

《原 著》

 ^{67}Ga -citrate の emission CT 像による悪性腫瘍の診断

油井 信春* 木下富士美* 小坪 正木* 秋山 芳久**

要旨 対向する2つのガンマカメラ回転型 ECT 装置を用いて ^{67}Ga による腫瘍横断断層像の diagnostic efficacy について検討した。103名の患者について ^{67}Ga による ECT および conventional な imaging の検査を併用して行い悪性腫瘍で88%の陽性率を得た。標準的な検査法に ECT を付加することにより異常部位の見落としが少なくなるとともに、病巣周囲組織への ^{67}Ga の集積が横断面像においては分離が可能となり悪性腫瘍の局在や進展の診断がより精度の高いものになった。 ^{67}Ga による腫瘍シンチグラフィに ECT を併用して行うことは diagnostic efficacy を高めるのに有効であると考えられた。

I. はじめに

Single photon emission computed tomography (SPECT 以下本文中では ECT と記す) の利用は近年ようやく活況を呈しつつあるが臨床応用はまだ限られたものにしか行われていない。横断像の開発の歴史は古く 1963 年の Kuhl¹⁾ の仕事にまでさかのぼるが遅れて開発された X 線による transmission computed tomography (XCT) の驚異的な進歩、利用に比べれば一部の研究者によってはそぼそと続けられていたという印象はぬぐえない。ところが最近になり明らかに関心が高まりつつあるのは XCT の発展に刺激を受けたことはもちろんではあるが、ひとつには核医学データ処理装置が普及し、それと conventional なガンマカメラの組合せによって ECT 像を得ることが可能ことがわかり、とくにわが国において回転椅子を利用することによって比較的多くの施設で ECT を行ってみようという意欲が出てきてからではないかと考えられる。われわれもカメラ固定で被検者回転方式による ECT を手持の装置の利用だけで

可能なことを報告したが²⁾、臨床的に用いるためには患者の体位保持に大きな難点があり実用化のためには回転検出器がぜひとも必要であると感じていた。ごく最近になって検出器回転型 ECT 装置が続々と登場しつつあり臨床応用も飛躍的に増加することが予想される。われわれも新たに開発された東芝製 2 検出器回転型 ECT の機能を持つ全身カメラ装置を導入し、従来行われてきた conventional imaging に加えて ECT を行い臨床的に非常に有用性が高いと感じている。従来の ECT の臨床応用は脳や肝等が主であり ^{67}Ga についての報告はほとんど見られない。1969 年の Edwards³⁾ の報告以来すでに 10 年以上を経過しているが悪性腫瘍を陽性像として描出するための核種としてはいまだに ^{67}Ga を凌駕するものは現れていない。われわれはがん病院の検査科として多くの ^{67}Ga による腫瘍シンチグラフィを施行してきたが ECT によってさらに病巣の正確な把握が得られないかと考えた。 ^{67}Ga は通常の検査に用いられる 2~4 mCi では ECT のために十分な information density が得られないことがいまだに利用が少ない原因と考えられるがわれわれの 2 検出器装置は単純に考えて情報収集量が 2 倍になり ^{67}Ga の ECT を行うためには有利である。ECT を行うことによりより小さな病巣が検出可能であるか、また生理的に高い activity を示す鼻腔や口腔周辺、肝、腎、消化管等との重なりを分離できるかによ

* 千葉県がんセンター核医学診療科

** 同 物理室

受付: 56 年 12 月 23 日

最終稿受付: 57 年 2 月 15 日

別刷請求先: 千葉市仁戸名町 666-2 (☎ 280)

千葉県がんセンター核医学診療科

油 井 信 春

って腫瘍病巣の検出能が向上し、より高い診断精度が得られるか否かを検討した。

II. 対象および方法

1981 年 6 月より 9 月までの間に千葉県がんセンター核医学診療科にて ^{67}Ga を用いて腫瘍シンチグラフィを施行した患者の約 40% に当たる 103 名について ECT も行った。その分類は Table 1 に示すごとく、68 名が現に原発性が再発または転移性の腫瘍の存在が明らかであり、26 名が治療後の follow-up study、4 名が良性腫瘍、5 名が炎症等の良性疾患である。用いた装置は東芝の GCA 401-5 TOKU の 2 検出器型ユニバーサルカメラシステムおよびデータ処理装置 GMS-80 A である。 ^{67}Ga citrate 3 mCi (投与時) を静注し、3 日後に検査を行ったが前日に下剤投与し、それでも排便のないときは浣腸を行って腸管内の activity が検査のさまたげにならないように前処置した。まず全例について前面および後面の全身イメージングを同時に行い、異常部位または疑わしい部位については局所像も適宜加え、引続いてそのままの位置で ECT を行った。コリメーターは平行 9500 holes の中エネルギー用のものを用い、測定エネルギーは 90 KeV と 180 KeV の 2 つのピークを選別した。ECT のためのデータ収集は GMS-80 A より on-line の回転制御により 128×64 のマトリックスで行った。収集は 6° ごとに 60 秒ずつで 30 ステップにより 60 方向からの投影像を合計 30 分余の時間で行った。したがって体軸方向には 64 の (1 画素 5.4 mm) 横断面では 128 の (1 画素 2.2 mm) マトリックスで original data が収集され、これをもとに convolution 法による再構成を行った。再構成はカウント数が少ないときは

Table 1 ECT performed cases

Primary malignant tumor	51
Metastasis or recurrence	17
Follow-up study	26
Benign Tumor	4
Other benign diseases	5
Total	103

64×64 のマトリックスで、一般には 128×128 のマトリックスで行い、1 スライスの厚さは 3 ピクセル分を重ねた 16.2 mm で行った。再構成には現在のところ 1 スライス当り最長 4 分程度を要するが収集と平行して同時処理を行うため、収集終了とほとんど同じか数分以内に再構成も終了し、直ちに CRT display が可能である。診断は conventional image と較べて CRT 表示によって行ったが、全例がガンマイメージャによってフィルムの上にも記録を残し、その像も参考とした。

III. 結 果

ECT および conventional な検査法による結果を Table 2 に示す。悪性腫瘍の存在が明らかな 68 例についてみると ECT では 60 例 (88%)、標準法では 58 例 (85%) が陽性で sensitivity はほとんど同じである。肺癌と食道癌の各 1 例が標準法で陰性だったものが ECT で陽性の結果が得られた。悪性腫瘍の治療後の follow-up study 26 例については ECT で 10 例 (38%)、標準法で 8 例 (31%) が陽性となっているが、これはまだ観察期間が短

Table 2 Result of ECT and conventional method

	No. of cases	No. of positive cases	
		ECT	Conventional
Malignant tumors			
Lung ca.	13	12	11
Uterine cervix ca.	10	10	10
Malignant lymphoma	10	9	9
Maxillary sinus ca.	3	3	3
Tongue ca.	2	1	1
Buccal mucosa ca.	2	1	1
Esophagus ca.	2	2	1
Chest wall tumor	2	2	2
Skin ca.	2	1	1
Others	5	5	5
Metastasis or recurrence	17	14	14
Follow-up study	26	10	8
Benign tumor	4	0	0
Other benign diseases	5	4	3
Total	103	74	69

かいため再発か否かの確認が得られておらず、false positive が含まれている可能性もある。良性腫瘍はいずれも陰性であったがその他炎症等では ECT、標準法がそれぞれ 5 例中の 4 例と 3 例に陽性像を呈し、ECT で陽性、標準法で陰性であったのは血栓症の 1 例であり、これは false positive と考えられた。いずれにせよ specificity に関してはもう少し症例をふやして検討をする必要がある。悪性腫瘍についての陽性率が ECT のみならず標準法でもかなり高い値が出ているが、これは両者を見くらべて詳細に検討した結果、軽度の集積であって通常ならば土とか疑いとするようなものも異常部位が一致したものは陽性としたことと、標準法で異常が明らかか疑わしいものを特に ECT を施行したことによると考えられるが、両者を併用して施行することにより sensitivity の向上はあるものと考えられる。ECT を付加することによって横断面での病巣の局在や進展の診断が可能となり立体的な把握が容易になるとともに標準法で

のイメージをもう一度見直すことにより従来見過ごしていた可能性のあるものも確認できることによって診断し得た症例もあった。

症例 1. (Fig. 1)

K. I. 53 歳 女 肺癌 (Adenocarcinoma)

左上葉の巨大な肺癌が単純 X 線写真で 8 cm × 6 cm の大きさである。 ^{67}Ga の前面像のシンチグラムでは腫瘍に一致した著明な集積が見られるが、ECT 像では XCT で得られた像とよく一致した形態、広がりが見える。腫瘍の左右よりも前後に長く伸びている様子は ECT でよく表現され開胸時に後方で胸膜に侵潤癒着があることで証明された。

症例 2. (Fig. 2)

M. S. 5 歳 女 右側頭部悪性神経鞘腫

右側頭部の巨大な腫瘍には前面像によって ^{67}Ga の著明な集積のあることが認められ、全体的な形や広がりもよく把握できるが、頭蓋内への侵潤の様子は ECT によって明らかにされ、XCT

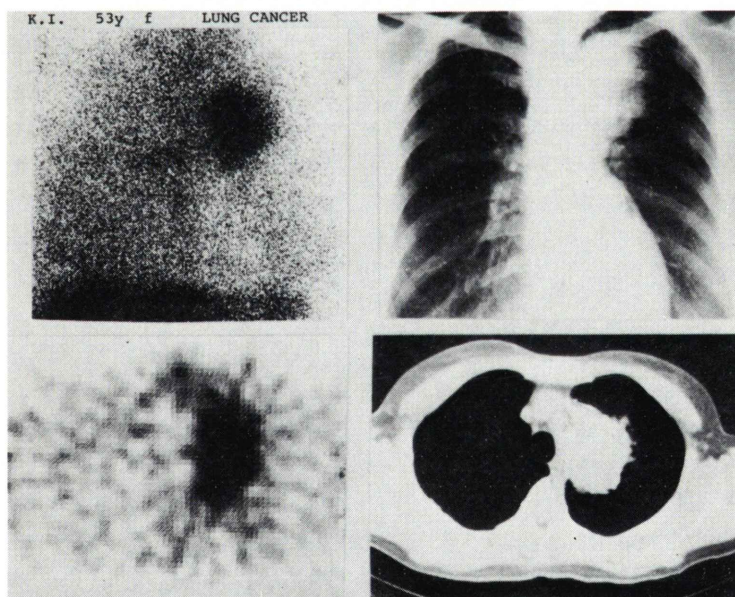


Fig. 1 A 53-year-old female with adenocarcinoma of the lung. Chest X-ray shows a tumor shadow in the left upper field of the lung and conventional gallium-67 scan reveals abnormal accumulation in the portion corresponding to the shadow. The reconstructed image clarified transaxial extension of the tumor which was confirmed by X-ray CT and on thoracotomy.

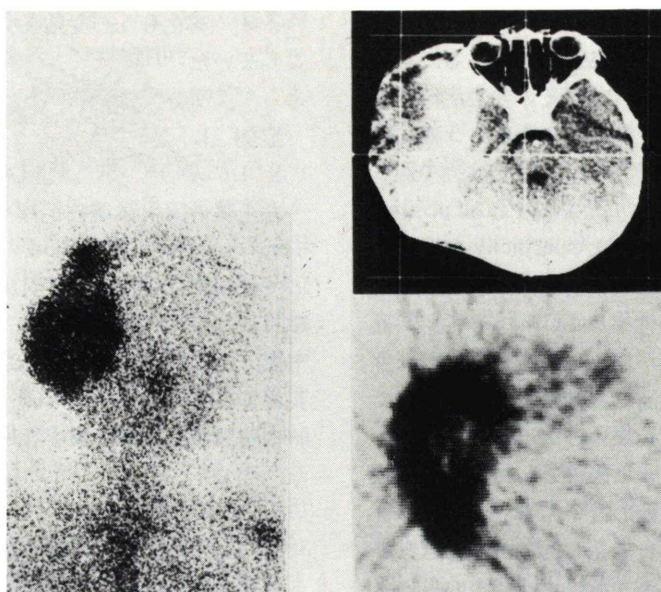


Fig. 2 A 5-year-old girl with malignant neuroepithelioma of the right temporal area. Conventional gallium-67 image reveals marked uptake in the tumor and ECT demonstrates the intracranial extension of the tumor. A low accumulation area in the tumor is possibly due to its central necrosis.

の像ともよく一致している。さらに ECT では ^{67}Ga の集積が辺縁で、特に前後の正常骨との境界付近で著明であり、強い破壊的増殖を持つ腫瘍の性状を示しているものと考えられ、また中心部の low density は血流の低下や壊死を反映しているものと考えられ、XCT とともに治療法の選択、放射線治療の照射範囲の決定に有用であった。

症例 3. (Fig. 3)

T. S. 69 歳 女 肺癌 (Small cell ca.)

胸部単純 X 線写真で右肺門部に腫瘍陰影を認め、S₃ に空洞が見られる。 ^{67}Ga による検査は前面および後面の同時撮像で後面像の方によりいっそう明らかに、右肺門部の陰影に一致した集積が認められる。ECT 像は上から順次ならべて表示してあるが右上葉の肺野から肺門部にかけての著明な集積像 (1~4) のほかにさらに下方のレベルで右肺野のほとんど全横断面を占める広範な異常集積が見られ (5~6)、そのさらに下では異常なく、肝のレベル (7~10) において肝内転移を思わせる

高い activity が肝内に存在していることを現している。ECT 像を知った後で正面像を見直すと右下肺野は異常ととれないことはないが、正面像のみで診断すれば肝の一部とも見えて病巣の存在も進展を知ることもしばしば不正確であったものと考えられる。この患者ではさらに腸骨への転移もあり陽性像が得られている。

症例 4. (Fig. 5)

K. O. 58 歳 女 右上顎癌再発 (Squamous cell ca.)

頭部の ^{67}Ga シンチグラフィの正面像および ECT のカラーディスプレイである。左側の正面像でも顔の右半分の activity が反対側に比べればやや高いことはわかるが、病巣の局在や進展の程度はよくわからない。ECT 像は頭頂から見たように左右が正面像と逆になって表示されているが右上顎洞に腫瘍に一致したとり込みが明瞭に認められ、鼻腔内や耳下腺の生理的な集積とも明らかに分離されている。

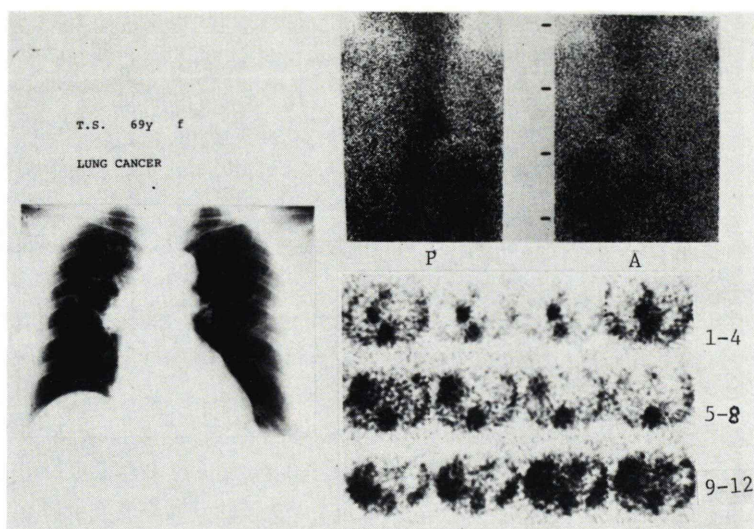


Fig. 3 A 69-year-old female with small cell carcinoma of the lung. Chest X-ray shows the right hilar mass and the cavity in S-3. Conventional anterior and posterior images demonstrate abnormal accumulation in the hilar region extending to the lower part of the lung. Serial transaxial reconstructed images reveal diffuse abnormal area in the right lower lung field and the intrahepatic concentration besides the abnormalities corresponding to the tumor shadow which is observed by the roentgenogram. In this case, ECT yielded much more information concerning the tumor localization and extension than conventional imagings.

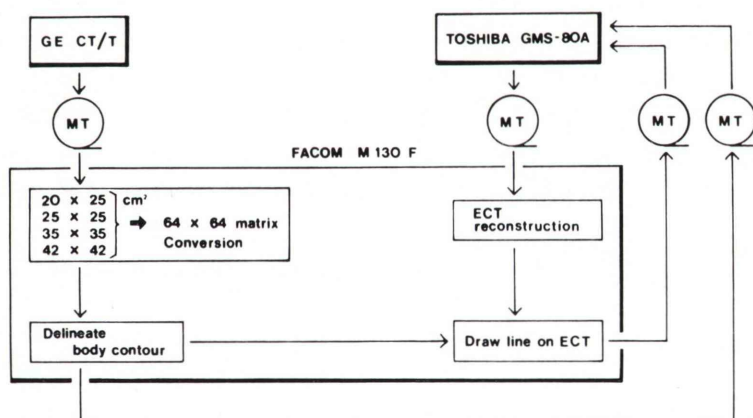


Fig. 4 Processing flow to delineate body contour.

IV. 輪郭表示の試み

ECT 像は特に ^{67}Ga を用いたときに限られたことではないが体の輪郭が出ないか、または不明瞭なことが普通である。したがって異常部位を正確

な位置として把握できないことや、臓器との位置関係がはっきりしないことがある。そこでわれわれは XCT 像から体輪郭を抽出し、これを ECT 像に重ねることにより ^{67}Ga の異常集積部位をより明確に示すことを試みた。詳細については改め

て報告の予定であるが、Fig. 4 のごとき flow により XCT のデータを MT を介して中央の汎用コンピューター FACOM 130 F に入れ、format 変換を行い、種々のサイズの画像を 64×64 のマトリックスに変換した後に空気と組織の CT 値の境界のみを抽出して体輪郭とした。この輪郭を同一患者の ECT 像と重ね、再び MT を介して GMS-80 A にもどし CRT に display を行った。XCT 像、ECT 像、輪郭像、輪郭+ECT 像のいずれかを組合せて、同一画面上に 1, 2 または 4 view をならべて表示することができる。Fig. 6 は舌癌の右肺門部転移の XCT、輪郭、ECT 像および輪郭+ECT を同一画面に表示したもので XCT 像で見る拡大した縦隔の右側の一部にのみ ^{67}Ga の集積が局限していることがよくわかる。

Fig. 7 は 44 歳、子宮頸癌 IV 期の患者の CT と ECT+輪郭を 2 枚ならべて表示したもので XCT 像では不明の骨盤内や鼠蹊部への転移とともに子宮頸癌の旁子宮結合組織への侵潤も ^{67}Ga によって明瞭に表現されている。

Fig. 8 は 37 歳の女性、左上顎癌の XCT、輪郭、ECT および輪郭+ECT の 4 views の display で左上顎洞は腫瘍で充満しているため含気が無く、輪郭も得られていないが同部に ECT で高い activity が見られる。この像では正面像で見られる鼻根部の高い activity が鼻腔内にあることもよく示している。

V. 考 案

Single photon ECT はこの 1~2 年の間に急速に臨床的に実用化されつつある。そしてそのきっかけは回転型ガンマカメラの開発によるもの (Jaszczak⁴⁾, Keys⁵⁾) が大きな要因と思われるがこれまでのところ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いた肝、脳、骨等についての臨床応用が主であり ^{67}Ga についての報告はほとんどない。Burdine⁶⁾ は著者らと同じように大視野のガンマカメラを 2 個対向させた装置によって ECT の臨床応用について報告しているが ^{67}Ga については一般的に information density が低く満足できるものではないと述べている。松

田ら⁷⁾ は scanner 方式の ECT 装置によって ^{67}Ga で異常部位、集積の性状が明確に示されたと報告し、中島ら⁸⁾ は off-line で XCT の装置を利用して reconstruction を行い ^{67}Ga の ECT 像の提示を行っているがいずれも少数例であり、 ^{67}Ga の ECT についてのまとまった検討はされていない。 ^{67}Ga は通常の投与量では Burdine も述べているごとく十分な information density が得られない。したがってカメラ方式の ECT 装置で検査を行う場合は患者回転方式では長時間の体位保持が困難で実用にはむかない。またカメラ回転方式でも検査時間を短かくして十分な情報を得るためには 2 検出器型でないと日常診療に用いることは困難が多いのではないかと考えられる。 ^{67}Ga による腫瘍シンチグラムを行う場合、病巣は全身のどの部位にも生じ得るから ECT 装置も全身のどのような部位も検査を行えるようなものが条件であり、すでに Keys⁵⁾ や Jaszczak⁹⁾ による全身用 ECT 装置の報告がある。われわれの装置も全身のどのような部位の ECT も可能であり、また、従来行われてきた全身や局所のイメージングもすべて可能である。したがって ^{67}Ga による全身シンチグラムを行い異常が発見されればそのままの姿勢で引き続き ECT を行うことができ、2 検出器であるために同じ投与量ならば 1 検出器型の半分の時間で同じ情報量が得られる。われわれは 1 人の患者に約 30 分の時間を掛けて ECT のための Data 収集を行い、少ない情報を 3 ピクセル重ねることにより全例でほぼ満足の行く画像が得られた。あらためて述べるまでもなく核医学イメージングは 1 回核種を投与してしまっただけ多くの情報を引き出すことが診断精度を向上させ患者にとっても有益なことである。ECT は通常の検査に引続いて行うわけであるから時間を要することを除けば患者により有利な情報を提供する一連の検査と考えることができ、正面像や側面像をとると同じような一つの方法であると考えられる。今回われわれの行った ECT で、腫瘍への集積像は横断面で症例 1, 2 で示したごとく XCT とよく似た形を示すことがわかり、 ^{67}Ga でも十分な情報を

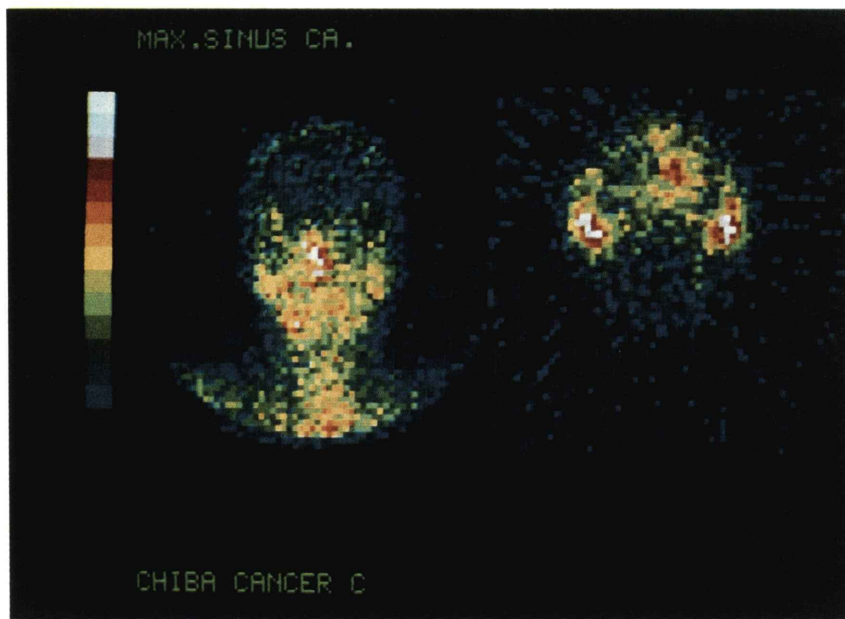


Fig. 5 A 55-year-old female with recurrent carcinoma of the right maxillary sinus. Accumulation of gallium-67 is relatively high at the right side of the face rather than that at the opposite side in the conventional image. Cross-sectional image allows the overlapped accumulations to separate each other and the recurrent site is clearly demonstrated.

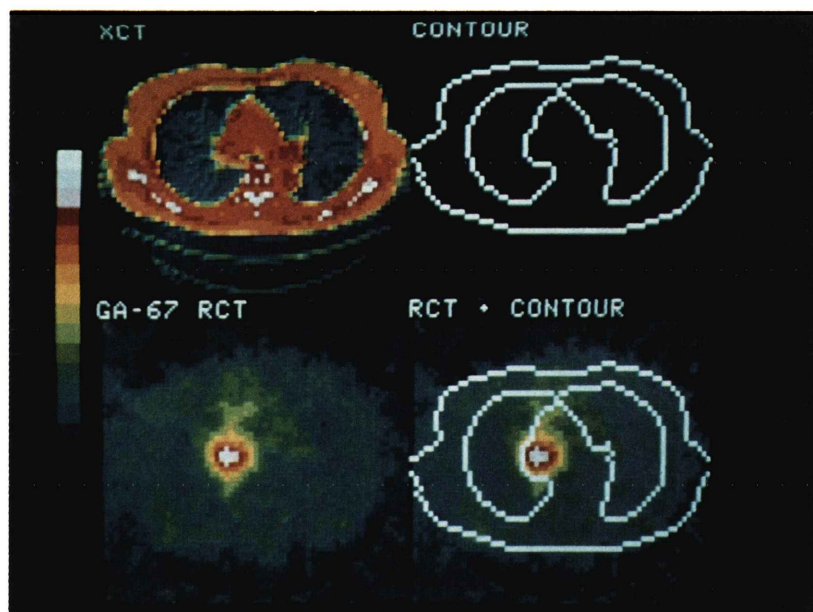


Fig. 6 Arranged display of the images obtained from the patient with mediastinal tumor. X-ray CT in the left upper corner, contour in the right upper corner, ECT in the left lower corner and ECT with contour in the right lower corner.

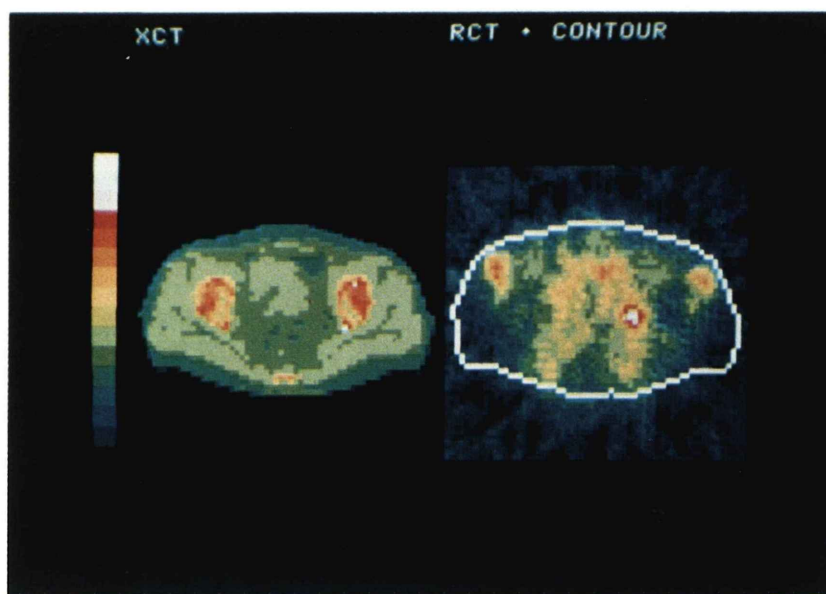


Fig. 7 Images of the converted X-ray CT and ECT with the contour of a patient with carcinoma of the uterine cervix in 4th stage. The involved sites in the pelvis and the inguinal lymphnodes metastases, which are difficult to be recognized on X-ray CT, are clearly demonstrated by the emission tomographic image.

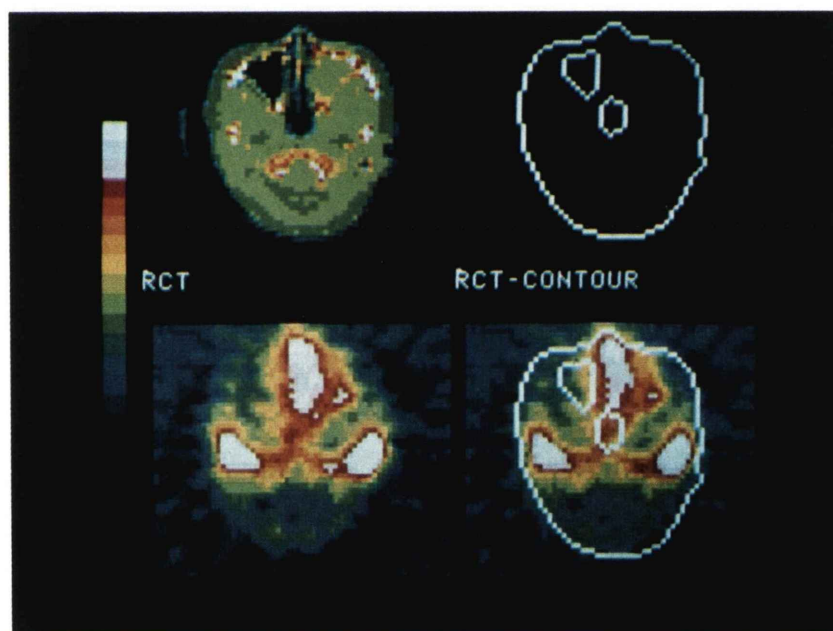


Fig. 8 Converted X-ray CT, delineated contour, ECT and ECT drawn body contour of a patient with maxillary sinus carcinoma are shown. Marked abnormal accumulation is seen in the portion corresponding to the left maxillary sinus filled with the tumor.

持つ横断面像が得られることがわかった。ECT と標準法での陽性率ではほとんど差が見られなかったがこれは違った角度から病巣を見ていることであり、優劣の比較をするようなものではなく、それぞれ相補うものと考えられ、今回の結果でも両者合せて 88% の陽性率が得られている。これは一般に考えられている悪性腫瘍の ^{67}Ga 像の陽性率 75%¹⁰⁾ にくらべて高い値だが、診断に際し標準画像を見るときに ECT を参考に、標準画像で怪しい部位に ECT を行うというようにたがいに cover し合って病巣を立体的に把握できたことが理由になっていると考えられる。

ECT の他の利点は通常の検査では周囲の集積と重なって異常か否か判定が困難な場合や異常部位を明確に認識できないようなもの、例えば症例 4 のごとく腫瘍の周囲の生理的な口腔や鼻腔への ^{67}Ga の集積と病巣とを横断面で分離して見ることが可能な点にある。今回のわれわれの経験では他にも肝の近くの病巣がはっきりと分離して見えたものもあり、さらには正面像で縦隔の異常と見えたものが胸骨と椎骨の重なりによってそのように見えたのであり特に異常ではないということが確認できた症例もあった。このように ^{67}Ga の ECT を標準的な検査法に引続いて施行した際の診断的情報は非常に増すものと考えられるが 2 検出器型装置によっても収集時間が 30 分を越えるということは患者の肉体的苦痛を考慮すればまだまだ改善の余地があり、 γ 線のエネルギーのピークをさらにもうひとつ増やして測定するとか特殊なコリメータを開発することが必要であろう。

ECT 像の体輪郭の不明なこと、周囲臓器との位置関係が正確に表現できないことも欠点のひとつである。体輪郭の描出には低エネルギー γ 線を用いた transmission の data を用いる方法や Compton energy の測定によって行う方法⁹⁾とか XCT 装置に emission data を入力して再構成し、X 線 CT 像と重ねて表示する方法⁸⁾が報告されている。われわれは XCT の data を off-line で中央のコンピュータに入力し、輪郭を抽出し ECT 像と重ね核医学データ処理装置で display する方法

を試みた。この方法はそれぞれ異った手段で得られた画像や合成像を同一画面に並べて表示することができる。しかしながら本法は日常診断に用いるには複雑な手順を要し即時性にも欠けるのでさらにもっと簡便な方法を開発して行く予定である。

single photon ECT では吸収補正が一つの大きな問題であり、われわれのシステムにも Chang¹¹⁾ による補正法が組み込まれている。現在吸収補正の問題点につき基礎実験を行い検討中であるが、臨床的には特に定量的評価を行おうとしない限り、 ^{67}Ga による腫瘍病巣の局在や進展の診断に用いるには吸収補正を行っても行わなくてもそれほどほどの差異はないものと考えられる。実際には個々の患者についてみれば体軀の厚い場合は吸収補正を行った方が見やすくなるが、体が小さい場合には吸収補正を行うと中心部の count が不自然に高過ぎてしまったこともあり全体としてみれば吸収補正を行わなくとも十分に診断できたと考えている。しかしこの点についてはさらに詳細に検討を加えて行く必要があろう。

VI. ま と め

2 検出器回転型 ECT を備えた全身カメラ装置を用いて 103 例の患者に ^{67}Ga の全身シンチグラムと ECT を行い以下の結論を得た。

1. 通常の検査法に ECT を付加することにより悪性腫瘍病巣の局在、進展をより正確に診断できるようになった。

2. conventional な検査で見落したり確信が持てなかった異常も ECT の併用により確認ができるようになった。

3. 病巣周囲の正常組織や臓器との重なりが横断面像で分離して表示できた。

4. CT 像より得た体輪郭と重ねることにより病巣部位をより明確にとらえることができた。

文 献

- 1) Kuhl DE, Edwards RQ: Image separation radioisotope scanning. Radiology 80: 653-661, 1963
- 2) 秋山芳久, 木下富士美, 油井信春, 他: ガンマカメラ

- ラを用いたシングルフォトンラジオアイソトープエミッション CT 像. *Radioisotopes* **28**: 18-23, 1979
- 3) Edwards CL, Hayes RL: Preliminary note. Tumor scanning with Ga-67-citrate. *J Nucl Med* **10**: 103-105, 1969
 - 4) Jaszczak RJ, Murphy PH, Huard D, et al: Radio-nuclide emission computed tomography of the head with Tc-99m and a scintillation camera. *J Nucl Med* **18**: 373-380, 1977
 - 5) Keys, JW, Orlandea N, Heetderks WJ, et al: The humongotron—a scintillation-camera transaxial tomograph. *J Nucl Med* **18**: 381-387, 1977
 - 6) Burdine JA, Murphy PH, DePuey EG: Radio-nuclide computed tomography at the body using routine radiopharmaceuticals. II. Clinical applications. *J Nucl Med* **20**: 108-144, 1979
 - 7) 松田博史, 前田敏夫, 多田 明, 他: Tomogscanner による横断断層 軀幹シンチグラフィー. *臨放* **26**: 457-462, 1981
 - 8) 中島哲夫, 山川通隆, 三塩宏二, 他: 総合画像診断における合成画像の有用性. *映像情報* **13**: 459-465, 1981
 - 9) Jaszczak RJ, Chang L, Stein NA, et al: Whole-body single-photon emission computed tomography using dual, large-field-of-view scintillation cameras. *Phys Med Biol* **24**: 1123-1143, 1979
 - 10) 久田欣一, 利波紀久: 悪性腫瘍の RI イメージング診断とその精度. *日本臨床* **37**: 123-130, 1979
 - 11) Chang L: A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE transaction on nuclear science NS-25*: 638-639, 1978

Summary

Emission Computed Tomography Using Gallium-67 Citrate in the Diagnosis of Malignant Tumor

Nobuharu YUI, Fujimi KINOSHITA, Masaki KOAKUTSU* and Yoshihisa AKIYAMA**

*Division of Nuclear Medicine, **Physics Division, Chiba Cancer Center Hospital, Chiba, Japan

Single photon emission computed tomography using gallium-67 citrate was evaluated regarding its diagnostic accuracy of malignant disease. One hundred and three patients with various diseases were examined with emission computed transaxial imaging using a newly designed whole body imaging system equipping opposed dual gamma cameras, which are supported by a rotating gantry, a moving bed and a data processor for exclusive

use. The imaging efficacy of ECT was compared with that of conventional methods and discussed. We concluded that much more detailed information on the tumor localization and extension was yielded by combination of ECT to conventional methods.

Key words: Gallium-67 citrate, Gamma camera, Single photon emission computed tomography, Tumor imaging.