

《原 著》

²⁰¹Tl-Chloride による子宮体部癌の診断に関する研究

渡 辺 肇*

要旨 子宮体部癌 18 例に ²⁰¹Tl シンチグラフィを施行し、これらを病理組織学的所見および病期と比較検討した。

6 例については静注直後より ²⁰¹Tl-Cl の集積状態を核医学データ処理用ミニコンピュータに収録し、²⁰¹Tl の病巣への集積度を計測するとともに、2 例においては摘出子宮における腫瘍部と筋層部との放射能をも測定した。

摘出子宮の放射能測定では病巣には子宮筋層に比較し、ほぼ 1.9 倍の放射能が認められた。6 例について、収録画像上に関心領域を設定して放射能分布を測定した結果、病巣中心部ではバックグラウンドに比較し、平均で約 1.47 倍の放射能が測定された。しかし、これらの値と組織学的所見や病期との間に関連は見られなかった。

第 Ib 期以上の 13 症例では病巣子宮に一致した陽性像が静注後早期より得られた。第 Ib, II 期は均等な円形の陽性像が得られ、IV 期は辺縁不整な腫大した陽性像が得られた。第 Ia 期では、5 例中 3 例に陽性像を得たが、この 3 例は子宮筋腫や腺筋症を合併しており、子宮筋腫などによる疑陽性像と考えられた。

²⁰¹Tl-Cl を子宮体部癌に用いることによりその Clinical efficacy は sensitivity 86.7%, specificity 0% および accuracy 72.2% であった。対象がすべて体部癌であったため specificity は 0% という結果であったが逆に体部癌と確定した場合、陽性像が得られなければ第 Ia 期といえるものと推定された。

以上の結果から ²⁰¹Tl シンチグラムによる子宮体部癌の診断は臨床上本疾患の一補助診断として、有効な手段となりうるものと考えられる。

I. 目 的

子宮体部癌には子宮内膜より発生する子宮内膜癌と癌肉腫がある。その確定診断は子宮内膜組織診など直接的診断法によって行われている。しかしながら、体部癌の子宮筋層内への浸潤度や、周辺臓器への浸潤、転移は細胞診や組織診だけでは手術前には決定しがたい。従来、術前診断は内診や直腸診などの経験的な診断法と、子宮卵管造影法、骨盤血管造影法、注腸造影法、排泄性尿路造影法など X 線診断法と、子宮鏡や腹腔鏡による内

視鏡的診断法などによっていた。しかし経験的な診断法では子宮や卵巣などが骨盤内臓器であるために限界があり、また一部の X 線診断法や内視鏡的診断法は手術的侵襲や技術的な困難を伴うなどの難点があった。

近年、これらの診断法に加えて X 線によるコンピュータ断層法 (CT) や、超音波断層法 (US) などが加わり、骨盤内臓器の解剖学的情報が画像として得られるようになり、子宮や卵巣の病変が容易に診断できるようになった。

一方、婦人科領域の核医学的悪性腫瘍診断法は現在までその応用は少なく、従来は ⁶⁷Ga-citrate^{1,2)}, ⁵⁷Co-bleomycin³⁾, ¹¹¹In-bleomycin⁴⁻⁶⁾ などが子宮頸部癌の診断や卵巣癌の診断に用いられていたが、放射性医薬品の集積が骨盤内の諸臓器、なかでも腸管や膀胱に比較的高いバックグラウンド (BG) として投与早期より認められるため、子宮や卵巣

* 東邦大学医学部第 1 産婦人科学教室

受付: 59 年 5 月 30 日

最終稿受付: 60 年 1 月 8 日

別刷請求先: 大田区大森西 6-11-10 (☎ 143)

東邦大学医学部第 1 産婦人科学教室

渡 辺 肇

の像を判別し難く、鮮明な陽性画像として腫瘍を認識することができなかった。加えて、正常卵巣を中心とする放射線被曝が比較的多いことなどにも問題があった。

一方、近年、核医学診断法の発達はめざましく、 ^{99m}Tc を中心とする短半減期核種の開発や、 γ -cameraを中心とする測定機器と、さらに核医学データ処理用コンピュータの発達に伴い、トレーサーの生体内の移動、集積状態などの動的な診断も可能となってきた。

著者らは従来、心筋シンチグラフィに用いられている ^{201}Tl -chloride (^{201}Tl -Cl)⁷⁾を用いて、子宮筋腫、子宮頸部癌、子宮体部癌、卵巣腫瘍などに応用し、その有用性を報告してきた⁸⁻¹⁰⁾。その結果、子宮筋腫や子宮体部癌の数例では陽性像が得られ、充実性の卵巣腫瘍では陽性像、非充実性の卵巣腫瘍では陰性像が得られている。また、それぞれの悪性腫瘍の陽性像は病期の進行度によって変化することも認めている。

今回、著者らは子宮体部癌に対して ^{201}Tl シンチグラフィを行い、一部の症例については ^{201}Tl の集積動態の観察を行った。また、一部の症例では ^{99m}Tc -albuminを用いた血液プールシンチグラフィを行い、 ^{201}Tl シンチグラフィとの比較を行ったので報告する。

II. 対 象

子宮内膜組織診または子宮内膜細胞診によって、子宮内膜癌と診断され、本院産婦人科へ入院し、開腹手術の行われた17例と保存的治療の1例の計18例を対象とし、年齢分布は23歳より70歳であった。臨床期分類による症例数は第I期7例、第II期6例、第III期0例、第IV期5例であった。第IV期の1例は開腹所見が得られておらずコンピュータ断層法や超音波断層法、腹水穿刺などの総合的診断による。

病理組織診断は腺癌 (adenocarcinoma) が15例、腺扁平上皮癌 (adenosquamous cell carcinoma) が1例、癌肉腫 (carcinosarcoma) が2例であった。第I期の2例には子宮筋腫 (leiomyoma)、1例に

は腺筋症 (adenomyosis) の合併が認められた (Table 1)。

III. 方 法

対象患者18例に特別な前処置を行わず、 ^{201}Tl -Cl 2mCiを肘静脈より静注し、20分後より正面から骨盤部を中心にして、シンチグラムをポラロイドフィルムまたはX線フィルム上に200K countで撮像した。使用した γ -cameraはNuclear Chicago製のPho/Gamma H・Pでlow energy, high resolution collimatorを用いた。撮像条件はenergyをHg-X線の80 KeVに合わせ、window-widthを30%とした。撮像に際しては、前上腸骨棘および恥骨結合部に陰性マーカー (鉛板) を置き、読影の際、位置指標とした。

また6例については γ -camera on-lineした核医学データ処理用ミニコンピュータ (シンチパック1200, 島津製) の磁気ディスクあるいは磁気テープに静注直後より、ほぼ20分間データを64×64マトリックスで収録した。この収録画像上で6×6または7×7マトリックスの関心領域 (ROI) を子宮体部中心と子宮頸部と思われる点、および子宮外 (BG) に設定し、その集積状態を観察した。

2症例で集積状態を比較するため ^{99m}Tc -albumin 10mCiを静注し、両者のシンチグラフィを比較検討した。

2症例では ^{201}Tl -Clの腫瘍内への取り込みの確認のため、手術直前に ^{201}Tl -Clを2mCi静注し、手術摘出標本について正常子宮筋層部と病巣部の放射能分布をWell型シンチレーションカウンタで測定し、単位グラム当たりで比較した。

13例についてはコンピュータ断層撮影装置 (東芝製, TCT-60A) を用い、単純CT撮影とAngiografin 100 ml 静注による造影CTを行った。さらに超音波断層装置 (Aloka製 SSD-250) を用いて超音波断層像を得て、3者の画像をも比較検討した。

IV. 結 果

^{201}Tl シンチグラフィにより、子宮体部癌18例中16例に陽性像が認められた (Table 1)。第Ib期

Table 1 Results of ²⁰¹Tl scintigraphy in 18 patients with uterine body cancers

Case No.	Name	Age	Clinical diagnosis and stage	Pathological diagnosis	Result
1	S.M.	51	Body Ca. II	Adenoca.	+
2	J.K.	31	Body Ca. Ia	Adenoca.	—
3	F.H.	50	Body Ca. IV	Adenoca.	+
4	T.I.	48	Body Ca. IV	Adenoca.	+
5	U.M.	70	Body Ca. Ia	Adenoca.+leiomyoma	+
6	S.K.	50	Body Ca. II	Adenosqu. cell ca.	+
7	M.K.	45	Body Ca. Ia	Adenoca.+adenomyosis	+
8	E.M.	56	Body Ca. II	Adenoca.	+
9	F.K.	64	Body Ca. IV	Adenoca.	+
10	S.K.	55	Body Ca. IV	Adenoca.	+
11	Y.T.	47	Body Ca. II	Adenoca.	+
12	R.H.	61	Body Ca. IV	Carcinosarcoma	+
13	K.O.	63	Body Ca. II	Carcinosarcoma	+
14	N.S.	35	Body Ca. Ia	Adenoca.	—
15	S.K.	50	Body Ca. Ia	Adenoca.+leiomyoma	+
16	M.K.	31	Body Ca. II	Adenoca.	+
17	H.K.	23	Body Ca. Ib	Adenoca.	+
18	K.F.	29	Body Ca. Ib	Adenoca.	+

Table 2 Clinical efficacy of ²⁰¹Tl scintigraphy for the uterine body cancer

Sensitivity	86.7%
Specificity	0%
Accuracy	72.2%

以上の症例では全例に陽性像が得られた。陽性像の認められなかったのは第 Ia 期の 2 例だけであるが、子宮筋腫と腺筋症を合併した第 Ia 期の 3 例には集積が認められた。著者の経験によれば^{8,9)}, ²⁰¹Tl は子宮筋腫や腺筋症にも集積し、またこれら第 Ia 期では癌病巣が子宮内膜に局限し、病変も小さいため、集積は子宮筋腫によるものと考えられた。この結果、全体での陽性率は 88.9% であるが、第 Ia 期の症例を疑陽性と考えれば, sensitivity, specificity, accuracy はそれぞれ 86.7%, 0% および 72.2% であった (Table 2)。

まず、子宮病巣部、子宮頸部および病巣外の BG に ROI を設定し、各部の時間集積度曲線を作製すると、子宮病巣部は静注後数十秒で最高に達し、その後カウント数はさほど変化が認められず、時間集積度曲線はほぼ一定の状態であった (Fig. 1)。したがって、²⁰¹Tl-Cl は非常に短時間で

病巣に集積することが判明した。

一方、²⁰¹Tl-Cl の病巣への集積を経時的な画像から検討しても、静注後 5 分、10 分、15 分、20 分の各画像とともに子宮に一致して強い集積が認められ、かつおのおの集積の強さはほぼ同一で、静注後早期より病巣子宮へ ²⁰¹Tl-Cl が取り込まれていることが確認された (Fig. 2)。しかし、その後の 1 時間、10 時間後のシンチグラフィではやや集積が低下し、病巣の描画鮮明度は 10~20 分後の画像に比して劣下しており撮像は早期に行うべきと考えられた。

こうした理由によりシンチグラムは 20 分後に撮像することとしたが、²⁰¹Tl-Cl の分布を静注後 20 分の全身シンチグラフィで確認すると甲状腺、心臓、肝臓、腎臓、腸管および四肢の筋肉に集積が認められたが、子宮や骨組織や膀胱への集積は認められなかった (Fig. 3)。特に、正常子宮への ²⁰¹Tl の集積が見られない点に注目すべきである。

次に、子宮体部癌症例について Fig. 1 に示したように、ROI を用いて生体内の放射能分布を測定した 6 例の平均では病巣子宮には BG の約 1.47 倍の集積が認められた (Table 3) また、手術前

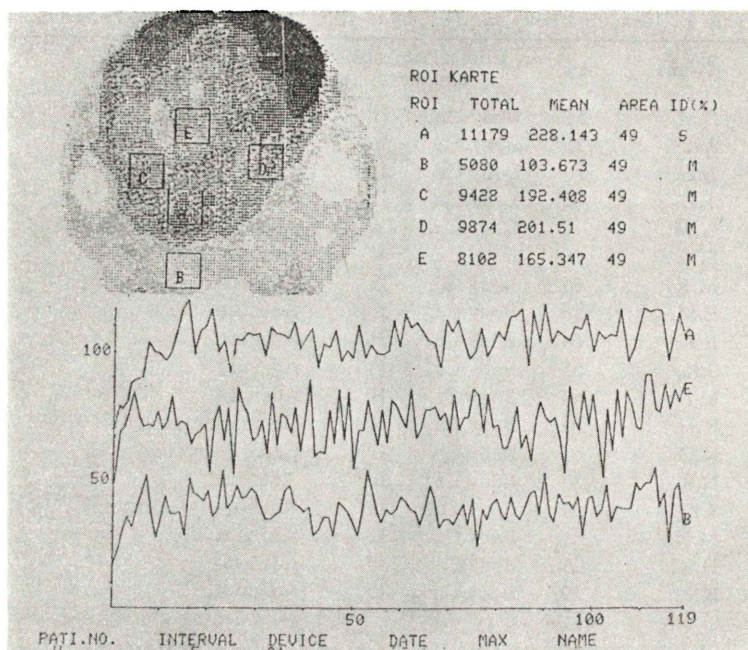


Fig. 1 ROIs in the digital image and time activity curves in each ROI. A indicates uterine body and E indicates background area. The ratio of A to E is calculated approximately 1.38 times.

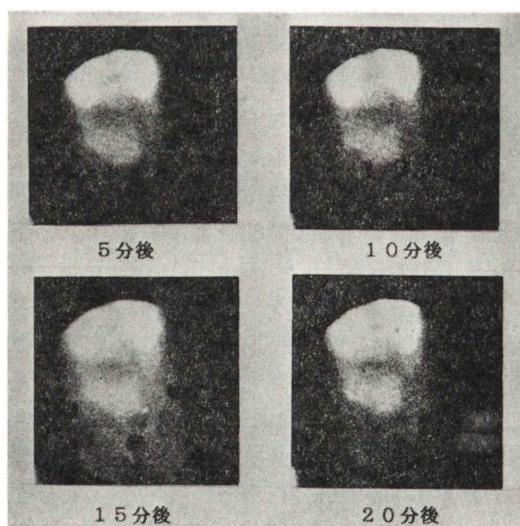


Fig. 2 Serial ^{201}Tl images at 5, 10, 15 and 20 minutes after injection. (Case 9, adenocarcinoma, stage IV)

Image at 5 minutes shows intense activity in the uterus and its intensity is unchanged during 20 minutes.

に $^{201}\text{Tl}\text{-Cl}$ を静注した 2 症例の摘出標本の腫瘍部分と正常子宮筋層の放射能を Well 型シンチレーションカウンタによって測定したところ、腫瘍部 1 グラム当たりのカウントは平均で子宮筋層部の約 1.9 倍を示し、明らかに正常子宮筋層組織よりも子宮体部癌組織により多くの $^{201}\text{Tl}\text{-Cl}$ が集積していることが示された (Table 4)。しかし、これらの計測値は病理組織学的所見や病期とは関係がなかった。

一方、同一症例で、 $^{99\text{m}}\text{Tc}\text{-albumin}$ 静注 20 分後の画像と ^{201}Tl の画像を比較したところ、 $^{99\text{m}}\text{Tc}\text{-albumin}$ による画像では子宮筋層がリング状に描画されているが、 ^{201}Tl の静注 20 分後の画像では病巣の陽性描画が明瞭で、 $^{99\text{m}}\text{Tc}\text{-albumin}$ の子宮像とは明らかに異なっているのが分かる (Fig. 4)。

以下に、代表的な症例を呈示し画像上での病期診断の可能性について検討した。

第 Ia 期で子宮筋腫や腺筋症のない症例の ^{201}Tl シンチグラフィでは小骨盤内に明らかな ^{201}Tl の

集積は認められなかった (Fig. 5).

第 Ib 期では症例により病巣子宮への集積が比較的少ないものもあるが本症例では円形の陽性像



Fig. 3 Whole body ^{201}Tl image in a female patient without uterine neoplasm shows intense activity in the heart, liver, spleen, kidney and muscle. Note no activity in the uterus, bony structure and urinary bladder.

が骨盤内に描画されている (Fig. 6).

第 II 期の症例では比較的円形で辺縁の明瞭な陽性像として骨盤内に描画されており, その診断は容易である (Fig. 7).

第 IV 期の症例では病巣子宮に辺縁不整な強い集積が見られるが, 周囲の BG にも比較的集積が多く認められるため, その集積比は 1.24 であった (Fig. 8).

手術直前に 2 mCi の ^{201}Tl -Cl を静注し, 手術直

Table 3 Count ratios of uterine body to background in ^{201}Tl scintigraphy

Case No.	Stage	Uterine body (UB)	Uterine cervix	Background (BG)	UB/BG
17 H.K	Ib	140	89	106	1.32
18 K.M	Ib	246	182	119	2.07
11 Y.T	II	228	103	165	1.38
13 K.O	II	260	143	152	1.71
16 M.K	II	218	160	172	1.27
12 R.H	IV	243	180	196	1.24
mean		222.5	142.8	151.7	1.47
SD		39.2	35.8	30.8	

Table 4 Count ratios of uterine body cancer to myometrium in removed uterine specimen

	Myometrium (cpm/g)	Cancer (cpm/g)	Ca/Ut
Case 7	40,700	77,885	1.91
Case 13	11,769	21,967	1.87



Fig. 4 Difference of uterine visualization in ^{201}Tl image and pool image. (Case 13 carcinosarcoma stage II)

- ^{201}Tl image shows homogenous, round activity.
- Pool image with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -albumin shows ring-like activity, which suggests myometrium.

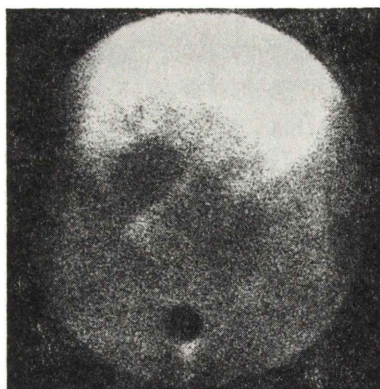


Fig. 5 Stage Ia, adenocarcinoma. (Case 2)
 ^{201}Tl image shows no activity in the uterus.

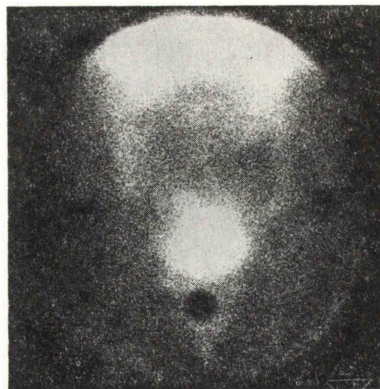


Fig. 6 Stage Ib, adenocarcinoma. (Case 18)
 ^{201}Tl image shows homogenous, round activity in the uterus.

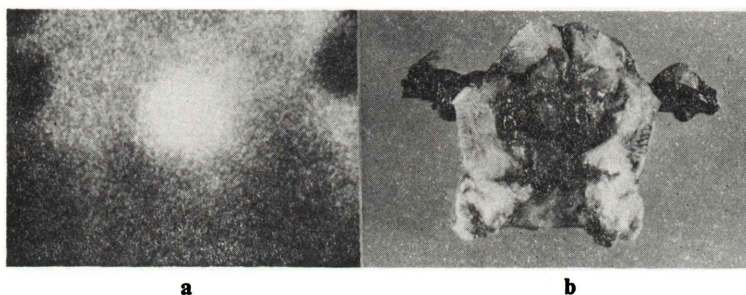


Fig. 7 Stage II, adenocarcinoma. (Case 1)
 a) ^{201}Tl image shows homogenous, round activity in the uterus, same as shown in Fig. 6.
 b) Removed uterine specimen.

後に γ -camera にて摘出標本を撮像し得た症例では、子宮に一致し強い集積を認め、また左卵巣および卵管部にも ^{201}Tl -Cl の分布が認められた (Fig. 9). 本症例は第 IV 期で大網への転移があり、小骨盤内では左の卵巣および卵管へ浸潤が認められた。このように転移巣にも ^{201}Tl -Cl の集積は明らかに認められるため、シンチグラム上では転移巣は病巣子宮と一塊となって辺縁不整な集積像として認められるものといえる。しかし、BG の存在のため小転移病巣の検出は不可能であった。

Figure 10 に第 II 期の症例について ^{201}Tl シンチグラフィと CT 像および US 像を呈示する。造影 CT 像では内膜癌の部分は周囲の子宮筋層に比

較して明らかな低吸収域として認められ、後壁の厚さが前壁の半分であることから、後壁筋層内浸潤が考えられた (Fig. 10b). US 像では肥厚した子宮内膜像の判定が可能であり、一般に子宮体部癌は内膜の肥厚、辺縁不正像として認められるが、本症例では筋層内浸潤の判定は困難であった (Fig. 10a). ^{201}Tl シンチグラフィでは腸管、肝臓、腎臓などへの分布が認められ読影の障害となることもあるが、本症例では恥骨上部の病巣子宮への集積が認められた (Fig. 10c). この症例は術後の摘出標本で後壁筋層内 1/2 までの浸潤が認められ、子宮腔内の内膜癌組織の直径は約 25 mm であった (Fig. 10d).

V. 考 察

子宮体部癌は近年増加の傾向にあり^{11,12)}, 比較的高年齢の婦人に多いが, 不妊症を訴えた多嚢胞卵巣を呈する若年者にも認められることがある. 組織学的には上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍があり, 前者には腺癌, 腺棘細胞癌(Adenoacanthoma), 扁平上皮癌があり, 腺癌が80%を占め, なかでも

分化傾向の低い未分化癌ほど悪性化傾向および浸潤度が高い. 非上皮性腫瘍では子宮内膜肉腫, 混合ミューラー腫瘍(endometrial mixed mullerian tumor)がある.

これらの最終確定診断は子宮内膜組織診, 細胞診によって行われるが, 臨床上, 早期発見は困難な場合が多い. とくに, 独身, 未産, 肥満などはその発見を遅らせ, 病期の進行度が高くなってくる¹³⁾.

子宮体部癌はその発育形態が子宮内腔への外向性, 表在性などに発育することが多いため, 病巣が子宮内膜に局限している間は予後が良いが, 筋層漿膜面まで浸潤したような症例では, 子宮外や他臓器への浸潤, 転移を起こしやすく, 予後が非常に悪くなる. しかし, 子宮体部癌の浸潤度の判定は子宮腫大の程度, 子宮腔長の増大, 直腸診によるダグラス窩腫瘍の触知などの経験的な手技と子宮内膜組織診による分化度の判定などによって行われているが, 子宮増大を伴わないものや, 浸潤があっても内診, 直腸診で所見の得られないものも多数見うけられる.

子宮体部癌の浸潤度の判定は, ヒステロスコープを用いて内腔を観察することにより, 発生部位や発育方向などの直視的診断が可能である. また

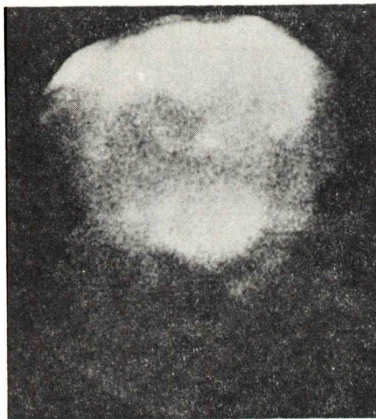


Fig. 8 Stage IV, carcinosarcoma. (Case 12)
 ^{201}Tl image shows intense activity in the uterus but its margin is irregular. This suggests that cancer invades into pelvic cavity outside the uterine wall.

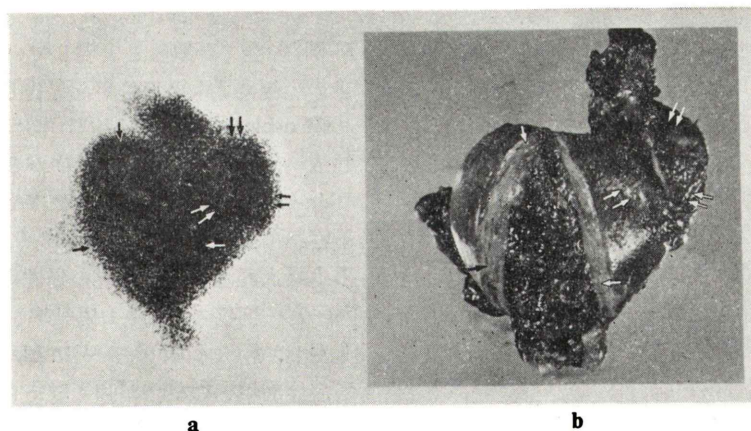


Fig. 9 ^{201}Tl image (a) and photograph (b) of removed uterine specimen with direct tumor invasion to left ovary. (stage IV, adenocarcinoma, case 10)
Activity in the left ovary is almost same as that in uterine cancerous tissue.
single allow; cancerous tissue, double allow; left ovary

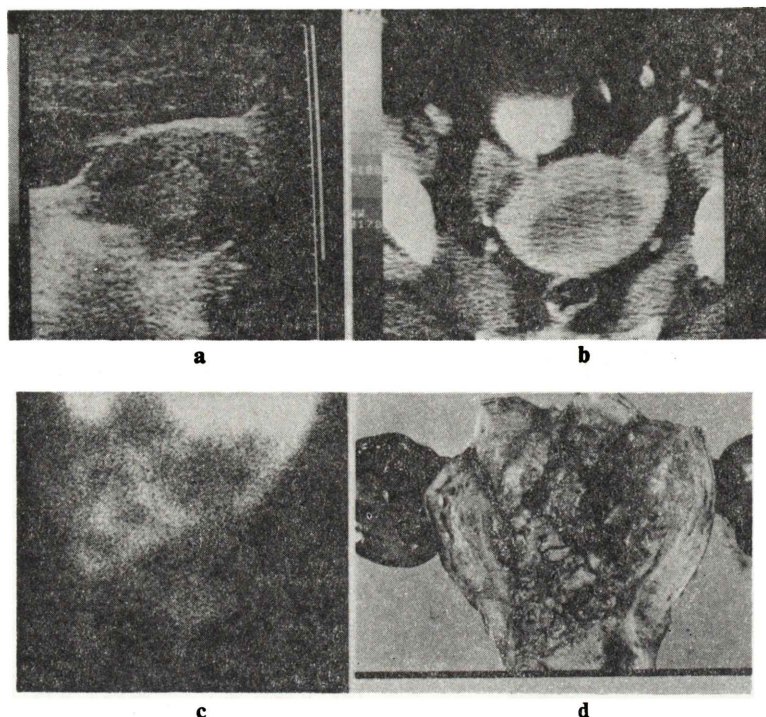


Fig. 10 Comparative images of ^{201}Tl scintigraphy, US and contrast enhanced CT. (Case No. 16)

- a) Sonogram shows hyperechoic lesion with irregular margin in the uterine body.
- b) Contrast enhanced CT image shows low density area in the uterine body and thinning of the posterior uterine wall.
- c) ^{201}Tl image shows moderate activity in the uterus.
- d) Removed uterine specimen.

部位別組織診により組織型の判定から、浸潤度もある程度推定できるが¹⁴⁾、子宮筋層内や、附属器、他臓器への浸潤を直接とらえるものではない。

婦人科腫瘍に対する核医学診断法は、CTやUSの普及以前より行われ、 ^{32}P ¹⁵⁾に始まり ^{111}In -bleomycin⁴⁻⁶⁾、 ^{57}Co -bleomycin³⁾、 ^{67}Ga -citrate^{1,2)}や ^{131}Cs ¹⁶⁾が用いられてきた。

現在、悪性腫瘍診断に最も多く用いられている ^{67}Ga -citrateは、1972年にLanghammerらにより生殖器官で2/6の陽性率を報告されている¹⁾。本邦では柳沼らにより婦人科腫瘍に應用されているが、子宮体部癌についての報告はない¹⁷⁾。Symmondsらは子宮体部癌で0/2の陽性率であったという。一方、藤田らは子宮体部悪性腫瘍の第I期

(3例)の全てが誤診と表現しているが、第II期以上の症例で2/4の正診率を報告している¹⁸⁾。

^{57}Co -bleomycinは、1977年にKahnらにより婦人科腫瘍で13/14の陽性率が報告されている³⁾。 ^{111}In -bleomycinは1974年にWoolfenderにより子宮頸部癌で12/19の陽性率を⁴⁾、1975年にLilienらは婦人科腫瘍で23/39の陽性率を認め、そのうち子宮体部癌では1/4の陽性率を報告している⁵⁾。しかし、 ^{67}Ga -citrateや ^{111}In -bleomycinは腸管や、炎症性病巣への集積が強く認められ、下腹部腸管への集積排除のため膀胱充滿法、下剤の使用など種々の試みがなされているが、煩雑なため一般的な検査法とはなっていない。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ の婦人科腫瘍に対する応用としては、Ell

らは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -リン酸塩を用いて子宮筋腫の陽性画像を報告しているが、その症例は強い石灰化を伴った子宮筋腫であり、筋腫内へ直接取り込まれたか否かは不明である¹⁹⁾。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -リン酸塩は一般的には骨転移の診断に用いられ、子宮頸癌や子宮体部癌そのものの診断には用いられてはいない。

一方、 ^{201}Tl はサイクロトロンによって製造される核種で、物理的半減期が73時間、69～83 KeV の Hg-X ray と、135 および 167 KeV の γ 線を放出し、現在主に虚血性心疾患の診断に用いられている⁷⁾。

^{201}Tl -Cl による被曝線量は、Bradley-Moore らによれば全身で 0.07 rads/mCi、生殖器（精巣）で 0.25 rads/mCi であり²⁰⁾、また鈴木らの報告では全身で 0.17 rads/mCi、卵巣では 0.71 rads/mCi ときわめて少ない²¹⁾。

Tl はアルカリ金属の一種であり、体内では一価の陽イオンとなり、 K^+ 類似性としての性質を有している。これと同様な性質を持つものに Cs や Rb などがあり、それぞれ軟部腫瘍の診断に用いられたこともあった^{22,23)}。

^{201}Tl -Cl の悪性腫瘍親和性の報告は、臨床上婦人科腫瘍以外の報告も多数あるが⁹⁾、婦人科領域では、1977 年 Pertynski らが ^{201}Tl -Cl によって子宮体部癌の 2 例に陽性像を報告している²⁴⁾。彼らは、また 1 例の流産後の正常子宮に陽性像を得ているが、われわれは正常子宮および子宮体部癌第 Ia 期の症例に子宮筋腫合併例を除いては 1 例も陽性像を得ていない。彼らの流産後の時期は不明瞭であるが、流産後の子宮は妊娠中期中絶後の腫大や機械的炎症などにより陽性像が得られている可能性がある。

^{201}Tl の子宮体部癌組織への親和性は、 ^{201}Tl -Cl 静注直後の摘出子宮各部の組織を、Well 型シンチレーションカウンタで測定した結果、子宮筋層に比較して単位グラム当たりのカウントはほぼ 1.9 倍を呈していることにより証明できるが、その集積機序には不明な点が多い。

Figure 4 に示したように、 ^{201}Tl -Cl と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -albumin の集積を比較すると、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -albumin で

は子宮筋層に一致して多血流によると思われるリング状の淡い集積が認められるのに対して、 ^{201}Tl -Cl では腫瘍部に一致した集積像が認められた。このことから、 ^{201}Tl -Cl の集積は血流に依存するものでないことが明らかにされた。

現在までのところ、 ^{201}Tl の集積機序は K^+ 類似性によると考えられているが²⁵⁻²⁷⁾、 ^{201}Tl の時間集積度曲線によれば腫瘍部では静注後数十秒以内に最高に達し、その後一定の状態になることから、 ^{67}Ga などのような集積像を評価するのに長時間を要する代謝性腫瘍親和性是否定できる。また、Ito らによる K^+ と Ti^+ との血中の消退率が同じ程度であるという結果からも、 $^{201}\text{Tl}^+$ の腫瘍内への集積は K^+ 類似性であることが強く示されている²⁸⁾。

子宮の腫大性病変である子宮筋腫、腺筋症などと比較すると、子宮体部癌は病巣の大きさに比べ、その集積はやや強い印象をもつが、子宮体部癌の第 Ia 期では子宮筋腫を合併しないものでは陽性像が得られていない。この理由は、第 Ia 期では子宮の増大はなく、かつ癌病巣が小さいために検出限界以下であったものと考えられる。このことより、第 Ia 期で集積の見られた 3 例には子宮筋腫、腺筋症の合併があり、このための集積と考えられたので、疑陽性とした。

第 Ib 期以上の症例は子宮の増大があり、第 II 期の症例では病巣が子宮内膜より頸部、筋層に浸潤しており、子宮体部癌の病巣が増大しているため陽性像がほぼ円形の像として認められた。子宮外への浸潤のある第 III 期は症例が無かったため、今後の検討としなければならないが、小骨盤内への浸潤、他臓器への転移のある第 IV 期では集積は大きく、かつ辺縁不整な集積像がみとめられた。このことは子宮内膜診で子宮体部癌と診断された場合、 ^{201}Tl シンチグラフィにより陰性であれば第 Ia 期、ほぼ円形の陽性像が得られれば第 Ib、II 期が考えられる。また集積が大きく、かつ辺縁の不整が認められた場合は第 IV 期と推定される。第 III 期では小骨盤腔内に浸潤があるので第 IV 期と同様な所見が得られることが推定されるが、

今後、症例を重ねて検討しなければならない。

以上の結果より、子宮体部癌に ^{201}Tl シンチグラフィを用いた Clinical efficacy は第 Ia 期の陽性像を疑陽性と考えたと sensitivity は 86.7%, specificity は 0%, accuracy は 72.2% となる。specificity が 0% という結果は対象が全て子宮体部癌であったためであり、逆に組織診断で子宮体部癌と診断された症例に対して ^{201}Tl シンチグラフィを施行し、陽性像が得られない場合は第 Ia 期と推測される。

子宮体部癌に対する ^{201}Tl シンチグラフィの利点は、 ^{67}Ga シンチグラフィに比べ下部腸管への集積が少なく、また骨への集積がないこと、尿中排泄もなく結果として重複像がないことなどがあげられる。しかし、 $^{201}\text{Tl}\text{-Cl}$ は子宮筋腫にも集積するので、 ^{201}Tl シンチグラフィのみから子宮体部癌と診断するには注意が肝要である。

X 線を用いた子宮体部癌の診断には、CT や従来より用いられていた子宮卵管造影法、骨盤内動脈造影法、排泄性尿路造影法、注腸造影法などがあるが、近年進歩がめざましい CT により子宮体部癌の浸潤を直接的にとらえることが可能となった。

CT 画像は組織の X 線吸収値に基づいたものである。各組織や臓器は X 線吸収値の差により容易に識別できる。しかし子宮筋層と子宮内膜の X 線吸収値はほぼ同一であるため、単純 CT 像だけでは判定しにくく、造影 CT が必要となる。造影剤の投与によって、子宮筋層の CT 値が上昇し、一方、子宮内膜の癌病巣の CT 値の上昇が少ないことから、内膜の癌病巣部分は低吸収域として認められる³⁰⁾。この現象を利用することにより、子宮体部癌の筋層内への浸潤像を客観的にとらえられ、浸潤の有無や程度の判定に有効な方法となる。

次に、US は、簡便さの点で、他の方法よりすぐれていると報告されている³¹⁾。加えて、放射線被曝がなく、反復検査が可能で、任意の方向より連続的に各部の断層像を得ることができ、検者の思いどおりに検査を進めることができる。超音波断層装置の進歩により、子宮内膜の像は正常大の子宮でも約 70% に認められる。子宮体部癌の内膜

像は関場らにより 4 型に分類され、いずれも子宮体部癌は筋層より高輝度のエコーを示し、筋層との境界面には不整が認められる³²⁾。初期の癌では内膜像が認められないものもあるし、子宮頸部への転移浸潤は不明確であると報告されている。しかし、一般的には子宮体部癌の内膜像は子宮筋層との境界が不整で、筋層内への浸潤像は比較的判断がしやすいため、US による内膜像の検討も子宮体部癌の診断、早期発見に重要な位置を現在占めていると考えられる。

婦人科領域の悪性腫瘍に対するこれらの検査法を比較すると、簡便さと非侵襲性では US が優れており、CT は横断面全体の解剖学的所見を得るのに最適である。一方、核医学検査法も核種や機器の進歩により検出能と診断能が向上しており、 $^{201}\text{Tl}\text{-Cl}$ を用いることにより被曝線量も少なく比較的簡便に第 Ib 期以上の腫瘍組織への集積像が得られ、また、病期診断の可能性が示唆されることから、子宮癌体部の有用な補助診断法になると考えられる。

VI. 結 語

- 1) ^{201}Tl シンチグラフィを子宮体部癌に応用し、第 Ib 期以上の症例で全例に陽性像が得られた。
- 2) 病期による特徴としては第 Ib、II 期ではほぼ円形の陽性像が、第 IV 期では辺縁不整な陽性像が得られ、病期診断の可能性が示唆された。
- 3) $^{201}\text{Tl}\text{-Cl}$ の病巣への集積は、BG のほぼ 1.42 倍であったが、進行度による差はほとんど認められなかった。また摘出標本では子宮筋層に比較してほぼ 1.9 倍の集積が得られた。
- 4) $^{201}\text{Tl}\text{-Cl}$ の集積機序は K^+ 類似性によると考えられた。
- 5) ただし、子宮筋腫、腺筋症にも同様の集積像が認められるので、その診断には注意が肝要である。

稿を終るにあたり、ご指導ご校閲を頂いた第 1 産婦人科学教室百瀬和夫教授、野口昭二元助教授ならびに直

接ご指導頂いた放射線科医学教室戸張千年講師に深謝の意を表します。また、本研究にご協力を頂いた教室の各位および大森病院アイソトープ診断部の各位に感謝致します。

この論文の要旨は第35回日本産婦人科学会総会、第21回日本核医学会総会および第2回画像診断研究会において発表した。

文 献

- 1) Langhammer H, Glaubitt G, Grebe SF, et al: ^{67}Ga for tumor scanning. *J Nucl Med* **13**: 25-30, 1972
- 2) Symmonds RE, Tauxe WN: Gallium-67 scintigraphy of gynecologic tumors. *Am J Obstet Gynecol* **114**: 356-369, 1972
- 3) Kahn PC, Milunsky C, Dewanjee MK, et al: The place of ^{57}Co -bleomycin scanning in the evaluation of tumors. *Am J Roentgenol* **129**: 267-273, 1977
- 4) Woolfender JM, Waxmann AD, Disaia PJ, et al: Evaluation of squamous cell carcinoma of the cervix using ^{111}In -bleomycin. *J Nucl Med* **15**: 545, 1974
- 5) Lilien DL, Jones SE, O'Mara RE, et al: A clinical evaluation of Indium-111 bleomycin as a tumor-imaging agent. *Cancer* **35**: 1036-1049, 1975
- 6) 石川卓爾, 伊藤治英, 大須賀啓暢, 他: ^{111}In -bleomycinを用いた女性性器腫瘍のScintigramについて. *産婦の世界* **29**: 617-629, 1977
- 7) Strauss HW, Harrison K, Langan JK, et al: Thallium-201 for myocardial imaging. Relation of Thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* **51**: 641-645, 1975
- 8) 戸張千年, 室井克夫, 渡辺 肇, 他: ^{201}Tl -Chlorideによる子宮腫瘍診断について. *日産婦誌* **33**: 1721-1730, 1981
- 9) 戸張千年, 黒沢 洋, 河口信一朗, 他: ^{201}Tl -Chlorideによる腫瘍スキャンニングの評価(I). *東邦医学会誌* **24**: 262-267, 1977
- 10) 戸張千年, 黒沢 洋, 村井昌允, 他: 子宮悪性腫瘍における核医学検査. *映像情報MEDICAL* **11**: 143-223, 1979
- 11) Christopherson WM, Mendez WM, Parker JE, et al: Carcinoma of the endometrium: A study of changing rates over a 15-year period. *Cancer* **27**: 1005-1008, 1971
- 12) 恒松隆一朗, 笠松達広, 園田隆彦, 他: 子宮体部癌の診断と治療. *産婦治療* **40**: 697-702, 1980
- 13) 野田起一朗, 井上芳樹: 子宮内膜癌のHigh Risk Group. *産婦の世界* **30**: 1621-1628, 1981
- 14) 杉本 修, 植木 実: Hysteroscopyによる子宮内膜癌の診断. *産婦の実際* **30**: 1649-1659, 1981
- 15) Fujimori H, Yamada F: Diagnose des Uteruskarzinoms mit ^{32}P . *Acta Obstet Gyneac Jpn* **17**: 259-262, 1970
- 16) Charkes ND, Sklaroff DM, Gershon-Cohen J, et al: Tumor scanning with radioactive ^{131}I -Cesium. *J Nucl Med* **6**: 300-306, 1965
- 17) 柳沼 恣, 河合信秀, 呉 民生, 他: ^{67}Ga -citrateシンチグラフィによる悪性腫瘍の診断. *日産婦誌* **26**: 59-60, 1974
- 18) 藤田卓夫, 福本 悟, 河相淳一朗, 他: 婦人科領域 ^{67}Ga -scintigraphyについて. *産と婦* **48**: 216-221, 1981
- 19) Ell PJ, Breittellner G, Meixner M: Technetium-99m-HEDP concentration in calcified myoma. *J Nucl Med* **17**: 323-324, 1976
- 20) Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, et al: Thallium-201 for medical use II: Biologic behavior. *J Nucl Med* **16**: 156-160, 1975
- 21) 鈴木雅洲, 森川正浩, 富田一穂, 他: 塩化タリウム- ^{201}Tl . *核医学* **15**: 27-39, 1978
- 22) Sklaroff DM: The uptake of radioactive Rubidium (Rb^{86}) by breast tumors. *Am J Roentgenol* **79**: 994-998, 1958
- 23) Hisada K, Tonami N, Hiraki T, et al: Tumor scanning with ^{169}Yb -citrate. *J Nucl Med* **15**: 210-212, 1974
- 24) Pertynski T, Zimmermann P, Reuter TD, et al: ^{201}Tl scintigraphy—a new method for radionuclide imaging of the uterus—. *Nucl Med* **16**: 245-247, 1977
- 25) Ell PJ, Breittellner G, Zeidmann I: The significance of low calcium and high potassium content in neoplastic tissues. *Cancer* **3**: 718, 1970
- 26) Gehring PJ, Hammond PB: The Interrelationship between Thallium and Potassium in animals. *J Pharm Exp Therap* **155**: 187-201, 1967
- 27) Brittes JS, Blank M: Thallium activation of the ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$) activated ATPase of rabbit kidney. *Biochim Biophys Acta* **159**: 160-166, 1968
- 28) Ito Y, Muranaka A, Harada T, Matsudo A, et al: Experimental study on tumor affinity of ^{201}Tl -chloride. *Eur J Nucl Med* **3**: 81, 1978
- 29) Hasumi K, Matsuzawa M, Chen HF, et al: Computed tomography in the evaluation and treatment of endometrial carcinoma. *Cancer* **50**: 904-908, 1982
- 30) Hamlin DJ, Burgener FA, Beecham JB: CT of intramural endometrial carcinoma. *Am J Roentgenol* **137**: 551-554, 1981
- 31) Requard CK, Wicks JD, Metter FA: Ultrasonography in the staging of endometrial adenocarcinoma. *Radiology* **140**: 781-785, 1981
- 32) 関場 香, 赤松信雄, 福本 悟: 子宮内膜癌のイメージ診断. *産婦の実際* **30**: 1661-1669, 1981

Summary

Studies on the Diagnosis of Uterine Body Cancer Using ^{201}Tl -Chloride

Hiraku WATANABE

First Department of Obstetrics and Gynecology, Toho University School of Medicine

^{201}Tl scintigraphy was performed in 18 patients with cancer of uterine body, and the results were compared with histopathological findings.

With six patients, ^{201}Tl distribution in the pelvic cavity was registered in the minicomputer, and the time activity curve was plotted.

Analysis of ^{201}Tl distribution using ROI revealed that the radioactivity in the uterus was approximately 1.47 times as high as that in background. In the removed uterus, the radioactivity in the cancer was calculated to be approximately 1.9 times as high as that in the myometrium.

In all 13 patients with Stage Ib or higher cancer, obvious activity in the uterus coinciding with the lesion was obtained shortly after the intravenous

administration of $^{201}\text{Tl}\text{-Cl}$. Though accumulation of activity in the uterus was obtained in three of five patients with Stage Ia cancer, it was interpreted as false-positive, because myoma or adenomyosis was present in addition to cancer in these three patients, and such a complication seemed responsible for the positive result.

The sensitivity, specificity and accuracy of ^{201}Tl scintigraphy in diagnosing cancer of the uterine body were 86.7, 0 and 72.2%, respectively.

These results suggest that ^{201}Tl scintigraphy is a promising diagnostic aid for cancer of the uterine body.

Key words: Uterine neoplasms, Uterine body cancer, ^{201}Tl scintigraphy, Radionuclide diagnosis.