

《総説》

腫瘍のタリウム診断

利 波 紀 久*

要旨 ^{201}Tl は悪性腫瘍によく集積する。静注後早期から高い腫瘍・血液比が得られるので SPECT 撮像によって小さな病巣の描画が可能である。甲状腺癌の再発巣や転移巣、肺癌、脳腫瘍、乳癌、縦隔腫瘍、骨・軟部腫瘍、肝癌、大腸癌の描出に有用であることが確認されているが、その臨床適応は拡大するものと思われる。 ^{201}Tl は良性腫瘍にも集積するが、その集積は悪性病巣では長く留まる傾向であり、この特徴を活かすことによって病巣の質的診断がある程度可能である。また、viable な細胞に集積するので放射線治療や化学療法後の効果判定に有用と期待されている。

(核医学 30: 449-455, 1993)

はじめに

^{201}Tl は心筋の血流と viability の評価に有用な核種であるが、種々の腫瘍にも高い集積を示す。Tl の一価イオンは、そのイオン半径が K と似ており、生体内において K と類似の挙動を示す。血中に入ると初回灌流で臓器や組織の細胞に 80-90% 摂取され、化学的小塞栓子に似た分布像を示す。したがって、血中からのクリアランスはきわめて速く短時間のうちに高い臓器/血液比が得られる¹⁾。腫瘍細胞も同様に初回循環で高率に摂取すると考えられており、静注直後に高い腫瘍/血液比となる。Table 1 に ^{201}Tl の腫瘍集積に影響すると報告されている要因を列挙した。このなかで腫瘍への血流と腫瘍細胞の Na^+ , K^+ -ATPase 活性が最も重要な因子と考えられている。1980年代に入り、シンチカメラを回転してえられる断層像、いわゆる SPECT 像がえられるようになってから、腫瘍病巣とバックグラウンドのコントラス

トが飛躍的に向上し、体内深部の小さな腫瘍の描画も夢ではなくなり、 ^{201}Tl が画期的な腫瘍陽性核種として脚光を浴び、広い領域で目下検討中である。

臨床応用

1) 甲状腺癌

甲状腺癌の最もよい適応は、転移リンパ巣の検出にある。頸部の小さな転移リンパ節の検出は困難であるが、頸部で甲状腺以外の部位に ^{201}Tl 集積を認めた場合には、リンパ節転移を強く疑ってよい²⁾。また、甲状腺癌術後患者の再発巣や転移巣の検出にも非常に有用である (Fig. 1)。とくに正常甲状腺組織が残存している場合には ^{131}I による検査は全く無用であり、 ^{201}Tl シンチグラフィが唯一の方法である³⁾。Hoefnagel らは術後甲状腺癌 303 例で ^{201}Tl シンチグラフィの有病正診率は 94%、無病正診率は 97% と報告している⁴⁾。Charkes らは、SPECT 撮像によって平面像で検出できなかった病巣が検出できるが、頸部では直径 10 mm、肺では 15 mm までが検出限界と報告している⁵⁾。

2) 肺 癌

SPECT が可能となり解像力が飛躍的に向上し、肺癌が疑われた病巣の鑑別や縦隔リンパ節転移の

第 32 回日本核医学会総会教育講演の内容を総説として編集委員会が投稿をお願いした。

* 金沢大学医学部核医学教室

受付: 5 年 1 月 22 日

別刷請求先: 金沢市宝町 13-1 (☎ 920)

金沢大学医学部核医学教室

利 波 紀 久

有無の診断に有用であることが確認された⁶⁾。最近は肺癌検診が一般化し、胸部 X 線写真で認められる小さな異常陰影の鑑別診断、喀痰細胞診で陽性であるが、X 線学的に病巣を指摘できない症例の病巣局在診断が重要となっている⁷⁾。現在筆者らの行っている方法は、²⁰¹Tl-chloride を 148–222 MBq 静注し、15 分後 (early scan) と 3 時間後 (delayed scan) に低エネルギー高分解能コリメータを装着し撮像する。胸部を回転半径 22 cm で、6° ごとに各方向 40–50 秒、360° 収集する。再構成は Shepp-Logan フィルターによる filtered back projection で横断断層像を求め、これより冠状ならびに矢状断層像を作成する。吸収補正は行わない。肺病巣に異常集積がみられた場合に、主に横断断層像で ²⁰¹Tl の異常集積部と対側健常肺に関心領域を設定し、voxel 当たりの病巣/健常

肺の集積比を early scan と delayed scan で求める (それぞれを early ratio, delayed ratio と称している)。さらに、これらの値から、²⁰¹Tl の病巣での残留の程度を定量的に評価する指標として、retention index を以下のようにして求めている。

$$\text{retention index} = \frac{\text{delayed ratio} - \text{early ratio}}{\text{early ratio}} \times 100$$

この index が大きいほど ²⁰¹Tl の病巣での残留が強いことを示すが、悪性病巣は良性病巣に比べて大きい傾向である。临床上、小さな肺病巣の鑑別が重要であるので、病理的に確診された主径 30 mm 以下の 67 例 (悪性 43, 良性 24) の成績では、悪性病巣は 36 例 (84%) が描画され、これら陽性例の中には最小主径が 15 mm の病巣が 6 例あり、陰性の悪性病巣 7 例のうち 3 例は主径 15 mm で他の 4 例は 15 mm 以下であった。良性病巣 24 例のうち陽性例は 7 例 (29%) であり、この中には主径 15 mm の病巣を 1 例認めた。陽性例の delayed ratio と retention index は、悪性で 2.1, +19, 良性で 1.6, -5 であり、両指標ともに有意差が認められた。肺癌の治療選択に際し、縦隔転移巣の診断は非常に重要である。縦隔廓清された肺癌 80 例の成績では、²⁰¹Tl SPECT delayed

Table 1 Factors influencing ²⁰¹Tl uptake by tumor

Blood flow to tumor
Sodium-potassium ATPase system
Viability of tumor cell
Tumor type
Nature of tumor vessels
Increased cell membrane permeability
Cotransport system
Calcium ion channel system

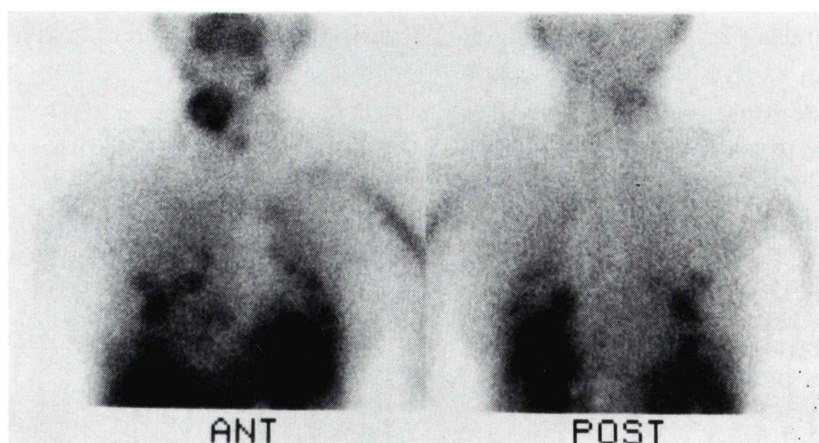
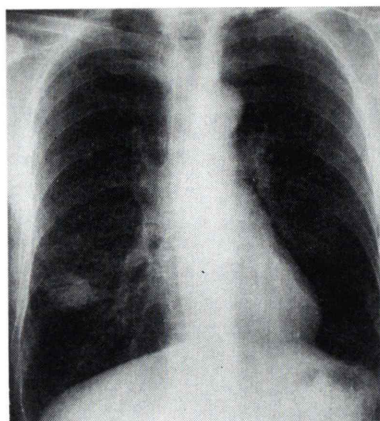
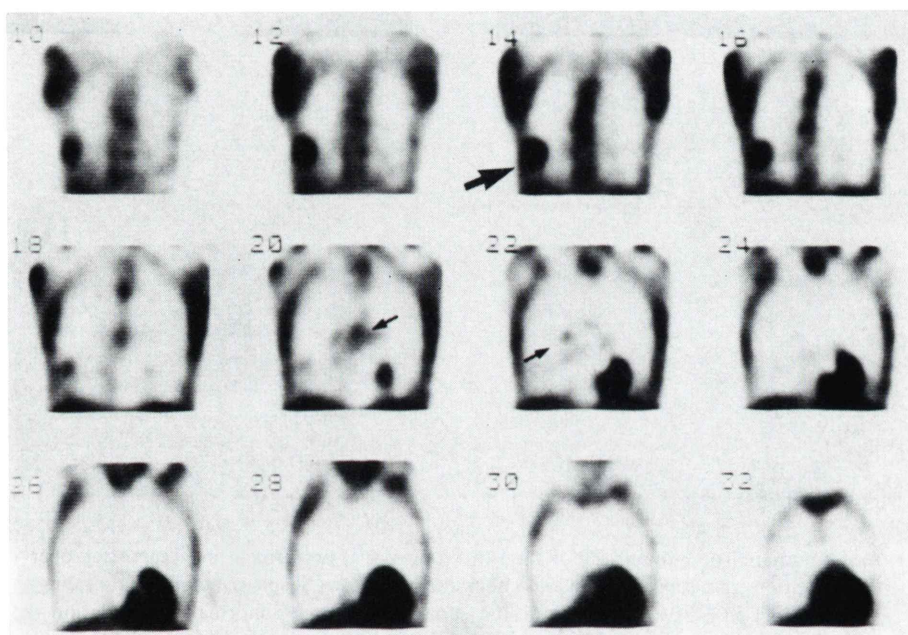


Fig. 1 Focal recurrence and lung metastases of thyroid cancer. ²⁰¹Tl images performed at 15 min after injection show intensive uptake at the right neck and multiple areas of increased uptake in both lungs.



A



B

Fig. 2 Lung cancer with mediastinal lymph node metastases. Chest radiograph (A) shows abnormal shadow on the lower part of the right lung. ^{201}Tl coronal delayed SPECT performed at 3 hr after injection (B) shows abnormal uptake in the pulmonary lesion (large arrow) and mediastinum (small arrows).

scan で有病正診率 76%, 無病正診率 88%, 総合正診率 84% である⁸⁾。症例を Fig. 2 に示した。

3) 脳腫瘍

1987 年 Ancrri らが多数の脳病巣の検討で ^{201}Tl 平面像が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 試薬よりもはるかに優れているこ

とを示した⁹⁾。その後 Kaplan らは, Grade III と IV の悪性膠腫の治療中に ^{201}Tl シンチグラフィを施行し, この検査施行後, 短期間の後に死亡した症例を病的に詳しく検討したところ, ^{201}Tl 集積像が viable な細胞を表示しており, 線維化病巣, 壊死病巣と腫瘍病巣との識別に有用であるこ

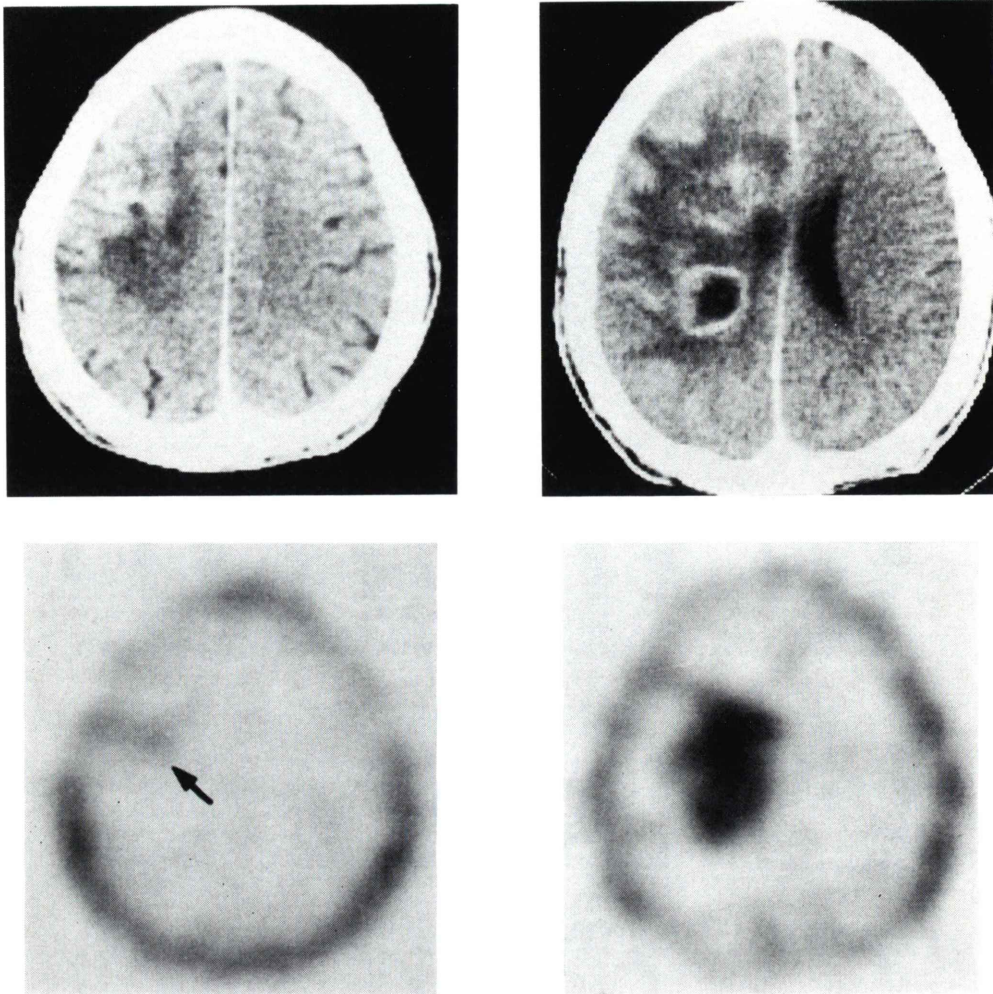


Fig. 3 Anaplastic glioma. CT of the skull (upper-left) performed one year after operation, radiation therapy and chemotherapy shows suspicious abnormal findings. ^{201}Tl SPECT (lower-left) at the same time shows abnormal accumulation at the right hemisphere (arrow). CT performed 2 months later (upper-right) clearly demonstrates abnormality, but ^{201}Tl SPECT (lower-right) reveals the extent of recurrent tumor more clearly (case of Kanazawa Medical University).

とを示した¹⁰⁾。小須田らは、 ^{201}Tl SPECT で脳腫瘍の再発と放射線脳壊死の鑑別が可能と報告している¹¹⁾。 ^{201}Tl は脳血管障害病巣にも集積することがあるが、発症早期には異常集積は認められていない¹²⁾。 ^{201}Tl SPECT を施行し、測定した脳腫瘍と対側健常脳の集積比は、膠腫の grade の高いものは低いものに比べて有意に高い値を示すことから、両者の鑑別が可能であるとの報告があ

る^{13,14)}。しかし、髄膜腫のような良性腫瘍にも集積するので、基本的には良性、悪性の鑑別は難しい。 ^{201}Tl SPECT でかなり小さな転移性脳腫瘍の検出が可能であるので、原発巣の局所診断と同時に、頭部の撮像も追加施行が望ましい。とくに、肺小細胞癌の場合にはよい適応と思われる。最も有用な適応は、悪性度の高い脳腫瘍の放射線療法や化学療法後の残存病巣、再発病巣の評価にある

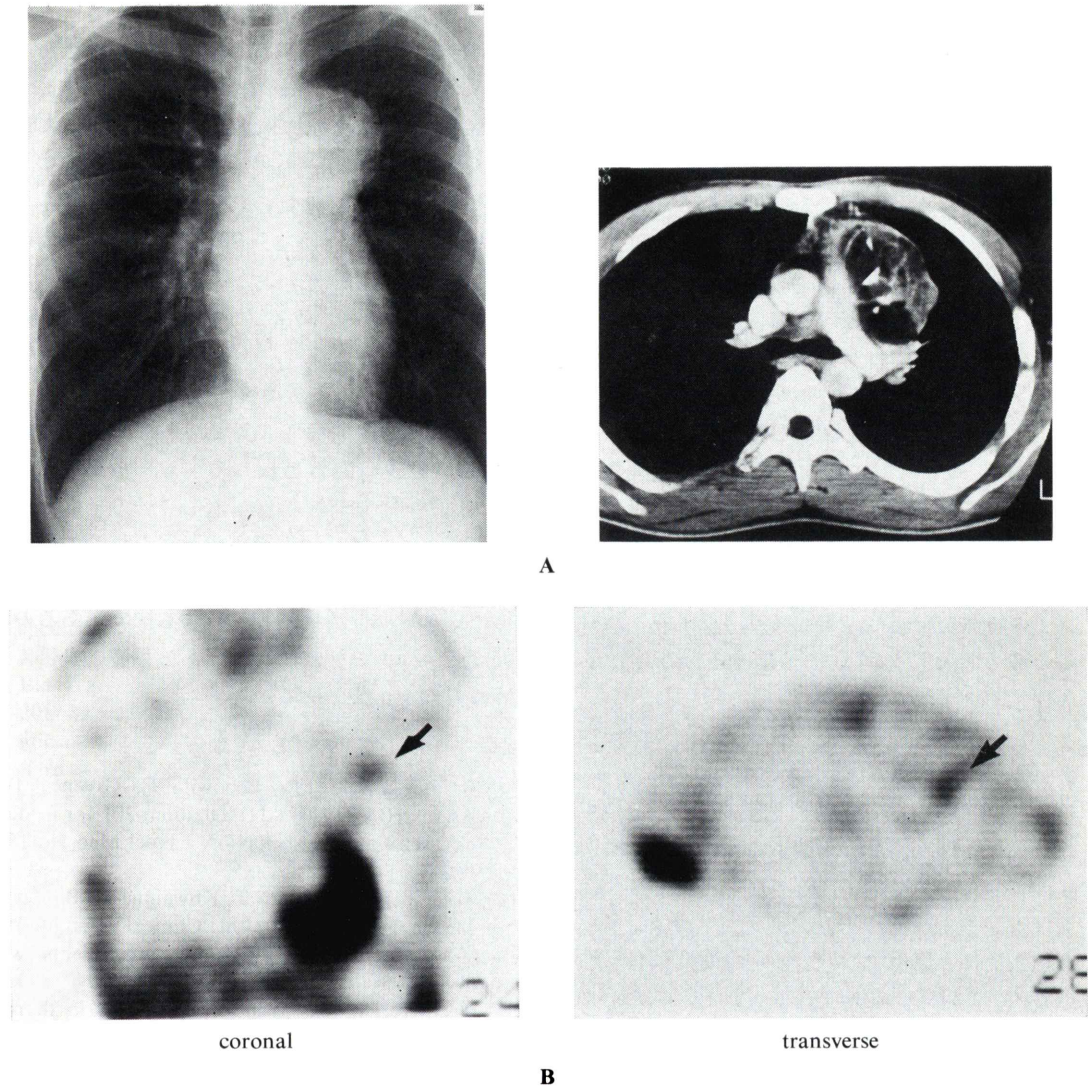


Fig. 4 Teratoma. Chest radiograph and CT show (A) abnormal mass with calcification at the anterior mediastinum. ^{201}Tl SPECT images 3 hrs after injection (B) show abnormal accumulation in a part of the mass (arrow). Viable cells were seen only in this area with abnormal ^{201}Tl accumulation.

(Fig. 3). この目的には SPECT による診断は必須と思われる。検査は静注後15分の early scan で十分であり, delayed scan は不必要である。 ^{201}Tl の正常脳への集積は経時的に増加する傾向がみられ, delayed scan では腫瘍/健常脳比は逆に低下するからである。

4) 乳 癌

1978年に報告された, わが国における悪性腫瘍173例の ^{201}Tl シンチグラフィの中に2例の乳癌症例があり, いずれも ^{201}Tl 陽性であった¹⁵⁾。良性, 悪性の鑑別が重要であるが, 直径 15 mm 以上の45例の乳房腫瘍の検討では, 乳癌は29例中28例(97%), 腺腫は8例中3例(38%)が陽性で

あったが、嚢様変性線維腫は 8 例すべてが陰性であったと報告されている¹⁶⁾。したがって、良性、悪性の正確な鑑別は困難であるが、主径 20 mm 以上の腫瘍で ^{201}Tl 集積を認めなければ良性と診断、集積があれば生検を施行すればよいと思われる。

5) 縦隔腫瘍

胸部 X 線写真や X-CT で指摘される肺門や縦隔の腫瘍状陰影の良性、悪性の鑑別が求められることは少なくない。 ^{201}Tl 集積は悪性病巣に特異的ではないので、集積を認めた場合には鑑別は不可能である。しかし、その集積部位は viable な充実性病巣を示し (Fig. 4)、集積を認めない場合には viable な細胞が乏しく、悪性の可能性はきわめて低いと診断できる。 ^{201}Tl は胸腺組織に集積する。この特徴を応用し、重症筋無力症患者の外科治療の適応を決定する際に、胸腺腫や胸腺過形成の局在診断が可能である¹⁷⁾。

6) 骨・軟部組織腫瘍

^{201}Tl は骨・軟部組織の悪性病巣によく集積する。一部の良性腫瘍にも集積するので正確な鑑別診断はできないが、集積を認めない場合には悪性病巣は否定できる¹⁸⁾。骨シンチグラフィは、多くの良性病巣にも集積するので鑑別診断には有用性に乏しい。 ^{201}Tl は腫瘍の広がり方を正確に表示するので、放射線治療や化学療法による反応を評価する上できわめて重要である。Ramanna らは 38 例の骨、軟部組織の肉腫で全例 ^{201}Tl 陽性であり、うち 19 例が治療後も評価され、その結果 ^{201}Tl は化学療法による病理的变化をよく表現していたと報告している¹⁹⁾。

7) その他

^{201}Tl は脾臓に集積する。戸川らは脾癌と十二指腸乳頭部癌の 10 例中 7 例、慢性脾炎の 7 例中 2 例が ^{201}Tl SPECT で陽性描画であり、直径 30 mm の脾癌の描画例を報告している²⁰⁾。

^{201}Tl は生理的に小腸に集積し、とくに食事摂

取によって、その集積は有意に増加することが知られている²¹⁾。したがって、腹部の検索には朝絶飲食の状態が必要である。 ^{201}Tl は大腸癌にもよく集積することが確認されている。住らは平面像のみで 35 例中 28 例の陽性描画の成績を報告している²²⁾。術後再発病巣の診断は CT や MRI でも困難なことがあるので、SPECT による検討に期待してよい成績と思われる。

おわりに

^{201}Tl chloride の放射性医薬品としての安全性は長い間の経験によって確認されており、物理的半減期は 74 時間と使用しやすく、放出放射線はガンマカメラによる撮像に適している。静注後 15 分まで高い病巣/健常組織比が得られるので手軽に病巣の検出ができる。加えて、 ^{201}Tl は良性病巣に比べて悪性腫瘍に長く留まる傾向があるので、delayed scan の観察によってある程度は良性、悪性の鑑別が可能である。

文 献

- 1) Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, Atkins HL, Ansari AN: Thallium-201 for medical use. II: biological behavior. J Nucl Med 16: 156-160, 1975
- 2) Tonami N, Michigishi T, Kuwajima A, Bunko H, Maeda T, Hisada K, et al: Clinical value of ^{201}Tl chloride thyroid scintigraphy in patients with thyroid nodule, In Ui N, Torizuka K, Nagataki S and Miyai K (eds), Current problems in thyroid research, Amsterdam-Oxford-Princeton, Excerpta Medica, 1983, pp. 589-592
- 3) Tonami N, Hisada K: ^{201}Tl scintigraphy in post-operative detection of thyroid cancer. Radiology 136: 461-464, 1980
- 4) Hoefnagel CA, Delprat CC, Marcuse HR, de Vijlder JJM: Role of Thallium-201 total body scintigraphy in follow-up of thyroid carcinoma. J Nucl Med 27: 1854-1857, 1986
- 5) Charkes ND, Vitti RA, Brooks K: Thallium-201 SPECT increases detectability of thyroid cancer metastases. J Nucl Med 31: 147-153, 1990
- 6) Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, Seki H, Takayama T, Kinuya S, et al: Tl-201 single photon emission computed tomography in the detection of suspected lung cancer. J Nucl Med 30: 997-1004, 1989

- 7) Tonami N, Yokoyama K, Taki J, Hisada K, Watanabe Y, Takashima T, et al: Thallium-201 SPECT depicts radiologically occult lung cancer. *J Nucl Med* **32**: 2284–2285, 1991
- 8) Tonami N, Yokoyama K, Taki J, Shuke N, Kinuya S, Nakajima K, et al: ^{201}Tl SPECT in the detection of mediastinal lymph node metastases from lung cancer. *Nucl Med Comm* **12**: 779–792, 1991
- 9) Ancrì D, Basset JY, Lonchamp MF, Etavard C: Diagnosis of cerebral lesions by thallium-201. *Radiology* **128**: 417–422, 1978
- 10) Kaplan WD, Takvorian T, Morris JH, Rumbaugh CL, Connolly BT, Atkins HL: Thallium-201 brain tumor imaging: a comparative study with pathological correlation. *J Nucl Med* **28**: 47–52, 1987
- 11) 小須田茂, 塩山靖和, 鎌田憲子, 鈴木謙三, 田中良明, 中村 治, 他: ^{201}Tl SPECT による脳腫瘍再発と放射線脳壊死の鑑別診断. *日本医放会誌* **47**: 1395–1407, 1987
- 12) Ramanna L, Waxman AD, Binney G, Waxman S, Brachman DE, Tanassescu DE, et al: Increasing specificity of brain scintigraphy using thallium-201. *J Nucl Med* **28**: p658, 1987
- 13) Black KL, Hawkins R, Kim KT: Use of thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of glioma. *J Neurosurg* **71**: 342–346, 1989
- 14) Kim KT, Black KL, Marcino D, Mazziotta JC, Guze BH, Grafton S, et al: Thallium-201 SPECT imaging of brain tumors: methods and results. *J Nucl Med* **31**: 965–969, 1990
- 15) Hisada K, Tonami N, Miyamae T, Hiraki Y, Yamazaki T, Maeda T, et al: Clinical evaluation of tumor imaging with thallium-201 chloride. *Radiology* **129**: 497–500, 1978
- 16) Waxman AD, Ramanna L, Memsic A, Silberman A, Brenner J: Thallium scintigraphy in the differentiation of malignant from benign mass abnormalities of the breast. *J Nucl Med* **31**: p767, 1990
- 17) Tonami N, Yokoyama K, Taki J, Shuke N, Taki S, Ishii I, et al: Application of Tl-201 SPECT in myasthenia gravis. *J Nucl Med* **33**: p1020, 1992
- 18) Tomita K, Tonami N, Hayashi S: Clinical application of bone scintigraphy in the lower extremities by intra-arterial injection of ^{201}Tl -chloride. *J West Pacific Ortho Asso* **18**: 1–12, 1981
- 19) Ramanna L, Waxman AD, Binney G, Waxman S, Mirra J, Rosen G: Thallium-201 scintigraphy in bone sarcoma: comparison with gallium-67 and technetium-MDP in evaluation of chemotherapy response. *J Nucl Med* **31**: 567–572, 1990
- 20) 戸川貴史, 油井信春, 木下富士美, 小坪正木, 竜崇正, 山崎将人: ^{201}Tl SPECT による膀胱癌診断. *核医学* **28**: 1475–1481, 1991
- 21) Cavailloles F, Vitaux F, Petiet AI: Thallium uptake in fasted and nonfasted rats. *Eur J Nucl Med* **8**: 87–88, 1983
- 22) 住 幸治, 竹内信良, 中西 淳, 宮内輝幸, 白形彰宏, 玉本文彦, 他: 大腸癌に対する ^{201}Tl SPECT シンチグラフィの臨床的有用性の検討. *核医学* **28**: 907, 1991

Summary

Diagnosis of Tumor with Thallium-201

Norihisa TONAMI

Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University School of Medicine

^{201}Tl accumulates well in the malignant tumors. Since high uptake ratio of tumor to blood can be obtained soon after injection, a small lesion can be detected by SPECT imaging. It has been observed that ^{201}Tl imaging is useful to detect recurrent lesions or metastatic lesions from thyroid cancer, lung cancer, brain tumor, breast cancer, mediastinal tumor, bone and soft tissue tumor, pancreas cancer and colon cancer. The clinical application of ^{201}Tl is expected to expand,

Although ^{201}Tl accumulates in benign lesions, the accumulation in malignant lesions retained more longer than in benign lesions. This unique characteristic is useful to separate benign from malignant lesions. ^{201}Tl is expected useful for evaluating response of tumor to radiation therapy and/or chemotherapy as ^{201}Tl accumulates in viable tumor cells.

Key words: ^{201}Tl , Tumor imaging, SPECT.