



Title	消化管悪性リンパ腫のガリウムシンチグラフィの意義
Author(s)	片岡, 正明; 津田, 孝治; 河村, 正 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(2), p. 155-163
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14768">https://hdl.handle.net/11094/14768</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 消化管悪性リンパ腫のガリウムシンチグラフィの意義

愛媛大学医学部放射線医学教室

片岡 正明 津田 孝治 河村 正  
伊東 久雄 小松 晃 最上 博  
棚田 修二 飯尾 篤 浜本 研

（平成元年8月24日受付）

### The Role of Gallium-67 Citrate Scintigraphy in the Gastro-Intestinal Malignant Lymphoma

Masaaki Kataoka, Takaharu Tsuda, Masashi Kawamura, Hisao Itoh, Akira Komatsu,  
Hiroshi Mogami, Shuji Tanada, Atsushi Iio and  
Ken Hamamoto

Department of Radiology, Ehime University School of Medicine

Research Code No. : 724.1

Key Words : Gallium-67 scintigraphy, Malignant lymphoma,  
Non-Hodgkin's lymphoma, Gastro-intestinal tract

To evaluate the clinical usefulness of gallium-67 scintigraphy in the detection of the gastrointestinal (GI) non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and in the assessment of the therapeutic effects, gallium-67 scintigraphy was reviewed on 24 cases (25 lesions; stomach in 20, ileum in 2, and terminal ileum and/or cecum in 3). Twenty-three out of the 25 lesions (92.0%) were detected by gallium-67 scintigraphy, while barium study could detect all of the 25 lesions. The sizes of the gallium-67 negative 2 lesions were the smallest of all (2.5 and 3.0 cm). The tumor size was considered to be the most important factor in the detection by gallium-67 scintigraphy, while the histological classification and the location of the tumor were not related to its detectability. Findings in follow-up gallium-67 scintigraphy after therapy on 10 cases were correlated well with the therapeutic effects.

These data suggest that gallium-67 scintigraphy is useful for the detection of GI involvement of NHL and for the assessment of therapeutic effects.

### I. 緒 言

消化管の悪性腫瘍に対するガリウムシンチグラフィは、肝、腸管、骨などと病変部への集積との鑑別が難しいことから、一般に広くは行われていない<sup>1)~4)</sup>。悪性リンパ腫の病期分類、経過観察にガリウムシンチグラフィは有用とされている<sup>1)2)5)6)</sup>が、しかしこの疾患においてすら腹部病変、とりわけ消化管病変に対する報告は少ない<sup>7)~9)</sup>。著者らは、非ホジキンリンパ腫(以下 NHL と略)の消化管病変に関して、ガリウムシンチグラフィの検出能およ

び経過観察における有用性について検討したので報告する。

### II. 対象および方法

1976年11月から1989年3月までに当院にて入院加療した NHL 182例のうち、組織学的に消化管病変を有すると診断された症例は、原発性および続発性を含めて31症例あった。今回対象としたのは、このうち治療前にガリウムシンチグラフィが施行された24例(25病変)である。原発性18例、続発性6例であった。男性13例、女性11例、年齢分布

は、3歳から86歳（平均52.7歳）であった。

ガリウムシンチグラフィは、クエン酸ガリウム74MBq(2mCi)静注後72時間にて撮像した。前処置として撮像の前夜にマグネシウム製剤などの緩下剤を投与した。また病変部の取り込みと腸管内のガリウムとの区別が困難な症例では経時に翌日に再撮像した。これらガリウムシンチグラフィの検出能と、腫瘍径、組織亜型、病変部位の関連性について検討した。腫瘍径は、主として消化管造影検査の所見から求めたが、CT検査が施行された症例で、主として消化管外進展を示し、消化管造影検査よりCTの方が腫瘍径を表していると思われた症例(Table 1, 症例12, 20, 23)はその所見から、また手術が施行された症例(Table 1, 症例1, 8, 14, 21, 22)についてはその肉眼

的所見から求めた。また組織亜型分類は、LSG分類<sup>10)</sup>に従った。ガリウムシンチグラフィの所見は肝の集積と肉眼的に比較し、異常集積のないものを(-), 肝より低い異常集積を示すものを(+), 肝と同程度の異常集積を示すものを(++)、肝より高い異常集積を示すものを(++)と分類した。さらになんらかの治療後に、ガリウムシンチグラフィが繰り返し施行された症例については、治療の効果判定におけるその有用性についても検討した。

### III. 結 果

Table 1に対象症例の年齢、性別、組織型、病変部位、病変の大きさ、ガリウムシンチグラフィの結果を示す。ガリウムシンチグラフィで陽性に描画できたのは92.0% (23/25) であった。この23

Table 1 Patients list and gallium-67 findings

Case No.	Age/Sex	Histologic type(*)	Anatomic site	Tumor size(cm)	Degree of accumulation	☆
1	65/F	lymphoblastic(D)	stomach	7	++	
2	9/M	large(D)	stomach	13	++	
3	76/M	medium(F)	stomach	9	++	
4	52/M	large(D)	stomach	4	+	
5	61/F	large(D)	stomach	14	++	
6	71/M	medium(D)	stomach	3.5	++	
7	3/F	medium(D)	stomach	15.5	++	
8	65/F	large(D)	stomach	21	++	
9	55/M	small(D)	stomach	13	++	
10	63/M	large(D)	stomach	8	++	
11	66/F	large(D)	stomach	16	++	
12	86/F	large(D)	stomach	6	++	
13	55/F	mixed(D)	stomach	3	-	
14	43/M	large(D)	stomach	11	++	
15	36/M	large(D)	stomach	16	+	
16	64/F	large(D)	stomach	12	++	
17	70/F	medium(D)	stomach	3.5	++	
18	60/M	large(D)	stomach	6	++	
19	69/M	medium(D)	stomach	17	++	
20	63/M	large(D)	stomach	12	++	
21	10/M	Burkitt(D)	ileum	16	++	
22	56/M	large(D)	ileum	2.5	-	
			terminal ileum	5.5	++	
23	11/F	medium(D)	ileocecal	17	++	
24	56/F	large(D)	ileocecal	5	++	

\* : D : diffuse type, F : follicular type

☆ : - : negative, + : abnormal gallium uptake lower than that of the liver, ++ : abnormal gallium uptake equal to that of the liver, +++ : abnormal gallium uptake greater than that of the liver

Table 2 Detectability by gallium-67 scintigraphy according to tumor size

Size (cm)	No. lesions	No. detected (%)
15.1~	7	7 (100)
10.1~15	6	6 (100)
5.1~10	7	7 (100)
3.1~ 5	3	3 (100)
0~ 3	2	0 ( 0)
Total	25	23 (92.0)

Table 3 Distribution of the histology and detectability by gallium-67 scintigraphy

Histology	No. lesions (%)	No. detected (%)
<b>Diffuse,</b>		
large cell	15 ( 60)	14 (93.3)
medium-sized cell	5 ( 20)	5 (100)
small cell	1 ( 4)	1 (100)
mixed cell	1 ( 4)	0 ( 0)
lymphoblastic	1 ( 4)	1 (100)
Burkitt	1 ( 4)	1 (100)
<b>Follicular,</b>		
medium-sized cell	1 ( 4)	1 (100)
Total	25 (100)	23 (92.0)

Table 4 Distribution of involved sites and detectability by gallium-67 scintigraphy

Location	No. lesions	No. detected (%)
stomach	20	19 ( 95)
ileum	2	1 ( 50)
terminal ileum ~ cecum	3	3 (100)
Total	25	23 (92.0)

病変のガリウムの集積は、肝より高いもの10病変、肝と同程度のもの11病変、肝より低いもの2病変であり、91.3%の病変(21/23)で肝と同等あるいはそれより高い集積を呈した。ガリウムシンチグラフィで陰性であった2病変の腫瘍径は、それぞれ2.5cm, 3cmであり、最も小さいものに属していた(Table 2)。また組織亜型とガリウムシンチグラフィの検出率との関連をTable 3に示すが、一定の関連性はなかった。また病変部位とガリウムシンチグラフィの検出率との関連をTable 4

Table 5 Findings in follow-up gallium-67 scintigraphy and therapeutic effects

Case No.	Therapy*	Response § to therapy	Gallium finding	
			pre-therapy	post-therapy
7	RT, CH	CR	++	-
8	OP, CH	rest(+)	++	++
10	CH, RT	CR	++	-
12	CH, RT	PR	+	++
15	CH, RT	CR	+	-
16	CH	CR	++	-
17	CH, RT	CR	++	-
18	CH	CR	++	-
21	OP, CH	rest(-)	++	-
22	OP, CH	rest(-)	-	-
		rest(-)	++	-

\*RT : radiotherapy, CH : chemotherapy, OP : operation

§ CR : complete response, PR : partial response

に示すが、これも関連性は明かではなかった。また治療後にガリウムシンチグラフィの施行された10症例についてその所見と一次効果との関連をTable 5に示す。手術症例3例については術後残存病巣の有無を、また化学療法、放射線治療が行われた症例については、腫瘍縮小効果(完全消失をCR, 50%以上縮小をPR)を示した。治療後残存病巣のある2症例は、いずれも陽性に描出された。一方他のCR例あるいは完全摘出例はいずれも陰性であった。

以下治療前のガリウムシンチグラフィが陰性であった2症例(症例13, 22)、およびガリウムシンチグラフィでの経過観察例1症例(症例7)を呈示する。

#### IV. 症 例

症例13 (Fig. 1), 55歳、女性。

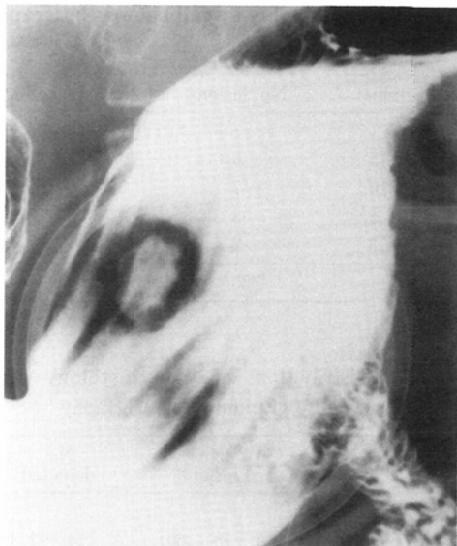
右頸部腫瘍を主訴に来院した。頸部リンパ節摘出術が施行され、NHL、びまん性混合型と診断された。上部消化管造影検査(Fig. 1A, B)にて胃体中部後壁に、周囲に隆起成分を伴う径3cmの潰瘍性病変を指摘された。内視鏡検査時の組織検査にて頸部と同様のNHLと診断された。同時期のガリウムシンチグラフィ(Fig. 1C)では、異常集積は指摘できなかった。

症例22 (Fig. 2), 56歳、男性。

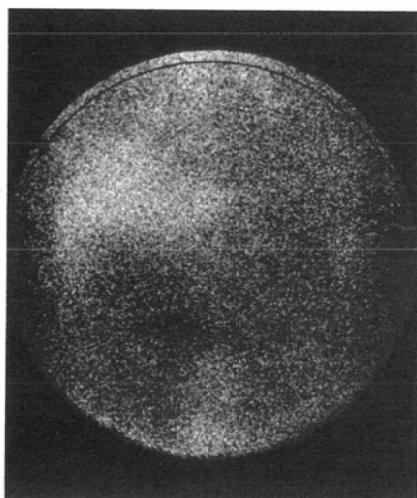
左口蓋扁桃の腫瘍と同側頸部リンパ節腫瘍を主



A



B



C

Fig. 1 Case No. 13, 55-year-old female was admitted to the hospital with complaining of the right neck tumor. The tumor excision confirmed the diagnosis of NHL, diffuse mixed cell type.

A, B) Double contrast and compression pictures of the stomach at the time of the initial consultation revealed a protruded tumor with uneven ulceration on the posterior wall of the middle body. The tumor size was 3.0cm in diameter, biopsy of which at endoscopy confirmed the diagnosis of the gastric involvement of NHL.

C) Gallium-67 scintigraphy showed no abnormal uptake in the stomach.

訴に来院した。扁桃部からの生検にて、NHL、びまん性大細胞型と診断された。上部消化管造影検査および注腸検査 (Fig. 2A, B) にて回腸 (径2.5

cm) および回腸末端部 (長径5.5cm) に隆起性病変を指摘された。この時のガリウムシンチグラフィ (Fig. 2C) では、回腸末端部には異常集積を

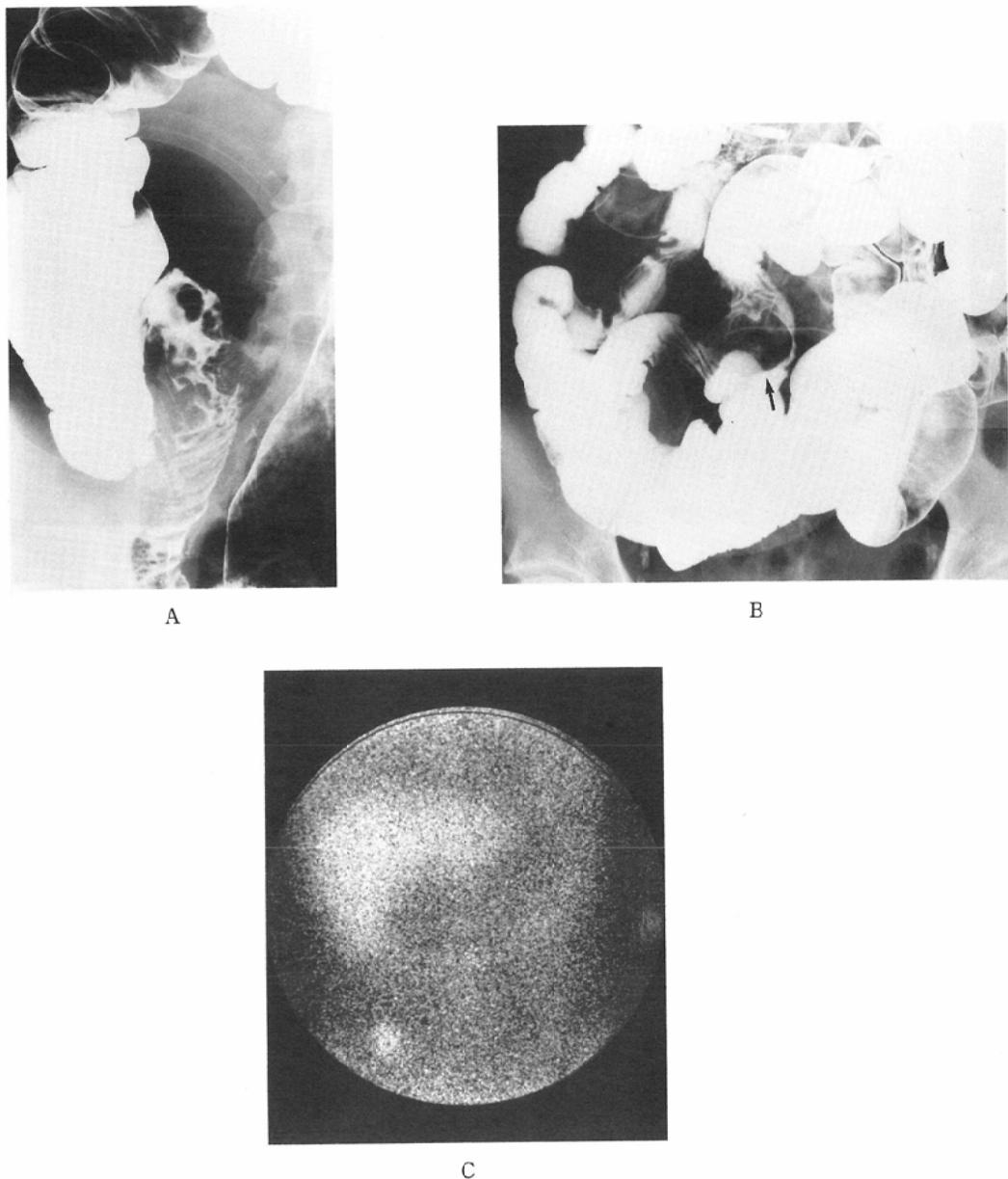
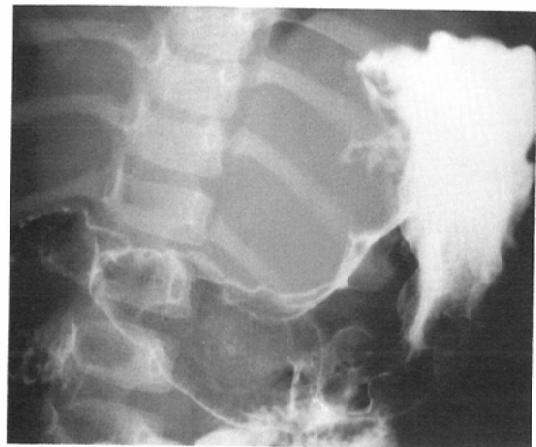


Fig. 2 Case No. 22, 56-year-old male was admitted to the hospital with chief complaint of swelling in the right neck and oral tonsil. The biopsy of the tonsillar lesion confirmed the diagnosis of NHL, diffuse large cell type.  
A) Barium enema study demonstrated a protruded tumor at the terminal ileum, the diameter of which was 5.5cm.  
B) Barium meal study demonstrated a protruded tumor in the ileum, the diameter of which was 2.5cm (arrow).  
C) Gallium-67 scintigraphy demonstrated the abnormal uptake equal to that of the liver at the terminal ileum, but no abnormal uptake in the ileum was demonstrated.



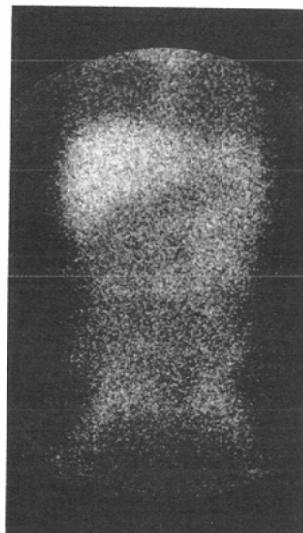
A



B



C



D

Fig. 3 Case No. 7, 3-year-old female was admitted to the hospital with complaining of abdominal tumor and epigastralgia. An exploratory laparotomy was performed, as the tumor invaded to the left lobe of the liver and to the retroperitoneal organs. The biopsy at the laparotomy confirmed the diagnosis of the NHL of the stomach, diffuse medium-sized cell type. She received radiotherapy and chemotherapy and is disease free of the present study (110 months, surviving).

A) Double contrast picture of the stomach before therapy demonstrated the ulcerative lesion with irregular, markedly enlarged mucosal folds from the gastric fornix to the antrum.

B) Gallium-67 scintigraphy demonstrated the intense uptake in the corresponding gastric tumor.

C), D) A double contrast picture and gallium-67 scintigraphy 8 months after the initial consultation showed no abnormal findings.

認めるが、回腸部には認められなかった。回腸および大腸の部分切除が施行され、NHLの病変であることが確認された。

#### 症例7 (Fig. 3), 3歳、女性。

腹部腫瘍および腹痛を主訴に来院した。この時の上部消化管造影検査 (Fig. 3A) にて胃穹窿部から前庭部にかけて、一部潰瘍を伴う隆起性病変を指摘された。またガリウムシンチグラフィ (Fig. 3B) では、同部に一致して強い集積を認めた。胃原発悪性リンパ腫が疑われて開腹術が施行されたが、肝左葉、脾などの周囲臓器に浸潤し試験開腹に終わった。この時の生検にて NHL、びまん性中細胞型と診断された。この後放射線治療および化学療法が施行され、8カ月後の上部消化管造影検査およびガリウムシンチグラフィ (Fig. 3C, D) では、正常化している。治療開始後110カ月の現在、無病生存中である。

#### V. 討 論

消化管悪性リンパ腫は、そのほとんどが NHLで、組織亜型ではびまん性大細胞型が最も多い<sup>11)</sup>。これは、原発性のものと他部位に病変を伴う続発性のものに分類されるが、いずれにしろ、種々の消化器症状を呈するのみならず、消化管出血、穿孔、腸閉塞などの緊急性を要する合併症も併発する<sup>12)13)</sup>。従ってその的確な診断は重要である。消化管悪性リンパ腫の診断は、消化管造影検査、内視鏡検査が主たるものである。特に内視鏡検査は、術前の病理学的な診断の向上に大きく寄与しており、胃悪性リンパ腫においては、その組織診断率は83.4%<sup>14)</sup>と報告されている。しかし小腸、あるいは幼児においては、一般的には内視鏡検査は難しくなる。一方ガリウムシンチグラフィは、患者に対する負担も少なく繰り返し検査でき、悪性リンパ腫の診断、経過観察に優れた威力を發揮している<sup>1)2)5)6)</sup>。しかしながら、消化管悪性リンパ腫のガリウムシンチグラフィによる評価に関する報告は多くない<sup>7)~9)</sup>。著者らは、NHLの消化管病変に対するガリウムシンチグラフィの検出能および経過観察における有用性について検討した。

NHLのガリウムシンチグラフィでの検出率は、全体としては未治療例で76%程度とされ、そ

れは腫瘍径、組織亜型、発生部位などに依存している<sup>15)</sup>。腫瘍径では1cm以下では検出できず、1から2cmでは検出率は約25%であり、2から5cmの間ではその径に比例して増加するとされている<sup>5)</sup>。また5cm以上では検出率は高いとされている<sup>5)</sup>。本検討では、消化管病変のガリウムシンチグラフィでの検出率は、92%と良好なものであった。陰性例2例は、直徑3cm以下(2.5, 3cm)の症例であった。すなわち3.5cm以上の症例では全例検出できており、検出率は腫瘍径に最も依存していると考えられた。

組織亜型では、histiocytic lymphoma (89%)の方が、lymphocytic lymphoma (73%) より検出率は高いとする報告もある<sup>15)</sup>が、組織亜型の間で差を認めないとする報告<sup>16)</sup>もある。著者らの検討では、びまん性大細胞型が60.0% (15/25) を占め、他の組織亜型の病変が少ないと断定的ではないが、明らかな関連性は得られなかった。今回の検討では、症例22(Fig. 2)のような腫瘍径の違う病変で、陽性所見と陰性所見を示す症例があり、むしろ検出率には腫瘍径の寄与が大きいことを示唆するものであった。

腫瘍の発生部位は、検出率に大きく関与する。Turnerら<sup>17)</sup>によれば、未治療のホジキンリンパ腫の縦隔病変に対しては sensitivity 96%, specificity 80%であり、これは少なくとも X 線写真に劣るものではないとしている。しかしながら腹部病変に対しては、sensitivity は約60%と不良である<sup>17)</sup>。同じ腹部病変ではあるが、胃悪性リンパ腫について、Ichiya ら<sup>8)</sup>は、検出率12/13 (92.3%) と良好な成績を発表している。13例中1例の陰性例は、径3cmの病変であったとしている。著者らの検討でも、小腸病変を含めても検出率は92.0%と良好なものであった。悪性リンパ腫の消化管病変に対するガリウムシンチグラフィは、他部位と同様に優れていると言える。この際に、従来言われているように<sup>15)</sup>、正常な腸管内ガリウムと鑑別することが最も重要である。これは緩下剤の投与あるいは浣腸などの前処置により明瞭となり、またこの鑑別が難しい時には、経時的に撮像することが必要である。

消化管造影検査とガリウムシンチグラフィを比較して、Douds ら<sup>7)</sup>はガリウムシンチグラフィで陽性で消化管検査陰性例を報告している。著者らは、NHLにおいては消化管造影検査をルーチンに施行しているが、病巣は全例描出されていた。しかしこの症例の中には、ガリウムシンチグラフィによりあらかじめ陽性描画され、後に消化管造影検査にて確認された症例もある。特に初診時以外の、経過観察中に続発性に消化管浸潤を呈するような症例では、そういった事がしばしば経験された。すなわちガリウムシンチグラフィは、病巣の検出において消化管造影検査に優るものではないが、全身検索を含めたスクリーニング検査として優れているといえよう。

治療の効果判定におけるガリウムシンチグラフィの有用性に関する報告は多い<sup>5)6)8)18)</sup>。化学療法あるいは放射線治療後早期に、すなわち腫瘍が完全に消失していない時点でガリウムの集積は低下することはよく知られている<sup>19)</sup>。従って治療後に、ガリウムシンチグラフィが陽性であることは、腫瘍の残存を示唆するが、陰性化の所見は必ずしも腫瘍の消失を意味しないとするのが一般的の見解である<sup>8)19)</sup>。しかしながら Israel ら<sup>6)</sup>は、CT あるいは胸部写真と比較して、ガリウムシンチグラフィの方がより治療効果を表すとしている。すなわちガリウムシンチグラフィは腫瘍細胞の生死を表すが、CT などは腫瘍塊を示し、それは纖維性病変あるいは壊死組織などを示すと報告している。これは病理組織学的な検索は行っておらず、今後この点も含めた検討が必要であろう。著者らの検討症例では、他の検査所見と矛盾を示すものは無かった。ただし今回の検討からは除外したが、他院にてすでに化学療法が施行されたにもかかわらず、胃の腫瘍細胞は病理学的にも残存していた 2 症例において、この時点でのガリウムシンチグラフィはともに陰性であった。これら 2 症例は化学療法前のシンチグラフィが施行されていないので断定的ではないが、両者ともにほぼ胃全体を占める病変であったことを考慮すると、ガリウムシンチグラフィでの陰性所見には、化学療法によるガリウム集積機序の修飾が関与していたものと推察され

る。これらのことから治療後のガリウムシンチグラフィで陰性の症例でも、腫瘍の残存している症例があるものと考えられる。従って治療効果を判定する際には、陽性所見の方がより信頼のできる所見であろうと考えられる。

## VI. 結論

消化管 NHL 24 例 (25 病変) のガリウムシンチグラフィについて検討し、次の結果を得た。

1. 検出率は 92.0% と良好なものであった。
2. ガリウムシンチグラフィ陰性例 2 例は、腫瘍径 3cm 以下 (それぞれ 2.5, 3cm) で、腫瘍径がその検出能に最も関連していた。
3. 細胞型、病変部位とガリウムシンチグラフィでの検出能は明らかな関連性はなかった。
4. 10 例の治療後の経過観察例においては、ガリウムシンチグラフィはその治療効果を良く表していた。

以上、消化管 NHL の診断において、ガリウムシンチグラフィは X 線造影検査、内視鏡検査に優るものではないが、その高い検出能は、スクリーニング検査としては十分なものである。また治療効果の判定にも有用である。この際にガリウムシンチ陰性所見よりは、陽性所見の方が腫瘍の残存の有無の評価には、より重要であろうと思われる。

## 文 献

- 1) Pinsky SM, Henkin RE: Gallium-67 tumor scanning. Semin Nucl Med 6: 397-409, 1976
- 2) 坂本 力: <sup>67</sup>Ga-citrate による腫瘍シンチグラフィに関する臨床的研究、日本医学会誌, 38: 457-478, 1971
- 3) 住 幸治, 竹内信良, 新藤 昇, 他: 大腸癌に対する<sup>67</sup>Ga シンチグラフィの有用性の再評価—集積に関連する諸因子の検討、日本医学会誌, 48: 881-887, 1988
- 4) Higashi T, Nakayama Y: Clinical evaluation of <sup>67</sup>Ga-citrate scanning. J Nucl Med 13: 196-201, 1972
- 5) Beckerman C, Hoffer PB, Bitran JD: The role of gallium-67 in the clinical evaluation of cancer. Semin Nucl Med 15: 72-103, 1985
- 6) Israel O, Front DOV, Lam M, et al: Gallium-67 imaging in monitoring lymphoma response to treatment. Cancer 61: 2439-2443, 1988
- 7) Douds HN, Berens SV, Long RF, et al: <sup>67</sup>Ga-citrate scanning in gastrointestinal malignancy.

- cies. Clin Nucl Med 3 : 179—183, 1978
- 8) Ichiya Y, Oshima Y, Kamoi I, et al:  $^{67}\text{Ga}$  scanning and upper gastrointestinal series for gastric lymphoma. Radiology 142 : 187—192, 1982
  - 9) Krudy AG, Long JL, Magrath IT, et al: Gastric manifestations of North American Burkitt's lymphoma. Brit J Radiol 56 : 697—702, 1983
  - 10) 須知泰山：非ホジキンリンパ腫の新病理分類；新分類による悪性リンパ腫アトラス. p27—40, 文光堂, 東京, 1981
  - 11) 中島聰總, 石川 進, 高橋知之, 他：消化管原発性リンパ腫, 臨放, 30 : 1375—1384, 1985
  - 12) Thorling K: Gastric lymphoma: clinical features, treatment and prognosis. Acta Radiol Oncol 23 : 193—197, 1984
  - 13) Herrmann R, Panahohon AM, Barcos MP, et al: Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 46 : 215—222, 1980
  - 14) Nelson RS : Malignant tumors of the stomach other than carcinoma. Bochus HL, ed: Gastroenterology. 3rd ed. 998—1017, 1974, WB Saunders, Philadelphia • London • Toronto
  - 15) Andrews GA, Hubner KF, Greenlaw RH : Ga-67 citrate imaging in malignant lymphomas: Final report of the cooperative group. J Nucl Med 19 : 1013—1019, 1978
  - 16) Silberstein EB : Cancer diagnosis, the role of tumor-imaging radiopharmaceuticals. Am J Med 60 : 226—237, 1976
  - 17) Turner DA, Fordham EW, Ali A : Gallium-67 imaging in the management of Hodgkin's and other malignant lymphomas. Semin Nucl Med 8 : 205—218, 1978
  - 18) Glass RBJ, Fernbach SK, Conway JJ, et al : Gallium scintigraphy in American Burkitt lymphoma : Accurate assessment of tumor load and prognosis. AJR 145 : 671—767, 1985
  - 19) Andrews GA, Edwards CL : Tumor scanning with gallium-67. JAMA 233 : 1100—1103, 1975
-