



Title	肺癌における ⁶⁷ Ga摂取比の有用性について
Author(s)	菅原, 正; 田中, 修; 井口, 博善
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1981, 41(6), p. 539-543
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14985
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肺癌における ^{67}Ga 摂取比の有用性について

自治医科大学放射線科 (主任 大沢忠教授)

菅原 正 田中 修 井口 博善

(昭和55年10月29日受付)

(昭和55年12月1日最終原稿受付)

Clinical Usefulness of ^{67}Ga Uptake Ratio Measurement in Lung Cancer

Tadashi Sugawara, Osamu Tanaka and Hiroyoshi Iguchi

Department of Radiology, Jichi Medical School

(Director: Prof. Tadashi Ohsawa)

Research Code No.: 604

Key Words: Growth rate, Doubling time, ^{67}Ga -uptake ratio, Lung cancer

^{67}Ga -citrate uptake ratios were measured in 21 primary lung cancers, of which volume-doubling times (DT) were simultaneously determined from sequential films taken at a month interval or so prior to treatment.

This analysis was to determine whether ^{67}Ga -citrate uptake ratio was a useful technique to assess growth rate of tumor. Uptake ratio was expressed as ratio of net cpm of the tumor to that of corresponding region in the opposite lung field, and corrected by the tumor volume and by the attenuation factor related with tumor depth.

Study has demonstrated the presence of the significant negative correlation ($p < 0.001$) between tumor uptake ratios with ^{67}Ga and DTs, that is, net uptake ratio was increased with a decrease in DT.

The different types of lung cancers were ranked with regard to their increasing uptake ratios: adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and anaplastic carcinoma, while DTs were decreasing inversely.

It was also observed that, in squamous cell carcinoma, increase in tumor volume caused decrease of ^{67}Ga tumor uptake ratio. Measurement of ^{67}Ga -citrate tumor uptake ratio is considered to contribute to estimate the rate of tumor growth.

1. はじめに

^{67}Ga -citrate は未分化度や、増殖率など腫瘍の生物学的態度に対応して異なった集積傾向を示すことが報告されている^{1)~5)}。我々も、肺癌の胸部X線像と、 ^{67}Ga スキャンを対比して、増殖力の指標としての体積倍加時間 (DT) とスキャン上の濃度が相関すること⁶⁾、また、 ^{67}Ga スキャン上の濃

度を定量的に表示する方法として、健側肺の対照部と腫瘍部の ^{67}Ga 摂取比測定が有用であることを報告した⁷⁾。今回は、 ^{67}Ga スキャンからはなれて、肺癌の増殖率と ^{67}Ga 摂取能の相関を求め、 ^{67}Ga 摂取比測定が臨床的に意義があるかどうかを検討した。

2. 方 法

対象は、 ^{67}Ga 肺シンチグラフィ時に ^{67}Ga 摂取比を測定した肺癌23例で、その内わけは、扁平上皮癌10例、腺癌4例、小細胞未分化癌4例、大細胞未分化癌1例、未分化癌とのみ診断されたもの1例、組織診不明3例である。これらの肺癌はすべて肺野及び肺門部に原発したものである。加療前に1ヵ月程度の間隔で2回以上の胸部X線写真が撮影され、DT が算出可能であったものは23例のうち21例で、この21例について、DT と摂取比の相関を検討し、DT の測定の出来なかった2例は、腫瘍体積と摂取比の相関の検討に利用した。

DT の測定はコリンズの方法で行なった⁸⁾。

^{67}Ga 摂取比測定の時期は、DT 測定のために行った最終の胸部X線写真撮影の時点である。

^{67}Ga 摂取比測定は、 ^{67}Ga -citrate 2mCi (74mBq) 静注48時間後で、シンチグラフィ施行後に行なった。測定に用いた装置は、アロカ製シンチレーションカウンタ (2×2インチ NaI (TI) 結晶) で、93KeV±25%のフォトピーク測定、コリメーターは IAEA 基準の甲状腺摂取率用フラットフィールド型を用いた。

なお、本コリメーターの ^{67}Ga 水中等感度曲線の測定より、視野は直径12cm の円である⁷⁾。

病巣深度により、前方または後方から、コリメーターを体表に密着して測定した。健側肺野の cpm (N) に対する病巣部 cpm (T) と N の差の比率 (T-N/N) を粗摂取比とした。

粗摂取比の腫瘍体積補正を行うために、X線写真から長径と短径の平均半径を求め、近似的に球として体積を算出した。ただし、X線写真の拡大率は考慮しなかった。

さらに、あらかじめ作製した ^{67}Ga の水中における深度による計数減衰率 (Fig. 1)⁷⁾ から感度補正を行うために、胸部側面X線写真上で腫瘍中心までの深さを測定し、拡大率で除し、腫瘍深度を求めた。撮影距離 2m、フィルム被写体間距離 6cm の場合の拡大率は、1.04から1.14倍となるが、平均値の1.09倍を拡大率として用いた。

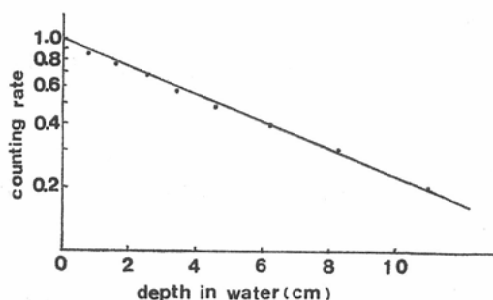


Fig. 1 Attenuation of counting rate by depth, preliminarily measured with point source of ^{67}Ga -citrate in water phantom.

体積 (V) および計数減衰率 (λ) により補正された較正摂取比は $T\cdot N/NV\lambda$ となる。

3. 結 果

(1) ^{67}Ga 摂取比と DT の比較 (Fig. 2, Fig. 3)

全症例について、粗摂取比と DT との間には相関々係は認められなかった ($r = -0.42$ $n=21$, $p>0.05$) しかし、較正摂取比と DT との間に有意の負の相関々係が認められ、($r = -0.77$, $n=$

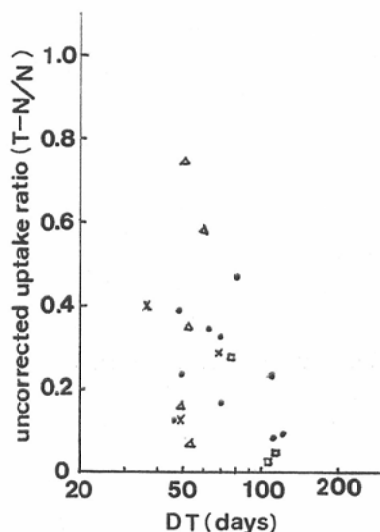


Fig. 2 Correlation between DT and ^{67}Ga uptake ratio, not corrected for tumor depth: Δ anaplastic ca.; $\bullet$ squamous cell ca.; $\square$ adenoc.; $\times$ not determined cases. Analysis proved statistically not significant.

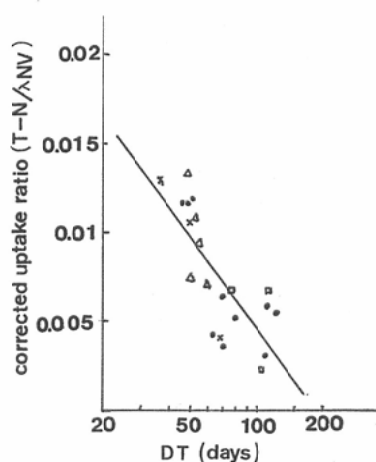


Fig. 3 Correlation between DT and ^{67}Ga uptake ratio corrected for volume and attenuation by depth. Symbols are the same as Fig. 2. Statistically significant correlation was found to exist between variants.

21, $p < 0.001$) ^{67}Ga 摂取量の多いものほど DT が小であり、増殖率は高いことが推定された。両者間には、 $U = -0.0172 \log T + 0.039$ (ただし U は校正摂取比, T は DT) なる関係が存在する。

(2) 組織型と摂取比, DT の比較 (Table 1)

各組織型について比較すると、粗摂取比および校正摂取比ともに、未分化癌が最も高い値を示し、扁平上皮癌、腺癌の順に低下する傾向がみられた。症例数が少ないためか、統計学的に有意差

はなかった。この傾向に対して、DT は未分化癌が最小で、扁平上皮癌、腺癌の順に大となる傾向がみられた。未分化癌と扁平上皮癌の DT の間には 5% の危険率で有意差があったが、腺癌と扁平上皮癌の DT の間には有意差はなかった。

(3) 腫瘍体積と校正摂取比の比較 (Fig. 4)

扁平上皮癌では、腫瘍体積と校正摂取比は負の相関係があり ($r = -0.69$, $n = 10$, $p < 0.05$), $U = -0.000037V + 0.01169$ なる関係が存在する。

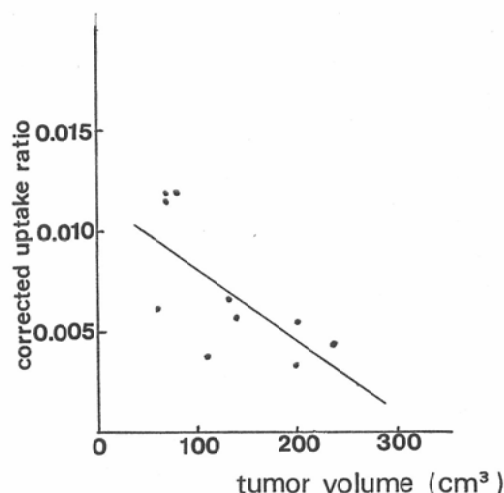


Fig. 4 Correlation between tumor volume and corrected uptake ratio in squamous cell ca.. Analysis showed a statistically significant correlation.

Table 1. Comparison of ^{67}Ga -citrate uptake ratio among different pathological groups of lung cancers. For each pathological type, the mean value is indicated except for number of cases.

pathology	No. of cases	age	diameter (cm)	volume (V) (cm ³)	depth of tumor (cm)	depth of attenuation factor (λ)	uptake T-N/N	ratio T-N/NV λ	DT (days)
anaplastic Ca. §	5	66.8	6.0	128.1	8.1	0.30	0.38 ± 0.26 ※	0.0097 ± 0.0023	52.6 ▲ ± 4.4
squam. cell Ca.	10	65.1	6.1	137.2	7.8	0.33	0.25 ± 0.12	0.0070 ± 0.0032	77.2 ▲ ± 26.8
adenoca.	3	68.0	5.1	89.3	9.0	0.27	0.12 ± 0.11	0.0054 ± 0.0020	98.0 ± 15.1
not determined	3	76.0	6.8	178.7	10.8	0.21	0.27 ± 0.11	0.0092 ± 0.0038	51.0 ± 13.1
Total	21	67.5	6.0	129.3	8.5	0.30	0.27 ± 0.18	0.0077 ± 0.0034	70.6 ± 25.8

§ consisted by 3 small cell ca., 1 large cell ca. and 1 anaplastic ca. not otherwise specified.

※ standard deviation.

▲ Difference of DTs of these two cancers is statistically significant.

このことは、扁平上皮癌では腫瘍径が増大すると、単位体積当りの ^{67}Ga 摂取能が低下すること、また、増殖率が低下することを示唆している。

一方、未分化癌と腺癌では症例数が少ないために両者間の相関々係は明らかではなかった。

4. 考 察

治療前の癌の増殖率を知ることは、治療効果や進展速度、予後などの推定に有力である。さらに、治療方針の選択にも大きくわかってくる可能性がある⁹⁾。通常、我々は病理組織型をもとにして、腫瘍の大きさや浸潤範囲、自他覚症状の持続期間などから経験的に1回線量や照射間隔、週間線量などを決定して放線治療を行なっているが、もし、個々の癌について growth fraction を数量化して知ることが出来れば、更に適切な分割照射の方法の選択が可能となると思われる。

腫瘍の増殖率は、臨床的には腫瘍径の増加を入線写真その他で測定することにより知ることが出来るが、DTの測定には、治療開始前に数週間以上の観測期間を要することや、癌の種類や部位によっては腫瘍径の計測が不可能な症例の方が多いこと、腫瘍径測定上の誤差もあることなどで臨床的には利用し難い点がある。

腫瘍親和性核種として、その機序は未だ明らかではないが、 ^{67}Ga -citrate は腫瘍の増殖部分に集積することや¹²⁾、未分化な癌ほど、深く集積することが知られている³⁾⁴⁾⁶⁾。また放射線治療効果との関連や予後との関連も認められており^{6)10)~14)}、本報告の結果と合わせて、増殖率の推定に利用可能であると思われる。

^{67}Ga の集積を定量的にとらえる方法として外部測定による摂取比測定は東らも行っており¹⁵⁾、腫瘍部 photodensity/正常部 photodensity $\times$ 腫瘍面積を測定し、小細胞未分化癌と腺癌の間には有意差があることを示している。我々も両者間に同様の傾向が認められた。東らはまた同報告で、放射線治療効果と摂取比とはよく相関することを認めている。

飯尾は、 ^{197}Hg -グルタチオンを用いて、肺癌における1.5cm 平方当りの病巣部と対照正常部の

打点数比を計測し、病巣の大きさと病巣内の壊死の割合が打点数に影響していることを報告して居り、定量的表示の試みを行っている¹⁶⁾。

我々は、扁平上皮癌について、腫瘍径が増大すると単位体積当りの校正摂取は低下することを認め、癌の logistic growth との関連性が妥当な結果であると考えられた。

以上のように、 ^{67}Ga 摂取比の測定結果は、腫瘍の生物学的態度によく対応して居り、増殖率の定量的表示の有力な方法であると思われる。Hayes は¹⁷⁾、 ^{67}Ga -citrate が単に癌や炎症性疾患の検出に用いられるばかりでなく、種々の生物学的現象の解明に利用されるようになるであろうとしている点は興味深い。

5. 結 論

肺癌について、腫瘍径と腫瘍深度を補正した校正 ^{67}Ga 摂取比を外部測定によって測定しDTと比較して次の結論を得た。

(1) 校正摂取比は、DTと負の相関々係があり、DTの小なるものほど、 ^{67}Ga 摂取は多い。

(2) 未分化癌の校正摂取比は最も高い値を示し、DTは最も小さな値を示した。腺癌は、校正摂取比は最も低く、DTは最も大であり、扁平上皮癌は、両値とも前二者の中間値を示した。

(3) 扁平上皮癌では、腫瘍体積が増大すると、校正摂取比は低下した。

文 献

- 1) Hayes, R.L., Nelson, B., Schwartzendruber, D.C., Carlton, J.E. and Boyd, B.L.: Gallium-67 localization in rat and mouse tumors. Science, 167: 289—290, 1970
- 2) Bichel, P. and Hansen, H.N.: The incorporation of ^{67}Ga in normal and malignant cells and its dependence on growth rate. Brit. J. Radiol., 45: 182—184, 1972
- 3) Nash, A.G., Dance, D.R., McCready, V.R. and Griffiths, J.D.: Uptake of Gallium-67 in colonic and rectal tumors. Brit. Med. J., 3: 508—510, 1972
- 4) Thesingh, C.W., Driessen, O.M.J., Daems, W.Th., Franken, C., Pauwels, E.K.J., Scheffer, E., Vermeij, J. and Wisse, E.: Accumulation and localization of Gallium-67 in various types

- of primary lung carcinoma. *J. Nucl. Med.*, 19: 28—30, 1978
- 5) Yeh, S.D.J. and Helson, L.: Studies on tumor localizing radionuclides in transplanted human tumors in nude mice. *J. Nucl. Med.*, 19: 716, 1978
- 6) 菅原 正, 中間昌博: 肺癌の増殖率と ^{67}Ga -citrate 集積. 日本医放会誌, 38: 547—555, 1978
- 7) 菅原 正, 鎌田 斉, 黒田順平, 千葉祐光, 川村義文: 肺癌の ^{67}Ga -citrate 摂取比. *Radioisotopes*, 29: 433—440, 1980
- 8) Collins, V.P., Loeffler, R.K. and Tivey, H.: Observations on growth rates of human tumors. *Amer. J. Roentgenol.*, 76: 988—1000, 1956
- 9) Wheldon, T.E. and Kirk, J.: Mathematical derivation of optimal treatment schedules for the radiotherapy of human tumors. *Brit. J. Radiol.*, 49: 441—449, 1976
- 10) Higashi, T., Kashima, I., Shimura, K., Nakamura, K., Sakurai, S. and Evehart, F.R. Jr.: Gallium-67 scanning in the evaluation of therapy of malignant tumors of the head and neck. *J. Nucl. Med.*, 18: 243—249, 1977
- 11) 東 与光, 志村 彰, 閑野政則, 中村 功, 加藤秀夫, 鈴木慎二, 渡辺古志郎: 肺癌における ^{67}Ga の取り込みと放射線治療効果との関係. 核医学, 14: 710, 1977
- 12) Jackson, F.I., McPherson, T.A. and Lentle, B.C.: Gallium-67 scintigraphy in multisystem malignant melanoma. *Radiology*, 122: 163—167, 1977
- 13) Bidani, N., Moohr, J.W., Kirchner, P., Peng, E., Bekerman, C. and Cooper, M.: Gallium scanning as prognostic indication in neuroblastoma. *J. Nucl. Med.*, 19: 692, 1978
- 14) Yang, S.L., Alderson, P.O., Kaiger, H.A. and Wagner, H.N. Jr.: Serial Ga-67 citrate imaging in children with neoplastic disease: concise communication. *J. Nucl. Med.*, 20: 210—214, 1979
- 15) Higashi, T., Wakao, H., Nakamura, K., Shimura, T., Yokoyama, T., Suzuki, S., Watanabe, K. and Kruglik, G.D.: Quantitative Gallium-67 scanning for predictive value in primary lung carcinoma. *J. Nucl. Med.*, 21: 628—632, 1980
- 16) 飯尾正明: 肺癌診断における RI シンチグラム の読み方. 肺と心, 24: 151—180, 1977
- 17) Hayes, R.L.: The tissue distribution of Gallium radionuclides. *J. Nucl. Med.*, 18: 740—742, 1977