



Title	67Ga-citrate, 201Tl-chloride-SPECTによる原発性肺癌の原発巣ならびにリンパ節転移の検出能の検討-第1報
Author(s)	田辺, 正忠; 松野, 慎介; 佐藤, 功 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(11), p. 1445-1450
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16040">https://hdl.handle.net/11094/16040</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## <sup>67</sup>Ga-citrate, <sup>201</sup>Tl-chloride-SPECTによる原発性肺癌の 原発巣ならびにリンパ節転移の検出能の検討—第1報

香川医科大学放射線医学教室, \*同 第2外科学教室

田辺 正忠 松野 慎介 佐藤 功 川崎 幸子  
玉井 豊理 児島 完治 日野 一郎 川瀬 良郎  
瀬尾 裕之 細川 敦之 宮本 勉 水川帰一郎  
前田 昌純\*

(昭和63年5月24日受付)

### Evaluation of SPECT with <sup>67</sup>Ga and <sup>201</sup>Tl in Patients with Primary Lung Cancer

Masatada Tanabe, Shinsuke Matsuno, Katashi Satoh, Yukiko Kawasaki, Toyosato Tamai,  
Kanji Kojima, Ichiroh Hino, Yoshiroh Kawase, Hiroyuki Seo, Nobuyuki Hosokawa,  
Tsutomu Miyamoto, Kiichiro Mizukawa and Masazumi Maeda\*

Department of Radiology, Kagawa Medical School

\*Second Department of Surgery, Kagawa Medical School

Research Code No. : 733

Key Words : <sup>67</sup>Ga-citrate, <sup>201</sup>Tl-chloride, SPECT, Staging,  
Primary lung cancer

To evaluate the effectiveness of single photon emission CT (SPECT) for estimation of primary lesion, hilar, and mediastinal nodal involvement of primary lung cancer using <sup>67</sup>Ga and <sup>201</sup>Tl, both planar and SPECT imagings were performed. All 8 patients had peripheral well differentiated adenocarcinoma, and postsurgical T1N0. The SPECT study comprised 64 views over a 360 transaxial rotation. After planar imaging was performed 15 minutes after intravenous administration of 6 mCi <sup>201</sup>Tl, SPECT imaging was taken. <sup>67</sup>Ga planar and SPECT imagings were performed 72 hours after intravenous administration of 3 mCi <sup>67</sup>Ga. <sup>67</sup>Ga and <sup>201</sup>Tl studies were done with 8 and 5 patients respectively. When accumulations of these radiopharmaceuticals were noted in the primary lesion, hilar and mediastinal regions, the results were considered positive. The accuracy of primary lesion accumulation on <sup>67</sup>Ga scintigraphy was 16% with planar and 38% with SPECT, and on <sup>201</sup>Tl accuracy was 25% with planar and 100% with SPECT. For detection of hilar nodal involvement, <sup>67</sup>Ga SPECT yielded 25% accuracy, and <sup>201</sup>Tl SPECT showed 100% accuracy. In mediastinal staging, <sup>67</sup>Ga SPECT had 75% accuracy and <sup>201</sup>Tl SPECT had 100% accuracy. For evaluation of the primary lesion and lymphnode metastasis, <sup>201</sup>Tl SPECT proved superior to <sup>201</sup>Tl planar, <sup>67</sup>Ga planar and <sup>67</sup>Ga SPECT.

肺癌を陽性描写する放射性医薬品としては  
<sup>67</sup>Ga-citrate (以下<sup>67</sup>Gaと略す)<sup>1)</sup>と<sup>201</sup>Tl-chloride  
(<sup>201</sup>Tlと略す)<sup>2)~4)</sup>, PETによるL-メチオニン  
<sup>11</sup>C<sup>5)</sup> monoclonal antibodiesなどがある。これら

のなかで一般臨床に広く用いられているのは、  
<sup>67</sup>Ga, <sup>201</sup>Tlである。この両薬剤の腫瘍への集積の  
程度や陽性率は腫瘍の大きさ, 組織型により影響  
され, また腫瘍のみでなく炎症にも集積がみられ

Table 1 List of Patients with Primary Lung Cancer

No	pts	age	sex	histological diagnosis	postop. tumor size(mm)	location	TNM
1	M. A.	60	M	adenocarcinoma(well differentiated)	20×25	lt-S <sup>1+2</sup>	pT1N0
2	T. S.	62	M	adenocarcinoma(well differentiated)	9×12	rt-S <sup>2</sup>	pT1N0
3	M. F.	78	M	adenocarcinoma(well differentiated)	20×20	lt-S <sup>9</sup>	pT1N0
4	T. T.	64	F	adenocarcinoma(well differentiated)	20×25	lt-S <sup>3</sup>	pT1N0
5	H. U.	69	F	adenocarcinoma(well differentiated)	20×20	rt-S <sup>2</sup>	pT1N0
6	K. H.	48	F	adenocarcinoma(well differentiated)	22×20	rt-S <sup>4</sup>	pT1N0
7	I. T.	64	F	adenocarcinoma(well differentiated)	13×13	rt-S <sup>2</sup>	pT1N0
8	K. H.	79	M	adenocarcinoma(well differentiated)	24×20	rt-S <sup>6</sup>	pT1N0

Table 2 Ga-67 Scintigraphic Interpretation and Pathological Correlation

No	pts	primary lesion		hilar region		mediastinum	
		planar	SPECT	planar	SPECT	planar	SPECT
1	M. A.	-	+	+	+	+	+
2	T. S.	-	-	-	-	-	-
3	M. F.	-	-	+	+	-	-
4	T. T.	-	-	+	+	-	-
5	H. U.	-	+	-	+	-	-
6	K. H.	-	-	-	-	-	-
7	I. T.	+	+	+	+	-	-
8	K. H.	-	-	+	+	+	+

*TP=true positive	TP=3	TN=3	TN=2	TN=6	TN=6
**FN=7	FN=5	FP=5	FP=6	FP=2	FP=2
accuracy	16%	38%	38%	25%	75%

\*TP=true positive \*\*FN=false negative

特異性に乏しい欠点がある。

<sup>201</sup>Tlの原発巣、縦隔リンパ節転移のプラナーでの描出能は<sup>67</sup>Gaに比べて劣るとされているが<sup>14)</sup>、しかし<sup>67</sup>Gaの縦隔リンパ節転移の評価に関しては議論の多い所である<sup>20~24)</sup>。最近、<sup>201</sup>Tl 10mCiを大量投与し single photon emission CT(以下スペクトと略す)による肺癌のTN因子を検討し、<sup>201</sup>Tlの有用性を述べた報告がある<sup>26)</sup>。私共も<sup>67</sup>Ga、<sup>201</sup>Tlのプラナー像で原発巣集積陰性例にスペクトを用いることにより陽性描写率が向上し、更にN因子の検討が容易になる可能性があり、特に<sup>201</sup>Tlの有用性を報告した<sup>6)</sup>。今回、更に症例を追加して<sup>201</sup>Tl、<sup>67</sup>Ga プラナー、スペクト検査を行ない、手術所見と比較検討し、これらの検査の有用性を調べたので報告する。

### 症例および検査方法

検査の行なわれた症例の一覧を示した(Table 1)。<sup>67</sup>Gaは8例全例に、<sup>201</sup>Tlは症例番号3、4、5、6、8の5例に投与され以下の検査が行われた。これら症例は全て検査終了後、約1週間以内に手術が行われ病期の進展度が確認されている。全症例、末梢部肺癌で組織学的には分化型腺癌でpT1N0であった。<sup>201</sup>Tl 2.22×10<sup>8</sup>Bq(6mCi)静注後、約20分でプラナー像を撮像開始し、スペクトは静注後、約1時間から行った。プラナー像は低エネルギー汎用コリメーターを使用しエネルギーは80KeVで撮像した。スペクト撮像条件は、低エネルギー汎用コリメータを用い、a) データ収集はマトリックス128×128、撮影像6°/360°、1投影あたりの時間30秒、不均一補正CEL、b) データ処理、前処理9点加重スムージング、フィルター

Table 3 TI-201 Scintigraphic Interpretation and Pathological Correlation

No	pts	primary lesion		hilar region		mediastinum	
		planar	SPECT	planar	SPECT	planar	SPECT
3	M. F.	—	+	—	—	—	—
4	T. T.	—	+	—	—	—	—
5	H. U.	—	+	—	—	—	—
6	K. H.	+	+	—	—	—	—
8	K. H.	—	+	—	—	—	—
		*TP=1	TP=5	TN=5	TN=5	TN=5	TN=5
		**FN=4					
		accuracy	25%	100%	100%	100%	100%

\*TP=true positive \*\*FN=false negative

Chesler. スライス厚4ピクセル/スライス(10.8 mm/スライス)であった。<sup>67</sup>Gaは<sup>201</sup>Tl検査終了3～4日後に $1.1 \times 10^8$ Bq(3mCi)を静注し、原則として72時間後にプラナー像ならびにスペクト像を撮像した。プラナー像は、中エネルギー汎用コリメータを使用し、エネルギーは93, 184, 296KeVの3ピーク収集で、スペクトのデータ収集、処理条件はコリメータ、エネルギー以外は<sup>201</sup>Tlと同様である。プラナー、スペクト像で原発巣、肺門、縦隔に集積があれば陽性とした。

### 結 果

<sup>67</sup>Gaのプラナー像での原発巣は8例中1例のみ陽性描写された。スペクトでは8例中3例が陽性描写されaccuracyは38%となった。肺門部プラナー像では、偽陽性例8例中5例でaccuracy 38%，スペクトにより偽陽性例が8例中6例となりaccuracyは25%となった。縦隔領域ではプラナー、スペクトとともに2例の偽陽性があり、accuracyは75%であった(Table 2)。原発巣は<sup>201</sup>Tlのプラナー像で5例中1例が、またスペクトにより全例が陽性描写された。肺門部、縦隔領域ともに陽性像をみたものではなく、5例全てtrue negativeでspecificityは100%となった(Table 3)。

<sup>201</sup>Tlとの比較のために両検査の行われた5例について<sup>67</sup>Ga検査をみると、原発巣はプラナー像で全例陰性、スペクトで4例中1例が陽性描写され、accuracy 25%，肺門部では、プラナー5例中3例で偽陽性、accuracy 40%，スペクトでは4例

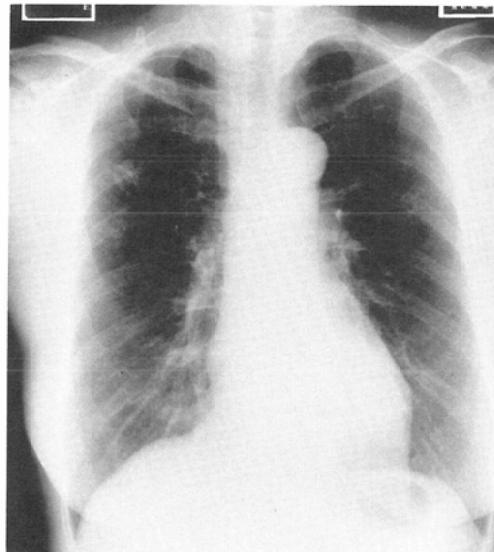


Fig. 1 Conventional chest X-ray of 64 a year-old patient with peripheral well differentiated adenocarcinoma visible as a nodular shadow in the right upper lobe.

の偽陽性でaccuracy 20%となった。縦隔では偽陽性1例がプラナー、スペクトとともにみられaccuracy 80%であった。

症例4を示した。左S<sub>3</sub>の分化型腺癌で腫瘍径20×25mmの腫瘍影を認め(Fig. 1, 2), <sup>201</sup>Tlプラナー像では心筋、甲状腺への生理的集積のみで、原発巣、肺門、縦隔領域に<sup>201</sup>Tlの集積はない(Fig. 3)。<sup>201</sup>Tl-スペクトによる前額断層像(Fig. 4), 横

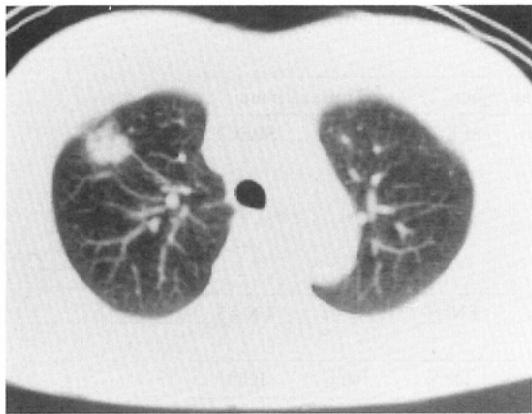


Fig. 2 Transaxial computed tomography showed a nodular shadow in the anterior segment of the right upper lobe.

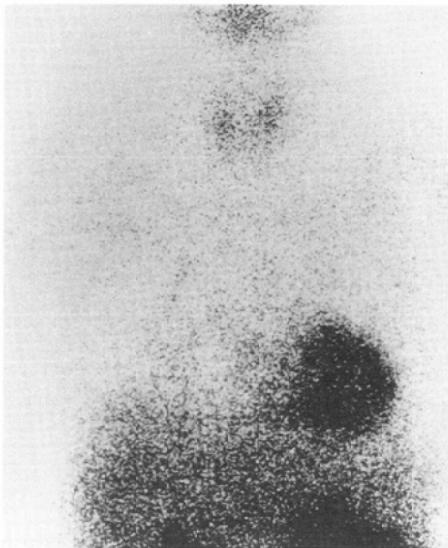


Fig. 3 Planar image of chest demonstrating physiologic activity in the thyroid and heart but no focus of abnormal uptake.

断層像 (Fig. 5) で腫瘍への $^{201}\text{Tl}$ の集積がみられ、肺門、縦隔領域には $^{201}\text{Tl}$ の集積は証明されない。

#### 考 察

$^{67}\text{Ga}$  のプラナー像での原発性肺癌の陽性率は文献的に 85~95%<sup>7)~10)</sup>、偽陰性率は 0~22%<sup>11)12)</sup> と報告されている。偽陰性例の原因として腫瘍径<sup>9)</sup>、肝の放射能<sup>12)</sup>、腫瘍の壊死<sup>10)</sup>、肺門部の生理

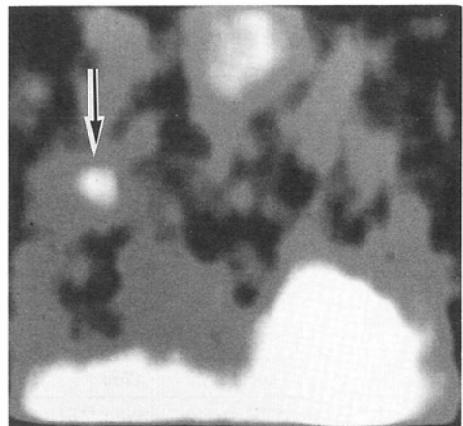


Fig. 4 Coronal SPECT image with round focus (arrow) on the right upper field of the chest.

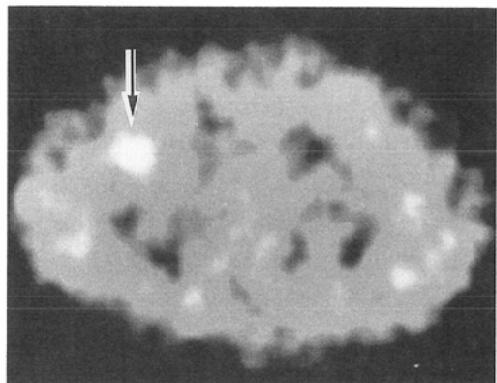


Fig. 5 Transaxial SPECT image with round focus (arrow) in the anterior segment of the right upper lobe.

的分布<sup>13)</sup>などがある。一方 $^{201}\text{Tl}$  のプラナー像の陽性率は 70~90%<sup>3)14)</sup> と  $^{67}\text{Ga}$  に比べて低く、偽陰性例は 20~30%<sup>14)</sup> にみられ、その原因としてエネルギーが低いこと、心筋の集積、腫瘍径、腫瘍の壊死などが指摘されている<sup>15)</sup>。 $^{67}\text{Ga}$  プラナー像での陽性描写最小腫瘍径は、Kinoshita ら<sup>16)</sup> は約 2.5 cm としており、Bergman<sup>10)</sup> は、3cm 以下の陽性率は 75% と報告している。しかし $^{201}\text{Tl}$  に関して同様の検討された報告はなく、 $^{67}\text{Ga}$  は文献的に腫瘍径 2.0cm 以下では<sup>10)16)</sup> プラナー像で陽性描写困難と考えられる。

私共の症例で $^{67}\text{Ga}$  プラナー像陰性であった 7

例のうち2例がスペクト陽性描写され、その腫瘍径は20×25mmと20×20mmであった。<sup>67</sup>Ga プラナー像で陰性で<sup>201</sup>Tl プラナー像で陽性描写された症例6が1例あり、<sup>67</sup>Ga, <sup>201</sup>Tlとともにプラナー像で陰性であった4例は、<sup>201</sup>Tl スペクト像で全例陽性描写された。<sup>201</sup>Tlのスペクトによる原発巣の陽性描写能は末梢部分化型腺癌に限定して<sup>67</sup>Ga に比べて優れていると考えられる。<sup>201</sup>Tlのスペクトによる陽性率の向上は、スペクトを用いることにより<sup>201</sup>Tlの低いエネルギーを補い、病巣部位の検出能の深さ依存性が改善されることが一因ではないかと考えられる。

Higashiら<sup>18)</sup>は<sup>67</sup>Ga 摂取能は組織型により異なっており、未分化癌>扁平上皮癌>腺癌の順であったと報告している。また利波ら<sup>19)</sup>は組織別の陽性率は扁平上皮癌96%, 腺癌56%, 小細胞癌80%, 大細胞癌100%であったと述べている。私共の症例の<sup>67</sup>Ga の陽性率が低い原因は腫瘍径と同時に全て分化型腺癌であったことが関連しているかもしれない。しかし組織型により陽性率には差がなく、陽性率はむしろ腫瘍の大きさによるとしている報告もある<sup>9)</sup>。しかし<sup>201</sup>Tl の組織の種類による陽性率の差異に関する報告はみられない。

N因子の判定は、手術適応、予後を推定する上で極めて重要である。<sup>67</sup>Ga プラナー像でN因子の検討について Alazrakiら<sup>20)</sup>は、肺非小細胞癌27例に、縦隔鏡所見と<sup>67</sup>Ga 検査を比較検討し、<sup>67</sup>Ga は sensitivity 100%, specificity 71% であり、縦隔、肺門領域に<sup>67</sup>Ga の集積がなければ術前に縦隔鏡検査の必要はないとしている。一方 DeMeester<sup>21)</sup>は sensitivity 56%, specificity 94%, 更に Richardson<sup>22)</sup>もほぼ同様の結果を報告している。これら報告の不一致の原因として、Alazraki<sup>20)</sup>は肺門と縦隔、肺門または縦隔に<sup>67</sup>Ga の摂取があれば全て陽性としたのに対して De Meester<sup>21)</sup>, Richardson<sup>22)</sup>は縦隔領域に<sup>67</sup>Ga の摂取がみられるもののみを陽性としている点であるとの指摘がある<sup>23)</sup>。

また Mc Kenna<sup>24)</sup>は<sup>67</sup>Ga は術前のstaging検査として<sup>67</sup>Ga は sensitivity が低いので推奨できないとしている。私共の症例では、肺門部に偽陽

性がプラナーで8例中5例、スペクトで6例と高率にみられ、縦隔はともに8例中2例であった。Narabayashi<sup>25)</sup>は、手術で確認された原発性肺癌の縦隔リンパ節の転移の有無について<sup>67</sup>Ga を投与しスペクトにより検討したところ、true positive 10, true negative 14, false positive 12, false negative 4 であり、プラナーに比べてスペクトの有用性を報告しているが false positive 症例が多いと指摘している。以上のように<sup>67</sup>Ga の肺癌の staging 検査の意義については、種々の議論の多いところである。この原因の1つは胸部X線写真などで肺門、縦隔に異常を認めない例で<sup>67</sup>Ga が肺門部に集積がみられる生理的集積によるのではないかと考えられる。星ら<sup>13)</sup>は正常胸部X線像を示す277例中38例約14%に<sup>67</sup>Ga の肺門部集積がみられると述べている。

<sup>201</sup>Tl は血中クリアランスは約1分と短く心筋を除けば縦隔、肺門に障害影と考える生理的集積ではなく、同領域の検討は容易である。私共の<sup>201</sup>Tl スペクトの行った症例は5例でいずれも pN0 であったが、いずれも異常集積は同領域でみられず、無病正診率は100%であった。利波ら<sup>26)</sup>は原発性肺癌症例に<sup>201</sup>Tl 10mCiと大量投与後、スペクトを行い5例全例原発巣を陽性描写し、縦隔リンパ節転移で1.5cm径のものを陽性描写したと<sup>201</sup>Tl のSPECTの有用性を強調している。

私共は一部の例外を除いて同一症例に<sup>67</sup>Ga, <sup>201</sup>Tl のプラナー、スペクト像と手術所見を比較した所、<sup>201</sup>Tl は原発巣のT1症例全例がスペクトにより陽性描写され N0症例の全てが true negative であった。今回の症例にはリンパ節転移症例はなく転移陽性を証明していないが、<sup>201</sup>Tl は前述のように肺門、縦隔領域に生理的集積ではなく、同領域の検討は容易である。従って、原発性肺癌の原発巣、肺門縦隔リンパ節の転移の検討には、<sup>201</sup>Tl スペクトが<sup>67</sup>Ga に比べて優れているものと考えられる。

### まとめ

分化型腺癌(PT1N0)症例に<sup>67</sup>Ga, <sup>201</sup>Tl プラナー、スペクト検査を行い以下の結果を得た。

- 1) <sup>67</sup>Ga 検査は8例に行われ、原発巣はプラ

ナーで1例、スペクトで3例が陽性描写された。肺門部ではプラナーで偽陽性例5例スペクトで偽陽性6例があった。縦隔領域ではプラナー、スペクトとともに2例の偽陽性があった。

2)  $^{201}\text{Tl}$ 検査は上記の8例のうち5例に行われ、原発巣はプラナーで1例、スペクトで全例陽性描写された。肺門部、縦隔領域での $^{201}\text{Tl}$ の集積はなく、全例true negativeであった。

3) 原発性肺癌の原発巣、肺門、縦隔リンパ節の転移の検討には、 $^{201}\text{Tl}$ スペクトが $^{67}\text{Ga}$ に比べて優れているものと考えられる。

#### 文献

- 1) Edwards CL, Hayes RL: Tumor scanning with  $^{67}\text{Ga}$ -citrate. *J Nucl Med* 10: 103-105, 1969
- 2) Cox PH, Belfer AJ, van der Pompe WB: Thallium 201 chloride uptake in tumours, a possible complication in heart scintigraphy. *Br J Radiol* 49: 767-768, 1976
- 3) Salvatore M, Carrata L, Porta E: Thallium-201 as a positive indicator for lung neoplasms. Preliminary experiments. *Radiology* 121: 487-488, 1976
- 4) Tonami N, Hisada K: Clinical experience of tumor imaging with  $^{201}\text{Tl}$ -chloride. *Clin Nucl Med* 2: 75-81, 1977
- 5) Kubota K, Matsuzawa T, Ito M, Ito K, et al: Lung tumor imaging by positron emission tomography using C-11 L-methionine. *J Nucl Med* 26: 37-42, 1985
- 6) 田辺正忠: シンポジウムIII. 微小肺癌の描出法3. RI, 日本医学放射線学会雑誌, 48: 205-206, 1988
- 7) Larson SM, Milders MS, Johnston GS: Tumor-seeking radiopharmaceuticals: Gallium-67. In Subramanian G, Rhodes BA, Cooper JF (Eds): Radiopharmaceuticals. New York, Society of Nuclear Medicine, 1975, p413
- 8) Teates CD, Bray ST, Williamson BRJ: Tumor detection with  $^{67}\text{Ga}$ -citrate: A literature survey (1970-1978). *Clin Nucl Med* 12: 456, 1978
- 9) De Land FM, Sauerbraunn BJL, Boyd C:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate in untreated primary lung cancer: Preliminary report of a cooperative group. *J Nucl Med* 15: 408-411, 1974
- 10) Bekerman C, De Meester TR, Skinner DR: The value of "high-count"  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scan in the staging of lung carcinoma. In: Medical Radionuclide Imaging, Vol. II. Vienna, IAEA, p351, 1976
- 11) Ito Y, Okuyama S, Awano T: Diagnostic evaluation of  $^{67}\text{Ga}$ -scanning in lung cancer and other diseases. *Radiology* 101: 355, 1971
- 12) Hjelms E, Dyrbye M: Uptake of  $^{67}\text{Ga}$  in malignant lesions of the lung and lymphatic tissue. *Scand J Respir Dis* 56: 251, 1975
- 13) 星 博昭, 山田浩己, 川平幸三郎, 渡辺克司: 正常胸部X線像を示す患者における $^{67}\text{Ga}$ -citrateの肺門部集積について, 日本医学放射線学会雑誌, 42(7): 685-690, 1982
- 14) Hisada K, Tonami N, Miyamae T, et al: Clinical evaluation of tumor imaging with  $^{201}\text{Tl}$ -chloride. *Radiology* 129: 497-500, 1978
- 15) Waxman AD: The role of nuclear medicine in pulmonary neoplastic processes. *Seminars in Nuclear medicine* vol. XVI. No. 4: 285-295, 1986
- 16) Kinoshita F, Ushio T, Maekawa A, et al: scintiscanning of pulmonary diseases with  $^{67}\text{Ga}$ -citrate. *J Nucl Med* 15: 227-233, 1974
- 17) Higashi T, Nakayama Y, Murata A: Clinical evaluation of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scanning. *J nucl Med* 13: 196-201, 1972
- 18) Higashi T, Wakao H, Nakamura A: Quantitative gallium-67 scanning for predictive value in primary lung carcinoma. *J Nucl Med* 21: 628-632, 1980
- 19) 利波紀久, 松田博史, 利波久雄: 肺腫瘍(II)ガリウム, タリウム, 臨床放射線, 26: 745-750, 1981
- 20) Alzaraki NP, Ramsdell JW, Taylor A, et al: Reliability of gallium scan, chest radiography compared with mediastinoscopy for evaluating mediastinal spread in lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 117: 415-420, 1978
- 21) DeMeester DR, Golomb HM, Kirchner P, et al: The role of Ga-67 scanning in the clinical staging and preoperative evaluation of patients with carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 28: 451-464, 1979
- 22) Richardson JV, Zenk BA, Rossi NP: Preoperative noninvasive mediastinal staging in bronchogenic carcinoma. *Surgery* 88: 382-385, 1980
- 23) Klech H, Kohn H, Huppmann M, et al: Thoracic imaging with  $^{67}\text{Ga}$ . *Eur J Nucl Med* 13: 24-36, 1987
- 24) McKenna RJ, Haynie TP, Libshitz HI, et al: Critical evaluation of the gallium 67 scan for surgical patients with lung cancer. *Chest* 87: 428-431, 1985
- 25) Narabayashi I, Matsui R, Takada Y, et al: Improved evaluation of mediastinal lymph node metastasis in lung cancer with Ga-67 emission CT. *Radiology* 161: 289, 1987
- 26) 利波紀久, 高山輝彦, 関 宏恭, 他: TI-201大量投与single photon emission computed tomographyによる肺癌診断の試み. 核医学, 24(10): 1561-1564, 1987