



Title	悪性腫瘍診断への2核種subtraction処理 RI診断におけるコンピュータの利用 (No.1)
Author(s)	春日, 敏夫; 中西, 文子; 坂本, 良雄 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1974, 34(9), p. 683-693
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16444
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

悪性腫瘍診断への2核種 subtraction 処理

RI 診断におけるコンピュータの利用 (No. 1)

信州大学医学部放射線医学教室 (主任: 小林敏雄教授)

春日 敏夫 中西 文子 坂本 良雄 伊津野 格

信州大学医学部第1内科学教室 (主任: 戸塚忠政教授)

藤 井 忠 重

(昭和49年4月9日受付)

(昭和49年7月4日最終原稿受付)

Application of Computer for Radioisotope Imaging: The Method of Isotope Subtraction Processing

T. Kasuga, F. Nakanishi, Y. Sakamoto, I. Izuno

T. Fujii

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shinshu University

The 1st Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University

Research Code No.: 206

Key words: *Application of computer, Dual radioisotope technique, Radioisotope imaging, Subtraction imaging*

The image subtraction method (dual-radioisotope technique) using a small digital computer was studied. Tumor (or selected organ) was extracted out of other image with this data processing.

The positional pulses from the scintillation camera were fed into 4096 words memory through matrix input controller, and transferred from computer to magnetic tape recorder.

Nuclide imaging study of the patient with malignant lesion was done using tumor imaging agents. Patient remaining in the same position was given another radiopharmaceutical for subtraction which distributed in normal surrounding tissues without specific localization in the tumor.

Matrix images of magnetic tape were fed into small digital computer (16k words memory) and radioisotope images (64×64 matrix) were displayed on the graphic display device (TEKTRONIX-4010). The location for subtraction was selected by the cursor on the tumor image. The positional information was transferred from the graphic display device to the computer in order to calculate count ratio (subtraction ratio) between the two images. Counts on the matrix image by a second isotope were multiplied by the subtraction ratio. This normalized image was subtracted from the tumor image. Subtracted image was consisted of areas whose ratio exceeded the subtraction ratio.

The method was applied for tumor imaging with ^{67}Ga -citrate, ^{197}Hg - HgCl_2 , ^{75}Se -selenomethionine and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate. Representative cases were presented. Improved visualization of the tumor was observed by elimination of obstructed images.

悪性腫瘍にRIを集積させ、陽性描画するため、各種の放射性医薬品（以下、腫瘍検出用RIと記す）が開発されてきた。しかし、悪性腫瘍部のみに特異的に集積するRIは見出されていない。特に正常部への集積が妨害となり、正常部と悪性腫瘍部との鑑別が困難となる場合が多い。

シンチカメラとミニコンピュータシステムを接続し、2核種RI像間のsubtraction処理を検討し、悪性腫瘍診断への応用を試みた。

方 法

A) RIの選択

腫瘍検出用RIの正常部への集積分布量を、各腫瘍検出用RIに対応した正常部に集積するRI（以下、障害像除去用RIと記す）を用いて比較した。腫瘍検出用RIと障害像除去用RIとの組み合わせを、以下の如くした。

肝臓部

○⁷⁵Se-selenomethionine と ¹⁹⁸Au-colloid

○⁶⁷Ga-citrate と ¹⁹⁸Au-colloid

縦隔部

○⁶⁷Ga-citrate と ^{99m}Tc-pyrophosphate

○¹⁹⁷Hg-HgCl₂ と ¹³¹I-RISA

腹部

○^{99m}Tc-pertechnetate と ¹³¹I-RISA

B) RI像の収録

シンチカメラからの位置信号を、ADC, Matrix Input Controllerを介し、ミニコンピュータ（16K words）のセレクトチャーチャンネルからコアメモリー（64×64words）に蓄積した。このマトリックスイメージを磁気テープ装置に転送、収録した。

C) RI像の分離

障害像除去用RI像の収録において、腫瘍検出用RIからの影響を除くため、次のいずれかの方法を用いた。

(1) エネルギースペクトロメトリの利用

エネルギー分離可能な腫瘍検出用RIと障害像除去用RIとの組み合わせを選択した。

(2) RI使用量の差の利用

障害像除去用RIとして大量の短半減期核種を用い、腫瘍検出用RIの集積量を無視できるよう

にした。

D) RI像間の subtraction

(1) グラフィックディスプレイ装置（TEKTRONIX-4010）に、収録像を11レベルのグレースケールで再生表示した。

(2) ディスプレイ像で任意の部位（以下、subtraction部と記す）をカーソル指定した。

(3) subtraction部において、腫瘍検出用RI像と障害像除去用RI像とのカウント比（subtraction ratio）を求め、障害像除去用RI像全体に乗算した。2画像間でsubtraction部の集積量が等しくなるように、障害像除去用RI像を補正（以下、normalizeと記す）した。

(4) 腫瘍検出用RI像からnormalize後の障害像除去用RI像を減算した。

すなわち、subtraction像を次式で表わすと、

$$S(x, y) = M_1(x, y) - M_2(x, y) \cdot K \\ = M_1(x, y) - M_2(x, y) \cdot \frac{M_1(x_n, y_n)}{M_2(x_n, y_n)} > 0$$

$S(x, y)$; subtraction 像

$M_1(x, y)$; 腫瘍検出用RI像

$M_2(x, y)$; 障害像除去用RI像

K ; subtraction ratio

(x_n, y_n) ; subtraction 部

Subtraction像は、

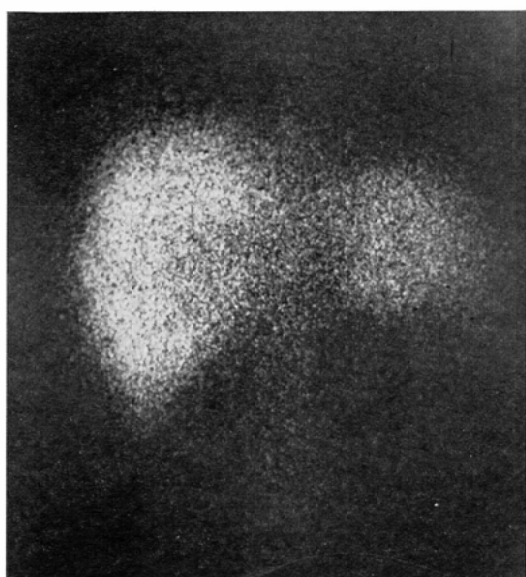
$$\frac{M_1(x, y)}{M_2(x, y)} > \frac{M_1(x_n, y_n)}{M_2(x_n, y_n)}$$

の条件を満足する部位のみを表示する。

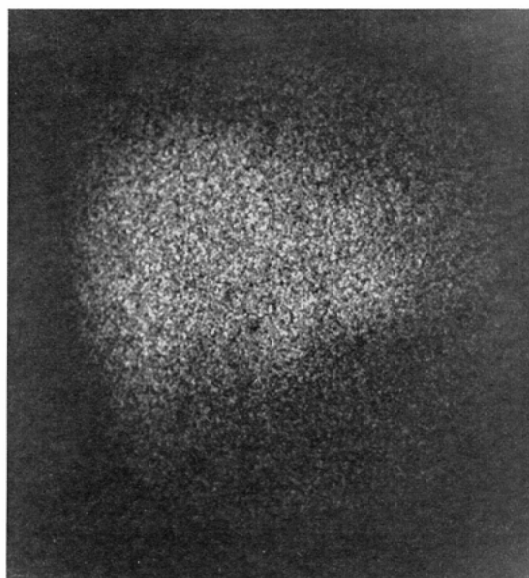
(5) subtraction部は、X線写真を主要な参考とし、他の検査所見なども参考にして設定した。また、subtraction部（normalize条件）を変えて、試行的にsubtractionを行ない、結果の評価には、ROI処置（RI像間の関心領域内RI量のグラフ表示）、等高線表示処理なども併用し、参考にした。

症例1. S.K. 45才、男、肝癌（図1）。

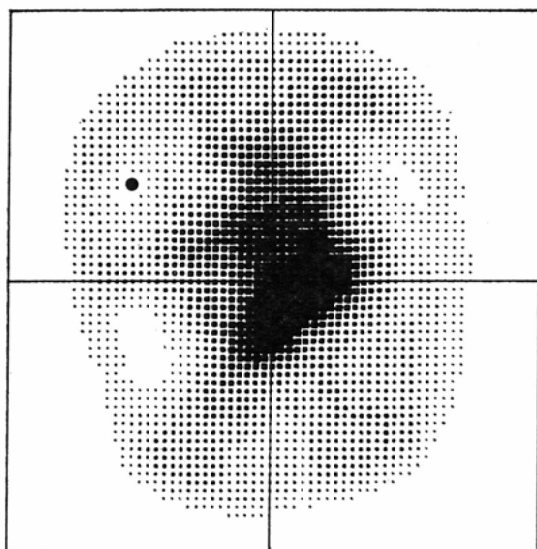
¹⁹⁸Au-colloidによるカメラ像で、肝門部から両葉に及ぶ欠損が認められ、肝硬変を伴う肝癌が疑われた（a）。⁷⁵Se-selenomethionine像では、欠損部にも集積が認められた（b）。Subtraction部を肝右葉部（cの・印部）に設定し、⁷⁵Se-seleno-



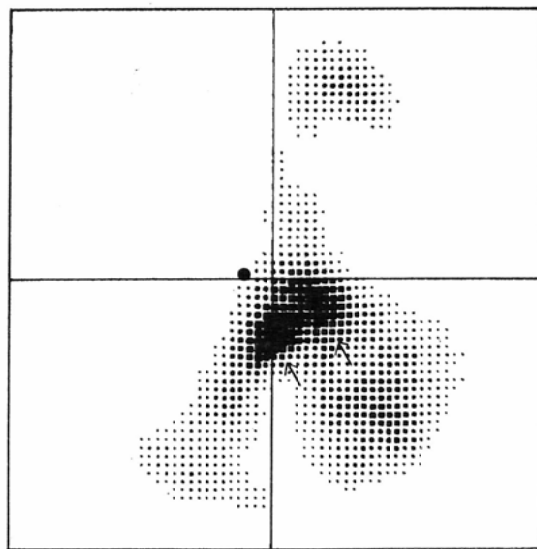
(a)



(b)



(c)



(d)

Fig. 1. Case 1. A 45-year-old male with hepatoma.

- (a): Decreased activity around porta hepatis extending to the both hepatic lobe is seen in ^{198}Au -colloid image.
- (b): ^{75}Se -selenomethionine image shows activity around porta hepatis.
- (c): ^{75}Se -selenomethionine image after subtraction processing. Subtraction ratio was determined at the right hepatic lobe (•). Note ^{75}Se -selenomethionine activity in the tumor and pancreas.
- (d): ^{75}Se -selenomethionine image after subtraction in which subtraction ratio was determined at the tumor area (•). Note remaining pancreatic image (✓).

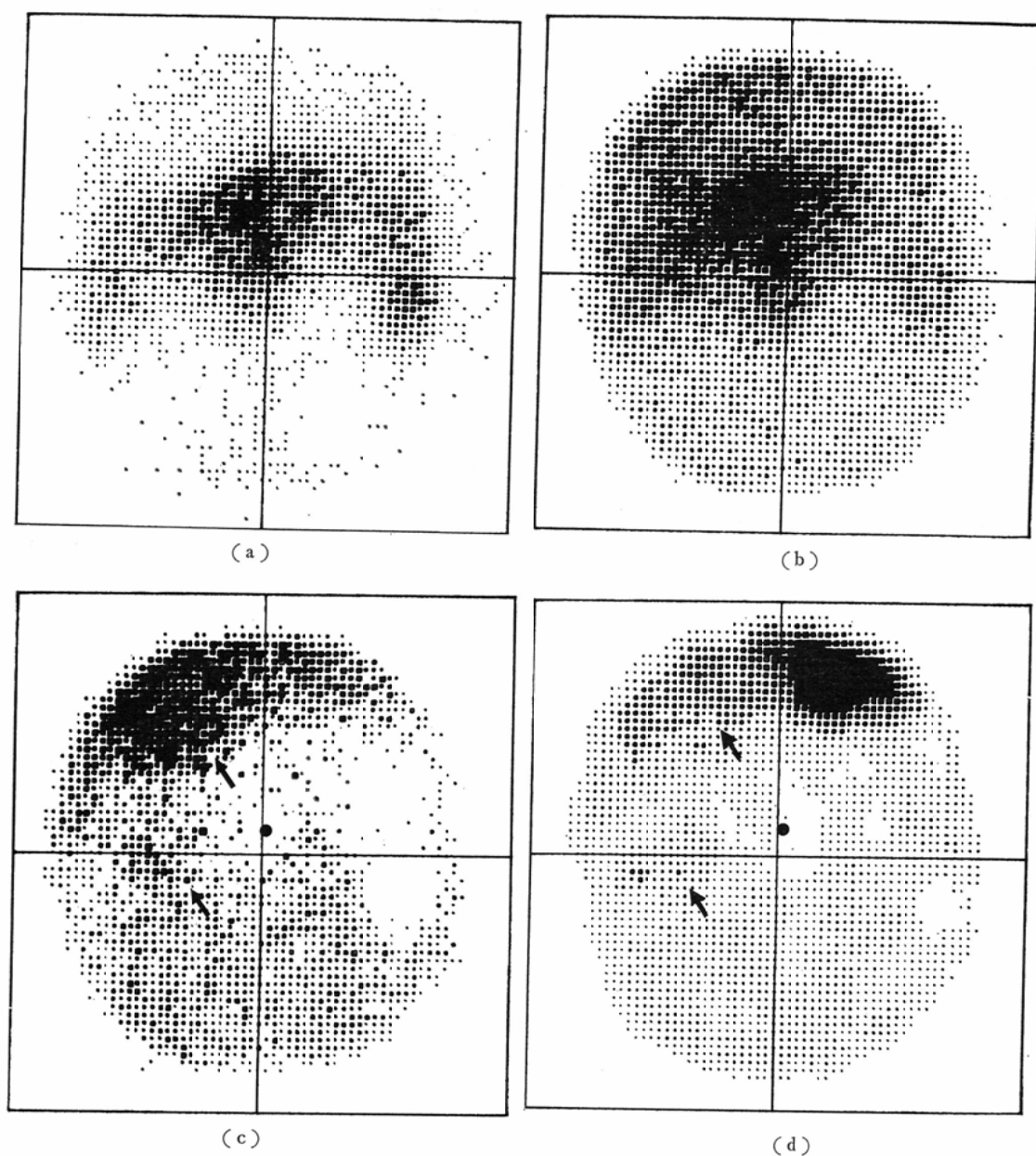


Fig. 2. Case 2. A 49-year-old male with hepatoma.

- (a): ^{198}Au -colloid hepatic image shows decreased deposit of the radioactive colloidal gold in upper and lower portion of right lobe.
- (b): Accumulation of gallium in right lobe of liver corresponds to negative defect on ^{198}Au -colloid image.
- (c): ^{67}Ga -citrate image after subtraction processing in which subtraction ratio was determined at the left hepatic lobe(.). Arrows indicate ^{67}Ga -accumulation in the tumors.
- (d): $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate processing image subtracted by ^{198}Au -colloid image shows activity in the tumors (✓).

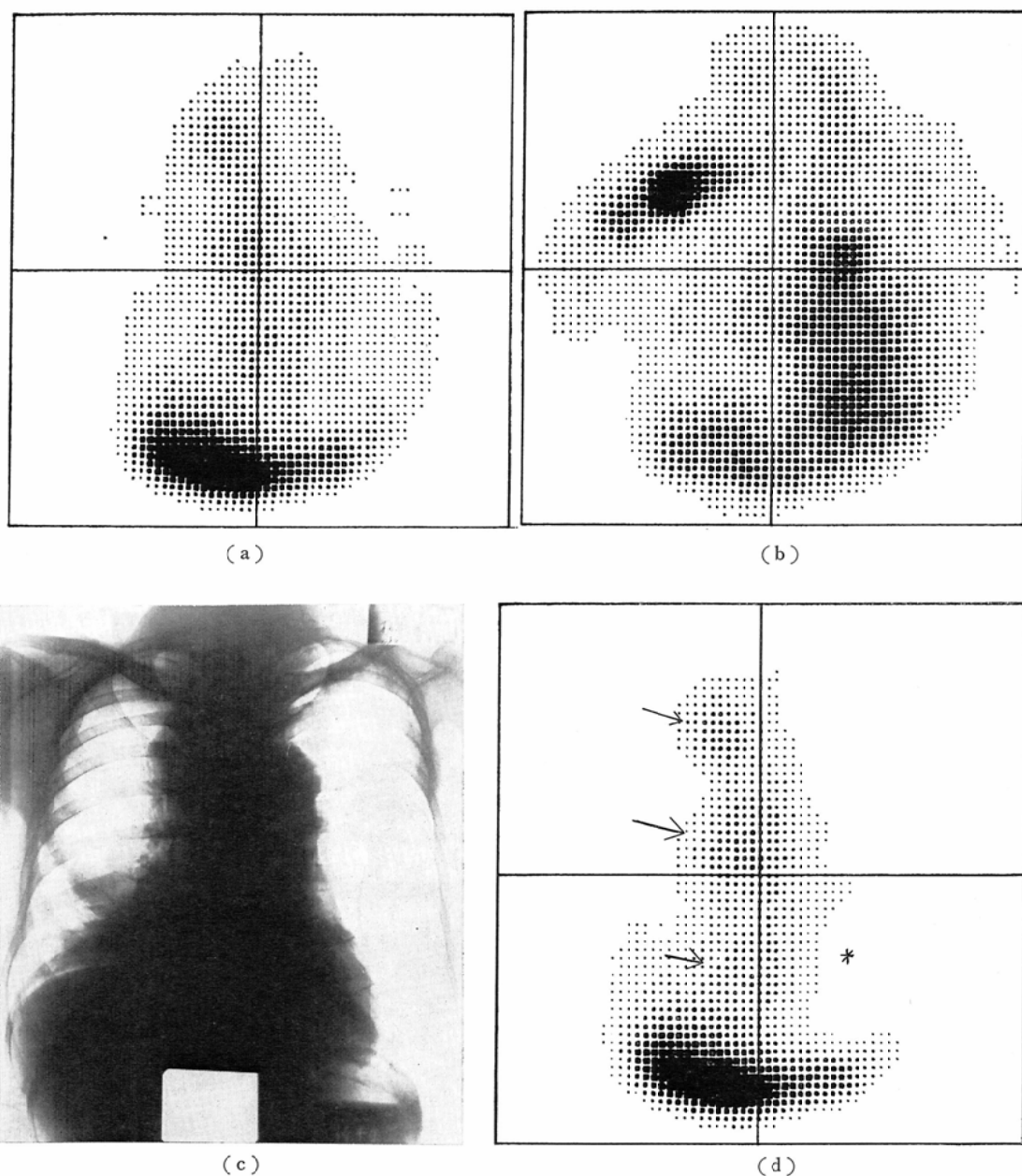


Fig. 3. Case 3. A 56-year-old male with lung cancer.

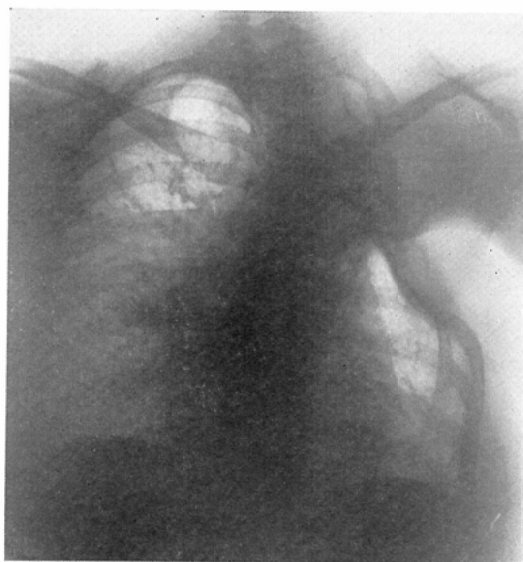
- (a): $^{197}\text{Hg}\text{-HgCl}_2$ chest image shows activity in the mediastinal portion including tumors.
- (b): $^{131}\text{I}\text{-RISA}$ chest image shows activity in proportion to blood volume.
- (c): Chest roentgenogram shows a dense shadow with atelectatic changes in the right lower lung field and right upper mediastinal mass.
- (d): $^{197}\text{Hg}\text{-HgCl}_2$ chest image after subtraction processing. Subtraction ratio was determined at the heart (*). Note activities in right lower field of lung, right mediastinal region and right supra-clavicular region (↗). Primary and metastatic lesions are visualized.

methionine 像から ^{198}Au -colloid 像を subtract した結果(c), 欠損部への ^{75}Se -selenomethionine の集積が明瞭に表示された. この subtraction 像は $^{75}\text{Se}/^{198}\text{Au}$ が subtraction 部より大きい部位であり, 脾も含まれていると推定された. subtraction 部を肝腫瘤部(dの・印部)に設定し subtraction を行なった結果, 脾像が明瞭となった. 他の淡い描画部は心, 腸管に相当する.

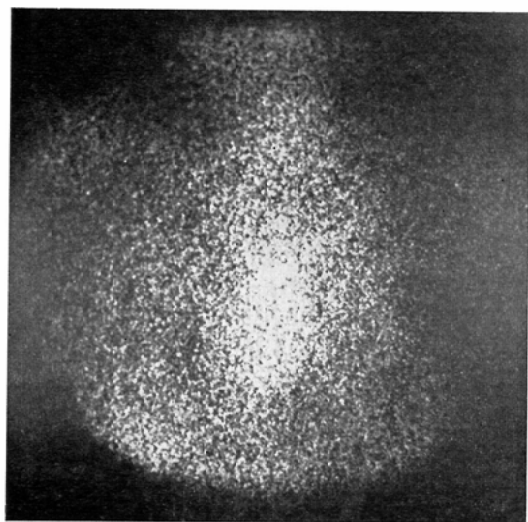
剖検により, 肝門部から両葉に及ぶ2コの腫瘤と肝門部リンパ節転移が確認された. また, 脾には癌の浸潤は認められなかった.

症例2. K.T. 49才, 男, 肝癌(図2).

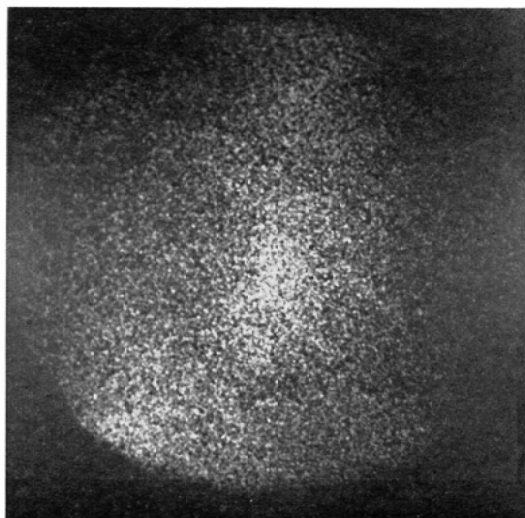
^{198}Au -colloid 像で肝硬変を伴う肝癌が疑われた(a). 右葉全体に集積が低下し, 上部および下部は欠損を疑わせた. ^{67}Ga -citrate 48時間像において, 右葉への集積範囲は ^{198}Au -Colloid 像に較べ



(a)



(b)



(c)

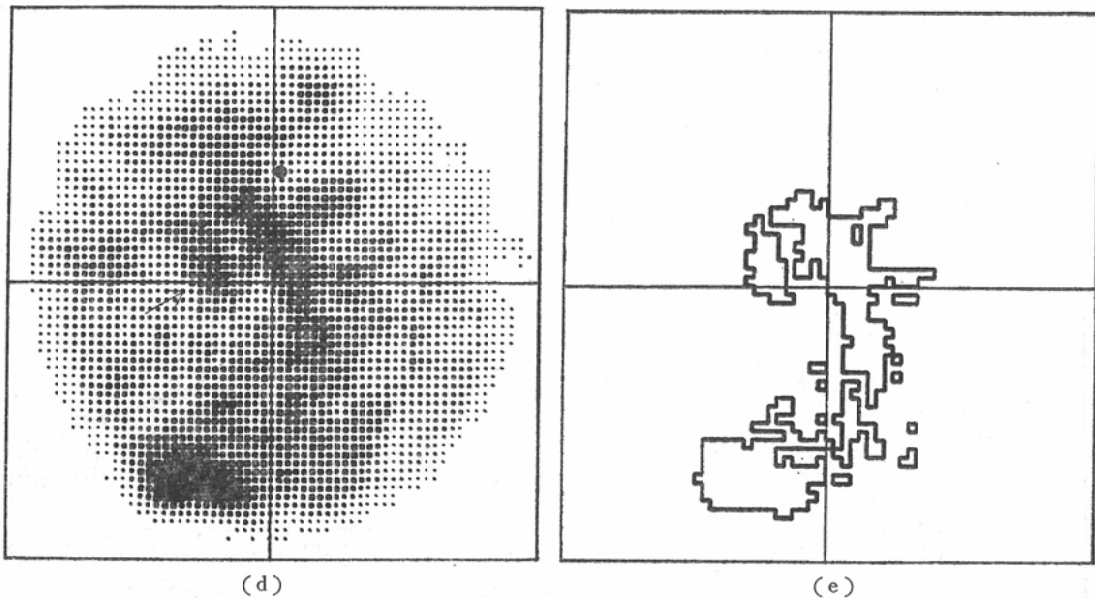


Fig. 4. Case 4. A 47-year-old female with carcinoma of breast.
 (a): Chest roentgenogram shows an irregular shadow at right hilum.
 (b): ^{67}Ga -citrate chest image demonstrates activity in mediastinal portion. No accumulation is present in the tumor.
 (c): $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate chest image after 1 hour of injection shows activity in the same area.
 (d): ^{67}Ga -citrate image after subtraction processing. Subtraction ratio was determined at the manubrium sterni (.). Accumulation of ^{67}Ga -citrate in the right hilum and mediastinal portion is shown.
 (e): Ten counts area of image (d).

て広く、欠損が疑われた部位にも集積を認めるように思われた (b). Subtraction 部を左葉 (cの・印部) に設定し、 ^{67}Ga 像から ^{198}Au 像を subtract した結果、欠損と考えられた部位への ^{67}Ga の集積が明瞭となった (cの矢印部). 図の右上隅の集積は心臓に一致する。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate 像から ^{198}Au -colloid 像の subtraction も同様な結果を示した (d)。

α -Fetoprotein 陽性であり、血管造影所見からも肝癌が強く疑われ、部位も一致した。

I.S. 56才、男、肺癌 (図3)。

図3, aは ^{197}Hg - HgCl_2 静注後24時間像, bは ^{131}I -RISA 静注後5分の像である。 ^{197}Hg - HgCl_2 の集積は縦隔全体に及んでいるが、心、大血管との重なりのため、腫瘍の範囲は明らかでない。 ^{197}Hg - Cl_2 像の左下隅の集積は肝に相当する。 ^{131}I -RISA像では血液量に比例した分布を示すものと

考えられる。左上隅の集積は、右鎖骨上窩腫瘍のため、右肘静脈から注入された ^{131}I -RISA が血管内に停滞している可能性が考えられた。X線像では右下葉の肺癌と無気肺、葉間の蓄水、縦隔リンパ節転移が推定されたが、その陰影の質と量の関係は明らかでない (c)。Subtraction 部を心臓部 (dの*部) に設定し、 ^{197}Hg - HgCl_2 像から ^{131}I -RISA 像の subtraction を行なった結果、原発巣、縦隔ならびに鎖骨上窩転移巣も描画され、腫瘍の範囲が明瞭となった (dの矢印部)。

剖検により、右下葉にくるみ大、縦隔に鶏卵大、右鎖骨上窩にくるみ大の腫瘍が確認された。

症例4. F.N. 47才、女、左乳癌 (図4)。

左乳癌術後照射3年後、左鎖骨上窩リンパ節転移をきたし、X線像上では右肺門部腫瘍影が認められた (a)。 ^{67}Ga -citrate 静注48時間後と、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate 静注60分後との胸部シンチカメラ

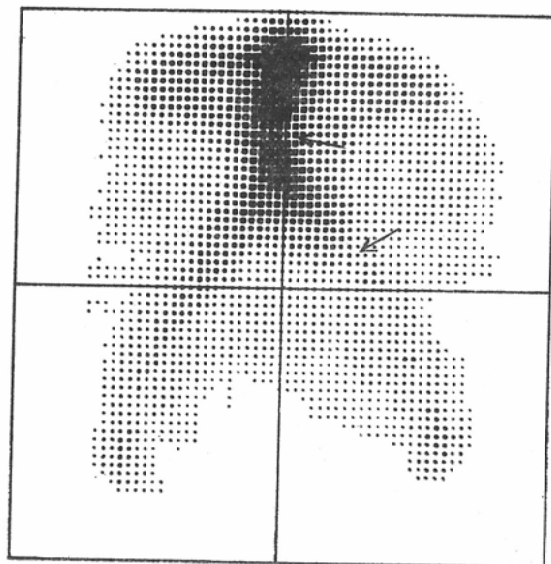
像を示した (b, c). ともに胸骨部への集積が認められ、腫瘍部への ^{67}Ga -citrate の集積は鑑別できない. Subtraction 部を胸骨柄部 (dの・印部) に設定し、 ^{67}Ga -citrate 像から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate 像を subtract した結果、X線写真の腫瘍像に一致した部位 (dの矢印部) の集積が明瞭となった. また、 $^{67}\text{Ga}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 比が腫瘍部と同程度以上に集積

した縦隔部の集積像 (e) は内乳動脈リンパ節転移の関与が疑われる. 約4カ月後、X線検査でも確認された.

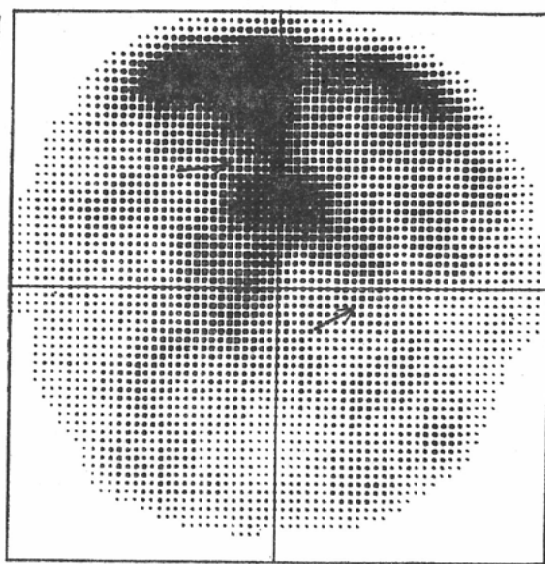
図の左下方の集積は肝に相当する.

症例5. S.F. 57才, 男, 膀胱癌 (図5).

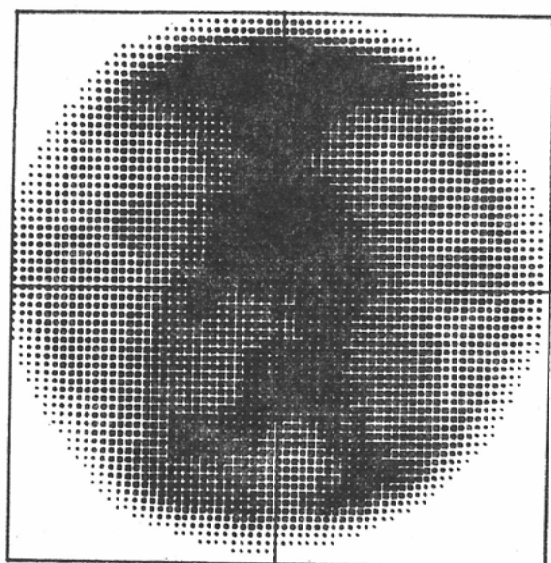
膀胱癌手術後、腰痛と左下肢浮腫が増強、骨盤内転移が疑われ紹介された. ^{67}Ga -citrate 像では、



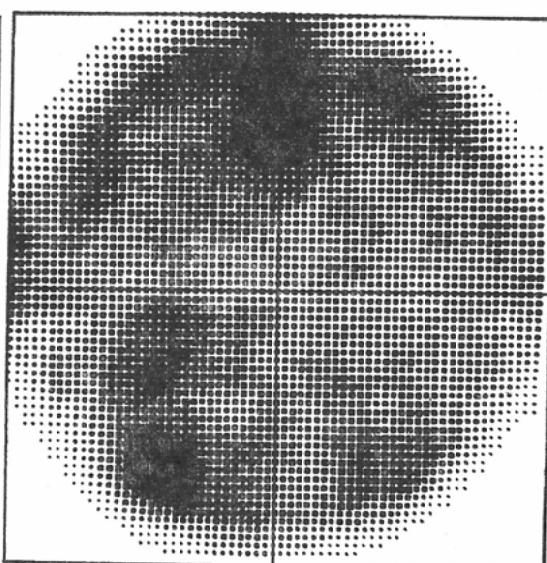
(a)



(b)



(c)



(d)

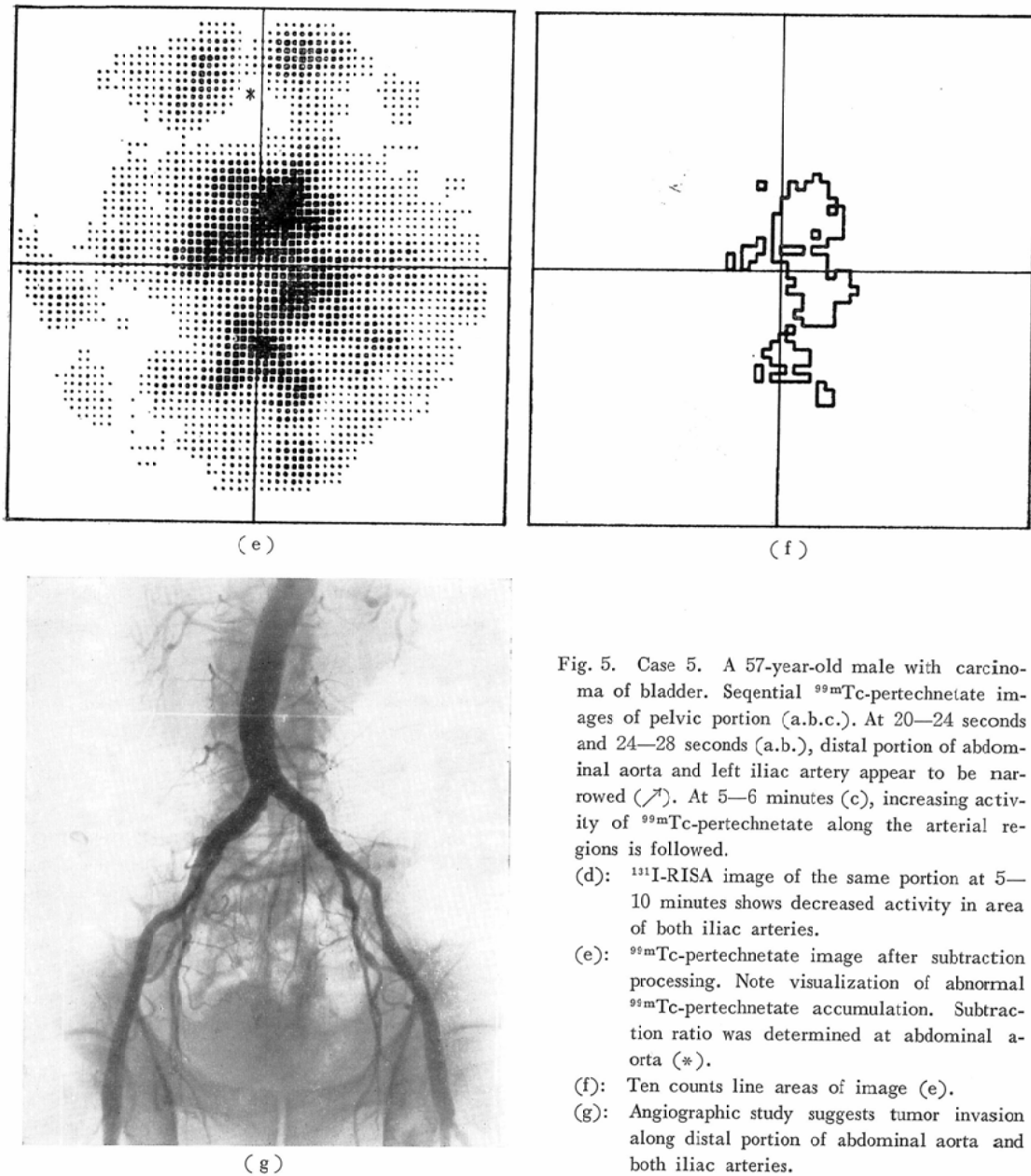


Fig. 5. Case 5. A 57-year-old male with carcinoma of bladder. Sequential ^{99m}Tc -pertechnetate images of pelvic portion (a.b.c.). At 20—24 seconds and 24—28 seconds (a.b.), distal portion of abdominal aorta and left iliac artery appear to be narrowed (↗). At 5—6 minutes (c), increasing activity of ^{99m}Tc -pertechnetate along the arterial regions is followed.

- (d): ^{131}I -RISA image of the same portion at 5—10 minutes shows decreased activity in area of both iliac arteries.
- (e): ^{99m}Tc -pertechnetate image after subtraction processing. Note visualization of abnormal ^{99m}Tc -pertechnetate accumulation. Subtraction ratio was determined at abdominal aorta (*).
- (f): Ten counts line areas of image (e).
- (g): Angiographic study suggests tumor invasion along distal portion of abdominal aorta and both iliac arteries.

尿便内への排泄像が障害となり、腫瘍部を明らかにすることができなかった（図省略）。

^{99m}Tc -pertechnetate の経時的収録像において、20～24秒および24～28秒の図 a, b では、腹部大動脈下部と左腸骨動脈の走行中に狭窄像（矢印部）が認められた。5～6分後の c では、骨盤内

に異常集積像が認められ、 ^{131}I -RISA 静注後5～10分像 d と異なつた集積分布を示した。 ^{99m}Tc -pertechnetate 静注後5～6分では腸管への集積は否定できると考え、腹部大動脈部（e の*印部）に subtraction 部を設定し、 ^{131}I -RISA 5～10分像を subtract した（f）。

血管造影 (g) で腹部大動脈下部より両側腸骨動脈に及ぶ狭窄と壁不整が認められ, subtraction 像の異常集積部と一致した部位への癌蔓延が推定された. 約3カ月後死亡, 異常集積部に一致した腹部転移が認められた.

考 按

トレーサーのみが検出描画される R I 像においては, 解剖学的位置関係の確認と, 集積量が正常か異常かの鑑別が必要である. 特に腫瘍検出用 R I 像においては, 全く同じ位置で正常部のみに集積する R I 像との対比が必要であることが多い. 同一部位での多核種検査の報告¹⁰⁾¹²⁾もあり, 体内被曝を考慮しながら, より多くの R I 情報をうる方向での努力は必要と考える.

R I 像間の集積分布量の違いを, 2枚の R I 像から肉眼的に識別して読みとめることは困難なことが多く, また現在広く用いられているフोटシンチグラムも量的情報の蓄積ないし表示媒体として十分有効なものとは云えない. トレーサー検査において, 画像の解像度 (位置的情報) の損失よりも量的情報を優先させる観点に立てば, コアメモリなどの量的情報損失の少ない媒体間での客観的な R I 集積分布量の比較が必要と考えられる.

2核種 R I 像間の subtraction 処理の報告¹⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾は多く, 画像間の normalize, ディスプレイなどに, 各種の方法⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾が試みられてきた. また, 脾診断²⁾, 肝腫瘍診断³⁾¹¹⁾など, 均質で大きな肝が subtraction 対象臓器とされてきた.

著者らは, 収録 R I 像のディスプレイ上で, subtraction 部をカーソル指定し, 直ちに画像間の normalize を行なう方法を採用した. また, 2核種 R I 像間の subtraction 処理を, 集積分布量の違いを表示する1手段と考え, 肝, 縦隔, 腹部の悪性腫瘍診断に応用してみた. 診断上障害となる集積像を, 2核種 R I 像間の subtraction によって消去する方法は, 厳密には, 多くの問題が残る. R I の集積機序, 時間的動態, エネルギー差による体表からの検出感度の差などを考慮して, えられた subtraction 像についての臨床的な解釈がなされるべきであろう.

R I 像間の集積分布量差を強調表示する subtraction 処理においては, 画像間の subtraction 部すなわち normalize 条件の基準部位を, 明確に知ることが必要である. また, subtraction 部の試行錯誤的な選択により subtraction 条件を変えて試みることも必要と考える.

腫瘍検出用 R I と障害像除去用 R I との選択, 組み合わせについては, 今後も検討を加え, 他の部位にも応用範囲を拡大したいと考えるが, とりあえず若干の経験例を整理して報告した.

結 論

R I 像のディスプレイ上で, subtraction 部を任意に選択可能な subtraction 処理方法を検討し, 肝, 縦隔, 腹部悪性腫瘍診断に応用した. すなわち, ⁷⁵Se-selenomethionine, ⁶⁷Ga-citrate, ¹⁸⁷Hg-HgCl₂, ^{99m}Tc-pertechnetate などの腫瘍検出用 R I 像から, ¹⁹⁸Au-colloid, ^{99m}Tc-pyrophosphate, ¹³¹I-RISA などの R I 像を subtract した. この結果, 悪性腫瘍の R I 診断に資しうる成績をえた.

(御指導いただいた小林敏雄教授, 教室員諸兄, ならびに御協力いただいた中央放射線部の滝沢, 宮林, 安藤技官に深甚の感謝の意を表わします).

文 献

- 1) Burn, G.P., Gottrall, M.F. and Field, E.O.: A Ratio-subtract Device for Detecting Selective Localisation of Isotopes in Clinical Scintiscanning, Brit. J. Radiol. 40 (1967), 62—65.
- 2) Blanquet, P.C., Beck, C.R., Fleury, J. and Palais, C.J.: Pancreas Scanning with ⁷⁵Se-selenomethionine and ¹⁹⁸Au-colloid using Digital Data-Processing Techniques, J. Nucl. Med. 9 (1968), 486—488.
- 3) Bergeron, D.A. and Vogel, J.M.: Dual Isotope Pancreatic Imaging Utilizing the Anger Camera and ^{49m}Tc-Sulfur colloid, Amer. J. Roentgenol. 109 (1970), 764—768.
- 4) Eaton, S.B., Potsaid, M.S., Lo, H.H. and Beaulieu, E.: Radioisotopic 'Subtraction' scanning for Pancreatic Lesions, Radiology 89 (1967), 1033—1039.
- 5) Hundeshagen, H., Creutzinger, H. and Dopplaff, H.: Doppelradionuklid Pancreas-Funktionsszintigraphie mit einem Prozeßrechner, Angiography/Scintigraphy, pp. 289—298. Springer-Verlag, Berlin, 1972.

- 6) Hamamoto, K., Torizuka, K., Mukai, T., Kosaka, T. and Honjyo, I.: Usefulness of Computer Scintigraphy for Detecting Liver Tumor with ^{67}Ga -citrate and the Scintillation Camera, *J. Nucl. Med.* 13 (1972), 667—672.
- 7) Kaplan, E., Ben-Porath, M., Fink, S., Clayton, G.D. and Jacobson, B.: Elimination of Liver Interference from the Selenomethionine Pancreas Scan, *J. Nucl. Med.* 7 (1966), 807—816.
- 8) Overton, T.R., Heslip, P.G., Barrow, P.A. and Jelinek, J.: Dual- Radioisotope Techniques and Digital Image-Subtraction Methods in Pancreas Visualization, *J. Nucl. Med.* 12 (1971), 493—498.
- 9) Staab, E.V., Babb, O.A., Klatte, E.C. and Brill, A.B.: Pancreatic Radionuclide Imaging using Electronic Subtraction Technique, *Radiology* 99 (1971), 633—640.
- 10) Suzuki, T., Hamamoto, K., Kosaka, T. and Torizuka, K.: Positive Scintiphotography of Cancer of the Liver with ^{67}Ga -citrate, *Amer. J. Roentgenol.* 113 (1971), 92—103.
- 11) 湯本泰弘, 田中義淳, 難波経雄, 小坂淳夫: ^{67}Ga -citrate による肝シンチグラフィーおよびコンピュータシンチグラムの肝臓癌診断への応用, *核医学*, 10 (1973), 467—477.
- 12) 渡辺克司, 川平建次郎, 寺島広美, 松浦啓一: シンチカメラを用いた隣シンチグラフィーの検査所見とその診断的意義, *日本医放会誌*, 33 (1973), 511—522.