

Title	カラーシンチグラムによる脳腫瘍の診断
Author(s)	野口, 鹿蔵
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1967, 26(11), p. 1418-1438
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17200">https://hdl.handle.net/11094/17200</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 特別掲載

## カラーシンチグラムによる脳腫瘍の診断

久留米大学医学部放射線医学教室 (主任：尾関巳一郎教授)

特別研究生 野 口 鹿 蔵

(昭和42年1月6日受付)

## Color Scintigram for Detection of Brain Tumors

by

S. Noguchi

Department of Rddiology, Kurume University School of Medicine.

(Director: Prof. M. Ozeki)

There are several methods for the detection of brain tumor using radioisotopes. One of them is "brain scanning" which is the most effective and now enjoys popularity, and in which the scanning image may be recorded on paper by a solenoid tapper which receives pulses from the pulse height analyzer.

Scintigraphy is generally effected by monochromatics, but the contrast is poor (so that being saturates very lower in level of the recording condition) and it is not satisfactory in the brain tumor detection. A color scintigraphy has been developed to overcome these drawbacks by adding an element which expresses part of information on pulse's quantity with colors, and to enhance the contrast. In this series, a color scintigraphy has been used routinely which was developed by our group at Kurume University and named "Multiscintigram System" (Fig. 1).

In the detection of brain tumors, the use of gamma emitting isotopes such as  $^{131}\text{I}$  labeled human serum albumin (RIHSA),  $^{203}\text{Hg}$  or  $^{197}\text{Hg}$  tagged Neohydrin, such as used here, has an advantage over a normal scintiscanner with multi-purposes, or with positron emitting isotopes which require complicated positron-scannr and have limited uses.

The author performed brain scanning in 122 patients in the period from April 1961 to October 1965 with the result as follows.

1) When RIHSA was used, Rugol's solution was given few days prior the injection to protect the thyroid. After the blocking, RIHSA was given intravenously and a dose was adjusted between 300 to 460 microcuries according to the body weight. Scanning was performed 24 and 48 hours after the injection as a routine, and if necessary, more repeated scans may be made within 120 hours or so. With RIHSA, more accurate diagnosis may be expected with interval scans because the isotope tends to localize itself in the tumor with time.

2) When  $^{203}\text{Hg}$  or  $^{197}\text{Hg}$  tagged Neohydrin was used to patients, non-radioactive Neohydrin was given one day earlier by intramuscular route to reduce the irradiation of the kidneys. Scanning was started about one hour after the injection but the scan could not be repeated because of short physical half-life in the body. The author's experience is limited and a dose similar to RIHSA was used.

3) Usually, the anterior and lateral projections (only for one side) projections are made; the scan is made first the scan is made on the anterior projection, and then on the lateral. If an abnormal pattern is found on the anterior projection, the posture of the patient is changed so that the side with the abnormality is closed to the detector. Furthermore, if an abnormality existed in the occipital areas, the scan may be made on the postero-anterior projection for accurate diagnosis. In each case, care must be taken to hold the posture and fix the head.

4) When both RIHSA and  $^{203}\text{Hg}$ -Neohydrin were given in a same dosage in microcuries, RIHSA is more concentrated in the tumor than Neohydrin. It would appear that the histologic types of tumor which concentrate RIHSA will also concentrate the latter; conversely, the tumor types which concentrate one of these substances poorly, also concentrate the others poorly. So, the author mainly used RIHSA, and  $^{203}\text{Hg}$ -Neohydrin as a supplement.

5) Brain scanning were made in 122 cases, of which 66 had brain tumor and their diagnoses were established mostly by operation or biopsy. 13 cases had a non-neoplastic disease (proved surgically in all) and in 2 others no histological diagnosis was established and were placed under future observations. The remaining 41 cases has no intracranial disease by other subsequent tests, and displayed no positive scan. (Table 2).

6) In brain tumor, those which are easily detected with high accuracy are meningioma, some glioma, craniopharyngioma and metastatic tumors (Table 3). The location of intracranial tumor is an important factor in the detection by scanning. The diagnostic accuracy is higher in the cerebrum and cerebellum, but it is hard the tumor in the brain basis or brain stem (Table 4).

7) In the group of 13 patients who had non-neoplastic intracranial disease, the scans were negative in all of epilepsy, brain lues, but often positive scans were obtained in cerebral vascular accident, haematoma, abscess, or softening encephalitis, and these could hardly be differentiated from neoplastic tumor (Table 5).

8) 41 patients who had no intracranial disease had displayed a negative pattern; this group has primarily suspected to have brain tumor but proved to be negative by the scan (Table 6).

As mentioned above, brain scanning is a powerful tool to the brain tumor detection. This method is very simple and involves absolutely no risks to the patient.

The author wishes that the brain scanning gain more popularity, and be used more widely in the neurosurgical field.

## I. 緒 言

脳腫瘍と一口に表現されるが内容は実に多岐にわたるもので、脳神経に特有な glioma に於ては組織学的に細分すれば10種以上にも及ぶものであり、又髄膜からは meningioma を生じて頭蓋内のどこにでも発生する。更に視神経束、下垂体で垂体柄部及び聴神経等の脳髄以外の組織からも特異な腫瘍ができる。奇形腫、皮様腫、肉芽腫、血腫、動脈瘤等もあり、尚且つ癌腫、肉腫等の全身悪性腫瘍の脳転移もあつて実に多腫多様である。

このように複雑多岐な脳腫瘍の診断法としては、神経症状の検査をくり返し行つるとともに、病歴を検討して診断するのが今でも主要な診断法とされているが、このように複雑な腫瘍の診断については、色々の補助的診断法が屢々絶対必要となつて来る。

補助診断法としては、腰椎穿刺、単純レ線像 (craniogram) 脳室像 (ventriculogram), 更に脳血管像 (cerebral angiogram) 脳波 (EEG, electroencephalogram) 更に放射性同位元素を利用する

診断法等がある。之等の補助的診断法のそれぞれは、いずれも決定的といへるものではなく、いずれも一長一短で、それぞれの方法の特徴により二三の方法を併用する事が必要な場合が多い。

放射性同位元素を利用する診断法は、最も新しく、漸く診断法として応用の緒についたばかりの方法であるが、今後の研究の進展に伴い最も将来性を期待出来る方法と思われる。放射性同位元素を利用して行う診断法のうちでも特にシンチグラムによる体外よりの診断法は、患者に与える苦痛もなく操作も簡便で腰推穿刺等に稀に見られる様な致命的な危険性は絶無である。

我々の教室に於てはこのような観点から、放射性同位元素 (R I と略す) による悪性腫瘍の診断というテーマの一環として、昭和35年頃から尾関教授の指導の脳腫瘍の診断に関する研究がつづけられ今日に及んでいる。当初は失敗の連続で、見るべき成果もなく徒勞に終るかに思われたが、偶々昭和36年来に、かねてより試作研究中の多重シンチグラム方式 (Multiscintigram system) 装置が我々の教室に於て完成されて以来、着々と成果をあげ研究も大きく前進することが出来た。昭和37年4月名古屋における日本医学放射線学会総会に於て、尾関教授<sup>1)</sup>により宿題報告“R Iによる悪性腫瘍の診断”の一部として、その当時迄の成果を報告された事は周知の通りである。更に引きつづきこのR Iによる脳腫瘍診断の研究続行を私に命ぜられた。其の後多重シンチグラム方式によるカラーシンチグラムを行つた症例数も相当増加したので、種々検討を加へた結果をここに報告し緒賢の御叱正を待つ次第である。

## II. 脳シンチグラムの描記法

### (II-1) 歴史的考察

R Iを使用して脳腫瘍の診断を体外より行なうために種々の方法がある。その一つに、予め患者の頭部にいくつかの測定点を定めておいて、指向性の検出器により point-by-point に測定を行い、その結果から疾患の有無或いはその存在部位を決定する方法がある。この方法では測定点はなるべく多いことが望ましいのであるが、多数回の測定

が必要となるので各測定点の位置の誤差、検出器の測定点に対する相対角度の誤差、或いはR Iの統計的誤差等が累積されるおそれもあり、実際的には多くの手数と時間を要する割には、良好な精度は期待できない。脳腫瘍の診断が漸くその緒についた頃には殆んどこの方法が使用され、例えば Moore<sup>2)</sup> が1948年初めて脳腫瘍の診断に成功して以来、1951年 Ashkenazy<sup>3)</sup> 等もこのような方法で G.M. counter を使用して診断を行なつている。其の後更にγ線の検出には G.M. counter よりも検出効率の高い scintillation counter が応用され始め、1952年に Peyton<sup>4)</sup>等はこの point-by-point 方式による診断に G.M. counter (diiodofluorescein 使用と scintillation counter <sup>131</sup>I-human serum albumin 使用) との両者の比較を行つているが、前者に比して後者がすぐれていることを報告している。

他の一つは、scinti-scanner を使用してシンチグラムによる診断を行う方法である。

scinti-scanner<sup>5)</sup> は1950年頃より開発され、それ以来急速に各種の改良が行われ最近においては広くR Iによる各種疾患の診断に用いられるようになり、測定即ちシンチグラムの記録は殆んど自動的に行われるので、年数のかかる point-by-point 法を駆逐した感がある。

Sweet<sup>6)7)</sup> 等は1953年以来 scinti-scanner の一種である positron-scanner を使用して陽電子放射体である <sup>74</sup>As を脳腫瘍の診断に使用して好結果を得たことを報告している。又 Bagnall<sup>8)</sup> 等は1958年頃に <sup>64</sup>Cu を診断に使用してその有用性を発表している。

Scinti-scanner を使用して脳腫瘍にγ線放射体に応用する方法は少々遅れ1960年及び1961年に Taxdal 及び McAfee<sup>9)10)</sup> が RIHSA による診断結果を報告し、又1959年には Blau<sup>11)</sup> が <sup>205</sup>Hg-neohydrin が脳腫瘍の診断に有用なことを報告している。又我が国においては1962年尾関<sup>1)</sup>が DIF, RIHSA 及び <sup>203</sup>Hg-neohydrin の各種のγ放射線体を使用し、カラーシンチグラムにより脳腫瘍の診断結果を報告したのを嚆矢とするが、引きつづ



き我々の教室においては、RIHSA及び neohydrin による効果を報告している<sup>12)~17)</sup>。

本法は一般に area scanning (面スキャンニング)と云われ、scan (走査)して得られた図形は scintigram, gammagram, scintillogram などと云われるが、現在主に用いられている用語は、scintigram である。特に我国ではシンチグラムはその方法 (scintigraphy) までに含めた広い意味を持つものとして用いられている。

以上のような方法の他にも色々な方法の考案がある。例えば Allen<sup>18)</sup>ら (1955), Reid<sup>19)</sup> (1958) らは脳腫瘍の診断を簡便に行うために独特の機構を発表しているが一般に広く使用されるに至っていない。更には最近では Anger 及 Gottschalk<sup>17)</sup> (1963) らが scintillation camera を使用して脳腫瘍の診断を発表しているが scintillation camera そのものの着想はかなり古く、1949年に Copeland 及 Benjamin<sup>21)</sup> は pinhole 効果を利用した scintillation camera を発表し、又 Anger は単独或いはその協同研究者達と scintillation camera 及び positron camera<sup>20)22)~26)</sup> についてしばしば発表を行なっている。又 image tube を応用した autofluoroscope については Ter-Pogossian<sup>26)</sup>, Bender<sup>27)</sup> 等が考案している。之等の scintillation camera 方式は診断に要する時間は短か、感度が高いと云われているが、機構が複雑で現在では未だ研究の段階のものである。

現時点における R I による脳腫瘍診断の方式としては、 $\gamma$ 線放射体を使用した scinti-scanner による診断方法が最も標準的な方法となつている。

## (II-2) シンチグラムについて

シンチグラムは R I の分布状態を pattern として記録し、直視的に表示することが出来るので脳腫瘍の診断のみに限らず、汎く R I による各種の診断に応ざれている。脳腫瘍を診断するに当つて他の検査法例へば脳血管造影等によつて検査すれば、腫瘍は negative 像で間接的に表現されるが、この R I による脳スキャンでは positive に表われるために見易く、又その位置形状等をも正確に診断することが出来る。又脳スキャンのための処置

が簡単であり、患者に苦痛を与えず又危険を伴わない等のすぐれた利点があるために、近來脳腫瘍の診断法の一つとして重要視されて来つつある。

しかしながら頭蓋内における R I の分布は複雑であつてその検出は簡単ではない。即ち腫瘍等の存在のために非常に高い撮取率を示す部分がある反面には、background にも等しいような低い撮取率しか示さない部分もあるので、之等が相錯して生ずる複雑な pattern を忠実に表現し得るものでなければならぬ。一般にシンチグラムに於て白黒式 (monochromatic scintigram) では R I の存在をそれに対応する点の疎密さで表現するものであつて、この点自体は必然的に或る面積を占有しているために、或る量以上の R I が検出される時は、シンチグラム上に表現される之等の点は連続してしまつて R I の量に対応しなくなる。即ち飽和状態となるが、他面記録装置自体の応答速度 (response) も一般に低いので、この面からも飽和現象が起こつて来る。結果的にはこの飽和点以下の限られた範囲でしか忠実に記録されないことになり、脳腫瘍の検出にはこの程度の性能では不充分である。このことは本来ならば位置を表現すべき情報 (information) と、R I の量を表示すべき情報との二次元の情報を唯一つの点のみで表示することから来る本質的の欠陥と云うべきである。従つてシンチグラムに於て記録すべき点の占有面積を極力小さくすることで或る程度改善することは出来るであろうが、放電式や折点式のものでは実用上限度がある。又フィルムに記録する所謂 photo-scan の方式では、spot を小さくするとか、或いは低照度として記録するとかなどにより或る程度の向上は望めるかも知れないが充分とは云い難い。唯この方式では更に re-scan を行うことによつて、大巾にその忠実度 (fidelity) を改善することは出来る。

カラーシンチグラムは白黒式シンチグラムのこのような本質的欠陥を補うために考案されたものである。位置に記録する従来の機構の上に R I 量に対応して色を変化させて記録する機構を附加したもので、たとえ記録点が連続して飽和状態とな



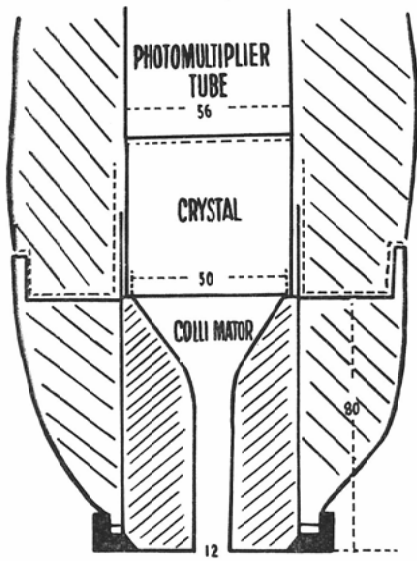


Fig. 3. Vertical Section of Tapered Cone.

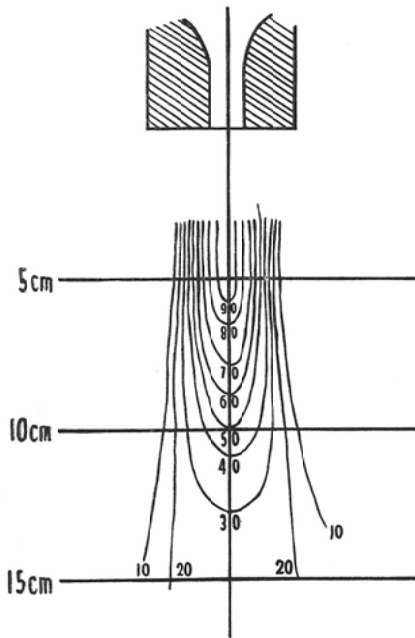


Fig. 4. Iso-Response Characteristic Curve of Tapered Cone.

来るが、脳腫瘍診断の場合には大体次のような基準で使用している。即ちコリメーターを装着した状態で計測し大体8 cps 以下では、cut-off されて記録されず、8~16cps では黒色で表示され、16~24cps で緑色、24~48cps では赤色、48cps 以上

では紫色でそれぞれ表示される様な基準とする。勿論之は必要に応じてこの各色帯の割合は自由に加減出来るので、症例によつてはRIの分布状況が視覚的に最もはつきりするように、この基準に加減を加えて記録した物もある。

スキャンに際してその目的に応じたコリメーターの選択も又重要なことである。我々の教室においては肝、甲状腺肝等のスキャンにはhoney comb typeの焦点距離10cmの37孔、或いは焦点距離5cmの19孔のものを使用している。

脳腫瘍の診断の研究の当初に於いては之等のhoney comb type を使用してみたが、解像力は充分であつても感度が不足して充分な結果が得られなかつたので、感度と解像力とををならみ合わせ第3図のような開口部の直径が12mmの tapered cone を設計製作して使用している。第4図はこの型のconeの特性を示す感度曲線を示したもので、coneのクリヤランスを出来るだけ小さくして使用すれば脳腫瘍の診断には一応満足すべき結果が得られている。

### III 脳腫瘍の診断に使用される RI

体外よりの脳腫瘍の診断に使用される RI は今日迄に数多くの核種が発表されている。先ず最初はD I Fが使用されて来たが、1950年代に入るとRIHSA 或いは  $^{74}\text{As}$   $^{64}\text{Cu}$  等の陽電子放射体が、特に後半にかけて盛に使用されるようになって来た。1960年代には  $^{203}\text{Hg}$  或いは  $^{197}\text{Hg}$  で標識した neohydrin の使用が盛となり、最近に於ては  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、Macro Aggregated Albumin (MAA)等も用いられている。之等の核種を Table 1 に示す。

#### (III-1) 核種の選択

第一表に示されたRIを大別すれば陽電子放射体と $\gamma$ 線放射体との二群に分けることが出来る。この二群の得失について検討を加えてみると、先ず陽電子放射体ではその特性として消滅放射をするので、特別な装置によらなければ検出効率が低下する。即ち消滅放射により光子は互に  $180^\circ$  反対の方向に放出されるために、2個の検出器を  $180^\circ$  の角度で相対する位置におき夫々の出力は同時計数回路を通じて取出すようにした専用の

Table. 1 List of the Usable Radioisotopes for Brain Tumor Detection

Neuclide	Half-life	Disintegration	Main Energy (keV)	Chemical Form	Optimum Scan Interval	Reporter
<sup>131</sup> I	8.05dy	β <sup>-</sup> , γ	364	diiodofluorescein	2—3hr.	Moore (1948) Davis (1950)
//	//	//	//	human serum albumin	24—48hr.	Chou, Moore (1951)
//	//	//	//	sodium iodide	1—3hr.	Chou, Moore (1951)
//	//	//	//	anti-human fibrinogen	24hr.	Bale, Spar (1963)
//	//	//	//	macro-aggregated albumin	immediately	Rosenthal (1965)
<sup>203</sup> Hg	46.6 dy	β <sup>-</sup> , γ	279	chlormerodrin	2—6hr.	Bender (1959) Blau (1960)
<sup>197</sup> Hg	65 hr	EC, γ	77	chlormerodrin	2—6hr.	Sodee (1963)
<sup>99m</sup> Tc	6 hr	IT, γ	140	pertechnetate	1hr.	Harper (1964) Quinn (1965)
<sup>75</sup> Se	127 dy	EC, e <sup>-</sup>	269	sodium selenite	24—48hr.	Cavalieri (1965)
<sup>131</sup> Cs	10 dy	EC	29.8	cesium acetate	0—3hr.	Charks (1965)
<sup>74</sup> As	17.5 dy	β <sup>+</sup> , β <sup>-</sup> , EC	590	Na <sub>2</sub> H AsO <sub>4</sub>	24—48hr.	Wrenn (1951) Sweet (1952)
<sup>72</sup> As	26 hr	β <sup>+</sup> , EC	835	//	24hr.	Mallard (1962)
<sup>64</sup> Cu	12.8 hr	β <sup>+</sup> , β <sup>-</sup> , EC	511	photolocyamine	2—3hr.	Wrenn (1951) Sweet (1952)
<sup>42</sup> K	12.4 hr	β <sup>-</sup> , γ	1530	karium chrolide	2—3hr.	Selverstone, Sweet (1952)
<sup>86</sup> Rb	18.6 dy	β <sup>-</sup> , γ	1079	Rb <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	4hr.	Zipser, Freeberg (1952)
<sup>68</sup> Ga	68 min	β <sup>-</sup> , β <sup>+</sup> , EC	1080	with EDTA	immediately	Gottschalk (1965)
<sup>206</sup> Bi	6.24dy	β <sup>-</sup> , γ	803 516	Bi (NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1—96hr.	Mundiger (1957)
<sup>18</sup> F	1.87hr	β <sup>+</sup> , EC	649	potassium fluoborate	1/2hr.	Entzian (1964)

Symbols: dy=day(s), hr=hour(s), min=minute(s), (in disintegration sform),  
β<sup>+</sup>=positron, β<sup>-</sup>=negatron, γ=gamma-ray, EC=orbital electron capture,  
IT=isomeric transition, e<sup>-</sup>=internal conversion electron.

positron scanner を必要とする。しかしながら陽電子放射体としては脳腫瘍診断以外には余り用途はないので、この positron scanner も応用範囲は自ずから限定される。

之に反してγ線放射体では特に脳スキャンのために特別な装置は必要でなく、汎用の scintiscanner をその儘使用することが出来る。

今迄に脳腫瘍の診断について発表された内外諸家の結果からみても、腫瘍の診断能についてはこの両群間には特別な差異はなく一方で検出し難い腫瘍は他方でも又診断能が低い。尚陽電子放射体を positron scanner で検出する際は、エネルギーがγ線放射体に比し高いため NaI クリスタルの検出効率は低く、又同時計数回路における損

失と相俟つ総合的の計数効率は非常に低い。McAfee<sup>10)</sup>は陽電子放射体ではRIHSAの約<sup>1</sup>/<sub>10</sub>の計数しか得ることが出来なかつたと報告している。そのために診断に当っては計数効率の低下分だけでは投与量を増加することになる。RIの単価もRIHSA等に比して高価であり、投与量の多いことも加わつて経済的負担が大きくなる。例えば、<sup>74</sup>Asを使用する場合にはRIHSAを使用する場合の約10倍の金額に達する。

更に今日の我が国でのRIの需給機構からみてもγ線放射体は容易に且つ円滑に入手出来るが、陽電子放射体は必要な時に簡単に入手し難い。このように陽電子放射体とγ線放射体について測定装置、診断能、投与量RIの需給状況等の諸点

から比較検討して陽電子放射体は使用していない。

$\gamma$ 線放射体のうちで我々の教室で脳腫瘍の診断に使用したものは DIF, RIHSA,  $^{203}\text{Hg}$  或いは  $^{197}\text{Hg}$  標識 neohydrin である。そのうちで D I F は RIHSA に比べ種々の点で劣っていることが内外の文献で発表され、又我々の教室での試用の結果においてもそのことが明らかになったので、此の研究に於ては D I F は使用しなかつた。

RIHSA は人血清蛋白に  $^{131}\text{I}$  を標識したもので、静脈内に注入されると個有の血清蛋白と全く同様に行動するので、患者に対しては stress を加えることもない。又腫瘍部分に残留する時間が永いので、くり返しスキヤンを行うことができて確実な診断の行へる利点がある。更に現在の R I の需給状況の下では最も入手が容易な核種の一つでもあるので、私の研究に於いてはこの RIHSA を主として使用した。

$^{203}\text{Hg}$  又は  $^{197}\text{Hg}$  で標識した neohydrin は近年盛に使用されるようになったが、体内に於ける停留時間が短かいので（生体半減期3時間）、全身の被曝量が少ないということで推奨されている。特に  $^{197}\text{Hg}$  は物理的半減期が非常に短いので更に被曝線量は少くなるといわれるが、腎の被曝については注意する必要がある。脳の腫瘍に対しては停留する時間は短かいので、RIHSA に於けるが如くくり返しスキヤンすることはできない。我々の教室では1961年以来脳腫瘍の診断に使用しているが、未だ RIHSA に比べるとその使用例数は少ない。

### (III-2) RI 投与の方法及び量

RIHSA により脳腫瘍を診断せんとする場合には、前もつて甲状腺を block しておくことが必要である。RIHSA は保存中に於ても徐々に  $^{131}\text{I}$  が遊離するし、又体内に入つてからの代謝に伴つて  $^{131}\text{I}$  が遊離されるので、之等の遊離  $^{131}\text{I}$  が甲状腺に摂取される事を防ぐために block を行う。我々は RIHSA を投与する3～5日前から投与当日迄、毎日ルゴール氏液15～30滴を内服させて

blocking の目的を達している。

RIHSA は  $7.5\mu\text{Ci}/\text{kg}$  の割合で投与している。R I の投与量は人体の放射線防護の点から出来得る限り少量としなければならないが、シンチグラムを描記して診断し得る量は投与する必要がある。私の常用している2時の NaI クリスタルの scinti scanner では最低限  $300\mu\text{Ci}$  程度が必要であつた。従つて体重40kg以下の患者には多少増量してこの最低限度に近づけるようにした。反面体重の重い人でも  $500\mu\text{Ci}$  以上の投与は必要ないことがわかつた。之等の人にはkg当りの量は守られていないことになる。尚放射線障害予防の見地から12才以下の小児は投与しないことにしている。

RIHSA 注射後24時間にスキヤンを実施するが、48時間～120時間にくり返して適宜スキヤンする。これは RIHSA が投与後の時間の経過につれて腫瘍部に限局する傾向があるために、スキヤンをくり返して比較すれば、診断の正確さをより向上することができるからである。 $^{203}\text{Hg}$  又は  $^{197}\text{Hg}$  標識の neohydrin を投与するに当つては、特異的に親和性を有する臓器は存在しないが、その生理的半減期は McAfee<sup>33)</sup>によれば僅かに3時間であり、人の血中よりの消失半減期は健康者で2時間以内（倉光<sup>34)</sup>とも云われているように排泄が非常に速やかであるために腎が一時に大量の照射を受ける。この腎の照射を軽減するために、neohydrin 注射の24時間前にメラルライド Na 塩注射液1 ml. を筋注している。

neohydrin は前にも述べたように排泄が早いので、注射後1時間目に、スキヤンを開始する。この場合 RIHSA のように或る時間をおいてくり返しスキヤンすることはできないのは欠点である。放射性 neohydrin の投与量は文献によれば  $^{203}\text{Hg}$  標識のもので、 $10\mu\text{Ci}/\text{kg}$ 、 $^{197}\text{Hg}$  標識のものでは  $15\mu\text{Ci}/\text{kg}$  を投与しているが、私の場合には主に経済的な理由から  $^{203}\text{Hg}$  標識のもので  $7\mu\text{Ci}/\text{kg}$ 、 $^{197}\text{Hg}$  標識のもので  $8\mu\text{Ci}/\text{kg}$  と殆んど RIHSA を同量を使用し、最高は  $500\mu\text{Ci}$  に止め又最低は  $300\mu\text{Ci}$  とした。

#### IV 脳腫瘍シンチグラムの臨床

##### (IV-1) 脳スキヤンの実施方法

脳腫瘍の診断に必要な情報を得るため、即ち腫瘍の局在部位、形状、大きさ等を知るためには、最低限正面と右又は左のいずれかの側面との二方向よりのスキヤンが必要である。スキヤンは大体30～50分間程度の時間を要し、患者一人について合計約1～2時間のスキヤンを行うことになる。従つて患者に無理の少ない姿勢をとらせ、その間に頭部が動かないように適当な方法により固定しておく必要がある。

先ず正面のスキヤンの場合には、患者をベッド上に仰臥させ頭部には適宜枕をあてがつて、この患者の側面よりみて眼瞼と耳孔を結ぶ線（独乙水平線）を垂直にするのを基本とするが、僅かにこの線を足部の方へ傾けるように、即ち患者の顎を稍々引き加減の頭位を保持させる方がよい。もし

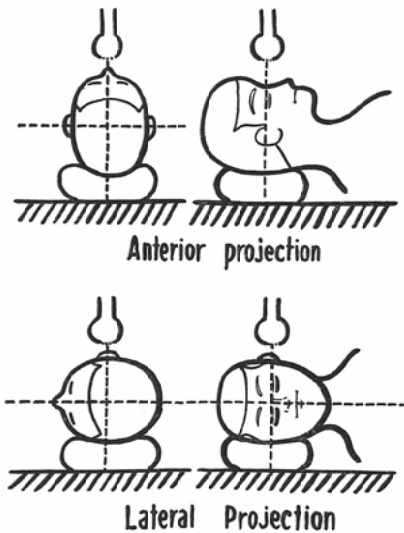


Fig. 5. The Posture of Patient In Scanning.

頭が出加減のときは後にも述べるように撮取率の高い顔面がシンチグラムの上で大きな面積を占めるようになり、脳底や大脳下部と重つて之等の部分に腫瘍があれば判定は著しく困難となるので、患者の頭位の決定には慎重を要する。又この時両眼をむすぶ線が水平になつている事を確かめておくことも必要である。このようにして定めた頭位

はスキヤン中は一定に保持することが必要で、そのためにはレ線用の頭部固定器を改造して使用している。Fig. 5はこのような体位のとり方についての模式図である。

更に側面のスキヤンに当つては患者は横臥位として頭部には適当な高さの枕をあてがい、患者の両眼を連ねる線が垂直となる様に頭位を定めるが、独乙水平線が水平となつている事を確かめておくことも必要である。正面のスキヤンと同様レ線撮影用の頭部固定器を用いて保持する。

側面のスキヤンは左右の両側とも行い、両者を比較検討することは診断上必ずしも無意義なことではないが、所要時間の関係もあり患者への負担軽減のため、私の研究においては所要の側面のみスキヤンに止めた。尚左右のどちらの側面をスキヤンするかは、正面のシンチグラムの pattern をみて決定している。正面のシンチグラム上に異常分布の pattern があるとき、側面のスキヤンにおいてはその部位が検出器に近い位置になるようにしてスキヤンした。従つてスキヤンは順序として先づ正面より初めて側面を実施するのが便利である。

又側面のスキヤンに於いて後頭部に異常分布があつた場合は、更に後頭部を上にして、即ち腹臥位にてスキヤンし、その部位を確認する必要も生じて来る。この場合の頭位については正面の場合に準じて決定すればよく、患者の顎を稍々引き加減とした頭位に固定すれば顔面の強い撮取率の部分と目的とする部分との重り合ひが少くなり好都合である。

スキヤンに当つてはに述べたように12mm口径の tapered cone を使用する関係から患者と検出器間のクリアランスは感度、分解能の面から出来る限り小さくする方が有利であるので、最小点で約2cmとなるようにしてスキヤンした。スキヤン速度は約40cm/min を使用している。

##### (IV-2) 脳シンチグラムの正常像

脳腫瘍のシンチグラムによる診断を行うに当つて、先づ健康な人の頭部におけるR Iの分布状態を把握しておくことが必要である。



Fig. 6 (カラーシンチグラムは印刷の都合上まとめて本文末尾に示した)は RIHSA を投与して24時間のシンチグラムである。正面のスキヤンでは眼窩上縁を連らねる線より下方の顔面部は総体的にR Iの集積率が高く、特に正中線上で鼻を中心とした部位に最も高く集積された部分が現われる。この部分のR Iの集積が高いのは顔面動脈、眼角動脈等が浅在し、且つ此の部位に末梢血管に富む粘膜、骨髄組織が多く存在するためであろうと考えられる。従つてこの強く集積された pattern は健康であろうと脳腫瘍であろうとその如何を問わず常に出現する固定的な pattern であるので、正面よりスキヤンしたシンチグラムでは、小脳、脳下垂体、或いは脳底部等の部位がこの強烈な pattern 内に投影されることになるので、陰蔽されてしまつて之等の部位における疾患の診断を著しく困難にしている。眼窩上縁より上方の大脳半球においては急にR Iの分布は疎になる。大脳半球の周辺部、即ち頭蓋骨の外縁に沿つて丁度頭部の輪廓をふち取るような形で、僅かな集積を示す帯状の(多重シンチグラム方式によるカラーシンチグラムでは大体緑か黒で示される) pattern が現われる。又大脳半球の中心部では撮取率は非常に低くR Iの空白地域を形成するが、この地域の中央、正中線に沿つてこの地域を左右に二分するかの如く、緑或いは黒色で示されるわずかな集積を示す pattern がみられる。之等の現象は脳膜表面を走る多くの血管があり、この中の血液に含まれたR Iに起因するもので、頭部の辺縁及び正中線部は切線効果によつて起る血管の重複現象のため他の部分よりR Iの集積が多いように見えるものと考えられる。

側面のスキヤンでは眼窩上縁より外耳孔の稍々上方をむすぶ線と、更にこの点より後方に弧状にはり出して下方に向う線に囲まれた顔面に強い集積がみられ、その中でも最も強い部分は鼻腔から眼窩に相当する部位である。又この部分より上方の大脳半球部においては正面のスキヤンでもみられたように、中心部分にR Iの空白地域が存在する。周辺部も又同様に僅かな集積を示す緑又は黒

の帯状の pattern がみられるが、この色帯の中は不同であつて前面ではその巾が狭く、頭頂部から後頭部にかけて次第にその巾が広くなるような形で現われる。又顔面部と大脳半球との境界部分は単純な直線ではなく複雑に入り組んだ凹凸があり、変化がはなはだしい。従つてこの境界線附近のトルコ鞍、脳底等に腫瘍が存在する場合には、シンチグラムの判定は非常にむづかしくなる。尚この附近の腫瘍であつても撮取率の非常に高いもの、或いはそれ等の腫瘍が大脳半球の方へ浸潤若しくは転移があるような場合には検出し易い。

シンチグラム上に於けるR Iの正常な分布の概況は以上述べたような pattern を示すものであつて、之と異なる pattern が現われた時には慎重に検討しなければならない。殊に正面のスキヤンにおいては pattern の左右の対称性に着目して検討することも必要である。非対称性の pattern は後に症例として述べる如く、何等かの疾患の存在を意味していることが多い。しかしながら対称的な pattern であるからと云つて直ちに頭蓋内の疾患を否定する訳には行かない。即ち疾患が正中線に位置する場合には、偶々対称的な pattern を示すこともあり得るからである。又側面のシンチグラムについては脳底部及トルコ鞍附近はR Iの分布については特に注意して判定しなければならない。

カラーシンチグラムの読影について更に注意を要する事は、シンチグラムの発色が急に变化している部分に関してであるが、その変化が唯一本の走査線上のみで起つてゐる時にはそれを以て直ちにR Iの分布に变化があると断定することは早計である。このような時はR Iの特質である統計的変動により発色が変化することもあり得るので、隣接した2~3本の走査線上に関連して発色の変化があるときに、はじめてR Iの分布の変化として受けとるべきである。

又シンチグラムの読影に当つて各種の色が錯綜して判定に苦む場合があるが、吾々の多重シンチグラム方式では section scintigram も同時に得られているので、各々の色について夫々の section scintigram を検討することによりR Iの分

布状態を明確に知ることができ正確な診断のたすけとなる。

一般的に云えば投与されたR Iの体内における集積は時間の経過につれて減少してゆくが、RIHSAにおいては健康部位に比して腫瘍組織の減少の速度が遅いので、時間の経過と共に腫瘍部に限局される傾向があり、従つて経時的に反覆してスキヤンを行つて追及してゆけば、腫瘍の存在を確認し得ることもある。

Fig. 7 (本文末尾カラー頁参照) はこのようなスキヤニングを実施した例であるが、正常部分の集積は次第に少なくなつて行くのに反して、腫瘍部には未だR Iの集積が多く相対的にみて localization が良好となつていることがわかる。

$^{197}\text{Hg}$ 、又は  $^{203}\text{Hg}$  で標識した neohydrin を使用する場合には、之等のR Iの体内に停留する時間は RIHSA に比べて非常に短かいので、経時的にスキヤンすることは不可能であるが、シンチグラムの pattern は RIHSA の場合と同様に考えて判読して差支えない。

#### (IV-3) 脳シンチグラムの腫瘍検出能

我々の教室に於いては1961年よりシンチグラムによる脳腫瘍の診断を実施している。1962年4月以降1965年10月迄の3カ年の間に158回のスキヤンを行つたが、このうち36回のスキヤンは follow up のために実施しているので、患者の実数は122

Table 2. Number of the Brain Scans

The Items of the Brain Scans		158
Follyw Up Scanning		36
Actual Numbers of the Patients		122
Total		158
The Items of the patients		
Intracranial Diseases	Brain Tumor	66
	Non-Tumor	13
Non-Intracranial Disease		41
Under the Observations		2
Totals		122

名であつた。

之等の患者は主訴或いは臨床症状などから脳腫瘍を疑い脳スキヤンを実施したが、そのうち脳腫瘍は66名であつて、腫瘍ではなく頭蓋内の疾患であつたものが13名であつた。(以上の場合殆んどが手術によつて確認したもの)。

又その後の経過或いは諸検査から頭部は正常で他の部分の疾患或いは特に異常のなかつたものは41名であつた。

#### (IV-3-1) 脳腫瘍

##### a. 組織診断による検出率

66例の脳腫瘍についてその組織診断とシンチグラム陽性率との関係について検討した結果は Table 3 に示すようになった。シンチグラムの pattern については次のように類別した。(卅)は頭蓋内のR Iの分布が異常であり且つ限局性に極めて高い撮取率を示す部分があるもの、(卅)は頭蓋内のR Iの異常分布をみると限局性の pattern が明瞭にみとめられるもの、(十)は異常分布を示し限局性の pattern があるもの、(土)は正面或いは側面のスキヤンの一方に於いてのみ異常分布を認め他方にて不明瞭なもの、又は両側とも分布は正常ではないが不明瞭で限局性の pattern の存在を断定出来ないもの、(一)は正常の分布を示すものとした。又陽性率を求めるためには卅、卅、十、を陽性とし、土、一を陰性として分類した。

先ず症例数については glioma が28例で最も多く42%を占め、meningioma が7例の約11%と之に次いでいる。更に craniopharyngioma は5例で8%、pituitary adenoma 4例で6%、pinealoma 及びacoustic neuromaが夫々2例宛で3%、chordoma 1例(約1%)、転移性の腫瘍が5例で8%あつた。又手術は行つたが腫瘍の摘出不能等の理由で組織診断名が未確定のものが12例(18%)あつた。

Glioma について更に之を詳細に調べれば、28例中の10例を astrocytoma が占め最も多かつた。Astrocytoma では10中8例はシンチグラムで陽性像があらわれて、明らかに腫瘍の存在部位を指摘することが出来たが、残りの2例は疑陽性(土)



Table 3. Accuracy of the Brain Scans

Histological Diagnosis	Cases	Scintigraphic Grade				
		Ⅲ	Ⅱ	+	±	-
<b>Glioma</b>	28	3	10	11	2	2
astrocytoma	10		3	5	1	1
glioblastoma	4		2	1	1	
oligodendroblastoma	1			1		
oligodendroglioma	1		1			
ependymoma	2	2				
cerebellar sarcoma	1			1		
unclassified glioma	7	1	3	2		1
<b>Meningioma</b>	7		3	3		1
Craniopharyngioma	5	2	1	2		
Pituitary adenoma	4			2	2	
Pinealoma	2			1	1	
Acoustic neuroma	2			1	1	
Chordoma	1			1		
Metastatic tumor	5	1	1	3		
Tumor type undetermined	12	1	5	3	2	1
<b>Total cases</b>	66	7	20	27	8	4
Positive scans		54				
Negative scans					12	
<b>Accuracy</b>		81.8%				

及び陰性（-）であつた。疑陽性であつた例は開頭の結果では視束交叉に発生したものであつたが、この腫瘍自体の摂取率も余り高くはなかつた上に、この腫瘍の部位が丁度顔面と大脳半球接続部分に投影され、この附近に於いては前にも述べたようにR Iの分布状態が複雑であるために見落したものであらうと思われる。又陰性像を示した例は手術によつて前頭葉寄りの頭頂葉の astrocytoma であつたが、開頭の結果この腫瘍は cystic のものであつたため、R I 摂取率が低くシンチグラムでは描出できなかったものと考えられる。

Fig. 8 (カラーページ参照) は astrocytoma であつて陽性像を示した一例で、腫瘍は右側頭葉に局在している。患者は17才の女性で頭痛及び運動障害を主訴として、1964年5月に本学第一外科に入院した。同年6月に RIHSA を使用してスキャンを行ったが、このシンチグラムは24時間後のものである。この直後に手術を受けたが、腫瘍の部位、大きさなどは手術所見と殆んど一致していた。側面のスキャンで極めて明瞭に腫瘍の所在を

示し、黒、緑、赤、紫の各色が配列されて腫瘍の摂取率が高いものであることを示している。正面のシンチグラムでは右側に異常な分布を示す緑色と黒色の打点の疎な集団が腫瘍の位置を示しているが、側面像より判断すればかなり深い位置に腫瘍が存在するために、この程度にしか表示されていないのである。astrocytoma は一般的に実際の腫瘍の大きさに対してシンチグラム上ではそれより縮小して表現される傾向がみとめられ、McAfee 等もそのような報告を行つているが、この症例のように実際の腫瘍の大きさに一致してシンチグラムの pattern がみられたのは、この腫瘍の摂取率が普通のものより少々高かつたためであらう。

次に glioblastoma は4例あつたが、その中3例は陽性、残りの1例は陰性であつた。この腫瘍そのものは Peyton<sup>4)</sup>, Magalotti<sup>35)</sup>, McAfee<sup>10)</sup> 等が夫々に meningioma, metastatic tumor と同様に R I の摂取率が高い事を指摘していることからわかるように、検出し易い腫瘍であるのに陰性例

が1例あつたのは、手術の結果腫瘍が pineal regionに位置していたために検出し得なかつたものと考えられる。陽性像として検出し得た他の3例では、腫瘍は夫々右頭頂葉、左の前側頭葉及脳橋に存在していたもので何れの場合にも摂取率は比較的高かつた。

Fig. 9 (カラーページ参照) に glioblastoma のシンチグラムを1例を示す。患者は12才の女児で運動不随及び意識障害があつて本学第一外科に入院した。1963年11月、RIHSA 390 $\mu$ Ciを投与して、24及び48時間後にスキヤンしたが、図は48時間後のものを示す。正面のスキヤンでは摂取率が高いことを示す、紫、赤の部分眼窩上縁より上方へのび、腫瘍は正中線上の部位にあることを示している。側面像に於いては眼窩一外耳道を結ぶ線の稍々上方に摂取率の高い異常分布がみとめられる。正面及び側面の2つのシンチグラムからこの腫瘍の位置は脳幹部の下部であることがわかる。手術の結果は脳橋に発生したものであつた。

Medulloblastoma は2例あつたがすべて陽性として検出された。例数が少いので決定的なことは云えないが、この medulloblastoma も RI の摂取率はかなり高いのではないかと考えられる。Oligodendroblastoma 及び oligodendroglioma はそれぞれ1例宛で、前者は脳梁の、後者は右の運動領の腫瘍であつたが夫々の localization を明らかにすることが出来た。

又 ependymoma が1例あつたが、之は1962年尾関により宿題報告として発表された中の右前頭葉に腫瘍の所在する患者(麻生)と同一人で、当時の手術で完全摘出は出来ていたが、1964年初めに再発して本学第一外科に再び入院してきたものである。

此の患者は RIHSA 380 $\mu$ Ciを投与し、24~120時間に渉りシンチグラムを記録した。前掲 Fig. 7 a, b はこの患者の24及び48時間のものであるが、Fig. 10 (カラーページ参照) は前図の尾関の報告(日医放会誌22巻1462頁、参照)との対比を便ならしめるために120時間後のシンチグラムを掲

げた。Localization は極めて良好で前回と殆んど同じ位置に再発していることを示している。

Meningioma は7例をスキヤンした中で6例が陽性であつた。検出し得なかつた1例は右の蝶骨縁に発生したものであつたが、この患者は全般的に頭部における RI の集積が少なかつた。又前にも述べたように蝶骨縁附近にある腫瘍は位置的にみて判断の紛らわしい部位でもある。一般に meningioma は摂取率が高く陽性に出やすいと云われているが、中には摂取率が非常に高いものも見受けられるが、総体的には他の腫瘍と同じ位か或いは稍々上回る程度のものが多いようである。

Fig. 11及び Fig. 12 (カラーページ参照) は左の側頭葉の meningioma で患者は42才の男性である。此の場合は手術迄に称時間的の余裕があつたので RIHSA と  $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin の両者について夫々スキヤンを実施し検討してみた。最初に  $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin を投与してスキヤンを行い約1週間後に RIHSA を投与し再びスキヤンを実施した。Neohydrin によるスキヤンを最初に行うのは体内に停留する時間が短かく、又  $^{131}\text{I}$  に比べてエネルギーが低いので続いて行かう RIHSA のスキヤンに影響する事が少ないからである。投与量は  $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin も RIHSA と同量とし 440 $\mu$ Ciとした。又 RIHSA の場合は非放射性の沃度により甲状腺をブロックしたが、 $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin の場合にはこの症例に於ては非放射性のメラルライド Na 塩の筋注による腎のブロックは実施していない。

Fig. 11は neohydrin のシンチグラムで投与後約1時間目にスキヤンを開始した。又 Fig. 12は RIHSA によるもので、24、48時間後にスキヤンしたが、図は48時間後のものを示した。この両者を比較すれば、両者共に腫瘍の部位を明らかに示す陽性像がみられることに変わりはないが全般的にシンチグラム上の打点の密度は RIHSA の方が稍々密である。又側面像では腫瘍を表示する面積も RIHSA の方が稍々大きくなっているが、実際の腫瘍の大きさは RIHSA により表わされた面積に略々等しかつた。他にも数例この両者の比較

を試みたが、大体この症例の場合と同じような傾向がみられ、同じ $\mu\text{Ci}$ を投与した場合にはRIHSAの方が $^{203}\text{Hg}$ -neohydrinより少々効率がよいものと思われる。しかし $^{203}\text{Hg}$ -neohydrinは一般にはこの場合より大量に投与されているので、この量の問題、プロツキングの影響、或いはスキヤン開始時間などの条件を適当に選ばば好い結果が得られ、この両者の間には脳腫瘍の検出能に本質的な差異は認められない。

Craniopharyngiomaについては5例のスキヤンを行つたが、全例が陽性に検出できた。このcraniopharyngiomは大部分が鞍隔膜より上方、即ち頭蓋内に腫大して来るために比較的容易に検出できる。

Pituitary adenomaにおいてはその所在部位がシンチグラムの上では、好ましくない位置であり、又この腫瘍自体の摂取率も低いために検出がむずかしく、実施例4例のうち2例のみを陽性として検出した。この場合比較的症状の重いもの、特にその中の1例は失明状態であつたようなものに陽性例がみられた。

Pinealomaは上の場合と同様に位置的關係及び腫瘍の低摂取率などの關係から、これも検出が容易でない。2例の実施例中陽性と陰性とが夫々1例宛あつたが、陽性例は偶々この腫瘍が第4脳室

までおかしているものであつたために検出できたものと考えられる。

Acoustic neuromaも又同様に検出率の低い腫瘍であつて、これも2例のうち陽性と陰性とが半々であつた。

Chordomaの脳底部にあつたものは陽性に検出できたが、この腫瘍は1例のみであつた。

転移性の腫瘍は5例でそのうち3例は癌の脳内転移によるもので、ホジキン氏病及び、melanosarcomaの転移が1例宛であつたが、全例共に陽性として検出し得た。転移癌及ホジキン氏病では摂取率は高いものがみられたがmelanosarcomaでは高くはなかつた。

尚開頭は行つたが腫瘍の摘出不能等のため組織診断未確定のものがあるが、その中で第3脳室の腫瘍、小脳橋角腫瘍など大部分は陽性に検出しているが、視床の腫瘍、cysticの脳腫瘍などは検出できなかつた。

b. 腫瘍の存在部位による検出率

腫瘍の組織診断に係らずその局在する部位について検出率を求めると Tab. 4 のようになる。大脳、小脳においては症例に対する陽性例の割合、即ち検出率は90%以上の高率を示している。之は前述の如く大脳、小脳においてはバックグラウンドとしてのRIの集積が少ないので、腫瘍等に取り

Table 4. Accuracies Correlated to The Tumor Localization

Location of the tumor	Number of cases	Scintigraphic Grade					Accuracy
		卅	卅	+	±	-	
Cerebrum	38	5	14	17	2		92.1%
frontal lobe	10	3	4	3			
parietal lobe	10	1	3	6			
temporal lobe	9		5	2	2		
occipital lobe	6		2	4			
diffusive lesion	3	1		2			
Brain stem	15		3	5	5	2	53.3%
Brain basis	7		1	3	1	2	57.1%
Cerebellum	6	2	2	2			100.0%
Total	66	7	20	27	8	4	
Positive Scans		54					
Negative Scans					12		
Average Accuracy		81.8%					

込まれたためにみられる異常分布は容易に検出することが出来る。之に反して脳底、脳幹の部分では検出率が低く、60%以下となっている。即ち之等の部分がシンチグラム上に投影される場合、RIの正常な分布状態でさえ複雑な pattern を示す部位にあるので、実際には多少の異常分布を示したとしても見落してしまう可能性が大きい。又視床、脳下垂体、松果体等の場合にはその位置が体表の何れの側からみても最も深い位置にあるので、脳組織、骨組織などの吸収散乱をうけ、腫瘍としては撮取率のかなり高いものでなければ localization がはつきり認められなくなる。従つ

て同じ種類の腫瘍であつても局在する部位によっては、検出されたりされなかつたりすることがある。例えば前項において述べたように、視束交叉の astrocytoma, pineal region の glioblastoma, 蝶骨縁の meningioma などのように、他の部位にあつた多数例では陽性に検出されているにも係らずこれらの部位のものは陰性であつた。

(IV-3-2) 頭蓋内非腫瘍

脳腫瘍を疑つてスキヤンしたもののの中には腫瘍ではなく、頭蓋内の他種の疾患であつた例が見出された。之等の例を Table 5 にまとめた。

この表から判るように主として血流に関係する

Table 5. Detection of intracranial disorder (non-neoplastic tumor)

Disorder	Cases	Scitigraphic Grade					
		卅	卅	+	±	-	
Cerebral vascular accident	5		2	1	1	1	
Softening encephalitis	1		1				
Abscess	1			1			
Haematoma	2			2			
Arachnoiditis	1					1	
Epilepsy	2				2		
Cerebral lues	1						
<b>Total Cases</b>	<b>13</b>		<b>3</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	
Positive scans			7				
Negative scans					6		
Accuracy			53.8%				

Table 6. Result of the Scanning of Non-Intracranial Tumor

Diseases	Cases	Scintigraphic				
		卅	卅	+	±	-
Hypertension	4					4
Disturbance of Circulation	1					1
Pregnancy	2					2
Arteriosclerosis	1					1
Lung Cancer	1					1
Disturbance of auris interna	1					1
Tension Headache	1					1
Diagnosis was undecided or probably health	30					30
<b>Totals</b>	<b>41</b>					<b>41</b>

Remarks: In this table, the brain scanning was performed all in the patients because of whose brain tumor was suspected. Subsequently, they proved to have no intracranial disease by some clinical tests.

疾患，即ち脳血管の病変，脳軟化症などにおいては比較的陽性率が高く検出され，又膿瘍，血腫等も陽性を示している．しかしながらシンチグラムにおいては之等の疾患が示す異常分布の pattern と，腫瘍のためのそれとは本質的に区別することは出来ないので注意する必要がある．

てんかん，脳梅毒等はすべて検出できなかった．

#### (IV-3-3) 頭蓋外疾患

Table 6 は脳腫瘍を疑つて脳スキヤンを行つたが，其の後の各種の検査並びに症状の経過から頭部以外の疾患と診断された患者のシンチグラムの結果である．この結果では頭部以外の疾患であつた場合にはシンチグラムで陽性に出たものではなかつた．

#### V 考 按

RI による脳腫瘍の診断，特に体外よりの診断は，外国に於いてはかなり古くから試みられ種々の報告があるが，我が国に於ける此の部門の研究は他には殆んどなく，1962年尾関教授により初めて報告され，又其の後も引続き研究発表が行われている．

脳腫瘍を診断する場合には前にも述べたように頭蓋内に於ける RI の分布は複雑であるので，それを検出する方法が問題となつて来る．

検出方法としては種々考案されているが，シンチグラムが最も多く利用されている．シンチグラムは普通に使用されている monochromatic (白黒式) のものではすでに検討したように，対象物内の RI の計数率の変化を広い範囲に涉つて忠実に記録する能力が，本質的に欠けているので脳腫瘍の診断には適当ではない．白黒式のシンチグラムの上述のような欠点を補うためには，カラーシンチグラムが使用される．この方式では計数率の変化を広い範囲に涉つて忠実に記録出来るので，私の研究ではカラーシンチグラムを使用した．私の用いた装置は我々の教室で独自に開発された多重シンチグラム方式 (Multiscintigram system) である．多重シンチグラム方式は色相の変換は純電氣的に行われ，可動部分を全く含まないので動

作が確実であり，記録条件の設定は controller に於て自動的に行われるので，白黒式の scanner よりも記録条件の設定は容易である．又吾々のカラーシンチグラムは必要とする部数を直ちに印刷することが出来るなどの特長を持っている．従つて我々の教室ではこの方式がルーチンに使用され，脳腫瘍の診断のみならず甲状腺，肝，腎，肺などの他の疾患の診断にもすべての方式によるカラーシンチグラムが使用されている．

脳腫瘍の診断に使用される RI 中には  $^{32}\text{P}$  も考えられるが，之は純β線放射体で体外よりの診断には適しないので，表 1 より除いた． $^{32}\text{P}$  は一般に特別に設計された小型の GM probe を開頭して患部に密接させて計測し，手術範囲の決定などをする場合にのみ使用されるにすぎない．

陽電子放射体は1950年代には非常に盛に使用されたが最近では余り使用されなくなつた．

Andrews<sup>86)</sup> なども最近のアメリカに於いては，陽電子放射体を使用している所は少くなり，RIHSA 或いは neohdrin などのγ線放射体を使用するものが多く，よい成績が得られていると述べている．又投与量について検討してみれば，陽電子放射体例えば  $^{74}\text{As}$  では Sweet, Brownell<sup>7)</sup> 等は体重70kgの患者に対し  $23 \mu\text{Ci}/\text{kg}$  を与えているが，RIHSAでは  $5.5 \mu\text{Ci}/\text{kg}$  (Mc Afee, 1961)<sup>10)</sup> 或いは 1人当たり  $300 \sim 500 \mu\text{Ci}$  (Schumacher, 1960)<sup>37)</sup> 程度であつて，患者の全身の被曝量は RIHSA では 0.6rad 程度ですむが， $^{74}\text{As}$  の場合は，3.5rad にも及ぶ．又 McAfee<sup>10)</sup> 等の報告によれば Johns Hopkins Hospital の Dr. Gordon Long がマウスの ependymoma について各種の RI の分布状態を比較検討し，腫瘍対脳正常組織の集中比を求めているが， $^{74}\text{As}$  は RIHSA 又は neohdrin の何れよりも劣つていたと云う．又人の脳腫瘍についての研究では，RIHSA がよく取り込まれる種類の腫瘍では  $^{74}\text{As}$  も又取り込まれ，反対にこれらの中のいづれかが集積されない腫瘍には他の RI も又集積されないと云う．このことからそれぞれの RI の脳腫瘍に対する特異性は考えられないし，又前述の種々，な観点，即ち測定装置，投与

量、或いは現在の R I の需給状況から考え合せれば、陽電子放射体を使用する必然的な理由はない。

R I が如何なる機序によつて腫瘍に取り込まれるかについては、まだ完全に解明されていない。即ちこのことに最も関係が深いと思われる脳血液関門 (blood brain barrier) の機能そのものについてまだよく判っていないからである。

脳血液関門は水、CO<sub>2</sub>、及び O<sub>2</sub> は通過させ又 glucose も神経細胞に達する。脳と血漿との間の pH の差は約 0.1 に保持されているが、OH<sup>-</sup> 及 H<sup>+</sup> は平衡されず、又血漿中の Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>、Cl<sup>-</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、及び HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 等のイオンは身体の他の部分で間質液を通じて平衡する場合に比し 3~30 倍の時間を要する。又 bile salt, steroid hormone, 及び catecholamine は微量し成人の脳には入らず、蛋白も極く限られた量しかこの関門を通さない。多くの物質の特性、即ち脳血液関門を通過する速度を決定するために多数の実験が行われたが、問題は多く未解決の儘に残されている。問題点の一つは或る化合物は殆んど通過しないが、それと非常によく似たものは容易に通過することである。例えば serotonin は限られた度合しか脳血液関門を通過しないが、その前駆体である 5-hydroxytryptan は比較的容易に通過する。一般に酸性の物質は塩基性のものに比べこの関門を通過する速度は遅いが、この速さは pH のみでは決定されない。

以上のように脳血液関門の働きはまだ説明できない多くの事が未解決の儘残されているが、腫瘍などの場合には局部的に脳血液関門が破壊されていることは確かめられている。従つて概念的には腫瘍などにより局部的に関門が破壊された場合には、R I 標識化合物は腫瘍組織内に進入し、健康な組織では関門も又健全であるので標識化合物を阻止するものと考え事ができる。

Mallard<sup>18)</sup> などは P, Na, As, Rb, Ga, Cu, D IF, RIHSA, 及 <sup>203</sup>Hg-neohydrin などの物質は正常な脳細胞よりも腫瘍に高い集積がみられ、之等の物質は正常な脳細胞に比べ 10~20 倍、稀には

100 倍に達する。しかしこの現象は腫瘍によつて脳血液関門が機能を失つたためにこのように高い摂取率を示すものか、或いは組織自体の摂取率が強調されるためであるか、まだよく判っていないが、これらの機序は腫瘍の種類が違えば又異つた割合で作用するように思われる。尚 meningioma の場合には脳血液関門は無傷であつて、高い摂取率を示すのは主として血管による影響でなければならぬ。しかし meningioma の中には摂取率が正常部に比べ殆んど増加しないものも、少数ではあるが見受けられる。又 malignant glioma では摂取率が高いがこれには脳血液関門の破壊による作用が主となつていと述べている。このように R I 標識化合物が脳腫瘍に摂取される機序については不明な点が少くないが、一般にはスキヤンにより検出し易い腫瘍としては glioma, meningioma, metastatic tumor, などがあげられている。私の得た結果に於ても表 3 に示したように同様な傾向がみられ meningioma, metastatic tumor, craniopharyngioma などは 85% 以上の率で検出することができた。又 pituitary adenoma, pinealoma, acoustic neuroma などでは 50% という低率であつた。脳腫瘍の検出率 (Tab. 3) について検討してみると glioblastoma で疑陽性であつた 1 例では腫瘍は pineal 部にあつたものであり、又 meningioma で陰性の 1 例は Sphenoidal ridge のもの、更に pinealoma の陽性の 1 例では腫瘍が第 4 脳室まで浸潤していた。之等の例から腫瘍の局在する部位によつても腫瘍の検出に影響があることが考えられるので、表 4 のように腫瘍の種類によらずその局在する部位と検出率との相関を求めた。之に依れば大脳及小脳部は 90% 以上の高率を示したが、脳幹及び脳底部にあるものは 60% 以下しか検出することが出来なかつた。

ここでシンチグラムによる腫瘍の検出能について一考してみれば、1) 腫瘍の大きさ、2) 腫瘍の摂取率、3) 腫瘍の局在部位、の 3 つの因子がある。腫瘍の大きさでは大きければ大きい程検出し得る可能性は大きい、之が小さくなつてくれば次第に検出し難くなり、或る限度以下では確認す

Table 7. Correlation Between Location and Histology In the Tumor Detection

Location \ Histology	Cerebrum	Frontal Lobe	Parietal Lobe	Temporal Lobe	Occipital Lobe	Diffusive Lesion	Brain Stem	Brain Basis	Cerebellum	Total
Glioma	14/15	4/4	3/3	5/6	2/2		5/7	0/1	5/5	24/28
astrocytoma	7/8	1/1	2/2	3/4	1/1		0/1		1/1	8/10
glioblastoma	2/2		1/1	1/1			1/2			3/4
oligodendroblastoma	—						1/1			1/1
oligodendroglioma	1/1	1/1								1/1
ependymoma	1/1			1/1			1/1			2/2
medulloblastoma	—								2/2	2/2
cerebellar sarcoma	—								1/1	1/1
unclassified glioma	3/3	2/2			1/1		2/2	0/1	1/1	6/7
Meningioma	4/4		4/4					2/3		6/7
Craniopharyngioma	5/5	3/3	1/1	1/1						5/5
Pituitary adenoma	—						2/4			2/4
Pinealoma	—						1/2			1/2
Acoustic neuroma	—							1/2		1/2
Chordoma	—							1/1		1/1
Metastatic tumor	5/5	1/1	1/1			3/3				5/5
Histology undetermined	8/9	2/2	1/1	1/2	4/4		0/2		1/1	9/12
Total	36/38	10/10	10/10	7/9	6/6	3/3	8/15	4/7	6/6	54/66

(81.8%)

ることがむずかしい。その限度とは collimator の分解能に関係しその 1.5 及至 2 倍で、この研究に使用した装置では約 1.5~2 cm となり、これより小さいときは表在性の腫瘍であつて撮取率が非常に高いというような特別な条件がなければ判別し難い。腫瘍の撮取率はその種類に関連がみとめられ前にも述べたように、glioma, meningioma, metastatic tumor 等に高く、acoustic neuroma, pinealoma, pituitary adenoma 等に低い。腫瘍の局在部位の関係は表 4 に示す通り大脳及び小脳部では高い率で検出出来るが、脳幹及び脳底部では検出がむずかしくなる。従つてシンチグラム上では之等の 3 つの因子が互に影響し合つて複雑な関係となつて来る。このような組織診断及び腫瘍の部位と検出率との相関をまとめて表にしたものが Table. 7 である。表中の分数は分母はその腫瘍のスキヤン例数、分子はスキヤンして陽性であつたものの数で、各腫瘍毎の陽性率（検出率）を示すものである。

又 Table. 5 に示したように脳内の血管関係の疾

患、膿瘍、血腫等でもシンチグラム上では異常分布を示すので、pattern のみですべて腫瘍であるとする事は出来ない。この pattern からそこに何らかの病変があることは指摘することが出来るけれども、それが果して腫瘍であるか、或いはどのような組織の腫瘍であるかなどの予断は出来ない。

<sup>208</sup>Hg 又は <sup>197</sup>Hg で標識した neohydrin も我々の教室では RIHSA と同様に脳腫瘍の診断に使用しているが、その診断的価値は RIHSA と同一と考えてよい、又価格の点から使用例数も多くないので、前に掲げたスキヤン回数の集計、検出率等には区別することなく RIHSA との合計数を示している。私の場合では neohydrin の 1 人当りの投与放射線量は RIHSA と略々同量か稍々下回る量であつたので、シンチグラムの表現能力において RIHSA より稍劣るような印象はうけたが、診断結果には何らの影響も及ぼさない程度のものであつた。若し患者の被曝線量が RIHSA によるものと同程度迄許容されるものとすれば、



neohydrin の生理的半減期は非常に短かいので、更に多量の放射エネルギーを投与出来ることになり、表現能も改善されるのではないかと考えられる。又 neohydrin の投与に当って事前にメラルーライド Na 塩を投与しておけば一番問題となる腎の線量が約 $\frac{1}{3}$ に軽減<sup>39)</sup>されると云われているが、私も最近では  $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin 投与24時間前にメラルーライド Na 塩を筋注している。

最近では脳腫瘍に適した新しい核種の開発が盛になり、我々の入手も容易となつて来た。我々の教室に於ても  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{75}\text{Se}$ ,  $^{131}\text{Cs}$ ,  $^{131}\text{I}$ -anti-fibrinogen などによる脳腫瘍診断の研究が始められているが、私は RIHSA neohydrin の段階で一応結果をまとめ、報告する次第である。

脳腫瘍のシンチグラムは誰がみても一見して直ちに的確な診断を下し得るものであることが理想であるが、現段階では診断に必要な情報のみでなく他の要素も入り組んで複雑な pattern を形成するので、シンチグラムの解析には測定方法を熟知して、どのような情報がどのような pattern としとシンチグラム上に表わされるかを経験を通じて学んでおく必要がある。

現在のところ脳腫瘍の RI による診断は余り普及してないので、一般にはまだよく理解されていないようであるが、脳腫瘍についての他の検査法に比べて簡便であり、患者に与える苦痛も少く、又危険性は絶無などの利点がある。又脳血管造影などでは腫瘍は間接像としてのみ見られるが、シンチグラムでは直接その像を見ることが出来て、診断能力も高いので、今後益々普及されていい検査法であろう。

## VI. 結論

RI を応用する各種の腫瘍の診断の中で現在最も成功しているのは脳腫瘍の診断である。その診断法には種々の方法があるが、現時点で一般に普及し最も効果的な方法はスキヤニングによるものである。しかしながらシンチグラムも従来の白黒式 (monochromatics) では表現力に乏しく脳腫瘍の診断の目的には不十分であつて、この欠陥を補い得るカラーシンチグラムを用いることが望

ましい。私の場合には我々の教室で開発された独特の方式、即ち Multiscintigram system (多重シンチグラム方式) によるカラーシンチグラムをルーチンに使用し脳腫瘍診断を行つた。

脳腫瘍診断に用いられる RI は非常に多種類であるが、測定設備、供給の状況等から主に RIHSA を使用し、一部  $^{203}\text{Hg}$  neohydrin を用いた。

1961年4月より1965年10月の間に脳のスキヤニングを実施した 122名の患者について種々検討した所、次の如き結果を得た。

1. RIHSA の場合には患者の甲状腺を無機ヨードで予めブロックしておくことが必要である。使用量は  $300\sim 450\mu\text{Ci}$  で体重に応じて加減した。スキヤンは RIHSA 投与後24、48時間目に行うが、必要な場合には 120時間後迄繰返し行つた。之は RIHSA の摂取が時間の経過と共に腫瘍に限局されるので、より一層正確な診断が期待されるからである。

2.  $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin の場合にはクロルーライド Na 塩を24時間前に投与して腎の被曝線量を軽減することが望ましい。スキヤンは投与後1時間から行うが、 $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin の生理的半減期は短かいので、RIHSA の様に繰返しスキヤンを行なうことは出来ない。

3. スキヤンは先ず最初に正面より行い次に側面を行う。正面像にて異常分布が現われその局在が左右のいずれかに偏していれば、偏在している側を上にして側面のスキヤンを実施する。又この側面像において腫瘍が後頭部にあることが明らかであれば、後頭部を上にしてスキヤンを行い診断の正確を期している。あらゆる場合に頭位の決定及び固定に充分留意する必要がある。

4. RIHSA と  $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin とを同一患者に用いた場合、同じキユリー数では前者の方が腫瘍えの集積率が稍々よい。しかし腫瘍の種類により一方ではシンチグラムに陽性像が得られて他では陰性である様なことはない。従つてルーチンには RIHSA を用い、時間的に余裕のない場合には  $^{203}\text{Hg}$ -neohydrin を使用している。

5. 脳シンチグラムを行つた患者の総数は 122



名で、そのうち脳腫瘍は66名、頭蓋内非腫瘍13名であった。又頭部以外の疾患41名経過観察中のもの2名であった。

6. 脳腫瘍では meningioma, glioma, cranio-pharyngioma, 転移腫瘍等に陽性率が高い、又部位別にみれば大脳、小脳部の腫瘍は検出し易いが、脳幹、脳底部等のものは検出が難しい。

7. 頭蓋内の疾患ではあるが腫瘍ではなかった13例については、epilepsy, 梅毒等は陰性であったが、血管損傷、血腫、膿瘍、軟化性脳炎等では陽性に出るものがあり、鑑別診断上注意を要する。

8. 最初脳腫瘍を疑いスキヤンを行つたが、その後頭蓋内の疾患でない事が明らかになつた41例では、シンチグラムで陽性像をみとめるものはなかった。

以上の如くこの脳スキヤニングは脳腫瘍診断に有力な方法であることは明らかとなつたが、更にこの方法が簡便であり又患者の生命の危険性は絶無であるので、汎く一般的に利用されてよい方法であると考えられる。

稿を終るに臨み御指導ならびに御校閲を賜つた恩師尾関巳一郎教授に感謝するとともに、本研究に御協力をいただいた本学第一外科学教室の諸先生に謹んで謝意を表する。

## 文 献

- 1) 尾関巳一郎：放射性同位元素の診断的応用、特に悪性腫瘍のスキヤニングを中心として、日医放会誌, 22, 448 (1962).
- 2) Moore, G.E.: The use of radioactive diiodofluorescein in the diagnosis and localization of brain tumors. *Science*, 107, 569 (1947).
- 3) Ashkenazy, M.: (in the discussion on Moore and others) Clinical and experimental studies of intracranial tumors with fluorescein dyes. *Am. J. Roentgenol.*, 66, 1 (1951).
- 4) Peyton, W.J. Moore, G.E., French, L.A. & Chou, S.N.: Localization intracranial lesions with radioactive isotopes. *J. Neurosurg.*, 9, 432 (1953).
- 5) Cassen, B., Curtis, L. & Reed, C.: Sensitive directional gamma-ray detector. *Nucleonics*, 6, 8 (1950).
- 6) Brownell, G.L. & Sweet, W.H.: Localization of brain tumors with positron emitter. *Electronics*, 11, 40 (1953).
- 7) Sweet, W.H. & Brownell, G.L.: Localization of intracranial lesions by scanning with positron emitting arsenic. *J.A.M.A.*, 157, 1183 (1955).
- 8) Bagnail, H.J., Benda, P., Brownell, G.L. & Sweet, W.H.: Positron scanning with copper<sup>64</sup> in the diagnosis of intracranial lesions. *J. Neurosurg.*, 15, 411 (1958).
- 9) Taxdal, D.R. & McAfee, J.G.: Radioisotopic localization of intracranial neoplasia utilizing the focusing collimator scintillation counter with photoscan attachment. *South M.J.*, 53, 418 (1960).
- 10) McAfee, J.G. & Taxdal, D.R.: Comparison of radioisotope scanning with cerebral angiography and air studies in brain tumor localization. *Radiology*, 77, 207 (1961).
- 11) Bender, M.A.: (in discussion on Sweet and Planiol) (in) *Medical Radioisotope Scanning*, I.A.E.A., (1959), p. —207.
- 12) Ozeki, M., Furukawa, Y. & Noguchi, S.: Color scintigram of the brain tumors (Report II). *Proc. of the 2nd Annual Meeting of the Japanese Association of Nuclear Medicine*, Nov., 1962, 2, 7 (1963).
- 13) 尾関, 古川, 野口: 脳腫瘍のR Iによる診断 (第六報) *核医学*, 1, 25 (1964).
- 14) Ozeki, M., Furukawa, Y., Moriyama, T., Matsushita, H., Tsukamoto, M. & Kohi, T.: The basis of Multiscintigram system and its applications. *The Kurume Med. J.*, 11, 149 (1963).
- 15) 尾関, 古川: Multiscintigram 方式による脳腫瘍の診断, *核医学* 3, 96 (1966).
- 16) 尾関巳一郎: シンチグラムの癌診断への応用, *臨床科学*, 2, 755 (1966).
- 17) 尾関巳一郎: アイソトープ悪性腫瘍診断への応用, *内科* 18, 1268 (1966).
- 18) Allen, H.C. Jr. & Risser, J.R.: Simplified apparatus for brain tumor surveys. *Nucleonics*, 13, 23 (1955).
- 19) Reid, W.B. & Johns, H.E.: An automatic brain scanner. *Int. J. Appl. Rad. & Iso.*, 3, 1 (1958).
- 20) Anger, H.O. & Gottschalk, A.: Localization of brain tumors with the positron scintillation camera. *J. Nuclear Med.*, 4, 326 (1963).
- 21) Copeland, D.E. & Benjamin, E.W.: Pinhole camera for gamma-ray sources. *Nucleonics*, 5, 44 (1949).

- 22) Anger, H.O.: Use of a gamma-ray pinhole camera for in vivo studies. *Nature*, 170, 200 (1952).
- 23) Anger, H.O.: Scintillation camera. *Rev. Scient. Instruments.*, 29, 27 (1958).
- 24) Anger, H.O.: Gamma-ray and positron scintillation camera. *Nucleonics*, 21, 56 (1963).
- 25) Gottschalk, A., McCormack, K.R., Adams, J.E. & Anger, H.O.: A comparison of results of brain scanning using  $Ga^{67}$ -EDTA and the positron camera with  $Hg^{203}$ -neohydrin and the conventional focused collimator scanner. *Radiology*, 84, 502, (1965).
- 26) Ter-Pogossian, M.: Autofluorography of the thyroid gland by means of image amplification. *Radiology*, 81, 984 (1963).
- 27) Bender, M.A. & Blau, M.: The autofluoroscope. *Nucleonics*, 21, 52 (1963).
- 28) Mallard, J.R., Foelwer, J.F. & Sutton, M.: Brain tumor detection using radioactive arsenic. *Brit. J. Radiol.*, 34, 562 (1961).
- 29) 笈弘毅: ラジオアイントープ (R I) の診断的応用—体外よりの R I 測定法を中心として, 日医放会誌, 22, 415, (1962).
- 30) 西堀, 栗原, 加藤: R I カラースキヤニング診断装置, 第5回ラジオアイントープ会議報文集 3—151 (1963).
- 31) 松田, 沢田: 打点式カラーシンチングラムの研究 (第一報), 日医放会誌22, 1297 (1963).
- 32) 尾関, 古川, 上柳, 戸田, 中西; 多重シンチングラム装置の試作研究, 第5回ラジオアイントープ会議報文集 3—148 (1963).
- 33) McAfee, J.G. & Wagner, H.N. Jr.: Visualization of renal parenchyma by scanning with  $Hg$ -203 neohydrin. *Radiology*, 77, 207 (1961).
- 34) 倉光, 柴田, 桐原, 桐村:  $Hg^{203}$  neohydrin の臨床への応用, 第5回ラジオアイントープ会議報文集 3—148 (1963).
- 35) Magalotti, M.F. & Humon, I.F.: Localization of intracranial lesions by radioactive isotope (D.I.F.), (R.I.S.A.). *Am. J. Roentgenol.*, 83, 135 (1960).
- 36) Andrews, G.A., Sitterson, B.W., Kinsley, R. M. & Edward, C.L.: Current application of scanning in medicine. *Proc. of the 5 th Conference on Radioisotopes*, 2—159 (1963).
- 37) Schumacher, W.: Die Darstellung von Hirn- und Nierentumoren durch die positiven oder negativen Kontraste im nicht linearen Photogrammgram. *Strahlentherapie*, 113, 432 (1960).
- 38) Green, J.: The effect of stable mercurial diuretic on the renal retention of  $^{203}Hg$  chloromerodrin. *J. Nuclear Med.*, 6, 335 (1965).