



Title	核医学診断学の体系化の試み
Author(s)	久田, 欣一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(3), p. 286-304
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19990
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

宿題報告

核医学診断学の体系化の試み

金沢大学医学部核医学教室

久 田 欣 一

Systematization of Nuclear Medicine Diagnostics

Kinichi Hisada

Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

Research Code No.: 720

Key Words: Tumor affinity compound, Nuclear medicine diagnostics, Ganut approach, Combined radionuclide examination, Flow-chart method, Computed numerical diagnosis, Minicomputer-markcard-reader system

In the past three years after the foundation of the department of nuclear medicine of Kanazawa University, we have been trying to establish a system of nuclear medicine diagnostics.

The results obtained are summarized below:

1. Some specific signs of the radionuclide studies may be so characteristic that a specific diagnosis is possible. As the number of these specific signs increase with improvement in instrumentations and radiopharmaceuticals, the accuracy of specific diagnosis may considerably improve in future.

2. Unfortunately, since the most abnormal findings of the radionuclide studies are not always specific, the differential diagnosis is generally difficult on the basis of a single abnormal finding. However, this problem could be resolved by the combination of several abnormal findings in single or several studies. Namely, if several relatively poor findings are combined (so called "a combined radionuclide examination"), the accuracy of diagnosis could be increased. Then, we would like to propose to term a coupling of specific signs and a combined radionuclide examination "a nuclear medicine diagnostics".

3. As a processing of diagnostic logics, the following two methods has been used: i) flow-chart method based on the branching logics, ii) computed numerical diagnosis by the Bayes' theorem, the likelihood method or the multivariate analysis. Using a minicomputer and a mark-card reader, we are routinely carrying out the computed numerical diagnosis on real time.

4. Although a limited number of flow-charts of thyroid, brain and liver were demonstrated in the 35th annual meeting of Japan Radiological Society, many diagnostic flow-charts of every organs have been accomplished. In the near future, they will be published elsewhere.

目 次

1. はじめに
2. 核医学診断学とは
3. RI 検査異常所見の分類と所見毎全病名リストお

よび診断論理

4. 二進論理診断フローチャート
 4. 1 甲状腺疾患
 4. 2 脳疾患

4. 3 肝疾患
5. 多変量解析
6. 多変量解析の即時化システム
7. 核医学診断システムの優劣
8. おわりに
9. 研究協力者
10. 謝 辞
11. 文 献

1. はじめに

私達の癌親和性物質開発の研究は1965年の¹³¹Iアルブミン¹⁾に始まり、1966年^{99m}Tcアルブミン²⁾、²⁰³Hgヘマトポルフィリン³⁾、1968年¹³¹Iフィブリノーゲン⁴⁾の臨床応用と続き、その後系統的な無機元素の探索の結果希土類元素の癌親和性が発見され⁵⁾、1973年¹⁶⁹Yb citrateが臨床に用いられた⁶⁾⁷⁾ことは周知の通りである。さらに同じ希土類元素中の¹⁷⁰Tm citrateが動物実験でさらに良好な腫瘍親和性を呈することが明らかとなり⁸⁾、臨床応用のため¹⁶⁷Tm citrateの大量生産に取り組んでいるが諸種の制約のため仲々進展しないのが現状である。

さて、金沢大学医学部に核医学教室が日本で初めて発足したのが昭和48年3月であり、以来3年間教室の教育、診療、研究の体制作りを徹力を尽くしてきた。私の念願は放射線医学の複数講座制であったし、我国で新しく出来たモデルケースの核医学講座、核医学診療科を軌道に乗せることこそ私にとって一番大きな宿題と考えてきた。従って一連の癌親和性物質に関する研究のまとめは別の機会にゆずり、本講演では一応前おきとして、教室の構成、卒前卒後教育のカリキュラム、核医学診療の合理化、卒後教育に必要な症例数の確保と診療内容の向上などの紹介を行ない、以下の本論に入った。

2. 核医学診断学とは

核医学診療科が他科医師によって期待されることを要約すると、(A)検査法として、すでに診断名は付いているが、① 病巣の位置を知りたい、② 病気の程度を知りたい、③ 時間を追って治療効果、再発などの経過の観察手段と見られ

る場合と、(B)診断法として病名自体を付することを期待される場合とがある。もちろん特殊な症例では(C)治療も期待され、将来は(D)早期発見、予防医療の手段となることも夢ではない。しかし現在の所は重点は診断面にあり、核医学は非侵襲的な方法で種々の有益なデータを提供するが、それは所詮数ある検査法のうちの1つに過ぎないと位置付けられていた場合が多いように思われる。確かに Radiobioassay, In vitro & In vivo measurement は個々のデジタルな数値を提供する検査法そのものであるが、Nuclear imaging は元来もつと多くの情報を含んでおり、観察者によるパターン認識によつて特徴が抽出されて1枚のスキャンから幾つもの情報を獲得することができる。一般にスキャンそのものはX線写真に比し含んでいる情報量が少なく、従つて読影も容易であり、それ自身で病名を pinpoint する能力に欠けると考えられ勝ちであるが、仔細に検討してみると相当数の情報を1枚のスキャンから読み取ることが可能である。従つてX線写真読影の際にX線診断学という言葉が使用されているように、スキャン読影の際もスキャン所見を総合判断して診断を行なうという意味合いで、スキャン診断学という言葉を用いてもよいかも知れない。殊に同時に施行された他の個々の Radiobioassay, In vitro & In vivo measurement などの核医学検査法とスキャン所見を組合せ総合判定することにより、全く非侵襲的なうちに、人手もそれほど掛らず、従つて多数の症例についてルーチンワークとして相当レベルの高い診断が可能になる。これを2、3年前から私達は複合 RI 検査法と呼んでいるが⁹⁾¹⁰⁾、これを核医学診断学¹⁰⁾と呼んでもよい時期に達しつつあるのではないかと考える。

3. RI 検査異常所見の分類と所見毎全病名リストおよび診断論理

種々の RI 検査によつて得られた個々の異常所見は、それ単独である特定の病名、病態を指摘できるような非常に特異性の強い (specific) 所見と、やや特異性が落ちる (relatively specific) 所見と、診断にはある程度役に立つが特異性が低い

Table 1. Classification of abnormal findings obtained by various thyroid isotope tests

A. Specific	
1)	ectopic accumulation of radioactiv iodine
2)	TSH ↑
3)	calcitonin ↑
B. Relatively specific	
1)	positive $KClO_4$ discharge test
2)	multiple defects
3)	hemilobar defect
4)	hot nodule
5)	hypervascular area in perfusion study
6)	FTI ↑
7)	FTI ↓
C. Relatively nonspecific	
1)	enlargement
2)	atrophy
3)	solitary defect
4)	solitary defect with ipsilateral enlargement
5)	radioactive iodine uptake ↑
6)	radioactive iodine uptake ↓
7)	T_4 ↑
8)	T_4 ↓
9)	T_3 ↑
10)	T_3 ↓
11)	T_3 ↑ and T_4 normal
12)	resin T_3 uptake ↑
13)	resin T_3 uptake ↓

(relatively nonspecific) 所見とに大別できる。例えば Table 1 の甲状腺 RI 検査の異常所見の中、特異的な所見として、異所性の ^{131}I 集積は異所性甲状腺¹¹⁾¹²⁾を意味し無処置の甲状腺癌の転移巣¹³⁾に集まることは極めて稀であるし、TSH 上昇は極めて稀な二次性甲状腺機能亢進症を除けば、殆んど原発性甲状腺機能低下症に pathognomonic な所見¹⁴⁾と言つてよい。また甲状腺髄様癌では血中カルシトニン量の増加が特徴的で、ラジオイムノアッセイ法は重要な診断的意義を有する¹⁵⁾。一方比較的特異的な所見としては $KClO_4$ 放出試験陽性など7個の異常所見があげられるが、この中例えば多発欠損を示す疾患は、Table 2 に列記されているように、普通最も多くの場合慢性甲状腺炎を考えた方がよいが、adenomatous goiter や悪性リンパ腫もあり、稀な疾患としては色々のものに遭遇する可能性もあり、多発欠損のパターンは pathognomonic な所見とは言えない。さらに比

較的非特異的な所見として、例えばトリオソルブ高値を示す疾患をリストアップすると Table 3 のように、先ず最も多いものに Graves 氏病ほか5疾患状態が挙げられるが、そのほか稀なものとして14種類と実に様々の疾患や状態があることが判る。以上に述べた Table 2, Table 3 のような異常所見を示す可能性のある全病名を網羅する方式は Benjamin Felson の影響下にある Cincinnati General Hospital においても Gamut Approach という名称の下に既に試みられていることが最近発表された¹⁶⁾¹⁷⁾。

脳スキャンは昭和40年より現在までに約 4,500 例の経験となるが、最近のルーチンな方法として

Table 2. Diseases showing multiple defects on thyroid scan

Common	chronic thyroiditis adenomatous goiter malignant lymphoma
Rare	metastatic tumor intrathyroidal metastasis of thyroid carcinoma amyloidosis multiple adenoma

Table 3. Diseases and conditions showing increased resin T_3 uptake

Common	Graves' disease thyroxine overdosage chronic thyroiditis subacute thyroiditis autonomous hot nodule adenomatous goiter
Rare	TBG deficiency struma ovarii TSH secreting pituitary tumor choriocarcinoma hydatiform mole hypothalamic hyperthyroidism metastatic thyroid carcinoma androgen overdosage androgen secreting tumor nephrosis hepatic insufficiency cachexia corticosterone overdosage anticoagulant overdosage

Table 4 Classification of abnormal brain scan findings

A. Specific

- 1) radionuclide angiography: flip-flop pattern
- 2) : non-visualization of intracranial vasculatures
- 3) : partial disappearance of superior sagittal sinus and visualization of collateral vein
- 4) tail sign (trailing edge)
- 5) viking sign
- 6) hockey stick pattern

B. Relatively specific

- 1) radionuclide angiography: increased activity at face or neck
- 2) : early transient increased activity
- 3) : delayed and/or poor visualization of main cerebral artery
- 4) : internal carotid venous reflux
- 5) ; mal-located superior sagittal sinus
- 6) ; hot nose phenomenon
- 7) increased localized activity at interhemisphere (butterfly or callosal pattern)
- 8) abnormal scan in a patient whose scan was normal 1-2 week ago
- 9) cyclops sign and/or isogonal sign
- 10) low position of transverse sinus or torcular herophili
- 11) diffuse increased activity at hemisphere
- 12) linear activity (without rim and doughnut sign)
- 13) asymmetrical size of cerebral hemisphere
- 14) sphere type increased activity at cerebello-pontine angle
- 15) fun or band shaped increased activity at the area of middle cerebral artery distribution
- 16) more intense abnormal accumulation with ^{67}Ga citrate than with $^{99\text{m}}\text{TcO}^-$ or $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA
- 17) more intense abnormal accumulation with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ EHDP than with $^{99\text{m}}\text{TcO}^-$ or $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA
- 18) prominent increased activity in early scan than in delayed scan
- 19) sphere type increased activity at middle of anterior and/or middle cerebral fossa
- 20) increased cerebellar vermis activity

C. Relatively nonspecific

- 1) RI angiography: delayed increased activity
- 2) : decreased activity
- 3) : deviated anterior and/or middle cerebral artery
- 4) : persistent increased activity
- 5) normal static brain scan with decreased perfusion in radionuclide angiography
- 6) normal static brain scan with increased activity in radionuclide angiography
- 7) prominent increased activity in delayed scan than in early scan
- 8) abnormal scan in a patient whose scan changes to normal after 1 or 2 weeks
- 9) multiple increased activity
- 10) decreased activity in static scan
- 11) doughnut sign
- 12) rim sign
- 13) crescentic pattern
- 14) frontal lucency sign
- 15) tentorial confluence sign
- 16) band like activity along superior sagittal sinus
- 17) localized irregular activity
- 18) faint localized activity
- 19) increased activity around orbita
- 20) sphere type activity at lateral of anterior and/or middle cerebral fossa
- 21) periventricular increased activity of unilateral hemisphere
- 22) sphere type activity of cerebral hemisphere
- 23) increased cerebellar hemisphere activity
- 24) localized increased activity at peripheral rim

は $^{99m}\text{TcO}_4^-$ による RI アンギオグラフィー、引続いて early scan, delayed scan を一貫して行ない、さらに必要に応じ $^{99m}\text{Tc-EHDP}$ スキャンを実施しているが、それらによつてもたらされる異常所見を分類すると Table 4 のごとく、所見が直ちに病名に達するような特異的な所見は現在の所 6 個存在する。しかし大部分は比較的特異的ないし比較的非特異的なサインに留るようである。特異的所見としては、RI アンギオグラフィーで flip-flop pattern は脳硬塞に特徴的¹⁸⁾であるし、同じく RI アンギオグラフィーで頭蓋内血管つまり内頸動脈成分が全く描画されない場合脳死の判定のサインとしてよいし¹⁹⁾、上矢状静脈洞の描画が部分的に消失し副血行静脈路が描画されれば上矢状静脈洞血栓症²⁰⁾と診断してよく、一方 static image で tail sign²¹⁾ は動静脈奇形, viking sign²²⁾ は両側前大脳動脈硬塞, hockey stick pattern²³⁾ は後大脳動脈硬塞の典型的な像である。もつと特異性が低く比較的特異的と分類したものには多数の異常所見があげられるが、例えば $^{99m}\text{Tc-EHDP}$ スキャンの方が普通の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ スキャンや $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ スキャンよりもより濃く病巣を描画する場合、Table 5 のごとく、普通は骨折、転移性骨腫瘍、特殊脳腫瘍の頭蓋骨への影響を除けば先ず脳硬塞であることが多いが、稀には骨髄炎、骨腫瘍、ペーজেット病、頭蓋骨癒合症, rhinocerebral mucormycosis などもあり得る。また crescentic pattern などとはともすれば硬膜下血腫に特異的と

Table 5. Diseases in which $^{99m}\text{Tc-EHDP}$ scan reveals more intense accumulation than $^{99m}\text{TcO}_4^-$ brain scan

Common	skull fracture cerebral infarction metastatic skull tumor skull invasion or reaction due to brain tumor (meningioma, oligodendroglioma, acoustic neurinoma)
Rare	myelitis skull tumor Paget's disease craniosynostosis rhinocerebral mucormycosis

早合点され勝ちであるが、Table 4 では比較的非特異的の方に分類され、Table 6 で示すように実に多数の疾患や状態でこのパターンを呈することがある。

肝スキャンは昭和37年5月より今日まで金沢大学病院における件数は11,200例に達しているが、肝 RI 検査の異常所見としては、Table 7 のごとく特異的のもの5、比較的特異的のもの17、比較的非特異的のもの9を挙げることができる。この中私達が12年前に提唱した肝右側萎縮左側相対的

Table 6. Diseases and conditions showing crescentic pattern on brain scan

Common	malposition of head nonuniformity of sensitivity of gamma camera surgical injury bone fracture cerebral infarct subdural fluid collection meningitis cranial deformity and/or thickness effect of previously admitted Sn(II) compound
Rare	scalp trauma scalp inflammation scalp tumor probe effect of EEG examination skull tumor cranial osteomyelitis cranial Paget's disease fibrous dysplasia craniosynostosis hyperparathyroidism epidural lesion neoplasma of dura leptomeningeal cyst cerebral contusion cerebral abscess cerebral atrophy encephalitis Sturge-Weber syndrome unilateral hydrocephalus arteriovenous malformation vasculitis renal dialysis lymphoma brain scan performed immediately after CAG

Table 7. Classification of abnormal findings by various liver radioisotope tests

A. Specific	
1) radiocolloid liver scan:	right side atrophy and relative left side hypertrophy with moderate spleen visualization
2)	: right side hypertrophy extending inferiorly with convexity configuration
3)	: band sign
4) blood pool scan:	space occupying lesion (SOL) which has a higher blood pool than normal
5) $^{99m}\text{TcO}_4^-$ scan:	perihepatic halo sign
B. Relatively specific	
1) radiocolloid liver scan:	focal areas of increased uptake of radiocolloid (hot spot)
2)	: massive hepatomegaly
3)	: liver atrophy
4)	: giant splenomegaly
5)	: bone marrow visualization
6)	: kidney visualization
7) radioisotope angiography:	vascular SOL
8) blood pool scan:	SOL which has a similar to or less than normal blood pool
9)	: hypo or avascular SOL which has a more increased activity at delayed phase
10) tumor scan:	SOL which has a ^{75}Se -selenomethionine uptake
11)	: SOL which has a ^{67}Ga -citrate uptake
12) radioimmunoassay:	high AFP titer with SOL
13)	: high CEA titer with SOL
14) hepatobiliary scan:	focal area of increased uptake
15)	: absent excretion into gut
16)	: porta hepatis defect in severe jaundice
17)	: porta hepatis defect which has an increased activity at delayed phase
C. Relatively nonspecific	
1) radiocolloid liver scan:	focal areas of decreased uptake of radiocolloid (SOL)
2)	: slight hepatomegaly
3)	: slight splenomegaly
4)	: colloid shift to spleen
5)	: lung images
6) hepatobiliary scan:	heart image visualization
7)	: prolonged excretion into gut
8)	: focal areas of decreased uptake of radiocolloid
9) combined liver-lung scan:	separation of liver and lung images

腫大脾中等度出現²⁴⁾²⁵⁾はそれがあれば肝硬変と言えるが、逆は必ずしも真ではない。また右側下縁が下方に凸型を示す肝右側腫大像も比較的頻度は少ないものの肝硬変の典型的パターンと考えている²⁶⁾。band sign²⁷⁾は横隔膜ヘルニアの肝臓嵌頓、血液プールのスキャンで肝の限局性プールは血管腫²⁸⁾、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ スキャンによる perihepatic halo sign は腹水の存在のサイン²⁹⁾とされている。また比較的特異的とされるものの中から肝スキャン hot spot を取上げると、Table 8のように、common な原因としてはもちろん上大静脈症候群および肝静脈閉塞症があるが、rare を入れると多くのものの可能性も存在し、hot spot を見たらまず上大静脈症候群か肝静脈閉塞症を考えるべ

きではあるが、他の疾患の可能性も常に忘れてはならない。また欠損像ではさらに特異性は失われるので Table 7 では比較的的非特異的に分類したが、さらに Table 9 に示すごとく、common なものとして転移性、原発性の癌を考えるが、膿瘍、肉芽腫、嚢腫、外傷のほか、正常パリエーションも可成り見られ、rare なものまでリストアップすると可成り多くの疾患が登場してくる。

以上、甲状腺、脳、肝について RI 検査異常所見の分類と、それぞれの所見毎全病名リストの一部を例示したが、もちろん所見によっては直ちに病名を pinpoint できるものも存在するが、一般的にはそのようなものは甚だ少ないと言わざるを得ない。従って RI 検査結果の総合判断による診断

Table 8. Focal Areas of Increased Hepatic Uptake of Radiocolloid (Hot Spot)

Common	superior vena cava syndrome hepatic venoocclusive disease
Rare	cirrhosis constrictive pericarditis hemangioma abscess reticulum cell sarcoma hamartoma iatrogenic injection into a hepatic vein via a malpositioned central venous catheter normal

Table 9. Focal Areas of Decreased Hepatic Uptake of Radiocolloid

Common	metastatic neoplasm primary hepatic neoplasm extrinsic factor and physiological indentation liver abscess and granuloma solitary cyst and polycystic disease trauma
Rare	cirrhosis malignant lymphoma postradiotherapy hemangioma multiple myeloma viral hepatitis hepatic venoocclusive disease focal nodular hyperplasia hyperlipemia amyloidosis progressive systemic sclerosis chronic granulomatous disease of child paroxysmal nocturnal hemoglobinuria polyarteritis nodosa toxemia of pregnancy giant cell arteritis

論理過程が必要になってくる。

診断の論理として現在の所最も合理的と信ぜられるものは、それぞれの異常所見毎に遭遇するあらゆる各疾患の出現頻度 (specificity) や、疾患毎に現われる各異常所見の出現頻度 (sensitivity) もよく判つた上³⁰⁾で、つまり非常に大量の診断確定症例のデータを基礎に、多変量を統計的に解析

する計量診断学であろう。脳疾患についてこのような実際例を後述するが、一般的には異常所見毎の全病名リストは既に述べたごとく知られていてもその疾患遭遇頻度まで知られていないことが多く、国や地域、病院の性格などに大きく支配される。また疾患毎に現われる各異常所見の出現頻度も上述の因子のほか、検査方法すなわち試薬、測定器などの影響も受け、たとえ或る病院で核医学の計量診断システムが完成されたとしても、そのまま国、地域、性格の異なる病院に導入することは困難で、それぞれの病院自身における大量の診断確定症例の資料蒐集の実現を待たなければならない。

一方診断論理の最も簡潔な方式は Yes, No の枝分れ式の二進論理であろう。枝分れの分岐点におくパラメータすなわち異常所見は明快なもので疾患相互のオーバーラップの少ないものすなわち疾患特異性の高いものが望ましいことはいうまでもない。また実際上最も大きな問題となることは、多数の判別パラメータ (異常所見の有無 Yes or No) をどのような順序で配列するかという点である。そのための数学的原理としてはエントロピー最小化原理が有用と考えられるが³¹⁾、本論文では実用上の便宜を考え差しあたり私共の日常の RI 検査手順で早く結果の出るもの、より clear cut なものを先に配列するように配慮し、試行錯誤によって作られた二進論理診断フローチャートの一部を紹介したい。

4. 二進論理診断フローチャート

私達の手元には現在、甲状腺疾患、脳疾患、肝疾患のほか、脳槽スキャン、腎疾患、睥疾患、縦隔病変、咯血血痰症例、外傷骨損傷、悪性腫瘍骨転移を疑う場合などの診断フローチャートが出来上つており、日常の核医学臨床の体験に基き絶えず修正改訂が繰返されており、核医学臨床のトレーニングにも役立つているが、ここでは紙面の都合上、甲状腺、脳、肝疾患の診断フローチャートのごく一部に限って紹介するに留めたい。脳疾患および肝疾患については詳細はそれぞれ近く単行本として出版予定であるので参考にして頂けると

幸いである。

4.1 甲状腺疾患

甲状腺疾患で核医学診療科を受診する理由は、甲状腺機能低下、亢進を疑う場合と、前頸部腫瘤特に甲状腺腫の鑑別診断に三大別される。甲状腺機能低下症を疑う場合は殆んど Radiobioassay のみで充分で最も簡潔なフローチャートが成立ち、Fig. 1 に示すように Free Thyroxine Index(FTI) と TSH ならびに TRH 負荷時の測定のほかにか若干の情報を加えるのみで1次性、2次性、3次性の甲状腺機能低下症に分類鑑別することができる。

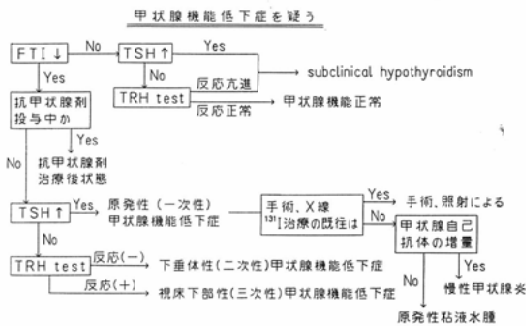


Fig. 1. Diagnostic flow-chart in case of suspected hypothyroidism

甲状腺機能亢進症を疑う場合はさらに T₃ の測定のほかにか甲状腺 スキャンや KClO₄ 放出試験なども加え診断フローチャートは若干複雑さを増し、甲状腺腫の鑑別診断ではさらに T₃ 抑制試験, TSH 刺激試験, RI アンギオグラフィー, CEA, カルチトニンのラジオイムノアッセイ, 超音波, X線検査の追加が必要となり, その診断フローチャートは著しく複雑なものとなる。それらのフローチャートは別誌³²⁾に紹介する。

4.2 脳疾患

脳スキャンの目的で ^{99m}TcO₄⁻ 溶液を静注する際には必ず RI アンギオグラフィーを実施しているので、第1段階で RI アンギオグラムの動脈相・毛細血管相のパターンから① 減少, ② 増加, ③ 正常に3大別している。Fig. 2 に RI アンギオ動脈相・毛細血管相 RI 分布増加の診断フ

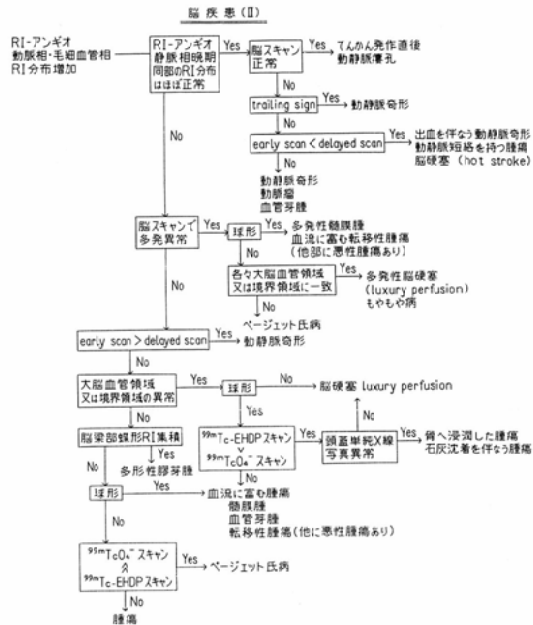


Fig. 2. Diagnostic flow-chart in brain lesions (II)

ローチャートを参考までに示すが、他の2者に比べてほぼ中間の複雑さである。症例により ^{99m}TcO₄⁻ スキャンのほかにか ^{99m}Tc-EHDP スキャンや ⁶⁷Ga スキャンも必要になってくるのが理解されよう。Fig. 3 に実際の症例とその簡略フローチャートによる説明の例示を掲げるが、詳細は別著を参考にして頂きたい。

4.3 肝疾患

肝 RI 検査の第1歩は ^{99m}Tc コロイド肝スキャンであるが、もちろん依頼動機によつては前以つてαフェトプロテイン, CEA のラジオイムノアッセイのための採血を行なつておく。肝スキャン所見および依頼動機により, ① hot spot, ② 明瞭な欠損像 (肝外性), ③ 明瞭な欠損像 (肝内性), ④ 欠損の疑い, ⑤ 肝スキャン欠損陰性なるも限局性病変を疑う, ⑥ 閉塞性黄疸を疑う, ⑦ 肝外 RI activity 分布の増加, ⑧ 肝の病的形態, ⑨ 肝の形態変形, とそれぞれ取り出して以上の何れにも該当しなければ正常肝スキャンパターンとなる。

Fig. 4 に肝内性欠損の診断フローチャートを示すが、RI アンギオグラフィー, 血液プールスキ

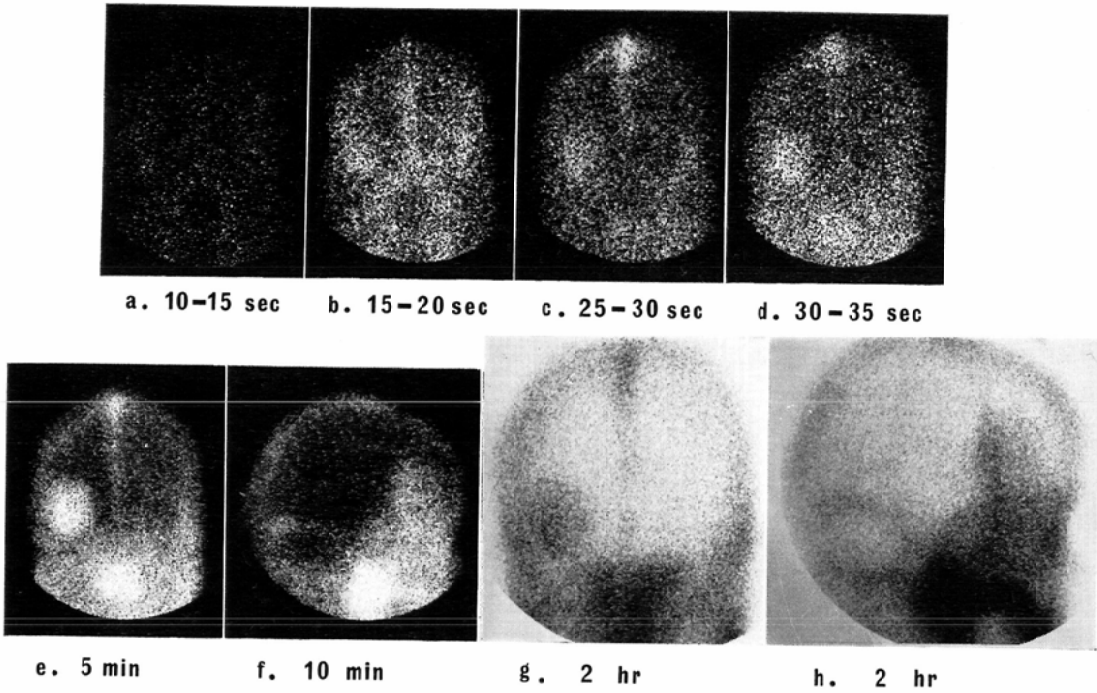


Fig. 3A. Radionuclide studies in a case with meningioma. Cerebral radionuclide angiography (a-b) reveals focal area of persistent increased activity. Static early scan (e-f) show more prominent increased activity than static delayed scan (g-h)

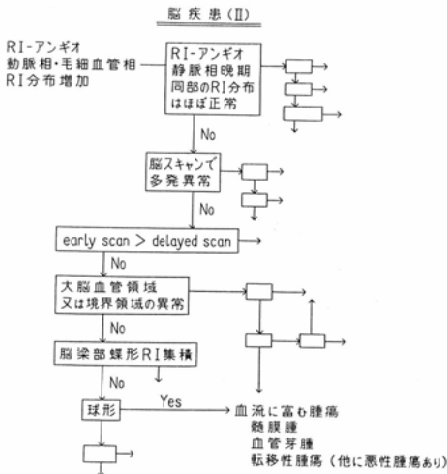


Fig. 3B. Simplified diagnostic flow-chart in brain lesion (II) in case illustrated in Fig. 3A

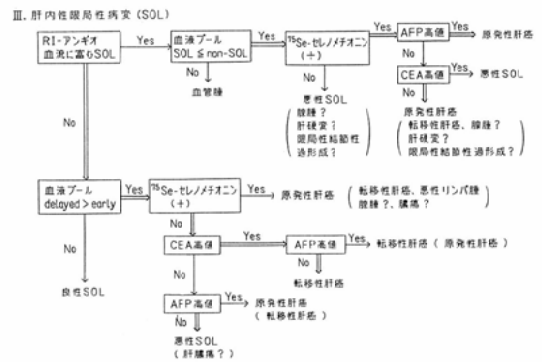


Fig. 4. Diagnostic flow-chart in case showing intrahepatic space-occupying lesion on colloid liver scan

Table 10. Results of radionuclide angiography and ⁷⁵Se-selenomethionine tumor scanning in liver diseases

	positive RN angio.	⁷⁵ Se-met. scan.
hepatoma	31/41 (76%)	27/37 (73%)
cholangioma	0/1 (0%)	0/1 (0%)
metastatic ca	8/40 (20%)	5/27 (19%)
hemangioma	1/1 (100%)	—
other benign lesions	1/13 (8%)	0/6 (0%)

Table 11. Comparison of the results of colloid liver scan and serum AFP radioimmunoassay simultaneously performed in 56 cases of hepatoma

		AFP		subtotal
		< 200 ng/ml	≥ 200 ng/ml	
colloid liver scan defect	—	3	4	7 (13%)
	+	11	38	49 (88%)
subtotal		14 (25%)	42 (75%)	total 56

Table 12. Comparison of the results of colloid liver scan and serum CEA radioimmunoassay (sandwich method) simultaneously performed in 58 cases of metastatic liver cancer secondary from other digestive organs

		CEA		subtotal
		< 5 ng/ml	≥ 5 ng/ml	
colloid liver scan defect	—	4	9	13 (22%)
	+	8	37	45 (78%)
subtotal		12 (21%)	46 (79%)	total 58

ヤン, ⁷⁵Se セレノメチオニンスキャン, AFP, CEA のラジオイムノアッセイなどの結果が重要な判定パラメータとなる。それぞれのパラメータのうち症例数のある程度まとまっているものを挙げると、Table 10に示すごとく、原発性肝細胞癌においては RI アンギオ陽性率31/41 (76%), ⁷⁵Se セレノメチオニンスキャン陽性率27/37 (73%) と、共に転移性肝癌の8/40 (20%), 5/27 (19%) より

高い傾向を示し、或る程度フローチャートの Yes, No の枝分れの判定示標として使えることがわかる。Table 11は原発性肝癌56例における肝スキャンと AFP ラジオイムノアッセイ同時施行の結果であるが、肝スキャンで49例 (88%) が欠損検出され、AFP で42例 (75%) が異常値を示しており、両者併用により、原発性肝癌は56例中3例を除く53例 (94.6%) にチェックすることができる。Table 12は消化器癌転移58例における肝スキャンと CEA ラジオイムノアッセイの同時施行の結果であるが、肝スキャンで45例 (78%) が欠損検出され、CEA で5 ng 以上を異常値とすれば46例 (79%) が異常を指摘され、両者併用すると肝転移は58例中4例を除く54例 (93%) にチェックすることができ、AFP, CEA のラジオイムノアッセイは肝スキャンとルーチンに併用することにより、原発性肝癌、消化器癌肝転移のスクリーニングに著しく貢献しうるといえる。さらに Fig. 5 は限局性肝疾患における血中 CEA と AFP との関連について見たものであるが、CEA が 5 ng/ml 以上であれば殆んど凡て転移性肝癌であることが判る。AFP が 200ng 以上であれば勿論原発性肝

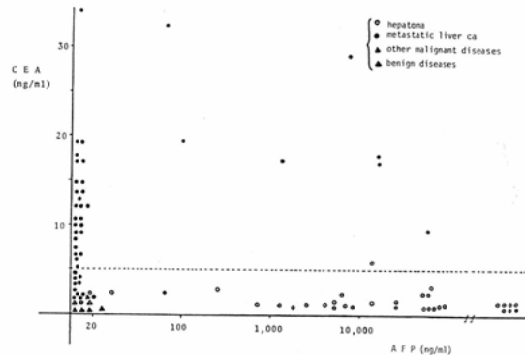


Fig. 5. Relationship between serum CEA and AFP titers in case of localized hepatic diseases

癌が圧倒的に多いが、胃癌の肝転移なども或る程度含まれてくることになる。以上のようなことをふまえて Fig. 4 のフローチャートは組立てられている。Fig. 6 に実際の症例とその簡略フローチャートによる説明の例示を示す。

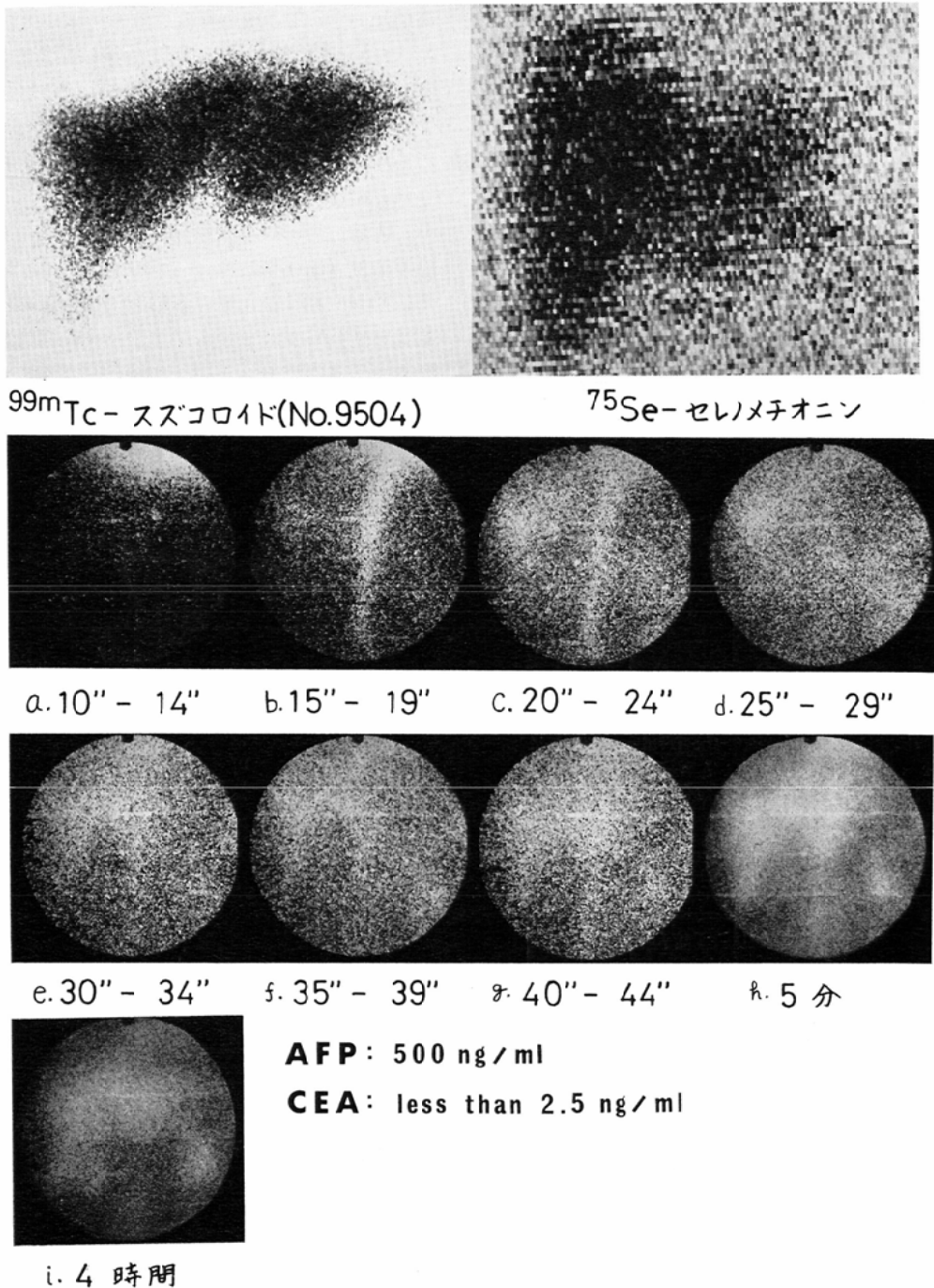


Fig. 6A. Radionuclide studies in a case with hepatoma. ^{99m}Tc -Sn-colloid scan (a) shows a clear defect. Arterial phase of hepatic radionuclide angiography using ^{99m}Tc -HSA (c-e) reveals that the lesion is hypervascular. ^{75}Se -selenomethionine is taken up avidly in the lesion.

図. 肝内性腫瘍疾患 (SOL)

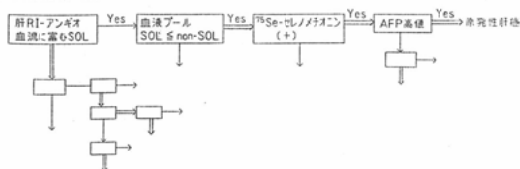


Fig. 6B. Simplified diagnostic flow-chart of intrahepatic space-occupying lesion in case illustrated in Fig. 6A

5. 多変量解析

以上各種の診断フローチャートの例を示したが、もともと枝分れ方式はパラメータの疾患特異性が著しく高い場合には有効な方法であるが、核医学検査のそれぞれの異常所見の特異性は前述のごとく必ずしも高い訳ではない。異常所見毎の各疾患の出現頻度を specificity, 疾患毎の各異常所見の出現頻度を sensitivity とすると、私達の成績では例えば Fig. 7 のごとく脳スキャンで多発異常集積像を呈する場合、40%が転移性脳腫瘍で

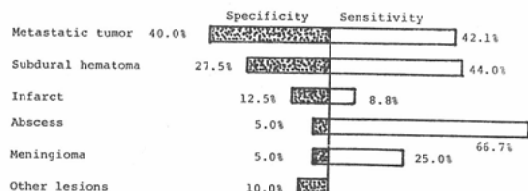
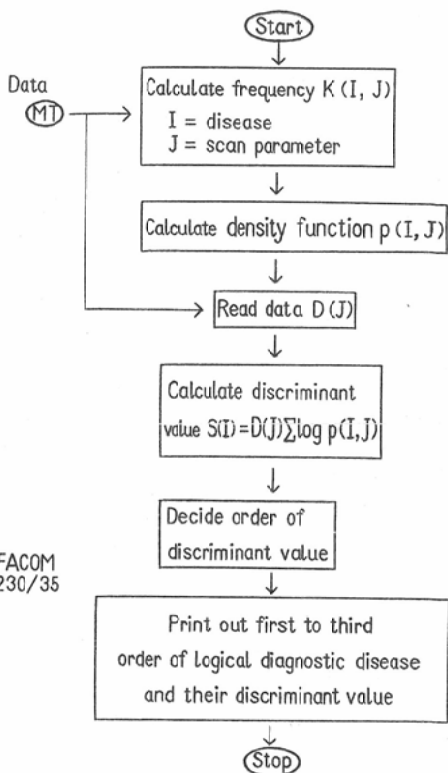


Fig. 7. Sensitivity and specificity of multiple brain lesions

あつたが、逆に転移性脳腫瘍のうち42.1%が多発集積像を示した。同様に病巣濃度が peripheral rim の濃度より高い場合、各単一大脳動脈支配領域と一致する病巣、正中を越える病巣、球形、不整形、楔形または帯状の病巣、ドーナツサインなど、病巣の部位、形態、濃度など15項目、86の評価段階をパラメータとして、29疾患についてそれぞれ specificity, sensitivity を求めた。これらの確定症例の static image の統計に基づき、計量診断を行なつた。計量診断の方法として枝分かれの方法、Bayes の定理、尤度法および判別関数などを用いる多変量解析があげられるが、脳スキャンデータは離散量が多く、しかも判別点があつきりしないなどの理由のため尤度法を採用した。脳ス



FACOM 230/35

Fig. 8. Flow-chart for computed numerical diagnosis of brain lesions

キャン計量診断の過程をフローチャートで示すと Fig. 8³³⁾ のごとくなる。すなわち MT にファイルしたコード化データを用いてまず各パラメータ毎の疾患別出現頻度を算出し、これをもとにして各疾患の出現を示す密度係数 P を算出する。次に計量診断を行なうため個々の症例のデータを MT から導入し、すべての中枢神経系疾患について計量診断判別値 S を求め、診断結果の出力として判別値の大きいものから順に3位までを、その診断コード番号と判別値を合わせ印字した。これらの結果を集計して最尤法ならびに区間推定方式の両方法について、各疾患毎的中率(ある特定の疾患患者のうち何例が正しく診断されたかを示す値で、いわばその疾患の診断の難易を示す)および信頼度(計量診断である疾患らしいと診断した場合、それが真の診断名と一致した率で、計量診断の信頼度合を示す値)を求めた。

Table 13 Accuracy and reliability rate of the numerical brain scan diagnosis by the maximum likelihood

Final diagnosis	Accuracy rate	Reliability rate
Glioblastoma	76% $\left(\frac{22}{29}\right)$	69% $\left(\frac{22}{32}\right)$
Astrocytoma	15% $\left(\frac{2}{13}\right)$	50% $\left(\frac{2}{4}\right)$
Meningioma	96% $\left(\frac{42}{44}\right)$	73% $\left(\frac{42}{58}\right)$
Acoustic neurinoma	100% $\left(\frac{18}{18}\right)$	95% $\left(\frac{18}{19}\right)$
Pituitary adenoma	0% $\left(\frac{0}{3}\right)$	
Craniopharyngioma	100% $\left(\frac{10}{10}\right)$	77% $\left(\frac{10}{13}\right)$
Metastatic tumor	69% $\left(\frac{20}{29}\right)$	100% $\left(\frac{20}{20}\right)$
Intracranial hematoma	0% $\left(\frac{0}{2}\right)$	
Infarct	100% $\left(\frac{40}{40}\right)$	71% $\left(\frac{40}{56}\right)$
A-V malformation	0% $\left(\frac{0}{9}\right)$	11% $\left(\frac{1}{9}\right)$
Subdural hematoma	94% $\left(\frac{15}{16}\right)$	75% $\left(\frac{15}{20}\right)$

$$\text{accuracy rate} = \frac{\text{No of correct numerical diagnosis}}{\text{Total no of final diagnosis}} \times 100$$

$$\text{reliability rate} = \frac{\text{No of correct numerical logical}}{\text{Total no of numerical diagnosis}} \times 100$$

Table 13に最尤法による結果を示すが、判別値の最大の第1位に打出した計量診断名と最終確定

診断名との対比の結果である。的中率と信頼度は疾患の種類により異なるが、聴神経腫瘍は的中率100%、信頼度95%と非常に良く、髄膜腫、クラニオファリンジオーマ、脳硬塞、硬膜下血腫は的中率はそれぞれ96%、100%、100%、94%と非常に高いが、信頼度はそれぞれ73%、77%、71%、75%と比較的低く、すなわちこれらでは的中率は高いが過剰診断の傾向にあり、他の疾患を髄膜腫などと誤診する症例が多くなることになる。グリオブラストーマは的中率76%、信頼度69%と共に余り高くはない。一方転移性腫瘍は的中率69%と高くはないが信頼度は100%と高く、計量診断で転移性腫瘍と診断すれば、それは殆んど問題ないことを意味する。星細胞腫、下垂体腺腫、頭蓋内血腫、動静脈奇形は的中率は非常に悪く、脳スキャン static image のみでは鑑別診断は不可能で、当然 RI アンギオ、経時的スキャン、^{99m}Tc EHDP スキャンが必要である。各疾患毎に確定診断名と計量診断の第1位病名との結果をまとめてみると、Table 14のように、たとえばグリオブラストーマ29例のうち22例が計量診断で正しく診断されたが、4例は髄膜腫、3例は脳硬塞と誤つて診断されたことになる(左端の縦列参照)。一方計量診断がグリオブラストーマと診断した場合は22例が正診であるが、星細胞腫4例、髄膜腫1例、転移

Table 14 The results of the numerical brain scan diagnosis by the maximum likelihood method

Final diagnosis \ Numerical diagnosis	Glioblastoma	Astrocytoma	Meningioma	Acoustic neurinoma	Craniopharyngioma	Metastatic tumor	Infarct	Subdural hematoma	Pituitary tumor	Intracranial hematoma	A-V malformation	Meningitis	Other lesions	Total
Glioblastoma	②	4	1			4					1			32
Astrocytoma		②											2	4
Meningioma	4	3	④			4				1	1		3	58
Acoustic neurinoma		1		⑧										19
Craniopharyngioma					⑩				3					13
Metastatic tumor						⑫								20
Infarct	3	2	1				④	1		1	7		1	56
Subdural hematoma								⑮					5	20
Other lesions		1				1						3	9	14
Total	29	13	44	18	10	29	40	16	3	2	9	8	15	236

性腫瘍4例, 動静脈奇形1例をグリオブラストーマと誤つて診断したことになる(最上段の横列参照). 髄膜腫, 聴神経腫瘍, クラニオファリンジオーマ, 脳硬塞, 硬膜下血腫は他の疾患と診断されることは非常に少ない. 一方星細胞腫はグリオブラストーマ, 髄膜腫, 脳硬塞と, 下垂体腺腫はクラニオファリンジオーマと, 動静脈奇形は脳硬塞と, 髄膜炎は硬膜下血腫と誤診されやすいのが現状であるが, 更に信頼性の高いパラメータの数をふやし, 症例数も増加して行けば, 将来診断率は更に向上するものと思われる.

肝スキャンについても14項目, 45段階のパラメータを用い18疾患について sensitivity, specificity を検討し, 尤度法による多変量解析を検討中である.

6. 多変量解析の即時化システム

上述の計算機診断は病院と離れた別のキャンパス内の金沢大学工学部計算機センターのFACOM 230/35コンピュータを用いて研究的にバッチ処理で一括して行なつたものであるが, 本当に日常診療に役立てるためには, 脳スキャン情報の発生都度直ちに患者1例ごとについて計算機診断を実行する必要がある. 最近東芝製核医学データ処理装置 DAP 5,000Nを使用する機会を得たので, 従来核医学情報の収集, 画像データ処理専用に使われていた本装置のディスクを必要の都度 Disc Operating System 40Eと交換し計量診断も行なえるようにシステム拡張を行なつた. 更に実際の入力にはキーパンチャーの手をわずらわせなければならないが, それを簡略化するためにマークカードリーダーを取付けた. 私共のシステム構成の概要は Fig. 9 に示す通りである. Fig. 10に最近設計使用しているマークカードを示す. 脳スキャン読影所見を Fig. 10のようにサインペンでマークカードの必要箇所を塗りつぶし, マークカードリーダーを介して自動的に計算機に入力せしめ, real time で多変量解析した結果をスキャン所見と共に Fig. 11のようなスキャンレポート返書として出力させるシステムを完成した. 実際の稼動状況を16ミリ映画にて示したごとく, 計算時間は

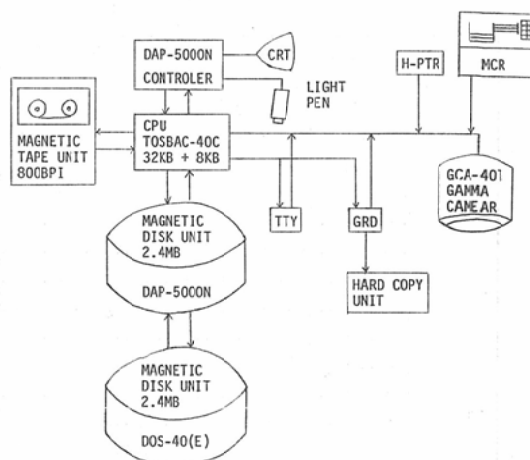


Fig. 9. Schematic of expanded system of nuclear medicine minicomputer in our laboratory

38秒, 実際にマークカードをリーダーに挿入し, レタイプでスタート入力を与えてから, スキャンレポート返書が完全に打出されてくるまでに3分50秒を要した. ミニコンを使用しているので大型コンピュータよりは時間が掛かるが, 外来診療には使い易いよいシステムと考えている.

7. 核医学診断システムの優劣

上述のように核医学診断のシステムとして, 二進論理に基づくフローチャート方式と, 即時多変量解析の可能なミニコン・マークカード・リーダー方式とを提案したが, 卒直に言つて現在の所はチャート方式の方が一般的であろうと思われる. Table 15に両者の比較表を掲げるが, チャート式は紙と鉛筆だけで高価な装置, プログラミング技術を必要とせず普及性があり, チャートの書き直しは比較的容易であるのに対し, ミニコン・カード・リーダー方式では日々内部標本を追加更新し得て, 確定症例がふえるほど, その診断的中率, 信頼度が増してくる利点があり, 長い目で見れば二進論理より多変量解析の方が診断体系としてはすぐれていると考えている. 一般的に核医学データ処理用コンピュータが普及しつつあるので, それにディスクとマークカードリーダーの追加のみで real time の多変量解析が可能になることを強調しておきたい. またルーチンの核医学検査診断レポー

脳スキャン返書

(51年 12月 15日施行)

入院 外来	3 脳外科	病棟 科	4 病院	階 病院	氏名	芳崎 弥一郎		男 女	昭 大	40年7月14日生
患者氏名(頭文字)	Y. Y.		性別	M	年齢	69	才	カ	月	
カルテ番号	0									
スキャン番号	4835		スキャン時間	2	時間	5	分			
スキャン核種	TC-X		スキャン装置	P.CA		R I アンチ	NO.			
米脳スキャン所見米										
異常の有無	+		観測方向	BOTH						
異常の数	1									
部位	主	R. FLONTO BAS.								
	従									
大きさ	縦	4	cm	横	5	cm	奥行	5	cm	
形態	SPHERE TYPE									
均一性	UNIF HOMOGE....									
濃度	4+	辺縁	+	F.L.s.	+	R I M.s.	-			
経時的変化	KEJI-HENKA INITIAL SCAN.GT.DELAYED SCAN MAE NO SCAN TO HIKAKU UNKNOWN									
コンピュータ 診断病名 (可能性順位)	1 MENINGIOMA 2 A-V MALFORMATION 3 SUBDURAL HEMATOMA									
まとめ ① persistent localized increased activity at RI angiography ② sphere type increased activity at right-sided frontobasal in static scan. ③ more prominent increased activity in early scan than that in delayed scan. 総合診断 Suspect meningioma 医師名 K. Hisada										

(金沢大学核医学診療科 外来 内線 661)

Fig. 11. Report format for computed numerical diagnosis of brain scan (automatic print out, tetraplicate)

Table 15. Advantages and disadvantages between the two systems of nuclear medicine diagnosis

	Flow-chart method	Method using minicomputer and mark-card reader
Principle	branching logics	computed numerical diagnosis by Bayes' theorem, likelihood method of multivariate analysis
Cost	cheap (paper and pencil)	expensive (hardware)
Special technique	needless	Technique of programming is needed
Generalization	high	low
Addition of new parameters	rewriting of flow-chart is easy	relatively troublesome, must modify not only mark-card but program
Accumulation of data	modification of flow-chart by feedback, application of branching logics to medical diagnosis has limitations	As internal sample increase, accuracy and reliability rate improve
Discrimination	Yes or No	continuous and/or discrete multivariate
Quantitative analysis	No	discriminant values and order of possible diagnosis
Report	handwriting	automatic, real time
Application for selfteaching	Yes	No

Table 16. Accuracy rate of computed numerical diagnosis of internal and external samples

	No. of confirmed cases	Accuracy rate (internal sample)		
		first rank alone	first and second rank	first, second and third rank
September 1965—April 1974	236	77.1%	90.3%	95.8%
	No. of confirmed cases	Accuracy rate (external sample)		
May 1974—December 1975	74	67.6%	74.3%	81.2%

一方診断フローチャートについては、他医療機関のスキャンデータに当てはめて使用し、その診断精度を検討する予定である。

8. おわりに

以上核医学講座が発足して丁度3年間の私共の日常診療の積重ねに基く核医学診断学の体系化の試みについて検討した結果、以下の事を指摘したい。

1) 核医学検査異常所見の中には未だ数少ないが specific なサインとなるものがあり、1つの異常所見から直ちに病名決定に到達できるものが存在すること、そしてそれらは今後イメージ装置、放射性医薬品の進歩によつて更に増加する可能性があること。

2) 比較的特異性の少ない異常所見であつても、幾つもの所見を組合せることによつて診断に到達できること、これを複合 RI 検査法と呼び、

1)の specific な診断サインと併せて核医学診断学と呼ぶことを提唱したい。

3) 核医学診断の進め方として二進論理を実行するためのフローチャート方式と、多変量解析を real time に実施するためのミニコン・マークカード・リーダー方式を提唱した。

4) 甲状腺、脳、肝の診断フローチャートのごく一部を例示したが、その他にも多数の診断フローチャートが出来上つており、何れ公表の予定である。

9. 研究協力者

本研究報告に当つて以下の各氏の協力を得た。

1) 所見毎全病名リストおよびフローチャートの作成

甲状腺：桑島 章

脳：前田敏男

肝：油野民雄

2) 多変量解析：森厚文，小島一彦

3) 多変量解析の即時化：小島一彦，前田敏男，

分校久志

4) その他：

金沢大学医学部核医学教室

利波紀久，瀬戸 光，道岸隆敏，上野恭一

小林 真，杉原政美，伊藤和夫，多田 明

窪田昭男，二谷立介，小泉 潔，代田悦章

安東逸子，宮川幾代乃，鈴木裕子，嶋田照代

金沢大学病院アイソトープ部

松平正道，松本 進，清水 満，山田正人

金沢大学医療技術短期大学部

平木辰之助，安東 醇，前川竜一

東海大学医学部放射線医学教室

鈴木豊，渡辺日出海

岩手医科大学放射線医学教室 角原 紀義

徳島大学医学部放射線医学教室 渡辺 紀昭

石川県野々市町白山病院 飯森 又郎

撰筆するにあたり，本報告にご指名を頂いた前々学会長山下久雄教授と発表の機会を与えられた会長松川明教授に厚く感謝の意を表します。

核医学講座の創立に絶大な御指導御援助を賜りました恩師金沢大学平松博名誉教授，研究費の御援助を頂きました寛弘毅千葉大学名誉教授，放医研梅垣洋一郎部長ならびに東芝メディカル株式会社各氏の御協力に深く感謝申し上げます。

文 献

1) Hisada, K., Hiraki, T. and Ohba, S.: Positive Delineation of Human Tumors with ^{131}I -Human Serum Albumin. *J. Nucl. Med.*, 7 (1966), 41.

2) 久田欣一，平木辰之助，大場 覚：癌親和性アイソトープ化合物による癌早期診断法の総合的研究(第二報)，放射性アイソトープ標識人血清アルブミンによる人癌陽性描画の可能性。最新医学，21 (1966)，2773.

3) 久田欣一：癌親和性アイソトープ化合物による癌病巣の描画。第17回日本医学総会学術講演

集—1967年の日本医学—第V巻，p.790(1967).

4) Hisada, K., Hiraki, T., Mishima, T., Watanabe, R., Yokoyama, K., Kato, S. and Wakebayashi, T.: Tumor Scanning with ^{131}I -Human Fibrinogen. *J. Nucl. Med.*, 9 (1968), 324.5) Hisada, K. and Ando, A.: Radiolanthanides as Promising Tumor Scanning Agents. *J. Nucl. Med.*, 14 (1973), 615.6) Hisada, K., Tonami, M., Hiraki, T. and Ando, A.: Tumor Scanning with ^{169}Yb citrate. *J. Nucl. Med.*, 15 (1974), 210.7) Hisada, K., Suzuki, Y., Hiraki, T., Sano, H., Suzuki, K.: Clinical Evaluation of Tumor Scanning with ^{169}Yb citrate. *Radiology* 116 (1975), 389.8) 安東 醇，久田欣一，坂本 浩，代田悦章： ^{167}Tm のがんおよび骨親和性 Radioisotopes 24 (1975)，104.

9) 油野民雄，久田欣一，利波紀久，森 厚文，瀬戸 光，毛塚満男，鈴木 豊：肝腫瘍複合 RI 検査法。日本医事新報 No.2566, p. 8(1973).

10) 久田欣一：核医学臨床最近の進歩。日本医師会医学講座，昭和47年度(昭和48年刊)，319頁(1974).

11) Lewis, M.I. and Holleran, W.M.: Ectopic Thyroid Gland in Children. *Am. J. Surg.*, 115 (1968), 683.12) Yeh, E.-L., Meade, R.C. and Ruetz, P.P.: Radionuclide Study of Struma Ovarii. *J. Nucl. Med.*, 14 (1973), 118.13) Bonte, E.J. and McConnell, R.W.: Pulmonary Metastases from Differentiated Thyroid Carcinoma Demonstrable Only by Nuclear Imaging. *Radiology*, 107 (1973), 585.14) Shinkman, L., Mitsuma, T. and Hollander, C.S.: Methods for Detection of Incipient Primary Hypothyroidism. *J. Clin. Endocr. and Meta.*, 36 (1973), 1074.15) Tashjian, A.H. Jr., Howland, B.G., Melvin, K.E.W. and Hill, C.S. Jr.: Immunoassay of Human Calcitonin. *N. Engl. J. Med.*, 283(17) (1970), 890.16) Holder, L.E., Ashare, A.B., Tomsick, T., Colley, D.P., Fernandez, M., Catz, Z. and Saenger, E.L.: The Gamut Approach to Scintigram Interpretation—Diagnostic Aid and Teaching Method. *J. Nucl. Med.*, 16 (1975), 1121.17) Silberstein, E.B.: Causes of Abnormalities Reported in Nuclear Medicine Testing. *J. Nucl. Med.*, 17 (1976), 229.

18) Moses, D.C., James, A.E. Jr., Strauss, H.W.

- and Wagner, H.N.: Regional Cerebral Blood Flow Estimation in the Diagnosis of Cerebrovascular Disease. *J. Nucl. Med.*, 13 (1972), 135.
- 19) Goodman, J.M., Mishkin, F.S. and Dyken, M.: Determination of Brain Death by Iostope Angiography. *JAMA*, 209 (1969), 1869.
- 20) Martin, T.R., Moore, J.S. and Shafer, R.B.: Evaluation of the Posterior Flow Study in Brain Scintigraphy. *J. Nucl. Med.*, 17 (1976), 13.
- 21) Waltio, O., Eistola, P. and Vuolio, M.: Brain Scanning in Detection of Intracranial Arteriovenous Malformations. *Acta. Neurol. Scandinav.*, 49 (1973), 434.
- 22) Rockett, J.F., Kaplan, E.S., Ray, M., Buchignani, J.S. and Gardner, H.C.: Scintiphographic Demonstration of Bilateral Infarction in the Distribution of the Anterior Cerebral Arteries. *Radiology*, 112 (1974), 135.
- 23) Yock, D.H. Jr. and Marshall, W.H. Jr.: Recent Ischemic Brain Infarcts at Computed Tomography: Appearances Pre- and Post-contrast Infusion. *Radiology*, 117 (1975), 599.
- 24) 久田欣一, 平木辰之助, 川西 弘: 肝シンテグラムの臨床的意義. *最新医学*, 19 (1964), 1213.
- 25) 久田欣一: ^{198}Au 肝シンテグラムの読み方. 綜合臨床, 13 (1964), 1593.
- 26) 久田欣一, 油野民雄: 肝硬変症の肝シンテグラム分類. *日本医事新報*, No. 2544, p. 11(1973).
- 27) Yeung, W.-C., Haines, J.E. and Larson, S.M.: Diagnosis of Posterolateral Congenital Diaphragmatic (Bochdalek) Hernia by Liver Scintigram. *J. Nucl. Med.*, 17 (1976), 110.
- 28) Lubin, E. and Lewitus, Z.: Blood Pool Scanning in Investigating Hepatic Mass Lesions. *Seminars in Nuclear Medicine*, 2 (1972), 128.
- 29) Alter, A.J. and Farrer, P.A.: The Perihepatic Halo in Liver Scintiangiographic Perfusion Studies: A Sign of Ascites. *J. Nucl. Med.*, 15 (1974), 396.
- 30) Patton, D.D., Staab, E.V. and Brill, D.R.: Sensitivity and Specificity of Brain Scan Parameters. *J. Nucl. Med.*, 13 (1972), 460.
- 31) 土肥 豊, 小山昭二, 宮原英夫, 堂前 章: 先天性心臓病の計量診断, 高橋昶正編著, 計量診断学, p. 180, 東京大学出版会 (1971).
- 32) 久田欣一, 油野民雄, 前田敏男, 桑島 章, 道岸隆敏, 平木辰之助: 核医学診断フローチャート試案. *映像情報*, 9 (3) (1977), 10.
- 33) 森 厚文: 頭蓋内疾患における核医学診断に関する研究—特に定量化による質的診断—*金沢医理学叢書*, 98 (1975), 1.