1996年4月1日
パシフィコ横浜会議センター

腫瘍のSPECT診断

戸川貴史

千葉県がんセンター核医学診療部

Tumor Diagnosis Using SPECT

TAKASHI TOGAWA

Division of Nuclear Medicine, Chiba Cancer Center

1. 腫瘍SPECTの意義

腫瘍の画像診断には現在多くのmodalityが用いられているが、CTやMRIなどの断層画像なしには腫瘍の治療が不可能であるといっても過言ではない。すなわち、手術に際しては切除範囲の決定に、また放射線治療においては照射野の設定などにこれらの画像情報が必要であり、癌病巣がどこに局在するかだけでなく、周囲臓器や組織へどれくらい拡がっているかを知るためには、これらの解剖学的画像がなくてはならない。これに対して、腫瘍の核医学診断においては、腫瘍に親和性のある放射性医薬品を用いて腫瘍を陽性に描画し、全身を検索することによって腫瘍の局在や拡がりを容易に知ることが出来る。しかしながら、この全身シンチグラフィに用いられる核医学診断装置の分解能はMRIやCTよりも劣っており、全身シンチグラフィだけでは小さな病巣を検出できない場合が多い。これは、腫瘍核医学がMRIやCTほど普及しない要因の一つと考えられる。腫瘍診断の領域でも、核医学がMRIやCTと同程度まで診断精度を上げるためにはやはり断層画像による評価が不可欠である。SPECT(single photon emission CT)は核医学において断層画像による評価を可能にした。SPECTによって病巣を3次元的に把握できるだけでなく、生理的集積と病巣との重なりが除外でき、病巣のコントラストが良好となるため、通常のシンチグラフィでは検出できないような体内の深部に存在する病巣まで描出できる。また、SPECTを撮ることによって始めて、MRIやCTとほぼ同一の断層面において形態画像と機能画像との対比が容易となった。さらに最近ではMRIやCTなどの形態学的画像では知り得ない腫瘍の機能的な画像情報をSPECTによって提供できることが分かってきた¹⁾。したがって、腫瘍SPECTは癌診断において極めて重要であり、なくてはならない検査手段であるといえる。腫瘍SPECTなしには腫瘍患者の適切な治療および治療の効果判定、また経過観察における再発巣の検出などが正しく行えないといっても過言ではない。本稿では具体的に症例を呈示しながら、どういう場合に腫瘍SPECTを行えば実際の臨床に役立つかを解説する。

2. 腫瘍SPECTに用いられる放射性医薬品

これまでも多くの放射性医薬品が開発されてきたが、現在、保険適応があり臨床的にtumor imaging製剤として用いられているものはクエン酸ガリウム(Ga-67)、塩化タリウム(Tl-201)、およびI-131 MIBGのみである。I-131 MIBGの集積は褐色細胞腫や甲状腺髄様癌などの限られた癌に特異的に見られるのに対して、Ga-67やTl-201は多くの癌に非特異的に集積し、腫瘍SPECTにおいても両核種が最も使いやすい薬剤である。さらに最近、心筋血流製剤として保険適応となったTc-99m MIBIの腫瘍集積性が新たに注目されている。その他にも、甲状腺髄様癌に5価のTc-99m(V) DMSAや、ソマトスタチンレセプターが陽性の腫瘍にIn-111 Octreotide(オクトレオスキャン)が有用であるが、これらの薬剤の腫瘍SPECTにおける臨床データの蓄積はまだGa-67やTl-201ほど多くない。本稿ではGa-67とTl-201およびTc-99m MIBI SPECTについて述べる。

3. Ga-67 SPECT

わが国では腫瘍シンチグラフィといえばGa-67の検査をさすほどGa-67シンチグラフィはpopularな検査となっている。腫瘍に関連する核医学検査の中では最も多く行われ、検査数は年間20万件であるが、このうち、Ga-67 SPECTが行われているのはわずかに4000件のみである²⁾。したがって、わが国ではGa-67 SPECTがほとんど行われていないと言っても過言ではない。Ga-67の有用な疾患は、悪性リンパ腫、頭頸部腫瘍、肺癌であるが、SPECTを用いることによって、さらに詳細に病変の局在を知ることができる。実際にGa-67 SPECTが有用であった症例を解説する。

Fig.1a, 1bは硬口蓋の悪性リンパ腫のMRI画像(冠状断)で、硬口蓋に20mm大の腫瘍を2ヶ認める。Fig.1cは頭部のGa-67スポット像である。異常集積はまったく指摘できない。しかし、Ga-67 SPECT(Fig.1d)では硬口蓋に2カ所の異常集積を認め(↑)、MRI所見と一致した。本例はGa-67が集積しやすい悪性リンパ腫であるが通常のplanar imageのみでは病巣が検出できなかった。しかし、SPECTをとれば病巣が極めて明瞭に

Fig. 1 硬口蓋の悪性リンパ腫

MRI画像(Fig.1a, 1b)では、硬口蓋に20mm大の腫瘍を2個認めた。頭部のGa-67スポット像(Fig.1c)では異常集積像を指摘できなかった。しかし、Ga-67 SPECT(Fig.1d)では硬口蓋に2カ所の異常集積を認めた(↑)。

a	b
c	d

描出できることがわかる。このようにGa-67 SPECTの診断能は通常のplanar imageよりもはるかに優れている³⁾。治療後の再発巣の検出にもGa-67 SPECTは有用である。再発巣の検出にGa-67 SPECTが有用であった症例を呈示する。

Fig.2a, 2b, 2cは、喉頭癌と舌癌の重複癌で術後の再発症例である。舌喉頭全摘、広背筋皮弁による再建術後に、ガリウムシンチグラフィが退院前の検査として行われた。スポット像(Fig.2a)では胸骨上縁の気管口に生理的な集積亢進が認められるが、咽頭や喉頭部には特に異常を指摘できなかった。しかしながら、咽頭部のSPECTを撮像すると、咽頭後壁にガリウムの異常集積が認められた(Fig.2b)。同部位のdynamic CTをみても特に異常所見は得られなかった(Fig.2c)。しかし、局所の擦過細胞診により扁平上皮癌が確認され、局所再発であることが明らかとなった。したがって、本症例ではGa-67 SPECTが腫瘍の再発を最も早く検出した事になる。

Fig.3は肺癌術後患者の胸部CTとGa-67 SPECT像および胸部CTとGa-67 SPECT像の加算画像を示す。術後の経過観察中に血清CEA値が高値を示し再発が疑われたが、胸部X線写真では無所見であった。胸部CTで

は右肺動脈に重なってリンパ節腫大を疑わせるが、明らかな異常を指摘できない。しかし、Ga-67 SPECTでは右肺門部に明らかな異常集積を認め、#11か#12リンパ節の腫大を強く疑う所見であった。しかし、この時点では再発の確診が得られず、3カ月後の胸部X線写真で右上葉が無気肺となり、気管支鏡下の擦過細胞診で扁平上皮癌が証明された。したがって、この症例でもGa-67 SPECTがもっとも早く異常を指摘し再発の検出に極めて有用であった。

4. TI-201 SPECT

TI-201の腫瘍集積性が初めて報告されたのは1976年であり、その後、相次いで各種の腫瘍におけるTI-201の有用性が確認された。しかしながら、その当時はGa-67が全盛の時代であり、TI-201もGa-67に比べ腫瘍をどの程度陽性に描画できるかという観点からの検討がなされ、その結果TI-201の腫瘍検出率はGa-67と同等またはGa-67よりも劣るというように認識されていた。しかし、TI-201の腫瘍イメージング製剤としての有用性が再評価され⁴⁾、多くの臨床応用がなされ、かつてのGa-67と立場が逆転しようとしている。これには、TI-201による腫瘍診断にSPECTが応用され良好な

結果が得られたこと⁵⁾、さらには3検出器回転型をはじめとするSPECT装置の改良によりSPECT装置の分解能や画質が向上したことがおおいに寄与している。

Tl-201はイオン半径がKと類似した一価の陽イオンであり、体内ではKと同様にNa-K-ATPase活性を反映し集積する。小腸などの腺組織はKに富みTl-201も腺組織への集積が高い。腺癌ではGa-67が集積しないものが多いが³⁶⁾、高分化型腺癌では正常の腺構造が保たれているのでTl-201は良く集積する。組織学的にはほとんどが腺癌である腭臓癌にもTl-201が集積することが予測された。しかし、Tl-201は特性X線のエネルギーが低いため、通常のシンチグラフィでは体内でphotonが減弱し吸収され深部の病巣を見落としてしまう。また、planar imageのみでは小腸の生理的集積に重なってしまい、腭臓の病巣を判定できない。そこで、SPECTを行なったところ、腭臓癌を陽性描画することができた⁷⁾。

また、Tl-201とGa-67の集積を比較することによ

て、腫瘍の組織型や分化度をある程度推定することができる。Ga-67は増殖の盛んな細胞、未分化な細胞により多く集積する。また、Ga-67は癌細胞のトランスフェリンレセプタ(TfR)に結合し腫瘍細胞内に取り込まれていくが、すべての腫瘍に集積するわけではなく、肺癌では腺癌など細胞表面にTfRがない組織型では集積しない⁸⁾。これに対して、Tl-201は腺癌に集積する⁶⁾。したがって、肺癌において病巣のTl-201とGa-67の摂取を比較すると、扁平上皮癌や小細胞癌では病巣におけるGa-67の摂取がTl-201よりも多いが、腺癌では分化度によって両核種の摂取が異なっている⁹⁾。すなわち、低分化腺癌では扁平上皮癌や小細胞癌と同じようにGa-67の摂取がTl-201よりも多いが、高分化腺癌においてはGa-67の摂取がほとんどなくTl-201の集積が強い。

腫瘍のSPECT診断では、CTやMRIでは知り得ない機能的な情報を画像化することができる。手術後の解剖学的な構造は正常とは異なるため、CTでは術後の

Fig. 2 喉頭癌と舌癌の重複癌症例

スポット像(Fig.2a)では胸骨上縁の気管口に生理的な集積亢進が認められたが、咽頭や喉頭部には特に異常集積を認めなかった。しかし、咽頭部のSPECTを撮像すると、咽頭後壁にガリウムの異常集積が認められた(Fig.2b)。同部位のdynamic CTをみても特に異常所見は得られなかった(Fig.2c)。

Fig. 3 肺癌術後患者の再発

胸部CTとGa-67 SPECT像および胸部CTとGa-67 SPECT像の加算画像を示す。胸部CTでは右肺動脈に重なってリンパ節腫大を疑わせるが、明らかな異常を指摘できない。しかし、Ga-67 SPECTでは右肺門部に明らかな異常集積を認め、#11か#12リンパ節の腫大が強く疑われた。

肉芽か再発かの鑑別は難しい。放射線治療後の再発と壊死巣の鑑別や、化学療法や放射線治療後の効果判定も形態画像だけでは充分評価できず、腫瘍SPECTによってはじめて判定可能となる場合も多い。治療後も残存する腫瘍の活性度の評価、放射線治療後の再発と壊死との鑑別、治療効果の判定などの腫瘍の機能的評価には現在ではGa-67よりもむしろTl-201が用いられている。その理由としてはTl-201の方が腫瘍のVIABLE/NECROSIS集積比が高い事¹⁰⁾、炎症巣への集積がGa-67よりも少ない事、などが考えられる。再発巣の検出にもTl-201 SPECTは極めて有用である。

Fig.4a, 4bは上咽頭癌の放射線治療3年後に右目の視力障害を訴えてきた患者のMRI (fat supression) 像

本例ではこれらの細胞診が部位的に不可能であり、Tl-201 SPECTが確定診断に極めて役立った。もし、Tl-201 SPECTがなければMRIからは腫瘍再発が疑われ追加照射が行われ、さらに重篤な放射線障害が引き起こされた可能性がある。

Fig.5は舌癌のイリジウム針舌組織内刺入後の再発例であるが、治療6カ月後に右舌根部に潰瘍形成が認められ、擦過細胞診で癌再発が証明された。dynamic CTでは癌の再発がどこまであるか範囲の特定が困難であるが、Tl-201 SPECTでは再発が舌の正中にまで及んでいるのがわかり、実際の腫瘍再発巣の分布と良く一致していた。このようにTl-201 SPECTは再発巣の検出にも極めて優れている。その後、上咽頭癌にお

(a)

(b)

Fig. 4 上咽頭癌の放射線治療後

MRI (fat suppression) 像 (Fig.4a) では右眼球後方にhigh intensity lesionを認め腫瘍再発が疑われたが、Tl-201 SPECT像 (Fig.4b) では全く異常集積が認められず再発は否定され、放射線障害と診断された。

いてはとくに放射線治療後の効果判定や経過観察にもTl-201 SPECTが有用であることがわかった。

上咽頭癌は放射線治療と化学療法で治療されるが、その効果判定には通常X線CTかMRIが用いられている。治療終了時のMRIを治療前と比較すると、腫瘍が完全に消失するComplete Response (CR) の場合には、問題ないが腫瘍が残存するPartial Response (PR) の場合に、腫瘍がどの程度viableであるのか判定しなければならない。治療直後のMRI画像がPRの場合でもTl-201 SPECTで病巣への集積が完全に消失している場合には、経過を追っていくと腫瘍が次第に消失することが分かった¹¹⁾。すなわち、Tl-201 SPECTによって形態学的画像に先行して放射線の治療効果を評価できる。

5. Tc-99m MIBI SPECT

Tc-99m MIBIはTl-201と同様一価の陽イオンであり、体内分布も腫瘍への集積もTl-201に類似している。しかし、Tc-99m MIBIの集積は細胞表面のP糖タンパク (PgP) が関与しており、PgP陽性のものではTc-99m MIBIの集積がなく、PgP陰性のものではTc-99m MIBIの集積があると考えられている。PgPは抗癌剤を細胞の外へ汲み出してしまうポンプの役割をはたし、PgPが陽性であると抗癌剤が耐性になってしまう。したがって、Tc-99m MIBIの集積の有無から癌細胞が抗

Fig. 5 舌癌再発例

dynamic CTでは癌の再発がどこまであるか範囲の特定が困難であるが、Tl-201 SPECTでは再発が舌の正中にまで及んでいるのがわかり、実際の腫瘍再発巣の分布と良く一致していた。

癌剤に多剤耐性になっているかどうかを画像化できる可能性がある。まだ、臨床データの蓄積はないが、Tl-201集積(+)Tc-99m MIBI集積(-)である腫瘍、または、delayed imageでTc-99m MIBIの集積がwashoutされてしまう腫瘍では、多剤耐性癌であることが予想される¹²⁾、今後の検討が待たれる。腫瘍をどの程度陽性に描出できるかに関して、我々も上咽頭癌においてTc-99m MIBI SPECTを検討したが、Tl-201 SPECTとほぼ同様な結果であった¹³⁾。Fig.6, Fig.7はそれぞれ

Fig.6

Fig.7

Fig. 6, 7 上咽頭癌

Tc-99m MIBI SPECT (Fig.6)とTl-201 SPECT (Fig.7)である。いずれも、上咽頭腫瘍と右後咽頭腔リンパ節転移巣が明瞭に描出されている。病巣への集積の範囲や程度は極めて類似している。

Fig. 8 脳腫瘍再発例

MRI画像とTc-99m MIBI SPECTおよび両者の加算画像である。MRIでは造影剤が均一にenhanceされているのに対して、Tc-99m MIBI SPECTではTc-99m MIBIの集積が不均一であり、病巣の不均一性または腫瘍の多様性がTc-99m MIBI SPECTによってのみ画像化されていた。

同一症例における上咽頭癌のTc-99m MIBI SPECTとTl-201 SPECTであるが、病巣への集積の範囲や程度は極めて類似している。しかし、Tc-99m MIBIの方が投与量が多く画像は鮮明である。Fig.8は脳腫瘍再発例におけるMRI画像とTc-99m MIBI SPECTおよび両者の加算画像であるが、MRIでは造影剤が均一にen-

hanceされているのに対して、Tc-99m MIBI SPECTではTc-99m MIBIの集積が不均一であり、病巣の不均一性または腫瘍の多様性がTc-99m MIBI SPECTによってのみ画像化されている。

6. まとめ

腫瘍診断における核医学診断は腫瘍の機能を評価する上で極めて重要な情報を提供する。また、SPECTを行うことによって、通常のplanar imageでは検出できない病巣が描出される。形態学的断層像であるMRIやCTとの対比をするためにも、機能画像であるSPECTは必要であり、時にはMRIやCTでは知り得ない機能的情報が腫瘍SPECTによっ

てはじめて画像化される。したがって、腫瘍SPECTは腫瘍患者の適切な治療、治療効果の判定および経過観察などの総合的な腫瘍診断には不可欠な検査手段であり、さらに多くの施設で腫瘍SPECTが心筋や脳SPECTと同レベルまで普及することが望まれる。

参考文献

- 1) 戸川貴史, 油井信春: 骨・腫瘍の核医学-他のモダリティとの比較を含めて. 新医療, **3**, 80-84, (1996).
- 2) 第3回全国核医学診療実態調査報告 II Radioisotope: 42, 10, 53-70, (1993).
- 3) Font D, Israel O, et al.: Ga-67 SPECT before and after treatment of lymphoma. Radiology, **175**, 515-519, (1990).
- 4) 戸川貴史: 腫瘍イメージング製剤としてのTl-201の現状. Isotope News, **12**, 14-15, (1992).
- 5) 戸川貴史: 3検出器を用いたSPECTの臨床. 放射線医学物理, **14** (2), 51-57, (1994).
- 6) Togawa T, Suzuki A, et al.: Relation between Tl-201 to Ga-67 uptake ratio and histological type in primary lung cancer. Eur. J. Cancer & Clin. Oncol., **21**, 925-930, (1985).
- 7) 戸川貴史, 油井信春, 他: Tl-201 SPECTによる肺癌診断. 核医学, **28**, 1475-1481, (1991).
- 8) Tsuchiya Y, Nakao A et al.: Relationship between gallium-67 citrate scanning and transferrin receptor expression in lung disease. Chest, **102**, 530-534, (1992).
- 9) Togawa T, Satoh T, et al.: Tl-201 to Ga-67 uptake ratio as an indicator for predicting tumour doubling time in human pulmonary neoplasms. Br. J. Cancer, **53**, 557-560, (1986).
- 10) Ito Y, Muranaka A, et al.: Experimental study on tumor affinity of Tl-201 chloride. Eur. J. Nucl. Med., **3**, 81-86, (1978).
- 11) 戸川貴史, 油井信春, 他: Tl-201 SPECTによる上咽頭腫瘍の治療効果判定. 頭頸部腫瘍, **22** (1), 36-42, (1996).
- 12) Kostakoglu L, Caner B, et al.: Clinical validation of the influence of MDR expression on Tc-99m-Sesta MIBI uptake. Eur. J. Nucl. Med., **22** (8), 734, (1995).
- 13) 松野典代, 油井信春, 戸川貴史, 他: Tc-99m MIBI SPECTによる頭頸部腫瘍の評価. 映像情報, **27**, 1211-1215, (1995).