放射性燐による腫瘍診断の限界に関する一考察

桜井 孝, 吉永春馬

(山口県立医科大学 放射線医学教室)

(主任 桜井 孝教授)

(昭和 32 年 6 月 1 日受理)

燐が悪性腫瘍に特に多量に取り入れられることは今日では明らかなことであるが、この性質を利用して、放射性燐を被検患者に投与して腫瘍の燐摂取の状態を放射能測定器で測定し、該腫瘍の質的診断を行う方法が種々研究され、多くの症例も報告されている¹⁾²⁾³⁾。これらの研究によれば触知された腫瘍の性質のみでなく、未知の個所の病巣、例えばリンパ腺転移等の発見にも役立つとされている⁴⁾。筆者が乳癌患者について上記方法を実施した一例をあげれば、第 1 表に示すように、明らかに腫瘍と認められる部位では健常な皮ふ表面の 8 倍前後の計数値を示している。放射性燐 190 μC を肘静脈内に注射したのち 24 時間目に切除した胃癌の各部組織を湿性灰化して測定した結果の一例をあげると第 2 表のように、たしかに癌病巣部において多量の投与燐の摂取を認めることができる。このように腫瘍の質的診断にはこの方法は大変価値のあるものと考えられる⁵⁾⁶⁾。しかし乳癌の転移病巣または深部に存在する病巣の検出に、体外からの測定でこの方法を行うとき、果してどの程度の信頼がおけるものであろうか。この点に関しては諸家も種々の検討を加えて限界が存在することに留意すべきことを指摘しており⁷⁾、特に中山教授は腫瘍部の切開による密接測定やフィルム法の必要を主張している⁸⁾。一般に体表から検出しようとするときには、1) ベータ線の飛程と、2) 腫瘍の燐摂取濃度とに原因する限界が存在するであろうことは自明の理である。更にまた投与された放射性燐は生体各部の組織や流血中にも相当の量で分布するので、これら健常な組織からの放射能が基底計数として計測されて計数の誤差を増加することになり、検出の精度をおとす

一因ともなる。筆著は、単純に体表から測定検査するような方法をとったとき、すなわち乳癌診断のような場合に、その計測値の信頼され得る範囲がどの程度であるかを一応明らかにしたいと考えて、極めて限られた条件においてではあるが一つの実験を試みたのでその結果を報告する。

I. 実験方法

1. 腫瘍の模型として直径 1.5 cm の、きわめてうすいゴム (約 0.15 mg/cm²) の球 3 個に、それぞれ 40 $\mu\text{C}/\text{l}$, 20 $\mu\text{C}/\text{l}$, 8 $\mu\text{C}/\text{l}$ の濃度の P-32 水溶液を満して使用した。

2. 人体模型としては深さ 35 cm, 横巾 20 cm, 縦 46 cm の水槽を用い、これに 25 リットルの水を入れた。このときの水の深さはほぼ 27 cm である。かつ、この水に 100 μC の P-32 (総量は 2 ml) を加えた。すなわち 4 $\mu\text{C}/\text{l}$ の濃度になるがこれはこの種の諸診断に用いられる一つの量 200 $\mu\text{C}/50 \text{ kg}$ の人体投与に相当せしめたものである。なおこの実験に用いた P-32 は Na_2HPO_4 の形である。

3. この 4 $\mu\text{C}/\text{l}$ の水槽に対して先の 40 $\mu\text{C}/\text{l}$, 20 $\mu\text{C}/\text{l}$, 8 $\mu\text{C}/\text{l}$ の球はそれぞれ 10 倍, 5 倍, 2 倍の濃度を持つことになる。それで以下これらを 10 倍球, 5 倍球, 2 倍球と仮に呼ぶことにする。人体の構成と水槽とはもちろん多分の差異を持っているが、筆者は一応、これらの球をこの水槽中に沈めることによって、4 $\mu\text{C}/\text{kg}$ の濃度の生体中でその 10 倍, 5 倍及び 2 倍の濃度比で P-32 を摂取した腫瘍とみなした。

4. また周囲が放射能を持たぬ水で満された同

様の水槽について実験をしていわゆる基底計数の低いときの検出の精度についても検討した。

第1図 乳癌術後再発患者の外見と測定部位
(第1表の参考図)

5. 測定は第3図に示すように GM 管の窓を厚さ 1.2mm の鉛で作った2種類のキャップで覆うて測定した。一つのキャップは直径 2 cm の窓

第2図 切除胃 (第2表の参考写真)

第1表 乳癌術後再発患者の放射性燐摂取状態

測定時間 部 位	1 時間	4 時間	8 時間	24 時間	48 時間	72 時間	240 時間
1	726	360	188	190	147	131	97
2	729	342	225	186	191	161	125
3*	2068	1866	1748	1540	1220	1027	652
4*	1469	1241	1168	1154	770	668	428
5*	3081	2968	1661	2027	1543	1499	899
6	820	377	241	255	161	188	124
7*	1165	611	620	556	333	620	238
8	842	469	435	324	220	227	118
9	682	360	280	235	165	253	140
10	936	443	311	325	214	232	115

註：測定部位は第1図を参照のこと

測定時間は 200 μ c 右肘静脈注入後の時間

測定は直径 2 cm の有孔鉛キャップ付きの1分間密着計数

*印は肉眼的に明らかに病巣と認められる部位

があげてあり、あとの一つは直径 1 cm の窓に更に長さ 1 cm の円筒がついているキャップである。前者(これを D_2 と記号する)は指向性は低くとも計数値を大きくするために用い、後者(これを D_1 と記号する)は計数値は低くとも幾分の指向性を持たせるために使用した。このキャップと共にプローブの前端を厚さ 13 mg/cm² のビニール布で

つつんで汚染を防ぎ、キャップ前端が水面と接する状態で測定した。測定は球の平面上の位置を固定して深さだけを変え、各深さについて球の中心からの水平方向の諸点での放射能を計数した。かつ GM 管の移動は球の中心を一端とする半直線上のみについて行った。球の深さは水槽外からレリーズで操作して、球の上端から水面までの距離

第2表 切除胃癌各部の投与濃度採取状態

組 織	c.p.m./g tissue
健常部粘膜層	4860
健常部、筋層	1245
癌中央部表層	9175
癌中央部下層	4505
癌部漿膜	2245
癌周辺部表層	6675
癌周辺部下層	4610
小腸側リンパ節	3050

註：放射性磷 $190 \mu\text{C}/50 \text{ kg}$ 体重静注後 24 時間目に切除した胃癌組織を湿性灰化して測定（第2図参照）

第3図 鉛板製キャップ D_1 , D_2 と測定法

をその深さとし（第3図参照），その値はリリース操作面により取り出すようにした。

6. 測定装置は東芝製 100 進法 R. G. D.-100-B で，分解能は 4000 毎秒，GM 管は $1.9 \text{ mg}/\text{cm}^2$ の雲母端窓型 B5 である。

II. 結 果

1. 飛程の検討

P-32 からのベータ線は周知のように最大エネルギー 1.7 MeV ，平均エネルギー 0.695 MeV であり，生体軟組織中の最大飛程は約 8 mm である。したがって組織の中では 8 mm 以上に深い所にある腫瘍はどんなに高濃度で放射性磷を摂取していてもとうてい計数には現れてこないし，実

際にはほぼ 5 mm 位がパーセントの次数で計数にかかり得る最大の深さであると考えられる。そこで $13 \text{ mg}/\text{cm}^2$ の厚さのビニール布を重ねていてその透過による減弱をしらべたところ，第4図に示すようにこの布1枚で最初の約 90% に， $0.1 \text{ g}/\text{cm}^2$ でほぼ 50% に， $0.4 \text{ g}/\text{cm}^2$ ではわずかに 3% の計数値に減衰した。これから考えて水槽の模型でも 5 mm 以上の深さについての検討はさほど必要がないと思われるので，筆者は 4 mm までの深さについて検討した。

第4図 ビニール布による P-32 のベータ線の減弱

2. 放射能水中

第3図に示すような方法で，放射能水中で，1) 深さ 0 mm すなわち球の上端が水面すれすれの時 2) 深さ 2 mm のとき，及び 3) 深さ 4 mm のときについて計測したところ，第5図に示すような曲線を得た。この図の縦軸は計数値の c.p.m. を示して，横軸は球の中心から GM 管の中心まで水平にはかった距離である。またこの図の a, b, c のおのおの計数値の大きい上の3曲線は直径 2 cm の窓の D_2 キャップのときで，下方の3曲線は D_1 キャップのときである。これらの曲線からわかるように窓の広い D_2 では基底計数値が 500 c.p.m. に近く，基底計数に対する球部の計数の比は小さく，また統計誤差は大きくなり，10倍球でさえも 4 mm の深さの検出は正確には行われがたい。これに反して D_1 では計数の絶対値は小さいが基底計数に対する比は割に大きくすること

第5図 放射能水 ($4 \mu\text{C/l}$) 中の検出曲線
(曲線 1: 深さ 0 mm, 2: 深さ 2 mm, 3: 深さ 4 mm)

ができる。もちろんこの場合は対象が球形をしているのであるが、平板状をした腫瘍であるか、または GM 管の窓の直径が腫瘍の面より少なくとも小さければ、この基底計数に対する腫瘍計数値の比はもっと大きくなるだろう。第4図の計数は D_2 のときには2分間、 D_1 のときには5分間の測定を行ったが、それらの統計誤差の範囲を示すためにa図の縦主軸にだけ1例として記載しておく。

また5倍球では深さ 2 mm までは検出の可能性があるが2倍球になると 2 mm の深さですすでに統計誤差の範囲に入る値しか示さない。

なおこの測定値はキャップをかぶせた状態での自然計数値は引き去ってある。

3. 無放射能水中

腫瘍模型の周囲が放射能を持たない水で満たさ

れたときの検出能力に関する結果が第6図である。もちろんこのときの基底計数は自然計数だけで、自然計数を引き去れば零である。曲線は多分に鋭い山を作るが、その大体の傾向は放射能水中のときと大差を認めない。しかしこの場合に山が鋭いということは、逆に、周囲に放射能があるときの結果2においてはその周囲の放射能のために検出の能力が低下していることを裏書きしていると考えられよう。しかしこのときにおいても5倍球、すなわち $20 \mu\text{C/l}$ の濃度の球が深さ 4 mm にあるときの D_2 での検出が不可能であることは注意すべきことである。また無放射能水中の各球の0の深さでの球の真上の測定値が、放射能水中のときのそれよりも多分に低いのは、対象が球であるために、この球の上部と測定窓との間に放射能水、または清水の入り込む余地があるためと考

第6図 清水中の検出曲線
(曲線 1: 深さ 0mm, 2: 深さ 2mm, 3: 深さ 3mm)

えられるが、このことは、 D_1 での測定においては放射能水中と無放射能水とで大差が無いということで証明されよう。

III. 総括並に考案

P-32 による腫瘍診断特に乳癌の場合のような体表面からの放射能計数による診断のとき、その検出能に具体的にどの程度の限界が存在するかを知るために、直径 1.5 cm の球を腫瘍の模型として、腫瘍の深さ、摂取濃度等について検討を加えた。生体においては一般に多数の個所を計数するので、1~2 分の短時間計数が行われ勝ちであるが、この実験では統計誤差が大体 5% 以下にする範囲の測定時間を採用した。

その結果を要約すると、

1. 6 mm よりも深い個所の腫瘍は相当多量の放射性燐を摂取していても、その飛程から考えてとうてい検出できないだろう。

2. 周囲に比して 10 倍の濃度で摂取した腫瘍は深さ 2 mm までは検出できるが 4 mm になると統計誤差の範囲に入るおそれがある。

3. 2 mm の深さにおいては周囲に比して 5 倍の濃度が必要である。

4. 2 倍の摂取量では表面に極く近くない限り検出できないだろう。

5. 周囲の放射能が大きいときには、指向性を持った小さい窓を使用すると計数比が大きくなって有利であるが、全般的に計数が少ないときにはあまり役に立たないだろう。

もちろん、この方法のもっている以上のような欠点を補うためには、切開による密接しての計数や、感光剤の使用が主張されている。筆者の実験は限られた範囲の条件によるものであるが、この方法の一つの限界を示すものとして諸賢の参考になれば幸である。

主要文献

- 1) 中山恒明 : 臨床消化器病学会誌, **3**, 360~389, (1955)
- 2) Hamilton, J. G. : *Radiology*, **39**, 541-572, (1942)
- 3) Low-Bear, B.V.A. et al. : *Radiology*, **47**, 492-493, (1946)
- 4) Low-Bear, B. V. A. : Clinical Use of Radio-active Isotope, Springfield, C. Thomas Pub. Inc., (1950)
- 5) Marinelli, L. D. et al. : *Am. J. of Roent.*, **59**, 261-281, (1948)
- 6) Jones, H. B. et al. : *Am. J. of Cancer*, **XL**, 243-250, (1940)
- 7) Das Gupta, N. N., Bhattacharya, K. L. : *Acta Radiologica*, **45**, 69-80, (1956)
- 8) 中山恒明 : アイソトープによる癌の早期診断, 東京, 中外医学社, (1956)

A Consideration on Limitation of Malignant Tumour Diagnosis with Radiophosphorus

By Ko SAKURAI and Haruma YOSHINAGA

(Department of Radiology, Yamaguchi Medical School, Ube)

(Received June 1, 1957)

Authors studied on the limitation of the diagnosis for malignant tumours such as breast cancer, when they were examined by means of measuring the uptake of the administrated radiophosphorus with a radiation counter from outside of body.

As tumour models, three gum balls were used filling with radiophosphorus solution of different concentration, (A) $40 \mu\text{C/l}$, (B) $20 \mu\text{C/l}$ and (C) $8 \mu\text{C/l}$. Each gum ball was measured by G. M. counter in various depth of water phantom that contained radiophosphorus in $4 \mu\text{C/l}$ concentration; radiophosphorus concentration of each gum ball is 10 times (in ball A), 5 times (in ball B) and 2 times (in ball C) of water phantom radio-

phosphorus concentration. The G. M. tube window was covered by 2 kinds of lead caps; one had a round window of 2 cm diameter and the other was a tubular type window of 1 cm length and 1 cm diameter.

The ball A was detected as far as 4 mm depth, ball B 2 mm depth, but the ball C was just detected very near the phantom surface.

If we manage the form and the window area of the cap of G. M. tube according to size of tumours, the detectable scope may increase. But I demonstrated a limitation of the examinations, taking under such conditions.