

## 5. 腫瘍SPECTの臨床的問題点—核医学技術者の立場から—

柳沢正道  
千葉県がんセンター  
(現 千葉県立循環器病センター)

### 1. はじめに

腫瘍核医学検査は従来全身像および局所像による診断が主であったが、近年、SPECT装置の進歩や $^{201}\text{Tl}$ の適応拡大などから、SPECT検査が見直されるようになり、検査数が増加する傾向にある。さらに、腫瘍SPECTの評価方法としても、視覚的評価ばかりでなく、T/N比やretention indexなどによる半定量的評価が検討されるようになり、治療効果や悪性度の判定などに活用されている。この結果、散乱、吸収、部分容積効果や生理的集積およびそれによるアーチファクトなどが、よりクローズアップされるようになっている。これらの問題点が、画質や定量値に大きな影響を与えることはいうまでもなく、より精度の高い診断を行うためにはこれらの因子をできるだけ補正することが必要である。

散乱線補正については、triple energy window (TEW) 法をはじめとさまざまな補正法が考案され、完璧ではないもののすでに実用化されている。また吸収補正についても、transmission CT (TCT) により得られる吸収係数マップを用いて補正を行うための構造を備えた装置が各機器メーカーより開発されている。一方、部分容積効果については、現状では有効な補正方法はない。また、アーチファクトについては前処置の徹底や撮像方法を工夫することにより軽減させることができる。

今回は、腫瘍SPECTの有用性、腫瘍SPECTにおけ

る半定量的評価方法、TEW法を用いた散乱線補正、TCTによる吸収係数マップを用いた吸収補正 (TCT法)、球状ファントムを用いた散乱・吸収・部分容積効果に対する基礎的検討について報告する。

### 2. 腫瘍SPECTの有用性

現在、腫瘍イメージングにおもに用いられているのは塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) とクエン酸ガリウム ( $^{67}\text{Ga}$ ) の2核種である。これらはいずれも病変部が陽性描出されるが、病巣以外の正常組織への生理的集積があり、通常のプランナー像のみでは病変部と重なり診断の妨げとなる場合がしばしばみられる。また、特に $^{201}\text{Tl}$ の場合、イメージングには比較的エネルギーの低い $^{201}\text{Tl}$ の特性X線 (69~83keV) の光電領域を用いるため、体内での散乱、吸収により深部の小病巣の検出が困難である。

SPECT検査により、生理的集積との重なりが分離でき、深部の小病巣の検出を可能にし、さらに病巣の解剖学的構造を三次元的に把握することが可能となる。また、腫瘍の画像診断には欠かせないCTやMRIなどの形態画像と同一の断層面で機能画像を対比させることにより、形態診断と機能診断の両者の情報を得ることができる<sup>1)</sup>。

Fig.1は肺癌の $^{201}\text{Tl}$ 後面像およびSPECT像である。後面像では病巣は検出できないがSPECTにより右下肺

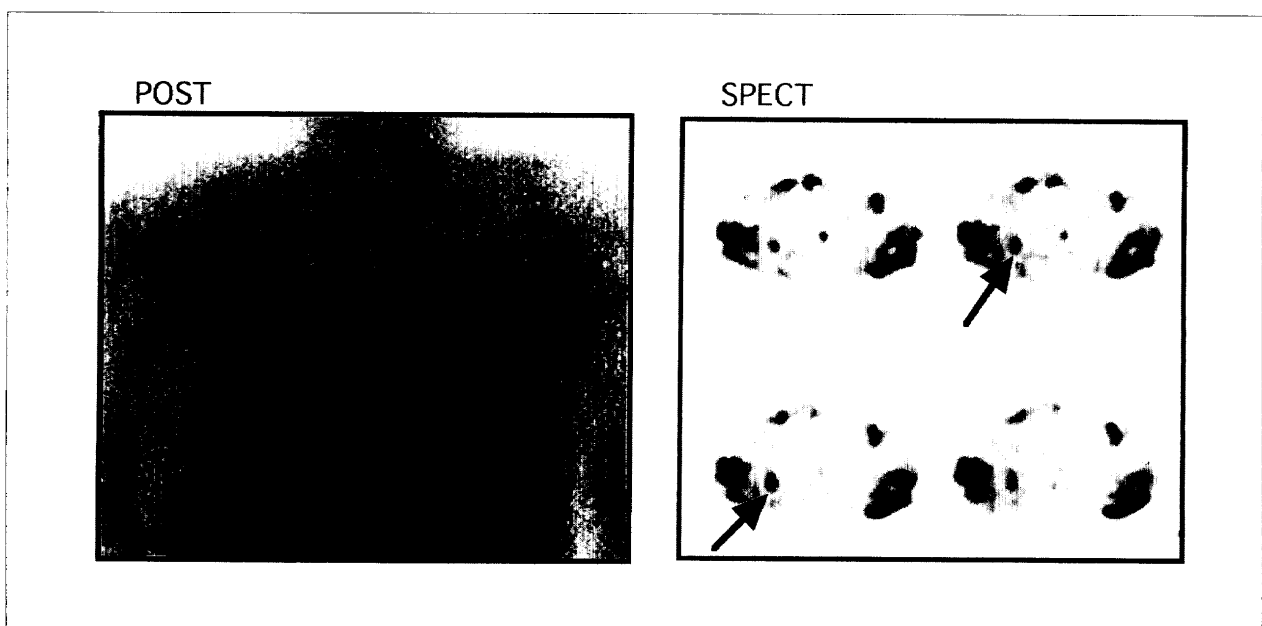


Fig. 1  $^{201}\text{Tl}$  planar and SPECT images in a case with lung cancer. The tumor lesion was clearly delineated in SPECT image.

野の直径約2mmの小病巣が明瞭に描出されている。

Fig.2は左脛骨の骨肉腫のMRIおよび $^{201}\text{Tl}$  SPECT 矢状断面像である。腫瘍の上下に線維性異形成を伴っており、 $^{201}\text{Tl}$  SPECTでは悪性の腫瘍部と良性の骨変化部の集積度が明らかに異なっている。

### 3. 腫瘍SPECTにおける半定量的評価方法

腫瘍SPECTで得られる情報は、良悪性の鑑別、悪性度診断、組織型の推定、治療効果判定、予後の推測などの診断に対し有用性が高い。これらの診断の精度を高めるため、定性的評価に加え病巣部と健常部のカウント比(T/N比)やretention indexなどの客観的な半定量値がしばしば用いられる。腫瘍SPECTの定量的評価の例を紹介する。

$^{201}\text{Tl}$ は一般的に悪性腫瘍には強い集積を示すが、良性腫瘍もしくは悪性度の低い腫瘍に対しては集積度が低く、また後期像における残留が少ない傾向がある<sup>2)</sup>。脳腫瘍においては、病巣部と健常部のカウント比(T/N比)が、再発と放射線脳壊死の鑑別に有用である<sup>3)</sup>。

肺癌における評価にはT/N比のほか、 $^{201}\text{Tl}$ の残留の程度を示す指標としてretention indexが用いられる。retention indexは以下のようにして求められる。

$$\text{retention index} = \left( \frac{\text{delayed T/N ratio}}{\text{early T/N ratio}} - 1 \right) \times 100$$

このindexは、悪性腫瘍ほど大きい傾向があり、良悪性の鑑別がある程度可能である<sup>4)</sup>。また $^{201}\text{Tl}$ と $^{67}\text{Ga}$ の

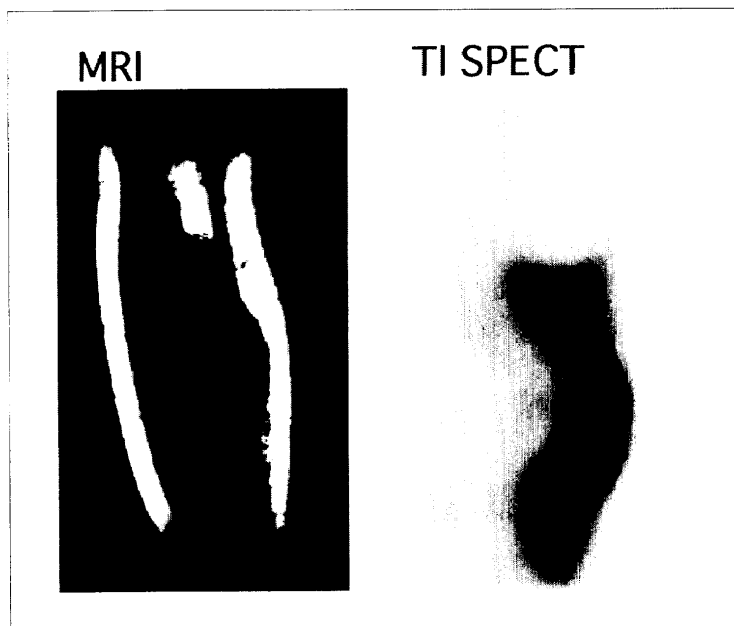


Fig. 2 MRI and  $^{201}\text{Tl}$  SPECT images in a case with osteosarcoma and fibrosis displasia of left tibia. The accumulation differs in malignant and benign lesions.

摂取率を比較することにより腫瘍の組織型を推定することができる。肺癌では $^{201}\text{Tl}$ がよく集積するが、 $^{67}\text{Ga}$ では集積しないものが多い<sup>5,6)</sup>。一方、扁平上皮癌や小細胞癌では $^{201}\text{Tl}$ よりも $^{67}\text{Ga}$ の方が集積が高くなる。

Fig.3は肺高分化腺癌、Fig.4は肺扁平上皮癌の $^{201}\text{Tl}$  SPECTおよび $^{67}\text{Ga}$  SPECTである。Fig.3の高分化腺癌の症例では病巣に $^{201}\text{Tl}$ がよく集積しているが、 $^{67}\text{Ga}$ の集積はみられない。Fig.4の扁平上皮癌の症例では $^{201}\text{Tl}$ よりも $^{67}\text{Ga}$ の方がT/N比が高い。

骨肉腫では術前化学療法が行われるが、この効果判定に $^{201}\text{Tl}$  SPECTが有用である。化療前および化療後の $^{201}\text{Tl}$ のT/N比の変化を $^{201}\text{Tl}$ 集積減少率とし、以下の式により求める。

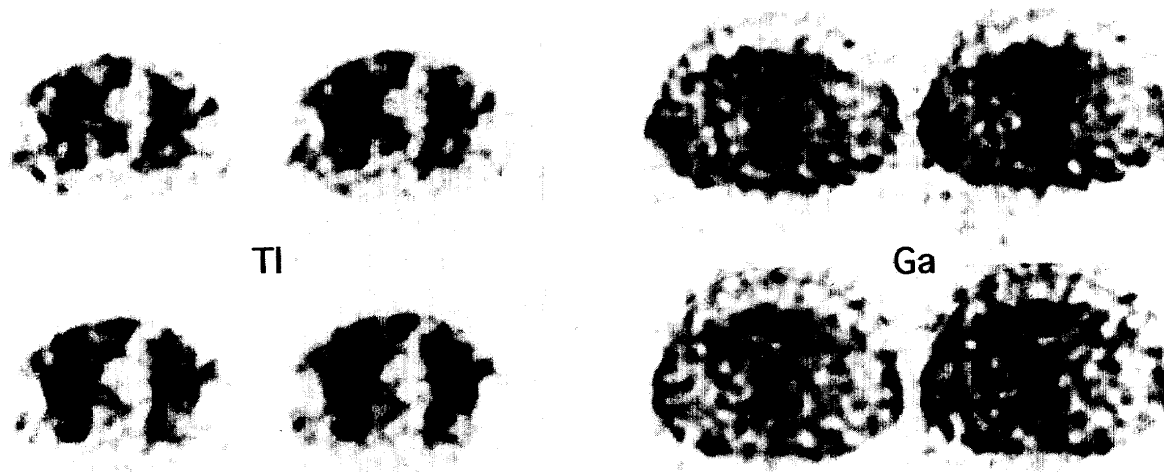


Fig. 3  $^{201}\text{Tl}$  and  $^{67}\text{Ga}$  SPECT images in a case with well differentiated adenocarcinoma. T/N ratio of  $^{201}\text{Tl}$  SPECT is 1.91 and  $^{67}\text{Ga}$  SPECT is 1.00.



Fig. 4  $^{201}\text{Tl}$  and  $^{67}\text{Ga}$  SPECT images in a case with squamous cell carcinoma. T/N ratio of  $^{201}\text{Tl}$  SPECT is 2.41 and  $^{67}\text{Ga}$  SPECT is 3.10.

$$^{201}\text{Tl集積減少率} = \left(1 - \frac{\text{化療後T/N比}}{\text{化療前T/N比}}\right) \times 100$$

この $^{201}\text{Tl}$ 集積減少率と同様にして3D-MRIにより求めた腫瘍容積減少率の比較を行うと、腫瘍容積減少率では化療有効群と効果不良群との間に有意な差がみられないのに対し、 $^{201}\text{Tl}$ 集積減少率は有意な差を認め、術前化学療法の効果判定に有用である<sup>7)</sup>。

#### 4. TEW法を用いた散乱線補正

T/N比などにより半定量的評価を行う場合、ROI内のカウント値を直接用いるため、散乱による影響がたいへん大きい。また、定量値ばかりでなく視覚的にも正常組織の散乱線により病巣のコントラストが低下する。散乱補正法の代表的なものとしてTEW法がある。TEW法は本来SPECTの定量性の向上を主目的として開発されたものであるが<sup>8)</sup>、われわれは $^{67}\text{Ga}$ 腫瘍シンチグラフィにおいて画質改善を試みた<sup>9,10)</sup>。

対向型ガンマカメラに低エネルギー汎用コリメータを装着し、93keV、185keVのフォトピークに20%のメインウィンドおよびその上下にそれぞれ7%のサブウィンドを設定し、20分のデータ収集を行い、TEW法

による散乱線処理後、再構成画像を得た。Fig.5は悪性リンパ腫の $^{67}\text{Ga}$ 腹部SPECTである。散乱補正を行うことによりバックグラウンドの集積が低下し、病巣のコントラストが向上する。

#### 5. TCT法による吸収補正

SPECT画像の吸収補正は外部線源によるTCT法が開発され、精度の高い補正が可能となっており、最近の装置では外部線源装着機構およびソフトがオプションで用意されている。しかし、高価な専用機構を所有しなくてもTCT画像を得ることは可能である。吸収体を通過する前の線量率を $A_0$ 、吸収体を通過した後の線量率を $A$ 、吸収体の線減弱係数を $\mu$ 、吸収体の厚さを $x$ とすると、吸収体がない場合は $A=A_0$ 、吸収体がある場合 $A'=A_0e^{-\mu x}$ となる。両者を対数変換すると、

$$\ln A = \ln A_0 \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$\ln A' = \ln A_0 - \mu x \quad \dots\dots\dots (2)$$

となり、(2)から(1)を減算すると $\mu x$ が残る。すなわちこの $\mu x$ がTCT画像である。これらの演算は通常のデータ処理装置でも十分可能であり、外部線源さえ用意

すればTCT画像を得ることができる。われわれは、アクリル板に1mmの溝を5mm等間隔に掘り、そこにテフロンチューブを埋め込んだ外部線源容器を試作し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 線源を用いてTCT画像を作成した。Fig.6は試作した線源容器と対向型ガンマカメラを用いて撮影した胸部のTCT画像である。この試作容器は安価、軽量で、マジックテープの使用により検出器への装着も簡単であり、鉄製の専用格納容器と自動注入器の使用により線源作成時の術者の被曝も大幅に軽減でき、かつ、十分な精度の吸収マップの作成が可能である。また、

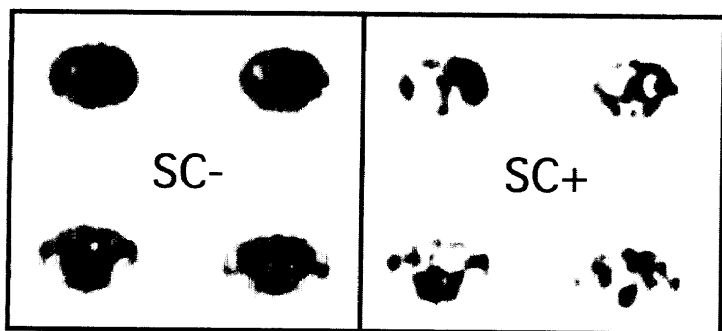


Fig. 5  $^{67}\text{Ga}$  SPECT image in a case of malignant lymphoma. The tumor lesion was clearly delineated in the image with scatter correction.

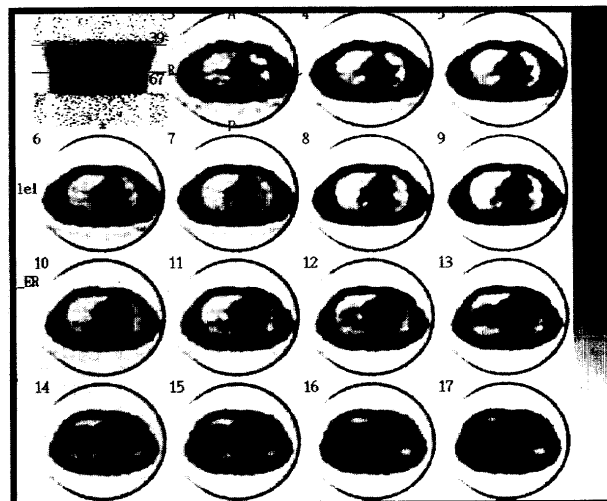
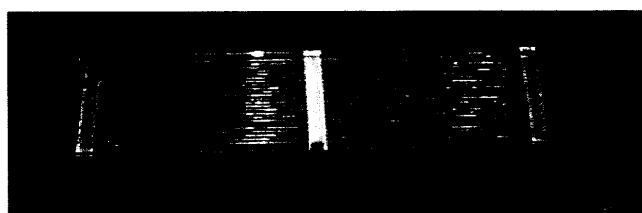


Fig. 6 Simple line source holder and chest TCT image.

TCTは吸収補正に用いるばかりでなく、 $^{67}\text{Ga}$  SPECTなどで散乱補正を行うことにより周囲の正常組織の散乱成分が除去され病巣の位置がわかりにくくなった症例や、甲状腺癌治療後の $^{131}\text{I}$  SPECTなどの症例における病巣の解剖学的位置の同定にも有用である<sup>11)</sup>。

## 6. 球状ファントムを用いた散乱・吸収・部分容積効果に対する基礎的検討

散乱, 吸収, 部分容積効果が定量値に及ぼす影響を検討するため, 内径5, 4.2, 2.9cmの球を同一スライス面に配置した円柱ファントムに,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{201}\text{Tl}$  および $^{99\text{m}}\text{Tc}$  2核種をターゲット/バックグラウンド比(T/B比)が10:1になるように封入しSPECT収集を行った。散乱・吸収補正なしの場合, 散乱のみ, 吸収のみ, 散乱・吸収両方の補正を行った場合それぞれにおいてT/B比を算出した。Fig.7に示す結果のとおり, 散乱補正を行うことによりT/B比が大きく変化し, どの場合にも散乱・吸収両方の補正を行ったものが最も真値に近かった。また, 径の小さい球は部分容積効果の影響を大きく受けており, この傾向はエネルギーの低い $^{201}\text{Tl}$ の方が強かった。

## 7. まとめ

核医学検査においてSPECTはプランナー像に比べより多くの情報を提供することはいうまでもない。しかしながら, 実際の臨床現場においては腫瘍SPECTの検査数がそれほど大きく伸びていない。そのおもな理由として診療報酬とマシンタイムの2点が考えられる。腫瘍シンチグラフィにおいては病巣検索のための全身像は欠かせない。より多くの情報を得るためにSPECTの

有用性はたいへん高いが, 現状の保険制度では両者を同時に請求することはできない。また, SPECT装置はおもに脳血流検査・心筋検査に使われる頻度が高く, 腫瘍SPECTを行う時間的余裕が少ない。さらに散乱・吸収補正や定量値の算出は手間がかかるが収入にはつながらないため, 有用性はわかっていてもなかなか実用に結びつかないのが現状であった。しかし, 装置の急速な進歩により, 分解能が向上し病巣の検出率が高まるばかりでなく, これらの問題も克服されつつある。多検出器型カメラの普及およびオートポジショニング機能等により検査時間が短縮しスループットが向上する一方, データ処理装置の進歩により処理速度が著しく向上している。また, TCT収集機構の搭載, ソフトの実用化により簡便に散乱・吸収の補正が行えるようになってきている。

CTやMRIに比べ空間分解能が大きく劣っていた腫瘍核医学検査もSPECT装置の進歩, 補正機構の充実により病巣の検出率および診断精度が飛躍的に向上した。さらに, 病巣コントラストが高いことや形態画像では得ることの出来ない機能情報を得られるため, 今やSPECTは腫瘍診断には欠かせない検査となっている。

また, SPECT装置は $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose (FDG)の商業ベースでの供給の実現に合わせ, ポジトロン核種に対応すべく超高エネルギーコリメータや同時計数回路が開発されすでに実用化されているが, FDGの供給の限界, 価格や被曝の問題等もあり, 現在の腫瘍SPECTがPETにすべて置き換わることは難しく, 腫瘍SPECTの確立は必須である。

現在, 腫瘍イメージング製剤として使用できるのは

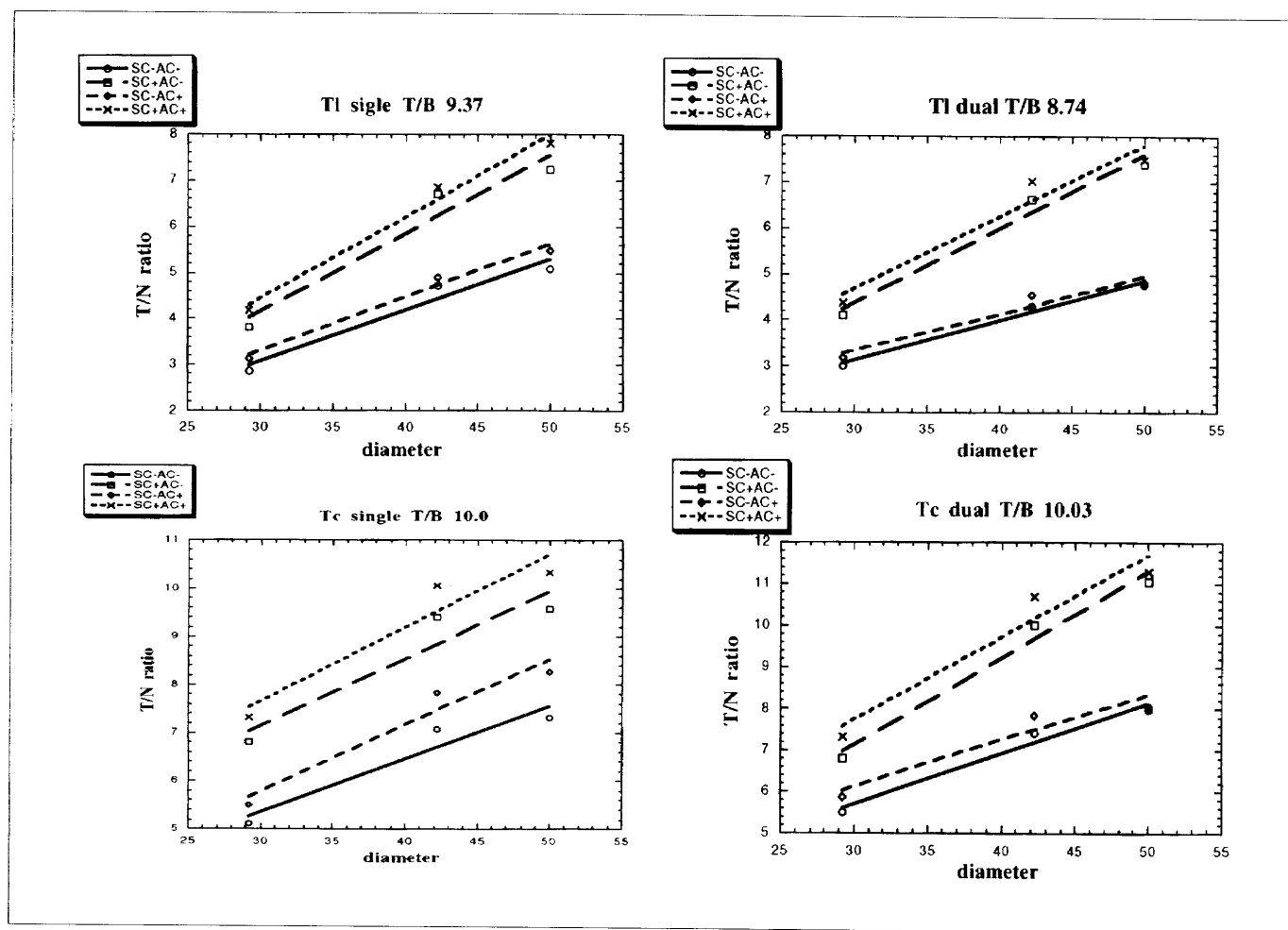


Fig. 7 T/B ratio in the phantom study, without correction, with scatter correction, with attenuation correction, and with scatter and attenuation correction.

非特異的腫瘍イメージング製剤として $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ , 特異的腫瘍イメージング製剤として褐色細胞腫, 神経芽細胞腫などの交感神経原性腫瘍に対する $^{131}\text{I}$ -MIBGおよび甲状腺癌の転移検索に用いる $^{131}\text{I}$ だけであるが, 最近 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIや $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -テトロフォスミンなどの心筋血流製剤が腫瘍に集積することが注目されている. 特に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIは多剤薬剤耐性との関連において, その集積, washoutのパターンから抗癌剤の効果が推測されるものと期待されている. また $^{123}\text{I}$ -IMPが悪性黒色腫に, 5 価の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)-DMSAが甲状腺髄様癌に,

$^{111}\text{In}$ -オクトレオスキャンがソマトスタチンレセプターを有する消化管ホルモン分泌腫瘍に特異的に集積することが知られており, これらの核種の保険適応や腫瘍SPECTに対する保険適応など保険精度の見直しが望まれる. 一方, われわれ技術者も, 収集・再構成条件の工夫や前処置の徹底, 散乱・吸収補正などによりアーチファクトを軽減させ病巣のコントラストを高めるとともに, 定量値の算出など付加し, より精度の高い情報を提供するための努力が必要である.

## 参考文献

- 1) 戸川貴史：腫瘍のSPECT診断．日放技学誌，52(7)，837-842，(1996)．
- 2) Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, et al.: Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. J. Nucl. Med., 30, 997-1004, (1989)．
- 3) 小須田茂，塩山靖和，鎌田憲子，他： $^{201}\text{Tl}$  SPECTによる脳腫瘍再発と放射線脳壊死の鑑別診断．日本医放会誌，51(5)，415-421，(1991)．
- 4) 利波紀久：腫瘍のタリウム診断．核医学，30(4)，449-455，(1993)．
- 5) Togawa T and Suzuki A: Relation between  $\text{Tl-201}$  to  $\text{Ga-67}$  uptake ratio and histological type in primary lung cancer. Eur.J cancer & Clin. Oncol., 21, 925-930, (1985)．
- 6) Tsuchiya Y and Nakao A: Relationship between gallium-67 citrate scanning and transferrin receptor expression in lung disease. Chest, 102, 530-534, (1992)．
- 7) 佐藤哲造，館崎慎一郎，石井 猛，他：骨肉腫術前化学療法効果判定におけるタリウムスペクトの有用性，臨整外，32(1)，79-54，1997
- 8) Ogawa K, Harata Y, Ichihara T, et al.: A practical method for position-dependent compton-scatter correction in single photon emission CT. IEEE Trans Med. Image. 10, 408-412, (1991)．
- 9) 木下富士美，柳沢正道，森貞美佳，他：低エネルギーコリメータを用い，TEW法による散乱線除去を行ったガリウムブレナーイメージ画質改善の試み，メディカルレビュー，63，15-21，(1996)．
- 10) 油井信春，木下富士美，柳沢正道，他：低エネルギーコリメータとTriple energy window (TEW)法を用いた散乱線除去によるガリウムイメージ改善の試み，臨床放射線，41(10)，1145-1148，(1996)．
- 11) 西山佳宏，脇丸孝二，山本由佳，他：簡便なトランスミッション用線源容器を用いた体輪郭表示 $^{131}\text{I}$ -SPECT像，核医学，34，119-125，(1997)．

## 図表の説明

- Fig. 1 右下肺野の肺癌 $^{201}\text{Tl}$ シンチグラフィ．プラナー像では病巣は検出できないが，SPECTにより明瞭に描出されている．
- Fig. 2 線維性異形成を伴う左脛骨骨肉腫の(a)MRI矢状断面像，(b) $^{201}\text{Tl}$  SPECT矢状断面像．SPECTにおいて悪性腫瘍部と良性骨変化部の集積が異なっている．
- Fig. 3 肺高分化腺癌の $^{201}\text{Tl}$  SPECTおよび $^{67}\text{Ga}$  SPECT． $^{201}\text{Tl}$  SPECTのT/N比は1.91， $^{67}\text{Ga}$  SPECTのT/N比は1.00．
- Fig. 4 肺扁平上皮癌の $^{201}\text{Tl}$  SPECTおよび $^{67}\text{Ga}$  SPECT． $^{201}\text{Tl}$  SPECTのT/N比は2.41， $^{67}\text{Ga}$  SPECTのT/N比は3.10．
- Fig. 5 悪性リンパ腫の $^{67}\text{Ga}$ 腹部SPECT．散乱補正により病巣がより明瞭に描出されている．
- Fig. 6 試作した簡便な線源容器と胸部のTCT画像．
- Fig. 7 球状ファントムにおいて補正をしない場合，散乱のみ，吸収のみ，および両者を補正した場合のT/B比．