Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-06-18

# 67Ga-ECTによる原発性肺癌の縦隔リンパ節転移に関する基礎的並びに臨床的研究

松井，律夫

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
1988-12-21
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
乙1226
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001226

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

氏名・(本籍)　松井律夫　(福岡県)

学位の種類　医学博士
学位記番号　医博ろ第1026号
学位授与の要件　学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付　昭和63年12月21日

学位論文題目　$^{67}$Ga－ECTによる原発性肺癌の縦隔リンパ節転移診断に関する基礎的並びに臨床的研究

審査委員　主査　教授　河野通雄
教授　福崎　恒　教授　中村和夫

## 論文内容の要旨

### Ⅰ. 緒言

肺癌の手術適応および予後の判定には縦隔リンパ節転移（N2因子）の有無を評価することはきわめて重要である。これに対して現在最も使われているのは、造影CTであるが、必ずしも確実な方法とは言えない。$^{67}$Gaシンチグラフィーも以前から肺癌の術前診断に利用されてきたが、解像力が他の画像診断よりも劣る事、縦隔における異常集積はその前後に胸骨および椎体があり、検出に障害があること等の問題がある。本研究はこれらの問題点を解決する目的で行なったものである。まず$^{67}$Ga－ECTのN2因子の診断における有用性を検討するため$^{67}$Ga－ECTの基礎的研究並びに$^{67}$GaのホットスポットについてプラナーイメージとECTの検出能の比較に関するファントーム実験を行った。次に、臨床例として40例の肺癌手術症例の$^{67}$Ga－ECT所見を病理組織像と対比し、そのN2診断能につきプラナーイメージおよび造影CTと比較検討した。

### Ⅱ. 方法

(1) 基礎的研究

(i) 使用機器および方法

使用機器は検出器回転型シンチカメラシーメンス社製ZLC－7500にシンチパック2400を直結したもの、または東芝製対向2検出器型シンチカメラGCA－90AにGMS－55Aを直結したものを用いた。データー収集には5度毎20秒間72方向あるいは6度毎30秒間60方向のステップ回転で行った。

(ii) シンチカメラの精度

点線源用のファントームにline sourceを挿入して空間分解能の検討を行った。測定はピー

クカウントより半値幅Full Width at Half Maximumを測定した。

次に点線源のファントームを用いた濃度直線性について調べた。

吸収補正について

補正前、補正後の投影データをP（z, θ）, P′（z, θ）, また、互いに180度方向の対向するデータの幾何平均をA（z, θ）として表わされた2式を使って$^{67}$Gaの点線源用ファントームを撮像した。

$$P'(z,\theta) = A(z,\theta)\frac{\mu T}{1-e^{-\mu T}} \qquad (式1)$$

$$P'(z,\theta) = A(z,\theta)e^{\mu T} \qquad (式2)$$

但し、$A(z,\theta) = \{P(z,\theta)\cdot P(-z,\theta+\pi)\}^{\frac{1}{2}}$

$\mu$は吸収係数、TはP（z, θ）が被写体を横切る距離（厚さ）である。

(iii) hot lesionに対するECTとプラナーイメージの検出能の比較

ECTとプラナーイメージのhot lesionに対する検出能を調べる目的で以下の実験を行った。

直径30cmの円筒に種々の深さに直径2cm及び直径1cmのシリンジを挿入したファントームを作成した。バックグランドに0.25$\mu$Ci／mlの$^{67}$Ga溶液を用い、円筒シリンジ内の線源として、バックグランドの5、10、15、20倍の濃度の$^{67}$Ga溶液を用意した。これを表面からの距離3.75、7.5、11.25、15cmの種々の深さのシリンジに注入し、プラナーイメージ及びECTを撮像して、その検出能を核医学経験者4人の視覚的判断で判定した。さらに生体の条件に模し、胸骨ファントームをファントームの上に置いた条件でもプラナーイメージ及びECTを撮像した。

(2) 臨床的研究

対象および方法

対象は原発性肺癌の手術症例40例で扁平上皮癌23例、腺癌9例、大細胞癌4例、その他4例であった。

検出機器および検出方法は基礎的検討と同じである。吸収補正には上述の基礎的検討で述べた補正式の式2またはChangの補正式を利用した。

CTは40例の内35例に施行し、すべて造影CTを行った。N2診断においてはリンパ節の短径が1cm以上のものを陽性とし、明らかな石灰沈着を有するものは除外した。

## Ⅲ. 結　果

(1) 基礎的研究

(i) シンチカメラの精度

空間分解能は中心を除いてほぼ一定値（17mm）を示した。濃度直線性は深さに無関係に濃度に応じた良好な直線性を示した。

(ii) 吸収補正について

式1を使って得られたECT像では深部ほど放射活性が減弱し、充分な吸収補正が得られてい

なかった。ファントームの表面からの距離に対応した放射活性は内部ほど計数率が減少していた。式2を使って対向データとの幾何平均をとって吸収補正係数を乗じて補正したところ、ほぼ満足のいく吸収補正像が得られ、ファントーム表面と中心部に大きな放射活性の差異を認めなかった。

(iii) hot lesionに対するECTとプラナーイメージの検出能の比較

直径2cmのhot lesionの検出は濃度がバックグランドの5倍の場合はプラナーイメージでは深さ3.75cmでしか確認できなかったのに対し、ECTでは11.25cmまで確認でき、濃度10倍の場合はプラナーイメージが11.25cmまでしか確認できなかったが、ECTでは最深の15cmまで確認できた。このことからECTがプラナーイメージにその検出能において勝っていることが証明された。更に胸骨ファントームをつけた条件ではプラナーイメージの検出能は非常に劣化し、ECTは殆ど影響されなかった。直径1cmのhot lesionに対してもほぼ同傾向を示した。

(2) 臨床的研究

(i) $^{67}$Ga－ECT、プラナーイメージ、CTの診断能

肺癌の組織型別縦隔リンパ節転移率は40例中N2症例は14例（35%）であった。14例のN2症例のsensitivityはECT71%、プラナーイメージ50%、CT85%であった。26例の非N2症例のspecificityはECT54%、プラナーイメージ69%、CT50%であった。正診率はECT60%、プラナーイメージ60%、CT63%と3者に差はみられなかった。偽陽性例の組織型別分布はECTとCTではかなり異なり、CTではECTより扁平上皮癌に多くみられた。

(ii) 扁平上皮癌におけるECTとCTの併用診断

扁平上皮癌の非N2症例における偽陽性例はECTは15例中6例（40%）であったのに対しCTは13例中9例（69%）と高率であった。ここで扁平上皮癌例に限ってECTとCTのそれぞれの利点をいかすために2者の併用診断を行った。すなわちCTあるいはECTのどちらかが陰性であれば陰性と判断した。この診断基準を適用するとsensitivityは75%であったがspecificityは69%、正診率は71%と向上した。

## Ⅳ. 考　察

ECTの基礎検討によってECT画像の深さに対する空間分解能が良好であることおよび濃度直線性を示すことが証明された。吸収補正に関してはもともとは肝シンチや心筋シンチ用の式1を用いていたが、これは$^{99m}$Tcのようなcold lesionを呈する病変の検出には有効であるが$^{67}$Gaのようなhot lesionの検出には不適切であった。そこで、新たに式2を用いた所、hot lesionに対して良好な吸収補正を示したため、臨床例には式2を導入した。

ECTとプラナーイメージの検出率について$^{67}$Gaを用いてECTのhot lesionに対する検出率をプラナーイメージと比較するための基礎的実験を行なったが、検出率に影響する因子は次の様に考えられた。1. シンチカメラの精度　2. データの収集方法および収集時間　3. フイルターや吸収補正の有無　4. ファントーム内のバックグランド濃度　5. ファントーム内のhot lesion

の濃度および深さである。

これらの因子は様々にからみあって存在するため、実験では 1. 2. 3は臨床例と同一に、また 4. 5はできるだけ実際の臨床の条件に近い状態にした。この実験によってhot lesion対する検出能はプラナーイメージよりもECTがかなり勝っているという結果を得た。今回実際の臨床データでもECTがプラナーイメージに比較してsensitivityの高い事が示された。しかしながら、ECTはsensitivityが高い反面、specificityはプラナーイメージに劣っていた。画像診断上sensitivityとspecificityは相反するものであるが$^{67}$Ga－ECTの場合はspecificityの低下は$^{67}$Gaの炎症への集積が影響しており、$^{67}$Gaシンチグラフィの避けられない性質である。実際今回の$^{67}$Ga－ECTの偽陽性の症例にはすべて炎症性リンパ節腫大があった。扁平上皮癌の症例においてECTとCTの偽陽性率に差異を認めたが、この原因としては扁平上皮癌が炎症性リンパ節腫大を伴ないやすい事に加え、CT診断はリンパ節を大きさで判定する事、$^{67}$Ga－ECTは炎症性リンパ節にも集積するが、通常腫瘍集積より弱く、また活動性リンパ節にしか集積しない事などが考えられた。

## V. 結　語

1. $^{67}$Ga－ECTのファントーム実験による基礎的検討において空間分解能、濃度直線性、吸収補正の検討を行なった。
2. $^{67}$Gaのファントーム実験による基礎的検討にてhot lesionに対する検出能をECT及びプラナーイメージで比較した。hot lesionの深さ及び濃度の違いによる検出能はECTがまさっていた。また胸骨ファントームをつけた場合、プラナーイメージは著しく検出能が低下したが、ECTではほとんど影響されなかった。
3. 肺癌手術例40例におけるN2検出能において、$^{67}$Ga－ECT、プラナーイメージ、CTの比較を行なった。正診率はそれぞれ60%、60%、63%、sensitivityは71%、50%、85%、specificityは54%、69%、50%であった。
4. $^{67}$Ga－ECTはプラナーイメージに比較してsensitivityにすぐれていたが、炎症性変化にもその高いsensitivityを示し、specificityにおとった。
5. $^{67}$Ga－ECTもCTも多くの偽陽性例があったが、CTにおいては扁平上皮癌に特に多く、$^{67}$Ga－ECTとCTの併用診断は扁平上皮癌において有用であると思われた。

## 論文審査の結果の要旨

肺癌の治療方法の選択や治療成績の評価に縦隔リンパ節転移（N2因子）の診断がきわめて重要である。N2因子上の診断に現在CTが賞用されているが、診断根拠がリンパ節の大きさのみであり必ずしも確実な方法とは言えない。$^{67}$Gaシンチグラフィーも以前から肺癌のN2因子診断に利用されてきたが、解像力が他の画像診断よりも劣る事、縦隔における異常集積はその前後に胸骨および椎体があり、検出に障害があることなどの問題がある。本研究は特に$^{67}$Gaシンチグラフィー

におけるこれらの問題点を解決する目的で行ったものである。まず$^{67}$Ga－ECTのN2因子の診断における有用性を検討するため$^{67}$Ga－ECTの基礎的研究を行った。次に、臨床的に40例の肺癌手術例の$^{67}$Ga－ECT所見を病理組織像と対比し、そのN2因子診断能につきプラナーイメージおよび造影CTと比較検討した。

基礎的検討として、シンチカメラの空間分解能および濃度直線性について調べた結果、空間分解能としての半値幅はファントームの中心を除いてほぼ一定値を示し、濃度直線性は深さに無関係に良好な直線性を示した。次に、吸収補正のために新たな補正式を導入したところ良好な補正が得られ、臨床例に応用した。

次に、hot lesionに対するECTとプラナーイメージの検出能の検討を行った。直径30cmの円筒に種々の深さに、バックグランドに対し様々の濃度を持ったhot lesionを挿入し、プラナーイメージおよびECTを撮像して、その検出能を核医学専門医4人の視覚的判断で判定した。

結果：同じ濃度では、ECTがプラナーイメージより深い部位まで検出でき、同じ深さではECTがより薄い濃度で検出できた。このことからECTがプラナーイメージに深さおよび濃度に関する検出能において勝っていることが証明された。

次に臨床的検討では、原発性肺癌の手術症例40例を対象とした。またCTはそのうち35例に施行し、ECT、プラナーイメージの診断能と比較検討した。

結果：肺癌の組織型別縦隔リンパ節転移率は40例中N2症例は14例（35%）であった。14例のN2症例のsensitivityはECT71%、プラナーイメージ50%、CT85%であった。26例の非N2症例のspecificityはECT54%、プラナーイメージ69%、CT50%であった。正診率はECT60%、プラナーイメージ60%、CT63%と3者の間に差はみられなかった。

扁平上皮癌の非N2因子症例における偽陽性例ECTでは15例中6例（40%）であったのに対しCTでは13例中9例（69%）とやや高率であった。そこで扁平上皮癌例に限ってECTとCTのそれぞれの利点をいかすために両者の併用診断を行ったところ、sensitivityは75%であったが、specificityは69%、正診率は71%と向上した。

$^{67}$Gaプラナーイメージは、解像力が悪く、深部から情報の減少や縦隔に重なる胸骨、椎体が読影の障害となっており、ECTはこれらの欠点をカバーするものと考えられる。このことは今回の基礎的検討によっても証明された。

臨床的にもN2因子診断においてもECTがプラナーイメージに比較してsensitivityの高いことが示された。しかし、ECTはsensitivityが高い反面、specificityはプラナーイメージに劣っていた。$^{67}$Ga－ECTのspecificityの低下は$^{67}$Gaの炎症への集積が影響しており、$^{67}$Gaシンチグラフィーの避けられない性質であると考えられた。事実、$^{67}$Ga－ECTの偽陽性の症例にはすべて炎症性リンパ節腫大であった。

以上、本研究は$^{67}$Ga－ECTが肺癌のN2因子の診断においてプラナーイメージよりも優れていることを基礎的並びに臨床的研究によって実証し、更に$^{67}$Ga－ECTとX線造影CTの併用により診断能の向上がみられることを明らかにした。このことは肺癌の治療方法の決定や治療成績評価

の上で有意義であり価値ある業績であると認めた。

よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。