

201 T 1 S P E C T による

201 T 1 S P E C T による  
放射線治療癌残存度の評価  
— X線CTとの比較 —

富山医科薬科大学 医学部  
放射線医学教室

清水 正司

①

201 T I S P E C T による  
放射線治療癌残存度の評価  
— X 線 C T との比較 —

富山医科薬科大学 医学部  
放射線医学教室

清水 正司

## 目次

### I. はじめに

### II. 動物実験

#### 1. 対象

#### 2. 方法

#### 3. 結果

#### 4. 考察

### III. 臨床研究

#### 1. 対象

#### 2. 方法

#### 3. 結果

#### 4. 考察

### IV. 結語

## I. はじめに

近年、高齢化社会において肺癌の患者数は増加している。それに伴い放射線治療の症例も増えてきており、局所制御の目的での放射線治療の役割も再度見直されている。肺癌の放射線治療を行う際、1) 放射線治療に対する効果を予測すること、2) 治療終了の際に、腫瘍が残存しているかどうかの判定を判定すること、が重要となる。しかしX線CTなどの形態画像診断では治療効果の予測や腫瘍残存度の評価が極めて困難な症例も認められる。従来からの臨床核医学での機能画像診断法としてはクエン酸ガリウム ( $^{67}\text{Ga-citrate}$ ) による単一光子放射形断層撮影 (Single photon emission computed tomography: SPECT) が悪性リンパ腫や肺癌の診断に使用されてきたが、1) 血中クリアランスが遅いため静注から撮像まで48-72時間待たなければならないこと、2) 肺門部への生理的集積があること、3)  $\gamma$ 線エネルギーが高いため、画質が不鮮明であること、さらに4) 炎症病変にも高率に集積することから、腫瘍残存度を評価するうえで、必ずしも適切でない。また最近では、機能画像診断法として陽電子断層撮影 (Positron emission

computed tomography : PET) が行われており、 $^{18}\text{F}$ -Fulurodeoxy glucoseや $^{11}\text{C}$ -L-Methionineなどの陽電子放出性核種で標識した放射性薬剤を使用して、腫瘍の代謝状態を評価することが試みられている。しかし、サイクロトロンが必要であること、短半減期核種の標識化合物のため( $^{18}\text{F}$ :110分、 $^{11}\text{C}$ :20分)、常時使用ができないこと、施設および放射性医薬品が非常に高価であること、などの問題があり、臨床には適していない。

一方、1971年に心筋イメージング剤として開発された塩化タリウム( $^{201}\text{Tl}$  chloride)は、Lebowitzらによって腫瘍への応用の可能性が示唆され<sup>1-2)</sup>、肺癌などの悪性腫瘍にも高率に集積することが報告された<sup>3-7)</sup>。 $^{201}\text{Tl}$ の利点として1) 血中クリアランスが速いため、静注5分後から撮像が可能なこと、2)  $\gamma$ 線のエネルギーが低いため画質が良いこと、および3) 炎症病変への集積が低いこと、などがあげられる。

我々は $^{201}\text{Tl}$ のこれらの性質を利用して、機能画像診断法としての $^{201}\text{Tl}$  SPECTが、放射線治療後の腫瘍残存度の評価に有用かどうかを、A) 動物実験として、家兎VX-2腫瘍を用いて放射線治療効果の予測と腫瘍残存度をX線CT所見と比較して評価した。またB) 臨床研究として、放射線治療

を施行した肺癌の<sup>201</sup>Tlの摂取率、奏効度および患者の生存期間を比較検討した。

## II. 動物実験

### 1. 対象

体重2.0-2.5kgの日本白色雄性家兎の左大腿筋に、VX-2腫瘍の細胞約 $5 \times 10^7$ 個を経皮的に移植し、移植8日後に実験に用いた。VX-2腫瘍担癌家兎20羽を、未治療対照群(n=5)、20Gy照射群(n=10)、および40Gy照射群(n=5)の3群に分類した。

### 2. 方法

#### 2-1. 放射線治療

医用線形加速装置(NEC社、NELAC-1018A型)を用い、直径8cmのアプリケーションコーンを装着し、電子線による一回照射を行った。20Gy照射群には9MeV(Depth:2cm)、40Gy照射群には6MeV(Depth:2cm)の条件とした。

#### 2-2. X線CT

照射前、照射1、2、3、および4週間後にX線CT(東芝社製TCT-900S)を施行し、腫瘍体積を求めた。また照射前の腫瘍体積を100%として照射後の体積を経時的に評価した。

#### 2-3. $^{201}\text{Tl}$ SPECT

$^{201}\text{Tl}$  chloride 37 MBq (1 mCi) を家兎の耳介静脈から注射し、15分後に、単一光子放射断層撮影 (Single photon emission computed tomography : SPECT) を実施した。使用した機種は、三角型ガンマカメラ (東芝社製 GCA-9300A) で、撮像条件はマトリックスサイズ  $128 \times 128$ 、回転角度6度、収集時間30 sec/step、回転360度、スライス厚 6.4 mmとした。コリメーターは、低エネルギー高分解能平行ホールコリメーターを装着した。前処理フィルターとして Butterworth filter、画像再構成には Ramp filter を用い、吸収補正は行わなかった。

X線CTとの比較のために横断断層像を求め、X線CTでの画像を参考にし、腫瘍が最も良く描出されているスライスを選び出し、腫瘍 (T) および対側大腿筋 (M) に同面積の関心領域 (ROI) を設定し、撮取率 :  $100(T-M)/M$  を求めた。また、治療前の撮取率を100%として、照射後の撮取率を経時的に評価した。

#### 2-4. 病理標本の作製

治療前、治療2週および4週後に各群1羽ずつ屠殺して腫瘍組織を取り出し、ヘマトキシリンエオジン (HE) 染色を行い、病理標本を作製した。



## 2-5. 統計処理

各群それぞれ1週間毎の体積変化率および摂取率の平均値および標準偏差を算出し、unpaired *t*-testにより有意差検定を行った。

## 3. 結果

### 3-1. $^{201}\text{Tl}$ の腫瘍部の経時的放射能変化

平面像 (Planar image) による $^{201}\text{Tl}$ シンチグラフィでは、左大腿部のVX-2腫瘍 (矢印) に強い集積増加を認めた。その集積は静注直後に最高値を示し、以後60分後まではほとんど減少しなかった (Fig. 1)。

### 3-2. 腫瘍体積および $^{201}\text{Tl}$ の摂取率の変化

#### 3-2-1. 未治療対照群

照射前、照射1、2、3および4週間後の体積変化率はそれぞれ、100%、 $177.3 \pm 175.7\%$  (Mean  $\pm$  SD)、 $692.3 \pm 547.9\%$ 、 $890.5 \pm 492.2\%$ 、 $1037.1 \pm 520.3\%$ であった。摂取率はそれぞれ、100%、 $208.1 \pm 59.0\%$ 、 $471.9 \pm 136.6\%$ 、 $275.1 \pm 126.0\%$ 、 $258.7 \pm 59.5\%$ であり、1、3週間後で危険率1%以下で、4週間後で危険率5%以下で有意差があった (Table 1, Fig. 2)。

#### 3-2-2. 20 Gy 照射群

治療前の体積に比べ治療後の体積が増加した家兎

は5羽、減少した家兎は5羽であった。20 Gy照射で治療効果がなかった群の治療前、1、2、3および4週間後の体積変化率はそれぞれ、100%、 $287.1 \pm 146.0\%$ 、 $554.3 \pm 528.6\%$ 、 $666.6 \pm 193.6\%$ 、 $757.7 \pm 363.8\%$ であった。摂取率はそれぞれ、100%、 $77.3 \pm 19.1\%$ 、 $97.5 \pm 32.0\%$ 、 $115.5 \pm 10.3\%$ 、 $117.9 \pm 22.5\%$ であり、1週間後では危険率1%以下で、2、3および4週間後では危険率5%以下で有意差があった。体積変化率は照射したにもかかわらず、常に増加した。しかし、摂取率は1週間後に一時的に減少した後、4週間後まで増加した (Table 1, Fig. 3)。

20 Gy照射で治療効果があった群の治療前、1、2、3および4週間後の体積変化率はそれぞれ、100%、 $132.0 \pm 42.8\%$ 、 $88.0 \pm 59.8\%$ 、 $43.6 \pm 36.7\%$ 、 $35.5 \pm 33.2\%$ 、であった。摂取率はそれぞれ100%、 $68.1 \pm 13.2\%$ 、 $57.5 \pm 13.9\%$ 、 $14.3 \pm 7.9\%$ 、 $13.7 \pm 6.8\%$ であった。体積変化率は1週間後に一時的に増加した後、4週間後まで減少した。一方、摂取率は4週間後まで常に減少し、体積変化率より低値を示した。両者の間には1週間後の値で危険率1%以下で有意差があった (Table 1, Fig. 4)。

3-2-3. 40 Gy照射群

は5羽、減少した家兎は5羽であった。20 Gy照射で治療効果がなかった群の治療前、1、2、3および4週間後の体積変化率はそれぞれ、100%、 $287.1 \pm 146.0\%$ 、 $554.3 \pm 528.6\%$ 、 $666.6 \pm 193.6\%$ 、 $757.7 \pm 363.8\%$ であった。摂取率はそれぞれ、100%、 $77.3 \pm 19.1\%$ 、 $97.5 \pm 32.0\%$ 、 $115.5 \pm 10.3\%$ 、 $117.9 \pm 22.5\%$ であり、1週間後では危険率1%以下で、2、3および4週間後では危険率5%以下で有意差があった。体積変化率は照射したにもかかわらず、常に増加した。しかし、摂取率は1週間後に一時的に減少した後、4週間後まで増加した (Table 1, Fig. 3)。

20 Gy照射で治療効果があった群の治療前、1、2、3および4週間後の体積変化率はそれぞれ、100%、 $132.0 \pm 42.8\%$ 、 $88.0 \pm 59.8\%$ 、 $43.6 \pm 36.7\%$ 、 $35.5 \pm 33.2\%$ 、であった。摂取率はそれぞれ100%、 $68.1 \pm 13.2\%$ 、 $57.5 \pm 13.9\%$ 、 $14.3 \pm 7.9\%$ 、 $13.7 \pm 6.8\%$ であった。体積変化率は1週間後に一時的に増加した後、4週間後まで減少した。一方、摂取率は4週間後まで常に減少し、体積変化率より低値を示した。両者の間には1週間後の値で危険率1%以下で有意差があった (Table 1, Fig. 4)。

### 3-2-3. 40 Gy照射群

照射前、照射1、2、3および4週間後の体積変化率はそれぞれ、100%、 $77.6 \pm 25.7\%$ 、 $24.9 \pm 27.8\%$ 、 $5.2 \pm 4.7\%$ 、 $1.5 \pm 1.9\%$ であった。摂取率はそれぞれ、100%、 $32.3 \pm 23.8\%$ 、 $19.5 \pm 5.3\%$ 、 $3.8 \pm 1.8\%$ 、 $1.9 \pm 2.2\%$ であった。体積変化率および摂取率とも経時的に減少したが、1週間後で摂取率は体積変化率に比べ急激に減少し、両者の間には、危険率1%以下で有意差があった。以後2、3週間後まで摂取率は体積変化率より減少した。4週間後では両者の値はほぼ同じく、0に近い値を示した(Table 1, Fig. 5)。

### 3-3. 症例

#### 3-3-1. 症例[1]

20 Gy照射群で治療効果がなかった家兎(Fig. 6)

照射前のX線CTでは左大腿部に不均一な低吸収を示すVX-2腫瘍を認める。 $^{201}\text{Tl}$  SPECTでは左大腿部に集積増加を認める。HE染色による病理組織像では充実性のviable cellsが認められる。照射前の体積および摂取率をそれぞれ100%とすると、照射2週間後の体積変化率と摂取率はそれぞれ55.4%と9.8%であった。病理組織ではviable cellsは治療前の約1/5に減少していた。照射4週間後の体積変化率と摂取率はそれぞれ75.7%と11.8%であった。病理組織像では内部に広範な壊

死が認められたが、腫瘍の辺縁部には viable cells が認められ、治療前の約 1/2 であった。

### 3-3-2. 症例 [2]

20 Gy 照射群で治療効果があった家兎 (Fig. 7)

照射 2 週間後の体積変化率と摂取率は 88% と 58% であった。この時点では X 線 CT で腫瘍が明らかに認められるが、 $^{201}\text{Tl}$  SPECT では集積増加は認められない。病理組織では約 1/4 に癌細胞が認められるものの、多くは幽霊細胞であった。照射 4 週間後の体積変化率と摂取率はそれぞれ 36% と 14% であった。この時点の X 線 CT ではわずかに腫瘍の存在を認めるが、 $^{201}\text{Tl}$  SPECT ではまったく集積増加は認められない。集積がまったく認められないのに摂取率が 14% を示しているのは対側大腿部と比較しているため計算上、摂取率が出たと考えられる。病理組織像では viable cells は認められなかった。

### 3-3-3. 症例 [3]

40 Gy 照射の家兎 (Fig. 8)

照射 2 週間後の体積変化率と摂取率はそれぞれ 25% と 20% であった。この時点の X 線 CT では腫瘍の存在はわずかに認められるが、 $^{201}\text{Tl}$  SPECT では集積増加はまったく認められない。病理組織像では viable cells は治療前の約 1/10 に認められた。

照射4週間後の体積変化率は0%、摂取率は計算上2.0%であった。この時点ではX線CTおよび $^{201}\text{Tl}$  SPECTとも腫瘍の存在は指摘できず、病理組織像でも viable cells はまったく認められなかった。

#### 4. 考察

家兎 VX-2 腫瘍は、放射線治療および化学療法の基礎的な研究で広く使われており、 Shope papilloma virus の感染により生じた皮膚の papilloma から得られた低分化な扁平上皮癌である。VX-2 腫瘍は放射線に感受性があり、また  $^{201}\text{Tl}$  が集積することが知られている<sup>8)</sup>。今回の実験においても、 $^{201}\text{Tl}$  は、VX-2 腫瘍に集積増加を示し、VX-2 腫瘍に対して腫瘍親和性を持っていることが認められた。 $^{201}\text{Tl}$  の VX-2 腫瘍への取り込みは、静注直後に最高値を示し、以後ほとんど減少しなかった。このことより、家兎の耳介静脈より  $^{201}\text{Tl}$  を注入してから15分後に撮像した。

放射線の照射線量は、VX-2 腫瘍に対する今までの報告および予備実験より、腫瘍の完全消失を期待しうる量として40Gy、ある程度の縮小効果を期待できるかあるいはあまり縮小効果が期待できないものの二つに分かれる量として20Gy、そして照射を

行わない対照群の三群とした。20Gy照射群を他の群の2倍の10羽としたのは上記の理由による。10羽のうち、治療前の腫瘍体積に比べ縮小していたもの、および縮小していなかったものの二つの群に分けて検討した。

対照群では、4週間間に約100倍まで急激に増加した体積変化率に比べ摂取率は約5倍が限界で、4週間後ではむしろ3倍程度に低下した。これはVX-2腫瘍の特徴の一つである急速な腫瘍の増大にともなう腫瘍内部の広範な壊死によると考えられる。腫瘍は増殖し体積は増加しているが内部に壊死が進行するため、 $^{201}\text{Tl}$ は腫瘍辺縁の生きた細胞にのみ取り込まれる。このため内部に壊死を伴うようになると $^{201}\text{Tl}$ の摂取率の増加が限界に達するものと考えられる。

20Gyの照射で治療効果がなかった群では、体積変化率は4週間後まで常に増加した。一方、摂取率は1週間後に一時的に減少した後、4週間後まで増加した。これは放射線により一時的に腫瘍細胞が障害を受けたものの回復し、再増殖したことによると考えられる。

20Gyの照射で治療効果があった群では、体積変化率は1週間後に一時的に増加した後、4週間後まで減少した。一方、摂取率は4週間後まで常に減少

し、体積変化率より低値を示した。特に1週間後の値で危険率1%で有意差があった。摂取率が体積変化率より早期に減少することから、形態画像診断法であるX線CTより、機能画像診断法である $^{201}\text{Tl}$  SPECTの方が治療効果を早く予測できると考えられた。

40Gy照射群では1、2および3週間後では摂取率が体積変化率より減少しており4週間後では両者の値はほぼ等しく0に近い値を示した。20Gyで治療効果があった群と同様に、1週間後の値で摂取率が体積変化率に比べ有意に減少していた。この群でもX線CTに比べ $^{201}\text{Tl}$  SPECTの方が治療効果を早期に予測できることを示していた。

一方、窪田らによる肝癌担癌ラット(AH-109A)を用いたPETによる実験では、20Gyの一回照射を行ったところ、 $^{18}\text{F}$ -FDG、 $^{11}\text{C}$ および $^{14}\text{C}$ -L-Methionine、 $^3\text{H}$ -Thymidineおよび $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyuridineの集積の変化は腫瘍体積の変化よりも時間的に早く検出できることが示された(9-11)。また、阿部らによる肝癌担癌ラット(AH-109A)を用いた $^{18}\text{F}$ -FDGの実験でも、10、20および40Gyのそれぞれの一回照射で同様な結果が得られている。さらに、阿部らは乳癌担癌マウス(FM3A、MM48)を用い、20Gyの一回照射を行



ったところ、MM48腫瘍の腫瘍体積は照射にもかかわらず増加したが、 $^{18}\text{F}$ -FDGの集積の変化は少なかった。しかしFM3A腫瘍を用いた実験では、 $^{18}\text{F}$ -FDGの集積の低下は腫瘍体積の低下に先行した<sup>12)</sup>。今回の我々の実験では $^{201}\text{Tl}$ の物理的半減期が74時間であるために、SPECTの施行は1週間毎となり、頻回な実験は行うことはできなかった。またSPECTを用いるため、比較的大型の実験動物であるVX-2腫瘍担癌家兎を使用した。しかし、 $^{201}\text{Tl}$ の摂取率の変化は、腫瘍体積の変化よりも時間的に早く検出できるという結果が得られ、PET同様に $^{201}\text{Tl}$  SPECTは放射線治療効果の予測に有用であると考えられた。

$^{201}\text{Tl}$ は $^{67}\text{Ga}$ と同様第3族に属する金属イオンであるが、Tlの一価のイオンはそのイオン半径がKと似ており生体内でKと類似の挙動を示す<sup>8、13-16)</sup>。血中に入ると初回灌流で組織内の細胞に80-90%取り込まれ、化学的小塞栓子に似た分布像を示す<sup>17)</sup>。そのため血中からのクリアランスは極めて速く、短時間のうちに高い臓器/血液比が得られ<sup>18)</sup>、その全身分布は心拍出量の分布を示し、単一血流を受ける臓器、組織の血流量に比例するため、下肢の筋血流分布のイメージングが可能である<sup>19)</sup>。また腫瘍細胞にも同様に初回循環で高率に取

り込まれる。 $^{201}\text{Tl}$ の腫瘍集積に影響する因子として腫瘍への血流<sup>13-14)</sup>と腫瘍細胞の $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ 活性<sup>13-14)</sup>が最も重要な因子と考えられているが、そのほか腫瘍細胞のviability<sup>14、15、20)</sup>、Co-transport system<sup>16)</sup>などが考えられている。腫瘍細胞では、その増殖と $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ 活性はよく相関していると言われている<sup>21)</sup>。したがって $^{201}\text{Tl}$ は癌細胞の残存度に比例して取り込まれるので、生きている癌細胞と壊死部分とを区別できないX線CTなどの形態画像診断法に比べて、機能画像診断法である $^{201}\text{Tl}$  SPECTの感度は高い。また定量的な評価も可能であることから、臨床的な判定法に比べて客観的な方法であると考えられる。

しかし、従来までの平面像では腫瘍と軟部組織の $^{201}\text{Tl}$ の集積が重なり、画像が不鮮明でかつ定量的評価は非常に困難であった。1980年代に入り、SPECTが可能となり、体内にある小さな腫瘍をX線CTと同様に立体的に把握でき、より正確な定量的評価が可能になった。

機能画像診断法である $^{201}\text{Tl}$  SPECTは、摂取率の低下が腫瘍体積の低下より時間的に早く検出できるために、形態画像診断法であるX線CTに比べ、

より有用であると考えられる。また $^{201}\text{Tl}$ の摂取率の低下は、病理組織像で認められたように、腫瘍細胞の減少や障害を反映するので、X線CTなどの形態画像診断法に比べ、治療効果判定に有用であると考えられる。

### Ⅲ. 臨床研究

#### 1. 対象

対象は平成2年5月から平成5年10月まで当科に入院し、治療を受けた原発性肺癌患者39例のうち、治療開始時から経時的にX線CTおよび $^{201}\text{Tl}$  SPECTが施行でき、放射線治療終了後、経過観察が十分できた14例である。すべての患者はStage III以下の非手術群で、Performance status (PS) 0であった。14例の患者の内訳は、男性13例、女性1例、平均年齢 $69 \pm 12$ 歳 (Mean  $\pm$  SD)、平均生存期間は $16 \pm 9$ か月であった。病理組織型は、扁平上皮癌5例、腺癌3例、腺扁平上皮癌1例、大細胞癌2例、小細胞癌3例である。1987年度版のNICCガイドラインに基づき、CT (頭部、胸部、腹部)、胸部単純X線写真、骨シンチグラフィ、ガリウムシンチグラフィ等にてTNM分類を行った。Stage Iが2例 (手術を拒否した症例)、Stage III aが4例 (高齢のため手術適応のなかった症例あるいは手術を拒否した症例)、Stage III bが8例であった。14例中3例は放射線治療のみ、他の11例は放射線治療および化学療法を併用した。放射線治療は平均 $59 \pm 12$  Gy、化学療法はシスプラチン

(CDDP) を中心とした抗癌剤を使用した。奏効度については、X線CT上腫瘍がほとんど消失した Complete response (CR) 群が5例、腫瘍体積の縮小率が50%以上であった Partial response (PR) が7例、腫瘍体積の減少率が50%未満であった No change (NC) 群が2例であった。平均生存期間は  $16.0 \pm 9.0$  か月であり、その中で生存期間が1年6か月以上であった Longer survival (LS) 群は7例、生存期間が1年6か月未満であった Shorter survival (SS) 群は7例であった。

対象を生存期間から LS 群 ( $n=7$ ) と SS 群 ( $n=7$ ) に分け、また奏効度から CR 群 ( $n=5$ ) と PR+NC 群 ( $n=9$ ) に分け、腫瘍体積と  $^{201}\text{Tl}$  の摂取率の変化を比較検討した (Table 2, 3, 4)。

## 2. 方法

### 2-1. X線CT

治療前、治療開始1か月後、そして治療終了後に X線CT (東芝社製 TCT-900S) を施行し、治療前、治療後の腫瘍体積 ( $\text{cm}^3$ ) および減少率 (%) を算出した。

### 2-2. $^{201}\text{Tl}$ SPECT

X線CTを撮影する当日あるいは数日前後に

$^{201}\text{Tl}$  SPECTを撮像した。

$^{201}\text{Tl}$  chlorideを安静背臥位にて111 MBq (3 mCi) 静注し、15分後にSPECTを施行した。使用機種および撮像条件は、動物実験と同様である。X線CTとの比較のために横断断層像を求めた。定量的解析を行うにあたり、X線CTを参考にし、病巣部が最も良く描出されているスライスを選び出し、病巣部(L)、対側健常部(N)に同面積の円形の関心領域(ROI)を設定し $100(L-N)/N$ を摂取率とし、治療前および治療後の摂取率(%)および減少率(%)を算出した。ベッド高および回転半径は、同一患者では毎回、常に一定にした。

### 2-3. 統計処理

統計処理は平均値、標準偏差を算出し、unpaired *t*-testにより有意差検定を行った。

## 3. 結果

### 3-1. LS群とSS群の腫瘍体積の変化

LS群とSS群の治療前の腫瘍体積はそれぞれ、 $16.0 \pm 14.5 \text{ cm}^3$ 、 $10.4 \pm 6.8 \text{ cm}^3$ 、治療後の腫瘍体積はそれぞれ、 $2.7 \pm 3.3 \text{ cm}^3$ 、 $1.8 \pm 1.7 \text{ cm}^3$ 、減少率はそれぞれ、 $75.2 \pm 32.4\%$ 、 $78.8 \pm 18.9\%$ で、各群間に有意差は認められなか

った (Table 4)。

### 3-2. LS群とSS群の摂取率の変化

LS群とSS群の治療前の摂取率はそれぞれ、 $77.4 \pm 19.5\%$ 、 $126.6 \pm 34.4\%$ 、治療後の摂取率はそれぞれ、 $17.0 \pm 14.4\%$ 、 $53.6 \pm 33.4\%$ 、減少率はそれぞれ、 $78.8 \pm 16.1\%$ 、 $52.6 \pm 27.5\%$ で、治療前の摂取率については危険率1%以下で、治療後の摂取率および減少率については危険率5%以下で有意差が認められた (Table 4)。

### 3-3. LS群とSS群の生存期間

LS群とSS群の生存期間はそれぞれ、 $23.7 \pm 4.0$ か月、 $8.6 \pm 4.0$ か月で危険率1%以下で有意差が認められた (Table 4)。

3-4. CR群とPR+NC群の腫瘍体積の変化 CR群とPR+NC群の治療前の腫瘍体積はそれぞれ $14.4 \pm 14.5 \text{ cm}^3$ 、 $12.5 \pm 9.6 \text{ cm}^3$ 、治療後の腫瘍体積はそれぞれ $0.3 \pm 0.2 \text{ cm}^3$ 、 $3.4 \pm 2.8 \text{ cm}^3$ 、減少率はそれぞれ $96.4 \pm 2.7\%$ 、 $66.2 \pm 27.7\%$ で、治療後の腫瘍体積および減少率について危険率1%以下で有意差が認められた (Table 4)。

### 3-5. CR群とPR+NC群の摂取率の変化

CR群とPR+NC群の治療前の摂取率はそれぞれ $107.8 \pm 48.3\%$ 、 $98.8 \pm 28.8\%$ 、治療後の摂取率はそれぞれ $5.3 \pm 6.0\%$ 、 $52.0 \pm 27.4\%$ 、減少率

はそれぞれ $95.0 \pm 4.1\%$ 、 $49.6 \pm 17.4\%$ で、治療後の摂取率および減少率について危険率 $1\%$ 以下で有意差が認められた(Table 4)。

### 3-6. CR群とPR+NC群の生存期間

CR群とPR+NC群の生存期間はそれぞれ $17.4 \pm 6.7$ か月、 $15.4 \pm 9.3$ か月で有意差は認められなかった(Table 4)。

### 3-7. 症 例

#### 3-7-1. CR症例 (Fig. 9)

42歳の男性(No. 11)、組織型は小細胞癌で、原発巣は右S<sup>6</sup>である。X線照射59Gyとシスプラチンを主とした化学療法を受けた。X線CTによる腫瘍体積は、6.3、0.2および0.1cm<sup>3</sup>と減少している。201Tl SPECTによる摂取率は70、17および6%と減少している。治療開始1か月後と治療終了後のX線CTではごくわずかに腫瘍の存在を認めるが、201Tl SPECTではまったく認められない。201Tl SPECTで、集積が認められないのに計算上、摂取率が6%となるのは、正常肺と比較しているためである。生存期間は18か月で、現在もなお存命中である。

#### 3-7-2. PR症例 (Fig. 10)

84歳の男性(No. 7)、組織型は扁平上皮癌で、原発巣は左S<sup>3</sup>である。X線照射60Gyとシスプラチ



ンを主とした化学療法を受けた。X線CTによる腫瘍体積は6.3、6.3および1.9 cm<sup>3</sup>で、<sup>201</sup>Tl SPECTによる撮取率は60、36および12%であった。治療終了後のX線CTでは、明らかに腫瘍の存在を認めるが、<sup>201</sup>Tl SPECTではわずかに集積を認める。生存期間は23か月で、現在もなお存命中である。

### 3-7-3. NC症例 (Fig. 11)

71歳の男性 (No. 3)、組織型は大細胞癌で、原発巣は左S<sup>4</sup>である。X線照射68Gyを受けた患者である。X線CTによる腫瘍体積は1.9、1.2および1.2 cm<sup>3</sup>で、<sup>201</sup>Tl SPECTによる撮取率は147、100および100%であった。治療終了後のX線CTおよび<sup>201</sup>Tl SPECTの両方にて明らかに腫瘍の存在を認めた。生存期間は4か月であった。

## 4. 考察

腫瘍に対する治療効果判定は、腫瘍径や体積などの縮小率で行うことになっており、腫瘍内部の特性や腫瘍細胞の残存度は加味されていない。しかし、腫瘍径がそれほど縮小しなかったにもかかわらず長期生存する例や逆に腫瘍がかなり縮小したにもかかわらず生存期間が短い例も見られる。また、放射線治療を行った場合、腫瘍の縮小傾向があまりないが

X線CTでは内部に広範な低吸収域（壊死巣）が広がっていることがある。このような症例では、腫瘍の内部に腫瘍細胞が残存しているかどうかは非常に大きな問題となってくる。しかし、これを経気管支的あるいは経皮的生検で判定することはほとんど不可能である。

今回の研究では、予後や治療効果を左右する因子としてPS以外の、たとえば体重減少、腫瘍の進展度、原発部位や組織型、年齢そのほか治療内容等はあまり考慮しなかった。また観察期間も約3年と短いこともあり症例数も14例とやや少なかったが、摂取率と生存期間との関係では、LS群とSS群との間に治療前の摂取率、治療後の摂取率および減少率について有意差（それぞれ $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ）が認められた。腫瘍体積については有意差はなく、LS群の方がむしろ治療前や治療後の平均腫瘍体積がSS群より大きくかつ減少率が小さかった。このことは治療前や治療後の $^{201}\text{Tl}$ の摂取率が低く、また摂取率が治療により低下するほど生存期間が延長することを表わしている。すなわち $^{201}\text{Tl}$  SPECTにおける摂取率は腫瘍細胞の残存度と関係があり、摂取率が高値を示すほど腫瘍細胞が残存しており、再発しやすいことを意味している。

一方、PETによる研究では、藤原らは、肺癌の

$^{11}\text{C}$ -L-Methionineの取り込みの増加とPET検査後の生存日数との間に逆相関がみられることを報告している<sup>22)</sup>。また一矢らは、肺癌を中心とする19例の癌患者で $^{18}\text{F}$ -FDGの取り込みと再発の有無を検討したところ、PET検査時の $^{18}\text{F}$ -FDGの取り込みの低い方がむしろ再発が多く、 $^{18}\text{F}$ -FDGの取り込みの低下が必ずしも予後の良さに結びつかなかったという結果を報告している<sup>23)</sup>。 $^{201}\text{Tl}$ とポジトロン標識化合物の生物学特性は必ずしも一致するわけではないので、 $^{201}\text{Tl}$  SPECTの結果とPETの結果もある程度異なってくることが予想される。今後さらに多くの症例を蓄積して検討を進める必要がある。

また奏効度(CR, PR+NC)と摂取率との問題では、CR群とPR+NC群の間で生存期間および治療前の体積と摂取率については有意差は認められなかったが、治療後の摂取率および減少率で有意差( $p < 0.01$ )が認められた。治療効果があり腫瘍体積が減少すれば、腫瘍の摂取率が減少することは、動物実験の結果からも明らかである。しかし、生存期間に有意差が認められなかったのは、残存した腫瘍細胞の悪性度や患者の状態など様々な因子が関係するためと考えられる。

一方、PETによる研究では、阿部らは、肺癌の治療前後にそれぞれ $^{18}\text{F}$ -FDGによるPETを施行した結果、CRが得られた症例では、 $^{18}\text{F}$ -FDGの取り込みが著しく低下していた。一方、PRの症例では $^{18}\text{F}$ -FDGの取り込みの低下はごくわずかであったと報告している<sup>24)</sup>。また、窪田らは、再発のなかった症例では、腫瘍体積より $^{11}\text{C}$ -L-Methionineの取り込みの方が減少しており、また1か月から4か月以内に再発した症例は、再発のなかった症例や11か月以降に再発を来した症例に比べ、治療後の取り込みが高く、減少率は低下していたと報告しており<sup>25)</sup>、PETによる結果は今回の研究の結果と類似していた。

従来まで $^{201}\text{Tl}$ は甲状腺<sup>13)</sup>、肺<sup>26-30)</sup>などの悪性腫瘍の腫瘍親和性薬剤として、その局在診断の目的のために使われてきた。しかし、症例数は少なく十分な検討はなされていないが、近年、 $^{201}\text{Tl}$  SPECTによる脳腫瘍、脾癌および縦隔腫瘍の治療効果判定の研究が報告されている<sup>31-37)</sup>。一方、形態画像診断法では、Gd-MRIによる $\text{T}_1$ 強調画像を用いた肺癌の治療効果判定が報告されている<sup>38-39)</sup>が依然問題を残している。

形態画像診断法であるX線CTやMRIは腫瘍の大きさや解剖学的位置を明瞭に描出でき、腫瘍の局在

診断に有用である。 $^{201}\text{Tl}$  SPECTは腫瘍の局在診断だけでなく、むしろその治療効果判定や予測に有用と考えられる。 $^{201}\text{Tl}$  SPECTはPETと同様に機能画像診断法として、形態画像診断法では十分にはわからない治療効果判定や予測に有効であると考えられる。

#### IV. 結語

1) 放射線に感受性があり、かつ $^{201}\text{Tl}$ が集積することで知られている家兎VX-2腫瘍に放射線照射(20Gy, 40Gy)を行い、経時的にX線CTおよび $^{201}\text{Tl}$  SPECTを施行し、腫瘍体積と $^{201}\text{Tl}$ の摂取率の変化により、放射線治療効果判定を行い、治療効果の予測と腫瘍の残存度を評価し、また病理組織像による検討も加えた。

(1) 腫瘍体積の低下より $^{201}\text{Tl}$ の摂取率の低下が時間的に速く検出できるために、機能画像診断法である $^{201}\text{Tl}$  SPECTは、従来までの形態画像診断法であるX線CTに比べて腫瘍の残存度の評価に有用であると考えられた。

(2) 病理組織像で認められたように、 $^{201}\text{Tl}$ の摂取率の低下は腫瘍細胞の減少や障害を反映するので、 $^{201}\text{Tl}$  SPECTは腫瘍の残存度を評価でき、治療効果判定に有用であると考えられた。

2) 当科にて放射線治療を受け、治療開始時から経時的にX線CTおよび $^{201}\text{Tl}$  SPECTが施行でき、かつ治療終了後経過観察が十分できた14例を対象とし、生存期間と奏効度でそれぞれ2群に分け、肺癌の治療前後の腫瘍体積と $^{201}\text{Tl}$ の摂取率の変化

を比較検討した。

(1) 18か月以上生存したLS群は生存期間が18か月未満のSS群に比べ、治療前 ( $p < 0.01$ ) および治療後 ( $p < 0.05$ ) の $^{201}\text{Tl}$ の摂取率が有意に減少しており、また減少率 ( $p < 0.05$ ) は有意に高値を示していた。治療前および治療後の摂取率が低値を示し、また減少率が高値を示す症例は生存期間の延長が予想された。従って $^{201}\text{Tl}$  SPECTは肺癌の予後の推測に有用であると考えられた。

(2) CR群における治療後の $^{201}\text{Tl}$ の摂取率は、PR+NC群に比べ有意に低値を示し ( $p < 0.01$ )、また減少率は有意に高値を示した ( $p < 0.01$ )。治療効果が得られ奏効度が良いほど、治療後の $^{201}\text{Tl}$ の摂取率が低下すると考えられ、 $^{201}\text{Tl}$  SPECTは肺癌の腫瘍残存度の評価に有用であると考えられた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御検閲を賜りました富山医科薬科大学医学部放射線医学教室柿下正雄教授に甚大なる謝意を表します。また、病理標本の作製に御協力、御助言を頂きました第一病理学教室北川正信教授、直接の御指導を頂きました瀬戸光助教授、ならびに放射線科、放射線部の皆様に深謝いたします。なお本論文の一部は第32、33回日本核医学会総会（1992 横浜、1993 宮崎）および第5回アジア・オセアニア核医学会議（1993 ジャカルタ）にて発表した。



## Legends

Fig. 1 : Time activity curve of  $^{201}\text{Tl}$  in a VX-2 tumor. The radioactivity in the tumor shows maximum just after intravenous injection. Thereafter, a fixed tendency is observed up to 60 minutes.

Fig. 2 : Changes of volume and uptake ratios in a control rabbit.

Tumor volume rapidly increased, but uptake ratio gradually increased up to 2 weeks and slowly decreased up to 4 weeks.

Fig. 3 : Changes of volume and uptake ratios in a 20Gy irradiated rabbit (no response). Tumor volume always increased, but uptake ratio decreased after a week and slowly increased up to 4 weeks.

Fig. 4 : Changes of volume and uptake ratios in a 20Gy irradiated rabbit (response). Tumor volume increased after a week, thereafter decreased up

to 4 weeks, whereas uptake ratio decreased all the time.

Fig. 5 : Changes of volume and uptake ratios in a 40 Gy irradiated rabbit. Both tumor volume and uptake ratio up to 4 weeks, but uptake ratio significantly decreased after a week.

Fig. 6 :  $^{201}\text{Tl}$  SPECT (upper panel), X-ray CT (middle panel) and pathological features (lower panel) in a 20 Gy irradiated rabbit (no response). X-ray CT before irradiation showed a mass density in the left thigh, and high uptake was noted in this lesion.

Microscopic section (H-E stain,  $\times 100$ ) showed viable cells of VX-2 tumor. In spite of irradiation, CT showed the enlarging tumor and SPECT showed the increasing accumulation after 2 and 4 weeks. Microscopic sections revealed that viable cells decreased to about 1/5 after 2 weeks and regained to about 1/2

after 4 weeks.

Fig. 7 :  $^{201}\text{Tl}$  SPECT (upper panel), X-rayCT (middle panel) and pathological features (lower panel) in a 20Gy irradiated rabbit (response). CT clearly showed that the tumor decreased in size, but SPECT showed no accumulation after 2 and 4 weeks. Microscopic sections revealed that no viable cells after 2 and 4 weeks and pathological findings were compatible with SPECT findings.

Fig. 8 :  $^{201}\text{Tl}$  SPECT (upper panel), X-rayCT (middle panel) and pathological features (lower panel) in a 40Gy irradiated rabbit. CT clearly showed that the tumor decreased in size, but SPECT showed no accumulation after 2 weeks. Both CT and SPECT showed no tumor existence after 4 weeks. Microscopic sections revealed that no viable cells after 2 and 4 weeks and pathological findings were compatible with SPECT findings.

Fig. 9 :  $^{201}\text{Tl}$  SPECT (upper panel) and X-ray CT (lower panel) in a case of CR, a 40-year-old male (No. 11) with small cell carcinoma. The tumor in the right  $\text{S}^6$  markedly decreased in size on CT images and the accumulation on SPECT images decreased in proportion to the volume reduction after a month of therapy. Survival time was 18 months, and he is still alive.

Fig. 10:  $^{201}\text{Tl}$  SPECT (upper panel) and X-ray CT (lower panel) in a case of PR, a 84-year-old male (No. 7) with squamous cell carcinoma. Volume reduction was over 50%, and the tumor still remained on CT images after therapy. But the accumulation on SPECT images markedly decreased.

Survival time was 23 months, and he is still alive.

Fig. 11:  $^{201}\text{Tl}$  SPECT (upper panel) and X-ray CT (lower panel) in a case of NC, a 71-year-old male (No. 3) with

large cell carcinoma. Volume reduction was under 50%, and the tumor remained on CT images after therapy. The accumulation on SPECT images was clearly seen after therapy. Survival time was only 4 months.

参考文献

- 1) Lebowitz E, Greene MW, Fairchild R, et al: Thallium-201 for medical use. I. J Nucl Med 16: 151-155, 1976
- 2) Hudson FR, Dewey DL, Galpine AR, et al: Tumour uptake of Thallium-201 chloride. Eur J Nucl Med 4: 283-284, 1978
- 3) 利波紀久、道岸隆敏、分校久志、他： $^{201}\text{Tl}$ -chlorideによる腫瘍スキャンニング。Radioisotopes 25: 829-831, 1976
- 4) Salvatore M, Carratu L and Porta E: Thallium-201 as a positive indicator for lung neoplasms. Radiology 121: 487-488, 1976
- 5) Tonami N and Hisada K: Clinical experience of tumor imaging with Tl-201 chloride. Clin Nucl Med 2: 75-81, 1977
- 6) Hisada K, Tonami N, Miyamae T, et al: Clinical evaluation of tumor imaging with thallium-201 chloride. Radiology 129: 497-500, 1978

- 7) Cox PH, Belfer AJ and van der Pompe WB:Thallium-201 chloride uptake in tumor, a possible complication in heart scintigraphy. Br J Radiol 49:767-768,1976
- 8) Ito Y, Muranaka A, Harada T, et al:Experimental study on tumor affinity of  $^{201}\text{Tl}$ -chloride. Eur J Nucl Med 3: 81-86,1978
- 9) Kubota K, Ishiwata K, Yamada S, et al:Dose-responsive effect of radiotherapy on the tumor uptake L-[methyl- $^{11}\text{C}$ ]methionine; Feasibility for monitoring recurrence of tumor. Nucl Med Biol 19:27-32,1992
- 10) Kubota K, Matuzawa T, Takahashi T, et al:Rapid and sensitive response of carbon-11-L-methionine tumor uptake to irradiation. J Nucl Med 30: 2012-2016,1989
- 11) Kubota K, Ishiwata K, Kubota R, et al:Tracer feasibility for monitoring tumor radiotherapy: A quadruple tracer study with fluorine-18-

fluorodeoxyglucose or fluorine-18-fluorodeoxyuridine, L-[methyl-<sup>14</sup>C]methionine, [6-<sup>3</sup>H]thymidine, and gallium-67. J Nucl Med 32:2118-2123, 1991

12) Abe Y, Matsuzawa T, Fujiwara T, et al: Assessment of radiotherapeutic effect on experimental tumors <sup>18</sup>F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose. Eur J Nucl Med 12:325-328, 1986

13) 岸田敏博：甲状腺組織へのTl-201の集積機序の解明－<sup>201</sup>Tl chloride シンチグラフィのdynamic studyによる甲状腺腫瘍の質的診断の有用性－. 核医学 24:991-1004、1987

14) Muranaka A: Accumulation of radioisotopes with tumor affinity II. Comparison of the tumor accumulation of <sup>67</sup>Ga-citrate and <sup>201</sup>Tl-chloride in vitro. Acta Med Okayama 35:85-101, 1981

15) Sehweil AM, McKillop JH, Milroy R, et al: Mechanism of Tl-201 uptake in tumor. Eur J Nucl Med 15:376-379, 1989

16) Sessler MJ, Geck P, Maul FD, et



- al: New aspects of cellular Tl-201 uptake :  $Tl^+ - Na^+ - 2Cl^-$  -cotransport is the central mechanism of ion uptake. Nucl Med 25:24-27, 1986
- 17) Weich H, Straus HW, D'Agostino R, et al: Determination of extraction fraction by a double-tracer method. J Nucl Med 18:226-230, 1977
- 18) Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Green MW, et al: Thallium-201 for medical use II: Biological behavior. J Nucl Med 16:156-160, 1975
- 19) Seto H, Kageyama M, Futatsuya R, et al: Regional distribution of  $^{201}Tl$  during one-leg exercise: Comparison with leg blood flow by plethysmography. Nucl Med Communicat 14:810-813, 1993
- 20) Ando A, Ando I, Katayama M, et al: Biodistribution of  $^{201}Tl$  in tumor bearing animals and inflammatory lesion induced animals. Eur J Nucl Med 12:567-572, 1987
- 21) Elligsen JD, Thompson JE, Frey

- HE, et al: Correlation of  $(Na^+ - K^+)$ -ATPase activity with growth of normal and transformed cell. Exptl Cell Res 87:233-240, 1974
- 22) Fujiwara T: Carbon-11-L-methionine uptake with PET as a predictor of prognosis for bronchogenic carcinoma patients. J Nucl Med 30:1420-1422, 1989
- 23) Ichiya Y, Kuwabara Y, Otsuka M, et al: Assessment of response to cancer therapy using fluorine-18-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. J Nucl Med 32:1655-1660, 1991
- 24) Abe Y, Matuzawa T, Fujiwara T, et al: Clinical assessment of therapeutic effects on cancer using  $^{18}F$ -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose and positron emission tomography: Preliminary study on lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: 1005-1010, 1990
- 25) Kubota K, Yamada S, Ishiwata K, et

al: Evaluation of the treatment response of lung cancer with positron emission tomography and L-[methyl-<sup>11</sup>C]methionine: a preliminary study.

Eur J Nucl Med 20:495-501, 1993

26) 利波紀久、久田欣一、渡辺洋宇、他: <sup>201</sup>Tl single photon emission computed tomography による肺癌診断. 臨床放射線

35:825-832, 1990

27) 利波紀久、高山輝彦、関 宏恭、他: Tl-201 大量投与 single photon emission computed tomography による肺癌診断の試み. 核医学

24:1561-1564, 1987

28) 藤井忠重、金井久容、広瀬芳樹、他: 原発性肺癌における <sup>201</sup>Tl シンチグラフィの臨床的検討.

肺癌 28:857-868, 1988

29) 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

30) 利波紀久、秀毛範至、関 宏恭、他: 原発性肺癌が疑われた患者における Tl-201 single photon emission computed tomography の

- 臨床的検討. 核医学 25 : 1381-1394、1988
- 31) 藤田岳史、菅一能、中田太志、他：腫瘍治療後の効果判定における $^{201}\text{Tl}$  CI SPECTの有用性. 核医学 30 : 75-78、1993
- 32) 戸村則昭、小林満、清野康夫、他：脳腫瘍に対する放射線化学併用療法の効果判定における $^{201}\text{Tl}$  CI-SPECTの利用. 日本医放会誌 53 : 484-486、1993
- 33) Yoshii Y, Satou M, Yamamoto T, et al : The role of thallium-201 single photon emission tomography in the investigation and characterisation of brain tumours in man and their response to treatment. Eur J Nucl Med 20 : 39-45, 1993
- 34) 小須田茂、塩山靖和、鎌田憲子、他： $^{201}\text{Tl}$  CI 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 : 415-421、1991
- 35) Kaplan WD, Takvorian T, Morris JH, et al : Thallium-201 brain tumor imaging: A comparative study with pathological correlation. J Nucl Med 28 : 47-52, 1987

36) James MM, Kathy SS, Paul EM, et al:Thallium-201 tumor/cardiac ratio estimation of residual astrocytoma. J Neurosurg 68:705-709, 1988

37) Kageyama M, Seto H, Shimizu M, et al:Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of thymic carcinoma. Radiat Med(in press)

38) Kono M, Adachi S, Kusumoto M, et al:MRI of lung cancer: Imaging and pathologic correlation. Hospimedica 9:34-42, 1991

39) 楠本昌彦、足立秀治、酒井英郎、他：肺癌治療におけるFollow-up MRIの有用性。肺癌 31:865-873、1991

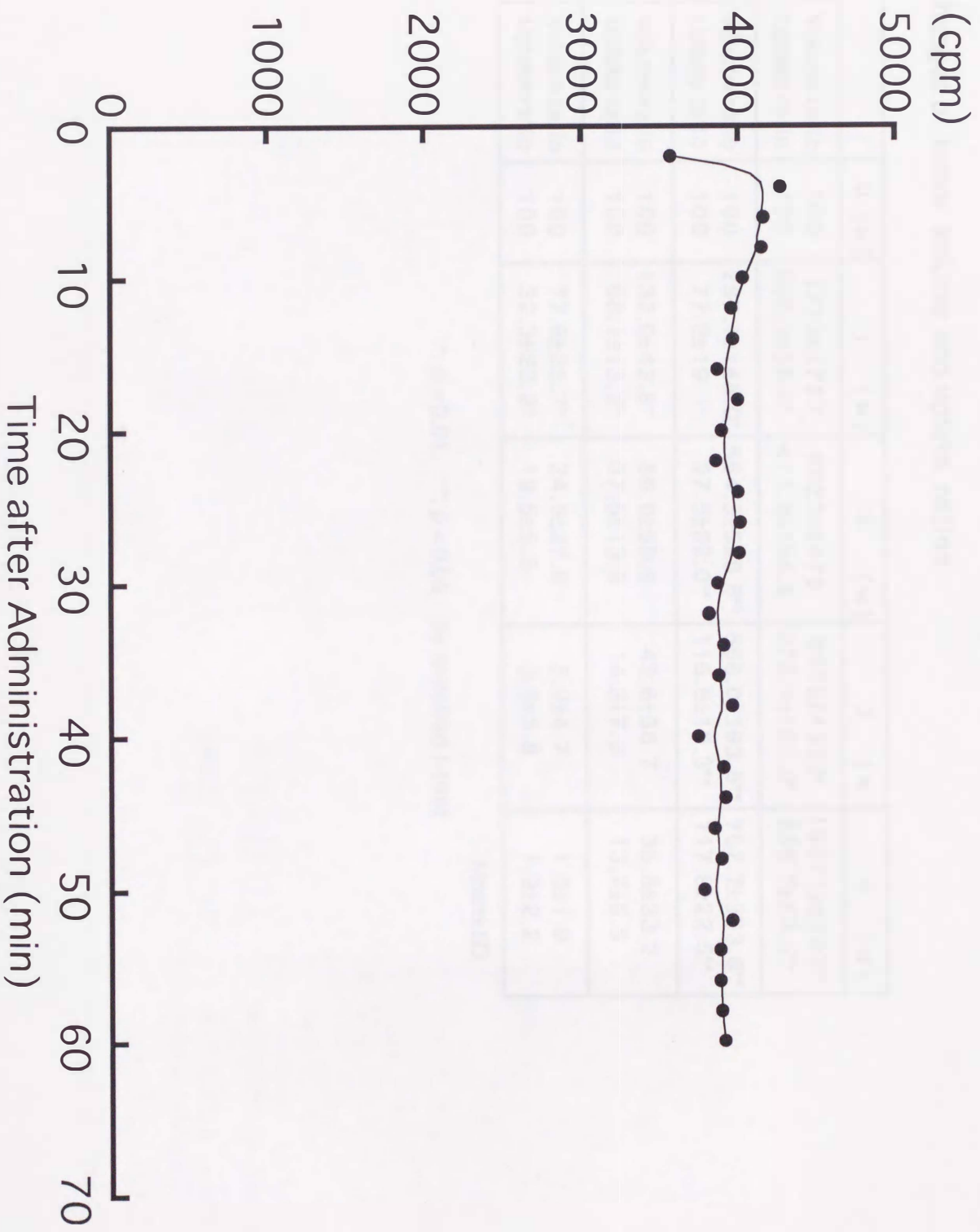


Fig. 1

Table 1 Changes of tumor volume and uptake ratios

	0 (w)	1 (w)	2 (w)	3 (w)	4 (w)
Control	Volume ratio Uptake ratio 100 100	177.3±175.7* 208.1±59.0*	692.3±547.9 471.9±136.6	890.5±492.2* 275.1±126.0*	1037.1±520.3** 258.7±59.5**
20 Gy (No Response)	Volume ratio Uptake ratio 100 100	287.1±146.0* 77.3±19.1*	554.3±528.6** 97.5±32.0**	666.0±193.6** 115.5±10.3**	757.7±363.8** 117.9±22.5**
20 Gy (Response)	Volume ratio Uptake ratio 100 100	132.0±42.8* 68.1±13.2*	88.0±59.8 57.5±13.9	43.6±36.7 14.3±7.9	35.5±33.2 13.7±6.8
40 Gy	Volume ratio Uptake ratio 100 100	77.6±25.7* 32.3±23.8*	24.9±27.8 19.5±5.3	5.2±4.7 3.8±1.8	1.5±1.9 1.9±2.2

Mean±SD

\*: p < 0.01, \*\*: p < 0.05 by unpaired t-test

Fig. 2

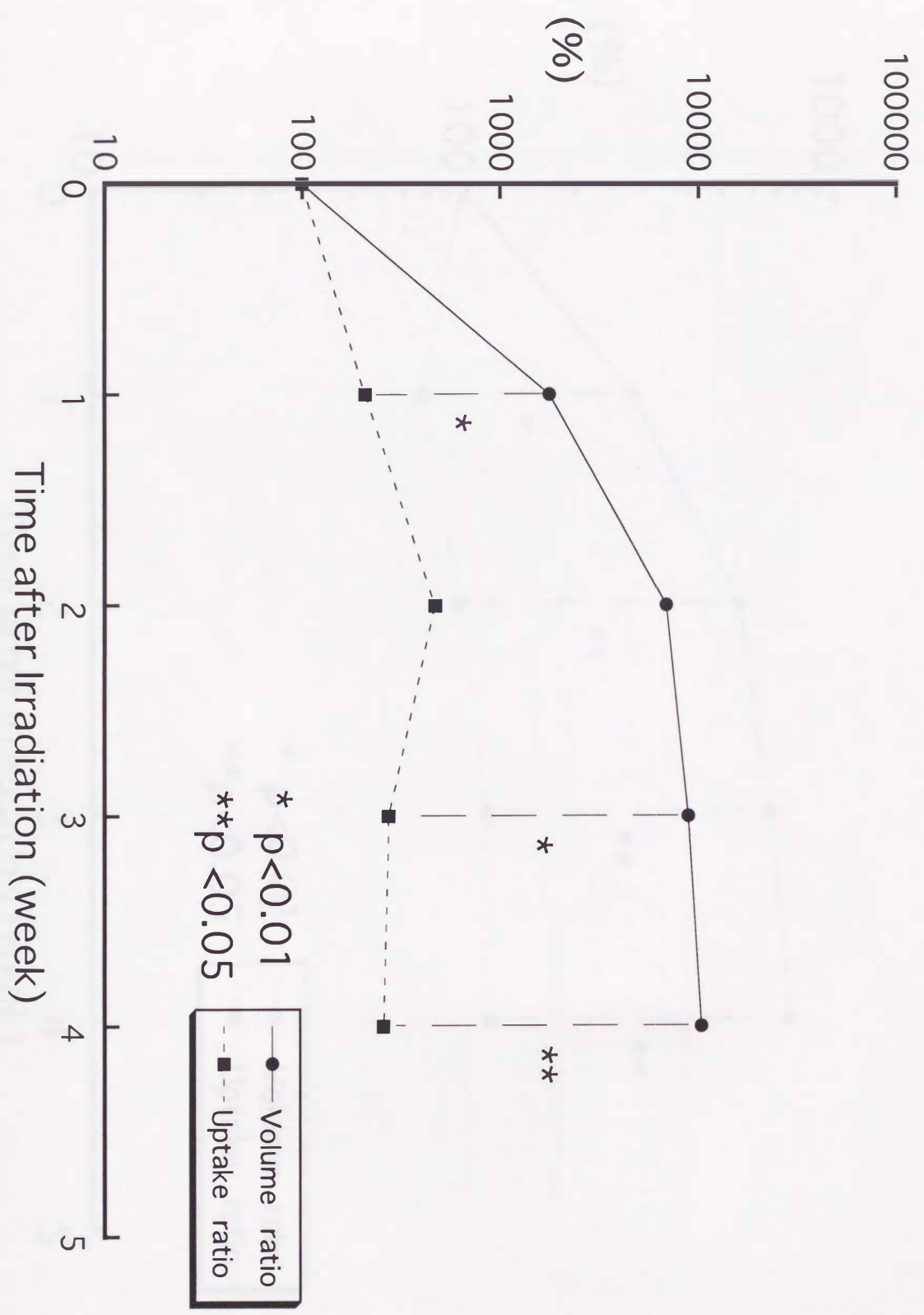
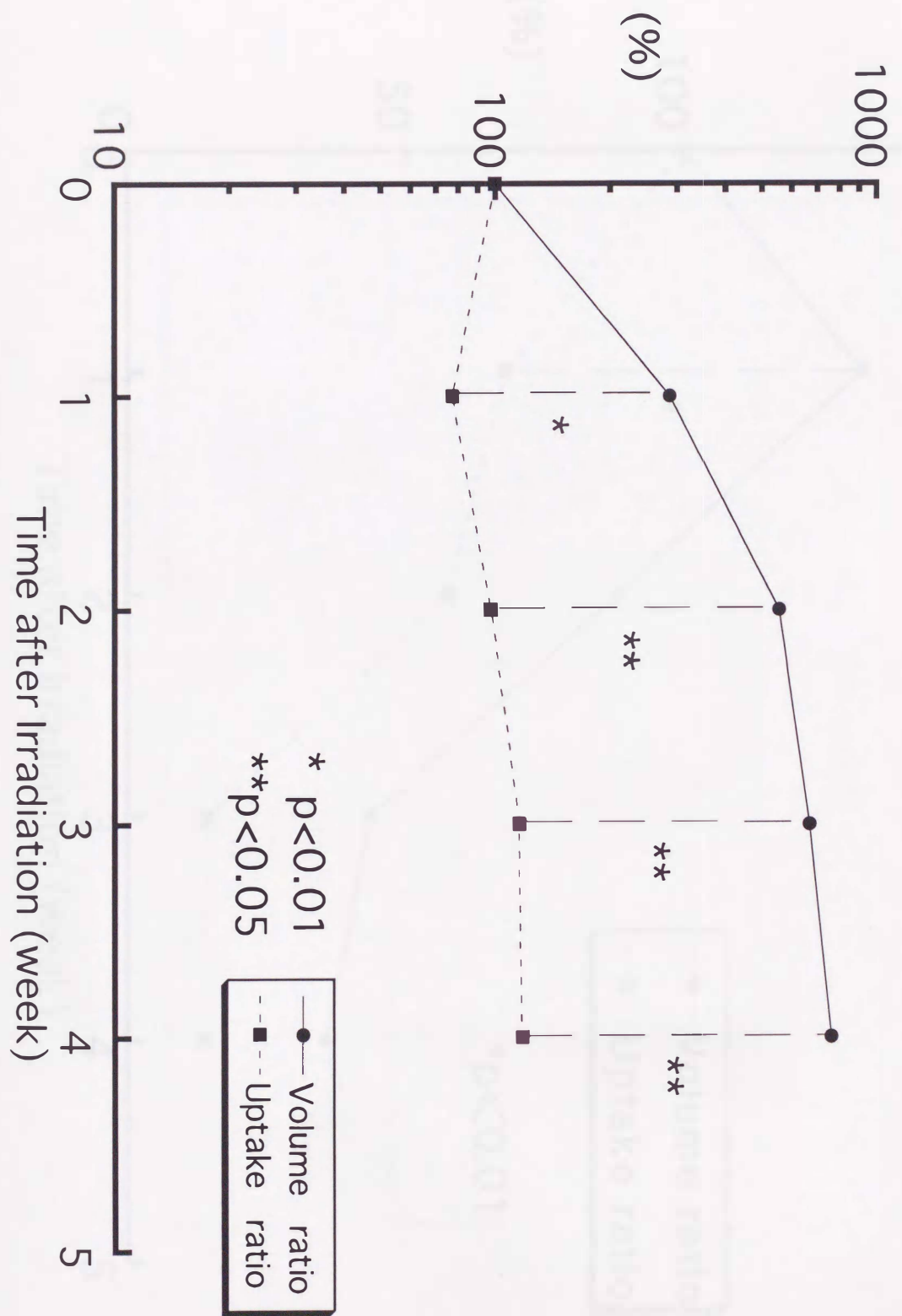




Fig. 3



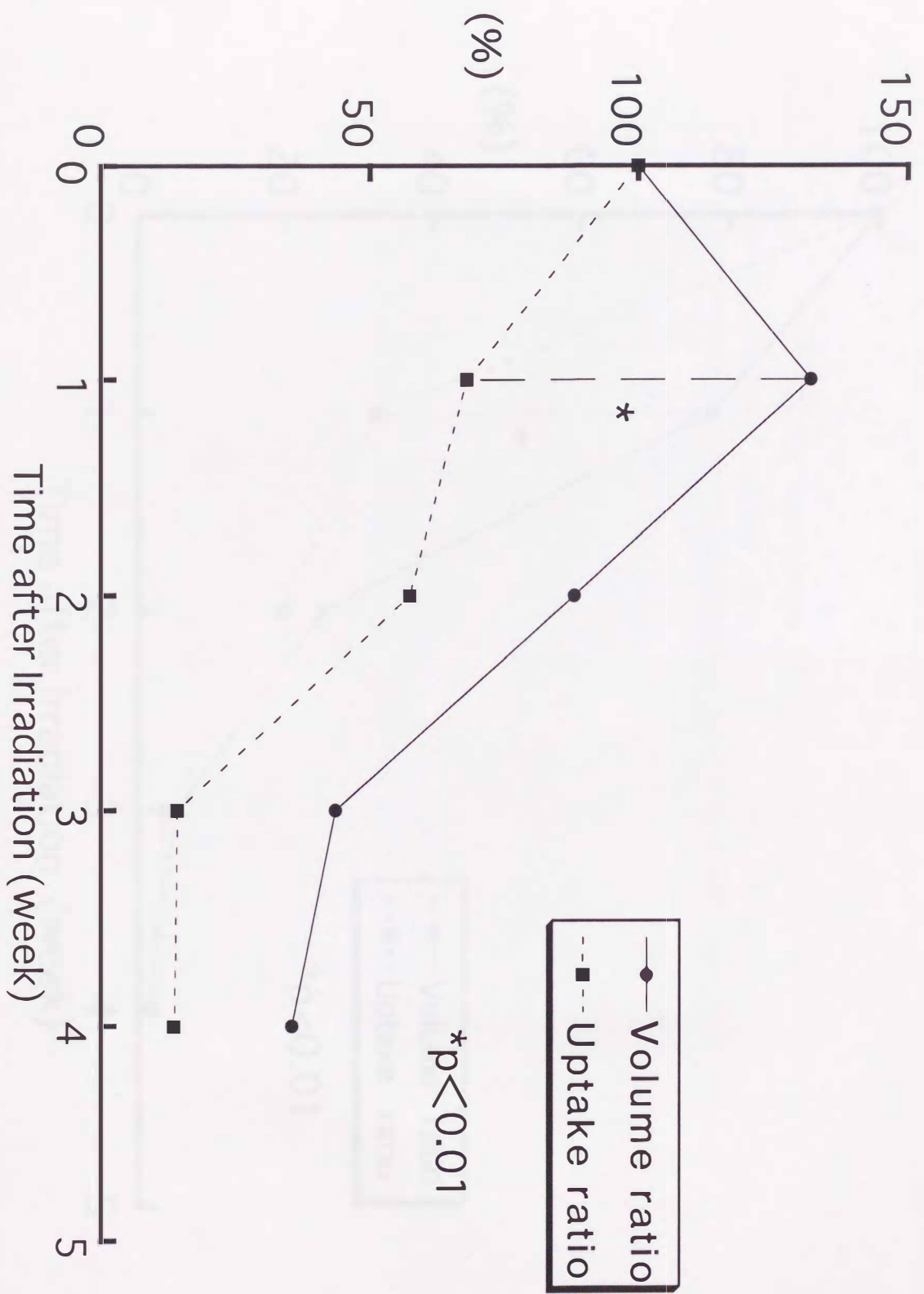


Fig. 4

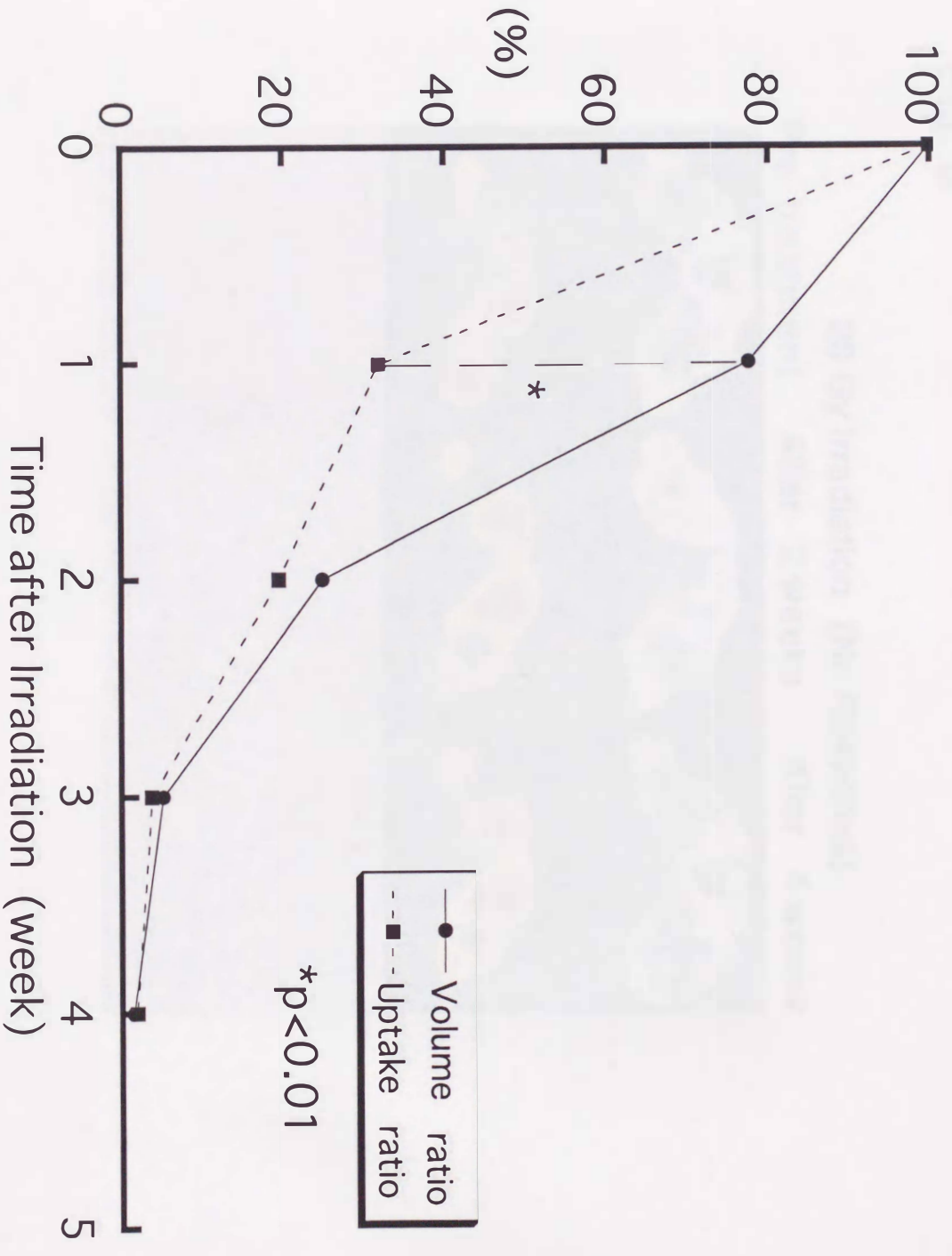


Fig. 5

Fig. 6

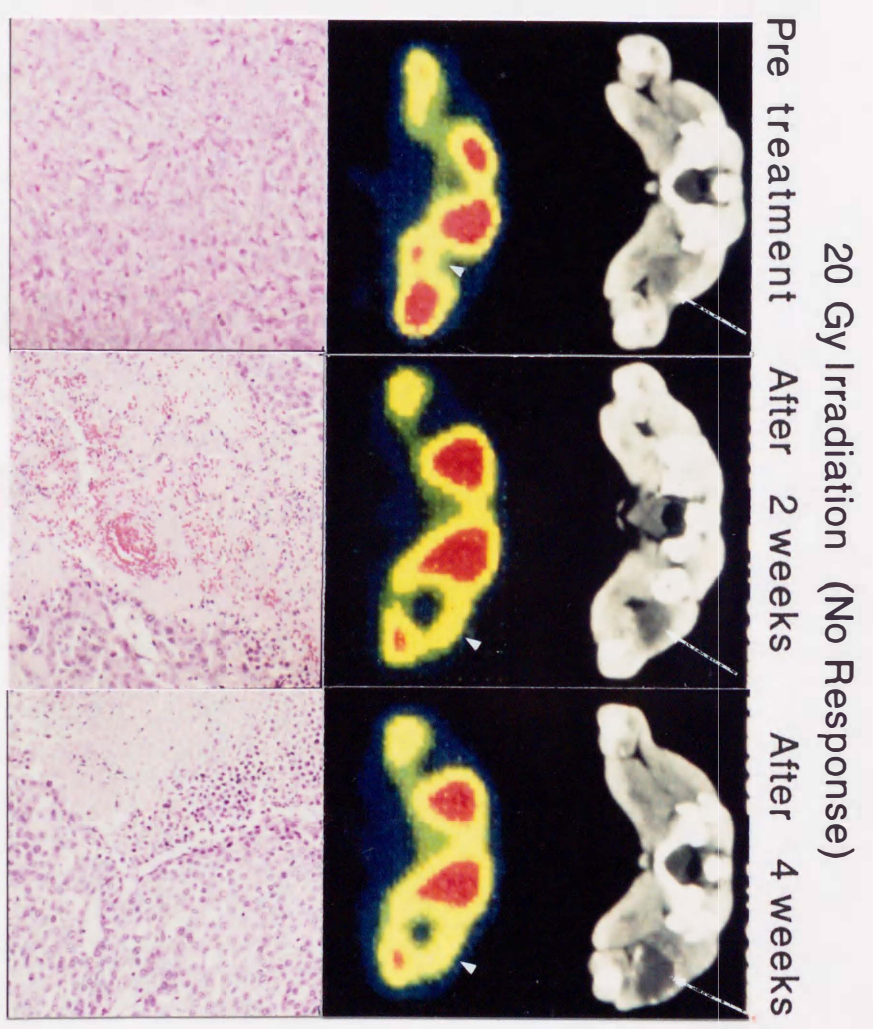


Fig. 7

20 Gy Irradiation (Response)

Pre treatment    After 2 weeks    After 4 weeks

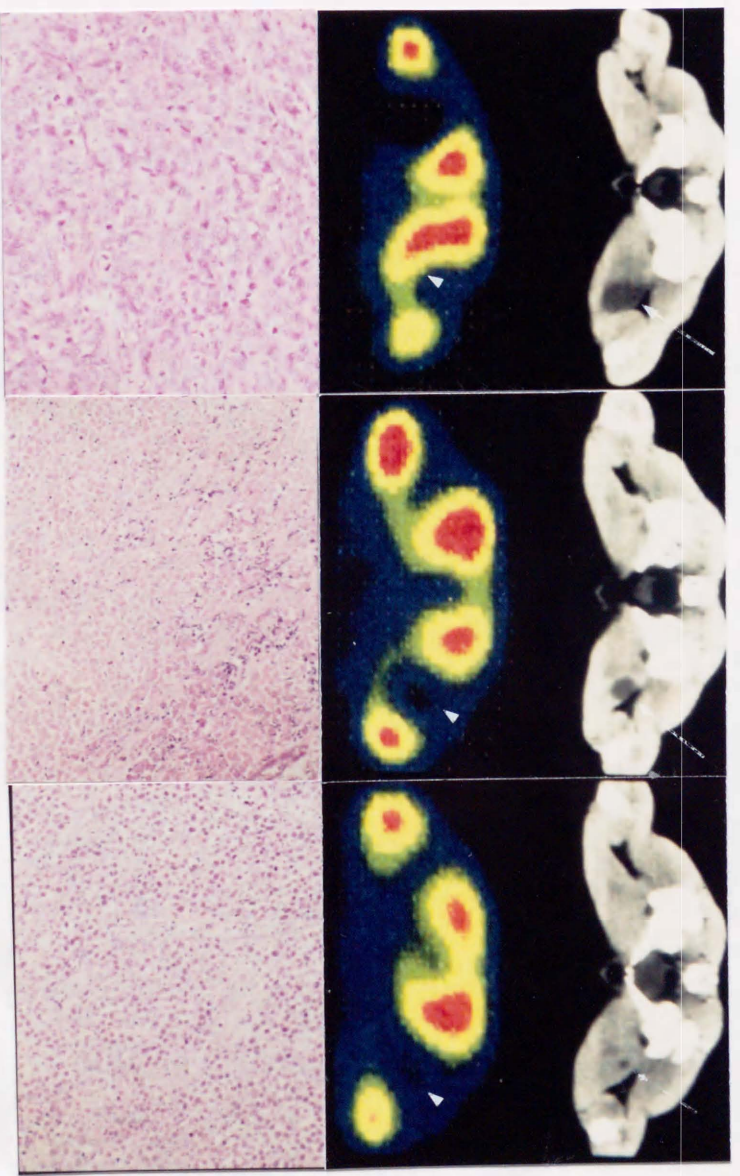


Fig. 8

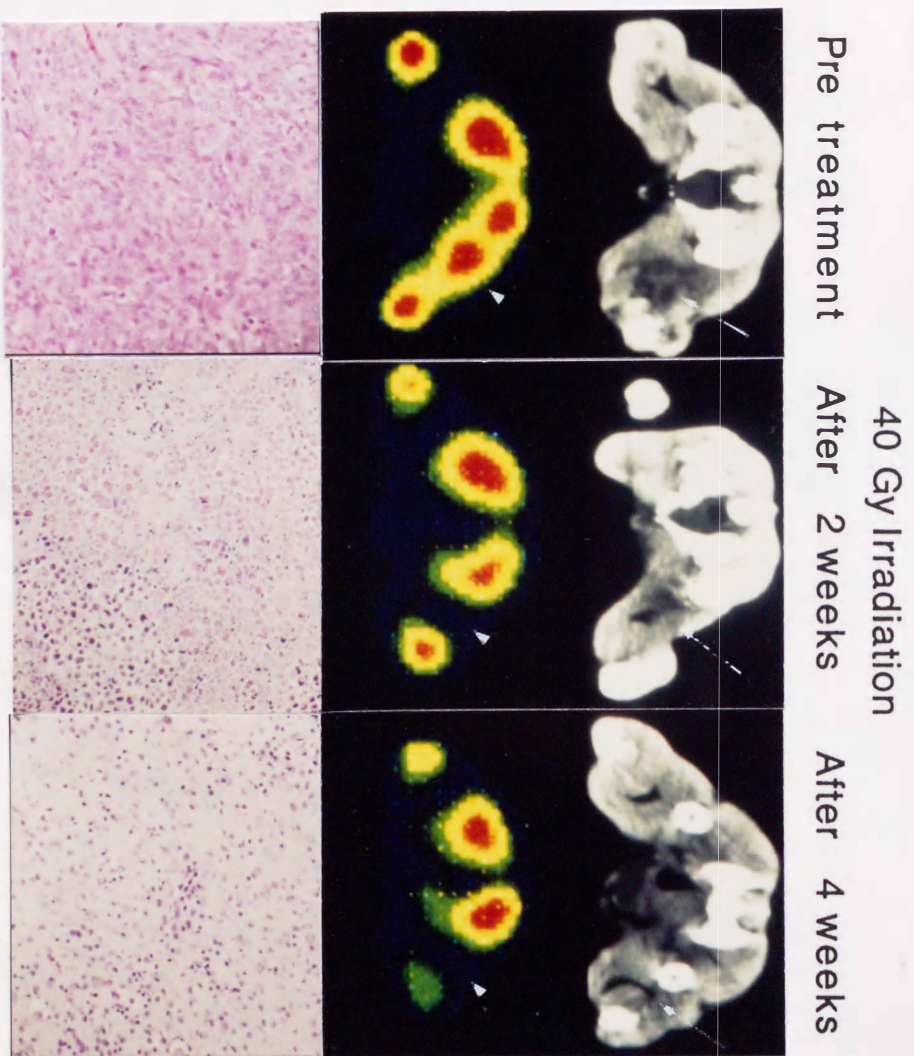


Table 2 Patient characteristics

No.	Age/ Sex	Hi stology	Stage	Site	RT	C	Response	S
1	80/F	Adeno.	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> (I)	Lt.S <sup>3</sup>	79	-	NC	28
2	78/M	Squamous	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> (IIA)	Rt.S <sup>2</sup>	70	-	PR	10
3	71/M	Large cell	T <sub>1</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> (IIIB)	Lt.S <sup>4</sup>	68	-	NC	4
4	59/M	Squamous	T <sub>2</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> (IIIB)	Rt.S <sup>1</sup>	60	+	PR	28
5	72/M	Adeno.	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> (IIIA)	Rt.S <sup>6</sup>	80	+	CR	8
6	73/M	Small cell	T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> (IIIB)	Rt.S <sup>6</sup>	42	+	CR	28
7	84/M	Squamous	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> (IIA)	Lt.S <sup>3</sup>	60	+	PR	23+
8	77/M	Small cell	T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> (IIIB)	Lt.S <sup>1+2</sup>	60	+	CR	20+
9	84/M	Adeno.+Squamous	T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> (IIIB)	Rt.S <sup>1</sup>	59	+	PR	21+
10	59/M	Large cell	T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> (IIIB)	Rt.S <sup>3</sup>	40	+	PR	5
11	42/M	Small cell	T <sub>2</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> (IIIB)	Rt.S <sup>6</sup>	59	+	CR	18
12	60/M	Squamous	T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> (IIIB)	Lt.S <sup>1+2</sup>	53	+	PR	15
13	53/M	Adeno.	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> (IIIA)	Rt.S <sup>6</sup>	51	+	PR	5
14	74/M	Squamous	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> (I)	Lt.S <sup>1+2</sup>	50	+	CR	13+

RT: Radiotherapy (Gy)

C: Chemotherapy

S: Survival (mo)

Table 3 Treatment evaluation data

No.	Tumor volume (cm <sup>3</sup> )			Tumor uptake ratio (%)		
	Pretreatment	Posttreatment	% Reduction	Pretreatment	Posttreatment	% Reduction
1	9.0	9.0	0	70	23	67
2	16.7	4.8	71.3	127	70	45
3	1.9	1.2	36.8	147	100	32
4	4.8	0.9	81.3	73	36	51
5	12.3	0.5	95.9	145	0	100
6	42.8	0.5	98.8	85	0	100
7	6.3	1.9	69.8	60	12	80
8	8.5	0.2	97.6	56	4	93
9	34.2	6.6	80.7	121	38	69
10	4.3	0.7	83.7	77	46	40
11	6.3	0.1	98.4	70	6	91
12	19.5	4.0	79.5	83	57	31
13	15.6	1.1	92.9	124	86	31
14	2.3	0.2	91.3	183	16	91



Table 4 Changes of tumor volume and uptake ratios

Group	Tumor volume (cm <sup>3</sup> )			Tumor uptake ratio(%)			Survival (month)
	Pretreatment	Posttreatment	%Reduction	Pretreatment	Posttreatment	%Reduction	
1) Long Survival (n=7)	16.0±14.5	2.7±3.3	75.2±32.4	77.4±19.5*	17.0±14.4**	78.7±16.1**	23.7±4.0*
2) Short Survival (n=7)	10.4±6.8	1.8±1.7	78.8±18.9	126.6±34.4*	53.6±33.4**	52.6±27.5**	8.6±4.0*
1) QR (n=5)	14.4±14.5	0.3±0.2*	96.4±2.7*	107.8±48.3	5.3±6.0*	95.0±4.1*	17.4±6.7
2) PR+NC (n=9)	12.5±9.6	3.4±2.8*	66.2±27.7*	98.8±28.8	52.0±27.4*	49.6±17.4*	15.4±9.3

Mean±SD

\*: p < 0.01, \*\*: p < 0.05 by unpaired t-test

Fig. 9

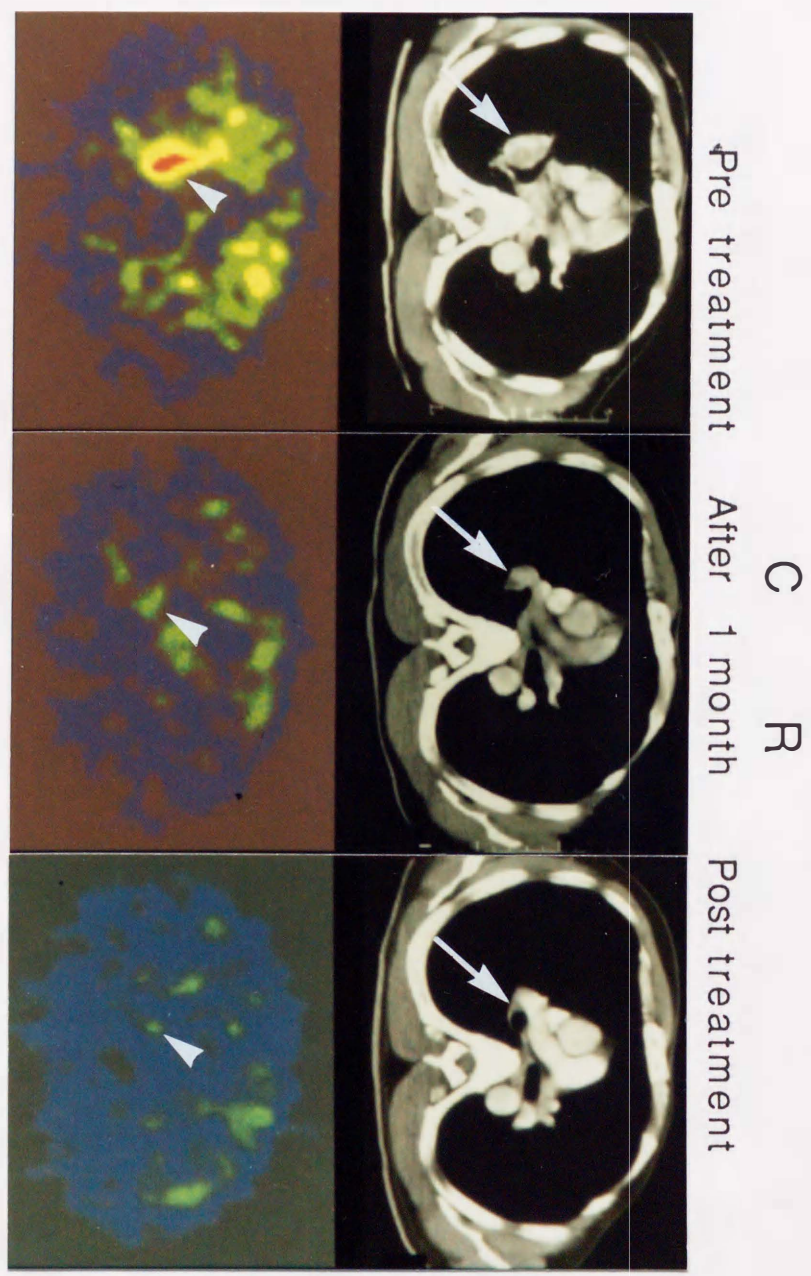


Fig. 10

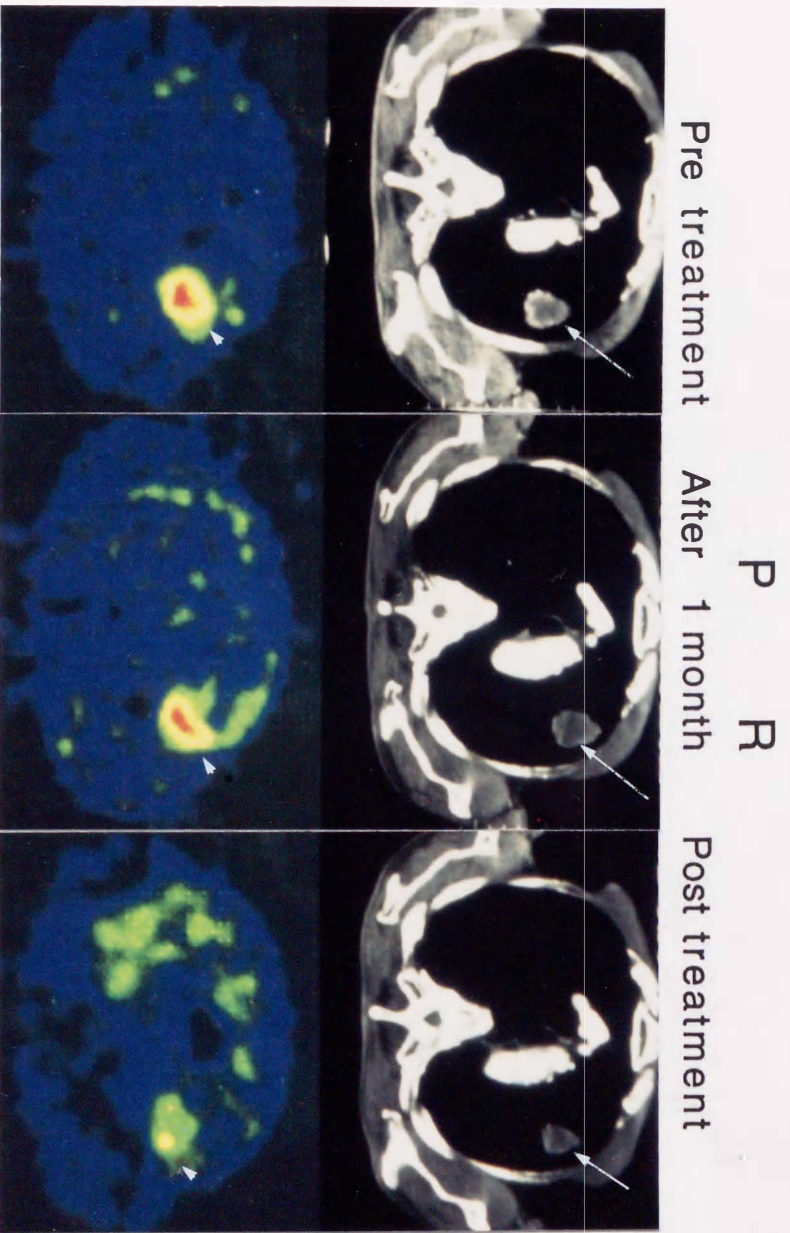
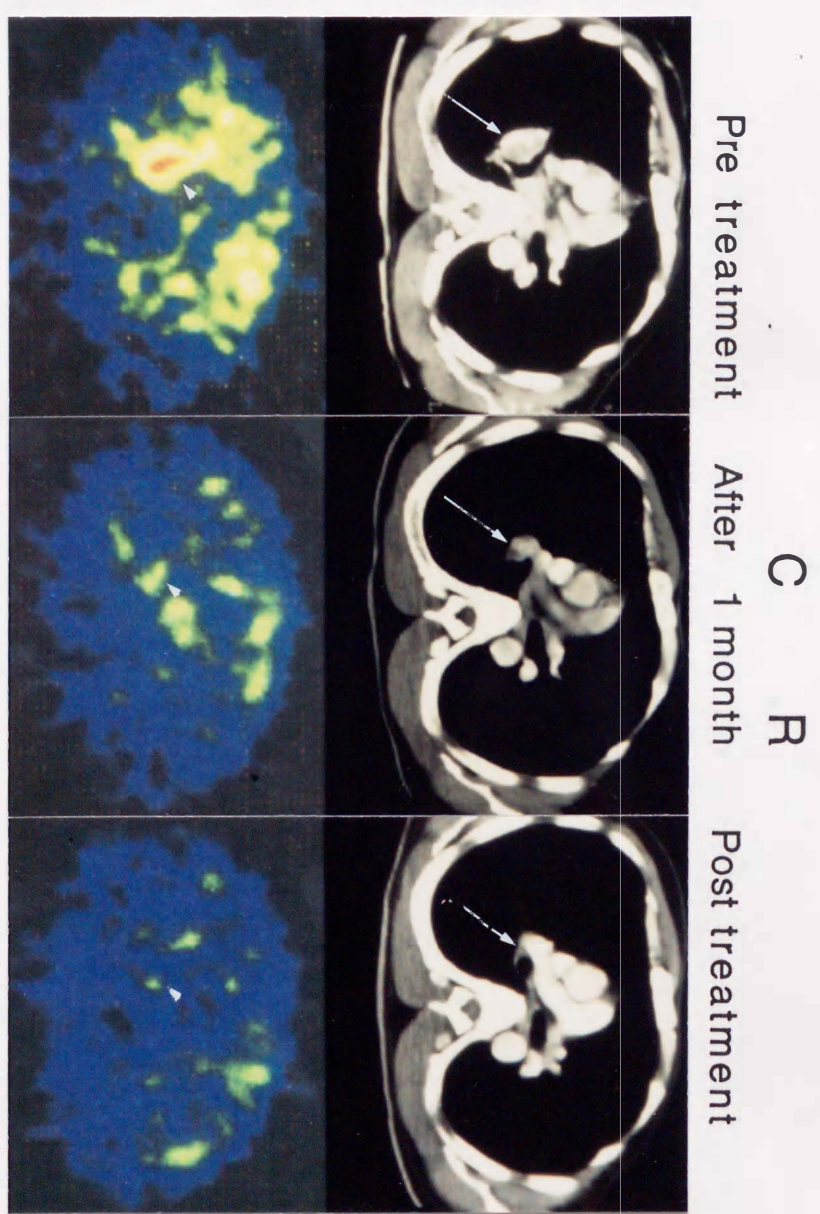


Fig. 9



- X線CTとの比較 -

inches 1 2 3 4 5 6 7 8  
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

# Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak



# Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

**A** 1 2 3 4 5 6 **M** 8 9 10 11 12 13 14 15 **B** 17 18 19

