



Title	neuroblastomaのbone scintigraphy, とくに骨組織外集積について, その臨床的有用性の検討
Author(s)	三好, 真琴; 鴛海, 良彦; 鴨井, 逸馬 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1980, 40(5), p. 458-465
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15734">https://hdl.handle.net/11094/15734</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# neuroblastoma の bone scintigraphy, とくに骨組織外 集積について, その臨床的有用性の検討

九州大学医学部放射線科学教室

三好 真琴 鶴海 良彦 鴨井 逸馬  
一矢 有一 西谷 弘 松浦 啓一

福岡大学医学部放射線科

城 邦 男 小 野 庸

(昭和54年10月1日受付)

(昭和54年11月5日最終原稿受付)

## Evaluations of clinical usefulness of bone and tumor scintigraphies in neuroblastomas: Detections of extraosseous lesions

Makoto Miyoshi\*, Yoshihiko Oshiumi\*, Itsuna Kamoi\*, Yuichi Ichiya\*,  
Hiromu Nishitani\*, Keiichi Matsuura\*, Kunio Jo\*\* and Yo Ono\*\*

\*Department of Radiology Faculty of Medicine Kyushu University

\*\*Department of Radiology Faculty of Medicine Fukuoka University

---

*Research Code No.:* 720

---

*Key Words:* *Neuroblastoma, Calcification, <sup>99m</sup>Tc-phosphate complex,  
<sup>67</sup>Ga-citrate, Computed tomography*

---

Bone scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-phosphate complex and tumor scintigraphy with <sup>67</sup>Ga-citrate were performed in six children with neuroblastomas. Detectabilities of both extraosseous and osseous lesions of neuroblastomas were compared in both scintigraphies. Computed Tomography was also performed in two cases and was compared with those of scintigraphic findings.

In extraosseous lesions, four of five of the primary lesions showed abnormal uptake of <sup>99m</sup>Tc-phosphate complex. All of these four lesions were calcified. Tumor scintigraphy with <sup>67</sup>Ga-citrate was not sufficiently sensitive in detecting osseous and extraosseous lesions than bone scintigraphy in this study. Caution should be taken to detect not only osseous metastases but extraosseous lesions in performing bone scintigraphy in neuroblastomas.

Calcification in the primary lesions was proved by histology, roentgenography, or computed tomography. Radionuclide uptake of <sup>99m</sup>Tc-phosphate complex in the primary lesions, was felt to be mainly related to calcifications.

Computed Tomography could detect fine calcifications which could not be observed in roentgenograms, and is considered as a useful and sensitive tool in diagnosing neuroblastomas as well as bone scintigraphy, especially in detecting the primary or extraosseous lesions.

### はじめに

neuroblastoma は小児の悪性腫瘍のなかでも予後の悪い疾患の一つであり、早期に骨、リンパ節ならびに他臓器に転移する。

本疾患の診断には単純X線写真、経静脈性腎孟造影(IVPと略す)、血管造影等のX線検査、vanillyl mandelic acid(VMAと略す)の生化学的検査、その他骨髄穿刺などが用いられている。

最近では neuroblastoma に対する補助診断法として  $^{99m}\text{Tc}$ -phosphate complexによる bone scintigraphy ならびに  $^{67}\text{Ga}$ -citrateによる tumor scintigraphy が用いられている。即ち、 $^{99m}\text{Tc}$ -phosphate complexによる bone scintigraphy では骨転移巣の検索のみならず、原発巣を含めた骨組織外病巣の検出が可能であり<sup>1)2)3)4)5)6)7)8)</sup>、また  $^{67}\text{Ga}$ -citrateによる tumor scintigraphy は他の腫瘍疾患の場合と同じく、本疾患の病巣検出にも有用であると報告されている<sup>9)10)</sup>。

今回、われわれは腹部 neuroblastoma に  $^{99m}\text{Tc}$ -phosphate complex ならびに  $^{67}\text{Ga}$ -citrateによる scintigraphy を行ない、両 scintigramについて病巣検出能、とくに骨組織外病巣検出能を比較検討したので報告する。なお、若干例に computed tomography(CTと略す)を行なったので、その臨床的評価についても述べる。

### 対 象

1974年4月より1978年10月までに九大病院放射線科と福大病院放射線科にて  $^{99m}\text{Tc}$ -phosphate complex ならびに  $^{67}\text{Ga}$ -citrateによる scintigraphy を行なった neuroblastoma の6例を対象とした。

これら6例はすべて男児で、stage IVであり、うち5例は手術、剖検により組織学的に証明されているが、他の1例は骨髄穿刺を含む臨床検査成績にて診断されたものである(Table 1)。

症例1、2、3、4は bone scintigraphy、tumor scintigraphyともに行なっているが、症例5、6は bone scintigraphyのみである。また、症例3は術前にも bone scintigraphyを行なっている。

尚、一部の症例ではすでに chemotherapyが行なわれている。

### 方 法

neuroblastoma 6例について、 $^{99m}\text{Tc}$ -phosphate complexによる bone scintigraphyと  $^{67}\text{Ga}$ -citrateによる tumor scintigraphyを下記の方法で行ない、骨組織外病巣と骨転移巣について両 scintigraphyの病巣検出能を比較検討した。

#### (1) 検査法

bone scintigraphyは $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate、 $^{99m}\text{Tc}$ -diphosphonate、あるいは $^{99m}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate 3~8mCiを静注して、2~3時間後に検査した。

tumor scintigraphyは $^{67}\text{Ga}$ -citrate 1~2mCiを静注して、72時間後に検査した。

検出器は次の通りである。

scintillation camera

東芝製 GCA-102、401

Nuclear Chicago 製 Pho/Gamma HP  
scintillation scanner

島津製 SCC、150S

#### (2) 検査間隔

Table 1 Case of Neuroblastoma

Case	Age	Sex	Histology	Chemotherapy	Bone Scinti.		Tumor Scinti.	
					Pre ope.	Post ope.	Pre ope.	Post ope.
1	3Y	M	Neuroblastoma*	+	+		+	
2	4Y	M	Ganglioneuroblastoma	-	+		+	
3	1Y 2M	M	Neuroblastoma	-	+	+		+
4	5Y	M	Ganglioneuroblastoma	+	+		+	
5	11M	M	Ganglioneuroblastoma	+		+		
6	3Y 2M	M	Neuroblastoma	+	+			

\* Diagnosed by bone marrow puncture

bone scintigraphy と tumor scintigraphy (症例 1, 2, 3, 4) の検査間隔は 2 週間以内である。

## 結果

### 1. 骨組織外病巣

neuroblastoma 6 例のうち臨床的、組織学的に証明された骨組織外病巣は 13 病巣であり、bone scintigraphy では 13 病巣中 6 病巣 (46%) が検出され、tumor scintigraphy では 10 病巣中 3 病巣 (30%) が検出された (Table 2)。

原発巣についてまとめたものが Table 3 である。いずれも大きな病巣であり、VMA は陽性を呈し、症例 1, 2 は VMA が 21, 43 mg/day と高い値を示している。症例 1 は原発巣に CT で calcification がみられ、症例 2, 3, 4, は microcalcification が証明された。術後の 1 例を除いた 5 例について bone scintigraphy と tumor/sc-

intigraphy の原発巣検出能を比較すると、bone scintigraphy では 5 例中 4 例 (80%) が検出されたが、tumor scintigraphy では 3 例中 1 例 (33%) を検出したにすぎない。

### 2. 骨転移巣

bone scintigraphy, tumor scintigraphy のみならず、他の X 線検出法で陽性像を呈した病巣をすべて転移巣と考えると、計 23 病巣となる。bone scintigraphy ではこれら 23 病巣すべてが検出され、tumor scintigraphy では症例 5, 6 を除いた 14 病巣のうち 6 病巣が検出されたにすぎない。しかも bone scintigraphy で陽性所見を示した部位以外に陽性像を呈することはなかった (Table 4)。

次に症例を供覧する。

症例 1. Neuroblastoma 3 歳、男児

腹痛、発熱を主訴として来院。左腹部に腫瘍があり、骨髓穿刺にて neuroblastoma と診断され

Table 2 Detectability of extraosseous lesions by various methods

Case	Lesions	Calcification		Bone Scinti.	Tumor Scinti.
		X-ray or CT	Histology		
1	Lt. adrenal	+		+	-
	Lt. lung	-		-	-
	Rt. orbit	-		+	+
2	Rt. adrenal	+	+	+	-
	Lt. supraclavicular LN	-		-	-
3	Rt. adrenal	+	+	+	-
	Lt. cervical LN	-		-	+
4	Retroperitoneum	-	+	+	+
	Liver	-	-	-	-
	Rt. orbit	-	-	+	-
	Lt. orbit	-	-	-	-
5	Liver (post operative status)	-		-	-
6	Abdomen	-	-	-	-

Table 3 Clinical, pathological, and bone scinti-findings of primary lesions

Case	Locations	Size (cm)	VMA	Micro-calcification	Tumor Scinti.	Bone Scinti.	Agents
1	Lt. adrenal	/	+ (21mg/day)	/	-	+	<sup>99m</sup> Tc-MDP 8mCi
2	Rt. adrenal	7 × 5	+ (43mg/day)	+	-	+	<sup>99m</sup> Tc-PYP 3mCi
3	Rt. adrenal	13 × 11	+ (4mg/day)	+	/	+	<sup>99m</sup> Tc-MDP 4mCi
4	Retroperitoneum	10 × 8	+	+	+	+	<sup>99m</sup> Tc-DP 6mCi
5	Abdomen	14 × 12	+	-	/	-	<sup>99m</sup> Tc-PYP 6mCi

Table 4 Detectability of osseous metastases

Case	Lesions	Methods		
		Bone Scinti.	X-ray	Tumor Scinti.
1	6	6	3	1
2	1	1	0	0
3	2	2	1	1
4	5	5	3	4
5	6	6	4	—
6	3	3	1	—

た。bone scintigraphy で左腹部に RI 集積を認め (Fig. 1-A), CT で同部に calcification を伴った腫瘍がみられた (Fig. 1-B). tumor scintigraphy では右眼窩および頭蓋冠に RI 集積があり (Fig. 1-C), bone scintigraphy でも頭蓋冠に著明な RI 集積と右眼窩に軽度の集積がみられた (Fig. 1-D).

症例 2. Ganglioneuroblastoma, 4 歳, 男児  
発熱, 関節痛を主訴として来院。右腹部腫瘍を認めた。IVP では右腎は下方に圧排され, 右腎上方に微細な calcification を多数認めた (Fig. 2-A). 超選択的下副腎動脈造影でも同部に tumor neovascularity と tumor stain がみられ (Fig. 2-B), CT では calcification を伴った腫瘍としてみとめられた (Fig. 2-C). bone scintigraphy でも右腹部に著明な RI 集積がある (Fig. 2-D).

手術にて  $7 \times 5\text{cm}$  の腫瘍を摘出した。組織診断は calcification を伴った ganglioneuroblastoma であった。

症例 3. Neuroblastoma 1 歳 2 カ月, 男児  
母親が腹部膨満を主訴として来院。腹部腫瘍を指摘された。

IVP では腫瘍により右腎は下方に圧排されており (Fig. 3-A), bone scintigraphy では右腹部に RI 集積がみられた (Fig. 3-B, C).

手術により  $13 \times 11\text{cm}$  の腫瘍が摘出された。組織診断は microcalcification を伴った neuroblastoma であった。

### 考 察

neuroblastoma は bone scintigraphy で原発巣

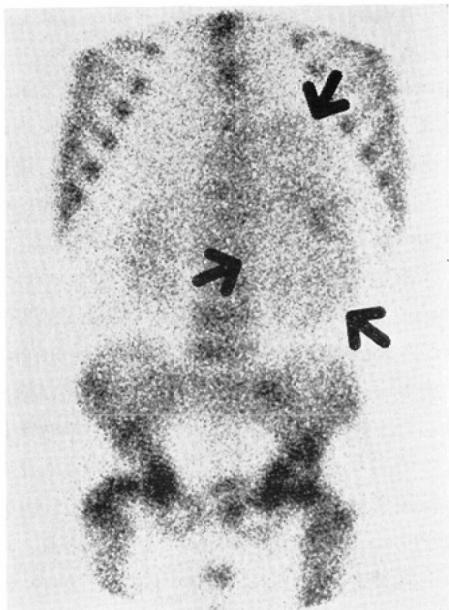
らびに骨組織外転移巣への RI 集積がしばしばみられる<sup>1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8)</sup>.

neuroblastoma 6 例に  $^{99m}\text{Tc}$ -phosphate complex による bone scintigraphy を行なったが、臨床的、組織学的に証明された骨組織外病巣、全 13 病巣のうち 6 病巣 (46%) が陽性であり、bone scintigraphy は骨組織外病巣に対しても約 50% は検出できるものと考えられる。原発巣については tumor/scintigraphy は 3 病巣中 1 病巣 (33%) に集積がみられたにすぎないが、bone scintigraphy は 5 病巣中 4 病巣 (80%) を検出し、高い検出率を示した。腫瘍の大きさはすべて小児手拳大以上のものであり、陽性となった 4 病巣のうち 1 病巣は X 線像で calcification があり、他の 2 病巣は組織学的に microcalcification が認められ、この 1 病巣も CT にて calcification がみられた。bone scintigraphy で陰性であった 1 病巣は microcalcification は組織学的にも認められなかった。

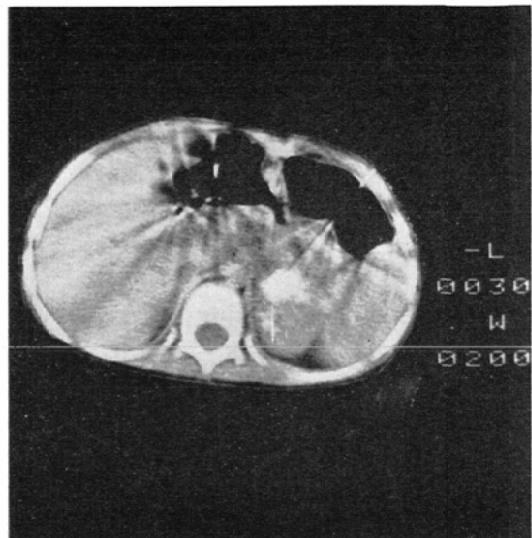
neuroblastoma は X 線像で約半数に calcification がみられる<sup>3)</sup>といわれているが、6 例のうち calcification が証明されたのはわずか 1 例であった。一般の X 線検査では微細な calcification は検出されにくいが、CT は組織中の calcification の検出に鋭敏であり<sup>11)</sup>、このような症例の診断に CT を積極的に使うべきであろう。

bone seeking agents が neuroblastoma に集積する機序は明らかでないが、少なくとも組織あるいは腫瘍組織中の calcification は重要な要因であると思われる<sup>2) 3) 4) 5)</sup>。その他の要因としては組織血流量の増加<sup>14)</sup>、VMA 値との相関関係<sup>11)</sup>、毛細血管透過性の亢進<sup>4)</sup>、病巣に高濃度に存在する phosphate enzyme との関係<sup>4) 12)</sup>など諸説があるが、集積の真の機序は未だ解明されていない。

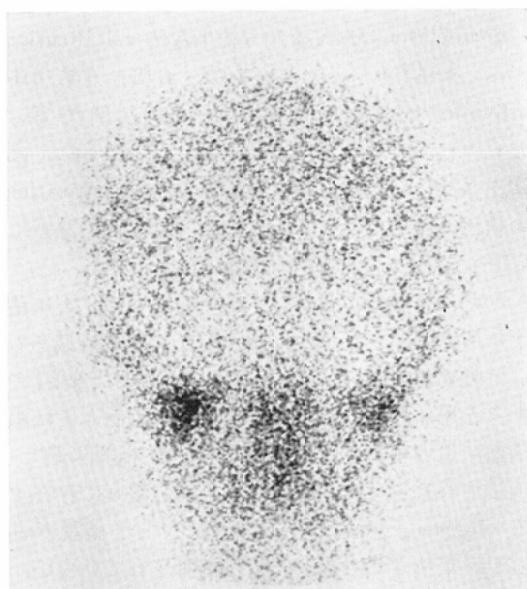
今回、bone seeking agents は  $^{99m}\text{Tc-PYP}$ ,  $^{99m}\text{Tc-DP}$ ,  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  の 3 種類を使用したが、これらの間には特にはっきりした差はみられなかつた。しかし target-nontarget ratio が大きく、血中クリアランスの速い  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  が病巣検出には有利であると考えられる<sup>13) 14)</sup>。骨病巣の検出は



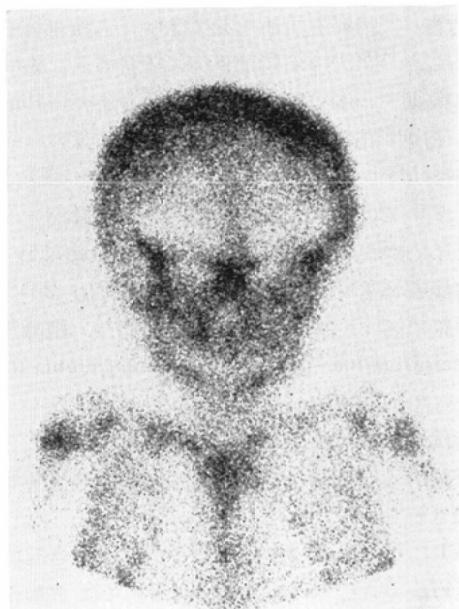
1A



1B



1C



1D

Fig. 1 Case 1 3 years old, Male

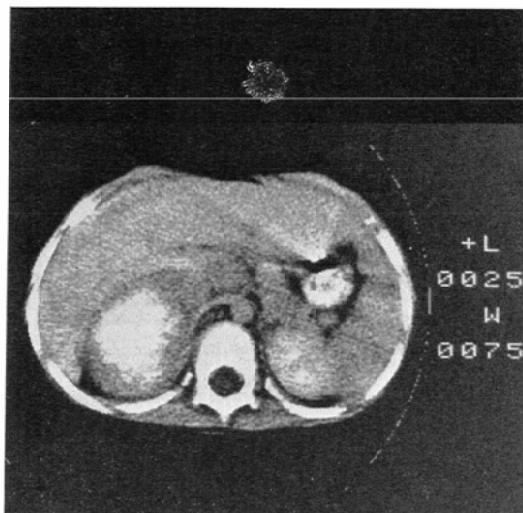
- A. Bone scintigraphy. Accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP in the tumor (arrows) is seen.
- B. A large calcified mass is shown in the left peritoneum by CT.
- C. Tumor scintigraphy with  $^{67}\text{Ga}$ -citrate. Marked accumulation of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate at the right orbit and the skull are seen.
- D. Bone scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP. Metastases in the skull and right orbital region are demonstrated.



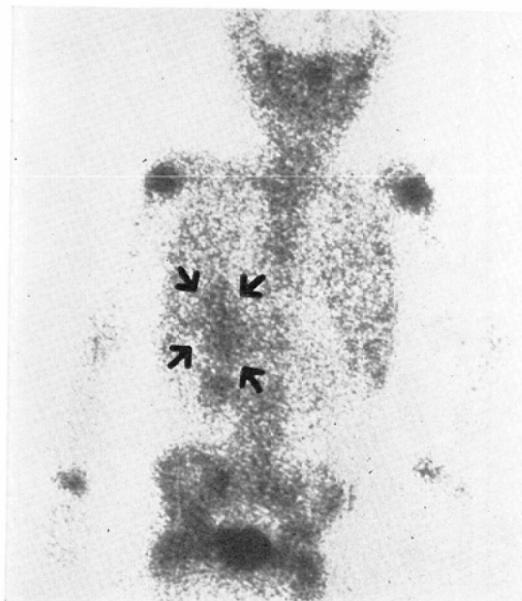
2A



2B



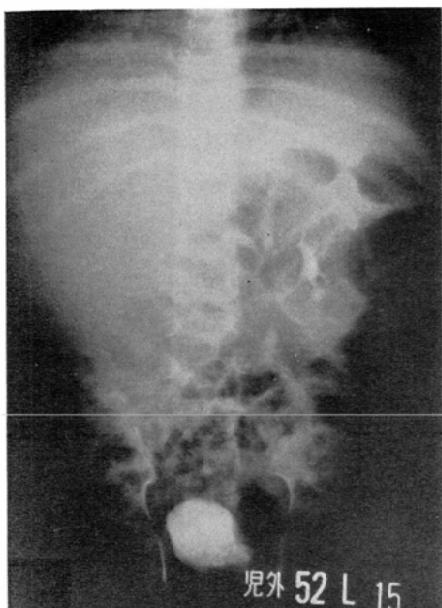
2C



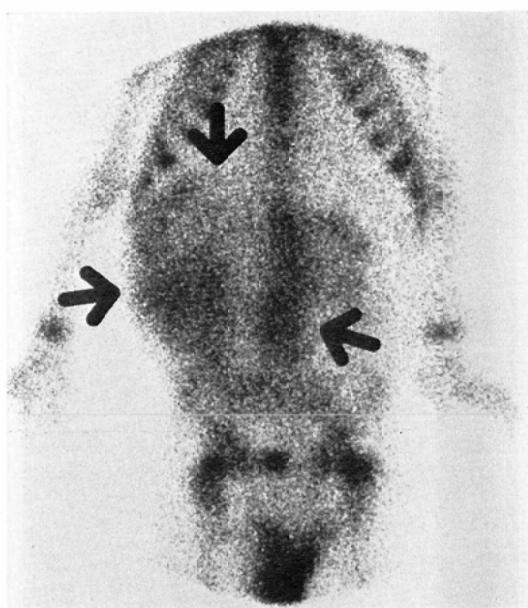
2D

Fig. 2 Case 2 4 years old, Male

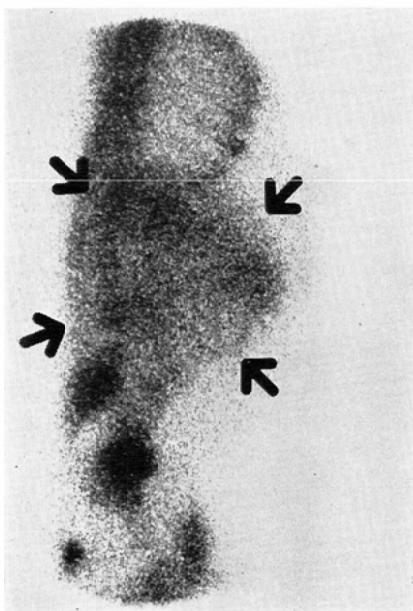
- A. IVP shows a calcified mass (arrows) in the suprarenal region.
- B. The right renal angiography demonstrates neovascularities and tumor stains in the suprarenal region.
- C. CT reveals a mass with calcifications in the right retroperitoneum.
- D. Bone scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP. Marked radionuclide accumulation in the tumor is visualized (arrows).



3A



3B



3C

Fig. 3 Case 3 1 year old, Male

- A. IVP shows the right kidney which is displaced inferiorly by a large non-calcified mass in the right abdomen.
- B. C. Anterior and lateral scintigrams demonstrate marked uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP in the right upper quadrant (arrows).

すべての病巣を組織学的に証明したわけではないが、病巣検出能からみると bone scintigraphy が優れており、次いでX線検査、tumor scintigraphy の順となる。

scintigraphy は scintillation camera または scintillation scanner を用いており、著者らはこれらの scintigraphy 所見を同一のものとして評価した。このことは多少問題を含んでいる。しかし、scintillation scanner による検出能は scintillation camera に比べてやや劣ることは事実であるが、臨床検査として十分満足できる検出能を示している<sup>9,10</sup>という経験から両者による所見を比較しても良いと考えられる。しかも Fig. 1A, 2D, 3B, C に示すように bone scintigraphy では病巣に広汎な高い RI 集積を示しており、tumor scintigraphy でもこれらと同程度の集積があると仮定すれば、当然 scintillation scanner でもこれらの病巣の検出は可能であると考えられる。

chemotherapy と tumor scintigraphy の検出能の関係は、今回十分に検討していないが、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate は malignant lymphoma や sarcoidosis あ

るいは inflammatory disease において、 chemotherapy や radiation therapy によりその集積の程度が変化し、治療効果の判定に有用と報告されている<sup>15)</sup>。今回のわれわれの検討では chemotherapy を行なった症例が多く、その影響は考慮しておかねばならないし、また tumor scintigraphy の病巣検出能は諸家の報告<sup>15)</sup>に比して低いものであった。また未治療例では tumor scintigraphy より bone scintigraphy の方が検出能がよいのではないかと言われております<sup>10)</sup>、いずれにせよ bone scintigraphy の方が chemotherapy の有無にかかわらず、その病巣検出能は優れていた。

### まとめ

neuroblastoma 6 例に <sup>99m</sup>Tc-phosphate complex、および <sup>67</sup>Ga-citrate による scintigraphy を行ない、両者の病巣検出能を比較検討した。

原発巣を含めた骨組織外病巣ならびに骨転移巣の検出に <sup>99m</sup>Tc-phosphate complex による scintigraphy は <sup>67</sup>Ga-citrate による tumor scintigraphy よりも優れていた。

neuroblastoma の診断には <sup>99m</sup>Tc-phosphate complex による bone scintigraphy は非常に有用な検査であると考える。

### 文 献

- 1) Young, G and L'Heureux, P : Extraosseous tumor uptake of <sup>99m</sup>technetium phosphate compounds in children with abdominal neuroblastoma. Pediat Radiol, 7: 159—163, 1978
- 2) Murray, G M and Greensmith, M G E : Extra-osseous localisation of <sup>99m</sup>Tcm methylene disphosphonic acid (MDP) in a primary neuroblastoma. Pediat Radiol, 7: 235—237, 1978
- 3) Fitzer, P M : <sup>99m</sup>Tc-polyphosphate concentration in a neuroblastoma. J Nucl Med, 15: 904—906, 1974
- 4) McCartney, W., Nusnowitz, M.L., Reimann, B.E.F., Prather, J. Mazat, B. : <sup>99m</sup>Tc-Diphosphonate uptake in neuroblastoma. Am. J. Roentgenol., 126: 1077—1081, 1976
- 5) 中島哲夫, 角文 明, 砂倉瑞良, 佐々木康人, 永井輝大 : 骨スキャンで興味ある所見を呈した Neuroblastoma 2 例. 小児内科, 10: 158—160, 1978
- 6) Rosenfield, N. and Treves, S. : Osseous and extraosseous uptake of fluorine-18 and technetium-99m polyphosphate in children with neuroblastoma. Radiology, 111: 127—133, 1974
- 7) Gilday, D.L., Ash, J.M. and Reilly, B.J. : Radionuclide skeletal survey for pediatric neoplasms. Radiology, 123: 399—406, 1977
- 8) Howman-Giles, R.B., Gilday, D.L., Eng, B. and Ash, J.M. : Radionuclide skeletal survey in neuroblastoma. Radiology, 131: 497—502, 1979
- 9) Bekerman, C., Port, R.B., Pang, E., Moohr, J.W. and Kranzler, J.K. : Scintigraphic evaluation of childhood malignancies by <sup>67</sup>Ga-citrate. Radiology, 127: 719—725, 1978
- 10) Edeling, C. : Tumor visualization using <sup>67</sup>Gallium scintigraphy in children. Radiology, 127: 727—731, 1978
- 11) Norman, D., Diamond, C. and Boyd, D. : Relative detectability of intracranial calcifications on computed tomography and skull radiography. J. Comput. Assist. Tomogr., 2: 61—64, 1978
- 12) Chaudhuri, T.K., Chaudhuri, T.K., Gulessarian, H.P., Christie, J.H. and Tonami, N. : Extraosseous noncalcified soft-tissue uptake of <sup>99m</sup>Tc-polyphosphate. J. Nucl. Med., 15: 1054—1056, 1974
- 13) 仙田宏平, 今枝孟義, 加藤敏光, 渋田修市, 土井偉智 : <sup>99m</sup>Tc-Methylene Diphosphonate (MDP) の臨床的有用性について. 臨放, 23: 937—942, 1978
- 14) Subramanian, G., McAfee, J.G., Blair, R.J., Kallfelz, F.A. and Thomas, F.D. : Technetium-99m-methylene diphosphonate—a superior agent for skeletal imaging: Comparison with other technetium complexes J. Nucl. Med, 16: 744—755, 1975
- 15) Hauser, M.F. and Alderson, P.O. : Gallium-67 imaging in abdominal disease. Sem. Nucl. Med., 13: 251—270, 1978