



Title	骨シンチグラフィによる肺癌骨転移の臨床的研究 第1報 肺癌骨転移の発生率と予後
Author(s)	藤村, 憲治
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1978, 38(11), p. 1054-1063
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16394
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

骨シンチグラフィによる肺癌骨転移の臨床的研究

第1報 肺癌骨転移の発生率と予後

熊本大学医学部放射線医学教室（主任：片山健志教授）

藤村 憲治

（昭和53年4月14日受付）

（昭和53年6月15日最終原稿受付）

Detection of Bone Metastases from Bronchogenic Carcinoma by Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc -phosphorous compounds.

I. Incidence of Bone Metastases from Bronchogenic Carcinoma and Their Prognosis

Noriharu Fujimura

Department of Radiology, School of Medicine, Kumamoto University

(Director: Prof. Kenshi Katayama)

Research Code No.: 731

Key Words: Bronchogenic carcinoma, Bone metastases, Bone scintigraphy

In spite of good control of the primary lesion, prognosis in bronchogenic carcinoma is poor. This most important factor should be due to distant metastases. Incidence of soft tissue metastases from bronchogenic carcinoma in autopsy studies is greater than that of bone metastases, but clinical examination of bone metastases using bone scintigraphy with ^{99m}Tc -phosphorous compounds enables higher sensitivity for the detection of bone metastases than roentgenography and autopsy.

The purpose of this study is to evaluate the incidence of bone metastases in non-surgery and surgery groups and to emphasize the need for bone scintigraphy to augment initial clinical staging and subsequent management of bronchogenic carcinoma.

In this study, an average incidence of 40% (36/90) of bone metastases was found for bronchogenic carcinoma (excluding Pancoast's tumor).

- i) There was no difference in the incidence of bone metastases between the two sexes.
- ii) Bone metastases was more frequent with adenocarcinoma (45%) and less frequent in squamous cell carcinoma (35%), but there was a relatively high incidence of bone metastases in anaplastic carcinoma (60%).
- iii) The bone metastases according to staging (1973, Japan) revealed the following percentages: stage I, 24% (5/21), stage II, 39% (7/18), and stage III, 47% (24/54).
- iv) No difference in the incidence between bone and soft tissue metastases was found in stage III.
- v) Prognosis of bronchogenic carcinoma with bone metastases was generally considered to be poor.

While 9-month survival rate for non-surgery group was zero, the rate for surgery group was 50%, and 2-year survival rate was 20%. Analysis of this study showed that the result of surgery group was significantly better than that of non-surgery group.

I. はじめに

原発性肺癌では、骨転移をはじめとして、遠隔転移の早期出現とその頻度が高く¹⁾²⁾、これが原発性肺癌の5年生存率の低値を示している重要な因子の1つとされている^{3)~6)}。

これらの遠隔転移検出のため、核医学的検査法は広く用いられているが、肝、脳などの軟部組織転移の検出率は、いまだ十分とはいわれない^{7)~10)}。しかし、骨転移については、従来より骨シンチグラフィ（以下骨シンチと略す）の有用性は明らかであつたが⁹⁾¹¹⁾¹²⁾、^{99m}Tc 標識リン化合物を用いての骨シンチの報告がなされてより臨床でも飛躍的に高い検出率となつた^{13)~17)}。

骨転移の検索は、頭蓋骨から四肢末端の全身に及ぶという特殊性がみられるが、^{99m}Tc 標識リン化合物を用いての骨シンチは、全身骨のサーベイが短時間で可能であり、画像が他の骨親和性核種に比し優れているなどの利点を有する¹³⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。さらに、骨シンチは、臨床症状、骨X線写真（以下骨 X-P と略す）などに比し、骨転移の早期発見、多発性骨転移巣の発見が容易であり⁹⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁹⁾²⁰⁾、肺癌患者にルーチンに行なうことにより、病期分類、治療法の決定に有用な情報を提供し、肺癌治療率の向上に資するものと思われる。

骨シンチで検出された骨転移についての報告は、肺癌については散見するもの²¹⁾²²⁾、肺癌についての詳細な報告はみられない。

著者は、骨 X-P、剖検での肺癌骨転移について文献的考察を行なうとともに、骨シンチを中心とした肺癌骨転移の臨床像—年齢・性別発生、病期別・組織型別発生、骨転移と軟部組織転移の発生、骨転移患者の予後—について検討し、いささかの知見を得たので報告する。

II. 方法・対象

使用した標識化合物、コリメータ、検出装置および症例数は Table 1 の通りである。^{99m}Tc 標識

Table 1 Imaging Agents and Equipments Used for Bone Scintigraphy

Radiopharmaceuticals	
^{99m} Tc-pyrophosphate	11 cases
^{99m} Tc-diphosphonate	60 cases
^{99m} Tc-methylene diphosphonate (MDP)	19 cases
Collimators	
1200-hole diverging	19 cases
4000-hole diverging	56 cases
4000-hole parallel (whole body)	15 cases
Instrument	
Toshiba GCA-102 scintillation camera	

リン化合物10~15mCi 静脈注射3時間後より、従来は、頭蓋骨2方向、躯幹骨前後像を撮像し、四肢骨については、CRT display の観察により異常がみられた場合に撮像を追加した¹⁸⁾。昭和52年3月以降は、whole body 装置にて全身骨の前後像を撮像し、異常の疑われる部位や臨床症状のみられる部位には、スポット像撮影を追加することをルーチンの方法として行なっている。

本論文の対象としたものは、昭和48年11月より昭和52年11月まで当教室にて施行した原発性肺癌患者の骨シンチ100例中、いわゆる Pancoast 型肺癌10例を除く90例である。その内訳は、非手術群67例、手術群23例で、非手術群は放射線治療を目的として当科に入院したものが大半を占め、入院より骨シンチ施行までの期間は2週間以内の症例が大部分である。手術群は、他施設より術後照射を依頼されたものがほとんどで、手術より骨シンチ施行までの期間は、3ヵ月以内である。

病期分類は、日本の肺癌新TNM分類(1973年)⁹⁾によつて行なつたが、骨 X-P 上で骨転移が明らかかなものは M1 とし、手術群については、手術所見により病期分類を決定した。病期分類の決定時期は、初回骨シンチ施行時を中心にした遠隔転移検索終了時である。

骨転移の確診は、骨シンチ異常所見部位の骨

X-P の詳細な検討と経過観察によるものが主であるが、生検、剖検による骨転移確診例も含まれる。なお、初回骨シンチまたは骨 X-P で異常所見を呈し、骨転移の確診されたものを、骨転移陽性例とし、その後の経過観察中に新たに骨転移が出現したものは、本論文の陽性例には含めなかつた。

III. 検査成績

非手術群67例中27例 (40%),手術群23例中9例 (39%) に骨転移がみられ、全体として90例中36例 (40%) に骨転移が確診された。

i) 性別・年齢別発生 (Table 2)

骨転移を認めたものは、男性40% (30/75), 女性40% (6/15) で性別による差異はみられなかつた。

一方、非手術群で男性41% (24/58), 女性33% (3/9), 手術群では男性35% (6/17), 女性50% (3/6) となり、非手術群では男性に、手術群で

は女性に骨転移が多くみられた。

骨転移の年齢分布は、70歳以上48% (13/27), 50歳台46% (6/13), 40歳台44% (4/9) とほとんど差異はみられず、60歳台は33% (12/36) とやや少なく、30歳台は20% (1/5) と最低であつた。

女性例および手術群男性例では明らかな年齢差を示す傾向はみられなかつたが、非手術群男性例で、40歳台に75% (3/4) とピークがみられ、以下70歳以上45% (9/20), 50歳, 60歳台といずれも38% (3/8, 9/20), 30歳台0% (0/2) となり、全体例の傾向とやや相違がみられた。

また、60歳を境に上下両群について検討してみると、60歳以下群41% (11/27), 60歳以上群40% (25/63) と差はみられなかつた。

ii) 組織型別・病期別発生 (Table 3)

組織型別骨転移率は、未分化癌の非手術群57% (4/7), 手術群67% (2/3), 両群を合わせると60% (6/10) で、以下同様に腺癌でそれぞれ非手術群

Table 2 Distribution of Bone Metastases from Primary Lung Cancer According to Age and Sex

Age (yr)	Sex		Male			Female			Total
	Non-surgery	Surgery	Non-surgery	Surgery	Subtotal	Non-surgery	Surgery	Subtotal	
30—39	0/2	0/2	0/2	0/2	0/4	—	1/1 (100%)	1/1 (100%)	1/5 (20%)
40—49	3/4 (75%)	0/1	3/4 (75%)	0/1	3/5 (60%)	1/3 (33%)	0/1	1/4 (25%)	4/9 (44%)
50—59	3/8 (38%)	1/1 (100%)	3/8 (38%)	1/1 (100%)	4/9 (44%)	1/3 (33%)	1/1 (100%)	2/4 (50%)	6/13 (46%)
60—69	9/24 (38%)	2/9 (22%)	9/24 (38%)	2/9 (22%)	11/33 (33%)	—	1/3 (33%)	1/3 (33%)	12/36 (33%)
70—	9/20 (45%)	3/4 (75%)	9/20 (45%)	3/4 (75%)	12/24 (50%)	1/3 (33%)	—	1/3 (33%)	13/27 (48%)
Total	24/58 (41%)	6/17 (35%)	24/58 (41%)	6/17 (35%)	30/75 (40%)	3/9 (33%)	3/6 (50%)	6/15 (40%)	36/90 (40%)

Table 3 Metastases Related to Histology and Stage (1973) in 90 Patients with Primary Lung Cancer

Stage	Adenocarcinoma		Squamous cell carcinoma		Anaplastic Carcinoma		Unknown		Subtotal		Total
	Non-surgery	Surgery	Non-surgery	Surgery	Non-surgery	Surgery	Non-surgery	Surgery	Non-surgery	Surgery	
I	3/8 (38%)	—	2/8 (25%)	0/1	—	—	0/4	—	5/20 (25%)	0/1	5/21 (24%)
II	0/3	3/6 (50%)	1/2 (50%)	1/4 (25%)	—	2/2 (100%)	—	—	1/5 (20%)	6/13 (46%)	7/18 (39%)
III	11/18 (61%)	1/4 (25%)	5/11 (45%)	2/4 (50%)	4/7 (57%)	0/1	1/6 (17%)	—	21/42 (50%)	3/9 (33%)	24/51 (47%)
Total	14/29 (48%)	4/10 (40%)	8/21 (38%)	3/10 (30%)	4/7 (57%)	2/3 (67%)	1/10 (10%)	—	27/67 (40%)	9/23 (39%)	36/90 (40%)
	18/39 (46%)		11/31 (35%)		6/10 (60%)		1/10 (10%)		36/90 (40%)		

48% (14/29), 手術群40% (4/10), 両群合わせて46% (18/39), 扁平上皮癌でそれぞれ38% (8/21), 30% (3/10), 両群合わせて35% (11/31) となり, 非手術群, 手術群ともに, 未分化癌, 腺癌, 扁平上皮癌の順に骨転移が多くみられた。

非手術群全体では40% (27/67), 手術群では39% (9/23) と差はみられなかったが, 腺癌, 扁平上皮癌では, いずれも非手術群の骨転移が多かったのに対し, 未分化癌では手術群に多くみられた。

また, 未分化癌中, 大細胞癌100% (3/3), 小細胞癌50% (3/6) に骨転移がみられ, 組織不明例は, 非手術群のみで10% (1/10) であった。

女性肺癌中, 腺癌9例中5例 (56%), 扁平上皮癌3例中1例 (33%) に骨転移がみられ, 未分化癌2例, 組織型不明1例にはみられなかった。女性肺癌の骨転移6例中5例 (83%) は腺癌であった。

病期別の骨転移率は, 全体としては, I期24% (5/21), II期39% (7/18), III期47% (24/51) と病期の進行に従い, 当然とはいえ, 骨転移の発生が増加する傾向にあった。

MO とされた I・II期症例の骨転移率は, 非手術群24% (6/25), 手術群43% (6/14) で, 全体として31% (12/39) であった。

さらに, 病期別に骨転移についての検討をすすめると, I期症例の非手術群では, 腺癌38% (3/8), 扁平上皮癌25% (2/8) に骨転移がみられ, 手術群の扁平上皮癌1例と非手術群の組織型不明

4例にはみられなかった。

II期症例は, 非手術群では扁平上皮癌2例中1例の骨転移のみであるが, 手術群では, 腺癌50% (3/6), 扁平上皮癌25% (1/4), 大細胞癌100% (2/2) に骨転移がみられた。

III期症例では, 非手術群で腺癌61% (11/18), 扁平上皮癌45% (5/11), 未分化癌57% (4/7), 組織型不明17% (1/6), 手術群では, それぞれ25% (1/4), 50% (2/4), 0% (0/1), 0% (0/0) であった。

iii) 骨転移と軟部組織転移の発生 (Table 4)

病期分類決定時期でのIII期症例中, 軟部組織転移は25例 (49%) にみられた。転移臓器の延べ症例数は, 肺, リンパ節各10例 (20%), 肝, 腎, 皮膚各3例 (6%), 脳2例 (4%) および小腸1例 (2%) であった。

III期 MI 症例中, 骨転移単独例27% (14/51), 軟部組織単独例29% (15/51) と差がみられず, 両者を合併するものが20% (10/51) であった。

遠隔転移にてII期とされた症例は, 腺癌86% (19/22), 扁平上皮癌73% (11/15), 未分化癌63% (5/8), 組織不明例67% (4/6) で, 全体では76% (39/51) であった。

さらに, 腺癌では, 骨転移単独例または軟部組織転移単独例が多く, とくに手術群では軟部組織転移のみが75% (3/4) にみられた。扁平上皮癌では, 骨転移単独例または軟部組織転移単独例がいずれも27% (4/15) であったが, 非手術群で軟部組織転移単独例が36% (4/11) と多かった。未

Table 4 Bone and Soft Tissue Metastases of Stage III

Histology	Bone metastases alone			Bone and soft tissue metastases			Soft tissue metastases alone			Total
	Non-surgery	Surgery	Subtotal	Non-surgery	Surgery	Subtotal	Non-surgery	Surgery	Subtotal	
Adenocarcinoma	7/18 (39%)	1/4 (25%)	8/22 (36%)	4/18 (22%)	0/4	4/22 (18%)	4/18 (22%)	3/4 (75%)	7/22 (32%)	19/22 (86%)
Squamous cell carcinoma	3/11 (27%)	1/4 (25%)	4/15 (27%)	2/11 (18%)	1/4 (25%)	3/15 (20%)	4/11 (36%)	0/4	4/15 (27%)	11/15 (73%)
Anaplastic carcinoma	2/7 (29%)	0/1	2/8 (25%)	2/7 (29%)	0/1	2/8 (25%)	1/7 (14%)	0/1	1/8 (13%)	5/8 (63%)
Unknown	0/6	—	0/6	1/6 (17%)	—	1/6 (17%)	3/6 (50%)	—	3/6 (50%)	4/6 (67%)
Total	12/42 (29%)	2/9 (22%)	14/51 (27%)	9/42 (21%)	1/9 (11%)	10/51 (20%)	12/42 (29%)	3/9 (33%)	15/51 (29%)	39/51 (76%)

Table 5 Survival from Initial Bone Scintigraphy

Survival from initial bone scintigraphy	Bone metastases (+)				Bone metastases (-)							
	Non-surgery		Surgery		Soft tissue metastases (+)				Soft tissue metastases (-)			
					Non-surgery		Surgery		Non-surgery		Surgery	
	dead	alive	dead	alive	dead	alive	dead	alive	dead	alive	dead	alive
~ 3 months	12	1 (55%)	1	1 (88%)	3	0 (75%)			3	2 (89%)	0	2 (100%)
~ 6 months	7	1 (28%)	2	0 (63%)	5	2 (28%)	1	1 (60%)	5	3 (68%)	0	2
~ 9 months	6	0 (0%)	1	0 (50%)		0	1	0 (0%)	4	0 (50%)	0	0
~ 1 year			1	0 (40%)		1 (24%)			1	0 (45%)	0	2
~ 2 years			1	2 (20%)	1	0 (0%)			2	4 (34%)	2	2 (71%)
~ 3 years									0	3 (32%)	0	1 (69%)
~ 4 years									0	1 (30%)		
Total	25	2	6	3	9	3	2	1	15	13	2	9

Figures in parentheses indicates the observed survival rate

分化癌では、骨転移と軟部組織転移を合併するものが25% (2/8) と多くみられた。

iv) 骨転移例の予後 (Table 5)

初回骨シンチより、昭和52年12月31日までに経過観察し得た、骨転移陽性例 (Ⅲ期症例中の軟部組織転移合併例を含む) と陰性例の死亡数と生存数および実測生存率²³⁾を Table 5 に示した。

骨転移陽性例で非手術群の3, 6, 9カ月実測生存率は、それぞれ55%, 28%, 0%で、9カ月以上の生存例はみられなかつた。他方、手術群の9カ月実測生存率50%, 2年実測生存率20%となり、骨転移陽性例では、手術群の予後が明らかに良好であつた。

一方、骨転移陰性で軟部組織転移がみられた非手術群の6カ月実測生存率は28%と骨転移陽性例と変わらなかつたが、1年、2年実測生存率は、24%, 0%とやや長期生存の可能性がうかがわれた。しかし、手術群では9カ月以上の生存例はみられなかつた。

骨および軟部組織転移がみられなかつた例では、非手術群の2年実測生存率34%で、2~4年目の経過観察例が8例であつた。また、手術群で

も2年目の経過観察にて2例の死亡がみられるが、他は生存し、いずれもその予後は比較的良好であつた。

IV. 考 察

原発性肺癌の骨転移発見率は、検出方法の相違により大きな差がみられる (Table 6)。骨 X-P を中心とした骨転移の発見率は、Cabanel ら²⁷⁾、Lanzotti ら¹⁰⁾の報告は20%前後であるが、その他の報告は^{24) 25) 26) 28)}10%前後とするものが多く、これらの報告の平均は約12%であつた。また、剖検での発見率は、30~35%前後とする報告^{29) 30)}が主で、これらの平均発見率は31%である。他方、骨シンチを中心とした発見率は、⁸⁵Sr を使用した Sauerbrum ら¹¹⁾は34%とやや低いが、¹⁸F 使用の Shirazi ら¹²⁾初め ^{99m}Tc 標識リン化合物使用による報告^{13) 14) 16) 17)}は45%~67%の高率に及んでおり、骨シンチでの平均発見率55%であつた。

このように、骨 X-P での発見率が低いのは、肺癌患者の場合、胸部X線写真撮影は全例になされているが、系統的な骨格のX線撮影は、骨転移を疑つたり、臨床症状を訴えたりした場合になされているという制約^{24) 25) 28)}と、骨 X-P で

Table 6 Incidence of Bone Metastases from Primary Lung Cancer

i) Bone x-p and clinical data			ii) Autopsy			iii) Bone scintigraphy			
Reporter	No. of cases	Incidence (%)	Reporter	No. of cases	Incidence (%)	Reporter	No. of cases	Incidence (%)	Bone-seeking nuclides
Clain ²⁴⁾ 1965	3071	10.9	Abrams ²⁹⁾ 1950	160	32.5	Sauerbrunn ¹¹⁾ 1972	84	34	⁸⁵ Sr
Sato ²⁵⁾ 1966	329	10.9	Strauss ³⁰⁾ 1957	296	29.0	Shirazi ¹²⁾ 1973	206	52	¹⁸ F
Stephan ²⁶⁾ 1968	484	9.1	Mori ³¹⁾ 1963	75	32.0	Tofe ¹³⁾ 1975	230	64	^{99m} Tc-phosphorous compounds
Cabanel ²⁷⁾ 1970	222	18.9	Suemasu ³²⁾ 1967	118	29.0	Tabei ¹⁴⁾ 1975	85	67	
Kanno ²⁸⁾ 1972	815	12.5	Zschoch ³³⁾ 1967	1176	35.8	Kimura ¹⁶⁾ 1977	71	45	
Lanzotti ¹⁰⁾ 1977	148	21.0	Rissanen ³⁴⁾ 1963	56	29.0	Tonami ¹⁷⁾ 1977	92	55	
Average	5069	11.8	Line ³⁵⁾ 1971	680	31.0	Average	768	55	/
			Average	2561	31.0				

の骨転移検出能の限界が大きな原因と考えられる^{9) 15) 17) 20) 35)}。また、剖検でも同様に、全症例のすべての骨について、骨転移の有無を検索することは困難であり^{29) 30) 33) 35)}、その発見率にも一定の限界がみられる。

骨 X-P や剖検での発見率に比し、骨シンチでの発見率が高いのは、全身骨についての検索が容易であること、早期に骨転移巣の検出が可能であることが主な原因と思われる^{9) 11) 13) 15) 17) ~ 20)}。とくに、^{99m}Tc 標識リン化合物の開発とシンチカメラの改良、普及により、短時間に全身骨の描画が可能となり、その画像は従来使用された骨親和性核種に比し、格段に鮮明化されたため、骨転移の発見率が著明に高くなつたものと考えられる^{13) 17) 18) 20)}。

著者の場合、Pancoast 型肺癌を含めた場合は46%、本論文の対象例では40%とやや骨転移の発見率は劣っている。これは、骨シンチ施行時期の相違^{12) 14)}、対象例の病期・組織型などの因子の違いによるものと考えられる^{11) 12) 14) 16)}。

さて、肺癌の骨転移の性別による差異については、著者同様、その差がみられないとする報告^{20) 37)}、男性がやや多いとする報告²⁵⁾、女性肺癌に骨転移が多いとする報告³⁰⁾がみられ、その評価

は一定していない。

また、年齢別発生についても、著者は、さきに70歳以上の高齢者に最多で(48%)、以下50歳台(46%)、40歳台(44%)とあまり差がみられず、60歳台は比較的少なく(33%)、30歳台の若年者は最低(20%)であると述べた。しかし、田内は³⁷⁾、剖検例では高齢者と男子若年者に骨転移が少ないとし、佐藤は²⁵⁾、臨床上骨転移発現の最も多い年齢層は原発巣症例のそれに先じて50歳台に最も多くみられたとし、菅野は²⁸⁾、男では40歳台、女では70歳以上に最も高率であつたとしている。

このように、性別・年齢別の肺癌患者の骨転移の頻度については一定していないが、対象とした組織型³⁰⁾、病期などの差異が大きな原因と思われる^{38) 39)}。

原発性肺癌の組織型の違いにより、骨転移の頻度に差異がみられるかどうかは、興味あるところである。剖検例、骨シンチ例についての主な報告^{14) 16) 30) 32) 35)}をまとめ、各組織型での骨転移率を平均値で示すと、未分化癌で47%、腺癌45%、扁平上皮癌32%となり、著者同様に未分化癌、腺癌の骨転移率が明らかに高い。しかし、内容的には、Strauss ら³⁰⁾、Line ら³⁵⁾は、剖検上では未分

化癌に比し腺癌での骨転移率が多いとしており、田部井ら¹⁴⁾は骨シンチ上、三者にあまり差はみられないとしている。また、未分化癌でも、著者や木村ら¹⁶⁾は、大細胞癌の骨転移が多いとしているのに対し、Hansen ら⁹⁾、Line ら³⁵⁾は小細胞癌に多いとしている。

全体としては、扁平上皮癌に比し、腺癌、未分化癌では、他の軟部組織転移同様に^{30) 35) 40)}、骨転移も多くみられる傾向にある。

非手術群、手術群での組織型別骨転移発生を検討した報告はみられない。従つて、著者は、著者の成績についていささかの検討を加えたい。すなわち、著者の場合は、骨シンチ時期が、非手術群は入院よりほぼ2週間以内であるのに対し、手術群は術後3カ月前後までとなつているが、腺癌、扁平上皮癌では、手術群の骨転移が少ないのに対し、未分化癌では手術群に骨転移が多くみられた。この点については、未分化癌の症例も少なく、各病期症例数の相違、手術前の骨シンチが十分なされていないので、明らかな傾向を見出すことは困難であり、今後の検討を待ちたい。

病期別骨転移の発見率についての報告は、骨シンチ例での報告のみがみられる^{11) 12) 13) 14) 16) 17)}。基準とした病期分類は相違しているが、著者の結果と同様に、病期の進行に従い骨転移の発生が増加し、遠隔転移なしとされた症例でもかなり高率に骨転移が発見されている。このことは、肺癌患者の手術前、または、放射線治療前などに骨シンチをルーチンに行なうことにより、不顕性骨転移巢の早期発見が容易となり、病期分類および治療方針の選択に重要な情報が得られ^{12) 14) 15) 16)}、肺癌治療成績向上の一助になるものと考えられる。

また、著者はさき非手術群と手術群の骨転移の発生率に差はみられないと述べたが、Shirazi ら¹²⁾、田部井ら¹⁴⁾は治療後の患者に骨転移の発生が多いとしている。その上、骨シンチにて経過を見ると、高頻度に新骨転移巢の出現や病巢の拡大がみられるため¹²⁾、肺癌患者の治療中、治療後の経過観察のためには、定期的な骨シンチによる骨転移の検索が必要である。

さて、剖検での肺癌の遠隔転移中、骨転移31%に対し、軟部組織転移73%との報告⁴¹⁾にみられるごとく、軟部組織転移の発見率は、いずれも骨転移を上まわっている^{29) ~35) 37)}。患者の死亡時の所見のみを対象とする剖検例による成績と臨床での発見率を単純に比較することは早計であるが、遠隔転移が早期にしかも高頻度にみられるとされる未分化癌や、临床上進行癌とされた症例の軟部組織転移検出能^{7) ~10)}でさえ、いまだ十分とはいえない。

著者は、さきにⅢ期症例について、軟部組織転移発見率49%、骨転移発見率47%と両者に差がみられないと述べた。しかし、Ⅰ・Ⅱ期症例の骨転移発見率31%よりみると、潜在性の軟部組織転移検出能の限界を示すものと考えられ、今後の軟部組織転移発見のための積極的な努力と検査法の改善が望まれるところである^{1) 2) 12) 34) 42)}。

遠隔転移の有無は、治療適応の決定、患者予後の推定を行なう上に必要であり^{1) ~6)}、原発巣の早期発見と同時に、遠隔転移の早期検出および転移臓器の正確な把握は、肺癌治療率向上のための重要課題の一つである。この意味においても、現時点では、骨シンチの重要性と有用性を高く評価すべきものと考えられる。

最後に、骨転移を有する肺癌患者の予後についてみると、骨 X-P で骨転移確認から死亡までの平均月数は3.3カ月⁴³⁾、4.1カ月²⁴⁾、6.0カ月⁴⁴⁾とする報告などにみられるごとく、いずれも不良である^{10) 28)}。著者は、骨シンチで異常像を発見してからの実測生存率²³⁾を求め、非手術群の場合は、9カ月以上の生存例はみられず、明らかに予後不良であるが、手術群の2年実測生存率20%と比較的良好な結果を得た。手術群の予後良好とする報告は多くみられ^{2) 4) 6) 42) 45)}、尾形も⁴⁵⁾、Ⅲ期症例での手術療法が統計学的有意差をもつて放射線治療より優れているとしている。しかし、いずれにせよ手術群の骨転移患者の予後についての詳細な報告はみられず、今後、手術より骨転移までの時期、その後の follow up を行ない、多数の症例について検討を加えていきたい¹⁵⁾。

また、肺癌発症から骨 X-P で骨転移が発見されるまでの平均月数は9カ月前後⁴³⁾⁴⁴⁾、骨シンチで早期発見された骨転移病巣が骨 X-P では約3~6カ月以内に所見を呈するものが多いとの報告¹¹⁾¹⁵⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾と、著者の成績よりみると、非手術群については、骨 X-P で骨転移発見から死亡までの期間¹⁰⁾²⁴⁾²⁸⁾と大差がみられず、今までのところ骨シンチでの早期発見が予後の改善に役立つていない。

Baum ら⁴⁹⁾も述べているように、骨 X-P 上骨破壊がみられる前に、骨シンチで早期発見された転移巣は、放射線治療効果が大きく、適切な治療法の選択と、きめ細かな治療がなされるならば、軟部組織転移の長期生存例⁴⁵⁾同様に、延命効果と、肺癌骨転移からくる疼痛などの症状軽減に役立つものと思われる¹⁹⁾²⁴⁾⁴²⁾⁴³⁾。

V. 結 論

当教室にて昭和48年11月より昭和52年11月までに骨シンチを行なった原発性肺癌患者100例中、Pancoast 型肺癌10例を除く、非手術群67例、手術群23例の骨転移確診例について検討を行ない、以下の結論を得た。

i) 原発性肺癌では、初回骨シンチ時、すでに40%の骨転移がみられた。

ii) 骨転移の性差はみられず、年齢別発生率には有意差はみられなかつた。

iii) 組織型別発生率では、未分化癌60%、腺癌46%で扁平上皮癌35%に比し、骨転移が多くみられた。

iv) 病期別では、I期24%、II期39%、III期47%と病期の進行にともない骨転移の増加がみられた。臨床上 MO とされた、I・II期症例中31%に骨転移がみられた。

v) III期 MI 症例では、骨および軟部組織転移発見率には差がみられず、軟部組織転移検出能の限界が示唆された。

vi) 骨転移例の非手術群の9カ月実測生存率0%、手術群の2年実測生存率20%であつた。

vii) 従来報告された骨 X-P や剖検による骨転移発見率に比し、骨シンチによる検出能は明らか

に優れ、肺癌治療方針の選択、予後判定などに有用な情報が得られる。

(本論文の要旨は第86回日医放会九州地方会に於て発表した。御高閣、御指導いただきました片山健志教授に深謝いたします。また、御協力いただきました教室員諸兄に感謝いたします。)

文 献

- 1) Yashar, J.: Transdiaphragmatic exploration of the upper abdomen during surgery for bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 52: 599—601, 1966
- 2) Higgins, G.A. and Beebe, G.W.: Bronchogenic carcinoma. Factors in survival. *Arch. Surg.*, 94: 539—549, 1967
- 3) Denk, W. and Karrer, K.: Combined surgery and chemotherapy in the treatment of malignant tumors. *Cancer*, 14: 1197—1204, 1961
- 4) Morrison, R.: The treatment of carcinoma of the bronchus. A clinical trial to compare surgery and supervoltage radiotherapy. *Lancet*, 1: 683—684, 1963
- 5) 石川七郎, 吉村克俊, 山下延男, 鈴木 明, 成毛韶夫: 肺癌 TNM 分類, 全国集計の成績と新しい病期分類. *肺癌*, 13: 145—153, 1973
- 6) Campobasso, O., Invernizzi, B., Musso, M. and Berrino, F.: Survival rates of lung cancer according to histological type. *Brit. J. Cancer*, 29: 240—246, 1974
- 7) McCormack, K.R., Greenlaw, R.H. and Hopkins, C.: Scanning of liver and brain in evaluation of patients with bronchogenic carcinoma. *J. Nucl. Med.*, 9: 222—224, 1968
- 8) Hayes, T.P., Davis, L.W. and Raventos, A.: Brain and liver scans in the evaluation of lung cancer patients. *Cancer*, 27: 362—363, 1971
- 9) Hansen, H.H. and Muggia, F.M.: Staging of inoperable patients with bronchogenic carcinoma with special reference to bone marrow examination and peritoneoscopy. *Cancer*, 30: 1395—1401, 1972
- 10) Lanzott, V.J., Thomas, D.R., Boyle, L.E., Smith, T.L., Gehan, E.A. and Samuels, M.L.: Survival with inoperable lung cancer. An integration of prognostic variables based on simple criteria. *Cancer*, 39: 303—313, 1977
- 11) Sauerbrunn, B.J.L., Hansen, H. and Napoli, L.: Strontium bone scans in carcinoma of the lung: A comparative prospective study. *J. Nucl. Med.*, 13: 465—466, 1972

- 12) Shirazi, P.H., Stern, A.J., Sidell, M.S., Rayudu, V.S. and Fordham, E.W.: Bone scanning in the staging and management of bronchogenic carcinoma: Review of 206 cases. *J. Nucl. Med.*, 14: 451, 1973
- 13) Tofe, A.J., Francis, M.D. and Harvey, W.J.: Correlation of neoplasms with incidence and localization of skeletal metastases: An analysis of 1355 diphosphonate bone scans. *J. Nucl. Med.*, 16: 986—989, 1975
- 14) 田部井敏夫, 小山田日吉丸, 折井弘武, 米山武志: 原発性肺癌患者における全身骨シンチグラム. *核医学*, 12: 530, 1975
- 15) 米山武志, 土屋了介, 成毛韶夫, 尾形利郎, 末舛恵一, 田部井敏夫, 小山田日吉丸: 肺腺癌例の全身骨シンチスキャン—肺切除予定症例の initial work up scan の意義—. *日本胸部臨床*, 35: 513—519, 1976
- 16) 木村荘一, 飯尾正明, 平田正信, 森崎直木: 肺癌の全身骨シンチグラム. *核医学*, 14: 631, 1977
- 17) 利波紀久, 上野恭一, 杉原政美, 道岸隆敏, 油野民雄, 久田欣一: 肺癌, 乳癌, 前立腺癌患者の ^{99m}Tc -diphosphonate 骨シンチグラフィの検討. *核医学*, 14: 493—500, 1977
- 18) 藤村憲治, 松本政典, 片山健志: 我々の試作した 4000 hole Di/Con コリメータの臨床的応用, ^{99m}Tc -リン酸化合物による骨シンチグラフィについて. *核医学*, 12: 623—629, 1975
- 19) Charkes, N.D., Sklaroff, D.M. and Bierly, J.: Detection of metastatic cancer to bone by scintiscanning with strontium 87 m. *Am. J. Roentgenol.*, 91: 1121—1127, 1964
- 20) Pistenna, D.A., McDougall, I.R. and Kriss, J.P.: Screening for bone metastases. Are only scans necessary?. *J. Am. Med. Assoc.*, 231: 46—50, 1975
- 21) Hoffman, H.C. and Marby, R.: Bone scanning. Its value in the preoperative evaluation of patients with suspicious breast masses. *Am. J. Surgery*, 124: 194—199, 1972
- 22) 藤村憲治: ^{99m}Tc -リン酸化合物による骨シンチグラフィよりみた乳癌の骨転移について. *日本医放会誌*, 38: 449—456, 1978
- 23) 栗原 登, 高野 昭: 癌の治癒率の計算方法について—相対生存率 (Relative survival rate) の意義と算出法—. *癌の臨床*, 11: 628—632, 1965
- 24) Clain, A.: Secondary malignant disease of bone. *Brit. J. Cancer*, 19: 15—38, 1965
- 25) 佐藤三郎: がんの骨転移の診断に関する研究. *医学研究*, 36: 487—519, 1966
- 26) Stephan, G., Meradji, M., Haug, H.P. and Franke, H.D.: Rontgendiagnostischer Nachweis und Lokalisation von Bronchialkarzinom-Metastasen in Beziehung zum Tumorstadium (TNM), zur Tumorlokalisation und Histologie. *Fort. Rontgenstrahlen. Nuklearmedizin*. 108: 319—329, 1968
- 27) Cabanel, G., Phelip, X and Riondel, J.: Bony metastases from primary cancer of the bronchus. *Excerpt. Med. Cancer*, 18: 510, 1970
- 28) 菅野 巖: 肺癌の骨・骨髄転移—特に、脊椎静脈, 赤色髄分布との関連—. *臨床放射線*, 17: 937—948, 1972
- 29) Abrams, H.L., Spiro, R. and Goldstein, N.: Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer*, 3: 74—85, 1950
- 30) Strauss, B. and Weller, C.V.: Bronchogenic carcinoma. A statistical analysis of two hundred ninety-six cases with necropsy as to relationships between cell type and age, sex, and metastasis. *Arch. Pathol.*, 63: 602—611, 1957
- 31) 森 亘, 足立山夫, 岡辺治男, 太田邦夫: 悪性腫瘍剖検例 755 例の解析—その転移に関する統計的研究—. *癌の臨床*, 9: 351—374, 1963
- 32) 末舛恵一: 肺癌の血行転移. *医学のあゆみ*, 62: 817—823, 1967
- 33) Zschoch, H. and Kober, B.: Sektionsstatistische Untersuchungen zur Metastasierung der Bronchialkarzinoms. *Arch. Geschwulstforsch.*, 30: 125—134, 1967
- 34) Rissanen, P.M., Tikka, U. and Holsti, L.R.: Autopsy findings in lung cancer treated with megavoltage radiotherapy. *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 7: 433—442, 1968
- 35) Line, D.H. and Deeley, T.J.: The necropsy findings in carcinoma of the bronchus. *Brit. J. Dis. Chest.*, 65: 238—242, 1971
- 36) 渡辺長盛: 骨破壊の X 線学的研究. 第 2 報 骨欠損の X 線現出能. *日本医放会誌*, 34: 535—543, 1974
- 37) 田内 久: 肺癌進展の様相. 北本 治編: 内科シリーズ No. 16 肺癌のすべて, pp. 72—78, 1974, 南江堂, 東京
- 38) Onuigbo, W.I.: Lung cancer, metastasis, and growing old. *J. Gerontol.*, 17: 163—166, 1962
- 39) Aristizabal, S.A., Meyerson, M., Caldwell, W.L. and Mayer, E.G.: Age as a prognostic indicator in carcinoma of the lung. *Radio-logy*, 121: 721—723, 1976
- 40) Weiss, W., Boucot, K.R. and Cooper, D.A.: The histopathology of bronchogenic car-

- cinoma and its relation to growth rate, metastases, and prognosis. *Cancer*, 26: 965—970, 1970
- 41) Deeley, T.J. and Line, D.H.: Solitary metastases in carcinoma of the bronchus. *Brit. J. Dis. Chest.*, 63: 150—154, 1963
- 42) Perez, C.A.: Radiation therapy in the management of carcinoma of the lung. *Cancer*, 39: 901—916, 1977
- 43) 後藤 将: がんの骨転移の臨床経過. 福岡医学雑誌, 57: 883—908, 1966
- 44) 前山 巖, 佐藤三郎, 後藤 将, 阿部令彦, 小山田日吉丸, 中野政雄: 骨転移癌. 整形外科, 17: 949—971, 1966
- 45) 尾形利郎: 肺. 癌の治療, 23: 600—606, 1977
- 46) DeNardo, G.L.: The ^{86}Sr scintiscan in bone disease. *Ann. Int. Med.*, 65: 44—53, 1966
- 47) Greenbery, E.J., Weber, D.A., Pochaczewsky, R., Kenny, P.J., Myers, W.P.L. and Laughlin, J.S.: Detection of neoplastic bone lesions by quantitative scanning and radiography. *J. Nucl. Med.*, 9: 613—620, 1968
- 48) Galasko, C.S.B.: The detection of skeletal metastases from mammary cancer by gamma camera scintigraphy. *Brit. J. Surg.*, 56: 757—764, 1969
- 49) Baum, S., Davenport, J.H. and Silver, L.: Response to radiation therapy of osseous lesions detected on radioisotope bone scans. *Am. J. Roentgenol.*, 105: 137—141, 1969
-