

Title	原発性肺癌患者に対する手術前検査としての、肝および骨シンチグラフィの臨床的意義
Author(s)	木原, 康; 星, 博昭; 陣之内, 正史 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(7), p. 966-971
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17105
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

原発性肺癌患者に対する手術前検査としての、肝および 骨シンチグラフィの臨床的意義

宮崎医科大学放射線医学教室

木原 康 星 博昭 陣之内正史 小野 誠治
竹内 緑 荒川 敬子 渡辺 克司

(昭和58年10月11日受付)

(昭和58年11月21日最終原稿受付)

Clinical Significance of Liver and Bone Scintigraphy as Preoperative Examination for Patients with Bronchogenic Carcinoma

Yasushi Kihara, Hiroaki Hoshi, Seishi Jinnouchi, Seiji Ono, Midori Takeuchi,
Keiko Arakawa and Katsushi Watanabe

Department of Radiology, Miyazaki Medical College, Miyazaki 889-16, Japan

Research Code No. : 705.2

Key Words : *Bronchogenic carcinoma, Liver and bone scintigraphy, Preoperative examination, Staging*

One hundred-twenty patients with bronchogenic carcinoma were studied retrospectively to estimate the usefulness of liver and bone scintigraphy in their staging.

Positive bone scintigraphy were observed in 38 out of 120 patients and bone metastases were confirmed in 24 patients. Positive liver scintigraphy were observed in 8 out of 109 patients and liver metastases were confirmed in 5 patients. In all 5 patients with liver metastases, clinical or laboratory findings had been found to be abnormal before the liver scintigraphy.

This study suggests that bone scintigraphy was useful as a preoperative examination for bone metastases in patients with bronchogenic carcinoma, but liver scintigraphy was of little value as a preoperative examination in their staging.

はじめに

原発性肺癌は、比較的早期より遠隔転移をきたすことが多く、遠隔転移巢の有無をあらかじめ知ることが治療方針決定のために重要であることはいうまでもない。

原発性肺癌で血行性転移の頻度が高い臓器は、肝、脳、副腎、骨などであるが^{1)~3)}、これら転移巢の検索には、CT、超音波、RI検査が広く用いられている⁴⁾。特に、肝転移、骨転移の検索に対しては、肝シンチグラフィおよび骨シンチグラフィが簡

便であり、一次スクリーニング検査として広くおこなわれている。

肝および骨シンチグラフィは、いずれも、肝転移、骨転移に対して特異的な検査ではないが、異常を検出することによって診断の手掛りを得ることが可能であり、特に、骨シンチグラフィは他の検査法にくらべて検出感度が高く、一度に全身骨の検索を容易におこなえる利点を持っている。

今回われわれは、原発性肺癌に対しておこなわれた肝および骨シンチグラフィを retrospective

に検討し、その臨床的評価をおこなったので報告する。

対象および方法

調査を対象としたのは、1977年10月より1981年12月までの4年3カ月間に宮崎医科大学附属病院にて原発性肺癌と診断された120例である。全例において喀痰細胞診、生検、手術あるいは剖検にて組織診断が得られている。その内訳は、男96例、女24例で、年齢は47歳から81歳までで平均年齢は65.5歳であった。症例の組織型をTable 1に示した。このうち、肝シンチグラフィは109例に、骨シンチグラフィは120例全例に施行された。

また、各症例の肝および骨シンチグラフィおよびその他の二次検査を含めない時期のstageをinitial stageとし、stage分類はUICCのTNM分類によりおこなった。

肝シンチグラフィは ^{99m}Tc -phytate 3mCi (110 MBq)を用い、静注約30分後に前、後、左、右の四方向より検査した。

骨シンチグラフィは ^{99m}Tc -methylene diphosphonate 15mCi (560MBq)を用い、静注約2時間後に、まず、全身の前および後面像の撮影をおこない、さらに、必要に応じて局所の撮影を追加した。

検査装置は、Searle Radiographics社製LFOV、または、G.E.社製Maxi Camera 400Tである。

肝および骨シンチグラフィの判定は、一カ所でも欠損または異常集積を認めたものは陽性とした。

シンチグラフィにて陽性であった場合、転移巣の確認のために、肝シンチグラム陽性例に対してはUS、CT、血管造影などをおこない、骨シンチグ

ラム陽性例に対しては単純X線撮影による検査をおこない、病変が明らかでない例に対しては、追跡調査をおこなった。

シンチグラフィにて陽性であった症例の転移有無の判定結果は、次の3群に分類した。すなわち、二次検査または追跡検査により転移巣であることが確認されたもの (metastasis, confirmed)、転移の確認はできなかったが、転移が強く疑われたもの (metastasis, suspected)、転移巣以外の他の疾患であることが確認されたもの (other disease) の3群である。

結果

1. 肝および骨シンチグラフィの陽性率

肝シンチグラフィは109例中8例が陽性で、5例は肝転移であることが確認され、残りの3例は他疾患 (肝嚢胞) であることが確認された。

骨シンチグラフィは120例中38例が陽性で、24例は骨転移であることが確認され、8例は骨転移が疑われるが未だ確証が得られず、6例は他疾患であることが確認された (Table 2)。

2. 組織型別にみた肝および骨シンチグラフィの陽性率

結果をTable 3に示す。肝シンチグラフィ陽性で肝転移が確認されたものは、小細胞癌が23% (3/13) と一番高く、他の組織型では特に差を認めなかった。骨シンチグラフィ陽性で転移が確認されたものは、腺癌が35% (16/46)、大細胞癌17% (1/6)、扁平上皮癌11% (5/45)、小細胞癌7% (1/15)、その他13% (1/8) と、腺癌が他の組織型に比べ高かった。

3. initial stage別にみた肝および骨シンチグラフィの影響

initial stage別にみた肝および骨シンチグラフィの陽性率をTable 4に示す。肝シンチグラフィでは肝転移確認例が5例と少ないため、ini-

Table 1 Histology of 120 patients with bronchogenic carcinoma

Histology	No. of cases
Squamous cell carcinoma	45
Adenocarcinoma	46
Small cell carcinoma	15
Large cell carcinoma	6
Others	8
Total	120

Table 2 Results of liver and bone scans

Positive	8	38
metastasis, confirmed	5	24
metastasis, suspected	0	8
other disease	3	6
Negative	101	82
Total	109	120

Table 3 Results of liver and bone scans and histological type of bronchogenic carcinoma

	Liver scans					Bone scans				
	negative	positive	total	c. s. o.		negative	positive	total	c. s. o.	
Squamous cell ca.	39	0	0	2	41	34	5	3	3	45
Adeno ca.	39	1	0	1	41	26	16	2	2	46
Small cell ca.	10	3	0	0	13	10	1	3	1	15
Large cell ca.	6	0	0	0	6	5	1	0	0	6
Others	7	1	0	0	8	7	1	0	0	8
Total	101	5	0	3	109	82	24	8	6	120

c : metastasis, confirmed
s : metastasis, suspected
o : other disease

Table 4 Initial stage of bronchogenic carcinoma and results of liver and bone scans

Initial Stage	Liver scans					Bone scans				
	negative	positive	total	c. s. o.		negative	positive	total	c. s. o.	
I	29	0	0	1	30	26	2	2	2	32
II	13	1	0	0	14	11	3	2	1	17
III	37	2	0	1	40	28	10	4	2	44
IV	22	2	0	1	25	17	9	0	1	27
Total	101	5	0	3	109	82	24	8	6	120

c : metastasis, confirmed
s : metastasis, suspected
o : other disease

tial stageによる差は評価し得なかった。骨シンチグラフィの陽性例で転移が確認されたものは、stage I 6% (2/32), stage II 18% (3/17), stage III 22% (10/45), stage IV 33% (9/27) と initial stage が進行している症例ほど骨転移の頻度も高くなっている。

肝シンチグラフィを施行した109例のうち、initial stage が I~III であったのは84例であり、このうち肝シンチグラフィにて陽性であって肝転移が確認されたために stage が IV に変更されたものは3例、3.6% (3/84) にみられた。検査前、既に stage IV と判定された25例を合わせて考えると、肝シンチグラフィが staging に及ぼす影響は2.8% (3/109) であった。

一方、骨シンチグラフィを施行した120例のうち、initial stage が I~III であったのは93例であり、このうち骨シンチグラフィにて陽性であって骨転移が確認されたために、stage が IV に変更さ

れたものは15例、16% (15/93) であった。検査前、既に stage IV と判定された27例を合わせて考えると、骨シンチグラフィが staging に及ぼした影響は12.5% (15/120) であった。

4. 手術適応例に対する肝および骨シンチグラフィの影響

手術の適応になると考えられる79症例について、肝および骨シンチグラフィをおこなわなければ、どれだけ肝転移、骨転移が見落されるかをみたものが Table 5 である。すなわち、stage III で胸水貯留や上大静脈症候群がみられるもの、化学療法が主に考えられる小細胞癌、および stage IV を手術不適応例として評価したものである。

肝シンチグラフィでは3% (2/71) に肝転移が確認され、骨シンチグラフィでは16% (13/79) に骨転移が確認された。

5. 肝転移例の臨床的検討

肝シンチグラフィにて肝転移が検出された5例

Table 5 Results of liver and bone scans and initial stage in 79 cases considered to be operable before the scans

Initial Stage	Liver scans				Bone scans					
	negative	positive	total		negative	positive	total			
	c.	s.	o.		c.	s.	o.			
I	29	0	0	1	30	26	2	2	2	32
II	13	1	0	0	14	11	3	2	1	17
III	25	1	0	1	27	17	8	4	1	30
Total	67	2	0	2	71	54	13	8	4	79

c : metastasis, confirmed
 s : metastasis, suspected
 o : other disease

について、各症例の CEA 値, α -fetoprotein 値, 肝腫大の有無について検討した結果を Table 7 に示した。CEA が異常高値を示したものが 1 例, 肝腫大を認めたものが 4 例であり, 全例何らかの異常所見を示していた。

6. 骨シンチグラフィ陽性例における骨転移部位

骨転移が確認された24例および骨転移が疑われる 8 例の合計32例の骨転移部位を Table 6 に示した。この表では全身骨を 9 部位に分類し, 同一部位に多発していても 1 部位とし, 同一症例で複数の部位にまたがるものは, それぞれの部位に加算して示してある。転移確認または疑いが67部位に認められ, このうち, 転移が確認されているのは51部位である。骨転移は肋骨31% (21/67), 腰

椎16% (11/67), 骨盤13% (9/67) に認められた。骨格を軸骨格と付属骨格に分類すると, 軸骨格 81% (54/67), 付属骨格19% (13/67) と軸骨格に骨転移は多かった。

考 案

Abrams らの原発性肺癌160例の剖検報告によると, 転移頻度の高いのは縦隔リンパ節83.1%, 肺46.9%, 肝40.0%, 副腎35.6%, 骨32.5%となっている¹⁾。このように, 剖検例における肝, 骨への転移頻度は高いが, 我々の症例の検討結果では, 肝転移4%, 骨転移20%であり, 骨転移にくらべて肝転移の頻度はかなり低かった。これは, 検査時期が肺癌と診断された時点であり, 剖検より早い時期であるためと考えられるが, 一方, 肝シンチグラフィによる肝転移巣検出は, 腫瘤が2~3cm 以上でないとい困難であるとされており²⁾, 骨シンチグラフィによる骨転移の検出にくらべて, 検出感度が低いとも考えられる。

事実, 肝シンチグラフィで肝転移が検出された症例は, すべて理学所見や検査データから肝の異常が考えられる症例であった。しかも, 肝シンチグラフィにて異常を認め, 肝転移が確認されて stage が変更された症例は全体の2.8%に過ぎなかった。したがって, 原発性肺癌例に対して手術前に肝シンチグラフィを施行することの意義は少ない。更に, 今回の検討では全例について他検査を併用していないため, 偽陰性例に対する検討はおこなわなかったが, 肝シンチグラフィでは小転移巣は検出できないため, 当然, 偽陰性例もありうる。肝シンチグラフィの施行は, より小さな転移巣を検出できる超音波検査を先行させて,

Table 6 Site of the involved bone in 32 patients with bone metastases

Site of bone metastasis	No. of bone metastasis
Skull	6
Cervical spine	7
Rib	21
Sternum	1
Thoracic spine	8
Lumbar spine	11
Pelvis	9
Upper extremity	2
Lower extremity	2
Total	67

Table 7 Clinical findings in 5 patients with liver metastases

	Initial Stage	CEA	α -fetoprotein	Swelling of the liver
1	II	10.6	320	(+)
2	III	17.8		(-)
3	III	44.2	5.0	(+)
4	IV	1.0	4.8	(+)
5	IV	3.4	3.5	(+)

臨床的に何等かの肝の異常が疑われる場合のみに限定しても差し支えないものと考えられる。

また、この肝転移が確認された5例のうち骨転移が確認ないし疑われる症例が3例あり、肝転移例ではすでに、広範な部位に転移していることが考えられた。

一方、原発性肺癌における骨シンチグラフィによる骨転移の検出率は、諸家の報告によると陽性率30~50%⁷⁾⁻¹³⁾であるが、我々の結果では、転移確認例で20%、転移疑い例を含めても27%とやや低いようである。しかし、手術の適応があると考えられる症例でも、ほぼ同程度に骨転移が見出されたということは、臨床的重要な意味を持つと考えねばならない。骨シンチグラフィを施行することにより、治療方針の変更を考慮させる staging の変更も全体の12.5%に生じている。

骨シンチグラフィは、骨の形態学的変化がおこる以前のわずかな代謝上の変化を示すとされ¹⁴⁾¹⁵⁾、単純X線写真や他の検査に比べ検出感度が高く、早期に骨転移を発見できる¹⁶⁾¹⁷⁾。さらに、一度に全身骨を検索できる利点もあり、術前検査、経過観察としての骨シンチグラフィの意義は高いものと考えられる。

骨転移の肺癌組織型別による差は、Biersackら¹³⁾は、100例の原発性肺癌の骨シンチによる検討で組織型による差を認めないとしているが、藤本ら¹⁸⁾は、小細胞癌60%、腺癌46%、扁平上皮癌35%の順に多かったとし、中野ら⁹⁾は、腺癌での骨転移頻度が最も高く、他の組織型はほぼ同率であったとしている。我々の検討では腺癌の転移頻度が最も高く、他はほぼ同率であった。

部位別に骨転移の頻度をみると、脊椎、肋骨、骨盤などに転移頻度が高い。この傾向は諸家の報告⁷⁾⁹⁾¹⁸⁾と変わらないが、全身骨を軸骨格と付属骨格に分けてみると、諸家の報告⁷⁾⁹⁾¹⁸⁾で軸骨格56~67%、付属骨格33~44%であるのに対して、我々の検討では軸骨格81%(54/67)、付属骨格19%(13/67)と軸骨格への転移頻度が諸家の報告より高かった。

骨シンチグラフィの異常は、それが直ちに転移巣の存在を意味するものではないが、全身シンチ

グラフィを施行することにより容易に全身骨の異常を検出することができ、また、原発性肺癌では骨転移が比較的高頻度にみられることにより、手術前検査としての診断的意義は大きいと考えられる。

結 語

原発性肺癌120例に対して、肝シンチグラフィおよび骨シンチグラフィを施行し、手術前検査としての両検査の臨床的意義について retrospective に検討した。

1. 肝シンチグラフィにて異常を認め、肝転移であることが確認されたのは109例中5例であり、肝シンチグラフィが原発性肺癌の staging に及ぼす影響は2.8%であった。

2. 骨シンチグラフィにて異常を認め、骨転移であることが確認されたのは120例中24例であり、骨転移が疑われる症例が8例であった。骨シンチグラフィが原発性肺癌の staging に及ぼす影響は12.5%にみられた。

3. 肝転移を認めた症例はすべて、肝腫大または臨床検査データに何等かの異常がみられ、肝シンチグラフィの手術前検査としての意義は少ないと考えられたが、骨シンチグラフィの臨床的意義は高いと考えられた。

本論文の要旨は、第18回日本核医学会九州地方会(昭和58年2月12日)において発表した。

文 献

- 1) Abrams, H.L., Spiro, R. and Goldstein, N.: Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer*, 3: 74-85, 1953
- 2) 末舛恵一: 肺癌の血行転移. *医学のあゆみ*, 62: 817-823, 1967
- 3) 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
- 4) Smalley, R.V., Malmid, L.S. and Ritchie, W.: Preoperative scanning: Evaluation for metastatic disease in carcinoma of the breast, lung, colon, bladder, and prostate. *Semin. Oncol.*, 7: 358-369, 1980
- 5) Ostfeld, D.A. and Meyer, J.E.: Liver scanning in cancer patients with short-interval autopsy. *Correlation. Radiology*, 138: 671-673, 1981
- 6) Takashima, T., Matsui, O., Suzuki, M. and Ida,

- M.: Diagnosis and screening of small hepatocellular carcinomas. *Radiology*, 145: 635-638, 1982
- 7) 山本逸雄: 99m-Tc 標識リン酸化合物による骨シンチグラフィの臨床的検討 (I) - 転移性骨腫瘍. *日本医放会誌*, 38: 862-878, 1978
- 8) 藤村憲治: 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. *日本医放会誌*, 38: 1054-1063, 1978
- 9) 中野俊一, 長谷川義尚, 梶田明義, 中村慎一郎, 宝来威, 池上晴道, 松田実, 岡本信洋, 鍋島秀雄, 土井修, 小松原良雄, 石上重行: 骨シンチグラフィによる肺癌骨転移の検討. *核医学*, 20: 37-43, 1983
- 10) Hooper, R.G., Beechler, C.R. and Johnson, M. C.: Radioisotope scanning in the initial staging of bronchogenic carcinoma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 118: 279-286, 1978
- 11) Kelly, R.J., Cowan, R.J., Ferree, C.B., Raben, M. and Maynard, C.D.: Efficacy of radionuclide scanning in patients with lung cancer. *J. Am. Med. Assoc.*, 242: 2855-2857, 1979
- 12) Donato, A.T., Ammerman, E.G. and Sullesta, O.: Bone scanning in the evaluation of patients with lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.*, 27: 300-304, 1979
- 13) Biersack, H., Potthoff, P., Formmhold, H. and Winkler, C.: Bone metastases in bronchogenic carcinoma. *Nucl. Compact.*, 11: 64-66, 1980
- 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) Jones, A.G., Francis, M.D. and Davis, M.A.: Bone scanning: Radio nuclidic reaction mechanisms. *Semin. Nucl. Med.*, 6: 3-18, 1976
- 16) Charkes, N.D. and Sklaroff, D.M.: Early diagnosis of metastatic bone cancer by photo-scanning with Strontium-85. *J. Nucl. Med.*, 5: 168-179, 1964
- 17) DeNaard, G.L.: The ⁸⁵Sr scintiscan in bone disease. *Ann. Int. Med.*, 65: 44-53, 1966
- 18) 藤村憲治: 骨シンチグラフィによる肺癌骨転移の臨床的研究-第2報. *日本医放会誌*, 39: 627-636, 1979