



Title	87mSr, 18F whole body scanningによる骨腫瘍診断の 価値に関する研究
Author(s)	三枝, 俊夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1972, 32(1), p. 21-49
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17451
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

^{87m}Sr , ^{18}F whole body scanning による

骨腫瘍診断の価値に関する研究

千葉大学整形外科科学教室 (指導: 井上駿一教授)

千葉大学放射線医学教室 (指導: 笈弘毅教授)

三 枝 俊 夫

(昭和46年12月25日受付)

The clinical evaluation of whole body scanning with ^{87m}Sr and ^{18}F for detecting bone tumors

Toshio Saegusa

Dept. of Orthopedics, Chiba University School of Medicine

(Director: Prof. Shun-ichi Inoue)

Dept. of Radiology, Chiba University School of Medicine

(Director: Prof. Hirotake, Kakehi)

Research Code No.: 731

Key Words: ^{87m}Sr , ^{18}F , Whole body scanning, Bone tumor

Bone scanning is a useful adjunct to X-ray examination of detecting bone tumors either of primary or secondary. Routine bone scanning has usually been carried out with ^{85}Sr and conventional rectilinear scanner. This combination gives relatively high radiation dose to patients and requires a long period of time to obtain multiple scan views of patient's skeleton.

The purpose of this study is to evaluate the use of short-lived radioisotopes, ^{87m}Sr and ^{18}F , and the use of rapid whole body scanner as a diagnostic tool of detecting bone tumors.

The Hitachi whole body scanner used in this study is equipped with dual opposed 5 inch sodium iodide crystals, so that anterior and posterior views are recorded simultaneously. Scanning procedure takes about half an hour for each patient. Two millicuries of ^{87m}Sr was intravenously administered to patients, and 3 to 5 hours later, whole body scan was made.

During two and a half years since 1969, 378 cases were examined. Positive scans were obtained in 80% of patients with benign bone tumors (16/20), in 100% of patients with primary malignant bone tumors (16/16), and in 100% of patients with metastatic bone tumors (102/102). In 9 patients with metastatic tumors of bones were detected prior to observable X-ray changes.

The short-lived radioisotopes and the whole body scanner allow to make the whole skeletal survey easier, and to detect the metastatic tumors of bones earlier than X-rays in some cases.

I 緒 言

シンチグラフィによる骨腫瘍診断に関しては、1961年 Fleming¹⁶⁾ が ^{85}Sr 骨スキニングを乳癌骨転移例に応用して以来諸家により幾多の報告がなされてきた。千葉大学整形外科教室においても、1961年以来千葉大学放射線医学教室との協同のもとに骨腫瘍診断法として骨ミネラルトレーサー ^{85}Sr による骨スキニング²²⁾³⁹⁾、放射性コロイドによる骨髄スキニング⁸⁴⁾⁸⁶⁾、 ^{131}I -MAA 動注法による RI-Angiography 等の研究開発を相次いで行ない多くの成果をあげてきた²¹⁾²³⁾。これらの RI 診断法は他の診断手段には認められない独自の診断的価値を確立しているが、他方常に限界が内在することも否定できず、なお一層の研究の発展が望まれる現状にある。

著者は最近わが国でも利用可能となつた短寿命骨ミネラルトレーサーである $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 、 ^{18}F を用い、さらに放射線医学教室において開発された Whole body scanner を測定装置として利用し、1969年より骨腫瘍診断へ応用してきたので、本論文においてその臨床的価値につき得られた成果を述べるものである。

II 文献的考察

Bone-seeking isotope として放射性ストロンチウムを初めて臨床応用したのは Treadwell (1942)⁵³⁾ で、彼は ^{89}Sr を用いて Autoradiography を行ない正常骨であれ、骨腫瘍であれ、骨形成能のある部位にストロンチウムの uptake があることを示した。 ^{89}Sr は β emitter であり、体外からの測定は不可能であるためその後あまり発展せず、 γ emitter である ^{85}Sr の登場を待つことになった。 ^{85}Sr の臨床応用は Spencer (1956) ら⁵⁰⁾ に始まり、初期は tracer study に応用された。その後 Bauer (1959)³⁾ は ^{85}Sr 、 ^{47}Ca による External counting 法を用いて、各種骨疾患すなわち骨折、骨転移癌、骨髄炎等に uptake の増加を認め、高い uptake は骨組織における turnover の亢進によるものであるとした。Gynning (1961)²⁰⁾ は乳癌患者 50 名について脊椎の ^{85}Sr External counting を行ない、この方法は乳癌患者に対する routine の検

査法として優れており、ときには X 線検査より早期に骨転移癌を検出することができることを示した。さらに進んで、Corey (1962)¹³⁾ は High energy gamma rays scanner を開発し²⁹⁾、6 人の乳癌患者に対し ^{47}Ca 、 ^{85}Sr を用いて定量的なスキャンを行ない、2 名において乳癌骨転移を X 線より早期に検出した。この Scanner は十分な Shield をもつた automatic な体外計測装置ともいえるべきもので、現在の Scanner とは異なり一般化されるに至らなかった。

ところで現在行なわれているような Scanning 技術を初めて ^{85}Sr に応用したのは Fleming¹⁶⁾ で、彼は 1961 年乳癌骨転移例、骨折例の Photoscan を発表した。以後諸家により ^{85}Sr scanning の臨床応用に関する多くの報告がなされている。Charles⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾ と Sklaroff⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾ (1963~1967) は多くの癌患者に対し ^{85}Sr scanning を行なつた結果、X 線的に病変が現われるには 30~50% の脱灰が必要であるため X 線による骨転移の早期発見はむづかしいが、本法によれば X 線よりも早期に骨転移を検出することが可能であり、診断法として役立つだけでなく治療方針をたてる上にも有用性が高いと報告した。Simpson (1965)⁴⁶⁾、Rosenthal (1965)⁴¹⁾、De Nardo (1966)¹⁴⁾、Greenberg (1968)¹⁹⁾ らも同様に、骨転移癌を中心とした各種骨疾患に関する ^{85}Sr スキャンの臨床的成果を報告している。一方、わが国では井上・村田 (1968)²²⁾、西川 (1969)³⁹⁾ らは原発性骨腫瘍にも応用し、 ^{85}Sr 骨シンチグラムと摘出腫瘍の組織学的所見との対比から、 ^{85}Sr uptake は骨形成性腫瘍の腫瘍内類骨形成、新生骨梁形成と相関性が高いとし、臨床上骨腫瘍の外科的切除域、放射線照射部位決定のための良き指標となることを報告した。

^{85}Sr scanning はかように骨腫瘍およびその他の骨疾患に応用され臨床的に多大な貢献をなし得たが、他方 ^{85}Sr は半減期が 64 日と長く、被曝線量が多いために良性疾患、小児患者への応用は不适当であり、また大量投与ができないため放射能計数率が低く、しかも γ 線エネルギーが 513 KeV と

高いため解像力のよいシンチグラムが得られない等いくつかの限界を有している。これらの限界を打破すべく最近登場したのが短寿命骨ミネラルトレーサーである ^{87}mSr , ^{18}F である。

^{87}mSr の臨床応用は Myers (1960, 1963)³⁷⁾³⁸⁾ の報告に始まるが, ^{87}mSr scanning による骨腫瘍診断に関しては Charkes と Sklaroff (1964)³⁹⁾, Meckelnburg (1964)³²⁾ の業績が注目され, ^{85}Sr と同様に癌骨転移の早期診断に応用して成果をあげている。さらに被曝線量が少ないため, 治療効果をみるのにくり返し使用できること, 良性骨疾患, 小児にも応用できること, 大量投与可能のためスキャン所要時間の短縮をはかれること等の利点が強調されている。ただ血中バックグラウンドが高いため false positive, false negative の可能性があることも報告されている¹¹⁾。

さらに ^{18}F の臨床応用は Blau (1962)⁵⁾ の報告に始まる。骨転移癌を含む18例の骨疾患に ^{18}F scanning を行ない, osteolytic, osteoblastic 共にすべての骨病変部がよく描出され, そのうち2例は疼痛部のX線所見は正常にも拘らずシンチグラム所見では同部に高い uptake がみられ ^{18}F においても癌骨転移に対する早期検出の可能性のあることが示唆された。Van Dyke (1965)⁵⁶⁾ は ^{18}F の Positron emitter としての性質を利用し, Positron camera により短時間でスキャンできること, また ^{18}F の体外への排泄が早いことを示した。同様に Schaer (1966)⁴⁸⁾ も Positron camera による症例を報告し, Dworkin (1966)¹⁵⁾ は ^{85}Sr の集積のみられない Reticulum cell sarcoma に対し, ^{18}F scanning が有効であると報告した。Spencer (1967)⁵¹⁾ は病変部へのストロンチウムとフッ素の集積に関しては差異はないが, フッ素は血中からの排泄が早いいためバックグラウンドの activity が少いよいシンチグラムが得られると述べ, 反面膀胱へ排泄された尿の activity が高いので骨盤部スキャンには不適当であるとしている。さらに French (1967)¹⁷⁾, Ronai (1968)⁴⁰⁾, Weber (1969)⁵⁷⁾ とも ^{18}F の有利性を指摘している。

さて短時間で全身の R I 分布の情報を与える測

定装置である Whole body scanner に関しては, 1959年 Johns²⁵⁾ により Large body scanner が紹介され, さらに Simpson ら (1962, 1965)⁴⁵⁾⁴⁶⁾ によつて臨床的に応用された Total body scanner が現在のいわゆる Whole body scanner の始まりと思われる。彼等はこれを癌骨転移の診断に応用したが, その後 Morris (1964)³³⁾ はさらに解像力のよい Whole body scanner を試作し, Kniseley ら (1966)²⁸⁾ により臨床応用がなされた。その後も逐次測定装置の改良が行なわれ高性能化しつつある²⁾⁶⁾。

以上述べてきた如く, 短寿命骨ミネラルトレーサー ^{87}mSr , ^{18}F の臨床応用は諸外国で最近益々普及しつつあるが, 著者の行なつた如き高性能 Whole body scanner を用いた ^{87}mSr , ^{18}F whole body scanning による骨腫瘍診断法に関する報告はほとんどなされていない現況にある。著者は今回1968年に開発製作された千葉大学放射線医学教室の日立製高速全身スキャナー²⁶⁾ を使用し, 癌患者を中心とした378例を対象として ^{87}mSr whole body scanning および ^{18}F whole body scanning を施行し, 骨腫瘍診断における臨床的価値に関する検討を行なつたものである。

III ^{87}mSr whole body scanning に関する検討

A. 基礎的検討

1. ^{87}mSr の作製法と測定装置

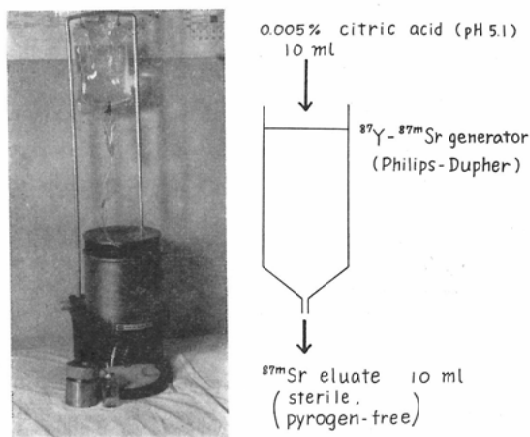


Fig. 1. ^{87}Y - ^{87}mSr generator (Philips-Dupher)

使用した ^{87m}Sr は $^{87}\text{Y}-^{87m}\text{Sr}$ generator (Philips-Dupher 製) に pH 5.1, 0.005% クエン酸溶液 10 ml を加え溶出することにより得られる (Fig. 1). この Generator は無菌化されており, したがって得られた ^{87m}Sr は sterile, pyrogen free でそのまま患者に静注できる.

測定装置は千葉大学放射線医学教室が開発した日立製高速全身スキャナー²⁶⁾⁵⁵⁾を用いた (Fig. 2). この Scanner は 5 インチ ϕ $\times$ 2 インチ NaI 結晶から成る検出器が 2 個寝台をはさんで上下に対向しており, 1 回の Scanning で腹背 2 方向の

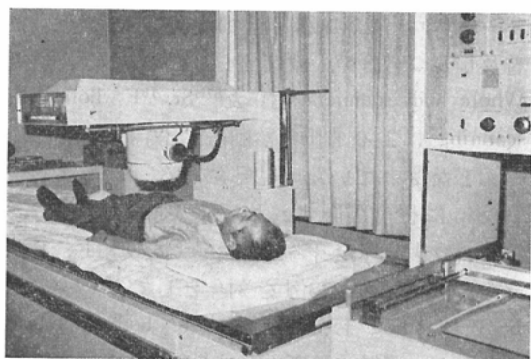


Fig. 2. Hitachi whole body scanner

シンチグラムが得られる. また上下検出器の出力を加算したり, 差をとること, あるいは同時計数回路を利用した Positron scan も可能である. スキャン速度は最高 5 m/min. まで可変である. シンチグラムはサーボモーターで別のコントローラーに記録され, マルチドットの打点スキャンおよびシングルドットのフォトスキャンが 1 回のスキャンでそれぞれ 2 枚できる. シンチグラムサイズは実尺大の $1/4$ から $3/5$, $1/3$, $1/5$ の縮尺が可能で, 普通, 成人の全身スキャンを $1/5$ 縮尺で行ない, 必要に応じて $1/4$ の実尺で局所スキャンを行なう.

2. ^{87m}Sr の物理的特性と被曝線量

^{87m}Sr は半減期 80 時間の親核種 ^{87}Y から電子捕獲によって生成され, それが核異性体転移により 388 KeV の γ 線を放出して安定な ^{87}Sr に崩壊する. ^{87m}Sr の物理的特性と被曝線量とを従来より

Table 1 Comparison of ^{85}Sr and ^{87m}Sr (Charkes)

	^{85}Sr	^{87m}Sr
Gamma energy	513 KeV	388 KeV
Beta emission	none	none
Half-life	64 days	2.8 hours
Whole body dose per 100 μCi injected	680 mrad	2.2 mrad
Bone dose per 100 μCi injected	1590 mrad	9.9 mrad

繁用されている ^{85}Sr に対比すると, Table 1⁸⁾ の如く ^{87m}Sr は γ 線エネルギーが 388 KeV と低くかつ半減期が 2.8 時間の短寿命核種である. 患者の受ける被曝線量は 100 μCi あたり全身で 2.2 mrad, 骨で 9.9 mrad となり, ^{85}Sr に比し全身で約 $1/300$, 骨においては $1/150$ と著しい減少が得られる.

3. 骨腫瘍検出能に関する実験的検討

i) コリメーターの特性について

^{87m}Sr whole body scanning には 85 孔 5 インチ焦点型コリメーターを用いた. コリメーターの性能は Scanner の感度 (効率) と解像力 (分解能) に大きく影響を及ぼす. したがってその特性検査のために実験的に空気中および水中における等感度曲線を求めた. 実験方法は放射能点線源として γ 線エネルギーが ^{87m}Sr (388 KeV) に近似している 364 KeV をもつ ^{131}I を用い, 計測は 364 ± 30 KeV の differential 法によった. 実験結果は Fig. 3 の如くで, 空気中ではコリメーターの中心軸上 12 cm のところに最も感度のよい焦点があり大体幾何学的焦点と一致しているが, 人体と吸収散乱がほぼ等価といわれる水中では焦点は 7 cm と浅くなる. 最高感度部が上下各々 7 cm の深さにあるから, 前面から 7 cm (前面像) および後面から 7 cm (後面像) 付近の放射能分布が感度・解像力共に最もよく描記される.

ii) ファントム模型実験

^{87m}Sr scanning では病変部位がシンチグラム陽性像として描記されるが, 腫瘍検出能力についてファントム模型実験により検討した. ファント

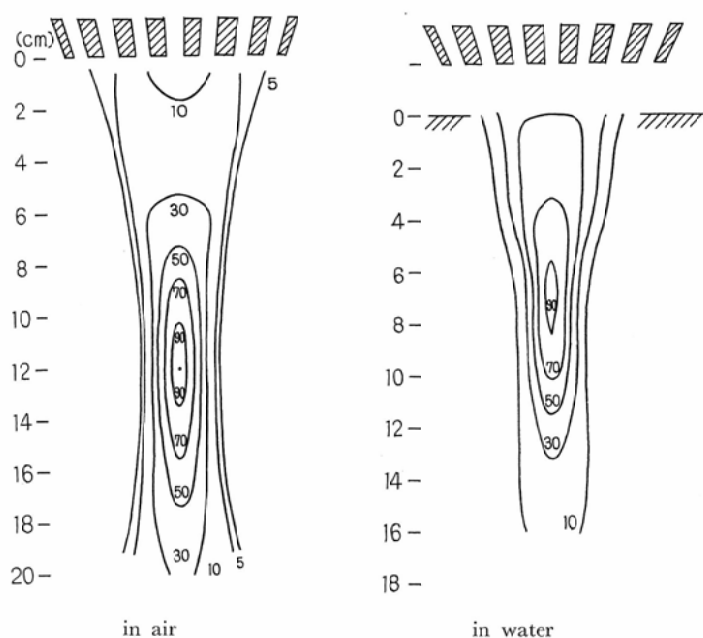
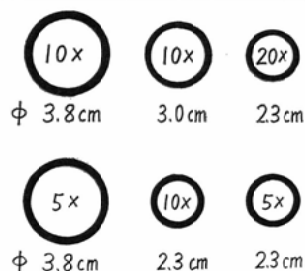
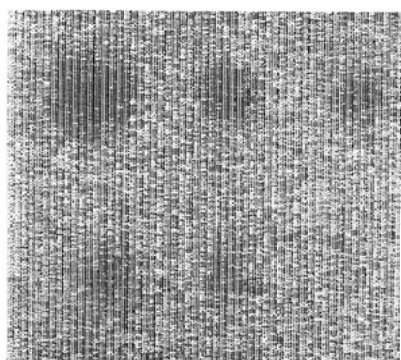


Fig. 3. Isoresponse curves of the collimator

Fig. 4. Phantom study with ^{87}mSr

ームとして深さ20cmまで水を満たした水そう中に球状の腫瘍模型を設置し、球の大きさを直径 2.3

cm, 3.0cm, 3.8cmとし、球と水そう内の ^{87}mSr の濃度比を5倍, 10倍, 20倍と種々に変えてスキャンを行なった。Fig. 4はその実験結果であるが、コリメーターの感度90%以上の部位である腫瘍・検出器間距離を6cmにおいてスキャンしたものである。スキャン速度50cm/min. 実尺大で得たシンチグラムでは腫瘍に10倍の濃度比があれば直径2.3cmの小さなものでも検出可能であり、腫瘍直径3.8cmの大きさならば濃度比が5倍でも検出できる。また全身シンチグラムの測定条件、すなわちスキャン速度2m/min., $\frac{1}{5}$ 縮尺でスキャンを行なうと、右上の小さいシンチグラムが示すように高速度でスキャンし、縮尺されているにも拘らず、かえってコントラストが増強するという結果がえられた。以上の実験結果から臨床的に腫瘍対バックグラウンド濃度比（シンチグラム上のカウント比ではない）が10倍であれば、2cm前後の小さい腫瘍でも検出できるものと推定される。

4. 全身シンチグラム読図にあたっての問題点について

全身シンチグラム読図にあたって問題となる主

要な基礎的因子について検討した。

^{87}mSr 投与量は成人で 1~3 mCi, 小児では 1 mCi 以下を静注し, 投与 3~5 時間後にスキャンを開始した。また患者の体位は原則として背臥位とした。

測定装置は焦点距離 5 インチの 85 孔焦点型コリメーターを装備した日立製 5 インチ高速全身スキャナーを用いた。

記録条件はスキャン速度 2~3 m/min., ピッチ巾 10mm, エネルギーレベル $390 \pm 30 \text{ KeV}$ で, 描記方法は打点法によった。

i) 年齢因子

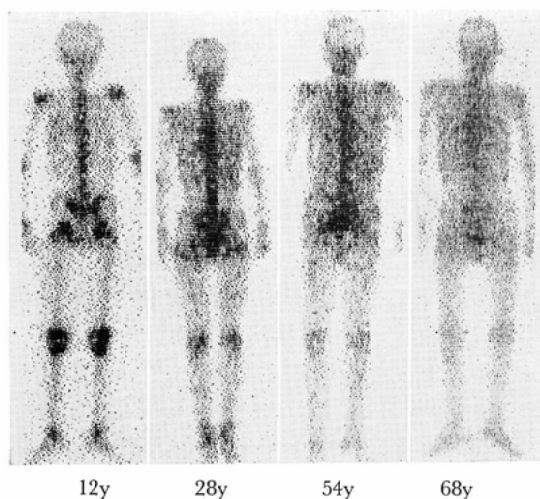
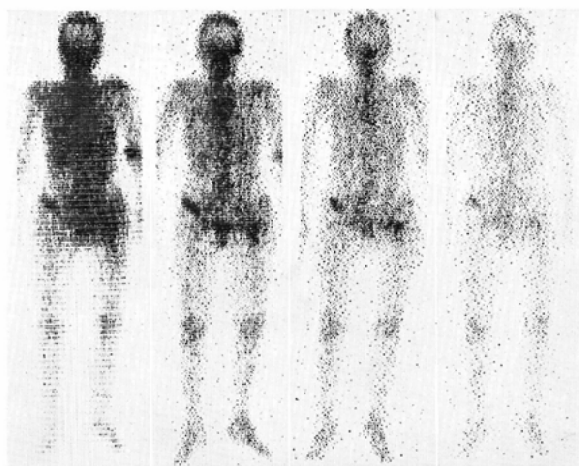


Fig. 5. Age dependence of ^{87}mSr distribution in normal subjects

臨床的ならびに X 線的に骨に病変の認められない 12 才から 78 才までの癌患者計 149 例 (男 41 名, 女 108 名) を対照として検討した結果, 各年代における ^{87}mSr の生理的分布は Fig. 5 に示す代表例の如くである。いずれの年代においても, 脊椎・骨盤等の躯幹骨および四肢骨の関節部付近に ^{87}mSr の生理的分布が認められる。当然これらの分布には R I の投与量, 投与後スキャン開始までの時間, および個体差が考慮されねばならないが, 骨成長が盛んな 10 代では四肢骨エピソード・メタフィゼおよび脊椎・仙腸関節部等に顕著なストロンチウムの生理的集積が認められる。



1h. 3h. 5h. 7h. after inj.
Fig. 6. Time-lapse scan with ^{87}mSr (68y. f.)

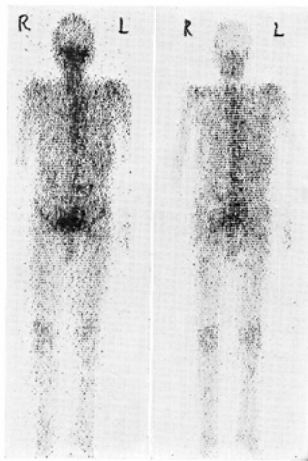
この分布は年齢の増加とともに弱くなる傾向にあり, 70 才前後になると骨へ集積が低く, 血中バックグラウンドが高くなっている。

ii) 時間因子

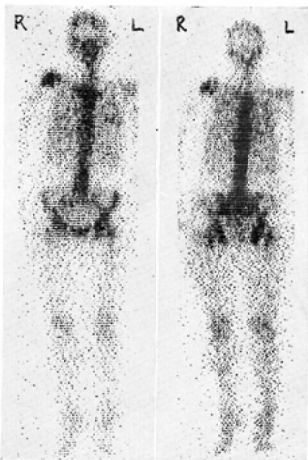
シンチグラムにおける時間因子として特に骨病変部における ^{87}mSr 集積度の経時的推移をみると, 部位により異なるが, Fig. 6 の如く注射 1 時間後ではまだ血中バックグラウンドが高く病変部は不明瞭である。3 時間, 5 時間後のスキャンでは右腸骨翼・左大腿骨頸部に集積増加が著明となり, 転移巣が明瞭に描記されてくる。7 時間後になると短半減期核種であるため局所放射能が減少し, かえって判読しにくくなる。これより著者は ^{87}mSr whole body scanning においては, 静注 3~5 時間後にスキャンを開始するのが適当であることを知った。

iii) 部位因子

使用した Whole body scanner は 1 回の scanning により腹背 2 方向の全身シンチグラム (前面像, 後面像) が得られるが, 各々シンチグラムには描記される像に特徴がある。これは前述したコリメーターの特性によるものであり, シンチグラム読図の際部位的因子を考慮する必要がある。Fig. 7 は正常例で各関節部の他, 前面像では頭蓋底・胸骨部・腸骨翼に, 後面像では脊椎・仙骨部に生



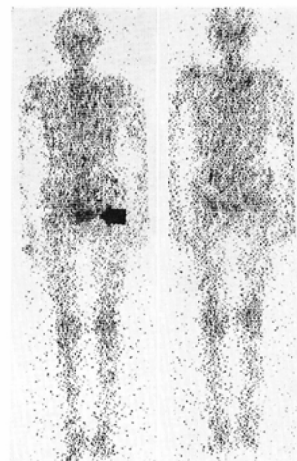
Anterior view Posterior view

Fig. 7. Anterior and posterior views of ^{87}mSr scan in normal subject (54y. f.)

Anterior view Posterior view

Fig. 8. Anterior and posterior views of ^{87}mSr scan in patient with multiple bone metastases of the breast cancer (33y. f.)

理的集積が目立つ。Fig. 8は乳癌多発性骨転移例であるが、前面像では主として腸骨翼・恥骨、後面像では脊椎・仙骨における転移巣が明瞭に描記されている。以上の如くシンチグラム前面像では前面に近い骨、すなわち鎖骨・胸骨・肋軟骨部・腸骨翼・恥骨等にある病変が濃く描記され、後面像では後方にある肩甲骨、脊椎・仙骨・坐骨等にある病変が濃く描記される。腰椎で前弯の強い例



before urination after urination

Fig. 9. Accumulation of ^{87}mSr in urinary bladder (65y. f.)

では、前面像にも濃く描記される場合がある。四肢骨は前後あまり差はないが、大腿骨・胫骨の病変は前面像にわずかに強調され、腓骨の病変は後面像に強調される傾向がみられる。したがって2方向からの Scanning によつて診断率の向上が期待される。

iv) シンチグラム上の妨害因子

Fig. 9は1回のスキャンで恥骨転移を疑われた乳癌患者例で、排尿により同部の uptake が消失し膀胱像と断定した例であるが、これは ^{87}mSr が注射後比較的早くスキャンするため膀胱への排泄が著しく、骨盤部読図の障害となるため検査前の排尿が必須であることを示している。なおシンチグラム上の妨害因子である膀胱像は、後面像に比べ前面像に、より大きく描出される特徴をもつ。

一方 ^{85}Sr における障害因子である腸への生理的排泄は ^{87}mSr シンチグラムには普通認められないのであるが、ときに腹部に骨病変以外の異常集積をみることがある。Fig. 10は、はじめの検査で右腸骨の病変が疑われていたがX線的に異常なく、1カ月後の再スキャンで同部の異常像は消失している false positive の例である。この異常集積は部位的に考え尿管または腸管内にとどまっているストロンチウムと思われる。かくの如く腎臓・尿

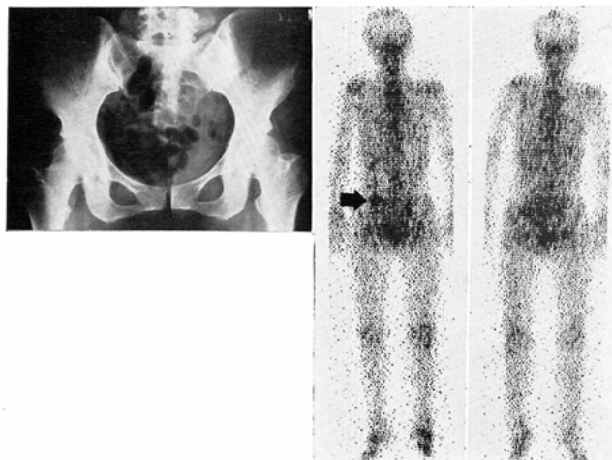


Fig. 10. Accumulation of ^{87m}Sr in colon (44y. f.)

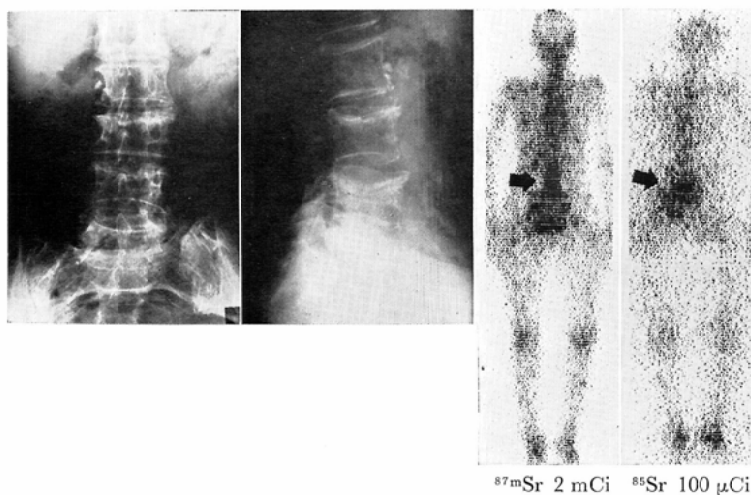


Fig. 11. Difference of scan quality in ^{87m}Sr and ^{85}Sr scan (65y. f.)

管・腸管等へのストロンチウム集積もあり得るので読図の際腹部異常集積については注意を払う必要がある。

v) ^{87m}Sr , ^{85}Sr シンチグラムの比較

^{87m}Sr , ^{85}Sr の物理的特性、被曝線量については既に検討してきたが、それらの特徴がシンチグラム像にどう影響するか検討した。同一症例に対し、 ^{87m}Sr は 2 mCi, ^{85}Sr は 100 μCi 静注投与し、測定条件は ^{87m}Sr については前記の通りだが、 ^{85}Sr スキャンは投与後 2 日目に行ない、エネルギー

レベル 513 $\pm$ 50 KeV, コリメーターは感度のよい(従って解像力が劣る) 31孔焦点型を使用し、その他の条件は ^{87m}Sr と同様にした。Fig. 11は子宮頸癌第3・4・5腰椎転移例であるが、 ^{87m}Sr シンチグラムの方が解像力のよい像を示し病巣の輪廓を鮮明に描記している。これは被曝線量の少ない ^{87m}Sr が大量投与のため感度を下げても解像力のよいコリメーターの使用が可能で、しかもエネルギーが 388 KeV と ^{85}Sr より低く散乱線が少ないという物理的有利性によるものである。

Table 2 Number of cases of ^{87}mSr whole body scanning

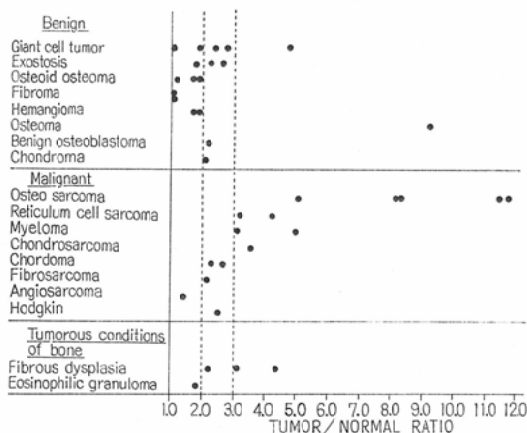
Diagnosis	Number of cases
Primary bone tumors	36
Benign	20
Malignant	16
Secondary bone tumors	102
Carcinoma	99
Sarcoma	3
Tumorous conditions of bone	4
Carcinoma without bone metastasis	163
Infections	21
Others	52
Total	378

B. 臨床的検討

1. 検査対象は1969年3月より1971年10月までに施行した計 378例で、性別は男 136例、女 242例、年齢は1才1カ月より82才にまで至る。そのうちわけは Table 2 に示すごとく、原発性骨腫瘍 36例、転移性骨腫瘍 102例、Tumorous conditions of bone 4例で、スクリーニングの意味で ^{87}mSr whole body scanning を行ない骨転移の認められていない癌患者 163例、カリエス・骨髄炎等を含む炎症21例、その他52例である。測定方法は前記の方法によつた。

2. 原発性骨腫瘍への応用

——検出成績とその検討

Fig. 12. ^{87}mSr accumulation in primary bone tumorsTable 3 Scan results of ^{87}mSr whole body scanning in primary bone tumors

Diagnosis	Number of cases	Scan Findings			
		Positive			Negative
		冊	冊	+	
Benign	20	2	7	7	4
Giant cell tumor	6	1	3	1	1
Cartilaginous exostosis	4		2	1	1
Osteoid osteoma	3			3	
Fibroma	2				2
Hemangioma	2			2	
Osteoma	1	1			
Benign osteoblastoma	1		1		
Chondroma	1		1		
Malignant	16	10	5	1	
Osteosarcoma	5	5			
Reticulum cell sarcoma	2	2			
Myeloma	2	2			
Chondrosarcoma	2	1	1*		
Chordoma	2		2		
Fibrosarcoma	1		1		
Angiosarcoma	1			1	
Hodgkin	1		1		
Tumorous conditions of bone	4	1	2	1	
Fibrous dysplasia	3	1	2		
Eosinophilic Granuloma	1			1	

* Recurrent case

^{87}mSr whole body scanning の原発性骨腫瘍検出成績は Table 3 の如くである。

良性骨腫瘍では全20例中16例にシンチグラム所見陽性で、骨腫瘍検出率80%であった。悪性骨腫瘍ではスキャン施行16例中全例（100%）に陽性所見が得られた。Tumorous conditions についてみると症例数は少いが全4例に陽性所見が得られた。

次にシンチグラム上の ^{87}mSr 腫瘍集積度について検討した。

先ずシンチグラム上の腫瘍部と正常対照部（四肢骨、骨盤等では健側対称部、脊椎では腫瘍部に近い正常脊椎）、およびバックグラウンドとして大腿中央内側軟部のそれぞれ単位面積（5mm平方）の打点を数えた。この際血中バックグラウンドとして大腿中央内側部を選んだのは全身シンチグラムで最も uptake の少ない部分の1つだからである。集積度は腫瘍部対正常部 uptake 比で表わし、

集積度 = $\frac{\text{腫瘍部}-\text{バックグラウンド(打点数)}}{\text{正常部}-\text{バックグラウンド(打点数)}}$
により計算した。この結果を Fig. 12 に示した。集積度を1.01~2.00, 2.01~3.00, 3.01以上の3段階に分け順に軽度陽性（+）、中等度陽性（++）、高度陽性（+++）とした。Table 3はこの分類に従っている。

この集積度についてみると（Table 3, Fig. 12）、良性骨腫瘍では高度陽性群は2/20（10%）であり、中等度陽性群は、7/20（35%）、軽度陽性群も7/20（35%）であつて全体としてみると集積度の低い群が多い傾向がみられる。しかし集積度は腫瘍の性格により異なり、Giant cell tumor では強度集積例よりシンチグラム所見陰性例まで巾広く存在し、中等度以上のものが半数を占め、この腫瘍の多彩な性格を物語っている。Osteoma は高度陽性を示し、また Cartilaginous exostosis では中等度陽性例が半数存在し、Osteoid osteoma, Hemangioma, Chondroma では弱陽性を示し、Fibroma ではシンチグラム所見陰性だった。

次に原発性悪性骨腫瘍全16例についてみると、高度陽性群は10/16（63%）、中等度陽性群は5/16（31%）、軽度陽性群は1/16（6%）であり、ほとんどすべてのものが中等度ないし高度陽性に属し、全体的に集積度が良性腫瘍に比し高い傾向がみられた。腫瘍の内容別にこれを検討すると Osteosarcoma の集積度は異常に高いのが特徴的であり Chondrosarcoma でも同様な傾向がみられる。また Reticulum cell sarcoma 2例, Myeloma 2例いずれも高度陽性を示した。Chordoma（2例）, Fibrosarcoma（1例）, Hodgkin 氏病（1例）はいずれも中等度陽性であり、Angiosarcoma 1

Table 4 Scan results of ^{87}mSr whole body scanning in secondary bone tumors

Diagnosis	Number of cases	Scan findings	
		Positive	Negative
Carcinoma	99	99	
Breast	27	27	
Lung	19	19	
Uterus	13	13	
Prostate	11	11	
Kidney	6	6	
Stomach	4	4	
Others	19	19	
Sarcoma	3	3	
Malignant Lymphoma	2	2	
Fibrosarcoma	1	1	
Total	102	102	0

例のみ軽度陽性であつた。

さらに他の Tumorous conditions に属する Fibrous dysplasia ではいずれも中等度あるいは高度陽性に属し高い uptake を示しているが、Eosinophilic granuloma では軽度陽性であつた。

3. 転移性骨腫瘍への応用

i) 検出成績

組織学的、X線学的に診断の確定している転移性骨腫瘍について検出成績をみると（Table 4）、スキャン施行102例中、陽性所見を得たものは102症例全例で実に100%の陽性率であり、false negative は1例も無かつた。

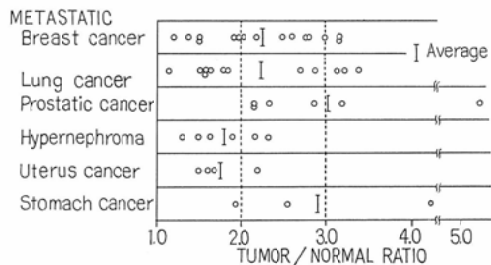
ii) ^{87}mSr 腫瘍集積度についての分析的検討

骨転移癌のうちシンチグラムの条件により計測不可能なもの及び原発巣不明なものを除外した計46例につき ^{87}mSr 集積度を算定し以下の検討を行なつた。集積度の算定は前述の方法によつた。

先ず原発巣別の集積度の比較を行なつた（Table 5, Fig. 13）。骨転移癌全体としてみると、高度陽性群は9/46（19%）、中等度陽性群は16/40（35%）、軽度陽性群は12/46（46%）と軽度陽性群が半数近くあり、前述した原発性悪性骨腫瘍の集積度に比較して明らかに低く、良性骨腫瘍よりやや高い集積傾向がみられる。これを個々の疾患別に

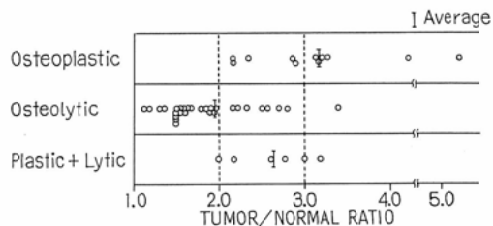
Table 5 ^{87}mSr Accumulation in secondary bone tumors

Diagnosis	Number of cases	Scan positive		
		+++	++	+
Metastatic				
Breast cancer	15	3	6	6
Lung cancer	12	3	2	7
Prostatic Ca	6	2	4	
Hypernephroma	6		2	4
Uterus Ca	4		1	3
Stomach Ca	3	1	1	1
Total	46	9	16	21

Fig. 13. ^{87}mSr accumulation in secondary bone tumors (grouped by primary disease)

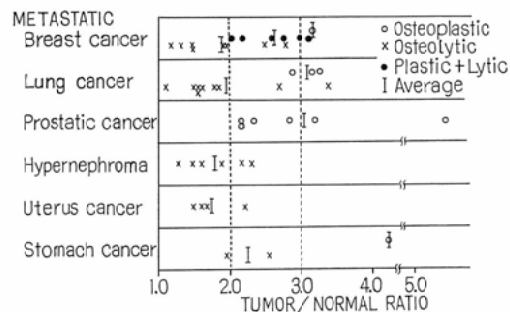
検討してみると、乳癌骨転移、肺癌骨転移は共に集積度の低いものから高度集積を示すものまで存在し広い分布を示しており、平均集積度はそれぞれ2.15, 2.14ではほぼ等しく全疾患の中間に属する。前立腺癌骨転移についてみると、全症例が中等度または高度集積を示し、軽度集積例が無いのが特徴的である。平均集積度も3.03で全疾患中最も高い値を示している。これに対し Hypernephroma 骨転移、子宮癌骨転移群は高度陽性例がなく、いずれも中等度ないし軽度陽性例であり、平均集積度も各1.80, 1.65と低値を示している。胃癌骨転移は高度・中等度・軽度陽性各1例ずつあり平均集積度は2.86と高くなっている。

次にX線像と ^{87}mSr 集積度の比較検討を行なった。癌骨転移のX線像は反応性骨新生所見を示す骨形成型、骨破壊像が主体である骨融解型および両者の中間型である混合型の3型に分類できる。この分類により全46症例のX線像を3型に分け、各型と ^{87}mSr 集積度との関係を見ると (Fig. 14),

Fig. 14. ^{87}mSr accumulation in secondary bone tumors (grouped by X-ray findings)

骨形成型では全例集積度は2.01以上で中等度陽性または高度陽性群に属し、平均集積度は3.17と高い値を示している。これに対し骨融解型では1例の高度陽性例を除き、中等度ないし軽度陽性群に属し、平均集積度1.88で低値を示している。混合型は全例中等度ないし高度陽性に属すが、骨形成型のような異常に高い集積度を示す例はなく平均集積度は2.62で骨形成型、骨融解型の中間に存在している。

以上のX線像との対比的検討をさらに前述した原発巣別の集積度と以下比較考察してみた (Fig. 15). 乳癌骨転移の集積度は平均すると中等度陽

Fig. 15. ^{87}mSr accumulation in secondary bone tumors (grouped by primary disease and X-ray findings)

性に属したが、X線的には骨形成型、骨融解型、混合型の3者よりなり、それぞれ集積度は平均3.16, 1.85, 2.62となりこれら3型の総合により全体としては中等度陽性に属したことがわかった。肺癌骨転移、胃癌骨転移についてみると、両者ともに全体の平均は中等度陽性であったが、内容は集積度の高い骨形成型群と集積度の低い骨融

解型群の集まりであり、その結果平均すると中等度陽性に属している。前立腺癌骨転移は全例集積度の高い骨形成型でありこのため平均集積度3.03と全疾患中最も高い集積度を示している。Hypernephroma 骨転移、子宮癌骨転移はそれぞれ全例集積度の低い骨融解型であり、このため平均集積度も低くなっていることが判る。

一方X線像の型を中心に考え、それに属する疾患の間に集積度の差があるかどうか検討してみると、骨形成型では乳癌骨転移3.16、肺癌骨転移3.09、前立腺癌骨転移3.03といずれも高度陽性を示し、各疾患の間にほとんど差はない。骨融解型では乳癌骨転移1.85、肺癌骨転移1.95、Hypernephroma 骨転移1.80、子宮癌骨転移1.65と軽度陽性群に属しているが、胃癌骨転移は2.25とわずかに高い値を示している。混合型には乳癌骨転移のみが属し、中等度陽性となつている。

Table 6 Differences in ^{87m}Sr accumulation according to the site of bone metastasis

Patient	Primary site	Uptake ratio		
		Tumor of the vertebra	Tumor of the pelvis	Tumor of the extremity
Y.O.39y F	Breast	1.62	1.47	1.75
O.I.69y F	Breast	1.57	3.39	2.73
T.T.63y F	Kidney	1.65	1.60	4.25
H.U.55y F	Stomach	1.41	1.73	2.55

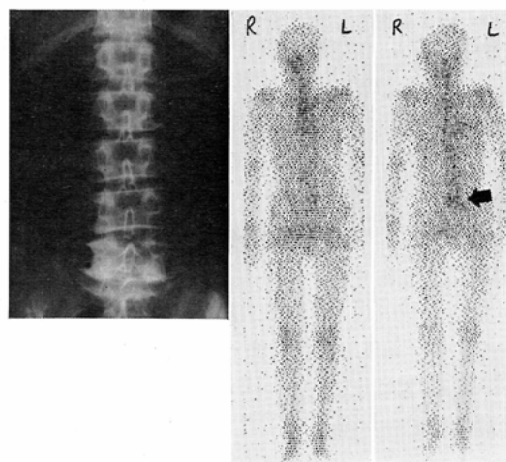
次に骨転移部位が脊椎・骨盤・四肢骨と異なる場合 ^{87m}Sr 集積度に差があるかどうか、またそれによつて転移巣検出に難易があるか否かを多発性骨転移代表例について検討した (Table 6). その結果最も高い集積度を示したのは、3例が四肢骨であり、他の1例は骨盤であつた。反対に最も集積度が低いのは脊椎2症例と骨盤2症例であつた。当然集積度が高い程腫瘍検出の確率は高くなるので、以上の4症例に関する検討の結果では、シンチグラムにおける転移巣検出の容易さは四肢骨が第1であり、骨盤・脊椎はこれより劣りほぼ同程度と思われ脊椎・仙腸関節等では転移巣と生



Fig. 16. ^{87m}Sr accumulation in secondary bone tumors according to the site of bone tumors

Table 7 False positive cases of ^{87m}Sr whole body scanning

1. Abnormal accumulation on the abdomen 5 cases
2. Spondylosis deformans 4 cases
3. Others 5 cases



Anterior view Posterior view
Fig. 17. False positive scan of ^{87m}Sr (spondylosis deformans, 46y. f.)

理的摂取との鑑別に困難な場合もあり得ると考えられる。Fig. 16は Hypernephroma 多発性骨転移例であるが、集積度は腰椎1.65、左仙腸関節1.60

で共に軽度陽性を示し、左大腿骨は4.25で高度陽性となつている。

iii) False positive シンチグラムについて

^{87}mSr は注射後数時間でスキャンするため血中バックグラウンドが高く、このためFalse positiveの可能性があるとされている¹¹⁾。そこで著者は骨転移の認められていない癌患者 163例において初回のスキャンで Positive と診断されたが、その後のX線検査あるいは再スキャン等で骨転移が認められず、はじめの陽性所見が Overdiagnosis と判定された False positive 症例につき検討を行なつた。その結果 163例中14例 (9%) の False positive を認めえた。この False positive の原因はTable 7に示す如く大きく3つに分けられた。すなわち、(1) 腹部臓器 (腎・尿管・膀胱・腸管) への集積であり、これには14例中5例が該当した。(2) 変形性脊椎症、骨粗鬆症による脊椎圧迫骨折等がまれに Positive として検出されることがあり、14例中4例にみられた。(3) その他として、生理的集積を異常集積とみたり (例えば仙腸関節部に左右差があるとき)、測定条件設定の不適當が原因と考えられる濃すぎたり薄すぎたりするシンチグラムを誤読して生ずる False positive があり14例中5例がこれに該当した。Fig. 17は乳癌患者のシンチグラムで骨転移と診断された例であるが、X線的には第5腰椎に骨棘・骨硬化像のみみられる変形性脊椎症で、経過観察でも骨転移は証明されず False positive と判定された。

iv) ^{87}mSr シンチグラムによる 転移性骨腫瘍の

Table 8 Comparison of ^{87}mSr scan and xray findings in secondary bone tumors

Diagnosis	Number of cases	Scan positive	
		Xray positive	Xray negative
Carcinoma	99	90	9
Breast	27	24	3
Lung	19	18	1
Uterus	13	11	2
Prostate	11	9	2
Kidney	6	6	
Stomach	4	4	
Others	19	18	1
Sarcoma	3	3	
Malignant Lymphoma	2	2	
Fibrosarcoma	1	1	
Total	102	93	9

早期診断について

a) ^{87}mSr 陽性シンチグラムと単純X線所見の対比

前述した如く 100%の陽性率を得、臨床的意義の高いと考えられる 転移性骨腫瘍における ^{87}mSr 全身シンチグラム所見とスキャン施行時の単純X線所見とを対比検討してみると (Table 8), シンチグラム陽性所見を示した 102例中93例 (91%) がX線所見でも転移巣が検出され両検査所見が一致している。他の9例 (9%) はスキャン施行時X線的に転移像をとらえることができず異常を認めなかつた症例であるが、後に経時的に経過を追うことによりX線的にも転移が出現し陽性所見となつた例であり、シンチグラムがX線より早期に

Table 9 ^{87}mSr Bone Survey by Whole Body Scanner in the Cases of Breast Cancer
33 cases

Scan (+) 7	—Xray (+) 3.....		— 4 Positives
	—Xray (—) 4 Later Xray (+) 1		
	Later Scan (—) 2		— 3 False Positives
	Deformans 1		
Scan (—) 26	—Xray (+) 0.....		No False Negatives
	—Xray (—) 11.....Negative confirmed ...		
	—No Xray 15.....Screened		
			— 26 Negatives

転移巣を検出した症例である。

b) 乳癌患者に対する ^{87m}Sr whole body scanning による bone survey の試み

従来より骨転移癌の中で原発巣として最も頻度の多いのは乳癌であると報告されているが⁽¹²⁾⁽²⁷⁾⁽³¹⁾、著者は乳癌手術患者 33例 に対し術後 3 カ月以内にスクリーニングの意味で ^{87m}Sr whole body scanning を行なつた。その結果は Table 9 に示す如くで 7 例がシンチグラム所見陽性だった。これらは手術時骨転移を認められていた 1 例を除きいずれも無症状であつたが、X線検査を施行したところ、上述の 1 例を含め 3 例においてシンチグラム所見に一致した部位に骨転移巣を確認した。他の 4 例はX線検査でも異常を認めなかつたが、うち 1 例は 6 カ月後のX線再検査時はじめシンチグラムで指摘された腰椎に骨破壊像が出現し、腰痛も生じてきた例であり、他の 3 例はその後のX線検査でも異常を認めず False positive と判定されたものである。これに対しシンチグラム所見陰性 26 例のうちX線検査（腰椎、骨盤）を行なつた 11 例はいずれも異常を認めず、他の 15 例はX線検査を行なわなかつたが、その後 6～24 カ月の経過観察にても骨転移を思わせる所見を認めず、これらは False negative が無かつたことを示すものと結論される。

4. 非骨腫瘍疾患の ^{87m}Sr シンチグラムについて



Fig. 18. ^{87m}Sr scan of chronic osteomyelitis (7y. m.)

て

^{87m}Sr は ^{85}Sr と同様その集積度は骨のうける破壊と修復機転に密接な関係がある⁽²³⁾ため、骨腫瘍のみならず、Fig. 18に示す骨髄炎やその他の非腫瘍性疾患にも uptake の増加が認められる。したがってシンチグラム陽性像即骨腫瘍と診断しえず、ここに本法の鑑別診断上の限界が存在している。

Table 10 ^{87m}Sr accumulation in compression fracture of the vertebra

Patient	Diagnosis	Scan findings
I. K. 68y F	Osteoporosis	++
H. K. 60y F	"	+
U. S. 57y M	"	+ → later -
K. K. 78y F	"	-
U. H. 71y F	"	-
T. M. 61y F	"	-
M. C. 32y F	Metastatic breast ca.	+++
K. T. 54y F	"	+++
S. N. 65y F	Metastatic uterus ca.	++

一方中年以後の癌年令にはとくに女性に多いが骨粗鬆症を代表とする脊椎圧迫骨折（魚椎形成）がしばしば認められる。これが果して骨粗鬆症によるものか癌骨転移によるものかその原因の鑑別に日常整形外科医はしばしば悩まされる場合がある。著者は ^{87m}Sr whole body scanning 施行中骨粗鬆症による圧迫骨折例では比較的 ^{87m}Sr 集積度の低いのに気付き、骨粗鬆症と癌骨転移による圧迫骨折患部への ^{87m}Sr 集積度の差異を検討してみた。脊椎圧迫骨折のある骨粗鬆症 6 例、癌骨転移例 3 例につき得られたシンチグラム所見を Table 10 に示した。骨粗鬆症においてはシンチグラム所見陰性が 6 例中 3 例にあり、軽度陽性 2 例（うち 1 例は 6 カ月後のスキャンで陰性化している）、中等度陽性 1 例であり、高度陽性例はなかつた。これに対し癌骨転移例 3 例は高度陽性 2 例と中等度陽性 1 例であり、軽度陽性例はない。この結果からみて症例数は少いのであるが明らかに癌骨転移による圧迫骨折は骨粗鬆症による圧迫骨折より ^{87m}Sr 集積量が著しく高く、癌年令に起こる脊椎

圧迫骨折の鑑別診断がある程度可能であることが示唆された。

5. 代表症例

i) 良性骨腫瘍への応用

症例1. Giant cell tumor, N, H. 13才, 女 (Fig. 19).

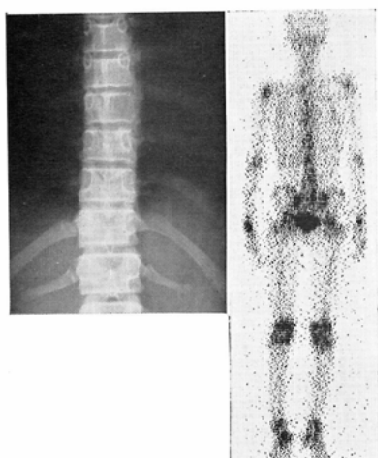


Fig. 19. Case 1

X線にて第9胸椎左椎弓根像消失し同部に骨溶解性変化がみられたが, ^{87}mSr シンチグラムでは陰性だった。組織学的にもストロンチウムの集積機転である Osteoid 形成等は全くみられなかった。

症例2. Cartilaginous exostosis, F, Y. 10才, 女 (Fig. 20).

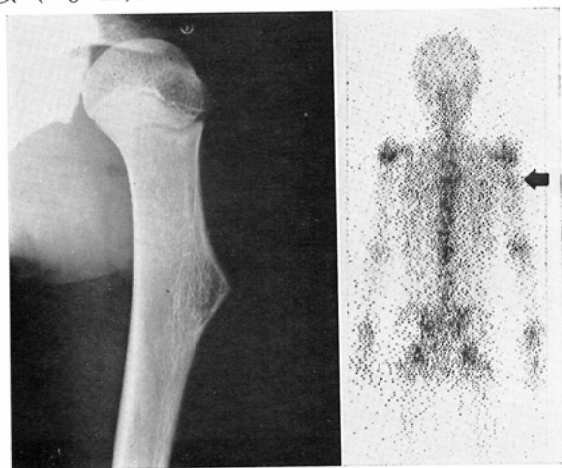


Fig. 20. Case 2

X線的には左上腕骨幹外側部に膨隆像がみられ骨梁の乱れはなく軟骨性外骨腫が疑われた。念のため ^{87}mSr スキャンを行なつたところ, わずかに集積増加がみられ集積度を計測すると1.83で軽度陽性であり悪性腫瘍は否定された。

症例3. Chondroma, Y, M. 15才, 男 (Fig. 21).

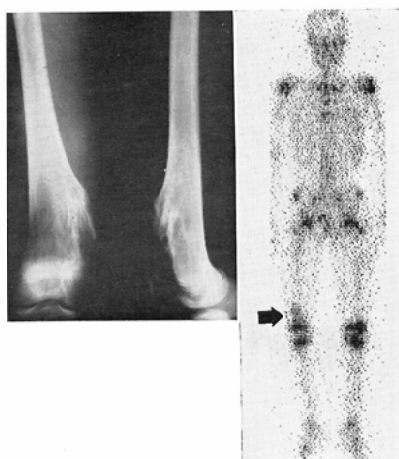


Fig. 21. Case 3

X線的には右大腿骨エピフィーズより骨幹部にかけて前内側部に膨隆像がみられ, その中に骨硬化像が散在している。シンチグラムでは同部に正常骨端部の uptake より少い程度集積増加がみられ, 集積度は2.05で中等度陽性であった。Probe

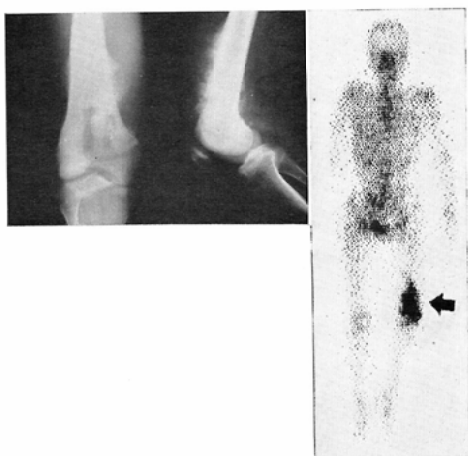
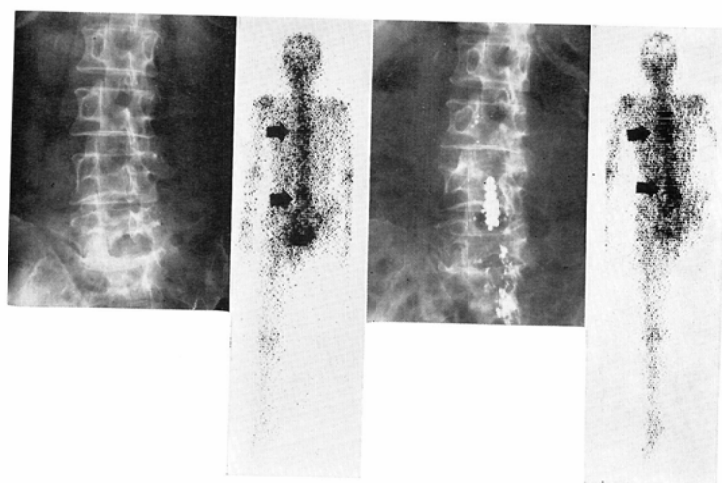


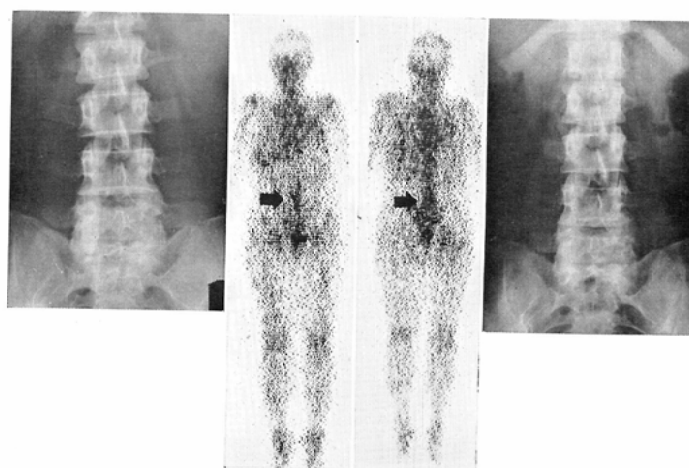
Fig. 22. Case 4



first examination

9 months later

Fig. 23. Case 5

Anterior view
first examinationPosterior
view

6 months later

Fig. 24. Case 6

により軟骨腫と確定した。

ii) 悪性骨腫瘍への応用

症例4. Osteosarcoma, N, N. 17才, 女(Fig. 22).

X線的に左大腿骨下端に Spicula 形成著明であり, シンチグラム所見も集積度8.33で強度陽性であり悪性腫瘍を強く示唆した. ^{125}I 実尺シンチグラムは ^{60}Co 照射範囲決定ならびに外科的切断高位決定の参考となつた。

症例5. Chondrosarcoma, K, M. 43才, 女 (Fig. 23).

左大腿骨上部軟骨肉腫切除術後1年4ヵ月で背部痛が出現し, X線で第7胸椎の圧迫骨折があり転移を疑われた. スキャンを行なつたところ胸椎部の他, 腰椎下部にも軽度集積増加がみられ, 腰椎転移をも疑われた. しかしX線的には骨破壊像はみられなかつた. 9ヵ月後再びスキャンを施行したところ胸椎部と共に腰椎部の uptake は前回

よりさらに増加しX線写真にも第4, 5腰椎に骨破壊像が出現するに至った。

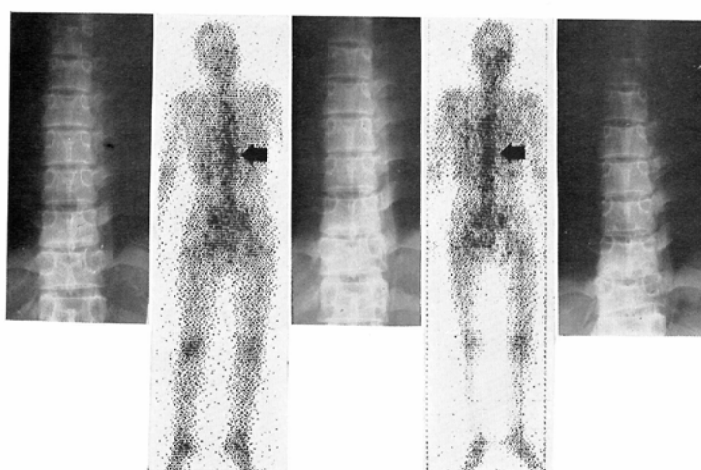
iii) 癌患者の Bone survey としての応用

症例6. 乳癌骨転移, T, K. 38才, 女 (Fig. 24)

乳癌術後1カ月スクリーニングの意味で本法を施行したところ腰椎下部に異常集積が認められ骨転移が疑われたが当時のX線像で特に異常所見はえられなかった。6カ月後腰痛が出現するに及んでX線撮影を行なったところ第4, 5腰椎に明らかな骨破壊を認め転移が確認された。

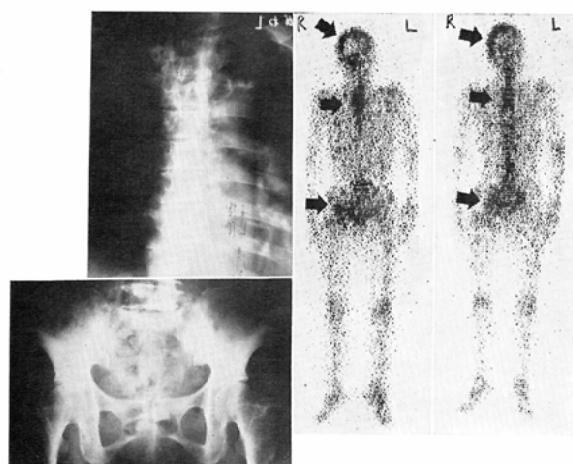
症例7. 耳下腺癌骨転移, K, S. 29才, 女 (Fig. 25).

初診時スクリーニングの意味で行なったスキャンで胸椎下部に uptake 増加が認められたがX線異常はなかった。4カ月後のスキャンでも同様所見がえられたX線撮影を行なったところ第11胸椎にわずかに骨破壊像が認められた。さらに1カ月後背部痛が出現するに及んでX線撮影を行なったところ第11胸椎の圧迫骨折が認められるに至り転移が確認された。この例は症例5, 症例6とともにシンチグラムがX線より早期に骨転移を検



first examination 4 months later 5 months later

Fig. 25. Case 7



Anterior view Posterior view

Fig. 26. Case 8

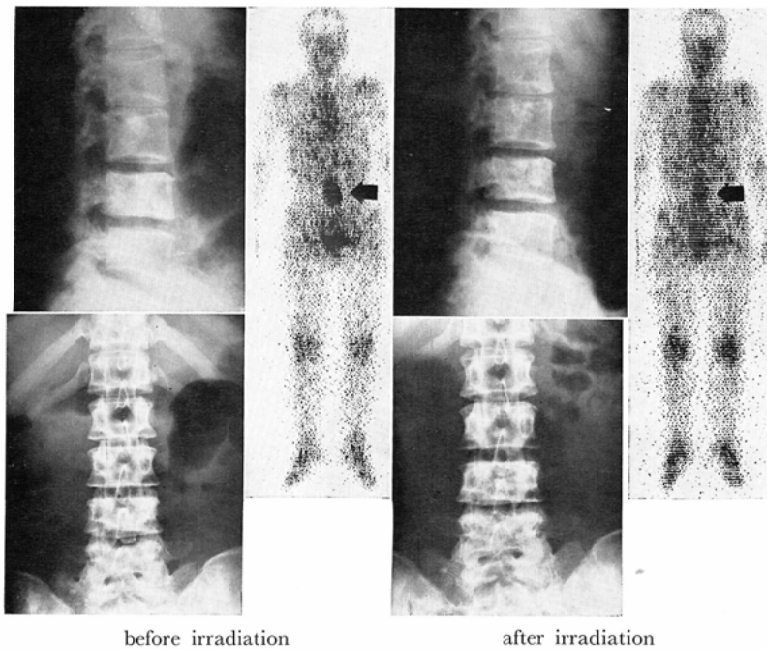


Fig. 27. Case 9

出しえた例である。

症例8. 乳癌多発性骨転移, C, H. 63才, 女 (Fig. 26).

乳癌根治手術施行後2カ月, 局所への術後照射を開始したが, 念のためスクリーニングとしてスキャンを施行したところ, 頭蓋・胸椎・骨盤部に異常集積を認め, 無症状にもかかわらず骨転移が全身に及んでいるものと思われた. その後のX線検査ならびに Probe により転移が確認されたので, 後照射を中止し全身ホルモン療法に切りかえた例である。

iv) 治療経過観察への応用

a) 放射線治療への応用

症例9. 乳癌骨転移, M, C. 32才, 女 (Fig. 27).

乳癌根治手術施行7カ月後, 腰痛を生じスキャンを行なつたところ腰椎下部に著明な集積増加がみられ, X線検査の結果第3, 4腰椎転移と断定し ^{60}Co 照射 6,000rad を行なつた. 腰痛は軽快し, さらに8カ月後経過観察のために行なつたスキャンでは, 同部の集積量が減少し, 同部の病勢

が鎮静していることを思わせるが, X線所見でも同腰椎の椎体辺縁がシャープとなり, 骨梁像も明瞭となつてきた。

b) 外科的治療への応用

症例10. Giant cell tumor, K, A. 24才, 女 (Fig. 28).

右大腿骨下端に発生した巨細胞腫で, 術前のシンチグラムで比較的高度の uptake を示していたが, 腫瘍切除の上関節固定術を施行し1年後のシンチグラムでは同部の集積増加はみられず局所再発はみられない。

症例11. Giant cell tumor, A, Y. 24才, 女 (Fig. 29).

左胫骨上端に発生した巨細胞腫で, 腫瘍抓把骨移植術施行8年後, わずかに左膝痛があり, X線的にも再発が疑われた. スキャンの結果同部に高い uptake がみられ再発と断定された。

v) 脊椎圧迫骨折鑑別診断への応用

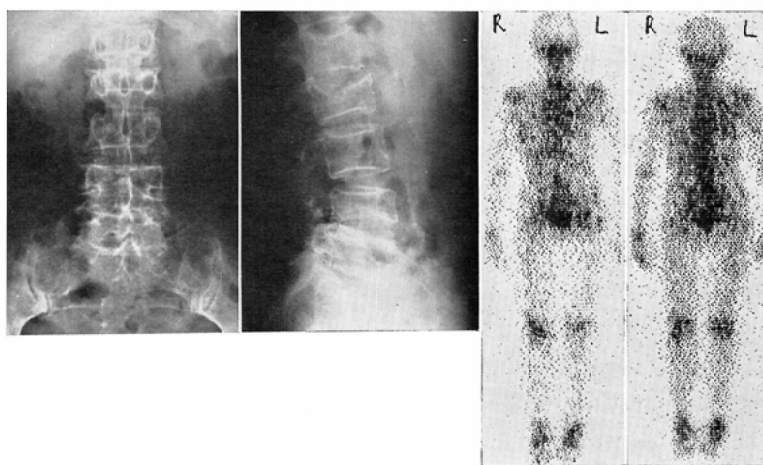
症例12. 骨粗鬆症, T, K. 53才, 女 (Fig. 30).

子宮癌術後1カ月, 腰痛が生じX線的に第12胸



before surgery after surgery
Fig. 28. Case 10

椎，第2・4腰椎に圧迫骨折がみられ，これが骨粗鬆症によるものか転移によるものか判断に苦し



Anterior view Posterior view

Fig. 30. Case 12

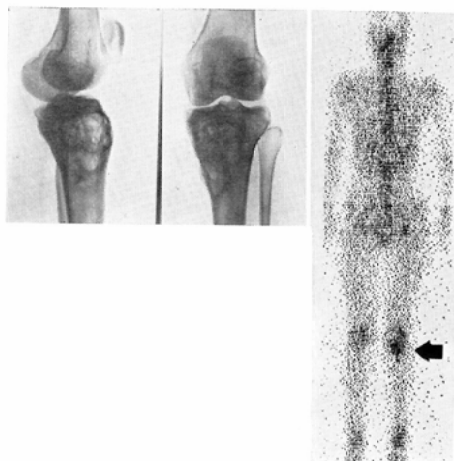
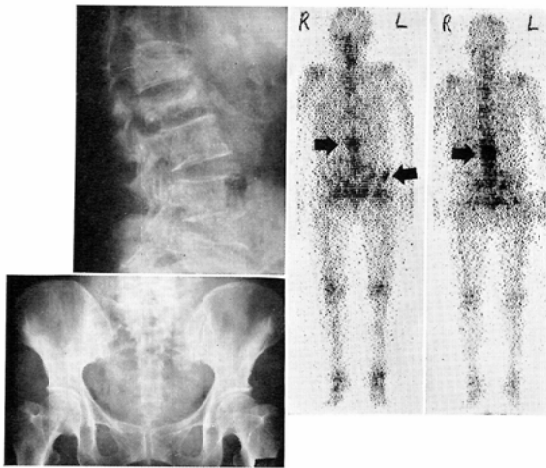


Fig. 29. Case 11

んだが，シンチグラムにて特に高い uptake を認めず，骨転移が否定された。

症例13. 乳癌骨転移，K，T. 54才，女 (Fig. 31).

乳癌術後6カ月腰痛を生じ，X線検査にて第1・2腰椎の圧迫骨折が認められたため，スキャンを行なったところ上部腰椎ならびに左腸骨翼に著明な集積増加がみられた。骨盤X線撮影にて左腸骨翼にも骨破壊像が認められいずれも転移によるものと判定し，腰椎へ ^{60}Co 照射を行なった結果疼痛が消失して緩解した例である。



Anterior view Posterior view

Fig. 31. Case 13

IV ^{18}F whole body scanning に関する検討

1. ^{18}F の作製法ならびに使用法

使用した ^{18}F は理化学研究所のサイクロトロンで ^{16}O (^3He , P) ^{18}F の反応により作製したものである。作製された ^{18}F は多数の小ガラス球の表面に付着させて搬送され、使用時にこれを滅菌水で溶解し、pH 7 に調整した後ミリポアフィルターで滅菌して使用した。

2. ^{18}F の物理的特性と被曝線量

^{18}F は Positron emitter で半減期は 1.9 時間と短い。Positron は annihilation により 511 KeV のエネルギーを有す 2 個の放射線を互いに 180° 反対方向に放出する。この 2 個の放射線を利用することにより同時計測法 (Positron scanning) が可能となる。

被曝線量は 1 mCi あたり全身で 0.03 rads, 骨で 0.23 rads と少く⁵⁾, ^{87}mSr とほとんど同程度であり安全に使用できる。

3. 検査対象および測定方法

検査対象は Table 11 に示した 如く計 12 例で、いずれも ^{87}mSr whole body scanning で陽性所見を呈した症例である。

^{18}F は約 1 mCi を静注または経口的に投与した。投与 1～2 時間後に通常のスキャンあるいは

Positron スキャンを施行した。

測定装置は前述の日立製高速全身スキャナーを使用し、連常スキャンはエネルギーレベル 510 ± 30 KeV を用い、その他の測定条件は ^{87}mSr と同様である。Positron scanning では全身スキャナーの上下の検出器の一方をイメージ記録に用い、他方の検出器にはコリメーターをつけないで同時計測法を行なった。

4. 検査結果

Table 11 Scan results with ^{18}F and ^{87}mSr in 12 cases

Patient	Diagnosis	^{18}F Scans	^{87}mSr Scans
N. N. 16y F	Osteosarcoma	Positive	Positive
A. S. 11y M	"	"	"
K. M. 41y F	Chondrosarcoma	"	"
K. A. 24y F	Giant cell tumor	"	"
E. U. 31y F	Lymphosarcoma	"	"
S. H. 58y M	Matatastic breast cancer	"	"
M. T. 33y F	"	"	"
D. I. 69y F	"	"	"
K. T. 53y F	"	"	"
K. N. 45y M	Metastatic lung cancer	"	"
T. A. 42y M	"	"	"
T. T. 63y F	Metastatic hypernephroma	"	"

検査結果は Table 11 の如く全例 ^{87}mSr スキャンと同様陽性所見が得られた。

5. ^{18}F および ^{87}mSr のシンチグラム像についての比較

^{18}F , ^{87}mSr につき各 2 例の血中放射能消失曲線

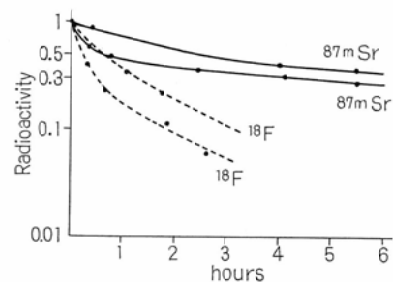
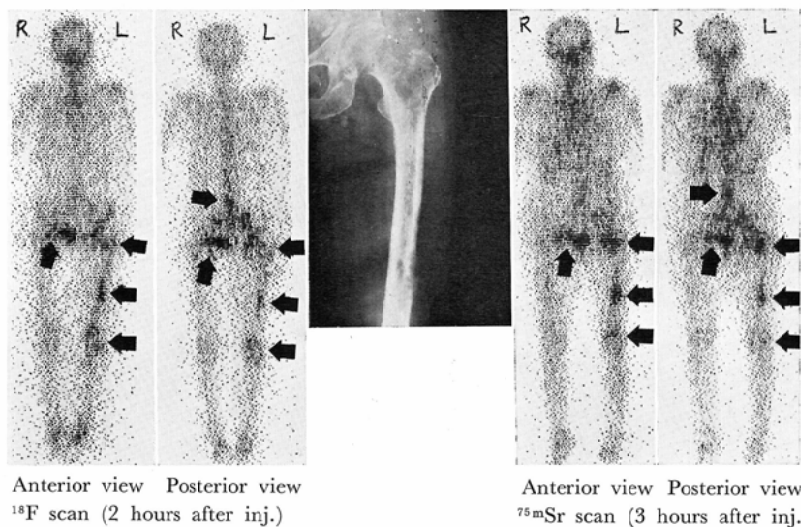


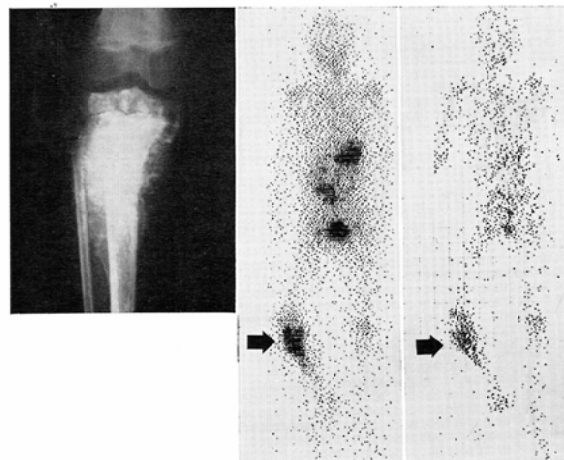
Fig. 32. Blood disappearance curves of ^{18}F and ^{87}mSr

Fig. 33. Difference of scan image in ^{18}F and $^{87\text{m}}\text{Sr}$ (67y. f.)

を Fig. 32に示す. 静注1分後の血中放射能を1とした. 注射後1時間では $^{87\text{m}}\text{Sr}$ はまだ50%以上血中に残っているのに対し, ^{18}F は20~35%しか残留していない. 2時間後では $^{87\text{m}}\text{Sr}$ はまだ40%以上血中にあるが, ^{18}F は10~20%に減少している. $^{87\text{m}}\text{Sr}$ は5時間以上経過後もまだ30%以上の残留が認められ, 血中放射能消失曲線は勾配のなだらかな曲線を描き, 血中からの排泄が遅いことを示している. これに反し, ^{18}F は急勾配で血中より消失する. この様に ^{18}F と $^{87\text{m}}\text{Sr}$ における血中消失速度の差がシンチグラム像の上に反映して, 同一症例にて Fig. 33に示した如く両核種共に同部位に異常集積がみられ多発性骨転移の所見を呈しているが, ^{18}F シンチグラムにおいて, より血中バックグラウンドの少い鮮明な像が得られている.

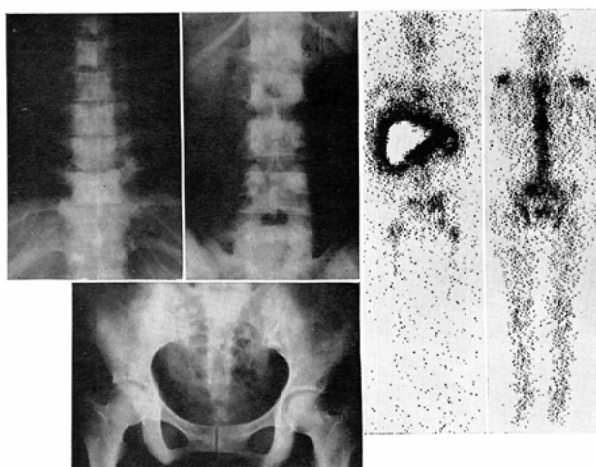
6. ^{18}F Positron シンチグラムについて

先ず同一症例により通常のシンチグラムと Positron シンチグラムを比較してみると, Fig. 34は右胫骨上端に発生した骨肉腫例であるが ^{18}F 500 μCi 経口投与45分後の通常シンチグラムでは, ^{18}F のエネルギーが0.51MeV でやや高いため散乱線によるやや不鮮明な像である(なお腹部の集積増加は消化管と膀胱像である).これに対し90分後の

Fig. 34. ^{18}F scan (11y. m.)

Positron シンチグラムでは同時計測法をとるため放射能計数率が減り ^{18}F 投与量の少い本例ではシンチグラムが薄くなつてはいるが, 散乱線の少い鮮明な像が得られているのが特徴的である.

さらにもう一つの Positron scanning の利点として, 他の核種が同時期に投与されていてもその γ 線に影響されない ^{18}F Positron シンチグラムが得られることがあげられる. Fig. 35は乳癌多発性骨転移例であり, ^{198}Au 骨髓スキャン施行1週後



^{198}Au bone marrow scan ^{18}F positron scan

Fig. 35. Double scan with ^{18}F and ^{198}Au (33y. f.)

に ^{18}F Positron スキャンを行なつたが通常スキャンでは当然障害因子となる ^{198}Au による肝の描記は全くみられず、脊椎・骨盤・両上腕骨頭等に著明な uptake を示す鮮明なシンチグラムが得られ、他核種との double scanning が可能であることを示唆している。

V 総括ならびに考案

1961年 Fleming¹⁶⁾ が ^{85}Sr Photoscan により転移癌の診断を行なつて以来 Bone seeking isotope としての ^{85}Sr は骨腫瘍診断の有用な核種として用いられてきたが、半減期が長く放射線エネルギーも高く被曝線量が多いなどの欠点を有することが夙に諸家の指摘するところである⁵⁾⁸⁾¹⁷⁾³⁷⁾⁴⁰⁾。これに対して1962年頃相前後して Myers³⁸⁾, Blau⁵⁾ 等により初めて用いられた被曝線量の少い短寿命骨ミネラルトレーサーである $^{87\text{m}}\text{Sr}$ および ^{18}F の使用が最近わが国でも可能となつてきた⁴²⁾。著者は本論文においてこれらの短寿命核種を用い、さらに測定器の進歩の所産の1つである全身スキャナーを利用し $^{87\text{m}}\text{Sr}$, ^{18}F whole body scanning による骨腫瘍診断を行ない本法の臨床的価値につき検討を行なつたものである。

著者は先ず $^{87\text{m}}\text{Sr}$ whole body scanning の臨床応用にあたり、安全な施行と有用な情報を得るために、使用する $^{87\text{m}}\text{Sr}$ の性状と測定装置の性能に

つき基礎的検討を行なつた。

$^{87\text{m}}\text{Sr}$ は半減期が 2.8時間と短かく被曝線量も少いため反復使用も可能であり、その作製も現在では Generator より Milking によつて容易に得られるなど諸種の利点をもつ。ただ親核種である ^{87}Y の半減期が80時間と短いため2週間程で Generator の交換が必要となり高価につくのが欠点である。測定装置として従来から用いられてきた通常スキャナーはスキャン速度が遅く、1回のスキャンで得られるシンチグラムの描記範囲が40×40 cm程度であるため、全身シンチグラムを得るには長時間を要し患者の苦痛が大きく實際上全身シンチグラムを得ることは不可能であつた。しかし今回著者の使用した日立製高速全身スキャナーは、高感度の検出器が最高5 m/min. の速度で走査するため、30分前後の短時間内に全身シンチグラムを得る特徴を有している。したがつてこれによつて患者にそれ程負担を与えることなく全身の bone survey を routine に行なうことが可能となつた。また検出器は寝台をはさんで2個対向させた構造であり、1回のスキャンで前面像・後面像の2枚のシンチグラムが同時に記録されるため、骨のどこも身体の種々の深さに位置する臓器からはそれだけ正確な情報が一度に得られ価値が高いと考えられる。他方高速度で走査しかつ解像力のよい全

身シンチグラムを得るのには、放射能計数率を上げ、解像力のよいコリメーターを使用するため大量のR I投与が必要となる。この点からしても ^{87m}Sr は短寿命核種の特徴として被曝線量が少い。 ^{87m}Sr ため大量投与が可能でありこの目的にかなつてい1 mCiあたりの被曝線量はCharkes⁸⁾によれば骨で0.099rads, 全身で0.022rads, Meckelburg³²⁾によれば各々0.405rads, 0.012rads, Spencer⁵¹⁾によれば各々0.01rads, 0.007rads, Weber⁵⁷⁾によれば骨で0.14radsと報告者により様々な値が出されているがいずれにせよ ^{85}Sr に比し1/100ないし数百分の1と少いのが特徴的であり、このため良性疾患への応用⁵¹⁾, 反復検査³⁸⁾および小児への使用⁴⁴⁾も可能となつた。しかも ^{87m}Sr の γ 線エネルギーが388KeVと ^{85}Sr の513KeVより低くスキュンに適当であり鮮鋭なシンチグラムを得ることができる等従来の ^{85}Sr に比し ^{87m}Sr は諸種の利点をもっている。

さて ^{87m}Sr シンチグラムでは腫瘍部が陽性像として描出されるが、今回使用した測定装置、方法によりどの程度の大きさの腫瘍が検出可能であるかを知るため著者はファントム実験によつて検討を行なつた。その結果腫瘍対バックグラウンド濃度比が10倍あれば直径2 cm前後の腫瘍でも検出可能であることが推定された。

次に著者は ^{87m}Sr 全身シンチグラム読図にあつて問題となる種々の影響因子について検討を行なつた。年齢因子についてみるといずれの年代においても脊椎・骨盤等の軀幹骨および四肢骨の関節付近に ^{87m}Sr の生理的分布が認められるが、とくに骨成長の盛んな10才台までは四肢長管骨エビフィーゼ・メタフィーゼ、脊椎等に著明なストロンチウムの生理的集積がみられ、年齢の増加とともに弱くなる傾向にある。骨トレサースの骨への沈着は、骨自体の代謝活性、局所の血管分布、骨質表面積の大小に依存するとされているが³⁵⁾、とくに若年者にあつてはエビフィーゼ、メタフィーゼなどの成長層の骨新生部に高い摂取を示すものと考えられる。次に時間因子、すなわちスキュン開始時間について検討を行なつたが、一般に短半

減期核種において放射能減衰および腫瘍対正常周囲組織の放射能濃度比が関与して至適時間が決定される。Charkes⁸⁾, Spencer⁵¹⁾, Loken⁸⁰⁾, Benoit⁴⁾らは静注後1時間前後にスキュンを行なつているが、今回の著者の行なつた骨病変部における ^{87m}Sr 集積度の経時的推移の検討では、 ^{87m}Sr 1~3 mCi静注3~5時間後にスキュンを開始するのがよいとの結論を得た。投与1時間前後では未だ ^{87m}Sr の血中バックグラウンドが高いため、False negativeあるいはFalse positiveになる可能性が高いと考えられ、Galasko¹⁸⁾も著者と大体同様の静注後3~4 $\frac{1}{2}$ 時間後にスキュンを行なうのがよいとの見解をとつている。なお、小児等で投与量が1 mCi以下の場合は、投与2~3時間後にスキュンを開始すればよく、小児の場合は骨端部の生理的集積が多くそのため血中のストロンチウムの減少が早いからである。次に、1回のスキュンで得られる2面のシンチグラム像すなわち前面像、後面像(背面像)の特徴に関しては、前面像では鎖骨・胸骨・肋軟骨・腸骨翼・恥骨等にある病変が濃く描記され、後面像では肩甲骨・脊椎・仙骨・坐骨等にある病変が強調されることを認めた。これらの特徴を考慮し、病巣の位置をX線像と常に対比しながらシンチグラムを読図することが大切であり、その結果診断率の向上が期待される。なおシンチグラム上の妨害因子として膀胱像が読図の妨げとなるのでスキュン施行前の排尿が肝要である。

以上の基礎的検討にもとづいて著者は1969年3月より1971年10月まで各種骨腫瘍を中心とした計378例の ^{87m}Sr whole body scanningを行なつた。その結果良性骨腫瘍症例では20例中16例にシンチグラム所見陽性であり4例が陰性で骨腫瘍検出率80%であつた。また原発性悪性骨腫瘍ではスキュン施行16例中全例(100%)に陽性所見がえられた。このように腫瘍局在に関する検出率では原発性悪性骨腫瘍は良性骨腫瘍を上まわつてはいるが絶対的区別とならないことは言うまでもない。ただこれらの症例において集積度を検索すると明らかに両者に差のあることが判つた。すなわち良

性骨腫瘍では軽度ないし中等度陽性群が同率で計70%を占め、高度陽性は Giant cell tumor, Osteoma 各1例に認められたにすぎなかつたが、これに反し原発性悪性骨腫瘍では高度陽性を示すものが Osteosarcoma 全5例を含む63%と半数以上を占めていた。軽度陽性群は Angiosarcoma の1例のみであり、また中等度陽性群は Chordoma, Fibrosarcoma, Chondrosarcoma の転移巣などいずれも腫瘍性骨新生に比較的乏しい腫瘍に限定されて居り、このように原発性悪性骨腫瘍では ^{87m}Sr 集積度において明らかに良性骨腫瘍より高度陽性をとる傾向が示された。さてこれら ^{87m}Sr 集積の本態に関しては ^{85}Sr とことなり従来充分な検討が文献的にもなされていない。 ^{85}Sr の集積に関しては既に西川³⁹⁾をはじめとし諸家⁹⁾⁴⁶⁾により腫瘍部位の石灰化、類骨形成、骨新生などの主に骨形成機転に基づき、その集積量は Mineralization, Bone formation rate の程度に左右されるとされているが、今回著者の行なつた ^{87m}Sr によるシンチグラムの集積に関する分析では ^{85}Sr と同様に腫瘍性あるいは反応性骨増生の強い腫瘍に高度集積像が得られた。しかし反面X線上骨新生に乏しい Reticulum cell sarcoma, Myeloma にも高度の摂取例のあることが示された。Myeloma に関しては ^{85}Sr scanning による検出も可能であり集積機序は腫瘍周囲の反応性骨新生によるものであるとの報告もみられる⁵²⁾が一般には集積度の低い腫瘍と考えられている³⁹⁾。 ^{85}Sr スキャンで陽性所見の得られない⁷⁾ Reticulum cell sarcoma に対し ^{18}F 陽性シンチグラムを得た Dworkin¹⁵⁾ も一般論的に、骨ミネラルトレーサーの集積因子として、局所血流の増加、骨 turnover の亢進および交換反応を促進させるような骨構造の変化の3つをあげているのみである。

著者はこの短半減期核種と ^{85}Sr シンチグラム所見の相違性に関し、dynamic な Bone metabolism の立場より考察を加えた。すなわち ^{87m}Sr scanning では静注後数時間で測定するため、まだアイソトープは骨の Exchangeable bone pool²⁴⁾ に存在すると考えられ、これに対し ^{85}Sr は静注後数日

で測定するのでこの時点では Non-exchangeable bone への Accretion を主として測定していることになり⁵¹⁾ここに自ら両者に差があると思われる。しかし Shaffer⁴⁴⁾ も述べているようにこの Exchangeable fraction の size と Accretion rate とが正の相関を示すので、 ^{87m}Sr scanning も結局は Bone formation を測定していることに他ならないと思われる。Reticulum cell sarcoma, Myeloma の場合も Exchangeable fraction が大で Accretion が盛んに行なわれ、ただ Resorption がそれを上まわる¹⁹⁾と考えればこれらの疾患において著者の示した ^{87m}Sr 集積が理解できると考えられる。

以上述べきたつた ^{87m}Sr シンチグラムの分析より ^{87m}Sr scanning はある程度腫瘍の良性、悪性の傾向を伺い知ることが可能ではあるが、上述の ^{87m}Sr とり込み機構から考えても ^{85}Sr と同様絶対的鑑別とはなり難いことが判るのであり、ここに診断上1つの限界が存在すると考えられる。

次に転移性骨腫瘍につき、 ^{87m}Sr whole body scanning の腫瘍検出率をみると、スキャン施行102症例全例においてシンチグラム所見陽性を示し、Charkes の報告⁸⁾と同様100%の陽性率が得られ、False negative は認められなかつた。とくにこのうち9症例はまだX線的に変化の認められない時期に既にシンチグラム上骨転移を検出しえたものである。癌の骨転移が Turner⁵⁴⁾ によれば18.4%、Abrams¹⁾ によれば27.2%と高率にみられ、しかも Young⁵⁸⁾ によればX線写真に現われない潜在性転移が骨転移の実に56.7%にも達するといわれ、癌骨転移の診断にあたつてX線診断を補う他の手段開発の必要性が痛感されるところであるが、本法がこの点できわめて有効な手段であり早期検出も期待し得ることを著者の成績は示唆している。

他方経過を追つて骨転移の認められなかつた癌患者163例において14例(9%)のFalse positive 例があつたが、これらの検討により、①腹部臓器への集積、②変形性脊椎症、骨粗鬆症による圧迫骨折等、③その他生理的集積を異常集積とみたり、シンチグラムの出来不出来が原因と思わ

れる“読み違い”が False positive の原因と考えられた。しかしながら反面、癌骨転移を検出する場合 False negative が無いという事実は転移の見落としがないということの意味して居り、False positive による Overdiagnosis があつても臨床的には高く評価されうるものと考えられた。そしてこの False positive 症例の弊害を少くするためには、シンチグラム所見にて陽性と指摘された部位のX線学的検査を詳細に行なうこと、また再スキャンを行なうこと等が必要であり、具体的に可能と考えられた。このように転移性骨腫瘍診断における ^{87m}Sr whole body scanning の検出率は従来の ^{85}Sr scanning による検出成績である Charles (1965) 95%⁷⁾, Simpson (1965) 81%⁴⁶⁾, 村田 (1970) 81%³⁵⁾ とくらべ明らかに ^{87m}Sr の方が優れていることが示された。

次に著者は骨転移癌における転移巣のX線像(骨形成型・骨融解型・両者混合型)と ^{87m}Sr 集積度の関係について検討した結果、骨形成型において最も集積度が高く、次いで混合型、骨融解型の順となつた。一方原発巣別に集積度の比較を行なうと、前立腺癌において集積度が高く、Hypernephroma, 子宮癌等が低い傾向を示した。以上の如く反応性骨形成の強い前立腺癌骨転移に ^{87m}Sr 集積度が高く、一方骨新生の乏しいと考えられる Hypernephroma 骨転移に集積度が低い点、あるいはX線像で骨形成型の骨転移に集積度が高い傾向を有する点などより、骨転移部位における ^{87m}Sr 集積は転移癌組織に対する局所の反応性骨新生の程度と密接な相関性を有するものと考えられた。

次に ^{87m}Sr whole body scanning の臨床的応用の1環として、乳癌術後3カ月以内の患者33症例を対象に本法を行ない癌骨転移のスクリーニング法としての価値につき検討を行なつた。その結果4例に骨転移を認めたが、これらは手術時既に骨転移を認められていた1例を除き、いずれもスキャン施行時無症状であり、X線検査で上述の1例を含め3例はスキャン所見を確認しえたが他の1例はX線所見陰性であり6カ月後にシンチグラム所見に一致してはじめてX線学的に転移が確認さ

れた。したがつてこれら4例はいずれも乳癌手術時既に骨転移があつたものと推定されるのであり、手術時に骨転移の存在が診断されていれば術式、術後の治療計画が自ら変つてくると考えられ、本法は癌患者の治療上十分に参考となる情報を与えらるゝと考えられた。したがつて乳癌、肺癌、前立腺癌、Hypernephroma 等骨転移を起しやうい癌患者の術前ならびに術後の経過観察の上でスクリーニング法として大いに本法は活用されるべきことが思惟された。

一方 ^{87m}Sr は ^{85}Sr と同様に骨髓炎、骨折等非骨腫瘍疾患にて陽性像として描記され、骨腫瘍、非骨腫瘍間の質的鑑別が不可能であるという一般的限界を有しているが、中年以後の癌年令にしばしばみられ癌転移と見誤まれやすい骨粗鬆症による脊椎圧迫骨折に本法を応用すると ^{87m}Sr 集積度が低い傾向があり、逆に癌骨転移によるものでは高度とり込みがみられ集積度の差により両者の鑑別診断がある程度可能であつた。したがつてこれも本法の有意義な臨床的価値としてあげうるものと考えられた。

最後に著者は ^{18}F whole body scanning に関する検討を行なつた。 ^{18}F は半減期が1.9時間と短かく被曝線量も ^{87m}Sr とほぼ同程度で大量投与が可能であり、 ^{87m}Sr と同様 ^{85}Sr の欠点を補ひうる核種であるが、ただサイクロトロンにより作製し、しかも半減期が短いため、サイクロトロンが近くにないと利用できない不便さがあり、現在のところまだわが国で routine に使用できない現状にある。著者は幸にして理化学研究所のサイクロトロンにより作製された ^{18}F を用いることができ ^{87m}Sr シンチグラム所見が陽性を示している原発性骨腫瘍4例、転移性骨腫瘍8例計12例に対し ^{18}F whole body scanning を施行検討する機会をえた。その結果 ^{87m}Sr と同様全例陽性シンチグラムが得られたが、 ^{18}F シンチグラムにおいて Weber⁸⁷⁾ も報告している如く、血中バックグラウンドが ^{87m}Sr に比し、より少い傾向がみられ、これは ^{18}F , ^{87m}Sr 血中消失曲線の比較により理解された。すなわち、R I 静注1時間後で、 ^{87m}Sr はま

だ血中に50%以上残っているのに対し、 ^{18}F は20~35%しか 残留していない。2時間後では $^{87\text{m}}\text{Sr}$ はまだ40%以上血中にあるが、 ^{18}F は既に10~20%に減少している。French¹⁷⁾ の報告でも ^{18}F は静注後1時間で血中に25%、2時間では15%と著しい減少がみられ著者の得られた結果とほぼ一致している。このように ^{18}F は $^{87\text{m}}\text{Sr}$ に比べ血中からの消失速度が早いので、バックグラウンドの少ない鮮明な像が得られると考えられた。しかし他面、 ^{18}F は血中からの排泄が早いために、シンチグラム読図上の妨害因子である膀胱像は $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 以上に障害となるので骨盤スキヤンにはとくにこの点の留意が必要であることを知った。

また ^{18}F は Positron emitter であるという特性を利用して Positron scanning が可能であり、Vandyke⁵⁶⁾、Schaer⁴³⁾ らは Positron camera を用い短時間で鮮明な像を得ているが、著者は検出器対向型の全身スキヤナーを用いて、 ^{18}F Positron scanning を行なつた。その結果長所として、① 散乱線の減少により鮮明な像がえられる。② 同時に他の核種 (Positron emitter でない) が投与されてもそれに影響を受けないシンチグラムを作ることができる。という2点があげられ、短所として、放射能計数率が減るので ^{18}F の大量投与が必要となることが考えられた。

以上著者の述べてきた骨腫瘍診断における $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 、 ^{18}F whole body scanning の価値と限界を総括すると以下の如くである。

A. 価値について

1. $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 、 ^{18}F は従来の ^{85}Sr scanning と同様、骨腫瘍の部位・拡がりを知り外科的切除域と放射線照射範囲決定の指標となりうる。またX線所見より早期に癌骨転移を検出し得るという大きな意義を有する。

2. さらに ^{85}Sr を上まわる価値として

① 被曝線量が少いため大量投与可能であり、 $^{87\text{m}}\text{Sr}$ はγ線 エネルギーが低く、 ^{18}F は Positron scanning ができるため、解像力のよいシンチグラムを得ることができ、その結果 ^{85}Sr に比べ骨腫瘍検出率を上げ得る。

② 半減期が短く被曝線量が少いことは小児あるいは良性疾患への応用を可能とし、また短期間内にくり返し再検査を可能とする大きな利点を有する。

③ ^{85}Sr では検出し 難い Anaplastic な腫瘍、Reticulum cell sarcoma, Myeloma でも陽性シンチグラムとして検出し得る。

3. 測定装置として高速全身スキヤナーを用いると短時間に全身の bone survey が可能であるため、癌患者のスクリーニングの手段として最適であり、手術法ならびに術後治療法の選択に有力な情報を与えうると思われる。

B. 限界について

1. $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 、 ^{18}F は ^{85}Sr と同様炎症・腫瘍間の質的鑑別、良性・悪性骨腫瘍間の絶対的鑑別は不可能である。

2. $^{87\text{m}}\text{Sr}$ では血中バックグラウンドが高いため False positive を生ずる可能性がある。

VI 結 語

著者は 短寿命骨 ミネラルトレーサー である $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 、 ^{18}F ならびに 高速全身スキヤナーの併用による Whole body scanning を骨腫瘍診断に応用し、基礎的・臨床的検討を行なつた結果、以下の如き結論を得た。

1. 短寿命核種 $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 、 ^{18}F は被曝線量が少いため ^{85}Sr に比し諸種の 利点をもつ。すなわち大量投与が可能のため Statistical errors が減り False negative が減少する。また良性疾患、小児患者に応用でき、さらに反復検査が可能である。

2. $^{87\text{m}}\text{Sr}$ はγ線エネルギーが低いため解像力のよいコリメーターを使用でき、 ^{18}F は血中からの排泄が早く血中バックグラウンドの減少のため、あるいはまた ^{18}F は Positron scanning が可能で散乱線を減少させ得、共に ^{85}Sr より鮮明なシンチグラムを作ることが可能である。

3. 高速全身スキヤナーによれば30分前後の短時間で前面像、後面像2枚の全身シンチグラムが同時に得られ、骨のように身体の種々の深さにある臓器の検査に多くの情報を与え得るので、Bone survey の手段として有効である。

4. ^{87m}Sr スキャンの至適時間は静注3～5時間後であり、 ^{18}F は1～2時間後である。

5. 骨腫瘍を中心に ^{87m}Sr whole body scanning を378例、 ^{18}F whole body scanning を12例に施行し、 ^{87m}Sr scanning にて良性骨腫瘍では80%、原発性悪性骨腫瘍ならびに転移性骨腫瘍では100%の陽性率を得た。しかし正常例で9%の False positive の存在を認めた。また一般に原発性悪性骨腫瘍では良性骨腫瘍より高度集積の傾向がみられたが絶対的鑑別はなお不可能であった。

6. 腫瘍、炎症間の質的鑑別は不可能であるが、癌年令における脊椎圧迫骨折の原因疾患として癌転移と見誤まれやすい骨粗鬆症と骨転移癌との鑑別診断では骨折部の集積度に差異がみられ、高度陽性例は癌骨転移に認められた。

7. 癌骨転移巣のX線像と ^{87m}Sr 集積度との関係を検討した結果、骨形成型が最も高い集積傾向があり、骨融解型は集積度が低く、混合型はその中間に属した。

8. ^{85}Sr スキャンで陽性として捉え難い Reticulum cell sarcoma, Myeloma でも ^{87m}Sr シンチグラム所見にて高度陽性を示した。

9. ^{87m}Sr , ^{18}F whole body scanning は癌患者のスクリーニング法として用いることにより、無症状時期の骨転移ならびにX線像に現われていない潜在性骨転移が検出可能であり、癌治療計画をたてる上で有力な情報を与えるものであることが判つた。

稿を終るに臨み、ご懇篤なるご指導、ご鞭撻を賜った千葉大学放射線医学教室寛弘毅教授 および 整形外科学教室井上駿一教授に衷心より感謝の意を表します。また終始ご指導をいただいた 整形外科学教室村田忠雄講師および 放射線医学教室有水昇助教授、内山暁講師に深謝申し上げますと共に、本研究にご助力をいただいた 本学 R I センター三枝健二、有馬昭、明妻人夫、飯野勝太郎諸氏および 本学放射線技師学校秋庭弘道氏にも心から感謝いたします。また種々ご協力をいただいた 蜂谷ユミ子、川原登阿技官にも深謝いたします。

文 献

1) Abrams, H.L.: Skeletal metastases in carcinoma, Radiology 55 (1950), 534—538.

- 2) Anger, H.O.: Whole-body scanner Mark II, J. Nucl. Med. 7 (1966), 331—332.
- 3) Bauer, G.C.H. and Wenderberg, B.: External counting of Ca^{47} and Sr^{85} in studies of localised skeletal lesions in man, J.B.J.S. 41B (1959), 558—580.
- 4) Benoit, F.L. et al.: Whole-body survey scintiscanning for bone metastases, J. Nucl. Med. 9 (1968), 303—303.
- 5) Blau, M. et al.: Fluorine-18: A new isotope for bone scanning, J. Nucl. Med. 3 (1962), 332—334.
- 6) Brownell, G.L. et al.: Instrumentation in nuclear medicine, p. 387. Academic press, New York London, 1967.
- 7) Charkes, N.D. and Sklaroff, D.M.: Early diagnosis of metastatic bone cancer by photo-scanning with strontium-85, J. Nucl. Med. 5 (1964), 168—179.
- 8) Charkes, N.D. et al.: Detection of metastatic cancer to bone by scintiscanning with strontium 87m, Am. J. Roentgenol. 91 (1964), 1121—1127.
- 9) Charkes, N.D. and Sklaroff, D.M.: Detection of occult metastases to bone by photo-scanning with radioisotopes of strontium, Progress in clinical cancer, 1 (1965), 235—257, Grune and Stratton, New York.
- 10) Charkes, N.D. et al.: A critical analysis of strontium bone scanning for detection of metastatic cancer, Am. J. Roentgenol. 96 (1966), 647—656.
- 11) Charkes, N.D.: Some differences between bone scans made with ^{87m}Sr and ^{85}Sr , J. Nucl. Med. 10 (1969), 491—494.
- 12) Clain, A.: Secondary malignant disease of bone, Brit. J. Cancer 19 (1965), 15—29.
- 13) Corey, K.R. et al.: Detection of bone metastasis in scanning studies with calcium-47 and strontium-85, J. Nucl. Med. 3 (1962), 454—471.
- 14) De Nardo, G.L. et al.: Detection of bone lesions with the strontium-85 scintiscan, J. Nucl. Med. 7 (1966), 219—236.
- 15) Dworkin, H.J. et al.: Radiofluoride Photo-scanning of bone for reticulum cell sarcoma, J.A.M.A. 198 (1966), 985—988.
- 16) Fleming, W.H. et al.: Photoscanning of bone lesions utilizing ^{85}Sr , Radiology 77 (1961), 635—636.
- 17) French, R.J. and McCready, V.R.: The use of ^{18}F for bone scanning, Br. J. Radiol. 40

- (1967), 655—661.
- 18) Galasko, C.S.B.: False positives and negatives with ^{87}mSr , *J. Nucl. Med.* 12 (1971), 142—142.
 - 19) Greenberg, E.J. et al.: Detection of Neoplastic bone lesions by quantitative scanning and radiography, *J. Nucl. Med.* 9 (1968), 613—620.
 - 20) Gynning, I. et al.: Localization with ^{85}Sr of spinal metastases in mammary cancer and changes in uptake after hormone and roentgen therapy, *Acta Radiol.* 55 (1961), 119—128.
 - 21) 井上駿一, 辻 陽雄, 村田忠雄: 整形外科領域における Radioisotope の臨床応用について, 臨床整形, 3 (1968), 25—39.
 - 22) 井上駿一, 村田忠雄: ^{85}Sr による Body external counting および scintiscanning について, 臨床整形, 3 (1968), 653—667.
 - 23) 井上駿一: アイソトープによる癌の診断—骨, 癌の臨床, 15 (1969), 237—242.
 - 24) Jackson, W.P.U.: Calcium metabolism and bone disease, p. 30—35, Edward Arnold Ltd. London, 1967.
 - 25) Johns, H.E. et al.: Medical radioisotope scanning, p. 49, The I.A.E.A. Kärntner Rig, Vienna I, Austria, 1959.
 - 26) 寛弘毅, 他: 5 インチ全身スキャナの試作, 第9回日本アイソトープ会議報文集, p. 347—349, 1969.
 - 27) 菊屋於菟輔: 転移性骨癌の臨床的統計的観察, 整形外科, 11 (1960), 441—457.
 - 28) Kniseley, R.M. et al.: Delineation of active marrow by whole-body scanning with radioactive colloids, *J. Nucl. Med.* 7 (1966), 575—582.
 - 29) Laughlin, J.S. et al.: Total body scanner for high energy gamma rays, *Radiology* 74 (1960), 108—108.
 - 30) Loken, M.K.: The use of strontium-87m for bone scanning, *J. Nucl. Med.* 8 (1967), 273—273.
 - 31) 前山 巖, 他: 骨転移癌, 整形外科, 17 (1967), 947—971.
 - 32) Meckelnburg, R.L.: Clinical value of generator produced 87-m strontium, *J. Nucl. Med.* 5 (1964), 929—935.
 - 33) Morris, A.C.: The whole-body scanner, Research Report, p. 124—126, ORINS-49, Oak Ridge, Tennessee, 1964.
 - 34) 村田忠雄: Bone marrow scanning について, 臨床整形, 3 (1968), 953—965.
 - 35) 村田忠雄: 骨・骨髄シンチグラフィ—シンチグラフィの基礎と臨床, p. 248—267, 金原出版, 東京.
 - 36) 村田忠雄: 骨腫瘍診断法としての放射性コロイドによる骨髄スキャンニングの研究, 日整会誌 (投稿中).
 - 37) Myers, W.G.: Radiostrontium-87m, *J. Nucl. Med.* 1 (1960), 125—125.
 - 38) Myers, W.G. et al.: Radiostrontium-87m in studies of healing bone fracture, *J. Nucl. Med.* 4 (1963), 202—202.
 - 39) 西川侃介: 骨腫瘍に対するラジオアイソトープ ^{85}Sr の臨床的応用, 千葉医会誌, 45 (1969), 157—186.
 - 40) Ronai, P. et al.: Skeletal survey for metastatic tumors of bone using ^{18}F and ^{85}Sr with scintillation camera and whole-body scanner, *J. Nucl. Med.* 9 (1968), 517—522.
 - 41) Rosenthal, L.: The role of strontium 85 in the detection of bone disease, *Radiology* 84 (1965), 75—82.
 - 42) 三枝俊夫, 井上駿一, 村田忠雄: 短半減期 RI による whole body scan, とくに ^{87}mSr , ^{18}F の使用経験, 関東整災誌, 1 (1970), 89—94.
 - 43) Schaer, L.R.: Supraorbital fibrous dysplasia demonstrated by fluorine-18 and the scintillation (positron) camera, *Radiology* 86 (1966), 506—508.
 - 44) Shaffer, R.L. et al.: Dynamics of ^{87}mSr uptake in fractures of children, *Clin. Orthop.* 79 (1971), 104—109.
 - 45) Simpson, W.J. and Baker, R.G.: Total-body scanning. Progress in medical radioisotope scanning p. 205—235, ORINS, Oak Ridge, Tennessee, 1962.
 - 46) Simpson, W.J.: Total body scanning with strontium 85 in the diagnosis of metastatic bone disease, *Canad. Med. Ass. J.* 93 (1965), 1237—1242.
 - 47) Sklaroff, D.M. and Charkes, N.D.: Studies of metastatic bone lesions with strontium 85, *Radiology* 80 (1963), 270—272.
 - 48) Sklaroff, D.M. and Charkes, N.D.: The value of strontium 85 bone scanning in radiation therapy, *Am. J. Roentgenol.* 99 (1967), 415—421.
 - 49) Sklaroff, D.M. and Charkes, N.D.: Early detection of bone lesions by photoscanning with radioactive strontium, *Cancer* 20 (1967), 734—737.
 - 50) Spencer, H. et al.: Strontium 85 metabolism in man and effect of calcium on strontium excretion, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 91 (1956), 155—157.
 - 51) Spencer, R. et al.: Bone scanning with ^{85}Sr

- and ^{18}F , Brit. J. Rad. 40 (1967), 641—654.
- 52) Tong, E.C.K. et al.: The strontium 85 bone scan in myeloma, Am. J. Roentgenol. 103 (1968), 843—848.
- 53) Treadwell, A. et al.: Metabolic studies on neoplasm of bone with aid of radioactive strontium, 204 (1942), 521—530.
- 54) Turner, J.W.: Metastatic Neoplasms, Am. J. Roentgenol. 43 (1940), 479—492.
- 55) 内山 暁…全身スキンの臨床, 臨床放射線, 16 (1971), 781—789.
- 56) Van Dyke, D.: Bone blood flow shown with ^{18}F and the positron camera, Am. J. Physiol. 209 (1965), 65—70.
- 57) Weber, D.A. et al.: Kinetics of radionuclides used for bone studies, J. Nucl. Med. 10 (1969), 8—17.
- 58) Young, J.M. et al.: Incidence of tumor metastasis to the lumbar spine, J.B.J.S. 35-A (1953), 55—64.
-