



Title	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 骨シンチグラフィとX線写真での移転検出能とその評価
Author(s)	藤村, 憲治
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1979, 39(6), p. 627-636
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18528
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2報 骨シンチグラフィとX線写真での転移検出能とその評価

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11月9日受付）

（昭和53年12月18日最終原稿受付）

Clinical Study on Bone Metastases from Bronchogenic Carcinoma by Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc -phosphorous Compounds

II. Comparison between Bone Scintigraphy and Roentgenographic Findings, and Their Assessments

Noriharu Fujimura

Department of Radiology, School of Medicine, Kumamoto University
(Director: Prof. Kenshi Katayama)

Research Code No.: 731

Key Words: Bronchogenic carcinoma, Bone metastasis, Bone
scintigraphy, Roentgenographic findings

With the advance of ^{99m}Tc -phosphorous compounds and whole-body imaging procedure, the bone scintigraphy has become one of the most useful technique for the detection of bone metastases. Bone scintigraphy has a higher sensitivity for the detection of bone metastases and their distribution than roentgenography.

But disadvantages of this technique are also noted. These imply accumulations in areas of some benign conditions of the bone, even in areas of some soft part lesions, and also physiological accumulations. These facts together with false negative as well as photon deficient (cold) lesions should be taken into consideration in establishing the diagnosis in daily practices.

In this study, 129 scintigraphies with ^{99m}Tc -phosphorous compounds were performed on 90 patients with bronchogenic carcinoma.

The results were as follow:

- 1) Of 90 initial bone scintigraphies, 36 (40%) were positive for metastatic bone disease and 15 (17%) were undetermined or benign cases.
- 2) Of 36 bone metastases, 8 (22%) were solitary, 10 (28%) were localized and 18 (50%) were multiple.
- 3) The distribution of bone metastases were seen in ribs (44%), thoracic vertebra (39%), and lumbar vertebra and pelvis (36%).

- 4) Of 36 bone metastases, 4 (11%) "cold" lesions were observed. The incidence was seemed to be relatively high.
- 5) The sensitivity of the bone scintigraphy was 100% in solitary and localized lesions and 89% in multiple bone lesions. False-negative bone scintigraphies were obtained in only two patients (6%) with positive roentgenography which showed osteolytic rib metastases.
- 6) Of 13 follow-up scintigraphies, 8 (62%) showed either the appearance of new lesions, or the progression of previously noted lesion. None showed regression.

I. はじめに

第1報では、肺癌骨転移確診例について、2, 3の検討を行ない、骨X線写真（以下骨X-Pと略す）や剖検による骨転移検出率に比し、骨シンチグラフィ（以下骨シンチと略す）による検出能が明らかに優れ、組織型による転移率の相違、病期分類や予後判定などに有用な情報を与えることを明らかにした¹⁾。

しかし、骨シンチによる骨転移検出能にも、非特異性の集積を示す場合（false positive）、また、必ずしも骨病変を現出しない場合（false negative）など、骨X-Pや剖検と同様に¹⁾、一定の限界がみられることは²⁾ ³⁵Sr 使用時より指摘されているとおりである^{2)~7)}。

さらに、最近頻用されている^{99m}Tc 標識リン酸化合物を用いての骨シンチでは、胸骨、甲状・輪状軟骨、関節部をはじめとする種々の部位への集積（以下正常集積像と述べる）^{8)~11)}、骨外性集積^{8) 12)~15)}が多數報告され、false positive要因の指摘増加が著しい。その上、従来の骨親和性核種では、骨転移巣は集積像を呈するとされていたが、Goergenら¹⁶⁾により、いわゆる "cold" lesion（欠損像）の存在が報告され、骨シンチ異常像の解析に新たな問題を提起している^{17) 18)}。

本論文では、これら^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチの問題点および骨X-Pとの転移検出能の比較を中心に検討を行ない、原発性肺癌における骨シンチの評価を試みたのでその概要を報告する。

II. 方法・対象

使用した標識化合物、コリメータ、検出装置および初回骨シンチ症例数と再シンチ症例数を

Table 1 Imaging agents and equipments used for bone scintigraphy

Radiopharmaceuticals	
^{99m} Tc-pyrophosphate	11 cases (15 scans)
^{99m} Tc-diphosphonate	60 cases (83 scans)
^{99m} Tc-methylene diphosphonate (MDP)	19 cases (31 scans)
Collimators	
1200 hole diverging	19 cases (25 scans)
4000 hole diverging	56 cases (80 scans)
4000 hole parallel (whole body)	15 cases (24 scans)
Instrument	
Toshiba GCA-102 scintillation camera	

Table 1に示した。主に、^{99m}Tc-diphosphonate を用い、東芝製 GCA-102型シンチカメラに、著者らの試作した4,000hole ダイバージングコリメータを装着して全身骨のサーペイを行なっており、その方法と検出能や問題点については、すでに報告した¹⁹⁾。また、最近の whole body 装置による方法、対象90例（延べ骨シンチ数129件）の内容は第1報¹⁾と同様である。

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、骨X-P、再シンチでの経過観察によるものが主であるが、一部は生検、剖検によって骨転移を確認した。なお、転移部位や転移数の確認、骨シンチとの比較のための骨X-Pは、系統的な骨X-Pを主体としたが、他の検査のために撮影したX線写真も使用した。多発病巣については、骨シンチ所見や臨床症状などの総合診断にて骨転移としたものも含まれる。

本論文の骨転移陽性例は、初回骨シンチで異常所見（"cold" lesionも含む）がみられたものと、骨シンチ依頼時すでに骨X-P 上異常所見がみら

れた症例で、骨転移の確診されたものとし、他は undetermined case とした。また、初回骨シンチで異常所見なしと判断し、その後の再シンチで異常がみられ、骨転移の確診されたものは、上記骨転移陽性例には含めなかった。

III. 検査結果

初回骨シンチ、骨 X-P にて肺癌90例中36例(40%)に骨転移が確認され、正常集積像を除く undetermined case は15例(17%)であった。

i) undetermined case (Table 2)

初回骨シンチ、骨 X-P のいずれか、または両者とも異常所見がみられたが、骨転移の確認できなかつた症例は15例(17%)であった。その部位は、肋骨6例、腰椎5例、肩甲骨2例、頭蓋骨、

Table 2 Undetermined or benign cases.

		Bone scintigraphy	
		-	+
Bone x-p	-		9 (60%)
	+	2 (13%)	4 (27%)

The number of abnormal sites: rib 6, lumbar spine 5, skull 1, thoracic spine 1, pelvis 1, scapula 2

胸椎、骨盤各1例であった。異常部位の拡がりは、非連続性に2部位(肋骨と肩甲骨)にまたがつて異常がみられたものが1例で、他は、一部位のみに限局した単独例か、第4、5腰椎に連続性に異常がみられたものであった。

骨シンチでのみ異常集積像を示すものが9例(60%)と半数以上を占めた。5例は肋骨の異常集積で、そのうち手術群が4例であった。その他、頭蓋骨、肩甲骨、胸椎、前腸骨に限局性の集積が1例ずつみられた。手術群の肋骨2例では、再シンチで集積像がみられなくなつたが、他の症例は現在も経過観察中か、死亡までの期間が短く、十分な情報が得られなかつたものである。

骨シンチで集積像がみられ、骨 X-P でも骨変化が指摘できたものは4例(27%)であった。このうち2例は、骨シンチ上強度の RI 集積像がみ

られたが、病歴、骨 X-P、経過観察などにより、1例は第7胸椎の圧迫骨折、他の1例は肋骨と肩甲骨の外傷性骨折で、骨転移は否定された。他の2例は、いずれも第4、5胸椎の軽度の RI 集積と、骨 X-P で骨硬化や変形がみられたが、整形外科的にも、その後の経過観察にてもなんら変化がみられず、一応骨転移を否定している。

骨 X-P で異常と思われる所見がみられ、骨シンチで異常を指摘できなかつたものは2例(13%)であった。1例は第3腰椎の横突起のみがやや osteolytic 所見を示し、他の1例は第4、5腰椎の椎体の扁平化がみられたが、いずれも初回骨シンチより1カ月以内に死亡し、骨転移の確認ができなかつたものである。

その他、骨シンチのみで、左右肩関節の非対称性集積、甲状腺・輪状軟骨部の集積、手術後の肋骨切断部の集積を示すものがあったが、これらは総合診断により正常集積像として undetermined case から除外した。なお、胸骨の“spotty”な集積は全症例90例中7例(8%)にみられた。

ii) 骨転移の拡がり

骨転移陽性36例を、骨転移が一部位にのみ限局するもの(solitary lesion)、骨転移が連続性にみられるが、一骨格系統に限局するもの(localized lesion)、さらに、骨転移が非連続性に散在するもの(multiple lesion)の三者に分類した。これら三者の、非手術群・手術群別頻度、組織型別頻度、自・他覚症状の有無と前二者の転移部位を示したもののが Table 3 である。

すなわち、solitary lesion 8例(22%)、localized lesion 10例(28%)、multiple lesion 18例(50%)であった。

非手術群と手術群との骨転移の拡がりについては両群の間に大差はみられなかつた。

組織型別では、腺癌は multiple lesion 67%と多く、扁平上皮癌では solitary lesion 36%と限局性の傾向がみられた。

自・他覚症状の有無についてみると、solitary lesion では、無症状63%と多かつたが、localized、multiple lesion では、自発痛、圧痛をはじめとす

Table 3 Distribution of bone metastases

No. of cases	Incidence of two groups	No. of histological type	Symptom at the time of initial bone scintigraphy	Site
Solitary lesion 8 (22%)	Non-surgery group 22% (6/27)	Adeno. 6%(1/18) Squamous 36%(4/11) Anaplastic 33%(2/6) Unknown 100%(1/1)	(-) 63% (5/8)	Rib 4 Sternum 1 Clavicula 1 Pelvis 1 Lower extremity 1
	Surgery group 22% (2/9)	(+) 37% (3/8)		
Localized lesions 10 (28%)	Non-surgery group 26% (7/27)	Adeno. 28%(5/18)	(-) 20% (2/10)	Rib 4 Cervical spine 1 Thoracic spine 1 Lumbar spine 1 Pelvis 1 Lower extremity 1
	Surgery group 33% (3/9)	Squamous 27%(3/11) Anaplastic 33%(2/6)	(+) 80% (8/10)	
Multiple lesions 18 (50%)	Non-surgery group 52% (14/27)	Adeno. 67%(12/18)	(-) 11% (2/18)	
	Surgery group 45% (4/9)	Squamous 36%(4/11) Anaplastic 33%(2/6)	(+) 89% (16/18)	

Table 4 Distribution of sites of bone metastases

Site	Total No. of cases	No. of solitary metastases
Skull	4 (11%)	
Cervical spine	6 (17%)	
Rib	16 (44%)	4 (11%)
Sternum	4 (11%)	1 (3%)
Thorax (scapula, clavicula)	4 (11%)	1 (3%)
Thoracic spine	14 (39%)	
Lumbar spine	13 (36%)	
Pelvis	13 (36%)	1 (3%)
Upper extremity	5 (14%)	
Lower extremity	6 (17%)	1 (3%)

る臨床症状を有するものが高率 (80~89%) であった。

iii) 骨転移部位

骨格を10部位に分類し、各部位の転移症例数と転移率を示し、さらに単独転移率をみたものがTable 4である。

転移部位では肋骨が16例 (44%) と最も多く、以下胸椎14例 (39%), 腰椎と骨盤各13例 (36%) であった。

一方、単独転移は、肋骨4例 (11%) にみられ

たが、胸椎、腰椎などの脊椎骨にはみられなかつた。その他、胸骨1例、鎖骨1例にみられ、胸廓を形成する骨格への単独転移率が高い傾向にあつた。

iv) 骨シンチと骨X-Pの検出能

骨転移の拡がりによる、初回骨シンチと同時期の骨X-Pでの検出能をみたものがTable 5である。

solitary lesionでは、骨シンチのみ異常像を示し、骨シンチ施行前後の骨X-Pでは、なんら異常を指摘できないもの—骨シンチ(+)、骨X-P(−)—が50%であった。骨シンチ依頼時、骨X-Pでは骨転移の指摘はなされず、骨シンチ異常部位のX-Pの見直し、再X-P撮影によりやや異常所見を呈するもの—骨シンチ(+)、骨X-P(±)—が37.5%で、骨X-Pのみで骨転移が確認できたものは、わずか1例 (12.5%) であった。

localized lesionでは、骨シンチ陽性の連続性病変について、骨X-Pほぼ正常—骨X-P(−)—、骨X-Pでは一部のみ異常—骨X-P(±)—、骨X-Pでも全部位異常—骨X-P(+)—とした。骨シンチでは、連続性病変を100%発見できたが、骨X-Pでは一部のみ異常所見がみられ

Table 5 Comparison of bone scintigraphy and roentgenographic findings

i) Solitary lesion

		Bone scintigraphy	
		-	+
Bone x-p	-	4 (50.0%)	
	±	3 (37.5%)	
	+	1 (12.5%)	

ii) Localized lesions

		Bone scintigraphy	
		-	+
Bone x-p	-	6 (60%)	
	±		4 (40%)
	+		

iii) Multiple lesions

		Bone scintigraphy	
		-	+
Bone x-p	-	13 (72%)	
	±		
	+	2 (11%)	3 (17%)

たものが40%で、連続性骨病変をX-Pのみで発見できたものはなかった。

Table 6 "Cold" bone lesions

Cases	Bone x-p	Bone scintigraphy
1	Sternum: osteolytic	"Cold" lesion
2	3 th rib: suspicious osteolytic 4 th rib: osteolytic 5 th rib: suspicious osteolytic	3 th rib: hot lesion 4 th rib: "cold" lesion 5 th rib: hot lesion
3	2 th rib: negative 3 th rib: osteolytic 4 th rib: suspicious osteolytic	2 th rib: hot lesion 3 th rib: "cold" lesion 4 th rib: hot lesion
4	4 th rib: suspicious osteolytic 5 th rib: osteolytic 6 th rib: suspicious osteolytic 4 th and 5 th thoracic spine: osteolytic	4 th rib: "cold" lesion 5 th rib: "cold" lesion 6 th rib: hot lesion 4 th and 5 th thoracic spine: "cold" and hot lesion

multiple lesionについては、骨シンチでの異常部位数が骨X-P異常所見部位よりも明らかに多いもの—骨シンチ(+)、骨X-P(−)—、骨シンチ異常部位と骨X-P異常所見が一致するもの—骨シンチ(+)、骨X-P(+)—、骨X-Pでの異常部位が、骨シンチ異常部位より多かったもの—骨シンチ(−)、骨X-P(+)—とした。これによると、多発病巣の把握は、骨シンチでは89%が可能であったが、骨X-Pでは28%にすぎず、骨シンチでの検出能が明らかに優れていた。

しかし、骨X-Pが全体の骨病変をとらえているものが2例(11%)みられ、これは、いずれも骨X-P上肋骨の骨融解所見が明らかであったにもかかわらず、骨シンチでは異常所見を呈しなかった。

全体として、骨転移陽性36例中、骨シンチによる検出能が明らかに優れているものは30例(83%)であったが、2例(6%)にfalse negativeがみられた。

v) いわゆる "cold" lesionについて

骨シンチで、骨X-Pの異常所見部位のRI集積がかえって正常より低下(cold lesion)を示したものが4例にみられ、骨転移陽性例の11%を占めた(Table 6)。

部位は、肋骨2例、肋骨と胸椎にまたがるものと胸骨の各1例であった。

Table 7 Follow-up scintigraphy

Initial bone scintigraphy	No. of cases	No change	Progression	Regression
Positive (definite bone metastases)	13	5 (38%)	8 (62%)	0
Negative	10	6 (60%)	2 (20%)	2 (20%)

骨 X-P と骨シンチ所見については Table 5 に示した。共通する特徴としては、cold lesion 部位は、骨 X-P ではいずれも完全骨破壊がみられ、骨シンチでは cold lesion 周辺に RI 集積 (hot lesion) をともなっているもの多かった。

vi) 再シンチについて

再シンチ症例は、骨転移陽性13例と、初回骨シンチで異常像がみられなかったか、異常像を有したが骨転移と確診されなかった10例で、延べシンチ回数は62回であった (Table 7)。

骨転移陽性例では、初回シンチと再シンチ像に変化がみられなかったもの (no change) は5例 (38%) であったが、これらは全例再シンチの期間が2カ月 (平均1.5カ月) 以内であった。他の8例 (62%) は、病巣の拡大、新病巣の出現がみられ (progression), 再シンチ期間は2~16カ月 (平均5.5カ月) であった。骨転移陽性例では、病巣の改善がみられたもの (regression) はなかった。

骨転移陰性例については、6例 (60%) は、平均再シンチ期間12カ月 (2~27カ月) で変化はみられなかった (no change)。2例 (20%) は、8カ月、15カ月後の再シンチで新しい陽性像がみられ (progression), 骨転移が確認された。他の2例 (20%) は、いずれも手術例で、肋骨集積像が5カ月、22カ月の再シンチでみられなくなった (regression)。

IV. 考 察

^{99m}Tc 標識リン酸化合物を用いての骨シンチは、骨疾患のルーチン検査法として広く用いられるようになり、とくに悪性腫瘍骨転移の早期発見、多発転移巣の把握などには優れた検出能をもつことが明らかとなった^{20)~26)}。

^{99m}Tc の物理学的特性と検出装置の進歩により、

全身骨の鮮明な画像が得られ、骨転移巣の検出感度が良好であることは大きな特徴であるが²⁰⁾²⁵⁾、一方では、正常集積像^{8)~11)}を骨転移とする over-diagnosis に注意が必要である。とくに、高年齢者に多くみられるとされる輪状・甲状軟骨部の集積⁹⁾¹⁰⁾、肩関節への左右集積度の非対称を始めとする各関節部の読影⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾に留意しなければならない。また、著者の検査結果では、胸骨部のいわゆる spotty lesion⁸⁾¹⁰⁾は8% (7/90) にみられたが、これとても胸骨転移との鑑別が必要であり、骨シンチ読影に際し、まず正常集積像の把握が肝要である。なお、肺手術後の患者の場合、手術時の肋骨離断部のみではなく、人為的な骨折部や剥離した肋骨骨膜に沿っても集積がみられる¹⁰⁾ため、肺手術の有無は骨シンチ読影上重要である。

また、Poulose ら¹⁴⁾、中間ら¹⁵⁾によると、肺癌原発巣への ^{99m}Tc 標識リン酸化合物の骨外性集積が多いとされるが、著者の症例では、原発巣への集積を示したものはみられなかった。さらに、肺癌では、胸水貯留をともなう症例が多く、患側へのび漫性の集積がみられるが¹⁵⁾、多くは診断上困難ではないと思われる。一方、骨シンチのみでの骨疾患の良性、悪性の鑑別は困難であり、悪性腫瘍骨転移検索に際し、良性骨疾患による false positive の存在は、すでに ^{85}Sr をはじめ、 ^{87m}Sr , ^{18}F などの骨親和性核種使用シンチでも指摘されてきた^{4)~7)27)}。病歴や骨X-P の検討により²⁸⁾²⁹⁾、外傷性骨折や椎体の外力による圧迫骨折など、鑑別可能な場合もみられるが、著者の undetermined case とした2例のごとく、腰椎の軽度の RI 集積像と骨 X-P 上骨硬化・変形を示す症例は、これらの鑑別は困難である場合が多い³⁰⁾。

このように、良性骨疾患をはじめとして、 ^{99m}Tc 標識リン酸化合物を用いての骨シンチにお

ける false positive 要因の増加は、正常集積像、骨外性集積像を含めての指摘にもとづくところである²⁰⁾²⁴⁾³¹⁾。いずれにしても骨 X-P の慎重な検討²⁴⁾³²⁾、再シンチによる経過観察³³⁾、さらには生検⁶⁾²⁶⁾³⁴⁾などの方法を用いて骨転移確診に正確を期することが強調される。

さて、肺癌骨転移が、単発性か多発性か、連続性か非連続性であるかは、治療適応や治療方針の決定に重要である。単発性転移率については、Deeley ら³⁵⁾は剖検で、脊椎骨に 4%，その他の骨格に 7% としているが、佐藤は²⁸⁾骨 X-P 上 22%，Shirazi ら³³⁾は骨シンチ上 18% と、著者の単独転移率 22% にはほぼ一致している。また、部位的には、肋骨を含む胸廓を形成する骨格が多く、脊椎骨には単独転移はみられなかったが、骨シンチの肺癌単独転移部位についての報告はなく、今後の検討に待ちたい。

著者は、また、一骨格系統への連続性 (localized lesion) の転移率は 28% で、部位的には肋骨、脊椎骨などに多い結果を得たが、このような連続性転移率に言及した報告もみられない。しかし、肺癌では、すでに初回骨シンチ時、非連続性の多発性骨転移が 50% と多くみられると言ふべきで、非連続性で多発性転移傾向が大であると思われる²⁸⁾³³⁾。

一方、非手術群、手術群での転移の拡がりの差異については両群間に大差はみられず、組織型別では、腺癌の単独転移率 6% に比して、扁平上皮癌では 36% と限局性の傾向がみられた。これらについても、他の報告はみられないが、Deeley ら³⁵⁾は剖検上、胸廓外転移の組織型別単独転移率は、腺癌 14%，扁平上皮癌 27% とし、著者の結果と類似の傾向を示している。

ここで、臨床症状と骨シンチとの関連についてみると、著者は、病巣の拡がりが拡大するに従って臨床症状（とくに自発痛、圧痛、叩打痛など）を訴える症例が多い結果を得た。米山ら³⁷⁾も、肋骨の異常集積部位の圧痛の有無は比較的骨転移の確診上有用とし、骨 X-P や剖検での骨転移確診例についても自発痛や局所の圧痛などの先行が、

とくに肺癌の場合は多いとされる²⁸⁾²⁹⁾³⁸⁾。このように、肺癌骨転移例中の初発症状としての疼痛の有無は重要であり、初診時や経過観察中などには、留意する必要がある。

さて、骨転移は正確には骨髄転移とされ、しかも、骨髄転移は赤色髓に生じ、その転移経路は血行性転移であるとされる³²⁾³⁹⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾。肺癌の血行転移経路と骨転移部位の関連については、すでに剖検³⁹⁾⁴⁰⁾、骨 X-P³²⁾⁴¹⁾⁴²⁾での検出率からの検討がなされ、肋骨、胸椎が肺癌骨転移の好発部位とする報告が多い。また、骨シンチ上でも、著者同様に、肋骨が最多を占め、以下胸椎、腰椎を中心とする脊椎骨、骨盤に肺癌の骨転移率は高いとされ²¹⁾²⁵⁾、骨転移好発部位については、骨 X-P、剖検、骨シンチとも比較的一致している。ただ、骨シンチでは、四肢末端骨への骨転移発見率も高く⁴³⁾⁴⁴⁾、全身骨サーベイの有用性がみられる。

骨シンチと骨 X-P での骨転移検出能の比較では^{2)22).4).5)}、いずれも骨シンチでの早期発見の優位性が認められてる。著者は、骨転移病巣の拡がりによって、両者の検出能の比較を行なった。すなわち、単独転移、連続性転移病巣では、骨シンチで全例検出され、骨 X-P に比し、早期発見、病巣範囲の把握において明らかに優れていた。一方、非連続性の多発性骨転移巣の把握は骨シンチで 89% と良好であったが、2 例 (11%) では骨 X-P のみが肋骨の完全破壊所見をとらえ、骨シンチ上 false negative であった。

このように、骨シンチでの骨転移検出能の優位性は変わらないものの、その限界の一つは false negative の存在である。一般に、悪性腫瘍骨転移全体の骨シンチと骨 X-P を比較しての false negative の発生率は、骨転移確診例の 3~5% とする報告が多い²⁴⁾。一方、肺癌では false negative の有無については両論があり²⁾⁶⁾⁷⁾²⁵⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾、その評価は一定していない。とくに、利波ら²⁵⁾は骨転移確診例の 8% (4/51) に false negative がみられ、この 4 例は、著者同様に、肋骨の osteolytic lesion であったと述べ、これらは、当然胸部 X-P で検出されているので、肺癌の骨転移のルーチン

検査法としては骨シンチで充分とする報告も肯づかれる。ただ、著者の例では、骨転移未確認の腰椎病巣が2例存在し、肺癌骨転移病巣での false negative 部位の検討は、今後さらに検討したい。

従来使用された骨親和性核種による骨シンチの主要所見は、RI の集積像であったが、Goergen ら¹⁶⁾によって、^{99m}Tc 標識リン酸化合物を主として用いた骨シンチ上、いわゆる、“cold” lesion の存在が報告されて以来、その頻度は増加の傾向にある。著者も、すでに経験例を報告したが⁴⁷⁾、肺癌の場合でも、cold lesion が多くみられ、骨転移陽性例の11% (4/36) であった。今までの発表では、cold lesion の原発巣別発生率に言及しているものはみられないが、Goergen ら¹⁶⁾の報告では7例中4例は肺癌であり、主な報告^{16)~18) 47)~50)}での悪性腫瘍骨転移（良性、悪性の骨系統疾患を除く）例での肺癌の占める割合は57%と高率である。

さらに興味あることは、cold lesion の経時的な変化である。すなわち、他の報告同様に⁴⁹⁾著者も、乳癌、肝癌の骨転移症例で、集積像が治療により cold lesion へ、逆に cold lesion が治療により集積像を呈した症例を経験している。このように、^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチでは、RI 集積像 (hot lesion) のみでなく、RI が正常より低下する部位 (cold lesion) や正常部位 (false negative) でも骨転移の可能性があり、経時的には三つの所見の移行が考えられ^{16) 17) 49)}、骨シンチ読影上注意を要する点である。

再シンチの検討は、Shirazi ら⁵³⁾が悪性腫瘍骨転移例について記述しているのみであり、これによると骨転移陽性例の場合は、再シンチ所見で変化がみられないもの (no change) 10%，新病巣の出現、病巣の拡大がみられたもの (progression) 63%，シンチ上改善がみられたもの (regression) は27%であったとしている。ただ、肺癌例については⁵¹⁾、75%の高頻度に progression がみられたと述べている。著者の場合も、no change 38% (5/13)，progression 62% (8/13)，regression 0% であり、肺癌の再シンチ所見では、新病巣の出現、

病巣の拡大がみられる傾向が大であると思われる。また、no change 例は、再シンチの期間が1～2カ月（平均1.5カ月）と短期間であり、progression 例は、全例2カ月以上の再シンチ期間であることを考慮すると、Shirazi ら⁵¹⁾の報告同様に、さらに progression の頻度は高くなるものと考えられる。ただ、著者の場合は、regression 例はみられなかったが、これらが肺癌に特徴的なものであるか否かは、他の発表にも見当らないので、今後の検討にまちたい。

一方、骨転移陰性例については、Shirazi ら⁵³⁾は、no change 59%，progression 41%，regression 0%としており、著者の結果とは、progression 20%，regression 20%という点で相違がみられる。これは、対象例の相違や、検出期間、著者の regression 例が肺癌手術後の undetermined case を含んでいることなど、諸種の要因が関係しているものと考える。ただ平均再シンチ期間12カ月（2～27カ月）で10例中2例のみに骨転移が新たに出現したが、これは初回骨シンチ陽性率に比し、必ずしも高い転移率ではないと考えられ、肺癌骨転移も、他の軟部組織転移同様、早期に出現する率が高いと思われる³⁴⁾。

V. 結 論

原発性肺癌90例を対象とし、^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチの問題点および肺癌骨転移の特徴について検討し、以下の結論を得た。

- 1) 初回骨シンチにて、90例中36例 (40%) に骨転移が確認された。正常集積像を除く、undetermined case は15例 (17%) にみられた。
- 2) 骨転移の拡がりは、solitary lesion 22% (8/36)，localized lesion 28% (10/36)，multiple lesion 50% (18/36) で肺癌骨転移は、初回骨シンチにて多発傾向を示した。
- 3) 転移好発部位は、肋骨44%，胸椎39%，腰椎および骨盤各36%であった。さらに肋骨への単独転移率は11%で、他の転移好発部位に比し、単独転移が多くみられた。
- 4) 骨 X-P との検出能比較では、solitary, localized lesion とも骨シンチでの早期発見、病

巣範囲の把握が100%可能であり、multiple lesionでは、骨シンチによる多発病巣の検出が89%と明らかに優れ、骨シンチの有用性が確認された。しかし、肋骨転移をきたした2例は骨シンチ上異常所見がみられず、false negative が6% (2/36) みられた。

5) 骨転移陽性例の11% (4/36) に cold lesion がみられた。

6) 骨転移陽性例の再シンチでは、62%に新病巣の出現、病巣の拡大がみられ、病巣の改善を示したもののはなかった。

(稿を終えるに臨み、御指導と御校閲をいただきまし
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) 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：肺癌骨転移の発生率と予後。日本放会誌, 38: 1054-1063, 1978
- 2) 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
- 3) Charkes, N.D., Sklaroff, D.M. and Bierly, J.: Detection of metastatic cancer to bone by scintiscanning with strontium 87m. Amer. J. Roentgenol., 91: 1121-1127, 1964
- 4) Rosenthal, L.: The role of strontium 85 in the detection of bone disease. Radiology, 84: 75-82, 1965
- 5) DeNardo, G.L.: The ⁸⁵Sr scintiscan in bone disease. Ann. Inte. Med., 65: 44-53, 1966
- 6) Charkes, N.D., Sklaroff, D.M. and Young, I.: A critical analysis of strontium bone scanning for detection of metastatic cancer. Amer. J. Roentgenol., 96: 647-656, 1966
- 7) Spencer, R., Herbert, R. and Little, W.A.: Bone scanning with ⁸⁵Sr, ^{87m}Sr and ¹⁸F. physical and radiopharmaceutical considerations and clinical experience in 50 cases. Brit. J. Radiology, 40: 641-654, 1967
- 8) Thrall, J.H., Ghaed, N., Pinsky, S.M., Grove, R.B. and Johnson, M.C.: Pitfall in the use of ^{99m}Tc-polyphosphate for bone scanning. J. Nucl. Med., 14: 460-461, 1973
- 9) Silberstein, E.B., Francis, M.D., Tofe, A. and Saenger, E.L.: Studies on the distribution of a technetium-99m diphosphonate in cartilaginous and osseous tissues and affect of age on this process. J. Nucl. Med., 14: 637-638, 1973
- 10) 小山田日吉丸, 折井弘武, 田部井敏夫, 石橋弘義：^{99m}Tc-リン酸化合物による全身骨シンチグラム一数種の ^{99m}Tc-リン酸化合物についての臨床的見地からの比較と問題点および転移性骨腫瘍の検出について。核医学, 12: 273-289, 1975
- 11) Sebes, J.I., Vasirrapee, P. and Friedman, B.I.: The relationship between radiographic findings and asymmetrical radioactivity in the shoulder. Radiology, 120: 139-142, 1976
- 12) Chaudhuri, T.K., Gulessarian, H.P., Christie, J.H. and Tonami, N.: Extraskeletal non-calcified soft-tissue uptake of ^{99m}Tc-polyphosphate. J. Nucl. Med., 15: 1054-1060, 1974
- 13) McDougall, I.R. and Pistenma, D.A.: Concentration of ^{99m}Tc-diphosphonate in breast tissue. Radiology, 112: 655-657, 1974
- 14) Poulose, K.P., Reba, R.C., Eckelman, W.C. and Goodyear, M.: Extra-osseous localization of ^{99m}Tc-Sn pyrophosphate. Brit. J. Radiology, 48: 724-726, 1975
- 15) 中間昌博, 菅原正, 古瀬信, 渡谷光雄, 渡辺太郎, 斎藤和彦, 八木寛, 大沢忠, 大川智彦：^{99m}Tc-diphosphonateによる骨外性集積について。日本医政会誌, 37: 941-948, 1977
- 16) Goergen, T.G., Alagraci, N.P., Halpern, S.E., Health, V. and Ashburn, W.L.: "Cold" bone lesions: a newly recognized phenomenon of bone imaging. J. Nucl. Med., 15: 1120-1124, 1974
- 17) Sy, W.H., Westring, D.W. and Weinberger, G.: "Cold" lesions on bone imaging. J. Nucl. Med., 16: 1013-1016, 1975
- 18) Vieras, F. and Herzberg, D.L.: Focal decreased skeletal uptake secondary to metastatic disease. Radiology, 118: 121-122, 1976
- 19) 藤村憲治, 松本政典, 片山健志: 我々の試作した4000 holeDi/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
- 20) Merrick, M.V.: Review article—bone scanning. Brit. J. Radiology, 48: 327-331, 1975
- 21) Tofe, A.J., Francis, M.D. and Harvey, W.J.: Correlation of neoplasms with incidence and localization of skeletal metastases; an analysis of 1,355 diphosphonate bone scan. J. Nucl. Med., 16: 986-989, 1975
- 22) Pistenma, D.A., McDougall, I.R. and Kriss, J.P.: Screening for bone metastases. Are only scan necessary? J. Amer. Med. Assoc.,

- 231: 46—50, 1975
- 23) 藤村憲治, 石神詰一, 松本政典, 片山健志: ^{99m}Tc -pyrophosphate と ^{99m}Tc -EHDP による骨シンチグラフィ, Radioisotopes 24: 77—79, 1975
- 24) O'Mara, R.L.: Skeletal scanning in neoplastic disease. Cancer, 37: 480—486, 1976
- 25) 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
- 26) 小山田日吉丸, 照井頌二, 江口研二, 米山武志, 田部井敏夫, 折井弘武: 肺腺癌患者の臨床病期分類と全身骨シンチグラム. 核医学, 15: 79—83, 1978
- 27) Bessler, W.T.: Skeletal scintigraphy as an aid in practical roentgenographic diagnosis. Amer. J. Roentgenol., 102: 899—907, 1968
- 28) 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
- 29) 後藤 将: がんの骨転移の臨床経過. 福岡医学雑誌, 57: 883—908, 1966
- 30) 小山田日吉丸, 照井頌二, 江口研二, 米山武志, 折井弘武: 骨転移巣の検索を目的とした全身骨シンチグラムの脊椎における集積像の評価. 核医学, 14: 795, 1977
- 31) 木村莊一, 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
- 32) 西岡清春, 金武喜子, 木村 完: 癌の骨転移についてX線診断の立場から. 臨放, 13: 151—162, 1968
- 33) Shirazi, P.H., Rayudu, V.S. and Fordham, E.W.: ^{18}F bone scanning: review of indications and results of 1500 scans. Radiology, 212: 361—368, 1974
- 34) 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
- 35) Deeley, T.J. and Line, D.H.: Solitary metastases in carcinoma of the bronchus. Brit. J. Dis. Chest, 63: 150—154, 1969
- 36) 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
- 37) 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—肺切除予定例の initial workup scan の意義—. 日本胸部臨床, 35: 513—519, 1976
- 38) Clain, A.: Secondary malignant disease of bone. Brit. J. Cancer, 19: 15—38, 1965
- 39) Walther, H.E.: Untersuchungen über Krebsmetastasen. Z. Krebsforsch., 46: 313—333, 1937
- 40) Batson, O.V.: The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. Ann. Surg., 112: 138—149, 1940
- 41) 菅野 巖: 肺癌の骨・骨髄転移—特に、脊椎静脈, 赤色髓分布との関連—臨放, 17: 937—948, 1972
- 42) Stephan, V.G., Meradji, M., Haug, H.P. and Franke, H.D.: Rontgendiagnostischer Nachweis und Lokalisation vor Bronchialkarzinoma-Metastasen in Beziehung zum Tumorstadium (TNM), zur Tumorlokalisierung und Histologie. Fortschr. Rontgenstr., 108: 319—329, 1968
- 43) 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
- 44) 中野俊一, 長谷川義尚, 小松原良雄, 梶田明義, 石上重行: ^{99m}Tc EHDP と全身カメラによる転移性骨腫瘍の骨スキャニング. 核医学, 14: 233—240, 1977
- 45) Milner, T.H.M., Maynard, C.D. and Cowan, R.J.: Evaluation of strontium 85 bone scans and roentgenograms in 100 patients. Arch. Surg., 103: 371—372, 1971
- 46) 三枝俊夫: ^{87m}Sr , ^{18}F whole body scanningによる骨腫瘍診断の価値に関する研究. 日本医学会誌, 32: 21—49, 1972
- 47) 藤村憲治: 骨シンチで欠損像を示した2症例. 臨放, 22: 1229—1232, 1977
- 48) 利波紀久: 骨スキャンで興味ある所見を呈した転移性骨腫瘍例. 核医学, 13: 57—60, 1976
- 49) 井上善弘: 骨シンチグラム読影上の問題点, 転移性骨腫瘍にみられた骨シンチグラム集積欠損像の4症例を中心として. 核医学, 14: 795, 1977
- 50) 森田一徳, 鶴海良彦, 仲山 親, 鴨井逸馬, 古賀一誠, 松浦啓一: 骨シンチグラフィにおいて興味ある所見を示した肺癌の骨転移の2症例. 臨放, 22: 1225—1228, 1977
- 51) 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