



Title	99mTc標準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-
Author(s)	山本, 逸雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1978, 38(9), p. 862-878
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18687
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

^{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 —

京都大学医学部放射線・核医学科

山 本 逸 雄

(昭和53年3月13日受付)

(昭和53年4月14日最終原稿受付)

Clinical Evaluation of Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc -Labeled Phosphate Compounds. I. Metastatic Bone Tumor

Itsuo Yamamoto

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital

Research Code No.: 731

Key Words: *Bone scintigraphy, ^{99m}Tc -Labeled phosphate compound, Metastatic bone tumor, Breast cancer, Clinical staging*

Bone scintigraphy with ^{99m}Tc -labeled phosphate compounds (mainly ^{99m}Tc -EHDP) was performed on 706 patients with non-osseous malignancy. Patterns of bone metastases from various malignancies were recognized; breast and prostatic cancers metastasized with multiple foci, while uterine and renal cancers often metastasized with a single focus. Except breast cancer, skeletal metastases were apt to be in the bones nearest to the original tumor. Bone scintigraphy was performed on 106 patients with breast cancer within two months after mastectomy. Nine of 106 patients had bone metastasis and the clinical stage was underestimated in seven of these nine patients. Percentage of bone metastasis in patients with breast, lung, or prostatic cancer was 19%, 43%, and 29%, respectively. Bone scintigraphy was useful for the evaluation of therapeutic effect on skeletal metastasis. Renal imaging on bone scintigram revealed many disorders in the urinary system. Hydronephrosis, displacement of the kidney, a spaceoccupying lesion in the kidney, and an abnormal size of the kidney were detected by bone scintigraphy.

1. 緒 言

1971年, Subramanian 等¹⁾によつて ^{99m}Tc 標識リン酸化合物が、新しい骨スキャン剤として導入されて以来、数多くの臨床治験が報告され^{2)~5)}、またリン酸化合物の改良を経て^{6)~12)} ^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチグラフィは、臨床に

おいて欠かせぬものとなり、転移性骨腫瘍をはじめ、原発生骨腫瘍、骨髓炎の診断において多く用いられ^{13)~18)}、また、近年、心筋梗塞および、脳梗塞の診断等にも用いられている^{19)~21)}。本論文は、1972年から1976年までに、京大病院放射線部にて、 ^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチグ

ラフィを施行した706例の各種悪性疾患患者における1,101回の全身骨スキャンの成績及び、その問題点を検討したものである。

2. 方法及び対象

① 放射性医薬品

^{99m}Tc 標識リン酸化合物は、主として、ダイナボット社及びメジフィジックス社製の ^{99m}Tc 標識 ethane hydroxy diphosphonate (EHDP) を用いた。ダイナボット社のものは、1バイアルに4~6cc の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 溶液を加え標識し、メジフィジックス社のものは、すでに標識されたものを用い、また若干例には、 ^{99m}Tc 標識 pyrophosphate, ^{99m}Tc 標識 monofluorophosphate, ^{99m}Tc 標識 methylene diphosphonate 等を用いた。いずれも、その10~15mCi を静注投与した。

② スキャンの方法

島津製作所社製全身スキャナー (1050W) を使用し、この上下対向 $5 \times 3''$ NaI 結晶シンチレーターに焦点距離 10cm の91孔コリメータを装置、3m/分のスキャン速度、7.5mm のスペーシング、5分の1の縮少率にて ^{99m}Tc 標識リン酸化合物投与3~5時間後に、排尿し、全身骨シンチグラムを作成した。一部の例においては、4,000ホールコリメータ装備の Nuclear Chicago 社製

Pho/Gamma HP シンチカメラにて、100秒間、約15,000カウントでシンチフォトを撮像した。

③ 検査対象

症例の原発巣のうちわけを Table 1 に示す。乳癌患者は311例に実施され、京大病院放射線治療室及び第2外科乳腺外来を受診した乳癌患者のほぼ全例についてルーチン検査として施行した。特に、第2外科乳腺外来を受診した例については、全例総数104例について、術前あるいは、術後2カ月以内に骨シンチグラフィを施行した。一方、乳癌以外の疾患の骨シンチグラフィの実施は、各主治医の判断によるものである。

④ 骨シンチグラフィによる骨転移の判定基準、骨シンチグラム読影に際しては、骨X線写真とともに読影することを原則とし、X線写真と骨シンチグラムの所見の一一致するものを骨転移 (+) としたが、多発性に不規則に強い集積がみられるような例では、骨シンチグラムのみにて骨転移と判定した。X線検査あるいは病理検査にて骨転移の確証が得られず、単発あるいは、弱い集積の場合には、Equivocal とした。

3. 結 果

① 各種悪性腫瘍患者における骨シンチグラフィによる bone survey の成績について

Table 1 Results of bone survey on patients with cancer.

	Metastasis (+)	Metastasis (-)	Equivocal	Total
Breast	59 (19%)	246 (79%)	6 (2%)	311
Lung	26 (43%)	31 (52%)	3 (5%)	60
Prostate	11 (29%)	24 (63%)	3 (8%)	38
Uterine	10 (24%)	28 (67%)	3 (9%)	41
Thyroid	3 (7%)	37 (88%)	2 (5%)	42
Bladder	4 (17%)	12 (50%)	8 (33%)	24
Colon	4 (20%)	15 (75%)	1 (5%)	20
Stomach	5 (26%)	12 (63%)	2 (11%)	19
Kidney	11 (69%)	4 (25%)	1 (6%)	16
Epipharynx	4 (50%)	4 (50%)	—	8
Malignant Lymphoma	3 (30%)	7 (70%)	—	10
Neuroblastoma	2 (25%)	5 (63%)	1 (13%)	8
Ureter	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	5
All Others	20 (19%)	79 (76%)	5 (5%)	104
Total	164 (23%)	505 (72%)	37 (5%)	706

Table 2 Location of metastasis in the skeleton detected by bone scintigraph.

No. of Cases	Breast 53	Lung 26	Prostate 11	Kidney 9	Uterus 10
Skull	16 (30%)	4 (15%)	2 (18%)	0 (0%)	1 (10%)
Cervical Spine	16 (30%)	6 (23%)	3 (27%)	2 (22%)	0 (0%)
Thoracic Spine	38 (72%)	12 (44%)	9 (82%)	3 (33%)	3 (30%)
Lumbar Spine	38 (72%)	11 (42%)	8 (73%)	7 (77%)	3 (30%)
Pelvic Bones	38 (72%)	11 (42%)	10 (91%)	5 (55%)	6 (60%)
Rib & Clavicle	37 (70%)	13 (50%)	6 (55%)	4 (44%)	2 (20%)
Sternum	15 (28%)	4 (15%)	2 (18%)	1 (9%)	0 (0%)
Scapula	10 (19%)	4 (15%)	4 (36%)	4 (44%)	0 (0%)
Femur	17 (32%)	6 (23%)	4 (36%)	3 (33%)	1 (10%)
Humerus	7 (13%)	3 (12%)	2 (18%)	3 (33%)	1 (10%)
Others	4 (8%)	4 (15%)	0 (0%)	1 (11%)	2 (20%)

Table 3 Number of metastatic foci in the skeleton detected by bone scintigraphy.

No. of Cases	Breast 53	Lung 26	Prostate 11	Kidney 9	Uterus 10
Solitary	3 (6%)	8 (31%)	0 (0%)	2 (22%)	4 (40%)
Two	10 (19%)	6 (23%)	1 (9%)	1 (11%)	2 (20%)
Three	8 (15%)	5 (19%)	0 (0%)	2 (22%)	0 (0%)
Four	0 (0%)	0 (0%)	1 (9%)	0 (0%)	0 (0%)
More than Four	32 (60%)	7 (27%)	9 (82%)	4 (44%)	4 (40%)

イ) 各種悪性腫瘍患者の骨転移の頻度、転移好発骨および転移巣の数について

Table 1 は、各種悪性腫瘍症例の骨転移の頻度を示すが、乳癌19%，肺癌43%，前立腺癌29%，子宮癌24%，甲状腺癌7%，膀胱癌17%，大腸癌20%，胃癌26%，腎癌69%等であつた。

全身骨シンチグラムにより検討した109例の転移例における転移好発骨を、Table 2 に示すが、乳癌では胸椎、腰椎、骨盤骨それぞれに72%，肺癌では、肋骨および鎖骨に50%，前立腺癌では骨盤骨に91%，腎癌(Grawitz 腫瘍)では腰椎に77%，子宮癌では骨盤骨に60%と、それぞれ最も高頻度に転移が認められた。また、膝、肘関節より遠位の末梢骨への転移は、前立腺癌では0%，乳癌では8%であり、一方肺癌では15%，子宮癌では20%であつた。

Table 3 に、各種悪性腫瘍症例の骨転移巣の数の分布を示す。単発のものは、乳癌で6%，前立腺癌で0%であり、一方、肺癌では、31%，子宮

癌で40%，腎癌で22%が単発の転移であつた。また、乳癌では62%，前立腺癌では82%が転移巣5カ所以上の多発性の転移であつた。

ロ) 乳癌症例について

1) 年齢分布

Fig. 1 に年齢別分布を示す。年齢別では46歳～50歳に最も多く、各年齢別の骨転移の頻度では、51歳～55歳の間に最も多く認められた。30歳以下および66歳以上の症例の骨転移は低頻度であつた。

2) 骨転移発見の時期

骨シンチグラフィによる骨転移発見の時期をTable 4 に示す。ルーチンに施行した術前あるいは術後2カ月以内の骨転移の頻度は、104例中9例、9%であり、その後、平均観察期間の2年間にこの9例のうちの3例が、骨転移陽性となつた。なお、術前、あるいは術後2カ月以内に骨転移を発見されたこの9例のうち3例は病期Ⅱとされ、4例は病期Ⅲとされていた(乳癌研究会

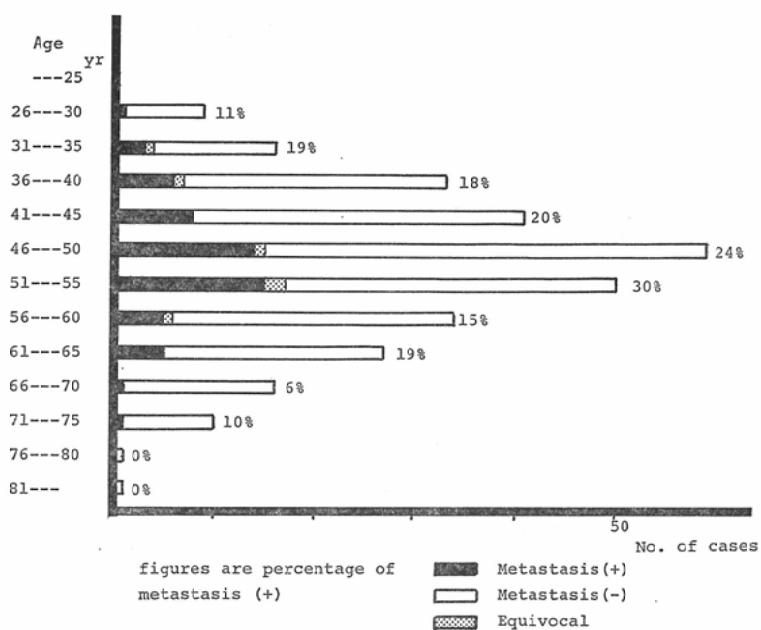


Fig. 1 Age distribution of bone metastasis in patients with breast cancer.

Table 4 Relationship between duration after mastectomy and bone metastasis in patients with breast cancer.

Duration after Mastectomy (yr)	Metastasis (+)	Metastasis (-)	Equivocal	Number of Cases
Before mastectomy or within two months	9 (9%)	93 (89%)	2 (2%)	104
2 mo. 1	8	42	2	52
1 2	7	20	0	27
2 5	17	38	0	55
5 10	9	23	1	33
Over 10	4	8	0	12

TNM 分類による²²⁾。骨転移を発見された例のうち44%は術後2年以内のものであつたが、24%は、術後5年以上の経過後に発見されている。10年以上の後に骨転移が発見された例が4例(7%)あり、最長のものは、19年後であつた。

3) 術前の病期分類と骨転移

乳癌研究会 TNM 分類による病期分類の得られた220例の検討を Table 5 に示す。非浸潤癌(TIS)においては、骨転移はなく、病期Iの例では5%，IIでは12%，IIIでは22%，IVでは75%

が骨転移を示し病期の進行に比例して骨転移の頻度が高く見られた。

4) Table 6 は乳癌研究会規約による組織分類と、骨転移との関係を示すが、乳頭状腺管癌15%，髓様癌20%，硬癌19%であつた。

ハ) 肺癌症例について

1) 性、年齢分布

症例は、男性に多く、また60歳代に多かつたが骨転移に関しては Fig. 2 に示す如く特に一定の傾向は認められなかつた。

Table 5 Relationship between clinical staging and bone metastasis in patients with breast cancer.

Stage	Metastasis (+)	Metastasis (-)	Equivocal
TIS	0	5	0
I	2 (5%)	35 (93%)	1
II	13 (12%)	96 (87%)	1
III	14 (22%)	47 (74%)	2
IV	3 (75%)	0	1

2) 組織像と骨転移

肺癌症例全体の骨転移陽性率は43%であり、組織型別では Table 7に示す如く、腺癌56%，未分化癌40%，扁平上皮癌33%であり、腺癌において最も高く、扁平上皮癌において低かつた。

② 各種悪性腫瘍患者の全身骨シンチグラフィ

Table 6 Relationship between histological typing and bone metastasis in patients with breast cancer.

		Metastasis (+)	Metastasis (-)	Equivocal
Non-Infiltrating Carcinoma		0	9	
Infiltrating Carcinoma	Papillotubular	6 (15%)	32 (78%)	3
	Medullary Tubular	10 (20%)	39 (75%)	2
	Scirrhous	6 (19%)	25 (78%)	1
	Medullary Carcinoma with Lymphoid Infilt.	0	2	0
	Lobular	1 (20%)	4	0

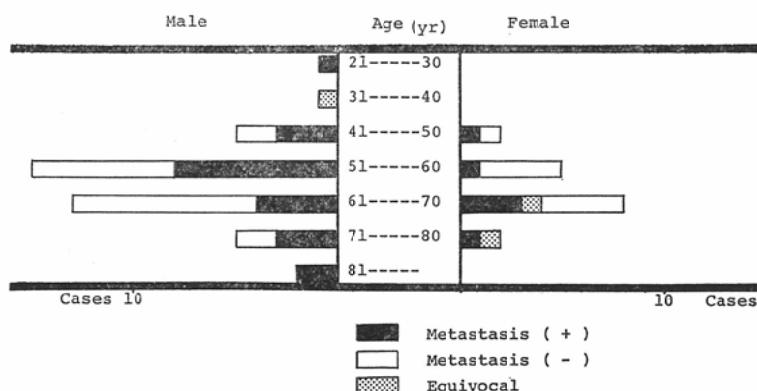


Fig. 2 Age and sex distribution of bone metastasis in patients with lung cancer.

における問題点について

イ) 骨転移巣でない部の集積について

1) 全身 bone survey において、たまたま発見された“良性”の異常集積について

骨転移が疑われて骨シンチグラフィを実施した706例の骨シンチグラフィ中、骨転移以外の原因による異常集積は106例に認められ、Table 8にこれらの原因別分布を示す。なお、この中には、乳癌症例における胸壁肩関節、胸鎖関節への集積および腫瘍そのものへの集積は除き、また、顔面および、手足の関節部の異常集積は除いた。これ等の異常集積のうち86例(81%)が単発であった。

2) 乳癌症例における胸壁、肩、胸鎖関節部の集積

乳癌症例における手術側の胸壁、肩、胸鎖関節部の集積をFig. 3に示す。これ等の集積は、根

Table 7 Relationship between histological typing and bone metastasis in patients with lung cancer.

	Number of Cases	Metastasis (+)	Metastasis (-)	Equivocal
Adenocarcinoma	16	9 (56%)	6 (38%)	1 (6%)
Squamous Cell Carcinoma	15	5 (33%)	10 (67%)	0
Undifferentiated Cell Carcinoma	15	6 (40%)	8 (53%)	1 (7%)
Unknown	14	6 (43%)	7 (50%)	1 (7%)
Total	60	26 (43%)	31 (52%)	3 (5%)

Table 8 Causes of abnormal scans other than metastasis.

Cause	No. of cases
Primary bone tumor	2
Fracture	9
Injury including iatrogenic	25
Arthritis	22
Spondylosis deformans	10
Arthrosis of vertebral joint	9
Osteomyelitis	2
Disuse	5
Pulmonary osteoarthritis	2
Contamination	5
Patient's movement	2
Unknown	13
Total	106

治的乳房切除例におけるものが大多数で、術前例や、単純乳房切除例ではほとんど認められなかつた。胸壁、肩、胸鎖関節部の集積の増強は、広汎乳房切除例において、それぞれ33%, 29%, 20%にみられた。

3) 肋骨骨折への集積

放射線治療をうけた乳癌患者の、98例中8例において、肋骨骨折が認められ、その1例をFig. 4に示す。この骨折はすべて手術側の第2、第3肋骨の前胸部にあつて、放射線治療の照射野内であり、また、照射2年後に、骨折を認めたものが多く、放射線治療による骨壊死によるものと考えられ、この8例のうち6例において、骨シンチグラフィにて異常集積が認められた。また肺癌の術後半年以内の5症例の全例において異常集積が認

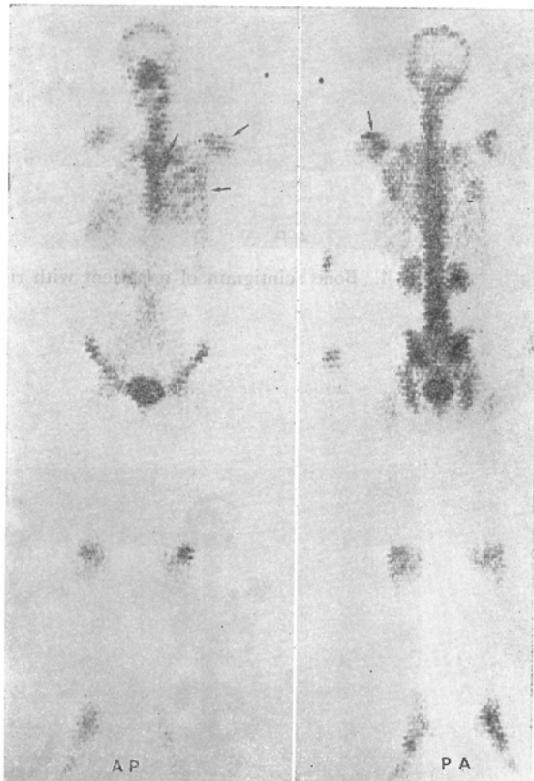


Fig. 3 Bone scintigram of a patient after left-side mastectomy for breast cancer. This scintigram reveals increased uptake by the chest wall, shoulder, and sternoclavicular joint on the side of mastectomy.

められた。この集積の部位は、胸部切開部の肋骨に一致し、経過とともに、その集積の強さの減少が認められた。

4) 肺疾患症例の肥大症例の肥大性骨関節症による異常集積

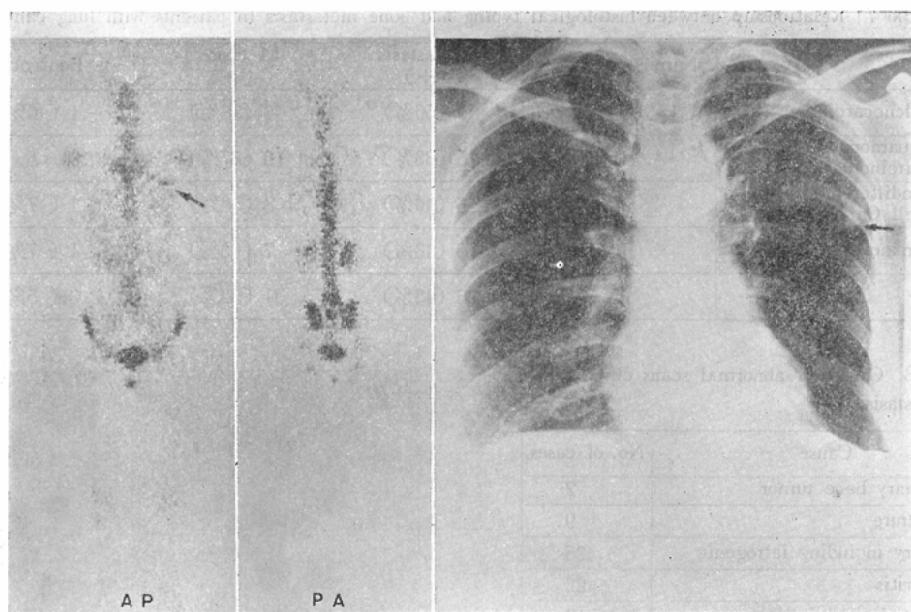


Fig. 4 Bone scintigram of a patient with rib fracture after irradiation therapy for breast cancer.

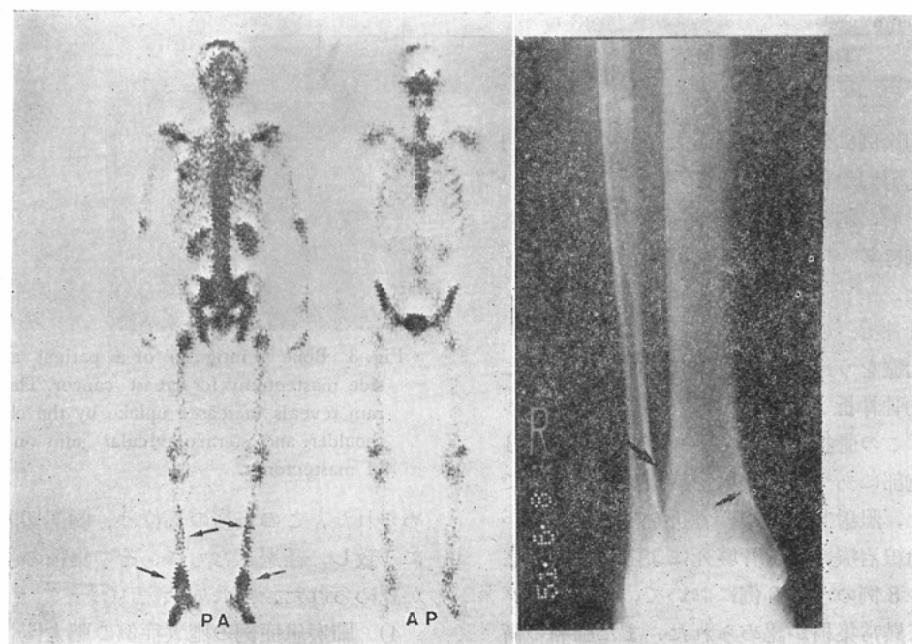


Fig. 5 A case with hypertrophic pulmonary osteoarthropathy due to lung cancer.

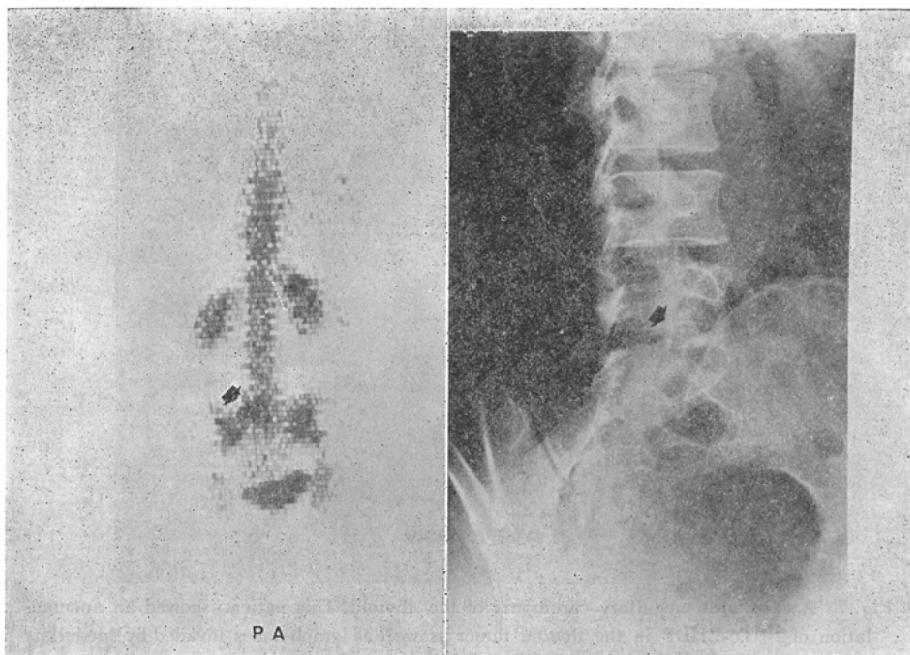


Fig. 6 Bone scintigram of a patient with osteoarthritis of vertebral joint.

肺癌例60例中3例、および、乳癌の肺転移例1例に肥大性骨関節症が認められ、この4例のうち2例においてFig. 5に示す如く、骨シンチグラムにおいて当該部に異常集積が認められた。残りの2例においては骨X線写真にて骨膜反応が認められたが、骨シンチグラムでは、軽度の集積であり、equivocalと判定した。

5) 変形性脊椎症、骨粗鬆症および、関節突起間の変形性関節症による異常集積

高齢男性のほとんどの例において、変形性脊椎症が認められ、これ等のうち、骨シンチグラムで異常集積を示す例が稀にみられ、X線写真にて硬化像を示すことがあり、前立腺癌症例においては異常集積を示した場合、癌転移との鑑別が困難なことが多い。

骨粗鬆症例では、ほとんど異常集積を示すことはなかつたが、圧迫骨折例で稀に異常集積を示すことがあつた。

椎間関節突起部の変形性関節症は下部腰椎にみられ、Fig. 6の如く異常集積を示すことがあり、

また、この関節症は、左右対称性に認められることがあつた。

6) 軟部組織への集積

乳癌の腫瘍そのものへの集積は直径5cm以上の乳癌例においては全例に認められ、正常の乳房でも、同程度の集積を示すことがあり、また乳癌以外でも、肺癌、脳腫瘍、神経芽細胞腫、および甲状腺癌で、しばしば腫瘍そのものへの集積が認められた。Fig. 7は、甲状腺臓様癌の症例を示すが、原発の腫瘍のみならず、リンパ節転移部にも集積が認められた。

□) false negative 例について

1) X線写真にて大部分の骨が溶解している例

Fig. 8に示した例は、肺癌症例で、左上葉から胸壁に浸潤し、左第1、2、3、4、5肋骨のほとんどを溶解している。その骨シンチグラムでは、この腫瘍の辺縁部に軽度の異常集積が認められるが、他には異常集積は指摘できない。X線写真にて骨のはほとんどが破壊され、骨シンチグラムにて異常集積を認めなかつたのは、肺癌2例、乳

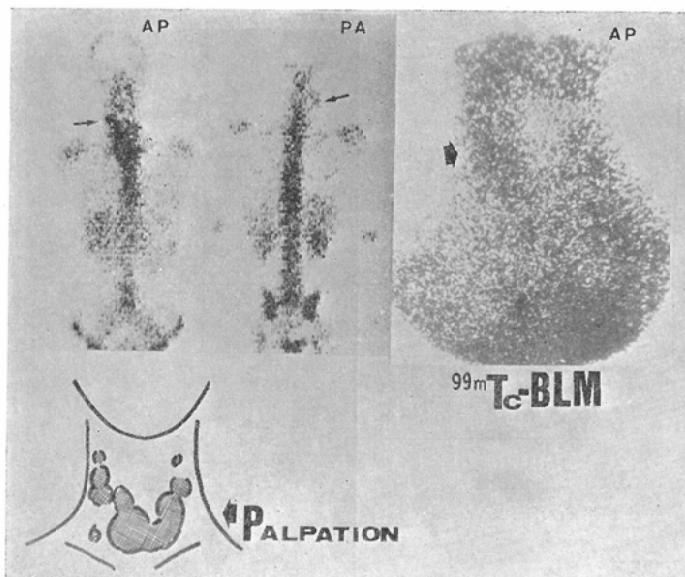


Fig. 7 A case with medullary carcinoma of the thyroid. This patient showed an accumulation of ^{99m}Tc -EHDP in the thyroid tumor as well as lymph-nodes invaded by medullary cancer. The scintigram with ^{99m}Tc -bleomycin showed the same distribution of radionuclides as the scintigram with ^{99m}Tc -EHDP.

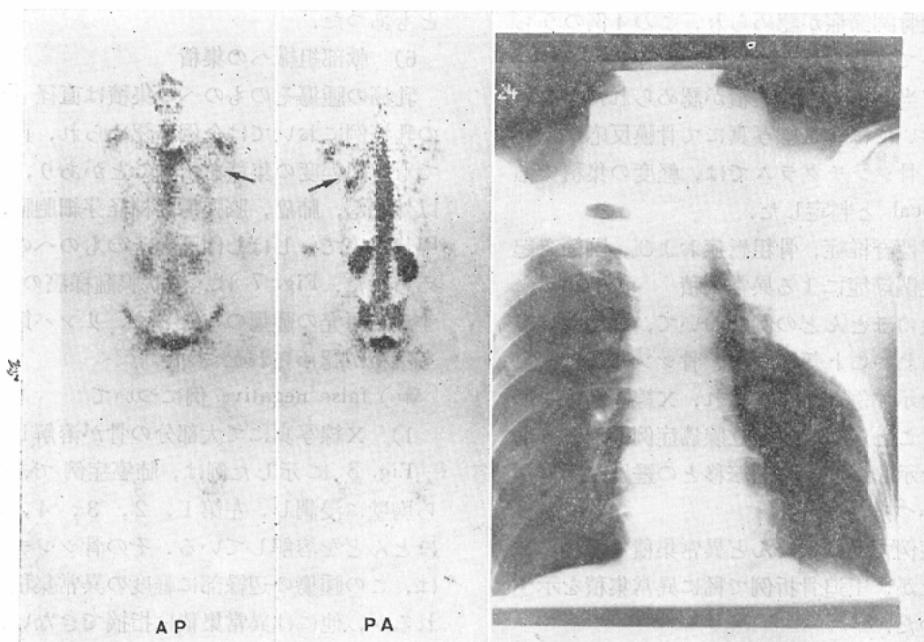


Fig. 8 Bone scintigram of a patient with ribs completely destroyed by lung cancer. Destroyed ribs showed no accumulation of radionuclide.

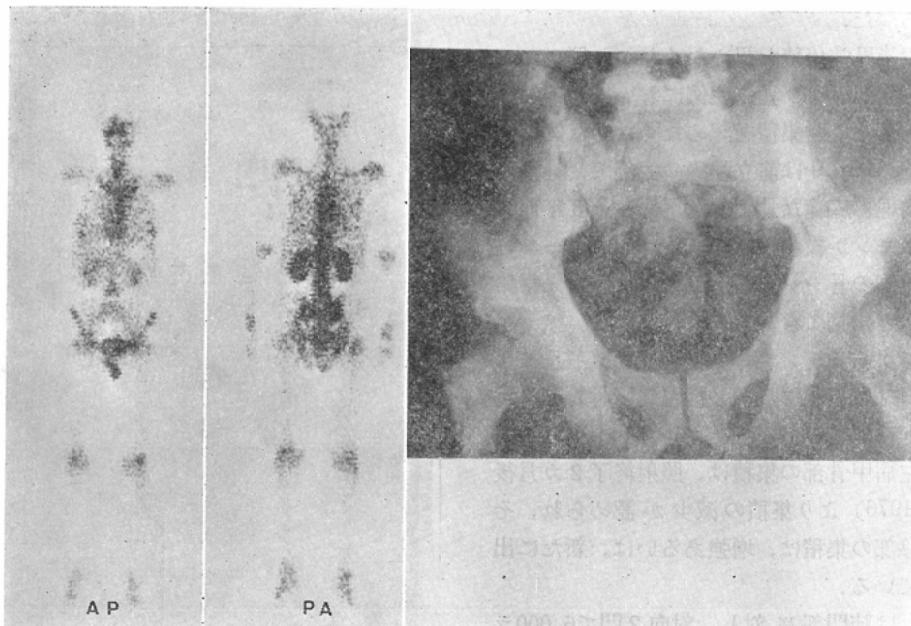


Fig. 9 Bone scintigram of a patient with well-controlled prostatic cancer. Bone scintigram was almost normal.

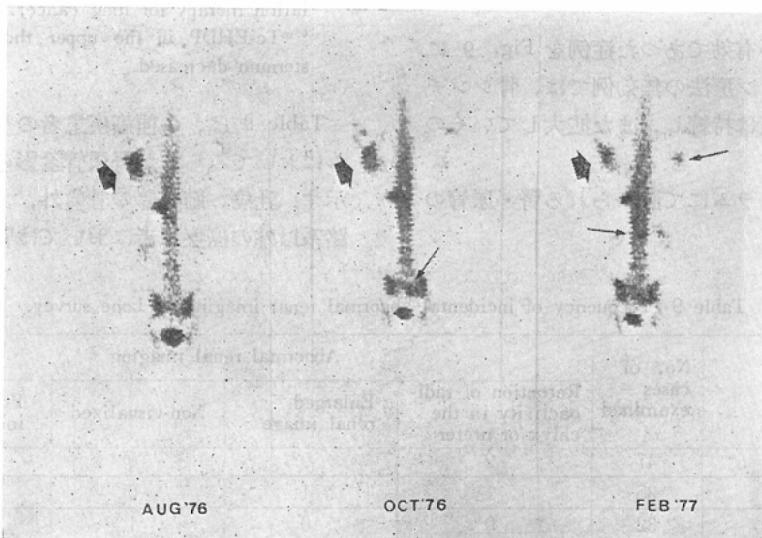


Fig. 10 Bone scintigram of a patient given irradiation therapy for a tumor in the left scapula. Accumulation of ^{99m}Tc -EHDP in the left scapula decreased slightly two months after irradiation (in Oct. 1976). Decrease of accumulation became clearer six months later (in Feb. 1977).

癌1例であつた。

2) 治療後異常集積を認めなくなつた例

前立腺癌症例および乳癌症例において、ホルモン療法後、全く異常集積を認めなくなつた例を5例経験した。Fig. 9は前立腺癌の症例で、骨盤から、腰、胸椎に広範な骨硬化像があり、3年前より女性ホルモンが投与され、よくコントロールされている症例の骨シンチグラムを示すが、異常集積をほとんど指摘できない。

ハ) 治療による骨シンチグラムの変動

Fig. 10は原発不明の転移性左肩甲骨骨腫瘍例のコバルト7,000ラド照射前後の骨シンチグラムを示す。左肩甲骨部の集積は、照射終了2カ月後(OCT. 1976)より集積の減少が認められ、その他の転移部の集積は、増強あるいは、新たに出現してきている。

Fig. 11は肺門部に対し、対向2門で6,000ラド照射し、11カ月後の症例を示すが、胸骨の下部を残した大部分と、第7胸椎より上部の胸椎の集積の減少が認められた。本症例のような、放射線治療後の照射野内の正常骨における集積の減少は、治療終了8~10カ月後より、骨シンチグラムにてみられた。

ホルモン療法が有効であつた症例をFig. 9に示したが、ホルモン療法の無効例では、骨シンチグラムの異常集積は持続し、また拡大していくのが認められた。

ニ) 骨シンチグラムにて認められる腎・尿管の像について

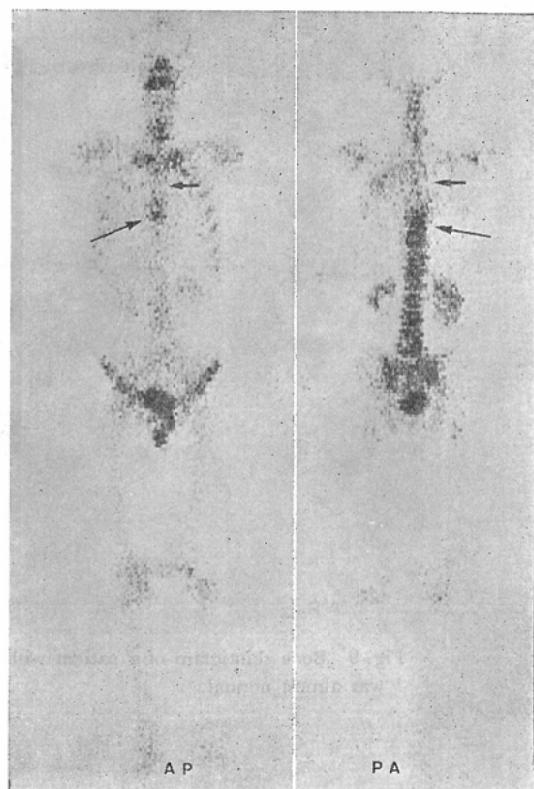


Fig. 11 Bone scintigram of a patient with irradiation therapy for lung cancer. Accumulation of ^{99m}Tc -EHDP in the upper thoracic spine and sternum decreased.

Table 9は、各種癌疾患者の全身骨シンチグラムにおいてみられた腎尿管陰影の異常例の分布を示す。乳癌、肺癌等の骨盤外、あるいは、腎・尿路系以外の癌疾患者においては腎・尿管の描出の

Table 9 Frequency of incidental abnormal renal imaging on bone survey.

	No. of cases examined	Abnormal renal imaging			
		Retention of radioactivity in the calyx or ureter	Enlarged renal image	Non-visualized	Focal defect in renal image
Breast ca.	47	2	0	0	0
Lung ca.	35	1	1	0	0
Prostatic ca.	32	0	0	1	0
Uterine ca.	40	12	3	3	0
Bladder ca.	20	5	5	5	0
Ureter ca.	4	0	0	4	0
Renal ca.	11	0	0	5	4

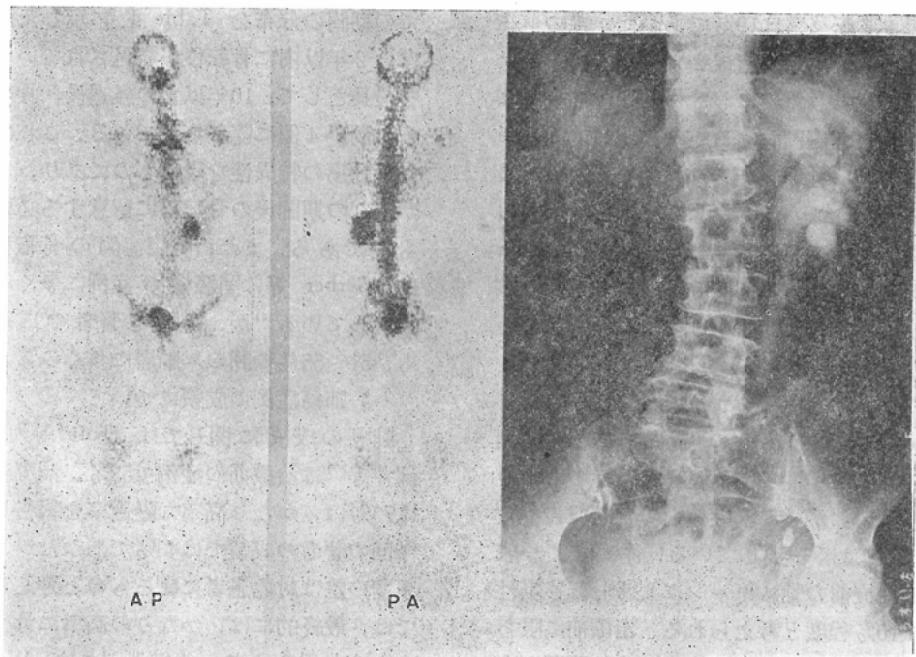


Fig. 12 Bone scintigram of a patient with hydronephrosis.

異常をみることはまれであつたが、骨盤内腫瘍および腎・尿路系の腫瘍においては、しばしばみられた。即ち、子宮癌症例では45%，膀胱癌症例では75%，尿管癌症例では100%，腎癌症例では82%に異常が認められたが、前立腺癌症例では、きわめて稀であつた。異常所見としては、腎孟部、あるいは尿管における放射能活性の貯溜、腎陰影の拡大、腎描出の欠如、および腎陰影の一部欠損などであつた。Fig. 12 は、子宮癌で子宮全摘出術を受け、その後腰痛を訴え、骨シンチグラフィを施行した症例の成績を示すが、右腎は描出されず、左腎腎孟部に放射能の集積が認められた。IVP でも、右腎は描出されず、左腎は水腎症、水尿管症の所見であつた。このように、腎孟部や尿管における放射能の集積は IVP による水腎症、水尿管症の所見とよく一致した。

4. 考 案

- ① 各種悪性腫瘍患者における骨シンチグラフィによる bone survey の成績について
 - イ) 骨転移のパターンについて

転移部位に関して、乳癌以外の症例の転移好発骨は、Table 2 に示した如くそれぞれの腫瘍の原発部に最も近い骨であつた。乳癌症例では、肋骨よりもむしろ、骨盤骨、胸椎、腰椎に高率に転移が認められた。これらの成績は「乳癌を除き、それぞれ原発巣に最も近い骨に転移する」という Handly の記載²³⁾をうらづけるものである。また、前立腺癌、乳癌症例では、四肢などの末梢骨への転移は極めて稀であり、肺癌、子宮癌症例では時に末梢骨への転移が認められた。骨転移をおこした乳癌や前立腺癌症例において、軸幹の骨に異常集積がなく、末梢骨にのみ、異常集積のあつた例の経験はなく、そのような症例では転移ではないと断定し得ると考えられた。各腫瘍について、その転移好発骨があり、また、転移巣の数や、遠位の骨の転移の頻度等に差が認められ、このような情報は、骨シンチグラム読影上極めて有用と考えられた。

ロ) 乳癌症例の成績について
乳癌症例311例の骨シンチグラフィによる sur-

vey の結果、骨転移率は19% であった。特にルーチンに、術前、あるいは術後2カ月以内に骨シンチグラフィが行われた群における骨転移陽性率は9% であった。乳癌における成績に関して Tofe 等は、67%の高い骨シンチグラフィの陽性率を報告している²⁾が、これは無差別に検査部門に送られてきた例についての検討である。一方、Gerber 等²⁴⁾は、115例の術前の例で5例(5%)の転移を認め、また115例のうち109例が病期IあるいはIIであり、今回の成績をこの病期分類に従えば、3%の陽性率となり、よく一致している。また、Lentle 等²⁵⁾は、176例の治療前の乳癌症例で17例(10%)が陽性であり、また陰性のものうち8例(4%)が後に陽性になつたと報告し、著者の成績によく一致している。従つて、一般に、乳癌の治療前の骨スキャンによる骨転移陽性率は、9~10%程度と考えられる。治療前に限らないで、その頻度を統計的に出すのは、問題を含むが京大病院に受診した乳癌症例の大多数をとらえていると思われる今回の著者の成績では、19%の骨転移率であつた。Clain²⁶⁾は、X線写真、臨床所見、剖検等により、4,555例の乳癌患者のうち998例(21.9%)の骨転移を報告し、著者の成績によく一致しており、乳癌症例において臨床的にとらえられる骨転移率は20%程度と思われる。また、ルーチンに術前あるいは術後2カ月以内に骨シンチグラフィを施行した例の9例において骨転移陽性であつたが、この9例のうち7例において術前の病期分類が誤つていたと考えられた。すなわち、従来の臨床的なとらえ方で病期IIとされていたものが3例、病期IIIとされていたものが4例あつた。術前に骨転移の有無を知ることは、手術術式、治療方針を決める上で重要な問題であり、また、病期を決める上においても骨シンチグラフィを利用した骨転移検索が有効であると思われた。なお、術前、あるいは術後2カ月以内の骨シンチグラムで陰性であつた93例のうち3例は、その後の経過観察中に骨転移陽性となり、従つて、骨シンチグラフィによる経過観察の必要なことを示している。手術から臨床的な骨転移発見ま

での期間の分布を Table 4 に示したが、約半数は、2年以内に骨転移が発見されているが、19年を最長として、10年以上の経過後、骨転移をきたした例が4例に認められている。これは、乳癌という腫瘍の特異性を示すものであり、また術後のかなりの期間後の骨転移に留意する必要性を示すものである。また、乳癌症例の骨転移好発年齢は、Gerber 等は閉経後の症例に多くみられたと報告している²⁴⁾が、今回の著者の成績においても、51~55歳の間の年齢層に多くみられた。

ハ) 肺癌症例の成績について

肺癌の成績に関しては、Tofe 等²⁾は64%，田部井等²⁷⁾は治療前の症例で52%，治療後の症例では73%は、かなり高率な陽性率を報告している。今回の著者の成績では43%であつたが、これらの頻度の差は対象患者によるものと考えられ、肺癌では、最終的には、かなりの高率に骨転移をおこすものと思われる。組織型別には、Watson 等²⁸⁾は、676例の肺癌症例の剖検例において、骨転移は35%に認め、そのうち扁平上皮癌では27%，未分化癌では43%，腺癌では42%に骨転移を認めていた。また、田部井等は、骨シンチグラフィにおいて、扁平上皮癌では67%，未分化癌では64%，腺癌では68%の陽性率を報告している。今回の著者の成績では、症例数は少ないが、腺癌では56%の陽性率で、きわめて高く、ついで、未分化癌、扁平上皮癌の順であつた。腺癌、未分化癌の骨転移率が高いが、扁平上皮癌でもかなり高率に骨転移をおこすと考えられる。

(2) 全身骨シンチグラフィの問題点について

イ) 骨転移巣以外への集積について

乳癌の骨シンチグラムにおいて、根治的手術症例における胸壁の集積については、よく知られている²⁹⁾が、著者は、それ以外に肩関節、胸鎖関節部の集積、および、放射線治療例における肋骨骨折等の異常集積を認めた。また、乳癌症例に限らず、肺癌症例の術後の肋骨損傷による集積の如く、胸廓の異常集積には、良性のものが多いことに留意し、その診断には細心の注意が必要と考えられる。また、下部腰椎も、骨シンチグラムの読

影上、最もやつかいなもの一つと思われる。すなわち、単発の異常集積は、転移よりも、変形性脊椎症、変形性関節症のような良性の疾患のものが多く、これらは、しばしば、下部腰椎におこり、下部腰椎の異常集積についても、特に注意深い鑑別が必要と考えられる。肺癌症例における肥大性骨関節症の骨シンチグラムについて多くの報告が行われているが³⁰⁾³¹⁾、この肥大性骨関節症例のすべてが骨シンチグラフィにて異常集積を示すものではないと思われ、また、その集積の程度も症例によりかなり差があり、病勢および年齢との関連が考えられた。肥大性骨関節症は若い年代に多く、今回の著者の検索でも若い年齢のものに多くみられた。軟部組織への摂取として、異所性石灰化巣へのものはよく知られているが、腫瘍そのもののへの集積もしばしば認められ、肺癌³²⁾、乳癌³³⁾、大腸癌³⁴⁾、神経芽細胞腫³⁵⁾、精上皮腫³⁶⁾、卵巣癌³⁷⁾、悪性リンパ腫³²⁾、胆管癌³⁸⁾、脳腫瘍²⁰⁾等の摂取が報告されている。これらの摂取に関して、腫瘍内に壞死をおこしていたり、石灰化を伴つていたと言う報告が多いようである。程度の差はあるが大きな腫瘍になると、全身骨シンチグラムにて、その集積をとらえることはまれではなく、大きな腫瘍では、積極的な摂取というよりも、単に血液プールの増大³⁹⁾とか、軟部組織の量の増大で描出されている可能性が強いが、一方Fig. 9 に示した症例では、腫瘍自体もそれ程大きなものでなく、リンパ節まで描出され、何らかの積極的な摂取機序の存在が考えられた。

ロ) false negative の問題について

false negative として Fig. 10 に示した症例の如く、X線写真上、あきらかな骨破壊があるにもかかわらず、異常集積を示さない例がある。著者は、他に肺癌、乳癌の各1例に認めている。このような例は、X線写真では骨が完全に溶解しており、骨シンチグラフィで false negative であつても、臨床的には、まず見おとされない例である。また、骨が完全に破壊されたものでなくとも、腫瘍の成長がゆるやかで骨反応が弱いような場合には、シンチグラムにてとらえられないこと

があると思われるが著者はそのような例を経験していない。Goergen 等⁴⁰⁾は、X線写真では正常、骨シンチグラフィでは摂取欠損像を示し、同部に肺癌の転移巣を認めた例を報告し、他の鎌状赤血球性貧血症例における摂取欠損像と同様、血流障害をおこしたためであろうと述べているが著者は、まだ、そのような症例を経験していない。また、Fig. 11 に示す如く、治療後における false negative がある。ホルモン療法等の奏効例において、多発性に転移があつても、骨シンチグラフィ上、全く異常集積を認めないことがあり、治療によく反応する腫瘍においては、治療前の骨シンチグラフィが肝要であり、治療中に、はじめて撮つた骨シンチグラムでは、false negative になる可能性が充分考えられる。

ハ) 治療による骨シンチグラムの変動について
放射線治療の骨シンチグラムに及ぼす影響について Greenberg 等⁴¹⁾は、⁴⁷Ca を用いて、放射線治療後1~2カ月位に病巣部に⁴⁷Ca の集積が増加し、その後減少していくことを報告している。しかしながら、著者は、放射線治療症例を経過観察して、1~2カ月後に集積の増強を認めた症例の経験はなく、Fig. 12 に示す如く、ほとんどの症例において、治療終了後その病巣部の集積の減少を認めた。また、病巣の異常集積部以外の正常骨の集積の変化は、初期にはとらえがたいが、放射線治療終了8~10カ月後の骨シンチグラムにて、集積の減少が認められ、この減少のためにその周辺の正常骨の集積が比較的に増強し、異常集積とまちがえられる可能性がある。特に、Fig. 13 に示す如く、肺癌症例における胸椎と胸骨の下端や、子宮癌症例における下部腰椎は、異常集積とまちがえやすく、注意が必要と考えられた。ホルモン療法あるいは、化学療法奏効例においても異常集積は減少し、一部の例においては、全く正常化することが認められた。一方、治療効果のない症例では異常集積の持続、あるいは拡大が認められた。以上により、骨シンチグラフィは、放射線治療をはじめ、ホルモン療法、化学療法の効果判定に有用な方法と考えられるが、その

判定に要する期間は少なくとも1～2カ月が必要であり、従つて治療効果判定のためには、1～2カ月毎のfollowが必要であり、特に治療開始前の骨シンチグラフィはfalse negativeを避けるうえにおいても絶対に必要と考えられる。

ニ) 骨シンチグラフィにて認められる腎・尿管の像について

全身骨シンチグラフィにおいて描出される腎の像の診断上の有用性は多くの報告が行われている⁴²⁾⁴³⁾。殊に、水腎症、水尿管症の発見、および、腎腫瘍の発見に有力であると思われ、また骨シンチグラフィで異常な腎・尿管像を示す症例では、精査が必要と考えられた。

5. 総括ならびに結論

各種悪性疾患患者706例に1,101回の^{99m}Tc標識リン酸化合物による骨シンチグラフィを施行し、骨シンチグラフィの有用性について検討し、次の結果を得た。

① 骨シンチグラフィは各種悪性腫瘍の骨転移のパターンをよく反映した。

② 乳癌症例においてルーチンに骨シンチグラフィを施行し、術前あるいは術後2カ月以内の例では19%，全症例では19%に骨転移が認められた。骨転移の好発年代は、50歳代前半であり、病期の進行と共に、骨転移の頻度も増加し、また術前あるいは術後2カ月以内の骨シンチグラフィにより7%の症例において病期が訂正され、乳癌患者の病期判定には骨シンチグラフィが必要と考えられた。

③ 肺癌症例では43%に骨転移を認め、組織別では腺癌症例において最も高頻度であつた。

④ 骨シンチグラムの転移巣以外に読影上注意すべき陽性像として乳癌症例における胸壁、肩、胸鎖関節部の集積、肋骨骨折の集積、肺性肥大性骨・関節症による集積、変形性脊椎症、変形性関節症による集積、腫瘍そのものへの集積などが認められた。

⑤ 放射線治療例およびホルモン療法例において、治療奏効例では異常集積の減少が認められ、これ等の治療効果判定に、骨シンチグラフィの有

用性が認められた。また、放射線治療例において、正常骨への集積は照射後減少していくことが認められた。

⑥ 全身骨シンチグラフィにおいて描出される腎・尿管陰影は、腎・尿路系の疾患の診断に有効であり、腎腫瘍における腎陰影の欠損、水腎・水尿管症における放射能の腎孟尿管への貯溜等が認められた。

稿を終えるにあたり、本研究に御懇切なる御指導と御校閲を賜った京都大学、放射線・核医学科鳥塚莞爾教授、ならびに、同中央放射線部森田陸司助教授に謝意を表しますとともに、本研究に多大の御協力をいただきました京都大学第Ⅱ外科児玉宏博士、同放射線・核医学科の骨・カルシウムグループの各位、同中央放射線部シンチカメラ室の各位および、教室員各位に厚く感謝致します。

Reference

- Subramanian, G. and McAfee, J.G.: A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging. Radiology, 99: 192-196, 1971
- Tofe, A.J., Francis, M.D. and Mende, C.W.: Correlation of neoplasms with incidence and localization of skeletal metastases: An analysis of 1,355 diphosphonate bone scans. J. Nucl. Med., 16: 986-989, 1975
- Schaffer, D.L. and Pendergrass, H.P.: Comparison of enzyme, clinical, radiographic and radionuclide methods of detecting bone metastases from carcinoma of the prostate. Radiology, 121: 431-434, 1976
- 浜本 研, 藤田 透, 高坂唯子, 山本逸雄, 坂本力, 森田陸司, 森 徹, 鳥塚莞爾: ^{99m}Tc標識ピロ磷酸による骨シンチグラフィの臨床的検討. 核医学, 11: 637-645, 1974.
- *山本逸雄, 森田陸司, 坂本 力, 鳥塚莞爾, 坂田 透, 高坂唯子, 森 徹, 浜本 研: ^{99m}Tc標識リン化合物による骨シンチグラフィーの検討. Radioisotopes 23: 614-619, 1974.
- Subramanian, G., McAfee, J.G., Bell, E.G., Blair, R.J., O'Mara, R.E. and Ralston, P.H.: ^{99m}Tc-labeled polyphosphate as a skeletal agent. Radiology, 102: 701-704, 1972
- Perez, R., Cohen, Y., Henry, R. and Panneciere, C.: A new radiopharmaceutical for ^{99m}Tc bone scanning. J. Nucl. Med., 13: 788-789, 1972
- Castronovo, F.P. and Callahan, R.J.: New bone scanning agent: ^{99m}Tc-labeled l-hydroxy-

- ethylidiene-1,1-disodium phosphonate. J. Nucl. Med., 13: 823—827, 1972
- 9) 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
 - 10) Citrain, D.L., Basset, R.G. and Greig, W.R.: Clinical evaluation of ^{99m}Tc-labeled mono-fluorophosphate: A comparison with EHDP. J. Nucl. Med., 15: 1110—1112, 1974
 - 11) Subramanian, G., McAfee, J.G., Blair, R.J., Rosenreich, M., Coco, M. and Duxbury, C.E.: Radiodiagnostic agent for bone scanning: Comparison with other ^{99m}Tc-complexes. J. Nucl. Med., 16: 1137—1143, 1975
 - 12) Subramanian, G., McAfee, J.G., Rosenthal, M. and Coco, M.: Indium-113m-labeled polyfunctional phosphonates as bone imaging agents. J. Nucl. Med., 16: 1080—1084, 1975
 - 13) Hamamoto, K., Morita, R., Yamamoto, I., Mori, T. and Torizuka, K.: Usefulness of bone scintigraphy with ^{99m}Tc-phosphorus compounds in staging of breast cancer. J. Nucl. Med., 16: 532—533, 1975
 - 14) 山本逸雄, 鳥塚莞爾, 森 徹, 浜本 研, 上尾豊二, 山室隆夫, 広谷速人: ^{99m}Tc 標識リン化合物による骨腫瘍シンチグラフィー 日癌誌, 9: 362—363, 1974.
 - 15) Iimori, M., Hisada, K. and Suzuki, Y.: Technetium-99m pyrophosphate bone scanning in evaluation of trauma. J. Nucl. Med., 16: 538, 1975
 - 16) Desaulniers, M., Fuks, A., Hawkins, D., Lacourciere, YI and Rosenthal, L.: Radio-technetium polyphosphate joint imaging. J. Nucl. Med., 15: 417—423, 1974
 - 17) Roser, S. and Mena, I.: Diphosphonate dynamic imaging of experimental bone graft and soft tissue injury. J. Nucl. Med., 16: 563, 1975
 - 18) Siemsen, J.K. and Waxman, A.D.: Early diagnosis of hematogenous osteomyelitis. J. Nucl. Med., 15: 533, 1974
 - 19) Parkey, R.W., Bonte, F.J., Stokely, E.M., Meyer, S.L. and Willerson, J.T.: Analysis of Tc-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigrams in 242 patients. J. J. Nucl. Med., 16: 556, 1975
 - 20) Matsui, K., Iio, M., Chiba, K., Yamada, H., Abe, M. and Murta, H.: Diagnostic aid for the differential diagnosis of brain tumor and CVD by using Tc-99m pyrophosphate. J. Nucl. Med., 16: 549, 1975
 - 21) 石井 靖, 山本逸雄, 米倉義晴, 鳥塚莞爾, 藤田 透, 鳥居 宏, 二木 実: ^{99m}Tc-(Sn)-diphosphonate による心筋シンチグラフィーについて. 核医学, 12: 667—672, 1975.
 - 22) 乳癌研究会: 「乳癌取扱い規約」 乳癌研究会編, (1973), 金原出版(株), 京都.
 - 23) Handley, R.S.: The early spares of breast carcinoma and its bearing on operative treatment. Br. J. Surg., 51: 206—214, 1964
 - 24) Gerber, F.H., Goodbreau, J.J. and Kirchner, P.T.: Tc-99m-EHDP bone scanning in breast carcinoma. J. Nucl. Med., 16: 529—530, 1975
 - 25) Lentle, B.C., Burns, P.E., Dierich, H. and Jackson, F.I.: Bone scinticanning in the initial assessment of carcinoma of the breast. Surg. Gynecol. Obstet., 141: 43—47, 1975
 - 26) Clain, A.: Secondary malignant disease of bone. Br. J. Cancer, 19: 15—29, 1965
 - 27) 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.
 - 28) Luomanen, R.K. and Watson, W.L.: "Lung Cancer" 1st Ed, eds Watson, W.M. p. 507. (1968) C.V. Mosby, St. Louis.
 - 29) Isitman, A.T., Komaki, S. and Holmes, R.A.: A benign uptake of ^{99m}Tc-polyphosphate after radical mastectomy. Radiology, 110: 159—161, 1974
 - 30) 李 敬一, 渡辺定雄, 竹川鉢一, 高橋元一郎, 佐藤敏彦, 早川和雄, 松川昌勝: ^{99m}Tc-EHDP による骨シンチグラフィーで陽性像を呈した Pulmonary osteoarthropathy の 2 例. 核医学, 13: 831—834, 1978.
 - 31) Rosenthal, L. and Kirsh, J.: Observation on radionuclide imaging in hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. Radiology, 120: 359—362, 1976
 - 32) Matsui, K., Yamada, H., Chiba, K. and Iio, M.: Visualization of soft tissue malignancies by using ^{99m}Tc-polyphosphate, pyrophosphate, and diphosphonate. J. Nucl. Med., 14: 632—633, 1973
 - 33) Weinraub, J.M., Rosenberg, R. and Irwin, G.A.L.: Technetium-99m polyphosphate in differential diagnosis of breast masses. J. Nucl. Med., 16: 581, 1975
 - 34) Chaudhuri, T.K., Chaudhuri, T.K. and Christie, J.H.: Tumor uptake of ^{99m}Tc-polyphosphate: Its similarity with ^{87m}Sr-citrate and dissimilarity with ⁶⁷Ga-citrate.

- J. Nucl. Med., 15: 458—459, 1974
- 35) Fitzer, P.M.: 99m Tc-polyphojphate concentration in a neuroblastoma. J. Nucl. Med., 15: 904—906, 1974
- 36) Hardy, J.S., Anderson, G.S. and Newble, G.M.: Uptake of 99m Tc-pyrophosphate by metastatic extragenital seminoma. J. Nucl. Med., 17: 1105—1106, 1976
- 37) Gates, G.F.: Ovarian carcinoma imaged by 99m Tc-pyrophosphate. J. Nucl. Med., 17: 29—30, 1976
- 38) Guiberteau, M.J., Potsaid, M.S. and McKusick, K.A.: Accumulation of 99m Tc-diphosphonate in four patients with hepatic neoplasm. J. Nucl. Med., 17: 1060—1061, 1976
- 39) 村田忠雄, 三枝俊夫: 核医学応用の実際—骨, 関節, 筋肉—, 第1版, 伊丹康人編. p. 28 (1973), 医学図書出版(株), 東京.
-
- 40) Goergen, T.G., Alazraki, N.P., Halpern, S.E., Heath, V. and Ashburn, W.L.: "Cold" bone lesions: A newly recognized phenomenon of bone imaging. J. Nucl. Med., 15: 1120—1124, 1974
- 41) Greenberg, E.J., Chu, F.C.H., Dwyer, A.J., Ziminski, E.M., Dimich, A.B. and Laughlin, J.S.: Effects of radiation therapy on bone lesions as measured by 47 Ca and 85 Sr local kinetics. J. Nucl. Med., 13: 747—751, 1972
- 42) Park, C.H., Glassman, L.M., Thompson, N.L. and Mata, J.S.: Reliability of renal imaging obtained incidentally in 99m Tc-polyphosphate bone scanning. J. Nucl. Med., 14: 534—536, 1973
- 43) Vieras, F. and Boyd, C.: Diagnostic value of renal imaging incidental to bone scintigraphy with 99m Tc-phosphate compounds. J. Nucl. Med., 16: 1109—1114, 1975