≪原　著≫

骨の悪性腫瘍，特に転移の ^{85}Sr スキャンニング

鳥取大学医学部放射線医学教室
（主任：阿武保郎教授）

東浦利昌　Toshimasa HIGASHIURA

悪性腫瘍が血行性転移として造血骨髄を有する骨格系にしばしば生ずることは容易に考えられることであるが，特に脊椎に転移することが多いことについては，Jaffe もそれを生理解剖学的に説明している[8]．しかしこれをX線学的に識別することは，骨の無機物の変化が30%以上にもならなければ困難であるといわれる[7]．脊椎の断層撮影では0.5cmの径以上の変化はとらえることが出来るといわれているが，単純X線写真では2～3cm以上にならなければわからないというものもある[1]．したがって臨床的に脊椎転移によると思われる症状があるにもかかわらず，X線学的にそれを発見することが困難であることはよく経験することである．癌末期の神経痛の原因としては悪性腫瘍の脊椎転移が多いが，末期患者の苦痛をすくなくするうえでも転移巣の発見は必要である．

近年，腫瘍の骨転移の早期発見のために，^{85}Sr による骨スキャンが臨床的に応用されX線学的に明らかでない時期にこれをとらえることが出来るといわれる．特に頭蓋底，脊椎ならびに骨盤などX線学的に骨転移の早期発見が困難である部位には有利であるといわれる[12][13]．我々も主に悪性腫瘍の骨転移について ^{85}Sr を用いて骨スキャンを行ない，その有用性について検討してみた．

対象および方法

検査対象は諸種の悪性腫瘍でX線検査で骨転移の認められたもの14例，X線検査では転移が証明されないが，その疑いのあるもの52例――この中には臨床症状から強くその疑いのあるものと，その症状のないものとがある――の計66例，原発性骨腫瘍8例および癌の周辺の骨への浸潤の考えられるもの1例の総計75例である．

方法は成人ではまず20μCi程度の放射性塩化ストロンチウム（$^{85}SrCl_2$）を静注し3～10日後に排尿排便をさせた後スキャンを行なった．注射後早い時期でスキャンを行なう場合は，排便を充分するために浣腸を行なった．クリスタル3×2インチの東芝製スキャナーを用い，先ず1×15cmのスリットコリメーターで体軸方向の線スキャンを行ない高い摂取を示すところでは体軸方向と直角方向の線スキャンも行ない病巣の中心を求めた．この線スキャンで異常を示す例にはさらに100μCi程度の ^{85}Sr を追加投与して面スキャンも行なった．スキャンは焦点距離15cmまたは10cmの honey comb または径1インチの cylindrical type のコリメーターを用い，そのシンチグラムにはフォトおよび打点式を併用し，一部の症例ではリスキャンも行なった．スキャンニングの成績判定は剖検で陰性であった症例の線スキャンで足関節部と身体各部との摂取率の比を求めてこれを基準として各症例のそれらと比較しシンチグラムも参照して行なった．

結果および症例

Table 1 にその成績を要約したが陽性スキャン像を得たのは24例でこのうち14例は陽性スキャン像と一致した部にX線写真上でも変化を認めた．また残りの10例ではX線写真よりも早期に陽性スキャン像を得，乳癌3例，悪性リンパ腫3例，原発巣不明癌1例，その他1例，骨

	+Scan +XRay	+Scan −XRay	−Scan +XRay	−Scan −XRay	計
(A)転移性骨腫瘍					
乳癌	8	3	0	17	28
肺癌	1	0	0	5	6
悪性リンパ腫	1	3	0	5	9
直腸癌	0	0	0	4	4
前立腺癌	1	0	1	2	4
セミノーマ	0	0	0	3	3
原発巣不明	1	1	0	0	2
その他	1	1	0	8	10
(B)原発性骨腫瘍					
骨肉腫	1	1	2	1	5
形質細胞腫	0	0	1	1	2
血管内皮腫	0	0	1	0	1
(C)癌の骨浸潤					
上顎癌	0	1	0	0	1
	14	10	5	46	75

Table. 1

Presented by Medical*Online

肉腫1例および上顎癌1例であった．

また逆にX線写真上明らかな変化が認められたにかかわらず陰性スキャン像を得たのは5例で前立腺癌1例，骨肉腫2例，形質細胞腫と血管内皮腫それぞれ1例であった．なおスキャンニングでも陰性でX線写真上でもなんらの変化もなかったものは46例で，これらは他の臨床検査や臨床症状からもスキャンニングを実施した時点骨転移がなかったものと思える症例で，これらも一応スではキャンニングが正しかったものと考えられる．臨床的にこれらを検討することは必らずしも容易でない．X線所見陽性のものとの比較は容易であるが上述のようにその病変の初期にはX線検査でこれを認めることは困難なことが多く，このような場合は経過観察かあるいは死後剖検所見などと比較せざるを得ない．しかしスキャン所見陰性で剖検所見が陽性であってもスキャンニングの時期から長時日を経過していると，スキャンニングの時点後に転移が発生する場合もありうるから，両者が陰性の場合のみ意義がある．

以下興味ある症例のX線写真と骨スキャンについて述べる．

Fig. 1 症例1　35才．家婦．ホジキン氏病．上縦隔洞の原発巣に対して ^{60}Co 照射を行なって腫瘤性陰影は消失した．しかし最近右臀部に鈍痛を訴えるようになり骨盤のX線写真では転移巣と確診し得なかったが，^{85}Sr による線スキャンニングでは右腸骨に摂取能の高い部があり（Fig. 1-a）面スキャンニングでも同部に一致して陽性スキャン像が得られた（Fig. 1-b）．

retrospective にX線写真を見直してみると陽性スキャン像に一致して osteolytic な病巣を認め（Fig. 1-c），同部に4000R の ^{60}Co 照射を行なったところ疼痛は消失した．この症例は検査前に充分な排便を行なわなかったので便中の ^{85}Sr が同時にスキャンされている．

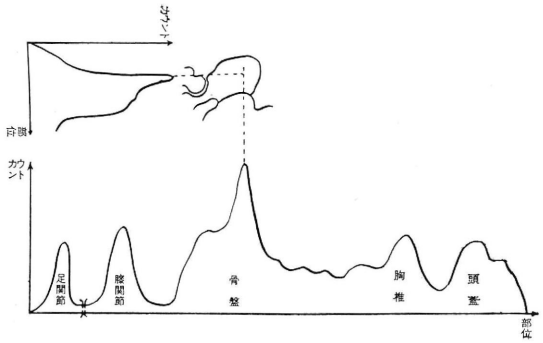


Fig. 1-a

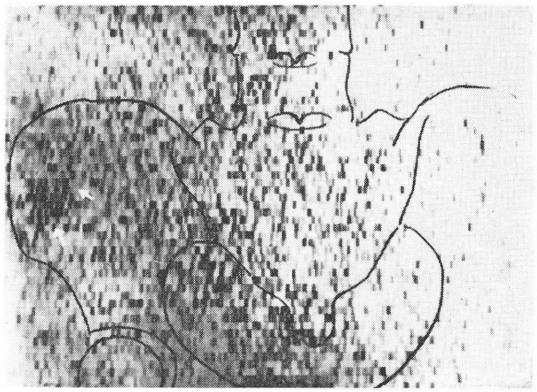


Fig. 1-b

Fig. 2 症例2　49才．家婦．乳癌．4年前に左乳癌で根治手術を行ないX線による術後照射を行なった．約1年前より右大腿部痛を訴えていた．骨盤のX線写真では右大腿骨の osteolytic な部と osteoplastic な部の混合した病巣を発見した（Fig. 2-a）．^{85}Sr でのスキャンで同部に一致して陽性スキャン像を得たが，同時に左腸骨にも広範囲に点状の陽性スキャン像を得た（Fig. 2-b および 2-c）．

この左腸骨部の転移巣はX線写真では明らかでなかったが，病期がたつにつれてX線写真でも変化があらわれて，約6ケ月後のX線写真では osteolytic および osteoplastic な部が不規則に出現しスキャンニングが正しかった事を認めた症例であった．

Fig. 3 症例3　52才．家婦．乳癌．5年前に左乳癌で根治手術を受けX線による術後照射を行なった．約2ケ月前より左大腿部に鈍痛を覚え跛行を呈するようになった．X線写真では左大腿骨上部の髄質に小卵円形の周囲よりやや透過度の高い osteolytic な部がみとめられた（Fig. 3-a）．骨スキャンでは同部に一致して，陽性スキャ

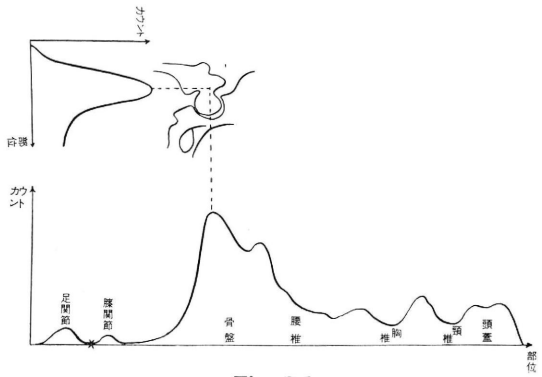


Fig. 2-b

Presented by Medical*Online

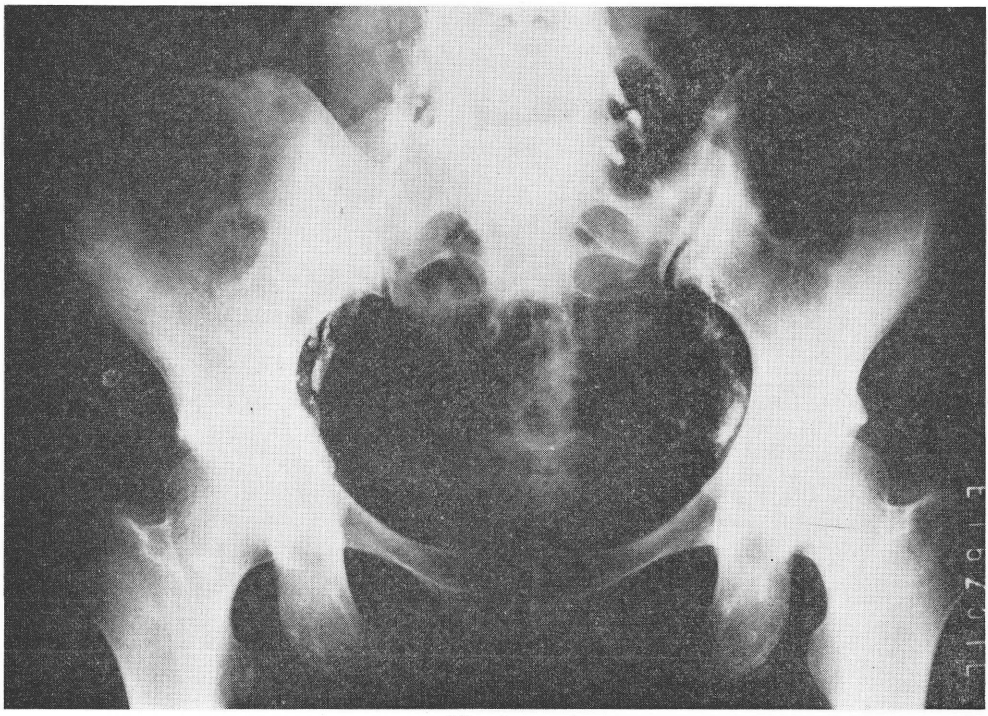


Fig. 1-c

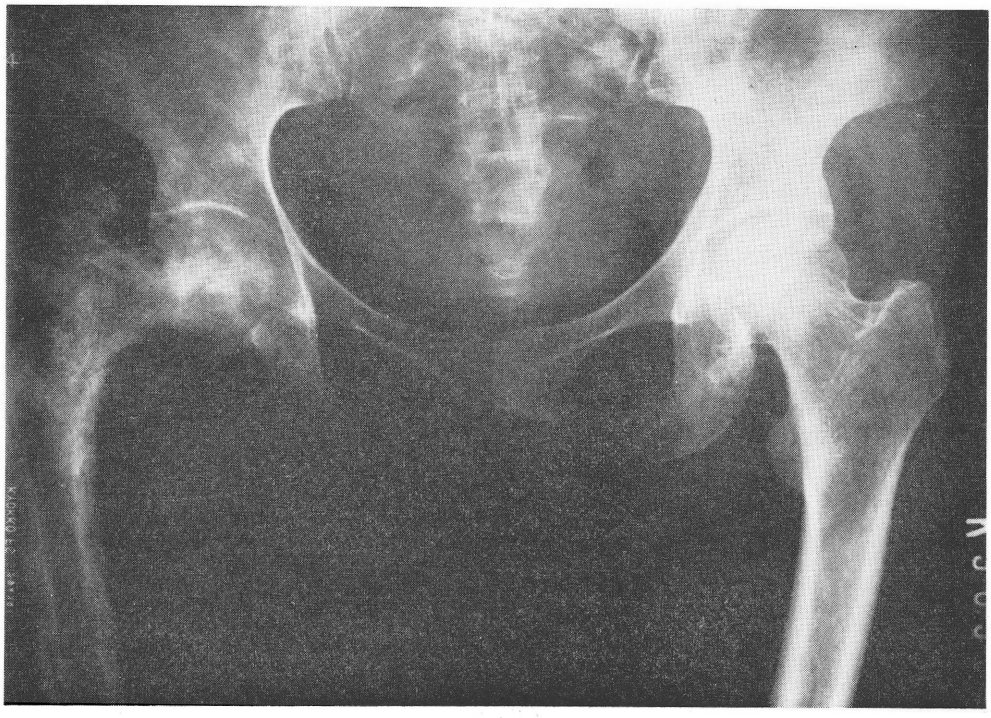
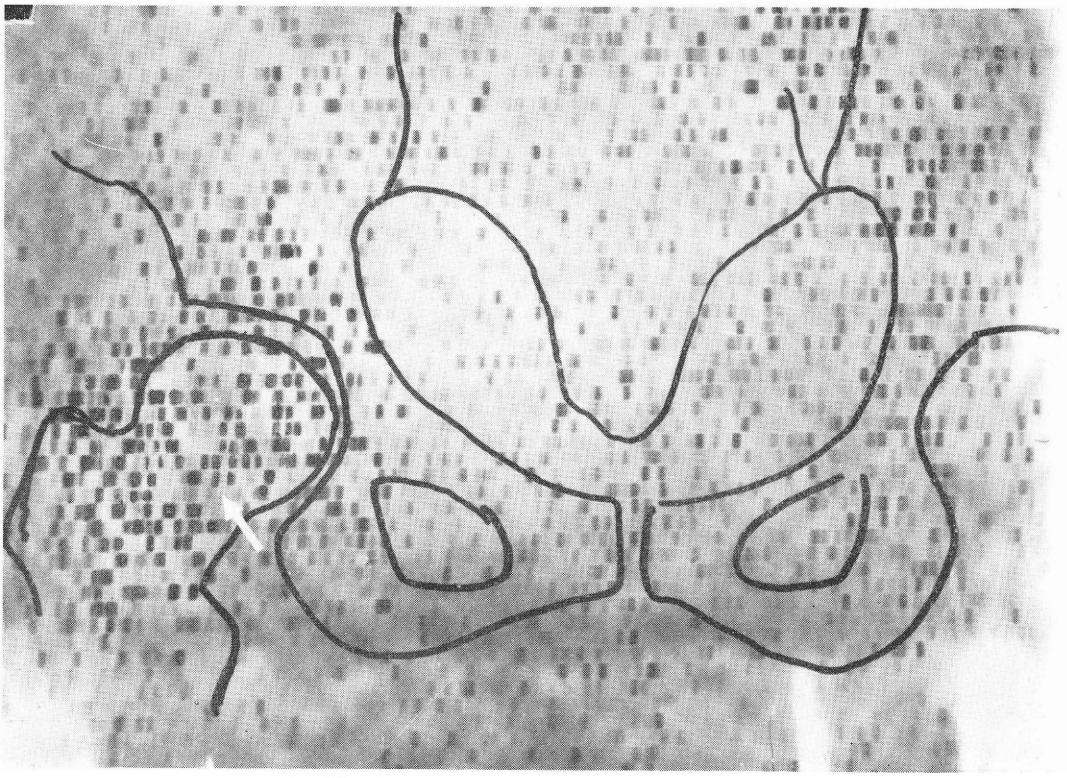
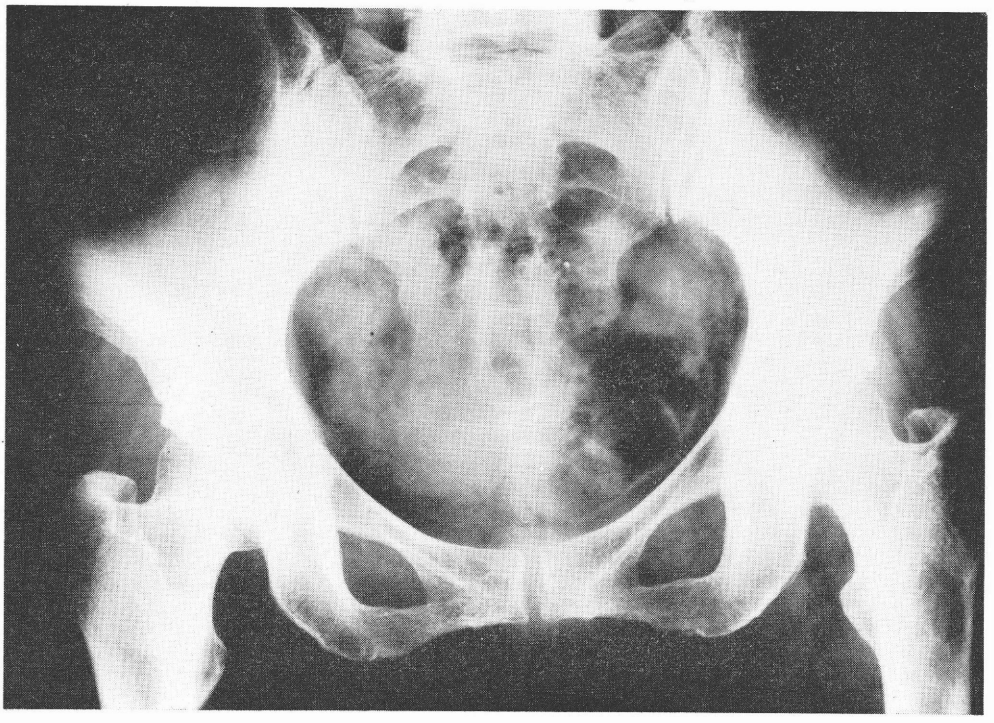


Fig. 2-a

Presented by Medical*Online



上 Fig. 2-c



下 Fig. 3-a

Presented by Medical*Online

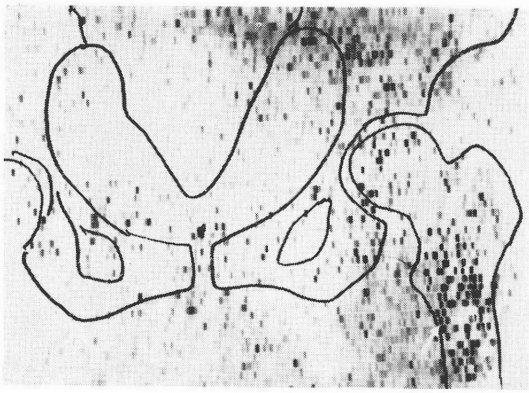


Fig. 3-b

Fig. 3-c

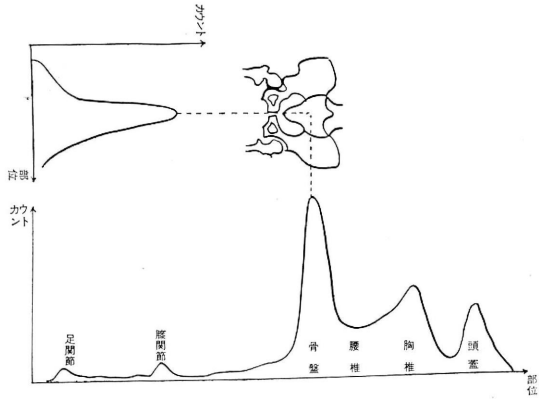


Fig. 4-b

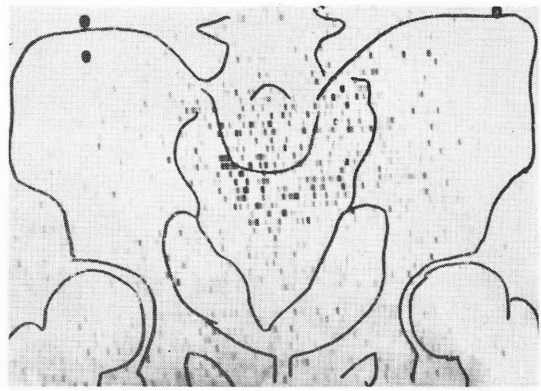


Fig. 4-c

ン像が得られ（Fig. 3-b）乳癌の転移巣と考えて直ちに ^{60}Co照射を開始したが，間もなくわずかな打撲でも病的骨折をおこした（Fig. 3-c）．

Fig. 4 症例4　16才．男子高校生．仙骨血管内皮腫．仙骨部の腫脹と疼痛を主訴として入院．骨盤X線写真では仙骨が osteolytic となり殆んど消失しこの時期では ^{85}Sr の摂取はみられず，陰性スキャン像を得たが ^{60}Co照射により疼痛も軽快し徐々に骨の新生が起き約1年後には，osteoplastic な部が多くなり，かなり修復された（Fig. 4-a）．この時期の ^{85}Sr によるスキャンニングでは新生骨に一致して陽性スキャン像が得られ（Fig. 4-b および 4-c）更に1年後では同部の ^{85}Sr 摂取はほぼ正常に近くなり骨の修復も終り，ほぼ安定した状態にあることがうかがえる．（Fig. 4-d）

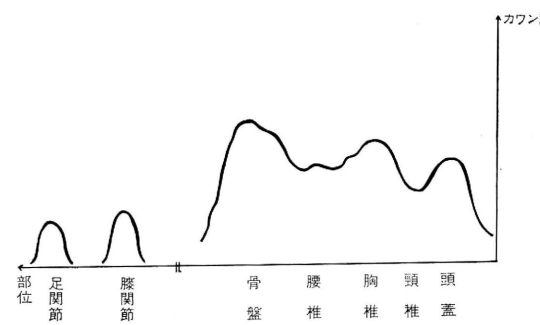


Fig. 4-d

Presented by Medical*Online

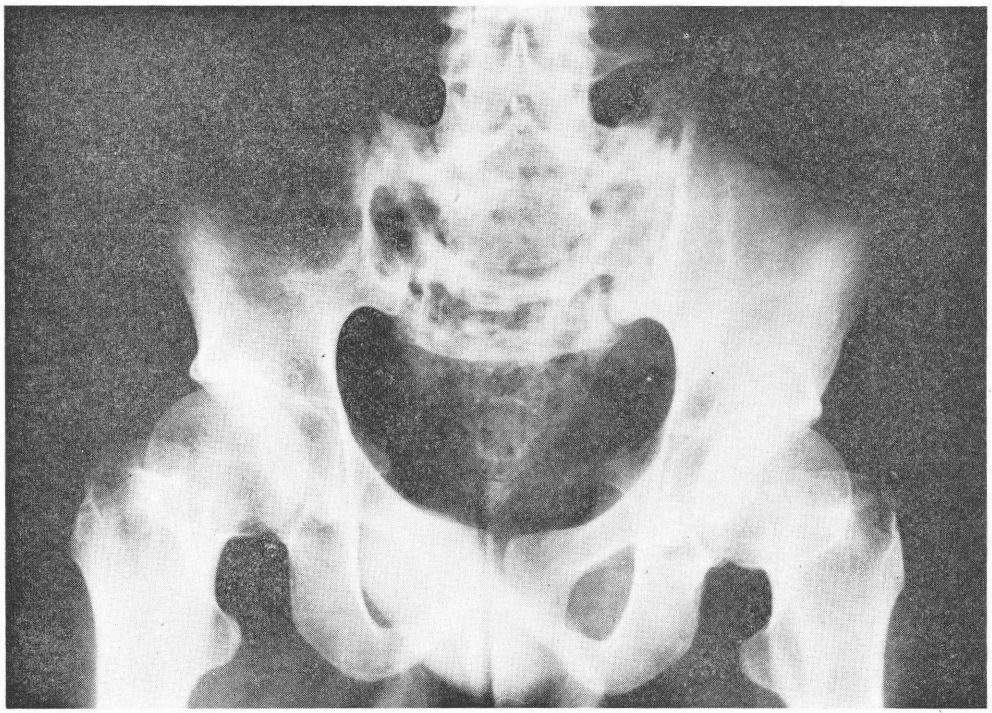


Fig. 4-a

考　察

^{85}Sr を静注し，体軸方向の線スキャンを行ない，高摂取部を中心として面スキャンを行なうのが見落しもなく一般的である．Frey など[6]は脊椎の各部と踵との比をとり，病巣では1より高い値が出るという．また Kolář など[9]は下腿中央部との比をとり，正常人では1.8～2.7であったという．しかし Rosenthall[11]は脊椎の6ヶ所で計数を行ない，それぞれとの比を出しているが広範囲に転移がある場合は正常値に近い値が出るので足関節部との比をとった方が良いという．しかし著者の経験では基準となるこれらの部が正常例でも高い摂取能を示すのがあるのでなお検討の余地があり，特に若年者や小児では足関節は高い摂取を示すので異常かどうかの判定は慎重でなければならない．因みに剖検でも骨転移の認められなかった症例の線スキャンニングについて足関節を基準とし身体各部との比を求め，その上限と下限を示すと Fig. 5 のようになり，かなりの巾が認められる．

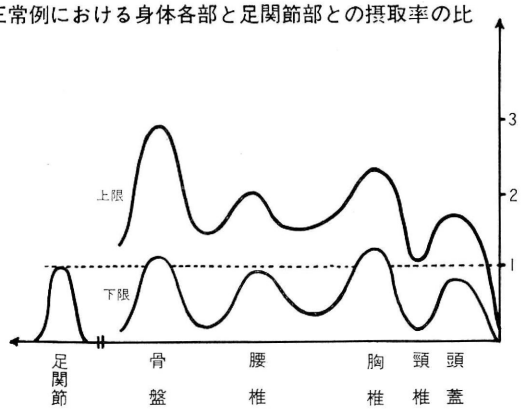


Fig. 5

著者はこのような体軸方向の線スキャンのほかに骨盤などでは体軸方向と直角方向の線スキャンも行ない，両者の摂取能の高い交点を求めて腫瘍の局在性を決定しているが，シンチグラムとよく一致する．^{85}Sr の骨への沈着が悪いとクリスタルの小さいスキャナーでは面スキャンのスピードを落す必要があり，時間もかかり患者には耐えられないこともあるがこのような線スキャンの方法だけでも診断に役立つ．

骨への転移が生じ，骨の破壊再生が盛んになると[10] ^{85}Sr がその部に大量に摂取されるようになる．Kolář の

Presented by Medical*Online

報告にもあるようにX線写真上，osteoplastic なものは osteolytic なものより高い摂取能を示しそうに思われるが多くの場合その逆であるということは当然あり得る．著者の経験でも osteoplastic な所見を示す骨肉腫などで陽性スキャンが得られないことがあった．症例4のように，osteolytic な病変がX線写真上 osteoplastic に変化しはじめたような時期が最も^{85}Sr の摂取能があると考えられ，陽性スキャン像が得られた．osteolytic な転移巣でも骨の再生機能が盛んでなければ^{85}Sr の摂取の上昇はなく大きい osteolytic な転移巣の中心では多くの場合摂取はなく，周囲で高いことが多い．また転移癌の組織学的な種類によって初めから周囲の骨組織の反応がなく，^{85}Sr の摂取も認められないで false negative の結果を得ることがあるので注意を要する．Charkes など[3]はこのような腫瘍組織として anaplastic carcinoma をあげて，乳癌やリンパ腫の症例を報告している．

骨に腫瘍が転移すると小さくても疼痛が生ずることが稀ではないが，X線写真上不明な時期の転移巣を発見するのに有利である．症例1，3のように，疼痛があり陽性スキャン像が得られて，X線写真上では初めは明らかでなかった転移巣が retrospective にX線写真を再検討して発見されたり[7]，普通写真では不明であったが断層写真ではじめて発見されたり[2]，することがある．因みに Frey などの基礎実験では100μCi の^{85}Sr を静注した場合，脊椎の1～2cm 以上の病変は陽性スキャンとしてとらえることが出来る．ただ症例2の左腸骨のように小さい転移巣が広範囲に散在しているような場合は陽性スキャンと陰性スキャンが混在するので主病巣にだけ気をとられて極端な rate down を行なうと false negative の所見を呈するので注意を要する．脊椎や骨盤のほか頭蓋底や副鼻腔などの骨組織への癌浸潤の発見にも本法が有利である．これらの部はうすい骨が複雑に重なりあいX線診断が困難で，X線写真上それほど進展していないようでもスキャンニングで既に頭蓋底にまで浸潤を認めて放射線治療の際の照射野の設定に役立った上顎癌の症例も経験している．前にも述べたように骨の再生機能の盛んなところでは陽性スキャン像が得られるので，骨髄炎や Paget 氏病，骨折でも再生機能が生ずれば当然陽性スキャン像が得られ，悪性腫瘍の転移に特異的ではないので注意を要する[4][5]．また症例1のように便や尿中の^{85}Sr を陽性スキャン像と見誤ることも false positive の原因となる．静注された^{85}Sr の20～40%は骨に沈着するが残りは糞便中に排泄されて最も排泄率の高い時期は24時間以内であるのでバックグラウンドの少ない5～11日後がスキャンに良いといわれる．いずれにせよ，横隔膜以下のスキャンでは検査前に充分な排尿排便が必要で浣腸した方がよい．

^{85}Sr は物理学的半減期が65日とかなり長く，被曝の問題があるが，多くの文献に引用されている Vennart など[14]によれば，1μCi の静注で全身で$2.3\cdot10^{-2}$ rem，骨で$4.4\cdot10^{-2}$ rem の被曝である．因みに骨盤のX線撮影で前後方向で0.2rad，横方向で2.0rad の卵巣への被曝があり骨の被曝は0.1から0.4 rad であるので，^{85}Sr の100 μCi 程度の静注では生殖腺被曝線量はX線撮影の場合とあまり変らないと考えられている．出来るだけ被曝線量を少なくするため最近では，^{87m}Sr などの短半減期の RI が骨スキャンに応用されている．骨スキャンはこの被曝の問題と価格が高いという点が解決されれば臨床上骨転移の早期診断に有利であるので普及されるべきであろう．しかし放射性ストロンチウムの骨スキャンは上述のように腫瘍組織または細胞それ自体に特異的に摂取されるのではなく，腫瘍組織の発育によって招来された骨格系の組織へのその取り込みの異常を検査するものであることを忘れてはならない．

ま と め

悪性腫瘍患者で骨転移を疑われた症例を中心に75例の骨スキャンを行ない，X線写真よりも早期に陽性スキャン像を得たのは10例で乳癌3例，悪性リンパ腫3例，原発巣不明癌，骨肉腫，上顎癌，その他の癌それぞれ1例ずつであった．また逆にX線写真上明らかな変化を認めたにかかわらず陰性スキャン像を呈し false negative となったのは5例で，骨肉腫2例，前立腺癌，形質細胞腫および血管内皮腫それぞれ1例づつであった．これらのうちで血管内皮腫の症例は発病当初陰性スキャンとなったが^{60}Co 照射治療後，骨修復がおこるに伴い陽性スキャン像を得た．本法はX線写真上明らかでないか不明の時期に陽性スキャン像として癌転移を発見出来るという大きい利点を有する一方，周囲の骨組織に再生機能がとぼしければ陰性スキャン像を呈し，一部の良性疾患でも陽性スキャン像を示すし，また幼小児では正常でも関節部は高い摂取能を示すことなどを考えて判定には慎重でなければならない．また短半減期核種やシンチカメラを使用することにより，被曝線量の軽減と検査時間の短縮をはかることが望ましい．

（稿を終えるに当り，御指導御助言いただいた当教室

Presented by Medical*Online

勝部吉雄講師に深謝いたします).

文 献

1) Albers, P. und Hahighorst, L. V. :
Zur röntgenologischen Darstellbarkeit von Wirbelkörperdefekten im Schichtbild.
Fortgenstr. Röntgenstr. **102**, 501～506 (1965)

2) Bessler, W. :
Szintigraphie mit Strontium 85 bei Knochenmetastasen
Fortschr, Röntgenstr. **106**, 43～51 (1967)

3) 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)

4) De Nardo, G. L. and Volpe, J. A. :
Detection of bone lesions with the strontium-85 scintiscan.
J. Nucl. Med. **7**, 219～236 (1966)

5) De Nardo, G. L. :
The ^{85}Sr scintiscan in bone disease
Ann. Inter. Med. **65**, 44～53 (1966)

6) Frey, K. W., Sonntag, A., Scheybani, M. S., Krauss, O. und Fuchs, P. :
Knochen-Szintigraphie mit Strontium-85
Vergleichende Untersuchungen zwischen Röntgendiagnostik und Szintigraphie.
Fortschr. Röntgenstr. **106**, 206～215 (1967)

7) Hengst, W. und Ohe, M. :
Tumorfrühlokalisation im Skelet mit Strontium-85.
Fortschr. Röntgestr. **106**, 728～733 (1967)

8) J/Taffe, H. L. :
Tumors and tumorous condition of the bones and joints. **589**. Lea and Febiger, Philadelphia (1958)

9) Kolàá, J. Bek, V., Janko, L., Vyhnánek, L., Babicky, A. und Drápelová, D. :
Zu Sinn und Grenzen der Knochendiagnostik mit ^{85}Sr.
Fortschr, Röntgenstr. **106**, 216～224 (1967)

10) Milch, R. A. and Changus, G. W. :
Response of bone to tumor invasion.
Cancer **9**, 340～351 (1966)

11) Rosenthall, L. :
The role of strontium 85 in the detection of bone disease.
Radiology **84**, 75～82 (1965)

12) Sklaroff, D. M. and Charkes, N. D. :
Studies of metastatic bone lesions with Strontium 85.
Radiology **80**, 270～272 (1963)

13) Sklaroff, D. M. and Charkes, N. D. :
The value of strontium 85 bone scanning in radiation therapy.
Amer. J. Roentgenol. **99**, 415～421 (1967)

14) Vennart, J. and Minski, M. :
Radiation doses from administered radionuclids
Brit. J. Radiol. **35**, 372～387 (1962)

* * * * *

* * * *

Presented by Medical*Online

Summary

^{85}Sr bone scanning in the early detection of the bone malignancies, especially metastases

Toshimasa HIGASHIURA
Departement of Radiology (Director : Prof. Y. ANNO)
Tottori University School of Medicine, Yonago

The author performed ^{85}Sr bone scanning in 75 patients with proven or suspected malignant bone lesions to evaluate this method in the early detection of bone neoplasms. After intravenous injection of 20 μCi of ^{85}Srcl2, profile scanning was performed. Additional administration of IOO μCi in patients with p-positive profile scanning was followed by area scanning. In IO patients, scanning revealed abnormalities earlier or more extensively than those visualized by roensgenography. Negative scans were obtained in 5 patients with marked lesions of bones on roentgenograms. In a case with malignant hemaogioendothelioma of sacrum, negative scan was obtained on admission, but following radiation therapy enhanced new bone formation and positive scan was obtained according to repair of sacrum on roentgenograms.

In general, ^{85}Sr bone scanning is useful in the early detection of bone tumor in the skull, vertebra and pelvis. However, as accumulation of strontium is not specific for the malignant bone tumor, positive scan may be obtained in other conditions with possibility of new bone formation. Especially in pediatric age group, because the normal high uptake of epiphyseal bone formation may simulate positive scan, one should carefully evaluate scanograms of children with bone tumor.

High exposure dose and lengthy of the procedure are disadvantages of this method, but scinticamera instead of conventional moving scanner and using short lived isotope may overcome these shortcomings.

* * * * *

* * * *

Presented by Medical*Online