

## 〈原 著〉

# $^{169}\text{Yb-citrate}$ による骨腫瘍の骨イメージング

立野 育郎\* 分校 久志\* 加藤 外栄\*

## 1. 緒 言

ランタニド元素  $^{169}\text{Yb-citrate}$  の癌親和性が久田らによって報告され<sup>1)~5)</sup>, われわれも臨床的検討を行ってその有用性をみとめたが<sup>6)</sup>, 骨がシンチグラフィにて明瞭に描画され, 骨と重なる悪性病変の検出が困難である場合が少なくない事実, および1剖検例について各臓器の単位重量当りの放射能比を求めると, 骨は血液の500~600倍と最高の集積を示し, 他の臓器は比較的低い集積をみとめた事実にかんがみ, 主として骨腫瘍の放射線治療に於ける位置決めを目的として,  $^{169}\text{Yb-citrate}$ による骨イメージングについて検討した. その結果を報告する.

## 2. 1剖検例による $^{169}\text{Yb-citrate}$ の体内分布

71歳の男子で, 4年前軟口蓋の扁平上皮癌でラジウム治療にて治癒し, 3年前両側頸部リンパ節転移と, 2年前胸骨柄部転移でいずれもリニアックX線治療が行われたが, 次第に衰弱した. 腫瘍スキャンを目的に,  $^{169}\text{Yb-citrate}$  500 $\mu\text{Ci}$ を静注したが, 状態改善せずスキャンを行う事なく19日後に死亡した.

剖検にて, 原発部は治癒し, 転移は口腔底周囲組織, 胸骨柄部 (ほぼ完全な骨融解), および両肺 (拇指頭大~小指頭大の多数の結節がほぼ均等に分布) にみとめられ, 右肺は肺炎の治癒過程で右胸膜の広範な癒着がみられた. この剖検所見を

剖検直前のイメージングと対比すると, 右胸部全体と左上胸部に軽度の  $^{169}\text{Yb}$  集積をみとめるのみで, 腫瘍部分への明瞭な  $^{169}\text{Yb}$  集積を指摘できない. 更に各臓器の  $^{169}\text{Yb}$  分布を血液の放射能を1.0として放射能比にて求めると, 骨 (腰椎) 615.5, 顎下腺547.5, 肝 312.7, 口腔底周囲組織 275.0, 肺転移結節 141.0, 筋 (M. psoas) 8.1であり, この結果はイメージ所見と一致する. 本例は  $^{169}\text{Yb-citrate}$  の注射後嚥下性肺炎を発症したために生前にイメージングが行えず死後それを行ったものであり, 何故腫瘍への著しい  $^{169}\text{Yb}$  集積がみとめられなかったか不明であるが, 骨, 次いで唾液腺の放射能が血液の500~600倍であり, 筋肉への分布も非常に低かった結果より  $^{169}\text{Yb-citrate}$  による骨イメージングの可能性が示唆された.

## 3. $^{169}\text{Yb-citrate}$ 骨イメージングの手法

$^{169}\text{Yb-citrate}$  の200~300 $\mu\text{Ci}$ を静注2~5日後に, 最初のイメージを撮像する. 検出装置は東芝シンチカメラを使用した. 撮像に選んだ $\gamma$ 線エネルギーは $\gamma_9$ : 177.2KeVと $\gamma_{10}$ : 198.0KeVで, 実技上190KeVのレベルで, window幅30%に設定し, 1,000ホールないし diversing collimator を使用して, 70K~120K count で撮像した.

$^{169}\text{Yb}$  の比較的長い半減期は, 放射線治療の経過に従って, 通常  $^{169}\text{Yb-citrate}$  を追加投与することなく, 随時, 撮像して比較検討できる.

## 4. 症例と結果

骨腫瘍 (原発性1・転移性12) 13例, 骨転移の有無精査7例, 計20例に, 23回, 45部位について骨イメージングを行った.

\* 国立金沢病院放射線科

受付: 48年12月3日

別刷請求先: 金沢市石引3-1-1 (〒920)

国立金沢病院放射線科 立野 育郎

Table 1 Results of Bone Imaging of Metastatic Bone Tumors with  $^{169}\text{Yb}$ -citrate

Case No.	Sex	Age	Clinical Diagnosis and Histology.	X-p and/or Image Detected Lesion.	Image Detectability
1	M	37	Thyroid cancer Small cell carcinoma	Sternum	1/1
2	F	70	Sarcoma of uterus Metastatic sarcoma of pelvis	Pelvis	1/1
3	M	66	Cancer of tonsil Infiltrated epidermoid ca.	Skull, L-Humerus, Lumbar spine, L-Femur	3/4
4	M	72	Grawitz' tumor Metastatic adenocarcinoma	R-Ileosacral joint	1/1
5	M	55	Metastatic bone tumor of the pelvis (unknown origin) Metastatic epidermoid ca.	Pelvis	1/1
6	M	71	Oral cancer Epidermoid carcinoma	Sternum	1/1 (defect)
7	M	67	Malignant lymphoma Reticulum cell sarcoma	Pelvis	1/1
8	F	59	Stomach cancer Infiltrated adenocarcinoma tubulare	Thoracic spine, Lumbar spine	2/2
9	F	64	Skin cancer of the head Infiltrated squamous cell carcinoma	Cranial bone	0/1
10	F	58	L-Breast cancer Adenocarcinoma tubulare	Thoracic & Lumbar spine, R-Femur, R-Ischium	4/4
11	F	46	R-Maxillary cancer Epidermoid carcinoma	R-Maxilla	1/1
12	M	59	Metastatic bone tumor of the thoracic spine (unknown origin) Metastatic adenocarcinoma	Thoracic spine	1/1 (defect)
Total .....					17/19 (89.5%)
Abnormal $^{169}\text{Yb}$ Accumulation .....					15/17 (88.2%)
Abnormal $^{169}\text{Yb}$ Defect .....					2/17 (11.8%)
M : male		R- : right			
F : female		L- : left			

転移性骨腫瘍で骨レ線およびまたはイメージで異常が指摘されたのは12症例19部位であり、それらはいずれも生検、手術または剖検などで病変が確認されたが、このうち17部位はイメージで検出され(17/19, 89.5%)、その15部位に $^{169}\text{Yb}$ 異常集積像を(15/17, 88.2%)、2部位に $^{169}\text{Yb}$ 欠損像をみとめた(2/17, 11.8%)。病名、組織診断、病変検出部位、イメージ検出成績などをまとめて表1に示した。

さらに骨レ線とイメージ診断を比較すると、レ線で異常が検出されたものは15部位(15/19, 79.0

%)で、レ線およびイメージの両方で異常が指摘できたものは13部位(13/19, 68.4%)、その診断上の優劣については、各々独立に2人の医師(放射線専門医1・非専門医1)が読図して、異常の有無、部位について一致したか否かを検討した結果、レ線像よりイメージがすぐれていたもの、およびレ線像とイメージが同等とみられたものはそれぞれ8部位(8/19, 42.1%)であり、レ線像がイメージよりすぐれていたものは3部位(3/19, 15.8%)に過ぎなかった(表2)。

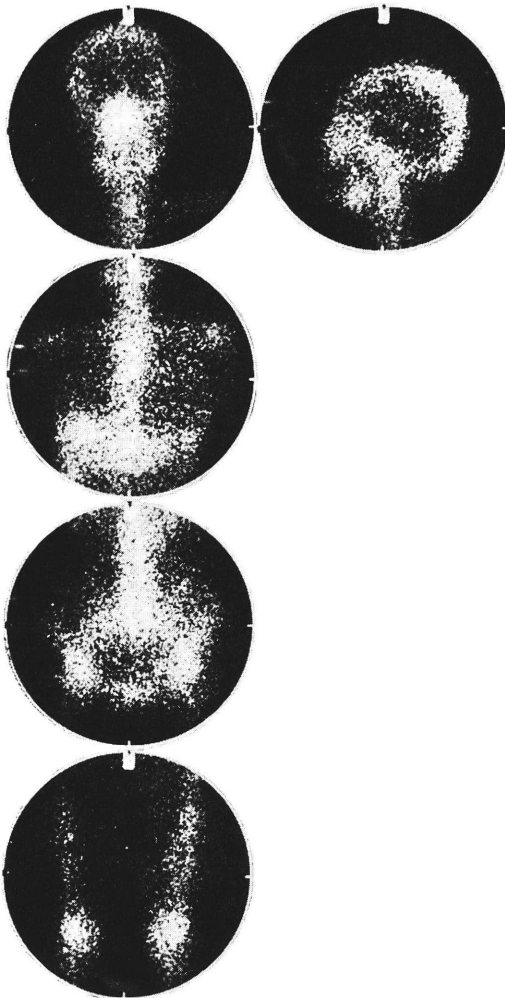
放射線治療が行われた例では、治療前にくらべ

**Table 2** Comparison of X-p with Camera Imaging

1. Detectability	
X-p	15/19 (79.0%)
Image	17/19 (89.5%)
X-p and Image	13/19 (68.4%)
2. Superiority	
Image > X-p	8 (42.1%)
Image = X-p	8 (42.1%)
Image < X-p	3 (15.8%)

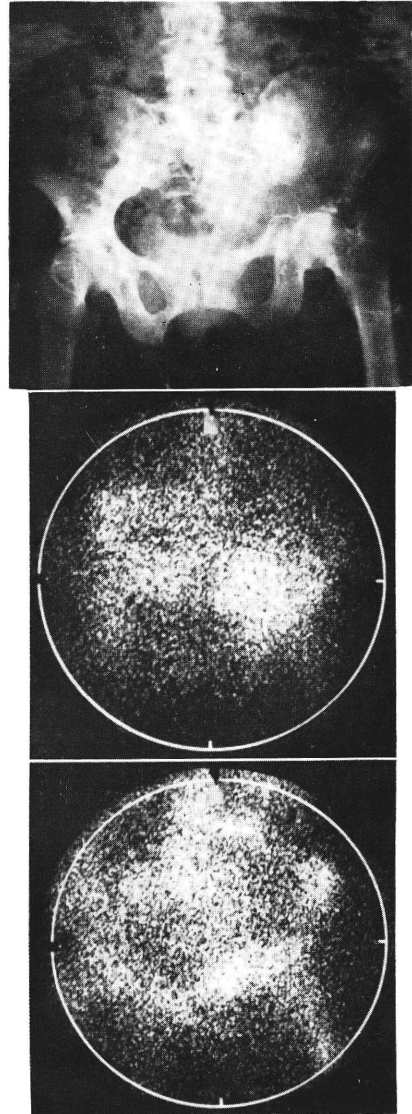
て局所の $^{169}\text{Yb}$ 集積の範囲の縮小と集積程度の減少をみとめた。

正常骨イメージ：55歳・女（図1）



**Fig. 1**  $^{169}\text{Yb}$ -citrate accumulation to the normal skeletal system.

正常像と判定した子宮頸癌術後の患者の全身骨イメージで、骨格は明瞭に描画され、特に脊椎、頭蓋骨、骨盤、長管骨、関節部などへの $^{169}\text{Yb}$ 集



**Fig. 2** Bone image of the case No. 2, pelvic metastasis of sarcoma of uterus. Osteolytic change in X-p (top picture) and abnormal  $^{169}\text{Yb}$ -citrate accumulation in image (middle picture) of the left ilium is detected. One month after irradiation (5,000 R), the change of  $^{169}\text{Yb}$  distribution is seen (bottom picture).

積が明瞭である。肋骨像も比較的明瞭にみとめられる例もある。加齢に従って集積量が軽度に減少する。

次に若干の症例を列挙する。

○症例2：70歳・女・子宮肉腫骨盤転移(図2)

骨レ線では左腸骨の溶骨性変化を(上図)、骨イメージではそれに一致した $^{169}\text{Yb}$ 集積をみとめ(中図)、6 MeV Linac X線5,000R照射1ヵ月後では照射部位の $^{169}\text{Yb}$ 集積範囲の縮小はみられるが、左腸骨稜、左仙骨への腫瘍の進展がみとめられる(下図)。剖検にて同様の所見が得られた。

○症例3：66歳・男・左扁桃癌の多発性骨転移(図3)

骨レ線では左上腕骨の溶骨性変化を(上左図)、骨イメージでもそれに一致した $^{169}\text{Yb}$ 集積をみとめ(上右図)、またレ線では不明瞭な左前頭骨(下左図)と、腰椎(下右図)にも明瞭な陽性所見が得られた。

○症例5：55歳・男・原発不詳骨盤転移(図4)

右腸骨～恥骨の溶骨性変化があり(上図)、イメージではこの部分の $^{169}\text{Yb}$ 集積を(中図)、6 MeV Linac X線5,000R照射後では $^{169}\text{Yb}$ 集積の範囲と程度の減少をみとめる(下図)。

○症例13：67歳・女・多発性骨髄腫(図5)

全身骨を侵した多発性骨髄腫で、ステロイド治療などにより高 $\gamma$ グロブリン血症やBence-Jones蛋白尿が消失し、骨レ線ではpunched-outが進

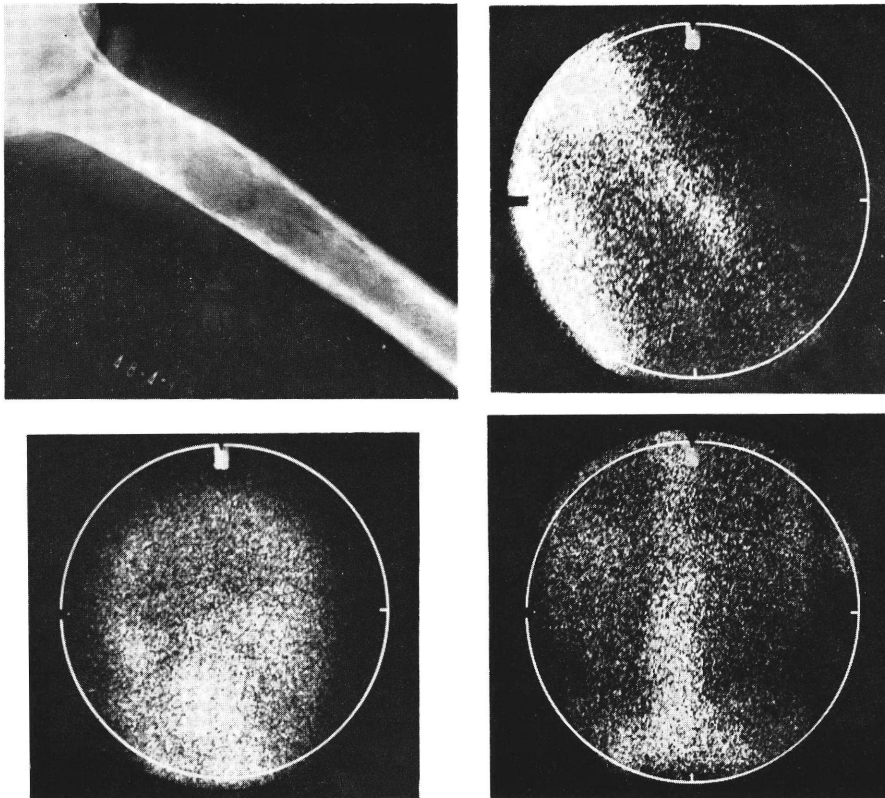


Fig. 3 Bone image of the case No. 3, multiple bone metastases of cancer of tonsil. Marked osteolytic change of left humerus in X-p (upper left) coincides with  $^{169}\text{Yb}$ -citrate accumulation in image (upper right). Increased activity in the frontal bone (lower left) and the lumbar spine (lower right) is observed.

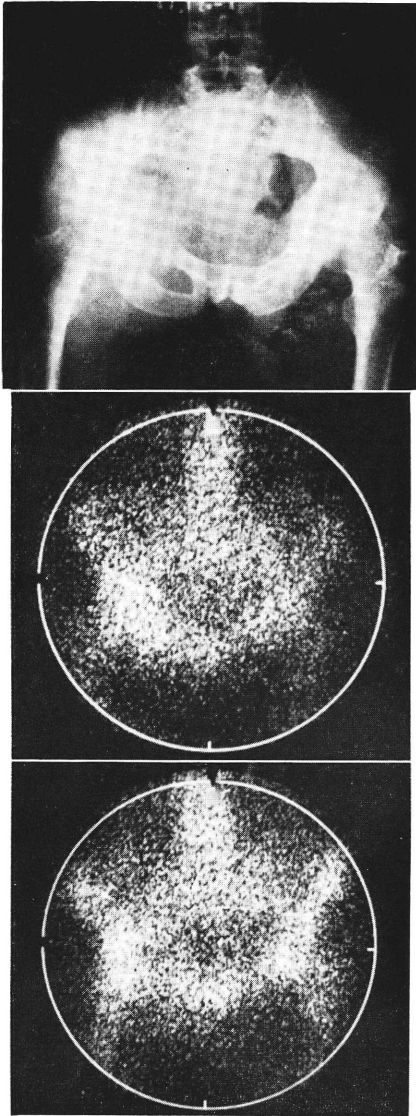


Fig.4 Bone image of the case No.5, pelvic metastatic carcinoma (unknown origin). Osteolytic change in X-p (top picture) and abnormal <sup>169</sup>Yb-citrate accumulation in image (middle picture) of the right ileum and pubic bone are detected. After irradiation (5,400 R), decreased activity is observed (bottom picture).

行せず寛解状態にあるとみられる症例であるが、骨イメージでは関節部への<sup>169</sup>Yb集積が高くなく、腕骨と大腿骨の<sup>169</sup>Yb集積の左右差が示されてい

る。本症例の病態がかかる骨イメージを呈したものと推測されるが、千葉など<sup>7)</sup>が<sup>99m</sup>Tc-polyphosphateによる骨粗鬆症の例で指摘したように、今後の骨代謝の研究に役立つものと思われる。

### 5. 考案

<sup>169</sup>Yb-citrateによる骨悪性腫瘍の診断で異常が検出されたものは、レ線で79.0%、イメージで89.5%であり、イメージでの検出率が高い。質的診断でもその優劣を比較すると、イメージ>レ線、イメージ=レ線がそれぞれ42.1%であるが、イメージ<レ線はわずか15.8%であった。これらの成績は、従来からの骨悪性腫瘍のRI診断結果と同様の傾向である。

大部分の症例は、病巣への<sup>169</sup>Yb集積像を示したが、ほぼ完全な骨融解の例では<sup>169</sup>Yb欠損像を呈したことは留意すべきことである。また、正面像では胸骨と胸椎が重なり合い、読影を誤りやすいが、この際、側面像がしばしば有用である。

従来用いられている bone-seeking agent を比較検討すると、<sup>85</sup>Srは物理的、生物学的t<sub>1/2</sub>が長く被曝量が多い。<sup>87m</sup>Srはt<sub>1/2</sub>が2.8時間と短い親核種のt<sub>1/2</sub>が80時間と長くて高価であり、<sup>18</sup>Fはサイクロトロンで作られるので現時点では一般化しにくい<sup>8)</sup>。1971年 Subramanian ら<sup>9)</sup>により<sup>99m</sup>Tcトリポリリン酸が開発され、それ以来有用性が報告されている<sup>99m</sup>Tc標識ピロリン酸とポリリン酸は<sup>10)~13)</sup>、被曝量も少なく大量使用が可能である。

<sup>169</sup>Yb-citrateは肝集積が<sup>67</sup>Ga-citrateより少なく、<sup>87m</sup>Sr、<sup>99m</sup>Tc bone-seeking agentのごとき尿路妨害影もなく、骨盤、腰椎領域の骨イメージングにも適しているが、唾液腺、鼻腔への高濃度集積をみとめるので頭頸部領域の検出が困難な場合がある。<sup>169</sup>Ybはβ線を放出せずγ線検出に適当なエネルギーの核種で、物理的t<sub>1/2</sub>が32日でshelf lifeが長い。<sup>169</sup>Yb-citrateは骨被曝量(2.33rad/100μCi)<sup>3)</sup>の見地から大量投与はできず、また bone-seeking agentは一般にシンチグラムからの非腫瘍性疾患との鑑別、良性、悪性

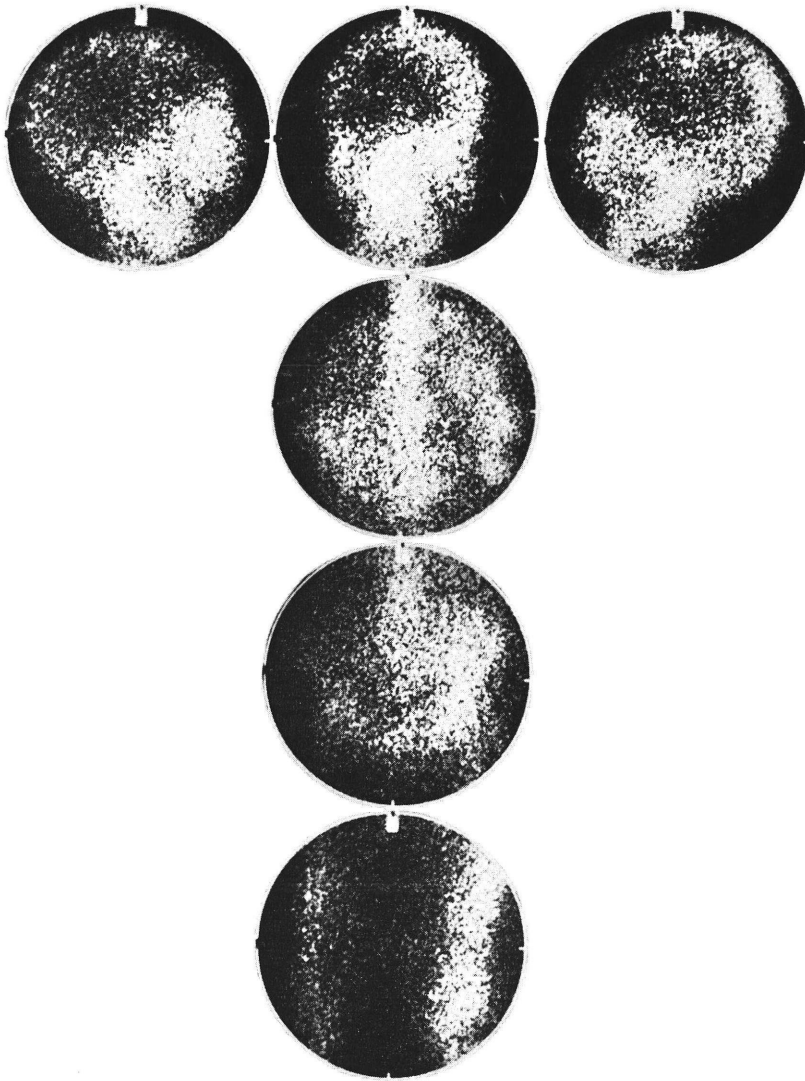


Fig.5 Bone image of multiple myeloma. Decreased  $^{169}\text{Yb}$ -citrate accumulation in the joints and different activity of hip-bone and femur between right and left is shown.

腫瘍の質的鑑別は困難であるので<sup>14)</sup>,  $^{169}\text{Yb}$ -citrate は年齢を考慮して悪性腫瘍の骨イメージングにのみ用いるべきと考える。

照射線量と  $^{169}\text{Yb}$  集積減少については、今後の検討にまたねばならないが、症例に示したように治療経過の比較検討に役立っている。

## 6. 結論

$^{169}\text{Yb}$ -citrate の骨への  $^{169}\text{Yb}$  集積を利用して、骨イメージングを行った。副作用は1例もなく、他の bone-seeking agent と同様、骨悪性病変の描画にすぐれたイメージが得られ、その検出率が高かった。

特に  $^{169}\text{Yb}$ -citrate は、放射線治療の位置決めと経過観察に十分利用価値のある安価で有用な bone-seeking agent と考えられる。

本論文の要旨は、日本核医学会第13回北陸地方会と第13回日本核医学会総会シンポジウムに於いてそれぞれ発表した。

#### 文 献

- 1) 久田欣一他：新しい癌親和性物質としてのイットリビウム化合物. 医学のあゆみ, **81**(13):825~826, 1972.
- 2) 久田欣一他：新癌親和性物質  $^{169}\text{Yb}$ -citrate による人癌陽性描画. 医学のあゆみ, **83**(4):198~199, 1972.
- 3) 久田欣一他： $^{169}\text{Yb}$ -citrate による腫瘍スキャンニング. 臨放, **18**:191~194, 1973.
- 4) Hisada, K. et al.: Radiolanthanides as promising tumor scanning agent. J. Nucl. Med., **14**(8):615~617, 1973.
- 5) Hisada, K. et al.: Tumor scanning with  $^{169}\text{Yb}$ -citrate. J. Nucl. Med., **14**(10):772~773, 1973.
- 6) 立野育郎他： $^{169}\text{Yb}$ -citrate による腫瘍シンチグラフィの経験. 核医学, **9**:592, 1972.
- 7) 千葉一夫他：加齢者の骨シンチグラム(2). 核医学, **10**:389~395, 1973.
- 8) 川名正直他：最近の各種骨スキャン用アイソトープによる骨腫瘍の診断——主として  $^{18}\text{F}$  と  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  との比較——. 日医放誌, **33**(8):661~670, 1973.
- 9) Subramanian, G. et al.: A new complex of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  for skeletal imaging. Radiology, **99**:192, 1971.
- 10) Subramanian, G. et al.:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -polyphosphate pp46: A new radiopharmaceutical for skeletal imaging. J. Nucl. Med., **12**:399, 1971.
- 11) Cohen, Y. P. et al.: Utilization du pyrophosphate de sodium marqué par le technetium  $^{99\text{m}}$  dans la scintigraphie du squelette. C.R. Acad. Sc. Paris, t. 275 (9. Oct. 1972) Serie D 1719~1721.
- 12) Baker, J. P.:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate—A new bone-seeking nuclide. J. Nucl. Med. Technology, **1**(1):24~26, 1973.
- 13) 鈴木 豊他： $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ピロリン酸による骨スキャン. Medical Postgraduates, **11**(9), 537~543, 1973.
- 14) 伊丹康人他：骨シンチスキャンニングについて. 臨放, **18**(12):931~940, 1973.



## Summary

### Bone Tumor Imaging with $^{169}\text{Yb}$ -Citrate

Ikuro TATSUNO, Hisashi BUNKO and Sotoe KATO

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, National Kanazawa Hospital*

Tumor affinity of the Lanthanides series was first reported by Hisada et al. and one of them,  $^{169}\text{Yb}$ -citrate, was proposed to be the most suitable tumor imaging agent. But  $^{169}\text{Yb}$ -citrate also accumulated highly in some tissues other than tumors, i. e. bones, salivary glands et al., and when tumors were overlapped with skeletal system the images sometimes became difficult to read to be positive tumor accumulation. So we intended to use  $^{169}\text{Yb}$ -citrate as a bone imaging agent rather than tumor imaging agent. Incidentally we had one autopsy case who died 19 days after  $^{169}\text{Yb}$ -citrate tumor imaging was intended and  $^{169}\text{Yb}$ -citrate was administered intravenously, and we confirmed that  $^{169}\text{Yb}$ -citrate accumulated chiefly in the bones (500—600 times of blood activity). From these results, we used  $^{169}\text{Yb}$ -citrate in detecting malignant bone lesions on purpose of localization of radiation therapy of these lesions.

Bone imaging was taken 2—5 days after injection of 200—300  $\mu\text{Ci}$  of  $^{169}\text{Yb}$ -citrate intravenously.

Normal skeletal system, especially vertebral column, cranial bone, pelvis, long bones and joints were clearly delineated. The accumulation of  $^{169}\text{Yb}$ -citrate appeared to be slightly decreasing with age.

Forty-five bone lesions were imaged and nineteen lesions were detected by X-ray photo (X-p) and/or  $^{169}\text{Yb}$ -citrate imaging. These nineteen lesions were confirmed either by biopsy, operation or autopsy. Seventeen of these 19 lesions

were detected by  $^{169}\text{Yb}$  imaging (89.5%) ; of these 17, 15 (88.2%) revealed abnormal  $^{169}\text{Yb}$  accumulation and 2 (11.8%) revealed abnormal  $^{169}\text{Yb}$  defect. Fifteen lesions (79.0%) were detected by X-p and thirteen (68.4%) by both X-p and  $^{169}\text{Yb}$  imaging. To compare X-p with  $^{169}\text{Yb}$  imaging in detecting these lesions, 8 (42.1%) were equally detected by each methods and in 8 (42.1%)  $^{169}\text{Yb}$  imaging exceeded X-p and in 3 (15.8%) X-p exceeded  $^{169}\text{Yb}$  imaging. After radiation therapy,  $^{169}\text{Yb}$  accumulation decreased.

From our experience, it must be remembered that some cases of almost complete osteolytic change will reveal the lesion as  $^{169}\text{Yb}$  defect and that sternum and thoracic vertebra confuses in frontal view, then lateral view sometimes reveals useful.

Because of its little accumulation on liver and no disturbance by activity in urinary tract like  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -polyphosphate,  $^{169}\text{Yb}$ -citrate is suitable for imaging in lumbar vertebral and pelvic region. Unfortunately, it highly accumulates in salivary glands and nasal cavity, it is difficult to image the lesion of head and neck region.

$^{169}\text{Yb}$  is non-beta emitter and has suitable gamma-ray energy for imaging, and has a long shelf life (physical half life ; 32 days).

From a standpoint of radiation dose to skeletal system, large dose cannot be administered but selection of cases makes the nuclide to be relatively low-cost and useful bone seeking agent.