

《原 著》

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

利波 紀久* 上野 恭一* 杉原 政美*
道岸 隆敏* 油野 民雄* 久田 欣一*

はじめに

^{99m}Tc 標識リン酸化合物の開発と高解像力シンチカメラの登場によって骨シンチグラフィは最も有用な核医学検査法となった。本法は悪性腫瘍の骨転移の存在診断や治療効果の判定と経過観察には不可欠であり、悪性腫瘍患者の管理に占める役割はきわめて大きい。骨 X-P で転移の存在が指摘される数か月以前に骨シンチグラフィで診断できる¹⁾ことは広く認識されている。しかしながらわが国で転移性骨腫瘍における骨シンチグラフィの有用性についての報告は少ない。そこでわれわれは依頼件数の多い肺癌, 乳癌, 前立腺癌患者において骨シンチグラフィと骨 X-P の骨転移検出能の比較と転移部位別頻度についての検討を行ない、骨転移の検索の進め方と問題点について考察したので報告する。

対象および方法

昭和49年1月より昭和51年9月まで金沢大学核医学診療科で施行された629症例の初診の ^{99m}Tc -diphosphonate 骨シンチグラフィのうち、骨 X-P との対比が可能であった肺癌92例, 乳癌57例, 前立腺癌33例を検索対象とした。骨シンチグラフィ

の施行方法は ^{99m}Tc -diphosphonate 10~15 mCi 静注3~5時間後に Picker Dyna Camera IIC で全身前後像を撮像後に、全身像で異常の疑われる部位や、痛みの激しい部位にはスポット像を追加撮像した。一部の症例のスポット像には東芝シンチカメラ GCA-401 を用いた。骨 X-P は骨シンチグラフィ施行前後2週間以内に全身骨surveyの目的で撮影されたものと、一部には他の検査目的でほぼ全身にわたって撮像されたものを用いた。骨シンチグラフィで異常集積を認めた場合に陽性と判定するが単純骨折、関節炎などの良性病変によるものを陰性として除外するために異常集積部位の骨 X-P 読影は慎重に行なった。判定が困難な場合には検索対象から除いた。なお骨シンチグラフィで両腎がきわめて描画不良であるにもかかわらず骨が特に鮮明に描画された場合や骨が欠損像として認められた場合は陽性とした。転移部位別頻度の検討のために骨を頭蓋、頸椎、胸骨(鎖骨を含む)、肋骨、胸椎、腰椎、骨盤、上肢骨(肩甲骨を含む)、下肢骨にわけ、それぞれに転移巣が骨シンチグラフィあるいは骨 X-P で1個所以上認められた場合を転移ありとした。転移の有無の診断は一部には剖検、生検にて確定されたが、大部分は確定診断が困難で臨床的総合判定に基づいてなされた。

結 果

肺癌92例のうち骨転移ありと診断されたのは51例(55%)で、これらの骨シンチグラフィと骨

* 金沢大学医学部核医学科
受付: 51年12月27日
最終稿受付: 52年2月21日
別刷請求先: 金沢市宝町13番1号(〒920)
金沢大学医学部核医学科
利波 紀久

Table 1 Results of bone scintigraphy and bone X-P in 51 patients with metastatic bone carcinoma from the lung. Bone metastasis was not seen in 41 patients (45%)

| | | Bone scintigraphy | | Total |
|-------|---|-------------------|----------|----------|
| | | — | + | |
| Bone | — | | 29 | 29 (57%) |
| X-P | + | 4 | 18 | 22 (43%) |
| Total | | 4 (8%) | 47 (92%) | 51 |

Table 2 Distribution of abnormal bone sites in 51 patients with metastatic bone carcinoma from the lung.

| Site | No. of cases | % |
|-----------------|--------------|----|
| Skull | 7 | 14 |
| Cervical spine | 2 | 4 |
| Sternum | 4 | 8 |
| Rib | 33 | 65 |
| Thoracic spine | 12 | 24 |
| Lumbar spine | 9 | 18 |
| Pelvis | 9 | 18 |
| Upper extremity | 7 | 14 |
| Lower extremity | 6 | 12 |

Table 3 Results of bone scintigraphy and bone X-P in 24 patients with metastatic bone carcinoma from the breast. Bone metastatic was not seen in 33 patients (58%)

| | | Bone scintigraphy | | Total |
|-------|---|-------------------|-----------|----------|
| | | — | + | |
| Bone | — | | 10 | 10 (42%) |
| X-P | + | 0 | 14 | 14 (58%) |
| Total | | 0 (0%) | 24 (100%) | 24 |

X-P の検出率の結果を Table 1 に示した。骨シンチグラフィでは 47 例 (92%) が検出されたが骨 X-P では 22 例 (43%) にすぎなかった。骨 X-P のみ検出された症例は 4 例で、全例肋骨の osteolytic lesion であった。転移部位別頻度は Table 2 に示したが、肋骨に 65% と最も多く、次いで胸椎に 24%、腰椎、骨盤にそれぞれ 18% であった。

乳癌 57 例のうち骨転移ありと診断されたのは

Table 4 Distribution of abnormal bone sites in 24 patients with metastatic bone carcinoma from the Breast.

| Site | No. of cases | % |
|-----------------|--------------|----|
| Skull | 7 | 29 |
| Cervical spine | 3 | 13 |
| Sternum | 7 | 29 |
| Rib | 16 | 67 |
| Thoracic spine | 10 | 42 |
| Lumbar spine | 8 | 33 |
| Pelvis | 8 | 33 |
| Upper extremity | 10 | 42 |
| Lower extremity | 7 | 29 |

Table 5 Results of bone scintigraphy and bone X-P in 22 patients with metastatic bone carcinoma from the prostate. Bone metastasis was not seen in 11 patients (33%).

| | | Bone scintigraphy | | Total |
|-------|---|-------------------|----------|----------|
| | | — | + | |
| Bone | — | | 7 | 7 (32%) |
| X-P | + | 1 | 14 | 15 (68%) |
| Total | | 1 (5%) | 21 (95%) | 22 |

Table 6 Distribution of abnormal bone sites in 22 patients with metastatic bone carcinoma from the prostate.

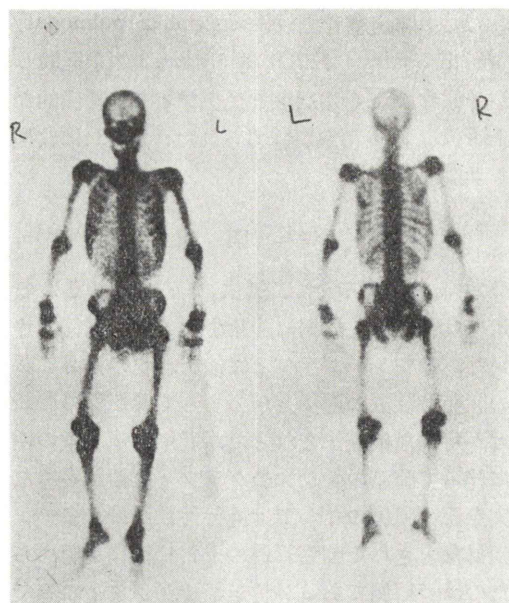
| Site | No. of cases | % |
|-----------------|--------------|----|
| Skull | 2 | 9 |
| Cervical spine | 4 | 18 |
| Sternum | 8 | 36 |
| Rib | 12 | 55 |
| Thoracic spine | 13 | 59 |
| Lumbar spine | 14 | 64 |
| Pelvis | 16 | 73 |
| Upper extremity | 5 | 23 |
| Lower extremity | 9 | 41 |

24例 (42%) で骨シンチグラフィと骨 X-P の検出率の結果を Table 3 に示した。骨シンチグラフィでは 24 例 (100%) が検出されたが骨 X-P では 14例 (58%) であった。転移部位別頻度は Table 4 に示したが、肋骨に 67% と最も多く、次いで胸椎、上肢骨に 42% と多いが頸椎以外の部位にも

29% 以上の高頻度であった。

前立腺癌 33 例のうち骨転移ありと診断されたのは 22 例 (67%) で骨シンチグラフィと骨 X-P の検出率の結果を Table 5 に示した。骨シンチグラフィでは 21 例 (95%) が検出されたが骨 X-P では 15 例 (68%) であった。骨 X-P でのみ検出可能であった 1 例は骨盤病巣であった。転移部位別頻度を Table 6 に示したが骨盤に 73% と最も多く、次いで腰椎に 64%、胸椎に 59%、肋骨に 55% と多く、頭蓋を除いて全身骨に広く転移する傾向が認められた。

全身骨にび慢性に転移し個々の病巣は異常陽性像として検出されず、全身骨が非常に明瞭に描画され、両腎がきわめて描画不良にもかかわらず軟部組織への RI 停滞をほとんど認めない前立腺癌の 2 例、乳癌、肺癌のそれぞれ 1 例の合計 4 例を経験した。Fig. 1 に全身骨へび慢性に転移した肺癌患者の骨シンチグラフィを示した。また骨 X-P で肋骨の osteolytic lesion 骨シンチグラフィでは欠損像として認められた 1 肺癌症例を経験した



Anterior view Posterior view
Fig. 1 ^{99m}Tc -EHDP whole body scans. Note greatly increased uptake distributed throughout the skeleton and decreased uptake of the both kidneys.

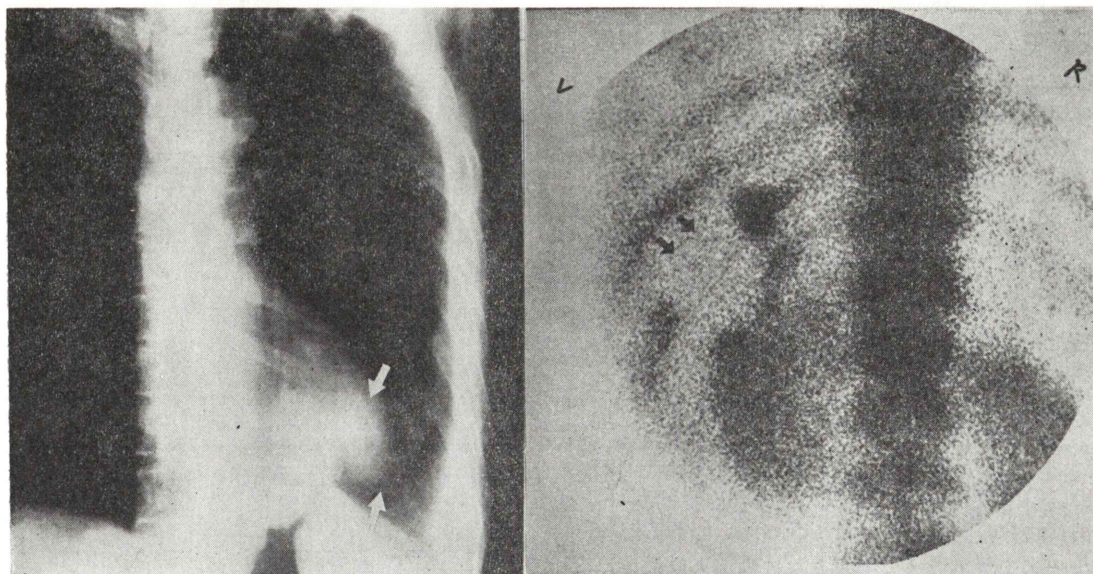


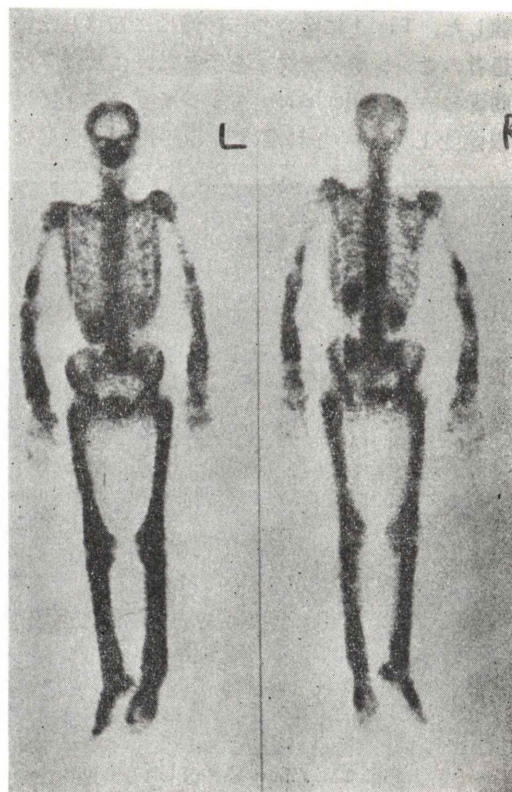
Fig. 2A Chest X-P of left decubitus view, showing osteolytic lesions of the left posterior 10th and 11th ribs (arrows). An abnormal shadow of the lung cancer over the heart shadow and pleural effusion on the left are also seen.
B ^{99m}Tc -EHDP bone scan, showing defects of the 10th and 11th ribs corresponding to the lytic lesions on the chest X-P and increased uptake at the ends of the defects (arrows).

(Fig. 2). 肺癌患者で Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (HPO) を呈した 3 例を経験したが骨転移はなく骨シンチグラフィでは特徴的な pericortical の集積像が認められた. Fig 3 に典型例を供覧した.

考 察

骨は癌の最も転移する部位の一つである. 骨 X-P では骨転移を早期に診断することは期待できないが, 骨シンチグラフィは検出感度の良さに試薬の開発, 装置の進歩とが相まって骨転移の診断には不可欠な検査法となった. 近年肺癌患者の増加に伴って肺癌の骨シンチグラフィ依頼が多くなり実際悪性腫瘍のなかでは施行件数が最も多い. 今回対象とされた肺癌92例のうち骨転移が認められたのは 51 例であるが骨シンチグラフィのみでは 47 例 (51%) であった. この結果は Tofe ら²⁾の ^{99m}Tc -diphosphonate による肺癌 230 例中 147 例 (64%) に比べると少ないが Shirazi ら³⁾の ^{18}F を用いた報告の 46% より多い. この相違は対象の選び方, 用いた試薬や装置の違いに基づくものと推察されるが, 肺癌の骨シンチグラフィ依頼時には骨転移は 50~60% の高率に存在していると考えて良いであろう. この高頻度の骨転移率は肺癌患者の Staging や治療法の選択に骨シンチグラフィによる検索は必要不可欠であることを示していると言えよう. 肺癌の転移検出率では骨シンチグラフィが骨 X-P より有意に優れており検出感度の良さを示している. 骨シンチグラフィで検出不能であった 4 例はすべて肋骨の osteolytic lesion であったが, この現象はおそらく osteolytic lesion 内の新しい骨形成が不十分であるため周囲の正常骨の RI 活性と同程度となり異常陽性像を呈しなかったのであろうと理解される. Fig. 2 に示した症例は肋骨の同様の osteolytic lesion であるが骨シンチグラフィでは欠損像として描画された. この所見は osteolytic lesion 内の新しい骨形成がほとんどないか, または著明な骨破壊によって生じた梗塞によるものと考えられている^{4), 5)}. 転移骨病巣は骨シンチグラフィでは欠損像となりうるこ

とも念頭において読影する必要がある. Fig. 3 に供覧した HPO は約 3% の出現率で認められており珍しいものではないので骨転移との鑑別が問題となる. HPO では pericortical 集積像を特徴とするが転移では central 異常集積像が認められることから鑑別できる⁶⁾. また膝関節や肘関節に隣接した異常集積を認めた場合も HPO のことが多いと考えられている. 肺癌の骨転移は肋骨に 65% と多く他の部位とは明らかな差が認められたことは興味深く骨シンチグラフィ読影には胸廓, 特に肋骨に注意することが肝要である. 肺癌の骨転移をルーチンに検索する場合には全身骨 X-P survey は必要ではなく骨シンチグラフィで充分と思われる. その理由は骨シンチグラフィで検出し得なかった症例は 8% に存在したが全例肋骨病巣であり, 当



Anterior view Posterior view
Fig. 3A ^{99m}Tc -HEDP whole body scans, showing increased uptake of the upper and lower extremities.

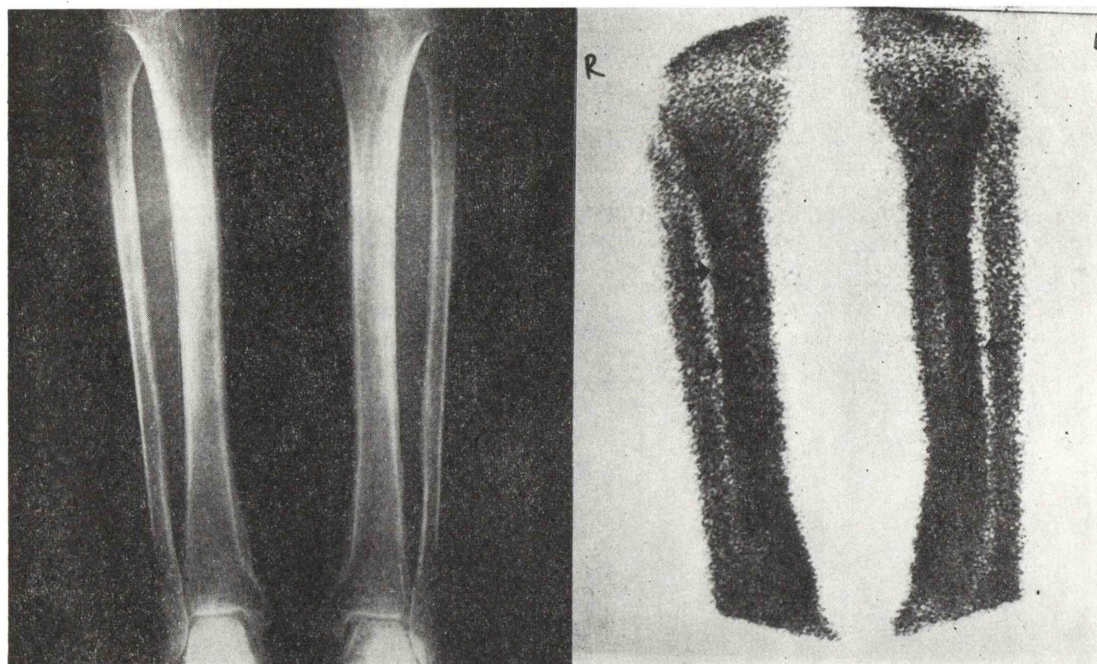


Fig. 3B Radiograph of the tibia and fibula showing evidence of periosteal new bone formation in both tibiae.
 ^{99m}Tc bone scan showing increased pericortical concentration along the tibial shafts (arrows).

然撮影されている胸部X-Pで検出されていること，また肋骨，脊椎以外の部位への転移頻度が少ないからである．当診療科での乳癌の骨シンチグラフィ件数は，米国のように肺癌より多くはないものの，肺癌に次いで多く，そのうち骨転移が認められたのは42%と肺癌より低率である．この結果はTofe²⁾らの乳癌368例の検討で陽性であった247例(67%)の高い転移率に比べると著しく低いが，この相違はわが国の乳癌がより早期に診断されていることを示唆しているのかも知れない．骨シンチグラフィによる骨転移検出率は乳癌にosteolytic lesionが多いにもかかわらず100%であり骨X-Pに比べて有意にすぐれている．乳癌の骨転移をルーチンに検索する場合にも骨シンチグラフィで充分と考えて良いであろう．転移部位別頻度では肋骨に67%と多いものの胸椎，腰椎，骨盤，胸骨，四肢，頭蓋とほとんど全身骨にわたりかなりの高頻度であったことから乳癌では全身骨をくまなく

検索することが必要である．前立腺癌が骨へ高頻度に転移することは ^{18}F を用いた骨シンチグラフィの検討で報告^{7),8)}されているが，われわれの33例中骨シンチグラフィと骨X-Pで得られた22例(67%)の骨転移率は非常に高い．しかし ^{99m}Tc -diphosphonateによるTofe²⁾らの転移検出率は62%，入倉ら⁹⁾の ^{99m}Tc -pyrophosphateによる結果では76%と高く，前立腺癌は肺癌乳癌に比べて転移率の高いことは事実であろう．骨シンチグラフィで検出できなかったのは骨盤病巣の1例のみで骨X-Pの検出率68%に比べて骨シンチグラフィの検出感度は優れており骨転移のルーチンの検索には骨シンチグラフィで充分と考えられる．転移部位は骨盤が73%と最も高頻度であったが頭蓋を除いて全身骨に広く転移が認められるので全身骨の検索が必要である．前立腺癌では骨盤病巣が多いこと，また骨シンチグラフィで骨盤病巣が検出不能であった事実から骨盤X-P撮影は必要で

ある。しかし実際には骨盤 X-P は泌尿科的検索上当然撮影されるので改めて撮像する必要はない。以上より肺癌、乳癌、前立腺癌の3悪性腫瘍における骨転移のルーチン検索には骨シンチグラフィ

で充分である。肺癌では胸部 X-P、前立腺癌では骨盤 X-P のみで検出された症例があったが、いずれも原病巣の診断過程で撮影された X-P で検出されており、特に全身骨の X-P survey の必要はな

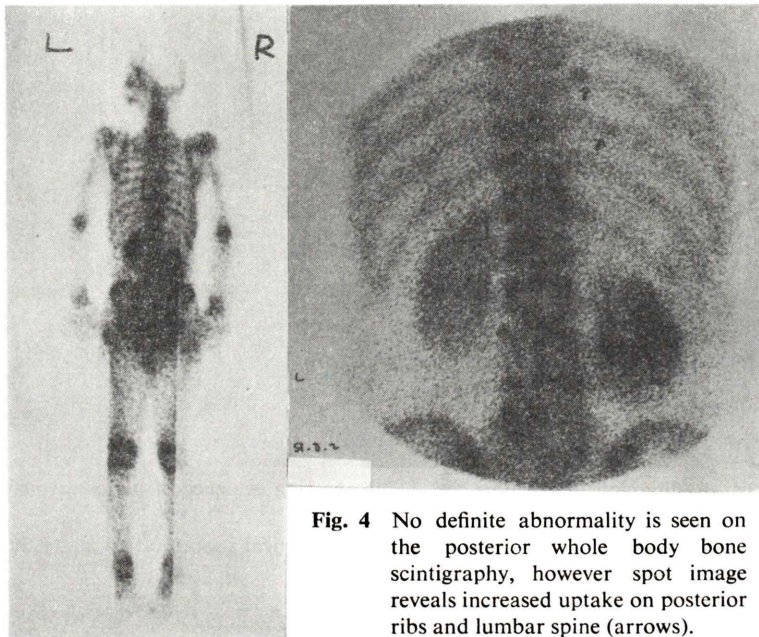


Fig. 4 No definite abnormality is seen on the posterior whole body bone scintigraphy, however spot image reveals increased uptake on posterior ribs and lumbar spine (arrows).

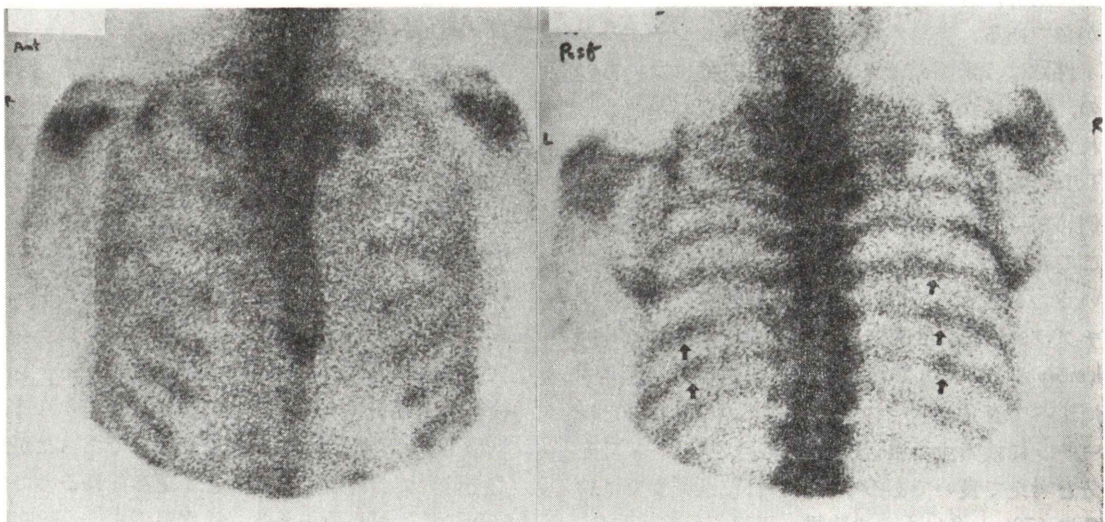


Fig. 5 Increased uptake over the ribs on the posterior view of the bone scintigraphy of the chest (arrows) is due to the transmission of increased uptake of the costal cartilages seen on the anterior view.

いと考えられる。しかし骨シンチグラフィでの異常集積像が骨転移によるものかどうか判断に苦む場合が少なくないことは事実で、このような場合には同部の骨 X-P が必要であることは当然である。

次に骨シンチグラフィ施行法であるが、全身骨をくまなく検索することは望ましいものの実際には検出率を高く保ちつつ、効率よく多症例を検査することが要求される。Fig. 4 に示した全身後面像では肋骨ならびに腰椎病巣を正確に指摘することは困難であるがスポット像では病巣の指摘はもちろん、病巣範囲の観察も可能である。スポット像の解像力が全身像のそれよりはるかに優れていることは明かでスポット像は不可欠と言える。小山田ら^{10), 11)}の指摘している全身骨シンチグラフィの読図上の問題点を解決するためにも解像力の良いスポット像が必要である。そこで全身を多数のスポット像で撮像し診断することが理想的であるが所要時間が長く現実的ではない。したがって全身前面像と骨転移の多く認められた胸廓、胸腰椎、骨盤とその他で痛みの激しい部位や全身像で異常の疑わしい部位のスポット像で診断することが实际的であると思われる。ところでシンチカメラの改良により鮮明な骨シンチグラフィが得られるようになり病巣の検出率の向上が期待できることは喜ばしいことである。しかし一方、Fig. 5 に示したように前面像で認める肋軟骨部の集積が透過し後面像の肋骨と重複し肋骨の異常集積像として観察されるため転移病巣と誤診する可能性がある。解像力の良い像の診断には一層慎重な読影が要求される。今後、骨シンチグラフィのきめの細かな読影が骨 X-P による診断学と同様に、骨シンチグラフィ診断学へのアプローチとなるであろう。最後に全身骨が一度に撮像できる高解像力固定型全身シンチカメラの開発を切に望みたい。

ま と め

- 1) 肺癌92例，乳癌57例，前立腺癌33例の ^{99m}Tc -diphosphonate 骨シンチグラフィの検討をおこなった。

- 2) 肺癌，乳癌，前立腺癌の骨転移率は初回の骨シンチグラフィ施行時にはそれぞれ55%，42%，67%であり，骨 X-P との骨転移検出能の比較ではこれらの悪性腫瘍のいずれにおいても骨シンチグラフィの方が有意に優れていた。骨シンチグラフィの検出率は肺癌で92%，乳癌で100%，前立腺癌で95%であった。
- 3) 転移部位別頻度は，肺癌では肋骨に65%と特に他の部位と比較して多く，乳癌では肋骨に67%と多いが頸椎以外の部位にも29%以上であり，前立腺癌では骨盤に73%と最も多いが他の全身骨にも高頻度であった。
- 4) 全身にび慢性に骨転移を前立腺癌2例，乳癌，肺癌のそれぞれ1例に認め骨シンチグラフィで特徴的な像を示した。骨シンチグラフィで病巣を欠損像として認めた肺癌1例，並びに特徴的所見を呈した HPO の肺癌3症例を経験した。
- 5) 肺癌，乳癌，前立腺癌患者の骨転移の検索の進め方と骨シンチグラフィの施行法について考察した。

本論文の要旨は昭和51年11月，第16回日本核医学会総会で報告した。

文 献

- 1) Silberstein, EB, Saenger, EL, Tofe, AJ, et al: Imaging of bone metastases with ^{99m}Tc -Sn-EHDP (diphosphonate), ^{18}F and skeletal radiography. *Radiology* **107**: 551-555, June 1973
- 2) Tofe, AJ, Francis, MD, Harvey, WJ: Correlation of neoplasms with incidence and location of skeletal metastases: An analysis of 1355 diphosphonate bone scans. *J Nucl Med*, **16**: 986-989, 1975
- 3) Shirazi, PH, Stern, AJ, Sidell, MS, et al: Bone scanning in the staging and management of bronchogenic carcinoma: Review of 206 cases. *J Nucl Med*, **14**: 451, 1973
- 4) Goergen, TG, Alazraki, NP, Halpern, SE, et al: Cold bone lesions: A newly recongnized phenomenon of bone imaging. *J Nucl Med*, **15**: 1120-1124, 1974
- 5) 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 頁, 昭和51年
- 6) Rosenthal, L, Kirsh, J: observation on radionuclide imaging in hypertrophic palmonary osteoarthropathy. *Radiology* **120**: 359-362, 1976

- 7) Shirazi, PH, Rayudu, GUS, Fordman, EW: ^{18}F bone scanning: Review of indication and results of 1500 scans. *Radiology* **112**: 361-368, 1974
- 8) Roy, RR, Nathan, BE, Beales, JSM, et al: ^{18}F total bone scans in patients with carcinoma of the prostate. *Br J Urol* **43**: 58-64, 1971
- 9) 入倉英雄, 千葉一夫, 松井謙吾ら: 高齢者の骨シンチグラム 核医学 **11**: 97-109 昭和49年
- 10) 小山田日吉丸, 折井弘武, 田部井敏男, 石橋弘義: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸化合物による全身骨シンチグラム核医学 **12**: 273-288 頁, 昭和50年
- 11) Oyamada, H., Orii, H, Tabei, T, Sasaki, Y: Bone scanning with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phosphates: a comparison and problems in the detection of tumor metastasis. *Fortschr. Röntgenstr.* **124**: 17-22, 1976

Summary

Investigation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diphosphonate Scintigraphy in Patients with Lung, Breast or Prostatic Cancer

Norihisa TONAMI, Kyoichi UENO, Masami Sugihara, Takatoshi MICHIGISHI, Tamio ABURANO, and Kinichi HISADA

*Department of Nuclear Medicine, School of Medicine,
Kanazawa University, Kanazawa, Japan*

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diphosphonate bone scintigrams in 92 cases of lung cancer, 57 cases of breast cancer and 33 cases of prostatic cancer were reviewed. Carcinoma of lung, breast and prostate yielded 55%, 42%, 67% bone involvement, respectively at the first performance of bone scintigraphy. Detectabilities of bone metastasis with bone scintigraphy were 92% in lung cancer, 100% in breast cancer and 95% in prostatic cancer. These results were much superior to those with bone X-P. Bone distribution from lung cancer was 65% in the rib, which was much higher than all the other sites. From breast cancer it was 67% in the rib and more than 29% in other sites except for the cervical spine

and from prostatic cancer 73% in the pelvis and relatively high incidences in all of other sites. Diffuse bone involvement throughout whole skeletal system were observed in 2 cases of prostatic cancer, one case of breast cancer, and one case of lung cancer, and a typical bone scintigraphy was presented. Also one case of lung cancer showing "cold lesion" on bone scintigraphy and 3 cases of lung cancer presenting hypertrophic pulmonary osteoarthropathy were observed. Finally the diagnostic approach of bone metastasis and the appropriate process of bone scintigraphy in these malignant neoplasms were discussed.