

《原 著》

^{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 (III)

—代謝性骨疾患、骨異形成症について—

山 本 逸 雄

要旨 副甲状腺疾患、骨異形成症等について全身骨シンチグラフィを施行し、その臨床的意義を検討した。副甲状腺機能亢進症において、骨型の例では全例に、頭蓋および全身骨に強い集積を認めたが腎結石型では、骨シンチグラムは正常であった。副甲状腺機能低下症においては、骨への集積の低下が認められた。腎性骨異形成症の2例において異所性石灰巣の発見に有用であった。骨軟化症においては全身骨へのとりこみの亢進が認められた。甲状腺腫瘍症例では全身骨のとりこみに変化は認められなかったが、甲状腺の腫瘍へのとりこみを認めた。骨粗鬆症例においては、対照例との間に骨シンチグラム上相違を指摘し得なかった。骨シンチグラムの集積の程度と、⁴⁷Ca 静注試験によるカルシウムプール値、骨形成率値との間に相関がみられ、骨シンチグラフィは、骨代謝判定に有用と思われた。

1. 緒 言

^{99m}Tc 標識リン酸化合物を用いた骨シンチグラフィは、転移性骨腫瘍、原発性骨腫瘍をはじめ、諸々の骨疾患に用いられており、著者等も報告してきたが¹⁻¹⁰⁾、代謝性骨疾患や、骨異形成症における利用に関しては、報告も少なく¹¹⁻¹³⁾、評価が一定していない¹⁴⁾。^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチグラフィの初期においては骨スキャナーのキットの不安定性のため、一定したシンチグラムを得ることができず、代謝性骨疾患等の骨シンチグラムの評価が困難であったが、最近ではキット製剤が著明に改善され、常に鮮明な骨シンチグラムを得ることができ、代謝性骨疾患や骨異形成症における評価も可能になった。そこで、^{99m}Tc 標識リン酸化合物を用い、副甲状腺疾患、腎不全症、骨軟化症等の代謝性骨疾患をはじめ、骨パジ

エット病や、骨異形成症等において骨シンチグラフィを施行し、X線検査、血液化学的所見および一部の症例についてのカルシウム代謝試験の成績と比較検討し、その意義について検討を加えた。

2. 方法および対象

a) 使用した放射性医薬品

放射性医薬品は、主として、Radiochemical Center 社製の ^{99m}Tc 標識 methylene diphosphonate (MDP)，およびメジフィジックス社製の ^{99m}Tc 標識 ethane hydroxydiphosphonate (EHDP) を用いた。Radiochemical Center 社製のものは凍結乾燥された MDP キット 1 バイアルに 4~6 cc の ^{99m}TcO₄⁻ 溶液を加えて標識を行い、メジフィジックス社製のものは、すでに標識された ^{99m}Tc-EHDP を用いた。その 10~15 mCi を ^{99m}Tc 標識操作後 2 時間以内に静注投与した。

b) スキャナーの方法、およびカルシウム代謝試験の方法

放射性医薬品投与 3 時間後、患者に排尿せしめ、島津製作所社製全身スキャナー (1,050W) にて、焦点距離 10 cm の 91 孔コリメータを装備し、

* 京都大学医学部放射線・核医学科
受付：53年3月16日

最終稿受付：53年3月16日
別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 53 (☎ 606)
京都大学医学部付属病院放射線・核医学科
山 本 逸 雄

3 m/分のスキャン速度, 7.5 mm のスペーシング, 5分の1の縮少率にて全身骨シンチグラムを作成した。一部の症例については、4000ホールコリメータ装備の Nuclear Chicago 社製 pho / gamma HP にて各部位につき、100秒間、約15万カウントを集め、シンチフォトを作成した。

一部の症例につき ^{47}Ca 静注試験を施行した。方法は Aubert らの方法¹⁵⁾にしたがい、1日カルシウム 500 mg, リン 1000 mg の一定食を一週間摂らせた後、 ^{47}Ca の 20 μCi を静注投与し、30分、1時間、3時間、6時間、12時間、24時間、以後2日、3日、4日、5日、6日、7日に血清として 2 cc 採血し、放射能量をオートウェル型シンチレーションカウンターにて測定し、放射能量の血中消失率より、カルシウム血中 turnover (Tca) を算出した。また、この1週の間、毎日採尿および採便し、1日の尿中総カルシウム量(Vca)の平均を求め、また便と尿に排泄された放射能量の比(a)より便中に内因性に排泄される総カルシウム量(Fca)を $Fca = Vca \times a$ の式より算出し、骨形成率 = $Tca - (Vca + Fca)$ の式より理論的な骨形成率を求めた。また、2~7日の血中消失曲線より、静注直後に瞬間に ^{47}Ca が均等に分布したと仮定した場合の Exchangeable カルシウムプールを求めた。

Table 1 Numbers of examined cases with metabolic bone diseases and bone dysplasia.

	Number of Cases
Metabolic Bone Diseases	
Primary Hyperparathyroidism	11
Renal Osteodystrophy	4
Osteomalacia	2
Rickets	2
Hypoparathyroidism	4
Pseudohypoparathyroidism	1
Medullary Carcinoma of Thyroid	4
Osteoporosis	5
Bone Dysplasia	
Osteogenesis Imperfecta	2
Hyperostosis Corticalis Generalisata	1
Osteopoikilosis	2
Paget's Disease	4

c) 検査対象

Table 1 に症例の分布を示すが、代謝性骨疾患として原発性副甲状腺機能亢進症11例、骨軟化症2例、クル病2例、副甲状腺機能低下症4例(3例が特発性、1例は甲状腺摘出後の二次性)、偽性副甲状腺機能低下症1例、甲状腺腫瘍4例、骨粗鬆症5例、であり、すべて病理学的に、あるいは諸々の血液検査やX線検査にて証明された例である。

また、これ以外の骨形成不全症2例、全身性皮質過骨症1例、骨斑紋症2例等の骨異形成例および組織学的に証明された骨パジット病4例をも含めた。

3. 結 果

a) 原発性副甲状腺機能亢進症について

Table 2 に11例の原発性副甲状腺機能亢進症例の年齢、性、および血清カルシウム、無機リン、アルカリ性フォスファターゼ、i-PTH 値、およびX線写真上の骨変化の有無、腎結石の有無、骨シンチグラムにおける頭蓋および全身骨への集積の増強の有無の諸成績を示す。X線写真にて骨に変化を認めたものは、症例1~4の4例であり、全例とも、血清アルカリ性フォスファターゼ値が著明に上昇し、骨シンチグラムにて強い集積を頭蓋骨や全身骨に認めた。Fig. 1 にその1例(症例4)の骨シンチグラムを示すが、頭蓋部に著明な集積があり、また骨端部が明瞭に描出され、腎陰影がほとんどみられない。一方、症例5~11の7例は、X線写真にて骨に変化なく、腎結石を主症状とする腎結石型、あるいは無症候型であり、この7例中2例のみが血清アルカリ性フォスファターゼ値が高値であり、骨シンチグラムでは、1例のみに軽度の集積の増加が認められた。Fig. 2 に腎結石型の1例(症例7)を示すが、頭蓋骨をはじめ、全身骨には異常を指摘し得ないが右腎に結石による水腎症の所見が認められる。Fig. 3 は前述の軽度の集積増加例(症例10)を示すが、頭蓋および四肢骨、脊椎への集積が増し、腎陰影は淡くなつて、Fig. 1 と Fig. 2 の症例の中間と言ふべき所見

Table 2 Cases of primary hyperparathyroidism.

Case No.	Age	Sex	Ca mg %	P mg %	Al-ph	PTH ng/ml	Bone X-P Finding	Renal Stone	Scinti. Finding
1. T.M.	59 y.o.	F.	16.0	2.5	329	3.7	+	—	+
2. M.Y.	28	F.	13.6	3.0	370<	4.5	+	—	+
3. H.K.	45	F.	11.5	1.5	370<	3.5	+	—	+
4. T.S.	23	F.	16.0	2.0	370<	5.0	+	—	+
5. T.M.	65	M.	11.3	2.2	147	3.5	—	—	—
6. A.U.	39	F.	11.2	2.3	81	0.5	—	+	—
7. K.K.	33	M.	10.1	2.3	77	0.5	—	+	—
8. Y.T.	39	M.	9.0	1.9	74	0.8	—	+	—
9. K.N.	44	M.	10.9	2.1	67	1.2	—	+	—
10. K.M.	24	M.	12.1	2.4	214	0.9	—	+	±
11. T.M.	37	M.	12.0	1.9	80	0.7	—	+	—

normal range: Ca; 8.5-10.5 mg %, P; 2.5-4 mg %, Alkaline phosphatase; 35-85 U/dl, PTH; lower than 0.8 ng/ml.

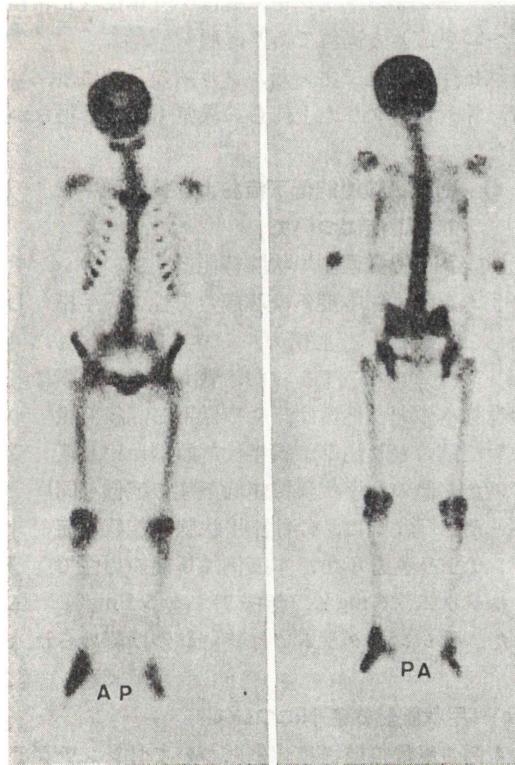


Fig. 1 A case of primary hyperparathyroidism. This case showed typical skeletal changes on X-ray examination. Bone scintigraphy also revealed abnormal changes as reported by Sy.¹¹

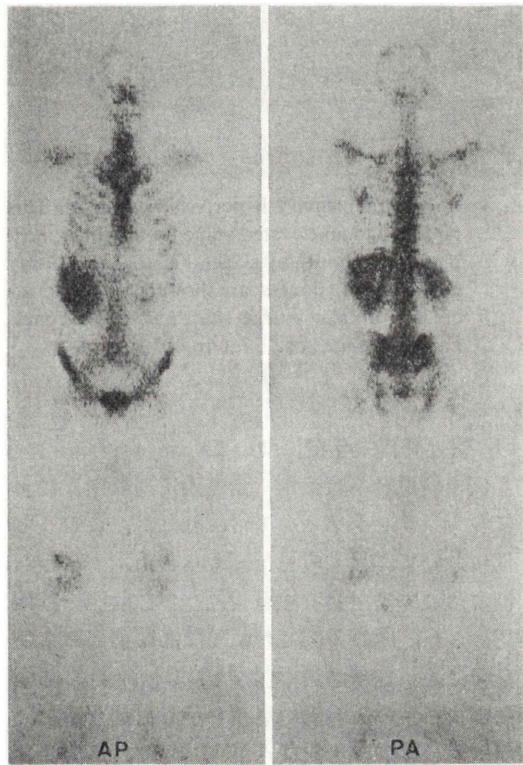


Fig. 2 A case of primary hyperparathyroidism. This case showed no skeletal changes on X-ray examination, but had renal stones. Bone scintigraphy revealed no abnormal findings except hydronephrosis of the right kidney.

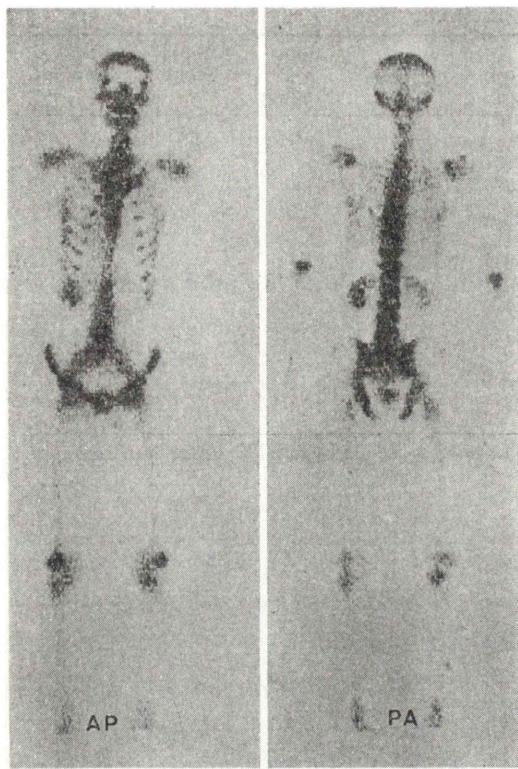


Fig. 3 A case of primary hyperparathyroidism. This patient had an elevated value for alkaline-phosphatase without any skeletal changes on X-ray examination. Bone scan showed a slightly increased uptake by the skull and other bones, and was judged as an intermediate case.

である。

b) 腎性骨異常症について

8例の慢性腎不全症例（全例人工透析中）において骨シンチグラフィが施行されたが、このうち4例において、異常所見が認められた。すなわち、2例においては、異所性石灰巣への放射能の集積が認められ、他の2例においては、頭蓋部および全身骨に強い集積が認められた。Fig. 4は、肺全野にびまん性の放射能の集積を示した例を示す。本症例は、血清カルシウムが11mg%，無機リンが5mg%と上昇しており、また肺のX線写真にて異常を指摘し得なかつたが、咳嗽、呼吸困難等の症状を訴えていた。最初のシンチグラフィ施行後、透析液のカルシウム濃度を下げることに

より、血清カルシウムの低下、および臨床症状の改善がみられ、2ヵ月後の骨シンチグラムにて、肺の放射能集積の減少が認められた。なお、本症例においては腎陰影が描出されており、腎不全症例においては通常腎陰影は描出されないので腎への放射能集積も、異所性石灰巣へのものと考えられた。Fig. 5に頭蓋部および全身骨に強い集積を示した例を示す。本症例は、臨床的に、四肢の骨、関節痛を訴えており、血清カルシウムは、7.3mg%，無機リンは3.6mg%であった。

c) 骨軟化症およびクル病について

ファンコニ症候群に伴った骨軟化症の1例においては、Fig. 6に示すとく、全身骨に放射能集積の増加が認められた。本症例の血清カルシウムは8.0mg%，無機リンは2.5mg%と低く、アルカリ性フォスファターゼ値は180単位（正常値35～85単位）と高値であり、腸骨生検の組織像で骨軟化症の所見であった。クル病の2例においては、骨シンチグラム上何らの異常も指摘し得なかった。

d) 副甲状腺機能低下症および偽性副甲状腺機能低下症について

Fig. 7に特発性副甲状腺機能低下症の骨シンチグラムを示す。本症例は28歳の男性で、手指のしびれを主訴とし、血清カルシウムは6mg%，無機リンは6mg%であった。骨シンチグラムにて、全身骨へのとり込みは、やや低下し、軟部組織の放射能量のとり込みが同年代対照例に比し増加していた。他の副甲状腺機能低下症の症例も同様であった。Fig. 8に、偽性副甲状腺機能低下症の骨シンチグラムを示す。本症例は18歳の男性で血清カルシウム7.6mg%，無機リンは5.5mg%であった。骨シンチグラムでは特に異常は認められない。

e) 甲状腺癌例について

4例の甲状腺癌例について骨シンチグラフィが施行されたが、骨シンチグラム上全身骨へのとり込みの上昇あるいは低下等の異常所見は認めなかつた。ただ、全例に甲状腺腫瘍への^{99m}Tc標識リン酸化合物の集積が認められた。その1例

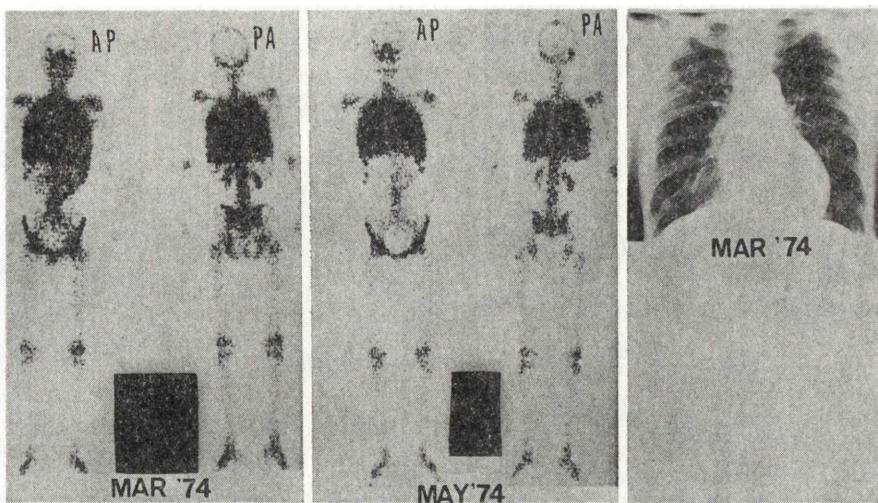


Fig. 4. Metastatic calcification to the lung in a case on hemodialysis. This patient had an elevated value for serum calcium (11.0 mg%) with dry cough and dyspnea. Bone scan revealed diffuse extensive ^{99m}Tc -EHDp accumulation in the lung, without abnormal X-ray findings. Two months after changing of the dialysate to that of low calcium concentration, the uptake by the lung decreased with improvement of the symptoms.

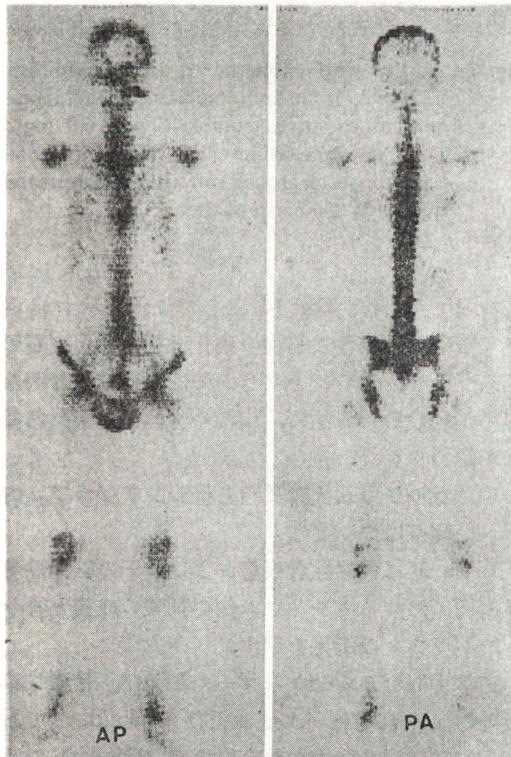


Fig. 5 A case with renal osteodystrophy. The uptake by the skull and other bones was increased.

を Fig. 9 に示す。本症例は、Fig. 9 に図示したごとく、甲状腺腫および、リンパ節腫瘍が触知され、 ^{99m}Tc -BLM による腫瘍シンチで、これらの腫瘍部に集積が認められたが、 ^{99m}Tc -EHDp も同様に、これらの腫瘍部への集積を示した。骨へのとり込みは特に異常を認めなかった。

f) 骨粗鬆症について

骨粗鬆症例では、骨シンチグラフィにおいて全身骨に集積の低下は認められたが、全症例が高齢者であり、他の同年齢の対照例との間に顕著な相違は指摘し得なかった。脊椎に大多数の例でかなりの程度の圧迫骨折が認められたが、異常集積を示すものと示さないものとがあった。Fig. 10 に骨粗鬆症の 1 例を示すが第 9 胸椎の圧迫骨折の部に一致して異常集積が認められるが、第 7 胸椎の骨折部には異常集積は認められず、また、他の骨への集積の程度は同年齢の対照例の集積度との間に特別な差は認められない。

g) 骨異形成症例について

骨形成不全症の 1 例を Fig. 11 に示すが、旧い大腿骨骨折部に一致して軽度の集積の増加を認め以外は特に異常所見は認められない。骨斑紋症

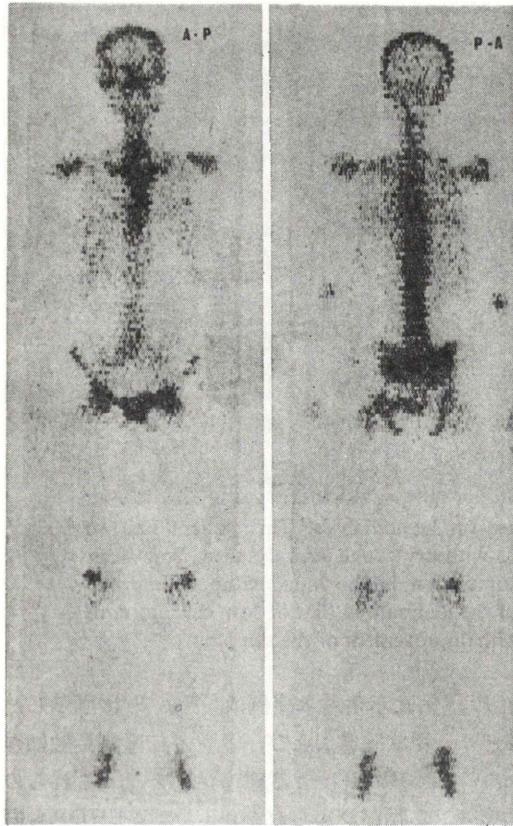


Fig. 6 A case with osteomalacia from Fanconi's syndrome. Bone scan showed slightly increased uptake by the skull and other bones.

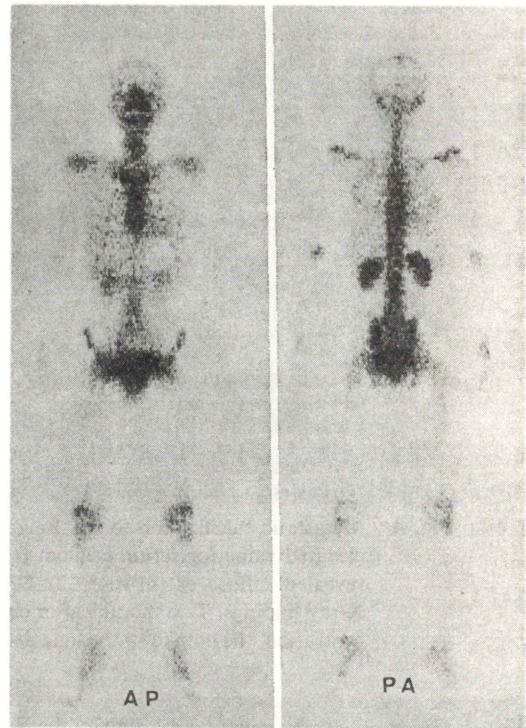


Fig. 7 A case with idiopathic hypoparathyroidism. This 28 years old man complained of numbness, and his serum calcium level was 6.0 mg%. Bone scintigraphy revealed slightly increased uptake by background soft tissue and decreased uptake by the entire skeleton.

の1例をFig. 12に示すが、X線写真にて骨盤骨や、長管骨の骨頭部に多数の円形の硬化像が認められるが、これらの病変部には骨シンチグラムでは異常集積は認めなかった。他の1例の骨斑紋症例においても同様であった。

全身性皮質過骨症の1例をFig. 13に示すが、頭蓋骨の過骨症の部に一致して非常に強い集積が認められたが、他の全身骨の過骨症の部にはX線写真上の硬化像にかかわらず、集積の増強を認めなかった。

b) 骨パジェット病について

パジェット病4例のうち2例は単発、2例は多発例であったが、単発、多発性を問わず病変部に一致して強い集積を認め、特に脊椎の病変の発見

に有効であった。Fig. 14にその1例を示すがX線写真にて頭蓋骨に綿状の硬化像を認め、皮質の肥厚があり、骨シンチグラムでは頭蓋部に著明な集積が認められる他に、胸椎や骨盤部にも異常集積が認められた。

i) カルシウム代謝試験と骨シンチグラフィの関係について

Table 3に代謝性骨疾患および若干の転移性骨腫瘍例におけるカルシウム代謝試験の成績と骨シンチグラフィの所見を示す。

正常4例のカルシウムプールおよび、骨形成率の平均はそれぞれ4.1 gおよび0.46 g/dayであった。副甲状腺機能亢進症の1例(Case 1)ではカルシウムプール、骨形成率とも著明な増加を認

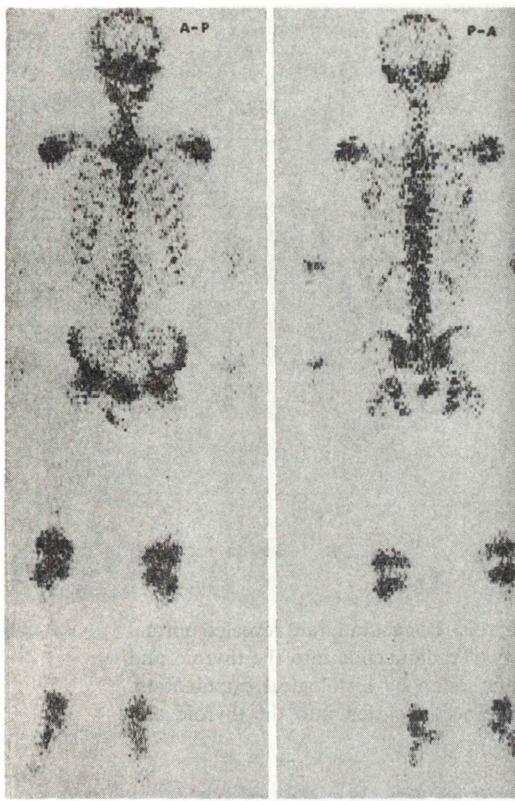


Fig. 8 A case with pseudohypoparathyroidism. 18 years old man. Bone scintigraphy was normal.

めたが、本例は Table 1 における Case 3 と同一症例であり、典型的な骨型の副甲状腺機能亢進症であり、骨シンチグラフィにおいても前述したごとく頭蓋および全身骨に著明な ^{99m}Tc リン酸化合物の集積の増加を認めた。一方他の 1 例の副甲状腺機能亢進症例 (Case 2) は、X 線写真上、骨に変化のみられない例であり、骨シンチグラフィでは特に異常は指摘できなかった例であるが、そのカルシウムプールは 6.7 g と軽度上昇し、骨形成率は、正常範囲内にあった。副甲状腺機能低下症例 (Case 3) では、カルシウムプールの低下を認め、骨シンチグラフィにても、^{99m}Tc リン酸化合物の集積の低下を認めた。2 例の骨軟化症例においては、カルシウムプールの軽度増加、および骨形成率の明らかな増加を認め、そのうちの 1 例に施行された骨シンチグラフィ (Fig. 6 の同一症例)

では全身骨に ^{99m}Tc リン酸化合物の集積の増加を認めた。甲状腺髓様癌の 1 例、および、骨粗鬆症の 2 例においては、ともにカルシウムプール骨形成率とともに正常範囲内にあり、骨シンチグラフィにも異常所見を認めなかった。また、骨シンチグラフィにて多発性に骨転移の発見されている 3 例の癌転移例においては、全例カルシウムプールおよび骨形成率の増加を認めた。

4. 考 案

a) 原発性副甲状腺機能亢進症例について

副甲状腺機能亢進症の骨シンチグラムに関しては、Sy らの報告¹¹⁾にみられるごとく、頭蓋をはじめ全身骨に強い集積を認めるということであったが、最近、Wiegmann ら¹⁶⁾は原発性副甲状腺機能亢進症において、骨への集積が増しているのは稀であり、21例中 4 例にすぎないことを定量的に示し、Krishnamurthy ら¹³⁾も 11 例の副甲状腺機能亢進症において、7 例において局所的な異常集積はあったが、全身に集積が増すことはないと報告している。しかし、Sy らの報告例はすべて血清アルカリ性fosファターゼ値が高値の症例であり、一方、Wiegmann や Krishnamurthy らの報告例は血清アルカリ性fosファターゼ値の正常例が多く含まれており対象とした症例がかなり異っているものと思われる。今回の著者の検討では、骨に X 線写真上あきらかな異常を認める 4 例は全例とも血清アルカリ性fosファターゼ値が著明に上昇しており、Sy らの記述と同様、頭蓋をはじめ全身骨に強い集積が認められた。しかし、6 例の腎結石型の例と、1 例の無症候例では 2 例にのみ血清アルカリ性fosファターゼ値の上昇がみられ、7 例中 6 例までが、Wiegmann や Krishnamurthy らの記述と同様に、骨シンチグラムにて全身の集積の増加を認めなかった。そして残りの 1 例は、血清アルカリ性fosファターゼ値がこの 7 例の中では最も高い症例であり、あたかも骨型の 4 例と、残りの 6 例との間の中間のような集積の増加の像を示した。これらのことから、原発性副甲状腺機能亢進症においては、その骨変

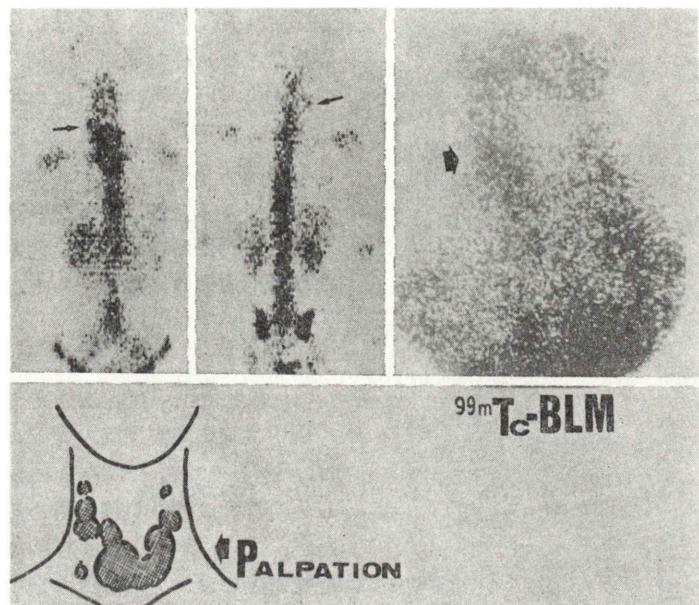


Fig. 9 A case with medullary carcinoma of the thyroid. Bone scintigram revealed normal bone imaging and abnormal accumulation of radionuclide into the thyroid and lymphnodes which proved to be metastatic lesion by histological examination. ^{99m}Tc -BLM scan also showed radionuclide accumulation into the thyroid and lymphnodes.

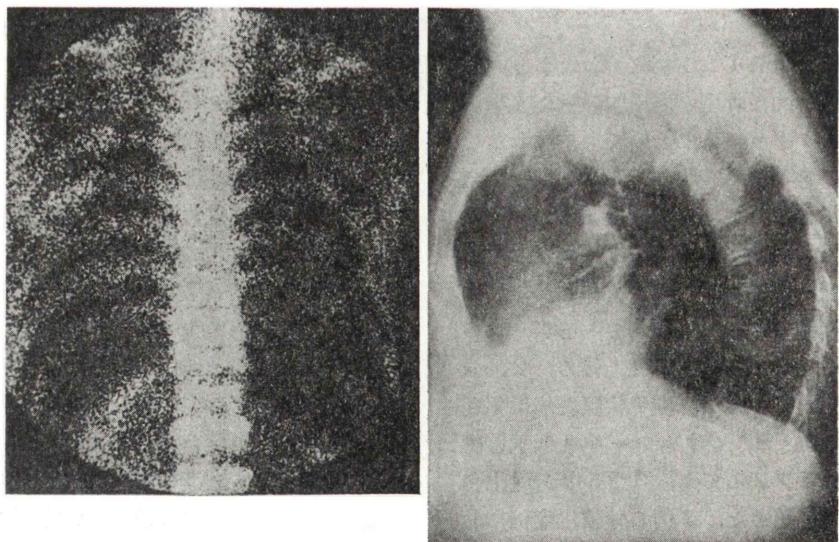


Fig. 10 A case with osteoporosis. 58 years old woman. The uptake by the ribs and the spine appeared normal, except fractured lesions in the lower thoracic spine which showed increased uptake.

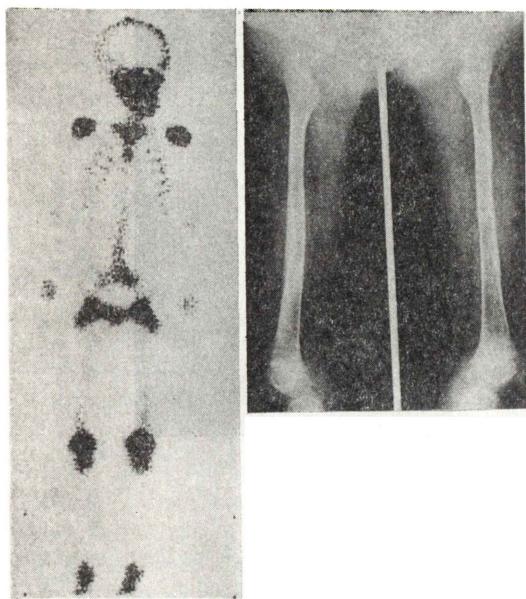


Fig. 11 A case of osteogenesis imperfecta. 4 years old boy. Bone scan was normal.

化の程度に応じて骨シンチグラムにて集積が増加するものと思われ、特に、血清アルカリ性 fosfataーゼ値はその目安となり、骨シンチグラフィは骨変化の程度を知るのに有用であると思われ

た¹⁷。その他局所的に褐色腫の部に異常集積を示すことがあり¹³、骨シンチグラフィはこれらの情報を得て有用である。

b) 腎性骨異栄養症例について

Fig. 4 の症例のごとく、腎性骨異栄養症例において、異所性石灰巣の発見に骨シンチグラフィはきわめて有用である。Fig. 4 の症例は X 線写真上、咳嗽、呼吸困難の原因を指摘できず、骨シンチグラフィにより、はじめて石灰沈着が疑われ、透析液の改善により症状も軽快したものである。進行中の異所性石灰巣の早期の検出には、X 線検査より、骨シンチグラフィが有効であり、高カルシウム血症をきたす症例においては、早期の治療方針の確立のためにも骨シンチグラフィを施行すべきと考えられる。また、慢性腎不全症例の骨変化の程度を知る上に、骨シンチグラフィは有用と考えられる。

c) 骨軟化症およびクル病例について

骨軟化症例においては、他の報告¹²と同様全身骨に集積の増加が認められたが、クル病例においては、対象が小児であり、正常小児においても全身骨に強い集積を示すので、正常対照との間には差があきらかでなく、また骨端線も正常の集積を

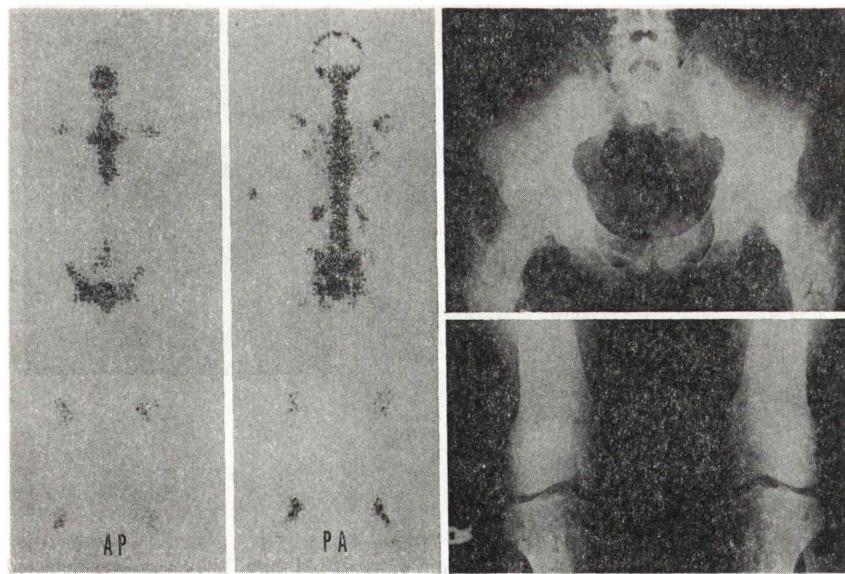


Fig. 12 A case with osteopoikilosis. 35 years old man. Bone scan was normal.

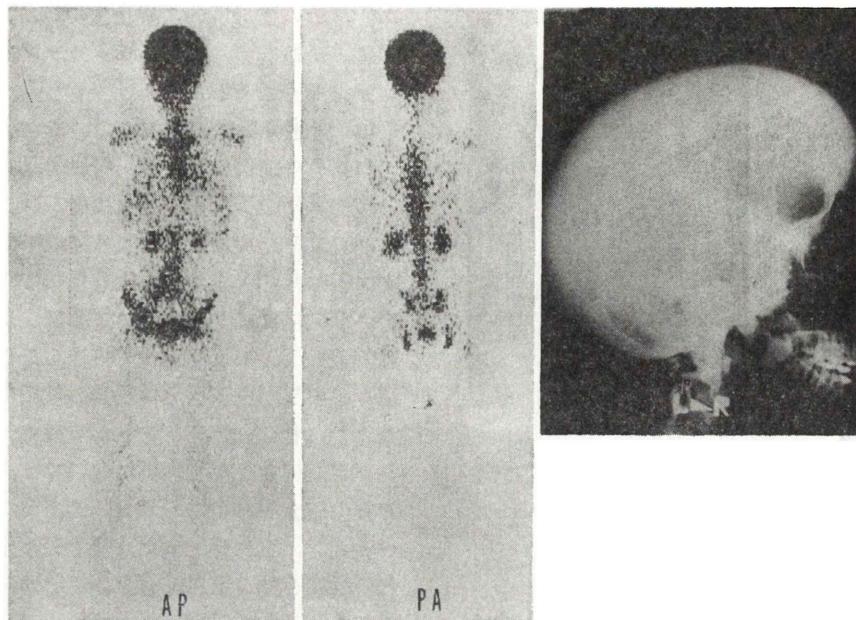


Fig. 13 A case of hyperostosis corticalis generalisata. 19 years old man. Bone scan revealed a significantly increased uptake only by the skull, in spite of the wide spread nature of the disorder.

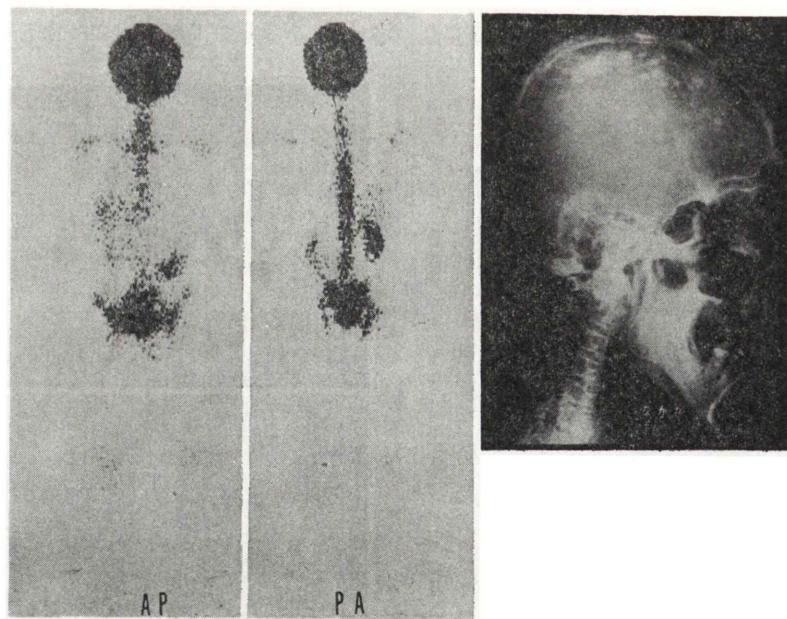


Fig. 14 A case of Paget's disease of the skull. 67 years old man. The lesion was detected incidentally at a skeletal survey after nephrectomy for left renal cell carcinoma.

Table 3 Results of calcium kinetic study and bone scintigraphic findings in metabolic bone diseases.
Includes cases with metastatic bone tumor and no bone diseases as controls.

				Ca-Pool (g)	B.A.R.* (g/day)	Scintigraphic Findings
1) H.K.	52 y.o.	F.	Hyperparathyroidism	10.0	2.49	Increased uptake by the whole skeleton
2) K.N.	44 y.o.	M.	Hyperparathyroidism	6.7	0.57	Normal
3) J.T.	22 y.o.	F.	Hypoparathyroidism	3.0	0.40	Decreased uptake by the whole skeleton
4) T.T.	43 y.o.	F.	Osteomalacia	6.1	1.21	Increased uptake by the whole skeleton
5) S.J.	51 y.o.	F.	Osteomalacia	6.1	0.90	—
6) H.T.	52 y.o.	F.	Medullary Carcinoma	4.6	0.42	Normal
7) S.N.	54 y.o.	M.	Osteoporosis	4.4	0.24	Normal
8) Y.K.	55 y.o.	F.	Osteoporosis	4.7	0.44	Focal accumulation into fractured sites
9) M.S.	18 y.o.	M.	Hyperostosis Corticalis Genelarisata	9.5	0.70	Increased uptake by the skull
10) R.T.	38 y.o.	F.	Multiple Bone Metastasis	8.5	1.49	Multiple focal uptakes
11) H.S.	28 y.o.	F.	Multiple Bone Metastasis	10.0	2.49	Multiple focal uptakes
12) M.O.	70 y.o.	M.	Multiple Bone Metastasis	11.4	0.68	Multiple focal uptakes
13) Y.Y.	65 y.o.	M.	No Bone Disease	4.0	0.32	—
14) K.N.	34 y.o.	M.	No Bone Disease	4.5	0.62	—
15) Y.K.	45 y.o.	M.	No Bone Disease	4.7	0.47	—
16) K.N.	62 y.o.	M.	No Bone Disease	3.3	0.43	—

(B.A.R.*: Bone Accretion Rate)

示し、骨シンチグラフィの臨床的意義は低いものと思われる。

d) 副甲状腺機能低下症について

副甲状腺機能低下症においては、骨への放射能量集積が少なく、軟部組織の放射能量の増加がみられ、骨シンチグラムにて、骨の代謝の低下がうかがわれた。一方、1例の偽性副甲状腺機能低下症においては、特に異常を指摘し得なかった。

e) 甲状腺臓様癌例について

甲状腺臓様癌は血中カルチトニンの上昇をきたすことがよく知られており¹⁸⁾、4例の症例においてすべて血中カルチトニン値の上昇を認めた。一方カルチトニンは、骨細胞にはたらき、osteocytic osteolysis の抑制、osteoprogenitor cell から osteoclast への分化の抑制、および osteoclast から osteoblast への分化の促進をおこし、長期の骨に対する作用として最終的には、osteoclast, osteoblast の pool をともに減少させると言われている¹⁹⁾。したがって、骨形成の低下がみられるはずであるが、カルシウム代謝試験によっても、

また骨シンチグラフィにても、特に骨形成の低下は認められなかった。このことは、カルチトニンの作用からの escape 現象²⁰⁾あるいは、甲状腺臓様癌例におけるカルチトニンの増加が必ずしも生物学的活性のあるカルチトニンの増加ではないためであると考えられる。また、甲状腺臓様癌においては、常に腫瘍内に^{99m}Tc-リン酸化物の集積が認められたが、これは、この腫瘍においてアミロイド沈着が知られており、一方、アミロイドに^{99m}Tc-diphosphonate が集積したという、報告^{21),22)}と併わせ、腫瘍中のアミロイドへの集積と考えられ、興味ある所見であると思われる。

f) 骨粗鬆症例について

骨粗鬆症例に関して、骨シンチグラム上集積が低下するという記述²³⁾がされており、著者も、骨粗鬆症例において骨への放射能集積の減少および、軟部組織バックグラウンドの増強を認めた。これらは、骨における代謝の低下を意味するものと思われるが、正常者においても、加齢とともに全身骨への骨親和性物質の取り込みは低下し、同年齢の

正常対照の骨シンチグラムとの比較では、骨粗鬆症例には特異的な所見は指摘し得ない。骨粗鬆症においては、肋骨や椎体等に異常集積を認めることが多く、これらは骨折部に一致している。ただ、X線写真上、圧迫骨折と言える程度のものでも骨シンチグラムで異常集積を指摘できないことがある。このことは、本症の骨折が急性のものでないことを、治療機転の少ないことを示唆しており、また、骨転移との鑑別上、有用な所見であると考えられる。

g) 骨異形成症例について

骨異形成症例の骨シンチグラムに関する報告はほとんどなく、今回の成績も少数例にすぎない。骨形成不全症例および骨斑紋症例の骨シンチグラムにおいて特に異常は認められなかった。骨斑紋症と同様の疾患とされている限局性骨緻密症の1例において軽度の集積の増加を骨硬化巣に認めたという Janousek ら²⁴⁾の報告があるが、骨斑紋症においては、病巣がより小さいため集積の増加を指摘し得ない可能性が考えられる。また、1例の全身性皮質過骨症においては著明な集積を頭蓋に認めたが、他の同様の病変部には放射能の集積の増加は認められず、これらは本症の病態を知る上で興味ある所見であり、今後、症例を重ね検討することが必要と考えられる。

h) 骨パジェット病について

骨パジェット病では全例病巣部に非常に強い放射能の集積を認め、きわめて特徴的な像を呈した^{25),26)}。骨パジェット病の頻度は、本邦において少ないとされているが、本報告中の4例中3例は、全身骨シンチグラムにてたまたま発見されたものであり、本邦において骨シンチグラムが広く行われるようになると、骨パジェット病の発見が容易になると思われる。また、本症の治療により、病変部の放射能摂取が次第に低下するため²⁷⁾、本症の治療経過の判定に骨シンチグラフィは有用と考えられる。

i) カルシウム代謝試験と骨シンチグラフィの関係について

カルシウム代謝試験におけるカルシウムプール

や骨形成率は、カルシウムの骨への比較的早期の沈着の程度を示すものであり、これらの値と、^{99m}Tc 標識リン酸化合物の骨への集積の態度とがよく相關していた。すなわち、カルシウムプールや骨形成率の増大を示す例では、骨シンチグラムにても、^{99m}Tc 標識リン酸化合物の骨への集積の増加を示した。一方カルシウムプールや、骨形成率の低下する例では、骨シンチグラムにても集積の低下が認められた。このことは、⁴⁷Ca と、^{99m}Tc 標識リン酸化合物とが、よく似た機序で骨へ集積することを示しており、著者らがすでに報告した^{28),29)}ごとく、カルシウム代謝の判定に骨シンチグラフィが有効であることを示している。

5. 総括ならびに結論

a) 原発性副甲状腺機能亢進症例の骨シンチグラムにおいて、X線写真にて骨に変化を認める骨型の例では、頭蓋骨をはじめ、全身骨に強い集積を認めたが、腎結石型や、無症候型では、骨シンチグラムは大多数の例で正常であった。また、骨シンチグラムの変化と血清アルカリ性 fosfaffaterase 値とは相関し、骨シンチグラフィは本症の骨変化の程度を知るのに有用と考えられた。

b) 腎性骨異常症の骨シンチグラフィは、異所性石灰巣の早期発見に有効であり、また、骨変化の程度を知るにも有用と考えられた。

c) 骨軟化症における骨シンチグラムは、全身骨への集積の増加を示したが、クル病例では異常は認められなかった。

d) 副甲状腺機能低下症においては、全身骨への集積の低下が認められ、偽性副甲状腺機能低下症例の骨シンチグラムにおいては、異常は認め得なかった。

e) 甲状腺臓器癌症例においては、全身骨の集積に異常は認められなかったが、全例、甲状腺腫瘍および転移部にも、^{99m}Tc 標識リン酸化合物の集積を認めた。

f) 骨粗鬆症例の骨シンチグラムは、全身骨集積の低下を認めたが、同年代の健常対照との間に、あきらかな差は認められなかった。

g) 骨形成不全症、骨斑紋症の骨シンチグラムにおいては、異常は認められず、また全身性皮質性過骨症では、頭蓋にのみ強い異常集積が認められた。

h) 骨パジェット病は全例に、きわめて強い異常集積が認められた。

i) ⁴⁷Ca によるカルシウム代謝試験のカルシウムプールおよび骨形成率と、^{99m}Tc 標識リン酸化合物の骨への集積の程度に相関がみられ、^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチグラフィは、カルシウム代謝の判定に極めて有効と考えられた。

(稿を終えるにあたり、本研究に御懇切なる御指導および御校閲をいただいた京都大学放射線・核医学科鳥塚莞爾教授、同中央放射線部森田陸司助教授ならびに、本研究に御協力いただいた、放射線・核医学科の骨・カルシウムグループの各位、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御礼申し上げます)

文 献

- 1) 山本逸雄、森田陸司、坂本 力他：^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチグラフィの検討 Radioisotopes **23**: 614-619, 1974
- 2) 浜本 研、藤田 透、高坂唯子他：^{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
- 3) Yamamoto I, Morita R, Fujita T, et al: Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc-Labeled Phosphorous Compounds. Proc 1st World Congress of Nuclear Medicine, 1974 Tokyo, p. 961-963.
- 4) 山本逸雄、鳥塚莞爾、森 徹他：^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨腫瘍シンチグラフィー。日本癌治誌 **9**: 362-363, 1974
- 5) Hamamoto K, Morita R, Yamamoto I, et al: Usefulness of Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc-Phosphorous Compounds in Staging of Breast Cancer. J Nucl Med **16**: 532-533, 1975
- 6) 山本逸雄、福永仁夫、鳥塚莞爾他：原発性骨腫瘍における骨シンチグラフィーの意義。日本癌治誌 **11**: 755, 1976
- 7) 土光茂治、山本逸雄、福永仁夫他：既調製 ^{99m}Tc-EHDP による骨シンチグラフィーの臨床的検討。核医学 **14**: 525-533, 1977
- 8) 広谷速人、伊藤鉄夫、森田陸司他：^{99m}Tc diphosphonate による骨腫瘍の診断。整形外科 **28**: 89-96, 1977
- 9) 山本逸雄：^{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—。日本医放誌. **38**: 862-878, 1978
- 10) 山本逸雄：^{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 (II)—原発性骨腫瘍について—。核医学. **15**: 969-979, 1978
- 11) Sy WM: Bone Scan in Primary Hyperparathyroidism. J Nucl Med **15**: 1089-1091, 1974
- 12) Rosenthal L, and Kaye M: Technetium-99m-Pyrophosphate Kinetics and Imaging in Metabolic Bone Disease. J Nucl Med **16**: 33-39, 1975
- 13) Krishnamurthy GT, Brickman AS, and Blahd WH: Technetium-99m-Sn-Pyrophosphate Pharmacokinetics and Bone Image Change in Parathyroid Disease. J. Nucl Med **18**: 236-242, 1977
- 14) Holmes RA: ^{99m}Tc-Pyrophosphate in Demonstrating Bone Disease of Parathyroid Dysfunction. J Nucl Med **18**: 309-310, 1977
- 15) Aubert JP, Bronner F, and Richelle LJ: Quantitation of Calcium Metabolism Theory. J Clin Invest **42**: 885-897, 1963
- 16) Wiegmann T, Rosenthal L, and Kaye M: Technetium-99m-Pyrophosphate Bone Scans in Hyperparathyroidism. J Nucl Med **18**: 231-235, 1977
- 17) Fogelman I, Greig WR, Bessent RG, et al: Skeletal Uptake of Tc-99m HEDP in Primary Hyperparathyroidism. J Nucl Med **18**: 1040-1041, 1977
- 18) Morita R, Fukunaga M, Yamamoto I, et al: Radioimmunoassay for Human Calcitonin Employing Synthetic Calcitonin M: Its Clinical Application. Endocrinol. Japon. **22**: 419-426, 1975
- 19) Rasmussen H, and Bordier P: The Physiological and Cellular Basis of Metabolic Bone Disease, Williams & Wilkins, Baltimore, 1974, p. 46
- 20) Raisz LG, Wener JA, Trummel CL, et al: Induction, Inhibition and Escape as Phenomena of Bone Resorption. Calcium, Parathyroid Hormone and the Calcitonin, Talmage, RV and Munson PL eds, Excerpta Medica, Amsterdam, 1972, p. 446-453
- 21) Van Antwerp JD, O'Mara RE, Pitt MJ, et al: Technetium-99m-Diphosphonate Accumulation in Amyloid. J Nucl Med **16**: 238-240, 1975
- 22) Vanek JA, Cook SA, and Bukowski RM: Hepatic Uptake of Tc-99m-Labeled Diphosphonate in Amyloidosis: Case Report. J Nucl Med **18**: 1086, 1977
- 23) Sy WM, Bay R, and Camera A: Hand Images: Normal and Abnormal. J Nucl Med **18**: 419-424, 1977
- 24) Janousek J, Preston DF, Martin NL, et al: Bone Scan in Melorheostosis. J Nucl Med **17**: 1106-1108, 1976
- 25) Shirazi PH, Rayudu GVS, Ryan WG, et al: Paget's Disease of Bone: Bone Scanning Experience with 80 Cases. J Nucl Med **14**: 450-451, 1973

- 26) Serafini AN: Paget's Disease of Bone. Seminars Nucl Med **6**: 47-58, 1976
- 27) Shapiro B, Stein I, Cantor RE, et al: Tc-99m-EHDP and F-18 Scanning and External Counting in the Evaluation of Disodium Etidronate (Na-EHDP) Treatment of Paget's Disease. J Nucl Med **16**: 569, 1975
- 28) Hamamoto K, Yamamoto I, Morita R, et al: Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc -Pyrophosphate—Its Relationship to Bone Metabolism. J Nucl Med **15**: 498-499, 1974
- 29) Morita R, Yamamoto I, Mori T, et al: Bone Scintigraphy and Calcium Metabolism Proc. 1st World Congress of Nuclear Medicine, Tokyo, 1974, p. 984-986

28) Hamamoto K, Yamamoto I, Morita R, et al:

Summary

Clinical Evaluation of Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc -Labeled

Phosphate Compounds (part three)

—Metabolic Bone Diseases and Bone Dysplasias—

Itsuo YAMAMOTO*

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital

Bone scintigraphy with ^{99m}Tc -labeled phosphate compounds were performed on metabolic bone diseases and bone dysplasias and the bone scintigrams were evaluated by comparing with X-ray examinations and/or calcium kinetic studies using ^{47}Ca performed on the same patients.

On primary hyperparathyroidism, bone scintigraphy correlated well with both of X-ray examination and ^{47}Ca kinetic study. Cases with skeletal changes due to hyper secretion of parathyroid hormone on X-ray examination and with highly elevated values for serum alkaline phosphatase, showed significantly increases accumulation of ^{99m}Tc -EHDP on the skull and other bones and also had increased calcium pool and bone accretion rate on calcium kinetic study. On the other hand, cases with no skeletal changes on X-ray examination and with normal values for serum alkaline phosphatase showed also no abnormal

findings on bone scintigraphy and calcium kinetic study. In cases with hypoparathyroidism, calcium pool and bone accretion rate were decreased and bone scintigraphy showed decreased uptake of radionuclide by the skeleton. In osteomalacia, calcium pool and bone accretion rate were significantly increased and bone scintigraphy also showed increased uptake of ^{99m}Tc -EHDP by the whole skeleton. In osteoporosis and medullary carcinoma of the thyroid, calcium kinetic study and bone scintigraphy showed no abnormal findings.

In conclusion, bone scintigraphy correlated well with calcium kinetic study and bone scintigraphy was very useful for the evaluation of metabolic bone diseases.

Key words: Bone Scintigraphy, Metabolic Bone Disease, ^{47}Ca Kinetic Study, Bone Dysplasia