

## 《原 著》

 $^{99m}\text{Tc}$  標識 Bleomycin による腫瘍シンチグラフィに関する研究

——第2編 骨・軟部腫瘍における  $^{99m}\text{Tc}$  標識 Bleomycin,  $^{67}\text{Ga}$  citrate,  $^{99m}\text{Tc}$  燐酸化合物によるシンチグラフィと血管造影法との対比に関する研究——

小島 輝男\*

**要旨** 悪性および良性の各種骨・軟部腫瘍患者に  $^{99m}\text{Tc}$ -Bleomycin ( $^{99m}\text{Tc}$ -BLM),  $^{67}\text{Ga}$  citrate ( $^{67}\text{Ga}$ ) による腫瘍シンチグラフィおよび  $^{99m}\text{Tc}$  燐酸化合物 ( $^{99m}\text{Tc}$ -PC) による骨シンチグラフィを行ない, さらに血管造影検査を行なって, これらの成績を比較検討した. 悪性骨・軟部腫瘍に対する  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィの sensitivity, specificity はそれぞれ, 87%, 68%であり,  $^{67}\text{Ga}$  による67%, 43%に比し優れた成績を示した. また,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM は悪性腫瘍の外部への浸潤病変をよく描出し, 特に若年性線維症の病変範囲の診断および治療後の経過観察に有用であった.  $^{99m}\text{Tc}$ -PC による骨シンチグラフィは骨新生の程度をよく反映し, また骨疾患の広がりをよく描出して,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM と組み合わせることにより, 病変の性状と範囲の推定に有用であった. 血管造影法は術前検査として優れた手段であるのみならず, 骨・軟部病変の性状を正確に描出し, また,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM と血管造影法とを組み合わせた sensitivity, specificity はそれぞれ100%, 88%と極めて高い値を示した.

## I. 緒 言

著者の第1編<sup>1)</sup>において, 各種腫瘍患者にキット標識による  $^{99m}\text{Tc}$ -Bleomycin ( $^{99m}\text{Tc}$ -BLM) を用いて腫瘍シンチグラフィを行ない, その臨床的有用性について述べた. 本報では, 各種骨・軟部腫瘍患者に  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM による腫瘍シンチグラフィを行ない, あわせて,  $^{67}\text{Ga}$  citrate ( $^{67}\text{Ga}$ ) によるシンチグラフィ,  $^{99m}\text{Tc}$  燐酸化合物 ( $^{99m}\text{Tc}$ -PC) による骨シンチグラフィおよび血管造影検査をも行なって各イメージ結果を比較し, これらの諸検査の有用性を検討したので, これらの成績について述べる.

## II. 対象および方法

## 1. 検査対象

1975年から1978年の4年間に京大病院放射線部に,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM によるシンチグラフィの依頼のあった各種骨・軟部腫瘍患者のうち, 生検, 手術などにより病理診断の確定した83例を検索対象とした.

そのうち悪性腫瘍は52例, 良性腫瘍あるいは良性疾患は31例であった. 悪性腫瘍の内訳は, 原発性骨腫瘍として骨肉腫6例, 軟骨肉腫6例, 線維肉腫5例, ユーイング肉腫4例および転移性骨腫瘍7例の計28例, 軟部腫瘍として横紋筋肉腫2例, 血管肉腫2例, 脂肪肉腫2例, 悪性滑液膜腫2例, 神経原性線維肉腫1例の計9例, 臨床的に悪性の経過をたどり, 治療方針も悪性腫瘍として取り扱われ, 悪性度の病理診断が困難な巨細胞腫, および再発をくり返す若年性線維症は臨床的悪性 (clinical malignant) として扱い, それぞれ5例および10例, 計15例であった.

\* 京都大学医学部附属病院放射線部

受付: 54年1月24日

最終稿受付: 54年3月12日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町54 (☎606)

京都大学医学部附属病院放射線部

小島 輝男

良性疾患の内訳は、骨疾患として骨のう腫4例、aneurysmal bone cyst 1例、骨軟骨腫4例、類骨腫2例、骨髄炎6例、骨折3例、計21例であり、軟部組織疾患として線維脂肪腫3例、神経線維腫2例、血管腫3例、滑液膜炎2例の計10例であった。そのうち、 $^{67}\text{Ga}$ によるシンチグラフィは69例、 $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$ による骨シンチグラフィは56例、血管造影は49例に行なわれた。

## 2. 各種シンチグラフィの方法

$^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$ は、著者の第1編<sup>1)</sup>で報告したキット標識法にて標識を行なった。 $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$  3~5 mCi 静注投与30~60分後に、腫瘍部がシンチカメラ(Pho/Gamma HP, Nuclear Chicago 社製、またはガンマヴィエウ RC-IC-1635LD, 日立メディコ社製)の視野に十分入るよう設定した後、撮像を行ない、また同様にして反対側の健常部の撮像も行なった。 $^{67}\text{Ga}$ シンチグラフィは、 $^{67}\text{Ga}$  citrate 2 mCi の静注投与72時間後に、シンチカメラによる腫瘍部局所の撮像、遠隔転移が疑われる場合には、全身スキャナ(SCC-1050 W, 島津製作所製)により全身シンチグラムを作成した。骨シンチグラムは、 $^{99\text{m}}\text{Tc-pyrophosphate}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-ethane hydroxy diphosphonate}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc-EHDP}$ ), あるいは  $^{99\text{m}}\text{Tc-methylene diphosphonate}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ ) の10~15 mCi を静注投与し、3~4時間後にシンチカメラまたは全身スキャナによりシンチグラフィを行なった。シンチカメラの撮像条件は、著者の第1編<sup>1)</sup>と同様であり、全身スキャナでは、 $^{67}\text{Ga}$ の場合ウィンド幅を70~300 KeV,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の場合エネルギー・ピークを140KeV, ウィンド幅15%に設定し、走査速度300cm/min, 走査幅0.75 cmで全身シンチグラムを作成した。骨シンチグラム読影に際しては、骨病変部の $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$ の摂取の程度を視覚的に(−), (+), (++)の3段階に分けた。(−)とは病変部の放射能(RI)摂取が周囲の骨組織あるいは反対側の健常部と同程度であるもの、(+)とはRI摂取が有意に増強しているもの、(++)とは著明に高いRI集積を示すものである。

## 3. 血管造影および撮影方法

原則としてセルジンガー法により行なった。カ

テーテルは主に KIFA の赤を用い、先端部をできるだけ腫瘍近くにまで進めて、十分に造影剤が達するよう考慮した。しかし、症例によっては、エラスト針による腋窩動脈あるいは大腿動脈直接穿刺法を行なった。撮影は10~15枚のフィルムを使用し、動脈相、毛細血管相、および静脈相が十分追求できるように撮影プログラムを組み、撮影野は腫瘍にいたる血管の解剖学的位置が読影しやすいように設定し、一方、散乱線を防ぐためできる限り縮小した。造影剤にはアンギオグラフィン(日本シェーリング社製)を用い、セルジンガー法による場合、成人では平均15~20 mlを用い、エラスト針による場合は適宜増量した。

血管造影写真の読影は、血管造影を行なった著者および数名の医師で行ない、tumor vessel<sup>2-4)</sup>、すなわち壁不整、口径不同、急激な走行角度の変化、血管壁外への造影剤の漏出などを示す血管の存在を悪性所見と判読する唯一の基準とし、また、tumor vessel の走行する範囲および主要栄養血管の偏位、あるいは種々の非特異的血管病変の存在<sup>4,5)</sup>により、腫瘍の大きさを推定した。

## III. 結 果

### 1. 代表例の提示

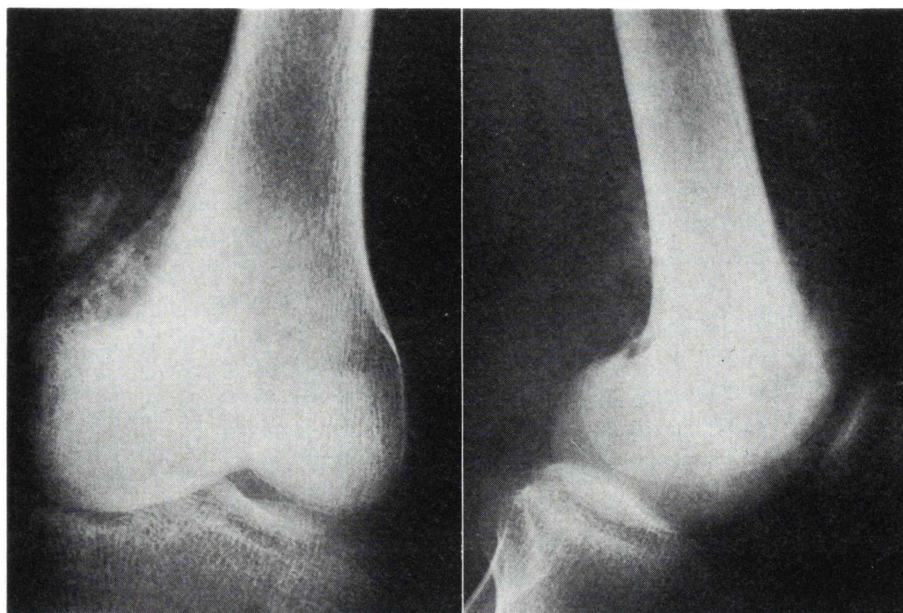
〔症例 1〕 骨肉腫, 17歳, 男性 (Fig. 1)

単純X線写真 (Fig. 1-a) では左大腿骨下部骨端中節部に骨破壊像、骨膜反応、石灰沈着など多様な病変が認められる。シンチグラムでは Fig. 1-b に示すごとく、 $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$ では腫瘍部に強い取り込みが認められ、 $^{67}\text{Ga}$ による全身シンチグラムでは、矢印に示すごとく右大腿下部の腫瘍部および右鼠径部の転移部に集積が認められる。 $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$ による骨シンチグラフィでも、同部に(++)の強い集積が認められる。Fig. 1-c に示す血管造影では、病変部位の骨および軟部組織に多数の典型的な tumor vessel が認められ、腫瘍の軟部組織への浸潤が鮮明に描出されており、病変の大きさを追求することができる。

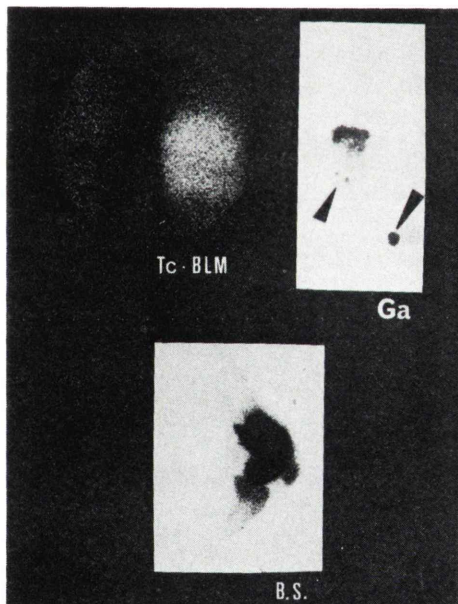
〔症例 2〕 転移性骨腫瘍, 72歳, 男性 (Fig. 2)

単純X線写真では、左脛骨端から骨端中節部に

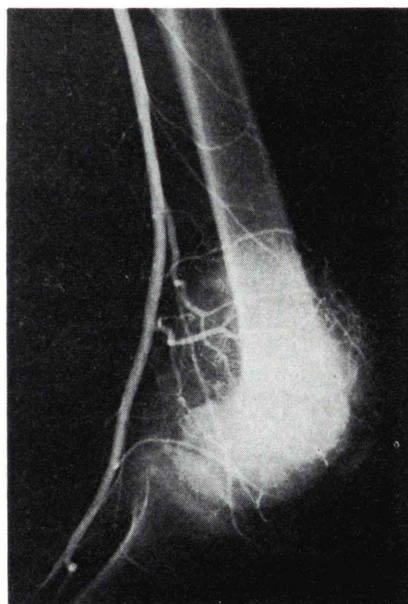




a

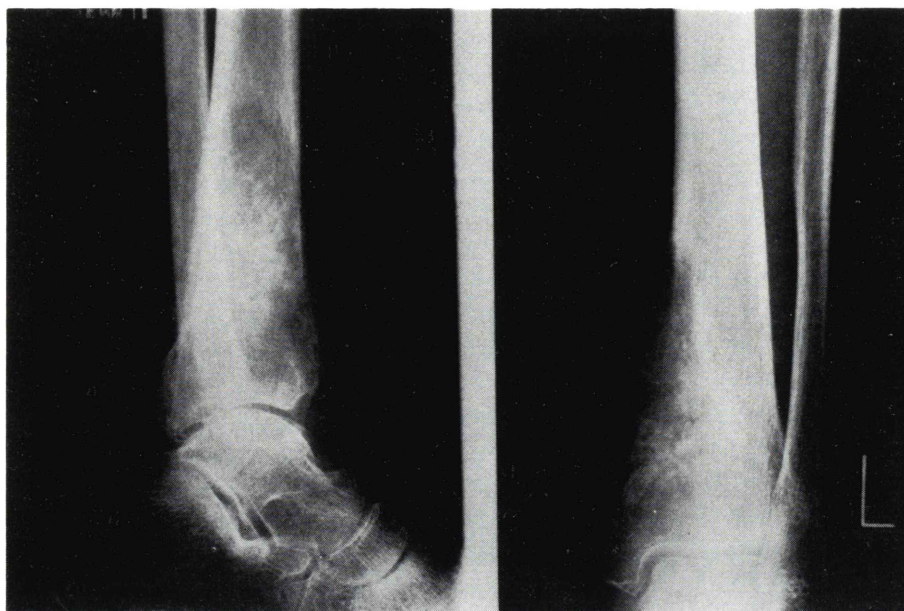


b

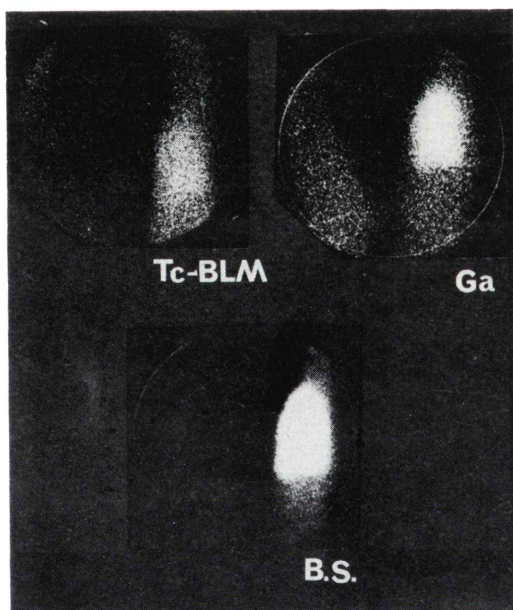


c

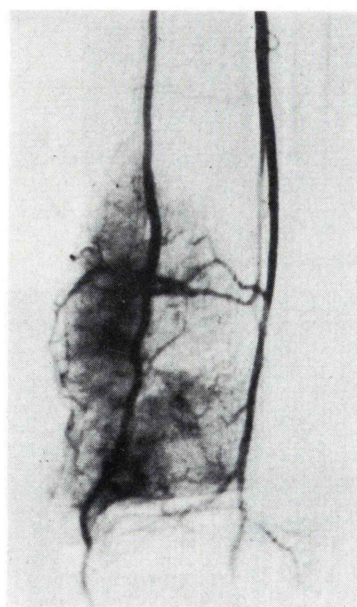
**Fig. 1** Roentgenogram (a), scintigram (b), and angiogram (c) of a patient with osteosarcoma of the left femur. (Original tumor and metastasis to the right inguinal region (arrows))



a



b



c

**Fig. 2** Roentgenogram (a), scintigram (b), and angiogram (c) of a patient with metastatic adnecarcinoma of the left tibia.



かけて骨融解像と軟部組織の腫脹が認められる (Fig. 2-a). シンチグラムでは Fig. 2-b に示すごとく,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM,  $^{67}\text{Ga}$  ともに病巣部に集積が見られ, 骨シンチグラムでも(++)の集積が見られる. 血管造影では Fig. 2-c に示すごとく, 骨破壊部および軟部組織腫脹部に一致して多数の tumor vessel が見られる. 腫瘍部の生検では, 原発巣不明の腺癌であった.

〔症例 3〕 悪性神経原性線維肉腫, 34 歳, 男性 (Fig. 3)

単純X線写真では右上腕骨に骨硬化性の反応が見られるが, 骨膜反応は存在せず, 軟部腫瘤の存在を示す高濃度部が認められる (Fig. 3-a). シンチグラムでは Fig. 3-b に示すごとく,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM は同部にドーナツ様に集積し,  $^{67}\text{Ga}$  はむしろ中

央部に強い集積を示し, また骨シンチグラムでは, 軟部組織の軽度集積と, 上腕骨下部に(+)の軽度集積が認められる. 血管造影では Fig. 3-c に示すごとく, 腫瘍周囲の豊富な血管および腫瘍中心部へ向かう多数の tumor vessel が認められる.

〔症例 4〕 骨のう腫, 5 歳, 女性 (Fig. 4)

単純X線写真では Fig. 4-a に示すごとく, 左上腕骨幹部により骨端中節部にかけて骨透亮像が見られる. 骨破壊により, 皮質の菲薄化と一部には骨折が存在し, 透亮像内部には隔壁が認められるが, 骨膜反応は認められない. シンチグラムでは Fig. 4-b に示すごとく,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM では同部に全く集積が認められず,  $^{67}\text{Ga}$  では同部に若干の集積が認められ, 骨折に伴う骨のう腫周囲の炎症の存在が示唆される. 骨シンチグラムでは, 同

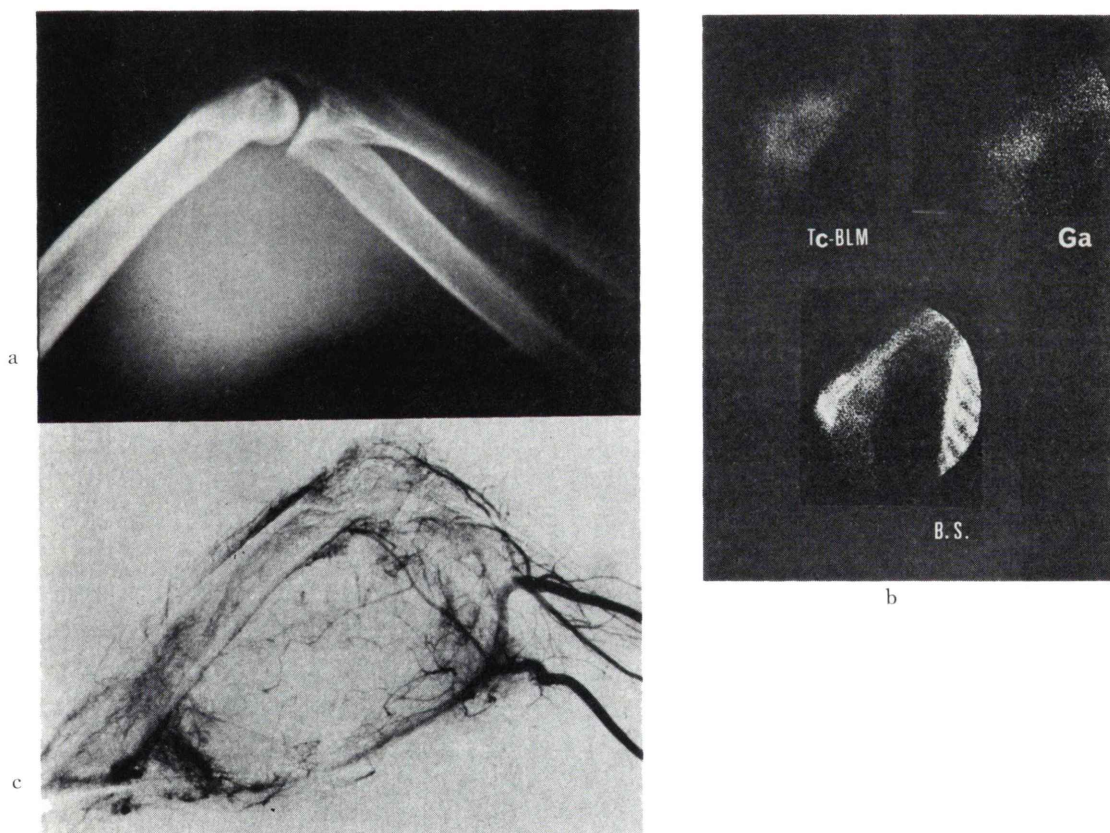


Fig. 3 Roentgenogram (a), scintigram (b), and angiogram (c) of a patient with neurogenic fibrosarcoma of the right elbow.

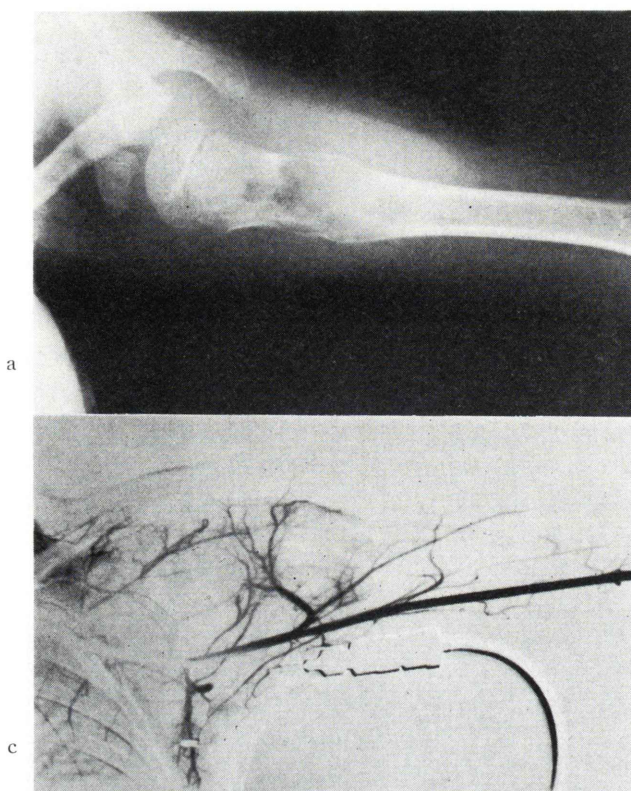


Fig. 4 Roentgenogram (a), scintigram (b), and angiogram (c) of a patient with bone cyst of left humerus.

部に関節部と同程度の(+)の集積が認められる。血管造影では Fig. 4-c に示すごとく、骨透亮像周囲に微細な若干の血管新生を認めるが、tumor vessel は存在せず、悪性所見は認められない。

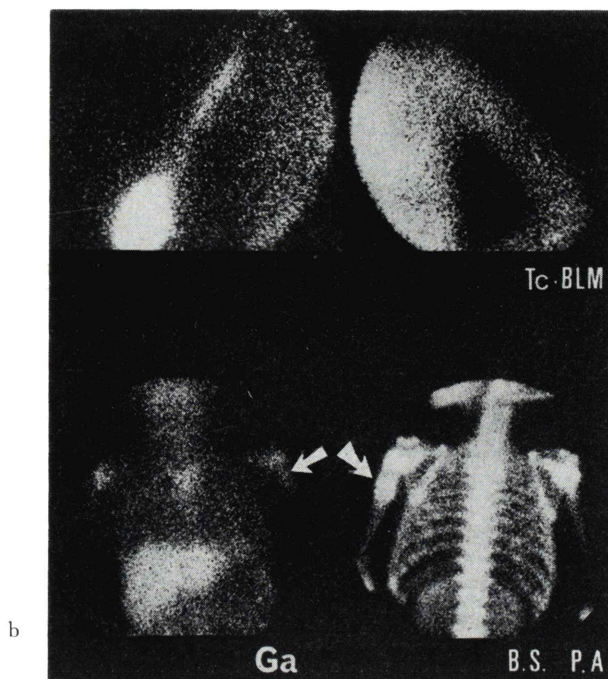
〔症例 5〕 骨軟骨腫，51歳，女性 (Fig. 5)

本例は  $^{99m}\text{Tc-BLM}$  シンチグラフィが偽陽性を示した症例である。Fig. 5-a に示すごとく、左第1中足骨よりコブ状に突出する無茎性の骨腫瘤を認め、一部は表面不規則である。局所熱と局所痛が認められた。シンチグラムでは Fig. 5-b に示すごとく、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ 、 $^{67}\text{Ga}$  共に集積し、骨シンチグラムにおいても(++)の強い集積が示されている。しかしながら、血管造影では、Fig. 5-c に示すごとく、第1中足指関節を囲む小血管が多数存在するが、tumor vessel は認められない。

〔症例 6〕 巨細胞腫，52歳，女性 (Fig. 6)

本例は血管造影による診断が困難であった症例である。単純写真では、Fig. 6-a に示すごとく、左大腿骨下部骨端中節部から骨端部にかけて骨破壊像が認められ、周囲との境界は不規則で散在性に硬化像が認められる。骨皮質は菲薄化し、外側部に小骨折が認められる。シンチグラムでは Fig. 6-b に示すごとく、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$  および  $^{67}\text{Ga}$  は強い集積を示し、骨シンチグラムにおいても、骨増殖反応を示す場所に強い集積があり、透亮部も存在して、単純X線写真と似た像を呈している。血管造影では、Fig. 6-c に示すごとく、腫瘍部は上下内外膝動脈によって豊富な血液供給をうけ、骨破壊の著しいことが示されている。腫瘍内に tumor vessel が多数認められ、悪性腫瘍とは全く





鑑別することができず、病理診断による悪性度は grade 2 であった。

〔症例 7〕 骨髄炎, 16歳, 女性 (Fig. 7)

本例も、血管造影による診断が困難であった症例である。1 ヶ月前より左上腕上部に腫瘤と局所熱があり、単純写真では Fig. 7-a に示すごとく上腕骨外側に骨膜反応、骨端中節部の周囲に硬化性反応を伴う透亮像が認められる。シンチグラムでは、Fig. 7-b に示すごとく、 $^{99m}\text{Tc}$ -BLM では同部に強い取り込みが認められ、骨シンチグラムでも、透亮部および骨膜反応部に(+)の集積が認められる。血管造影では、Fig. 7-c に示すごとく、病変は主に前後上腕回旋動脈から豊富な動脈支配を受け、細動脈以下は壁不整と急激な走行変化を見せ、tumor vessel の存在が認められる。しかしながら、外側に向かう血管新生は認められない。手術所見では、骨膜周囲の高度な膿瘍形成と骨膜の炎症反応のみであった。

〔症例 8〕 若年性線維症 (1), 23 歳, 男性 (Fig. 8)

1971年, 左上腕骨外側部に腫瘤を触れ、これが

急激に大きくなり、若年性線維症の診断のもとに同年12月に第1回目の摘出手術をうけた。1972年6月ごろ手術瘢痕部に再び腫瘤を触れ、また増大したので1973年12月に第2回目の手術および放射線治療をうけた。その後、1974年、1975年に第3回、第4回目の手術および放射線治療をうけた。1977年8月には、さらに腋窩、上腕外側部、左背上部にも腫瘤が認められるようになった。Fig. 8-a は1978年2月に施行したシンチグラフィの成績を示すが、 $^{99m}\text{Tc}$ -BLM では、左腋窩、左上腕外側、左背上部に強い集積が認められる。 $^{67}\text{Ga}$  では全く集積は認められず、また、骨シンチグラムでもなんら異常集積は認められず、骨への病変の関与のことが示されている。血管造影では、Fig. 8-b, c に示すごとく、動脈相では左腋窩、鎖骨上窩部、上腕部に tumor vessel、静脈相ではこれらに一致した造影剤の濃染像が認められる。なお、再三の手術および放射線治療のため、腋窩動脈は著しい狭窄像を呈している。本症例は、1978年3月、右肩甲骨を含め、左上肢離断術が施行された。

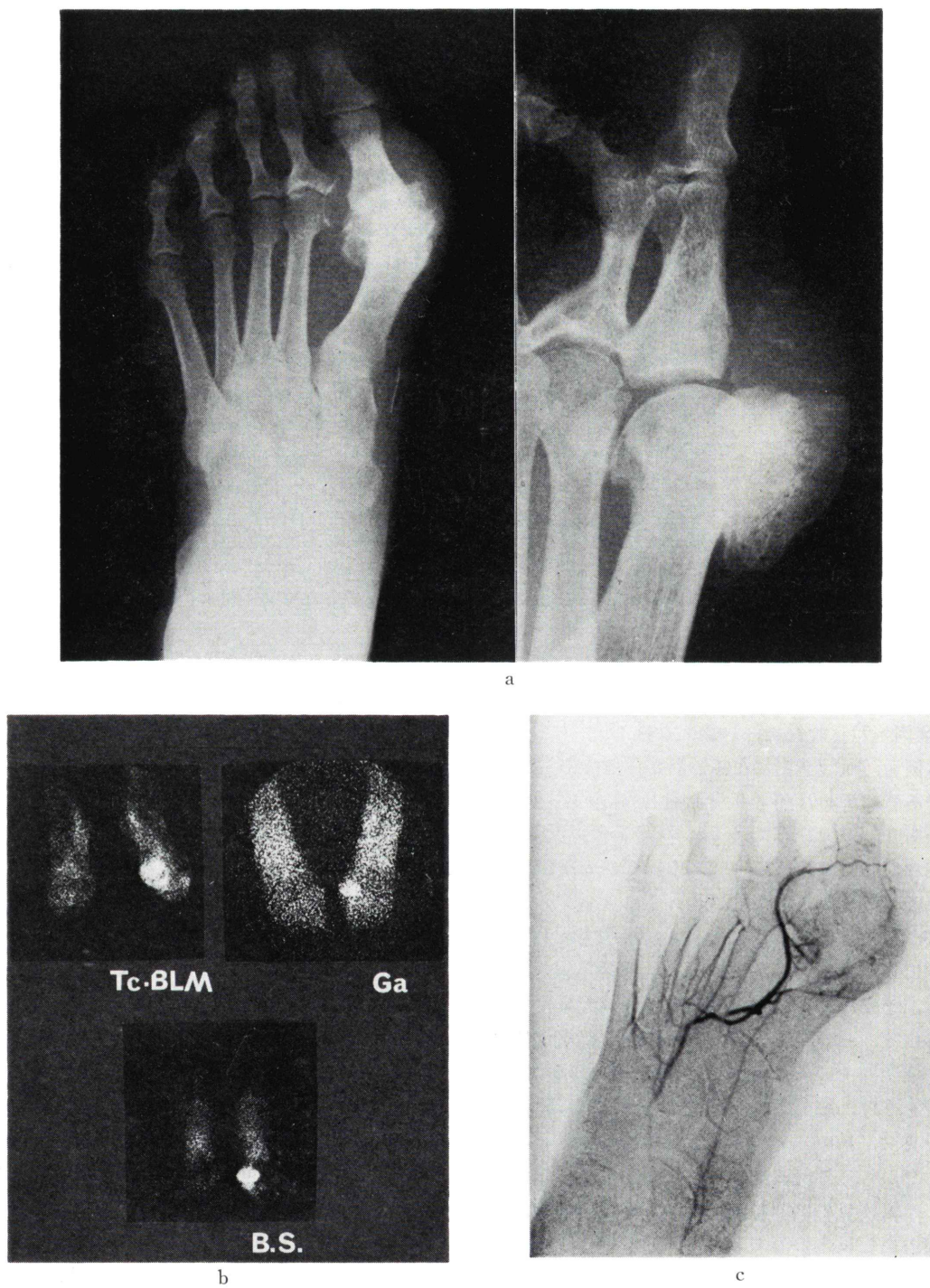


Fig. 5 Roentgenogram (a), scintigram (b), and angiogram (c) of a patient with osteochondroma of the left big toe.



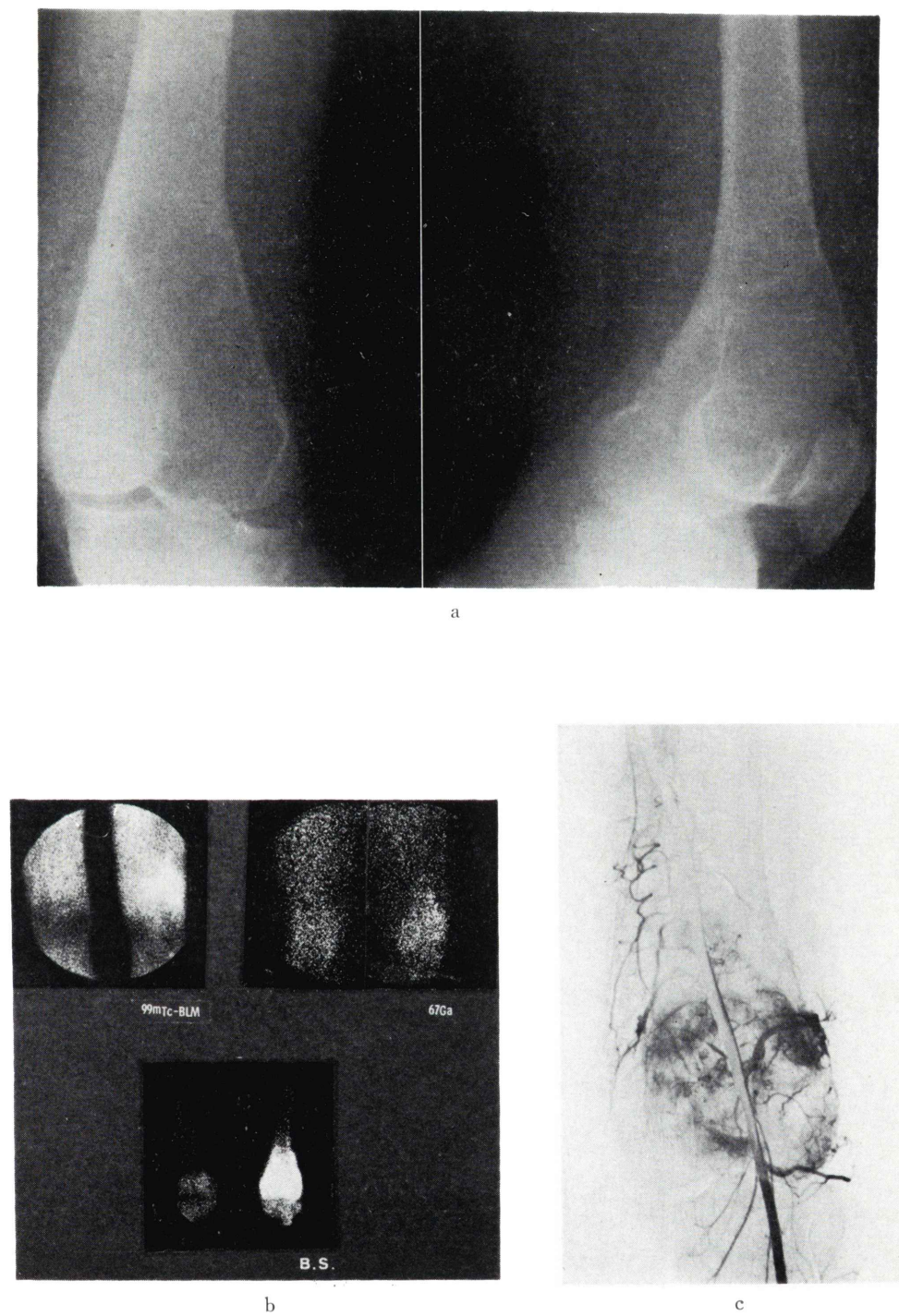
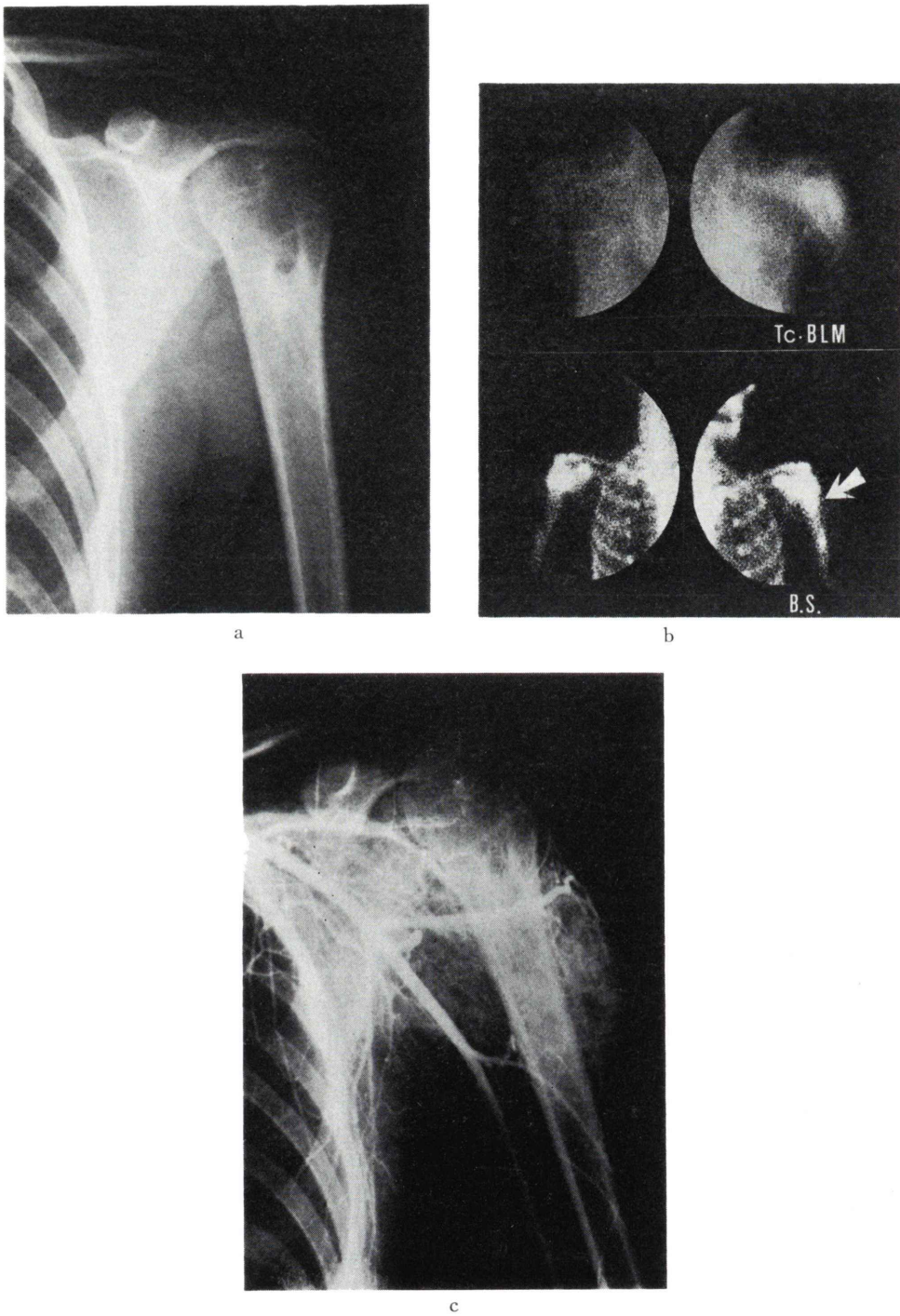
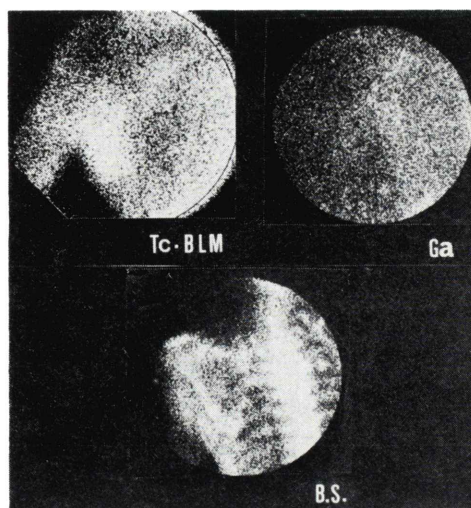


Fig. 6 Roentgenogram (a), scintigram (b), and angiogram (c) of a patient with giant cell tumor of the left femur.

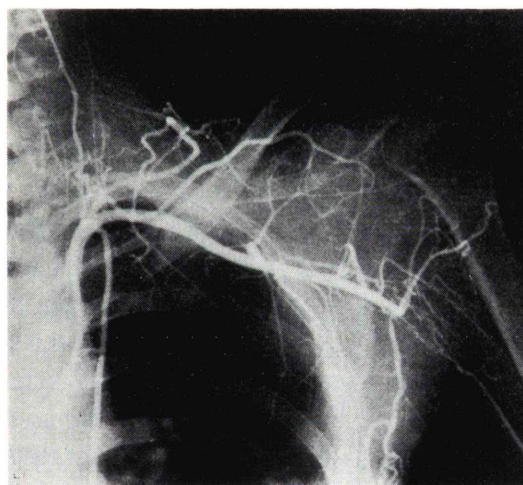


**Fig. 7** Roentgenogram (a), scintigram (b), and angiogram (c) of a patient with osteomyelitis of left humerus.

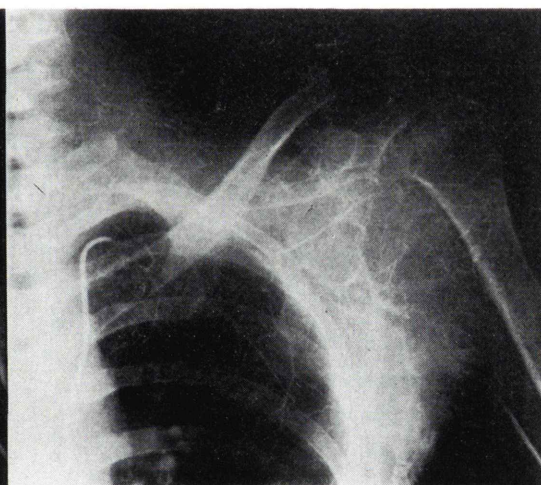




a



b



c

**Fig. 8** Scintigram (PA-view) (a), angiograms (arterial phase) (b), (venous phase) (c) of a patient with aggressive fibromatosis of the left axilla.

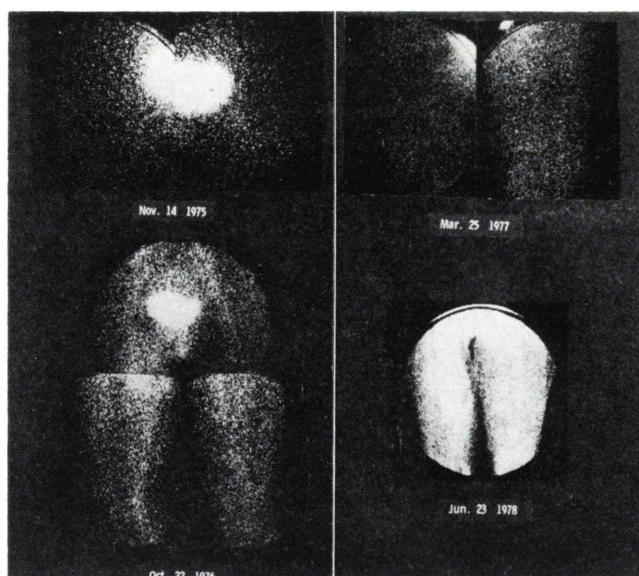


Fig. 9 Follow up study with  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM on a patient with aggressive fibromatosis; after 2nd surgery (top left), recurrence in the mid portion of the right thigh (bottom left), after the 3rd surgery (top right), and recurrence in the previous operative scar (bottom right).

〔症例 9〕 若年性線維症 (2), 35 歳, 女性 (Fig. 9)

1971年5月, 若年性線維症の診断のもとに, 第1回目の右大腿部腫瘍摘出術をうけ, 1975年10月に2回目の手術をうけた. 最初の  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィは1975年11月に施行され, Fig. 9 に示すごとく, この時には RI の集積は認められない. 1976年10月には右大腿部に広範な集積が認められ, 1977年2月に3回目の手術をうけた. 1977年3月には集積はなく, 再発は認められない. しかしながら, 1977年末, 右大腿前部に, 3回の手術で硬くなった瘢痕部に“ひきつれ”を感じるようになり, 触診では再発か否かの判定が困難であったが, 1978年6月の  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィにて強い集積が認められ, 4回目の手術が行なわれ, 再発が確認された.

$^{99m}\text{Tc}$ -BLM は, 若年性線維症に強い親和性を有するので, 再発をくり返す本症の経過観察には,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィは極めて有用と考えられる.

## 2. $^{99m}\text{Tc}$ -BLM, $^{67}\text{Ga}$ , $^{99m}\text{Tc}$ -PC シンチグラフィの成績について

Fig. 10 は悪性骨・軟部腫瘍患者の  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM,  $^{67}\text{Ga}$  および  $^{99m}\text{Tc}$ -PC によるシンチグラフィの成績のまとめを示す.  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィは, 52例に行なわれ, 軟骨肉腫2例, 転移性骨腫瘍4例, および巨細胞腫1例の計7例に偽陰性が認められたが, 若年性線維症10例の全例が真陽性であり, これらの全部を含めた真陽性率, すなわち sensitivity は87%であった.

$^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィは46例に施行され, sensitivity は67%であり, 若年性線維症では10例中真陽性は1例のみであった.

骨シンチグラフィにおいては, 原発性骨悪性腫瘍19例, 巨細胞腫5例, 計24例に(+)~(++)の  $^{99m}\text{Tc}$ -PC 集積がみられた. 転移性骨腫瘍6例も全例(+)~(++)の集積がみられ, そのうち3例においては単純X線写真では転移巣を検出し得なかった. また悪性軟部腫瘍6例, 若年性線維症2例の計8例のうち, X線写真で病変の骨への波及の



	<sup>99m</sup> Tc-BLM		<sup>67</sup> Ga		Bone Scintigraphy		
	T. P.	F. N.	T. P.	F. N.	—	+	++
<b>Bone Lesions</b>							
Osteosarcoma	○○○○○○		○○○○○				○○○○○○○
Chondrosarcoma	○○○○○	○○	○○○○○	○		○○	○○○○○
Fibrosarcoma	○○○○○		○○○○○			○○	○○○
Ewing's Sarcoma	○○○○○		○○○	○		○	○
Metastasis	○○○	○○○○○	○○	○○		○○	○○○○○
<b>Soft Tissue Lesions</b>							
Rhabdomyosarcoma	○○		○○		○*	○	
Hemangiosarcoma	○○		○○				○
Liposarcoma	○○			○			○
<b>Malignant</b>							
Synovium	○○		○			○	
<b>Neurogenic</b>							
Fibrosarcoma	○		○			○*	
<b>Clinical Malignant</b>							
Giant Cell Tumor	○○○○○	○	○○○○○	○		○○	○○○
<b>Aggressive</b>							
Fibromatosis	○○○○○ ○○○○○		○	○○○○○ ○○○○○	○	○	
	45/52 (87)	7/52 (13)	31/46 (67)	15/46 (23)	2/38 ( 5)	13/38 (34)	23/38 (61)%

**Fig. 10** Results of <sup>99m</sup>Tc-BLM and <sup>67</sup>Ga scintigraphy and bone scintigraphy in various malignant bone and soft tissue lesions.

T. P.: true positive, F. N.: false negative, ○\*: extraosseous uptake of <sup>99m</sup>Tc-labeled phosphate compound, —: normal uptake, +: moderately increased uptake, ++: markedly increased uptake.

認められた6例において、骨病変部に <sup>99m</sup>Tc-PC の集積が認められた。

なお、軟部腫瘍部の <sup>99m</sup>Tc-PC の集積は症例3の神経原性線維肉腫の1例および線維肉腫の1例、計2例 (Fig. 10 の\*の症例)に見られ、他の6例には認められなかった。

Fig. 11 は、良性骨・軟部腫瘍の成績を示す。<sup>99m</sup>Tc-BLM シンチグラフィは31例に施行され、真陰性率、すなわち specificity は68%であり、<sup>67</sup>Ga シンチグラフィは23例に施行され、specificity は43%であった。骨髄炎6例のうち、<sup>99m</sup>Tc-BLM では4例、<sup>67</sup>Ga では5例が偽陽性を示した。骨シンチグラフィは18例に施行され、うち、骨腫瘍の13例中12例が(+)から(++)の集積を示し、特に骨髄炎では強い集積を示した。軟部腫瘍5例においては、滑液膜炎の2例に集積が認められ、他の

3例には認められなかった。

### 3. <sup>99m</sup>Tc-BLM シンチグラフィと血管造影法による成績の比較について

Fig. 12 に悪性骨・軟部腫瘍患者の <sup>99m</sup>Tc-BLM シンチグラフィおよび血管造影法による診断成績の比較を示す。<sup>99m</sup>Tc-BLM シンチグラフィでは31例中28例、90%の正診率、すなわち sensitivity が得られた。血管造影では31例中29例、94%の sensitivity を示し、<sup>99m</sup>Tc-BLM より優れた。<sup>99m</sup>Tc-BLM では軟骨肉腫、転移性骨腫瘍、巨細胞腫の各1例、計3例に偽陰性が認められたが、これらはすべて血管造影検査では真陽性であった。一方、血管造影で偽陰性であった骨肉腫および脂肪肉腫の各1例、計2例は、<sup>99m</sup>Tc-BLM において真陽性であった。したがって両者とも陰性を示した悪性例はなく、両者を合わせた sensitivity は

	<sup>99m</sup> Tc-BLM		<sup>67</sup> Ga		Bone Scintigraphy		
	T. N.	F. P.	T. N.	F. P.	-	+	++
<b>Bone Lesions</b>							
Bone Cyst	○○○○	○	○○	○○○		○○	
Aneurysmal Bone Cyst	○		○				
Osteochondroma	○○○	○		○	○	○	○
Osteoid Osteoma	○	○	○	○		○	○
Osteomyelitis	○○	○○○○	○	○○○○○		○○	○○○
Fracture	○○	○		○○○		○	
<b>Soft Tissue Lesions</b>							
Fibrolipoma	○○○		○○○		○		
Neurofibroma	○○				○		
Hemangioma	○○○		○○	○	○		
Synovitis		○○		○○		○	○
	21/31 (68)	10/31 (32)	10/23 (43)	16/23 (57)	4/18 (22)	8/18 (44)	6/18 (33)(%)

**Fig. 11** Results of <sup>99m</sup>Tc-BLM and <sup>67</sup>Ga scintigraphy and bone scintigraphy in various benign bone and soft tissue lesions.

T. N.: true negative, F. P: false positive

	<sup>99m</sup> Tc-BLM		Angiography	
	T. P.	F. N.	T. P.	F. N.
Osteosarcoma	○○○		○○	○
Chondrosarcoma	○○	○	○○○	
Fibrosarcoma	○○		○○	
Ewing's Sarcoma	○○○		○○○	
Metastasis	○○	○	○○○	
Rhabdomyosarcoma	○○		○○	
Hemangiosarcoma	○○		○○	
Liposarcoma	○○		○	○
Malignant Synovioma	○		○	
Malignant Histiocytoma	○		○	
Clinical Malignant Giant Cell Tumor	○○○	○	○○○○	
Aggressive Fibromatosis	○○○○○		○○○○○	
	28/31 (91)	3/31 (10)	29/31 (94)	2/31 ( 6) (%)

**Fig. 12** Results of <sup>99m</sup>Tc-BLM scintigraphy and angiography in various malignant bone and soft tissue lesions.

T. P.: true positive. F. N.: false negative.

100%である。

Fig. 13 に良性の骨・軟部腫瘍の成績を示す。血管造影法の正診率, すなわち specificity は18例中15例, 83%であり, 類骨骨腫1例, 骨髄炎2例の計3例に偽陽性が認められた。一方 <sup>99m</sup>Tc-

BLM は骨軟骨腫1例, 骨髄炎3例の計4例に偽陽性が認められた。しかし, 骨のう腫および骨髄炎の各1例は血管造影で真陰性を示し, 両者ともに偽陽性であったのは骨髄炎の2例のみであった。



	<sup>99m</sup> Tc-BLM		Angiography	
	T. N.	F. P.	T. N.	F. P.
Bone Cyst	○○○○		○○○○	
Aneurysmal Bone Cyst	○		○	
Osteochondroma	○	○	○○	
Osteoid Osteoma	○			○
Osteomyelitis	○	○○○	○○	○○
Fibrolipoma	○○		○○	
Hemangioma	○○		○○	
Neurofibroma	○○		○○	
	14/18 (78)	4/18 (22)	15/18 (83)	3/18 (17) (%)

Fig. 13 Results of <sup>99m</sup>Tc-BLM scintigraphy and angiography in various benign bone and soft tissue lesions.

T. N.: true negative, F. P.: false positive.

#### IV. 考 案

##### 1. <sup>99m</sup>Tc-BLM シンチグラフィと <sup>67</sup>Ga シンチグラフィの成績の比較について

<sup>67</sup>Ga シンチグラフィは各種悪性腫瘍の描出に用いられてきたが、炎症部にも強い親和性があり、現在、悪性リンパ腫、肺癌、肝癌、および頭頸部癌の描出に有用とされている。骨腫瘍シンチグラフィに関しては、Okuyamaら<sup>6)</sup>は<sup>67</sup>Gaと<sup>99m</sup>Tc-PCによる骨シンチグラフィあるいは<sup>99m</sup>Tc-コロイドによる骨髄シンチグラフィの併用の有用性を述べ、また、転移性骨腫瘍の検出には<sup>99m</sup>Tc-PCによる骨シンチグラフィが最も簡便で信頼のおけるものであると報告している。Frankel<sup>7)</sup>もユーイング肉腫について検討し、<sup>67</sup>Gaでは原発巣の検出率は100%であったが、転移部の検出率は62%であり、<sup>99m</sup>Tc-PCによる92%におよばない成績を報告している。

一方、<sup>99m</sup>Tc-BLMの腫瘍親和性放射性医薬品として評価は必ずしも一致しておらず、否定的な報告<sup>6,8)</sup>もある。その原因として、<sup>99m</sup>Tc-BLMの標識上の困難性のあることは著者の第1編<sup>1)</sup>にて報告した。今回の著者のキット標識法による<sup>99m</sup>Tc-BLMシンチグラフィの成績では、悪性骨・軟部腫瘍に関しての正診率、すなわち sensitivity は Fig. 10 に示すごとく 87% であり、また、良性に

おける正診率、すなわち specificity は68%であり、これらの成績は<sup>67</sup>Gaによる sensitivity 67%, specificity 43% に比して、両者ともに優れる成績であった。

しかしながら、悪性の原発性および転移性骨腫瘍において、<sup>99m</sup>Tc-BLMでは6例、<sup>67</sup>Gaでは4例の偽陰性がみられた。ここに、<sup>99m</sup>Tc-BLMが偽陰性であった症例は病変部が椎骨および骨盤などの体幹部に存在し、<sup>99m</sup>Tc-BLMでは、静注投与約1時間以内にシンチグラムを作成するため、体幹部においてはまだ高い放射能が存在し、腫瘍集積部位が周囲の高いバックグラウンドに妨げられて読影困難となり、偽陰性例が多くなったと考えられる。したがって、体幹部の骨・軟部腫瘍あるいは、症例1の骨肉腫のごとく、体幹部への転移部の描出には<sup>67</sup>Gaの方が適するものと考えられる。しかしながら、clinical malignant としてとり扱われた若年性線維症の<sup>99m</sup>Tc-BLMシンチグラフィは、Fig. 8~9 に示すごとく、<sup>67</sup>Gaシンチグラフィが全く無力であるのに反して、病巣部をよく描出し、また治療経過の観察にも極めて有用と考えられた。曾原<sup>9)</sup>は、四肢軟部腫瘍に対して<sup>67</sup>Ga腫瘍シンチグラフィを行ない、悪性腫瘍では79%の陽性描出率を得たと報告している。著者の軟部悪性腫瘍の成績においても、若年性線維症を除けば、<sup>99m</sup>Tc-BLMは9例中全例の100%、

$^{67}\text{Ga}$  では9例中8例, 89%の極めて高い陽性描出率を得ている。しかしながら, 若年性線維症において,  $^{67}\text{Ga}$  が10例中9例の多数に偽陰性を示したことが, 著者の  $^{67}\text{Ga}$  の sensitivity を低下させたものと考えられ, また, 本成績は  $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$  と  $^{67}\text{Ga}$  の腫瘍集積機序の相違を示唆するものと考えられる。また, 骨髄炎の  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィでは, 多くの偽陽性が見られ, 炎症への親和性が示された。

以上の諸成績により,  $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$  は骨・軟部腫瘍の悪性, 良性の鑑別診断において, 体幹部への転移描出を除き,  $^{67}\text{Ga}$  より優れる腫瘍親和性放射性医薬品であると考えられ, また, 若年性線維症の診断, 治療後の経過観察には  $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$  シンチグラフィは極めて有用であると考えられた。

## 2. $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$ シンチグラフィと $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$ によるシンチグラフィの成績の比較について

Subramanian ら<sup>10)</sup> の  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ポリリン酸による骨シンチグラフィ用剤の開発以来, より優れた  $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$  の開発とシンチカメラの改良に伴う画像の鮮明化は, 骨疾患の骨破壊, 再生部位をより鋭敏に検出し得るようになった。すなわち,  $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$  の病巣部への集積の程度, 特徴的な集積のパターンなどから, 骨新生の程度, 腫瘍あるいは炎症性病変の存在あるいは広がりや従来のX線写真よりはるかに鋭敏に知ることが可能になった<sup>10-14)</sup>。

しかしながら, 悪性の原発性あるいは転移性骨腫瘍の骨シンチグラフィでは Fig. 10 に示すごとく全例が  $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$  の(+)~(++)の撮取を示し, 良性の骨疾患においても Fig. 11 に示すごとく18例中14例, 78%に  $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$  の撮取が認められた。これらの成績は, 骨シンチグラフィは悪性, 良性の鑑別には特異的でないという諸報告に一致しており<sup>15-17)</sup>, したがって  $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$  による骨シンチグラフィは, 骨反応の存在部位を鋭敏に描出し, 病変範囲の決定に優れた検査法といえるが, 悪性, 良性の鑑別には  $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$  シンチグラフィが優れると考えられた。

なお, 症例3 (Fig. 3) の神経原性線維肉腫の1例, および横紋筋肉腫の1例において, 腫瘍部に

$^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$  の集積が認められた。 $^{99\text{m}}\text{Tc-PC}$  の骨外性集積の原因として, (1) hydroxyapatite との親和性, (2) 壊死細胞との親和性, (3) acid phosphatase との親和性, (4) 鉄イオンとの親和性などが考えられているが<sup>18-21)</sup>, 著者の血管造影の成績にみられるように, 局所の豊富な血流も一つの要因であると考えられる。

## 3. $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$ シンチグラフィと血管造影法の成績の比較について

骨・軟部腫瘍は従来の単純X線写真のみで診断の可能な場合もあるが, 良性, 悪性の判定, および病変の広がりや読影には困難な場合が多い。1953年 Se'dinger らがカテーテルによる血管造影を容易にして以来, 骨・軟部腫瘍の補助診断法, あるいは術前検査として, 血管造影法が盛んに行なわれるようになってきたが, その評価は必ずしも一定していない。すなわち, 多くの報告<sup>5,22,23)</sup> は, 血管造影が骨・軟部腫瘍の悪性か良性かの鑑別に限界のあることをあげ, また, その価値として, 腫瘍の広がり, 血管の走行を術前に知り得ること, あるいは生検部位を知り得ることなどに限られるとしている。しかしながら, Voegeli ら<sup>4)</sup> は, 骨腫瘍93例に血管造影法を行ない, 従来のX線診断によるものより診断率を20%上げることができて, その正診率は92%であったと報告し, また, 悪性の診断には tumor vessel<sup>2,3,22)</sup> の存在が唯一の根拠になるものであり, 組織診断に関しては無力であったと述べ, さらに Viamonte らの報告<sup>5)</sup> を引用し, 骨内に存在する腫瘍の場合, 皮質破壊および骨外性増殖が始まって, 初めて tumor vessel が造影されるものであり, avascular ないし hypovascular で骨内性の悪性骨腫瘍の診断には無力であると述べている。事実, 著者も著者の第1編<sup>1)</sup>で述べたが, 骨硬化性骨肉腫で tumor vessel は存在せず,  $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$  では陽性に描出された例を経験している。また, 坂本も<sup>24)</sup> tumor vessel が存在せず,  $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$  シンチグラフィが真陽性,  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィが偽陰性の hypovascular な脂肪肉腫の1例を報告している。

著者の悪性の骨・軟部腫瘍の  $^{99\text{m}}\text{Tc-BLM}$  シン



チグラフィにて軟骨肉腫、転移性骨腫瘍および巨細胞腫の各1例、計3例において偽陰性であったが、血管造影では悪性所見を得ており、血管造影では硬化性骨肉腫、脂肪肉腫の各1例、計2例に tumor vessel が認められず、しかしながら、 $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィで陽性描出された。したがって、Fig. 12 に示すごとく、いずれも陰性である悪性例は存在せず、両者を合わせた sensitivity は100% となり、両者は互いに補足する診断手段であると考えられた。

また、血管造影は、諸家の報告<sup>2,3,5,22,23)</sup> にもあるように、病変の関与する解剖学的位置関係を、腫瘍を栄養する主な血管と共に明確に描出する特徴を有した。これを可能にするものは、tumor vessel のみならず、非特異的所見、すなわち、hypervascularity、静脈相における造影剤の濃染、主血管の偏位などであり、これらは、症例1, 2, 3, および8 に示すごとく、単純X線写真で推定される病変範囲より、かなり外側まで達する浸潤部位を鮮明に輪郭づけたが、この範囲は  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィにより描出される軟部病変部位とよく一致した。

良性腫瘍に関しては、Fig. 13 に示すごとく、 $^{99m}\text{Tc}$ -BLM では4例、血管造影では3例に偽陽性がみられたが、両方とも偽陽性を示したのは2例のみであり、 $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィと血管造影の両者を合わせた specificity は89%の高値を示した。骨髄炎では両者ともに非特異的な結果を示し、この点さらにすぐれた腫瘍親和性 RI の開発が必要と考えられる。

## V. 総括ならびに結論

悪性および良性の各種骨・軟部腫瘍患者に  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM,  $^{67}\text{Ga}$  による腫瘍シンチグラフィおよび  $^{99m}\text{Tc}$ -PC による骨シンチグラフィ、さらに血管造影を行ない、これらの成績の比較を行なって、次の結果を得た。

1)  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィは、悪性骨・軟部腫瘍に対し87%の sensitivity を示し、 $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィの67%に優れる成績を示した。一

方、specificity は68%を示し、 $^{67}\text{Ga}$  の43%に優れた。また、 $^{67}\text{Ga}$  は炎症性疾患に対し  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM より強い親和性を示した。

2)  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィは、血管造影で示される病変の軟部浸潤度をよく描出した。特に若年性線維症には強い親和性を示し、その病変範囲の診断および治療後の経過観察に極めて有用であった。

3)  $^{99m}\text{Tc}$ -PC による骨シンチグラフィは、骨疾患の広がりや骨新生の活力をよく描出し、 $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィと組み合わせることにより、病変の性状と範囲の推定に有用であった。

4) 血管造影法は、骨・軟部腫瘍の病変範囲を知り、術前に主要支配血管と腫瘍との位置関係を知るのに優れた手段であった。また、悪性骨・軟部腫瘍患者の診断における血管造影法による sensitivity は94%、specificity 83%であった。

血管造影法では偽陰性、 $^{99m}\text{Tc}$ -BLM では真陽性の症例があり、また、この逆の症例もあって、両者は互いに補助的な役割を示し、血管造影法と  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィを組み合わせた sensitivity は100%であり、specificity は88%であった。

5) 骨髄炎に対しては、血管造影法も、 $^{99m}\text{Tc}$ -BLM シンチグラフィも偽陽性を示す例が多く存在し、さらに優れた腫瘍親和性医薬品の開発が必要と考えられた。

稿を終えるにあたり、本研究にご懇切なるご指導とご校閲を賜った京都大学核医学科鳥塚莞爾教授、ならびに同放射線部森田陸司助教授、同薬学部放射薬品化学教室横山陽助教授に心より感謝いたします。また、血管造影の手法と写真読影にご指導をいただいた滋賀医科大学放射線部坂本力助教授に深謝いたしますと同時に、本研究に多大のご協力をいただきました京都大学放射線・核医学科各位、同整形外科各位ならびに放射線部アンギオ室、シンチカメラ室の各位に厚くお礼申し上げます。

## 文 献

- 1) 小島輝男:  $^{99m}\text{Tc}$  標識 Bleomycin による腫瘍シンチグラフィに関する研究—第1編 標識法の基礎的検討および臨床利用に関する研究. 核医学 **16**: 721-733, 1979
- 2) Strickland B: The value of arteriography in the diagnosis of bone tumor. Brit J Radiol **32**: 705-713, 1959
- 3) Herzberg DL, Schreiber MH: Angiography in Mass Lesions of the Extremities. Am J Roentgenol **111**: 541-546, 1971
- 4) Voegeli E, Fuchs WA: Arteriography in bone tumors. Brit J Radiol **49**: 407-415, 1976
- 5) Viamonte M, Rosen S, LePage J: Nonspecificity of Abnormal Vascularity in the Angiographic Diagnosis of Malignant Neoplasms. Radiology **106**: 59-63, 1973
- 6) Okuyama S, Ito Y, Awano T, et al: Bone Tumor Imaging by Scintigraphy of the Skeleton, Marrow Reticuloendothelial System, and the Proliferative Tissue. Am J Roentgenol **125**: 965-971, 1975
- 7) Frankel RS, Jones AE, Cohen JA, et al: Clinical Correlations of  $^{67}\text{Ga}$  and Skeletal Whole Body Radionuclide Studies with Radiography in Ewing's Sarcoma. Radiology **110**: 597-603, 1974
- 8) 久田欣一, 安東 醇, 鈴木 豊, 他:  $^{57}\text{Co}$ -bleomycin,  $^{99m}\text{Tc}$ -bleomycin および  $^{111}\text{In}$  bleomycin の比較検討. Radioisotopes **23**: 37-42, 1974
- 9) 曾原道和: 四肢軟部腫瘍に対する RI の診断学的応用— $^{67}\text{Ga}$ -Citrate Scanning の診断的価値に関する研究. 日整外会誌 **50**: 1101-1115, 1976
- 10) Subramanian G, MacAfee JG: A new complex of  $^{99m}\text{Tc}$  for skeletal imaging. Radiology **98**: 192-196, 1971
- 11) Pendergrass HP, Postsaid MB, Castronovo, Jr FP, et al: Clinical use of diphosphonate- $^{99m}\text{Tc}$  (HEDSPA): New agent for skeletal imaging. Radiology **107**: 557-562, 1973
- 12) Desaulniers M, Fucks A, Hawkins D, et al: Radiothecnetium polyphosphate joint imaging. J Nucl Med **15**: 417-423, 1974
- 13) Roberts JG, Bligh AS, Gravelle IH, et al: Evaluation of Radiography and Isotopic Scintigraphy for Skeletal Metastases in Breast Carcinoma. Lancet **1**: 237-239, Jan. 31, 1976
- 14) 山本逸雄:  $^{99m}\text{Tc}$  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. 日本医放会誌 **38**: 862-878, 1978
- 15) Wanken JJ, Eyring EJ and Samules LD: Diagnosis of Pediatric Bone Lesions: Correlation of Clinical Roentgenographic,  $^{87m}\text{Sr}$  Scan, and Pathologic Diagnosis. J Nucl Med **14**: 803-806, 1973
- 16) Winter PF, Johnson PM, Hilal SK, et al: Scintigraphic Detection of Osteoid Osteoma. Radiology **122**: 177-178, 1977
- 17) 山本逸雄:  $^{99m}\text{Tc}$  標識リン酸化合物によるシンチグラフィの臨床的検討 II—原発性骨腫瘍について. 核骨医学 **15**: 969-979, 1978
- 18) Bonte FJ and Parkey RW: A new method for imaging myocardial infarcts. J Nucl Med **15**: 479, 1974
- 19) Dewanjee MK: Localization of skeletal-imaging  $^{99m}\text{Tc}$  chelates in dead cells in tissue culture: concise communication. J Nucl Med **17**: 993-997, 1976
- 20) Zimmer AM, Isitman AT, Schmitt GH and Holmes RA: Enzymatic inhibition by diphosphonate: A proposed mechanism of tissue uptake. J Nucl Med **15**: 546, 1974
- 21) Byun HH, Rodman SG and Chung KE: Soft tissue concentration of  $^{99m}\text{Tc}$ -phosphates associated with injections of iron dextran complex. J Nucl Med **17**: 374-375, 1976
- 22) Halpern M and Freiburger RH: Arteriography in Orthopedics. Am J Roentgenol **94**: 194-206, 1965
- 23) Yaghamai I, Schamsa AZ, Shariat S, et al: Value of Arteriography in the Diagnosis of Benign and Malignant Bone Lesions. Cancer **27**: 1134-1147, 1971
- 24) 坂木 力:  $^{67}\text{Ga}$  citrate による腫瘍シンチグラフィに関する臨床的研究. 日本医放会誌 **38**: 457-478, 1978



## Summary

### **Clinical Evaluation of Tumor Scintigraphy with $^{99m}\text{Tc}$ -Bleomycin. (Part II) Combined Studies of Tumor Scintigraphy with $^{99m}\text{Tc}$ -BLM and $^{67}\text{Ga}$ -citrate, bone Scintigraphy and Angiography in Bone and Soft Tissue Tumors**

Teruo ODORI

*Department of Radiology & Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital*

A comparative study with tumor scintigraphy using  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM and  $^{67}\text{Ga}$ -citrate ( $^{67}\text{Ga}$ ), bone scintigraphy and angiography was performed on various bone and soft tissue tumors.

$^{99m}\text{Tc}$ -BLM was found to have an advantage over  $^{67}\text{Ga}$  in sensitivity and specificity for malignant tumors.

$^{99m}\text{Tc}$ -BLM also well delineated the extent of the malignant lesions; with particular usefulness in assessing the extent of the lesions of aggressive fibromatosis for the diagnosis and treatment.

Bone scintigrams with phosphate compounds ( $^{99m}\text{Tc}$ -PC) delineated the bone lesions clearly, reflecting the increased bone reaction. The com-

bined study with  $^{99m}\text{Tc}$ -PC and  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM made it very easy to define the nature and the extent of the lesions.

Angiography was found to be an excellent pre-operative means which delineated the extent of the lesions of bone and soft tissue and identify the nature. The combination study with  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM and angiography was proved to have the best sensitivity (100%) and specificity (88%) in identifying the malignant tumors.

**Key words** Bone and Soft Tissue Tumor,  $^{99m}\text{Tc}$ -BLM Scintigraphy,  $^{67}\text{Ga}$  Scintigraphy, Bone Scintigraphy, Angiography