

## 《原 著》

骨病変に対する  $^{201}\text{Tl}$ -chloride シンチグラフィの  
臨床的価値について

穴戸 文男\*      津屋 旭\*\*      洪 誠秀\*\*      徳元 善昭\*\*  
 館野 之男\*      内田 勲\*\*\*      川口 智義\*\*\*\*      和田 成仁\*\*\*\*  
 松本 誠一\*\*\*\*      梅垣洋一郎\*\*

**要旨**  $^{201}\text{Tl}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  の 2 種類の放射性医薬品を使ってシンチグラフィを行った症例のうち診断の確定した例について、検討を加えた。

骨病変の存在が確認された57例中、 $^{201}\text{Tl}$  では 43.9% に、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  では 98.2% に異常所見が認められた。原発性骨腫瘍で  $^{201}\text{Tl}$  が陽性となった主な疾患は骨肉腫、骨巨細胞腫であり、 $^{201}\text{Tl}$  の集積のみで悪性、良性の鑑別を行うのは困難であった。骨巨細胞腫の例では再発した病巣にも  $^{201}\text{Tl}$  の集積が認められた。転移性骨腫瘍では  $^{201}\text{Tl}$  の有病正診率、無病正診率は各々、50%、100%、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  のそれらは各々、100%、54.2% であり、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  を病巣の検出のために用い、その後  $^{201}\text{Tl}$  の有無により、骨転移か炎症かの判定に役立てるという利用法が可能と考えられた。

以上のように  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィを骨病変の診断に利用することは意義があると考えられた。

## I. はじめに

骨シンチグラフィは 1971 年 Subramanian ら<sup>1)</sup> によって開発された  $^{99\text{m}}\text{Tc-tripolyphosphate}$  の有用性が確認されて以来、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -リン酸化合物が常用されるようになっていく。しかし、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -リン酸化合物を用いた骨シンチグラフィによる異常所見は骨の腫瘍性病変以外にも出現し、特異性に乏しいことが問題点である。骨の腫瘍性病変に対して、1974 年 Okuyama ら<sup>2)</sup> は  $^{67}\text{Ga-citrate}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-bleomycin}$  による腫瘍イメージングが有用であることを示している。更に 1979 年中間ら<sup>3)</sup> は  $^{201}\text{Tl-chloride}$  が骨疾患の診断に応用できることを示し

た。奥山ら<sup>4)</sup> が述べているように骨の腫瘍性病変に対して、骨格イメージングのみでなく腫瘍イメージングを併用することは重要であると考えられる。

そこで今回我々は、種々の骨病変を疑われる患者で  $^{201}\text{Tl-chloride}$  ( $^{201}\text{Tl}$  と略す) と  $^{99\text{m}}\text{Tc-methylene diphosphonate}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  と略す) の 2 つの放射性医薬品を同一症例に使用し、各々のシンチグラムを撮影した。 $^{201}\text{Tl}$  によるシンチグラムについて、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  のシンチグラムの所見と比較検討を行った所、中間ら<sup>3)</sup> が述べている知見と異なる知見を得たのでここに報告する。

## II. 対象および方法

検討対象は癌研究会付属病院放射線科において  $^{201}\text{Tl}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  の 2 種の放射性医薬品によるシンチグラフィが行なわれた症例のうち、両者の検査の間隔が 1 ヶ月以内である 88 例の中で、骨 X 線写真、組織診、6 ヶ月以上の経過観察のいずれかで診断が確定された 66 例である。その症例の臨床診断の内訳は Table 1 のごとくである。

\* 放射線医学総合研究所臨床研究部

\*\* 癌研究会付属病院放射線科

\*\*\* 癌研究会癌研究所物理研究部

\*\*\*\* 癌研究会付属病院整形外科

受付：55 年 11 月 4 日

最終稿受付：55 年 12 月 17 日

別刷請求先：千葉市穴川 4 丁目 9 番 1 号 (☎ 260)

放射線医学総合研究所臨床研究部

穴戸 文 男

検出装置は東芝製 GCA-401 型ガンマカメラに低エネルギー高分解能平行孔コリメータを装着し

て使用した。 $^{201}\text{Tl}$  を用いたシンチグラフィでは  $^{201}\text{Tl}$  を 2 mCi 静注し、15~30 分後より撮影を開始している。設定エネルギーピークは 76 KeV、ウィンドウ幅は 22 KeV とした。 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  の場合は 20 mCi 静注し、3~5 時間後に撮影を開始している。設定エネルギーピークは 140 KeV で、ウィンドウ幅は 42 KeV としている。

Table 1 Clinical diagnosis

Osteosarcoma	5
Chondrosarcoma	2
Synovial sarcoma	1
Chordoma	1
Giant cell tumor	6
Multiple exostosis	2
Benign chondroblastoma	1
Osteomyelitis	1
Osteonecrosis	1
Breast cancer	12
Uterus cancer	22
Lung cancer	5
Rectal cancer	2
Skin cancer	1
Maxillary cancer	1
Gastric cancer	1
Ovarial cancer	1
Thyroid cancer	1
Total	66

### III. 結 果

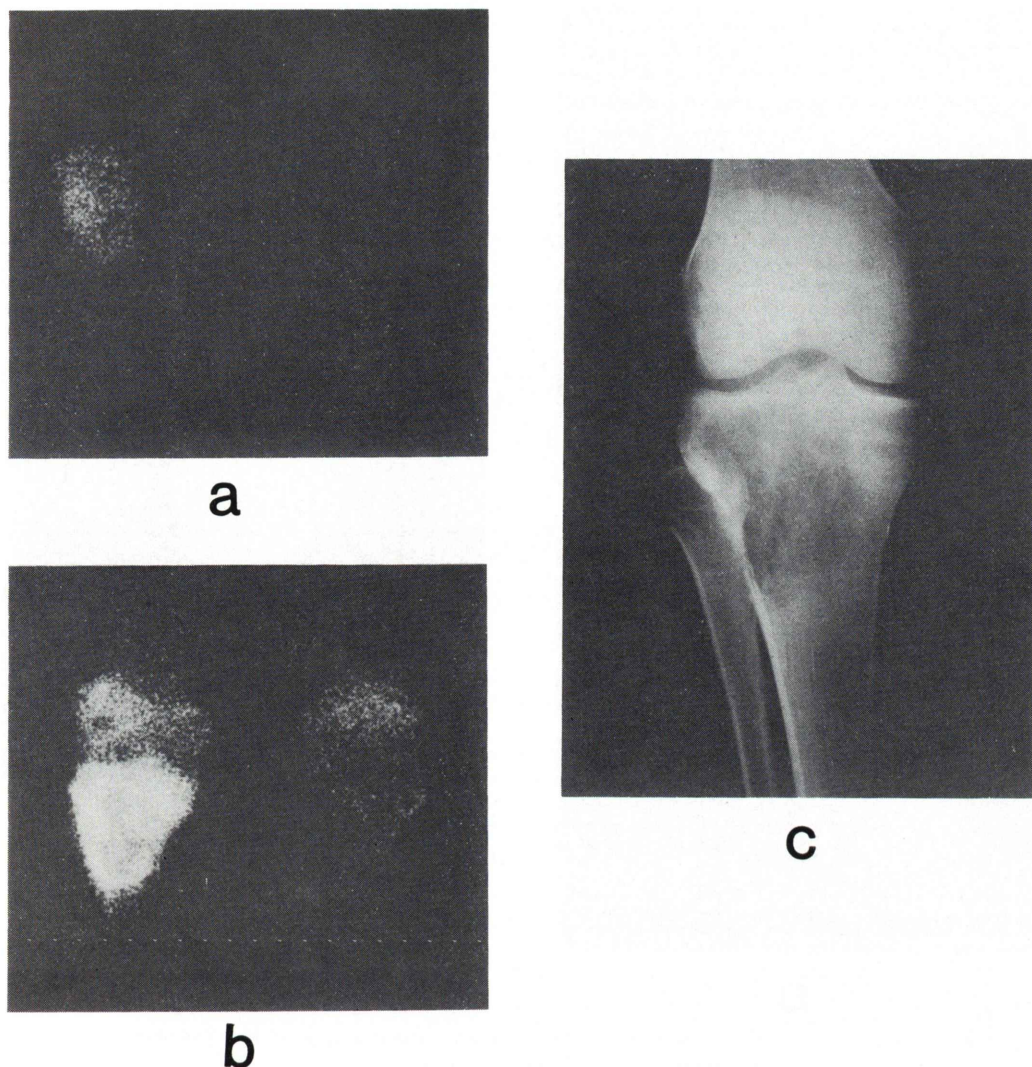
#### (I) $^{201}\text{Tl}$ の集積について

各種の骨病変における  $^{201}\text{Tl}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  の異常集積の有無を Table 2 に示した。骨病変が存在した 57 例中、 $^{201}\text{Tl}$  では 25 例 (43.9%) に、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  では 56 例 (98.2%) に異常所見が認められた。

$^{201}\text{Tl}$  が集積を示した主な原発性骨腫瘍は 5 例の骨肉腫、6 例の骨巨細胞腫である。これらはいずれも 100% の陽性率であった。骨肉腫、骨巨細胞腫の症例のシンチグラムを Fig. 1, Fig. 2 に示した。6 例の骨巨細胞腫のうち 1 例は手術および

Table 2 Results of bone scintigraphy using Tl-201 and Tc-99m-MDP

Diagnosis	No. of cases	No. of positive scans	
		Tl-201	$^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$
Osteosarcoma	5	5 (100%)	5 (100%)
Giant cell tumor	6	6 (100%)	6 (100%)
Benign chondroblastoma	1	1	1
Osteomyelitis	1	1	1
Chondrosarcoma	2	1	2
Synovial sarcoma	1	0	1
Multiple exostosis	2	0	2
Compression fracture	10	0 (0%)	10 (100%)
Spndylosis deformans	4	0	1
Osteoarthritis	1	0	1
Osteonecrosis	1	0	1
Chordoma	1	0	0
Breast cancer with bone metastasis	8	4 (50%)	8 (100%)
Uterus cancer with bone metastasis	5	1 (20%)	5 (100%)
Lung cancer with bone metastasis	5	4 (80%)	5 (100%)
Rectal cancer with bone metastasis	2	0	2
Skin cancer with bone metastasis	1	1	1
Maxillary cancer with bone metastasis	1	1	1
Total of the cases with bone lesions	57	25 (43.9%)	56 (98.2%)
No bone lesion	9	0	0
Total	66		



**Fig. 1** A case with osteosarcoma of the right tibia  
(a) Anterior view of  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy Abnormal accumulation of  $^{201}\text{Tl}$  was clearly shown in the proximal epiphysis of the right tibia.  
(b) Anterior view of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scintigraphy  
(c) Radiograph of the right elbow joint

放射線治療後に再発を起こした症例であるが、再発した病巣に  $^{201}\text{Tl}$  の集積が明瞭に認められた (Fig. 3).  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP では欠損像として表現されている。また各々 1 例ずつではあるが、軟骨芽細胞腫、骨髓炎でも  $^{201}\text{Tl}$  の病巣への集積が認められた。軟骨肉腫の 2 例では 1 例に  $^{201}\text{Tl}$  の集積が

認められた。

転移性骨腫瘍では乳癌の骨転移が 8 例中 4 例に、子宮癌の骨転移が 5 例中 1 例に、肺癌の骨転移が 5 例中 4 例に、皮膚癌の骨転移および上顎癌の骨転移の各々 1 例中 1 例に、 $^{201}\text{Tl}$  の集積が認められた。転移性骨腫瘍としてまとめてみると、22 例



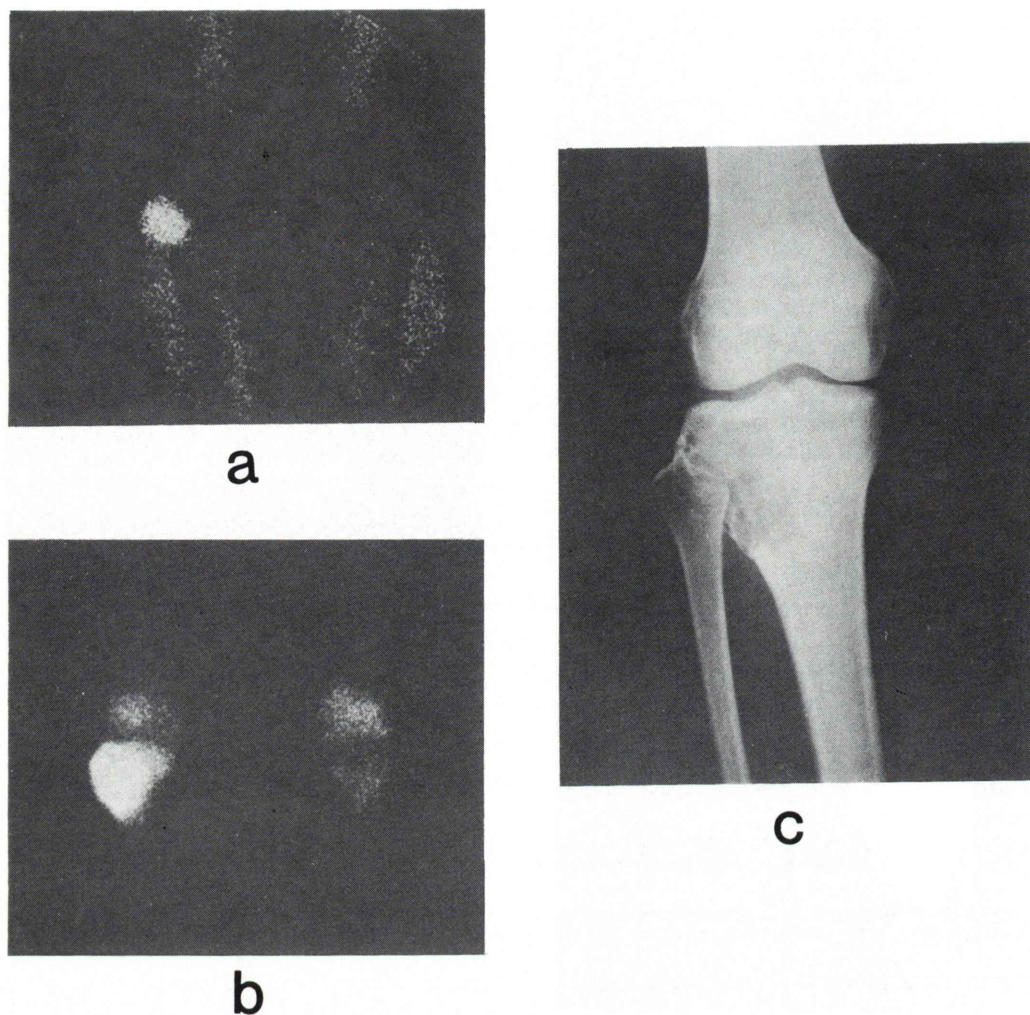


Fig. 2 A case with giant cell tumor of the proximal epiphysis of the right tibia

- (a) Anterior view of  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy
- (b) Anterior view of  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  scintigraphy
- (c) Radiograph of the right elbow joint

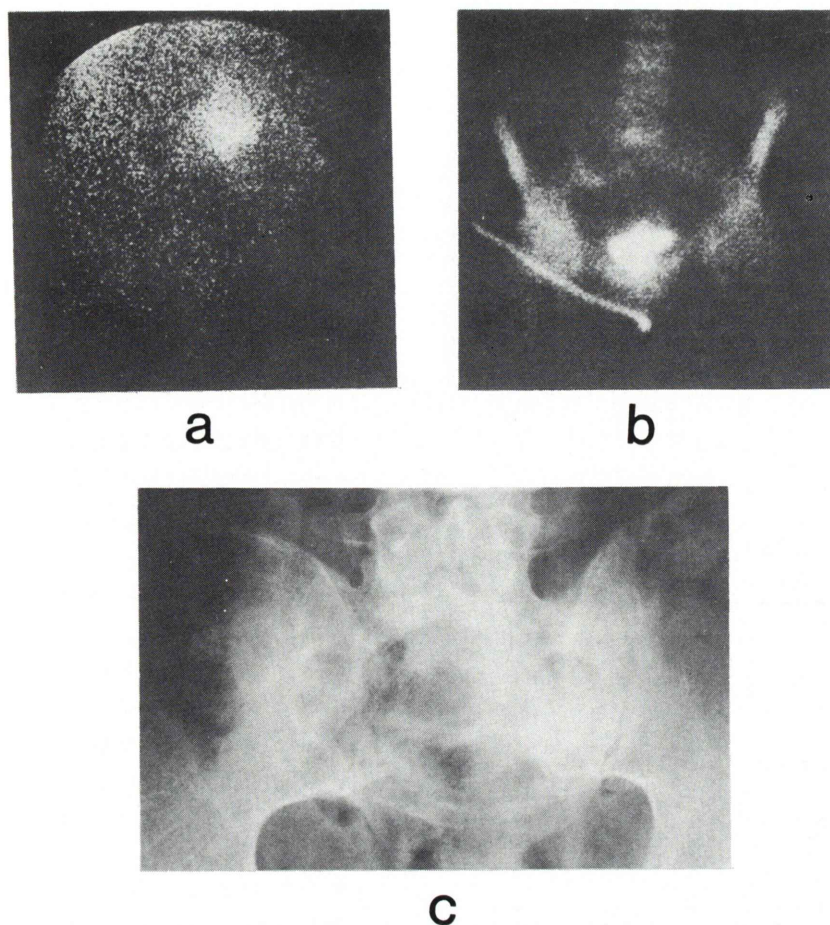
中11例となり50%の陽性率であった。

一方10例の圧迫骨折, 4例の変形性脊椎症, 2例の外骨腫症, 変形性関節症, および骨壊死の各々1例では $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ は全例で病変部への異常集積を認めたが, $^{201}\text{Tl}$ はすべて集積は認められなかった。軟骨肉腫, 滑膜肉腫の各々1例でも $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ が陽性で, $^{201}\text{Tl}$ は陰性という結果であった。

1例ではあるが, 脊索腫では $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ ともに病巣部の異常所見は認められなかった。

骨病変を悪性腫瘍性病変, 良性骨病変に分類して $^{201}\text{Tl}$ の集積率を計算すると (Table 3), 良性骨病変をもった患者では $^{201}\text{Tl}$ スキャンの陽性率は30.8%, 悪性腫瘍性骨病変を持った患者では69.2%の陽性率であった。

(2) 悪性腫瘍の骨転移に対する $^{201}\text{Tl}$ の検出能  
悪性腫瘍の患者で, 骨転移の有無の確認された46症例について, 有病正診率 (sensitivity) と無病正診率 (specificity) を $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ の各々で



**Fig. 3** A recurrent case with giant cell tumor of the right sacroiliac joint  
 (a) Posterior view of  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy  
 (b) Anterior view of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scintigraphy  
 (c) Radiograph of the pelvis

**Table 3** Results of Tl-201 scintigraphy in benign and malignant bone lesions

	No. of cases	Positive scan	Negative scan
Benign bone lesion	26	8 (30.8%)	18 (69.2%)
Malignant bone lesion	31	17 (54.8%)	14 (45.2%)

算出した (Table 4),  $^{201}\text{Tl}$  では有病正診率が 50%, 無病正診率が 100%,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP では各々 100%, 54.2% であった. この Table では多数の転移巣の

うち 1 ケ所でも異常所見を呈すればその症例はスキャン結果が陽性であるとしているので, 病巣の検出能という点では正確でないと考え, 1 ケ所以上の病巣が転移によるものと確認されたい例で  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP, 骨 X 線写真で骨転移病巣として検出できた部位の数を集計してみた (Table 5). いずれの症例も  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP で陽性となった病巣は臨床上転移によるものと考えられた.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP の検出病巣数と比較すると,  $^{201}\text{Tl}$  では 21.9%, 骨 X 線写真では 37.1% の病巣しか検出することができなかった.



**Table 4** Comparison between Tl-201 and <sup>99m</sup>Tc-MDP in detection of bone metastases

Tl-201	Bone metastasis	No bone metastasis
Positive scan	11	0
Negative scan	11	24
Sensitivity = 50%		
Specificity = 100%		

<sup>99m</sup> Tc-MDP	Bone metastasis	No bone metastasis
Positive scan	22	11
Negative scan	0	13
Sensitivity = 100%		
Specificity = 54.2%		

**Table 5** The number of detected lesions of bone metastases

Case No.	Diagnosis of primary disease	Tl-201	X-ray	<sup>99m</sup> Tc-MDP
1	Breast cancer	1	2	11
2	Breast cancer	4	4	25
3	Breast cancer	2	6	11
4	Breast cancer	5	10	13
5	Lung cancer	2	4	11
6	Lung cancer	1	2	2
7	Lung cancer	2	3	15
8	Lung cancer	1	3	4
9	Uterus cancer	2	3	5
10	Maxillary cancer	2	2	7
11	Skin cancer	1	0	1
Total		23	39	105
Ratio		0.219	0.371	1.00

### (3) <sup>201</sup>Tl の集積の特徴

<sup>201</sup>Tl の異常集積の様子を <sup>99m</sup>Tc-MDP と比較すると、集積に差異が認められた。Fig. 1, Fig. 2 で認められるように、<sup>99m</sup>Tc-MDP の集積の方がより広範囲でかつ、集積している辺縁部の取り込みが内部に比し高くなるという集積様式の傾向を示した。これに反し、<sup>201</sup>Tl では <sup>99m</sup>Tc-MDP が集積している辺縁部の内部に取り込みが高いという所見が多くみられた。

更に Fig. 3 の骨巨細胞腫の再発の症例では <sup>99m</sup>Tc-MDP によるシンチグラムは病巣が欠損像

として表現されており、再発が否か判断に苦しむ所見であるが、<sup>201</sup>Tl では欠損像の部位に明瞭な集積を示していた。

## IV. 考 察

### (1) 原発性骨腫瘍

原発性骨腫瘍を疑って骨シンチグラフィを行う場合はほとんどが 1 ケ所以上の骨病巣部が確認されている場合なので、このような場合には病巣の検出のためではなく、病巣の質的な診断を行うことに目的があり、骨シンチグラフィで病巣の良性・悪性の鑑別が可能か否かということが問題である。中間ら<sup>3)</sup>は悪性骨病変では <sup>201</sup>Tl の集積が陽性である傾向が、良性骨病変では <sup>201</sup>Tl の集積が陰性である傾向が認められたとしている。しかし我々の結果では 6 例の骨巨細胞腫の全例に <sup>201</sup>Tl の集積を認めたのをはじめ、良性軟骨芽細胞腫、骨髓炎にも <sup>201</sup>Tl の集積が認められている。更に、軟骨肉腫の 1 例、滑膜肉腫の 1 例、脊索腫の 1 例、では <sup>201</sup>Tl の集積が認められていないことなどより、<sup>201</sup>Tl の集積の有無のみで、原発性骨腫瘍の良性・悪性の判断を下すのは困難であると考えられる。

全例で <sup>201</sup>Tl の集積を示した骨巨細胞腫について、特に興味深い点は再発した症例で <sup>201</sup>Tl の集積が認められたことである。骨巨細胞腫の再発例は 1 例のみなので、すべての場合に <sup>201</sup>Tl の集積が認められるのか、更に検討を加える必要があるが、骨巨細胞腫の治療後の経過観察のための検査として重要な検査となり得ると考えられる。また骨肉腫でも再発の発見のための検査法として利用できるのではないかと考えている。

### (2) 転移性骨腫瘍

悪性腫瘍の骨転移の早期発見に果たす <sup>99m</sup>Tc-燐酸化合物の意義は大きく、我々の結果でも <sup>201</sup>Tl が <sup>99m</sup>Tc-MDP の検出能を上まわるという結果は得られなかった。<sup>201</sup>Tl は <sup>99m</sup>Tc-MDP が陽性とした病巣の 21.9% しか検出できなかった。<sup>201</sup>Tl が骨転移病巣の発見に果たす役割は少なく、中間ら<sup>3)</sup>、角ら<sup>5)</sup>が述べているように <sup>99m</sup>Tc-燐酸化合

物によるシンチグラム欠損像として抽出される例に限られるであろう。

しかし悪性腫瘍患者の骨病変が転移か否かという質的な診断では  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP が必ずしも最適ではなく、 $^{201}\text{Tl}$  の有効な場合もあると考えられた。Table 4 から  $^{201}\text{Tl}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP の有徴正診率、無徴正診率を計算すると、 $^{201}\text{Tl}$  では有徴正診率が 100%、無徴正診率が 68.6%、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP では各々、66.7%、100% である。この結果は、悪性腫瘍患者で骨転移の有無を判定する場合、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP、 $^{201}\text{Tl}$  とともに異常所見が認められた場合は骨転移として問題が少ないこと、両者とも所見がない場合は骨転移なしとしてよいこと、を示していると考えられる。

### (3) $^{201}\text{Tl}$ の骨病変診断への利用法

$^{201}\text{Tl}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP との集積の pattern の差異を比較してみると、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP は病巣の辺縁部に高い集積を示し、 $^{201}\text{Tl}$  はその内部に集積するという傾向が認められている。これは  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP が骨組織の磷酸代謝に関係しているのに対して、 $^{201}\text{Tl}$  はカリウム類似元素として腫瘍細胞に取り込まれていることを示唆するものと考えられる。この点から奥山ら<sup>4)</sup> が提唱しているように、骨腫瘍の RI イメージングには、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸化合物による骨格イメージングと  $^{201}\text{Tl}$  あるいは  $^{67}\text{Ga}$  のような腫瘍イメージングの 2 つの方法が必要と考えられる。

この考え方から  $^{201}\text{Tl}$  は  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸化合物と組み合わせて利用するのが適当である。原発性骨腫瘍を疑わせる症例の場合は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸化合物で、多発性の病巣か否かを確認した上で、病巣について  $^{201}\text{Tl}$  にてイメージングを行い、腫瘍細胞の存在する部位を確認するという利用法が考えられる。骨巨細胞腫の症例では再発の有無の確認には  $^{201}\text{Tl}$  の方が適当であろう。

悪性腫瘍患者の骨転移の診断には  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP で病巣の部位を検出し、その各々について、 $^{201}\text{Tl}$  の集積の有無を調べるという利用法が考えられる。その場合  $^{201}\text{Tl}$  の集積が認められる病巣は骨転移と考えてよい。しかし、 $^{201}\text{Tl}$  が骨転移病巣に集

積する割合は  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP の 21.9% であり、これは骨 X 線写真で診断可能な骨転移病巣の割合である 37.1% を下まわっている。このことは  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP によって検出された骨 X 病巣の質的診断はまず骨 X 線写真で行う方が妥当であることを示していると考えられる。骨 X 線写真で、診断が確定しない場合にのみ  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィを行う意義が残されていると考えるべきであろう。

## V. ま と め

$^{201}\text{Tl}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP の 2 種類の薬剤による 70 症例のシンチグラフィの結果を比較検討し、以下のような結論を得た。

1) 中間ら<sup>3)</sup> の報告とは異なり、原発性骨腫瘍では  $^{201}\text{Tl}$  の集積の有無のみで、良性・悪性の鑑別をするのは困難であった。

2)  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィは骨巨細胞腫の再発の有無を知るための検査として有用と考えられた。

3) 悪性腫瘍患者の骨転移病巣の検出を目的として  $^{201}\text{Tl}$  を利用することは不適当であった。

4) 悪性腫瘍患者で  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP で検出された骨病変に  $^{201}\text{Tl}$  が集積を示した場合は骨転移と診断可能であった。

以上の事実より、 $^{201}\text{Tl}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸化合物の 2 種類の薬剤によるシンチグラフィを骨疾患の診断に利用する場合は、まず  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸化合物にて病巣の位置を検出した後、 $^{201}\text{Tl}$  にてその集積の有無、集積の範囲を確認することは意義のある検査法の組み合わせであると考えられた。

本研究に御協力いただいた癌研究会付属病院アイソトープ部、高橋清治氏、野村悦司氏、山田康彦氏、矢部仁氏に対し、深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Subramanian G, McAfee JG.: A new complex of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  for skeletal imaging. *Radiology* **99**: 192-196, 1971
- 2) Okuyama S, Ito Y, Awano T, et al.: Prospects of  $^{67}\text{Ga}$  scanning in bone neoplasms. *Radiology* **107**: 123-128, 1973
- 3) 中間昌博, 渋谷光柱, 菅原 正:  $^{201}\text{Tl}$ -chloride の骨疾患への応用. *核医学* **16**: 7-15, 1979

4) 奥山信一, 伊藤安彦, 佐藤多智雄, 他: 骨腫瘍の核医学的診断の原理——腫瘍イメージングと骨格イメージング——. 日本医放会誌 35: 659-664, 1975

5) 角 文明, 中島哲夫, 砂倉瑞良, 他: 骨スキャン上欠損像を呈した骨病変. 核医学 17: 655-664, 1980

## Summary

### Clinical Evaluation of $^{201}\text{Tl}$ -chloride Scintigraphy for Bone Lesions

Fumio SHISHIDO\*, Akira TSUYA\*\*, Seishu KO\*\*, Yoshiaki TOKUMOTO\*\*,  
Yukio TATENO\*, Isao UCHIDA\*\*\*, Tomoyoshi KAWAGUCHI\*\*\*\*,  
Naruhito WADA\*\*\*\*, Seiichi MATSUMOTO\*\*\*\* and Yoichiro UMEGAKI\*\*

\*Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences, Chiba

\*\*Department of Radiology, Cancer Institute Hospital, Tokyo

\*\*\*Department of Medical Physics, Cancer Institute, Tokyo

\*\*\*\*Department of Orthopedics, Cancer Institute Hospital, Tokyo

Clinical evaluation of  $^{201}\text{Tl}$ -chloride scintigraphy for bone lesions was examined in 66 patients by comparing with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scintigraphy.

The abnormal accumulation of  $^{201}\text{Tl}$  was found in 43.9% of 57 patients with bone lesions, and that on  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP was 98.2%. The abnormal findings of  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy in cases with primary bone tumors were found in all cases with osteosarcomas and giant cell tumors. A case with recurrent giant cell tumor also had positive findings of  $^{201}\text{Tl}$  scanning. The sensitivity and specificity of  $^{201}\text{Tl}$  scanning for detecting bone metastases were 50% and 100%, and those of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scintigraphy

were 100% and 54.2%, respectively. Positive images with  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy were obtained in several cases with metastatic bone tumors. In the cases with inflammatory bone diseases, no positive findings of  $^{201}\text{Tl}$  scanning were obtained, though in all of these cases  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scintigraphic findings were positive.

From these results,  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy for bone lesions is considered to be useful for the diagnosis of primary bone tumors and metastatic bone tumors.

**Key words:** Bone scintigraphy,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP