

《原 著》

腎性骨異栄養症の診断および治療効果判定における 画像診断の有用性

——骨シンチ SPECT, X 線 CT および他検査との比較——

岡村 光英* 福田 照男* 井上 祐一* 小泉 義子*
池田 穂積* 越智 宏暢*

要旨 慢性腎不全患者 52 例に骨シンチを施行し、その所見を 4 群に分類した。I 群は頭蓋骨・頸骨等に強い RI 集積を示す diffuse high activity of the bone 型、II 群は high background activity 型で、これはさらに骨描出が比較的明瞭で骨折を示す hot spot を有するものと、骨の RI 集積の低いものに分類した。III 群は RI 骨外集積を示す extraosseous accumulation 型で肺・腎などの臓器に集積するものと軟部組織に集積するものとに分類した。IV 群は特に異常分布を認めないパターンである。I 群は副甲状腺機能亢進症、II 群は骨軟化症が主体であると考えられた。

さらに上記症例の内、副甲状腺亜全摘術施行例に対し、術前後の骨変化を種々の方法で観察した。骨単純 X 線像では術後骨病変の改善を示したが、客観的評価に乏しかった。中手骨 microdensitometry、橈骨 bone mineral analysis と比べ、X 線 CT による前頭骨 EMI 値測定は術前後の変化を大きくとらえた。骨シンチで術前みられた頭蓋骨、頸骨の強い RI 集積は術後減少し、この変化を定量的に観察した SPECT による RI カウント比測定が術前後の変化を最も大きくとらえることができ、骨変化の観察に有用であった。

I. 緒 言

近年人工透析技術の進歩によって慢性腎不全患者の長期生存と社会復帰が可能となってきた。反面、それに伴って腎性骨異栄養症の合併も増加し患者にとって新たな苦痛となってきた。

腎性骨異栄養症 (renal osteodystrophy 以下 ROD) は骨軟化症、副甲状腺機能亢進症などが複雑に関与した病態で、その骨病変を的確に診断し、その主体となっている病態を把握することは治療法の選択に不可欠である。さらに ROD の骨変化を定量的に観察することは骨病変に対する治療の効果判定に重要である。骨変化の定量的観察につ

いてはすでに福田¹⁾が X 線 computed tomography (以下 XCT) および骨シンチ single photon emission computed tomography (以下骨シンチ SPECT) の有用性を報告している。

著者らは慢性腎不全患者に全身骨シンチグラフィを施行し、1) そのシンチ像のパターン分類を行い、分類結果と ROD の主体となっている病変を、骨生検の結果と諸家の文献的報告に基づいて検討した。また、シンチ像パターンと各種血液化学検査、透析期間、骨変化の定量的観察法の結果との関係をも検討した。2) さらにこのようにして分類された骨病変のうち副甲状腺機能亢進症が主体で、それに対する外科的治療(副甲状腺亜全摘術)が施行された症例について術前後の骨変化の比較により治療効果判定を試みた。従来より行われている骨単純 X 線撮影、中手骨 microdensitometry (以下 MD 法)、bone mineral analysis (以下 BMA) に加え、XCT、骨シンチ SPECT によって骨変化

* 大阪市立大学医学部放射線科

受付：61 年 10 月 31 日

最終稿受付：62 年 3 月 31 日

別刷請求先：大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 (番 545)

大阪市立大学医学部放射線医学教室

岡 村 光 英

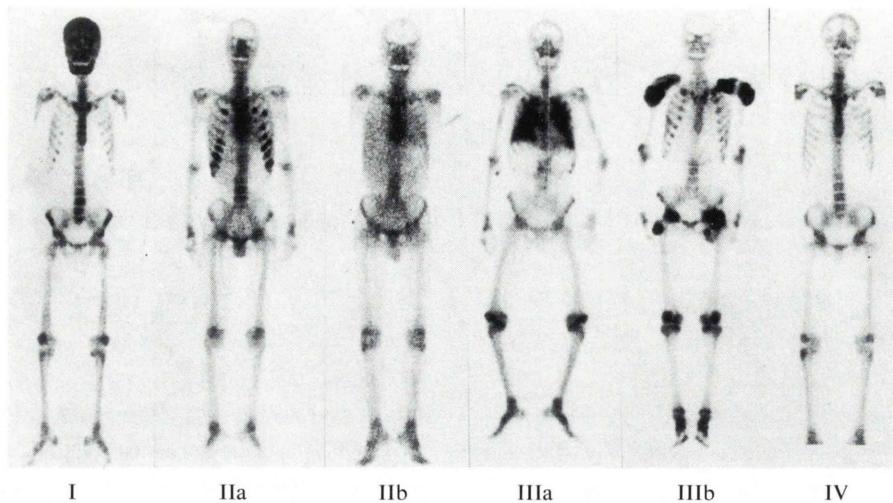


Fig. 1 Classification of the bone scintigram in chronic hemodialyzed patients.

- Group I: diffuse high activity of the bone
- Group II: high background activity
 - IIa: relatively clear bone image with bone fractures
 - IIb: unclear bone image
- Group III: extraosseous accumulation
 - IIIa: visceral type
 - IIIb: soft tissue type
- Group IV: normal pattern

の定量的観察を行い各検査結果を比較検討した。その結果、全身骨シンチは ROD の骨病態を判定する上で重要な情報を提供し、さらに XCT、骨シンチ SPECT は骨変化の定量的観察に有用で、特に骨病変に対する治療効果判定に優れた検査法であるとの結論を得た。

II. 対象、方法および結果

1) 腎性骨異栄養症の骨シンチ像による分類

—主体となる骨病変の判定—

【対象】慢性腎不全患者で骨関節痛、易骨折性、軟部腫瘍（異所性石灰化）などの症状をきたした52例（男34例、女18例、年齢18～69歳、平均44.9歳）を対象とした。このうち51例は血液透析を受けており透析期間1.0～13.0年、平均6.9年で、1例は非透析例である。

【方法】骨シンチグラフィは $^{99m}\text{Tc-MDP}$ を0.4 mCi/kg 静注し、3時間後に全身および各部のスポット像を撮像し、得られたシンチグラムを4群

に分類した。I群は頭蓋骨、上・下顎骨、肋骨肋軟骨接合部、椎骨、長管骨近位・遠位端に強いRI集積が見られたもので、この群を diffuse high activity of the bone 型 (Fig. 1-I) とした。II群は background activity が高くみられたもので high background activity 型とし、このうち、骨への RI集積も比較的多く、骨折を示す hot spot を認めるものを IIa (Fig. 1-IIa)、骨への RI集積が比較的少ないものを IIb (Fig. 1-IIb) とした。III群は RIの骨外異常集積を認めたもので、extraosseous accumulation 型とし、そのうち、肺・腎などの臓器に RIが集積したものを IIIa、臓器型 (Fig. 1-IIIa) とし、SPECT で臓器への集積であることを確認している。関節周囲や軟部組織に異常集積を示したもの IIIb、軟部組織型 (Fig. 1-IIIb) とし、単純X線写真で軟部の石灰沈着を確認している (Fig. 2)。IV群は腎、膀胱の描出はみられないが、骨への RI集積状態は、ほぼ正常のものとした (Fig. 1-IV)。これら各群と血液化学検査結果や透



Fig. 2 Radiograph of the shoulder.
Extraosseous calcification is observed in the periarticular soft tissue.

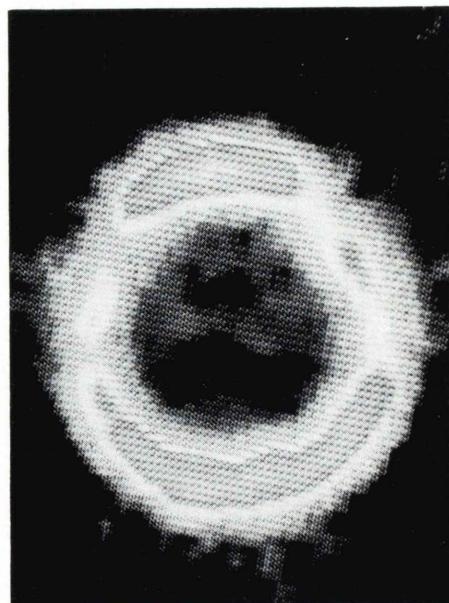


Fig. 3 Transaxial SPECT image of the head.

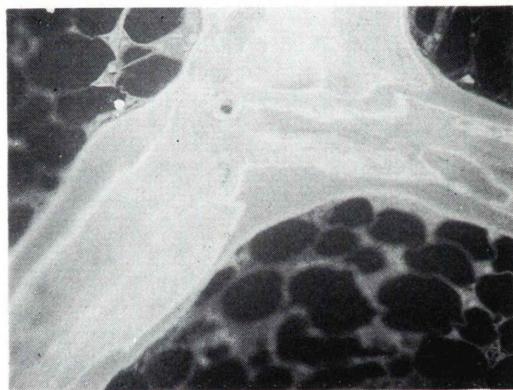


Fig. 4 Bone histology from an iliac crest biopsy.
Excessive osteoid tissue and single label by tetracycline is shown. (Villanueva bone stain, $\times 200$)

理装置は Technicare 社製 MCS 560 である。

【結果】52例中 I 群は32例(男14例, 女18例), IIa 群は8例(男7例, 女1例), IIb 群は1例(男), IIIa 群は4例(男3例, 女1例), IIIb 群は7例(全例男, 1例は I 群と重複), IV 群は1例(男)であった。I 群は骨単純 X 線像で全例に頭蓋骨の granular pattern, あるいは pepper and salt appearance, 手指骨の骨膜下骨吸収像, rugger jersey

析期間および骨変化の定量的検査結果との関係を検討した。血液化学検査としては血清 Ca, P, Ca \times P, ALP, c-PTH 値を測定した。骨変化の定量的検査としては橈骨 BMA, XCT による前頭骨 EMI 値、骨シンチ SPECT による頭蓋骨と頭蓋内の RI カウント比測定を行った。

橈骨 BMA は Norland-Cameron 178(核種 ^{125}I)を用い、非シャント側の橈骨遠位端より 1/3 の部の γ 線透過率を測定し、得られた bone mineral content (BMC) を bone width (BW) で除した値 BMC/BW (g/cm^2) を算出した。

XCT による前頭骨 EMI 値測定は、EMI 1010 を用い、120 kVp, 33 mA で orbitomeatal line に対し 15° の傾斜角でスキャンし、トルコ鞍を通る基線より 2.5 cm 上方のスライスの前頭骨 CT 値を求めた。得られた CT 値を EMI 値 (± 500) に変換するプログラムを使用し、EMI 値を求めた。

骨シンチでの頭蓋骨と頭蓋内の activity 比は全身骨シンチ撮像後、頭蓋骨の SPECT を行い、得られた頭部横断断層像(Fig. 3)から前頭骨と頭蓋内の RI カウント比を算出した。用いたデータ処

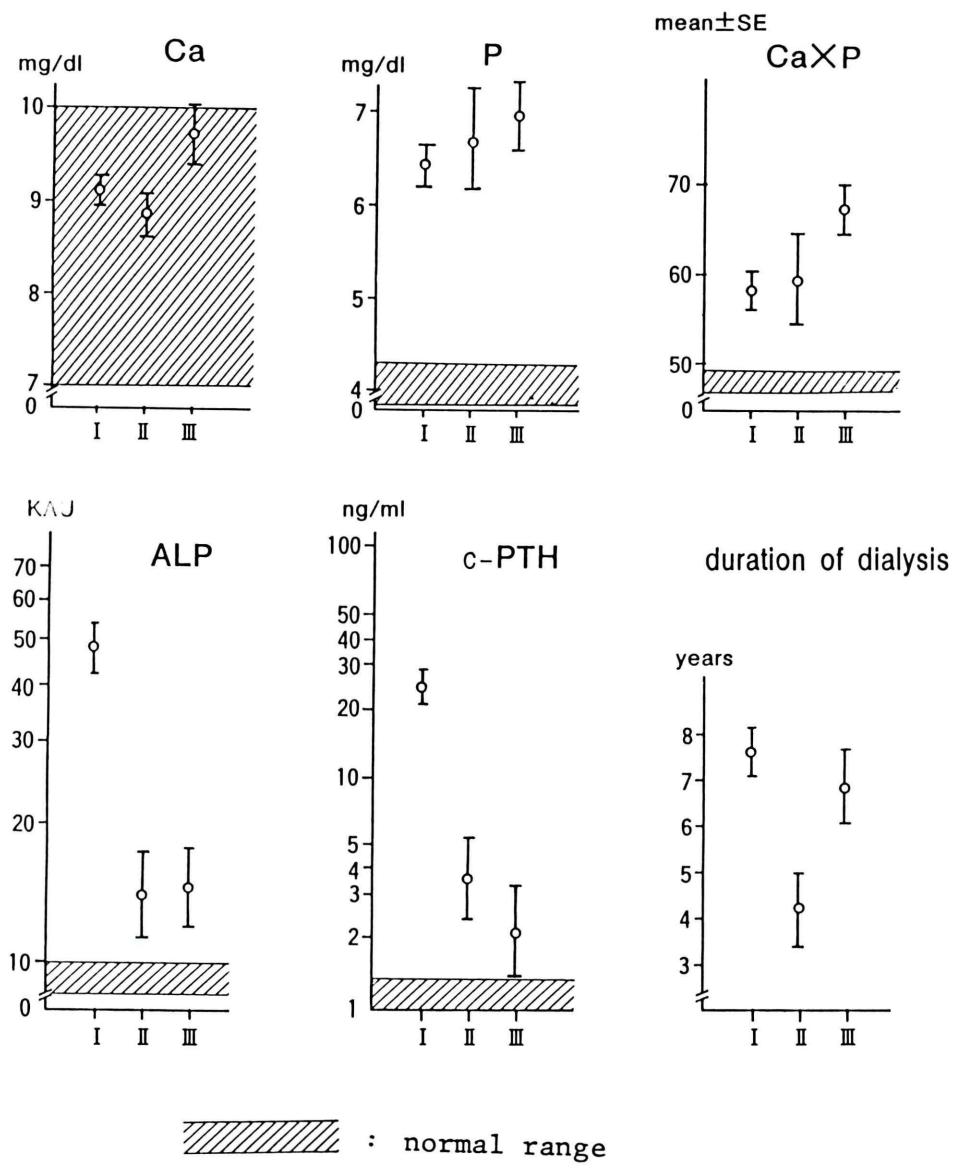


Fig. 5 Results of laboratory data and duration of dialysis in each group.

spine のいずれかまたはすべてを認めた。II 群は単純 X 線写真上、軽度の rugger jersey spine を呈した 2 例を除き、骨脱灰、骨吸収像は明らかでなく、IIa 群の 8 例中 2 例に骨生検が施行され、2 例とも osteoid の増加、low turn over の所見を呈し、骨組織学的に骨軟化症が証明された (Fig. 4)。

シンチグラムパターン分類の各群と血液化学検

査データ、透析期間との関係を Table 1, Fig. 5 に示す。血清 Ca は各群ともほぼ正常範囲にあるが、III 群は、I, II 群に比べ有意に高値であった ($p < 0.05$)。血清 P は各群とも正常より高値で、各群間に有意差を認めなかった。Ca×P 値は各群とも高値で、I・III 群間 ($p < 0.05$) のみに有意差を認めた。血清 ALP は各群とも正常より高値であ

Table 1 Results of laboratory data and duration of dialysis in each group

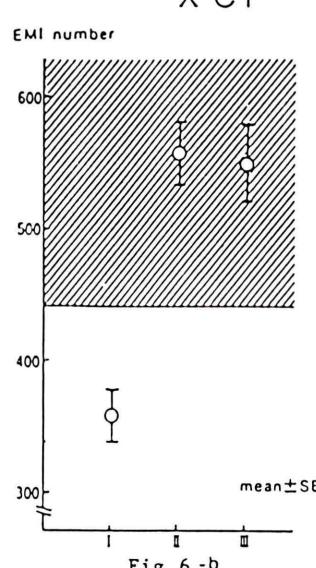
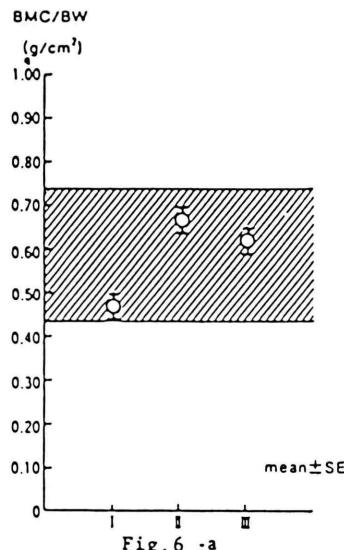
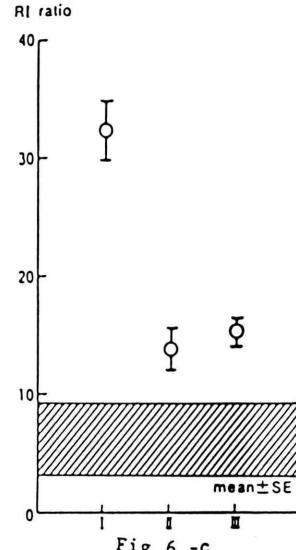
	Group			
	I (n=32)	II (n=9)	III (n=11)	IV (n=1)
Ca (mg/dl) (7.0–10.0*)	9.12±0.14	8.87±0.22	9.73±0.31	6.8
P (mg/dl) (2.9–4.3*)	6.14±0.21	6.69±0.58	6.96±0.35	4.4
Ca × P (mg/dl) ² (27–40*)	58.40±1.98	59.54±5.01	67.07±2.70	29.9
ALP (2–10 KAU*) (40–250 IU*)	59.58±5.68 KAU	17.58±3.41 KAU	16.29±3.13 KAU	136 IU
c-PTH (ng/ml) (<1.3*)	35.31±4.40	5.89±2.04	4.34±1.60	2.8
Duration of H.D. (years)	7.57±0.49	4.19±0.78	6.85±0.80	9.0

*: normal value H.D.: hemodialysis

Table 2 Results of the quantitative measurements of bone changes in each group

	Group			
	I (n=32)	II (n=9)	III (n=11)	IV (n=1)
BMC/BW (g/m ²) (0.43–0.73*)	0.467±0.015	0.667±0.018	0.620±0.035	0.52
EMI number (425.7–711.2*)	359.78 ± 17.21	559.11 ± 25.55	550.43 ± 28.63	426.9
RI ratio (4.0–9.4*)	32.76 ± 2.52	14.58 ± 1.76	16.33 ± 0.96	9.8

*: normal value

Bone mineral analysis**SPECT**

■■■■■ : normal range

Fig. 6 Results of the quantitative measurements of bone changes in each group.

Table 3 Patients with subtotal parathyroidectomy

Case	Age	Sex	Duration of H.D.	Weight of parathyroid gland (mg)	Histology
1	41 y	F	10 y 9 m	2,176	Hyperplasia (partially calcified)
2	44 y	F	11 y 2 m	3,330	Hyperplasia
3	35 y	M	9 y 10 m	3,890	Hyperplasia (partially calcified)
4	33 y	M	10 y	1,300	Hyperplasia
5	46 y	F	8 y	2,300	Hyperplasia
6	42 y	M	9 y 11 m	4,230	Hyperplasia
7	33 y	M	12 y 3 m	4,746	Hyperplasia
8	58 y	F	9 y 10 m	2,350	Hyperplasia
9	52 y	F	3 y 10 m	2,200	Hyperplasia
10	49 y	M	3 y	1,900	Hyperplasia
11	36 y	M	5 y 11 m	2,380	Hyperplasia
12	41 y	F	9 y	290	Hyperplasia
13	36 y	M	10 y	7,510	Hyperplasia
14	40 y	F	7 y	850	Hyperplasia
15	45 y	M	8 y	1,850	Hyperplasia
16	38 y	M	9 y	5,033	Hyperplasia
17	53 y	F	—	809	Hyperplasia
18	52 y	F	5 y 7 m	2,694	Hyperplasia

H.D.: hemodialysis

り、I・II群間 ($p < 0.005$)、I・III群間 ($p < 0.005$) に有意差を認めた。c-PTH は、各群とも正常より高値で、I・II群間 ($p < 0.005$)、I・III群間 ($p < 0.005$) に有意差が認められた。透析期間については I・II群間 ($p < 0.005$)、II・III群間 ($p < 0.05$) に有意差が認められ、II群の透析期間は短かった。IV群は症例数が 1 例と少なく有意差検定はできなかった。

各群と骨変化の定量的検査値 (BMC/BW, EMI 値, RI ratio) との関係は Table 2, Fig. 6 のとおりである。なお、Fig. 6 に示す斜線は正常範囲で、年齢、性別によりその範囲が異なるため、幅が広くなっている。橈骨 BMA による BMC/BW はすべて正常範囲で I・II群間 ($p < 0.005$), I・III群間 ($p < 0.05$) に有意差があり I群が低値であった (Fig. 6-a)。XCT による前頭骨 EMI 値は II, III群は正常範囲内、I群は低値を示し、I群と II, III群の間に有意差があった ($p < 0.005$) (Fig. 6-b)。骨シンチ SPECT による RI ratio は I群 32.76 ± 2.52 , II群 14.58 ± 1.76 , III群 16.33 ± 0.96 で I群が II, III群に比べ高値であった ($p < 0.005$) (Fig. 6-c)。

各群の骨変化定量的検査値をまとめると I群は

BMC/BW, EMI 値は低値で、RI ratio は高値であった。II, III群は BMC/BW, EMI 値は正常域にあり、RI ratio は正常より高いが、I群に比し低値であった。

2) 副甲状腺亜全摘術前後の骨変化観察

—X線 CT, SPECTによる定量的測定を中心に—

【対象】I) で対象とした慢性腎不全患者 52 例中、内科的治療に抗し、症状や検査データの改善がみられず、外科的治療すなわち副甲状腺亜全摘術 (subtotal parathyroidectomy 以下 S-PTX) が施行された 18 例 (男 9 例、女 9 例) を対象にした。年齢 33 歳～58 歳、平均 42.9 歳、透析期間 3 年～11.2 年、平均 8.4 年である。18 例中 16 例は前述した骨シンチパターンの I群に属し、1 例は I群と IIIb 群の混合型、他の 1 例は IIIb 群に属していた。なお、これら対象例は Vitamin D, カルシトニン製剤の投与量および透析液の Ca 濃度については術前後で一定である。

【方法】S-PTX 前後に各種血液化学検査と以下の各種放射線学的検査を施行した。すなわち、

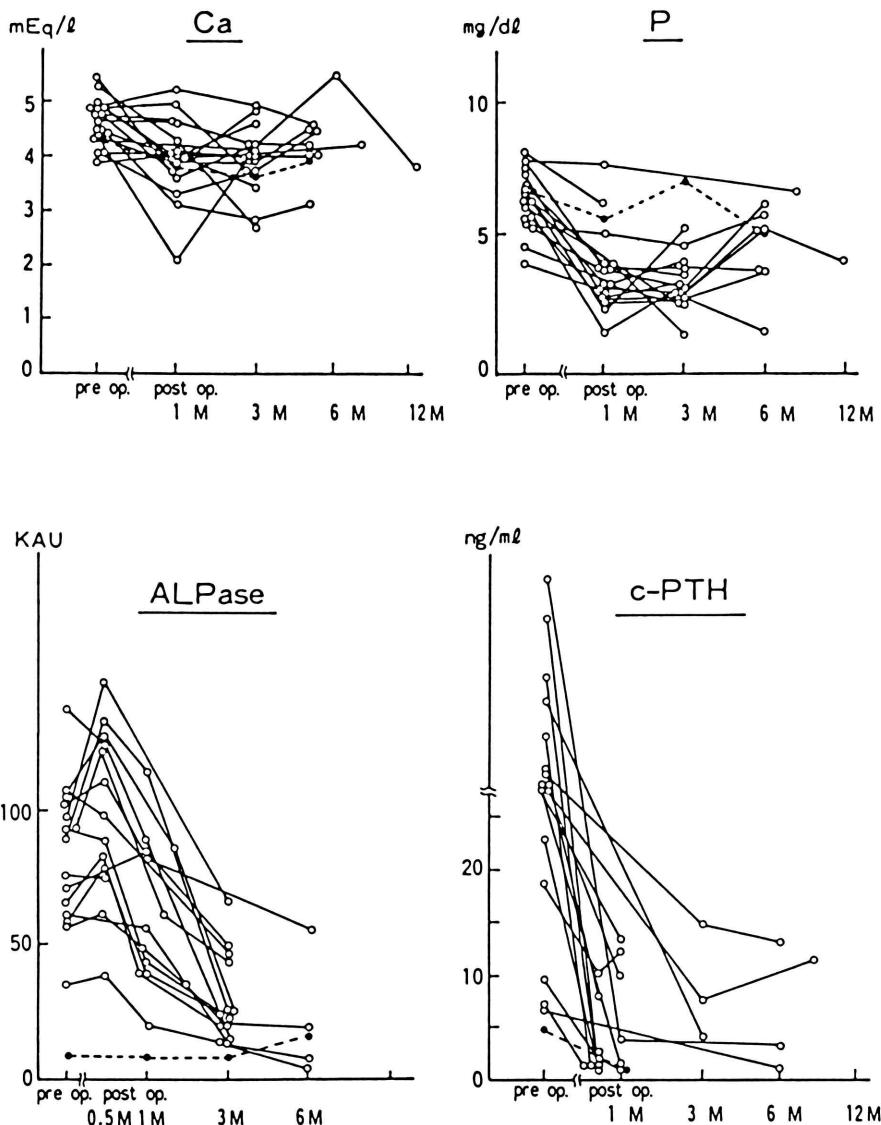


Fig. 7 Laboratory data before and after S-PTX.
 ○—○ Group I ●—● Group III

①骨単純X線撮影(頭蓋骨、手指骨、腰椎), ②骨シンチグラフィ(全身骨), ③中手骨MD法, ④橈骨BMA, ⑤XCTによる前頭骨EMI値測定,
 ⑥骨シンチSPECTによる前頭骨と頭蓋内のRIカウント比測定である。

中手骨MD法は井上ら²⁾の方法に従い, 尺側, 橈側骨皮質幅の和/骨幅すなわちmetacarpal index

(MCI), 骨髄中央部のピーク高ΔGray scale minimum(ΔGSmin), 尺側, 橈側骨皮質幅のピーク高の平均ΔGray scale maximum(ΔGSmax)を求めた。

橈骨BMA, XCTによる前頭骨EMI値測定, 骨シンチSPECTによる前頭骨/頭蓋内RIカウント比測定の方法は1)で述べたとおりである。

【結果】副甲状腺亜全摘術の手術結果をTable 3

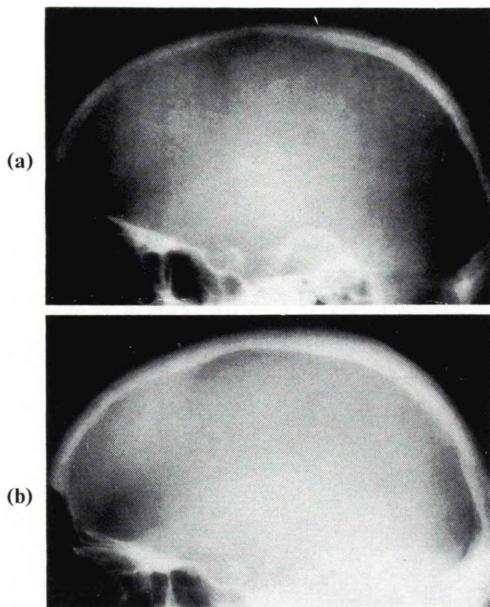


Fig. 8 Skull radiographs.
(a) before S-PTX, (b) three months after S-PTX. Pepper and salt appearance on the pre-operative film improved after S-PTX.

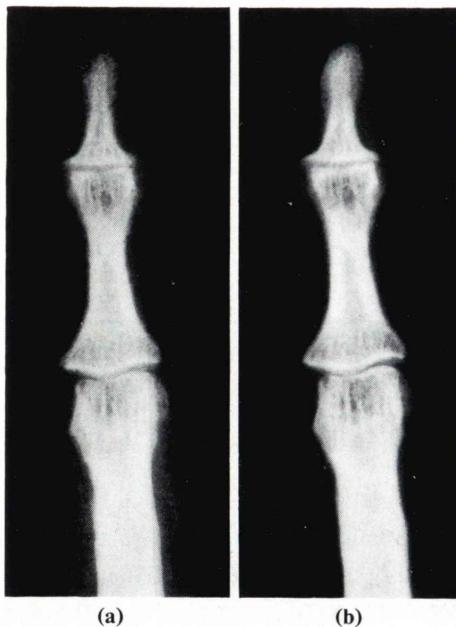


Fig. 9 Radiographs of the phalanges.
(a) before S-PTX, (b) three months after S-PTX. Subperiosteal bone resorption on the pre-operative film improved after S-PTX.

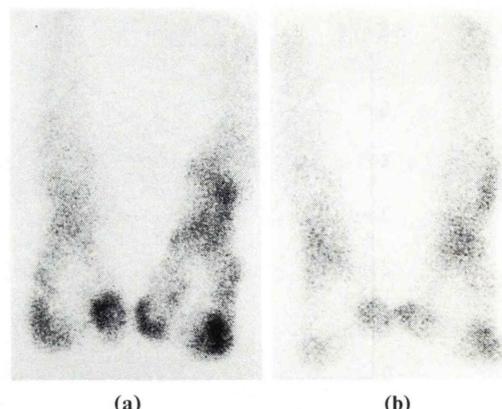


Fig. 10 Bone scintigrams of the feet.
(a) before S-PTX, (b) one month after S-PTX.
Extraosseous accumulation of the feet on the pre-operative scintigram (a) almost disappeared one month after S-PTX (b).

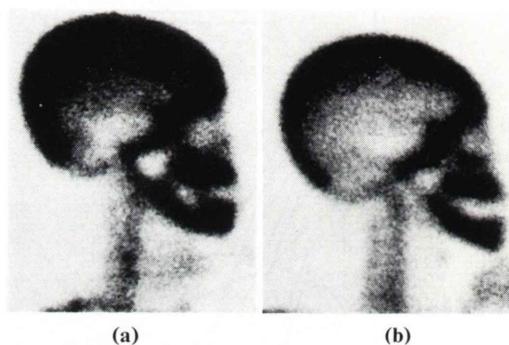


Fig. 11 Bone scintigrams of the skull.
High accumulation in the calvarium, maxilla and mandible on the pre-operative scintigram (a) decreased markedly three months after S-PTX (b).

に示す。摘出副甲状腺重量は 290~7,510 mg、平均 2,768 mg で、組織所見は全例主細胞の過形成で一部石灰化を伴うものもみられた。

S-PTX 前後の血液化学検査値の変化を Fig. 7 に示す。血清 Ca, P は術後 1 か月では減少し、以後不变または上昇する例が多かった。ALP は術前高値で、術後 2 週間位までさらに上昇した例が 9 例認められ、1 か月後には術前より低下、3 か月後にはさらに低下した。c-PTH は手術直後より著明に減少し、以後低値を保った。

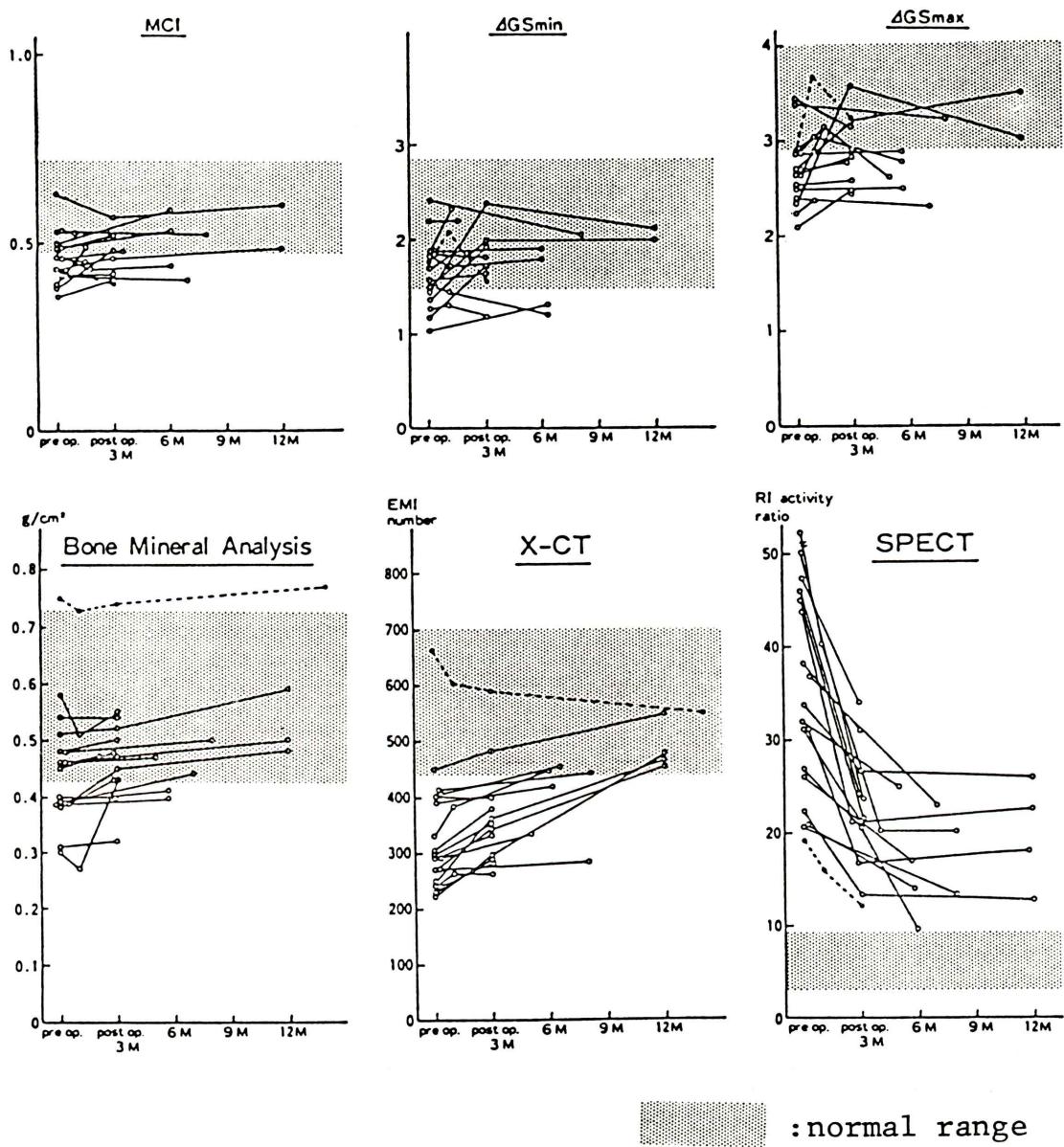
Microdensitometry

Fig. 12 Results of the quantitative measurements before and after S-PTX.
 ○—○ Group I ●—● Group III

S-PTX 前後における単純 X 線像、骨シンチ像の変化は、術前単純 X 線像で頭蓋骨の pepper and salt appearance が著明であったものが、術後

3~8 か月で所見の改善傾向が認められ (Fig. 8)、手指骨の骨膜下骨吸収像も術後 3~8 か月で改善がみられた (Fig. 9)。異所性石灰化を示した症例

では、単純X線像上は術後1か月で足背部軟部組織の石灰化の減少が僅かであったが、骨シンチではRI骨外異常集積の減少が明らかに認められた(Fig. 10)。I群の17例は術前、頭蓋骨、上・下頸骨にdiffuseに強いRI集積を認め(Fig. 11-a), 術後3か月で、同部のRI集積の減少が認められた(Fig. 11-b)。S-PTX前後における各種骨変化定量的測定、すなわち中手骨MD法、橈骨BMA、XCTによるEMI値測定、骨シンチSPECTの術前後の定量的検査結果をFig. 12に示す。I群に属する17例は実線で、III群に属する1例は点線で示した。グラフ斜線は正常範囲を示している。I群では17例中15例に施行した中手骨MD法で、MCIは術後3~8か月で15例中7例は上昇し、6例では不变、2例では低下を示した。ΔGSminは15例中7例で上昇し、7例では不变、1例で低下を示した。ΔGSmaxは15例中4例は上昇、10例は不变、1例は低下を示した。橈骨BMAでのBMC/BW値は17例中9例で術後上昇し、7例は不变、1例は低下していた。XCTによるEMI値は術後3~8か月で17例中16例で上昇し、1例は不变であった。骨シンチSPECTによる頭蓋骨と頭蓋内のRIカウント比は術後全例低下した。

術前および術後早期(3か月後)の検査を施行した11例の術前後の変化率をみるとBMC/BWは11例中6例で3.2~43.3%上昇し、5例では不变で、11例の平均の変化率は7.9%, EMI値は11例中10例で7.5~37.3%上昇し、1例は不变で、平均変化率は21.8%, RI ratioは11例全例で21.1~52.9%, 平均40.9%低下し、RI ratioの変化率が最も大きかった。

XCT, SPECTを術後3か月のみならず1年後も測定し得た4例では、EMI値はさらに上昇したが、RIカウント比は3か月後と1年後で変化がみられなかった。

III. 考 察

1) 腎性骨異常症の骨シンチ像による分類

—主体となる骨病変の判定—

RODの骨シンチグラムに関する報告はいくつ

かみられ^{3~8)}、本症に対する骨シンチの意義についても検討が行われている。著者らはRODの骨シンチ像パターンからそれを4群に分類し、各種血液化学検査、放射線学的検査、副甲状腺亜全摘術や骨生検の結果および文献的報告をも含めて、これら4群の主体となっている病態を検討した。

I群は透析期間の長いものが多く、血清ALP, c-PTHがII, III群に比べ著明に高値であった。I群の32例中17例に副甲状腺亜全摘術が施行され、副甲状腺過形成が証明されたことからも、この群は二次性副甲状腺機能亢進症がその主体となっていると考えられた。Syら³⁾は著者らのいうI群のようなシンチ像は副甲状腺機能亢進症に特徴的であると報告している。骨シンチと骨組織像を対比したde Graafら⁹⁾はRODでRI集積増加の原因は骨軟化症よりむしろ副甲状腺機能亢進症による骨turn overの亢進が主であると報告している。この群の骨単純X線写真は手指骨の橈骨側の骨膜下骨吸收像や頭蓋骨pepper and salt appearance, 脊椎骨のrugger jersey appearanceを呈するものが多く、骨代謝の定量的測定でも、橈骨BMC/BW, 前頭骨EMI値が低値でRI ratioが高値であったことより、骨吸收の亢進、骨turn overの亢進を裏づけている。

II群はI群に比べ、background activityが高いもので、そのうち骨へのRI集積の比較的明瞭なIIa群の2例が骨生検により骨軟化症が主体であることが証明された。骨軟化症の骨シンチに関する文献は未だ少なく^{6,7,10,11)}、また著者らの症例でも骨生検は2例にのみ施行されたにすぎないが、骨シンチ上、骨軟化症に伴う骨折を示すhot spotを有し、IIa群のシンチパターンは骨軟化症を示唆していると考えられる。IIb群は骨へのRI集積が低く、骨turn overの低下を示している。RODの骨turn overの低下の原因として、最近、骨へのアルミニウム沈着が論じられており、アルミニ骨症の報告がみられる^{7,12)}。著者らの分類によるIIb群の症例は血中AI値が高値でなく、Desferrioxamine infusion test¹³⁾や骨生検が施行されていないため断定はできないが、文献的に骨

シンチ上アルミ骨症が疑われる。II群の症例では単純X線写真で骨脱灰像のみられた例は少なく、I群に比べBMC/BW, EMI値は正常域のものが多く、RI ratioも高くないという特徴を示した。Lindergardら¹⁴⁾は生検像とbone densitometryを比較検討し、RODでは、組織学的に証明された骨軟化症、副甲状腺機能亢進症ともにBMC/BWは低値を示し、両者に差はみられなかつたとしているが、著者らの検討結果では副甲状腺機能亢進症が主体のI群は骨軟化症が主体と思われるII群より低値であった。

III群のRI骨外異常集積すなわち異所性石灰化を認めたものは、肺・腎などの臓器の石灰沈着と、関節周囲などの軟部組織の石灰化があった。とくに4例の肺の石灰沈着は単純X線写真やXCTでは捉えられておらず、骨シンチがその検出に非常に有用で異所性石灰化の局在部位を正しく診断するには骨シンチplanar像のみならずSPECTが有用である。III群の症例は血清Ca, Ca×P値が他の群に比べ高値で、血清Pは統計上有意差はなかったが、他群よりやや高い傾向にあった。長期透析患者で異所性石灰化をきたした症例の報告は散見される^{15~20)}。Velentzasら¹⁵⁾は骨シンチで肺、胃に集積した例でCa×P値が高値であったとし、謝ら¹⁶⁾も腎不全患者の骨シンチで骨外集積を示した5例でCa×P値が高値を示したとしている。しかしながら、Congerら¹⁷⁾は肺の異所性石灰化を剖検にて証明した9例において血清Caが軽度高値であったが、血清P, Ca×P値、透析期間とは関係がなかったとしている。Epsteinら¹⁸⁾の報告した軟部異所性石灰化例も血清Ca, Pが正常であった。以上のように異所性石灰化を有する症例における血清Ca, P, Ca×P値について一定の見解は得られていない。III群のALP, c-PTHや、EMI値、RI ratioはII群と有意差がなく、骨シンチでの骨のRI集積状態は、I群に分類され異所性石灰化をもきたした1例を除き、II群に近いもののが多かったが、異所性石灰化を呈していること、Ca×P値が高値ということより、治療方針もII群単独のものと異なり、シンチ像か

らIII群を区別した方がよいと考えられた。

IV群は1例のみで、透析期間が9年と長期であるが、ALP, c-PTHは他群ほど高値でなく、BMC/BW, EMI値、RI ratioも正常値に近かった。II群からI群への移行期であるのか、RODをきたしていないのかは、骨生検を施行していないため定かでなくfollow upが必要である。

慢性腎不全患者の骨変化を正確に把握するには骨生検が必要であるが、侵襲的ですべての患者に施行するのは難しい。骨シンチは簡便かつ非侵襲的で、全身の骨変化が観察できる。RODの骨シンチ像による分類は骨病変の主体となる病態の判定に役立ち、さらに治療法選択に有用な情報を提供すると考えられる。

2) 副甲状腺亜全摘術前後の骨変化観察

—X線 CT, SPECTによる定量的測定を中心に—

RODに対する内科的治療に抗し、二次性副甲状腺機能亢進症の進行する症例に、最近S-PTXが施行されるようになり、その効果が認められている^{21~24)}。術前後の骨変化をより鋭敏にかつ変化を大きく捉えうる方法を検討することは、内科的治療による軽微な骨変化の判定にも応用できると考えられる。

RODの骨病変の診断や治療効果判定には、従来より種々の検査が行われてきた。骨単純X線像による方法として頭蓋骨のpepper and salt appearance、手指骨の骨膜下骨吸収像²⁵⁾、rugger jersey spine、lamina duraの消失の有無の判定、clavicular scoreの算出が行われている⁴⁾。著者の検討結果でも頭蓋骨、手指骨の骨吸収像の改善を術後認めたが改善程度の評価は客観性に乏しかつた。Chanら²⁶⁾は骨生検像とX線像を比較し、手指骨骨膜下骨吸収像やrugger jersey spineは骨組織学的に副甲状腺機能亢進症とよく一致していたが、組織上異常があつてもX線写真上、骨吸収像のみられない症例も多く、必ずしも骨組織像と一致しないことを示した。

より客観的な観察法として、従来よりmicro-densitometerを用いて中手骨のMCI, ΔGSmin,

ΔGS_{max} , $\Sigma GS/D$ 等が測定されている²⁾。この方法による測定の結果は術前後の値の変動が小さいため、軽微な変化を捉えるのは難しく、また精度面でも種々の問題点が残されている¹⁾。

広く行われ簡単で非侵襲的であり、その有用性が評価されている bone mineral analysis^{27,28)}による橈骨の骨塩量は術後 I 群に属した 17 例中 9 例で術後有意に上昇し、3か月後では 11 例中 6 例が上昇、5 例が不变でその変化率は平均 7.9% であり後で述べる EMI 値や RI ratio の変化に比べ小さかった。Gupta ら²⁸⁾も S-PTX 後の変化を単純 X 線像と比べ BMC/BW はより鋭敏であったとしているが、橈骨骨幹部は軀幹骨の状態を正しく反映せず、dual photon absorptiometry や、橈骨遠位部または手指骨の測定がより有用であろうと考察している。

著者らは骨変化の新しい定量的観察法として頭部 XCT 装置を用い、前頭骨の透過 X 線吸収係数から同部の骨ミネラル量の多寡を観察してきた^{1,29~31)}。頭蓋骨は、腰椎や上・下肢の長管骨と違い荷重や運動による骨への影響が少なく、骨シンチでの変化が強く出現する部位である。そのうちでも前頭骨は、X 線束に垂直で partial volume effect が少ないとから、測定部位としては最適と考えられる。本法は再現性も良好で、頭部骨シンチ SPECT と対比して観察できる利点がある。この方法により得た EMI 値は術後 17 例中 16 例で上昇し、術後 3 か月では 11 例中 10 例で術前と比べ 7.5~37.3% 上昇し、1 例は不变で、11 例の変化率は 21.8% で、BMA に比べ変化を大きく捉え得た。なお、XCT による EMI 値と Ca 濃度の直線性や再現性などの基礎実験についてはすでに著者らが報告している³¹⁾。

骨シンチ分類の I 群では頭蓋骨、頸骨に強い RI 集積を認め、S-PTX 後にはその集積程度は明らかな減少を示した。しかし planar 像では RI 集積の減少程度の客観的な比較は困難である。骨シンチ像の定量化の試みは数年前より行われ^{6,32)}、最近では de Graaf ら³³⁾が透析患者の治療前後の骨の定量的観察について報告している。SPECT

を用いる方法は軟部組織すなわち background activity を含まない骨のみの RI 集積度を測定でき、骨変化をより正確に把握できる。SPECT による RI カウント比と RI 濃度との直線関係はすでに報告しており³¹⁾、またその再現性についても $\pm 10\%$ という結果を得ている。RI カウント比は術後 3 か月で、17 例全例で 21.1~52.9%，平均 40.9% 低下しており、他の定量的検査と比べ、変化を最も大きく捉え得た。このことは外科的治療 (S-PTX) による骨変化の改善を大きな変化値として捉えられることは言うに及ばず、内科的治療による軽微な変化をも捉え得ると考えられる。

また RI カウント比が術後 3 か月にて著明に減少し、1 年後の変化は少なく、EMI 値は術後 3 か月の変化より 1 年後の方が大きかったこと、さらに異所性石灰化の消長は単純 X 線像より骨シンチで早く捉えられたことより、骨シンチは骨病変の dynamic な変化を捉え、骨シンチ SPECT はその状態を定量的に観察でき、EMI 値は骨ミネラルの static な状態を反映していると考えられた。このことより治療後早期の骨変化の定量的観察には骨シンチ SPECT による RI ratio 測定が変化を鋭敏に捉えられる点で有用で、その後の骨ミネラルの状態を知るには XCT による EMI 値測定が有用と思われる。

IV. まとめ

- 慢性腎不全患者の骨シンチ像を 4 つの群に分類し、その主体となる病態との関連を検討した。ROD における骨シンチ像でのパターン分類は主体となる病態の把握に有用で、治療法の選択にも有用な情報を提供すると考えられる。

- 上記症例のうち、S-PTX 施行例に対し術前後の骨変化を定量的に種々の方法で観察した。治療効果の判定に際し、RI ratio の測定は鋭敏にかつ変化を大きく捉え得る点できわめて有用である。

本論文の主旨は第 25 回日本核医学会総会シンポジウムで発表した。

稿を終えるに臨み、ご指導、ご校閲を賜りました本学

放射線医学教室小野山靖人教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、ご教示、ご援助を賜りました第二内科学教室森井浩世教授、泌尿器科学教室前川正信教授に深謝致します。また本研究にご協力頂きました本学放射線技師の方々、放射線医学教室の先生方に心よりお礼申し上げます。

終わりに、本研究にご協力いただいた井上病院、大阪船員病院、神原病院、岸田クリニック、共立病院、白鷺病院、新大阪病院、辻野クリニック、永山病院、西出病院、日生病院、古川クリニック(五十音順)の各施設に深謝致します。

文 献

- 1) 福田照男：代謝性骨疾患とくに老人性骨粗鬆症、慢性腎不全患者における骨変化の定量的検討—XCT および骨シンチ、骨シンチ SPECT による観察—。阪市医誌 **33**: 255-270, 1984
- 2) 井上哲郎、串田一博、山下源太郎：手部 X 線像による方法。骨代謝 **14**: 91-104, 1981
- 3) Sy WM, Mittal AK: Bone scan in chronic dialysis patients with evidence of secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy. Br J Radiol **48**: 878-884, 1975
- 4) 八星元彦：慢性腎不全患者の骨病変診断における骨シンチグラフィー及び CT スキャンの意義について。阪市医誌 **27**: 667-687, 1978
- 5) Vanherweghem JL, Schoutens A, Bergman P, et al: Usefulness of ^{99m}Tc pyrophosphate bone scintigraphy in the survey of dialysis osteodystrophy. Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc **21**: 431-434, 1984
- 6) Fogelman I, Citrin DL, Turner JG, et al: Semi-quantitative interpretation of bone scan in metabolic bone disease. Eur J Nucl Med **4**: 287-289, 1979
- 7) 福永仁夫、大塚信昭、曾根照喜、他：特殊画像診断—CT・エコー・シンチグラフィー—。臨床透析 **1**: 831-845, 1985
- 8) 岡村光英、井上佑一、福田照男、他：腎性骨異常症の画像診断—骨変化に対する X 線 CT, SPECT による定量的観察の有用性—。透析会誌 **18**: 137-148, 1985
- 9) de Graaf P, te Velde J, Pauwels EKJ, et al: Increased bone radiotracer uptake in renal osteodystrophy. Clinical evidence of hyperparathyroidism as the major cause. Eur J Nucl Med **7**: 152-154, 1982
- 10) Rosenthal L, Kaye M: Observations on the mechanism of ^{99m}Tc-labeled phosphate complex uptake in metabolic bone disease. Semin Nucl Med **6**: 59-67, 1976
- 11) 福永仁夫、大塚信昭、曾根照喜、他：骨軟化症における骨シンチグラフィー：病変部の検出と治療効果の判定について。核医学 **22**: 1260, 1985
- 12) 岩元則幸、山崎悟、福田豊史、他：アルミ骨症 9 例の治療経験。透析会誌 **17**: 768, 1984
- 13) Milliner DS, Nebeker HG, Ott SM, et al: Use of the deferoxamine* infusion test in the diagnosis of aluminum-related osteodystrophy. Ann Intern Med **101**: 775-780, 1984
- 14) Lindergard B, Johnell O, Nilsson BE, et al: Studies of bone morphology, bone densitometry and laboratory data in patients on maintenance hemodialysis treatment. Nephron **39**: 122-129, 1985
- 15) Velentzas C, Meindok H, Oreopoulos DG, et al: Detection and pathogenesis of visceral calcification in dialysis patients and patients with malignant disease. CMA J **118**: 45-50, 1978
- 16) 謝善徳、陳維廉、黃漢文、他：應用骨骼核子掃描探討尿毒症血清钙磷值。興転組織钙化之關係。台灣医誌 **82**: 91-98, 1983
- 17) Conger JD, Hammond WS, Alfrey A, et al: Pulmonary calcification in chronic dialysis patients. Clinical and pathologic studies. Ann Intern Med **83**: 330-336, 1975
- 18) Epstein DA, Solar M, Levin EJ: Demonstration of long-standing metastatic soft tissue calcification by ^{99m}Tc diphosphonate. Am J Roentgenol **128**: 145-147, 1977
- 19) Desai A, Eymontt M, Alavi A, et al: ^{99m}Tc-MDP uptake in nonosseous lesions. Radiology **135**: 181-184, 1980
- 20) Gordon LF, Arger PH, Dalinka MK, et al: Computed tomography in soft tissue calcification layering. J Comput Assist Tomogr **8**: 71-73, 1984
- 21) Charhon SA, Berland YF, Olmer MJ, et al: Effects of parathyroidectomy on bone formation and mineralization in hemodialyzed patients. Kidney Int **27**: 426-435, 1985
- 22) 前田光信：腎性上皮小体機能亢進症の外科治療に関する臨床的研究。日内分泌会誌 **60**: 207-227, 1984
- 23) 山川真、水谷洋子、野崎寛爾、他：二次性上皮小体機能亢進症に対する上皮小体亜全摘の経験。腎と透析 **9**: 725-731, 1980
- 24) Zdon MJ, Iliopoulos JI, Thomas JH, et al: Subtotal parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. Surgery **96**: 1103-1107, 1984
- 25) Jensen PS, Kligler AS: Early radiographic manifestations of secondary hyperparathyroidism associated with chronic renal disease. Radiology **125**: 645-652, 1977
- 26) Chan Y-L, Furlong TJ, Cornish CJ, et al: Dialysis osteodystrophy. A study involving 94 patients. Medicine **64**: 296-309, 1985

- 27) 白木正孝, 折茂 肇: Bone mineral analyzer. 骨代謝 **14**: 105-116, 1981
- 28) Gupta S, Luna E, Belsky J, Gelfman N, et al: Photon absorptiometry for noninvasive measurement of bone mineral content. Clin Nucl Med **9**: 435-439, 1984
- 29) Ochi H, Inoue Y, Fukuda T, et al: Comparative study on skull CT scan and bone scintigraphy in chronic hemodialysed patients. Osaka City Med J **27**: 63-72, 1981
- 30) 越智宏暢, 福田照男, 井上佑一, 他: 代謝性骨疾患、とくに腎性骨異常症、骨粗鬆症における骨変化の定量的検討—XCT 及び RCT での検討—. 骨代謝 **14**: 128-134, 1981
- 31) 福田照男, 池田穂積, 下西祥裕, 他: 骨シンチ SPECT による骨変化定量的観察—XCT 併用による有用性—. 臨床 ME・新しい診療 **8**: 799-804, 1984
- 32) 木田利之, 成田 滋: 腎性骨異常症における全身骨シンチグラフィーの画像解析および定量化の試み. 核医学 **15**: 1191-1196, 1978
- 33) de Graaf P, Schicht IM, te Velde J, et al: Quantitative bone scintigraphy in evaluating treatment of renal osteodystrophy. Neth J Med **26**: 125-129, 1983

* 文献 13) 中の deferoxamine は正しくは desferrioxamine ですが文献のタイトルをそのまま引用しました.

Summary

Usefulness of Bone Scintigraphic Classification and Quantitative Evaluation of Bone Mineralization with X-CT and SPECT in Renal Osteodystrophy

Terue OKAMURA, Teruo FUKUDA, Yuuichi INOUE, Yoshiko KOIZUMI,
Hozumi IKEDA and Hironobu OCHI

Department of Radiology, Osaka City University Medical School

1. Bone scintigraphy with Tc-99m-MDP was performed on 52 patients with chronic renal failure. These bone scintigrams were classified into 4 groups, each of which was correlated to laboratory data and quantitative data of bone mineralization.

Group I (32 patients) showed high accumulation of Tc-99m-MDP in the bone. High level of Alk-Pase and c-PTH, low BMC/BW, low EMI number and high radionuclide activity ratio (RN ratio) were observed.

Group II (9 patients) demonstrated unclear bone images with high background activity. RN ratio was slightly higher than the normal.

Group III (11 patients) showed extraosseous accumulation of Tc-99m-MDP in the lung, kidney or soft tissues. One patient belonged to Group I. High level of Ca × P product and slightly high RN ratio were observed. In both Group II and III, BMC/BW and EMI number were normal.

Group IV (one patient) showed normal skeletal activity on bone scintigram.

The mean duration of hemodialysis was the longest in Group I.

Our scintigraphic classification is convenient and might contribute an understanding of pathophysiological bone changes in such patients.

2. Subtotal parathyroidectomy (S-PTX) was employed in 18 of 52 patients on chronic renal failure with secondary hyperparathyroidism. These patients were studied before and after S-PTX using 6 different procedures; conventional radiography, microdensitometry, bone mineral analysis, measurement of EMI number with X-CT (frontal bone), bone scintigraphy, and RN ratio (frontal bone/brain) with SPECT. On the bone scan, the diffuse increased activity in the calvarium became less prominent after S-PTX in all 18 patients. We devised a new method to quantify the bone changes revealed by the bone scan; the RN ratio with SPECT. The ratio decreased markedly after surgery. This method seems to be most useful for detecting dynamic bone changes sensitively and quantitatively.

Key words: Renal osteodystrophy, Secondary hyperparathyroidism, Subtotal parathyroidectomy, Bone scintigraphy, Single photon emission computed tomography.