

《ノート》

前立腺癌患者に対する骨シンチグラフィと血清アルカリ フォスファターゼ，血清総酸フォスファターゼ，血清 前立腺性酸フォスファターゼ

Bone Scintigraphy, Plasma ALP, TAP and PAP in
Patients with Prostatic Cancer

今村 秋彦* 星 博昭* 陣之内正史* 鮫島 仁彦*
渡辺 克司*

Akihiko IMAMURA, Hiroaki HOSHI, Seishi JINNOUCHI,
Masahiko SAMEJIMA and Katsushi WATANABE

Department of Radiology, Miyazaki Medical College

I. 緒 言

前立腺癌は比較的高齢の男性に多く，遠隔転移をきたしやすく，初診時すでに骨転移をみることが多い¹⁻⁴⁾。したがって，骨転移の有無をあらかじめ知ることは病期分類，治療方針の決定の上で重要であり，その検査法としての骨シンチグラフィは高く評価され，ルーチン検査として今日広く行われている¹⁻⁴⁾。

一方，血清学的検査である血清アルカリフォスファターゼ (ALP) は，骨転移の有無の診断法として，血清総酸フォスファターゼ (TAP)，血清前立腺性フォスファターゼ (PAP) は前立腺癌の診断法としてしばしば用いられているところである。今回われわれは，前立腺癌患者に対する骨シンチグラフィの結果と血清 ALP, TAP, PAP の検査結果とを関連させてその診断的意義について臨床的に検討したので報告する。

II. 対象および方法

対象は昭和53年1月より昭和58年10月までに宮崎医科大学附属病院にて骨シンチグラフィを行った前立腺癌患者62例である。年齢は40歳から87歳に分布し，平均70.2歳であった。全例，手術または生検により病理組織学的な確診が得られている。

骨シンチグラフィは^{99m}Tc-MDP 15 mCi (555 MBq) を静注し，2時間後より全身の前面像および後面像を撮影し，必要に応じてスポット像を追加した。ガンマカメラはGE社製 MaxiCamera 400T, Searle Radiographics 社製 LFOV で，全身用コリメータおよび低エネルギー用平行多孔コリメータを使用した。血清 ALP は国際試験の東芝 80S 用試薬を用い PNPP 法で測定した。TAP, PAP はフェニルリン酸法により Acid phosphatase K-test Wako を用いて測定した。単位はすべて King-Armstrong である。これらの検査はすべて一週間以内の間隔で行った。

* 宮崎医科大学放射線科

受付：62年8月4日

最終稿受付：62年12月23日

別刷請求先：宮崎郡清武町大字木原 5200 (☎ 889-16)

宮崎医科大学放射線医学教室

星 博 昭

Key words: Prostatic carcinoma, Bone scintigraphy, Alkaline phosphatase, Total acid phosphatase, Prostatic acid phosphatase.

骨シンチグラフィの判定は視覚的に行い、異常集積ありと判定されたものを陽性、異常集積なしと判定されたものを陰性とした。また必要に応じて骨単純X線写真を撮影し、転移巣の所見が骨融解性のものを osteolytic、骨硬化性のものを osteoplastic、単発性・多発性にかかわらず両者の混在しているものを mixed type とした。

骨転移の有無について最終的な診断は、単純X線検査、骨シンチグラフィによる経過観察、生検または剖検による病理組織学的検査などから総合的に判定した。そして骨転移の程度を次のように分類した。すなわち、骨転移なしと判定されたものを N (転移なし)、骨転移が単発性にありと判定されたものを grade I、2 個以上多発性にありと判定されたものを grade II、全身骨、特に軀幹骨にびまん性に転移巣が分布していると判定されたものを grade III とした。

検討項目は、骨転移の grade と血清 ALP, TAP, PAP 値の関係、骨 X 線所見と血清 ALP, TAP, PAP 値の関係である。また、骨転移の有無に関する骨シンチグラフィ、血清 ALP, TAP, PAP の sensitivity, specificity をそれぞれ検討した。

III. 結 果

1. 骨シンチグラフィの結果 (Table 1)

骨シンチグラフィにて異常集積像ありと判定(陽性)されたものは 62 例中 49 例 (79.0%) であった。このうち外傷性骨折など明らかに骨転移以外の病変と診断されたものが 9 例あり、最終的に骨転移と判定したのは 40 例であった。すなわち、骨転移は 62 例中 40 例 (64.5%) であった。異常集積

像のみられなかったもの 22 例は、すべて臨床的にも骨転移なしと判定された。

2. 骨転移の有無と各検査結果 (Table 2)

骨シンチグラフィの sensitivity は 100%, specificity は 59% であった。ALP (正常値 1.6-10.0 K.A.) は sensitivity が 50%, specificity は 96% であった。TAP (正常値 1.0-4.0 K.A.) の sensitivity は 65%, specificity は 82%, PAP (正常値 0-0.8 K.A.) はそれぞれ 73%, 77% であった。

3. 骨転移ありと判定された 40 例における血清学的検査 (Fig. 1)

ALP, TAP, PAP のすべてが陽性であったのは 17 例 (42.5%) で、すべて陰性であったものが 8 例

Table 1 Results of the bone scintigraphy

Abnormal accumulation	49
Bone metastases confirmed	40
Others	9
No abnormal accumulation	13
Total	62 cases

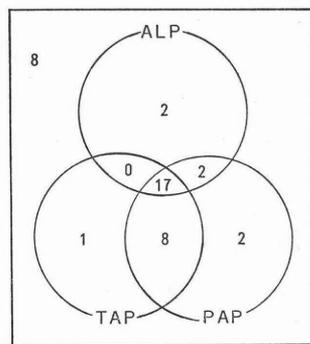


Fig. 1 Relationship of ALP, TAP, PAP in 40 patients with bone metastasis.

Table 2 Relationship between bone metastasis and scintigram, serum ALP, TAP, PAP

Bone metastasis	No. cases	Bone scinti		ALP		TAP		PAP	
		+	-	+	-	+	-	+	-
+	40	40	0	21	19	26	14	29	11
-	22	9	13	1	21	4	18	5	17
Sensitivity (%)		100		50		65		73	
Specificity (%)		59		96		82		77	

ALP +: 10.0 K.A. over, TAP +: 4.0 K.A. over, PAP +: 0.8 K.A. over

(20%) に認められた。このうち 3 例は、骨 X 線検査でも異常を認めなかった。これらの検査の内では、PAP の陽性率が最も高く、1 検査だけ陽性を示したのは、ALP, PAP がともに 2 例 (5%), TAP が 1 例 (2.5%) であった。

4. 骨転移の grade と血清学的検査 (Fig. 2)

骨転移の grade (N, grade I~III) と血清 ALP, PAP の値を Fig. 2 に示した。黒丸は骨シンチグ

ラフィで陽性、白丸は陰性を示す。点線は検査値の正常上限を示す。ALP, TAP, PAP のいずれもほぼ同様の傾向を示している。N では陰性が多く、grade III では全例が陽性になっている。転移巣が広範囲であるほど 3 者とも高値を示す傾向がみられた。N で ALP が高値を示した症例は、強い肝障害を併発しており、このために高値であったと考えられる。

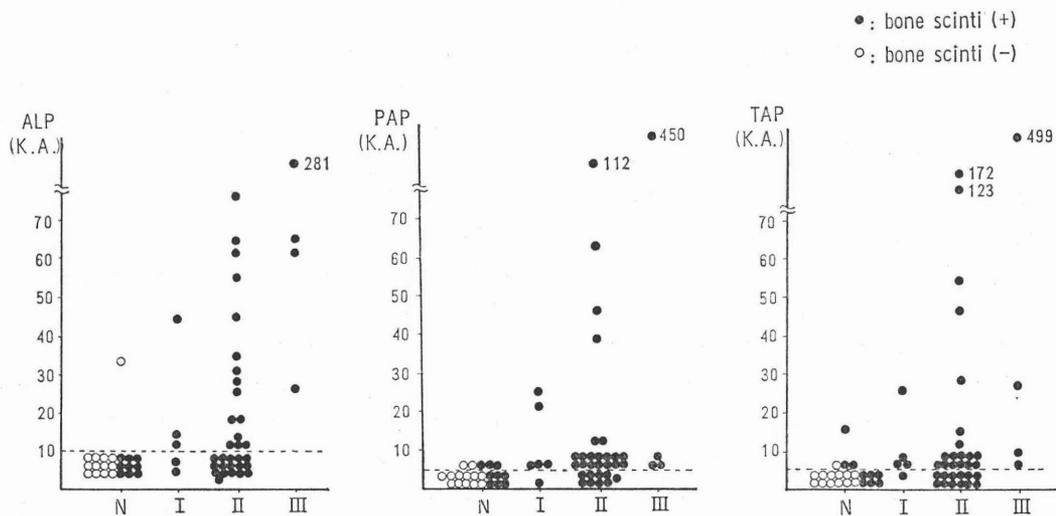


Fig. 2 Grade of bone metastasis and ALP, PAP, TAP.

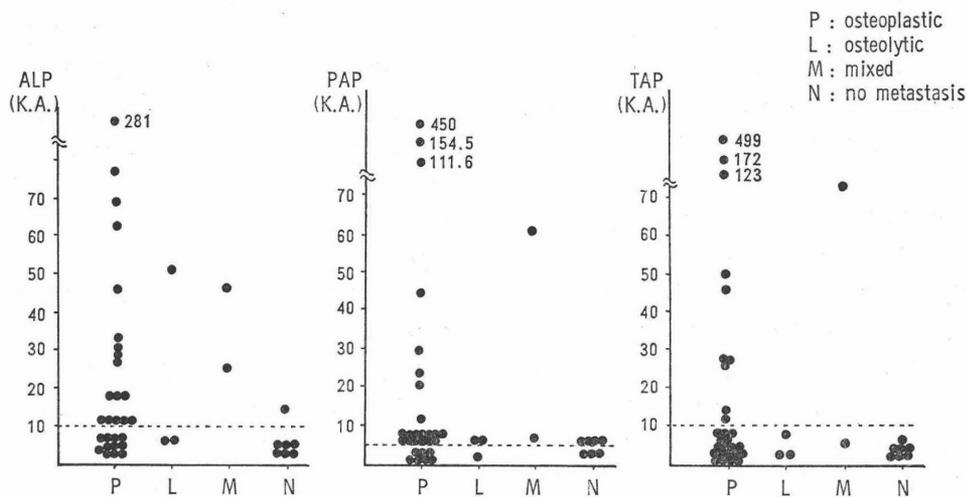


Fig. 3 Radiographic findings and ALP, PAP, TAP.

5. X線所見と血清学的検査 (Fig. 3)

骨転移のX線所見が、osteolyticであるものは3例(7.5%)、osteoplasticであるものは28例(70%)、mixed typeが7例(17.5%)であった。骨シンチグラフィで異常が検出されたにもかかわらず、X線写真で異常所見を認めなかったものが7例(17.5%)あった。

X線所見と血清ALP, TAP, PAPの値を比較するとosteoplastic type 28例のうち、ALPは17例、TAPは7例(25%)、PAPは21例(75%)が異常値を示した。osteolytic, mixed typeはそれぞれ3例、2例と少なかった。

IV. 考 察

前立腺癌が骨転移をきたしやすい悪性腫瘍であることは広く知られており、骨転移の発生率は60~80%と報告されている¹⁻⁶⁾。今回のわれわれの検討では64.5%に認められ、諸家の報告とほぼ同率であった。また骨シンチグラフィによる前立腺癌骨転移の検出能はきわめて高く、そのsensitivityは95~100%と報告されている²⁻⁶⁾。しかも、X線検査では検出困難な転移巣を容易に発見することが可能であるとされ、われわれの検討でも骨X線像では明らかな異常所見(転移所見)を見いだせなかったものが18%に認められた。比較的検出が容易であると考えられる前立腺癌に多い骨硬化性骨転移巣でも、初期にはX線検査で検出し得ない場合があることを示している⁷⁾。一方、specificityが59%と比較的低値を示したのは、炎症性疾患、骨折等でも骨シンチグラフィでは異常集積像を示すためである。

血清ALP, TAP, PAPは前立腺癌の診断に広く利用されている。今回われわれは、この3検査を骨転移の有無と比較して検討した。その結果、血清ALPは、sensitivityが50%と最も低く、TAP, PAPのsensitivityはそれぞれ65%、73%でPAPが最も高かった。一方、specificityはTAP 82%、PAP 77%と両者に大差は認めず、ALPが96%と最も高かった。前立腺癌における骨転移に対するこれら3者の血清検査のsensitivityは、諸家の

報告^{8,9)}よりやや低かった。

また、ALP, TAP, PAP 3者の関連をみるとALP, TAPは前立腺癌以外の疾患でも異常を示すが、PAPは前立腺疾患に特異的で、癌以外では前立腺肥大症、前立腺触診、膀胱鏡検査などで上昇するといわれている⁸⁾。したがって、これら3者の比較ではPAPが最も有効であると思われ、逆にALPにおいては骨転移がみられても陰性である症例が最も多く、有用性は最も低いと思われた。

骨転移の進展とALP, TAP, PAPについてみると各検査値はかなりバラツキがみられたが、骨転移の範囲が進展するほど、ALP, TAP, PAPは高値を示す傾向がみられた。木田¹⁰⁾は、骨転移の広がりコンピュータで処理し、PAPが最も良い相関($r=0.8$)を示したとしている。われわれの場合とは、骨転移の進展度分類法が異なるため単純な比較はできないが、ALP, TAP, PAPの3者のうちで特に高い相関を示すものは認めなかったものの、各検査で高値を示したものは、grade II, IIIに多く、高値の症例では、転移巣が広がっていることを示すと思われた。

骨X線検査で骨転移が検出できなかった症例では、ALPは14.3%、TAPは0%、PAPは57.1%で異常を示した。骨シンチグラフィで、陽性であるが、骨X線写真では陰性である期間は、骨転移の比較的早期と思われるが、前述の結果はPAPが骨転移の初期でも敏感に異常を検出する可能性があることを示している。骨転移のX線所見とALP, TAP, PAPとの関係では、osteoplastic typeの症例が大部分であったため、明らかな関連は見いだせなかった。

骨転移の有無を判定するには骨シンチグラフィは必須の検査であり、さらに治療効果の判定、経過観察に有用であることはほぼ確立されている。今回われわれの検討でも、骨シンチの陽性率は高く、その有用性は高いと思われる。一方、骨シンチグラフィの骨転移検出に対する感度の良さを考慮すると血清ALP, TAP, PAPはあくまでも補助診断と言わざるを得ない。しかし、血清学的検査

はスクリーニング的要素をもつ検査である。特に経過観察時の補助診断としては、骨シンチグラフィより短い検査間隔で経過をみる事が可能である。そして、これら3者は総合的な判定が必要ではあるが、TAP, PAP, 特に PAP の値は骨転移の診断に関し最も信頼性が高く参考になると思われた。

V. 結 語

前立腺癌患者62例に対し、骨シンチグラフィ、血清 ALP, TAP, PAP を施行し骨転移の有無を判定する際の有用性について検討した。

- 1) 62例中40例 (64.5%) に骨転移を認めた。
- 2) 骨転移の有無に関して、骨シンチグラフィの sensitivity は 100%, specificity は 59% であった。ALP, TAP, PAP の sensitivity はそれぞれ 50%, 65%, 73%, specificity はそれぞれ 96%, 82%, 77% であった。
- 3) 骨転移が広範囲であるほど、ALP, TAP, PAP は高値を示す傾向があり、早期骨転移の診断には PAP が最も感度が高かった。

文 献

- 1) 入倉英雄：^{99m}Tc-Pyrophosphate スキャンによる前立腺癌からの骨転移の診断。慈医誌 90: 103-114, 1975
- 2) 利波紀久, 上野恭一, 杉原政美, 他：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。核医学 14: 493-500, 1977
- 3) 三木 誠, 町田豊平, 入倉英雄, 他：前立腺癌骨転移診断法としての^{99m}Tc-diphonate および^{99m}Tc-Sn-Pyrophosphate による骨 Scintigraphy の評価。日泌尿会誌 65: 145-157, 1974
- 4) 佛坂博正, 藤村憲治, 山崎浩蔵：骨シンチグラフィによる前立腺癌骨転移の臨床的検討。核医学 17: 297-302, 1980
- 5) 永田 均, 佐々木信之, 池田嘉伸, 他：前立腺癌の転移について——本邦剖検例 300 例の統計的観察——。西日泌尿 38: 164, 1976
- 6) 村井伸子, 陣之内正史, 星 博昭, 他：前立腺癌患者に対する骨シンチグラフィの検討。核医学 23: 115-122, 1986
- 7) Borak J: Relationship between the clinical and roentgenological findings in bone metastasis. Surg Gynec & Obst 75: 599-604, 1942
- 8) 西田秀樹, 宮川征男, 他：RIA 法による前立腺性酸性フォスファターゼ測定の臨床的評価。西日泌尿 47: 89-92, 1985
- 9) 大塚 薫, 安藤 研, 他：前立腺癌の骨病変。臨泌 34: 139-143, 1980
- 10) 木田利行, 樋口義典：前立腺癌患者の全身骨シンチグラフィによる骨転移集の広がり と RIA 測定による血中 PAP 値との相関について。核医学 18: 907-915, 1981