

《症例報告》

 ^{99m}Tc -tetrofosmin が集積した乳癌の 2 症例

足立 至*	田淵耕次郎*	山本 和宏*	中田 和伸*
難波隆一郎*	西垣 洋*	松井 律夫*	末吉 公三*
植林 勇*	大久保知之**	田本 重美**	大竹 義章***

要旨 女性の乳癌の罹患率は 14.2% と胃癌について多く第 2 位を占める。今回われわれは右胸心を合併した乳癌 (乳頭腺管癌, 病期分類 T4bN1aM1) ならびに完全房室ブロックにペースメーカー植え込み術の既往歴のある症例が罹患した乳癌 (嚢胞内乳頭状癌, 病期分類 T2aN1aM0) の 2 症例に心機能評価のため ^{99m}Tc -tetrofosmin 負荷心筋シンチグラフィを施行した。両者ともに心筋虚血などは見られなかったが, planar 像, SPECT 像ともに視覚的に心筋と同程度の強い集積が乳癌の主病巣に一致して見られた。近年欧米では ^{99m}Tc -MIBI が乳癌の主病巣のみならず転移病変の検索に臨床応用されつつある。今回は心筋虚血の有無を調べるために ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを施行したので乳癌の転移巣等は検索できなかったが, ^{99m}Tc 製剤である特長を生かした SPECT 撮影も容易であるので, ^{99m}Tc -tetrofosmin も乳癌の診断・治療の一助になるものと考えられた。

(核医学 33: 531-536, 1996)

I. はじめに

^{99m}Tc -tetrofosmin は心筋血流製剤として冠動脈疾患を主体に心機能異常を有する症例に広く臨床応用されるようになった。今回, われわれは心筋虚血が疑われた乳癌の 2 症例に ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを施行したところ乳癌病巣への集積が見られたので文献的考察を加えて報告する。

II. 症例呈示

症例 1 I.M., 51 歳女性

現病歴：平成 6 年左乳房中央に腫瘤を自覚した

* 大阪医科大学放射線科

** 同 第一内科

*** 同 第三内科

受付：7 年 12 月 8 日

最終稿受付：8 年 2 月 15 日

別刷請求先：高槻市大学町 2-7 (☎ 569)

大阪医科大学放射線科

足 立 至

が放置していた。平成 7 年 1 月から同部位に疼痛を認めるようになり徐々に増強し近医受診した。表在の皮膚の色調の変化と、深部に腫瘤を指摘され、平成 7 年 4 月に当院一般消化器外科受診となった。

既往歴：生来右胸心を指摘されていたが特に自覚症状もなく運動制限をすることはなかった。

入院時現症ならびに検査成績：

左乳房 CE 領域に表在皮膚の赤褐色化を認め、その深部に 5 cm の腫瘤を触知した。腫瘤と深部筋層との癒着は認めず、腋窩、鎖骨上窩等のリンパ節も触知しなかった。心音が右側前胸部に強く聴取された。血液生化学検査に異常なく、腫瘍マーカーにも異常を認めなかった。胸部 X 線所見で右胸心が見られ、胃泡が右側に見られ内臓逆位が疑われた (Fig. 1a)。心電図でも左側胸部誘導では全体に低電位であり、右側胸部誘導では正常であった。胸部造影 CT スキャンでは左前胸部の乳頭部に接して 1×3 cm の扁平化した腫瘤が見られ辺縁部は造影されていた (Fig. 1b)。骨シンチグ

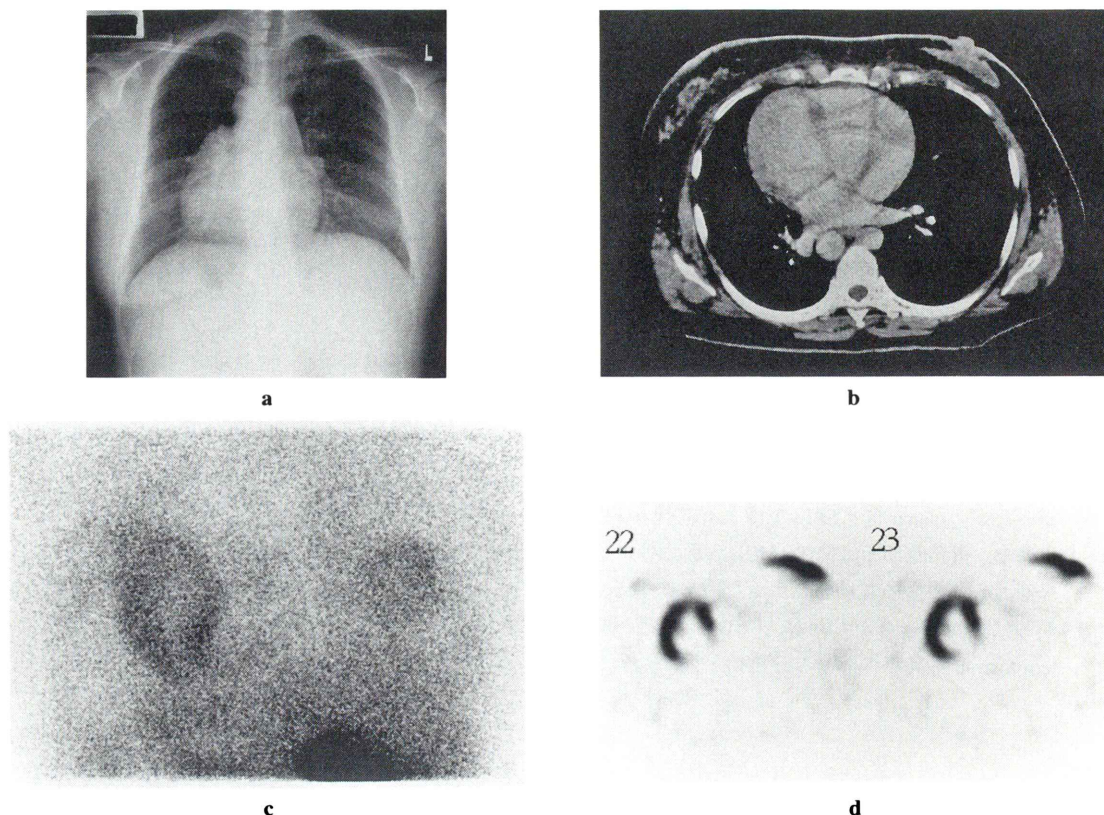


Fig. 1 A case of 51 years old female with breast cancer. a: A chest plain X-ray film shows dextrocardia and gastric air on the right side. b: A contrast enhancement CT scan at the level of mid-chest shows dextrocardia and breast tumor of the left sided chest wall. c: A planar image of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy shows myocardium at the right side, gall bladder at the left lower side and abnormal uptake on the left chest wall. d: Transaxial image of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial SPECT show myocardium at the right side and abnormal uptake on the left chest wall.

ラフィで第1腰椎に集積の増加が見られ転移性骨腫瘍と考えられた。心筋虚血の有無を評価するために運動負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィが平成7年4月11日に施行された。方法は臥位自転車エルゴメータによる多段階負荷で259 MBqの ^{99m}Tc -tetrofosmin を静注した。早期像として東芝社製 GCA-9300A 型ガンマカメラで360°回転60方向から1方向30秒でSPECTデータ収集を行い、Planar像は5分間の収集で前面像のみを撮像した。3時間後安静時に ^{99m}Tc -tetrofosmin を555 MBq 再静注し安静像として負荷像と同様に撮影を行った。SPECT データ処理は Butter-worth

フィルターで前処理を行い、Ramp フィルターで再構成した。負荷時早期像、安静時遅延像ともに Planar 前面像では肝・胆道が左側にあり、心臓は右側に存在し左前胸部に強い集積が見られ乳癌、病巣への集積と考えられた (Fig. 1c)。SPECT 像の体軸横断像では右側に心筋横断像が見られ左前胸部に異常集積が見られ、胸部造影 CT スキャンで見られた乳癌病巣に一致した集積と考えられた (Fig. 1d)。生検による病理組織診断は浸潤・線維化を伴う乳頭腺管癌 (Papillotubular carcinoma) であり病期分類は T4bN1aM1 であった。

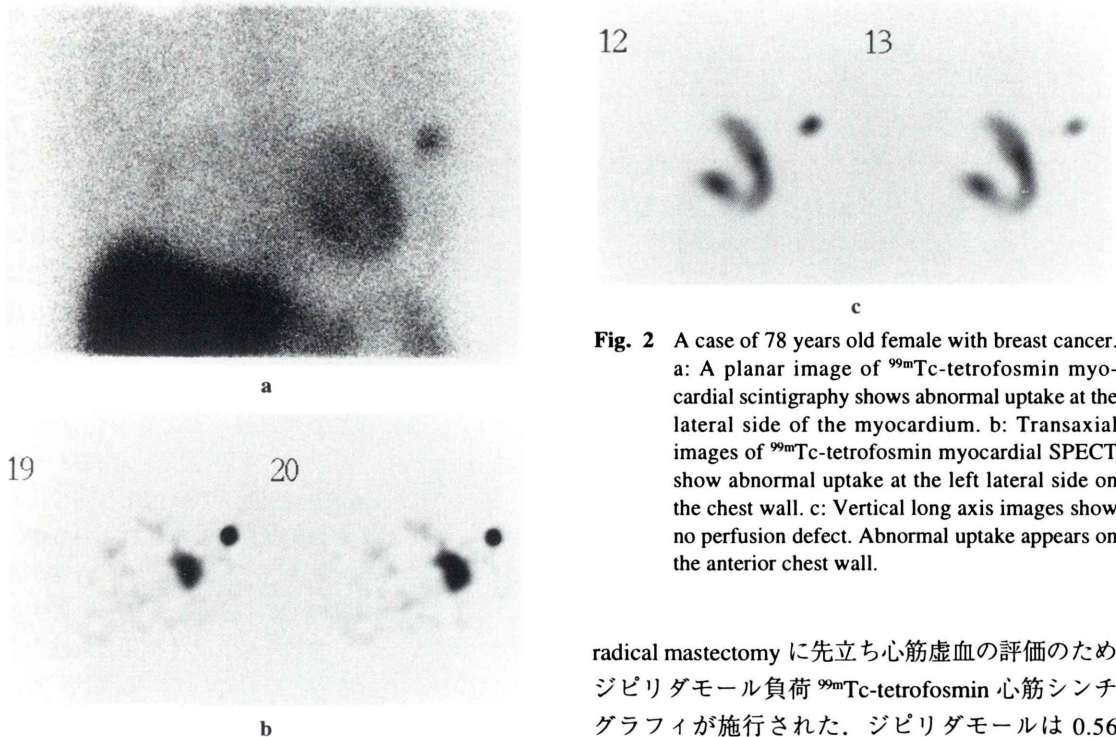


Fig. 2 A case of 78 years old female with breast cancer. a: A planar image of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy shows abnormal uptake at the lateral side of the myocardium. b: Transaxial images of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial SPECT show abnormal uptake at the left lateral side on the chest wall. c: Vertical long axis images show no perfusion defect. Abnormal uptake appears on the anterior chest wall.

症例 2 J.K., 78 歳女性

平成 6 年 10 月に左乳房から血性の分泌液が見られ、左乳房中央に腫瘤を自覚した。近医を受診し抗生剤の内服を受けたが、同部位に疼痛を自覚するようになり精査のため、平成 6 年 12 月に当院一般消化器外科受診となった。

既往歴：不整脈、心不全が 72 歳時に出現し当院内科で精査、完全房室ブロックを指摘されペースメーカーの植え込み術を受けた。

入院時現症ならびに検査成績：

左乳房の B, D 領域に dimpling が見られ、E 領域に 2.5×2.6 cm の弾性硬の辺縁不明瞭な腫瘤を触知する。腋窩リンパ節等は触知しない。血液生化学検査に異常なく、腫瘍マーカーにも異常を認めなかった。胸部 X 線所見で心拡大が見られるが、肺血管陰影増加は見られず、肺転移を疑う病変もなかった。心電図はすべてペースメーカーリズムで心筋虚血の判定不能であった。以上から T2aN1aM0 と病期分類され、左乳房の modified

radical mastectomy に先立ち心筋虚血の評価のためジビリダモール負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィが施行された。ジビリダモールは 0.56 mg/kg を 4 分間かけて静注し、静注終了後 3 分後に 259 MBq の ^{99m}Tc -tetrofosmin を静注し生理的食塩水 20 ml でフラッシュし 30 分後から撮像を行い、3 時間後安静時に ^{99m}Tc -tetrofosmin を 555 MBq 再静注し 1 時間後から撮像した。撮像方法は症例 1 と同様である。負荷時早期像、安静時遅延像ともに Planar 前面像で心筋の左外側に異常集積が見られ (Fig. 2a)、さらに SPECT 像の体軸横断像でも同様に左前胸部に異常集積が見られ (Fig. 2b)。心筋虚血などの異常所見は Planar 像、SPECT 像いずれでも見られなかった (Fig. 2c)。平成 7 年 1 月 9 日に非定型的乳房切除術が施行され嚢胞内乳頭状癌 (intracystic papillary carcinoma) と診断された。

III. 考 察

わが国の乳癌の死亡率は女性の全癌死亡の 6.7% であり比較的少ないようであるが、全癌の罹患数からは 14.2% と第 2 位を占める、胃癌に次いで多い癌である¹⁻³⁾。乳癌の画像診断は乳腺

は軟線撮影としてのマンモグラフィと超音波検査が主体であり、進達度の評価としてX線CT, MRIが用いられ、骨転移の診断に ^{99m}Tc -HMDP (hydro-methyl-diphosphonate) による骨シンチグラフィが使用されている。乳癌の病巣の核医学検査の応用については最近欧米で ^{99m}Tc -MIBI (Methoxy-Isobutyl-Isonitrile) を用いて基礎的ならびに臨床応用されているが¹³⁻¹⁵⁾, ^{99m}Tc -tetrofosminでの報告例はわれわれが調べた限りでは見られない。

今回使用した ^{99m}Tc -tetrofosminは化学名1,2 bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane (P-53) を ^{99m}Tc で標識した化合物である。本製剤は脂肪親和性の陽イオン diphosphine であり、全身に対する心筋への集積率は運動負荷で1.3%, 安静時で1.2%であり、動物実験でも冠血流と相関することが報告されており、新しい心筋イメージング製剤として臨床応用されている。本製剤の心筋への集積機序は受動拡散であり、ミトコンドリアの阻害剤で心筋細胞への集積が抑制されることが知られている^{4,5)}。心筋集積機序としてミトコンドリアとの関連は ^{99m}Tc -MIBIにおいても報告されている。この ^{99m}Tc -MIBIは ^{201}Tl と同様に甲状腺腫瘍、副甲状腺腫瘍の評価に応用されているのみならず、肺縦隔腫瘍にも使用されつつある⁷⁻¹¹⁾。したがって、類似した集積機序を有する ^{99m}Tc -tetrofosminも腫瘍集積を有する可能性がある。以前のわれわれの経験でも、 ^{99m}Tc -tetrofosminが冠動脈バイパス手術後に ^{201}Tl と同様に手術創への集積が見られ、腫瘍にも ^{201}Tl と同じように ^{99m}Tc -tetrofosminの集積が期待された⁶⁾。しかし実際は、同じ心筋血流製剤として使用されている ^{99m}Tc -tetrofosminは腫瘍への応用はほとんど行われていない。われわれは乳癌症例で術前に心機能評価の一環として ^{99m}Tc -tetrofosmin心筋シンチグラフィが行われた2症例を経験し、乳癌の主病巣への集積が良好に2症例ともに見られた。症例1は浸潤癌として多く見られる硬癌に近い乳頭腺管癌であり、症例2で示した嚢胞内乳頭状癌は乳頭腺管癌に属する腫瘍で、比較的悪性度は低く予後は良好とされている。

いずれの症例でも集積が見られたことから悪性度の高い腫瘍のみならず、悪性度の低い腫瘍でも ^{99m}Tc -tetrofosminが集積するものと思われた。クエン酸ガリウム(^{67}Ga citrate)による腫瘍シンチグラフィは女性乳房への生理的集積が見られることから¹²⁾、乳癌症例への応用はほとんど行われていない。女性乳房への生理的集積が見られない ^{201}Tl や ^{99m}Tc 製剤による乳癌の画像診断の役割は重要と考えられる。 ^{99m}Tc 製剤は ^{201}Tl に比較し短半減期であるため、大量投与が可能でガンマカメラに適したエネルギーピークを有しており、かつ院内で標識できる優れた長所があり^{16,17)}、心筋や副甲状腺の検査に徐々に使用されつつある。その中でも ^{99m}Tc -tetrofosminは ^{99m}Tc -MIBIと同様に心筋シンチグラフィ製剤として使用されているが、標識を常温で容易に行うことができる利点がある^{16,17)}。乳癌の画像診断は必ずしも緊急を要するものではないが、マンモグラフィや超音波検査が日常の検査として容易に行われている現状を考えると、乳癌の核医学検査も簡単に標識され1時間後には撮影可能な ^{99m}Tc -tetrofosminは、核医学検査の中でも重要な役割を果たすものと期待される。本邦においても食事の欧米化に伴い体格も欧米化し乳腺発育も良好となりつつある。このような現状からも、乳癌の画像診断は従来からのマンモグラフィと超音波検査に加えて、新しい診断方法が必要になる可能性がある。欧米ではすでに ^{99m}Tc -MIBIを利用してシンチマンモグラフィとして核医学の役割も重要になりつつあり、乳癌主病巣で90%以上で、腋窩リンパ節転移も84%と高率に診断もできる長所も報告されている¹³⁾。 ^{99m}Tc -tetrofosminを使用し、Planar像、SPECT像ともに乳癌の主病巣と転移リンパ節への集積が見られた症例報告があり、肺野、肝臓への集積が低い ^{99m}Tc -tetrofosminは有用性が高いと考案されている¹⁸⁾。以上より、今後本邦においても ^{99m}Tc -MIBIのみならず ^{99m}Tc -tetrofosminを利用した核医学検査が、乳癌の診断・治療の一助になるものと期待される。

文 献

- 1) 三浦重人, 高山昭三, 渡邊 弘, 杉村 隆, 末外 恵一, 服部 信, 他: 図説臨床癌シリーズ No. 8 乳癌—新版—, 1993, pp. 149–155
- 2) 富永祐民, 高山昭三, 渡邊 弘, 杉村 隆, 末外 恵一, 服部 信, 他: 図説臨床癌シリーズ No. 8 乳癌—新版—, 1993, pp. 9–13
- 3) 泉 雄勝, 妹尾恒明, 渡辺 弘, 阿部力哉, 吉田 穰, 榎本耕治, 他: 新外科学大系 18 乳房の外科, 1988, pp. 241–269
- 4) Elizabeth AP, Timothy LN, Sharon MD, Roger DP, Colin MA, Duncan KJ: Uptake of Tc-99m Tetrofosmin into adult rat ventricular myocytes and the effect of pharmacological inhibitors. First international congress of nuclear cardiology; 2207 (abstracts), 1993
- 5) Brian H, Francis WS, Terry S, Hward GG, Prabir DG, Dragouten VG: Technetium-99m-1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane: human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent. *J Nucl Med* **34**: 30–38, 1993
- 6) 足立 至, 杉岡 靖, 田中康敬, 小倉康晴, 中田和伸, 難波隆一郎, 他: 虚血性心疾患における ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィの有用性について—— ^{201}Tl 心筋シンチグラフィとの対比——. *核医学* **30**: 351–362, 1993
- 7) 小森 剛, 松井律夫, 足立 至, 清水雅史, 末吉公三, 植林 勇: 樹立培養細胞への ^{201}Tl および ^{99m}Tc -MIBIの取り込みおよび放出に関する検討. *核医学* **32**: 651–658, 1995
- 8) Foldes I, Levay A, Stotz G: Comparative scanning of thyroid nodules with technetium-99m pertechnetate and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile. *Eur J Nucl Med* **20**: 330–333, 1992
- 9) Balon RH, Fink-Bennet D, Stoffer SS: Technetium-99m-sestamibi uptake by recurrent Hurtle cell carcinoma of the thyroid. *J Nucl Med* **33**: 1393–1395, 1992
- 10) O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakley AJ: Parathyroid image with Technetium-99m-Sestamibi: Preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* **33**: 313–318, 1992
- 11) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R: Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase-study). *J Nucl Med* **33**: 1801–1807, 1992
- 12) 久田欣一, 古舘正従, 佐々木康人, 小西淳二: 最新臨床核医学 (第2版), 1991, pp. 552–559
- 13) Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, Turfin S, Laperriere J: Technetium-99m-Sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. *J Nucl Med* **36**: 1758–1765, 1995
- 14) Khalkhali I, Cutrone J, Mena I, Diggles L, Venegas R, Vargas H: Technetium-99m-Sestamibi scintimammography of breast lesions: Clinical and pathological follow-up. *J Nucl Med* **36**: 1784–1789, 1995
- 15) Crane PD, Onthank DC, Bourque CR, Heminway SJ, Mazaika TJ, Leav I: Autoradiography and radio-scintigraphy of Technetium-99m-Sestamibi in c-neu transgenic mice. *J Nucl Med* **36**: 1862–1868, 1995
- 16) 久保敦司, 中村佳代子, 橋本 順, 三宮敏和, 岩永史朗, 橋本省三, 他: 新しい心筋イメージング剤 ^{99m}Tc -PPN1011 の第 I 相臨床試験. *核医学* **29**: 1165–1176, 1992
- 17) 佐々木康人, 西村恒彦, 久保敦司, 西川潤一, 分校久志, 玉木長良, 他: 新しい心筋イメージング剤 ^{99m}Tc -tetrofosmin (PPN1011) の臨床的有用性の検討. *核医学* **30**: 257–271, 1993
- 18) Rambaldi PF, Mansi L, Procaccini E, Gregorio FD, Vecchio ED: Breast cancer detection with Tc-99m tetrofosmin. *Clin Nucl Med* **15**: 703–705, 1995

Summary

Two Cases of Breast Cancer Detected by ^{99m}Tc -Tetrofosmin Myocardial Scintigraphy

Itaru ADACHI*, Koujiro TABUCHI*, Kazuhiko YAMAMOTO*, Yasunobu NAKATA*,
Ryuichiro NANBA*, Hiroshi NISHIGAKI*, Ritsuo MATSUI*, Kouzou SUEYOSHI*,
Isamu NARABAYAH*, Tomoyuki OHKUBO**, Shigemi TAMOTO**
and Yoshiaki OHTAKE***

**Department of Radiology, **First Department of Internal Medicine,*

****Third Department of Internal Medicine, Osaka Medical College*

Breast cancer ranks the second position among the cancer of women in Japan. We report two cases of breast cancer detected by ^{99m}Tc -tetrofosmin. First case was 51 years old female with breast cancer (invasive papillotubular carcinoma) and dextrocardia. She received ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy to evaluate dextrocardia and suspicious coronary artery disease. A planar image of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy showed myocardium at the right side, gall bladder at the left lower side and abnormal uptake on the left chest wall. Transaxial images of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial SPECT showed myocardium at the right side and abnormal uptake on the left chest wall. Second case was 78 years old female with breast cancer (intracystic papillary carcinoma)

and arrhythmia. ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy was performed to evaluate arrhythmia and suspicious coronary artery disease. A planar image of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy shows hot nodule at the lateral side of the myocardium. Transaxial images of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial SPECT showed abnormal uptake at the left lateral side on the chest wall. Both cases appeared ill-defined foci as abnormal uptake with ^{99m}Tc -tetrofosmin scintigraphy, although histological diagnosis was different. We conclude that ^{99m}Tc -tetrofosmin scintigraphy is helpful for evaluating breast cancer.

Key words: ^{99m}Tc -tetrofosmin, Myocardial scintigraphy, Breast cancer, SPECT.