

《原 著》

## シンチレーションカメラを用いた Strontium-89 の 制動放射線によるイメージング

成田 浩人\* 内山 真幸\*\*\* 大下 崇\* 平瀬 清\*  
 牧野 元治\*\* 森 豊\*\*\* 関根 広\*\*\* 川上 憲司\*\*\*

**要旨** 痛みを伴う骨転移患者に対し欧米では strontium-89 chloride を用いた治療が広く行われている。

$^{89}\text{Sr}$  は  $\beta$  線放出核種であり、体外からその分布を把握するのは困難とされている。

われわれは、投与された  $^{89}\text{Sr}$  の分布を把握するため  $^{89}\text{Sr}$  の  $\beta$  線がもたらす制動放射線に注目し、NaI シンチレーションカメラを用いて制動放射線の捕捉による画像化を試みた。シンチレーションカメラのウインドウ (50~150 keV) を制動放射線エネルギー分布に合わせることにより、骨転移部に集積した  $^{89}\text{Sr}$  の分布を画像化することに成功した。 $^{99m}\text{Tc}-\text{HMDP}$  による骨シンチグラムと一致する分布を確認した。 $^{89}\text{Sr}$  の分布を知ることにより、骨髓付与線量等の把握に役立つと考えられ、治療効果判定等に期待できることと考えられる。

(核医学 33: 1207-1212, 1996)

### I. はじめに

前立腺癌や乳癌患者等の痛みを伴う骨転移患者に対し、QOL (quality of life) を目的とした治療として放射線外照射、ホルモン療法、化学療法などに加え、鎮痛剤、麻薬等の使用により、QOL の向上がはかられている<sup>1-3)</sup>。しかし、これらの治療はある期間継続して行う必要があり、治療による苦痛を伴う場合もある。QOL を目的とした治療では、患者の負担となるべく軽減して、しかも効果を上げることが目標でなければならない。

1回の投与で長期の効果が期待できる strontium-89 chloride ( $^{89}\text{Sr}$ ) の  $\beta$  線を用いた治療が、骨転移

の痛みを取るための目的として欧米では注目されている<sup>4)</sup>。

$^{89}\text{Sr}$  は化学的骨親和性 (bone-seeker) から骨転移部に集まるが、 $^{89}\text{Sr}$  からの  $\beta$  線の組織内飛程は 8 mm 程度<sup>5)</sup> であるため、外部からの測定は困難であり、集積分布を知ることはできないと考えられてきた。この論文の目的は、 $^{89}\text{Sr}$  からの  $\beta$  線が起こす制動放射線をシンチレーションカメラによって撮像することが可能か否か調べ、その集積部位が  $^{99m}\text{Tc}-\text{HMDP}$  による骨シンチグラムでの hot spot と一致するかを検討することである。

### II. 対象・方法

対象は骨性疼痛への鎮痛効果を有する第三相治験薬 strontium-89 chloride (開発コード: SMS.2P, アマシャム株式会社) を用いて行われた治験対象患者 9 例中、協力を得られた 7 例 (男性 2 例、女性 5 例、平均年齢 53±17 歳) で  $^{89}\text{Sr}$  (1.5, 2.2 MBq/kg) 投与 1 週間後に撮像を行った。

制動放射線のエネルギー分布を求めるため、

\* 東京慈恵会医科大学附属病院放射線部

\*\* 国際医療福祉大学放射線・情報科学科

\*\*\* 東京慈恵会医科大学放射線医学講座

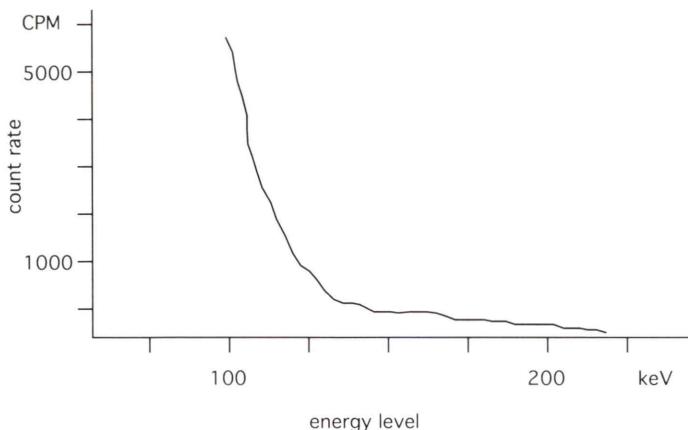
受付: 8 年 7 月 1 日

最終稿受付: 8 年 9 月 4 日

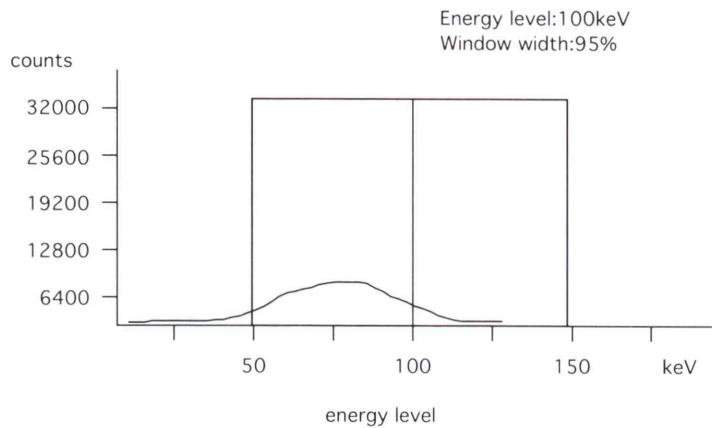
別刷請求先: 東京都港区西新橋 3-19-18 (〒105)

東京慈恵会医科大学附属病院放射線部

成田 浩人



**Fig. 1** Energy distribution of bremsstrahlung from  $^{89}\text{Sr}$  in a patient with bone metastases. Imaging was performed one week after the injection of 2.2 MBq/kg of  $^{89}\text{Sr}$ . NaI scintillator with flat field collimator was set up over the shoulder of patient. Count rate between 100–220 keV (window width 5%, energy level 5 keV interval) was measured using a pulse height analyzer.



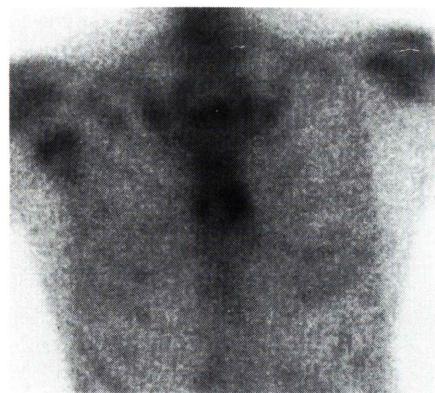
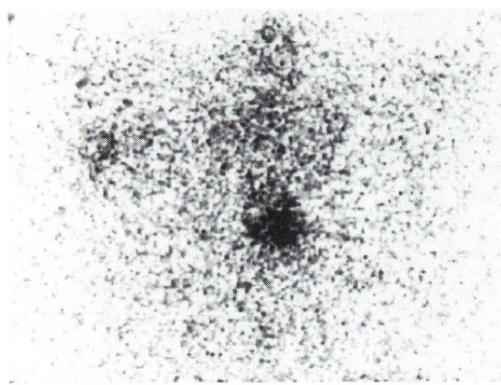
**Fig. 2** Energy distribution of bremsstrahlung from  $^{89}\text{Sr}$  in a patient. Bremsstrahlung has continuous spectrum with about 80 keV peak. Data were obtained by the NaI scintillation camera using the medium energy collimator with 100 keV energy level and 95% window width.

$^{89}\text{Sr}$  (2.2 MBq/kg) 投与患者の上腕骨頭部にフラットフィールドコリメータを装着した NaI シンチレーションカウンタ (EC-34A, Shimadzu 社) を固定し、波高分析装置 (ES-16-B, Shimadzu 社) のウインドウ幅 5%，エネルギーレベル 5 keV ごとに 100~220 keV の間の計数率を計測した。

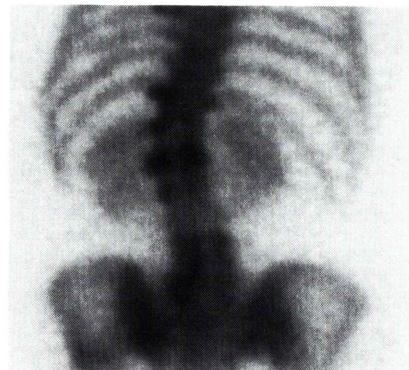
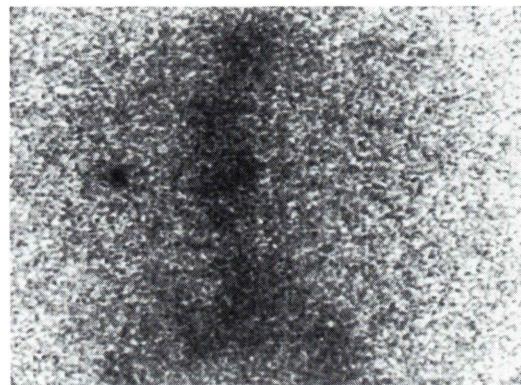
NaI シンチレーションカメラは MULTI SPECT3 (Siemens 社) に中エネルギーコリメータ (5% pen-

etration: 295 keV, sensitivity: (to LEAP) 0.80) を装着し、エネルギーレベル 100 keV, ウインドウ幅 95%，マトリックスサイズ  $256 \times 256$ ，収集時間 20 分にて収集した。制動放射線は連続スペクトルでありピークを限定できること、および感度を上げる意味でウインドウ幅は 95% に広げた。

$^{89}\text{Sr}$  投与前に施行された  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP による骨シンチグラム (SNC-500R, Shimadzu 社、スキャン

**A****B**

**Fig. 3** Seventy year-old woman with bone metastases from thyroid cancer. Injected dose of  $^{89}\text{Sr}$ : 2.2 MBq/kg. A: Bone scintigraphy with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP shows abnormal accumulations of the tracer in the sternum body and right scapula. B: Bremsstrahlung image demonstrates hot area in the same regions. Anterior view.

**A****B**

**Fig. 4** Fifty-five year-old woman with bone metastases from breast cancer. Injected dose of  $^{89}\text{Sr}$ : 2.2 MBq/kg. A: An abnormal accumulation with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP was detected in the lumbar spine. B: A faint accumulation of  $^{89}\text{Sr}$  in the lumbar vertebra and a hot spot in the left kidney were noted. Posterior view.

スピード 20 cm/min : 740 MBq 投与 3~4 時間後(撮像)において異常集積を認めた部位の撮像を行い、両者を比較した。

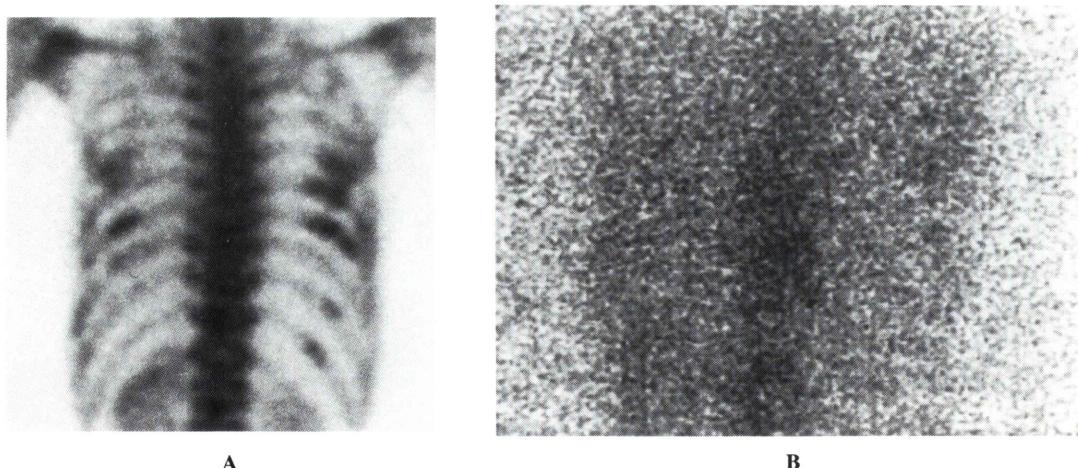
なお、本試験は「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(GCP)を遵守して実施された。治験患者に協力を申し入れ、内容について十分に説明し、同意を得た後行った。

### III. 結 果

波高分析装置の計測により制動放射線のピークエネルギーは 100 keV 以下と推察でき (Fig. 1),

この値を参考として、エネルギーレベル 100 keV、ウインドウ幅 95% (Fig. 2) に設定した。 $^{89}\text{Sr}$  を 63~125.4 MBq、平均 94.9 MBq 静脈内投与後 1 週目に、シンチレーションカメラで体内に分布した  $^{89}\text{Sr}$  の集積を確認できた。

Fig. 3, 4 に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP による骨シンチグラムと  $^{89}\text{Sr}$  イメージングを示すが、骨シンチグラムの異常集積に一致して、 $^{89}\text{Sr}$  の集積を認めた。7 例中 5 例は明らかに骨シンチグラム異常集積部に  $^{89}\text{Sr}$  の集積を認め、2 例では骨シンチグラム異常集積に同部位と断定できる強い集積は認められ



**Fig. 5** Forty-seven year-old woman with bone metastases from lung cancer. Injected dose of  $^{89}\text{Sr}$ : 2.2 MBq/kg. A: Bone scintigraphy with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP shows abnormal accumulations in the both sides of the rib cage. B:  $^{89}\text{Sr}$  bremsstrahlung image from posterior shows faint accumulations in the both sides of the rib cage but it is difficult to separate each rib. Posterior view.

ず、体表輪郭が分かる程度の、全身に分布したような画像を呈した(Fig. 5)。

Fig. 3 の症例における胸骨での異常集積部と非異常集積部のカウント比は 1.65 と異常集積部が高値であった。同様に他の強い異常集積部を確認できる 12 部位(5 症例)でのカウント比の平均は 1.72 ± 0.03 であった。

#### IV. 考 察

骨転移と Ca 代謝の関係は興味ある問題として多くの研究がなされている。 $^{89}\text{Sr}$  は Ca と同じ 2(2A) の金属元素であり化学的に類似した動きを示すと考えられ、造骨性骨転移に対する治療として有用であるという報告がある<sup>6)</sup>。しかしながら、骨転移には造骨性のほかに溶骨性、混合型があり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP による骨シンチグラムにおいて異なる集積パターンを示すことがある。今回撮像できた 7 例中、造骨性 0 例、溶骨性 6 例、混合型 1 例であったが、 $^{89}\text{Sr}$  の分布に特異性は認められなかった。集積が弱かった 2 例は長い化学療法が行われていた。これは取り込みが少なかった要因とも考えられる。

実際に投与された  $^{89}\text{Sr}$  が、骨転移巣へ集積したことは、 $^{89}\text{Sr}$  投与後に手術した症例でのマクロオートラジオグラフィで証明されたが<sup>7)</sup>、日常診療では症状の改善に伴う患者からの訴えにより推測するしかない。しかし、症状が改善されなかつた症例に対して  $^{89}\text{Sr}$  が実際に集積したかどうかを非侵襲的に知ることは重要である。また、改善した例への再投与時期の判断材料としても意義があると考えられる。

$^{89}\text{Sr}$  の分布は  $^{85}\text{Sr}$  (半減期: 64.84 日、 $\gamma$ 線エネルギー: 514 keV) をトレーサとして用いることにより推定できるが<sup>8,9)</sup>、他に外部被ばくをもたらすため日常用いることはできない。

$^{89}\text{Sr}$  は治療患者自身の内部被ばくに留まり、他に及ぼす外部放射線の影響は少ない。その反面、投与された  $^{89}\text{Sr}$  の骨集積が患者外部から計測困難であり、投与後の分布は  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP による骨シンチグラムから推定するしか方法がないと考えられていた。

われわれは、 $^{89}\text{Sr}$  がもたらす微弱な制動放射線をシンチレーションカメラにより検出し、画像化することにより、外部被ばくの危険性を含む  $^{85}\text{Sr}$

を用いずに、体内の分布を把握可能とし、<sup>99m</sup>Tc-HMDP による骨シンチグラムと比較することでその有用性を検討した。

<sup>99m</sup>Tc-HMDP による骨シンチグラムと一致した例での骨転移部に対する異常集積は正常部の 1.72 ± 0.03 倍であった。また、<sup>99m</sup>Tc-HMDP による骨シンチグラムの集積分布と比較して、<sup>89</sup>Sr の分布が特定できにくい分布例(集積比 1.13 ± 0.01 : 7 例中 2 例)もあることより、<sup>99m</sup>Tc-HMDP と<sup>89</sup>Sr の骨への集積機序が異なることも示唆される。このことからも骨転移部に集積した<sup>89</sup>Sr を把握することは、治療効果の判定、投与量の決定等、臨床面で重要である。<sup>89</sup>Sr の半減期は 50.5 日であるため、分布の把握が投与後繰り返し可能であり、再投与時期の判定に役立つものと考えられる。

収集時間の 20 分という時間は、痛みを有する患者にとって静止を強いられるのは苦痛であるが、<sup>89</sup>Sr 治療中は経時に撮像することによりその効果判定、あるいは繰り返し投与する場合、投与量の目安を探る臨床上重要な情報を得る有効な手段と考える。

エネルギーレベル 100 keV、ウインドウ幅 95% の条件(Fig. 2)において<sup>89</sup>Sr の分布を撮像することが可能であったが、解像力は肋骨を分離できるほどはなかった、これはウインドウ幅が 95% と広いためと考えられる。Fig. 2 のグラフから、エネルギーレベル 80 keV、ウインドウ幅 30% 程度にすることにより、画質のさらなる向上が期待できるものと考える。

また、コリメータの選択やマトリックスサイズの検討が、今後の課題であると考えられる。

## V. 結語

投与された<sup>89</sup>Sr の分布を把握するため、<sup>89</sup>Sr のβ線がもたらす制動放射線に注目し、シンチレー

ションカメラを用いて制動放射線の捕捉による<sup>89</sup>Sr 分布画像を撮像した。

骨転移部に集積した<sup>89</sup>Sr の分布を知ることにより、臨床効果の推定、骨髓付与線量の把握等、臨床上有用であると考える。

謝辞：Strontium-89 chloride (SMS.2P) をご提供いただいたアマシャム株式会社に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Pecher C: Biological investigations with radioactive calcium and strontium in treatment of metastatic bone cancer. *Pharmacol* **11**: 117-149, 1942
- 2) Robinson RG, Spicer JA, Preston DF, Wegst AV, Martin NL: Treatment of metastatic bone pain with strontium-89. *Nucl Med Biol* **14**: 219-222, 1987
- 3) Robinson RG, Blake GM, Preston DF, McEwan AJ, Spicer JA, Martin NL, et al: Strontium-89: treatment results and kinetics in patients with painful metastatic prostate and breast cancer in bone. *Radiographics* **9**: 271-281, 1989
- 4) Kim SI, Chen DC, Muggia FM: A new look at radionuclides therapy in metastatic disease of bone. *Anticancer Research* **8**: 681-684, 1988
- 5) 木村良子, 濱本 研, 鈴木謙三, 横山邦彦, 久田欣一, 笠木寛治, 他: 転移性骨腫瘍に伴う骨性疼痛に対する放射性ストロンチウム(<sup>89</sup>Sr) 製剤 SMS.2P の第 II 相臨床試験. *核医学* **32**: 311-321, 1995
- 6) Blake GM, Zivanovic MA, McEwan AJ, Ackery DM: Sr-89 therapy: strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med* **12**: 447-454, 1986
- 7) Ralph GR, Glen MB, David FP, Alexander JM: Strontium-89: Treatment results and kinetics in patients with painful metastatic prostate and breast cancer in bone. *Radiographics* **9**: 271-281, 1989
- 8) Blake GM, Zivanovic MA, McEwan AJ, Condon BR, Ackery DM: Sr-89 therapy: strontium kinetics and dosimetry in two patients treated for metastasizing osteosarcoma. *Br J Radiol* **60**: 253-259, 1987
- 9) Blake GM, Zivanovic MA, Vlaquiere RM, et al: Strontium-89 therapy: Measurement of absorbed dose to skeletal metastases. *J Nucl Med* **29**: 549-557, 1988

## Summary

### Imaging of Strontium-89 Uptake with Bremsstrahlung Using NaI Scintillation Camera

Hiroto NARITA\*, Mayuki UCHIYAMA\*\*\*, Takashi OOSHITA\*, Kiyoshi HIRASE\*,  
Motoji MAKINO\*\*, Yutaka MORI\*\*\*, Hiroshi SEKINE\*\*\*  
and Kenji KAWAKAMI\*\*\*

\*Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine Hospital

\*\*Department of Radiological Information Science, International University of Welfare and Health

\*\*\*Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine

Strontium-89 chloride is widely available in the U.S. and Europe for patients afflicted by bone metastasis associated with pain.  $^{89}\text{Sr}$  is a pure beta-emitter and it is thought to be difficult to estimate its distribution externally. We tried to image the distribution of  $^{89}\text{Sr}$  uptake with bremsstrahlung from beta-minus decay of  $^{89}\text{Sr}$  by using NaI scintillation camera. Pronounced  $^{89}\text{Sr}$  depositions in the bone metastatic sites were im-

aged in the energy windows from 50 keV to 150 keV bremsstrahlung. The distribution of these depositions corresponded to  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP image may be suspected to the effectiveness of this therapy. The identification of  $^{89}\text{Sr}$  distribution might be useful in evaluating the bone marrow radiation dose too.

**Key words:** Strontium-89, Bremsstrahlung, Bone metastasis, Scintillation camera.