

《原 著》

骨転移マーカーとしての血清 I 型コラーゲン C 末端テロペプチド (ICTP) の予後推定因子の可能性について

八木 安生* 米田 充* 岡田 雅邦* 尾本 篤志*
中村 充男*

要旨 緩和ケア病棟入院患者 126 名を対象に血清 I 型コラーゲン C 末端テロペプチド (ICTP) を測定し、骨転移の有無により 2 群に分け ICTP の臨床的意義について検討した。1) 骨転移のない癌患者において ICTP とクレアチニン・クリアランス (Ccr) の間には $ICTP = -22.6 \text{Log}_e (Ccr) + 111.4$ ($r = 0.63$, $p < 0.01$) の関係を認め、腎機能の悪化とともに ICTP は上昇した。2) Ccr が $40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 以上と腎機能低下を認めない癌患者において、骨転移群が、骨転移のない群に比し ICTP は有意に高値を示した。3) 死亡退院した癌患者において、ICTP は、骨転移の有無に関わらず両群とも高値であり有意差を認めなかった。また、骨転移のない群では罹病期間が骨転移群に比し有意に短かった。以上より、ICTP は骨転移の指標ではあるが、ICTP の高値には腎機能をはじめ種々の要因が関与していると共に予後推定因子としての可能性が考えられる。

(核医学 39: 485-491, 2002)

I. はじめに

癌の骨転移は、激しい疼痛や病的骨折さらに高カルシウム血症など種々の苦痛を患者に与えており、そのコントロールのためにモルヒネをはじめとする鎮痛剤投与や放射線治療などが行われている。また、骨転移が脊椎に及んだ場合、脊髄圧迫による麻痺のため患者の Quality of Life (QOL) を急激に悪化させてしまうことも多々ある。特に終末期の癌患者においては、骨転移の検索に MRI や骨シンチグラフィ (骨シンチ) など長時間同一体位の保持を必要とする検査は身体的苦痛を伴い患者の負担となることも多く、骨転移の簡便な評価

法が望まれている。最近、骨吸収マーカーとして血清 I 型コラーゲン C 末端テロペプチド (ICTP)¹⁾ や尿中 I 型コラーゲン N 末端テロペプチド断片 (NTx)^{2,3)} など新しい骨吸収指標が測定可能となってきた。また、骨形成マーカーでは血清 I 型プロコラーゲン C 末端プロペプチド (PICP)⁴⁾ や骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) の測定⁵⁾ も簡便にできるようになっている。これら骨吸収マーカーのなかで現在臨床的には尿測定が中心である NTx に比し、ICTP は採血により評価できる骨転移の簡便な指標ではないかと考えられる。そこで、今回、疼痛など種々の苦痛の緩和を希望して緩和ケア病棟に入院した悪性腫瘍患者を対象に ICTP 測定の臨床的意義について検討した。

II. 対 象

平成 9 年 10 月より平成 12 年 9 月までに社会保険神戸中央病院緩和ケア病棟に入院した悪性腫瘍患者 290 名のうち、何らかの疼痛を伴っており

* 社会保険神戸中央病院緩和ケア病棟
受付：13 年 9 月 10 日
最終稿受付：14 年 5 月 7 日
別刷請求先：神戸市北区惣山町 2-1-1 (☎ 651-1145)
社会保険神戸中央病院緩和ケア病棟
八 木 安 生

Table 1 Details of patients with malignancy

| | Bone metastasis (+) | Bone metastasis (-) | % of bone metastasis |
|-------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Breast cancer | 9 | 3 | 75 |
| Gynecological carcinoma | 5 | 2 | 71 |
| Colon cancer | 11 | 5 | 69 |
| Lung cancer | 9 | 12 | 43 |
| Urogenital carcinoma | 3 | 4 | 43 |
| Pancreas cancer | 4 | 6 | 40 |
| Hepatoma | 3 | 6 | 33 |
| Head and neck carcinoma | 2 | 7 | 22 |
| Stomach cancer | 4 | 21 | 16 |
| Others | 2 | 8 | 20 |
| Total | 52 | 74 | 41 |

骨転移の可能性が考えられた患者や、骨転移を起こしやすいと考えられる前立腺癌や乳癌などの患者、さらに明らかに骨転移が確認されている悪性腫瘍患者など126名を対象とした。悪性腫瘍患者126名のうち男女比は、男性56名、女性70名であり32歳から92歳までに分布し、平均年齢は、 66.3 ± 12.9 歳であった。疾患別内訳は、胃癌25名、肺癌21名、大腸癌16名、乳癌12名、膵臓癌10名、肝臓癌9名、頭頸部癌9名、泌尿生殖器癌7名、婦人科癌7名、その他の癌10名であった。これら126名のうち、骨転移ありとした患者が52名、骨転移なしとした患者が74名であり、骨転移の有無による疾患別患者数と骨転移の比率をTable 1に示した。

III. 方 法

入院時に測定した血清学的検査にて総蛋白(T.P.)、アルブミン(Alb)、GOT、ALP、BUN、Cr、Ca、ICTPを全例にて求めた。そして、血清Caはアルブミンが4 mg/dl以上の場合はそのままの値を、また、4 mg/dl以下の場合は補正Ca値として $Ca + (4 - Alb) \text{ (mg/dl)}$ を用いた。クレアチニン・クリアランス(Ccr)は以下の予測式を用いて求めた。 $Ccr = (9.8 - 0.8) \text{ (age} - 20) / Cr \text{ (ml/min/1.73 m}^2)$ とした。なお、女性の場合はこの予測式の90%をCcrとした⁶⁾。また、患者の一部においては、副甲状腺ホルモン関連ペプチド(PTHrP)の測

定も行った。ICTPの測定にはオリオン社製ICTP測定キット(ICTP-RIA)を用いてラジオイムノアッセイ法にて行い⁷⁾、正常値が0.76–5.24 ng/mlであったとの文献¹⁾に従い、5.5 ng/ml以下を正常値とした。なお、血中ICTP濃度が50 ng/ml以上の高値の場合は、清原ら⁸⁾が希釈試験において段階的希釈を行い良好な直線性が認められたとの報告に従い、生理食塩水で希釈して50 ng/ml以上の値を求めた。なお、全例カルテよりICTP測定から退院までの在院日数、診断確定から退院までの罹病期間を月数で求めた。また、今回、Performance Status (PS) や骨転移以外の腫瘍の拡がりや転移状態に関しては検討を行っていない。

一方、骨転移の有無は以下の方法にて2群間で検討した。すなわち、骨転移ありとした患者は、骨シンチやCT、MRIなど画像的に明らかに骨転移が認められた場合に骨転移あり(骨転移(+))とし、症状に一致する骨シンチ上での集積を認めなかった場合やCT、MRIで画像的に骨転移を疑う骨破壊像の所見が認められない場合を骨転移なし(骨転移(-))と判断した。画像的検査と採血によりICTPを測定した期間には、前後2ヶ月以内の差が認められた。

【統計処理】

測定値は、すべて平均値 \pm 標準偏差で示した。ノンパラメトリック法を用いて、相関はSpearman

Table 2 Comparison of serum parameters in patients with or without bone metastasis

| | Bone metastasis (+) (n = 52) | Bone metastasis (-) (n = 74) | |
|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|
| GOT (IU/l) | 46.5 ± 42.1 | 67.0 ± 100 | N.S. |
| ALP (IU/l) | 850 ± 1072 | 699 ± 770 | N.S. |
| BUN (mg/dl) | 18.3 ± 10.1 | 25.8 ± 22.0 | p < 0.05 |
| Cr (mg/dl) | 0.74 ± 0.36 | 0.87 ± 0.53 | N.S. |
| Ccr (ml/min/1.73 m ²) | 57.8 ± 32.5 | 61.7 ± 33.5 | N.S. |
| Ca (mg/dl) | 10.5 ± 1.36 | 10.1 ± 0.69 | N.S. |
| ICTP (ng/ml) | 26.6 ± 15.7 | 24.4 ± 22.7 | N.S. |
| PTHrP (pmol/l) | 1.69 ± 4.60 (n = 23) | 2.87 ± 3.91 (n = 13) | N.S. |

Table 3 Comparison of serum parameters in patients with or without bone metastasis (Ccr > 40 ml/min/1.73 m²)

| | Bone metastasis (+) (n = 36) | Bone metastasis (-) (n = 50) | |
|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|
| GOT (IU/l) | 45.9 ± 45.4 | 49.8 ± 61.9 | N.S. |
| ALP (IU/l) | 1035 ± 1244 | 618 ± 810 | N.S. |
| BUN (mg/dl) | 16.7 ± 7.9 | 19.1 ± 8.69 | N.S. |
| Cr (mg/dl) | 0.62 ± 0.23 | 0.68 ± 0.26 | N.S. |
| Ccr (ml/min/1.73 m ²) | 71.0 ± 30.2 | 72.6 ± 32.5 | N.S. |
| Ca (mg/dl) | 10.2 ± 0.64 | 10.0 ± 0.52 | N.S. |
| ICTP (ng/ml) | 26.1 ± 14.8 | 17.6 ± 14.6 | p < 0.01 |
| PTHrP (pmol/l) | 0.51 ± 0.49 (n = 17) | 0.28 ± 0.15 (n = 6) | N.S. |

順位相関にて，検定には Mann-Whitney の U 検定を行い，すべて p < 0.05 をもって有意とした．

IV. 結 果

骨転移の有無による 2 群の血清学的指標を Table 2 に示した．骨転移 (+) 群の ICTP は，26.6 ± 15.7 ng/ml と骨転移 (-) 群の 24.4 ± 22.7 ng/ml との間には有意差は認められなかった．ICTP は，3.7 ng/ml から 130 ng/ml までの範囲に分布したが，ICTP の正常値以下を示した患者は骨転移のない群に 3 名のみと少なく，他のすべての患者では正常値を超えて高値を示した．血清 Ca 値は両群間に有意差を認めなかった．BUN は骨転移 (+) 群が 18.3 ± 10.1 mg/dl と正常範囲であったのに対し骨転移 (-) 群の方が 25.8 ± 20.0 mg/dl と有意に高値であった (p < 0.05)．骨転移 (-) 群において PTHrP が高値で高カルシウム血症を発症し

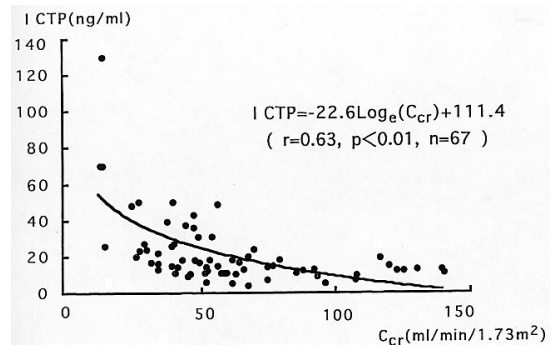


Fig. 1 Relationship between creatinine clearance (Ccr) and ICTP level in patients without bone metastasis.

た，humoral hypercalcemia of malignancy (HHM) とと思われる症例が 7 例あり，これら症例の ICTP は 47.7 ± 36.7 ng/ml で HHM を認めない骨転移 (-) 群 67 名の ICTP 値 22.0 ± 19.6 ng/ml に比し有意に

Table 4 Serum and clinical parameters in patients who died with or without bone metastasis

| | Bone metastasis (+) (n = 33) | Bone metastasis (-) (n = 42) | |
|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|
| GOT (IU/l) | 48.9 ± 46.3 | 54.8 ± 66.2 | N.S. |
| ALP (IU/l) | 1095 ± 1284 | 664 ± 860 | N.S. |
| BUN (mg/dl) | 16.6 ± 8.2 | 20.2 ± 8.7 | N.S. |
| Cr (mg/dl) | 0.61 ± 0.23 | 0.63 ± 0.24 | N.S. |
| Ccr (ml/min/1.73 m ²) | 73.3 ± 30.6 | 75.9 ± 34.3 | N.S. |
| Ca (mg/dl) | 10.2 ± 0.65 | 10.1 ± 0.57 | N.S. |
| ICTP (ng/ml) | 27.0 ± 15.1 | 18.1 ± 15.2 | N.S. |
| PTHrP (pmol/l) | 0.53 ± 0.49 | 0.28 ± 0.15 | N.S. |
| | (n = 16) | (n = 6) | |
| Days of Hospital Treatment (D) | 52.5 ± 62.4 | 34.3 ± 24.5 | N.S. |
| Duration of Disease (M) | 38.3 ± 44.9 | 19.6 ± 15.7 | p < 0.05 |

D: days, M: months

高値であった。しかし、HHMを除く骨転移(-)群67名のICTP値 22.0 ± 19.6 ng/mlは、骨転移(+)群のICTPの 26.6 ± 15.7 ng/mlと有意差はなかった。予測式を用いたCcrとICTPの関係をHHM7例を除く骨転移(-)群67例で検討した(Fig. 1)。両者の間には、 $ICTP = -22.6 \log_e(Ccr) + 111.4$ ($r = 0.63, p < 0.01$)の相関関係を認めた。このため、Ccrが 40 (ml/min/1.73 m²)以下の患者を除いて骨転移(-)群($n = 50$)と骨転移(+)群($n = 36$)で比較した(Table 3)。ICTPは骨転移(+)群 26.1 ± 14.8 ng/mlに比し骨転移(-)群 17.6 ± 14.6 ng/mlと骨転移(+)群が骨転移(-)群に比し有意に高値であった($p < 0.01$)。症状がコントロール可能で軽快退院した骨転移(+)群3名と骨転移(-)群8例を除く死亡退院患者について、ICTP採血から死亡までの在院日数や死亡日までの罹病期間(月数)を加えて、血清学的指標を比較した(Table 4)。在院日数には有意差を認めないが、罹病期間は骨転移(+)群 38.3 ± 44.9 ヶ月に比し骨転移(-)群が 19.6 ± 15.7 ヶ月と有意に短く($p < 0.05$)、かつTable 3で認められたICTPの有意差が再び認められなくなった。

V. 考 察

癌患者での骨転移の頻度は、癌の種類や病状の進行によりかなり異なる⁹⁾。また、骨形成を主体

とする場合と骨吸収を主体とする場合、さらに両者がともなっている場合など種々の転移形式が考えられ、癌の骨転移を転移形式のみで簡単に判断することは困難と思われる。従来、骨転移の診断は骨シンチやMRIなど長時間の同一体位保持を必要とする検査が中心であり、患者にとってはこのような検査が身体的苦痛や負担となることも多い。そこで、新しく測定可能となった骨吸収マーカーであるICTPを測定して、骨転移の有無を採血のみの簡単な方法にて診断できないかを検討した。積極的な治療が困難な場合や疼痛が強く疼痛コントロールを希望して緩和ケア病棟に入院となった患者のうち、何らかの疼痛を伴い骨転移が疑われた患者126名にICTPを測定した。その結果ICTPは骨転移の有無により有意差を認めなかった。一方、BUNに関しては骨転移(-)群が骨転移(+)群に比し有意に高値であった。ICTPは、腎機能の低下症例において高値を示すと言われており¹⁰⁾、また、Risteliら¹¹⁾も、腎不全患者を対象にICTPとGFRの関係について検討し、GFRが 50 ml/min/1.73 m²以下になると急激にICTPが上昇することを報告している。そこで、骨転移(-)群においてICTP上昇の原因に腎機能が関与しているかどうかを検討した。今回、年齢だけを考慮すればよいWallachのクレアチニン・クリアランス(Ccr)の予測式⁶⁾を用いて簡易的にCcrを

求め GFR の代わりに腎機能の指標とした．この方法は，体表面積を 1.73 m^2 と一定にしている問題点があるが，緩和ケア病棟入院患者では下半身麻痺などで寝たきりの患者も多く，患者全員に体重と身長測定は困難なことから，この簡易的 Ccr を用いた．Ccr と ICTP との関係性を骨転移のない群において調べたが，両者の間には， $r=0.63$ と有意な相関関係を認めた．よって，癌患者においても腎機能の悪化が ICTP の上昇に影響していることが明らかとなった．この原因として，腎機能低下状態では ICTP の腎からの排出が減少して不活性な ICTP が血中に長く停滞するためと言われている¹²⁾．Ccr は年齢とともに低下し 70 歳代では正常者でも $40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 前後となること⁶⁾もあるため， $40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 以下は腎機能の評価が困難であると考えられる．そこで，Ccr がこの値以下の患者を除いて骨転移の有無により両群間で血清学的指標を比較すると，骨転移を伴う群において骨転移を伴わない群に比し有意に ICTP は高値となった．よって，骨転移により ICTP が高値をとることは今までの文献^{1,13-16)}と同様であり，腎機能が正常で ICTP が高値の場合，骨転移が存在していることを考え，骨転移に伴う高カルシウム血症に対する検査などの考慮が必要である．山本ら¹⁾によれば ICTP の正常値は $0.76-5.24 \text{ ng/ml}$ であり，前立腺癌を対象とした骨転移の有無による ICTP の報告^{13,14)}において骨転移のない患者では ICTP は正常値以下のことが多い．また，これまでの報告^{15,16)}においても，骨転移のない患者では，ICTP は正常値以下の低値であると報告されている．今回の検討では，骨転移の有無にかかわらず ICTP が正常値であったのは 3 例のみであり，腎機能の低下や他に明らかな骨転移のない患者でも ICTP は高値となった．これら ICTP の高値には種々の他の要因が関与しているが，骨代謝に影響を及ぼす因子である副甲状腺疾患や甲状腺機能亢進症，胃切除後，慢性関節リウマチ¹⁷⁾さらに，悪性腫瘍における高カルシウム血症 (malignant-associated hypercalcemia: MAH) の原因として最近注目されている HHM などが影響している

と言われている．今回の検討でも骨吸収促進因子の一つである PTHrP を測定した一部患者において，PTHrP が高値であった骨転移 (-) 群 ($n=7$) では ICTP は骨転移 (-) 群の中でも高値をとり，PTHrP は ICTP を上昇させる因子の一つであると考えられる．さらに，local osteolytic hypercalcemia (LOH) では，骨転移癌細胞にて骨吸収促進性のサイトカインを介して高カルシウム血症を起こすと考えられている．これら LOH を起こす種々のサイトカインなどが，末期癌患者においては，PTHrP と同様に液性因子として MAH を起こし¹⁸⁾，骨代謝に影響を及ぼして ICTP を上昇させている可能性がある．しかしながら，骨転移 (-) 群の血清 Ca は高値ではなく LOH とも考えにくく，ICTP 高値の原因は不明であった．先にも述べたように，他の文献^{1,13-16)}に比し今回の対象患者が緩和ケア病棟入院患者のため，終末期の患者である点が異なる点である．このため今まで述べた ICTP 高値となる原因を除いた患者のうち，入院期間中に死亡退院した患者のみを対象に在院日数や死亡までの罹病期間を比較したところ，骨転移 (-) 群で骨転移 (+) 群に比し罹病期間月数が有意に短く，かつ，Table 3 で認められた ICTP の有意差が消失した．このことから，ICTP は，骨転移の指標ではあるが，癌が進行して予後が短くなった場合に上昇する可能性が考えられる．最近，肺癌患者を対象に ICTP が高値の症例の方が ICTP 低値症例より予後が悪いとの報告¹⁹⁾もみられ，今後 ICTP の臨床的意義について検討する必要があるものと思われる．

なお，今回の検討の限界として，骨転移がないとした患者は，骨シンチや CT, MRI などの画像にて明らかな骨転移が認められない患者を骨転移なしとしているが，画像診断時期と ICTP 測定時期との時間的差異が原因で骨転移を発見できなかった場合や，画像にて骨転移を発見できなかったため骨転移の存在する患者を骨転移なしとしている可能性も否定できない．

いずれにしても，何らかの骨の疼痛を訴えた癌患者においては，ICTP を評価する場合，腎機能

や腫瘍から骨吸収に影響を及ぼす PTHrP や種々のサイトカインなどが分泌されている可能性も考慮しながら評価する必要がある。しかし、骨転移が考えられない場合の ICTP 上昇は、予後推定の一因子となっている可能性も否定できない。

文 献

- 1) 山本逸雄, 高田政彦, 游 逸明, 大中恭夫, 木上裕輔, 山本裕子, 他: I 型コラーゲンのピリジノリン架橋 C 端蛋白 (ICTP) の血中濃度の測定 測定キットの基礎的検討と諸種疾患における臨床的検討 . 核医学 1993; 30: 1411-1417.
- 2) 山本逸雄, 森田陸司, 小西淳二, 滋野長平, 池窪勝治, 日野 恵, 他: 新しい骨吸収マーカー NTx の転移性骨腫瘍マーカーとしての臨床的有用性の検討 骨シンチグラフィ, および他の骨代謝マーカーとの比較検討 . 核医学 1995; 32: 501-510.
- 3) 福光延吉, 内山眞幸, 森 豊, 築田周一, 波多野孝史, 五十嵐宏, 他: 前立腺癌患者における尿中 NTx と骨シンチグラフィの比較 . 核医学 1999; 36: 333-339.
- 4) 黒江謙治, 秩父賢司: RIA 法による血中 PICP (I 型プロコラーゲン C 末端プロペプチド) の測定. ホルモンと臨床 1994; 42: 1185-1188.
- 5) 三木隆巳, 中塚喜義, 江澤郁子, 佐藤和人: EIA 法による血清中骨型アルカリフォスファターゼ測定の検討 . ホルモンと臨床 1997; 45: 999-1004.
- 6) Wallach J: Genitourinary Diseases: *Interpretation of Diagnostic Tests*, 6th ed. Little Brown and Company, Boston, 1996: 657.
- 7) 福永仁夫, 大塚信昭, 小野志磨人, 三宅真理子: I 型コラーゲン・Cross-linked Carboxyterminal Telopeptide (ICTP) の血中濃度の測定 . ホルモンと臨床 1993; 41: 729-736.
- 8) 清原 剛, 黒江謙治, 秩父賢司, 福永仁夫: RIA 法による血中 ICTP (I 型コラーゲン・C テロペプチド) の測定 . ホルモンと臨床 1994; 42: 1189-1193.
- 9) 山脇慎也: 骨転移, 有吉 寛, 西條長宏, 佐々木康綱, 福岡正博, 渡辺 享, 編, 臨床腫瘍学 (第 2 版) 癌と化学療法社, 東京, 1999: 1658-1666.
- 10) 武藤 智: 前立腺癌: ピリジノリン, デオキシピリジノリンおよび PICP . 泌尿器外科 1997; 10: 795-797.
- 11) Risteli J, Elomaa I, Niemi S, Novamo A, Risteli L: Radioimmunoassay for the pyridinoline cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen: A new serum marker of bone collagen degradation. *Clin Chem* 1993; 39: 635-640.
- 12) Elomaa I, Virkkunen P, Risteli L, Risteli J: Serum concentration of the cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen (ICTP) is a useful prognostic indicator in multiple myeloma. *Br J Cancer* 1992; 66: 337-341.
- 13) Akimoto S, Akakura K, Shimazaki J: Clinical usefulness of serum carboxyterminal propeptide of type I procollagen and pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen in patients with prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26: 157-163.
- 14) 今井利一, 本田幹彦, 前田節夫, 細谷吉克, 荒井哲也, 寿美周平, 他: 前立腺癌の骨転移マーカーとしての I 型コラーゲン関連物質の検討 血中 I 型プロコラーゲン C 末端プロペプチド, I 型コラーゲン C テロペプチド, 尿中デオキシピリジノリン濃度を中心として . 日泌尿会誌 1998; 89: 484-491.
- 15) 小泉 満, 山田康彦, 滝口智洋, 鈴木千春, 明石知篤, 野村悦司, 他: 転移性骨腫瘍診断における骨吸収マーカー (ICTP) と骨形成マーカー (PICP) の役割 . 核医学 1996; 33: 77-84.
- 16) 山本逸雄, 三浦裕晃, 木上裕輔, 山村恭代, 大田豊承, 游 逸明, 他: 骨転移発見における血中 I 型コラーゲン C 末端テロペプチドの経時的測定の意義 . 核医学 1996; 33: 423-429.
- 17) Clair W, Moak S, Wilkinson W, Sanders L, Lang T, Greenwald R: A cross sectional analysis of 5 different markers of collagen degradation in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 1472-1479.
- 18) Yamamoto I, Kawano M, Sone T, Iwata K, Tanaka H, Ishikawa H, et al: Production of interleukin 1β , a potent bone resorbing cytokine, by cultured human myeloma cells. *Cancer Research* 1989; 49: 4242-4246.
- 19) Horiguchi T, Tachikawa S, Kondo R, Hirose M, Teruya S, Ishibashi A, et al: Usefulness of serum carboxy-terminal telopeptide of type I collagen (ICTP) as a marker of bone metastasis from lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2000; 30: 174-179.

Summary

A Possibility of the Prognosis Factor of Serum Cross-Linked Carboxyterminal Telopeptide Region of Type I Collagen (ICTP) as a Marker of Bone Metastasis

YASUO YAGI, MITSURU YONEDA, MASAKUNI OKADA, ATSUSHI OMOTO and MITSUO NAKAMURA

Palliative Care Unit, Shakai Hoken Kobe Central Hospital

We measured ICTP in 126 patients suffering from cancer in our palliative care unit to investigate the clinical significance of serum cross-linked carboxy-terminal telopeptide region of type I collagen (ICTP) and divided them into 2 groups according to the absence or presence of bone metastasis. 1) There was a relationship that of $ICTP = -22.6 \text{Log}_e(Ccr) + 111.4$ ($r = 0.63$, $p < 0.01$) between ICTP and creatinine clearance (Ccr) in non-metastasis group. The ICTP increased as renal function deteriorated. 2) In cancer patients with normal renal function of $40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, ICTP was significantly higher in the group of

metastasis than non-metastasis group. 3) In cancer patients who died, ICTP was high in both metastasis and non-metastasis groups and no difference was found between 2 groups. Duration of disease was significantly short in non-metastasis group than in metastasis group. These results suggest that ICTP is one of markers of bone metastasis, but higher value of ICTP is influenced by various factors such as renal function and may reflect the prognosis.

Key words: ICTP, Bone metastasis, Renal dysfunction, Duration of disease, Prognosis factor.