

《原 著》

骨シンチグラムの臨床的検討

(^{99m}Tc -pyrophosphate による)

杉 浦 勲* 佐々木 常雄**
金 子 昌生** 渡 辺 道子**

緒 言

各種骨関節疾患の診断や経過追求に X 線写真の果たす役割は多大であるが、X 線像で骨陰影の変化として観察されるためにはカルシウム量に於て 30% 以上、あるいは 50~70% の変動が必要とされるといわれる^{1), 2)}。そのため骨病巣の早期発見には radioisotope の利用が着目され各種の向骨性核種の応用が有力な手段として開発されてきた。最近骨スキャンには ^{99m}Tc 標識燐酸化合物が注目されてきたので、各種の骨関節疾患に応用し臨床的立場よりその補助診断法としての有用性につき検討し若干の知見を得たので報告する。

方法および検査対象

1 バイアル中にピロ燐酸ナトリウムおよび塩化第一錫が凍結乾燥された状態で含まれており、使用にあたっては冷蔵庫からバイアルを取り出し室温にもどした後、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ナトリウム液 9 ml を加えよく振盪して内容物を溶解させた後、室温に 5 分間放置する。このようにして調製された ^{99m}Tc -ピロ燐酸を 10mCi 被検者に静注し、約 2~3 時間後に Nuclear Chicago 社製 Pho/Gamma III シンチカメラを用いて骨シンチフォト

を撮影する。必要な場合には局所の多方向撮影を行う。得られたシンチグラムは単純 X 線所見を中心に臨床経過、血液および病理所見を、また症例によっては血管撮影や線スキャンを併用して読影し評価する。

検査の対象は原発性骨腫瘍 17 例（良性 7 例，悪性 10 例），転移性骨腫瘍 20 例，骨髓炎，特発性骨壊死など非腫瘍性疾患 20 例，合計 57 例である（表 1）。

表 1 検査対象
Detection of skeletal lesions by scintiscanning
with ^{99m}Tc -pyrophosphate

I. Primary bone tumors	17
Osteosarcoma	3
Myeloma	3
Ewing's sarcoma	2
Chondrosarcoma	1
Leukemia	1
Aggressive osteoblastoma	1
Giant cell tumor	1
Osteoma	1
Fibrous dysplasia	2
Aneurysmal bone cyst	2
II. Metastatic bone tumors	20
III. Orthopaedic lesions	20
Osteomyelitis	4
Bone necrosis	3
Spondylitis tuberculosa	2
Congenital pseudarthrosis	2
Others	7
Diagnosis undetermined	2
Total	57

*名古屋大学医学部整形外科

**名古屋大学医学部放射線科

受付：49年9月20日

別刷請求先：名古屋市昭和区鶴舞町65（〒466）

名古屋大学医学部整形外科

杉 浦 勲

成績

単純X線像を4群に分けて、異常のないもの、融解型、硬化型、混合型とし、シンチグラムと対比検討した。

(1) 原発性骨腫瘍

原発性骨腫瘍では悪性10例 (12病巣)、良性7例 (7病巣) 計17例 (19病巣) について検討した。原発性骨腫瘍17例 (19病巣) のうち osteolytic なX線所見を示した12病巣中10病巣に骨シン

チグラム陽性所見を認め、sclerotic および両者の混合型のX線所見を示した7病巣では全てに陽性所見を認めた、陰性所見を示したのは慢性骨髓性白血病と単発性骨髄腫の2病巣であった (図1)。骨肉腫においてはその病期や治療効果などに応じて単純X線像との間には可成りのdiscrepancyを認めるし、反面良性腫瘍でも著明な集積像を呈した症例もあり骨シンチグラムからは腫瘍の性格や悪性度を推定せしめるような手がかりは得られなかった。

X-p	Scan			Total
	5	10	15	
No change	Positive	0		0
	Negative	0		
Lytic	Positive	10		12
	Negative	2		
Sclerotic	Positive	1		1
	Negative	0		
Mixed	Positive	6		6
	Negative	0		
				19

図1 I. Primary bone tumors
Correlation between X-ray and ^{99m}Tc-scintigraphic data
(Results are expressed as the number of bone lesions)

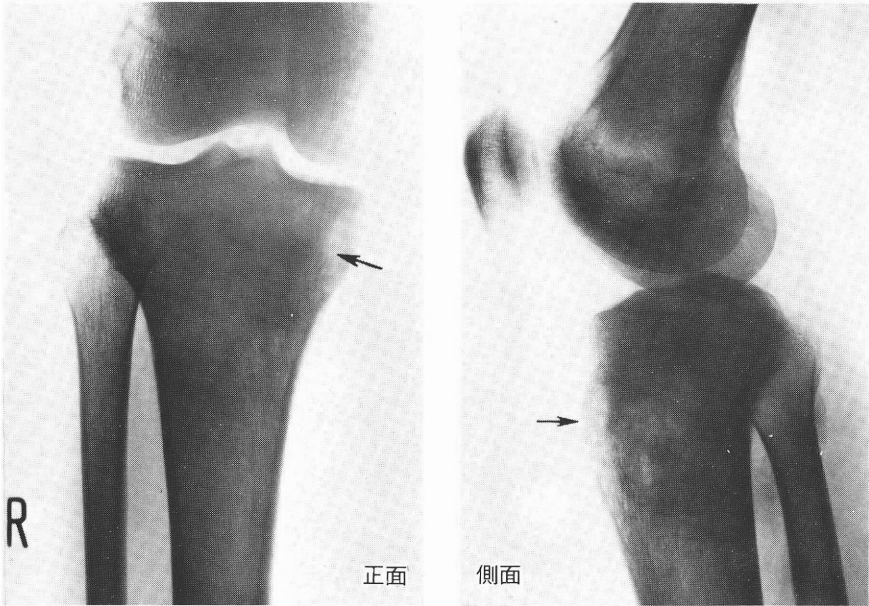


図2-a 脛骨骨肉腫—治療前のX線写真 (正, 側)
右脛骨近位メタフィーゼに一部骨硬化を伴う骨破壊像あり (矢印)

次に骨シンチグラムが臨床的にみて有力な情報を提供した症例や示唆に富む症例を供覧する。

症例 1 20歳，女子の脛骨近位に発生した骨肉腫で初診時単純X線像では主病巣は近位メタフィーゼの骨内に局限しており（図2—a），骨シンチグラムでは健側との対比で明かなように高度の異常集積像を示し病巣の活性度の高いことをうらづけていた（図2—b）。Urokinase 併用

FMC (5-Fluorouracil, Mitomycin C, Cycloide) 持続動脈内注入とコバルト60照射8,000Rを施行したところ，治療前の局所圧痛，運動痛，運動制限，腫脹は著明に軽減し治療開始後6ヶ月の段階で膝関節機能良好でアルカリフォスファターゼ値，血沈も正常であるがX線像では骨外性に腫瘍陰影の拡大をみている（図2—c）。この時期の骨シンチグラムをみると単純X線像の所見

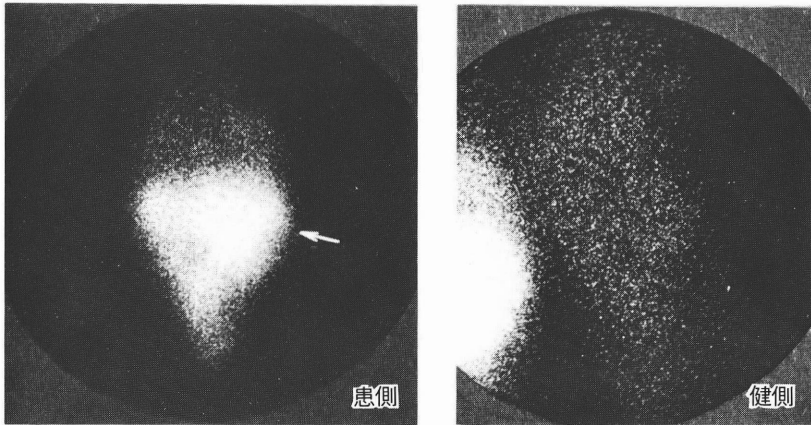


図 2—b 脛骨近位端の病巣を中心にした骨シンチグラム
患側には著明なRIの集積をみるが（矢印）健側には集積は認めない

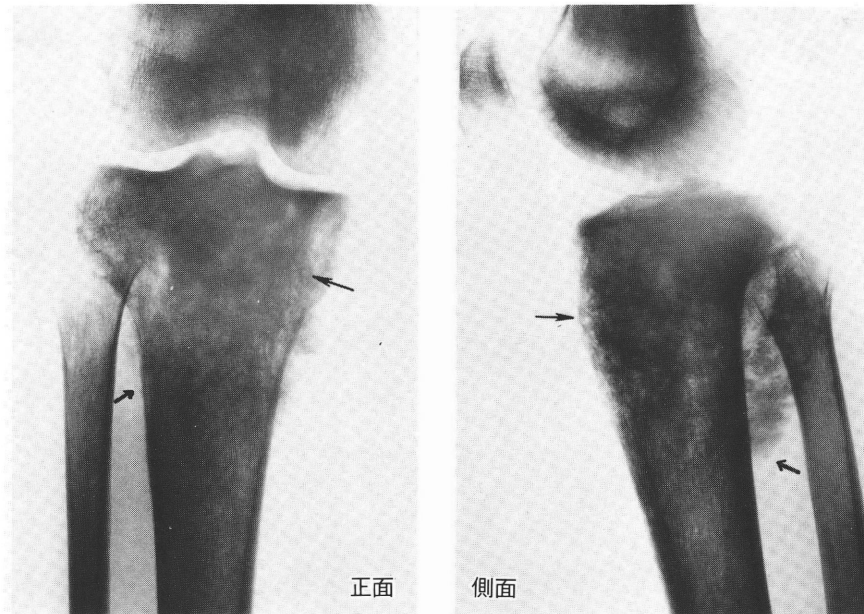


図 2—c 脛骨骨肉腫—治療後のX線写真
コバルト60 8,000R, FMC(5-Fluorouracil, Mitomycin C, Cycloide)
灌流後で骨外に腫瘍陰影の膨出をみる（矢印）。

とは異なり病巣の拡大傾向はなく、健側との比較からも明らかなように RI の集積性は低下し

腫瘍の活性度減弱を示唆し臨床症状とはよく一致していた(図2-d)。

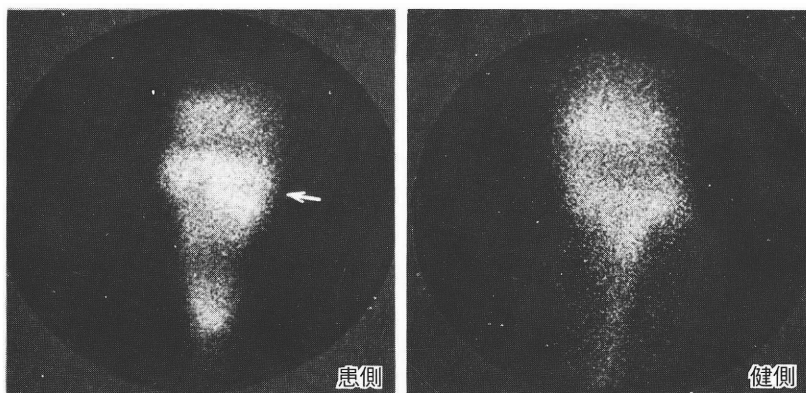


図 2-d 放射線治療終了時の骨シンチグラム
患側の RI 集積は治療前に比しその程度はかなり少ない(矢印)

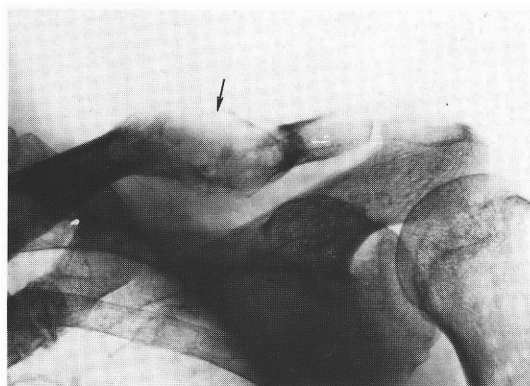


図 3-a 骨髓腫 X線像
左鎖骨外側 1/3 に破壊膨隆像をみる(矢印)

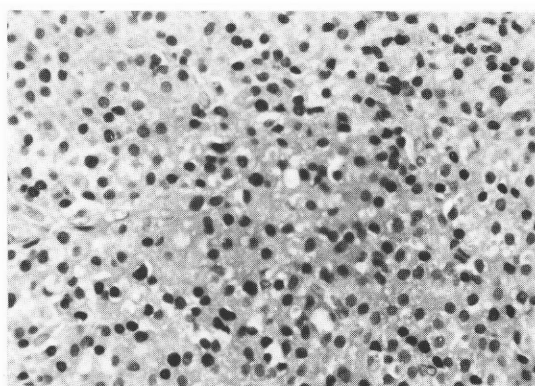
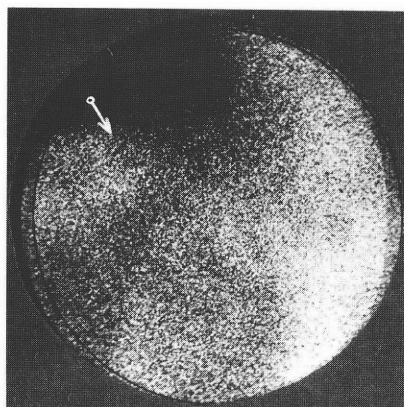
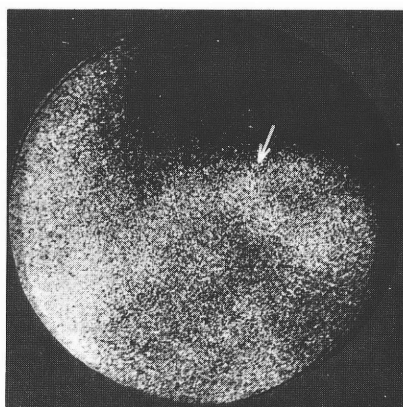


図 3-b 針生検により plasma cells のびまん性増殖を証明



健側(右鎖骨)



患側(左鎖骨)

図 3-c 両鎖骨部の骨シンチフォトでは左鎖骨病巣(↑)に軽度の RI 集積が認められるように見えるが、健側(↑)に比し有意の差があるようには考えられないようである。

症例 2 57歳, 男子で左鎖骨外側 1/3 部に膨隆を伴う囊腫状融解像(図3-a)を示し, 針生検により診断を確定した骨髓腫(図3-b)であるが, 骨シンチグラムでは局所性集積像は殆どなく陰性と判定された(図3-c)。同様造血器腫瘍である慢性骨髓性白血病の1例においても陰性所見を呈した。

症例 3 動脈瘤性骨囊腫は腫瘍類似の良性骨病巣であるが症例は20歳, 男子の膝蓋骨に発生した稀なもので, 膝蓋骨遠位部の約 2/3 は破壊吸収されて血性囊腫を形成している(図4-a,

4-b)。骨シンチグラムで集積状況をみると患側膝蓋骨部に異常な高度集積像が認められた(図4-c)。病理組織学的には豊富な non-endothelial vascular channels と出血巣, 小型巨細胞の散在する線維性結合組織が主体をなし骨組織の活発な反応像はみられず集積メカニズムに関し示唆に富む症例と思われた(図4-d)。

(2) 転移性骨腫瘍

転移性骨腫瘍は20例(35病巣)が対象となった。原発臓器別にみると肺4例, 胃腸3例, 乳腺と肝各2例, その他子宮, 腎, 膀胱などであ

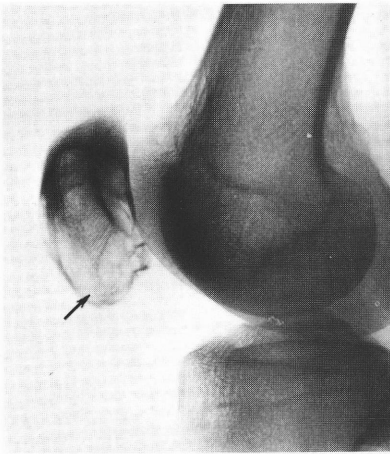


図 4-a 動脈瘤性骨囊腫の膝蓋骨X線像
膝蓋骨遠位2/3囊腫様吸収破壊像を認める。(矢印)

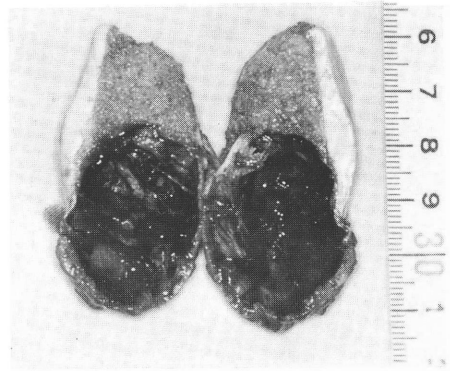
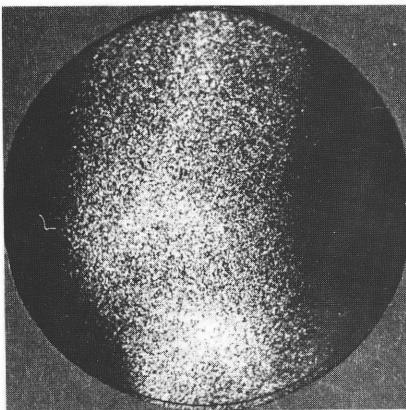
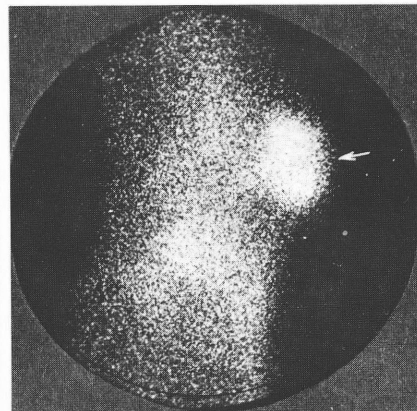


図 4-b 摘出膝蓋骨剖面
膜様結合組織と凝血が認められる。



健 側



患 側

図 4-c 骨シンチグラム(膝関節部側面像)
患側膝蓋骨に異常集積を認める。(矢印)



図 4—d 組織像 (弱拡大)
Non-endothelial vascular channels と
膜様結合組織が認められる。

った。転移を疑わしめるような臨床症状が出はじめ、単純X線像では骨変化のみられない早期の時点で骨シンチグラム陽性にでたものが3例(7病巣)——脊椎3、骨盤および頭蓋各2例——あり照射範囲決定など治療方針の参考となった(図5)。

症例 4 症例(図6—a, 6—b)は消化器癌の転移で鎖骨、肋骨への転移巣が明瞭に描出され、X線写真では明白でなかった時期でもすでに胸・腰椎にも明らかな異常集積像を認め症状進展の予測、その予後不良性を早期より示唆していた(図6—c)。

X-p	Scan			Total
	5	10	15	
No change	Positive	<div><div></div></div>	7	14
	Negative	<div><div></div></div>	7	
Lytic	Positive	<div><div></div></div>	16	16
	Negative		0	
Sclerotic	Positive		0	0
	Negative		0	
Mixed	Positive	<div><div></div></div>	5	5
	Negative		0	
				35

II. Metastatic bone tumors

図 5 Correlation between X-ray and ^{99m}Tc -scintigraphic data
(Results are expressed as the number of bone lesions)

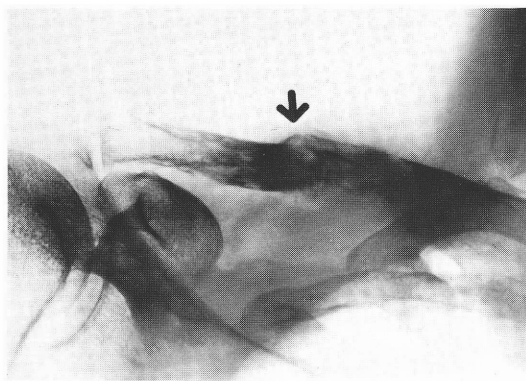


図 6—a 転移性骨癌
右鎖骨に病的骨折を伴うびまん性骨破壊吸収像を認める。(矢印)

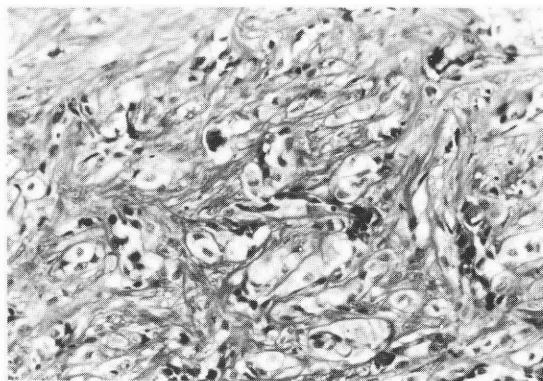


図 6—b 組織像
Scirrhous 様に小胞巣を形成しつつ増殖する上皮性腫瘍細胞が認められる

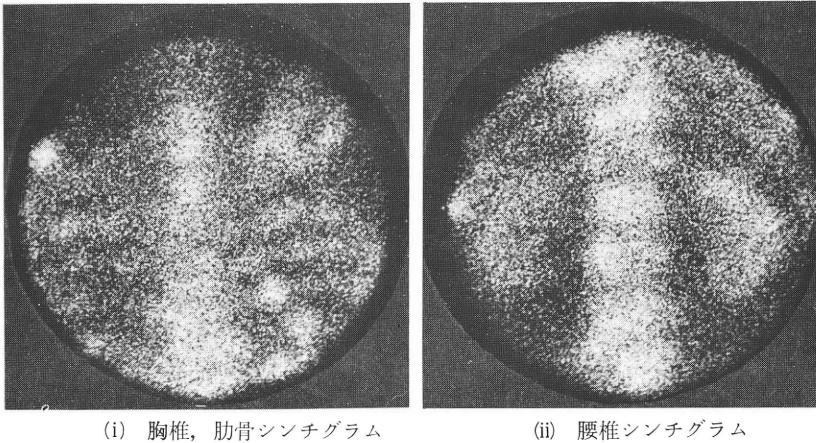


図 6—c いずれも胸・腰椎および肋骨に多発性にアイソトープの集積を認める

(3) その他の非腫瘍性骨関節疾患

各種の骨関節疾患20例 (21病巣) についても検討したが, 高齢者にみられた慢性骨髓炎, 陳旧性骨結核ならびに Cushing 症候群にみられた osteoporosis の3症例では骨シンチグラム陰性であった。単純X線像では骨変化を認めないのに骨シンチグラム陽性を示したのは前胸壁に発生した aggressive fibromatosis の症例で腰椎に集積像をみたが, 当疾患と fibrosarcoma との鑑別が問題となるだけに今後の慎重な follow-up の必要性を感じさせた (図7)。

症例 5 先天性下腿偽関節症 従来, 骨癒合がわるく難治性をもって知られ, 病態論, 手術法やその時期などに関して論議が重ねられている

がなお未解明な点を残している疾患である⁸⁾。X線像では筆先型に骨髓は閉鎖し偽関節を形成している (図8—a)。治療に際し我々は偽関節部の骨内外に存在する密な結合組織増殖が主役をなすとの考えで外科的療法を施行してきたが骨シンチグラムでみられる偽関節部を中心とした異常集積像の強さや拡がりを精読することで手術時期や病巣切除範囲の決定など治療面で有力な情報が得られることを経験した (図8—b)。

その他所謂特発性および腎移植患者にみられる大腿骨頭壊死3例において, 骨頭軟骨下病変がX線所見としては乏しい時期においても骨シンチグラムではびまん性集積像を認める。また変形性膝関節症で high tibial osteotomy を施

X-p		Scan			Total
		5	10	15	
No change	Positive	■			1
	Negative	□□□□□			3
Lytic	Positive	■■■■■			7
	Negative	□□□□□			3
Sclerotic	Positive	■			1
	Negative				0
Mixed	Positive	■■■■■			6
	Negative				0
Ⅲ. Orthopaedic lesions					21

図 7 Correlation between X-ray and ^{99m}Tc-scintigraphic data (Results are expressed as the number of bone lesions)

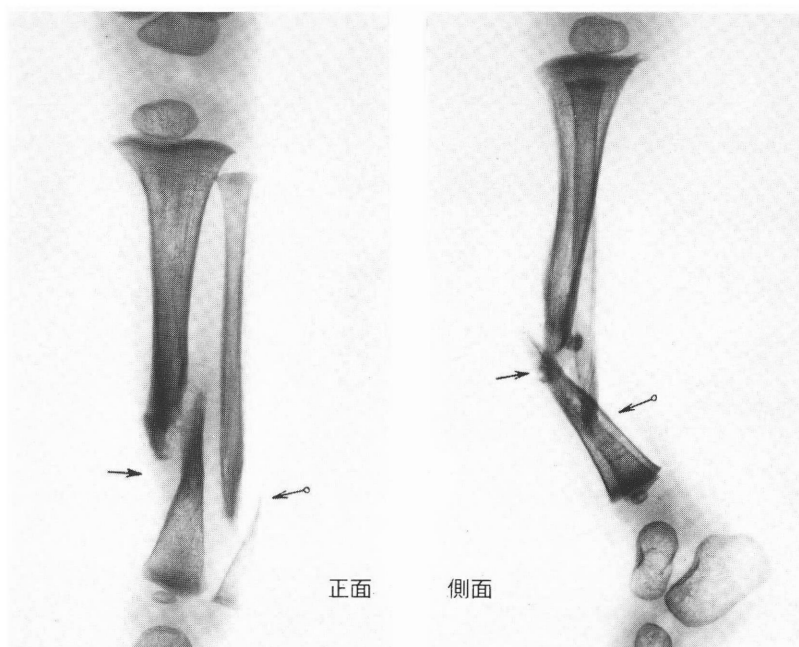


図 8-a 偽関節部は筆先型を呈する定型的な先天性下腿偽関節症である。(矢印)

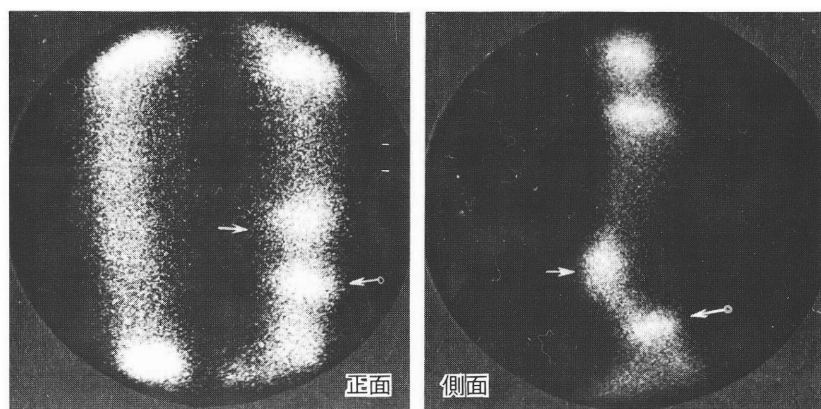


図 8-b 下肢の骨シンチグラムでは偽関節部に一致して RI の集積を認める。(矢印)

行し、疼痛を主体とする臨床症状の軽快をみている症例では術後の骨シンチグラムで異常集積像は消失している。

考察ならびに結語

従来 bone-seeking isotope として ^{47}Ca , ^{85}Sr , $^{87\text{m}}\text{Sr}$, ^{18}F など各種の核種が登場したが一般臨床で常用されるには種々制約があった。Subramanian^{4), 5)} らにより開発、紹介された $^{99\text{m}}\text{Tc}$

標識燐酸化合物は血中よりの消失時間も早く、被曝線量も少なく骨集積性の点において優れている。

単純X線検査のみでは脊椎、肋骨、胸骨および骨盤などの病巣は四肢骨の場合よりも時として見落される危惧もあるが、骨シンチグラムはこれらの部位でも鋭敏に反応し、バックグラウンドが低いことと相まって鮮明に病巣を描出することも多くその点すぐれた検査法といえ

る^{3), 6), 7)}。しかし得られた骨シンチグラムからは病巣の良性、悪性を推定せしめる所見には乏しく、又腫瘍、炎症、壊死など疾患特異性もなく、臨床的評価は常に総合的見地に立ってなされねばならない。

^{99m}Tc-pyrophosphate の骨集積機序については現在でもなお未解明な点もあり、イオン交換による置換説や結合説が提唱されているが定説はない。いずれにしろ骨の hydroxyapatite との親和性が問題となろうが、我々の症例を検討してみても骨の吸収添加機転とは直結しないような印象をうけており、血流量、血管透過性、細胞膜の性状、分泌機能など諸要素の関与など集積機序については false positive—negative の問題とともに今後追求さるべき課題である。

悪性骨腫瘍のうち慢性骨髓性白血病および骨髄腫の2例では骨シンチグラムで集積少なくともどちらかといえば陰性所見を示したが、これは病期に関連したものか、病巣周辺の骨反応がこれら造血管腫瘍では特異的なために集積しないのか、この2症例のみでは確定的なことはいえず更に今後症例を重ね代謝面での検討も加えるべきであろうと考える。

骨肉腫症例にみられたごとくX線像とシンチグラムの discrepancy は前者が病巣の辿った軌跡の積み重ねの結果を表現するものとすれば、後者はその時点における骨の dynamic phase そのものを反映していると考えられるようである。

骨腫瘍以外に特発性大腿骨頭壊死の早期発見にも有力な補助診断法と考えられたし、また変形性膝関節症の術後経過の追求に際しても骨髄

内圧の正常化や血流状況の改善など手術効果をうらづけるような所見が得られ、骨シンチグラムの有用性が証明された。

以上57例、75病巣について ^{99m}Tc-pyrophosphate による骨シンチグラムの臨床的評価をおこなった結果、癌骨転移の早期発見、骨病巣の範囲、進行度の解明、治療方針の決定、ひいては予後判定など、その補助診断的価値は高く今後普及していく検査法と思われる。

文 献

- 1) Hengst W and Ohe M : Tumorfrük-lokalisation im Skelet mit Strontium-85. Fortshr Rontgenstr 106 : 728-733, 1967
- 2) Edelstyn GA, Gillespie PG and Grebbell FS : The radiological demonstration of osseous metastases : Experimental observations. Clin Radiol 18 : 158-162, 1967
- 3) 鈴木豊, 久田欣一, 安東醇 : ^{99m}Tc ピロ 磷酸 による骨スキャン. Medical Postgraduate 11 : 537-542, 1973
- 4) Subramanian G and McAfee JG : A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging. Radiology 99 : 192-196, 1971
- 5) Subramanian G, McAfee JG, Bell EG, Blair RJ, O'Mara RE and Ralston PH : ^{99m}Tc-labeled polyphosphate as a skeletal imaging agent. Radiology 102 : 701-704, 1972
- 6) Charkes ND, Valentine G and Cravitz B : Interpretation of the normal ^{99m}Tc-polyphosphate rectilinear bone scan. Radiology 107 : 563-570, 1973
- 7) 佐々木, 金子, 渡辺, 杉浦他 : ^{99m}Tc ピロ 磷酸 による骨シンチグラフィ. 核医学 10 : 264, 1973
- 8) 杉浦 : 先天性下腿偽関節症. 中部日本整災誌 9 : 661-662, 1966

Summary

Clinical Evaluation of Skeletal Scintigraphy with ^{99m}Tc -Pyrophosphate

Isao SUGIURA

Department of Orthopaedics, Nagoya University Hospital

Tsuneo SASAKI, Masao KANEKO and Michiko WATANABE

Department of Radiology, Nagoya University Hospital

Following about 10 mCi of intravenous administration of ^{99m}Tc -pyrophosphate, skeletal scintiphotography was performed in various skeletal diseases. Skeletal scintiphotograms were taken at about 2 to 3 hours after the administration of radioisotope with Nuclear Chicago Pho/Gamma III scinticamera.

The frontal, occipital and bilateral views for skull, posterior and lateral views for spine, anterior and posterior views for ribs, anterior and posterior views for pelvis and either anterior and posterior views for extremities were scintiphotographed.

The cases studied were 17 cases of primary

bone tumor (7 benign, 10 malignant), 20 cases of osseous metastasis, 20 cases of non-tumorous conditions.

In the malignant and benign bone tumors the radioactivity is increased at the site of bony changes except for myeloma and leukaemia. In osseous metastasis the radioactivity is increased at the site of lesion, even in the early stage.

In non-tumorous conditions, the radioactivity is also increased at the site of bony changes except for old healed osteomyelitis, old healed tuberculosis of bone and osteoporosis in Cushing syndrome.