

《原 著》

^{99m}Tc-磷酸化合物による全身骨シンチグラム

——数種の ^{99m}Tc-磷酸化合物についての臨床的見地からの 比較と問題点および転移性骨腫瘍の検出について——

小山田 日吉丸*
田 部 井 敏 夫*

折 井 弘 武**
石 橋 弘 義***

体の病変部をシンチグラム上に描出する場合には、用いた放射性医薬品 (RI) がそこにとり込まれて集積像として現される方が欠損像となる場合よりも発見しやすいことは言うまでもない。従って癌診断の分野では以前から腫瘍親和性 RI の開発が試みられ、まだ腫瘍だけに集積するものはないとは言うものの、すでにかなりの成果があがっている¹⁾。

ところで、骨のシンチグラムに関しては、以前から用いられていた ⁸⁵Sr は幸いなことに骨の病変部に集まるためシンチグラムは大変有益な情報を提供し、骨のX線写真よりもしばしば早い時期に病変を指摘してくれていた²⁾。しかし、これもやはり骨折や炎症などの非腫瘍性の病巣にも集積することは、さきに述べたいわゆる腫瘍親和性 RI と同様であった³⁾。この ⁸⁵Sr は半減期が65日と長いために投与量もせいぜい 50~60 μCi 程度におさえられ、この程度の量ではスキャンスピードの速い全身スキャナを用いるには不向きであった。その後、半減期の短い ^{87m}Sr (半減期: 2.8時間) が入手可能となるに及んで、区域スキャンは勿論のこと、一部の施設ではこの RI を用いて全

身骨シンチグラムを撮り、診断に役立てていた^{4), 5), 6), 7)}。そのほか1962年に Blau⁸⁾ が発表した ¹⁸F (半減期: 112分) はアメリカではかなり利用されていたが、これはサイクロトロンで造られるためわが国では生産量が少なく、ごく限られた施設での試用をみたにすぎなかった^{6), 7)}。

ところが、1971年に Subramanian⁹⁾ らが ^{99m}Tc-tripolyphosphate による骨スキャンを発表するに及んで、この種の RI がにわかに脚光を浴び、それについて開発されたいくつかの ^{99m}Tc-磷酸化合物とともにその有用性が高く評価されるに至った。この ^{99m}Tc-磷酸化合物は ^{99m}Tc の半減期が6時間ということもあって、全身スキャンに必要な充分な量を投与することができるため、全身スキャナを用いての短時間での全身骨の検査が可能である。

われわれは今までに A, B, C 3社から数種の ^{99m}Tc-磷酸化合物を入手し、全身スキャナを用いてシンチグラムを撮り、その画質をもとにして臨床的な立場からそれら薬剤の比較を行い、また ^{99m}Tc-磷酸化合物による骨シンチグラムの一般的な問題点などについて検討を加えたのでここに報告する。

1. 対象、方法

対象はわれわれが開発した全身スキャナ¹⁰⁾が実際に稼動しはじめた1972年の暮から1974年6月迄の間に ^{99m}Tc-磷酸化合物を用いて全身骨シンチグ

*国立がんセンター 放射線診断部

**国立がんセンター 放射線研究部

***国立病院医療センター 放射線科

受付: 50年1月23日

別刷請求先: 東京都中央区築地 5-1-1 (〒104)

国立がんセンター 放射線診断部

小山田 日吉丸

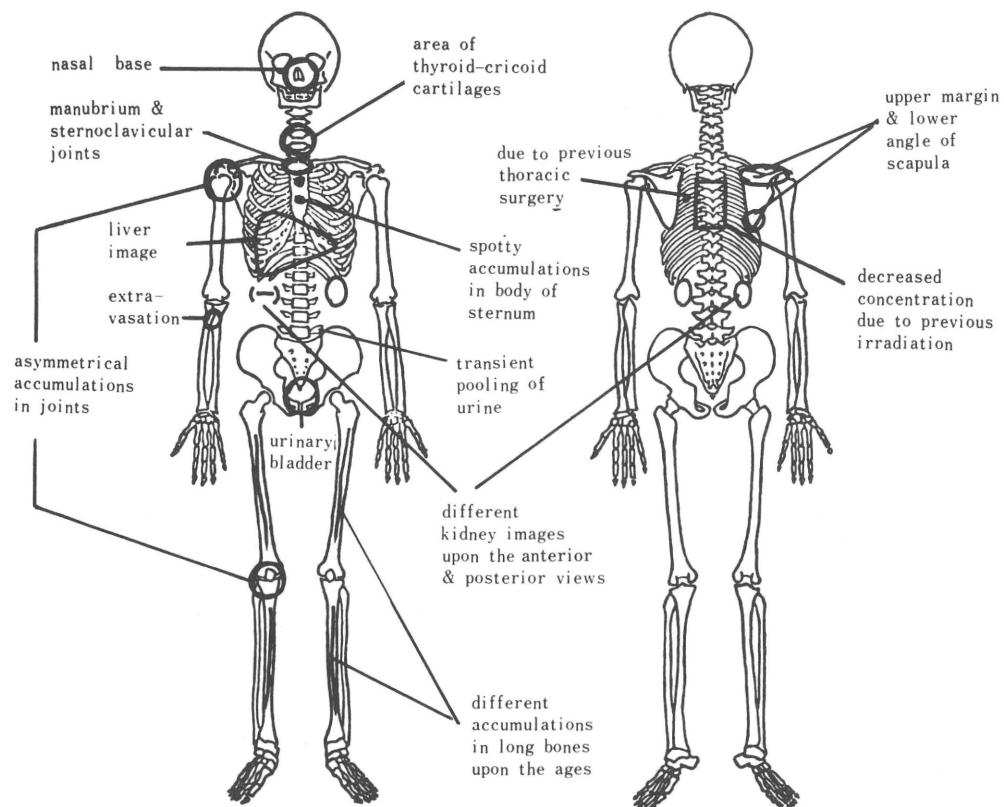


Fig. 1 Areas of undesirable accumulation of ^{99m}Tc -phosphate compounds often seen on the whole body scintigrams.

ラムを撮った204例で、同一症例に対して間を置いて2回以上検査した場合には第1回目のシンチグラムのみを検討の対象とした。

用いたRIはA社の ^{99m}Tc -polyphosphate、(1バイアル中にsodium polyphosphate 40mgとstannous chloride 1mgを含む)、B社の ^{99m}Tc -pyrophosphate(同じくsodium pyrophosphate 12mg、stannous chloride 3.4mg)、C社の電解法¹¹⁾による ^{99m}Tc -pyrophosphate(電解用バイアルびんにsodium pyrophosphate 5mgを注入)と、同じC社の ^{99m}Tc -diphosphonate(1バイアル中にsodium diphosphonate 5mg、stannous chloride 0.5mgを含む)である。投与量は、10~15mCiで大多数の例に15mCiを投与し、原則として静注の2時間後から1/5サイズ全身シンチグラムをとっている。そして必要があれば1/1サイズの区

域シンチグラムも撮った。全身シンチグラムの場合のスキャンスピードは原則として3m/minで(時には3.5~4.0m/min)スペーシングは7.5mmである。

2. ^{99m}Tc -磷酸化合物による全身骨シンチグラムの問題点

^{99m}Tc -磷酸化合物は骨シンチグラムにとって大変扱い易いRIとされてはいるが、いろいろな問題点があることも事実である。図1にこれら問題点を図示した。すなわち標識RIの不安定性からくる画質のばらつき(特に肝影の描出)、前頸部の集積像、関節特に肩関節への集積度の不对称、胸骨にみられる集積像、注射もれによる集積像、過去の放射線治療時の照射野内の骨への集積低下、 ^{99m}Tc のエネルギーがやや低いため吸収の差

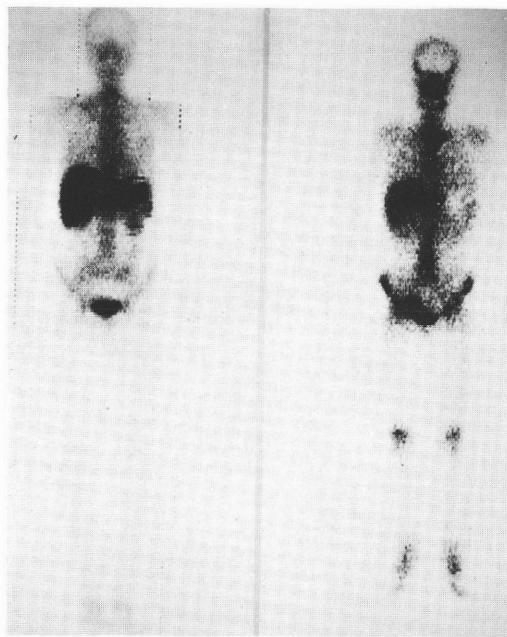


Fig. 2 Undesirable liver images seen on the whole body bone scintigrams with ^{99m}Tc-polyphosphate and ^{99m}Tc-pyrophosphate. Polyphosphate: Y.F., 60 y., ♀, No. 151100, pulmonary carcinoma. Pyrophosphate: K.S., 42y., ♀, No. 13623, breast carcinoma.

Table 1 Clinical assessment of four kinds of ^{99m}Tc-phosphate compounds upon the whole body images.

Phosphate Compounds (No. of Patients)	Results			Scintigram Quality			Liver Image		
	good	acceptable	not good	—	±	+	—	±	++
A-Co./Poly. (35)	30	1	4	26	4	1	4		
B-Co./Pyro. (54)	43	8	3	29	11	12	2		
C-Co./Pyro. (28)	21	7	0	16	7	5	0		
C-Co./Diphos. (87)	74	12	1	83	3	1	0		

によっておこる前後像での描出度の相違、年齢による長管状骨の描出度の相違、鼻根部や肩甲骨上縁および下端の集積、更には尿中へ RI が排泄されるため膀胱に近接した骨の読影が不能になるな

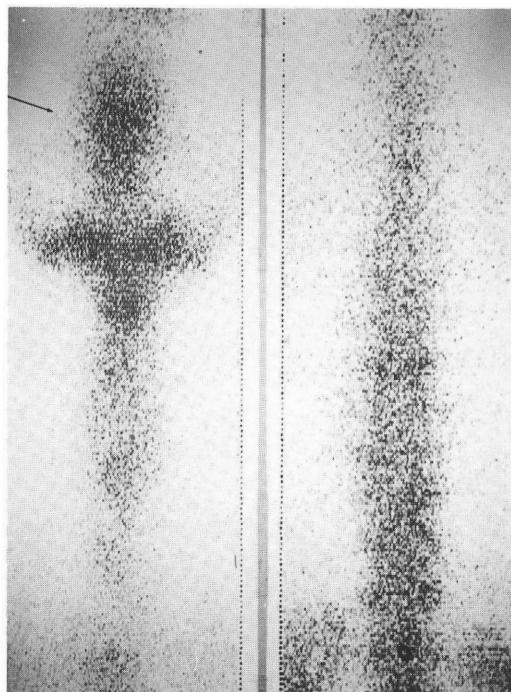


Fig. 3 Scintigrams showing an area of increased activity in the middle portion of neck on the anterior view but no significant accumulation on the posterior view. C.T., 60 y., ♀, No. 186477, pulmonary carcinoma, ^{99m}Tc-pyrophosphate 15mCi.

いろいろな問題点があげられる。

つぎにこれら問題点の内のいくつかについて実例をあげて述べる。

(1) スキャン像からみた RI の安定性について

—4種の RI の比較検討

^{99m}Tc-磷酸化合物にはその安定性に多少の問題があることは当初より指摘されているところである。たとえば図 2 にみると、骨シンチグラムには全く余計なものと言える肝影が描出されたり、軟部組織の activity が高かったりして骨の読影に支障をきたすことがある。そこで前述の 4 種類の RI を用いた場合のシンチグラムの画質について、全身骨シンチグラムの鮮明度から検討を加えたのが表 1 である。

すなわち、肝影が濃く描出され ++ と判定された例は A 社の polyphosphate と B 社の pyrophosphate

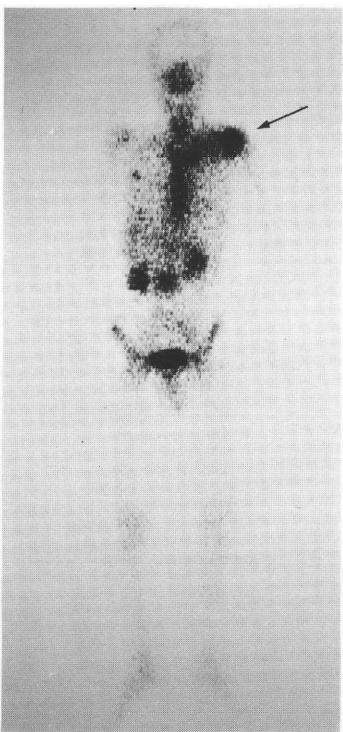


Fig. 4 Scintigram showing a definite accumulation in the left shoulder and some other areas. The left shoulder is known to have a metastasis. See the text. T.S., 59 y., ♂, No. 73042, pulmonary carcinoma, ^{99m}Tc -pyrophosphate 15mCi.

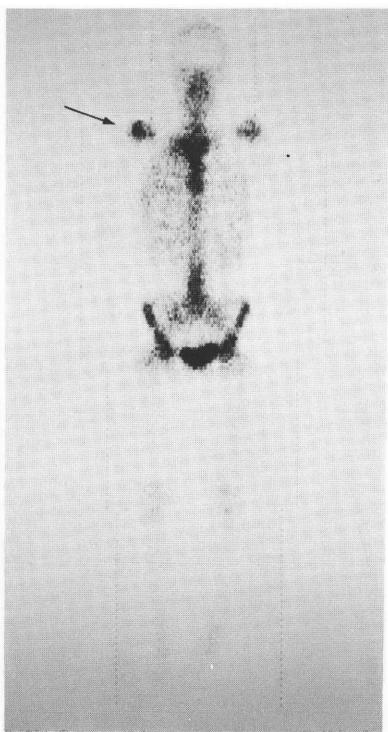


Fig. 5 Scintigram showing asymmetrical accumulations in the shoulders, more in the right, which spontaneously disappeared in 6 months after this scintigram was taken. M.O., 32 y., ♀, No. 171251, pulmonary carcinoma, ^{99m}Tc -diphosphonate 15mCi.

Table 2 Interrelation between the patient's age and concentration of radioactivity seen in the anterior cervical area. (Patients who have lesions in cervical vertebrae or who have received radiation therapy around the cervical area are excluded.)

Age (No. of Patients)	Density			
	-	±	+	++
70 ~ (17)	0	0	10	7
60 ~ 69 (52)	4	2	32	14
50 ~ 59 (43)	4	2	32	5
40 ~ 49 (41)	5	8	21	7
30 ~ 39 (28)	5	9	14	0
20 ~ 29 (12)	0	4	8	0
10 ~ 19 (1)	0	0	1	0
0 ~ 9 (1)	1	0	0	0

にみられ、±～+程度の描出は頻度の差はあるが3社のすべてのRIにみとめられた。逆に肝影の描出をみない例はC社のdiphosphonateが87例中83例(95.4%)と最高であった。そしてこのような肝影の描出度や骨影の鮮明度などを参考にして画質をgood, acceptable, not goodと分けてみると、goodはA社のpolyphosphateが35例中30例(85.7%)と最高ではあったがnot goodと判定されたものが4例(11.4%)もあり、全体的に最も安定した画質が得られたのはC社のdiphosphonateであった。

(2) 前頸部の集積像について

^{99m}Tc -磷酸化合物によるシンチグラムでは、時として図3にみる如く背面像で頸椎に異常が認められないにもかかわらず前面像で頸部正中に集積像がみられることがある。そしてこれについては

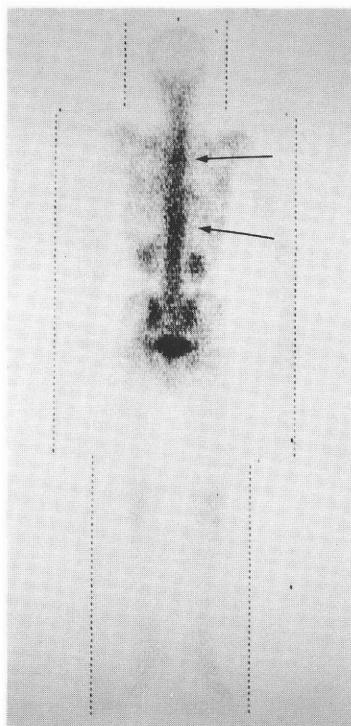


Fig. 6a Scintigram of a case of pulmonary carcinoma, which had had radiation therapy 9 years prior to this test. The total dose was 7000 rad. Upper and lower thoracic vertebrae appear to be increased in density. K.S., 54 y., ♂, No. 70268, pulmonary carcinoma, ^{99m}Tc-diphosphonate 15mCi.

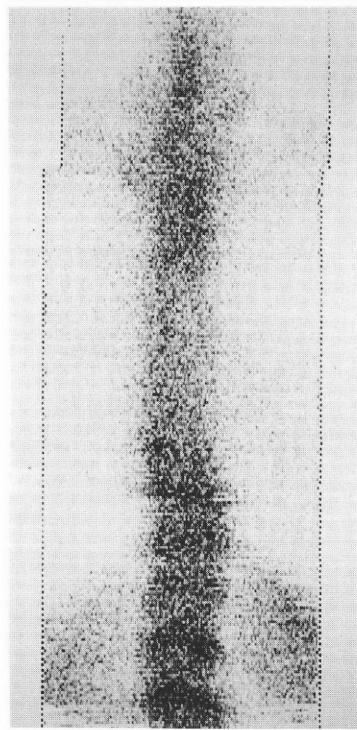


Fig. 6b The area scintigram (1/1 size) of thoracic vertebrae taken on the case of Fig. 6a. There is a marked decrease of radioactivity in the middle portion, which is the cause of the apparent increase of density in the upper and lower portions of thoracic vertebrae in Fig. 6a

Table 3 Asymmetrical accumulations in shoulders and knees. Total number of patients is 24. Numbers in parenthesis indicate the number of patients who are confirmed roentgenologically as abnormal on the side of higher concentration.

Difference in Accumulations	Right > Left	Right < Left
Shoulder	11 (0)	7 (1)
Knee	4 (2)	2 (1)

Silbersteinら¹²⁾は動物実験から甲状腺・輪状軟骨による集積であると述べている。われわれの症例の内、頸椎に病巣があったり、頸部に放射線治療を行ったことのある症例を除いたものについて、この集積像と年齢の関係をまとめたのが表2である。

る。全体的な傾向として高齢になるにつれ描出度が増強するといえる。

(3) 関節への集積度の不对称について

全身骨スキャン像では相対応する左右の関節のRI集積度が異なることがある。図4の如く明らかに異常と考えられる症例では問題ないが図5にみる程度の肩関節のRI濃度の左右差は判定がむずかしい。この例ではシンチグラムを撮った時点では右肩関節に何の訴えもなく、その半年後のシンチグラムではそのような所見は消失していたため原病（肺癌）の転移とは考えられない。結局われわれの症例の中で肩関節や膝関節のRI濃度に左右差を認めた例は表3の如くである。X線写真上異常のない肩関節に関しては、われわれの経験では右側の方が左側より濃く描出される例が多く

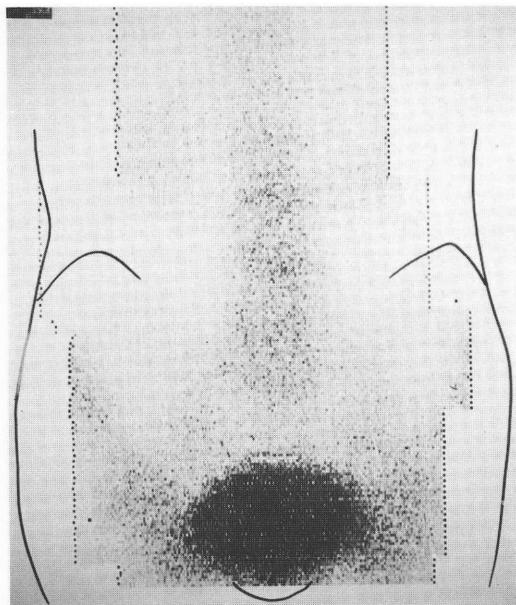


Fig. 7 Anterior view of lumbar vertebrae taken in the case of Fig. 6a, b, showing less activity in the higher lumbar vertebrae.

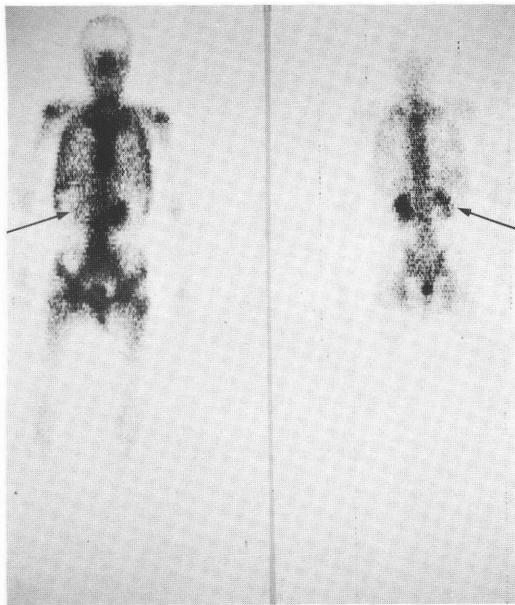


Fig. 8 Scintigrams showing different visualization of bilateral kidneys upon the anterior and the posterior views. There is no image of the right kidney in the anterior view, which is clearly observed in the posterior view. N.I., 58 y., ♂, No. 100157, thyroid carcinoma, ^{99m}Tc -pyrophosphate (electrolysis method) 15mCi.

認められた。このほかにギブス固定していた症例の経過観察中に上腕骨骨頭部にX線写真上骨萎縮が指摘され、そこに一過性のRI集積の増加がみられたため原病（甲状腺癌）のこの部への転移が一時疑われながら、日数の経過と共に集積の増加を示さなくなり、その後の経過からも癌の転移が否定された1例をわれわれは経験している。これは初回のシンチグラムについて認められた所見ではないため表3には含まれていない。

(4) 過去の放射線治療の影響について

図6aは一寸見たところでは上部胸椎と下部胸椎に限局性の集積の増加があるように考え易い所見である。しかしこの症例は9年前に肺癌に対し7000radの外照射をうけたことがあり、胸椎の1/1サイズシンチグラム（図6b）では中部胸椎に限局性の低濃度領域が認められ、その上下には異常がないことがわかる。従って前記の異常集積かと思われた所見は中部胸椎が過去の外照射によってRI摂取能の低下をきたしたための相対的なものと考えられる。

(5) ^{99m}Tc の γ 線エネルギーと深さの関係について

^{99m}Tc のエネルギー（140 KeV）では深さによって画像の描出度が影響されること是充分考えられるところである。図7に腰椎の1/1サイズ前面像を示す。この例では腰椎には特別な異常はないが、下部腰椎から上部腰椎にいくに従って椎体の濃度が淡くなっている。

この ^{99m}Tc -磷酸化合物は尿路系へ排泄されるため、腎影の描出度から腎機能をある程度推測可能である。しかし図8にみる如く、背面像で左右の腎影が描出されていながら前面像で一方の腎（特に右腎）が全く描出されない場合があり、これは肝臓による γ 線エネルギー吸収のためと考えられる。従って前面像のみからでは付加情報としての腎機能までは論じない方がよい。

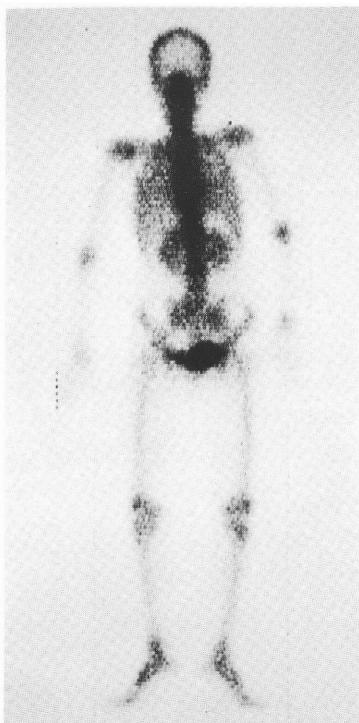


Fig. 9 Scintigram showing a markedly increased accumulation in the long bones. K.A., 70 y., ♀, No. 156669, uterine carcinoma, ^{99m}Tc-polyphosphate 15mCi.

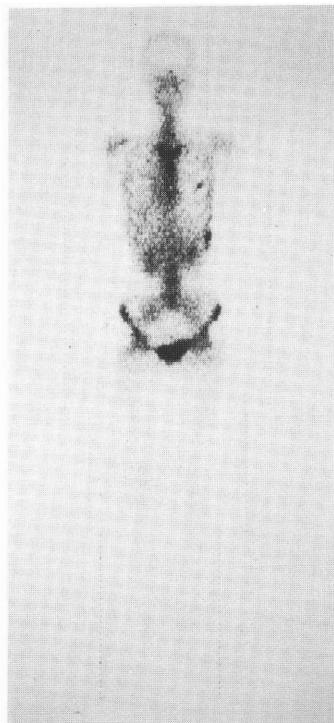


Fig. 10 Scintigram showing less activity in the long bones than in the case of Fig. 10. K.K., 24y., ♀, No. 156441, breast carcinoma, ^{99m}Tc-diphosphonate 15mCi.

Table 4 Interrelation between the density of femur and the age as compared with the density of ribs in each patient. (The total number of the patients listed in this table is 203 because one patient was excluded for the previous amputation of his one leg.)

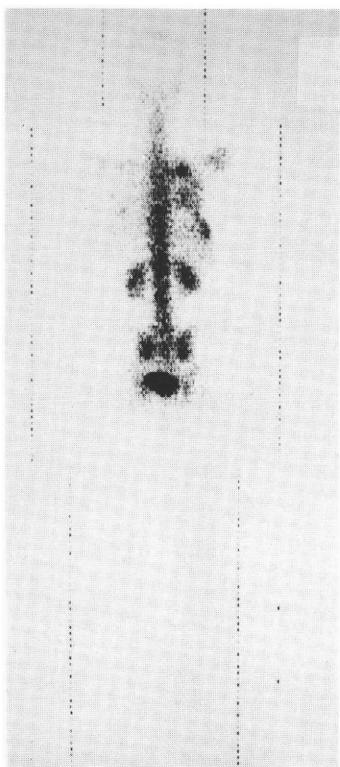
Age (No. of Patients)	Density			
	-	±	+	+
70 ~ (19)	2	6	7	4
60 ~ 69 (53)	2	11	31	9
50 ~ 59 (48)	0	14	24	10
40 ~ 49 (41)	5	7	23	6
30 ~ 39 (28)	3	13	10	2
20 ~ 29 (12)	2	4	6	0
10 ~ 19 (1)	0	0	1	0
0 ~ 9 (1)	0	1	0	0

(6) 長管状骨の描出について

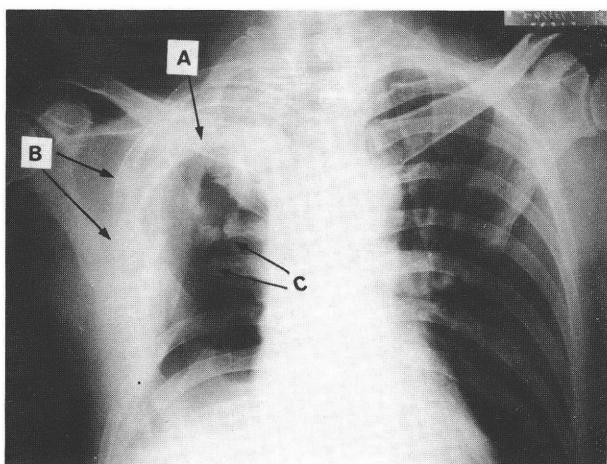
年齢と長管状骨の描出は関係があり、若年者と高齢者において長管状骨が比較的よく描出されるといわれている(図9, 10)。われわれの症例について長管状骨の描出度と年齢との関係をまとめたものが表4である。描出度については肋骨の濃度と対比して判定した。われわれの症例には若年者が少なく、この表からは若年層については何とも言えないが、ごく一般的な傾向として年齢がすすむと長管状骨の描出度が増強すると言えよう。

(7) その他の問題点

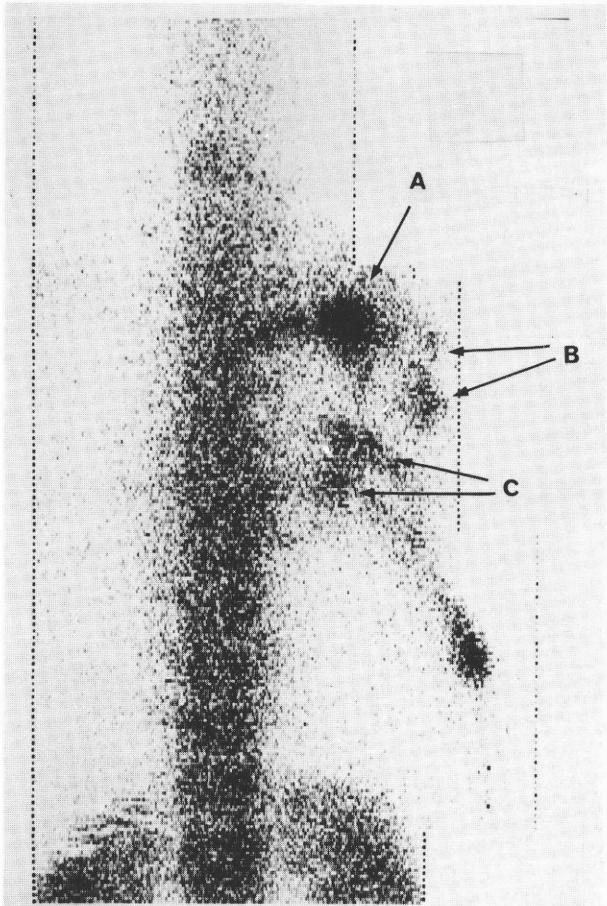
^{99m}Tc-磷酸化合物を用いての全身骨シンチグラムにはここに実例をあげて示した問題点のはかにも、はじめのところで述べたようないろいろな問題点がある。すなわち膀胱近傍の領域は読影が困難であり、前面像では鼻根部付近にも集積がみられて読影がむずかしく、また肩甲骨下端の集積は



(a)



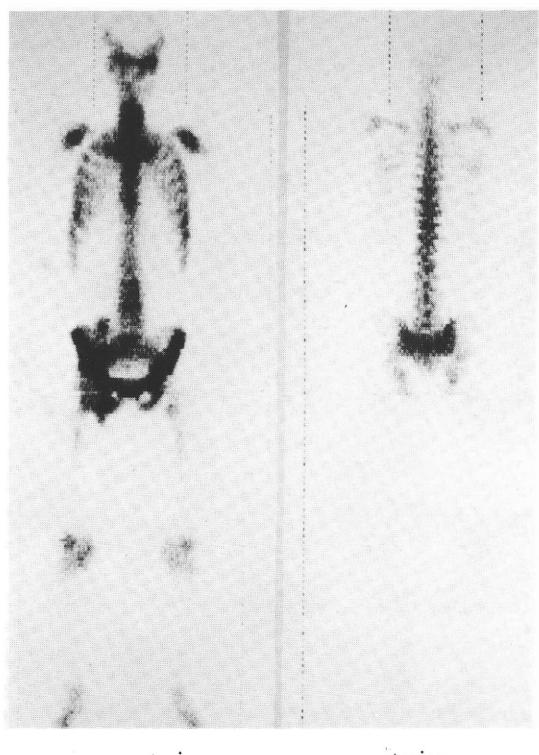
(b)



(c)

Fig. 11 a, b, c Posterior scan of 1/5 size (a) taken a year after right upper lobectomy and 3 weeks after removal of the remaining lobes reveals a small area of high uptake and some irregular concentrations in the site of surgery. Chest X-ray film (b) taken 2 days after the second surgery reveals possible metastasis to the 4th rib (A), old fracture of 3rd and 4th ribs (B) and absence of 5th, 6th and 7th ribs. The latter two were removed at the second surgery. "C" indicates the recent cut-ends of ribs. Life-size scan (c) of a part of the thorax reveals more detailed pattern of accumulations. Also present are band-like accumulations originating from the sites of resection, which are presumably due to the periostal reaction after the resection of ribs. A solitary accumulation at the lower portion is probably due to fracture of the rib, which is not well identified in the X-ray film. H.I., 45y, ♂, No. 173374, pulmonary carcinoma, ^{99m}Tc -diphosphonate 15mCi.

背面像からは肋骨の異状集積像と見誤りやすいき



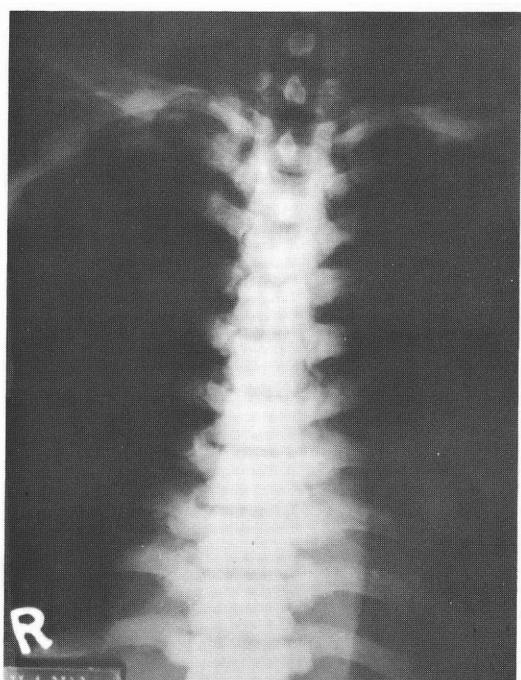
anterior

posterior

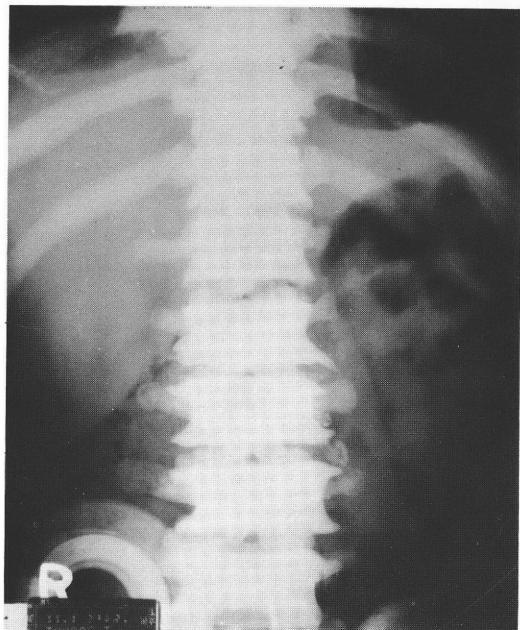
Fig. 12a Scintigrams of a case of prostatic cancer having generalized bone metastases. A beautiful skeletal image was obtained but all the vertebrae, pelvis, ribs, femurs, shoulders, and almost all the other remaining bones were suffered from metastases. Note no kidney and urinary bladder images. See the text. S.S., 60y., ♂, No. 166802, prostatic cancer, ^{99m}Tc-diphosphonate 15mCi.

らいがある。胸骨柄にしばしばみられる強い集積や胸鎖関節への集積なども、胸骨体部に時としてみられる spotty な集積像と共にしばしば読影に困難を感じる。このほかに、肺の手術後には手術時の肋骨離断部や人為的な骨折部、更には剥離した肋骨骨膜に沿っても集積がみられ（図 11a, b, c）、骨の炎症や通常の骨折部位はむろんのこと、文献によれば軟部腫瘍やカルシウム沈着がみられる病巣、骨髓穿刺部位、更には膿瘍などへの集積も指摘されている^{13), 14), 15)}。

また、われわれは最近前立腺癌の全身骨転移症



Thoracic vertebrae



Lumbar vertebrae

Fig. 12b X-ray pictures of thoracic and lumbar vertebrae of the case of Fig. 12a showing a generally increased density due to the metastases.

Table 5 Interrelation between the bone lesions, which are confirmed or suspected by the physicians clinically, and the lesions showing abnormal accumulations on the scintigrams in 67 consecutive patients studied.

- : The bone lesion which was confirmed or suspected clinically and was showed an abnormal accumulation on the scintigram also.
- : The bone lesion which was confirmed clinically but was not detected on the scintigram.
- : The bone lesion which was not noticed by the physician but was detected on the scintigram.

例で全身の骨系統が一様に余りにもきれいで描出され、シンチグラム上にはごく一部にしか転移巣を指摘し得なかった症例に遭遇した(図12a, b)。その後ひきついて同様な例に更に2例遭遇し、これらはいずれも前立腺癌の全身骨転移症例であった。しかしいずれの場合も骨系統への^{99m}Tc-燐酸化合物の集積が強いために入倉ら¹⁶⁾も言っている如く腎・膀胱系の描出が殆んどなかった。この点はかかる症例の読影に際して大いに参考になると考えられる。

3. 主治医の把握している骨病巣と ^{99m}Tc -燐酸化合物による全身骨シンチグラム上の異常集積について

骨シンチグラムは⁸⁵Srを用いていた頃からすでにX線写真よりも早期に病巣を指摘することができると言っていた²⁾。われわれが原発性あるいは転移性骨腫瘍検索の目的で^{99m}Tc-磷酸化合物による全身骨シンチグラムを撮りはじめた1972年暮から1973年夏までの間に本法を施行した67例(各種臓器の癌及び肉腫63例, 原発不明癌4例)について, 主治医が把握している骨病巣とシンチグラム上の異常集積の関係をまとめたものが表5

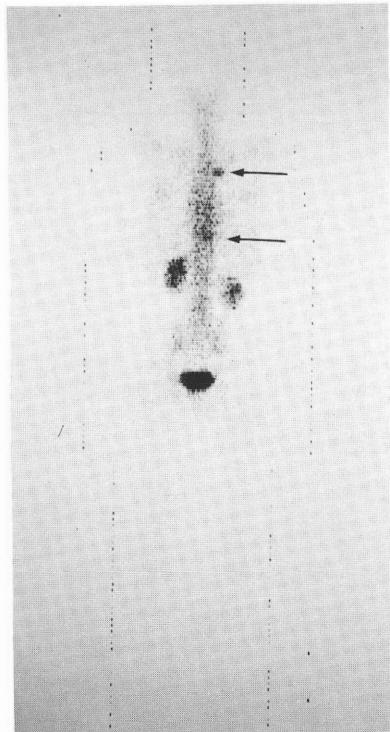


Fig. 13a Scintigram showing a definite accumulation in the area of rib metastasis and a very mild increase of radioactivity in the lower portion of the thoracic vertebrae, which is due to the metastasis to the 9th thoracic vertebra. S.M., 66y., ♂, No. 169996, pulmonary carcinoma, ^{99m}Tc -pyrophosphate 15mCi.

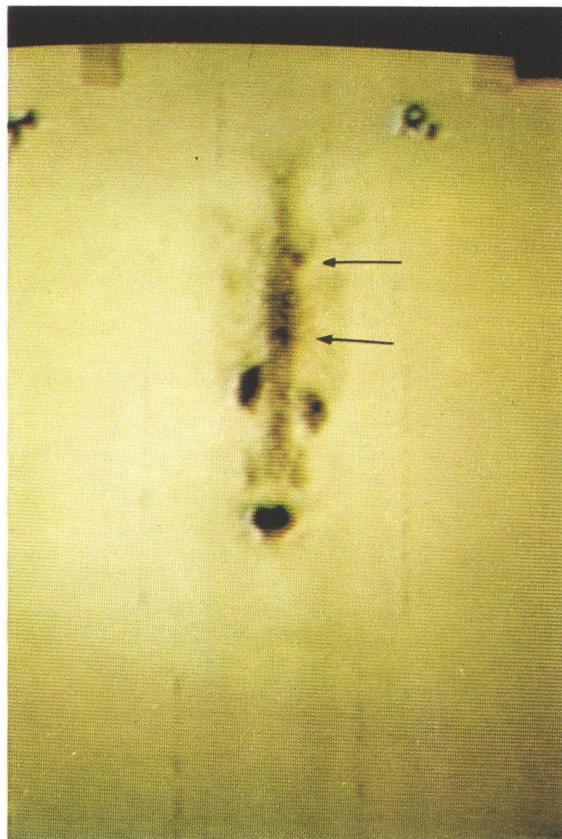


Fig. 13b Image obtained by Scintigram Viewer (SVO-1) on the scintigram of Fig 13a. An accumulation at the lower portion of the thoracic vertebrae is now definitely observed as well as rib metastasis. Spinal canal is also identified.

である。ここで主治医が把握している病巣とは、X線写真すでに転移が確認されているものは勿論のこと、患者が疼痛を訴えていて主治医が転移の可能性を一応考えている場合をも主治医が把握しているものとして解釈した。その結果はこの表からもわかるように肋骨の病巣の発見にシンチグラムが圧倒的な強さを示しているが、胸椎、骨盤もX線写真からはなかなかむずかしい部位もあるため、そこでもかなりの数の病巣をシンチグラムがあらたに発見している。これに反し腰椎は主治医もX線写真などで比較的よく検討しているとみえ、シンチグラムがあらたに発見した病巣の割合は肋骨、胸椎、骨盤の場合にくらべ、ずっと少なくなっていることがわかる。

ところで胸椎には2例はあるが、主治医が異常に気付いていながらシンチグラム上に異常を指摘できなかった症例があり、そのほか腰椎に2例と骨盤に1例そのような症例がみとめられた。胸椎の2例の内1例は骨肉腫の症例(20歳、女性、No. 162917)で第6胸椎椎体にX線写真上僅かに硬化像がみられた。シンチグラムでははっきり指摘できず、その後このX線所見が更に高度となつたため原病の転移と解釈されていたが後に死亡した。剖検は行なわれていない。他の1例は肺癌の症例(66歳、男性、No. 169996)で第9胸椎にX線写真上扁平化がみられたが、シンチグラム(図13a)からはぼんやりしたactivityの増加がみられるだけで、当初の読影力では異常と判定し得なかった。同様にシンチグラム上に指摘し得なかった腰椎の2例の内1例は子宮癌の症例(66歳、女性、No. 152141)で第1腰椎の扁平化がX線写真上にみとめられているが、その後の経過から果たして転移かどうか疑問と考えるに至つたものであり、残りの1例は慢性骨髓性白血病の症例(30歳、男性、No. 172808)で第5腰椎椎体がX線写真上淡いというだけで未だにその本態が解明されていない。骨盤の1例(57歳、女性、No. 169113)は恥骨への転移が発見されていたが、膀胱領域のactivityのためにシンチグラム上には読影不能であった。

4. 読影の補助手段として開発したシンチグラム読影装置(SVO-1)について

著者らの内の1人は最近シンチグラム読影装置を開発し、われわれはこれを骨シンチグラムの読影に役立てている¹⁷⁾。これはシンチグラムを透過光線を介してAKAI TVカメラでキャッチし、更にAKAIカメラコントロール・ユニットによって赤と青のgainを読影者の好みの色調に変換したのちにカラーTV上に描出するもので、defocusingをレンズ系で、コントラストの強調をTVのpicture controlとレンズの絞りで行い、異常集積像をより発見しやすくなるものである。これを用いると図13aの第9胸椎の淡い集積像がより鮮明となり、異常部位として指摘しやすくなることがわかる(図13b)。なお、この例では脊髄腔も識別可能となっている。

5. 考 案

骨のシンチグラムが単純X線写真よりもしばしば早期にその病変の局在を指摘し得るということはすでに⁸⁵Srの時代から指摘されていたところである。そして今や^{99m}Tc-磷酸化合物による全身骨シンチグラムが普及するに及んでその有用性は極めて高く評価されるに至った。その理由の一つとしては、これは骨の病変部に集積するために比較的みつけ易いことがあげられよう。しかし、残念ながら骨折や骨の炎症などの悪性腫瘍以外の疾患にもとり込まれてしまうことも事実であるため、この方法は厳密な意味での悪性腫瘍の決定的診断法とはなり得ない。それでも著者らの如く、専ら悪性腫瘍を扱っている病院で仕事をしている者にとっては、これは骨転移巣の発見に今やなくてはならない存在である。特に全身スキャナを用いての検索は有用で表5からもわかるように未だ主治医が把握していない病巣を、特に肋骨、胸椎、骨盤においてたくさん指摘している。さきにも述べた如く、これら集積像のすべてが悪性腫瘍の転移巣であるとは断定できないが、ここにあげたわれわれの症例はすべて悪性腫瘍をもっていること

がすでに判明していることを考えれば、シンチグラム上の集積像が転移巣でない可能性は大変少ないものと言えよう（肋骨に集積を示した2例において切除と生検で転移巣を確認している）。この方法によれば造骨性の病巣も溶骨性の病巣もRIの集積像として描出され、その点は他の骨シンチグラム用RIと同様である。Pendergrassら¹⁸⁾は溶骨性の病巣ではその中心部のRI摂取がむしろ低く、そのまわりに高い摂取がみられることがあるという。著者は以前に上腕骨の骨幹部に発生した造骨性変化と溶骨性変化を伴った大きな骨肉腫の症例に、⁸⁵Srを用いて同様な所見を認めた経験がある¹⁹⁾。

われわれが臨床的な立場から、つまり画像の鮮明度から4種の薬剤（polyphosphate, pyrophosphate, 電解法によるpyrophosphate, diphosphonate）を検討したところでは、diphosphonateが一番安定しているという結果が得られた。血中からの消失度については、われわれはpolyphosphate, pyrophosphate, diphosphonateの3薬剤について各1例ずつ試みたが、静注5分後の値を100%とした場合の3時間値はそれぞれ19.7%, 10.7%, 15.2%であった。このような値を検討する場合には同一症例について行うのが最もよいことは当然であるが、実際にはそれはむずかしく、これら3例についてはpolyphosphateの症例が左足関節にわずかに集積がみられたのに対し、他の2例は共に脊椎に数箇の集積がみられ、特にpyrophosphateの症例では骨盤にも著明な集積がみられた。したがって骨への集積度の相違が血中からのクリアランスに多少の影響を及ぼしていたことも考えられるが、Ackerhaltら²⁰⁾はこれら3種の薬剤について血中の3時間値をそれぞれ11.2±0.5%, 4.5±0.4%, 4.7±1.0%と述べている。血中からのクリアランスの点のみからみれば^{99m}Tc-磷酸化合物よりは¹⁸Fの方がよいことは多くの研究者が認めるところであるが、¹⁸Fは半減期がやや短すぎるくらいがあるほか、ポジトロンを出すためにγ線のエネルギーが強すぎる(510KeV)ことからくる解像力の問題などがある。

^{87m}Srについてはエネルギーは¹⁸Fよりは弱い(388KeV)が血中からのクリアランスは¹⁸Fよりもかなり遅く、物理的半減期も2.8時間である。結局、現在では骨シンチグラムには^{99m}Tc-磷酸化合物が最も扱い易いことは衆目の一致するところであろう。そして著者が今までに使用した前記4種類の薬剤の中では臨床的な見地からみる限りでは、diphosphonateがよかつたが、Hosainら²¹⁾はpyrophosphateが最も好ましいと述べている。

^{99m}Tc-磷酸化合物を用いた場合のスキャン開始は一般に3時間後からがよいと言われている。しかし著者らはいろいろな事情から2時間位で全身スキャンを開始することが多い。そして多くの場合ひきつづき1/1サイズで脊椎と骨盤について（必要があれば更に他の部位についても）シンチグラムをとっているが2時間後から開始してもわれわれは充分診断に役立つ画像を得ている。

このように本法は大変有用な検査法ではあるが、図1や文中に指摘した如くいろいろな問題点をもっている。最近では^{99m}Tc-polyphosphateが脳梗塞に強く集積することから逆に脳腫瘍と脳梗塞の鑑別に利用され得る可能性も指摘されるに至った²²⁾。本法の弱点の一つとして関節部と胸骨及び膀胱領域の読影がむずかしい点があげられる。これらのうち肩関節についてはThrallら¹³⁾は骨に病変がない場合でも利き腕の側により強い集積がみされることを指摘している。しかし図5の症例の如く、1側の肩の集積増加が半年後には認められなくなることもあり、利き腕のみからでは充分には説明し得ないものと思われる。このほか著者らが経験した余りにもきれいにとれた全身骨シンチグラムが、実は前立腺癌の全身骨への転移であったことなどは、さきにあげた問題点とは逆の意味において注意すべき点である。そしてこのような場合には腎・膀胱系の描出度が参考になることは入倉ら¹⁶⁾が述べている通りである。

われわれはエネルギーが弱いことから起こる問題点の例として腎影の出方が前面像と後面像で異なる症例を示したが、川名も²²⁾ ^{99m}Tc-磷酸化合物では前面像と後面像が異なることを指摘し、それ

らをよく理解しておく必要性を述べている。

全身被曝については Pendergrass ら¹⁸⁾によれば 1 mCi 当たり, ^{99m}Tc-diphosphonate 又は polyphosphate : 0.011 rad, ^{87m}Sr : 0.02 rad, ¹⁸F : 0.05 rad, ⁸⁵Sr : 13 rad ということであり, われわれのところではアメリカからの報告にみられるごとく 15mCi 投与することが多い。

^{99m}Tc-磷酸化合物のとり込み機序については Citrin²⁴⁾によれば, ^{99m}Tc-磷酸化合物と骨の構成成分である hydroxyapatite の表面との間に相互的な吸着性があるためであると考えられている。しかし骨の病的変化をおこした部位になぜ多く吸着が見られるかについては明白な説明はされていない。この点については折井らが統一して発表する予定である。

Quinn²⁵⁾は骨シンチグラム用の RI について, "target-to-nontarget ratio の点から言えば ¹⁸F は polyphosphate や, diphosphonate などよりはすぐれてはいるが経済性やガンマカメラを使用した場合などを考慮に入れるに ^{99m}Tc-磷酸化合物の方がよく, ある特定の症例たとえば肥満患者とかギプス固定中の患者についてはエネルギーの点から ¹⁸F の方がよからう。そして一方の RI で描出できて他では描出できないことがあれば, それはこれら RI の摂取の差ではなく技術的な要因が関係しているのであらう" と述べている。われわれには ¹⁸F を使用した経験はないが, 結局はこの Quinn の言葉につきるものと思われる。

6. まとめ

4種類の ^{99m}Tc-磷酸化合物 (polyphosphate, pyrophosphate, 電解法による pyrophosphate, diphosphonate) について全身骨シンチグラムを利用しての臨床的立場から比較検討を行った。その結果からは一応 diphosphonate がよいという結果が得られはしたが, 他の薬剤も充分臨床に利用されうるものと考える。

現時点では ^{99m}Tc-磷酸化合物は骨シンチグラムに最も適した薬剤であり, 特にこれを用いての全身骨スキャニングは大変有用であると考えられ

るが, いろいろと問題点があることも事実であり, 読影にあたってはそれらを充分に把握しておくことが必要である。

(本論文の要旨は第11回日本癌治療学会および第14回日本核医学会において報告された。なお, 本論文の内容の一部は厚生省がん研究助成金による。)

文 献

- 1) 安河内浩編: 悪性腫瘍の RI 診断——Ga-67を中心——, 医学図書出版株式会社, 1972
- 2) Charkes ND, DM Sklaroff : Early diagnosis of metastatic bone cancer by photoscanning with Strontium-85. J Nucl Med 5 : 168-179, 1964
- 3) Charkes ND, DM Sklaroff I Young : A critical analysis of strontium bone scanning for detection of metastatic cancer. Amer J Roentgenol Rad Ther & Nucl Med 96 : 647-656, 1966
- 4) Myers WG : Radiostrontium-87m. J Nucl Med 1 : 125-125, 1960
- 5) Myers WG, M Olejar : Radiostrontium-87m in studies of healing bone fracture. J Nucl Med 4 : 202-202, 1963
- 6) 川名正直, 秋庭弘道, 篠弘毅: 最近の各種骨スキャン用アイソトープによる骨腫瘍の診断——主として ¹⁸F と ^{87m}Sr との比較——. 日医放会誌 33 : 661-670, 1973
- 7) 三枝俊夫: ^{87m}Sr, ¹⁸F, Whole body scanningによる骨腫瘍診断の価値に関する研究. 日医放会誌 32 : 21-48, 1972
- 8) Blau M W Nagler MA Bender : Fluorine-18 : A new isotope for bone scanning. J Nucl Med 3 : 332-334, 1962
- 9) Subramanian G, JG McAfee : A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging. Radiology 99 : 192-196, 1971
- 10) 小山田吉丸, 河内清光, 石橋弘義, 中西重昌, 戸田正義, 丸岡富実夫, 野田勇: 実用的な全身スキャナの試作. Radioisotopes 23 : 516-521, 1974
- 11) 池田勲夫, 井上修, 内田順子, 杉沢慶彦, 倉田邦夫, 加藤貞武: Electrolysis 法による ^{99m}Tc 標識法(第三報)——^{99m}Tc-phosphate. Radioisotopes 23 : 1-5, 1974
- 12) Silberstein EB, MD Francis, A Tofe and EL Saenger : Studies on the distribution of Technetium-99m diphosphonate in cartilaginous and osseous tissues and the effect of age on this process. J Nucl Med 14 : 637-638, 1973
- 13) Thrall JH, N Ghaed SM Pinsky RB Grove and MC Johnson : Pitfalls in the use of ^{99m}Tc-polypophosphate for bone scanning. J Nucl Med 14 :

- 460-461, 1973
- 14) Chaudhuri TK, Chaudhuri TK, HP Gulessarian JH Christie and N Tonami : Extraosseous non-calcified soft tissue uptake of ^{99m}Tc -polyphosphate. *J Nucl Med* 15 : 1054-1056, 1974
- 15) Richards A G : Metastatic calcification detected through scanning with ^{99m}Tc -polyphosphate. *J Nucl Med* 15 : 1057-1060, 1974
- 16) 入倉英雄, 千葉一夫, 松井謙吾, 山田英夫, 大石幸彦, 飯尾正宏, 南武, 町田豊平:高齢者の骨シンチグラム, (3)前立腺癌の17症例の骨シンチグラムとX線像の比較および検討, 核医学 11 : 97~109, 1974
- 17) 小山田日吉丸:シンチグラム読影器(SVO-1)の試作. *Radioisotopes* に投稿中
- 18) Pendergrass HP, MS Postaid and FP Castronovo Jr : Year book of Nuclear Medicine, ed by JL Quinn III, 363-364, 1974, Year Book Medical Publishers, Chicago.
- 19) 小山田日吉丸:骨シンチグラム, 2. 骨腫瘍, 臨床放射線 19 : 497-498, 1974
- 20) Ackerhalt RE, M Blau S Bakshi JA Sondal : A comparative study of three ^{99m}Tc labeled phosphorous compounds and ^{18}F -fluoride for skeletal imaging. *J Nucl Med* 14 : 375-375, 1973
- 21) Hosain F, P Hosain, HN Wagner Jr, GL Dunson and JS Stevenson : Comparison of ^{18}F , ^{87m}Sr , ^{99m}Tc -labeled polyphosphate, diphosphonate, pyrophosphate for bone scanning. *J Nucl Med* 14 : 410-410, 1973
- 22) Wenzel W W, R G Heasty : Uptake of ^{99m}Tc -stannous polyphosphate in an area of cerebral infarction. *J Nucl Med* 15 : 207-209, 1974
- 23) 川名正直:骨のシンチグラム. ^{99m}Tc -pyrophosphate および ^{99m}Tc -diphosphonateによるものを中心. 現代の診療 16 : 707-714, 1974
- 24) Citrin DL : The radiopharmacology of bone scanning agents. Proceedings of the First World Congress of Nuclear Medicine 201-205, 1974
- 25) Quinn III JL : Year Book of Nuclear Medicine, ed by JL Quinn III, 397-397, 1973, Year Book Medical Publishers, Chicago.

Summary

Whole Body Bone Scintigram with 99m Tc-Phosphate Compounds

—Studies on several compounds and their problems from the standpoint of clinical application and studies on detection of metastatic bone tumors—

Hiyoshimaru OYAMADA

Chief of Radioisotope Section, Diagnostic Radiology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo

Hirotake ORII

Senior Staff in Radiobiology Division, National Cancer Center Research Institute, Tokyo

Toshio TABEI

Radioisotope Section, Diagnostic Radiology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo

Hiroyoshi ISHIBASHI

Department of Radiology, National Hospital Medical Center, Tokyo

Since Subramanian reported the usefulness of 99m Tc-tripolyphosphate as a bone-seeking agent in 1971, 99m Tc-phosphate compounds have been accepted widely in this field. The authors report here the results of clinical studies of whole body scintigrams taken with the compounds of four different types, which are 99m Tc-polyphosphate supplied by A Company, 99m Tc-pyrophosphate by B Company, and 99m Tc-pyrophosphate of electrolysis method and 99m Tc-diphosphonate by C Company. As far as these four compounds were concerned 99m Tc-diphosphonate showed the most favorable result with a constantly good scintigram quality. The remaining three compounds were found also favorable for clinical application. Although these compounds are useful, there are problems due to undesirable accumulations in a whole body scintigram, which we should be aware of. These are some accumulations in nasal base, anterior neck, and inferior angle and upper margin of scapula, asymmetrical accumulations in joints, spotty accumulations in sternum, accumulation in urinary bladder, dif-

ferent accumulation in long bones upon the ages, occasional liver uptake, accumulations in ribs due to previous thoracic surgery, and also accumulation due to extravasation. Besides these undesirable accumulations, rather low energy of 99m Tc causes different pictures upon the anterior and the posterior views, and previously irradiated area shows a decreased uptake of these compounds. The usefulness of whole body scintigrams in the detection of metastatic bone tumors was also discussed. There was a definite superiority with this technique over the conventional X-ray study. Especially, in thoracic vertebrae, pelvic bone, and ribs, far many diseased areas were detected on the scintigrams than the areas which the physicians noticed or suspected the metastases.

As a conclusion, although there are some problems on the scintigrams, it can be said that 99m Tc-phosphate compounds are very useful in detection of metastatic bone tumors, especially with the help of whole body scanner.