

《原 著》

転移性骨腫瘍放射線治療症例の骨シンチグラフィと X線CTスキャンによる経過観察成績

坂田 恒彦* 前田 裕子* 岡橋 進* 山崎 紘一*
末澤 慶昭* 河合 武司* 新井 正典* 赤木 弘昭*

要旨 転移性骨腫瘍放射線治療症例22例28病変の骨シンチグラフィとX線CTスキャンによる経過観察成績を検討した。

予定線量に達した病巣では、骨シンチグラム上異常集積の低下ないし不变を示したものが多く、照射中止例では一定傾向は認めなかつた。X線CTスキャンによるCa量は、一時休止後予定線量に達した病巣で增量傾向を認めたが、順調に予定線量に達した病巣と照射中止例では一定しなかつた。

X線CT像上、融解型を示した病巣部は、骨シンチグラム所見の変化は一定しなかつたが、X線CTスキャンでは、6例中5例がCa量の減少傾向を示した。

また、X線CTスキャンによるCa量の変化と骨シンチグラム所見の変化とは、必ずしも相関しなかつたが、骨シンチグラム所見上、集積が低下した病巣では、Ca量が増量し、集積が増強した病巣では、Ca量が減少する傾向が認められた。

I. はじめに

従来、転移性骨腫瘍の検索に関しては、有力な手段が少なく、骨転移巣の発見は、末期的であることが多く、従って、その治療¹⁻⁸⁾は、もっぱら疼痛除去²⁻⁵⁾などを目的とした最終的な対症療法に終始してきた。

しかしながら、最近では、骨シンチグラフィ⁹⁻¹³⁾などの新たな検査法の開発、普及に伴い臨床的には比較的早期に骨転移巣が発見される症例も少なくない。これらの症例においては、その治療はもちろんのことながら、治療後の経過観察が重要な課題のひとつとして考えられる。

そこで、今回、われわれは、骨シンチグラフィならびにX線CTスキャンにより、治療前およ

び治療後1年以内の経過観察を行なった転移性骨腫瘍放射線治療患者の検査成績を検討し、若干の知見を得たので報告する。

II. 方 法

1. 放射線治療

放射線治療は、⁶⁰Co遠隔照射により、原則として、200 rad/day、週5回、総線量5,000～6,000 radを目標とした。照射は、脊椎に対しては、後方より1門、四肢骨に対しては、1門ないしは対向2門、胸骨・肋骨に対しては、接線照射法にて施行した。

2. 骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィは、^{99m}Tc-MDP 10 mCiを使用して行ない、静注3時間後にLFOV型ガンマカメラ(Searle)にて、同一条件下に撮影した。その判定は、骨シンチグラム診断担当医師3名の合同判定により、肉眼的異常集積像の有無とその程度に従って、(++)～(−)までの5段階評価とした。

3. X線CTスキャン

X線CTスキャンは、EMI-scanner CT5005/12

* 大阪医科大学放射線医学教室

受付：55年1月14日

最終稿受付：55年2月25日

別刷請求先：高槻市大学町2-7(番569)

大阪医科大学放射線医学教室

坂田 恒彦

Table 1 Subjects of this study

Origine	Number of cases	Portion of metastasis			Total
		Vertebra	Sternum and rimb	Extremities	
Breast cancer	13	9	4	5	18
Cancer of uterus	4	3	1	1	5
Lung cancer	2			2	2
Other malignant tumors	3	1		2	3
Total	22	13	5	10	28

を使用して行ない、CT像は、同一条件下に、自動サクラ・イメージヤーにて、6ツ切版4分割像として撮影し、また、CT値からの換算によるCa量の自動打ち出しを行ない検討した。

III. 対 象

対象は、臨床的に転移性骨腫瘍と診断され、大阪医科大学附属病院放射線科にて、放射線治療を施行した22例28病変で、その内訳は、Table 1に示したとおりである。なお、この中には、予定線量に達せず照射を中止した3症例4病変（総線量1,400～3,250 rad）を含んでいる。

また、これらの症例に対して施行した骨シンチグラフィ検査は、計77回（1症例平均、3.5回）、骨X線CTスキャン検査は、計50回（1病変平均、1.8回）であった。

IV. 結 果

1. 骨シンチグラム所見変化の概観 (Fig. 1～4)

観察期間内の骨シンチグラム所見の変化を概観する目的で、骨シンチグラフィ検査を4回以上施行した9症例13病変を抽出し、その経過を、Fig. 1に示した。

骨シンチグラム所見の変化は、個々の病変により、一定しないが、おおむね次の3群に大別された。

- (1) 全経過を通じて、ほとんど不变のもの。
- (2) 照射終了後、集積低下が持続するもの。
- (3) 照射終了後、集積低下が認められるが、以後の経過において、再度集積の増加をきたしたもの。

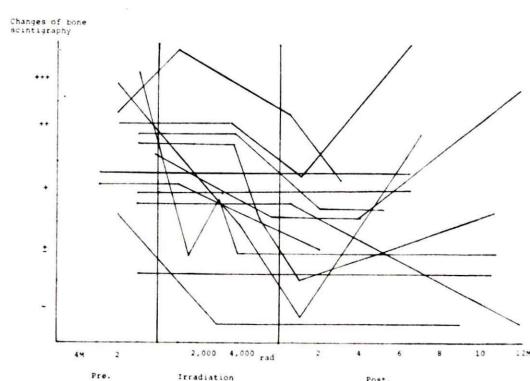


Fig. 1 Changes of findings on bone scintigraphy within 1 year after irradiation (13 lesions examined over 4 times)

Fig. 2～4には、上記(1)～(3)の経過を呈した症例、各1例ずつの骨シンチグラム像を例示した。

2. 治療経過と骨シンチグラム所見の変化

(Fig. 5)

全28病変について、⁶⁰Co照射の経過別に、それぞれ、照射前・後、各3か月以内の骨シンチグラム所見の変化を検討した。

まず、順調に予定線量に達した17病変についてみると、照射終了後異常集積の低下したもの9病変、不变5病変、集積増加をきたしたもの3病変であり、この群においては、集積低下ないし不变であったものが14病変(82.4%)を占めた。

また、一時的に照射を休止した後予定線量に達した7病変（休止期間は、2～4か月）では、6病変が異常集積の低下、1病変が不变と、全病変において、異常集積は不变ないしは低下する傾向が認められた。

以上の予定線量に達した病変群では、24病変中21病変(87.5%)と、異常集積不变ないしは低下を示したもののが多かったが、全身状態悪化のため照射を打ち切った4病変においては、一定の傾向は認めなかった。

3. 病変部位と骨シンチグラム所見の変化

(Fig. 6)

^{60}Co 照射前後の骨シンチグラム所見の変化を、病変部位別にみると、脊椎ならびに、胸骨・肋骨では、骨シンチグラム所見上、異常集積は不变な

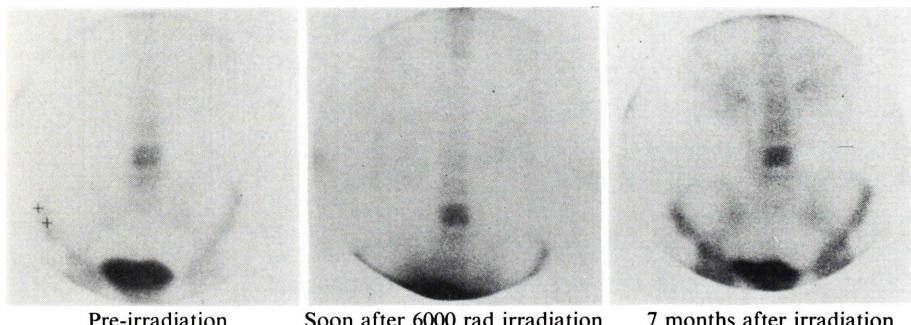


Fig. 2 A 43 years old female with lumbar metastasis from breast cancer. This is a case of unchanged findings in bone scintigraphy after irradiation.

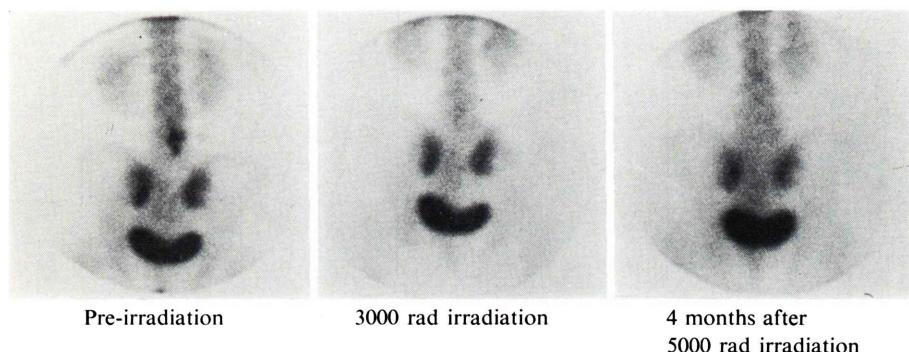


Fig. 3 A 48 years old female with lumbar metastasis from cancer of uterus. This is a case of decreased accumulation by irradiation.

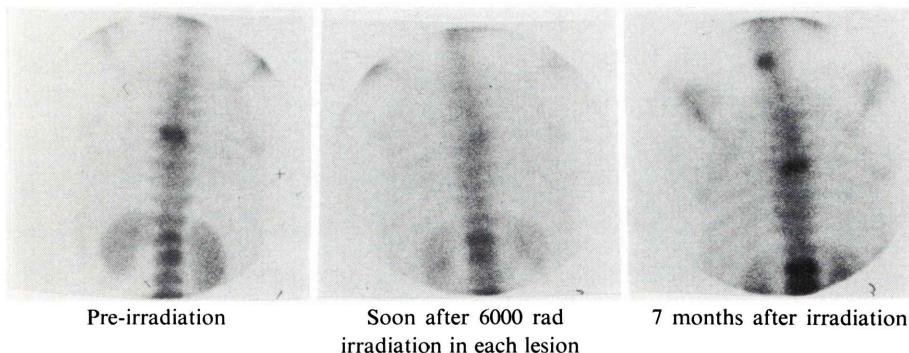


Fig. 4 A 43 years old female with spinal metastases from breast cancer. This is a case of decreased accumulation by irradiation and increased again after 7 months.

いしは低下する傾向を認めたが、四肢骨では、一定の傾向は認め得なかった。

4. 2病変照射例における骨シンチグラム所見の変化 (Fig. 7~8)

同一症例の2病変に対し、 ^{60}Co 照射を行なった6症例について、照射前後の骨シンチグラム所見の変化を検討した。

6例中3例においては、照射前に異常集積がより高度であった病変部の方が、より著明な集積の低下を示した。Fig. 8に示した症例は、この1例で、43歳女性、乳癌術後、脊椎転移例である。

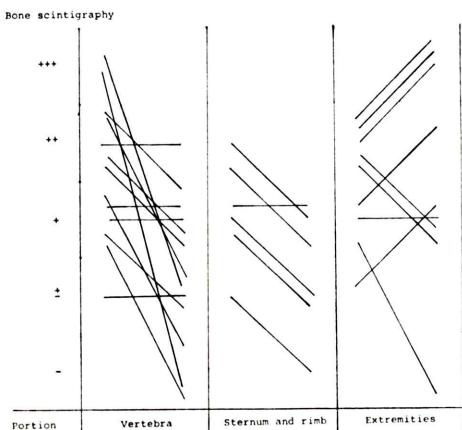


Fig. 6 Portion of metastasis and changes of bone scintigraphy.

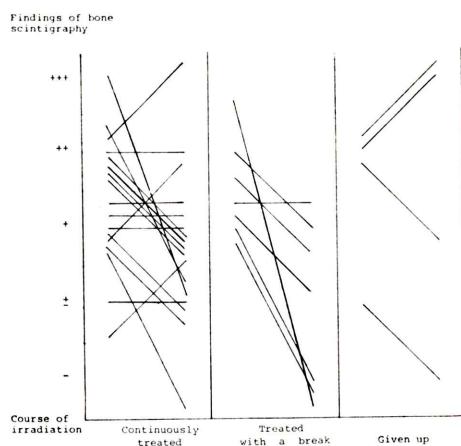


Fig. 5 Course of irradiation and findings of bone scintigraphy.

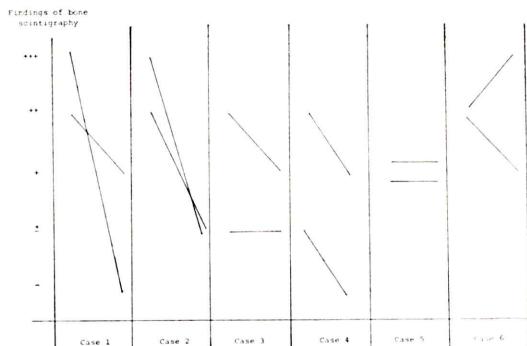


Fig. 7 Changes of findings on bone scintigraphy on 6 cases with irradiated two lesions.

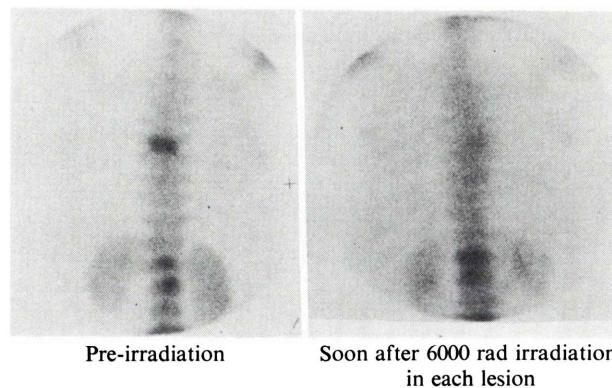


Fig. 8 A 43 years old female, with metastases from breast cancer. In her pre-radiative bone scintigram, the accumulation of thoracic lesion was higher than that of lumbar lesions, but after irradiation the thoracic accumulation was decreased more than another.

5. X線CT像の分類と骨シンチグラム所見の変化 (Fig. 9~10)

^{60}Co 照射前または照射開始直後に施行した全28病変の骨X線CT像を、融解型、硬化型、混合型、ドーナツ型の4型と、X線CT像上では転移性骨腫瘍と判定し得なかったものは無所見として分類し、これらX線CT像の分類と照射前後の骨シンチグラム所見の変化との関係を検討した。なお、Fig. 10には、X線CT像4型の各1例ず

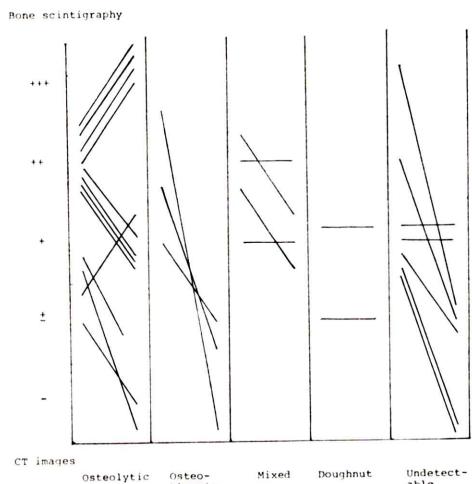


Fig. 9 CT images and changes of bone scintigraphy.

つを示した。

X線CT像上、融解型を示した病変では、骨シンチグラム所見上、一定の変化は認められなかつたが、他の型を示したものでは、骨シンチグラム所見は、不変ないしは集積低下の傾向を示した。

6. X線CTスキャンによるCa量測定と ^{60}Co 照射効果判定指標の検討 (Fig. 11)

既報^{14,15)}のごとく、われわれの施設では、CT値よりCa量を算出し、その自動打ち出しを行なっている。現在では、ファントーム実験に続いて、実際にヒトの剖検例ならびに動物の骨を測定し、これを燃焼させて得た灰分の定量を行なって得たCa量とEMI値との関係を求めて補正を行なった値を使用している。この方法論については、山崎¹⁶⁾が詳述するので参照されたい。

X線CTスキャンによるCa量を ^{60}Co 照射効果判定法の一部として使用するにあたり、適切な指標を選定するため、転移性脊椎椎体部腫瘍9病変を抽出し検討した。Fig. 11は、 ^{60}Co 照射前後の病変部と正常部のCa量の変化を知る目的で、横軸には病変部、縦軸には病変部と同一スライス内の突起部を正常部と仮定して、それぞれのCa変化量をプロットしたものである。両者の間には、統計学的検定における有意差は認められず、また、

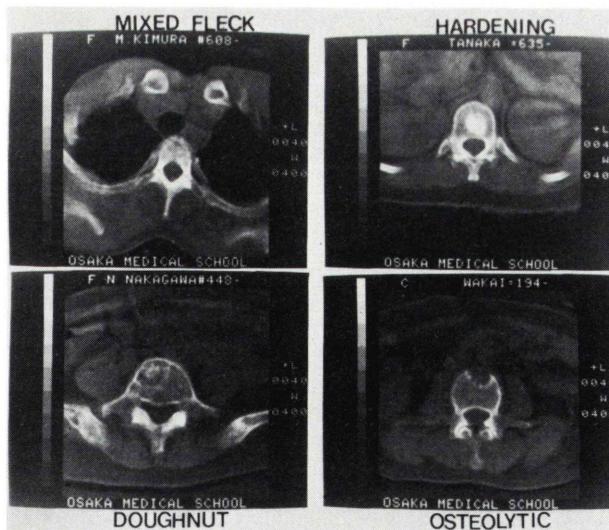


Fig. 10 Classification of CT images on metastatic bone tumors and the examples.

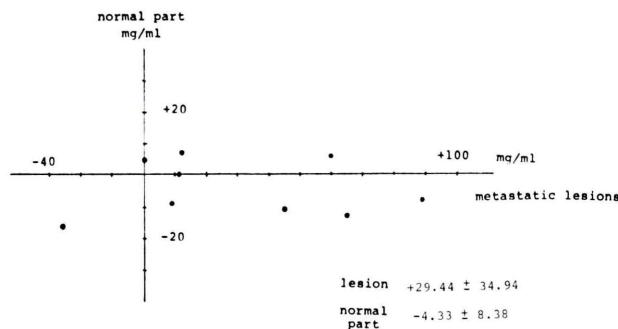


Fig. 11 Changes of Ca concentration by CT scan in metastatic lesions and normal (vertebral projection in the same slice) on 9 metastases to vertebral bodies.

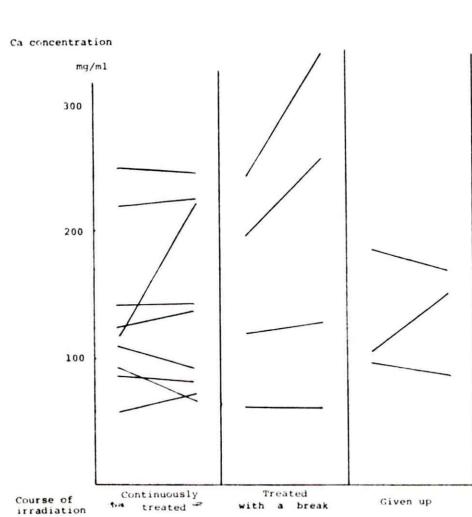


Fig. 12 Course of irradiation and Ca concentration of lesions.

症例数も少なく若干問題はあるが、正常部の Ca 变化量は小さく、病変部の Ca 变化量そのものを指標として採用した。従って、以下の検討においては、病変部そのものの Ca 量を指標として使用した。

7. 治療経過と病変部 Ca 量の変化 (Fig. 12)

照射前後各 3か月以内に X 線 CT スキャンを施行した 16 病変について、⁶⁰Co 照射経過と病変部 Ca 量の変化を検討した。

順調に予定線量に達した 9 病変では、4 病変が増量、4 病変が減少傾向、1 病変はほぼ不变と一定の傾向は認められなかったが、一時休止後予定

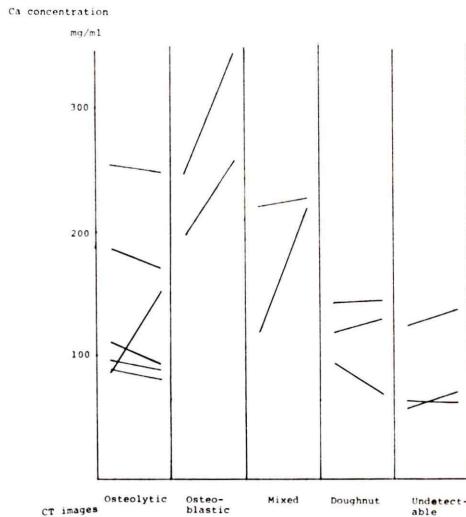


Fig. 13 CT images and changes of Ca concentration of lesions.

線量に達した 4 病変では、全例不变ないしは增量傾向を認めた。以上の予定線量に達した 13 病変についてみると、Ca 増量ないし不变傾向を示したもの 9 病変 (69.2%) 減少傾向を示したもの 4 病変 (30.8%) であった。また、照射中止群では、一定の傾向は認められなかった。

8. X 線 CT 像と病変部 Ca 量の変化 (Fig. 13)

同じく 16 病変について、X 線 CT 像と⁶⁰Co 照射による Ca 量の変化を検討した。

X 線 CT 像で融解型を示した 6 病変中 5 病変では、Ca 量の減少傾向を認め、また、硬化型、混合型を示した病変では、Ca 量の増量傾向が認め

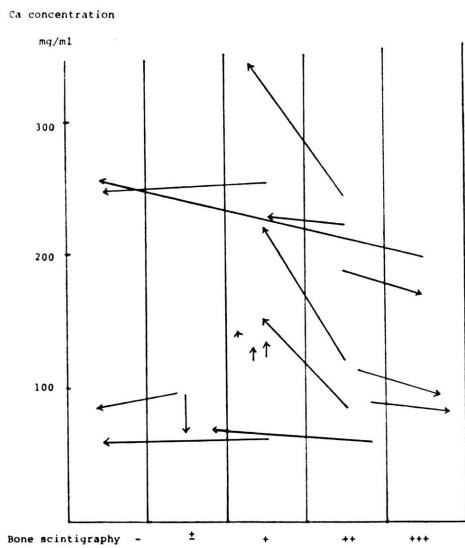


Fig. 14 Changes of bone scintigraphy and Ca concentration by irradiation.

Table 2 Changes of bone scintigraphy and Ca concentration by irradiation

Bone scintigraphy	Changes of Ca concentration
Decreased accumulation	36.2 ± 42.3
Unchanged	-7.0 ± 13.3
Increased accumulation	-13.7 ± 4.8

られた。

9. 骨シンチグラム所見の変化とCa量の変化との関係 (Fig. 14, Table 2)

最後に、骨シンチグラム所見の変化とX線CTスキャンによる病変部Ca量の変化との関係を検討した。

Fig. 14には、16病変の骨シンチグラム所見およびCa量の変化を図示した。また、Table 2には、骨シンチグラム所見の変化を、異常集積低下、不变、集積増強の3群に大別し、それぞれ、病変部のCa変化量の平均値と標準偏差を示した。骨シンチグラム所見上、集積が低下した病変群では、Ca量が増量し、集積が増強した病変群では、Ca量が減少する傾向にあり、統計学的には、集積低下群のCa変化量のみが、他の2群に対して、危険率5%で有意であった。

V. 考案

^{99m}Tc-リン酸化合物による骨シンチグラフィ⁹⁻¹³の普及は、従来に比し、臨床的により早期に転移性骨腫瘍を検出することを容易にし、従って、患者の臨床的、相対的な予後は、特に乳癌⁶⁻⁸など長期生存例の比較的多い疾患では延長すると考えられる。従って、その治療の主眼も、末期的疼痛除去以前に、骨折の予防などが問題となってくるものと思われ、また、治療後の経過観察が重要なものと考えられる。以上の状況判断に基づき、転移性骨腫瘍症例にかかる問題点を整理したいと考える。

1. 放射線治療

従来いろいろな試みがなされてきており、報告¹⁻⁶も多いが、ほとんど末期的状況下での照射であることもあって、症例個々の全身状態に左右されることが多い。

1回照射線量については、菅原ら³は、300 rad以下と350～500 radでは、効果に著差は認められなかつたと報告しているが、短期少分割法³などの試みもみられる。

また、総線量については、通常の多分割法でも報告により一定せず、2,000～2,500 rad⁶の比較的低線量のものから4,500～6,000 radの報告⁷までさまざまであり、今回のわれわれの症例は、ほぼ後者に相当する。藤井ら²は、照射効果の発現時期との関係から、至適総線量を3,000～4,000 radと想定し、また、菅原ら³は、単発性の場合は4,000～5,000 rad/4～5週の中等量以上が適当と述べている。

照射術式についても、固定1門や対向2門照射のほか、中野⁵は、腰椎転移に対して回転照射を推奨している。

治療は、もちろん症例に応じて適切に行なわれなければならないが、1回照射線量、総線量、照射術式などのほかに、今回のわれわれの成績からは、照射休止期間の有無が、一つの因子となる可能性が考えられる。もちろん、症例数も少なく、また、今回われわれの症例では、休止が意図的で

なかつたこと、さらには、後述するごとく、骨シンチグラム所見上の異常集積やX線CTスキャンによるCa量の增量を治療効果と即断するには問題点があることなどを考えあわせると、その意義は不明確であるが、早期発見による転移性骨腫瘍患者の臨床的、相対的予後の延長を考慮し、骨転移巣への再照射の可能性を考える上では一考に値するように思われる。

2. 治療効果判定と経過観察

転移性骨腫瘍の治療効果判定には、従来、疼痛などの自覚症状の消長を指標とした報告²⁻⁵⁾が多く、また、単純X線写真によるCa沈着の出現を、骨折予防効果の判定指標とした報告^{1,3,5,6)}も散見された。一方、藤井ら²⁾は、照射病巣部位における石灰化像の出現を病巣改善の指標とすることに対し否定的見解を表明しており、また、Garamatis C J ら⁶⁾も、硬化型病巣における判定の困難さを指摘している。これらの指標としての疑問点は、現在のところ、X線CTスキャンにおいても適用されると考えられるが、元来、単純X線写真においては、骨の異常を検出し得るには、骨のmineral contentの30~50%の変化が必要とされており¹³⁾、その精度は低い。この点、X線CTスキャンは、単純X線写真に比し、微少なCa量の変化を検出し得^{14,15)}、また、CT値よりCa量そのものとして算出し得る点からも、より精度が高く、客観的評価基準となり得ると考えられる。その精度や、実際上の効果判定基準としての当否に関しては、今後さらに検討を加えていかねばならないが、経過観察における客観的評価方法の一つとして有望と考えられる。

^{99m}Tc-リン酸化合物による骨シンチグラフィ⁹⁻¹³⁾は、病変の検出能において、非常に優れた検査法であるが、最終的には、その集積機序の全容が解明されておらず、特異性その他の点で、いくつかの問題点を内包している。

ことに、放射線治療の照射野内における骨への集積低下^{10,12,13)}は、周知の事実であり、治療効果への判定に骨シンチグラフィを使用する場合、異常集積の低下すなわち治療効果と断ずることは、

特に放射線治療病巣においては、若干の危険性を伴わざるを得ない。

以上述べてきたごとく、X線CTスキャン、骨シンチグラフィには、それぞれ、その変化を治療効果と即断するには問題があり、さらに、今回のわれわれの検討において、骨シンチグラム所見の変化とX線CTスキャンによるCa量の変化との間には、統計学的には、必ずしも有意な相關関係は成立しなかったことなどを考えあわせると、放射線治療患者の治療効果判定には多くの問題が残っているといわざるを得ない。

しかしながら、骨シンチグラフィ検査に加えてX線CTスキャンによるCa量の変化を知ることが可能となったことにより、骨折の予防効果指標としてのCa沈着の当否など、従来のいくつかの問題点を検証することが可能となるものと思われる。

VI. 結 語

転移性骨腫瘍放射線治療症例における^{99m}Tc-リン酸化合物による骨シンチグラフィとX線CTスキャン成績を検討し、若干の考察を加えて報告した。

なお、本論文の要旨は、第19回日本核医学会総会において発表した。

文 献

- 1) 梅垣洋一郎、中野正雄、前山 嶽：転移性骨腫瘍の診断と治療。診療 **18**: 341-351, 1965
- 2) 藤井正敏、北川俊夫：骨転移の放射線治療。癌の臨床 **19**: 1003-1007, 1973
- 3) 菅原 正、中間昌博：骨転移巣の放射線治療。臨放 **24**: 931-935, 1979
- 4) 鎌田力三郎、栗原龍太郎、浦野信吾、他：癌性疼痛の治療。放射線療法(I)。臨放 **24**: 1009-1016, 1979
- 5) 中野政雄：癌性疼痛の治療。放射線療法(II)。臨放 **24**: 1017-1022, 1979
- 6) Garamatis CJ, Chu FCH: The effectiveness of radiation therapy in the treatment of bone metastases from breast cancer. Radiology **126**: 235-237, 1978
- 7) 阿部光幸、早川克己、藪本栄三：再発、転移乳癌の予後について。日医放会誌 **36**: 334-341, 1976
- 8) 西口弘泰、長谷川隆、依田純三、他：乳癌再発後長期生存例の検討。日医放会誌 **38**: 961-969, 1978
- 9) Subramanian G, McAfee JG: A new complex of

- ^{99m}Tc for skeletal imaging. Radiology **99**: 192-196, 1971
- 10) 小山田日吉丸, 折井弘武, 田部井敏夫, 他: ^{99m}Tc-燐酸化合物による全身骨シンチグラム 一数種の^{99m}Tc-燐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一. 核医学 **12**: 273-289, 1975
- 11) 山崎紘一, 石田博文, 岡橋進, 他: ^{99m}Tc-MDP (Methylene diphosphonate) 使用による骨シンチグラフィ. 大阪医大誌 **37**: 45-49, 1978
- 12) 内山暁, 梅田透, 宇野公一, 他: 悪性腫瘍のRI診断, 転移性骨腫瘍. 臨放 **24**: 747-754, 1979
- 13) Dibos PE, Wagner HN: Atras of Nuclear Medicine Volume 4 Bone. WB Saunders Company, Philadelphia-London-Toront, 1978
- 14) 赤木弘昭, 坂田恒彦, 山崎紘一, 他: コンピュータトモグラフィ人体横断解剖, 骨とCT検査. 総合臨床 **28**: 159-174, 1979
- 15) 坂田恒彦, 前田裕子, 石田博文, 他: 骨疾患の検索における骨シンチグラフィ, CTスキャン, X線単純写真の有用性について. 核医学 **16**: 191-200, 1979
- 16) 山崎紘一: コンピューターX線断層(Computed Tomography)による骨カルシウム量の研究. 大阪医大誌 **39**: (掲載予定)

Summary

Changes of Bone Scintigraphy and CT Scan in Metastatic Bone Tumors after Radiotherapy with Co-60

Tsunehiko SAKATA, Koichi YAMASAKI, Takeshi KAWAI, Hiroko MAEDA, Susumu OKAHASHI, Yoshiaki SUEZAWA, Masanori ARAI and Hiroaki AKAGI

Department of Radiology, Osaka Medical College, Takatsuki-shi, Osaka, Japan

Changes of bone scintigraphy with Tc-99m-MDP (methylene diphosphonate) and CT scan after irradiation were discussed with 28 lesions in 22 cases of metastatic bone tumor.

Methods:

1) Co-60 irradiation: 200 rad/day × 5 times in a week and 5,000-6,000 rad in total dose were prearranged for radiotherapy.

2) Bone scintigraphy was taken by PHO/GAMMA LFOV 3 hours after the injection of Tc-99m-MDP with 10 mCi.

3) CT scan was performed by EMI-scanner CT 5005/12 and Ca concentration was calculated from EMI units.

Results:

1) In bone scintigraphy, many of lesions treated with prearranged dose in total showed decreased or unchanged accumulation after irradiation, but in Ca concentration by CT, the

lesions treated with a break showed increased concentration and the lesions continuously treated or given up showed no tendency.

2) The osteolytic lesions in CT images had no tendency to change their findings of bone scintigraphy but their Ca concentration measured by CT image was decreased after irradiation.

3) Changes of bone scintigraphy and CT image were not shown a clear correlation but there was a tendency as follows:

In cases of decreased abnormal accumulation in postirradiative bone scintigraphy, Ca concentration of the lesion was increased, and in cases with increased accumulation, Ca concentration was decreased.

Key words: metastatic bone tumor, radiotherapy, bone scintigraphy, computed tomography