

《原 著》

前立腺癌患者に対する骨シンチグラフィの検討

村井 伸子* 陣之内正史* 星 博昭* 渡辺 克司*
新川 徹**

要旨 生検または手術にて病理組織学的に確診の得られた前立腺癌患者 63 例に対し、 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ による骨シンチグラフィを施行し、その臨床的評価を行った。初回検査で骨転移と診断されたのは 63 例中 38 例 60% で、転移部位は軀幹骨に多く、単純 X 線写真では造骨性変化を示すものが多かった。経過観察の目的で再検査を行った 49 例では、初回検査で骨転移がみられた 29 例のうち、治療後の骨シンチ所見に改善がみられたもの 6 例 21%、不変は 14 例 48%、異常集積の増加したもの 9 例 31% であり、異常集積の増加した 9 例中 2 例は flare phenomenon と考えられた。また、初回検査で骨転移を認めなかった 20 例中 7 例 (35%) で、その後の 2~57 か月の間に骨転移が出現した。骨シンチグラフィは前立腺癌患者の骨転移の有無判定および経過観察に有効な検査法と考えられた。

I. 緒 言

前立腺癌は比較的高齢の男性に多い悪性腫瘍であるが、遠隔転移、特に骨転移をきたしやすく、初診時すでに骨転移をみる人が多いことが知られている¹⁻⁴⁾。骨転移の有無をあらかじめ知るとは病期分類、治療方針の決定の上で重要であり、その検索方法として骨シンチグラフィが高く評価され、ルーチン検査として今日広く行われている。

今回われわれは前立腺癌患者の骨シンチグラフィを検討し、陽性率、転移部位および follow up の時期について考察したので報告する。

II. 対象および方法

対象は昭和53年1月より昭和58年10月までに宮崎医科大学付属病院にて骨シンチグラフィを行った前立腺癌患者63例で、年齢は40歳から87歳に分

布し、平均 71.6 歳であった。全例、手術または生検により病理組織学的な確診が得られている。

検査方法は $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 15 mCi (555 MBq) を静注し、2 時間後より全身正面像および後面像を撮像し、必要に応じてスポット像を追加した。ガンマカメラは GE 社製 MaxiCamera 400T、Searle 社製 LFOV で、全身用コリメーターおよび低エネルギー用平行多孔コリメーターを使用した。

初回シンチグラフィは治療開始前に施行し、また、経過観察目的で 63 例中 49 例に対し、初回シンチグラフィ後 1~57 か月の間に再検査を行った。再検査時の骨シンチグラムは、初回検査時よりも異常集積像の範囲が広く、著明な集積を示した場合を Advanced、集積に変化がみられない場合を No Change、集積の低下ないし範囲の縮小が認められた場合を Improved とした。

骨転移の有無は、単純 X 線写真所見、骨シンチグラフィによる経過観察、生検または剖検による病理組織学的検査などにより総合的に判定した。

III. 結 果

1. 初回骨シンチグラフィ

1) 陽性率 (Table 1)

初回骨シンチグラフィにおいて異常集積のみと

* 宮崎医科大学放射線医学教室

** 同 泌尿器科学教室

受付：60 年 7 月 29 日

最終稿受付：60 年 10 月 18 日

別刷請求先：宮崎県宮崎郡清武町大字木原 5200

(☎ 889-16)

宮崎医科大学放射線医学教室

村 井 伸 子

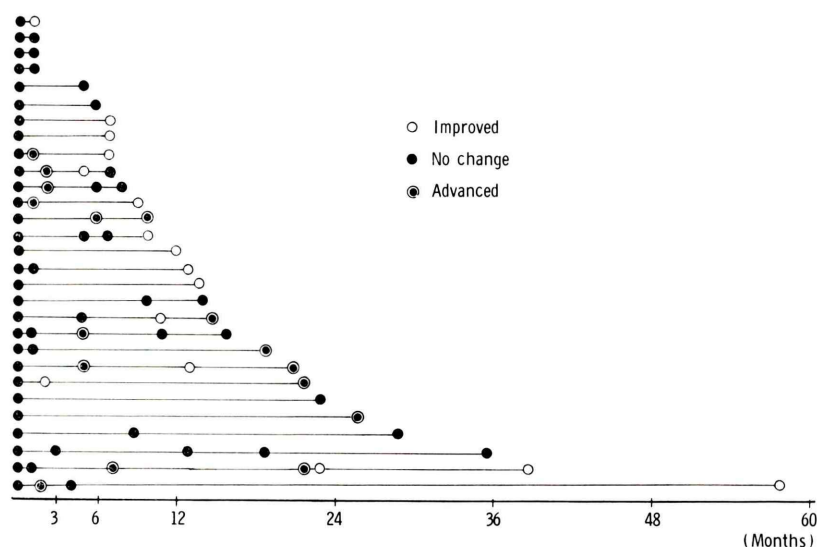


Fig. 1 Follow-up scintigraphic results in 29 patients with the positive first scan.

Table 1 Results of the first bone scintigraphy in the patients with proven prostatic cancer

Abnormal accumulation	48
Bone metastases, confirmed	38
Others	10
No abnormal accumulation	15
Total	63

Table 2 Distribution of involved bone detected by the first bone scintigraphy

Site of metastases	No. cases	(%)
Skull	12	(31.6)
Cervical Spine	13	(34.2)
Sternum	12	(31.6)
Rib	26	(68.4)
Thoracic Spine	20	(52.6)
Lumbar Spine	24	(63.2)
Pelvis	25	(65.8)
Upper extremities	9	(23.7)
Lower extremities	10	(26.3)

められたものは63例中48例 (76.2%) であった。このうち、明らかな外傷性骨折など骨転移以外の病変であったものは10例で、最終的に転移と判定したものは38例であった。すなわち、骨転移発見率は63例中38例 60% であった。

Table 3 X-ray findings and scintigraphic patterns in 38 cases with bone metastases

X-ray findings	Total	Scintigraphic pattern		
		Solitary	Multiple	Diffuse
Osteolytic	3		3	
Osteoplastic	26	3	20	3
Mixed	2		2	
No abnormality	7	2	5	
Total	38	5	30	3

2) 骨転移の部位 (Table 2)

骨転移の部位は、肋骨 (68%), 骨盤 (66%), 腰椎 (63%) が多く、次いで胸椎、頸椎、胸骨の順で軀幹骨に多く認められた。

3) X線所見と骨シンチグラム所見 (Table 3)

X線写真の所見は、Osteolytic であるものは8% (3/38), Osteoplastic type 68% (26/38), mixed type 5% (2/38) であり、骨シンチグラムでは異常が検出されたにもかかわらず、X線写真では異常所見が認められなかったものは18% (7/38) であった。

X線写真と骨シンチグラムのおおのの所見を対比してみると、Osteolytic type および Mixed type はすべて多発性転移で、Osteoplastic なものは26例中孤立性3例、多発性20例、び漫性3例で

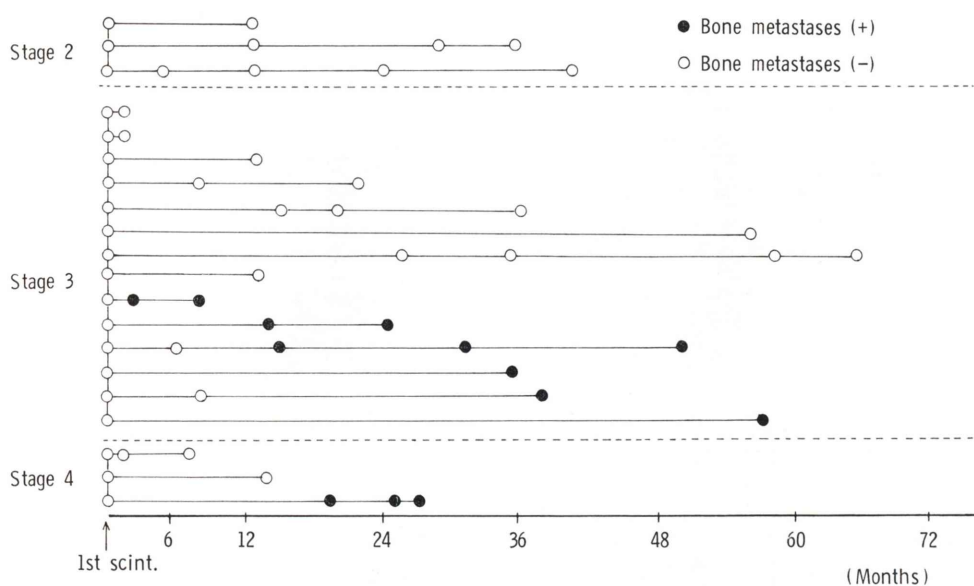


Fig. 2 Follow-up scintigraphic results in 20 cases with the negative first scan.

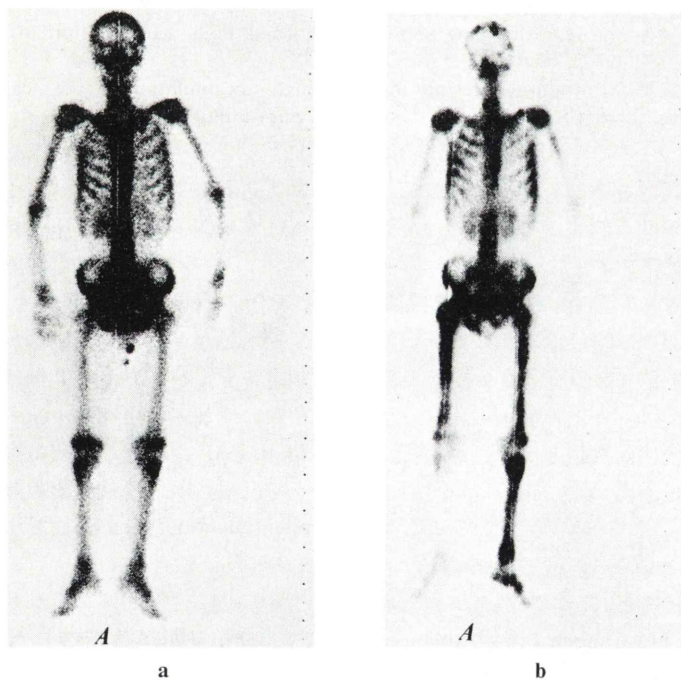


Fig. 3 a 58 year-old male showing normal accumulation in the first bone scan.

b Scintigram showing multiple high accumulation in the whole skeleton 21 months later.

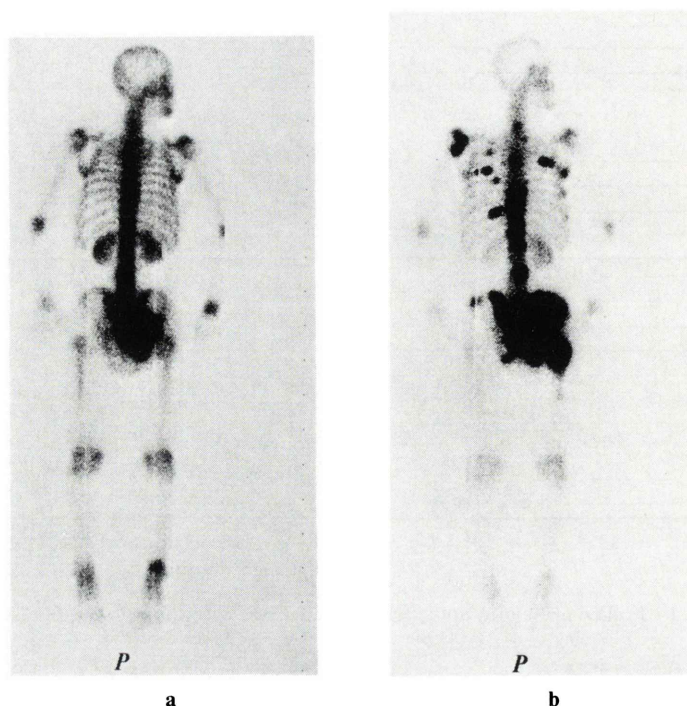


Fig. 4 a 63 year-old male showing abnormal high accumulation in the pelvic bone.
b Scintigram showing multiple high accumulation in the scapla, vertebrae, ribs, pelvic bone and femor 5 months later.

あった。X線写真上異常を指摘し得なかった転移例は孤立性2例、多発性5例であった。

2. 再検骨シンチグラフィ

経過観察中に再検査を行ったのは49例（初回骨シンチグラム陽性は29例、陰性は20例）で、いずれも抗男性ホルモン療法（女性ホルモン投与、両側除睾術など）が行われ、一部の症例に化学療法および免疫療法、1例に前立腺全摘除術が施行された。

1) 初回陽性例

骨転移陽性例29例における再検査の結果では、初回シンチグラフィ後1か月から26か月までの期間で、Improved 6例、No Change 14例、Advanced 9例であった（Fig. 1）。

集積像の増加がみられた時期は6か月以内が多く、集積像の減少がみられた時期は1年以後が多かった。

2回目の骨シンチグラムで、集積像の増加がみられた9例中7例は臨床所見、血清アルカリフォスファターゼ（ALP）、血清総酸フォスファターゼ（ACP）、血清前立腺性酸フォスファターゼ（PAP）、X線所見などにより、明らかに骨転移巣の進展と判定できたが、残りの2例は骨シンチグラム上集積像の増加にもかかわらず、臨床所見、ALP、ACP、PAPは改善し、その次の骨シンチグラム所見では明らかな改善が認められ、いわゆる flare phenomenon と考えられた。

2) 初回陰性例

骨転移陰性例20例を1か月から69か月の間、平均27.9か月間経過観察した。骨転移の出現を認めたものは7例で、その検出時期は2か月後の1例を除き、すべて1年以後であった（Fig. 2）。

Stage別に見ると、Stage IIの3例では、全例において12～40か月の間に骨転移の出現はみられ

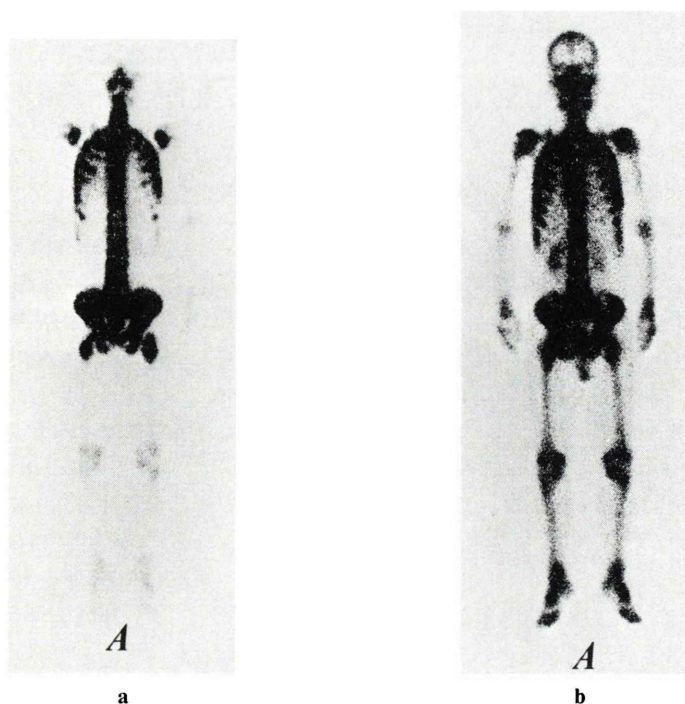


Fig. 5 a 70 year-old male showing diffuse high accumulation in the axial skeleton and no renal activity.
b One year after the first scan, scintigram showing normal distribution of ^{99m}Tc -MDP.

なかった。Stage III の14例では、1～69か月の間に、6例に新たな骨転移が出現した。Stage IV では3例中1例のみに20か月後に骨転移が出現した。

3. 症 例

症例1 (Fig. 3) 58歳。初診時には骨シンチグラム上異常集積像は認められず、ACP 2.3 K.A. (正常値 1.0～4.0 K.A.), PAP 0.1 K.A. (正常値 0～0.8 K.A.), ALP 6.9 K.A. (正常値 1.6～10.0 K.A.) であった (Fig. 3a)。21か月後の再検査では多発性の異常集積像が認められ、X線像にても著明な造骨性変化がみられるようになった。同時期の ACP は 7.3 K.A., PAP 5.3 K.A., ALP 17.9 K.A. と上昇が認められた (Fig. 3b)。

症例2 (Fig. 4) 61歳。初診時のX線像にて、骨盤骨に孤立性造骨性病巣が認められ、骨シンチグラムでは同部位よりやや広い範囲に異常集積像が

認められ、血液生化学検査では ACP 3.2 K.A., PAP 1.2 K.A., ALP 10.9 K.A. であった (Fig. 4a)。5か月後の再検査の所見では多発性に異常集積像が認められ、X線写真にても明らかに転移巣の進展が認められ、血液生化学検査にても、ACP 9.9 K.A., PAP 6.0 K.A., ALP 40.8 K.A. と悪化傾向が認められた (Fig. 4b)。

症例3 (Fig. 5) 70歳。初診時の骨シンチグラムで、び漫性に著明な骨集積が認められ、両腎が描出されていない。X線像でも同様にび漫性の造骨性変化が認められ、血液生化学検査では ACP 9.6 K.A., PAP 3.5 K.A., ALP 69.8 K.A. であった (Fig. 5a)。12か月後の再検査ではほぼ正常な分布を示し、異常像とは判定し難く、腎の描出もみられるようになった。X線像でも造骨性変化は消失し、血液生化学検査でも ACP 2.5 K.A., PAP 0.6

K.A., ALP 5.7 K.A. と著明な改善がみられ、治療により骨転移は改善されたものと考えられる (Fig. 5b).

IV. 考 察

前立腺癌が骨転移をきたしやすい悪性腫瘍であることは広く知られている。前立腺癌の剖検例による検討では、永田ら⁵⁾は 79.7% に臓器転移を認め、その約 2/3 には骨転移があったとし、高安ら⁶⁾は 89.7% に臓器転移がみられ、その骨転移率は 62.0% であったと報告している。また、骨シンチグラフィによる骨転移陽性率について、入倉ら¹⁾は 68.9%、利波ら²⁾は 67%、三木ら³⁾は 63%、佛坂ら⁴⁾は 68% であったと報告している。今回のわれわれの症例では 60% であり、諸家の報告とほぼ同率であった。

骨転移の好発部位は、剖検例による検討では、腰椎、骨盤、肋骨、頭蓋骨、胸椎に多いとされている^{5,6)}。骨シンチグラフィによる検討では、報告者により順位に若干の差はみられるが、肋骨、腰椎、骨盤、胸椎、胸骨、頭蓋骨に多いと報告され^{2~4)}、われわれの症例でも、肋骨、骨盤、腰椎の順に多く認められた。

また、転移様式は、多発性転移が 79% と多く、孤立性転移は 13%、びまん性転移は 8% と少なかった。佛坂ら⁴⁾の報告でも、多発性転移が全骨転移例 17 例中 13 例と多く、われわれの結果と同様の傾向を示していた。

骨シンチグラフィによる前立腺癌骨転移の検出率はきわめて高く、佛坂ら⁴⁾は 100%、利波ら³⁾は 95%、入倉ら¹⁾は 97% と報告しており、骨 X 線撮影の検出能をはるかに上まわっていることは多くの報告の認めるところである^{2~4)}。今回の検討対象としたわれわれの症例では、骨転移検索のための全身骨撮影は行われておらず、骨 X 線撮影の多くは骨シンチグラムにて異常集積像が認められた部位のみに限定して、その集積が骨転移によるものであることの確認のために検査された。したがって、X 線検査で検出できたにもかかわらず、骨シンチグラフィでは検出されなかったという症

例は経験していない。しかし、逆に、骨シンチグラフィで異常集積像が認められ、骨 X 線像では明らかな異常所見 (転移所見) を見いだせなかったものが 18% に認められた。これは比較的検出が容易であると考えられる前立腺癌の造骨性骨転移巣でも、その初期には X 線像では異常所見を検出し得ない場合があることを示している⁷⁾。X 線像での骨転移の所見は、Osteoplastic type 68%、Osteolytic type 8%、mixed type 5% であったが、諸家の報告と同様に Osteoplastic type が多い傾向にあった。

前立腺癌患者に対する骨シンチグラフィによる経過観察について、Fitzpatrick ら⁸⁾は prospective に、治療前、6 か月後、1 年後、その後 1 年ごとに検査を行い、148 例中 53 例に所見の変化を認めている。しかも、そのうちの 62~90% は ACP、ALP、症状、前立腺の大きさなどに変化のみられない時期であったとしている。すなわち、前立腺癌患者の経過観察における骨シンチグラフィの果たす役割はきわめて大きいと考えられる。

では、どのぐらいの間隔で骨シンチグラフィを行うのが適当であろうか。われわれの症例では、検査の間隔に大きなばらつきがあるため、この点の検討をすることは困難であるが、初回検査で陽性であり、3 か月以内に再検査を行った 15 例のうち所見に変化を認めたのは 7 例 (47%)、3 か月から 6 か月の間に再検査を行った 6 例中 2 例 (33%) に所見の変化を認めた。この時期に再検査を行う意義は大きいと考えられる。一方、初回検査で陰性であった症例では、経過観察中 1 年以内に骨シンチグラム所見が陽性となったのは 1 例、1~2 年の間に陽性となったのは 3 例であった。したがって、初回検査時に陰性の場合、1 年ごとの再検査でも十分ではないかと思われる。

Pollen ら⁹⁾、Rossleigh ら¹⁰⁾は、骨転移の治療経過観察中、骨シンチグラム上明らかな集積増加がみられるが、臨床的には軽快しており、治療的反応であると考えられる症例があることを報告し、これを flare phenomenon (response) と呼んでいる。このような現象は治療開始後 3 か月以内にみ

られることが多いが、今回のわれわれの症例では2例にみられ、治療開始後1か月であった。このような現象の存在を考えると、骨シンチグラムで異常集積の増加がみられた場合、それが骨転移の進展によるものか、治療による反応性のものかを知るためには、臨床所見、血液生化学検査 (ACP, PAP, ALP など)、骨X線検査、さらにその後の骨シンチグラフィを参考にする必要があると思われる。

V. 結 語

前立腺癌患者63例の骨シンチグラフィを検討した。

骨転移陽性例は38例 (60%) であり、骨転移部位は、肋骨 (68%)、骨盤 (66%)、腰椎 (63%) の順に多く、軀幹骨に多い傾向があった。多発性転移を示すものが多く、X線像では造骨性変化を示すものが多かった。

初回検査で骨転移の認められた29例の治療開始後の2回目の検査 (1～26か月後) では異常集積の低下が認められたもの6例 (21%)、不変 (48%)、異常集積の増加したもの9例 (31%) であった。この異常集積増加例のうち2例は flare phenomenon と考えられた。また、初回検査で骨転移の認められなかった20例中7例に、再検査 (期間2～57か月) で骨転移の出現をみた。

経過観察のための骨シンチグラフィは、初回検査時陽性例では次回は3～6か月後に、陰性例では1年後に行うのが適当と思われる。

文 献

- 1) 入倉英雄: ^{99m}Tc -Pyrophosphate スキャンによる前立腺癌からの骨転移の診断. 慈医誌 **90**: 103-114, 1975
- 2) 利波紀久, 上野恭一, 杉原政美, 他: 肺癌, 乳癌, 前立腺癌患者の ^{99m}Tc -diphosphonate 骨シンチグラフィの検討. 核医学 **14**: 493-500, 1977
- 3) 三木 誠, 町田豊平, 入倉英雄, 他: 前立腺癌骨転移診断法としての ^{99m}Tc -Sn-Polyphosphate および ^{99m}Tc -Sn-Pyrophosphate による骨 Scintigraphy の評価. 日泌尿会誌 **65**: 145-157, 1974
- 4) 佛坂博正, 藤村憲治, 山崎浩蔵: 骨シンチグラフィによる前立腺癌骨転移の臨床的検討. 核医学 **17**: 297-302, 1980
- 5) 永田 均, 佐々木信之, 池田嘉之, 他: 前立腺癌の転移について——本邦剖検例 300 例の統計的観察——. 西日泌尿 **38**: 164, 1976
- 6) 高安久雄, 阿曾佳郎, 星野嘉伸, 他: 泌尿器悪性腫瘍の転移について. 日泌尿会誌 **61**: 1097-1101, 1970
- 7) Borak J: Relationship between the clinical and roentgenological findings in bone metastasis. Surg Gynec & Obst **75**: 599-604, 1942
- 8) Fitzpatrick JM, Constable AR, Sherwood T, et al: Serial Bone Scanning: The Assessment of Treatment Response in Carcinoma of the Prostate. British Journal of Urology **50**: 555-561, 1978
- 9) Pollen JJ, Witztum KF, Ashburn WL: The Flare Phenomenon on Radionuclide Bone Scan in Metastatic Prostate Cancer. AJR **142**: 773-776, 1984
- 10) Rossleigh MA, Lovegrove FTA, Reynolds PM, et al: Serial Bone Scans in the Assessment of Response to Therapy in Advanced Breast Carcinoma. Clinical Nuclear Medicine **7**: 397-402, 1982

Summary

Clinical Evaluation of Bone Scintigraphy in Patients with Prostatic Cancer

Nobuko MURAI*, Seishi JINNOUCHI*, Hiroaki HOSHI*,
Katsushi WATANABE* and Tohru SHINKAWA**

**Department of Radiology, **Department of Urology, Miyazaki Medical College*

Clinical evaluation of bone scintigraphy in patients with prostatic carcinoma was studied. Materials are 63 cases with prostatic carcinoma diagnosed by biopsy or operation.

Positive rate of the first scan was 60 percent (38/63) and metastatic lesions are commonly observed in axial bones, such as ribs, pelvic bones and lumbar vertebrae. Roentgenogram showed osteoplastic type in 26 cases out of 38. Among 20 cases without bone metastases on the first scans, bone metastases occurred 2–59 months after

the first scans in 8 cases.

Among 29 cases with bone metastases on the first scans, scintigraphic findings improved in 6 cases, didn't change in 13 cases, advanced in 7 cases and showed flare reaction in 2 cases in the second scans.

It is concluded that bone scintigraphy is a useful examination to evaluate bone metastases in a patient with prostatic carcinoma.

Key words: Bone scintigraphy, Prostatic carcinoma, bone metastasis.