

## 《原 著》

骨転移診断に対する  $^{201}\text{Tl}$ -chloride シンチグラフィの  
臨床的有用性

小 山 雅 司\*

**要旨**  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィを骨転移診断に応用し、その所見と有用性について検討した。骨転移 118 病変に対する  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィ (全身像) の陽性率は、early scan で 76.3%, delayed scan で 74.6% であった。原発巣による有意差はみられなかったが、転移の大きさには依存し ( $p < 0.05$ ),  $7\text{ cm}^3$  を超える病変の陽性率は 90.5% であった。ただし周囲に生理的集積の多い脊椎や胸郭病変では SPECT による評価が望まれた。骨転移 ( $n=86$ ) の R. Index は  $-21.4 \pm 47.1$  で、原発の組織型別では肺扁平上皮癌や乳癌の転移に比し、肺腺癌や肺小細胞癌の転移は高値であった。非転移病変では 3 病変の脊椎カリエスを含め、early scan で 5 病変、delayed scan で 4 病変に  $^{201}\text{Tl}$  の集積が認められたが、このほかの非転移病変には集積がみられなかった。以上の結果より、 $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィは骨転移の正診率向上に寄与でき、骨転移診断に有用な検査法と思われた。

(核医学 32: 9-18, 1995)

## I. はじめに

転移性骨腫瘍 (以下骨転移) は癌診療にとって、病期や治療方針の決定に関与する重要な因子である。肺癌、乳癌、前立腺癌では半数以上の症例に発生するといわれるが<sup>1)</sup>、転移以外の骨病変が多い中高齢者が対象となるため、その診断は必ずしも容易ではない。したがって腫瘍に親和性を示す核種によって病変の良悪を鑑別できれば、診断の一助になると思われる。

$^{201}\text{Tl}$ -chloride (以下  $^{201}\text{TlCl}$ ) は、甲状腺や肺病変の診断に利用され<sup>2,3)</sup>、最近では骨軟部領域にも適応が広げられつつある腫瘍親和性核種である<sup>4)</sup>。今回、この  $^{201}\text{TlCl}$  を骨転移の診断に応用し、そ

の有用性について検討したので報告する。

## II. 対象ならびに方法

対象は、1992 年 1 月より 1994 年 4 月までの間に、原発性骨腫瘍を除く骨病変に対し  $^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィを施行した 51 症例である (男性 28 例、女性 23 例、年齢 34~78 歳、平均 66.1 歳)。

対象症例に含まれる骨病変を骨転移と非転移に大別し、後述する項目に沿って検討した。

転移は、組織診による 18 病変 (15 例) のほか、CT か単純写真で骨破壊や腫瘤形成を確認でき、臨床的に転移と確定できた病変とし、合計 118 病変 (33 例) を診断した。Table 1 に原発巣の内訳を示す。

非転移は、2 病変 (2 例) の組織診以外は、10 か月以上の経過観察によって臨床的に転移を否定した。

$^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィは、 $151 \sim 452\text{ MBq}$  ( $5.55\text{ MBq/kg}$  体重) の  $^{201}\text{TlCl}$  を静注し、15 分後 (early scan) と 2 時間後 (delayed scan) に前後 2 方向の全

\* 名古屋市立大学医学部放射線医学教室

受付: 6 年 9 月 13 日

最終稿受付: 6 年 10 月 31 日

別刷請求先: 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1 (☎ 467)

名古屋市立大学医学部放射線医学教室

小 山 雅 司

全身像を撮像した。使用装置は、GE 社製 stargem 3000 に、低エネルギー用高分解能コリメータを装着し、エネルギー 72 keV、ウィンドウ幅 20% に設定した。また 9 例に SPECT を追加し、その撮像には GE 社製 starcam 3000XCT を使用した。

得られた全身像で、各病変における  $^{201}\text{Tl}$  の集積を、3 名の放射線科医によって視覚的に評価した。評価は、筋への生理的集積を基準に、筋よりもつよい集積あり(++)、筋とはほぼ同等～ややつよい集積あり(+)、集積なし(-)、生理的集積

と重なり評価不能(不能)、の 4 つに分類した。また(++)と(+)を陽性病変として、その合計を総病変で除した値を陽性率とした。

さらに early scan と delayed scan の両方で陽性を呈した病変では、 $^{201}\text{Tl}$  の残留程度を評価するため、利波らの報告<sup>3)</sup> に準じて retention index (以下 R. Index) を算出した。

今回の検討では全身像を対象としたため、生理的集積の影響を減らすことを目的に、病変部から正常部の集積を除いたカウント数を用いて  $^{201}\text{Tl}$  の集積比(病変部/正常部)を求めた。すなわち病変部と対側正常部(椎体の場合は、上または下の正常椎体)に設定した矩形関心領域(ROI)から得られる 1 pixel あたりの平均カウント数(病変部: L, 正常部: N)をもとに、 $(L-N)/N$  を  $^{201}\text{Tl}$  集積比として early と delayed の両 scan で求めた。おのおのの値を early ratio (ER), delayed ratio (DR) とし、 $(DR-ER)/ER \times 100$  の式から R. Index を計算した。

また  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィと前後して施行した  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP (hydroxymethylene diphosphonate) シンチグラフィは、592~1,540 MBq (18.5 MBq/kg 体重) の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP を静注し、3 時間後に全身像を撮像した。

**Table 1** Distribution of primary cancers and the number of bone metastases

Pul. adenoca.	9	30
Pul. squamous cell ca.	7	18
Pul. small cell ca.	2	4
Breast cancer	3	35
Renal cell ca.	5	9
Prostate cancer	2	4
Colon cancer	1	6
Cervical cancer of uterus	1	1
Thyroid cancer	1	1
Double cancer*	1	1
Unknown origin (adenoca.)	1	9
Total	33 cases	118 lesions

pul.: pulmonary, ca.: carcinoma, \*double cancer of parotid gland and esophagus

**Table 2** Correlation of primary cancers with findings on  $^{201}\text{Tl}$  images (planar images) in bone metastases

Primary cancer	total	Early scan					Delayed scan				
		(++)	(+)	(-)	NA	sensitivity	(++)	(+)	(-)	NA	sensitivity
Pul. adenoca.	30	9	13	6	2	73.3	10	12	6	2	73.3
Pul. squamous cell ca.	18	13	3	1	1	88.9	12	3	2	1	83.3
Pul. small cell ca.	4	2	0	2	0	50	2	0	2	0	50
Breast cancer	35	16	7	5	7	65.7	8	14	6	7	62.9
Renal cell ca.	9	5	0	4	0	55.6	5	0	4	0	55.6
Prostate cancer	4	4	0	0	0	100	4	0	0	0	100
Colon cancer	6	6	0	0	0	100	6	0	0	0	100
Cervical cancer of uterus	1	1	0	0	0	100	1	0	0	0	100
Thyroid cancer	1	1	0	0	0	100	1	0	0	0	100
Double cancer*	1	1	0	0	0	100	1	0	0	0	100
Unknown origin (adenoca.)	9	8	1	0	0	100	8	1	0	0	100
Total	118					76.3 (%)					74.6 (%)

pul.: pulmonary, ca.: carcinoma, \*double cancer of parotid gland and esophagus

(++): intense uptake, (+): mild uptake, (-): no abnormal uptake, NA: not to be assessed

**Table 3** Correlation of metastasized sites with findings on  $^{201}\text{Tl}$ Cl images (planar images) in bone metastases

Site	total	Early scan				Delayed scan			
		(++)	(+)	(-)	NA	(++)	(+)	(-)	NA
Skull	4	3	1	0	0	2	2	0	0
Thoracic cage	30	19	9	1	1	19	6	3	2
Cervical spine	4	2	1	0	1	1	2	0	1
Thoracic spine	28	7	4	10	7	5	7	10	6
Lumbar spine	19	8	5	5	1	8	5	5	1
Pelvis	16	13	2	1	0	11	4	1	0
Extremities	17	14	2	1	0	12	4	1	0
Total	118								

(++) : intense uptake, (+) : mild uptake, (-) : no abnormal uptake, NA : not to be assessed

**Table 4** Correlational findings between conventional radiographs and  $^{201}\text{Tl}$ Cl images in bone metastases

Type of metastasis	total	Early scan					Delayed scan				
		(++)	(+)	(-)	NA	sensitivity	(++)	(+)	(-)	NA	sensitivity
Lytic	63	39	14	5	5	84.1	33	20	6	4	84.1
Sclerotic	27	15	5	6	1	74.1	16	3	6	2	70.4
Mixed	18	9	4	4	1	72.2 (%)	7	5	5	1	66.7 (%)

(++) : intense uptake, (+) : mild uptake, (-) : no abnormal uptake, NA : not to be assessed

なお視覚的評価、R. Index の計算はいずれも、前後画像のうち病変がより明瞭に描出されている画像で行い、検定は  $p < 0.05$  をもって有意と判定した。

### III. 検討項目

#### 1. 骨転移の $^{201}\text{Tl}$ Cl シンチグラム所見

##### 1) 視覚的所見

118 病変の骨転移に対する、 $^{201}\text{Tl}$ Cl シンチグラムの視覚的所見を、原発巣や転移部位、単純写真(あるいは CT) の所見別に検討した。部位は、頭蓋、胸郭、頸椎、胸椎、腰椎、骨盤、四肢の 7 箇所に分けて評価した。単純写真と CT の所見は溶骨性、硬化性、混合性に分類したが、骨折などの二次的な所見を含んでいると考えられる場合は対象から除外した。

さらに骨転移の大きさと  $^{201}\text{Tl}$ Cl シンチグラフィの陽性率について、同時期に MRI を施行できた 18 例、30 病変を対象に検討した。転移の大きさは  $T_1$  強調像で測定し、転移に相当する低信

号域の縦、横、高さの積に 0.524 を乗じて算出した。

##### 2) R. Index

R. Index を測定できた骨転移 86 病変の、R. Index の値と原発巣の関係について検討した。

#### 2. $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィとの比較

$^{201}\text{Tl}$ Cl シンチグラフィと同時期に  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィを施行できた 48 症例を対象に、両シンチグラムの所見を比較した。とくに  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラムで異常を指摘され、臨床的に質的診断が問題となった 22 椎の圧迫骨折(転移 12, 非転移 10 病変)については、別に検討した。

### IV. 結果

#### 1. 骨転移の $^{201}\text{Tl}$ Cl シンチグラム所見

##### 1) 視覚的所見

骨転移 118 病変のうち、 $^{201}\text{Tl}$ Cl シンチグラフィで陽性所見を呈したのは、early scan で 90 病変(76.3%), delayed scan で 88 病変(74.6%)であった。SPECT を併検できた 9 例(21 病変)の結果を

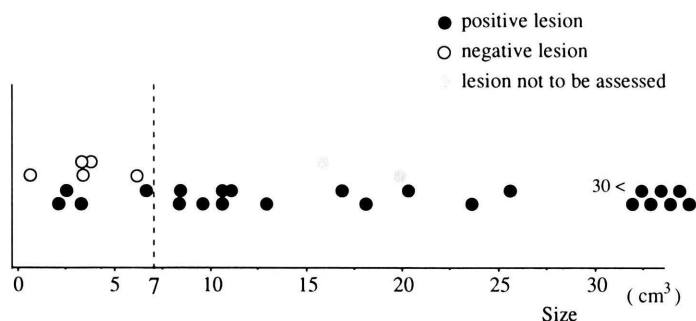


Fig. 1 Correlation of tumor size with findings on  $^{201}\text{TlCl}$  images in bone metastases.

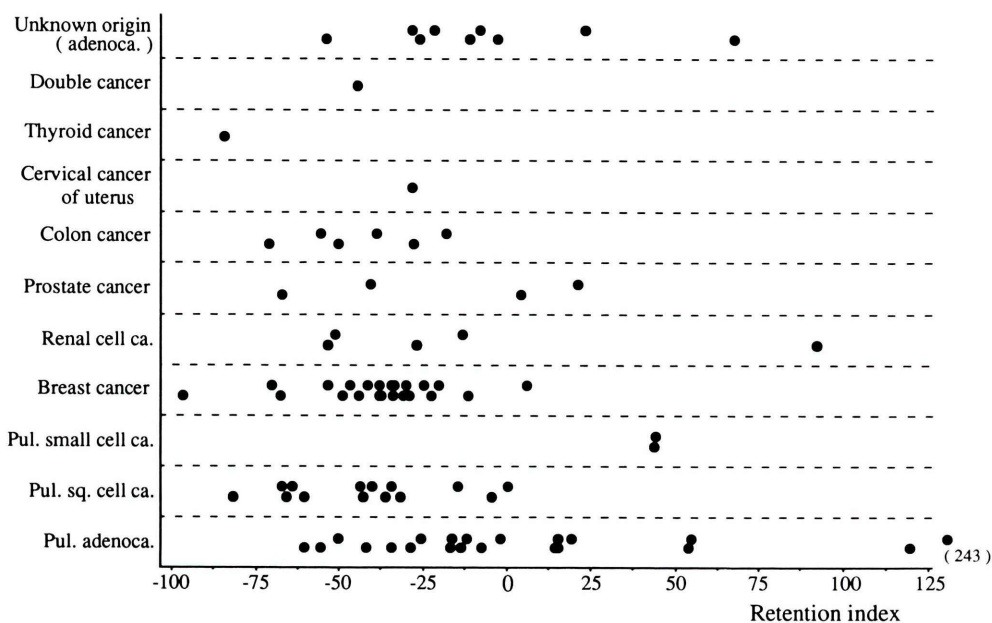


Fig. 2 Retention index in bone metastases of respective primary cancers.

加えると、陽性率は early scan で 81.3%, delayed scan で 79.7% となる。

#### (1) 原発巣との関係

原発巣別の所見を Table 2 に示す。

骨転移に対する  $^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィの陽性率に、原発巣による有意差は認められなかった (Kruskal-Wallis 検定)。

delayed scan の集積程度は、14 病変 (乳癌 9, 肺扁平上皮癌 3, 肺腺癌 2) で early scan より低下し、反対に 4 病変 (肺腺癌 3, 肺扁平上皮癌 1) では上昇していた。

#### (2) 転移部位との関係

転移部位と  $^{201}\text{TlCl}$  シンチグラムの視覚的所見との関係を Table 3 に示す。

SPECTを併検できた21病変(胸郭9, 胸椎9, 頸椎2, 腰椎1)のうち、6病変の所見に全身像とSPECTの相違が認められた。これは全身像で(一)の3病変と(不能)の3病変がSPECTによって陽性と判定されたもので、すべて胸椎病変であった。

#### (3) 単純写真, CT 所見との関係

単純写真(あるいはCT)と比較できた108病変



の結果を Table 4 に示す。

転移に対する  $^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィの陽性率に、単純写真や CT の所見による有意差はみられなかった (Kruskal-Wallis 検定)。

**Table 5** Comparison of bone metastases with benign lesions in correlational findings on  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP and  $^{201}\text{TlCl}$  images

	Bone metastases			Benign lesions		
	<sup>99m</sup> Tc-HMDP image					
	(+)	(-)	NA	(+)	(-)	NA
<sup>201</sup> TlCl-image (early scan)						
(+)	88	1	1	5	0	0
(-)	18	0	0	31	0	0
NA	10	0	0	0	0	0

(+): positive lesions, (-): negative lesions,  
NA: lesions not to be assessed

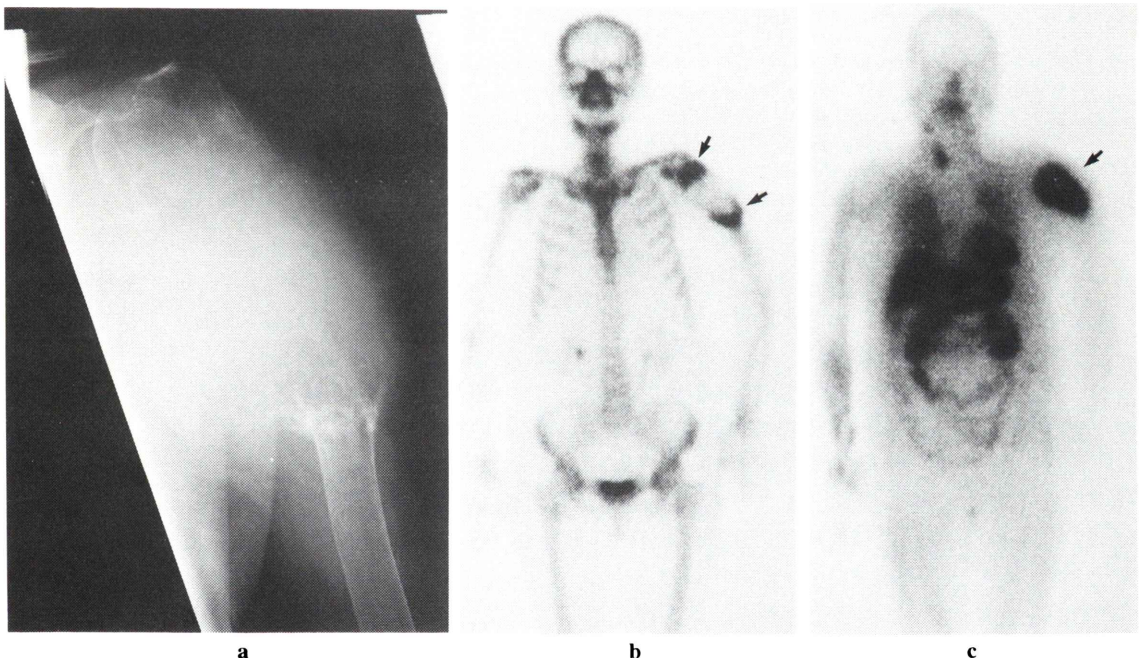
#### (4) 大きさとの関係 (Fig. 1)

$^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィで検出できた最小病変は、 $1.97\text{ cm}^3$  ( $2.5 \times 1.5 \times 1.0\text{ cm}$ ) で、乳癌の頭蓋骨転移であった。

SPECT の所見を含めると、 $7\text{ cm}^3$  以上の骨転移に対する  $^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィの陽性率は 90.5% (21 病変中、陽性 19 病変) で、44.4% (9 病変中、陽性 4 病変) であった  $7\text{ cm}^3$  未満の病変に対し有意差が認められた ( $p < 0.05$ ,  $\chi^2$  c 検定)。

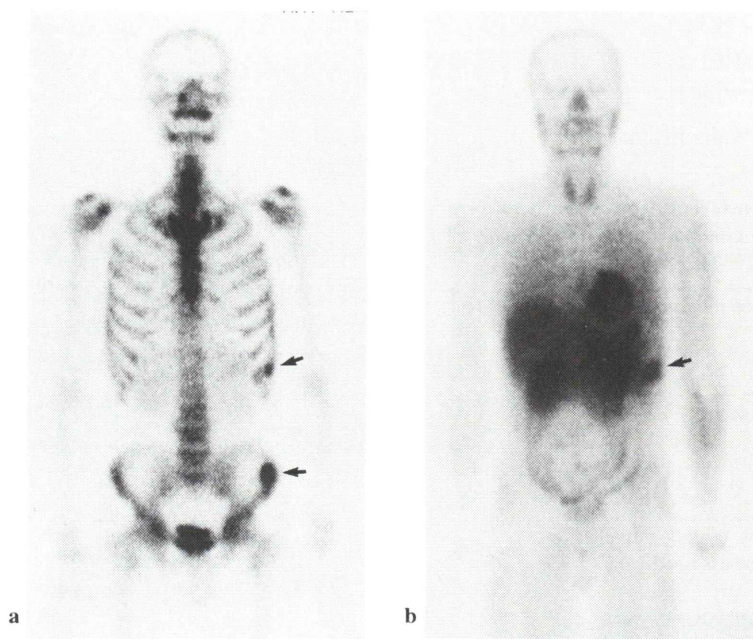
#### 2) R. Index

骨転移 86 病変の R. Index は、 $-21.4 \pm 47.1$  (平均  $\pm$  標準偏差) であった。原発巣別の R. Index を Fig. 2 に示す。肺腺癌や肺小細胞癌の骨転移では、肺扁平上皮癌や乳癌の転移に比し R. Index が高く、核種の残留傾向が示された (Kruskal-Wallis



**Fig. 3** 71 year-old female with a history of left lobe thyroidectomy for the cancer of thyroid gland.

a: Conventional radiograph shows bone destruction suggesting bone metastasis in the proximal portion of the left humerus. b:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP image (anterior image) shows two focal lesions of increased tracer uptake in the left humerus (arrow). Tracer uptake to the bone is decreased between these two lesions. c:  $^{201}\text{TlCl}$  image (anterior image of early scan) shows intensely increased tracer uptake in the left arm (arrow). This lesion corresponds to the area showing decreased tracer uptake in the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP image.



**Fig. 4** 56 year-old male with renal cell carcinoma of the left kidney.

a:  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP image (anterior image) shows focal lesions of increased tracer uptake in the left 9th rib and left iliac crest (arrow). Bone metastases can not be excluded from these lesions. b:  $^{201}\text{TlCl}$  image (anterior image of early scan) shows increased tracer uptake in the left 9th rib (arrow), whereas no abnormal uptake is seen in the left ilium. Histopathologically, bone metastasis has proved in the 9th rib but not in the left ilium.

検定).

## 2. $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィとの比較

### 1) 陽性率と所見の差異

118 病変の骨転移のうち,  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィでは 116 病変に異常が認められた. 1 病変は術後のために評価が難しく, 他の 1 病変には異常を指摘できなかった. 検出できなかった 1 病変は, 肺扁平上皮癌の肋骨転移で, つよい溶骨性変化が偽陰性の原因と考えられた.

$^{201}\text{TlCl}$  と  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP のいずれかのシンチグラムで異常を呈した 154 病変について, 所見の組み合わせと, 転移の有無について Table 5 に示す.

非転移病変に対し, early scan で 5 病変, delayed scan で 4 病変に  $^{201}\text{TlCl}$  の集積が認められた. これは脊椎カリエス 3 病変のほか, 大腿骨頭壊死と齲歯が各 1 病変で, すべてに  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラムの異常も認められていた. このなか

には early scan に比し delayed scan で集積程度が上昇した病変はなく, 転移と同様の方法で計算した R. Index は,  $-48.3 \pm 15.0$  (平均  $\pm$  標準偏差) で, 転移との間に有意差はみられなかった (Mann-Whitney 検定).

### 2) 椎体圧迫骨折について

転移性圧迫骨折では, 12 椎体中 9 椎体に  $^{201}\text{TlCl}$  の集積が認められた. 他の 3 椎体は, 生理的集積と重なり (不能) と判定された.

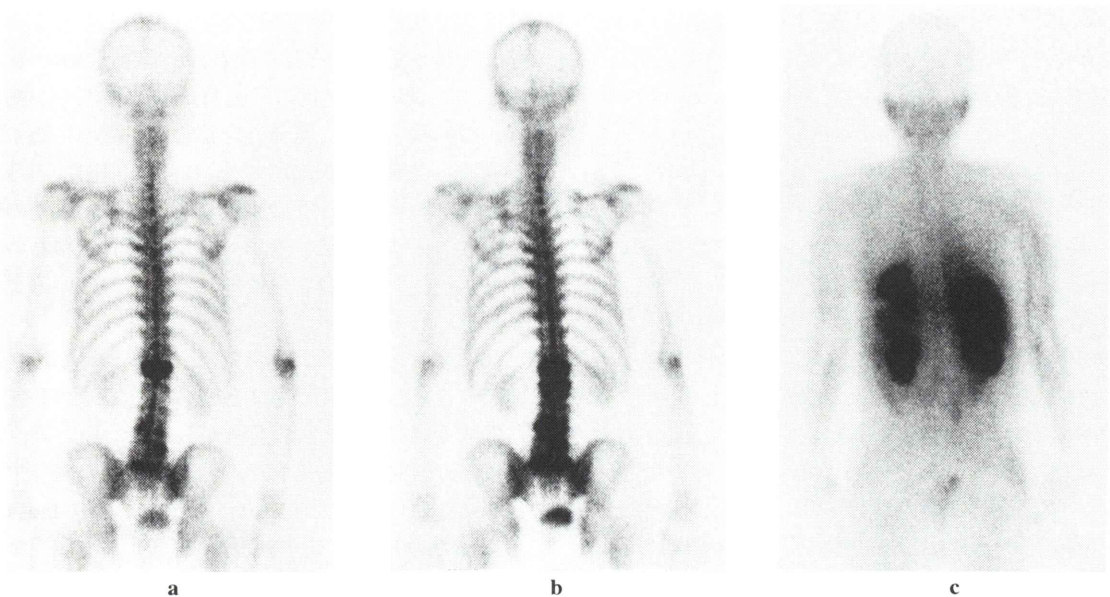
一方, 非転移性骨折の 10 椎体では, 骨粗鬆症が原因と考えられた 8 椎体には集積がみられなかったが, 脊椎カリエスによる 2 椎体には  $^{201}\text{TlCl}$  の集積が認められた.

## V. 症例呈示

**症例 1.** 71 歳, 女性. 甲状腺癌術後.

左上腕骨近位は転移によって破壊されている





**Fig. 5** 72 year-old male with a history of left lower lobectomy for the pulmonary adenocarcinoma.

a:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP image (posterior image) performed 6 months after operation. Focal lesions of increased tracer uptake are seen in the whole vertebral body of L1, bilateral pedicles of L4 and the right side of L5. b:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP image (posterior image) performed 10 months after the previous examination (a). In addition to the new lesion in the L2, the tracer uptake in old lesions become more intense than those in the previous examination. Deterioration of bone metastases is suggested. c:  $^{201}\text{TlCl}$  image (posterior image) performed on the same period of b. No abnormal tracer uptake is seen in the lumbar spine corresponding to the lesions demonstrated on  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP images. Following for 2.5 years after these studies makes the diagnosis of bone metastasis exclusive.

(Fig. 3a).  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDPシンチグラム (Fig. 3b) では、破壊された上腕骨の両端に集積が亢進しているのに対し、 $^{201}\text{TlCl}$ シンチグラム (early scan) (Fig. 3c) では転移した腫瘍自体につき集積が認められる。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDPシンチグラムでは、転移の辺縁部に集積の亢進が認められるのに対し、 $^{201}\text{TlCl}$ シンチグラムでは、転移した腫瘍自体が陽性描画される傾向がみられた。

**症例 2.** 56歳，男性．左腎癌．

術前に施行された  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDPシンチグラム (Fig. 4a) で、左第9肋骨と左腸骨への転移が疑われた。同時期の  $^{201}\text{TlCl}$ シンチグラム (early scan) (Fig. 4b) では、肋骨につき集積を認めるが、腸

骨には集積がみられない。

左腎摘出術と同時に、左肋骨切除と腸骨からの骨生検が施行された。肋骨は腎癌の転移であったが、腸骨からは悪性細胞は検出されなかった。術後1年9か月を経て、外来通院中である。

**症例 3.** 72歳，男性．肺腺癌術後．

肺癌の術後半年で、腰痛とともに第1腰椎の圧迫骨折が出現した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDPシンチグラム (Fig. 5a) では同部の集積が亢進し、転移の診断のもとに放射線治療 (45 Gy) が行われた。約10か月後、再び腰痛が出現し、施行された  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDPシンチグラフィで腰仙椎に複数の集積が認められた (Fig. 5b)。新たな転移が疑われたが、同時期の  $^{201}\text{TlCl}$ シンチグラム (Fig. 5c) ではこれらの部位に

集積は認められない。鎮痛剤で経過を観察し、約 2 年半を経た現在では腰痛も消失し、外来通院中である。骨粗鬆症による圧迫骨折と考えられている。

## VI. 考 察

### 1. 骨転移に対する $^{201}\text{TlCl}$ シンチグラフィについて

骨の微細な変化を捉えられる  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィは、骨転移のスクリーニングには不可欠な検査法となっている。しかし本法で描出されるのは転移した腫瘍ではなく、その周囲に生じる骨の二次的な変化であるため、特異性には乏しく、担癌患者に認める所見の 1/3 以上は転移以外の病変といわれている<sup>5)</sup>。反対に、転移であっても骨新生を伴わなければ集積はなくなり、偽陰性所見となる。

これに対し  $^{201}\text{TlCl}$  は、病変の血流増加、Na, K-ATPase 活性、Ti-Na-2Cl 共同輸送、膜透過性などの機序による集積が知られ<sup>6-9)</sup>、腫瘍自体を陽性描画することができる。しかし生理的集積が多く、撮像に用いる特性 X 線のエネルギーも低い (69~83 keV) ために、深部病変の評価は難しかったが、検出器の改善と SPECT の応用によって  $^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィの臨床的価値は再評価されつつある。

骨転移に対する  $^{201}\text{TlCl}$  の感度は、 $^{99m}\text{Tc}$  磷酸化合物には及ばない。しかし原発巣の組織型による有意差はなく、一般に血流が豊富と考えられる腎癌や甲状腺癌の転移と他の癌との間にも陽性率の差は認められなかった。また集積程度の低さが報告される硬化性骨転移<sup>10)</sup>に対しても溶骨性、混合性転移同様に集積が認められた。肺癌、乳癌以外は病変も少ないため、今後の検討が必要だが、 $^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィの骨転移診断に対する汎用性が窺えるとともに、 $^{201}\text{TlCl}$  の腫瘍親和性が示唆される。しかも脊椎病変を中心に SPECT を併用することで、陽性率の向上が期待できる。

骨転移に集積した  $^{201}\text{TlCl}$  は、その R. Index の値が示すように残留傾向が少なく、集積程度が経

時的に上昇する原発性肺癌や甲状腺癌とは異なっていた<sup>2,3)</sup>。しかし肺癌に限れば、組織型別の R. Index は、扁平上皮癌の骨転移よりも腺癌や小細胞癌の転移で高く、原発性肺癌の各組織型に関する利波らの報告<sup>3)</sup>と一致する。つまり理由は明らかではないが、 $^{201}\text{TlCl}$  の集積に関する各組織型の特徴は、転移した後も保たれる反面、骨転移という病態が核種の残留を全般的に低下させているように思われる。

$^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィの所見は、病変に対する集積とその経時的变化が基本となるが、多くの非転移性病変には  $^{201}\text{TlCl}$  の集積がみられないため、転移との鑑別は容易である。しかし炎症の関与する病変には  $^{201}\text{TlCl}$  が集まり、しかもその R. Index に転移との有意差がないために鑑別は難しくなる。このほか、 $^{201}\text{TlCl}$  の集積には病変の大きさも関与し、その陽性率には  $7\text{ cm}^3$  を境に有意差が認められた。

したがって、 $^{201}\text{TlCl}$  が集積する病変では、転移の可能性が高くなるが、臨床的に炎症性疾患が疑われる場合には注意が必要となる。反対に  $^{201}\text{TlCl}$  が集積しなければ転移は否定的だが、 $7\text{ cm}^3$  未満の病変については、必ずしも非転移と断定できず、経過の観察が望まれる。

脊椎圧迫骨折についても、腫瘍が椎体全体に存在するといわれる転移性骨折では<sup>11)</sup>、病変の大きさという点では問題なく、集積がなければ転移の可能性は低くなる。今回の検討でも、骨粗鬆症などの変性疾患による骨折では  $^{201}\text{TlCl}$  の集積はみられなかった。しかし集積が認められた場合には、脊椎炎との鑑別にツベルクリン反応や発熱、白血球増多などの臨床症状や MRI を参考にする必要がある。

### 2. 骨転移診断に対する $^{201}\text{TlCl}$ シンチグラフィの応用

$^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィを中心とした骨転移の診断体系のなかで、 $^{201}\text{TlCl}$  シンチグラフィの目的として、 $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィの偽陰性病変と偽陽性病変の検出があげられる。

転移した腫瘍自体を陽性描画できる  $^{201}\text{TlCl}$  シ



シンチグラフィは、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィによる偽陰性病変を減少できる。しかしそのためには二つのシンチグラフィを全例に施行しなくてはならず、患者の負担は経済的にも肉体的にも大きくなる。両者の検出率を考慮すれば、 $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィの適用は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィによってスクリーニングされた病変の質的評価にするべきであろう。

その場合には、目的病変への  $^{201}\text{Tl}$  の集積が重要となる。検査時間を短縮するためにも、病変部位が四肢や頭蓋であれば、スポット像で十分と思われ、脊椎や胸郭、骨盤などのように、周囲に生理的集積が多い部位では、SPECTの選択が望まれる。

上記条件で撮像を行い、early scan で目的部位に集積がなければ転移は否定的となり、検査を終了して差し支えない。また集積が存在した場合には、R. Index に転移と非転移の有意差はないものの、集積程度が上昇すれば、転移の可能性はさらに高くなるため、delayed scan を撮像すべきと考える。

骨転移は、それが治療成績の向上につながりにくいいためか、原発性腫瘍に比し、臨床医の関心を集めにくいようである。しかし患者の立場から癌診療を考えると、頑強な疼痛や神経障害の原因となる骨転移は、quality of life の面からも避けておすることはできず、正確な診断が要求される。

従来、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP シンチグラフィで指摘された病変は、単純写真やCT、MRIによって質的に診断されてきた。これらの画像によって診断が確定する場合には、 $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィを施行する必要はない。しかしいずれの画像も病変の形態評価が中心となるため、実際の臨床では転移と非転移の鑑別に苦しむことは少なくない。こうした症例に対し、 $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィは従来の画像とは異なる質的情報を、非侵襲的に供給し、骨転移の正診率向上に寄与できる。しかも治療効果判定への応用も報告され<sup>12,13)</sup>、癌診療への有用性が期待できる検査法と思われる。

## VII. ま と め

骨転移診断に  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィを応用し、その有用性について検討した。

1. 骨転移に対する  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィの陽性率に原発巣による差はなく、全身像の early scan で 76.3%、delayed scan で 74.6% であった。

2. 骨転移に集積した  $^{201}\text{Tl}$  の R. Index は  $-21.4 \pm 47.1$  で、残留傾向が少なく、 $^{201}\text{Tl}$  を集める良性病変 ( $-48.3 \pm 15.0$ ) との間には有意差がみられなかった。また肺腺癌や肺小細胞癌の骨転移では、肺扁平上皮癌や乳癌の転移に比し R. Index が高値を呈していた。

3. 本法によって  $^{201}\text{Tl}$  の集積が認められた場合、転移の可能性が高くなるが、その評価には病変が四肢や頭蓋の場合はスポット像、胸郭や脊椎、骨盤では SPECT の選択が望まれる。

4.  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィは、従来の画像では得られない病変の質的情報をもたらし、骨転移の正診率向上に寄与できる有用な検査法と思われる。

稿を終えるにあたり、ご指導賜りました名古屋市立大学放射線医学教室大場覚教授に深甚なる謝意を表します。またご協力いただいた名古屋市立大学放射線医学教室の諸兄ならびに名古屋市立大学病院中央放射線部の皆様に厚くお礼申し上げます。

本論文の要旨は、第33回日本核医学会総会、第52回、第53回日本医学放射線学会総会にて発表した。

## 文 献

- 1) 松林 隆, 村田晃一郎, 池田俊昭, 田所克己, 西 卷 博, 太田顕成: 骨転移照射後の生存可能期間. 日本医放会誌 **48**: 1523-1531, 1988
- 2) Ochi H, Sawa H, Fukuda T, Inoue Y, Nakajima H, Masuda Y, et al: Thallium-201-chloride thyroid scintigraphy to evaluate benign and/or malignant nodules—usefulness of the delayed scan. Cancer **50**: 236-240, 1982
- 3) Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, Seki H, Takayama T, Kinuya S, et al: Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. J Nucl Med **30**: 997-1004, 1989

- 4) 利波紀久, 伊藤和夫, 油井信春, 照井頌二, 鳥塚莞爾: 腫瘍の診断における塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 注射液の有用性 (第 2 報)——骨・軟部腫瘍および縦隔腫瘍における検討——. 核医学 **31**: 63–74, 1994
- 5) Gold RI, Seeger LL, Bassett LW, Steckel RJ: An integrated approach to the evaluation of metastatic bone disease. *Radiol Clin North Am* **28**: 471–483, 1990
- 6) 岸田敏博: 甲状腺組織への  $^{201}\text{Tl}$  の集積機序の解明—— $^{201}\text{Tl}$ -chloride シンチグラフィの dynamic study による甲状腺腫瘍の質的診断の有用性——. 核医学 **24**: 991–1004, 1987
- 7) 中村佳代子, 西口 郁, 高木八重子, 久保敦司, 橋本省三, 高見 博:  $^{201}\text{Tl}$  の集積機序の解明——組織の K 含量と Na,K-ATPase 活性について——. *Radioisotopes* **32**: 626–628, 1983
- 8) Sessler MJ, Geck P, Maul FD, Hör G, Munz DL: New aspects of cellular thallium uptake:  $\text{Ti}^+ \cdot \text{Na}^+ \cdot 2\text{Cl}^-$  cotransport is the central mechanism of ion uptake. *Nucl Med* **25**: 24–27, 1986
- 9) Caluser C, Macapinlac H, Healey J, Ghavimi F, Meyers P, Wollner N, et al: The relationship between thallium uptake, blood flow, and blood pool activity in bone and soft tissue tumors. *Clin Nucl Med* **17**: 565–572, 1992
- 10) 中間昌博, 渋谷光柱, 菅原 正:  $^{201}\text{Tl}$ -chloride の骨疾患への応用. 核医学 **16**: 7–15, 1979
- 11) Baker LL, Goodman SB, Perkash I, Lane B, Enzmann DR: Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies: assessment with conventional spin-echo, chemical-shift, and STIR MR imaging. *Radiology* **174**: 495–502, 1990
- 12) 難波隆一郎, 彭 信義, 松岡孝枝, 中田和伸, 前田裕子, 清水雅史, 他: 肺癌骨転移症例の放射線治療後の  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィ. 核医学症例検討会症例集 **14**: 47–48, 1992
- 13) 西山佳宏, 高島 均, 川崎幸子, 大川元臣, 田邊正忠, 小林省二:  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィによる温熱療法の治療効果判定についての基礎的検討. 日本医放会誌 **54**: 650–660, 1994

## Summary

### Clinical Usefulness of $^{201}\text{Tl}$ -Chloride Scintigraphy for the Diagnosis of Bone Metastases

Masashi KOYAMA

*Department of Radiology, Nagoya City University School of Medicine*

Fifty-five patients with bone lesions underwent  $^{201}\text{Tl}$ -chloride ( $^{201}\text{TlCl}$ ) scintigraphy to evaluate its findings and usefulness for the diagnosis of bone metastases.  $^{201}\text{TlCl}$  scintigraphy was performed 15 minutes (early scan) and 2 hours (delayed scan) after intravenous administration of 5.55 MBq/kg of  $^{201}\text{Tl}$ -chloride. To evaluate the degree of tracer retention at the lesions, we calculated retention index after setting regions of interest in each lesions demonstrated tracer uptake in both early and delayed scans. Among 118 lesions of pathologically and/or clinically confirmed bone metastases,  $^{201}\text{TlCl}$  planar images disclosed 90 (76.3%) and 88 (74.6%) lesions on early and delayed scans, respectively. SPECT images were preferable for the evaluation of the lesions in the spine, the thoracic cage and pelvis. Correlation of tumor size with findings on  $^{201}\text{TlCl}$  images demonstrated 90.5% sensitivity for the metastases more than 7 cm<sup>3</sup>. No correlational difference was seen in the sensitivity depending on primary cancers. The overall retention index of bone metastases was  $-21.4 \pm 47.1$ . Bone

metastases of pulmonary adenocarcinomas and small cell carcinomas demonstrated higher retention index than those of pulmonary squamous cell carcinomas and breast cancers. On  $^{201}\text{TlCl}$  images, no abnormal tracer uptakes were seen in benign lesions detected by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hydroxymethylene diphosphonate ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP) images except 5 lesions. The retention index of these benign lesions demonstrated abnormal uptakes on  $^{201}\text{TlCl}$  images was  $-48.3 \pm 15.0$ , which found no significant difference between that of metastases. In cases of vertebral compression fractures, abnormal tracer uptakes were demonstrated in 9 of the 12 pathologic fractures against 2 of the 10 benign ones. Those 2 benign fractures proved to be vertebral tuberculosis. These results suggest  $^{201}\text{TlCl}$  scintigraphy can find out false positive lesions of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP scintigraphy and contribute the diagnosis of bone metastases with combination of other images.

**Key words:**  $^{201}\text{Tl}$ -chloride, Bone metastasis, Vertebral compression fracture,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP, Bone imaging.