

肺癌における骨シンチグラフィの評価

川崎医科大学 核医学* 呼吸器内科**

大塚 信昭*, 松島 敏春**, 森田 陸司*
加藤 収**, 米田 正也*, 村中 明*
友光 達志*, 柳元 真一*, 西下 創一*
副島 林造**

(昭和58年7月26日受付)

Evaluation of Bone Scintigraphy in Patients with Lung Cancer

Nobuaki Otsuka*, Toshiharu Matsushima**
Rikushi Morita*, Osamu Kato**
Masaya Yoneda*, Akira Muranaka*
Tatsushi Tomomitsu*, Shinichi Yanagimoto*
Soichi Nishishita** and Rinzo Soejima**

Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology*
Division of Respiratory Diseases Department of
Medicine**, Kawasaki Medical School

(Accepted on July 26, 1983)

原発性肺癌 176 例に主として $^{99m}\text{Tc-MDP}$ による骨シンチグラフィを施行し、肺癌の骨転移を検討した。初回骨シンチグラフィの所見を陽性、疑陽性、陰性に分類したが異常集積部位が多発性かつ集積高度な場合を陽性とし、異常集積部位が単発かつ軽度集積を疑陽性とした。

肺癌 176 例中骨シンチグラフィ陽性 36 例 (20.4%) 疑陽性 45 例 (25.6%) であった。骨シンチグラフィ陽性 36 例中 29 例が日本肺癌学会による臨床病期分類 IV 期であったが I、II 期に 2 例、III 期に 5 例陽性が認められた。

骨シンチグラフィ陽性 36 例中骨 X 線で転移が確認できたのは 23 例 (63.9%) であり、疑陽性 45 例では 7 例 (15.6%) に転移が確認された。

転移が確認された 32 例中 12 例 (37.5%) が腺癌であった。これを骨シンチグラフィ陽性例で分類しても腺癌が 36 例中 18 例 (50%) と高率であった。部位では肋骨が最も多く次いで腰椎、胸椎であった。

初回骨シンチグラフィ時に転移が確認されなかった非手術例を追跡すると、骨シンチグラフィ陽性例では再スキャンを行った 4 例全例に半年以内に新たな異常集積を認めた。疑陽性 9 例では再スキャンで 4 例に新たな異常集積を認め骨転移を確認した。陰性例 25 例では 16 例 (64%) に再スキャンで転移を認めた。これらの症例の予後を検討すると再スキャンで悪化したものは変化を認めないものより不良であった。

To detect bone metastasis, bone scintigraphies in 178 cases of lung cancer were performed with ^{99m}Tc -phosphorous compounds (mainly with ^{99m}Tc -MDP).

The findings by bone scintigraphy were classified into 3 groups (positive, equivocal and negative).

Bone scan positive shows multiple hotter areas, while equivocal shows solitary hotter area with less increased activity.

Positive bone scintigraphy was seen in 36 cases (20%), and the equivocal in 45 cases (25.6%).

Those positive scintigraphy, according to clinical stage, revealed the followings: stage IV in 29 cases, stage III in 5 cases, and stages I and II in 2 cases.

Of the 36 cases with bone metastasis with bone scan, 23 were confirmed with X-ray surveys. In the equivocal group 7 out of 45 cases were confirmed with X-ray or biopsy.

Bone metastases confirmed with X-ray were more frequent in the cases with adenocarcinoma. The same tendency was obtained in the bone metastasis by scintigraphy.

Distribution of bone metastases from lung cancer were frequent in order of the rib, the lumbar spine and the thoracic spine.

A follow-up scintigraphy was performed for non-operative cases whose bone metastases were not confirmed with the first bone scintigraphy. Four cases of positive scan who are not depicted by bone survey showed, at the follow-up scintigraphies, clear advances within 6 months. Four of 9 cases in the equivocal group showed new hotter area in the follow-up scintigraphy. Of 25 negative cases 16 turned to positive. Prognosis of lung cancer cases who turned to positive at the follow-up scintigraphy was poor.

Key Words ① Lung cancer ② Bone metastasis ③ ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy

I はじめに

骨転移はすべての悪性腫瘍で発生するが、肺癌も、前立腺癌、乳癌と同様高率に骨転移を起こすことが知られており、シンチグラフィによる検出はその診断に有用^{1)~8)}である。特に肺癌で骨転移の検出された症例の予後は不良とされ^{4), 5), 7), 8)}、また、そのために乳癌、前立腺癌の骨転移例ほど核医学検査の特徴でもある follow-up study も十分に行われていない。今回我々は肺癌初診時に骨シンチグラフィを行い確認検査と対比検討し骨シンチグラフィによる骨転移評価を行った。さらに非手術例で骨転移の確認できなかった症例を再スキャンすることにより転移の進展状況や予後との関係につい

て検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

II 対象と方法

対象は昭和51年4月より昭和56年10月までの5年半の間に川崎医大にて初診時骨シンチグラフィを行った原発性肺癌176例で男性145人(平均年齢64.5歳)、女性31人(平均年齢61.7歳)である。入院中あるいは外来通院中に死亡した症例以外の患者に対しては、本院病歴室より該当役場へ、死亡年月日を問い合わせ調査を行った。病期分類は日本肺癌学会による臨床病期分類によって行ったが骨スキャン所見を考慮に入れず決定した。

骨シンチグラフィは主として ^{99m}Tc -MDP を

用いた。15~25 mCi 静注後2~3時間後に、ダイバージングコロリメータを装置した Nuclear Chicago 社製シンチカメラ PHO/Gamma HP を用いて撮像した。初回骨シンチグラフィの所見を陽性(+), 疑陽性(±), 陰性(-)とした。異常集積部が多発生, かつ集積高度な場合は骨X線検査を行わなくとも陽性とした。異常集積部が単発の場合, または単発, 多発を問わず軽度集積の場合を疑陽性とし, 骨, 関節の明らかな良性疾患は転移判定より除外した。

III 結 果

1. 初回骨スキャン所見と病期分類(Table 1)

肺癌176例中骨スキャン陽性のもの36例(20.4%), 疑陽性45例(25.6%), 陰性95例(54.0%)であった。骨スキャン陽性36例中29例(80.6%)がIV期であった。I, II期に2例, III期に5例骨スキャン陽性であり, この7例はスキャン成績によりIV期と再分類してもよいと考えられる。

2. 初回骨スキャンの所見と転移(Table 2)

初回骨スキャンの結果を骨x-pまたは生検

Table 1. 初回骨スキャン所見と病期分類

病 期	骨 ス キ ャ ン 所 見			計
	陽 性	疑陽性	陰 性	
I・II	2	13	42	57
III	5	8	23	36
IV	29	24	30	83
	36	45	95	176

Table 2. 初回骨スキャンの所見と転移

	陽 性		疑 陽 性		陰 性	
	有	無	有	無	有	無
症 例 数	36		45		95	
X-P or 生検 を行った数	33		27		1	
転移が非確認	10		20		1	
転移が確認	23		7		2	
確 認 方 法	転 移		転 移		転 移	
生 検	有	無	有	無	有	無
X-P	23	10	4	20	2	

でどれだけ転移が確認できるかの検討を行った。骨スキャン陽性36例中骨x-pで転移が確認できたものは23例(63.9%)であった。疑陽性45例中7例(15.6%)に転移が確認された。また, 疑陽性45例中肋骨のみに異常集積をみた10例中3症例にBiopsyを行い全例転移を確認した。骨スキャン陰性95症例は痛みを訴えないかぎりほとんど系統的骨X線撮影を行っていないが, 肋骨部に溶骨像を認めるのに骨スキャン陰性のfalse negativeは2例(1.1%)認められた。

3. 骨転移と組織分類

Table 3に組織型と骨転移の関係を示した。骨転移の確認された32症例中12例(37.5%)は腺癌であった。他は扁平上皮癌7例(21.9%), 大細胞癌4例(12.5%), 小細胞癌5例(15.6%)に骨転移が認められた。また, これを骨スキャン陽性例で分類しても腺癌に36例中18例(50%)と最も高率で他はほぼ同率であった。

4. 骨転移部位について

Table 4に骨転移部位別頻度を検討した。骨

Table 3. 初回骨スキャン時確認された骨転移症例の組織分類

腺 癌	12 (18)
扁 平 上 皮 癌	7 (5)
大細胞性未分化癌	4 (5)
小細胞性未分化癌	5 (3)
そ の 他	4 (5)
計	32 (36)

()は骨スキャン陽性症例の分類

Table 4. 初回骨スキャンと異常集積部位

部 位	所 見	陽 性	疑 陽 性
		(36症例)	(45症例)
頭 蓋 骨	蓋 骨	8	2
頸 骨	骨	4	0
胸 骨	骨	4	1
肋 骨	骨	37	10
胸 椎	椎	16	8
腰 椎	椎	24	25
骨 盤	盤	12	4
上 肢 骨	骨	5	1
下 肢 骨	骨	8	0
計		118部位	51部位

ら得られた骨転移の確定診断の有無から12か月生存率を検討した。初回骨スキャン陽性、疑陽性、陰性から再スキャン所見により骨転移ありとした症例の予後は12か月生存でみると、それぞれ4例中1例、4例中2例、16例中7例生存で42%であった。一方骨転移をみとめなかった症例は14例中9例生存で64%12か月生存が認められた。

IV 考 按

今回、肺癌初回診断時における骨シンチグラフィによる診断で、所見を異常集積部が単発や多発でも集積軽度な場合を疑陽性とし、他の原因によるスキャン変化を除外し、読影上の問題を少なくし検討を行った。

スキャン陽性は全症例の20.5%であったが、本邦では骨シンチグラフィによる原発性肺癌の転移率は利波ら³⁾は55%、藤村⁵⁾は40%、阿部ら⁷⁾は48%、小山田ら⁹⁾は腺癌で60%と報告している。今回我々の行った結果では、骨スキャン陽性が諸家の報告に比して低率であるが、これは前述のようにスキャン基準を厳しくしたためであり、疑陽性を入れると46%と他の報告とほぼ一致する。

初回スキャン陽性36症例の中で転移の確認できた症例は23例であり、残りは転移が証明されなかった。これは、X線では脱灰が30~50%に及んではじめて転移と診断されるのに対し、骨スキャンの特長である早期診断症例と思われる。また、転移が確認されなかった13症例中4例再スキャンを行い、全例半年以内に新たな異常集積部が出現し転移を確認した。また、今回の検討は肺癌の初回診断時に限ったものであり、当然、病期や症状の経過の進んだものをスキャンすれば骨転移率は上昇するものと思われる。

肺癌患者の病期決定における骨スキャンの意義については小山田ら⁹⁾やHansenら⁹⁾がすでに検討を行っているが我々も7例スキャン結果からIV期と再分類し治療方針を変更した。しかし、骨スキャンの異常集積部位はすべて転移で

ないことは周知のことである。疑陽性とした単発異常集積例では45症例中7症例しか初回診断時のスキャンで骨転移を確認できなかった。そこで疑陽性例について初回スキャン時骨転移の確認されなかった38例のうち追跡した9例についてみると、4例骨転移を確認した。うち3例が初回スキャンより半年以内と短期間であったため、初回スキャン時にすでに単発骨転移を示していた症例と思われる。つまり、初回スキャン疑陽性例では追跡により転移を認めた症例を入れると45症例中12症例(26.7%)になり、再スキャンによる追跡の必要性を強調しなければならない。Shiraziら¹⁰⁾によると単発性の集積増加を認める100症例中54%が組織学的に転移が確認されたに過ぎず、しかもその半数以下しかX線で証明されなかったことも考慮すべきである。Itoら¹¹⁾は骨疾患の核医学的鑑別診断に関する基礎的、臨床的検討で⁶⁷GaやMDP所見のカラーレベル差の有用性について述べており、追跡検討と共にこういった検討も必要と思われる。また、肺癌では肋骨部への転移が多い^{3),6),7)}とされるが、我々も肋骨部の単発異常集積は10例(22%)と高率であるため肋骨部のBiopsyを積極的に行うよう⁶⁾に努めfalse positive例を避けるようにしている。一方false negative例に関しては特に疼痛を訴えない限り系統的に骨X線をとっていないため1.1%と低い但实际上にはもう少し多いものと考えられる。肺癌では肋骨部のosteolytic changeが骨スキャン上false negativeになりやすい^{3),12)}とされるが我々も2例とも肋骨部のosteolytic changeであり特に1例は著明な骨破壊であった。また、現在の核医学の器械の発達から見ると我々の使用している装置が十分でないことも考慮すべきであろう。

次に初回骨スキャン陰性だった93症例中再スキャンを行った25症例を検討すると16症例(64%)もが再スキャンにより転移を認めたことになる。2か月以内に再スキャンで転移を確認した1症例は、初回スキャン時見落した可能性も残るがほとんどが4~6か月以降の再スキャンからの結果であり、半年以降に新たな転移

が出現しやすい傾向があると思える。

骨転移陰性例の経過観察では Shirazi ら¹⁰⁾ は 41% に悪化例を認めているが、藤村ら¹²⁾ は 20% と述べており、相違が見られるが、当然初回のスキャン時期や治療により異なると思われる。我々の検討では非手術の検討であるため 64% と高率を示したものと思える。しかしこのことは肺癌における骨転移が早期に出現しやすいとする Hansen ら⁹⁾ とは異なり、やはり追跡検討が必要と考えられる。ただし、骨転移例の余命が短いため十分な検討が行い得なかったことも考慮すべきである。

骨転移を示した肺癌患者の予後についてみると骨 x-p では骨転移診断から死亡までの月数が藤村¹²⁾ による文献的考察ではほとんど半年以内であるが、骨シンチでは半年以内では 52⁷⁾~65⁸⁾ が死亡とする報告が見られる。いずれにしても予後不良であるが、骨 x-p では所見をとらえた時にはすでにかなり転移が進展してしまっているため、その予後はスキャンに比して当然不良と言える。しかしこれらではスキャン

時期に対する考慮が入れられてないため我々は経過観察中に骨転移が検出されたものと検出されないものとの余命を検討した。初回スキャン所見陽性で再スキャンにより新たな異常集積部位が出現し骨転移とした 4 例中 3 例が一年以内に死亡している。同様に初回疑陽性で再スキャンにより骨転移とした 4 例中 2 例が 1 年以内に死亡しているのに対し、同じ疑陽性でも再スキャンで転移(-)としたものは 5 例中 1 例のみであった。陰性例では再スキャンで転移(+)になった 16 例中 7 例、転移(-)では 9 例中 5 例 1 年以上生存している。骨転移が動脈血行性転移であることを考えると、他の決定臓器への転移など病変が進行していることを考えなければならず、再スキャンを積極的に行う意義は大きい。前立腺癌の骨転移のように治療効果を骨スキャンで検討¹³⁾ できないにしても、骨転移による疼痛が出現したなら骨スキャン陽性部位への放射線療法¹⁴⁾ を考慮するなど治療方針を考慮する上でも役立つものと考えられる。

文 献

- 1) Osmond, J. D., Pendergrass, H. P. and Potsaid, M. S.: Accuracy of ^{99m}Tc-diphosphonate bone scans and roentgenograms in the detection of prostate, breast and lung carcinoma metastases. *Am. J. Roentgenol.* 125: 972-977, 1975
- 2) Tofe, A. J., Francis, M. D. and Harvey, W. J.: Correlation of neoplasms with incidence and localization of skeletal metastases: An analysis of 1355 diphosphonate bone scans. *J. nucl. Med.* 16: 986-989, 1975
- 3) 利波紀久, 上野恭一, 杉原政美, 道岸隆敏, 油野民雄, 久田欣一: 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
- 4) 奥山信一, 佐藤多智雄, 実中文男, 武田修平, 大木 厚, 松沢大樹: 乳癌及び女性肺癌の骨転移におけるシンチグラフィの臨床的意義. *核医学* 15: 925, 1978
- 5) 藤村憲治: 骨シンチグラフィによる肺癌骨転移の臨床的研究 第一報 肺癌骨転移の発生率と予後. *日本放医会誌* 38: 1054-1063, 1978
- 6) 小山田日吉丸, 照井頌二, 江口研二, 米山武志, 田部井敏夫, 折井弘武: 肺腺癌患者の臨床病期分類と全身骨シンチグラム. *核医学* 15: 79-84, 1978
- 7) 阿部光延, 大出良平, 尾形利郎, 川口 茂, 菊地敬一, 河井敏幸, 松沢国彦, 高梨秀子: 肺癌の ^{99m}Tc-MDP による骨シンチグラフィ. *臨放* 27: 621-625, 1982
- 8) 中野俊一, 長谷川義尚, 梶田明義, 中村慎一郎, 宝来 威, 池上晴道, 松田 定, 岡本信洋, 鍋島秀雄, 土井修, 小松原良雄, 石上重行: 骨シンチグラフィによる肺癌骨転移の検討. *核医学* 20: 37-42, 1983
- 9) Hansen, H. H. and Muggia, F. M.: Staging of inoperable patients with bronchogenic carcinoma with special reference to bone marrow examination and peritoneoscopy. *Cancer* 30: 1395-

1401, 1972

- 10) Shirazi, P. H., Rayuda, G. V. and Fordham, E. W.: 18F bone scanning: Review of indications and results of 1500 scans. *Radiology* 112: 361—368, 1974
- 11) Ito, Y., Nagai, K., Otsuka, N., Yamashita, K., Yokobayashi, T., Muranaka, A. and Terashima, H.: Experimental and clinical studies on differential diagnosis of bone diseases with nucleomedical procedures. *Eur. J. nucl. Med.* 5: 357—368, 1980
- 12) 藤村憲治：骨シンチグラフィによる肺癌骨転移の臨床的研究 第2報 骨シンチグラフィとX線写真での転移検出能とその評価。日本放医会誌 39: 627—636, 1979
- 13) 大塚信昭, 伊藤安彦, 森田陸司, 米田正也, 村中 明, 斎藤典章, 田中啓幹：前立腺癌骨転移例におけるHormone療法, 化学療法の骨シンチグラフィによる評価, 川崎医会誌 9: 165—173, 1983
- 14) Baum, S., Pavenport, J. H. and Silver, L.: Response to radiation therapy of osseous lesions detected on radioisotope bone scans. *Am. J. Roentogenol.* 105: 137—141, 1969