

代謝性骨疾患の骨シンチグラフィ

川崎医科大学 核医学科

福永 仁夫, 大塚 信昭, 小野志磨人
永井 清久, 村中 明, 古川 高子
柳元 真一, 友光 達志, 森田 陸司

(昭和61年5月17日受付)

Bone Scintigraphy in Metabolic Bone Diseases

Masao Fukunaga, Nobuaki Otsuka
Shimato Ono, Kiyohisa Nagai
Akira Muranaka, Takako Furukawa
Shinichi Yanagimoto, Tatsushi Tomomitsu
and Rikushi Morita

Department of Nuclear Medicine
Kawasaki Medical School

(Accepted on May 17, 1986)

^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチグラフィは活動性の骨病変の存在や範囲を検出するのに、骨X線像よりも感度が良く、信頼性があることはよく知られている。

本論文では、原発性副甲状腺機能亢進症、副甲状腺機能低下症、骨軟化症、骨粗鬆症、高カルシウム血症を合併した悪性腫瘍や腎性骨異常症などの代謝性骨疾患について、骨シンチグラフィを施行し、骨シンチグラムの所見を解説した。

骨シンチグラフィは代謝性骨疾患の病態生理を理解する上で重要な手段であり、多大の利点を与えることが期待される。

It is well known that bone scintigraphy using ^{99m}Tc -labelled phosphorous compound is more sensitive and reliable than skeletal radiography for detecting the presence and the extent of active bone disease.

In present study, bone scintigraphy was applied to metabolic bone diseases including primary hyperparathyroidism, hypoparathyroidism, osteomalacia, osteoporosis, malignancy associated with hypercalcemia and renal osteodystrophy, and the findings of bone scintigrams have been reviewed.

Bone scintigraphy is a very important tool for understanding the pathophysiology of metabolic bone diseases.

Key Words ① Bone scintigraphy ② Metabolic bone diseases
③ ^{99m}Tc -labelled phosphorous compound

I. はじめに

カルシウム (Ca) 代謝に異常を呈する疾患では全身骨の骨代謝の亢進・低下をきたすことが

知られている。これらの代謝性骨疾患の骨病態を解明するには、腸骨の骨生検による骨形態計測が最も信頼性が高いが、侵襲的である欠点を有する。一方、 ^{99m}Tc 標識リン酸化合物によ

骨シンチグラフィは非侵襲的に全身骨イメージを得ることができる利点があり、しかも骨代謝状態をもある程度推測できることが知られている。

本稿では、Ca代謝異常疾患（原発性副甲状腺機能亢進症、副甲状腺機能低下症、骨軟化症、骨粗鬆症、悪性腫瘍に合併した高Ca血症、腎性骨異栄養症）の骨シンチグラムを供覧すると共に、診断上の意義について論じる。

骨シンチグラフィの所見を正しく評価するためには、生体のCa代謝と骨組織像を知ることが必須である。Caは生体はその機能を維持する上で、重要な役割を演じている。海水中のCa濃度、例えば太平洋中のそれは40mg/dlと高く、したがって海棲生物では血中のCa濃度の維持はそれほど困難でない。ところが、陸上生活者である人間は、淡水中のCa濃度(3.6mg/dl)が低いことより、そのCa濃度の維持が容易でない。¹⁾そのため、Ca調節ホルモンの働きにより、血中Ca濃度を正常域(8.5~10.5mg/dl)に保つ必要がある。Ca調節ホルモンである副甲状腺ホルモン(PTH)、カルシトニン(CT)および $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は、それぞれ骨、腎、腸管に作用し、血中のCaレベルを一定に調節している。²⁾

一方、骨は生きており、新陳代謝を繰り返している。この過程は、骨のremodelingと呼ばれ、Ca調節ホルモンの作用の下で、osteoclast(破骨細胞)による骨吸収と、それに引き続いて生じるosteoblast(骨芽細胞)による骨形成を、絶えず繰り返している。このように、正常骨ではosteoclastによる骨吸収とosteoblastによる骨形成は、均衡がとれている(coupling)が、ある種の病的状態下では、この骨吸収と骨形成の均衡が破れ、いずれか一方が優位である状況を生じる(uncoupling)。³⁾

骨シンチグラフィを施行すると、RIが骨に集積するhotな場合と逆に集積の低下したcoldの場合が観察される(Fig. 1)。骨組織上、前者はosteoclastとosteoblastの存在が共に認められるのに対し、後者は骨髄腫のように骨

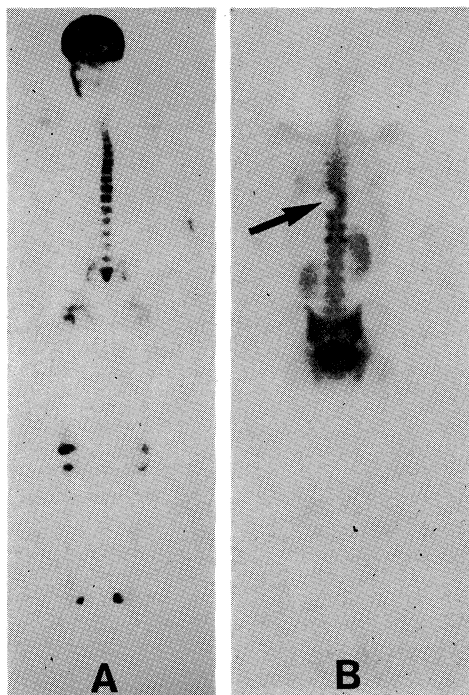


Fig. 1. Hot lesion (A) and cold lesion (B, arrow) on bone scintigram.

病変部には主としてosteoclastしか観察されないことが多い。⁴⁾これらの事実を併せ考えると、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識リン酸化合物はosteoblastによる骨形成部に集積を示すことが推測される。

したがって、骨シンチグラムを読影する際には、単に集積の有無や集積の部位を知るだけではなく、病変部で生じているosteoclastやosteoblastの状態、つまり骨吸収や骨形成の状態を考えながら、診断することが重要である。

II. 方 法

全身骨イメージは、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP(methylene diphosphonate, 第1ラジオアイソトープ研究所)または $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP(hydroxymethane diphosphonate, 日本メジフィジックス社)20mCiを静注投与後、2~3時間目にwhole body cameraまたはscannerを使用して前、後面像を撮像した。^{5),6)}collimatorは低エネルギー・高分解能用を用い、胸骨上に0.4K countsを集めて撮影を行った。

III. 原発性副甲状腺機能亢進症

PTHの過剰分泌である原発性副甲状腺機能亢進症(PHP)では、従来より骨病変の合併が知られている。骨X線像上、骨膜下吸収像(指骨)、脱灰像(頭蓋骨)、歯槽硬線の消失、Brown Tumor(長管骨)などの骨病変が観察される。しかし、近年、血中Ca濃度の測定がroutine化し、そのために、PHPの早期発見が可能となったので、骨病変を合併する症例は減少しつつある。⁷⁾また、PHPを臨床上、化学型、結石型、骨型の3型に分類する試みもなされている。つまり、化学型とは血中Caのみが高値であり、無症状のもので、最も早期の病態と考えられているもの。結石型は腎・尿路結石を合併し、病態は化学型と骨型の中間に位置するもの。骨型は、前記のような骨病変を合併し、最も進行した病期のもの。



Fig. 2. Bone scintigram in primary hyperparathyroidism (bone type). The increased accumulations of ^{99m}Tc -MDP on skull and spine, and no visualization of kidneys are demonstrated.

症例：骨型の PHP (Fig. 2)

頭蓋骨、脊椎骨、腸骨への RI 集積の増加は著明で、全般に全身骨への集積は増加を示し、軟部組織の集積はほとんど見られない。また、通常見られる腎イメージが観察されない (absent kidney sign)。これは、全身骨の骨代謝が亢進しているため、投与された RI が骨に多く取り込まれることを反映している。組織学的には、osteoclast, osteoblast が共に増加しており、その結果、骨吸収だけでなく骨形成も亢進している。このことは ^{99m}Tc 標識リン酸化合物が強く集積することからも裏付けられる。

症例：結石型の PHP (Fig. 3)

骨シンチグラフィ剤である ^{99m}Tc 標識リン酸化合物は、骨へ取り込まれると共に、一部腎・尿管・膀胱を介して排泄される。そのため、腎・尿路系の結石が存在すれば、病側の RI 排泄は障害されて、閉塞部位に長時間停滞する。本症例は、PHP の結石型であり、骨病変の有無を検索する目的で、骨シンチグラフィが施行されたものである。左下部尿管結石の合併のため、左腎のイメージが長く残っていることを示

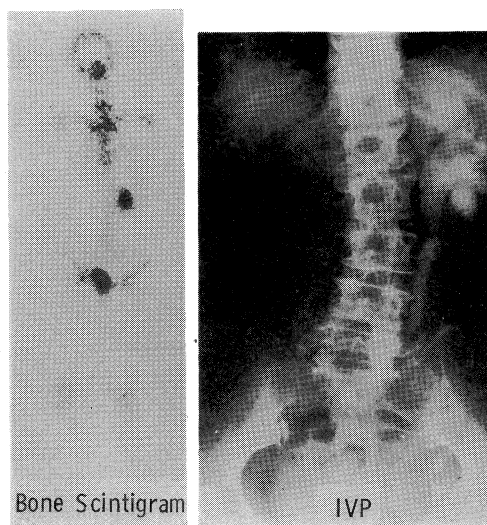


Fig. 3. Bone scintigram and intra-venous pyelogram in primary hyperparathyroidism (stone type). Left hydronephrosis and the reduced excretion of ^{99m}Tc -MDP due to left ureteral stone are shown.

している。

PHP の骨シンチグラムをまとめると、化学型や結石型の大多数は何ら骨に異常所見を認めないことが分かる (Table 1)。頭蓋骨への diffuse な強い集積は、骨 Paget 病を除けば、PHP に特徴的であり、診断的価値は高い。

IV. 副甲状腺機能低下症

PTH の分泌欠乏である、術後性や特発性副甲状腺機能低下症では、機能亢進症とは逆の関係にある。つまり、骨代謝は低下し、言い換えれば、骨吸収、骨形成が共に低下した low turnover bone の状態にあるといえる。

症例: 特発性副甲状腺機能低下症 (Fig. 4)

骨シンチグラム上、骨への RI 集積は低下し、相対的に軟部組織への集積が増加している。

副甲状腺機能低下症の骨シンチグラムをまとめると、特発性では骨への集積の低下、軟部組織への集積の増加のパターンを示すものが多いが、術後性では全例正常の骨イメージが得られている (Table 2)。血中 Ca, P 濃度から明らかのように、術後性での副甲状腺機能低下状態は特発性よりも軽度であり、血中 Ca 濃度を正

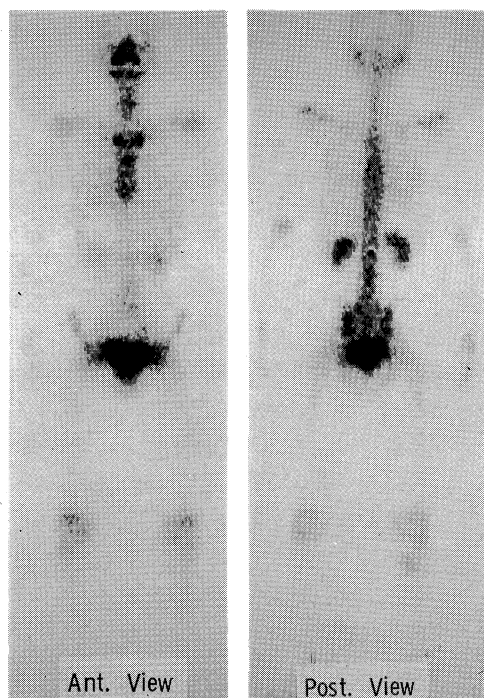


Fig. 4. Bone scintigram in idiopathic hypoparathyroidism. The decreased accumulation of ^{99m}Tc -MDP to bone and relatively increased accumulation to soft tissue are observed.

Table 1. Summary of bone scintigram in primary hyperparathyroidism.

Type	No.	Ca	P	ALP	Bone Scintigram	
		(mg/dl)		(mU/ml)	Normal	Increased Bone Uptake
Chemical	2	11.35±0.21	2.50±0.28	118±52	2	0
Stone	9	12.16±0.76	2.23±0.28	179±105	7	2
Bone	4	14.08±2.50	2.63±0.53	295±83	0	4
Total	15				9	6

Table 2. Summary of bone scintigram in hypoparathyroidism.

Type	No.	Ca	P	Bone Scintigram	
		(mg/dl)		Normal	Increased Soft Tissue Uptake
Post-operative	5	7.00±1.16	5.68±0.44	5	0
Idiopathic	4	5.20±0.76	6.28±0.56	1	3
Total	9			6	3

常に維持するには不十分ではあるが、少量の PTH は分泌されていることを骨シンチグラムは示しているのかもしれない。

V. 骨軟化症

血中 P 濃度の低下に基づく、骨の石灰化障害である骨軟化症は、組織学的には osteoid の増

加が認められる。この石灰化障害は骨梁の細小化をきたし、ひいては骨梁の脆弱化をもたらすので容易に骨折をきたす。

症例：腎尿細管性アシドーシス (Fig. 5)

骨シンチグラムでは、微小、偽骨折部の hot spots, 肋軟骨結合部の描出や胸骨・脊椎骨への RI 集積の増加が認められる。

骨軟化症の骨シンチグラムをまとめると、骨軟化症の原因の如何を問わず、特徴的な所見は微小、偽骨折の存在、全身骨への RI 集積の増加、肋軟骨結合部の描出である (Table 3)。

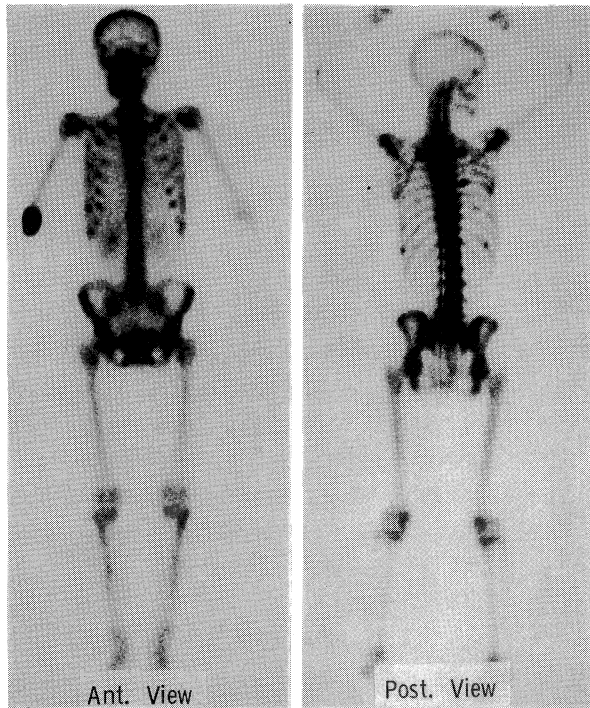


Fig. 5. Bone scintigram in osteomalacia due to renal tubular acidosis. Multiple hot spots on ribs, the visualization of costochondral junctions and the increased uptake on spine are recognized.

VI. 骨粗鬆症

老化に伴い骨量が減少することはよく知られた事実である。特に閉経後の女性では骨量の減少は著しく、時に骨折、変形、骨痛などを示す症例がみられる。骨粗鬆症は、骨基質に対する骨ミネラルの比率が低下した骨軟化症とは異なり、その比率は正常であるが、骨量が低下していると説明される。今後、高齢化社会を迎えるに当たり、快適な老後を送るのに支障となる閉経後や老人性骨粗鬆症の発症は大きな問題となるので、病因が精力的に研究されている。なかでも、Ca 調節ホルモン濃度の動向については関心が高く、1,25 (OH)₂D や CT の低値、PTH の高値が骨量減少の一因として報告されている。⁹⁾ しかし、骨粗鬆症の病因は

単純なものではなく、骨形態計測上からも、low turn-over bone と high turn-over bone とに分類されたり、Riggs らにより提唱されるように 3 型に分けて病因が考えられてもいる。⁹⁾ いずれにしても、骨量の低下は明らかであり、骨組織学上

Table 3. Summary of bone scintigram in osteomalacia.

	No.	Bone Scintigram		
		Pseudo or Microfracture	Increased Uptake	Visualization of **CCJ
*RTA	4	3	3	2
Hypophosphatemic VD resistant	2	2	2	2
Tumor-induced	1	1	0	0
Fanconi's synd.	1	1	1	1
Total	8	7	6	5

*Renal Tubular Acidosis

**Costochondral Junction

も骨梁の減少, 不規則性や断裂と骨皮質の稀薄化が認められている。

症例: 閉経後骨粗鬆症 (Fig. 6)

閉経後骨粗鬆症による胸・腰椎の圧迫骨折をきたした例. 圧迫骨折への ^{99m}Tc 標識リン酸化化合物の集積は特徴的であり, 扁平化した椎体全体に集積を示し, 悪性腫瘍の骨転移のそれとは異なる. 集積の強さから, ある程度, 骨折の時期を推定できる.

症例: 閉経後骨粗鬆症 (Fig. 7)

閉経後骨粗鬆症のうち, 骨シンチグラム上, 頭蓋骨の diffuse な集積の増加がみられる症例がある. エストロゲンは, PTH の骨吸収作用に対し, 保護作用を有するが, エストロゲンの欠乏状態である閉経後では, この保護作用がなくなり, 骨吸収が増

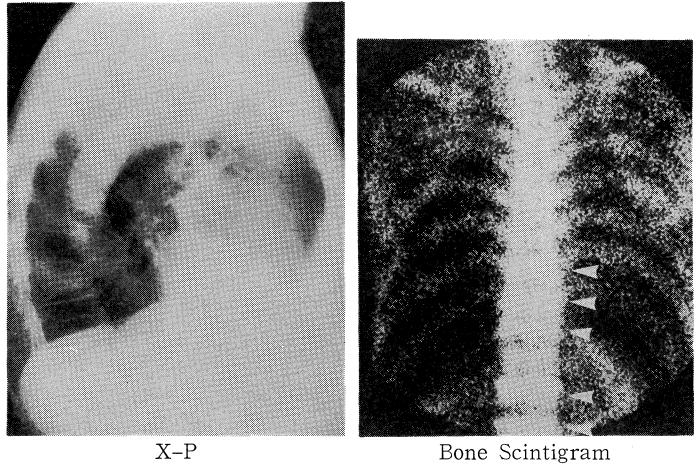


Fig. 6. Bone scintigram and roentgenogram in post-menopausal osteoporosis. Left: Multiple compression fractures, Right: Multiple hot spots.

強されるものと考えられている。¹⁰⁾

老人性骨粗鬆症の症例では, 偶然に肋骨骨折が骨シンチグラムで発見されることがある. 咳や軽い打撲で, 容易に微小骨折を起こすようである. この点からも, 骨シンチグラフィを老人性骨粗鬆症の症例に施行する意義がある. low turn-over bone を反映してか, 骨への RI 集積が低下した症例も経験される.

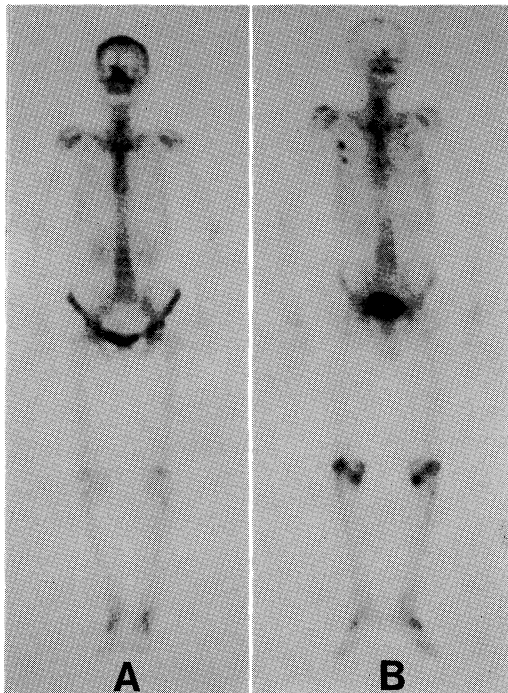


Fig. 7. Bone scintigram in post-menopausal osteoporosis. A: The increased accumulation of ^{99m}Tc -MDP on skull, B: Hot spots due to microfractures on right ribs.

VII. 悪性腫瘍に合併した高 Ca 血症

進行した末期の悪性腫瘍に高 Ca 血症が合併するのは稀ではない. 高 Ca 血症の合併は患者の予後に重篤な影響を与えるので, できるだけ早期に発見し, 治療を導入することが肝要である. 高 Ca 血症の発現は, 腸管からの Ca 吸収の亢進や腎尿細管での Ca 再吸収の促進などでも生じ得るが, 最も大きな因子は骨からの Ca 塩の溶出のためである. Mundy らは, 悪性腫瘍に伴う高 Ca 血症を 3 群に分けて, それぞれの群に特有な osteolytic substance の産生を挙げている.¹¹⁾ これらの osteolytic substance は osteoclast に働き, 活性化し, Ca 塩を骨から血中へ移行させ, 高 Ca 血症を惹起させる作用を有している.

症例: 悪性腫瘍に合併した高 Ca 血症 (Fig. 8)
悪性腫瘍に合併した高 Ca 血症の骨シンチグ

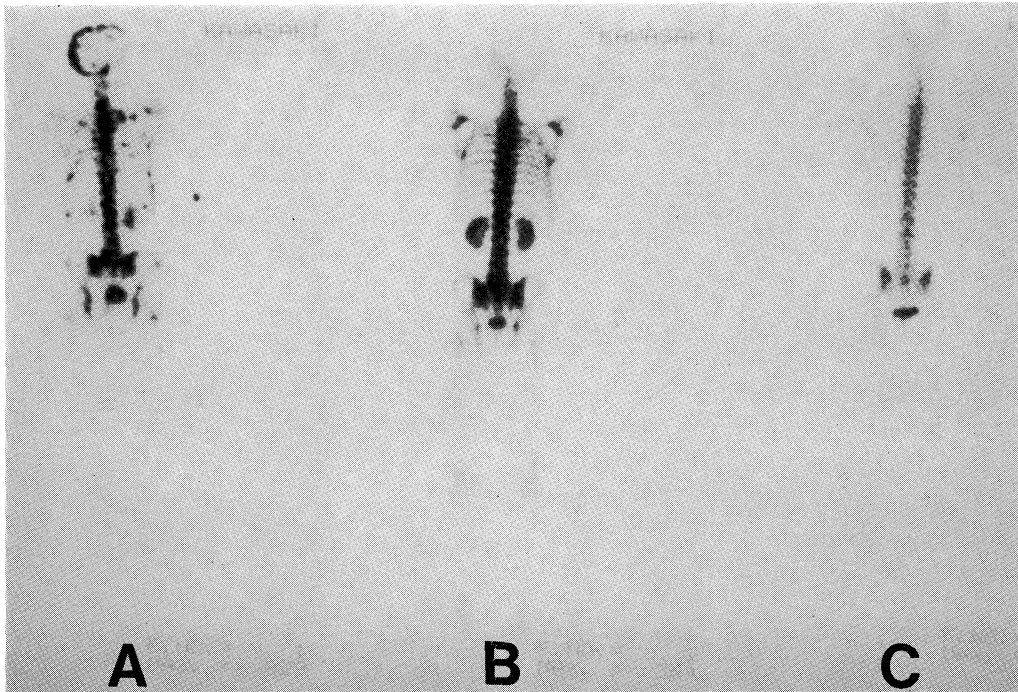


Fig. 8. Bone scintigram in malignancy associated with hypercalcemia. A: Multiple bone metastasis, B: Diffusely increased accumulation of ^{99m}Tc -MDP on spine, C: Normal bone imaging.

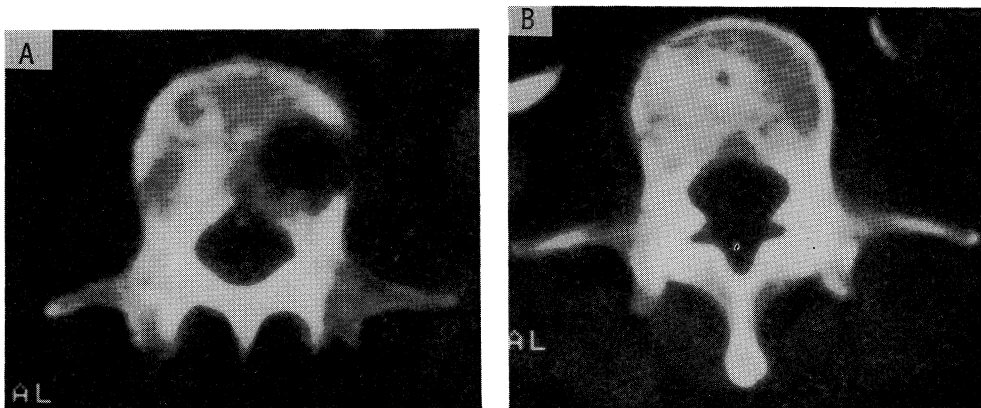


Fig. 9. Computed tomogram on spine in malignancy associated with hypercalcemia. A: A case showing bone resorption locally, B: A case showing both sclerotic change and lytic change.

ラムは、①多数の hot spots を認め、骨転移が明らかなもの、②骨転移巣は検出されず、胸・腰椎の RI 集積が diffuse に亢進しているもの、③正常像を示すものに分かれる。②、③は、いわゆる“humoral hypercalcemia”に相当すると思われる。骨 CT 像でも、局所的な

溶骨性変化を示すものや、溶骨性変化と周囲の骨硬化性変化の混在を示すものなどが観察される (Fig. 9)。骨シンチグラム上、hot な集積を示す例では、転移巣での腫瘍細胞から産生された osteolytic substance が、osteoclast および osteoblast の両者を活性化作用をもつこ

とが推測される。一方, cold lesion を示す症例の osteolytic substance は, osteoclast のみを活性化し, osteoblast に対しては何ら作用を示さないようである。骨組織像でも, 骨吸収の盛んな箇所は osteoblast は見られず, osteoclast のみが観察されるといわれる。

悪性腫瘍に合併した高 Ca 血症の骨シンチグラムをまとめると, 骨転移や骨浸潤部での hot spot を示す例は約半数であり, 残りは転移巣が存在しても集積がみられないか, 全身骨への集積が diffuse に増加しているか, 全く正常像

を示すものであり, humoral hypercalcemia あるいは骨吸収のみを示す症例は予想以上に頻度が高いことがわかる (Table 4)。

Table 4. Summary of bone scintigram in malignancy associated with hypercalcemia.

	No.	Bone Scintigram		
		Normal	Metastasis or Involvement	Diffusely Increased
Breast Ca	6	2	4	0
Lung Ca	4	1	1	2
Hypopharyngeal Ca	2	1	0	1
Multiple Myeloma	2	0	2	0
Prostatic Ca	2	1	1	0
Renal Cell Ca	1	0	0	1
Bladder Ca	1	1	0	0
Unknown	2	0	1	1
Total	20	6	9	5

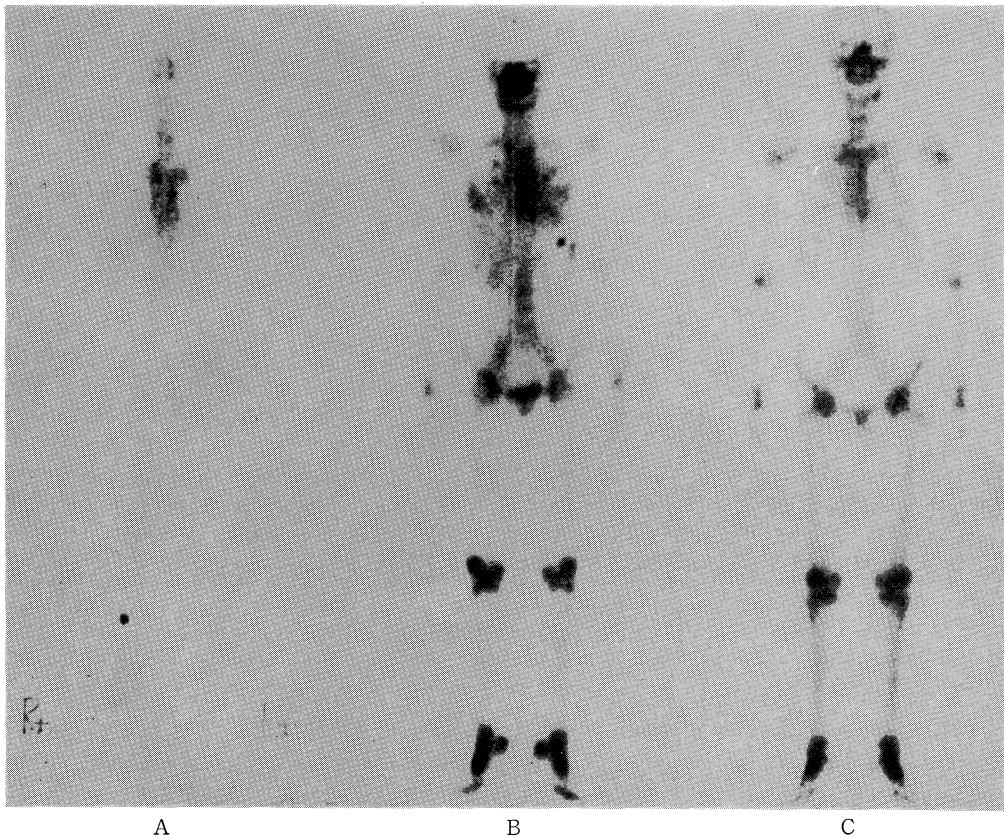


Fig. 10. Bone scintigram in renal osteodystrophy. A: Type showing the decreased accumulation of ^{99m}Tc -MDP on whole bone, B: Type showing the increased accumulation of radionuclide on soft tissue and microfractures, C: Type showing normal

IX. 腎性骨異栄養症

近年、慢性腎不全症に対する人工透析術の進歩は著しく、長期生存例も稀ではない。それに伴い、骨痛や骨変形などの症状を示す腎性骨異栄養症 (renal osteodystrophy, ROD) の発症が無視できない問題となっている。ROD の病因は一様でなく、①二次性副甲状腺機能亢進症が前面のもの、②アルミ骨症による骨軟化症が主体のもの、さらに③ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 低下に基づく骨軟化症によるものなどが知られているが、互いの混在型も存在するといわれている。¹²⁾ しかも、それぞれの治療法も異なるので、正確な診断が要求される。ところが、その診断は専ら、侵襲的な骨生検に依っているのが現状である。今後、この点に関し、骨シンチグ

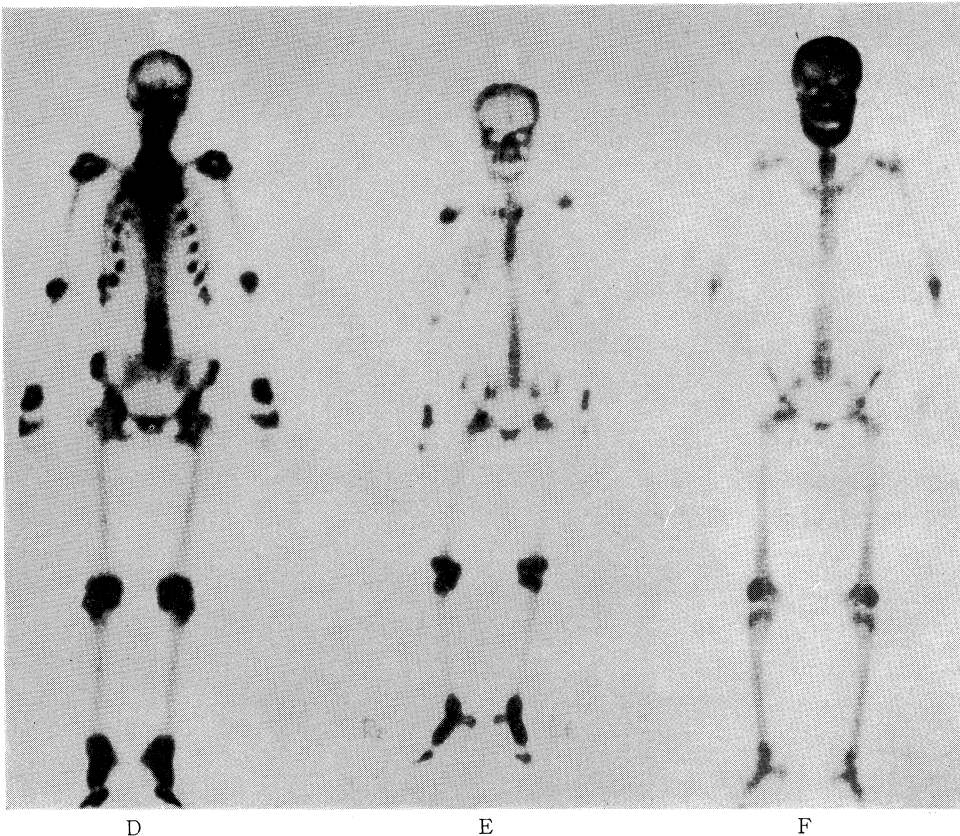
ラフィの寄与が大いに期待される。

症例: ROD (Fig. 10)

ROD の骨シンチグラムは多彩な像を示す。つまり、骨への集積が不良で軟部組織への集積が増加したもの、肋軟骨結合部の描出が明らかなもの、肋骨骨折部の hot spot を示すもの、頭蓋骨、下顎骨の強い RI 集積を示すもの、正常像を示すもの、その他それぞれの中間型や互いに混在したものなどがみられる。

症例: ROD (Fig. 11)

ROD の骨シンチグラムと骨生検の骨形態計測の data とを併せ考慮すると、preliminary な結果であるが、骨形成率が上昇している場合は骨への RI 集積の程度は強く、逆に低下している場合は軟部組織への増加が観察される。他



bone imaging, D: Osteomalacic type showing the characteristic visualization of costochondral junctions, E: Intermittent type of D and F, F: Secondary hyperparathyroidism type showing the increased accumulation of $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ on skull and mandible.

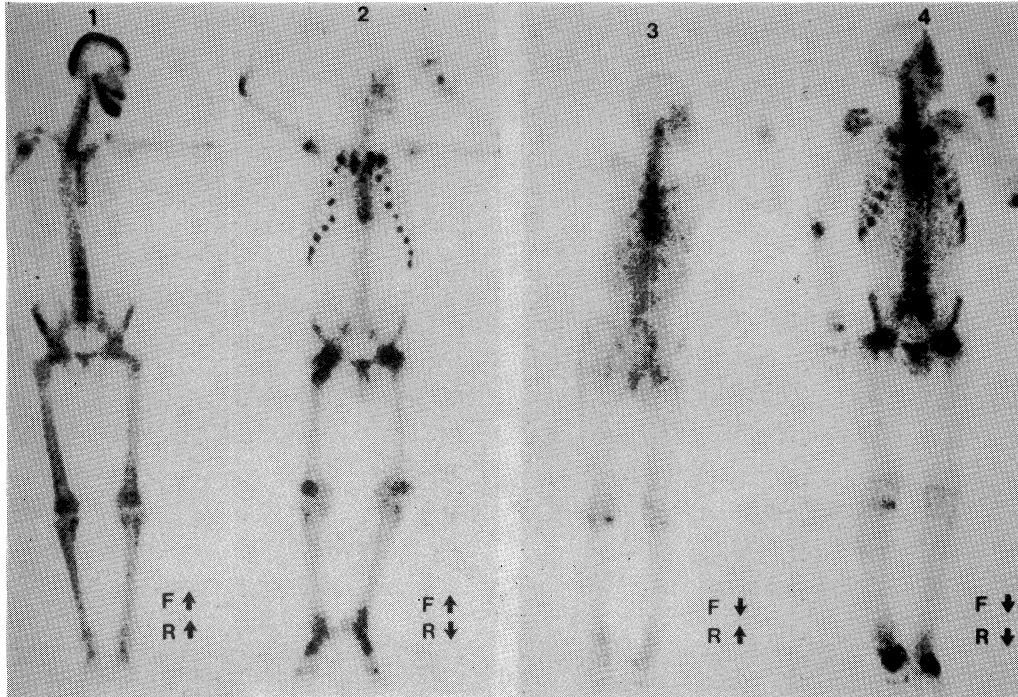


Fig. 11. Relation between findings of bone scintigraphy and those obtained by bone morphometry on renal osteodystrophy. F: Bone formation rate, R: Bone resorption rate (by the courtesy of N. Iwamoto, M. D.).

方、骨吸収率が低下している場合は肋軟骨結合部の描出がみられる。また骨形成率、骨吸収率の両方が上昇していると、頭蓋骨、下顎骨へのRI集積が著明になる。

人工透析中の慢性腎不全症患者では自尿がみられないのが普通である。したがって、投与された^{99m}Tc標識リン酸化合物は排泄されないため、排泄の多少を考慮することは不要となる。そのため投与量、撮像時間を一定にし、体格の大小によるγ線の吸収率を補正すれば、患者相互間の骨イメージを比較することは可能となる。

もう少し簡単に骨へのRI集積の程度を客観的に評価する方法として、軟部組織とのcount比を算出する方法も行われている。

近年、RODの一因としてアルミ骨症が注目されている。¹³⁾人工透析中の慢性腎不全症患者では、血中Pの上昇を抑制するために、Pのbinderとしてアルミ・ゲルを投与することが多い。また胃の不快感をしばしば訴えるので、水酸化アルミを含有する胃薬を服用する人も多い。これらの微量のアルミは腸管から吸収され

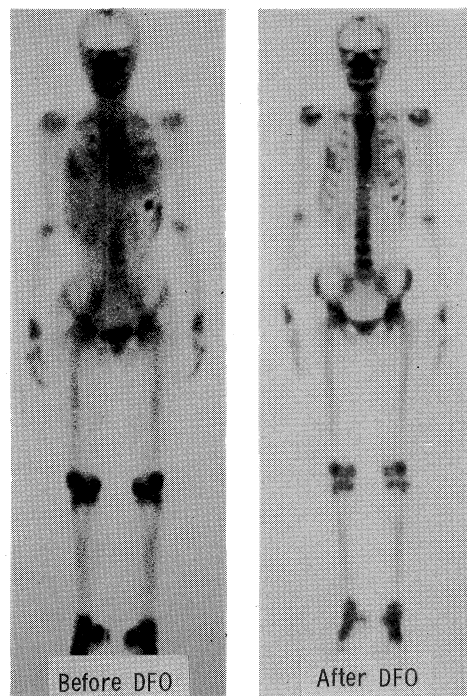


Fig. 12. Bone scintigram before and after DFO treatment in aluminum-related bone disease.

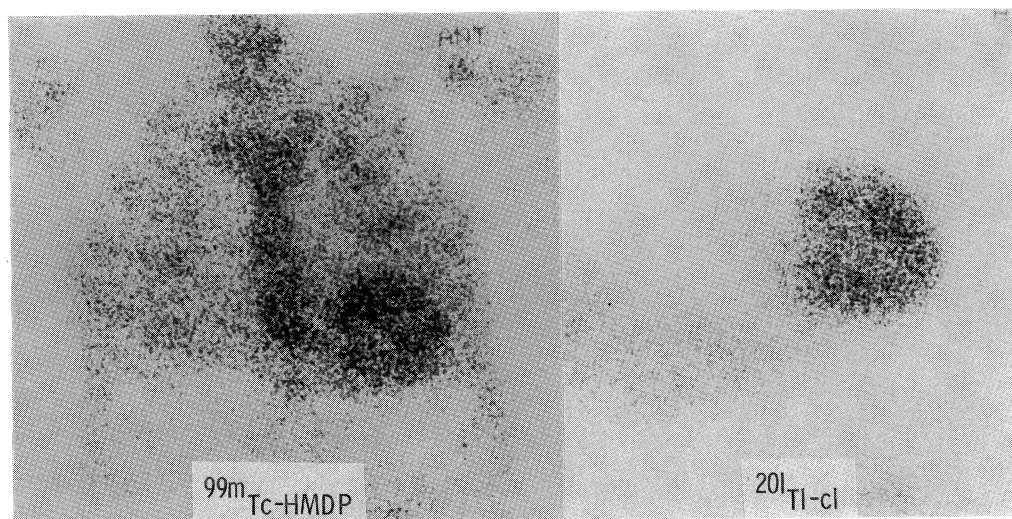


Fig. 13. Bone scintigram using ^{99m}Tc -HMDP and myocardial perfusion scintigram using ^{201}Tl -Cl in renal osteodystrophy. Left: Accumulation of ^{99m}Tc -HMDP on heart showing ectopic calcification, Right: Accumulation of ^{201}Tl -Cl on myocardium.

るが、腎障害時には排泄されず、骨に沈着するといわれている。アルミの沈着により、骨は組織学的には骨軟化症と low turn-over を呈する。

症例：アルミ骨症 (Fig. 12)

アルミ骨症の骨シンチグラムは、low turn-over bone を反映して、RI の骨への集積は不良であり、またしばしば肋骨などの微小骨折の hot spot を伴う。鉄のキレート剤である DFO (deferoxamine) を治療に用いると、骨からアルミは除去され骨痛の軽減や骨折の治癒が生じ、骨シンチグラムも正常化する。

人工透析中の慢性腎不全症では、しばしば異所性石灰沈着を示す。つまり、正常では石灰沈着を示さない臓器 (心臓、肺、腎、胃や血管壁) に石灰沈着がみられる。骨シンチグラフィは、これら石灰沈着の検出にきわめて有用である。

症例：異所性石灰沈着 (心臓、肺、腎、胃、血管壁) (Figs. 13~16)

心臓への ^{99m}Tc 標識リン酸化合物の集積は、

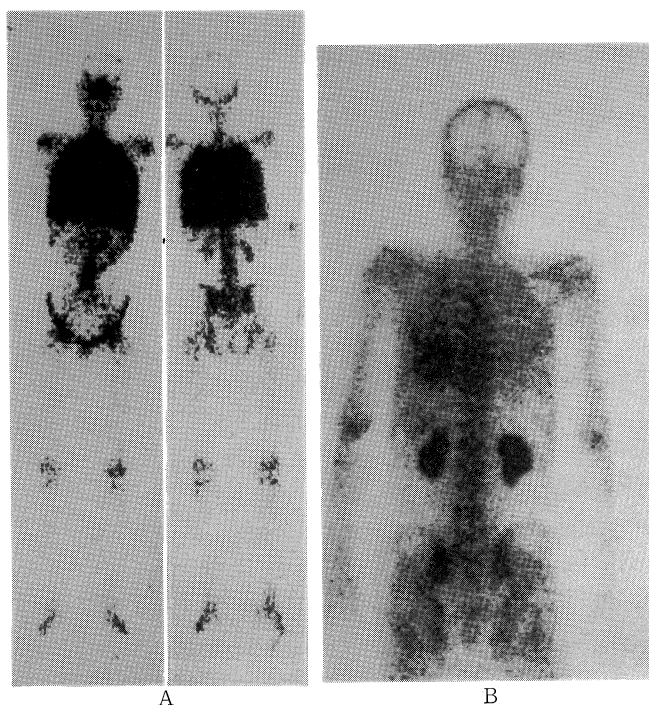


Fig. 14. Bone scintigram in renal osteodystrophy. Accumulation of ^{99m}Tc -HMDP on lung (A) and kidney (B) showing ectopic calcification.

急性心筋梗塞時に見られるが、異所性石灰沈着へのそれはより diffuse であり、明らかに異なる。また、 ^{201}Tl -Cl の心筋イメージでは血流欠

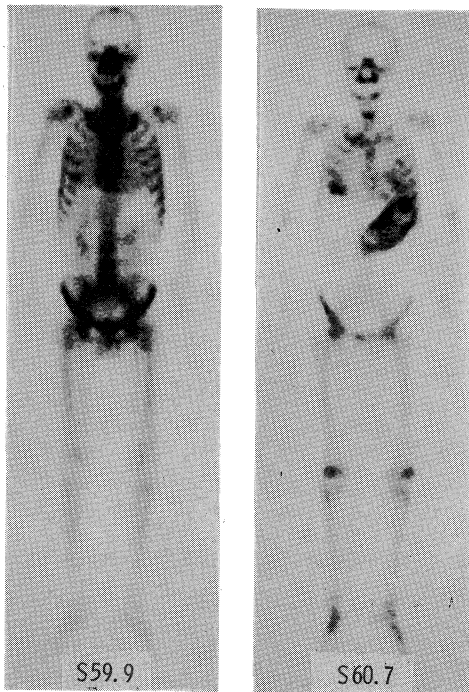


Fig. 15. Bone scintigram in renal osteodystrophy. The increased accumulation of ^{99m}Tc -HMDP on stomach was observed at S60.7.

損がないことも参考になる。肺への石灰沈着は重篤な問題を生じるが、単純胸部X線像でその異常を指摘することは困難なことが多い。この点、骨シンチグラフィによる肺の異所性石灰沈着の検出は容易であり、経過観察にも利用できる。人工透析中の慢性腎不全症で、腎機能が廃絶しておれば、骨シンチグラム上、腎影は見られない。したがって、腎イメージが見られた時には、この部の石灰沈着を強く疑い得る。胃も石灰沈着が生じる臓器である。ただし、標識不良による $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の混在のために、胃が描出される可能性もある。これとの鑑別は比較的容易であり、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ による胃描出では時間の経過や体位の変換にて、RIが十二指腸を介

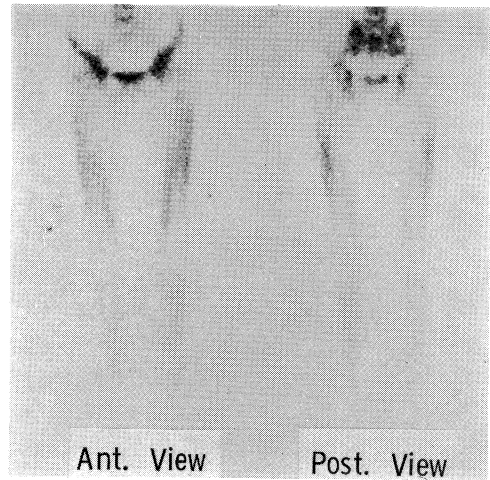


Fig. 16. Bone scintigram in renal osteodystrophy. The increased accumulation of ^{99m}Tc -HMDP on vascular walls, showing ectopic calcification, in femoral regions.

し、肛門側へ移動する。血管壁への石灰沈着は、X線像で認識が容易であるが、骨シンチグラフィは全身の血管を検索するには有用で、被曝線量の増加をきたさずに行うことができる利点がある。

X. ま と め

代謝性骨疾患に骨シンチグラフィを行うと、病変部の検出だけでなく、その骨代謝状態特に骨形成状態をある程度、把握することができる。つまり、 ^{99m}Tc 標識リン酸化合物は骨形成が盛んな部位に集積するのに対して、骨吸収のみを示す病変には集積しない傾向がある。したがって、この点に留意すると、骨シンチグラムの集積から病変部の骨代謝状態を類推できる。さらに、将来、骨吸収に対しても、特異的に集積する放射性医薬品が開発されれば、骨生検に代わって、骨形態計測の分野に重要な位置を占めることになる。

文 献

- 1) Jowsey, J.D.: Metabolic diseases of bone. 1st ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1977, pp. 3-10
- 2) 藤田拓男: カルシウム代謝とその異常. 東京, 裕文社. 1979, pp. 44-85

- 3) Stewart, A. F., Vignery, A., Silverglate, A., Ravin, N. D., LiVolsi, V., Broadus, A. E. and Baron, R.: Quantitative bone histomorphometry in humoral hypercalcemia of malignancy: Uncoupling of bone cell activity. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 55: 219—227, 1982
- 4) 福永仁夫, 大塚信昭, 曾根照喜, 小野志磨人, 永井清久, 村中 明, 古川高子, 柳元真一, 友光達志, 森田陸司: 高カルシウム血症を合併した悪性腫瘍の骨シンチグラフィ. *核医学* 23: 495—498, 1986
- 5) 土光茂治, 森田陸司, 山本逸雄, 福永仁夫, 藤田 透, 佐治英郎, 鳥塚莞爾: 骨シンチグラフィ用剤 ^{99m}Tc -Methylene diphosphonate (^{99m}Tc -MDP) の基礎的・臨床的検討. *核医学* 15: 261—266, 1978
- 6) 福永仁夫, 藤田 透, 滋野長平, 森田陸司, 鳥塚莞爾: 新しい骨スキャン剤, ^{99m}Tc -Hydroxymethane diphosphonate (HMDP) の臨床経験. *核医学* 18: 863—867, 1981
- 7) 藤本吉秀, 鈴木秀郎: スクリーニング検査としての血清カルシウム測定の意義. *内科* 32: 1028—1035, 1973
- 8) Morita, R., Yamamoto, I., Fukunaga, M., Dokoh, S., Konishi, J., Kousaka, T., Nakajima, K., Torizuka, K., Aso, T. and Motohashi, T.: Changes in sex hormones and calcium regulating hormones with reference to bone mass associated with aging. *Endocrinol. Jpn. Suppl.* 1: 15—22, 1979
- 9) Riggs, B. L., Melton, L. J. and Wahner, H. W.: Heterogeneity of involutional osteoporosis: Evidence for two distinct osteoporosis syndromes. *In* Clinical disorders of bone and mineral metabolism, ed. by Frame, B. and Potts, J. T., Jr. 1st ed. Amsterdam, Excerpta Medica. 1983, pp. 337—341
- 10) Orimo, H., Fujita, T. and Yoshikawa, M.: Increased sensitivity of bone to parathyroid hormone in oophorectomized rats. *Endocrinology* 90: 760—763, 1972
- 11) Mundy, G. R., Ibbotson, K. J., D'Souza, S. M., Simpson, E. L., Jacobs, J. W. and Martin, T. J.: The hypercalcemia of cancer: Clinical implications and pathogenic mechanism. *N. Engl. J. Med.* 310: 1718—1727, 1984
- 12) 大塚信昭, 福永仁夫, 曾根照喜, 村中 明, 柳元真一, 友光達志, 森田陸司, 平野 宏, 大澤源吾: Renal osteodystrophy の骨病変や副甲状腺病変の検出および評価における核医学手段の役割. 大野丞二, 小椋陽介, 平沢由平, 森井浩世監修: 腎と骨代謝. 第一版. 東京, 協和企画通信. 1985, pp. 27—37
- 13) Iwamoto, N., Ono, T., Yamazaki, S., Fukuda, T., Kondo, M., Yamamoto, M., Hiratake, Y., Masugi, Y., Kubo, Y., Hino, M., Shigeno, C. and Yamamoto, I.: Clinical features of aluminum-associated bone diseases in long-term hemodialysis patients. *Nephron* 42: 204—209, 1986