

## 骨シンチグラフィ上 Super Bone Scan を呈した悪性腫瘍の検討

森田 浩一, 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, 田中 啓幹\*

骨シンチグラフィ上, び漫性の集積増加を認めた悪性腫瘍(胃癌3例, 前立腺癌4例, 移行上皮癌1例)8例について, 組織型, 血清アルカリフォスファターゼ(ALP), カルシウム, リン, クレアチニン, 尿素窒素濃度, 骨シンチグラム所見, 骨X線像及び肝, 肺転移の有無を検討した。

び漫性の集積増加と組織型との間には一定の傾向がみられなかった。血清パラメーターのうち, 血清ALP値は全例著明な高値を示し, 造骨細胞の活性が亢進していることが示された。骨X線像では, 転移巣は骨硬化像が主体であり, 一部骨融解像が混在していた。胃癌例について, 肝転移との関係を見ると, 肝転移が認められないにもかかわらず, び漫性の骨転移が存在した例が3例中2例に認められた。

このように, び漫性の骨集積を示す例は,  $^{99m}\text{Tc}$  標識リン酸化合物の集積機序や骨動態を知る上で興味深いことが示された。  
(昭和62年9月25日採用)

### Super Bone Scans on Bone Scintigraphy in Patients with Metastatic Bone Tumor

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

Eight patients with malignant tumor (3 with gastric cancer, 4 with prostatic cancer, 1 with transitional cell carcinoma), which showed diffusely increased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$  labelled phosphorous compound in axial skeleton ("Super Bone Scan") on bone scintigraphy were clinically studied. No relationship with its histological type of the tumor was recognized. All cases revealed extremely high serum ALP concentration, which might reflect increased osteoblastic activity. Furthermore, on bone roentgenograms all cases showed predominantly osteosclerotic change in the metastatic bones, while some did locally osteolytic change. In three cases with gastric cancer, although they had diffuse skeletal metastases, two had no evidence of liver metastases.

川崎医科大学 核医学科  
〒701-01 倉敷市松島577

Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical  
School: 577 Matsushima, Kurashiki 701-01, Okayama,  
Japan

\* 同 泌尿器科

Department of Urology

Thus, it seemed that clinical study of patients with "Super Bone Scan" was interesting to evaluate the mechanism of accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$  labelled phosphorous compound to bone and bone metabolism, and the pathophysiology in the pathway of bone metastases. (Accepted on September 25, 1987) *Kawasaki Igakkaishi* 14(1): 105-112, 1988

**Key Words** ① Bone metastasis ② Bone scintigraphy ③ Super Bone Scan

## I. 緒 言

$^{99m}\text{Tc}$  標識リン酸化合物による骨シンチグラフィは、悪性腫瘍の骨転移巣の検出に広く用いられている。悪性腫瘍の骨転移は、骨シンチグラム上、局所的な集積増加または低下として認識されるが、時にび慢性の集積増加を示す症例がみられる。このび慢性の集積増加は、軀幹骨で著明であり、一方、末梢骨及び腎への集積は低下を示すとされている。そこで、今回、骨シンチグラム上、軀幹骨のび慢性の集積増加を示した症例について、その臨床的検討を行ったので報告する。

## II. 対象及び方法

対象は、骨シンチグラム上、び慢性的集積を示した8症例である。これらの症例について、原疾患、組織型、血清アルカリフォスファターゼ (ALP)、カルシウム (Ca)、リン (P)、クレアチニン (Cr)、尿素窒素 (BUN) 濃度、骨シンチグラム所見、骨X線像及び肺、肝転移の有無を検討した。また、骨シンチグラフィは、 $^{99m}\text{Tc}$ -MDP または  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDF を 20 mCi 静注投与後、2～3時間目にガンマカメラ(日立 GAMMA VIEW T) を使用して全身像を撮像した。

**Table 1.** Clinical and laboratory features

Case, Age, Sex	Diagnosis (Histological type)	ALP (I. U./L) (25-80)	Ca (mEq/L) (4.0-5.5)	P (mEq/L) (1.4-2.6)	Cr (mg/dl) (0.8-1.5)	BUN (mg/dl) (9-20)
1. 31 F	gastric cancer (poorly differentiated adenocarcinoma)	920	4.0	2.1	0.8	11
2. 45 F	gastric cancer (poorly differentiated adenocarcinoma)	2030	3.4	1.9	0.6	11
3. 56 M	gastric cancer (adenocarcinoma)	643	3.9	1.4	1.0	15
4. 76 M	prostatic cancer (moderately differentiated adenocarcinoma)	714	4.3	1.9	1.2	31
5. 77 M	prostatic cancer (moderately differentiated adenocarcinoma)	490	4.2	2.1	1.0	18
6. 76 M	prostatic cancer (moderately differentiated adenocarcinoma)	718	5.1	1.1	1.0	29
7. 71 M	prostatic cancer (adenocarcinoma)	169	4.2	2.4	1.0	14
8. 63 M	papillomatosis (transitional cell carcinoma)	3560	3.7	1.9	1.3	33

**Table 2.** Scintigraphic and radiographic findings

Case	Scintigram				X-P	A period from diagnosis to the appearance of diffuse bone metastasis (weeks)
	Diffusely increased activity in spine	Asymmetric activity	Appendicular skeletal activity	Renal activity		
1	(+)	ribs pelvis	unclear	absent	mixed	2
2	(+)	NO	unclear	absent	osteoplastic	2
3	(+)	ribs pelvis	unclear	absent	osteoplastic	32
4	(+)	ribs	decreased	absent	mixed	1
5	(+)	NO	unclear	decreased	mixed	unknown
6	(+)	ribs, spine, pelvis, femur humerus	decreased	absent	osteoplastic	2
7	(+)	NO	increased	absent	mixed	16
8	(+)	ribs pelvis	unclear	decreased	osteoplastic	unknown

**III. 結 果**

1) 原疾患並びに組織型

8 症例における原疾患並びに組織型を **Table 1** に示す。8 症例中 3 例は胃癌であり、その組織型は 2 例が未分化型腺癌、1 例が印環細胞癌であった。いずれも、上部消化管透視では、scirrhous type を呈していた。残り 5 例のうち、4 例は前立腺癌であり、1 例は腎盂または尿管より発生した移行上皮癌であった。

2) 血清 ALP, Ca, P, Cr 及び BUN 濃度

8 症例における血清 ALP, Ca, P, Cr 及び BUN 濃度を **Table 1** に示す。血清 ALP 値は、全例で異常高値を示した。血清 Ca 値については、5 例では正常値であり、3 例では低値であった。血清 P 値は、低値を示した 1 例を除き、残り 7 例は正常であった。Cr 値は全例で正常であったが、BUN 値は 3 例で軽度の上昇を認められた。

3) 骨シンチグラフィ所見

8 症例における骨シンチグラフィの所見を **Table 2** に示す。全例で、軀幹骨、特に脊椎骨へのび漫性の集積増加が認められた。また、5 例で肋骨、骨盤骨に非対称的な集積増加がみられた。四肢骨への集積は、軀幹骨に比し低下を示していた。なお、全例で腎への集積減少あ

**Table 3.** Findings of liver and lung metastasis

Case	Liver metastasis	Lung metastasis
1	(+)	(+)
2	(-)	(-)
3	(-)	(+)
4	(±)	(-)
5	(-)	(-)
6	(-)	(-)
7	(+)	(+)
8	(-)	(-)

るいは腎イメージの欠如がみられた。び漫性骨集積の出現と診断確定からの期間との関係を見ると、4 例では入院後早期から認められたが、2 例では診断確定から、4, 8 カ月目に出現し、2 例ではその時期は不明であった。

4) 骨 X 線所見

8 症例における骨 X 線像の所見を **Table 2** に示す。全例、転移部は骨 X 線像上、骨硬化像が主体であり、うち 4 例では、骨融解像の混在を同時に認めた。しかし、骨融解像のみを呈した症例は 1 例もなかった。

5) 肝、肺転移の有無

8 症例における肝、肺転移の有無を **Table 3** に示す。肝転移が剖検にて確認された症例は、

胃癌1例, 前立腺癌1例の計2例であり, 疑診例は1例であった. 一方, 肺転移は, 3例(胃癌2例, 前立腺癌1例)において認められた.

#### 6) その他

胃癌3症例中2例(症例1, 2)に, 播種性血管内凝固(DIC)がみられた.

### IV. 症例供覧

#### 1) 症例5. 77歳男性(前立腺癌症例)

昭和55年7月頃から, 排尿困難, 腰痛が出現するようになり, 近医を受診するも症状は不変であった. 昭和56年3月, 骨X線像にて異常陰影を指摘される. 前立腺癌骨転移が疑われ, 当院泌尿器科に入院した. 入院時, 骨X線像上, 脊椎骨, 骨盤骨, 大腿骨, 上腕骨に著明な骨硬化性変化が認められた. 一方, 肋骨には骨硬化変化と溶骨性変化の混在した像がみられた(Fig. 1). 骨シンチグラフィでは, 軀幹骨の集積がび漫性に増加していたのに対し, 逆に腎の集積は低く, いわゆる“faint kidney sign”を呈していた(Fig. 2). 抗アンドロゲン療法及び化学療法が開始された. その5カ月後の骨シンチグラフィでは, 軀幹骨の集積が低下し,

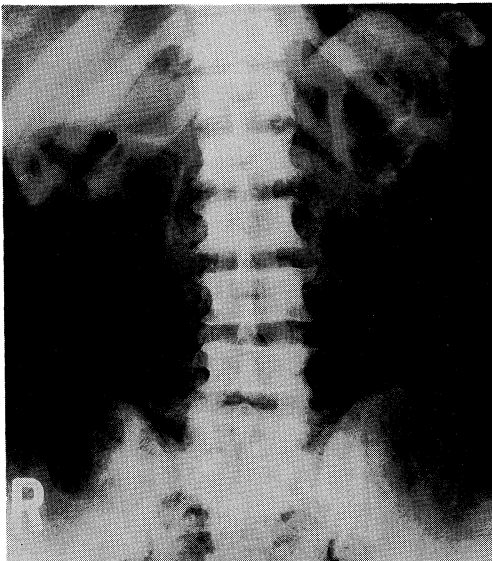


Fig. 1. The plain radiogram shows osteosclerotic change in the spine and pelvic bone (Case 5).

ほぼ正常の骨イメージが得られた. また, 腎及び膀胱の描出も認められるようになった.

#### 2) 症例4. 76歳男性(前立腺癌症例)

昭和50年頃から, 排尿困難が出現するようになり, その程度が増悪するため, 昭和61年2月, 当院泌尿器科に入院した. 入院時の骨X線像では, 腰椎に著明な骨硬化性変化が認められた. 骨シンチグラフィは, 脊椎骨, 肋骨, 骨盤骨, 左大腿骨小転子部に集積増加を認めた. その8カ月後の腰椎及び骨盤骨のX線像をFigure 3に示す. 高度な骨硬化性変化と, 一部に溶骨性変化がみられた. 同時期の骨シンチグラフィは, 典型的な“super bone scan”像を呈した(Fig. 4).

#### 3) 症例8. 63歳男性(移行上皮癌症例)

昭和56年6月, 右前胸部痛にて近医を受診し, ALPの異常高値(骨性パターン)を指摘される. そこで, 当院総合診療部を受診したと

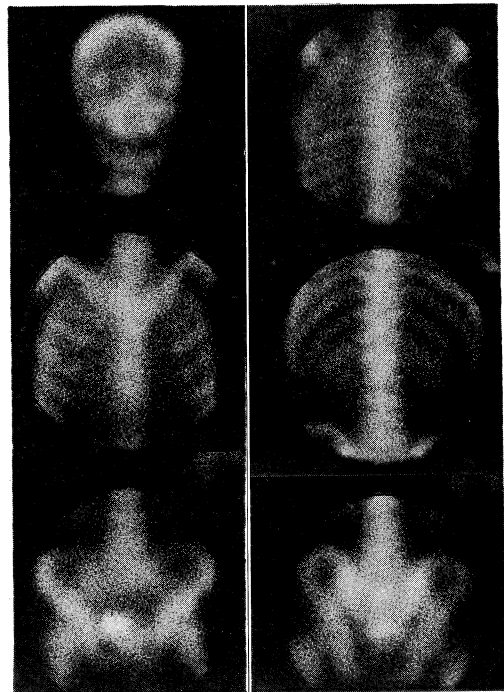
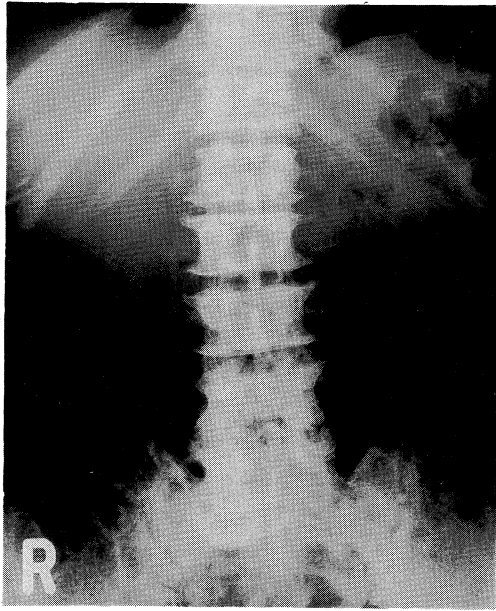
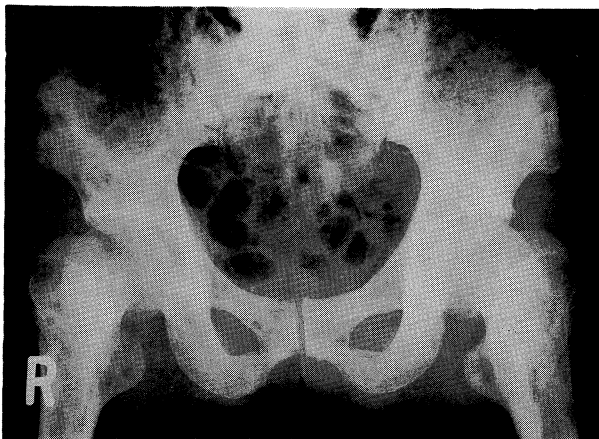


Fig. 2. The bone scintigram shows diffusely increased uptake in the spine and pelvic bone, and decreased in the kidney (Case 5).

ころ、骨X線像にて、脊椎、骨盤骨に骨硬化像が認められる (Fig. 5) ため、前立腺癌の骨転移の疑いにより入院した。入院時の骨シンチグラフィでは、軀幹骨の集積がび漫性に増加していた (Fig. 6)。本症例は、逆行性腎盂造影にて、右腎盂、尿管の移行上皮癌と診断された。



a



b

Fig. 3. The plain radiogram shows both osteosclerotic and osteolytic change in the spine (a), pelvic bone (b) and bilateral femurs (Case 4).

## V. 考 察

骨への広範な転移を示す症例では、その骨シンチグラフィは、一見正常のような像を呈することがある。特に、軀幹骨にび漫性に集積増加を示す症例では、しばしば病変部を見落とすことがあるので、読影上、注意すべきであるといわれている。<sup>1),2)</sup> び漫性の骨転移を示す症例では、<sup>99m</sup>Tc 標識リン酸化合物が、広範な骨転移部に多く集積するために、正常の末梢骨や腎、膀胱への集積が低下または欠如すると報告されている。<sup>3)</sup> これらの所見は、広範な骨転移の存在を示唆する所見として重要であり、診断の手掛かりにもなり得る。今回検討した8症例においても、全例で腎へのRI集積の低下または欠如が認められており、これを支持する結果が得られた。左右非対称性のRI分布は、骨転移の診断に重要であるが、<sup>3)</sup> 我々の5症例においても、軀幹骨にび漫性の集積増加だけでなく、左右非対称性の集積をも認めた。



Fig. 4. The bone scintigram shows diffusely increased uptake in the spine, sternum, ribs and pelvic bone, and shows absent kidney sign (Case 4).

骨シンチグラフィ上、びまん性骨転移を示す悪性腫瘍としては、前立腺癌、<sup>1)~3)</sup> 乳癌、<sup>1)</sup> 胃癌<sup>4)~6)</sup> が知られている。組織型としては、瀬戸らは、胃癌例の3例すべてが印環細胞癌であるとしている。<sup>5)</sup> ところが、我々の症例ではこ

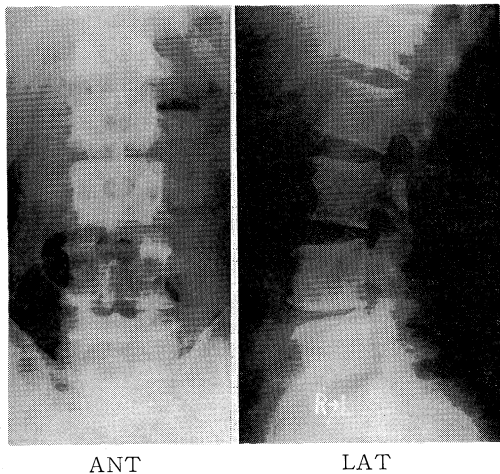


Fig. 5. The plain radiogram shows osteosclerotic change in the spine (Case 8).

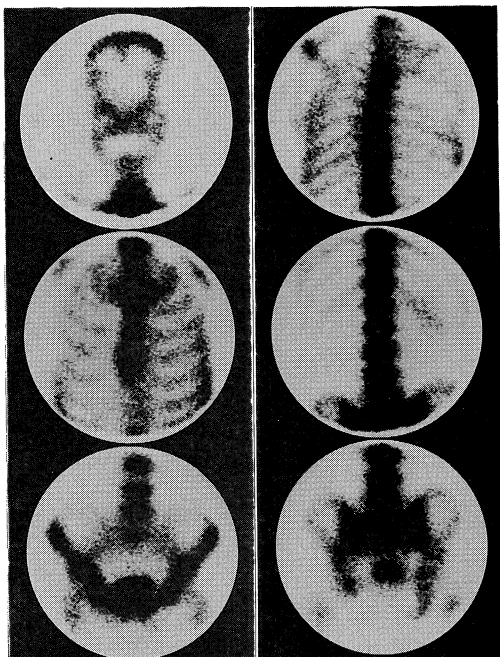


Fig. 6. The bone scintigram shows diffusely increased uptake in the axial skeleton and decreased in the kidney (Case 8).

れと異なり、3症例中1例は印環細胞癌であったが、2例は未分化型腺癌であり、組織型との関連は少ないものと思われた。これら胃癌症例は、腫瘤形成性ではなく、Borrmann IV型の scirrhous type であったのは注目される。つまり、胃癌では、原発巣が浸潤性に発育する場合に、骨へのびまん性転移が多いことが示唆された。しかし、その機序は不明であり、今後多数例についての検討が期待される。

林らは、“播種性骨髄癌症”という clinical entity を提唱している。<sup>7)</sup> それによると原発巣は90%以上が胃癌であり、組織学的には、低分化型、ムチン産生型ないしびまん性浸潤型などに属するものが多いと報告している。臨床症状としては、貧血、腰背部痛及び出血症状(微小血管性溶血性貧血またはDIC)の三主徴が出現するといわれる。今回の症例1, 2(胃癌例)はDICを発症していることから、播種性骨髄癌症に属するものと考えられ、骨転移のみならず、骨髄転移の存在も示唆された。

血清ALP値は、骨硬化性転移を反映して全例著明な高値を示し、造骨細胞の活性が亢進していることが示唆された。血清Ca値の低値を呈した3症例では、低栄養状態による血清アルブミン値の低下のために、血中総Caのうちアルブミンと結合している分画が低下し、見かけ上の低Ca血症を呈した可能性のほか、骨形成にCaが動員された可能性が考えられる。血清P値の低値を示した1症例では、tumor induced osteomalacia が疑われており、腫瘍中からP代謝を変化させる物質の産生が考えられ、今後、組織学的な検索を含めた検討が必要であろう。<sup>8)</sup>

骨X線像上、全例で骨硬化性変化を認め、8例中4例では、溶骨性変化を伴っていた。しかし、溶骨性変化のみを示した症例は1例もなかった。これは、骨シンチグラフィで、びまん性集積の出現には、造骨細胞の活性が亢進していることが必要であり、<sup>99m</sup>Tc 標識リン酸化合物の集積機序を考える上でも興味深い所見であった。

胃癌においては、肝転移の頻度は高く、早期に生じるが、骨転移の頻度は少ないとされている。<sup>9)</sup> 今回のび慢性転移を来した胃癌3例では1例にしか剖検時に肝転移がみられなかった。通常、胃癌では、肝は腫瘍塞栓の第1のフィルターとなり、肝転移が生じてから肺に腫瘍塞栓を生じるといわれる。骨転移が存在するのに、肝、肺転移がみられない症例が存在したことは、門脈及び大静脈を介した経路以外の転移経路の可能性を考慮する必要がある。Birlaらは、胸管を介する shunt の可能性を考えており、<sup>9)</sup> 他方、Batsonらは脊椎静脈叢の重要性を強調している。<sup>10)</sup> この脊椎静脈叢は、脊椎全体にわたって広がっており、各々の脊椎区域において、豊富な網の目を形成している。Messmerらは、血行性転移経路を大静脈系、門脈系、脊椎静脈系の3つに分けているが、び慢性骨転移では、脊椎静脈系を介する転移が重要な役割を果たしていると述べている。<sup>11)</sup> いずれにしても、び慢性骨転移の転移経路の解明は必須であり、骨病態を理解する上で重要であると思われる。

檀浦らは、骨シンチグラフィ上、び慢性集積が早期から出現するものと、数年の経過後にみ

られるものの2つのタイプが存在すると報告している。<sup>12)</sup> 前者は、Batsonらの脊椎静脈叢を介する転移と考えられ、後者は転移が繰り返した起こった結果と推測される。今回の8症例について、骨シンチグラフィ上、び慢性集積の出現時間を検討すると、4症例では入院後早期からみられ、2症例では遅れて出現しており、一定の傾向はみられなかった。

このように、骨シンチグラフィ上び慢性骨集積を呈する症例は、<sup>99m</sup>Tc 標識リン酸化合物の骨への集積機序を解明する一助として有用であり、今後、骨形態計測を併せた検討が期待される。

## VI. 結 語

骨シンチグラフィ上、び慢性の集積増加を示した転移性骨腫瘍の8例（胃癌3例、前立腺癌4例、移行上皮癌1例）について、臨床的検討を行った。

骨X線像は、転移巣は骨硬化性変化が主体であり、血清ALP値については、著明な高値が認められ、造骨細胞の活性が亢進していることが示された。

## 文 献

- 1) Thrupkaew, A. K., Henkin, R. E. and Quinn, J. L.: False negative bone scans in disseminated metastatic disease. *Radiology* 113: 383—386, 1974
- 2) Witherspoon, L. R., Blonde, L., Shuler, S. E. and McBurney, D. B.: Bone scan patterns of patients with diffuse metastatic carcinoma of the axial skeleton. *J. Nucl. Med.* 17: 253—257, 1976
- 3) Sy, W. M., Patel, D. and Faunce, H.: Significance of absent or faint kidney sign on bone scan. *J. Nucl. Med.* 16: 454—456, 1975
- 4) 福田照男, 越智宏暢, 井上佑一, 小野山靖人: びまん性異常集積を示す骨シンチグラム. *臨放* 26: 173—174, 1981
- 5) 瀬戸幹人, 利波紀久, 小泉 潔, 須井 修, 久田欣一: 胃癌の骨転移—骨シンチグラフィによる臨床的検討—. *核医学* 20: 795—801, 1983
- 6) 佛坂博正, 藤村憲治: 骨シンチグラフィによる消化器癌骨転移の臨床的検討. *核医学* 18: 591—599, 1981
- 7) 林 英夫, 春山春枝, 江村芳文, 具塚逸郎, 小関忠尚: 播種骨髄腫症—転移癌の一病型としての考察ならびに microangiopathic hemolytic anemia または disseminated intravascular coagulation との関連について—. *癌の臨* 25: 329—343, 1979

- 8) Drezner, M. K. and Feinglos, M. N.: Tumor induced ' $\alpha$ '-25 dihydroxy cholecalciferol ( $1\alpha, 25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) deficiency: A cause of oncogenic osteomalacia in Vitamin D-Biochemical. *In* Chemical and clinical aspects related to calcium metabolism, eds. by Norman, A. W., Schaefer, K., Coburn, J. W., Dehuca, H. F., Fraser, D., Grigoleit, H. G. and Herrash, D. V., Walter de Gruyter, Berlin, pp. 863, 1977
- 9) Birla, R. K. and Bowden, L.: Solitary bony metastasis as the first sign of malignant gastric tumor or of its recurrence. *Ann. Surg.* 182: 45-49, 1975
- 10) Batson, O. V.: The vertebral vein system as a mechanism for the spread of metastases. *Am. J. Roentgenol. Radium Therapy* 48: 715-718, 1942
- 11) Messmer, B. and Sinner, W.: Der vertebrale Metastasierungstyp. *Deutsh Med. Wochenschr* 91: 2061-2067, 1966
- 12) 檀浦龍二郎, 森田誠一郎, 菊地 茂, 太田道子, 大竹 久: 骨シンチグラフィでびまん性集積を示した転移性骨腫瘍の4例. *核医学* 21: 1521-1525, 1984