

骨シンチグラフィによる骨転移の診断

小 泉 満

癌研究会附属病院アイソトープ部

骨シンチグラフィは核医学検査の中では歴史が古く、また、現在でも最も多い検査である。骨シンチグラフィでの骨転移の診断について解説する。

I. 放射性医薬品

骨シンチグラフィ製剤は基本骨格にP-C-Pを持つビスホスフォネート製剤の一種である。P-O-P構造を持つピロリン酸は、生体内でリン酸Caの沈着を抑制する物質として知られているが、ピロリン酸は生体内で速やかに加水分解されてしまう。P-C-P構造を持つビスホスフォネート製剤が生体内で安定であり、骨に集積するため、骨シンチグラフィに用いられる。

II. 骨への集積機序

骨を構成する成分は、ミネラル(65%)、1型コラーゲンを中心としたタンパク成分(30%)、細胞(骨芽細胞、骨細胞、破骨細胞)、その他である。

ミネラルの主成分はハイドロキシアパタイト $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6]$ であり、MDP(HMDP)はハイドロキシアパタイト中のリン酸基との類似性により化学吸着し、投与された50~60%が骨に集積する。骨代謝は造骨と溶骨が連動しているので、骨シンチグラフィ製剤は骨代謝の盛んな部位に集積する。また、骨芽細胞自体に集積するのではなく形成されるミネラル造成部に集積する。

III. 骨転移の臨床的事項

ほとんどの悪性腫瘍で骨転移を生ずる可能性があるが、骨転移を生じやすい癌とそうでない癌がある。乳癌、前立腺癌、肺癌は特に骨転移の頻度が高く、これらの癌では、特に注意を払う必要がある。

また、骨転移の発生する時期も癌の種類によって異

なってくる。乳癌では手術で完治したような患者でも長期にわたり骨転移発生率が低下しない。前立腺癌では初診時もしくは治療開始後2年以内にほとんど発生する。

骨転移の分類には、**病理学的分類**と**臨床分類**がある。病理分類では、**骨梁間型**、**造骨型**、**溶骨型**、**混合型**に分けられるが、臨床分類では骨梁間型は診断が困難であるためこの型は一般的には含まれない。疾患と骨転移分類の関係では、造骨型は、前立腺癌に多い。他の癌(乳癌、消化器癌など)でも造骨型を呈することがあるが、あまり頻度は高くない。溶骨型を呈する癌は多い。甲状腺癌、腎細胞癌、肺癌などに溶骨性骨転移は多い。癌ではないが多発性骨髄腫、悪性リンパ腫なども溶骨型の骨転移(浸潤)を生ずる。混合型は乳癌に多い。混合型とは造骨と溶骨の混合という意味で、厳密にはほとんどの癌の骨転移は混合型であるが、臨床的には画像診断で骨の硬化が主な所見であれば造骨型、骨の溶解像が主な所見であれば溶骨型、両者の混合が明かな場合は混合型と便宜上分けている。この分類は画像診断で骨転移を診断する上では重要になってくる。例えば、骨シンチグラフィでは溶骨型の骨転移で周囲の造骨反応の乏しい甲状腺癌や多発性骨髄腫で集積低下もしくは欠損として認められ、造骨型の前立腺癌では強い集積増加として認められる。

骨転移の頻度が高い部位は、体幹部の骨である。また、乳癌では胸廓の骨(胸骨、肋骨、胸椎)への転移の頻度が高い。前立腺癌、直腸癌や子宮癌では骨盤骨の転移の頻度が高い。すなわち、骨転移も原発巣と解剖学的に近い部分に多い。

Ⅳ. 骨シンチグラフィによる転移性骨腫瘍の診断

骨シンチグラフィの集積機序は疾患に対して非特異的である。しかし、集積の分布、強さ、形のパターンにより推測できることが多い。骨転移に一般的に認められる所見をまとめると以下のようになる。

1. 骨転移は骨髄中で増殖するため、骨の長軸に沿った形で現れやすい。骨折などの良性病変は骨の長軸に対して垂直な形の異常を生じやすい。この特徴がよく見られるのは肋骨である。但し、慢性骨髄炎では骨に添った形の異常を呈するので注意が必要である。

2. 骨転移は骨の中に生ずる。変性疾患は関節面の両側に生ずる。すなわち、変性疾患には一定のパターンがある。

3. 骨転移はドーナツ型になることが多い。骨転移は病変の中央部は骨破壊により腫瘍に置き換わっていることが多いため中央部は欠損になることが多く、骨破壊と骨新生の盛んな周辺部に集積が強く現われ、いわゆるドーナツ型になる。他の原因によるものは中央部に集積の強いことが多い。但し、前立腺癌骨転移は転移であるにも拘わらず中央部の集積が強いことが多く例外である。

4. 骨転移は、asymmetric appearance, scattered appearance を呈することが多い。

5. 骨転移の分布は赤色骨髄の分布する部位に多い。赤色骨髄は造血能を持つ骨髄であり、小児期にはほとんどすべての骨髄が赤色骨髄であるが、加齢とともに脂肪の多い黄色骨髄（造血能を持たない骨髄）に置きかわっていく。

6. 骨転移は多発性であることが多い。単発性骨転移もあるが、多発性に上記の異常を検出できれば診断は確実である。但し、多発性集積を見た時短絡的に骨転移と診断することは危険である。

Ⅴ. 骨転移の診断で間違いやすい場合および所見

骨シンチグラフィで診断を間違えるのは、

1. 所見が出ない場合。小さなごく早期の骨転移で検出限界以下で診断できないことがある。特に脊椎骨でよく見かけられる。周囲との集積の差がないか、少

ない時にも診断は困難である。解決策として、骨構造の重なりをさけるため、胸骨では斜位像、骨盤骨では軸位像などが撮られる。脊椎骨では断層像が有用である。

2. 所見が拾いにくい場合。溶骨性骨転移で造骨の成分の少ない場合はしばしば見落としてしまう。骨シンチグラフィ上の所見は軽度でもX線写真を撮ってみると病変の大きさに驚くこともしばしばである。いわゆる super scan を呈する骨転移も注意しなければならない場合がある。典型的な場合には間違えることはないが、軽度の変化しかない場合がある。

3. 所見は明らかであるが違うものと間違えやすい場合。これは前述の骨転移に特徴的所見とも関連しているが、よく見かける場合について述べる。多発性骨折では、病歴の有無をよく聞くこと、異常の分布および性状をよく観察することが大切である。特殊な形を呈する疾患として不全骨折, hypertrophic osteoarthropathy, sternocostoclavicular hyperostosis, などが挙げられる。

Ⅵ. 治療経過をみる場合の注意点

骨転移の治療過程は、溶骨性骨転移と造骨性骨転移ではやや異なる。造骨性骨転移では骨硬化像が徐々に薄くなり正常化する。溶骨性骨転移では治療が奏効した場合、溶骨部の辺縁部より骨硬化を生じて、一時は正常部より強い骨硬化を生じ、徐々に正常化していく。骨シンチグラフィは、造骨を捕らえるので一過性に集積が増した（数および各々の集積の程度）後に集積が徐々に低下する場合がある。この現象を骨シンチグラフィのフレア現象と呼ぶ。このフレア現象は治療開始後6ヵ月以内に生ずることが多い。正確な頻度は不明であるが、乳癌、前立腺癌では20～30%の頻度で現われる。肺癌でも報告例がある。骨転移に対する治療の効果判定を行う目的で骨シンチグラフィを行い、治療開始6ヵ月以内では集積の数、強さが増加した場合には常にフレア現象の可能性を考慮すべきである。