^{99m}Tc-Methylene Diphosphonate による骨シンチグラフィの臨床知見†

宮前達也, 菅 正康, 関 守雄, 中河 広

埼玉医科大学校医学診療部

350-04 埼玉県入間郡毛呂山町

1977年 6月25日受理

1971年 Subramanian ら¹⁾が開発した ^{99m}Tc-polyphosphate を契機として骨シンチグラフィはがんの骨転移巣の検索上, X線撮影よりも感度のよい日常検査法として確立された。つづいて PYP (pyrophosphate) と EHDP (ethane-1-hydroxy-1, 1-diphosphonate)が登場し, 本邦ではこの2化合物が汎用されてきた。さらに, 1975年 Subramanian ら²⁾は血中および軟部組織からのクリアランスが速くて, しかも骨摂取率の高い methylene diphosphonate (MDP) を開発しその有用性を報告した。

すでに本邦でも学会発表がいくつかあるが^{3~6)}, 今回, 筆者らも科研化学と第一ラジオアイソトープ研究所から提供された MDP キットの治験の機会を得てシンチカメラ LFOV (サール社製) との組合わせにより全身イメージはもちろんのこと, とくに顔面, 脊椎, 肋骨, 手指などの微細な病変部位の評価にも有用であったのでここに報告する。

1. 対 象

MDP による骨シンチグラフィの対象は Table 1 に示したように61人 (科研化学提供キットで30人, 第一ラジオアイソトープ研究所提供キットで31人)である。このなかには MDP の血中クリアランスカーブ, 尿中排泄率測定および骨—軟部組織摂取比測定対象患者も含まれる。PYP の血中クリアランスカーブ, 尿中排泄率測定および骨—軟部組織摂取比測定の対象者は乳がんの bone survey を目的とする人である。

Table 1 Results of bone scintigraphy with ^{99m}Tc-MDP

	No. of cases	Scan positive
Breast cancer	22	11
Other malig. tumor	21	8
Benign tumor of the rib	1	1
Cancer of the maxillary sinus	5	5
Cancer of the oral floor	2	2
Ameroblastoma of the mandible	3	3
Follicular dental cyst	2	2
Osteomyelitis of the mandible	3	3
Maxillary sinusitis	4	4
Total	61	40

2. 方 法

血中クリアランスカーブは RI 静注後 5, 30, 60, 180分に採血し, 投与量の% dose を求めて片対数グラフにそれぞれプロットした。

尿中排泄率は 0~6 時間までと 6~24 時間までを分離蓄尿し, それぞれの投与量の% dose を求めた。

骨—軟部組織摂取比はシンチカメラの関心領域設定機構を利用して RI 静注 3 時間後に腰椎部 3 か所の平均カウント(B)と腎をさけた左側腹部軟部組織のカウント(S)から $\frac{B-S}{S}$ によりその比を求めた。

スキニングは通常, RI 静注 (10~13 mCi) 3 時間後に開始したが, 治験開始の前半は対向 5 インチスキャナー (東芝製) およびシンチカメラ Pho/Gamma HP を用い, 後半はシンチカメラ LFOV を用いた。LFOV のコリメーターは全身用として LEAP を, 顔面領域などの高解像力が望まれる部位では低エネルギー高解像力コンバーシングを用いた。

† Fundamental and Clinical Studies of Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc-MDP (Methylene diphosphonate), Tatsuya MIYAMAE, Masayasu KAN, Morio SEKI and Hiroshi NAKAGAWA: Division of Nuclear Medicine, Saitama Medical School, Moroyama, Iruma, Saitama 350-04, Japan.

3. 結 果

血中クリアランスカーブは Fig. 1 に示したように MDP では11人, PYPでは6人から得られ, 片対数グラフに投与量の % dose の平均値±標準偏差で表した。5分値は MDP, PYPそれぞれ $39.8 \pm 8.5\%$, $39.6 \pm 2.7\%$ とほぼ同じ値であったが, それ以後は MDP のほうがわずかに速く減少し, 3時間後にはそれぞれ $5.8 \pm 3.4\%$, $8.8 \pm 1.8\%$ になった。

Fig. 1 Blood clearance curves of MDP and PYP.

尿中排泄率は Fig. 2 に示したように MDP では6人から, PYP では5人から得られた。グラフは投与量の % dose の平均値±標準偏差で示してあるが, 0~6時間値は $49.2 \pm 13.1\%$, $32.4 \pm 10.4\%$, 0~24時間の合計値は $61.4 \pm 8.5\%$, $51.3 \pm 13.3\%$ と MDP のほうがやや高かった。

MDP および PYP それぞれ4人の骨一軟部組織摂取比は平均値±標準偏差で示すと 4.9 ± 1.7 , 2.8 ± 1.0 であり MDP のほうが高値を示した。

MDP によるシンチグラフィの結果は全例において良好な画質であり, がんの骨転移巣の検索を目的とする22例中の3例ではX線では認められない新たな病巣が発見された。その他の疾患においても有効な情報が

得られたが, とくに顔面, 脊椎, 肋骨, 手指など高解像力のイメージにより病巣の部位とその範囲を適確に把握することができた。Fig. 3は左上顎がんの例だが, 全身像では顔面以外には異常摂取部位は認められず, 顔面の静止像では左上顎洞壁から頭蓋底に達するきわめて広範囲でしかも高摂取の異常像が認められる。Fig. 4は下顎骨のエナメル芽細胞腫のため切除後

Fig. 2 Cumulative urinary excretion of MDP and PYP.

Fig. 3 A 72-year-old female with carcinoma of the left maxillary sinus.

Fig. 4 A 63-year-old male with bone graft in the mandible (ameloblastoma of the mandible).

骨移植術を施行した例であるが、術後60日のシンチグラムで接合部に異常摂取像を認め、現在、造骨反応が盛んであることが推定できる。Fig. 5は左第6肋骨腫瘍を疑う例であるが、高摂取の異常像がみられ、その部位と範囲も明らかである。

Fig. 5 A 15-year-old male with possible tumor of the left 6th rib.

4. 考察とまとめ

MDP の体内分布に関しては、すでに Subramanian 氏による詳細な報告があるが²⁾、筆者らも同様の追試を行った結果、血中クリアランスに関してはほぼ同じ値が得られ、また尿中排泄率は筆者らの結果はやや低値であった。PYP との比較では、かれらの結果と同様に MDP の血中クリアランスのほうが速く、尿中排泄率は高い傾向を示した。

骨シンチグラムの優劣を論ずる場合、骨一軟部組織摂取比を知ることが最も重要と思われる。今回、腰椎部のみの検討結果ではあるが、MDP のほうが PYP よりも明らかに高値を示し、MDP の有利性を裏づけるものと考えられる。実際にシンチグラムを比較してみても、骨盤領域などではほとんどその差は感じないが、顔面骨、肋骨などを対象としたとき、病変部の正確な部位と範囲の判断上、差を生ずることが多かった。

スキャン開始時間であるが、PYP の3時間に比べて MDP の場合は2時間後でもほぼ満足できるシンチグラムが得られるので、とくに外来患者では有利で

ある。しかしながら、より微細な変化を描出するには3時間のほうが良好であることはいうまでもない。

読影上、妨げとなる肝や腸管像の出現は MDP では1例もなかった。PYP では4年前には肝の描出をしばしば経験したが、ここ3年間の約300例では経験していない。筆者らは EHDP の経験はほとんどないが、最近、27/70例において注射4時間以後に大腸像を認めたという報告がある⁷⁾。

今回は科研化学と第一ラジオアイソトープ研究所の2社の製品を用いたが、両者の間にとくに差を認めなかった。また、特記すべき副作用は1例も認めなかった。

以上のごとく MDP はこれまで用いられたリン酸化合物よりも血中クリアランスが速くてしかも骨一軟部組織化が高いので、解像力のよいシンチグラムが得られることが判明した。これは全身イメージはもちろんのこと、静止像ではとくに顔面、脊椎、肋骨、手指などにおける病巣の部位と範囲を適確に示すので現在最もすぐれた骨シンチグラム用放射性医薬品であると考えられる。

文 献

- 1) Subramanian, G., McAfee, J.G.: *Radiology*, **98**, 192-96 (1971)
- 2) Subramanian, G., McAfee, J.G., Blair, R.J., et al.: *J. Nucl. Med.*, **16**, 744-55 (1975)
- 3) 利波紀久, 瀬戸光, 上野恭一, 他: 第36回日医放学会発表, 昭和52年5月
- 4) 土光茂治, 山本逸雄, 福永仁夫, 他: 同上
- 5) 弥富晃一, 中敷土勝士, 岡田隆二, 他: 第6回日本核医学関東甲信越地方会, 昭和52年3月
- 6) 小野慈, 朝倉浩一, 大竹英二, 他: 同上
- 7) 中野俊一, 長谷川義尚, 小松原良雄, 他: *核医学*, **14**, 233-41 (1977)