^{99m}Tc 標識 MDP による骨シンチグラム像†

——他の骨スキャン剤との定量的比較——

小野 慈, 朝倉浩一, 大竹英二, 氏家盛通, 野沢武夫, 塩之入洋

横浜市立大学医学部放射線医学教室

232 横浜市区南区浦舟町3-47

1977年4月26日受理

1. 緒 言

Subramanian ら¹⁾ が ^{99m}Tc 標識 tripolyphosphate を骨スキャン剤として紹介して以来 ^{99m}Tc-polyphosphate²⁾, ^{99m}Tc-pyrophosphate³⁾ (以下 PYP と略) ^{99m}Tc-EHDP⁴⁾ (以下 DP と略) が開発され、臨床的に使用されてきた。

1973年 Subramanian ら⁵⁾ により発表された ^{99m}Tc 標識 methylene diphosphonic acid (以下 MDP と略) は前述した多リン酸化合物にくらべ優れた特徴をもち⁶⁾、今後の利用価値の高い骨スキャン剤と思われる。その特徴を血中消失率、骨シンチ像における骨-軟組織比を計測することにより明らかにしたので報告する。

2. 方 法

RCC 製MDPキットを使用し、検査当日の朝 ^{99m}Tc 標識を行い、1人あたり 8mCi~12mCi を静脈内注射した。⁹⁹Mo-^{99m}Tc ゼネレーターよりミルキングで得られた ^{99m}TcO₄⁻ (8mCi/ml~30mCi/ml) を標識に使用した。比較検討に用いた ^{87m}Sr は、2~4mCi, PYP, DP の標識も同様に行い、8~12mCi を使用した。骨シンチグラムの撮像はシンチカメラ (GCA-102型, 20K 孔平行型コリメータ) と、全身スキャナ (RDS-2W型, 85孔ハネコンコリメータ) を使用した。第3腰椎を中心とした背面像をシンチカメラに on-line で接続した核医学専用情報処理装置 (JAC-102M 型) に入力し磁

気テープに収録した。

標識化合物の1滴をペーパークロマトグラムに展開し標識率を求めた。静注後3分、5分、10分、20分、40分、60分、2時間、3時間後に採血し、ウエルカウンターにて測定した。比較検討のため、^{87m}Sr, ^{99m}Tc-PYPについても同様の採血、測定を行った。静注後1時間ごとに3時間後まで採尿し、その一部をウエルタイプシンチレーションカウンターにて測定し、尿中排泄率を求めた。磁気テープに収録した骨シンチグラム像は、モニターブラウン管上に再生し、腎、骨組織を含まない区域 (soft-tissue), 第3腰椎 (bone) に関心領域を設定した (Fig. 1)。関心領域は64×64マトリックスのうち、骨、軟組織とも同じ数量点とし、40~48点を使用した。骨-軟組織比の測定には、臨床的に第3腰椎に転移のある症例は除外した。比較検討した PYP, DP についても同様の方法とした。検査対象はがんの骨転移の症例を主とし、MDP 使用例について Table 1 に示した。

Fig. 1 Region of Interest, B: bone, S: soft tissue.

† Bone Scintigraphy with ^{99m}Tc-MDP. —Quantitative Comparison of Other Bone Seekers— Yoshimi ONO, Koichi ASAKURA, Eiji OHTAKE, Morimichi UJIE, Takeo NOZAWA and Hiroshi SIONOIRI: Department of Radiology, Yokohama City University, School of Medicine, Minami-ku, Yokohama-shi 232.

Table 1 Cases examined with ^{99m}Tc -MDP

Diseases	No. of cases	Positive scan
Bone survey		
Lung	6	1
Breast	5	4
Kidney	3	1
Bladder	3	2
Prostate	3	2
Lymphoma	2	1
Others	5	2
Joint disease	11	11
Other bone diseases	10	6
Total	48	30

3. 結 果

1) ^{99m}Tc 標識率

ペーパークロマトグラフ法で求めた, MDPの 標識率は96~100%であり, 標識後5時間までの経時的変化はほとんど認められなかった。

2) 血中消失率

経時的採血で得られた血中濃度は各時点で MDP が低い値を示した (Table 2)。

3) 血中消失率の対数分析

経時的採血で得られた血中濃度を片対数グラフを用い分析してみると2相性に分かれた。各人についての分析結果の平均値および標準偏差を Table 3 に示した。fast phase ($T_{1/2}$) は ^{87m}Sr , PYP, MDP ともに近似した値を示し, slow phase ($T_{1/2}$) は MDP で短く, ^{87m}Sr で長い時間値を示した。

4) 尿中排泄率

経時的採尿を行い測定した。1時間値, 3時間までの排泄率は個人差が大きく, 1時間値では0~30%, 3時間までの排泄率は36.5~67.2%であった。

5) 骨一軟組織比

第3腰椎と軟組織に ROI を設定し得られたカウン

Table 3 Logarithmic analysis of blood clearance of ^{99m}Tc -MDP compared with ^{99m}Tc -pyrophosphate and ^{87m}Sr

	fast $T_{1/2}$ (min)	slow $T_{1/2}$ (hour)
^{87m}Sr $n=5$	12.0 ± 2.6	8.8 ± 3.3
^{99m}Tc -PYP $n=6$	14.7 ± 3.5	3.0 ± 0.67
^{99m}Tc -MDP $n=8$	11.8 ± 2.6	1.7 ± 0.43

トの比=骨一軟組織比は, 注射後1時間ごとに測定したが, 各時点でMDPが高い値を示した (Fig. 2, Table 4)。

Fig. 2 Comparison of bone-soft tissue ratio of ^{99m}Tc skeletal complexes.Table 4 Comparison of bone-soft tissue ratio of ^{99m}Tc -complexes

hours	1	2	3	4	5
MDP $n=12$	1.8 ± 0.4	2.8 ± 0.5	3.4 ± 0.6	3.7 ± 0.9	4.4 ± 1.5
PYP $n=6$	1.7 ± 0.4	2.3 ± 0.3	2.9 ± 0.7	3.1 ± 0.7	3.2 ± 0.5
DP $n=10$	1.7 ± 0.2	2.0 ± 0.3	2.5 ± 0.4	2.8 ± 0.6	3.1 ± 0.7

6) シンチグラム像

経時的に撮像されたシンチフォトの視覚的観察では, 注射後の時間が同じであれば, MDP による像が優れている印象を受けた。乳がんの腰椎転移例の経時

Table 2 Blood clearance of bone seekers

	10	20	30	60	120	180	240	(min)
^{87m}Sr $n=5$	55.6 ± 7.6	42.7 ± 2.6	37.7 ± 2.4	31.7 ± 1.6	26.5 ± 2.0	24.6 ± 2.0	22.8 ± 2.0	(%)
^{99m}Tc -PYP $n=6$	30.7 ± 3.3	22.8 ± 1.2	19.2 ± 0.7	13.7 ± 0.8	9.5 ± 1.1	7.6 ± 0.9		(%)
^{99m}Tc -MDP $n=8$	27.9 ± 4.9	20. ± 3.4	15.4 ± 1.9	10.6 ± 2.2	6.5 ± 1.7	4.5 ± 1.4		(%)

的シンチフォトを示す (Fig. 3)。1時間後像で病影は示現されるが2時間後像がよりよい印象をもった。

Fig. 3 51 year old woman, breast cancer with bone metastasis, good images were taken within two hours after injection of ^{99m}Tc -MDP.

4. 考 察

MDPの標識率は良好である結果を得たが、いままで使用してきた多リン酸化合物の経験から、ロットによる差は、長い時間をかけて検討される必要があるように思われる。

血中消失率はMDPが速やかである結果を得た (Table 2)。Subramanianらの報告と比較すると、1時間値 9.47% (MDP), 13.0% (PYP) に対し、われわれの結果は 10.6% (MDP), 13.7% (PYP) であり、ほぼ同じ結果であった。血中消失率の速いことは、シンチ像の質をよくしている原因の1つと考えられるが、化合物による血中消失率の異なる原因は、はっきりしない点が多い。今回の比較検討の対象になっていない polyphosphate では、赤血球標識が注射直後に起こることがわかっているが、MDP, DP では赤血球標識は無視できるといわれている⁶⁾。他の原因の1つとして骨の摂取率の差異が論じられている。Davisら⁷⁾の動物実験では、化合物により骨全体への摂取が異なる結果を示している。MDPとDPでは骨摂取は変わらず、 ^{87}Sr 濃度で補正するとPYPについても変わらないとする結果もある⁶⁾。コロイド化、標識されない $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の存在比、腎からの排泄等の原因も重複して、血中消失率が化合物により異なってくるものと考えられる。対数分析の結果の意味づけはむずかしいが、fast phase

にSrとリン酸化合物に差はなく、slow phaseに差が大きいことは興味ある事実でfast phaseは骨への摂取、slow phaseは腎からの排泄を示し指標になると考えている。

臨床的にみれば、病骨への摂取が多く、血中消失率が速いほど、シンチ像の質は向上すると考えられるため、シンチ像を定量的に観察した。骨-軟組織比を求めた結果、MDPの画像は各時間とも高い値を示し (Fig. 2)、静注後同じ時間であれば、MDPが画質として優れていると考えられた。この数量的比較結果は、視覚的に検討したシンチ像の観察結果と一致した。

5. 結 論

骨シンチ用薬剤 ^{99m}Tc 標識MDPの特徴を検討した。血中よりの消失は ^{87}Sr , ^{99m}Tc -PYPに比較し速く対数分析を行った結果、fast phase ($T_{1/2}$)に差はなく、slow phase ($T_{1/2}$)はMDPが短く、 ^{87}Sr が長い時間値を示した。情報処理装置を使用したシンチカメラ像の骨-軟組織比は静注後5時間までは ^{99m}Tc -PYP, ^{99m}Tc -DPに比較し高い値を示した。臨床的にも優れた骨シンチ像が得られた。

この論文の要旨は第6回日本核医学会関東甲信越地方会にて発表した。MDPキットを提供していただいた科研化学株式会社に謝辞を表します。

文 献

- 1) Subramanian, G., et al.: *Radiology*, **98**, 192 (1971)
- 2) Subramanian, G., et al.: *ibid.*, **102**, 701 (1972)
- 3) Perez, R., et al.: *J. Nucl. Med.*, **13**, 788 (1972)
- 4) Yano, Y., et al.: *ibid.*, **14**, 73 (1973)
- 5) Subramanian, G., et al.: *ibid.*, **14**, 640 (1973)
- 6) Subramanian, G., et al.: *ibid.*, **16**, 744 (1975)
- 7) Davis, A., et al.: *Semin. Nucl. Med.*, **6**, 19 (1976)