

総説

骨シンチグラフィと骨SPECTの適切な使い方

小須田 茂

防衛医科大学校 放射線医学講座

Diagnostic Bone Scanning and Indication of Bone SPECT Imaging

Shigeru Kosuda

Department of Radiology, National Defense Medical College

Key words: bone scintigraphy, SPECT, metastasis, ^{99m}Tc -MDP

はじめに

骨シンチグラフィの発展は、Subramanian G.が1970年代に次々に開発した ^{99m}Tc 標識骨シンチグラフィ製剤の開発に遡る。以来30年、CT、MRIが普及した今日においても骨シンチグラフィは主として骨転移（転移性骨腫瘍）の早期検出およびその経過観察の目的で臨床に広く用いられている。 ^{99m}Tc 標識リン酸化化合物を用いた骨シンチグラフィは、in vivo核医学検査のうちで、最も件数が多く、項目別検査頻度では全体の約27%を占める。1997年6月の全国調査では40,845件/月であり、増加の一途を辿っている¹⁾。これは骨シンチグラフィが臨床において、今なお極めて有用な検査法の一つであることを示している。

このように、骨シンチグラフィが臨床に広く用いられている理由として、骨病変の検出率が高いこと、全身像が一画像として描出されること、非侵襲的検査法であることが挙げられる。骨単純X線像による検出には50%以上の脱灰が必要とされているのに対し、骨シンチグラフィでは病変部の骨代謝が正常骨のそれより軽度亢進することで異常を捉えることができる。

1. 放射性医薬品とその集積機序

現在、わが国で使用されている骨シンチグラフィ製剤は二リン酸塩である ^{99m}Tc -MDPと ^{99m}Tc -HMDPの二種類である。これらは悪性腫瘍による高カルシウム血症の治療に用いられるビスフォスホン酸塩(bisphosphonate)に属し、基本骨格はP-C-Pである。その治療薬の作用機序は十分に解明されていないが、

破骨細胞に作用して骨吸収機能を抑制するとされる。一方、 ^{99m}Tc -MDP、 ^{99m}Tc -HMDPの骨集積は骨塩中の無形リン酸カルシウムあるいはハイドロキシアパタイト中の Ca^{2+} に結合すると考えられている²⁾。

病巣部への集積は局所血流量と骨代謝に依存している。後述する大腿骨頭壊死症(avascular necrosis)では、栄養血管閉塞により大腿骨頭部は病初期に欠損像として描出される。骨髄腫に代表される溶骨性病巣は集積程度は軽度もしくは健常骨と同程度であるのに対し、前立腺癌のよる造骨性骨転移病巣のそれは高集積である。このように、骨シンチグラフィ上の集積増加は骨造成(骨芽細胞の活動度)を反映した代謝画像であり、骨破壊性病変より造骨性病巣部の検出に優れた検査である。

かつて、骨シンチグラフィ製剤として用いられた ^{99m}Tc -PYP(pyrophosphate)は急性心筋梗塞、アミロイドーシスの診断に用いられている。

2. 被ばく量とオムツ等の取り扱い

骨シンチグラフィによる被ばく量は実効線量5mSv程度であり、CTの被ばく量(20-80mSv)よりも少ないことを銘記すべきである。

RIの投与を受けた実験動物は汚染物とみなされている一方、患者に投与された放射性医薬品の取り扱いについては法的規制は設けられていない。しかし、「廃棄物処理及び清掃に関する法律」では、放射性物質および放射性物質に汚染された物は集荷対象から除外されている。 ^{99m}Tc -MDP、 ^{99m}Tc -HMDP静注後3

時間には投与量の約50%が尿中排泄される。^{99m}Tcの物理学的半減期は6時間であり、翌日には1/24、3日目には1/4096となる。1週間後にはバックグランドレベルとなるため、汚染されたオムツ、尿パック等の廃棄は問題ない。放射線安全管理システムを構築し、核医学診療の必要性、安全性を各科の医師、パラメディカルの方々に十分教育することが必要である。

3. 他の画像診断との比較

読影にあたっては、もし撮影してあれば骨単純X線像、カルテ等の多くの情報を得てなされるべきである。骨単純X線像を加えることによって診断的確信度は上昇し、骨転移と変形性関節症等の良性疾患との鑑別が可能となり³⁾、優れた報告書の作成が可能となる。また、付加的情報が増えることによって、誤診を減じ、不要な検査を省くことになる。何ら情報を得ずして読影することはバイアスのかかっていない客観的な診断できるとの意見もあるが、骨シンチグラフィの読影に関する限り、これは誤った考えである。

最近のPACSの普及により患者情報の多くは院内コンピュータのHIS側に内蔵されており、他の画像診断もRISより容易に参照可能となってきている。これらの情報を十分活用すべきである。

4. 骨シンチグラフィにおける全身像と骨SPECT

骨シンチグラフィの利点の一つに全身像が容易に得られることが挙げられる。対向型検出器を有するガンマカメラの普及により、全身シンチグラフィが短時間で行えるようになった。癌患者の全身骨シンチグラムにおいて、典型的な多発性異常集積像を認めた場合には多発骨転移の診断は容易であり、多くの場合骨SPECTは不要である⁴⁾。骨SPECT検査が必要になるのは、疼痛、麻痺等の臨床症状にもかかわらず正常もしくはあいまいな所見がみられた場合であろう。しかし、さらにSPECT情報を得るには10-15分ないしそれ以上の時間を要す。このため、多くの施設では骨SPECT撮像をルーチンに施行してはいない。

一方、形態診断法であるCT、MRI、USは目覚ましい発展を遂げており、最近ではMulti-detector row CTの普及により3-D表示が容易になった。こうした断層像が日常診療に普及している現在、骨シンチグラフィがplanar像のみで解析、読影することは他の断層画

像との対比、重ね合せ (superimposition, coregistration) を困難にし、解剖学的情報の不足、診断能の停滞をもたらす。

骨SPECT像は骨の重なり合いが避けられ、解剖学的位置関係を明瞭とすることから、骨SPECTを追加することにより付加的情報が得られる。骨SPECTを施行することによって、骨転移と良性疾患との鑑別診断が可能となることも多い⁵⁻⁹⁾。一般に、骨シンチグラフィ撮像後、紛らわしい集積、疼痛、麻痺があるにもかかわらず所見を認めない場合は骨SPECTを追加する。骨SPECTの適応部位は主に胸腰椎、頭蓋底、頭蓋顔面骨、骨盤骨である。腰椎部の評価では、骨SPECTはplanar像に比較して検出率を20-50%向上させる¹⁰⁾⁻¹²⁾。

5. 骨SPECTの撮像方法

^{99m}Tc-MDPまたは^{99m}Tc-HMDP静注後約3時間で全身骨検査の一連として骨SPECT撮像を行うのが一般である。一回の全身スキャン像で、全身の骨SPECT撮像が可能な機種も出現している (merged SPECT)。2または3検出器型SPECT装置に低エネルギー用高分解能コリメータ装着し、収集マトリックスサイズ128×128、連続収集あるいは4-6度ごとのstep回転収集で、撮像時間は15-20分である。機種により異なるが、画像再構成にはButterworth filter (order 8, cut off 0.2 cycle/pixel)、RampまたはShepp & Logan filterを用いる。可能なら吸収補正、散乱線除去を行うと画質は向上する。骨SPECT像はaxial, sagittal, coronalの画像表示とする。3D表示は病巣部を立体的に把握できる点で有用である。

最近になってコンピューター性能の向上によりordered subsets-expectation maximization (OS-EM) 法が開発された¹³⁾。OS-EM法を用いると、従来のfiltered back projection (FGP) 法に比べて、高集積による放射状アーチファクトや周囲の見かけ上の欠損が改善され、低カウント領域での滑らかな再構成が可能となる。

6. 骨SPECTの適応疾患

腰痛の鑑別診断：胸腰椎の外傷、脊椎分離症、関節炎などの脊椎骨疾患の検出能に関する骨SPECTの有用性についての報告は多い¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。Ryanらは腰痛を主訴とする患者70例に対して骨シンチグラフィplanar像とSPECT像を比較した結果、planar像では36%の

検出率であったのに対し、SPECT像では60%検出されたとしている。しかも、SPECT像は脊椎骨のどの部位の異常であるかを明瞭に描出できたという¹²⁾。Kanmazらも慢性腰痛例を検討し、44%はplanar、SPECT同程度、24%はSPECTの方が優れた描出能を示し、31%はSPECTでのみ異常を検出できたとしている¹⁷⁾。

胸腰椎の骨転移と変形性脊椎症との鑑別:骨転移検索において、しばしば紛らわしい集積をきたす疾患は変形性脊椎症である。骨単純X線像にて、変形性脊椎症は45歳以上の60%、65歳以上の85%に認められる。したがって、読影時の骨単純X線像との対比はきわめて有意義である。骨単純X線像が撮影されていない場合は、骨SPECT像を追加することにより脊椎骨転移と変形性脊椎症との鑑別は多くの場合、可能である。

骨SPECT像上、facet joint (apophyseal joint) に一致した集積増加は変形性脊椎症による集積と診断できる(図1)。また、椎体辺縁部集積ないし前方や側方に突出する集積増加は骨棘(osteophyte)への集積であることが多い^{5) 8) 18)}(図2)。SPECT像ではaxial像で椎体を囲む馬蹄状集積を示し、sagittal像では椎体終板の帯状集積として認められる。一般に、椎弓根

(pedicle)を除く椎体外集積は良性疾患、椎体内集積は骨転移である¹⁹⁾(図3)。

骨単純X線像における椎弓根徴候(pedicle sign)は骨転移を示唆する所見として知られている。しかし、骨SPECT像上、椎弓根のみに集積増加を認めることは比較的まれであり(図4a,b,c)、椎体部と椎弓根の両方に集積を認めるのが特徴である(図5a,b,c)。骨転移は胸腰椎、とくに腰椎の椎体後方部におこりやすい。その理由は血流豊富な椎体静脈(basivertebral vein)が椎体内後部を走行していることと、脊椎を取り巻くBatson静脈叢には静脈弁がなく、腫瘍細胞が腹圧、体位により自由に移動できること、とされている。椎弓根徴候では骨単純X線像上、椎体破壊像を認めることは少ないが、これは椎体が緻密骨よりも海綿骨の割合が多いため所見として捉えにくいためである。CTを施行すると、椎体後部から椎弓根にかけて骨破壊が連続しているのがわかる^{20) 21)}。

圧迫骨折:圧迫骨折の原因には主に椎体転移と骨

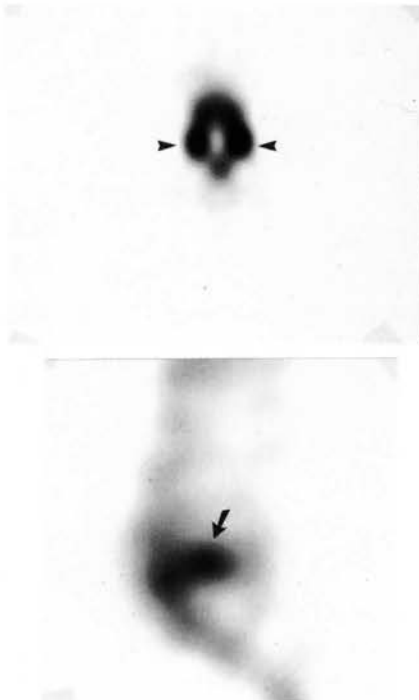


図1. 腰椎L5の両側椎間関節(facet joint)に一致して見られる集積増加。axial像(上)とsagittal像(下)変形性脊椎症の特徴的所見の一つである。



図2. 腰椎L4,5の骨棘に一致して見られる集積増加。椎体から前方に突出した集積増加が変形性脊椎症の特徴的所見の一つである。

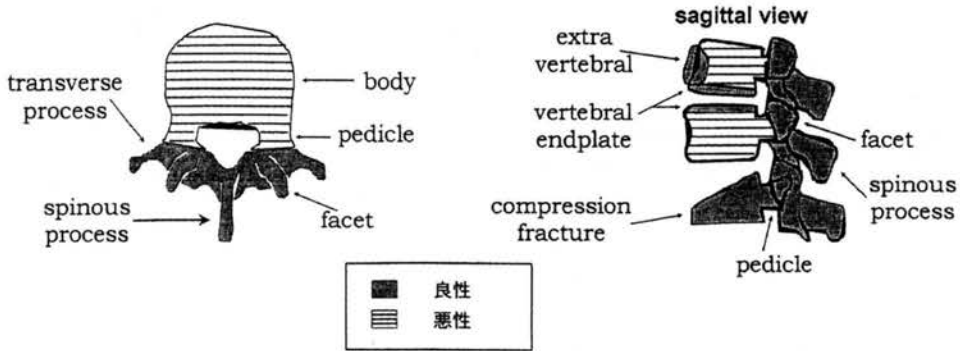


図3. 骨転移と変形性脊椎症等の良性疾患の集積分布パターン。椎体転移巣が椎弓、棘突起に及ぶ症例、椎体転移を欠き椎弓、棘突起のみに転移する症例もときに遭遇するが、大略は図に示すパターンが鑑別に役立つ(文献[19]より一部改変)。

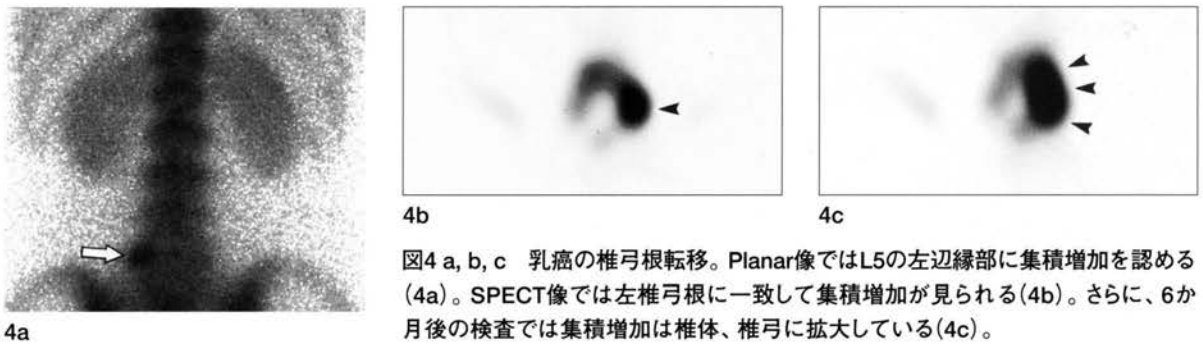


図4 a, b, c 乳癌の椎弓根転移。Planar像ではL5の左辺縁部に集積増加を認める(4a)。SPECT像では左椎弓根に一致して集積増加が見られる(4b)。さらに、6か月後の検査では集積増加は椎体、椎弓に拡大している(4c)。

粗鬆症がある。両者の鑑別は必ずしも容易ではない。しかし、多発性骨転移所見が認められること、椎体から椎弓根にまで及ぶ集積増加が見られることは椎体転移による圧迫骨折を強く示唆している。MRI、CTにて骨折部に造影剤による増強効果が見られ、連続して腫瘍が認められれば骨転移の診断は確実である。DXAや骨単純X線像で骨粗鬆症があること、骨折が胸腰椎移行部であること、集積増加が椎弓根にまで及ばないことは骨粗鬆症による圧迫骨折を示唆している。骨折部が骨シンチグラフィにて明らかな改善を示すには約2年要するので、短期間の経過観察では鑑別は困難である。

頭蓋底骨転移・骨病変：頭蓋底、頭蓋顔面骨は複雑な解剖学的構造を有しているため、planar像では深部の異常集積を正確に示すことは困難である。骨SPECTは頭蓋底、口蓋、副鼻腔、鼻腔原発の悪性腫瘍や骨系統疾患等における骨浸潤診断、骨病変進展範囲および骨転移検出に有用である²²⁾(図6a,b)。異常集積の有無、局在範囲をplanar像より正確に把握で

きる。planar像で疑わしい所見の確認も可能であり、planar像で全く異常を指摘できない病巣部も骨SPECTは検出する場合もある^{23)・25)}。頭蓋底骨転移検出におけるCT、MRI、骨SPECTの比較検討では骨SPECTが最も良好な結果である²⁶⁾。

上咽頭癌：上咽頭癌の頭蓋底骨浸潤の評価に骨SPECTは有用であり、CTにて異常所見が出現する以前に異常を指摘できる。頭蓋底に集積増加を認めた症例はT4と考えられ、予後は不良である²⁷⁾。

大腿骨頭壊死症(avascular necrosis of the femoral head)：大腿骨頭壊死症は、外傷、塞栓などの症候性大腿骨頭壊死症と明らかな原因のない特発性大腿骨頭壊死症に分類される。本症の画像診断の特色は超早期以外のほとんどの症例で単純X線像で診断可能ということと、MRIの普及により超早期例がMRIで診断されるようになったことである。病期(stage)分類を表1に示す。骨シンチグラフィ施行の意義はStage Iである。この病期では特徴的なcold in hot像が認められる。Planar像撮像では患者をLauenstein肢

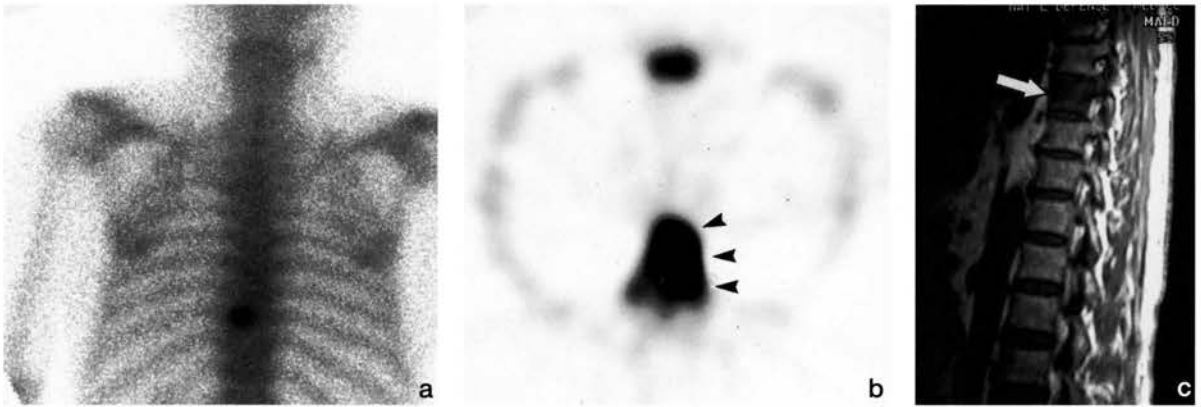


図5 a, b, c 肺癌胸椎転移。Planar像ではTh9の一部に局限した集積増加を認める(5a)。しかし、SPECT像では椎体、左椎弓根に及ぶ広範囲集積増加が見られる(5b)。MRI T1WIではTh9の椎体に低信号を認める(5c)。

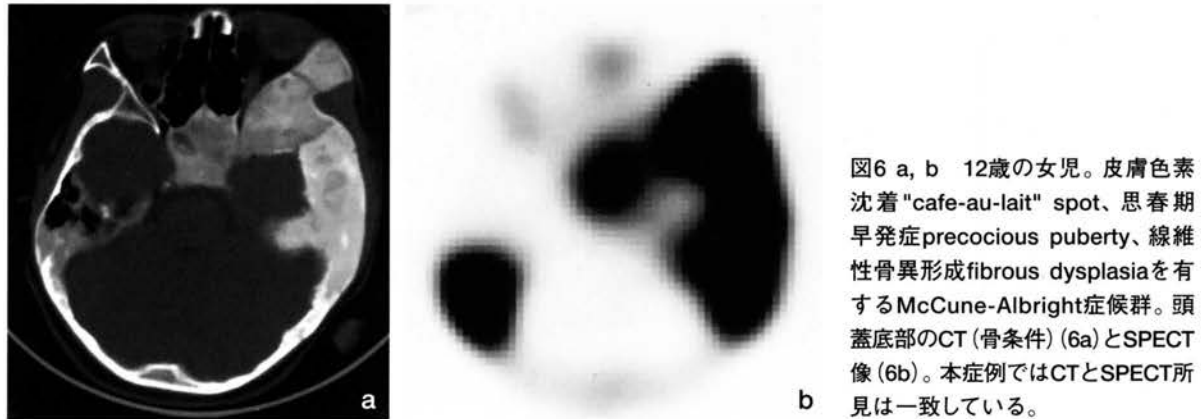


図6 a, b 12歳の女児。皮膚色素沈着"cafe-au-lait" spot、思春期早発症precocious puberty、線維性骨異形成fibrous dysplasiaを有するMcCune-Albright症候群。頭蓋底部のCT(骨条件)(6a)とSPECT像(6b)。本症例ではCTとSPECT所見は一致している。

位とし、ピンホールコリメータを装着して撮像が行われてきたが、SPECT撮像により両側を含めた、重なり合のないシンチグラムが得られる。膀胱内に多量のRIが存在するときはOS-EM法を用いると良い。

7. 骨SPECT vs. MRI

一般に、骨病変の診断精度においてMRIは骨シンチグラフィよりも優れている。これまでの報告ではMRIにて検出された骨転移巣のうち、骨シンチグラフィ(SPECTではなくplanar像)は約30%しか検出できないとされる²⁸⁾²⁹⁾。骨転移の初期では血流豊富な骨髄に転移が始まり、海綿骨、次いで皮質骨へ進展して行く。したがって、骨髄病変にきわめてsensitivityの高いMRIは骨転移の早期検出に優れている。ただし、MRIと骨シンチグラフィは検索対象臓器が異なるとも言える。

骨転移のスクリーニング検査として全身MRI検査が試みられ始めている³⁰⁾が、臨床の現場では全身MRI検査は骨シンチグラフィを凌ぐものに至っていない。肋骨転移、頭蓋骨転移の検出は骨シンチグラフィに劣ることも難点である。しかし、骨シンチグラフィ上、疑わしい集積が得られた場合や骨転移が強く疑われる症状があるにもかかわらず骨シンチグラフィ正常例は次のステップとして、MRIを試みるべきであろう。MRI、CTのもう一つの利点は周囲軟部組織への浸潤、脊髄圧迫の程度が把握できる点である。

われわれの検討では、胸腰椎転移117病巣の検出において、椎体外骨転移病巣の検出に関してはMRIよりも骨SPECTの方が良好な結果が得られた⁹⁾(表2)。椎体外成分である椎弓、椎弓根、横突起、棘突起、関節突起、椎間関節は骨髄成分は少なく、主として緻密骨から構成されているためと考えられる。

	X線像	SPECT	MRI
Stage I (preradiological stage)	異常なし	cold in hot (発症48時間以内 異常なし)	band pattern, double outline
Stage II (early stage, non- collapsed stage)	帯状硬化像	三日月状の 集積増加	variable
Stage III (advanced stage, collapsed stage)	骨頭圧潰 (crescent sign)	骨頭全体 集積増加	variable
Stage IV (late stage, osteoarthritic stage)	骨頭圧潰が進行、 亜脱臼、 関節症の所見	正常/軽度集積増加、 寛骨臼集積(+)	T1WI, T2WI: low signal

表1. 大腿骨頭壊死症の病期分類（厚生省特発性大腿骨頭壊死症調査研究班による）。一部改変。

胸腰椎転移	planar像	SPECT像	MRI
椎体内	60	79	85
椎体外*	4	40	32
合計	64	119	117

*=椎弓根、椎弓、棘突起、横突起、関節突起、椎間関節(facet joint)

表2. 胸腰椎転移検出におけるplanar像、SPECT像、MRIの比較（自験例、文献[9]）

参考文献

1. (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会全国核医学診療実態調査専門委員会: 第4回全国核医学診療実態調査報告. RADIOISOTOPES 47(補冊): 67-120, 1998
2. Spencer RP, Weiner R, Hosain F: Bone imaging radiopharmaceuticals. In: Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL et al, ed. Nuclear medicine. Mosby-Year Book, Inc., St Louis, 1996: 1125-1140
3. Kosuda S, Kawahara S, Ishibashi A, et al: Usefulness of pinhole collimator in differential diagnosis of metastatic disease and degenerative joint disease in the vertebrae: Evaluation by receiver operationg characteristics (ROC) analysis. Ann Nucl Med 3: 119-124, 1989
4. Podoloff DA, Kim EE, Haynie TP: SPECT in the evaluation of cancer patients: not quo valis; rather ibi fere summus. Radiology 183: 305-317, 1992
5. Even-Sapir E, Martin RH, Barnes DC, et al: Role of SPECT in differentiating malignant from benign lesions in the lower thoracic and lumbar vertebrae. Radiology 187: 193 - 198, 1993
6. Roland J, Van den Weyngaert D, Krug B, et al: Metastases seen on SPECT imaging despite a normal planar bone scan. Clin Nucl Med 20: 1052-1054, 1995
7. Delpassand ES, Garcia JR, Bhadkamkar V, et al: Value of SPECT imaging of the thoracolumbar spine in cancer patients. Clin Nucl Med 20: 1047-1051, 1995
8. 小須田 茂、新井真二、横山久朗、他: 骨SPECTによる脊椎骨転移と変形性脊椎症の鑑別診断—集積分布パターンによる解析—。核医学 31: 613 - 618, 1994
9. Kosuda S, Kaji T, Yokoyama H, et al: Does bone SPECT actually have lower sensitivity for detecting vertebral metastases than MRI? J Nucl Med 37: 975 - 978, 1996

10. Collier BD, Jr, Fogelman I, Brown ML: Bone scintigraphy: Part 2. Orthopedic bone scanning. *J Nucl Med* 34: 2241 - 2246, 1993
11. Lusins JO, Danielski EF, Goldsmith SJ: Bone SPECT in patients with persistent back pain after lumbar spine surgery. *J Nucl Med* 30: 490 -496, 1989
12. Ryan PJ, Evans PA, Gibson T, et al: Chronic low back pain: Comparison of bone SPECT with radiography and CT. *Radiology* 182: 849-854, 1992
13. 寺岡悟見, 相馬 努, 河野芳幸: OS-EM法による画像再構成の概要と臨床の有用性. *断層映像研究会誌* 28: 17 - 25, 2001
14. Gates GF: SPECT imaging of the lumbosacral spine and pelvis. *Clin Nucl Med* 13: 907 - 914, 1988
15. Collier BD, Kir KM, Mills BJ, et al: Bone scan: A useful test for evaluating patients with low back pain. *Skeletal Radiol* 19: 267 - 270, 1990
16. Murray IPC, The role of SPECT in the evaluation of skeletal trauma. *Ann Nucl Med* 7: 1-9: 1993
17. Kanmaz B, Yu L, Uzum F, et al: SPECT vs. planar bone scintigraphy in patients with low back pain. *J Nucl Med* 33: 868, 1992
18. Gates GF: SPECT bone scanning of the spine. *Sem Nucl Med* 28: 78 - 94, 1998
19. Krasnow AZ, Hellman RS, Timins ME, et al: Diagnostic bone scanning in oncology. *Sem Nucl Med* 27: 107 - 141, 1997
20. Alga PR, Heimans JJ, Valk J, et al: Do metastases in vertebrae begin in the body or the pedicle? Imaging study in 45 patients. *AJR* 158: 1275 - 1279, 1992
21. Braunstein EM, Kuhns LR: Computed tomographic demonstration of spinal metastases. *Spine* 8 : 912 - 915, 1983
22. Brown ML, Keys JW, Leonard PF, et al: Facial bone scanning by emission tomography. *J Nucl Med* 18: 1184 - 1188, 1978
23. De Roo M, Mortelmans L, Devos P, et al: Single photon emission computerized tomography of the skull. *Nucl Med Commun* 6: 649 - 656, 1985
24. Israel O, Jerushalmi J, Frenkel A, et al: Normal and abnormal single photon emission computed tomography of the skull: Comparison with planar scintigraphy. *J Nucl Med* 29: 1341-1346, 1983
25. Collier SD, Carrera GF, Messer EJ, et al: Internal derangement of the temporomandibular joint: Detection by single-photon emission computed tomography. *Radiology* 149: 557-562, 1983
26. Jansen BPW, Pillay M, de Bruin HG, et al: ^{99m}Tc-SPECT in the diagnosis of skull base metastasis. *NEUROLOGY* 48: 1326 - 1330, 1997
27. 油井信春, 戸川貴史, 木下富士美, 他: 3検出器 SPECT装置による上咽頭癌患者の頭蓋底骨浸潤の診断. *核医学* 29: 37 - 47, 1992
28. Alga PR, Bloem JL, Tissing H, et al: Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *Radiographics* 11: 219 - 232, 1991
29. Gosfield E III, Alavi A, Kneeland B: Comparison of radionuclide bone scans and magnetic resonance imaging in detecting spinal metastases. *J Nucl Med* 34: 2191 - 2198, 1993
30. 玉田 勉, 永井清久, 飯塚雅美, 他: 乳癌骨転移検出における Whole-body MRI (WB-MRI) と骨シンチグラフィの比較. *日本医放会誌* 60: 249 - 254, 2000

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会
〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619