

乳癌の骨・肝転移における RI scan の 診断評価と術後追跡研究

川崎医科大学 内分泌外科

(指導: 妹尾亘明教授)

大 浜 寿 博

(昭和60年2月22日受付)

Evaluation of Bone and Liver Scans in Patients with Breast Cancer

—Diagnostic Accuracy and Follow up Study—

Toshihiro Ohama

Division of Endocrine Surgery, Department of Surgery

Kawasaki Medical School

(Accepted on February 22, 1985)

1. 乳癌237例（再発29例）における骨・肝転移のRI診断確診率は、RI診断基準をA（転移）、B（疑転移）、C（転移なし）に分けると、骨ではAが62.5%，Bは7.0%，肝ではAは75%，Bは18.9%であった。またRI病巣集積（肝はSOL）数の多い程確診率が高い。

2. 肋骨のRI集積頻度は高いが転移は低い。一方頭蓋骨、大腿骨では高く部位によって異なる。

3. 肝の単発SOL転移診断は解剖学的要因が多くをしめ困難である。

4. 骨転移における診断AはRIがX線像より先行する症例がある。Bでは追跡により診断Aを経て転移を確認しえる症例があり、肝転移では診断Bの予後はAよりも良好で、早期発見の意義があった。

5. 術後の追跡間隔は診断Aを2カ月毎、Bを3カ月毎、Cを6カ月毎とした場合の追跡ではRI診断Bは約30%と低率であり、さらに短縮の必要がある。A、Bの追跡間隔は適正であった。

The accuracy of diagnosis by RI scan of metastases to bone and liver was established with 237 cases of breast cancer, including 29 cases of recurrence. The RI diagnoses were divided into 3 types; Grade A (metastasis), Grade B (possible metastasis) and Grade C (no metastasis).

1. The accuracy of diagnosis by bone scan was 62.5% in Grade A and 7.0% in Grade B, and by liver scan was 75% in Grade A and 18.9% in Grade B. It was also found that the greater was the number of accumulated RI lesions (SOL

in liver), the higher was the accuracy of diagnosis.

2. The frequency of RI accumulation in the rib was high, but metastasis was less frequent. On the contrary, metastasis was high in the skull and femur with local variations.

3. The diagnosis of metastasis by solitary lesion in liver scans was difficult due to complicated anatomical relations.

4. In the cases of Grade A and B, it was possible to determine bone metastasis by bone scan prior to detection by X-ray. In some cases of Grade B, it was possible to detect recurrence in bone in an early stage by follow-up study. The prognosis was better with Grade B than with Grade A in recurrent cases of liver metastasis.

5. Postoperative follow-up studies were performed every 2 months in Grade A, every 3 months in Grade B, and every 6 months in Grade C. It was necessary to shorten the follow-up interval of Grade C because the detection of Grade B was only 30%. The follow-up interval for Grade A and B were appropriate.

Key Words ① Breast cancer ② Bone scan ③ Liver scan

はじめに

乳癌の予後を左右する因子は遠隔臓器への転移で、この確認は根治適応決定に、また進行再発乳癌の治療方針の決定に極めて重要である。また再発乳癌の治療における早期発見と確認は予後に重要な影響を及ぼすことから、種々の諸検査法が開発されつつある。遠隔転移検査のうち骨・肝転移について RI スキャンの診断評価と、最長 8 年の長期にわたる術後定期追跡における RI スキャンの意義を prospective study から検討したので報告する。

対象および方法

1. 対 象

対象症例は昭和50年4月より昭和58年3月までの当科における原発乳癌 208例と再発乳癌29例の計237例であり、RI スキャン術後追跡成績は原発乳癌208例である。

2. 方 法

1) RI 診断基準

骨転移の RI 診断は ^{99m}Tc -phosphate, 肝転

移には ^{99m}Tc -phytate の核種を使用した。骨および肝転移の RI 診断基準は、A（転移）B（疑転移）C（転移なし）の3段階に分類し、Table 1 に示す所見を基準とした。

Table 1. Criteria of diagnosis by bone and liver scans

	骨 (^{99m}Tc -phosphate)	肝 (^{99m}Tc -phytate)
A (転 移)	高度集積 (単・多発)	明瞭な SOL (単・多発)
B (疑 転 移)	軽度集積 (单 発)	比較的明瞭な SOL (单 発)
C (転移なし)	集 積 (-)	SOL (-)

2) 転移確診方法

臨床所見以外に骨転移には X 線撮影（単純、断層撮影法）、必要に応じ骨生検を、肝転移には超音波、CT、血管造影、必要に応じ生検を行い比較検討した。

3) 根治術後の RI スキャン追跡方法

術前の RI 診断 A(転移) は毎 2 カ月、B(疑転移) は毎 3 カ月、C(転移なし) は毎 6 カ月に RI 定期検査を行い最長 8 年間追跡した。

結 果

I. RIスキャンの診断評価

1. 骨転移の RI 診断確診率

237例中 A 診断症例は 48 例 (20.3%) で、実際の転移は 30 例 (62.5%) であった。さらに集積病巣別にみると、単発例は 20 例中 11 例 (55%) に転移が確認され、2 個では 50%，3 個以上では 81.3% と集積病巣が多いほど RI スキャンの転移診断信頼度は高い (Table 2)。

Table 2. Bone scan: The correlation between the number of accumulation and accuracy of diagnosis in Grade A

病巣集積数	症例数	転移 (%)
单 発	20	11(55)
2	12	6(50)
3 以 上	16	13(81.3)
計	48	30(62.5)

(原・再発乳癌237例中)

次に転移病巣部位別に検討すると、Table 3 に示すように集積出現率は肋骨が 21.4%，腰椎が 20.4%，胸椎が 14.6%，骨盤が 13.6%，胸骨が 7.8%，頭蓋骨が 6.8%，大腿骨が 4.9%，その他が 10.6% の順である。このうち実際の転移は頭蓋骨、大腿骨が 100%，胸骨が 75%，腰椎、骨盤が 71.4%，胸椎が 66.7% と高く、肋骨は逆

Table 3. Bone scan: The correlation between accumulated region and accuracy of diagnosis in Grade A

部 位	症例 (%)	転移確診例 (%) RI 単発例	転移確診例 (%) RI 多発例	計 転移確診例 (%) 症 例 数
肋 骨	22(21.4)	*0/7 (0)	6/15(40)	6/22 (27.3)
腰 椎	21(20.4)	2/3	13/18(72.2)	15/21 (71.4)
胸 椎	15(14.6)	1/1	9/14(64.3)	10/15 (66.7)
骨 盤	14(13.6)	3/3	7/11(63.6)	10/14 (71.4)
胸 骨	8(7.8)	2/2	4/6 (66.7)	6/8 (75)
頭 蓋 骨	7(6.8)	1/1	6/6 (100)	7/7 (100)
大 腿 骨	5(4.9)	1/1	4/4 (100)	5/5 (100)
そ の 他	11(10.6)	1/2	2/9	3/11
計	103	11/20(55)	51/83(61.4)	62/103(60.2)

*肋骨の単発集積像の信頼度は低い

に 27.3% と低くかった。すなわち頭蓋骨、大腿骨、胸骨における RI 診断 A の診断信頼度は高く、これに反して最も集積出現率の高い肋骨の診断信頼度は低かった。また肋骨では 22 例中 単発集積例が 7 例あり、これらはすべて転移が確認されなかった。肋骨における 単発集積像の RI 診断 A の転移信頼度はあまり期待しえない。

2. RI 診断 B の転移確診率

237 例中 B 診断症例は 57 例 (24.1%) で、実際の転移は Table 4 に示すように 4 例 (7.0

Table 4. Bone scan: Accuracy of diagnosis in Grade B

部位(症例数)	転 移 (%)	良 性 骨 病 变 (%)
腰 椎(25)	1	18(72)
肋 骨(9)	0	2(22.2)
胸 椎(5)	0	3(60)
肩 肱 骨(4)	2	0
骨 盤(3)	1	0
胸 骨(3)	0	0
股 関 節(3)	0	0
そ の 他(5)	0	2
計 57	4(7.0)	25(43.9)

(原・再発乳癌237例中)

) であった。A 症例に比較して転移信頼度は極めて低く、良性骨病変が 25 例 (43.9%) と約半数を占めていた。RI 集積部位は腰椎が 43.9% と最も多く、次いで肋骨が 12.3%，胸椎が 8.8%，肩胛骨が 7.0% の順に低率であった。一方良性病変(退行性病変)は、RI 集積頻度の高い腰椎に 72%，胸椎に 60% と脊椎骨に多いのに反して、RI 集積率の低頻度の肩胛骨は 4 例中 2 例 (50%) に転移が認められた。良性骨病変の多い部位での RI 診断 B の転移信頼度は低いが、良性骨病変

(重複を含む)

の少ない部位では信頼度は高いことが示された。

2. 肝転移の RI 診断確診率

1) RI 診断 A の転移確診率

237例中診断症例は16例(6.8%)で、実際の転移は12例(75%)と高い。良性疾患は3例(18.8%)で、1例は解剖学的要因によるものであった。次に RI 集積欠損像(SOL)所見別に検討すると、Table 5 のように多発 SOL は

Table 5. Liver scan: Accuracy of diagnosis in Grade A

RI診断 (症例数)	転移確診例		他疾患		解剖学的要因	
	単発	多発	単発	多発	単発	多発
A(16)	0	12(75%)	1	2	1	0

(原・再発乳癌237例中)

16例中14例(87.5%)で、実際の転移は85.7%と高率であるが、単発 SOL の2例には実際の転移は認められなかった。以上より、肝転移における RI 診断 A の転移信頼度は多発 SOL の場合にのみ高い。

2) RI 診断 B の転移確診率

237例中 B 診断症例は 37 例 (15.6%) で、実際の転移は 7 例 (18.9%) と A に比較して低率であった。また良性疾患は 4 例 (10.8%) のみで、解剖学的要因による症例が 26 例 (70.3%) と最も高率であった(Table 6)。

Table 6. Liver scan: Accuracy of diagnosis in Grade B

RI診断(症例数)	転移確診例	他疾患	解剖学的要因
B(37)	7(18.9%)	4	26(70.3%)

(原・再発乳癌237例中)

以上より肝転移における RI 診断 B の転移信頼度は低く、解剖学的要因による症例が多い。すなわち、正常人の肝の解剖学的要因から単発 SOL を摘出しやすく、出現部位を解剖学的に考慮しても単発 SOL の転移診断の困難さを示した。

II. 乳癌の術前と術後 RI スキャンの追跡成績における評価と意義

1. 骨 RI スキャンの追跡成績

1) 術前骨 RI 診断 A 症例の追跡

208例中術前の A 診断症例は 24 例 (TNM 臨床病期の stage I が 2 例、 II が 9 例、 III が 8 例、 IV が 5 例) で、同時期に転移が確認された症例は 8 例 (stage II が 2 例、 III が 2 例、 IV が 4 例) であり、良性骨病変症例は 6 例であった。残りの A 診断 10 例を術後 2 カ月間隔で追跡を行い、stage III の 3 例に平均 8.7 カ月後転移が確認された。他の 7 例は平均 10.5 カ月後に集積像は消失し、その後の追跡でも転移は認められない。したがって、RI 診断 A 24 例中 11 例 (45.8%) に実際の転移が証明され、そのうち 3 例は RI が先行している。また RI 集積部位別に検討すると、腰椎、肋骨に多いが、実際の転移は、むしろ頭蓋骨、胸骨に多く RI 部位を考慮すれば集積病巣数が単発でも RI 診断 A の転移信頼度は高い(Table 7)。

2) 術前骨 RI 診断 B 症例の追跡

術前骨 RI 診断 B 症例は 22 例 (stage I が 8 例、 II が 11 例、 III が 3 例) であったが、実際の転移は証明されなく、11 例に良性骨病変があった。これを除く 11 例の 3 カ月間隔の追跡では平均 4.5 カ月後集積像は消失し転移は証明されなかった。RI 集積部位は腰椎が 22 例中 12 例と最も多く、そのうち 9 例は良性骨病変であった(Table 8)。

3) 術前骨 RI 診断 C 症例の追跡

術前骨転移がない RI 診断 C 症例は 162 例 (stage I が 35 例、 II が 86 例、 III が 34 例、 IV が 2 例、 TIS が 3 例、不明が 2 例) であり (Table 9)，6 カ月間隔での RI 追跡で次の所見をえた。

a) 骨 RI 診断 A に変動した症例

A に変動した症例は 162 例中 11 例 (6.8%) で、その期間は 17.5 カ月であった。集積部位は Table 10 のごとくであり、肋骨に RI 単発集積を示した 3 例は X 線診断では異常がなく、肋骨と胸椎に集積を示した 1 例では、胸椎は退行性変化で、肋骨はその後の追跡でも転移をみな

Table 7. Preoperative bone scan: Correlation between accumulated region and accuracy of diagnosis in Grade A

病期	I	II	III	IV	計
症例数	2	9	8	5	24
転移確診	同時性	0	2	2	4
移例	異時性	0	0	3*	0
良性骨病変		1	3	2	0
異常なし		1	4	1	1
集積部位	単発	多発	単発	多発	単発
腰 椎	0	0	2	3(2)	0
肋 骨	0	1	4	1	0
骨 盤	0	1	0	1(1)	2(1)
胸 椎	0	0	0	2(1)	0
股 関 節	1	0	0	0	1(1)
胸 骨	0	0	0	1	2(1)
肩 関 節	0	0	0	2	0
頭 蓋 骨	0	0	0	0	1(1)
計	1	2	6	10(4)	4(3)
					8(4)
					2(2)
					6(3)
					39(19)

() : 転移数

(原発乳癌208例中)

* : 平均8.7カ月転移確認

** : 平均10.5カ月後 RI集積は消失

Table 8. Preoperative bone scan: Correlation between accumulated region and accuracy of diagnosis in Grade B

病期	I	II	III	IV	計
症例数	8	11	3	0	22
転移確診	同時性	0	0	0	0
移例	異時性	0	0	0	0
良性骨病変		3	5	3	0
異常なし		5	6	0	0
集積部位					計
腰 椎	4(3)	6(4)	2(2)	0	12(9)
肋 骨	2	1	0	0	3(0)
胸 椎	1	1(1)	1(1)	0	3(2)
骨 盤	0	1	0	0	1
肩 肩 骨	0	2	0	0	2
上 頸 骨	1	0	0	0	1
計	8(3)	11(5)	3(3)	0	22(11)

() : 良性骨病変

(原発乳癌208例中)

* : 平均4.5カ月後消失

かった。RI診断Aに変動と同時に転移が確認された症例は7例(63.6%)と高率であり、RI集積部位は腰椎、胸椎その他との複数部位であったのが特徴的であり、病期はII、IIIのものが多く、変動までの期間は3カ月より2年3カ月であった(Table 10)。

肋骨にRI集積を認め、X線で異常がなかった4例は追跡により、RI集積は1年以内に消失し転移は証明しえなかった。すなわち、2例は術後早期に出現し手術の影響が考えられ、2例は手術と反対側に出現し胸部打撲によるものであった。肋骨ではこれらの因子を十

Table 9. Stage of Grade C cases with preoperative bone scan

病期	症例数
TIS	3 (1.9%)
I	35 (21.6%)
II	86 (53.1%)
III	34 (21.0%)
IV	2 (12.3%)
不明	2 (12.3%)
計	162

分分析する必要がある(Table 11)。

b) 骨 RI診断Bに変動した症例

Bに変動した症例は27例(16.7%)で、期間は平均20.8カ月であった。集積部位はTable 12のごとく、腰椎、肋骨、胸骨の順に低率であるが、腰椎は9例中7例(77.8%)が良性骨病変であった。この良性疾患症例を除く20例の追跡において、腰椎RI集積の1例と肩胛骨の2例

Table 10. Eleven cases of change from C to A with follow-up scan

症例	術前の病期	変動までの期間	集積部位	同時期のX線診
1	III	3カ月	胸骨	転 移
2	I	3年	肋骨	異常なし
3	I	2年6カ月	胸椎、肋骨	胸椎：退行性変化 肋骨：異常なし
4	I	2年	骨盤	転 移
5	II	11カ月	胸椎、腰椎	転 移
6	II	2年3カ月	胸椎、腰椎	転 移
7	II	2年2カ月	大腿骨	転 移
8	III	7カ月	胸椎、腰椎 骨盤	転 移
9	III	1年2カ月	腰椎	転 移
10	II	6カ月	肋骨	異常なし
11	II	7カ月	肋椎	異常なし

Table 11. The result of follow-up scan in four cases with rib accumulation

症例	部 位	出 現 時 期	集 積 数	消 失 時 期
2	対 側	術 後 3 年	单 発	12カ月
3	対 側	術後2年6カ月	单 発	10カ月
10	手術側	術 後 6 カ 月	单 発	6カ月
11	手術側	術 後 7 カ 月	单 発	11カ月

は、平均6カ月後RI診断がAに変動するとともにX線で転移が確認された。病期はⅡ期が1例、Ⅲ期が2例であった。肋骨、胸椎、胸骨などのRI集積はほぼ1年以内に消失し、現在まで転移を確認されていない(Table 12)。

Table 12. Twenty seven cases of change from C to B with follow-up scan

部位(症例数)	転 移(%)	良 性 骨 病 夘
腰 椎(9)	1	7 (77.8)
肋 骨(5)	0	0
胸 骨(3)	0	0
胸 椎(2)	0	0
肩 甲 骨(2)	2	0
そ の 他(6)	0	0
計 (27)	3*(11.1)	7 (25.9)

* 転移の確認された3例は平均6カ月後骨RI診断がAに変動し確認された
(stage II 1例
(stage III 2例

骨RI診断Bの転移確診率は低いが、肋骨や良性疾患の多い脊椎骨のRI集積を除くと、早期転移の可能性を予測することができる点から、術前RI診断C(転移なし)症例における術後6カ月間隔の定期追跡におけるBの意義は大きい。

2. 肝 RI スキャンの追跡成績

1) 術前肝 RI 診断A症例の追跡

208例中術前肝RI診断Aの症例は6例(2.9%)で、同時に実際の転移が確認された症例は2例のみで、他は肝囊胞2例、肝硬変1例と解剖学的要因による1例であった(Table 13)。

Table 13. Preoperative liver scan: Accuracy of diagnosis in Grade A

症 例 数	多 発	单 発	計
	陰影欠損	陰影欠損	
症 例 数	5	1	6
転 移 確 診 例	2	0	2(33.3%)
良 性 疾 患	3	0	3*(50%)
解剖学的要因	0	1	1(16.7%)

* (肝囊胞 2例
(肝硬変 1例

2) 術前肝 RI 診断B症例の追跡

術前RI診断B症例は17例(8.2%)で、実際の転移は1例(5.9%)、他は肝臓癌1例、胆囊炎1例、肝硬変1例で、解剖学的要因による症例が13例(76.5%)と最も多かった(Table 14)。

Table 14. Preoperative liver scan: Accuracy of diagnosis in Grade B

症 例 数	転 移 確 診 例	他 疾 患	解剖学的要因
17 例	1 (5.9%)	3*(17.6%)	13(76.5%)
	*	(肝臓癌 1例 胆囊炎 1例 肝硬変 1例)	

3) 術前肝 RI 診断C症例の追跡

術前RI診断C症例185例中Aに変動した症例は5例(2.7%)であり、変動までの期間は平均29.4カ月であった。全例多発SOLであり、他検査において全例に転移が確認された。

Bに変動した症例は12例(6.5%)で、変動までの期間は平均16カ月であった。そのうちの2例は転移が確認され、他は胆囊炎1例、解剖学的要因が9例(75%)と多かった(Table 15)。

Table 15. The result of follow-up in Grade C with preoperative liver scan

RI診断(症例数)	転移確診例(%)	他疾患	解剖学的要因
(185)	A(5)	*5(100)	0
	B(12)	2(16.7)	1

* 全例多発陰影欠損

C→Aまでの期間は平均29.4カ月

C→Bまでの期間は平均16カ月

III. 術後の RI 定期検診間隔に対する検討

1. 骨再発例の背景因子と追跡間隔

骨再発確診10例は術前 RI 診断C(転移なし)であり、6カ月間隔の術後 RI 追跡により7例がRI 診断Aに変動し、同時に転移が確認された。残り3例はRI 診断Bに変動し、以後3カ月毎の検診に変更し、平均6カ月後RI 診断Aに変動して転移が確認された。すなわち、6カ月間隔での術後 RI 追跡では、RI 診断Bを経ずに急変し転移が確認される率は70%と高く、RI 診断Bを経て Aで始めて転移を確認されたのは30%と低率であり、骨早期転移を把握することの困難さが示された。これら症例の病期および腫瘍の大きさ(T), 根治術時のリンパ節転移(n)の程度を検討すると、Table 16に示したような背景因子である。病期およびT因子

は少数例のため有意な関係を認めなかつたが、リンパ節転移度では10例中9例にリンパ節転移が認められ、そのうち8例は転移リンパ節4個以上($n_1\beta$)であった。リンパ節転移度の高い症例はRI 診断B段階発見のためには、RI 追跡間隔を6カ月よりもさらに短縮する必要があると考えられる。RI 診断B自体の追跡間隔は適切であった。

2. 肝再発例の背景因子と追跡間隔

肝再発7例のうち5例は、6カ月毎の術後RI 追跡でAに変動し転移が、2例(28.6%)はBに変動し転移が発見された。6カ月毎のRI 追跡間隔ではRI 診断Bの把握は少ない。RI 診断Bの肝転移は早期と考えられ、治療予後はRI 診断Aよりも良好であった。すなわち、RI 診断Aの5症例は1例を除きほぼ1年以内に死亡しているが、RI 診断Bの2症例のうち1例は4年現在生存中である。再発症例の術前の病期、T因子、根治術時のリンパ転移度をTable 17に示し背景因子との関係を試みた

Table 17. Seven recurrent cases in liver

症例	RI診断の変動	Stage	T	n	追跡間隔	再発後の生存期間
1	C→A	I	T ₁	n ₀	6カ月	3年9カ月
2	C→A	II	T ₂	n _{1\alpha}	6カ月	2カ月
3	C→A	II	T ₂	n _{1\beta}	6カ月	2カ月
4	C→A	II	T ₂	n _{1\beta}	6カ月	再発後6カ月生存中
5	C→A	III	T ₃	n ₀	6カ月	11カ月
6	C→B	I	T ₇	n ₀	6カ月	4年現在生存中
7	C→B	II	T ₂	n _{1\alpha}	6カ月	2年

Table 16. Ten recurrent cases in bone

症例	RI診断の変動	Stage	T	n	追跡間隔	RI診断から転移確診までの時期
1	C → A	IV	T ₃	n ₃	6カ月	同時期
2	C → A	I	T ₇	n ₀	6カ月	同時期
3	C → A	II	T ₂	n _{1\alpha}	6カ月	同時期
4	C → A	II	T ₂	n ₂	6カ月	同時期
5	C → A	II	T ₂	n _{1\beta}	6カ月	同時期
6	C → A	II	T ₂	n ₂	6カ月	同時期
7	C → A	III	T ₄	n ₃	6カ月	同時期
8	C → B → A	II	T ₂	n _{1\beta}	B変動より3カ月	B変動より3カ月
9	C → B → A	III	T ₃	n _{1\beta}	B変動より3カ月	B変動より9カ月
10	C → B → A	III	T ₄	n ₃	B変動より3カ月	B変動より6カ月

が、stage I 症例が 7 例中 2 例含まれており、またリンパ節転移のない (no) 症例が 3 例認められ、血行性転移を推定させた。追跡期間の指標となる関係は把握しえなかつたが、癌増殖率や血行性転移を想定すれば、少なくとも 6 カ月間隔よりも短縮することが必要であろう。

考 察

RI 診断における核種の開発が進み、^{99m}Tc 燃酸化合物の標識が可能になって以来、¹⁾ 骨 RI スキャン検査が急速に普及しつつある。

骨転移の RI 診断について、Osmond ら²⁾は乳癌、前立腺癌、肺癌 259 例の true-positive が 91.2% と報告し、乳癌の骨転移の RI 診断については、Nomura³⁾ が 82.7%，洪ら⁴⁾ が 93% と報告している。著者の RI 診断基準 A による乳癌骨転移の true-positive は 88.2% と高い信頼性を示した。一方 false-positive について、Nomura らは 31.4% と高率であるが、Osmond らは 15%，第 27 回乳癌アンケート調査⁵⁾ では 14.3%，洪らは 10.2% という。著者の RI 診断 A は 8.9% と低く、この診断基準がすぐれていることを示している。報告者による評価の差は核種、検査装置の違いもあるが、診断基準も重要な要素である。著者の診断基準では病巣集積数が最も重要であった。単発集積像では false-positive rate が高くなりやすい。すなわち、本研究での単発集積像の転移の確診率は 20 例中 11 例 (55%) で低下する。この点について、Shirazi ら⁶⁾ も単発巣では 54% と低い成績であった。一方、多発集積像での確診率は集積部位数が増すほど高率である。2 個の集積病巣での転移確診率は 50% であったが、3 個以上では 81.3% に上昇した。しかし、癌転移の早期という点からは、むしろ単発での診断が優れる。このことは特定の部位での RI 集積は単発でも信頼性があることが本研究で解明された。したがって、転移確診率をあげるために、転移好発部位と好集積部位の両者を考慮すれば転移の予想に極めて有用と考えられる。著者の成績での集積像は、脊椎骨、肋骨、骨盤に多いが肋骨

転移は 27.3% と低く、ことに肋骨の単発性 RI 集積は、高度集積であっても一過性集積のものが多く信頼性の低いことが判明した。乳癌の肋骨集積で北村ら⁷⁾ も RI 集積が単発か多発かには言及していないが、転移症例が 11 例中 1 例 (9.1%) のみであったと報告している。著者は肋骨の RI 単発集積の転移信頼性は低いという考え方である。

また、脊椎骨は退行性変化など良性疾患の多い部位であり鑑別診断は困難であるが、X 線診断により転移判断は肋骨に比較して容易であり、X 線の併用が臨床に有用である。しかし、肋骨転移は X 線診断でも病巣が高度でないと現在判定が困難であり、RI 診断に依存する率は高い。一方、頭蓋骨、大腿骨の RI 集積頻度は低いが、良性疾患が少く RI 診断の転移信頼度は極めて高いことが示された。なお、単発高度集積像についての評価は今後の研究が必要な基準である。

次に RI 診断 B (疑転移) の true-positive は 11.8% と A に比して低率であった。軽度の RI 集積または単発病巣という判定基準はなお見直しが必要であろう。RI スキャン 疑転移の true-positive についての報告をみると、Osmond²⁾ らは 1.5%，洪ら⁴⁾ は 5.6%，Nomura³⁾ は 9.3% と多少診断基準の相異による差がみられるが、いずれも低率である。しかし部位別に集積像を考慮すると、肩胛骨、頭蓋骨などでの良性骨病変の少ない部位では RI 診断 B は転移予想に重要である。

肝 RI スキャンは、1953 年 Stirett⁸⁾ の報告以来普及してきたが、我国においては第 27 回乳癌研究会アンケート調査成績⁵⁾ からみると、200 施設中 48 施設 (24.0%) しか行われていなく普及率は低い。少なくとも肝スキャンの診断能が他の検査にくらべて信頼性があること、早期に発見出来ることが RI 診断の基本でなければならない。現在、核種としては ^{99m}Tc-phytate が主流をしめているが、肝スキャンの診断率について諸家の報告をみると、true-positive は、Lerona⁹⁾ が 92%，Lunia¹⁰⁾ が 83%，Machida¹¹⁾ が 73% であり、著者の RI 診断 A は 63.2% とや

や低率である。false-negative は、 Lunia が 25.4%， Drum¹²⁾ が 33%， 石川¹³⁾ が 53.3%， Nomura³⁾ が 50% でかなり高率であり、 診断基準やその他にお検討の余地があり、 著者の肝スキャンの診断能にも問題点を残している。また著者の RI 診断 B (疑転移) は、 転移確診率が 18.9% と低率であったが、 これは解剖学的要因が 70.3% も関与し、 単発 SOL における RI 診断の困難さを示している。この点について石川らは、 解剖学的陰影欠損の原因として最も頻度の高いものは、 胆嚢床による圧痕であり、 次いで下大静脈による圧痕であったとし、 著者らと同じ所見が得られている。すなわち、 肝 RI スキャンにおいて、 単発 SOL の出現部位が解剖学的因素と重なる部位は診断が困難であり、 このような部位では超音波および CT 検査が優れている。また他の検査としての血清学的検査についてみると、 Nemoto and Dao ら¹⁴⁾ は sGOT の上昇が、 肝転移症例中 34 例の 13 例 (38.2%) に、 Alkaline phosphatase (ALP) の上昇が 19 例 (55.9%) に認められたと述べ、 野村ら¹⁵⁾ は肝転移症例のうち、 肝両葉に亘る多数の転移例では、 ALP, LDH, BSP, ICG test が 80% 以上に陽性であり、 肝一葉あるいは両葉に少數散在性転移例では 50% 以下の陽性率であったと報告している。また北村ら¹⁶⁾ は、 再発乳癌の症例のうち肝転移症例 6 例は全例 CEA 値が高値であったとし、 CEA が有意であると述べている。著者の成績では、 肝再発発見時の CEA の上昇は 6 例中 5 例 (83.3%)、 ALP の上昇は 7 例中 4 例 (57.1%)、 LDH の上昇は 7 例中 5 例 (71.4%) といずれも有用であった。現在、 早期肝転移発見のためには RI スキャン以外にこれらを含めた諸検査の必要性がしめされる。

次に術後の再発の早期発見として RI スキャンの定期的な検索が必要であるが、 実際にはどれくらいの期間、 どれくらいの間隔をもって行えば有用であるかという詳細な研究報告はほとんどない。^{4), 15), 17), 18), 19)} 洪ら⁴⁾ によると乳癌では骨スキャンの陽性率は術後 2 年から 5 年で 38.0%， 5 年以後は 46.4% に増加するという。

著者の術後 6 カ月間隔、 最長追跡 8 年間の定期 RI スキャンで、 術前 RI 診断 C (転移なし) から突然 RI 診断 A となり、 同時に転移が認められた骨転移症例は 70% もあり、 疑転移の RI 診断 B が低率であったことは、 早期再発発見には 6 カ月毎の追跡期間よりも短縮する問題が残る。疑転移の RI 診断 B 症例におけるその後の 3 カ月毎の短縮追跡では、 3 ~ 9 カ月後に RI 診断 A を把握し転移を確診しており、 B の 3 カ月毎の追跡は適切であった。RI 診断 B は転移の予知と早期治療という面からは極めて重要である。術前骨転移の発見されない症例では、 どれくらいの間隔で RI 追跡検査を行えば高率に B 診断をえるかは癌性状、 臓器特異性などの背景因子を考慮する必要があろう。

肝における術後 6 カ月間隔の追跡では、 RI 診断 A での発見と RI 診断 B での発見では、 予後は B が良好であった。したがって、 RI 診断 B では転移を予測し治療体制をととのえることが可能であり、 骨転移の場合と同様 RI 診断 B での把握率を高くすることが重要である。そして骨転移と同様追跡間隔は、 転移乳癌性状の 1 つである発育の早さ、 リンパ節転移度に求めることを検討すべきであろう。第 28 回乳癌研究会アンケート調査²⁰⁾ によるリンパ節転移と再発期間についてみると、 転移 (-) では 6 カ月以内 7.3%， 1 年以内 15.7%， 1 年 ~ 2 年が 28.4% とピークをしめし、 転移 (+) はピークは同じであるが、 転移個数が多いと再発までの期間は短く、 10 個以上のリンパ節転移では 6 カ月以内に 23% が再発している。また臓器別再発出現時期について、 骨再発は術後 6 カ月以内が約 14%， 1 年以内が約 26%， 2 年以内が約 28%， 3 年以内が約 15%， 5 年以上が約 11% であり、 肝再発は術後 6 カ月以内が約 21%， 1 年以内が約 28%， 2 年以内が約 22%， 3 年以内が約 14%， 5 年以上が約 4% であるという。骨・肝とも 3 年以内に再発する症例が約 80% をしめている。以上のことから、 RI スキャンの追跡間隔は、 術後 3 年まではとくに厳重に行う必要があり、 またリンパ節転移度の高い症例は追跡間隔を短

縮する必要があろうと考えられる。RI 追跡間隔や期間の決定には、リンパ節転移度と再発時期を骨・肝それぞれ詳細に検討し決定することが必要で、今後の課題であろう。

おいて発表した。

本稿を終るにあたり、直接指導と校閲をいただいた妹尾亘明教授に深甚の感謝の意を表します。また RI の御指導をいただいた故伊藤安彦教授ならびに核医学教室、森田陸司教授に感謝します。

本文の要旨は昭和59年4月、第84回日本外科学会に

参考文献

- 1) Subramanian, G., McAfee, J. G.: A new complex of 99m Tc for skeletal imaging. Radiology 192:192-196, 1971
- 2) Osmond, J. D., Pendergrass, H. P., Potasaid, M. S.: Accuracy of 99m Tc-diphosphonate bone scans and rentgenograms in the detection of prostate, breast and lung carcinoma metastases. Am. J. Roentg. 125:972-975, 1975
- 3) Nomura, Y., Kondo, H., Yamagata, J., Kanda, K., Takenaka, K., Maeda, T., Shiokawa, H.: Evaluation of liver and bone scanning in patients with early breast cancer, based on results obtained from more advanced cancer patients. Eur. J. Cancer 14:1129-1136, 1978
- 4) 洪 誠秀, 磯辺 靖, 岡野滋樹, 津屋 旭, 宍戸文男, 金田浩一, 杉山文夫, 早川和重, 井口博善, 篠元善昭, 高橋清治, 野村悦司, 山田康彦, 矢部 仁, 梅垣洋一郎: 乳癌病期分類および経過観察における骨スキャンの臨床的検討. 核医学 19:863-869, 1982
- 5) 第27回乳癌研究会(アンケート調査). 日癌治誌 14:65-67, 1979
- 6) Shirazi, P. H., Rayuda, G. V., Fordhamy, E. W.: 18 F bone scanning: review of indications and result of 1500 scans. Radiology 112:361-368, 1974
- 7) 北村正次, 富永 健, 林 和雄, 高橋 勇, 鈴木謙三: 乳癌患者における術前骨シンチグラフィーの臨床的意義. J. Jpn. Soc. Cancer Ther. 18:1840-1844, 1983
- 8) Stirett, L. A., Yuml, E. T. and Libby, R. L.: A new technique for the diagnosis of carcinoma metastatic to the liver. Surg. Gynec. & Obstet. 96:210-214, 1953
- 9) Lerona, P. T., Go, R. T. and Cornell, S. H.: Limitations of angiography and scanning in diagnosis of liver masses. Radiology 112:139-145, 1974
- 10) Lunia, S., Parthasarathy, K. L., Bakshi, S. and Bender, M. A.: An evaluation of 99m Ta-sulfur colloid liver scinti scans and their usefulness in metastatic work up: a review of 1427 studies. J. N. M. 16:62-65, 1975
- 11) Machida, K., Hayashi, S., Akaike, A., Oyama, K., Hirakawa, K., Jojima, Y. and Tanaka, D.: Clinical significance of preoperative liver scintigraphy in gastric cancer. Am. J. Gastroenterol. 68:294-299, 1977
- 12) Drum, D. E. and Breard, J. M.: Scintigraphic criteria for hepatic metastasis from the cancer of colon and breast. J. N. M. 17:667-680, 1976
- 13) 石川達雄, 佐藤 博, 小高通夫, 磯野可一, 植松貞夫, 碓井貞二, 小野田昌一, 栗栖 明, 荒居龍雄, 伊賀 弘, 館野之男, 飯沼 武, 松本 徹: 肝シンチグラムの電算機登録システムによる肝診断能の評価について. 日本医政会誌 39:737-746, 1979
- 14) Nemoto, T. and Dao, T. L.: Significance of liver metastasis in women with disseminated breast cancer undergoing endocrine ablative surgery. Cancer 19:421-427, 1966
- 15) 野村雍夫, 安部敬雄, 竹中賢治, 井口 潔, 山県 淳, 貝原信明, 服部孝雄: 乳癌再発の早期発見と乳腺特殊外来. 癌の臨床 21:244-252, 1975

- 16) 北村正次, 富永 健, 金子 甫, 林和 雄, 高橋 勇, 斎藤妙子, 伊藤一二: 乳癌患者における血中および腫瘍中CEA値の臨床的意義. 日癌治誌 16: 35-43, 1981
- 17) 山本逸雄, 福永仁夫, 土光茂治, 小野山晴人, 鳥塚完爾, 蔡本栄三, 藤田 進, 森田陸司, 浜本研: 乳癌患者の骨シンチグラフィー. 核医学(第15回日本核医学学会総会抄録集): 530, 1975
- 18) 藤村憲治: ^{99m}Tc -リン酸化合物による骨シンチグラフィーによる乳癌の骨転移について. 日本医放会誌 38: 449-456, 1978
- 19) 伊藤安彦, 金田浩一, 津屋 旭: 乳癌初回手術時における骨・肝シンチグラフィーの評価—第27回乳癌研究会アンケート調査成績より—. 癌の臨床 24: 1113-1121, 1978
- 20) 第28回乳癌研究会(アンケート調査). 日癌治誌 14: 172-177, 1979