

〔原著〕腹壁外デスマイド腫瘍に於ける Tc-99 m Per technetate シンチグラフィの有用性に関する研究

寺 内 隆 司*

(平成 5 年 12 月 3 日受付, 平成 5 年 12 月 17 日受理)

要 旨

本研究では Tc-99m per technetate を腫瘍シンチグラフィとして用いて, 腹壁外デスマイド腫瘍に対する診断能および腫瘍部への集積を病理組織所見とあわせて検討した。対象は病理組織学的に腹壁外デスマイド腫瘍と診断された 11 症例である。Tc-99m シンチは, Tc-99m per technetate 370MBq を静注後 10 分以内に撮像した early scintigram と静注後 2 時間から 3 時間に撮像した delayed scintigram の 2 つの時相で行い, 集積の程度を客観的に評価するために腫瘍集積比 (Tumor-to-background ratio: T/BG ratio) も測定した。切除標本の得られた 10 例に対して vascularity, cellularity を検索し, それらと Tc-99m per technetate の腫瘍部への集積との関連を検討した。11 例 22 検査における Tc-99m シンチの診断能は sensitivity 94.4%, specificity 100%, diagnostic accuracy 95.5% と良好な結果を得, 術後の癒着との鑑別も容易に行えた。T/BG ratio は early scintigram で平均 2.11, delayed scintigram で平均 2.15 と良好な値を得, 客観的にも腫瘍部への集積の強さが確認された。病理組織学的検討から Tc-99m per technetate の腫瘍部への集積には腫瘍内部の血流が関与していることが示唆されたが, delayed scintigram で全例腫瘍部への集積を認め, さらに集積が拡大した症例が存在したことから血流以外の別のメカニズムも関与していることが示唆された。Tc-99m シンチは腹壁外デスマイド腫瘍に対して高い診断能を有し, 局所再発の診断には簡便で有用な検査である。その際, delayed scintigram は腫瘍の全体像の把握に有用である。

Key words: Tc-99m per technetate, extra-abdominal desmoid tumor, soft tissue tumor, nuclear medicine, diagnosis

I. 緒 言

腹壁外デスマイド腫瘍は稀な軟部組織由来の腫瘍であり, 組織学的には良性腫瘍であるが, 局所浸潤性が強く, 切除後局所再発をくりかえす腫瘍である¹⁾。臨床的には切除後の再発を診断することが大変重要な問題である。しかし局所再発の診断は触診に頼ることが多く, 決め手となる画像診断法がないのが現状である。今回の研究では放射性医薬品としては一般に使用頻度の高い Tc-99m per technetate を用いて, 腹壁外デスマイド腫瘍の画像

診断能および腫瘍部の集積について病理組織もあわせて検討した。

II. 対象および方法

対象は 1985 年 3 月から 1993 年 5 月までの 8 年 2 カ月にわたり国立がんセンター中央病院を受診した腹壁外デスマイド症例 11 例である (表 1)。男性 3 例, 女性 8 例で, 年齢分布は 13 歳から 43 歳 (平均 26.9 歳) である。当院初診時における初発症例は 1 例, 再発症例は 10 例である。1 例の初発症例もその後局所再発をしている。再発は全

* 千葉大学医学部放射線医学講座

* 国立がんセンター中央病院放射線診断部

* Takashi TERAUCHI: Clinical Usefulness of Tc-99m Per technetate Scintigraphy for Extra-abdominal Desmoid Tumor.

Department of Radiology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 260.

Received December 3, 1993 Accepted December 17, 1993.

表 1. 11例の臨床所見, 検査所見および病理組織所見

症例	性別・年齢	部 位	数	大きさ (cm)	初回 Tc-99m シンチ所見		検査回数	病 理 所 見		期 間
					Early	Delayed		Vascularity	Cellularity	
1	男・25	胸 壁	1	7×5	+	等 大	3	high	moderate	16月
2	女・37	大 腿	2	4.1×2.2	+	拡 大	1	high	high	16月
3	女・14	臀 部	2	2.5×2.5	+	拡 大	1	high	moderate	13月
4	女・24	背 部	1	2.5×2	+	等 大	1	high	moderate	37月
5	女・30	手	3	3.4×1.4	+	等 大	5	high	high	19月
6	男・20	背 部	2	8×5.6	+	等 大	1	moderate	moderate	21月
7	女・20	下 肢	3	6×4.5	+	拡 大	3	high	high	13月
8	男・43	臀 部	1	4.5×4.5	+	等 大	1	high	high	34月
9	女・27	肩	1	6×4.5	+	等 大	3	moderate	moderate	初発例
10	女・32	大 腿	1	不 明	+	等 大	1	不 明	不 明	不 明
11	女・24	臀部・大腿	3	25×12	+	拡 大	2	mode.-high	mode.-high	48月

不明=検査のみ当院で施行し, 手術及び経過観察は他院で行ったため
 期間=手術から初回検査までの期間

例局所再発であった。診断は切除標本の病理組織診断に拠った。

発症部位は, 背部, 臀部, 大腿部が各々2例ずつ, 肩部, 胸壁, 手背部, 下肢が各々1例ずつで, 臀部から大腿部までの広範囲にわたる症例が1例であった。

腫瘍の大きさは, 最大のもので25cm×12cm, 最小のもので2.5cm×2cmであった。

当院初診後触診上再発を疑った症例に対しては Tc-99m pertechnetate シンチグラフィ (以下 Tc-99m シンチ) を複数回施行した。最高で1症例について5回施行した。

Tc-99m シンチは, Tc-99m pertechnetate 370MBq を静脈内投与後5分から10分に撮像した early scintigram と投与後2時間から3時間に撮像した delayed scintigram の2つの時相で行った。腫瘍部への集積の有無は最終的に delayed scintigram における集積の有無をもって判定した。

低エネルギーパラレルホール型コリメータを使用し, 1画像当たり最低500,000カウント以上にて撮像した。Early scintigram では全身像およびスポット像を撮像し, delayed scintigram ではスポット像のみを撮像した。

集積の程度を客観的に評価するために, 腫瘍集積比 (Tumor-to-background ratio: T/BG ratio) を画像処理装置 (島津社製シンチパック2400およびシンチパック7000, データマトリックス: 64×64) を用いて測定した。腫瘍部および正常軟部組織に関心領域 (region of interest: ROI) を設定し, ROI 内の1ピクセル当た

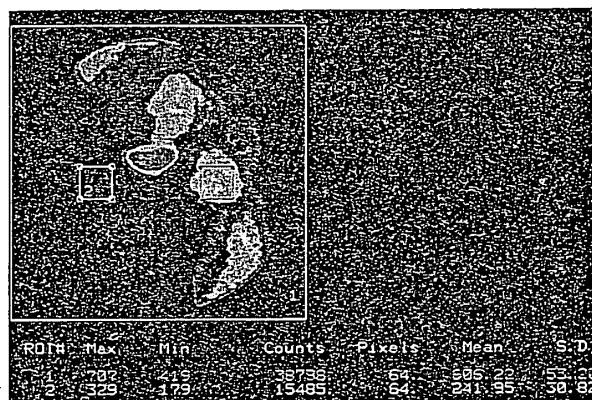


図 1. 右臀部, 大腿部の腹壁外デスモイド腫瘍のコンピュータ処理画像 (後面像, delayed scintigram)

右大腿の腫瘍部と左大腿の正常軟部組織に ROI を設定し (ROI #1, #2), ROI 内のカウント数を測定し (Counts #1: 38798, #2: 15485), ピクセル数64で割ることにより1ピクセル当たりのカウント数が求められる (Mean #1: 606.2, #2: 241.95)。Mean の比が T/BG ratio となり, この症例は 2.51 である。

りのカウント数を測定し, 正常軟部組織に対する腫瘍部のカウント比を early scintigram, delayed scintigram の両時相で求めた (図1)。

さらに切除標本の得られた症例に対して, 切除標本の組織学的所見もあわせて検討した。標本は hematoxylin and eosin (HE) 染色を施し, 多切片にわたり vascularity, cellularity の評価をし, Tc-99m pertechnetate の集積と比較した。なお, vascularity の評価は光学顕微鏡40倍にて6.25mm² 内に vessel が8個以下なら low

表 2. 腹壁外デスマイド腫瘍に対する
Tc-99m シンチの診断能

検査回数	22
True positive (回数)	17
True negative (回数)	4
False positive (回数)	0
False negative (回数)	1
Positive predictive value (%)	100
Negative predictive value (%)	80
Sensitivity (%)	94.4
Specificity (%)	100
Diagnostic accuracy (%)	95.5

vascularity, 9個から15個までを moderate vascularity, 16個以上を high vascularity とし, cellularity の評価は腫瘍中心部の比較的 cellularity の高いと考えられる部位に限定し光学顕微鏡100倍にて $4 \times 10^{-2} \text{mm}^2$ 内に線維芽細胞が, 1から9個までを low cellularity, 10個から19個までを moderate cellularity, 20個以上を high cellularity とした。

III. 結 果

腹壁外デスマイド腫瘍11症例に対して Tc-99m シンチを計22回施行した。当院初回検査における Tc-99m シンチは全例 early scintigram, delayed scintigram ともに腫瘍部への集積を認めた。表2のごとく全22検査の sensitivity は94.4%, specificity は100%, positive predictive value は100%, negative predictive value は80.0%, diagnostic accuracy は95.5%となり, 良好な結果を得た(表2)²⁾。

腫瘍集積比は図2に示すような結果となり, early scintigram よりも delayed scintigram の方が腫瘍集積比の高い症例が多い傾向にあった。表に示すように腫瘍集積比の平均値は, early scintigram で2.11, delayed scintigram で2.15となっており, 客観的にも腫瘍部への Tc-99m シンチの集積が証明された。

病理組織学的所見の検討は切除標本の得られた10例に対して行った(表1)。Vascularity は high が7例, moderate が2例, low は0例で, 腫瘍が非常に大きいために moderate の部分と high の部分を呈し, moderate-high と評価をした症例が1例となり, vascularity の高い症例が大部分という結果になった。Cellularity は high が4例, moderate-high が1例(上記と同様の理由による), moderate が4例, low が1例で, cellularity に関しては高度と中等度とがほぼ半々という結果になった。

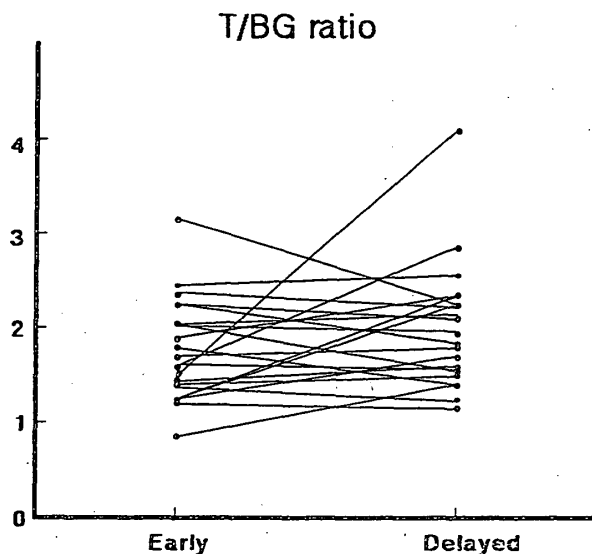


図2. 22検査における Tc-99m シンチの T/BG ratio の変化。

Tc-99m シンチの集積を詳細に検討すると, 11例中7例は early scintigram と delayed scintigram ともにほぼ同じ大きさで均一な集積を認めたが, 残りの4例は early scintigram で不均一な集積を腫瘍部に認め, delayed scintigram では集積は拡大し, 均一な集積に変化した(表1)。この4例の切除標本, CT, MRI 等の所見から delayed scintigram に於ける集積が腫瘍と一致した。

さらにこの4例の病理組織学的所見は, vascularity は4例すべて high, cellularity は high が2例, high-moderate が1例, moderate が1例であった。

症例

1) 27歳, 女性(表1: 症例9)。左肩に発生した腹壁外デスマイド腫瘍で, 初発症例であった。Tc-99m シンチでは early scintigram, delayed scintigram ともに均一な集積を認めた(図3)。切除標本(図4)と対比しても腫瘍部に一致した集積であることが確認された。病理組織学的評価は vascularity, cellularity 共に moderate であったが, 図5に示すように膠原線維が密に増生している部分と線維芽細胞が多く増生している部分が認められており, Tc-99m シンチの所見と比較すると Tc-99m pertechnetate の腫瘍部への集積には cellularity の関与がないことが示唆された。

2) 20歳, 女性(表1: 症例7)。左下肢に発生した腹壁外デスマイド腫瘍で, 再発症例であった。前回の手術から検査までの期間は1年1カ月であった。大腿部に一塊となった巨大な腫瘍と下腿に比較的小さな腫瘍の存在が手術によって認められており, Tc-99m シンチでもいずれの部位にも集積を認めた。この症例では大腿部の

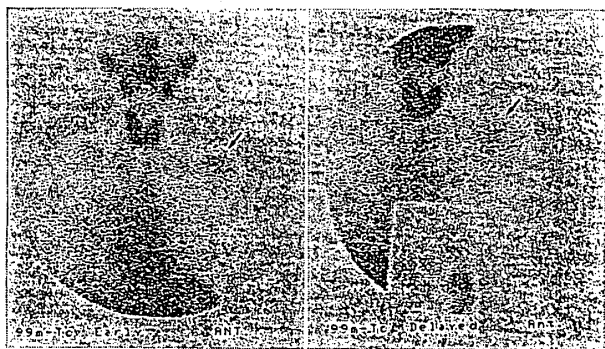


図3. 27歳女性, 左肩の腹壁外デスモイド腫瘍 (症例9) の Tc-99m シンチ (前面像)。

左は early scintigram, 右は delayed scintigram である。どちらも均一な集積像を認める (矢印)。

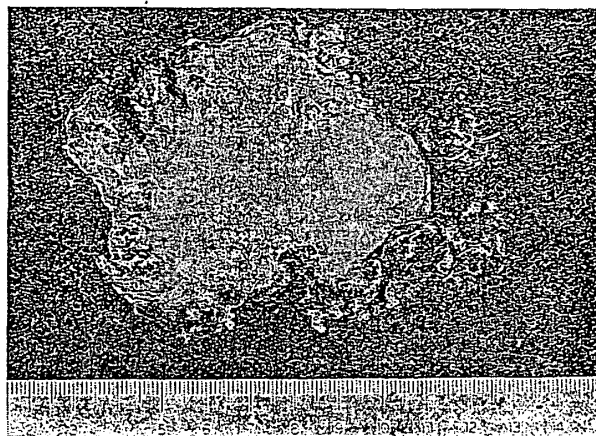


図4. 症例9の摘出標本

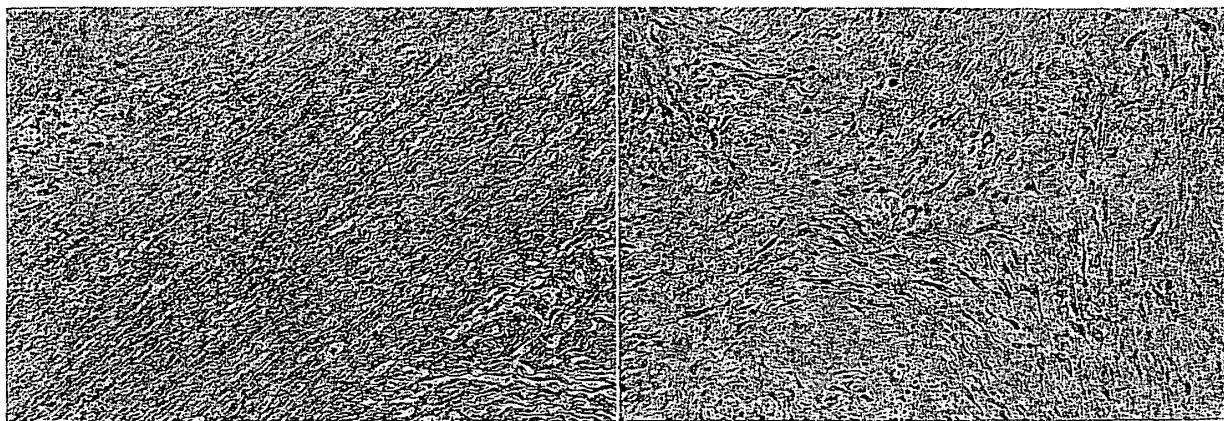


図5. 症例9の病理組織像 (H-E 染色, $\times 250$)

左は腫瘍辺縁に近い膠原線維の豊富な部分, 右は腫瘍中心部に近い線維芽細胞の豊富な部分である。

表 3. 腹壁外デスモイド腫瘍に対する Tc-99m シンチの T/BG ratio

	検査回数	平均値	最小値	最大値	標準偏差
Early scintigram	22	2.11	0.86	3.45	1.5
Delayed scintigram	22	2.15	1.12	4.03	0.9

腫瘍部への集積が delayed scintigram において拉がっていることが確認された (図6)。切除標本 (図7) と比較すると delayed scintigram の集積が腫瘍と一致した。病理標本では vessel, 線維芽細胞を多数認め, 評価は vascularity, cellularity とともに high であった (図8)。

IV. 考 察

腹壁外デスモイド腫瘍は, 腱様の硬さを有する線維性の腫瘍で軟部腫瘍としては稀な腫瘍である¹⁾。20歳から40歳代の女性に多く見られ, 肩部, 大腿部に好発する。肉眼的には灰白色で硬く, その断面は線維束が交錯して子宮筋腫に似ており, 組織学的には高分化の線維芽細胞が筋線維間に増殖し, 豊富な膠原線維の増生をきたして

いる。

病理組織学的には異型の細胞がないということで良性であり, 臨床的にも遠隔転移はない。治療は広範切除によるが, 術後に高率に局所再発し破壊性に増殖する。したがって, 局所再発の有無を診断することが, 非常に重要な問題となる。本研究の対象も全例が文献的にいわれているいわゆる recurring tumor であった。しかし, 局所再発の診断は, 術後の瘢痕との鑑別が困難であるにもかかわらず, 触診に頼ることが多く, 決め手となる画像診断法がないことが現状である。

Tc-99m pertechnetate は極めて簡便な検査法であり, 脳腫瘍, 脳血管障害, 甲状腺疾患, 唾液腺疾患, 異所性胃粘膜疾患の診断に用いられているが, 通常骨軟部腫瘍の診断には用いられていない。しかし, 照井らの報告に

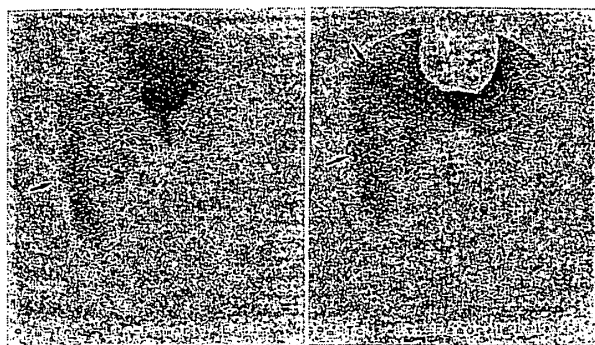


図 6. 20歳, 女性。下肢の腹壁外デスマイド腫瘍 (症例 7) の Tc-99m シンチ (大腿部, 前面像)

左は early scintigram, 右は delayed scintigram である。Delayed scintigram では early scintigram に比べ集積が拡がっている (矢印)。

より³⁾, Tc-99m シンチの骨軟部腫瘍の診断に対する有用性が示唆されていることから, 今回腹壁外デスマイド腫瘍に対して Tc-99m シンチを施行し診断能を検討した。結果に示すように優れた診断能を示し, 客観評価としての T/BG ratio もそれを裏付けるものとなった。

Tc-99m pertechnetate は関節炎を描出する関節シンチとしても使用されているように炎症巣にも集積をきたすことから^{5,6)}, 手術後の癒痕にも取り込まれて腫瘍部への集積との鑑別が困難と考えられがちである。しかし, Tc-99m pertechnetate は早期の炎症巣に取り込まれるのであって⁵⁾, 術後から数箇月も経た癒痕組織には取り込まれない。文献的に腹壁外デスマイド腫瘍で再発を繰り返すタイプは術後から 1 年以内に再発することが多いとされているが, Yokoyama らの報告では手術から再発までの期間は平均 23 カ月となっており術後 1 カ月程度で再発する症例は少ない⁴⁾。今回の研究でも術後早期に再発をきたした症例はなく, 手術部位に急性炎症が起こっているとは言い難い。こうした状況において false positive が存在しなかったことから, Tc-99m pertechnetate は単なる術後の癒痕には取り込まれないことが確認された。触診上鑑別が困難な術後癒痕と局所再発の鑑別が Tc-99m シンチで容易に行えるといえる。

画像診断では腹壁外デスマイド腫瘍は hypervascular tumor とされており^{7,8)}, 顕微鏡的にも recurring tumor は vessel が豊富であると報告されている^{4,7,8)}。本研究の対象症例も vessel の豊富な症例が大部分であり, Tc-99m pertechnetate の腫瘍部への集積は血流が深く関与していることが示唆される。

一方, cellularity も recurring tumor では高い傾向にあるといわれている⁴⁾。本研究の対象症例では cellularity は high と moderate が大部分という結果であっ



図 7. 症例 7 の摘出標本

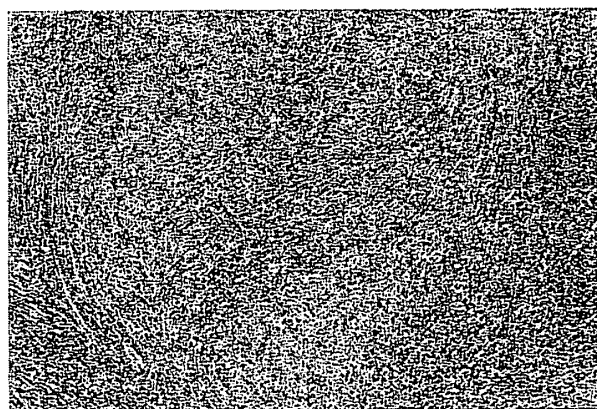


図 8. 症例 7 の病理組織像 (H-E 染色, $\times 50$)

血管に富み, 線維芽細胞を豊富に認め, vascularity, cellularity 共に high の症例である。

た。ただし, cellularity の評価は腫瘍の中心部に限定して施行されており, 明らかに膠原線維が多く線維芽細胞をほとんど認めない腫瘍辺縁部では施行されておらず, かつ Tc-99m シンチでこうした膠原線維の豊富な部位にも集積を認めたことから, Tc-99m pertechnetate の腫瘍部への集積は cellularity の関与は乏しいと考えられる。

今回の研究で腫瘍の存在した全症例で delayed scintigram 陽性であったことから, Tc-99m pertechnetate は腫瘍部内部に於いて長時間にわたって停滞していると考えられる。さらに delayed scintigram で early scintigram よりも集積が拡大し, かつ集積が均一化している症例が 11 例中 4 例認められたことから, Tc-99m pertechnetate は腫瘍部内部において拡散が極めて遅い場合

があると言える。自験例ではあるが、同時に Tl-201シンチグラフィ（以下 Tl-201シンチ）を施行した症例では腫瘍部に Tl-201 chloride の集積を認めない症例も存在しており、腫瘍部への集積に血流が深く関与しているといわれている Tl-201シンチとの mismatch を認めている⁹⁾。以上の事実から Tc-99m pertechnetate の腫瘍部への集積は、血流のみに依存しているわけではなく、他の何らかのメカニズムが存在するものと考えられる。今後の検討が待たれるところである。

現時点で集積のメカニズムの詳細は不明ではあるが、Tc-99m pertechnetate が腫瘍部全体に集積することが遅い症例が存在する事実から、腹壁外デスモイド腫瘍の全体像を把握するには delayed scintigram が必要であり、腫瘍部への集積の有無を最終的に判定するには delayed scintigram での集積の有無による方が適当であると考えられる。

謝 辞

稿を終えるに当たり、御指導、御校閲を賜いました千葉大学医学部放射線医学教室有水昇教授に心から深謝いたします。RI 検査の直接の御指導を賜いました国立がんセンター中央病院放射線診断部医長照井頌二博士、病理組織標本の検討を御指導くださいました国立がんセンター中央病院整形外科横山良平博士、数々の御助言を賜いました同整形外科部長福岡久俊博士、同医長別府保男博士に深謝いたします。計測、図表作成に御助力いただきました国立がんセンター中央病院放射線診断部医師阿部裕之氏、同放射線技師舛田静男氏に感謝いたします。

なお本論文は学位審査論文である。

SUMMARY

The purpose of this study is to investigate Tc-99m pertechnetate (Tc-99m) as a tumor scanning agent in patients with extra-abdominal desmoid tumor and to grasp the mechanism of Tc-99m uptake in the tumor by comparing the scintigraphic appearances with the histologic features. Eleven patients with extra-abdominal desmoid tumor diagnosed histologically were studied. Five patients received repeated Tc-99m scintigraphic follow-up examination. The injected 370 MBq Tc-99m gave an early scintigram within 10 minutes, and a delayed one 2 hours later. For adequate comparison, the region of interest was placed over the tumor. The tumor-to-background (T/BG) ratio was computed. In 10 patients, histologic features were compared with

Tc-99m scintigraphic findings. The sensitivity was 94.4 % respectively. Average T/BG ratio was 2.11 with the early scintigram and 2.15 with the delayed one. Comparison with histologic features gave the suggestion that the uptake mechanism of Tc-99m does not concern only the blood flow in the tumor but also other factors because the size of the uptake was enlarged on delayed scintigram in 4 patients. The delayed scintigram is necessary to diagnose the exact extension of the tumor. Tc-99m scintigraphy proved itself truly useful to clinically detect the extra-abdominal desmoid tumor and to assess the follow-up patients.

文 献

- 1) 佐野量造, 福岡久俊, 竹嶋康弘, 緒方孝俊, 中島啓雅, 山本 浩, 牛込新一郎, 広田映五: 良性線維腫瘍, 悪性腫瘍の診断図譜シリーズ4 骨・軟部腫瘍図譜, 塚本憲甫総監修 第1版, pp 317-320, 中山書店, 東京, 1972.
- 2) 飯沼 武: 医用画像における臨床的有効度の評価. 核医学 17: 639-146, 1980.
- 3) 照井頌二, 小山田日吉丸, 福岡久俊, 別府保男, 中馬広一: Tc-99m pertechnetate による骨・軟部腫瘍の Direct tumor scintigraphy, 第45回日医放総会口演抄録, 1986.
- 4) Yokoyama R, Shinohara N, Tsuneyoshi M, Masuda S and Enjoji M: Extra-abdominal desmoid tumors: Correlations between histologic features and biologic behavior, Am J Surg Pathol 2: 29-42, 1989.
- 5) 利波紀久: 骨・関節, 最新臨床核医学, 久田欣一, 古館正從, 佐々木康人編集 第1版, pp511-512, 金原出版, 東京, 1986.
- 6) Uno K, Suguro T, Nohira K, Moriya H, Saegusa K, Anzai Y, Terauchi T, Sato K, Uematsu S and Arimizu N: Comparison of Indium-111-labeled leukocyte scintigraphy and Technetium-99m joint scintigraphy in rheumatoid arthritis and osteoarthritis, Ann Nucl Med 6: 247-251, 1992.
- 7) Einola S, Aho AJ, Lauren P and Satokari: Extra-abdominal desmoid tumor. Report of three cases, Acta Chir Scand 145: 563-569, 1979.
- 8) Miller EM and Newton TH: The angiographic features of extraabdominal desmoid tumors, Radiology 132: 305-308, 1979.
- 9) Terui S, Terauchi T, Abe H, Fukuma H, Beppu Y, Chuman K and Yokoyama R: On clinical usefulness of Tl-201 scintigraphy for the management of malignant soft tissue tumors, Ann Nucl Med: in press.