

《症例報告》

骨髓異形成症候群の無効造血を ^{99m}Tc -Tetrofosmin 安静心筋シンチグラフィで骨髓への異常集積として捉えた 1 例

岡島 年也* 永澤 浩志* 上嶋 健治** 三宅 仁*
 縄田 隆三* 山之内真也*** 西尾 知之*** 加藤 洋*

要旨 症例は 84 歳の男性．現病歴：78 歳時に肝硬変と診断され当院消化器科に通院中．平成 18 年 8 月から労作時に息切れを自覚するようになり，同年 11 月当科に紹介された．血液検査所見上，貧血および白血球減少を認めた．心エコー図検査と ^{99m}Tc -Tetrofosmin (^{99m}Tc -Tf) 安静心筋シンチグラフィは正常所見であったが， ^{99m}Tc -Tf の骨髓への集積が著明に亢進していた．骨髓検査，骨シンチグラフィなどの精査の結果，骨髓異形成症候群 (MDS) と診断した．心筋血流製剤は悪性腫瘍に集積する報告が散見されており，腫瘍親和性放射性医薬品としても臨床応用されている．本症例は，原発の悪性腫瘍および骨転移がないにもかかわらず， ^{99m}Tc -Tf，骨シンチグラフィともに骨髓への集積亢進を認めたことから，MDS の無効造血により骨髓への血流が豊富となった結果， ^{99m}Tc -Tf の骨髓集積が亢進したものと考えられた．

(核医学 45: 9-12, 2008)

I. 緒 言

心筋血流製剤を用いた心臓核医学検査は，心筋虚血や心筋予備能などを評価するものである．しかし，従来心筋血流製剤として用いられてきた ^{201}Tl 製剤と ^{99m}Tc 製剤は，心筋だけではなく悪性腫瘍にも集積するといわれており，近時，腫瘍親和性放射性医薬品としても臨床応用されている¹⁻⁵⁾．今回，われわれは， ^{99m}Tc -Tetrofosmin (^{99m}Tc -Tf) 安静心筋シンチグラフィを施行した結果，骨髓異形成症候群の無効造血を， ^{99m}Tc 製剤の骨髓への異常集積として捉えることができた 1 例を経験したので報告する．

II. 症 例

84 歳の男性．

主訴：労作時息切れ．

既往歴：78 歳時から肝硬変の診断で当院消化器科に通院中．心疾患の既往なし．

家族歴：特記事項なし．

現病歴：平成 18 年 8 月から労作時に息切れを自覚するようになった．その他自覚症状はなかったが，息切れの改善傾向はなく，心精査目的のため同年 11 月当科に紹介された．眼瞼結膜に貧血所見を認めたが，その他身体学的異常所見はなかった．胸部レントゲン写真では，心胸郭比は 50% と心拡大はなく，肺うっ血，胸水は認めなかった．血液検査所見上，WBC 3400/ μl ，RBC 224 万/ μl ，Hb 7.7 g/dl，Ht 23.7%，Plt 28.1 万/ μl と貧血および白血球減少を認めた．経胸壁心エコー図検査 (TTE) では，左室壁運動は正常で左室心駆出率 70% と良好であり，その他異常所見は認めなかった． ^{99m}Tc -Tf 安静心筋シンチグラム

* 西神戸医療センター循環器科

** 京都大学大学院医学研究科 EBM 研究センター

*** 西神戸医療センター放射線技術部

受付：19 年 6 月 15 日

最終稿受付：19 年 10 月 25 日

別刷請求先：吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565-8565)

国立循環器病センター心臓血管内科

岡 島 年 也

(592 MBq) は正常灌流所見であったが (Fig. 1), ^{99m}Tc -Tf は胸骨を中心に, 右側肋骨, 脊椎骨への集積が著明に亢進していた (Fig. 2).

TTE と ^{99m}Tc -Tf の結果, 息切れの原因となりうる心疾患を示唆する明らかな異常所見は認めな

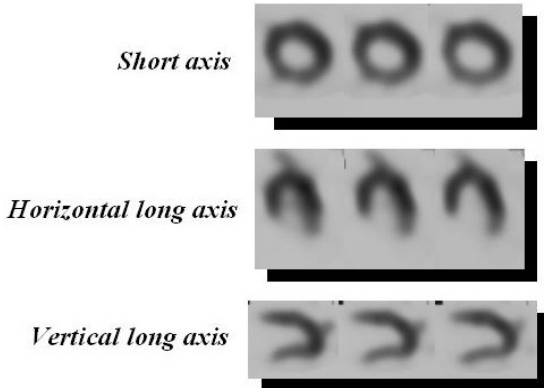


Fig. 1 Single photon emission computed tomography (SPECT) imaging of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy at rest. Perfusion imaging is normal and no ischemic change.

かったが, 貧血と ^{99m}Tc -Tf の骨髄への異常集積を認めたため, 骨腫瘍や骨髄および血液疾患を疑い引き続き精査した. 骨髄検査では, 骨髄の軽度過形成を示し, 巨赤芽球細胞の増生と小型巨核球を認め, 骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndrome: MDS) 様の骨髄像であった. 骨シンチグラム (^{99m}Tc -HMDP 740 MBq) では ^{99m}Tc -Tf と同様, 胸骨, 右側肋骨, 右側鎖骨遠位部, 両肩甲骨烏口突起への核種の集積が亢進していた (Fig. 3). 血液検査所見, 骨髄検査およびシンチグラフィの結果, MDS と診断した.

III. 考 察

心筋血流製剤は負荷心筋シンチグラフィに代表されるように, 虚血性心疾患の診断, 虚血部位の同定ならびに重症度評価, 治療効果判定, また心筋予備能の評価, さらにには予後評価などに幅広く用いられており, 虚血性心疾患をはじめとする心疾患の検査法として確立されたものである⁶⁻⁸⁾. しかし, 従来の用途以外に, 甲状腺癌, 肺癌, 脳腫瘍などの悪性腫瘍へ集積すると報告されてお

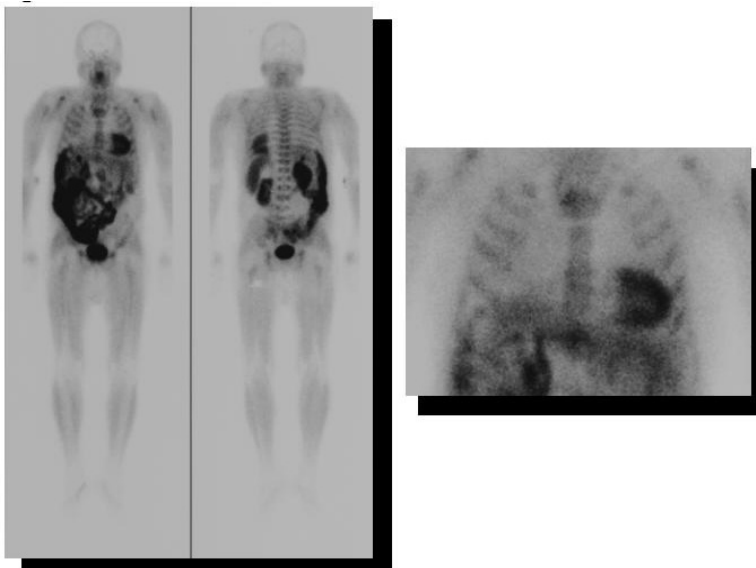


Fig. 2 Anterior whole-body planar imaging of ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy at rest. This picture shows that increase of tracer uptake is extremely in sternum, vertebrae and bilateral ribs.

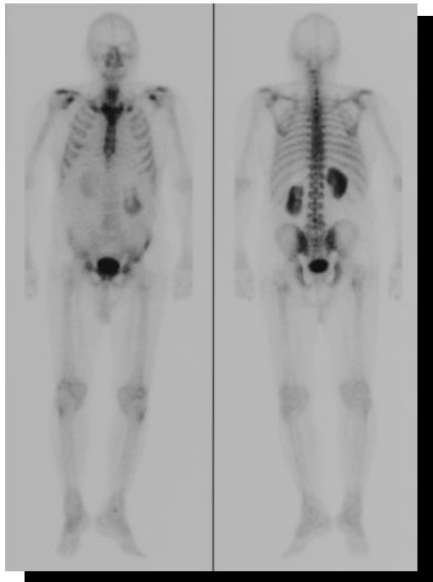


Fig. 3 Anterior and posterior whole-body planar imaging of ^{99m}Tc -HMDP bone scintigraphy. This picture is similar to ^{99m}Tc -Tf, which shows abnormal hot spots in sternum, bilateral ribs and scapulae and clavicles.

り、癌化学療法の治療効果判定の効果指標など、腫瘍親和性放射性医薬品としても臨床応用されている。また、骨転移を評価する際、 ^{99m}Tc 標識リン酸化合物を用いた骨シンチグラフィが汎用されてきたが、骨形成を伴わない骨転移症例などでは、骨シンチグラムで陽性所見を呈さない場合があり、このような症例には ^{201}Tl や ^{99m}Tc 製剤での評価を併用することが診断に有用とされている⁹⁻¹¹。骨シンチグラフィによる骨へのトレーサ集積機序としては、トレーサが腫瘍細胞に集積するのではなく、腫瘍細胞により直接的、または破骨細胞の活性化のため間接的に骨破壊が生じた結果の骨新生亢進部位に集積するといわれている。しかし、 ^{99m}Tc -Tf の心筋細胞への取り込み機序としては、トレーサの脂溶性に依存した細胞膜の拡散によるものと考えられており、骨転移など骨への取り込みに関しても同様、腫瘍での代謝活性が亢進したために生じた拡散であると考えられている^{12,13}。現在のところ、MDS 症例での ^{99m}Tc 製剤

の取り込み機序について明確に記されたものはないが、骨髓過形成状態のために骨髓への血流および代謝が亢進するためにトレーサの拡散が亢進したためと考えられている¹⁴⁻¹⁶。

本症例では、骨原発の悪性腫瘍および骨転移も認められなかったにもかかわらず、これらの疾患同様に ^{99m}Tc -Tf と骨シンチグラム像では、胸骨や肋骨および脊椎骨などに集積亢進が認められた。これは、MDS で無効造血のために骨髓は細胞成分に富み骨髓過形成状態となることで、骨髓への血流が豊富となった結果、画像上 ^{99m}Tc -Tf の骨髓への拡散が活性化され骨髄集積が亢進したものと考えられた。なお、本症例の主訴であった息切れの原因としては、MDS のために生じた貧血によるものであると考えた。

IV. 結 語

今回、MDS の無効造血を ^{99m}Tc -Tf 安静心筋シンチグラフィで骨髓への異常集積として捉えた 1 例を経験した。本症例のように、 ^{99m}Tc -Tf 心筋シンチグラフィを施行した際に骨髓への異常集積を認めた場合、悪性疾患の骨転移だけではなく、広く骨髄疾患を念頭に置いて診療する必要がある。

文 献

- 1) Fuster D, Vinolas N, Mallafrè C, Pavia J, Martín F, Pons F: Tetrofosmin as predictors of tumour response. *Q J Nucl Med* 2003; 57: 58-62.
- 2) Spanu A, Ginesu F, Pirina P, Solinas ME, Schillaci O, Farris A, et al: The usefulness of ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECT in the detection of intrathoracic malignant lesions. *Int J Oncol* 2003; 22: 639-649.
- 3) Technetium-99m-tetrofosmin for parathyroid scintigraphy: comparison to thallium-technetium scanning. *J Nucl Med* 1998; 39: 1433-1441.
- 4) Choi JY, Kim SE, Shin HJ, Kim BT, Kim JH: Brain tumor imaging with ^{99m}Tc -tetrofosmin: comparison with ^{201}Tl , ^{99m}Tc -MIBI, and ^{18}F -fluorodeoxyglucose. *J Neurooncol* 2000; 46: 63-70.
- 5) Okajima T, Ueshima K, Nishiyama O, Ogawa M, Aisaka M, Saito M, et al: A case of recurrent breast cancer detected by Tc-99m tetrofosmin myocardial scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 597.
- 6) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2003-2004 年度合同研究班報告) 心臓核医学検査

- ガイドライン. *Circ J* 2005; 69: 1125–1202.
- 7) Nishiyama O, Ueshima K: Diagnostic and prognostic evaluation of unstable angina pectoris using ECG-gated single photon emission computed tomography (SPECT) with ^{99m}Tc -tetrofosmin. *KAKU IGAKU (Jpn J Nucl Med)* 2004; 41: 101–107.
 - 8) 岡島年也, 上嶋健治: ^{99m}Tc -Tetrofosmin の肺野心筋集積比を用いた狭心症患者の重症度評価: 運動負荷心筋シンチグラムによる冠動脈多枝病変例の推定と予後の推測. *岩手医誌* 2005; 57: 11–19.
 - 9) 大塚信昭, 飯塚雅美, 余田栄作, 玉田 勉, 三好秀直, 梶原康正, 他: ^{99m}Tc -Tetrofosmin が異常集積した甲状腺癌の多発骨転移の1例. *画像医学誌* 1999; 18: 139–143.
 - 10) 大塚信昭, 玉田 勉, 三村浩朗, 柳元真一, 友光達志, 曾根照樹, 他: 実験的骨腫瘍における ^{99m}Tc -MIBI と ^{99m}Tc -TF の腫瘍集積性の検討. *骨転移: 病態・診断・治療* 1999; 15: 1–5.
 - 11) Yapar Z, Kibar M, Ozbarlas S, Yapar AF, Uguz A, Zorludemir S, et al: ^{99m}Tc -Tetrofosmin scintigraphy in musculoskeletal tumours: the relationship between P-glycoprotein expression and tetrofosmin uptake in malignant lesions. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 991–1000.
 - 12) Platts EA, North TL, Pickett RD, Kelly JD: Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. I: Uptake into isolated adult rat ventricular myocytes and subcellular localization. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 317–326.
 - 13) Youns A, Songadele JA, Maublant J, Platts E, Pickett R, Verve A: Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. II: Uptake into isolated adult rat heart mitochondria. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 327–333.
 - 14) Thomas PA, Gibbons RJ: Technetium-99m Sestamibi marrow uptake in a patient with myelodysplastic syndrome. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 617–618.
 - 15) Chung JK, Yeo J, Lee DS, Park S, Lee MC, Kim BM, et al: Bone marrow scintigraphy using Technetium-99m-Angiogramurocyte antibody in hematologic disorders. *J Nucl Med* 1996; 37: 978–982.
 - 16) Nakai T, Okuyama C, Kubota T, Kobayashi K, Tsubokura T, Ushijima Y, et al: Pattern of ^{111}In -chloride bone marrow scintigraphy in myelodysplastic syndrome; comparison with clinical characteristics. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 675–680.

Summary

Abnormal Bone Marrow Uptake of ^{99m}Tc -Tetrofosmin in Myelodysplastic Syndrome with Ineffective Hematopoiesis: A Case Report

Toshiya OKAJIMA*, Hiroshi EIZAWA*, Kenji UESHIMA**, Shinobu MIYAKE*,
Ryuzo NAWATA*, Shinya YAMANOUCHI***, Tomoyuki NISHIO*** and Hiroshi KATO*

*Department of Cardiology, Nishi-Kobe Medical Center

**Kyoto University Graduate School of Medicine, EBM Research Center

***Department of Radiotechnology, Nishi-Kobe Medical Center

Eighty-four-year-old male patient with liver cirrhosis, suffered from dyspnea on August 2006. Four months later, his symptom has remained and he was admitted to our hospital. A white blood cell decrease and anemia were observed by the blood test. He underwent echocardiography and ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial scintigraphy (^{99m}Tc -Tf) at rest, which showed no abnormal cardiac imaging. But ^{99m}Tc -Tf whole-body planar imaging showed extremely increased bone marrow uptake. ^{99m}Tc -HMDP bone scintigraphy also showed abnormal hot spots in the same skeletal regions. Bone marrow biopsy revealed myelodysplastic syndrome like findings. ^{201}Tl and ^{99m}Tc as tracers for

myocardial perfusion imagings were used to evaluate coronary heart disease, but increased uptake of these tracers were reported in malignant tumors and bone metastasis. He did not have malignant tumor or bone metastasis, so increased uptake of ^{99m}Tc -Tf and ^{99m}Tc -HMDP was thought to be caused by hyperactive flow with ineffective hematopoiesis. We report a case that abnormal skeletal uptake of ^{99m}Tc -Tf which was caused by ineffective hematopoiesis of myelodysplastic syndrome.

Key words: Technetium-99m-tetrofosmin, Myelodysplastic syndrome.