

## 神経芽腫の治療後の経過観察中に 骨シンチグラフィにて脾に異常集積を示した1例

青木克彦, 矢野正幸, 河野澄男<sup>1)</sup>, 長谷川史郎<sup>1)</sup>, 山本早恵<sup>1)</sup>, 隅屋 寿<sup>2)</sup>  
静岡県立こども病院 放射線科, 同外科<sup>1)</sup>, 金沢大学医学部 核医学科<sup>2)</sup>

### Anomalous Accumulation in the Spleen on Bone Scintigraphy in the Follow-up for Neuroblastoma

Katsuhiko Aoki, Masayuki Yano, Sumio Kohno<sup>1)</sup>, Shiroh Hasegawa<sup>1)</sup>,  
Sae Yamamoto<sup>1)</sup>, Hisashi Sumiya<sup>2)</sup>

Departments of Radiology and Surgery<sup>1)</sup>, Shizuoka Children's Hospital

Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University School of Medicine<sup>2)</sup>

**Abstract** An abnormally high uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP was found in the dorsal left upper quadrant of the abdomen following scintigraphy for neuroblastoma in the follow-up after intensive chemotherapy with frequent blood transfusions for advanced stage IV-A disease. High uptake was seen in the spleen with SPECT of  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP. But scintigrams with  $^{123}\text{I}$ -MIBG,  $^{67}\text{Ga}$ -citrate, plain radiogram, CT or MRI showed no abnormal findings. With T1WI MRI showed very low intensity in the liver and spleen suggesting hemosiderosis confirmed at autopsy. The splenic sequestration of red blood cells with increased iron deposition might cause uptake to the spleen on bone scintigraphy.

**Keywords** Neuroblastoma, Hemosiderosis, Bone scintigraphy, Metastasis, Spleen

### はじめに

神経芽腫症例では、遠隔転移や局所再発の検索として、 $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine（以下 $^{123}\text{I}$ -MIBGと略）が用いられるが、以前より骨の転移の検索として $^{99m}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate（以下 $^{99m}\text{Tc}$ -MDPと略）も広く用いられている。今回我々は、stage IV-A 神経芽腫の術後経過観察中に転移がないにもかかわらず、骨シンチグラフィにて左上背部に異常な集

積を示した例を経験した。 $^{123}\text{I}$ -MIBGや $^{67}\text{Ga}$ -citrate（以下 $^{67}\text{Ga}$ と略）では集積を認めず、MRIにて信号低下と剖検所見から脾のヘモジデロシスによる $^{99m}\text{Tc}$ -MDPの集積と考えられた。

### 症 例

患児：3歳、男児

既往歴：心室中隔欠損症（2度）

主訴：貧血

現病歴：心室中隔欠損症にて外来で経過観察

原稿受付日：2000年11月28日、最終受付日：2001年2月5日

別刷請求先：〒420-8660 静岡県静岡市漆山860 静岡県立こども病院放射線科 青木克彦

中にHb 5.3g/dl, Ht 15.9%の貧血が発見され、この精査による骨髄穿刺より腫瘍細胞が発見された。

各種の画像所見と臨床経過：

超音波、CTおよびMRI (Fig.1) にて、大動脈

周囲や肝門部リンパ節転移を伴う右副腎原発の神経芽腫が発見され、<sup>123</sup>I-MIBGと<sup>99m</sup>Tc-MDPシンチグラフィにて、頭蓋骨、上・下顎骨や右大腿骨への転移を伴うstage IV Aであった。初診時には<sup>123</sup>I-MIBG、<sup>99m</sup>Tc-MDPあるいは<sup>67</sup>Ga



Fig.1 Coronal view with MRI T2WI  
A large high intensity mass was first seen in the right adrenal gland.

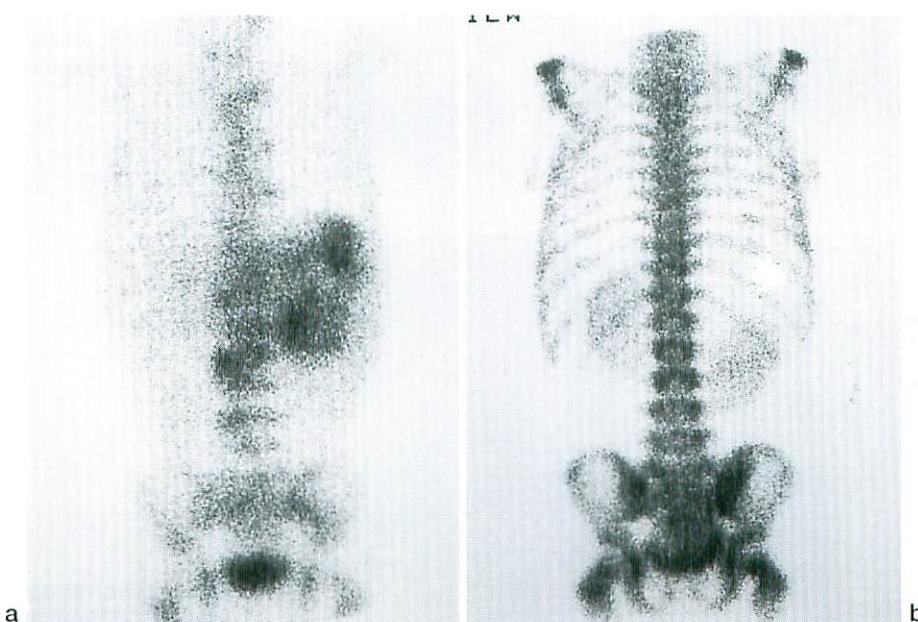


Fig.2 (a) posterior images with <sup>123</sup>I-MIBG and (b) with <sup>99m</sup>Tc-MDP

In the <sup>123</sup>I-MIBG tumor scintigram, high uptakes are seen in the tumor in the right adrenal gland with multiple bone metastases of the vertebrae and right sacro-iliac joint, and in the <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scintigram, high uptakes are also seen in the bone metastases but no abnormal uptakes appeared around the left upper quadrant of the abdomen.

のいずれのシンチグラフィでも左上背部に核種の異常集積はみられなかった (Fig.2)。約5ヵ月間かけて厚生省進行神経芽腫プロトコールに従い新A1 3クールと同A3 1クールの化学療法を行い、この経過中に播種性血管内凝固の疑いがみられ、また貧血に対して、濃厚赤血球 (1単位/回、13回) と濃厚血小板 (5~10単位/回、15回) の輸注を行った。初診から約5ヵ月後に

右副腎部の原発巣の腫瘍摘出後同様の化学療法を3クール行い、末梢血幹細胞移植と放射線の局所照射を右副腎部の腫瘍床 (30Gy/20fr) と頭蓋の転移巣 (20Gy/13fr) に行った。さらに全身放射線照射 (12Gy/4fr) の前処置後2回目の末梢血幹細胞移植を施行し、約14ヵ月後には画像検査や血液・尿の化学検査値上からは残存腫瘍は消失した。この間も4回の濃厚赤血球輸注

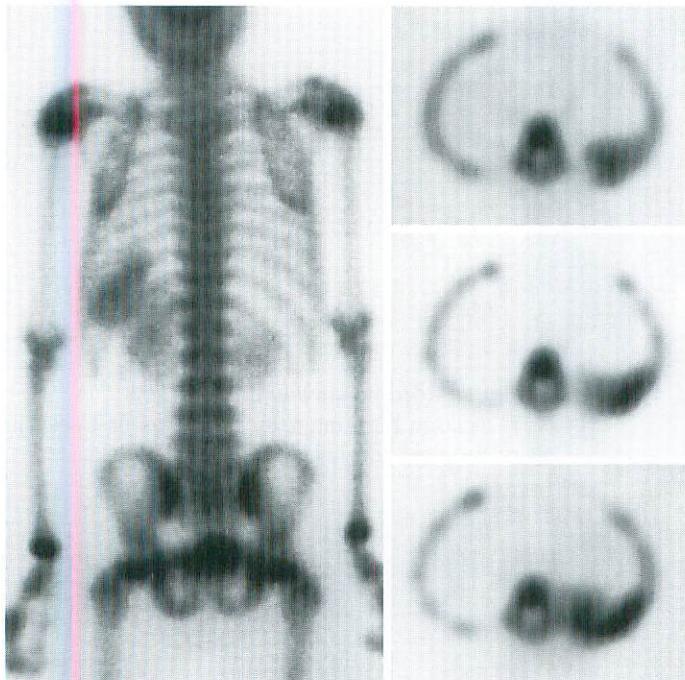


Fig.3 (a) posterior image with  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP and (b) axial image with SPECT

Abnormally high uptake is seen in the left upper quadrant of the abdomen.

The abnormal uptake is suggested in the dorsal aspect of the spleen on SPECT image.

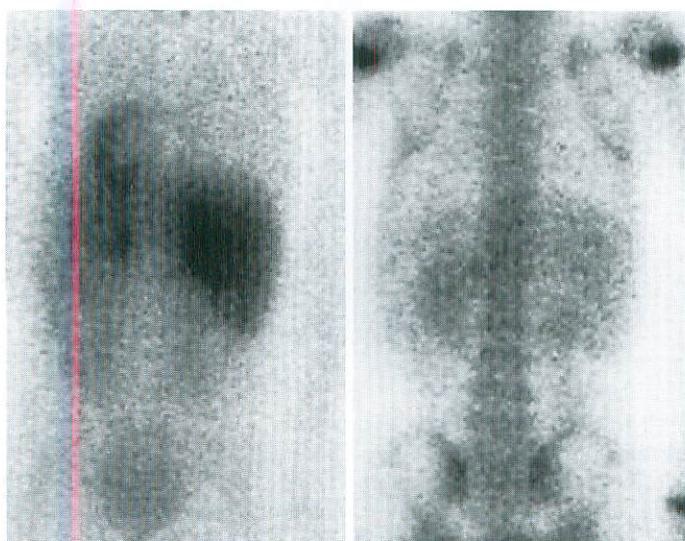


Fig.4 (a) posterior images with  $^{123}\text{I}$ -MIBG, and (b)  $^{67}\text{Ga}$ -citrate

No abnormal uptake is seen in the left upper quadrant of the abdomen on  $^{123}\text{I}$ -MIBG or  $^{67}\text{Ga}$ -citrate.

と3回の濃厚血小板の輸注を行った。約3年後に左頭頂葉に<sup>123</sup>I-MIBGやMRIにて腫瘍の再発がみられ、転移巣の摘出と放射線照射(30Gy/15fr)を行った。

その後、諸検査にて異常なく外来にて経過観察が行われていたが、初診時から3年8ヵ月後に行われた骨シンチグラフィの後面像にて、左第10肋骨付近にやや広がりのある異常集積がみられた。1ヵ月後の骨シンチグラフィによる再検でも前回と同様に左第10肋骨あたりに(Fig.3a)、さらにSPECT像では肋骨の内側に異常な集積を認めた(Fig.3b)。同じ頃行われた<sup>123</sup>I-MIBGや<sup>67</sup>Gaによるシンチグラフィでは、頭部転移巣の術後部に異常集積を認め頭部に再発が考えられたが、左上背部に異常集積は認めなかった(Fig.4)。骨シンチグラフィで異常を示した左背部の病変の確認のための単純X線像とCT像からは骨の破壊や異常な腫瘍は認めなかった。同じ頃行われたMRI T1強調画像にて肝と脾は全体に強い低信号を示した(Fig.5)。この頃から頭蓋内転移巣からの出血や髄膜炎および敗血症が生じ、初診から約4年後、骨シンチグラフィにて左背部に異常集積を認めてから約6ヵ月後に、頭蓋内転移からの出血により死亡し、頭部と脾のみの剖検が行われた。

剖検結果：脾は巨視的に異常を認めなかっ

た。顕微鏡的に髄索などの間質にびまん性にヘモジデリンの沈着がみられた。<sup>99m</sup>Tc-MDPの集積の原因となるハイドロオキシアパタイト結晶、無形リン酸カルシウム、石灰沈着、梗塞巣や腫瘍は脾内部やその周囲にも認めなかった。肝内のヘモジデリンの沈着の有無については肝の剖検が得られず、組織所見は不明である。

## 考 察

骨シンチグラフィで用いられる<sup>99m</sup>Tc-MDPの骨への集積機序は十分には明らかにされていないが、骨の無機質の基本成分であるハイドロオキシアパタイト結晶や無形リン酸カルシウムの表面に集積することが知られている。また集積の程度は骨への血流や骨再構築などの生物学的因素にも左右されるといわれる<sup>1)</sup>。

今回みられた異常集積は、肋骨の形に一致せず、当初はプラナー像のみの撮像で皮膚などに付着した核種の汚染が疑われた。骨外集積像としては、注射部位、注射漏れからのリンパ節への集積、尿や汗による皮膚への汚染などが挙げられている。また臓器内集積として梗塞巣、種々の微生物による感染や膿瘍、血腫、動静脈奇形、無菌性炎症、乳房、壞死巣、アミロイドーシス、腫瘍や尿の貯留などがあり<sup>2)</sup>、最も頻度の高い軟部組織への集積は石灰化巣である。本症例は

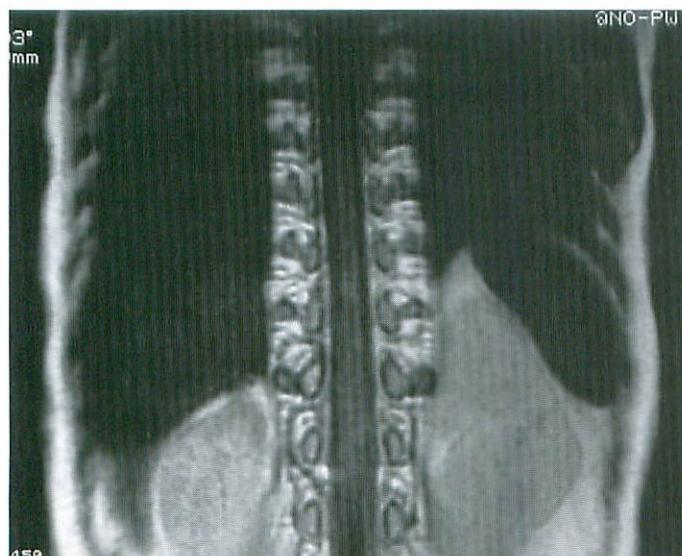


Fig.5 Coronal view with MRI T1WI with contrast enhancement  
No abnormal mass but very low intensity is seen in the liver and spleen.

初発時より広汎な骨転移を示すstage IVAの神経芽腫であったため、潜在する骨転移や軟部組織への腫瘍浸潤の可能性は捨てきれなかった。しかし、神経芽腫にかなり特異的に集積する<sup>123</sup>I-MIBGの取り込みがみられず、CTやMRIから腫瘍の転移を示唆する所見はみられなかった。

骨シンチグラフィの集積の形が肋骨に一致していないこと、SPECTにて肋骨より内側に集積がみられたことより、脾への集積が最も疑われた。脾への集積は、ヘモジデローシスや鎌状赤血球症などでみられ、稀に乳癌やホジキン病などの脾への転移巣、地中海性貧血やごく稀にglucose-6-dehydrogenase deficiencyでみられるといわれている<sup>3)</sup>。また本症例では化学療法と相まって輸血が頻回に行われた経緯があり、輸血が原因で脾に骨シンチグラフィが集積した症例も報告されている<sup>4)</sup>。MRIのT1強調像で肝と脾は低信号強度を示し、ヘモジデローシスが示唆され、これが骨シンチグラフィでの集積の原因と考えられた。しかし、MR画像では肝もまた低信号を呈したにもかかわらず、骨シンチグラフィでは肝は描出されない理由は不明である。

骨シンチグラフィでの脾への集積の原因としてヘモジデローシスが頻度が高いといわれているが、検索し得た範囲でヘモジデローシスによる脾集積の報告はなく、鎌状赤血球症やホジキン病あるいは血液疾患に関するもののみであった。これらの疾患での脾への骨シンチグラフィの集積の機序は、脾内の梗塞巣や石灰沈着といわれている。脾内でカルシウムの沈着がなくても繰り返す輸血や溶血性貧血により脾の赤血球捕捉が亢進し、鉄の沈着により骨シンチグラフィが脾に集積した成人の悪性リンパ腫例では、

リンパ腫の浸潤のみであった肝には核種の集積はみられていない<sup>5)</sup>。本症例では肝では赤血球破壊などがなかったため、肝への集積がみられなかつたのかもしれない。

頻繁な輸血歴のある症例では、左上腹部に骨シンチグラフィで異常集積をみたら、転移や石灰化以外に脾のヘモジデローシスも鑑別診断に挙げるべきであろう。

## 結語

Stage IVAの神経芽腫例で、治療経過観察中に骨シンチグラフィで脾に集積を示し、剖検にて脾にヘモジデリン沈着がみられた症例を報告した。MRIでは肝にもヘモジデリンの沈着が疑われたが核種の集積はなく、脾での赤血球捕捉亢進による鉄沈着による機序が考えられた。

本論文の要旨は第36回日本小児放射線学会(東京)にて発表した。

## ●文献

- 1) 滝 悅一, 利波紀久:骨・関節 最新臨床核医学(改訂第3版), 久田欣一監, 利波紀久・久保敦司編, 東京, 金原出版, 1999, p326.
- 2) 久保敦司編:シンチグラムアトラス, 正常とピットフォール, 臨床放射線別冊, 東京, 金原出版, 1997, p122-138.
- 3) Brill DR: Radionuclide imaging of nonneoplastic soft tissue disorders. Semin Nucl Med 1981; 11: 277-288.
- 4) Franceschi D, Nagel JS, Holman BL: Splenic accumulation of technetium-99m-methylene diphosphonate in a transfusion-dependent patient with chronic myelogenous leukemia. J Nucl Med 1990; 31: 1552-1553.
- 5) Winter PF: Splenic accumulation of 99mTc-Diphosphonate. J Nucl Med 1976; 17: 850.