

## 《症例報告》

## 前立腺癌へのホルモン療法と放射線治療後に出現した 仙骨不全骨折

<sup>99m</sup>Tc-MDP 骨シンチグラフィが診断に有効であった 1 例

横川 徳造\* 白井 辰夫\* 尾形 均\* 古井 滋\*

**要旨** 前立腺癌へのホルモン療法と放射線治療後に仙骨転移として放射線治療が依頼され、骨シンチグラフィを契機に仙骨不全骨折の診断となった 1 例を報告した。78 歳男性、前立腺癌にて LH-RH アゴニストによるホルモン療法と全骨盤を含めた根治的照射を受けた。照射開始 9 ヶ月後より臀部痛を訴え MRI にて仙骨転移と診断され、再度、疼痛対策に照射が依頼された。しかしながら骨シンチグラフィにて、変形したバタフライ型の集積を呈し仙骨不全骨折が疑われたため、CT 検査の追加と MRI の再確認が行われ、骨転移は否定された。以後、鎮痛剤にて経過観察を行ったが、5 ヶ月経過後、新たな骨転移の出現や腫瘍マーカー PSA の上昇ではなく、仙骨不全骨折の最終診断と考えられた。不必要的治療を避けるためにも、仙骨不全骨折の骨シンチグラフィ所見は知っておくべきと考える。

(核医学 42: 403–407, 2005)

### I. はじめに

仙骨不全骨折はストレス骨折の一つであるが、骨シンチグラフィ上、典型例では仙骨部に H 型の集積パターンを示しホンダサインと呼ばれる。一方、骨転移への放射線治療の有効性は広く知られるが、臨床の現場では、その適応に疑問をもつ症例もときに治療が依頼される。今回、前立腺癌のホルモン療法および放射線治療後に仙骨骨転移として照射依頼され、骨シンチグラフィを契機に不全骨折の診断となった 1 例を経験したので報告する。

### II. 症 例

78 歳、男性

主訴：臀部痛

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

経過：2000 年 8 月、排尿障害にて TUR-P が施行され、前立腺癌、病期 II 期の診断となり、LH-RH アゴニストによるホルモン療法が施行されていた。2003 年 11 月、腫瘍マーカー PSA の上昇 (28.06 ng/ml) と骨盤 CT にて骨盤内リンパ節転移を指摘され、2004 年 1 月に当科紹介受診し、リニアック X 線、10 MV を用い全骨盤へ 4 門で 50 Gy 照射後、前立腺に限局し、合計 70 Gy/35 回/54 日の放射線治療が施行された。終了時の骨盤 CT でリンパ節転移の消失と PSA の低下 (1.78 ng/ml) を認めた。以後、泌尿器科外来にて経過観察されたが、照射開始後 9 ヶ月の 10 月頃より尾骨中心に臀部痛を訴えたため、11 月他院にて同部の単純 MRI が撮像された。矢状断で第二仙骨に T1 強調画像で低信号 (Fig. 1a), T2 強調画像にて

\* 帝京大学医学部附属病院放射線科

受付：17 年 3 月 16 日

最終稿受付：17 年 6 月 27 日

別刷請求先：東京都板橋区加賀 2-11-1

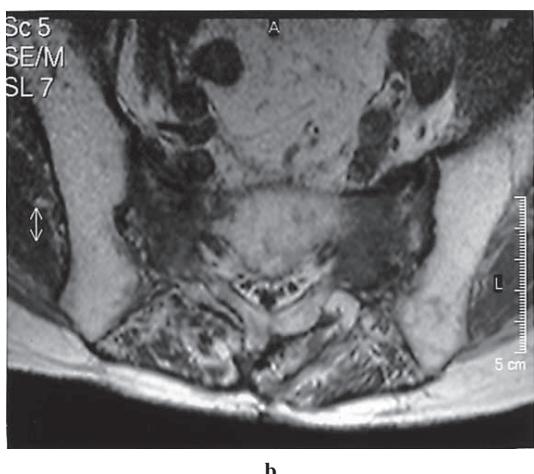
(☎ 173-8606)

帝京大学医学部附属病院放射線科

横川 徳造



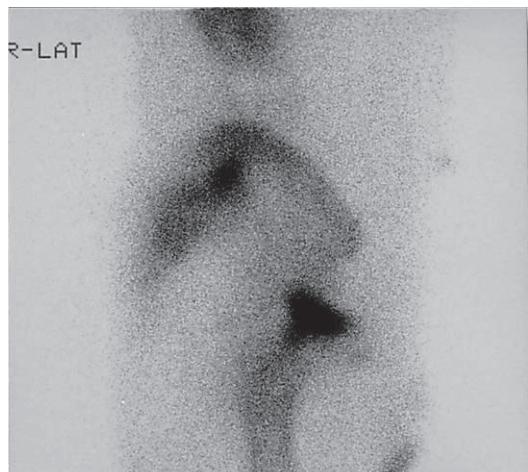
a



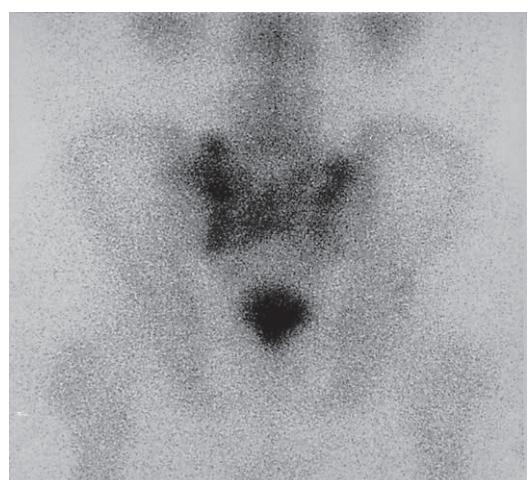
b

**Fig. 1** T1-weighted MR image (TR/TE 700/15). a: Sagittal image is observed low signal intensity lesion in the second sacral vertebra. b: Axial image shows low intensity lesions in the sacral ala bilaterally.

高信号を認め、骨転移の診断として入院となり、疼痛対策に再び照射が依頼された。しかしながら、全身骨転移の検索目的に施行した骨シンチグラフィ ( $^{99m}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate を 740 MBq 静注し、4 時間後より対向 2 検出器型ガンマカメラに LE-HR コリメータを装着し、エネルギー ウィンドウ 140 keV  $\pm$  20% にて撮像) では側面像の仙骨に同様の集積を認めたが (Fig. 2a), 後面像



a



b

**Fig. 2** Technetium-99m bone scintigram of the pelvis. a: Lateral spot view shows intense uptake of isotope in the second sacral vertebra level. b: Posterior spot view shows an increased uptake in both sacral ala and in the body of the sacrum, giving a “Butterfly-like” variant pattern.

では仙骨体部と両仙腸関節に滲んだ H 字、もしくは、変形した蝶のハネに似た集積亢進を認めた (Fig. 2b)。そのため典型的なホンダサインとは異なったが仙骨不全骨折の可能性を考え、CT 検査の追加と MRI 画像の再読影が行われた。その結果、骨盤 CT では骨皮質の欠損、骨折像 (Fig. 3)

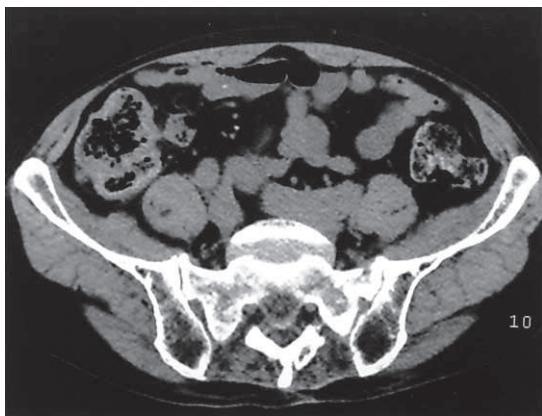


Fig. 3 A CT scan of the pelvis detects disruption of the anterior cortex of the left sacral ala.

が確認され、MRI 水平断においては両仙骨翼に T1 強調画像で低信号 (Fig. 1b)、T2 強調画像で高信号を認めた。また、PSA の上昇も認めず、MRI での所見を骨折急性期の浮腫と考え、放射線治療は施行せず鎮静剤にて経過観察を行った。以後、疼痛は軽減し、新たな骨転移の出現も認めず、2005 年 2 月転院となった。退院時の PSA 値は 0.46 ng/ml であり、最終診断として仙骨不全骨折と考えられた。

### III. 考 察

仙骨不全骨折は脆弱になった骨に反復性の生理的な力によって発生するストレス骨折の一種とされ、骨粗鬆症、ステロイド長期投与、慢性関節リウマチ、放射線治療の既往などがその原因とされる<sup>1,2)</sup>。一方、放射線による骨の有害事象は部位や照射体積などにより異なり、TD5/5 は 50~65 Gy とされるが<sup>3)</sup>、婦人科領域への放射線治療後では、閉経による骨粗鬆症の影響から 40 Gy での発症も報告されている<sup>4)</sup>。前立腺癌での不全骨折の報告は少ないが<sup>5)</sup>、原因として前立腺局所への照射が中心であり、照射野に骨盤領域リンパ節を含めることが少ないとと思われる。また、本例の症状出現は照射後 9 ヶ月であったが、大半が照射開始後半年から 1 年の発症と報告され<sup>4)</sup>、晚期障

害とするより亜急性障害が適切と思われる。一方、前立腺癌へのホルモン療法による続発性骨粗鬆症とそれに伴う骨折も報告されており<sup>6,7)</sup>、本例の発症原因としてホルモン療法と全骨盤への放射線治療による複合的要因と推測した。

仙骨不全骨折の画像診断として、骨シンチグラフィの感受性は単純 XP に比し 90% 以上と非常に高く<sup>8,9)</sup>、典型例では仙骨に H 型の集積増加<sup>2,4)</sup>、いわゆるホンダサインを呈する<sup>9)</sup>。しかし、骨折部位によって H 型はプラケット型、ハーフバタフライ型などに変形し<sup>2,4)</sup>、典型的な H 型の実際の出現頻度は 50% 前後とされる<sup>2,8,9)</sup>。本例ではバタフライの変形型を示し典型例ではなかったが、一般的な前立腺癌の骨転移所見とは異なり、鑑別診断を行う契機となった。骨シンチグラフィは本疾患の診断には非常に有用な検査と考えるが、ホンダサインとの関連を思いつくか否かが治療方針決定の重要な分岐点になると思われる。また、本例では MRI と CT を参照したが、典型的な H 型以外では、骨転移との鑑別のために他の画像診断の併用が必要となる。<sup>99m</sup>Tc-磷酸化合物による骨シンチグラフィでは骨無機質の代謝亢進状態を異常高集積として画像化しているが、腫瘍細胞自体に集積する <sup>99m</sup>Tc-hexakis-2-methoxy-isobutylisonitrile、<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin、<sup>201</sup>Tl-chloride などの腫瘍シンチグラフィも鑑別に有用とされ活用すべき検査と考える<sup>10,11)</sup>。また悪性腫瘍のブドウ糖代謝の亢進を利用した FDG-PET では、骨シンチグラフィに比し特異性に優れると報告されている<sup>12,13)</sup>。一方 MRI のほか CT も不全骨折や腫瘍の描出に有効とされるが<sup>14~17)</sup>、MRI では悪性疾患が基礎にある場合、急性期の浮腫性変化と骨転移の鑑別が困難となる。本例では施行されなかつたが、拡散強調画像により確定診断が可能とする報告もある<sup>18)</sup>。画像診断ではないが、前立腺癌の腫瘍マーカーである PSA は、予後、治療効果判定等に非常に優れ、骨転移との強い相関も報告されており、今回の診断根拠の一つになった<sup>19,20)</sup>。しかしながら、本症の確定診断に決定的なものはないため、各画像診断の特徴と限界を知った上で検

査データや臨床所見を総合した判断が必要と考える。

最後に、骨シンチグラフィは骨転移診断の中心的役割を果たしている検査であり、本疾患の検査所見を習熟しておくことは、不必要的治療を避けるためにも重要であろう。

#### IV. まとめ

前立腺癌の内分泌療法と放射線治療後に出現した骨盤痛では、骨転移のほか不全骨折の鑑別が必要となるが、その診断時には、骨シンチグラフィ所見に留意すべきと思われた。

#### 文献

- 1) Davies AM, Evans NS, Struthers GR: Parasymphyseal and associated insufficiency of the pelvis and sacrum. *Br J Radiol* 1988; 61: 103–108.
- 2) Cotty PH, Fouquet B, Mezenge C, De Toffol B, Beaulien F, Vala JP, et al: Insufficiency fractures of the sacrum: Ten cases and review of the literature. *J Neuroradiol* 1989; 16: 160–171.
- 3) Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 109–122.
- 4) Lundin B, Bjorkholm E, Lundell M, Jacobsson H: Insufficiency fracture of sacrum after radiotherapy for gynecological malignancy. *Acta Oncol* 1990; 29: 211–215.
- 5) Ilner K, Blomlie V, Fossa SD: Radiation-induced insufficiency fractures after definitive prostate cancer radiotherapy. *Acta Oncol* 1998; 37: 201–202.
- 6) Diamond TH, Higano CS, Smith MR, Guise TA, Singer FR: Osteoporosis in men with prostate carcinoma receiving androgen-deprivation therapy; recommendations for diagnosis and therapies. *Cancer* 2004; 100: 829–899.
- 7) Townsend MF, Sanders WH, Northway RO, Graham SD Jr: Bone fractures associated with luteinizing hormone-releasing hormone agonists used in the treatment of prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 545–550.
- 8) Jones JW: Insufficiency fracture of the sacrum with displacement and neurologic damage; A case report and review of the literature. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 280–283.
- 9) Fujii M, Abe K, Hayashi K, Kosuda S, Yano F, Watanabe S, et al: Honda sign and variants in patients suspected of having a sacral insufficiency fracture. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 165–169.
- 10) Takayama T, Kinuya S, Sugiyama M, Hashida A, Takeda R, Onoguchi M, et al:  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin uptake in bone metastases from breast cancer. *Ann Nucl Med* 1998; 12: 293–296.
- 11) 長町茂樹, 陣之内正史, 西井龍一, Flores II LG, 二見繁美, 中原 浩, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIによる原発性肺癌の骨転移の骨転移巣の評価： $^{201}\text{TI}$ との比較。画像医学誌 1999; 18: 171–179.
- 12) Ohta M, Tokuda Y, Suzuki Y, Kubota M, Makuchi H, Tajima T, et al: Whole body PET for the evaluation of bony metastases in patients with breast cancer: comparison with  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP bone scintigraphy. *Nucl Med Comm* 2001; 22: 875–879.
- 13) Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisey MN, Fogelman I: Detection of bone metastases in breast cancer by  $^{18}\text{FDG}$  PET differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3375–3379.
- 14) Grangier C, Garcia J, Howarth NR, May M, Rossier P: Role of MRI in the diagnosis of insufficiency fractures of the sacrum and acetabular roof. *Skeletal Radiol* 1997; 26: 517–524.
- 15) Kanberglu K, Kantarci F, Cebi D, Yikmaz MH, Kurugo S, Bikici A, et al: Magnetic resonance imaging in osteomalacic insufficiency fractures of the pelvis. *Clin Radiol* 2005; 60: 105–111.
- 16) Brake SP, Connors AM: Sacral insufficiency fracture. *Br J Radiol* 2004; 77: 891–897.
- 17) Rafii M, Firooznia H, Golinbu C, Horner N: Radiation induced fractures of sacrum; CT diagnosis. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 231–235.
- 18) Baur A, Stäbler A, Brüning R, Bartl R, Krödel A, Reiser M, et al: Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207: 349–356.
- 19) Chybowski FM, Keller JJ, Bergstrahl EJ, Oesterling JE: Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed, untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J Urol* 1991; 45: 313–318.
- 20) Kosuda S, Yoshimura I, Aizawa T, Koizumi K, Akakura K, Kuyama J, et al: Can initial prostate specific antigen determinations eliminate the need for bone scans in patients with newly diagnosed prostate carcinoma? *Cancer* 2002; 94: 964–972.

## Summary

### **Insufficiency Fracture of the Sacrum after Hormonal Therapy and Radiotherapy for Prostate Cancer: A Case in Which $^{99m}$ Tc-MDP Bone Scintigraphy Was Useful for Differential Diagnosis**

Tokuzou YOKOKAWA, Tatsuo SHIRAI, Hitoshi OGATA and Shigeru FURUI

*Department of Radiology, Teikyo University School of Medicine*

A case in which radiotherapy was requested for bone metastases from prostate carcinoma after hormonal and radiation therapy and diagnosed as insufficiency fracture of the sacrum on bone scan was reported.

A 78-year-old man underwent endocrine therapy with luteinizing hormone releasing hormone agonists and radical radiotherapy toward pelvis for prostate cancer. The onset of buttock pain started from the nine-month after the beginning of radiotherapy, and was diagnosed as sacrum metastasis by MRI, and radiotherapy was requested again for pain control. However, on bone scan, butterfly-like changed accumulation was noted, therefore sacrum insufficiency fracture

was suspected. Addition of CT inspection and reconfirmation of MRI were performed, and bone metastases became negative, and serial observation was performed of the painkilling effect after that. No tumor marker rise was seen after five months without sign of new bone metastases and the final diagnosis became insufficient fracture.

In order to avoid unnecessary treatment, we think that the view of bone scintigram for diagnosis of sacrum insufficient fracture should be known.

**Key words:** Bone scintigraphy, Insufficiency fracture, Prostate carcinoma, Radiation therapy, Hormonal therapy.