

《原 著》

201Tl-chloride シンチグラフィによる甲状腺腫瘍の診断的価値

千賀 健* 宮川 信* 代田 廣志* 岩浅 武彦*
 牧内 正夫* 降旗 力男* 矢野今朝人** 宮沢 正則**
 滝沢 正臣**

要旨 甲状腺疾患98例に $^{201}\text{Tl-chloride}$ シンチグラフィを施行し、組織診断の得られた82例のうち、とくに甲状腺腫瘍63例につき $^{201}\text{Tl-chloride}$ の腫瘍内集積の有無、ならびに腫瘍組織内へのとりこみの程度を検討した。

1) 甲状腺癌では19例中15例 (78.9%) に腫瘍陽性像が認められた。また、頸部ならびに縦隔の転移リンパ節にも、主病巣と同程度の集積を認めた。腫瘍陰性を示した癌は、嚢胞を形成した乳頭腺癌と未分化癌であった。

2) 腺腫では、40例中10例 (25%) に腫瘍陽性像が認められた。組織型別にみると、管状腺腫と索状腺腫は全例陽性像を示し、コロイド腺腫、囊腫は全例陰性像を示した。

以上の成績から、 $^{201}\text{Tl-chloride}$ シンチグラフィは、甲状腺腫瘍の良性、悪性の鑑別には必ずしも役立たないが、腺腫では比較的低分化なものに集積がみられ、治療方針の決定に有力な情報を与えるものと考える。

はじめに

$^{201}\text{Tl-chloride}$ は、最初心筋スキャンニング用 RI として開発されたが、その後種々の悪性腫瘍にも集積することが発見された。最近甲状腺腫瘍に対しても応用されるようになり、利波ら¹⁾は、腫瘍の質的診断に有用であると報告している。著者らは、以前より $^{197}\text{HgCl}_2$ による甲状腺のシンチグラフィについて検討してきたが²⁾、今回 $^{201}\text{Tl-chloride}$ を用いて甲状腺腫瘍のシンチグラフィを施行し、腫瘍の質的診断について一応の見解を得たので報告する。

I. 対象・方法

$^{201}\text{Tl-chloride}$ によるシンチグラフィを施行した対象は、信州大学第2外科を受診した甲状腺疾

患98例で、このうち手術、あるいは生検にて組織診断の得られた82例について、その所見を各疾患別に検討した。同時に摘出腫瘍組織内への $^{201}\text{Tl-chloride}$ のとりこみを測定し、比較検討した。

スキャンニングは、 $^{201}\text{Tl-chloride}$ 1mCi を肘静脈より注射し、約40分後ホールボディシンチスキャナー (RSW-IIB 520形、日立製) を用い、エネルギー WINDOWSは水銀 K-X 線を用い 60~100 KeV とした。また、各組織への $^{201}\text{Tl-Chloride}$ のとりこみは、手術時採取した材料中の $^{201}\text{Tl-chloride}$ 量を well-type のシンチレーションカウンターにて測定した。

II. 成 績

1. 各甲状腺疾患における成績

$^{201}\text{Tl-chloride}$ シンチグラフィを施行した 98 例のうち組織診断の得られた82例の疾患別の成績を Table 1 に示した。甲状腺癌は19例のうち15例 (78.9%) に腫瘍陽性像が得られ、このうち3例には頸部ならびに縦隔の転移リンパ節にも強い集積が見られた。腺腫は40例中10例 (25%) に腫瘍陽性像が得られた。腺腫様甲状腺腫は5例中1例

* 信州大学医学部第2外科

** 信州大学医学部附属病院中央放射線科

受付：54年1月30日

最終稿受付：54年4月13日

別刷請求先：松本市旭町 3-1-1 (番 390)

信州大学医学部附属病院第2外科

千賀 健

Table 1 ^{201}TL -chloride Scintigram of Thyroid Disease

Diagnosis	No. of cases	positive	negative
Cancer	19	15 (78.9 %)	4 (21.1 %)
Adenoma	40	10 (25 %)	30 (75 %)
Adenomatous goiter	4	1 (25 %)	3 (75 %)
Chronic thyroiditis	5	5 (100 %)	0 (0 %)
Subacute thyroiditis	5	0 (0 %)	5 (100 %)
Hyperthyroidism	9	9 (100 %)	0 (0 %)

Table 2 ^{201}TL -chloride Scintigram on Thyroid Tumors

Histology	No. of cases	positive	negative
Cancer	19	15 (78.9 %)	4 (21.1 %)
papillary carcinoma	14	12 (85.7 %)	2 (14.3 %)
follicular carcinoma	3	3 (100 %)	0 (0 %)
anaplastic carcinoma	2	0 (0 %)	2 (100 %)
Adenoma	40	10 (25 %)	30 (75 %)
colloid adenoma	14	0 (0 %)	14 (100 %)
tubular adenoma	7	7 (100 %)	0 (0 %)
trabecular adenoma	3	3 (100 %)	0 (0 %)
cyst	16	0 (0 %)	16 (100 %)
Adenomatous goiter	4	1 (25 %)	3 (75 %)

(20%)が陽性像であった。甲状腺機能亢進症は9例中9例(100%)、慢性甲状腺炎も5例中5例(100%)が甲状腺腫の全体に集積がみられた。しかし、亜急性甲状腺炎の4例はいずれも陰性であった。

2. 甲状腺腫瘍の組織型による成績

甲状腺腫瘍について組織型に分けて検討した(Table 2)。乳頭癌は14例中12例(85.7%)が陽性像を示した。陰性の2例は、病巣が大部分囊胞化したものであった。濾胞癌の3例は全例陽性像を示した。しかし、未分化癌の2例はいずれも陰性であった。腺腫では、管状腺腫7例と索状腺腫3例は全例陽性像を示したが、コロイド腺腫、囊胞はいずれも陰性であった。

3. 甲状腺腫瘍組織への ^{201}TL -chloride のとりこみ率

各組織への ^{201}TL -chloride のとりこみを比較検討する目的で、以下のとき実験を行なった。

手術直前に ^{201}TL -chloride を約 $100 \mu\text{Ci}$ 静注し、手術時腫瘍と共に正常甲状腺組織、リンパ節、前

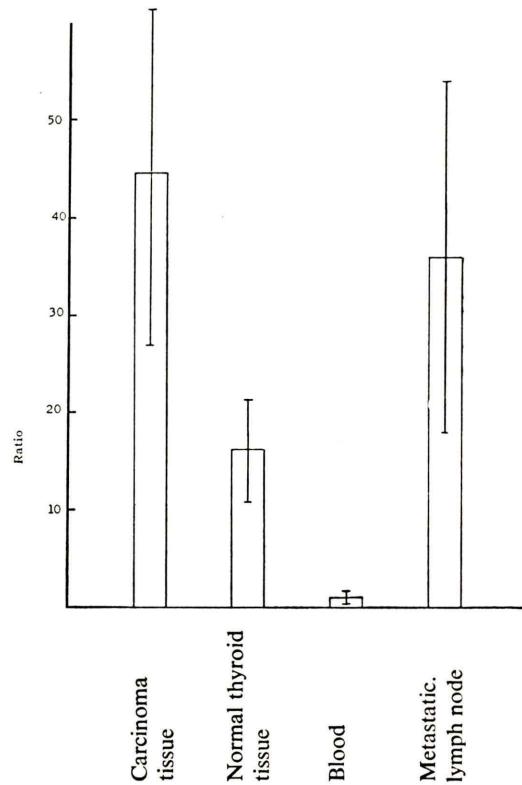


Fig. 1 The Uptake of ^{201}TL -chloride (tissue/cervical muscle ratio) Mean \pm S.D.

頸筋ならびに血液を採取し、これら組織内の放射能比を well-type のシンチレーションカウンターにて計測し、各腫瘍組織 1g 当たりの計測値(血液、囊胞内容液は 1ml)を算出した。

Fig. 1 は前頸筋に対する各組織への ^{201}TL -chloride のとりこみの比率を比較検討した成績である。癌組織では 44.03 倍、その転移リンパ節では 35.62 倍、正常甲状腺では 16.28 倍、血液では 0.93 倍であり、癌では原発巣でも転移リンパ節でもほぼ同程度に高いとりこみがみられた。次に、各種腫瘍組織への ^{201}TL -chloride のとりこみを、正常甲状腺に対する比で示した成績が Fig. 2 である。乳頭癌では 2.65 倍、濾胞癌は 5.82 倍であり、腺腫では、管状腺腫は 5.45 倍、索状腺腫は 5.67 倍と高値を示すが、コロイド腺腫では 1.65 倍と低値を示し、また、囊胞内容液は対血液比で 1.14 倍と血液とほぼ同じで、とりこみが少なく、これらの

成績はシンチグラムの所見をよく反映している。

4. 症 例

次に ²⁰¹Tl-chloride の集積がみられた典型的な症例を紹介する。

〔症例 1〕 乳頭癌, 41歳, 女性 (Fig. 3)

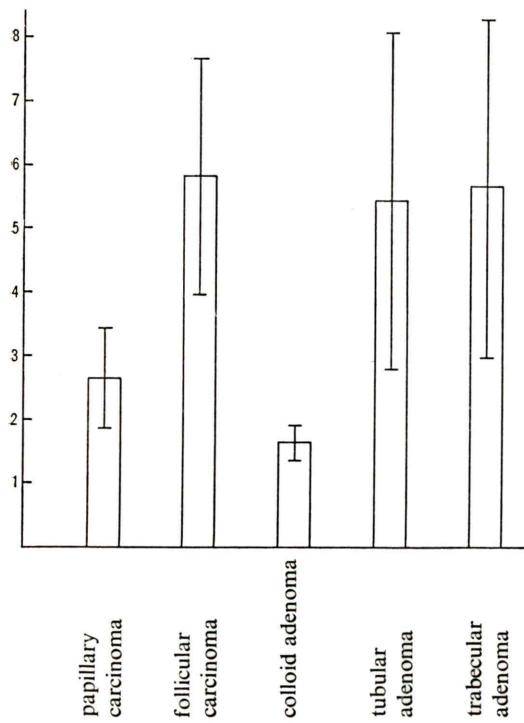


Fig. 2 The Uptake of ²⁰¹Tl-chloride (tumor tissue/normal thyroid tissue ratio) Mean ± SD

¹³¹I による甲状腺シンチグラムでは右葉中部から下極にかけ cold nodule が認められる。²⁰¹Tl-chloride シンチグラムでは cold nodule に一致して著明な集積を認める。正常甲状腺への集積は乏しい。

〔症例 2〕 濾胞癌, 30歳, 男性 (Fig. 4)

¹³¹I 甲状腺シンチグラムで右葉に cold nodule を認める。²⁰¹Tl-chloride シンチグラムでは cold nodule に一致して強い集積を認める。

〔症例 3〕 乳頭癌のリンパ節転移, 55歳, 男性 (Fig. 5)

乳頭癌で甲状腺全摘出術を施行後, 左鎖骨上窩と縦隔内にリンパ節転移を認める。¹³¹I シンチグラムでは集積はみられない。²⁰¹Tl-chloride シンチグラムではリンパ節に一致して強い集積を認める。

〔症例 4〕 未分化癌 (小細胞癌), 73歳, 男性 (Fig. 6)

^{99m}Tc-pertechnetate による甲状腺シンチグラムでは右葉に cold nodule を認める。²⁰¹Tl-chloride シンチグラムでは右葉の cold nodule には集積せず, 左葉の正常甲状腺にのみ集積を認める。しかし, ⁶⁷Ga-citrate シンチグラムでは右葉の腫瘍に一致して強い集積がみられる。

〔症例 5〕 管状腺腫, 25歳, 女性 (Fig. 7)

¹³¹I シンチグラムにて右葉に cold nodule を認

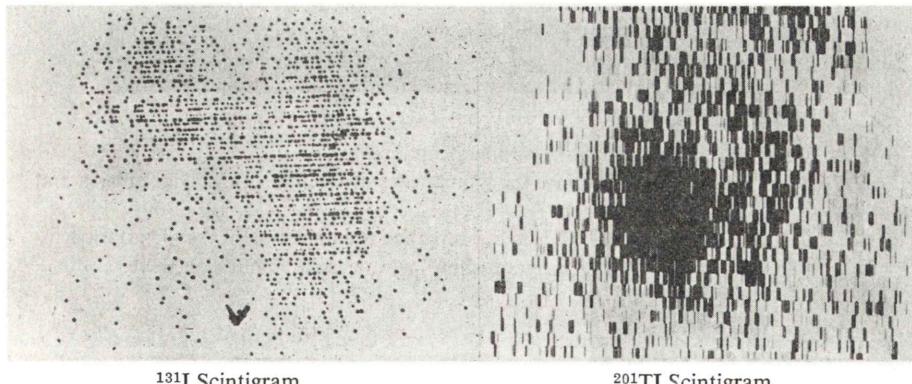


Fig. 3 Case 1 A 41-year-old woman, papillary carcinoma.

The thyroid scan with ¹³¹I shows a cold nodule in the lower part of the right lobe. The ²⁰¹Tl-scintigram shows the intense concentration in the cold nodule and does not reveal an accumulation in the normal tissue.

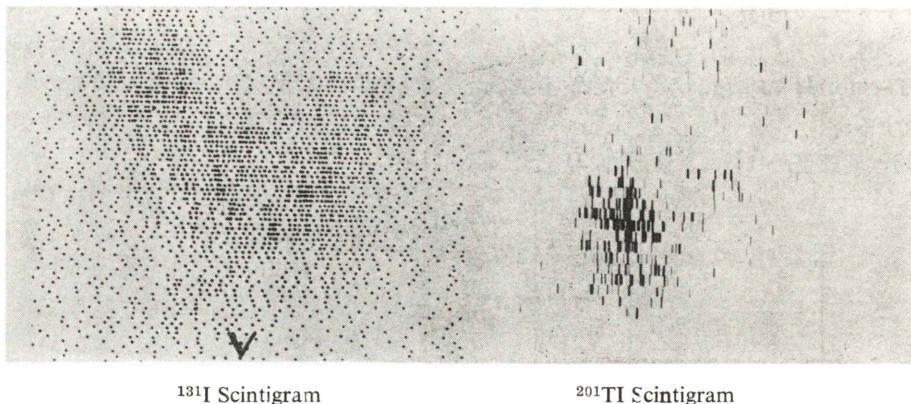


Fig. 4 Case 2 a 30-year-old man, follicular carcinoma.
The thyroid scan with ^{131}I shows a cold nodule in the right lobe. The ^{201}Tl scintigram demonstrates the concentration of activity corresponding to the nodule of the right lobe.

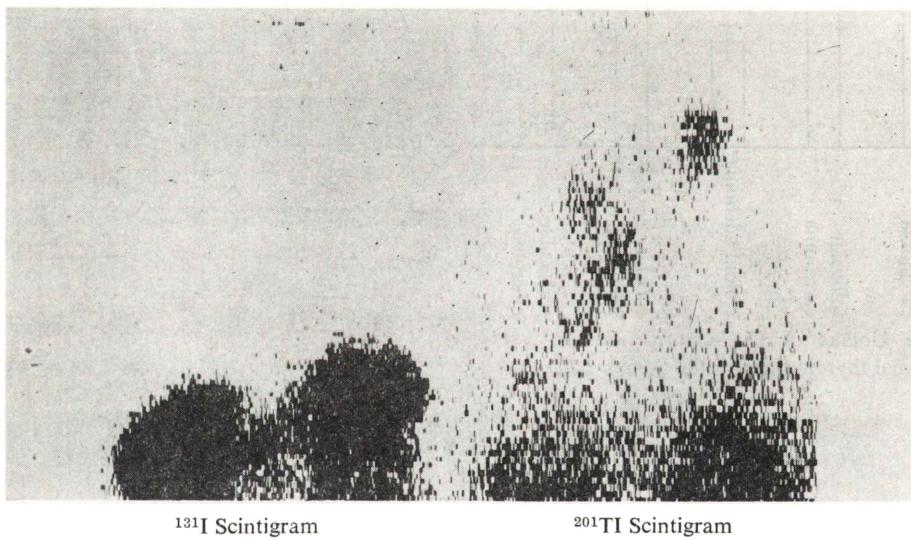


Fig. 5 Case 3 a 55-year-old man, papillary carcinoma.
After a total thyroidectomy, the lymphnodes at the left supraclavicular area and mediastinum metastasized.
The thyroid scan with ^{131}I does not reveal an accumulation in the metastatic lymphnodes, but the ^{201}Tl scintigram shows an intense accumulation there.

める。 ^{201}Tl シンチグラムでは cold nodule に一致して強い集積がみられる。

〔症例 6〕 素状腺腫, 76歳, 男性 (Fig. 8)

^{131}I シンチグラムにて左葉下極に cold nodule を認める。 ^{201}Tl シンチグラムでは cold nodule に

一致して強い集積がみられる。

考 察

甲状腺腫瘍の診断において甲状腺シンチグラフィは、重要な検査の一つである。従来から使用さ

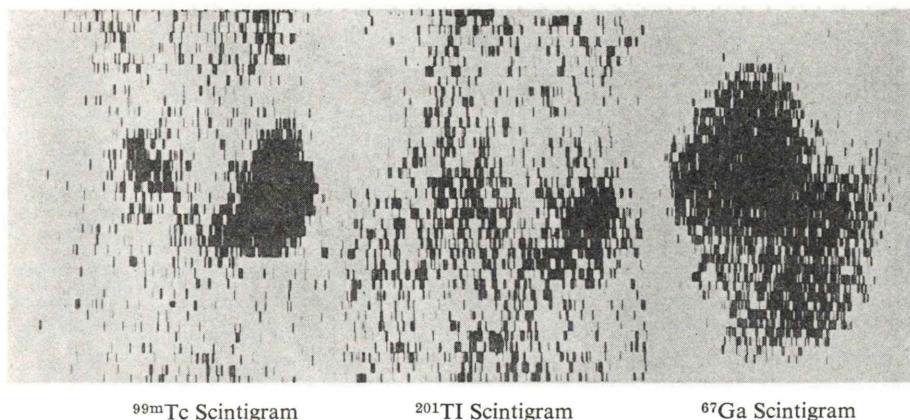


Fig. 6 Case 4 a 73-year-old man, anaplastic carcinoma. (small cell carcinoma)
The ^{99m}Tc-pertechnetate scintigram shows a cold nodule in the right lobe. The ²⁰¹Tl scintigram does not reveal an accumulation in the cold nodule, but instead shows an accumulation in the normal thyroid tissue.
The ⁶⁷Ga-citrate scintigram shows a heavy accumulation in the cold nodule.

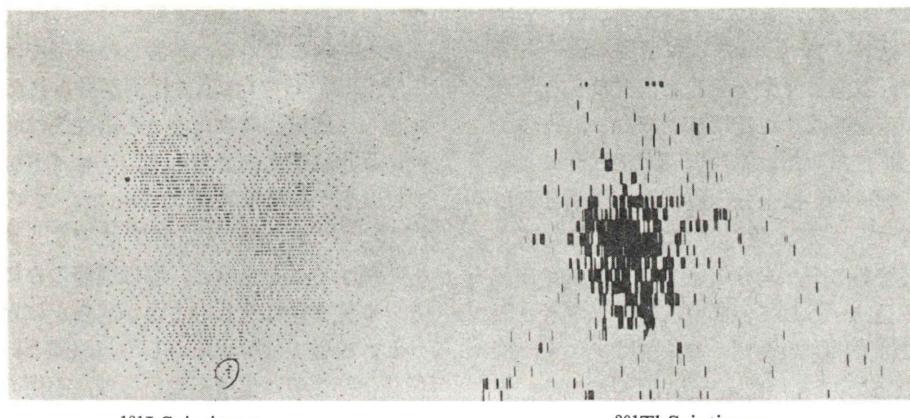


Fig. 7 Case 5 a 24-year-old woman, tubular adenoma.
The thyroid scan with ¹³¹I shows a cold nodule in the right lobe.
The ²⁰¹Tl scintigram demonstrates activity in the same area.

れている ¹³¹I, ^{99m}Tc などの核種は正常甲状腺にとりこまれ、腫瘍にはほとんどとりこまらず、cold nodule を示すことが多いので、このような症例に対する腫瘍の質的診断、すなわち良性、悪性の鑑別には ¹³¹I や ^{99m}Tc は十分な情報を提供してくれない。このため最近、多くの研究者により腫瘍親和性物質である ⁶⁷Ga-citrate³⁾, ⁵⁷Co-bleomycin⁴⁾, ^{99m}Tc-bleomycin⁵⁾, ¹¹¹In-bleomycin⁶⁾ などの核種を使用する腫瘍の陽性描画が試みられて

きたが、いまだ十分満足な結果は得られていない。一方、利波¹⁾, Cox ら⁷⁾により ²⁰¹Tl-chloride が種々の腫瘍病巣に集積し、とくに甲状腺癌に優れた成績を得たと報告されて以来、²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィは甲状腺腫瘍の診断に応用されるようになった。とくに甲状腺癌では、利波ら¹⁾は93%, 竹内ら⁸⁾は 90% に陽性像が得られ、また、²⁰¹Tl-chloride は頸部転移リンパ節、肺転移巣へもよく集積すると報告している。われわれの症例に

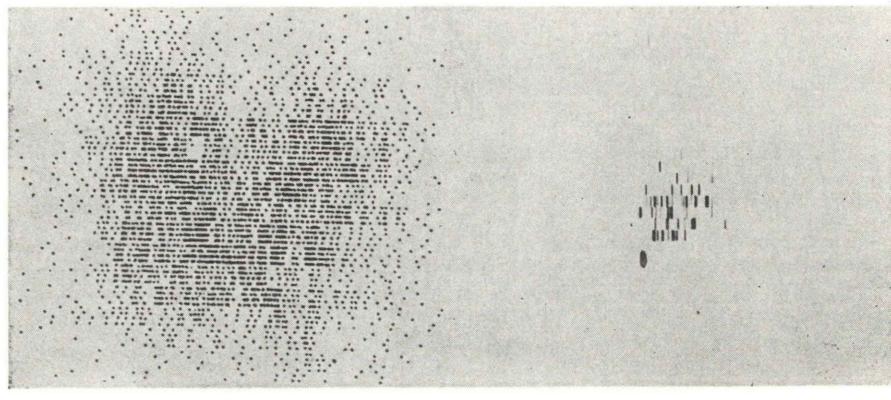


Fig. 8 Case 6 a 76-year-old man, trabecular adenoma.
The thyroid scan with ^{131}I shows a cold nodule in the lower part of the left lobe.
The ^{201}Tl scintigram demonstrates activity in the same area.

においては、甲状腺癌19例のうち15例(78.9%)に腫瘍陽性像が得られ、また比較的大きな頸部リンパ節および縦隔リンパ節転移には全例に強い集積がみられた。腫瘍陰性像を示した4例のうち2例は大部分嚢胞を形成した乳頭腺癌であり、他の2例は未分化癌であった。筒井⁹⁾、須加野¹⁰⁾によると、 $^{201}\text{Tl-chloride}$ は未分化癌に強い集積を示したと報告しているが、牧ら¹¹⁾によると分化癌では集積良好であるが、未分化癌では集積が劣ると報告し、意見は一致していない。著者らの未分化癌の2例では $^{201}\text{Tl-chloride}$ の集積は少なく、牧ら¹¹⁾と同じ成績であった。一方、 $^{67}\text{Gacitrate}$ シンチグラフィでは未分化癌は2例とも強い集積を示した。多田ら¹²⁾によると $^{67}\text{Ga-citrate}$ は分化癌では集積が弱く、未分化癌では強く集積すると報告している。したがって、未分化癌が強く疑われるような症例で、 $^{201}\text{Tl-chloride}$ の集積が少ない場合には、 $^{67}\text{Ga-citrate}$ によるシンチグラフィも追加した方がよいと考えている。このように未分化癌に対する $^{201}\text{Tl-chloride}$ の集積に関しては報告者により差があるが、その相違点は未分化癌の中の組織型の違いによる可能性もある。著者らの2例は小細胞癌であったが、未分化癌の亜型による差についてはさらに多数の症例を重ねて検討する必要があると思われる。

次に、腺腫における成績をみると、利波ら¹⁾は29%、竹内ら⁸⁾は濾胞腺腫の75%に陽性像が得られたと報告している。著者らの症例では、腺腫40例中10例(25%)に陽性描画が得られたが、これをさらに組織別にみたところ陽性例は管状腺腫7例、索状腺腫3例であって、コロイド腺腫、嚢胞では全例が腫瘍陰性例であった。この成績は、 $^{201}\text{Tl-chloride}$ が悪性腫瘍だけでなく良性腫瘍にも集積することを示し、悪性腫瘍のみに集積するという特異性は乏しいことが明らかになった。しかし、腺腫では管状ないし索状腺腫という比較的低分化な症例に集積が強いため、手術の適応を決定するのには有用であると考えられる。また、 $^{201}\text{Tl-chloride}$ 陽性例では常に癌を念頭において治療方針を決定する必要があろう。

$^{201}\text{Tl-chloride}$ の腫瘍へのとりこみの程度に具体性をもたせるために、筒井ら⁹⁾はシンチグラムの一定面積をカウントし腫瘍部分と正常甲状腺との比を限局性集積比と決めて検討している。著者らは、手術材料を使用し、腫瘍組織中のとりこみを cpm/g wet weight として、正常甲状腺、前頸筋、血液などと比較検討した。 $^{201}\text{Tl-chloride}$ によるシンチグラムが陽性例であった癌、管状腺腫、索状腺腫では、対正常甲状腺比で高いとりこみがみられ、転移リンパ節にも主病巣とほぼ同じとりこ

みがみられた。竹内ら⁸⁾は、濾胞癌は乳頭癌に比べてとりこみがきわめて高いと報告しているが、われわれの症例でも対正常甲状腺比をみると、乳頭癌で2.65倍、濾胞癌で5.82倍と、濾胞癌ではとりこみが強く、竹内らと同様な結果を得た。一方、コロイド腺腫では正常甲状腺よりややとりこみが高い程度で、²⁰¹Tl-chloride シンチグラムの成績と一致する結果が得られた。また囊胞の内容液を対血液比でみると1.14倍であり、内容液にはほとんどとりこみがなく、²⁰¹Tl-chloride シンチグラムで陰性を示す根拠を示した。

²⁰¹Tl-chloride の腫瘍への集積機序に関しては、いまだ明らかにされていないが、利波ら¹⁾は、²⁰¹Tl-chloride の血中クリアランスの half time が1分以下と非常に速く、また、集積像が早期に得られることにより、病巣の vascularity が重要な要因と考えているが、血流の豊富でない病巣にも著明な集積を認めるので、vascularity 以外の因子もあるだろうと述べている。また、病巣内の細胞では膜の透過性が亢進しているため、²⁰¹Tl-chloride が細胞にとりこまれやすいという考え方もある。

ま と め

甲状腺疾患98例に²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィを施行し、組織診断の得られた82例のうち、とくに甲状腺腫瘍63例につき²⁰¹Tl-chloride の腫瘍内集積の有無、ならびに腫瘍組織内へのとりこみの程度を検討した。

1) 甲状腺癌では19例中15例(78.9%)に²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィで腫瘍陽性像が認められた。また、頸部ならびに縦隔の転移リンパ節にも主病巣と同程度の集積を認めた。腫瘍陰性を示した癌は、囊胞を形成した乳頭癌と未分化癌であった。

2) 腺腫では、40例中10例(25%)に腫瘍陽性像が認められた。組織型別にみると、管状腺腫と索状腺腫は全例陽性像を示し、コロイド腺腫、囊腫は全例陰性像を示した。

以上の成績から、²⁰¹Tl-chloride シンチグラフ

ィは甲状腺腫瘍の良性、悪性の鑑別には必ずしも役立たないが、治療方針の決定に有力な情報を与えるものと考える。

本論文の要旨は、第18回日本核医学会総会において発表した。また、本研究の一部は厚生省がん研究助成金(53-17)によった。

文 献

- 1) 利波紀久、分校久志、久田欣一、他：²⁰¹Tl シンチグラフィによる甲状腺 cold nodule の診断 Radioisotopes **26**: 530-534, 1977
- 2) Miyakawa M, Kawamura N, Rikio F, et al: Diagnostic significance of ¹⁹⁷HgCl₂-Scintigraphy in thyroid carcinoma. Radioisotopes **26**: 320-323, 1977
- 3) Edwards CL, Hayes RL: Tumro scanning with ⁶⁷Ga citrate. J Nucl Med **10**: 103-105, 1966
- 4) Maeda T, Kono A, Kojima M: Tumor scanning with ⁵⁷Co-Bleomycin. Radioisotopes **21**: 436-438, 1972
- 5) Mori T, Hamamoto K, Torizuka K, et al: Clinical evaluation of ^{99m}Tc bleomycin scintigraphy for diagnosis of thyroid cancer. J Nucl Med **15**: 518-519, 1974
- 6) Thakur ML, Merrick MV, Gunasekera SW: Some pharmacological aspects of a new radiopharmaceutical, indium-111-bleomycin. Symposium on New Developments in Radiopharmaceuticals and Labelled Compounds (Copenhagen March 1973)
- 7) Cox PH, Van der Pompe WB: Thallium 201 chloride uptake in tumours, a possible complication in heart scintigraphy. Brit J Radiol **49**: 767-768, 1976
- 8) 竹内昭、古賀佑彦、岩田重信、他：²⁰¹Tl-Chloride を用いた甲状腺シンチグラムについて。 Radioisotopes **27**: 150-152, 1978
- 9) 筒井一哉、佐藤幸示、樋口博行、他：結節性甲状腺腫の²⁰¹Tl chloride シンチグラフィ。ガン新病誌 **17**: 133-139, 1978
- 10) 須加野誠治、越智宏暢、紙野建人、他：²⁰¹Tl(Thallium) Scintigraphy による甲状腺腫の診断。第10回甲状腺外科検討会雑誌 **7**, 1977
- 11) 牧正子、木村礼子、山崎統四郎、他：²⁰¹Tl-chloride による甲状腺シンチグラム 30例の検討。核医学 **14**: 636, 1977
- 12) 多田明、窪田昭男、立野育郎、他：結節性甲状腺腫における⁶⁷Ga-citrate スキャンの評価。Radioisotopes **26**: 109-111, 1977

Summary

Diagnostic Value of ^{201}TL -chloride Scintigraphy for Thyroid Tumors

Osamu SENGA*, Makoto MIYAKAWA*, Hiroshi SHIROTA*, Takehiko IWASA*,
 Masao MAKIUCHI*, Rikio FURIHATA*, Kesato YANO**,
 Masanori MIYAZAWA** and Masaomi TAKIZAWA**

*Department of Surgery, **Department of Radiology, School of Medicine, Shinshu University, Matsumoto*

Among the 98 cases of thyroid disease on whom we performed ^{201}TL -chloride scintigraphy, we examined 82 cases which were given histological diagnosis. Of 19 cases of thyroid carcinoma, 15 cases were positive (78.9%). 3 cases among the 15 showed a strong accumulation in the metastatic lymph nodes of the neck and mediastinum. Of 40 cases of thyroid adenoma, 10 cases were positive (25%). In comparison, cases of hyperthyroidism and chronic thyroiditis were all positive and cases of subacute thyroiditis were all negative.

The histological types of thyroid tumors were examined. Of 14 cases of papillary carcinoma, 12 cases were positive (85.7%). 2 cases of negative scanning showed almost complete cystic degeneration. 3 cases of follicular carcinoma were all positive, but 2 cases of anaplastic carcinoma were negative.

With respect to adenomas, 7 cases of tubular adenoma and 3 cases of trabecular adenoma were

all positive, but cases of colloid adenoma and thyroid cyst were all negative.

As to the uptake ratio of ^{201}TL -chloride into the thyroid carcinoma and adenoma tissue, it was observed that papillary carcinoma absorbed 2.65 times as much as normal thyroid tissue, follicular carcinoma absorbed 5.82 times as much, tubular adenoma absorbed 5.45 times as much, trabecular adenoma absorbed 5.67 times as much, but colloid adenoma absorbed 1.65 times as much as normal thyroid tissue.

From the above mentioned results, it was concluded that ^{201}TL -chloride has no specific affinity for malignant tumors and cannot be used to discriminate between carcinoma and adenoma, but the nodule which showed positive scanning by ^{201}TL -chloride must be indicated for surgery.

Key words: ^{201}TL -chloride scintigraphy, Tumor affinity radioisotope, ^{67}Ga -citrate scintigraphy