

《原 著》

甲状腺腫瘍における^{99m}Tc-MIBI 甲状腺シンチグラフィの検討

小須田 茂* 新井 真二* 片山 通章* 横山 久朗*
 草野 正一* 中之坊 学** 野原 理** 井上 鐵三**

要旨 甲状腺腫瘍患者 18 例に^{99m}Tc-MIBI による甲状腺シンチグラフィを術前に施行し、従来の甲状腺シンチグラフィと対比した。甲状腺悪性腫瘍 11 例(乳頭癌 8、濾胞癌、未分化癌、悪性リンパ腫、各 1)全例が早期像にて腫瘍に一致して集積増加を示したが、そのうち 5 例(45.4%)は遅延像にて洗い出しを示した。広範囲頸部リンパ節転移の一例では^{99m}Tc-MIBI の転移巣への明瞭な集積がみられた。囊胞成分主体の甲状腺腺腫 4 例は欠損像を示したが、実質成分主体の腺腫 3 例中 2 例は早期・遅延像とも強い集積増加を示した。未分化癌、悪性リンパ腫の各 1 例では軽度の集積増加がみられた。

結論として、甲状腺実質性腫瘍 14 例全例において、^{99m}Tc-MIBI の集積増加が認められ、²⁰¹Tl と比較して同等かやや優れたシンチグラムが得られた。^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィは甲状腺腫瘍の良性・悪性の鑑別に用いるには適さないものの、実質性腫瘍の局在とその転移巣把握に有用であると思われた。

(核医学 31: 1335-1342, 1994)

I. はじめに

^{99m}Tc-MIBI (hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile, 以下 MIBI) は²⁰¹Tl と同様、1 個の陽イオンになるように考案された脂溶性錯体であり、新しい心筋血流シンチグラフィ製剤として臨床に使用されている¹⁾。一方、²⁰¹Tl は心疾患のみならず、甲状腺腫瘍、肺腫瘍のほか、脳腫瘍や骨・軟部腫瘍等にも集積することが知られ^{2,3)}。²⁰¹Tl は腫瘍スキャン製剤としても広く臨床に用いられている。

このように、²⁰¹Tl と類似した体内挙動を有する^{99m}Tc-MIBI は腫瘍スキャン製剤としての可能性が示唆されている^{4~14)}。われわれは今回、甲状腺腫瘍患者術前例を対象に^{99m}Tc-MIBI を使用し、甲状腺腫瘍シンチグラフィ製剤としての^{99m}Tc-MIBI

の有用性に関して検討を行ったので報告する。

II. 対象および方法

対象は甲状腺腫瘍を有する 18 例である。女性 16 例、男性 2 例で年齢分布は 22~78 歳(平均 48.8 歳)であった。甲状腺悪性腫瘍は 11 例で、そのうち 10 例は^{99m}Tc-MIBI 検査後、甲状腺摘出術が施行された。病理組織診断は乳頭癌 8 例、濾胞癌、未分化癌各 1 例であった。1 例は針生検により甲状腺原発悪性リンパ腫(B 細胞型非ホジキンリンパ腫)と診断された。他の 7 例は針生検により甲状腺腺腫と診断された。このうち 5 例は US、CT にて囊胞成分が確認され、4 例は囊胞成分が主体であった。

方法は^{99m}Tc-MIBI 200~600 MBq を静注と同時に 1 フレーム 1 分にて 20 分間、シンチカメラを前頸部に指向させ動態検査を施行した。動態検査終了後、直ちに同部の静止像(20 分像)と 2 ないし 4 時間後の遅延像を撮像した。得られた^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィと従来の甲状腺シンチグラフィ(¹²³I, ^{99m}TcO₄⁻, ²⁰¹Tl, ⁶⁷Ga)との比較を行つ

* 防衛医科大学校放射線医学講座

** 同 耳鼻咽喉科学講座

受付: 6 年 5 月 25 日

最終稿受付: 6 年 9 月 16 日

別刷請求先: 所沢市並木 3-2 (番号 359)

防衛医科大学校放射線医学講座

小須田 茂

Table 1 Results of the patient group with malignant thyroid neoplasms

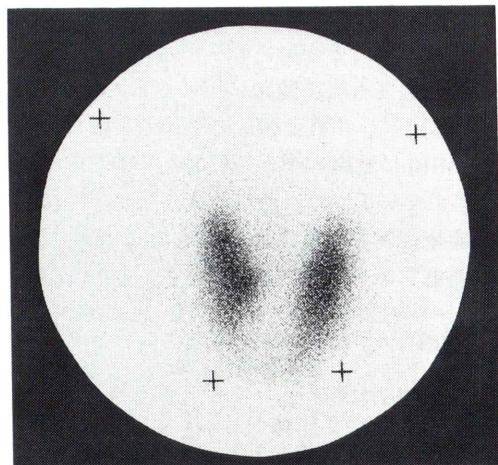
Patient no.	Age/Sex	Tumor site	Size (mm)	$^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	^{201}Tl	MIBI	Diagnosis
1	72/F	lower pole of the rt-lobe	17 × 14	Cold	Not done	Hot w.o. (+)	Papillary ca.
2	22/F	entire lt-lobe	40 × 30	Cold	Not done	Hot w.o. (-)	Papillary ca.
3	33/F	isthmus	50 × 40	Cold	Not done	Hot w.o. (+)	Papillary ca.
4	31/M	midportion of the rt-lobe	25 × 25	Cold	Not done	Hot w.o. (+)	Papillary ca.
5	29/M	both lobes	multiple	Not done	Not done	Hot LN uptake (+) w.o. (+)	Papillary ca.
6	70/F	lateral margin of the rt-lobe	37 × 35	Cold	Not done	Hot w.o. (-)	Follicular ca.
7	78/F	lower pole of the rt-lobe	25 × 20	Not done	Hot w.o. (-)	Hot w.o. (-)	Papillary ca.
8	41/F	lower pole of the rt-lobe	20 × 20	Not done	Hot w.o. (-)	Hot w.o. (-)	Papillary ca.
9	45/F	lateral margin of the rt-lobe	90 × 70	Not done	Hot w.o. (-)	Hot w.o. (-)	Papillary ca.
10	78/F	lower pole of the rt-lobe	42 × 35	Cold	Hot w.o. (-)	Mediastinum; FP Hot w.o. (+)	Anaplastic ca.
11	74/F	entire lt-lobe	60 × 50	Not done	^{67}Ga ; intense uptake	Hot, less intense w.o. (-)	Malig. lymphoma

w.o.; washout, LN; lymph node, FP; false positive, TN; true negative

た。 ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, ^{201}Tl , ^{67}Ga の投与量、投与後の撮像時間はそれぞれ 7.4, 370, 74, 111 MBq および 24 時間、10 分、10 分と 1~2 時間、48 時間である。

遅延像にて腫瘍巣に明らかな集積ありを“洗い出しなし”，正常甲状腺とほぼ同程度の集積を“洗い出しあり”とした。なお、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI で遅延像を撮像した理由は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 洗い出しの有無が良性・悪性の鑑別に役立つかどうかを検討するためである。

使用した機種は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI では東芝製ガンマカメラ GCA9300A/HG およびデータ処理装置 GMS5500A, ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, ^{201}Tl , ^{67}Ga に対しては日立製アナログカメラ、ガンマビューハーである。装着したコリメータは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, ^{201}Tl に関しては低エネルギー用高分解能コリメータ、 ^{67}Ga に関しては中エネルギー用高感度コリメータである。

**Fig. 1a**

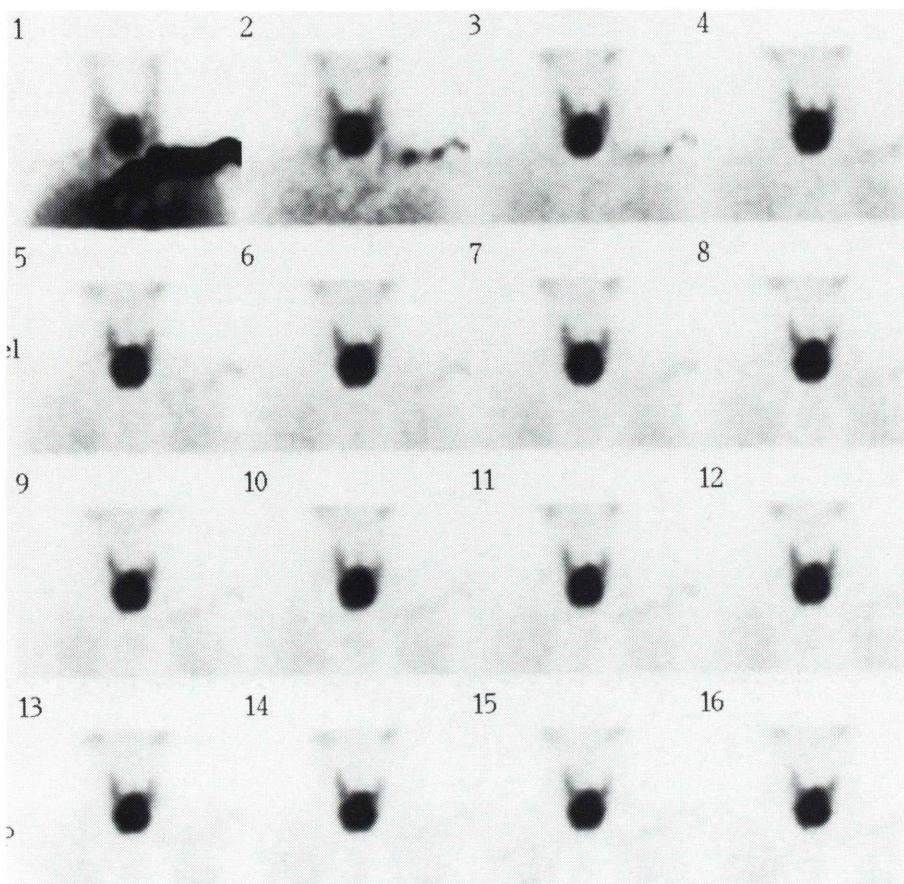


Fig. 1b

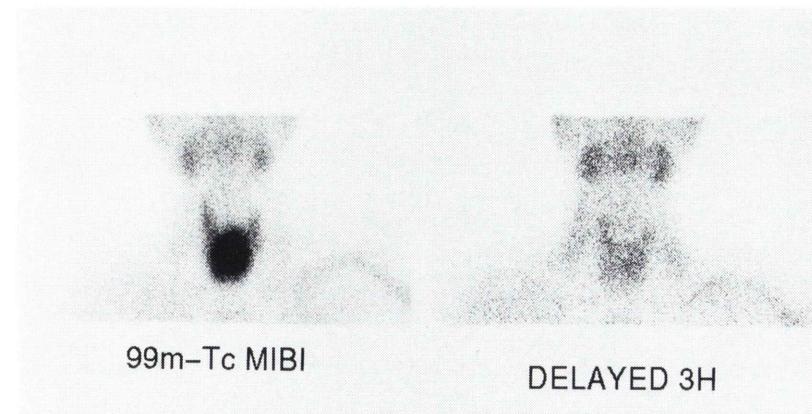


Fig. 1c

Fig. 1 A 33-year-old female with papillary carcinoma. ^{123}I scintigram shows a cold nodule in the isthmus (a). $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI dynamic study demonstrates an intense uptake of the tracer in congruence with the cold nodule just after intravenous injection (one-minute images) (b). A 20-minute image shows an intense uptake, but a 3-hour image shows washout of the tracer from the tumor (c).

III. 結 果

甲状腺悪性腫瘍 11 例(乳頭癌 8, 濾胞癌, 未分化癌, 悪性リンパ腫, 各 1)の全例において、腫瘍巣に一致して ^{99m}Tc -MIBI の集積増加が静注直後より認められた(Table 1). ^{123}I または $^{99m}\text{TcO}_4^-$ シンチグラフィを施行した 6 例において、 ^{99m}Tc -MIBI 早期像の集積は ^{123}I または $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の cold nodule とほぼ一致していた(Fig. 1). 分化型甲状腺癌 9 例全例が著明な集積増加を示したのに対し、未分化癌、悪性リンパ腫、各 1 例では ^{99m}Tc -MIBI の集積は軽度であった。

^{201}Tl と ^{99m}Tc -MIBI の両方のシンチグラフィを

施行した乳頭癌 4 例の比較では、同等か ^{99m}Tc -MIBI の方がやや良好なシンチグラムが得られた(Fig. 2). 洗い出しに関しては、 ^{201}Tl では 4 例全例が“洗い出しなし”であったが、 ^{99m}Tc -MIBI では 3 例が“洗い出しなし”，1 例が“洗い出しあり”であった。甲状腺悪性腫瘍全体では、 ^{99m}Tc -MIBI の“洗い出しなし”が 54.5% (6/11), “洗い出しあり”が 45.5% (5/11) であった。

甲状腺癌 10 例中 6 例において、手術時に甲状腺周囲リンパ節に転移を認めた。このうち 1 例は広範囲頸部リンパ節転移があり、 ^{99m}Tc -MIBI シンチグラフィにて転移巣が明瞭に描出された(Fig. 3). 残り 5 例の転移リンパ節は甲状腺旁リンパ節

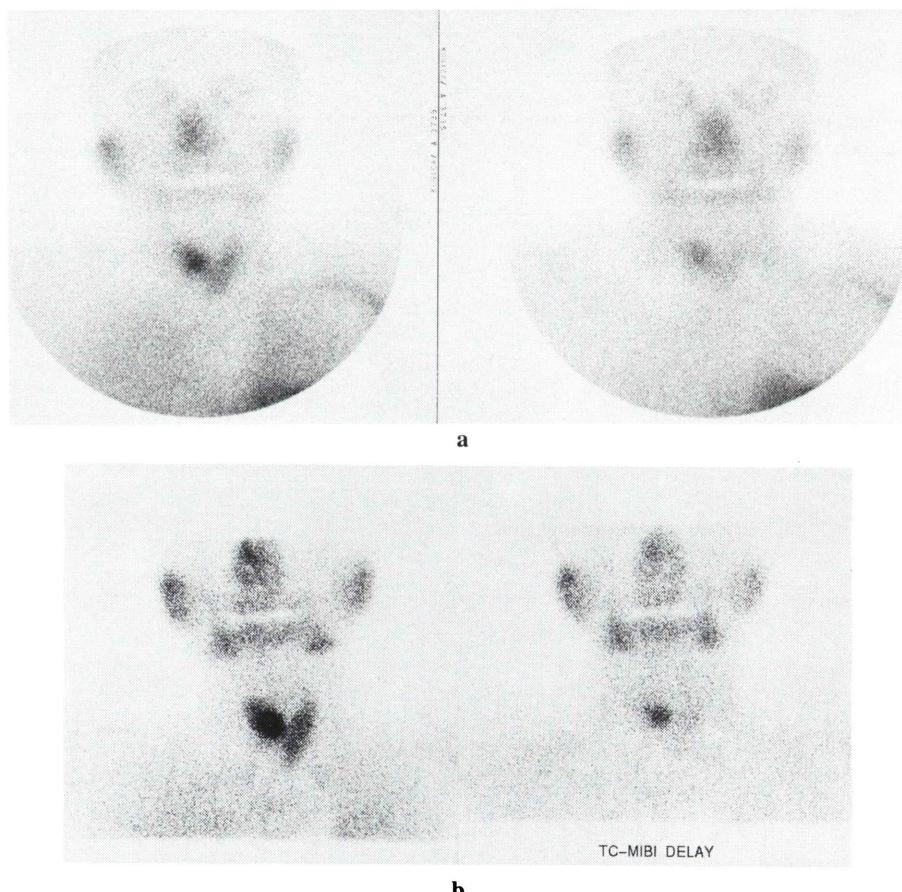


Fig. 2 A 41-year-old female with papillary carcinoma. ^{99m}Tc -MIBI early and delayed scintigrams (b) delineate thyroid carcinoma more clearly than those of ^{201}Tl (a).

が半数を占め、その他喉頭前、気管前、気管旁リンパ節で、大きさはいずれも 1 cm 以下であり、^{99m}Tc-MIBI シンチグラム上、リンパ節転移への集積は明らかでなかった。

甲状腺腺腫 7 例のうち、4 例は囊胞がその主成分であり、¹²³I, ^{99m}TcO₄⁻, ^{99m}Tc-MIBI の各シンチグラフィにて欠損像を認めた (Table 2)。3 例の欠損像は各シンチグラフィとも同程度の描出であったが、1 例では ^{99m}Tc-MIBI の方が¹²³I よりやや良好に欠損像を描出した。実質成分が主体の腺腫 3 例のうち、2 例において早期・遅延像とも ^{99m}Tc-MIBI の強い集積増加を認め、“洗い出しなし”で

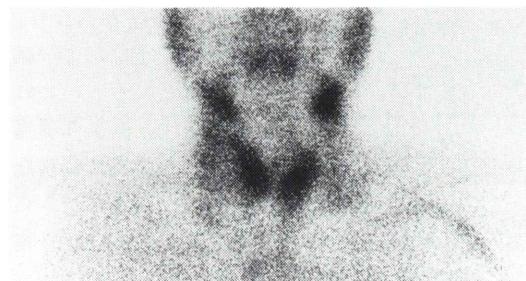


Fig. 3 A 29-year-old male with extensive cervical lymph node metastasis from thyroid carcinoma. ^{99m}Tc-MIBI scintigram reveals increased tracer accumulations in the bilateral cervical regions and uneven accumulations in both thyroid lobes.

あった。Table 2, case no. 5 では ^{99m}TcO₄⁻ シンチグラフィの欠損像に一致して、^{99m}Tc-MIBI の集積増加が認められ、^{99m}TcO₄⁻ と ^{99m}Tc-MIBI は不一致像を示した。

IV. 考 察

²⁰¹Tl と類似した体内挙動を示す ^{99m}Tc-MIBI は心筋シンチグラフィ製剤としての有用性のみならず、腫瘍スキャン製剤としての有用性が報告されている。すなわち、良性腫瘍としては副甲状腺腺腫⁴⁻⁶⁾、肺腫瘍^{9,10)}、骨腫瘍¹⁴⁾、悪性腫瘍としては副甲状腺癌⁷⁾、肺癌^{9,10)}、骨肉腫¹⁴⁾、脳腫瘍¹¹⁻¹³⁾、悪性リンパ腫¹⁵⁾、甲状腺髓様癌^{16,17)}等で、^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィが各腫瘍巣の局在診断と転移巣の把握に有用であるとされる。しかし、甲状腺癌(乳頭癌、滤胞癌)の術前評価としての ^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィの報告はみられない。

われわれが今回検討した結果では、甲状腺悪性腫瘍の全例において、^{99m}Tc-MIBI 静注直後より腫瘍に一致して集積増加を認めた。遅延像の検討では、11 例中 5 例 (45.5%) に腫瘍巣の洗い出しを認めた。一方、甲状腺腺腫 7 例のうち、囊胞成分主体の 4 例は¹²³I, ^{99m}TcO₄⁻ シンチグラフィと同様、^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィで欠損像を示したが、実質成分主体の腺腫 3 例中 2 例は早期・遅延

Table 2 Results of the patient group with thyroid adenoma

Patient no.	Age/Sex	Tumor site	Size (mm)	¹²³ I/ ^{99m} Tc	MIBI	Diagnosis
1	42/F	lower pole of the rt-lobe	50 × 30	Cold	Cold, more clearly Cold, similar	Adenoma with cystic degeneration
2	52/F	lower pole of the rt-lobe	26 × 20	Cold	Cold, similar	"
3	46/F	lateral margin of the rt-lobe	50 × 35	Cold	Cold, similar	"
4	34/F	entire rt-lobe	55 × 45	Cold	Cold, similar	"
5	68/F	entire rt-lobe	47 × 27	Cold	Hot, w.o. (-)	"
6	42/F	midportion of the rt-lobe	7 × 7	Normal	Normal	Adenoma without cystic degeneration
7	22/F	entire rt-lobe	55 × 50	Hot	Hot. w.o. (-)	Functioning adenoma without cystic degeneration

w.o.; washout

像とも高集積であり、洗い出しなしであった。集積増加が認められなかつた腺腫1例は腫瘍の大きさが7×7mmと小さかったため、検出できなかつたものと思われる。また、囊胞成分を含む腺腫1例は^{99m}TcO₄⁻で欠損、^{99m}Tc-MIBIでは高集積であった。CT、USとの対比から、囊胞成分が主体で実質成分が少ない腫瘍は²⁰¹Tlと同様、欠損像として描出されると思われるが、実質成分が多くを占める場合は^{99m}Tc-MIBIの腫瘍集積が強いため、欠損像を示さず、集積増加として描出されたと思われる。以上の結果から、^{99m}Tc-MIBIシンチグラフィ遅延像による良性・悪性腫瘍の鑑別は困難と考えられる。

分化型甲状腺癌9例全例が著明な集積増加を示したのに対し、未分化癌、悪性リンパ腫、各1例では^{99m}Tc-MIBIの集積は軽度であった。⁶⁷Gaシンチグラフィを施行した悪性リンパ腫の1例では⁶⁷Gaの方が腫瘍巣への取り込みが高かった。腫瘍巣への^{99m}Tc-MIBI集積が軽度の場合は悪性リンパ腫、未分化癌を考慮すべきかもしれない。今後の検討を要する。

今回、6例にリンパ節転移巣を手術にて確認したが、このうち5例は^{99m}Tc-MIBIシンチグラフィにてリンパ節転移を検出できなかつた。その原因是、リンパ節転移巣がいずれも1cm以下で小さく、しかも甲状腺裏面や甲状腺近傍に位置していたことによると思われる。広範囲頸部リンパ節転移の1例はリンパ節転移巣を明瞭に検出できた。このように、比較的大きな甲状腺癌転移巣は検出可能と考えられ、術後の遠隔転移巣検索には全身像が有用であろうと推測される。

^{99m}Tc-MIBI静注後の撮像時期に関しては、20分像で腫瘍巣が明瞭に描出されたことから、静注後20分前後の投与初期像で十分と考えられる。

²⁰¹Tlシンチグラフィと比較し、^{99m}Tc-MIBIシンチグラフィは同等かやや優れた腫瘍イメージが得られた。この理由の一つとして、腫瘍巣への^{99m}Tc-MIBI高集積が考えられる。われわれは定量的解析を行っていないが、O'Dohertyら⁵⁾は副甲状腺腺腫への単位重量あたりのパーセント投与量

は²⁰¹Tlより^{99m}Tc-MIBIの方が大きかったと報告している。脳腫瘍での報告でも^{99m}Tc-MIBIは²⁰¹Tlの2~5倍の相対的取り込み増加を認めている¹²⁾。また、O'Dohertyら⁵⁾は²⁰¹Tlは腫瘍巣からの洗い出しが^{99m}Tc-MIBIに比して速く、そのため正常甲状腺組織とのカウント差が低下している。もう一つの理由は^{99m}Tcの物理学的特性であろう。²⁰¹Tlに比較して^{99m}Tcは吸収・散乱の影響が少なく、物理学的半減期が短いため大量投与が可能であった。²⁰¹Tlと^{99m}Tc-MIBIの両方の腫瘍イメージを比較した他の報告でも、いずれも^{99m}Tc-MIBIが優れていたとしている^{5,7,12,17)}。

^{99m}Tc-MIBIの腫瘍細胞への取り込み機序は明らかにされていないが、²⁰¹Tlの集積機序と異なり、ミトコンドリア膜や細胞膜の陰性膜電位および細胞内ミトコンドリア数が関与しているといわれる^{8,18,19)}。われわれの検討では、静注直後より腫瘍部に強い集積が認められており、かつ血流豊富な分化型甲状腺癌、実質性甲状腺腫に高集積がみられたことから、腫瘍巣への血流量も^{99m}Tc-MIBI集積機序に関与しているものと思われる。

結論として、^{99m}Tc-MIBIシンチグラフィは甲状腺実質性腫瘍に一致して、静注直後より集積増加を示し、²⁰¹Tlに比較してほぼ同等かやや優れたシンチグラムが得られた。^{99m}Tc-MIBIは甲状腺腫瘍の良性・悪性の鑑別に用いるには適さないものの、実質性腫瘍の局在とその転移巣把握に有用であると思われた。今後、多数例による臨床的検討が待たれる。

文 献

- 鳥塚莞爾、久保敦司、西村恒彦、玉木長良：^{99m}Tc-MIBIの臨床的有用性の評価——第III相多施設共同試験——。核医学 28: 1447-1462, 1991
- 遠藤啓吾、油井信春、鈴木謙三、鳥塚莞爾：腫瘍の診断における塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液の有用性(第1報)——脳腫瘍における検討——。核医学 31: 53-61, 1994
- 利波紀久、伊藤和夫、油井信春、照井頌二、鳥塚莞爾：腫瘍の診断における塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液の有用性(第2報)——骨・軟部腫瘍および縫隔腫瘍における検討——。核医学 31: 63-73, 1994
- Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ,

- Collins REC: ^{99m}Tc^m sestamibi—a new agent for parathyroid imaging. *Nucl Med Commun* **10**: 791–794, 1989
- 5) O'Doherty MJ, Kettle AG, Well P, Collins REC, Coakley AJ: Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: Preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* **33**: 313–318, 1992
- 6) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R: Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med* **33**: 1801–1907, 1992
- 7) Kitapçı MT, Rastekin G, Turgut M, Caner B, Kars A, Barista I, et al: Preoperative localization of parathyroid carcinoma using Tc-99m MIBI. *Clin Nucl Med* **18**: 217–219, 1993
- 8) Piwnica-Worms D, Holman BL: editorial: Noncardiac applications of hexakis-(alkylisonitrile) technetium-99m complexes. *J Nucl Med* **31**: 1166–1167, 1990
- 9) Hassan IM, Sahwell A, Constantinides C, et al: Uptake and kinetics of Tc-99m hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile in benign and malignant lesions in the lungs. *Clin Nucl Med* **14**: 333–340, 1989
- 10) Kao CH, Wang SJ, Lin WY, Hsu CY, Liao SQ, Yeh SH: Differentiation of single solid lesions in the lungs by means of single-photon emission tomography with technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile. *Eur J Nucl Med* **20**: 249–254, 1993
- 11) Shin WJ, Kadzielawa K, Lee C, Moody EB, Ryo UY: Tc-99m sestamibi uptake by cerebellar metastasis from bronchogenic carcinoma. *Clin Nucl Med* **18**: 887–890, 1993
- 12) O'Tuama LA, Treves ST, Larar JN, Packard AB, Kwan AJ, Barnes PD, et al: Thallium-201 versus technetium-99m-MIBI SPECT in evaluation of childhood brain tumors: A within-subject comparison. *J Nucl Med* **34**: 1045–1051, 1993
- 13) Park CH, Kim SM, Zhang JJ, Intenzo CM, McEwan JR: Tc-99m MIBI brain SPECT in the diagnosis of recurrent glioma. *Clin Nucl Med* **19**: 57–58, 1994
- 14) Caner B, Kitapçı M, Unlü M, Erbengi G, Çalikoğlu T, Göğüş T, et al: Technetium-99m-MIBI uptake in benign and malignant bone lesions: a comparative study with technetium-99m-MDP. *J Nucl Med* **33**: 319–324, 1992
- 15) Scott AM, Kostakoglu L, O'Brien JP, Straus DJ, Abdel-Dayem HM, Larson SM: Comparison of technetium-99m-MIBI and thallium-201-chloride uptake in primary thyroid lymphoma. *J Nucl Med* **33**: 1396–1398, 1992
- 16) O'Driscoll CM, Baker F, Casey MJ, Duffy GJ: Localization of recurrent medullary thyroid carcinoma with technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile scintigraphy: a case report. *J Nucl Med* **32**: 2281–2283, 1991
- 17) LeBouthillier G, Morais J, Picard M, Picard D, Chartrand R, D'Amour P: Tc-99m sestamibi and other agents in the detection of metastatic medullary carcinoma of the thyroid. *Clin Nucl Med* **18**: 657–661, 1993
- 18) Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D: Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) in cultured mouse fibroblast. *J Nucl Med* **31**: 1646–1653, 1990
- 19) Maublant JC, Zhang Z, Rapp M, Ollier M, Michelot J, Veyre A: In vivo uptake of technetium-99m-teboroxime in carcinoma cell lines and normal cells: Comparison with technetium-99m-sestamibi and thallium-201. *J Nucl Med* **34**: 1949–1952, 1993

Summary

Thyroid Scintigraphy in Patients with Thyroid Tumors Using 99m Tc-Hexakis 2-Methoxy Isobutyl Isonitrile

Shigeru KOSUDA*, Shinji ARAI*, Michiaki KATAYAMA*
Hisao YOKOYAMA*, Shoichi KUSANO*, Manabu NAKANOBOW**
Satoshi NOHARA** and Tetsuzo INOUE**

**Department of Radiology, **Department of Otolaryngology,
National Defense Medical College, Tokorozawa, Saitama*

Early and delayed thyroid scintigraphy with 99m Tc-hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile (99m Tc-MIBI) was performed in 18 patients with thyroid tumor, including 8 with papillary carcinoma, 1 each with follicular carcinoma, anaplastic carcinoma, and malignant lymphoma, and 7 with thyroid adenoma. Scintigrams obtained were compared with those taken with other radionuclides. In all 11 patients with malignant tumors, increased 99m Tc-MIBI uptake was noted in the tumors on early images, although anaplastic carcinoma and malignant lymphoma had mild uptake. On delayed images, 99m Tc-MIBI washout was noted in 45.4% (5/11). In one patient with extensive cervical lymph node metastasis, 99m Tc-MIBI concentration was evident in the metastatic foci. In the 4 where, the thyroid adenoma consisted mainly of

cystic degeneration, a focal defect was noted, but two of the three patients whose thyroid adenoma consisted mainly of a solid component had an intense tracer uptake in the tumors on early and delayed images.

In conclusion, there were increased 99m Tc-MIBI accumulations in all of the 14 solid thyroid tumors. The quality of 99m Tc-MIBI scintigraphic images of thyroid tumors was equal or slightly superior to that taken with 201 Tl scintigraphy. 99m Tc-MIBI thyroid scintigraphy may be useful in detecting a solid thyroid tumor and its metastasis, although it cannot be used to differentiate between benign and malignant tumors.

Key words: 99m Tc-hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile, Thyroid scintigraphy, Thyroid cancer, Thyroid adenoma.