

《ノート》

 ^{201}Tl -chlorideによる悪性甲状腺腫診断の有用性について**Clinical Usefulness of Tl-201 Thyroid Tumor Scintigraphy**

玉木 長良* 石原 隆** 森 徹** 大城 徳成***
 森本 義人*** 伊藤 秀臣*** 尾藤 早苗***

Nagara TAMAKI*, Takashi ISHIHARA*, Toru MORI*, Norishige OSHIRO**,
 Yoshito MORIMOTO**, Hidetomi ITO** and Sanae BITO**

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital, Kyoto

Department of Internal Medicine and *Radioisotope Division,
 Kobe Central Municipal Hospital, Ikuta-ku, Kobe

I. はじめに

甲状腺腫瘍の診断にシンチグラフィーは重要な役割を占める。近年、 ^{201}Tl -chlorideが甲状腺腫瘍に集積することが利波¹⁾、Cox²⁾らにより見い出されて以来、現在まで ^{201}Tl 甲状腺シンチグラフィーについての報告が数多くみられる³⁻⁹⁾。

著者らは、悪性甲状腺腫の疑われた症例および腫瘍術後症例に ^{201}Tl シンチを施行し、その成績と組織所見、手術所見、臨床所見、甲状腺機能および経過などを比較検討し、本法の臨床的意義について若干の考察を行なった。

II. 対象と方法

対象は、結節性甲状腺腫を触知し悪性甲状腺腫が疑われた40例と、甲状腺腫瘍術後に再発が疑われた19例の合計59例である。術前の症例は、いずれも生検や手術時の組織所見に基づいて診断した。

^{201}Tl -chloride 2 mCi を肘静脈より静注後、約

20分よりパラレルホールコリメーターを装着したOhio Nuclear 社製シンチカメラ(シグマ400)にてシンチフォトを作成した。エネルギーは80 KeV、ウインドウ幅は20%とした。また経時的变化を見るため、8例に1~2時間後の delayed scan を施行した。さらに ^{201}Tl の集積の程度とT₄、TSH、腫瘍の大きさとの相関を求めた。 ^{201}Tl の集積度として、バックグラウンドよりわずかに高く唾液腺に近い集積をもつものを+1、それよりやや高いものを+2、明らかに高いものを+3として分類した。腫瘍の大きさは、正常甲状腺一葉の1/2以下のものを1、1/2以上のものを2、一葉全体に匹敵するものを3、一葉を明らかに超えるものを4と分類した。なおT₄はT₄ RIA II(ダイナボット社)、TSHはTSH RIA(第一ラジオアイソトープ社)により著者らの高感度法を用いて測定した。

III. 結 果**1. 悪性甲状腺腫の疑われた症例の成績**

術前に悪性甲状腺腫の疑われた40例の ^{201}Tl -chlorideシンチグラフィーの成績をTable 1に示した。乳頭腺癌は13例中12例、濾胞腺癌は7例全例に集積がみられ、未分化癌の1例を含め甲状腺癌全体で95%と高い陽性率が得られた。一方 ^{201}Tl

Key words: Thyroid Tumor scintigraphy, Tl-201 chloride

* 京大病院放射線核医学科

** 神戸中央市民病院内科

*** 神戸中央市民病院 RI 検査部

受付：55年6月30日

最終稿受付：55年8月5日

別刷請求先：宝塚市高司4-2-1号 (番665)

日本メディフィジックス株式会社学術部
 日下 幸子

Table 1 ^{201}TI scintigraphy in 40 cases with thyroid tumor suspected

Final diagnosis	Thyroid gland		Palpable lymph nodes	
	No. of cases	positive (%)	No. of cases	positive (%)
Papillary adeno Ca.	13	12 (92 %)	7	6 (86 %)
Follicular adeno Ca. (oxyphilic adeno Ca.)	7 (2)	7 (100%) (2)	1 (1)	1 (100%) (1)
Undifferentiated Ca.	1	1 (100%)	0	
Adenoma (oxyphilic adenoma)	10 (3)	4 (40%) (3)	0 (0)	
Adenomatous goiter	2	2 (100%)	1	0 (0 %)
Chronic thyroiditis	5	5 (100%)	1	0 (0 %)
Tuberculosis	1	1 (100%)	1	1 (100%)
Others	1	0 (0 %)	0	
Total	40	32 (80 %)	11	8 (73 %)

Table 2 ^{201}TI scintigraphy in 19 post operative cases

Diagnosis	No. of cases	Ant. neck mass		Lat. neck mass Distant mta.	
		Tc-99m	^{201}TI	^{201}TI	^{201}TI
Papillary adeno Ca.	14	1/2	2/2	*6/9	4/4
Follicular adeno Ca.	3	0	1/1	0/2	0
Follicular adenoma	2	0	0/2	0	0
Total	19	1/2	3/5	6/11	4/4

* 6 cases with ^{201}TI positive lateral neck mass
3 operated and metastatic lymph nodes confirmed
2 unoperated because of distant metastasis
1 unoperated (a recent case)

の集積のみられなかった1例は、分化度の低い乳頭腺癌であった。腺腫は10例中4例に陽性で、うち3例は好酸性濾胞腺腫(Hurthle細胞腺腫)であった。また腺腫様甲状腺腫2例、慢性甲状腺炎5例全例にも集積がみられ、良性疾患19例中12例(63%)が陽性であった。

甲状腺癌で頸部リンパ節を触知した8例中7例には、腫瘍に一致して ^{201}TI の集積がみられ、そのほとんどの例で手術時にリンパ節転移が確認された。集積のなかった1例は小指等大のリンパ節であった。一方、良性疾患の3例は、慢性甲状腺炎に小指頭大のリンパ節を触知した例、腺腫様甲状腺腫に多発性に頸部リンパ節腫張をきたした例、甲状腺腫にリンパ腺結核を合併した1例で、結核の1例を除き集積はみられなかった。

2. 甲状腺腫瘍術後例の成績

甲状腺腫瘍術後2週から7年後(平均19ヶ月)で

再発の疑われた19例の成績をTable 2に示した。前頸部に腫瘍を触知した5例のうち、乳頭腺癌の2例と濾胞腺癌の1例は ^{201}TI の集積がみられた。このうち乳頭腺癌の1例は $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積も認められ、生検より慢性甲状腺炎と診断された。残り2例は生検にて甲状腺癌の再発と診断され、再手術した。術後早期に前頸部に硬結を触知した腺腫の2例は、 ^{201}TI の集積を認めなかった。これらは経過観察中に消失し、術後一過性の硬結と考えられた。術後側頸部に腫瘍を触知したのは甲状腺癌の11例で、そのうち6例に ^{201}TI の集積があり、頸部リンパ節転移と考えられた。そのうち2例は遠隔転移を伴ない再手術不能であったが、3例は再手術し頸部リンパ節廓清に成功し、残る1例も再手術の予定である。一方、集積のない5例中1例は、リンパ節の急速な増大を示し再手術にて頸部リンパ節転移を確認したが、残り4例は増

大せず経過観察中である。さらに、乳頭腺癌4例中2例に鎖骨上部、縦隔部のリンパ節、2例に両肺野に遠隔転移があり、いずれも転移部に²⁰¹Tlの集積を認めた。

3. Early phase, delayed phaseにおける成績

Early phase(20分)と共にdelayed phase(1~2時間)に²⁰¹Tl-chlorideシンチグラフィーを施行した8例の成績をTable 3に示した。甲状腺癌は2例共delayed scanでも²⁰¹Tlの集積がみられた。また、腺腫様甲状腺腫の1例と慢性甲状腺炎の1例でも集積は残存していた(提示症例2)。術後リンパ節転移例ではdelayed scanで集積は消失した。一方、delayed scanで新たな²⁰¹Tlの集積をみるものや腫瘍部がより明瞭になったものではなく、陽性率の点でearly scanの方が優れた。

4. ²⁰¹Tlの甲状腺集積度についての成績

Table 4に各組織型別の²⁰¹Tlの甲状腺集積度を示した。²⁰¹Tlの集積のあるものでは組織別に有意な差はみられなかったが、好酸性濾胞腺腫および腺癌(Hurthle cell type)は5例中4例、腺腫様甲状腺腫は2例全例に+2以上と集積傾向の強いことが示唆された。

Fig. 1にT₄、TSH、腫瘍の大きさと²⁰¹Tl集積度との相関を示した。T₄およびTSHと²⁰¹Tl集積度との間に相関はみられず、甲末にて治療中の症例でも集積はみられた。しかし腫瘍サイズとの間

Table 3 Comparison between early scintigraphy (E.S.) and delayed scintigraphy (D.S.)

	No. of cases	E.S.		D.S.	
		Tl (+)	Tl (-)	Tl (+)	Tl (-)
Papillary adeno Ca.	1	1	0	1	0
Follicular adeno Ca.	1	1	0	1	0
Follicular adenoma	2	0	2	0	0
Adenomatous goiter	1	1	0	1	0
Chronic thyroiditis	1	1	0	1	0
Post op. lymph nodes	2	1	1	0	1
Total	8	5	3	4	1

Table 4 Degree of Tl-201 accumulation in various thyroid disease

	No. of cases	Degree of accumulation			
		-	+	++	+++
Papillary adeno Ca.	13	1	2	9	1
Follicular adeno Ca.	7 (2)	0	2	3 (1)	2 (1)
Undifferentiated Ca.	1	0	0	1	0
Adenoma	10 (3)	6	2 (1)	1 (1)	1 (1)
Adenomatous goiter	2	0	0	1	1
Chronic thyroiditis	5	0	3	2	0
Total	38	7	9 (1)	17 (1)	5 (1)

(): oxyphilic type

には弱い相関があり、サイズの小さいものには²⁰¹Tlの集積は乏しかった。

5. 症例呈示

[症例 1] 34歳 男性 乳頭腺癌 (Fig. 2)

数年来頸部腫張をきたし、触診にて右葉に結節、

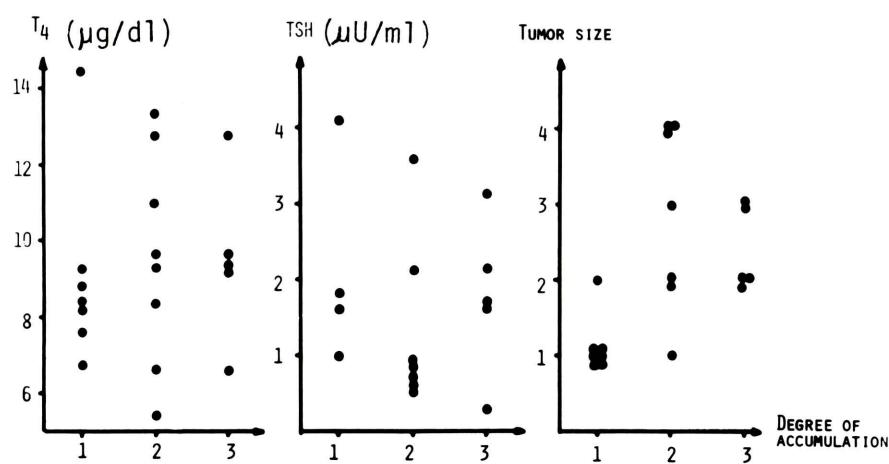


Fig. 1 Correlations between the degree of Tl-201 accumulation and T₄, TSH, or tumor size.

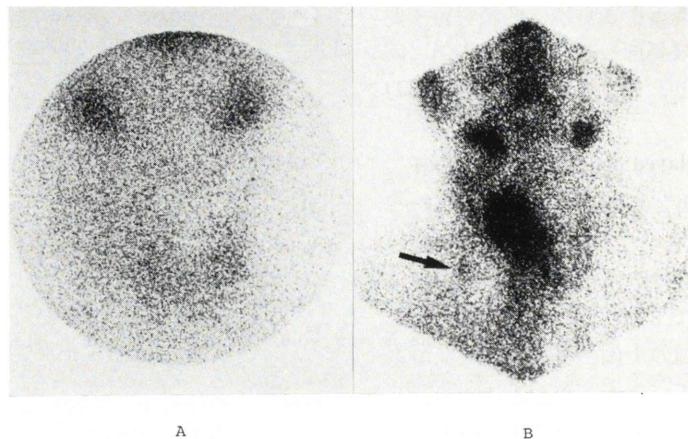


Fig. 2 The thyroid scintigram by Tc-99m pertechnetate (A) and Tl-201 (B) in case 1 (papillary adenocarcinoma). Tc-99m pertechnetate scintigram demonstrates decreased trapping in the enlarged right lobe, and accumulation of Tl-201 is clearly seen in the same region. Spotty accumulation of Tl-201 are also visible in the right neck side and right supraclavicular regions.

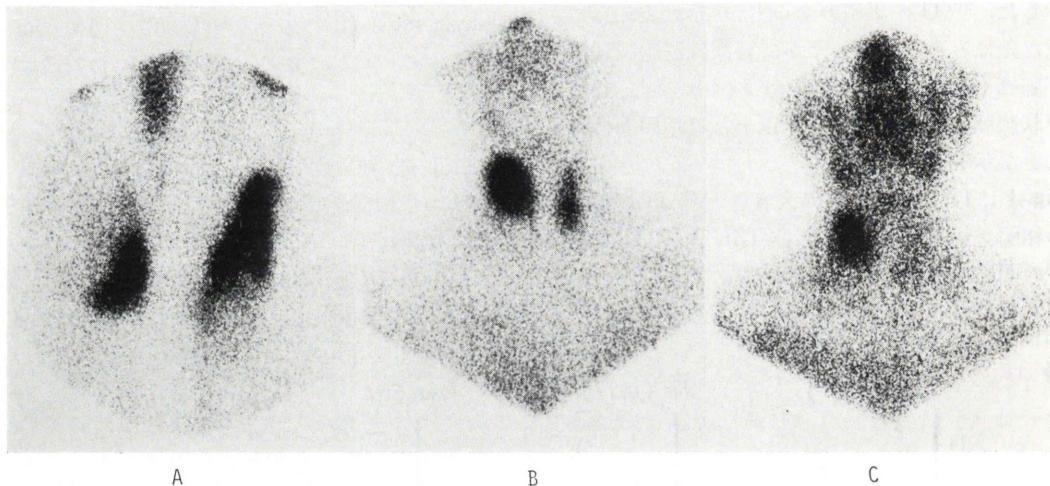


Fig. 3 Thyroid scintigrams with Tc-99m pertechnetate (A) and those at 20 min (B) and 2 hr (C) after Tl-201 in case 2 (adenomatous goiter). Trapping defects are demonstrated in the right upper two thirds and left lower one third by Tc-99m. Tl-201 accumulates in those low functioning regions at early phase. In delayed phase Tl-201 scintigram, the accumulation into the left lobe nodule is not obvious.

右上頸部にリンパ節を触知した。 $^{99m}\text{TcO}_4$ 甲状腺シンチグラムで右葉のとり込みが低下し, ^{201}TI シンチグラムでは結節部に集積があり、右上頸部のリンパ節と同時に、触知しなかった右鎖骨上窩のリンパ節の集積がみられた。手術にて両リンパ節

転移を確認し、廓清した。

〔症例 2〕 37歳 女性 腺腫様甲状腺腫(Fig. 3)
20年前に甲状腺癌の疑いで甲状腺部分切除術、
17年前に頸部リンパ節摘出術を受けた。6ヶ月前
より徐々に増大する前頸部腫瘍に気付く。触診に

て左右両葉に1ヶずつの結節を触知した。^{99m}Tc⁻シンチグラムでは、右葉の上2/3と左葉の下1/3に欠損が認められた。²⁰¹Tlは両葉の結節に集積し、2時間後のdelayed scanでは左葉の集積は消失するも、右葉の集積は残存した。両葉に多数の結節を確認し、甲状腺全摘術を施行した。組織所見から腺腫様甲状腺腫と診断された。

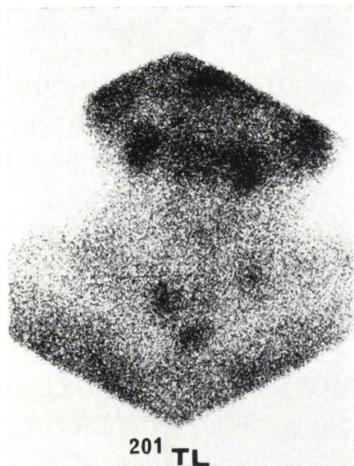


Fig. 4 Tl-201 thyroid scintigram in case 3 (papillary adenocarcinoma, 2 years after operation). Tl-201 accumulations in multiple cervical regions are seen. Lymph node metastasis was confirmed by surgery.



Fig. 5 Tl-201 thyroid scintigram in case 4 (papillary adenocarcinoma, 6 years after operation). Tl-201 accumulations in the lung fields are seen.

〔症例3〕62歳 男性 術後リンパ節転移(Fig. 4)

2年前乳頭腺癌で甲状腺摘出術を受け経過観察中、左頸部に腫大したリンパ節を触知した。²⁰¹Tlシンチグラムにて下頸部に3ヶの集積がみられ、再手術にてリンパ節転移が確認された。

〔症例4〕55歳 女性 術後遠隔転移(Fig. 5)

6年前甲状腺乳頭癌のため他院にて手術、2年後再発のため再手術を受けた。1年前より胸部レ線で両肺野に多発結節性陰影が認められた。²⁰¹Tlは両肺野に著明に集積し、肺転移と診断された。

IV. 考 案

²⁰¹Tlは80KeVのエネルギーを有し、半減期は73時間と短かく、シンチグラム上好適な核種であり、心筋シンチグラフィーに多用されている^{10,17}。この²⁰¹Tlが甲状腺癌に集積することが知られて以来、現在までに関連報告が既に少なくない^{1~9}。著者らの成績でも、甲状腺癌の95%に陽性と極めて高率を示し、従来用いられてきた腫瘍親和性物質⁶⁷Ga-citrate¹¹、⁵⁷Cobleomycin¹²、^{99m}Tc-bleomycin¹³、¹³¹Cs¹⁴による成績に優ると劣らず、しかもイメージ上も他の核種に優れた。

²⁰¹Tlの集積には組織型との関連を示唆する報告^{4,8}があり、未分化癌には集積は乏しいとされる。著者らの未分化癌1例には中等度の集積がみられた。ただし、1例の集積陰性例は分化度の乏しい腺癌であった。⁶⁷Gaは未分化癌や悪性リンパ腫に親和性を有し特異性があるが、他の核種はだいたい²⁰¹Tlと同様とされており、分化癌における有用性という点では、イメージの鮮明さ、陽性率の高さにおいて本法が優れている。なお、delayed scanの有用性⁷は認められなかった。

良性疾患における成績からは、バセドウ病や橋本病にも集積がみられることが知られており⁶、著者らも結節を有し、癌の併発の案じられた慢性甲状腺炎5例全例にびまん性²⁰¹Tl集積を認めた。^{99m}TcO₄によるシンチグラムで欠損を示す部位にも¹⁰²Tlは集積した。この様な場合結節部の診断に迷うが、²⁰¹Tlの集積が他の部位とほぼ同様かやや乏しく、腫瘍の集積度とは異なった。なお著

者らは、これらに針生検を行なって腫瘍の存在を否定した。T₄ や TSH との相関からも ²⁰¹Tl の集積は濾胞の機能状態とは無関係であり、甲状腺剤補償中で TSH の抑制された例においても ²⁰¹Tl はびまん性に集積した。

良性腺腫における成績は10例中4例に陽性であり、うち3例は Hurthle 細胞腺腫であり、陰性にはのう腫例も含められている。甲状腺両葉に多発結節を生じる腺腫様甲状腺腫の2例にも高度の ²⁰¹Tl の集積がみられた。良性腺腫における false positive 率は ^{99m}Tc-bleomycin に比して高く、本法の臨床上の問題である^{3,4)}。利波はのう腫形成例には集積がなく、これを識別できると述べている³⁾が、のう腫を伴なう癌腫は稀でなく、またのう腫の診断には、触診や超音波診断の方が簡便かつ正確である。腫瘍の大きさと ²⁰¹Tl 集積とには Fukuchi ら⁶⁾ が既に述べている様に、著者らの成績でも相関がうかがわれた。Hurthle 細胞腫や腺腫様甲状腺腫の陽性成績も、大きさとの相関を示唆しうる。一方、橋本病を含め変性濾胞細胞に ²⁰¹Tl が集積しやすい可能性も考えられる。甲状腺腫瘍の良悪性の識別は、針生検による組織診断では困難であり、手術標本の病理学的検索でも必ずしも絶対とはいえないほどであり、RI イメージによりこれを識別することが理想的であるが、²⁰¹Tl でも不十分といわざるをえない。

イメージが良好であることから、転移巣の検索における有用性が注目される^{3,5)}。前頸部腫瘍と共に頸部リンパ節が描出されることが少なくなく、手術廓清時に有用な情報を与える⁹⁾。また、腫瘍摘出術後例における経過観察上も極めて有用である。ただし、前述の如く腫瘍サイズによる集積度の差異があり、頸部リンパ節陽性所見は11例中6例にとどまり、陰性例中の1例は手術によりリンパ節転移(1×1 cm)が確認された。他の4例は否定的所見が得られ、甲状腺部腫瘍同様 false negative は皆無ではないが、臨床的意義は大きいといえる。²⁰¹Tl は遠隔転移部にも集積しうる。ただし、その集積が甲状腺由来であるかどうかは判定不能であり、血流に富む腫瘍であること以上の解釈は

危険である。術後例に前頸部腫瘍や硬結を触知する場合にも、その質的診断上の有用性が高い。ただし、著者らの経験では¹⁶⁾、このような場合にかなりの頻度で術後慢性甲状腺炎の発生がみられた。この場合、^{99m}TcO₄ や放射性ヨードによるシンチを併用すれば、両者で陽性描出が得られ、鑑別が可能であった。

V. 結 語

甲状腺癌の疑われた40例、および甲状腺腫瘍術後再発の疑われた19例計59例に ²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィーを施行した。甲状腺癌21例中20例に ²⁰¹Tl の集積をみた。組織学的所見による集積度の差異は明らかでなかったが、低分化型乳頭腺癌の1例には集積はみられなかった。良性疾患でも腺腫10例中4例、腺腫様甲状腺腫2例全例、慢性甲状腺炎5例全例に ²⁰¹Tl の集積がみられ、²⁰¹Tl の甲状腺癌の集積は特異性に乏しいと考えられた。本法は、甲状腺癌の術前後の頸部リンパ節腫大の意味付け、遠隔転移部の判定、および術後にみられる前頸部腫瘍の診断上有用と考えられた。²⁰¹Tl の集積は甲状腺機能には関係なく、腫瘍の大きさと相関がうかがわれた。²⁰¹Tl は好適なエネルギーを有し短寿命で、従来の核種に比べてより良好なイメージが得られ、シンチグラフィー上有用と考えられた。

本研究に御支援下さいました日本メディフィジックス株式会社に謝意を表します。

なお本論文の要旨は第13回日本核医学会近畿地方会において報告した。

文 献

- 1) 利波紀久、久田欣一、他：²⁰¹Tl-chloride による臨床腫瘍スキャニング。Radioisotopes **25**: 829-831, 1976.
- 2) Cox PH, Vander Pompe WB: Thallium 201 chloride uptake in Tumor, a possible complication in heart scintigraphy. Brit J Radiol **49**: 767-768, 1976.
- 3) 利波紀久、分校久志、久田欣一、他：²⁰¹Tl-シンチグラフィーによる甲状腺 cold nodule の診断。Radioisotopes **26**: 530-534, 1977

- 4) 千賀 優, 宮川 信, 代田廣志, 他: ²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィーによる甲状腺腫瘍の診断的価値. 核医学 **16**: 849-856, 1979
- 5) Fukuchi M, Tachibana K, Kuwata K, et al: Thallium-201 imaging in Thyroid carcinoma—appearance of a lymph node metastasis. J Nucl Med **19**: 195-196, 1978
- 6) Fukuchi M, Kido A, Hyodo K, et al: Uptake of Thallium-201 in eularged thyroid glands. J Nucl Med **20**: 827-832, 1979
- 7) 沢 久, 福田照男, 伊丹道眞, 他: ²⁰¹TlCl による甲状腺癌鑑別の可能性. 核医学 **15**: 1223-1227, 1978
- 8) 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
- 9) Harada T, Ito Y, Shimaoka K, et al: Clinical evaluation of ²⁰¹Tl-chloride scan for thyroid module. Eur. J Nucl Med **5**: 125-130, 1980
- 10) Lebowitz E, Greene MW, Bradley-Moore P et al: ²⁰¹Tl for medical use. J Nucl Med **16**: 151-155, 1975
- 11) Edwards CL, Hayes RL: Tumor scanning with ⁶⁷Ga citrate. J Nucl Med **10**: 103-105, 1966
- 12) Maeda T, Kono A, Kojima M: Tumor scanning with ⁵⁷Co-Bleomycin. Radioisotopes **21**: 436-438, 1972.
- 13) 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
- 14) Uchiyama G et al: Thyroid scanning with ¹³¹Cs for determining malignancy of the thyroid tumor. J Nucl Med **10**: 378, 1969
- 15) Miskin M, Rosen IB, Walfish PG: B Mode Ultrasonography in assessment of thyroid gland lesions Ann Int Med **79**: 505-510, 1973
- 16) 石井 均, 石原 隆, 森 徹, 他: 結節性甲状腺腫術後にみられる甲状腺腫大の臨床的意義. 第52回日本内分泌学会総会, 京都 1979
- 17) 石井 靖, 米倉義晴, 鳥塚莞爾, 他: ²⁰¹Tl による心筋シンチグラフィーおよび心筋血流量測定について. 核医学 **13**: 787-796, 1976