

分化型甲状腺癌転移巣の検出における²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィの有用性と¹³¹I内用療法の経験

香川医科大学放射線医学教室（主任：田邊正忠教授）

川崎 幸子, 田邊 正忠, 玉井 豊理
大川 元臣, 高島 均, 児島 完治
佐藤 功, 瀬尾 裕之, 細川 敦之
松野 慎介, 宮本 勉, 坂本 和裕
合田 文則

住友別子病院放射線科

日 野 一 郎

国立療養所高松病院放射線科

川 瀬 良 郎

（昭和63年8月4日受稿）

Key words：分化型甲状腺癌, ²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィ, ¹³¹I内用療法

緒 言

分化型甲状腺癌の転移巣の検出には従来より放射性ヨードによるシンチグラフィが行われており,¹³¹Iの治療の適応を決定する上にも有用な検査法と評価されている。しかし,¹³¹Iにより、転移巣を検索するには甲状腺全摘術を施行する必要がある。生涯、甲状腺剤による補充が必要となる甲状腺全摘術は本邦では症例が限られているのが現状である。

Lebowitz らが²⁰¹Thallium-201の臨床応用を報告して以来,²⁰¹Tl-chlorideは心筋血流を反映する核種として広く普及している¹⁾。近年は腫瘍シンチグラフィ用核種として分化型甲状腺癌のほか、肺癌、悪性リンパ腫、副甲状腺腫などにも集積することがわかってきた²⁾⁻⁷⁾。

²⁰¹Tlによる全身シンチグラフィは特別な前処置を必要とせず正常甲状腺組織が残存していても転移巣の検出が可能である⁸⁾。

今回,¹³¹I治療前の転移巣の検索として施行している¹³¹I tracer dose および²⁰¹Tl全身シンチ

グラフィの結果を比較し臨床的有用性を評価した。併せて¹³¹I内用療法が行われた症例でその治療効果に及ぼす諸因子について検討を行ったので報告する。

対象と方法

対象は甲状腺癌の診断のもとに全摘あるいは亜全摘が施行され、転移または局所浸潤の疑われた15例である。男4例女11例で年齢は11歳～69歳であった。組織型は乳頭腺癌5例、濾胞腺癌8例、混合型2例である。尚、濾胞組織をもつ混合型は甲状腺癌取扱い規約にもとづき乳頭腺癌として以後は検討した。転移部位は肺とリンパ節転移が5例、肺転移のみが3例、局所浸潤のみで遠隔転移のないものが3例、肺と骨転移が2例、骨転移1例、肺とリンパ節と骨転移1例であった(表1)。

方法は当教室の¹³¹I内用療法プロトコールに準じて行った(表2)。内用療法を行う前に²⁰¹Tl全身シンチグラフィと^{99m}Tc-MDPによる骨シンチグラフィを施行し、次いで¹³¹I 3mCiのtracer

dose によるシンチグラフィにて転移巣の検索を行っている。治療に際しての¹³¹Iの投与量は転移部位により決定している。すなわち残存甲状腺の破壊、局所浸潤、頸部リンパ節転移の場合には100 mCi、肺や縦隔リンパ節転移では150 mCi、骨転移を伴う時には200 mCiを投与した。ただし18歳未満の小児の場合には適宜減量し投与している。

表1 対象

性別		
男		4
女		11
組織		
乳頭腺癌		5
濾胞腺癌		8
混合型		2
転移巣		
局所浸潤のみ		3
肺		3
骨		1
肺、骨		2
肺、リンパ節		5
肺、骨、リンパ節		1

表2 ¹³¹I 内用療法プロトコール

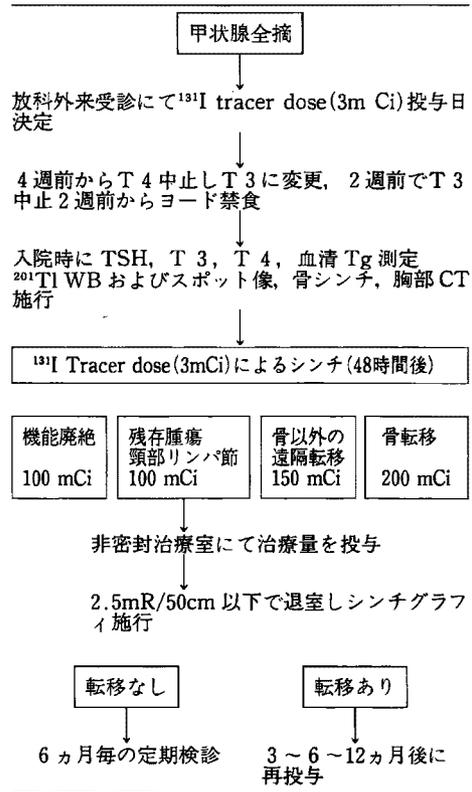


表3 分化型甲状腺癌患者の¹³¹I内用療法の結果

No age sex histology				scintigraphy ¹³¹ I		²⁰¹ Tl	Tg (ng/ml)
				tracer (3-5mCi)	therapeutic (100-150mCi)		
1	15	F	papillary	(+)	(+)	(+)	1100
2	59	F	papillary	(-)	(-)	(+)	26.4
3	11	F	papillary	(+)	(+)	(+)	< 500
4	49	F	papillary	(+)*	(+)*	(-)	27.5
5	45	F	papillary	未施行	(+)*	(-)	13.9
6	64	F	follicular	(-)	(-)	(+)	(-)
7	55	F	follicular	(+)	(+)	(+)	4600
8	57	F	follicular	(+)	(+)	(+)	150
9	42	M	follicular	(+)	(+)	(+)	219.6
10	54	M	follicular	(-)	(-)	(+)	320
11	54	F	follicular	(-)	(+)	(+)	298.5
12	39	F	follicular	(+)	(+)	(-)	< 100
13	37	M	follicular	(+)	(+)	(+)	< 320
14	12	F	mixed	(+)	(+)	(+)	1004
15	69	M	mixed	(-)	(+)*	未施行	(-)

* 残存甲状腺組織への集積

結 果

15例全例の¹³¹I tracer dose および therapeutic dose によるシンチグラム, ²⁰¹Tl シンチグラム, 血清サイログロブリン値の結果を表3に示した。症例4・5・15の3例は残存甲状腺組織への集積のみで遠隔転移は認められなかった。遠隔転移のない3例を除いた12例での¹³¹I tracer dose, ²⁰¹Tl および¹³¹I therapeutic dose による転移巣の検出率を組織別に示した(表4)。

表4 ¹³¹I および²⁰¹Tl シンチグラフィによる転移巣の検出率

¹³¹ I-tracer dose による転移巣の検出率		
乳頭腺癌	3 / 4	(75%)
濾胞腺癌	5 / 8	(63%)
	8 / 12	(67%)
²⁰¹ Tl-chloride による転移巣の検出率		
乳頭腺癌	3 / 4	(75%)
濾胞腺癌	5 / 8	(63%)
	8 / 12	(67%)
¹³¹ I-therapeutic dose による転移巣の集積率		
乳頭腺癌	3 / 4	(75%)
濾胞腺癌	6 / 8	(75%)
	9 / 12	(75%)

¹³¹I tracer dose (3 mCi) による転移巣への集積は乳頭腺癌75%, 濾胞腺癌63%であった。²⁰¹Tl の転移巣の検出率は乳頭腺癌, 濾胞腺癌ともに¹³¹I tracer dose による検出率と同率であった。

次に臨床所見および他の画像診断で転移があるにもかかわらず¹³¹I tracer dose によるシンチグラムで¹³¹I の集積がみられなかった5例を表5に示した。症例1・3・4は治療量投与後のシンチグラムでも集積は認めず, ヨード摂取能のない無機能性転移と推定された。この3例は転移巣への²⁰¹Tl の集積が見られた。残りの2例は¹³¹I 治療量投与により初めて転移巣への集積をみた。

当教室のプロトコールに準じて治療した15例で¹³¹I 内用療法の治療効果に及ぼす諸因子として年齢, 組織型, 転移部位を検討した。

転移部位別, 組織型の各々の平均年齢と組織型による転移部位を表6に示した。肺とリンパ節転移群の平均年齢は26.8歳と若く, 肺と骨転移群は59歳で比較的高齢であった。乳頭腺癌の平均年齢は35.8歳で濾胞腺癌にくらべ若干若い方に分布していた。乳頭腺癌では肺転移が多く, 濾胞腺癌は8例中4例(50%)に骨転移を認めた。

¹³¹I の集積程度をシンチグラム上, 転移部位の描出が良好であったもの(++), 軽度(+), 陰性(-)として年齢, 組織, 転移部位別に検討した(表7)。40歳以下の症例では40歳以上の群にくらべ¹³¹I の集積率は高かった。組織型では

表5 ¹³¹I tracer dose による転移巣の検索

転移巣への集積を認めたもの: 8 / 12 (67%)
残存甲状腺への集積: 1 / 2 (50%)

tracer dose negative case	histology	therapeutic dose scan	²⁰¹ Tl scan	Tg
1	papillary	(-)	(+)	26.4
2	papillary	(+) *	未施行	(-)
3	follicular	(-)	(+)	320
4	follicular	(-)	(+)	298.5
5	follicular	(+) **	(+)	(-)

* case 2 : 69歳, 男, 残存甲状腺への集積
** case 5 : 54歳, 女, 肺およびリンパ節転移

¹³¹I の集積率に差は認めなかったが、集積良好なものは乳頭腺癌に多い傾向がみられた。転移部位では骨転移を伴うものは骨転移のない群にくらべ集積率は低いものであった。

²⁰¹Tl シンチグラフィが転移巣の検出に有効であった症例を供覧する (Fig. 1・2)。

59歳、女性、濾胞腺癌の肺転移症例である。胸部 X 線写真で右肺門、右下肺野および左上、下肺野に結節性陰影を認める。²⁰¹Tl による胸部前面像では心臓への集積に重なる部位を除いて

胸部 X 線写真の結節影に良く一致した集積を認めた。

次に ¹³¹I 内用療法の効果がみられた症例を供覧する。38歳、女性、濾胞腺癌の肺転移症例である。Fig. 3は治療前の胸部 X 線写真で両中、下肺野に結節影を認めた。¹³¹I 治療量投与後7日の胸部正面像のシンチグラムでは前頸部と肺野転移巣への ¹³¹I の良好な集積を認めた (Fig. 4)。治療約半年後の胸部 X 線写真では結節影はほとんど目立たなくなった (Fig. 5)。

表 6

I 年齢と転移巣		平均
肺, リンパ節	(n = 5)	26.8歳
肺, リンパ節, 骨	(n = 1)	37 歳
肺	(n = 3)	51.6歳
無転移	(n = 3)	54.3歳
骨	(n = 1)	55 歳
肺, 骨	(n = 2)	59 歳
II 年齢と組織		平均
乳頭腺癌群		35.8歳
濾胞腺癌群		57.4歳
III 組織と転移部位		
乳頭腺癌群	肺	1
	肺, リンパ節	3
	無転移	3
濾胞腺癌群	骨転移を含むもの	4/8(50%)

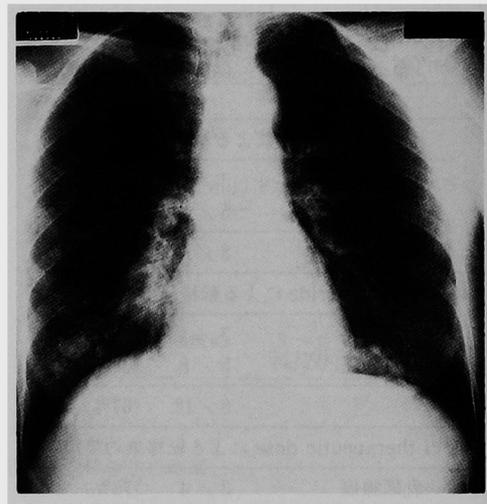


Fig. 1

表 7 ¹³¹I 内用療法の治療効果に影響をおよぼす諸因子と ¹³¹I の集積率

		¹³¹ I の集積度			集積率
		(++)	(+)	(-)	
年 齢	40歳以下 (n = 5)	5	0	0	100%
	40歳以上 (n = 7)	1	3	3	57%
組 織	乳頭腺癌 (n = 4)	3	0	1	75%
	濾胞腺癌 (n = 8)	3	3	2	75%
転移巣	Lung and/or LN (n=8)	5	2	1	88%
	Bone and/or Lung (n=4)	1	1	2	50%

(++) : シンチグラム上, 集積良好

(+) : シンチグラム上, 集積軽度

(-) : シンチグラム上, 集積陰性

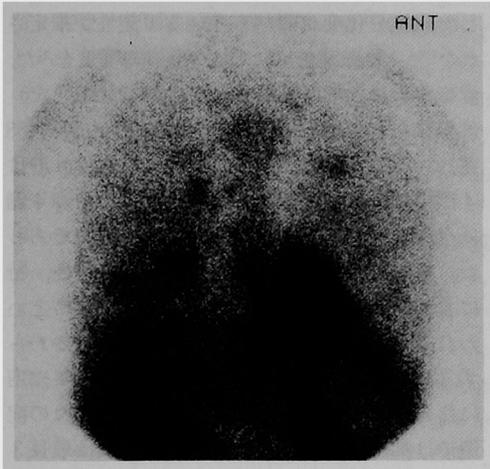


Fig. 2

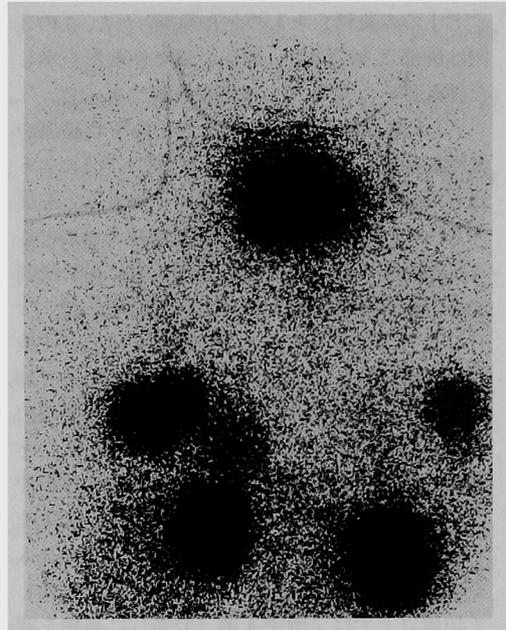


Fig. 4

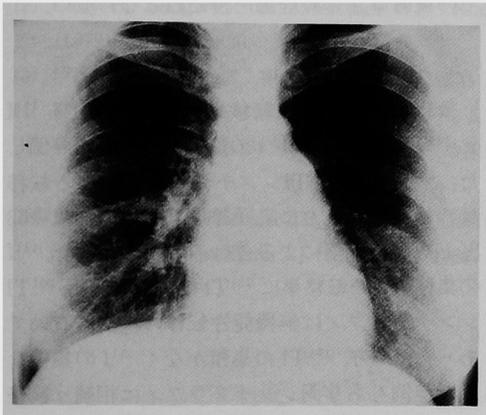


Fig. 3

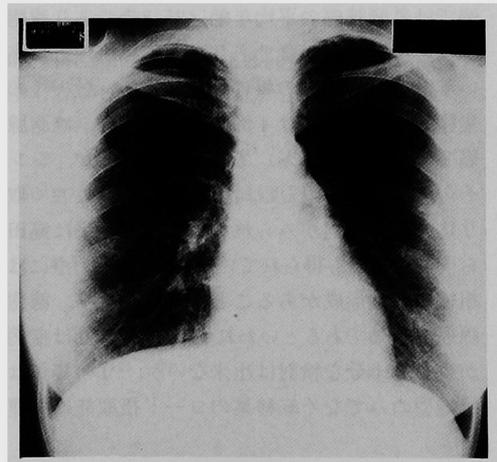


Fig. 5

考 察

¹³¹I内用療法前に転移巣の検索として施行している¹³¹I tracer dose シンチグラフィと²⁰¹Tlシンチグラフィの陽性率を検討した。両シンチグラフィとも乳頭腺癌75%、濾胞腺癌63%と同率であり、組織別による検出率の差は認められなかった。日下部ら⁹⁾は²⁰¹Tlの集積は病理組織型とは相関せず転移巣の大きさに相関し、¹³¹Iシンチグラフィでは病理組織型に差がみられ、濾胞腺癌の陽性率が高いと報告している。我々の症例では、残存甲状腺および局所浸潤のみである症例を除いて検討した結果では、¹³¹Iの集積がなく、²⁰¹Tlの集積を見たものは4例であった。こ

のうちの1例は¹³¹Iの治療量を投与したところ肺とリンパ節転移の集積をみた。この症例の組織は濾胞腺癌であった。残る3例は治療量投与後のシンチグラフィでも¹³¹Iの集積はなくヨード摂取能のない無機能性転移であると考えられた。²⁰¹Tlシンチグラフィは無機能性転移の検出や甲状腺亜全摘例の転移巣検索に有効な方法であることが示唆された。これに対し²⁰¹Tlの集積がな

く ^{131}I のみ集積したものが 3 例みられた。この 3 例は胸部 X 線写真上、細かい散布性陰影を示した肺転移と、局所リンパ節転移例であった。

^{131}I 大量投与による治療は分化型甲状腺癌の遠隔転移に有効な治療法である。更に ^{131}I による残存甲状腺の破壊により転移を予防するとも述べられている¹⁰⁾。今回我々は甲状腺癌の診断のもとで甲状腺全摘あるいは亜全摘術後に局所浸潤や遠隔転移を有す 15 例の ^{131}I 内用療法をおこない、その治療効果におよぼす諸因子について検討した。Němec ら¹¹⁾は甲状腺癌患者について 10 年、15 年生存率をみたところ甲状腺癌診断時の年齢が 40 歳以上と以下で有意の差が得られたと報告している。今回は甲状腺癌診断時の年齢ではなく、 ^{131}I 治療初回時の年齢であるが、40 歳を境界にして ^{131}I の集積率をみた。40 歳以下は 5 人であり全例に良好な ^{131}I の集積を認めたのに対して 40 歳以上では 7 例中 4 例 (57%) に集積を認めたのにすぎなかった。甲状腺癌は組織と年齢が密接に関連すると言われている¹²⁾¹³⁾。我々の症例では乳頭腺癌の平均年齢は 35.8 歳であり濾胞腺癌のそれは 57.4 歳であり、濾胞腺癌の方が高い年齢であり従来の報告と一致していた。 ^{131}I の集積は乳頭腺癌では 4 例中 3 例 (75%)、濾胞腺癌 8 例中 6 例 (75%) で同率であったが、シンチグラム上の集積程度は乳頭腺癌に ^{131}I が良く取り込まれる傾向がみられた。同様の結果は高田ら¹⁴⁾の報告でも得られている。本来 ^{131}I 治療には組織に濾胞形成があることが前提であり、濾胞腺癌に有効であるといわれている¹⁵⁾。今回は症例が少なく十分な検討は出来ないが、 ^{131}I の集積は組織型のみでなく転移巣のヨード摂取能に関連

した組織分化度が関与している可能性が推定された¹⁰⁾。次に転移部別に ^{131}I の集積の程度をみた。骨転移を伴う群と骨転移のない群と比較した。骨転移をともなわない肺転移例は 8 例中 7 例 (88%) に ^{131}I の集積がみられた。骨転移を伴う群は 4 例中 2 例に集積があった。骨転移を伴う 4 例は全例濾胞腺癌であり、平均年齢は 50 歳であった。濾胞腺癌は高齢者に多くみられ血行性、特に骨転移を来しやすいため悪性度が高いといわれる¹⁰⁾¹¹⁾。また ^{131}I の集積が良好にもかかわらず骨転移を有したものの 5 例中 4 例が 3 年以内に死亡したという報告もある¹⁴⁾。今回の我々の症例では初回治療時からの経過観察期間は最長 3 年 8 ヶ月、最も短いものは 13 ヶ月である。一般に甲状腺癌の経過は非常に長く、予後に関しての検討はさらに経過を待たねばならない。

結 論

分化型甲状腺癌の転移巣の検索における ^{131}I と ^{201}Tl シンチグラフィの臨床的有用性を評価した。 ^{131}I および ^{201}Tl シンチグラフィによる転移巣の検出率はともに乳頭腺癌 75%、濾胞腺癌 63% と病理組織型による差はみられなかった。 ^{131}I の集積のない転移巣に ^{201}Tl の集積を認め、 ^{201}Tl シンチグラフィは無機能性転移の検出に有効であった。一方、 ^{201}Tl の集積がなく ^{131}I の集積を見た症例もあり両シンチグラフィは相補う検査法であることが示唆された。

^{131}I 内用療法の治療効果におよぼす因子として年齢・組織・転移部位を検討した。 ^{131}I の集積が良好であったものは 40 歳以下の乳頭腺癌で骨転移を伴わない症例であった。

文 献

- 1) Lebowitz E, Green MW, Fairchild R, Bradley-Moore PR, Atkin SHL, Ansari AN, Richards P: Thallium-201 for medical use. *J Nucl Med* (1975) **16**, 151—155.
- 2) Salvatore M, Corratu L, Porta E: Thallium as a positive indicator for lung neoplasm; Preliminary experiments. *Radiology* (1976) **121**, 487—488.
- 3) 利波紀久, 道岸隆敏, 分枝久志, 杉原政美, 二谷立介, 久田欣一: ^{201}Tl chloride による臨床腫瘍スキャンニング. *Radioisotopes* (1976) **25**, 829—831.
- 4) 油井信春, 木下富士美, 小坪正木, 嶋田文之: ^{201}Tl -chloride による頭頸部腫瘍のシンチグラムの臨床的検討. *核医* (1979) **16**, 221—227.

- 5) 矢野 潔, 森田誠一郎, 古川保音, 梅崎典良, 古賀尚充, 河野 彬, 尾関己一郎, 大竹 久: ²⁰¹Tl chloride による悪性腫瘍の診断. 核医 (1978) 15, 989—996.
- 6) Fukuchi M, Tachibana K, Kuwata K: Thallium imaging in thyroid carcinoma; Appearance of lymphonode metastasis. J Nucl Med (1978) 19, 195—196.
- 7) 福永仁夫, 藤田 進, 米倉義晴, 土光茂治, 山本逸雄, 森田陸司, 鳥塚莞爾: ²⁰¹Tl-chloride による副甲状腺腫瘍の描出. 核医 (1979) 16, 327—330.
- 8) 久田欣一, 古館正従, 佐々木康人: 最新臨床核医学, 金原出版, 東京 (1986) 139—143.
- 9) 日下部きよ子, 井上 豊, 川崎幸子, 牧 正子, 広江道昭, 重田帝子, 藤本吉秀, 山崎統四郎: 分化型甲状腺癌の転移の検出における ²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィおよび Na¹³¹I シンチグラフィの意義. 核医 (1984) 21, 941—950.
- 10) Beierwaltes WH, Nishijima RH, Thompson NW: Survival time and "cure" in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastases: Statistics following univestiy of michigan therapy. J Nucl Med (1982) 23, 561—568.
- 11) Nēmec J, Zamrazil V, Pohunkova D, Rohling S: Radioiodide treatment of pulmonary metastases of differentiated thyroid cancaer: Results and prognostic factors. Nucl Med (1979) 18, 86—90.
- 12) Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA: Risk factor analysis in differential thyroid cancer. Cancer (1979) 43, 810—820.
- 13) 伊藤国彦, 三村 孝: 甲状腺癌. 日臨 (1983) 41, 1273—1283.
- 14) 高田ゆかり, 太田淑子, 川崎幸子, 牧 正子, 広江道昭, 日下部きよ子, 重田帝子, 山崎統四郎, 藤本吉秀: 分化型甲状腺癌肺転移に対する ¹³¹I 治療—治療効果によぼす諸因子の検討—. 日医放線会誌 (1987) 47, 962—970.
- 15) Young RL, Mazzaferri EL, Rahe AJ, Dorfman SG: Pure follicular thyroid carcinoma: Impact of therapy in 214 patients. J Nucl Med (1980) 21, 733—737.

Usefulness of Tl-201 chloride scintigraphy in detection of metastasis and radioiodine therapy for metastasis of differentiated thyroid carcinoma

Yukiko KAWASAKI, Masatada TANABE, Toyosato TAMAI, Motoomi OHKAWA, Hitoshi TAKASHIMA, Kanji KOJIMA, Katashi SATOH, Hiroyuki SEO, Nobuyuki HOSOKAWA, Shinsuke MATUNO, Tsutomu MIYAMOTO, Kazuhiro SAKAMOTO, Fuminori GOHDA, Ichiroh HINO¹⁾ and Yoshiroh KAWASE²⁾

Department of Radiology, Kagawa Medical School,

1750-1 Ikenobe, Miki-cho, Kita-gun

Kagawa 761-07, Japan

(Director : Prof. M.Tanabe)

¹⁾Department of Radiology, Sumitomo Besshi Hospital

²⁾Department of Radiology, Takamatsu-Byouin National Sanatorium

The aim of this study was to compare Tl-201 scintigraphy with I-131 scintigraphy and to assess whether Tl-201 scintigraphy has diagnostic advantages in detecting metastasis of patients with thyroid carcinoma. All patients had undergone total thyroidectomy or subthyroidectomy. The study population included 4 men and 11 women, with ages ranging from 11-69 years. Eight had follicular adenocarcinomas, and 7 had papillary adenocarcinomas (including mixed papillary-follicular). The positive detection rate of both Tl-201 and I-131 scintigraphy was 67%, which correlated with the histological type (75% of papillary type and 63% of follicular type). Tl-201 scintigraphy has the advantage of detecting non-functioning metastases. On the other hand, I-131 scintigraphy has the advantage of detecting occult functioning metastases.

Factors affecting the effect of radioiodine treatment for metastasis of 15 patients with differentiated thyroid cancer were studied. We evaluated the effect of I-131 treatment by the degree of I-131 accumulation shown on the scintigram. The degree of I-131 uptake in metastases was related to age, histology and type of metastatic lesion. Good I-131 uptake in metastases was found in patients less than 40 years old, with papillary adenocarcinoma and without bone metastasis.