

甲状腺・副甲状腺疾患の診療と核医学

北光記念病院 放射線科

中 駄 邦 博

はじめに

甲状腺・副甲状腺疾患の診療における核医学の役割と意義」について自施設での実際を中心に述べさせて頂く。

1. 巨大甲状腺腫を有する Basedow 病の外来アイソトープ治療

Basedow 病のアイソトープ治療において甲状腺重量は治療効果を規定する因子で、重量の大きな場合 ($> 100\text{g}$) は、一回の治療で抗甲状腺剤からの離脱と甲状腺機能の安定化を達成するのは難しくなる。このようなときには放射線治療病室に収容しての治療を考慮するべきであるが、放射線治療病室を持たない施設においては外来的に投与できる最大量を用いて治療を繰り返す事も一つの選択肢となる。自施設での経験では 4 回程度の外来治療の反復で甲状腺機能低下症への移行がみられる。巨大な甲状腺腫も縮小する事が多い (表 1. 図 1)。

2. 機能性結節 (AFTN) や多発性中毒性結節 (TMNG) の診断と治療における甲状腺シンチグラフィ

AFTN では甲状腺機能亢進症はあまり著明でない事が多く、甲状腺結節を有する症例において TSH 値の抑制を認める事が診断のきっかけとなる。典型例では超音波で結節内の血流信号の著明な亢進がみられるが (図 2 左), TSH 値とエコー所見だけを拠り所にすると診断を誤る事がしばしばある。嚢胞変性を生じた AFTN では、

表 1. 巨大甲状腺腫を有する Basedow 病へのアイソトープ治療
— 甲状腺への推定吸収線量、重量、摂取率と TRAb の変化 —

	治療回数			
	1	2	3	4
症例数	21	18	13	5
甲状腺重量 (g)	282 \pm 101	143 \pm 92	71 \pm 56	53 \pm 19
摂取率 (%)	72.8 \pm 16.0	73.4 \pm 18.3	69.9 \pm 22.6	67.6 \pm 9.4
吸収線量 (Gy)	45 \pm 27	76 \pm 45	116 \pm 33	141 \pm 26
TRAb (%)*	59.9 \pm 21.4	66.5 \pm 17.3	68.9 \pm 17.4	50.9 \pm 12.7

* 第一世代法

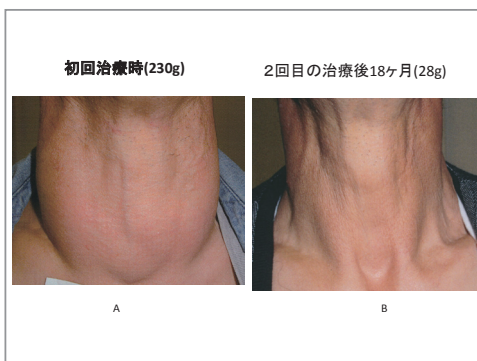


図 1. 40 歳代, 男性

アイソトープ治療 2 回で甲状腺期甲状腺機能亢進症より離脱できた。A) 治療前と B) 2 回目の治療後 18 ヶ月目の頸部正面像

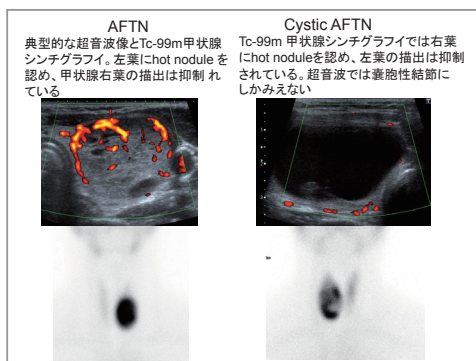


図 2.

A 典型的な AFTN の超音波と Tc-99m 甲状腺シンチグラフィ
B. 嚢胞変性が主体の AFTN の超音波と Tc-99m 甲状腺シンチグラフィ

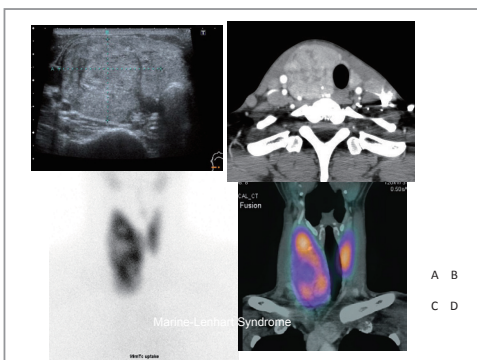


図 3. 30 歳代, 女性

Basedow 病＋右葉の腺腫様甲状腺腫として紹介される。TRAb は陽性でメルカゾール服用中、甲状腺中～下部に充実性結節を認めるが、非結節部と同様に Tc の集積を示し AFTN が合併している事が判る。

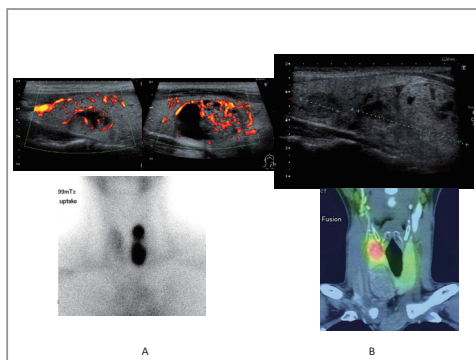


図 4. TMNG を疑われて来院した 2 例。TSH は抑制されている

A. 30 歳代女性。エコーで 左葉に 2 個みられる。下方の結節はエコーで cystic change を伴っているが Tc-99m 甲状腺シンチグラフィはどちらも取り込み亢進を示している。
B. 30 歳代女性。超音波では甲状腺甲状腺右葉に長径 13mm と 39mm の 2 個の結節を認めるが、Tc-99m 甲状腺シンチグラフィ SPECT/CT 画像では上方の小さな結節が AFTN で、下方の大きな結節は non-functioning である事が判る。

結節内部の血流信号亢進の判断が難しい (図 2 右)。Basedow 病と AFTN が合併する事 (図 3) や、同じ腺内に機能性結節と非機能性結節が共存する事もある (図 4)。Tc- 甲状腺シンチグラフィは機能性結節の鑑別診断に極めて有用であり、SPECT/

CT 融合画像を作成すると結節内の性状に関する情報量が増加する（図 5）。甲状腺シンチグラフィは機能性結節の PEIT の効果判定にも有用である（図 6）。

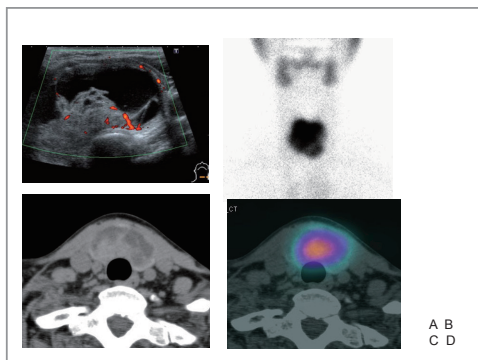


図 5. 峡部の機能性結節。FT3, FT4 は高値で、TSH は検出感度以下
A. 超音波では嚢胞性結節で、充実性の部分にエコーで血流信号の充進はみられない。
B. Tc 甲状腺シンチグラムでは hot nodule であるが、RI の集積がどの部分か判断が難しい、
C. CT 横断像
D. CT と SPECT の fusion 画像を作成すると、結節の充実性の部分が Tc の取り込み充進を示している事がわかる。

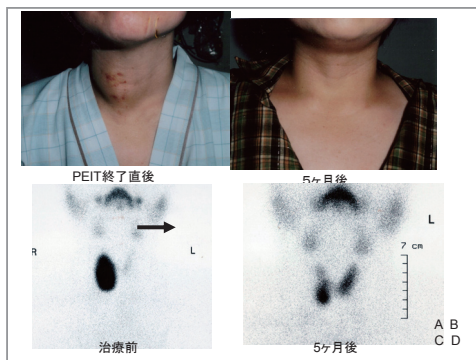


図 6. 甲状腺右葉の PEIT セッション×4 回施行終了直後にみられた皮下出血は消失し、右葉の結節は外観上平坦化した。甲状腺機能は正常化し、6 年間再発なし。Tc-99m 甲状腺シンチでは、hot nodule の著明な縮小と正常部の描出の回復がみられる。

表 2. PET incidentaloma の SUV 値

報告者	悪性腫瘍 / 精査された 症例数 (悪性腫瘍の頻度)	悪性腫瘍 SUVmax* (範囲)	良性腫瘍 SUVmax (範囲)	悪性腫瘍と良性腫瘍 の SUVmax の有意差
Cho IY, et al	17/44 (34.0%)	10.7 ± 7.8 (2.2-32.9)	6.7 ± 5.5 (2.3-33.1)	あり
Bae HC, et al	23/99 (23.2%)	6.64 ± 1.12	3.35 ± 1.69	あり
Are C, et al	24/57 (42%)	9.2	8.2	なし
Nam SY, et al	5/12 (41.7%)	8.4 ± 13.2 (1.4-32.0)	4.2 ± 4.9 (1.4-32.1)	あり
Eloy JA, et al	5/18 (28.6%)	3.4 ± 2.6 (1.1-7.4)	2.9 ± 1.6 (1.1-7.4)	なし
Nishimori H, et al	9/50 (18%)	5.8 (3.0-25.6)	5.2	なし
Chen W, et al	7/11* (63.6%)	4.0 ± 1.4	2.9 ± 1.4	なし
Ohba, et al	11/20 (55%)	5.4 ± 3.4 (2.5-14.7)	3.3 ± 0.7 (2.2-4.3)	なし
Bogsrud TV, et al	15/48 (35%)	6.4 (3.5-16)	5.6 (2.5-53)	なし
Ho TY, et al	8/55 (14.5%)	8.2 ± 4.5 (3.7-17.1)	5.6 ± 3.2 (3.7-20.1)	あり
Kim BH, et al	37/159 (23%)	4.48 ± 2.13 (2.1-12.0)	3.51 ± 1.58 (1.5-35)	あり ****
Kwak JY, et al	42/87 (48%)	7.60 ± 8.09 (5.34-18.55)	5.98 ± 5.11 (4.35-13.64)	なし
Wong, et al	20/63 (32%)	4.3 (1.8- 25.6)	3.5 (1.7-39)	なし
Shie, et al*	107/322 (33.2%)	6.8 ± 4.6	4.6 ± 2.1	あり
D'Souza MM, et al	26/200 (13%)	16.2 ± 10.6**	4.5 ± 3.1***	あり
Kim SJ, et al	9/50 (18%)	3.53 ± 1.38**	3.14 ± 2.1***	なし
*review article		* 平均ないし中間値 **60 分値	***60 分値	**** 視覚評価が SUVmax よりも有用

3. 甲状腺腫瘍における FDG PET

A) PET は甲状腺腫瘍の鑑別診断に有用か？

PET 検診，あるいは他の悪性腫瘍の病期診断や経過観察の目的で施行された PET 検査で偶然，甲状腺への集積が観察される（PET incidentaloma）機会は少なくない（図 7）。当初，悪性腫瘍の SUVmax は良性腫瘍の SUVmax よりも高値なので PET は甲状腺腫瘍の鑑別診断に有用とする報告が相次いだ。しかし，PET incidentaloma の SUV 値は報告によってかなり幅があり（表 2），良性腫瘍と悪性腫瘍の間で SUV 値に有意差がみられていても，SUV のカットオフ値を設けて甲状腺腫瘍の鑑別における正診率を検討した報告は少なく，更にその少ない報告では SUV 値による腫瘍の鑑別診断は困難とされている。Incidentaloma の検討はすべて後ろ向きの study であり，対象例中に含まれているはずの PET 陰性の甲状腺腫瘍は考慮されていない。一方，手術症例を対象として術前に PET を施行した場合に腫瘍の鑑別診断において PET には超音波を上回る有用性はない，という結果が示されており，乳頭癌の 20~30% が PET 陰性であったとする報告もみられる。また，細胞診の結果が“判定困難”とされた症例に対して葉切除を行うべきかどうか

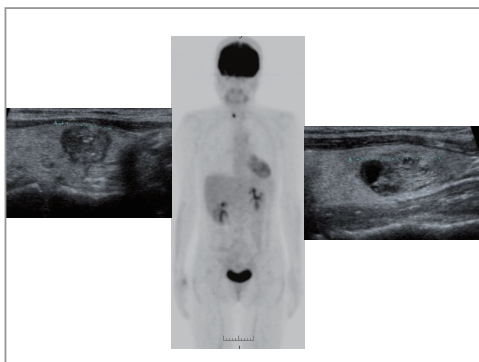


図 7. 甲状腺 PET incidentaloma。検診で発見
検診 PET で右頸部に局所的 FDG 集積を認めた（中）。超音波では甲状腺右葉の長径 11mm の不整形の石灰化を伴う低エコー腫瘍を認め，細胞診の結果は乳頭癌であった（左）。左葉にも長径 18mm の嚢胞性腫瘍があり腺腫様甲状腺腫と考えられた（右）。左葉への FDG 集積は認められていない。Tg は 16.3 (ng/ml) と正常範囲であった。

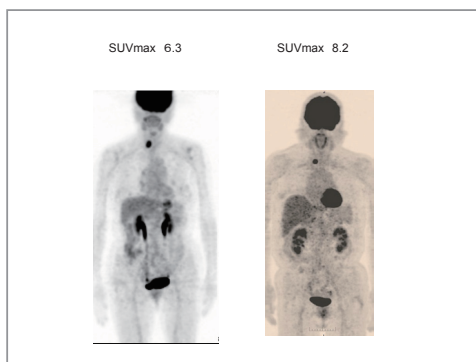


図 8. 大腸がんの経過観察中に発見された甲状腺 PET incidentaloma の 2 症例

左．細胞診の結果は大腸がんからの転移であった。

右．細胞診の結果は甲状腺乳頭癌からの転移であった。

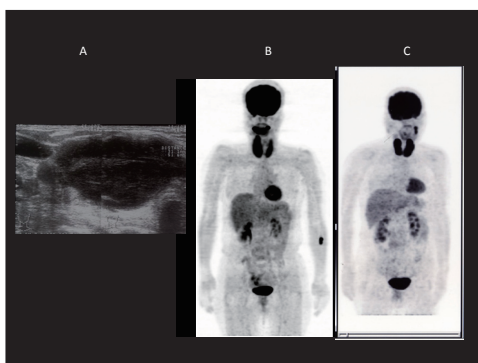


図 9.

A 甲状腺原発瀰漫性大細胞型悪性リンパ腫の超音波像
B,C . 増大傾向を示す甲状腺腫大を主訴として来院した症例 FDGPET。いずれも甲状腺に瀰漫性高集積がみられる。
生検の結果は B が MALT リンパ腫, C が橋本病であった。C の症例の左頸部の集積はリンパ節炎であった。

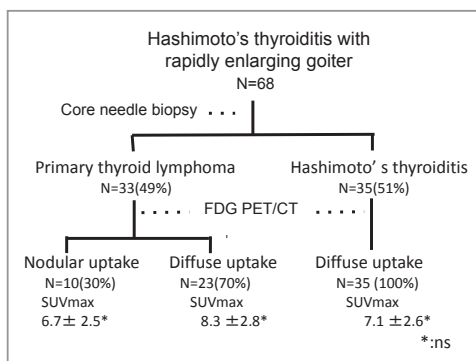


図 10. 甲状腺原発悪性リンパ腫の放射線治療

(40Gy) 後の PET と甲状腺エコーによる経過観察。治療後 4 ヶ月目で FDG 集積はむしろ治療前よりも強くなっているが、検査時に TSH が高値であった。再度の生検では腫瘍細胞は認めなかったもので、この後、チラージン S を増量した。治療後 20 ヶ月目の再検査では甲状腺の縮小と FDG 集積の低下がみられるが、瀰漫性集積自体は残存している。現在の標準判定方法である。Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma (J Clin Oncol 25 : 579-586,2007) に従えば viable tumor が残っている、という判断になってしまう。

かの判定に FDG-PET が有用とする意見もみられるが、PET の negative predictive value が高い、というのが根拠であり (表 2), 対象例中の良性腫瘍と悪性腫瘍の間に SUVmax の有意差は示されていない。最近では PET の positive predictive value が高くないので、甲状腺腫瘍の術前診断に超音波に PET を追加する意義はないとする意見も示され PET incidentaloma の報告とは相反している。Incidentaloma が悪性の場合、最も頻度の高いものは乳頭癌であるが、濾胞癌、髄様癌、低分化癌、悪性リンパ腫、元々の原発腫瘍からの転移の事もある (図 8)。手術が施行されなかった PET incidentaloma を PET で経過観察する意義は乏しいとされている。

B) 甲状腺原発悪性リンパ腫の FDG PET

甲状腺原発悪性リンパ腫は橋本病が発生母地であり、橋本病の症例で甲状腺が急速に増大してきたときには必ず念頭におかねばならない。甲状腺原発悪性リンパ腫の大多数は B 細胞由来の MALT lymphoma ないし DLBCL で予後は比較的良いが、臨床経過が未分化癌と紛らわしい事もある。甲状腺エコーの典型像はもともと不均一なエコーを呈する腫大した橋本病の甲状腺の内部に、更に一段と低エコーの充実

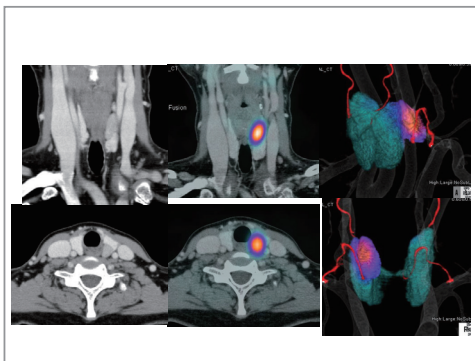


図 11. 左上副甲状腺腫大による原発性副甲状腺機能亢進症

左 増影 CT の冠状断 (上) と横断像 (下)
 中 MIBI SPECT と CT の 2D fusion 画像
 冠状断 (上) と横断像 (下)
 右 MIBI SPECT と CT の 3D fusion 像。
 LAO 方向 (上) と背面 (下) よりみたもの。

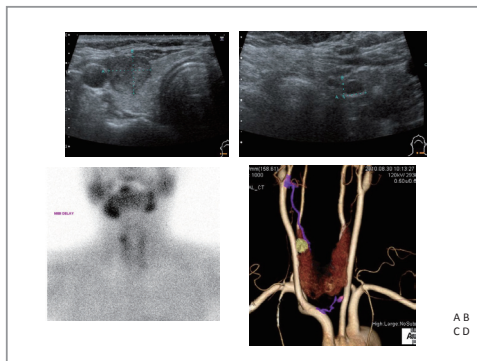


図 12. 左下副甲状腺腺腫と甲状腺右葉の乳頭癌の合併例

A. 甲状腺エコーでは甲状腺右葉上極部に辺縁不整な結節 (細胞診で乳頭癌) を
 B. 左葉下極部の背側には腫大副甲状腺と思われる低エコー結節を認める。
 C. MIBI シンチグラフィの planar 画像では乳頭癌への集積がみられる。
 D. CT と MIBI SPECT の 3D fusion 画像。
 甲状腺乳頭癌に右上甲状腺動脈が、左下副甲状腺には最下甲状腺動脈が注いでいる。

性腫瘍がみられ (pseudocystic, あるいは extremely hypoechoic 称される。図 9 左), 病変内には血流信号を認める。しかし, 結節を形成しない場合は, 橋本病との鑑別は要音波所見だけでは難しい。これは FDG PET でも同様である (図 9 中, 右)。自施設で経験した悪性リンパ腫症例の約 2/3 はびまん性の FDG 集積を示し, 結節性集積を示す症例と瀰漫性集積を示す症例の SUVmax には有意差を認めなかった (図 10)。また, 悪性リンパ腫の治療効果判定においても橋本病への瀰漫性集積が残存するために, viable tumor が存在するかどうかの判定は視覚的評価ではしばしば難しい (図 11)。

4. 腫大副甲状腺の検出における Tc-MIBI SPECT と CT の fusion 画像

MIBI シンチグラフィの検出率を向上させる撮影方法の工夫として, はピンホールコリメーター, TcO4- あるいは I-123 との subtraction, OSEM による再構成, SPECT の追加, 等が試みられており, SNM のセッションでも毎年, 同じような発表が繰り返されている。しかし, これらのいずれの方法を用いても, 詳細な解剖学的情報の欠如, という限界があった。近年は SPECT/CT fusion image の有用

性が示唆されているが、これまでの専用装置の場合は CT の性能が十分とはいえなかった。われわれの施設では 2008 年より、ワークステーションを用いて 64 列 CT と MIBI SPECT の fusion 画像の作成にとり組んできた。γ カメラは Millennium MG と E-CAM, コリメーターは LEHR, MIBI の投与量は 370MBq, SPECT のデータ収集は 128X128 pixel, 30sec/projection × 60projections, 再構成フィルターは Butterworth を用いている。CT は撮影時に造影剤をインジェクターで 3.5~4.0ml/秒で投与して生食で後押しする。64 列 CT を利用するので SPECT/CT 専用装置よりも解像度の高い fusion 画像を得る事ができる。また、2D だけでなく 3D の fusion 画像も作成できるようになった (図 12)。Fusion はマニュアルで行っているが、MIBI の顎下腺への集積が位置合わせの指標となるのでそれほど煩雑ではない。Fusion 画像では超音波では局在を同定できない症例や MIBI 低集積の症例でも腫大副甲状腺の同定が可能になり、下甲状腺動脈の流入を指標とする事で甲状腺腫瘍や頸部リンパ節との鑑別も容易になった (図 13)。Fusion 画像は術前評価だけでなく、PEIT の効果判定にも有用である。

おわりに

甲状腺シンチグラフィは甲状腺機能亢進症の鑑別診断において意味をなさない、というような趣旨の論文をみかけた事があるが、このような考えはナンセンスといえよう。Tc-99m 甲状腺シンチグラフィは機能性結節の鑑別診断に必須の検査である。MIBI SPECT と MDCT の fusion 画像は副甲状腺の解剖学的情報と代謝情報を同時に視覚化できる。

甲状腺・副甲状腺の核医学検査は日常診療において重要な役割を担っており、使い手の発想によって更に発展が期待できる領域である。