

リレー講座

診療に役立つ核医学の基本—専門医試験も見すえ—
「腫瘍シンチグラフィ(PETを除く)」

戸川 貴史 TOGAWA Takashi

《はじめに》

腫瘍シンチグラフィを用いた腫瘍診断には特定の放射性医薬品の集積を介して腫瘍の性状(良性, 悪性, 組織型)や活動性の有無をある程度推定することができることに大きな特徴がある。現在, 腫瘍診断では ^{18}F -FDGを用いたPETCT検査が主流となっているが, PETを保有していない施設では従来の ^{67}Ga -citrate, ^{201}Tl -chlorideなどによるシンチグラフィによって腫瘍の評価を行わざるを得ない。本稿では, これまで出題されてきた専門医試験の傾向から腫瘍シンチグラフィにおいて重要と思われる項目について過去問を中心に解説する。

《腫瘍シンチグラフィ》

SPECT製剤では, これまでに ^{67}Ga -citrate, ^{201}Tl -chloride, および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIが主に用いられてきた。 ^{67}Ga -citrateはほとんどの悪性腫瘍に対し保険適応があり特に悪性リンパ腫, 頭頸部腫瘍, 肺癌, 子宮癌, 悪性黒色種などに有用である。これに対し, ^{201}Tl -chlorideは脳腫瘍, 甲状腺癌, 肺癌, 骨・軟部腫瘍に保険適応があり治療前後の腫瘍の活動性の評価に用いられる。

特定の腫瘍の描画を目的としては, 分化型甲状腺癌術後の転移巣検出, 副腎髄質腫瘍の病期診断にそれぞれ, Na^{131}I , ^{131}I -MIBGが用いられる。副甲状腺腫瘍には, 心筋血流製剤である $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIが用いられる。腫瘍シンチグラフィにおいては, これらの薬剤の1)集積機序 2)正常像と体内分布 3)適応疾患 4)投与から撮像までの時間 5)投与量を把握することが特に重要である。これまでの過去問においてもこれらの基礎的事項が

繰り返し出題されてきた。

1)集積機序

問題1 次に示す放射性医薬品の集積機序とその利用法について誤っているのはどれか。(第5回総論第10問)

- ^{18}F -FDGは細胞内に取り込まれるとヘキソキナーゼで代謝され, グルコース-6-フォスファターゼ活性の低い細胞内に蓄積する。悪性腫瘍の診断に用いられる。
- ^{201}Tl は血液内で Tl イオンとして K イオンと同様の挙動をとり, Na-K ポンプにより細胞内に取り込まれる。心筋血流の評価に用いられる。
- ^{123}I はヨウ化ナトリウムの形で投与されると, 非放射性ヨードと生物学的に同じ挙動をとり, 甲状腺に取り込まれる。甲状腺機能の評価に用いられる。
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -テクネガスは肺血流にのって毛細血管床に微小塞栓を生じさせ, 血流に比例して分布する。肺塞栓症の診断に用いられる。
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPAは静注されると血液中から糸球体ろ過によって速やかに尿中に排泄される。糸球体ろ過率の測定に用いられる。

正解: d

微小塞栓で肺梗塞の診断に用いられるのは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAAである。 ^{18}F -FDG, ^{201}Tl , ^{123}I の集積機序に関する問題であり ^{201}Tl は K と同様に代謝されることはかなり高頻度に出題されている。 ^{201}Tl の正常像および病巣における残留の程度などに関し次の出題がある。

千葉県がんセンター核医学診療部

〒260-8717 千葉市中央区仁戸名町666-2

TEL 043-264-5431 FAX 043-262-8680 E-mail: ttogawa@chiba-cc.jp

Division of Nuclear Medicine, Chiba Cancer Center

問題2 左上腕部腫瘍切除後局所再発が疑われる症例のシンチグラムの胸部正面像を示す。正しいのはどれか。(第5回腫瘍各論 第4問)

- (1) 甲状腺に集積がみられ慢性甲状腺炎が考えられる。
 (2) このシンチグラム製剤は P 糖蛋白質の発現との関与が考えられている。
 (3) 撮像には低エネルギー用コリメータを用いる。
 (4) 悪性病巣では経時的に観察すると腫瘍部からの洗い出しが遅い傾向がある。
 (5) 良性腫瘍である巨細胞腫は一般に集積が弱い。
 a.(1),(2) b.(1),(5) c.(2),(3)
 d.(3),(4) e.(4),(5)



正解：d

^{201}Tl の正常像，集積機序に関する設問である。 ^{201}Tl は唾液腺，甲状腺，心筋，肝臓，腎臓，腸管など $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase 活性の高い臓器に生理的に集積する。腫瘍への集積も $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase 活性を反映すると考えられている。したがって甲状腺への集積は正常でも認められ，慢性甲状腺炎ではない。主なガンマ線のエネルギーピークは 70KeV であり，低エネルギーコリメータを装着し撮像する。また悪性病巣では ^{201}Tl 集積は病巣に残留する傾向があり早期像(投与15分後)後期像(投与2～3時間後)における病巣の ^{201}Tl 集積を比較すると悪性病巣では相対的に集積が後期像で増強または残留することがしばしば見られる。巨細胞腫は良性でありが， ^{201}Tl は良く集積する。筋肉への生理的集積が運動負荷により亢進するため，大腿・下腿腫瘍の評価の際には，30分ぐらい前から安静を保った後に ^{201}Tl を投与することが望ましい。

$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ は ^{201}Tl 同様，心筋血流製剤である

が集積機序は ^{201}Tl とは異なり受動拡散によりミトコンドリア内に集積すると考えられる。腫瘍にも集積するが，がん細胞表面の P 糖タンパクが発現している腫瘍では集積が低下すると言われる。P 糖タンパクは抗がん剤の薬剤耐性に関与するタンパクで，P 糖タンパクが発現していると一旦細胞内に入った抗がん剤が P 糖タンパクを介して細胞外に汲み出され薬剤耐性がおこると考えられている。 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ は心筋，腎，腸に生理的集積があり全身画像は ^{201}Tl と類似しているが，胆道系から排泄されること，骨髓に生理的集積が見られる事が ^{201}Tl との大きな相違点である。 ^{201}Tl と $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ の集積機序と P 糖タンパク発現に関する問題は過去に繰り返し出題されている。

問題3 次の腫瘍イメージング製剤に関連のないものはどれか。(第3回各論第7問)

- a. $^{201}\text{TlCl}$ — Ca チャンネル
 b. $^{111}\text{In-octreotide}$ — ソマトスタチン受容体
 c. $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ — p 糖蛋白質
 d. $^{67}\text{Ga-citrate}$ — トランスフェリン
 e. $^{18}\text{F-FDG}$ — グルコーストランスポーター

正解：a

$^{111}\text{In-octreotide}$ はソマトスタチン受容体が陽性の腫瘍の描出に用いられる。 $^{67}\text{Ga-citrate}$ の集積機序は正確には不明であるが鉄と類似する挙動が見られトランスフェリンリセプタを介して集積するとも言われている。

問題4 次の放射性医薬品集積に関わるキーワードで，誤っているものを選び。(第6回総論第8問)

- (1) $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ — $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase
 (2) $^{67}\text{Ga-citrate}$ — トランスフェリン
 (3) $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ — P-糖タンパク
 (4) $^{18}\text{F-FDG}$ — ブドウ糖代謝
 (5) $^{201}\text{TlCl}$ — 拡散・受動輸送
 a.(1),(2) b.(1),(5) c.(2),(3)
 d.(3),(4) e.(4),(5)

正解：b

問題5 次の組み合わせで誤っているのはどれか。(第6回総論第38問)

- (1) Na^{131}I — 甲状腺ホルモン
 (2) $^{131}\text{I-MIBG}$ — ノルエピネフリン

- (3) ^{131}I -adosterol — コレステロール
 (4) $^{201}\text{TlCl}$ — ミトコンドリア
 (5) $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ — $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ ATPase
 a. (1), (2) b. (1), (5) c. (2), (3)
 d. (3), (4) e. (4), (5)

正解：e

^{131}I -adosterolは副腎皮質イメージング製剤であり、正式にはヨウ化メチルノルコレステロール(^{131}I)注射液と呼ばれる。 ^{131}I -MIBGはノルアドレナリン(NA)の生理的アナログであり、NAの再摂取機構を介してカテコールアミン産生腫瘍に取り込まれる。

問題6 次の腫瘍イメージング製剤に関連のないものはどれか。(第6回各論第17問)

- a. ^{18}F -FDG — ヘキソキナーゼ
 b. ^{131}I -MIBG — P-糖タンパク質
 c. $^{201}\text{TlCl}$ — $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ ATPase
 d. ^{67}Ga -citrate — トランスフェリン
 e. ^{111}In -オクトレオチド — ソマトスタチンレセプター

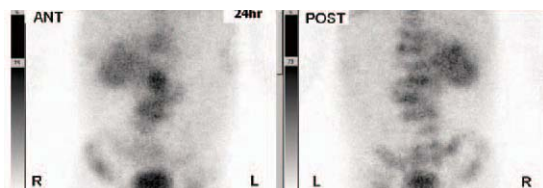
正解：b

2)正常像と体内分布

問題7 2歳の男児。血液検査で貧血、LDH、CRPの上昇、超音波で右腎を圧排する腹部腫瘍を認めた。病変検索としてシンチグラフィが施行された。投与24時間後の腹部前後面像を示す。使用されたシンチグラム製剤として正しいのはどれか。(第5回各論第15問)

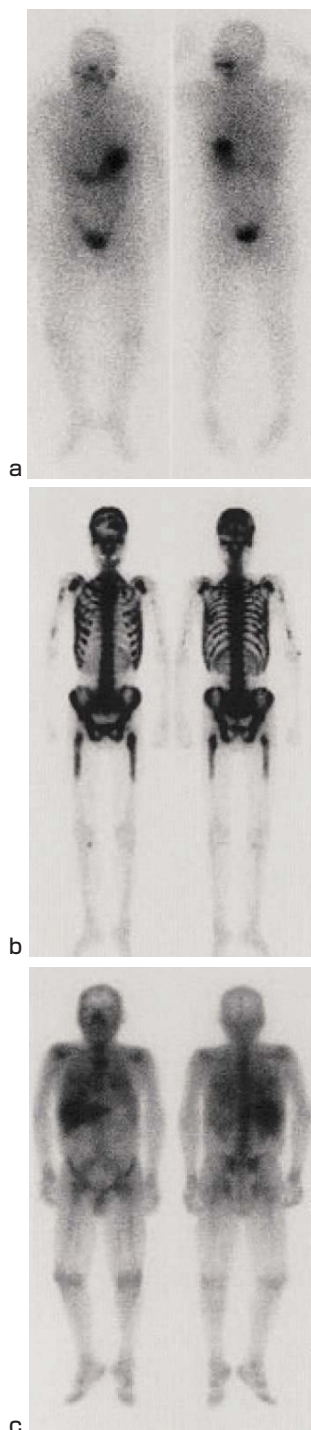
- a. ^{123}I -BMIPP
 b. ^{123}I -MIBG
 c. $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$
 d. $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$
 e. ^{18}F -FDG

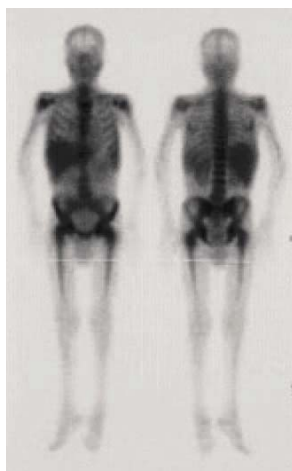
正解：b



小児で右腎を圧排する腫瘍であることから副腎由来の腫瘍と考えられる。神経芽細胞腫の骨髄転移と考えられる。 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ ならば左正常腎が描出されるので $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ ではないことが分かる。

問題8 $^{111}\text{InCl}_3$ を投与して48時間目に得られた正常全身シンチグラフィとして正しい図を選べ。他図はそれぞれ Na^{131}I 、 ^{123}I -MIBG、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ 、 ^{67}Ga -citrate(順不同、それぞれ別の症例)の全身スキャンであるが、正常像とは限らない。(第4回腫瘍各論第19問)





d



e

正解：d

aは Na^{131}I , bは $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ のスーパーキャン,
cは $^{67}\text{Ga-citrate}$, eは心筋が見えているので
 $^{123}\text{I-MIBG}$ である。これらの正常像は重要である。
同じような問題をもう一題みてみよう。

問題9 次のシンチグラムに用いた放射性医薬品と考えられるのはどれか。(第3回各論第12問)

- a. $^{123}\text{I-MIBG}$
- b. Na^{123}I
- c. $^{131}\text{I-adosterol}$
- d. $^{67}\text{Ga-citrate}$
- e. $^{18}\text{F-FDG}$



投与6時間

投与24時間

正解：b

甲状腺床, 胃, 膀胱が描出され6時間よりも24時間像でカウントが低下していることから, 核種は ^{131}I ではなく ^{123}I であることが分かる。

$^{67}\text{Ga-citrate}$ は腫瘍診断に最も多く使用されてきた核種であるが意外に出題されていない。正常の集積部位としては, 涙腺, 唾液腺, 縦隔肺門リンパ節, 肝臓, 骨などがあげられる。サルコイドーシスで涙腺また縦隔リンパ節への $^{67}\text{Ga-citrate}$ が集積亢進する際の画像をその形態的特徴からそれぞれパンダサイン, λ (ラムダ)サインと呼んでいる。また, $^{67}\text{Ga-citrate}$ は肝臓から腸管に排泄されるため腹部病巣の評価の際には腸管の生理的集積が読影の妨げになる。したがって, 前処置として検査前日に下剤を投与することが望ましい。

問題10 $^{67}\text{Ga-citrate}$ の正常集積と考えられるものはどれか。(第6回総論第29問)

- (1) 唾液腺
- (2) 肝臓
- (3) 心筋
- (4) 膀胱
- (5) 涙腺

a.(1),(2),(3) b.(1),(2),(5)

c.(1),(4),(5) d.(2),(3),(4)

e.(3),(4),(5)

正解：b

3)適応疾患

評価の対象となる疾患に対してどの核種を用い適切に検査を行うか基本的な事項が繰り返し出題されている。

問題11 乳癌の診断に用いられない放射性医薬品はどれか。(第1回総論第27問)

- (1) ^{18}F -FDG
 (2) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate
 (3) Na^{123}I
 (4) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI
 (5) ^{18}F -fluoroestradiol
 a.(1),(2) b.(1),(5) c.(2),(3)
 d.(3),(4) e.(4),(5)

正解：c

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetateが腫瘍で集積するのは脳腫瘍のみであり乳癌には集積しない。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIは乳癌にも集積する。

問題12 以下の甲状腺悪性腫瘍とその腫瘍に親和性を示す放射性薬剤の組み合わせのうち、誤っているのはどれか。(第1回総論第28問)

- a. 甲状腺ろ胞状腺癌 — $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI
 b. 甲状腺未分化癌 — ^{67}Ga -クエン酸ガリウム
 c. 甲状腺悪性リンパ腫 — ^{18}F -FDG
 d. 甲状腺髄様癌 — ^{131}I -MIBG
 e. 甲状腺乳頭状腺癌 — ^{123}I -ヨウ化ナトリウム

正解：e

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIは正常甲状腺に集積し、ろ胞状腺癌にも集積する。 ^{123}I -ヨウ化ナトリウムも正常甲状腺に集積するが、乳頭状腺癌では通常欠損像を呈するので(e)は誤りである。 ^{131}I -MIBGは甲状腺髄様癌に集積する。

問題13 疾患と放射性医薬品の組み合わせで誤っているのはどれか。(第5回 各論第3問)

- a. 神経芽細胞腫 — ^{131}I -adosterol
 b. 骨・軟部組織腫瘍 — ^{201}Tl -chloride
 c. 子宮癌 — ^{18}F -FDG
 d. 悪性リンパ腫 — ^{67}Ga -citrate
 e. 副甲状腺腫瘍 — $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI

正解：a

問題14 耳下腺腫瘍の診断に用いられる薬剤はどれか。(第2回総論第25問)

- (1) ^{67}Ga -citrate
 (2) $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$
 (3) $^{111}\text{InCl}_3$
 (4) Na^{123}I
 (5) $^{201}\text{TlCl}$

- a.(1),(2) b.(1),(5) c.(2),(3)
 d.(3),(4) e.(4),(5)

正解：a

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ は唾液腺に生理的に集積する。腫瘍が欠損像として描出される場合と逆に集積亢進する場合があるが後者は、ワルチン腫瘍である。この核種は唾液腺シンチ以外にも異所性胃粘膜症、シェーグレン症候群の涙腺機能の評価にも用いられる。

問題15 疾患と放射性医薬品の組み合わせで正しくないものはどれか。(第2回総論第26問)

- a. 肺小細胞癌 — ^{18}F -FDG
 b. 悪性リンパ腫 — ^{67}Ga -citrate
 c. 褐色細胞腫 — ^{123}I -MIBI
 d. 分化型甲状腺癌 — $^{201}\text{TlCl}$
 e. 悪性黒色腫 — ^{123}I -IMP

正解：c

褐色細胞腫の診断には ^{123}I -MIBGを用いる。 ^{123}I -IMPは脳血流のイメージングに用いられる製剤であるが、悪性黒色腫にも集積する。

問題16 $^{201}\text{TlCl}$ scintigraphy が有用でないのはどれか。(第2回各論第4問)

- a. Brain tumor
 b. Thyroid cancer
 c. Lung cancer
 d. Hepatocellular carcinoma
 e. Osteosarcoma

正解：d

厳密には肝臓がんにも $^{201}\text{TlCl}$ は集積すると考えられるが、 $^{201}\text{TlCl}$ の有効な悪性腫瘍は一般に脳腫瘍、頭頸部腫瘍、肺がん、骨軟部腫瘍であり、消去法ではdを選択せざるを得ない。

問題17 疾患と放射性医薬品の組み合わせで正しくないものはどれか。(第4回総論第26問)

- a. 食道癌 — ^{18}F -FDG
 b. 悪性黒色腫 — ^{67}Ga -citrate
 c. Cushing 症候群 — ^{131}I -MIBG
 d. 上咽頭癌 — ^{201}Tl -chloride
 e. 副甲状腺腫瘍 — $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI

正解：c

Cushing 症候群の診断には ^{131}I -adosterolを用いる。

問題18 疾患名とそれを診断するのに用いられる放射性医薬品の組み合わせで正しいのはどれか。1つ選べ。(第7回各論第2問)

- a. Warthin 腫瘍 — ^{99m}Tc -MDP
- b. 褐色細胞腫 — ^{99m}Tc -MIBI
- c. 副甲状腺腺腫 — ^{99m}Tc -MAG₃
- d. 甲状腺乳頭癌 — ^{67}Ga -citrate
- e. 肝海綿状血管腫 — ^{99m}Tc -HSA

正解：e

^{99m}Tc -HSAは血管内に留まる製剤であるため血流やblood poolを評価する際に用いる。通常のシンチグラムのみでは病巣と正常肝とのコントラスト分解能が不良であるため診断にはSPECTが必要と考えられる。

4) 撮像開始時間および投与量

問題19 次の検査の一般的な撮像開始時間で正しいのはどれか。(第5回総論 第29問)

- (1) ^{131}I -MIBG シンチグラフィ: 薬剤投与 7 日後
 - (2) ^{131}I -adosterol シンチグラフィ: 薬剤投与 2 日後
 - (3) ^{201}Tl -chloride シンチグラフィ: 薬剤投与 15 分後
 - (4) ^{67}Ga -citrate シンチグラフィ: 薬剤投与 3 日後
 - (5) ^{111}In -octreotide シンチグラフィ: 薬剤投与 15 分後
- a.(1),(2) b.(1),(5) c.(2),(3)
d.(3),(4) e.(4),(5)

正解：d

^{131}I -MIBGは投与1～4日後、 ^{131}I -adosterolは投与7日後、 ^{111}In -octreotideは投与2～3日後で撮像する。 ^{201}Tl -chlorideは投与直後から15分で撮像を開始し(早期像)、2時間または3時間後に後期像を撮像する。 ^{67}Ga -citrateは投与48時間か72時間後から撮像する。

問題20 次の放射性医薬品を用いて腫瘍シンチグラフィを行う場合、標準的な投与量として正しい組み合わせはどれか。(第3回総論第10問)

- (1) ^{11}C -methionine —74 MBq
- (2) ^{18}F -FDG —74 MBq
- (3) ^{67}Ga -citrate —74 MBq
- (4) $^{201}\text{TlCl}$ —74 MBq
- (5) ^{99m}Tc -MIBI —74 MBq

- a.(1),(2) b.(1),(5) c.(2),(3)
d.(3),(4) e.(4),(5)

正解：d

^{11}C -methionine, ^{18}F -FDGは185-370MBq, ^{99m}Tc -MIBIは370-740MBq, $^{201}\text{TlCl}$, ^{67}Ga -citrateは74-111MBq投与する。

以上、腫瘍シンチグラフィの基礎的事項に関し、過去の出題問題を中心に解説した。重要な事項は繰り返し出題されているので、これらを正しく理解していれば問題を解くのは容易いと思われる。

最後に $^{201}\text{TlCl}$ ^{67}Ga -citrateなど総合的な知識を問われる問題を解説し腫瘍シンチグラフィ(除くPET)の稿を閉じたい。

問題21 甲状腺シンチグラフィについて正しいのはどれか。(第5回各論第3問)

- (1) 甲状腺の良性腫瘍には $^{201}\text{TlCl}$ は集積しない。
 - (2) 亜急性甲状腺炎では、甲状腺への放射性ヨードの取り込みが亢進する。
 - (3) ^{123}I -NaIでは甲状腺癌は通常欠損像として描出される。
 - (4) ^{123}I -NaIではPlummer病の病変部は陽性像として描出される。
 - (5) ^{67}Ga -citrateは分化型腺癌によく集積する。
- a.(1),(2) b.(1),(5) c.(2),(3)
d.(3),(4) e.(4),(5)

正解：d

$^{201}\text{TlCl}$ は髄膜種、甲状腺腺腫、巨細胞腫など良性腫瘍にも集積する。亜急性甲状腺炎では、甲状腺への放射性ヨードの取り込みは減少する。 ^{67}Ga -citrateは低分化・未分化な腫瘍に良く集積し、肺胞上皮がん、甲状腺乳頭がんなど分化度の高い腺癌には集積しない。

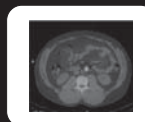
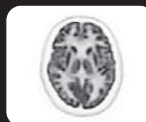
《おわりに》

腫瘍診断はFDG PETが主流となっており、腫瘍シンチグラフィが行われる頻度は以前に比べれば確実に少なくなっている。しかし、 $^{201}\text{TlCl}$, ^{67}Ga -citrateを用いた腫瘍シンチグラフィはその分解能はPETに劣るものの検査によって得られる機能的な情報はFDG PETと変わらないと考えられる。特にSPECTを用い病巣を断層像で評価することによって、性状診断に関してはPETとほぼ同等の情報が得られる。甲状腺腫瘍、副腎腫

瘍，ここではとりあげなかったが乳癌・悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節シンチグラフィなどについても，PETのみでは評価が困難な疾患や病態があり，腫瘍シンチグラフィを適切に用いることが重要と考えられる。

GE Healthcare

From
Late
Disease
to
Early
Health



GEはEarly Health実現に向けてMolecular Imagingを使って世界の医療における変革を推進し、疾患が進行してからの医療(Late Disease)から早期診断・早期治療(Early Health)の確立を目指します。



GE imagination at work

販売名称：X線CT組合せ型ボトムCT装置 Optima PET/CT500Discovery PET/CT 600
 薬事承認番号：221ACBZX00029000
 販売名称：核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670
 薬事承認番号：222ACBZX00088000
 販売名称：放射性医薬品合成設備 FASTlab
 薬事承認番号：223008ZX00445000

DOC1215724

FUJIFILM

放射性医薬品／
骨疾患診断薬・脳腫瘍及び脳血管障害診断薬
処方せん医薬品 注意—医師等の処方せんにより使用すること

テクネ® MDP注射液/キット

放薬基：メチレンジホスホン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液／注射液 調製用 薬価基準収載

※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等については添付文書をご参照下さい。

製造販売元

富士フイルム RIファーマ株式会社

資料請求先：〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル TEL 03(5250)2620
 ホームページ：http://fri.fujifilm.co.jp

2013年1月作成