

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—「内分泌他」

小須田 茂 KOSUDA Shigeru

《はじめに》

リレー講座の中で、私は主に内分泌を担当する。内分泌臓器・ホルモン関係の専門医試験問題のほか、内用療法、神経内分泌腫瘍 neuroendocrine tumor(NET)関連問題も出題されるのでoncologyの広い知識が問われる。

核医学の歴史は甲状腺の基礎的研究・臨床から始まっている。核医学の歴史上、甲状腺核医学は最も古い検査である。当初、先人達が結節性甲状腺腫患者に¹³¹Iを投与し、シンチスキャナにて点描されたシンチグラム上にhot noduleあるいはcold noduleを検出し、非常に感激したという。甲状腺シンチグラフィは核医学の基礎・基本ともいえる。

¹³¹Iが臨床に用いられるようになって60年が経過した。甲状腺シンチグラフィに用いられる核種は多く、¹³¹Iのほか、^{99m}TcO₄⁻、¹²³I、²⁰¹Tl、⁶⁷Ga、^{99m}Tc-MIBI、¹²³I-MIBGなどがあり、最近では、¹⁸F-FDGが用いられるようになった。一般に、NETは発育が緩慢で、¹⁸F-FDG集積はそれほど高くない。NETを検出する放射性薬剤には、わが国での入手は困難であるが、ソマトスタチン受容体、SSTR-2、SSTR-5に親和性の高い¹¹¹In-pentetreotide/octreotide(OctreoScan)、⁶⁸Ga-DOTATOC、⁶⁸Ga-DOTA-NOC、⁶⁸Ga-DOTA-TATEがあり、欧米を中心に臨床に用いられている¹⁾。

原子炉から安価で得られる¹³¹Iはシンチグラフィ製剤としては第一線から遠ざかりつつあるが、主役の場を内用療法に移し現在も活躍している。¹³¹Iによるアブレーション治療も外来で行えるようになった。皮肉にも、福島原発事故で¹³¹Iがまた脚光を浴びるようになった。

以下に、最近の日本核医学専門医試験(第8回核医学専門医試験、平成23年6月19日施行)、内

分泌関連問題を中心に概説する。これから受験を予定されている先生方にとって少しでも役立てば幸いである。

文 献

- Lim TC. Use of Ga-68 DOTATATE PET/CT to confirm portal vein tumor thrombosis in a patient with pancreatic neuroendocrine tumor. Clin Nucl Med 2011; 36:498-499.

《副腎皮質》

問題1 ¹³¹I-adosterolを用いる副腎皮質シンチグラフィについて、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- 静脈注射してから24時間後に検査を行う。
- 静注前から甲状腺プロックのため無機ヨード剤を経口投与する。
- 正常副腎に軽度集積し、肝臓や腸管にも生理性集積・排泄を認める。
- アルドステロン産生腫瘍を疑う時にはデキサメサゾン負荷下で検査する。
- 下垂体のACTH産生腫瘍では両側副腎の集積が亢進する。

正解はa. 初歩的問題である。静注してから7日後に検査を行う。¹³¹I-adosterolは緩徐に副腎皮質腺腫内に取り込まれるため、画像化するには1週間要することを知っておく。¹³¹I-MIBGに代わって¹²³I-MIBGが用いられつつあるが、副腎皮質シンチグラフィでは¹³¹I-adosterolを¹²³I-adosterolに代えることはできない。¹²³Iの物理学的半減期は13時間のため、副腎皮質シンチグラフィには短すぎる。デキサメサゾン負荷試験は原発性アルドステロン症が疑われ、腺腫と過形成の鑑別に用いられる。デキサメサゾン負荷試験はCushing症候群

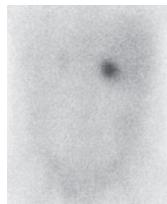
を有する患者には用いられない。

文 献

1. 中條政敬. 副腎皮質シンチグラフィ. 最新臨床核医学 改訂第3版, 利波紀久, 久保敦司編, 金原出版, 東京, 1999, p373-382.
2. 阪原晴海. 泌尿器: 副腎. 標準放射線第7版, 西谷弘, 遠藤啓吾編, 医学書院, 東京, 2011, p491-496.
3. 宇都宮啓太. 内分泌核医学. 核医学・PET. 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p46-54.

問題2 40歳代, 女性. 腹部のCT検査でたまたま右副腎腫瘍を指摘された。 ^{131}I -アドステロールシンチグラム後面像を示す。考えられる副腎疾患はどれか。1つ選べ。

- a. 褐色細胞腫
- b. 皮質腺腫
- c. 転移性腫瘍
- d. 血管筋脂肪腫
- e. 過形成



正解は**b.** この問題は基礎的问题である。原発性アルドステロン症では、健側は軽度描出される。Cushing症候群では、健側は描出されない。過形成では、両側が比較的明瞭に描出される。本症例は潜在性原発性アルドステロン症(subclinical aldosteronism)と思われる。

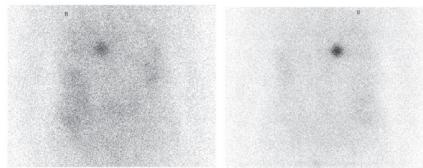
文 献

1. 宇都宮啓太. 内分泌核医学. 核医学・PET. 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p46-54.

問題3 70歳代, 女性. 健診で高血圧を指摘され来院した。造影CT(下図)を施行したところ右腎上部に腫瘍が認められたため、精査を目的にある放射性医薬品(RI)を用いたシンチグラフィ(下図)が行われた。次のうち、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a. このシンチグラフィはRIを18.5~37MBqを静脈投与して7日後以降に撮像される。
- b. 腸管(大腸)が淡く描画されているのは、RIが糞便中に排泄されるためである。
- c. 集積機序は、腫瘍がRIをアドレナリンの生理的アナログとして取り込むことにある。
- d. 飲酒に強い反応を示す者に投与すると、血管迷走神経反射系の副作用が現れやすい。

e. このシンチグラムと造影CTの所見から判断すると、右副腎腺腫が最も疑われる。



正解は**c.** 原発性アルドステロン症に関する問題である。 ^{131}I -Adosterolはコレステロールの生理的アナログとして取り込む。ノルアドレナリンの生理的アナログはMIBGである。

^{131}I -Adosterolのキット内にはエタノールが含有している。アルコール(お酒)に弱い人は30秒以上かけてゆっくり静注する。一過性の顔面紅潮などがみられることがある。

^{131}I -Adosterolは静注後3~4日で、尿中、糞便に排泄される。一部は肝臓に取り込まれた後、エステル結合、胆汁酸へ合成され胆道系から腸管へ排泄される。

文 献

1. 中條政敬. 副腎皮質シンチグラフィ. 最新臨床核医学 改訂第3版, 利波紀久, 久保敦司編, 金原出版, 東京, 1999, p373-382.
2. 阪原晴海. 泌尿器: 副腎. 標準放射線 第7版, 西谷弘, 遠藤啓吾編, 医学書院, 東京, 2011, p491-496.
3. 宇都宮啓太. 内分泌核医学. 核医学・PET. 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p46-54.

《副腎髓質》

問題4 ^{131}I -MIBGの治療の適応の可能性のない疾患はどれか。1つ選べ。

- a. 悪性褐色細胞腫
- b. 悪性傍神経節腫
- c. 神経芽細胞腫
- d. 転移性カルチノイド
- e. 副腎皮質癌

正解はe. 神経内分泌系腫瘍NETに関する問題である。悪性褐色細胞、悪性傍神経節腫、神経芽細胞腫、転移性カルチノイドは¹³¹I-MIBGを取り込むため、内用療法の適応となる。副腎皮質癌はときにホルモン産生することがあるが、一般に分化が低く¹³¹I-MIBGを取り込む能力はほとんどない。

いずれも手術が優先されるべきで、¹³¹I-MIBGの内用療法の適応は多発遠隔転移巣を有する症例である。

文 献

1. 絹谷清剛. 内分泌核医学. 核医学・PET.

小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p.131-149.

問題5 褐色細胞腫の診断に用いられる薬剤はどれか。1つ選べ。

- a. ¹²³I-IMP
- b. ¹³¹I-MIBG
- c. ¹²³I-BMIPP
- d. ^{99m}Tc-MIBI
- e. ^{99m}Tc-MAA

正解はb. この問題に間違った受験者は、ほとんど学習していないか、勘違いと思われる。最近は¹³¹I-MIBGに代わって¹²³I-MIBGが用いられている。後者は被曝量が少なく、画質が優れている。余談ではあるが、国師に落第する学生の多くは基礎的問題である必修問題の成績不良である。試験中は冷静に判断し、一度回答した問題を見直してから提出する余裕が欲しい。

文 献

1. 中條政敬. 副腎皮質シンチグラフィ. 最新臨床核医学 改訂第3版, 利波紀久, 久保敦司編, 金原出版, 東京, 1999, p373-382.
2. 阪原晴海. 泌尿器: 副腎. 標準放射線 第7版, 西谷弘, 遠藤啓吾編, 医学書院, 東京, 2011, p491-496.
3. 宇都宮啓太. 内分泌核医学. 核医学・PET. 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p46-54.

《副甲状腺》

問題6 ^{99m}Tc-MIBI副甲状腺シンチグラフィについて誤っているのはどれか。2つ選べ。

- a. 腺腫の検出率は各種画像診断の中で最も優れている。

- b. 異所性副甲状腺の局在診断に有用性が高い。
- c. 脊性の過形成の検出率は腺腫と同程度である。
- d. 集積機序としてミトコンドリア内に取り込まれると考えられている。
- e. 早期像で高集積を示した場合、副甲状腺と診断してよい。

正解はc, e. ^{99m}Tc-MIBI SPECTは各種画像診断の中で感度が最も優れている。異所性副甲状腺腫の頻度は15%程度であり、局在診断に有用性が高い。脊性の過形成の検出率は腺腫よりも低いことが知られている。集積機序としてミトコンドリア内に取り込まれると考えられている。早期像で高集積を示した場合、甲状腺腺腫との鑑別が難しいことがある。2~3時間後の遅延像が必須である。Planar像よりもSPECTが望ましい。

文 献

1. Smith JR. Radionuclide imaging of the parathyroid glands: patterns, pearls, and pitfalls. RadioGraphics 2004; 24:1101-1115.
2. 宇都宮啓太. 内分泌核医学. 核医学・PET. 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p46-54.

《NET》

問題7 次の放射性医薬品と疾患の組み合わせで、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a. ^{99m}Tc-PMT —— 肝細胞癌の骨転移
- b. ¹¹¹In-chloride —— ガストリノーマ
- c. Na¹³¹I —— 甲状腺ろ過胞癌の肺転移
- d. ¹²³I-IMP —— 悪性黒色腫
- e. ¹³¹I-MIBG —— カルチノイド

正解はb. ¹¹¹In-chloride、塩化インジウムは骨髄シンチグラフィとして用いられている。Gastrinomaへの集積はみられない。^{99m}Tc-PMT遅延像がHCC転移巣に取り込まれることは意外に知られていない。¹³¹I-MIBGはNETであれば取り込まれる可能性がある。悪性黒色腫、悪性リンパ腫に¹²³I-IMPが取り込まれることが報告されている。

文 献

1. Yoshimura M. Characterization of an orbital melanoma and mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma by dual phase

- N-isopropyl-p-I-123iodoamphetamine. Clin Nucl Med 2007; 32:638-639.
2. Murata K. Comparison of I-123 IMP and Ga-67 citrate scintigraphy of malignant melanoma. Clin Nucl Med 2003; 28:704-708.

《内用療法一般》

問題8 下記のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- a. 甲状腺癌の¹³¹I内服治療は、甲状腺全摘が条件である。
- b. ¹³¹I-MIBGによる治療は、小児に対しては禁忌である。
- c. ⁸⁹Srによる治療には隔離病棟が必要である。
- d. いかなる場合でも、¹³¹I内服治療患者は隔離病棟で隔離することが必要である。
- e. ¹³¹I-MIBG治療は、骨髄機能が低下している場合には治療を行えないことがある。

正解はa, e. 正常甲状腺組織が残存すると、投与された¹³¹Iは甲状腺癌細胞には取り込まれず、ほとんどが正常甲状腺組織に取り込まれてしまう。¹³¹I 1,110 MBq(30mCi)投与によるアブレーションが外来で可能となった。¹³¹I-MIBGによる治療は、小児の神経芽腫に対して行われている。

骨髄機能低下は回復まで治療を行えないことは内用療法全般に言えることである。

文 献

1. 紺谷清剛. 内分泌核医学. 核医学・PET. 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p.131-149.

《バセドウ病》

問題9 バセドウ病のRI内用療法で正しいのはどれか。2つ選べ。

- a. 喫煙はバセドウ病眼症を増悪させる。
- b. 45歳以上の女性には禁忌である。
- c. 治療後の甲状腺クリーゼは、低体温、徐脈、皮膚乾燥感が特徴である。
- d. 外来治療をする場合は、1,110 MBq(30mCi)まで¹³¹Iを投与できる。
- e. 治療前にヨード含有食品の摂取制限が必要である。

正解はa, e. 選択肢a, b, cは核医学に関連した問い合わせではなく、内分泌学の一般的知識を問う問題

である。喫煙はバセドウ病眼症を増悪させることは教科書に記載されている。バセドウ病のRI内用療法で眼球突出が軽度増悪することがあることは知っておく。小児バセドウ病のRI内用療法については議論のあるところであるが、施行している施設もある。

バセドウ病のRI内用療法では、500 MBq(13.5mCi)まで¹³¹Iを投与できる。甲状腺癌患者で、外来治療をする場合は、1,110 MBq(30mCi)まで¹³¹Iを投与できる。

治療前のヨード制限食は、1週間である。通常、外食の多い日常生活のため、バセドウ病、甲状腺癌患者のRI内用療法のためのヨード制限食が市販されている。

文 献

1. 紺谷清剛. 内分泌核医学. 核医学・PET. 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p.131-149.

《甲状腺癌》

問題10 甲状腺癌についての以下の記述のうち正しいのはどれか。2つ選べ。

- a. 甲状腺結節の良悪鑑別における¹⁸F-FDG PETの意義は低い。
- b. ¹³¹Iが集積しないリンパ節は転移でない可能性が高い。
- c. ¹³¹Iが集積する転移巣は¹⁸F-FDGも良好に集積する。
- d. ヨード治療前に¹³¹Iシンチグラフィを行うことが望ましい。
- e. 脳転移は予後不良である。

正解はa, d. 当初、¹⁸F-FDG PETが甲状腺癌の診断に有用とされたが、甲状腺腺腫にも集積することがわかり、良悪の鑑別は困難である。低分化型、未分化甲状腺癌のリンパ節転移では¹³¹I集積はほとんどみられない。

¹³¹Iが集積する転移巣は分化型甲状腺癌であるため、発育が緩慢であり、¹⁸F-FDGの集積は低い。ヨード治療前に¹³¹Iシンチグラフィを行うことは全身転移巣を把握でき、集積のほとんどみられない転移巣は内用療法の効果を期待できない。ただし、直前に¹³¹Iシンチグラフィを行った場合、stunning(癌細胞が一時的に気絶する、すなわちNaI symporterが障害される)の報告があり、内用療法に影響する。また、トレーサ量と治療量で

シンチグラムの転移巣検出率が異なる。

甲状腺癌脳転移は発育・成長が緩慢であり、肺腫などの他臓器癌の脳転移よりも予後良好である。孤立性の脳転移であればそれを切除することによって長期間にわたり愁訴なく生存可能である。

文献

1. 紗谷清剛. 内分泌核医学. 核医学・PET.
- 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p.131-149.
2. 中條政敬. 副腎皮質シンチグラフィ. 最新臨床核医学 改訂第3版, 利波紀久, 久保敦司編, 金原出版, 東京, 1999, p373-382.

問題11 甲状腺全摘出術と¹³¹Iによるablationを施行されている甲状腺乳頭癌症例の経過観察中, Tg値が上昇してきたので、甲状腺ホルモンを3週間休薬した後に111 MBqの¹³¹Iを投与して全身シンチグラムを撮影したが異常集積はみられなかった。この症例に対してさらなる核医学検査を行うときに適切な核種はどれか。2つ選べ。

- a. ¹²³I-MIBG
- b. ²⁰¹TlCl
- c. ¹⁸F-FDG
- d. ⁶⁷Ga-citrate
- e. rhTSHを筋注して再度¹³¹Iを投与する。

正解はb, c. この症例はTg値が上昇し、¹³¹I全身シンチグラムで異常集積はみられなかったことから、¹³¹Iを取り込むことがほとんどの甲状腺癌組織が再発していると考えられる。したがって、甲状腺癌組織に集積する²⁰¹TlCl, ¹⁸F-FDGを用いる。¹²³I-MIBGは髓様癌に集積する。⁶⁷Ga-citrateは未分化癌、悪性リンパ腫に集積する。すでにTSHは高値であったと思われる所以リコンビナントヒトTSHを筋注しても同じ結果である。

文献

1. 紗谷清剛. 内分泌核医学. 核医学・PET.
- 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p.131-149.

問題12 ¹³¹I(1,110 MBq)による残存甲状腺破壊(アブレーション)の外来治療に関して、正しいのはどれか。2つ選べ。

- a. 遠隔転移のない分化型甲状腺癌の全摘術後の患者において、残存甲状腺を破壊することで、血清サイログロブリンを用いた術後

経過観察を容易にし、微少な残存・転移癌細胞を取り除き、再発の危険性の低減を目的としたものである。

- b. 遠隔転移のある患者や亜全摘・片葉切除の患者、甲状腺機能亢進症の患者は対象となる。
- c. 投与当日、患者は自家用車を一人で運転し来院、投与を受け、自分で運転して帰宅した。
- d. 投与後1時間の安静の後、患者は家族とショッピングセンターで買い物を行い、夕方の混雑した電車で帰宅した。
- e. 患者が幼児を持つ母親で、投与後の自宅での生活に不安があるため、治療後はホテルに宿泊することとした。

正解はa, b. アブレーション後は、一人での行動・生活は避けることが望ましい。投与後3日間は人が多く集まる場所は避け、旅行・移動は控える。外来アブレーションの手引き参照。余談であるが、長文の問いはほとんどが正解の選択肢となる。文の長さを揃えて出題する。

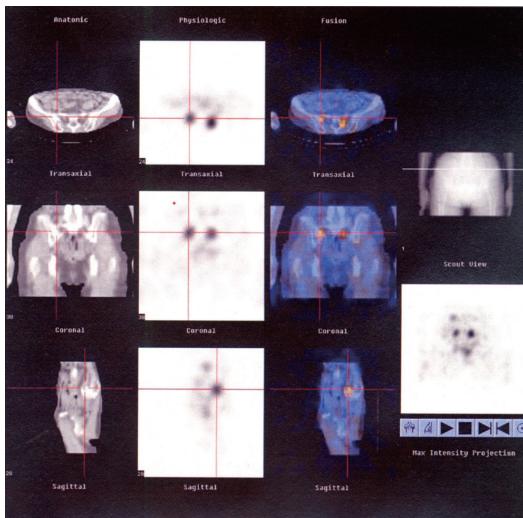
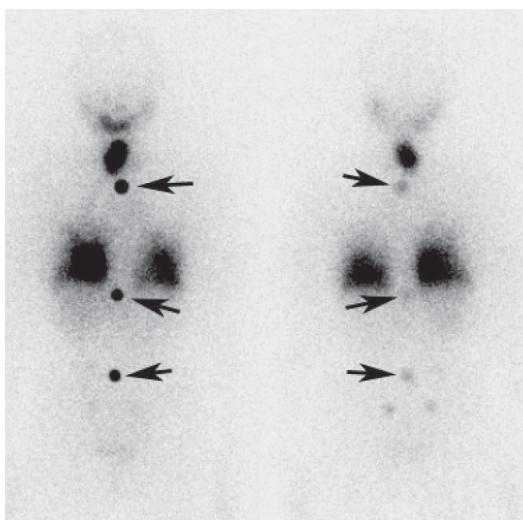
文献

1. 紗谷清剛. 内分泌核医学. 核医学・PET.
- 小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p.131-149.

問題13 70歳代、女性。甲状腺癌。甲状腺全摘術の約2ヶ月後に¹³¹I内用療法(3,330 MBq)が行われた。同療法の8日後に撮像されたシンチグラム(全身前後像および骨盤部SPECT/CT)について、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a. 口腔の集積は、唾液腺から分泌された唾液に含まれる¹³¹Iによるものと考えられる。
- b. 下頸部正中の著明な集積は、甲状腺癌の局所再発あるいはリンパ節転移が考えられる。
- c. 両側下肺野に認められる著明な集積は肺転移への集積と思われ、治療効果が期待できる。
- d. 肝に認められる淡い集積は、サイログロブリンの代謝経路に沿ったものと考えられる。
- e. 骨盤部2ヶ所の淡い集積は、SPECT/CTを見ると両側仙腸関節の骨転移が鑑別にあがる。

注意：矢印は^{99m}Tcマーカー(胸骨上縁、胸骨下縁、臍部)で、¹³¹Iの集積ではない。



正解はb. 甲状腺全摘術後であっても甲状腺床は非常に強い集積増加を示すことが多い(starburst effect)。この集積を残存甲状腺癌あるいはリンパ節転移と診断してはならない。もっとも、通常、micrometastasis が甲状腺床に含まれているとされる。 ^{131}I は唾液、汗にも排泄される。微小肺転移は ^{131}I 内用療法の良い適応である。

肝に認められる淡い集積は、サイログロブリンの代謝と関与していると思われるが、トレーサ量投与でも肝描出が認められることから、サイログロブリンの代謝の関与は全てではない。

SPECT/CTは解剖学的位置関係が明瞭となり、診断能が向上する。

文 献

1. 紺谷清剛. 内分泌核医学. 核医学・PET.

小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p.131-149.

問題14 甲状腺癌の ^{131}I 治療において誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a. 1回の投与量は3,700～7,400 MBqが一般的である。
- b. 前処置として甲状腺ホルモン薬(FT3)の投与は4週間以上前より中止し、FT4は2週間前までに中止する。
- c. 放射性ヨード投与時には、血清TSH値が30 $\mu\text{IU}/\text{ml}$ 以上であることが望ましい。
- d. ^{131}I 再治療の場合、間隔は少なくとも6～12ヶ月はあけた方がよい。
- e. 少なくとも投与1～2週間前よりヨード制限食とする。

正解はb. 内用療法の基礎的问题である。実際に内用療法を行っていないと、難解かもしれない。FT3は血中の半減期がFT4のそれより短いことを知っておく。すなわち、内用療法にあたっては、甲状腺ホルモンの休薬期間をなるべく短く、しかも血清TSH値をなるべく高値にしたいのである。bは、前処置として甲状腺ホルモン薬(FT4)の投与は4週間以上前より中止し、FT3は2週間前までに中止する、とすれば正しい文章になる。平成24年度中に、rhTSHが保険適用になる予定である。

文 献

1. 紺谷清剛. 内分泌核医学. 核医学・PET.

小須田 茂編, 金芳堂, 京都, 2012, p.131-149.

《おわりに》

内分泌に関する問題は広範囲に出題されている。難解な問題はないが、甲状腺癌の内用療法に関する問題が多く、経験のない受験者には難解と思われるかもしれない。日本核医学会春季大会、各種講習会に参加することを勧める。

《重要疾患・キーワード》

神経内分泌腫瘍、Cushing症候群、原発性アルドステロン症、褐色細胞腫、バセドウ病、Plummer病、亜急性甲状腺炎、甲状腺癌、MEN、副甲状腺腺腫、内用療法、アブレーション