

平成19年度4年生
基本臨床コース
核医学 - 内分泌、治療 -

北海道大学大学院
核医学 非常勤講師
森田浩一



本日の話題

1. 内分泌核医学とは

検査の原理、対象疾患、適応

2. 甲状腺

3. 副甲状腺(上皮小体)

4. 副腎

5. 治療(内用療法)

甲状腺癌、バセドウ病

悪性褐色細胞腫

骨転移疼痛治療、悪性リンパ腫治療



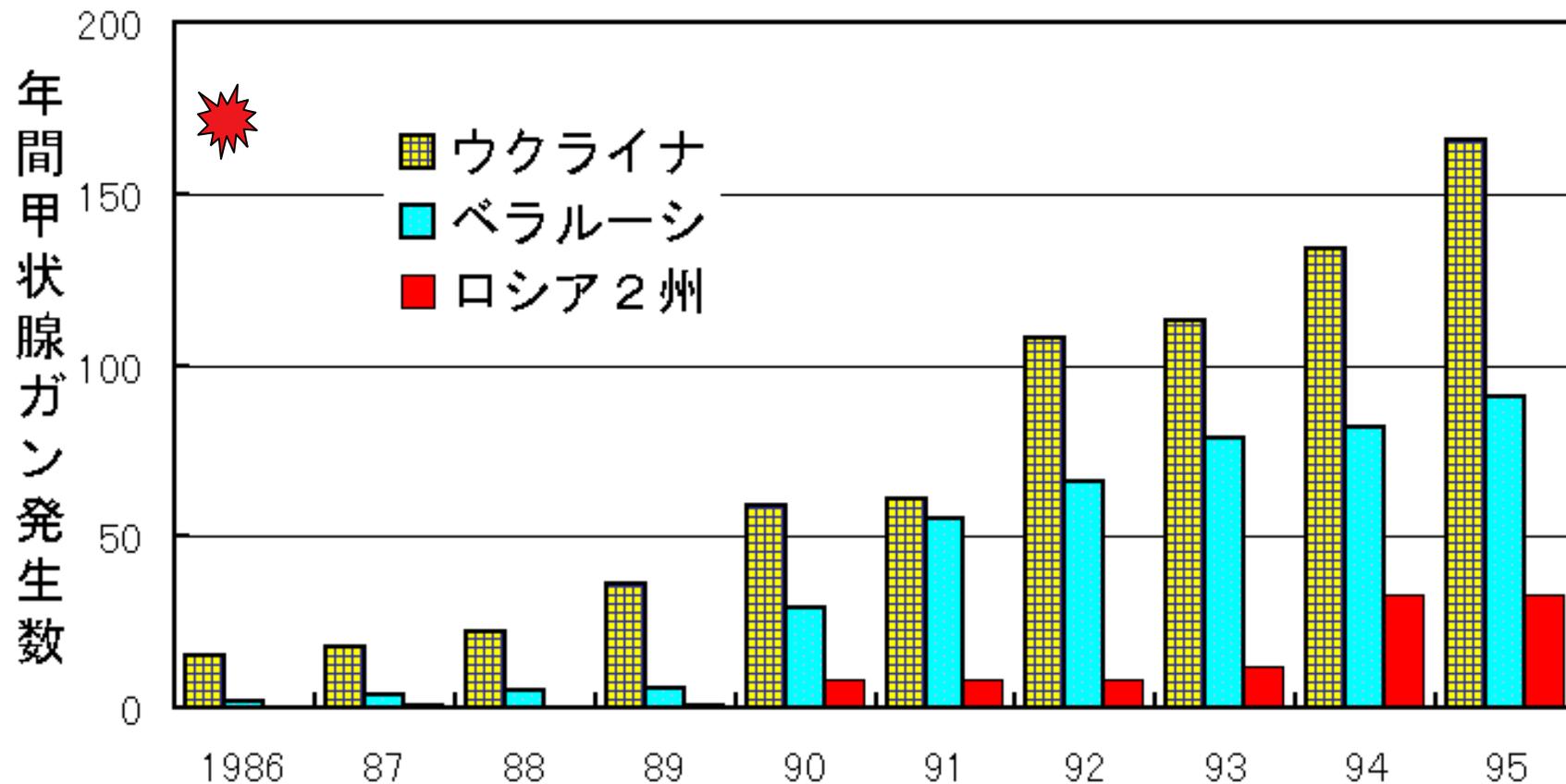
1986年4月26日午前1時23分 チェルノブイリ原発4号炉が爆発崩壊

広島の500倍もの放射能が大気中に放出された

その結果、全ヨーロッパが深刻な放射能汚染に見舞われた



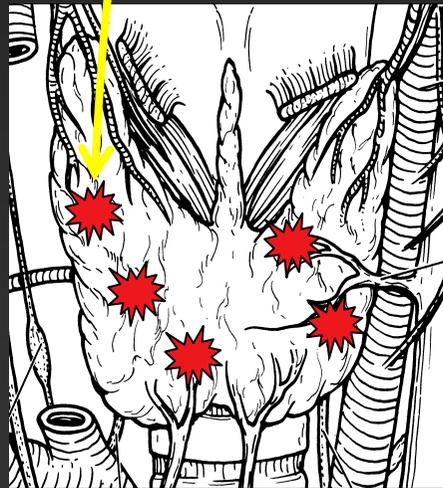
チェルノブイリ周辺諸国の 小児甲状腺癌発生数



汚染地域における子供の甲状腺ガン
子供の年齢：ウクライナ0～19才、ベラルーシ・ロシア0～14才

何故甲状腺癌が発生するのか

放射性ヨード



1. ヨードは甲状腺ホルモンの原料
 2. 甲状腺に入って離れない
 3. ヨード欠乏地帯
- ↓
4. どんどん入ってしまう
 5. 持続的に被ばく

発癌

治療量では発癌しない
機序の解らない点も多い

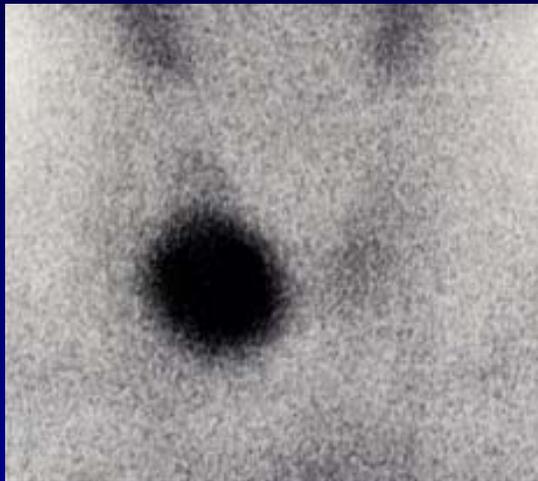
甲状腺シンチグラフィ

甲状腺ホルモン合成能から病態を探る。

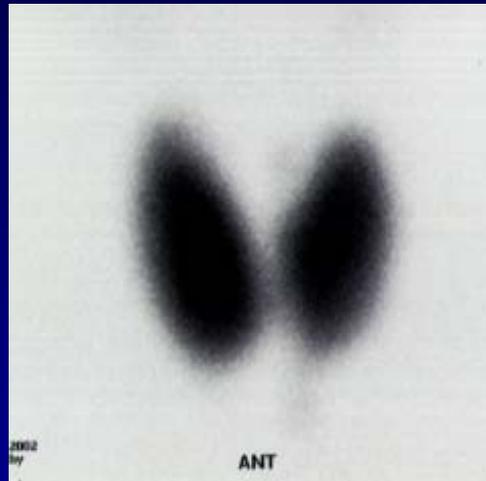
	放射線	T _{1/2}	エネルギー	特徴
¹²³ I	γ	13時間	159keV	ホルモン合成 ヨード制限必要
¹³¹ I	β, γ	8日	364keV	ヨード制限不要
^{99m} TcO ₄	γ	6時間	140keV	trapping



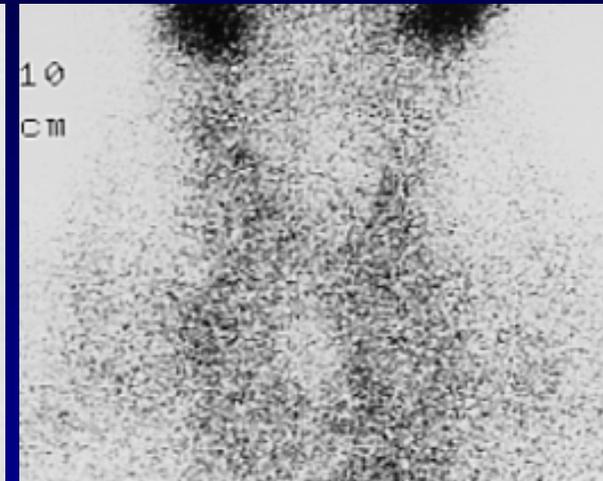
甲状腺機能亢進症の鑑別



プランマー病



バセドウ病



亜急性甲状腺炎

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ scan



主な甲状腺疾患の所見

- バセドウ病：腫大と摂取率の亢進
- 破壊性甲状腺炎：摂取率の低下。限局性から全欠損まで
- 慢性甲状腺炎：大きさ、摂取率ともに様々
摂取率の亢進とヨードの過剰摂取との関連
- 異所性甲状腺腫：舌根部、胸腔内、卵巣。
- 腫瘍：cold noduleがほとんど。warmやhotの場合は良性がほとんど。



腫瘍シンチグラフィ

$^{201}\text{TlCl}$: 甲状腺結節の良悪鑑別は $^{201}\text{TlCl}$ では難しい
悪性腫瘍や増殖性の強い腫瘍に強く集積する傾向
転移の検索

^{67}Ga : 未分化癌、悪性リンパ腫

^{131}I -MIBG: 髄様癌 (約40%に集積)

^{131}I : 甲状腺全摘後の分化癌の転移の検索

^{18}F -FDG: 悪性腫瘍 甲状腺癌 (^{131}I の集積しないもの)

慢性甲状腺炎は ^{201}Tl 、 ^{67}Ga 、 ^{18}F -FDGが集積

甲状腺結節の診断は超音波と細胞診により行われる

シンチグラフィは全身の広がりなどの診断などに使われることが多い

副甲状腺 (上皮小体)



副甲状腺の解剖、機能、疾患

正常副甲状腺

5 x 3 x 1 mm 35-40 mg

甲状腺部 左右対称に2個、計4個

2-6.5%に異所性または4個以上存在

胸腺、縦隔、甲状腺内、甲状腺と食道の間

頸動脈鞘内

副甲状腺ホルモン (PTH)

カルシウム代謝

骨代謝、腎、小腸、ビタミンD活性化

副甲状腺機能亢進症 (機能低下症はあまり問題とならない)

原発性: 腺腫(多くは1腺)、過形成(4腺)、癌

二次性(腎性) 腎不全 → 低Ca血症 → PTH過剰分泌

イメージング
局在診断の重要性

副甲状腺シンチグラフィ

^{201}Tl $^{99\text{m}}\text{Tc}$ サブトラクション法

^{201}Tl は副甲状腺腺腫や過形成と甲状腺に集積する

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ は甲状腺のみに集積

Subtraction法

$^{201}\text{Tl} - ^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ (または ^{123}I)

(甲状腺 + 腫大した副甲状腺) - (甲状腺)

= (腫大した副甲状腺)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIシンチグラフィ

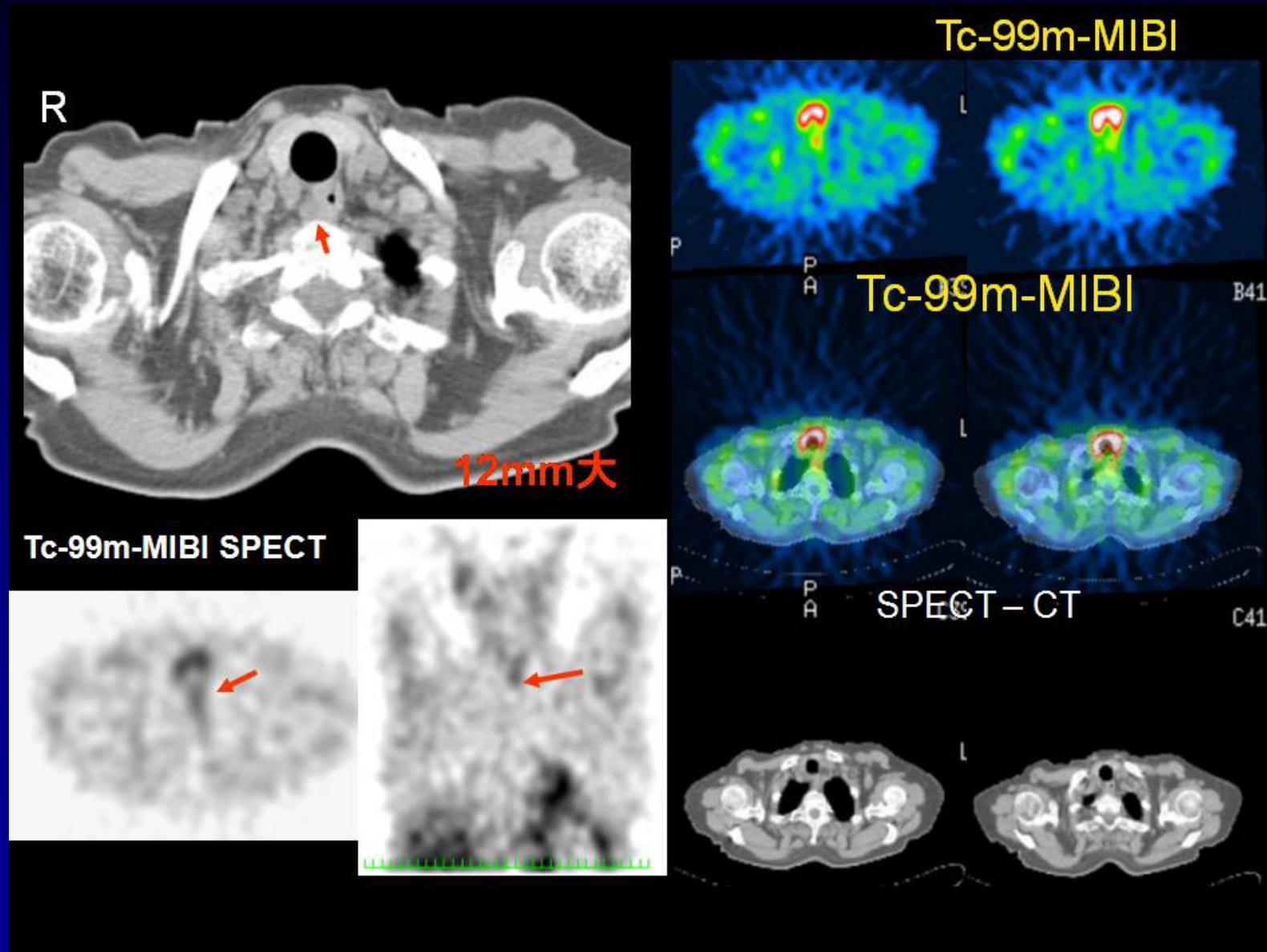
早期像では、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIは甲状腺と副甲状腺由来の腺腫や過形成に集積

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI早期像(10-15分後)と後期像(2-4時間後)

甲状腺の洗い出しは早く、後期像では副甲状腺集積のみが残る



50歳代女性 異所性上皮小体



副腎とは

- 両側腎の上に位置する小さな内分泌組織
(7-7.5g)
- 副腎皮質と髄質からなる
- 皮質: 中胚葉由来、
ステロイドホルモンを分泌
- 髄質: 外胚葉由来
カテコールアミンを分泌



副腎腫瘍

- 過機能性

皮質腫瘍

クッシング症候群

原発性アルドステロン症

副腎性器症候群、副腎皮質癌

髓質腫瘍

褐色細胞腫、神経芽細胞腫

- 非過機能性(incidentaloma)

皮質腺腫、転移、のう胞、 骨髄脂肪腫

その他



副腎皮質シンチグラフィ

^{131}I -アドステロール (^{131}I -6-iodomethy-19norchlesterol)

- ステロイドホルモンの前駆物質コレステロールの誘導体
- 副腎皮質のLDLレセプターを介して集積
- ホルモンには合成されない
- ACTHに依存

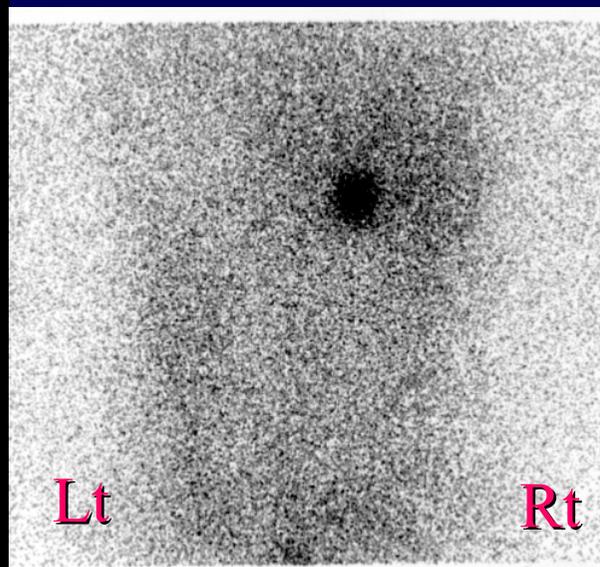
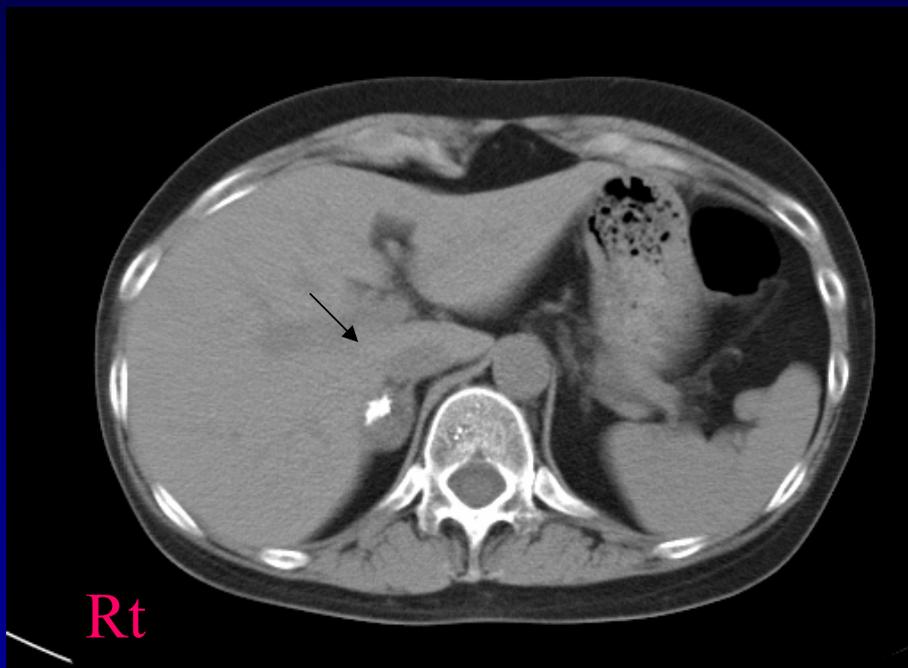


副腎皮質機能異常

病態	コルチゾール	ACTH
● ● 正常	→	→
● ● クッシング病 副腎生殖器症候群	↑ ↓	↑ ↑
● ○ クッシング症候群(腺腫)	↑	↓
● ● 原発性アルドステロン症	→	→
○ ○ 副腎癌	↑	↓



クッシング症候群



Posterior image

原発性アルドステロン症

- 腺腫が75%前後(小さいものが多い)
- 過形成が10~15%
- 癌はきわめてまれ
- シンチグラフィの所見(アドステロール)

腺腫: 腺腫の集積亢進、正常側描出

過形成: 両側の集積

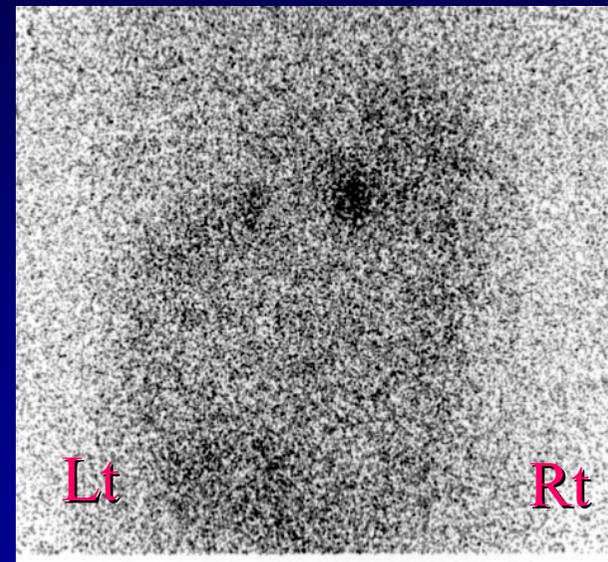
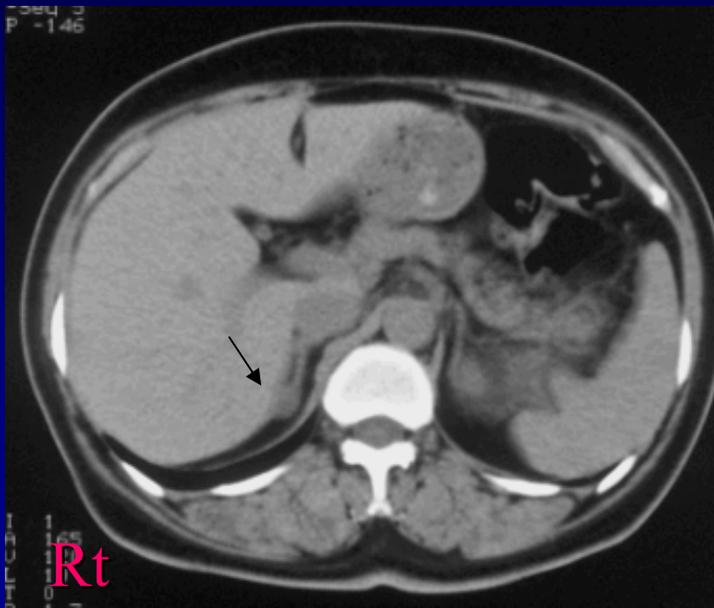
腺腫と過形成の鑑別: デキサメサゾン抑制

腫瘍側のみか、両側描出

静脈サンプリングが最も正確といわれている



原発性アルドステロン症



Posterior image

非過機能性副腎腫瘍 (incidentaloma)

- ・ CTで 0.35～5%
- ・ 加齢にともない増加
- ・ 良性の皮質腺腫が最も多い
- ・ 担癌患者では転移との鑑別が問題となる
- ・ 皮質腺腫にはアドステロールが集積亢進
- ・ 非皮質腺腫にはアドステロールが集積低下
- ・ 2cm以下の腫瘍では鑑別が難しい場合もある

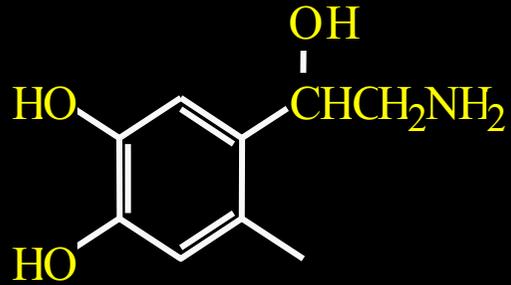


副腎髄質シンチグラフィ

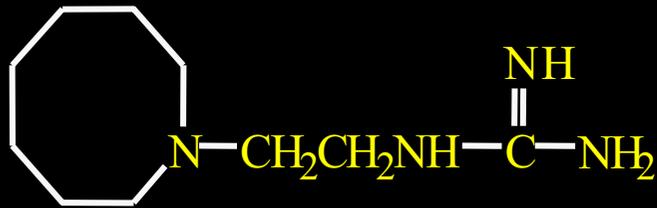
^{131}I -MIBG (^{131}I -meta-iodobenzil-guanidine)

- ノルエピネフリンに類似した体内挙動(交感神経終末の貯蔵顆粒に特異的に取り込まれる)
- 交感神経系の腫瘍(Neural crestから発生)の腫瘍に集積(褐色細胞腫、神経芽細胞腫、髄様癌、カルシノイド、肺小細胞癌など)
- 特異性が高い
- 全身の検索により、副腎外や悪性の転移を描出できる
- 大量投与により治療も可能

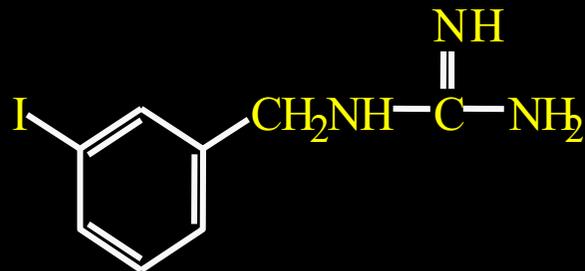




norepinephrine



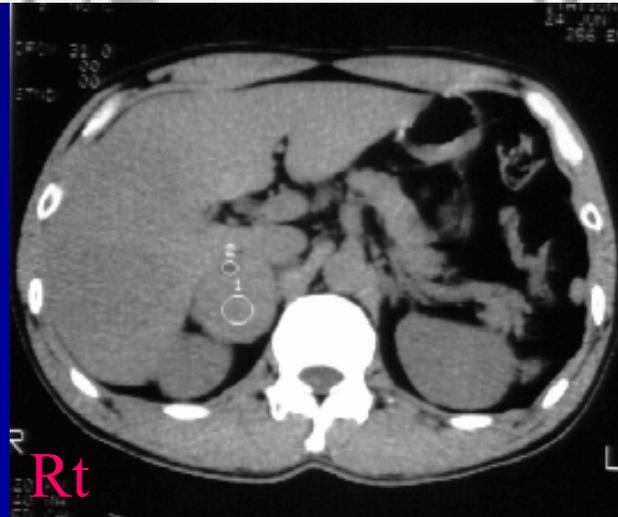
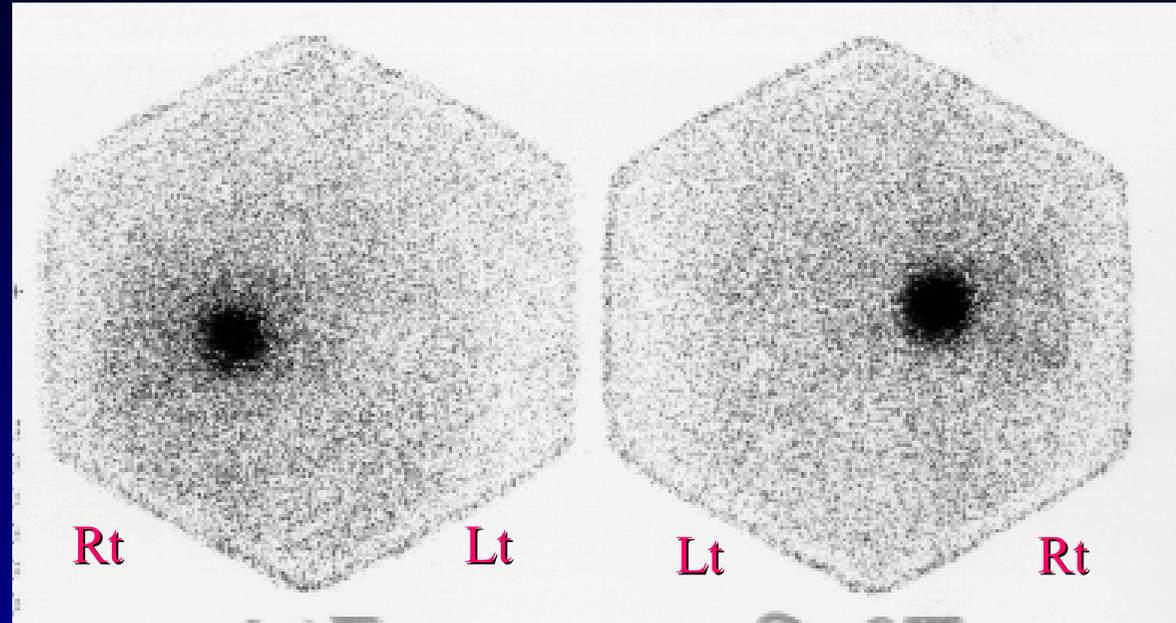
guanethidine



MIBG

右副腎褐色細胞腫

^{131}I -MIBG



I-131 MIBGを用いた治療

- ・ MIBGは神経内分泌腫に特異的に取り込まれる薬剤である。
- ・ MIBGが特異的に取り込まれた腫瘍をI-131から放出される β 線で破壊する。



バセドウ病の放射性ヨード内用療法

適応

除外項目

- 妊娠、または現在その可能性がある女性
- 授乳婦
- 18歳以下の小児（原則として）

放射性ヨード治療を進んで行うべき状態

- 1) 抗甲状腺剤で副作用（無顆粒球症など）
- 2) 抗甲状腺剤でコントロール不良
- 3) 外科的甲状腺手術後の再発
- 4) 患者が手術、抗甲状腺薬の治療を希望しない
- 5) 心疾患（心不全、不整脈）、周期性四肢麻痺などにより確実なコントロールを必要とする

甲状腺癌の放射性ヨード内用療法

適応

(原則として、正常甲状腺は外科的に全摘)

組織型: 乳頭癌、濾胞癌

肺、骨などへの遠隔転移を認める場合

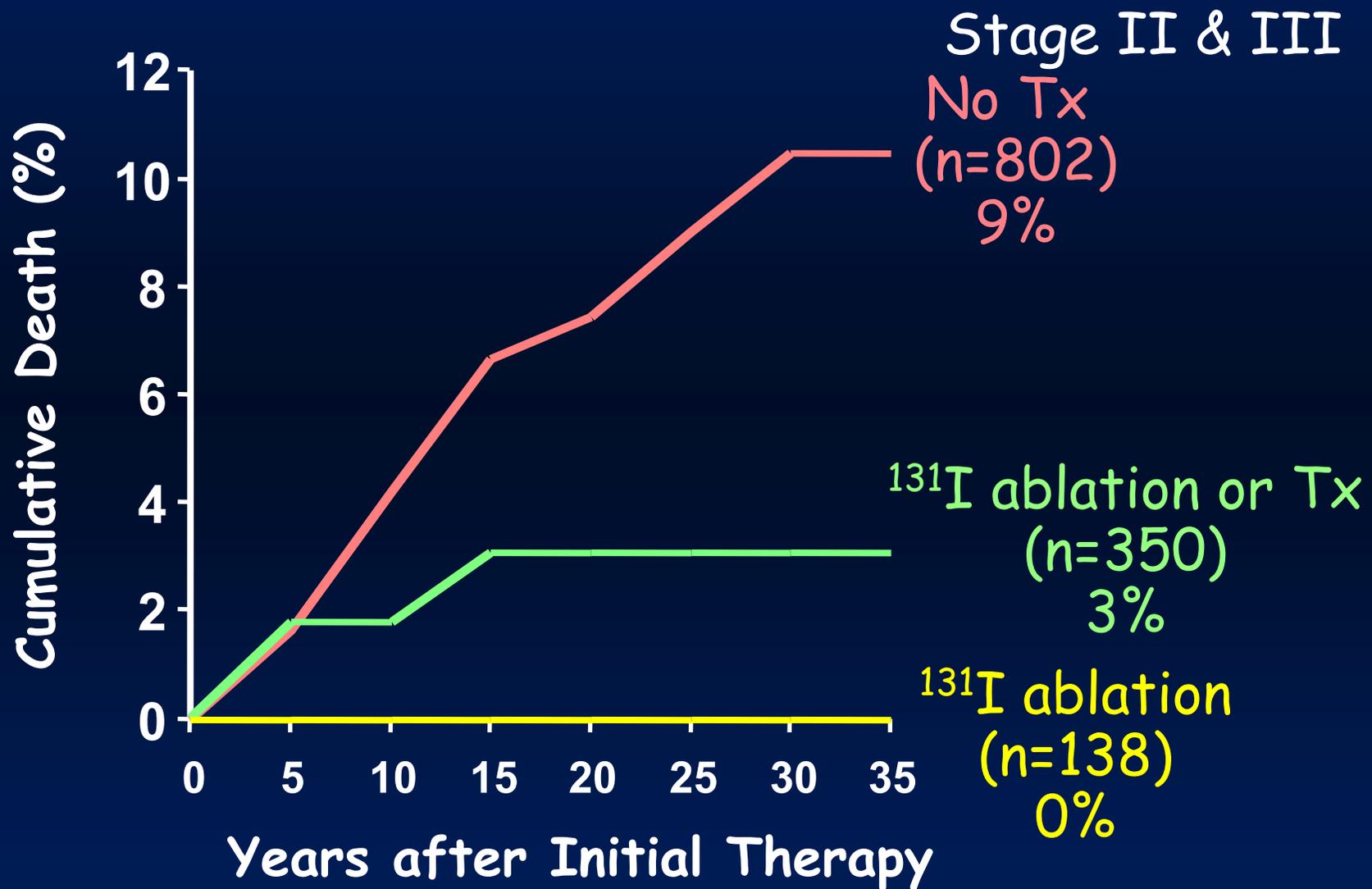
非治癒切除例(術後に残存する腫瘍が存在)

術後再発例(局所、頸部リンパ節など)

血清サイログロブリン高値の場合

残存甲状腺の破壊(手術後、再発率を低下)目的

甲状腺癌の¹³¹I治療の効果



30歳代 男性

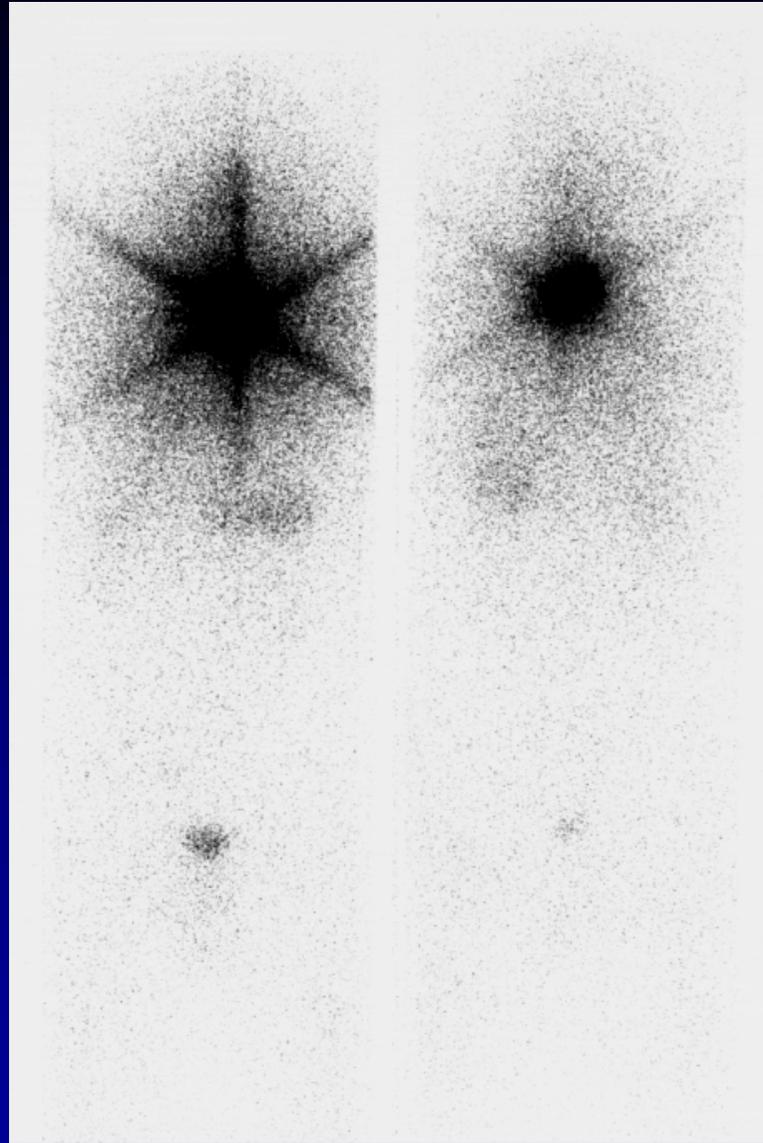
平成9年、検診の胸部X線検査にて、異常陰影(両側下肺野の多発性粒状陰影)を指摘された。精査にて右甲状腺腫瘍を認め、穿刺細胞診にて、乳頭癌と診断された。

肺病変の精査目的で、胸腔鏡下肺部分切除術が施行され、甲状腺乳頭癌の肺転移と診断された。その後、甲状腺全摘術が施行された。平成10年に内照射目的で入院した。

既往歴: 8歳時に虫垂炎

家族歴: 母親に甲状腺腫瘍

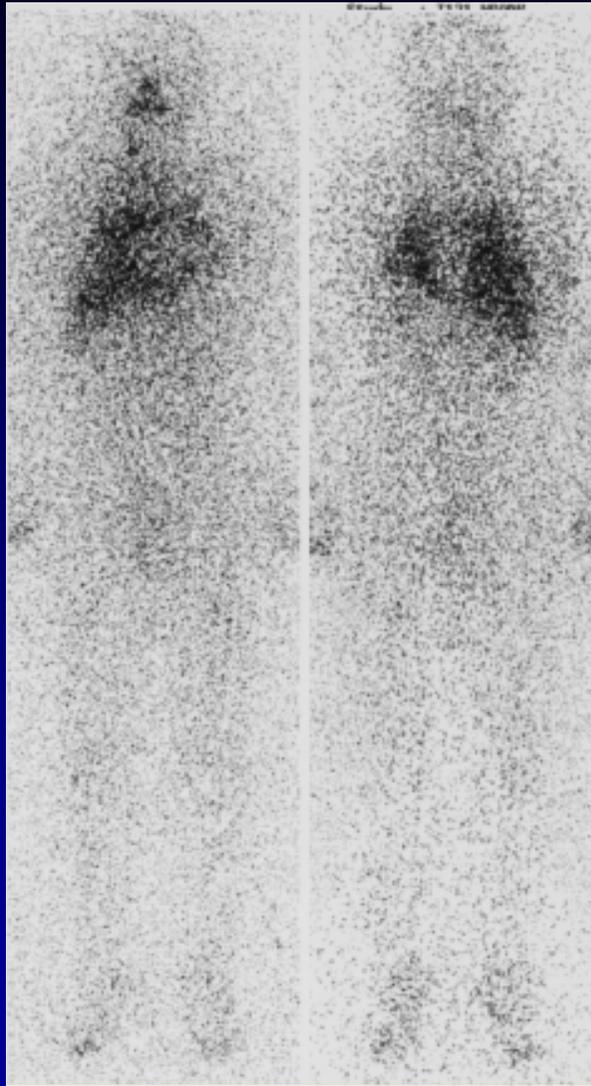




TSH: 91.1
Tg: 4135

初回I-131治療後のシンチグラフィ

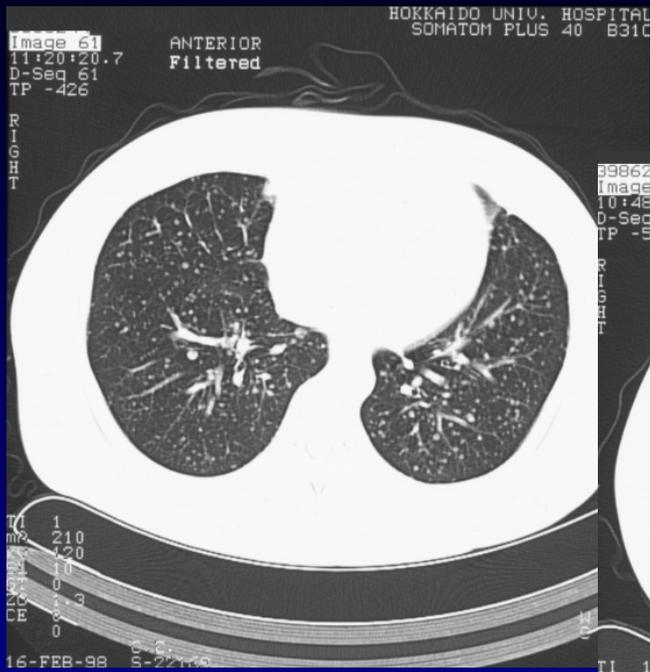




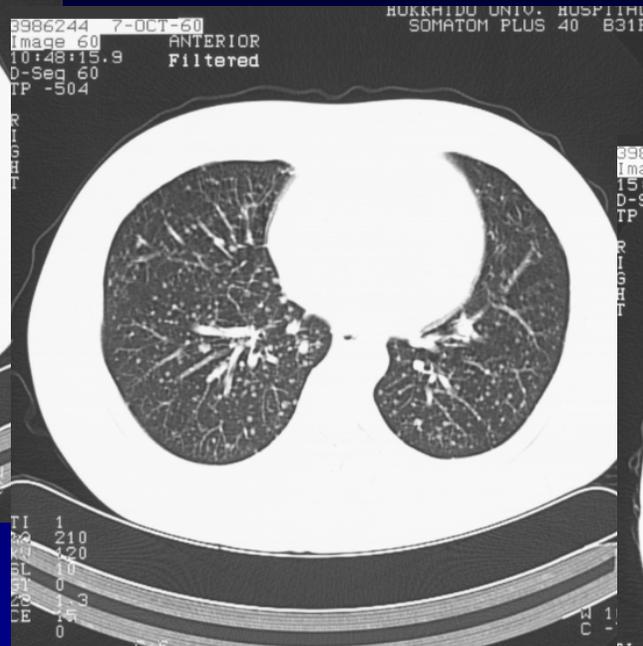
TSH: 111.7
Tg: 3684

2回目I-131治療後のシンチグラフィ

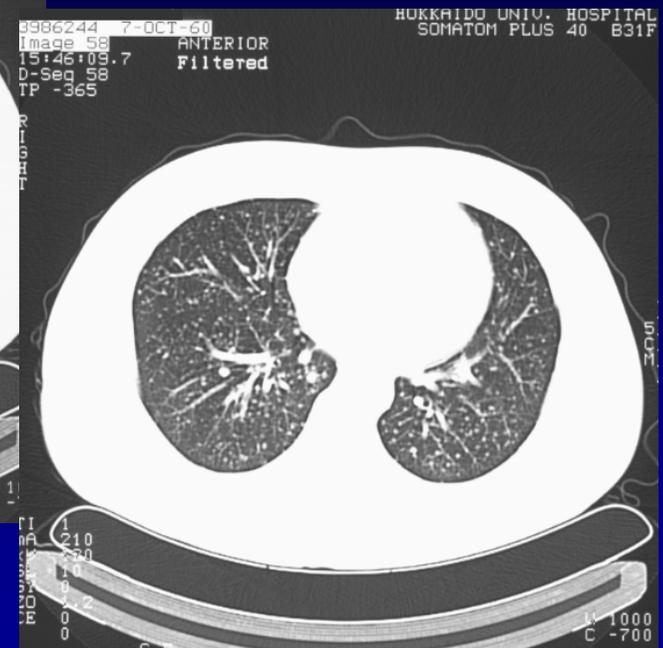




第1回治療
TSH: 91.1
Tg: 4135



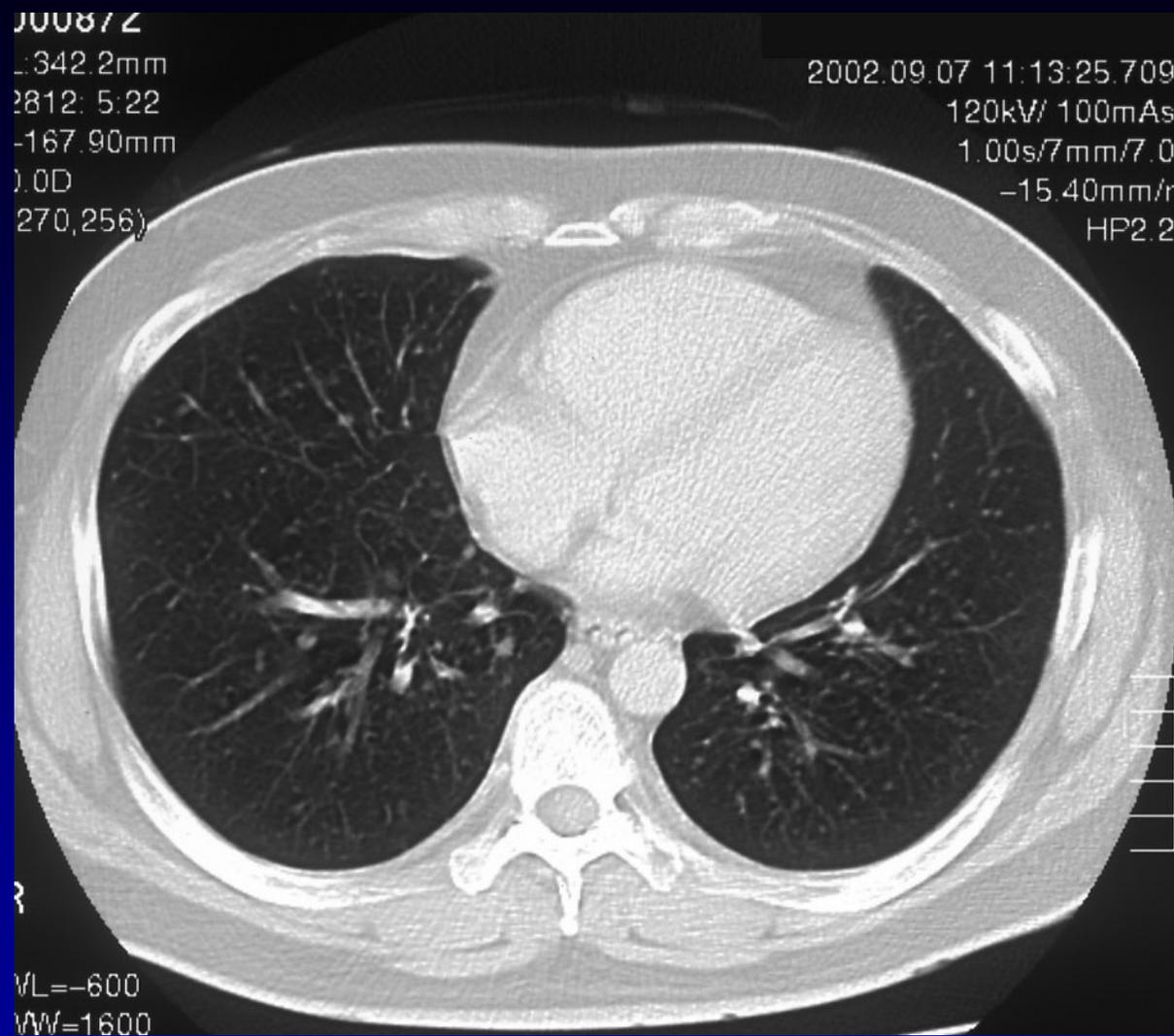
第2回治療
TSH: 111.7
Tg: 3684



第3回治療
TSH: 92.3
Tg: 2467

経時的な胸部 X-CT画像





TSH: 0.04
Tg: 150.4

経過観察X-CT(3回目の内照射から3年後)



内分泌疾患と治療における核医学の臨床応用のまとめ

1. 内分泌疾患の診断

甲状腺、副甲状腺、副腎

病態評価

イメージングによる局在診断

2. 内用療法

甲状腺機能亢進症

甲状腺癌

骨転移疼痛治療

悪性リンパ腫治療

