

令和 3 年 4 月 2 6 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15629

研究課題名（和文）放射性ヨウ素内用療法におけるヨウ素集積の定量化と吸収線量の推定法の確立

研究課題名（英文）Quantification of radiation intensity and estimation of absorbed dose in radioactive iodine therapy

研究代表者

飯塚 裕介（IIZUKA, Yusuke）

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：90782673

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000 円

研究成果の概要（和文）：放射性ヨウ素内用療法を受けた患者のヨウ素シンチグラフィ画像内に既知線量のカプセルを同時に撮影することで、集積の強度を定量的に推定することがわかった。このデータを用いて甲状腺床（甲状腺摘出部位）のヨウ素の集積部位の放射線量を推定することができた。ただし、放射性ヨウ素の体内動態を個々の患者毎に推定することは日常臨床で行われている1回の撮像回数では難しいため、吸収線量の推定法の確立についてはさらなる研究が求められる。研究の過程で作成したデータベースを用いて、放射性ヨウ素内用療法の治療内容（主に投与線量）や治療の準備の違いによる治療成績の違いについても検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究でのヨウ素¹³¹Iのシンチグラフィ画像から集積の強度を推定する手法の報告は今までになく、また臨床データをそのまま使えるという点では利便性が高い。ヨウ素シンチグラムにおける集積の定量化技術は推定法は確立されておらず、本研究により定量的かつ客観的な指標ができたことは意義深い。この手法を用いることで、甲状腺床のみならず腫瘍など他の集積部位の放射線量を推定することができる。ただし、放射性ヨウ素の体内動態を個々の患者毎に推定することが難しいため、吸収線量の推定にはさらなる研究が必要である。今後は集積の定量値と臨床成績の関連についても調べていく予定である。

研究成果の概要（英文）：It was found that the intensity of accumulation of radioactive iodine can be estimated by simultaneously taking capsules of known doses into scintigraphy of patients who received radioiodine therapy, and this data was used to estimate the dose of accumulation of thyroid bed. However, since it is difficult to estimate the pharmacokinetics of radioiodine for each individual patient with the single imaging performed in daily clinical practice, further research is needed to establish a method for estimating the absorbed dose. Using the database created during the course of the study, it was also examined that the differences in treatment outcomes due to differences in treatment dose and treatment preparation in postoperative adjuvant therapy with radioiodine.

研究分野：核医学治療

キーワード：放射性ヨウ素内用療法 シンチグラム 定量化

1．研究開始当初の背景

甲状腺癌は比較的まれな腫瘍ではあるが 2000 年以降徐々に増えてきており、年間 1 万 3 千人程度の新規発症があるとされている。その 9 割以上を占める分化型甲状腺癌に対する特有の放射線治療の方法として放射性ヨウ素(^{131}I)を用いた放射性ヨウ素内用療法があり、甲状腺全摘術後の再発予防のための残存甲状腺組織の破壊（アブレーション）や術後再発・遠隔転移の治療に用いられている。

^{131}I は γ 線の他に、 β 線を放出するため、内用後にヨウ素シンチグラムを撮像して、 ^{131}I の体内分布を評価して腫瘍への集積から治療効果や予後を推定することは一般的に行われている。ただし、この画像では ^{131}I の集積の評価は相対的なもので定量的に示すことはできず、客観的な評価ができない（図 1）。核医学の分野では各臓器の吸収線量を一般的なモデルで推定する方法（代表例として MIRD 法: Medical Internal Radiation Dose）があるが、分化型甲状腺癌に対する放射性ヨウ素内用療法において甲状腺床や腫瘍への集積は患者ごとに異なり、このようなモデルは役に立たない。

2．研究の目的

本研究では放射性ヨウ素内用療法を受けた患者を対象とし、ヨウ素シンチグラムの画像から腫瘍や正常組織の放射性ヨウ素の集積の程度を定量化し、さらにその吸収線量を推定する方法を開発することを目標として、より客観的な治療効果・予後予測の指標とすることを目的とする。

3．研究の方法

A 甲状腺癌患者の放射性ヨウ素シンチグラムの定量化法の開発

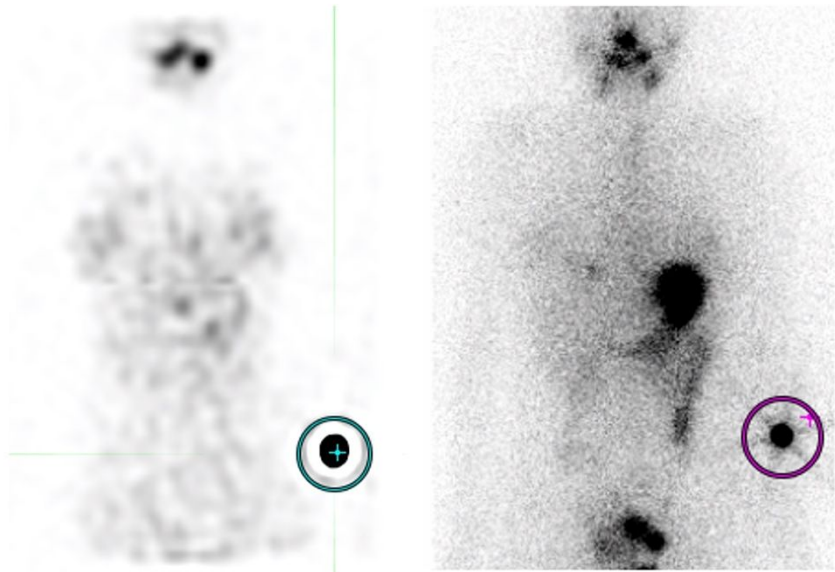
画像解析ソフトを用いて、ヨウ素シンチグラムの定量的な評価法を開発し、数値として扱えるようにする。ヨウ素シンチグラム画像における集積の強さの客観的評価のため、あらかじめ 50 例程度の患者で、シンチグラム撮像時に検定済の既知線量の ^{131}I を同時に撮像し、画像における集積の強さと実際の放射線量の比較評価を行う。

B 放射性ヨウ素内用療法患者の放射線量と治療効果・予後との関連性についての解析
放射性ヨウ素内用療法患者のデータベースとあわせて、放射線量と治療効果や予後との関連性を統計学的に解析する。

4．研究成果

A 甲状腺癌患者の放射性ヨウ素シンチグラムの定量化法の開発

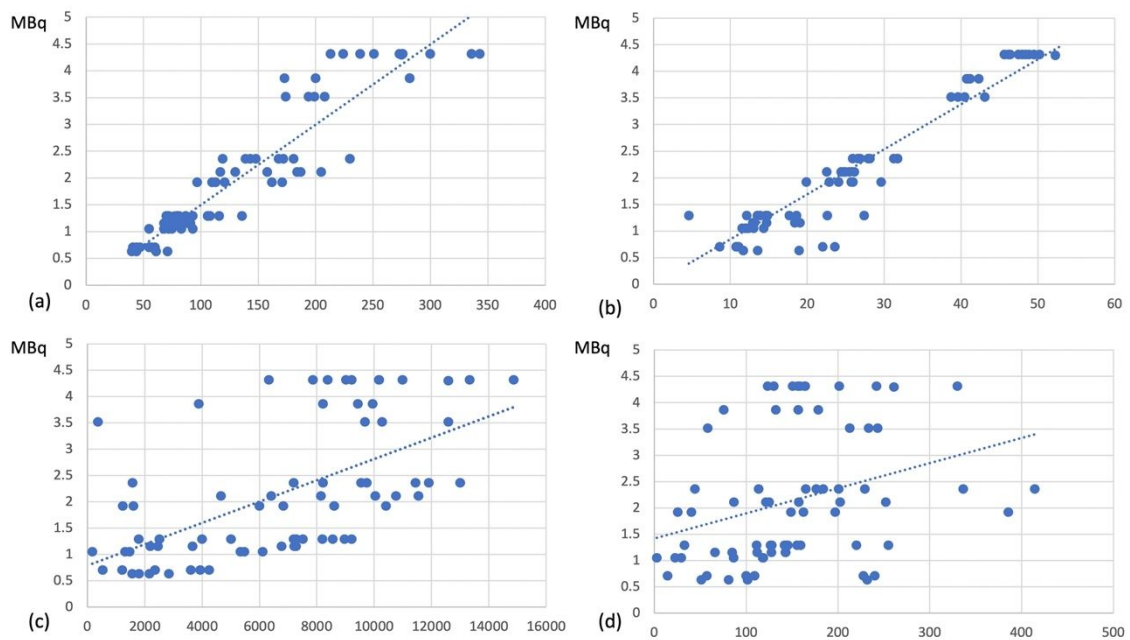
実臨床患者で、検定済の既知線量の ^{131}I と同時にシンチグラムを撮像することは問題なく実施された。シンチグラム画像にはカメラを固定して撮像する平面図と、回転させながら撮像する SPECT があり、両方で集積の見え方も異なったため、どちらが集積強度をより正確に反映しているのかを検討することにした（図 1）。



(図1)

平面像(右)とSPECT(左)で既知線量のカプセルの線量強度を測定した。

画像を商用の放射線治療計画支援装置に転送し強度を計測し、比較を行なったところ、平面画像の集積強度の平均値が最も線量と相関することがわかった(図2)。



(図2) 線量強度と実線量の関係

(a) 平面画像の最大線量(相関係数 0.93) (b) 平面画像の平均線量(相関係数 0.96)
(c) SPECT 画像の最大線量(相関係数 0.60) (d) SPECT 画像の平均線量(相関係数 0.47)

この結果を用いることで、放射線量を推定するための回帰式を求めることができ(図2のグラフ中の点線) 甲状腺床(摘出部位)のヨード集積の線量が推定可能であり、平均は5.9MBqであった。

B 放射性ヨウ素内用療法患者の放射線量と治療効果・予後との関連性についての解析
線量と治療効果・予後との関係を検討する前に、この研究のために作成したデータベースを用いて患者や治療法など他の因子が治療効果や予後に影響を与えていないか検討を行なった。投与線量（高線量と低線量）や内用療法の準備法（甲状腺ホルモン休止法とリコンビナントヒト TSH 投与法）などの違いで検討を行なったが、それらは結果には有意な影響を与えていないことがわかった。A で実現した甲状腺床の線量と治療効果との関係も検討を行なったが、集積部位の線量の違いでは有意な差が見られなかった。これは評価できた症例が比較的少なかったためと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Iizuka Y, Katagiri T, Ogura K, Mizowaki T	4. 巻 33
2. 論文標題 Comparison between the different doses of radioactive iodine ablation prescribed in patients with intermediate- to high- risk differentiated thyroid cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Nucl Med	6. 最初と最後の頁 495-501
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-019-01357-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iizuka Yusuke, Katagiri Tomohiro, Ogura Kengo, Inoue Minoru, Nakamura Kiyonao, Mizowaki Takashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Comparison of thyroid hormone withdrawal and recombinant human thyroid-stimulating hormone administration for adjuvant therapy in patients with intermediate- to high-risk differentiated thyroid cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 736 ~ 741
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-020-01497-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Y Iizuka, T Katagiri, K Ogura, M Inoue, K Nakamura, T Mizowaki
2. 発表標題 Comparisons between Thyroid Hormone Withdrawal and Recombinant Human Thyroid-stimulating Hormone Administration for Radioiodine Ablation in Patients with Intermediate-risk to High-risk Differentiated Thyroid Cancer
3. 学会等名 European Association of nuclear medicine 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y Iizuka, T Katagiri, K Ogura, M Inoue, K Nakamura, T Mizowaki
2. 発表標題 Comparisons between Thyroid Hormone Withdrawal and rhTSH for Radioiodine Ablation
3. 学会等名 第59回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y Iizuka, T Katagiri, K Ogura, S Itasaka, M Inoue, K Nakamura, T Mizowaki
2. 発表標題 Predictive factors of radioiodine refractory tumours in patients with metastatic differentiated thyroid cancer
3. 学会等名 European Association of nuclear medicine 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯塚裕介、片桐幸大、井上実、中村清直、溝脇尚志
2. 発表標題 I-131シンチグラフィの放射線量の推定における平面画像とSPECT画像の比較
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯塚 裕介、片桐 幸大、小倉 健吾、井上 実、中村 清直、溝脇 尚志
2. 発表標題 中から高リスク甲状腺癌術後Adjuvant therapy における外来30mCi放射性ヨウ素内用療法の役割
3. 学会等名 第53回日本内分泌外科学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------