

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08075

研究課題名(和文) 甲状腺癌放射性ヨウ素内用療法における定量解析の標準化と新しいバイオマーカーの確立

研究課題名(英文) Standardization of Quantitative Evaluation and Establishment of New Biomarkers in Radioactive Iodine Therapy for Thyroid Cancer

研究代表者

小西 憲太 (Konishi, Kenta)

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：30529607

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：甲状腺癌術後に行われる放射性ヨウ素内用療法補助療法において、甲状腺床の定量評価を行った。甲状腺床の集積が消失した群のkBq/mlは、消失しなかった群と比較して有意に高いことを示した。一方で、集積が消失した群のSUVは、消失しなかった群より高い傾向にあったが有意差はなかった。本研究より、放射線量(kBq/ml)という新しい定量的パラメーターが、放射性ヨウ素内用療法の予測指標となる可能性があることを示した。また、ファントムを用いた実験において、I-131の実際の放射能とSyngo.viaによる放射能測定値との関係は、閾値を40%に設定した場合、実放射能の約30%であることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により直接研究対象者に利益が生じることはないが、本研究の結果により、今後の放射性ヨウ素内用療法補助療法を施行する症例において、SUVやkBq/ml等の定量化指標が新たなバイオマーカーとして治療効果予測や予後予測の指標になる可能性が期待できる。

甲状腺床のみならず、転移巣に対する効果と定量値との関係については、さらなる検討が必要である。

研究成果の概要(英文)：In the adjuvant therapy of radioactive iodine (RAI) following thyroid cancer surgery, quantitative evaluation of the thyroid bed was conducted. The group with disappearance of thyroid bed uptake showed significantly higher kBq/ml compared to the group without disappearance. On the other hand, although the SUV (standardized uptake value) tended to be higher in the group with disappearance, there was no significant difference. This study indicates that a new quantitative parameter, radiation dose (kBq/ml), may have the potential to serve as a predictive indicator for radioactive iodine therapy. Furthermore, in an experimental study using a phantom, the relationship between the actual radioactivity of I-131 and the measured radioactivity by Syngo.via was confirmed to be approximately 30% of the actual radioactivity when a threshold of 40% was set.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：甲状腺癌 放射性ヨウ素内用療法 補助療法 定量評価 SUV kBq/ml

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

放射性ヨウ素(I-131)内用療法(RAI)は分化型甲状腺癌術後に、ヨウ素の放射性同位体であるI-131を内服し、I-131が放出するベータ線を利用して行われる。その目的は残存甲状腺組織の破壊を目的としたアブレーション、顕微鏡的残存病変に対する補助療法、転移病変に対する治療の3つに分類される。I-131内服数日後にシンチグラフィを撮影し集積部位を確認し、治療効果判定は、治療半年~1年後に再検するシンチグラフィにて集積の程度を比較して判断される。プラナー像やSPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)にて得られた画像を用いることが多いが、定量性に欠けるのが問題点である。I-131の集積の定量化ができれば、より客観的な治療効果の判定が可能になると思われる。これまではPET(Positron Emission Tomography)が定量評価できる唯一のモダリティであったが、近年は定量評価が可能なSPECT装置が登場し、SUV(Standardized Uptake Value)や単位体積当たりの放射能の絶対量(Bq/ml)が測定できるようになってきた。しかし甲状腺癌においては、プラナー像の放射能カウントから治療効果を判定する報告はあるものの、定量評価の報告はなく、SUVやBq/ml等の定量指標が治療効果や予後の予測に有用かどうかは、いまだ明らかにされていない。

### 2. 研究の目的

当施設には定量評価が可能なSPECT装置であるSymbia Intevo 6と画像解析ソフトであるSyngo.via(いずれもSiemens Healthcare社)が導入されている。今回我々は、I-131内用療法を施行した症例において、治療前後にSUVやBq/mlを測定し、これらを新たなバイオマーカーとして確立させることを研究の目的とした。本研究の成果によって、今後I-131内用療法を施行する症例に対して、SUVやkBq/mlが治療効果や予後予測の指標となる可能性が期待できる。

### 3. 研究の方法

#### (1)補助療法における定量評価の解析

2017年4月から2019年8月までに、浜松医科大学医学部附属病院において甲状腺癌の診断で甲状腺全摘術後に補助療法目的でI-131内用療法を受けた分化型甲状腺がん患者40人(投与量1.11 GBqが25人、3.70 GBqが15人)の定量値を解析した。I-131投与3日後にSymbia Intevo 6を用いてSPECT/CTを撮影した。定量値はSyngo.viaを用いて、甲状腺床のSUVおよび単位体積当たりの放射線量(kBq/ml)を測定した。SPECT/CTで描出された集積部位を手動で囲むと、自動的に関心領域(ROI)が囲まれSUVとkBq/mlが測定される(図1)。ROIはSyngo.viaソフトウェアプログラムに搭載されている輪郭抽出方法の一種である固定パーセンテージ閾値セグメンテーション法(最大ボクセルの40%以上の領域で定義されたボクセルをROIとする)を用いた。体外にハレーションが見られた場合は、ハレーションは含めないようにした。SUV最大値(SUVmax)、SUV平均値(SUVmean)、kBq/ml最大値(kBq/ml max)、kBq/ml平均値(kBq/ml mean)を自動的に算出した。RAI後4-15ヶ月後に診断量(0.185 GBq)または治療量(1.11 GBqか3.70 GBq)のI-131を投与し、甲状腺床の集積の有無を評価した。

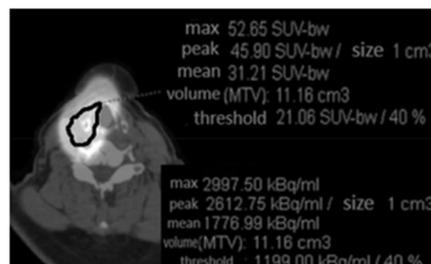


図1 甲状腺床のROIの一例。Syngo.viaを用いてSUVとkBq/mlが自動的にセグメンテーションされる。ROIは太線で示されている

#### (2)定量精度の解析

I-131の定量評価の問題点として、イメージングに高エネルギー用のコリメーターを用いるため、固有分解能が低く、得られるSPECT画像の空間分解能が低くなる点があり、定量評価の精度向上の弊害となる。そのため、定量精度評価の研究として、ヨウ化ナトリウムカプセルを甲状腺床ファントム内に配置し、Symbia intevo 6にてSPECT/CT撮影を行った。様々な線量のI-131(12-1556MBq)をファントムに入れ、実際の撮影プロトコルでSPECT/CTを実施した(図2)。得られた画像をSyngo.viaに取り込み、それぞれの定量値を求め、実放射能の濃度直線性と定量精度について解析した。



図2 ファントムを使った実験

#### 4. 研究成果

##### (1) 補助療法における定量評価の解析

RAI 後の 40 人中、32 人に診断量 (0.185 GBq)、4 人に治療量 (1.11 GBq)、残りの 4 人に治療量 (3.70 GBq) の I-131 を投与し甲状腺床の集積の有無を確認した。40 人中 26 人で甲状腺床の集積は消失し、消失率は 1.11 GBq 群 (52.0%) より 3.70 GBq 群 (86.7%) で有意に高かった ( $p=0.029$ )。定量値はデータが破損し測定ができなかった 1 人を除いた 39 人で解析した。3.70 GBq 群の kBq/ml max、mean (中央値 193.81、126.18) は、いずれも 1.11 GBq 群 (中央値 83.75、48.44) より高い傾向にあったが、両群で有意差はなかった ( $p=0.082, 0.091$ )。一方、RAI 後に甲状腺床の集積が消失した群の kBq/ml max、mean (中央値 174.49、105.09) は、消失しなかった群 (中央値 62.975、25.920) と比較して有意に高かった ( $p=0.028, 0.032$ ) (図 3)。集積が消失した群の SUVmax、mean (中央値 5.940、3.540) も、消失しなかった群 (中央値 2.515、1.530) より高い傾向にあったが有意差はなかった ( $p=0.166, p=0.176$ )。

我々が知る限り、本研究は放射線量 (kBq/ml) という新しい定量的パラメーターが、RAI の治療成功の予測指標となる可能性があることを示した初めての報告であり、補助療法目的の RAI において、甲状腺床の集積消失の予測指標の一つとして定量評価が有用であることが示唆された。

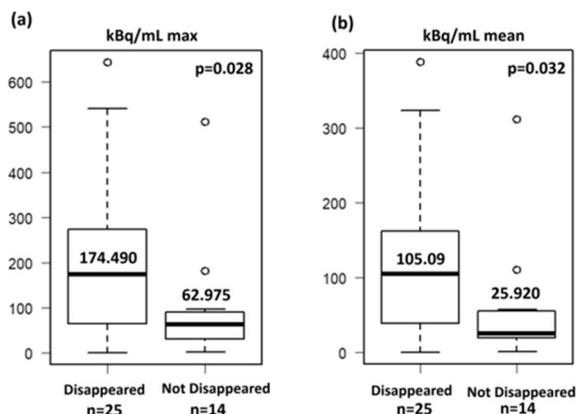


図3 集積消失群と非消失のkBq/ml最大値 (a) と kBq/ml平均値 (b) の比較

##### (2) 定量精度の解析

図 4 は I-131 の実際の放射能と Syngo.via による放射能測定値との関係を示している。グラフの縦軸は、Syngo.via で測定した放射線量であり、I-131 の測定放射能は、閾値を 40%に設定した場合、実放射能の約 30%であった。測定誤差の影響はあるものの、I-131 の 12MBq から 1556MBq の範囲において、ハレーションの有無にかかわらず、Syngo.via による測定放射能が実際の I-131 の放射能に比例することが確認された。

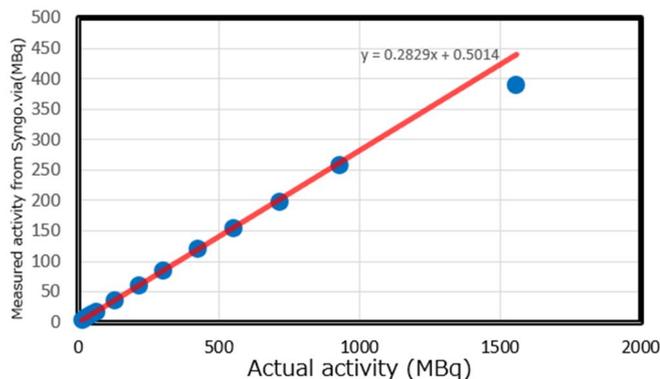


図4 Syngo.viaで測定した放射線量と実放射線量の関係

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Konishi Kenta, Ishiba Ryo, Ikenohira Tsutomu, Asao Tomoyuki, Hirata Masanori, Ohira Keiichi, Komatsu Tetsuya, Sawada Michifumi, Tanahashi Yukichi, Goshima Satoshi, Magata Yasuhiro, Nakamura Katsumasa	4. 巻 35
2. 論文標題 The relationship between the quantitative evaluation of thyroid bed uptake and the disappearance of accumulation in adjuvant radioactive iodine therapy for differentiated thyroid cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 159 ~ 166
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-020-01546-8	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3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小西憲太
2. 発表標題 「内用療法」
3. 学会等名 第9回 放射線治療、物理学セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小西憲太、池之平 勉、大平啓一、平田真則、小松哲也、中村和正
2. 発表標題 I-131内用療法施行中に喉頭浮腫を来たし、甲状腺床への強い集積を定量的に評価し得た1例
3. 学会等名 第33回日本放射線腫瘍学会学術大会(Web開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小西憲太、石場 領、朝生智之、池之平 勉、小松哲也、中村和正
2. 発表標題 妊娠・出産希望につきI-131内用療法継続を悩んだ症例
3. 学会等名 第1回放射性同意元素内用療法セミナー
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
研究 分担者	中村 和正  (Nakamura Katsumasa)  (20284507)	浜松医科大学・医学部・教授   (13802)	
研究 分担者	小松 哲也  (Komatsu Tetsuya)  (50334769)	浜松医科大学・医学部・准教授   (13802)	

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
---------	---------