

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：15101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17141

研究課題名（和文）I-131内用療法後の唾液腺障害に対してビタミンEは有用か？

研究課題名（英文）Is Vitamin E Useful for Salivary Gland Disorders after I-131 Therapy?

研究代表者

北川 寛 (KITAGAWA, Yutaka)

鳥取大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：70814789

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）：放射性ヨード内用療法は甲状腺癌に対する治療の一環として重要な治療法の一つである。この治療法における副作用の一つとして、唾液腺障害が有名であるが、現在までにその頻度や重症度についてはほとんど報告がなされていなかった。本研究では放射性ヨード内用療法における唾液腺障害の頻度や重症度について報告することができた。放射性ヨードの投与量が増えるにつれて唾液腺障害による味覚障害や口腔内乾燥の頻度が増加することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射性ヨード内用療法は甲状腺癌に対する治療の一環として重要な治療法の一つである。この治療法における副作用の一つとして、唾液腺障害が有名であるが、現在までにその頻度や重症度についてはほとんど報告がなされていなかった。本研究では放射性ヨード内用療法における唾液腺障害の頻度や重症度について報告することができた。放射性ヨードの投与量が増えるにつれて唾液腺障害による味覚障害や口腔内乾燥の頻度が増加することが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：Radioactive iodine therapy is an important part of the treatment of thyroid cancer. One of the well-known side effects of this therapy is salivary gland damage, but its frequency and severity have not been reported to date. In this study, we were able to report on the frequency and severity of salivary gland disorders in the treatment with oral radioiodine. It was found that the frequency of taste disorders and xerostomia caused by salivary gland disorders increased as the dose of radioiodine increased.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射性ヨード内用療法 甲状腺癌 唾液腺障害

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本における甲状腺高分化癌の治療件数は年々増加している。しかし、I-131 内用療法を実施するためには専用の放射線治療病室が必要である。しかし、放射線治療病室が少ないため、患者の待機期間が長くなる傾向で、2010 年度には平均 5.2 か月となっている。遠隔転移のある甲状腺癌患者の全摘術から初回の I-131 内用療法実施までの期間が 180 日を超える群では、180 日以内の群に比べて死亡率が 4.2 倍高くなり、さらに再発例だけに絞って検討すると同様の群間比較で死亡率は 15.7 倍高くなるとされる。

近年の大きな変革として、2010 年の厚労省からの患者退出基準通知により、投与量が 1.11GBq 以下であれば、外来でアブレーション治療を行うことが可能になった。遠隔転移のない甲状腺高分化癌に対するアブレーション治療の奏効率は極めて高い。海外の報告では 83.6%、日本では 96%との報告がある。

本来 I-131 治療適応であっても、治療室不足や唾液腺障害のため、本治療を選択されない場合が少なからずあったと推測される。本研究の成果で患者 QOL を低下させる唾液腺障害を減らすことができれば、I-131 内用療法の施行率が高まると期待でき、再発の減少にも寄与すると考えられる。近年、I-131 内用療法抵抗性の難治性再発性甲状腺癌に対して分子標的薬であるソラフェニブやレンバチニブが保険適用となった。しかし、本研究の成果により、遠隔転移をきたす症例が減ることで、これらの高額な薬剤を使用する症例も限定されることが期待できる。比較的古い甲状腺癌の分野ではあるが、I-131 内用療法は安価で安全な治療であるため、医療費の削減にもつながる。

また、中・下咽頭癌、喉頭癌の局所進行扁平上皮癌では、化学放射線療法が標準治療である。頭頸部癌の根治放射線治療中および治療終了後の患者 QOL に直結するのが、唾液腺障害である。本研究の成果を頭頸部癌の外照射における唾液腺障害対策に応用することも期待できる。

2. 研究の目的

I-131 内用療法は甲状腺高分化癌に対して、再発予防や転移治療に有効な治療法である。しかし、患者 QOL を低下させる唾液腺障害を予防する有効な方法が確立されていない。I-131 内用療法による唾液腺障害を予防する方法を探りたいと考えたのが本研究を立案する契機となったものである。

3. 研究の方法

本研究では、ヨード内用療法における口腔内乾燥症状や味覚異常の有無を調査する。

4. 研究成果

本研究では今まで明らかになっていなかったヨード内用療法における投与量と唾液腺障害の頻度について報告を行った。図 1 に示すように用量依存的に有害事象の頻度が増加する傾向にあることがわかった。

Result

- The Frequency of Adverse Effects (Grade1)

	1.11 GBq	3.7 GBq	5.55 GBq
dysgeusia	19% (4/37)	54% (25/46)	70% (14/20)
	※p≤0.001		p=0.23
	※p≤0.001		
xerostomia	3% (1/37)	15% (7/46)	30% (6/20)
	p=0.055		p=0.17
	※p=0.0027		

図 1

重症度については、いずれの投与量においても CTCAE における G1 までであった。また、有害事象に関しては投与後 1 週間から 1 か月以内に出現し、いずれの症状も 2 か月以内には消退することがわかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Yutaka Kitagawa
2. 発表標題 Evaluation of salivary gland dysfunction following radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer
3. 学会等名 第81回日本医学放射線学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北川 寛
2. 発表標題 131 I 内用療法後の 唾液腺機能障害の検討
3. 学会等名 第32回日本医学放射線腫瘍学会
4. 発表年 2019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
---------	---------