

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：17102
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2012～2014
課題番号：24591772
研究課題名(和文)ヨード123全身シンチグラムを用いたヨード治療適応評価の有用性に関する研究

研究課題名(英文)Study for usefulness of iodine 123 whole body scintigram for patients of radioiodine therapy

研究代表者
馬場 眞吾 (Baba, Shingo)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：80380450
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：123Iはエネルギー特性から131Iよりもシンチグラムに適しているが、半減期が短く131Iに比べ投与後短時間での撮像が必要である。ヨウ素治療において両検査を比較した報告はない。遠隔転移をもつ術後の分化型甲状腺がん患者12名12名のうち10名(83.3%)で完全に一致した結果が得られた。131Iを基準とした病変別の描出率はリンパ節転移(100%:6/6)、骨転移(94.4%:17/18)、肺転移(66.6%:2/3)であった。また2例では病変集積強度に違いがみられ、123Iの肺病変の集積は低い傾向にあった。123Iにて検出される病変は131Iに比べ少なく、特に微小肺病変の描出において劣っていた

研究成果の概要(英文)：123I is more suitable for scintigram due to its energy spectrum. However, there is no report that compared two scans directly in iodine therapy. A total of 12 patients (average:58.8y.o. median:61y.o) with distant metastasis were incorporated in this study. We performed direct comparison of the result of two scans. Result of ten patients out of 12(83.3%) shows completely accorded with that of 131I. Lesion detection rate of 123, using 131I as a reference, was 100%(6/6) in lymph node metastasis, 94.4%(17/18) in bone metastasis, 66.6%(2/3) in lung metastasis. Difference of uptake intensity was seen in 2 cases, and lung uptake measured by 123I was tend to be low compared with 131I. 123I tends to have good separation of lesions, however there was no lesion only detectable by 123I. less number of lesions were detectable by 123I and inferior to 131I, especially in the detection of 131I. lung lesion

研究分野：放射線科学

キーワード：ヨウ素治療 放射線内用療法

1. 研究開始当初の背景

分化型甲状腺癌に対する甲状腺全摘ないし亜全摘術後の残存病変を対象としたヨード治療は確立された治療法であり、現在広く用いられている。この治療法が有効性を持つためにはヨード集積を示す病変が存在することが必要である。現在ヨードの集積の有無を判定する方法として少量の¹³¹I(診断量)を投与して検査用のシンチグラムを撮影する方法と、治療量の¹³¹Iを投与したあとのシンチグラムで判定を行う方法の2種類がある。診断目的のヨードシンチでは一般的には3~5mCiの¹³¹Iが投与される。この投与量は病変の検出率をある程度確保しつつ人体への影響を最小限にするために設定されている。投与量を増加させれば画質と検出能が向上することが知られているが、いくつかの研究によれば診断用の¹³¹I投与はその後の治療量のヨード投与において病変への集積を低下させる有害効果をきたす場合があることが知られている(Jeevanram 1986, Park 1994, Huic 1996, Leger 1998)。この現象はいわゆるstunning effectと呼ばれるもので、5mCi程度からみられるとされており、少量の¹³¹Iの集積による線の抗腫瘍効果によって残存腫瘍の代謝が低下するために起こるとされる。また診断用のシンチは治療後のシンチと比較して病変検出能が低いため、診断用のシンチを省略する施設も存在する。

現状では診断用でも治療用でも¹³¹Iが用いられているが、¹³¹Iの線の主要エネルギーピークは364Kevとシングルフォトン核種としては比較的高く、カメラでの撮像には適していない。中エネルギー用コリメータを使用した場合、セプタを貫通する線のためスターアーチファクト等が発生し、画質が大幅に低下する。一方で高エネルギー用のコリメータではアーチファクトは低減するもののコリメータ自体の遮蔽によって全体のカウントが大幅に低下する。また高エネルギー

用コリメータはコストの割に使用頻度が低いため一般の病院には設置されていない場合が多い。このように¹³¹Iをもちいたシンチグラムには画質と実用性の上で限界がある。

前述したように¹³¹Iを用いた診断用のSCANには感度とstunning effectの2つの意味で問題があるためヨード治療に際し、診断用のヨードスキャンを省略する施設も存在する。この場合、効果の事前予測は困難で、患者によっては結果的に無用な放射線被曝をうける場合もでてくる。

ヨード治療では治療量¹³¹Iの異常集積部位がシンチグラム上消失することが治療終了の判断根拠とされるが、過去の報告ではヨード集積が見られない症例でもヨード治療を行うことで腫瘍マーカーであるサイログロブリン値が低下した例の報告がある(Koh 2002)。また自験例でもシンチグラム上ヨード集積の見られない肺転移巣がヨード治療1年後に縮小した例なども見られ、¹³¹Iシンチグラム上集積が見られないことは必ずしも治療効果がないことを意味しない。この理由として最も考えられるのはこれらの病巣にも実際にはヨードが集積しているが、¹³¹Iシンチグラム上検出されていないということである。つまり¹³¹Iを用いる限り微小病変の描出は困難であり、治療終了を決定するための手段としても課題が残ることを意味する。

本研究ではこの問題を解決するため¹³¹Iにかわり¹²³Iを導入する。¹²³Iは純線放出核種であり、159keVのエネルギーピークを持ち、カメラによる撮像に適している。また線のみを放出することや¹³¹Iに比べ短い半減期(13時間)を持つことより、甲状腺をふくめた全身の被曝線量を大幅に低減させることが可能でstunning効果も発生しない。核医学画像における¹²³Iの¹³¹Iに対する優位性は同様に二種類の放射性ヨードで標識されたMIBGでも示されている。その空間分解能の違

いにより小病変の描出においては ^{123}I が明らかに勝っている。

このような状況でも ^{131}I が使用されている大きな理由としての製造コストの低さが挙げられる。サイクロトロンで生成される ^{123}I に対し、原子炉内で自然テルルへの中性子照射で生成可能な ^{131}I はより安価に供給可能である。(185MBq の薬価で 9450 円 vs 15750 円)

そのほかの考えられる課題として、撮像タイミングがあげられる。短半減期核種のため ^{131}I で一般に行われている投与後 5-7 日での撮影は困難で、投与後 24~36 時間以内で撮像する必要がある。このような早期撮影では正常組織の washout が不十分で病変組織コントラストが低下する懸念も存在する。本研究ではおもにこの点に着目して評価を行う。

検査量の ^{131}I では一般的に将来の癌の発生率の増加等の危険はないとされているが、stunning 効果の例にもあるように低用量の線が腫瘍細胞になんらかの生物学的影響を与えていることは明らかである。腫瘍細胞への致死に至らない刺激がより高悪性度のクローンへの形質転換につながる可能性も純ガンマ線放出核種と比較して多いことが予想される。また検査目的に線放出核種を用いることは昨今の放射線被爆への関心の高まりから可能なかぎり避ける必要があると思われる。本研究ではヨード ^{123}I を用いた全身 scan の有用性を評価し ^{131}I を用いた検査に対する優位性と安全性に関するエビデンスを示すことである。

2. 研究の目的

^{123}I を用いた全身 SCAN を行い、病変の描出と治療効果の予測において従来の方法と比較し有用性を検討するものである。

3. 研究の方法

本研究の適格基準を満たした患者に治療前に ^{123}I をもちいた全身 scan を行う。

^{123}I は治療目的の入院直後、治療用ヨード投与の前に行うか、あるいは事前に外来にて行う。

前者の場合、前処置(甲状腺ホルモン剤の中止とヨード制限)は本治療と共通のものとして行うが、外来にて行う場合は TSH 上昇期間を可能なかぎり短縮させるためリコンビナント TSH を用いる。

^{123}I 投与は入院日午前中(10:00 前後)に行い、24 時間~30 時間後に SPECT/CT を含めた撮像を行う。撮影終了後に治療量の ^{131}I カプセルを投与し、4 日後の全身 scan を撮像する。本研究では ^{123}I のシンチグラムの結果と治療量の ^{131}I scan の結果の比較を行う。

両検査の結果より病変を下記の 4 群に分類する。

- 1) いずれの検査にても陰性の場合
- 2) ^{123}I および ^{131}I シンチグラムの両方で描出された病変
- 3) ^{131}I シンチグラムのみで描出された病変
- 4) ^{123}I シンチグラムのみで描出された病変

1) の場合は治療終了とする。2)、3) の場合は 1 年後のヨード治療を行う。

2) 病変の数に対する 3)、4) の割合をあきらかにし、治療量ヨードシンチで描出される病変がすべて ^{123}I シンチで描出されることを確認する。

5) 病変についてはその意義について、他の画像との比較や治療後のサイログロブリンの推移等の臨床データと合わせて検証し、 ^{131}I シンチでは描出困難な治療対象病変であることを確認する。

・ シンチグラム検査の手順

- 1) 検査前に予備面接が行われ、研究主

- 旨や検査内容に関する説明を受け、安全に検査が受けられる事を確認する。その上で同意書を取得する。
- 2) チラージン中止およびヨード制限開始後3週間以降にヨード 123 カプセル (74~148MBq) の投与を行う。
 - 3) 投与後 24 時間で全身シンチグラムを撮像する。
 - 4) 治療用のヨードカプセル 131I-NaI を投与し以下通常のヨード治療のながれに沿う。

・画像解析：読影用モニター上にて同一病変に関心領域を設定しヨード 123 シンチ、ヨード 131 シンチそれぞれについて集積程度を測定し、比較する。

4. 研究成果

遠隔転移をもつ術後の分化型甲状腺がん患者 12 名(平均 58.8 才、中央値 61 才)に対し 4 週間の休薬後 74MBq の ¹²³I を投与し、24 時間後に撮像を行った。続けて治療量の ¹³¹I カプセルを投与し、4-5 日後の全身撮像を行い両検査の病変描出能の比較を行った。

12 名のうち 10 名(83.3%)で完全に一致した結果が得られた。¹³¹I を基準とした病変別の描出率はリンパ節転移 (100%:6/6)、骨転移 (94.4%:17/18)、肺転移 (66.6%:2/3) であった。また 2 例では病変集積強度に違いがみられ、¹²³I の肺病変の集積は低い傾向にあった。¹²³I では病変の分離が優れる傾向にあったが、¹²³I のみで描出される病変は認めなかった。

¹²³Iにて検出される病変は¹³¹Iに比べ少なく、特に微小肺病変の描出において劣っていた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 0 件)

投稿準備中

[学会発表](計 1 件)

日本医学放射線学会九州地方会

[図書](計 0 件)

[産業財産権]
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

馬場 眞吾 (BABA, Shingo)
大学病院・放射線部・助教講師
研究者番号：

(2)研究分担者

馬場 眞吾 (BABA, Shingo)
大学病院・放射線部・助教講師
研究者番号：000171

磯田 拓朗 (ISODA, Takuro)
大学病院・放射線科・助教
研究者番号：001190

丸岡 保博 (MARUOKA, Yasuhiro)
大学病院・放射線科・医員
研究者番号：002681

北村 宜之 (KITAMURA, Yoshiyuki)
大学病院・放射線科・医員
研究者番号：002716