

《総 説》

甲状腺疾患のアイソトープ治療

——放射性ヨウ素療法——

日下部きよ子* 牧 正子*

要旨 放射性ヨウ素である ^{131}I は1942年以来、患者への侵襲の少ない有効な治療法の一つとして甲状腺機能亢進症や甲状腺分化癌に使われている。それは ^{131}I の放出するベータ線エネルギーと高い甲状腺特異性に由来する。甲状腺機能亢進症における ^{131}I 治療の特徴は症状の改善に時間がかかること、晩発性甲状腺機能低下症の発生頻度が高いこと、そして確実な治療効果が得られることである。 ^{131}I 治療後に正常機能を保つ例と晩発性機能低下症に至る例との間には、治療前の甲状腺ホルモン値、甲状腺重量、 ^{131}I 投与量、吸収線量、そして治療後の追跡検査データなどの因子に明らかな差は見られない。甲状腺癌の転移の ^{131}I 治療は、40歳以下に見られる細かい散在性転移および潜在性転移では有効性が高いが、骨転移ではシンチグラムで高い集積が見られても、一時的または腫瘍の部分的効果に終わることが多い。

(核医学 30: 813-819, 1993)

1. はじめに

放射性核種が医学に応用されて以来50年を経る今日、放射性ヨウ素は特に甲状腺疾患の病態生理の解明において臨床そして研究面でも大きく貢献してきた。ことに ^{131}I は甲状腺疾患の診断面のみならず治療にまで初期から利用され、1940年代の前半には Hamilton を初め¹⁾、Hertz と Robert ら²⁾ により甲状腺摂取率測定、甲状腺癌および甲状腺機能亢進症の治療に、そして研究面でも甲状腺組織のオートラジオグラフィにまで応用されている³⁾。現在でもなお ^{131}I は治療用核種として変わらぬ価値を維持している。

2. ^{131}I の性質

8日の物理的半減期と 606 keV のベータ線エ

第32回日本核医学会総会教育講演の内容を総説として編集委員会が投稿をお願いした。

* 東京女子医科大学放射線科

受付: 5年3月19日

別刷請求先: 東京都新宿区河田町 8-1 (☎ 162)

東京女子医科大学放射線科

日下部 きよ子

ネルギー (飛程 2.2 mm) を持ち、カプセル製剤となっている ^{131}I は治療用薬剤として非常に使いやすい。364 keV のガンマ線はエネルギーは高いが画像も同時に得られる。ヨウ素の高い甲状腺親和性もまた、大きな利点である。分化度の高い甲状腺癌の転移巣では時に摂取率が投与量の数%に達し、腫瘍の有効半減期も4日を超え、1回の治療で 150 Gy 以上の吸収線量が得られる。そして他の画像診断法では検出できない微小の潜在性転移までも描出する。非標的臓器のバックグラウンドの 85%は3日以内に尿路系から排泄されるため、大量に投与しても周囲臓器の被曝線量は少ない。

3. 甲状腺機能亢進症の ^{131}I 治療

バセドウ病の甲状腺機能亢進症の治療方針は、本邦では多くの施設で最初に抗甲状腺剤療法が選択される。そして薬剤の副作用などで何らかの問題のある症例や、難治性で抗甲状腺剤療法から離脱できない場合に外科治療あるいはアイソトープ治療が考慮される。

1) 適応の決定

当施設では ^{131}I 治療の適応は原則として、下記

の基準に準じて決定している。

a. 抗甲状腺剤療法に抵抗性、難治性または副作用が出現 b. 術後再発、 ^{131}I 治療後再発 c. 合併症で手術が困難 d. 比較的小さい甲状腺腫 e. 女性では出産計画が終わった年齢

このうち甲状腺腫の大きさに関しては、機能亢進症を再発させて行う RI 治療は甲状腺腫が大きいほど症状が強く煩雑となるため、機能を正常化させて行う外科治療を勧めている。また年齢は難治性のパセドウ病の場合は特に、若年者でも適宜患者の状況にあわせて計画している。

2) 治療法

正常機能を目標に ^{131}I 治療を行う場合は次のようなプロトコールで治療を行っている。

1 か月前から抗甲状腺剤を中止し、甲状腺機能亢進の状態に患者を誘導する。1 週間前からヨウ素禁食を励行するよう指導する。検査第 1 日に甲状腺重量の測定 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -パーテクネートによる甲状腺シンチ) を行い、続いて摂取率および有効半減期測定のためのトレーサ量 (3.7 MBq) の

^{131}I を投与するが、その前に甲状腺ホルモンを含め、一通りの検査を施行しておく。24 時間摂取率を第 2 日目に、続いて第 4, 6, 8 日目に有効半減期の測定を行い、この 8 日目の計測後に投与量を再考し治療量の ^{131}I を投与する。投与量の決定は Quimby の式に基づき 60–80 Gy の吸収線量を目標に計算を行うが、甲状腺重量の推定は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ シンチより縮小率を補正して Allen-Goodwin の式から算出している。治療量の ^{131}I 投与後も同様に 24 時間摂取率および有効半減期の測定を行い、実際の吸収線量を測定して治療後の経過を推定する。予定どおりの線量が吸収されると 1 か月前後から動悸等の症状が改善し始めることをよく患者に説明し、1–3 か月間隔で適宜、ホルモン測定を加えて経過を観察する。甲状腺機能低下症を目標に治療を行う場合は、24 時間摂取率や有効半減期の測定を省略することができる。

3) 治療後の経過と治療成績

当施設で機能の正常化を目標に ^{131}I 治療を施行し、10 年以上経過が観察されている 82 例について、

Table 1 Correlation between thyroid function following ^{131}I therapy and various factors

Factors	Euthyroidism	Hypothyroidism	Hyperthyroidism
Number of cases	55 (M15: F40)	13 (M2: F11)	14 (M2: F12)
Age (mean)	24–69 (43.3)	26–64 (43.8)	33–62 (48.9)
T ₃ index	14.8±6.1	6.3±3.2	19.5±3.5
		p<0.05	
T ₄ index	7.3±2.6	6.2±1.9	11.1±5.1
		p<0.05	
	p<0.05		
Thyroid weight (g)	34.8±18.0	31.1±11.0	49.4±22.7
		p<0.05	
	p<0.05		
24-hour optake (%)	72.2±9.3	70.8±11.7	68.1±15.3
EHL (day)	6.9±0.9	5.8±1.4	5.9±0.8
¹³¹ I dose (mCi)	3.8±1.2	3.9±1.3	5.2±1.7
(MBq)	141±44	144±48	193±63
		p<0.05	
	p<0.001		
Absorbed dose (Gy)	88.3±16.9	86.8±19.4	76.2±18.3

最終的な甲状腺機能の状態と治療前の甲状腺ホルモン値、および吸収線量の測定結果との関係を調べた (Table 1)⁴⁾。ここで T_4 値は使用するキットや時代により正常値が多少異なるため、実際値を平均値からの変動値に換算して $T_4 I$ (index) として現した。また Hyperthyroidism および Hypothyroidism はそれぞれ、1 回の ^{131}I 治療を受け 8 年経過した時点で抗甲状腺剤または甲状腺剤の治療を要している症例を、これらに分類した。対象 82 例中 67% が正常機能となり、16% が機能低下、そして 17% が 1 回の ^{131}I 治療では治らず機能亢進群に分類された。結果的に機能が低下した群と治療し得えなかった機能亢進群との間には、治療前のホルモン値に有意の差がみられ、甲状腺ホルモン値が高いほど治りにくく低いほど機能低下症になった。重量は大きいほど治りにくかったが、 ^{131}I 摂取率、有効半減期、吸収線量の値には機能正常群、低下群そして亢進群の間に有意差はみられな

かった。さらにわれわれは晩期の甲状腺機能を推定する指標を知るために、治療後のホルモン値の経時的変化を分析した。 T_4 の値は (Fig. 1) ^{131}I 治療後急速に低下し、平均値は 3 か月後に機能正常群、低下群ともに正常域に入った。6 か月後には 3 か月の値より上昇していったが、この間つねに正常群では正常上限に近い値を、また低下群は正常下限に近い値を示した。

そして以降 10 年後まで正常群、低下群ともに T_4 の値は正常範囲内を維持したが、低下群はつねに正常群に比し低めの値を示した。 T_3 の値の経時的変化は T_4 のパターンと類似していたが、正常群では 3 か月目に正常域に入るものの 6 か月目は異常高値となり、2 年間は異常高値のまま経過し、その後正常域に入った。 TSH の経時的変化は、 ^{131}I 治療後 3 か月で正常群が正常範囲内の値を呈したのに対し、低下群では平均値が $10 \mu U/ml$ 以上の高値を呈した。6 か月では正常群は正常値

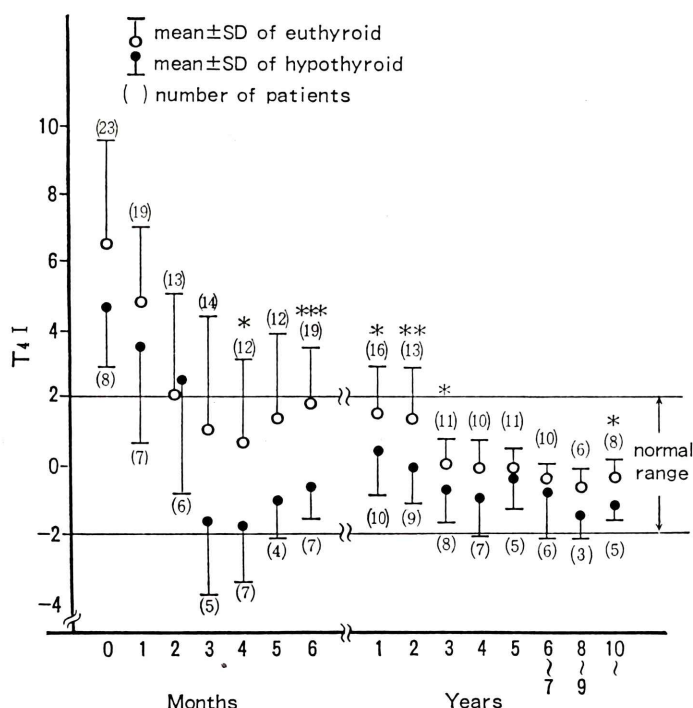


Fig. 1 Change of $T_4 I$ values after ^{131}I therapy. (significance of euthyroid vs. hypothyroid
*: $0.02 < p < 0.05$, **: $0.01 < p < 0.02$, ***: $p < 0.001$)

となり、異常高値を示す低下群との間に有意差がみられた。このように、正常群と晩発性甲状腺機能低下症の群との間に RI の投与量、吸収線量等の因子に明らかな差はみられず、正常群でもいずれ時間とともに甲状腺機能が下がる可能性があるという推定された。パセドウ病の緩解は橋本病への移行が主要因であり、免疫学的に治りきった状態ではないという、刺激因子と障害因子のバランス理論を提唱する網野らの考え⁵⁾を示唆する結果と思われる。

4) 副作用

生殖腺被曝は ^{131}I 10 mCi (370 MBq) を与えても 3 ラド以下で、IVP やバリウム造影検査より高くはならないと Robertson らは述べている⁶⁾。多くの手術例との対比から、 ^{131}I 治療誘因性の甲状腺癌や白血病などの二次性癌の増加はないという調査結果が示されており^{7,8)}、欧米では小児にまで積極的に応用されている^{9,10)}。

5) まとめ

正常機能を目指して行う場合の ^{131}I 治療の特徴は、a. 充分再発させた状態で治療する、b. 症状の緩解までに時間を要する、c. 甲状腺腫が大きいほど煩雑となる、d. 晩発性甲状腺機能低下症の発生頻度が高い、e. 確実な効果が得られる、などである。これらを患者によく説明し、密に連絡を取りながら精神的不安を取り除いて慎重に行えば、 ^{131}I 治療は決して難しい治療法ではない。

4. 甲状腺癌の ^{131}I 治療

分化型甲状腺癌の大部分は乳頭癌が占め、濾胞癌は、特に本邦では近年減少の傾向を示している。濾胞癌は早期から肺および骨などに遠隔転移し易い性質を持ち、転移症状で初めて検出されることも少なくない。 ^{131}I 治療はこの50年間に投与量、治療間隔、対象となる病理組織、奏効する転移の種類など、多くの長期経過観察の結果がまとめられ、 ^{131}I 治療の役割と限界がほぼ確立されてきた。

1) 治療法

甲状腺分化癌の治療法として、転移の有無に関わらず、甲状腺全摘術後に ^{131}I を投与して残存甲

状腺の破壊を行った方が、将来転移の出現も少なく予後が良いという欧米の報告がある。しかし乳頭癌の場合は特に、本邦の成績では遠隔転移の頻度が少なく予後が良いため、リンパ節転移の激しい浸潤型や遠隔転移のあらかじめ検出されている例を除き、甲状腺片葉摘出術にて経過を見るという考え方が一般的である。そして濾胞癌の場合は、骨や肺などへの遠隔転移の発生頻度も高く、甲状腺全摘術を施行して ^{131}I による転移の検索または治療が試みられる。

甲状腺全摘術後約1か月の、血中の甲状腺ホルモンが消失して内因性 TSH の分泌が増加した時期に ^{131}I を投与する。1回の ^{131}I 最大投与量は1956年の Atomic Energy Commission で 200 mCi と決定されており、通常成人で1回に 100-200 mCi (3.7-7.4 GBq) が投与される¹¹⁾。治療間隔は残存甲状腺の破壊を目的とした初回 ^{131}I 治療を手術の約1か月後に行う。この時の全身イメージで機能性転移を確認し、3か月前後に転移の治療を目的として2回目の ^{131}I を投与する。以降は年に1回の間隔で ^{131}I 治療を繰り返す。

2) 治療成績

肺転移

甲状腺癌で甲状腺全摘がなされ ^{131}I 治療が行われた肺転移の26例について、 ^{131}I 治療を成功させる因子について検討した (Table 2)¹²⁾。年齢は40歳以上と40歳未満が半々で病理組織は乳頭癌が15例、濾胞癌が11例であり、さらに頸部リンパ節転移が11例に骨転移が6例に合併していた。肺転移の胸部 XP 所見を細かい散布型、粗大結節型、そして XP 上は異常陰影が見られないが、 ^{131}I が集積する潜在型転移の三つの型に分けて分析した。 ^{131}I 治療が成功する絶対的条件は転移巣への集積程度が高いことである。胸部 XP の所見でみると、高度集積は細かい散布型の 87.5% が示したのに対し、粗大結節型では 25.0% に過ぎず有意差がみられた。この ^{131}I 集積の高い細かい散布型、および XP 上異常のない潜在型は40歳未満の若年者の 92.3% で見られたが、40歳以上では 7.7% に過ぎなかった。そして細かい散布型および潜在型転

Table 2 Factors affecting the success of ^{131}I therapy for pulmonary metastases of differentiated thyroid cancer

	No. of cases		Percentage (%)
	Total	Success	
Sex			
Male	6	5	83.3
Female	20	9	45.0
Age			
Under 40 yrs	13	11	82.3
Over 40 yrs	13	3	23.1
Histology			
Papillary	15	11	73.3
Follicular	11	3	27.3
Chest X-ray findings			
Occult type	6	6	100
Fine type	8	7	87.5
Coarse type	12	1	8.3
Degree of ^{131}I uptake			
Good	16	14	87.5
Poor	10	0	0
Bone metastasis			
Absent	20	13	65.0
Present	6	1	16.7
Period before pulmonary metastasis*			
Less than 1 yr	12	9	75.0
More than 1 yr	14	5	35.7
Tumor size (mean diameter)			
Less than 3 cm	9	5	55.6
More than 3 cm	6	3	50.0
Unknown	11		
Cervical LN metastasis			
Absent	6	1	16.7
Present	11	7	63.6
Unknown	9		
Total	26	14	53.8

* time from initial diagnosis of thyroid cancer

difference significant at the 5% level

移は乳頭癌で多く (85.7%), 粗大結節型は濾胞癌で多かった (85.7%). 患者の予後について 1 年以上経過した症例で観察して見ると, ^{131}I 治療後, 甲状腺癌から解放された (26.9%), あるいは肺転移が減少して治療効果が得られた症例 (26.9%) はいずれも 40 歳未満の, ^{131}I 集積の高い潜在型転移または細かい散布型転移の例であった. ^{131}I 治療の効果が期待できるのは ^{131}I が高度に集積する細

Table 3 Materials of ^{131}I therapy in the patients with bone metastases

	Number of cases	
Sex, Age (mean): Male	5 (23.8%)	59.6 yrs
Female	16 (76.2%)	57.5 yrs
Histology: Papillary Ca.	1 (4.8%)	
Follicular Ca.	19 (90.5%)	
unknown	1 (4.8%)	
Degree of ^{131}I uptake and total dose (mean): ++	17 (81.0%)	311 mCi
+	4 (19.0%)	205 mCi
Size of bone metastases		
large	12 (57.1%)	
intermediate	6 (28.6%)	
small	3 (14.3%)	
Pulmonary metastases		
present	14 (66.7%)	
absent	7 (33.3%)	

かい散布性転移で, この条件を満たす症例は 40 歳未満の乳頭癌に多いという結果は欧米の報告と一致している¹³⁻¹⁷⁾.

骨転移

骨転移で ^{131}I 治療を施行した 21 例の結果をみると, 病理組織は濾胞癌が大部分 (90.5%) を占め, ^{131}I 集積程度も高度の症例が多かった (81.0%)¹⁸⁾. 95.2% の症例が多発性で, これら腫瘍を総合すると大きさは過半数が手拳大以上の“大”と判定され, さらに 67% の症例に肺転移を合併していた (Table 3). ^{131}I 治療後の経過は, 62% の症例が平均 3.5 年で甲状腺癌により死亡している. 骨転移の症状なく生存しているのは大きさがピンポン球以下の“小”と判定された症例が多かった (3/5 例). 肺転移を合併している 7 例中 6 例が ^{131}I 治療から平均 2.4 年で甲状腺癌にて死亡したのに対し, 肺転移がない場合は平均 4.5 年であった. 甲状腺癌の進展様式に関して Nemec は若年者の細かい肺転移は乳頭癌に多く見られ, 腫瘍細胞がリンパ行性転移から胸管を経由して静脈系に入った結果と推定している. そして中高齢者の骨転移に合併した肺転移は系統的血行性転移の結果であり, 骨転移のみの症例よりも進行した状態であると述べている¹⁹⁾. 濾胞癌の骨転移では集積程度が高いにも

かわらず治療効果が一時的または部分的である。その要因の一つは ^{131}I の腫瘍内分布が不均一であるためと推定される²⁰⁾。モノクローナル抗体や FDG を用いたグルコース代謝の研究でも、悪性腫瘍の腫瘍内分布は不均一である。 ^{131}I と腫瘍内分布が異なるモノクローナル抗体などの薬剤の開発が望まれる。

3) 副作用

大量の ^{131}I 投与に伴う障害のうち、 ^{131}I 内服後早期に見られる副作用としては²¹⁾、悪心や嘔吐などの消化器症状、唾液腺障害に伴う味覚障害などがある。約過半数の症例に認められるが多くは 1-2 週間で落ち着く。しかし治療回数が重なると唾液腺障害は固定することがある。白血球減少などの骨髄抑制は一時的で転移部位により発生頻度が異なる。白血病などの二次性癌の発生に関する調査は、400 例の長期観察データから Beierwaltes により詳細に検討された²²⁾。適当な量と間隔で治療が計画されれば、 ^{131}I 誘因性の悪性腫瘍は有意には増加しないことが明らかとなった。また治療後の妊娠と胎児の異常は、平均 17.8 年追跡された小児の治療結果から、異常妊娠の危険性は低いことが証明されている²³⁾。

4) まとめ

患者に大きな侵襲および副作用もなく、カプセルを服用するのみで癌の転移巣を破壊できる ^{131}I 治療は、真に悪性腫瘍の理想的治療法と言える。しかし ^{131}I 治療で劇的效果を示すのは若年者に見られる細かい散布性の肺転移に限られ、当初期待されたほどの汎用性がないことが判明してきた。濾胞癌の骨転移では ^{131}I を高度に取り込むにもかわらず、多くは治療効果は一時的に過ぎない。骨転移もやはり早期に検出して、転移巣の小さいうちに ^{131}I 治療を行うことが成功への鍵と考えられる。また進行した骨転移に対しては ^{131}I 治療のみでなく、積極的に放射線外部照射などの集学治療を計画する必要がある²⁴⁾。

文 献

- 1) Hamilton JG: The use of radioactive tracers in biology and medicine. *Radiology* **39**: 541-572, 1942
- 2) Herts S, Robert A: Application of radioactive iodine in the therapy of Graves' disease. *J Clin Invest* **21**: 624-648, 1942
- 3) Seidlin SM, Marinell LD, Oshry E: Radioactive iodine therapy. *JAMA* **132**: 838-847, 1946
- 4) 日下部きよ子, 栗原重子, 小池幸子, 牧 正子: バセドウ病の I-131 治療後の甲状腺機能の経時的推移. *核医学* **27**: 333-340, 1990
- 5) 網野信行, 岩本良則, 玉置治夫, 館 純子, 木村素子, 日高 洋: 妊娠と自己免疫疾患——バセドウ病の病因・病態解析の自然実験モデル——. *ホルモンと臨床* **37**: 919-926, 1989
- 6) Robertson JS, Gorman CA: Gonadal radiation dose and its genetic significance in radioiodine therapy of hyperthyroidism. *J Nucl Med* **17**: 826-835, 1976
- 7) 原 正雄, 北畠 隆: 甲状腺機能亢進症に対する I-131 療法の晩期副作用. *臨床放射線* **18**: 527-541, 1973
- 8) Saenger EL, Thoma GE, Thompkins EA: Incidence of leukemia following treatment of hyperthyroidism. Preliminary report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *JAMA* **205**: 855-865, 1968
- 9) Freitas JE, Swanson DP, Gross MD, Sisson JC: Iodine-131: Optimal therapy dose for hyperthyroidism in children and adolescents? *J Nucl Med* **20**: 847-850, 1979
- 10) Nofal MN, Schumacher OP, Rodriguez-Antrinez A: Long-term follow-up results in children and adolescent treated with radioactive iodine (I-131) for hyperthyroidism. *N Engl J Med* **292**: 167-172, 1975
- 11) Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M, Rawson RW: The relation of radioiodine 200 mCi dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. *A J Roentgenology* **87**: 171-182, 1962
- 12) 高田ゆかり, 太田淑子, 川崎幸子, 牧 正子, 広江道昭, 日下部きよ子: 分化型甲状腺癌の肺転移に対する I-131 治療——治療効果におよぼす諸因子の検討——. *日医放会誌* **47**: 32-40, 1987
- 13) Young R, Mazzaferri E, Rahe A, Dortman S: Pure follicular carcinoma: Impact of therapy in 214 patients. *J Nucl Med* **21**: 733-737, 1980
- 14) Mazzaferri EL: Papillary thyroid carcinoma: Factors influencing prognosis and current therapy. *Seminars in Oncology* **14**: 315-332, 1987
- 15) Leeper RD: The effect of I-131 therapy on survival of patients with metastatic papillary and follicular thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* **36**: 1143-1152, 1973
- 16) Beierwaltes WH, Nishiyama RH, Thompson NW:

1) Hamilton JG: The use of radioactive tracers in

- Survival time and "cure" in papillary and follicular carcinoma with distant metastases: Statistics following University of Michigan therapy. *J Nucl Med* **23**: 561-568, 1982
- 17) Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA: Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer. *Cancer* **43**: 810-820, 1979
- 18) 日下部きよ子, 福島佳奈子, 太田淑子, 牧 正子, 藤本吉秀, 山崎統四郎: 甲状腺癌の骨転移に対する I-131 治療. *臨床放射線* **32**: 785-790, 1987
- 19) Nemec J, Zamrazil V, Pohunkova V, Rohling S: Mode of spread of thyroid cancer. *Oncology* **36**: 232-235, 1979
- 20) 有竹澄江, 日下部きよ子, 金谷和子, 金谷信一, 太田淑子, 牧 正子: 分化型甲状腺癌の転移巣に対する ¹³¹I 治療——SPECT による吸収線量の評価と治療成績——. *核医学* **30**: 51-60, 1993
- 21) Norstand VN, Neutze J, Atkins F: Side effect of "Rational dose" iodine-131 therapy for metastatic well-differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* **27**: 1519-1527, 1986
- 22) Beierwaltes WH: The treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine. *Semin Nucl Med* **7**: 79-94, 1978
- 23) Sarker SD, Beierwaltes WH, Gill SP: Subsequent fertility and birth histories of children and adolescents treated with I-131 for thyroid cancer. *J Nucl Med* **17**: 460-464, 1976
- 24) 日下部きよ子, 牧 正子, 有竹澄江, 中野敬子, 太田淑子, 藤本吉秀: 頭蓋内腫瘍で発症し I-131 治療および放射線外部照射が奏効した甲状腺濾胞癌の一例. *内分泌外科* **19**: 47-50, 1992

Summary

Radionuclide Therapy of Thyroid Disease —Radioactive Iodine Therapy—

Kiyoko KUSAKABE and Masako MAKI

Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College

Radioiodine, ¹³¹I, has been used for treatment of hyperthyroidism and metastases of well differentiated thyroid carcinoma since 1942. The use of ¹³¹I to treat hyperthyroidism and metastatic foci of thyroid cancer is one of the least invasive and most effective methods since the ionization produced by beta rays of ¹³¹I and its high target-to-nontarget ratio are suitable. The feature of therapy with ¹³¹I on hyperthyroidism has a slow improvement of symptom, a high incidence of hypothyroidism, and an exact therapeutic effect. And, there is no significant difference between the patients with late-onset hypothyroidism and euthyroidism after ¹³¹I-therapy in the pretreatment factors, such as thyroid hormone levels, thyroid weight, ¹³¹I administration dose, and absorbed dose and also in the course of follow-up studies.

On the treatment of metastases of thyroid cancer with ¹³¹I, it is very effective for the patients with fine or occult type of pulmonary metastases on chest XP, who are younger than 40 years old. On the other hand, the response to bone metastases of ¹³¹I therapy is limited to only a part of tumors and/or temporally in most cases though high grade of ¹³¹I accumulation is seen on scintigram. Both surgery and a curative dose of external irradiation should be combined with radioisotope therapy for the patients of bone metastases.

Key words: Radioactive iodine therapy, ¹³¹I therapy, Hyperthyroidism, Metastases of thyroid carcinoma.