

《原 著》

バセドウ病 ^{131}I 治療時の一回測定による有効半減期の推定法

渡辺 正好* 伊藤 國彦* 三村 孝* 石川 直文*
井野 英治* 斉藤 隆* 辻 仁* 土屋 武彦*

要旨 バセドウ病に対する放射性ヨウ素（以下 ^{131}I と略す）治療に際しては、 ^{131}I の甲状腺への吸収線量の算定が重要である。有効半減期（EHL）の測定は、吸収線量の算出の際に摂取率、甲状腺重量とともに欠くことのできない要因である。入院、通院可能な場合は、EHL の算出は数日間での数回の測定で可能である。しかし、患者の事情によっては EHL 測定のための数回の来院が不可能な場合もある。そこで今回われわれは、一回の測定によって EHL 推定を可能にする方法を検討した。本法は、 ^{131}I 投与後甲状腺摂取率と同時に有効半減期を推定しようとするものである。 ^{131}I 24 時間摂取率測定時の甲状腺計数値と体計数値の比率を求め、その値を 100 倍したものを有効半減期指数（EHL-index）とした。実測した EHL と EHL-index の関係は回帰直線および双曲線で表された。そこでさらに正確を期すために、二曲線より新しい合成曲線を作図し EHL-index から EHL を推定した。その結果、実測した EHL との間に $\pm 20\%$ 以内の誤差範囲内であれば検査時 81.3%、治療時 83.7% の対象患者の EHL を推定できることが判明した。すなわち、この方法を用いれば一回測定でも近似的に EHL が推定でき、治療時に一回測定しか行えなかった場合にも甲状腺への吸収線量の推定も可能となった。

（核医学 30: 1055-1062, 1993）

I. 緒 言

バセドウ病の ^{131}I 治療においては、甲状腺に何 Gy の放射線量を与えるかがきわめて重要なことである。その線量を算定するには種々の計算式¹⁻⁴⁾があるが、いずれも甲状腺重量、甲状腺摂取率、有効半減期の測定が必須の要因となる。甲状腺摂取率と甲状腺重量は、2 日間の検査で容易に算出できるが、有効半減期を求めるにはさらに数日間の測定が必要である。従来どおり有効半減期を測定できる症例は問題ないが、患者の状態や事情によっては数日の摂取率の測定が行えない場合がある。このような場合には従来の方法では有効半減期の測定ができず、甲状腺放射線量を求め

ることが不可能となる。しかし、2 日間の検査で有効半減期を推定することができれば、このような症例でも線量を算出することが可能となり治療上有益であると考えられる。

著者らは、体計数値（body background）の高い患者に有効半減期の短い例が多い傾向があるということを経験的に知り得た。そこで、この点に着目し、24 時間甲状腺摂取率測定時の体計数値を利用して有効半減期を推定する方法を検討した。その結果、体計数値を用いて臨床的に使用可能と思われる推定有効半減期を得る方法を見いだしたので報告する。

II. 対象および方法

1. 対 象

1989 年に当院においてアイソトープ治療を施行したバセドウ病患者の中で、検査時、治療時ともに 3 日間（3 回）以上甲状腺内 ^{131}I 量を測定して有効半減期（EHL）を算出できた 213 例（腎臓機

* 伊藤病院

受付：4 年 10 月 13 日

最終稿受付：5 年 7 月 9 日

別刷請求先：東京都渋谷区神宮前 4-3-6 (☎ 150)

伊藤病院アイソトープ室

渡 辺 正 好

能障害のある患者は除外) について検討した。さらに 1989 年の患者から得られた結果を解析し、それをもとにして 1990 年, 1991 年にアイソトープ治療を施行したおのおの 505 例, 123 例についても同様の検討を行った。

2. 方 法

1) 甲状腺摂取率測定法

従来から当院で行っている方法を用いた。すなわち、甲状腺より 70 cm の距離に 2 インチのシンチレーションカウンターを設置し、コリメータ前面に 0.5 cm 厚の鉛 (A フィルター) を、また甲状腺より前方 11 cm に甲状腺を遮蔽するための幅 12 cm×15 cm, 厚さ 3.5 cm の鉛 (B フィルター) を使用して測定した。なお、A フィルターが 0.5 cm と厚いのは治療時の測定を可能にするためである。

(1) 空中線量 (いわゆる background) を測定 (A フィルター使用) し、これを b count/min (b 計数) とした。

(2) あらかじめ頸部ファントムを用いて投与する ^{131}I を計測 (A フィルター使用) し、この計数値より b 計数値を引いたものを A count/min (投与量計数) とした。

(3) A フィルターのみで甲状腺の摂取率を測定し、これより b 計数値を引いたものを T count/min (甲状腺計数) とした。

(4) B フィルターで甲状腺を遮蔽して測定し、これより b 計数を引いたものを B count/min (体計数: body background) とした。

これらの測定値を次式に入れ甲状腺摂取率とした。

$$\text{甲状腺摂取率 (\%)} = \frac{T-B}{A} \times 100$$

検査時、治療時とも同一の方法で甲状腺摂取率を求めた。

2) 有効半減期測定法

24 時間甲状腺摂取率を求めた後、2-4 日間にわたって同一時刻に、24 時間甲状腺摂取率を求めた場合と同じ条件で甲状腺の ^{131}I 量を測定し、これらの測定値と測定までの時間をコンピュータに入

力し有効半減期を求めた。

3) 一回測定による有効半減期推定法

有効半減期と体計数値の間に関連のあることが経験的には示唆されていた。しかし、体計数値自体は甲状腺摂取量に影響され、さらに治療時投与量も体計数値に影響を与えられられる。したがって、体計数値そのものを使用することは不可能と考えられた。そこで、以下の仮説のもと、有効半減期指数 (EHL-index) を確立し用いることにした。パセドウ病患者に投与された ^{131}I は、投与後数時間から十数時間で甲状腺に取り込まれる。取り込まれなかった無機の ^{131}I はほとんど尿中に排泄され、24 時間以後の血中 ^{131}I の大部分は甲状腺で有機化された ^{131}I であると考えられる。ここで、早い時期 (投与後数時間) に甲状腺に取り込まれた ^{131}I 量を N_1 とし、24 時間後の血中の ^{131}I 量を N_2 とすると、

$$N_2 = \lambda_b N_1$$

の関係が成り立つ。ここで、 λ_b は有機化された ^{131}I が甲状腺から血中に分泌される割合を示す定数 (\equiv 生物学的半減期の崩壊定数) とすると、

$$\text{生物学的半減期 (T}_b\text{)} = 0.693/\lambda_b$$

となる。そこで、24 時間以降のいわゆる有効半減期 (T_E) もこの λ_b の函数とすると、

$$T_E \propto \lambda_b \quad \text{となり、}$$

$$T_E \propto N_2/N_1 \quad \text{となる。}$$

このとき、 N_1 は早い時期での甲状腺の取り込み量であるので、24 時間後の甲状腺計数値プラス体計数値に比例し、また血中 ^{131}I 量は体計数値に比例すると考えることができる。そこで、

$$N_2/N_1 \propto B/T \quad \text{となる。}$$

$$B/T = \text{EHL-index} \quad \text{とすると、}$$

$$\text{EHL-index} \propto N_2/N_1 \quad \text{となり、}$$

$$\text{EHL-index} \propto T_E \quad \text{となる。}$$

このような仮説をたてて各症例について EHL-index を求めたが、数値が小さいので 100 倍した値を実際有効半減期指数 (EHL-index) とした。

III. 結 果

1. 体計数値と有効半減期 (EHL)

検査時に体計数値が高かった例を Table 1a に、体計数値が中程度の平均的値の例を Table 1b に示した。この表からも明らかなように、実測した有効半減期の平均値はそれぞれ 2.3 ± 0.4 日と 5.7 ± 0.8 日で、体計数値の高いものほど有効半減期が短い傾向にあることが分かる。

2. EHL と EHL-index

Figure 1a は、1989 年の 213 例の検査時 EHL と EHL-index の相関を示したもので、 $r = -0.733$ で負の相関が認められた。Fig. 1b は、同じ症例の治療時 EHL と EHL-index の関係を示したもので、 $r = -0.768$ で負の相関が認められた。以上の

結果から、EHL-index を用いると有効半減期をある程度推定することが可能であることが示唆された。

3. EHL と EHL-index の関係曲線

EHL と EHL-index の関係をより明確にする目的で、1990 年にアイソトープ治療を施行した 505 例の EHL と EHL-index を求めた。両者間の回帰直線式および曲線近似式を Fig. 2a, b に示す。回帰直線式は $y = -1.32x + 6.71$ (検査時), $y = -1.49x + 7.96$ (治療時), 曲線近似式は $y = [5.2333/(x - 0.0861)] - 0.2039$ (検査時), $y = [9.0566/(x - 0.0416)] - 0.5066$ (治療時) の双曲線となった。なお、曲線近似式は EHL のヒストグラム (階級幅 0.5 日) を求め、各階級の EHL と EHL-index の平均値からコンピュータにより最も近似した曲線式を求めた。

Table 1 Data of individual cases

a) Cases with high body background values

| No. | Administered ^{131}I (cpm) | Thyroid count (cpm) | Body background (cpm) | Thyroid uptake (%) | Effective half life (day) |
|---------------|-------------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|
| 1 | 14,900 | 8,214 | 243 | 58 | 2.5 |
| 2 | 14,200 | 5,885 | 193 | 44 | 1.9 |
| 3 | 14,200 | 8,018 | 313 | 59 | 2.6 |
| 4 | 14,100 | 8,159 | 274 | 61 | 2.4 |
| 5 | 13,100 | 6,152 | 669 | 46 | 1.5 |
| 6 | 10,900 | 6,242 | 197 | 60 | 2.6 |
| 7 | 14,700 | 8,763 | 456 | 62 | 1.8 |
| 8 | 14,200 | 7,213 | 569 | 51 | 1.9 |
| 9 | 15,000 | 9,207 | 307 | 65 | 2.5 |
| 10 | 14,200 | 8,515 | 405 | 62 | 2.8 |
| Mean \pm SD | 13,950 \pm 1,195 | 7,637 \pm 1,186 | 363 \pm 160 | 57 \pm 7 | 2.3 \pm 0.4 |

b) Cases with moderate body background values

| No. | Administered ^{131}I (cpm) | Thyroid count (cpm) | Body background (cpm) | Thyroid uptake (%) | Effective half life (day) |
|---------------|-------------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|
| 1 | 13,900 | 8,911 | 124 | 69 | 5.3 |
| 2 | 13,900 | 9,209 | 101 | 71 | 6.8 |
| 3 | 14,200 | 10,375 | 82 | 79 | 4.5 |
| 4 | 12,500 | 8,373 | 53 | 73 | 6.1 |
| 5 | 13,600 | 8,583 | 66 | 68 | 5.7 |
| 6 | 15,600 | 7,578 | 78 | 52 | 5.9 |
| 7 | 11,700 | 5,717 | 95 | 52 | 5.3 |
| 8 | 14,300 | 9,873 | 123 | 74 | 4.5 |
| 9 | 14,200 | 7,431 | 76 | 76 | 6.8 |
| 10 | 14,200 | 6,556 | 79 | 50 | 5.8 |
| Mean \pm SD | 13,810 \pm 1,061 | 8,261 \pm 1,454 | 88 \pm 23 | 64 \pm 10 | 5.7 \pm 0.8 |

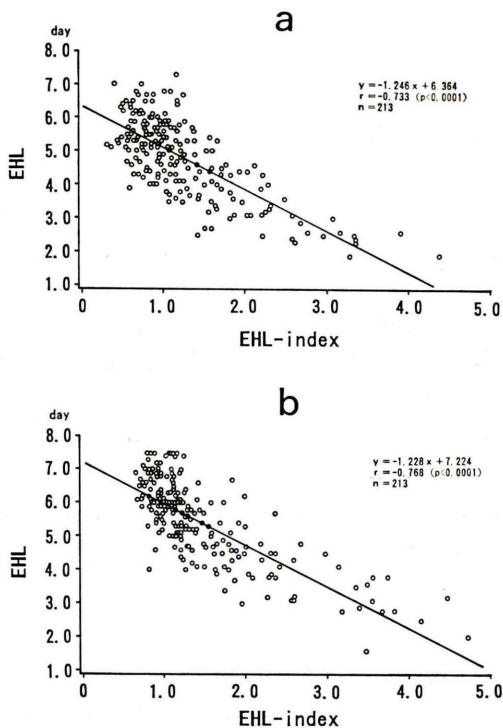


Fig. 1 Relationship between EHL-index and actual measured EHL at the initial test (a) and at the time of therapy (b).

これらの関係をもとに 1991 年の 123 例を対象に推定 EHL をそれぞれの式を用い算出し、その推定 EHL と実測 EHL の関係をより詳細に検討した。回帰直線より求めた推定 EHL と実測 EHL の間に、検査時 $r=0.723$ 、治療時 $r=0.782$ の相関が認められた。双曲線より求めた推定 EHL と実測 EHL との間には、検査時 $r=0.720$ 、治療時 $r=0.794$ の相関が認められた。相関係数はほぼ同程度であるが、回帰直線利用では半減期の平均値領域はすぐれているが短半減期域の誤差が大きく、双曲線利用ではどの域も平均しているが、特にすぐれた域もないという結果となった。

4. EHL-index と EHL; 関係合成曲線

前述のごとく、回帰直線も双曲線も単独では EHL を推定するには不十分であることが判明した。以上の観点からそれぞれの短所を補う曲線を得る目的で、両者を合成した新しい関係曲線を求めた。Fig. 3a は合成曲線の作図法を示したもので、図中実線の曲線 a-c までは二曲線の平均値、c-d では双曲線に近似させた曲線を作図した。Fig. 3b は上記により作図した新しい関係曲線を示したものである。

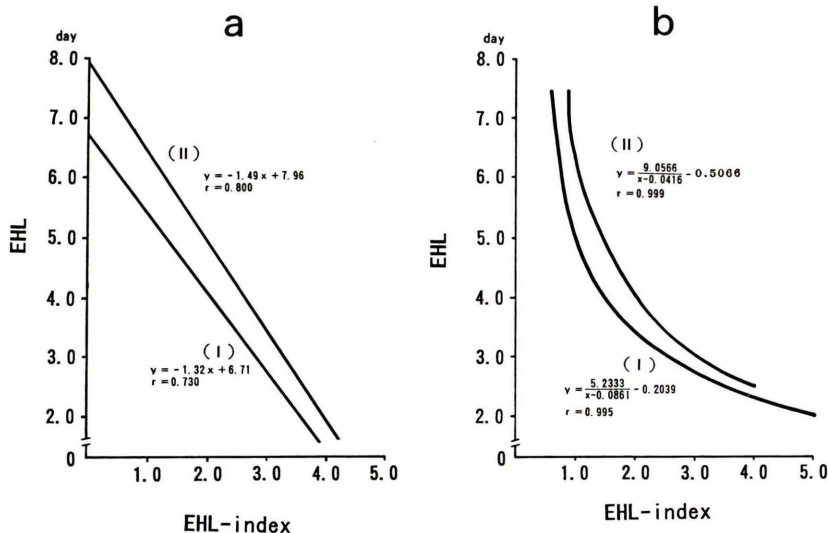


Fig. 2 Regression line (a), hyperbola (b) showing relationship between EHL-index and actual measured EHL at the initial test (I) and at the time of therapy (II).

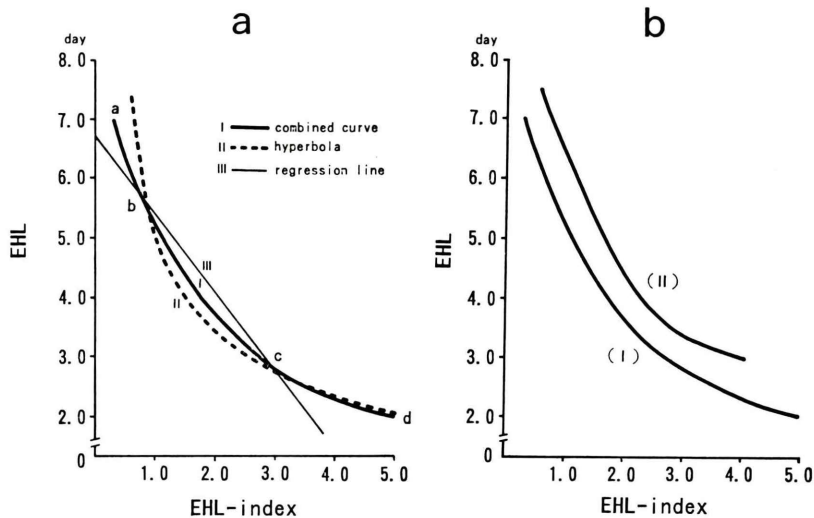


Fig. 3 a) Combined curve (I), composed of regression line (III) and hyperbola (II).
 b) Combined curves for obtaining calculated EHL at the initial test (I) and at the time of therapy (II).

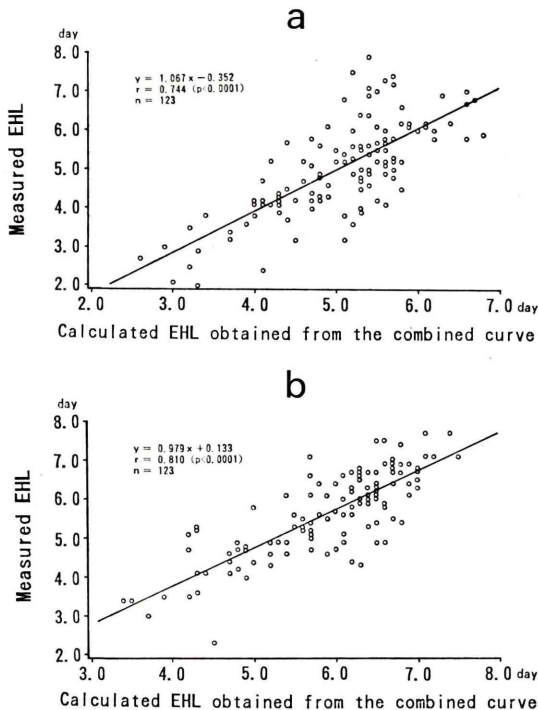


Fig. 4 Relationship between actual measured EHL and calculated EHL obtained from the combined curve at the initial test (a) and at the time of therapy (b).

5. 合成曲線と EHL-index から求めた EHL と 実測 EHL

Figure 4 は、上記の合成曲線と EHL-index から求めた推定 EHL と実測 EHL の関係を示す。Fig. 4a は検査時、Fig. 4b は治療時のもので、検査時 $r=0.744$ 、治療時 $r=0.810$ の正の相関が認められた。これらは、先の二曲線で得られた相関より良好な結果であった。

6. 推定 EHL と実測 EHL との誤差

Figure 5 は、推定 EHL と実測 EHL との誤差を表したものである。Fig. 5a は検査時で、 $\pm 10\%$ 以内の誤差範囲に全体の 54.5%、 $\pm 20\%$ 以内の誤差範囲に全体の 81.3% が含まれた。Fig. 5b は治療時で、 $\pm 10\%$ 以内に全体の 61.0%、 $\pm 20\%$ 以内に全体の 86.2% が含まれた。この結果は、回帰直線利用での結果 {検査時 50.5% ($\pm 10\%$ 以内), 75.6% ($\pm 20\%$ 以内), 治療時 54.5% ($\pm 10\%$ 以内), 78.0% ($\pm 20\%$ 以内)} および双曲線利用での結果 {検査時 44.7% ($\pm 10\%$ 以内), 75.6% ($\pm 20\%$ 以内), 治療時 61.0% ($\pm 10\%$ 以内), 83.7% ($\pm 20\%$ 以内)} より良好な結果であった。

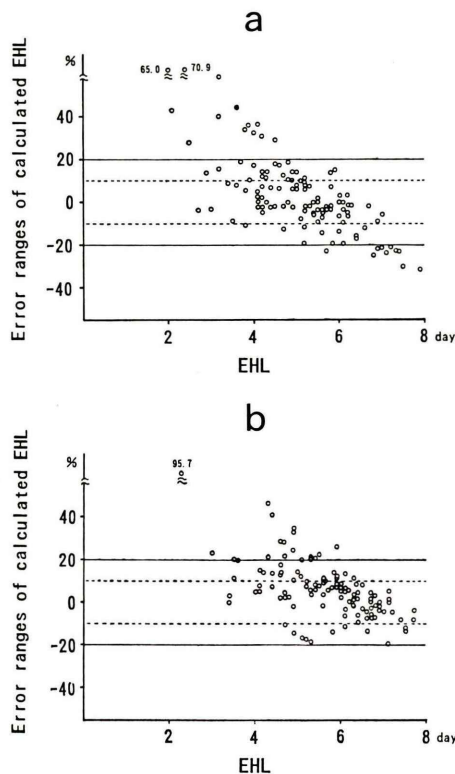


Fig. 5 Error ranges of calculated EHL against actual measured EHL at the initial test (a) and at the time of therapy (b).

IV. 考 察

Ingbar と Woeber らはバセドウ病患者に ^{131}I を服用させると、血液中の ^{131}I は急速に減少し、次いで甲状腺で合成された ^{131}I 標識サイロキシンのトリヨードサイロニンの甲状腺からの分泌により再びゆっくり増加すると報告している⁵⁾。また、甲状腺内での代謝が非常に早い場合には、 ^{131}I は 2-3 時間で甲状腺への取り込みがピークとなり、24 時間後にはすでに下降期に入るという報告もある⁶⁾。

このことは、筆者らが ^{131}I の甲状腺への取り込みが 24 時間以前に最高になり、以降はホルモンの合成・分泌により ^{131}I が甲状腺から放出されるという仮説に大きな矛盾のないことを示すものである。したがって、24 時間以後の有効半減期が血

中 ^{131}I 量に影響することから、有効半減期が体計数値に反映されていると考えることにも矛盾はないと考えられる。事実このような仮説のもとに算出した EHL-index と実際に求めた EHL との間に明らかな相関が認められた。その際得られた回帰直線と双曲線から新たに EHL と EHL-index の関係を求める合成曲線を作成し、これをもとに EHL-index から EHL を推定した。その結果、推定された EHL は、実測の EHL と $\pm 20\%$ 以内の誤差範囲内に全体の 80% 以上が含まれることが判明した。

これにより、検査時あるいは治療時に 24 時間の甲状腺摂取率の一回の測定しか行えない場合でも、その測定の過程で得られる体計数値とそれを含めた甲状腺計数値とから EHL-index を求め、それと今回作成した合成曲線を用いることで EHL を推定することが可能となった。

バセドウ病の ^{131}I 治療はあくまでも放射線治療であり、必要な吸収線量を甲状腺に与えることがきわめて重要である。検査時における EHL の測定は予定した吸収線量を与えるための ^{131}I の投与量の決定に必要であり、治療時のそれは実際の吸収線量を知るために必要である。しかし、検査時、治療時で EHL が異なる場合のあることも報告され⁷⁻⁹⁾、著者らも経験している。そのため、検査時のみならず治療時に EHL を測定し、治療後の吸収線量を求めることは治療成績を判定する上にきわめて重要である。当院においては、原則的にはバセドウ病の ^{131}I 治療は、検査時、治療時とも 3 日間 (3 回) 以上甲状腺内 ^{131}I 量を測定し EHL を求めている。しかし、諸般の事情により EHL を測定せずにバセドウ病患者の平均的 EHL 値を用いて治療した症例が、1986-1990 年の 5 年間で平均して 24.7% あり、このような場合に EHL が簡単に推定できれば治療の一助となりうる。

今回の検討で本法を用いると、 ^{131}I 投与 24 時間後の一回の摂取率の測定と、その時の体計数値を用いるだけで近似的ではあるが EHL の推定が可能となった。これにより、患者の状態や事情で数日間の測定が不可能な場合でも、検査時の一回

測定で投与量算出に必要な有効半減期が推定できる。また治療時も一回測定で吸収線量の推定が可能となり、臨床上非常に大きな利点を提供するものと考ええる。

V. 結 語

バセドウ病の ^{131}I 治療においては、甲状腺への吸収線量を算出することは、その後の治療成績を解析する上できわめて重要なことである。この算出には、 ^{131}I の甲状腺摂取率、甲状腺重量とともに有効半減期 (EHL) を測定することが必須の条件である。今回、甲状腺摂取率の測定の過程で得られる体計数値とそれを含む甲状腺計数値とから一回の測定で EHL-index を求め、実測した EHL との関係を作成曲線で表示し、この合成曲線を用いて EHL-index から EHL を推定する方法を考案した。その結果、推定 EHL を実測した EHL と比較してみると $\pm 20\%$ 以内の誤差範囲であれば 80% 以上の確率で推定可能となった。本方法を用いることにより、 ^{131}I 投与後 24 時間摂取率測定しかできない場合でも ^{131}I 投与量の算出や治療後の甲状腺吸収線量の推定が可能となり、本法はバ

セドウ病のアイソトープ治療の一助になると考えられた。

文 献

- 1) Quimby EH: Radioactive Isotopes in Clinical practice, Lea & Febiger, 1958
- 2) Myant NB: Treatment of thyrotoxicosis by radioiodine, Therapeutic Use Artificial Radioisotopes, New York, John Wilen and Son Inc., 1956, p. 148
- 3) McGavack TH: The Thyroid, 1951, p. 193
- 4) 土屋武彦: 甲状腺線量の推定. ホルモンと臨床 **10**: 476-482, 1962
- 5) Ingbar SH, Woeber KA: *In*: Textbook of Endocrinology, 4th ed, Williams RH (editor), Saunder, 1968
- 6) 内村英正: 甲状腺・副甲状腺疾患, 第一版, 織田敏次, 阿部 裕, 中川昌一, 滝島 任, 堀内淑彦, 鎮目和夫, 古川俊之, 祖父江逸郎, 内野治人, 尾前照雄編集, 永井書店(株), 大阪, 1978, p. 45
- 7) 笥 弘毅, 有水 昇, 春田建邦, 館野之男: 甲状腺機能亢進症の ^{131}I 治療に関する研究 (第 2 報)—— ^{131}I 治療量の甲状腺摂取率ならびに有効半減期について——. 日医放学会雑誌 **23**: 987-991, 1963
- 8) 原 正雄: バセドウ病治療の適応と限界, 3. 放射線治療法. 臨床医 **2**: 113-116, 1976
- 9) 木下文雄, 前川 全, 安田三弥: 正常者および各種甲状腺疾患の ^{131}I 甲状腺摂取率の再検討. Radioisotopes **35** (6): 359-369, 1966

Summary

Estimation of Effective Half Life of ^{131}I in Radioiodine Therapy for Graves' Disease Using a Single Radioiodine Uptake Measurement

Masayoshi WATANABE, Kunihiro ITO, Takashi MIMURA,
Naofumi ISHIKAWA, Eiji INO, Takashi SAITOH,
Hitoshi TSUJI and Takehiko TSUCHIYA

Ito Hospital, Tokyo

Calculation of the absorbed radioiodine dose in the thyroid gland is a very important factor in ^{131}I therapy for Graves' disease. In ^{131}I therapy, the measurement of the effective half life (EHL) of radioiodine in the thyroid gland is indispensable for calculating the absorbed radioiodine dose. In some cases, however, EHL cannot be calculated because repeated measurements of thyroid uptake cannot be done. So, the authors developed a new method to estimate EHL using a single radioiodine uptake measurement. The activity of intra-thyroidal ^{131}I (thyroid uptake) and that of the surrounding area of the shielded thyroid (body background) were measured at 24 hours after the administration of ^{131}I . The ratio of the value of body background to thyroid uptake was calculated. This ratio was multiplied by 100 and the calculated value was named the EHL-index. The relationship

between actual measured EHL and the EHL-index was expressed by a regression line and/or a hyperbola. For the purpose of obtaining more actual values of EHL using the EHL-index, the new combined curve was composed of the regression line and the hyperbola. As for the value of calculated EHL compared with that of actual measured EHL, about 80 percent of calculated EHL values were within acceptable error ranges.

These results indicate that EHL can be estimated by a single measurement 24 hours after administration of ^{131}I . This method should be very useful in the therapy of Graves' disease with ^{131}I when the thyroid measurement is performed only one time.

Key words: Effective half life, EHL-index, Body background, Graves' disease, ^{131}I therapy.