

《シンポジウム I》

甲状腺疾患における I-131 内用療法をもう一度見直す

司会の言葉

織 内 昇 (群馬大学大学院医学系研究科 画像核医学教室)
横 山 邦 彦 (金沢大学 核医学診療科)

平成10年にアイソトープ治療病室からの退出基準が制定され、平成13年にはアイソトープ治療病室の入院制限が緩和され、I-131によるバセドウ病の内用療法が外来でも行えるようになった。この法令改正以降、バセドウ病のアイソトープ治療実績は主に民間病院主導で右肩上がりの増加を示している。治療期間の短縮による医療費抑制効果や患者のQOL重視など医療の改革を追い風として甲状腺疾患の内用療法は今後もさらに増加が予想される。今、この時期に本総会々長発案による「甲状腺疾患におけるI-131内用療法をもう一度見直す」ことの意義は大きいと思われる。

本シンポジウムでは、バセドウ病と甲状腺癌に分けてI-131内用療法の位置づけを明確にするため外科、内科、核医学の各分野の第一線で実地診療に携わる方々にシンポジストをお願いした。

バセドウ病では、外科治療について帝京大学の高見博先生に現状を示していただく。特に、適応と症例の選択および手技の実際については興味深い内容である。内科治療について伊藤病院の吉村弘先生にその豊富な経験をもとに薬物療法の有効

性とならび、注意すべき抗甲状腺剤の副作用を含めた限界について発表していただく。続いてI-131による内用療法について慈恵医科大学の内山眞幸先生に、前処置・実施方法・効果に関して臨床的な面から解説していただく。治療後の甲状腺機能低下を効果ととらえるのか副作用とするか、また、I-131は薬物療法不応例の次善の選択肢か、あるいはファーストラインの治療であるのか議論を深めたい。

甲状腺癌については、東京女子医科大学の岡本高宏先生に診断法と標準的外科治療のアップデートを解説していただく。最後は金沢大学の絹谷清剛先生にI-131内用療法における適応・治療効果・問題点などについて発表していただく。一歩踏み込みI-131内用療法の価値を議論できれば意義深いものとなろう。

1960年代からの治療法であるが、現在の医療における位置づけや今後の方向性を議論することにより、安全かつ有効な利用方法について理解が深まるものと確信している。

《シンポジウム I》

1. Surgical Management of Hyperthyroidism

高 見 博

(帝京大学 外科)

Hyperthyroidism (Graves' disease) is treated by three modalities: medical, radioiodine, and surgery, with reference to the indications, policy, and concrete methods. It is important to select the optimum therapeutic modality for each individual patient and to apply it with quality of life in mind.

The purpose of operation is to reduce the number of follicular cells that react to thyroid stimulating substances by resecting most of the goiter, and to normalize thyroid hormone secretion. The surgical indications are mainly the followings: 1) young patient, 2) intractability to antithyroid drugs, 3) large goiter, 4) thyroid cancer, 5) early remission required because of social responsibilities.

Conventional thyroidectomy is performed through a 5-8-cm transverse skin incision in the neck, necessitating the formation of a subplatysmal flap to obtain access to the thyroid gland. However, this approach leads to prominent scars, hypesthesia,

paresthesia, and uncomfortable sensations. Technological innovations have rapidly and dramatically improved minimally invasive surgery: direct mini-incision approaches, endoscopic approach, and video-assisted endoscopic approaches. Our direct mini-incision approach requires a 3-cm skin incision and no raising of the skin flap. The mean operation time and the amount of bleeding were 118 min and 165 ml, respectively. The total remnant size of the thyroid glands was intended to be less than 4 g under direct vision. The mean weight of the excised thyroid glands was 68 g. There was no evidence of injury to the recurrent laryngeal nerve, or the parathyroid glands. The postoperative cosmetic status was excellent, with minimal hypesthesia and paresthesia. In conclusion, we believe that our new procedure constitutes a useful surgical treatment for hyperthyroidism.

《シンポジウム I》

2. バセドウ病の内科治療の限界

吉 村 弘

(伊藤病院 内科)

抗甲状腺剤(ATD)は1943年に作られ、それ以降バセドウ病の治療に広く用いられている。この薬が登場する以前では、バセドウ病の治療としては手術が行われていた。この当時は術前処置としてヨード剤しかなく、十分なコントロールがなされないまま手術が行われるために、手術自体が甲状腺クリーゼの誘因となることもあった。ATDの登場以来、手術が安全に行われるようになり、また、ATD治療のみでバセドウ病の寛解も期待できるようになった。しかしながら、この治療の限界も次第に明らかになってきた。ATD治療の限界としては、(1)副作用の頻度が高い。無顆粒球症、ANCA関連血管炎など重篤な副作用が他の薬剤に比べて多い。(2)寛解率が決して高くなく、10年以上の長期にわたってATDを服用しても寛解に入るという保証がない。(3)ATD内服にて甲状腺機能が安定していても、ストレスなどによっ

て急激にコントロールが不良になる場合がある。(4)甲状腺機能が正常にコントロールされていても、甲状腺腫が次第に増大し、巨大甲状腺腫になることがある。巨大甲状腺腫では手術自体の合併症が多くなり、また、せっかく手術をしても甲状腺機能の正常化率は高くなく、甲状腺機能低下症に陥ったり再発する割合が高い。(5)妊娠初期のバセドウ病患者にメルカゾールを用いた場合は、頭皮欠損症、臍腸管ろう、食道閉鎖症、後鼻腔閉鎖症などの奇形が増加するおそれが指摘されている。(6)メルカゾールは母乳に移行するために授乳が制限されることがあるなどが挙げられる。バセドウ病の治療の初期治療としてATD治療の地位は確立しているが、その限界もふまえて、タイミングを逃さず、手術やアイソトープ治療に変更することが望ましい。

《シンポジウム I》

3. バセドウ病I-131内用療法の実際

内山 眞 幸

(東京慈恵会医科大学附属柏病院 放射線医学講座)

バセドウ病に対する放射性ヨード内用療法に関し、日本核医学会分科会腫瘍・免疫核医学研究会で立ち上げられた「放射性ヨード内用療法」委員会により「バセドウ病の放射性ヨード内用療法に関するガイドライン」が作成され、実用的マニュアルが提示された。さらに本治療の普及を願い、治療行為として見合った診療報酬が認められるよう関係省庁に働きかける皮切りとして昨年「甲状腺I-131内用療法シンポジウム」が開催された。「甲状腺I-131内用療法シンポジウム」及び本年度の日本内分泌学会でのイブニングセッションにて甲状腺専門病院からの対象症例200、500、1000例といった大きな群での短期長期治療成績が発表され、日々本治療に携わる者にとってはすばらしい勉強の場が提供されている。治療目的が速やかに寛解に導入し、早期に中毒症状から解放することであることに変わりはないが、各医療機関、各治療者で治療目標が異なり、抗甲状腺剤併用に対する考え方も異なる。また治療者各自のなかで、本治療に携わる時間とともに治療目標に変化が出てくることも経験するところである。

今回のシンポジウムでは、長期治療成績に関しては治療目標の違い、抗甲状腺剤併用の有無などに着目した上でこれまでの報告から highlight

lecture的に取り上げたい。またI-131内用療法後の甲状腺ホルモン推移に関してはいくつかのパターンがあると考ええる。このパターンが寛解導入予測につながるかを自験例から考える。甲状腺吸収線量に関して低吸収線量、高吸収線量治療でのTSH受容体抗体低下速度の違い、潜在性甲状腺機能亢進状態期間の違いを自験例より提示する。さらに当面の課題とされるバセドウ病眼症の悪化、小児領域の治療に対する問題、新生児バセドウ病に関する検討を再度加えたい。

バセドウ病は症状への認識が患者本人にも不十分であったり、周囲の病気に対する理解が浅かったりする。治療を始めるにあたりまず病気症状への認識をしてもらい、治療者が共感を示し、治療者との間の信頼関係を構築することから始まる。治療計画に際しては治療歴、甲状腺の性状、年齢、他の甲状腺疾患合併の有無、家族構成、社会的立場などを考慮に入れる必要がある。I-131内用療法は審美的な観点からも優れた治療と考える。I-131投与後は甲状腺ホルモンの推移、症状の変化など興味がつきない。患者さんと一緒に泣いて、笑って、滑って、転んでやっている筆者の甲状腺外来から発信する。

《シンポジウム I》

4. 甲状腺癌の診断と治療

岡本高宏

(東京女子医科大学 内分泌外科)

甲状腺癌では病理組織型ごとに治療方針が異なるので細胞診を含む術前の検査所見から組織型を診断しておくことが大切である。最も頻度の高い乳頭癌に対しては、わが国では甲状腺患側葉と峡部の切除ならびに患側頸部の保存的リンパ節郭清が施行されることが多いが、甲状腺全摘とI-131内用療法を行う場合も少なくない。そうした方針の選択には個々の症例の特徴を把握することが不可欠であり、なかでも予後にかかわるリスクの評価が重要である。

甲状腺分化癌の危険度を分類する試みとして、これまでにAGES, MACIS, AMES, DAMESなどが報告されている。これらは数学的なモデルを使って導かれた分類法であり、予後の予測に役立つのであるが、以下のような問題点もある。(1) これらは西洋で開発されたものであり、診療方針が異なるわが国の現場にあてはまるとは限らない。(2) 分類ごとに危険度の定義が異なるので、たとえば

AMESでは高危険群なのにMACISでは低危険群というような食い違いが起こりうる。(3) 治療方針が一律なら危険度分類はただのレッテル張りに陥る可能性がある。これに対してTNM分類は、予後との相関において上記の危険度分類に劣る可能性があるものの、①広く普及しており、②癌の解剖学的な拡がりを認識し伝えることができる、という利点がある。

治療方針の選択にあたってはまずTNM分類を活用し、たとえば甲状腺の一側に限局し (T \leq 3)、明らかなリンパ節転移や遠隔転移がない (N0、M0) 症例に対しては患側の甲状腺葉峡部切除と頸部リンパ節郭清、より進行した症例に対しては甲状腺全摘を含む広範囲の手術とI-131内用療法を原則とし、さらに従来報告されている予後因子を考慮して決定する、といった検討の仕方があると思われる。

《シンポジウム I》

5. 甲状腺癌の¹³¹I内用療法: よりよい方向に導きましょう!

絹 谷 清 剛

(金沢大学大学院医学系研究科 パイオトレーサ診療学)

甲状腺癌に対する¹³¹I内用療法の歴史は古く、非常に多くの患者さんに施行されている。しかし、外科・耳鼻科等の(甲状腺を専門としない)紹介医の内用療法に対する認識が大きなばらつきが存在するために対応に苦慮することが多い。成書で甲状腺癌の¹³¹I内用療法に関する項目を見ると、適応として、肉眼的残存病変はないが血管浸潤、皮膜浸潤、広範なリンパ節転移、サイログロブリン高値などの再発リスクの高いケースでのablation目的に加え、肺、骨等の遠隔転移、リンパ節転移、局所残存等の肉眼的病変の存在するケースが挙げられている。そのためか、たとえば大きな骨転移や大きい結節性肺転移・胸膜転移などを有し内用療法の効果が期待できそうにない患者さんや、脊椎転移による下肢麻痺などのために身の回りのことをご自分でできない患者さんに対して、甲状腺術後に内用療法を行うという説明が、核医学医へのコンサルトなしに先行して行われているケースに頻繁に出会う。実際に治療を試みても、このような状況下では多くの効果を期待できず、特に後者のケースでは医療従事者の放射線防御の面から内用療法をお断りする事例も発生し、患者さんを失望させてしまうことになる。ひいては医療への不信につながりかねない。

一般に、甲状腺癌に対する内用療法は副作用の少ない安全な治療法であると認識されていると思われる。しかし、投与後の照射に伴い、管理区域内で喉頭浮腫を生じ緊急対処が必要であることを少なからず経験する。また、他施設で、放射線性肺炎を生じ呼吸不全でなくなられたケースもあると聞く。状態によっては、内用療法がリスクを伴う治療であることを認識すべきである。

実施にあたっては、他の目的には転用のできない管理病棟が必須であり、その建設・維持に莫大な費用が発生することに加え、内照射に伴う患者線量推定、医療従事者・公衆に対する放射線防御等の知識を有した専門医による治療計画・患者指導が不可欠である。しかし、現行の診療報酬体系において内用療法を正当扱う規定は存在しない。わずかに、治療室入室中に請求可能な放射線治療病室管理加算(500点/日)と、放射性同位元素内用療法管理料なる名目の500点を内用後4ヶ月間にわたり月一回算定できるにすぎない。

本シンポジウムは内用療法の発展を願って企画されたものであり、本来はpositiveな話をすべきところである。しかし、negativeな面の正しい認識なしには健全な進歩はないと考え、あえてこのような内容を取り上げさせていただいた。