

《原 著》

甲状腺機能亢進症の Na^{131}I 治療における追跡症例の検討

筧 弘毅* 古川 隆* 深草 駿一* 太中 弘**
高橋 有二**

要旨 Na^{131}I 治療を行った甲状腺機能亢進症(バセドウ病)41症例につき追跡調査の結果を検討する。対象症例は男10名、女31名で、男女比は1:3.1である。治療時の年齢は20~60歳台で、40歳台が男女ともに最多である。経過観察期間は1~3年で、5年以上が51%、2年以上が83%である。 Na^{131}I 治療回数は1回が37例(90%)、2回2例、3年間に4回1例、6年間に5回1例である。甲状腺吸収線量は治療量投与時の実測値より計算し、4,000~6,000 rad(40~60 Gy)とした。6,000 radでは機能低下症が多く現れる傾向があり、4,000~5,000 radでは機能亢進症が多く残る傾向がある。結論としては4,000~5,000 radを目標として治療を行うか、3~6 mCi程度を投与し、効果が不十分の場合には Na^{131}I 治療を繰り返し行うか、抗甲状腺剤を投与する。

昭和58年10月現在の成績としては、41症例中正常25例(61.0%)、機能亢進症12例(29.2%)、機能低下症4例(9.8%)である。

I. はじめに

甲状腺機能亢進症の Na^{131}I 治療には種々の問題点がある。例えば Na^{131}I 投与線量の計算に誤差を生ずる因子が多い。対象症例の病状が軽重種種であり、治療による反応が必ずしも一定しないなどである。 Na^{131}I 治療に限らず内科的抗甲状腺剤の使用や外科的手術療法についても同様のことといえる。甲状腺機能亢進症の原因がはっきりしない現在、治療法はいずれも不完全で、治療効果に複雑さや不合理性の生ずるのは止むを得ないことであろう。

日赤医療センター放射線科で昭和50年4月より58年2月までの間に主として外科より送られた甲状腺機能亢進症の患者41症例に Na^{131}I 治療を行い、その経過を観察した。症例数は多くなく、

一部に観察期間の短い例もあるが、各症例は比較的細かく追跡観察し得たので、問題点について述べる。

II. 対 象

対象は甲状腺機能亢進症41例で、全部バセドウ病である。時に橋本病(慢性甲状腺炎)の併存を認めた例がある。プラー病、亜急性甲状腺炎、TSH過剩症などは含まれていない。性別は男性10例に対し女性31例で、男女比は1:3.1となっている。治療時の年齢は20台5例(男1、女4)、30台10例(男3、女7)、40台15例(男3、女12)、50台8例(男2、女6)、60台3例(男1、女2)で、40台の例数が男女ともに最多である(Table 1)

III. 方 法

1. 甲状腺機能亢進症の判定

機能亢進症の判定はシンチグラフィによる形態上の変化、甲状腺 Na^{131}I 摂取率、 T_3 、 T_4 、TSHなどのホルモン検査値と臨床症状を主として参考とした。

* 日本赤十字社医療センター放射線科

** 同 外科

受付：59年3月13日

最終稿受付：59年6月9日

別刷請求先：東京都渋谷区広尾4-1-22 (番号150)

日本赤十字社医療センター放射線科
筧 弘毅

Table 1 Classification of patients by age and sex

Age	Male	Female	Total
Twenties	1	4	5
Thirties	3	7	10
Forties	3	12	15
Fifties	2	6	8
Sixties	1	2	3
Total	10	31	41

2. 治療経過観察期間

対象41例については最長8年、最短1年で5年以上の経過を追った症例は20例(48.8%)、1年以上5年までが21例(51.2%)である。2年以上は34例(82.9%)となっている。追跡調査の方法としては東京とその周辺の居住者は年2~4回来院の上シンチグラフィ甲状腺摂取率、ホルモン定量などの検査を施行した。来院しないものについては電話、手紙により近医の行った検査結果を報告して貰った。

3. Na¹³¹I 治療時の投与線量、例数と投与回数

治療線量の目標は4,000~6,000 rad(40~60 Gy)とし、最初6,000 rad、次いで5,000 radまたは4,000 radとして治療を行った。しかし診断量と治療量投与時の甲状腺Na¹³¹I摂取率は必ずしも一致しないので、甲状腺のNa¹³¹I吸収線量は異なる場合がある。われわれは治療量投与時に摂取率を実測し、その実測値により吸収線量を分類することとした。すなわち甲状腺の吸収線量は6,000 rad前後およびそれ以上、5,000 rad前後、4,000 rad前後およびそれ以下の3段階に分けて治療効果を判定した。この判定による例数は6,000 radが延べ17例、5,000 radが延べ28例、4,000 radが延べ5例、計延べ50例となっている。

投与線量の計算はWolf, Quimby, Wernerの方式によった。甲状腺の推定重量はAllen-Goodwinの式に従った。これらの計算結果にはかなりの誤差を生ずる因子が含まれている。甲状腺Na¹³¹I摂取率や有効半減期についても、診断量と治療量での測定結果の間に差異があり、同一とは限らない。Na¹³¹I投与回数は41例中37例では1回で

あるが、症状により2回が2例、4回が1例、5回が1例となっている。

4. 有効半減期の測定

有効半減期の決定にはNa¹³¹I投与後24時間の甲状腺摂取率をまず測定した。その後は隔日に2~3回甲状腺内の¹³¹Iのカウントを測定し、これらの計測より得られたカウントの減衰曲線より有効半減期を求めた。

5. 甲状腺Na¹³¹I摂取率の測定

甲状腺Na¹³¹I摂取率の測定は通常診断量を投与して行ったが、治療量を投与した場合の摂取率との間にかなりの差異が現れる可能性もあるので、必ず実測し、14例について診断量と治療量との摂取率の差異について検討した。測定法としてはNa¹³¹Iγ線エネルギー364 KeV±15%の範囲でフラットフィールドコリメータを使用した。測定距離は診断量で40 cm、治療量では200 cmとした。

6. 甲状腺機能亢進症治癒の判定

甲状腺機能亢進症が治癒したとの判定は具体的に何によるかはむずかしい問題である。機能亢進症の判定については前述した。これらの項目がすべて正常範囲内となればもちろん治癒であるが、必ずしもそうとはならない。T₃, T₄, TSHなどのホルモン値が検査上正常値となり、臨床にも異常を認めなくなれば一応治癒と判定するが、甲状腺Na¹³¹I摂取率が高いこともあり、TSHが高値を示すこともある。このような場合最終的にはT₃抑制試験を行い、摂取率が10%以下であれば治癒と判定した。同時に甲状腺Na¹³¹I摂取率曲線を画かせて、時間に対し曲線の上昇がほとんどないことを確めた。

IV. 結 果

1. Na¹³¹I治療線量と投与 mCi 数

方法の項に記載したように甲状腺の吸収線量は実測値に従い、6,000 rad前後およびそれ以上17例、5,000 rad前後28例、4,000 rad前後およびそれ以下が5例、延べ50例である。Na¹³¹I投与量は6,000 radでは3.0~7.0 mCi、平均5.0 mCiで

Table 2 Differences of thyroid uptake values, when Na^{131}I diagnostic and therapeutic doses were administered

Names of patients	Thyroid uptake values			Absorbed doses in thyroid gland (rad)
	Diagnostic doses (100 μCi)	Therapeutic doses (3.0~6.5 mCi)	Uptake ratios (Therap. dose/Diag. dose)	
A.I.	62.8%	62.6%	0.997 (-0.3%)	4,985
S.S.	45.4%	73.0%	1.608 (+60.8%)	8,040
C.S.	80.0%	78.9%	0.986 (-1.4%)	4,930
M.S.	28.8%	20.7%	0.719 (-28.1%)	3,595
M.C.	79.4%	84.9%	1.069 (+6.9%)	5,345
S.A.	69.2%	73.0%	1.055 (+5.5%)	5,275
Y.K.	65.5%	76.0%	1.160 (+16.0%)	5,800
H.I.	66.5%	74.1%	1.114 (+11.4%)	5,570
K.Y.	55.8%	61.8%	1.108 (+10.8%)	5,540
S.M.	50.8%	60.0%	1.180 (+18.0%)	5,900
H.W.	84.0%	84.7%	1.008 (+0.8%)	5,040
K.O.	70.8%	67.3%	0.951 (-4.9%)	4,755
U.H.	64.9%	76.6%	1.042 (+4.2%)	5,210
U.K.	75.6%	77.9%	1.030 (+3.0%)	5,150
Mean value			1.073 (+7.3%)	5,367

あった。5,000 rad では 3.0~7.0 mCi, 平均 4.7 mCi となった。両者を比較すると実際の投与 mCi 数には大きな差異は認められない。4,000 rad 前後の例では投与量は 2.1~8.0 mCi, 平均 5.4 mCi で、4,000 rad の場合でも投与 mCi 数は必ずしも低くはならない。4,000~6,000 rad 全体の Na^{131}I 1 回投与 mCi 数の平均は 4.9 mCi であった。

2. 有効半減期

37 例につき有効半減期の最長と最短、平均日数および標準偏差を測定した。結果は最長 6.5 日、最短 3.5 日、平均 5.2 ± 0.73 日であった。

3. 診断量と治療量投与時の甲状腺 Na^{131}I 摂取率測定と実際の甲状腺吸收線量

前述の測定法により 5,000 rad を目標とした場合の Na^{131}I 診断量と治療量投与時の 24 時間摂取率の差異につき検討した。14 例の結果を比較すると、診断量投与時の摂取率を基準とした場合、治療量投与時の摂取率との比率は 73.0/45.4 (+60.8%) と 20.7/28.8 (-28.1%) との間にあり、かなり大きな差異が認められる。平均は +7.3%, 5,367 rad であった (Table 2)。

4. 治療成績

(1) 対象症例 41 例の治療効果としては、昭和

Table 3 Treatment effects of hyperthyroidism with Na^{131}I

	Number of Cases	%
Hyperthyroidism	12	29.2
Euthyroidism	25	61.0
Hypothyroidism	4	9.8
Total	41	100.0

58 年 10 月現在、正常 (Euthyroidism) 25 例 (61.0 %), 機能亢進症 (Hyperthyroidism) 12 例 (29.2 %), 機能低下症 (Hypothyroidism) 4 例 (9.8 %) である (Table 3)。この成績から見ると、機能低下症は少ないが、機能亢進症が多く残っている傾向がある。ただし、この機能亢進症が直ちに治療の対象となるかどうかは別問題で、臨床所見を考慮に入れて判定する必要がある。正常例の判定は方法の項 1 と 6 とを参照されたい。

(2) 治療線量別に見ると、6,000 rad は延べ 17 例、5,000 rad は延べ 28 例、4,000 rad は 5 例で、延べ 50 例である。この中治療回数 2 回以上 5 回までの 4 例 (延べ 13 例) を除外して、1 回治療例 37 例について投与 mCi 数の平均と治療成績とを対比観察する。6,000 rad 12 例の投与 mCi 数は

Table 4 Irradiation dose, administered Na ¹³¹I mCi and the effect of treatment on hyperthyroidism
(One time administered cases of the Na ¹³¹I therapy dose)

	6,000 rad 3.0~6.8 mCi Average 5.3 mCi	5,000 rad 3.0~6.5 mCi Average 4.3 mCi	4,000 rad 3.8~8.0 mCi Average 6.2 mCi	Total
Hyperthyroidism	1 (8.3%)	8 (38.1%)	2 (50.0%)	11
Euthyroidism	7 (58.3%)	13 (61.9%)	2 (50.0%)	22
Hypothyroidism	4 (33.3%)	0	0	4
Total	12	21	4	37

3.0~6.8 mCi, 平均 5.3 mCi で、結果は機能亢進症 1, 正常 7, 機能低下症 4 である。5,000 rad 21 例については、投与 mCi 数 3.0~6.5 mCi, 平均 4.3 mCi で、機能亢進症 8, 正常 13, 機能低下症 0, 4,000 rad 4 例では投与 mCi 数 3.8~8.0 mCi, 平均 6.2 mCi で、機能亢進症 2, 正常 2, 機能低下症 0 であった。以上を総合すると、6,000 rad では機能低下症が 4 例 (33%) と多く、機能亢進症は 1 例 (8.3%) で少ない。5,000 rad と 4,000 rad では機能低下症は認められないが、機能亢進症はそれぞれ 8 例 (38%) および 2 例 (50%) で多く残っている (Table 4)。Na ¹³¹I 治療量投与後の観察期間は 6,000 rad 延べ 17 例では平均 5 年 4 か月, 5,000 rad 延べ 28 例については 3 年 2 か月, 4,000 rad 延べ 5 例では 3 年 7 か月となっている。6,000 rad の例は他に比べて 2 年程度長く観察している。機能低下症の例数は 6,000 rad の場合 4 例で、他には認められない。したがって 6,000 rad の症例に機能低下症が他よりも多いのは甲状腺の吸収線量が多いことと観察期間の長いことの両者によるものと考えてよいのであろう。以上の成績から甲状腺吸収線量は 6,000 rad よりも 4,000~5,000 rad の方が Na ¹³¹I 治療として適当と考えられる。

(3) 投与 mCi 数別に延べ 50 例に対する効果を観察すると (Table 5), 8 mCi 投与 1 例は正常状態となり、4~7 mCi 投与例延べ 35 例については機能亢進症 16 例、正常 16 例、機能低下症 3 例である。3 mCi 台延べ 14 例では機能亢進症 5 例、正常 8 例、機能低下症 1 例となっている。この結果より見ると、投与 mCi 数と効果との関係は一般には投与 mCi 数が多いほど効果も大きい。

Table 5 Administered mCi dose and the effect of treatment on hyperthyroidism

	3 mCi Level	4~7 mCi	8 mCi	Total
Hyperthyroidism	5	16	0	21
Euthyroidism	8	16	1	25
Hypothyroidism	1	3	0	4
Total	14	35	1	50

いが、必ずしも一定せず、1 回 8 mCi または 5 回で計 31.7 mCi 投与しても機能低下症とはならず、逆に 3 mCi 投与で機能低下症となった例もあって、その効果の複雑さを示唆している。

(4) 治療回数については、前述の通り 41 例中 37 例は 1 回の Na ¹³¹I 治療である。他に治療 2 回が 2 例、4 回が 1 例、5 回が 1 例計 4 例がある。ここでは治療 2 回以上行った例について検討を加えることとする。2 回の治療を行った 2 例中 1 例は第 1 回に 2.1 mCi (4,000 rad), 第 2 回に 7.0 mCi (6,000 rad) を投与し、現在 (昭和 48 年 10 月) 正常状態にある。他の 1 例は 5 mCi (5,000 rad) を 2 回投与し、現在正常状態となっている。4 回治療例は 3 年間に Na ¹³¹I を 4 回投与した。すなわち 5.0 mCi, 6.5 mCi, 6.0 mCi, 6.0 mCi 計 23.5 mCi を投与し、現在正常状態にある。5 回投与例では 6 年間に 5 回、6.5 mCi, 6.7 mCi, 7.0 mCi, 5.5 mCi, 6.0 mCi 計 31.7 mCi を投与している。現在病状の改善は認められているが、なお中等度の機能亢進症の状態を続けている。Na ¹³¹I 投与による副作用は特に認められてはいない。この症例では甲状腺は両葉共結節性で硬い。いずれにしても治療効果の少ない難治の例である。

V. 考 察

甲状腺機能亢進症は複雑な病気であり、軽重種類の段階がある。甲状腺ホルモンの定量検査で僅かな増加を示す程度で愁訴の多い例があり、逆にホルモン検査で中等度またはそれ以上の変化がありながら、それほど苦痛を訴えない例もある。時に機能亢進症の症状が出たり、消えたりして、治癒の判定に苦しむこともある。また症状が自然に軽快したり、再発を繰り返すこともある。

41例の治療効果では治癒が約60%，機能亢進症が30%，機能低下症が10%程度であるから、通常観察される成績の範囲内である。まだ経過年数が少ないので、機能低下症例は今後増加する可能性がある。年間増加率は阿武ら¹⁾によると2.3%，Holmら²⁾は3%という。われわれの場合、極端な例を挙げると、3 mCiの少量1回投与でも機能低下症となった例がある。逆に5回の治療で計31.7 mCiを投与しても機能亢進症の状態を続け、治癒に至らない例もある。現在のところ甲状腺の放射線感受性を予知するよい方法はないので、治療線量の目標をどこに定めるべきかは意見の分れるところである。われわれの結果からは、4,000～5,000 rad程度がよいと考えている。他方当然の結果として機能亢進症が多く残る傾向がある。これに対しては Na^{131}I 治療を適宜繰り返すか、抗甲状腺剤による治療を補うかということになる。

Na^{131}I 治療約1か月後には甲状腺にお測定可能な ^{131}I 数十 μCi が残存している。この頃より治療効果がある場合には症状の改善が現れてくる。その後の経過として、効果のほとんど見られないもの、ホルモンの値が正常に復し、治癒に向うもの、機能低下症に移行するものなどに分れ、数か月後には治癒か否かの判定が可能となる。この間一過性の機能低下症が見られる場合もある。Solheim et al³⁾ は1週1回程度の FT₄I の測定により1～14週の間に上記の区分が明らかになるとされている。治療後1か月ぐらいは数 μCi から数十 μCi 程度の Na^{131}I が甲状腺内に残存しているので、ホルモンの in vitro 測定値にどのような影響

を与えるかについて考慮する必要がある。

日本人には原爆症に対する恐怖から、それに関連のあるアイソトープによる診療を好まない人が多い。また機能低下症になることを極端に嫌う人もある。機能低下症を少なくする目的で投与 mCi 数を制限すると機能亢進症が残り、治癒しない例が増加する。これらの点をどう解決したらよいかは考慮を要する問題である^{4,5)}。 Na^{131}I を比較的小量ずつ短かい間隔で繰り返し投与するのも一方法であろう。ただし入院を繰り返す面倒さがある。またたとえ投与 mCi 数を減じても前述のように機能低下症を起こすこともある。池田、鳥塚ら⁶⁾は投与 mCi 数を減量した場合、晩発性甲状腺機能低下症の発現を遅らせることはできても、その防止は困難であるという。ある程度の機能低下症の発生は止むを得ないことであろう。

投与 mCi 数の決定のためには甲状腺シンチグラフィ、摂取率、有効半減期などの測定が必要である。この中シンチグラフィ、摂取率、T₃、T₄、TSHなどのホルモンの定量は不可欠の検査である。しかし有効半減期の測定や投与 Na^{131}I 量の計算には問題がある。被検者側にも検査を行う側にも、かなりの手数、時間、費用などの負担がかかるからである。しかもその結果出された数値にどのくらいの信用性を置き得るかを考えると、例えば有効半減期などは初めから5日と決めて計算しても数値に大きな差異は起こらないと思う。甲状腺摂取率も診断量と治療量投与時に誤差の大きいことがある。原因としては測定方法、 Na^{131}I キャリアの添加率、測定日の違いなどいろいろの差異が考えられる。以上の観察から次の提言がある。

前述の治療結果では投与 Na^{131}I 量は2～8 mCi の間にある。両極端を除外すると3～6 mCi の間となる。投与 mCi 数を3～6 mCi と決め、検査結果と臨床症状とに応じて3段階に分け、3 mCi、4.5 mCi、6 mCi の3種類の投与を考えてもよいのではなかろうか。このような方法をとっても結果としてはあまり大きな間違いは起こらないと考えられる。検査に負担がかかり過ぎたり、十分の時間的余裕のない時には一部の検査を省略するこ

とも可能となる。もっともそこまで行くことは、行き過ぎであろうという批判もあるかも知れない。

臨床医としては、初回 Na^{131}I 投与後の軽度再発例に対して、以後の治療経過で再発や機能低下症を繰り返すことは悩みの種である。このような症例は Na^{131}I で十分治療して、たとえ機能低下症になってしまっても、以後甲状腺ホルモン剤を投与する方が治療者側としては容易であるとの考え方もある。しかし患者側の納得をうることは難しいであろう。この場合アイソトープ治療を内科的薬物療法に切替えるのがよいのではなかろうか。なお外科的療法を追加することには反対の意見がある。

VI. まとめ

1. Na^{131}I 治療の対象となった症例は 41 例で、男女比は 1: 3.1 である。治療時の年齢は 20~60 台で、40 台の例数が最も多い。

2. 経過観察期間は 5 年以上が約 50%, 2 年以上が 80% である。

3. Na^{131}I 治療回数は 1 回が 37 例 (90%) である。他に 2 回 2 例、4 回 1 例、5 回 1 例がある。

4. 治療線量は 6,000~4,000 rad で、(60~40 Gy), 6,000 rad では機能低下症が多く現れる傾向があり、4,000~5,000 rad では機能亢進症が多く残る傾向がある。1 回の投与量を少なくして、 Na^{131}I 治療を繰り返し行う方が機能低下症の出現は当然少なくなるであろう。

5. 結論としては治療量投与時の実測値を 4,000~5,000 rad として治療を行うか、3~6 mCi 程度を投与し、効果の少ない場合には Na^{131}I 治療を繰り返すか、抗甲状腺剤投与で補うかということになる。現在(昭和 58 年 10 月)の成績は正常 25 例 (61.0%), 機能亢進症 12 例 (29.2%), 機能低下症 4 例 (9.8%) である。

謝辞 Na^{131}I 投与量の算出、特に診断量と治療量投与時の甲状腺 Na^{131}I 摂取率の比較測定については主として原田繁放射線技師の協力を得ました。他の技師諸氏にも計測を依頼しました。記して深謝致します。

文 献

- 1) 阿武保郎, 鳥塚莞爾, 脇坂行一, 篠 弘毅, 木下文雄: 甲状腺機能亢進症 ^{131}I 治療後の甲状腺機能低下症. 日医放学会誌 35 卷 7 号, 545-555, 1975
- 2) Holm LE, et al: Incidence of Hypothyroidism Occurring Long after Iodine-131 Therapy for Hyperthyroidism. J Nucl Med 23: 103-107, 1982
- 3) Solheim DM, et al: The Early Follow-up of ^{131}I -Treatment of Thyrotoxicosis. Eur J Nucl Med 8: 185, 1983
- 4) 浜田 昇, 伊藤国彦, 他: 甲状腺機能亢進症の ^{131}I 治療の遠隔成績——特に治療後の甲状腺機能低下症の発生について——. 核医学 16: 1343-1353, 1979
- 5) 久保敦司, 近藤 誠, 木下文雄, 他: 甲状腺機能亢進症 ^{131}I 治療後の機能低下症に関する検討. 核医学 14: 59-71, 1977
- 6) 池田泰啓, 鳥塚莞爾, 他: バセドウ病のアイソトープ治療遠隔成績の検討. 第 22 回日本核医学会総会(東京), 1982

Summary

Therapy of Hyperthyroidism with Na ¹³¹I

Hirotake KAKEHI*, Takashi FURUKAWA*, Shunichi FUKAKUSA*,
Hiroshi FUTONAKA** and Yuji TAKAHASHI**

*Department of Radiology, **Department of Surgery,
The Japanese Red Cross Medical Center, Tokyo, Japan

Forty one patients of hyperthyroidism were treated with Na ¹³¹I. Men and women are in the ratio 1:3.1. The ages of patients are between twenties and sixties and the forties are the highest in number. The observation period of clinical courses is between 1 and 8 years. The number of patients observed over 5 years are 51% of them and over 2 years are 83%. The treatment frequency is as follows: On 37 cases each one was treated once with Na ¹³¹I. 2 cases twice, 1 case at 4 times in 3 years and 1 case at 5 times in 6 years. The treatment doses are between 4,000–6,000 rad (40–60 Gray). In the cases treated with the irradiation dose of 6,000 rad, we often saw hypo-

thyroidism. In cases aiming 4,000–5,000 rad, there is a tendency of leaving hyperthyroidism unrecovered. In conclusion, the patients should be treated giving 4,000–5,000 rad or with Na ¹³¹I doses of 3–6 mCi. If the effects of the treatment are insufficient, the patients should be further treated with anti-thyroid drug or treated again with Na ¹³¹I.

As the result, there are at present 25 cases (61.0%) in normal status of the thyroid gland, 12 cases (29.2%) in hyperthyroidism and 4 cases (9.8%) in hypothyroidism totaling 41 cases in all.

Key words: Hyperthyroidism, Na ¹³¹I therapy.