

## 《原 著》

分化型甲状腺癌転移巣に対する<sup>131</sup>I治療

## —SPECTによる吸収線量評価と治療成績—

有竹 澄江\* 日下部きよ子\*\* 金谷 信一\*\* 金谷 和子\*\*  
 中野 敬子\*\* 太田 淑子\*\* 牧 正子\*\* 重田 帝子\*\*

**要旨** <sup>131</sup>I治療開始後5年以上経過観察を行った分化型甲状腺癌患者18例において、腫瘍吸収線量と治療効果、予後との関連、および吸収線量評価の臨床的意義について検討した。腫瘍吸収線量は<sup>131</sup>I治療施行時に腫瘍の累積放射能と重量をSPECTより求めMIRD法にて計算した。治療後軽快中の患者は8例で腫瘍吸収線量は10-630 Gy(重量2-22 g, 有効半減期1.2-3.5日)で経過観察期間は8.6±0.9年であった。10例は<sup>131</sup>I治療が無効で腫瘍吸収線量は5-81 Gy(重量7-215 g, 有効半減期1.3-5.3日)で経過観察期間は5.6±2.5年であった。治療有効例では初回<sup>131</sup>I治療時に全例94 Gy以上の高い吸収線量が測定された。また<sup>131</sup>I治療有効、無効例とともに<sup>131</sup>I治療を重ねるごとに腫瘍吸収線量の低下が認められ、治療効果を得るには初回治療が重要と考えられた。SPECTより求められた腫瘍吸収線量は治療効果をよく反映し、患者の予後を推定する上で臨床上有用と考えられた。

(核医学 30: 51-60, 1993)

## I. 緒 言

分化型甲状腺癌の遠隔転移症例に対し放射性ヨウ素(<sup>131</sup>I)を大量に投与する放射線内部照射(<sup>131</sup>I治療)はSeidlinらが試みて以来その有用性は広く認められている<sup>1)</sup>。しかし<sup>131</sup>I治療の効果は患者により違い、予後を決定する因子として年齢、組織型、転移部位、ヨウ素代謝能などが検討されてきた。

このうちヨウ素代謝能は、腫瘍の<sup>131</sup>I摂取率、有効半減期を決定するため、特に重要な因子と考えられ、ヨウ素代謝能を客観的にとらえる方法として腫瘍吸収線量の測定法の確立が急がれている。

われわれは1982年4月より<sup>131</sup>I治療時に経時

的にSPECTを用いて腫瘍中の放射能を、SPECTまたはX線CTより腫瘍重量を推定し、medical internal radiation dose(MIRD)法にて腫瘍吸収線量を計算し用いている。

<sup>131</sup>I治療時SPECTによる吸収線量測定が施行され、5年以上経過観察が可能であった分化型甲状腺癌で遠隔転移を伴った患者18例につき、治療効果と年齢、組織型、転移部位、腫瘍吸収線量との関連を検討し、SPECTによる吸収線量評価の有用性につき検討した。

## II. 対 象

1982年4月から1987年4月までに、外科的に甲状腺を全摘出後、<sup>131</sup>I治療が施行された分化型甲状腺癌転移症例は48例(男性14例、女性34例)であった。

このうち骨転移巣かリンパ節転移巣に<sup>131</sup>Iの集積が認められ、SPECTによる吸収線量測定が施行された18例(38%)を対象とした。対象患者をTable 1に示す。

\* 横浜労災病院放射線科

\*\* 東京女子医科大学放射線科

受付: 4年6月29日

最終稿受付: 4年10月30日

別刷請求先: 横浜市港北区小机町3211-1 (番222)

横浜労災病院

有竹 澄江

18例の性別は男性3例、女性15例で、初回<sup>131</sup>I治療時の年齢分布は男性57-71歳(平均65歳)、女性19-73歳(平均50歳)である。

組織型は乳頭癌6例、濾胞癌12例である。

初回<sup>131</sup>I治療時の転移巣は、骨転移単独例が4例、骨転移とリンパ節転移合併例が1例、骨転移と肺転移の合併例が9例、肺転移とリンパ節転移合併例が4例であった。

18例のうち5例が1982年4月以前に初回<sup>131</sup>I治療が施行されていた。また2例は初回<sup>131</sup>I治療時にSPECTによる吸収線量測定を施行していない。

### III. 方 法

<sup>131</sup>I投与前に甲状腺剤を服用している場合は、Thyroxine(T<sub>4</sub>)では4週間前より、Triiodothyronine(T<sub>3</sub>)では2週間前より中止し、1週間前よりヨウ素制限食とした。

<sup>131</sup>Iカプセルは3.0GBq(80mCi)、3.7GBq(100mCi)または5.5GBq(150mCi)を経口投与した。

<sup>131</sup>Iカプセル投与後1-10日の間に2-5回全身

シンチグラフィを撮像し、同日に<sup>131</sup>I集積の多い部のSPECT撮像を施行した。

SPECT装置はシーメンス社製LFOVを使用し、コリメータは高エネルギー用平行多孔型を用いた。SPECT画像は回転中心を補正後、64×64のマトリックスを使用しシンチカメラを10°ステップで360°回転させ、1フレームを60秒で収集した。線吸収係数 $\mu$ を0.05cm<sup>-1</sup>とし、患者ごとに横断面の横径と縦径を測定し深さ補正を行った。データ解析は島津製作所製シンチパック2400を用いた。

腫瘍吸収線量DはMIRD法による平均吸収線量 $\bar{D}$ を求める一般式を用いた。MIRD法では旧単位の改正を行っていないため計算の簡便化のため旧単位のまま用いた。以後新単位を用いていない箇所は同一の理由による。

腫瘍吸収線量Dは以下の式で求められる<sup>2)</sup>。

$$\bar{D} = \tilde{A}/m \sum \Delta i \phi i$$

$\bar{D}$ ：腫瘍の平均吸収線量(rad)

$\tilde{A}$ ：腫瘍の累積放射能(μCi·h)

m：腫瘍の重量(g)

Table 1 Eighteen patients of differentiated thyroid carcinoma with distant metastases

Patient No.	Sex	Age	Histology	Metastatic sites
1.	F	47	Papillary ca.	Lym. (med. & abd.), Lung (occult)
2.	F	62	Follicular ca.	Bone (multiple in skull)
3.	F	36	Papillary ca.	Lym. (retropharyngeal), Lung & bone (occult)
4.	F	30	Papillary ca.	Lym. (submandibular), Lung (fine & diffuse)
5.	F	19	Papillary ca.	Bone (clavicle)
6.	F	60	Papillary ca.	Lym. (med.), Lung (occult)
*7.	M	71	Follicular ca.	Bone (multiple)
**8.	F	40	Papillary ca.	Lung (fine & diffuse), Bone (solitary)
*9.	F	70	Follicular ca.	Bone (multiple), Lung (occult)
10.	M	57	Follicular ca.	Lung (coarse & solitary), Bone (multiple)
11.	F	46	Follicular ca.	Lym. (med.), Bone (multiple), Lung (occult)
12.	F	67	Follicular ca.	Bone (multiple)
13.	F	40	Follicular ca.	Bone (multiple), Lung (occult)
*14.	F	53	Follicular ca.	Bone (multiple), Lung (occult)
*15.	F	73	Follicular ca.	Bone (multiple), Lung (coarse & solitary)
**16.	F	52	Follicular ca.	Lym. (med.), Bone (multiple)
*17.	F	48	Follicular ca.	Lym. (retropharyngeal & med.), Lung (coarse & multiple)
18.	M	67	Follicular ca.	Lym. (med.), Bone (multiple), Lung (coarse & solitary)

F: female, M: male, med.: mediastinum, ca.: carcinoma, Lym.: lymphnode, abd.: abdomen,

\*: Initial <sup>131</sup>I treatment had been performed before April 1982,

\*\*: Dosimetry was not performed at initial <sup>131</sup>I treatment.

$\Delta_i$  : 放射性核種  $i$  の平衡吸収線量定数  
( $\text{g} \cdot \text{rad}/\mu\text{Ci} \cdot \text{h}$ )

$\phi_i$  : 吸収分数

また腫瘍の平均吸収線量  $\bar{D}$  を腫瘍吸収線量  $D$  と仮定した。

累積放射能  $\tilde{A}$  は、SPECT 上の関心領域(腫瘍)のカウント数をあらかじめ作成した標準カウント表と比較し腫瘍放射能を経時に求め、時間積分し求めた。標準カウント表とは水ファントム中に置いた<sup>131</sup>I 標準線源の SPECT 像より  $1\mu\text{Ci}$  当たりのカウント数を求めた表である<sup>3)</sup>。

有効半減期は測定時間ごとに得られる崩壊定数を平均して求めた<sup>3)</sup>。

腫瘍重量  $m$  は SPECT のボクセル数より、または X 線 CT より プラニメトリーにて求めた。両者とも腫瘍密度は 1 として体積を重量に換算した。SPECT を用いる場合は SPECT 上の関心領域(腫瘍)のボクセル数をあらかじめ作成した標

準ボクセル表と比較した。標準ボクセル表とは水ファントム中に、<sup>131</sup>I を封入した既知容量の容器を置きその SPECT 像より容量 1 ml 当たりのボクセル数を求めた表である<sup>3)</sup>。

汎用型の SPECT 装置では解像力に限界があるため腫瘍重量 30 g 以下では X 線 CT より求めた値を、腫瘍重量 30 g 以上では吸収線量の過大評価を避けるため両者のうち値の大きい方を腫瘍重量とした。

各放出放射線の平衡吸収線量定数  $\Delta_i$  と吸収分数  $\phi_i$  の積の合計値  $\sum \Delta_i \phi_i$  は腫瘍重量ごとに計算し表にプロットし用いた<sup>3)</sup>。 $\Delta_i$  は MIRD パンフレット 4 にある iodine-131 の out-put data を用い、吸収分数  $\phi_i$  は腫瘍重量が 100 g までは MIRD パンフレット 8 の表 6 より、300 g 以上は MIRD パンフレット 3 の表 10 より計算し求めた<sup>4~6)</sup>。

治療効果判定は初回<sup>131</sup>I 治療後 5 年以上経過観察を行い、腫瘍が縮小傾向を示し<sup>131</sup>I 治療以外の

Table 2 Clinical results in 18 patients of differentiated thyroid carcinoma with distant metastases

Patient No.	Sex	Histology	Age (y.o.)	No. of <sup>131</sup> I treatment	Administered dose (GBq)	Follow up term (years)	Outcome
1.	F	Papillary ca.	47	1	3.7	8.2	alive
2.	F	Follicular ca.	62	2	7.4	8.7	alive
3.	F	Papillary ca.	36	2	7.4	8.3	alive
4.	F	Papillary ca.	30	3	11.1	7.8	alive
5.	F	Papillary ca.	19	2	5.8	7.7	alive
6.	F	Papillary ca.	60	1	3.7	8.3	alive
7.	M	Follicular ca.	71	3	11.1	10.7	alive
8.	F	Papillary ca.	40	4	14.8	9.2	alive
		mean±SD	46±17	2.3±1.0	8.1±3.7	8.6±0.9	
9.	F	Follicular ca.	70	4	14.8	3.4	*dead
10.	M	Follicular ca.	57	3	13.0	3.6	dead
11.	F	Follicular ca.	46	2	7.4	7.9	*alive
12.	F	Follicular ca.	67	3	11.1	6.2	*alive
13.	F	Follicular ca.	40	4	16.7	3.3	*dead
14.	F	Follicular ca.	53	5	20.4	9.4	*dead
15.	F	Follicular ca.	73	5	21.1	5.1	dead
16.	F	Follicular ca.	52	2	7.4	7.8	*alive
17.	F	Follicular ca.	48	4	14.8	8.0	*dead
18.	M	Follicular ca.	67	2	7.4	1.3	dead
		mean±SD	57±11	3.4±1.1	13.4±4.9	5.6±2.5	
		mean±SD	52±15	2.9±1.2	11.1±5.1	6.9±2.5	

M: male, F: female, ca.: carcinoma, y.o.: years old, SD: standard deviation, \*: treated by external irradiation.

治療が必要ない症例を効果あり(<sup>131</sup>I治療有効例), その他は効果なし(<sup>131</sup>I治療無効例)とした.

#### IV. 結 果

対象18例の性別、年齢、組織型、<sup>131</sup>I治療回数、<sup>131</sup>I投与量、経過観察期間、予後をTable 2に、SPECTによる吸収線量の測定結果をTable 3、Table 4に示す。

<sup>131</sup>I治療有効例を症例1から8までの上段に、<sup>131</sup>I治療無効例を症例9から18までの下段に示した。<sup>131</sup>I治療有効例は18例中8例で有効率は44%であった。

Table 2に示すように18例の平均年齢は52歳であった。<sup>131</sup>I治療有効例の平均年齢は46歳、<sup>131</sup>I治療無効例の平均年齢は57歳で、<sup>131</sup>I治療無効例では全例が40歳以上であった。

組織型は<sup>131</sup>I治療有効例では乳頭癌6例と濾胞癌2例で、<sup>131</sup>I治療無効例では10例全例が濾胞癌であった。

18例の平均治療回数は2.9回で、<sup>131</sup>I投与量の平均は11.1GBqであった。<sup>131</sup>I治療有効例ではそれぞれ治療回数2.3回、<sup>131</sup>I投与量8.1GBq、<sup>131</sup>I治療無効例では治療回数3.4回、<sup>131</sup>I投与量13.4GBqで、<sup>131</sup>I治療有効例の方が治療回数、<sup>131</sup>I投与量ともに少ない傾向がみられた。

経過観察期間の平均値は18例全例で6.9±2.5年で、<sup>131</sup>I治療有効例では8.6±0.9年、<sup>131</sup>I治療無効例では5.6±2.5年であった。<sup>131</sup>I治療有効例は全例が現在軽快中で外来にて経過観察中であるが、<sup>131</sup>I治療無効例は入院、放射線外部照射を繰り返しているか、死亡しているかで臨床経過に明らかな違いが認められた。

Table 3 Quantitative dosimetric results in 18 patients of differentiated thyroid carcinoma with distant metastases

Patients No.	Site of dosimetry	Volume (g)				EHL (days)				Absorbed dose (Gy)				C <sub>0</sub> (μCi/g)			
		(1)	(2)	(3)	(4)	(1)	(2)	(3)	(4)	(1)	(2)	(3)	(4)	(1)	(2)	(3)	(4)
1.	Lym (med)	2				1.3				630				3200			
2.	Bone (skull)	2	#			1.4	#			480	#			2300	#		
3.	Lym (phary)	22	22			2.5	1.2			230	94			580	516		
4.	Lym (subman)	20	#	#		3.0	#	#		220	#	#		210	#	#	
5.	Bone (clav)	2	2			1.3	2.8			107	30			160	54		
6.	Lym (med)	2				1.6				94				250			
7.	Bone (ilium)	—	—	2	—	—	—	2.7		—	—	23		—	—	58	
	Bone (femor)	—	—	2		—	—	3.5		—	—	10		—	—	19	
8.	Bone (skull)	—	—	2		—	—	2.1		—	—	18		—	—	61	
9.	Bone (ilium)	—	—	32	32	—	—	2.5	3.3	—	—	81	10	—	—	210	18
	Bone (spine)	—	—	80	80	—	—	3.1	3.4	—	—	62	13	—	—	120	23
10.	Bone (ilium)	10	10	10		3.1	6.0	2.2		78	33	9		200	46	27	
11.	Bone (clav)	7	22			2.6	2.5			74	13			197	33		
	Bone (rib)	11	8			2.6	2.9			28	32			120	71		
12.	Bone (orbita)	80	—	210		1.7	—	1.3		49	—	3		128	—	14	
13.	Bone (femor)	24	—	—	24	4.4	—	4.5		14	—	—	12	47	—	—	16
	Bone (ilium)	27	—	—	215	5.3	—	4.0		20	—	—	9	9	—	—	13
14.	Lym (med)	—	10	10	16	—	3.3	3.2	2.5	—	7	5	5	—	14	11	10
15.	Bone (ilium)	—	—	85		—	—	4.0		—	—	6		—	—	8.7	
16.	Bone (spine)	—	40			—	2.3			—	6			—	17		
17.	Lym (phary)	—	—	25	25	—	—	3.0	3.7	—	—	4	5	—	—	8.9	9.7
18.	Bone (rib)	39				1.4				5				12			

EHL: effective half life, C<sub>0</sub>: Initial <sup>131</sup>I concentration, (1): initial treatment, (2): second treatment, (3): third treatment, (4): forth treatment, Lym: lymphnode, med: mediastinum, phary: retropharyngeal, subman: submandibular, clav: clavicle, #: No <sup>131</sup>I accumulation.

Table 4 Quantitative dosimetric results of initial <sup>131</sup>I treatment in 11 patients

Patients No.	Site of dosimetry	Volume (g)	EHL (days)	Absorbed dose (Gy)	C <sub>0</sub> (μCi/g)
1.	Lym (med)	2	1.3	630	3200
2.	Bone (skull)	2	1.4	480	2300
3.	Lym (phary)	22	2.5	230	580
4.	Lym (subman)	20	3.0	220	210
5.	Bone (clav)	2	1.3	110	160
6.	Lym (med)	2	1.6	94	250
	mean±SD	8.3±9.0	1.9±0.7	290±200	
10.	Bone (ilium)	10	3.1	78	200
11.	Bone (clav)	7	2.6	74	200
	Bone (rib)	11	2.6	28	120
12.	Bone (orbita)	80	1.7	49	130
13.	Bone (femor)	24	4.4	14	47
	Bone (ilium)	27	5.3	20	99
18.	Bone (rib)	39	1.4	5	12
	mean±SD	28±24	3.0±1.3	38±27	

EHL: effective half life, C<sub>0</sub>: Initial <sup>131</sup>I concentration, Lym: lymphnode, med: mediastinum, phary: retropharyngeal, subman: submandibular, clav: clavicle, SD: standard deviation.

Table 3 に SPECT による吸収線量測定の結果をまとめた。

2回以上の腫瘍吸収線量の測定がなされた患者では、<sup>131</sup>I 治療有効例、<sup>131</sup>I 治療無効例とともに治療回数を重ねるごとに腫瘍吸収線量が低下する傾向が認められた。

また、初回 <sup>131</sup>I 治療時の腫瘍吸収線量は <sup>131</sup>I 治療有効例では 94–630 Gy、<sup>131</sup>I 治療無効例では 5–78 Gy の値が得られ、80–90 Gy に治療有効閾値が存在する可能性が示唆された。

これらより、<sup>131</sup>I 治療有効例のうち低い腫瘍吸収線量を示した症例 7, 8 では 1 回目、2 回目の治療で十分な吸収線量が得られたものと推定された。

初回 <sup>131</sup>I 治療時の吸収線量測定が重要と考えられたため、Table 4 に初回 <sup>131</sup>I 治療時に吸収線量測定がなされた 11 例について、初回 <sup>131</sup>I 治療時の SPECT による吸収線量測定の結果をまとめた。

Table 4 に示すように腫瘍重量は <sup>131</sup>I 治療有効例で平均 8.3 g、<sup>131</sup>I 治療無効例で平均 28 g と <sup>131</sup>I 治療有効例で小さい傾向が認められ、特に骨転移巣においては X 線 CT の 1 断面にて観察される 2 g 程度の小腫瘍が多かった。

有効半減期は <sup>131</sup>I 治療有効例で平均 1.9 日、<sup>131</sup>I 治療無効例で平均 3.0 日であった。<sup>131</sup>I 治療有効例は有効半減期が長く、腫瘍吸収線量も高いと予想されたが、有効半減期の平均値はむしろ <sup>131</sup>I 治療無効例で長かった。

初回 <sup>131</sup>I 治療時の腫瘍吸収線量は <sup>131</sup>I 治療有効例で 94–630 Gy (平均値 290 Gy)、<sup>131</sup>I 治療無効例で 5–78 Gy (平均値 38 Gy) と両者に著明な差が認められた。

また腫瘍重量が転移巣により様々なので、重量による影響を除外するため、<sup>131</sup>I 投与後 24 時間目の腫瘍中の放射能を重量で除した初期放射能濃度 C<sub>0</sub> を求め Tables 3, 4 中に併記した。

初回 <sup>131</sup>I 治療時の初期放射能濃度は、<sup>131</sup>I 治療有効例で 160–3200 μCi/g、<sup>131</sup>I 治療無効例で 12–200 μCi/g と両者に著明な差が認められた。

腫瘍吸収線量と <sup>131</sup>I 摂取率を反映する初期放射能濃度はよく相關しており、このため腫瘍吸収線量に影響を与える因子として <sup>131</sup>I 摂取率が重要と考えられた。

<sup>131</sup>I 治療で高い腫瘍吸収線量を得るために、腫瘍の <sup>131</sup>I 摂取率が高いことが重要で、重量は小さい方が好ましいと考えられる。

18例全例で<sup>131</sup>I治療中および治療後3か月の間血液一般検査で異常を認めず、治療中の食思不振、胃部不快感のほかに、症例15で味覚障害が認められたがその他の副作用は認められなかった。

## V. 考 察

1946年Seidlinらによる報告以来<sup>131</sup>Iを用いた放射線内部照射は、1979年の<sup>131</sup>I-metaiodo-benzylguanidine(<sup>131</sup>I-MIBG)の開発に伴いますますその重要性を増している<sup>1,7)</sup>。放射線内部照射時の腫瘍吸収線量を測定することは、治療の有効性、予後を知る上で重要と考えられるが、現在確立された腫瘍吸収線量の測定法はない。

近年、PETやSPECTの普及により標的臓器の3次元的な画像表示が可能になり、これらで腫瘍重量や腫瘍放射能を測定する定量的測定法が報告されるようになったが経過観察まで含めた報告はみられない<sup>8~11)</sup>。

われわれは1982年4月より、分化型甲状腺癌転移症例の<sup>131</sup>I治療時に、経時的にSPECTで腫瘍内放射能を、SPECTあるいはX線CTで腫瘍重量を推定し、MIRD法にて腫瘍吸収線量を計算してきた<sup>3)</sup>。

SPECTによる腫瘍吸収線量測定を日常診療の場で施行するには、医師や技師などの無用の被曝を避けること、患者が耐えられる程度の検査時間であることが必要である。このため吸収線量測定は1時間程度で検査を終了するのが望ましい。また検査時間内で吸収線量測定のための情報を得るには転移巣に<sup>131</sup>Iの集積が認められることが必要条件となる。今回対象とした18例は、上記理由のため全例<sup>131</sup>Iシンチグラフィで<sup>131</sup>I集積が明らかに認められた患者である。

分化型甲状腺癌遠隔転移巣で<sup>131</sup>I治療が有効なものとして潜在性の肺転移巣、胸部X線所見で粟粒結核を思わせる細かい散布性の陰影を呈する肺転移巣がある<sup>12~14)</sup>。潜在性肺転移巣は、X線CTやMRI装置により検出不可能であり、現在腫瘍の代謝能を利用した<sup>131</sup>I診断が最も信頼性が高い。しかしSPECTによる重量測定法は腫瘍重

量が30g以下では、重量とボクセル数の相関率が悪く応用できないという難題がある<sup>15)</sup>。また散布性肺転移巣も<sup>131</sup>Iの集積が高く治療が有効とされているがいずれの診断装置でも腫瘍重量の推定は難しい。このため今回の検討では潜在性肺転移巣および散布性肺転移巣だけの患者は対象から除いた。

また結節性肺転移巣は<sup>131</sup>Iの集積が少なく測定対象となる転移巣がなかった。

このため吸収線量測定部位はリンパ節転移巣と骨転移巣となり、対象患者はこれらの転移巣を有する18例となった(Table 1)。

<sup>131</sup>I治療の有効、無効の判定は<sup>131</sup>I治療後5年以上経過観察し、腫瘍が縮小傾向を示し<sup>131</sup>I以外の治療を必要としない患者を<sup>131</sup>I治療有効例、その他を<sup>131</sup>I治療無効例と分類し検討した。Tableの症例1から症例8までを<sup>131</sup>I治療有効例、症例9から症例18までを<sup>131</sup>I治療無効例とし、それぞれ測定された腫瘍吸収線量の大きい順に並べた。

Table 2に示すように、<sup>131</sup>I治療有効例の平均年齢は46歳、<sup>131</sup>I治療無効例の平均年齢は57歳で、比較的若年齢者に<sup>131</sup>I治療有効例が多かった。

組織型は、<sup>131</sup>I治療有効例で乳頭癌6例、濾胞癌2例と乳頭癌が多く、<sup>131</sup>I治療無効例は全例濾胞癌であった。

転移部位はTable 1に示すように骨転移と肺転移合併例が<sup>131</sup>I治療有効例で2例であったのに対し、<sup>131</sup>I治療無効例で7例と多いのが注目された。

骨転移は<sup>131</sup>I治療有効例のうち5例にみられたが、転移巣は潜在癌か、2g程度の小腫瘍であった。この5例のうち2例は肺転移も合併していたが2例ともに<sup>131</sup>I治療が有効とされる散布性肺転移巣であった。<sup>131</sup>I治療無効例では10例のうち9例に骨転移がみられ、このうち7例は肺転移合併例である。合併した肺転移巣は4例が潜在癌で3例が治療が難しいとされる比較的大きな孤立性結節性肺転移巣であった。

またTable 4に示すように骨転移巣では初回<sup>131</sup>I治療時<sup>131</sup>I治療無効例の腫瘍重量は7~80gで、<sup>131</sup>I治療有効例の2gに比べ大きく、腫瘍吸

収線量も<sup>131</sup>I治療有効例の110–480 Gyに比べ5–78 Gyと低い。大きな骨転移巣は有効な腫瘍吸収線量が得られないことが多いと思われる。

この結果は從来、骨転移は40歳以上の高齢者に好発し、組織型は濾胞癌が多く、<sup>131</sup>Iは集積するが5年生存率が低く、肺転移を合併すると特に治療効果が悪いとの報告と一致する<sup>13,16~21)</sup>。

また、<sup>131</sup>Iの投与量は多いほど治療効果が得られると思われがちだが、今回の結果では<sup>131</sup>I治療有効例で総投与量が少なかった。一般的に<sup>131</sup>I治療有効例では2回ないし3回の治療で十分な腫瘍吸収線量が得られることが多い。それ以上の治療回数を必要とする患者は骨髄に影響を与えない程度の<sup>131</sup>I投与量では治療効果が得られないと考えられる。

<sup>131</sup>I治療時の腫瘍吸収線量が高ければ<sup>131</sup>I治療が有効であることは、ある程度予想できる。

Table 3, Table 4にまとめたSPECTによる吸収線量の測定結果では、事実<sup>131</sup>I治療有効例と<sup>131</sup>I治療無効例では明らかに腫瘍吸収線量に差が認められる。Table 4に示した初回<sup>131</sup>I治療時の腫瘍吸収線量を見ると<sup>131</sup>I治療有効例で94–630 Gy(平均290 Gy)、<sup>131</sup>I治療無効例で5–78 Gy(平均38 Gy)と有意の差が認められた。

<sup>131</sup>I治療でも放射線外部照射と同様、治療が有効であるためには腫瘍吸収線量に閾値があると思われ、80–90 Gy以上が有効線量と推定された。この値は從来、<sup>131</sup>I治療では初回治療時80 Gy以上の腫瘍吸収線量が必要といわれているのによく一致する<sup>22,23)</sup>。

高い腫瘍吸収線量を得るには腫瘍の有効半減期が長いか腫瘍の<sup>131</sup>I摂取率が高いかのどちらか、あるいは両者が必要である。

測定結果で腫瘍の有効半減期をみると、初回<sup>131</sup>I治療時に吸収線量測定がなされた11例全例で1.3–5.3日(平均2.5日)、<sup>131</sup>I治療有効例で1.3–3.0日(平均1.9日)、<sup>131</sup>I治療無効例で1.4–5.3日(平均3.0日)と、むしろ<sup>131</sup>I治療無効例で長い結果であった。またTable 3に示すように、2回以上測定された患者の有効半減期を比較しても治療

回数による違いは認められなかった。

また<sup>131</sup>I摂取率を反映する初期放射能濃度C<sub>0</sub>をみると、C<sub>0</sub>は腫瘍吸収線量とよく相關した。ヨウ素代謝能のうち腫瘍吸収線量に影響する因子としては有効半減期よりもヨウ素摂取率の重要性が示唆された。

2回以上腫瘍吸収線量の測定がなされた症例では治療回数を重ねるごとに腫瘍吸収線量が低下する傾向が認められた。腫瘍吸収線量から予後を推定するなら初回<sup>131</sup>I治療時の吸収線量測定は不可欠と思われる。

また初回治療時に十分な腫瘍吸収線量が得られない、2回目以降に吸収線量が増加するとは考えにくく患者の予後は期待できないと思われ、初回治療の重要性を示唆する結果となった。

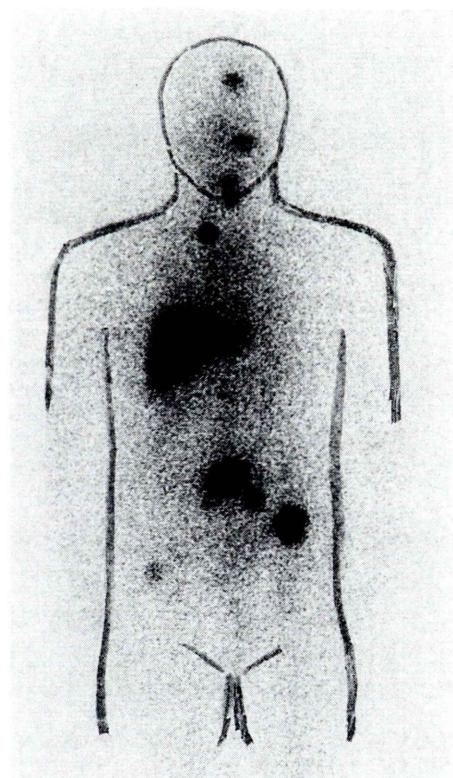
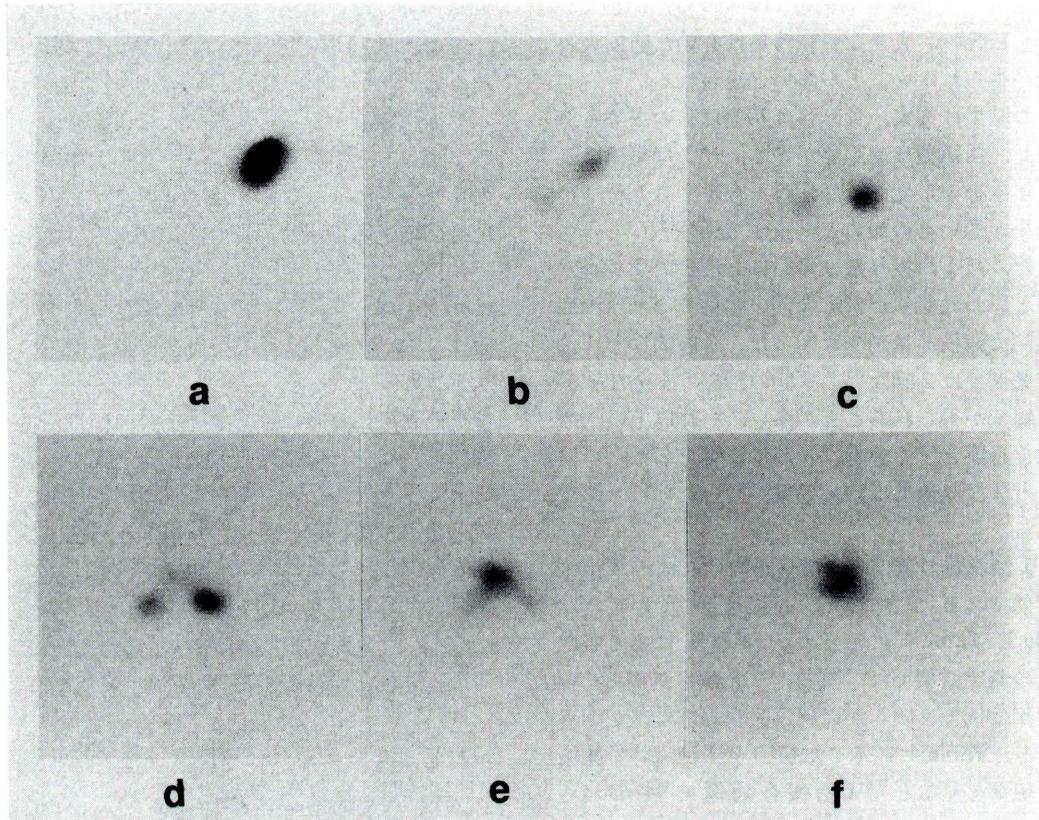


Fig. 1 The anterior image of<sup>131</sup>I wholebody scintigram on July 1982 at the time of third<sup>131</sup>I treatment (case No. 9).



**Fig. 2** The longitudinal images of SPECT through pelvis on July 1982 at the time of third  $^{131}\text{I}$  treatment (case No. 9). a: The most anterior image reveals the left iliac bone metastasis. b: Posterior image of "a" reveals a metastasis of sacrum neighbour of the left iliac bone metastasis. c: Posterior image of "b" reveals two metastases of the sacrum. d: Posterior image of "c" reveals metastases of the sacrum and the fifth lumbar spine. e: Posterior image of "d". f: The most posterior image reveals a metastasis of the fifth lumberspine. Images of "a" to "f" show ununiformed  $^{131}\text{I}$  distribution.

症例9は3回目の $^{131}\text{I}$ 治療時、左腸骨に81Gy、第5腰椎に62Gyの腫瘍吸収線量が得られ、初回および2回目の $^{131}\text{I}$ 治療で有効な腫瘍吸収線量が骨転移巣に得られた可能性を有するが、腫瘍の制御是不可能であった。この理由の一つとして、腫瘍内の $^{131}\text{I}$ 不均等分布が考えられ(Fig. 1, Fig. 2), SPECT上で観察できるほどの $^{131}\text{I}$ 不均等分布はヨウ素摂取率の低い細胞の混在を表し、 $^{131}\text{I}$ 治療の有効性を左右するものと考えられた。

$^{131}\text{I}$ 治療無効例のうちで5年以上生存している

患者をみると全例局所に60Gy以上の放射線外部照射が施行されていた。分化型甲状腺癌に対する放射線外部照射は、疼痛除去のため姑息的に30-40Gyの照射がなされ一般に無効とされている。しかし $^{131}\text{I}$ 治療で十分な腫瘍吸収線量が得られない患者では60Gy以上の放射線外部照射が有用と考えられた。

SPECTによる吸収線量測定は、 $^{131}\text{I}$ 治療の効果をよく反映し、患者の予後の推定に有用であった。今後肺の潜在性転移巣や散布性転移巣に対し

てもSPECTによる方法で累積放射能や腫瘍重量を仮定して求めることも可能ではないかと考えられた。

## VI. 結 論

1. 分化型甲状腺癌遠隔転移症例で<sup>131</sup>I治療時の腫瘍吸収線量をSPECTを用いMIRD法を応用して求めた。測定された腫瘍吸収線量は<sup>131</sup>I治療の効果をよく反映していた。

2. <sup>131</sup>I治療有効例では初回治療時94Gy以上の高い腫瘍吸収線量が測定された。一方<sup>131</sup>I治療無効例での腫瘍吸収線量は低く最高78Gyであった。治療有効線量の閾値は初回治療時で80-90Gyと推定され、初回治療の重要性が示唆された。

3. <sup>131</sup>I治療の回数を重ねるごとに腫瘍吸収線量の低下が認められ、予後の判定には初回治療時の腫瘍吸収線量の測定が不可欠と考えられた。

## 文 献

- Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E: Radioactive iodine therapy. Effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. *JAMA* **132**: 838-847, 1946
- Loevinger R, Berman M: A schema for absorbed-dose calculations for biologically-distributed radioisotopes. MIRD pamphlet No. 1. *J Nucl Med* **9** (suppl 1): 7-14, 1968
- 有竹澄江: 悪性褐色細胞腫の<sup>131</sup>I-MIBG治療——SPECTによる吸収線量測定——. *核医学* **29**: 667-678, 1992
- Dillman LT: Radionuclide decay schemes and nuclear parameters for use in radiation-dose estimation. MIRD pamphlet No. 4: Appendix A. Nuclear parameters of radionuclides. *J Nucl Med* **6** (suppl 2): 14-28, 1969
- Ellett WH, Humes RM: Absorbed fractions for small volumes containing photon-emitting radioactivity. MIRD pamphlet No. 8. *J Nucl Med* **12** (suppl 5): 25-32, 1971
- Brownell GL, Ellett WH, Reddy AR: Absorbed fractions for photon dosimetry. MIRD pamphlet No. 3. *J Nucl Med* **5** (suppl 1): 29-39, 1968
- Wieland DM, Swanson DP, Brown LE, Beierwaltes WH: Imaging the adrenal medulla with an I-131-labeled antiadrenergic agent. *J Nucl Med* **20**: 155-158, 1979
- Flower MA, Schlesinger T, Hinton PJ, Adam I, Masoomi AM, Elbelli MA, et al: Radiation dose assessment in radioiodine therapy. 2. Practical implementation using quantitative scanning and PET, with initial results on thyroid carcinoma. *Radiother Oncol* **15**: 345-357, 1989
- Iosilevsky G, Israel O, Frenkel A, Even-Sapir E, Ben-Haim S, Front A, et al: A practical SPECT technique for quantitation of drug delivery to human tumors and organ absorbed radiation dose. *Semin Nucl Med* **19**: 33-46, 1989
- Zanzonico PB, Bigler RE, Sgouros G, Strauss A: Quantitative SPECT in radiation dosimetry. *Semin Nucl Med* **19**: 47-61, 1989
- Israel O, Iosilevsky G, Front D, Bettman L, Frenkel A, Ish-Shalom S, et al: SPECT quantitation of iodine-131 concentration in phantoms and human tumors. *J Nucl Med* **31**: 1945-1949, 1990
- Samaan NA, Schultz PN, Haynie TP, Ordonez NG: Pulmonary metastasis of differentiated thyroid carcinoma: Treatment results in 101 patients. *J Clin Endocrinol Metab* **60**: 376-380, 1985
- 稻垣孝文, 柴田登志也, 飯田泰啓, 笠木寛治, 遠藤啓吾, 小西淳二, 他: 分化型甲状腺癌の肺・骨転移に対する<sup>131</sup>I治療経験. *日本医学会誌* **45**: 518-524, 1985
- 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, 他: 分化型甲状腺癌肺転移に対する<sup>131</sup>I治療——治療効果におよぼす諸因子の検討——. *日本医学会誌* **47**: 962-970, 1987
- Tauxe WN, Soussaline F, Todd-Pokropek A, Cao A, Collard P, Richard S, et al: Determination of organ volume by single-photon emission tomography. *J Nucl Med* **23**: 984-987, 1982
- Leeper RD: The effect of <sup>131</sup>I therapy on survival of patients with metastatic papillary or follicular thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* **57**: 148-151, 1983
- Harness JK, Thompson NW, Sisson JC, Beierwaltes WH: Differentiated thyroid carcinomas: Treatment of distant metastases. *Arch Surg* **108**: 410-418, 1974
- Young RL, Mazzaferri EL, Rahe AJ, Dorfman SG: Pure follicular thyroid carcinoma: Impact of therapy in 214 patients. *J Nucl Med* **21**: 733-737, 1980
- Brown AP, Greening WP, McCready VR, Shaw HJ, Harmer CL: Radioiodine treatment of metastatic thyroid carcinoma: the Royal Marsden Hospital experience. *Brit J Radiol* **57**: 323-327, 1984
- 日下部きよ子, 福島奈子, 太田淑子, 牧 正子, 藤本吉秀, 山崎統四郎: 甲状腺分化癌の骨転移に対する<sup>131</sup>I治療. *臨放* **32**: 785-790, 1987
- 宮本信一, 笠木寛治, 遠藤啓吾, 飯田泰啓, 日高昭斉, 輪生寛人, 他: 分化型甲状腺癌遠隔転移47例の

- <sup>131</sup>I 治療成績. 日本医学会誌 51: 810-821, 1991
- 22) Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, Kereiakes JG, Chen IW, Sperling MI, et al: Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. N Engl J Med 309: 937-941, 1983
- 23) Schlesinger T, Flower MA, McCready VR: Radiation dose assessments in radioiodine (<sup>131</sup>I) therapy. 1. The necessity for in vivo quantitation and dosimetry in the treatment of carcinoma of the thyroid. Radiother Oncol 14: 35-41, 1989

### Summary

#### **<sup>131</sup>I-Therapy of Differentiated Thyroid Carcinoma with Distant Metastases —Relation between Absorbed Dose by Quantitative SPECT and Outcome of the Patients in Thyroid Carcinoma—**

Sumie ARITAKE\*, Kiyoko KUSAKABE\*\*, Shinichi KANAYA\*\*, Kazuko KANAYA\*\*, Keiko NAKANO\*\*, Toshiko OTA\*\*, Masako MAKI\*\* and Akiko SHIGETA\*\*

\*Department of Radiology, Yokohama Rousai Hospital

\*\*Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College

The correlation of absorbed doses of tumors in 18 patients of differentiated thyroid carcinoma with distant metastases, who were treated by <sup>131</sup>I and followed over 5 years, with their outcome were analyzed and the clinical significance of determination of absorbed dose was discussed. Radioactivities of <sup>131</sup>I in the tumors were measured by using SPECT at the time of therapy. Absorbed dose was calculated based on the MIRD equation. Outcome of 8 patients were evaluated as good and their absorbed dose was 10-630 Gy with 2-22 g of tumor volume, 1.2-3.5 days of effective half life (EHL) and follow-up term was 8.6±0.9 years. The absorbed dose of 10 patients whose

outcome were evaluated as poor, was 5-81 Gy with 7-215 g of tumor volume, 1.3-5.3 days of EHL and follow-up term was 5.6±2.5 years. The initial treatment seemed to be important for <sup>131</sup>I therapy, since the absorbed doses in the following therapy became reduced. When the absorbed dose of the tumor exceeded over 94 Gy at initial treatment, good clinical courses were obtained. These results indicate that the quantitative SPECT for <sup>131</sup>I therapy is clinically valid and that the calculated absorbed doses correlate well with outcome of the patients.

**Key words:** <sup>131</sup>I-therapy, Thyroid carcinoma, Quantitative SPECT, Absorbed dose.