

《報告》

本邦におけるバセドウ病の¹³¹I治療の現状

全国アンケート調査結果の報告

池窪 勝治* 日下部きよ子** 金谷 信一** 石川 直文***
 中駄 邦博**** 森 豊*****

要旨 日本核医学会では厚生労働省の要請により「放射性医薬品の適正使用におけるガイドラインの作成」委員会の小委員会において「バセドウ病の放射性ヨウ素 (I-131) 療法のガイドライン作成」を行った。その一環として本邦におけるバセドウ病の I-131 治療の状況についてアンケート調査を実施した。

1,246 病院にアンケート調査用紙を送付し、1,097 通 (回収率 88.0%) の回答を得た。バセドウ病に対する I-131 治療実施施設は 121 病院 (11.03%) で、年間治療患者数は 2,484 例であった。アンケート結果を解析し報告する。

(核医学 40: 457-463, 2003)

I. 緒言

本邦におけるバセドウ病による甲状腺機能亢進症の治療は、抗甲状腺剤 (ATD) による内科的治療が主体¹⁾であり、I-131 治療はまだ普及していない。ATD 治療は一般に長期を要する上に中止できても再発することがある。また ATD の副作用は高頻度^{2,3)}である。

バセドウ病の治療にはじめて I-131 が使用され⁴⁾て 60 年になる。本治療法はすぐれた方法であり、放射線によるがん⁵⁾や白血病⁶⁾の発生の心配もない。本邦では主として正常機能を目指^{7,8)}にした治療が行われてきた。しかしながら治療 10

年後には約半数に晩発性甲状腺機能低下症が発生する⁹⁾。

本邦での I-131 治療は 1999 年以前は ICRP および医療法施行規則に基づいて各施設で判断して行われてきたが、1999 年 3 月に I-131 使用における退出基準¹⁰⁾が設定されてからは 500 MBq 以下の投与は外来での治療が可能になった。

日本核医学会では厚生労働省の要請により「放射性医薬品の適正使用におけるガイドラインの作成」委員会が結成されており、その小委員会において「バセドウ病の放射性ヨウ素 (I-131) 療法のガイドラインの作成」に取り組むとともに、その安全性を確認する目的で甲状腺機能低下症を目標にした治療を実施した。同時に本邦におけるバセドウ病の I-131 治療の状況についてアンケート調査を実施したので、その結果を報告する。

II. アンケート調査の回答

バセドウ病の甲状腺機能亢進症に対する I-131 治療につき、以下の問いにご回答ください (複数回答も可)。

以下、中項目 (a, b ~) の % 表示は回答数に対

* 神戸市立中央市民病院核医学科

** 東京女子医科大学放射線科

*** 伊藤病院内科

**** 北海道大学病態情報学講座核医学

***** 東京慈恵会医科大学放射線医学講座

受付: 15 年 9 月 12 日

最終稿受付: 15 年 9 月 29 日

別刷請求先: 東京都新宿区河田町 8-1 (☎ 162-8666)

東京女子医科大学放射線科

日下部 きよ子

する百分率, 小項目 (a-1, b-1 ~) の % は中項目の回答数に対する百分率で示している. 複数回答のため全体で 100% を超えるものや中項目の回答者が小項目に回答していない場合は 100% 以下となっている.

1. I-131 治療 (回答数 1097)
 - a 行っている 121 (11.03%)
 - b 行っていない 956 (87.15%)
 - c 近い将来行う予定である 20 (1.82%)
2. 1年間 (平成 13 年 4 月 ~ 平成 14 年 3 月) の I-131 治療患者数 (回答数 107)
Fig. 1 (ヒストグラム) に示す
3. 入院治療か外来治療かの決定 (回答数 119)
 - a 原則として全例入院させて治療する 34 (29%)
 - a-1 隔離治療室 15 (44%)
 - a-2 一般病棟個室 4 (12%)
 - a-3 一般病棟総室 14 (41%)
 - a-4 その他 1 (3%)
 - b 原則として全例外来治療 59 (50%)
 - c I-131 投与量により決定する (外来治療は I-131 投与量が 500 MBq 以下) 20 (17%)
 - d 患者の状態により入院か外来治療かを決定する 26 (22%)
 - e その他 5 (4%)
4. I-131 治療の適応の条件 (回答数 119)
 - a 甲状腺重量
 - a-1 無関係 64 (54%)
 - a-2 考慮 10 (8%); < 30 g (1), < 50 g (1), < 60 g (2), < 100 ~ 150 g (6)
 - a-3 その他 7 (6%)
 - b 年齢
 - b-1 無関係 56 (47%)
 - b-2 考慮 3 (3%); > 15 歳 (1), > 20 歳 (1), > 40 歳 (1)
 - b-3 その他 17 (14%)
 - c 抗甲状腺剤 (ATD) で副作用のある場合 96 (81%)
 - d 肝, 心疾患の合併症のある場合 59 (50%)
 - e 再発
 - e-1 ATD 治療後 44 (37%)

- e-2 Ope 後 34 (29%)
- e-3 RI 治療後 37 (31%)
- f ATD 長期治療例 53 (45%)
- g その他 14 (12%)
5. I-131 治療不適とするもの (回答数 117)
 - a 妊娠中や授乳中の場合 114 (97%)
 - b 甲状腺腫が大きい場合 11 (9%)
 - c その他 21 (18%)
6. I-131 治療の目標 (回答数 108)
 - a 正常機能を目指して治療する 44 (41%)
 - b 甲状腺機能低下症を目指して治療する 37 (34%)
 - c 両者を使い分ける 44 (41%)
 - d その他 4 (4%)
7. I-131 投与量の決定方法 (回答数 108)
 - a 甲状腺重量, 摂取率, 有効 (実効) 半減期の測定を行い, 目的の吸収線量になるように投与量を決定する 52 (48%)
 - b 甲状腺重量, 摂取率測定を行い目的の吸収線量になるように投与量を決定する 49 (45%)
 - c 触診と甲状腺摂取率測定から投与量を決定する 13 (12%)
 - d 重量を推定し一定量とする 12 (11%)
 - e その他 11 (10%)
8. I-131 治療の方法 (回答数 105)
 - a ATD は投与せず, 初回治療として I-131 治療を行う 18 (17%)

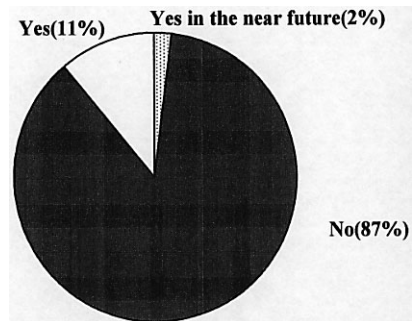


Fig. 1 The results of the questionnaire whether you are performing I-131 therapy for Graves' hyperthyroidism in your hospital.

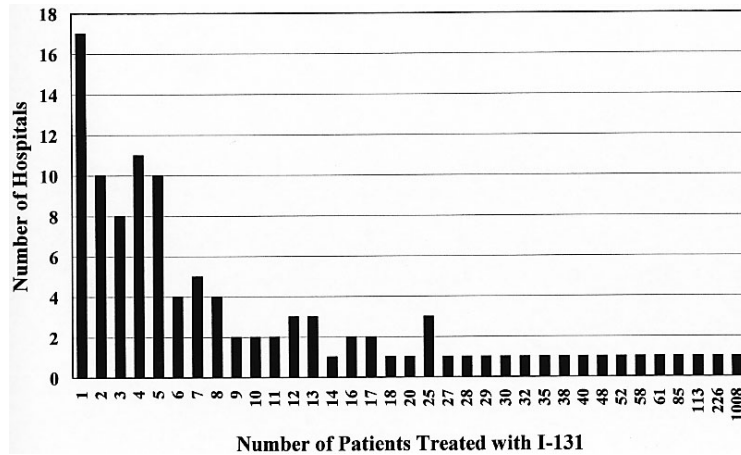


Table 1 Methods of I-131 therapy

		No	%
1) Aim of therapy	No of responder	108	
	Euthyroidism	44	41
	Hypothyroidism	37	34
	Case by case	44	41
	Others	4	4
2) Calculation of administration dose	Weight, uptake, effective $T_{\frac{1}{2}}$	52	48
	Weight, uptake	49	45
	Palpation, uptake	13	12
	Speculation	12	11
	Others	11	10
3) Medication before I-131	None	18	17
	ATD	19	18
	Withdrawing ATD	74	70
4) Medication after I-131	None	41	55
	ATD	25	34
	Others	7	7
5) Frequency of administration	Single	68	63
	Multiple	7	6
	Case by case	32	30
	Others	7	6

12. I-131 治療を計画する医師 (回答数 119)
- a 放射線科・核医学科医師 81 (68%)
 - b 内科医師 40 (34%)
 - c その他 15 (13%)
13. I-131 投与を行う医師 (回答数 119)
- a 放射線科・核医学科医師 91 (76%)
 - b 内科医師 24 (20%)
 - c その他 10 (8%)
14. I-131 治療後, 経過観察を行う医師 (回答数 119)
- a 放射線科・核医学科医師 65 (55%)
 - b 内科医師 49 (41%)
 - c その他 19 (16%)
15. 500 MBq 以下の I-131 治療が外来投与できるようになったことにより, 以前と比べて I-131 治療が変わりましたか (回答数 118)
- a 特に変わりはない 58 (49%)
 - b 変わった 49 (42%)
 - b-1 治療患者数が増えた 36 (73%)
 - b-2 その他 11 (22%)
16. プランマー病 (自律性機能性甲状腺結節) の甲状腺機能亢進症に対する I-131 治療 (回答数 118)
- a 行っている 50 (42%)
 - b 行っていない 54 (46%)
 - c その他 12 (10%)
17. I-131 治療を行わない理由 (I-131 治療を行っていない施設の方のみ回答) (回答数 950)
- a 設備がない 710 (75%)
 - b 設備はあるが許可をとっていない 72 (8%)
 - c I-131 治療を行う専門家がいない 353 (37%)
 - d 保険適用 (管理加算) がないので採算が合わない 43 (5%)
 - e その他 90 (9%)
18. 近い将来行う理由 (近い将来 I-131 治療を行う施設の方のみ回答) (回答数 20)
- a I-131 を使用する設備を整えて許可をとる 7 (35%)
 - b I-131 を使用する設備が整っているので許可をとる 3 (15%)
 - c I-131 治療を行う専門家が揃う 1 (5%)

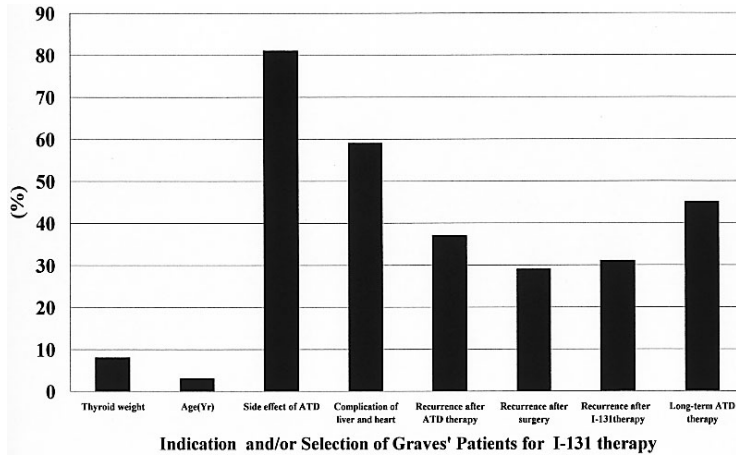


Fig. 4 Indication and selection of Graves' disease for I-131 therapy by respondents.

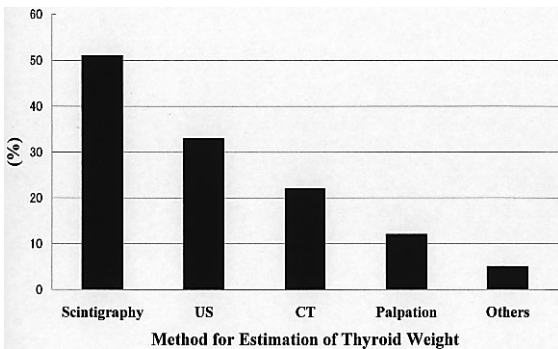


Fig. 5 Incidence of various methods used to estimate thyroid weight by respondents.

- d 保険適用(管理加算)になれば行う 4(20%)
 - e その他 7(35%)
19. バセドウ病のI-131治療に対するご意見をお寄せください(回答数 39)
I-131治療実施の20病院と実施していない19病院から意見が寄せられた。

III. 結果および考察

放射性医薬品を診療に用いている1,246病院にアンケート用紙を送付し,1,097通の回答が得られ,良好な回収率(88.0%)であった。

I-131治療実施施設は121病院(11%)と少な

く,行っていないのが956病院(87%)であり,近い将来行う予定が20病院(2%)であった(Fig. 1)。

Fig. 2は107病院における年間のI-131治療患者数のヒストグラムである。年間1例~1,008例までに分布した。年間10例以内が73病院(68%)であった。11~20例が15病院(14%),21~30例が7病院(7%),31例以上は12病院(11%)であった。

Fig. 3は1996年からの年間I-131治療患者数を示す。1996年のアンケート調査では597例⁷⁾であったが1998年には1,740例¹¹⁾に増加し,以後は徐々に増加して2001年は2,484例である。半数は外来でI-131治療が行われており,入院治療は29%である。患者の状態で判断するものが22%で投与量により決定するもの(17%)より若干多い。

I-131治療の適応あるいは患者の選択はFig. 4に示すごとく,甲状腺重量や年齢の条件と回答したものは数例にすぎず,約半数が無関係と答えた。ATDの副作用例が81%と最も多く,次いで肝・心疾患合併症50%,治療後再発(29~37%)やATD長期治療例(45%)であった。

正常機能を目指とするものが41%であるのに対し,機能低下症を目指とするものが34%と意外と多い。その理由としてはATDによる副作用

や難治例が含まれているためと思われる。両者を使い分けるもののなかにも副作用や難治例が含まれていると考えられる (Table 1)。

投与量は重量と摂取率を測定して決定しているものが93%と多く、有効半減期を測定しているものが48%であった (Table 1)。

ATD投与を行わず I-131 治療するものおよび ATD に加えて I-131 治療するものは17~18%にすぎず、ATD を中止して行うものが70%と多い。しかしながら I-131 投与後 ATD を再投与するものは34%にすぎなかった (Table 1)。

I-131 は一回投与が63%と多いが、複数投与と使い分けるものが30%認められた (Table 1)。甲状腺重量の推定方法はシンチグラムが51%と最も多く、US、CTの順であった (Fig. 5)。I-131 投与前のヨード制限はほとんど(93%)行われているが、投与後は48%と半減している。

治療の計画は放射線科・核医学科の医師が68%、内科医師が34%であり、I-131 の投与は76%が放射線科・核医学科の医師であった。

経過観察は55%が放射線科・核医学科の医師であり、内科医師(41%)より若干多い。500 MBq以下のI-131 治療が外来投与できるようになったことにより、I-131 治療が以前とは変わったとの回答が42%であった。

I-131 治療を行わない理由としては設備がないものが75%、専門家がいなかったためが37%であった。将来I-131 治療を行うと回答したなかで使用施設を整えるが35%、許可を必要とするもの15%、保険適用になれば行いが20%であった。

バセドウ病のI-131 治療に対する意見の概要は、本治療法は優れた治療法であるが、I-131 治療についての医師の習熟度がまだまだ不十分であり、発癌・遺伝的影響および晩発性甲状腺機能低下症などについての正しい知識についての啓蒙が必要であるとする意見があった。保険適用(管理加算)を望むとする意見が5件あり、I-131 治療が普及するにはどうしても必要であるとしている。

謝辞：ご多忙にもかかわらず貴重な時間を割いてアンケート調査にご協力くださいました各施設の担当の先生方に心から感謝申し上げます。

文 献

- 1) Mori T, Sugawa H, Kosugi S, Ueda M, Hai N, Matsuda A: Recent trends in the management of Graves' hyperthyroidism in Japan: Opinion survey results, especially on the combination therapy of antithyroid drug and thyroid hormone. *Endocr J* 1997; 44: 509-517.
- 2) Vanderlaan WP, Storrie VM: A survey of the factors controlling thyroid function, with especial reference to newer views on antithyroid substances. *Pharmacol Rev* 1955; 7: 301-334.
- 3) 小柳博司, 盧 在徳, 石川直文, 百溪尚子, 真鍋嘉尚, 尾崎修武, 他: 抗甲状腺剤の副作用に関する検討. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 1986; 17: 271-272.
- 4) Herts S, Robert A: Application of radioactive iodine in the therapy of Graves' disease. *J Clin Invest* 1942; 21: 624.
- 5) Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard M, Betteridge J, Boyle P: Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study. *Lancet* 1999; 353: 2111-2115.
- 6) Sanger EL, Thoma GE, Thompkins EA: Incidence of leukemia following treatment of hyperthyroidism. *J Nucl Med* 1976; 17: 826-835.
- 7) 小山田日吉丸: アンケート調査に基づく“わが国における非密封 RI 治療の現状”について. *核医学* 1999; 36: 71-80.
- 8) Nagayama Y, Izumi M, Nagataki S: The management of hyperthyroidism due to Graves' disease in Japan in 1988. *Endocr J* 1989; 36: 299-314.
- 9) 浜田 昇, 伊藤国彦, 三村 孝, 西川義彦, 百溪尚子, 井野英治, 他: 甲状腺機能亢進症の¹³¹I療法との遠隔成績. *核医学* 1979; 16: 1343-1353.
- 10) 厚生省医薬安全局安全対策課長通達「放射性医薬品を投与された患者の退出について」. 医薬安全局第70号. 1998年6月30日.
- 11) 放射性医薬品副作用事例調査報告第21報(平成10年度第24回調査). *核医学* 2000; 37: 237-248.
- 12) 放射性医薬品副作用事例調査報告第22報(平成11年度第25回調査). *核医学* 2001; 38: 139-150.
- 13) 放射性医薬品副作用事例調査報告第23報(平成12年度第26回調査). *核医学* 2002; 39: 55-65.
- 14) 放射性医薬品副作用事例調査報告第24報(平成13年度第27回調査). *核医学* 2003; 40: 39-50.
- 15) Glinoe D, Hesch D, Lagasse R, Laurberg P: The management of hyperthyroidism due to Graves'

disease in Europe in 1986: results of international survey. *Acta Endocrinol* 1987; 115 (Suppl 285): 1–23.
16) Tominaga T, Yokoyama N, Nagataki S, Cho BY, Koh CS, Chen JL, et al: International differences in

approaches to ¹³¹I therapy for Graves' disease: Case selection and restrictions recommended to patients in Japan, Korea, and China. *Thyroid* 1997; 7: 217–220.

Summary

The Present Status of I-131 Therapy for Graves' Hyperthyroidism in Japan (Survey by Questionnaire)

Katsuji IKEKUBO*, Kiyoko KUSAKABE**, Shinichi KANAYA**, Naofumi ISHIKAWA***,
Kunihiro NAKADA**** and Yutaka MORI*****

*Department of Nuclear Medicine, Kobe City General Hospital

**Department of Radiology, Tokyo Women's Medical University

***Department of Internal Medicine, Ito Hospital

****Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine

*****Department of Radiology, Jikei University School of Medicine

A survey on the I-131 therapy of Graves' hyperthyroidism was undertaken by questionnaire in 1,246 hospitals of Japan. One thousand and ninety seven of them (88.0%) responded to the questionnaire. In this paper, we report the results and analysis of the replies to the questionnaire.

In the 121 hospitals (11.03%) of the respondents, I-131 therapy is being performed for Graves' hyperthyroidism. A gradual increase was observed in the annual number of I-131 treated Graves' disease patients during the period of 1998–2001, from 1,740 to 2,484.

I-131 treatment was selected mainly for the cases with side effects from antithyroid drug (ATD) therapy, followed by the cases with complication of heart or hepatic diseases, recurrences of hyperthyroidism after surgery, radioiodine treatment, and long-term ATD treatment. The 41% of respondents used I-131 in order to restore euthyroidism, 34% aimed for hyperthyroid-

ism and 41% used the dose properly between the two according to the patients. Administration dosage of I-131 was estimated mainly on the basis of thyroid uptake and volume in 93% of the respondents and 48% calculated the radiation dose by also determining the effective half-life in the thyroid gland. Thyroid size was estimated by scintigram (51%), US (33%), CT (22%) and palpation (12%).

ATD treatment was used before I-131 administration by 70% of the respondents and 34% after radioiodine therapy.

A low-iodine diet was given to the patients for a week (46%) or two weeks (47%) before I-131 administration. However, after treatment only 46% of the respondents continued low-iodine diet for a week.

Key words: I-131 therapy, Graves' disease, Hyperthyroidism, Japan, Questionnaire.