

放射線科学

分化型甲状腺癌に対する放射性ヨード内用療法の動向

伊藤 信嗣

甲状腺は組織内にヨード（ヨウ素）を取り込んで甲状腺ホルモンを産生する組織である。甲状腺を母地として発生する悪性腫瘍のうち、乳頭癌と濾胞癌は組織学上、分化癌に部類され、甲状腺悪性腫瘍全体の約9割を占める。

一方、ヒトの体内でヨードを取り込む性質がある組織は甲状腺のみである。この特異的な性質を応用して、甲状腺癌に対する放射性ヨード内用療法が古くから行われてきた。

分化型甲状腺癌患者に対する I-131 治療は、2つに大別される。1つは残存甲状腺床の破壊目的のアブレーション、もう1つは転移巣の治療を目的とする大量投与療法である。

転移巣を有しない甲状腺全摘術後の患者が、画像上あるいは肉眼上、残存甲状腺がないとされた場合でも、ミクロのレベルではわずかな甲状腺組織が残存していることが多い。こうした残存甲状腺に癌細胞が含まれている可能性は低い、長期的にはそこから新たな癌が発生し、転移を引き起こす可能性がある。この残存甲状腺組織の焼灼を目的とする I-131 治療をアブレーションという。すべての甲状腺癌術後患者に対してアブレーションを実施するわけではない。手術時に多くの頸部リンパ節転移が確認された症例や、被膜外浸潤を認めた症例など、高リスク患者群に適応となっている。本治療を施行することにより、再発率と死亡率の低減、血中サイログロブリン値を信頼のおける腫瘍マーカーとして利用できるようになるといった利点がある。アブレーションにおける I-131 の投与量は 30~100mCi で、投与量 30mCi 場合に限っては、平成 22 年から外来での治療も可能となっている。

大量投与療法は、分化型甲状腺癌の転移巣がヨードを取り込む性質を利用する。転移巣に取り込まれた I-131 からは飛程の短いβ線が放出され、これが癌細胞を破壊する。I-131 の投与量は 100~200mCi であり、公衆被曝の観点から、アイソトープ病室に入室しての入院治療となる。

アブレーション、大量投与療法とも、1回の治療で済むこともあるが、複数回の治療となることも多い。いずれも治療効果判定は6ヶ月後となっているので、次の治療まで最低でも6ヶ月の間隔が必要となる。

本治療前には2週間の無機ヨードの摂取制限が必要である。日本人は、海藻類をはじめとしてヨードを含む海産物を多く摂取するため、患者にとってヨード摂取制限は、日頃の食生活に大きな変更を強いられることになり、心理的なストレスが大きい。しかしながら、治療に用いる I-131 に含まれる無機ヨードの量は昆布 1g に含まれるヨードの数万分の1とされており、このヨード制限を厳重に行わないと治療効果は薄れてしまう。

もう一つの治療前の準備として、血中甲状腺刺激ホルモン (TSH) を十分に上昇させる必要がある。これは、TSH 刺激によって、残存甲状腺あるいは甲状腺癌の転移巣へのヨードの取り込み効率が高まることに由来する。甲状腺癌術後患者においては、レボチロキシンを甲状腺ホルモン剤として補充するが、これを休薬することにより内因性の TSH 上昇を促す。しかし、甲状腺ホルモン剤休薬法は、一過性ではあれ、体内の甲状腺ホルモン値が低下することになるため、全身倦怠、悪寒、無気力、皮下浮腫、便秘といった甲状腺機能低下症状が出現する。一方、外因性に TSH を上昇させる方法もあり、この方法だと甲状腺機能低下症状は出現しない。ヒトの遺伝子組み換え技術によって開発された TSH (rhTSH) を用いる方法で、rhTSH は平成 24 年 5 月にアブレーションの補助薬として保険承認されている。甲状腺ホルモン剤休薬法と外因性の rhTSH 投与法は同等の効能を有するとされており、最近では、rhTSH を用いてのアブレーションが主流となりつつある。ただし、この rhTSH が使用できるのは、アブレーション目的に限定されており、転移巣治療のための大量投与療法では、現在もなお、甲状腺ホルモン剤休薬法のみである。

本治療は、以下の表 1 で示すような副作用 (有害事象) を生じる。

表 1 放射性ヨード投与時の副作用 (有害事象)

発症時期	症 状
早期 (数日以内)	全身倦怠感、頭痛、食欲不振、悪心、嘔吐、唾液腺の腫脹や疼痛
慢性期 (1 週以降)	味覚障害
晩期 (1 カ月以降)	唾液分泌障害、間質性肺炎、骨髄機能障害、

一般的には投与量が多くなればなるほど、副作用の出現頻度やその程度が上昇する。また病変の部位でも副作用の生じる部位にやや偏りがあり、間質性肺炎は肺転移例、骨髄機能障害は骨転移例で起こりやすい。

投与量 30mCi でのアブレーションを除いて、本治療は公衆被爆の観点から、アイソトープ病室で I-131 カプセルの内服を行い、線源 (患者) から 1 メートル

ル離れた地点での体外線量測定値が $30 \mu\text{Sv/h}$ 以下となるまで同病室入室が必要となる。通常は、3~4日程度の入室となるが、濾胞癌の骨転移例で、病変部に多くの I-131 が取り込まれると、なかなか退室基準線量以下とならず、1週間以上の入室を余儀なくされることもある。入室中は医師、看護師などの医療関係者も必要最低限の訪室となる。このため、重要な基礎疾患があるなど、入室中に安全面で問題があると判断される場合は、治療室に入室しての治療は不可能である。ADL (activities of daily living) も自立していなくてはならない。例を挙げると、中等度以上の心不全、インスリン注射が必要な糖尿病といった基礎疾患がある患者、あるいは、車椅子で移動している患者は適応外となる。

残存甲状腺あるいは転移巣に I-131 が取り込まれたどうかは、I-131 投与後 4~7 日後にシンチグラフィを撮影して判断している。また、最終的な治療効果判定は、6ヶ月後に I-131 診断シンチグラフィや CT、PET/CT によって判断している。血中サイログロブリン値も一種の腫瘍マーカーとして参照する。

1回のアブレーションで甲状腺床が完全に焼灼される確率は 70~80%程度である。大量投与療法では、肺転移症例は I-131 が病変に取り込まれれば、文献によりやや差があるものの、50%以上の確率で縮小が期待でき、複数回の治療で、治癒も可能である。一方、骨転移症例は、病変の縮小効果は乏しいが、FDG-PET による治療効果判定では病変部の糖代謝の低下、すなわち、活動性低下が治療によって認められ、予後の改善につながるとされる。なお、稀ではあるが、分化型甲状腺癌には脳転移を生じるが、脳転移に対する本治療の効果はないとされている。

本治療は、分化型甲状腺癌に特有の治療であるが、本治療の存在、あるいは、分化型甲状腺癌の良好な予後のため、分化型甲状腺癌に対しては長い間、抗癌剤治療が存在しなかった。しかし、昨今の分子標的薬による治療の流れは、分化型甲状腺癌にも押し寄せ、数年以内は、甲状腺癌に対しても分子標的薬による化学療法が可能になるといわれている。実際、ヨード治療に抵抗性を示す分化型甲状腺癌は比較的多く見られ、また、ヨードを取り込むタイプでも複数回の治療を実施すると病巣への取り込みは徐々に低下する。分化型甲状腺癌患者にとって、あるいはその治療に携わる者として、分子標的薬の出現によって治療の選択肢が増えることは、喜ばしいニュースであることは言うまでもない。

(名古屋大学医学部附属病院放射線科 助教)