

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

「新たな治療手法に対応する医療放射線防護に関する研究」

（研究代表者：細野 眞）

分担研究報告書

甲状腺癌の放射性ヨウ素（ ^{131}I ）内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊（アブレーション）（1）— ^{131}I 1,110MBq（30mCi）を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究—

研究代表者	細野 眞	近畿大学医学部放射線医学教室
研究協力者	絹谷 清剛	金沢大学医薬保健研究域医学系核医学
	志賀 哲	北海道大学大学院医学研究院放射線科学分野核医学教室
	阿部 光一郎	東京女子医科大学画像診断学・核医学講座
	池淵 秀治	一般社団法人日本核医学会
	金谷 和子	東京女子医科大学病院画像診断・核医学科
	柴田 敬悟	富士フイルム RI ファーマ株式会社
	中村 吉秀	公益社団法人日本アイソトープ協会
	東 俊博	富士フイルム RI ファーマ株式会社
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会

概要

放射性ヨウ素（I-131）を投与された患者の退出については、医政指発第1108第2号（平成22年11月8日）¹⁾により医薬安発第70号（平成10年6月30日）²⁾が改正され、遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺破壊（アブレーション）治療の退出基準が示され、関連学会が作成した「残存甲状腺破壊（アブレーション）を目的としたI-131（1,110MBq）による外来治療 実施要綱」³⁾に従って当該治療が実施され、一応の効果が得られている。

しかし、甲状腺癌の甲状腺全摘術後治療において、現在アブレーションの名のもとに実施されているものの多くは、再発リスクの高い患者における補助療法（アジュバンド）である。近々改訂される甲状腺腫瘍診療ガイドラインでは、補助療法（アジュバンド）には3,700MBq（100mCi）の投与が推奨される予定であるため、残存正常甲状腺細胞の焼灼を目的とした30mCi投与のアブレーションに加え、新たな医療ニーズとして高用量100mCiでの補助療法（アジュバンド）が追加される予定である。この背景には、補助療法（アジュバンド）は肉眼的には検出できない微少病巣が残存している状態に対するものであることから、国際的に100mCi超の投与が求められていることが挙げられる⁴⁾。現行の退出基準では100mCiを投与した場合は入院加療が必要であり、徐々に解消しつつある放射線治療病室の病床不足を再度

悪化させかねない。現状の解決策として、並びにアブレーション及び補助療法（アジュバンド）における再発リスクの高い患者を救うためにも、外来治療の拡大が必要である。

以上を踏まえて、安全かつ適切に第三者の被ばく線量に配慮した外来診療を実施する場合に必要な、患者毎の積算線量計算に使用されている係数等の考え方を、最近の医療技術（手術手法等）の進歩⁵⁾に合わせて再評価する。

A. 研究目的

本研究は、遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊治療で、ヨウ化ナトリウム (¹³¹I) カプセル1,110MBq (30mCi) を超える投与を、安全かつ適切に外来診療で実施する場合に必要な、患者毎の積算線量計算に使用されている係数等の考え方を、最近の医療技術（手術手法等）の進歩に合わせて再評価することを目的として実施する。

B. 研究方法

本課題として、次の4つの項目について検討する計画であるが、諸項目及び因子等について再評価を行う為、本年度は主に1)、2)について取り組み、遠隔転移のない分化型甲状腺癌の甲状腺全摘術後のアブレーション目的で、I-131 3,700MBq (100mCi) の投与・入院治療が施行された患者5例について、I-131投与後の経過時間毎の線量率測定（体外計測法）及び放射線計数測定（甲状腺摂取率測定装置法）による頸部のI-131集積率測定を実施した。なお、実施施設は金沢大学附属病院。

1) 線量率測定

2) 頸部のI-131集積率測定

甲状腺摂取率測定装置⁶⁾（安西メディカル株式会社製：AZ-800-HS）を用いて、以下の方法にて、頸部のI-131の集積率を測定した（図1参照）。

（方法）

- ① 投与直前の I-131 3,700MBq (1,850MBq (50mCi) カプセル2錠入りバイアル) を標準線源とし、甲状腺ファントムに入れて頸部 (Sa) 及びバックグラウンド (SaB) の放射能 (cpm) 測定を行った。
- ② I-131 3,700MBq (100mCi) を患者に投与 24 時間後に、頸部 (Pa) 及びバックグラウンド (PaB) の放射能 (cpm) を測定した。
- ③ 放射能は、患者もしくはファントムと測定装置間の距離（レーザー距離計 Leica DISTO™ A5 にて測定）より 1メートルの距離に換算し、①と②の時間差による放射能減衰補正を行った。

以上により得られた値から次式により頸部の集積率を求めた。

$$\cdot \text{頸部集積率} = (\text{Pa} - \text{PaB}) / [(\text{Sa} - \text{SaB}) * \text{減衰補正}] \quad (1)$$

Pa : 患者の甲状腺部の放射能

PaB : 患者のバックグラウンド (甲状腺部に鉛ブロックを置いたときの放射能)

Sa : 甲状腺ファントムに標準線源を挿入したときの放射能

SaB : 甲状腺ファントムのバックグラウンド (甲状腺ファントムに標準線源を挿入して、鉛ブロックを置いたときの放射能)

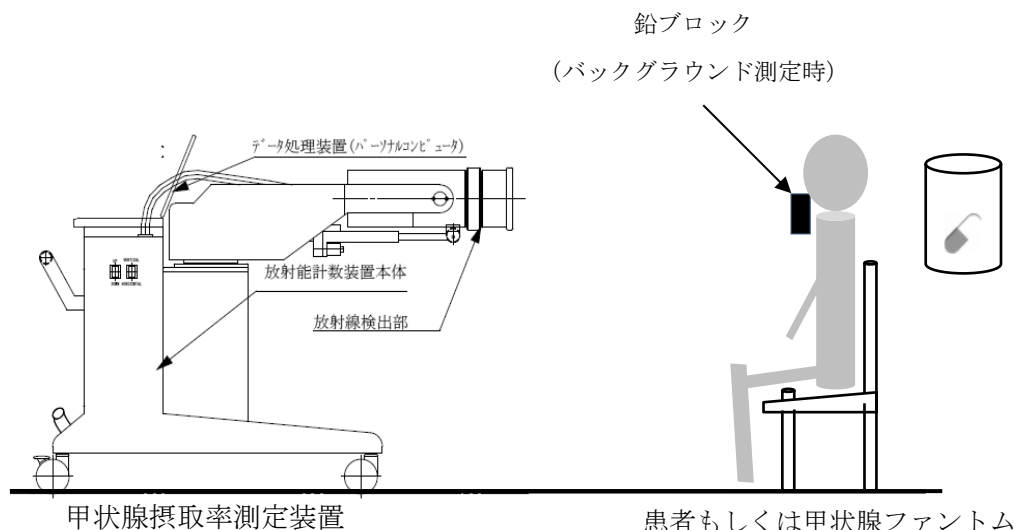


図1 頸部集積率測定概念図

- 3) 治療患者について一定期間頸部の継続的な測定により、当該組織のI-131の実効半減期を検討する。
- 4) 治療患者の退出・帰宅後の介護者、家族等の被ばく線量を個人線量計を用いて一定期間実測することにより、対象者の被ばく係数を検討する。

C. 結果と考察

1) 線量率測定

線量率は、対象患者に対してI-131投与の1時間後から7日間(初日:I-131投与の1時間後から就寝まで2時間毎、翌日:午前と午後の2回、翌々日~7日目:1回/日)、電離箱式サーベイメータを用いて患者の体表面から検出器中心まで1メートルの点において測定した。

患者の背景及びI-131投与1時間後の1メートルの距離における1cm線量当量率を測定した結果を表1に示す。患者5例の線量率の平均値は $153 \mu\text{Sv/h}$ ($120 \sim 175 \mu\text{Sv/h}$)であった。なお、5例中4例の患者の体内残留放射能(I-131)は顕著に減少して、5日目以降の線量率は検出限度以下で、以降の体内残留放射能の追跡は不可能であった。

表1 患者背景及びI-131投与1時間後の1cm線量当量率

症例	年齢	性別	体重(kg)	甲状腺切除範囲	治療方法	腎機能(eGFR*)	投与1時間後の患者の体表面から1メートルの距離における1cm線量当量率(μSv/h)
No.1	30代	男性	70.0	全摘	外因性刺激	62.15	155
No.2	50代	女性	54.7	全摘	内因性刺激	61.84	170
No.3	40代	男性	80.0	全摘	内因性刺激	67.85	145
No.4	50代	女性	46.7	全摘	内因性刺激	52.86	175
No.5	20代	男性	84.6	全摘	外因性刺激	71.79	120

*eGFR (mL/min/1.73m²) は、内因性刺激法ではI-131投与当日、外因性刺激法では入院時に測定した。

#全例に制吐剤をI-131投与日から3日間予防的に投与した。

2) 頸部のI-131集積率測定

対象患者のI-131頸部集積率を計測した結果を表2に示した。集積率の最大値は3.03%、最小値は0.31%で、5例の頸部への平均集積率は1.14±1.08%であり、何れの患者の頸部のI-131集積率も、医薬安発第70号通知²⁾で用いている集積率(5%)⁷⁾よりも低い値であることが示された。

この結果は、甲状腺外科手術に対する全摘出が徹底されたことにより、甲状腺の残存量が少なく、I-131頸部集積率の低下に寄与していると推定される。

表2 頸部のI-131集積率の測定結果について

症 例	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
甲状腺ファントム放射能 (cpm ; 減衰補正值)	518,022	615,134	615,830	530,575	547,346
患者頸部放射能 (cpm)	4,034	6,105	18,657	1,636	3,174
頸部集積率 (%)	0.78%	0.99%	3.03%	0.31%	0.58%

3) I-131投与患者の退出後の第三者が被ばくする積算線量の推定

前項の2) 頸部のI-131集積率測定を実施した表2の結果を基礎として、第三者の被ばく積算線量の評価方法⁷⁾により、I-131投与後に解放された患者の体表面から1メートルの距離における公衆又は介護者の被ばく積算線量を次の式により試算した。

$$\bullet \text{ 体内残留放射能[MBq]} = \text{投与量 [MBq]} \times (A \times e^{-0.693/B \times t} + C \times e^{-0.693/D \times t}) \quad (2)$$

$$\bullet \text{ 患者の体表面から第三者の被ばくする実効線量の積算線量[mSv]} \\ = \text{体内残留放射能[MBq]} \times (A \times B + C \times D) \times \text{実効線量率定数}[\mu\text{Sv/h}] \times 24[\text{h/d}] / \\ (0.693 \times 1000[\mu\text{Sv/mSv}]) \times E \times 1.045 \quad (3)$$

$$=3,700[\text{MBq}] \times (\text{A} \times \text{B} + \text{C} \times \text{D}) \times 0.0548[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 24[\text{h/d}] / (0.693 \times 1000[\mu\text{Sv/mSv}]) \times \text{E} \times 1.045 \quad (4)$$

ただし、

I-131 の実効線量率定数：0.0548[$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]⁸⁾

投与量：3,700MBq

A：頸部以外の I-131 の分布（96.97%又は 98.86%）

B：頸部以外の I-131 の実効半減期（0.32d）

C：頸部の集積率（3.03%又は 1.14%）

D：頸部における I-131 の実効半減期（7.3d）

E：被ばく係数（又は占有係数）（公衆 0.25、介護者 0.5）

t：投与後の期間（d）

1.045：吸入摂取による内部被ばくの割合（4.5%）

体内残留放射能を基礎として（3）式で求めた結果、I-131投与後一定期間に退出・帰宅した場合の介護者及び公衆の積算線量は表3の通りである。I-131の3,700MBq（100mCi）を投与された患者から1メートルの距離における介護者又は家族等の公衆の被ばくの積算線量は、投与後直ちに退室・帰宅を想定した場合において、本課題にて検討している患者の頸部におけるI-131の最大集積率（3.03%）又は平均集積率（1.14%）の何れについても、抑制すべき線量（介護者：5mSv又は公衆：1mSv/年）を超えないと試算された。

表3 I-131投与一定期間後に退出した患者の体表面から1メートルの距離における公衆又は介護者の被ばく積算線量

I-131 3,700MBq 投与後の 期間 (d)	被ばく積算線量 (mSv)			
	公衆 (線量限度:1mSv/年)		介護者 (線量拘束値:5mSv/件)	
	頸部の集積率		頸部の集積率	
	1.14%	3.03%	1.14%	3.03%
0	0.73	0.98	1.47	1.95
0.5	0.34	0.58	0.68	1.16
1	0.21	0.43	0.41	0.87
2	0.13	0.34	0.27	0.69
3	0.12	0.31	0.23	0.61

なお、集積率 3.03%の患者は、図2に示したように5例の中で抜きん出て高値である。そこで、5例の平均集積率（1.14 ± 1.08%）から、最大集積率 2.22%と仮定して、投与直

後の患者の体表面から 1メートルの距離における公衆又は介護者の実効線量の積算値を求めたところ 0.87mSv、1.74mSv と試算された。



図2 5例患者の頸部へのI-131集積率

わが国では、遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺破壊（アブレーション）治療の退出基準や rhTSH などが適用されたことを機に、乳頭癌に対する全摘術への施行が強くなったとの指摘がある⁹⁾。

次年度は、世界標準である放射性ヨウ素内用療法をわが国で普及・推進することを想定して、甲状腺全摘を前提にした I-131 の集積率や第三者の被ばく線量等のデータを蓄積する検討を行う計画である。

具体的には、I-131 集積率の検討を継続すると同時に、介護者又は公衆等の被ばく線量を個人線量計により一定期間実測し、今年度の試算値の確認、第三者の積算線量の試算に適用されている被ばく係数（又は占有係数）についても検証する。

D. 文献

- 1) 「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号 厚生労働省医政局指導課長通知）
- 2) 「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号 厚生省医薬安全局安全対策課長通知）
- 3) 「残存甲状腺破壊を目的とした I-131（1,110MBq）による外来治療 実施要綱」改訂第 3 版
- 4) Bryan R. Haugen et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer : The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Task force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26: 1-133.

- 5) 甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010 年度版, 日本内分泌外科学会／日本甲状腺外科学会 編：金原出版, 2010.
- 6) 甲状腺摂取率測定装置 AZ-800-HS (医療機器承認番号: 2130BZZ00333000) 添付文書
- 7) 「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 10 年 6 月 30 日 厚生省 医薬安全局安全対策課事務連絡)
- 8) アイソトープ手帳 11 版, 社団法人日本アイソトープ協会 (2011)
- 9) 吉田 明: 「他領域からのトピックス」甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010 年版. 日耳鼻 2016 ; 119 : 689-695.