

# 外来アブレーションの現状報告

金沢大学附属病院 核医学診療科

絹谷 清剛

2010年11月に甲状腺癌全摘術後の1,110 MBq 外来アブレーションが厚労省の認可を受けて以来、2011年9月までに全国約45施設で300件超が実施されている。このうち、半数は放射線治療病室を有していない施設である。つまり、過去に甲状腺癌内用療法を行ったことのない施設で多くが行われていることになる。厚労省の指示には、適応に関する事柄は、「遠隔転移のない分化型甲状腺癌」とのみ記載されている。したがって、種々の面で医学的適応や施行時に得た所見の捉え方が必ずしも十分理解されていないであろうと思われる（図1）。

たとえば、肉眼的なリンパ節転移残存には多くの場合内用療法は無効であるため、原則は外科的対応を取るべきであり、その後にアブレーションに進むのが妥当であろう（図2）。治癒切除になっていない場合はどうであろうか。（図3）は非治癒切除になっている症例で外来アブレーションにより、シンチグラフィでも血中サイログロブリン値（甲状腺分化癌腫瘍マーカー）でも陰性化し、アブレーションが奏功している。この症例は、肉眼的残存がない状態であれば、1,110 MBq でも十分効果が得られるであろう事を示唆する。

外来アブレーション施行前には判明していなかったリンパ節転移が、施行時シンチグラフィで明らかになることがよく経験される。形態診断で認識できないサイズの病巣であれば、図3の非治癒切除の場合と同じく、1,110 MBq で十分な効果が得られる可能性がある（図4）。一方、（図5）は形態診断で認識されるサイズのリン

**Q どう考えればよいの？**

- ・ LN転移残ってる人？
- ・ 治癒切除になっていない人？
- ・ Tgや集積が消えるまでガツガツやるの？
- ・ 必ずトレーサ検査しなくちゃダメなの？
- ・ やって見たらたまたまLN転移がわかったんだけど？
- ・ 抗Tg抗体陽性だどう考えればよいの？
- ・ Aggressiveな組織型・低分化癌？
- ・ カプセル内服できない人はどうする？




図1 外来アブレーションのよくある疑問点

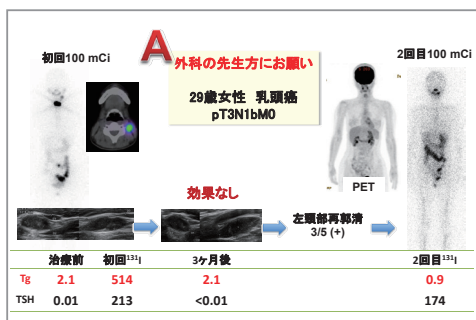


図2 リンパ節転移残存のある場合



図3 非治癒切除例でのアブレーション達成例

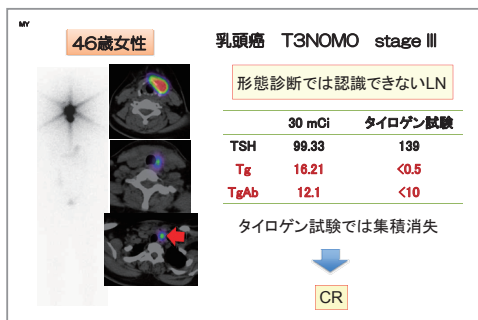


図4 アブレーション時に偶然にリンパ節転移が発見された例（形態学診断陰性例）

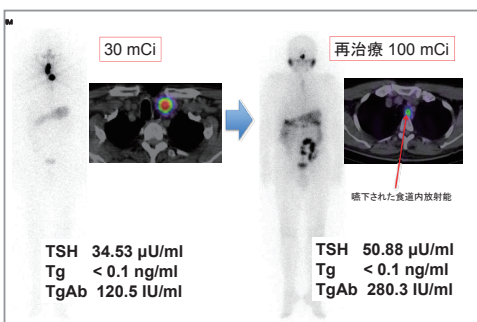


図5 アブレーション時に偶然にリンパ節転移が発見された例（形態学診断陽性例）

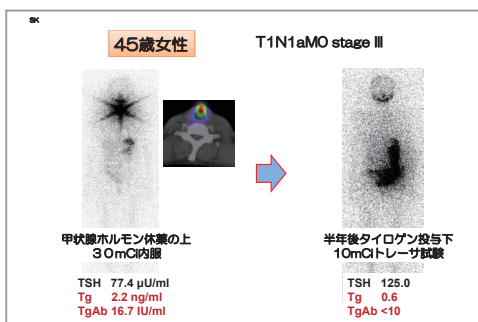


図6 トレーサ検査シンチグラフィ陰性、サイログロブリン微陽性

パ節転移がアブレーション時のシンチグラフィで判明した症例である。この事例では、患者と話し合った結果3.7 GBq による治療を追加したが、結果的に1,110 MBq で十分に対応がとれていたことがわかった。したがって、偶然にリンパ節転移が判明したような事例では、すぐに再治療を行うのではなく、トレーサ検査を行って効果確認をするのが望ましいであろう。このことは、無用な治療を避けるためのみではなく、複数回の内用療法後の長期経過のなかで問題となることがある唾液腺障害回避のためでもある。

さて、1回の1,110 MBq 投与で効果が不十分であると考えられる場合には、繰り返し行うことを考える。アブレーション達成の定義は一般的には甲状腺床集積の消失とされるが、望ましくはサイログロブリン陰性化も含まれる。（図6）の症例では、シンチグラフィで陰性化しているが、サイログロブリンが微陽性で残存している。TSH 刺激下でのサイログロブリンカットオフ値は、 $2\mu\text{g/L}$  と考えるのが欧米のコンセンサスである。したがって、（図6）症例はアブレーション達成と考えてよい。加療後の検査シンチグラフィでわずかに頸部集積が残存し、サイログロブリンが微

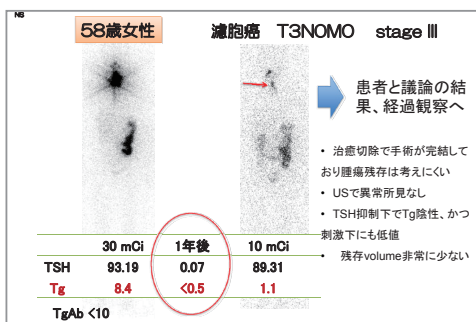


図7 トレーサ検査シンチグラフィ微陽性、サイログロブリン微陽性

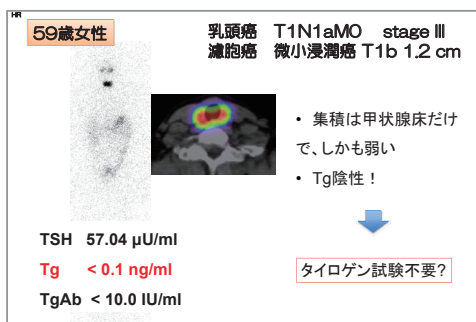


図8 トレーサ検査不要と考えられる例

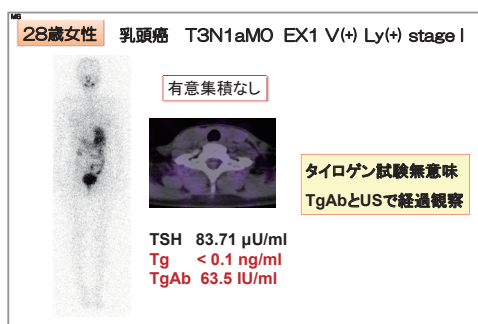


図9 トレーサ検査が意味をなさない例

陽性である（図7）のような症例ではどうであろうか。この症例は、治癒切除で手術が完結しており、頸部USで認識できる残存病巣もない。また、TSH抑制下でサイログロブリンは陰性である。これらのことから、残存組織量は微々たるものであり、サイログロブリンの腫瘍マーカーとしての意義はTSH抑制下に陰性であることより十分に得られたと考えられることから、追加加療は不要であろうと判断する。以上のことから、必ずしもシンチグラフィ陰性化、サイログロブリン陰性化まで治療を繰り返す必要性はないであろうと考える。

外来アブレーション実施要綱には、実施6ヶ月～1年後にトレーサ検査を行うこととされている。検査は、rhTSH（タイロゲン®）を使うことにより甲状腺機能低下症を誘発することなく実施可能である。さて、この検査は全例で必要であろうか。（図8）は甲状腺床集積があるものの、集積強度は弱く（他の症例と比較されたい）、かつ、サイログロブリンは陰性である。このような症例では、1,110 MBqで十分に目的達成されると予測されるため、治療後検査は不要であろう。症例（図9）は特殊な事例である。全摘術後の初回アブレーション施行時シンチグラフィでは、ほとんどの症例で甲状腺床集積を認めるが、この症例のように全く集積がないことが時

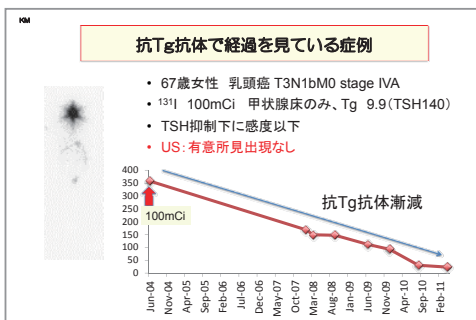


図 10 抗サイログロブリン抗体で経過観察している例：経過良好例

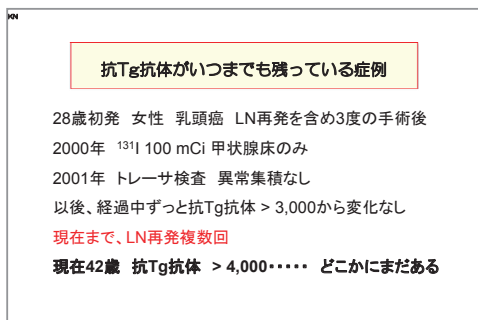


図 11 抗サイログロブリン抗体で経過観察している例：経過不良例

に経験される。さらに、サイログロブリンは陰性であるものの、抗サイログロブリン抗体が陽性であるため、サイログロブリン値の信頼性がなく（抗サイログロブリン抗体が陽性であると、サイログロブリン測定に干渉する）、判断材料にはならない。したがって、この症例では、治療後のトレーサ検査は無意味である。このような症例では、頸部 US などと抗サイログロブリン抗体で経過観察する。

抗サイログロブリン抗体で経過観察とはどのようなことであろうか。抗体産生には免疫系への抗原刺激が必要であり、血中にサイログロブリンが存在することが、抗サイログロブリン抗体陽性に繋がる。さて、ここで対象になっている症例は“甲状腺全摘術後”である。したがって、残存病巣がないとすれば、サイログロブリンは体内に存在しないはずであり、抗体産生もやがてなくなるはずである。つまり、アブレーションが達成され、残存病巣がない症例では、複数年の経過で抗サイログロブリン抗体が漸減してくる（図 10）。一方、抗サイログロブリン抗体がいつまでも経っても高値のままである症例では、経過の中でいずれかの部位に再発を認めることが多く経験される（図 11）。

高細胞型乳頭癌、びまん性硬化型乳頭癌、円柱細胞癌などの臨床的に aggressive と考えられる組織型、広汎浸潤型濾胞癌、索状・充実状・島状・硬性浸潤などの所見のある低分化癌症例ではどうであろうか。治癒切除の状態であれば理論的に、これらの組織型ではない一般的な分化癌と同じであると考えられる。非治癒切除になっている場合や、偶然にリンパ節転移がアブレーション時シンチグラフィで認められた場合は、ここまで書いた議論を当てはめて良いか否かは結論を出し切れない段階にあり、今後の課題であろう。

1,110 MBq 外来アブレーションの利点は、自宅でストレスなく加療でき、放射線による消化器症状や唾液腺障害などの副作用はほとんど生じないため、患者にとって非常に優しい治療である。近い将来タイロゲンがこれに応用できるようになるこ



図 12 Wuerzburg 大学内用療法施設（樋口隆弘教授から拝借）（Higashi T, et al. ANM in press : DOI 10.1007/s12149-011-0553-4）

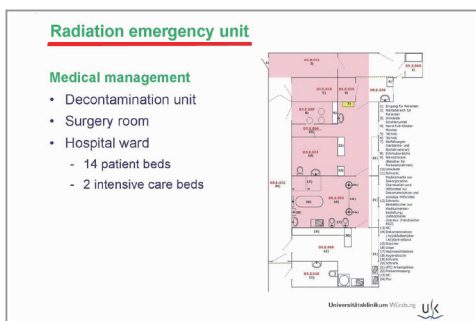


図 13 Wuerzburg 大学内用療法施設内の被曝医療用ユニット

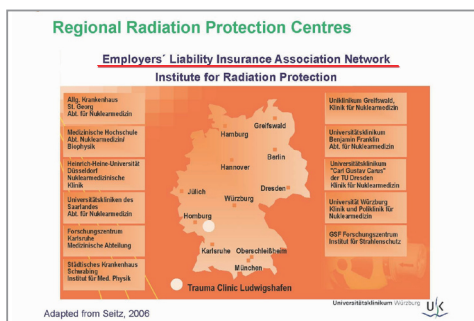


図 14 ドイツ国内の地域放射線防護センターの配置

とがほぼ見えてきており、ホルモン休薬に伴う甲状腺機能低下症も回避できるようになるはずである。外来アブレーションの普及により、内用療法環境の改善に繋がることを期待する。

## 付 記

ドイツの内用療法施設を紹介する（Wuerzburg 大学樋口隆弘教授のご好意）。（図 12）は Wuerzburg 大学の内用療法施設である。この施設で、年間甲状腺疾患 1,200 名、骨転移・炎症性関節疾患・強直性脊椎炎 150 名の内用療法が行われている。この施設は、施設全体が広い範囲で管理区域に設定されており、患者は加療中にガラス張りのテラスや、芝生の庭に出ることができる。また、各病室にはインターネット、TV が完備されているとのことで、快適に治療を受けることが可能である。

この施設は、放射線被曝医療施設を兼ねており、被曝医療のための施設が付帯されている（図 13）。このような施設の設置・運用がなぜ可能なのであろうか。これ

---

は国策として行われているようであり、被曝医療センター整備のためドイツ全国に 11 カ所設置されている（図 14）。この設置には、電力会社が（程度は不明であるが）義務を負っている様である。つまり、原子力関連事業主に一定の義務を負わせ、このような施設を全国に設置させているのである。なんと合理的ですばらしい発想であらうか。

ドイツのこれらの施設は、REMPAN（Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network）という国際的なネットワークの中に取り込まれている。我が国から放医研、広島大、長崎大がこのネットワークに参加しているようである。ドイツは上記のような施設をリスク管理のなかで十二分に配置した。方や、我が国は被爆国であり、第五福竜丸被曝事件、JCO 臨界事故、原発放射能漏れなどを過去に経験しているのも関わらず、被曝医療を形骸的にしか考えず、3 月 11 日以降の実際の重大事故で全く統制を欠いた対応しかとれなかった。ドイツの考えを範として、日本政府も今後のことを真摯に考察していただきたいと思う。