

内照射療法について

～ I-131 1,110MBq 外来投与を中心に～

金沢大学附属病院 核医学診療科

萱野大樹

分化型甲状腺癌に対する I-131 1,110MBq (30mCi) 外来投与について

【I-131 内照射療法の現状】

分化型甲状腺癌に対する I-131 内照射療法の主な目的は、残存甲状腺組織の除去と遠隔転移病変の治療である。I-131 内照射療法を施行された分化型甲状腺癌患者は、その投与量から主に放射線防護面で入院を必要とされている。当院での I-131 内照射療法の投与量は、残存甲状腺組織のアブレーション目的とリンパ節転移症例には 3,700MBq、肺転移症例には 5,550MBq、骨転移症例に対しては 7,400MBq を基本としている (図 1)。

当院での甲状腺癌に対する I-131 内照射療法の施行回数は年々増加傾向にあり (図 1)、治療病室は現在約 6 カ月待ちの状態である。治療数の増加は全国的にも同様の傾向にあるが、それに反して全国の治療ベッド数は年々減少している状態である。内照射治療施設の建設、維持には多大な費用を要することから、今後治療施設の増加の見込みは乏しく、内照射治療施設はますます不足していくことが予測される。この状況を打開する一つの方法として、I-131 1,110MBq 外来投与が実施可能となった。

【I-131 1,110MBq 外来投与について】

I-131 1,110MBq 外来投与は、医薬安発第 70 号「放射性医薬品を投与された患者

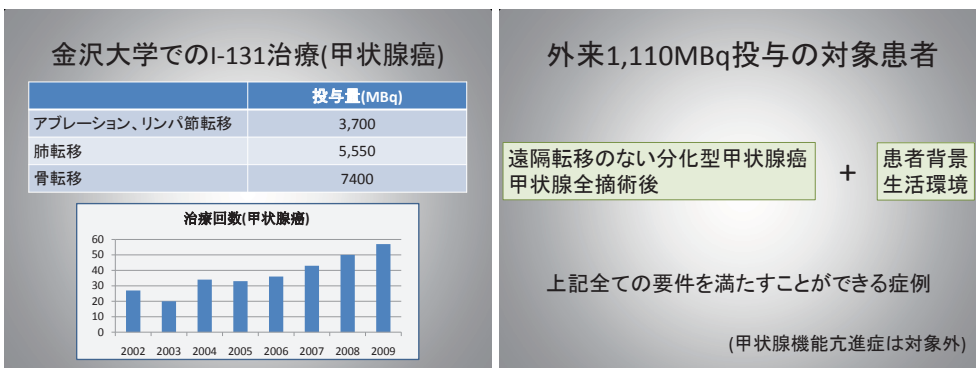


図 1

外来1,110MBq投与の対象患者

遠隔転移のない分化型甲状腺癌
甲状腺全摘術後

+ 患者背景
生活環境

上記全ての要件を満たすことができる症例

(甲状腺機能亢進症は対象外)

図 2

の退出について」の指針第3項 退出基準 (3) 患者ごとの積算線量計算に基づく退出基準 (介護者の被ばくが5mSvを超えないことを保障する限り、退出・帰宅を認める) を適用している。

実施可能施設

実施可能施設となる条件として、腫瘍・免疫核医学研究会が主催する「I-131 (1,110MBq) による残存甲状腺破壊 (アブレーション) の外来治療における適正使用に関する講習会」を医師と放射線技師がおのおの1名ずつ受講し、日本医学放射線学会等が作成した「I-131 内用療法の適正使用マニュアル」(試案) の「2.2 実施施設の構造設備等に関する基準」を満たす設備構造等を有することである。

対象患者 (図2)

遠隔転移のない分化型甲状腺癌患者で甲状腺全摘出後の患者であり、**図3,4**に挙げた患者背景・生活環境を満たした患者が外来での1,110MBq投与の対象となる。外来1,110MBq投与は、あくまで残存甲状腺組織の破壊 (アブレーション) が目的である。したがって、肺転移や骨転移などの遠隔転移が判明している症例は適応外である。このような症例は、入院した上で、3,700MBq以上の投与量での治療の対象となる。当院では、画像上は明らかな遠隔転移のない分化型甲状腺癌患者であっても、切除断端陽性例や、Tg高値例に対しては、従来通りの入院した上での3,700MBq投与を勧めている。また、まれに甲状腺全摘出後にもかかわらず、CTやUSにて明らかな残存甲状腺組織を認めることがある。このような症例に対しては、再手術で残存甲状腺組織を可能な限り摘出した上で内照射療法を施行することが望ましい。再手術が困難な場合は、1,110MBqではablationを達成できない可能性が高くなるので、入院した上での3,700MBq投与が望ましいと思われる。

患者背景 生活環境	患者背景 生活環境
<ul style="list-style-type: none">同居する家族の理解と協力が得られる患者個人が自立して生活(1日の介護が6時間以内)できる家族に同居の小児や妊婦がいない患者の居住区に適切な下水や水洗トイレが設けられている投与後3日間は家族と別の部屋で一人での就寝が可能である	<ul style="list-style-type: none">帰宅時の交通については、原則として公共の交通機関はさけることが望ましい<ul style="list-style-type: none">自家用車等が利用できる場合は3時間以内に帰宅できる<ul style="list-style-type: none">甲状腺機能低下症を発現している患者本人が運転するのは禁忌公共機関を利用する場合は連続1時間以内の乗車で帰宅できる社会的な行動には3日間参加しない職場は3日間休職できる

図 3

図 4

治療の進め方 (図5)

治療の進め方は従来での入院での I-131 内照射療法と基本的には同様である。下準備として甲状腺ホルモン休薬 (サイロキシシン 4 週間, トリヨードサイロニン 2 週間) とヨード制限 (2 週間) を行い, 治療日に I-131 カプセルを投与する。放射線縮酔を防ぐために I-131 カプセル内服前に制吐剤を投与する。製品検定日時に注意し, 投与量は 1,110MBq 以下を厳守しなければならない。1~3 日後から甲状腺ホルモンを再開する。保険適応外ではあるが, 2~3 日後に I-131 シンチグラフィ (Whole body image, SPECT, SPECT/CT) を施行することが望ましい。シンチグラフィで転移・残存病変が疑われる場合は, 精査の上, 追加治療 (外科治療や入院での 3,700MBq 以上の I-131 治療) を考慮する。

経過観察

半年から 1 年後に, I-131 シンチグラフィと採血 (TSH, サイログロブリン, 抗サイログロブリン抗体) を行う。I-131 シンチグラフィは, 甲状腺ホルモン休薬による内因性 TSH 刺激下でもタイロゲン (遺伝子組換えヒト型甲状腺刺激ホルモン) 投与による外因性 TSH 刺激下でもよい。後者の場合は甲状腺ホルモン中断による甲状腺機能低下症状の出現がなく, 患者の QOL を低下させずに検査が施行可能である。残存甲状腺組織への集積を認める場合は, 追加のアブレーション治療を行い, 半年から 1 年後に再評価を行う。

症例 1 (図 6) は 1,110MBq 投与の 3 日後撮像において残存甲状腺組織にのみ強い集積を認めた。半年~1 年後にタイロゲンを用いた I-131 シンチグラフィにて経過観察を行う予定である。

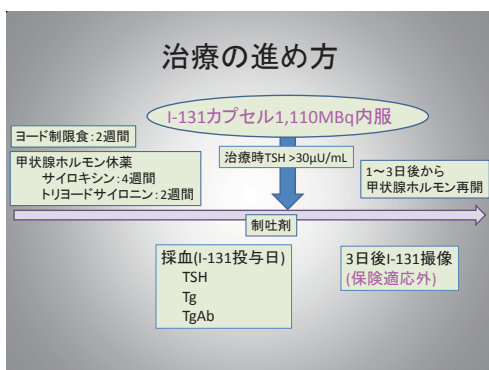


図 5

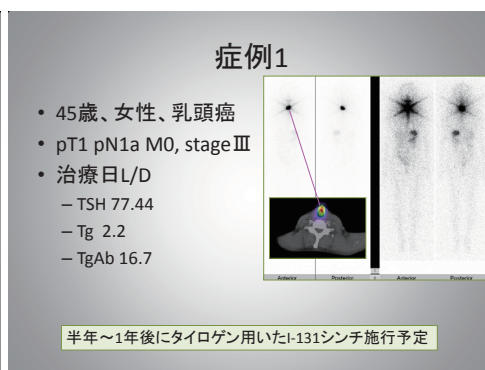


図 6

I-131 1,110MBq 外来投与は、現在飽和状態にある内照射治療施設の現状を打開できる可能性のある治療である。重要な点は、対象患者をしっかりと判断することである。外来 1,110MBq 投与の対象は遠隔転移のない症例であり、転移病変や残存病変が明らかな場合は入院した上で 3,700MBq 以上での治療を選択すべきである。

当院でのゼヴァリン治療の初期経験

ゼヴァリン治療の適応は、CD20 陽性の再発又は難治性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫またはマントル細胞リンパ腫である。

当院では、2008 年度に保険適応となって以来、合計 12 例の症例を経験している。初期治療効果としては、Overall Response Rate 88.9%、Complete Response Rate 55.6%と国内 II 相試験とほぼ同等の効果を認めている（図 7）。

当院では 1 例、In-111 ゼヴァリンにて不適格生体内分布を経験した。この症例では、ゼヴァリン前の FDG-PET にてびまん性骨髄集積を認め（図 8）、骨髄生検にて 15%の骨髄浸潤を認めていた。In-111 ゼヴァリン撮像において骨髄びまん性集

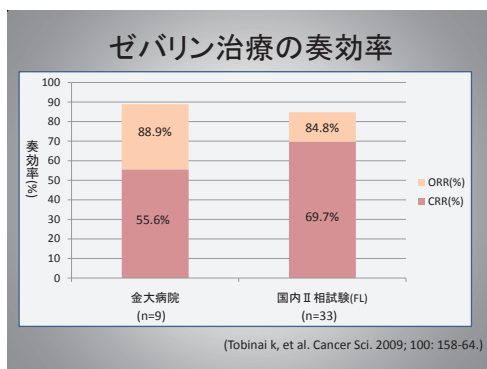


図 7

症例 2

- 69歳、男性
- 濾胞性リンパ腫
- 骨髄機能
 - 血小板数 81,000/mm³
 - 好中球数 2,600/mm³
- FDG-PET
 - 左右外腸骨動脈リンパ節集積
 - びまん性骨髄集積

骨髄生検で15%の骨髄浸潤あり

図 8

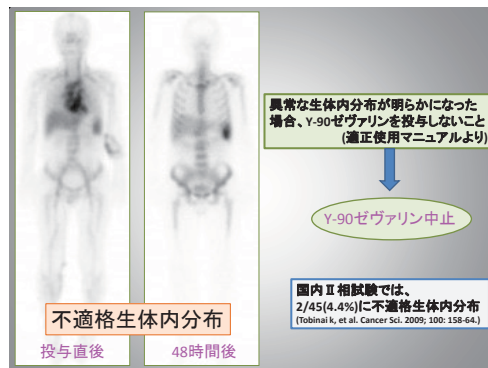


図 9

積を認め (図 9), 治療薬である Y-90 ゼヴァリン投与は中止となった。骨髄浸潤症例では, 慎重な適応判断が必要である。なお, 日本医学放射線学会等が作成した「イットリウム -90 標識抗 CD20 抗体を用いた放射免疫療法 of 適正使用マニュアル」では, 骨髄のリンパ腫浸潤率が 25% 以上の患者では血液毒性が強くあらわれるおそれがあるため, 慎重投与の対象と記載されている。

ゼヴァリン治療が保険適応下で開始され 2 年程になるが, 当院での治療症例は過去の報告と同程度の 8 割以上の奏効率を認めている。再発・難治性のリンパ腫が治療対象であることを考えると, ゼヴァリン治療は非常に有用な治療と考えられ, 今後のますますの普及が望まれる。

参考文献

- 1) Tobinai K, et al : Japanese phase II study of 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory indolent B-cell lymphoma. Cancer Sci 2009 ; 100 : 158-64.