

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 22 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791280

研究課題名(和文) 甲状腺全摘出後の残存甲状腺組織の検出

研究課題名(英文) Detection of thyroid remnants after total thyroidectomy

研究代表者

萱野 大樹 (Kayano, Daiki)

金沢大学・大学病院・助教

研究者番号：10547152

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円、(間接経費) 450,000円

研究成果の概要(和文)：分化型甲状腺癌患者の甲状腺全摘出後の残存甲状腺組織の同定において、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>-シンチグラフィが有用であることを示した。<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>-シンチグラフィを用いることによって、<sup>131</sup>Iシンチグラフィで必須のヨード制限の必要なく、残存甲状腺組織の検出が可能であることが示された。また、SPECT/CTを追加することによって、残存甲状腺組織の検出率がさらに向上し、より正確な位置情報を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>- scintigraphy was useful in detecting thyroid remnants in patients with well-differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy. We proved that <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>- scintigraphy could detect thyroid remnants without low iodine diet which was essential preparation for <sup>131</sup>I scintigraphy. Compared with <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>- scintigraphy, <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>- SPECT/CT had high sensitivity in detecting thyroid remnants and provided additional information on their locations.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学 放射線科学

キーワード：甲状腺癌 残存甲状腺組織 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>- SPECT/CT

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 分化型甲状腺癌における<sup>131</sup>I 内用療法

分化型甲状腺癌で外科的に甲状腺が全摘出された患者ではほぼ全例で微小な甲状腺組織が残り、これを残存甲状腺組織という。残存甲状腺組織は、甲状腺癌の再発部位となる可能性がある。また、甲状腺癌の特異的腫瘍マーカーであるサイログロブリンは、正常の甲状腺組織からも作られるため、残存甲状腺組織が存在すると、たとえ外科的に甲状腺全摘された患者でも、腫瘍マーカーとしてのサイログロブリンの信頼性が低下する。<sup>131</sup>I 内用療法の目的は、再発母地となりうる残存甲状腺組織を焼灼すること、腫瘍マーカーとしてサイログロブリンを信頼あるものとする、遠隔転移を予防すること、また、局所残存病変や遠隔転移病変を認める症例に対してはこれらの病変の縮小や消失を計ることが目的である。

### (2) 甲状腺全摘後の残存甲状腺組織

前述したように、外科的に甲状腺全摘出された患者でも、ほぼ全例で残存甲状腺組織が残る。この残存甲状腺組織を焼灼することが<sup>131</sup>I 内用療法の目的の一つであるが、残存甲状腺組織の量が多い場合には<sup>131</sup>I 内用療法での残存甲状腺組織焼灼の成功率が低下する。また、<sup>131</sup>I は正常甲状腺組織と分化型甲状腺癌組織に取りこまれるが、正常甲状腺組織の方が圧倒的に取り込みは良好である。このため、甲状腺全摘出後に残存甲状腺組織が多く残る場合、投与された<sup>131</sup>I の大部分が残存甲状腺組織に集積してしまい、甲状腺癌の残存・転移病変への取り込みは相対的に弱くなる。したがって、残存甲状腺組織が多く残った症例では、残存・転移病変に対して確実に治療効果を得るためには<sup>131</sup>I の投与量を増やさなければならない。以上のような理由から、<sup>131</sup>I 内用療法を計画する時には、前もって残存甲状腺組織が多いか少ないかを評価し、そ

の結果から<sup>131</sup>I の投与量を決めることが理想的な方法といえる。

### (3) 残存甲状腺組織を評価する検査の現状

現在、残存甲状腺組織の評価を行う場合は、内用療法に用いる<sup>131</sup>I の投与量を10から20分の1程に減らした診断量の<sup>131</sup>I が用いられる。しかし、診断量の<sup>131</sup>I を用いて検査を行った場合、<sup>131</sup>I を取り込んだ甲状腺組織または甲状腺癌組織は一定期間 stunning を起こす。このため、診断量の<sup>131</sup>I を投与した後に<sup>131</sup>I 内用療法を行うのでは、stunning のために甲状腺組織または甲状腺癌組織の<sup>131</sup>I 取り込みが低下し、内用療法の治療効果の低下を招く。このような理由から、甲状腺全摘後の残存甲状腺組織の評価は、実際の日常臨床では行われていないことが多く、全摘出後はそのまま固定量の<sup>131</sup>I を用とすることによって内用療法を行う施設がほとんどである。

## 2. 研究の目的

<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> は、脳・心臓・骨・腎臓など目的部位に応じた医薬品を標識することによって、日常の核医学診療に最も頻繁に用いられている放射性医薬品である。また、単体としての<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> は唾液腺や胃の他、甲状腺にも生理的に取り込まれることが知られており、バセドウ病や亜急性甲状腺炎などの甲状腺疾患の診断での使用が認められている。しかし、国内、海外ともに甲状腺全摘出後の残存甲状腺組織の評価においては<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> の使用は確立されていない。

本研究では、残存甲状腺組織の検出において<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> が臨床的に利用可能かどうかを検討する。また、一般的に<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> を用いた甲状腺シンチでは平面像のみで評価が行われるが、本検討では、平面像に加えて SPECT/CT を用いる。SPECT/CT は機能情報である SPECT と形態情報である CT を融合することによって、元来核医学画像が苦手としていた位置情

報の正確な同定が可能である。このため、非常に厳密な評価が可能となる。

### 3. 研究の方法

分化型甲状腺癌で甲状腺が全摘され初回<sup>131</sup>I内用療法が計画されている患者を対象として、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィおよび<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>SPECT/CTを施行し、残存甲状腺組織の検出能について<sup>131</sup>I内用療法時画像との比較を行った。

また、初回<sup>131</sup>I内用療法後の残存甲状腺組織の焼灼の確認に<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィが有用かどうかを評価するために、初回<sup>131</sup>I内用療法後の患者を対象として<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィと診断的<sup>131</sup>Iシンチグラフィまたは2回目<sup>131</sup>I内用療法後画像において、残存甲状腺組織の検出能について比較を行った。

### 4. 研究成果

計13例の分化型甲状腺癌患者で、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィの後に初回<sup>131</sup>I内用療法が施行された。<sup>131</sup>I内用療法後画像では、13人全例で合計23個の残存甲状腺組織が検出された。<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>平面像では、13例中10例(77%)の患者で23個中16個(70%)の残存甲状腺組織を検出できた。<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>SPECT/CTでは、13例中12例(92%)の患者で23個中19個(83%)の残存甲状腺組織を検出できた。<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィでは、平面像のみでもある程度の残存甲状腺組織の検出が可能であるが、SPECT/CT撮像を行うことによりさらに検出感度が向上することが明らかとなった。また、平面像のみでは集積部位の正確な位置を把握することは困難であったが、SPECT/CTでは集積部位の正確な同定が可能であった。

初回<sup>131</sup>I内用療法が施行された13例のうち9例で初回<sup>131</sup>I内用療法の半年から1年後に<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィと診断的<sup>131</sup>Iシンチグラフィまたは2回目<sup>131</sup>I内用療法が施行された。診断的<sup>131</sup>Iシンチグラフィまたは2回目<sup>131</sup>I内用療法後撮像で残存甲状腺組織を認めたのはわずかに1例に1個であり、残存甲状腺組織焼灼の成功率は88.9%であった。一方、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィでは、残存甲状腺組織の検出

はできなかった。これは、<sup>131</sup>I内用療法後では、残存甲状腺組織が焼灼されるため、<sup>131</sup>I内用療法前と比較して残存甲状腺組織の量が減少し、残存甲状腺組織の検出が困難になったためと考えられた。

以上の結果から、<sup>131</sup>I内用療法後の残存甲状腺組織の検出には<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィは限界があるが、<sup>131</sup>I内用療法前の残存甲状腺組織の検出に<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィが有用であり、SPECT/CTを追加することによりさらに正確な評価が可能であることが示された。<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィは、<sup>131</sup>Iシンチグラフィ施行時に必須の前処置であるヨード制限の必要なく、簡便に残存甲状腺組織の評価が可能である。<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>シンチグラフィを施行することで<sup>131</sup>I内用療法前に残存甲状腺組織の有無および数を評価することによって、例えば残存甲状腺組織が複数個認められる場合は投与量を多く設定するというように、<sup>131</sup>I内用療法時の投与放射エネルギーを調整することが可能となる。このような投与量調整の概念は長い<sup>131</sup>I内用療法の歴史において皆無であり、患者に無用な被ばくを強いることなく効率的に残存甲状腺組織の焼灼が行える可能性があるという点からも、本研究結果はより良い<sup>131</sup>I内用療法の治療プロトコルを作り出す方向性を示すことができたと考えられる。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1件)

萱野 大樹、滝 淳一、稲木 杏史、若林 大志、中村 文音、福岡 誠、絹谷 清剛、  
Thyroid hormone replacement one day before <sup>131</sup>I therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer, Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine and Biology, 1巻、2013、20-26、  
査読有

〔学会発表〕(計 2件)

萱野 大樹、若林 大志、赤谷 憲一、絹谷

清剛、下出 祐造、<sup>131</sup>I治療後画像で稀な  
部位に集積を認めた甲状腺癌多発転移の  
一例、第5回金沢甲状腺研究会、金沢大学  
附属病院宝ホール(金沢)、2014年3月15日  
発表

萱野 大樹、滝 淳一、若林 大志、稲木 杏  
吏、中村 文音、福岡 誠、絹谷 清剛、  
Tc-99m pertechnetate SPECT/CT for  
detecting thyroid remnants after total  
thyroidectomy in patients with  
well-differentiated thyroid cancer、  
Annual Congress of the European  
Association of Nuclear Medicine 2012、  
Milano Congressi (Italy)、2012年10月28  
日発表

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

該当なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

萱野 大樹 (KAYANO, Daiki)

金沢大学・大学病院・助教

研究者番号：10547152

### (2) 研究分担者

該当なし

### (3) 連携研究者

該当なし