

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2015.2) 15,1:76-77.

平成24・25年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題 18) 甲状腺癌放射性ヨード内用療法における新たな予後評価因子の有用性

中山 理寛

18) 甲状腺癌放射性ヨード内用療法における新たな
予後評価因子の有用性

代表研究者 中山 理寛

【目的】

放射性ヨード (I-131) 内用療法 (IAT) は、分化型甲状腺癌 (DTC) 術後の再発・転移巣に対し唯一有効な治療法である。IAT の施行の有無は有意に予後に影響を与え、IAT 施行群では再発性甲状腺癌の予後を改善する¹⁾。

IAT は非密封線源治療病室を保有する施設に限られるため、治療までの待機時間が延長することも問題となる (全国平均で約5ヶ月)。そのため、治療適応や再治療の有無をより正確に決定し、再発率・死亡率の低下を目指す必要がある。

血清サイログロブリン (Tg) は甲状腺濾胞細胞で合成される蛋白質であるが、DTC 全摘術後の評価や転移・再発マーカーとして非常に有用とされ、今日広く用いられている²⁾。

現在の IAT の治療効果判定は US や I-131 シンチ等の通常の画像所見に加え、Tg 値により総合的に判断している。しかしながら Tg 値が高値を示しても、視覚的に病巣を捉えられない場合も少なくない。

無機ヨウ素は腎より尿中に排泄されるが、有機ヨウ素は肝で代謝されるため³⁾、IAT 後に撮像する全身像 (WBS) で肝集積を認める場合には、有機ヨウ素の存在が示唆され、甲状腺由来組織が残存することになり、

再治療の適応となり得る。

しかしながら、現状は肝集積陽性とする基準は医師個人の経験によるところが多く、結果が一定しない。そこで肝集積度の定量的評価により、IAT の客観的な治療効果判定を行うことを目的とした。

【方法】

甲状腺全摘後に IAT を施行した 557 症例 (平均 56 歳、標準偏差 ± 5 歳) を対象とした。従来の画像診断と Tg 値により、臨床的に要再治療群 (RR)、治療完了群 (TC) の 2 群に分類した。I-131 投与後 3-4 日後に WBS を撮像し、WBS の前面像で肝臓と、バックグラウンド (BG) として骨髄や軟部組織の影響を受けにくく、個人差が少ないと考えられた頭部に関心領域 (ROI) を設定した。各々の放射線量を測定の上、下式により肝集積比 (H/B ratio) を求めた。

$$H/B \text{ ratio} = (\text{Hepatic uptake counts}) / (\text{BG counts})$$

なお、肝臓の位置は CT にて確認した。Tg 値と H/B ratio から RR と TC の有意差を Wilcoxon 順位和検定にて評価した。また、Tg 値と H/B ratio における至適カットオフ値を ROC 曲線より求め、その値の感度、特異度及び陽性/陰性的中率を算出した。さらに各々の指標の ROC 曲線下面積 (AUC) の有意差を評価した。

【結果】

データ破損や腸管の集積により定量評価困難であった 23 例を除いた 534 例で検討を行った。H/B ratio の至適カットオフ値を 1.5 とした場合、再治療となる診断能の感度は 98.4%、特異度は 98.1%、陽性的中率は 99.2%、陰性的中率は 96.2% となり、Tg における AUC と比較した場合 $P < 0.00001$ と非常に高い有意差 (表 1) を認めた。

表 1 H/B と Tg における再治療診断能評価

	Cut-off value	Sensitivity/Specificity (%)	PPV/NPV (%)	Accuracy (%)	AUC
H/B	1.5	98.4/98.1	99.2/96.2	98.3	0.984*
Tg	47.2	58.7/75.0	85.1/42.9	63.5	0.718

PPV : Positive predictive value

NPV : Negative predictive value

AUC: Area under the curve

* $P < 0.00001$

【考 察】

H/B ratio の至適カットオフ値を 1.5 とした場合。治療完了群の 11 例で値を上回ったが、その後の経過観察にて 9 例でリンパ節転移による再発を認めた。残りの 2 例のうち、1 例は肺炎による集積が肝集積と重なっており、もう 1 例は甲状舌管遺残が疑われ、それによるヨードの有機化が原因の可能性を考えた。この 2 例はその後、無治療で再発は認めていない。要再治療群の 2 例で値を下回ったが、2 例ともに頸部に集積を認め、診断には影響がなかった。原因としては 2 例とも夏期に撮像されており、頭部の発汗によるバックグラウンドの上昇が疑われた。

肝の深さ方向の積分値を見ている planar 画像上の最大の RI 量は、単位体積あたりのトレーサー量と肝臓の深さ方向の 2 つによって規定されている。肝臓体積と単位体積あたりの放射エネルギーのその双方と正の相関があるパラメーターが、肝の集積の最大値にあると考えられる。消化管の影響も考慮されるが、I-131 の肝内分布は比較的均一であり、仮に完全な ROI が設定されなかったとしても、最大値には影響しないと考えられる。本来であれば、三次元的に評価するものであり、吸収散乱補正や肝の形態による影響も無視されている可能性がある。しかしながら、それによる誤差を無視してもインデックスとして使う分には非常に簡便で十分な結果が得られていると考える。

抗 Tg 抗体陽性の患者等、Tg 値が治療効果判定に用いることができない場合や視覚的に肝集積の評価が困難な場合、H/B ratio は客観的に治療効果を判定することで、初期の再発・微小な残存を早期に診断しうる可能性があると考えられた。

【文 献】

- 1) Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*, 97:418-428 (1994)
- 2) Pacini F, Mariotti S, Formica N, et al. Thyroid auto-antibodies in thyroid cancer: incidence and relationship with tumor outcome. *Acta Endocrinol*. 119:373-380 (1988)
- 3) Visser TJ. Role of sulfation in thyroid hormone metabolism. *Chem Biol Interact*. 92:293-303 (1994)