

| | |
|---------|----------------------------------|
| 氏 名（本籍） | 丸 岡 伸 |
| 学位の種類 | 博 士（医 学） |
| 学位記番号 | 医 第 2710 号 |
| 学位授与年月日 | 平成 6 年 9 月 7 日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当 |
| 最 終 学 歴 | 昭和 56 年 3 月 25 日 東北大学医学部医学科卒業 |
| 学位論文題目 | 分化型甲状腺癌の ^{131}I 治療成績 |

（主 査）

| | | |
|--------|------------|----------|
| 論文審査委員 | 教授 坂 本 澄 彦 | 教授 森 昌 造 |
| | 教授 福 田 寛 | |

論 文 内 容 要 旨

【緒 言】

近年、ラジオアイソトープ標識モノクローナル抗体による種々の悪性腫瘍の治療、 ^{90}Sr 等による骨転移の疼痛緩和、さらに ^{131}I -MIBG (metaiodobenzylguanidine) による悪性褐色細胞腫や神経芽細胞腫の転移巣の治療等、非密封放射線療法が脚光を浴びてきている。非密封放射線療法のうち甲状腺癌に対する ^{131}I 治療は開始以来約半世紀の歴史を有しており、これらの非密封放射線療法に際しては甲状腺癌に対する ^{131}I 治療での経験が基本となると考えられる。そこで1966年以降当科における甲状腺癌の ^{131}I 治療成績について Kaplan-Meier 法による生存率を求め検討した。

【対象および方法】

対象は1966年以降当科で ^{131}I 治療を行った分化型甲状腺癌133例で男性が34例、女性が99例であった。 ^{131}I 治療開始時の年齢は3-88歳(平均53.7歳)であった。組織型は乳頭癌96例、濾胞癌37例であった。遠隔転移部位は肺43例、骨34例(肺と骨の合併が11例)であった。治療回数は1-17回(平均2.2回)、 ^{131}I の総投与量は1.85-71.65GBq(平均8.91GBq)であった。生存率は ^{131}I 治療開始日を基準とし、1992年12月31日現在で算出した。追跡不能例は5例で、追跡率は96.2%であった。生存率は Kaplan-Meier 法により検討し、ログランク検定および一般化 Wilcoxon 検定にて統計学的処理を行った。生存率に影響を与える因子として、性別、年齢、組織型、転移部位、 ^{131}I の集積度につき検討した。

【結 果】

全症例の5生率は74.8%、10生率は56.4%、20生率は36.6%であった。男女間の生存率に有意差は認められなかった。年齢別では40歳未満が20生率で63.0%、40歳以上が16生率で23.1%であり、40歳未満で有意($P<0.01$)に良好であった。組織型別では乳頭癌が20生率で75.0%、濾胞癌が16生率で9.9%であり、乳頭癌で有意($P<0.01$)に良好であった。転移部位を肺転移、骨転移、骨肺転移に分けて検討したところ、肺転移では20生率で58.8%、骨転移では16生率で10.4%、骨肺転移では7生率で0.0%であった。肺転移と骨転移および骨肺転移の間には有意差($P<0.01$)が認められた。 ^{131}I の集積度による検討では肺転移例で極めて強いびまん性の肺集積を示したもので良好であった。年齢と組織型による検討では乳頭癌、濾胞癌共に40歳未満と40歳以上との間に有意差($P<0.05$)が認められ、若年者で良好であった。年齢と転移部位

による検討では肺転移，骨転移共に40歳未満と40歳以上との間に有意差は認められなかった。¹³¹I集積度による検討では肺集積（3+）と（2+）以下のもの間で有意差（ $P<0.05$ ）が認められ，極めて強いびまん性の肺集積を示したもので良好であった。骨集積度には有意差は認められなかった。サイクログロブリン値での検討では1000ng/ml未満（20生率95.2%）とそれ以上（10生率26.3%）の間に有意差（ $P<0.01$ ）が認められた。転移部位と治療回数での検討では骨転移で治療回数が1回のもとの複数回のものとの間に有意差（ $P<0.01$ ）が認められ，骨転移症例では複数回の治療をしたもので良好であった。肺転移では治療回数との間に有意差は認められなかった。治療回数と組織型にも有意差は認められなかった。TSH値を $30\mu\text{U/ml}$ 未満と以上に分けて検討したが有意差は認められなかった。

【考 察】

Kaplan-Meier法による生存率からみると，従来から治療効果の検討で指摘されているように，40歳未満，乳頭癌，肺転移での生存率が，40歳以上，濾胞癌，骨転移に比し有意に良好であった。肺転移の場合，びまん性に極めて強い¹³¹I集積を示したものは，他に比し有意に生存率が良好で10年以上の長期生存例はすべてこのtypeであった。肺転移巣に均一かつ十分な線量が照射されるためと思われた。骨転移は従来より治療成績が不良とされており，肺転移に比し生存率は不良であった。これは骨転移は一般に肺転移に比し腫瘍が大きいため，飛程の短い¹³¹Iからの β 線では均一に照射されにくくなること，および組織のheterogeneityによる放射線感受性の差異によると考えられる。しかし治療回数と骨転移の検討では治療回数の多いものでより良好な生存率が得られた。骨転移があっても10年以上の長期生存の症例もあり，特に骨転移にあっては頻回に¹³¹I治療を繰り返すことが長期生存につながると思われた。

【結 論】

40歳未満，乳頭癌，肺転移での生存率が有意に良好であった。若年者で微細な肺転移症例で¹³¹I集積の強いものは長期生存が得られることが示唆された。骨転移では治療回数の多いものでより良好な生存率が得られた。骨転移の¹³¹I治療にあたっては頻回に¹³¹I治療を繰り返すことが長期生存につながると思われた。

審査結果の要旨

約半世紀前に分化型甲状腺癌に対する¹³¹I治療が開始されて以来、種々の非密封放射線療法が試みられてきた。その後非密封放射線療法の開発は一時停滞していたが、近年ラジオアイソトープ標識モノクローナル抗体による種々の悪性腫瘍の治療、⁹⁰Sr等による骨転移の疼痛緩和療法、さらに¹³¹I-MIBGによる悪性褐色細胞腫や神経芽細胞腫の転移巣の治療等が臨床応用されるようになり、非密封放射線療法が再び脚光を浴びてきている。本研究は1966年以降における東北大学医学部附属病院での¹³¹I治療症例を20年以上という長期に亘り経過観察し、治療成績およびそれに影響を与える因子について詳細に分析している点で学位論文としての内容を有すると考えられる。

本研究での対象症例数は133例（男性34例、女性99例）と多く、治療回数および¹³¹Iの総投与量も最大で17回71.65GBqと極めて多い。このように長期に亘り¹³¹I治療を頻回に繰り返し行った症例の報告は少ない。本研究では生存率をKaplan-Meier法で検討し、ログランク検定および一般化Wilcoxon検定にて統計学的処理を行っているが、20余年という観察期間を考慮すると追跡率は96.2%と良好である。

Kaplan-Meier法による生存率を性別、年齢別、組織型別、転移部位別、¹³¹I集積度等にて検討しているが、年齢別で40歳未満（40歳未満が20生率で63.0%、40歳以上が16生率で23.1%）、組織型別で乳頭癌（乳頭癌が20生率で75.0%、濾胞癌が16生率で9.9%）、転移部位別で肺転移（肺転移が20生率で58.8%、骨転移が16生率で10.4%）がそれぞれ生存率が有意に良好であることが示されている。また¹³¹Iの集積度による検討では肺転移例で極めて強いびまん性の集積を呈するもので良好な生存率が得られ、これらの症例の胸部X線写真上の所見はびまん性の微細結節型を呈することが示されている。また骨転移症例では治療回数の多いもので生存率が良いことが示されている。即ち本研究での知見は、40歳未満、乳頭癌、肺転移症例での生存率が有意に良好であること、中でも若年者の乳頭癌肺転移症例で胸部X線写真上微細な肺転移を呈する症例で強いびまん性の¹³¹I集積を呈するものは長期生存が得られ¹³¹I治療が極めて有効であることが示されたこと、また一般に予後不良とされる骨転移症例でも¹³¹I治療を繰り返し行うことにより長期生存の得られる症例のあることが示されたことである。

今後種々の非密封放射線療法の開発およびその臨床応用に際し、本研究で得られたデータが役立つことが期待され、この研究は学位授与に十分、値するものと考えられる。