OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Initial Evaluation of Radioiodine Therapy Using Imaging for Long-term Prognosis in Thyroid Cancer: A Retrospective Study
Author(s)	中谷, 理恵子
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/107095
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　　名 Name	中谷　理恵子
論文題名 Title	Initial Evaluation of Radioiodine Therapy Using Imaging for Long-term Prognosis in Thyroid Cancer: A Retrospective Study （初回RAI治療画像を用いた評価による甲状腺癌の長期予後予測）

論文内容の要旨

〔目　的(Objective)〕

甲状腺全摘術後の放射性ヨウ素(^{131}I; RAI)内用療法は甲状腺がんの標準治療であり、全生存率の改善に寄与する。残存病変や遠隔転移に対する全身治療として施行し、治療効果は病変のRAI集積性に強く依存する。RAIイメージングは形態画像では診断が困難な微小病変も検出できる高感度な診断法であることからRAI治療は診断を兼ねた有益性がある。全身シンチグラフィ(Whole-body scintigraphy; WBS)はRAI集積を全身にわたって可視化できるが、これまで定量的な治療評価基準は確立されていない。本研究では初回RAI治療における原発巣および遠隔転移領域の^{131}I集積を半定量的に解析し、^{131}I集積性と臨床指標にもとづき治療後の全生存期間（OS）および無増悪生存期間（PFS）と関連する因子を明らかにする。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

研究デザインは後方視観察研究とし2010年から2021年に大阪大学医学部附属病院において甲状腺全摘術後に初回RAI治療を受けた甲状腺がん290例(男性103例、女性187例、平均年齢60歳)を対象とした。増悪は以下のいずれかと定義したi)病変径または数の増加、ii)切除による転移の病理診断、iii)RAI再治療時に新規集積病変をみとめた。治療用RAI投与4日後にWBSを撮像しDICOM形式のWBS正面像を解析用PMODソフトウェア上で投与量および面積あたりのRAI集積量を1)頭頸部、胸部、腹部骨盤領域の正常背景3点にReference regions of interest (ROI)を設定、2)reference ROIの平均値+2SDを超える集積を自動的に抽出、3)標的ROI全体の平均カウント(count/MBq/cm^2)、面積(cm^2)、全身カウント(count/MBq)を頸部、遠隔転移領域において算出した。^{131}I-WBSは他の画像診断を組み合わせ遠隔転移なし（non-DM, n=141）、RAI非集積遠隔転移（RAI-non-avid DM, n=85）、RAI集積遠隔転移（RAI-avid DM, n=64）の3群に分類した。甲状腺全摘術後から初回RAI治療までの中央値は174日、^{131}I集積平均カウントの中央値は頸部0.44,遠隔転移0.15であり頸部の集積値は3群で有意差をみとめなかった。転移部位とRAI集積性について肺転移(≤10mm, >10mm)のRAI集積性の割合に有意差はなく、濾胞癌、骨転移はRAI集積性が多く、乳頭癌はnon-DM、RAI-non-avid DMにおいても割合が多かった。RAI治療単独は219例(76%)、2回以上のRAI治療施行はRAI-avid DM群で47%と有意に高く、他の2群にそれぞれ約10%であった。RAI抵抗性はa)RAI非集積病変が1つ以上存在し増悪する、b)RAI集積病変が2回治療後も増悪しRAI治療単独では制御不能、c)累積投与量が600mCi以上に達するいずれかの場合と考えられ、全体の約3割であった。RAI治療以外の追加治療として外科切除(n=36)、切除不能例では主として分子標的薬(n=30)、放射線治療(n=17)を施行した。

OSについてnon-DM群はRAI-non-avid DM群、RAI-avid DM群と比較して有意に延長をみとめた($p < 0.001$)。non-DM群に治療後10-12年を経て増悪をみとめた数例があった。RAI-non-avid DM群は増悪の高リスク群であったがRAI-non-avid DM群とRAI-avid DM群のOS($p = 1.000$)、PFS($p = 0.970$)に有意差をみとめなかった。骨転移を除く解析ではRAI-avid DM群の5年、7年生存率は85%であり治療5年後の生存率はプラトーを示し、RAI治療の長期効果が示された。肺転移は結節性>10mmに比べ、結節性≤10mmおよびびまん性RAI集積群はPFSの延長をみとめた($p = 0.001$)。多変量Cox比例ハザード回帰モデルの結果、集積領域全体の^{131}I集積平均カウントは年齢(≥55)、転移パターン、組織型、T分類と独立してPFSの短縮と関連し治療2年後から有意であった。55歳以上、T3、T4分類、骨転移はRAI治療抵抗因子であり転移部位は予後に強く影響した。他方、T1においても遠隔転移を伴う症例がありT分類と遠隔転移のRAI集積性の群間ペアワイズ比較ではT1におけるRAI-avid DM群はRAI-non-avid DM群よりもPFSを短縮するリスクが高かった。

〔総　括(Conclusion)〕

初回RAI治療における画像診断分類と臨床指標にもとづく^{131}I集積の半定量解析は、OSおよびPFSの予測に有用であることを見出した。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）			中谷 理恵子	
	（職）		氏　　名	
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	下村 昭彦	署名
	副　査	大阪大学教授	島津 研三	署名
	副　査	大阪大学教授	猪阪 善典	署名

論文審査の結果の要旨

甲状腺がんの全身治療として甲状腺全摘術後に行う放射性ヨウ素(RAI)内用療法の治療効果について、従来の診断用全身シンチグラフィによってRAI集積を全身にわたって可視化し、ソフトウェアを用いRAI集積性を頭頸部、胸部、腹部骨盤領域の正常背景に設定した3点のReference ROIの平均値＋2SDを閾値として、各領域から閾値を超える異常集積を算出し、新たに半定量RAI集積量を加え初回RAI治療画像診断と臨床指標を組み合わせることで無増悪生存期間および全生存期間と関連する因子を検討した。初回RAI治療4日後の平面カウントは無増悪生存期間の短縮と関連し、RAI集積は治療効果の指標であるとともにイメージングが捉えた早期治療反応の評価が無増悪生存を予測し得ることをRAI治療において半定量解析から明らかにした。生存曲線および回帰分析の結果、RAI初回治療後2年以内は追加治療を検討する症例がある。個々の治療につなぐ研究であり、学位に値するものと認める。