

Title	甲状腺機能亢進症患者 ¹³¹ I治療量投与後の経時的全身計測と吸収線量の評価
Author(s)	三枝, 健二
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1974, 34(6), p. 404-415
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16784
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

甲状腺機能亢進症患者 ^{131}I 治療量投与後の 経時的全身計測と吸収線量の評価

千葉大学医学部放射線医学教室 (主任: 寛 弘毅教授)

三 枝 健 二

(昭和49年 1月31日受付)

(昭和49年 3月4日最終原稿受付)

Whole Body Counting of ^{131}I Administered Patients with Hyperthyroidism, and Estimations of Absorbed Doses of ^{131}I to Various Organs

Kenji Saegusa

Department of Radiology, Chiba University School of Medicine, Chiba, Japan

(Director: Prof. H. Kakehi)

Research Code No.: 302

Key Words: ^{131}I Radioiodine therapy, Hyperthyroidism, Whole body counting,
Absorbed dose

Treatment of hyperthyroidism with ^{131}I is now one of the well-established procedures. Of 173 patients treated with ^{131}I during the period from September 1968 to October 1970 in Chiba University Hospital, whole body counting was carried out with a high level whole body counter. From the ^{131}I retention curves of each patient the effective half-lives of ^{131}I in the whole body and the thyroid gland were determined. Using cumulated activity obtained from these data, mean absorbed doses delivered to various organs of each patient were estimated. The calculation of the absorbed doses is based on the method proposed in MIRD pamphlet. The calculated value of the radiation dosage delivered to a target organ of each patient showed a wide variation.

The results of the mean effective half-lives of ^{131}I in the whole body, which were determined from the whole body retention curves of each patient, were 0.41 ± 0.24 days for the first phase, and 6.30 ± 0.92 days for the second phase of the two phase type (Type II), and 5.90 ± 0.97 days for the one phase type (Type I). The mean half-life of the thyroid gland was 6.0 ± 1.1 days for the two phase type, and 5.6 ± 1.2 days for the one phase type, which was a little less than that of the whole body.

The estimated values of the radiation dosage received by individual organ for each mCi given to the patient are as follows: average dose to the whole body is 1.2 ± 0.3 rads, the liver 2.2 ± 1.0 rads, the blood 1.7 ± 0.6 rads, the bone marrow 1.1 ± 0.4 rads, and the gonads 1.1 ± 0.3 rads.

目 次

1. 緒 言
2. 研究目的
3. 研究対象
4. 研究方法
 - (1) 全身計測
 - (2) 体内分布の定量的測定
 - (3) 吸収線量の計算式
5. 研究結果
 - (1) 体重および甲状腺推定重量分布
 - (2) ^{131}I 残留率曲線
 - (3) 有効半減期
 - (4) 各組織の累積放射能
 - (5) 吸収線量の評価
6. 考 察
7. 結 語
- 文 献

1. 緒 言

近年、わが国における核医学診療を行なう病院、診療機関の数はかなり増加して来ている。それにつれて放射性医薬品の使用頻度も年々増大し、わが国における利用件数は年間数十万件にも達している¹⁸⁾。この件数は核医学検査機器、放射性医薬品の開発、検査技術の向上と共に飛躍的に増加する傾向にあり、核医学診療の重要性がはつきりうかがわれる。しかし、一方では放射性医薬品による環境汚染、人体に対する放射線被曝の危険性が増加するので、これを無視して無制限にラジオアイソトープ（以下アイソトープと略す）を使用することは許されない。結局、人体への影響を十分考慮した上で利用の方法を開発することが望まれる。このためにはまず放射性医薬品が人体内でどのように分布・集積するか、また、それによる人体への被曝線量がどの程度であるか、などの基礎的事項を知る必要がある²⁹⁾。現在、日常診療で患者に投与されるアイソトープの種類はかなり多く、それぞれについて人体被曝線量を評価することが必要である。しかし、人体についての各種アイソトープに対する生物学的データはまだまだ不十分で未知の事が多く、これらが解明されない限り、身体組織に対する吸収線量を正しく推定

することはむずかしい。動物実験による各種アイソトープに対する生物学的データはしばしば報告されているが、それらをそのまま人体に適用することは往々むずかしい。やはり人体についての実測が望ましく、またそれによりの確な評価が可能となる。

1. 研究目的

アイソトープ投与による体内吸収線量の計算は古くから行なわれており、各種アイソトープについて多くの計算結果が報告されている¹⁵⁾。しかし、同一化学形アイソトープでも報告者により異なった結果を示していることが多い。これは利用する生物学的データ、計算方法、などの違いによるためと考えられるが、特に生物学的データは患者の生理・代謝機能の状態で著しい差を示すので、どの程度の個体差があるかを検討することも重要である。本研究は日常行なわれているアイソトープ診療のうち、特に甲状腺機能亢進症の治療目的で、 ^{131}I 沃化ナトリウムを経口投与した患者について、体内放射能の経時的計測から生物学的データの個体差を調べ、また、 ^{131}I 甲状腺治療時における全身および肝、血液などの吸収線量の変動範囲を把握することにある。甲状腺の ^{131}I による治療は広く一般に行なわれているが、甲状腺以外の諸臓器にどの程度の放射線被曝をもたらすかの検討はあまりなされていない。被曝放射線量の程度によつては晩発性障害をもたらす可能性があり¹⁾²¹⁾²⁷⁾³⁶⁾、身体諸組織の吸収線量を推定することは重要である。

3. 研究対象

対象は1968年9月から1970年10月までの2年2カ月間に千葉大学病院放射線科で ^{131}I 治療を受けた甲状腺機能亢進症患者延べ173例（月平均6.7名）である。内訳は男40例（23.1%）、女133例（76.9%）であるが、同一患者について期間をずらし、2回以上治療している症例が25例（男8、女17）あるので、患者実数は147例である。Fig. 1に男女の年齢分布を示すが、20～40歳台が全例の77%をしめている。1回の ^{131}I 投与量はQuimby²⁸⁾の計算式により求められるが、甲状腺吸

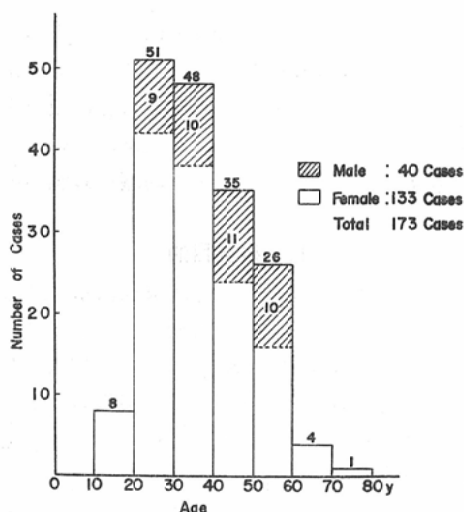


Fig. 1. Age distribution of the 173 treated cases.

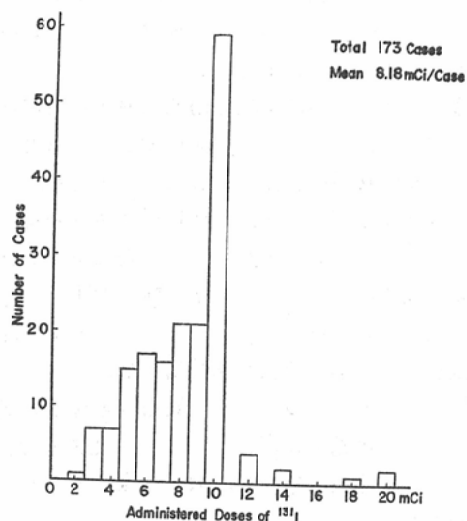


Fig. 2. Distribution of administered doses of patients with hyperthyroidism.

収線量9000rad (現在は6000radに下げている)を目標としており、計算上は2~20mCiの範囲となる。原則的に1回投与量の最大値を10mCiに制限しているため、大部分の例は10mCiあるいはそれ以下(平均8.18mCi/件)であるが、10mCiを越えている症例も若干はある(Fig. 2)。

4. 研究方法

(1) 全身計測

有効半減期は全身および各組織について知る必

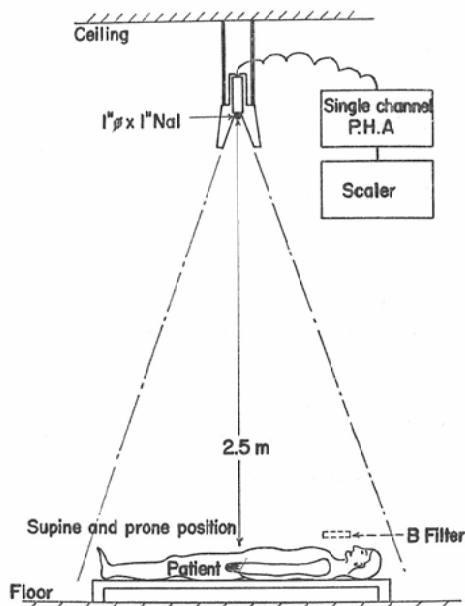


Fig. 3. Outline of a high level whole body counter

要がある。全身の場合には高レベル全身計測装置(Fig. 3)を利用して測定した³²⁾。 ^{131}I 投与患者は約2.5mの距離で臥位をとり、背腹2方向から測定し、その平均値をもつて全身計測値とする。投与1~2時間後の測定値を100%として経時的に全身計測を行ない、結果を片対数方眼紙にプロットすれば、全身の放射能残留率曲線(Fig. 7)が求まり、これから各相の全身有効半減期および初期値が算出される。また、甲状腺部を鉛フィルタ(厚さ2cm、大きさ11×11cm使用)で覆う、いわゆるBフィルタ法^{33,34)}を利用して、甲状腺と甲状腺外身体組織を分けて測定すれば、それぞれの放射能残留率曲線も同時に求められる。各症例について、これらの測定を ^{131}I 投与後約4週まで7~8回にわたり経時的に行なつた。

(2) 体内分布の定量的測定

^{131}I 投与後の患者体内分布の変動を把握するため、一部の症例について実測を試みた。 ^{131}I 体内分布の測定には日立製5インチ全身スキャナ(RSW IIA-520)を使用した¹⁷⁾。上下加算した全身シンチグラムから全身と各臓器のカウントを求

め、全身に対する各臓器の ^{131}I 摂取比を算出すれば、 ^{131}I 体内分布をある程度定量的に推定できる。 ^{131}I では特に肝部への集積を問題とした。この他、一部の症例について経時的に採血を行ない、血液中の ^{131}I 量を調べた。

(3) 吸収線量の計算式

放射性医薬品投与による体内被曝線量は実測あるいは計算により求められるが、実測の場合は体内組織に線量計を挿入しなければならないので実際にはむずかしく、非常に限られた場合にしか適用できない。通常はファントムによる実測値から人体に対する被曝線量を類推する以外によい方法はない。したがって、全身あるいは体内各臓器の被曝線量は一般に計算から求められる。計算による場合は、投与核種の物理的特性(崩壊形式、放出エネルギー、物理的半減期など)、生物学的因子(体内分布、全身および各目的臓器のアイソトープ濃度、生物学的半減期など)を知らなければならない。生物学的諸因子は前節の方法により求めた生理的データを利用できる。吸収線量の計算式は古くは Marinelli, Evans, Mayneord 等の報告があり、これらを集約した形で Loevinger 等の示した計算式(1956年)²²⁾がよく利用されて来た。また最近では ICRP (国際放射線防護委員会)から“職業人の体内放射能汚染による身体組織への線量評価”(1968年)¹⁴⁾が報告されている。さらに、米国核医学会内の Medical Internal Radiation Dose Committee (MIRD) は統一した計算法を提唱している。この計算法の骨子は初め Elliott, Callahn, Brownell 等⁹⁾のグループが計算した Absorbed Fraction (ϕ) を導入していることである。本研究でも吸収線量の評価には MIRD Pamphlet⁵⁾⁷⁾²⁸⁾³⁰⁾に示された計算式および数値を利用した。計算の一般式は

$$\bar{D}(v \leftarrow r) = \frac{\bar{A}_r}{m_v} \sum_i \Delta_i \phi_i(v \leftarrow r) \text{ rad} \quad (1)$$

で示される。ここに

$\bar{D}(v \leftarrow r)$: 線源 r による容積 v の平均吸収線量 (rad)

\bar{A}_r : 線源 r の累積放射能 ($\mu\text{Ci-hr}$)

m_v : 容積 v の質量 (g)

Δ_i : 第 i 種放射線による平衡吸収線量定数 (Equilibrium Dose Constant)

ϕ_i : 第 i 種放射線による吸収分率 (Absorbed Fraction)

$$\left(= \frac{\text{ターゲットに吸収されるエネルギー}}{\text{線源から放出されるエネルギー}} \right)$$

である。 \bar{A}_r , Δ_i はさらに次式で表わされる。

$$\bar{A}_r = 1.44 \sum_j A_j(0) \cdot T_{j\text{eff}} \mu\text{Ci-hr} \quad (2)$$

ここに

$A_j(0)$: 第 j 相の初期放射能 (μCi)

$T_{j\text{eff}}$: 第 j 相の有効半減期 (hr)

$$\text{また, } \Delta_i = 2.13 n_i E_i \text{ g-rad}/\mu\text{Ci-hr} \quad (3)$$

ここに

E_i : 第 i 種放射線の平均エネルギー (MeV/粒子又は光子)

n_i : 第 i 種放射線の平均放出数

である。吸収線量は以上の計算式により算出される。 ϕ_i , E_i および n_i は MIRD Pamphlet にある数値を利用し、全身あるいは目的臓器の累積放射能 \bar{A}_r は ^{131}I の体内分布、全身計測データなどから求められる。これらから各臓器の吸収線量を算出できる。

5. 研究結果

(1) 体重および甲状腺推定重量分布

173例の研究対象について ^{131}I 治療時における体重および甲状腺推定重量を求めた。Fig. 4 に男女別体重分布を示すが、男46~79kg (平均54.8±8.3kg), 女35~69kg (平均48.3±7.3kg), 全例173の平均は49.8±8.0kgである。また、目的臓器である甲状腺の重量は甲状腺シンチグラムから推定したが¹²⁾、男25~231g (平均68.1±39.7g), 女18~181g (平均56.7±27.4g), 全例平均59.3±31.0gであつた (Fig. 5)。いずれもかなりの個体差が見られ、かつこの両者の間に相関がないこと (相関係数 $r=0.10$) から (Fig. 6), 甲状腺以外の諸臓器に対する吸収線量にはかなりの差が予想される。 ^{131}I 投与量を体重kg当りに換算すると、

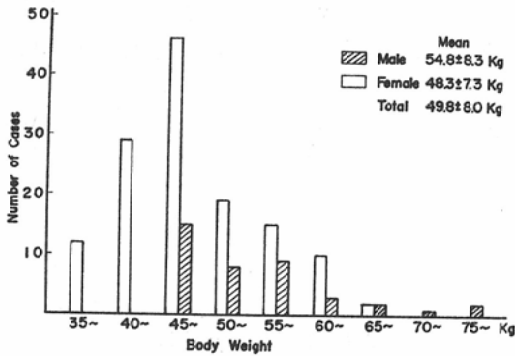


Fig. 4. Distribution of the body weight of treated patients.

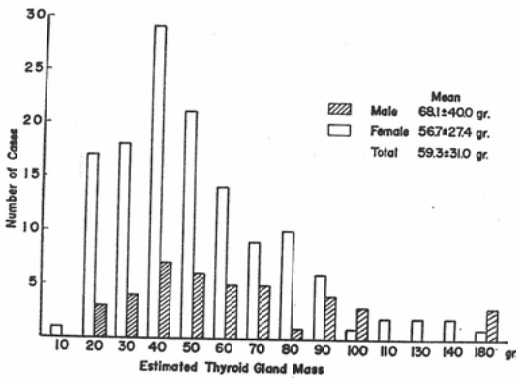


Fig. 5. Distribution of the estimated weight of the thyroid gland in total cases.

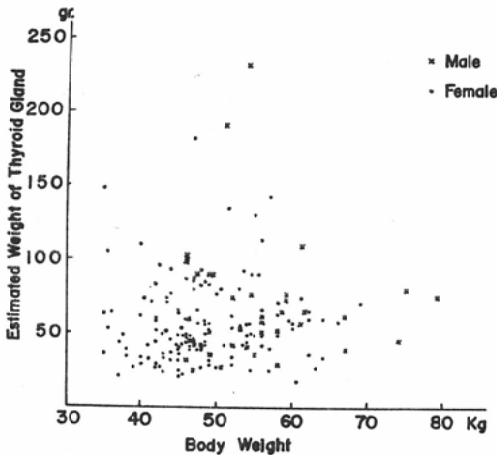


Fig. 6. Relationship between the body weight and the estimated weight of the thyroid gland in total cases of 173.

男0.042~0.328mCi/kg (平均 0.169 ± 0.067mCi/kg), 女 0.050~0.286mCi/kg (平均0.165 ± 0.053 mCi/kg), 全例平均 0.166 ± 0.057mCi/kgであり, また, 甲状腺推定重量g当りで見ると, 男女の差は見られず, 全例平均で 0.153 ± 0.054mCi/g (0.022~0.571mCi/g の範囲) となった. このように単位重量当りの投与量には大きな変動が見られる.

(2) ¹³¹I 残留率曲線

¹³¹I 治療量投与患者 173例中, 約4週まで全身計測のため来院した 165例について全身残留率曲線(実測値)を求めた. 全例の80%は2相性を示したが(Ⅱ型), 1相性に近い例(Ⅰ型), 2相性からはずれる例(Ⅲ型)がそれぞれ, 11.5%, 8.5% あつた. Fig. 7にⅠ, ⅡおよびⅢ型の代表例と極端な例(症例 No.19, 41)を示すが, 減衰の程度も緩急さまざまで, 変動の幅は大きい. 2回治療例の初回と2回目の全身残留率曲線を比較しても, 同一曲線を示すとは限らず(Fig. 8), 個体差と

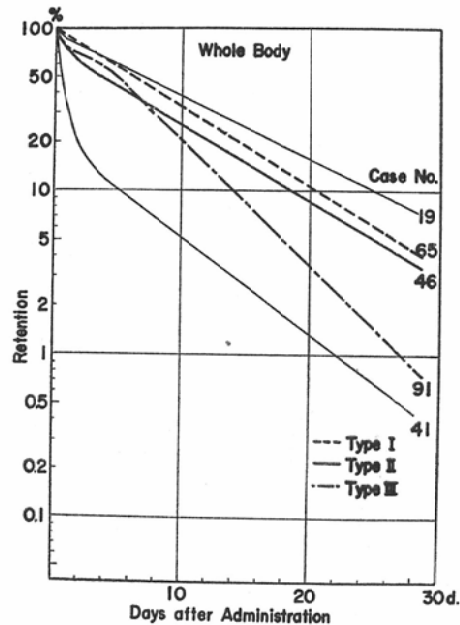


Fig. 7. Three types of the whole body retention of ¹³¹I after oral administration of ¹³¹I treated doses. Retention curve of case No. 19 shows the longest retention, and No. 41 the shortest one.

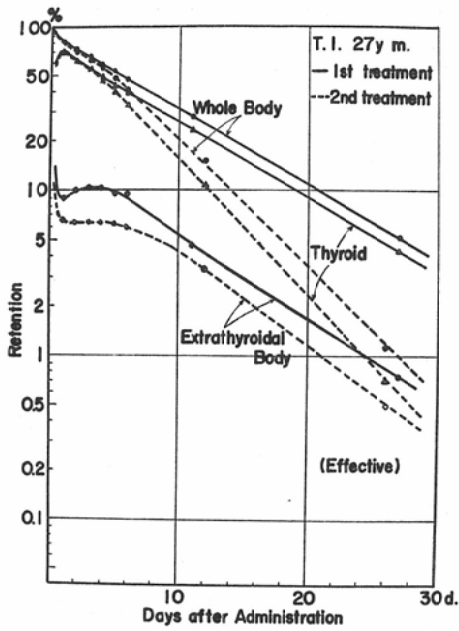


Fig. 8. Retention curves of the patient received two treatments. It shows different retention between 1st and the 2nd treatment in this case.

いうよりはむしろ各治療時の生理・代謝機能の状態、食餌などの違いによるものと見られる。Fig. 8はⅢ型を示しているが、治療途中で、食餌中のヨード取込みがあつたと考えられる。また、初回と2回目の全身残留率曲線では概して2回目の方が減衰の早まる傾向の症例が多く、これは初回治療で甲状腺の状態が何等かの変化を来たしていることも想像される。

全身残留量の測定と同時に甲状腺および甲状腺外身体組織の各残留比率を求め、それぞれの¹³¹I残留率曲線を得た (Fig. 8~10)。甲状腺¹³¹I残留率曲線 (実測値) は¹³¹I投与直後より急速に上昇し、24時間後には既にピークに達しており、その後は大体全身残留率曲線と平行した減衰を示す。少数例では3時間後に既にピークに達する例もあり、また、全身での減衰に比べ、甲状腺での減衰の方が早まり、全身残留率曲線と平行しない症例も一部に見られた。甲状腺外身体¹³¹I残留率曲線は甲状腺¹³¹I残留率曲線とは逆に、¹³¹I投与後急速に低下する。全例の約80% (130例) は1~2

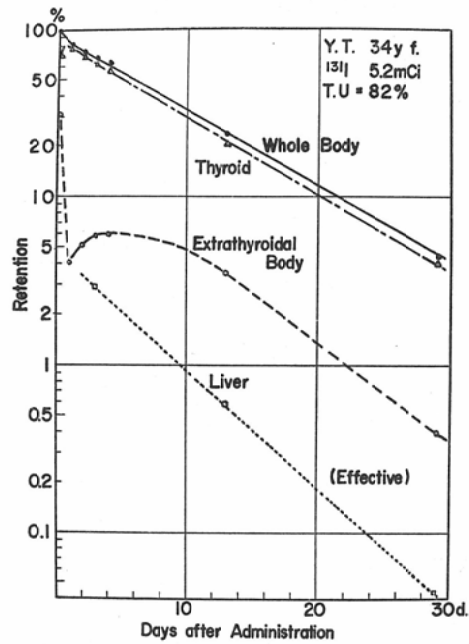


Fig. 9. Retention curves of ¹³¹I in whole body, thyroid, extrathyroidal body, and liver of a patient.

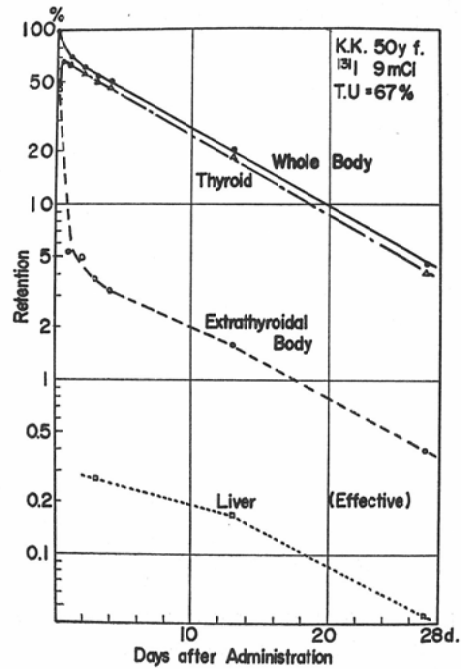


Fig. 10. Retention curves of ¹³¹I in whole body, thyroid, extrathyroidal body, and liver of a patient.

Table 1. The results of initial value, effective half-life of the whole body, and effective half-life of the thyroid gland obtained from ¹³¹I retention curves.

Type of Curve	Case	Phase	Whole Body						Thyroid		
			Initial Value			E.H.L (days)			E.H.L (days)		
			Min.	Max.	Mean	Min.	Max.	Mean	Min.	Max.	Mean
I	19	1st.	—	—	1.00	3.9	7.2	5.9±0.97	3.3	7.0	5.64±1.16
II	132	1st.	0.05	0.81	0.26±0.16	0.1	1.7	0.4±0.24	2.9	7.7	6.01±1.08
		2nd.	0.19	0.95	0.74±0.16	3.4	8.0	6.3±0.92			
III	14	1st.	0.04	0.52	0.20±0.12	0.15	0.8	0.31±0.16			
		2nd.	0.48	0.96	0.80±0.12	4.7	7.7	6.5±0.84			
		3rd.	0.24	0.62	0.40±0.11	3.2	4.6	3.9±0.42			

Total Case: 165

Mean 5.96±1.10

日で残留率10%以下に減衰するが、その後やや上昇、2~5日でピークを示し、以後漸次減衰していく型 (Fig. 8, 9)、ピークを示さずに減衰する型 (Fig.10) とがある。これら曲線の型については、甲状腺以外の身体中の ¹³¹I 分布を経時的に把握すれば、その理由が明らかとなるであろうが、全身計測からだけでは吟味できないので、この点は明らかでない。

(3) 有効半減期

全身計測の結果を片対数方眼紙にプロットして得た全身残留率曲線から各相の初期値、全身での有効半減期を算出した。2相性からはずれる症例では第3相を別に求めた。Fig. 11に2相性を呈した症例の第1相および第2相の有効半減期の分布

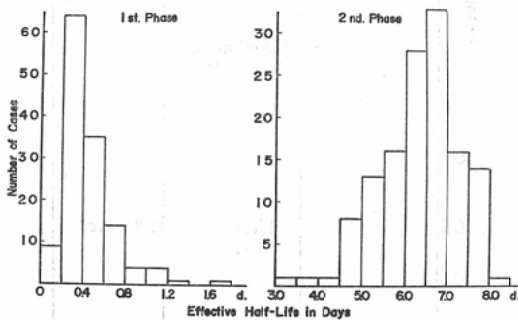


Fig. 11. Distribution of the whole body effective half-life determined from the whole body retention curve of type II. Mean effective half-lives of the 1st phase(left), and the 2nd phase(right) are 0.41±0.24 d. and 6.29±0.92 d., respectively.

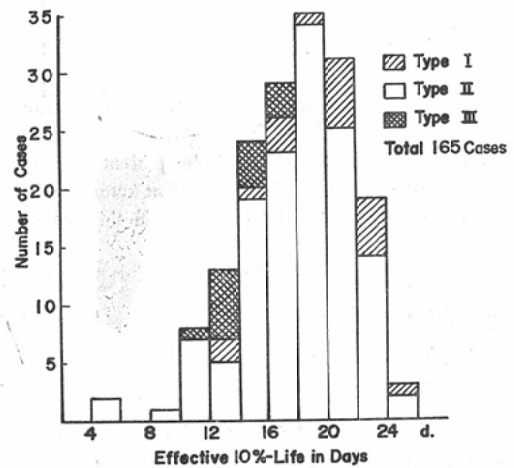


Fig. 12. Distribution of the whole body effective one-tenth lives determined from the whole body retention.

を示す。第1相は ¹³¹I 投与後比較的早期に減衰する相で、その有効半減期は平均0.41±0.24日、第2相は体内分布がほぼ定常状態になつてからの減衰相で、有効半減期は平均6.29±0.92日であつた。また Table 1に曲線の型による初期値、有効半減期の最小、最大値および平均値を示す。各型ともかなり変動の幅が見られ、特に第1相では初期値、有効半減期とも標準偏差が大きく、著しい差が認められる。また、全身残留量減衰の目やすとして10% life を求めた。Fig. 12にその分布を示すが、大部分は10日以上である。平均ではI型

Table 2. The results of effective one-tenth life of the whole body retention.

Type of Curve	Case	Effective 10% Life (days)		
		Min.	Max.	Mean
I	19(11.5%)	12.8	24.0	19.7 ± 3.3
II	132(80.0%)	5.2	24.9	18.0 ± 3.7
III	14(8.5%)	11.6	16.6	14.3 ± 1.6

Total 165 Mean 17.9 ± 3.7

とII型で殆んど差はないが、III型では一般に減衰が早い (Table 2).

一方、甲状腺残留率曲線からは甲状腺の有効半減期を算出した。甲状腺残留率は¹³¹I投与初期を除けば、全身残留率とほぼ平行した減衰を示す例が多く、甲状腺有効半減期の平均値はI型で5.64 ± 1.16日 (3.3~7.0日)、II型で6.01 ± 1.08日 (2.9~7.7日)と全身での第2相有効半減期よりやや短い程度で、大体近似している (Table 1). Fig. 13に甲状腺有効半減期の分布を示す。

甲状腺外身体残留率曲線は全身および甲状腺の残留率曲線とは異なり、一般に投与初期 (投与後4~6日)の変化が大きく (Fig. 9),有効半減期の算出は行なわず、曲線下の時間積分値 (累積放射能)を直接求めた。

(4) 各組織の累積放射能

症例毎に求めた各¹³¹I残留率曲線から全身およ

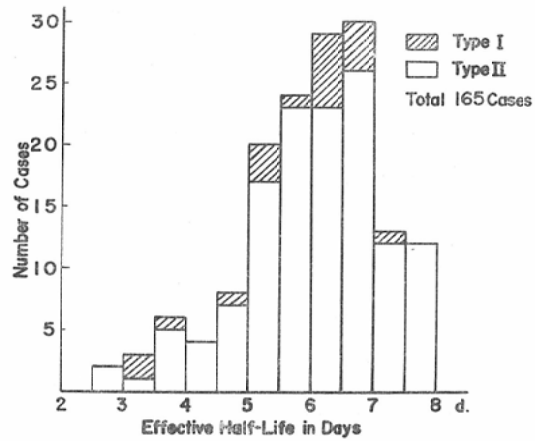


Fig. 13. Distribution of the thyroid effective half-lives determined from the thyroid retention.

び甲状腺の有効半減期を算出し、これらを累積放射能 \bar{A}_r の計算に使用したが、有効半減期の算出がむずかしい一部症例、甲状腺に取込まれる初期 (投与後24時間位まで) および甲状腺外身体組織については曲線下の時間積分値を直接求めた。一部症例について求めた肝、血液中の¹³¹I残留率曲線の場合も、有効半減期の算出はむずかしいので、やはり曲線下の時間積分値を直接求めた。投与量と投与 mCi 当りに換算した場合の各組織の累積放射能 \bar{A}_r (mCi-hr) の計算結果を Table 3 に示す。各組織の最低、最高値、および平均値の標準偏差から分るとおり、かなりの個体差がある。

Table 3. Cumulated activity, \bar{A}_r per mCi of administered doses and per administered doses of ¹³¹I.

Tissue	Cumulated Activity (mCi-hr)					
	per mCi of Administered Dose			per Administered Dose		
	Min.	Max.	Mean	Min.	Max.	Mean
Whole Body	50	249	168 ± 44	400	3532	1382 ± 590
Thyroid	23	225	138 ± 45	182	2220	1124 ± 506
Extrathyroidal Body	10	76	30 ± 16	41	141	258 ± 186
Liver*	1	7	4 ± 2	10	39	27 ± 11
Blood (Whole)*	3	10	6 ± 3	25	88	49 ± 21

Total Case: 165, * Only 5 Cases

Table 4. Summary of the estimated absorbed dose (rad) per mCi of administered doses and per administered doses of ^{131}I .

Tissue	Absorbed Doses per mCi of Administered Dose (rad/mCi)			Absorbed Dose per Administered Dose (rad)		
	Min.	Max.	Mean	Min.	Max.	Mean
Whole Body	0.4	2.2	1.2 ± 0.3	2.8	24.7	9.4 ± 4.1
Liver	0.8	6.8	2.2 ± 1.0	4.4	73.1	18.2 ± 11.0
Blood (Whole)	0.6	4.0	1.7 ± 0.6	3.9	46.0	14.0 ± 7.0
Bone Marrow	0.5	3.0	1.1 ± 0.4	2.2	44.2	9.6 ± 5.7
Gonad	0.4	1.9	1.1 ± 0.3	2.3	22.1	8.7 ± 3.7

Total Case: 165

このことから、各組織の吸収線量も大幅な差が予想される。

(5) 吸収線量の評価

症例毎に求めた全身、甲状腺、甲状腺外身体組織の各累積放射能データ、身体臓器計測（推定）値、および一部症例の肝・血液累積放射能データを利用し、165の各症例について、身体各組織吸収線量を算出した。治療目的臓器である甲状腺は吸収線量9000radを目標としているが、甲状腺を除く各組織吸収線量は出来るだけ小さいことが望ましい。各組織（標的臓器組織）の吸収線量は標的臓器自身にある ^{131}I からの吸収線量と、それ以外の幾つかの周辺臓器に取込まれている ^{131}I からの吸収線量の総和として算出する。本研究では全身を除く肝、血液、骨髄、生殖腺の各臓器組織の測定データは、一部症例で肝、血液データを測定した以外は求めてないので、これら臓器組織の吸収線量は全身計測データおよび一部の肝、血液データをもとに計算した。なお、生殖腺については血液量が生殖腺重量の $\frac{1}{3}$ をしめ⁸⁾³¹⁾³⁵⁾、かつ生殖腺の血中 ^{131}I 濃度も全身のそれと等しいと仮定して計算した。各臓器組織の重量は標準人(70kg)のデータ³⁰⁾を利用し、体重に応じて比例計算から求めた。各臓器組織の吸収線量計算値をTable 4に示すが、平均では肝が全身の約2倍(2.2±1.0rad)で最も高く、次いで血液、全身、骨髄、生殖腺の順である。投与量に対する吸収線量と投

与 mCi 当りでの吸収線量は同じ傾向を示しているが、変動範囲は前者の方が大きく、特に肝、骨髄の吸収線量はそれぞれ、4.4~73.1rad、2.2~44.2radと最低、最高で15~20倍以上の差が見られ、また、平均値の標準偏差からもかなり変動していることがうかがわれる。全身、生殖腺は肝、骨髄ほどの変動は見られないが、最低と最高では10倍程度の差がある。投与 mCi 当りでの吸収線量平均値は、肝 2.2rad、血液 1.7rad、そして全身、骨髄、生殖腺が 1.2~1.1rad である。

6. 考察

^{131}I による甲状腺機能亢進症の治療は Hertz and Robert および Hamilton and Lawrence (1942年) によつて初めて報告されて以来³⁾、今日までかなり広く行なわれ、その治療成績など多くの統計的観察がなされている⁴⁾²⁵⁾³⁶⁾。甲状腺を除く身体各組織の吸収線量については少数例での報告はあるが⁸⁾¹¹⁾²⁴⁾²⁶⁾³¹⁾³⁵⁾、多数例について検討した報告は見当たらない。 ^{131}I 治療時の身体組織の吸収線量推定には各組織の累積放射能、有効半減期、身体臓器の重量などを求めなければならない。甲状腺および血液中の累積放射能は、甲状腺摂取率、血液中濃度の経時的測定により比較的容易に求められるが、全身組織については尿尿排泄物を測定するか、全身計測のいずれかの方法をとる以外にない。前者は尿尿の回収が面倒なこと、後者は高レベル全身計測装置を必要とするため、従来あま

り多数例については測定されていない。

正常人の場合、 ^{131}I 全身残留率曲線は2相性をとるとされているが¹⁵⁾³²⁾、 ^{131}I 治療量投与例でも、通常2相性をとると見られる。ここでは165例の全身計測結果から求めた ^{131}I 残留率曲線を、I型、II型およびIII型に分けたが、I型は第1相がほとんど見られない症例、III型は第2相の途中から急に減衰が早まった症例で、いずれもII型(2相性曲線)の変型と見ることが出来る。III型の ^{131}I が途中から早まった原因は食餌によるヨード摂取が原因とも考えられるが²⁵⁾、確かではない。体内分布がほぼ定常状態になった第2相成分の全身有効半減期は少数例の測定で4.0~6.3日(平均4.9日)とやや低い報告もあるが³¹⁾、今回の測定では平均 6.29 ± 0.92 日(II型の平均)で、その変動範囲は3.4~8.0日と大きい。また、甲状腺の有効半減期は ^{131}I 治療時の投与量を決める上でも必要であり、治療前に測定しているが、一般の場合は測定しないで5日または6日¹⁶⁾という数値を利用することが多い。しかし、トレーサー量と治療量での甲状腺有効半減期が必ずしも一致するとは限らないので¹⁶⁾、吸収線量を評価する場合は、治療時の甲状腺有効半減期を測定しなければならない。有効半減期は治療量の経時的甲状腺摂取率測定¹⁶⁾³³⁾から求まるが、全身計測で求めた甲状腺 ^{131}I 残留率曲線からも算出できる。甲状腺の有効半減期は全身の有効半減期に比べやや短かく(6.0 ± 1.1 日)、その変動範囲も2.9~7.7日と大きかった。木下等¹⁹⁾は155例の測定で2.0~8.0日(平均5.7日)と報告しており、やはりばらつきは多い。Blomfield等⁴⁾は420例の平均として生物学的半減期 13.0 ± 0.25 (S.E.) (有効半減期に直すと 4.95 ± 2.31 日となる)、三宅等²⁵⁾の統計的観察では平均5.6~5.9日(386例)と報告しているので、これらの値に比べやや高い。この違いははつきりしないが、測定日数(Blomfield等は8日まで)、食餌中のヨード制限の程度などが関係すると思われる。

身体各組織の吸収線量はMIRDの方法によりかなり厳密に計算されるが、やはり生体内のアイソ

トープ分布、各組織の累積放射能など生体側のデータが詳細に得られなければ、正確な(勿論、直接測定が出来ないので、その推定が正しいかどうかの判定は出来ないが)評価は期待できない。 ^{75}Se セレノメチオニンについてはかなり詳細なデータがLathrop等²⁰⁾により報告されているが、より多くの生物学的諸データ収集の必要性を強調している。

本研究は ^{131}I を投与した場合の全身計測を対象としており、全身、甲状腺、甲状腺外身体組織の3領域での各 ^{131}I 残留率のデータは得ているが、その他の組織、臓器については一部の肝・血液データを除いて求めていない。したがって、肝・血液・骨髄・生殖腺の各吸収線量の推定には、肝、血液データを得ている症例について、肝あるいは血液データを使用して求めた吸収線量と、全身計測データのみから求めた吸収線量を比較し、その平均比率を利用した。全身組織の平均吸収線量は甲状腺からと、甲状腺外身体組織(均等分布)からの線量総和で算出したが、実際には肝などに比較的多くの ^{131}I 集積があり、不均等分布として扱うべきである。しかし、肝データのある症例で検討した結果では、均等分布での推定吸収線量(1.05~1.57rad, 平均1.27rad)は不均等分布による計算値(1.02~1.51rad, 平均1.23rad)に比べ、平均3.0%高い程度で、この場合は均等分布として扱っても殆んど問題はない。

すでに報告¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾²⁴⁾²⁶⁾³¹⁾³⁵⁾されている各組織の吸収線量推定値(最低~最高)をまとめると、全身組織0.1~3.6rad/mCi、血液0.7~2.3rad/mCi、骨髄0.71~2.5rad/mCi、そして生殖腺0.16~3.6rad/mCiといずれもかなりの開きが見られる。一部の報告を除いて、どの程度の症例数を検討しているか明らかでないが、この開きは個体差のほか、計算法の違いによるものも考えられる。勿論、吸収線量推定値には多くの誤差が含まれており、限界のあることは知らなければならない。誤差の要因として、アイソトープの生体内分布はもとより、標準人について示されたデータ(臓器の大きさ、重量比率、Absorbed Fraction³⁶⁾などの)

利用, 組織内均等分布の仮定, 年齢, 疾病などによる影響, その他多くの因子が挙げられよう. これらの1つ1つを経験と実測により追求して行かなければ, 各個人が受ける平均吸収線量の範囲を評価することはむずかしい.

7. 結語

¹³¹I 治療量投与患者 173例の全身計測を行ない, その残留率曲線から全身および甲状腺の有効半減期を求めた. また, この結果と一部症例の肝・血液データを利用し, 個々の症例について, 全身・肝・血液・骨髄および生殖腺の各平均吸収線量を算出した. 測定データは個体差が大きく, 計算値にかなりの変動が認められた.

1) 全身の¹³¹I 残留率曲線は大きく3型に分けられたが, 全例の80%はほぼ2相性を示した. 甲状腺残留率曲線は全身のそれと平行する症例が多い.

2) 2相性の場合, 全身の有効半減期は第1相平均 0.4±0.24日, 第2相平均 6.3±0.92日, 1相性では平均 5.9±0.97日であった. また, 甲状腺の有効半減期は2相性で平均 6.0±1.1日, 1相性で平均 5.6±1.2日と, 全身よりやや短い.

3) 投与 mCi 当りの各臓器組織の吸収線量平均値は, 全身1.15±0.32rad, 肝2.21±1.02rad, 血液1.72±0.55rad, 骨髄1.14±0.41rad, そして生殖腺1.07±0.28rad であつた.

稿を終るに臨み, 御懇篤なる御指導, 御校閲を賜つた恩師寛弘毅教授, 並びに終始御援助頂いた放医研臨床研究部室長有水昇博士に衷心より感謝の意を表します. また, 御助言頂いた内山暁助教授, 御助力願つた有馬昭, 明妻人夫両氏に心からお礼申し上げます. なお, 本論文の一部は第30回日本医学放射線学会総会において発表した.

文 献

- 1) Anno, Y., Takeshita, A., and Iwamoto, M.: Medical use of radioisotopes in Japan, especially for treating hyperthyroidism and evaluation of the consequent radiation risk, *Gann*, 61 (1970), 241—253.
- 2) Arimizu, N., Kakehi, H., and Morris, A.C.: Area scanning for quantitative measurement of radioactivity in internal organs, *Medical Radioisotope Scintigraphy* 1 p. 653—663, IAEA, Vienna, 1969.
- 3) Beierwaltes, W.H., and Wagner, H.N.: Therapy of thyroid diseases with radioiodine, *Principles of Nuclear Medicine*, edited by Wagner, H.N. p. 343—353, W.S. Saunders Co., Philadelphia, 1968.
- 4) Blomfield, G.W., Eckert, H., Miller, H., and Wilson, G.M.: Treatment of thyrotoxicosis with ¹³¹I. A review of 500 cases, *Brit. Med. J.* 1 (1959), 63—74.
- 5) Brownell, G.L., Ellett, W.H., and Reddy, A.R.: Absorbed fractions for photon dosimetry, *J. Nucl. Med., Suppl. No. 1* 9 (1968), 27—39.
- 6) Brucer, M. (寛弘毅・永井輝夫訳): 甲状腺摂取率測定法, 文光堂, 東京, 1960.
- 7) Dillman, L.T.: Radionuclide decay schemes and nuclear parameters for use in radiation-dose estimation, *J. Nucl. Med., Suppl. No. 2* 10 (1969), 26.
- 8) Duggan, H.E., Weijer, D.L., and Scott, D.B.: Total body radiation and dose to the ovaries from a therapeutic dose of iodine 131, *J. Canad. Ass. Radiol.* 10 (1959), 56— .
- 9) Ellett, W.H., Callahan, A.B., and Brownell, G.L.: Gamma ray dosimetry of internal emitters, I. Monte Carlo calculations of absorbed dose from point sources, *Brit. J. Radiol.* 37 (1964), 45—52.
- 10) Green, M., Fisher, M., Miller, H., and Wilson, G.M.: Blood radiation doses after ¹³¹I therapy of thyrotoxicosis. Calculation with reference to leukaemia, *Brit. Med. J.* 22 (1961), 210—215.
- 11) Halnan, K.H.: The metabolism of radioiodine and radiation dosage in man, *Brit. J. Radiol.* 37 (1964), 101—107.
- 12) Himanka, E., and Larsson, L.G.: Estimation of thyroid volume. An anatomic study of the correction between silhouette and the volume of the gland, *Acta Radiol.* 43 (1955), 125—131.
- 13) Hine, G.J., and Johnston, R.E.: Absorbed dose from radionuclides, *J. Nucl. Med.* 11 (1970), 468—469.
- 14) ICRP Publication 10 (邦訳): 職業被曝による体内汚染からの身体組織への線量の評価, 日本アイソトープ協会, 東京, 1972.
- 15) ICRP Publication 17 (邦訳): 放射性核種を用いた検査における患者の防護, 日本アイソトープ協会, 東京, 1972.

- 16) 寛 弘毅, 有水 昇, 春日建邦, 館野之男: 甲状腺機能亢進症の ^{131}I 治療に関する研究(第2報) ^{131}I 治療量の甲状腺摂取率ならびに有効半減期について, 日医放学会雑誌23(1963), 987—991.
- 17) 寛 弘毅, 有水 昇, 内山 暁, 三枝健二, 馬場勝彦, 山口博司: 5インチ全身スキヤナの試作, 第9回日本アイソトープ会議報文集, p. 347—349, 原産会議, 東京, 1969.
- 18) 寛 弘毅, 三枝健二, 内山暁: 核医学診療の現況(1972年)Ⅲ, 体内投与アイソトープについて, *Radioisotopes* 22(1972), 593—605.
- 19) 木下文雄, 前川 全, 安田三弥, 七里 泰, 荒川寿朗, 山岸一郎: 正常者および各種甲状腺疾患の ^{131}I 甲状腺摂取率の再検討, *Radioisotopes* 15(1966), 370.
- 20) Larthrop, K.A., Johnston, R.E., Blau, M., and Rothschild, E.O.: Radiation dose to humans from ^{75}Se -L-Selenomethionine, *J. Nucl. Med., Suppl. No. 6* 13(1972), 10—30.
- 21) Lima, J.B., Cartz, B., and Perzik, S.L.: Thyroid cancer following ^{131}I therapy of hyperthyroidism, *J. Nucl. Med.* 11(1970), 46—48.
- 22) Loevinger, R., Holt, J.G., and Hine, G.J.: Internally administered radioisotopes, *Radiation Dosimetry* Chapt. 17 p. 801—873, Academic Press, New York, 1956.
- 23) Loevinger, R., and Berman, M.: A schema for absorbed-dose calculation for biologically-distributed radionuclides, *J. Nucl. Med., Suppl. No. 1* 9(1968), 7—14.
- 24) Miller, J.P., and Crawford, L.E.M.: The toxicologic evaluation of radiopharmaceuticals, 16(1969), 213—216.
- 25) 三宅 儀(甲状腺研究班班長): 放射性ヨード(I^{131})による甲状腺機能亢進症の治療成績の統計的観察, 最新医学16(1961), 791—808.
- 26) Myant, N.B.: The radiation dose to the body during treatment of thyrotoxicosis by ^{131}I , *Minerva Nucl.* 8(1964), 207—210.
- 27) Pochin, E.E.: Leukaemia following radioiodine treatment of thyrotoxicosis, *Brit. Med. J.* 2(1960), 1545—1550.
- 28) Quimby, E.H.: Dosage calculations for radioactive isotopes, *Radioactive Isotopes in Medicine and Biology* 2nd edition p. 104—128, Lea & Febiger, Philadelphia U.S.A., 1963.
- 29) Smith, E.M.: Calculating absorbed doses from radiopharmaceuticals, *Nucleonics* 24(1966), 33—39.
- 30) Snyder, W.S., Ford, M.R., Warner, G.G., and Fisher, H.L.: Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom, *J. Nucl. Med. Suppl. No. 3* 10(1969), 5—45.
- 31) 竹下昭尚: ^{131}I 甲状腺治療時の全身及び血液の被曝線量, 米子医学会雑誌 16(1965), 559—565.
- 32) 館野 翠: 全身R I計測の臨床的応用— ^{131}I 投与例について, 日医放学会雑誌 25(1965), 66—71.
- 33) 館野之男: 甲状腺機能亢進症の ^{131}I 治療に関する研究(第1報) ^{131}I 治療量投与時の甲状腺摂取率測定法, 日医放学会雑誌 23(1963), 983—986.
- 24) 徳山輝男: 肝 *Radioisotopes* 摂取率測定法の研究(基礎的研究), 日医放学会雑誌23(1964), 1384—1391.
- 35) Weijer, D.L., Duggan, H.E., and Scott, D.B.: Total body radiation and dose to the gonads from the therapeutic use of iodine 131, *J. Canad. Ass. Radiol.* 11(1960), 50—56.
- 36) 山下久雄, 安武四馬: 甲状腺機能亢進症の I^{131} による治療成績とその晩発性障害, 最新医学 16(1961), 758—761.