



Title	分化型甲状腺癌転移に対する <sup>131</sup> I治療-治療効果における諸因子の検討-
Author(s)	高田, ゆかり; 太田, 淑子; 川崎, 幸子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(7), p. 962-970
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20649">https://hdl.handle.net/11094/20649</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 分化型甲状腺癌肺転移に対する<sup>131</sup>I治療

### —治療効果におよぼす諸因子の検討—

東京女子医科大学放射線医学教室核医学部

高田ゆかり 太田 淑子 川崎 幸子 牧 正子  
広江 道昭 日下部きよ子 重田 帝子

放射線医学総合研究所臨床研究部

山崎 統四郎

東京女子医科大学内分泌外科教室

藤本 吉秀

（昭和61年3月28日受付）

（昭和61年11月25日最終原稿受付）

## Radioiodide Therapy for Pulmonary Metastasis of Differentiated Thyroid Cancer —Factors Affecting the Success of I-131 Therapy—

Yukari Takada, Yoshiko Ohta, Sachiko Kawasaki, Masako Maki  
Michiaki Hiroe, Kiyoko Kusakabe, Akiko Shigeta

Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College  
Toshio Yamazaki  
National Institute of Radiology  
Yoshihide Fujimoto

Department of Endocrine Surgery, Tokyo Women's Medical College

---

Research Code No. : 750.1

---

Key Words : Radioisotope therapy, Thyroid cancer, Pulmonary metastasis

---

Factors affecting the effect of radioiodide treatment for pulmonary metastasis of 26 patients with differentiated thyroid cancer were studied. The first treatments on the patients at Tokyo Women's Medical College were performed during 1973 and 1981, and the successive treatments were repeated until August, 1985. The X-ray findings of pulmonary metastasis were divided into three groups, "Fine type", "Coarse type", and "Occult type". Occult type was defined as the cases with diffuse I-131 uptake in the lung while the chest X-ray finding was normal. we evaluated the effect of I-131 treatment by means of changes in the number and size of metastatic shadows on chest X-ray or the degree of the I-131 accumulation in the lung on scintigram.

Fourteen cases of 26 (53.8%) were estimated to be treated successfully. Those under 40 years of age, with "Fine type" and with high I-131 uptake showed the best response to the treatment than others. The degree of I-131 uptake in the pulmonary metastasis had close relation with age and type of pulmonary metastasis defined by X-ray films and scintigrams, but little relationship with histology. Complete disappearance or decrease in number and size of metastatic shadows were shown in the majority of cases with good I-131 uptake and also "Occult" or "Fine" type. These results indicate that not only the degree of I-131 but age and type of pulmonary metastasis are important factors in predicting the effect of radioiodide treatment for pulmonary metastasis from differentiated thyroid cancer.

### はじめに

分化型甲状腺癌の<sup>131</sup>Iによる治療法は、遠隔転移に対する治療として重要な役割を果たしており、欧米では遠隔転移や再発の予防を目的として試みる施設もある<sup>1)~5)</sup>。従来より甲状腺癌の予後は年齢、病理組織に関連するといわれている<sup>6)~9)</sup>が肺転移に対する<sup>131</sup>I治療成績に関する報告は少ない。今回我々は、分化型甲状腺癌の肺転移に対して<sup>131</sup>I治療が行なわれた症例のうち、追跡可能な26例について、胸部X線所見を含め、その治療効果に及ぼす諸因子について検討を行なったので報告する。

### 対象および方法

1973年8月から1985年1月までの12年間に当科を受診し、<sup>131</sup>I治療が行なわれた分化型甲状腺癌は74例であった。このうち43例(58%)は肺転移を伴っていた。今回対象とした症例は、肺転移巣の治療を目的として<sup>131</sup>I治療が行なわれ、1985年7月31日現在まで経過観察可能であった26例である。

原発巣はいずれも組織学的に分化型甲状腺癌と診断され、外科的に甲状腺全摘術或いは亜全摘術が行なわれている。11例は原発巣に対して2回以上の手術を受けている。甲状腺癌に対する初回治療は原発巣摘出術が22例、転移巣摘出術が2例、原発巣外部照射および内服療法が各々1例であった。肺転移出現は胸部X線写真上転移巣出現時、或いはX線写真上異常なくも、肺の異常<sup>131</sup>I集積として認められた時とし、前者は20例(うち4例は初回治療時に認められていた)、後者は6例であった。甲状腺摘出後ablation前の<sup>131</sup>I 5mCiによるwhole body scan施行時に、肺の異常集積としてみつかったものは4例、術後遺残組織のablation目的で<sup>131</sup>I 100mCiを投与した時、初めて肺に集積を認めたものは2例であった。初回治療から肺転移出現までの期間は平均3年1カ月であった。

甲状腺癌肺転移の<sup>131</sup>I治療法<sup>10)</sup>は、既に胸部X線写真で肺転移が認められた例の場合、外科的甲状腺全摘後1カ月前後の甲状腺機能低下時に、遺残甲状腺組織破壊を目的として<sup>131</sup>Iを100mCi前

Table 1 Characteristics of Each Group of Patients

Group	No. of Patients
All Patients	26
Sex	
Male	6
Female	20
Age at I-131 Therapy (Mean : 43yrs)	
Under 40 yrs	13
Over 40 yrs	13
Histology	
Papillary	15
Follicular	11
Bone Metastasis	
Absent	20
Present	6*
Chest X-ray Findings	
Occult type	6
Fine type	8
Coarse type	12
Degree of I-131 Uptake	
Good uptake	16
Poor uptake	10

\*One case with brain metastasis

後投与する。また胸部X線写真で異常がない例に関しては、術後<sup>131</sup>I 5mCiによるscanを行ない、残存甲状腺の程度と転移巣の有無をチェックしたうえで<sup>131</sup>I 100mCi前後投与する。その際全身シンチグラフィを施行し、肺への異常集積がみられる場合は機能性転移と診断し、1から6カ月後に肺転移の治療を目的として<sup>131</sup>Iを80から150mCi投与する。対象26例中21例が、甲状腺全摘後6カ月以内に初回<sup>131</sup>I治療が行なわれている。初回投与線量は22例が100mCiで、150mCi、80mCiが各々2例、そして120mCiが1例であった。その後の<sup>131</sup>I治療は、5年間は年1回の<sup>131</sup>I 5mCiによる全身シンチグラフィ、そして血中Thyroglobulin測定を行ない、機能性転移がある場合は<sup>131</sup>I 100mCi前後を投与した。<sup>131</sup>Iによる検査または治療の際の甲状腺剤の使用法は、通常服用しているThyroxine(T<sub>4</sub>)を1カ月前よりTriiodothyronine(T<sub>3</sub>)に変更し、2週間前にT<sub>3</sub>も中止した。さらに1週間前よりヨード禁食とした。

今回対象とした26例の内訳をTable 1に示す。

性別は男性6例、女性は20例で、<sup>131</sup>I治療時の年齢分布は20歳から70歳で、半数の13例が40歳以下であり、平均年齢は43歳であった。症例の組織分類は、原発巣の病理組織診断で甲状腺癌取扱い規約<sup>11)</sup>に基づき、濾胞組織を一部に持ついわゆるmixed typeを乳頭腺癌の群に入れ、濾胞組織のみを有するものを濾胞腺癌と分類した。前者は15例、後者は11例であった。26例中5例は肺の他、骨転移も有しており、1例はさらに脳にも転移を伴っていた。今回我々は肺転移の型を3つに分類し、検討に加えた。胸部X線写真上で直径5mm以下の細かい散布性陰影をFine、5mmを越える粗大結節状陰影をCoarseとした。前者は8例、後者は12例にみられた。また胸部X線写真で異常陰影がみられないにもかかわらず、<sup>131</sup>I集積の認められたものをOccult肺転移とし、今回26例中6例にみられた。<sup>131</sup>I取り込みの程度は、肺野に明らかな集積を認めるもの(Good Uptake)と、取り込みの著明でないもの、または全くみられないもの(Poor uptake)とに分類した。26例のうち16例に明らかな肺への集積がみられた。肺転移に対する<sup>131</sup>I治療の効果の判定は、治療後1年以上の経過観察が可能であった例で、1985年7月31日現在、胸部X線上肺転移の数の減少または大きさの縮少を認め、更に血清Thyroglobulin値が低下したものを効果ありとした。Occult肺転移に関しては、シンチグラフィで肺に集積がみられず且つ血清Thyroglobulin値が正常範囲内(35ng/ml以下)となつたものを効果ありとした。治療効果に影響を与えると思われる各因子については、 $\chi^2$ 検定を行ない、5%危険率での有意差をみた。

### 結果

今回対象とした26例を肺転移の型別に分類し、甲状腺癌原発巣あるいは転移巣診断から肺転移出現までの期間、甲状腺癌原発巣あるいは転移巣に対する初回治療から<sup>131</sup>I治療までの期間、治療前血清Thyroglobulin値、<sup>131</sup>I治療、および追跡期間をTable 2に示した。肺転移に対する<sup>131</sup>I治療効果と種々の因子との関係をTable 3に示す。効果ありとしたものは全体26例中14例、53.8%であった。性別でみると女性に比し男性に緩解率が高い

傾向がみられたが、統計上は有意差はみられなかった。年齢別では40歳以下13例中11例に効果があり、40歳を越える群と比較して有意の差が認められた。病理組織別では、乳頭腺癌の群に効果が高い傾向がみられたが、濾胞腺癌の群との間に有意差を認めなかった。肺転移のX線所見別にみると、Occult typeは6例全例、Fine typeは8例中7例に効果があったが、Coarse typeでは12例中1例に効果をみるのみであった。肺への<sup>131</sup>I集積程度との関係では、集積が良い例の87.5%に治療効果を認め、集積不良群とは有意の差が明らかであった。骨転移の有無、原発巣診断から肺転移出現までの期間、原発巣の大きさ、診断時の頸部所属リンパ節転移の有無に関しては、有意の差をもって治療効果に影響をおよぼす因子はなかった。

Table 4は<sup>131</sup>I集積程度との関係を年齢、組織、肺転移のX線所見別に示したものである。先ず年齢では40歳以下の群は1例を除きすべて集積が良好であるのに対し、高齢者の群では13例中9例が集積不良群であり、両者の間に有意差が認められた。組織別では、乳頭腺癌では15例中11例が集積良好であったが、濾胞腺癌で集積の良好であったのは11例中5例に過ぎなかった。肺転移の型ではOccult type全例、およびFine typeの8例中7例に集積が良く、逆にCoarse type 12例中9例は集積不良であり、統計上有意の差が認められた。

次に肺転移の型別に注目し、年齢、組織の分布をTable 5に示した。40歳以下は13例中12例がOccult typeまたはFine typeに属しており、40歳以上の多くはCoarse typeであった。組織では乳頭腺癌15例中7例がFine、5例がOccult typeであったのに対し、濾胞腺癌は11例中9例がCoarse typeであった。

Table 6は<sup>131</sup>I治療後の経過に着目し、<sup>131</sup>I集積の程度、年齢、そして肺転移の型との関係をみたものである。癌病巣が消失した7例はすべて<sup>131</sup>I集積が良好で、7例中6例が40歳以下、そしてまた7例中6例がOccult肺転移であった。肺転移巣は残存しているが治療により改善した7例はすべて<sup>131</sup>I集積が良く、このうち5例が40歳以下そ

Table 2 Clinical Data of Each Patient of Thyroid Cancer

## Occult Type

Age	Sex	Histology	Interval			Thyroglobulin (ng/ml)	I-131 Therapy			Follow-up period after I-131 Therapy
			Initial_Pul. Diag._meta	Initial_Therapy	I-131_Therapy		Total Dose(mCi)	(No)	Up-take	
27	F	Papillary	1 M		7 M	200	(2)	+	9 Y 7 M	alive
33	F	Papillary	1 M		1 M	125	200	(2)	+	4 Y
28	M	Follicular	0		3 M	1030	200	(2)	+	2 Y 6 M
47	F	Papillary	0		2 Y 3 M	57	100	(1)	+	1 Y 5 M
36	F	Papillary	4 Y 11 M		5 Y 4 M	91	180	(2)	+	1 Y 8 M
34	F	Papillary	3 Y 7 M		3 Y 7 M	85	160	(2)	+	11 M

## Fine Type

Age	Sex	Histology	Interval			Thyroglobulin (ng/ml)	I-131 Therapy			Follow-up period after I-131 Therapy
			Initial_Pul. Diag._meta	Initial_Therapy	I-131_Therapy		Total Dose(mCi)	(No)	Up-take	
25	M	Papillary	0		1 M	2076	420	(4)	+	9 Y 7 M
20	M	Follicular	0		2 M	59	500	(5)	+	6 Y 6 M
43	M	Papillary	0		1 M	131	300	(3)	+	5 Y 3 M
36	F	Papillary	1 M		2 M	6060	200	(2)	±	4 Y 4 M
31	M	Papillary	5 Y 4 M		7 Y 5 M	20240	450	(4)	+	11 Y 6 M
30	F	Papillary	0		2 M	4780	200	(2)	+	1 Y 1 M
40	F	Papillary	16 Y 9 M		17 Y	6330	420	(4)	+	2 Y 4 M
30	F	Papillary	4 Y		24 Y	1848	500	(5)	+	4 Y 4 M

## Coarse Type

Age	Sex	Histology	Interval			Thyroglobulin (ng/ml)	I-131 Therapy			Follow-up period after I-131 Therapy
			Initial_Pul. Diag._meta	Initial_Therapy	I-131_Therapy		Total Dose(mCi)	(No)	Up-take	
48	F	Follicular	7 Y 11 M		8 Y	1291	450	(4)	+	3 Y 7 M
64	F	Follicular	3 M		4 M	3328	200	(2)	±	7 Y 4 M
58	F	Papillary	9 Y 4 M		9 Y 9 M	1274	200	(2)	±	4 Y 4 M
70	F	Papillary	3 Y 1 M		3 Y 8 M	138	200	(2)	±	3 Y
58	F	Follicular	5 Y 8 M		5 Y 10 M	800	100	(1)	-	2 Y 9 M
46*	F	Follicular	2 Y 6 M		3 Y		142	(1)	±	1 Y 10 M
52**	F	Follicular	3 M		5 M	18600	550	(5)	+	4 Y 2 M
53	F	Papillary	13 Y 3 M		13 Y 9 M		120	(2)	±	7 Y
61*	F	Follicular	7 M		5 M	19	300	(3)	±	2 Y 10 M
53*	M	Follicular	3 Y 8 M		3 Y 10 M		180	(2)	±	2 Y 9 M
53*	F	Follicular	1 Y 6 M		1 M		450	(4)	±	2 Y 4 M
40*	F	Follicular	2 Y 3 M		2 M	123000	450	(4)	+	2 Y 7 M

\*Cases associated with bone meta

\*\*A case with bone and brain meta

て 6 例が Fine type であった。これに対し肺転移巣の数、大きさが<sup>131</sup>I 治療にも拘らず不变または増大した増悪例の多くは40歳以上(5/7)で、Coarse type(6/7)であった。Good uptake にも拘らず治療効果の認められなかった 2 例は、40歳女性、48歳女性(症例 3)で、何れも Coarse type

に属する濾胞腺癌であった。うち 1 例は既に骨転移を有していた。死亡例 5 例は全て40歳以上、Coarse type で、このうち 4 例は骨転移を伴っていた。

代表的症例を供覧する。

症例(1)：33歳女性。(Fig. 1)下頸部リンパ節腫

Table 3 Factors Affecting the Success of I-131 Therapy for Pulmonary Metastasis of Differentiated Thyroid Cancer

	No. of Cases		Percentage (%)
	Total	Success	
<b>Sex</b>			
Male	6	5	83.3
Female	20	9	45.0
<b>Age</b>			
Under 40 yrs	13	11	82.3
Over 40 yrs	13	3	23.1 #
<b>Histology</b>			
Papillary	15	11	73.3
Follicular	11	3	27.3
<b>Chest X-ray Findings</b>			
Occult type	6	6	100
Fine type	8	7	87.5 #
Coarse type	12	1	8.3 #
<b>Degree of I-131 Uptake</b>			
Good	16	14	87.5
Poor	10	0	0 #
<b>Bone Metastasis</b>			
Absent	20	13	65.0
Present	6	1	16.7
<b>Period Before Pul. Metastasis*</b>			
Less than 1 yr	12	9	75.0
More than 1 yr	14	5	35.7
<b>Tumor Size(mean diameter)</b>			
Less than 3cm	9	5	55.6
More than 3cm	6	3	50.0
Unknown	11		
<b>Cervical LN Metastasis</b>			
Absent	6	1	16.7
Present	11	7	63.6
Unknown	9		
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>14</b>	<b>53.8</b>

\*from time of initial diagnosis of thyroid cancer

#difference significant at the 5% level

脹を主訴に来院。甲状腺に直径2cm 大の結節を触れ、甲状腺乳頭腺癌が疑われ甲状腺全摘出術と両側頸部リンパ節郭清術を施行した。診断は濾胞組織の混在した乳頭腺癌であった。1カ月後に、残

Table 4 Distribution of Age, Histology, and Chest X-ray Findings By I-131 Uptake

	No. of Patient	
	Good Uptake	Poor Uptake
<b>Age</b>		
Under 40 yrs	12	1
Over 40 yrs	4	9 #
<b>Histology</b>		
Papillary	11	4
Follicular	5	6
<b>Chest X-ray Findings</b>		
Occult type	6	0
Fine type	7	1 #
Coarse type	3	9 #
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>10</b>

#difference significant at the 5% level

Table 5 Correlation of Chest X-ray Findings With Age, Histology, and Uptake of I-131

	No. of Patient		
	Occult	Fine	Coarse
<b>Age</b>			
Under 40 yrs	5	7	1
Over 40 yrs	1	1	11
<b>Histology</b>			
Papillary	5	7	3
Follicular	1	1	9
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>12</b>

Table 6 Correlation of Prognosis with Degree of I-131 Uptake, Age and Chest X-ray Findings

Prognosis	No. of Cases (%)	Uptake		Age		X-ray Findings			Mean Survival Time
		Good	Poor	Under 40	Over 40	Occult	Fine	Coarse	
Free from Thyroid Ca	7(26.9%)	7	0	6	1	6	1	0	3 Y 9 M
Alive with									
decreased Pul. meta	7(26.9%)	7	0	5	2	0	6	1	5 Y 6 M
increased Pul. meta	7(26.9%)	2	5	2	5	0	1	6	4 Y
Dead									
with Thyroid Ca	4(15.4%)	0	4	0	4	0	0	4	3 Y 7 M
without Thyroid Ca	1( 3.8%)	0	1	0	1	0	0	1	2 Y 4 M*
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>4 Y 2 M</b>

\*died of ALL

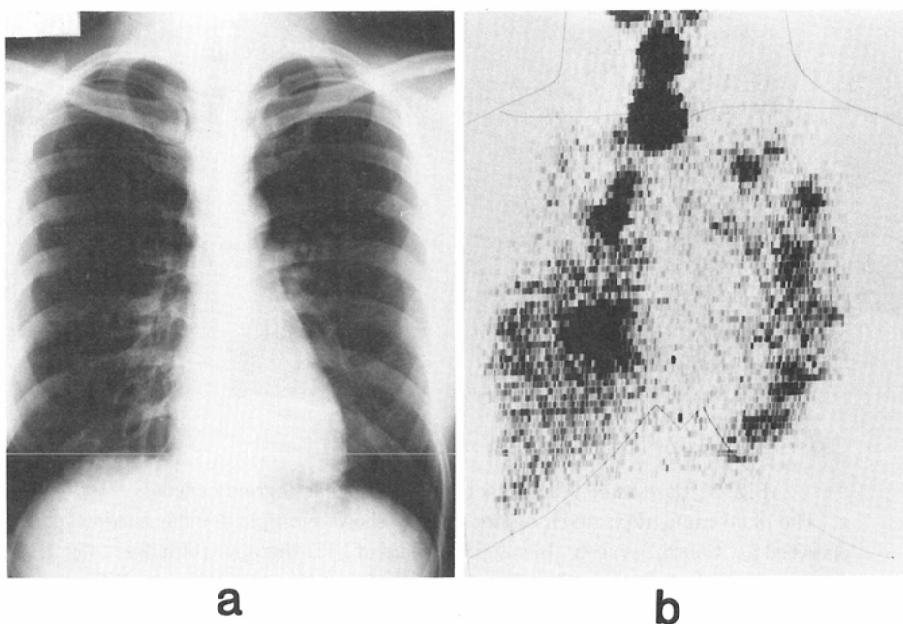


Fig. 1 Case 1: 33-year-old female of papillary thyroid cancer.  
a. The plain radiograph shows no abnormal shadow. b. Whole body scan at the first I-131 therapy (dose : 100mCi) one month after the total thyroidectomy shows abnormal uptake in the lung fields.

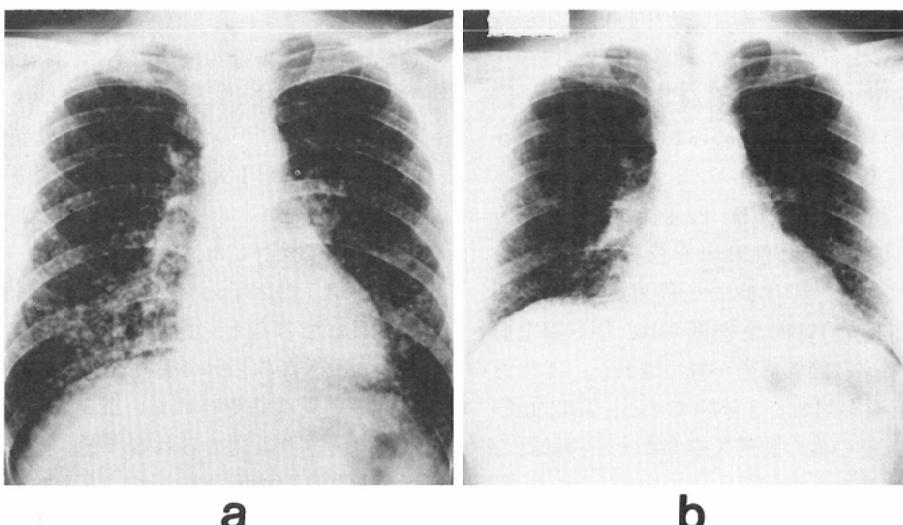


Fig. 2 Case 2: 26-year-old male of papillary thyroid cancer diagnosed by lung biopsy.  
a. The plain radiograph taken at the first I-131 therapy (dose : 100mCi) shows diffuse miliary shadows classified as "Fine" type. b. Same patient after 3 years of I-131 therapy (total dose : 420mCi) shows marked improvement in plain radiograph.

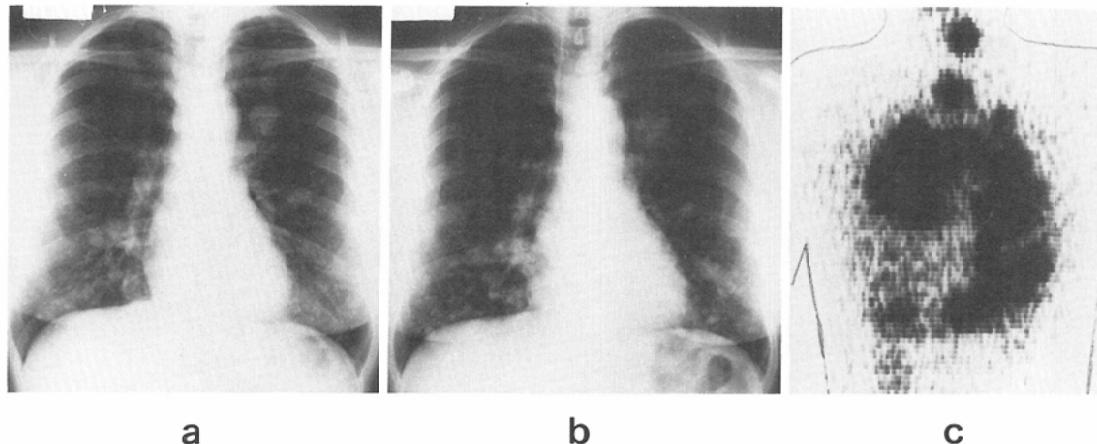


Fig. 3 Case 3: 48-year-old female of follicular thyroid cancer.

a. The plain radiograph taken before surgery shows multiple nodular shadows classified as "Coarse" type. b. In spite of 2 years of I-131 therapy (total dose: 450 mCi), metastatic lesions are found increased both in size and number. c. Whole body scan at the second I-131 therapy shows high uptake in both lung fields.

存甲状腺 ablation の目的で<sup>131</sup>I 100mCi を投与したところ、両肺野に異常集積がみられ、血清 Thyroglobulin 値は 125ng/ml と異常値を示した。胸部 X 線上異常陰影はみられなかった。Occult 肺転移の診断のもとに、その 1 カ月後に<sup>131</sup>I 95mCi を投与したところ、両下肺野に僅かに集積がみられた。1 年後の<sup>131</sup>I 5mCi による whole body scan では、もはや肺への異常集積は認められず、血清 Thyroglobulin 値は 0 であった。

症例(2)：26歳男性。(Fig. 2) 4 年前より胸部 X 線写真上に多数の撒布性陰影を指摘されていたが、放置していた。肺生検にて甲状腺原発の乳頭腺癌肺転移 (Fine type) と診断され、甲状腺全摘出術およびリンパ節郭清術が施行された。1 カ月後より<sup>131</sup>I 治療を開始し 3 年間で 4 回、計 420mCi を投与した。その後の胸部 X 線写真上、両肺野の撒布性陰影は減少している。

症例(3)：48歳女性。(Fig. 3) 頸部腫瘍を主訴に来院。低分化型の甲状腺濾胞腺癌の診断にて、甲状腺全摘出術およびリンパ節郭清術を施行した。その際、胸部 X 線写真上、粗大結節状陰影を多数認め、甲状腺癌肺転移 (Coarse type) が強く疑われた。<sup>131</sup>I 治療を開始し、2 年間で 4 回、計 450mCi

が投与された。肺野への<sup>131</sup>I 集積は 4 回とも著明に認められたにも拘らず、X 線写真上の腫瘍影は数、大きさともに増強している。

#### 考 察

<sup>131</sup>I 大量投与による治療は、分化型甲状腺癌の遠隔転移に重要な治療法である。更に、<sup>131</sup>I による残存甲状腺の破壊により転移を予防するとも述べられている<sup>1)~3)7)12)</sup>、今回我々は甲状腺癌由來の肺転移を有し、<sup>131</sup>I 大量投与による治療を行なった 26 例を対象とし、<sup>131</sup>I 治療効果におよぼす各種因子について検討した。

先ず第 1 の因子として転移性肺腫瘍の<sup>131</sup>I 集積に注目してみると、良好な<sup>131</sup>I 集積群の 87% に明らかな改善がみられており、逆に取り込み不良群に治療効果は期待しにくい事が判明した。<sup>131</sup>I 集積がはっきりと認められるほど、腫瘍組織がヨードを取り込む機能を有していると推定され、病巣への有効な治療効果が得られると期待される<sup>13)~15)</sup>。<sup>131</sup>I 集積程度は、甲状腺癌肺転移に対する治療効果、さらに生存率にも影響する最も重要な factor と考えられた。しかし<sup>131</sup>I の肺転移巣への集積程度はあくまで画像上の評価に過ぎず、実際の集積線量をそのまま反映しているとは限らな

い。現在のところ、肺転移巣の集積線量測定が難かしく、<sup>131</sup>I 集積の良悪のみで治療効果を予測するには、問題が残されている。

次に、年齢と予後との関係をみた。Némec らは肺転移を有する甲状腺癌患者について、10年、15 年生存率をみたところ、甲状腺癌診断時の年齢が、40歳以上と以下で有意の差が得られたと報告している<sup>14)</sup>。今回、40歳を境界にして肺転移の治療効果をみたところ、<sup>131</sup>I 治療時の年齢が40歳以下の13 例中11例、82.3%に効果が認められたのに対し、40歳を越える群では23.1%に過ぎなかった。甲状腺癌は組織と年齢が緊密に関連するといわれておらず<sup>7)9)16)~18)</sup>、Leeper は転移例の生存率は診断時年齢と病理型により決まると報告している<sup>8)</sup>。我々の症例の年齢分布を組織別にみると、乳頭腺癌は30、40歳代に多いのに対し、濾胞腺癌は40から50 歳代へと傾いた。そして治療に反応した乳頭腺癌11例のうち9例、濾胞腺癌3例のうち2例が40歳以下であった。逆に効果がみられなかつた例は、組織に関係なく、40歳以上に多かつた。原発巣診断から肺転移出現までの期間との関係をみると、原発巣が40歳以下で診断されたものは15例で、肺転移出現が1年以内で効果のあったものは6/7 (85.7%)、1年以後に出現したものでは5/8 (62.5%) と、治療効果は比較的良好であった。肺転移がどの時期に出現するかに関係なく、若い頃から存在していた甲状腺癌の例では、肺転移に対しての<sup>131</sup>I 治療効果が期待されると思われた。Beierwaltes らは、男性40歳、女性50歳以下で転移巣の根絶が得られるとしている<sup>9)</sup>が、今回は症例数が充分でなく、性別での比較は困難であった。

組織別にみた肺転移巣への<sup>131</sup>I 治療効果は乳頭腺癌73.3%、濾胞腺癌27.3%と、検定上の有意差はみられなかつたものの、乳頭腺癌に高く、またその15例中11例と、乳頭腺癌に<sup>131</sup>I が良く取り込まれる傾向がみられた。同様の結果は Némec らの報告でも得られている<sup>14)</sup>。本来<sup>131</sup>I 治療には、組織に濾胞形成がある事が前提であり、濾胞腺癌に有効といわれている<sup>2)8)17)</sup>。今回の病理組織分類は甲状腺癌取扱い規約に基づいており、濾胞組織を一部含む乳頭腺癌 (mixed type) はすべて乳頭腺

癌と分類されている。症例は肺転移巣の組織像ではなく、原発巣の組織診断に基づいて分類し評価したので、<sup>131</sup>I 集積を組織学的に直接対比する事は不可能であるが、原発巣が濾胞腺癌の群には肺転移巣の<sup>131</sup>I 集積の良くない例がかなりあり、単なる組織形態のみでなく、ホルモン産生能力に関係した組織分化度が大きく関与している可能性が高い<sup>14)</sup>。一般に乳頭腺癌は発育が緩徐でリンパ行性に転移し易いが、コントロールされれば予後は良好である。一方濾胞腺癌は、高齢者に多くみられ、血行性特に骨転移を来たし易い為、より悪性度が高いといわれる<sup>7)8)14)19)</sup>。今回の症例中骨転移を伴っていた6例は全例濾胞腺癌で、5例が40歳以上であった。うち4例が治療効果なく3年内に死亡している。甲状腺癌の組織による性質の違いは、我々の症例でも認められた。

肺転移のX線所見と<sup>131</sup>I 集積程度との関係をみると、我々の26例では、Fine type の87.5%、Coarse type の25%が取り込み良好であり、集積の乏しいものが多い Coarse type はたとえ100~150mCi 投与しても、実際の腫瘍集積線量が充分得られず、効果が低いという結果になった。一方、Coarse type でも<sup>131</sup>I 集積が良好で充分な腫瘍集積線量の得られるものもあり、転移巣の縮少が期待出来ると思われるが、今回の経過中に改善を呈した例は1例のみであった。またこの肺転移の分類は、Occult, Fine type は40歳以下、Coarse type は40歳以上と年齢との相関がみられるが、組織では Coarse type に濾胞腺癌が多かつたという以外に、関連性は認められなかつた。X線所見による肺転移の型は、<sup>131</sup>I 治療効果に影響をおよぼす重要な因子である事が示唆された<sup>1)14)</sup>。Némec らは、生存率に影響をおよぼす最も重要な因子は<sup>131</sup>I 集積の程度であり、それに最も左右されるのが胸部X線上の肺陰影の型であると報告している<sup>14)</sup>。我々の結果も Némec らの報告を裏付けうるものであった。つまり、甲状腺癌の診断が40歳以下の若い頃になされ、かつ肺野に細かい散布性陰影として出現したか、いわゆる Occult 肺転移の例では、<sup>131</sup>I 集積能が良く、治療効果が期待される。またその様な例は乳頭腺癌に多いという傾向があつた。

## まとめ

分化型甲状腺癌の肺転移に対する<sup>131</sup>I 治療効果に影響をおよぼす因子として、<sup>131</sup>I 集積の程度が第1にあげられる。これには年齢、そして胸部X線写真の陰影の型が大きく関与すると考えられた。そして<sup>131</sup>I 集積程度と原発巣病理組織は、関連性がみられなかった。つまり、40歳以下のOccultまたはFine typeでは、<sup>131</sup>I 集積が良い例が多く治療効果が期待できることが示唆された。

## 文 献

- 1) Massin JP, Savoie JC, Garnier H, et al: Pulmonary metastases in differentiated thyroid carcinoma: Study of 58 cases with implications for the primary tumor treatment. *Cancer* 53: 982-992, 1984
- 2) Young RL, Mazzaferri EL, Rahe AJ, et al: Pure follicular thyroid carcinoma: Impact of therapy in 214 patients. *J Nucl Med* 21: 733-737, 1980
- 3) Varma VM, Beierwaltes WH, Nofal MM, et al: Treatment of thyroid cancer: Death rates after surgery and after surgery followed by sodium iodide I-131. *JAMA* 214: 1437-1442, 1970
- 4) Snyder J, Gorman C, Scanlon P: Thyroid remnant ablation: Questionable pursuit of an ill-defined goal. *J Nucl Med* 24: 659-665, 1983
- 5) Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, et al: Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N Engl J Med* 309: 937-941, 1983
- 6) Byar DP, Green SB, Dor P, et al: A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the EORTC thyroid cancer cooperative group. *Europ J Cancer* 15: 1033-1041, 1979
- 7) Beierwaltes WH, Nishiyama RH, Thompson NW, et al: Survival time and "cure" in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastases: Statistics following university of michigan therapy. *J Nucl Med* 23: 561-568, 1982
- 8) Leeper RD: The effect of I-131 therapy on survival of patients with metastatic papillary or follicular thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 36: 1143-1152, 1973
- 9) Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, et al: Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer. *Cancer* 43: 810-820, 1979
- 10) 日下部きよ子, 山崎統四郎: 甲状腺癌: 進行癌, 再発癌の治療, 外科 Mook, 27: 229-235, 1982
- 11) 甲状腺外科検討会: 甲状腺癌取扱い規約, 第2版, 19-24, 1983
- 12) Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, et al: Papillary thyroid carcinoma: The impact of therapy in 576 patients. *Medicine* 56: 171-196, 1977
- 13) Blahd WH: Treatment of malignant thyroid disease. *Semin Nucl Med* 9: 95-99, 1979
- 14) Němec J, Zamrazil V, Pohunková D, et al: Radioiodide treatment of pulmonary metastases of differentiated thyroid cancer: Results and prognostic factors. *Nucl Med* 18: 86-90, 1979
- 15) Pupi A, Castagnoli A, Morotti A, et al: Prognostic value of the I-131 whole body scan in postsurgical therapy for differentiated thyroid cancer. *Cancer* 52: 439-441, 1983
- 16) Silverberg SG, Hutter RVP, Foote FW: Fatal carcinoma of the thyroid: Histology, metastases, and cause of death. *Cancer* 25: 792-802, 1970
- 17) Harwick RD: Thyroid cancer: Surgical decision making. *Semin Oncol* 7: 392-399, 1980
- 18) 伊藤国彦, 三村 孝: 甲状腺癌. *日本臨床* 41: 1273-1280, 1983
- 19) Brown AP, Greening WP, McCready VR, et al: Radioiodine treatment of metastatic thyroid carcinoma: The royal marsden hospital experience. *Br J Radiol* 57: 323-327, 1984