

バセドウ病 アイソトープ治療について

---アイソトープ治療とはどのようなものか---

ヨウ素は甲状腺ホルモン合成に必須の元素であり、
経口摂取されたヨウ素のほとんどは甲状腺に取り込まれる。

この性質を利用し、ヨウ素の放射性同位元素である ^{131}I をカプセルとして
経口投与するのがアイソトープ治療

経口投与された ^{131}I は甲状腺に集積して甲状腺濾胞細胞を破壊する。
その結果甲状腺機能亢進症が是正され、甲状腺腫も著名に縮小する。

70年以上の歴史を有する治療であり、アイソトープ治療によって甲状腺癌や全がん死亡数が増加するという報告はなく、安全性は確率されている。

アイソトープ治療による生殖線の吸収容量は永久不妊の閾値をはるかに下回り、
不妊の原因になることはない。また奇形児を出産する確率はアイソトープ治療により 0.005%
と増加すると推定されているが、通常妊娠の自然奇形発生率と比較して無視できる大きさ。

甲状腺組織の放射線感受性は患者ごとに異なり、それを正確に知ることはできない。
治療効果が想定よりも不足すると甲状腺機能亢進症が是正されない。
一方、甲状腺機能が正常化して投薬治療が不要になった場合も、
長期的には甲状腺機能低下症へ移行する。

はじめから甲状腺機能低下症を目標に十分な量の ^{131}I を投与し、甲状腺ホルモン薬で甲状腺機能低下症を
コントロールすることが合理的と考える専門医が増えている。

-----バセドウ病のアイソトープ治療について-----

難治性バセドウ病にてアイソトープ治療を施行後

妊娠 出産をへて機能も正常化した一例

内科 片桐 尚

2023 5.25 医局セミナー

-----アイソトープ治療のバセドウ病における位置づけ

日本を含む世界の多くの国で抗甲状腺薬を未治療バセドウ病の第一選択としているが、
米国の内分泌医の6割近くはアイソトープ治療を第一選択としている。

では日本では

-----どのようなときにアイソトープ治療の実施を考えるのか？-----

- 1) 抗甲状腺薬の副作用で 甲状腺薬が使用できないとき
MMI 肝障害 顆粒球減少
PTU 肝障害
- 2) 甲状腺腫が大きく TRab 高値 数年来にわたり 甲状腺剤の増減を繰り返している
- 3) T3優位型の難治性バセドウ病

外来での ^{131}I 投与量の上限は500MBq(13.5mCi)。計算上の必要量がこの量を超える場合も
上限量を投与した後、治療効果を評価して数か月後に再投与が行える。
基本的には外来で行える治療法。

当院ではヨード制限食の徹底、万一の時の全身管理のやりやすさを考え 入院での実施をお勧めしている。

-----アイソトープ治療前に確認しておくべき点は-----

- 1) 妊娠中の女性 妊娠している可能性のある女性 6か月以内に妊娠予定のある女性
授乳婦への実施は禁忌
- 2) 男性に6か月間の避妊期間を設ける
- 3) あらかじめ 甲状腺エコーを施行
悪性やその可能性がある甲状腺腫瘍がないかを確認
- 4) アイソトープ治療は甲状腺眼症悪化のリスクになる
甲状腺眼症の有無について チェックが必要

アイソトープ治療の実際

Quimbyの式に基づく投与量算出法

吸収線量 吸収線量(Gy) = $14.7 \times \text{EHL}(\text{day}) \times \frac{\text{RAIU}(\%) \times \text{投与量}(\text{mCi})}{100 \times \text{W}(\text{g}) \times 100}$

甲状腺重量に応じて設定 80-200 $\mu\text{mCi/g}$

EHL 有効半減期
RAIU 24時間¹³¹I 接種率
W 甲状腺重量

甲状腺体積 CTで測定

¹³¹I をどのように投与すれば良い治療効果もたらされかについての研究は数多く行われている。
¹³¹I 療法の治療効果は吸収線量、甲状腺重量、甲状腺刺激抗体価と抗体の刺激活性、甲状腺組織の放射線感受性、年齢などによって決まると考えられるが、個々の放射線感受性を知る方法がないため正常を目指すことは困難であった。したがって甲状腺機能亢進症を確実に是正しようとすると甲状腺機能低下症になる率が高く、機能正常を保つ率は低い。

甲状腺腫の小さな症例においても500MBq投与で早期に甲状腺機能低下症とならない症例が存在する。
 甲状腺機能低下症を目標とする場合に甲状腺体積にかかわらず一律500MBqを投与することは妥当である。
 2016 第59回日本甲状腺学会

甲状腺推定重量60g以上の症例は13.5mCiを上回る必要量が見込まれ。複数回の投与を要する可能性が高い。
 2015 第88回日本内分泌学会



はじめから甲状腺機能低下症を目標に十分な量の I を投与し、甲状腺ホルモン薬で甲状腺機能低下症をコントロールすることが合理的と考える専門医が増えている。

一定の大きさがあり 低下症への移行の可能性を説明 同意を得られたケース 500MBq を投与

検査所見 2004年11月

WBC	4300	/ μl	TG	67	mg/dl
RBC	457×10^3	/ml	T-CHO	114	mg/dl
Hb	12.1	g/dl	HDL-C	27	mg/dl
Ht	36.1	%	LDL-C	68	mg/dl
GOT	20	g/dl	TSH	<0.0025	$\mu\text{IU/ml}$
GPT	22	IU/dl	F-T4	30.00	pg/dl
ALP	517	IU/dl	F-T3	6.00	ng/dl
LDH	142	IU/dl	抗TG抗体	1.4	U/ml
BUN	11.0	IU/dl	マイクロゾームテスト	25600	倍
Cr	0.3	IU/dl	サイログロブリン	174	ng/ml
Na	139.5	mg/dl	TRab	26.1	IU/L
K	4.2	mg/dl			
Cl	103.7	mEq/dl			

難治性パセドウ病にてアイソトープ治療を施行後妊娠 出産をへて機能も正常化した一例

症例 38歳 女性

既往歴 特記すべきことなし

家族歴 特記すべきことなし

現病歴及び経過

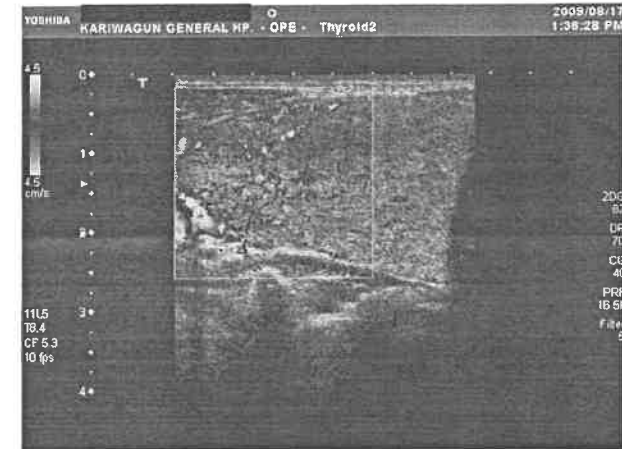
2004年11月(19歳) 感冒で近医を受診した際 甲状腺腫大あり
 TSH<0.0025 FT3>30.0 FT4 5.77 と甲状腺機能亢進症を認め
 当院紹介

現症 154.7 cm 54.6 kg KT 36.0 °C BP 130/70

頸部腫大あり

甲状腺エコー

2009.8



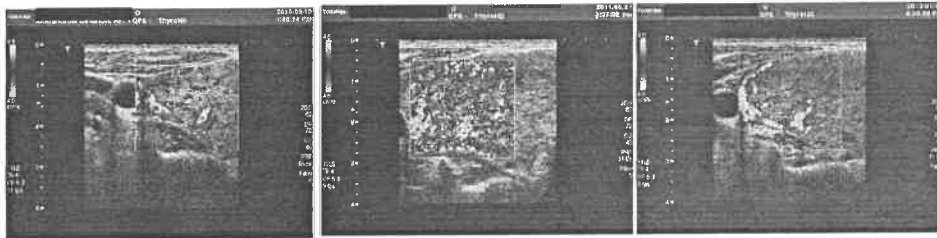
甲状腺腫大 血流増加 活動性高い

臨床経過

約9年 寛解には到らず

	2004	2006	2008	2010	2011	2011	2011	2012	2013
	11/9	1/4	3/8	4/7	4/6	7/6	11/30	2/24	1/11
ft4	6.0	0.78	0.91	1.06	1.83	0.6	0.75	3.46	5.36
TSH	<0.0025	1.83	0.89	1.14	0.038	1.07	4.03	0.81	0.85
TRab	26.1	6.2	1.3	2.1	35.2	63.3	15.6	9.6	3.7

TRabの増減 ホルモンの変動あり その度ごとに MMIの増減を繰り返す



2010.9 2011.6 2013.1
甲状腺エコー 腫大 血流残存 パセドウ病活動性 持続

アイソトープ治療の選択

2004 11月 より F/U 甲状腺腫大きく TRab 変動あり
MMI 増減繰り返し中止できず

Ptと相談 アイソトープ治療を選択

甲状腺体積 105cm³

入院 ヨード制限

2013.2/4 13mCi 内服

2013.2/4
13mCi



アイソトープ治療以降の経過

2016.12/13
妊娠判明



	2013	2013	2013	2014	2014	2015	2016	2016
	4/24	7/17	10/2	4/4	9/17	3/25	2/17	12/14
ft4	1.09	1.44	0.53	0.87	0.91	0.84	1.0	0.92
TSH	2.17	<0.0025	34.7	1.09	0.03	6.94	1.49	1.11
TRab	3.8	379.6	506.6	54.0	3.8	10.7	4.5	3.2

アイソトープ治療半年後にTRabの上昇あるも その後は低下傾向 MMIも減量

2016.12/13 妊娠 判明

12/7 MMI 1T 一日おき その後中止していた

KI 1T 一日置き

KI 主体でホルモンコントロール

2017.8/18 出産



2013.5 2015.4 2016.8

甲状腺腫は徐々に縮小 血流も 活動性も低下傾向

出産
↓

以後の経過

	2017	2018	2020	2022
	8/18	7/11	10/14	12/21
fT4	0.86	0.71	0.94	1.06
TSH	3.11	3.72	1.45	0.57
TRab	1.8	10.2	2.3	2.0
MMI 1T 一日置き			2021.12 中止	

現在は甲状腺薬なしでeutyroid



2016.8

2020.4

2022.3

甲状腺腫は縮小 血流 活動性も低下

当院でのアイソトープ治療の実績

2004年から19年 27例

男性 7例 女性 20例

難治性 20例

抗甲状腺剤の副作用 4例

機能性結節 3例

投与量

13mCi 23例

1.9mCi 1例 4mCi 1例 7mCi 1例 10mCi 1例

最近では甲状腺腫の大きい 難治性パセドウ病に対し 13mCi 投与するケースが多い
投与後は甲状腺腫の縮小を認め 低下症へ移行する流れに

甲状腺腫の大きさ 活動性が影響するため ホルモン値を見ながら薬を調整

長期的な管理は圧倒的に楽

まとめ

パセドウ病のアイソトープ治療について概説した。

特に難治性や抗甲状腺薬の副作用
が問題となった症例には
極めて有効な治療法であると考えられる。