

7. In-111 標識モノクローナル抗体による malignant melanoma の イメージングについて

石井 勝己, 西山 茂夫*

北里大学・放射線科, *皮膚科

小山田日吉丸, 石原 和之†

国立がんセンター・放射線科, †皮膚科

遠藤 啓吾

京都大学核医学科

近年, モノクローナル抗体に放射性物質を標識し, 悪性腫瘍のイメージングを行う方法が脚光を浴び, 種々なモノクローナル抗体が開発され, 実験結果ならびに臨床結果が報告されている。

今回, われわれは ^{111}In 標識抗ヒトメラノーマ・マウスモノクローナル抗体を悪性黒色腫の患者に用いて原発巣および転移巣の描出を試みたので報告する。

使用抗体はハイブリテック社製の type 96.5 と ZME-018 の 2 種類である。また ZME-018 の臨床応用はわれわれの他 6 施設が行っている。

モノクローナル抗体に対する ^{111}In の標識方法はプロトコールに従って一定の方法で行った。投与した抗体総量は type 96.5, ZME-018 のいずれも 20 mg であるが, $^{111}\text{InCl}_3$ 約 4 mCi で標識した抗体量は 1 mg である。被検者にはあらかじめ使用抗体による皮内テストを行い, 抗体に対する過敏性の有無を確かめた後, 検査を施行した。抗体投与方法は ^{111}In 標識抗体溶液を生理食塩水 100 ml に加え, これを約 1 時間かけて点滴静注した。点滴施行中は医師ならびに看護婦が付添い, 脈搏, 血圧, 体温, 呼吸数の測定を定時的に行い, 副作用に対する監視をした。シンチグラフィは静注直後または 5 時間目と 24, 48, 72 時間目に全身およびスポット撮像を行った。

抗体に対する $^{111}\text{InCl}_3$ の標識率は 82~92% であったが, 無菌的に 37°C で保存したものの経時的測定では標識率は僅かに低下の傾向はあったが比較的安定していた。

Type 96.5 による検査は 23 症例に施行し, 悪性黒色腫患者のうち主として stage III および stage IV を対象とした。そのうち 1 例には 2 回施行した。これらの症例の検査結果を評価するために ^{67}Ga -citrate によるシンチグラフィと比較検討した。23 症例のうち ^{67}Ga シンチグラ

フィを行い得たのは 17 例であった。Type 96.5 の ^{111}In 標識による既知個所の検出率は 77.8%, ^{67}Ga シンチグラフィでは 69.2% であった。既存法と比較して有用性ありと判定された症例は 54.5% であった。国立がんセンターおよび北里大学で行った ZME-018 による検査症例は 8 例で, まだ集計できる症例数とはなっていないが, 原発巣および転移巣を明確に描出し得た症例が多い。しかし, シンチカメラの性能上, 小さな転移巣の描出の不可能なものがあつた。

イメージングに関する問題点は ^{111}In 標識であることも関係して, 肝の描出が強く, 肝転移の描出には問題が残されるものと考えられた。また, 心大血管中の RI が多く, 縦隔内転移の検出も難しい場合があるのではないかと推測された。ZME-018 では type 96.5 と異なり, 腸管が描出される症例もあり, 腹腔内転移巣の検索には注意が必要であると思われた。

抗体使用に伴う副作用はわれわれの経験した症例では 1 例も認められず, 2 回使用例についても副作用はなかった。

抗体使用によって起こる患者血清中の抗マウス抗体の生成率は type 96.5 では 82.4% であった。抗マウス抗体の血清中への出現は一番早いものでは抗体投与後 1 週目にはすでにみられ, また, 測定可能であった 1 例では 30 週以上陽性となり, 長期間陽性が維持される傾向が認められた。

悪性黒色腫の転移巣検出に用いられるモノクローナル抗体は種々あるが, 今回われわれが用いた type 96.5 と ZME-018 の結果について報告した。今後, さらに RI 標識モノクローナル抗体による各種癌病巣の検出および治療応用への発展が期待される。