

《ノート》

悪性黒色腫における N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine シンチグラフィ

Scintigraphy Using N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine
in Malignant Melanoma

森田 浩一* 小野志磨人* 福永 仁夫* 大塚 信昭*
永井 清久* 柳元 真一* 友光 達志* 森田 陸司*

Koichi MORITA, Shimato ONO, Masao FUKUNAGA, Nobuaki OTSUKA,
Kiyohisa NAGAI, Shinichi YANAGIMOTO, Tatsushi TOMOMITSU
and Rikushi MORITA

Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School

I. 緒 言

脳血流イメージ剤である N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine (¹²³I-IMP) はその開発時よりメラニン産生組織に集積することが知られている^{1,2)}。そのため、悪性黒色腫への応用が試みられ、近年 Wada らはその描出に成功している³⁾。今回、われわれは悪性黒色腫 7 例に ¹²³I-IMP シンチグラフィを施行し、¹²³I-IMP シンチグラフィの有用性および問題点について検討したので報告する。

II. 対象および方法

対象は、組織学的に確定診断がなされた悪性黒色腫 7 例である (Table 1)。これら症例の原発部は、上顎洞 2 例、足部 2 例、踵部 1 例、眼球部 1 例、頬部 1 例であり、転移巣は 2 例 (肺 1 例、そばりリンパ節 1 例) にみられた。¹²³I-IMP シンチグラフィは以下の方法で行った。つまり、¹²³I-IMP 3 mCi を静注後、最短 30 分から最長 48 時間目ま

で経時的に、低エネルギー用高分解能コリメータを装着したガンマカメラ (GAMMA VIEW-D, 日立) を使用して、400–600 k カウント／視野の収集条件にて全身像および spot 像を撮像した。⁶⁷Ga シンチグラフィは、⁶⁷Ga-citrate 2 mCi を静注投与後、その 3 日目に撮像を行った。なお、上顎洞例の 1 例では、原発巣の凍結手術後、つまり再発や取り残しのない時点でのシンチグラフィがなされ、眼球部、頬部、足部の悪性黒色腫例各 1 例の計 3 例では、⁶⁷Ga シンチグラフィは術後に施行された。悪性黒色腫の原発巣および転移巣について、¹²³I-IMP および ⁶⁷Ga-citrate の集積を検討するとともに、その大きさや撮像時間と ¹²³I-IMP の集積との関係を検討した。さらに、皮膚原発の 4 例については、Clark らにより提唱された病型⁴⁾、すなわち lentigo maligna melanoma (LMM), superficial spreading melanoma (SSM), nodular melanoma (NM)，および acral lentiginous melanoma (ALM) に分類して集積状態を観察した。

III. 結 果

¹²³I-IMP および ⁶⁷Ga シンチグラフィにおける

Key words: Malignant melanoma, N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine (¹²³I-IMP), ⁶⁷Ga-citrate.

* 川崎医科大学核医学科

受付：63年4月11日

最終稿受付：63年6月27日

別刷請求先：倉敷市松島577（番号701-01）

川崎医科大学核医学科

森 田 浩 一

Table 1 The location, size and type of primary and metastatic lesions, and scintigraphic findings in malignant melanoma

| Case No. | Age (yrs.) | Sex | Primary (upper) and Metastatic (lower) Lesions | | | Accumulation | |
|----------|------------|-----|---|--------------------|------|-----------------------|---------------------------|
| | | | Location | Size (cm) | Type | ^{123}I -IMP | ^{67}Ga -citrate |
| 1 | 76 | F | lt-Maxillary Sinus rt-Lung(S ₁ , S ₃) | * 5.0×5.0×4.0 | | *(-) (+) | *(+) (+) |
| 2 | 72 | M | lt-Maxillary Sinus | Ca 7.0×5.0×6.0 | | (+) | (+) |
| 3 | 62 | M | rt-Heel rt-Inguinal Lymph Node | 5.0×7.0 1.0×1.0 | NM | (+) (-) | (+) (-) |
| 4 | 78 | F | lt-Foot | 1.0×1.0 | ALM | (-) | (-) |
| 5 | 49 | M | rt-Eye | 0.8×1.4 | | (+) | *(-) |
| 6 | 89 | F | lt-Cheek | 3.5×4.0 | LMM | (-) | *(-) |
| 7 | 66 | M | lt-Foot | 2.0×3.5 | ALM | (-) | *(-) |

* Post-operation

Table 2 Time course of the accumulations of ^{123}I -IMP after i.v. administration

| Case No. | Location of Lesion | hrs. after IV Administration | | | | | | | | | |
|----------|--------------------|------------------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| | | 0.5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 6 | 18 | 24 | 48 | |
| 1 | lt-Lung | (-) | | (+) | | | | (+) | | (+) | |
| 2 | lt-Maxillary sinus | (-) | | (+) | | | | | (+) | | |
| 3 | rt-Heel | | | (+) | | | (+) | | (+) | | |
| 4 | lt-Foot | | | (-) | | (-) | | | (-) | (-) | |
| 5 | rt-Eye | | | (-) | | | | | (+) | | |
| 6 | lt-Cheek | | | | (-) | | | | | | |
| 7 | lt-Foot | | | | (-) | | (-) | | (-) | | |

(+) : Detected on ^{123}I -IMP scintigram(-) : Not detected on ^{123}I -IMP scintigram

悪性黒色腫7例の成績をTable 1に示す。組織学的に悪性黒色腫の存在が確認された7症例8病変のうち、 ^{123}I -IMPの異常集積は4病変(50%)に認められた。つまり、症例1では肺転移部に、症例2では左上頸洞に、症例3では右踵部に、症例

5では右眼内腫瘍部に集積がみられた。一方、 ^{67}Ga シンチグラフィでは、腫瘍切除後の4症例を含む9病変中4病変に異常集積が認められた。この ^{67}Ga -citrateの成績を、術後例を除いて、 ^{123}I -IMPシンチグラフィのそれと比較すると、全例で

両シンチグラフィの集積状態は一致していた。しかし、術後例のうち1例(症例1)では、⁶⁷Gaシンチグラフィは偽陽性を示した。

悪性黒色腫の大きさと¹²³I-IMPの集積との関係は、皮膚原発の悪性黒色腫4例では、5×7cmの症例3に¹²³I-IMPの集積がみられたのに対し、これより小さい病変には集積はみられなかった。転移巣に関しては、5×5×4cmと比較的大きな肺転移部(症例1)に集積が認められたが、1×1cmのそ径部リンパ節転移(症例3)では集積は示されなかった。右眼球の脈絡膜より発生した悪性黒色腫(症例5)では、0.8×1.4cmと比較的小さい腫瘍にもかかわらず集積が認められた。

¹²³I-IMPの静注後の撮像時期と¹²³I-IMPの集積の有無との関係をTable 2に示す。症例1, 2および5では、¹²³I-IMP静注後30分目の撮像では、その集積は明らかではなく、2~48時間目のシンチグラムで集積が認められた。30分目の撮像が行われていない症例3では、2時間以降の撮像で集積が示された。

皮膚原発の悪性黒色腫のうち、NMの病型を示した1症例でのみ¹²³I-IMPの集積がみられた。しかし、この症例は、他の皮膚原発の悪性黒色腫に比してそのサイズは大であった。

IV. 症例呈示

症例3: 62歳、男性。昭和61年6月、右踵部の黒色腫瘤に気付いたが放置していた。同年11月、腫瘍は増大し、潰瘍も生じたため当院皮膚科に入院した。入院時、右踵部に潰瘍を伴う黒色腫瘍が認められた。また、右そ径部に直径1cmのリンパ節が触知された。¹²³I-IMPシンチグラフィでは、静注後2, 6および24時間後のいずれの撮像においても、右踵部の腫瘍部に一致して集積が認められた(Fig. 1)。しかし、右そ径部のリンパ節転移部には、¹²³I-IMPの集積は認められなかった。⁶⁷Gaシンチグラフィでも、¹²³I-IMPシンチグラフィの所見と同様であり、原発巣は異常集積として描出されたが、右そ径部リンパ節転移への集積は明らかでなかった。手術が施行され、悪性黒色

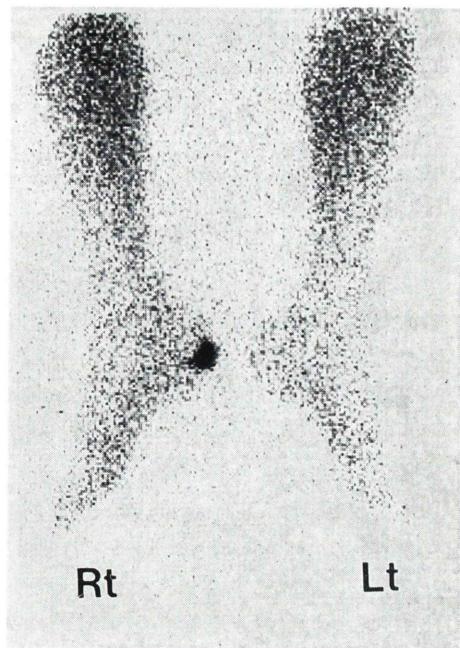


Fig. 1 ¹²³I-IMP scintigraphy at 24 hrs after i.v. administration demonstrates a marked accumulation in the right heel (Case 3).

腫とそのリンパ節転移が確認され、病型はNMであることが判明した。

V. 考 察

¹²³I-IMPは脳血流イメージ剤として広く臨床に供されているが、その開発の初期よりメラニン産生部位にも集積することが知られていた^{1,2)}。動物では、眼球網膜にてメラニン産生が行われているため、¹²³I-IMPの集積がみられる^{1,2)}。一方、ヒトの網膜ではメラニンを産生しないために集積を示さないとされている^{2,5)}。また、悪性黒色腫の培養細胞も、¹²³I-IMPの取り込み能を有することが報告されている²⁾。これらの理由から、¹²³I-IMPシンチグラフィによる悪性黒色腫の描出への応用が大いに期待された²⁾。近年、Wadaらは、¹²³I-IMPによる悪性黒色腫の描出に成功し、その有用性を報告している³⁾。ところが、¹²³I-IMPにより悪性黒色腫が描出される頻度、その陽性率と病変部の大きさ、あるいはシンチグラフィの撮像時間

との関係について詳細に検討された報告は少ない。今回の7症例8病変のうち¹²³I-IMPの集積を認めたのは4病変で、その陽性率は50%であった。Liewendahlらは、3例の悪性黒色腫に¹²³I-IMPシンチグラフィを行い、2例に集積を認めたが、1例では描出できなかったとしている⁶⁾。このように、悪性黒色腫における¹²³I-IMPの陽性率は必ずしも満足すべきものではない。従来より悪性黒色腫の描出には、⁶⁷Ga-citrateが広く用いられている⁷⁾が、今回、¹²³I-IMPおよび⁶⁷Gaシンチグラフィとほぼ同時期に施行し得た6病変中5病変では、その集積状態は一致を示した。不一致の1例(症例1)は、凍結手術後で腫瘍の再発や取り残しが認められない原発部に⁶⁷Ga-citrateが集積を示した例である。⁶⁷Ga-citrateは術後の手術侵襲部位などに非特異的に集積を示すことが知られており、悪性黒色腫に伴う皮膚の炎症巣にも集積を示す可能性がある。したがって、これらの点を考慮すると、¹²³I-IMPシンチグラフィは悪性黒色腫の診断により特異性を与えるものと思われた。今回の検討より、悪性黒色腫における¹²³I-IMPシンチグラフィは、⁶⁷Gaシンチグラフィと同等あるいはそれ以上の診断能を有していると考えられた。¹²³I-IMPシンチグラフィは、⁶⁷Gaシンチグラフィよりも早くイメージを得ることができる。また、¹²³I-IMPシンチグラフィでは、腸管へのRI集積がほとんどなく、腹部領域の診断には⁶⁷Gaシンチグラフィよりもすぐれていると考えられた。

腫瘍の大きさと¹²³I-IMPの集積との関係については、右眼脈絡膜原発の悪性黒色腫(症例5)を除くと、¹²³I-IMPは大きな病変に集積する傾向が示された。腫瘍の大きさが0.8×1.4cmと比較的小さい眼球の悪性黒色腫が描出された理由としては、バックグラウンドが腫瘍の周囲にほとんどみられない時には、小さい腫瘍であっても、その集積は容易に認識されるものと考えられた。皮膚原発の悪性黒色腫4例については、NM型の1例に¹²³I-IMPの集積が認められたが、病変部が大きく、そのために、¹²³I-IMPが集積を示した可能性も考えられた。一方、LMM型の1例では、病変部が

比較的大きいにもかかわらず、¹²³I-IMPの集積は明らかではなかった。このように、病型により集積に差が生じる可能性が考えられるので、今後、多数例についての詳細な検討が期待される。

¹²³I-IMPシンチグラフィの撮像時期と¹²³I-IMPの集積との関係についてはdelayed scanの有用性が認められた。静注後30分の早期のイメージでは、集積の明らかでなかった3例が、2~48時間目の後期像にて集積が認められるようになった。このことは、early imageはもっぱら血流を反映するのに対し、delayed imageは悪性黒色腫への¹²³I-IMPのより特異的な取り込みを表しているものと考えられた。

VI. 結 語

悪性黒色腫7例に、¹²³I-IMPによるシンチグラフィを施行し、8病変中4病変に¹²³I-IMPの集積を認めた。悪性黒色腫では、眼球原発の悪性黒色腫を除くと、腫瘍の大きい症例に¹²³I-IMPが集積する傾向が観察された。また、悪性黒色腫の描出には、¹²³I-IMP静注後2~48時間目のdelayed scanが有用であることが示唆された。

稿を終えるにあたり、貴重な症例をご提供いただいた本院皮膚科、耳鼻科、形成外科および眼科の諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) Holman BL, Zimmerman RE, Schapiro JR, et al: Biodistribution and dosimetry of N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine in the primate. J Nucl Med **24**: 922-931, 1983
- 2) Holman BL, Wick MM, Kaplan ML, et al: The relationship of eye uptake of N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine to melanin production. J Nucl Med **25**: 315-319, 1984
- 3) Wada M, Ichiya Y, Katsuragi M, et al: Scintigraphic visualization of human malignant melanoma with N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine. Clin Nucl Med **10**: 415-417, 1985
- 4) Clark WH Jr, Ainsworth AM, Bernardino EA, et al: The developmental biology of primary human malignant melanomas. Semin Oncol **2**: 83-103, 1975

- 5) Holman BL, Lee RGL, Hill TC, et al: A comparison of two cerebral perfusion tracers, N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine and I-123 HIPDM, in the human. *J Nucl Med* **25**: 25-30, 1984
- 6) Liewendahl K, Kairento AL, Pyrhönen S, et al: Localization of melanoma with radiolabelled monoclonal antibody fragments and iodoamphetamine. *Eur J Nucl Med* **12**: 359-362, 1986
- 7) Milder MS, Frankel RS, Bulkey GB, et al: Gallium-67 scintigraphy in malignant melanoma. *Cancer* **32**: 1350-1356, 1973