

《症例報告》

¹¹¹In-DTPA-D-Phe-octreotide (¹¹¹In-ペンテトレオチド) で描出された転移性肝ガストリノーマの一例

谷 淳至* 中別府良昭* 土持 進作* 中條 政敬*
吉永 利彦** 禧久 豊嗣**

要旨 ガストリノーマの肝転移の症例に、¹¹¹In-DTPA-D-Phe-octreotide (¹¹¹In-ペンテトレオチド) を使用する機会を得たので報告する。¹¹¹In-ペンテトレオチドを 80.3 MBq 静注し、4, 24 および 48 時間後にプラナー像を収集した。また 24 時間後には SPECT を追加した。いずれにおいても、肝臓内に 2 か所の強い集積を認め、それらは CT 上の転移巣と一致した。¹¹¹In-ペンテトレオチドは、ガストリノーマの検出に有用と考えられた。

(核医学 33: 545-549, 1996)

I. はじめに

ソマトスタチンは 14 個のアミノ酸から構成されているペプチドホルモンの一つであり¹⁾、多くの腫瘍でソマトスタチンレセプターの発現が認められている¹⁻⁵⁾。¹¹¹In-DTPA-D-Phe-octreotide (¹¹¹In-ペンテトレオチド) は、ソマトスタチンの類似物質であるオクトレオチドを標識した物質である。今回われわれは、¹¹¹In-ペンテトレオチドをガストリノーマの肝転移の症例に使用する機会を得たので、若干の考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者は 51 歳の女性で、以下に述べるガストリノーマの手術歴のほかは既往歴に、また家族歴に特記事項はない。現病歴として、1986 年 12 月よ

り上腹部痛と嘔吐を繰り返し認め、1987 年 12 月に胃全摘術を施行された。1988 年 7 月に再び上腹部痛を自覚し、精査の結果ガストリノーマおよびその肝転移と診断された。1988 年 12 月に脾体尾部切除術、残胃全摘術、脾摘術、肝部分切除術を施行された。1991 年肝に再発が認められ、現在までに計 5 回の抗癌剤動注療法を施行されている。1994 年 10 月に全身精査のため当科に紹介された。理学的所見に異常を認めず、血液検査所見としては、ヘモグロビン 8.6 g/dl と貧血を認め、血中ガストリン 420 pg/dl (正常範囲 200 pg/dl 以下) と上昇していた。

本院の治験委員会の承認および患者の同意を得た後、¹¹¹In-ペンテトレオチドによるシンチグラフィを次のように行った。撮像機器は、二検出器型ガンマカメラ PRISM 2000 を使用し、中エネルギー用コリメータを装着して、エネルギーウィンド幅を 173 KeV と 247 KeV を中心としてそれぞれ 20% と 15% に設定した。マトリックスサイズは全身像が 256×1024、スポット像が 512×512 とした。全身像はスキャン速度 5 cm/min で前後像を撮像した。スポット像は 10 分間の収集を行った。SPECT データは 360 度 60 方向、1 方向

* 鹿児島大学医学部放射線科

** 同 附属病院

受付：7 年 11 月 30 日

最終稿受付：8 年 3 月 13 日

別刷請求先：鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 (☎ 890)

鹿児島大学医学部放射線科

谷 淳 至

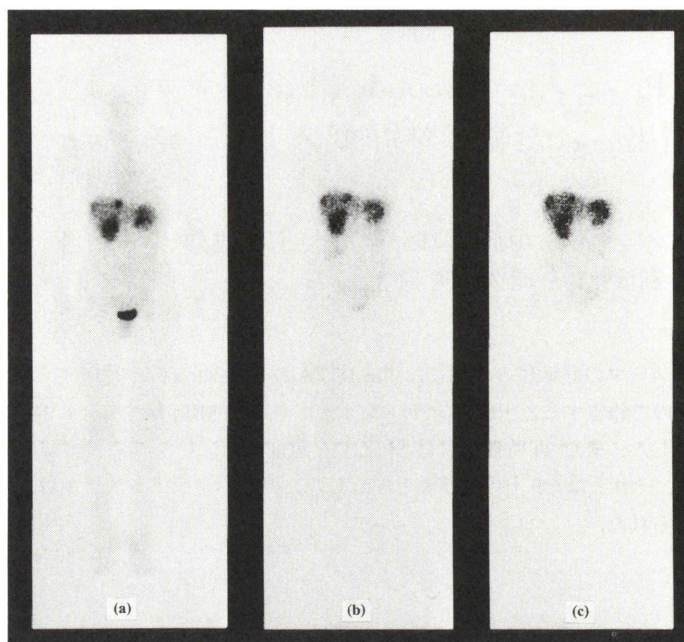


Fig. 1 Anterior whole body images obtained at 4 hr (a), 24 hr (b) and 48 hr (c) after the injection of ^{111}In -pentetreotide. The liver including two gastrinoma hot spots, the kidneys, urinary bladder and intestine were visualized in all image sequences.

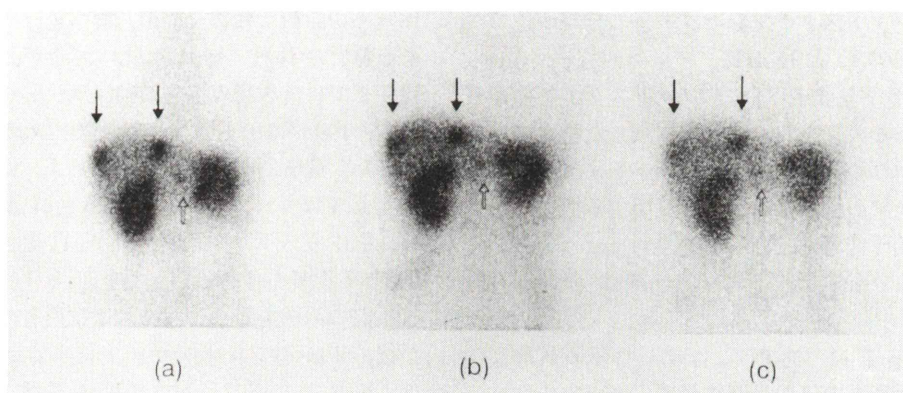


Fig. 2 Anterior abdominal images obtained at 4 hr (a), 24 hr (b) and 48 hr (c) after the injection of ^{111}In -pentetreotide. Two gastrinoma hot spots in the liver were clearly visualized in all image sequences (arrows). A small hot spot in the left lobe of the liver (open arrow) was thought to be false positive, because it was detected neither on SPECT nor on CT.

あたり 30 秒で収集した。データ処理装置は OD-YSSEY を用いた。実際の撮像は ^{111}In -ペンテトレオチドを実投与量として 80.3 MBq 投与後 4, 24,

48 時間目に全身像およびスポット像(前面と背面)を収集し、投与後 24 時間目は SPECT も追加した。

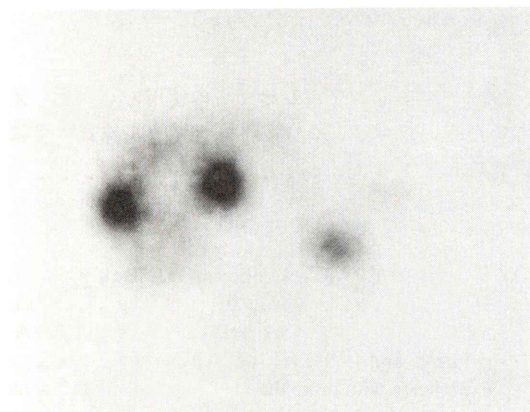


Fig. 3 SPECT image obtained at 24 hr after the injection of ¹¹¹In-pentetreotide. Two gastrinoma hot spots in the liver and the left kidney were seen.

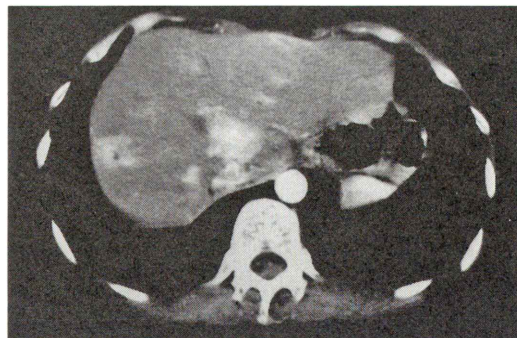


Fig. 4 The table incremental dynamic CT scan demonstrates two hypervascular metastatic gastrinomas in the liver which are consistent with two hot spots in the SPECT image.

Table 1 Serial changes in clearness of two metastatic gastrinomas located at S1 and S5 of the liver estimated by ¹¹¹In-pentetreotide lesion/surrounding organ ratios

Imaging time (hr)	Lesion/surrounding organ ratio					
	Lesion/liver		Lesion/right kidney		Lesion/left kidney	
	S1	S5	S1	S5	S1	S5
4	1.37	1.18	1.01	0.87	1.11	0.96
24	1.38	1.22	0.99	0.88	1.17	1.04
48	1.41	1.29	0.99	0.90	1.17	1.07

シンチグラフィの結果は、いずれの撮像時期においても、全身像では、¹¹¹In-ペンテトレオチドの生理的な集積部位である肝臓、腎臓、膀胱および腸管とともに肝内に2個のhot spotの描出を認めた (Fig. 1)。スポット像では、肝内の2個のhot spotはより明瞭に描出され、さらに肝左葉尾側に小さなhot spotを認めたが、SPECTでは肝左葉尾側の小さなhot spotは指摘できなかった (Fig. 2, 3)。前述した2か所の異常集積部位は、あらかじめ施行されていた肝臓のダイナミックCT像の病変部位と一致した (Fig. 4)。病変部集積の明瞭度を経時的に比較するため、投与後4, 24, 48時間の前面スポット像の2か所の病変部 (S1およびS5)、病変部を除く全肝、左右腎にROIを設け、それぞれのピクセルあたりの平均カウントを求め、病変/肝比、病変/腎比を求めた (Table 1)。

その結果、これらの比に経時的差異は認められなかった。なお、¹¹¹In-ペンテトレオチド投与による血液生化学所見の変化、副作用等は認められなかった。

III. 考 察

ソマトスタチンは、当初視床下部より単離されたが、後に膵臓のランゲルハンス氏島 (D細胞) からも分泌されていることが発見された。その生理的作用としては、成長ホルモンの分泌抑制のほかにも、膵臓におけるインスリンおよびグルカゴンの分泌抑制が確認されている。また、ソマトスタチンに対するレセプターは消化管粘膜などにも分布しているが、そのすべての生理的作用が解明されているわけではない⁵⁾。ソマトスタチンのホルモン分泌抑制作用は、ランゲルハンス氏島細胞腫

瘍などに対する治療への応用が期待されたが、生体内半減期が数分と短いため持続静脈内投与が必要であったことから、より半減期が長くより効果の高い類似物質の開発がすすめられた。それらの薬剤の中で最も一般的なものがオクトレオチドである^{5,6)}。

オクトレオチドを放射性物質で標識した薬剤として、¹²³I-Tyr-octreotide が最初に発表された。しかし、肝胆道系から腸管へ排泄される代謝経路のため、上腹部の評価が困難であった^{1,7)}。その欠点を改良した薬剤が¹¹¹In-ペンテトレオチドである。

ソマトスタチンレセプターイメージング製剤による描出が報告されている腫瘍は、髄膜腫、神経膠腫、下垂体腫瘍、甲状腺髄様癌、肺小細胞癌、褐色細胞腫、傍神経節腫、膵島細胞腫瘍など多岐にわたっている¹⁻⁵⁾。ガストリノーマの陽性描出率は88~100%である^{1,2,4,5)}。今回のわれわれの症例では¹¹¹In-ペンテトレオチド投与後4時間、24時間、48時間のいずれにおいてもスポット像で転移巣が明瞭に描出されたが、投与後早期の撮像では肝臓への集積が残存するため肝内の病巣検索が困難とする報告もあり^{1,7)}、最適な撮像条件についてはさらに多くの経験が必要と思われる。

スポット像で認められた肝左葉尾側の小さなhot spotについては、SPECTおよびCTでは認められず、また治療実施後3か月の時点で施行された血管造影においても指摘できなかった。したがって、臨床的には偽陽性と判断したが、確定診断はなされておらず、今後も経過観察したい。

IV. 結 語

¹¹¹In-ペンテトレオチドにより、肝転移巣が明瞭

に描出されたガストリノーマの一例を報告した。

謝辞：¹¹¹In-ペンテトレオチドの使用の機会を与えていただいたマリクロットメディカル株式会社に深謝致します。

文 献

- 1) Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WAP, Kooij PPM, Oei HY, et al: Somatostatin receptor scintigraphy with [¹¹¹In-DTPA-D-Phe¹]- and [¹²³I-Tyr³]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Eur J Nucl Med* **20**: 716-731, 1993
- 2) Jamar F, Fiasse R, Leners N, Pauwels S: Somatostatin receptor imaging with indium-111-pentetreotide in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: safety, efficacy and impact on patient management. *J Nucl Med* **36**: 542-549, 1995
- 3) Lamberts SWJ, Bakker WH, Reubi JC, Krenning EP: Somatostatin-receptor imaging in the localization of endocrine tumors. *N Engl J Med* **323**: 1246-1249, 1990
- 4) Krenning EP, Bakker WH, Breeman WAP, Koper JW, Kooij PPM, Ausema L, et al: Localisation of endocrine-related tumours with radioiodinated analogue of somatostatin. *Lancet* **1**: 242-244, 1989
- 5) Lamberts SWJ, Krenning EP, Reubi JC: The role of somatostatin and its analogs in the diagnosis and treatment of tumors. *Endocr Rev* **12**: 450-482, 1991
- 6) Kvols LK, Moertel CG, O'Connell MJ, Schutt AJ, Rubin J, Hahn RG: Treatment of the malignant carcinoid syndrome. *N Engl J Med* **315**: 663-666, 1986
- 7) Krenning EP, Bakker WH, Kooij PPM, Breeman WAP, Oei HY, de Jong M, et al: Somatostatin receptor scintigraphy with indium-111-DTPA-D-Phe¹-octreotide in man: metabolism, dosimetry, and comparison with iodine-123-Tyr³-octreotide. *J Nucl Med* **33**: 652-658, 1992

Summary

A Case of Metastatic Gastrinomas in the Liver Visualized by ^{111}In -DTPA-D-Phe-Octreotide (^{111}In -Pentetreotide)

Atsushi TANI*, Yoshiaki NAKABEPPU*, Shinsaku TSUCHIMOCCHI*, Masayuki NAKAJO*,
Toshihiko YOSHINAGA** and Toyotsugu KIKU**

**Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kagoshima University*

***Division of Radiological Technology, Kagoshima University Hospital*

A 51-year-old woman with metastatic gastrinomas in the liver was intravenously injected with 80.3 MBq of ^{111}In -DTPA-D-Phe-octreotide (^{111}In -pentetreotide). Planar images were obtained at 4 hr, 24 hr and 48 hr after the injection. SPECT was also performed at 24 hr after the injection. Two metastatic lesions in the liver

were visualized on each imaging occasion. ^{111}In -pentetreotide imaging is useful to visualize gastrinomas.

Key words: ^{111}In -DTPA-D-Phe-octreotide, ^{111}In -pentetreotide, Somatostatin receptor imaging, Gastrinoma, Liver metastasis.