

日本核医学会分科会 第 40 回 腫瘍・免疫核医学研究会

会 期：平成 18 年 9 月 9 日(土)

会 場：アクトシティ浜松

浜松市板屋町 111-1

会 長：浜松医科大学放射線科

阪 原 晴 海

目 次

特別講演

神経幹細胞を用いた膠芽腫の遺伝子治療 難波 宏樹 54

2006 年 SNM 報告

腫瘍を標的とする放射性薬剤の動向 小川美香子 54

指名講演

1. PET がん検診の現状 有用性と限界, 問題点など 西澤 貞彦 55
2. デリバリー FDG による PET 検査 小泉 満 55
3. 造影 CT と組み合わせた PET/CT 検査について 井上登美夫 55

シンポジウム 「¹³¹I-MIBG による内用療法の共通のガイドライン作成に向けて」

1. 北海道大学病院での ¹³¹I-MIBG による内用療法の実際とガイドライン ... 森田 浩一他 ... 56
2. 群馬大学病院での ¹³¹I-MIBG による内用療法の実際とガイドライン 織内 昇他 ... 56
3. 金沢大学病院での ¹³¹I-MIBG による内用療法の実際とガイドライン 絹谷 清剛 56

一般演題

1. PET/CT における微小病変の描出能向上に関する技術的検討 井上 一雅他 ... 57
2. ¹⁸F-FDG の取り込みを示した肺原発 IVBAT 文献的考察を踏まえて 渡邊 定弘他 ... 57
3. ほう素中性子捕捉療法 BNCT の効果判定にタリウム SPECT が
有用であった神経膠芽腫の一例 赤木 弘之他 ... 58

特別講演

神経幹細胞を用いた膠芽腫の遺伝子治療

難波 宏樹 (浜松医大・脳外)

神経膠腫は成人原発脳腫瘍の約 25% を占める腫瘍群であるが、最も悪性の膠芽腫では診断からの生存中間値はせいぜい一年であり、ほとんどの患者は2年以内に死亡する。しかもこの成績はさまざまな治療戦略の開発にもかかわらず過去 30 年間ほとんど変わっていないのが現状である。新たな治療戦略として遺伝子治療の研究が開始され、1990 年代後半には膠芽腫に対する単純ヘルペス-チミジンキナーゼ (HSVtk) 遺伝子と抗ウイルス剤ガンシクロビル (GCV) による自殺遺伝子治療の臨床試験が行われた。

HSVtk/GCV 療法では遺伝子導入細胞の近傍にある遺伝子非導入細胞にまで殺細胞効果がおよぶことが知られ、「バスタンダー効果」と呼ばれている。しかしながら膠芽腫は局所浸潤性に進展するため、その治療には工夫が必要である。われわれは腫瘍などの脳病変へ遊走し、集積する性質が知られている神経幹細胞を遺伝子のベクターとして用いる HSVtk/GCV 療法を開発してきた。神経幹細胞と腫瘍細胞の間には *in vitro* でも *in vivo* でもきわめて強力なバスタンダー効果が発現される。ラット脳腫瘍モデルにおいては、生着した脳腫瘍に対し HSVtk 遺伝子導入神経幹細胞局所投与と GCV の全身投与により腫瘍が縮小し、何例かでは治癒するなどきわめて良好な結果を得ている。

2006 年 SNM 報告

腫瘍を標的とする放射性薬剤の動向

小川美香子 (浜松医大・光量子)

2006 年 6 月 3 日から 7 日にかけて、米国・サンディエゴにて SNM の第 53 回年会が開催された。腫瘍の演題は 742 題で全体の 46% (昨年も 46%) であった。このうち、臨床演題は 63% であった。放射性薬剤の内訳をみると、 ^{18}F FDG に関するものが圧倒的に多く、全演題中 47% を占めていた (臨床演題に限ると 68%)。ペプチド性薬剤 (12%)、抗体を用いた薬剤 (8%) がこれに続き、特に基礎ではペプチド性薬剤に関するものがその約 1/4 を占めていた。中でも $\alpha\beta 3$

インテグリンに関する演題が 26 演題あり、昨年の 12 演題から躍進していた。 $\alpha\beta 3$ インテグリンは、腫瘍の転移、血管新生に関与することが知られている。R (アルギニン)、G (グリシン)、D (アスパラギン酸) の三つのアミノ酸を持つ環状ペプチド (RGD ペプチド) が $\alpha\beta 3$ インテグリンに高い親和性を持つことから、RGD ペプチドを ^{18}F 、 ^{64}Cu 、 ^{111}In 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ などで標識しイメージングに用いる。まだ臨床例は少ないが、転移能の高い腫瘍が選択的に画像化でき、また $\alpha\beta 3$ インテグリンを対象とした治療の適用判定にも応用可能であろうと思われ、学会最終日 Dr. Wagner の High-light にあったように、今後の Molecular Imaging から Molecular Medicine への展開が期待される。

指名講演

1. PET がん検診の現状

有用性と限界, 問題点など

西澤 貞彦 (浜松 PET 検診センター)

最近では予防医学の時代といわれるが, 早期発見による早期治療はがんの二次予防に重要であり, がん検診の意義は大きい。FDG-PET がん検診は, 苦痛や不快感なく多臓器の検査ができ, 小さながん, 早期のがんが見つかることも多く, 増加しつつある。しかし良性病変や正常組織にも強い FDG 集積が見られることがあり, 逆に PET 陰性がんも多いことから, 他の検査と組み合わせた総合検診として行われるのが一般的であり, PET 以外の検査で発見される早期がんも多い。

当センターでは PET がん検診の有効性を検証するため, 2003 年 8 月から企業従業員 1,200 名余りを対象とした研究検診を開始した。毎年 PET を含む総合がん検診を 5 年間行い, 以後, 追跡調査を行う前向きコホート調査である。本年 7 月で 3 回目の検診を終了した。がんの既往のない 1,197 名中 22 名にがんの発生を確認し, 19 名は検診陽性で発見されたが, 3 名は検診陰性で発症してがんが判明した。PET 陽性は 11 名であった。総合検診として検出感度は良好と考えられた。PET 偽陽性は 80 名に見られたが, CT や MRI を十分参照し, 場合により遅延像を追加し, PET 画像に応じて追加問診・診察で確認することにより, 回避できる偽陽性所見は多く, 検診精度を上げることが可能と考えられた。

2. デリバリー FDG による PET 検査

小泉 満 (癌研有明病院・核医学部)

FDG-PET 検査を開始するには, サイクロトロンでのポジトロン核種 (^{18}F) の製造, 合成装置による FDG の製造を行うホットラボ, 画像を撮像する PET, PET-CT カメラ, また, 十分な遮蔽をした管理区域が必要である。初期投資がかなりの額になる。平成 17 年 10 月より, FDG の販売が開始されたため, FDG のみであれば, サイクロトロンおよびホットラボは省略できることになった。われわれの施設では, 販売された FDG (デリバリー) を用いて PET 検査を行うこととした。

臨床試験を行い有用性の検討を行ったが, 従来の報告と同等であった。また, 約 1 年間の経験から, 臨床診断を行う点では, デリバリーの FDG でも充分であろうと考えられた。しかし, 投与量を一定 (体重当たり) にすることができないなど定量的な解析を行うことが難しいと考えられた。また, 新規薬剤にたいする対応もサイクロトロンがないと遅れると考えられる。

小規模な施設で, 検査件数の少ない場合はデリバリーでよいと考えられるが, ある程度件数の期待される施設では, サイクロトロン導入が望まれる。

結論として, デリバリーの FDG による PET 検査は臨床的観点からは問題がないと考えられる。しかし, 十分な症例数のある施設では, FDG での定量値を用いた研究, さらに新規薬剤などを視野に入れるとサイクロトロンの導入も考えるべきかと思われる。

3. 造影 CT と組み合わせた PET/CT 検査について

井上登美夫 (横浜市大・放)

シンポジウム

1. 北海道大学病院での¹³¹I-MIBGによる内用療法 の実際とガイドライン

森田 浩一 井上 哲也 岡本 祥三
平田 健司 鐘ヶ江香久子 玉木 長良
(北大・核)
吉永恵一郎 犬伏 正幸
(同・分子イメージング)

[現状] 悪性褐色細胞腫や傍神経節腫の再発や転移症例 13 例に 36 回の高用量¹³¹I-MIBG 治療を行ってきた。治療により、疼痛などの症状に対する治療効果が得られ、平均治療回数は、2.8 回である。

[方法] 治療は、¹³¹I-MIBG 3.7-5.5 GBq を投与している。治療開始後には、血圧と心拍数のモニターが必須である。治療病室の滞在期間は、4-5 日で、総入院期間は約 12 日である。治療後の副作用としては、骨髄抑制は高頻度に認められ、1 から 2 ヶ月後にピークとなる。

[治療指針] 治療の開始前に、病巣に¹³¹I-MIBG 集積が認められること、治療の適応があることを確認し、患者の同意を得たのちに、北大医学研究科倫理委員会の審査にて承認を受けてから治療を行っている。

[今後の課題] 高用量¹³¹I-MIBG 治療を広く行うためには、核医学会主導のガイドラインの作成が期待される。治療により、除痛効果などの効果が認められ、生活の質の向上に有効と考えられるが、客観的な治療効果の評価方法は未だ確立されていない現状であり、治療方法や手技の標準化や治療効果の評価方法も含めたガイドラインの作成が望まれる。

2. 群馬大学病院での¹³¹I-MIBGによる内用療法の 実際とガイドライン

織内 昇 樋口 徹也 遠藤 啓吾
(群馬大・画像核医学)

群馬大学では 2003 年に新病棟の RI 病室で¹³¹I-MIBG (以下 MIBG) による内用療法を臨床研究として開始した。検査入院で適応評価とインフォームド・コンセントを行い、治療入院を決定する。クリニカ

ルパスに則り前処置を行い、中心静脈を確保してモニター下で MIBG を 3.7~7.4 GBq を投与する。投与後は十分に補液し、副作用を観察する。副作用として、治療後早期の嘔気のほか、治療前のカテコールアミンが高値の場合には高血圧症や症状悪化が見られた。約半数で症状・検査値(マーカー)が改善し、腫瘍が縮小しなくとも自覚的所見は改善し得た。

本療法は保険不適用で個人輸入する薬剤費と輸送費は実費負担であり、そのほかに通常の入院費用がかかる。治療できる施設が限られており、被ばく管理など医療スタッフの理解が必要である。

対象は進行症例が多く、著明な治療効果はまれであり、効果判定困難なことも多い。当院では治療の約 2-3 ヶ月後に評価し、通常は 3 回目まで治療を行っている。その後は紹介もとでの経過観察のほかに、半年から 1 年ごとに当院で評価する。

手術不適用で化学療法無効など本療法が期待されるが、効果が不確実な場合の治療回数と間隔、投与量や併用療法による治療効果の向上なども課題と思われる。ガイドラインを作成して保険適用とアイソトープ治療の発展につなげたい。

3. 金沢大学における¹³¹I-MIBG治療

絹谷 清剛

(金沢大病院・核医学診療)

神経内分泌腫瘍に対する¹³¹I-MIBG 内用療法は、欧米においてはルーチンといえる治療選択肢である。日本では、従来¹³¹I-MIBG が未認可であるため放射線障害防止法の規制を受けていたが、最近薬事法の規制範囲での使用が可能となり、アイソトープ病棟を備える施設であればどこでも合法的に施行できるようになった。そのため、本治療の普及に向けて、現在本会が中心となってガイドライン作成に向けて活動中である。治療にあたっては、看護師の放射線管理に対する理解・協力が不可欠である。医学的適応以外に、放射線管理面での適応を十分に考慮すべきであり、治療に関わるすべての医療スタッフで議論した上で治療の可否を決定すべきである。他科依頼

医は総じて、アイソトープを投与するだけで簡単に終了する治療であるとの認識しかないというのが個人的な印象である。しかし、患者にとってのリスクだけではなくて、医療従事者(特に日常放射線診療と

は無縁の協力他科医師・看護師)にとってもリスクを伴った治療であること、一般病室で可能な処置がアイソトープ病棟では必ずしも可能ではないこと等々を認識していただきたい。

一 般 演 題

1. PET/CTにおける微小病変の描出能向上に関する技術的検討

井上 一雅 佐藤 敬 北村 秀秋
黒沢 秀雄 田仲 隆 (国立がん東・放)
藤井 博史 (同・機能診)
福士 政広 (首都大院・保)
平山 昭 (GE 横河)

〔目的〕 PET画像においてリンパ節などの微小集積の描出を目的とした場合、partial volume効果、統計ノイズ、散乱・偶発同時計数などの影響因子が無視できない。そこで、微小病変の描出能向上を目的とした技術的検討を行ったので報告する。

〔方法〕 ファントムと患者において、収集方法(2D, 3D収集)、収集時間(2D: 2.5, 5, 10 min)、画像再構成条件(OSEM法)での画質、コントラスト、統計ノイズについて物理的評価を行った。

〔結果〕 ファントム実験において、画像コントラスト比が散乱・偶発同時計数の少ない2Dの方が3Dに比べ約34%(10mmφ)高い結果を示したが、統計ノイズの影響によりデータの統計誤差が大きい結果となった。しかし、十分な収集カウント(時間)を得ることにより、改善傾向を示した。さらに、統計ノイズの低減に伴い画像更新回数を増加させることにより更なる描出能の向上が可能であり、患者データにおいても同様の傾向を示した。

〔結語〕 収集方法や収集時間等の技術的検討から微小病変の描出能を向上させることが可能であった。また、検査目的を明確化することにより診断精度の向上が示唆された。

2. ^{18}F -FDGの取り込みを示した肺原発IVBAT - 文献的考察を踏まえて

渡邊 定弘 矢野 文月 山本 真由
林 克己 喜多 保 坂田 郁子
小須田 茂 (防衛医大・放)
尾関 雄一 (同・外)
相田 真介 玉井 誠一 (同・中検病理)

症例は60歳の男性で、7年前から胸部X線写真上、異常影を指摘され、経過観察されていた。6か月前の検診で異常影の増大傾向を指摘された。胸部CT施行し、石灰化を伴う境界明瞭な結節影を両肺に多数認め、多発性肺腫瘍の診断で紹介となった。腫瘍マーカーはSCC 2.2(0-1.5)のみ高値を示した。右肺S6の長径25mmの結節は ^{18}F -FDGの集積増加を示し、SUV 4.6(early)、5.8(delayed)であった。多発性過誤腫に合併した原発性肺癌が疑われ、右S6区域切除術、右S10部分切除術が施行された。v(+), ly(-), n0, 臓側胸膜を超えて胸膜表面に露出し、免疫組織化学ではCD34, Factor VIII関連抗原が陽性、ピメンチンは細胞質に陽性でIVBAT(intravascular bronchioloalveolar tumor), epithelioid hemangioendotheliomaと診断された。 ^{18}F -FDG集積機序は腫瘍細胞増殖による一時的糖代謝亢進と思われた。

3. ほう素中性子捕捉療法 BNCT の効果判定にタリウム SPECT が有用であった神経膠芽腫の一例

赤木 弘之 金澤 秀次 小森 剛
 小倉 康晴 太田 仁八 榎林 勇
 (大阪医大・放)
 宮武 伸一 黒岩 敏彦 (同・脳外)

症例：56歳の女性．現病歴：平成15年4月7日右片麻痺のため本学脳神経外科に入院．入院時現症：右片麻痺(右上肢 MMT 2+, 右下肢 MMT 3+)．画像所見：MRIで左前頭葉に4cm大の造影T1強調像で不均一に強く造影される腫瘤を認めた．タリウム SPECT で ER 6.50, DR 3.64 で悪性パターンを示

した．臨床経過：生検にて神経膠芽腫と診断，4月22日に腫瘍摘出術施行．術後のMRIでは腫瘤はほぼ全摘出．タリウム SPECT では手術部に弱い集積を認め，ER 2.91, DR 2.02であった．6月10日BNCTを行い照射時間は105分で線量は腫瘍のピークで64.8 Gy-Eqと推定された．MRI上再発は認めなかったが7月10日のタリウム SPECT で ER 3.54, DR 2.55とそれぞれ集積は弱いものの前回よりも軽度増強した．外来でfollowされていたが，12月19日のMRIで左前頭葉深部の手術部から再発を認めた．結語：MRIで明らかな再発が見られず，タリウムの集積が軽度であっても経時的に増強する場合は腫瘍活性残存の可能性があるため，嚴重に経過観察または追加治療する必要があると考えられた．