

# 日本核医学会分科会 第 41 回 腫瘍・免疫核医学研究会

会 期：平成 19 年 5 月 20 日(日)  
 会 場：倉敷市 川崎学園 川崎祐宣記念講堂  
 会 長：千葉県がんセンター核医学診療部  
 戸 川 貴 史

## 目 次

1. 多発性骨髄腫における FDG-PET/CT 検査の有用性 .....	百瀬 満他	... 382
2. 孤立性肺結節 (SPN) に対する定位放射線治療における <sup>18</sup> F-FDG PET .....	山本 真由他	... 382
3. 「FDG-PET/CT」による悪性腫瘍の骨転移の検討 .....	吉川 邦彦他	... 383
4. <sup>11</sup> C-コリン PET を施行した肝細胞癌の 1 例 .....	西山 佳宏他	... 383
5. 制動放射線を利用した <sup>90</sup> Y-Ibritumomab Tiuxetan のイメージング .....	奥山 智緒他	... 383
6. 診断に苦慮した悪性リンパ腫の 1 例 .....	松野 慎介他	... 384
7. WDHA 症候群が疑われ <sup>111</sup> In-DTPA オクトレオタイドシンチを 施行した 1 例 .....	小森 剛他	... 384
8. 甲状腺癌脊椎転移に対して放射性ヨード少量頻回投与と TACE を施行した 1 例 .....	神宮司メグミ他	... 385
9. 放射性ヨード内用療法患者における <sup>131</sup> I の鼻涙管への集積 .....	阪原 晴海他	... 385
10. 滑膜肉腫の治療を目的とした FZD10 を標的分子とする <sup>90</sup> Y 標識抗体の開発 .....	花岡 宏史他	... 385
11. シグマ受容体を標的とした腫瘍核医学診断・治療に関する基礎的検討 ...	小川 数馬他	... 386

## 一 般 演 題

### 1. 多発性骨髄腫における FDG-PET/CT の有用性

百瀬 満 浅野 千尋 山田 隆之  
増田 道彦 泉二登志子 近藤 千里  
牧 正子 日下部きよ子

(東京女子医大・放, 血液内)

多発性骨髄腫は骨病変の検出に FDG-PET が有用との報告があるが, 十分な evidence がなく, 保険適用も認められていない。これまでの全身 X 線撮影や骨シンチの骨病変検索では検出感度が低い。本研究の目的は多発性骨髄腫(形質細胞腫を含む)の症例に FDG-PET/CT 検査を施行し, 病変検索に有用であるか, また治療効果判定に有用であるかを検討することである。対象: 多発性骨髄腫と診断された未治療 4 症例で 9 検査(治療前, 治療後を含む。男性 3 例, 女性 1 例。22~69 歳)。全例に FDG-PET/CT 検査を施行し, CT 単独所見と診断能を比較した。また, 治療前後で比較した 3 症例については治療前後の集積の変化について検討した。結果: 検出病変数の比較では, 3 例合計では PET/CT vs. CT = 18 vs. 12, 1 例は多発性病変であったが, PET 陽性病変中 4 病変では CT 陰性であった。いずれの症例も PET で検出病変数が高かった。治療前後の集積程度(SUV)の比較では 3 例とも化学療法により SUV の低下を示したが, CT 上では形態的に骨病変の程度に著変は見られなかった。X 線による bone survey と比較できた症例については, PET は骨病変と正常部位のコントラストに優れ, 特に椎体病変の検出に有効であった。結論: FDG-PET/CT 検査は腫瘍形成する多発性骨髄腫の骨病変検出に有用であり, かつ早期の治療効果判定にも期待される。今後, Evidence 構築のためさらなる検討が必要である。

### 2. 孤立性肺結節 (SPN) に対する定位放射線治療における $^{18}\text{F}$ -FDG PET

山本 真由 矢野 文月 渡邊 定弘  
喜多 保 浜 幸弘 曾我 茂義  
新本 弘 小須田 茂 (防衛医大・放)

体幹部定位放射線照射の保険適用(平成 16 年 4 月)はリンパ節転移と遠隔転移のない 5 cm 以内の原発性肺癌および他臓器転移のない 3 cm 以内の転移性肺癌となっている。肺癌もしくは組織不明の孤立性肺結節 solitary pulmonary nodule (SPN) を有する患者に対し, 定位放射線治療 stereotactic radiotherapy (SRT) の依頼を受けた 37 例について, 治療前  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT の意義について検討した。対象は男性 27, 女性 10, 年齢分布は 56~88 歳で, 組織が判明した肺癌 15 例(腺癌 7, 扁平上皮癌 6, 小細胞癌 1, 大細胞癌 1), 組織が判明できなかった SPN 症例が 22 例であった。1 例の SPN を除き, SPN, 肺癌病巣に  $^{18}\text{F}$ -FDG の高集積を認めた。7 例(18.9%)に SPN もしくは肺癌原発巣以外の部位に集積増加を認め, upstaging と診断した。治療方針は 3 例が変更された。組織不明の SPN 1 例は GGO ではなかったが,  $^{18}\text{F}$ -FDG の集積がみられず, SRT 施行せず経過観察のみとなった。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT の難点として, micrometastasis の検出困難, GGO への低集積, 偽陽性が挙げられる。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT は肺癌, 組織不明 SPN に対する SRT 決定に重要な役割を果たすと思われたが, 組織不明 SPN の SRT 治療は  $^{18}\text{F}$ -FDG PET の集積の有無のみで決定すべきでなく, 臨床経過, CT 所見などを考慮し慎重に行うべきと思われた。

### 3. 「FDG-PET/CT」による悪性腫瘍の骨転移の検討

吉川 邦彦 曾根 照喜 永井 清久  
 玉田 勉 業天 真之 山下 武則  
 福永 仁夫 (川崎医大・放(核, 画像診断))  
 三村 浩朗 大畠 康 甲谷 理温  
 友光 達志 (川崎医大病院・核診療部)  
 大塚 信昭 (広島平和クリニック)

背景：骨転移は、悪性腫瘍の合併症としてしばしば遭遇する。また、骨転移は胸・腰椎に多発し、X線写真上、溶骨性、骨硬化性または混合性のパターンを呈することが知られている。

目的：悪性腫瘍の骨転移部位(胸・腰椎)におけるFDG集積とCT所見との関係を検討すること。

方法：骨転移の診断は、臨床経過およびCT像での溶骨性変化、骨硬化性変化、骨梁構造の異常や骨破壊の有無から総合的に判定した。

検討項目：FDGのSUVmax(early)と骨転移のサイズ(CT上での病変面積の椎体全体に対する割合、%)の関係を検討した。

対象：健常者10例(うち男性9例, 60.9±9.9歳)、骨転移患者3例(うち男性1例, 37~60歳, 乳癌2例, 肺癌1例)である。

結果と考察：骨転移巣でのFDGの集積は、CT像のパターン(溶骨性、骨硬化性、骨梁構造のみの変化)とは明らかな関連を示さなかった。また、SUVは骨転移病巣が大きいほど高値を示した。一般的には骨硬化性転移巣ではFDG集積が低い傾向を示すとされているが、今回の結果からはCT像のパターンよりも病変の大きさの方がFDG集積に強い影響を及ぼすことが予想される。

### 4. <sup>111</sup>C-コリンPETを施行した肝細胞癌の1例

西山 佳宏 山本 由佳 前田 幸人  
 新井 花江 室田真希子 木村 成秀  
 福永浩太郎 外山 芳弘 大川 元臣  
 (香川大・放)  
 岡野 圭一 (同・消化器外)

症例は70歳代, 男性。主訴は再発肝細胞癌の治療

目的である。現病歴は1997年頃から近医でC型肝炎と診断され、経過観察されていた。2006年7月、腹部CTと超音波検査で肝臓S6に占拠性病変を認め、当院で肝細胞癌と診断されTAEを施行した。その後外来で経過観察されていたが、肝臓S6に肝外に突出するように腫瘍の再増大が認められたため、治療目的で入院となる。血液データではAFPの上昇を認めたが、PIVKA-IIの上昇は見られなかった。入院時の腹部dynamic CTでは肝臓S6に早期濃染を示し、遅い相で正常肝と比べて低吸収域を示す約5cmの病変を認めた。<sup>11</sup>C-コリンPETではこの腫瘍に集積亢進を示し、腫瘍SUV値は12.5、正常肝SUV値は9.9であった。<sup>18</sup>F-FDG PETではこの腫瘍に異常集積を示さなかった。その後腫瘍切除術が行われ、病理組織学的には中分化型肝細胞癌であった。

肝細胞癌には<sup>18</sup>F-FDG集積を示すものと示さないものがあり、<sup>18</sup>F-FDG集積を示すものは低分化型肝細胞癌、<sup>18</sup>F-FDG集積を示さないものは高分化型肝細胞癌と言われている。<sup>18</sup>F-コリンに関しては<sup>18</sup>F-FDG集積と逆の関係を示した論文報告があるものの、<sup>11</sup>C-コリンに関しての報告はない。今回の私共の症例は<sup>18</sup>F-コリンと同様であり、今後症例と積み重ねて検討する必要がある。

### 5. 制動放射線を利用した<sup>90</sup>Y-Ibritumomab Tiuxetanのイメージング

奥山 智緒<sup>1)</sup> 牛嶋 陽<sup>1)</sup> 新居 健<sup>3)</sup>  
 小川 良師<sup>3)</sup> 久保田隆生<sup>1)</sup> 谷脇 雅史<sup>2)</sup>  
 西村 恒彦<sup>1)</sup> (京府医大・<sup>1)</sup>放診断治療,  
<sup>2)</sup>血液制御内,<sup>3)</sup>病院放部)

低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫の放射性免疫療法薬剤である<sup>90</sup>Y-Ibritumomab Tiuxetanは純β線放出製剤であり、<sup>90</sup>Y製剤の投与前に<sup>111</sup>In製剤投与後の撮像により体内分布を推定する必要がある。本製剤の第II相オープン治験の対象となった2例に対し、<sup>90</sup>Y投与後の制動放射線による画像化を試みた。まず、<sup>111</sup>Inおよび<sup>90</sup>Yの点線源を用い、ガンマカメラにてエネルギースペクトラムを観察により、<sup>111</sup>Inでは既知のとおり171,245 keVの2ピークが確認された。<sup>90</sup>Yの制動放射線は40~400 keVにかけて

広いスペクトラムが観察され散乱体を有する場合には78 keV付近にピークが認められた。 $^{111}\text{In}$ 製剤投与7日後の $^{90}\text{Y}$ 製剤投与6日後の患者からのエネルギースペクトラムでは、78 keVに最大のピークを有しており、78 keVを中心とし35%の収集ウインドウにて収集を行った。本収集でも、腫瘍部への集積が確認され、同時に施行した $^{111}\text{In}$ ウインドウでの収集よりも脾臓に対する腫瘍集積の割合が明瞭であった。本収集では前投与の $^{111}\text{In}$ の分布も含むものの $^{90}\text{Y}$ 製剤の分布を画像化できる可能性が示唆された。

#### 6. 診断に苦慮した悪性リンパ腫の1例

松野 慎介 高島 均 合田真由美  
小野 優子 (滝宮総合病院・放)  
松本 芳則 高田 逸朗 小比賀 薫  
(同・整外)

症例は79歳女性で主訴は左上腕の腫脹である。現病歴は、半年前より左頸部リンパ節腫脹があり経過観察をしていたが、左上腕の腫脹、紅斑、硬結が出現し、蜂窩織炎と診断し治療するも改善しなかった。その後、左腋窩リンパ節の腫大を自覚し、マンモグラフィ、CTで左炎症性乳癌が疑われたため、FDG-PETを施行された。左乳房にはFDGの集積は見られず、左上腕の軟部腫瘍と腋窩リンパ節に中等度の集積を認め、壊死を思わせる像も見られた。また、左鎖骨上窩や脾臓内にも集積を認めた。MFHが疑われ、皮膚生検を施行したが、皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫の診断であった。皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫は皮膚悪性リンパ腫のひとつであり、細胞障害性T細胞由来のT細胞リンパ腫である。発生頻度は非常に稀であり、非ホジキンリンパ腫の1%以下と報告されている。若年成人に多く、上下肢の皮下の多発結節で発症することが多い。全身症状として、発熱、肝脾腫、血球貪食症候群による汎血球減少が認められ、予後不良である。しかし、他の悪性リンパ腫で見られる、リンパ節や他の臓器への転移は稀とされている。今回の症例は左上腕の腫瘍性病変、紅斑、肝脾腫があり、同疾患の所見と一致するが、高齢女性、左腋窩のリンパ節腫大がある点で食い違いを認めた。皮膚原発悪性リンパ腫の診断は、FDG-PET検査が菌状息肉症初期を除き、局所病変や転移集

を評価するのに有用と報告されている。同疾患は稀ではあるが、FDGの集積する軟部病変の鑑別疾患として、考慮しておく必要がある。

#### 7. WDHA症候群が疑われ $^{111}\text{In}$ -DTPAオクトレオチドシンチを施行した1例

小森 剛 赤木 弘之 小倉 康晴  
足立 至 榎林 勇 (大阪医大・放)  
中山 聖子 (同・内)  
宮越 一穂 (南大阪病院・内)

症例は82歳女性、数日にわたる大量の水様性下痢を主訴に入院。血清VIP値670 pg/mlとの結果にて、WDHA症候群、VIPomaと診断した。VIPomaの原発巣検索のため各種画像検査(CT, MRI, GaおよびMIBGシンチグラフィ、上部および下部内視鏡検査)を行ったが腫瘍は確認できなかった。約2週間、酢酸オクトレオチドの投与を行い、VIP値の正常化とともに投与を中止し退院となった。約1年後、再び約1.6 l/dayの水様性下痢を訴え、VIP値1420 pg/mlとWDHA症候群を再発した。再度、血管造影検査を含めた各種画像診断を行ったが今回も腫瘍は確認できなかった。2週間、酢酸オクトレオチドを投与し、症状が劇的に改善したため、酢酸オクトレオチドの投与を中止したが、病状の再燃はなく退院となった。その後は月1回の酢酸オクトレオチド20 mg投与にて、病状はコントロールされ、VIP値も正常化していた。VIPomaの原発巣検索のため、X年2月にFDG-PET検査施行するも異常集積を認めなかった。そこで2週間後にOCTREOSCANを施行した。結果、臍頭部から十二指腸にかけて異常集積を認め、VIPomaの局在が同定された。3ヵ月後に手術施行されVIPomaが確認された。本例は、間歇的にWDHA症候群を呈する原因不明の高VIP血症の一例であったが、OCTREOSCANがVIPomaの局在診断にきわめて有用であった。

### 8. 甲状腺癌脊椎転移に対して放射性ヨード少量頻回投与と TACE を施行した 1 例

神宮司メグミ 田邊 博昭 池之上 彩  
林 完勇 馬場 康貴 中別府良昭  
中條 政敬 (鹿児島大・放射線診断治療)  
土持 進作 (博愛会相良病院・放)

症例は 72 歳，男性である．両下肢不全麻痺や膀胱直腸障害が出現し，MRI にて第 8 胸椎の腫瘍による脊柱管狭窄が認められ，後方除圧固定術が施行された．その際の病理組織から甲状腺濾胞癌の転移と診断された．甲状腺全摘術が施行され，その後，放射性ヨード治療目的で紹介となった．<sup>131</sup>I の腫瘍集積は良好であったが，麻痺症状のため，RI 病室に隔離して治療を行うことは困難であり，代替療法として，腫瘍栄養血管に対するファルモルピシン併用の動脈化学塞栓術 (TACE) を最初に行った．しかし，腫瘍はさらに増大したため，392~481 MBq ずつの <sup>131</sup>I を 3~5 日おきに投与する少量頻回投与を試みた．投与前後に患者の体表面から 1 m の点における線量率の測定を行い，30 μSv/hr を超えないことを確認し，23 日間で total 3 GBq/7 回を投与した．その後，再び TACE を行った．約 1 年後，腫瘍の縮小と脊柱管狭窄の軽減が得られ，自立歩行が可能となった．少量頻回投与のみでは治療効果を得る十分な吸収線量に達することは難しいかもしれないが，RI 治療室への隔離困難かつ放射性ヨード集積が良好な例においては試みる価値があり，TACE などを併用することによって治療効果を高め得ると考えられた．

### 9. 放射性ヨード内用療法患者における <sup>131</sup>I の鼻涙管への集積

阪原 晴海 山下 修平 鈴木 一徳  
今井美智子 小杉 崇 (浜松医大・放)

放射性ヨード内用療法後に <sup>131</sup>I が鼻涙管に集積した症例を 3 例経験したので報告する．症例 1 は 62 歳の女性で 10 回目の <sup>131</sup>I 内用療法時に左鼻涙管に <sup>131</sup>I の集積を認めた．9 回の治療における総投与量は 31.08 GBq で，10 回目の治療時，流涙の症状があった．症

例 2 は 73 歳の女性で 4 回目の内用療法時に左鼻涙管に <sup>131</sup>I の集積を認めた．3 回の治療における総投与量は 11.1 GBq で，4 回目の治療時，流涙の症状があった．症例 3 は 75 歳の女性で 2 回目の内用療法時に両側鼻涙管に <sup>131</sup>I の集積を認めた．初回の投与量は 3.7 GBq であった．流涙の症状はなかった．涙腺には sodium iodide symporter があり，涙に放射性ヨードが分泌される．一方，鼻涙管自体にも sodium iodide symporter が発現しており，<sup>131</sup>I が能動的に鼻涙管に取り込まれうる．放射性ヨード内用療法患者の副作用として，まれではあるが，鼻涙管の閉塞が報告されており，涙に含まれる <sup>131</sup>I からの照射や鼻涙管に取り込まれた <sup>131</sup>I からの照射が原因として挙げられている．症例 1, 2 は鼻涙管の閉塞症状があり，<sup>131</sup>I の鼻涙管への集積は貯留した涙によると考えられた．症例 3 は流涙がなく，<sup>131</sup>I の鼻涙管への集積は鼻涙管への <sup>131</sup>I 能動的な取り込みが原因と考えられた．

### 10. 滑膜肉腫の治療を目的とした FZD10 を標的分子とする <sup>90</sup>Y 標識抗体の開発

花岡 宏史<sup>1</sup> 福川千香子<sup>2</sup> 片桐 豊雅<sup>2</sup>  
吉岡 弘樹<sup>3</sup> 樋口 徹也<sup>3</sup> 織内 昇<sup>3</sup>  
飯田 靖彦<sup>1</sup> 中村 祐輔<sup>2</sup> 遠藤 啓吾<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>群馬大・バイオイメージング，  
<sup>2</sup>東大医科研，<sup>3</sup>群馬大・画像核)

Frizzled ファミリーに属する Frizzled homologue 10 (FZD10) は，細胞膜表面に発現する Wnt シグナルレセプターであり，滑膜肉腫特異的に発現が亢進することが明らかとなっている．そこで本研究では，滑膜肉腫に対する放射免疫療法を目的とし，FZD10 を認識するモノクローナル抗体に細胞障害性の強い <sup>90</sup>Y を結合した分子標的治療薬の開発を試みた．FZD10 に対する 4 種類のモノクローナル抗体を作製し，FZD10 高発現の滑膜肉腫細胞株である SYO-1 との結合性およびヒト血液との反応性を検討したところ，すべての抗体が SYO-1 との結合性を示したが，そのうち 2 つの抗体はヒト血液成分との結合がみられ，治療用抗体としては適さないことが分かった．そこで，残り 2 つの抗体のうち SYO-1 に対してより親和性の高い抗体を <sup>111</sup>In で標識し，SYO-1 細胞を移植し



た担癌マウスに投与したところ、腫瘍への高い集積性と滞留性を示した。また  $^{125}\text{I}$  標識抗体では腫瘍への集積が認められなかったことから、本抗体は抗原に結合後速やかに内在化されることが示唆された。次に、治療実験として  $^{90}\text{Y}$  標識抗体 ( $100 \mu\text{Ci}$  ( $3.7 \text{ MBq}$ )/ $15 \mu\text{g}$ /匹) または非標識抗体 ( $100 \mu\text{g}$ /匹) を担癌マウスに単回投与したところ、 $^{90}\text{Y}$  標識抗体投与群では顕著な腫瘍縮小効果がみられ、完治したマウスも存在した。一方、非標識抗体投与群では全く治療効果が認められなかった。以上の結果より、抗 FZD10 抗体を用いた滑膜肉腫に対する治療の可能性が示された。

#### 11. シグマ受容体を標的とした腫瘍核医学診断・治療に関する基礎的検討

小川 数馬<sup>1</sup> 柴 和弘<sup>1</sup> 吉本 光喜<sup>2</sup>  
 鷲山 幸信<sup>2</sup> Nasima Akhter<sup>3</sup>  
 絹谷 清剛<sup>3</sup> 川井 恵一<sup>2</sup> 森 厚文<sup>1</sup>  
 ( <sup>1</sup>金沢大学際科学実験セ, <sup>2</sup>金沢大・保健,  
<sup>3</sup>同・バイオトレーサ )

シグマレセプターの分子機能は、未だ完全には明らかになっていないが、種々のがんにおいて高密度に発現していることが報告されている。われわれはこれまでにアセチルコリントランスポーターマッピ

ング剤の開発の過程で、アセチルコリントランスポーターに対して高い親和性を持つベサミコール誘導体がシグマ受容体にも高い親和性を持ち、ベサミコールのベンゼン環のパラ位にヨウ素を導入した (+)-*p*-iodovesamicol (*p*IV) がシグマレセプターに対して非常に高い親和性を持つことを明らかにしてきた。そこで、本研究では、放射性ヨウ素標識 *p*IV を作製し、まず、この薬剤の腫瘍メーキング剤としての有用性を基礎的に評価することとした。前駆体として、導入するヨウ素の位置にトリプチルスズ基を導入した化合物を既報に従って合成し、その後、有機スズ-放射性ヨウ素交換反応を行い、HPLC で精製することにより [ $^{125}\text{I}$ ] *p*IV を 99% 以上の放射化学的純度で得た。次いで、ヌードマウスにシグマレセプターが過剰発現していることが知られている DU-145 ヒト前立腺癌細胞を皮下移植することにより担癌モデル動物を作製し、体内分布実験を行った結果、[ $^{125}\text{I}$ ] *p*IV は腫瘍への高い集積を示し、血液と筋肉の放射能集積が低かったため、高い腫瘍/血液、腫瘍/筋肉放射能集積比を達成した。しかしながら、肝臓や腎臓などの非標的組織にも高い放射能集積が観察され問題となった。現在、 $^{131}\text{I}$  標識 *p*IV を作製し、担癌モデル動物への治療実験を行うことによりこの化合物の放射線内用療法への可能性を検討中である。