

日本核医学会分科会 第 45 回 腫瘍・免疫核医学研究会

会 期：平成 21 年 5 月 9 日(土)

会 場：東京 タワーホール船堀

会 長：国立長寿医療センター 長寿脳科学研究部
伊 藤 健 吾

目 次

【一般演題】

1. 肺癌新規治療候補分子を標的とした放射免疫療法の基礎的検討
群馬大学大学院医学系研究科 吉岡 弘樹他 ... 386
2. 骨・ガリウムシンチにおける MUSM (複数のアンシャープマスク処理)
による有用性の検討
宮崎大学医学部放射線科 長町 茂樹他 ... 386
3. 副甲状腺腺腫患者における ^{99m}Tc -MIBI 集積と BMD 値との対比検討
防衛医科大学校放射線科 富田 浩子他 ... 386
4. 甲状腺非機能性充実性結節の経皮的エタノール注入 (PEI) の
効果判定における ^{201}Tl シンチグラフィの意義
北光記念病院放射線科 中駄 邦博他 ... 387
5. 甲状腺原発悪性リンパ腫の FDG-PET
北光記念病院放射線科 中駄 邦博他 ... 387
6. 卵巣癌治療後の転移・再発精査における FDG-PET/CT の診断能
埼玉医科大学総合医療センター放射線科 清水 裕次他 ... 388
7. FDG-PET/CT において体重, 投与量, 撮像時間が撮像画像に与える影響
東京女子医科大学放射線科 増田 陽子他 ... 388
8. FDG-PET の全身分布におよぼすグルカゴンとブスコパンの影響
北光記念病院放射線科 中駄 邦博他 ... 388

【ミニシンポジウム】

1. 悪性リンパ腫の画像診断
国立がんセンターがん予防・検診研究センター 寺内 隆司 389
2. Zevalin による放射免疫療法の実際
近畿大学高度先端総合医療センター 細野 眞 389
3. Zevalin の使用経験—血液内科から
群馬大学大学院医学研究科生体統御内科学 塚本 憲史 389

一般演題

1. 肺癌新規治療候補分子を標的とした放射免疫療法の基礎的検討

群馬大学大学院医学系研究科¹

オンコセラピーサイエンス株式会社²

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター³

吉岡 弘樹^{1,2} 山元 進司^{1,2} 高柳 恵美^{1,2}

富樫 亮^{2,3} 柴 康弘² 大沢 龍司²

吉田 浩二² 角田 卓也² 花岡 宏史¹

飯田 靖彦¹ 富永 英之¹ 織内 昇¹

樋口 徹也¹ Paudyal Pramila¹

Paudyal Bishnuhari¹

中村 祐輔³ 遠藤 啓吾¹

肺癌新規治療効果分子を標的とした放射免疫療法の有用性を検討した。本分子を特異的に認識するモノクローナル抗体を作製し、 γ 線放出核種であるインジウム(In)-111および β 線放出核種であるイットリウム(Y)-90標識した。標識抗体を担癌ヌードマウスに投与し、¹¹¹In標識抗体が高い腫瘍集積性を示すこと、⁹⁰Y標識抗体が高い治療効果を示すことを確認した。さらに⁹⁰Y標識抗体を2回投与した群では、完全寛解を含め、さらなる腫瘍増殖抑制効果を認め、⁹⁰Y標識抗体新規肺癌治療薬としての可能性が示された。

2. 骨・ガリウムシンチにおけるMUSM (複数のアンシャープマスク処理) による有用性の検討

宮崎大学医学部放射線科¹

宮崎大学医学部放射線部²

長町 茂樹¹ 若松 秀行¹ 有田 英男²

清原 省吾¹ 藤田 晴吾¹ 二見 繁美¹

田村 正三¹

骨・ガリウムシンチでは生理的集積部位の近傍では、コントラストが不良のため病変を検出できない場合がある。画質改善方法として、散乱線補正等の

処理を行うことでコントラストは改善するが、同時にカウント値の低下を招き、ノイズの多い画像となる。今回、小さながん(腫瘍)を可視化する目的で、ノイズを押さえつつ、コントラストおよび鮮鋭度を改善した画像を作成する方法を考案した。原画像から 3×3 , 5×5 , 7×7 , 9×9 , 11×11 のアンシャープマスク(USM)処理画像を作成する。次に原画像から 3×3 のUSM画像の差分画像、 3×3 から 5×5 のUSM画像の差分画像、 5×5 から 7×7 のUSM画像の差分画像、 7×7 から 9×9 のUSM画像の差分画像、 9×9 から 11×11 のUSM画像の差分画像と順次差分画像を作成する。作成された差分画像に係数を掛けて原画像に加算した。

これら複数のアンシャープマスク(MUSM)を用いて骨シンチ像およびガリウムシンチ像について原画像と画質および病変検出能について比較した。MUSM処理を用いることで画質が改善するとともに、骨シンチでは膀胱近傍の骨盤骨病変、ガリウムシンチでは腹・骨盤の病変検出能が向上した。MUSM処理は骨腫瘍診断において診断能向上に寄与することが確認された。

3. 副甲状腺腺腫患者における^{99m}Tc-MIBI集積とBMD値との対比検討

防衛医科大学校放射線科

富田 浩子 喜多 保 渡邊 定弘

坂口 千春 林 克己 小須田 茂

副甲状腺機能亢進症患者に^{99m}Tc-MIBI検査が施行されているが、手術方針決定には骨密度測定が必要である。^{99m}Tc-MIBI SPECTを施行し、^{99m}Tc-MIBI摂取率と骨密度と対比検討することを目的とした。対象は副甲状腺機能亢進症とその疑い例23例(男性:4例, 女性:19例)である。^{99m}Tc-MIBI静注後、早期像と遅延像を撮影した。遅延coronal像のうち、最も良好な断層像を選び摂取率を算出した。骨塩量は

前腕骨と腰椎(L2-L4)を測定した。原発性副甲状腺機能亢進症は20例で、摘出術は10例に施行された。 ^{99m}Tc -MIBI遅延像での摂取率と骨密度、iPTH値との間に相関関係がみられなかった。原因として、骨密度では投薬、発症から診断までの期間、年齢、性差、測定部位、食生活などの影響が、iPTH値では合成能と分泌、日差変動が挙げられた。まとめとして、 ^{99m}Tc -MIBI摂取率と骨密度、iPTH値との間に相関関係がみられなかった。原発性副甲状腺機能亢進症の手術適応基準(ガイドライン)では骨密度測定は必須であり、定期的測定が重要と思われる。

4. 甲状腺非機能性充実性結節の経皮的エタノール注入(PEI)の効果判定における ^{201}Tl シンチグラフィの意義

北光記念病院放射線科¹

上條内科クリニック²

中駄 邦博¹ 櫻井 正之¹ 上條 桂一²

目的：甲状腺腫瘍のPEIでは無水エタノール浸透部がablateされていることの確認が重要である。甲状腺非機能性充実性結節(NFTN)のPEIの効果判定における ^{201}Tl シンチグラフィの意義を検討した。対象と方法：細胞診で良性が証明され、長径35mm以上で、内部の75%以上が充実性のNFTN19例でPEI施行前と、PEIセッション中に予定した無水エタノール注入量の完遂、ないしDopplerで結節内の血流の消失した時点で ^{201}Tl 甲状腺シンチを再検し、集積が消失した群と集積が残存していた群で治療効果に差がみられるかどうか検討した。結果：治療前の ^{201}Tl シンチでは全症例で結節への集積亢進がみられた。治療中の再検で、Tlの集積が完全消失した15例では、治療後7-10ヶ月の時点で結節の体積縮小率は $77 \pm 8\%$ で、その後の経過観察期間中に結節の再増大は認めなかった。一方 ^{201}Tl 集積の残存した5例の体積縮小率は $73 \pm 13\%$ で、集積消失群と有意差を認めなかったが、4例では2年以内に再増大をきたした。結果： ^{201}Tl 甲状腺シンチはNFTNのPEIの効果判定に有用であり、Tl集積の消失をterminating pointとすることで、PEIの成績は向上すると考えられた。

5. 甲状腺原発悪性リンパ腫のFDG-PET

北光記念病院放射線科¹

LSI札幌クリニック²

上條内科クリニック³

札幌厚生病院⁴

KKR医療センター斗南病院⁵

中駄 邦博¹ 櫻井 正之¹ 河合 裕子²

上條 桂一³ 紅粉 睦男⁴ 木島 弘道⁵

目的：FDG-PETは悪性リンパ腫のstagingと治療効果判定に有用であるが、甲状腺原発悪性リンパ腫の大半は橋本病を合併し、橋本病もFDGの高集積を示す。FDG-PETによる甲状腺悪性リンパ腫の診断と治療効果判定の成績を検討した。方法：甲状腺腫の増大傾向を認め、臨床的に悪性リンパ腫が疑われた橋本病27症例でUS、針生検と合わせてFDG-PETを施行した。生検の結果は17例が悪性リンパ腫で、10例は橋本病であった。結果：FDG-PETは、悪性リンパ腫は17例中16例で、橋本病は11例中9例でFDG高集積($\text{SUV}_{\text{max}} > 5$)を認め、両群の甲状腺へのFDG集積程度には有意差を認めなかった。悪性リンパ腫の中で、形質細胞への分化を示した症例ではFDGの集積へ軽度であった。橋本病で強い繊維化を示した症例ではFDG集積は認めなかった。悪性リンパ腫17中12例ではstaging完了後に放射線治療単独、または化学療法+放射線療法が施行された。このうち10例で治療完了後2-3ヶ月めにPETを再検した。10例例中5例では甲状腺へのFDGの集積は完全に消失していたが、残る5例では甲状腺内にFDG集積の残存がみられ、USでも低エコー領域が残存していた。このうち4例は集積部位の生検の結果は橋本病であった。結論：悪性リンパ腫と橋本病の鑑別が困難な症例や、合併する橋本病へのFDG集積のために放射線化学療法の効果の判定が困難な症例が少なからず存在する。悪性リンパ腫のFDG-PET所見の解釈は慎重に行う必要があると考えられた。

6. 卵巣癌治療後の転移・再発精査における FDG-PET/CT の診断能

埼玉医科大学総合医療センター放射線科¹

埼玉医科大学国際医療センター核医学科²

清水 裕次¹ 長田 久人¹ 新保 宗史¹
 渡部 渉¹ 本戸 幹人¹ 西村敬一郎¹
 岡田 武倫¹ 大野 仁司¹ 中田 桂¹
 山野 貴史¹ 柳田ひさみ¹ 上野 周一¹
 河辺 哲哉¹ 本田 憲業¹ 松田 博史²

対象は、2008年6月-12月までの期間、当院より埼玉医科大学国際医療センター核医学科に委託し、¹⁸F-FDG PET/CT 検査を施行した卵巣癌手術後患者で、計28検査。¹⁸F-FDG 静脈内投与1時間後にPET/CT 複合機により撮像した。PET/CT 検査で再発ありと診断された18検査中、17検査で真に再発を認めた。このうち9症例において、事前に施行したCT検査では明瞭な再発所見を認めていなかった。この結果から、卵巣癌手術後の再発・転移精査におけるPET/CT 検査の有用性が確認された。今後、症例数を増やし検討を行いたい。

7. FDG-PET/CT において体重、投与量、撮像時間が撮像画像に与える影響

東京女子医科大学放射線科

増田 陽子 近藤 千里 松尾 有香
 日下部きよ子

目的：過体重者においてFDG 投与量と収集時間を補正することでPET/CT の画質がどのように改善するかを検討した。方法：はじめに体重とFDG PET/CT の画質の関係を調べるために、当院通常のプロトコール(3.7 MBq/kg, 2分収集)で過去に撮像された80症例を後方視的に検討し、基準群とした。画質を評価する指標としては信号雑音比(SNR)を用いた。また基準群は以下4群に分類し、G1: 60 kg 未満群, G2: 60 kg 以上 70 kg 未満群, G3: 70 kg 以上 85 kg 未満群, G4: 85 kg 以上とした。次に前方向視的検討により、基準群の結果から算出された補正係数を基準群の時間および投与量の条件に乗ずることで投与量補正群と収集時間補正群を設定し、SNR への補正効果を調べた。結果：投与量補正群において、肝から放

出される光子の総カウント数は投与量に比例し上昇したが、SNR は投与量補正群では基準群に対し有意な上昇が認められなかった。これに対し収集時間補正群では最も体重が重い群において有意なSNR の上昇を認めた。結論：過体重患者において、投与量を増やしてもSNR 改善には十分な効果が得られない。収集時間の延長のみがSNR 改善に唯一の対策である。

8. FDG-PET の全身分布におよぼすグルカゴンとブスコパンの影響

北光記念病院放射線科¹

LSI 札幌クリニック²

中駄 邦博¹ 櫻井 正之¹ 河合 裕子²

目的：癌検診ドックにおいて消化管内視鏡(GTF)→FDG-PET の順で検査が組まれた場合に、GTF の前投薬のグルカゴン(G) ないしブスコパン(B) によるPET 画像への影響が認められるかどうか検討した。対象と方法：癌ドックの一貫としてGTF とFDG-PET 検査が施行された41症例(ブスコパン28例、グルカゴン13例)を対象とした。B 群は内視鏡検査10分前に10 mg 筋注、G 群はブスコパンが禁忌の症例で、内視鏡検査直前に2 mg を筋注した。FDG 投与時における血糖値、PET における胃・消化管描出の程度(視覚的に5段階評価)、合わせて脳・肺・縦隔・心臓・肝臓・骨盤上部・大腿筋肉にROI を設定して各臓器のSUVmean を求め、脳と各臓器の集積比を両群で比較した。FDG 投与までの絶食時間は全例12時間以上であった。結果：FDG 投与時の血糖(mg/dl) はB 群109±16, G 群139±21 で、G 群が有意に高かった。視覚的評価による胃・消化管描出の程度はB 群とG 群の間に有意差は認めなかった。脳と他臓器とのFDG 集積比はG 群で脳/心臓比、および脳/筋肉比がB 群よりも有意に低値であった。G 群の3例では、著明な骨格筋と心筋描出を認める一方で、脳、肝臓、消化管の描出は低下していたが、この所見は同日にブスコパンを用いて内視鏡を行った症例では認められなかった。結論：グルカゴンが事前に投与されているとFDG の生理的分布が修飾されてPET によるtumor targeting が損なわれる可能性があり、注意が必要である。

ミニシンポジウム

1. 悪性リンパ腫の画像診断

国立がんセンターがん予防・検診研究センター
寺内 隆司

ガリウムシンチグラムや FDG-PET を専門としている核医学診断医にとって悪性リンパ腫は身近な疾患である。悪性リンパ腫の病期診断は予後にも直結するため、ガリウムシンチや FDG-PET などの全身検索可能な検査はきわめて重要である。また、悪性リンパ腫の臨床試験において、全身 CT が治療効果判定の画像の gold standard であったが、2007 年より新たに FDG-PET が効果判定材料として認められ、2008 年に悪性リンパ腫の放射免疫治療薬である Zevalin がわが国において新薬承認されるなど、血液内科医からの核医学医に対する要求は大きくなることが予想される。したがって、核医学医は悪性リンパ腫についてより理解を深めることが肝要である。

本講演では、WHO 分類別にみた悪性リンパ腫の組織亜型の画像的特徴を、特に頻度の高い B 細胞性リンパ腫を中心に概説する。組織亜型によっては発生臓器などに特徴があるなど、組織亜型の特徴を知ることが画像診断に有用である。特に節外臓器に発生する MALT 型リンパ腫や節外臓器発生頻度の高いびまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫などは、それぞれの臓器に発生する悪性腫瘍との鑑別が問題となるので、押さえておくべき組織亜型である。

2. Zevalin による放射免疫療法の実践

近畿大学高度先端総合医療センター
細野 眞

腫瘍関連抗原を認識するモノクローナル抗体を放射性同位元素で標識して、イメージングを施行する免疫シンチグラフィについて、1980-90 年代に基礎的あるいは臨床的な検討が数多くなされた。さらに放射免疫療法を目指して、核種の選択、モノクローナ

ル抗体のキメラ化・ヒト型化、キレート剤の検討などの諸課題に国内外の研究者たちが取り組み、動物実験においてさまざまな癌に対して放射免疫療法の効果が確認された。臨床において、現在まで実用化に到達したものは B 細胞性悪性リンパ腫に対する ^{90}Y -Ibritumomab tiuxetan (イブリツモマブ チウキセタン, Zevalin, ゼヴァリン), および ^{131}I -Tositumomab (トシツモマブ, Bexxar, ベキサール) である。この 2 つは化学療法に抵抗性のろ胞性リンパ腫などに優れた効果を発揮し、Zevalin は米国で実施された第 III 相臨床試験で奏効率が 80% とリツキサンとの 56% を上回り、2002 年 2 月に米国 FDA の承認を受けた。Zevalin は国内では 2008 年 6 月 13 日に薬価収載された。当院では放射線科が血液内科と共同して、薬剤師、技師、看護師と密接な連携のもとに Zevalin を施行している。10 例以上に用いており、現時点で評価のできた、ろ胞性リンパ腫 5 例のうち 4 例で有効であった。また ^{111}In Zevalin のイメージングの際に、SPECT/CT による撮像を施行し、線量評価に役立てる試みをしている。海外では、Zevalin を標準治療として地固め療法に用いる検討が進んでいる。

3. Zevalin の使用経験—血液内科から

群馬大学大学院医学研究科生体統御内科学
塚本 憲史

悪性リンパ腫の病理組織型は 30 以上に及ぶ。治療方針を立てる場合、細胞表面形質から B 細胞性 (CD20 抗原陽性) か否か、臨床経過から低悪性度、中等度悪性度、高悪性度に分類する。低悪性度 B 細胞リンパ腫には濾胞性リンパ腫、濾胞辺縁帯リンパ腫、マントル細胞リンパ腫などがあり、いずれも初回治療は Retuximab 併用化学療法を選択することが多い。一方、再発時はフルダラビン単剤から自己末梢血幹細胞移植まで (いずれも Retuximab 併用)、選択肢は多い。Zevalin は CD20 抗体に ^{90}Y を結合した薬剤で、

抗体療法，放射線療法の2つの効果が期待される．

当院では今までに8例の患者に Zevalin 治療を行った．全例濾胞性リンパ腫で，前治療回数1が6例，2(自己末梢血幹細胞移植も実施)および4が1例ずつであった．治療効果は評価が終了した4例中3例で完全寛解(CR)となったが，うち2例は再発した．CRを維持している症例の治療前病変は，再発例のそれよりも小さかった．全例骨髄抑制があり，白血球数，血小板数は Zevalin 投与後4-6週で最低値となっ

た．G-CSF 投与6例，血小板輸血4例，赤血球輸血1例で実施し，前治療が多い症例ほど必要回数が多かった．しかし，それ以外の副作用は軽微であった．

Zevalin は身体的負担が軽い半面，骨髄抑制の時期が化学療法施行時より遅く出現し，かつ長期化する．高額な費用負担を考えると，適応症例の選択が今後必要と思われる．