

存腫瘍、微小転移巣が対象として注目されている。特に、飛程距離の小さい α 線放出核種や Auger 電子による RIT の可能性が検討されている。

RID については、RIT の pre-evaluation としての tracer study が中心となっていくという観測をする研究者も多い。しかし RID で問題となるパラメータは、集積の絶対量ではなく、画像内のコントラストがあり、antibody という “software” 側だけでなく、上述の ImmunoPET のごとくに “hardware” 側の観点を加味した新しい breakthrough を期待するものである。

References

- 1) Behr TM, Sharkey RM, et al: Phase I/II clinical radioimmunotherapy with an iodine-131-labeled anti-carcinoembryonic antigen murine monoclonal antibody IgG. *J Nucl Med* **38**: 858-870, 1997
- 2) Meredith RF, Partridge EE, et al: Intraperitoneal radioimmunotherapy of ovarian cancer with lutetium-177-CC49. *J Nucl Med* **37**: 1491-1496, 1996
- 3) Divgi CR, Scott AM, et al: Phase I Radioimmunotherapy trial with iodine-131-CC49 in metastatic colon carcinoma. *J Nucl Med* **36**: 586-592, 1995
- 4) Meredith RF, Bueschen AJ, et al: Treatment of metastatic prostate carcinoma with radiolabeled antibody CC49. *J Nucl Med* **35**: 1017-1022, 1994
- 5) Hird V, Maraveyas A, et al: Adjuvant therapy of ovarian cancer with radioactive monoclonal antibody. *Brit J Cancer* **68**: 403-406, 1993
- 6) Papanastassiou V, Pizer BL, et al: Treatment of recurrent and cystic malignant gliomas by a single intracavity injection of 131-I monoclonal antibody: feasibility, pharmacokinetics and dosimetry. *Brit J Cancer* **67**: 144-151, 1993
- 7) Riva P, Tison V, et al: Radioimmunotherapy of gastrointestinal cancer and glioblastomas. *Int J Biol Markers* **8**: 192-197, 1993
- 8) Philpott GW, Schwarz SW, et al: RadioimmunoPET: Detection of colorectal carcinoma with positron-emitting copper-64-labeled monoclonal antibody. *J Nucl Med* **36**: 1818-1824, 1995

2. Binding-site barrier と転移性悪性腫瘍の放射免疫療法

京都大学 核医学 佐賀 恒夫

RI で標識した腫瘍特異的なモノクローナル抗体を癌患者に投与しがんの内部照射療法を行う放射免疫療法は、悪性リンパ腫をはじめとする血液悪性腫瘍

に対して、今や治療の選択肢のひとつとして確立されつつある。しかし固形癌に対しては目立った効果は得られていない。放射免疫療法が奏効するには標識抗体の腫瘍集積性がよく、高い腫瘍正常組織比が得られることに加え、標識抗体の腫瘍内分布が均一であることが必要であるが、大きな固形腫瘍ではこれらの点を満たすのが困難なためである。そこで、現在では、治療の対象が手術後の残存腫瘍や、転移病巣といった小さな腫瘍に変化してきた。小さな腫瘍では標識抗体の集積性がよく、腫瘍内抗体分布も良いとされ、またその制御に必要な線量が少なくてすむと考えられている。標識抗体の腫瘍内分布は腫瘍内壊死、腫瘍血管新生およびその透過性、抗原発現の不均一性など種々の因子によって影響される。さらに Weinstein らは抗原抗体反応自体が抗体の浸透を阻害するという binding-site barrier 仮説を提唱した。これは投与された特異抗体が血管周囲の腫瘍細胞上の抗原と結合し、そこで捕捉され、深く入って行けないという仮説である。モルモットの小さな肺転移での検討で、特異抗体の腫瘍内浸透の遅延が観察されたが、抗体投与量を増すことにより改善され、また抗体浸透の遅延は抗原と結合しない非特異抗体では認められることより、これが抗原抗体反応 (binding-site barrier) に起因するものであると考えられた。ヌードマウスに作製した大腸癌の肝転移モデルにおいても、数 mm 大の転移病巣では、標識抗体の集積性は良いが、抗体の分布は不均一であった。分布の改善のためには投与抗体量を増やす必要があったが、それにより抗体の腫瘍集積が低下してしまった。径 1 mm 以下の微小転移巣では binding-site barrier の影響が少なく、実際抗体の腫瘍内分布も比較的均一であったので、これを用いて微小転移病巣に対する放射免疫療法の有効性を検討した。数百ミクロンの大きさの微小肝転移を有するマウスに ^{131}I 標識抗体を投与し、3 週間後マウスを屠殺して肝転移の程度を比較すると、明らかな転移抑制効果がみられ、11.1 MBq (300 μCi) の投与では全例で肉眼的転移は消失した。さらに長期延命効果を検討したところ、非治療群では約 4 週間で全例死亡したのに対し、 ^{131}I 標識抗体投与群では容量依存性の延命効果が得られ、9.25 MBq (250 μCi) 投与群では、8 匹中 3 匹は 4 か月後も元気に生存している。このように小さな腫瘍、特に数百ミクロンの大きさの微小病巣であれば放射

免疫療法により十分制御可能であり、微小転移病巣が臨床においても放射免疫療法の良い標的となると考えられる。

3. 腫瘍の SPECT 診断

千葉県がんセンター核医学診療部 戸川 貴史

腫瘍シンチグラフィといえば、国内では、⁶⁷Gaシンチグラフィが広く行われており、検査件数は年間約20万件に達する。しかし、⁶⁷GaのSPECT件数は1万件にも満たず、⁶⁷Ga SPECTはほとんど行われていない。たしかに、MRIやCTに比べ核医学の画像は不鮮明で分解能も劣る。しかし、腫瘍診断にはSPECT(single photon emission computed tomography)が必須であり、腫瘍の領域でも、われわれが、良質で有益なSPECT画像を他科の医師に提供していくなければ、⁶⁷Gaシンチグラフィも含めて腫瘍SPECTは特殊な領域の腫瘍のみにしか用いられなくなるであろう。今回の講演では、何故、腫瘍においてもSPECTが必要であるのか、実際の臨床例において⁶⁷Ga SPECT像を数多く提示してみた。全身像やスポット像だけでは、決して検出することができないような小病巣もSPECTを撮ることによって、はじめて明らかになる。CTでわからないような、術後の再発巣が⁶⁷Ga SPECTで明瞭に描出される。すなわち、SPECTを用いることによって、より詳細に病変の局在を知ることができるのである。また、⁶⁷Gaは増殖の盛んな細胞、未分化な細胞により多く集積する。したがって、⁶⁷Gaの集積度を半定量することによって、がんの悪性度をある程度推定することができる。とくに、肺癌の腺癌では分化度が低くなるほど、⁶⁷Gaの摂取は強い。また、⁶⁷Gaはすべての腫瘍に集積するわけではなく、肺癌でも分化度の高い腺癌などでは⁶⁷Gaが集積しない。したがって、あらゆる腫瘍に⁶⁷Gaを用いるのは適切ではなく、腫瘍の種類によっては次に述べる²⁰¹Tlの方が有用である。

²⁰¹TlはKと類似した一価の陽イオンであり、体内ではKと同様にNa-K-ATPase活性を反映し集積する。小腸などの腺組織はKに富み、²⁰¹Tlも腺組織への集積が高い。腺癌では⁶⁷Gaが集積しないことを先ほど述べたが、高分化型腺癌では正常に近い腺構造が保たれているので²⁰¹Tlはよく集積する。したがつ

て、²⁰¹Tlと⁶⁷Gaの集積を比較することによって、腫瘍の組織型や分化度をある程度推定することができる。従来より、²⁰¹Tlは⁶⁷Gaに比べ、炎症巣への集積が少なく、Viable cellへのみ集積すると考えられていた。しかし、実際には、放射線治療後の炎症や、肺の良性病変にもかなりの頻度で²⁰¹Tlが集積し、²⁰¹Tl SPECTによって、腫瘍の機能的診断がすべて可能であるとは、言えない。現在、保険適応があり、臨床の現場で簡単に用いることができる腫瘍イメージング製剤は⁶⁷Gaと²⁰¹Tlのみであるが、両者を併用し、使いわけることによって、腫瘍のSPECT診断は、通常の形態学的診断法に勝る有益な情報を提供できると考えられる。

4. 悪性腫瘍のクリニカル PET

群馬大学医学部核医学教室 井上 登美夫

近年のクリニカルPETに関連する技術的進歩はめざましいものがあり、従来日常診療からはかけ離れた感のあったPET検査が、日常臨床的なものに近づきつつある。特に悪性腫瘍の診断におけるFDG PET検査の有用性は多くの施設から報告されており、最も有力なクリニカルPET検査の一つといえる。クリニカルFDG PETに関連する最近の話題をとりあげると、1) FDG合成に関するもの、2)撮影装置に関するもの、3)撮影法に関するものに大別される。

FDG合成に関する話題としては、合成装置のキット化やメーカーによるFDGの市販化の検討があげられる。特に後者の市販化の問題は高価なサイクロトロンを持たない施設でも撮影装置を持てばFDG検査が行えるため、今後のクリニカルPETの普及に大きな影響を与えることが予想される。

撮影装置に関する話題としては、ガンマカメラに同時計数回路を取り付けたハイブリッド型のガンマカメラの開発である。このタイプのガンマカメラは通常のSPECTも可能でありかつBGO検出器を用いるポジトロンカメラより安価である。現在いくつかのモダリティメーカーから市販されており、そのデータ処理を含めた撮像技術も年々進歩している。外部線源を用いて吸収補正する技術も導入されつつあり、ポジトロンカメラのもつ定量性もカバーできるようになってきている。一方、511 keV用コリメータ