

日本核医学会分科会

第 42 回 腫瘍・免疫核医学研究会

会 期：平成 19 年 9 月 15 日(土)
 会 場：千葉市 ホテルプラザ菜の花
 千葉市中央区長洲 1-8-1
 会 長：千葉県がんセンター核医学診療部
 戸 川 貴 史

目 次

一般演題

1. タリウムシンチによる下咽頭腫瘍への放射線治療の評価 久山 順平他 ... 38
2. ガンマナイフ治療計画へのタリウムスペクトの応用 芹澤 徹他 ... 38
3. ^{131}I 内用療法に対する DPC 包括医療診療報酬の変化について 坂口 千春他 ... 39

2007 年 SNM 報告

- 腫瘍関連の話題提供 西山 佳宏 40
 技術的立場からの話題提供 谷本 克之 40

指名講演：腫瘍イメージング

1. 装置開発の立場から 雨宮 健介 41
2. 薬剤開発の立場から 荒野 泰 41
3. 分子イメージングの立場から 佐賀 恒夫 42
4. 脳疾患治療の立場から 成相 直 42

特別講演

- 口腔癌におけるセンチネルリンパ節ナビゲーション手術 小村 健 43

一般演題

1. タリウムシンチによる下咽頭腫瘍への放射線治療の評価

久山 順平 戸川 貴史

(千葉県がんセンター 核医学診療部)

下咽頭・喉頭領域は、放射線照射によって反応性に²⁰¹Tl集積の増強をきたす部位であり、このため下咽頭腫瘍への放射線治療の評価に²⁰¹Tlシンチグラフィ(Tlシンチ)を利用する際には困難が伴う。中咽頭腫瘍症例でのTlシンチの経験から得られた下咽頭の生理的集積の検討結果を踏まえて、下咽頭腫瘍の術前照射の治療効果判定におけるTlシンチの有効性を確認した。1997～2004年に当施設において、下咽頭腫瘍で術前照射(40～54 Gy)を施行した15症例と根治照射実施の後に剖検が得られ局所の組織評価が得られた2症例(67.2 Gy)の併せて17例で、治療の効果判定を目的にTlシンチを施行した。半定量的評価には静注10分からの早期・SPECT像上で小脳後方皮膚面を基準として計測した半定量値T/Sを用いた。照射後の下咽頭のT/S値は平均3.5で、これは照射治療による同部の生理的な集積の範囲と重なってしまうため、照射終了後のシンチグラフィ単独での腫瘍の活動性の評価は困難と考えられた。しかし放射線治療前のTlシンチを加え比較した場合、評価方法としての有効性は増すことが確認された。治療効果Grade 3-4の6症例中5症例では照射前に比べ半定量値が下がっており、逆に照射後のT/S値が4.0を超えて照射前よりも上昇していた症例では治療効果がGrade 3に達したものはなかった。Grade 2(11症例)群では治療後の半定量値単独では分布が広範で治療効果へのコメントは困難であったが、reduction indexを取り、これをGrade 3-4症例群のものと比較するとGrade 2群の計測値は有意に低く、選別が可能と考えられた。さらに半定量値の比較ばかりでなく、SPECT画像上の集積の局在性を視覚的に比較・判定することで評価法としての有効性を高めることが確認された。

2. ガンマナイフ治療計画へのタリウムスペクトの応用

芹澤 徹 永野 修 樋口 佳則

松田 信二 小野 純一 緑川 亜衣

丸 繁勸

(千葉県循環器病センター ガンマナイフ治療部、
脳神経外科、神経内科、放射線科)

[目的]タリウムスペクト(TlCI SPECT)は、FDGやメチオニンPETに比べ腫瘍細胞への特異性や空間能は劣るものの、その簡便さから広く脳腫瘍分野で腫瘍活動性の評価や腫瘍再発と放射線障害の鑑別などに利用されている。ガンマナイフ治療(GKS)ではMRI、CT、アンギオなど形態画像を基本に治療計画を行うが、機能的画像の応用が期待されている。今回、TlCI SPECTと治療計画用MRIをfusionし、治療計画ソフト(Gamma Plan)上で三次元的にTlCIの集積を捉え、治療計画へ応用することを試みたのでpreliminaryではあるが報告する。[対象・方法]2007年1月より当センターでガンマナイフ治療を行った症例でfusion画像を利用し治療計画した14例である。内訳は髄膜腫5例、転移性脳腫瘍9例。治療前日にTlCI SPECTを施行しサーバへ転送。治療計画用MRIも同様に転送し各々の画像をfusion softでfusionさせGamma Planへ再転送した。自動位置合わせにはStatistical Parametric Mapping (SPM2)を使用した。[結果]既治療病変と新病変の鑑別、腫瘍のviabilityの局在選別、頭蓋底への進展範囲(治療範囲)の決定においてfusion画像は有効であった。[結語]TlCI SPECTは検査の簡便さ(同一施設で可能なことが多く、検査労力が少ない。保険適応である)が利点で、これを治療計画に応用することで、より良質な治療計画、良好な治療成績が期待できると思われた。

3. ^{131}I 内用療法に対する DPC 包括医療診療報酬の変化について

坂口 千春 國島 直晃 喜多 保
渡邊 定弘 矢野 文月 曾我 茂義
新本 弘 小須田 茂

(防衛医科大学校 放射線科)

[背景・目的] DPC は 3 年ごとに見直しが行われており、診療報酬は変化している。現在、放射線治療病室管理加算 500 点/日の点数の見直し(増額)についても日本核医学会は厚生労働省と交渉中である。甲状腺癌、バセドウ病の診療報酬の変化について検討し、今後の内用療法における診療体系を予測することは有意義と思われる。

[考察] 甲状腺癌(4 日間入院で 3.7 GBq 投与を想定)：出来高払い時代の診療報酬は ¥232,650 , DPC が導入された 2003 年度以降は ¥258,710 , DPC の大きな改定が行われた 2006 年度以降は ¥278,390 である。僅かずつ診療報酬は改善されてきているものの、 ^{131}I ヨウ化ナトリウムカプセルは高額な放射性医

薬品(3.7 GBq : 132,300 万円以上)であること、放射線治療病室は厳しい施設基準が設けられ具備する構造設備費用が高額であること、法的規制・放射性医薬品供給の制約から病床稼働率が非常に低くならざるを得ないことなどの理由により、現状として内用療法で利益を挙げるのは難しい。もし、放射線治療病室管理加算の点数が見直されれば、¥538,390 へと改善される。Basedow 病(2 日間入院で 3.7 GBq 投与を想定)：出来高払い時代の診療報酬は ¥75,150 , DPC が導入された 2003 年度以降は ¥57,560 , DPC の大きな改定が行われた 2006 年度以降は ¥72,850 である。放射線治療病室管理加算は、規定により悪性腫瘍にしか適用されない。Basedow 病患者でも甲状腺癌と同じ看護、管理であり、放射線治療病室は厳しい施設基準が設けられ、具備する構造設備費用が高額であることから、放射線治療病室管理加算は請求できるべきである。

[結論] 今後のために内用療法に対する診療報酬体系のさらなる改善が必要である。

2007年 SNM 報告

腫瘍関連の話題提供

香川大学 医学部 放射線科 西山 佳宏

私の印象に残った発表や装置のことが中心で、腫瘍核医学すべてを網羅していないことを最初にお断りする。今年のSNMもやはり腫瘍核医学は ^{18}F -FDG PETの発表が多かった。しかし、ここ数年来の分子イメージングの流行もあり、 ^{18}F -FDG以外の発表も多かった。脳腫瘍では ^{68}Ga -DOTATOC, ^{18}F -tyrosine, ^{18}F -FLT, ^{11}C -acetate, 頭頸部腫瘍では ^{18}F -FLT, 肺癌では ^{18}F -FLT, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HL91, 乳癌では ^{18}F -FLT, 前立腺癌では ^{18}F -fluorocholine, ^{11}C -choline, 骨軟部腫瘍では ^{18}F -FMISO, 肝細胞癌では ^{11}C -acetateの報告があり、それぞれのトレーサを ^{18}F -FDGと比較し、描出率の検討を行っていた。特にこれらトレーサが検討されている理由は ^{18}F -FDGが陽性描画されない、あるいはされにくい腫瘍のためと思われる。さらに ^{18}F -FLTでは治療効果判定や予後との比較などの報告もあり、 ^{18}F -FDGで検討された治療効果判定などの結果が、新しいトレーサで検討した報告が今後増加してくるような印象である。また、婦人科腫瘍や食道癌、悪性リンパ腫では ^{18}F -FDGによる治療効果判定の報告が多かった。 ^{18}F -FDGは腫瘍以外の炎症巣にも集積することはよく知られている。このことは腫瘍診断においては欠点であるが、不明熱などの炎症巣検索においては利点である。 ^{18}F -FDGを炎症巣あるいは感染病巣検索に用いた報告がクローン病や整形疾患の関節置換術後症例に用いられていた。装置についてはPET/CTの報告が多数見られた。新しくPET/MRの報告もあり、これは専用のPET/MR装置からソフトウェアでのPETとMRの重ね合わせなどである。また、SPECT/CTの報告も副甲状腺腫瘍や前立腺癌でいくつか見られたが、この領域でもSPECT/MRIの報告がなされていた。

技術的立場からの話題提供

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター
病院診療放射線室 谷本 克之

第54回米国核医学会議 (Society of Nuclear Medicine's 54th annual meeting) は6月2~6日、アメリカの首都であるワシントンDCで開催された。世界44ヶ国から、昨年より若干少ないおおよそ1,600題の演題が集まり、内訳はオーラルが約700演題、ポスターが約900演題であった。日本からは146演題と全体の1割弱で、これはアメリカ合衆国(約50%)についてドイツと同率2位であった。このうち、Technologist Sectionは119演題、日本からは12演題であった。近年、日本からの放射線技師による発表も増えているようだ。PET/CTは各社新しい装置はなく、それぞれ自社の特徴をアピールしていた。GE HealthcareはPETのみではなく、CTも呼吸同期収集し、位相の合った吸収補正が行え、アメリカ国内では放射線治療計画とリンクし実用化されている(Discovery VCT)。Siemensは体軸方向の視野を54mm拡大可能なオプションTrue Vと有効視野周辺分解能を向上させるHD・PET(HD: High Definition)と呼ばれるオプションTrue Xを用意していた(Biograph True Point)。PhilipsはGSOではなくLYSOクリスタルを採用し、TOF(TOF: Time Of Flight)を利用した画像再構成法でSN比の高い画質を売りにしていた(GEMINI TF)。クリスタルの種類はGE・PhilipsがLYSOをline upしたことで、LSOもしくはLYSOの時代になるのかもしれない。また、多数の心臓専用SPECT装置が展示されていた。PET/MRも昨年は動物であったが、今年はヒトの脳の画像が報告されていた。

指名講演

指名講演：腫瘍イメージング

1. 装置開発の立場から

(株)日立製作所中央研究所 雨宮 健介

半導体検出器の特長は、ガンマ線を直接電気信号に変換するためにボケが少ない画像が得られることである。また、半導体はエネルギー分解能が高く、体内散乱等のノイズを除去できるため、定量性に優れた画像が可能となる。

今回開発したCdTe半導体を用いたガンマカメラでは、高いエネルギー分解能、空間分解能、および大面積化を同時に実現するためにいくつかの課題を解決した。特に計測回路数削減では、高集積LSIの開発とマトリクス読み出し方式により実現した。回路系は視野に完全に隠れ、大面積化が可能な(butable)構造を実現した。NEMA試験では、エネルギー分解能7%以下、固有分解能1.7mm、均一性2%を得た。

一方半導体PETに関しては、半導体検出器を用いることにより、高空間分解能および定量性向上の実現を目指している。最初に開発したプロトタイプ機では、検出器ユニットを六角形に配置した二次元断層撮像専用機として評価した。エネルギー分解能は5.4%(FWHM)、時間分解能は6.0ns(FWHM)であることが確認できた。ラットの腫瘍撮像では、4mm以下の腫瘍がはっきりと画像化されていること、およびmmオーダの腫瘍の化学治療効果判定に使える可能性があることなどを示した。シンチレータ検出器を用いたPET装置では実現不可能な低散乱フラクション化が可能である。

最後に三次元PET装置の開発状況についてであるが、2セットの3D検出器ユニットを評価した結果、良好なエネルギー分解能(4.1%)、および時間分解能(6.5ns)が得られ、半導体検出器を用いた3D-PET装置の実現可能性を示すことができた。今後は、ターゲットに応じた設計を進めることで、半導体検出器の実用化が図れるものと考えている。

2. 薬剤開発の立場から

千葉大学大学院薬学研究院 荒野 泰

がん治療効果の早期判定や治療効果の予測など、がん治療に直接結びつく画像情報を与える腫瘍イメージング薬剤の開発が進められている。また、Zevalinの高い治療効果から、抗体やペプチドを母体とするがんのアイソトープ治療薬剤の開発に新たな注目を集めている。これら薬剤の開発は、適切な標識核種の選択、標的分子の決定、薬剤設計と合成からなされる。がん治療効果の早期判定薬剤の新たな開発を目的に、重粒子線照射前後の¹⁴C-メチオニンのがん細胞への集積変化をメチオニンと同じトランスポータで細胞内に取り込まれる¹²⁵I標識αメチルチロシンと比較した。そしてメチオニンは、がん細胞のエネルギー依存的な細胞活動に鋭敏に反応することを認め、放射性ヨウ素標識薬剤の開発のための基礎的知見を得た。一方、3座と単座の配位子から成る混合配位子^{99m}Tc錯体は、血液中で安定であり、かつグルタチオン濃度に応答した錯体変化を示すことから、グルタチオンと適切な速度で反応するよう錯体構造を最適化することにより、細胞内グルタチオン濃度さらには薬剤耐性に関与する薬物排出トランスポータであるMRP1機能の画像化の可能性を認めた。また、標識低分子抗体やペプチドの投与で腎臓に観察される放射活性の低減には、腎臓近位尿管刷毛縁膜に存在する酵素の作用で標識抗体からヨード馬尿酸を遊離する薬剤設計が有用であることを示してきた。さらに有機レニウムを用いた検討により、本薬剤設計を金属アイソトープへ展開可能であることを認めた。これらの成果を基礎として、多くの研究者との共同研究体制を構築し、臨床応用の可能な放射性薬剤の開発へと進めたいと考えている。

3. 分子イメージングの立場から

放射線医学総合研究所 分子イメージング
研究センター 分子病態イメージング
研究グループ 佐賀 恒夫

分子イメージングとは、分子レベル・細胞レベルの生理的・病理的プロセスの空間的・時間的分布を、直接的または間接的にモニター・記録する手法と定義される。分子イメージングの手法を用いて、悪性腫瘍に内在する様々な性質を非侵襲的に捉えることによって、手術や生検といった侵襲的手技によって組織を採取して調べることなく、個々の腫瘍の個性が明らかとなり、それに応じた治療計画の立案など、個別化医療への貢献が大きいと期待されている。腫瘍 PET プローブとしては、糖代謝プローブであるフルオロデオキシグルコース (FDG) が現在の主流であるが、FDG の欠点を補い、また FDG ではわからない腫瘍の性質を明らかにする様々なプローブが開発され、臨床で評価されている。核酸代謝プローブのフルオロチミジン (FLT) は、細胞増殖の情報に基づく腫瘍の悪性度診断や治療効果判定に、低酸素細胞に貯留する Cu-ATSM は、治療抵抗性の大きな原因である腫瘍内低酸素領域の評価に用いられている。われわれの施設においても、このようなプローブの臨床評価を行うと共に、抗体やペプチドなどの新しい腫瘍イメージングプローブの開発に向けた基礎研究を開始したところである。分子イメージングがその力を十分に発揮するためには、発現量が低く、組織内に不均一に分布する標的を正しく評価する必要がある。そのためには、PET をはじめとするイメージング機器の感度・空間分解能のさらなる向上、十分なシグナルを得るための高比放射能標識やシグナル増幅の工夫が必要である。また、多様なプローブの中から、目的に応じた適正なプローブを選択して、その結果を適正に評価することも重要で、それぞれのプローブの特性を熟知しておく必要がある。

4. 脳疾患治療の立場から

東京医科歯科大学 脳神経外科 成相 直

PET は、いろいろな放射標識薬剤を用いることで生態の機能を評価できる優れた診断機器である。PET 検査の能力を発揮し治療成果の向上に役立たせる可能性が期待できるのが脳の悪性腫瘍治療である。脳原発の悪性腫瘍はここ数十年ほとんど治療成績に改善が得られていない難治な疾患である。その原因の一つは日常の臨床で利用されている MRI や CT といった形態画像診断では腫瘍細胞の分布や生物学的性質に関する情報が十分に得られず、正しい治療計画が立てられないことにあると考えている。PET のような生体機能診断法がこの領域の治療成績向上に大きく貢献できる所以である。

全身のガンの診断に威力を発揮する FDG-PET は、健全な脳自体がブドウ糖を最も活発に使用する臓器であるため、悪性脳腫瘍の検出能力が劣っている。他の有力な腫瘍診断薬剤である ^{11}C -コリンは血液脳関門の破綻のない部位に浸潤したグリオーマの診断能力に劣ることがわれわれの比較研究で明らかになった。現時点ではアミノ酸の取り込みを画像化する PET 診断法が、脳の悪性腫瘍に対する最も優れた手法であると考えている。われわれは PET アミノ酸トレーサの一つである ^{11}C -methionine を日常的にグリオーマや転移性脳腫瘍の治療に用い、15 年間で延べ約 800 件の検査を行ってきた。この手法がいかに悪性脳腫瘍の診断、手術治療、放射線治療、抗ガン剤治療の成績向上に貢献しているかを示す。

また、ホウ素中性子捕捉療法に際しホウ素を腫瘍に送り込むために用いるアミノ酸類似化合物 (borono-phenylalanine) を標識した薬剤 (^{18}F -fluoro-borono-phenylalanine) を用いた PET 診断法が、悪性脳腫瘍の新しい治療法の開発に必須のものであることを示す。

特別講演

口腔癌におけるセンチネルリンパ節ナビゲーション手術

東京医科歯科大学大学院

医歯学総合研究科 顎口腔外科学分野

小村 健

今日、頸部リンパ節転移の診断には触診のほか、CT, MRI, PET/CT, 超音波などの画像診断や超音波ガイド下のFNACなどが行われている。しかし、その術前診断には限界があり、特に微小転移は最新の画像診断法を活用しても診断は不可能である。そのためcN0症例におけるリンパ節転移の対策としては、1) 予防的頸部郭清術を行う、2) 予防的に放射線治療を行う、あるいは3) 注意深く経過観察を行う、などが選択される。

われわれは、口腔癌においてもセンチネルリンパ節(SN)生検により頸部郭清術の適否を決定しうることを、すなわちセンチネル概念が成立することを検証した。そこで現在行っているセンチネルリンパ節ナビゲーション手術を紹介するとともに、現在までの結果の概要を提示した。

対象は口腔扁平上皮癌23例(T1N0: 6例, T2N0: 16例, T4N0: 1例)で、センチネルリンパ節生検の方法は、手術前日に腫瘍周囲4箇所の粘膜下に^{99m}Tc-フチ

ン酸40MBqを分注しLymphoscintigraphy(含SPECT)を撮像し、手術当日にhanded gamma probeを用いてSNを同定・摘出し、転移の有無をH-E染色、CK免疫染色(AE1/AE3)、RT-PCR(CK17 mRNA)により判定した。SNはLymphoscintigraphyでは全例で同定され、その数は平均2.2個/例であり、術中にも全例で同定され、平均3.0個/例が同定された。これらのSNの多くはlevel IからIIIに分布していた。なお、SPECT撮像によるSN同定率の向上はなかったが、SNの三次元的位置把握が容易となるとともに、漏出した^{99m}Tc-フチン酸の鑑別が可能であった。摘出したSNの総数は70個で、このうちH-E染色およびCK免疫染色で転移陽性SNは0個であったが、RT-PCRでは4例、7個のSNが陽性と判定された。SNに組織学的転移陽性例はなく頸部郭清を行わなかった。またRT-PCR陽性例においても、その後は無治療で嚴重に経過観察を行っているが、頸部再発例は認めておらず、センチネルリンパ節ナビゲーション手術の有用性が確認された。

今後は、多施設共同で口腔癌におけるセンチネルリンパ節ナビゲーション手術のvalidation studyを行うとともに、RT-PCR陽性例に対する治療を検討する必要があると思われる。