

Ⅶ 腹部画像診断における核医学の技術革新と挑戦

1. 腹部領域における核医学の最新動向

3) 腹部領域における核医学治療の最新情報

國田 優志 / 萱野 大樹 金沢大学附属病院核医学診療科

近年、国内外で核医学治療に用いる薬剤が次々と承認され、盛り上がりを見せている。本邦では従来、甲状腺機能亢進症および甲状腺がんに対する¹³¹I治療が広く行われてきたが、近年、神経内分泌腫瘍(neuroendocrine tumor/neoplasm: NET/NEN)に対する¹⁷⁷Lu-DOTATATE治療や褐色細胞腫・傍神経節腫(pheochromocytoma/paraganglioma: PPGL)に対する¹³¹I-MIBG治療が新たに保険適用に加わった。本稿では、これらを含めた腹部領域における核医学治療の現状と今後の展望について解説する。

核医学治療

核医学治療とは、目的とする病変に親和性のある放射性薬剤を投与し、病変を内部から放射線照射する治療である。核医学治療の特長として、治療薬が標的病変に特異的に集積して放射線照射を行うため、多発病変や微小病変の治療に有用であることが挙げられる。また、核医学治療で用いられるβ線やα線は、組織内での飛程が数mm以下(α線は数十μm)と非常に短いため、集積部位以外への影響が小さく、副作用が少ないことが特長である。一方で、治療で用いられる多くの放射性核種は画像化に適したγ線も放出するため、治療薬の生体内分布を非侵襲的に可視化できる点も大きな特長である。

近年、がんの治療において、セラノスティクス(theranostics)という言葉が知られるようになってきたが、セラノス

ティクスは、治療(therapy)と診断(diagnosics)を融合させた造語である。セラノスティクスという言葉自体は、1998年にJohn Funkhouserが新しい抗凝固薬の有効性を確認するための手法を開発した際に、最初に使用したとされている¹⁾。核医学の領域でのセラノスティクスという言葉は、同じ放射性薬剤、または2つの類似した放射性薬剤で診断や治療する際に用いられるようになってきている。しかし、この概念自体は、核医学では決して目新しいものではなく、およそ80年も前から甲状腺疾患の治療に使用されてきた^{2), 3)}。そして、近年では、PPGLやNETなど、ほかの悪性腫瘍の治療にも用いられるようになってきている。

NETに対する¹⁷⁷Lu-DOTATATE治療

NENは、神経内分泌細胞から発生する比較的まれな腫瘍であり、膣・消化管に好発する。NENの組織学的な悪性度はWHO分類に基づき、分化度が高いNETと、分化度が低いneuroendocrine carcinoma(NEC)に分類される⁴⁾。NETは、さらに細胞増殖に関連するKi-67指数、核分裂像数からG1, G2, G3に分類され、高分化型のG1およびG2は通常G3よりも進行が遅く、予後が良好である。NETとNECでは臨床的な予後や治療法が異なるが、ここでは主にNETについて述べることにする。

NETの多くはソマトスタチン受容体

(somatostatin receptor: SSTR)を発現している。本邦では、NETがSSTR陽性であることを確認するための検査として、ソマトスタチン類似物質(アナログ)であるオクトレオチド誘導体に、γ核種である¹¹¹Inで標識した¹¹¹In-octreotide(オクトレオスキャン: PDRファーマ社)を用いたシンチグラフィ(somatostatin receptor scintigraphy: SRS)が行われる。一方、海外では⁶⁸Ga標識のPET製剤(⁶⁸Ga-DOTATOC, ⁶⁸Ga-DOTATATE)を用いたPETが診断に利用され、SRSと比較して優れた診断精度が報告されている^{5), 6)}。そして、⁶⁸Ga-DOTATATEに、⁶⁸Gaの代わりにβ核種である¹⁷⁷Luを結合させると、集積した腫瘍内部でβ線を放出し、腫瘍の中から照射して治療することができる。この治療はペプチド受容体放射性核種療法(peptide receptor radionuclide therapy: PRRT)として知られ、中腸NETの患者229名を対象にした海外の第Ⅲ相NETTER-1試験では、治療後20か月の無増悪生存率はPRRT群で65.2%、ソマトスタチンアナログのみを投与した対照群では10.8%と大きな差がつき、PRRTの有効性が報告された⁷⁾。本邦では2021年からSSTR陽性のNETに対して、¹⁷⁷Lu-DOTATATE(ルタテラ: ノバルティスファーマ社)を用いた核医学治療が保険適用となっている。¹⁷⁷Lu-DOTATATEは、通常、1回7.4GBqを8週間隔で最大4回まで投与を行うが、副作用の程度などに応じて減量投与や投与間隔を伸ばすこともしばしば