

### 3. 小児神経芽腫に対する<sup>131</sup>I-MIBG治療の基礎と臨床

赤谷 憲一 金沢大学医薬保健研究域医学系核医学

神経芽腫は、小児期に発症する代表的な固形腫瘍であり、特に5歳未満に多く認められる。臨床的には低リスク例から高リスク例まで幅広く、腫瘍の進行速度や臨床像も多様である。従来より外科的切除、化学療法、放射線療法、造血幹細胞移植などを組み合わせた集学的治療が行われてきた。近年は、免疫療法や分子標的治療の導入により成績は向上しているものの、再発例や標準治療抵抗例の予後は依然として不良である。

神経芽腫細胞は、内因性のカテコールアミン輸送機構を持つことから、放射性医薬品のメタヨードベンジルグアニジン(metaiodobenzylguanidine: MIBG)を特異的に取り込む。この特性を利用した診断・治療法は、昨今話題となっているセラノスティクス(theranostics)の代表例と言え、<sup>123</sup>I-MIBGによる画像診断と<sup>131</sup>I-MIBGによる内用療法は相補的に用いられる。特に<sup>131</sup>I-MIBG治療は、小児の再発・難治性神経芽腫に対して重要な

治療選択肢である。日本においては長らく保険適用外であり、臨床研究や自費診療として実施されているのが実情であったが、学会および患者団体からの要望を受け、2025年4月によくやく保険適用が認められるに至った[商品名：ライアットMIBG-I131静注(PDRファーマ社)]。本稿では、MIBGの基礎的特徴と、小児神経芽腫に対する<sup>131</sup>I-MIBG治療の臨床的手順について概説する。

#### MIBGの基礎

##### 1. 開発の経緯と化学構造

MIBGは、1970年代後半～1980年に、副腎イメージングを目的にノルエピネフリン類似体として開発された化合物である。生体内の交感神経終末や神経外胚葉由來の神経内分泌細胞に高い親和性を示すことから、神経芽腫や褐色細胞腫の診断薬として応用が検討され

た<sup>1)</sup>。構造的には、ノルエピネフリンのベンジル基にヨウ素を導入したものであり、放射性ヨウ素(<sup>123</sup>I, <sup>131</sup>I)で標識することにより、診断および治療用の放射性医薬品として利用可能となった(図1)。

初期には放射性化学的安定性や生体内分布の制御が課題であったが、試行錯誤の結果、薬剤としての安全性が確立され、診断用には<sup>123</sup>I、治療用には<sup>131</sup>Iが標準的に用いられるようになった。<sup>123</sup>Iは半減期13.3時間でγ線を放出するため撮像に適し、<sup>131</sup>Iは半減期8.02日でβ線を放出するため腫瘍破壊効果を持つ。また、<sup>131</sup>Iはγ線も放出するため、治療後に撮像を行うことで、治療薬の体内分布を確認することも可能である(表1)。

##### 2. 体内分布と排泄

静注されたMIBGは、血流に乗って全身を循環する。生理的集積は、副腎(主に髓質)、心臓、肝、消化管などに認められ、また、一部遊離した放射性ヨウ素により甲状腺にも集積が見られる。主に腎から尿中に排泄されるが、便や汗・唾液などの体液からも少しづつ排泄される。神経芽腫細胞における特異的集積は、細胞膜上のノルエピネフリント

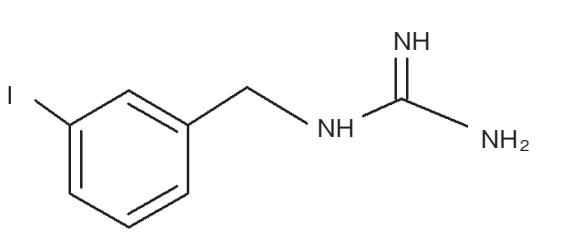


図1 MIBGの構造式  
(筆者作成)

表1 MIBGの標識核種ごとの特徴

放射性薬剤	半減期	放射線の種類	主なγ線エネルギー	目的	投与経路
<sup>123</sup> I-MIBG	13.3時間	γ	159keV	画像診断	静脈内投与
<sup>131</sup> I-MIBG	8.02日	β, γ	364keV	治療, 画像診断	静脈内投与