

# 4. 小児神経芽腫に対する<sup>131</sup>I-MIBG治療の有効性と臨床経験

黒田 梨絵 石川県立中央病院小児内科 / 金沢大学附属病院小児科

神経芽腫は、小児において脳腫瘍に次いで発症頻度が高い固形腫瘍であり、特に高リスク群はきわめて予後不良である。多剤併用化学療法、外科切除、大量化学療法、放射線外部照射、さらには抗GD2抗体を中心とする免疫療法を組み合わせた集学的治療が標準とされるが、依然として長期生存率は60%前後にとどまる。欧米では新規薬剤の導入により治療成績が向上しているが、本邦では使用可能な薬剤が限られており、治療成績の改善がなお課題となっている。このような状況下で、2025年4月に本邦で<sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) 治療薬が神経芽腫に対して承認されたことはきわめて意義深い。

金沢大学附属病院では、2002年より神経芽腫に対する<sup>131</sup>I-MIBG治療を単施設試験として導入し、国内における臨床経験を積み重ねてきた。本稿では、海外の臨床試験結果と自施設での経験を概説し、小児神経芽腫に対する<sup>131</sup>I-MIBG治療の有効性と臨床的位置づけを論じる。

## 高リスク群神経芽腫の特性

高リスク群神経芽腫は、ほかの小児固形腫瘍と比較して3つの顕著な特徴を有する。第一に、固形腫瘍でありながら末梢血や骨髄を介して全身に病変が播種する「白血病的性質」を持つ点である。診断時から骨髄浸潤や多発骨病変を認めることが多く、局所療法のみでの制御は困難であり、全身治療を必須とする。第二に、腫瘍が分化能を有する点である。治療後も原発巣が残存することが多いが、外科的切除を行うと神経芽腫細胞がシュワン細胞などに分化していることがしばしば確認される。そのため、画像的縮小が必ずしも治療奏効を反映せず、ほかの固形腫瘍と異なり、RECISTによる評価が適さない場合がある。このため、神経芽腫では無増悪生存率や全生存率(OS)が臨床試験において重要視されることが多い。第三に、同じ神経芽腫でありながら、個々により、また、1症例においても腫瘍の部位により腫瘍の性質が非常に異なるという点である。画像上は、MIBG集積が強い症例と弱い症例、MIBG陰性FDG陽性病変が混在する症例、再発時にMIBG集積の変化を認める症例などさまざまである。現在、遺伝子解析などさまざまな観点から研究が行われており、例えば、ALK変異がある症例ではALK阻害剤などが海外では積極的に使用されている。

予後不良の最大の要因は、初発治療

終了後に約半数が再発すること、再発後のOSは10~20%ときわめて不良であることがある<sup>1), 2)</sup>。したがって、治療成績向上のカギは微小残存病変(minimal residual disease: MRD)の根絶にあると考えられているが、神経芽腫のMRD測定に関してもまだ研究段階であり、課題が多い腫瘍である。

## <sup>131</sup>I-MIBG治療の基盤と適応

MIBGはノルエピネフリン類似体であり、交感神経系細胞に取り込まれる。神経芽腫の約90%で集積が確認され、<sup>123</sup>I-標識MIBGは診断に、<sup>131</sup>I-標識MIBGは腫瘍に集積し、β線により照射を行う内照射療法として治療に用いられ、1980年代より神経芽腫に対して治療応用が開始された。腫瘍特異的治療であること、また、全身の腫瘍を一度に照射できる「放射線治療でありながら全身治療ができる治療」として期待され、主に再発・難治症例を対象に多くの臨床試験が行われてきた。

腫瘍特異的な治療のメリットとして、化学療法や放射線外部照射に比べて臓器毒性が限定的であり、体への負担が少ない治療であることは特筆すべき点である。一方で、核医学治療であり治療期間中隔離が必要なことから、小児において適応は慎重に検討すべきとも言える。

低用量単独投与の場合、腫瘍縮小効果は限定的ではあるが、疼痛緩和などの一時的な緩和意義はあること、大量投与