Ⅳ セラノスティクスの最新動向

2. 小児神経芽腫における MIBGセラノスティクスの現状と展望

若林　大志　金沢大学附属病院核医学診療科

神経芽腫（neuroblastoma）は神経堤由来の交感神経副腎系細胞を起源とする小児悪性腫瘍であり，交感神経節や副腎髄質から発生する。小児固形腫瘍の中では脳腫瘍に次いで頻度が高く，腹部発生が最も多い。進行例では骨・骨髄などへの転移を伴うことが多い[1]。

神経芽腫は年齢，病期，*MYCN*増幅などの臨床的・生物学的因子に基づいてリスク分類され，高リスク群では多剤化学療法，外科的切除，自家造血幹細胞移植併用大量化学療法，外照射，抗GD2抗体療法などを組み合わせた集学的治療が行われる。しかし，高リスク群では初回治療に反応した症例でも再発することがあり，再発後の予後は依然として不良である[1]。

神経芽腫はmeta-iodobenzylguanidine（MIBG）を細胞内に取り込む性質を有し，^{123}I-MIBGによる画像診断と^{131}I-MIBGによる核医学治療が行われている。同一の分子標的を画像診断と治療に利用する典型的なセラノスティクスであり，神経芽腫は核医学が診断から治療まで深く関与する代表的な小児腫瘍である。

MIBGの集積機序とセラノスティクス

MIBGはノルアドレナリン類似構造を有するグアニジン誘導体である。神経芽腫細胞への取り込みには，主としてノルエピネフリントランスポーター（norepinephrine transporter：NET）を介した能動輸送（uptake-1）が関与し，細胞内に取り込まれたMIBGはクロマフィン顆粒様小胞に蓄積する。神経芽腫では高頻度でNETが発現するとされており，この高いNET発現が，MIBGを診断・治療の双方に利用できる生物学的基盤となっている[2]。

診断にはγ線を放出する^{123}Iで標識したMIBGを，治療にはβ線とγ線を放出する^{131}Iで標識したMIBGを用いる。すなわち，^{123}I-MIBGによってMIBG集積陽性病変を可視化し，その同じ集積機序を利用して^{131}I-MIBGを腫瘍へ送達し，β線による内部照射を行う。この「見える標的を治療する」という考え方がMIBGセラノスティクスの基本である。

^{123}I-MIBGシンチグラフィによる病勢評価

^{123}I-MIBGシンチグラフィは，神経芽腫における病期診断，転移巣検索，治療効果判定および再発検索の中核となる核医学検査である。特に，神経芽腫では骨・骨髄への多発転移を来すことが多いため，一度に全身を評価できるMIBGシンチグラフィの意義は大きい。SPECT/CTを併用することで，異常集積の解剖学的位置をより正確に同定することも可能である。

病勢の半定量評価にはCurieスコアやSIOPENスコアが用いられる。Curieスコアでは全身の骨格を9領域に分け，さらに軟部組織病変を加えて各領域のMIBG集積を評価し，最大30点として病変量を半定量化する。単に診断時の病変量を評価するだけでなく，治療前後のスコアの変化によって治療反応を客観的に評価できる点が重要である。高リスク神経芽腫では，特に導入化学療法後に残存するMIBG陽性病変量が予後と関連し，治療後のCurieスコアが2以下であることが良好な予後と関連することが報告されている[3]。

一方，MIBG集積が陰性または乏しい症例では，^{18}F-fluorodeoxyglucose（FDG）PET/CTが補完的な役割を果たす。実臨床では，MIBGの集積がFDGより明瞭な症例が多いものの，FDGのみで描出される病変や，同一患者内でもMIBGとFDGの集積が異なる病変を経験する（**図1**）。このような病変間不均一性は，^{131}I-MIBG治療を考える上でも重要である。MIBGを取り込まない病変には^{131}I-MIBGによる十分な放射線を送達できないため，治療適応を検討する際には全身の病変分布とMIBG集積を評価し，必要に応じて^{18}F-FDG PET/CTやCT，MRIなどを組み合わせることが重要である[4]。

^{131}I-MIBG治療

^{131}I-MIBG治療は，MIBG集積陽性の神経芽腫病変に対して選択的な内部照射を行う核医学治療である。静脈内投与された^{131}I-MIBGはNETを介して腫瘍細胞内に取り込まれ，^{131}Iから放出されるβ線により腫瘍細胞を障害する。

本治療の大きな特徴は，全身に散在するMIBG集積陽性病変を同時に治療できる点である。神経芽腫は，固形腫

〈0913-8919/26/￥300/論文/JCOPY〉