

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

2025

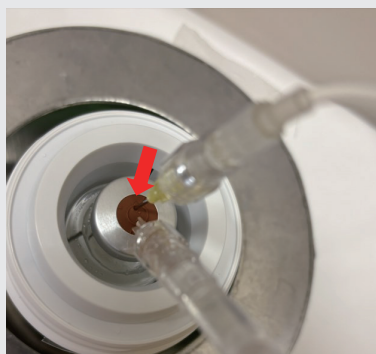
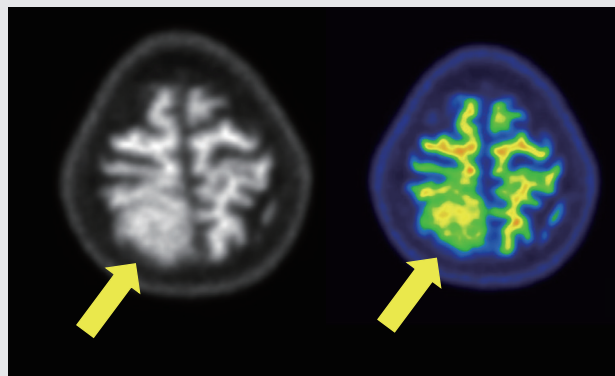
Vol.58No.2

3月号 17~32頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算284号(奇数月刊行)

<http://www.meteo-intergate.com>(本誌論文検索用)



See Page 18, 27

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

[症例報告] アミロイドPETで異常集積を示した髄膜腫の症例.....	18
祝田 勇輝	
[総 説] タウPETトレーサー, フロルタウシビル(¹⁸ F)を用いた脳画像評価の臨床的活用 ...	22
中村 智実	
[リレー講座] [テーマ 神経内分泌腫瘍の内用療法の導入および現状について考える 第2回]	
PRRTの運用と実際の投与	27
布施 かおり	

症例報告

アミロイドPETで異常集積を示した髄膜腫の症例

A case of meningioma with amyloid PET accumulation.

祝田 勇輝 IWAITA Yuki

清水 淳 SHIMIZU Atsushi

岩淵 雄 IWABUCHI Yu

陣崎 雅弘 JINZAKI Masahiro

Key Words: meningioma, amyloid PET, ^{18}F -Flutemetamol

《はじめに》

アミロイドPET検査はアミロイド β の脳内沈着を非侵襲的に可視化できる検査である。臨床的に認知機能障害があり、その背景病理にアルツハイマー病の可能性が支持、または除外することで診療に有益な場合は、適応が考慮される¹⁾。抗アミロイド β 薬であるレカネマブが2023年に、ドナネマブが2024年にアルツハイマー病治療薬として承認を受け、治療薬の投与の要否のため保険適用が認められている。近年、アルツハイマー病以外の疾患に対する臨床的意義が研究されている。

今回、アミロイドPETで集積亢進を示した髄膜腫を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

《症例》

患者：80歳代男性。

現病歴：アルツハイマー病による軽度認知障害に対してレカネマブ投与が検討されており、適応判断のためX年にアミロイドPETとMRIが施行された。

既往歴：肝門部胆管癌(X-4年 肝右葉切除)。

【X-3年 ^{18}F -FDG-PET所見】

MIP像で右頭頂部に集積亢進を認め、断層像では右円蓋部付近に腫瘤状の集積亢進を認めた(図

1)。

【MRI所見】

X-1年のT2強調像横断面像で右円蓋部に境界明瞭で辺縁平滑な円形腫瘤を認め、皮質より軽度高信号を示した。腫瘤内に明らかなflow voidは認めなかった。T2強調像冠状断面像で右円蓋部腫瘤はCSF cleft signを示し、脳実質外腫瘤と考えた。X年のT2強調像横断面像ではサイズや性状はX-1年と著変なく、T1強調像横断面像では皮質とほぼ等信号を示した(図2)。

【X年 ^{18}F -Flutemetamol アミロイドPET所見】

^{18}F -Flutemetamol 213.8MBqを静脈内投与し、90分後に撮影した。右頭頂部の腫瘤にSUVmax=2.67の集積を認め、小脳半球外側とのtumor/cerebellum SUVmax ratioは3.21であった(図3)。

【臨床経過】

右頭頂部腫瘤は、 ^{18}F -FDG-PETよりX-3年から存在していたことがわかる。MRIでは脳実質外腫瘤と考えられ、経過や性状とあわせて髄膜腫を考えた。アミロイドPETの集積亢進も髄膜腫を支持する所見であり、臨床的に髄膜腫と診断し、経過

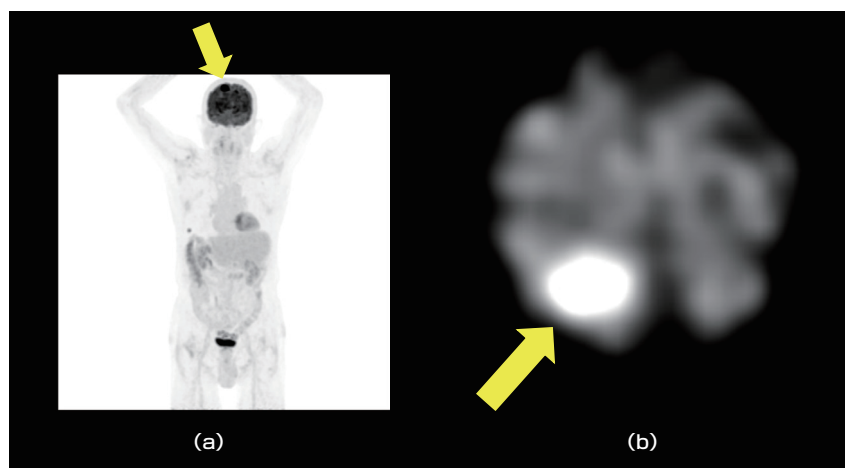


図1 X-3年 ^{18}F -FDG-PET

慶應義塾大学医学部放射線科学教室（診断） 〒160-0016 東京都新宿区信濃町35

TEL：03-3353-1211 E-mail：yukiwaita@rad.med.keio.ac.jp

Department of Radiology, Keio University School of Medicine

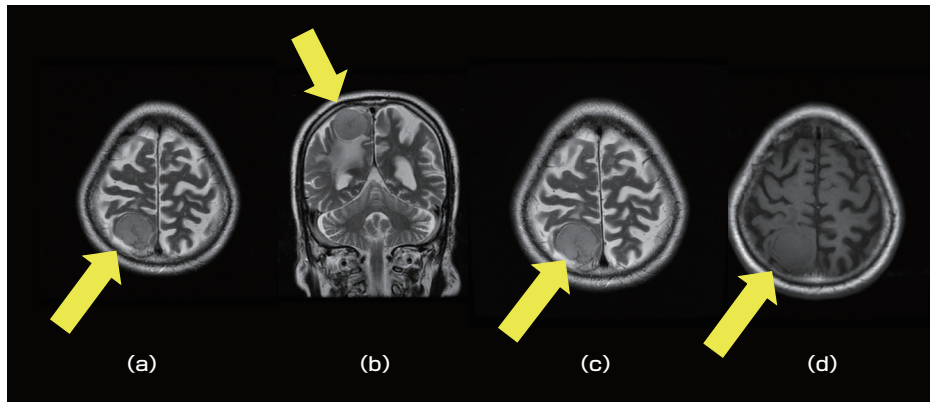
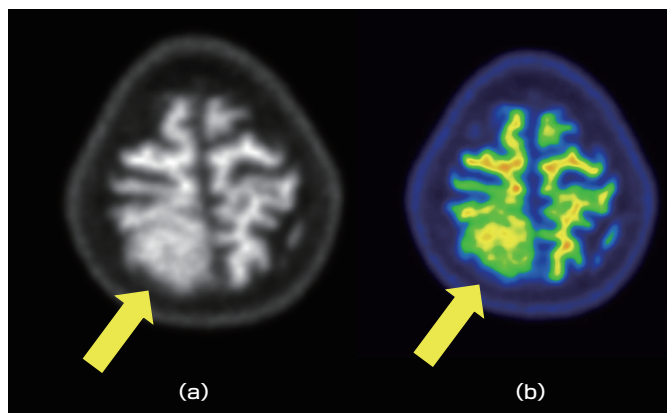


図2 MRI

図3 X線 ^{18}F -Flutemetamol Amyloid PET

観察の方針となった。

なおアミロイドPETは陽性であったが、MMSEが21点であったこと、MRIで髄膜腫による血管原性浮腫を認めたことから、レカネマブは適応外となった。

《考 察》

アミロイドPET診断薬としては、現在 ^{18}F -Florbetapir, ^{18}F -Flutemetamol, ^{18}F -Florbetabenの3剤が承認されている。 ^{11}C -Pittsburgh compound B (PiB)は研究に広く用いられているが、未承認である。アミロイドPETのアルツハイマー病以外への集積としては、髄膜腫の他、レビー小体病(レビー小体型認知症やパーキンソン病)、脳アミロイド血管症、頭部外傷、ダウン症候群、全身性アミロイドーシスが知られている²⁾。また、大脳白質やミエリンに集積するため、多発性硬化症で集積欠損を示すことも知られている。

髄膜腫は頭蓋内に発生する腫瘍では最も頻度が高く、原発性脳腫瘍および脊髄腫瘍の3分の1を占める、くも膜細胞から発生する腫瘍である^{3,4)}。髄膜腫は2021年WHO分類では3つの悪性度、15種類のサブタイプに分類されており⁵⁾、米国の報告ではWHO grade 1が80~85%、grade 2が15~18%、grade 3が1~3%とされている⁶⁾。近年はTERTプロモーター領域の変異⁷⁾、CDKN2A/Bの

欠失⁸⁾、H3K27me3の欠損⁹⁾など、悪性度や予後に関わる遺伝子変異が同定されている。円蓋部や傍矢状洞、頭蓋底などが主な発生部位だが、テント下や眼窩、脳室内、脊髄など様々な部位に発生する¹⁰⁾。髄膜腫はしばしば無症状で¹¹⁾、偶発的に発見される頻度が高いが¹²⁾。脳実質を圧排することで脳浮腫をきたし痙攣をきたすことがあり¹³⁾、その他にも圧排により様々な症状を呈する。CTやMRIでは硬膜に接する無茎性隆起性腫瘤を呈することが多く、CTで脳実質と等吸収、MRIのT1強調像およびT2WIでは皮質と近い信号を示すことが多いが、サブタイプにより異なる¹⁴⁾。造影剤投与により、均一で強い増強効果をきたすことが多い。石灰化や嚢胞を伴うことも多い。脳実質外腫瘍のため、本症例のように腫瘍と脳実質の間に髄液を認める(CSF cleft sign)ことが多く、ときに脳表の血管がflow voidとして認められることもある。髄膜腫から連続する肥厚した硬膜(dural tail sign)や、隣接する頭蓋骨の肥厚もしばしばみられる。DSAでは硬膜附着部から放射状に広がる腫瘍血管と腫瘍濃染(sunburst appearance)が特徴的である。

髄膜腫がアミロイド間質を含むことは病理学的に報告されており、砂粒小体を有する例においてアミロイド間質を含む頻度が高いことが知られている¹⁵⁾。アミロイドPETにおいて集積亢進を示し、

病理学的に髄膜腫と証明されている症例は複数あるものの、いずれも病理学的に病変部へのアミロイド沈着は確認されていない¹⁶⁻²⁰。アミロイド沈着がないにもかかわらずアミロイドPETで集積を示す理由は明らかではないが、アミロイド β 以外のターゲットに結合している可能性や、豊富な血管が集積を増加させている可能性が考えられている。

¹¹C-PiB-PET/CTを試行した患者の、頭蓋内腫瘍に対するPiBの取り込みを検討した研究が報告されている²¹。腫瘍は髄膜腫の他、前庭神経鞘腫、下垂体神経内分泌腫瘍(下垂体腺腫)、転移性脳腫瘍が含まれていた。髄膜腫の平均SUVmaxは2.05(標準偏差1.37)であったのに対し、髄膜腫以外の平均SUVmaxは1.00(標準偏差0.42)で、髄膜腫で有意に高いPiB取り込みを示した($p < 0.01$)。腫瘍と小脳半球外側の比をtumor/cerebellum SUVmax ratioとして算出したところ、髄膜腫は平均2.12(標準偏差0.70)、髄膜腫以外では平均1.10(標準偏差0.30)で、髄膜腫で有意に高値を示した($p < 0.01$)。髄膜腫の石灰化の有無でtumor/cerebellum SUVmax ratioを比較したところ、石灰化を伴わない髄膜腫は平均2.32、石灰化を伴う髄膜腫は平均1.59で、石灰化がない髄膜腫で有意に高値を示した($p < 0.01$)。また、SUVmaxおよびtumor/cerebellum SUVmax ratioは、腫瘍サイズと正の相関を示した($p < 0.01$)。

今回の症例はFDGで高集積を示したが、FDGは脳の集積が生理的に高く、また集積は髄膜腫に特異的ではないため、脳腫瘍全般や髄膜腫の診断に対する有用性は限られる。SPECT製剤である¹¹¹In-pentetreotide、PET製剤である⁶⁸Ga-DOTATATEはいずれもソマトスタチン受容体を標的とした薬剤で、髄膜腫に集積を示すが、他の原発性脳腫瘍^{22,23}や神経内分泌腫瘍の転移に対しても集積を示し、特異性に欠ける。

髄膜腫に対するアミロイドPETの集積は特異的で、鑑別の一助になると思われる。髄膜腫の悪性度やサブタイプ、遺伝子変異ごとの集積の傾向は現時点では不明で、今後の症例の蓄積が望まれる。CTやMRIでは脳実質外腫瘍の鑑別として、孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor: SFT)が挙げられる。SFTは髄膜腫と比べ、付着部が狭いこと、flow voidを伴いやすいこと、頭蓋内動脈と頭蓋外動脈の両方から栄養血管を得ること、dural tail signを呈する頻度が少ないこと、骨破壊をきたすことがあることが、画像上の鑑別点である¹⁴。SFTに対するアミロイドPETの集積については報告がなく、SFTと髄膜腫の鑑別に対するアミロイドPETの有用性は現時点では不明である。

アミロイドPETの読影の際には、髄膜腫に対する集積を、大脳皮質に対する集積と誤認しないように注意が必要である。アルツハイマー病以外に対する集積を理解し、読影することが望まれる。

《文 献》

1) 「アミロイド PETイメージング剤の適正使用ガイドライン」ワーキンググループ編. アミロイドPETイメージング剤の適正使用ガイドライン(第3版). 2023.

- 2) Ana M Catafau, Santiago Bullich. Amyloid PET imaging: applications beyond Alzheimer's disease. *Clin Transl Imaging*. 2015; 3: 39-55.
- 3) Joseph Wiemels, Margaret Wrensch, Elizabeth B Claus et al. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. 2010;99: 307-314.
- 4) Quinn T Ostrom, Mackenzie Price, Corey Neff et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016-2020. *Neuro Oncol*. 2023; 25: iv1-iv99.
- 5) WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours, 5th ed., Vol.6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2021: 284-287.
- 6) Quinn T Ostrom, Haley Gittleman, Gabrielle Truitt. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol*. 2018; 20:iv1-iv86.
- 7) Christian Mirian, Anne Katrine Duun-Henriksen, Tareq Juratli et al. Poor prognosis associated with TERT gene alterations in meningioma is independent of the WHO classification: an individual patient data meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020; 91: 378-387.
- 8) Philipp Sievers, Thomas Hielscher, Daniel Schrimpf et al. CDKN2A/B homozygous deletion is associated with early recurrence in meningiomas. *Acta Neuropathol*. 2020; 140: 409-413.
- 9) Felix Behling, Christina Fodi, Irina Gepfner-Tuma et al. H3K27me3 loss indicates an increased risk of recurrence in the Tübingen meningioma cohort. *Neuro Oncol*. 2021; 23: 1273-1281.
- 10) Ian R Whittle, Colin Smith, Parthiban Navoo et al. Meningiomas. *Lancet*. 2004; 363: 1535-1543.
- 11) Meike W Vernooij, M Arfan Ikram, Hervé L Tanghe et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1821-1828.
- 12) Zoe Morris, William N Whiteley, W T Longstreth Jr et al. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009; 339: b3016.
- 13) Dario J Englot, Stephen T Magill, Seunggu J Han et al. Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. 2016; 124: 1552-1561.
- 14) 藤本幸多朗, 萩原彰分. 髄膜腫. よくわかる脳MRI 改訂第4版. 2020: 114-115.
- 15) M P Foschini, T D'Adda, C Bordi et al. Amyloid stroma in meningiomas. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1993; 422: 53-59.

- 16) Hee-Young Kim, Jaeseung Kim, Jae-Hong Lee. Incidental finding of meningioma on C11-PIB PET. Clin Nucl Med. 2012; 37: e36-37.
- 17) Yuka Yamamoto, Yukito Maeda, Nobuyuki Kawai. Unexpected finding of cerebral meningioma on (11)C-PiB PET. Clin Nucl Med. 2013; 38: 292-293.
- 18) Hernan Chaves, Yanina Bergamo, Santiago Paz et al. Sphenoid wing meningioma behavior on 11C-PiB and ¹⁸F-FDG-PET. Clin Nucl Med. 2015; 40: e81-82.
- 19) Shuhei Doi, Nobuo Kashiwagi, Takao Satou et al. Pittsburgh Compound-B Uptake in Meningioma With Histopathologic Correlation. Clin Nucl Med. 2019; 44: 587-588.
- 20) Inki Lee, Joon Seog Kong, Sang Min Youn et al. Incidental ¹⁸F-Florapronol Uptake in Meningioma. Clin Nucl Med. 2021; 46: e431-e432.
- 21) Derek R Johnson, Christopher H Hunt, Mark A Nathan et al. Pittsburgh compound B (PiB) PET imaging of meningioma and other intracranial tumors. J Neurooncol. 2018; 136: 373-378.
- 22) Aida Kiviniemi, Maria Gardberg, Janek Frantzén et al. Somatostatin receptor subtype 2 in high-grade gliomas: PET/CT with (68)Ga-DOTA-peptides, correlation to prognostic markers, and implications for targeted radiotherapy. EJNMMI Res. 2015; 5: 25.
- 23) Jon O Cleary, Jason Yeung, Helena McMeekin et al. The significance of incidental brain uptake on 68Ga-DOTATATE PET-CT in neuroendocrine tumour patients. Nucl Med Commun. 2016; 37: 1197-1205.



資料請求先
 **日本メジフィジックス株式会社**
 〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号
 製品に関するお問い合わせ先 ☎ 0120-07-6941

nihon
medi+physics

処方箋医薬品[※]
 放射性医薬品・骨疾患診断薬

薬価基準取載

クリアボーン®注

放射性医薬品基準ヒドロキシメチレンジホスホン酸
 テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

■ 効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等は、添付文書をご参照ください。

®: 登録商標

弊社ホームページの“医療関係者専用情報”サイトで
 SPECT検査について紹介しています。

<https://www.nmp.co.jp> 2019年11月作成

核医学装置QC用線源

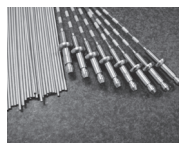
装置のデータ精度に心配ありませんか？

ガンマカメラ検出器
 精度管理用線源



⁵⁷Co 370MBq

PET検出器用校正線源



⁶⁸Ge

ドーズキャリブレーション用
 チェック線源



⁶⁸Ge 37MBq

お問合せ・ご注文は

公益社団法人
 **日本アイソトープ協会**
 Japan Radioisotope Association
 放射線源課

〒210-0821
 神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-20
 TEL: 044-589-5002 FAX: 044-589-5006

製品輸入元

株式会社 **千代田テクノロ**  **TECHNOL**

〒113-8681
 東京都文京区湯島1-7-12 千代田御茶の水ビル
 URL: <https://www.c-technol.co.jp>
 e-mail: ctc-master@c-technol.co.jp

総説

タウPETトレーサー，フロルタウシビル(¹⁸F)を用いた脳画像評価の臨床的活用

Clinical Use of Brain Imaging Evaluation Using Tau PET Tracer Flortaucipir F18

石井 賢二¹⁾ ISHII Kenji 中村 智美²⁾ NAKAMURA Tomomi 今林 悦子²⁾ IMABAYASHI Etsuko

Key Words: Tau PET Imaging, Flortaucipir F18, Clinical significance

《はじめに》

アミロイドβプラーク(老人斑)を可視化するアミロイドPET (positron emission tomography)は、実用化されて20年以上経ち、アミロイドをターゲットとする治療薬の研究開発やアルツハイマー病(Alzheimer disease: AD)の診療、特に診断での使用に際して脳内アミロイド病理の確認に重要な役割を担っている。タウ蛋白病変(神経原線維変化, neurofibrillary tangles: NFT)を可視化するタウPETは、主に臨床研究やAD治療薬の臨床試験で使用されている。2020年5月には、タウPETトレーサーの一つであるフロルタウシビル(¹⁸F)が「ADが疑われる認知機能障害を有する成人患者の脳内タウ蛋白による神経原線維変化の密度と分布の評価」を効能・効果として米国で承認され、2024年8月には欧州でも承認された。

本稿では、タウPETトレーサー、主にフロルタウシビル(¹⁸F)を用いた脳画像評価によるADの診断及び病態進展の評価について概説する。

《AD診断におけるタウPETの臨床的意義》

フロルタウシビル(¹⁸F)PETの視覚読影法

フロルタウシビル(¹⁸F)の臨床画像病理対比試験¹⁾で用いられた視覚読影分類を表1に、分類ごとの画像例を図1に示す。読影に先立ち、PET画像の傾きを調整したのち、全小脳を参照領域とした standardized uptake value ratio (SUVr) 画像を

作成する。2つ以上の色相を持つカラースケールで一定以上の集積が見られる領域を区別して視認できるように表示した上で、側頭葉(内側、外側前部、外側後部)、頭頂葉、後頭葉、前頭葉の各領域の集積を表1の分類に従って読影する²⁾。

タウ病理とフロルタウシビル(¹⁸F)PET

フロルタウシビル(¹⁸F)PETを用いた画像評価と、タウのNFT病理(Braak病期分類³⁾)及び病理学的診断の死後評価⁴⁾との関連の検証を主要目的とした臨床画像病理対比試験が行われた¹⁾。50歳以上で、医師により余命が6ヵ月以内と予測された患者64名[主要解析コホート: 認知症49名, 軽度認知機能障害(mild cognitive impairment: MCI)1名, 認知機能正常14名], 及び主要解析コホートに医療研究施設からの剖検例16名, 評価可能な先行例2名の計18名を追加した82名(full autopsy data set: FAS)の2つの集団を解析対象とした。全対象者でフロルタウシビル(¹⁸F)PETを実施し、死後剖検を行った。5名の読影者が、盲検下で視覚的にフロルタウシビル(¹⁸F)の集積をADパターン(τAD+又はτAD++)又は非ADパターン(τAD-)のいずれかと判定した。病理医は、画像評価された患者の病理所見を盲検下で評価した。剖検脳所見を真の基準とし、「陽性」をBraakステージV又はVI[米国国立老化研究所(National Institute on Aging: NIA)及びアルツハイマー協会

表1 フロルタウシビル(¹⁸F)PETの視覚読影法

ADパターン(図1A)		非ADパターン(図1B) (τAD-)
中等型(τAD+)	進行型(τAD++)	
側頭葉外側後部、後頭葉での異常集積増加	以下のいずれか ・楔前部を含む頭頂葉での異常集積増加 ・側頭葉外側後部、頭頂葉(楔前部を含む)、又は後頭葉に加えて前頭葉での異常集積増加	大脳皮質に異常集積増加がない、又は大脳皮質での異常集積増加が側頭葉内側、側頭葉外側前部、前頭葉に限局

Fleisher AS, et al. JAMA Neurol 2020; 77: 829-39を参照し、著者作成。

略号: AD = Alzheimer disease, PET = positron emission tomography.

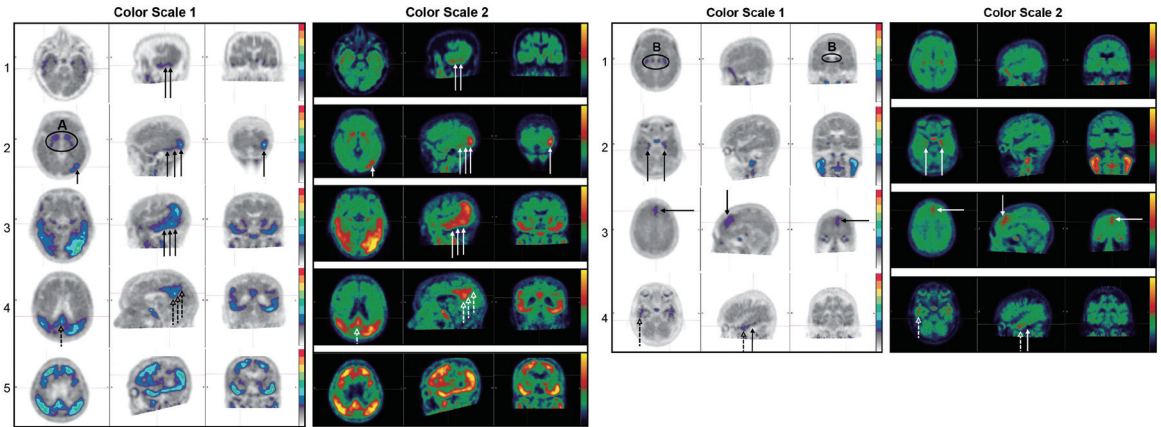
1) 東京都健康長寿医療センター研究所 〒173-0015 東京都板橋区栄町35番2号

Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

2) 日本イーライリリー株式会社 〒651-0086 兵庫県神戸市中央区磯上通5-1-28

TEL: 078-242-9389 E-mail: nakamura_tomomi@lilly.com

Eli Lilly Japan K.K

図1 フロルタウシビル(¹⁸F)PETの視覚読影法

A) ADパターン例

- 1段目：中等型 (τ AD+)：側頭葉外側後部のみでの異常集積増加 (実線矢印)。
 2段目：中等型 (τ AD+)：側頭葉外側後部及び後頭葉での異常集積増加 (実線矢印)。A で示す部分に、線条体における非特異的結合が見られる。
 3及び4段目：進行型 (τ AD++)：側頭葉外側後部及び後頭葉 (実線矢印)に加え、楔前部 (破線矢印)にも異常集積増加が認められる。
 5段目：進行型 (τ AD++)：前頭葉、側頭葉外側後部、頭頂葉、後頭葉の全領域に異常集積増加が認められる。

B)非ADパターン例

- 1段目：異常集積増加域なし。Bで示す部分に脈絡叢又は脳幹神経核における非特異的結合が見られる。
 2段目：側頭葉内側に限局した異常集積増加域が認められる (実線矢印)。
 3段目：前頭葉に限局した異常集積増加域が認められる (実線矢印)。
 4段目：側頭葉外側後部の連続しない孤立した小集積 (実線矢印)。側頭葉外側前部に限局した異常集積増加域 (破線矢印)も認められる。

スケールは、全小脳を参照領域としたSUVR値。Color Scale 1ではカラー部分が1.65-6.1、グレースケール部分が0-1.65、Color Scale 2では暖色部分が1.65-3.3、寒色部分が0-1.65になるよう表示している。

略号：AD = Alzheimer disease, PET = positron emission tomography, SUVR = standardized uptake value ratio.

転載：Highlights of prescribing information, TAUVID™ (florbetapir F 18 injection) (<https://pi.lilly.com/us/tauvid-uspi.pdf>), with permission from Eli Lilly and Company.

(Alzheimer's Association : AA) の提唱する NIA-AA 神経病理基準で B3 に相当, 以下 B3 NFT⁴⁾] と定義した。フロルタウシビル (¹⁸F) PET の判定と剖検脳所見を比較し, 5 名中 3 名以上の読影者の感度・特異度が, ともに 95% 信頼区間 (confidence interval : CI) の下限値 50% 超であることを検証基準とした。主要解析コホートでは, 感度 (95% CI) は 92.3% (79.7% ~ 97.3%) ~ 100.0% (91.0% ~ 100.0%) の範囲で, 全読影者で 95% CI 下限値が 50% を超えた。特異度は, 95% CI の下限値 50% 超であった読影者が 5 名中 3 名で, 52.0% (95% CI : 33.5% ~ 70.0%) ~ 92.0% (95% CI : 75.0% ~ 97.8%) の範囲であった。また, FAS では, 全読影者が感度及び特異度の基準を満たした。

アミロイドカスケード仮説では, アミロイド β の増加に伴い, リン酸化タウが増加するとされている⁵⁾。大規模な剖検例に基づく神経病理学的検討では^{4,6)}, 症候性の患者の多くが B3 NFT, かつアミロイド斑の病理組織学的分類を示す CERAD 分類⁷⁾で中等度 (moderate) 又は高度 (frequent) であったと報告されている。これらの報告では, B3 NFT は AD による認知機能障害に特異的に関連していること, さらに B3 NFT は中等度以上のアミロイド斑の存在と関連していることが示された。先に述べた臨床画像病理対比試験でも, フロルタウシビル (¹⁸F) PET で AD パターンを示した AD 患

者の大半で, B3 NFT かつ CERAD 分類が frequent であった (図 2)¹⁾。

AD 診断へのインパクト

脳内アミロイド病理の確認は, アミロイドをターゲットとした治療薬の評価や AD の診断には欠かせない。一方, アミロイドは加齢に伴って増加し, AD 以外の認知症患者でも加齢に伴いアミロイド陽性率は増加することから⁸⁾, AD 診断には包括的な臨床評価が重要である。AD の臨床診断の国際ワーキンググループでは, AD は, 臨床症状に加え, タウ病理とアミロイド病理の両方の存在のエビデンスをもって臨床的に診断されるとし, タウ病理の確認にタウ PET を支持している⁹⁾。また, 日本, 韓国, 及び中国の合同タスクグループは, フロルタウシビル (¹⁸F) PET が有用と考えられる臨床シナリオとして, 「包括的な臨床評価後でも認知機能障害の原因が不明である場合」, 「AD が疑われるが, 通常の病歴や臨床評価では AD の診断を確定することが困難である場合」, 「AD と AD 以外の神経変性疾患 (タウオパチーを含む) の鑑別を要する場合」, 「AD におけるタウ蓄積の程度を検討する必要がある場合」を提案している¹⁰⁾。さらに, 同タスクグループは, フロルタウシビル (¹⁸F) PET の解釈として, フロルタウシビル (¹⁸F) PET 陽性所見に基づいて AD 診断を行う場合, アミロイド PET 及び臨床評価と併せて判断すべきである

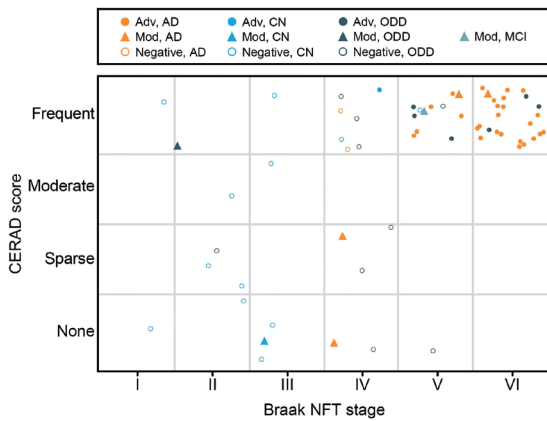


図2 Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease (CERAD) amyloid plaque scores vs Braak neurofibrillary tangle (NFT) scores

A 16 primary cohort. CERAD amyloid plaque scores vs Braak NFT stages (highest score from both hemispheres), categorized by clinical diagnosis and flortaucipir majority visual read category. Data points were randomly scattered within each grid square to minimize overlap for presentation purposes.

All PET image reads represent the majority read interpretation for each image.

略号：AD = Alzheimer disease, Adv = consistent with advanced AD tau pattern, CN = cognitively normal, CERAD = Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease, MCI = mild cognitive impairment, Mod = consistent with moderate AD tau pattern, Negative = not consistent with AD tau pattern, NFT = neurofibrillary tangle, ODD = other non-AD dementia diagnoses, PET = positron emission tomography.

転載：Fleisher AS, Pontecorvo MJ, Devous MD, Sr., et al. Positron emission tomography imaging with [¹⁸F] flortaucipir and postmortem assessment of Alzheimer disease neuropathologic changes. *JAMA Neurol.* 2020;77:829-839. (doi: 10.1001/jamaneurol.2020.0528) is licensed under CC BY-NC-ND 4.0.

としている。フロルタウシビル(¹⁸F)PETとアミロイドPETの両者が陽性であればADの存在が示唆されるが、AD以外の神経変性疾患が併存する可能性を除外するものではない。また、MCIでアミロイドPET陽性であっても、フロルタウシビル(¹⁸F)PET陰性であれば、近い将来にADによる認知症に進行する可能性は低く、さらにアミロイドPET陰性であればADである可能性が低いことを意味するため、フロルタウシビル(¹⁸F)PETの解釈においてアミロイド病理の確認が重要であるとされている¹⁰⁾。

これまでに、タウPETトレーサーとして、フロルタウシビル(¹⁸F)以外のものも含めて検討したAD診断へのインパクトについての臨床研究が報告されている。Shimohamaらは、認知機能正常、MCI、又は認知症患者126名を対象として、アミロイドPET (florbetaben F18) 及びタウPET (PI-

2620 F18又はflorzolotau F18)の併用と診断、管理(治療)の変更の関連を評価した。診断の変更は、認知機能正常患者で25.0%、MCI患者で68.0%、認知症患者で23.8%に、管理(治療)の変更は、それぞれ5.0%、52.0%、38.1%に認められた。特に、アミロイドPETと比較してタウPETが管理(治療)の変更に影響したと報告している¹¹⁾。Altomareらは、認知機能に関する自覚症状を有する患者136名を対象として、タウPET [フロルタウシビル(¹⁸F)]とアミロイドPET (florbetapir F18又はflutemetamol F18)が診断と確信度に及ぼす影響を評価した。両PETで、いずれも同程度、かつ統計学的に有意に診断の変更 [タウPET: 28% (p<0.001), アミロイドPET: 28% (p=0.006)], 及び確信度の上昇 [それぞれ19% (p<0.001), 18% (p<0.001)] が認められた。特にアミロイドPETの陰性所見は、タウPETの陰性所見よりも診断の変更により大きな影響を与えたとも報告している¹²⁾。スウェーデンで行われた前向きコホート研究(BioFINDER-2研究)では、MCI又は認知症患者で、血液検査、脳脊髄液検査(Aβ42, Aβ40, 及びpTau181), MRI(magnetic resonance imaging)検査等に基づく認知症の診断がすでになされた878名にタウPET (RO948 F18)を施行し、施行前後の診断及びAD治療薬の変更を評価した。7.5%で診断が、5.5%で治療薬が変更された。また、タウPET施行後に診断の確信度が統計学的に有意に上昇し、特にタウPET前にADと診断されていた患者でタウPET陽性であった場合に、診断確信度の向上が顕著であった¹³⁾。

これらの報告から、アミロイドPETとタウPETはADの診断、管理(治療)、及び診断の確信度に同程度のインパクトを与えられられる。特に、タウPETがその陽性所見によってAD診断を確定する情報を提供し、アミロイドPETがその陰性所見によってADを除外するのに有用な情報を提供する可能性を示唆している。

《認知機能低下の予後予測》

フロルタウシビル(¹⁸F)PETは、AD診断に加え、認知機能低下の予測に対する有用性が示されている。フロルタウシビル(¹⁸F)PETを用いた縦断的研究で、脳内NFTのベースラインでの分布と量はそれ以後のタウの広がり認知機能低下を示す可能性があるとして報告されている¹⁴⁾。この知見に基づき、MCI患者及びAD患者を対象に、フロルタウシビル(¹⁸F)PETの視覚読影によるベースラインのタウ蓄積パターンと18ヵ月以内の臨床的に意味のある認知機能低下 (clinical dementia rating sum of box: CDR-SB, 1点以上の増加と定義)の関連が評価されている¹⁵⁾。本評価には、フロルタウシビル(¹⁸F)PETの観察研究(Study 1)及びAD治療薬の臨床試験(Study 2)のデータが用いられた。画像評価が可能であった364名のうち、240名がτAD++群、124名が非τAD++群であった。18ヵ月間にCDR-SBが1点以上増加した患者の割合は、τAD++群で70%、非τAD++群で46%(リスク比: 1.40, 95%CI: 1.11~1.76, p=0.005)で、CDR-SBの調整済平均変化量はそれぞれ2.28, 0.98

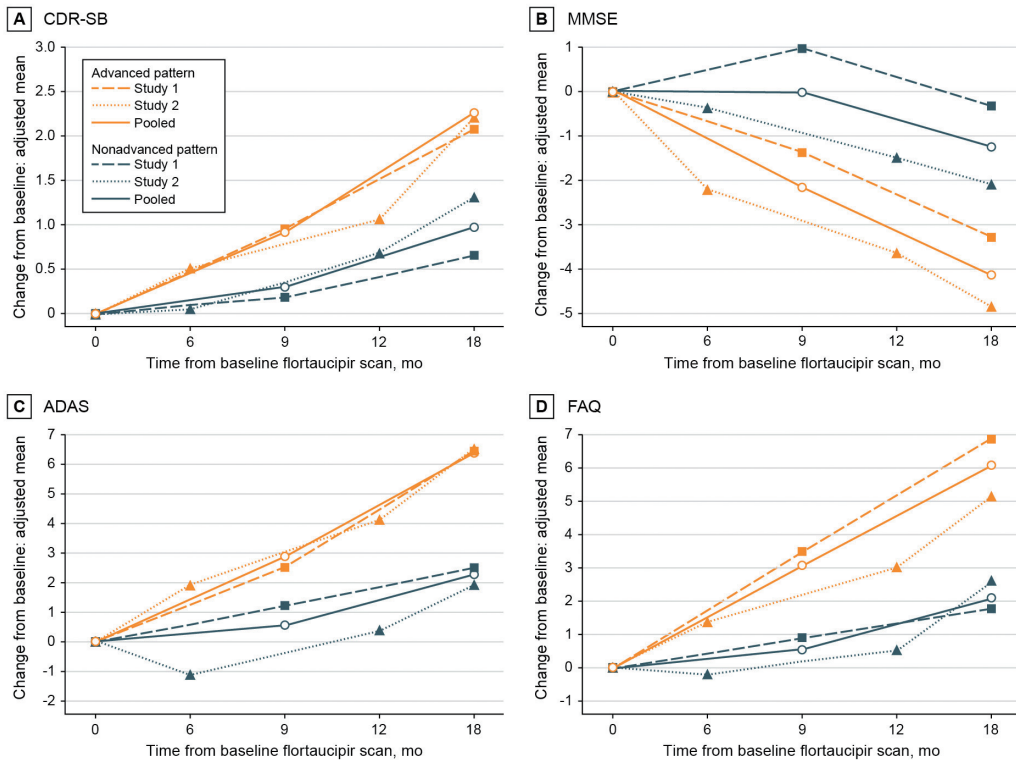


図3 Change from baseline values at each follow-up visits by flortaucipir scan patterns

The y-axis represents the adjusted mean changes values from baseline, from mixed models with repeated measures (MMRM) models. The covariates of the models included baseline age, respective baseline cognitive/functional test scores, visit number (used as a categorical variable), tau status-by-visit interaction, and baseline ANART for Study 1, or education and treatment arms for Study 2. For pooled analyses, the covariates included study identification, respective baseline cognitive/functional test score, and age.

凡例：Red color lines: advanced AD pattern group, dark blue color lines: non-advanced AD pattern group, dashed lines: Study 1 population, dotted lines: Study 2 population, solid lines: pooled (Study 1 and 2) population

略号：AD = Alzheimer disease, ADAS = Alzheimer Disease Assessment Scale, ANART = American National Adult Reading Test score, CDR-SB = clinical dementia rating sum of box, FAQ = Functional Activities Questionnaire, MMSE = Mini-Mental State Examination, mo = month.

転載：Lu M, Pontecorvo MJ, Devous MD, Sr., et al. Aggregated tau measured by visual interpretation of flortaucipir positron emission tomography and the associated risk of clinical progression of mild cognitive impairment and Alzheimer disease: Results from 2 phase III clinical trials. *JAMA Neurol.* 2021;78:445-453. (doi:10.1001/jamaneurol.2020.5505) is licensed under CC BY-NC-ND 4.0.

であった($p < 0.001$)。認知機能の評価項目について、ベースラインから18ヵ月時点までの調整済平均変化量を図3に示した。

以上から、フロルタウシビル(^{18}F)PETの視覚読影で得られたタウ蓄積パターンが τ AD++群に該当すると、相対的に18ヵ月以内の認知機能低下のリスクが高いことが示唆された。

《おわりに》

フロルタウシビル(^{18}F)PETは、高い感度と特異度でB3 NFTを評価可能であり、認知機能障害の診断や治療方針決定の面で有用性が期待される。AA及びSociety of Nuclear Medicine and Molecular ImagingによるアミロイドPET及びタウPETの適正使用ガイドラインの改版時に、ケースシナリオごとにコンセンサスがスコア化され、AD

が疑われる認知機能障害を呈する65歳未満の患者でのAD診断、ADが疑われる認知機能障害とともにADに非典型的な臨床症状を呈する患者でのAD診断、並びにADが疑われる認知機能障害を呈する患者の予後についての情報を得ることを目的としたタウPETの使用が適切な使用に挙げられている¹⁶⁾。また、2018年に発表されたADのリサーチ・フレームワークにおける診断基準¹⁷⁾では、ADのバイオマーカーに基づくA(β amyloid deposition)/T(pathologic tau)/N(neurodegeneration)分類が提唱され、2024年の更新版¹⁸⁾では、タウPETを含む近年のバイオマーカーの進歩を反映したADの診断並びに臨床病期とバイオマーカーを組み合わせたステージングへの枠組みが述べられている。

今後、本邦でもタウPETの実臨床での活用が進み、更なる臨床的意義に関する知見の集積が期待

される。

《謝 辞》

本総説の作成には日本イーライリリー株式会社
が関与した。日本イーライリリー株式会社から委
託を受け、Good Publication Practiceを遵守の上、
本総説のライティング・投稿サポートには、
ProScribe株式会社(Envision Pharma Group)の本
間由紀子及び海老名寛子が関与した。

《利益相反》

石井賢二は、日本イーライリリー株式会社、エー
ザイ株式会社、日本メジフィジックス株式会社、
及びPDR ファーマ株式会社から講演料を、日本
イーライリリー株式会社及び日本メジフィジッ
クス株式会社からアドバイザー費用を受領している。

中村智実及び今林悦子は、日本イーライリリー
株式会社の社員で、Eli Lilly and Companyの株式
を保有している。

《文 献》

- 1) Fleisher AS, Pontecorvo MJ, Devous MD, Sr., et al. Positron emission tomography imaging with [¹⁸F]florbetapir and postmortem assessment of Alzheimer disease neuropathologic changes. *JAMA Neurol* 2020; 77: 829-839.
- 2) Eli Lilly and Company. TAUVID™ (florbetapir F18 injection), for intravenous use [Highlights of prescribing information]. 2024. Available from: <https://pi.lilly.com/us/tauvid-uspi.pdf>. Accessed 18 November 2024.
- 3) Braak H, Alafuzoff I, Arzberger T, et al. Staging of Alzheimer disease-associated neurofibrillary pathology using paraffin sections and immunocytochemistry. *Acta Neuropathol* 2006; 112: 389-404.
- 4) Hyman BT, Phelps CH, Beach TG, et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2012; 8: 1-13.
- 5) Jack CR, Jr., Knopman DS, Jagust WJ, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol* 2010; 9: 119-128.
- 6) Monsell SE, Mock C, Roe CM, et al. Comparison of symptomatic and asymptomatic persons with Alzheimer disease neuropathology. *Neurology* 2013; 80: 2121-2129.
- 7) Mirra SS, Heyman A, McKeel D, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991; 41: 479-486.
- 8) Ossenkoppele R, Jansen WJ, Rabinovici GD, et al. Prevalence of amyloid PET positivity in dementia syndromes: a meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 1939-1949.
- 9) Dubois B, Villain N, Frisoni GB, et al. Clinical

diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol* 2021; 20: 484-496.

- 10) Tian M, Civelek AC, Carrio I, et al. International consensus on the use of tau PET imaging agent ¹⁸F-florbetapir in Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49: 895-904.
- 11) Shimohama S, Tezuka T, Takahata K, et al. Impact of amyloid and tau PET on changes in diagnosis and patient management. *Neurology* 2023; 100: e264-e274.
- 12) Altomare D, Caprioglio C, Assal F, et al. Diagnostic value of amyloid-PET and tau-PET: a head-to-head comparison. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021; 48: 2200-2211.
- 13) Smith R, Hagerstrom D, Pawlik D, et al. Clinical utility of tau positron emission tomography in the diagnostic workup of patients with cognitive symptoms. *JAMA Neurol* 2023; 80: 749-756.
- 14) Pontecorvo MJ, Devous MD, Kennedy I, et al. A multicentre longitudinal study of florbetapir (¹⁸F) in normal ageing, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease dementia. *Brain* 2019; 142: 1723-1735.
- 15) Lu M, Pontecorvo MJ, Devous MD, Sr., et al. Aggregated tau measured by visual interpretation of florbetapir positron emission tomography and the associated risk of clinical progression of mild cognitive impairment and Alzheimer disease: Results from 2 phase III clinical trials. *JAMA Neurol* 2021; 78: 445-453.
- 16) Rabinovici GD, Knopman DS, Arbizu J, et al. Updated appropriate use criteria for amyloid and tau PET: A report from the Alzheimer's Association and Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging Workgroup. *Alzheimers Dement* 2025; 21: e14338.
- 17) Jack CR, Jr., Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018; 14: 535-562.
- 18) Jack CR, Jr., Andrews JS, Beach TG, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement* 2024; 20: 5143-5169.

リレー講座

〔テーマ 神経内分泌腫瘍の内用療法の導入および現状について考える 第2回〕
PRRTの運用と実際の投与

The Grand Operation and Actual Administration of Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT)

布施 かおり FUSE Kaori

伊藤 公輝 ITO Kimiteru

Keywords: peptide receptor radionuclide therapy (PRRT), neuroendocrine neoplasm

《はじめに》

今回はPRRT(ペプチド受容体放射線核種療法)の運用プロトコルや実際の投与について、当院での治療例をもとに紹介する。177Lu-DOTATATE(ルタテラ[®]:以下ルタテラ)を用いたPRRTは2021年6月より本邦でも保険承認され、当院でも2021年11月より治療を開始している。当初は進行性の消化管膵内分泌腫瘍(GEP-NET)における2次治療以降の治療薬として承認されていたが、2024年発表されたNetter-2 trialの結果を受け、初期治療としても導入されるようになった¹⁾。そのため、今後需要が増加すると考えられる。

ルタテラはβ線による治療であり、一般的に8週間隔で4回の投与が行われ、特別措置病室や放射線治療病室に入院して治療が実施される。薬剤の供給には限りがあり、2週間前までの発注が必要である。また、4回の治療間隔が決まっているため、治療可能な件数には制限がある。一方で治療を希望する患者は多く、薬剤・病棟・処置室の調整など、スケジューリングには難しさが伴う。

当院では、PRRTを導入してから現在に至るまで、様々な面で試行錯誤を重ねてきた。今回は、導入から現在に至るまでの運用方法や実際の投与について説明する。

《運用について》

当院では、2021年11月からこれまでおよそ150人ほどに対してルタテラ治療を行ってきた。2024年2月から、週に2回の供給(火曜日・木曜日)、

3月の使用量でのべ92人までの治療が可能となり、患者の調整に融通が効くようになった。しかし、治療開始当初は治療可能人数が限られており、また薬剤のデリバリーが不安定であったため、調整には大変苦労した。治療開始から現在に至るまでの状況を以下に説明する。

《1. 治療導入初期の状況》

治療開始当初は、製薬会社からのデリバリーの都合および施設基準を考慮し、週に1回(木曜日)に3件(1日最大3人)の治療を行っていた。施設基準としては、週に4人、3ヶ月で50人ほどの治療が可能であった。治療可能枠に対してルタテラ治療を希望する患者数が多かったため、最初の16例は神経内分泌腫瘍の治療を行っている診療科(肝胆膵内科、消化管内科、呼吸器内科、頭頸部内科、腫瘍内科)でカンファレンスを行い、これまでの治療歴や重症度などを加味して順番を割り当てた。順番表は関係各科でカルテとは別の院内システムを用いて閲覧できるようにしていた。

薬剤は3週間前に発注しなければならないため、発注から治療までの間に患者の状態が悪化し、治療適応外となることも考慮しなければならなかった。そのため、3枠の治療可能枠のうち2枠を、急変の可能性が低い安定した患者に対する定期投与枠として確保し、残りの1枠を予備枠・不定期投与枠として運用していた(図1)。予備枠・不定期投与枠には、重症度が高く、4回の治療をスケジュール通りに完遂できる可能性が低い症例を割

図1 ルタテラのスケジュール表

*月		*月		*月		*月		*月		*月		*月		*月	
24	1	8	15	22	29	5	12	19	26	2	9	16	23	30	6
日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水
○	①	②	④	⑥	⑧	休	⑩	⑫	①	②	④	⑥	⑧	⑩	休
○は投与順番号															
定期投与(B2F)															
③ ⑤ ⑦ ⑨ 休 ⑪ ⑬ ⑭ ③ ⑤ ⑦ ⑨ 休															
不定期投与(13F)															
I 休 II III ⑮ ○ ○ ○ ○ 休															
*月		*月		*月		*月		*月		*月		*月		*月	
2	9	16	23	30	6	13	20	27	4	11	18	25	1	8	15
日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水	日水
⑩	⑫	①	②	④	⑥	⑧	休	⑩	休	⑫	①	②	④	⑥	⑧
⑪	⑬	⑭	③	⑤	⑦	⑨	休	⑪	休	⑬	⑭	③	⑤	⑦	⑨
○	○	⑮	○	○	○	○	休	○	休	○	⑮	○	○	○	○

り当てた。

割付表に従い割り当てた順番に従って治療を行い、キャンセルによって空きが出た場合には、順番の早い患者に順次連絡し、空いた枠で治療を行っていた。ルタテラは使用期限が製造から72時間と短いため、当日のキャンセルには対応が難しい。このため、患者にはキャンセルとなった場合、次回の治療が困難になる可能性があることをよく説明し、体調に気をつけてもらった。また、必要に応じて事前に入院し、管理を行っていた。ほとんどの症例では、投与日の前日に午前中に入院・採血を行い、主科の主治医とともに管理していた。

《2. 投与に関するプロトコール》

投与にあたっては、添付文書およびこれまでの臨床試験のプロトコールに基づき、8週に1度の間隔で投与を行うことを基本としていた^{1,2)}。治療後の診察は、投与から1ヶ月後に設定し、同時に採血を行い有害事象の有無を確認した。採血結果で有害事象が見られなければ、予定通り8週後に治療を行い、血球低下や腎機能低下などが見られた場合には、1～4週間毎に診察を行い、血球や腎機能が落ち着いた1～数ヶ月後に治療を行うこととしていた。

有害事象が見られた場合には、1～4週間ごとに診察を行い、最大で6ヶ月まで治療を延期することもあった。なお、当院では治療延期や治療の進行が早く、次回の治療を早期に行う方が適切と判断した場合には、半量投与を行っていた。当初治療延期の基準としては、血球減少(赤血球、好中球、リンパ球減少)はCTCAE v5.0でGrade 3以上、血小板減少はGrade 2以上、腎機能低下(eGFR <40ml/dl/1.73m²)をカットオフとして設定していた。

これまでの報告では、貧血や腎機能低下は治療終了後に遷延する危険性があるとされており、注意が必要であった³⁾。リンパ球減少については、臨床的な副作用を生じにくいとの報告もあり、Grade 3以上で治療延期を判断することとしていた⁴⁾。自験例では、初回治療で血球減少が遷延する症例が多かったため、2回目以降も同様の副作用が見られることがあり、遷延する症例については半量投与とし、経過を観察した。半量投与で血球減少が軽微であれば次回は全量投与を行うこととしていた。

これまでで、治療に伴うGrade 2以上の腎機能低下を経験した患者はいない。また、適切な管理

が行われれば、長期的な腎機能低下は極めて稀であるとの報告もある⁵⁾。

《3. 治療体制の変遷と現在に至るまで》

ルタテラ治療開始後、排水系貯留槽の増設が行われ、その結果、治療可能件数が増加できた(3ヶ月あたり92名)。同時にさらなる治療件数の増加を目指して、供給元より火曜日にも薬剤供給を増やしてもらうことができた。その結果、週に1回(木曜日)に6件までの治療が可能となった。薬剤供給が増加したことにより、本年度より週に2回の治療が可能となり、これに伴い治療の待機時間は概ね2ヶ月以内となった。薬剤供給が週に2回になった後は、腫瘍量が多く、入院が長引く可能性の高い患者を火曜日に治療することで、入院期間の短縮とスムーズな病室の運用が可能となった。

治療の効率化と患者調整の工夫により、治療体制を拡充し、多くの患者に適切な治療を提供できるよう、現在も調整を続けている。

《4. 実際のルタテラ投与》

投与日の朝にグラニセトロン塩酸塩(1mg・2錠)およびドンペリドン錠(10mg)を投与し、治療の30分ほど前からライザケアを静注している。8時半頃より順次治療を開始する。当院では入院で加療を行う症例に対して投与場所と特別措置病室の間に距離があり汚染を防ぐため、ダブルルート法を採用している。投与に際しては、供給元から供給されるルタテラ投与の手引きに準じて行っている⁶⁾。半量投与を行う場合、手引きではバイアルから半量(12.5ml)を空バイアルに採取し、残ったルタテラ静注全量を投与することが推奨されている。しかし、空バイアルの準備が必要であることや煩雑であること、また分注による被曝量が増加することを考慮し、当院では半量投与の場合、投与速度を50ml/h、投与量を15mlに設定して投与することで半量投与としている。この投与方法でも $3.7 \pm 0.37 \text{ GBq}$ の投与範囲内に収まっている。

投与に際しては、バイアルの陰圧解除による液漏れがしばしば問題となる。これを防ぐため、以下の点に注意している。まず、ルタテラおよびライザケアラインの長針をゴム栓の内側ラインに垂直に底まで留置した後、生理食塩液ラインを別部分の内側ラインに垂直に穿刺する。できる限り垂直に穿刺することが陰圧解除を防ぐために重要であると感している。また、ルートに屈曲がないようにし、患者には腕を進展した状態を保つように

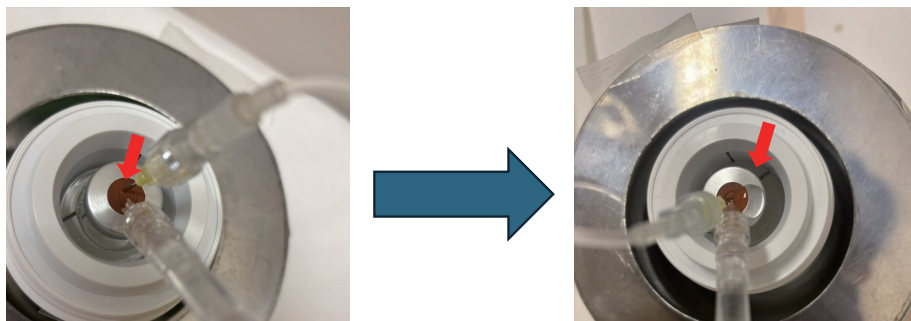


図2 バイアルの陰圧が解除され経時的に水滴が大きくなっている。



図3 ルタテラ漏出直後。対側より皮膚がやや発赤・腫脹している。



図4 漏出後24時間後、ルタテラ集積確認画像。漏出部に軽度の集積を認める。全身集積は良好。

指導している。加えて、液漏れに早く気づくことも重要であるが、シリンジ内の水面上昇は発見が難しく、近くでバイアルを監視し続けることは被曝の増加につながる。このため、筆者はゴム栓の針穿刺部近傍(長針側が多い)に水滴が付着してきた場合、注意深く観察し、投与速度を遅くするようにしている(図2)。それでも水滴が増えてくる場合には、直ちに薬剤を引いて投与を行っている。

投与に際して、当院でこれまで経験した副作用は、ルタテラ溶液の皮下漏出である。投与前にはシリンジに入れた生理食塩水20mlでフラッシュを行い、血管確保について確認してから治療を進めている。投与スピードも最大で200ml/hの流速に設定していたが、抜針時まで血管外漏出に気づくことができなかった(図3)。正確な漏出量は不明であるが、腫脹の程度から20ml以下であったと推察される。皮下漏出した放射能による皮膚障害の可能性を最小限に抑えるため、患部をよくマッサージし、患者には前腕の挙上を促し、アイシン

グを行った。SPECT撮像も考慮したが、漏出量が少ないと判断し、退出基準を満たした後にSPECT撮像を行った。退出基準を満たした後(およそ24時間後)のSPECT画像では、皮下漏出を疑う集積が見られたが、全身集積の低下はなく、有害事象も発生しなかった(図4)。現状、皮下漏出時の処置に関する明確なガイドラインは存在しない。これまでの報告では、最大7642MBqまでの漏出例が報告されているが、いずれの報告でも晩期有害事象はなかった。24時間後像での全身集積の低下も見られなかった。漏出後の対応としては温・冷湿布や漏出側上肢の運動といった当院と同様の対応がなされていた^{7,8)}。

この他の副作用としては、ライザケアの血管外漏出による皮膚炎が報告されている。高濃度アミノ酸製剤の皮下漏出では溶液が高浸透圧であるため、重症例では皮膚壊死が生じる可能性があることが報告されている⁹⁾。漏出が確認された場合には、直ちにシリンジを抜去し、漏れた溶液をできるだけ吸引し、漏出部の四肢を挙上した上で保存的治療(ステロイド治療など薬物治療を含む)を行うことが推奨されている。

また、当院では治療中に体調が急変した場合に備えて、急変時のマニュアルを作成した。ICUでの管理や緊急手術、緊急内視鏡が行えるよう、手術室や病棟スタッフ、生理機能検査部門、内視鏡室、病理部門などと協議を行い、養生や尿の取り扱い、ICUでの隣接患者への被曝防止策などを決定した。普段は放射線を扱わないスタッフも多いため、病棟では緊急時の被曝防護訓練を定期的実施している。

《6. 最後に》

ルタテラ治療は今後ますます増加することが期待されるが、導入に際しては苦勞が伴う。しかし、一度軌道に乗ると比較的スムーズに治療が進んでいくため、当院での導入例が今後の参考となれば幸いである。また、実際の投与に関しては、トラブルは少なく、ルートへの漏れや陰圧解除などの問題についても早期に気づけば対応可能なことが多い。このため、比較的扱いやすい薬剤であると言える。今後のさらなる発展が期待される。

《文 献》

- 1) Simron Singh, Daniel Halperin, Sten Myrehaug, et al. [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2-3, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER-2): an open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet* 2024; 29: 2807-281.
- 2) https://www.pro.novartis.com/sites/onecms_emeaspare5_com/files/2024-08/pi_lut_202303.pdf
- 3) Maribel L Sierra, Alberto Agazzi, Lisa Bodei, et al: Lymphocytic Toxicity in Patients After Peptide-Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE and ⁹⁰Y-DOTATOC.

- Cancer Biother Radiopharm. 2009; 24: 659-65.
- 4) B. Nilica, A. Sviriydenka, J. Fritz, et al: Nephrotoxicity and hematotoxicity one year after four cycles of peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) and its impact on future treatment planning - A retrospective analysis. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular 2022; 41: 138-145.
 - 5) Richard P .Baum, Xin Fan, Vivianne Jakobsson, et al: Long-term Nephrotoxicity after PRRT: Myth or Reality Theranostics. 2024; 14: 451-459.
 - 6) https://zebranet.jp/documents/lutathera_lysakare_dosing_guide
 - 7) Maucherat Bruno, Varmenot Nicolas, Fleury Vincent, et al: Effective Management of Lu177-DOTA-Octreotate Extravasation: Clinical Nuclear Medicine. 2021; 46: 144-145.
 - 8) Schlenkhoff Carl, Essler Markus, Ahmadzadehfar Hojjat, et al: Possible Treatment Approach to an Extravasation of 177 Lu-PSMA-617. : Clinical Nuclear Medicine 2017; 42: 639-640.
 - 9) Chaninart Sakulpisuti, Wichana Chamroonrat, Supatporn Tepmongkol, et al: Cutaneous Management after Extravasation of High-Concentrated Amino Acid Solution Administered for Renal Protection in PRRT. : Tomography 2022; 8: 356-363.


編集
後記

2月3日(月)に新宿にて、第927回放射線診療研究会が開催されました。国立がん研究センター中央病院の伊藤公輝先生より「ラジオセラノスティクスの現状と核医学の将来展望」の御講演をいただきました。大きなテーマをわかりやすく教えていただきまして大変勉強になりました。本年は本誌のリレー講座を伊藤先生の監修いただいたシリーズ企画で掲載しています。神経内分泌腫瘍の内用療法の実践については是非ご参考にさせていただきます。

写真は懇親会での橋本会長のご挨拶、前編集委員長の百瀬先生と私です。引き続き放射線診療研究会と臨床核医学をよろしく願いたします。


(編集委員長)





D-SPECT Series

CZT 半導体搭載心臓専用ガンマカメラシステム




D-SPECT® CARDIO
D-SPECT® VISTA

販売名称/医療機器認証番号:
D-SPECT カーディアック スキャナー システム/225ADBZK00049000
D-SPECT VISTA カーディアック スキャナー システム/303ADBZK000354000
フルデジタル半導体全身用ガンマカメラ VERITON/230ADBZK00111000
フルデジタル半導体全身用ガンマカメラ VERITON-CT/301ADBZK0036000

Changing the Shape of Nuclear Medicine

VERITON Series

CZT 半導体搭載360度全身用ガンマカメラシステム



VERITON®
VERITON-CT
SPECT/CT

Spectrum Dynamics Medical Japan 株式会社
〒101-0047 東京都千代田区内神田1丁目5-13 内神田TKビル6階南
TEL: 03-5843-9304 FAX: 03-5843-9305
info@pspectrum-dynamics.com
www.spectrum-dynamics.com



放射性医薬品/アミロイドイメージング剤 処方箋医薬品^{注)} 薬価基準収載

アミヴィッド[®] 静注

AMYViD[®] Injection

放射性医薬品基準フルルベタピル (¹⁸F) 注射液

^{※1}注意-医師等の処方箋により使用すること。

※効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等の詳細については、電子添文をご参照ください。


AMYViD[®]
Florbetapir F18 Injection

アミヴィッド、AMYViDはAvid Radiopharmaceuticals, Inc. の登録商標です。



製造販売元

PDRファーマ株式会社

文献請求先及び問い合わせ先

TEL 03-3538-3624

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

2024年6月改訂

Canon

さらに使いやすく、より高精細に。

未来の医療を見据えた、デジタルTOF PET-CTを今ここに。



Cartesion Prime

Luminous Edition

【一般的名称】X線CT組合せ型ボジトロンCT装置
【販売名】PET-CTスキャナ Cartesion Prime PCD-1000A 【認証番号】301ACBZX00003000
G000110

キヤノンメディカルシステムズ株式会社 <https://jp.medical.canon>

Made For life

放射線診療研究会会長 橋本 順
〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部専門診療学系画像診断学
臨床核医学編集委員長 須山淳平(発行者) 事務局長：中西章仁 担当：坂倉智紀, 安達優子
編集事務局 〒181-8611 杏林大学医学部放射線医学教室
TEL. 0422-47-5511 FAX. 0422-76-0861 E-mail: nmkyorin@hotmail.com
臨床核医学編集委員 井上優介, 内山眞幸, 汲田伸一郎, 高橋美和子, 橋本 順, 丸野廣大, 百瀬敏光,
鳥井原彰, 岩淵 雄, 稲木杏史, 伊藤公輝, 山崎香奈
2025年3月20日発行