

頭頸部扁平上皮癌における $[^{18}\text{F}]$ FRP-170 の取り込みと放射線治療効果

及川博文¹、中村隆二²、有賀久哲¹、志賀清人³、世良耕一郎⁴、寺崎一典⁴、
高井良尋⁵、岩田 錬⁶

¹ 岩手医科大学放射線腫瘍学科
020-8505 盛岡市内丸 19-1

² 岩手医科大学 PET リニアック先端医療センター
020-0021 盛岡市中央通一丁目 4-10

³ 岩手医科大学耳鼻咽喉科学講座
020-8505 盛岡市内丸 19-1

⁴ 岩手医科大学サイクロトロンセンター
020-0603 滝沢市留が森 348-58

⁵ 弘前大学放射線科学講座
036-8562 青森県弘前市在府町 5

⁶ 東北大学サイクロトロンラジオアイソトープセンター
980-8578 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3

1 はじめに

頭頸部癌では腫瘍に近接して唾液腺などの重要臓器が位置することが多く、放射線治療後の晩期障害が問題となる。頭頸部癌に対して照射線量を増加することで腫瘍制御が向上する一方で晩期障害などの有害事象が増加することが報告されており、重要臓器の線量を増やさずに腫瘍線量を増加させる方法の開発が課題となっている¹⁾。近年、放射線治療装置の高精度化によって、腫瘍の形状に合わせた照射が可能となってきた。

悪性腫瘍内には低酸素領域が存在し、それらの領域は放射線治療に抵抗性があることが知られている。近年、低酸素細胞トレーサーである 1-(2- $[^{18}\text{F}]$ fluoro-1-(hydroxymethyl) ethoxy)methyl-2-nitromidazol (FRP-170)が開発され^{2,3)}、脳腫瘍において FRP-170 PET の高集積部が低酸素細胞を含む組織を描出できる可能性が既に示されている⁴⁾。頭頸部癌において FRP-170 PET で腫瘍内の低酸素領域が同定され、その治療抵抗性が確認できれば、その部位へ選択的に線量増加することで、障害を増やさずに局所制御率が向上する可能性がある。

本研究の目的は、頭頸部癌に対する放射線治療における FRP-170 PET の predictive value を評価することである。

2 対象と方法

2013年3月から2014年6月の間に当院で放射線治療を施行された頭頸部扁平上皮癌患者3例(下咽頭癌2例、中咽頭癌1例)に対し、FRP-170 PETを施行した。FRP-170 PETは放射線治療開始前2週間以内に岩手医大サイクロtronセンターにて行った。FRP-170を370MBq静注し、60分後にPET/CT装置(島津SET3000GCT/M)を用いて頭頸部を3mmピッチで撮像した。原発腫瘍および転移リンパ節に直径10mmの関心領域(region of interest, ROI)を設定し、standard uptake value (SUV) maxを計測した。今回の画像解析は、高井らの報告を参考に腫瘍筋肉比(腫瘍のSUV max / 筋肉のSUV max)を用いて評価した⁵⁾。左右の後頸部筋肉のSUV maxを計測し、平均値を筋肉のSUV maxとした。得られたデータと各腫瘍の治療効果、その他の画像所見と比較検討した(図1)。

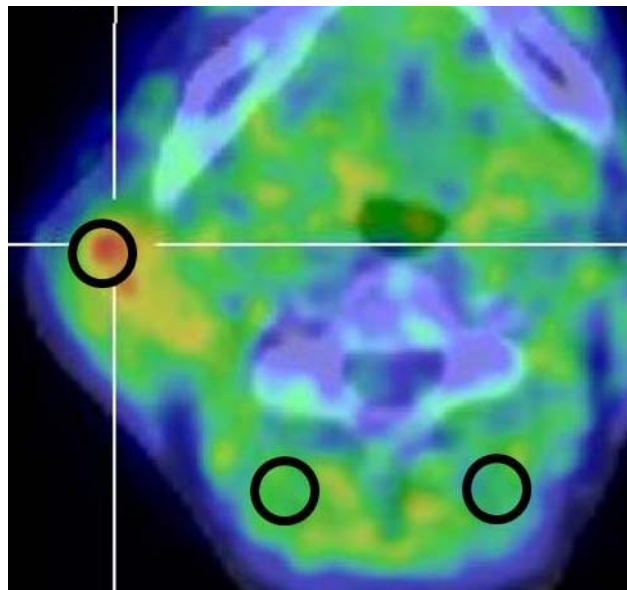


図1

放射線治療は、原発巣と転移リンパ節を肉眼的腫瘍体積 Gross Tumor Volume (GTV)として、それらに70Gy、GTVと転移の可能性の高いリンパ節領域を臨床的標的体積 Clinical Target Volume (CTV)として、それらに44Gyの照射を行った。

3 結果

症例の内訳は表1の通りであった。

表1

Case	Age	Sex	Diagnosis	Tumor stage	Anticancer drugs
1	69	M	Hypopharynx	T3N2cM0	Cetuximab
2	64	M	Oropharynx	T2N2bM0	CDDP + 5FU + TXT
3	58	M	Hypopharynx	T2N2bM0	CDDP + 5FU

症例 1

69歳男性。咽頭違和感を主訴に受診し、輪状後部、両側頸部リンパ節に病変を認め、下咽頭癌 T3N2cM0 と診断された。右頸部リンパ節転移が総頸動脈を半周取り巻いていたため、手術不能と判断された。腎機能障害があるため、Cetuximab 併用の放射線治療の適応となった。

初診時の FDG-PET と FRP-170 PET を示す (図 2)。

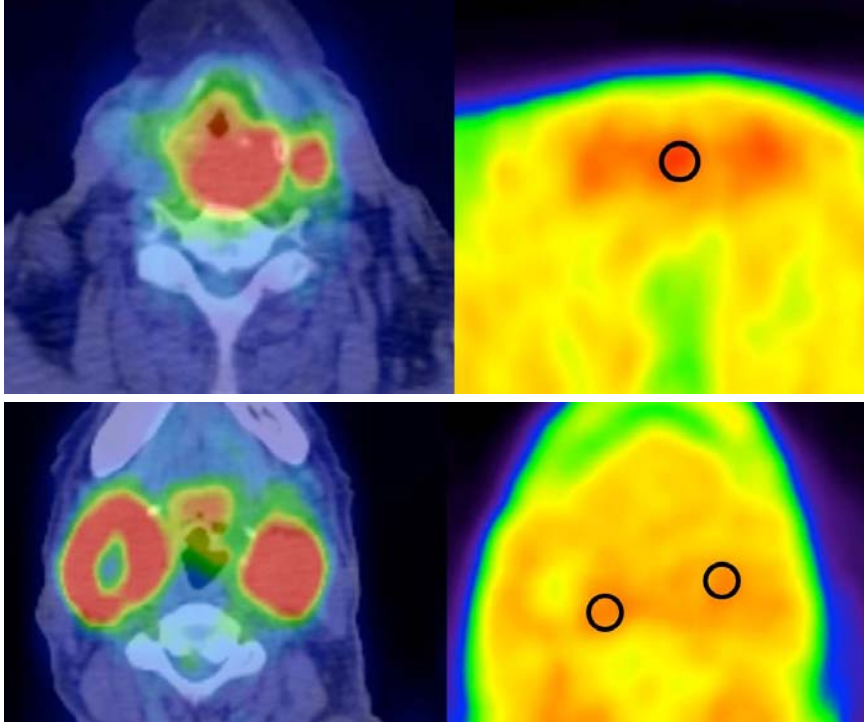


図 2 上段：原発巣、下段：頸部リンパ節、左 FDG-PET、右 FRP-170 PET

原発巣の腫瘍筋肉比は 1.7、転移リンパ節は右 1.3、左 1.4 であった。

放射線治療終了 3 か月後の FDG-PET を示す (図 3)。

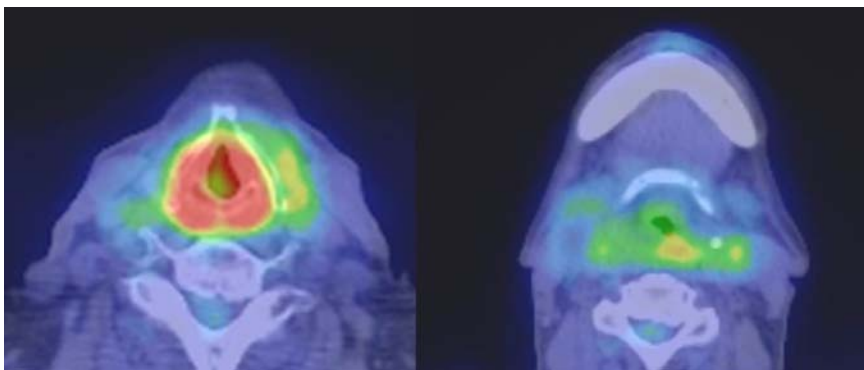


図 3

原発巣、頸部リンパ節ともに縮小、残存と判断され、咽喉食摘、両側頸部廓清術が施行された。病理学的に原発巣と右頸部リンパ節の治療効果は Grade1b、左頸部リンパ節は Grade2 と判断された。

症例 2

右頸部腫脹を主訴に受診。右口蓋扁桃に 50mm 大の腫瘤、右上頸部に 30mm と 43mm 大のリンパ節腫大を認め、中咽頭癌 T2N2bM0 と診断された。病理ではヒトパピローマウイルス (HPV) 陽性であった。化学放射線療法の方針となり、抗癌剤は CDDP、5FU、Docetaxel を併用した。初診時の FDG-PET、FRP-170 PET を示す (図 4)。

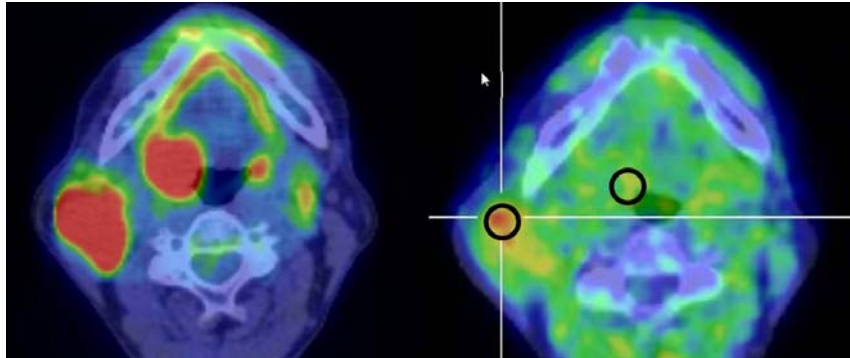


図 4 左 : FDG-PET、右 : FRP-170 PET

FRP-170 PET では原発巣への集積はほとんど見られず、右頸部リンパ節の一部に集積が見られた。腫瘍筋肉比は原発巣が 1.2、リンパ節が 1.6 であった。照射 3 か月後の FDG-PET を示す (図 5)。

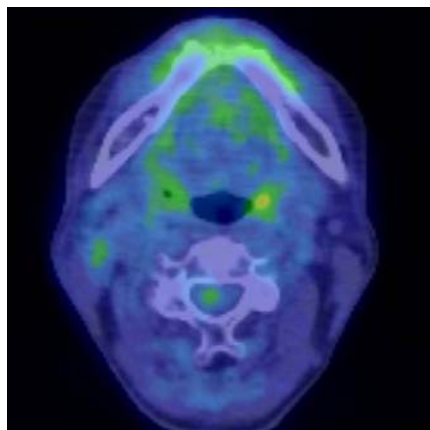


図 5

この症例は原発巣が消失、右頸部リンパ節もほぼ消失と判断され、経過観察の方針となった。

症例 3

咽頭痛があり、受診。左右の披裂部、右梨状窩に腫瘤を認め、FDG-PET で右レベル II、IVリンパ節に集積があり、下咽頭癌 T2N2bM0 と診断された。化学放射線療法の方針となり、抗癌剤は CDDP と 5FU を併用した。初診時の FDG-PET と FRP-170 PET を示す (図 6)。

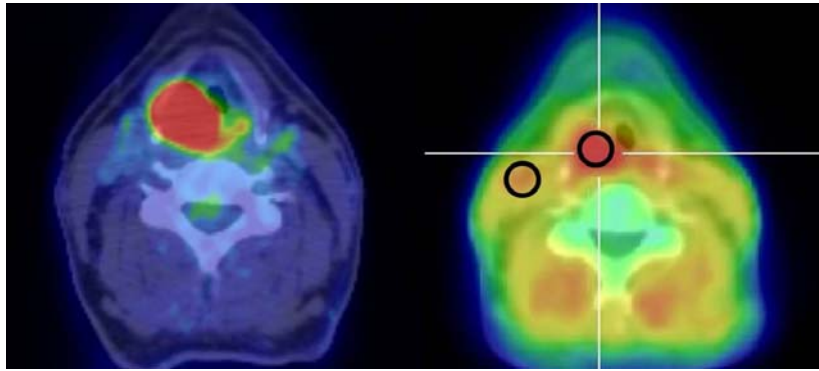


図6 左：FDG-PET、右：FRP-170 PET

FRP-170 PET では下咽頭と右頸部リンパ節に集積を認め、腫瘍筋肉比は原発巣が 1.6、リンパ節が 1.3 であった。

照射 3 か月後の頸部造影 CT 画像を示す (図 7)。

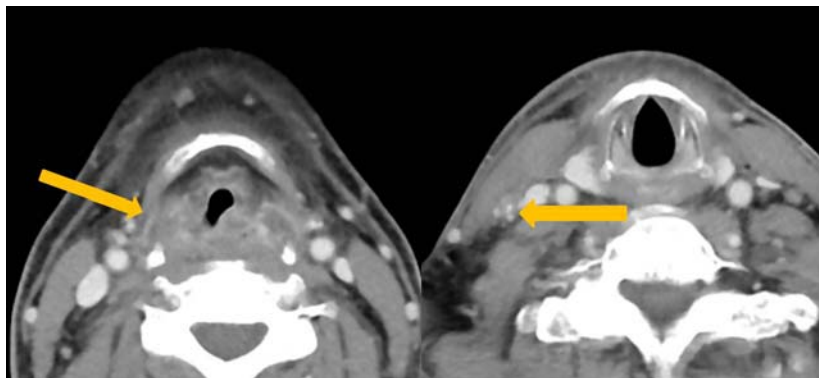


図7 頸部造影 CT 左：原発巣、右：頸部リンパ節転移

原発巣、頸部リンパ節とも縮小しているが、特に FRP 集積の強かった原発巣で腫瘍の残存が疑われる。この症例は FDG-PET が予定されており、その結果が待たれている。

4 まとめ

今回は、あくまで少数例での検討であり、明確なことは述べることができない。しかし、今回の検討では FRP-170 PET の集積の低い腫瘍で放射線反応性が良好で、高い腫瘍で治療抵抗性である印象があった。我々は腫瘍筋肉比を評価に用いたが、FMISO を用いた PET で腫瘍血液比、mean hypoxic volume が有意な予後因子であったとの報告もあり⁶⁾、それらのパラメータでも検討する必要があると思われた。今後、更に症例数を増やして、FRP-PET で頭頸部癌の放射線治療効果予測が可能であるかどうかを確認したい。

参考文献

- 1) Kwong D.L., et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 64: 374-381, 2006
- 2) Kanetta T, Takai Y, Kagaya Y, et al. J Nucl Med 43: 109-116, 2002
- 3) Ishikawa Y, Iwata R, Furumoto S, Takai Y, Appl Radiat Isot 62: 705-710, 2005
- 4) Beppu T, Kazunori T, Toshiaki S, et al. Mol Imaging Biol 16: 127-135, 2014
- 5) 高井良尋、金田朋弘、岩田錬、安田浩康. 癌の臨床 54: 109-113, 2008
- 6) Rajendran JG, Schwartz DL, et al. Clin Cancer Res 12: 5435-5441, 2006

Evaluation of correlation between response to radiotherapy and uptake of [¹⁸F]FRP-170 PET in head and neck squamous cell carcinoma

H. Oikawa¹, R. Nakamura², H. Ariga¹, K. Shiga³, K. Sera⁴, K. Terasaki⁴,
Y. Takai⁵ and R. Iwata⁶

¹Department of Radiation Oncology, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

²Iwate Medical University PET-Liniac Advanced Medical Center
4-10 Chuodori, Morioka, Iwate 020-0021, Japan

³Department of Otorhinolaryngology, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

⁴Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0603, Japan

⁵Department of Radiology, Hirosaki University School of Medicine
5 Zaifu, Hirosaki, Aomori 036-8562, Japan

⁶Cyclotron and Radioisotope Center, Tohoku University
6-3 Aoba, Sendai, Miyagi 980-8578, Japan

Abstract

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) includes hypoxic cells which results in resistance to radiotherapy. [¹⁸F]FRP-170 PET has an ability to detect hypoxic region within the cancer. The purpose of this study is to evaluate a predictive value of [¹⁸F]FRP-170 PET in patients with HNSCC treated with radiotherapy. Three patients with HNSCC were examined with [¹⁸F]FRP-170 PET within two weeks before their radiotherapy. PET image was scanned 60 minutes after intravenous infusion of 370MBq [¹⁸F]FRP-170. The tumor/muscle ratios (SUV max of tumor/SUV max of muscle) of [¹⁸F]FRP-170 of all patients were calculated. Among the three patients, uptake of [¹⁸F]FRP-170 seems to be associated with the tumor radiotherapy response.