

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2016年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9例に対し、FRP-170 PET を施行し、8例で高集積部位を描出できた。そのうち、中咽頭癌を除く5例（下咽頭癌3例、鼻腔癌1例、喉頭癌1例）について検討した。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トロン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。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、腫瘍/筋肉比 (T/M ratio) を求めた。諸家の報告を参考に T/M ratio 1.25 以上の部位を hypoxic volume として、その volume を計測した。また、CT 画像にて腫瘍体積の計測を行った。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)。

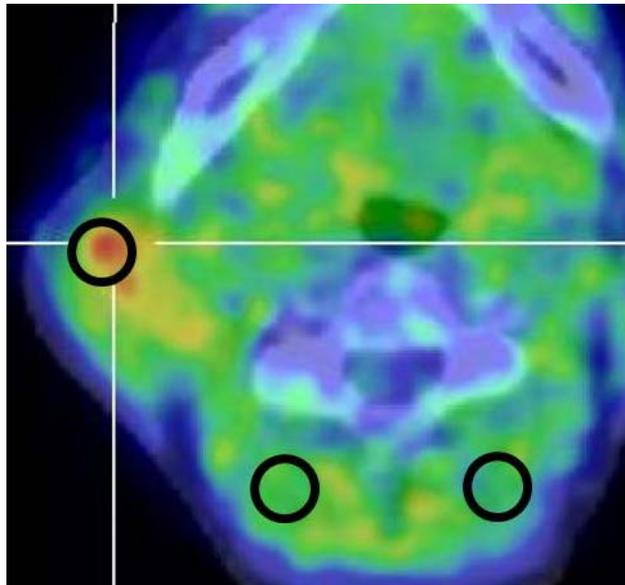


図 1

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

症例の内訳は表の通りであった。5例中3例（Case1、3、5）で腫瘍残存、再発を認めた。経過観察期間の中央値は 24 か月であった。

Case	Age	Sex	Diagnosis	Tumor stage	Anticancer drug
1	69	M	下咽頭	T3N2cM0	Cetuximab
2	58	M	下咽頭	T2N2bM0	CDDP+5-FU
3	64	M	下咽頭	T2N2bM0	CDDP+5-FU+TXT
4	71	M	鼻腔	T2N2bM0	CDDP
5	71	M	喉頭癌	T2N2bM9	CDDP

腫瘍、筋肉の SUV max はそれぞれ 1.33-2.23 (中央値 1.85)、1.13-1.50 (中央値 1.30)であった。T/M ratio は 1.00-1.71 (中央値 1.60)であった。Tumor volume, hypoxic volume はそれぞれ 6.5-103.6 (中央値 23.5ml)、0.4-3.4 (中央値 3.0ml)であった。

治癒の得られた CR 群と残存、再発を認めた non CR 群で FRP-170 の T/M ratio、tumor volume、hypoxic volume を図に示す(図 2、3、4)。

Tumor volume は non CR で 1 例だけ大きいものがあつた。Hypoxic volume には明らかな差異は見いだせなかつた。

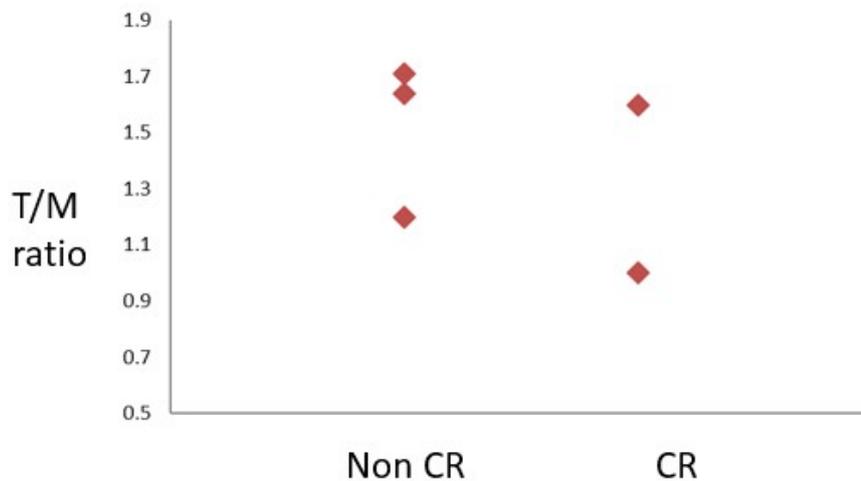


図 2

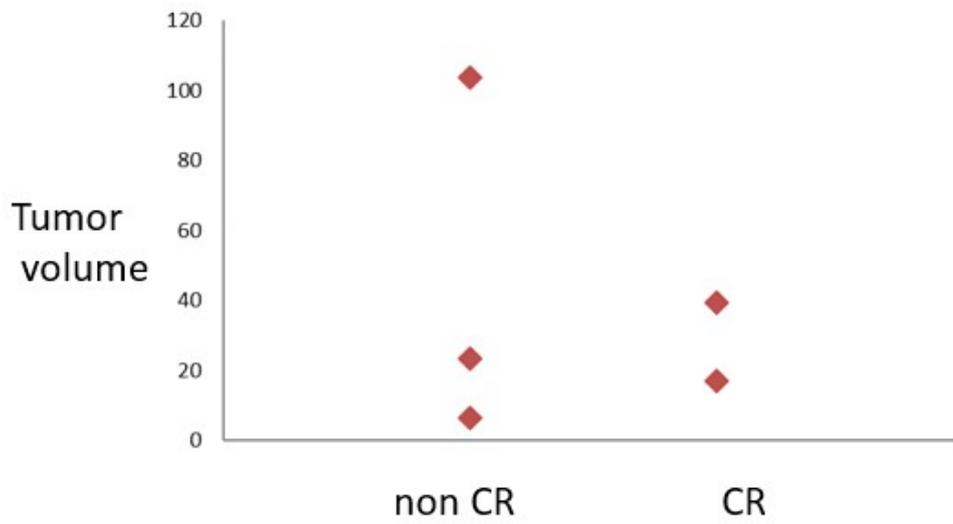


図 3

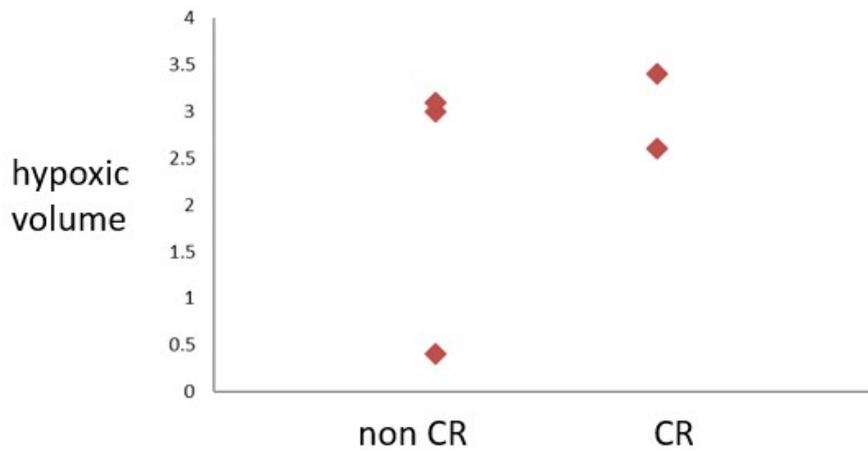


図 4

Tumor volume と hypoxic volume の相関を図 5 に示す。これらには正の相関が見られた。

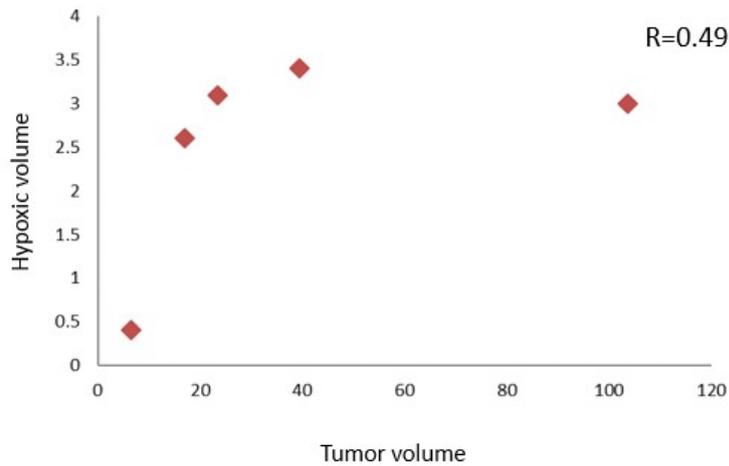


図 5

4 まとめ

Total tumor volume と hypoxic volume に強い相関があり、それが頭頸部扁平上皮癌の強い予後因子であったとの報告がある⁵⁾。今回は症例数が少なく、雑多な疾患が含まれているが、今回の結果を支持するものと思われた。

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) Jürgen Dunst, Peter Stadler, Axel Becker, et al. Strahlentherapie und Onkologie 179: 521-526, 2003

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. Five 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 total tumor volume was calculated from pretreatment CT scans.

The tumor/muscle ratios (SUV max of tumor/SUV max of muscle) of [¹⁸F]FRP-170 of all patients were calculated. The hypoxic tumor volume was calculated as the tumor/muscle ratio greater than or equal to 1.25. The tumor/muscle ratio was 1.00 to 1.71, tumor volume was 6.5 to 103.6ml, the hypoxic volume was 0.4 to 3.4ml. Among the five patients, there was no significant difference was seen between hypoxic volume and tumor response. A positive correlation between the hypoxic volume and total tumor volume was exist.