

頭頸部扁平上皮癌における 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ترون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ترون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-[¹⁸F]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 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12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8例に対し、FRP-170 PETを施行した。そのうち、FRP-170 PETで高集積部位を描出できた6例11病変（下咽頭癌3例、中咽頭癌2例、鼻腔癌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とした。また、胸部大動脈のSUV maxを計測し、血液の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）。

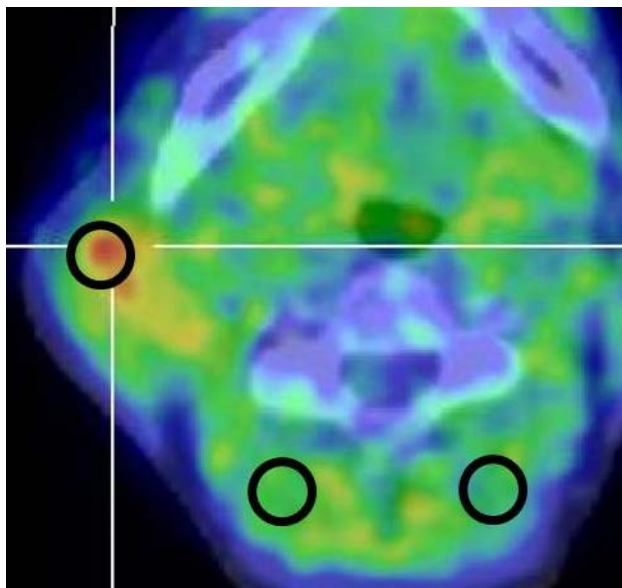


図 1

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

症例の内訳は表の通りであった。6例中2例（Case1、4）で腫瘍残存、再発を認めた。

| 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 |
| 4 | 64 | M | Hypopharynx | T2N2bM0 | CDDP + 5FU + TXT |
| 5 | 71 | M | Nasal cavity | T2N2bM0 | CDDP |
| 6 | 69 | M | Oropharynx | T4bN2cM0 | CDDP + 5FU + TXT |

なお、case2 は中咽頭癌の中でも予後良好とされるヒトパピローマウイルス（HPV）関連中咽頭癌であった。

SUV max は腫瘍、筋肉、血液それぞれ 1.8 ± 0.34 (1.33-2.59)、 1.39 ± 0.13 (1.29-1.64)、 1.75 ± 0.32 (1.40-2.40)、T/M ratio、T/B ratio はそれぞれ 1.29 ± 0.21 (1.00-1.71)、 1.09 ± 0.33 (0.54-1.88)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 SUV max、T/B ratio には明らかな差異を認めなかったが、T/M ratio は non CR 群で高い傾向が見られた(図 2、3、4)。

Case2 を除外すると、SUV max も non CR 群で高い傾向が見られた(図 5、6、7)。

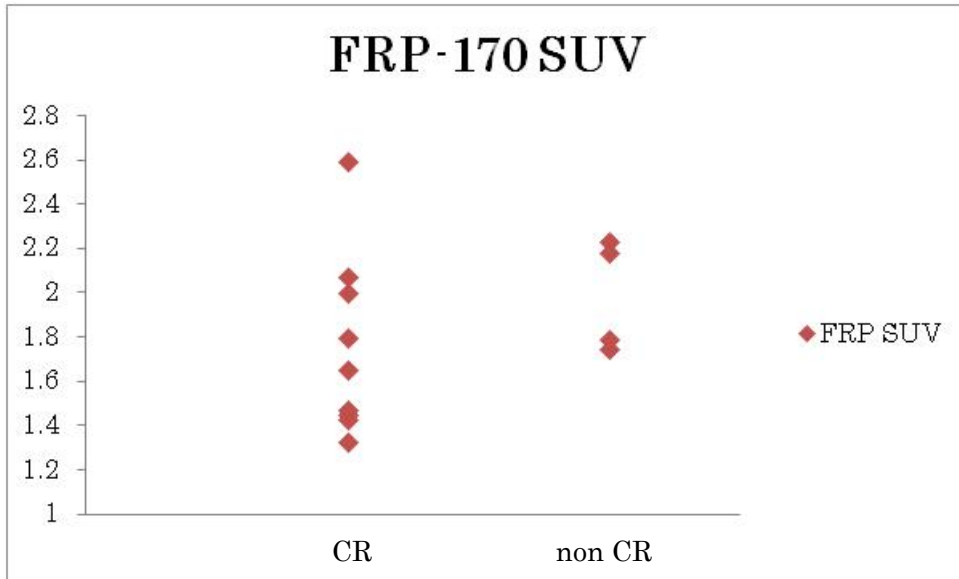


図 2

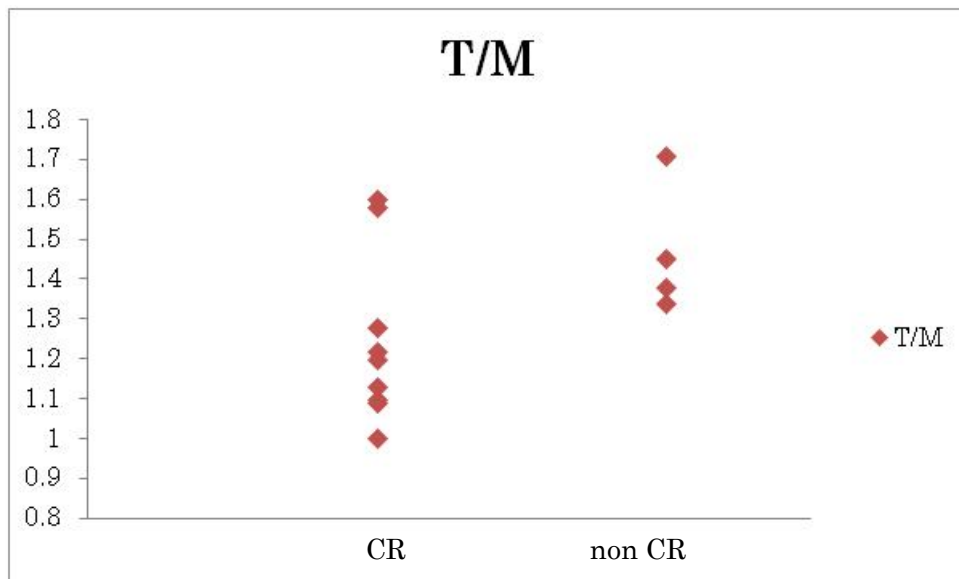


図 3

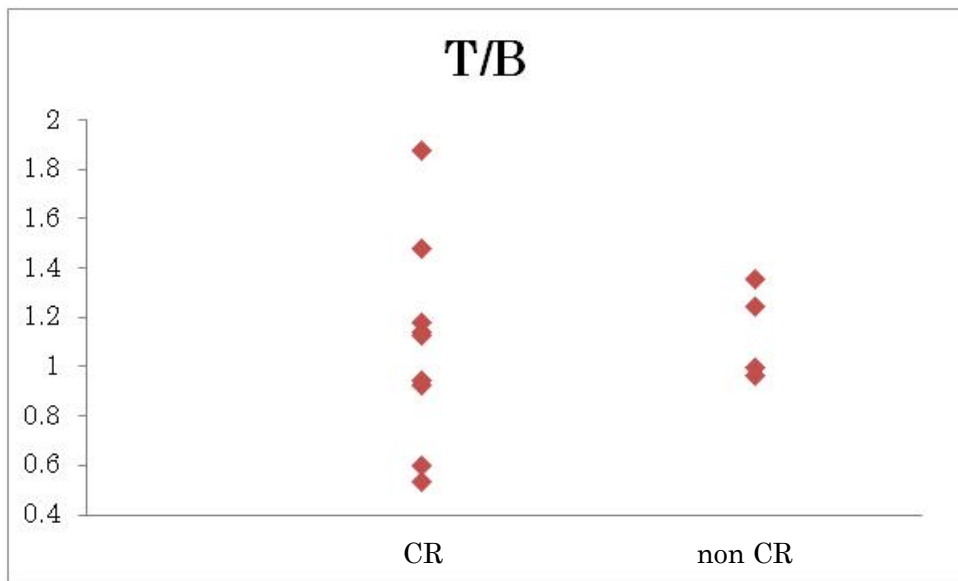


図 4

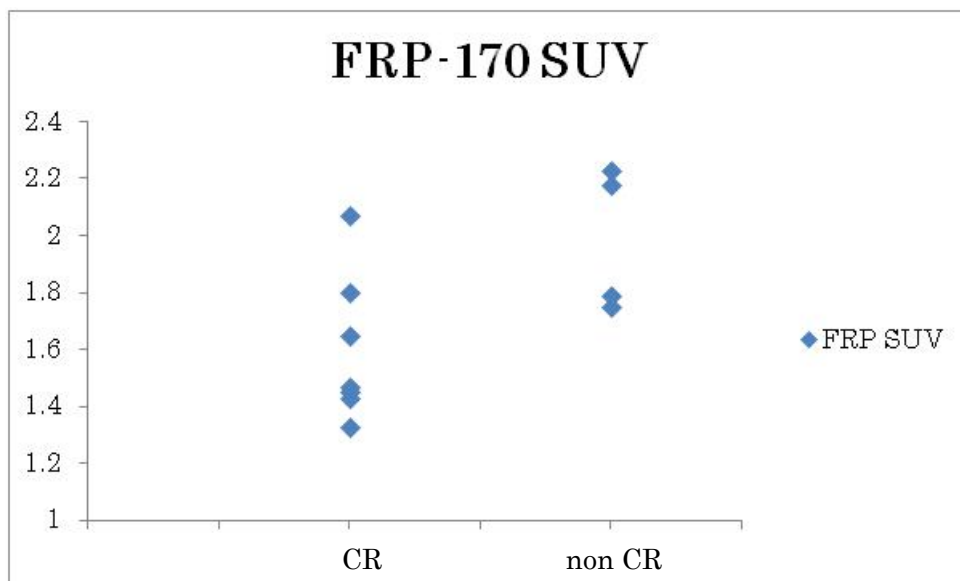


図 5

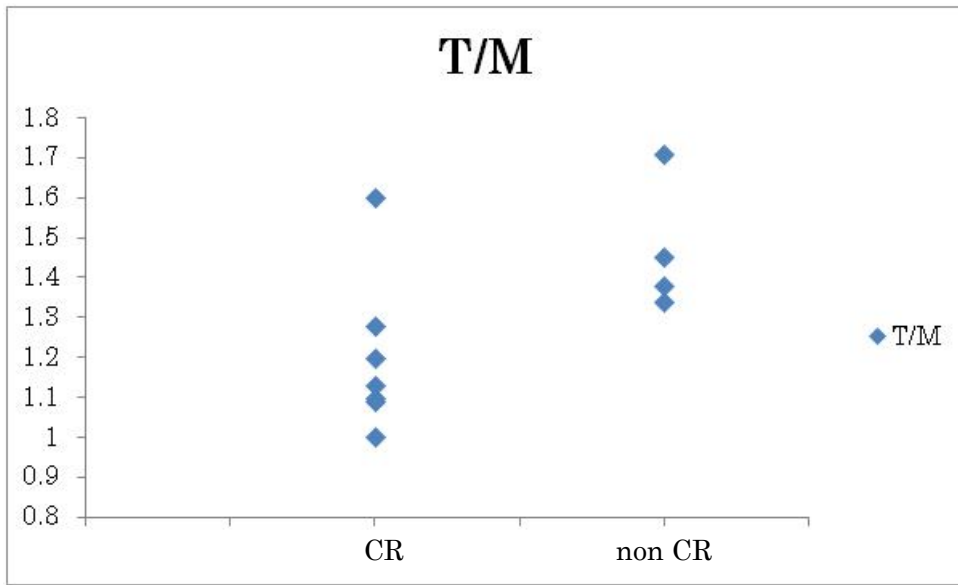


図 6

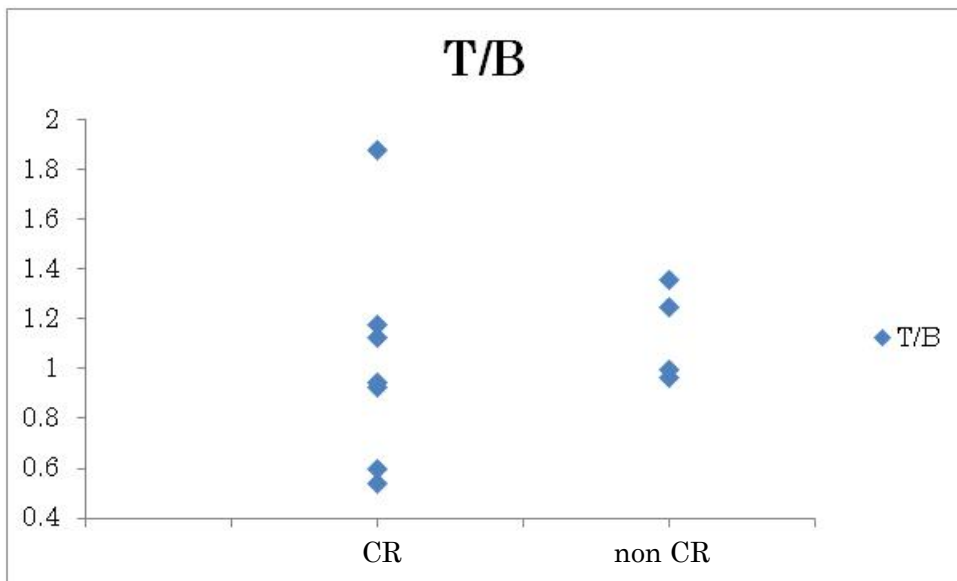


図 7

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 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傾向があった。パラメータの中では T/M ratio が腫瘍反応性の指標になりうる可能性が示された。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

Evaluation of correlation between response to radiotherapy and uptake of 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. 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 FRP-170 PET in patients with HNSCC treated with radiotherapy. Six patients with HNSCC were examined with FRP-170 PET within two weeks before their radiotherapy. PET image was scanned 60 minutes after intravenous infusion of 370MBq FRP-170. The tumor/muscle ratios (SUV max of tumor/SUV max of muscle) of FRP-170 of all patients were calculated. Among the six patients, uptake of FRP-170 seems to be associated with the tumor radiotherapy response.