

4. 前立腺がんに対する PSMA-PET と PSMA によるアイソトープ治療の最新動向

岡本 祥三*^{1, 2}/志賀 哲*²/久下 裕司*³

*1 帯広厚生病院放射線科 *2 北海道大学大学院医学研究院放射線科学分野核医学教室

*3 北海道大学アイソトープ総合センター

悪性腫瘍に対して、日本では2002年にFDG-PETが保険適用となり、現在ではさまざまな悪性腫瘍の病期診断や再発・転移診断に用いられている。しかし、FDGが集積しづらく有用性がまだ確立していない悪性腫瘍もいまだ多く、前立腺がんに対しては転移診断などに関する報告があるのみである。欧米では、前立腺がんは男性で最も罹患率の高い悪性腫瘍であり、日本でも近年増加が著しく、近い将来に男性で1位になると予想されている。そのため、従来からさまざまなPET製剤が研究され、2016年にはアメリカのFDAに前立腺がんに対する¹⁸F-FACBC-PETが認可された。その中で、2012年に新しいPET製剤を用いた⁶⁸Ga-PSMA-PETの臨床報告がドイツから発表され、そのきわめて高い検出率と特異度が注目されている。また、 β 線を放出する¹⁷⁷Lu-PSMAを用いたアイソトープ治療も開発され、今までにない治療効果が期待されている。

PSMA について

prostate specific membrane antigen (以下、PSMA) は、細胞膜に発現する膜タンパクであり、日本語では前立腺特異的膜抗原と呼ばれる。前立腺がん細胞には非常に多くのPSMAが発現しており、それに結合する低分子リガンドと陽電子を放出する放射性同位元素を組み合わせた製剤がPETに用いられる(図1)。したがって、PET製剤自体はPSMAそのものを含まないが、一般にPSMA-PETと呼ばれている。PSMA-PETでは、前立腺がん非常に多く発現したPSMAに強い集積亢進を示し、高いコントラストで前立腺がん病変を検出することが可能となった。また、PSMAに結合する低分子リガンドに β 線を放出する放射性同位元素を組み合わせた製剤を投与することで治療にも応用できることが大きな利点となり、高精度な病変検出のみでなく、新しい治療への個別適応判断にも有用性が期待されている。

研究が進むにつれ、PSMAは必ずしも前立腺特異的な膜タンパクではなく、唾液腺や神経叢で生理的に発現しているほか、肺がんや腎細胞がん、乳がんを含むさまざまな悪性腫瘍の新生血管にも発現し、PSMA-PETで集積亢進が見られることが報告されてきている。悪性腫瘍のみならず、髄膜腫や肝血管腫などの良性腫瘍にも発現することが報告されており、これらの偽陽性に注意が必要である。

PSMA-PET

PSMAリガンドを用いたPET製剤は、⁶⁸Gaを用いた⁶⁸Ga-PSMA HBED-CC (PSMA-11) が初めに発表され、この製剤を用いた報告が最も多い。サイクロトロンでの合成あるいは企業からのデリバリーにて使用するFDG-PETと異なり、⁶⁸Gaはジェネレータから抽出してPSMAリガンドと合成する必要がある。臨床検査はFDG-PETと似た感覚で行うことができるが、絶食などの前処置を必要としないため、患者への負担はより少ないと思われる。PET製剤の投与量は100~150MBq程度とFDG-PETより少なく、⁶⁸Gaの半減期が68分と¹⁸Fの110分より短いこともあり、患者への被ばくは約4 μ Sv/MBqとFDG-PETの19 μ Sv/MBqよりかなり少ない。FDG-PETと同様に投与1時間後からPET撮像装置で撮像開始され、スキャン方法や画像再構成法もFDG-PETとほぼ同様である。読影は前立腺がん病変とバックグラウンドのコントラストが非常に高く、病変のSUV_{max}が30を超えることも少なくないため検出しやすいが、膀胱や肝への生理的集積により原発巣や肝転移の検出には工夫が必要である。また、涙腺や唾液腺、腎臓、腸管などにも生理的集積が見られる。

診断精度は前立腺がんの病期診断、再発診断いずれにおいても従来の画像診断を上回る報告が多い。原発巣のT stage