

乳がんに対する放射線技術

ー 検査（治療）におけるピットホールとその対策について考える ー

～ 核医学 ～

北海道大学病院 医療技術部（放射線部）
孫田 恵一

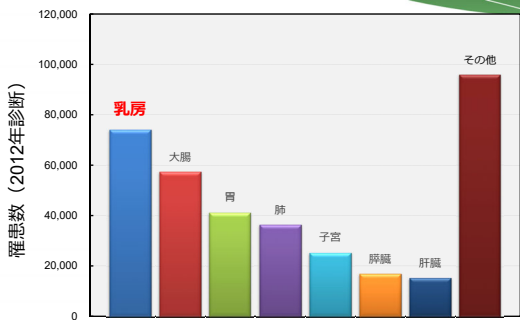
本日の内容

1. 乳がんの疫学
2. 核医学検査の特徴と使い方
3. 各論
 - i. 骨シンチグラフィ
 - ii. センチネルリンパ節シンチグラフィ
 - iii. ¹⁸F-FDG PET/CT
 - iv. その他（塩化ラジウム）

部位別の罹患数

女性のみ

➤ 乳房は最も多い

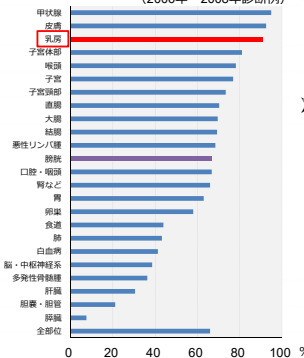


国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター“がん登録・統計”より

部位別の5年相対生存率

女性のみ

(2006年～2008年診断例)



➤ 乳房は甲状腺、皮膚について三番目に長い



つまり、予後が長いのが特徴

国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター“がん登録・統計”より

本日の内容

1. 乳がんの疫学
2. 核医学検査の特徴と使い方
3. 各論
 - i. 骨シンチグラフィ
 - ii. センチネルリンパ節シンチグラフィ
 - iii. ¹⁸F-FDG PET/CT
 - iv. その他（塩化ラジウム）

乳がんに対する核医学検査

- Single photon検査
1. 骨シンチグラフィ
 2. センチネルリンパ節シンチグラフィ
 3. ^{99m}Tc-MIBIシンチグラフィ
 4. 塩化ラジウム（治療）
- Positron検査
5. ¹⁸F-FDG PET/CT

核医学検査の長所・短所

長所

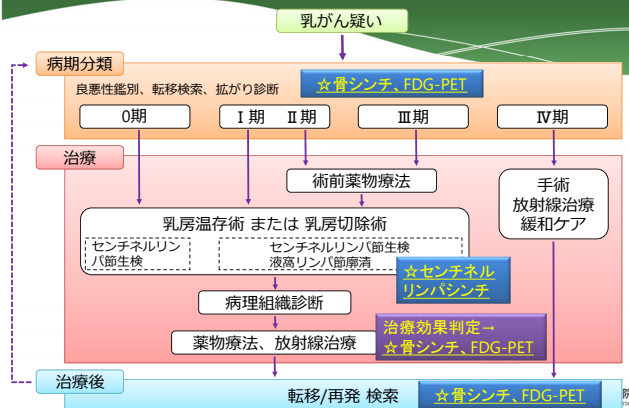
- ✓ 他のモダリティでは得難い情報を得ることができる（機能情報を提供する）
- ✓ 定量性が良い（PET, SPECT??）
- ✓ 全身を一度に撮影できる
- ✓ エビデンスが多い

短所

- ✓ 空間・時間分解能が悪い
- ✓ 検査費用が高い

- ex)
- 骨シンチ → 約5万円
 - センチネルリンパシンチ（ワチン酸） → 約3万円弱
 - FDG PET/CT → 約9万円

乳がんの診断/治療と核医学検査



本日の内容

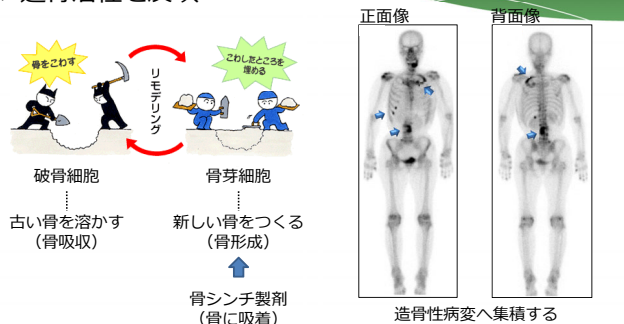
1. 乳がんの疫学
2. 核医学検査の特徴と使い方
3. 各論

i. 骨シンチグラフィ

- ii. センチネルリンパ節シンチグラフィ
- iii. ¹⁸F-FDG PET/CT
- iv. その他（塩化ラジウム）

骨シンチグラフィ

➢ 造骨活性を反映



骨シンチグラフィ

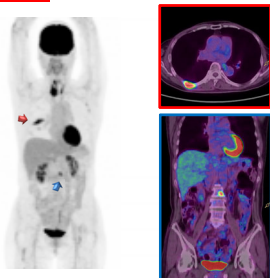
➢ 骨シンチの問題点（臨床）

全ての骨転移病変に集積する訳ではない

骨シンチ



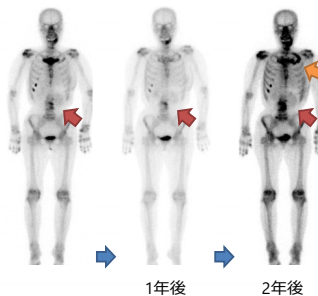
FDG-PET



骨シンチグラフィ

➢ 骨シンチの問題点（技術）

同一症例の経過観察



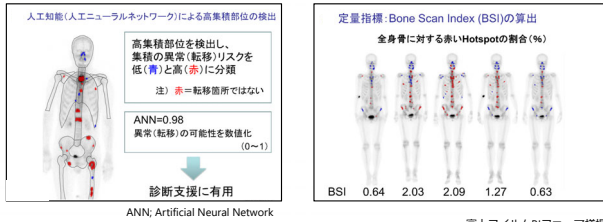
客観性が低い

- ➡ 表示スケールが未統一
- ➡ 集積の程度が不明
- ➡ 変性疾患との鑑別が難しい
- ➡ (重なりがある) → 斜位、SPECTで改善

骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィ診断支援ソフトの活用 (1)

ニューラルネットワークを利用した骨転移の拡がりを示すBone scan index (BSI)を算出
富士フィルムRIファーマよりBONENAVIというソフトとして提供



Erdi YE, et al. *J Nucl Med.* 1997;38(9):1401-1406.
Imbricio M, et al. *Clin Cancer Res.* 1998;4(7):1765-1772.

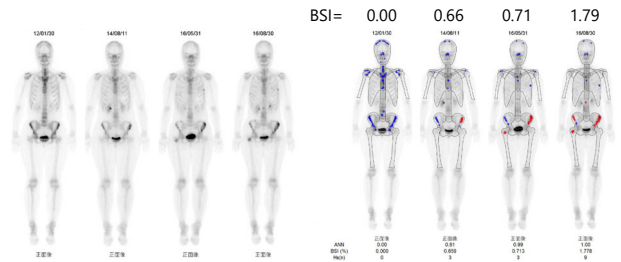


骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィ診断支援ソフトの活用 (1)

BONENAVIでの解析例

例) 30歳代 (初発時)。女性。左乳癌。T2N1M0。Stage II B。

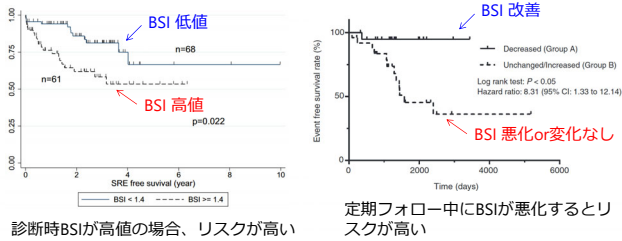


骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィ診断支援ソフトの活用 (1)

Bone scan index (BSI)を用いた乳がん患者での報告

骨関連事象の発生リスク



Iwase T, et al. *Medicine.* 2014;93(28):e269.
Idota A, et al. *SpringerPlus.* 2016;5:1095.

骨関連事象…病的骨折、背髄圧迫・骨転移巣への放射線治療や手術など骨転移に起因する全ての事象

骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィ診断支援ソフトの活用 (2)

PETで用いられるSUVをSPECTに応用

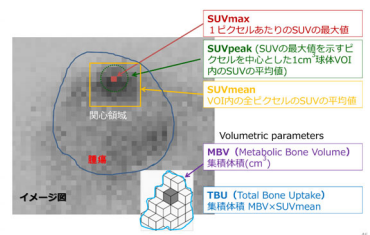
xSPECT Quant (Siemens), Q.Metrix (GE), GI-BONE (AZE, メジ)がある

SUV

組織の放射能濃度 (Bq/g)

= 投与放射能 (Bq) ÷ 体重 (g)

予めファントム撮像により、SPECT値を放射能濃度へ換算する係数が必要
→CCF測定



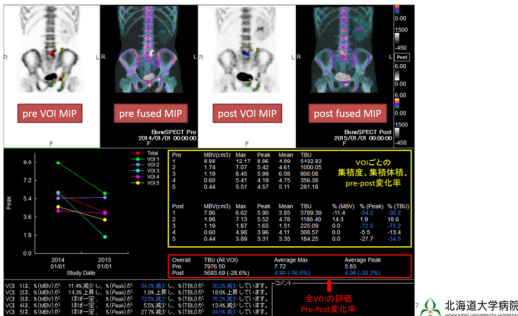
日本メジフィジックス様提供
北海道大学病院

骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィ診断支援ソフトの活用 (2)

GI-BONEでの解析例

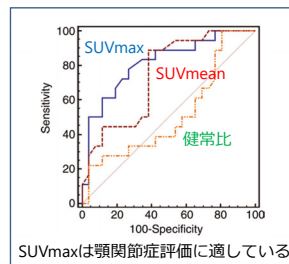
日本メジフィジックス様提供



骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィ診断支援ソフトの活用 (2)

骨シンチにおけるSUVを用いた報告



Suh MS, et al. *Radiology.* 2016;280:890-896.

Table 7 Inter-observer agreement as Kappa value for each method of classification

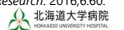
Method	Visual planar	Visual SPECT/CT	Quantitative SPECT/CT	Uptake Ratio SPECT/CT
Visual planar	0.46	0.35	0.94	0.87

視覚的評価 (Visual planar, Visual SPECT/CT)

定量的評価 (Quantitative SPECT/CT, Uptake Ratio SPECT/CT)

骨転移の経過観察には、定量的評価が適している(再現性が良い)。
視覚的評価では、読影者間で42%は違った結果になる。

Beck M, et al. *EJNMMI Research.* 2016;6:60.



本日の内容

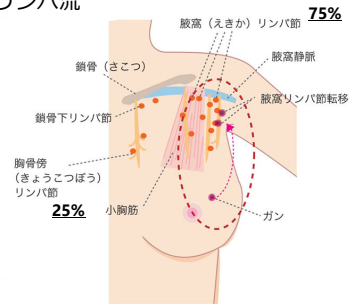
1. 乳がんの疫学
2. 核医学検査の特徴と使い方
3. 各論
 - i. 骨シンチグラフィ
 - ii. センチネルリンパ節シンチグラフィ
 - iii. ^{18}F -FDG PET/CT
 - iv. その他（塩化ラジウム）

センチネルリンパ節シンチグラフィ

▶センチネルリンパ節とは
悪性腫瘍の原発巣からのリンパ流を**最初に**つけるリンパ節（＝見張りリンパ節）

転移が無ければ不要なリンパ節郭清を回避できる

リンパ浮腫の可能性を低減

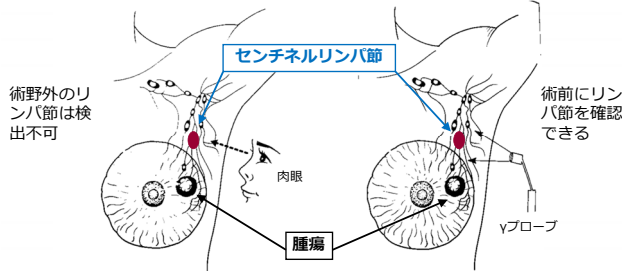


センチネルリンパ節シンチグラフィ

▶同定方法

色素法

RI法



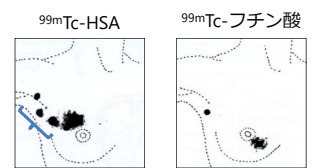
それぞれの単独法か併用法にて同定する
RI法では、術前・術中にγプローブおよびシンチにて位置を同定 北海道大学病院
HOKKAIDO UNIVERSITY HOSPITAL

センチネルリンパ節シンチグラフィ

▶使用薬剤の違い

トレーサ	粒子径 (nm)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA	2 - 3
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -フチン酸	200 - 1,000
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -スズコロイド	400 - 5,000

粒子径（移行速度）の違いによる描出能の差



粒子径が大きいと移行速度が遅い



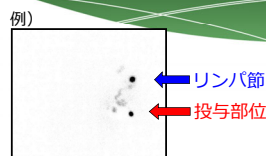
逆に移行速度が速いと、静脈への移行が早まりバックグラウンド（肝臓等）が高くなる

※あくまでイメージでありそれぞれのトレーサによる実際の画像ではありません 北海道大学病院
HOKKAIDO UNIVERSITY HOSPITAL

センチネルリンパ節シンチグラフィ

▶問題点

投与部位とリンパ節しか描出されないで位置の同定が困難



▶解決策 理想はSPECT/CTを使う



本日の内容

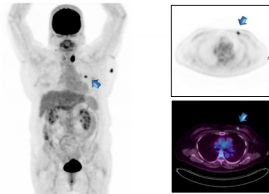
1. 乳がんの疫学
2. 核医学検査の特徴と使い方
3. 各論
 - i. 骨シンチグラフィ
 - ii. センチネルリンパ節シンチグラフィ
 - iii. ^{18}F -FDG PET/CT
 - iv. その他（塩化ラジウム）

18F-FDG PET/CT

適用

- ✓ 原発巣の良悪性鑑別
- ✓ 病期分類
- ✓ 治療効果予測/判定
- ✓ 再発診断
- ✓ 予後予測
- ✓ がん検診

原発巣に集積することもある



ただし、、、
小さい腫瘍は検出できない可能性
悪性でも偽陰性になることがある



18F-FDG PET/CT

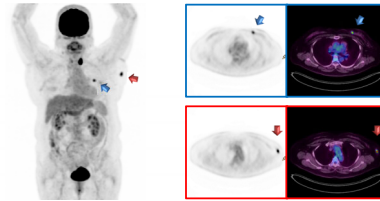
乳癌診療ガイドラインで薦められている使い方

遠隔転移を強く疑わせる症状や臨床所見のあるステージ I、II の初発乳癌患者、およびステージ III 以上の初発乳癌患者に対して術前検査としてUS, CT, 骨シンチ, FDG-PETを行うことは勧められる
→グレードB (科学的根拠があり、実践するよう推奨される)

乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編(207-209)より引用

例) 60歳代。女性。乳がん術前。

リンパ節転移の有無で治療方針が変わる



左A領域乳癌

左腋窩リンパ節転移



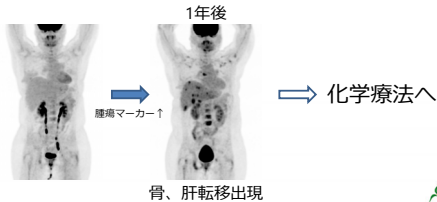
18F-FDG PET/CT

乳癌診療ガイドラインで薦められている使い方

身体所見や他の画像検査または腫瘍マーカーから再発が強く疑われる症例、あるいは局所再発が確定している症例において、転移検索や治療方針の決定に有用
→グレードB (科学的根拠があり、実践するよう推奨される)

乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編(215-216)より引用

例) 30歳代。女性。乳がん術後。



骨、肝転移出現



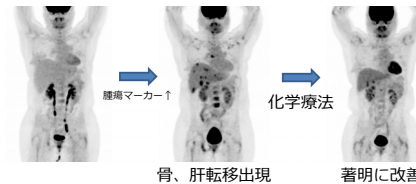
18F-FDG PET/CT

乳癌診療ガイドラインで薦められている使い方

術前化学療法の効果判定において、診触診に比較して画像診断による表が勧められる。ただし、どのモダリティを選択しどのように評価を行うのが適正かという結論は出ていない。
→グレードB (科学的根拠があり、実践するよう推奨される)

乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編(212-214)より引用

例) 30歳代。女性。乳がん術後。



前後で同じ装置・条件が望ましい

現在FDG-PETは保険適用外



18F-FDG PET/CT

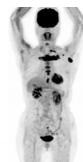
乳癌は予後が長い

- 数年に渡って何度も撮像する可能性
- 比較のためには装置・パラメータを統一する必要性
- 装置の更新があったらどうする？

Siemens社 EXACT HR+



Siemens社 Biograph64

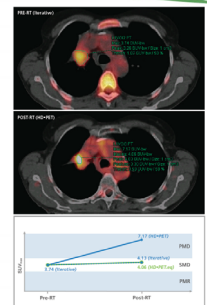
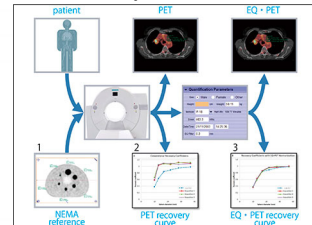


ソフト面 (画像再構成方法等) の技術革新の影響が大きい

18F-FDG PET/CT

空間分解能の統一化 (Harmonization)

シーメンス "EQ・PET"



予め取得したファントムデータより同等の空間分解能となるよう補正係数を求める
画像はそのままに、補正された数値(SUV)のみを算出する

シーメンスヘルスケアHPおよびwhite paperより引用

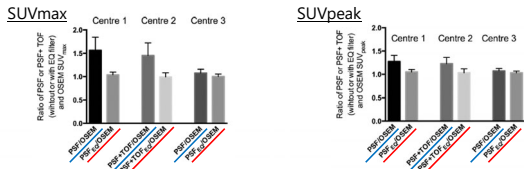


18F-FDG PET/CT

空間分解能の統一化 (Harmonization)

Harmonizationの必要性に関する報告

- ✓ 様々な癌種を対象としたPSFおよびPSF+TOFベース再構成画像は再現性が悪い。PERCISTを用いた評価でも同様。
- ✓ Harmonization後は再現性が良い。



Lasnon C, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:985–996.
 Quak E, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:2072–2082.
 Quak E, et al. *J Nucl Med*. 2016;In press.

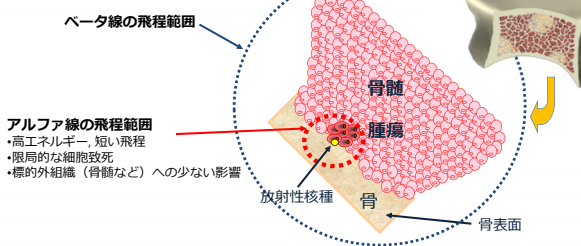
本日の内容

1. 乳がんの疫学
2. 核医学検査の特徴と使い方
3. 各論
 - i. 骨シンチグラフィ
 - ii. センチネルリンパ節シンチグラフィ
 - iii. 18F-FDG PET/CT
 - iv. その他 (塩化ラジウム)

塩化ラジウムを用いた骨転移治療

223RaCl₂ (塩化ラジウム)

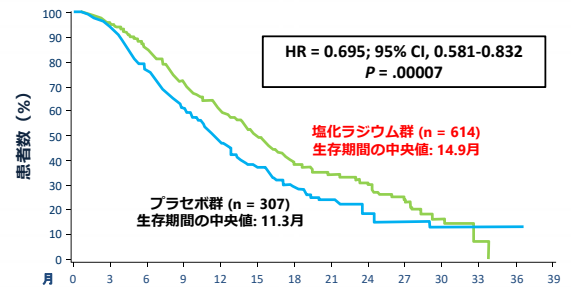
- ✓ アルファ線放出核種
- ✓ 半減期; 11.4日
- ✓ 本邦では前立腺癌のみ保険適応



Henriksen G, et al. *Cancer Res*. 2002;62:3120–3125.を改変

塩化ラジウムを用いた骨転移治療

- 前立腺癌では有効性が示されている
- 乳がんでは、現在治験が進行中



Parker C, et al. *N Engl J Med*. 2013;369:213–223.を改変

まとめ

- 乳がんは予後が長いのが特徴であり、繰り返し検査を行う可能性がある
- 乳がんに対する核医学検査は、骨シンチ・センチネルリンパ節シンチ・18F-FDG PET/CTなどがある
- 骨シンチは、視覚的評価から定量的評価へ
- センチネルリンパ節シンチは、主に^{99m}Tc-フチン酸が用いられる。輪郭の描出は、SPECT/CTの使用が効果的であるが無い場合は散乱線成分を用いると良い
- 18F-FDG PET/CTは、病期分類 / 治療効果判定 / 再発診断で使われる。Harmonizationは、装置・画像再構成方法の違いを無くす上で重要