

核医学から見たPSMA標的治療法とPET診断

金沢大学医薬保健研究域医学系核医学教授 絹谷清剛 先生

核医学とは

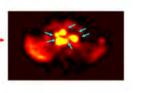
核医学は放射線科に属する放射線を出す薬を使って診断や治療をする専門分野です。核医学の画像とCTの画像を比較すると、CTの画像では病巣の存在は指摘できても、慣れた放射線科医でないとこれが悪性リンパ腫であることが分かりません。核医学では悪性リンパ腫にしか集まらない薬を使って写真を撮り、この薬で光ってくれれば、これは悪性リンパ腫だと特定できます。核医学とはこのようなことをやっています。

核医学

放射線を出す薬(放射性医薬品) を用いて病気の診断や治療を行います





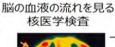


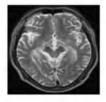
薬を使った方を機能画像、CT画像の方は形態画像と言い、これらを組み合わせるのが今の医療です。これは脳卒中の方の画像ですが、MRIの画像では何も異常はありませんが、脳の血液の流れを見る核医学の検査では、脳の左側半分の赤い色が少なくなっていて、大脳の血液の流れが落ちていることが分かります。これによって、一過性脳虚血で麻痺が生じた患者だと判断できます。

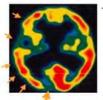
形態画像

機能画像

MRI検査







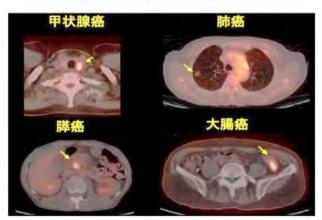
過性脳虚血

働きの変化は形の変化より早く生じます

PET検査

我々の体の細胞は、グルコースやブドウ糖など、糖をエネルギーとしており、がん細胞には特に多くの糖が必要です。糖の構造とよく似ているFDGに、放射性物質を組み込んで投与すると、正常細胞もがん細胞も、糖と区別できずにこれを取り込みますが、がん細胞は正常細胞より3から8倍もこれを多く取り込むので、がんの部位が光って見えます。これがPET検査です。

PET検診で発見された早期がんの例

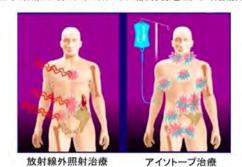


PSMAについて

PSMA(Prostate-specific membrane antigen)というのは細胞膜の上に乗っかってる物質(蛋白質の一種)です。がんの細胞というのは、槍が出ていたり角が出ていたり、細胞の周囲にたくさんの変なものを出しています。それに付着する薬を分子標的薬と言い、標的のがん細胞に集まります。オプジーボもそうですが、分子標的薬が効くのは約20%の患者で、残りの80%の患者さんには、副作用はあっても効果はなかったわけです。我々がやるのは、そうした標的に放射線を出すアイソトープをくっつけてやれば、がん細胞にくっついて放射線を出すことにより、がんをやっつけ治療しようという考えです。

体内で、β線は数mm、a線に至っては0.0数mmしか 飛ばないので、ほとんど体外に出ません。

核医学治療は体の中でがんに放射線を当てて治療します



外部照射は局所治療であり、放射線を当てたところだけに効果が出ますが、核医学治療は全身に投与するので、散らばった病巣を一網打尽にするこが可能であり、また、その経緯を視覚的に確認することが可能です。 体に優しい治療で、髪の毛は抜けず吐き気もありません。怖い部屋に閉じ込められることもありません。

核医学による治療



核医学でいったいどれほどのことができるのか、いくつか事例をあげてみました。(前図)

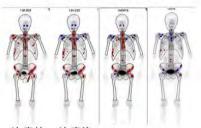
肺転移があれば、通常、化学療法をしても寛解はほぼ望めませんが、甲状腺がんでは、核医学治療で治癒も期待できます。この方は肺の転移が消えました。こちらの方はリンパ節転移と肺転移もありましたが、ほぼ1回の投与で治りました。骨の転移も消えています。悪性褐色細胞腫でも、多発骨転移、肺転移があっても、かなり良くなっています。小児がんの一種、神経芽腫には一部予後の悪い種類もあり、亡くなってしまう患児も多いのですが、核医学、化学療法、骨髄移植を総動員した治療を行った結果、寛解後も10年以上再発はありません。

核医学の治療も、すべてがうまくいくわけではありませんが、うまくフィットするとこれだけの効果が出るわけです。

● ラジウム223

前立腺がんに良 く使われるラジウ ム223という薬が あります。これは カルシウムと同じ

Ra-223核医学治療後



性質の原子構造を

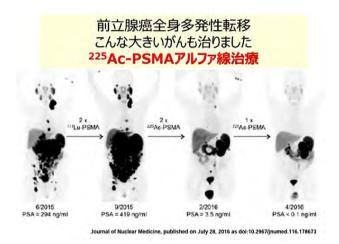
治療前 治療後 -

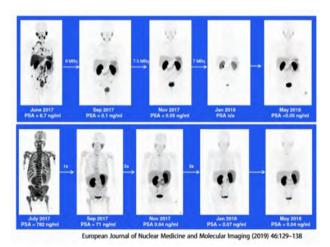
持つため、カルシウムの入りやすい場所に集積し、そこでa線を出します。ただ、これは骨以外の転移には効果がないので、その点は注意が必要です。

PSMA標的治療の効果

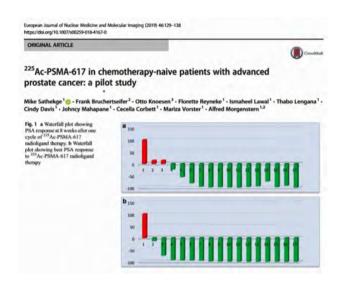
PSMA-PETの画像が、従来のCT、MRIの画像を凌駕し、これに置き換わるかもしれないという論文が、最近出されています。CTや骨シンチでは画像上の小さい点を見つけても、それをがんだと特定するのはほぼ不可能でしたが、PSMAを使って光っておれば、がんが確定的です。小さながんも非常にクリアに見えます。これを治療用の核種に置き換えてやれば、そのまま治療が可能となるわけです。検査と治療が表裏一体となったこのような治療法のことを、近年セラノスティクスと称するようになっています。

PSMA標的治療で使うのは、ルテチウム (β線) とアクチニウム (α線) です。 β線は電子と陽子の集まりですが、α線はヘリウムの原子核なのでエネルギーが大きくDNAを一機に切ることができます。かなり強力ですが、生産や管理は、β線より規制が多いため (日本では特に)、現時点ではルテチウム (β線) のほうが多く用いられています。良い結果を出してはいますが、ルテチウムでは効果が出なくて、アクチニウム (α線) に切り替えたところ、3回の治療で PSAがゼロとなり、治ったという報告もあります。





海外ではすでに多くの事例が報告されており、転移だらけで、全身の骨が侵されていた前立腺がん患者が、PSMA治療で転移が消え、PSAもゼロ近くまで下がることも珍しくありません。骨転移の他、脳転移まであった人が治ったという報告もあります。抗がん剤をする前に、もっと早くPSMA療法をやればどうなるのか、こういう臨床試験の報告も出てきました。次の図がそれですが、非常に良い結果が出ています。



PSMA治療が効きにくい例があることも確かですが、次々とこのような驚くべき実例を見ていると、明日にもやりたいと思うのですが、日本では、法律でがんじ絡めなのと、原発事故のアレルギーも残っており、なかなか思うようには行かないのが実情です。

ところで、放射線が届いていない個所でも、がんが 治るという不可解な現象を目にすることがあります。 がん細胞を壊すと、こぼれ出たがん細胞のくず(抗原)の特徴を免疫機能が学習し、T細胞を活性化させ、 同種のがん細胞を探し出してやっつけているのではないかという仮説があります。アブスコパル効果と呼ばれるものですが、私はこれまでの体験上、これは間違いがないと思っています。

放射線治療と免疫療法というのは、興味深い組み合わせですが、これに関する臨床試験は、世界でもう700件以上行われています。前立腺がんではまた免疫治療は承認されていないと思いますが、放射線を組み合わせることで、良い効果がでるかもしれません。

アドボカシー

4年ほど前から、がん対策基本計画やがん診療連携拠点病院の整備の指針の中に、核医学治療という言葉が入るようになりました。私達の声を国に届けることは重要だと思っています。我々が当局と話をするにあたっても、皆さんの後押しが必要です。実は、我々医療者の声よりも、患者の声が一番強いのです。皆さん方のお力をぜひお貸しください。(要約:宮下武彦)