

關於神經內分泌腫瘤 之核醫診療

台大癌醫核醫部柯冠吟醫師

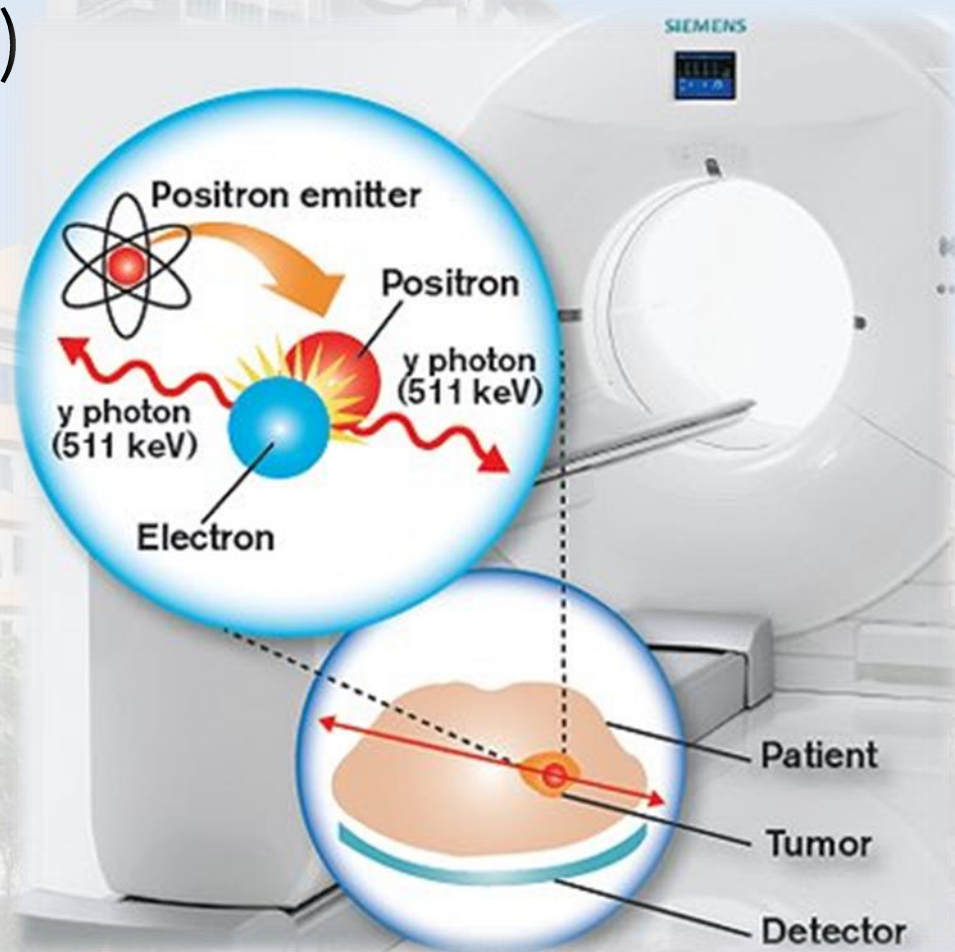
內容大綱

- ✓核醫診療概念
- ✓正子斷層掃描檢查
- ✓PRRT治療 (肽受體-放射性核素治療)



甚麼是核子醫學檢查？

- ✓ 示蹤劑 (放射性藥物)
- ✓ 造影



正子斷層掃描

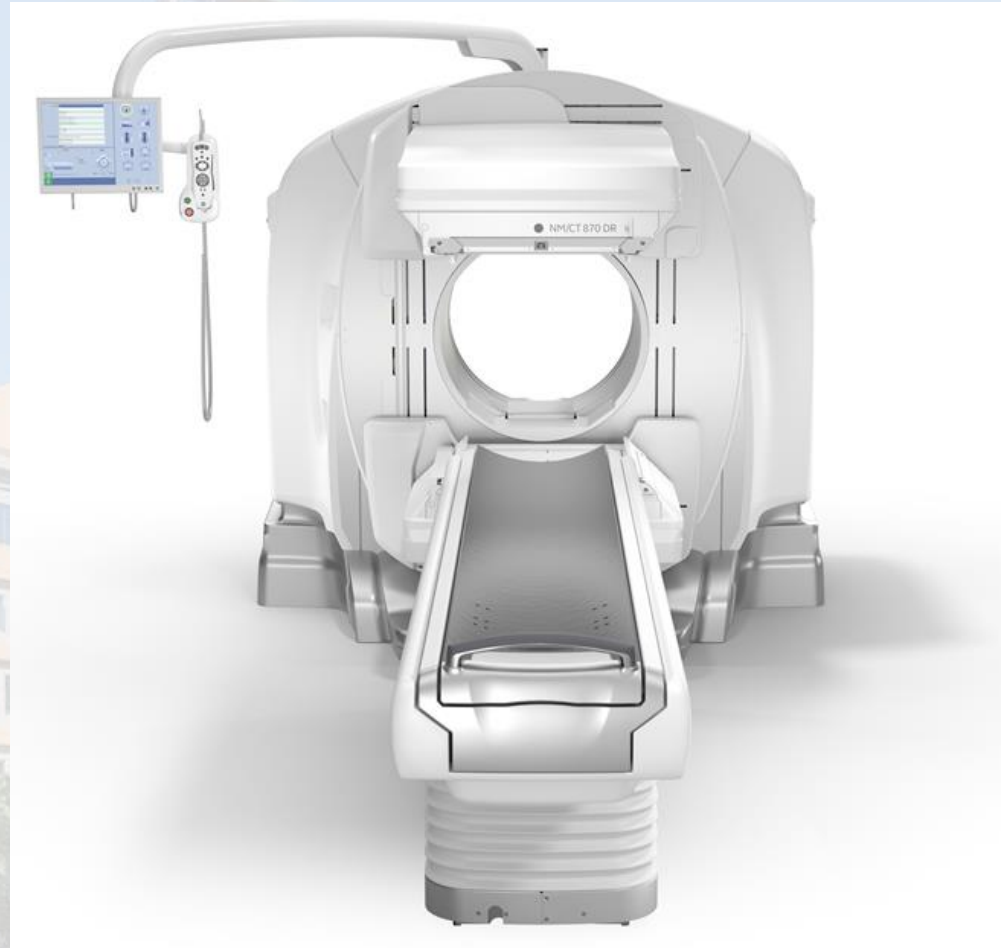
- ✓ 將可散發正子的放射性同位素藥物注入體內，利用正子掃描儀可以偵測放射性同位素藥物在體內的分佈

- ✓ 搭載斷層掃描儀作為解剖學位置的定位

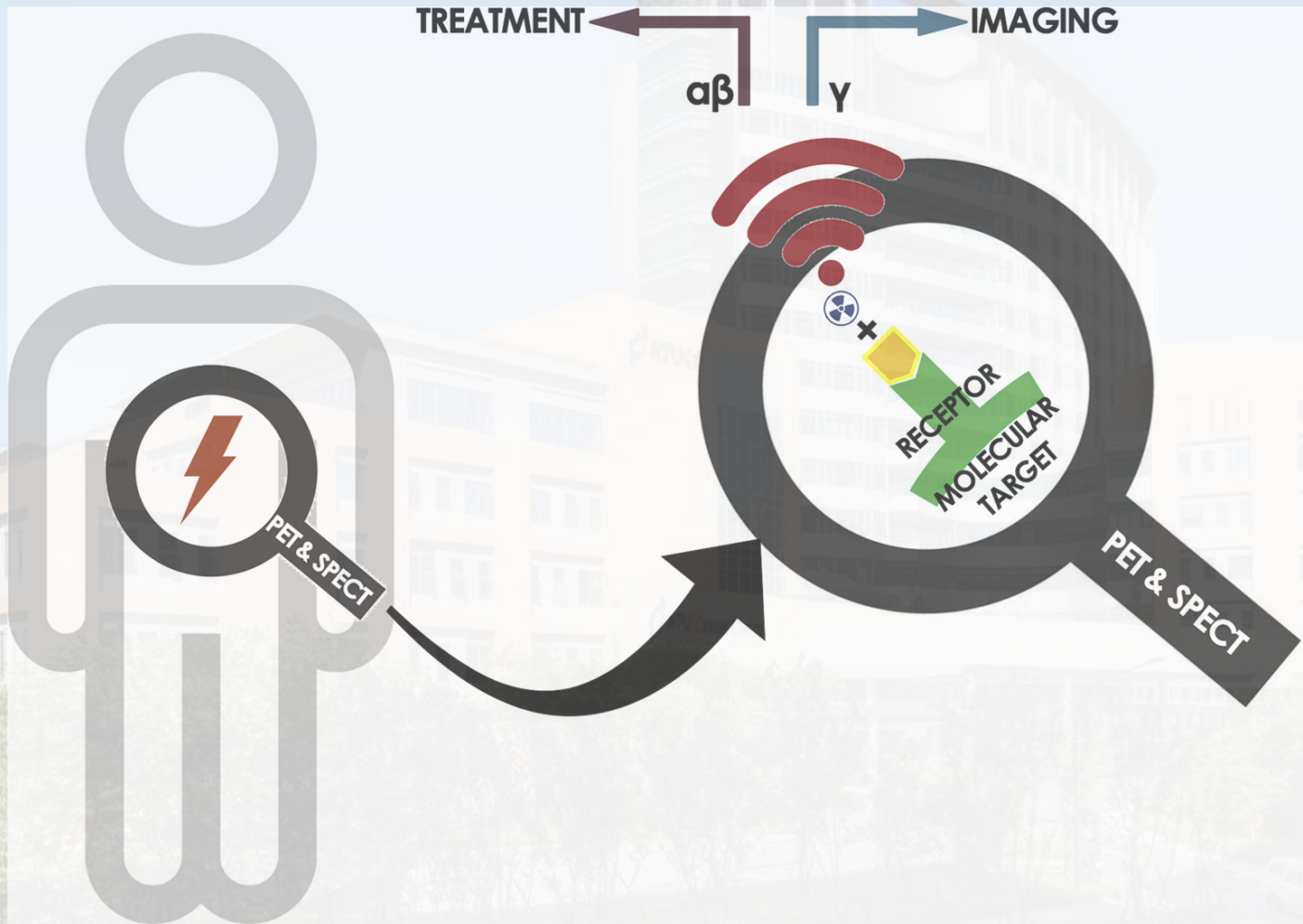


單光子斷層掃描

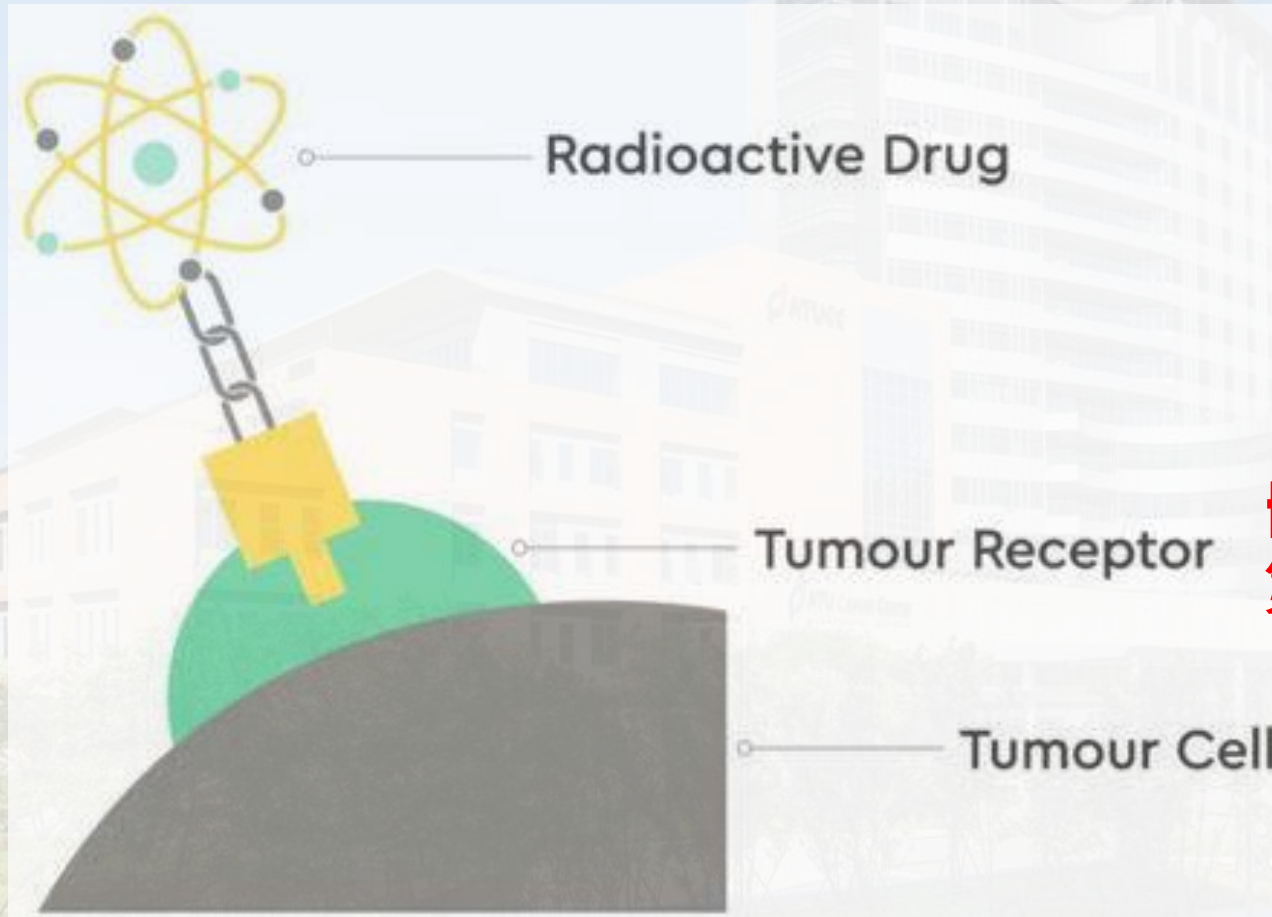
- ✓ 特定藥物在器官/細胞裡的吸收、代謝等生理過程
- ✓ 應用在身體各個器官，腦部、心臟、骨骼、內分泌、泌尿系統…等等。



什麼是核醫診療概念(theranostics)?



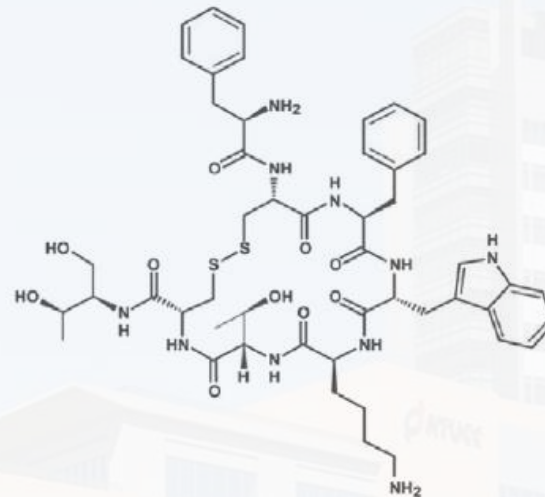
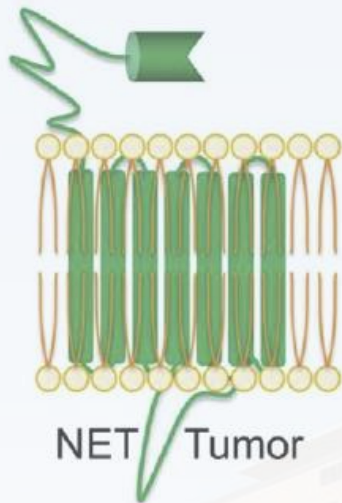
NET 示蹤劑的原理



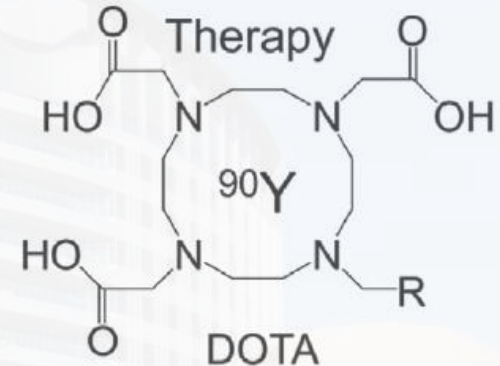
體抑素受體
第二型

放射性藥劑組成

- ✓ Ga-68 DOTATOC/NOC/TATE
- ✓ Lu-177 DOTATATE



(Tyr3)-Octreotide (TOC)



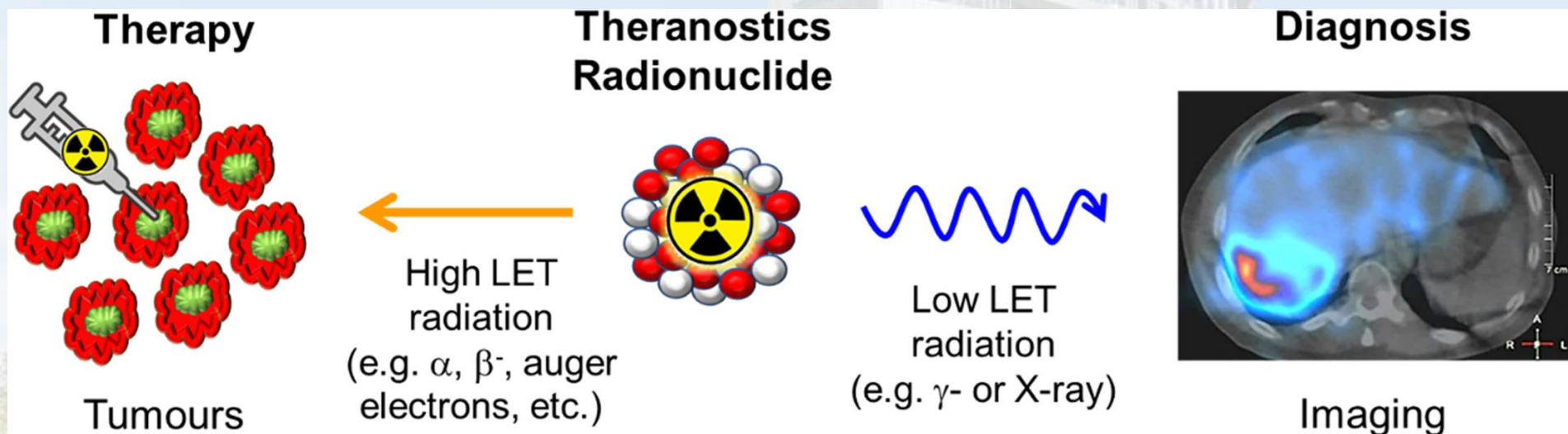
Stable Radiometal Binding In Vivo



Chelator

Imaging	Therapy
^{64}Cu , ^{68}Ga	^{90}Y , ^{177}Lu , ^{212}Pb

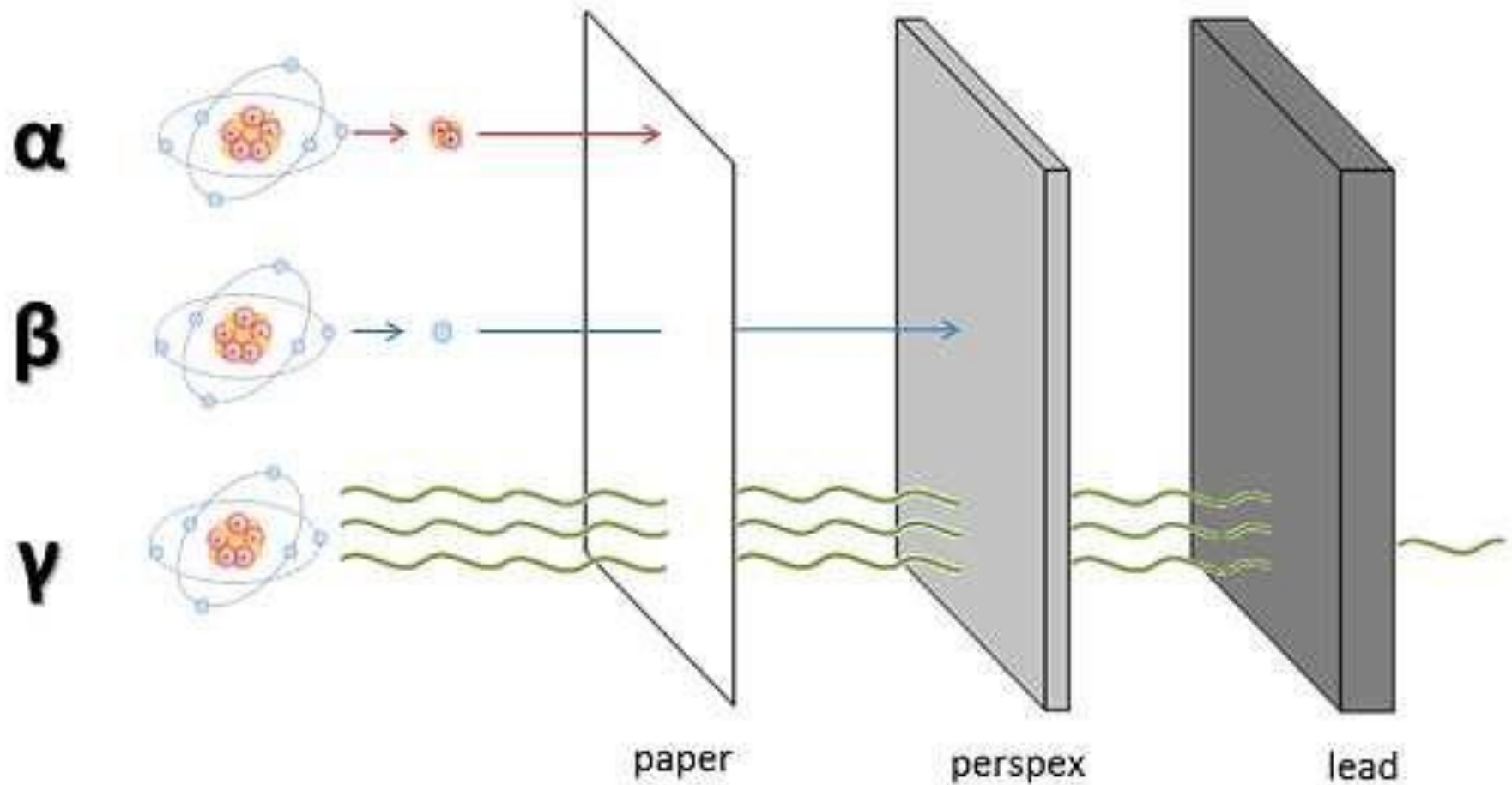
治療與診斷用的放射性核種



短射程

長射程

輻射的種類



神經內分泌瘤的病理分級與腫瘤表面受體表達狀況

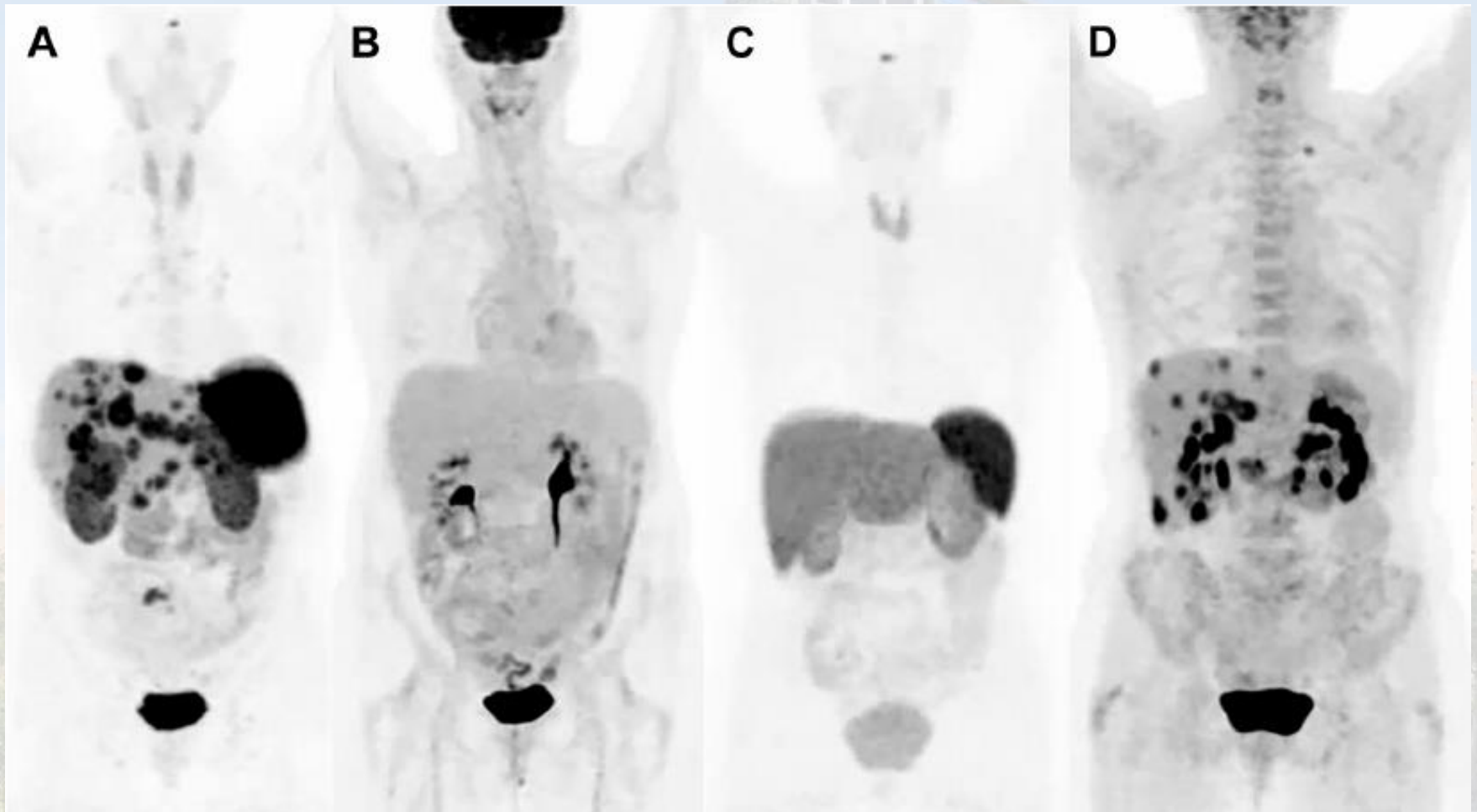
表一：WHO2017 年版 NET 病理診斷分級

等級 Grade	細胞分化程度	有絲分裂	Ki-67 指標
G1	良好	< 2/10 HPF	< 3%
G2	良好	2-20/10 HPF	3-20%
G3	良好	> 20/10 HPF	> 20%
G3/NEC 神經內分泌癌	不良	> 20/10 HPF	> 20%

混合神經內分泌和非神內分泌癌 (mixed neuroendocrine-nonneuroendocrine neoplasm, MiNEN)

分化越好→表達越多

兩種正子斷層掃描 → 是否適合治療

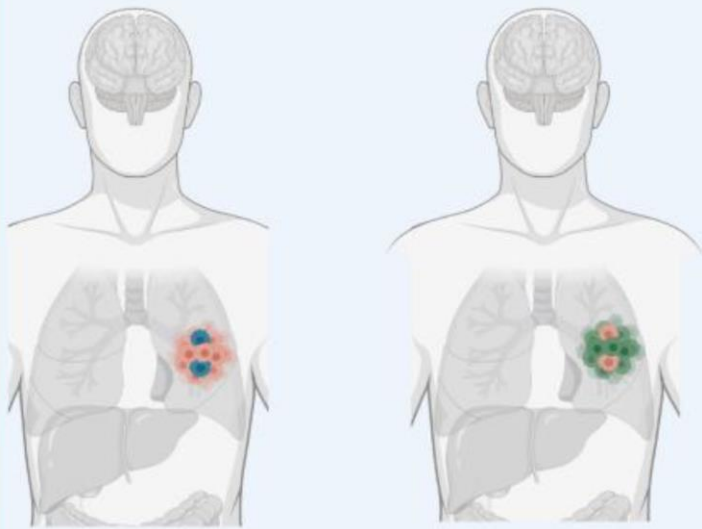


體抑素受體

葡萄糖

腫瘤異質性

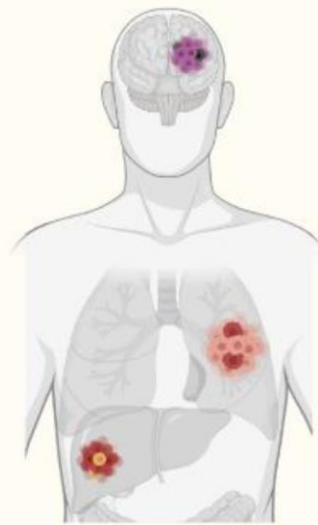
a) Interpatient heterogeneity



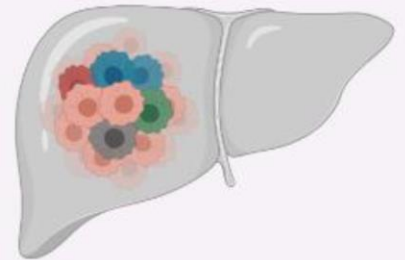
Patient 1

Patient 2

b) Intermetastatic heterogeneity



c) Intratumor and intrametastatic heterogeneity



造影前需準備甚麼？

1

24 hours before test: Low-carb, no-sugar diet; no strenuous exercise



2

6 hours before test: No eating



3

Day of: Blood sample taken to check glucose levels



What to Expect During a PET Scan



4
IV delivers
radioactive tracer

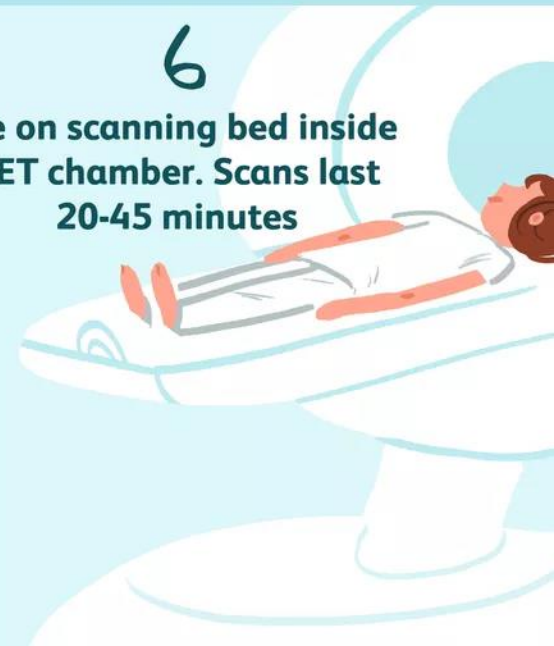


5

Wait 60 minutes for tracer to circulate through body

6

Lie on scanning bed inside PET chamber. Scans last 20-45 minutes



PRRT 治療原理

Targeting Molecule

Molecule that fits and binds well to tumour specific receptor like a lock-and-key mechanism

Linker

Chemical structure linking targeting molecule to medical radioisotope.

Tumour Cell

Tumour Specific Receptor

Receptor that is specifically present on tumour cells



Medical Radioisotope

Radioisotope that enables imaging of tumours for diagnosis or treatment of tumour cells

國外第三期臨床試驗-架構

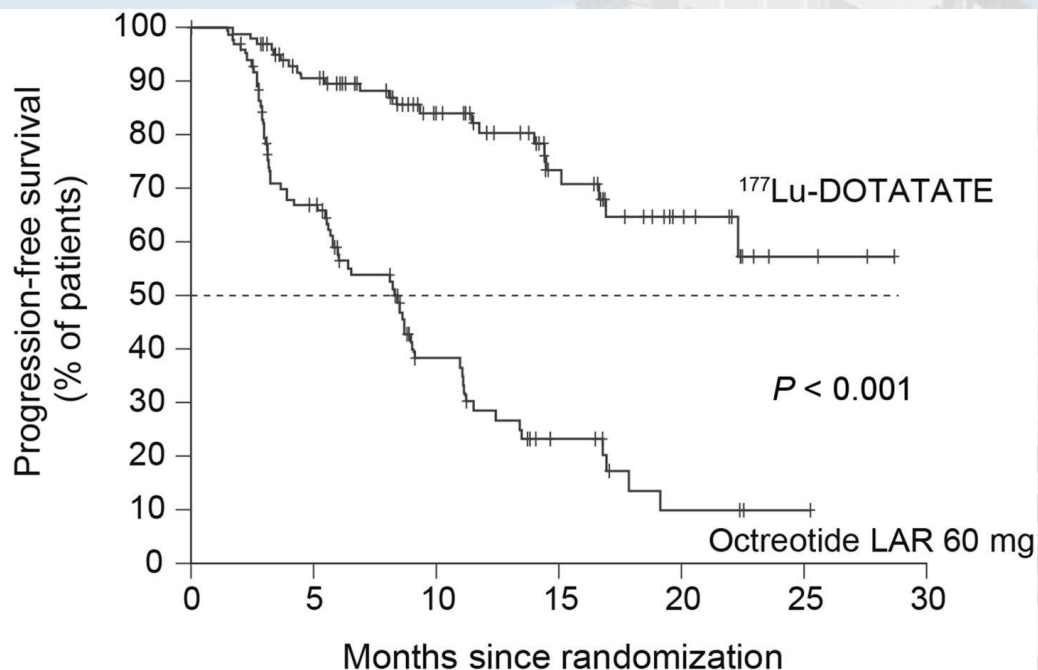
分化良好，轉移性中腸
神經內分泌瘤，SSR+

Lu-177 DOTATATE

長效體抑素60mg

主要實驗終點:疾病無惡化時間

國外第三期臨床試驗-結果



治療組

對照組

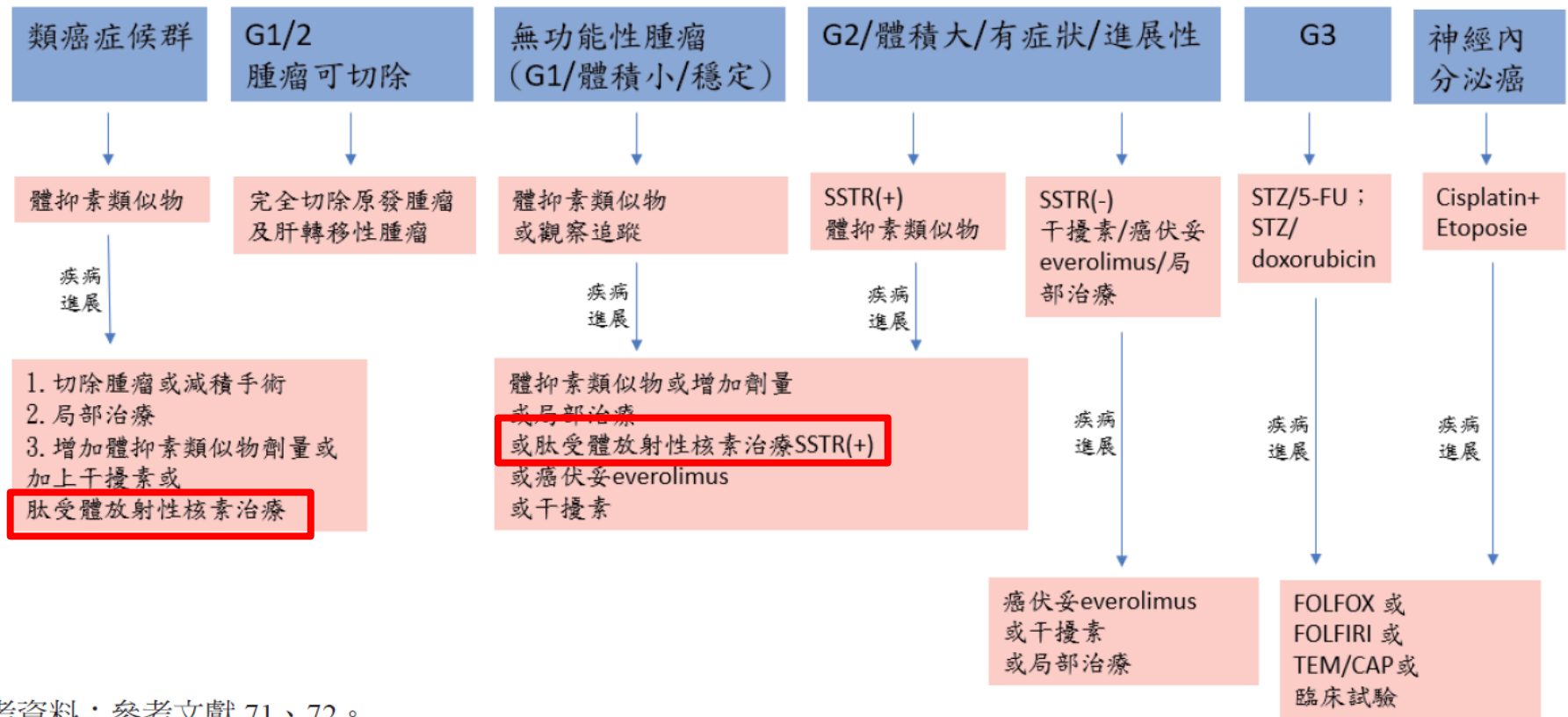
No. at Risk

$^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ group	116	97	76	59	42	28	19	12	3	2	0
Octreotide LAR 60 mg	113	80	47	28	17	10	4	3	1	0	0

胃腸神經內分泌瘤

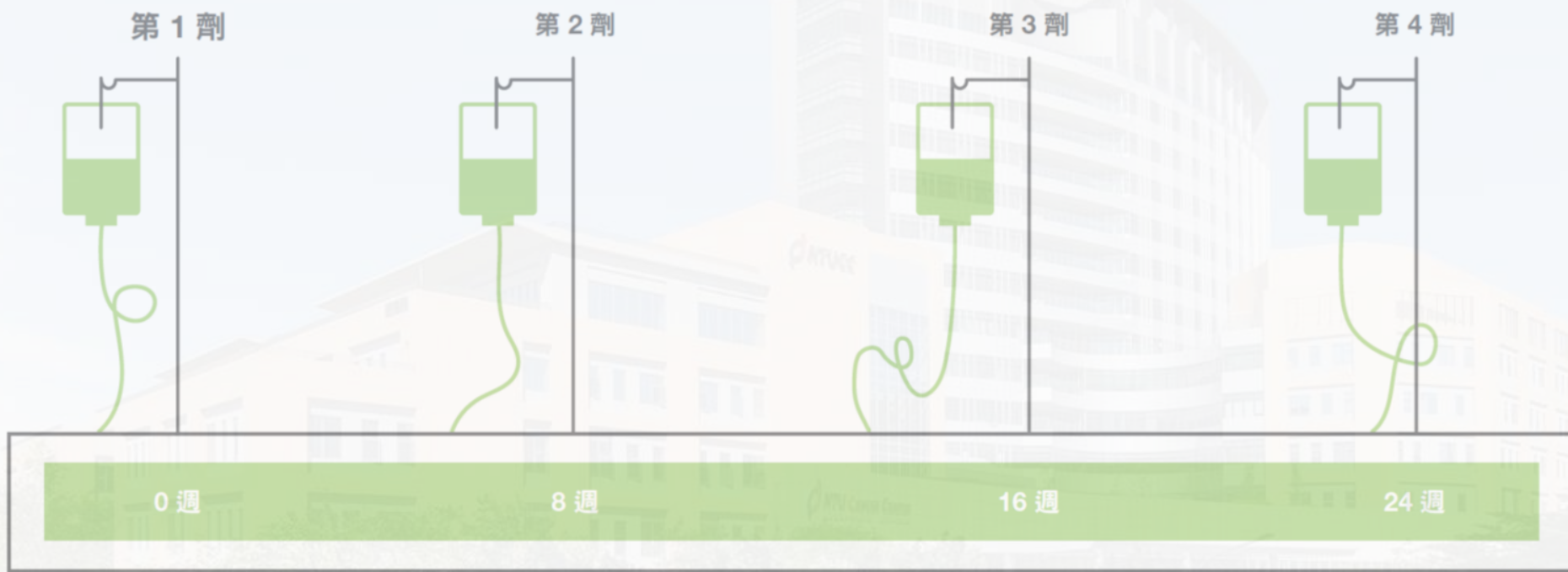
腫瘤局部進展或遠處轉移

肝轉移無法切除者可選擇換肝治療



參考資料：參考文獻 71、72。

PRRT 需進行的次數



抽血



抽血



抽血



抽血

PRRT流程概況

治療前

• 評估

治療

• 治療流程

治療後



PRRT前需要注意的事項/檢查

- 疾病及身體狀況綜合評估
- 正子斷層掃描
- 骨髓的功能(血球)
- 肝臟、腎臟、心臟功能
- 電解質(特別是腎臟功能不佳者)
- 是否有懷孕的可能
- 需要停體抑素藥物

PRRT 流程概況



同位素治療病房

治療當天的飲食
跟衛教



PRRT 治療的流程

Hours

0

0h30

1

1h30

2

2h30

3

3h30

4

4h30

1

Antiemetic

止吐劑

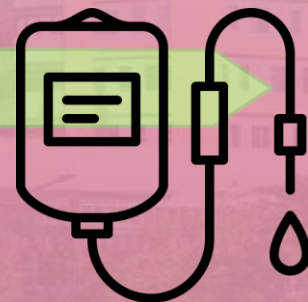
2

胺基酸溶液

3

Lut

放射性藥劑



胺基酸溶液保護腎臟



[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE



Megalin/Cubilin
Receptor Complex

Proximal tubule cells

1. Modifying characteristics of the radiopeptides

- Structural changes of the peptide
- Choice of the radionuclide

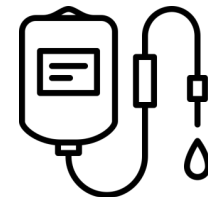
2. Inhibiting renal uptake of the radiopeptides

- LysArg amino acid infusion
- Gelofusine
- Albumin fragments
- Renal brush border strategy

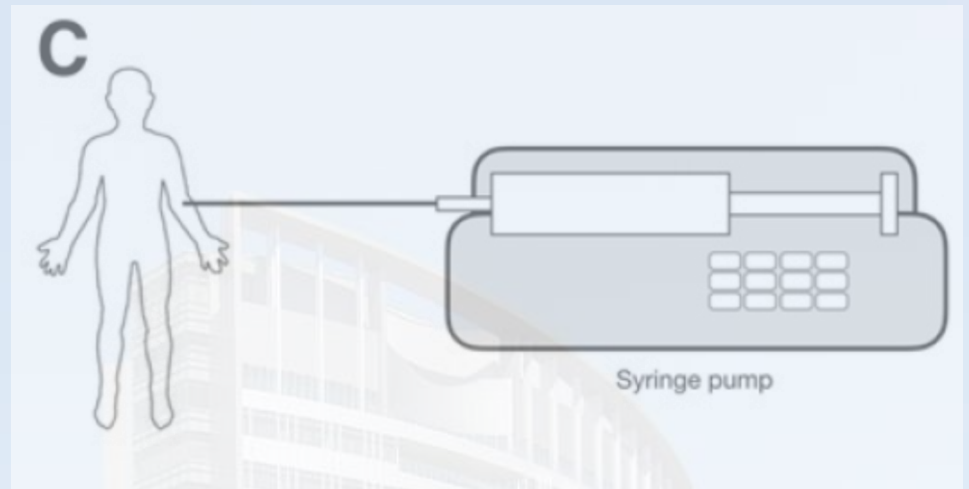
3. Reducing harmful effects of radiation to the kidneys

- Dose fractionation
- α 1-microglobulin (A1M)
- Amifostine
- RAAS blockers
- Metformine

抑制腎臟再吸收



放射性藥劑給藥的方式



PRRT 流程概況



治療可能產生的副作用

治療中

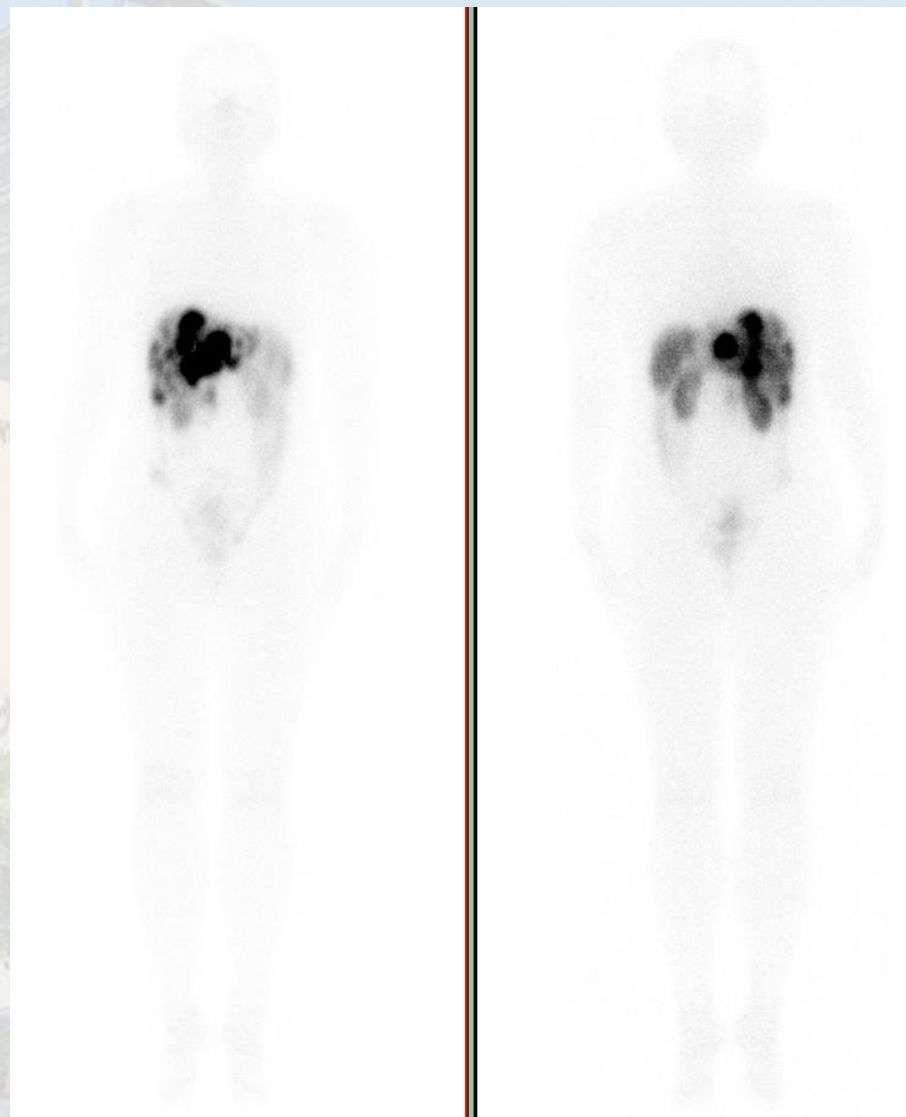
- 症狀惡化 (荷爾蒙危象)
- 噁心嘔吐
- 電解質不平衡
- 漏針

治療後

- 骨髓功能受到抑制→
血球數下降
- 肝腎指數上升

治療後的掃描和劑量測定掃描

- ✓藥物的位置與病況
- ✓腫瘤跟其他器官吸收狀況



治療後需要注意的事情

注射放射性 Lu-177 注意事項

1. 注射 Lu-177 後，七日內盡可能與他人保持一公尺的距離，面對孩童及孕婦需保持兩公尺以上，以減少不必要之輻射曝露。
2. 避免搭乘公共運輸工具，也少去公共場所。
3. 避免口對口接觸，勿與他人同床共眠。
4. 不共用牙刷、食器、並分開清洗。
5. 保持廁所清潔，使用後多沖幾次水，男性最好坐下來小解(因尿液中含有放射物)。
6. 如廁後徹底洗手。
7. 毛巾、浴巾與他人分開使用。
8. 衣物請與他人分開清洗。
9. 其他注意事項：
 - 孕婦和哺乳中婦女，不可接受放射性 Lu-177 治療。
 - 女性患者治療後，6 個月內不宜懷孕，男性患者治療後宜避孕 3 個月。



謝謝聆聽

