



Positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 武隈, 宗孝 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/325

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 4 2 4 号	学位授与年月日	平成 1 8 年 3 月 9 日
氏 名	武 隈 宗 孝		
論文題目	Positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer (卵巣癌再発診断における 18F-フルオロ-2-デオキシグルコース PET 検査の有用性)		

博士(医学) 武隈 宗孝

論文題目

Positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer
(卵巣癌再発診断における18F-フルオロ-2-デオキシグルコースPET検査の有用性)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

卵巣癌は未だ治療成績不良の悪性疾患の一つである。1980年代のプラチナ製剤、1990年代のタキサン製剤の出現により、化学療法の奏功率は飛躍的に向上したが、一方で進行卵巣癌の再発率はいぜん高く(60~70%)、未だ満足な治療成績は得られていない。

再発卵巣癌の多くは有効な治療法を欠く難治/抵抗性症例であるため、その病巣が微小なうちに治療を開始する事は予後改善に寄与すると考える。そのため再発の早期診断は重要である。本検討は卵巣癌の再発診断における18F-fluoro-2-deoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET)の有用性を、computed tomography (CT)/magnetic resonance imaging (MRI) および血清cancer-related antigen (CA) 125値と比較する事により明らかにする事を目的として行った。

〔材料ならびに方法〕

1998年4月から2003年3月までの5年間に、初回治療により寛解に至った上皮性卵巣癌症例で、その後の経過観察中に血清CA125値(正常値; 35U/ml以下)が上昇した場合、あるいは血清CA125値は正常であるがCT/MRI所見で異常所見があった場合にPET検査を行った。FDG-PET検査は、検査前少なくとも6時間は絶食とし、FDGを静脈内投与後、約60分後に撮影を施行。FDGの集積はstandardized uptake value (SUV)にて評価した。再発確定診断は検査後3ヶ月の観察期間をおき、その間に病理学的に診断された症例に加え、腹水の貯留や腫瘍の増大、さらに新たな腫瘍の出現など臨床的に再発と診断された症例も含めた。そして我々はCT/MRI、血清CA125値およびFDG-PETの正診率について比較、検討した。

〔結果〕

上皮性卵巣癌29症例を対象とした。年齢は中央値57.7歳(32~75歳)。International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)進行期はI期3例、III期21例、IV期3例そして進行期不明が2例であった。また組織型では漿液性腺癌が22例で最も多く、次いで明細胞癌3例、粘液性腺癌2例、低分化型腺癌2例であった。23症例に血清CA125値の上昇が認められ、残りの6症例は血清CA125値の上昇は認めないがCT/MRIで異常所見が認められ、再発が疑われた症例であった。

23症例の血清CA125値陽性症例のうち21症例に再発を認めた。しかし、その21症例中CT/MRIにて再発部位を同定し得たのは4症例のみであった。一方、再発を認めた21症例中PETにて19症例の再発部位を同定する事ができた。さらにCT/MRIにて再発部位の確認のできた4症例全てPETにて再発部位が同定できている。

血清CA125値陰性の6症例中5症例に再発が確認された。その5症例のうち微小腹膜播種病変と診断された1症例は、PETおよびCT/MRIにてもその検出は不可能であった。また、CT/MRIにて嚢胞性病変が

確認された1症例は、PETによる病巣部位の検出は不可能であった。残りの3症例は腹腔内腫瘍1例、骨盤内腫瘍1例、肝転移1例であり、全てPET、CT/MRIにて確認できた。

以上から、各種特性を算出し比較した。CT/MRIの感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率および正診率はそれぞれ30.8% (8/26)、66.6% (2/3)、88.9% (8/9)、10% (2/20) および34.5% (10/29) であった。また血清CA125値はそれぞれ80.8% (21/26)、33.3% (1/3)、91.3% (21/23)、16.7% (1/6) および75.9% (22/29) であった。これらに対しFDG-PETはそれぞれ84.6% (21/26)、100% (3/3)、100% (22/22)、42.9% (3/7) および86.2% (25/29) と全てにおいて最も高率であった。

〔考察〕

現在卵巣癌の再発診断はCT/MRIなどの画像診断および血清CA125値によって行われる事が主流になっている。しかし画像による再発の検出は患者自身が手術を含め多くの治療を施されており、解剖学的にその構造の異常を捉える事が困難な事が多い。また、血清CA125値の上昇と再発についても強い関連性があるが、再発部位の特定は不可能である。そのため再発診断のためには必然的にCT/MRIなどの画像診断が必要となる。このように現在行われている卵巣癌再発診断には限界があり、我々が示したFDG-PETの成績は価値のあるものとする。また、再発卵巣癌に対し確立された治療法はなく、再発部位、腫瘍量、さらに数などにより手術が有用とする報告や腹腔内化学療法を有用とする報告などがあり、その診断は早ければ早いほど治療の選択の幅が広がる。FDG-PETはCT/MRIや血清CA125値と比較して平均6ヵ月先に再発診断する事ができたとの報告があるように再発の早期診断という点においても有用と考える。

〔結論〕

FDG-PETは卵巣癌の再発部位同定において大変有用であると考ええる。しかし腹膜播種のような微小あるいは嚢胞病変に対し偽陰性率が高いため陰性適中率は低値を示す。

論文審査の結果の要旨

卵巣癌は化学療法の進歩により寛解率が向上してきたが、進行卵巣癌においては寛解後の再発率が高い。再発の早期診断は予後の改善に寄与すると期待されており、CA125などの腫瘍マーカーの測定やCT、MRIなどの画像診断による再発診断が積極的に行われている。しかし、これら既存の診断法は必ずしも満足すべき成績を示していない。腫瘍細胞のブドウ糖代謝を画像化する¹⁸F-フルオロ-2-デオキシグルコース (FDG) を用いるポジトロン断層撮影法 (PET) は各種の癌の診断において有効性が示されている。申請者は、卵巣癌再発の診断成績に関して、FDG-PET検査、血中CA125の測定、CT、MRIなどの従来の画像診断法、の比較検討を行った。

1998年4月から2003年12月までに初回の治療で寛解が得られた上皮性卵巣癌患者のうち、CA125を含む各種腫瘍マーカーの血中濃度が上昇してきたか、CT、MRIで異常所見が出現してきたか、のいずれかあるいは両方により再発が疑われた患者29例に対し、FDG-PETを施行した。年齢は32歳から75歳までで、組織型は漿液性腺癌22例、粘液性腺癌2例、明細胞癌3例、低分化腺癌2例であった。FDG-PET検査後3ヶ月の経過観察期間において、病理学的に、あるいは臨床的に再発の有無を診断し、最終的な判定とした。CA125のカットオフ値は35U/mlとし、FDG-PETではFDGの集積がstandardized uptake value (SUV) で3以上を悪性病変とした。

29例中最最終的に再発と診断されたのが26例、無再発と判定されたのが3例であった。FDG-PETは再発26例中22例で陽性であり、無再発3例は全例が陰性であった。したがって感度85%、特異度100%、正診率86%となった。再発があったにもかかわらずFDG-PETで病巣を同定できなかった4例のうち3例は微小な腹膜播種症例であり、1例は嚢胞を主体とする病変であった。FDG-PETが偽陽性であった症例はなかった。CT、MRIによる画像診断は感度、特異度、正診率が31% (8/26)、67% (2/3)、35% (10/29)であり、CA125はそれぞれ81% (21/26)、33% (1/3)、76% (22/29)と、いずれもFDG-PETが優れていた。CA125陽性の23例のうち21例で再発があったが、CTやMRIで再発部位を同定できたのが4例に過ぎないのに対し、FDG-PETでは19例で再発部位を同定できた。CA125値が上昇しているが、CT、MRIで再発部位を同定できない例においては、FDG-PETを積極的に行うことで、再発を早期診断できる可能性が示された。

審査委員会では、申請者の研究は卵巣癌の再発診断におけるFDG-PETの位置づけを明らかにした興味深い研究であると評価された。

審査の過程において、審査委員会は次のような質問を行った。

- 1) SUVの測定方法について
- 2) SUVが3以上を悪性とした根拠について
- 3) 初回治療前のFDG-PET検査について
- 4) 腫瘍マーカーの上昇とFDGの集積の関係について
- 5) 再発部位について
- 6) CTやMRIの感度が低い点について
- 7) FDG-PETで偽陽性がなかった点について
- 8) 胸部の再発における再発様式と画像診断について
- 9) FDGの集積程度と組織型の関係について
- 10) FDG-PETの結果が治療方針の変更に及ぼした影響について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分に理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	阪 原 晴 海	
	副査	間賀田 泰 寛	副査 鈴 木 一 也