



## 18F-FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 杉山, 雅洋 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/1277">http://hdl.handle.net/10271/1277</a>

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	医博第 424号	学位授与年月日	平成16年 3月23日
氏 名	杉 山 雅 洋		
論文題目	<p><sup>18</sup>F-FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma (肝細胞癌の肝外転移巣検出における<sup>18</sup>F-FDG PET の有用性に関する研究)</p>		

## 論文題目

<sup>18</sup>F-FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma

(肝細胞癌の肝外転移巣検出における <sup>18</sup>F-FDG PET の有用性に関する研究)

## 論文の内容の要旨

## [はじめに]

肝細胞癌の他臓器転移は、肝細胞癌症例の 37%に認められるという報告があり、決して稀ではない。腫瘍マーカー（アルファフェトプロテイン、PIVKA-II）の上昇、臨床症状により他臓器転移が疑われた症例においては、コンピューター断層画像法、核磁気共鳴画像法、骨シンチグラフィなどの画像診断が施行される。しかし、他臓器転移の中には、これらの検査にて転移の確定が困難であったり、偽陰性を示す病変が認められる。2-デオキシ-<sup>2-18</sup>F-フルオロ-D-グルコース (<sup>18</sup>F-FDG) を用いたポジトロン断層映像法 (PET) (<sup>18</sup>F-FDG PET) は、腫瘍細胞において糖代謝が亢進することを利用した画像診断法であり、多くの悪性腫瘍の転移・再発診断に有用である。肝細胞癌においては、肝内原発巣における <sup>18</sup>F-FDG PET の有用性は検討されているものの、他臓器転移巣検出における有用性は十分検討されていない。本研究では、肝細胞癌の他臓器転移を疑われた患者に <sup>18</sup>F-FDG PET を施行し、肝細胞癌の他臓器転移巣検出における <sup>18</sup>F-FDG PET の有用性を検討した。

## [患者ならびに方法]

肝細胞癌の他臓器転移を疑われた 19 名に <sup>18</sup>F-FDG PET を施行した。19 名は、<sup>18</sup>F-FDG PET 施行の動機により、2 つのグループに分けられた。グループ A は、他の画像診断にて他臓器転移が疑われ、<sup>18</sup>F-FDG PET が施行された 14 名で、最終的に計 37 転移巣（肺転移 12 病巣、リンパ節転移 9 病巣、骨転移 10 病巣、小腸転移 3 病巣、脳転移 3 病巣）が認められた。グループ B は、他の画像診断にて肝内外共に病変は指摘されなかつたが、腫瘍マーカーの有意な上昇から再発・転移の存在が疑われた 5 名であった。2 名の放射線科医が、吸収補正された再構成画像を、他の画像検査を参照せずに読影し、両者の合意にて結果を判定した。<sup>18</sup>F-FDG PET の結果は、病理結果もしくは、経過観察により得られた結果と比較検討した。

## [結果]

<sup>18</sup>F-FDG PET は 1cm より大きな転移巣の 83% (29 病巣中 24 病巣)、1cm 以下の転移巣の 13% (8 病巣中 1 病巣) を陽性像として検出した。<sup>18</sup>F-FDG PET は骨シンチグラフィで偽陰性を示した骨転移 2 病巣を陽性像として検出し、コンピューター画像断層法のみでは確定診断に至らなかつたリンパ節転移及び小腸転移を陽性像として検出した。<sup>18</sup>F-FDG PET にて偽陰性を示した転移巣は、骨転移 2 病巣、脳転移 3 病巣、1cm 以下の肺転移 7 病巣であった。症例単位で検討すると <sup>18</sup>F-FDG PET の感度は 73% (14 症例中 11 症例)、特異度は 100% (5 症例中 5 症例)、正診率は 84% (19 症例中 14 症例) であった。グループ A のうち、肝内病変がコントロールされていた 5 名は、<sup>18</sup>F-FDG PET により他に転移巣がないことが確認されたため、肝外の転移巣が外科的に切除された。5 名のうち 2 名は、それぞれ 12 ヶ月、24 ヶ月間の観察期間中、肝内外共に再発を認めなかつた。グループ B の 5

名において、<sup>18</sup>F-FDG PET は陰性であった。その後の経過観察で、他臓器転移は検出されず、<sup>18</sup>F-FDG PET の結果は真陰性と判明した。

#### [考察]

本研究において 1cm を超える他臓器転移巣に対する <sup>18</sup>F-FDG PET の検出率は 83% であり、<sup>18</sup>F-FDG PET が肝細胞癌の他臓器転移巣検出に有用な検査であることが明らかとなつた。1cm 以下の病巣の検出率は 13% と低かったが、骨シンチグラフィにて偽陰性を示した骨転移巣を検出し、コンピューター画像断層法のみでは確定診断に至らなかつたリンパ節転移及び小腸転移を陽性像として検出したことは <sup>18</sup>F-FDG PET が従来の画像診断法と相補的な役割を担うと考えられた。さらに 5 例において <sup>18</sup>F-FDG PET の結果をもとに転移巣の外科的切除がなされ、うち 2 例で 12 ヶ月以上の無再発生存を得ていることより、治療方針の決定にも有用であったといえる。肝細胞癌の他臓器転移においては、外科的切除のみが長期予後を期待できる唯一の治療法であり、全身を一度で検査できる <sup>18</sup>F-FDG PET は、外科的切除適応症例の選択に有用な検査になることが示唆された。

#### [結論]

<sup>18</sup>F-FDG PET は肝細胞癌の肝外転移巣検出に関して、付加的な情報を提供し、肝細胞癌の他臓器転移が疑われる患者の治療方針の決定に寄与しうると考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

肝細胞癌の他臓器転移は必ずしも稀ではなく、腫瘍マーカー（アルファフェトプロテイン、PIVKA-II）の上昇や臨床症状により他臓器転移が疑われた症例においては、X 線 CT、MRI、骨シンチグラフィなどの画像診断により転移巣を検索することになる。しかし、X 線 CT や MRI ではあらかじめ病巣の局在を決めて撮像する必要があるため病巣を見逃すことがある。2-デオキシ-2-<sup>18</sup>F-フルオロ-D-グルコース (<sup>18</sup>F-FDG) を用いたポジトロン断層映像法 (PET) (<sup>18</sup>F-FDG PET) は、腫瘍細胞において糖代謝が亢進することを利用した画像診断法であり、多くの悪性腫瘍の転移・再発診断に有用である。本研究では、肝細胞癌の他臓器転移を疑われた患者に <sup>18</sup>F-FDG PET を施行し、肝細胞癌の他臓器転移巣検出における <sup>18</sup>F-FDG PET の有用性を検討した。

肝細胞癌の他臓器転移を疑われた 19 名に <sup>18</sup>F-FDG PET を施行した。19 名は、<sup>18</sup>F-FDG PET 施行の動機により、2 つのグループに分けられた。グループ A は、他の画像診断にて他臓器転移が疑われ（計 37 転移巣；肺 12、リンパ節 9、骨 10、小腸 3、脳 3）<sup>18</sup>F-FDG PET が施行された 14 名で、グループ B は、他の画像診断にて肝内外共に病変は指摘されなかつたが、腫瘍マーカーの上昇から再発・転移の存在が疑われた 5 名であった。2 名の放射線科医が、吸収補正された再構成画像を、他の画像検査を参照せずに読影し、両者の合意にて結果を判定した。<sup>18</sup>F-FDG PET の結果は、病理結果もしくは、経過観察により得られた結果と比較検討した。

グループ A において他の画像診断により診断された他臓器 37 転移巣のうち、<sup>18</sup>F-FDG PET は 1cm より大きな転移巣の 83% (24/29) を陽性像として検出したが、1cm 以下の転移巣では 13% (1/8) しか検出できなかつた。<sup>18</sup>F-FDG PET にて偽陰性を示した転移巣は、骨転移 2 病巣、脳転移 3 病巣、1cm 以下の肺転移 7 病巣であった。<sup>18</sup>F-FDG PET は骨シンチグラフィで偽陰性を示した骨転移 2 病巣を陽性像として検出し、また X 線 CT のみでは

確定診断に至らなかつたリンパ節転移及び小腸転移を陽性像として検出した。症例単位で検討すると  $^{18}\text{F}$ -FDG PET の感度は 73% (11/14)、特異度は 100% (5/5)、正診率は 84% (14/19) であった。

グループ A のうち、肝内病変がコントロールされていた 5 名においては、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET によりその他に転移巣がないことが確認されたため、肝外の転移巣が外科的に切除され、5 名のうち 2 名は、それぞれ 12 ヶ月、24 ヶ月間の観察期間中、肝内外共に再発を認めなかつた。グループ B の 5 名において、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET は陰性であった。その後の経過観察で、他臓器転移は検出されず、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET の結果は真陰性と判明した。

本研究において他臓器転移巣に対する  $^{18}\text{F}$ -FDG PET の検出率は 1cm を超えるもので 83%、1cm 以下のもので 13% であり、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET のみで肝細胞癌の他臓器転移巣をすべて検出できるわけではない。しかしながら他の画像診断で診断し得なかつた骨転移、リンパ節及び小腸転移で  $^{18}\text{F}$ -FDG PET でのみ陽性像として検出されるものがあつた。肝細胞癌の他臓器転移では、外科的切除のみが長期予後を期待できる唯一の治療法であるが、多数の臓器に転移巣があれば手術適応はなくなる。審査委員会では本研究により  $^{18}\text{F}$ -FDG PET が従来の画像診断法と相補的に用いることにより外科的切除適応症例の選択に有用な検査であることを示した点を高く評価した。

審査の過程において、申請者に対して次のような質問がなされた。

- 1)  $^{18}\text{F}$ -FDG の集積を規定している因子は何か
- 2) 腫瘍以外で  $^{18}\text{F}$ -FDG の集積が亢進する病態は何か
- 3)  $^{18}\text{F}$ -FDG PET でリンパ節転移と炎症の鑑別はできるのか
- 4)  $^{18}\text{F}$ -FDG PET で肝細胞癌と胆管癌の鑑別はできるのか
- 5) 肝細胞癌肝外転移巣検出のために最初にすべき検査は何か
- 6) 肺転移の検出では CT と  $^{18}\text{F}$ -FDG PET のいずれがより優れているのか
- 7) 骨転移の検出では骨シンチと  $^{18}\text{F}$ -FDG PET のいずれがより優れているのか
- 8) 脳の転移巣が検出できなかつたのは何故か
- 9) 腫瘍マーカー (AFP や PIVKA-II) と  $^{18}\text{F}$ -FDG の集積の相関はあるのか

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　難波宏樹  
　　　　　　　副査　間賀田泰寛　副査　三浦克敏