

氏名（本籍）	及 川 博 介
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	医 第 2470 号
学位授与年月日	平成 4 年 9 月 9 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当
最終学歴	昭和 60 年 3 月 11 日 福島県立医科大学医学部医学科卒業
学位論文題目	PET（positron emission tomography）による 癌化学療法効果判定の評価

（主 査）

論文審査委員	教授 金 丸 龍之介	教授 福 田 寛
	教授 坂 本 澄 彦	

論文内容要旨

腫瘍細胞の生理学的特性の一つに解糖活性があり、glucoseの非生理的 analog である deoxy-glucose に短寿命陽電子放出核種 ^{18}F (半減期 110 分) を標識した 2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose (^{18}F FDG) は腫瘍に高い集積性を示す。また脾はアミノ酸の摂取が高率で、脾実質には、脾腫瘍および肝に比して ^{14}C (半減期 20 分) を標識した methionine (^{14}C -Met.) の高い集積性がある。Positron emission tomography (PET) は、陽電子の消滅時、反対方向に 2 本の光子が発生し、この光子を対向する二つの検出器対で同時計測することにより、陽電子放出核種の存在場所を断層表示することができる。 ^{18}F FDG の腫瘍への、また ^{14}C -Met. の脾実質への高集積性を利用して、PET により脾癌等の悪性腫瘍を含む腹部疾患患者の腫瘍画像ならびに脾画像を作成し、腹部疾患の画像診断およびそれによる癌化学療法効果判定の評価の検討を行った。

PET 検査における癌化学療法の効果判定の評価、ならびに脾の ^{14}C -Met. 摂取率を評価するために、 ^{18}F FDG および ^{14}C -Met. 投与時の PET 像陽性部の count を時間および体重補正等をし、これら各二剤の摂取量を半定量的に数値化した Differential absorption ratio (DAR) を求めた。 $\text{DAR} = (\text{PET count} \times \text{calibration factor}) / (\text{injected dose/body weight})$ 。さらに、 ^{18}F FDG の場合は $\text{DAR 比} = \text{後回 DAR} / \text{前回 DAR}$ を求め、これを癌化学療法施行下における腫瘍の ^{18}F FDG 摂取変化値とした。また脾の ^{14}C -Met. 摂取値として PET 検査時の患者個々の正常と考えられる肝部に対する摂取率比である脾 DAR/肝 DAR を求めた。

癌化学療法の前後で ^{18}F FDG-PET 検査を施行した悪性腫瘍患者 17 例の PET 画像による効果判定の評価は、現行の外形態学的な効果判定基準による判定と 15 例において一致した。一致しなかった 2 例においてもその臨床経過から、 ^{18}F FDG-PET 検査の効果判定の評価の妥当性がうかがえた。また CEA, CA19-9 の腫瘍マーカー値変化と PET 検査の評価と現行の癌化学療法効果判定による評価とを比較し、腫瘍マーカーが異常値を示す症例ではその変化と PET 検査の評価は 8 例中 6 例で一致した。

癌化学療法の効果判定の評価法として、腫瘍の直接効果判定の他に、患者の生存期間による評価があり、PET 検査を施行した胃癌 14 例および脾癌 13 例において、PET 検査時の ^{18}F FDG 摂取率 (DAR) とその後の生存期間とを比較検討した。胃癌 14 例の DAR と生存期間の相関係数は -0.1 で、また PET 検査後癌化学療法が施行され、少しでも効果ありと評価された (MR 以上) 5 例の DAR と生存期間の相関係数は -0.1 、PET 検査後癌化学療法が施行されても全ての治療コースで効果がなく PD と評価された 10 例の DAR と生存期間の相関係数は -0.2 であった。さらに 8 例において癌化学療法施行前後の DAR の変化比と生存期間との相関係数は -0.2 であっ

た。膵癌 13 例においては、その DAR と PET 検査施行後の生存期間の相関係数は 0.3 であった。これらの癌腫においては、治療効果の有無に関わらず、DAR と生存期間との相関は認められなかった。その理由は腹部悪性腫瘍患者の生存期間にはその患者の performance status、腫瘍の主要臓器への転移様相、PET 検査後の治療の種類、量など様々な要因が関与しているためと考えられ、今後、多変量解析手法などの導入によるさらなる検討が必要であろう。

癌化学療法効果判定の評価に対しては、前述のように ^{18}F FDG-PET 検査は腹部各種癌において有用な方法であるが、さらに膵癌に対し、 ^{11}C -Met. を併用して PET 検査を施行した。1 回のスキャンで 7 断面が撮像できる PET 機 931/04 を用いた膵癌 14 例の内、12 例で ^{18}F FDG による膵腫瘍部の陽性像、かつ ^{11}C -Met. による膵腫瘍部の陰性像と膵実質部の陽性像が得られた。全例において ^{11}C -Met. による膵実質部の陽性像および膵腫瘍部の陰性像が得られたが、 ^{18}F FDG では膵腫瘍部が陰性像となった例は 2 例あった。それら患者の膵腫瘍部の viability が低いためであろうと考えられた。また ^{11}C -Met.-PET 検査で、膵 DAR/肝 DAR は正常例、膵のう胞および糖尿病例などの膵外分泌機能が正常と考えられる症例では 1.3~2.2 の範囲、平均 1.6 ($n=8$) であった。それに比して膵癌は 0.5~1.5、平均 0.9 ($n=15$) と有意 ($P<0.01$) に低かった。

^{18}F FDG-PET 検査は腹部悪性腫瘍の診断ならびに治療の効果判定の評価法として有用であるが、膵癌においては、 ^{11}C -Met.-PET 検査の併用は、膵腫瘍を含めた膵疾患の画像診断能を向上させ、さらに膵癌の癌化学療法効果判定の評価においても、有用であろうと考える。

審査結果の要旨

本論文はポジトロンCTを用いて消化器癌、特に胃癌及び膵癌を主とする腹部悪性腫瘍の化学療法の効果判定を行ない、これを従来の臨床的效果判定基準と比較したものである。すなわち、著者は短寿命陽電子放出核種で標識された ^{18}F FDG (2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose), および ^{11}C -Methionineを用いて、PET (positron emission tomography) により、胃癌、膵癌を対象として、腫瘍画像を作製し、画像診断を行なうとともに、癌化学療法の効果をPET画像の変化から、本画像診断法による判定の評価を検討した。その結果次のような結論を得た。

1. 悪性腫瘍患者17例の効果判定の評価は、現行の外形形態学的効果判定と比較して、 ^{18}F FDG-PET検査は、15例で一致する結果を得た。またCEA, CA19-9の腫瘍マーカーが異常値を示す、8例の症例ではPET検査の評価で6例(75%)で一致を見た。
2. 胃癌14例、膵癌13例のPET検査時の ^{18}F FDG摂取率(DAR)と、その検査後の生存期間とは、癌化学療法の効果の有無に関わらず相関は見られなかったが、それは患者個々のP.S. (performance status), 他臓器への転移の様相, PET検査後の治療の種類, 量など、様々な要因が関わっているためとしている。
3. 膵癌を対象として ^{18}F FDGと ^{11}C -Methionineを用いてPET931/04による検査を14例に施行した。その結果12例において、 ^{18}F FDGの膵腫瘍部陽性像、 ^{11}C -Methionineの膵腫瘍部陰性像、ならびに、膵実質の陽性像が得られた。
4. ^{11}C -Methionine-PET検査で肝に対する膵の ^{11}C -Methionineの摂取率化(膵DAR/肝DAR)は、平均0.9で膵良性疾患の1.6に比し有意に低かった。
5. ^{18}F FDG-PET検査は腹部悪性腫瘍の診断、治療の効果判定に有効であるが、 ^{11}C -Methionine-PET検査を併用することにより肝に対する膵の摂取率比などから膵癌の診断ならびに、治療の効果判定の評価の有用性が増す。

以上であるが、従来、このような研究の報告はなく、論文としても新規性がある。又得られた結果もこの方法の有用性を示唆するものであり、学位論文に値するものと考えられる。