



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	肺がん症例における18F-FDG-PETのmetabolic tumor volume (MTV) とtotal lesion glycolysis (TLG)の再現性と時間変化の検証を目的とした後向き研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	北尾, 友香
Description	配架番号 : 2380
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13001号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70279
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Tomoka_Kitao_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 北尾 友香

学 位 論 文 題 名

肺がん症例における ^{18}F -FDG-PET の metabolic tumor volume (MTV) と total lesion glycolysis (TLG) の再現性と時間変化の検証を目的とした後向き研究

(Studies on reproducibility and uptake time influence of metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) on ^{18}F -FDG-PET in lung cancer)

【背景・目的】

^{18}F -Fluorodeoxyglucose (FDG)を用いた Positron emission tomography(PET)検査は、種々の悪性腫瘍の診断評価に重要な画像検査として用いられている。本検査は Computed tomography(CT)検査などから得られる形態所見に加え、組織・細胞の機能や活性度を画像化することができ、病期診断、治療効果判定、予後予測など臨床的に非常に有用な情報を得ることができる。FDG-PET において、病変への集積を定量的に評価するために、maximum standardized uptake value (SUVmax)と呼ばれる指標が広く用いられている。SUVmax の有用性は多く検討され報告されているが、関心領域内の 1 個の voxel の値であるため、統計的な変動によるノイズの影響を受けやすい、腫瘍の体積が大きくなるとただ 1 点の数値であるために腫瘍全体の糖代謝を反映していなく評価が不十分となる可能性がある、などの問題点が挙げられている。近年、これらの問題点を補う指標として、metabolic tumor volume (MTV)と total lesion glycolysis (TLG) が定義され、その有用性の検討が国内外で行われている。MTV は PET 画像上に腫瘍領域とする範囲を何らかの手法で決定し、その体積で表す。単位は通常 ml が用いられる。TLG は MTV にその決定された腫瘍領域内の SUVmean を掛け合わせた値であり、より糖代謝活性を反映させている指標といわれている。これらの指標は、SUVmax の欠点を補い腫瘍全体の糖代謝活性を反映させていると考えられ、肺、頭頸部、婦人科領域等の種々の腫瘍に対して治療効果判定や予後予測等の有用性が報告されている。しかしながら、SUVmax については歴史が長くこれまで十分に検討されてきたが、その後使われるようになってきた MTV と TLG は検討が不十分な状態で、これらの指標を用いた研究が行われている現状にある。PET 画像上で腫瘍領域を決定する手法も確立されていない。そこで本研究では、第一に客観的な指標として重要となる MTV と TLG の再現性の検証を行った。次に、悪性腫瘍の SUV は FDG 投与後の撮像タイミングによって値が変化することが知られており、決定される腫瘍領域に影響がある可能性が考えられる。腫瘍領域が変化すれば、MTV や TLG の値も変化する。そこで MTV や TLG が撮像タイミングによりどのような変化を示すかについて、多時相 PET 画像から腫瘍領域抽出法とその閾値を変化させて検討を行った。

【対象と方法】

対象は、北海道がんセンターで最終的に病理学的に非小細胞性肺がんと診断された患者で、

baseline として ^{18}F -FDG-PET が施行され、病変部に FDG の集積が認められた 50 名とした。すべての症例は島津社製の PET システム Eminence SET-3000G を用いて撮像を行った。前処置として 6 時間以上の絶食後、 ^{18}F -FDG を経静脈的に投与した。投与後約 60 分に早期像、投与後約 120 分に後期像の撮像を行った。MTV と TLG の算出に必要な腫瘍領域決定法とその閾値は、文献的によく用いられている Absolute SUV threshold method、Fixed % SUVmax threshold method とそれらの閾値について、それに加え、これら 2 つの腫瘍領域決定法において必要とされる大まかな Region of Interest(ROI)や閾値の設定を必要としない Adaptive region-growing method(ARG 法)を対象とした。SUVmax、各腫瘍領域抽出法・閾値における MTV と TLG について、再現性は検者内再現性と検者間再現性を、級内相関係数を用いて評価した。撮像タイミングによるこれら指標の変化は、対応のある t 検定（有意水準 5%）と Bland-Altman plot による検討を行った。

【結果】

各指標測定における検者内再現性と検者間再現性は級内相関係数 0.99 以上を示し、再現性は極めて良いことがわかった。その中でも、SUVmax と ARG 法による MTV と TLG は誤差がまったく見られなかった。早期像から後期像にかけての、撮像タイミングによるこれら指標の数値変化は、SUVmax は後期像で有意に増加したが、MTV は腫瘍領域抽出法や閾値によって種々の変化を示した。Absolute SUV threshold method の閾値 $\text{SUV} > 2.0$, 2.5 における MTV は有意な変化が見られなかったが、閾値が高くなると後期像で有意に増加した。それに対し、Fixed % SUVmax threshold method による MTV は後期像で減少した。TLG は全ての腫瘍領域抽出法・閾値で有意な増加を示した。

【考察】

高い再現性となったのは、腫瘍領域を抽出する際に、直接辺縁を手動で描く Manual ではなく、大まかな ROI を設定した後に閾値などを基に半自動的に抽出する手法を用いているためである。しかしながら、腫瘍が比較的 SUV の高い心臓、縦郭、肝臓などの近くに存在する腫瘍は、閾値が低いほど ROI の設定範囲によって正常組織の一部を抽出してしまうため、2 回の解析で完全一致はしなかった。ARG 法は起点となる最も SUV の高い Voxel が設定 ROI 内に含まれていればよく、その後半自動で抽出される腫瘍領域は設定 ROI 範囲に依存しないなどの理由から、2 回の解析で完全一致した。撮像タイミングによる各指標の変化については、本検討の 50 症例が全て悪性腫瘍であるため、腫瘍自体の SUVmax は後期像で増加するが、腫瘍のバックグラウンドとなる正常組織は時間経過とともに洗い出され低い値となることにより種々の変化を示した。

【結論】

MTV や TLG などの体積指標の再現性は極めて良好であり、客観的な指標として用いることができることがわかった。そして経時的变化については、MTV は腫瘍領域抽出法により増減が様々であり、TLG は全ての手法で有意に上昇した。Retrospective study など撮像タイミングのばらつきの多いデータ群をこれらの体積指標を用いて解析する場合には、撮像タイミングによる数値変化が少なく、文献的にも報告が多い Absolute SUV threshold method の閾値 $\text{SUV} > 2.0$, 2.5 の MTV を用いるのが現状では良いと考える。