

京都大学	博士 (医学)	氏 名	菅 剛
論文題目	Prevalence of positive FDG-PET findings in patients with high CEA levels (CEA 高値患者における FDG-PET 検査の陽性診断率の検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>Carcinoembryonic antigen(CEA)は最も一般的に利用される腫瘍マーカーであり、さまざまな腫瘍で、病期診断、転移再発診断、治療効果判定などの指標となる。また一方で、悪性疾患と直接の関係を持たない病態でも CEA は上昇しうる。このため CEA 上昇時には、原因病変の指摘が臨床的に重要である。一方、¹⁸F-フルオロデオキシグルコース(FDG)を用いた陽電子断層撮像法(PET)検査は臨床腫瘍学で広く用いられる画像診断法であり、糖代謝の亢進を画像化することで、病変の性状や広がりの評価に有用な情報を与える。これにより、形態画像診断で診断の困難な病変を指摘しうるということが知られている。血中 CEA 上昇時には、FDG-PET 検査が重要な情報を提供することが多いことが知られるが、これをエビデンスとして示した研究はこれまで少ない。本研究は、FDG-PET 検査陽性率と、CEA 値、悪性腫瘍の既往歴、および CEA 値の経時的変動傾向等との関連について検討したものである。当施設で 2004 年 6 月より 2005 年 12 月までに施行された FDG-PET 検査のうち、428 検査、373 人において、CEA 値が 5.0ng/ml を越えていた。このうち、治療中であった 50 人、検査後の経過観察が不十分な 12 人、FDG 投与時の血糖値が 200mg/dl を超えていた 8 人を除いた、303 人を解析対象とした。このうち 46 人は複数回の FDG-PET 検査を受診しており、これらの患者群については、初回検査を解析対象とした。303 検査の目的のうち、病期診断が 81 例、再発検索が 150 例、良悪性鑑別が 69 例、その他 3 例であった。最終診断は 147 検査で組織学的に、156 検査で最低 6 ヶ月の経過観察に基づき決定した。PET 画像は 2 名以上の専門医の読影により、定性的に診断された。303 人のうち、最終的には 232 人が悪性疾患を有していた。患者ベースの感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率、診断精度はそれぞれ 87%、86%、95%、66%、86%であった。悪性疾患の既往歴の有無は、PET 陽性率に有意な差をもたらさなかった。PET 陽性率は、CEA 値が高値となるにつれて有意に上昇傾向を示し、CEA が 20ng/ml を越えた症例では、90%以上で陽性を示した。CEA 上昇傾向を示す患者群では、減少傾向を示す患者群に比較して有意に PET 陽性率が高く、CEA 値の doubling time が長いほど、陽性率は低かった。CEA 高値の原因が PET 以前に不明な症例は 75 例あり、このうち最終的には 32 例が悪性腫瘍を有していたが、PET 検査の感度は 59%であった。これらの症例においても、CEA 値が高値となるにつれて PET 陽性率は有意な上昇傾向を示した。今回の検討では CEA 高値であれば陽性率が高く、既往の有無は陽性率に影響を示さなかったが、FDG 集積、CEA 値は、共に検査時の腫瘍細胞量と相関していると考ええると、不思議ではない。また、CEA 値上昇傾向を示す症例では、腫瘍の増殖能が高いために、FDG 集積亢進が見られやすくなると推測された。今回の検討において、PET 陽性適中率は 95%と良好だったが、陰性適中率は 66%と比較的低い値に留まった。特に病変が特定されていない場合、FDG 低集積となることが多い腫瘍に対して、</p>			

他法による検索も必要であると思われる。CEA 高値を示す症例に対しては、PET 検査が高確率で陽性を示すことが期待される。この傾向は、過去の悪性腫瘍の有無によらず、また、原因病変が不明の症例でも同様に認められる。

(論文審査の結果の要旨)

腺癌の指標となる癌胎児性抗原(CEA)は、悪性腫瘍のスクリーニング検査、治療後の経過観察に用いられる腫瘍マーカーのひとつである。CEA 高値をみとめた場合は、画像診断による病変の検索が必要となり、近年フルオロデオキシグルコース(FDG)を用いたポジトロン断層撮像法(PET)検査が施行される機会が多い。しかしながら、CEA 高値の場合の PET 検査の有用性については十分なエビデンスが確立していない。本論文は CEA 高値の際に施行された 303 人の PET 検査を振り返り、最終診断に基づいた悪性疾患の頻度、PET 検査の有所見率、感度、陽性的中率を調査するとともに、悪性疾患の既往の有無、CEA の経時変化との関連を検討したものである。悪性疾患の既往の有無、既往があった場合の腫瘍の種類によらず、CEA の絶対値の増加につれて PET 検査の有所見率は増加し、10 ng/ml 以上で 80%以上、20 ng/ml 以上では 90%以上の症例で陽性所見が得られ、いずれの場合も感度、陽性適中率は 90%以上と良好な診断精度を有していた。連続的に CEA が測定されていた症例では、増加群と減少群との間に有所見率の有意差は見られなかったが、CEA が 3ng/ml/100 日以上の増加率を示した群はそうでない群より有所見率が有意に高かった。これらの結果に基づき、CEA が正常値(5ng/ml)上限の 2 倍以上高値を示せば、FDG-PET 検査による悪性腫瘍の検索を考慮して良いのではないかと考えられた。以上の研究は PET 診断の適応の解明に貢献し、腫瘍の画像診断の進歩に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成 23 年 6 月 16 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降