

前立腺癌に対する ¹¹C-choline PET の経験： 原発巣および転移巣の検出について

神田 敏博¹, 中込 一彰¹, 後藤 修一¹, 鳥塚 達郎²

¹県西部浜松医療センター泌尿器科, ²浜松先端医療技術センター

VISUALIZATION OF PROSTATE CANCER WITH ¹¹C-CHOLINE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET): LOCALIZATION OF PRIMARY AND RECURRENT PROSTATE CANCER

Toshihiro KANDA¹, Kazuaki NAKAGOMI¹, Syuichi GOTO¹ and Tatsuo TORIZUKA²

¹The Department of Urology, Hamamatsu Medical Center

²Hamamatsu Positron Medical Center

A total of 33 ¹¹C-choline positron emission tomography scans for 23 patients with prostate cancer were performed to elucidate the localization of primary site within the prostate gland (primary group) and of recurrent site after radical treatment (recurrent group) from 2000 to 2005. As a control group, one scan for benign prostate hyperplasia and 3 scans for bladder cancer were also studied. Mean PSA values of 14 scans in the primary group and 19 scans in the recurrent group were 39.8 ng/ml (range 1.6-150) and 5.0 ng/ml (range <0.2-11), respectively. The primary cancer could be visualized as a hot spot within the prostate gland in 10 out of 14 scans and histopathological analysis of biopsy and prostatectomy specimens verified the correct laterality. Positive scans were demonstrated in 2 out of 4 local recurrent sites, 4 out of 4 lymph node recurrent sites and 4 out of 4 bone recurrent sites with a mean PSA value of 6.22 ng/ml (range 2.3-11). Four scans with a PSA value of 2.3 ng/ml or less, no positive spot was demonstrated. These 4 scans consisted of 2 false negative and 2 true negative studies. ¹¹C-choline PET seems to be useful to detect primary prostate cancer and could play a complementary role for conventional imaging methods in recurrent site staging.

(Hinyokika Kyo 54 : 325-332, 2008)

Key words: ¹¹C-choline, PET, Prostate cancer

緒 言

前立腺癌の診断において、前立腺生検による病理診断には偽陰性率が高いという問題が存在する。PSA density, PSA velocity など再生検の指標が検討されているものの多数回の生検を必要とする症例も少なくない。また、根治的療法後、生化学的再発をきたした場合も再発部位の特定に関し、CT, MRI, 骨シンチグラフィなどの従来の検査法では不十分なことも少なくない。

PET (positron emission tomography) は様々な悪性腫瘍の診断に用いられているが、最も一般的な核子である fluorine 18-FDG (fluorodeoxyglucose) を用いた FDG-PET は前立腺癌への集積があまり認められず、尿中排泄によって骨盤内病変の検出を阻害するため、前立腺癌に対してはその有効性は少ないとされる。一方、¹¹C-choline は尿中排泄が少なく骨盤内腫瘍病変の検出に有効とされている¹⁻³⁾。前立腺癌に対する ¹¹C-choline PET の有用性に関する報告は近年欧米

において PET/CT を中心に行われ、その有用性が報告されているが^{7-10, 14-16, 18)}、本邦においてはまとまった症例数を有する報告は存在しない。

われわれは2000～2005年の5年間に23名の初発群および根治的療法後生化学的再発をきたした再発群に対し ¹¹C-choline PET を単独ではあるが行いその結果について検討を行った。

対象と方法

対象は2000～2005年に ¹¹C-choline PET を撮像した前立腺癌患者23名である。前立腺内の癌病巣の検出を目的として、初発群13名に14 scan を、生化学的再発をきたした再発群10名に19 scan の計33 scan を全例文書による同意を得て行った。なお、当研究は浜松市からの助成を得て行った。

前立腺内の癌病巣検出を目的として ¹¹C-choline PET を撮像した症例は多数回生検を施行した症例を多く含む。そのうち臨床的に最終的に前立腺癌と診断されなかった1症例を対照群に加え、浸潤性膀胱癌3

例に対し撮像した3 scan を合わせて計4例, 4 scan を対照群とした. なお, 浸潤性膀胱癌症例は全例膀胱前立腺全摘術を施行され, 病理学的に前立腺癌が存在しないことが確認されている.

初発群の¹¹C-choline PET は生検後撮像する場合, 少なくとも2週間の間隔をあけて行った.

再発群に関しては, 再発部位を局所, リンパ節, 骨に分類して検討を行った. 再発部位の検出はPETの他に直腸診, CT, MRI, ^{99m}Tc 骨シンチグラフィなどを症例により組み合わせ用いて行った. 局所再発群の1例に狙撃生検を用いた. なお, 初期治療が放射線療法の場合は生化学的再発をASTROの定義に基づきPSA nadir からの三点連続PSA上昇とし, また前立腺全摘の場合はPSA >0.2 ng/ml と定義した.

初発群, 対象群, 再発群の患者背景をTable 1に示す. 多数回生検(2~6回)を行って前立腺癌と診断

されたものを多数回生検群と, 初回生検により前立腺癌と診断されたものを初回生検群と定義した. 再発群は前立腺全摘後, 放射線外照射後の両群に分けて示した.

¹¹C-choline は Hara ら¹⁾の報告に基づき合成され, PET は SHR22000 (Hamamatsu Photonics KK) を用いて撮像された. PET 撮影前に導尿は行わず, 5時間の絶食期間の後に撮像した. Yoshida ら⁴⁾と同じく¹¹C-choline 静脈内注射5分後より解析を開始し, 6分毎に体位をベッドの位置を変えることで変更し, 各5体位, 5方向からのデータを集積した. すべてのPET scan は同一の画像診断医により読影され, 背景と比べ集積が認められ, それが生理的集積とは異なる場合をhot spot 陽性とする質的診断をするとともに, SUV (standardized uptake value) の測定による定量的診断も行った. 初発群, 対象群においてはMRIの画

Table 1. Characteristics of 23 patients

	N/scan		n/scan	Age (mean)	PSA (median) (ng/ml)
Primary group	13/14	PBx: 1 time	7/ 7	69.4	16.7
		PBx: 2-6 times	6/ 7	64.5	38.0
Recurrent group	10/19	Post RRP	6/14	67.7	4.6
		Post EBRT	4/ 5	67.5	5.7

PBx: prostate biopsy; RRP: radical retropubic prostatectomy; EBRT: external radiation therapy

Table 2. Characteristics of primary group and control group

• Primary group

Pt No	Age (Yr)	PSA (ng/ml)	Clinical stage	Tumor grade	Laterality of cancer	Laterality of hot spot: prostate	PET (SUV)	Primary treatment
1	65	39	cT3N0M0	Poor	Bilateral	Right	2.99	HT
2	55	38	cT1cN0M0	Mod	Left	Left	7.64	HT
3	71	28	cT1cN0M0	—	—	Right	10.34	HT
		42				Right	12.13	
4	64	150	cT4N1M0	—	—	Bilateral	7.44	HT
5	63	23.8	pT3N0M0	Mod	Left	Left	4.02	Neoadj+RRP
6	64	92	cT1cN0M1	—	—	—	3.27	HT
7	76	6.9	cT1cN0M0	Well	Left	Left	6.2	HT
8	75	1.6	cT3N0M0	Mod	Bilateral	Central		HT
9	54	4.4	cT1cN0M0	Mod	Left	Left		EBRT+Brach
10	74	54	cT1cN0M0	Poor	Bilateral	Left	3.97	HT
11	83	16.7	cT3N0M0	Well	Right	—	3.8	HT
12	59	51	cT1cN0M0	Mod	Right	—	4.08	HT
13	70	10.3	pT3N0M0	Mod	Bilateral	Right		Neoadj+RRP

• Control group

Control No	Age (Yr)	PSA (ng/ml)	Histology of prostate	Laterality of hot spot: prostate	PET (SUV)
14	74	0.9	Benign hyperplasia	Right	3.46
15	63	1.3	Benign hyperplasia	—	2.27
16	69	11.3	Benign hyperplasia	—	3.79
17	69	1.4	Benign hyperplasia	—	3.02

Neoadj: neoadjuvant hormonal therapy; RRP: radical retropubic prostatectomy; EBRT: external beam radiation therapy; HT: hormonal therapy; Brach: Brachytherapy.

Table 3. Result of ¹¹C-choline PET for primary group and control group

	N/scan	SUV (prostate)	SUV >3.8 (%)	Hot spot (%)	PSA (ng/ml)	Scan	SUV (mean)	Hot spot (%)
Primary group	13/14	5.78 (2.99-12.13)	9 (64)	10 (71)	0-10	3	6.2	3 (100)
					10-30	4	6.1	3 (75)
					30-50	3	7.6	3 (100)
					50<	4	4.7	1 (25)
Control group	4/4	3.19 (2.27- 3.79)	0 (0)	1 (25)				

像所見も参照して前立腺の位置を推定し, 同部位における hot spot もしくは組織内で最も集積を認める部位に 1×1 cm の ROI (region of interest) を設定した. 測定した ROI 内の放射能を患者の体重および核子の投与量で除し, SUV_{mean} (以降 SUV と表記) を求めた.

結 果

• 初発群

初発群および対照群の結果を Table 2 に示す. また, そのまとめを Table 3 に示す. 前立腺の SUV は初発群において平均 5.78 (2.99~12.13), 対照群において平均 3.19 (2.27~3.79) であった. 初発群と対照群で重複する部分はあるが, SUV 3.8 以上では全例前立腺癌症例で, SUV 3.8 を cut off とした感度, 特異度はそれぞれ 64.3, 100% であった. 前立腺内の hot spot の有無について検討したところ, 初発群では 10 scan, 71% に hot spot を認めたが, 対照群では 1 scan, 25% に認めたのみであった. Hot spot の有無による感度, 特異度はそれぞれ 75.0, 71.4% であった.

初発群において PSA 値と SUV, および hot spot の有無について相関関係が存在するか検討するため, Table 3 に示すように PSA を層別化し SUV, Hot spot の検討を行ったが PSA 値が高くとも SUV および hot spot の有無に相関関係は認められなかった.

Fig. 1 に Table 2 No 7 の初発群症例を示す. No 7 の症例は左葉に hot spot を認め, 前立腺生検においても同側より癌が検出された 1 例である. No 7 の症例のように, hot spot を癌の局在に一致して認めたのは 10 箇所 hot spot のうち 6 箇所, 2 箇所の hot spot で癌は両葉に存在したが, hot spot を認めたのは片葉のみであった. 残りの 2 箇所の hot spot は Table 2 No 3 の症例に認め, この症例は組織診断を得られなかったため, hot spot と癌局在の相関の評価は不可能であった. No 3 の症例は計 6 回の前立腺生検にも癌が検出されず, PSA 53 ng/ml まで上昇したため臨床的に前立腺癌と診断してホルモン療法を開始した. PSA 値低下後の再度の ¹¹C-choline PET では hot spot の陰転化を認めた症例である. 評価可能な計 8 箇所の hot spot すべてにおいて同側より癌が検出された.

• 再発群

再発群を局所再発群 (Table 4), リンパ節および骨再発群 (Table 5), 各種画像検査に陰性で再発部位の不明な生化学的再発群 (Table 6) に分類し示した. リンパ節とともに骨再発をきたした症例が No 22, 23 の 2 例存在するため, Table 5 はリンパ節および骨再発群とした. 4 例の局所再発症例のうち MRI 陽性であったのは 3 例, 直腸診陽性は 1 例, 狙撃生検陽性は 1 例であった. すべてのリンパ節再発症例は CT もしくは MRI により診断された. 3 箇所の骨再発のうち, 骨シンチグラフィー陽性は 2 箇所, 残りの 1 箇所は ¹¹C-choline PET のみ陽性で, 骨シンチグラフィーは陰性であった. これは No 25 の症例で, Th6 に認めた hot spot がホルモン療法後に再度 ¹¹C-choline PET を撮像したところ, 同部位が陰転化していたため骨転移であったことが強く疑われた. ¹¹C-choline PET にて検出した No 19 の局所再発症例を Fig. 2 に示す. 前立腺全摘後再発をきたし, それぞれ PSA 5.7, 8.0, 8.1 ng/ml の時点においてあわせて 3 度 ¹¹C-choline PET を撮像し, いずれの scan においても前立腺窩に hot spot を認め, ホルモン療法を行

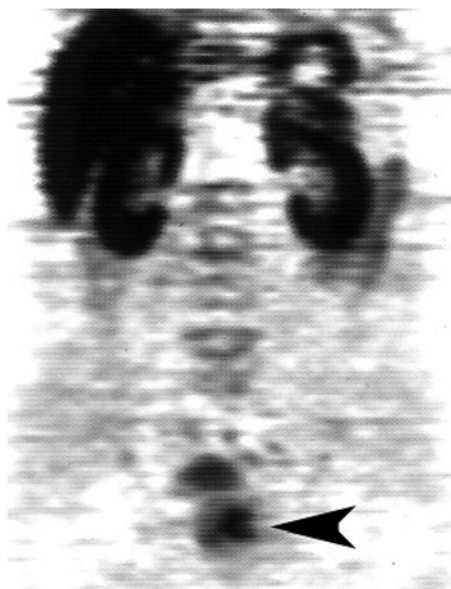


Fig. 1. ¹¹C-choline PET image of patient No 7 with newly diagnosed prostate cancer. ¹¹C-choline PET showed hot spot in the left lobe of the prostate gland which was proved to contain cancer nests by biopsy.

Table 4. Characteristics and results of local recurrence group

Pt No	Age (Yr)	PSA1 (ng/ml)	Primary treatment	TNM stage	Grade	Nadir PSA (ng/ml)	PSA2 (ng/ml)	PET	SUV	DRE	Bone scintigraphy	MRI (pelvis)	Biopsy	Secondary treatment	PSA3 (ng/ml)	
18	71	44	Neoadj+RRP	pT0N0M0	Well	2.0	3.3	Positive	2.79	Normal	—	—	Well	EBRT	2.0	
							6.5	Positive	4.07	Normal	Neg	—	—	HT	0.5	
19	61	—	RRP	pT3N0M0	Mod	<0.6	5.7	Positive	2.64	Normal	Neg	Neg	—	—	HT	—
							8.1	Positive	4.24	Normal	—	Positive	—			
							8.0	Positive	5.8	—	—	Positive	—			
							<0.2	Neg	—	—	—	Positive	—			
20	73	21	Neoadj+RRP	pT2bN0M0	Poor	0.6	4.9	Neg	—	—	Neg	—	—	HT+EBRT	0.1	
							9.1	Neg	—	Positive	—	Positive				—
21	59	15	Neoadj+RRP	pT3N0M0	Poor	<0.2	1.32	Neg	—	—	—	Positive	—	—	2.0	

PSA1 : Serum PSA before primary treatment ; PSA2 : serum PSA at entry study ; PSA3 : serum PSA at follow-up after study ; Neoadj : neoadjuvant hormonal therapy ; RRP : radical retropubic prostatectomy ; EBRT : external beam radiation therapy ; LNs : Lymph nodes ; HT : hormonal therapy.

Table 5. Characteristics and results of lymph node recurrence group and bone recurrence group

Pt No	Age (Yr)	PSA1 (ng/ml)	Primary treatment	TNM stage	Grade	Nadir PSA (ng/ml)	PSA2 (ng/ml)	PET	SUV	DRE	Bone scinti	MRI/CT	Sec treat	PSA3 (ng/ml)
22	60	43	Neoadj+EBRT	cT3bN0M0	Mod	0.3	2.9	Rt iliac LNs	3.24	Neg	Neg	—	—	0
							5.7	Rt.iliac LNs	6.23	—	—	Rt iliac LNs		
23	70	14	HT+EBRT	cT3N0M0	Poor	0.7	11	7 th rib	2.48	—	7 th rib	Bil iliac LNs	HT	—
							—	Rt iliac LNs	7.84	—	—	—		
							—	Lt iliac LNs	4.27	—	—	—		
24	66	25	Neoadj+EBRT	cT3bN0M0	Mod	0.4	8.7	Lt iliac LNs	8.45	—	Lumbar vertebra	Lt iliac LNs	HT	<0.2
							—	Lumbar vertebra	2.76	—	—	—		
25	70	10.3	Neoadj+RRP	pT3N0M0	Mod	0.2	2.3	Th6	3.34	Neg	Neg	Neg	HT	—
							<0.2	Neg	—	—	—	—	<0.2	

PSA1 : Serum PSA before primary treatment ; PSA2 : serum PSA at entry study ; PSA3 : serum PSA at follow-up after study ; Bone scinti : Bone scintigraphy ; sec. treat : secondary treatment ; Neoadj : neoadjuvant hormonal therapy ; RRP : radical retropubic prostatectomy ; EBRT : external beam radiation therapy ; HT : hormonal therapy ; Rt : Right ; Lt : Left ; Bil : Bilateral.

Table 6. Characteristics of biochemical recurrence group

Pt No	Age (Yr)	PSA1 (ng/ml)	Primary treatment	TNM stage	Grade	Nadir PSA (ng/ml)	PSA2 (ng/ml)	PET	DRE	Bone scinti-	MRI	Biopsy	Secondary treatment	PSA3 (ng/ml)
26	72	18	Neoadj+RRP	pT3N0M0	Mod	<0.6	1.3	Neg	Neg	—	—	—	—	—
							4.3	Neg	—	—	—			
							6.2	Neg	Neg	Neg	Neg	—		
27	74	36	HT+EBRT	cT3N0M0	Mod	0.76	4.63	Neg	—	—	—	—	HT	0.4

PSA1 : Serum PSA before primary treatment ; PSA2 : serum PSA at entry study ; PSA3 : serum PSA at follow-up after study ; Neoadj : neoadjuvant hormonal therapy ; RRP : radical retropubic prostatectomy ; EBRT : external beam radiation therapy ; HT : hormonal therapy.

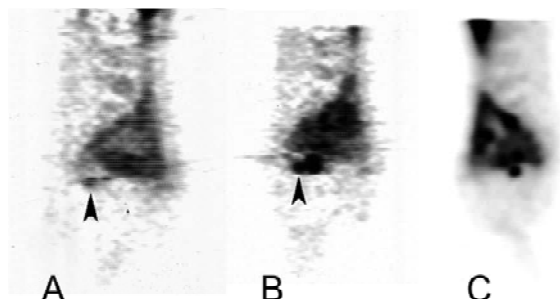


Fig. 2. ¹¹C-choline PET images of patient No 19 after radical prostatectomy with a local recurrence (A: PSA value of 5.7 ng/ml, B PSA value of 8.1 ng/ml). Following hormonal therapy, the uptake of ¹¹C-choline diminished to the background level (C).

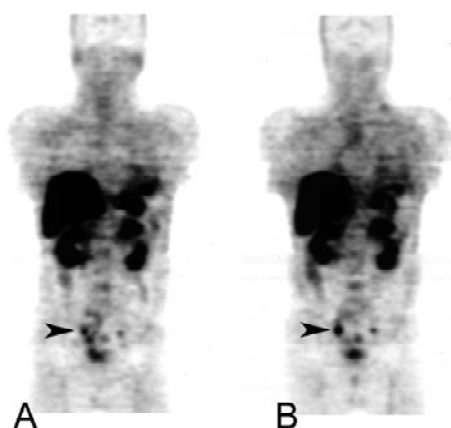


Fig. 3. ¹¹C-choline PET images of patient No 22 after external radiation therapy with a recurrence of right iliac lymph nodes (A: PSA value of 2.9 ng/ml, B: PSA value of 5.7 ng/ml). A: The physiologic bowel uptake was confusing on evaluating recurrent site.

PSA < 0.2 ng/ml まで低下してから撮像した ¹¹C-choline PET では同 hot spot が消失していた症例である。MRI は 1 度目の ¹¹C-choline PET を撮像した時点では陰性で、2 度目の ¹¹C-choline PET 撮像時点から局所再発病変が検出されたが、その病変はホルモン療法後 PSA < 0.2 ng/ml となった時点においても病変が残存していた。No 22 のリンパ節再発症例を Fig. 3 に示す。No 22 は放射線外照射後再発し、PSA 2.9, 5.7 ng/ml にて右総腸骨リンパ節領域と考えられる部位に hot spot を認めた。前者の ¹¹C-choline PET においては小腸の生理的集積とリンパ節再発による Hot spot が重なり判別が困難であった。PSA 5.7 ng/ml の時点において、MRI で右総腸骨リンパ節の再発病変が検出された。前述の No 25 の骨再発症例を Fig. 4 に示す。No 25 は前立腺全摘後再発し、PSA 2.3 ng/ml にて MRI、直腸診、骨シンチグラフィ陰性であったが、¹¹C-choline PET にて Th6 に hot spot を認めた。ホルモン療法施行後 PSA < 0.2 ng/ml にて同

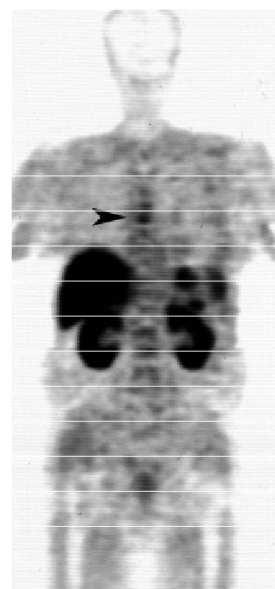


Fig. 4. ¹¹C-choline PET image of patient No 25 after radical prostatectomy with a recurrence of 6th thoracic vertebrae.

Table 7. Result of ¹¹C-choline PET for recurrent group

	N	PET positive lesions (%)	SUV	PSA (ng/ml)
Local	4	2 (50)	3.91 (2.79-5.8)	6.32 (3.3- 8.1)
LN ^s	4	4 (100)	6.0 (3.24-8.45)	7.1 (2.9-11)
Bone	3	3 (100)	2.86 (2.48-3.34)	7.3 (2.3-11)
Biochemical recurrence	2	0 (0)	0	4.11 (1.3- 6.2)

LN^s: lymph nodes.

hot spot は消失していた。

再発群に対する ¹¹C-choline PET の結果のまとめを Table 7 に示す。リンパ節再発 4 箇所、骨再発 3 箇所はすべて ¹¹C-choline PET により検出可能であったが局所再発 4 例のうち、¹¹C-choline PET にて検出されたのは 2 例のみであった。¹¹C-choline PET 陰性局所再発 2 症例の PET 撮像時平均 PSA 値は 5.14 ng/ml (1.32~9.1) で、これは PET 陽性局所再発 2 症例の平均 PSA 値 6.32 ng/ml (3.3~8.1) と差が存在しなかった。再発群に対する ¹¹C-choline PET は真陽性 10/19 scan, 偽陽性 0/19 scan, 真陰性 2/19 scan, 偽陰性 7/19 scan で感度 58.8%, 特異度 100% であった。PET 陰性 9 scan の撮像時 PSA 値は平均 3.53 ng/ml (< 0.2~9.1), PET 陽性 10 scan の撮像時 PSA 値は平均 6.22 ng/ml (2.3~11) であった。撮像時 PSA 2.3 ng/ml 以下では PET 陽性例はなく、PSA 2.3 ng/ml 以下では偽陰性 2 scan (PSA 1.3, 1.32 ng/ml), 真陰性 2 scan という結果であった。

初発群, 対象群, 再発群合わせて尿中排泄は 12/37

scan, 32.4%に認めたがいずれも病変の検出を阻害しなかった。

考 察

Choline は choline キナーゼによりリン酸化され細胞膜リン脂質の主要成分である phosphadylcholine となる。悪性腫瘍は細胞膜増殖が活発なため choline の取り込みが上昇するとされていたが、近年前立腺癌に関しては、癌増殖能と取り込みが相関しないとする報告も存在し⁵⁾、前立腺癌に集積する実際の原理は不明である。¹¹C-choline は尿中排泄が FDG と異なりほぼ認めないと報告されており¹⁻³⁾、当検討でも尿中排泄により骨盤内病変の検出を阻害されなかった。

前立腺内の癌病巣検出を目的とした ¹¹C-choline PET の有用性に関してはまだ議論の余地がある。Hara ら⁵⁾、Sutinen ら⁶⁾は前立腺肥大症などの良性病変にも ¹¹C-choline が集積するため、前立腺肥大症と前立腺癌の¹¹C-choline PET の SUV が重複し、鑑別が難しいと報告している。しかし、当報告、Hara ら⁵⁾、Jong ら⁴⁾、Scher ら⁷⁾の報告を Table 8 にまとめると、SUV が重複する部分はあるが有意に前立腺癌において SUV が高いと言える。当検討においては SUV >3.8にて全例前立腺癌症例であったが、他の報告においても SUV >3.8にて、Table 8 に示すように感度59.5~84%、特異度66.7~100%という結果であった。また、Jong ら⁴⁾、Scher ら⁷⁾は前立腺肥大症、前立腺炎などの良性病変においても hot spot を示す場合も存在するが、前立腺癌において前立腺内に hot spot を認める割合は高く、hot spot を認めるか否かという質的診断と SUV による量的診断を併せることで診断効率が高まると報告している。Jong ら⁴⁾は25例中24例に hot spot を認め、Scher ら⁷⁾は SUV 3.3 を cut off とすると感度70.3%、特異度 57.1%であったが、hot spot による質的診断を併せると感度86.5%、特異度 61.9%まで診断効率が向上したと報告している。本報告では症例数が少なく、初発群は多数回生検を行った例を多く含むという偏りがあるが、SUV 3.8を cut off とし、hot spot の有無と併せて検討

すると感度92.9%、特異度75%まで診断効率が向上しており、各報告に共通した高い感度を認めた。

前立腺内の hot spot と前立腺癌の局在の関係に関して Jong ら⁴⁾は当検討と同様に局在を左葉、右葉に分けて検討し、25例中24例に hot spot と同側から癌を検出したと報告している。当検討でも8例中8例同側より癌が検出された。Hot spot の局在と前立腺癌の局在の一致を推察させるが、狙撃生検による診断率の向上のためには詳細な局在の判明がより望ましい。近年欧米において、¹¹C-choline PET/CT を用いて前立腺癌の前立腺内における局在を sextant biopsy を行う6箇所に分けて検討した報告がみられる。Farsad ら⁸⁾は36例中、35例に少なくとも1つの癌の局在に一致した hot spotを検出し、Reske ら⁹⁾は26例全例において前立腺癌の局在と PET/CT による局在は一致していたと報告している。Testa ら¹⁰⁾は PET/CT と MRI, MRS (magnetic resonance spectroscopy) を比較した場合、感度は MRS に劣るが特異度は MRS より勝っていたと報告した。

限局性前立腺癌の初期治療後の再発病巣の検出に関して ¹¹C-choline PET には一定の見解が存在する。Picchio ら¹¹⁾は100例の前立腺全摘または外照射後の再発症例に対し平均 PSA 6.57 ng/ml にて ¹¹C-choline PET を行った。MRI, CT, 骨シンチグラフィなどの画像診断で再発部位が検出可能であった49例のうち ¹¹C-choline PET において41例に他の画像診断と同様の再発部位に集積を認め、残りの8例は全例局所再発で、¹¹C-choline PET は偽陰性であった。しかし2例の MRI などで検出されなかった局所再発を ¹¹C-choline PET は検出しえたと報告している。Jong ら¹²⁾は22例の限局前立腺癌初期治療後に再発をきたした症例に対し ¹¹C-choline PET を行ったところ、12例で再発部位を検出可能であったとしている。¹¹C-choline PET 陰性の症例は全例他検査でも再発部位を検出できない生化学的再発症例であったと報告している。本報告においても局所再発4例のうち2例、および他検査を含めて再発部位を検出できなかった2症例において ¹¹C-choline PET にて再発部位を検出できな

Table 8. Reported articles of visualization of primary prostate cancer by ¹¹C-choline PET

		Present study (n=18)	Hara, et al. (n=14)	Jong, et al. (n=30)	Scher, et al. (n=58)
SUV	PCa	5.8 (2.9 -12.1) (n=14)	3.9 (2.9-4.8) (n=10)	5.0 (2.4-9.5) (n=25)	4.3 (2.2-9.8) (n=37)
	BPH	3.2 (2.27- 3.8) (n= 4)	2.8 (1.9-3.3) (n= 4)	2.3 (1.3-3.2) (n= 5)	3.3 (1.4-4.7) (n=21)
P		0.022	0.007	0.001	
SUV (>3.8)	PCa	9/14 (64.3)	6/10 (60)	21/25 (84)	22/37 (59.5)
	BPH	0/ 4 (0)	0/ 4 (0)	0/ 5 (0)	7/21 (33.3)
	Sensitivity	64.3	60	84	59.5
	Specificity	100	100	100	66.7

PCa : prostate cancer ; BPH=benign prostate hyperplasia.

かったが, リンパ節, 骨再発部位は全箇所検出可能であった. そのなかには MRI より早期に病巣を検出したと考えられた局所再発症例や骨シンチグラフィ陰性の骨再発症例も存在した. 偽陰性症例は多いが, MRI, 骨シンチグラフィとほぼ同等の診断効率を有すると考えられ, また ¹¹C-choline PET のみによって検出された再発病変も存在することから, Picchio ら¹¹⁾が報告するように, ¹¹C-choline PET は MRI, CT, 骨シンチグラフィなどの画像診断を補完する役割があると考えられる.

¹¹C-choline PET に偽陰性が多い一因として, Kotzerke ら¹³⁾は PET camera の空間解像度が 5 mm 前後で, 1 cm 以下の小さな再発病変を検出できない症例が存在すること, Husarik ら¹⁴⁾は様々な器官が近接する骨盤内において PET のみでは病変の検出が難しい症例が存在することを報告している. Krause ら¹⁵⁾, Wachter ら¹⁶⁾は ¹¹C-choline PET/CT により偽陰性症例が減少するとしている. Krause ら¹⁴⁾は63名の初期治療後の再発症例において, ¹¹C-choline PET 単独での再発部位検出感度は44%であるが PET/CT により56%まで向上したとし, その原因は生理的な小腸の集積とリンパ節への病的集積を鑑別可能であったためと報告している. Wachter ら¹⁵⁾は50名の初期治療後の再発症例に対し ¹¹C-Acetate PET/CT もしくは PET/MRI を行い, ¹¹C-Acetate PET 単独では12箇所の局所再発か不明な集積と, 2 箇所のリンパ節再発か不明な集積が存在したが, すべて PET/CT, PET/MRI により鑑別可能であったと報告している. 当検討において偽陰性となった ¹¹C-choline PET scan は PET/CT であれば再発が検出されていた可能性や, No 22 のリンパ節再発病変が PET/CT により生理的な小腸の集積と明確に鑑別できた可能性があると考えられる.

本報告では PSA 2.3 ng/ml 以下, Jong ら¹²⁾は PSA 5.0 ng/ml 以下にて再発病巣が検出されなかった. 前立腺全摘後の局所再発に対する salvage radiation therapy は PSA 1.5 ng/ml 以下で行うことが推奨されており¹⁷⁾, この点において ¹¹C-choline PET の有用性を示せてはいない. 近年 ¹¹C-choline PET/CT では, 低い PSA 値においても再発病変を検出可能であると報告が存在する. Husarik ら¹⁴⁾は PSA <2 ng/ml

において, Krause ら¹⁵⁾は PSA <1 ng/ml において, Veas ら¹⁸⁾は前立腺全摘後の局所再発症例に対し, PSA <0.8 ng/ml においてそれぞれ Table 9 に示すように感度36~71%で再発病巣を検出したと報告している. 低い PSA 値では再発病巣が小さいことが予想され, 検出には PET/CT が特に有用な可能性があると考えられた.

文 献

- 1) Hara T, Kosaka N and Kishi H: PET imaging of prostate cancer using carbon-11-choline. *J Nucl Med* **39**: 990-995, 1998
- 2) Sanz G, Rioja J, Zudaire JJ, et al.: PET and prostate cancer. *World J Urol* **22**: 351-352, 2004
- 3) de Jong IJ, Pruijm J, Elsinga PH, et al.: Visualization of prostate cancer with ¹¹C-choline positron emission tomography. *Eur Urol* **42**: 18-23, 2002
- 4) Yoshida S, Nakagomi K, Goto S, et al.: ¹¹C-choline positron emission tomography in prostate cancer: primary staging and recurrent site staging. *Urol Int* **74**: 214-220, 2005
- 5) Breeuwsma AJ, Pruijm J, Jongen MM, et al.: In vivo uptake of (¹¹C)choline does not correlate with cell proliferation in human prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **32**: 668-673, 2005
- 6) Sutinen E, Nurmi M, Roivainen A, et al.: Kinetics of (¹¹C) choline uptake in prostate cancer: a PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **31**: 317-324, 2003
- 7) Scher B, Seitz M, Albinger W, et al.: Value of ¹¹C-choline PET and PET/CT in patients with suspected prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **34**: 45-53, 2007
- 8) Farsad M, Schiavina R, Castellucci P, et al.: Detection and localization of prostate cancer: correlation of ¹¹C-choline PET/CT with histopathologic step-section analysis. *J Nucl Med* **46**: 1642-1649, 2005
- 9) Reske SN, Norbert MB, Bernd N, et al.: Imaging prostate cancer with ¹¹C-choline PET/CT. *J Nucl Med* **47**: 1249-1254, 2006
- 10) Testa C, Schiavina R, Lodi R, et al.: Prostate cancer: sextant localization with MR imaging, MR spectroscopy, and ¹¹C-choline PET/CT. *Radiology* **244**: 797-806, 2007
- 11) Picchio M, Messa C, Landoni C, et al.: Value of (¹¹C) choline-positron emission tomography for re-staging prostate cancer: a comparison with (¹⁸F) fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *J Urol* **169**: 1337-1340, 2003
- 12) de Jong IJ, Pruijm J, Elsinga PH, et al.: ¹¹C-choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol* **44**: 32-39, 2003

Table 9. Reported articles of re-staging prostate cancer by PET/CT in low PSA level

	Husarik, et al.	Krause, et al.	Veas, et al.
N	14	22	22 ¹⁾
PSA (ng/ml)	<2.0	<1.0	<0.8
Sensitivity (%)	71	36	50

1) Patients with local recurrence after radical prostatectomy.

- 13) Kotzerke J, Volkmer BG, Glatting G, et al.: Intraindividual comparison of (¹¹C) acetate and (¹¹C) choline PET for detection of metastases of prostate cancer. *Nuklearmedizin* **42**: 25-30, 2002
- 14) Husarik DB, Miralbell R, Dubs M, et al.: Evaluation of (¹⁸F)-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, Epub ahead of print 2007 Oct 10
- 15) Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M, et al.: The detection rate of (¹¹C)Choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **35**: 18-23, 2007
- 16) Wachter S, Tomek S, Kurtaran A, et al.: ¹¹C-acetate positron emission tomography imaging and image fusion with computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with recurrent prostate cancer. *J Clin Oncol* **24**: 2513-2519, 2006
- 17) Cox JD, Gallagher MJ, Hammond EH, et al.: Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *J Clin Oncol* **17**: 1155-1163, 1999
- 18) Veas H, Buchegger F, Albrecht S, et al.: ¹⁸F-choline and/or ¹¹C-acetate positron emission tomography: detection of residual or progressive subclinical disease at very low prostate-specific antigen values (<1 ng/ml) after radical prostatectomy. *BJU Int* **99**: 1415-1420, 2007

(Received on August 24, 2007)
(Accepted on December 18, 2007)