

京都大学	博士（医学）	氏 名	原 唯 史
論文題目	Significance of chronic marked hyperglycemia on FDG-PET: is it really problematic for clinical oncologic imaging? (慢性の著明な高血糖における FDG-PET 検査の意義)		
(論文内容の要旨)			
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。高血糖時には腫瘍への FDG 集積が減少し、診断能を低下させるため、検査前は最低4時間の絶食が必要となる。また一般に血糖値が 150～200 mg/dl 以上の場合には検査の中止または延期が推奨される。絶食不履行による検査延期の時間的損失は少ないが、慢性高血糖を有する糖尿病患者では、短期間で良好な血糖コントロールが得られるとは限らない。血糖降下を目的とした FDG 投与直前のインスリン投与は、骨格筋への FDG 集積を高め好ましくない。高血糖時の診断能低下に関する報告は、摂食後など一時的な血糖上昇時について検討されたものが多く、慢性高血糖に関して検討されたものは少ない。本研究は、絶食後にもかかわらず高血糖であった、コントロール不良または未治療の糖尿病症例を対象に、その後判明した最終診断をもとに、慢性高血糖がどの程度診断に影響を与えていたかを検討したものである。 当施設で施行された 3459 人、計 4655 回の FDG-PET 検査のうち、最低4時間以上の絶食にもかかわらず 68 人、71 検査で FDG 投与時の血糖値が 200mg/dl を超えていた。このうち高血糖の原因が不明確な 14 例、検査後の経過観察が不十分な 9 例を除き、45 人の 48 検査をコントロール不良または未治療の糖尿病による慢性高血糖群として解析対象とした。3 人に対して 2 回の検査が施行されているが、1 年以上の間隔で行われているため、独立した検査として解析した。最終診断は 20 検査で組織学的に、28 検査で最低 6 ヶ月の経過観察に基づき決定した。PET 画像は専門医により CT 等を参照して読影し、診断精度を調査した。病変、脳、肝、骨格筋について、集積値を体重と投与量で補正した SUV (standardized uptake value) を算出し、血糖値との相関を調べた。 最終診断にて 48 例中 36 例に悪性病変が確認され、12 例は悪性病変なしと判定された。悪性病変が確認された 36 例中 30 例で主病変は陽性であった。偽陰性となった 6 例は、胆管癌、肺癌、膵癌それぞれ 1 例、肝細胞癌 3 例であった。悪性病変が確認されなかった 12 例のうち、10 例は真陰性であったが、2 例は偽陽性（結腸への生理的集積、胆汁漏）と判断された。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 83%、83%、94%、63%、83%であり、病変ベースでは 75 病変中 56 病変 (74%) が陽性に描出された。SUV を用いた定量評価では、脳への集積と血糖値には逆相関をみとめ、腫瘍、肝、骨格筋と血糖値には相関が見られなかった。 今回の検討では、偽陰性症例の 1/3 は FDG 集積の低い病変であり、2/3 は 15mm 以下の小病変であった。これらの病変が描出されなかったのは、高血糖のためではなく、組織の性質、解像度の問題と考えられた。また、血糖値と骨格筋への集積には有意な相関が見られなかったが、今回の症例では様々な程度のインスリン分泌障害が前提にあるため、インスリンに依存する骨格筋への FDG 集積と血糖値に相関がみられなかったと推測される。 血糖が正常な場合に陽性描画が期待できる 1-2cm 以上の FDG-avid な腫瘍であれば、耐糖能異常に基づく慢性高血糖下であっても、FDG 集積は十分期待できる。慢性高血糖の際には、予定通り検査を施行しても、臨床上は差し支えないと考えられた。			

（論文審査の結果の要旨）			
FDG-PET 検査では、高血糖時に腫瘍への FDG の集積が減少されると言われる。本研究は、糖尿病による慢性高血糖が PET 検査の診断能に影響を及ぼしたかを検討したものである。当施設で施行された PET 検査で、絶食にもかかわらず FDG 投与時の血糖値が200mg/dl を超えた 45 人 48 症例を慢性高血糖群として解析対象とした。PET 画像は専門医が読影し、組織学的または経過観察で決定された最終診断に基づき、PET 検査の診断精度を調査した。病変、脳、肝、骨格筋については集積値(SUV)を算出し、血糖値との関連を調べた。			
悪性病変が確認された 36 例中、30 例(83%)で主病変は描出され、これまでの悪性腫瘍に対する感度と同等であった。偽陰性症例は 6 例にみとめたが、FDG 集積が期待できない腫瘍、15mm 以下の小病変、化学療法後であり、偽陰性の原因が高血糖のためと断定できる病変はなかった。SUV を用いた定量評価では、脳への集積と血糖値に逆相関をみとめたが、腫瘍、肝、骨格筋と血糖値には有意な相関をみとめなかった。1-2cm 以上のサイズを有し、FDG の集積が期待できる腫瘍であれば、耐糖能異常による慢性高血糖下であっても診断可能であり、検査を施行しても差し支えないと考えられた。以上の研究は、慢性高血糖がFDG-PET 検査に与える影響の解明に貢献し、臨床上高血糖時における PET 検査の適応判断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22年3月31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			