

PET による前立腺癌の評価

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

金丸 洋史, 大山 伸幸, 秋野 裕信, 岡田謙一郎

EVALUATION OF PROSTATE CANCER USING FDG-PET

Hiroshi KANAMARU, Nobuyuki OYAMA, Hironobu AKINO and Kenichiro OKADA

From the Department of Urology, Fukui Medical University

The clinical usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) was examined in 54 patients with prostate cancer. FDG accumulation was positive in 38 of 54 the prostates (70%), 3 of 8 the lymph node metastases (38%) and 10 of 16 the bone metastases (63%), which suggested that FDG-PET is not superior to other conventional imaging methods as a tool for tumor detection. On the other hand, a quantitative value for FDG uptake in the prostate, expressed as a standardized uptake value (SUV), significantly correlated to the histological grade, clinical stage and serum PSA of the patients. A decrease of SUV was observed in all the patients who responded to endocrine treatment, and the patients with high pre-treatment SUV were shown to be at the risk for disease progression after initial treatment. The present results indicated that FDG-PET could provide us with useful prognostic information for the patients with prostate cancer by evaluating the malignant potential of the tumor.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 851-853, 2000)

Key words: Prostate cancer, PET, FDG

緒 言

PET (positron emission tomography) は、サイクロトロンで生成した半減期の短い陽電子 (positron) 放出核種を用いる核医学検査法である。陽電子が陰電子と結合する際に発生し、正反対 (180°) の二方向に放出される2本の消滅放射線を検出器で測定する点特徴的であり、従来の核医学検査法と比べ、種々の標識物質の体内動態をより高感度に定量的評価することが可能である。

臨床上、これまで、脳・心筋の血流・代謝の評価や他科領域の腫瘍病巣の局在診断に応用されてきたが¹⁻³⁾、尿路生殖器系腫瘍でのPETの有用性については十分な検討がなされていない⁴⁻⁷⁾。今回われわれは、前立腺癌症例に対して、主として18-FDGを用いたPETを行い、臨床診断法としてのPETの長所・短所および今後の課題について検討した。

対 象

1996年から1999年の間に、福井医科大学泌尿器科にて病理学的診断がなされた未治療前立腺癌症例のうち54例 (T1/2N0M0 23例, T3/4N0M0 12例, N+ or M+ 19例) および前立腺肥大症の6症例を対照群とし、FDG-PETを施行した。

方 法

1) 使用機器: GW Advance system (GE, Milwaukee, WI)

2) 検査手技: 検査4時間前から絶食とした。最初、吸収補正のためのエミッションスキャンを行った後に、標識物質 (18-FDG 350 Mbq) を経静脈的に投与した。静注直後から60分間ダイナミックスキャンを施行した。なお、FDGの尿中排泄による膀胱内集積を除去するため、3-way バルーンカテーテルを留置し、生食水による膀胱内持続灌流を行った。

3) 腫瘍内集積の定量解析: 標識物質投与後約50分後の画像上、前立腺内に関心領域を設定して、Standardized Uptake Value (SUV: 関心領域内の放射活性/体重あたりのFDG投与量) を計算した。

結 果

I. 腫瘍の局在診断

原発巣および他の画像診断により発見された転移巣 (リンパ節・骨) に関して、PET検査において周囲 (back ground) と比較して明らかに集積の増加を認めた場合を陽性と判定し、FDG-PETによる腫瘍の検出率を検討した。その結果、原発巣では38/54 (70%)、リンパ節転移巣 3/8 (38%)、骨転移巣 10/16 (63%) でFDGの高集積を認めた (Fig. 1)。

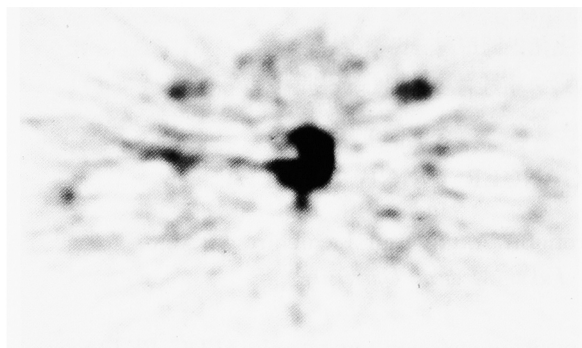


Fig. 1. FDG-PET in a patient with prostate cancer.

Ⅱ. 原発巣における FDG の集積 (SUV) と臨床・病理所見との関係

1. 組織学的悪性度と SUV : 組織学的悪性度と原発巣の FDG-PET における SUV に相関を認め、Gleason grade 4~5 群では良性対照群・grade 1~2 群・grade 3 群と比較して有意に高い SUV を示した (Fig. 2).

2. 臨床病期と SUV : 臨床病期と原発巣の SUV に相関を認め、有転移群 (N+ or M+) や T3~4 群は、良性対照群や T1~2 群と比較して、有意な SUV の増加を認めた (Fig. 3).

3. PSA と SUV : 血清 PSA 値と原発巣の SUV に有意な正の相関を認めた (Fig. 4).

4. 内分泌治療による変化 : 初回治療として内分泌治療を選択した10例において、治療前後に FDG-PET を施行した。その結果、原発巣の SUV は治療開始後、全例有意な低下を示した (Fig. 5-a, b).

5. 臨床経過 (転帰) との関係 : 前立腺全摘を施行した17例および内分泌療法を施行した25例の転帰 (再発・再燃の有無) と、FDG-PET による治療前の原

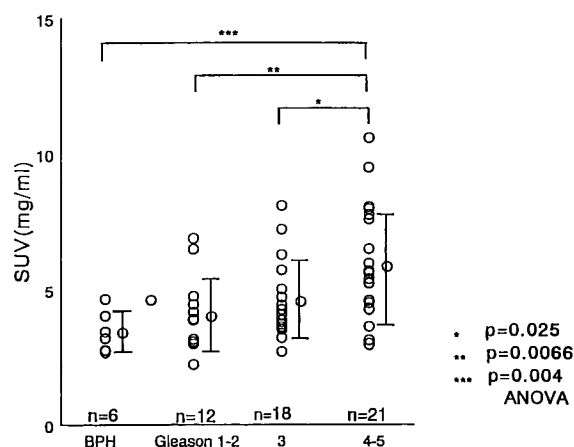


Fig. 2. Histological grade and FDG accumulation.

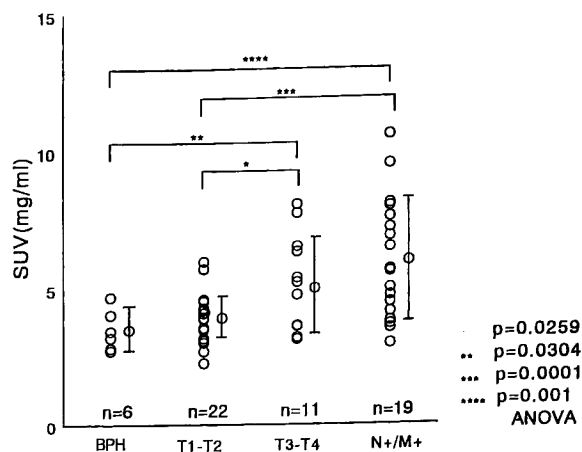


Fig. 3. Clinical stage and FDG accumulation.

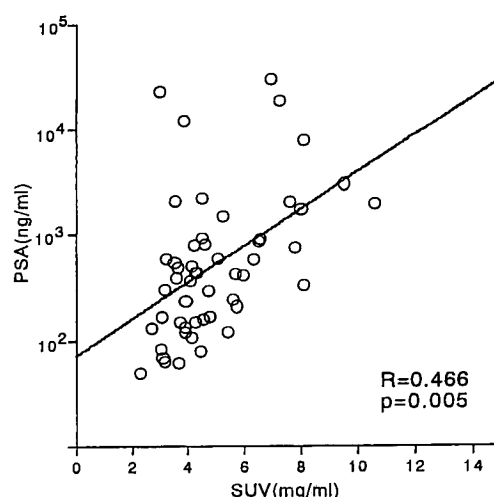


Fig. 4. Relationship between SUV and PSA value.

発巣の SUV の関係を検討した。その結果、前立腺全摘後に再発を認めた7症例の SUV の平均値は 5.2 ± 0.6 、非再発症例10例の SUV の平均値は 3.5 ± 0.2 であり、再発群の SUV は非再発群と比較して有意に高値を示した ($p=0.02$)。また、内分泌療法を施行し、再燃した11症例の SUV の平均値は 7.8 ± 1.5 、非再燃症例14例の SUV は 5.1 ± 0.5 であり、再燃症例の SUV が高い傾向を認めた。

考 察

FDG はブドウ糖のアナログであり、経静脈的に投与すると、細胞内に取り込まれリン酸化されるが、解糖系代謝をうけないため、そのまま細胞内に蓄積する (metabolic trapping)。この特性を利用して、糖代謝の亢進した病巣 (腫瘍その他) を検出することが可能であり、¹⁸F-FDG を標識物質として使用する FDG-PET 検査は、既に脳腫瘍・頭頸部癌・肺癌・大腸癌などの局在診断に臨床応用されている^{1~3)}。

一方、尿路生殖器系腫瘍においては、FDG-PET の臨床的意義はまだ十分検討されておらず、前立腺癌

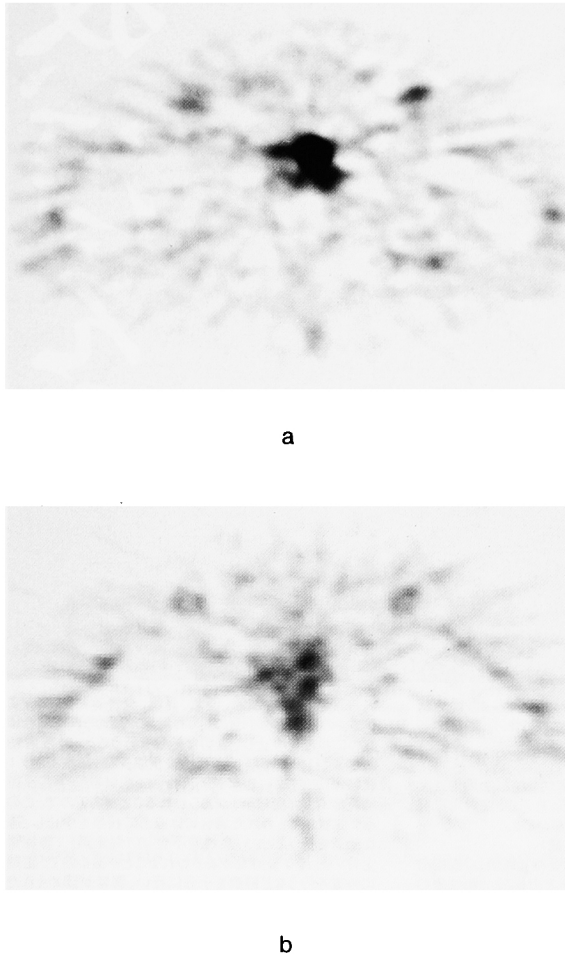


Fig. 5. FDG-PET in a patient with prostate cancer. a) before endocrine treatment, b) 3M after treatment.

に関する多数例の報告はわずかである⁴⁻⁷⁾。今回われわれは54症例について検討を行ったが、FDG-PETによる前立腺癌病巣の検出率は、原発巣において70%であり、また転移巣の検出精度も従来の画像診断法を凌駕するものではなかった。したがって、前立腺癌の早期発見や、転移巣の検出の目的では、その有用性は低いと考える。

しかし、前立腺癌原発巣におけるFDGの集積を定量的に評価・解析すると、その測定値(SUV)は、組織学的悪性度・臨床病期・PSAなどの臨床病理学的パラメーターと相関を示した。また、内分泌治療後のFDG-PETでは、細胞増殖活性の低下を反映してSUVの有意な減少を認めた。さらに、SUVが高値の症例は治療後の再発・再燃の可能性が高いことも示された。以上の結果から、FDG-PETにより、前立腺癌の生物学的悪性度を評価することが可能と考えられ、予後予測因子としての有用性が示唆された。

他方、FDG-PETの検査施行上の問題点として、尿路への排泄性が挙げられる。特に膀胱内への非特異的集積を防ぐために、尿道カテーテルを留置し、持続灌流を行う必要がある点は、低侵襲性画像診断法としてのPETの特性を大きく損なうものである。現在われわれはこのFDGの欠点を克服する目的で¹¹C-Acetateを用いたPETの検討を行っている。Acetateは、生体内でAcetyl-CoAに変換され、TCAサイクルや脂質代謝に利用されるため、FDGと同様に、細胞の増殖活性を反映すると考えられるが、尿中には排泄されない。これまで少数の前立腺癌症例にAcetate-PETを行い、FDGと同様にその臨床的有用性を検討したところ、前立腺癌の検出率は、原発巣・転移巣ともに良好であった。したがって、術後の再発巣の検出などに有用である可能性が考えられ、検討を継続中である。

ただし、FDG、Acetateのいずれも非特異的の標識物質であるため、診断上の限界が存在する。今後は、前立腺癌に特異的な標識物質の開発・利用により、局在診断精度の向上や生物学的特性の詳細な解析が可能になることを期待する。

文 献

- 1) Pantronas NJ, Chiro GD, Kufta C, et al.: Prediction of survival in glioma patients by means of positron emission tomography. *J Neurosurg* **62**: 816-822, 1985
- 2) Rege S, Maass A, Chaiken L, et al.: Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer* **73**: 3047-3058, 1994
- 3) Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al.: Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* **170**: 329-332, 1989
- 4) Effert PJ, Bares R, Handt S, et al.: Metabolic imaging of untreated prostate cancer by positron emission tomography with 18 fluorine-labeled deoxyglucose. *J Urol* **155**: 994-998, 1996
- 5) Laubenbacher C, Hofer C, Avril N, et al.: F-18 FDG PET for differentiation of local recurrent prostate cancer and scar. *J Nucl Med* **36**(Suppl 1): 198, 1995
- 6) 大山伸幸, 秋野裕信, 金丸洋史, ほか: 未治療前立腺癌に対するFDG-PETの診断意義. *日臨* **56**: 2052-2055, 1998
- 7) Oyama N, Akino H, Suzuki Y, et al.: The increased accumulation of 18-fluorodeoxyglucose in untreated prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol* **29**: 623-629, 1999

(Received on June 2, 2000)
(Accepted on June 29, 2000)