

¹¹C-コリン PET/CT が転移診断ならびに 治療モニタリングに有用であった腎細胞癌の2例

中西裕佳子¹, 田口 元博¹, 大嶋 浩一¹, 山田 祐介¹
橋本 貴彦¹, 鈴木 透¹, 呉 秀賢¹, 兼松 明弘¹
野島 道生¹, 山本 新吾¹, 北島 一宏², 山門亨一郎²

¹兵庫医科大学病院泌尿器科, ²兵庫医科大学病院放射線科

THE USEFULNESS OF ¹¹C-CHOLINE PET/CT FOR DETECTING METASTASIS AND TREATMENT MONITORING OF RENAL CELL CARCINOMA: REPORT OF TWO CASES

Yukako NAKANISHI¹, Motohiro TAGUCHI¹, Koichi OSHIMA¹, Yusuke YAMADA¹,
Takahiko HASHIMOTO¹, Toru SUZUKI¹, Shuken GO¹, Akihiro KANEMATSU¹,
Michio NOJIMA¹, Shingo YAMAMOTO¹, Kazuhiro KITAJIMA² and Koichiro YAMAKADO²

¹The Department of Urology, Hyogo College of Medicine

²The Department of Radiology, Hyogo College of Medicine

Although fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) has been widely used as a powerful tool in clinical oncologic imaging, its application in urological malignancies is limited. Recently, choline PET/CT has been successfully used for prostate cancer restaging. Here, we report the utility of choline PET/CT for the detection and monitoring of metastatic disease in two cases of renal cell carcinoma (RCC). A 53-year-old woman and a 45-year-old woman underwent FDG and choline PET/CT for evaluation of metastatic lesions in lymph nodes and bone following left and right RCC, respectively, and choline PET/CT demonstrated significantly higher uptake when compared with FDG-PET/CT in both cases. Choline PET/CT accurately reflected the remission and progression of diseases in their clinical course, indicating that choline PET/CT could be a useful imaging modality in metastatic RCC.

(Hinyokika Kiyo 64 : 339-343, 2018 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_64_8_339)

Key words : Choline PET, Renal cell carcinoma

緒 言

FDG-PET は多くの腫瘍で臨床的有用性が示されているが、泌尿器悪性腫瘍においては有用性が限定的とされている。近年前立腺癌における¹¹C-コリン PET の有用性が多く報告されているが、腎細胞癌での報告は稀である。今回われわれは、¹¹C-コリン PET が転移診断および治療モニタリングに有用であった腎細胞癌の2例を経験したので報告する。

症 例

患者1 : 53歳, 女性

治療経過 : X年1月左腎細胞癌に対し腹腔鏡下左腎摘除術を施行した。Clear cell carcinoma, pT1bN0M0の診断にて術後フォロー中であつたが、X+1年12月の腰痛精査MRIにてL4/5転移を認めたため、外照射療法を施行した。さらなる転移検索目的にてFDG-PETおよびコリンPETを施行したところ、両上腕骨および右恥骨にFDG-PETに比較してコリンPETで

より強い集積を認めた (Fig. 1a, b)。パゾパニブを開始し、3カ月後に骨転移病変はPRと奏功したが、全身倦怠感にて内服を中断したところ、多発骨転移の再燃を認めた。コリンPETにて、パゾパニブ内服3カ月後に集積低下、中断後に集積亢進を認めており、疼痛症状もこれに連動して増減を認めたことから、コリンPETは本症例の病勢をよく反映した (Fig. 2a, b)。

患者2 : 45歳, 女性

治療経過 : X年9月右腎細胞癌に対し開腹右腎摘除術を施行した。Clear cell carcinoma, pT1bN0M0の診断にて術後フォロー中であつたが、術後4年目のCTにて縦隔リンパ節腫脹が疑われたため、FDGおよびコリンPETを施行したところ、鎖骨上窩および前縦隔のリンパ節とL4に一致して、FDG-PETに比較してコリンPETでより強い集積を認めた (Fig. 3a, b)。L4転移に対し外照射療法後、パゾパニブを開始した。コリンPETで病勢の評価を継続したところ、内服3カ月後に転移病変はほぼCRと著効し、腰痛も著明に軽減を認めたが、治療開始後6カ月後には再びリン

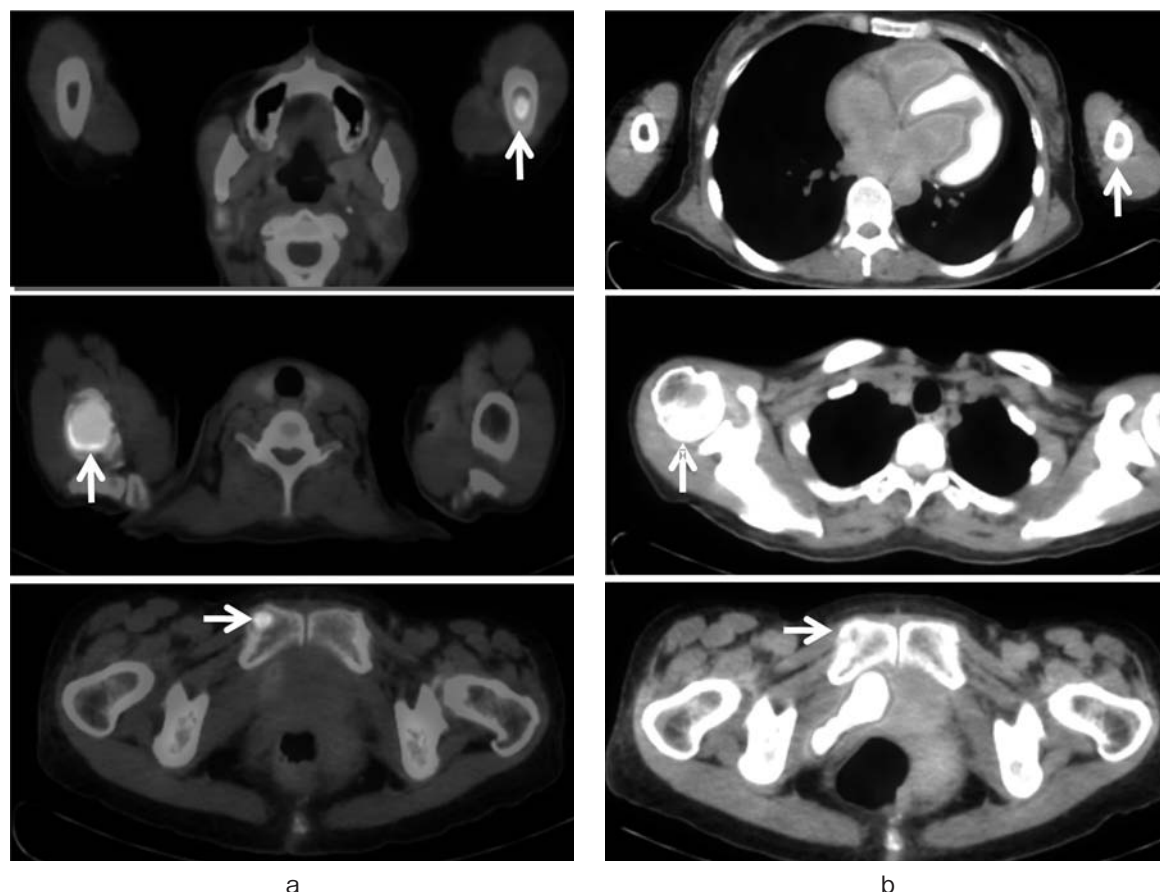


Fig. 1. ^{11}C -Choline (a) and FDG-PET/CT (b) in case 1: ^{11}C -Choline PET/CT image shows higher uptake in the both humerus and right pubic bone.

パ節、L4 転移とともに再燃を認めた (Fig. 4a, b). その後、多発リンパ節転移に対し外照射療法、分子標的薬をアキシチニブに変更した。また L4 転移に対しラジオ波焼灼術を施行し現在いずれの病変も集積低下を認め、再発なく経過している。

考 察

FDG-PET は腫瘍細胞の糖代謝を反映しているが、コリン PET は膜代謝を反映しているといわれている¹⁾。コリンはトランスポーターを介して細胞内に取り込まれると、コリンキナーゼの作用でリン酸化され、ホスファチジルコリンとなり、細胞膜リン脂質の生合成に深く関与している。すなわち膜増殖の活発な腫瘍細胞ではコリンのリン酸化を触媒するコリンキナーゼ活性が亢進しており、コリン PET でのコリンの集積の程度は腫瘍細胞の増殖能を反映していると考えられている。

FDG-PET と比較したコリン PET の長所として、投与後わずか 5 分後から撮像開始が可能であること、脳や心臓への生理的集積や尿への分泌がきわめて低いことが挙げられ、FDG では鑑別が困難とされる脳や骨盤周囲腫瘍などの診断に適している^{2,3)}。しかしその一方で、肝および腎実質への生理的集積がきわめて

高いことから、肝や腎の転移性または原発性腫瘍の描出には不向きと考えられる (Table 1)⁴⁾。泌尿器科領域では近年前立腺癌における有用性が多く報告されており、欧米では広く用いられている。しかし、 ^{11}C で標識したコリン (^{11}C -choline) は半減期が 20 分と短いため、自前のサイクロトロンを有する施設でしか検査できず、本邦では一部の施設でしか施行されていないのが現状である⁵⁾。

腎細胞癌は症例によって FDG 集積の程度はまちまちであり、FDG-PET が有用なケースと有用でないケースがある。① FDG-PET で FDG 集積が低く、転移や再発と断定できないケース、② CT や MRI で転移・再発が疑われるのに、FDG-PET で FDG 集積がなく、CT/MRI と FDG-PET どちらの所見を優先したら良いのか判断に苦慮するケース、③ 臨床的に転移や再発が強く疑われるのに、CT や MRI、FDG-PET いずれでも病変が同定できないケース、④ 治療前のコリン PET でコリンが強く集積した症例の治療後の治療効果判定のケース、などでコリン PET が活用できる可能性がある。また、腎細胞癌を描出するのに有用とされる他のトレーサーについての報告は非常に少なく、2009 年 Maleddu らが、 ^{11}C -アセテート PET による腎細胞癌の治療モニタリングについて報告している

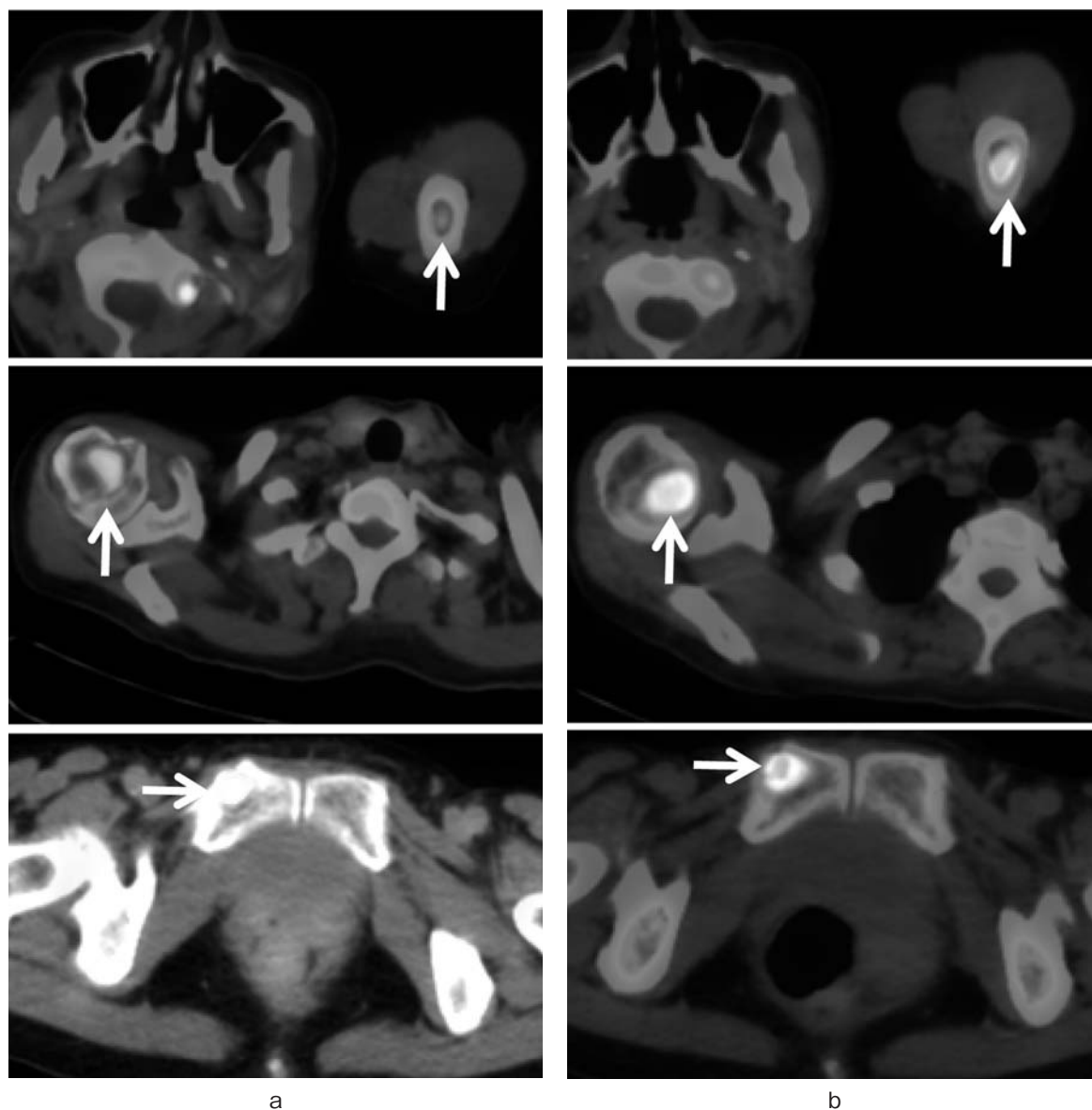


Fig. 2. ^{11}C -Choline PET/CT in case 1 ((a) three months after start of treatment with pazopanib, (b) after discontinuation): ^{11}C -Choline PET/CT demonstrated the remission of disease after three months of treatment, but demonstrated relapse after discontinuation of treatment.

のみで、その臨床的有用性はまだ確立されていない⁸⁾。

われわれの調べた限りでは、腎細胞癌におけるコリン PET の臨床的有用性の報告は、海外と自施設のわずか 2 例を認めるのみであった^{6,7)}。2017 年北島らは、FDG 陰性、コリン陽性を呈した腎細胞癌術後睪転移の症例報告より、コリン PET は FDG 陰性の腫瘍活動性の評価に有用であると報告しており⁴⁾、また 2010 年 Middendorp らは、分子標的治療 (TKI) 前後で標的病変を評価し、コリン PET は造影 CT と同等に治療効果、病勢を反映すると報告している⁵⁾。自験例において、コリン PET は腎細胞癌の転移診断と治療モニタリングに有用であったが、これらの文献報告からも臨床的有用性が示唆された。

結 語

コリン-PET が転移診断ならびに治療モニタリングに有用であった腎細胞癌の 2 例を経験し、腎細胞癌におけるコリン-PET の臨床的有用性が示唆された。コリン-PET は腎細胞癌診療に多大なる貢献が期待されることから、今後の臨床応用と普及が望まれる。

本研究は兵庫医科大学倫理審査により承認され施行された (2213 号)。

文 献

- 1) 北島一宏, Robert C, Mark A, ほか: 前立腺癌における PET 診断. 臨泌 **68**: 1016-1023, 2014
- 2) Shinoura N, Nishijima M, Hara T, et al.: Brain tumors: detection with C-11 choline PET. Radiol-

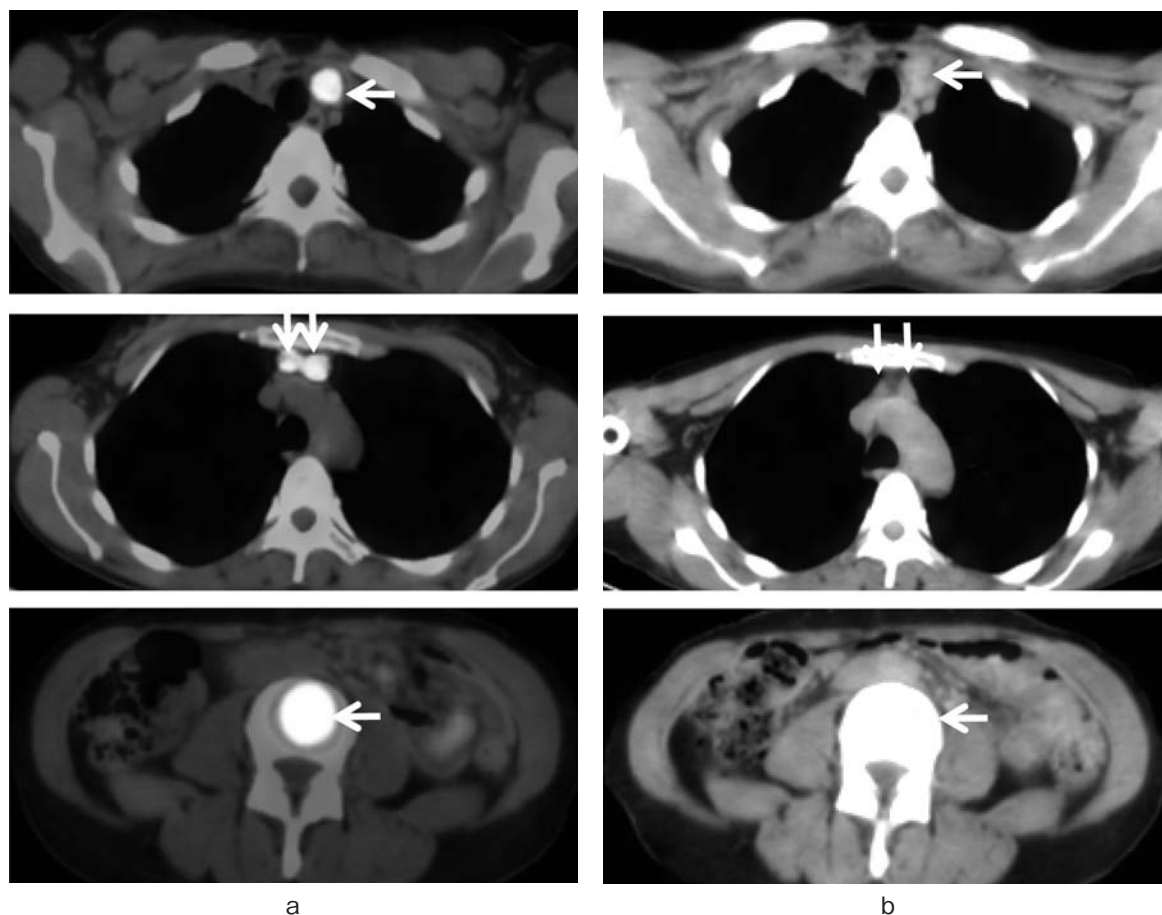


Fig. 3. ^{11}C -Choline (a) and FDG-PET/CT (b) of case 2: ^{11}C -choline PET/CT image shows higher uptake in the supraclavicular and anterior mediastinal lymph nodes, and fourth lumbar vertebra.

ogy **202**: 497-503, 1997

- 3) Torizuka T, Kanno T, Futatsubashi M, et al.: Imaging of gynecologic tumors: comparison of (11) C-choline PET with (18) F-FDG PET. J Nucl Med **44**: 1051-1056, 2003
- 4) 鳥塚達郎: ^{11}C -コリン PET の有用性. PET Journal **4**: 2008
- 5) 北島一宏: ^{11}C -コリン PET/CT による前立腺癌のイメージング. PET Journal **27**: 2014
- 6) Kitajima K, Fukushima K, Yamamoto S, et al.: ^{11}C -Choline positive but ^{18}F -FDG negative pancreatic metastasis from renal cell carcinoma on PET.

Nagoya J Med Sci **79**: 273-277, 2017

- 7) Middendorp M, Maute L, Sauter B, et al.: Initial experience with ^{18}F -fluoroethylcholine PET/CT in staging and monitoring therapy response of advanced renal cell carcinoma. Ann Nucl Med **24**: 441-446, 2010
- 8) Maleddu A, Pantaleo MA, Castellucci P, et al.: ^{11}C -acetate PET for early prediction of sunitinib response in metastatic renal cell carcinoma. Tumori **95**: 382-384, 2009

(Received on March 7, 2018)
(Accepted on May 11, 2018)

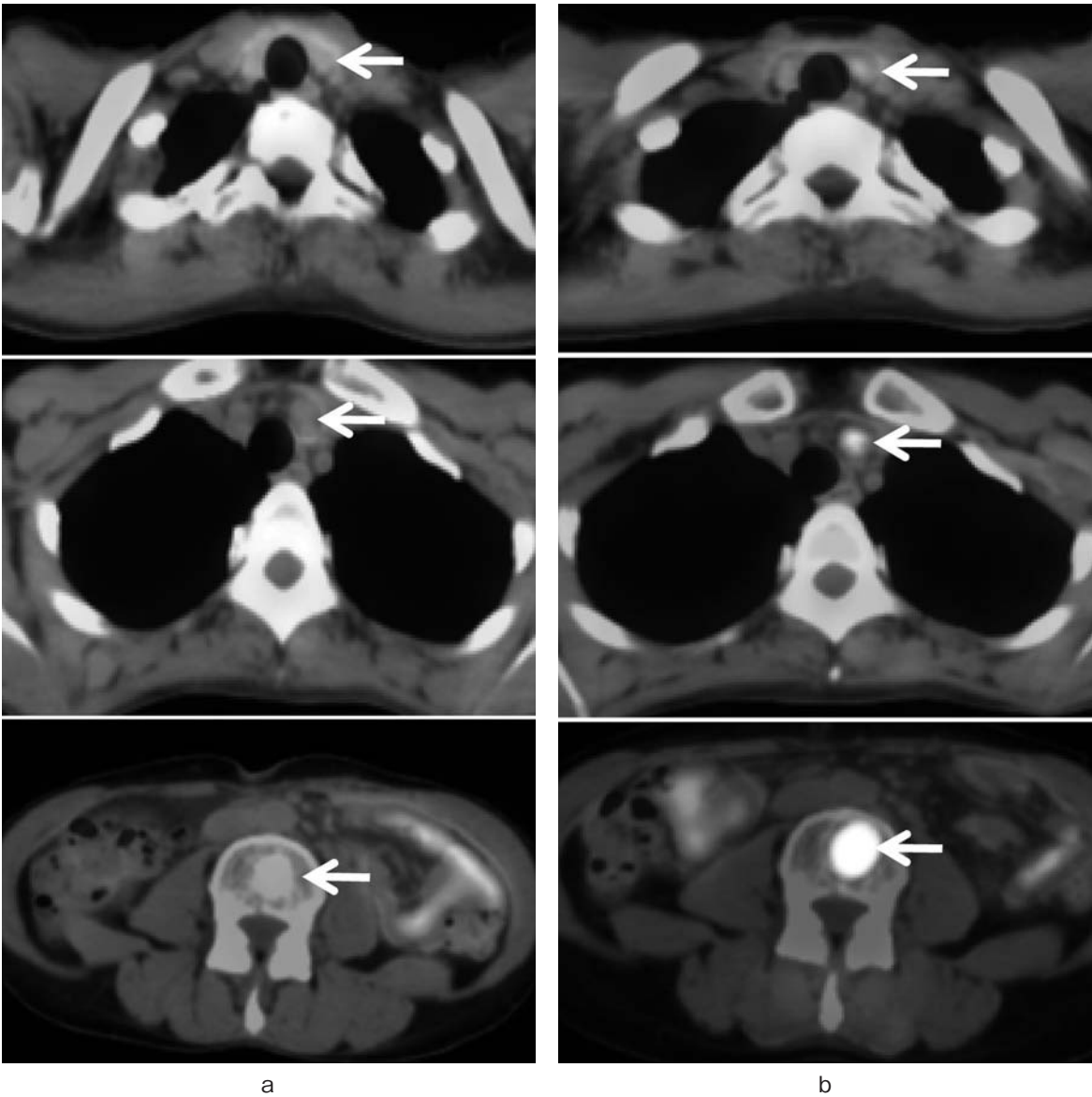


Fig. 4. ¹¹C-Choline PET/CT in case 2 (three months (a) and six months (b) after start of treatment with pazopanib): ¹¹C-Choline PET/CT demonstrated the remission of diseases after external beam radiation therapy for fourth lumbar metastasis and the treatment with pazopanib, but demonstrated relapse after six months.

Table 1. Characteristics of FDG and ¹¹ C-Choline PET/CT images		
	FDG-PET	コリン-PET
撮像	投与60-90分後	投与 5 分後
生理的集積		
臨床応用	脳, 扁桃腺, 心筋, 肝, 消化管 尿路 (腎盂, 尿管, 膀胱) 頭頸部癌, 肺癌, 乳癌 大腸癌, 膀胱癌, 悪性リンパ腫	肝, 脾, 膵 十二指腸, 腎 脳腫瘍, 肺癌 前立腺癌, 骨軟部腫瘍