

¹⁸F-FDG PET/CT が診断・治療に有用であった 膀胱癌全摘後骨盤内再発の 1 例

井上 雅晴, 沼尾 昇, 伊藤 将也, 増田 均
小林 剛, 川上 理, 木原 和徳
東京医科歯科大学泌尿器科学教室

USEFULNESS OF ¹⁸F-FLUORODEOXYGLUCOSE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY/COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PELVIC RECURRENCE OF BLADDER CANCER AFTER RADICAL CYSTECTOMY : A CASE REPORT

Masaharu INOUE, Noboru NUMAO, Masaya ITO, Hitoshi MASUDA,
Tsuyoshi KOBAYASHI, Satoru KAWAKAMI and Kazunori KIHARA
The Department of Urology, Tokyo Medical and Dental University

A 58-year-old woman visited our hospital with complaints of serious edematous change in the left lower extremity, eleven months after she received total cystectomy and ileal conduit. Although enhanced pelvic computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were repeatedly performed, the pelvic recurrence was not detected. To investigate the presence or absence of pelvic recurrence further, we performed ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission/computerized tomography (¹⁸F-FDG-PET/CT). ¹⁸F-FDG-PET/CT clearly demonstrated high uptake by the pelvic lymph node recurrence. We selected radiochemotherapy using a limited irradiation field for the treatment of lymph node recurrence to cure the edema. One month after the treatment, the edema in the left lower extremity was greatly improved. Four months later, ¹⁸F-FDG-PET/CT was performed again to evaluate the efficacy of the treatment and reduced uptake of the irradiation field was observed. (Hinyokika Kyo 53 : 653-656, 2007)

Key words : Bladder carcinoma, PET/CT, FDG

緒 言

近年, 泌尿器科領域のみならず, 種々の領域の癌の診断, 治療効果判定に PET の有用性が報告されており, 膀胱癌においても, 術前の原発巣およびリンパ節転移の評価として ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) および ¹¹C-choline PET の有用性が検討されている。

今回われわれは ¹⁸F-FDG PET/CT を用い, CT, MRI で診断しえなかった膀胱癌全摘後の骨盤リンパ節再発を同定し, 同部への放射線化学療法により, リンパ節再発による下肢浮腫の著明な改善を認めた 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 58歳, 女性

主訴 : 左下肢浮腫

既往歴 : 特記すべきことなし

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2004年 5 月, 無症候性肉眼的血尿を主訴に当院紹介受診。膀胱鏡にて左側壁に非乳頭状腫瘍を認

め, 2004年 6 月 TUR-Bt を施行した。病理組織学的所見は urothelial carcinoma, G3, pT1 以上であった。臨床病期 cT3N0M0 の膀胱癌の診断のもと, 術前補助療法として膀胱部への放射線化学療法 (総計 40 Gy, cisplatin 15 mg/body×4 days×2 courses) 後, 2004年 9 月に鏡視下小切開膀胱全摘・骨盤リンパ節郭清・回腸導管造設術を施行した。病理組織学的所見は urothelial carcinoma, G3, pT3a, pN1 (左骨盤リンパ節 1/6) であった。術後 6 カ月目の腹・骨盤造影 CT では明らかな再発を認めなかった。

2005年 9 月 (術後12カ月目), 左大腿および下腿に重度の浮腫が出現した。左骨盤リンパ節再発を疑い, 腹・骨盤造影 CT (2005年10月, 2006年 1 月), 腹・骨盤造影 MRI (2005年10月, 12月) をそれぞれ 2 度撮影した。画像診断にて, 変性を伴った子宮筋腫の多発, 術後変化による子宮の左方偏位, 左骨盤壁との癒着を認めるが, 明らかな骨盤内再発は指摘できなかった。また, 深部静脈血栓症に関しても精査を行ったが, これを認めなかった。

2006年 1 月 (術後16カ月目) 骨盤内再発の検索を目

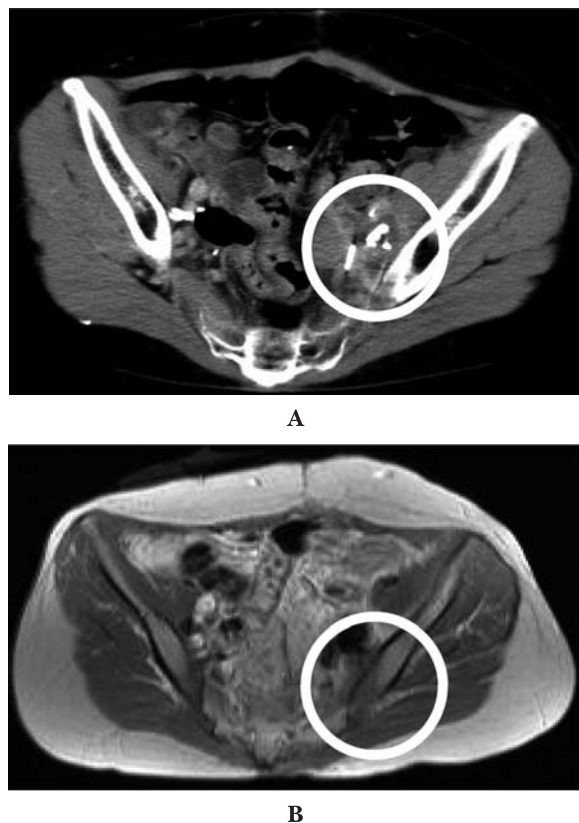


Fig. 1. (A) Enhanced pelvic CT image at the time of 6 months after radical cystectomy. Recurrences were not detected. The circle indicates the sites diagnosed the recurrence by Positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT). (B) Enhanced pelvic magnetic resonance imaging (MRI) at the time of 12 months after radical cystectomy could not demonstrate the recurrences. Low intensity areas in the circle were influenced by artifacts of surgical clips.

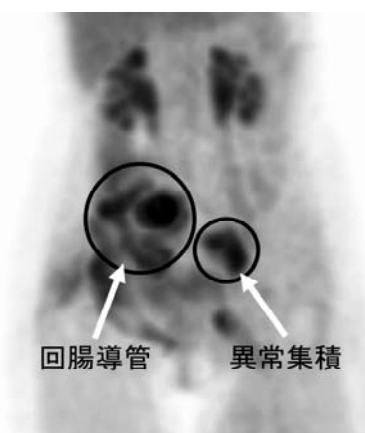


Fig. 2. ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET image demonstrates an abnormal high uptake (max SUV = 4.8) in the left pelvic cavity. Another high uptake in the right abdomen is due to the urine in the ileal conduit.

的に、 ^{18}F -FDG PET/CT を撮影した。画像診断にて、子宮の左背側、骨盤底部との癒着部位に有意な集積 (max SUV 4.8) を認めた。同部位は造影 CT・MRI では再発巣と診断されていなかったが、 ^{18}F -FDG PET/CT の所見から膀胱癌左骨盤リンパ節再発と診断した。

2006年2月より ^{18}F -FDG PET/CT にて集積を認めた限局した領域に、放射線化学療法 (総計 40 Gy, cisplatin 15 mg $\times$ 4 days $\times$ 2 courses) を再発巣の縮小および浮腫改善目的に施行した。治療開始約1カ月後には左下肢浮腫は著明に改善し、2カ月後にはほぼ消失した。治療4カ月後の ^{18}F -FDG PET/CT では治療部位の FDG 集積は低下し (max SUV 3.6), 治療効果が証明された。

その後 Cisplatin を中心とした低用量の化学療法を繰り返し施行しているが、10カ月経過した現在、左下肢浮腫の再発はなく、他部位への転移を認めていない。

考 察

^{18}F -FDG PET は、種々の領域において癌の診断、治療効果判定などに近年急速に普及してきている。癌細胞は正常細胞より解糖系が亢進し、さらに glucose transporter が過剰発現しているため、glucose を大量に取り込む性質を有している。 ^{18}F -FDG は glucose と類似の構造をもっているため、glucose の利用の多い細胞には多く取り込まれ、glucose 同様に hexokinase によるリン酸化を受け、 ^{18}F -FDG-6-P となる。しかしながら、FDG-6-P は glucose-6-P と異なり、代謝を受けないために細胞内に特異的に集積される特徴があり、このため正常組織よりも強い放射線が放出される。この特徴を利用して腫瘍を検出しようというの

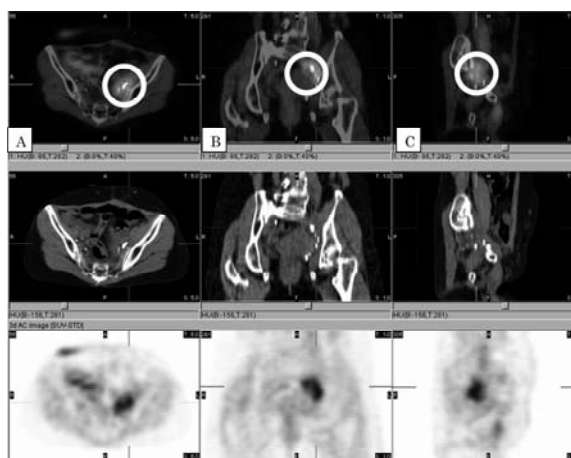


Fig. 3. PET/CT images. (A) axial views, (B) coronal views, (C) sagittal views. The circles indicate the sites of the recurrence. PET/CT images clearly demonstrated the recurrence sites.

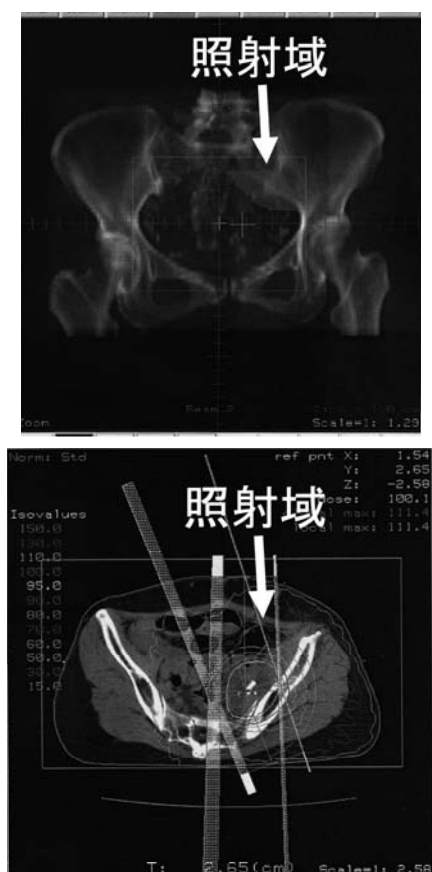


Fig. 4. Radiochemotherapy using a limited irradiation field was performed to the recurrence sites shown in these figures.

が, ^{18}F -FDG PET の理論である。

^{18}F -FDG は尿路に高率に排泄されるため, 膀胱癌の原発巣における集積を評価することは困難とされており, その有用性は低いとされている。一方, 術前のリンパ節転移の診断に関して, Bachor ら^{1,3)}は膀胱癌 64 症例を対象とし, ^{18}F -FDG PET を術前に撮影した後, 摘出リンパ節標本の病理組織学的結果と比較し, 感度 67% (14/21), 特異度 86% (37/43), 精度 80% (51/64) と報告している。また, Heicappell ら^{1,2,4)}は膀胱癌 8 症例を対象とし, 病理組織学的にリンパ節転移を認めた 3 症例のうち, ^{18}F -FDG PET にて 2 症例を検出可能であったと報告している。Kosuda ら^{1,2,5)}は膀胱癌 12 症例を対象とし, ^{18}F -FDG PET にて 17 カ所の遠隔転移巣すべてを検出可能であり, 3 カ所のリンパ節転移巣のうち 2 カ所を検出可能であり, また 2 症例において再発を放射線による変化と区別することが可能であったと報告している。これらはいずれも CT, MRI と比較して良好な成績となっており, ^{18}F -FDG PET は膀胱癌においてもリンパ節転移および遠隔転移の評価に関しては有用である可能性が考えられる。

^{11}C -choline は尿路への排泄が少ないため, ^{18}F -FDG に代わる PET tracer として使用されはじめてお

り, 前立腺癌, 膀胱癌, 婦人科領域の悪性腫瘍など骨盤内臓器を対象とした ^{11}C -choline PET に関する報告が散見される⁶⁻⁸⁾。膀胱癌に関しては, 原発巣における有用性は ^{18}F -FDG PET と比較し優れていると示唆される^{9,10)}。一方リンパ節転移の評価としては, Picchio ら⁹⁾がリンパ節転移を認めた 8 症例のうち 5 症例を ^{11}C -choline PET にて検出可能であったと報告している。また Yoshida ら¹¹⁾は小腸への生理的集積のためリンパ節の評価が困難であった症例を認めたことを報告している。

PET/CT は PET による機能的評価と CT による形態的評価を組み合わせた手法であり, PET または CT 単独よりも正確な診断が可能となることが種々の領域の癌において報告されている¹²⁾。Gofrit ら¹³⁾は, 進行尿路上皮癌 18 症例, 19 病変を対象に ^{11}C -choline PET/CT を施行, そのうち 4 症例に膀胱全摘, 骨盤リンパ節郭清を施行し, リンパ節転移の診断として感度 100% (3/3), 1 例の偽陽性を認めたのみと報告している。また本症例で示されたように, 今後 ^{18}F -FDG PET/CT は膀胱癌の再発診断において高い有用性が期待できるものと思われる。

膀胱癌全摘後の腹部・骨盤内の follow up においては, 術後の癒着などによる骨盤内の変化により, しばしば再発の診断には難渋する。特に再発巣が大きくなっても診断が困難な場合もあり, 水腎症や下肢の浮腫などの症状を呈していても, CT や MRI で再発巣を明らかに診断できないこともある。このような場合, ^{18}F -FDG-PET/CT により積極的に再発巣の検索を行い, 早期に有効な治療を行うことは意義のあることと思われる。

本症例においては, 左下肢浮腫が出現した時点で, 全摘標本の病理診断からも左骨盤リンパ節再発は強く疑われていた。そのため, それぞれ 2 度もの腹・骨盤造影 CT および腹・骨盤造影 MRI を撮影したが, 再発の診断には至らなかった。その原因として, 再発巣に近接する多発性の子宮筋腫や術後の骨盤内変化, 手術時に使用した surgical clip が CT や MRI の診断能の低下を招いたことが挙げられる。

再発巣の治療としてわれわれは限局した領域への放射線化学療法を選択した。膀胱癌の原発巣に対する放射線化学療法の治療効果は確立しているが, リンパ節転移は一般的に全身化学療法の適応である。本症例では ^{18}F -FDG-PET/CT の所見から再発領域に関して精度の高い情報を得ていたため放射線照射という局所治療が可能であった。それにより再発巣への治療効果が増強し, QOL の著しい低下を招いている下肢浮腫の速やかな改善と FDG 集積の低下を得られた。

現在, 膀胱癌に対しては ^{18}F -FDG PET/CT の保険適用は認められておらず, その施行にあたっては十

分な有用性の検討が必須であり、むやみに行われるべきではない。高額な検査費用は患者にとって大きな経済的負担であり、医療者側は明確な目的を持って施行するべきである。

結 語

造影 CT・MRI では診断困難であった膀胱全摘後の膀胱癌リンパ節再発を ^{18}F -FDG PET/CT により診断しえた1例を報告した。

文 献

- 1) Hain SF and Maisey MN: Positron emission tomography for urological tumors. *BJU Int* **92**: 159-164, 2003
- 2) Hofer Ch, Kubler H, Hartung R, et al.: Diagnosis and monitoring of urological tumors using positron emission tomography. *Eur Urol* **40**: 481-487, 2001
- 3) Bachor R, Kotzerke J, Reske SN, et al.: Lymph node staging of bladder neck carcinoma with positron emission tomography. *Urology* **38**: 46-50, 1999
- 4) Heicappell R, Muller-Mattheis V, Reinhardt M, et al.: Staging of pelvic lymph nodes in neoplasms of the bladder and prostate by positron emission tomography with 2-[(18)F]-2-deoxy-D-glucose. *Eur Urol* **36**: 582-587, 1999
- 5) Kosuda S, Kison PV, Greenough R, et al.: Preliminary assessment of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with bladder cancer. *Eur J Nucl Med* **24**: 615-620, 1997
- 6) de Jong IJ, Prium J, Elsinga PH, et al.: ^{11}C -choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol* **44**: 32-39, 2003
- 7) Yoshida S, Nakagomi K, Goto S, et al.: ^{11}C -choline positron emission tomography in prostate cancer; the primary staging and the recurrent site staging. *Urol Int* **74**: 214-220, 2005
- 8) 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
- 9) Piccio M, Treiber U, Beer AJ, et al.: Value of ^{11}C -choline PET and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer: correlation with histopathologic findings. *J Nucl Med* **47**: 938-944, 2006
- 10) de Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, et al.: Visualisation of bladder cancer using ^{11}C -choline PET: first clinical experience. *Eur J Nucl Med* **29**: 1283-1288, 2002
- 11) Yoshida S, Nakagomi K, Goto S, et al.: ^{11}C -choline positron emission tomography in bladder cancer: report of four cases. *Int J Urol* **13**: 829-831, 2006
- 12) Veit P, Ruehm S, Kuehl H, et al.: Lymph node staging with dual-modality PET/CT: enhancing the diagnostic accuracy in oncology. *Eur Radiol* **58**: 383-389, 2006
- 13) Gofrit ON, Mishani E, Orevi M, et al.: Contribution of ^{11}C -choline positron emission tomography/computerized tomography to preoperative staging of advanced transitional cell carcinoma. *J Urol* **176**: 940-944, 2006

(Received on January 12, 2007)

(Accepted on March 31, 2007)