

氏名	東山 央
(ふりがな)	(ひがしやま あきら)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 号
学位審査年月日	平成31年1月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Detectability of residual invasive bladder cancer in delayed ¹⁸ F-FDG PET imaging with oral hydration using 500 mL of water and voiding-refilling (500mL 飲水負荷後の ¹⁸ F-FDG PET 後期像におけ る浸潤性膀胱癌残存病変の検出能)
論文審査委員	(主) 教授 樋口 和秀 教授 岡田 仁克 教授 廣瀬 善信

学位論文内容の要旨

《諸言》

一般的に、膀胱癌局所の画像評価はエコー、Computed Tomography (CT)、Magnetic Resonance Imaging (MRI) によって行われ、遠隔転移評価のために、2-Fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG PET) が用いられている。それは ¹⁸F-FDG が尿路排泄のため、膀胱内の生理的集積によって膀胱癌の評価が困難となることが多いからである。一部の報告では大量飲水や利尿剤による強制利尿や、膀胱内バルーンカテーテル留置による膀胱灌流後の PET 画像が膀胱病変の指摘に有用であるとする報告が散見されるが、副作用や手技の煩雑さによって日常臨床検査では施行が困難である。そこで、我々は日常検査に導入可能な、‘500mL の飲水負荷、排尿、

蓄尿を行った後に、早期像と後期像を撮像する’ という方法を採用し、膀胱癌の検出を試みた。今回の非侵襲的な方法によって、病変の検出能が向上すれば、原発巣の検出、治療効果判定、残存病変や局所再発の指摘に有用であると考えられる。

《目 的》

日常検査に導入可能な非侵襲的な方法で ^{18}F -FDG PET 検査における膀胱癌の描出能を検討することを目的とする。

《対 象》

2015年1月から2017年12月の間に、当院でPET検査を施行した膀胱癌患者267例のなかで、未治療の初発膀胱癌患者で、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）での病理結果がT2以上かつMRIでの病期診断がT3bあるいはT4の症例を抽出し、最終的に25例（男性19例、女性6例；平均年齢 72.0 ± 11.3 歳）を対象とした。

《方 法》

^{18}F -FDG投与後、500mLの飲水と排尿を行い、60分後の早期像を撮像した（撮像時間は約20分）。早期像撮像後は排尿せずに膀胱内に蓄尿し、120分後の後期像を撮像した。画像の評価はPET前に撮像されているCTまたはMRIで原発巣の位置を確認し、その位置を基準として、PET早期像と後期像のそれぞれで原発巣がFDG集積像として描出可能かどうかを放射線科医2名で、視覚的に評価した。評価に一致が得られない場合は合議の上、評価を決定した。また、早期像、後期像のそれぞれで膀胱内の尿のSUVmax (maximum standardized uptake values)、腫瘍のSUVmaxを測定した。CTまたはMRIで膀胱癌原発巣の最大径を測定した。腫瘍と尿のSUVmaxの比（腫瘍のSUVmax / 尿のSUVmax）をT/B比として求めた。

《結 果》

早期像で残存腫瘍が検出可能であったのは 6 例/25 例(24.0%)であった。早期像で検出可能であった 6 例はすべて後期像でも検出可能であった。後期像で検出可能であったのは 23 例/25 例(92.0%)であった。23 例中の 17 例(73.9%)は後期像のみで検出可能であった。25 例中 2 例(8.0%)は早期像でも後期像でも検出不可能であった。飲水、排尿、蓄尿後の後期像では早期像に比較して、統計学的に有意に原発巣の描出能が上昇した。

膀胱内の尿の SUVmax は早期像、後期像でそれぞれ 34.7 ± 29.7 、 16.0 ± 10.7 であった。残存腫瘍の SUVmax は早期像、後期像でそれぞれ 15.65-30.83、10.06-45.70 であった。T/B 比は、早期像、後期像でそれぞれ 1.6 ± 0.2 、 2.3 ± 1.0 であった。

《考 察》

PET 検査において、早期像と後期像の二回の撮像（ダイナミック撮像）によって、後期像で悪性腫瘍は SUV 値が増加、炎症は SUV 値が減少すると報告されている。このため、悪性腫瘍の場合、早期像に比べ、後期像で画像のコントラストが上昇すると報告されている。今回の検討でも腫瘍の SUVmax は、早期像に比べ、後期像で集積が持続あるいは上昇する傾向にあった。

今回の検討で、早期像に比べ、後期像での描出能が上昇したのは、経口飲水による利尿で、膀胱内の尿が希釈され、生理的集積が低下したこと、膀胱壁が伸展したこと、ダイナミック撮像にて膀胱腫瘍の集積が持続あるいは上昇したことによって、腫瘍と尿との間のコントラストがより明確になることで、描出能が上昇したものと考えられる。

膀胱癌は尿路系の悪性腫瘍で最多で、初診時は 20～30%の症例が進行性の筋層浸潤性膀胱癌である。筋層浸潤がある場合、標準治療は膀胱全摘出術であるが、術後、人工膀胱による生活の質（quality of life, QOL）は低下するため、局所動注化学療法や放射線治療などの集学的治療で膀胱温存療法が試みられている。治療後の評価として CT や MRI が用いられるが、放射線照射や化学療法の影響によって膀胱壁は変形し、形態的に病変の指摘が難しい場合が多い。しかし、 ^{18}F -FDG PET は腫瘍のグルコース摂取機能を利用して腫瘍の存在を評価出来る検査であり、従来の画像検査では評価が困難な症例においても、腫

瘍の存在を指摘できる可能性がある。今後、膀胱温存療法が施行された患者が増加すれば、残存病変や再発巣の描出が出来る画像診断法の確立が必要となると考えられ、今回我々が検討した日常検査に導入可能な方法が、その一助となると思われる。

《結 論》

過去の報告と比べ、より非侵襲的な方法である 500mL の飲水負荷、排尿、再蓄尿による ^{18}F -FDG PET 撮像にて、早期像と比べて後期像が膀胱癌病変の描出に有用であった。今回の方法は日常の ^{18}F -FDG PET 検査に導入することが可能であり、膀胱癌原発巣、さらには治療効果判定や残存病変、局所再発巣の検出率向上が期待される。

論文審査結果の要旨

膀胱温存療法が施行された膀胱癌において、残存病変や局所再発の評価のために、Computed Tomography (CT) や Magnetic Resonance Imaging (MRI) が用いられるが、治療後は放射線照射や化学療法の影響によって膀胱壁は変形し、形態的に病変の検出が難しい場合が多い。しかし、 ^{18}F -FDG PET は腫瘍のグルコース摂取機能を評価出来る検査であり、形態的に腫瘍の描出が困難な場合も、腫瘍のグルコース摂取を ^{18}F -FDG PET で検出でき、腫瘍の存在診断が可能になれば、臨床上有用であると考えられる。そこで、申請者らは日常検査に導入可能な、'500mL の飲水負荷、排尿、蓄尿を行った後に、早期（飲水 60 分後）像と後期（飲水 120 分後）像を撮像する'という条件で ^{18}F -FDG PET で撮像する方法を採用し、25 例（男性 19 例、女性 6 例；平均年齢 72.0 ± 11.3 歳）を対象として、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）後の残存膀胱癌の検出を試みている。

結果は早期像で残存腫瘍が検出可能であったのは 6 例/25 例(24.0%)であったのに対して、後期像で検出可能であったのは 23 例/25 例(92.0%)であった。23 例中の 17 例(73.9%)は後期像のみで検出可能であった。飲水、排尿、蓄尿後の後期像では早期像に比較して、統計学的に有意に原発巣の検出能が上昇している。早期像に比べ後期像での検出能が上昇したのは、飲水による利尿で膀胱内の尿が希釈され、生理的集積が低下したこと、膀胱壁が伸展したこと、膀胱癌原発巣の集積が後期像で上昇したことによって、腫瘍と尿との間のコントラストがより明確になることで検出能が上昇したと考えられたとしている。

本研究により、過去の報告と比べ非侵襲的で、日常臨床での ^{18}F -FDG PET 検査に導入することが容易なこの方法によって、 ^{18}F -FDG PET の後期像が膀胱癌残存病変の検出に有用であることが示され、今後、 ^{18}F -FDG PET での治療効果判定、治療後残存病変や局所再発巣の検出率向上が期待される。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Annals of Nuclear Medicine 32(8): 561-567, 2018