

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 大 高 和 人

学 位 論 文 題 名

肺癌症例の PET 検査における SUV 誤差の補正に関する研究

(Studies on correction for variations of standardized uptake values on ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in patients with lung cancer)

【背景】

肺癌の診療において、PET 検査で放射性薬剤の集積の強さを表す SUV は、腫瘍悪性度や予後の予測因子として用いられている。SUV 定量化には、減弱補正や吸収補正の方法など、様々な因子が影響して誤差が生じるが、臨床の現場では、そのような問題点は十分に考慮されていない。SUV に影響する因子の中で臨床医に大きく関わる因子として、部分容積効果（PVE）がある。これは、腫瘍径が小さい程、空間解像度などによって SUV が過小評価されてしまう現象である。この現象によって、高悪性度だが径が小さい肺癌の SUV が過小評価され、縮小手術の適応に含まれてしまう可能性がある。また、臨床上的問題点として、PET 検査機器間の SUV 定量化の誤差がある。これは、PET 検査機器が異なれば、減弱補正や再構成の方法などが異なるため、SUV 定量化に誤差が出ることである。これによって、PET 検査を用いた多施設共同研究が困難になる。

第 1 章 部分容積効果の補正

【目的】肺癌患者における PET 検査で PVE によって生じる SUV 過小評価の補正の有用性を明らかにする。

【対象と方法】SUV 補正にはリカバリ係数（RC）法を用いた。最初に、PET 装置でファントム実験を行った。それぞれ同量の FDG が注入された 10、13、17、22、28、37mm の径の球体が含まれる胸郭ファントムを PET 撮影した。それぞれの径の球体の FDG 集積を評価し、RC を算出した。実際の症例の腫瘍径、原発腫瘍 SUV、正常肺 SUV を用いて、「補正 SUV = 正常肺 SUV + (腫瘍 SUV - 正常肺 SUV) / RC」の式で補正した。対象は、1999 年 1 月から 2008 年 12 月の間に、北海道大学病院で PET 検査を施行された後にリンパ節郭清を伴う根治切除術を施行された原発性非小細胞肺癌症例のうち、画像上の腫瘍径 10～37mm の 191 例とした。PET 検査の PVE による SUV への影響を補正した原発性肺癌の SUV が、補正前の SUV よりも腫瘍の悪性度をより強く反映するか、評価した。悪性度の指標として病理学的リンパ節転移の有無を用い、補正前後の原発腫瘍の SUV（それぞれ Pre-SUV、Cor-SUV）のリンパ節転移予測能について、受信者操作特性（ROC）曲線で曲線下面積（AUC）を比較した。

【結果】全症例の Pre-SUV は中央値 2.4（0.5-14.5）、Cor-SUV は中央値 4.2（0.5-19.4）であった。リンパ節転移予測能を評価した ROC 曲線では、Pre-SUV の AUC は 0.809、Cor-SUV の AUC は 0.792 で、有意差はなかった（ $p=0.749$ ）。腺癌 149 例でも同様に、Pre-SUV の AUC は

0.847、Cor-SUV の AUC は 0.834 で、有意差はなかった ($p=0.821$)。また、扁平上皮癌 35 例でも、Pre-SUV の AUC は 0.692、Cor-SUV の AUC は 0.671 で、有意差はなかった ($p=0.883$)。PVE による過小評価をより強く受けると思われる画像上腫瘍径が 20mm 以下の症例 71 例でも同様で、Pre-SUV の AUC は 0.792、Cor-SUV の AUC は 0.798 で、有意差はなかった ($p=0.957$)。

【考察】PVE のために過小評価されている径の小さな腫瘍の SUV は、PVE を補正しても有用性は変わらず、临床上は十分に有用であると考えられた。PVE は、腫瘍径以外に、腫瘍の形状、周囲組織の背景濃度、装置の解像度、画像測定方法によっても起こる。実際の腫瘍は、頭尾方向に長いような多様な形を呈し、ファントム実験で測定した球体とは多きく異なるため、CT の水平断画像の腫瘍長径だけで補正することには限界があると考えられた。

【結論】単一施設内で PET 検査を利用して診療を行う際には、PVE による過小評価を考えて補正する必要はないと考えられた。

第 2 章 異なる機器 (PET と PET-CT) 間の SUV 誤差の補正

【目的】異なる機器間の SUV 誤差補正の有用性を明らかにする。

【方法と対象】当院では 2008 年まで PET 装置を使用していたが、2009 年から PET-CT 装置に変更となった。そのため、機器変更前後の症例を用いて本検討を行った。まず、ファントム実験を PET 装置と PET-CT 装置の両方で行い、RC を算出した。第 1 章の補正方法と同様に、実際の症例の腫瘍径、原発腫瘍 SUV、正常肺 SUV を用いて SUV 補正を行った。PET 群は、1999 年 1 月から 2008 年 12 月の間に、北海道大学病院で PET 装置にて FDG-PET 検査を施行した後に根治切除術を施行した原発性非小細胞肺癌症例のうち、画像上の腫瘍径 10~37mm の 191 例を対象とした。PET-CT 群は、2009 年 1 月から 2011 年 8 月の間に、北海道大学病院で PET-CT 装置にて FDG-PET 検査を施行した後に根治切除術を施行した原発性非小細胞肺癌症例のうち、画像上の腫瘍径 10~37mm の 105 例を対象とした。まず、2 群の背景因子を比較し、2 群の肺癌が同程度の悪性度を持つことを確認した。その上で、2 群の SUV 分布にどれくらいの違いがあるかを評価し、機器間の誤差を補正した後、両群の SUV の差がなくなるか、検討した。

【結果】2 群の背景因子は、腫瘍マーカー、画像上の腫瘍径、充実成分腫瘍径、臨床病期に有意差があった。背景因子に差がないことが本検討の前提条件となるため、Propensity score matching を用いて、背景因子を一致させた。マッチング後の背景因子に有意差はなくなり、PET 群と PET-CT 群の肺癌は同程度の悪性度を持つと仮定した。Pre-SUV は、PET 群で平均 2.5 ± 0.5 、PET-CT 群で平均 5.6 ± 4.7 で、その分布には有意差を認めた ($p < 0.001$)。Cor-SUV は、PET 群で平均 5.2 ± 3.9 、PET-CT 群で平均 6.4 ± 5.1 であり、有意差は消失した ($p=0.072$)。

【考察】PET 装置と PET-CT 装置では、SUV 定量化に大きな誤差が生じる。この誤差は、それぞれの機器で生じる PVE による SUV 過小評価の程度が異なるために生じると考えられる。従って、同じ胸郭ファントムを使ってファントム実験を行うことで、PET 装置でも PET-CT 装置でも SUV に生じる PVE を同程度まで補正することができ、機器間の誤差が消失させることができる。単一施設内での診療では、PVE を補正する必要はないと考えられたが、多施設共同研究を行う際には、ファントム実験を用いた SUV 補正が必要と考えられた。

【結論】それぞれの施設の PET 装置を使って行われる多施設臨床研究や、単一施設内で装置が変更となった場合の変更前後の症例を用いて行われるコホート研究などの際には、ファントム実験を用いた SUV 補正が必要と考えられた。