

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 9 日現在

機関番号：22701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20218

研究課題名（和文）Metabolic Tumor Volume値による頭頸部癌の治療方針選択

研究課題名（英文）Prognostic value of Metabolic Tumor Volume (MTV) in patients with head and neck cancer treated by radiation-based therapy

研究代表者

矢吹 健一郎 (YABUKI, Kenichiro)

横浜市立大学・附属病院・助教

研究者番号：50722774

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は頭頸部癌患者の一次治療前に施行しているFDG-PETの画像データを用いて病巣体積を三次元的に計測したMetabolic Tumor Volume (MTV)と治療予後との相関について検討した。放射線治療を行った喉頭癌・下咽頭癌患者について後ろ向きに検討したところ、治療前のMTVが高値の症例は治療後の遺残・再発および長期予後のいずれにおいても予後不良であると示された。

研究成果の概要（英文）：Background: The purpose of this study was to elucidate the prognostic significance of the pretreatment metabolic tumor volume (MTV) in patients with head and neck cancer treated by radiation-based therapy. Methods: This retrospective study included 118 patients with laryngeal carcinoma and 100 patients with piriform sinus carcinomas, who had received treatment by radiation-based therapy. The MTV values were obtained from pretreatment positron emission tomography. The association between clinical factors, including the MTV, and survival was analyzed. Results: Kaplan-Meier estimates revealed the 5-year disease-free survival (DFS) rates were significantly poorer for patients with a high MTV compared to those with a low MTV. In the multivariate analysis, MTV was found to be independent prognostic factors for DFS. Conclusions: The pretreatment MTV is a prognostic factor for DFS in laryngeal carcinoma patients and piriform sinus carcinoma patients treated by radiation-based therapy.

研究分野：頭頸部癌

キーワード：Metabolic Tumor Volume 頭頸部癌 FDG-PET

### 1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌の根治治療は手術と放射線を中心とした治療に大別される。手術療法では患者の音声・嚥下機能が犠牲になることが多いため、機能温存を目的として化学療法同時併用放射線療法が考案され、広く施行されるようになった。しかし治療後の遺残や再発を認める例が少なからずあり、それらに対する救済手術では通常よりも術後の創感染や瘻孔形成をきたしやすく、さらにその治療に難渋することが多い。

従来、治療方針の決定には TNM 病期分類が広く用いられているが、これは画像診断を中心とした腫瘍の形態学的評価による分類であり、個々の腫瘍の細胞活性などの分子生物学的な特徴は加味されていない。このため、放射線を中心とした治療を行う症例について、TNM 病期分類のみによる治療予後を予測することには限界があると言える。

近年臨床応用されている  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET (Fluorodeoxyglucose - Positron Emission Tomography) および FDG-PET と CT の融合画像である PET/CT は、局所のブドウ糖代謝を評価する画像診断機器である。頭頸部癌においては FDG-PET および PET/CT は FDG の集積部位を生物学的活性が高い部位、すなわち腫瘍の存在部位と考え、FDG の集積を SUV (Standardized Uptake Value) 値として半定量化することで原発巣の評価、転移性リンパ節や遠隔転移の評価などに広く臨床応用されている。さらに最近では PET の画像データをもとに様々なパラメータが考案されており、その中でも FDG が集積した病巣の体積を算出した Metabolic Tumor Volume (MTV) は、いくつかの癌腫において予後予測因子となると報告されている。

### 2. 研究の目的

本研究では頭頸部癌の一次治療前に施行された PET の画像データから MTV 値を計測し、治療予後との相関を後ろ向きに検討する。本研究の目的は治療前 MTV 値の治療予後予測因子としての有用性を評価して頭頸部癌治療前の予後予測に寄与することである。

### 3. 研究の方法

診療録の後方視的検討を行った。放射線治療前の FDG-PET および PET/CT における FDG の集積範囲を三次元的に計測することで腫瘍体積を推計し、これを MTV と定義した。治療前の MTV 値が局所癌制御率および生存率との相関を検討するとともに、最も有意差をもつ MTV 閾値を決定した。

### 4. 研究成果

(1) まず、一次治療として放射線治療を行った喉頭癌症例 118 例について解析し、治療前の MTV 値が高値であった症例は放射線治療で CR とならない症例が有意に多く、また CR となった症例であってもその後の再発転移を

きたす症例が多かった。多変量解析においても治療前 MTV 値が高値であることは治療後の無病無再発(図 1)及び全生存において有意な独立予後不良因子であると示された。

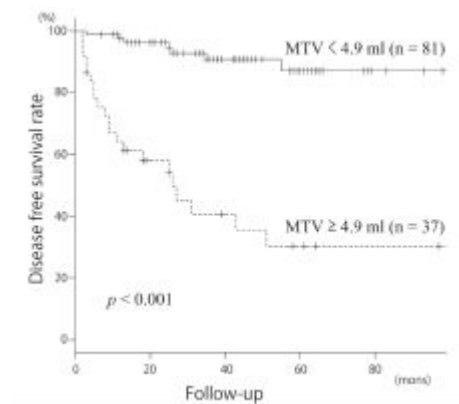


図 1 放射線治療を行った喉頭癌症例における治療前 MTV 値による予後

(2) 続いて、一次治療として放射線治療を行った下咽頭癌症例 100 例について同様の解析を行い、治療前の MTV 値が高値であることは一次治療後 CR、治療後無病無再発(図 2)、全生存において有意な予後不良因子であると示された。

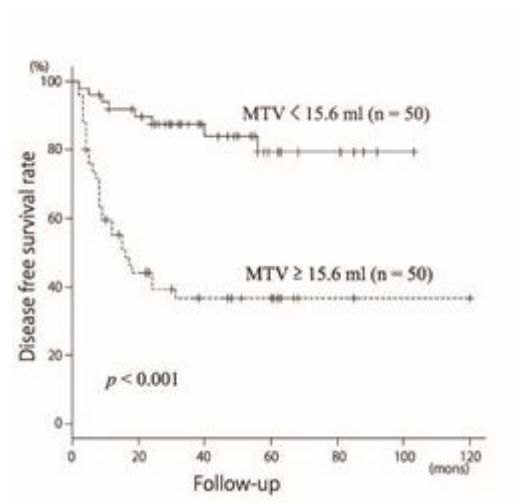


図 2 放射線治療を行った下咽頭癌症例における治療前 MTV 値による予後

(3) 次に、上記検討において放射線治療では治療予後不良と示された高 MTV 喉頭癌症例に関して、上記の放射線治療群と、他の根治治療法である手術を行った症例群との比較を行った。高 MTV 放射線治療群 41 例と高 MTV 手術群 22 例の比較において、手術治療群は放射線治療群と比較して有意に予後良好であると示された。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に

は下線)

〔雑誌論文〕(計 9 件)

Yabuki K, Sano D, Shiono O, Arai Y, Chiba Y, Tanabe T, Nishimura G, Takahashi M, Taguchi T, Kaneta T, Hata M, Oridate N, Surgery-based versus radiation-based treatment strategy for a high metabolic volume laryngeal cancer, *Laryngoscope*, 査読有, 127 巻, 2017 年, 862 - 867

DOI: 10.1002/lary.26233

矢吹健一郎、喉頭癌における Metabolic Tumor Volume と予後との相関、喉頭、査読有、28 巻、2016 年、57-60

矢吹健一郎、磯野泰大、折館伸彦、口蓋扁桃摘出術の術後出血に対するビデオ喉頭鏡システム下での血管クリップの使用経験、口腔・咽頭科、査読有、29 巻、2016 年、175 - 178

<http://doi.org/10.14821/stomatopharyngology.29.175>

Yabuki K, Sano D, Shiono O, Arai Y, Takahashi H, Chiba Y, Tanabe T, Nishimura G, Takahashi M, Taguchi T, Kaneta T, Hata M, Oridate N, Prognostic significance of metabolic tumor volume in patients with piriform sinus carcinoma treated by radiotherapy with or without concurrent chemotherapy, *Head Neck*, 査読有、38 巻、2016 年、1666-1671  
DOI: 10.1002/hed.24488.

Taguchi T, Nishimura G, Takahashi M, Shiono O, Komatsu M, Sano D, Yabuki K, Arai Y, Yamashita Y, Yamamoto K, Sakuma Y, Oridate N, Treatment results and prognostic factors for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck treated with salvage surgery after concurrent chemoradiotherapy, *Int J Clin Oncol*, 査読有、21 巻、2016 年、869-874  
DOI: 10.1007/s10147-016-0964-2

Nishimura G, Yabuki K, Hata M, Komatsu M, Taguchi T, Takahashi M, Shiono O, Sano D, Arai Y, Takahashi H, Chiba Y, Oridate N, Imaging strategy for response evaluation to chemoradiotherapy of the nodal disease in patients with head and neck squamous cell carcinoma, *Int J Clin Oncol*, 査読有、21 巻、2016 年、658-667  
DOI: 10.1007/s10147-015-0936-y

Yabuki K, Shiono O, Komatsu M, Sano D, Nishimura G, Takahashi M, Taguchi T, Inoue T, Oridate N, Predictive and Prognostic value of Metabolic Tumor Volume (MTV) in patients with laryngeal carcinoma treated by Radiotherapy (RT) / Concurrent Chemoradiotherapy (CCRT), *PLoS One*, 査読有、10 巻、2015 年、e0117924  
DOI:10.1371/journal.pone.0117924

Nishimura G, Komatsu M, Hata M, Yabuki K, Taguchi T, Takahashi M, Shiono O, Sano D, Arai Y, Takahashi H, Chiba Y, Oridate N, Predictive markers, including total lesion glycolysis, for the response of lymph node(s) metastasis from head and neck squamous cell carcinoma treated by chemoradiotherapy, *Int J Clin Oncol*, 査読有、21 巻、2016 年、224-230  
DOI: 10.1007/s10147-015-0890-8

Mori M, Yabuki K, Taguchi T, Nishimura G, Takahashi M, Komatsu M, Oridate N, Long-term results of survival analysis after a 5-year follow-up: Efficacy of fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography to evaluate responses to concurrent chemoradiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma, *Auris Nasus Larynx*, 42 巻、2015 年、263  
DOI: 10.1016/j.anl.2015.02.014

〔学会発表〕(計 4 件)

矢吹健一郎、喉頭癌における Metabolic Tumor Volume と予後との相関 シンポジウム 2「局所進行喉頭・下咽頭癌 喉頭温存に向けた cutting edge-」, 第 28 回日本喉頭科学会総会・学術総会、2016 年 3 月 4 日、コングレコンベンションセンター(大阪府大阪市)

Kenichiro Yabuki, Prognostic value of MTV in patients with laryngeal carcinoma treated by RT / CCRT, The joint meeting of 4th Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology (ASHNO) and 39th annual meeting of Japanese Society for Head and Neck Cancer (JSHNC), 2015 年 6 月 5 日、神戸国際会議場(兵庫県神戸市)

矢吹健一郎、下咽頭(梨状陥凹)癌における Metabolic Tumor Volume と予後との相関、第 116 回日本耳鼻咽喉科学会総会、2015 年 5 月 23 日、東京国際フォー

ラム(東京都千代田区)

矢吹健一郎、喉頭癌における Metabolic Tumor Volume と予後との相関、第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会、2014 年 5 月 15 日、ヒルトン福岡シーホーク(福岡県福岡市)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

矢吹 健一郎 (YABUKI、 Kenichiro)

横浜市立大学・附属病院・助教

研究者番号 50722774