

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461795

研究課題名(和文) 膠原病症例の治療効果判定におけるF-18 FDG PET検査の有用性の検討

研究課題名(英文) Clinical value of F18 FDG PET in patients with connective tissue disease

## 研究代表者

川瀬 良郎 (Kawase, Yoshiro)

香川大学・医学部・協力研究員

研究者番号：60169729

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：膠原病は様々な多臓器障害と免疫異常を特徴とし、非腫瘍性・非感染性の全身性炎症性疾患である。私共は全身性炎症性疾患である膠原病、特に大動脈炎症候群、多発性筋炎、皮膚筋炎、IgG4関連疾患などでF-18 FDGを用いてその炎症巣を検出することは非侵襲的で役立つことが分かった。また、膠原病の全身評価診断のみならず、治療効果判定などの活動性評価にも役立つことが分かった。

研究成果の概要(英文)：Connective tissue diseases represent a heterogeneous group of immunologically mediated inflammatory disorders with a large variety of affected organs. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) is widely used in oncology but may also be valuable in patients with infections or inflammatory disease. Our experience demonstrates that 18F-FDG PET is a unique imaging technique for assessing the metabolic activity throughout the body in those with a connective tissue disease. Furthermore, 18F-FDG PET is also useful in the evaluation of disease activity.

研究分野：炎症PET

キーワード：F-18 FDG 炎症PET 膠原病 治療効果判定 大動脈炎症候群 多発性筋炎 皮膚筋炎 IgG4関連疾患

## 1. 研究開始当初の背景

膠原病は様々な多臓器障害と免疫異常を特徴とし、リウマチ熱を除いては、非腫瘍性、非感染性の全身性炎症性疾患である。発熱などの全身症状に加え、皮膚、関節、腎、肺、神経組織、心、筋などが同時にまたは時期を異にして障害され、複雑多彩な臨床像を呈する。膠原病の診断には関節や筋肉などの身体所見の他に様々な血液生化学検査や放射線学的には CT・MRI・核医学などの検査が行われている。

核医学検査では Ga-67 シンチグラフィが行われる事が多い。しかし、Ga-67 シンチグラフィは薬剤投与 48 ないし 72 時間後に撮像が行われるため、結果が得られるまでに時間がかかるのが問題である。また、その読影は比較的難しく、生理的集積と病的集積の判断が読影者によって異なることも多い。

私共の施設では 2002 年より F-18 FDG を中心とする PET 検査が施行可能となり、肺癌や膵臓癌などの悪性腫瘍患者に対し検討を行っている。しかし、F-18 FDG は癌細胞に特異的に集まる薬剤ではなく、炎症細胞にも集積する。これは腫瘍診断においては偽陽性となるが、これを積極的に利用し、活動性の炎症巣を F-18 FDG PET 検査で診断しようとする研究が最近注目されるようになった(炎症 PET 検査)。私共の施設でも不明熱患者に F-18 FDG PET 検査を行っている。私共の結果では、全身性炎症性疾患である膠原病で F-18 FDG を用いてその炎症巣を検出することは非侵襲的で役立つとの結果が得られている(NIshiyama Y, et al. Jpn J Radiol 28: 405-413, 2010)。そして現在、私共施設では先進医療として F-18 FDG PET/CT の不明熱診断への応用にも取り組むなど炎症 PET には積極的に携わっている。

## 2. 研究の目的

癌の診断において F-18 FDG PET 検査は有用であるが炎症巣に集まることは偽陽性となり診断能の低下につながる。膠原病は様々な多臓器障害と免疫異常を特徴とし、非腫瘍性・非感染性の全身性炎症性疾患である。私共は全身性炎症性疾患である膠原病で F-18 FDG を用いてその炎症巣を検出することは非侵襲的で役立つと報告した(炎症 PET 検査)。

今回の研究目的は、膠原病患者にステロイド剤や免疫抑制剤、生物学的製剤、分子標的薬剤などの治療が膠原病患者に行われる場合、診断のみならずその治療効果判定にも F-18 FDG PET 検査が役立つか否かを明らかにする事である。

## 3. 研究の方法

### (1) 大動脈炎症候群における F-18 FDG PET による検討

大動脈炎症候群は大動脈やその分岐血管を侵す原因不明の血管炎である。今回、F-18 FDG が大動脈炎症候群の診断と治療効果判定に有用か否かを検討した。対象は大動脈炎症候群と診断された 13 例であり、そのうち 7 例はステロイド治療後も F-18 FDG 検査を実施した。F-18 FDG は静注 1 時間後に体幹部を撮像した。検討方法は視覚的評価と半定量的評価である standardized uptake value (SUV) を用いた。

### (2) 多発性筋炎/皮膚筋炎における F-18 FDG PET/CT による検討

多発性筋炎/皮膚筋炎(以下 PM/DM)は慢性の筋組織炎症を主徴とする特発性筋疾患である。今回、F-18 FDG PET/CT が PM/DM に有用か否かを検討した。PM/DM と診断された 29 例を対象とし、そのうち 3 例は治療後も F-18 FDG PET/CT 検査を施行した。検討方法として筋 22 箇所の集積亢進の有無につき視覚的評価を行った。また、半定量的評価は SUV を用い、撮像範囲筋の最大 SUVmax を計測し、年齢性別の合致する非筋炎患者 29 例と比較した。

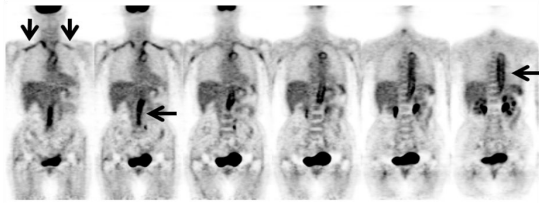
### (3) IgG4 関連疾患における F-18 FDG PET/CT による検討

IgG4 関連疾患の治療前後に F-18 FDG PET/CT を施行し有用性を評価した。IgG4 関連疾患(IgG4 関連疾患包括診断基準における確定診断群 4 例、疑診群 7 例)と診断され、F-18 FDG PET/CT を治療前後に施行した 11 症例、22 検査を対象とした。F-18 FDG PET/CT で視覚的な異常集積部位数、半定量的指標として病変部の最大 SUV 値を測定した。また SUV 値と血清 IgG4 値、sIL-2R 値との関連を検討した。

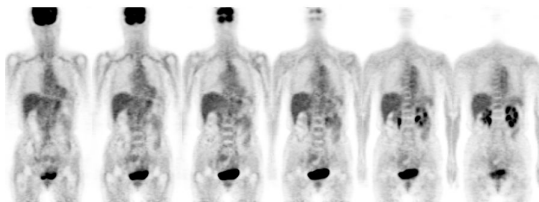
## 4. 研究成果

### (1) 大動脈炎症候群における F-18 FDG PET による結果

F-18 FDG で視覚的に異常集積を示した部位は上行大動脈 13 例、大動脈弓部 12 例、胸部下行大動脈 12 例、胸部大動脈の主要分岐血管 8 例、腹部大動脈 8 例であった。異常集積を示した 68 部位の SUV 値は  $3.41 \pm 0.94$  であった。治療前後に行われた 7 例では、治療前に異常集積を示した 38 部位の SUV 値は  $3.50 \pm 1.03$ 、治療後の SUV 値は  $2.27 \pm 0.51$  で、治療後有意に低下した。F-18 FDG PET は大動脈炎症候群における病変血管の同定や治療効果判定に有用であった。



治療前；矢印は異常集積部位を示す



治療後：異常集積部位は消失

(2) 多発性筋炎/皮膚筋炎における F-18 FDG PET/CT による結果

PM/DM 患者の SUVmax は非筋炎患者に比べ有意に高値であった( $p < 0.001$ )。PM/DM 患者の異常集積を示した筋の個数は SUVmax と有意に相関した( $p < 0.05$ )。治療前後に F-18 FDG PET/CT が行われた 3 例では、SUVmax は治療後有意に減少した( $p < 0.04$ )。F-18 FDG PET/CT は PM/DM の病勢評価や治療効果判定に有用であると考えられた。

<sup>18</sup>F-FDG PET



正常例  
骨格筋への集積は生理的集積のみ

PM/DM  
骨格筋に対する集積亢進を認める

(3) IgG4 関連疾患における F-18 FDG PET/CT による結果

治療前 F-18 FDG PET/CT で視覚的に異常集積を認めた部位は 37 箇所、治療後 F-18

FDG PET/CT では 14 箇所であった。治療後 SUV (平均値 ± SD) は  $3.02 \pm 1.08$  で、治療前 SUV ( $6.80 \pm 2.29$ ) と比べ有意に低値を示した ( $p < 0.001$ )。SUV 値と血清 IgG4 値、sIL-2R 値との間には有意な相関はみられなかった。IgG4 関連疾患の診断において、F-18 FDG PET/CT は病変の広がり の把握に有用であり、また病変の SUV 値は治療後有意に低下した。

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)

[学会発表](計4件)

奥田花江、山本由佳、西山佳宏、他、IgG4 関連疾患の治療前後における FDG PET/CT の検討、第 56 回日本核医学会総会、2016 年 11 月 3 日～2016 年 11 月 5 日、名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)

Hanae Okuda, Yuka Yamamoto, Hiroaki Dobashi, Yoshihiro Nishiyama, et al. Volumetric parameters of whole-body FDG PET/CT for evaluating disease activity in patients with polymyositis/dermatomyositis. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2015 Annual Meeting, 2016 年 6 月 11 日～2016 年 6 月 15 日、San Diego, CA

奥田花江、山本由佳、西山佳宏、他、多発性筋炎/皮膚筋炎における FDG PET/CT による検討、第 55 回日本核医学会総会、2015 年 11 月 5 日～2015 年 11 月 7 日、ハイアットトリージェンシー(新宿区・東京都)

奥田花江、山本由佳、西山佳宏、他、大動脈炎症候群における FDG PET による検討、第 54 回日本核医学会総会、2014 年 11 月 6 日～2014 年 11 月 8 日、大阪国際会議場(大阪府・大阪市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川瀬 良郎 (KAWASE, Yoshiro)  
香川大学・医学部・協力研究員  
研究者番号：60169729

(2) 研究分担者

山本 由佳 (YAMAMOTO, Yuka)  
香川大学・医学部・准教授  
研究者番号：30335872

奥田 花江 (OKUDA, Hanae)  
香川大学・医学部・助教

研究者番号： 1 0 4 3 7 6 9 2

西山 佳宏 (NISHIYAMA, Yoshihiro)

香川大学・医学部・教授

研究者番号： 5 0 2 6 3 9 0 0

土橋 浩章 (DOBASHI, Hiroaki)

香川大学・医学部・講師

研究者番号： 5 0 3 8 0 1 7 6