

平成 22 年 6 月 10 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19591430
 研究課題名（和文）F-18 フッ化ナトリウムによる甲状腺癌骨転移検索治療効果判定に関する研究
 研究課題名（英文）Evaluation of the usefulness of NaF-PET in diagnosis of bone metastases from thyroid cancer in comparing with that of conventional Tc-99m-diphosphonate bone scintigraphy
 研究代表者
 河邊 讓治 (JOJI KAWABE)
 大阪市立大学・大学院医学研究科・講師
 研究者番号：60295706

研究成果の概要（和文）：甲状腺癌にて甲状腺全摘後骨転移を有する患者に F-18 フッ化ナトリウム (NaF) による骨ポジトロンCT検査（以下骨 PET）と Tc-99m-HMDP による従来の骨シンチ検査を行い比較評価した。視覚的評価においては、骨 PET は病変描出能、分解能、集積態度のすべての項目において良で骨シンチよりも優れていた。定量的にも、骨 PET は、骨転移と変形性関節症の鑑別が可能であり、骨 PET による甲状腺癌骨転移の評価は通常の骨シンチによる評価よりも容易であり定量性も高い可能性が認められた。

研究成果の概要（英文）： Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma (DTC) are sometimes difficult to visualize on bone X-ray films. Conventional Tc-99m-diphosphonates bone scintigraphy (CBS) is used for detecting bone metastases of DTC. ¹⁸F-NaF has been used in PET as a bone seeking agent. We evaluated the effectiveness of NaF-PET in comparison with CBS for the diagnosis of bone metastases in DTC. Diagnostic abilities of F-18 NaF-PET and CBS were examined visually based on the following criteria: ability to distinguish lesions from normal bone structure; visual resolution; and ability to distinguish uptake by normal soft tissue. We measured the maximum RI counts of abnormal uptake by bone metastases and osteoarthritis in the ROIs. The overall accuracy of bone PET was higher in all subjects. CBS was accurate in distinguishing lesions from normal bone, but did not perform well in the other two criteria. Quantitative evaluation of the ratio of normal to metastatic bone was significantly different in PET studies but not in CBS studies of osteoarthritis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：F-18 フッ化ナトリウム・骨ポジトロンCT・骨PET・Tc-99m-HMDP・骨シンチ・甲状腺癌

1. 研究開始当初の背景

F-18 フッ化ナトリウムを用いたポジトロンCTによる転移性骨腫瘍の検出は肺癌、前立腺癌が多く甲状腺癌の骨転移についての検討は我々の検索した限りでは認められなかった。分化型甲状腺癌の骨転移はリンパ節転移、肺転移とともに比較的高い発生頻度を示している。これら転移病巣を機能的に描画するのは少量のI-131を投与し撮像することであるが、甲状腺が先に全摘されており、かつ、撮像前に2週間以上のヨード制限を行う必要がある。したがって、治療開始前のステージング段階では施行することはできない。骨転移は症状もなく、微小なものは、骨シンチ検査やX線写真では発見することが難しく、結果的にかなり大きくなるまで発見できていないことが多い。

2. 研究の目的

骨転移の検出能が高い、院内サイクロトロンで合成したポジトロン放射性薬剤であるF-18フッ化ナトリウムを用いた甲状腺癌症例における骨転移病巣の検出(骨PET)が、骨シンチに比べどの程度高いか検討する。

3. 研究の方法

対象は、男性7名、女性6名(平均年齢64歳43歳~81歳、男性5名、女性7名は甲状腺癌にて甲状腺全摘後骨転移を有する患者、男性2名は正常ボランティア)の合計14名

F-18 フッ化ナトリウム (NaF) による骨ポジトロンCT検査(以下骨PET)のうち12名にTc-99m-HMDPによる従来の骨シンチ検査を行った。骨シンチは、Tc-99m-HMDP 740MBq 静注3時間後全身撮像し全身像、胸腹部のSPOT像を作成、骨PETは、F-18 NaF 185MBq静注1時間後に全身撮像しMIP像を作成した。使用機器は、PET装置が島津製作所製EminenceB、骨シンチがADAC社製Forteを使用した。すべての画像は診断ワークステーション上の高精細モニターを用いてDicom画像を評価した。視覚的評価として、病変描出能、分解能、集積態度(軟部集積と正常の骨集積の程度の差)の3点について明瞭・判別可能・判別困難の3段階評価を行なった。

		スコア
病変描出能 正常骨と病変骨の集積を明瞭に区別できるか?	明瞭	3
	判別可能	2
	判別困難	1
分解能 他の画像参照なしに解剖学的に細かいところまで分離できるか?	ほとんど全部	3
	多くが可能	2
	分離不可	1
集積態度 軟部集積と骨集積の程度の差は十分あるか?	明瞭	3
	判別可能	2
	判別困難	1

定量的には、骨PET、骨シンチ画像上で、骨転移、変形性関節症を示す集積に関心領域を設定しその値を算出し比較評価した。具体的には、骨PETについては、病変SUV、病変SUV/軟部SUV比(The ratios of SUVs of the lesions to SUVs of the normal soft tissue (ST))、病変SUV/正常骨SUV比(The ratios of SUVs of the lesions to SUVs of the normal bone (NB))を骨転移部、変形性関節症部について算出し、骨シンチについては、病変カウント/軟部集積カウント比(The ratios of the counts of the lesions to the counts of ST)、病変カウント/正常骨カウント比(The ratios of the counts of the lesions to the counts of NB)を骨転移部、変形性関節症部について算出した。

Patients

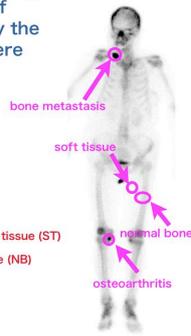
Age	Sex	Pathology	metastases and treatments	
1	81	w	p	lung and bone metastases, Post I-131 therapy
2	75	w	p	lung and bone metastases, Post I-131 therapy
3	73	w	p	neck lymph nodes and bone metastases, Post I-131 therapy
4	73	w	p	neck lymph nodes and bone metastases, Post I-131 therapies
5	72	w	p	lung metastases, Post I-131 therapy
6	69	w	p	lung and bone metastases, Post I-131 therapy
7	64	w	f	lung and bone metastases, Post I-131 therapy
8	75	m	p	lung metastases, Pre I-131 therapy
9	67	m	f	lung and bone metastases, Pre I-131 therapy
10	64	m	p	neck lymph nodes and bone metastases, Post I-131 therapy
11	60	m	p	lung and bone metastases, Post I-131 therapy
12	57	m	f	lung and bone metastases, Post I-131 therapy
13	55	m	volunteer	
14	43	m	volunteer	

w : woman m : man p : papillary carcinoma f : follicular carcinoma

Quantitative analysis

The **maximum RI counts** of Regions of interest (ROIs) of abnormal uptake by the bone metastase and osteoarthritis were **measured**.

The maximum Standardized uptake values (SUVs) of ROIs were determined on PET study.



Bone PET

SUVs of the lesions

The ratios of SUVs of the lesions to SUVs of the normal soft tissue (ST)

The ratios of SUVs of the lesions to SUVs of the normal bone (NB)

Bone Scintigraphy

The ratios of the counts of the lesions to the counts of ST

The ratios of the counts of the lesions to the counts of NB

4. 研究成果

視覚的評価においては、骨 PET は病変描出能、分解能、集積態度のすべての項目において明瞭であったが、骨シンチは、病変描出能で、明瞭 1 例、判別可能 10 例、判別困難 1 例、分解能では判別可能 12 例、集積態度では、明瞭 11 例、判別可能 1 例であった。

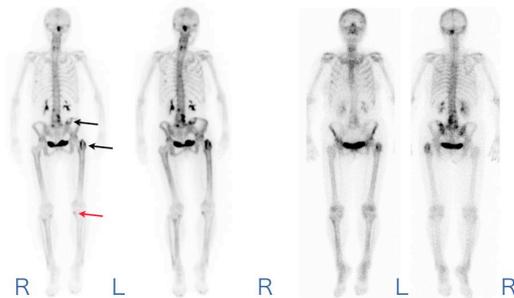
Visual diagnosis

		Bone PET (n=14)	Bone Scinti. (n=12)
Distinguishabilities of lesions from normal structure of bones	good	14	1
	passing		10
	failed		1
Visual Resolutions Can they separate small parts of bones?	good	14	
	passing		12
	failed		
Separating abilities from the uptake by normal soft tissues	good	14	11
	passing		1
	failed		

結果画像の 1 例を示す。骨 PET では、骨転移病変は明瞭に描画されているが、骨シンチでは存在は判定できるものの明瞭な描画は見られない。

Results

no.3 69F



Bone PET

Bone Scinti.

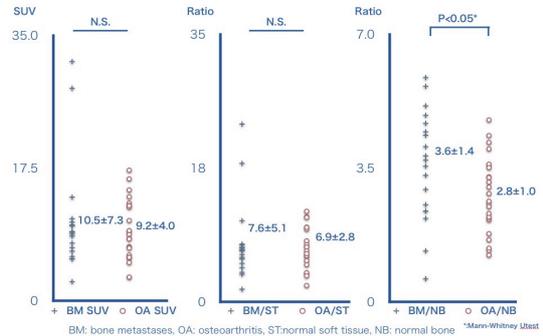
よって、この症例における視覚的評価は、下の表のごとくなる。

Pt. no.3

		Bone PET	Bone Scinti.
Distinguishabilities of lesions from normal structure of bones	good	○	
	passing		○
	failed		
Visual Resolutions Can they separate small parts of bones?	good	○	
	passing		○
	failed		
Separating abilities from the uptake by normal soft tissues	good	○	○
	passing		
	failed		

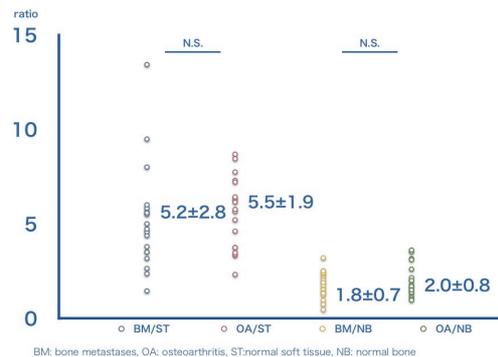
定量的には、骨 PET では、骨転移 SUV 平均は、 10.5 ± 7.3 、変形性関節症 SUV 平均は、 9.2 ± 4.0 、軟部組織との比では、骨転移比平均が 7.6 ± 5.1 、変形性関節症比平均が 6.9 ± 2.8 、正常骨との比では、骨転移比平均が 3.6 ± 1.4 、変形性関節症比平均が 2.8 ± 1.0 であった。正常骨との比で骨転移と変形性関節症を比較した場合、両群間に有意差が認められた。

Comparison the Group of Bone Metastases with the Group of Osteoarthritis on Bone-PET studies



骨シンチでは、軟部組織との比では、骨転移比平均が 5.2 ± 2.8 、変形性関節症比平均が 5.5 ± 1.9 、正常骨との比では、骨転移比平均が 1.8 ± 0.7 、変形性関節症比平均が 2.0 ± 0.8 であった。骨シンチでは骨転移と変形性関節症両群間には有意差は認められなかった。

Comparison the Group of Bone Metastases with the Group of Osteoarthritis on Bone-scinti. studies



骨PETによる甲状腺癌骨転移の評価は通常の骨シンチによる評価よりも容易であり定量性も高い可能性が認められた。

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1件)

① Kawabe J, Higashiyama S, Kawamura E, Hayashi T, Kurooka H, Onoda N, Ishikawa T, Shiomi S. Evaluation of the usefulness of NaF-PET in diagnosis of bone metastases from thyroid cancer in comparing with that of conventional Tc-99m diphosphonate bone scintigraphy. Indian J Nucl Med 23 2008. P191. (査読あり)

[学会発表] (計3件)

① Kawabe J, Higashiyama S, Kawamura E, Hayashi T, Kurooka H, Onoda N, Ishikawa T, Shiomi S. Evaluation of usefulness of NaF-PET in Diagnosis of Bone Metastases from Thyroid Cancer in Comparing with that of Conventional Tc-99m-Diphosphonate Bone Scintigraphy. 2009年9月34th Annual Meeting of the European Thyroid Association(Lisbon)

② Kawabe J, Higashiyama S, Kawamura E, Hayashi T, Kurooka H, Onoda N, Ishikawa T, Shiomi S. Evaluation of the usefulness of NaF-PET in diagnosis of bone metastases from thyroid cancer in comparing with that of conventional Tc-99m diphosphonate bone scintigraphy. 2008年11月 第9回アジア太平洋核医学会(Delhi)

③ 河邊讓治、東山滋明、川村悦史、林 健博、黒岡浩子、小野田尚佳、石川哲郎、塩見 進
F-18フッ化ナトリウムにおける骨PET検査の有用性の検討-骨シンチ検査との比較
-2008年7月第39回日本核医学会近畿地方会

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河邊 讓治 (JOJI KAWABE)
大阪市立大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：60295706

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研究者

塩見 進 (SUSUMU SHIOMI)
大阪市立大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：30170848

小野田 尚佳 (NAOYOSHI ONODA)
大阪市立大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：30295703