

平成 21 年 5 月 20 日現在

研究種目：若手研究（B）
研究期間：2007 ～ 2008
課題番号：19790852
研究課題名（和文）
全身FDG-PETでの骨髄・網内系の糖代謝活性に影響する要因と予後への影響
研究課題名（英文）
¹⁸F-DG uptake in the bone marrow and reticulo-endothelial system on the whole body PET/CT
研究代表者
井上 健太郎 （INOUE KENTARO）
東北大学・加齢医学研究所・助教
研究者番号：50333886

研究成果の概要：本研究では、良性疾患（非担癌患者）および担癌患者に行われた全身FDG-PET/CT検査の結果から、胸腰椎の糖代謝が年齢に依存して低下し、炎症に伴って亢進することを示した。ここから、相対的に肝より高い骨髄へのFDG集積については病的な変化を考慮する必要があることが示唆された。また、急性炎症を伴わない肺でのFDG集積は肺の組織密度を反映し、正常肺と慢性間質性肺炎との区別が容易でないことを示し、PET/CTのみに依存しない診断の必要性を示唆した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	800,000	0	800,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,500,000	210,000	1,710,000

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：癌、ポジトロンCT、放射線、糖代謝、臨床、炎症、骨髄

1. 研究開始当初の背景

(1) 18F (フッ素) 標識デオキシグルコース (18F-FDG) を投与後にポジトロンCT (PET) 機器を用いて全身あるいは身体の一部のグルコース代謝を画像化する検査(以下、FDG-PET 検査)は、悪性新生物の多くがグルコースを活発に代謝することおよび全身を一度に検査できることから癌診断に有用であるが、炎症などグルコース代謝の活発な組織にも 18F-FDG が取り込まれるため、悪性新生物自体とは別の異常所見が見られることも多い。

(2) 造血系組織である骨髄・網内系にはしばしば広範な悪性新生物の浸潤・転移が生じ、FDG-PET 検査で高集積として認められるが、FDG-PET 検査画像での骨髄・網内系への高集積は、血液疾患あるいは悪性腫瘍や炎症への反応性変化など多様な疾患・病態においても認められる。特に広範かつ比較的均一な集積亢進を呈する場合その所見そのものは原因によらず類似しているため、臨床的意義の推定は難しい。

(3) 肺は容積の大半が空気であるため通常 FDG 集積は乏しいが、しばしば胸壁に沿う軽度の集積が認められる。画像上は、癌性リンパ管症、肺炎あるいは間質性肺炎といった疾患の存在を否定しがたい場合があり、正常と考えられる肺への集積の範囲と、病的と考えべき集積の範囲は明確でない。

(4) 実際の患者に対する FDG-PET 検査において、肺や骨髄・網内系のび慢性の集積亢進に対してどのような所見を異常と考えるべきかについて基準は明確でなく、また炎症の影響に関する報告も少ない。

2. 研究の目的

臨床 FDG-PET で観察される骨髄・網内系、肺への集積と関連する病態、それらの診断上の意義を解明する。

3. 研究の方法

(1) 骨髄・網内系への FDG 集積と炎症との関連について: 東北大学病院で行われた FDG-PET/CT 検査から、同検査の前後 5 日以内に血液検査の行われている症例を選択、結果的に非担癌患者であった症例約 30 例と、癌治療歴および骨髄転移のない担癌患者約 30 例のデータを収集する。これらに対し、骨髄への FDG 集積を半定量値である SUV (standardized uptake value) として測定し、血液検査上の炎症反応・血球数との関連を調べる。個人間の SUV のばらつきを補正するため、肝臓の SUV も測定し、骨髄の SUV を肝臓の SUV で除した値(骨髄肝比)と血液データとの関連も検討する。

(2) 肺への集積と炎症との関連について: 東北大学病院で行われた FDG-PET/CT 検査から、他の診断用 CT 検査などで肺に病変のない患者と、既知の慢性間質性肺炎患者とを選択。肺の FDG 集積と CT 値とを測定し、CT 値は肺の組織密度の指標とする。肺の FDG 集積と CT 値との関係をそれぞれの患者群および患者群間で検討し、それぞれの患者群間での差異の有無を検討する。

4. 研究成果

(1) 骨髄への FDG 集積と炎症との関連

- ① 骨髄への FDG 集積は担癌の如何によらず加齢に伴って低下し、造血髄の加齢変化を反映したものと思われた(図 1)。

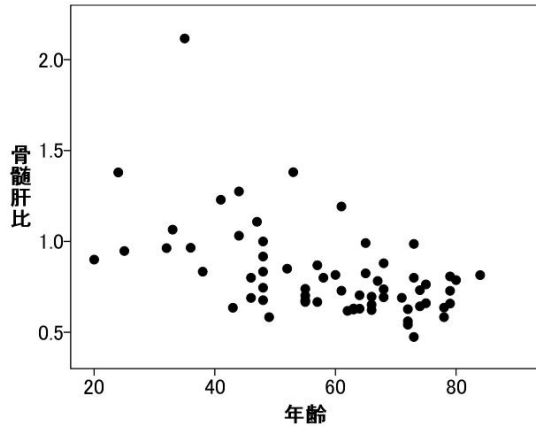


図 1. FDG 骨髄集積(骨髄肝比)と年齢の関連

② また、多重回帰分析により、骨髄集積が炎症の存在により増加することも示された。これらの解析では骨髄の SUV 自体よりも骨髄の SUV を肝の SUV で除した値のほうがよりばらつきの少ない結果を生じ、骨髄集積は肝との比で評価した方が誤差が少ないと思われた。さらに、骨髄集積の肝との比が 1 を超える場合にはほぼ全ての例で炎症反応亢進を認めたが、高齢者では骨髄集積が低いため、CRP 高値でも骨髄肝比が高くない例も多くみられた。(図 2)。

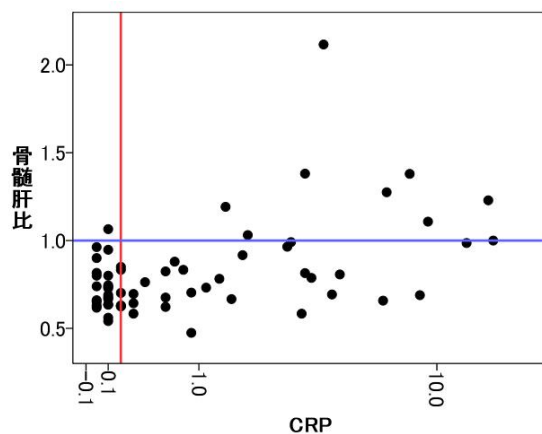


図 2. FDG 骨髄集積(骨髄肝比)と CRP (対数表示) の関係。赤線は CRP の正常上限 (0.2 mg/dl)、青線は骨髄肝比 1.0 を示す。

③ この結果から、FDG-PET 検査を用いた画像診断上、視覚的に骨髄への集積が肝への集積と同等以上の場合骨髄集積は亢進していると考えられ、炎症或いは悪性新生物に対する反応性変化等の異常を疑うべきであることが示された。

(2) 肺への FDG 集積と炎症との関連

① 肺の FDG 集積は、肺病変のない患者および慢性間質性肺病変のある患者ともに、CT 値で測定される肺組織密度と高い相関を示した。FDG 集積および CT で測定される肺組織密度とともに、肺病変のない患者のほうで低値であったものの、慢性間質性肺疾患群との重複が認められた(図 3)。

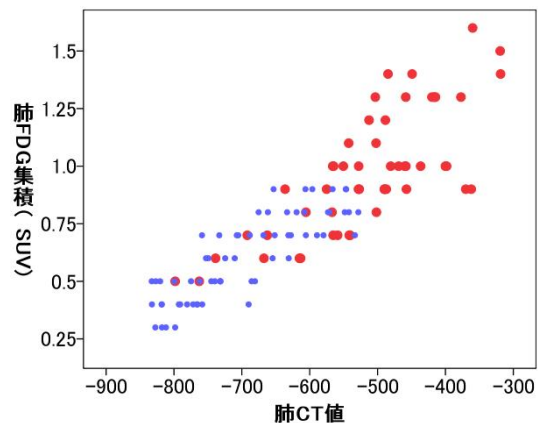


図 3. 両肺の下部背側における肺 CT 値と FDG 集積との関連。赤点は慢性間質性肺疾患症例、青点は正常肺症例。

② この結果から、肺に急性炎症や腫瘍性病変のない場合の肺への FDG 集積は CT で測定される組織密度を反映していること、慢性間質性肺炎例と正常肺との区別が困難な場合もあることがしめされ、FDG-PET 検査のみでの判断には限界があり、他の臨床情報、特に高分解能 CT などと合わせた診断が必要であるこ

とが示唆された。

(3)炎症は FDG-PET 検査において癌診断の妨げになりうるだけでなくそれ自体が治療対象でありうるとともに、癌治療の経過に影響を与えうる。担癌患者の診断・治療評価において、併存する炎症の正確な評価が治療経過・予後にどのような影響を与えうるか、そのなかで FDG-PET 検査の果たしうる役割の評価が今後重要と思われる。

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 Kentaro Inoue (1 番目), 他 5 名 ¹⁸FDG uptake associated with CT density on PET/CT in lungs with and without chronic interstitial lung diseases. Annals of Nuclear Medicine, 23 巻、277-281 頁、2009. 査読有。DOI:10.1007/s12149-009-0234-0238.

[学会発表] (計2件)

- ① 井上 健太郎 (1 番目), 他 6 名
FDG-PET での骨髄集積と血球数・炎症反応との関連における原疾患の良悪性の影響
第 48 回日本核医学会学術総会、2008 年 10 月 26 日、幕張。

- ② Kentaro Inoue (1 番目), 他 6 名
Association of ¹⁸FDG uptake by bone marrow and spleen with hematological parameters in patients with and without malignancy

Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2008、2008年10月12日、Munich, Germany。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井上 健太郎 (INOUE KENTARO)
東北大学・加齢医学研究所・助教
研究者番号：50333886

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし