

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月31日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2012

課題番号：21791177

研究課題名（和文） エストロゲンレセプター発現 PET を用いた婦人科腫瘍のホルモン療法予後予測

研究課題名（英文） Predict of efficacy of GnRHagonist treatment for uterine leiomyoma using PET

研究代表者

知野 陽子（CHINO YOKO）

福井大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：40436845

研究成果の概要（和文）：エストロゲン依存性腫瘍である子宮筋腫の患者に、著効率の低いホルモン治療を行う際、前もってその治療効果を予測することが可能かどうかについて、PET 検査を用いて検討した。FES (16α - ^{18}F fluoro- 17β -estradiol)-PET 検査で集積の強い子宮筋腫はホルモン治療が有効である可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We tried to predict the efficacy of GnRHagonist treatment for uterine leiomyoma by FES(16α - ^{18}F fluoro- 17β -estradiol)-PET and ^{18}F -FDG PET. 3 of thirteen patients were markedly effective. Those FES-SUV value were higher than other patients. The patient with high FES-SUV value is effective by GnRHagonist therapy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	0	0	0
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

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：核医学（PETを含む）、ホルモン療法

1. 研究開始当初の背景

（1）子宮平滑筋腫は、30歳以上の女性の約25%に生じる良性腫瘍であり、過多月経による貧血、不妊、下腹部痛など種々の臨床症状を伴い、多くは子宮全摘術がなされ

てきた。しかしながら、最近女性の晩婚化傾向が強くなり、妊孕性を考慮した子宮温存療法を希望する患者が急増してきた。

（2）現在、実施されている子宮温存療法には、手術療法として子宮筋腫核出術、薬

物療法として、GnRH agonist (GnRHa)療法、抗プロゲステロン療法、他にMRIガイド下超音波粉碎術、さらに子宮動脈塞栓術がある。その中で最も頻繁に実施される、妊孕性を重視した子宮温存療法は、GnRHa療法である。

(3) GnRHaは、薬物により低エストロゲン・低プロゲステロン状態を作り出し作用する、偽閉経療法である。従って、更年期症状を呈したり、不可逆的な骨量減少を生じるが、GnRH agonistの子宮筋腫に対する治療効果は、報告により様々であり、著効するものは子宮筋腫の大きさを50%程度までに縮小させることがあるが、反対に全く効果のないものもある。従って、治療前に子宮平滑筋腫のGnRHa療法に著効するgroupを予測することは、現在の少子高齢化という社会的背景からも、早急に検討しなければならない課題である。

2. 研究の目的

(1) 子宮筋腫の上記GnRHagonist療法を行う前に、この治療法が著効する群・無効の群を選別することが可能かどうかを、PET検査を用いて検討する。

3. 研究の方法

(1) GnRHagonist治療前に、患者の同意を得て、超音波、MRI、FES-PET、FDG-PET検査を施行する。

(2) これらの検査で典型的な子宮筋腫と診断した症例に対して(MRI, PET score 6点未満 Yoshida et al.2008 JNM) GnRHaであるリュープリン®1.88, 3.75を4週ごと少なくとも3回以上投与する。

(3) GnRHa投与終了後、超音波あるいはMRIを用いて効果判定をする。直径が2センチ以上減少した子宮筋腫を著効例として、

FES-PET, FDG-PETでのFES集積能、FDG集積能さらにはFDG/FES ratioでGnRHaの子宮筋腫に対する治療効果を予測することが可能か否かを検討した。

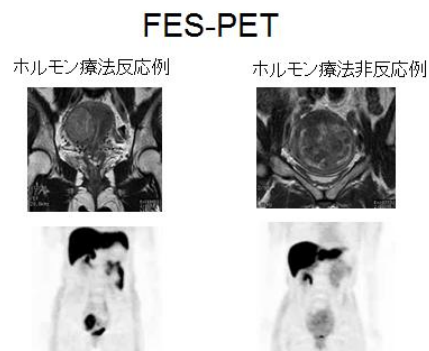
4. 研究成果

(1) 13例の子宮筋腫を有する患者に、超音波検査、MRI検査、PET検査施行後、GnRHa(リュープリン®)を投与。1.88 3人、3.75 10人。投与回数3回5人、投与回数4回3人、投与回数6回5人。MRIで治療効果判定可能6人、超音波検査でのみ治療効果判定可能7人。

(2) 子宮筋腫の最大径を測定して直径が2センチ以上明らかに減少した症例は3例。

(3) 治療前のFES-PET, FDG-PETでのmean SUV値からFES集積能、FDG集積能さらにはFDG/FES ratioを算定し、ROC曲線で適切なcut off値を算定した。

(4) FES-PETでのROC曲線のAUC値は0.778 95%CI (0.455-1.101) cut off value 2, sensitivity 100% specificity 43%。FDG-PETでのROC曲線のAUC値は0.741 95%CI (0.310-1.172) cut off value 1.2, sensitivity 100% specificity 22%。FDG/FES ratioでのROC曲線のAUC値は0.482 95%CI (-0.965) cut off value 0.25, sensitivity 67% specificity 11%。



(5) 統計学的有意差はないが、FES-PET

での FES の集積能が最もホルモン療法の治療効果判定を予測するのに有用であると思われた。

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 2 件)

- ① Y. Yoshida, T. Kurokawa, Y. Horiuchi, Y. Sawamura, A. Shinagawa, F. Kotsuji, Localisation of phosphorylated mTOR expression is critical to tumour progression and outcomes in patients with endometrial cancer, *Eur J Cancer*, 査読有、46(18) : 3445-3452, 2010
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/09598049>
doi: 10.1016/j.ejca.2010.09.004.

- ② 吉田好雄、黒川哲司、澤村陽子、品川明子、小辻文和、辻川哲也、岡沢秀彦、婦人科領域における PET/CT 検査、産婦人科治療、査読無、101(1) : 25-33, 2010 年
http://www.meteo-intergate.com/library/journal/journal-archive_af2sf.tye.php

[学会発表] (計 5 件)

- ① 黒川哲司、津吉秀昭、品川明子、知野陽子、清野 泰、岡沢秀彦、吉田好雄、 16α -[18F]fluoro-17 β -estradiol-PET を用いた子宮筋腫と子宮肉腫の新た

な鑑別診断法、第 1 回婦人科がんバイオマーカー研究会学術集会、2013 年 2 月 16 日、東京

- ② Y. Yoshida, T. Kurokawa, Y. Sawamura, A. Shinagawa, F. Kotsuji, The combination of [18F]fluorodeoxy-glucose and 16α -[18F]fluoro-17 β -estradiol positron emission tomography for identifying leiomyosarcoma in uterine smooth muscle tumors. 2010 ASCO Annual Meeting, Jun 4-8 2010, Chicago (USA)

- ③ 澤村陽子、吉田好雄、北野史子、品川明子、黒川哲司、小辻文和、PET 検査を用いて子宮筋腫の GnRHa 療法の治療効果の予測は可能か、第 62 回日本産科婦人科学会学術講演会、2010 年 4 月 23-25 日、東京

- ④ 澤村陽子、吉田好雄、品川明子、黒川哲司、小辻文和、辻川哲也、工藤崇、岡沢秀彦、藤林康久、PET 検査を用いた GnRHa 療法の治療効果予測は可能か、第 57 回日本産科婦人科学会北日本連合地方部会総会・学術講演会、2009 年 8 月 29-30 日、札幌市

- ⑤ 吉田好雄、黒川哲司、品川明子、澤村陽子、後藤健次、小辻文和、子宮平滑筋腫瘍の評価における 18F-FDG PET 検査と MRI 検査の比較検討、第 61 回日本産科婦人科学会総会・学術講演会、2009 年 4 月 3-5 日、京都

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

知野 陽子 (CHINO YOKO)

福井大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：40436845