

論文要旨

An analysis of the physiological FDG uptake in the stomach with the water gastric distention method

(飲水胃拡張法を用いた生理的 FDG 胃集積の検討)

上村 清央

【序論および目的】

FDG-PET 検査はいまや癌診療において有力な検査法であるが、FDG は悪性病変のみに集積するのではなく、生理的に脳・心臓・尿路系などに集積する。FDG は胃にも生理的集積をしばしば示す。特に胃穹隆部への集積がよく観察され、胃の悪性病変検出を妨げる大きな要素のひとつとなっている。そこで本研究では、PET 撮影直前に水を飲ませることによって胃を拡張させ、胃壁の厚さを薄くすることにより、胃への生理的集積が抑えられるか否か検討した。

【材料および方法】

対象は癌検診のために受診した健常者 60 人 (男性 38 名, 女性 22 名 : 年齢 ; 30-74 歳, 平均 54 歳) である。これらの受診者は PET 検査の 1 週間以内前に胃内視鏡検査を受け、胃病変がないことが確認されている。前処置として少なくとも 5 時間絶食させ、FDG 静注直前に尿路系からの FDG 排泄促進のために 400mL 飲水させ、185MBq の FDG を静注した。そしてランダムに分けられた飲水追加群 (AW group ; 30 人) と非飲水追加群 (NW group ; 30 人) のうち、AW group に対しては PET 撮影直前に更に 400mL の飲水負荷を行った。FDG 静注 1 時間後に PET カメラで頭部から大腿部まで全身像を撮像した。得られた PET 画像上で、胃を上部 (U area), 中部 (M area), 下部 (L area) の 3 領域に分類し、それぞれの領域に関心領域を設け、FDG 集積を半定量的指標である平均 SUV (SUV) として求め、統計処理により評価した。更に AW group においては食道胃接合部 (EGJ) と U area との比較も行った。

【結果】

NW group では SUV は U area, M area, L area でそれぞれ 2.41 ± 0.75 , 2.28 ± 0.73 , 1.61 ± 0.89 であった。飲水を追加した AW group ではそれぞれ 1.82 ± 0.66 , 1.73 ± 0.56 , 1.48 ± 0.49 , EGJ は 2.21 ± 0.38 であった。U area, M area の SUV は AW group が NW group よりも有意に低値であった (Mann-Whitney *U* test: U area, $P=0.0006$; M area, $P=0.002$) が, L area では 2 群間に有意差はなかった。また NW group では U area, M area の集積が L area の集積よりも有意に高値であった (Friedman test, $P=0.0007$) のに対し, AW group では U area, M area, L area の 3 領域において SUV に有意差は見られなかった。また AW group では EGJ への集積が U area よりも有意に高値であった (Wilcoxon test, $P=0.0001$)。

【考察】

FDG-PET 検査は様々な種類の癌に対して有用であるが, 胃領域とくに胃穹隆部に関しては FDG の胃への生理的集積のために, 病変の指摘が困難であることが知られている。CT 検査においては胃の拡張が不十分で虚脱していると胃壁が腫瘤様に観察されるが, 飲水による胃壁拡張で腫瘤と鑑別できることが知られている。今回の研究ではこの CT での方法を PET 検査に応用したものである。検討の結果, 撮影直前に飲水を追加し胃を拡張することによって, 胃壁への FDG 集積は低減し, また U area, M area, L area への集積は均一化することが確認された。本方法を用いることにより今後 PET 検査による胃病変診断能の改善が期待される。また飲水を追加した AW 群の拡張した胃集積の中で EGJ への限局性集積が観察された。これは胃が緊満すると胃の内容物が食道へ逆流しないように下部食道括約筋が収縮するために, 同部位で筋肉の糖代謝が亢進し, FDG が集積するためと推測された。

【結論】

PET 撮影直前に飲水させる飲水胃拡張法は FDG の生理的胃集積を減少させる。このことは瀰漫性の生理的胃集積と限局性の病的集積の鑑別を可能にすると考えられるが, この方法の有用性を実証するためには, 胃病変を有する患者での検証が必要である。

(European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Accepted; 12 April 2007;

DOI 10.1007/s00259-007-0477-3)

論文審査の要旨

報告番号	医研第 663 号	氏名	上村 清央
審査委員	主査	坪内 博仁	
	副査	米澤 傑	丸山 征郎

An analysis of the physiological FDG uptake in the stomach with the water gastric distention method

(飲水胃拡張法を用いた生理的 FDG 胃集積の検討)

FDG-PET 検査は癌診療において欠かせない検査である。しかしながら FDG は癌だけでなく正常器官にも集積する。胃においても生理的な集積が観察される。とくに胃穹窿部への集積がよく観察され、胃病変検出を妨げる一因となっている。水を PET 撮影直前に飲ませることによって胃を拡張させ、胃壁の厚さを薄くすることにより胃への FDG 集積が抑制されるかどうかを検討した。

対象は癌検診受診者で PET 検査前 1 週間以内に胃内視鏡検査を受け、胃病変がないことが確認されている健常者 60 人(男性 38 人、女性 22 人、平均 54 ± 10 歳)である。FDG (3.7 MBq/kg) 静注直前にすべての受診者が尿路系の FDG 排泄促進のために 400 ml 飲水し、静注 1 時間後の撮影直前に対象をランダムに 2 群に分けた。すなわち 400 ml を更に飲水する飲水追加群 30 人と飲水させずにそのまま撮影する非飲水追加群 30 人である。撮像は PET カメラで全身像を取得し、得られた PET 画像で胃を上部、中部、下部の 3 領域に分類し、それぞれの領域の FDG 集積の半定量的指標である SUV を算出し、胃の領域間と飲水追加群と非飲水追加群におけるそれぞれの領域間の差を比較した。なお飲水追加群では食道胃接合部についても評価した。

この検討により以下の知見が得られている。

- 1) 非飲水追加群の SUV の mean \pm SD は胃上部 2.41 ± 0.75 、中部 2.28 ± 0.73 、下部 1.61 ± 0.89 であり、胃上部、中部の FDG 集積が下部より有意に高値であった。
- 2) 飲水追加群の SUV の mean \pm SD は胃上部 1.82 ± 0.66 、中部 1.73 ± 0.56 、下部 1.48 ± 0.49 であり、領域間に差は認められなかった。
- 3) 胃上部と中部の SUV は飲水追加群が非飲水追加群より有意に低値であり、飲水によりこれらの領域の生理的 FDG 集積を低減できることが示された。
- 4) 飲水追加群の食道胃接合部の SUV の mean \pm SD は 2.21 ± 0.38 で、同群の胃上部よりも有意に高値であり、飲水負荷により食道胃接合部の FDG 集積が増加することが示された。

FDG-PET 検査は様々な種類の癌に対して有用であるが、胃領域の特に胃穹窿部(上部)に関しては生理的集積のために、病変の指摘が困難であった。CT 検査においては虚脱した胃では胃壁が腫瘤様に観察される場合があるが、飲水による胃壁伸展で真の腫瘤との鑑別が可能であることが知られている。本研究の方法はこれを PET 検査に応用したものである。今回の研究において撮影直前に飲水を追加し胃を拡張することによって胃壁への FDG 集積は低減し、また胃上部、中部、下部への FDG 集積は均一化することが確認された。本方法を用いることにより今後 PET 検査による胃病変診断能の改善が期待される。また均一化した胃集積の中で食道胃接合部への限局性集積が観察されたが、これは負荷された胃内の水の食道への逆流防止のため下部食道括約筋が収縮し、同部位の糖代謝が亢進したためと推測される。

以上、本研究は PET 検査直前に飲水させるという簡便で経済的な方法で FDG の生理的胃集積の低減が可能であることをはじめて明らかにしたものであり、本方法は従来の PET 検査では困難であった胃癌などの胃病変検出の向上に寄与することが期待される。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。

最終試験の結果の要旨

報告番号	医研第 663 号	氏名	上村 清央
審査委員	主 査	坪内 博仁	
	副 査	米澤 傑	丸山 征郎

主査および副査の3名は、平成19年11月20日、学位請求者 上村清央君に対して、論文の内容について質疑応答を行うと共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

- 質問 1) 冷水を飲むことにより代謝が低下して、FDG 集積が低下しているのではないか。
 (回答) 飲水によるFDGの胃壁での集積低下は、主に胃壁の菲薄化による単位体積当りの細胞量と胃拡張によるぜん動の低下によると思われる。また、PETではカウント収集と吸収補正用で2回スキャンしており、両スキャンの位置ずれで偽集積が生じる現象がある。飲水によりこの位置ずれも減少し、集積が低下している可能性がある。FDGは追加飲水させる前の約1時間で胃に集積しており、冷水による代謝低下がFDGの胃への集積低下を生じる可能性はほとんどないと思われる。
- 質問 2) 胃癌症例の偽陰性はなぜ起こるのか。
 (回答) 肺癌のようにバックグラウンドが低い臓器においても1cm未満の病変は陽性として捉えられない。腹部ではバックグラウンドが高いため1cm程度の小さな腫瘍は検出困難なものと思われる。
- 質問 3) この方法は腸にも応用できるのか。
 (回答) 腸管のぜん動を押さえるということを考えると、水を腸管全体に充満させることは困難であるが、ブスコパンを用いて腸管ぜん動を押さえる方法は応用可能と思われる。
- 質問 4) この方法は膀胱にも応用できるのか。
 (回答) FDGは尿排泄のために、膀胱内腔に著明な集積をする。そのために膀胱壁の評価は困難である。膀胱洗浄をして膀胱集積を低減させても評価困難であったという報告もある。
- 質問 5) どこからヒントを得たのか。
 (回答) 核医学での心臓検査において飲水させることにより胃への集積を低減し、心臓を評価する方法の発表からこの方法のヒントを得た。
- 質問 6) CTにおいても飲水させることによって胃病変の評価が改善するのか。
 (回答) CTにおいても飲水前に嚢が腫瘤様に描出されていたものが、飲水し胃壁を拡張することにより嚢が伸展し腫瘤様陰影が消失する。飲水させた状態でも腫瘤様に見えるのであれば精密検査をした方がいいと思われる。
- 質問 7) FDGが胃穹窿部に強く集積するのはなぜか。
 (回答) 胃穹窿部の方が胃壁は厚いことや、またぜん動も多いためと思われる。
- 質問 8) 飲水追加群では食道胃接合部のSUVを計測しているが、非飲水追加群では同部位を計測できないのか。
 (回答) 使用機器がPETであり解剖学的位置情報に乏しく、非飲水追加群では胃穹窿部への集積が強いため食道胃接合部の同定が困難である。今後PETとCTを一体化したPET/CTによりPETでの解剖学的位置情報を得られるので、PET/CTを用いることによって評価可能と思われる。
- 質問 9) 胃穹窿部の壁は胃体下部よりも厚いが、400 mlの飲水で十分なのか。
 (回答) 飲水量が多いほど胃が拡張し評価しやすくなると思われるが、注射時に利尿を目的としてすでに400 ml飲水させている。撮影のために30分の臥位が必要であるために、排尿を我慢できる飲水量にした。また、CTで400 mlから700 ml飲水させて評価した報告があるので、その下限値を用いた。追加飲水400 mlは排尿のために検査を中止することはなく検査が行える最適な用量と思われる。

質問 10) 従来の飲水をしていない症例で印環細胞癌と管状腺癌の症例が示されていたが、スキルスと Borrmann 1 型では飲水をさせた場合はどうなるのか。

(回答) 腫瘍を形成するような Borrmann 1 型への FDG 集積は強く、間質に腫瘍細胞がまばらにあるようなスキルスへの集積は乏しい。しかしながら、現状では胃穹窿部への集積が強いために胃穹窿部に存在するスキルスなど細胞密度の疎な腫瘍は正しく評価できていない。飲水させることにより胃穹窿部の集積は低減され、正しい評価につながる。

質問 11) PET 偽陰性例として大きさ 12mm の Borrmann 3 型の症例を呈示していたが、このように深く浸潤していても PET 陰性となるのか。

(回答) PET での集積は細胞量に相関すると報告されている。バックグラウンドの低い肺においても大きさ 1cm 未満は PET 陽性として捉えられない。腹部領域は肝臓や脾臓が存在するためにバックグラウンドが高く、そのなかで大きさ 1cm の腫瘍を指摘するのは困難である。

質問 12) 対象者の年齢に有意差はないのか。

(回答) 飲水追加群と飲水非追加群の間に年齢の有意差は認められなかった。

質問 13) 年齢に関係することだが腸上皮化生がある症例とない症例の間に胃集積の差はないのか。

(回答) 今回は健常者で胃内視鏡にて胃に異常がない症例を対象としている。腸上皮化生については今後検討の余地がある。

質問 14) 注射時に 400 ml 飲水させ PET 撮影直前にさらに 400 ml 飲水させているが、注射時に 400 ml 飲水させることはコンセンサスが得られているのか。

(回答) FDG は尿に排泄されるので注射時に 400 ml から 500 ml 飲水させ、泌尿器系の FDG 集積を低減し、その近傍の診断能を向上させるということでコンセンサスが得られている。今回撮影直前にさらに飲水を追加する点がこれまででない新しい方法である。

質問 15) 細胞量により SUV が上昇するのであれば、濃度と体積を考慮した方法は可能なのか。

(回答) 今回の検討では PET を使用しており、体積の評価はできない。今後、PET/CT を用いることにより胃の体積を測定し、単位体積あたりの FDG 集積を評価することは可能と考える。

質問 16) 従来の方法で胃癌の描出能はどれぐらいか。

(回答) 進行癌においても 40% 程度の陽性率でしかないが、胃穹窿部の集積は生理的集積として処理評価されている。生理的集積を低減することによりさらに良好な結果が得られると思われる。

質問 17) 組織型についてはどうか。

(回答) 従来の方法で Intestinal type は Non-intestinal type よりも集積が高いと報告されているが、胃穹窿部の集積は生理的集積として病的集積としては評価されておらず、集積があるにも関わらず主観的に除外されている可能性がある。飲水することによって生理的集積を低減することにより客観的に評価することが可能である。とくに胃穹窿部に存在する Non-intestinal type の病変について組織を反映した評価をすることが可能と思われる。

質問 18) ヘリコバクタ・ピロリ菌感染との関係についてはどうか。

(回答) 今回はヘリコバクタ・ピロリ菌感染については検討していないが、胃集積が強い人で慢性胃炎を伴っていた症例を経験している。従来法においてウレアテスト陽性者への胃集積が亢進していることが報告されている。ヘリコバクタ・ピロリ菌感染によって慢性胃炎をおこすことは多いと思われるが、FDG は炎症細胞にも集積するために慢性胃炎を伴ったヘリコバクタ・ピロリ菌感染者においては集積が高くなると思われる。

以上の結果から、3 名の審査委員は本人が大学院博士課程修了者としての学力・識見を十分に具備しているものと判断し、博士（医学）の学位を与えるに足る資格を有するものと認めた。