

— 原著 —

## 産婦人科領域における腫瘍 PET 検査の有用性に関する検討

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学<sup>1)</sup>、同 放射線科<sup>2)</sup>金西 賢治<sup>1)</sup>、犬走 英介<sup>1)</sup>、塩田 敦子<sup>1)</sup>、大野 正文<sup>1)</sup>、秦 利之<sup>1)</sup>西山 佳宏<sup>2)</sup>、山本 由佳<sup>2)</sup>、外山 芳弘<sup>2)</sup>、大川 元臣<sup>2)</sup>

## 概 要

悪性腫瘍における<sup>18</sup>F-FDG(2-deoxy-2-fluor-D-glucose)を用いた Positron emission tomography (PET) 検査は、2002 年 4 月より保険適応が認められ全身の腫瘍イメージングとして臨床的に認知されつつある検査法である。香川大学医学部附属病院においても、2002 年 6 月よりこの PET 検査が導入され臨床応用が始まったが、保険適応の認められた悪性腫瘍は 10 種類(肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、脾癌、悪性リンパ腫、転移性肝癌、原発不明癌、悪性黒色腫)で婦人科腫瘍領域で普及はこれからの検査法と考えられる。当科において、これまでに PET 検査を施行した子宮頸癌、子宮体癌、および卵巣癌の興味深い症例について報告する。

局所所見以上に進行を示していた子宮頸癌の症例 2 例では、治療前の PET 検査が予後の予測に有効であったと考えられた。また、結核性リンパ節炎を合併した子宮頸癌の 1 例では、リンパ節転移の判定に炎症性変化に伴う擬陽性の場合など、注意を要すると考えられた。

原発巣に明らかな<sup>18</sup>F-FDG 集積を認めた子宮体癌の 1 症例では、同時に認められた良性の卵巣腫瘍には集積は無く、良悪性の鑑別にも応用されると考えられた。また、明らかな<sup>18</sup>F-FDG 集積を認められた悪性卵巣腫瘍の 1 例も同時に報告する。

PET 検査は産婦人科腫瘍領域では、いまだ一般的な検査法ではないが、症例を重ねていく事で、悪性腫瘍の術前診断、再発巣の早期発見および化学療法、放射線療法の治療効果の評価などで、今後臨床の場で広く応用される可能性が期待される。

## はじめに

悪性腫瘍における<sup>18</sup>F-FDG (2-deoxy-2-fluor-D-glucose)を用いた Positron emission tomography (PET) 検査は、従来の形態画像検査だけでは得られない、癌組織の代謝情報も評価でき、悪性腫瘍患者の診療において大きな役割を果たすことが期待されている。これまでも肺癌、乳癌、大腸癌などでは、その有用性が多く報告されているが、婦人科腫瘍疾患では保険適応の点などで広く臨床に應用されていないのが現状である。香川大学医学部附属病院においても、2002 年 6 月よりこの PET 検査が導入され臨床応用が始まり、当科においても子宮頸癌、子宮体癌、および卵巣癌の各進行情で PET 検査を施行してきた。

本稿では、これまでに当科にて経験した症例を示し、婦人科腫瘍領域での文献的考察をふまえ、その診断や予後判定における PET 検査の有用性について述べる。

当科での<sup>18</sup>F-FDG PET 検査の対象および検査方法

当科を受診、紹介された子宮頸癌、子宮体癌、および卵巣癌患者を対象に臨床的に診断がついた時点で、承諾の得られた患者すべてに<sup>18</sup>F-FDGを用いた PET 検査を施行している。被験者は最低 4 時間の絶食後、当施設で作成した<sup>18</sup>F-FDG を静脈内投与し、約 60 分後から撮影を開始する。細胞内に取り込まれた<sup>18</sup>F-FDG はスキャナーで検出され、癌組織と周囲の正常組織の糖代謝の差が画像上のコントラストとして描出される。これらの画像の評価方法として、以前からある通常のシンチグラ

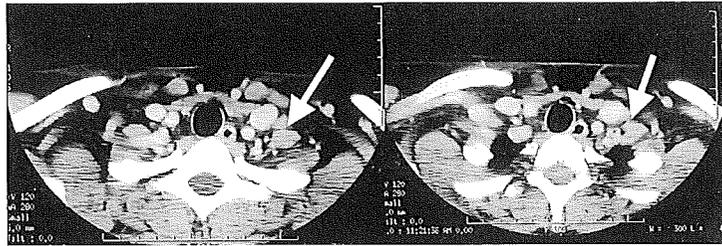


図 1-a

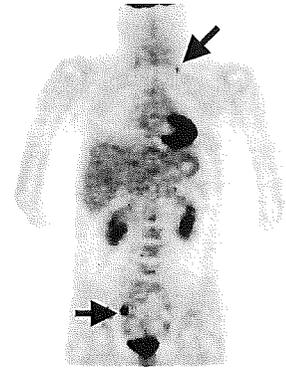


図 1-b

フィと同様にバックグランドより明らかに高く、限局し集積している部分を悪性腫瘍部分と評価する視覚的評価方法と関心領域内の集積を standardized uptake value (SUV) とし代謝活性を半定量的に評価する方法がある<sup>1)</sup>。また、PET 検査の安全性については PET 検査に主に用いられる放射性同位元素 (RI) は<sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O および<sup>18</sup>F がありいずれも半減期は非常に短く、また腫瘍領域で用いられる<sup>18</sup>F-FDG の半減期は 110 分で、投与後短時間で尿中に排泄される。このため検査で受ける放射線量は一回あたり約 2～3mSv (局所により多少異なる) と考えられ、一般的な胸部 X 線検査が 0.05mSv であり、胃の造影 X 線検査の 4mSv と比較しても高い放射線量とは言えず、PET 検査は被爆に関しては比較的に行える検査と考えられる。

当科で PET…検査を施行し術前の治療方針の決定および予後判定に有用であったと考えられる症例

【症例 1】患者は 34 歳、2 回経妊 2 回経産。不正性器出血を自覚し当院産科婦人科を受診し、初診時の進行期は子宮頸癌 I b 期の診断であった (組織検査結果; Squamous cell carcinoma, non-keratinizing、血液マーカー; SCC 抗原; 5.6ng/ml)。術前の CT 検査では頸部に数 mm～1cm 程度のリンパ節の指摘はあったが転移の可能性は否定的であった (図 1-a; 矢印)。しかしながら PET 検査で左鎖骨上リンパ節と右腸骨リンパ節に<sup>18</sup>F-FDG の集積が指摘され、術前に生検を行ったところ子宮頸癌の転移が

確認され (図 1-b; 矢印)、Neoadjuvant chemotherapy の方針となった。

【症例 2】患者は 54 歳、2 回経妊 1 回経産。外来進行期は子宮頸癌 I b 期の診断 (組織検査結果; Squamous cell carcinoma, non-keratinizing、血液マーカー; SCC 抗原; 2.5ng/ml、TPA 365U/l) であった。入院時の PET 検査で傍大動脈リンパ節転移 (胸部、腹部) が疑われ (図 2-a; 矢印)、さらに経過中その部分から骨転移も疑われ浸潤影の正確な診断のため PET、CT の融合画像により部位の確定を行った (図 2-b、c; 矢印)。この画像で癌病巣は骨でなくリンパ節に限局している事が確認できた。この症例も遠隔転移が認められた事より、手術に先行して Neoadjuvant chemotherapy を施行したが効果に乏しく、疼痛の悪化もあり腰椎への放射線照射を併用したが、初回治療から 6 ヶ月後に死亡となった。

【症例 3】患者は 74 歳、4 回経妊 2 回経産。子宮頸癌 II 期 (組織検査結果; Squamous cell carcinoma, non-keratinizing) の診断で術前に PET 検査を施行したが、左腋窩リンパ節転移が疑われた (図 3; 矢印)。生検を行い、病理診断では結核性のリンパ節炎の診断であった。炎症により偽陽性所見を示した症例である。

【症例 4】患者は 42 歳、2 回経妊 2 回経産。当院に卵巣腫瘍精査目的での紹介受診であった。CT 画像

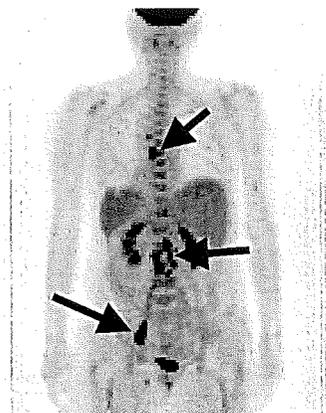


図 2-a

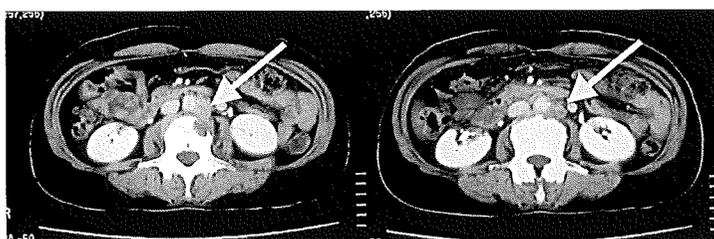


図 2-b

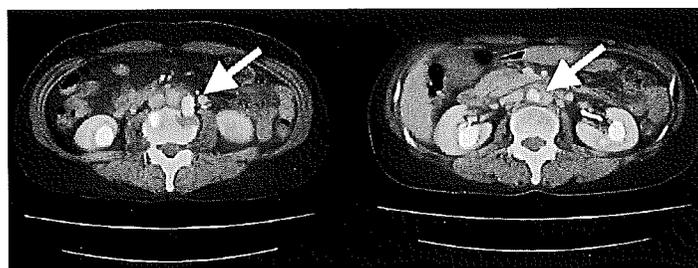
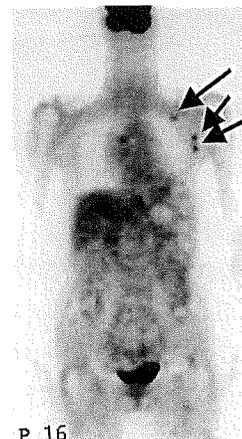


図 2-c



P 16

図 3

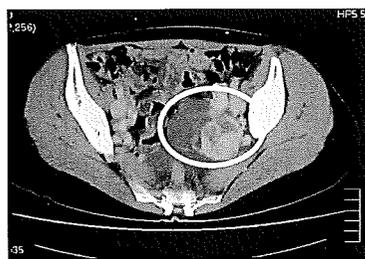


図 4-a



図 4-b



図 4-c

では左卵巣の充実部を伴う腫大を認め悪性も否定できない像であるが(図 4-a; ○印)、同時に子宮内膜の肥厚も認められた(図 4-b)。PET 検査では卵巣への<sup>18</sup>F-FDG の集積は認められず、子宮内膜に一致した強い集積を認めた(図 4-c; 矢印)。術

後の子宮、卵巣の病理診断も子宮体癌(endometrioid adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma) および、卵巣は mature cystic teratoma であった。この症例も従来の他の画像診断も合わせる事で術前に予測は可能であったが、PET 検査により確実に術前の

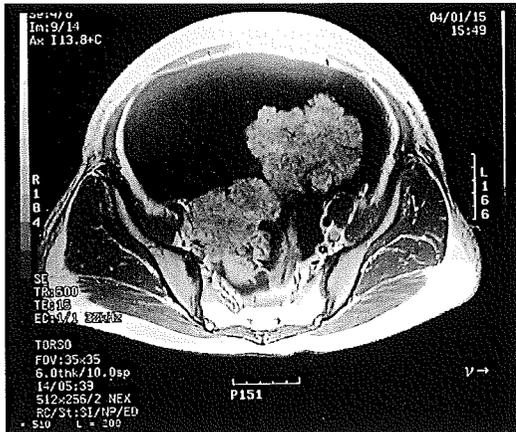


図 5-a



図 5-b

評価が行えた症例であると言える。また、これまでの経験でも子宮内膜癌の場合、ある程度内膜の肥厚があれば、ほとんどの症例で集積が認められる場合が多く、高い sensitivity を持つ検査であるといえる。

【症例 5】患者は 48 歳、3 回経妊 3 回経産。腹部膨満感を主訴に前医を受診し、多量の腹水の貯留と両側の卵巣腫大を認め卵巣癌疑いにて当院紹介となる。腹水の細胞診で class V。超音波検査、CT 検査、MRI 検査のいずれも大量の腹水と腫大した卵巣の所見を認め卵巣癌、癌性腹膜炎の診断であった。MRI 造影後 T1 強調像（図 5-a）と PET 画像を示す（図 5-b）。MRI 像で腹水により拡張した腹部と、両側卵巣の表面が不整で嚢胞部分と充実部分が混在し腫大していることが確認でき、PET で同部分に強い集積の一致が認められる（図 5-b；矢印）。また PET でリンパ節への集積は認められず、術後、組織学的にリンパ節転移がない事も確認された。

## 考 察

症例 1、2、3 はいずれも子宮頸癌の症例である。特に症例 1、2 は局所所見以上に進行を示していた症例であり、治療前の PET 検査が予後の予測に有効であったと考えられる。子宮頸部・体部癌ではリンパ節転移と予後との関連は重要であり、特に

子宮頸癌では術前の進行期が早期であってもリンパ節転移の有無しによって、その予後が大きく左右されるケースに遭遇する機会が多い。また、術前検査では検出されなかった遠隔転移部が術後に顕著になり、予後に影響することもしばしば経験される。今回の症例でも PET 検査が子宮頸部また体部癌を含め、原発巣の同定に加え、リンパ節転移、播種、遠隔転移の検出を一度の検査で評価しうる可能性が示された。これまでの報告でも PET 検査でのリンパ節転移の評価は通常の画像診断（CT、MRI）の感度、特異度などと比較しても高いとするものが多い<sup>2,3)</sup>。しかしながら、症例 2 のように PET 検査だけでは空間分解能が悪く、正確な部位が特定しづらい場合もあり、CT や MRI などの空間分解能に優れた検査と合わせ評価する事が重要であると考えられる（症例 2 では化学療法後の放射線治療を併用する時も PET と CT の総合的な評価が照射部位の決定に有効であった）。また、PET 画像を読影する上で生理的な集積（脳、心臓、腎臓、膀胱など）や炎症などの擬陽性所見にも注意する必要がある。症例 3 の様に偶然に合併したリンパ節炎などのケースもあり、その他婦人科領域でよく遭遇するものに甲状腺炎などがある。手術創などにも集積する場合もあり、集積の形状や生理的な範囲などを注意する事も重要といえる。

子宮体癌症例においても症例 4 で示すように、原発巣の集積もある程度の腫瘍の大きさがあれば確

認する事が可能であり、子宮頸癌と同様、術前のリンパ節転移の評価に今後広く活用されていくと考えられる。また、子宮筋腫か肉腫かの評価にも有効であるとの報告もあり<sup>4)</sup>、他領域の腫瘍同様、良悪性の鑑別にも応用されると思われる。

卵巣癌では症例4で示す通り、teratoma など超音波検査やCT検査だけでは一見悪性のように見えてもPET検査では全く<sup>18</sup>F-FDGの集積を示さず、一方症例5の様に悪性であれば充実部分に強い集積を示すことが確認できた。しかしながら、嚢胞性に大きく腫大した卵巣腫瘍の場合、腫瘍壁は菲薄化し充実部が少ないと集積のコントラストが薄くなる場合もあり注意を要する。卵巣癌は進行癌の状態で発見されることが多く、術前に腫瘍の広がりや正確に把握することが重要であり、また進行例では治療後の再発率は高く腫瘍マーカーのみが上昇し再発部位が不明であるといった場合も多い。そういった場合、子宮頸部・体部癌と同様に原発巣の同定、リンパ節転移、播種、遠隔転移の検出において従来の画像診断と組み合わせることでより精度の高い診断が可能になるものと考えられる<sup>5-7)</sup>。

PET検査の場合、部位の同定だけでなく原発巣のサイズや関心領域内のSUV値などが、腫瘍の持つ活性度を定量、画像化でき、リンパ節転移との関連、また放射線感受性、化学療法感受性と関連など機能的な面での評価も期待されている<sup>8,9)</sup>。

### おわりに

これまでに述べたように、子宮頸癌における報告では骨盤リンパ節の検出においてPET検査法は従来の画像診断と比較し同等との報告が多く、また従来の画像診断と組み合わせることでより鋭敏さを増すと報告されている。また、卵巣癌の再発巣の検出率の検討でも従来の画像診断と同等か、より鋭敏であるとの報告が多い。しかし、1cm以下の病巣の発見率は低く、現在のところこの検査の限界と考えられている。いずれにしても、産婦人科領域の悪性腫瘍での報告は少なく、また、そのほとんどが欧米を中心とする諸外国のデータによるものであり、日本人を中心とした臨床研究の発展

が今後望まれる分野であると考えられる。また、術前診断、再発巣の早期発見および化学療法、放射線療法の治療効果の評価など、臨床の場での応用は十分に期待でき、今後も症例を重ね検討していく事で婦人科悪性疾患全般での患者予後の改善につながるものと考えられる。

### 文 献

- 1) 窪田 和雄. FDG-PETの原理と評価法. 診断と治療 23 : 1118-1128.
- 2) Reinhardt MJ, Ehrhrt Braun C, Vogelgesang D, Ihling C, Hogerle S, Ernst Moser MMMSc, Krause TM. Metastatic lymph node in patients with cervical cancer : detection with MR imaging and FDG PET. Radiology 2001 ; 218 : 776-782.
- 3) Nakamoto Y, Eisbruch A, Achtyes ED, Sugawara Y, Reynolds KR, Johnston CM, Wahl RL. Prognostic value of positron emission tomography using F-18-Fluorodeoxyglucose in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy. Gynecol Oncol 2002 ; 84 : 289-295.
- 4) Ioannidis JPA, Lau J. <sup>18</sup>F-FDG PET for the diagnosis and grading of soft-tissue sarcoma ; A meta-analysis. J Nucl Med 2003 ; 44 : 717-724.
- 5) Garacia-Velloso M, Lopez G, Galen M, Meirino R, Martio J, Boan J, Richter J. Clinical value of positron emission tomography with F-18-FDG in the follow up patients with cancer of the ovary. An Sist Sanit Navar 2002 ; 25 : 21-29.
- 6) Zimmy M, Siggelkow W, Schroder W, Nowak B, Biemann S, Rath W, Buell U. 2- [Fluorine-18] - fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. Gynecol Oncol 2001 ; 83 : 310-315.
- 7) Rose PG, Faulhaber P, Miraldi F, Abdul-Karim FW. Positron emission tomography for evaluating a complete clinical response in patients with ovarian or peritoneal carcinoma : correlation with second-look laparotomy. Gynecol Oncol 2001 ; 82 : 17-221.
- 8) Miller TR, Pinkus E, Dehdashti F, Grigsby PW. Improved prognostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET using a simple visual analysis of tumor characteristics in patients with cervical cancer. 2003 ; 44 : 192-197.

- 9) 深山 雅人, 梅崎 直彦, 田中 哲二, 荻田  
幸雄.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET の有用性. 臨産婦 2000;  
54 : 758-761.