

## 非小細胞肺癌のリンパ節転移診断における

### FDG-PET Delayed scan の有用性の検討

甲府脳神経外科病院 PET センター

山梨大学医学部 放射線科

山梨県立中央病院 放射線科

市立甲府病院 放射線科

社会保険山梨病院 放射線科

加藤 聡、宮澤伸彦、篠原豊明

南部敦史、斉藤彰俊、石亀慶一、

松本敬子、佐藤葉子、荒木 力

遠山敬司

野方容子

曹 博信

**要旨:【目的】**FDG-PET を用いた非小細胞肺癌のリンパ節転移診断に関して、delayed scan の有用性について検討した。

**【対象】**2004年12月～2006年8月の間に手術が施行された非小細胞肺癌58症例(腺癌37症例、扁平上皮癌18症例、他3症例)(N2 14症例、N1 15症例、N0 29症例)を対象とし、病理にてリンパ節転移の有無が診断された計348領域のリンパ節(縦隔 180領域、肺門部 168領域)について検討を行った。

**【方法】**対象のうち、46領域(縦隔 17領域、肺門部 29領域)で転移が確認された。PET-CTによる撮像をFDG投与後1時間(早期相)で行い、胸部に関しては投与後2時間(後期相)で再度撮像した。各リンパ節領域のSUV maxを早期相、後期相でそれぞれ計測し、視覚的に集積が認識できるリンパ節領域(今回の検討では早期相のSUV maxが1.5以上のものを対象とした)に関しては、早期相から後期相へのSUV maxの増加率を算出した。さらにSUV maxと増加率を用いて、リンパ節転移の検出能を検討した。

**【結果】**SUV maxの増加率の平均は、縦隔において転移ありのリンパ節領域 18.69%、転移なしのリンパ節領域 -0.49%。肺門部において転移ありのリンパ節領域 15.95%、転移なしのリンパ節領域 1.62%であった。リンパ節転移の有無でSUV maxの増加率にそれぞれ有意差を認めた。SUV max 2.5、2.0をカットオフ値として、感度、特異度、正診率を算出すると、それぞれ32.6%、94.7%、86.5%、50.0%、82.8%、78.4%であった。これに増加率>10%を組み合わせると、それぞれ31.0%、98.0%、88.8%、47.8%、95.7%、89.4%となり、正診率の向上を認めた。

**【結論】**非小細胞肺癌のリンパ節転移診断で、転移リンパ節では後期相でFDGの集積が有意に増加し、診断の一助になると考えられた。

**キーワード:** FDG-PET、非小細胞肺癌、リンパ節転移、SUV max、delayed scan

#### はじめに

非小細胞肺癌のリンパ節診断において、FDG-PETの有用性が知られている<sup>1)</sup>。ただ塵肺や結核などによる炎症に関連した反応性変化により、非転移リンパ節でも<sup>18</sup>F-2-フルオロデオキシグルコース(FDG)

の集積を伴うことがあり<sup>2)</sup>、その鑑別は容易ではない。婦人科領域などで悪性病変と炎症性病変との鑑別に後期相の撮像(delayed scan)の追加が有用と報告されている<sup>3)</sup>。悪性病変は後期相で集積が増加傾向にあるのに対し、炎症性病変では後期相

で集積が低下または不変の傾向を示すことで、両者の鑑別の一助になる。非小細胞肺癌のリンパ節転移診断においても、delayed scan が有用であるかを検討した。

### 対象・方法

2004年12月から2006年8月までの間に、山梨大学、山梨県立中央病院、市立甲府病院、社会保険山梨病院の各施設で手術が施行された非小細胞肺癌症例のうち、甲府脳神経外科病院PETセンターでFDGを用いたPET-CTが施行された58症例を対象とした。対象の組織型は、adenocarcinoma が37例、squamous cell carcinoma が18例、その他にlarge cell carcinoma、pleomorphic carcinoma、mucoepidermoid carcinoma が各1例ずつであった。対象の進行病期は、N0 29例、N1 15例、N2 14例、またT1 24例、T2 26例、T3 6例、T4 2例であった。対象症例のうち、病理学的に良悪性診断のついた348のリンパ節領域について検討を行った。このうち、病理学的に転移が確認されたリンパ節領域は46領域で、縦隔が17リンパ節領域、肺門部が29リンパ節領域であった。

FDG-PETの撮像はPET-CT Biograph LSA DUO(Siemens 旭メディックス)を用いた。CTにて吸収補正を施行し、ordered-subset expectation maximization(OSEM 法)にて再構成を行った。FDG 3MBq/kg を静注し、FDG 静注から60分後に早期相(early scan)、120分後に後期相(delayed scan)の撮像を行った。

各リンパ節領域のSUV(standardized uptake value)を早期相、後期相で測定し、その最大値をSUV maxとした。早期相でFDGの集積が視覚的に明らかに認識できるリンパ節領域は、早期相から後期相へのFDG maxの増加率を算出した。今回の検討で視覚的に集積が認識できるリンパ節領域は、早期相でのSUV max が1.5以上のリンパ節領域と定義した。

転移リンパ節領域、非転移リンパ節領域のSUV max 増加率の平均値を算出し、両者の有意差の有無についてt検定を用いて検定した。またSUV max と増加率をしきい値に用いたリンパ節転移の診断能を検討した。

### 結果

早期相で視覚的に集積の認識できるリンパ節(SUV max 1.5以上)のSUV max 増加率の平均は、転移リンパ節領域で縦隔 18.69%、肺門部 15.95%、全体 17.03%、非転移リンパ節領域で縦隔 -0.49%、肺門部 1.62%、全体 0.43%であった(表1)。いずれの増加率の平均も転移リンパ節領域と非転移リンパ節領域との間で有意差( $p<0.05$ )が確認された。

SUV max と増加率をしきい値に用いたリンパ節転移の診断能は表2の通りとなった。SUV max 2.5以上で転移と判断すると、感度 32.6%、特異度 94.7%、正診率 86.5%であった。しきい値をSUV max 2.0以上に下げると、感度 50.0%、特異度 82.8%、正診率 78.4%となった。SUV max 2.5以上かつ増加率 10%以上で転移とすると、感度 31.0%、特異度 98.0%、正診率 88.8%、SUV max 2.0以上かつ増加率 10%以上とすると、感度 47.8%、特異度 95.7%、正診率 89.4%となった。

### 考察

今回の検討で、非小細胞肺癌における転移リンパ節は非転移リンパ節に比べて、後期相でのFDG集積が有意に増加することがわかった。図1は肺扁平上皮癌の症例である。早期相での#12uリンパ節と#11iリンパ節のFDG集積は同程度である。後期相で、#12uリンパ節へのFDG集積は増加、#11iリンパ節へのFDG集積は減少している。手術にて#12uリンパ節は転移、#11iリンパ節は非転移であることが証明された。図2の扁平上皮癌の症例において、早期相で#7リンパ節と#11リンパ節は同程度の集積を有しているが、

表1 各リンパ節領域のSUV maxの増加率の平均

	転移あり リンパ節領域	転移なし リンパ節領域
縦 隔	18.69% (n=13)	-0.49% (n=65) $P<0.05$
肺門部	15.95% (n=20)	1.62% (n=50) $P<0.05$
全 体	17.03% (n=33)	0.43% (n=115) $P<0.05$

(検定はt検定による)

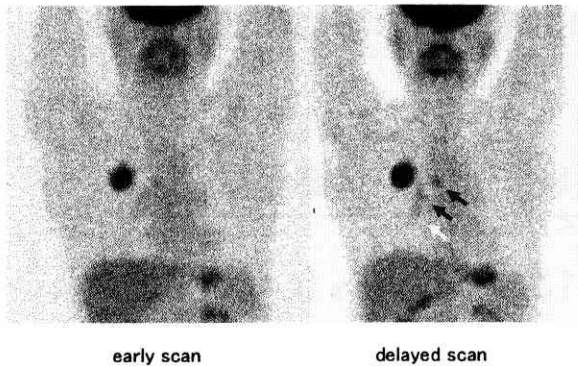
表2 リンパ節転移の診断能

SUV max > 2.5			SUV max > 2.5 かつ 増加率 > 10%		
感度	特異度	正診率	感度	特異度	正診率
32.6%	94.7%	86.5%	31.0%	98.0%	88.8%

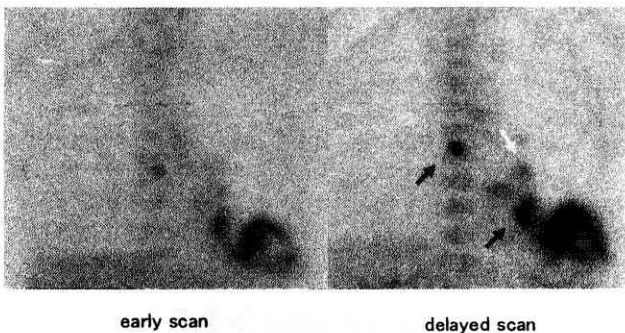
SUV max > 2.0			SUV max > 2.0 かつ 増加率 > 10%		
感度	特異度	正診率	感度	特異度	正診率
50.0%	82.8%	78.4%	47.8%	95.7%	89.4%

(SUV maxはearly scanの値を使用)



\*各 SUV max (早期相値→後期相値)  
 原発巣; 11.70→15.72  
 #3 リンパ節(転移); 2.97→3.58(+20.5%)  
 #12u リンパ節(転移); 2.06→2.40(+16.5%)  
 #11i リンパ節(非転移); 1.99→1.74(-12.6%)

図 1 69才 男性 squamous cell carcinoma



\*各 SUV max (早期相値→後期相値)  
 原発巣; 6.88→9.61  
 #7 リンパ節(転移); 3.32→5.23(+57.5%)  
 #13 リンパ節(転移); 4.39→6.11(+39.2%)  
 #11 リンパ節(非転移); 2.92→3.06(+4.8%)

図 2 57才 男性 squamous cell carcinoma

後期相で#7 リンパ節は著しい集積の増加を呈し、手術にて転移が証明された。非転移が証明された#11 リンパ節は、早期相で周辺の縦隔構造よりも集積が目立ち、早期相のみでは転移と判断される所見である。しかし後期相を撮像することで、漸増性の乏しさから転移でない可能性が考慮できる。

肺癌のリンパ節転移診断において、FDG-PET は CT よりも有用とされている。し

かし、FDG は非転移リンパ節にも集積を来とし、偽陽性を増加させているとの報告がある<sup>2)</sup>。結核などの既往によるリンパ節の反応性過形成が集積の原因とされている。この炎症性集積との鑑別に delayed scan が有用との報告がある<sup>3)</sup>。通常の細胞内では、取り込まれた FDG はヘキソキナーゼによって FDG-6-リン酸にリン酸化される。FDG-6-リン酸が細胞内に一定量に達すると、オートレギュレーション

によりヘキソキナーゼの活性化が低下し、細胞内への FDG の取り込みも低下する。一方、腫瘍細胞ではオートレギュレーションが働かないため、ヘキソキナーゼの活性化は低下せず、FDG を取り込み続けることになる。そこで時間が経過するほど、正常細胞では FDG 集積が不変もしくは減少し、腫瘍細胞は FDG 集積が増加する。したがって、早期相から後期相への半定量数である SUV 値の増加の程度が、腫瘍細胞と正常細胞との鑑別の一助になると思われる。

リンパ節転移診断に早期相の SUV max 2.5 をしきい値として、良悪性鑑別を行う報告がある<sup>5)</sup>。しかし、今回の検討のように感度が低い傾向にある。そこで、感度を向上させるためにしきい値を下げると(今回の検討では SUV max2.0 以上)、偽陽性が多くなり、特異度が低下する。SUV max の値に加えて、SUV max の増加率をしきい値として相補的に用いると、非転移リンパ節の陽性化を防ぐことができ、正診率の向上に結びついた。

今回の検討でリンパ節転移診断の感度が低い傾向にあった。これは対象症例を手術適応例に絞って検討を行ったため、病期の低い症例が多くなったことが関連していると思われる。高持らの報告にもあるとおり<sup>6)</sup>、病期の低い肺癌の転移リンパ節には microscopic な転移が多かったために、FDG-PET での集積の指摘が困難であったと思われる。

検討した症例の中で、縦隔肺門部の FDG 集積を有するリンパ節が、左右対称に分布する症例がいくつか確認された。これは結核などの陣旧性炎症がベースに存在することで、炎症反応性に集積を来しているものと考えられる。このような分布を呈する場合は、良性と判断することを勧める報告もある<sup>7)</sup>。これらのリンパ節の中には、後期相で集積が有意に増加し、今回のクライテリアでは偽陽性と診断されるケースが存在した。このような

ケースを除外するため、更なる症例を重ねて診断基準の検討が必要であると思われる。

## 結語

非小細胞肺癌のリンパ節転移診断において、転移リンパ節では後期相での FDG 集積が非転移リンパ節に対して有意に増加し、診断の一助になると考えられた。

## 参考文献

- 1) Sazon DA, Santiago SM, Soo Hoo GW, et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the detection and staging of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 417-421.
- 2) Bekheet SM, Sleem M, Powe J, et al. F-18 fluorodeoxyglucose chest uptake in lung inflammation and infection. *Clin Nucl Med* 2000; 25: 273-278.
- 3) Ma SY, See LC, Lai CH, et al. Delayed (18)F-FDG PET for detection of paraaortic lymph node metastases in cervical cancer patients. *J Nucl Med* 2003; 44:1775-83.
- 4) Fowler JS, Ido T. Initial and subsequent approach for the synthesis of 18FDG. *Semin Nucl Med* 2002; 32: 6-12.
- 5) Hara M, Shiraki N, Itoh M, et al. A problem in diagnosing N3 disease using FDG-PET in patients with lung cancer -high false positive rate with visual assessment. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 483-8.
- 6) Takamochi K, Yoshida J, Murakami K, et al. Pitfalls in lymph node staging with positron emission tomography in non-small cell lung patients. *Lung Cancer* 2005; 47: 235-42.
- 7) Shiraki N, Hara M, Ogino H, et al. False-positive and true-negative hilar and mediastinal lymph nodes on FDG-PET -radiological-pathological correlation *Ann Nucl Med* 2004; 18: 23-8.