



Title	FDG-PETによる悪性リンパ腫化学療法の効果判定-初回薬剤投与後翌日の評価-
Author(s)	山根, 登茂彦; 大圓, 修身; 伊藤, 哲 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2002, 62(14), p. 839-842
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18515
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

FDG-PETによる悪性リンパ腫化学療法の効果判定

- 初回薬剤投与後翌日の評価 -

山根登茂彦¹⁾ 大圓 修身²⁾ 伊藤 哲¹⁾ 永田 剛史¹⁾
 吉矢 和彦¹⁾ 伊藤 伸一¹⁾ 打田日出夫¹⁾ 真貝 隆之³⁾
 今井 照彦³⁾ 大石 元³⁾

1) 総合大雄会病院放射線科 2) 同 血液内科
 3) 奈良県立医科大学腫瘍放射線科

FDG-PET on the Day After First Chemotherapy in Malignant Lymphoma

Tomohiko Yamane¹⁾, Osami Daimaru²⁾,
 Satoshi Itoh¹⁾, Takeshi Nagata¹⁾,
 Kazuhiko Yoshiya¹⁾, Shinichi Itoh¹⁾,
 Hideo Uchida¹⁾, Takayuki Shinkai³⁾,
 Teruhiko Imai³⁾, and Hajime Ohishi³⁾

Positron emission tomography using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG-PE) was performed in four patients with non-Hodgkin's lymphoma on the day after initial chemotherapy, in an attempt to predict the effects of chemotherapy earlier than standard methods. Twelve regions displaying intense uptake on baseline FDG-PET were selected, and decreases in the rate for each region were calculated from standardized uptake values on the day following chemotherapy. Seven of the 12 regions demonstrated decrease rates of 60% or more, and two decreased by 100%. This study indicates that FDG-PET on the day after first chemotherapy seems to reflect the effect of chemotherapy on malignant lymphoma.

Research Code No.: 510.9

Key words: Positron Emission Tomography (PET), ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose (FDG), malignant lymphoma, chemotherapy

Received Sep. 19, 2002; revision accepted Nov. 14, 2002

- 1) Department of Radiology, Daiyukai General Hospital
 2) Department of Hematology, Daiyukai General Hospital
 3) Department of Oncoradiology, Nara Medical University

別刷請求先
 〒491-8551 愛知県一宮市桜1-9-9
 総合大雄会病院放射線科
 山根登茂彦

はじめに

悪性リンパ腫の診断や治療効果判定に対する¹⁸F-fluorodeoxyglucoseを用いたpositron emission tomography (FDG-PET)の有用性はすでに認められている¹⁾。今回、悪性リンパ腫の化学療法に対する治療効果を従来より早期に予測することを目的として、非ホジキン型悪性リンパ腫4症例に対して化学療法の初回抗腫瘍薬剤投与後翌日にFDG-PETを施行し、その有用性について検討したので報告する。

対象および方法

当院で2002年4月から6月までの間に、化学療法1コース目の抗腫瘍薬剤投与が終了した翌日にFDG-PETを行った初発2例、再発2例の非ホジキン悪性リンパ腫4患者(年齢57~81歳, 全例女性)を対象とした。全例生検を行っており、組織型はB-cell follicular mixed type 3例, T-cell type 1例であった。糖尿病を合併する患者はいなかった。FDG-PET検査ごとに患者全員に対し、検査内容および目的に関する説明を口頭および書面で行い同意を得た。

¹⁸F生成にはサイクロトロンCYPRIS MINITrace(住友重機), FDGの合成には自動合成装置MicroLab(GEメディカルシステム), 撮像にはPETカメラADVANCE(GEメディカルシステム)を用いた。

FDG-PETは、¹⁸F-FDG約148MBq(4mCi)を静注し、約60分安静に待機した後に、撮像を開始した。Emission scan 2分, transmission scan 1分を1フレームとして7または8フレーム撮像した。撮像前の絶食時間は4時間以上とした。FDG-PETは治療前、初回抗悪性腫瘍薬剤投与後翌日、および2コース目の直前にあたる約3週間後に行った(Fig. 1)。

FDG-PETでの異常集積部位に関心領域(region of interest: ROI)を設定し、異常集積部位が複数存在する場合は、それぞれにROIを設定した。ROI内の集積、投与量、患者体重からstandardized uptake value (SUV)を求め、さらにROI内におけるSUVの最大値をSUV[max]とし、また、さらに異常集積が認められない周囲の正常と思われる部位の平均SUVと

SUV[max]との差をSUV[calculated](以下SUV[cal])とした。
 化学療法後のFDG-PETでは治療前のFDG-PETでROIを設定した部位と一致する部位でそれぞれのSUVを求め、それぞれにおいて低下率(decrease rate)を次式のごとく求めて、治療前と比較検討する指標とした。

$$\text{低下率(\%)} = \frac{\text{治療前SUV[cal]} - \text{治療後SUV[cal]}}{\text{治療前SUV[cal]}} \times 100$$

各症例における病変部位ごとのROIを症例1では6か所、症例2では3か所、症例3では2か所、症例4では1か所の計12か所に設定し、各ROIのSUV[max], SUV[cal]を測定し低下率を求め、治療前、翌日、3週間後の変化を各部位と各症例において比較した。

結 果

治療翌日のFDG-PETでは全ROIにおいてSUV[max], SUV[cal]の低下が認められたが、その程度は各ROIにより差異がみられた。12部位中の2部位において100%の低下率、2部位が94, 95%, 3部位が76~79%であり、7部位が60%以上の良好な低下率を示し、一方3週間後のFDG-

PETでは4例の12部位中9部位において100%の低下率を示した(Table, Fig. 2)。

症例1(Fig. 3)においては低下率が78~100%と著明に低下したのに対して、症例4のように低下率が43%にとどまるものもあった。症例1のように病変が多数ある場合において個々の病変の低下率は異なったが、低下率はそれぞれの症例でほぼ同様の傾向を示していた。

治療翌日と3週間後の低下率の相関については、症例2(Fig. 4), 3のように翌日の低下率が40~60%台であっても、3週間後は100%となる場合や70~90%台にとどまる症例や部位もあり、一定の傾向はみられなかった(Fig. 2)。

考 察

FDG-PETは腫瘍の糖代謝を主とした代謝活性を基盤としているので、化学療法による腫瘍径の縮小出現前に異常集積の変化が出現し治療効果を早期に判定できる可能性がある。これまでも初回化学療法終了後のFDG-PETによる効果判定が行われているが、翌日に言及した報告ではない。Römerら²⁾は、化学療法後7日目と42日目でFDG-PETを行い、42日目の方が無病期間と相関があったとしている一

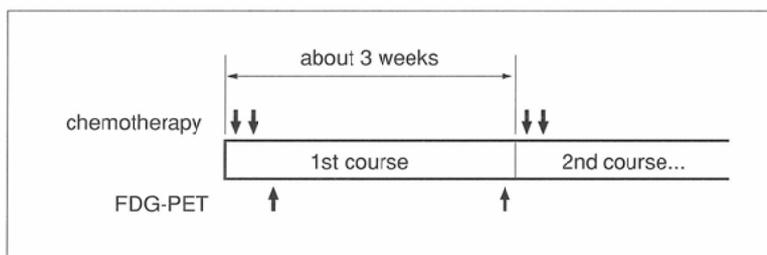
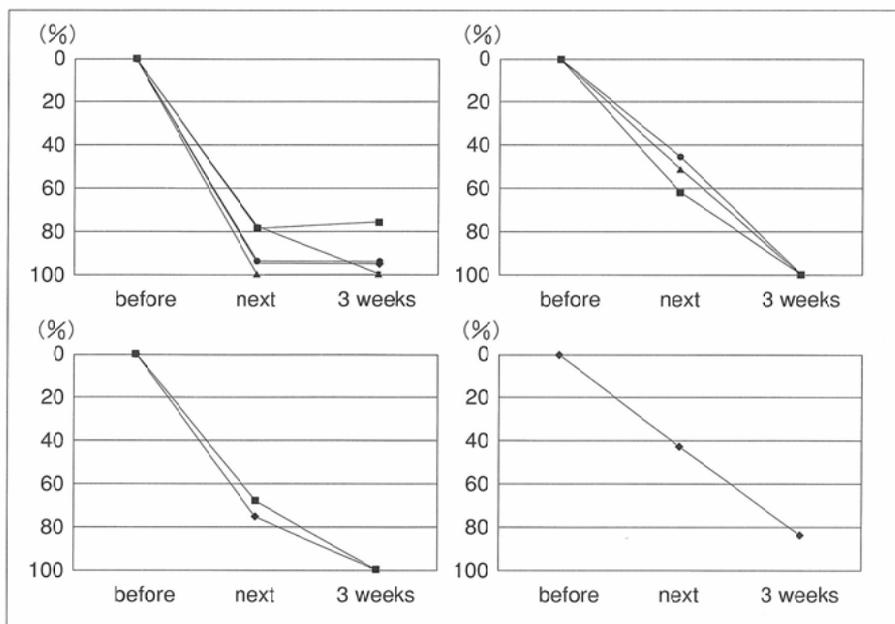


Fig. 1 Protocol of chemotherapy and FDG-PET

Table Patient data and SUV[max], SUV[cal], and decrease rates at 12 regions of interest(ROI) that displayed intense uptake on FDG-PET in four cases of malignant lymphoma.

Case No.	Age Sex	Primary/Relapse	Histology	Chemotherapy	Position	SUV [max]			SUV [cal]			Decrease rate	
						before	next	3 weeks	before	next	3 weeks	next	3 weeks
1	57 Female	Primary	B-cell Follicular Mixed	R-CHOP	right neck	6.6	1.2	1.2	5.4	0.0	0.0	100	100
					left neck	5.9	2.2	1.2	4.5	1.0	0.0	78	100
					left axilla	8.2	1.2	1.3	7.8	0.0	0.0	100	100
					para aortic	8.6	3.0	4.0	7.5	1.6	1.8	79	76
					right inguinal	10.5	2.0	1.8	9.2	0.5	0.5	95	95
					left inguinal	9.1	1.5	1.5	8.8	0.5	0.5	94	94
2	66 Female	Primary	B-cell Follicular Mixed	R-CHOP	left neck (upper)	8.2	5.0	1.3	6.9	3.7	0.0	46	100
					left neck (lower)	7.2	3.5	1.3	5.9	2.2	0.0	62	100
					para aortic	8.2	4.5	1.0	7.2	3.5	0.0	51	100
3	81 Female	Relapse	B-cell Follicular Mixed	R-THP-COP	right axilla	3.0	1.6	1.1	2.1	0.5	0.0	76	100
					right upper arm	2.3	1.4	0.8	1.3	0.4	0.0	69	100
4	81 Female	Relapse	T-cell	THP-COP	right nasopharynx	11.5	6.6	3.1	7.6	4.3	1.2	43	84

before: before chemotherapy; next: day after first chemotherapy; 3 weeks: about 3 weeks after chemotherapy; R: Rituximab, CHOP: cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone, THP-COP: pirarubicin, cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone



Case-1	Case-2
Case-3	Case-4

Fig. 2 Decrease rates in ROI of four cases. before: before chemotherapy; next: day after first chemotherapy; 3 weeks: about 3 weeks after chemotherapy

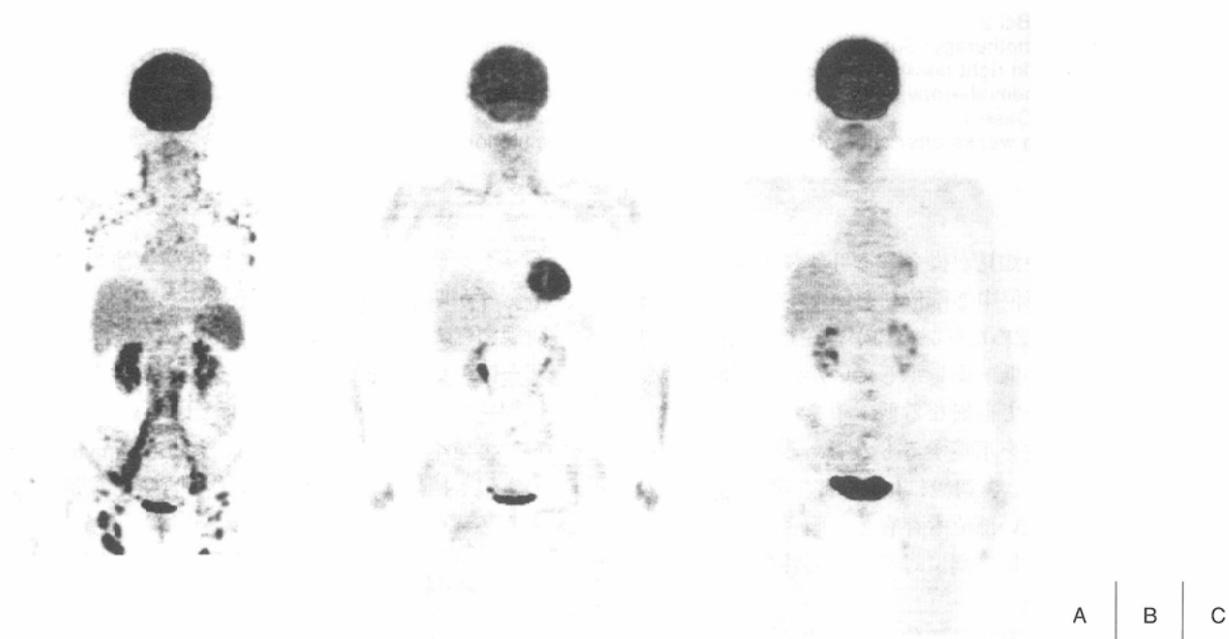


Fig. 3 A 57-year-old woman presented with neck swelling (case 1). Computed tomography (CT) revealed bilateral neck, axillary, para-aortic, para-iliac, and inguinal lymphadenopathy. Concentration of soluble interleukin-2 receptor was elevated, at 2,000 U/ml. Biopsy from inguinal lymph node confirmed B-cell follicular mixed lymphoma positive for CD10, 19, and 20, slgλ, and Bcl-2. A: Before chemotherapy; Substantial FDG accumulation in the same lymph nodes identified on CT. Spleen displays greater accumulation of FDG than liver. B: Day after chemotherapy; All abnormal FDG uptake revealed before chemotherapy has decreased, with complete disappearance from some regions. Splenic accumulation has also decreased. C: About three weeks after chemotherapy; Further decrease of FDG accumulation is apparent, but faint accumulation remains at the para-aortic and right inguinal lymph nodes.

方, 初回化学療法後のFDG-PETに関する報告で, Spaepanら³⁾は集積の残存する症例で再発が多いとしており, Kostakogluら⁴⁾も再発を予測できるとしている. これらの報告はいずれも化学療法後のFDG-PETによる早期効果判定を期待しているが, まだ一定の見解は得られていない.

PETでは腫瘍径が縮小し検出器の空間分解能以下になっ

た場合, その腫瘍の集積は本来のものより過小評価される. しかし治療翌日には大きさの変化による影響は極めて少なく, 化学療法の影響による腫瘍の代謝活動の変化をより忠実に反映していると考えられる. われわれはこれまで未知であった化学療法施行直後におけるFDG-PETの反応を知り, 3週間後の所見とも比較して, 悪性リンパ腫の化学療

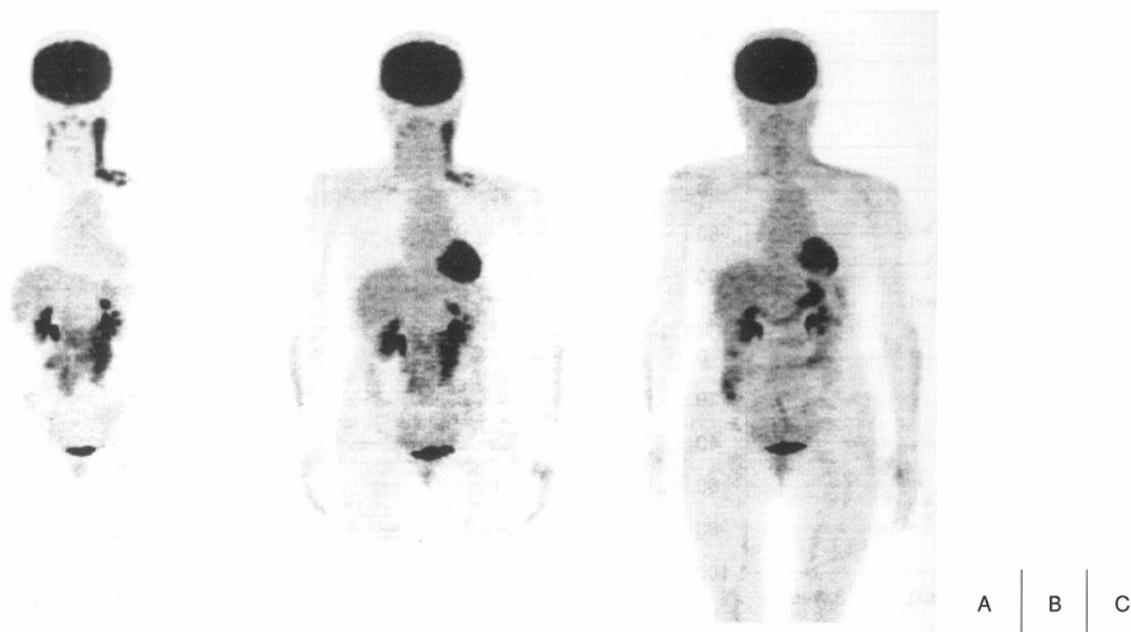


Fig. 4 A 66-year-old woman presented with neck swelling (case 2). CT revealed bilateral neck and para-aortic lymphadenopathy. Concentration of soluble interleukin-2 receptor was elevated, at 2,840 U/ml. Biopsy from neck lymph node confirmed B-cell follicular mixed lymphoma positive for CD10, 19, 20, sIgλ, and Bcl-2.

A: Before chemotherapy; Substantial FDG accumulation in left neck and para-aortic lymph nodes. Faint accumulation in right neck lymph nodes.

B: Day after chemotherapy; Although all abnormal accumulation has decreased, rates of decrease were lower than in Case 1.

C: About three weeks after chemotherapy; All abnormal accumulation has disappeared.

法の治療指針に新しい知見が得られる可能性を検討した。

治療後翌日には12部位中2部位においてすでにSUV低下率100%と完全消失を認めたりリンパ節が存在し、他の多くの部位においても著しい低下率を示していたが、症例のみでなく個々の部位においても異なる低下率を示したことは、悪性リンパ腫の多様性を示唆するものである。さらに、翌日に低下率が低くても、3週後には100%を示す部位や3週後にも低下率がなお低い部位も存在し、両者を評価することにより個々の病態と抗癌剤に対する反応性の解明に役立つ可能性がある。

今回の研究において集積の変化を客観的に評価する指標として、ROIの設定法によるSUVの誤差を低減させる目的でSUV[max]を、化学療法剤の正常組織に対する影響を低減させる目的でSUV[cal]を採用した。これらの指標は症例や検査ごとの集積変化を比較検討する上では有用であるが、

バックグラウンドの取り方や、化学療法の正常組織に対する影響が明確でない点など不確定な要素が多く、今後の検討課題と考えられる。

今回の結果は、化学療法薬剤の有効性を従来よりも早期に判定できる可能性を示唆しており、化学療法の効果判定、再発や予後の予測、さらにはtailor-made chemotherapyの実現も期待される現象であり、今後も症例を重ねて検討する必要があると考えている。

まとめ

悪性リンパ腫の化学療法の効果をより早期に判定するために、1コース目の薬剤投与後翌日にFDG-PETを施行した。FDGの集積低下が認められ、すでに糖代謝活動の低下、ひいては治療効果を反映していることが示唆された。

文 献

- 1) Kostakoglu L, Goldsmith S: Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the staging and follow up of lymphoma: is it time to shift gears? *Eur J Nucl Med* 27, 1564–1578, 2000
- 2) Römer W, Hanauske AR, Ziegler S, et al: Positron Emission Tomography in Non-Hodgkin's Lymphoma: Assessment of Chemotherapy With Fluorodeoxyglucose. *Blood* 91, 4464–4471, 1998
- 3) Spaepan K, Strppbants S, Dupont P, et al: Prognostic Value

of Positron Emission Tomography (PET) With Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose (^{18}F)FDG) After First-Line Chemotherapy in Non-Hodgkin's Lymphoma: Is ^{18}F FDG-PET a Valid Alternative to Conventional Diagnostic Methods? *J Clin Oncol* 19, 414–419, 2001

- 4) Kostakoglu L, Coleman M, Leonard J, et al: PET Predicts Prognosis After 1 Cycle of Chemotherapy in Aggressive Lymphoma and Hodgkin's Disease. *J Nucl Med* 43, 1018–1027, 2002