

15) FDG PET/CT 後期像撮像による悪性リンパ腫と
良性リンパ節との鑑別における有用性の検討

代表研究者 中山 理寛

<背 景>

悪性リンパ腫診断に¹⁸F FDG-PET/CTは多く用いられ、組織型により異なるものの、その集積度は比較的高値を示すことも知られている。早期像のSUVmaxを比較することにより悪性リンパ腫病変と良性リンパ節との鑑別ができる可能性があるとの報告¹⁾がみられ、当院においても同様の検討(全143リンパ節:悪性リンパ腫病変82リンパ節、良性61リンパ節)を行っ

たところ、早期像のSUVmaxの至適cut-off valueが5.65以上で感度90.2%、特異度91.8%という結果を得た。一方でSUVmaxが比較的低値の場合は良性のリンパ節との両者の鑑別が困難なことも少なくない。

<目 的>

良性病変と悪性病変ではFDGの体内動態が異なることが知られている。その点を踏まえて今回リンパ節への集積が比較的低値の場合には後期像を撮像することが両者の鑑別に有用な可能性があるという仮説を立てた。そこで当院における前検討を踏まえ、早期像で

SUVmax が6未満であった悪性リンパ腫病変と良性リンパ節を対象に後期像撮像の有用性を検討した。

<対象及び方法>

対象、使用薬剤：当院で施行した FDG-PET/CT が施行された延べ2700名のうち、リンパ節への集積が早期像で SUVmax6未満の病変を含む病理組織学的に悪性リンパ腫と診断された30名の患者、111リンパ節病変（男：女=15：15 年齢33-81才、平均64.6才、疾患の内訳：Hodgkin's lymphoma 2名、diffuse large B cell lymphoma 12名、follicular lymphoma 10名、mantle cell lymphoma 1名NK/T cell lymphoma 1名、その他の T-cell 系 lymphoma 4名）と、病理組織学的検索または臨床的経過観察によって良性リンパ節と診断されたリンパ節に FDG 集積を認めた他疾患患者54名110リンパ節（男：女=26：28 年齢5-79才、平均61.7才、疾患の内訳：リンパ節炎、肺炎、肺気腫、各種悪性腫瘍）を対象とした。全リンパ節のサイズは両群ともに短径15mm未満。全患者のFDG施行前の血糖値は160未満。18F-FDG (2-deoxy-2-fluoro-¹⁸F-D-glucopyranose) を3.7MBq/kg使用した。患者は6時間以上の絶食の後、FDGを静注し、50分後に早期像を、100分後に後期像を撮像した。

撮像機器、撮像条件：撮像機器は Discovery VCT (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) を使用した。CTの撮像条件は、管電圧：120kV、管電流：早期像100mA（後期像50mA）にて auto mA を使用し、回転速度0.6 s/rot、detector collimation 64 x 1.25mm、beam pitch 0.984、section thickness 5.0mm、reconstruction pitch 3.27mm で撮像した。PETについては、画像再構成法は3D-OS-EM (VUE point, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) を用いて、2-3min/1bed、3.75mm slice、7-8bedを3D modeで収集した。

画像評価法：各リンパ節に対して関心領域 (ROI) を設定し、設定したROI内の早期のSUVmax (early SUVmax)、後期のSUVmax (delayed SUVmax) を計測し、引き続き、早期と後期のSUVmaxの差分 (delta SUVmax)、及び平均変化率 (RI-SUVmax) を算出した。計算式は以下の通りである。

$$\text{Delta SUVmax}(\Delta\text{SUVmax}) = (\text{delayed SUVmax} - \text{early SUVmax})$$

$$\text{Retention index}(\text{RI-SUVmax}) = \frac{\Delta\text{SUVmax}}{\text{early SUVmax}}$$

統計解析；悪性リンパ腫病変と良性リンパ節の2群に分け両群間における early SUVmax, delayed SUVmax, delta SUVmax, RI-SUVmax の差を student t-test で比較した。

各々の指標における至適 cut-off value をROC曲線を用いて求めた。指摘 cut-off value を用いた時の各指標における感度・特異度を求めた。また、ROC曲線間の有意差をANOVA (DBM MRMC2.2) にて評価した。

<結果>

Student t-test (Table1) の結果、early SUVmax では有意差は認められなかったが、このことは早期のSUVのみでは、統計学的にも良性リンパ節との鑑別が困難であることを示していると考えられる。また、delayed SUVmax, delta SUVmax, RI-SUVmax に関してはP値0.0001未満と非常に高い有意差が認められた。

次に各指標におけるROC曲線 (Figure2) を作成し、至適 cut-off point を求めた (矢印)。至適 cut-off point を用いた時の感度及び特異度は early SUVmax

Table 1 Student t-test

	Malignant lymphoma	Benign lymph node
early SUVmax	3.32 ± 1.26	3.02 ± 1.02
delayed SUVmax	4.84 ± 1.86	3.77 ± 1.52*
delta SUVmax	1.52 ± 0.84	0.75 ± 0.87*
RI-SUVmax	0.48 ± 0.22	0.25 ± 0.25*

* : P<0.0001

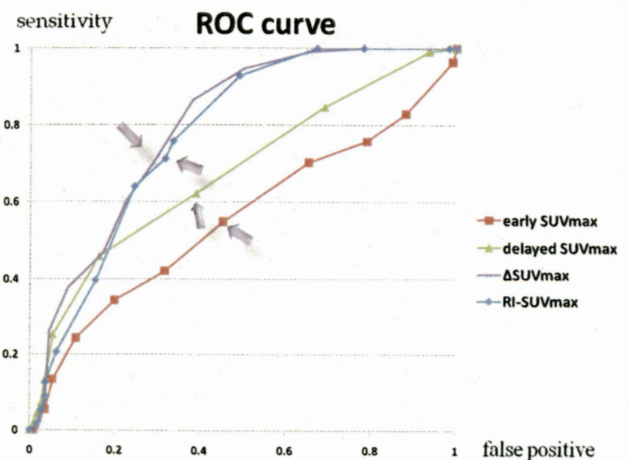


Figure2 ROC curve for percent change in each SUVmax.

(cut-off point SUV>3 感度 55.0 %、特異度 54.5 %)、delayed SUVmax (cut-off point SUV>4 感度 62.2%、特異度 60.9 %) delta SUVmax (cut-off point SUV>1 感度 70.3%、特異度 70.9%)、RI-SUVmax (cut-off point SUV>0.34 感度 71.2%、特異度 68.2%) であり、感度のみならず特異度においても 70% 程度にまで増加した (Table2)。ROC 曲線間の有意差を ANOVA (DBM MRMC2.2) にて評価した。ROC 曲線下面積 (AUC: area under the curve) は Table2 に示した通りで、delta SUVmax,RI-SUVmax に関しては 0.8 弱と一般的に Moderate accuracy の範囲であった。ROC 曲線間では delayed SUVmax、delta SUVmax,RI-SUVmax のすべてにおいて P 値 0.0001 未満と高い有意差が認められた。

<考 察>

FDG-PET/CT は悪性リンパ腫の診断において有効であり、従来の形態的な画像診断と比較し、代謝イメージが加わることで、サイズが 1cm 前後の小さなリンパ節であっても、評価が可能な場合がある²⁾。しかし、炎症等を含めた良性のリンパ節も対しても FDG の集積が非特異的に増加することが、偽陽性の原因となる。悪性リンパ腫に関して早期での SUV のカットオフ値を示した報告³⁾もあるが、実際の臨床ではオーバーラップし、診断に苦慮することが少なくない。後期像を追加することで、悪性リンパ腫診断における感度及び特異度双方の改善が望める。悪性腫瘍は一般的に数時間にわたり集積が増加するといわれており、さらにその集積度と Glut1 の発現率はおそらく関連があると報告されており、良性リンパ節とはそのような点で異なり、後期像でより鮮明になるものと考えられる。

今後は、今回の得られた至適カットオフ値を用いて前向き検定を行い、更に評価する必要があると考えられた。

<結 語>

FDG-PET/CT におけるリンパ節への集積が比較的低値の場合には、後期像を追加撮像することで悪性リンパ腫の鑑別診断に有用となる可能性が示唆された。後期像撮像は生検の有無を決定する一助となり得ると考えられた。

<参考文献>

- 1) Kumar A, Dutta R, Kannan U, et al. Evaluation of mediastinal lymph nodes using F-FDG PET-CT scan and its histopathologic correlation. Ann Thorac Med. 2011 Jan;6:11-6.
- 2) Schrepfer T, Haerle SK, et al. The value of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for staging of primary extranodal head and neck lymphomas. Laryngoscope. 2010;120:937-44.
- 3) Schöder H, Noy A, et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2005 Jul 20;23:4643-51.

Table2 ANOVA DBM MRMC2.2

	cut-off value	Sensitivity/Specificity(%)	AUC	P value
early SUVmax	3.0	55.0/54.5	0.562	reference
delayed SUVmax	4.0	62.2/60.9	0.678	<0.0001
delta SUVmax	1.0	70.3/70.9	0.796	<0.0001
RI-SUVmax	0.34	71.2/68.2	0.784	<0.0001

※ AUC : area under the curve