

《研究速報》

腎癌におけるポジトロン断層法の有用性の検討(予報)

川村 寿一* 飛田 収一** 吉田 修** 米倉 義晴***
 千田 道雄*** 山本 和高*** 佐治 英郎*** 藤田 透***
 小西 淳二***

I. はじめに

当施設では、ポジトロン断層法(Positron Emission Tomography; PET と略す)を用いて ^{15}O 標識ガスを用いた脳血流や酸素代謝の測定¹⁾, ^{13}N -アンモニアおよび 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-glucose (^{18}F -FDG; FDG と略す)を用いた心筋血流代謝の測定²⁾ がすでに報告されてきた。また、肝については、癌組織と正常組織間でのブドウ糖代謝が異なることに注目して、FDG を用いて陽性腫瘍シンチグラフィの可能性が報告されている³⁾。一方、腎においてはこの PET 応用はまだ未知の分野といわなければならない。腎癌は各種画像診断法によりその存在診断は容易にされるが、治療時すでに局所浸潤性が強かったり、遠隔転移をおこなっていることも少なくない。また、腎癌は各種抗癌剤のききにくいものに属し、早期診断、手術的完全摘出が治療成績の向上に必須条件といわなければならない。

今回、腎癌症例に対して FDG による PET を施行する機会があったので、腫瘍への FDG の集積性の有無を調べ、陽性イメージング法としての PET の有用性を検討したので報告する。

II. 方法ならびに対象

FDG は小型サイクロトロン (CYPRIS) を用い

* 三重大学医学部泌尿器科

** 京都大学医学部泌尿器科

*** 同 核医学科

受付: 63年7月22日

最終稿受付: 63年7月22日

別刷請求先: 三重県津市江戸橋 2-174 (☎514)

三重大学医学部泌尿器科

川村 寿一

て、すでに述べた方法²⁾にて精製した。使用した PET 装置は Positologica III で、その性能については Senda ら⁴⁾がすでに報告した。 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 標準線源を用いてブランクスキャンを行い、続いて被検者を仰臥位にし、腹部超音波断層法により両腎の位置ぎめをした。なお、同じ標準線源による吸収補正のためのトランスミッションスキャンも行った。

FDG による腎 PET スキャンは昼食後 2 時間安静状態にて施行した。FDG は 4~5 mCi 投与し、0~4 分後の early scan にて腎血流分布を、56~60 分の delayed scan にて腫瘍部への FDG の集積を検討した。また、一部の症例については、FDG 投与後の経時的な変化を追跡するために dynamic scan を行った。これらの症例では、腫瘍部、非腫瘍部、皮質部、腎盂部、肝などに関心領域を設定し、時間-放射能曲線を得た。得られた PET 像の再構成法や解析法はすでに報告した方法^{2,4)}で行った。最終的な PET 像は、 ^{18}F の物理的半減期および FDG 投与量による補正を行い、投与量に対する単位組織あたりの摂取率として表示した。

対象症例は腎(細胞)癌 5 例(1 例は 2 年前すでに根治的腎摘出術がされている)と血管筋脂肪腫の 1 例である (Table 1)。なお、腎癌についての臨床病期や摘出標本についての病理学的病期、腫瘍細胞の悪性度などの判定基準は「腎癌取扱い規約」⁵⁾によった。

III. 結 果

FDG の腫瘍部への集積は腎癌 5 例中 4 例(1 例は肝転移巣)にみられた。症例 3 では明らかな集

Table 1 Clinical subjects and clinicopathological findings of patients with renal cell carcinoma

Case	Age/Sex	Side	Clinical stage	Operation	Pathological stage and grade	Prognosis	FDG uptake in the tumor	
							Primary site/Metastatic site	
1. N.J.	72/male	R	T ₃ N ₀ M ₀	Radical nephrectomy	pT ₃ V ₀ N ₂ M ₀ clear cell G·2	alive post op. Lung meta (+)	(+)/—	
2. E.I.	36/female	*R	T ₃ N ₀ M ₀	Radical nephrectomy	pT ₃ V ₂ N ₀ M ₀ clear cell G·2	*2 yrs. previously Liver meta (+) Died NED	—/(+)	
3. T.T.	53/female	R	T ₂ V ₂ N ₀ M ₀	Radical nephrectomy IVC replacement	pT ₂ V ₂ N ₀ M ₀ clear cell G·2	(+α-INF)	(—)/—	
4. S.T.	57/male	R	T ₃ V ₂ N ₀ M ₀	Radical nephrectomy IVC replacement	pT ₃ V ₂ N ₁ M ₀ clear cell G·2	NED	(+)/—	
5. K.Y.	69/male	L	T ₃ V ₂ N ₁ M ₀	Radical nephrectomy	pT ₃ V ₂ N ₂ M ₀ clear cell G·2	alive paraortic lymph node meta (+)	(+)/(+)	
6. T.N.	20/male	R L	Angiomyolipoma				(—)/—	

NED: no evidence of disease meta: metastasis

積像としてはとらえられなかったが、摘出腎にみる腫瘍組織の大部分は壊死に陥っていた。また、症例 6 の血管筋脂肪腫で腫瘍部への FDG の集積は early scan, delayed scan においてともに認められなかった (Table 1)。

症例を供覧する。

症例 1 N.J., 72 歳, 男性。Fig. 1-a のごとき、右腎上半分を占める新生血管の豊富な右腎腫瘍である。Fig. 1-b は経時的な PET 像を示し、最上段左の 1 フレーム (0~4 分) より最下段右の 15 フレーム (56~60 分) までの dynamic scan 像である。5 フレーム (16~20 分) 以降の各像において右腫瘍部への FDG の集積 (赤色部) が認められる。左腎部にみられる集積は腎盂へ排泄された FDG を示す。次に、関心領域をこの腫瘍部、腎皮質、腎盂部、肝臓部に設定して時間-放射能活動曲線を求めた (Fig. 1-c)。FDG 投与 8 分以降に、腎盂 (緑点線) や肝 (緑線) における活性の低下に呼応するように、腫瘍部 (赤線) での活性が増加し、60 分でややプラトーに近づいている。この時間帯、腎

皮部 (赤点線) ではすでに活性が低下してしまっている。

症例 2 E.I., 36 歳, 女性。2 年前に右腎癌にて腎摘出術を受けており、今回 Fig. 2-a の肝の CT に示されたような多発性肝転移を認めて再受診した。同症例の肝 PET 像は Fig. 2-b に掲げるとく、delayed scan 像で腫瘍部に一致して FDG の集積が多数認められた。

IV. 考 察

FDG をトレーサーとした PET の腎癌に対する応用から、その原発巣には 4 例中 3 例に delayed scan 上 FDG の取り込みが認められ、腫瘍部は “hot spot” として摘出された。1 例には取り込みなしと診断されたが、摘出標本についての組織学的検討から腫瘍の大部分は壊死に陥っていた。Yonekura ら³⁾ も集積のみられた肝転移巣について、その中心部ほど FDG の取り込みが低下し、これは血流供給の低下、腫瘍壊死、代謝低下などを反映したものであると述べている。また、腎癌

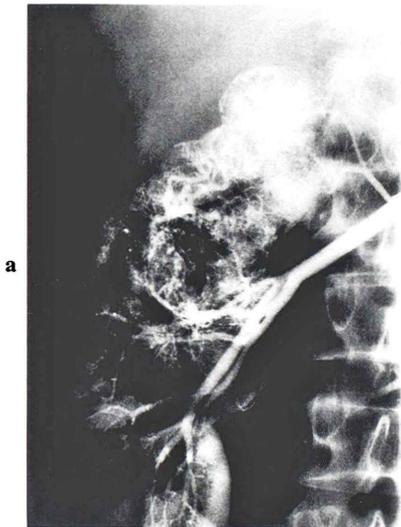
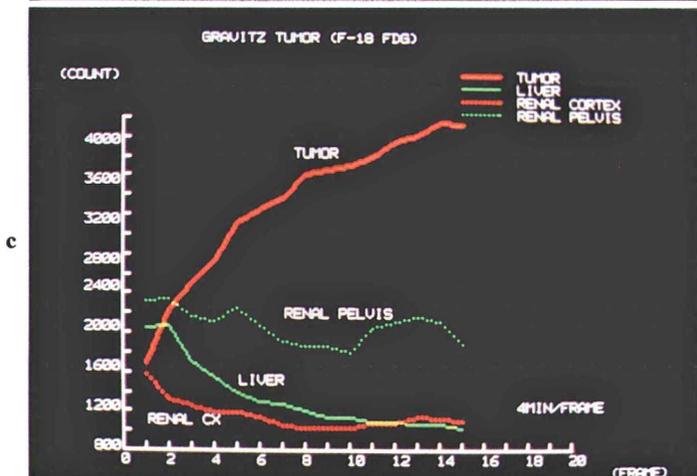
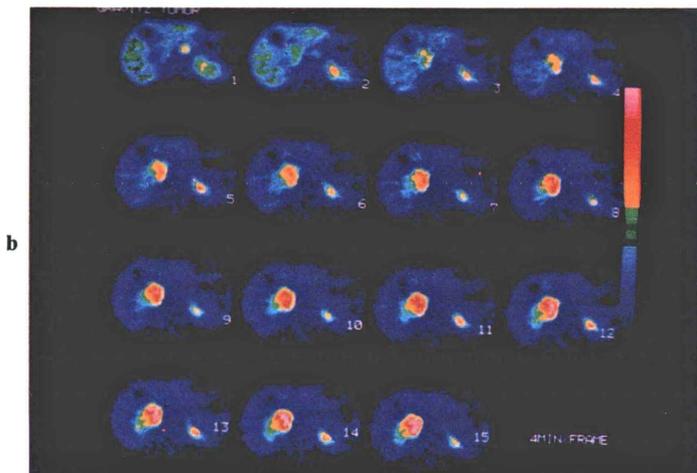


Fig. 1a Selective renal angiogram demonstrates hypervascular tumorous lesion in the right kidney in the case 1.

1b PET images in the case 1. From upper left to lower right, sequential renal images are arranged. First frame indicates an image at 0–4 min, and 15 frame an image at 56–60 min after FDG administration.

1c Time-radioactivity curves derived from several regions of interest (tumor, renal cortex and pelvis of the right kidney and liver).



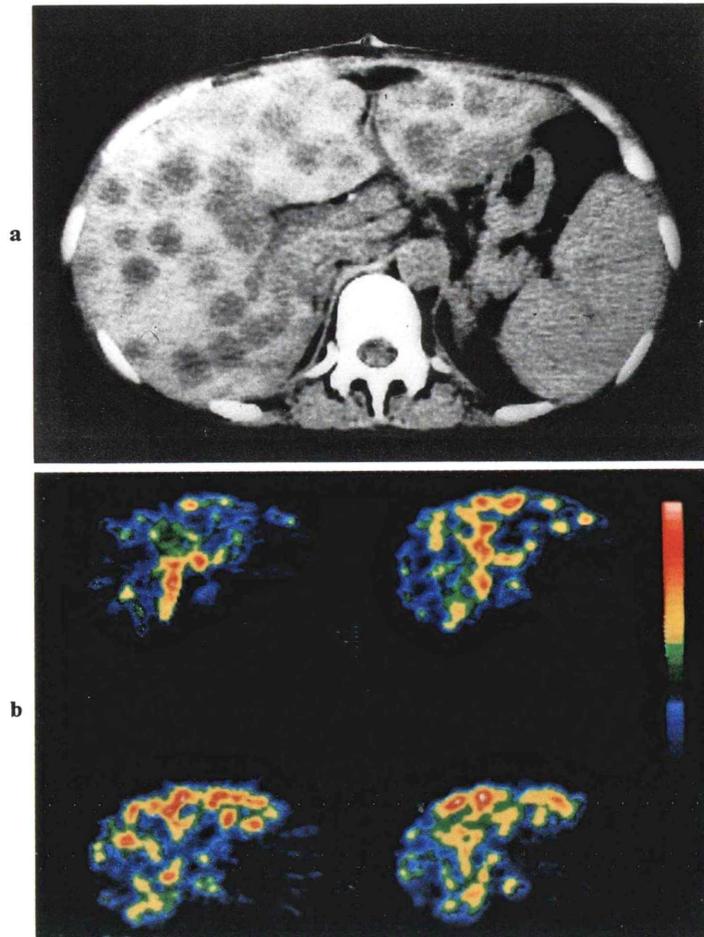


Fig. 2a Multiple metastatic lesions are demonstrated in CT image of the liver in the case 2.

2b PET images of the liver demonstrate multiple irregular accumulations of FDG in the liver in the case 2.

の転移巣については肝および後腹膜リンパ節に FDG の集積がみられた。いずれも剖検あるいは手術にて腎癌の転移は確認されている。しかし、腎癌の転移巣で一番多い肺病変への FDG の集積については今回その症例がなく、今後の検討に待ちたい。1 例に腎の良性腫瘍である血管筋脂肪腫について FDG の取り込みを検討した。early scan, delayed scan とともに腫瘍部への集積はなく、本腫瘍がきわめて血管増生の強い性質を持つことから、単に血流の豊富なことばかりが FDG の集まる条

件ではなく、何か腫瘍部でのブドウ糖の代謝が集積に関係しているように思われた。

このように、投与された FDG が血中より腫瘍組織へ移行するメカニズムを考えてみると、解糖系に関する腫瘍組織では hexokinase 活性が亢進しているといわれ、組織に入った FDG はすみやかに FDG-6-リン酸 (P) へと代謝される。しかし、それ以上の代謝ステップは進まないとされている⁶⁻⁸⁾。一方、glucose-6-phosphatase (G-6-Pase) は成長の早い腫瘍ほどその活性が低いといわれ⁹⁾、

腫瘍部ではこの FDG-6-P が蓄積されてくると推測される。腎では腫瘍部への FDG 運搬は腎動脈枝より腫瘍血管を介して行われるものと考えられる。しかし、FDG は正常ネフロンでは吸収を受けずにそのまま分泌排泄されて尿中へ出現する⁹⁾ので、腫瘍部への FDG の蓄積と正常実質部からの FDG 排泄は時期を異にして行われると思われる。事実、前者が delayed scan で、後者が early scan にて描出された。

以上の経験から、腎癌組織でも細胞が活発に活動しているときにはブドウ糖利用も盛んなことが推測され、これが PET イメージ上に反映されたということは甚だ興味深いことと思われる。今後、FDG-PET イメージが positive な症例では、腫瘍内の hexokinase や G-6-Pase 活性が測定されると、糖代謝面から腎癌のもつ生物学的特性の一端が画像診断を通して解明されてくるのではないかと期待される。

文 献

- 1) 棚田修二, 米倉義晴, 千田道雄, 他: 負荷試験時ポジトロン CT による局所脳血流, 脳酸素代謝の測定とその有効性の検討, 核医学 **24**: 125-135, 1987
- 2) 米倉義晴, 千田道雄, 小出治敏, 他: 虚血心筋におけるフルオロデオキシグルコースの集積(第1報)——安静時および運動負荷時心筋血流との比較——, 核医学 **23**: 1361-1367, 1986
- 3) Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al: Increased accumulation of 2-Deoxy-2-[¹⁸F]Fluoro-D-Glucose in liver metastases from colon carcinoma. J Nucl Med **23**: 1133-1137, 1982
- 4) Senda M, Tamaki N, Yonekura Y, et al: Performance characteristics of Positologica III: A whole body positron emission tomograph. J Comput Assist Tomogra **9**: 940-946, 1985
- 5) 泌尿器科・病理・放射線科「腎癌取扱い規約」金原出版, 東京, 1983
- 6) Long C: Studies involving enzymic phosphorylation. I. The hexokinase activity of rat tissues. Biochem J **50**: 407-415, 1952
- 7) Monakhov NK, Neistadt EL, Shaylovskii MM, et al: Physicochemical properties and isoenzyme composition of hexokinase from normal and malignant human tissues. J Natl Cancer Inst **61**: 27-34, 1978
- 8) Weber G, Lui MS, Takeda E, et al: Enzymology of human colon tumors. Life Sciences **27**: 793-799, 1980
- 9) Gallagher BM, Fowler JS, Gutterson NI, et al: Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design; Some factors responsible for the biodistribution of [¹⁸F]2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. J Nucl Med **19**: 1154-1161, 1987

Summary

Validity of Positron Emission Tomography (PET) Using 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose (FDG) in Patients with Renal Cell Carcinoma (Preliminary Report)

Juichi KAWAMURA*, Shuichi HIDA**, Osamu YOSHIDA**,
Yoshiharu YONEKURA***, Michio SENDA***, Kazutaka YAMAMOTO***,
Hideo SAJI***, Toru FUJITA*** and Junji KONISHI***

**Department of Urology, Mie University School of Medicine, Tsu*

***Department of Urology, ***Nuclear Medicine,
Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto*

Positron emission tomography (PET) using 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose (FDG) was carried out in 6 patients with renal tumors (5 renal cell carcinomas including one patient in whom the primary renal lesion was nephrectomized and 1 angiomyolipoma) and FDG accumulation was evaluated in the tumor lesion as a "hot spot".

In dynamic images after 16 min. FDG accumulated in the tumor portion in 3 out of 4 patients with renal cell carcinoma. However, there was no accumulation in one renal cell carcinoma in which marked necrosis was histologically found. FDG accumulation was not evident in the tumorous lesion of angiomyolipoma. FDG accumulation was also noticed in the metastatic lesion of renal cell carcinoma in the liver or retroperitoneal lymph node. A gradual increase of FDG activity in the

lesion of renal cell carcinoma was clearly demonstrated in the time-radioactivity curve, while activities rapidly decreased in renal cortex and pelvis, and liver. In the healthy portion of the kidney, FDG is filtered from the glomerulus and is not reabsorbed from the tubulus and is excreted in the collecting system. On the contrary, FDG, catalyzed by hexokinase, is phosphorylated to FDG-6-phosphate which accumulates in the tumor tissue.

PET using FDG can provide a new insight for understanding biological activity of renal cell carcinoma from the point of glucose metabolism in tumor tissue.

Key words: Positron emission tomography, Renal cell carcinoma, FDG.