

## 学 位 論 文 要 旨

氏 名 宇都宮 健

論 文 名

膵 IPMN 術前悪性診断における FDG-PET/CT での腫瘍部 SUVmax と肝 SUV mean の比の有用性に関する検討

---

### 学位論文要旨

【背景】膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) は、膵嚢胞性疾患の中で最も頻度が高く、画像診断の進歩により偶然発見される症例が増加している。IPMN は良性から悪性まで存在する疾患で、悪性症例の早期発見は治療予後に直結する。本研究では、腺腫 (IPMA) を良性、高度異型性 (HGD) と癌 (IPMC) を悪性と定義した。悪性を示唆する重要な所見として high risk stigmata (HRS) が定義されているが、これは主に形態学的な特徴による。

以前から、Positron Emission Tomography (FDG-PET) /CT は、IPMN の悪性診断に高い特異度と感度を有すると報告されている。腫瘍の FDG 最大取り込み値 (SUVmax) は有用なパラメータであるが、装置や撮影条件など様々な要因に影響される。そういった要因の影響を軽減するために、腫瘍の SUVmax と他の部位の FDG 平均集積値 (SUV mean) の比を用いることを試みた。悪性予測に、より普遍的なパラメータを明らかにすることを目的として FDG-PET/CT の術前所見と病理診断の関係を検討した。

【倫理的配慮】本研究は、愛媛大学医学部附属病院の施設審査委員会の承認を得て実施されたものである。

【方法】<対象>2009年4月から2020年12月までの期間で、愛媛大学医学部附属病院外科および愛媛県立中央病院外科を受診し、術前に FDG-PET/CT を施行され、手術を行った患者で、術後病理検査結果が IPMN であった 88 名を対象とした。

<サブグループ>施設と FDG-PET/CT 装置により 3 つのサブグループに分類した。愛媛大学では 2020 年 3 月まで 33 名 (A 群)、愛媛県立中央病院では 2018 年 12 月まで 35 名 (B 群)、愛媛県立病院では 2019 年 1 月から 2020 年 12 月まで 18 名 (C 群) とした。

2020 年 4 月から 2020 年 12 月まで愛媛大学医学部附属病院で新 PET/CT 装置で検査した患者は 2 名のみであり、サブグループから除外した。

<プロトコール>検査データ：末梢血球分画、アルブミン、CRP、腫瘍マーカー等を用いた。末梢血球分画と CRP については、術前で炎症所見が最も改善されているものを使用した。

**術前の画像検査：**内視鏡的超音波（EUS）、CT、MRI、FDG-PET/CT を実施した。IPMN は術前所見により主膵管型（MD）と分枝膵管型（BD）に分類した。混合型（MT）は、より優勢な成分によって MD または BD に分類した。HRS の有無を評価した。

**FDG-PET/CT 検査と所見：**IPMN 部の SUVmax、および IPMN 部 SUVmax と血液プール平均 FDG 集積の比（TBR）、IPMN 部 SUVmax と肝臓平均 FDG 集積の比（TLR）を計測した。血液プールと肝臓の SUVmean 計測は、それぞれ大動脈弁の直上と肝右葉で測定領域：Volume of Interest（VOI）を設定し測定した。VOI は、血液プールで約 2.5 cm<sup>3</sup>、肝臓で約 12 cm<sup>3</sup>とした。また、複数の IPMN 病変患者には、最も高い FDG の取り込みを示す病変の値を採用した。以上の、術前各検査データに関し良性群と悪性群での比較を行った。また、FDG-PET/CT での SUVmax、TBR、TLR に関しては各サブグループにおいて良悪性鑑別でのカットオフ値の比較を行った。更に、悪性群の中でも HGD 群と IPMC 群鑑別での FDG-PET/CT の有用性についても検討を行った。

**【結果】 <IPMA 群と HGD+IPMC 群との比較>**単変量解析では、HGD+IPMC 群では IPMA 群に比べ、MD 型と HRS の頻度が高く、大きな壁在結節を有していた（それぞれ P=0.018、P<0.001、P<0.001）。SUVmax、TBR、TLR はいずれも HGD+IPMC 群で IPMA 群に比べ有意に高値であった（全て P<0.001）。悪性度を予測するための SUVmax、TBR、TLR の ROC 曲線下面積（AUC）は、それぞれ 0.804、0.792、0.807 であった。SUVmax、TBR、TLR の至適カットオフ値はそれぞれ 2.5、1.6、1.3 であった。感度および特異度はそれぞれ 72.9%および 77.5%、85.4%および 62.5%、70.8%および 77.5%であった。また、各サブグループ間で SUVmax、TBR、TLR の分布を比較すると SUVmax の分布は大きく異なり、TBR と TLR の分布は比較的類似していた。良性 IPMN と悪性 IPMN の鑑別のためのカットオフ値は SUVmax ではサブグループ間で最も大きく異なっていた（それぞれ 1.9、2.5、3.3）。一方、TLR では最も差が少なく、ほぼ同じ値（1.2 または 1.3）であった。この結果を踏まえ、TLR を多変量解析に使用する方針とした。他に、壁在性結節の大きさについて、ROC 曲線による悪性 IPMN の予測カットオフ値は 5.0mm であり、HRS の診断基準に合致しており、多変量解析には HRS の有無を因子として採用した。MD 型か否か、HRS の有無、TLR $\geq$ 1.3 の因子に関し多変量解析を行った結果、HRS と TLR $\geq$ 1.3 が悪性 IPMN の独立した予測因子であることがわかった（それぞれハザード比：4.106, 5.954, 95%CI : 1.464 -11.513, 2.146 -16.518, p=0.007, p=0.001）。また、HRS と TLR $\geq$ 1.3 の両方が存在する場合、陽性適中率は 88.2%であった。これは、HRS のみと比較して陽性適中率が 16.5%増加していた。

**<HGD 群と IPMC 群における TLR の意義>**IPMC 群（n=22）では TLR 値は HGD 群（n=26）より有意に高値を示した（単変量解析で p=0.039）。しかしながら、IPMC 患者での再発群と非再発群での検討では TLR 値に有意差を認めなかった。

**【結論】**TLR は形態学的特徴とは異なり、FDG 集積による悪性予測因子であり、既存の悪性診断に加えることでより正確な IPMN の良悪性鑑別につながると言える。また、HGD 群と IPMC 群の鑑別においても有用であり、これらを鑑別することで悪性を疑う患者にはより積極的に手術治療を提案する根拠となりうる。

キーワード（3～5）

IPMN, FDG-PET/CT, SUV, NLR, high-risk stigmata