

(様式4)

## 学位論文の内容の要旨

( 小平 明果 ) 印

(学位論文のタイトル)

Advantages of L-3-[<sup>18</sup>F]-fluoro-alpha-methyl tyrosine over  
2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-2-deoxyglucose in detecting liver metastasis  
during positron emission tomography scan

(転移性肝腫瘍の検出におけるFAMT-PETのFDG-PETに対する優位性について)

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判

悪性腫瘍の肝転移は患者の生命予後に重大な影響を及ぼすため、肝転移性腫瘍の評価は予後予測をする上で重要である。本研究では、異なる2つの positron emission tomography (PET) 製剤であるブドウ糖製剤の2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-2-deoxyglucose (FDG)を用いたPET (FDG-PET)と当施設で開発したアミノ酸製剤のL-3-[<sup>18</sup>F]-fluoro-alpha-methyl tyrosine (FAMT)を用いて肝転移巣への集積を計測し、原発巣の組織型による集積の違いについて検討を行った。

対象は未治療の転移性肝腫瘍を有する患者のうち2007年8月から2014年11月にかけてFDG-PET/CTおよびFAMT-PET/CTを1ヶ月以内に行った24人の患者(男性17人、女性7人、年齢32-85歳、平均67歳)である。これら画像検査の直前に施行した造影CTを参照し、肝転移巣ごとに最大断面となるスライスでFDG-PET/CTおよびFAMT-PET/CTそれぞれにおいて同一の腫瘍の外周を囲み、Maximum standardized uptake value (SUVmax)を計測した。1個の病変を計測するごとに、同スライスの正常肝実質についても計測した。また全患者で縦隔内(大動脈弓内血液プール)のSUVmaxも計測した。肝転移巣が多発している場合は大きいものから3個までを選択した。1病変ごとに腫瘍SUVmax/肝実質SUVmax (T/L)比、腫瘍SUVmax/血液プールSUVmax (T/B)比を算出した。また肝転移病変は原発巣の組織診断、つまり腺癌(AC)、扁平上皮癌(SCC)、褐色細胞腫、パラガンogliomaなど神経内分泌腫瘍(NET)、カルチノイド(CAR)に分類して検討した。

全59病変がFDG-PETもしくはFAMT-PETで検出された。ACは21病変、SCCは23病変、NETは9病変、CARは6病変だった。FAMT-PETにおいてNET以外の組織の肝転移巣は検出可能であった。全59病変におけるFDG-PETでのSUVmaxは2.40-19.01(平均6.16)、FAMT-PETでのSUVmaxは1.02-3.85(平均1.85)で、FDG-PETのほうが有意に高い値( $p < 0.001$ )で、正常肝実質でもFDG-PETの方が有意に高かった( $p$

<0.001)。またSUVmax、T/L比、T/B比それぞれにおいてFDG-PETとFAMT-PET間に有意な相関は見られなかったが、原発巣の組織型により異なる分布傾向を認めた。つまり、NETのT/L比はFDG-PETでFAMT-PETより有意に高かった ( $p < 0.01$ )。CARのT/L比はFAMT-PETでFDG-PETより高い傾向だが有意差はなかった ( $p = 0.345$ )。また、FAMT-PETにおいてSCCでのT/L比はACより有意に高かった ( $p < 0.01$ )。FDG-PETではSCCでのT/L比がACより比較的高かったが有意差は見られなかった。

肝転移巣、正常肝実質ともにFAMTの取り込みはFDGよりも低い値であった。FDGは肝で代謝され、グルコーストランスポーター (GLUT1) から細胞内に取り込まれ、内部で脱リン酸化されて長時間貯留するが、FAMTはアミノ酸トランスポーター (LAT1) から細胞内に運ばれた後に貯留せず流れ出ていくためだと考えられる。またFAMT-PETでのSCC・AC間のT/L比に有意差がみられたが、T/L比を用いることでさまざまな組織型の鑑別ができる可能性がある。FAMT-PETにおいてSCCとACのT/L比に有意差がなかったが、これはACの2病変のみ (食道原発癌の同一患者) が著明に高かったため、これを除いて比較したがやはり有意差は見られなかった。CARはFDG取り込み不良でFAMTで検出できた。NETはFAMTで検出不能だがFDG高集積だった。International Union Against Cancer classificationでCARはG1, NETはG2, 3と考えられ、一般的にFDG-PETはグレードの高い腫瘍ほど高集積となる傾向にあるため、このような結果になった可能性がある。

FAMT-PETのFDG-PETに対する肝転移巣検出能の優位性は確認できなかったが、FAMT-PETでNET以外の様々な悪性腫瘍の転移を検出することができた。FDG-PETとFAMT-PETを比較することで肝転移の組織ごとの集積の強さに傾向があることが示唆された。