

様式4)

## 学位論文の内容の要旨

アヌ バッタライ

印

(学位論文のタイトル)

**Diagnostic value of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose uptake parameters to differentiate rheumatoid arthritis from other types of arthritis**

(関節リウマチの鑑別診断におけるFDG集積に関する各種パラメータの診断的価値)

(学位論文の要旨)

**【背景・目的】**  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG)を使用したPET (positron emission tomography) は、がん細胞のブドウ糖代謝亢進を画像化できるため、がんの存在診断や病期診断、治療効果判定などに広く利用されている。炎症性疾患でも病変部位へのFDG集積亢進が認められることがあるが、FDG-PETの炎症性疾患への応用は限られている。関節リウマチの早期診断・早期治療開始は、良好な予後を得るために重要であり、FDGは関節リウマチ病変に集積するので、その早期診断に有用かもしれない。しかし他の原因による関節炎でも同様に病変部の集積は亢進すると考えられるため、特異的診断がFDG-PETによって可能かどうかは明らかでない。本研究では、FDG-PETから得られる様々なパラメータを用いて、関節リウマチを他の関節炎と鑑別できるかどうか検討した。

**【対象・方法】** 本研究は後向き研究として倫理委員会において承認されている(UMIN受付番号: R000028842・UMIN試験ID:000025071)。対象患者は18名の関節リウマチ患者(男性5名・女性13名、年齢:66.8±13.2 歳)と、変形性関節症を除く非関節リウマチ性関節炎患者17名(男性11名・女性6名、50.8±12.5 歳)である。非関節リウマチ性関節炎には、非特異性関節炎(10名)、SAPHO(掌蹠膿疱症関連)症候群(5名)、IgG4関連関節炎(1名)、乾癬性関節炎(1名)が含まれていた。

両側の肩・肘・手首・股・膝・足の12関節を対象とし、患者毎に視覚的スコア合計(total visual assessment score; total VS)と、定量的指標として、SUVmax (maximum standardized uptake value)、MAV (metabolic active volume)、TLG (total lesion glycolysis)を用いた。生物学的指標としてCRP (C-reactive protein)、ESR (erythrocyte sedimentation rate)、MMP-3 (matrix metalloproteinases-3) について評価した。さらにSUVmaxについてはその総和を左右半身別々に計算した。これらのパラメータの比較には、Student *t* 検定を用い、ROC分析を行った。

**【結果】** 関節リウマチ患者と非関節リウマチ性関節炎患者との患者毎の比較では、すべてのパラメータにおいて、前者が高値を示した(total VS: 37.7±9.0 vs. 21.9±7.2,  $p < 0.0001$ ; SUVmax: 28.1±8.5 vs. 17.9±5.8,  $p < 0.001$ ; MAV: 608.3±370.7 vs. 176.5±217.8 mL,  $p < 0.001$ ; TLG: 1139.3±759.1 vs. 289.5±395.4,  $p < 0.001$ )。ROC曲線によるこれらパラメータの比較では、total VSが最も高いAUC (0.92)となり、感度88.9%、特異度76.4%であった。また定量的指標のAUCはTLGが最も高く (0.87)、次いでSUVmax (0.86)、MAV (0.86)であった。SUVmaxの左右差は、関節リウマチ患者(3.6±1.9)の方が、非関節リウマチ性関節炎患者(1.8±0.8)に比べて大きかった( $p < 0.01$ )。ESRとCRPには両群間に差を認

めなかったが、MMP-3は関節リウマチ患者で高かった( $p<0.05$ )。

**【検討】** FDG-PETは、関節リウマチと非関節リウマチ性関節炎の鑑別に有用であり、特にtotal VSを指標とすることが最適であった。total VSは視覚的に判断可能であり、測定は不要であるため、臨床現場における有用性が特に高いと考えられる。定量的指標としてのSUVmax、TLG、MAVにも、total VSにはやや劣るものの、一定の有用性を示すことができ、いずれの指標も関節リウマチにおけるFDG集積は非関節リウマチ性関節炎よりも高いことを示している。過去の報告では、関節リウマチ病変におけるSUVmaxはパンススの体積とパンスス内のマクロファージのFDG集積に依存すると報告されている。このため関節リウマチ病変では、非関節リウマチ性関節炎における線維化や骨化病変よりもFDG集積は高くなると考えられ、今回の結果に合致する。今回の検討において、関節リウマチ患者では非関節リウマチ性関節炎患者と比較してFDG集積の左右差が大きかったことは興味深い。関節リウマチの診断基準には関節病変の左右対称性が含まれているが（ARA revised criteria 1987）、最近の報告では左右非対称であることも少なくないとされている。

**【結論】** FDG-PETは関節リウマチと非関節リウマチ性関節炎の鑑別に有用であった。視覚的スコア、定量的指標のいずれにも有用性が示唆されたが、total VSが最も優れた指標であった。関節リウマチにおけるFDG集積の左右非対称性は、非関節リウマチ性関節炎よりも大きかった。