

## 大腸癌腹膜再発診断における FDG-PET の有用性の検討

田附興風会医学研究所北野病院外科, 京都大学医学部核医学科\*

田中 具治 河合 泰博 金井 陸行  
滝 吉郎 中本 裕士\* 高林 有道

**はじめに:** 大腸癌腹膜再発診断における Fluorine-18-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography ( FDG-PET ) の感度ならびに正診率を検討し, これを computed tomography ( CT ) を比較した。加えて, 再発病変に対する外科的切除術の適応決定に FDG-PET が, どの程度有効かについても検討を加えた。**方法:** 過去に原発巣に対して治癒切除を受け, 臨床症状, 腫瘍マーカー ( CEA ), 腹部骨盤 CT などにて再発が疑われた大腸癌患者18人に対し FDG-PET を施行し, 腹膜再発と診断された場合, 原則として手術を施行した。最終診断を CT, FDG-PET の結果と比較した。**結果:** 18例中5例9部位において腹膜再発が疑われ, うち8部位が悪性であった。FDG-PET の感度は88%, 正診率は78%で, CT では, それぞれ38%, 44%であった。また FDG-PET で腹膜転移が疑われた6例のうち5例に腹膜転移を認めた。CT では, 30mm 以下の病変は診断できなかったのに対し, FDG-PET では, 最小15mm のものまで診断可能であった。**考察:** FDG-PET は, 大腸癌腹膜再発の診断における有力な低侵襲検査であり, その肝転移, 局所再発に対する診断能の高さとあわせて今後大腸癌の術後検査として重要性を増していくものと思われる。

### 目 的

大腸癌腹膜転移は, 従来全身性の化学療法などが試みられてきたものの, その治療成績は, 極めて不良であったことから, これまで終末期の病態であるとされ, 積極的な治療の対象となることが少なかった。近年, 術中の腹腔内温熱化学療法を併用した腹膜転移巣の可及的全切除が行われており, 進展が軽度で, 病巣を肉眼的に全切除できた場合には, 比較的良好な成績が報告されている<sup>1)</sup>。一方, 浸潤が広範囲で, 明らかに病巣が残存した場合は, 予後不良であり<sup>1)2)</sup>, この治療法の効果を最大限にするためには, 十分な術前診断を行い, 適応を正確に決定することが不可欠である。しかし, computed tomographic scanning ( 以下, CT と略記 ) や magnetic resonance imaging ( 以下, MRI と略記 ) に代表される従来の診断方法で, 微小な腹膜転移を診断することは非常に困難であり, 新しい診断方法の確立が臨床上の急務である。

Fluorine-18-2-fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography ( 以下, FDG-PET と略記 ) は, 悪性腫瘍における解糖系の亢進を画像化するもので, これ

まで多数の悪性腫瘍の診断における有効性が報告されており<sup>3)-6)</sup>, 大腸癌では, 術後局所再発の診断において高い感度と特異度を示し, 瘢痕組織との鑑別に有効であるとの報告が行われている<sup>7)-10)</sup>。また, 大腸癌腹膜転移に対しても, これを FDG-PET にて診断したとの症例報告が行われている<sup>11)</sup>。今回の研究の目的は, 大腸癌腹膜転移診断において, FDG-PET と CT との感度および正診率を比較し, また外科的治療法の適応決定に FDG-PET がどの程度有用であるかを明らかにすることである。

### 方 法

臨床症状や carcinoembryonic antigen ( 以下, CEA と略記 ) の上昇により再発が疑われた大腸癌患者と, およびこれらの所見はななくとも腹部骨盤の造影 CT で肝転移や局所再発が疑われた患者の計18例を対象とし FDG-PET 検査を施行した。18例中, 男性10例女性8例で, 平均年齢は61.7歳であり, 結腸癌8例, 直腸癌10例であった。全例が, 過去に原発腫瘍に対し切除を受けており, うち5例では同時に肝転移をともっており, 肝切除を施行されていた。

FDG-PET 検査は, 少なくとも初回手術後6か月の間隔をおいて施行した。また全例, 検査前に書面による同意を得た。

< 2001年7月30日受理 > 別刷請求先: 田中 具治  
〒530 0025 大阪市北区扇町2-4-20 田附興風会医学研究所北野病院外科

FDG-PET 検査には、PCT3600W( Hitachi Medico )あるいは GE advance( GE )を用いた。患者は検査前 6 時間絶食とし、減衰補正のために 10 分間のスキャンを行ったのちに、370MBq の FDG を静注し、1 時間後に全身の矢状面ならびに腹部、骨盤の横断面のスキャンを 10mm 間隔にて施行した。FDG の取り込みの判定は、視覚的な判定に加え、カウントを投与量、体重で補正した standardized uptake value ( SUV ) を用いて定量的に判定し、これを CT 所見とあわせて解剖学的な部位を決定した。解剖学的に他臓器転移やリンパ節転移が否定的なものを腹膜再発と診断した。

CT は、FXi ( GE Yokogawa Medical System )、Le-mage Supreme ( GE Yokogawa Medical System ) を用い、患者は検査前 6 時間絶食とし、非イオン性造影剤注入後に腹部、骨盤の撮影を施行した。FDG-PET と CT の診断は、それぞれ少なくとも 2 人以上の診断の専門医が独立して行った。

FDG-PET にて腹膜転移と診断され、多発性肺転移など切除不能な遠隔転移を伴わない場合は、原則として全例再発病変の外科的切除の適応とし、最終判断は、手術施行した場合は、手術ならびに病理学的診断により行い、手術を施行しなかった場合は、臨床症状の変化や経時的 CT 検査にて行った ( 6 か月間隔で CT を施行し、明らかに増大傾向を認めるものを再発とし、少なくとも 1 年以上変化せず何らかの臨床症状も出現しないものは再発でないとした )

### 成 績

18 例の患者に対して CT、FDG-PET を施行し、そのいずれかもしくは両方で 5 例 9 部位において腹膜再発が疑われた。これらのうち 1 部位を除く 8 部位が最終的に悪性と診断され、FDG-PET の感度は 88%、正診率は 78% で、CT の感度は 38%、正診率は 44% であった ( Table 1 )。

FDG-PET では偽陽性、偽陰性が各 1 領域ずつあり、偽陰性であったものは、Douglas 窩の腹膜転移であった。FDG-PET では最小 15mm の病巣まで検出しえたのに対し CT では 30mm 以下のものは検出できなかった。なお CT にて腹水が指摘された例はなく、また CT にて局所再発が疑われたものが、実際には腹膜再発とされた例もなかった。最終的に腹膜転移を認めた 5 例すべてにおいて、FDG-PET にて少なくとも腹膜再発の一部が指摘されていたが、CT にて指摘されたのはうち 2 例で、CEA 上昇を認めたのは 3 例であった。逆に FDG-PET で腹膜転移を指摘された 6 例のうち、5

Table 1 Comparison of CT and FDG-PET to detect peritoneal metastasis

	TP	FP	TN	FN	SE	AC
CT	3	0	1	5	3/8(38%)	4/9(44%)
PET	7	1	0	1	7/8(88%)	7/9(78%)

( TP = true positive ; FP = false positive ; TN = true negative ; FN = false negative ; SE = sensitivity ; AC = accuracy The specificity is not reported because of the small number of true-negative lesion. )

例( 83% )に腹膜再発を認めた。また、FDG-PET で術前腹膜転移を指摘されなかった 12 例のうち、開腹手術を行ったものは 8 例でありこのいずれにも腹膜転移は存在しなかった。

腹膜再発が疑われた全 5 例のうち、多発性肺転移を合併していた 1 例を除く 4 例に対し、手術施行した。うち 2 例では病変数が 1 ないし 2 個で、そのすべてが術前 FDG-PET にて抽出されていた ( Fig. 1 )。のこり 2 例は病変数が 20 個以上で、腹膜播種の状態であり、FDG-PET では病変は 1 部位のみが抽出されていた ( Fig. 2 )。しかし、CT では Douglas 窩の腹膜転移 1 部位を除きいずれも術前腹膜転移は全く指摘されなかった。これら 4 例に対して、腹膜病変の可及的切除を行い、3 例では肉眼的に病変をすべて切除した。しかし残る 1 例においては、腹膜転移が全小腸に及んでいたため、すべてを切除することはできなかった。4 例の術後経過を示す ( Table 2 )。

### 考 察

大腸癌は、再発した場合でも外科的切除により予後の改善を期待するとされており、局所や肝に再発した場合積極的切除が行われている<sup>12)-15)</sup>。しかし腹膜再発は、早期の診断が困難であり、診断しえた時点では、すでに播種となっていることがほとんどで、外科的治療の対象となることは少なく、その予後も不良であるとされてきた。しかし、Sugarbaker らは、大腸癌腹膜転移に対して、術中の温熱化学療法を併用した腹膜病変の可及的切除を行い、残存病変が 5mm 以下になるまで mass reduction しえた場合には 3 年生存率 60% 以上との成績を報告しており<sup>16)</sup>、腹膜転移を早期に診断し、切除することにより予後を改善できる可能性があると思われる。

FDG-PET は、悪性腫瘍において糖代謝が亢進していることを利用し、糖類似体である FDG を注射して、

Fig. 1 A whole-body PET image ( A ) and intraoperative photograph ( B ) of the patient previously underwent low anterior resection for rectal cancer. FDG-PET revealed a focus of increased uptake of FDG in the abdominal cavity ( A , arrow ) Surgical resection was performed and the lesion was proved to be malignant ( B , arrow )

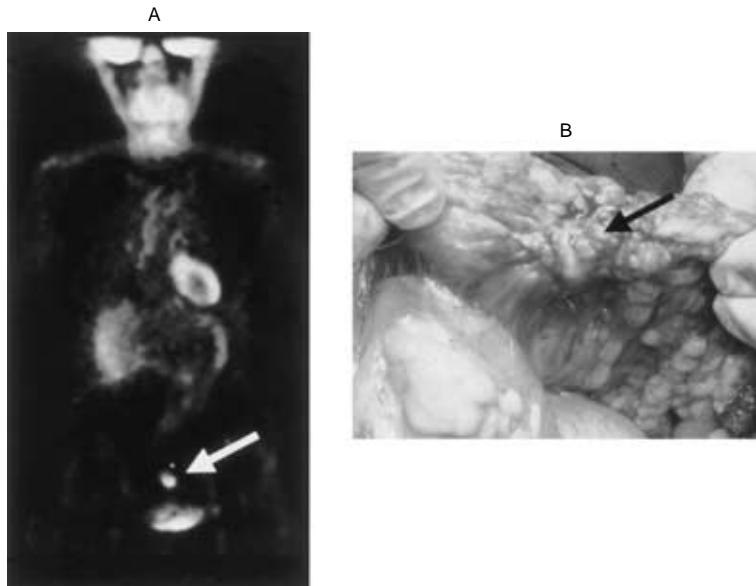
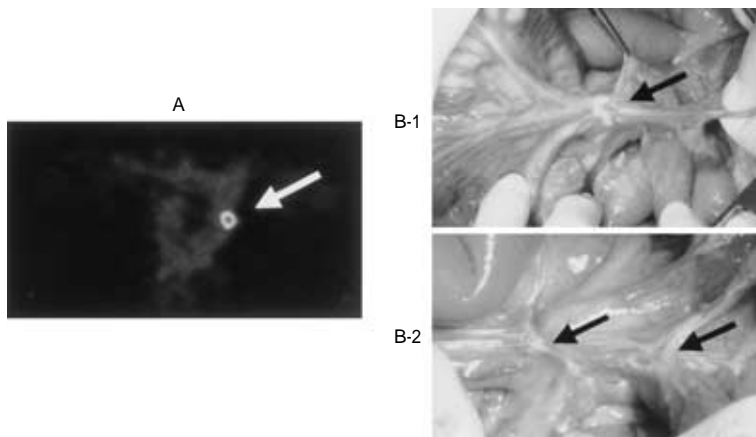


Fig. 2 An axial PET image ( A ) and intraoperative photographs ( B-I, II ) of the patient previously underwent transverse colectomy for colon cancer. FDG-PET revealed one focus of increased uptake of FDG in the left abdomen ( A , arrow ) But peritoneal metastases were actually disseminated ( B-I, II, arrow )



腫瘍内にとりこまれたところを計測し画像化したもので<sup>16)</sup>、大腸癌においても、局所再発や肝転移において有効であるとの報告が行われている<sup>7)-10)16)</sup>。しかし腹

膜病変の評価については、その病変の一部を検出したとの症例報告はあるものの<sup>11)</sup>、その診断能の評価については、これまでほとんど報告されていない。

Table 2 Clinical course of the operation performed cases

Age	Sex	Number of lesions detected by FDG-PET	Actual number of peritoneal metastasis	cytoreduction	prognosis
33	F	1	> 20	complete	11M alive
62	F	1	> 20	incomplete	8M dead
70	F	2	2	complete	17M alive
66	F	1	1	complete	6M alive

今回の我々の結果では、FDG-PET の大腸癌腹膜再発に対する感度は88%、正診率78%といずれもCTの38%、44%を大きく上回っていた。またFDG-PETにより腹膜転移が指摘された6例のうち、5例に腹膜転移が存在し、術前指摘された全8部位のうち、偽陽性であったのは1部位のみであった。逆に腹膜転移を認められた5例すべてが、FDG-PETで術前少なくとも一部の腹膜転移を指摘されているのに対し、CTではうち2例が指摘されたに過ぎず、またCEA上昇も3例にみられるにとどまっていた。以上のことから、FDG-PETにて腹膜転移を指摘された場合は、高率に腹膜転移が存在すると思われる、腹膜転移の存在診断においてCTよりすぐれていると考えられる。

腹膜再発に対する可及的切除術は、Sugarbakerらによれば、その病変が5mm以下になるまでmass reductionできる症例に適応があるとされている<sup>12)</sup>。したがって腹膜病変のひろがりがある程度限局され、肉眼的全切除が可能な症例がまず外科的治療の対象となりうると考えられる。したがって、初回手術時腫瘍が穿破していた場合やすでに腹膜転移が存在していた場合など、腹膜再発の危険が高いと思われる症例には、術後早期からFDG-PETにより経過を観察し、より早い段階で腹膜再発を診断し切除することで予後の改善に寄与しうる可能性があると思われる。しかし、FDG-PETによる術前診断で腹膜に再発が疑われた場合、例え1部位のみが描出されていても、実際には20以上もの病変が存在する場合があります。また、腹膜病変が限局されていても、大血管近傍にある場合など、その解剖学的位置によっては切除できない場合も存在し、これらはFDG-PETによる腹膜病変診断の今後の課題であると思われる。

FDG-PETで、病変のすべてが描出されなかった原因としては、膀胱や尿管にはFDGの生理的集積がおこるため、Douglas窩など生理的集積部位の周辺においては、描出が困難となることも考えられる。また、

病変が小さい場合は当然描出が困難となることが予想されるが、症例によっては15mm程度のもので描出可能であり、これには、腫瘍それぞれの糖代謝を含めた生化学的な性質が関連しているのかもしれない。悪性腫瘍においては、GLUT-1の発現が亢進しており、これがFDG-PETでの検出と関連するとする報告もあるが<sup>17)18)</sup>、それぞれの腫瘍においては未だ明確ではない。またFDGの取り組みが、腫瘍の病理学的悪性度と相関するとの報告もみられる<sup>19)</sup>。

以上のことからFDG-PETの腹膜転移の存在診断能は非常に優れており、加えて低侵襲検査であり、その副作用もこれまでは重篤なものは報告されていないことから、その肝転移、局所再発に対する診断能の高さとあわせて、今後大腸癌の術後検査として重要性を増していくと思われる。

## 文 献

- 1) Sugarbaker PH, Jablonski KA: Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 221: 124-132, 1995
- 2) Sugarbaker PH: Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 43(Suppl): S15-S25, 1999
- 3) Strauss LG, Conti PS: The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 32: 623-648, 1991
- 4) Gupta NC, Graeber GM, Rogers II JS et al: Comparative efficacy of positron emission tomography with FDG and computed tomographic scanning in preoperative staging of non-small cell lung cancer. *Ann Surg* 229: 286-291, 1999
- 5) Wahl RL, Cody RL, Hutchins GD et al: Primary and metastatic breast carcinoma: initial clinical evaluation with PET with radiolabeled glucose analogue 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 179: 765-770, 1991
- 6) Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H et al: Contribution of PET in the detection of liver metastases

- from pancreatic tumours. Clin Radiol 54 : 248 252, 1999
- 7 ) Strauss LG, Clorius JH, Schlag P et al : Recurrence of colorectal tumors : PET evaluation. Radiology 170 : 329 332, 1989
- 8 ) Ito K, Kato T, Tadokoro M et al : Recurrence rectal cancer and scar : Differentiation with PET and MR imaging. Radiology 182 : 549 552, 1992
- 9 ) Schiepers C, Penninckx N, De Vadder N et al : Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer : comparison with conventional imaging, Eur J Surg Oncol 21 : 517 522, 1995
- 10 ) Takeuchi O, Saito N, Koda K et al : Clinical assessment of positron emission tomography for the diagnosis of local recurrence in colorectal cancer, Br J Surg 86 : 932 937, 1999
- 11 ) Yasuda S, Makuuchi H, Sadahiro S et al : Peritoneal recurrence of colon cancer detected by positron emission tomography : report of a case. Surg Today 29 : 633 636, 1999
- 12 ) Maetani S, Nishikawa T, Iijima Y et al : Extensive en bloc resection of regionally recurrent carcinoma of the rectum. Cancer 69 : 2876 2883, 1992
- 13 ) Wanebo HJ, Koness RJ, Vezeridis MP et al : Pelvic recurrence of recurrent rectal cancer. Ann Surg 220 : 586 597, 1994
- 14 ) Holm A, Bradley E, Aldrete JS : Hepatic resection of metastasis from colorectal carcinoma. Morbidity, mortality, and pattern of recurrence. Ann Surg 209 : 428 434, 1989
- 15 ) Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G et al : Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer : long-term results. Ann Surg 231 : 487 499, 2000
- 16 ) Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP et al : Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. J Nucl Med 38 : 1196 1207, 1997
- 17 ) Brown RS, Wahl RL : Overexpression of Glut-1 glucose transporter in human breast cancer. An immunohistochemical study. Cancer 72 : 2979 2985, 1993
- 18 ) Higashi T, Tamaki N, Torizuka T et al : FDG uptake, GLUT-1 transporter and cellularity in human pancreatic tumors. J Nucl Med 39 : 1727 1735, 1998
- 19 ) Folpe AL, Lyles RH, Sprouse JT et al : ( F-18 ) fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a predictor of pathologic grade and other prognostic variables in bone and soft tissue sarcoma. Clin Cancer Res 6 : 1279 1287, 2000

Contribution of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Detection and Evaluation of Peritoneal Metastasis in Colorectal Cancer

Tomoharu Tanaka, Yasuhiro Kawai, Michiyuki Kanai, Yoshiro Taki  
Yuuji Nakamoto\* and Arimichi Takabayashi

Department of Surgery, Kitano Hospital, Tazuke Kofukai Medical Research Institute

\*Department of Nuclear and Diagnostic Imaging, Graduate School of Medicine, Kyoto University Hospital

Accurate detection of peritoneal metastasis in colorectal cancer remains a diagnostic challenge. The accuracy of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography ( FDG-PET ) in the diagnosis of peritoneal recurrence was evaluated, FDG-PET was conducted in 18 patients previously treated for colorectal cancer and suspected recurrence with clinical symptoms, computed tomography ( CT ) and tumor markers. Final diagnosis was obtained by histological evaluation ( n=14 ) or clinical follow-up ( n=4 ) FDG-PET sensitivity was 88%, and accuracy in detecting peritoneal recurrence was 78%. For CT scans, sensitivity was 38% and accuracy 44%. Six patients were suspected to have peritoneal recurrence based on FDG-PET and 5 were identified pathologically with peritoneal metastasis. Lesions smaller than 30 mm were not detected by CT. FDG-PET detected 15 mm lesions. In conclusion, FDG-PET is an accurate, noninvasive way to detect peritoneal recurrence in colorectal cancer and would play an important role in clinical management.

Key words : FDG-PET, colorectal cancer, peritoneal metastasis

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1577 1581, 2001 ]

Reprint requests : Tomoharu Tanaka Department of Surgery, Kitano Hospital, Tazuke Kofukai Medical Research Institute

2 4 20 Ohgi-Machi, Kita-Ku, Osaka, 530 0025 JAPAN