

## 非小細胞肺癌治療効果判定における GI-PET を用いた PERCIST 評価の再現性の検討

比嘉 大地、長町 茂樹、野々熊 真也、吉満 研吾

福岡大学医学部放射線医学教室

### 抄録

(目的) 非小細胞肺癌 (NSCLC) の化学療法の効果判定に FDG 集積変化を評価する PERCIST が用いられている。指標となる SUL peak や TLG は自動計算されるが、閾値は肝内に任意に設定するレファレンスから計算するため操作者間変動が問題となる。本研究は NSCLC 30 例を対象に治療前後の指標変化を解析ソフト GI-PET を用いて求め、PERCIST による治療効果判定の操作者内及び操作者間の再現性を比較した。

(方法) 放射線科医 A (核医学診療経験 5 年) と放射線科医 B (核医学診療経験 30 年) の操作者間比較、及び放射線科医 A の操作者内比較を行った。指標に SUL peak、 $\Delta$  SUL peak、TLG、 $\Delta$  TLG、PERCIST 判定結果 (CMR、PMR、SMD、PMD) を用いた。検討項目は、指標変化率の比較、%difference、Pearson の相関係数、Bland-Altman plot、PERCIST 判定の一致率である。

(結果) 操作者間比較では  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG はそれぞれ放射線科医 A (初回) で  $0.56 \pm 0.42$ 、 $6.69 \pm 20.45$ 、放射線科医 B で  $0.56 \pm 0.56$ 、 $2.39 \pm 4.46$  で、%difference は  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG それぞれ 21.9%、21.9% であった。操作者内比較では  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG は初回で  $0.56 \pm 0.42$ 、 $6.69 \pm 20.45$ 、2 回目では  $0.50 \pm 0.35$ 、 $3.00 \pm 5.00$  で、%difference は  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG それぞれ 18.3%、14.4% であった。PERCIST 判定の操作者間比較は  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG の一致率はそれぞれ 80%、83.3% で、操作者内比較では  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG の一致率はいずれも 86.7% で、操作者間より高かった。

(結論) NSCLC の治療効果を GI-PET を用いて PERCIST で判定する際の再現性は良好であるが、治療後に集積が不均一に低下する場合や新病変が出現する場合は、慎重な判定が必要である。

**key words** | GI-PET、PERCIST、SUL peak、TLG、非小細胞肺癌、再現性

### はじめに

PET Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST) は FDG-PETCT を用いて FDG 集積強度変化から悪性固形腫瘍の治療効果を判定する基準であり、非小細胞肺癌、食道癌等の多くの悪性腫瘍で用いられている<sup>1-4)</sup>。この FDG 集積強度変化の指標として用いられる Peak value of

standardized uptake value normalized to lean body mass (SUL peak<sup>5)</sup>) や Total lesion glycolysis (TLG)<sup>6,7)</sup> を求める際には特別なワークステーションが必要なため以前は日常診療で用いることが難しかったが、近年はパーソナルコンピュータ (PC) 上で操作できるソフトウェア (GI-PET、AZE VirtualPlace 等) により簡便に FDG 集積指標を

連絡先：〒 814-0180

福岡県福岡市城南区七隈 7 丁目 45 番 1 号  
福岡大学医学部放射線医学教室 比嘉 大地  
TEL：092-801-1011 FAX：092-862-8200

【投稿受付：2019 年 3 月 1 日】【査読完了：2019 年 3 月 25 日】

求めることが可能になり汎用化されつつある。しかし、指標算出の際に腫瘍範囲の決定における閾値計算において、マニュアル操作で肝内にレファレンスとして任意の関心領域を設定する為、操作者間における変動が問題となる。操作者間における変動を解決するため PC 上で操作可能で肝内関心領域を半自動的に設定する解析ソフトも提供されている<sup>8)</sup>。GI-PET ではさらに治療効果判定までの一連の作業を半自動的に PC 上で行うことも可能であることから利便性が高いと思われる。

本研究では、非小細胞肺癌 30 症例を対象に、GI-PET を用いて、後顧的に治療効果を PERCIST 基準により判定し、その再現性を操作者内、操作者間で比較した。

### 方法

対象は非小細胞肺癌で化学療法前後に FDG-PETCT が施行された 30 症例で、年齢の平均は  $63.9 \pm 11.1$  歳で、男性 21 症例、女性 9 症例であった。FDG-PETCT は FDG 185MBq を静注 1 時間後に全身像を撮像した。用いた装置は東芝製の Aquiduo PCA-7000B、解析ソフトウェアは GI-PET (AZE VirtualPlace 準) を使用した。

解析方法として、治療前後における FDG 集積の

変化を、PERCIST 基準を基に後顧的に判定した。評価者は核医学診療経験 5 年の放射線科医 A と核医学診療経験 30 年の放射線科医 B で行った。

評価法として (1) 放射線科医 A と放射線科医 B の操作者間比較、(2) 放射線科医 A が 1 週間の間隔をあけて施行した操作者内比較を行った。検討した項目は SUL peak 及び TLG の指標変化率 ( $\Delta$ ) の比較 (%difference)、Pearson の相関係数、Bland-Altman plot、PERCIST 判定結果 (CMR, PMR, SMD, PMD) の一致率である。

### 結果

操作者間比較では  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG はそれぞれ放射線科医 A で  $0.56 \pm 0.42$ 、 $6.69 \pm 20.45$ 、放射線科医 B で  $0.56 \pm 0.56$ 、 $2.39 \pm 4.46$  であった。%difference は  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG でそれぞれ 21.9%、21.9% であった。操作者内比較では  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG はそれぞれ放射線科医 A (初回) で  $0.56 \pm 0.42$ 、 $6.69 \pm 20.45$ 、放射線科医 A (1 週間後) で  $0.50 \pm 0.35$ 、 $3.00 \pm 5.00$  であった。%difference は  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG でそれぞれ 18.3%、14.4% であった (表 1)。また Pearson の相関係数はいずれも強い正の相関を認めた (表 2)。Bland-Altman plot は操作者間、操作者内とも  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG の一致は良好であった ( $p < 0.01$ 、

表 1. %difference

	A 1st vs. B	A 1st vs. A 2nd
$\Delta$ SUL peak	$21.9\% \pm 35.3\%$	$18.3\% \pm 70.2\%$
$\Delta$ TLG	$21.9\% \pm 29.4\%$	$14.4\% \pm 22.8\%$

表 2. Pearson の相関係数

	A 1st vs. B	A 1st vs. A 2nd
$\Delta$ SUL peak	0.93	0.95
$\Delta$ TLG	0.88	0.98

図 1)。PERCIST 判定の操作者間比較は  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG のそれぞれの一致率は 80%、83.3% であったが、CMR と PMR、PMR と PMD と結果

が大きく異なる例も含まれていた (表 3、4)。操作者内比較では、 $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG それぞれの一致率はいずれも 86.7% で、操作者間より高かった。

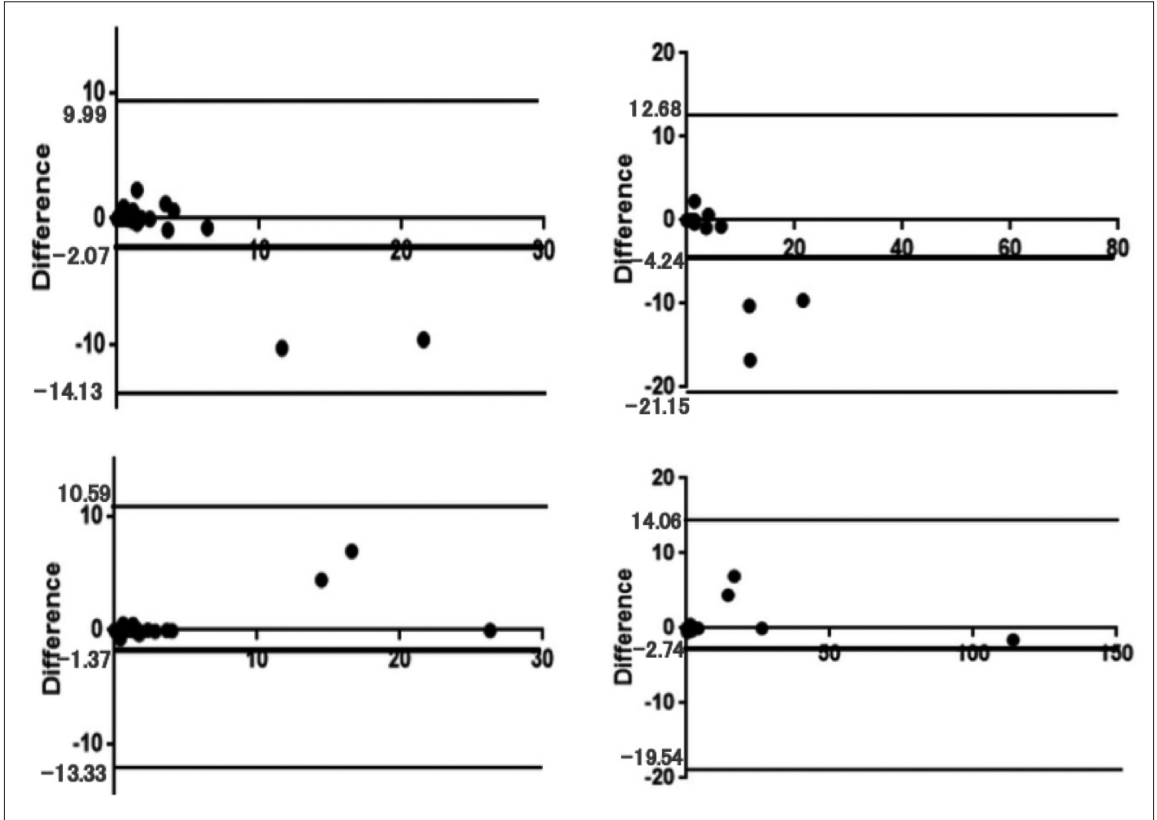


図 1. (a)  $\Delta$  SUL peak の Bland-Altman plot (放射線科医 A 初回 vs. 放射線科医 B) (b)  $\Delta$  TLG の Bland-Altman plot (放射線科医 A 初回 vs. 放射線科医 B) (c)  $\Delta$  SUL peak の Bland-Altman plot (放射線科医 A 初回 vs. A 2 回目) (d)  $\Delta$  TLG の Bland-Altman plot (放射線科医 A 初回 vs. A 2 回目)

表 3.  $\Delta$  SUL peak の一致率:80% (放射線科医 A 初回 vs. 放射線科医 B)

	CMR	PMR	SMR	SMD
CMR	4	1	1	0
PMR	0	5	0	0
SMR	0	0	2	1
SMD	0	1	2	13

表 4.  $\Delta$  TLG の一致率:83.3% (放射線科医 A 初回 vs. 放射線科医 B)

	CMR	PMR	SMR	SMD
CMR	4	2	0	0
PMR	0	4	0	0
SMR	0	0	2	0
SMD	0	1	2	15

表 5. Δ SUL peak の一致率：86.7%  
(放射線科医 A 初回 vs. A 2 回目)

	CMR	PMR	SMR	SMD
CMR	5	0	1	0
PMR	0	4	0	1
SMR	0	0	1	1
SMD	0	1	0	16

表 6. Δ TLG の一致率：86.7%  
(放射線科医 A 初回 vs. A 2 回目)

	CMR	PMR	SMR	SMD
CMR	5	1	0	0
PMR	0	3	0	1
SMR	0	0	1	1
SMD	0	0	1	17

CMR と PMR、CMR と SMD、PMR と PMD など結果が大きく異なる例もあった(表 5、6)。

### 症例

症例 1. 50 歳台男性、左肺門部肺癌 (cT2aN2M0、stage III A) の治療目的で、手術前インダクション化学療法が行われ、その効果判定目的で FDG-PETCT を行った。放射線科医 A と放射線科医 B が後顧的に各々 GI-PET を使用し、PERCIST 基準で治療効果判定を施行した。放射線科 A は SUL peak と TLG がそれぞれ「8.3 から 0」、「229.7 から 0」の判定で PERCIST 判定は CMR であった。一方、放射線科 B は SUL peak と TLG がそれぞれ「8.3 から 3.9」、「158.8 から 4.3」の判定となり、残存腫瘍集積ありで PMR の判定となった(図 2)。

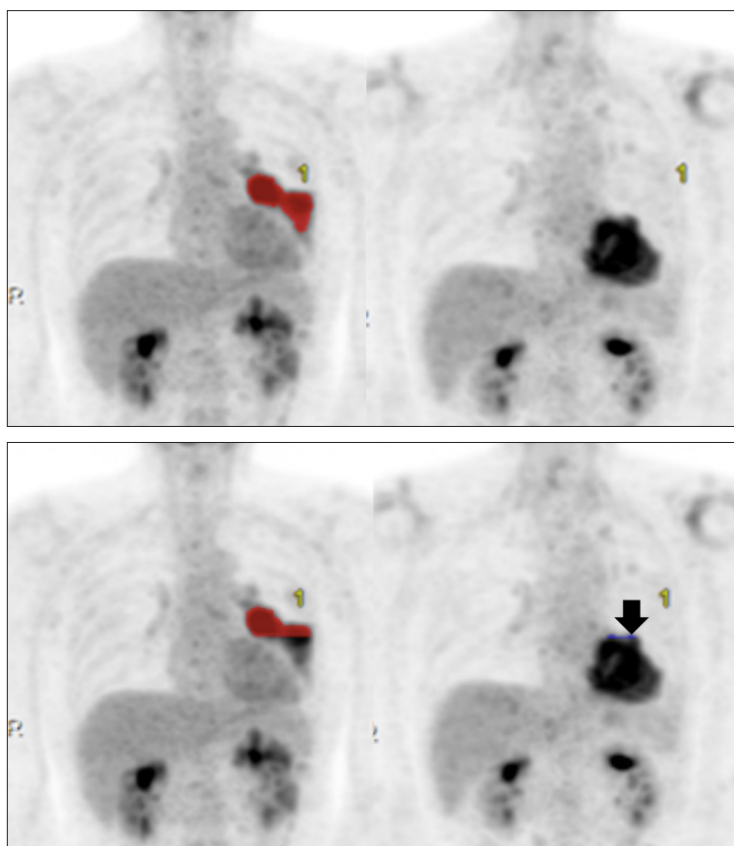


図 2. 左図は治療前、右図は治療後。  
放射線科 B は治療後 FDG 集積の残存あり(矢印)で PMR と判定した。  
(a) 症例 1. 放射線科 A による評価  
(b) 症例 1. 放射線科 B による評価

症例 2. 60 歳台男性、胸腹部大動脈瘤経過観察中に胸部異常陰影を指摘された。精査後左肺上葉肺癌 (cT1N0M0, stage I a) の診断で放射線化学療法の方針となった。放射線科 A と放射線科 B が各々後顧的に治療前後の FDG-PETCT データに対し GI-PET を用いて PERCIST 判定を行った。治療後では A は SUL peak と TLG がそれぞれ「0 から 8.99」、「0 から 57.49」、B は「0 から 9.0」、「0 から 55.2」との判定で、両者ともに PERCIST 評価は PMD であった (図 3)。

### 考察

肺癌の治療効果を PERCIST に基づいて判定する際に、治療前後で FDG 集積指標変化の算出が必要である<sup>1)</sup>。個々の FDG 集積指標は、操作の過程においてマニュアル操作が加わることから操作者間の変動が想定される。今回の検討では SUV peak や TLG の治療前後の変化から、PERCIST に基づいて治療効果判定結果を比較したが 20% に操作者間で差異を認めた。1 例のみであったが、治療方針に大きく影響する操作者間差異 (PMR vs. PMD) を認めた症例も含まれていた。また操作者内でも操作者間よりは頻度は低いものの 10% 程度の差異を認めた。

治療後に FDG 腫瘍集積が不均一に低下する際には、同一症例でも、下限閾値次第で、残存異常集積無し (CMR) と判定される場合と、残存異常集積有り (PMR、SMD 及び PMD) として判定される場合がある。また新たな集積が出現した際は、その強度次第で転移や再発を示唆する有意な集積と判定される場合と異常集積とは判定されない場合がある。これらの判定は、閾値を算出する際の基準となる肝内 ROI をマニュアルで設定する操作に依存するため、そのばらつきに影響を受けるものと考えられ<sup>9)</sup>、PERCIST 判定では常に考慮すべき事項と思われた。

操作者内でも変動はするものの、今回の Bland-Altman plot により指標変化率の一致程度の解析では  $\Delta$  SUL peak、 $\Delta$  TLG ともに bias 値は操作者内の方が、操作者間よりも低く、再現性がより良好であることを確認した。従って実際の診療の現場で治療効果判定を行う際は同一操作者が行うことが望ましいと考えられた。

FDG-PET を非小細胞肺癌の治療効果判定に使用することは、本邦の保健医療では適用外である。しかし多種類の分子標的薬の開発により多段階の治療が準備されている現状では、形態変化のみでは診断が難しい場合もあり、次の治療に変更する前の FDG-PET を用いた再病期診断の機会は増える傾向にある。その中で PERCIST 判定が要求される場合は操作者間、操作者内変動は常に留意すべきであると思われた。

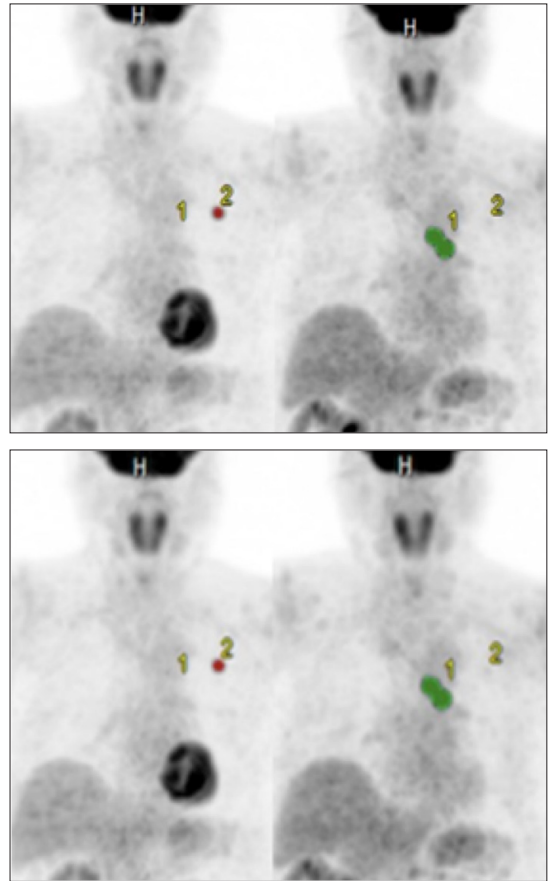


図 3. 左治療前、右治療後。  
治療後は FDG 集積の増強がみられ、  
両者とも PMD と判定された。  
(a) 症例 2. 放射線科 A による評価  
(b) 症例 2. 放射線科 B による評価

## 結語

GI-PET を用いて PERCIST 基準で非小細胞肺癌の治療効果を評価する際の再現性は良好であ

るが、治療後に集積が不均一に低下する場合や新病変が出現する場合は、慎重な判定が必要である。

## 参考文献

1. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. J Nucl Med: 50; 122S-50S, 2009.
2. 中本 裕士. 断層映像研究会雑誌: 39 (3) ; 33-41, 2013.
3. Pinker K, Riedl C, Weber WA. Eur J Nucl Med Mol Imaging: 44;55-66, 2017.
4. 長町茂樹, 西井龍一, 水谷陽一, 他. 臨床放射線: 59; 1805-1811, 2014.
5. Fledelius J, Khalil A, Hjorthaug K, et al. EJNMMI Res: 6 (1) ; 71-80, 2016.
6. Liao S, Penney BC, Wroblewski K, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging: 39; 27-38, 2012.
7. Chen HH, Chiu NT, Su WC, et al. Radiology: 264; 559-566, 2012.
8. Hirata K, Kobayashi K, Wong KP, et al. PLoS One: 9 (8) ; 1-11, 2014.
9. Aakusa S, Matsuoka K, Kawano M, et al. Ann Nucl Med: 201832 (1) ; 1-6, 2018.