

FDG-PET の直腸癌への臨床応用

—— 半定量手法の標準化と予後の予測指標としての評価 ——

奥 真 也

目次

緒言	3
第一部	
目的	6
対象と方法	7
結果	11
考察	12
結論	15
第二部	
目的	17
対象と方法	18
結果	21
考察	23
結論	26
総合考察	27
まとめ	28
謝辞	29
参考文献	30
表および図	34

緒言

近年、直腸癌の発生数は増加の一途をたどり、米国では年間 37,000 人の新たな患者が発生している[1]。本邦においても、疫学的に同じ傾向が現れており、その原因は主に日本人の生活パターンおよび食生活の欧米化であると考えられている。直腸癌の根治術は主に Miles 手術あるいは低位前方切除術（low anterior resection、LAR）による外科的手術であるが、補助療法としての放射線治療および化学療法が広く行われている。

直腸癌再発・転移の予測因子として多くのものが提唱されているが、臨床的意義が確立されているとみられるものは必ずしも多くない。放射線診断学の領域でも、消化管造影、CT、MRI 等が頻用されるが、形態学的な診断にとどまる場合が多く、腫瘍の活性を直接に反映するものではない点が予後の予測を困難にしている。中でも補助療法として術前放射線治療を施行する場合、経過中に腫瘍の生理学的振舞いに変化が生ずるため、放射線治療による効果を解剖学的色彩の強い画像のみで判定することには疑問が投げられている[2]。

一方、fluoro-18-deoxyglucose positron emission tomography（FDG-PET）は、組織のグルコース代謝率を直接測定することができるため、CT および MRI 等のもたらす解剖学的情報を補う生理学的画像として、多くの腫瘍の診断に広く用いられるようになってきた[3,4]。特に、未治療の状態の評価[5,6]および初期の治療効果[7-10]については多くの報告がある。

ここ数年の PET 装置の発達に伴い、FDG-PET は治療効果の判定あるいは予後の予測といった臨床的必要性に対して、必須な評価手段となりつつある。然るに、PET の原理に根ざす長所である絶対値定量法は、計測の過程が煩雑であり、かつ、3-compartment model における動脈入力関数の情報を必要とするため、患者と術者の両方に大きな負担を強いる頻回の動静脈採血あるいは入力関数を得る目的で静注早期から長時間の撮影をする必要があることが、すべての癌患者で定量値算出を実施することを困難にしている。

他方、生理学的な直接の意味を有しない「値」を算出する所謂「半定量法」である standardized uptake value (SUV) の算出は、本来、静注後の撮影開始時刻、体重補正法、関心領域設定等の条件を一定にする必要があるにも拘らず、地域および施設によって様々に修飾された方法を用いて行われており、さらに、かのごとく曖昧な基準にもかかわらず、良悪性判定の閾値などが論文の形で提唱されてきたことにも批判があった[11]。

直腸癌をはじめとする腫瘍性疾患では、比較的侵襲の少ない簡便な数値化の方法としての SUV 算出の手法が確立すれば、糖代謝率の絶対値定量に取って代わることができると考えられ、これによって、検査の効率を犠牲にせずに定量性を確保することができる。

本研究では、直腸癌の予後を予測する指標としての FDG-PET による半定量について、その手法を標準化し、特に直腸癌の原発病巣の評価法としての FDG-PET に重点をおいて、標準的半定量法の確立とそれによる予後予測の意義について検討した。

本研究は二部で構成される。第一部では、低侵襲的に実施可能であるが絶対値定量と同等の臨床的意義を有する半定量法である SUV について、絶対値定量との相関性を確認し、FDG 静注後の計測のタイミングおよび関心領域の設定法の標準化を行い、また、これまでに提唱されている SUV の体重補正法を比較検討した。また、第二部では、標準化された SUV の腫瘍性疾患への臨床応用として、術前放射線照射を施行された直腸癌の手術例について、予後予測の指標としての有用性を評価した。

第一部

半定量法である standardized uptake value (SUV) の標準化

目的

FDG-PET の有用性は広く確立し、当初用いられた神経疾患および循環器疾患のみならず、腫瘍性疾患においても多くの臨床応用が報告されている[3, 4]。

第一部では、SUV によって腫瘍性疾患の半定量的評価を行う際に必要となる諸条件、すなわち、静注後の撮影開始時刻、関心領域 (region of interests、ROI) の設定法および体重補正法等の標準化を目指し、腫瘍 FDG-PET における SUV 半定量の意義を確立させることを目的とする。

40 例の直腸癌患者について、FDG 集積の経時的変化を調べ、腫瘍部および正常組織について、Patlak 法[12, 13]の筆者らが報告した変法[14, 15]による絶対値定量と SUV との相関を調べた。

また、ROI の設定法 3 法、静注後撮影開始時刻 6 種、および SUV 算出に必要な体重相当の補正指標 3 種について、絶対値定量との相関および SUV の算出値の安定性について調べた。

対象と方法

対象

下部直腸領域直腸癌の 40 例（男性 27、女性 13 例、年齢 40-77 歳、平均 60.0 歳、中央値 63.0 歳）を対象とした（Table 1）。全ての患者について、書面による informed consent を取得した。病変の病理学的診断は 36 例で adenocarcinoma であり、内 29 例が well differentiated、6 例が moderately differentiated、1 例が poorly differentiated であった。また、2 例が mucinous、2 例が unknown とされた。

FDG-PET

全例において、術前放射線治療の直前および 3 ないし 5 週間後（放射線治療終了後の日数は 21 ないし 35 日、平均 29.6 ± 4.3 日）の 2 回の FDG-PET 検査を施行した。第一部では、術前放射線治療前の FDG-PET における測定値を用いて SUV の標準化の検討を行った。

^{18}F は Cypris Model 370 Cyclotron（住友重機械工業）を用い、FDG は Ehrenkauffer らによる自動合成法によって生成した[16]。放射化学純度は 95%以上であった。PET 撮影は専用 PET スキャナー・Headtome IV（島津製作所）を用い、13 mm 間隔、スライス厚 10 mm で撮影した。In-plane 解像度は full-width at half maximum (FWHM) にて 4.5 mm であった。また、軸位方向の解像度は 9.5 mm FWHM で

あり、総感度は $144 \text{ kcps} / (\mu\text{Ci} / \text{ml})$ であった。この PET スキャナーのハードウェア特性については詳細に報じられている[17]。

各症例について、根治術前の術前放射線療法の前後に計 2 回の FDG-PET を施行した。患者は、検査前最低 4 時間半の絶食下に置かれ、撮影時間中の血糖値は $80 - 110 \text{ mg} / \text{ml}$ の範囲内にあった。膀胱カテーテル挿入は施行しなかった。各撮像部位について、8 分間の transmission scan を施行した。

333 ないし 444 MBq の FDG を肘静脈から注射した。静注直後から 36 分間の dynamic acquisition を胸部について施行し、これによって血中入力関数を決定した。排尿後、静注 40 分の時点から、引き続いて 20 分間 (5 分× 4 frames) の腫瘍部の dynamic acquisition を得た。さらに、静注後 60 分の時点から、6 分間の static 撮影を腫瘍部に対して行った。Static 画像については、腫瘍中心部における平均集積時間を 63 分の一定値に置いた。

著者らによって報告した、Patlak 法の変法[14, 15]により、二つ目の dynamic acquisition 中の 5 点および static 画像の 6 点を用い、各組織および腫瘍部に設定した ROI についての局所糖代謝率と比例する糖利用率定数 (K-complex) の値および SUV を算出した[12, 13]。

PET データの解析

サイノグラムデータを装置不感時間 (dead time)、放射性壊変、偶発計数、吸収による減弱 (attenuation) について補正した。画像再構成は 128×128 マトリ

クスで、Hanning フィルターのカットオフ周波数を 0.3 に設定して filtered backprojection algorithm を用いて施行した。腫瘍の FDG 集積亢進部、大臀筋、総腸骨動脈、および膀胱部に対してそれぞれ複数の ROI を手動的に設定した。ROI の設定法については別項目に詳述した。

ROI の設定

ROI の設定には SUN (SUN microsystems、USA) ワークステーション上の画像解析ソフトウェア Dr. View ver. 5.0 (旭情報システム社) を用いた。ROI は前項に示した各解剖部位あるいは腫瘍部内で、かつピーク部の 30%以上 50%以下の値を示す領域に 2 mm × 2 mm の矩形 ROI を手動的に置き、腫瘍の大きさに応じて重なりを生じないように 2-8 個合算したもの (ROI1)、同 4mm × 4mm ROI (ROI2) および腫瘍部あるいは各臓器に画素数 44 ないし 99 の範囲で成る不斉形 ROI (ROI3) の 3 種類を作成した。ROI の設定法は Fig. 1 に示した。それぞれについて、静注後の時刻 $t = 42$ 、46、50、54、58 および 63 分を中心時間とする画像フレームにおける対応する値を算定した。

術者による ROI 設定の変動を評価するために、上述の方法で 2 名の放射線科医および 3 名の診療放射線技師によって、20 例の ROI を実際に作成した。使用した 20 例は、Table 1 に示したうちの症例番号 21 - 40 である。作成した計 100 個の ROI に基づいて算出される半定量値について、算術平均に対する 変動係数 (coefficient of variance、CV) を調べた。CV は、 SD / mean で定義される値であ

る。

また、同じ 20 例について、大臀筋、総腸骨動脈および膀胱に ROI を設定した。

半定量手法

腫瘍部および各臓器に置いた ROI に対応する FDG 集積は次に示す SUV で表した[11, 18]

$$\text{SUV-bw} = \text{decay corrected PET value} / (\text{injected dose} / \text{body weight})$$

また、理想体重 (ideal body weight、ibw) に基づいた SUV (SUV-ibw) は下式によって算出した[19]。

$$\text{SUV-ibw} = \text{decay-corrected PET value} / (\text{injected dose} / \text{ibw}),$$

ただし、ibw は $45.5 + 0.91 \times (\text{patient height in centimeters minus } 152)$ (女性)および $48.0 + 1.06 \times (\text{patient height in centimeters minus } 152)$ (男性)である。さらに、lean body mass (lbm) に基づいた SUV (SUV-lbm) を下記によって算出した。

$$\text{SUV-lbm} = \text{decay-corrected PET value} / (\text{injected dose} / \text{lbm})$$

ただし、lbm は $1.07 \times \text{weight} - 148 \times (\text{weight} / \text{height})^2$ (女性) および $1.10 \times$

$\text{weight} = 120 \times (\text{weight} / \text{height})^2$ (男性) である。

統計学的解析

各統計量間の比較には Statview ver. 5.0 (SAS institute、USA) を使用した。

相関分析については、分布の正規性を Kolmogorov-Smirnov 検定を用いて調べ、両分布に正規性のある場合は Pearson の積率相関係数の検定、それ以外の場合は Spearman の順位和検定を用い、 $P < 0.01$ を統計学的に有意とみなした。

ROI 設定の際の観察者によるばらつきの程度の評価には、求めた CV の大小を比較した。

結果

体重と SUV-bw、SUV-ibw および SUV-lbm との間の積率相関係数は $r = -0.026$ 、 $r = -0.165$ および $r = -0.046$ であり、いずれも統計学的に有意な相関ではなかった。
($P = 0.8727$ 、 $P = 0.3101$ および $P = 0.7806$) (Fig. 2)

ROI 設定法による測定精度差について、 $t = 63$ を固定して検討すると、大きな単一 ROI (ROI3) で同一領域に複数個設定した場合の CV は最大となり、2 mm 矩形の小さな ROI を複数個平均したもの (ROI1) で CV は最小になったが、4 mm 矩形 ROI (ROI2) でも CV に差はなかった。CV はそれぞれ、6.87%、7.27%お

よび 8.62%であった。

また、各形状の ROI を用いたときの SUV-bw と K-complex 値の間の積率相関係数を Table 2 に示した。ROI の形状によらず $t = 42$ では $t = 63$ に比して相関は低かったが、検討したすべてにおいて、統計学的有意は保たれていた (ROI1: $t = 42$, $r = 0.802$, $P < 0.0001$; $t = 58$, $r = 0.876$, $P < 0.0001$; $t = 63$, $r = 0.902$, $P < 0.0001$)。

$t = 42$ から $t = 63$ までの間の腫瘍部 (ROI1)、大臀筋、総腸骨動脈、膀胱についての SUV-bw の変化 (時間放射能曲線) および標準偏差を Fig. 3 に示した。

腫瘍部の ROI1 および大臀筋について、 $t = 63$ を固定した時の K-complex 値と SUV-bw との積率相関係数と P 値はそれぞれ、 $r = 0.902$, $P < 0.0001$ および $r = 0.704$, $P = 0.0004$ であり、それぞれ統計学的に有意であった。

総腸骨動脈では K-complex 値と SUV-bw とは弱い負の相関を示す傾向にあり ($r = -0.229$)、また、膀胱については K-complex 値と SUV-bw とは正の相関を示す傾向にあったが ($r = 0.419$)、どちらも統計学的に有意ではなかった ($P = 0.686$ および $P = 0.065$)。

考察

FDG-PET が普及するにつれ、また、腫瘍領域での臨床応用が多くなるに従い、

従来の煩雑な方法に拠る糖代謝率絶対値の算出には問題が指摘される傾向にあった。他方、定量をまったく行わない定性的な評価で十分な臨床情報が得られるとする報告もあるが[20]、(循環器領域においては) 心筋の *viability* の評価、腫瘍の良悪性の鑑別、あるいは予後の予測という臨床的要請の中では、数値化された指標が強く求められた。

このような背景のもとに提唱された SUV には、これを用いた良悪性鑑別あるいは初期治療効果に対する報告により、指標としての有用性があると考えられた。しかしながら、SUV の定義の未成熟や SUV 自体の挙動の *susceptibility* には批判的な論文も多く[11, 19]、使用に懐疑的な施設も多い点が普及の妨げになっていた。

しかし、他方で、Sadato らによれば、SUV と K-complex 値との間には恒常的に

$$\text{K-complex} = \text{SUV} \times K_p(T) \times V_0$$

の関係が成立するという[21]。ここで $K_p(T)$ は静注後の時刻 T における平均血漿 FDG 濃度、 V_0 は FDG の initial distribution volume を表す。ただし、ここまで見てきたように、この関係が正しいのは、腫瘍部や筋肉等の、3-compartment model の仮定が成り立っている部位に限定され、血管や膀胱などの flow が大きな要素を占める部位では、この関係は必ずしも正しくないことに留意する必要がある。

体重と SUV-bw との間に無視できない相関があるため、SUV-lbm を使用すべきであるとする論文[16, 17]がみられ、その根拠として、FDG が脂肪組織に蓄積しないことがあげられているが、この先行研究は米国の乳癌患者を母集団とし

ているため、体重のばらつきの少ない日本の直腸癌患者にはそのまま適応されないものと考えられる。本研究で得た結果は症例数が少なく、体重が多い被検者を含まないため、SUV-bw が SUV-lbm よりも優れているという結論は導けな
いが、少なくとも SUV-lbm が勝っているということを示す結果ではなかった。
しかし、日本人成人の体重の分布範囲は本研究の標本空間よりも広いため、
SUV-lbm に妥当性がある可能性はある。標準的な方法としては、SUV-lbm の妥
当性に関しては更に検討が必要であると考えられる。

ROI の設定法については、ROI1 が他二法に比べてばらつきの多いピークカウ
ント付近を避けて設定できること、また、方法の記述が比較的容易なために術
者内および術者間の再現性が高いことによって用手的な方法の中では優れてい
ると考えられた。ただし、ピーク値を基準とした自動的領域設定法により精度
の高い ROI が設定できる余地があると思われた。

ここまで示した SUV の振舞いについての基本的な要約により、指摘されて
きた SUV の susceptibility が、(1) 運用の問題が大きく、SUV の概念自体に内
在する問題とはいえないこと、(2) 一定の条件のもとに算出する SUV につい
ては、半定量的指標として十分な意味を確保できる可能性があることが明らか
となった。

静注後の撮影時刻については、静注後 60 分近辺における挙動の安定性から、
静注後 60 分の SUV において議論することの妥当性は示されたと思われる。し
かしながら、静注後 2 時間あるいは 3 時間後の晩期の集積残存度の情報を加味
して判定することにより、腫瘍局在および良悪性についての鑑別がより正確に

なる、という報告があり[20]、静注後 60 分の段階における SUV が最適指標であるかどうか、あるいは単独に 60 分のみを指標とするのではなく、複数の撮影を組み合わせることによる判定が、検査の煩雑化という欠点を補うだけの追加情報をもたらすのかどうか、ということについて、別途に検討が必要と思われる。

総腸骨動脈および膀胱の定量値については、K-complex と SUV の相関は統計学的に有意ではなかったが、これは、動脈あるいは膀胱では FDG が細胞内に蓄積するのではなく、血中や尿中の flow として主に存在するため、Patlak 法のもとなる 3-compartment model の仮定に従わないために、Sadato らの示す関係が成立しないためであると思われる。

結論

投与量の正規化に lean body mass を用いた SUV-lbm と、体重を用いた SUV-bw とはどちらも体重とは無相関であり、本研究の範囲では優劣はなかった。ただし、一般的な広い体重範囲に対応できる SUV-lbm が標準的方法として妥当である可能性があると考えられた。

静注後の撮影時間については、60 分後近辺（58 ないし 63 分後）が適当と考えられた。

ROI の設定については 2 mm 矩形の小 ROI を 2 - 8 個平均するもの (ROI1) が最も安定した挙動を示したが、4 mm 矩形 ROI (ROI2) も使用に供しうる安定

性を示した。

ROI3 は、腫瘍の大きさによって ROI の大きさが変化し、SUV 定量値と腫瘍のサイズ自体に弱い相関を認め、ROI 設定法として適切でない可能性が示唆された。

第二部

直腸癌の予後予測の指標としての FDG-PET の SUV の評価

目的

FDG-PET は、計測方法自体としては高い定量性を有しながら、殊に腫瘍性疾患においては、その性質はこれまで十分に活用されてはいなかった。第一部で示した半定量評価を行う際の諸条件を踏まえた上で、実際の腫瘍性疾患において、FDG-PET を長期予後の予測因子として用いることができるかどうかを検討することが第二部の目的である。

40 例の直腸癌患者について、術前放射線照射の前後に FDG-PET を施行し、腫瘍部の SUV-bw を算出した。

術前照射前後の SUV-bw と病理学的結果および症例の経過観察による長期予後との関係について調べ、SUV-bw の長期予後の予測因子としての有用性について検討した。

対象と方法

対象

第一部で対象としたのと同じ下部直腸領域直腸癌の 40 例（男性 27、女性 13 例、年齢 40-77 歳、平均 60.0 歳、中央値 63.0 歳）を対象とした（Table 1）。全ての患者について、書面による informed consent を取得した。病変の病理学的診断は 36 例で adenocarcinoma であり、内 29 例が well differentiated、6 例が moderately differentiated、1 例が poorly differentiated であった。また、2 例が mucinous、2 例が unknown とされた。

放射線治療および手術

40 例中 38 例では前後対向二門全骨盤照射、全 50 Gy（2 Gy × 25 回）の術前放射線照射を施行した。症例 12 では同方法にて全 60 Gy（2 Gy × 30 回）、症例 22 では同方法にて全 40 Gy（2 Gy × 20 回）であった。全例で放射線照射後に直腸癌切除術を施行した。22 例で Miles 法、18 例で低部前方切除術が施行された。切除標本は日本外科腫瘍学会による大腸癌取り扱い規約[21]に準拠し、病理組織学的に解析され、分化度、脈管浸潤、リンパ管浸潤の程度、顕微鏡的残存およびリンパ節転移について調べた。腫瘍の縮小率は後述する PET 検査の直前に施行された CT の結果に基づいて算出した。

FDG-PET

全例において、術前放射線治療の直前および3ないし5週間後（放射線治療終了後の日数は21ないし35日、平均 29.6 ± 4.3 日）の2回のFDG-PET検査を施行した。方法は第一部と同一であるが、以下に概略を記す。

検査前最低4時間半の絶食下に、8分間の transmission scan を施行した。333ないし444 MBq のFDGを肘静脈から注射し、静注後60分の時点から、6分間の static 撮影を腫瘍部に対して行った。腫瘍中心部における平均集積時間を63分の一定値に置いた。

PET データの解析

第一部と共通の方法によった。画像再構成は 128×128 マトリクスで、Hanning フィルターのカットオフ周波数0.3、filtered backprojection algorithm を用いた。腫瘍のFDG集積亢進部に対して2-8個の $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ 矩形ROIを足し合わせるROI1を手動的に設定した。FDG集積はSUV-bwで表した。

放射線照射前、照射後のFDG-PET検査におけるSUV-bwを算出し、それぞれ、SUV-bw1、SUV-bw2とした。

統計学的解析

結果は原則として、 $\text{mean} \pm 1 \times \text{SD}$ の形で表現した。比較群間の等分散性を分散比検定 (F 検定) で調べ、等分散の場合の 2 群比較については対応のない Student の t 検定、等分散でない場合は Welch の t 検定を用い、Statview ver. 5.0 (SAS institute、USA) を使用して算出した。 $P < 0.05$ を統計学的に有意とみなした。

予後の最適の指標を決定するために、SUV-bw1、SUV-bw2 および SUV-bw2 / SUV-bw1 比を検討に含めた。感度、特異度、尤度比 (likelihood ratio) および正診率の評価を種々の SUV-bw の閾値について行い、また、SUV-bw の判定閾値の決定については、receiver-operator-characteristics (ROC) 解析を行った[24, 25]。

治療効果判定

放射線治療による病変縮小率は PET 検査の直前に施行された CT の二次元画像を用いて算出した。算出には以下の式を用いた。

$$\text{ratio of shrinkage} = D2 / D1$$

ここで、D1、D2 はそれぞれ照射前、照射後の CT について、軸位方向の腫瘍最大径と軸位画像内の腫瘍最大径のうち小さくない方とした。

結果

患者の予後観察期間の平均値は 3.33 年 (1.38 ないし 5.88 年) であった。40 例のうち、4 例で局所再発を認め、13 例で遠隔転移を認めた。残り 23 例では局所再発、遠隔転移は認められなかった。40 例全例で腫瘍部は放射線治療前に FDG の高集積を呈した。SUV-bw1 の平均値および SD は 7.6 ± 3.6 ($n = 40$ 、最小 3.0、最大 19.6) であった。放射線治療後、SUV-bw は 40 例中 38 例で減少し、SUV-bw2 の平均値および SD は 4.2 ± 2.2 ($n = 40$ 、最小 1.2、最大 13.2) であった。

SUV-bw1、SUV-bw2、SUV-bw2 / SUV-bw1 比について、well differentiated 群と moderately differentiated 群の間の対応のない *t* 検定の *P* 値はそれぞれ $P = 0.794$ 、 $P = 0.691$ 、および $P = 0.643$ であった。SUV-bw1、SUV-bw2、SUV-bw2 / SUV-bw1 比のいずれにもどの組織型間でも統計学的有意差はなかった (Fig. 4)。切除術後の標本診断においてリンパ管浸潤陽性であった患者群については、リンパ管浸潤陰性の患者群より SUV-bw の低下は少なく、SUV-bw2/SUV-bw1 比はそれぞれ 0.55 ± 0.19 、 0.78 ± 0.35 であった ($P = 0.0267$)。これら 2 群について、SUV-bw1 および SUV-bw2 は有意差を示さなかった (Fig. 5)。顕微鏡的残存病変、脈管浸潤およびリンパ節転移のそれぞれがある群とない群間において、SUV-bw1、SUV-bw2、SUV-bw2 / SUV-bw1 比のいずれも統計学的に有意な差を示さなかった。これらについての *P* 値は Table 3 にまとめた。病理組織学的な陽性所見 (局所顕微鏡的再発、脈管浸潤、リンパ節浸潤およびリンパ節転移) 発生は、再発・転移の有無の 2 群間では統計学的有意差はなかった。これらの *P* 値はそれぞれ、

$P = 0.202$ 、 $P = 0.204$ 、 $P = 0.115$ および $P = 0.723$ であった。放射線照射前および照射後の carcinoembryonic antigen (CEA) (それぞれ CEA1 および CEA2) およびそれらの比 CEA2 / CEA1 については、いずれも再発・転移の有無の 2 群間では統計学的な有意差はなかった。CEA2 / CEA1 比と SUV-bw2 / SUV-bw1 比には有意な相関はなかった ($P = 0.580$)。

SUV-bw2 は縮小率との間に弱い負の相関関係を認めた ($r = -0.406$ 、 $P = 0.01008$)。また、SUV-bw2 / SUV-bw1 比についても縮小率との間に弱い負の相関関係を認めた ($r = -0.383$ 、 $P = 0.0140$)。SUV-bw1 については縮小率との間に相関関係を認めなかった ($r = -0.160$ 、 $P = 0.326$) (Fig. 6)。

SUV-bw2 は再発のある群と再発のない群の間に統計学的な有意差を認めた ($P = 0.0466$)。他方、SUV-bw1 および SUV-bw2 / SUV-bw1 比は再発あり・なし群間で統計学的な有意差を認めなかった ($P = 0.599$ および $P = 0.287$) (Fig. 7)。

SUV-bw2 について ROC 解析を施行し、再発あり (高再発) 群と再発なし (低再発) 群を峻別する閾値は、3.11 から 3.16 の間にあるものと考えられた (Fig. 8)。閾値 2.8 から 3.5 について、0.1 刻みで陽性尤度比 (positive likelihood ratio) と正診率を評価し、threshold = 3.2 でこれらの値が最大になった (1.60 および 62.5%)。

SUV-bw1 が高値で著明な SUV-bw2 減少を示した例 (症例 14) は再発せず、別の SUV-bw1 値に比べて SUV-bw2 値があまり減少しなかった例 (症例 16) は肺への転移を生じた。これらの症例の放射線治療前後の FDG 画像を Fig. 9A および Fig. 9B に示した。

考察

以上の解析結果は、SUV-bw2、すなわち術前放射線照射後の FDG-PET における SUV-bw が、SUV-bw1 あるいは SUV-bw2 / SUV-bw1 などより良好な予後予測の指標であることを示している。一般に癌において、術前の FDG 集積が予後と関連があるということは、ある程度、すでに報告されている[26 - 28]。しかし、直腸癌、食道癌あるいは頭頸部癌といった特定の癌を対象として長期予後を追跡比較した論文はみられない。さらに、著者らが SUV-bw1、SUV-bw2 および SUV-bw2 / SUV-bw1 比という SUV 由来の値を比較し、予後予測の指標として用いる FDG-PET における適切な撮影条件との関連を明確にできたことは有意義と考えられる。

初期の PET 関連論文の中では、1991 年に、化学療法前の SUV が高い群では低い群よりも再発が少ない、という観察が報告されている[29]。この論文においては、母集団に単一でない癌種の被検者が含まれており、その統計学的な意義が批判の対象となっていた。更に、化学療法終了後 6 か月までのデータを「予後」と規定している点で、長期予後ではなく寧ろ初期の治療効果を評価していると考えられた。別の食道癌についての論文では、SUV-bw1 が予後予測の指標として用いられる、と論じられている[27]。すなわち、SUV-bw1 が 7.0 より低い群では、7.0 より高い群より生存率が高いという指摘である。さらに、Minn らは最近の論文で、頭頸部癌で SUV-lbm が 9.0 以下であれば生命予後がよいので、強固な化学療法プロトコルを適用すべきである、とした[28]。これらの結果は、

本研究で示した事実の半分に対応するものである。すなわち、再発・転移の危険因子である高い SUV-bw2 値は、高い SUV-bw1 値とそれに引き続いて起こる SUV-bw 変化 (SUV-bw2 / SUV-bw1 比に相当) の組み合わせと見ることもできるからである。

また、Minn らの論文では、食道癌あるいは頭頸部癌が一般に不良な予後を呈することを主な理由に、再発率ではなく、生存率を用いて解析しているところが本研究と異なっている。彼らの研究モデルでは、術前の補助療法は経ずに直接に腫瘍の根治手術を行っているため、SUV-bw2 に相当する計測値は存在しない。この点でもまた、長期の予後に関して SUV-bw1 と SUV-bw2 とを比較する本研究の意義がある。

直観的に考えると、SUV-bw1 あるいは SUV-bw2 / SUV-bw1 比の方が予後に相関しそうである。なぜならば、前者は未治療の状態の腫瘍の活性を直接に反映する指標であり、また、後者は補助化学治療の効果を数値化したものであるからである。しかしながら、本研究の結果は、これら二者より SUV-bw2 が再発率とよく相関し、SUV-bw2 がある一定の閾値より高い症例については、再発の高リスク群として慎重に経過観察するべきであることを示している。感度、特異度、尤度比および正診率の検討により、SUV-bw2 = 3.2 が再発・転移の高リスク群と低リスク群をよく峻別することがわかる。強調すべき点は、高い SUV-bw2 が以下の二つの意味を有するということである。すなわち、(1) SUV-bw1、照射前の SUV-bw が高いこと、(2) SUV-bw が治療によって減少しないこと、である。これらの二点はそれぞれ、SUV-bw1 および SUV-bw2 / SUV-bw1 比として

表される。Fig. 7 に示したごとく、SUV-bw1 も SUV-bw2 / SUV-bw1 比も再発率に有意に相関する指標とならない。SUV-bw2 が、上記の二つの意味を適切に反映するよき予後の指標である可能性が示唆されたと思われる。

本論文では、予後の予測指標としての可能性のある CEA 値および病理組織学的パラメーターについても SUV-bw との関連を評価した。CEA 値自体は再発の有無との間に統計学的有意差を生じなかった。また、CEA の変化と SUV の変化との間に統計学的に有意な相関はなかった。病理組織学的パラメーターの中では、リンパ節浸潤の有無のみが SUV-bw2 / SUV-bw1 比との間のみに統計学的に有意な相関を示したが、SUV-bw1、SUV-bw2 それぞれとの間には有意な相関を示さなかった。これらのパラメーターについてはさらに調査するべきであろう。

本研究では、補助放射線療法後の症例についての長期予後に関して、FDG-PET の半定量値の有用性を示した。これらのデータは、先行する論文に比して、長期予後を予測する評価指標を確立した点で意義がある。また、この論文では、放射線治療と外科的手術の組み合わせによる直腸癌の根治的治療において、放射線治療後の SUV-bw 値が良好な指標である可能性を示唆した。

他の腫瘍について同様の検討を加えることにより、腫瘍の発生母体等に拘わらない SUV-bw の有用性を調べるのが今後の課題である。

結論

放射線照射後の SUV-bw2 によって、直腸癌の長期予後の予測が可能である可能性が示唆された。

特に、SUV-bw2 が 3.2 以上の患者群については、高リスク群として経過観察をするプロトコールに有用性がある可能性があると考えられた。

総合考察

本論文では、前半において、FDG-PET における半定量法が、腫瘍性疾患の生理学的情報を正しく反映する値を生みだしうるために必要な撮影条件および算出条件を明らかにできた。

従来の FDG-PET による半定量法の臨床応用における議論が曖昧な定義に立脚していたために、学術的議論自体の発展に乏しく、また、臨床への応用という観点からも重要視されていなかった点を変革させる理論的土台を提唱できたことは有用であると考えられる。

後半では、この土台を礎に、直腸癌における FDG-PET の SUV 半定量の有用性を、比較的長期間の経過観察との関連において調べることができた。

本研究の範囲では、術前照射後の SUV による予後の判定が有用であると断じるには、症例数も経過観察の期間も十分とは云えず、その可能性を指摘できるに留まっている。しかしながら、照射前未治療の状態の腫瘍の糖代謝活性よりも治療開始後である照射後の糖代謝の方が重要である可能性がある、というのは重要な示唆であり、今後、症例数および経過観察期間を増し、また、直腸癌以外の腫瘍についても同様に、術前補助化学療法あるいは術前補助放射線療法後の SUV を検討することにより、この性質を更に明らかにできることを期待するものである。

まとめ

FDG-PET の直腸癌への臨床応用について検討した。

半定量法 standardized uptake value について、関心領域、腫瘍集積時間および体重補正法に関する至適な条件を検討した。

直腸癌の根治外科手術に際して術前放射線治療を施行する場合、放射線治療後の FDG-PET における SUV を用いた判定が、長期予後の予測因子として有用である可能性があると考えられた。

謝辞

本研究の遂行にあたり、研究の方向性へのご助言と研究環境の整備の両面で終始お世話になりました佐々木康人先生、大嶽 達先生、百瀬敏光先生に心から感謝申し上げます。

学術的なご助力を戴きました米倉克紀先生、中川恵一先生に感謝申し上げます。

また、遅々たる進捗に対し、絶えざるご協力をいただきました東京大学医学部附属病院放射線科および放射線部の全てのスタッフ、特に、現在および折々の核医学部門の皆様に厚くお礼を申し上げます。

参考文献

1. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. [erratum appears in CA Cancer J Clin 2001;51(2):144.]. CA Cancer J Clin 2001;51(1):15-36.
2. Elmas N, Killi RM, Sever A. Colorectal carcinoma: radiological diagnosis and staging. Eur J Radiol 2002; 42(3): 206-223.
3. Hoekstra CJ, Paglianiti I, Hoekstra OS, Smit EF, Postmus PE, Teule GJ, Lammertsma AA. Monitoring response to therapy in cancer using [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose and positron emission tomography: an overview of different analytic methods. Eur J Nucl Med 2000; 27(6): 731-743.
4. Akhurst T, Larson SM. Positron emission tomography imaging of colorectal cancer. Seminar Oncol 1999;26(5):577-83.
5. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM, Spaulding MB. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: Correlation with histopathologic and CT findings. Radiol 1998; 206(3): 755-760.
6. Fong Y, Saldinger PF, Akhurst T, Macapinlac H, Yeung H, Finn RD, Cohen A, Kemeny N, Blumgart LH, Larson SM. Utility of 18F-FDG positron emission tomography scanning on selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases. Am J Surg 1999; 178(4): 282-287.
7. Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopou A, Seiffert E, Oberdorfer F, Ziegler S, Reisser C, Doll J, Helus F, van Kaick G. Fluorodeoxyglucose imaging of advanced

- head and neck cancer after chemotherapy. *J Nucl Med* 1993;34(1):12-17.
8. Bender H, Bandard N, Metten N, Bandard M, Mezger J, Schomburg A, Biersack HJ. Possible role of FDG-PET in the early prediction of therapy outcome in liver metastases of colorectal cancer. *Hybridoma* 1999; 18(1):87-91.
9. Findlay M, Young H, Cunningham D, Iveson A, Cronin B, Hickish T, Pratt B, Husband J, Flower M, Ott R. Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: correlation with tumor response to fluorouracil. *J Clin Oncol* 1996; 14(3): 700-708.
10. Lai DTM, Fulham M, Stephan MS, Chu KM, Solomon M, Thompson JF, Sheldon DM, Storey DW. The role of whole-body positron emission tomography with [18F]Fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver. *Arch Surg* 1996; 131(7):703-707.
11. Keyes Jr. JW. SUV: standard uptake or silly useless value? *J Nucl Med* 1995;36(10):1836-1839.
12. Patlak CS, Blasberg RG. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time-uptake data: generalizations. *J Cereb Blood Flow Metal* 1985; 5(4): 584-590.
13. Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metal* 1983; 3(1): 1-7.
14. Ohtake T, Kosaka N, Watanabe T, Yokoyama I, Moritan T, Masuo M, Iizuka M, Kozeni K, Momose T, Oku S. Noninvasive method to obtain input function for measuring tissue glucose utilization of thoracic and abdominal organs. *J Nucl Med* 1991; 32(7); 1432-1438.

15. 米倉克紀. Clinical evaluation of skeletal muscle glucose utilization rate with positron emission tomography. ポジトロンCTによる骨格筋糖代謝率の臨床的評価. 東京大学医学部博士論文 ; 2001.
16. Ehrenkauf RE, Potocki JF, Jewett DM. Simple synthesis of F-18 labeled 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose. J Nucl Med 1984; 25(3):333-337.
17. Iida H, Miiura S, Kanno I, Murakami M, Takahashi K, Yamamoto S et al. Design and evaluation of HEADTOME-IV, a whole-body positron emission tomograph. IEEE trans nucl sci 1989; 36(6):1006-1010.
18. Zasadny KR, Wahl RL. Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[Fluorine-18]-Fluoro-2-deoxy-D- glucose: Variations with body weight and a method for correction. Radiol 1993; 189(3):847-850.
19. Sugawara Y, Zasadny KR, Neuhoff AW, Wahl RL. Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: variations with body weight and methods for correction. Radiol 1999;213(2):521-525.
20. Hooft L, Hoekstra OS, Deville W, Lips P, Teule GJ, Boers M, van Tulder MW. Diagnostic accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of papillary or follicular thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metabol 2001;86(8):3779-3786.
21. Sadato N, Tsuchida T, Nakamura S, Waki A, Uematsu H, Takahashi N, Hayashi N, Yonekura Y, Ishii Y. Non-invasive estimation of the net influx constant using the standardized uptake value for quantification of FDG uptake of tumours. Eur J Nucl Med 1998; 25(6):559-564.
22. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamede MH, Wada M, Doi R,

- Hosotani R, Imamura M, Konishi J. Relationship between retention index in dual-phase (18)F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. *J Nucl Med* 2002;43(2):173-80.
23. 大腸癌研究会 (編). 大腸癌取扱い規約 (第6版). 金原出版; 1998.
24. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med* 1978;8(4):283-298.
25. Metz CE. Some practical issues of experimental design and data analysis in radiological ROC studies. *Invest Radiol* 1989;24(3):234-245.
26. Wang W, Larson SM, Fazzari M, Tickoo SK, Kolbert K, Sgouros G, Yeung H, Macapinlac H, Rosai J, Robbins RJ. Prognostic value of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(3):1107-1113.
27. Fukunaga T, Okazumi S, Koide Y, Isono K, Imazeki K. Evaluation of esophageal cancers using fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET. *J Nucl Med* 1998; 39(6): 1002-1007.
28. Minn H, Lapela M, Klemi PJ, Grenman R, Leskinen S, Lindholm P, Bergman J, Eronen E, Haaparanta M, Joensuu H. Prediction of survival with fluorine-18-fluoro-deoxyglucose and PET in head and neck cancer. *J Nucl Med* 1997; 38(12):1907-11.
29. Ichiya T, Kuwabara Y, Otsuka M, Tahara T, Yoshikai T, Fukumura T, Jingu K, Masuda K. Assessment of response to chemotherapy using fluorine-18-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *J Nucl Med* 1991;32(9):1655-1660.

Table 1. PET data, plasma CEA levels, radiographical measurement, histological data, and follow up status of the patients

No.	Age(y)	Sex	SUV-bw1	SUV-bw2	CEA1	CEA2	Histology	Penetration	LN	ly	v	mr	initial size	shrinkage(%)	Pregnosis
1	64	m	5.13	4.06	1.3	1.2	well	pm	+	-	-	-	L	37.5	<i>dist</i>
2	59	m	6.15	4.22	75.0	5.0	well	ss	-	-	+	-	M	10.0	(-)
3	41	m	8.19	5.20	7.1	2.3	well	a2	+	+	-	-	L	26.7	<i>dist</i>
4	71	m	7.39	2.76	4.6	2.2	mucinous	a2	+	-	+	+	L	20.0	<i>local</i>
5	70	f	6.71	4.74	5.4	1.2	moderate	a1	+	-	+	-	L	50.0	(-)
6	55	m	7.59	4.27	11.8	4.2	moderate	a2	+	+	+	+	L	43.0	<i>local</i>
7	52	m	8.84	3.72	167.4	4.3	moderate	a2	+	+	+	+	L	40.0	<i>dist</i>
8	63	m	6.51	3.99	28.3	3.8	well	pm	-	-	+	-	L	30.0	(-)
9	48	f	5.63	3.65	1.9	1.2	well	a2	+	+	+	+	L	54.5	<i>dist</i>
10	54	m	6.18	3.11	10.8	7.6	NA	a1	-	-	-	-	L	40.0	(-)
11	67	m	7.32	4.13	8.6	3.6	well	mp	-	-	-	-	L	33.4	(-)
12	65	f	6.08	1.98	55.4	6.9	NA	NA	-	-	-	-	L	31.0	<i>dist</i>
13	57	m	8.48	5.33	5.9	6.3	well	a2	-	-	-	-	M	20.0	(-)
14	47	m	13.60	2.60	2.1	2.1	well	a1	-	-	+	-	L	76.0	(-)
15	64	m	19.60	13.20	12.1	5.5	well	mp	+	-	+	-	L	20.0	<i>local</i>
16	67	m	12.40	6.50	21.4	4.0	well	a2	-	-	+	+	M	10.0	<i>dist</i>
17	53	f	14.60	4.40	33.6	1.7	well	a1	+	-	-	-	L	33.0	(-)
18	40	f	17.70	5.64	2.6	1.3	mucinous	a1	-	-	-	-	L	15.0	(-)
19	57	m	7.41	2.43	1.8	1.7	well	mp	+	-	-	-	L	50.0	(-)
20	47	m	8.10	3.10	2.4	1.9	well	mp	-	-	-	-	L	60.0	(-)
21	76	f	6.20	3.10	3.3	3.3	well	a1	-	-	-	-	L	36.0	(-)
22	77	m	6.68	2.55	4.0	3.7	well	a2	-	-	-	-	L	53.0	(-)
23	42	m	4.89	2.87	29.4	3.5	well	a1	-	-	+	-	L	40.0	<i>dist</i>
24	66	m	7.05	3.02	15.3	7.7	moderate	a1	+	-	-	-	L	33.0	(-)
25	62	m	4.67	2.30	2.4	2.8	well	a2	+	-	+	-	L	30.0	(-)
26	73	f	4.78	3.20	188.0	33.0	well	ai	-	-	-	-	M	10.0	<i>dist</i>
27	73	f	2.97	3.16	7.1	4.9	well	mp	+	+	+	-	L	44.0	<i>dist</i>
28	49	f	6.78	4.44	39.2	20.2	well	a2	+	-	+	-	L	50.0	<i>dist</i>
29	68	m	7.45	2.56	2.5	1.8	well	ss	+	-	+	-	L	33.0	(-)
30	65	f	8.23	3.95	9.8	2.0	well	a1	-	-	-	-	L	50.0	<i>dist</i>
31	59	m	5.45	3.04	4.7	2.3	well	a1	+	-	-	-	L	20.0	(-)
32	62	f	5.15	3.06	8.3	15.7	well	a2	+	-	-	-	L	10.0	(-)
33	58	m	4.63	4.51	1.8	1.5	well	mp	-	-	-	-	L	42.0	(-)
34	62	m	7.08	4.34	7.9	6.6	moderate	a1	+	-	+	-	L	30.0	<i>dist</i>
35	67	m	8.79	7.71	28.4	36.1	well	a1	+	-	+	-	L	10.0	<i>dist</i>
36	65	m	6.69	6.19	192.2	16.6	well	a1	+	-	+	-	L	9.0	(-)
37	63	m	3.34	4.55	9.9	5.7	poorly	a2	+	+	+	+	M	10.0	(-)
38	50	m	6.17	3.72	5.1	3.5	moderate	a2	+	-	+	-	M	20.0	(-)
39	64	f	11.50	10.40	3.2	3.2	well	a2	-	-	-	-	M	10.0	<i>local</i>
40	64	f	3.48	1.29	38.2	4.6	well	a1	+	-	+	-	L	30.0	(-)

m, male; f, female; SUV-bw1, SUV-bw before radiotherapy; SUV-bw2, SUV-bw after radiotherapy; CEA1, CEA before radiotherapy; CEA2, CEA after radiotherapy; LN, lymph node metastasis; ly, lymphatic infiltration; v, infiltration of vessels; mr, local microscopic residual; well, well differentiated carcinoma; moderate, moderately differentiated carcinoma; pm, proper muscle; ss, subserosa; mp, muscularis propria; a1, slight infiltration beyond proper muscle; a2, extensive infiltration beyond proper muscle; ai, invasion to adjacent organ(s); L, axial diameter exceeded 4 slices; M, axial diameter was smaller than 4 slices; *dist*, distant metastasis; *local*, local recurrence; (-), no metastasis/recurrence; NA, data not available.

Table 2. Correlation of K-complex and SUV-bw of various tumor ROI's

ROI	mean time after injection	Pearson's r	P value
ROI1	$t = 42$	0.802	< 0.0001
	$t = 46$	0.817	< 0.0001
	$t = 50$	0.868	< 0.0001
	$t = 54$	0.872	< 0.0001
	$t = 58$	0.876	< 0.0001
	$t = 63$	0.902	< 0.0001
ROI2	$t = 42$	0.720	0.0002
	$t = 46$	0.765	< 0.0001
	$t = 50$	0.871	< 0.0001
	$t = 54$	0.851	< 0.0001
	$t = 58$	0.853	< 0.0001
	$t = 63$	0.891	< 0.0001
ROI3	$t = 42$	0.676	0.0007
	$t = 46$	0.689	0.0005
	$t = 50$	0.757	< 0.0001
	$t = 54$	0.757	< 0.0001
	$t = 58$	0.794	< 0.0001
	$t = 63$	0.810	< 0.0001

Table 3. Statistical outcome of SUV-bw1, SUV-bw2 and SUV-bw2 / SUV-bw1 with histopathological analyses.

variance	category	p-value	statistical significance
SUV-bw1	<i>mr(+)/mr(-)</i>	0.937	<i>n.s.</i>
SUV-bw2	<i>mr(+)/mr(-)</i>	0.984	<i>n.s.</i>
SUV-bw1 / SUV-bw2	<i>mr(+)/mr(-)</i>	0.507	<i>n.s.</i>
SUV-bw1	<i>v(+)/v(-)</i>	0.522	<i>n.s.</i>
SUV-bw2	<i>v(+)/v(-)</i>	0.724	<i>n.s.</i>
SUV-bw1 / SUV-bw2	<i>v(+)/v(-)</i>	0.214	<i>n.s.</i>
SUV-bw1	LNM(+)/LNM(-)	0.400	<i>n.s.</i>
SUV-bw2	LNM(+)/LNM(-)	0.927	<i>n.s.</i>
SUV-bw1 / SUV-bw2	LNM(+)/LNM(-)	0.293	<i>n.s.</i>

SUV-bw1, SUV-bw before radiotherapy; SUV-bw2, SUV-bw after radiotherapy; *mr*, local microscopic residual; *v*, infiltration of the vessels; LNM, lymph node metastasis; *n.s.*, not statistically significant

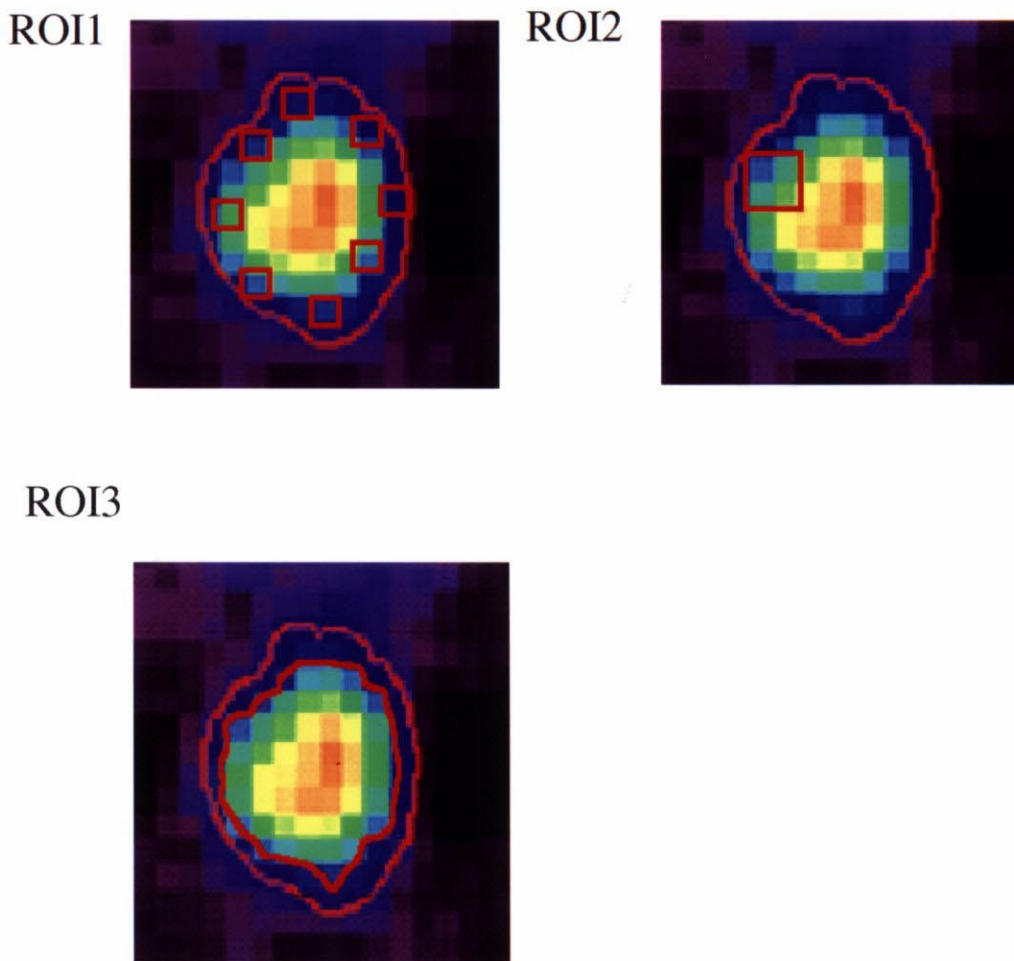


Fig. 1. Method of ROI's generation.

ROI1 : 30% area of the peak value was shown automatically (dotted line) and two to eight squares of 2 mm by 2 mm were placed manually (small squares).

ROI2: 30% area of the peak value was shown automatically (dotted line) and a square of 4 mm by 4 mm was placed manually.

ROI3: Irregular ROI covering the visually recognized area.

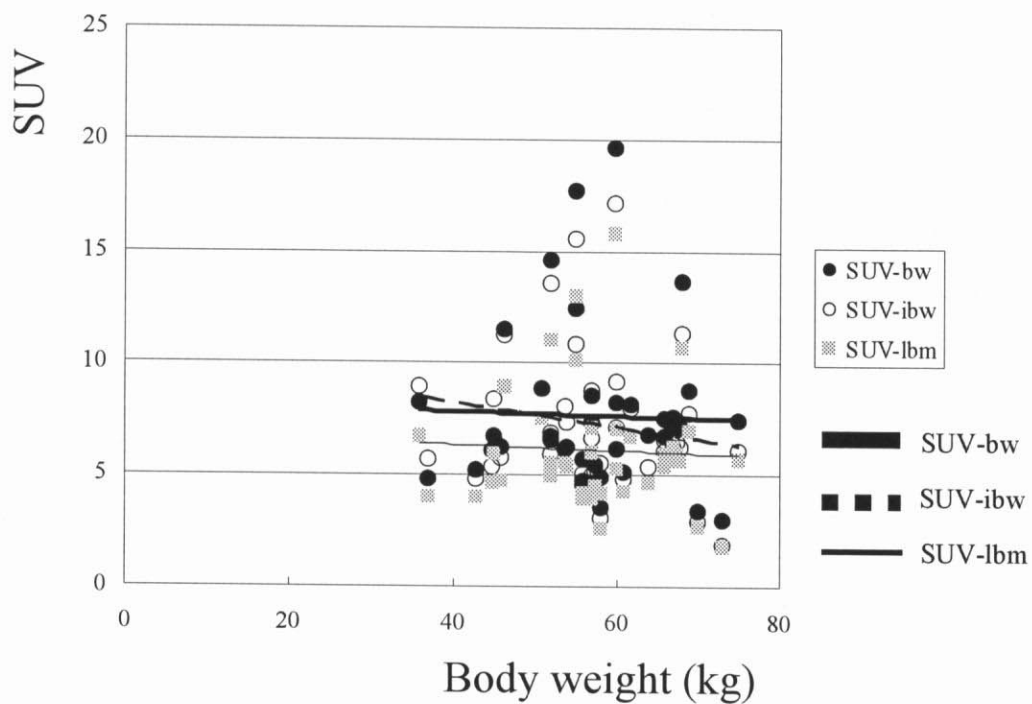


Fig. 2. Relationship between body weight and SUV-bw, SUV-ibw and SUV-lbm.

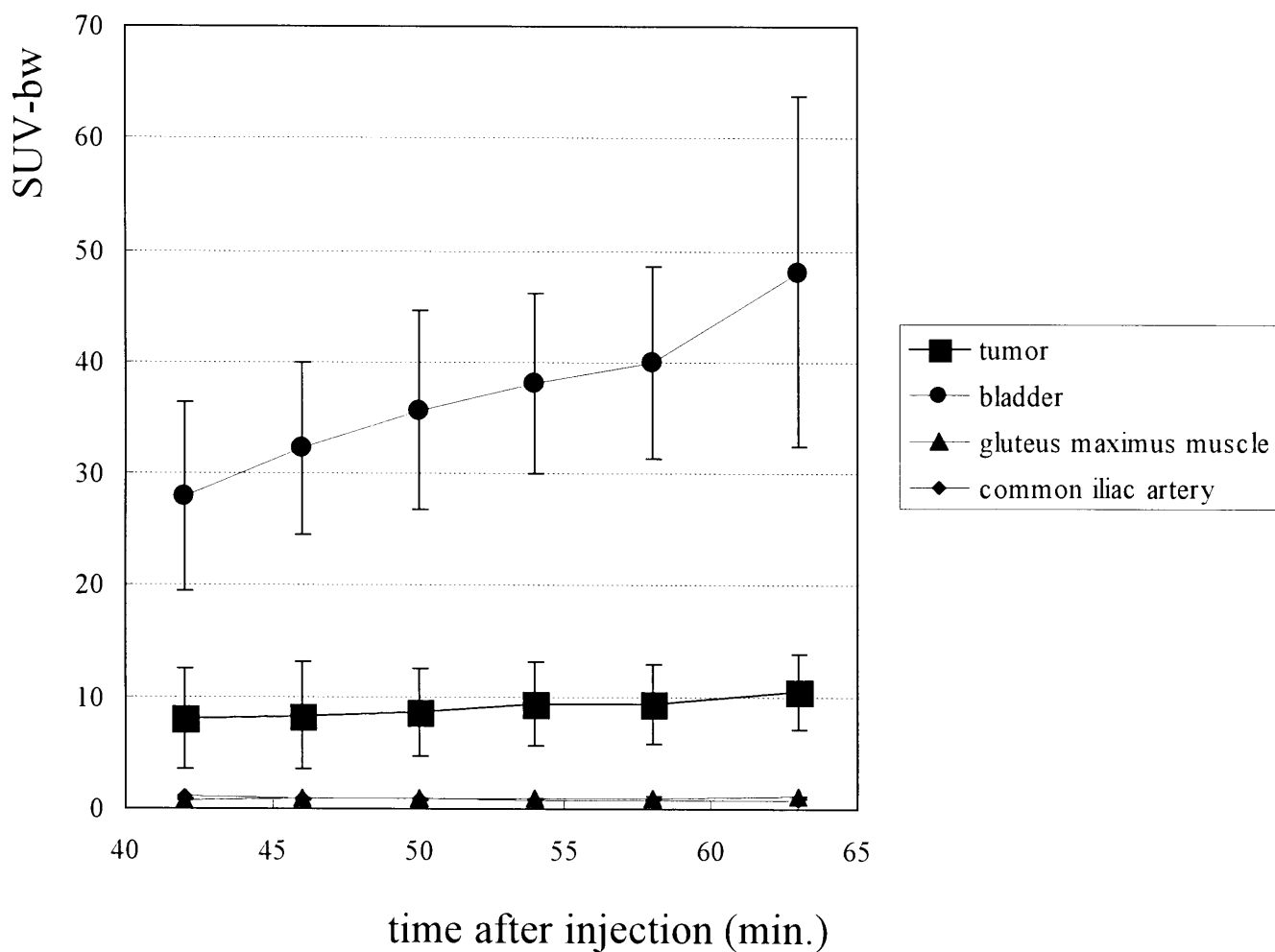


Fig. 3. Time activity curves of tumor (ROI1), bladder, gluteus maximus muscle and common iliac artery. Bars indicate SD.

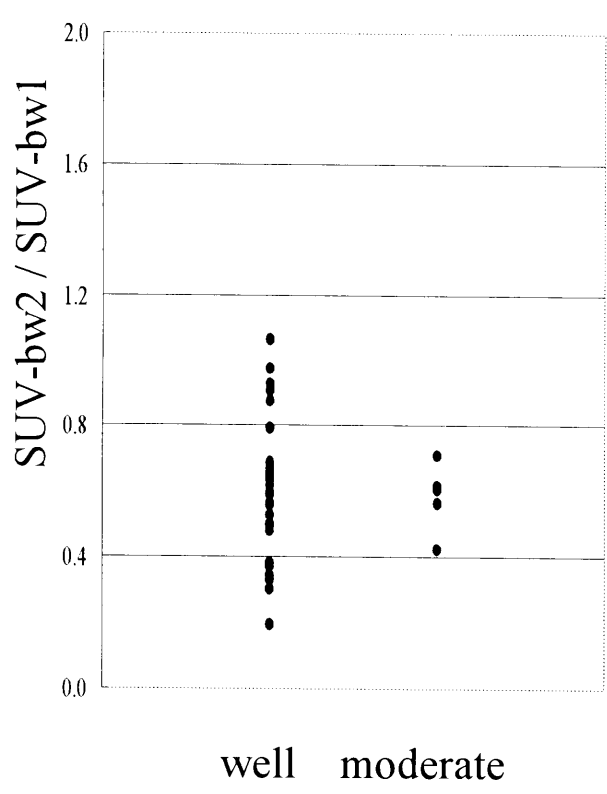
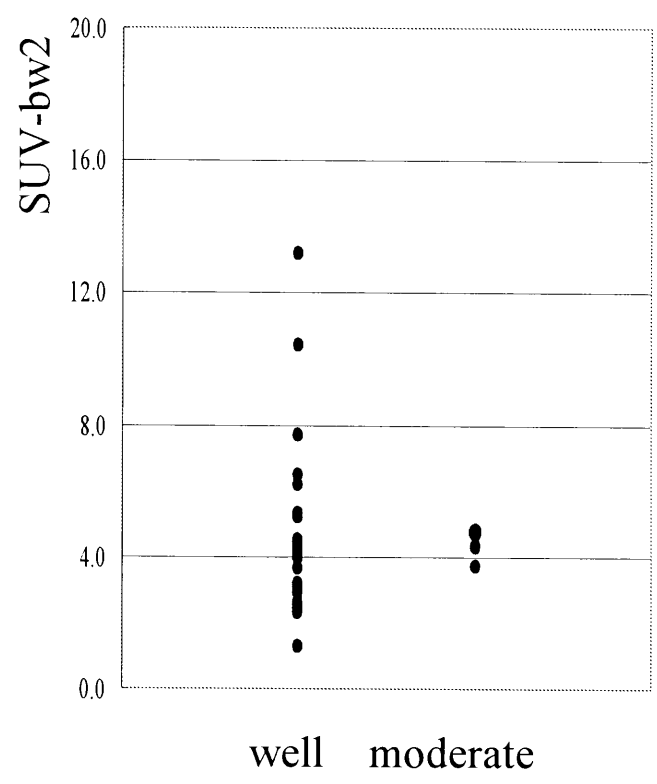
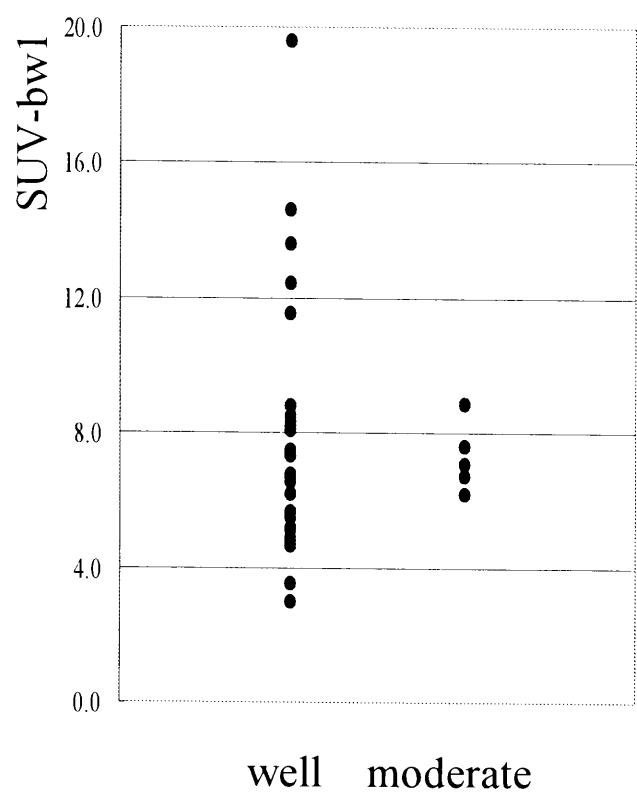


Fig. 4. Correlation between SUV-bw1, SUV-bw2, and SUV-bw2 / SUV-bw1 with the degree of histological differentiation.

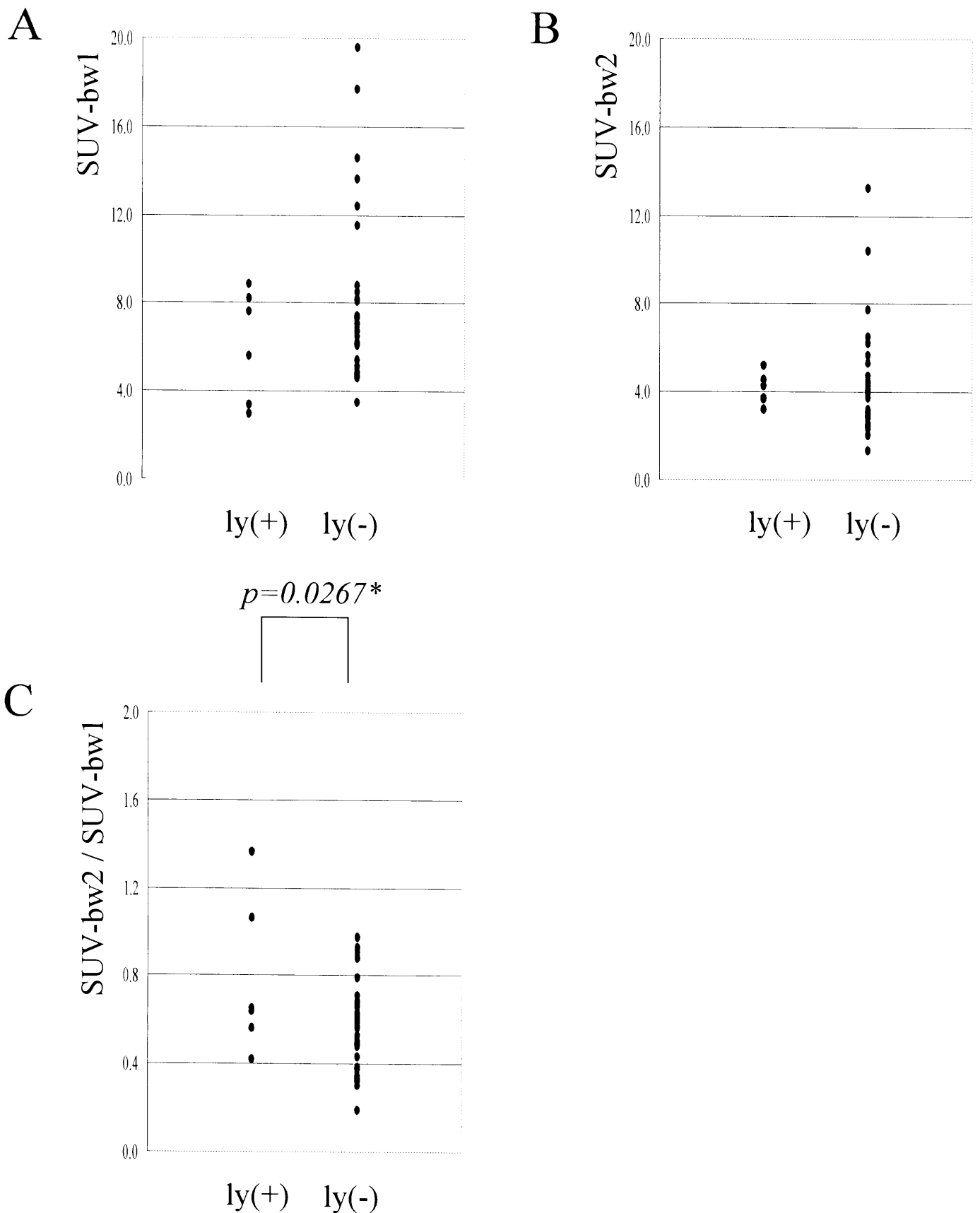


Fig. 5. Correlation between SUV-bw1, SUV-bw2, and SUV-bw2 / SUV-bw1 with the absence/presence of lymphatic infiltration (ly). SUV-bw2 / SUV-bw1 demonstrated statistically significant difference (C), whereas SUV-bw1 and SUV-bw2 demonstrated no statistically significant difference (A and B).

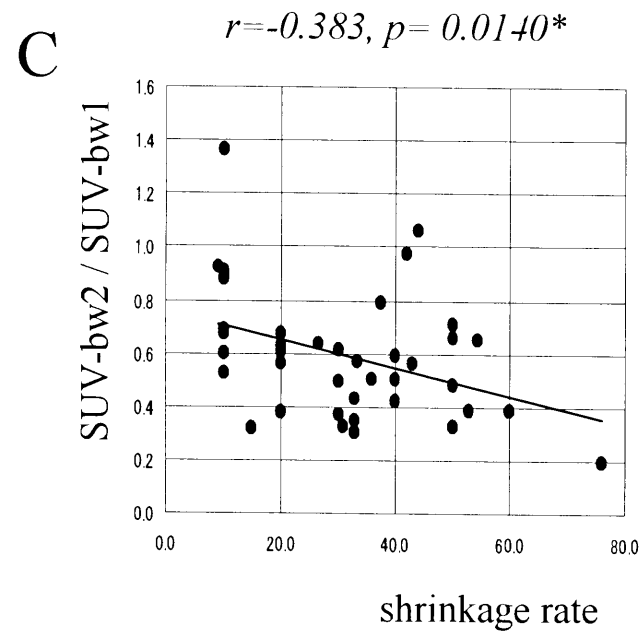
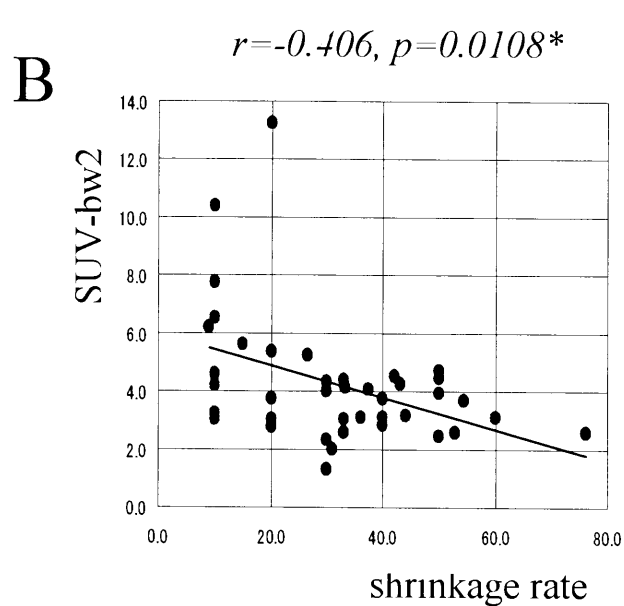
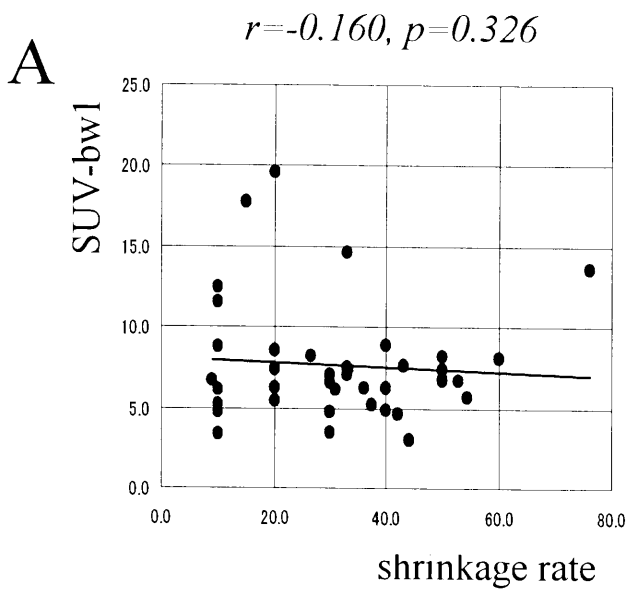


Fig. 6. Correlation between SUV-bw1, SUV-bw2, and SUV-bw2 / SUV-bw1 with the radiographical shrinkage rate. SUV-bw2 had a weak negative correlation with the shrinkage rate as well as with SUV-bw2 / SUV-bw1 (B and C), whereas SUV-bw1 did not demonstrate any correlation with the shrinkage rate (A).

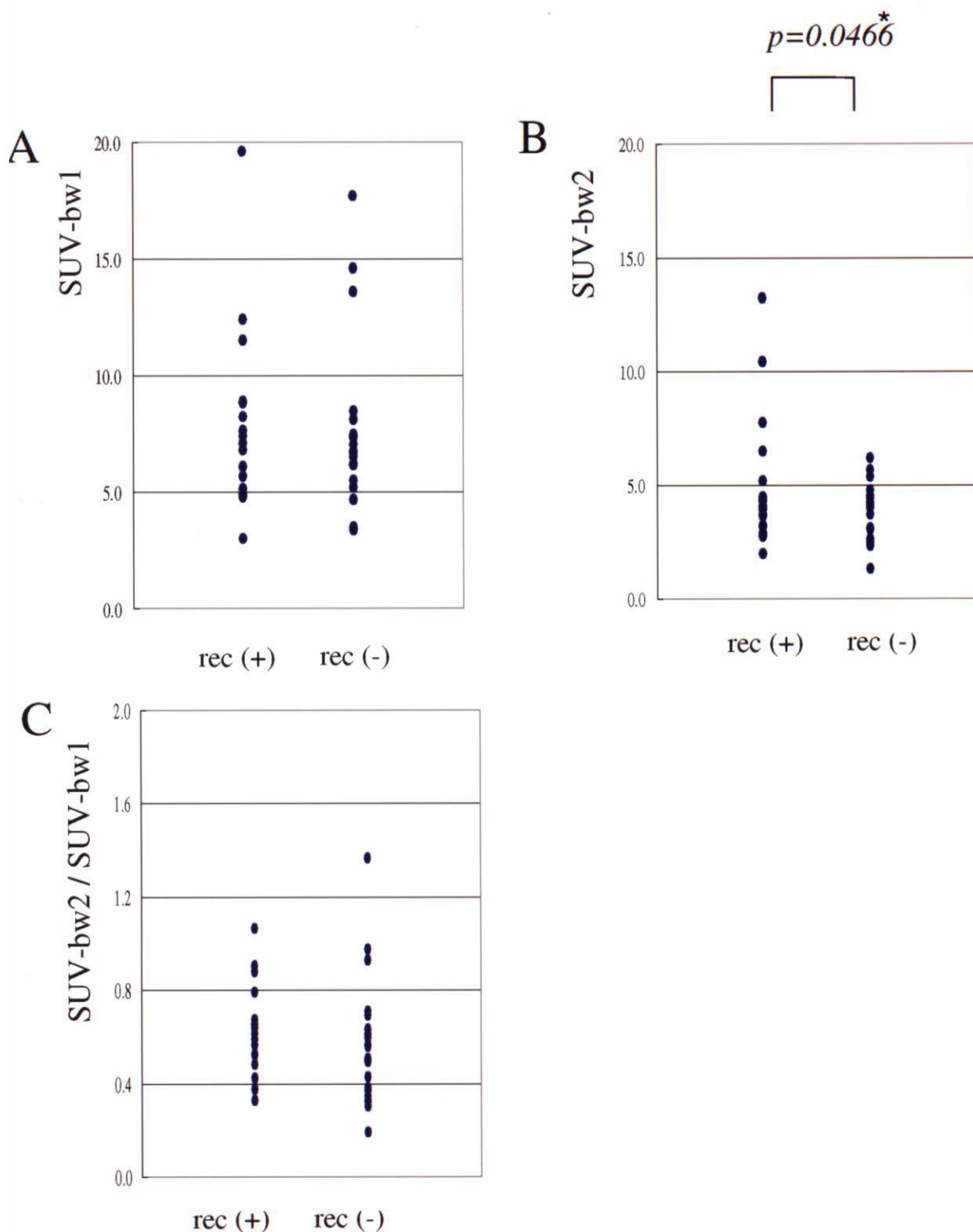
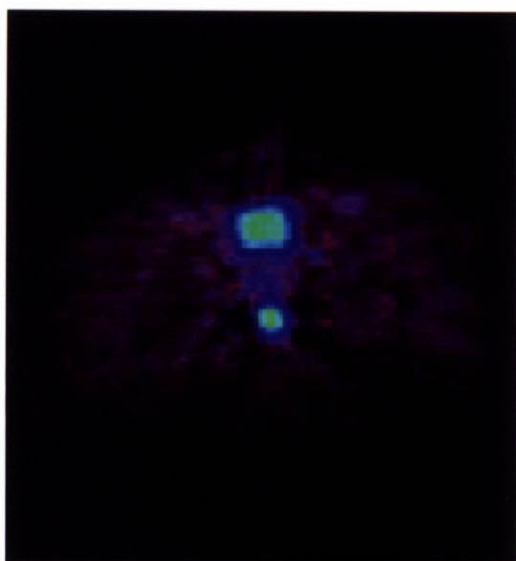


Fig. 7. Correlation between SUV-bw1, SUV-bw2, and SUV-bw2 / SUV-bw1 with the absence/presence of recurrence.

SUV-bw2 demonstrated statistically significant correlation (B), whereas SUV-bw1 and SUV-bw2 / SUV-bw1 demonstrated no statistically significant correlation (A and C). rec(+)/rec(-) indicate the presence / absence of recurrence and/or metastasis.

Before radiotherapy



After radiotherapy

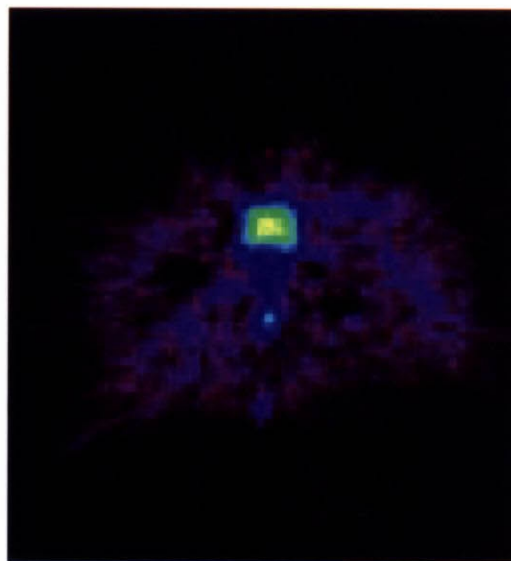
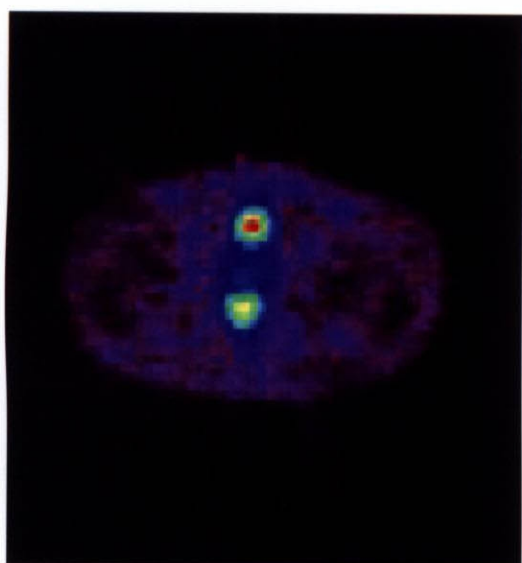


Fig 9A. FDG-PET images (supine) of the patient no.14. Before the radiotherapy, a high accumulation of the tumor was shown (SUV-bw1 = 13.6)(left), whereas after the radiotherapy, the accumulation decreased substantially (SUV-bw2 = 2.6)(right). High accumulation in the ventral side was the bladder. This patient showed no recurrence.

Before radiotherapy



After radiotherapy

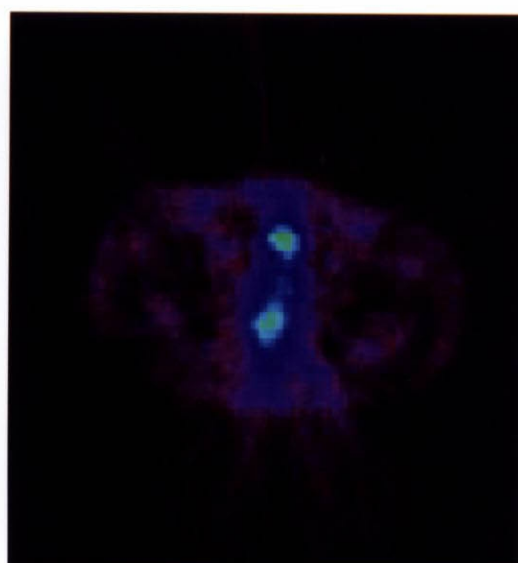


Fig 9B. FDG-PET images (supine) of the patient no.16. Before the radiotherapy, a high accumulation was shown (SUVbw-1 = 12.4)(left). After the radiotherapy, the accumulation decreased but remained high (SUVbw-2 = 6.5)(right). High accumulation in the ventral side was the bladder. This patient presented with a metastasis of the lung.