

原著論文

全身FDG-PET検査の胃集積に関する検討

留森貴志 北川マミ 中原理紀 呉 勁
中川敬一 宇野公一 阿部欣二 富吉勝美

医療法人社団 清志会 西台クリニック画像診断センター

Factors affecting gastric uptake in whole body FDG-PET imaging

Takashi Tomemori, Mami Kitagawa, Tadaki Nakahara, Jin Wu, Keiichi Nakagawa,
Kimiichi Uno, Kinji Abe, Katsumi Tomiyoshi

Nishidai Clinic Diagnostic Imaging Center

Abstract

Purpose: Positron emission tomography (PET) using 2-deoxy-2- [¹⁸F]-fluoro-D-glucose (FDG) is very useful for the detection and staging of tumors. However, FDG is also accumulated in the normal tissues in various degrees. This physiological FDG uptake is often seen in intestine, making confusion with malignant tumor. The aim of this study was to identify factors influencing physiological FDG uptake in the stomach.

Material and Methods: A total of 136 people who underwent cancer screening or staging of tumors except for gastric cancer using FDG whole-body PET was examined (mean age: 55.6 yrs). All subjects fasted for at least 4 hours before the PET study and were administrated with FDG intravenously (mean FDG dose: 308.9MBq). Emission images were acquired on a whole-body PET scanner and images were reconstructed without attenuation correction. The intensity of gastric uptake of FDG whole-body PET image was visually classified into 3 grades; grade 2 = the intensity of gastric uptake more than pulmonary uptake, grade 1 = the intensity of gastric uptake equal to or less than pulmonary uptake, grade 0 = no contrast between gastric uptake and background.

Results: Twenty-eight subjects (20.6%) were classified into grade 2, 42 subjects (30.9%) were grade 1 and 66 subjects (48.5%) were grade 0. Subjects' age, fasting time, FDG dose, serum glucose level, free fatty acid level and insulin level were not significantly correlated with the intensity of gastric uptake. But the subjects with higher gastric uptake tended to have anti-Helicobacter pylori (H. pylori) antibodies. The rate of having anti-H.pylori antibodies in the grade 2 group is significantly higher than the grade 1 group (85.7% vs. 72.5%, $p < 0.05$), and that of the grade 1 group is significantly higher than the grade 0 group (72.5% vs. 42.2%, $p < 0.01$).

Conclusion: Gastric uptake was observed in about half of subjects. Especially, approximately 20% of all showed high gastric uptake, which was associated with H.pylori infection. Therefore, most of the subjects with high gastric uptake may have gastritis or gastric ulcer. Further evaluation including endoscopic examination or effect of the treatment for H.pylori infection on FDG uptake is needed.

はじめに

悪性腫瘍に対して2-deoxy-2-[¹⁸F]-fluoro-D-glucose (FDG)が集積することはよく知られており、FDGを用いたPositron Emission Tomography (PET)が悪性腫瘍診断に用いられている。しかしながら、FDGは悪性腫瘍だけでなく、脳や肝臓、大腸など様々な正常組織にも集積することが知られており、時として、病変との鑑別が困難な場合がある¹⁻⁶⁾。これら正常組織への集

積の頻度・程度、集積に関与する因子を知る事は読影に役立つと考えられる。

FDGの正常組織に対する集積については、正常心筋への集積と絶食時間や遊離脂肪酸値などとの関係や喉頭周囲筋への集積と会話の関係などを検討した報告がいくつか存在するが、まだ、限られた報告しか認められない¹⁻³⁾。今回、我々は胃に対するFDGの集積とそれに関与する因子について検討したので報告する。

対象および方法

当院では、悪性腫瘍患者の精密検査以外に、健常者の癌のスクリーニングとしてもFDG-PETを施行している。平成12年11月から平成13年1月にかけて、胃以外の悪性腫瘍患者および癌スクリーニング目的で受診した健常者136例を対象とした。平均年齢は 55.6 ± 9.7 歳(24~77歳)、性別は男性が87例、女性が49例であった。

^{18}F は超小型サイクロトロン(CYPRIS HM-18型、住友重機械工業)を用いて、 H_2^{18}O をターゲットとして生成した。FDGの合成にはFDG自動合成装置を用いてKriptfix法にて行った。また、PET装置はPosicam HZL(Positron corporation)を使用した。この装置は体軸方向視野が16.6cm、分解能(FWHM)が横断面5.5mm、体軸方向5.5mm、感度が $280\text{kcp/s}/\mu\text{Ci/ml}$ である。

検査の前処置として、少なくとも4時間以上は絶食とし、FDG投与直前には生化学検査の為の採血を行った。FDGは平均 $308.9 \pm 99.9\text{MBq}$ (555.0~109.2MBq)静注し、静注後30分からemission scanを開始した。

emission scanは7.5分/1 bed position、全体で6~7 bed position施行し、頭部から大腿部まで撮像した。収集されたデータはフィルタ逆投影法で再構成され、2mm厚、15mm間隔の冠状断像で画像化し、評価を行った。また、transmission scanによる吸収補正を行っていない画像で評価した。

得られた画像の胃への集積について、5人の核医学に従事する医師によって、別々に評価を行った。胃の集積の形態には個人差があるが、左上腹部の心臓下方やや内側部から右下方に管腔構造を認めた場合を胃への集積と判断した。そして、胃への集積の程度を視覚的に3段階にスコア化し評価した。胃への集積が肺より高い場合を2、肺と同等もしくはそれより低い場合を1、胃への集積が背景と区別できない場合を0とした(図1-3)。それぞれの症例について、5人の読影医によるスコアを検討し、最も多く得られたスコアをその症例に対する胃集積のスコアと決定した。この方法で決定できない場合は全員で協議の末、スコアを決定した。そして、それぞれの症例の最終的な胃集積のスコアと年齢、絶食時間、FDG投与量、FDG投与直前の血糖値、遊離脂肪酸値、インスリン値およびH.pylori抗体との関係について検討した。

H.pylori抗体の測定には、デタミナーH.pylori抗体キット(製造元;EPI社、輸入販売元;協和メデックス)を用いて血清中のH.pylori感染に対するIgG抗体を酵素免疫測定法(EIA法)にて測定した。抗体価のカットオフ値は2.3以上を陽性とし、抗体陽性率の評価については判定保留域(抗体価;1.8~2.2)を削除した。

全例に検査について十分な説明を行い、文書による同意を得た。また、FDGに関しては当施設内で合成し、当院倫理委員会の承認を得て使用した。

データの解析は胃集積各群の陽性率の比較には χ^2 検定を用い、他の解析にはun-paired t testを用いた。そして、有意水準5%未満($p < 0.05$)を統計学的有意差ありとした。

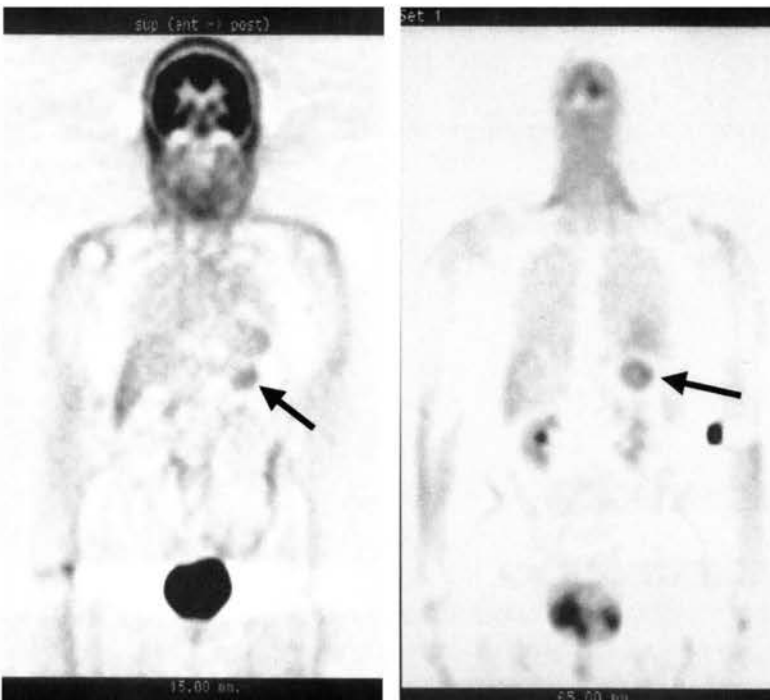


図1a

図1b

図1. 63歳女性(a)および62歳女性(b)。いずれも左上腹部に円形もしくは楕円形の集積を認め(矢印)、胃への集積と考える。集積の程度は肺への集積より強く、スコア2の胃集積と判定した。

結果

FDG-PET全身冠状断像において、136例中28例(20.6%)には肺より高い胃への集積を認め、スコア2と判定した。また、42例(30.9%)では、肺と同等もしくはそれよりも低い胃への集積がみられ、スコア1とした。66例(48.5%)では、胃への集積が背景と区別できず、スコア0と判定した(表1)。

胃への集積の程度と年齢、絶食時間、FDG投与量、FDG投与直前の血糖値、遊離脂肪酸値、インスリン値について検討したが、いずれにおいても有意な関係は認めなかった(表2)。

胃への集積の程度とH.pylori抗体陽性率との関係については、胃集積スコア2の群で陽性率85.7%(28例中24例)、胃集積スコア1の群で陽性率72.5%(40例中29例)、胃集積スコア0の群で陽性率42.2%(60例中27例)であり、いずれの群の間にも有意差が認められた

(スコア2vs.スコア1; $p < 0.05$ 、スコア1vs.スコア0; $p < 0.01$ 、スコア2vs.スコア0; $p < 0.01$) (表3、4)。胃集積スコア1及び0の群のうち、4例は抗体価が判定保留域だった為、抗体陽性率の評価からは削除した。

各群におけるH.pylori抗体価についても、評価を行ったが、胃集積の程度と抗体価には有意な関係はみられなかった(表5)。

症例呈示

今回、検討した対象の中には含まれていないが、H.pylori除菌療法前後で検査する事ができた症例を経験したので呈示する。

症例：64歳 男性(図4)

ボランティアとして、平成12年10月2日にFDG-PET検査を施行した。FDG投与時の採血でH.pylori抗体は陽性で、抗体価は5.5だった。得られた画像では、胃への

集積は肺よりも高く、スコア2と判定された。翌年1月12日に内視鏡検査にて慢性胃炎が確認され、1月12日から19日にかけて、ランプラゾール60mg/日、アモキシシリン1500mg/日、クラリスロマイシン400mg/日にて、除菌療法を施行した。その後、1月26日に再度FDG-PETを施行した。胃への集積は肺への集積と同程度となっており、スコア1と評価した。FDG投与時の採血で、H.pylori抗体価は依然として高値を示した(抗体価; 5.8)が、除菌療法が抗体価に反映されるまで数ヶ月必要であり、今回の抗体価は治療前の状態を反映しているものと思われた⁷⁾。除菌後に内視鏡検査は施行されていないが、除菌前に比べFDGの胃への集積が低下しており、胃炎の改善を表しているものと思われた。

考察

悪性腫瘍の診断にFDG-PETが用いられ、その有用性が報告されている。しかしながら、FDGは正常臓器にもよく集積する事が知られており、病変との鑑別が困難な場合がある¹⁻⁶⁾。今回、胃以外の悪性腫瘍患者および健診受診者を対象にして全

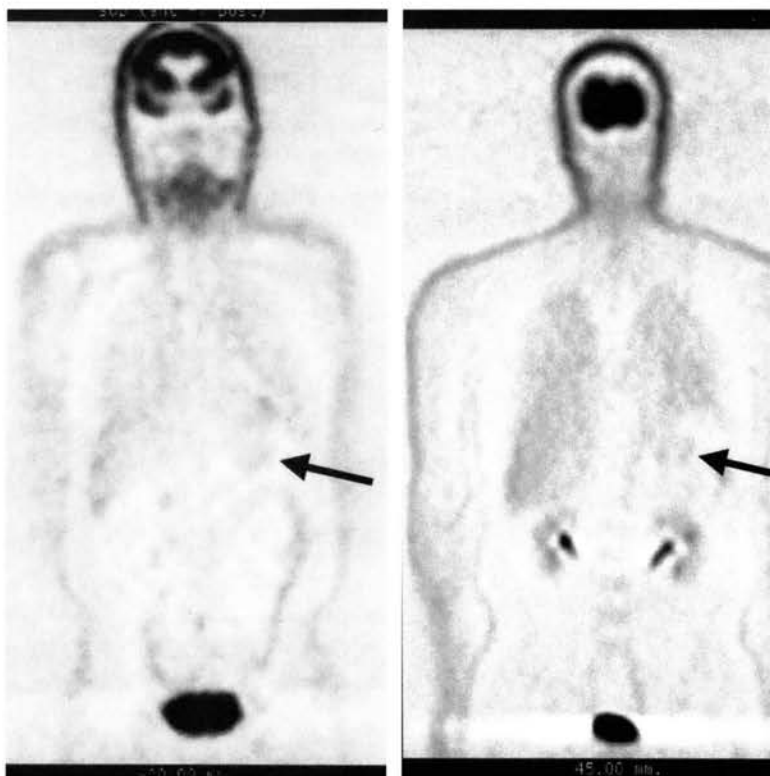


図2a

図2b

図2. 47歳男性(a)および74歳男性(b)。左上腹部に円形の淡い集積を認め、胃への集積と同定できるが(矢印)、いずれも集積の程度は肺への集積と同程度であり、スコア1の胃集積と判定した。

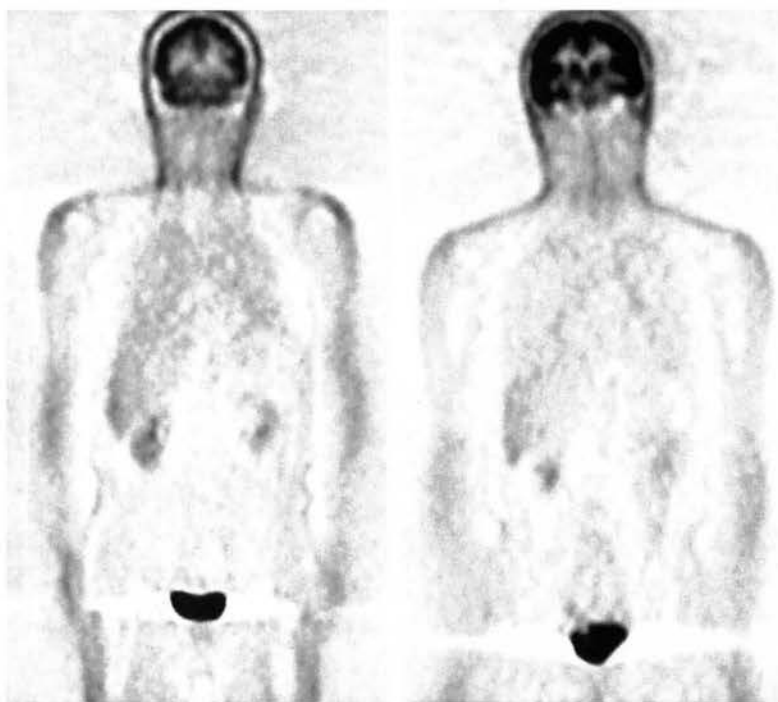


図3a 図3b
 図3 58歳男性(a)および43歳男性(b)。いずれも左上腹部に明らかな円形もしくは楕円形の集積は指摘できず、胃集積スコア0と判定した。

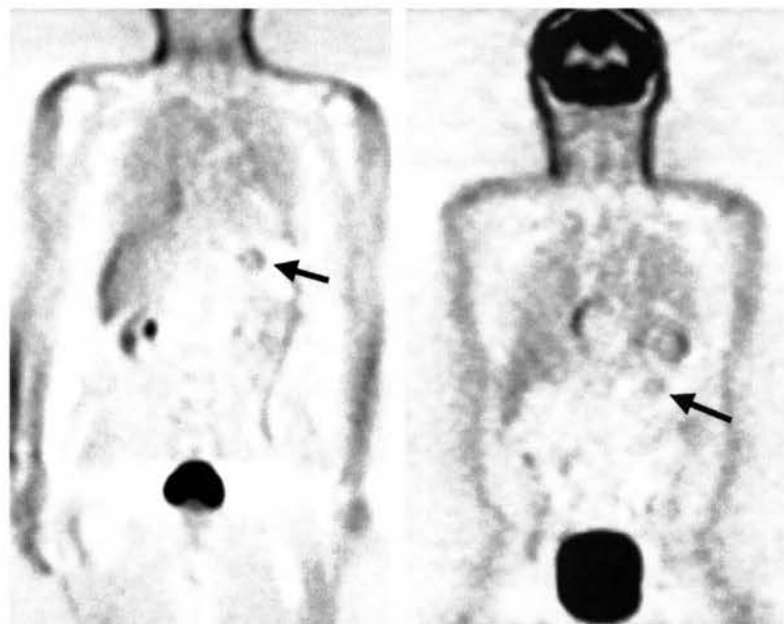


図4a 図4b
 図4. 64歳男性。H.pylori除菌療法前後でFDG-PET検査を施行。除菌前のFDG-PETでは、胃への集積は肺よりも高く、スコア2と判定した(a)。除菌2週間後のFDG-PETでは、胃への集積は肺への集積と同程度となっており、スコア1と評価した(b)。

身FDG-PETでの胃の集積に関して検討した。約半数(51.5%)で胃への集積が同定でき、20.6%では高い集積が認められた。加藤らは、健常ボランティア28例中全例で胃への集積が認められ、10例では中等度の集積、18例では軽度の集積だったと報告した¹⁾。また、安田らの報告では健常者411例の検討で、36例で胃への集積が同定され、そのうち10例は胃への集積が肝臓よりも高く、26例が肝臓よりも低かったと報告した⁴⁾。施設により、胃集積の同定率に大きな違いがみられるが、撮像機器や方法、画像再構成法の違い、評価する画像や評価方法の違いなどによると思われる。

胃集積の程度と年齢、絶食時間、FDG投与量、FDG投与直前の血糖値、遊離脂肪酸値、インスリン値について検討したが、いずれにおいても有意な関係は認めなかった。加藤らの報告でも、胃の集積と年齢、絶食時間、FDG投与直前の血糖値、遊離脂肪酸値、インスリン値との間に、有意な関係は認めなかったと報告している¹⁾。一方、安田らは胃の集積と血糖値、インスリン値との間には有意な関係は認めなかったが、遊離脂肪酸、絶食時間とは負の相関があったと報告している⁴⁾。胃へのFDGの集積機序の1つとして、胃の壁運動に伴う平滑筋への取り込みが考えられる。食後は遊離脂肪酸が低下する事が知られており、また、絶食時間が短ければ壁運動は活発になることから、絶食時間、遊離脂肪酸と胃集積の関係は、胃の平滑筋への集積を反映している可能性がある。安田らの報告からはこの可能性が示唆されるが、我々の検討では、遊離脂肪酸、絶食時間と胃集積との間に明らかな関係は見出せなかった。

表1 胃集積の程度と症例数

胃集積	2+	+	-
症例集 (%)	28 (20.6)	42 (30.9)	66 (48.5)

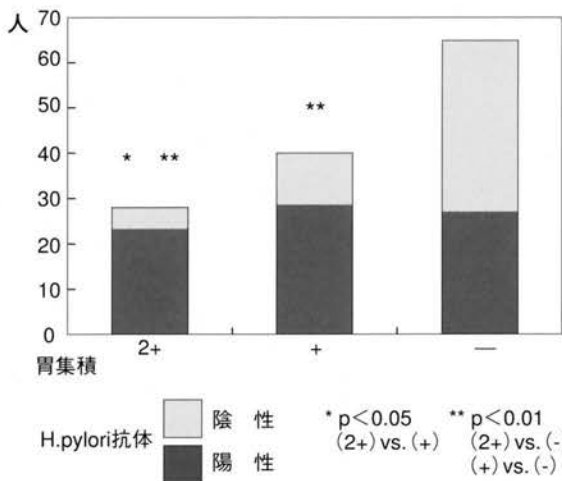
表2 胃集積と各因子との関係

集積	2+	+	-
年齢	57.9±6.8	56.9±8.0	53.8±11.4
投与量 (MBq)	316.3±71.9	342.6±71.9	312.2±81.8
血糖値 (mg/dl)	90.3±7.7	93.4±9.1	97.6±22.6
遊離脂肪酸 (mEq/l)	0.54±0.25	0.58±0.19	0.57±0.22
インスリン (μU/ml)	5.3±1.43	4.6±1.3	4.9±1.48

表3 胃集積と H.pylori 抗体の関係

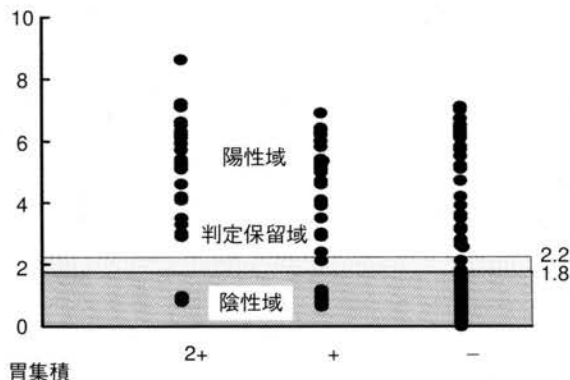
H.pylori 抗体 胃集積	(+)	(-)	合計
	2+	4	28
	(85.7%)	(14.3%)	(100%)
	29	11	40
	(72.5%)	(27.5%)	(100%)
	27	37	64
	(42.2%)	(57.8%)	(100%)

表4 胃集積と H.pylori 抗体の関係



胃の集積の程度とH.pylori抗体との関係についても検討を行った。胃集積の高いもの程、有意にH.pylori抗体陽性例の占める割合が増加した。藤井らは健診受診者562例について、胃の集積について検討しているが、胃集積の同定された群にH.pylori抗体陽性例が多かったことを報告している⁵⁾。集積の機序としては、H.pyloriによる胃粘膜の障害により、炎症が生じFDGが集積したものと思われた。抗体によるH.pylori感染の診断は、慢性胃炎や胃潰瘍などの胃疾患で9割前後の高い陽性率を示し、内視鏡的に正常な胃ではほとんど検出されないとされている⁸⁾。しかしながら、感染から抗体が陽性になるまで数ヶ月要するといわれており、検査を施行した時点でのH.pylori感染の状態を必ずしも反映していない可能性がある⁹⁾。H.pylori感染の診断法としては、尿素呼気試験法、内視鏡検査によるウレアーゼ試験法や鏡検法などが存在し、抗体法に比べ、尿素呼気試験法などの方が鋭敏といわれているが、粘膜の炎症に関しては抗体法の方がよく反映していると報告されている¹⁰⁾。今回の検討では、検査前後に内視鏡で胃粘膜の状態を確認していないため、炎症の有無は確認できていないが、胃集積が高いほど、H.pylori抗体陽性率が増加しており、胃炎などの存在を反映しているものと考えられた。しかし、胃への集積が同定できなかった場合でも約半数の症例ではH.pylori抗体が陽性であり、他の様々な因子とも関連しているものと思われる。Hambergらは肺癌に関する検討で、FDG投与後から腫瘍のstandardized uptake value (SUV)が最大になるまでの時間には個人差が大きく、ほとんどの症例では90分以降である事

表5 胃集積と H.pylori 抗体価の関係



を示した¹¹⁾。肺癌と胃への集積の違いはあるが、今回の検討ではFDG静注後から全身FDG-PETを開始するまでの時間が30分間であり、胃の集積と背景とのコントラストが最大に達する前に撮像されている可能性が高いと思われた。H.pylori抗体陽性でも胃集積が同定されなかった一因として、この事も考えられた。

FDGの胃への集積と抗体価の関係についても検討したが、胃集積が同定できない症例でも抗体価が高いものが数多く認められ、集積の程度と抗体価には明らかな関係は見出せなかった。

結 語

今回の検討では、FDGの胃集積の程度とH.pyloriの陽性率には、有意な関係が認められた。しかし、胃集積の同定できなかった場合でも、約半数はH.pylori抗体が陽性であり、他の様々な因子とも関連しているものと思われる。肺より高い集積を示した場合は85.7%と高い抗体陽性率であり、活動性胃炎などの存在が疑われた。胃に集積が認められた場合、特に肺より強い集積の場合は、内視鏡検査による胃疾患の確認が必要である。

参考文献

1. 加藤貴司、塚本江利子、杉並裕子他：全身FDG-PET検査における正常分布の検討。核医学 36：971 - 977, 1999.
2. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL：Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. Radiographics 19: 61-77, 1999
3. Kostakoglu L, Wong JC, Barrington SF et al：Speech-related visualization of laryngeal muscles with fluorine-18-FDG. J Nucl Med, 37: 1771-1773, 1996
4. Yasuda S, Kajihara M, Fujii H et al：Factors influencing high FDG uptake in the intestine, skeletal, muscle, and myocardium (Abstract). J Nucl Med (Suppl), 40: 140P, 1999
5. Fujii H, Yasuda S, Ide M et al：Factors influencing non-pathological FDG uptake in various organs (Abstract). The International PET Symposium in Hokkaido, 72P, 1999
6. Barrington SF, Maisey MN et al：Skeletal muscle uptake of fluorine-18-FDG: effect of oral diazepam. J Nucl Med, 37: 1127-1129, 1996
7. 田淵善昭、有末一隆、木村和文他：Helicobacter pylori IgG抗体価測定の有用性。医学と薬学 40: 181-188, 1998
8. 榊信廣：背景胃粘膜萎縮との関連からみた胃癌と Helicobacter pylori。日本臨床51: 3242-3247, 1993
9. 福田能啓、下山孝：ヘリコバクター・ピロリ感染の臨床診断。日医雑誌 113: 345-351, 1995
10. Asaka M, Kimura T, Kudo M et al：Relationship of Helicobacter pylori to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. Gastroenterology 102: 760-766, 1992
11. Hamberg LM, Hunter GJ, Alpert NM et al：The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification? J Nucl Med 35: 1308-1312, 1994

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619