

## 総説

## “悪性腫瘍のFDG-PET検査”

井上 登美夫

群馬大学医学部核医学教室

## 1. はじめに

PETは超短半減期核種を扱うために病院内にサイクロトロンや合成装置が必要であり、さらに通常のガンマカメラとは異なる特殊な検出器を使ったポジトロンカメラが必要であるといった面で、高額な設備を備えなければならなかった。そのため、PETはその有用性はわかっていたが遅々として普及しないといった状況が続いていた。

しかしながら、FDG-PETの悪性腫瘍診断における有用性があきらかにされるとともに、PETの全身イメージングが可能になってきたことを契機に、にわかには臨床面での普及が期待されている。本稿では“がん診断のFDG-PET”を中心にその基本的な原理とFDG-PETの現状について概説する。

## 2. FDG PETの原理

FDGは $^{18}\text{F}$ で標識されたデオキシグルコースの略である。体内に投与されたFDGは基本的にはブドウ糖と類似の体内挙動をとる。すなわち細胞膜を輸送され、解糖系の最初の酵素であるヘキソキナーゼによってリン酸化され、FDG-6Pとなる。この代謝過程まではブドウ糖と同じである。ブドウ糖はさらに解糖系のプロセスを進みTCA回路に入っていく、筋肉、肝臓などの臓器ではさらにグリコーゲン合成過程に進む経路も存在する。これに対しFDGはFDG-6Pとなった後、解糖系酵素の基質とならない。ヘキソキナーゼによる反応の逆の反応を司る脱リン酸化酵素の働きが極めて弱い組織例えば、脳、がん組織、心筋などではFDG-6Pはどの代謝経路へも進めず、代謝トラッピングと呼ばれる状態になり、PETで撮像しやすい状態となる。

生体内臓器のうち脳は神経細胞のエネルギーとしてブドウ糖を使用するため、FDG集積の高い臓器の代表である。がん細胞もブドウ糖消費量が高く、FDGは腫瘍によく集積する。がん組織と周囲の正常組織のブドウ糖消費量の差がFDG-PET上のコントラストとして画像の上に表示される。FDGのF-18が陽電子崩壊した時に2つの511KeVの消滅光子(ガンマ線)が180度反

対方向に発生する。この2つの光子が対向する検出器に同時に入射してきた時の情報から横断面像を再構成する。この同時計数法といわれる独特のデータ収集法がPET画像を作成する基本的な手法である。

FDGの病巣への集積度を示す半定量的指標としてstandardized uptake value (SUV)が一般的に使われている。SUVは投与したFDGが体内に均等に分布したときの放射能濃度を1としたときの、病巣部のFDG集積濃度の比を意味する指標である。実際には人の比重を1と仮定して、体重、投与FDG放射能、病巣部のPET値の3つのファクタから計算する。正常人の脳灰白質のSUVは7前後であり、多くの悪性腫瘍は2以上の値である。

## 3. がん診療におけるFDG-PETの役割

## 1) 腫瘍病巣の良悪性の鑑別診断

肺の孤立性結節影の良悪性の鑑別診断にFDG-PETが役立つが、視覚的に強い集積を示す場合は悪性である可能性が高い。文献的には、SUV2.5以上の場合には悪性である可能性が非常に高いとされている。<sup>1)</sup>しかし、この指標による判定基準の設定は各施設ごとにまた鑑別する腫瘍の種類ごとに設定されるべきである。我々の施設での骨軟部腫瘍の良悪性の判断基準値はSUV2.0を採用した場合最も診断精度が高い。

米国のMedi Careでは、4cm以下の孤立性肺結節病巣で良性と悪性の鑑別診断を行う場合はFDG-PETの保険償還が認められている。医療経済効果を含めた臨床的有用性が認められた一つの実例と言える。しかしながら、FDGは肺癌以外の病巣にも集積する。慢性に経過する炎症性病変の場合は淡く集積しSUV2.0以下のことが多い。しかし膿瘍などの急性炎症病巣には非常に強い集積を示す事が多いのでFDG-PETで100%の精度で良悪性の鑑別が可能なのではない。当然のことであるが、つねに臨床的な総合的判断が必要である。

肺以外の領域を含めて、我々の施設でもサルコイドーシス、関節のpigmented villo-nodular synovitis,

急性骨髄炎、膿瘍などの良性疾患で非常に強いFDG集積を経験している。頭頸部領域の再発癌のFDG-PET診断においては、30分以上の間隔をあけて2回測定し、1-2%の変化率の場合は炎症巣や正常組織であり、再発腫瘍では10%以上の集積増加があることから両者の鑑別が可能とする報告がある<sup>2)</sup>。

#### 2) がんの進展度診断におけるFDG-PETの役割

ポジトロンカメラの分解能の向上と全身イメージングが可能になったことでがんの診療におけるFDG-PETの有用性は極めて高いものになった。Fig1は、卵巣癌患者の治療経過観察時のFDG-PETであるが、腹部大動脈周囲リンパ節に加え、肝門部の約10mm径の肝十二指腸間膜内リンパ節に結節状の強い異常集積が示されている。このようなFDG-PETがリンパ節転移の診断に有効な例として、肺癌の縦隔リンパ節転移については多くの報告があり、その診断精度はリンパ節の大きさを基準(短径10mm以上を陽性とする)としたCTによる診断精度より優れている言われている<sup>3)</sup>。しかし、FDG-PETによるN診断が万能であるわけではなく我々の経験でも炭粉沈着にともなう炎症反応での集積など疑陽性による過大評価をする場合や顕微鏡的レベルの微小転移を検出できないこともある。基本的

にはX線CTによるN診断を不要とするものではなく、両方を組み合わせた診断基準を確立することが必要と思われる。遠隔転移診断においてもFDG-PETは優れた検査法である。予期しない転移巣を発見することが少なからず経験される。FDG-PETは様々な悪性腫瘍のステージングに有用であるが、特に肺癌、悪性リンパ腫、精巣癌などで非常に有用である。

#### 3) FDG-PETによる効果判定

化学療法や放射線治療の効果判定は、XCT、MRIや超音波診断などで腫瘍径を測定することで行われる。この方法には、治療後の壊死巣の吸収による腫瘍径の縮小効果の遅延などの問題があり、より早く適確な効果判定が必要な場合に腫瘍代謝の変化によって判定するPET検査にその精度が期待される。臨床的にも悪性リンパ腫の化学療法施行時にFDG-PETによる集積の減少による判定がCTなどによる腫瘍容積の減少による判定より先行し、鋭敏に治療効果が反映されることを経験する。しかしながら、FDGは腫瘍細胞以外にも治療後の反応性炎症細胞への集積によって修飾されるため、治療終了早期での効果判定が困難な場合もある。

#### 4) 再発腫瘍の診断



Fig1a

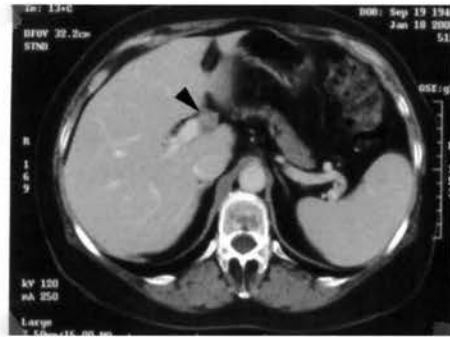


Fig1b

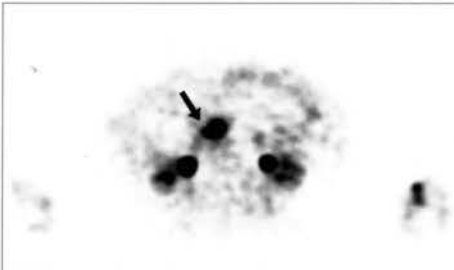


Fig1c

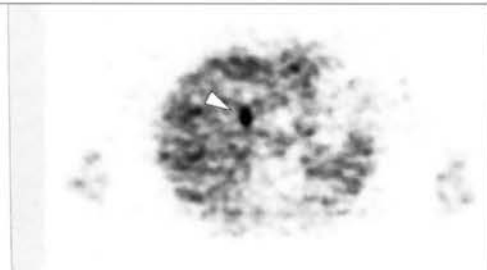


Fig1d

Fig1.53才 女性。卵巣癌治療後経過観察時のCT及びFDG-PET。

CT上見られる腫大した腹部大動脈周囲リンパ節 (Fig1-a矢印) および肝門部の肝十二指腸間膜内リンパ節 (Fig1-b矢頭) に対応してPET上FDGの強い異常集積 (Fig1-c矢印、Fig1-d矢頭) を認める。

手術療法や放射線治療などの局所治療後の残存腫瘍ないし再発腫瘍の診断においてCT、MRIなどの形態診断では、基本的に正常解剖をベースにした診断法であるため時に診断が困難なことがある。このような場合にFDG-PETは有用である<sup>4)</sup>。特に有用性が高く評価されているのは直腸癌、悪性黒色腫、悪性リンパ腫である。今後マルチスライスCTによる全身検索との併用によってより迅速で精度の高い再発及び転移の診断が可能になっていくと思われる。

#### 5) その他の有用性

がんのスクリーニングとして全身検索を行う全身FDG-PETの有用性については、健常者の中から通常の検診より高い確率で切除可能な結腸癌が発見できることが証明されている<sup>5)</sup>。FDG全身PET検査は、被検者に負担なく全身のがんの検査ができるきわめて魅力的な検査法であるが、残念ながら検査を行える施設数に限界があり、がん検診にひろく取り入れて行うのは現時点では事実上不可能である。

FDGの集積度や進展度診断の所見から予後判定を行うことも試みられている。肺癌、脳腫瘍、乳癌などでの有用性が報告されてきているが、まだ限られた数の報告であり予後判定に対するFDG-PETの有用性の評価は今後さらに検討が進められていくと思われる。

### 5. クリニカルPET普及のための要因

臨床検査としてのPET検査が普及していくための要因として、(1)薬剤合成の簡素化および市販化、(2)撮影時間の短縮(特に全身イメージング)、(3)同時計数型ガンマカメラの普及、(4)PET検査料の診療報酬請求化(健康保険診療でPET検査がおこなえる)などが挙げられる。いずれの要因についても夢物語ではなく少しずつ現実味を帯びたものになってきている。

### 6. おわりに

本稿ではFDG-PET検査を中心に述べたが、FDG以外の癌病巣検出のためのポジトロン製剤として<sup>11</sup>CメチオニンもFDGに匹敵する検出能を持つ製剤であり<sup>6)</sup>、その有用性が確認されている。PETによるがんの診断に関しては、<sup>11</sup>C-コリン<sup>7)</sup>や<sup>18</sup>F  $\alpha$ メチルタイロシ

ン<sup>8)</sup>などの新しい代謝製剤による臨床研究も進められており、また、欧米ではF-18標識チミジンの開発やがんの遺伝子療法への応用といったがん治療の核心にせまるイメージング製剤が開発されつつある。一方装置面では画像診断としての精度をあげるべくCT装置と一体化したCT-PETの開発なども進められている。PET検査の領域ではFDG-PETを出発点にした新しい癌診断が展開されようとしている。

### 参考文献

- 1) Lowe V, Hoffman D, Delong D et al. Semiquantitative and Visual analysis of FDG-PET images in pulmonary abnormalities. J Nucl Med 35 : 1771-1776, 1994.
- 2) Hustinx R, Smith RJ, Benard F, et al. Dual time point fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. A potential method to differentiate malignancy from inflammation and normal tissue in the head and neck. Eur J Nucl Med 26 : 1345-1348, 1999.
- 3) Inoue T, Aoki, J, Kim EE. Lung Cancers. (In) Kim E. E., Jackson E. E., : Molecular Imaging in Oncology. 123-144, 1999, Springer, Berlin.
- 4) Inoue T, Kim EE, Komaki R, et al. Detecting recurrent or residual lung cancer with FDG-PET. J Nucl Med 36 : 788-793, 1995.
- 5) Yasuda S, Shohtsu A. Cancer screening with whole-body <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography. Lancet 350 : 1819, 1997.
- 6) Inoue T, Kim EE, Wong FCL, et al. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxy-glucose and carbon-11-methionine PET in detection of malignant tumors. J Nucl Med 37 : 1472-1476, 1996.
- 7) Hara T, et al. PET imaging of brain tumor with [methyl-<sup>11</sup>C] choline. J Nucl Med 38 : 842-847, 1997.
- 8) Inoue T, Shibasaki T, Oriuchi N, et al. <sup>18</sup>F- $\alpha$ -methyl tyrosine PET studies in patients with brain tumors. J Nucl Med 40 : 399-405, 1999.

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