

PETの役割と今後の課題

(一財)脳神経疾患研究所附属 総合南東北病院 診療放射線科 関 広伸 (Hironobu Seki)

【はじめに】

¹⁸F-FDG(フルオロデオキシグルコース)を用いたPET検査は、平成14年4月にがんを中心とする12疾患が健康保険診療として採用され、幾度かの診療報酬改定を経て、平成22年4月に早期胃がんを除く全ての悪性腫瘍に対し健康保険の適用が認められるようになった。また、PET検査が可能な施設も全国的に広く増加し、装置面においてもPET単独の撮像装置からPET/CT装置が一般的となり、近年ではPET/MRIも大学病院を中心に導入され始め様々な報告がなされている。

このような背景から、現在のがん診療におけるPET検査は非常に有用性の高いものであると考えている。本稿では自施設での経験を基に、代表的なPETの利点・役割、また欠点・課題について述べる。

【利点】

最も代表的な利点として、PET/CTまたはPET/MRIにおいて、形態画像との非常に精度の高い融合画像を得られることが挙げられる(Figure 1)。これらはPET単独撮像(Figure 2)の欠点であった集積部位の解剖学的な同定が容易となり、また偽陽性となる生理的集積の判定にも有用で、DelayedScanの減少にも寄与している。CT・MRIの側面からは、CT・MRIでの異常所見に対し、PETの異常集積の有無で判定することができる。

次に高い定量性が挙げられる。一般に悪性腫瘍は糖代謝が亢進しており、悪性度の高い腫瘍ほど集積が高い傾向がある。臨床の現場ではFDGの体内分布を定量的に示す指標として、全身の平均濃度と集積との濃度比を表すSUV(Equation 1)という半定量値が用いられており、病変への薬剤の取り込みを客観的に判断することができる。現状では、関心領域の1ピクセルあたりの最大値であるSUVmaxを使用することが多い。SUVmaxは、最大の代謝活性を表す数値であるために临床上重要である場合が多く、またROI設定による個人差が少ないなどのメリットを持つが、その反面、変動するノイズの影響を受けやすいという特徴があるため、最近の核医学関連の学会ではSUVpeakを用いた報告も多くされている。SUVpeakとは、1cm³の球体VOIで測定した平均

値とされており、各科診断医などへの認知度が低く、VOI設定に個人差が現れやすいなどの問題はありますが、SUVmaxに比べ再現性、安定性の優れた指標で、今後の治療効果判定などに期待されている。

Equation 1 SUVの計算

$$SUV = \frac{\text{集積の放射能濃度[Bq/ml]} \times \text{校正定数}}{\text{投与FDGの放射能[Bq]} \times \text{体重[g]}}$$

【役割】

上述した利点から、PETはがんの病期診断、治療効果判定、再発・転移検索、早期発見などの役割を担っていると考える。

病期診断においては、局在性、リンパ節転移、遠隔転移などの全身スクリーニングが可能であり、TNM分類やステージングの決定に寄与している。しかし、PETの描出能の限界は最大でも5mm程度であり、特にリンパ節転移の検索には限界があると思われる。PET画像上でリンパ節転移が陰性であっても郭清の有無は決定されないとのことであり、治療方針が左右されるリンパ節転移や遠隔転移、または重複癌などを検出することが、今後PETでの病期診断に期待されていることだと考える。

治療効果判定において、放射線治療後の腫瘍変化はメチオニン・チミジンが増殖能の変化を反映して最も早く集積が低下し、続いてFDGが存在細胞数を反映して集積低下する。腫瘍体積はこれらに遅れて低下するために、PET画像は形態変化に先行できると言え、PETはその後の治療方針を早期に決定できる可能性があると考えている。化学療法では、悪性リンパ腫や非小細胞肺癌において、化学療法1コース前後のPETによる評価が、予後の予測に有効であると言われている。

再発診断においては比較的有効とされているパターンについて述べる。ひとつは、腫瘍マーカーの上昇があるが、CTなど他の画像診断で確定がつかない場合である。もちろん腫瘍の種類によるが、約3割程度で治療方針決定に直結

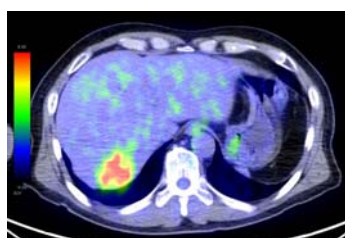


Figure 1 PET/CT Fusion

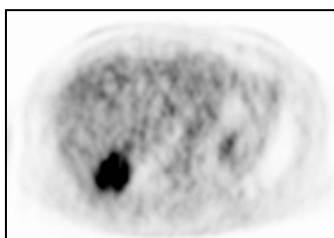


Figure 2 PET

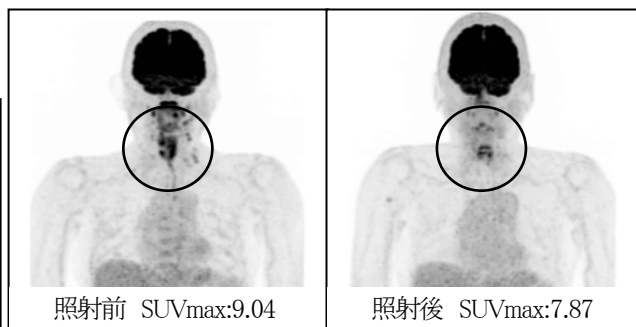


Figure 3 陽子線治療の効果判定
61歳 男性 下咽頭癌

する情報が得られると言われている。次に、他の画像診断で再発が疑われており、治療方針を決定するようなパターンである。再発巣の外科的切除が考慮される大腸がんなどに有効とされている。なお、再発が疑われていないフォローアップに関しては治療方針が変わる所見が現れる頻度は少ないと言われている。

【課題】

PETの臨床画像における課題として、呼吸による画質の低下と、偽陽性・偽陰性を挙げる。

通常PET側のEmission時間は、1bedあたり約2～3分、トータル20分程度の自由呼吸下で行っており、それに際し吸収補正用CTも自由呼吸下、または中間呼気下で行っている。これにより収集画像のボケ、またはCTACがうまく当たらないなどの理由で、しばしば肺野、上腹部の病変において集積の低下、または無集積の画像が得られてしまう場合がある (Figure 4)。保険診療などの患者さんで、その病変がすでに分かっている、またはCT・MRI画像において異常所見があるなどの場合、呼吸同期撮影を追加することで解消される

場合もあるが (Figure 5)、まだまだ呼吸同期撮影を搭載した機種が一般的ではなく、呼吸同期撮影時にはシネCTを必要とするため、検診のかたには倫理的な問題もある。私の施設がある福島県では、震災以降患者さんの被曝の意識が特に強いと感じていることもあり、全例で呼吸同期を行うということは難しいと考えている。技師側は、患者さんの腹部をきつめに固定する、検査中に大きく呼吸をしないような説明をするなどの工夫が必要である。

偽陽性には炎症巣への集積 (Figure 6) や、生理的な集積 (Figure 7) が挙げられる。活動性の炎症においては炎症反応のために糖代謝が亢進し、FDGの集積が見られる。低・中集積のリング状になりやすいなど多少の傾向はあるようだが、PET画像のみでの鑑別は難しいと思われ、患者さんの病歴、他の臨床情報などを踏まえて検査を行うことが大切であると考え。生理的集積には、排泄経路、筋肉の緊張、排卵・月経時の卵巣・子宮、冬季によく見られる褐色脂肪細胞などがある。これらについて技師側にてできることは、FDG注射から撮像までの間、排泄を促す、検査数日前から運動を



Figure 4
PET-EmissionとCTACがずれた例

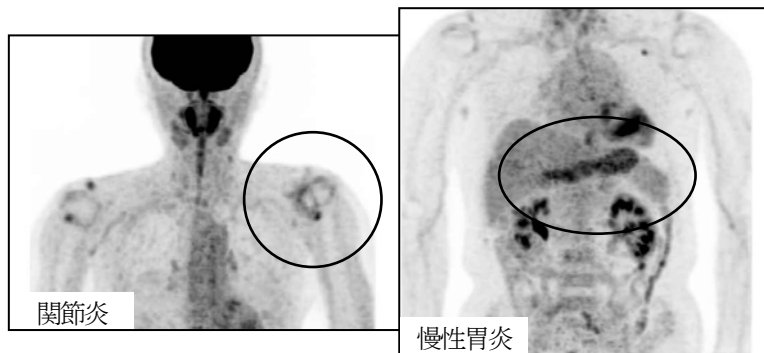
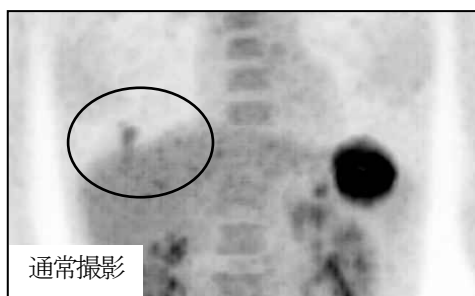


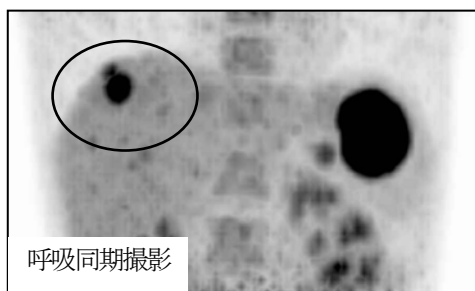
Figure 6 炎症巣への集積例



通常撮影



Figure 7 生理的集積例



呼吸同期撮影

Figure 5 呼吸同期が有用だった症例

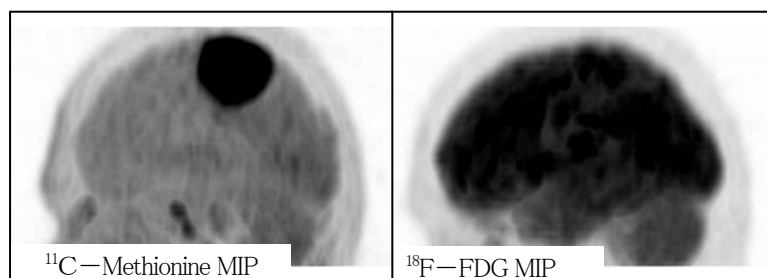


Figure 8 MethionineとFDGの画像比較
66歳 男性 神経膠芽腫

控えてもらう、待機中は安静を保ってもらうなど、基本的なことを徹底することかと思われる。なお、褐色脂肪細胞への集積の対策として、冬季中の来院時にマフラーを巻いてきてもらうという案内を患者さんにすることで、明らかに集積が減ったとの報告もあるようである。

偽陰性病変には、腫瘍の性質として集積の低い胃癌、原発性肝癌、前立腺癌などが挙げられる。日本人男性の部位別罹患数、1位の胃癌、2位の前立腺癌に弱いということになるが、これは課題と言うよりはある程度FDG-PETの限界だという風に感じている。そして、小病変や細胞密度が低い病変の検出を必要とする腫瘍に対しても偽陰性となる場合が多くある。特に、乳癌へのPET検査は一応有用な画像診断ではあるとされているが、非浸潤性乳管癌、浸潤性小葉癌、粘液癌などでは一般に集積が低く、PETの分解能の限界と相まって十分な検出能が得られていないのが現状である。しかし、近年ではマンモ専用PETが開発、販売され始め、すでに導入している施設もあり、乳癌描出の向上、また治療方針の決定に貢献できることが期待されている。生理的集積部位や排泄像の内部・近傍の腫瘍もFDG-PETでは苦手としている。しかし現在、アミノ酸代謝の亢進を反映したメチオニン (Figure 8)、核酸代謝の亢進を反映したフルオロチミン、脂質代謝の亢進を反映したコリン (Figure 9) など、FDG以外の薬剤を用いた臨床研究が数多く行われている。特にメチオニンはその有効性が確立されつつあり、デリバリー化であったり、撮像認証が前提ではあるが保険化の動きもあるようである。FDGの有用性が低い癌に対しては、様々な特異的な薬剤を用いて検査が行われていくことが期待されている。

【おわりに】

最近の核医学関連学会の動向として、PETは画質、SUVの標準化が求められている。上述でSUVを‘反定量値’としたが、この値は常に一意的に決まる絶対値ではなく、装置性能、被検者の体重、血糖値、待機時間などの撮像条件、投与量、画像再構成法など様々な影響因子がある。実際の臨床の現場では、FDGの院内製造や、デリバリー購入の放射能が限られ、理想的な投与量が確保できなかつたり、運営上、スケジュール上の事情で理想的な待機時間、撮像時間などが確保できなかつたり、多くの施設が様々な制約を受けながらの運用を行っていると思われる。全ての施設、機種における標準化は現実的には難しいと思われるが、一定以上の画質は日本核医学技術学会と日本核医学会PET分科会で作成されたFDG-PET撮像法ガイドラインの画像評

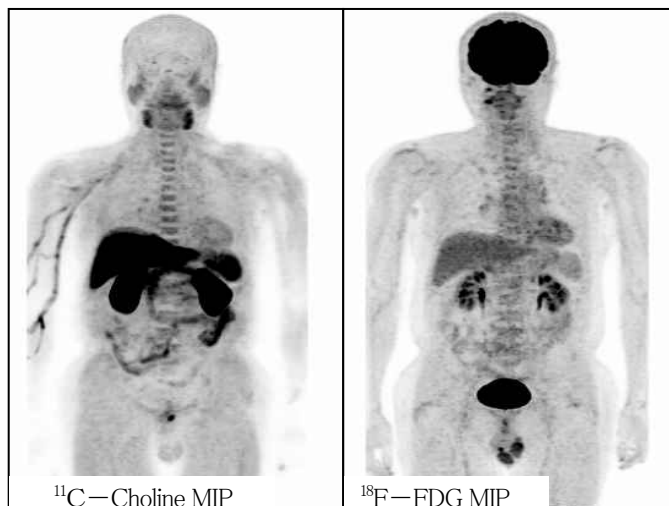


Figure 9 CholineとFDGの画像比較
72歳 男性 前立腺癌

価を行うことで担保できると考えている。SUVの標準化については、各装置でリカバリー係数を測定し揃えるといった方法や、定性的に良い画像を目指しSUVは参考程度とする、SUVをレポートに記載しないなど、様々な議論がなされている。しかし、前者では装置間の性能差が開くほど上位機種種の画質を落とすことになり、後者ではSUVという数値がある以上参考値としての重要度が高いために、現状では一長一短の策を選択して対応している。複数のPET装置を保有している施設や、紹介患者のPET画像を扱う機会が多い施設にとっては特に、SUVの標準化は大きな動向であるかと思う。PETにおいてSUVの標準化というのは永遠のテーマであるようにも感じているが、PET施設が広く増加してきた現在、画質、SUVをはじめとした様々な標準化が進むことで、PETはより普遍性の高い検査法になっていくと考えている。

【参考文献・図書】

- 1) 必携！がん診療のためのPET/CT-読影までの完全ガイド 日下部きよ子編集 金原出版株式会社
- 2) がんFDG-PET/CT撮像法ガイドライン 第2版 日本核医学技術学会学術委員会 日本核医学会PET核医学分科会 日本核医学会分子イメージング戦略会議
- 3) Go Akamatsu, Hiroyuki Nishida, Akira Fujino, Akihito Ohnishi, Yasuhiko Ikari, Tomoyuki Nishio, Akira Maebatake, Masayuki Sasaki, and Michio Senda: Harmonization of Standardized Uptake Value among Different Generation PET/CT Cameras Based on a Phantom Experiment -Utility of SUVpeak-. Japan of Radiological Technology Vol.71 No.9 Sep 2015