

## 医療現場に浸透した PET 検査



医療と技術

福地 一樹\*

Current status of Clinical PET in Japan

Key Words : PET, FDG, oncology

### はじめに

長らく研究ツールとして用いられてきた PET (Positron Emission Tomography) が、2002年に保健取載となり約12年が経過した。当初は施設数の伸び悩みが見られたが、2005年頃から右肩上がりに増加し、現在では全国で約330の施設でPETが稼働している。これは、製薬メーカーによるPET検査薬FDGの供給(デリバリー)が始まり、FDGを作るために必要だった「サイクロトロン」と「薬剤合成装置」という高価な装置を導入せずとも、PETカメラの購入のみで腫瘍PET検査が行えるようになったことが大きな要因である。今では中規模がん拠点病院の多くがデリバリーFDGによるPET検査体制を採用し、がん診療に役立てている。10年以上前はPETの臨床応用を「クリニカルPET」という名前で“特別扱い”していたものだが、今では、“当たり前”の状態になった。ただ、施設数、検査数は伸びているものの、短半減期の放射性同位元素を用いるという特殊性から、X線CTやMRIと比べるとまだまだ検査数は少ない印象である。

本稿では、臨床でのPET検査の概要、問題点と今後の展開について述べる。

### PETとは

PET(陽電子放射断層撮像法)は、放射能を測定

する核医学検査法の一つである。X線CTが、放射線源を被検体(人体)の外に置いて放射線の透過を測定するのに対して、PET検査では、陽電子放出核種を含んだ放射線源を人体内部に分布させて、体外に放出する放射線を測定する。実際に計測するのは、陽電子そのものではなく、放出した陽電子が近くの電子と結合して消滅する際に発生する透過力の強い放射線(消滅放射線)である。消滅放射線は2個発生し、その場所から互いに180°反対方向へ飛ぶ特徴を持っている。この一対の放射線を人体周囲に並べた検出器で同時に計数することで、放射線源の存在した方向がわかる。PETは、計測データから放射線源の体内集積度を3次元的に再構成しイメージングする。陽電子放射性薬剤としては、酸素、水やアミノ酸など多数があるが、ほとんどの病院で使用されているのが、前述したフッ素18で標識したFDGという薬剤である。

### FDGとは

PETで使うFDGという薬剤の名称は、フルオロ・デオキシ・グルコースの略語であり、「水酸基を取ってフッ素化したブドウ糖」という構造式そのまものが名前になっている(図1)。

体内に投与されたFDGはブドウ糖輸送蛋白により細胞内に取り込まれ、ヘキソキナーゼでリン酸化



\* Kazuki FUKUCHI

1963年4月生  
秋田大学 医学部 (1989年)  
現在、大阪大学大学院 医学系研究科保健学専攻 医用物理工学講座 教授  
医学博士 放射線医学 核医学  
TEL: 06-6879-2563  
FAX: 06-6879-2563  
E-mail: kfukuchi@sahs.med.osaka-u.ac.jp

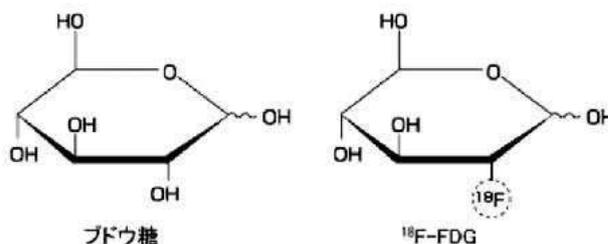


図1 FDGの構造式  
左:ブドウ糖、右:FDG

を受ける。ここまでは、ブドウ糖と同じであるが、ブドウ糖がその後、解糖系やTCAサイクルでエネルギー産生に使われるのに対し、FDGは最初のリン酸化でFDG6 磷酸に代謝されると、それ以降の代謝を受けないという特徴を有している。従って、代謝されずに組織内に留まったFDG6 磷酸から出る放射線をPET装置で収集する。代謝が止まるが故にイメージングが可能であるため、FDGは「メタボリック・トラッピング」と呼ばれ、細胞のブドウ糖取り込みと最初のリン酸化までを反映した代謝イメージを提供する。実際の検査では、物質量が非常に小さく、比放射能が高いFDGを使うため、薬理作用はほとんど無い。よってブドウ糖類似体であるが、注射後、血糖値が上がったり、反応性にインスリンが分泌されることはない。薬理作用が無いということは、薬としての副作用がほとんど無いということにもなり、理論的にはFDG検査では放射線による被ばく以外の副作用は無いと考えられている。放射性薬剤としての特徴は、FDGはフッ素18で標識されているため、約2時間で放射線量が半減し、エネルギーが511KeVと、レントゲン写真用のX線に比べて非常に高いことが挙げられる。

### FDGによるがん診断

何故ブドウ糖類似体のFDGを用いることで、がんの診断が行えるかという点、一般的に4-5時間程度の絶食条件下では、脳細胞以外の組織ではブドウ糖をあまり利用していない。それに対し、多くのがん細胞は、盛んに細胞分裂を繰り返し増殖するため、空腹条件にもかかわらず、ブドウ糖を大量に消費している。特に、酸素が不足した状態ではがん細胞がエネルギーを産生する（嫌気性代謝）にはブドウ糖は好都合な物質であるため、がん細胞はブドウ糖を普通の細胞の3-8倍程度消費している。従って、FDGを極微量投与して、PET装置を用いて放射能測定を行うと、ブドウ糖代謝の亢進したがんの活動性評価ができる。がんを検出するため、特殊なブドウ糖であるFDGを使って「がん細胞に目印をつける」のがPET検査の特徴である。

### PET/CTの普及

PET検査の普及にはFDGのデリバリー体制の整備と共に、PET装置の改良が大きく貢献した。そ

れまでのPET装置では空間分解能の悪い（ぼやけた）画像のみを提供していた。それ故、正確ながんの診断をするには、別に撮像されたCTやMRIをいちいち参照する手間がかかり、PETの普及の足かせとなっていた。ところが、2000年になり、PETカメラにCT装置を搭載し、PETとCTの間で同じ位置情報を共有する「PET/CT」という機械が登場した（図2）。この機器により低分解能のPET画像を高分解能のCT画像と同じ位置で重ねて表示することが可能になり（図3）、これにより診断能は向上した。2004年にPET/CTの一号機が日本に輸入されるとその後機器数はどんどん増加し、今や日本のPET装置の75%以上がPET/CTとなり、PETがん診療の中心的役割を担っている。さらに数年前にはPETとMRIと組み合わせた「PET/MRI」という装置が開発され、本邦でも稼働が始まっている。PET/MRIはCTの代わりにMRIを形態診断に利用するのだが、PET/CTがPETとCTを同時に撮像できないのに対し、PET/MRIはPETとMRIの画像を完全同時収集することが可能であり、そのため画像の位置ズレが極めて少ない。また、MRIであることから、X線による被ばくを伴わないという優れたメリットがある。PET/MRIは、今後、臨床の場で普及するであろう。

### 検査の実際

FDG-PET検査を受ける際、検査前に4-5時間の絶食が必要となる。これは、FDGがブドウ糖類似体であるため、インシュリンや血糖値の影響を強く受けるからである。検査では、まずFDGを静脈注射し、1時間待って全身撮影（約20分）を行う。FDG注射の後患者が自由行動をすると、周囲の被ばくが多くなること（FDGはエネルギーが高いので）、動く筋肉のブドウ糖利用が高まり、診断の妨げになることから、検査室の隣にある安静室でひとり静かに待機する必要がある。また、一般の画像検査であれば、撮影終了は検査終了を意味するが、PET検査ではFDG注射時から計算し、フッ素18の半減期である2時間が経過するまで、放射線管理区域内に患者を留めておくことになっている。これは、検査を受けた患者が体から高いエネルギーの放射線を放出する状態で外に出ると、一般公衆が不要な被ばくを受けるので、それを防ぐための処置である。

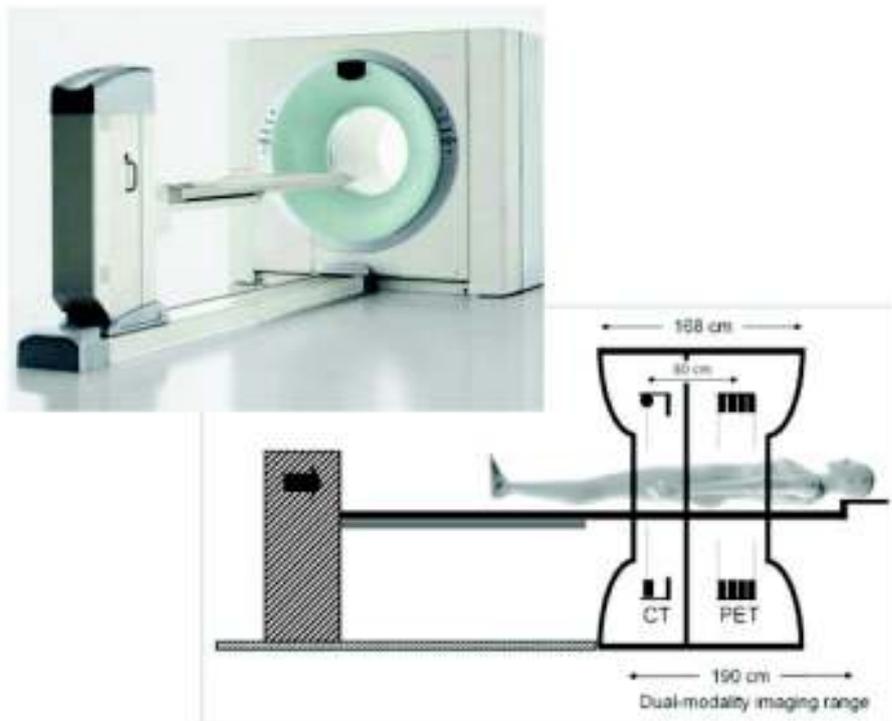


図2 PET/CT装置  
上段：外観、下段：内部構造図

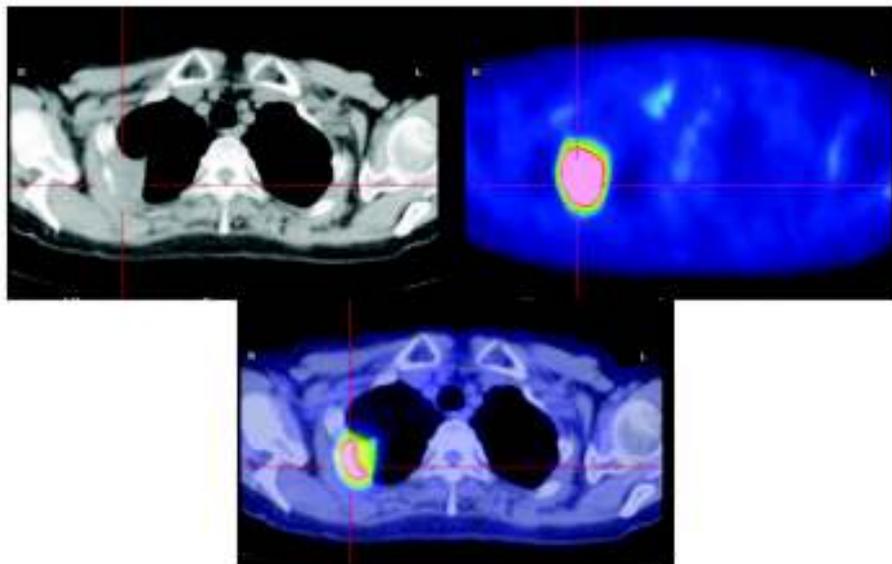


図3 PET/CTで撮影された胸部画像（右肺がん症例）  
左上段：CT画像、右上段：PET画像、下段：PETとCTの融合画像

このようにPET検査は他の画像検査と異なり、いろいろな特殊性を有している。

検査の費用は、10万円弱であり、保険の3割負担で3万円弱となる。他の画像検査と比べ高額であるが、アメリカやドイツでFDG-PETを受けた場合、

約20万円になるそうである。あの物価の安い中国でさえ、PET検査は日本より高額に設定されている。そう考えると、欧米の半分近いお金でPET検査が受けられる日本は、がん患者にとって良い国だと言えまいか。

## PETが有効ながんとそうでないがん

現在、保険診療として、「早期胃がんを除く全ての悪性腫瘍の診断にPETは利用可（ただし条件あり）」となっている。しかし、がんの種類によりブドウ糖利用状態が異なるため、FDGが有用ながんとそうでないものがあり、PETの利用状況にはがんの種類によって偏りが存在する。本邦でのFDG検査の4分の1は肺がん診療に使用されている（図4）。次いで、悪性リンパ腫、続いて、頭頸部がん、大腸がん、そして5番目に乳がん利用されている。これらのがん腫ではFDGの集積はがんの悪性度を良く反映し、予後の予測も可能である。また、リンパ節転移、遠隔転移の診断に利用され、進行がんの病期決定に寄与している。さらに治療効果の判定、再発診断にも有用性が高い。特に肺がん悪性リンパ腫は治療前の病期診断の段階から、積極的にPETが利用されている場合が多い。肺がんでは治療前の縦隔リンパ節転移診断に寄与し、縦隔鏡などの侵襲的な術前検査を大幅に減らし、医療費のコスト削減効果も大きい。悪性リンパ腫は国際ガイドラインがFDG-PETによる治療効果判定を推奨し、臨床に欠かせないものとなっている。頭頸部がん代表される扁平上皮癌はブドウ糖代謝を活発に行うことが知られており、FDGが得意とするがん腫である。

それに反して、肝細胞がん、腎細胞がんなどはブドウ糖代謝酵素の特殊性から、がん細胞へのFDGの集積が弱いことが多く、PET診断は他の画像診断に劣ることが知られている。また、本邦のがん死

亡の第2位である胃がんは、残念ながらFDG集積の悪いことが非常に多い。FDG-PETは再発・転移診断にとっても有用であるが、転移の種類や部位によって検出が困難な場合もある。脳転移は正常脳組織のブドウ糖利用が多いので、転移があっても脳細胞を凌駕する集積が無いと検出できない。そして特殊な骨転移である造骨性転移には、FDGがあまり集積しないことが多いため、造骨性骨転移の多い乳がんや前立腺がんでの利用も限られている。FDGはブドウ糖と異なり、尿から排泄されるため、腎臓～尿管～膀胱といった尿路系の臓器では、がんが存在しても、尿中FDGの放射能のため、検出し得ないこともあるので注意が必要である。過去に「PET/CTを受ければ、全てのがんが発見できる」というような宣伝をしている施設があったが、データの蓄積した今日では、がんの種類によるFDG集積の差が正しく理解され、FDG-PETは慎重かつ適切に利用されている。

## PET検査での医療被ばく

PET検査では、投与されたFDGにより約2-3 mSvの被ばくが生ずる。これは、我々が1年間に自然界から受ける自然放射能（約2.4 mSv）と同程度といえる。ただしPET/CTでは、X線CTも使われるため、実際の被ばくはこれ以上であり、PETとCT合わせても15 mSv程度である。これは、胸のレントゲン撮影よりは高い線量だが、多列型CTによる胸腹部検査よりも低い線量である。PET検

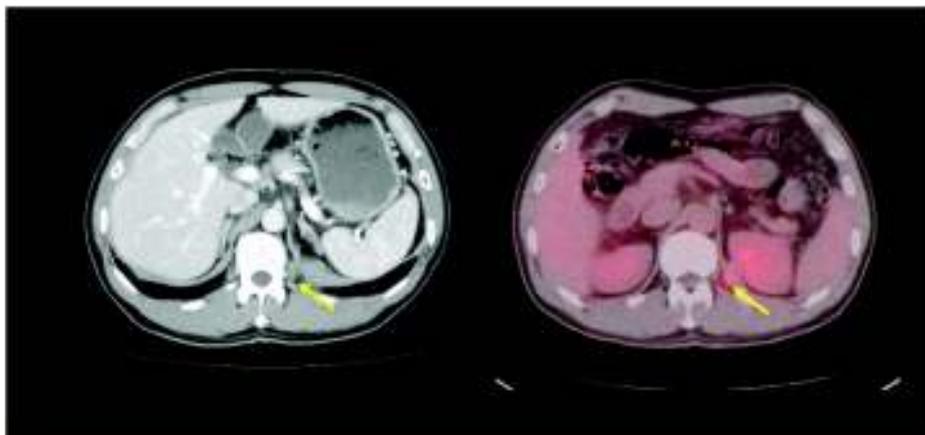


図4 肺がん術後5年での再発例  
左：造影CT、右：PET/CT画像  
造影CT単独では指摘し得なかった左横隔膜への転移をFDG-PET/CTで指摘した（矢印）。

査の被ばくの影響については、日本核医学会から出ている Q&A に掲載されているが、一般論として「1 mSv の被ばくにより、2 万人に 1 人が将来がんで死亡する可能性がある」ことが知られている。PET 検査により得られたがんの転移や再発という貴重な情報の価値と被ばくによる不利益を天秤にかければ、がん患者が PET/CT を 1 年に 1、2 回受けることを心配する必要は無いと考えられる。

FDG は 2 時間経つと放射能が約半分になるため、12 時間も経つと、最初の量からすると約 1-2% しか無い状態になる。これは物理学的半減期の話であり、実際には尿排泄があるので、生物学的半減期はもっと短い。半日も経てばほとんどは残っていないので、検査後の他者への被ばくも、大きな問題では無いと思われる。

#### FDG-PET の問題点

がんの種類によって FDG の集積が異なるという問題以外にも、PET 検査には様々な難題が存在する。FDG-PET は組織のブドウ糖集積の状態をイメージングしているに過ぎないため、悪性腫瘍以外にもブドウ糖代謝が活発であれば、PET で陽性描出される。がんとの鑑別でしばしば問題になるのが、炎症細胞

への集積である。炎症部で数多く認められるマクロファージは、時にがんに匹敵するほどブドウ糖利用が亢進しており、PET 画像上でのがんと炎症の鑑別が困難であることが少なくない。今後、アミノ酸製剤や DNA 合成を反映するヌクレオチド誘導体などの新規トレーサの保険適応が期待される。また、「PET 核医学認定医」と呼ばれる専門資格を有する医師は全国で約 1500 名しかおらず、その中でも実質的にがんの診断が行える PET 読影医の数はまだまだ少ない。PET 検査のさらなる普及には、PET 診断医の育成も大きな課題である。

#### まとめ

PET の保険適応から 12 年を経て、PET 診療は新たなステージに差し掛かっている。がん治療が対症療法から分子標的薬を用いたより特異度の高いものに変化してきている現状を考えると、PET 検査も新しい治療の効果を的確に評価できるよう、さらなる「分子イメージング」化に邁進する必要がある。また今後は、がん診療のみならず、認知症、生活習慣病などをターゲットに他の検査で代替できない機能情報を提供できるよう、薬剤や機器を準備していく必要がある。

