

— 話題 —

FDG-PET 検査：腫瘍集積機序を中心に

日本医科大学放射線医学 汲田伸一郎

はじめに

PET (positron emission tomography) 検査とは「ポジトロン断層撮影法」のことを称し、人体が必要としている酸素、水、糖分、アミノ酸、脂肪酸、核酸、神経伝達物質などにポジトロン核種を標識した化合物を投与し、生理・生化学的な画像情報を得ることのできる検査である。ポジトロンとは正（プラス）の電荷をもった電子のことで、通常の負の電荷を有する電子とすぐに結合する。この時、2本の消滅放射線を正反対の方向に放出、これを収集装置で捉え画像化したものがPET画像である。本邦では2002年4月に、糖代謝を反映するPET製剤である2-deoxy-¹⁸F-fluoro-D-glucose (FDG) が保険適応となり、いわゆるクリニカルPETの幕が開けた。本学でも本年2月より健診医療センターにおいてPET検査が開始されることとなった。本稿ではPET検査導入にあたりFDGの腫瘍集積機序を中心に記載を行う。

FDG-PETの保険適応

2006年1月現在で保険適応となっている疾患は、てんかん、虚血性心疾患、肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膀胱癌、悪性リンパ腫、転移性肝癌、原発不明癌（リンパ節生検やCTなどで転移巣が疑われ、腫瘍マーカーが高値を示すなど悪性腫瘍の存在を疑うが、原発巣の不明な症例）および悪性黒色腫の12疾患である。本年4月の改正では、新たに婦人科癌（子宮および卵巣癌）、食道癌が保険適応症例に加わる予定であり、またアルツハイマー病なども核医学会を中心に保険適応の追加申請中である。

FDGの腫瘍集積

FDGはGlucoseと同様に細胞膜のGlucose transporterにより細胞内に取り込まれ、Hexokinaseによりリン酸化される。Glucose-6リン酸はさらに反応が進み水、酸素、Glycogenを合成するのに対し、FDG-6リン酸は、それ以上解糖系で代謝を受けず（代謝が非常に遅く）、細胞膜も透過できないため細胞内に蓄積される（metabolic trapping）。FDGの腫瘍集積におけるpeakは腫瘍の種類・個体差により多種多様であるが、おおむね投与後1.5～3時間とされる。これに対し正常組織のpeakは1時間未満

であり時間とともに漸減する。このため経時的なFDG集積の観点からは遅い時相における撮影が有利であるが、被験者の待ち時間や効率的な撮像スケジュールを考慮し投与後1時間程度から撮影を開始する施設が多い。ただ1時間後像のみでは判定困難と思われる症例に関しては、時間をおいたのちの再撮像（Delayイメージ）が推奨される。

FDGを用いた腫瘍の治療効果判定

これまでの臨床あるいは実験データにより、FDG集積は腫瘍の増殖速度¹、細胞密度²および分化度³と相関することが知られている。つまり同一の被験者における治療効果判定では、FDG-PETにより腫瘍の生存細胞数の変化を捉えることができる。放射線や抗癌剤などにより癌細胞が死ぬと代謝が止まるため、腫瘍のFDG集積低下が認められ治療効果を把握できる。ここで死んだ癌細胞は自己融解を来し壊死に至る。そのうち壊死組織がmacrophageなどにより吸収・排除されると腫瘍のvolumeが縮小し、CTなどの形態画像で捉えられることとなる。とくに細胞死から体積縮小に至るまでのインターバルが長い腫瘍では、FDG検査は他の形態診断に比し、より早期に治療効果判定を行えることとなる。また壊死組織が吸収されたのち肉芽組織に置換され瘢痕が腫瘍として残存し、形態的な変化に乏しい腫瘍にも少なからず遭遇する。このような瘢痕と再発の鑑別に際してもFDG-PETの有用性は極めて高い。

おわりに

本邦における実質的なクリニカルPETは開始されて間もない。今後、CT/MRIとPET検査との融合はさらに発展していくものと予測されるが、それは単なる画像融合ではなく、診断プロセスにおける融合をも加味しなくてはならない。PET検査という新たな診断toolの付加は、腫瘍の早期検出はもとより、腫瘍の治療効果判定にもこれまでにない情報を提供しうるものと考えられる。クリニカルPETのさらなる研鑽が新たな治療戦略構築に対し大いに寄与することと期待される。

文献

1. 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 ¹⁸F-FDG PET, and hexokinase-11 and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. J Nucl Med 2002; 43: 173-180.

2. Kubota K, Ishiwata K, Kubota R, Yamada S, Tada M, Sato T, Ido T: Tracer feasibility for monitoring tumor radiotherapy. J Nucl Med 1991; 32: 2118-2123.
3. Higashi K, Ueda Y, Seki H, Yuasa K, Oguchi M, Noguchi T, Taniguchi M, Tonami H, Okimura T, Yamamoto I: Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. J Nucl Med 1998; 39: 1016-1020.

(受付：2006年1月30日)

(受理：2006年2月22日)
