臨床におけるポジトロン CT の隆盛

織 内 昇

1. は じ め に

がんの画像診断のひとつとして ^{18}F -FDG PET が行われる。 ^{18}F -FDG は ^{18}F を標識したブドウ糖であり、細胞に運ばれた ^{18}F -FDG の局在からがんの病巣を画像化する。

^{18}F -FDG PET は、生理的狀態や局所の賦活化における脳の代謝を *in vivo* で定量測定する研究の道具であった。それを 1982 年に DiChiro ら¹ が脳腫瘍の糖代謝の定量評価に用いたのが PET の腫瘍診断への利用の嚆矢であるが、最近では臨床利用が中心となり、がん検診にも ^{18}F -FDG PET が応用されている。

群馬大学は国内で初期に PET を導入し、研究ならびに診療を行ってきた。現在 PET は全国的にもありふれた検査機器となっているが、群馬大学では研修医の教育をふくめた病院での診療はもとより、学部の授業でも PET が普通に取り入れられてきた。

本稿では PET の基礎的な特徴と ^{18}F -FDG PET の臨床利用の概略を述べる。

2. PET (ポジトロン CT) の原理

PET は positron emission computed tomography の略で陽電子放射断層撮影法と呼ばれ、壊変に伴って陽電子が放出される放射性同位元素で標識した化合物を人体に投与して、陽電子の消滅に伴う消滅放射線を測定して画像化と定量化を行う技術である。

ポジトロン核種には ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F などがあり、これらの多くは生体を構成する元素であるため、酸素

($^{15}\text{O}_2$) や水 (H_2^{15}O)、 ^{18}F を標識したブドウ糖 (^{18}F -FDG : [^{18}F] 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose)、 ^{11}C や ^{13}N を標識したアミノ酸などをトレーサーとして、生体の機能や代謝などを非侵襲的に画像化することができる (表 1)。これが PET の最大の特徴である。ポジトロン核種の多くは半減期が短く、上述の核種のうちで最長の ^{18}F でも半減期は 110 分である。したがって被ばくが少ない利点がある反面、すばやい標識合成と精製ならびに検定が要求されるため、PET を行う施設には、サイクロトロンと標識合成のホットラボを装備する必要がある、それぞれの専門家も必要である。

PET の特性のもう一つは、2 個のガンマ線を同時計測するため、定量性と空間分解能が高いことである。すなわち 1 個のガンマ線の発生源を空間的に特定するのと比較して、180 度方向に放出される 2 個のガンマ線を計測

表 1 おもなポジトロン核種の物理的性質と臨床応用される標識化合物

ポジトロン核種	半減期(分)	最大エネルギー(MeV)	標識化合物	検査目的
^{11}C	20.4	0.96	^{11}C -メチオニン	腫瘍診断、アミノ酸代謝
			^{11}C -コリン	細胞増殖
^{13}N	10.0	1.20	^{13}N -アンモニア	心筋血流
^{15}O	2.0	1.72	^{15}O -水	脳血流
			^{15}O -酸素	酸素代謝
^{18}F	109.8	0.63	^{18}F -デオキシグルコース	腫瘍診断、ブドウ糖代謝
			^{18}F - α メチルタイロシン	腫瘍診断

1 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科画像核医学
平成17年9月20日 受付
論文別刷請求先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科画像核医学 織内 昇

してその発生源を特定するほうが正確である。同時計数を行う時間の窓を狭めることで、別の発生源からのみかけの同時計数（散乱同時計数と偶発同時計数がある）を電氣的に低減することができる。PET の検出装置はガンマ線を検出する小型のシンチレータと、それを電気信号に変換する光電子増倍管を多重のリング状に配列したもので、検出器リング間には検出器面に直交せず斜めから入射するガンマ線を遮蔽するためのスライスセプタが装着されており、同時計数によるノイズを物理的にも低減している。これが 2 次元 PET の原理と構造であるが、最近ではスライスセプタのない 3 次元（3D）収集を行う PET 装置が増えている。セプタがない 3D の場合には検出器面に対して浅い角度で入射するガンマ線も検出するため、画像のノイズが増して定量性が損なわれる。そのかわり検出するガンマ線が多く（感度が高い）少ない投与量で短時間に検査が完了するため、臨床的には有利である。

3. ^{18}F -FDG PET の実際と体内分布

^{18}F -FDG PET 検査前には 5-6 時間の絶食が必要である。血中インスリン値が高いと投与された ^{18}F -FDG が筋肉などに集積してしまうためである。 ^{18}F -FDG を静脈内に投与して約 1 時間の安静の後に撮像を行う。血中の ^{18}F -FDG が減少して病巣と正常部とのコントラストが大きくなるためである。

細胞はブドウ糖を代謝して ATP を産生している。 ^{18}F -FDG はブドウ糖と同じように glucose transporter を介して細胞内に取り込まれる。細胞内でヘキソキナーゼによってリン酸化されて ^{18}F -FDG-6 リン酸 (FDG-6P) になり、それ以上は代謝されずに細胞内にとどまる。

^{18}F -FDG の集積程度は臓器ごとに異なり、同一個人でも状態によって異なる。食事のほか運動や環境要因にも左右される。健常人では脳の FDG 集積が高く、心筋にも集積することがある。扁桃、肝臓、骨髄、骨格筋にも軽度の集積が見られる。喉頭や頭頸部の筋、肺門リンパ節や胃、大腸には病変と区別できないほど高く集積することがある。FDG は尿中に排泄されるため、腎、尿管、膀胱に高い集積が見られる。

4. ^{18}F -FDG PET によるがん診断

がん細胞はブドウ糖利用の亢進を反映して glucose transporter やリン酸化酵素が強く発現しているため、一般に ^{18}F -FDG の集積が高く、 ^{18}F -FDG の集積程度は悪性度と相関する。がん診断における ^{18}F -FDG PET の臨床的有用性は多くの科学的根拠があり、ステージング、治療効果判定、再発診断など診療の各段階で ^{18}F -FDG PET は使用されるが、有用性は腫瘍によって異なる（図

図 1 大腸癌の ^{18}F -FDG PET
大腸の原発巣 (ca.) と肝の転移巣 (met.) に ^{18}F -FDG の集積が見られる。脳の ^{18}F -FDG 集積は正常であり、心筋と胃にも軽度の集積が見られるが、いずれも正常所見である。

1)。

^{18}F -FDG PET は 2002 年に肺癌、頭頸部癌、脳腫瘍、大腸癌、悪性リンパ腫、乳癌、膵癌、悪性黒色腫、転移性肝癌、原発不明癌に対して保険適応となり、難治性のてんかんや虚血心筋の viability 評価も保険適応である。それを契機に PET の導入が急速に進み、現在わが国では 100 台以上が稼働している。

画像診断で多く行われている超音波、CT、MRI などは形態画像と呼ばれている。PET は機能画像と呼ばれ、病態を評価する上で形態画像と相補的である。いま主流の装置は、多検出器の X 線 CT を装備した PET/CT であり、 ^{18}F -FDG を用いた場合には形態とブドウ糖代謝を同時に評価して、より正確な診断ができる。

5. 結 語

がんの診療に ^{18}F -FDG PET が広く用いられている。 ^{18}F -FDG PET は集積の多寡で良悪性や予後を評価し治療効果を判定する。その単純明快さが特徴的であるが、 ^{18}F -FDG PET によるがん診断の問題点は少なくない。診断能としての ^{18}F -FDG PET の問題点は、がん細胞に対して特異的でないことである。炎症病巣や正常臓器にも

集積するため、より特異的な薬剤の開発の必要性も言われている。われわれは、がん診断を目的として ^{18}F を標識したアミノ酸 (L-[3- ^{18}F]- α -methyl tyrosine: ^{18}F -FAMT) や ^{11}C を標識した choline を開発し臨床応用してきた。^{2,3} がんの標的は、ブドウ糖やアミノ酸の細胞内輸送や代謝のほかに酵素、細胞増殖、低酸素、がん関連の受容体や抗体など様々なものがあり、ポジトロン核種でそれらに対する新規の化合物を開発し、目的とする疾患や病態に応じた個別化医療としての診断法に発展する可能性がある。

PET は前述のように生体の機能、代謝、受容体などを *in vivo* で定量測定する機器である。したがって生理機能や病態の解明を目的とした研究や新しい診断・治療法の開発から新規の医薬品の開発や薬効評価の鍵となるデータを提供しうる。新しい治療法を開発を含めて医学研究は大学の使命のひとつである。このような目的にも対応できる機器や人材を備えたセンターとしての機能を維持

し発展させなければならない。

参 考 文 献

1. DiChiro G, DeLaPaz RL, Brooks RA, et al. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by (^{18}F) fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology* 1982; 32: 1323-1329.
2. Amano S, Inoue T, Tomiyoshi K, et al. In vivo comparison of PET and SPECT radiopharmaceuticals in detecting breast cancer. *J Nucl Med* 1998; 39: 1424-1427.
3. Ninomiya H, Oriuchi N, Khan N et al. Diagnosis of tumor in the nasal cavity and paranasal sinuses with [^{11}C] choline PET: comparative study with 2-[^{18}F] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 29-34.