総 説

PET を中心とした成人病検診の有用性[†]

井出 満

山中湖クリニック

401-0502 山梨県南都留郡山中湖村平野 562-12

Key Words : FDG-PET, NH₃-PET, MRI, X-CT, ultrasonography, medical check up

1. はじめに

山中湖クリニックは、1994 年 10 月から、PET 検査を中心とした成人病検診を開始した。我々の検診（山中湖方式と呼んでいる）では脳、心臓およびがんの 3 部門があるので、本稿ではこれら 3 部門の過去 8 年間の成果について概説することとする。

2. 検査総数

1994 年 10 月から 2002 年 12 月末までに表 1 のごとく、PET 検査総数は 32 947 検査である。そのうち、検診目的で行ったのは、脳の FDG 検査が 8 714 検査、がん部門の FDG 検査が 16 158 検査、心臓部門のアンモニア検査が 7 249 検査である。

表 1 山中湖クリニックで行われた PET 検査数

18-F	Brain	8,714
(FDG)	Oncology	16,158
	Heart	773
13-N NH ₃	Heart	7,249
11-C	Methionine	16
N-Methyl	Spiperon	26
15-O	Gas	4
	H ₂ O	7
Total		32,947cases

期 間：1994年10月～2002年12月

3. 山中湖方式の検査項目

脳部門では MRI, MRA, 頸動脈超音波検査、胸部 X 線写真（正面）、安静時心電図、重心動揺計、かなひろいテストおよび FDG-PET 検査を行う。

心臓部門では胸部 X 線写真（正面）、胸部 CT（縦隔条件）、トレッドミル運動負荷心電図検査、心臓超音波検査および薬剤負荷アンモニア PET を行う。

がん部門では胸部 X 線写真（正面）、胸部と上腹部 CT、下腹部 MR、表在（甲状腺と乳房）と上腹部超音波検査および FDG-PET（頸部から下腹部まで）を行う。

各部門共に検体検査も行うが、がん部門では、腫瘍マーカー 4 種、便潜血反応（2 回法）、ヘリコバクターピロリ抗体検査、ペプシノゲン検査、自己採取式子宮細胞診検査が追加となる。

4. 山中湖方式による検診の成果

a) 脳部門

PET 検査以外で診断された疾患（脳腫瘍や脳動脈瘤など）については省略をする。

初回受診者 4 277 例のうち、FDG-PET 検査にて異常所見を認めたのは、119 例（2.8%）である（表 2）。そのうち、FDG-PET 検査でのみ検出できた異常は 69 例で退行性変化（20 例）、うつ状態（13 例）アルツハイマー型痴呆（11 例）などである（表 3）。原因不明の局所代謝

[†] Usefulness of PET in Medical Check up System.

Michiru IDE: HIMEDIC Imaging Center at Lake Yamanaka, 562-12 Hirano, Yamanakako-mura, Minamitsuru-gun Yamanashi Pref. 401-0502, Japan.

表2 脳部門でFDG-PET 検査にて認めた異常所見

FDG - PET (4,277例)		
脳梗塞	19例	0.4%
うつ状態	13例	0.3%
アルツハイマー型痴呆	11例	0.3%
大脳白質病変関連	7例	0.2%
くも膜のう胞	6例	0.1%
脳腫瘍	5例	0.1%
脳血管腫	3例	0.1%
その他	55例	1.3%
	119例	2.8%

期 間： 1994年10月～2002年12月

表3 脳部門でFDG-PET 検査のみで認められた異常

FDG - PETのみにより検出できた異常 69/4,277例		
退行性変化	20例	
うつ状態	13例	
アルツハイマー型痴呆	11例	
脳腫瘍（下垂体腺腫）	2例	
視力障害	2例	
原因不明の局所代謝低下	21例	

期 間： 1994年10月～2002年12月

低下は、Criteria を完全には満たしていないが、将来的にはアルツハイマー型痴呆になる可能性の高い症例と思われる。

図1にFDG-PET 検査で発見されたアルツハイマー型痴呆（軽症）の一例を示す。両側の頭頂葉（矢印）に糖代謝の低下が認められる。症状としては記憶力の低下のみであった。

b) 心臓部門（表4）

PET 検査以外で診断された疾患（弁膜症、心筋症、先天性心疾患など）については省略をする。

虚血性心疾患を疑わせる胸部症状のない6,835名のうち、アンモニアPETとトレッドミル運動負荷心電図検査ともに陽性所見の得られたものは48例（0.7%）で、無症候性心筋虚血症例と考えられる。運動負荷試験が陽性であるにもかかわらず、PET 検査が陰性の症例は108例（1.5%）で、PET 検査がなければ精密検査を指示される、いわゆる運動負荷試験の偽陽性例と考えられる。さらに、PET 陽性

図1 アルツハイマー型痴呆（軽症）

表4 アンモニアPET 検査とトレッドミル運動負荷心電図検査との比較

		NH ₃ -PET		合計
		(-)	(+)	
トレッドミル 運動負荷心電図	(-)	6,517	162 (2.4%)	6,679
	(+)	108 (1.5%)	48 ^a (0.7%)	156 (2.2%)
合計		6,625	210 (3.1%)	6,835

期 間： 1996年4月～2002年12月

※：冠動脈造影をすすめる

で運動負荷試験陰性の162例（2.4%）はPET 検査がなければ見逃される、運動負荷試験の偽陰性例と考えられる。以上から、アンモニアPETによって、210例（3.1%）に無症候性心筋虚血が診断された。

図2にATP 負荷によるアンモニアPET 検査で診断された、右冠動脈狭窄の症例を示す。負荷後に下壁の血流低下が見られ、安静にて正常化した。トレッドミル運動負荷心電図検査では異常所見は得られなかった。

負荷時

安静時

図2 右冠動脈狭窄病変による下壁虚血

c) 腫瘍部門

FDG-PET 検査陽性の発見癌を表5に示す。肺癌，甲状腺癌，大腸がん（腺腫内癌を含む），乳がんなど87例が発見された。図3にFDG-PETにて発見された膵臓癌の一例を示す。検診で発見された膵臓癌は珍しく，本例は術後3年が経過したが再発もなくすこぶる順調である。

一方FDG-PET 陰性癌（表6）では前立腺癌，肺癌，甲状腺癌，腎癌，肝細胞癌，膀胱癌など71例が発見された。

以上の結果から，当クリニックでの発見癌をレビューしてみると（表7），肺癌ではFDG-PET 陽性癌が多いが，中にはFDG-PET 陰性となるものも多く（特にBAC），胸部CT検査を省略することはできない。甲状腺癌や乳癌もFDG-PET 陽性例が多いものの，FDG-PET 陰性のものもあり，表在超音波検査を併用することが重要である。大腸癌は腺腫内癌を含めてPET検査が有用であるが，便潜血反応を省略することはできない。腎細胞癌や肝細胞癌はFDG-PET 陰性のことが多く，腹部のCTや超音波検査が重要である。前立腺癌や膀胱癌は尿路系に排泄されたFDGとの鑑別が困難で，腫瘍マーカー，超音波検査あるいはMRなどを併用する必要がある。

表5 FDG-PET 検査陽性にて発見された癌

癌名	例数	大きさ	転移
肺癌	21	1.0 ～ 3.6 cm	n1:1例
甲状腺悪性腫瘍	19	0.6 ～ 3.0 cm	n1:3例
大腸癌	13	1.2 ～ 6.0 cm	n1:1例
乳癌	11	0.6 ～ 2.4 cm	n1:1例
大腸腺腫内癌	7	1.2 ～ 2.0 cm	
胃癌	3	3.5 cm	
転移性肝癌	2	0.6 ～ 2.4 cm	
悪性リンパ腫	2		
肺癌	2	2.0 cm	N1, M1:1例
肝細胞癌	1		
食道癌	1	2.0 cm	
腎癌	1	4.0 cm	
卵巣癌	1		
子宮体癌	1		
傍咽頭癌	1	4.0 cm	
前立腺癌転移	1		
計	87		

期 間：1994年10月～2002年12月

検査数：52±11歳の無症状の会員6,867名に15,537回検査

表6 FDG-PET 検査陰性にて発見された癌

癌名	例数	大きさ	発見契機
前立腺癌	20	A2 ～ D2	PSA
肺癌	9	0.8 ～ 2.0 cm	ヘリカルCT
甲状腺癌	9	1.0 ～ 2.0 cm	US
腎癌	6	1.5 ～ 6.0 cm	US, MRI, CT
肝細胞癌	6	1.5 ～ 3.0 cm	US, MRI
膀胱癌	5	1.0 ～ 2.0 cm	US, MRI
大腸腺腫内癌	4	0.5 cm,	便潜血
乳癌	4	1.5 cm,	US
胃癌	3	4.0 cm,	US
子宮頸癌	3		MRI
肺癌	1		CA19-9
転移性肝癌	1		US, CT
計	71		

期 間：1994年10月～2002年12月

検査数：52±11歳の無症状の会員6,867名に15,537回検査

図3 FDG-PETにて発見された膵臓癌

表7 山中湖クリニックにて発見された癌

癌種	症例数	PET (+) / (-)	他の検査
肺癌	30	21 / 9	CT
甲状腺癌	28	19 / 9	US
大腸癌 (腫瘍内癌含む)	24	20 / 4	FOB
前立腺癌	20	0 / 20	PSA, 直腸診
乳癌	15	11 / 4	US, CT
腎癌	7	1 / 6	US, CT
肝細胞癌	7	1 / 6	US
胃癌	6	3 / 3	US
膀胱癌	5	0 / 5	MRI, US
肺癌	3	2 / 1	CA19-9
転移性肝癌	3	2 / 1	
子宮頸癌	3	0 / 3	MRI, 子宮細胞診
悪性リンパ腫	2	2 / 0	
卵巣癌	1	1 / 0	
子宮体部癌	1	1 / 0	
食道癌	1	1 / 0	
喉頭癌	1	1 / 0	
前白血球状癌	1	1 / 0	
計	158	87 / 71	

期 間：1994年10月～2002年12月

検査数：52±11歳の無症状の会員6,867名に15,537回検査

がん部門受診者は男性4,221名、女性2,646名、の計6,867名(平均年齢53歳)が総計15,537回の検診を受診している。したがって一人平均2,3回の受診ということになるが、がん発見率は対人数あたりPET陽性が1.27%, PET陰性は1.03%, トータルでは2.30%と非常に高率である。

5. 山中湖方式の問題点

山中湖方式での特になんが発見率は非常に高率ではあるが、胃癌の発見数が少ない傾向にある。これは上部消化管を直接検査する modality を持っていないこと、健康に対する意識の高い受診者が多いため、別途上部消化管の検査を受け

ている方が多いことなどに由来する。しかしながら、現在のタイムスケジュール上では、内視鏡検査あるいは上部消化管造影検査を併用することはほとんど不可能である。たとえ検査が実施可能であったとしても、FDG-PET 検査結果に悪影響をもたらす可能性が高いと考えられる。したがって、上部消化管については、別途検査を受けていただくのが望ましく、そのように指導している。

欧米では、PET/CT 法の普及が目覚ましい。PET 検査自体、空間解像度が低いためCTやMRとの fusion あるいは co-registration 画像が有用である。本邦でも可及的速やかに導入可能な状況になることを期待している。

マルチディテクターCTではバーチャル内視鏡検査が可能であると言う。果たしてスクリーニング目的での使用が可能であるか、あるいは有用であるか、今後の動向に注目をしていきたい。

6. おわりに

山中湖クリニックで、PET 検査を中心とした成人病検診を始めて8年が経過した。最近では10か所を超える施設で同様の検診が行われていることで、隔世の感がすると同時に心強い

限りである。また、平成14年4月から12の疾患に対してFDG-PET検査が保険適応となり、PET検査に対する理解や期待も非常に大きなものとなってきている。

今後は、PET検査に対する正しい知識の普及に向かって、更なる努力を続ける必要があると考える。

文 献

山中湖クリニックの業績に限った。

- 1) 正津 晃, 井出 満, 高木繁治, 安田聖栄: 最新の画像診断機器を用いた成人病検診, 日本医事新報, No.3754, 43-46(1996)
- 2) 安田聖栄, 井出 満, 高木繁治, 他: Transmission Scanを省略した全身PETによるがんの検出, 核医学, **33**, 367-373(1996)
- 3) 安田聖栄, 井出 満, 高木繁治, 他: 全身PETによるがんスクリーニングの試み, 核医学, **33**, 1065-1071(1996)
- 4) Ide, M. and Suzuki, Y.: A window on Japan. Medical health club with clinical PET, *Eur. J. Nucl. Med.*, **23**, 1677-1679(1996)
- 5) Ide, M. and Suzuki, Y.: Letters to the editor, Reply, *Eur. J. Nucl. Med.*, **24**, 826-827(1997)
- 6) 正津 晃: FDG-PETによるがん検診, 日本医事新報, No.3823, 13(1997)
- 7) 安田聖栄, 井出 満: “PETによるがんのスクリーニング, クリニカルPET”, pp159-164, 先端医療技術研究所, 東京(1997)
- 8) Yasuda, S. and Shohtsu, A.: Cancer screening with whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography, *Lancet*, No. 9094, 1819(1997)
- 9) Yasuda, S. Shohtsu, A. and Oehr, P.: “Onkologisches Screening mit Ganzkörper FDG-PET: PET in der Onkologie”, pp.159-168, Springer, Berlin(1998)
- 10) 正津 晃: FDG-PETを中心とする癌検診, 日本医事新報, No.3927, 58(1999)
- 11) Yasuda, S. and Shohtsu, A.: “Cancer screening with whole-body FDG PET, PET in oncology”, pp.179-188, Springer, Berlin(1999)
- 12) 井出 満, 正津 晃, 高橋若生, 他: PETを中心とした成人病検診, 日本医事新報, No.3986, 19-24(1999)
- 13) Yasuda, S., Ide, M., Fujii, H. et al.: Application of positron emission tomography imaging to cancer screening, *Brit. J. Can.*, **83**, 1607-1611(2000)
- 14) Yasuda, S., Fujii, H., Nakahara, T. et al.: 18F-FDG PET detection of colonic adenomas, *J. Nucl. Med.*, **42**, 989-992(2001)
- 15) 井出 満: 18-F FDG-PETを中心とした癌検診, 映像情報, **33**, 48-55(2001)
- 16) 井出 満: “PETを中心とした成人病検診, クリニカルPETハンドブック”, 鳥塚莞爾, 他編, pp. 225-242, 技術経済研究所(2001)
- 17) 井出 満: “山中湖クリニックの概要と, 7年間の経験 臨床医のためのクリニカルPET”, クリニカルPET編集委員会編, pp. 227-234, 先端医療技術研究所(2001)
- 18) 正津 晃, 井出 満, 安田聖栄, 高橋若生: “PETを中心とした成人病検診”, 日本医事新報社(2002)
- 19) 中井勝彦, 井出 満, 高橋若生, 他: 癌検診におけるFDG-PET, 臨床放射線, **47**, 1137-1148(2002)