

PETって何だろう

セントラルCIクリニック
塚本江利子

PETとは

Positron
Emission
Tomography
陽電子放射断層撮影



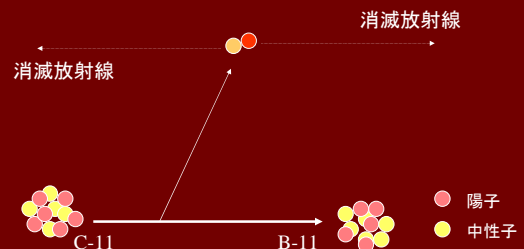
(SPECT: Single Photon Emission Tomography)

つまり PETは

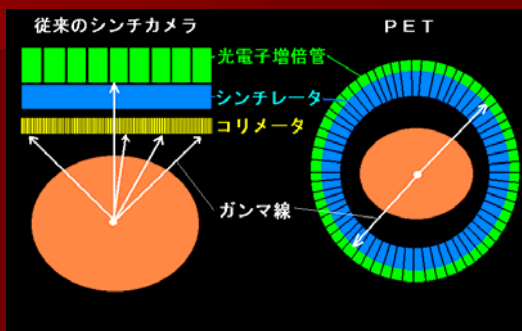
- ポジトロンを放出する放射性同位元素(放射線をだす元素)を用いた断層撮影の総称です。
- 通常、ポジトロン核種をつけた薬剤、たとえば、F-18にブドウ糖の一種であるデオキシグルコースをつけたFDGなどを体内に投与し、体内から放出される放射線をとらえて画像をつくれます。
- 現在よく行われているFDG-PETはPETのなかの一種ですが、PETの代名詞のようになっています。

ポジトロンとは……

正の電荷をもった電子



今までの核医学検査との違い



PETに使われる主な放射性同位元素 (RI) : ポジトロン放出核種

核種	半減期
^{11}C	20.4 min
^{13}N	9.97 min
^{15}O	2.04 min
^{18}F	110 min



サイクロトロン (CYPRIS HM12)

PETの特徴

- 高分解能（画質が良い）
- 高感度
- 定量性に優れている
- 生体元素の標識が可能
- 短半減期のため被曝が少ない

PETとSPECTの比較

	PET	SPECT
物理学的特徴		
感度	◎(150~1000倍)	×
空間解像力	○(2~4倍)	△
定量性	◎	△
化学的特徴		
代謝情報	◎	○

PETは最初研究室で始まりました。

- 脳、心臓の血流測定
- 各種の代謝測定
- レセプターの画像化

などと、時間や人手がたくさんかかって、実際の診療にはそれほど役にはたたない検査が中心でした。そのため、PETはかつて大学などの研究機関にしかなかったのです。

現在、可能なPET検査

- 脳血流、心筋血流、他の臓器血流
- $C^{15}O_2$, $H_2^{15}O$, $^{13}NH_3$ (心筋)
- 受容体の測定
- ドーパミンD1、D2、ベンゾジアゼピン、 β adrenargic
- 代謝の測定
- 酸素、脂肪、アミノ酸、糖など
- 腫瘍診断
- ^{18}F -FDG、 ^{11}C -メチオニン、 ^{11}C -コリン、 ^{18}F -FLT

PETで使用される主な放射性薬剤

^{15}O -CO ₂	血流量	^{18}F -FDG	ブドウ糖代謝
^{15}O -CO	血液量	^{18}F -フルオロDOPA	ドーパミン合成
^{15}O -O ₂	酸素消費量	^{18}F -フルオロチミジン	蛋白合成
^{15}O -H ₂ O	血流量		
^{13}N -NH ₃	心筋血流量		
^{13}N -アミノ酸	アミノ酸代謝		
^{11}C -メチオニン	蛋白合成		
^{11}C -Nメチルスピペロン	ドーパミン受容体		
^{11}C -ラクロプライド	ドーパミン受容体		
^{11}C -フルマゼニール	ベンゾジアゼピン受容体		
^{11}C -カルフェンタニール	オピオイド受容体		
^{11}C -メチルQNB	ムスカリン受容体		
^{11}C -CGP12177	β 受容体		
^{11}C -パルミチン酸	心筋脂肪酸代謝		
^{11}C -酢酸	心筋、腫瘍のクエン酸回路活性		
^{11}C -コリン	腫瘍のリン脂質活性		

なぜ、臨床にPETが使われるようになったのか。

- FDG-PETが癌の診断に有効だという報告が多くでたこと
- 薬剤の合成の安定性が確立されたこと
- カメラの性能が向上し、全身が短時間で撮像可能となり、画像再構成法も開発され、画像の質がよくなったこと

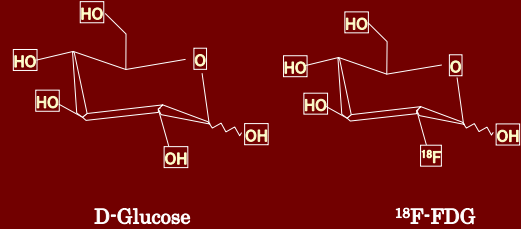
なぜ FDG-PETが注目されているのか

癌の診断に対する高い信頼性

- 腫瘍の良悪性鑑別
- 転移・再発の診断
- 治療効果の評価
- 原発不明癌の検索

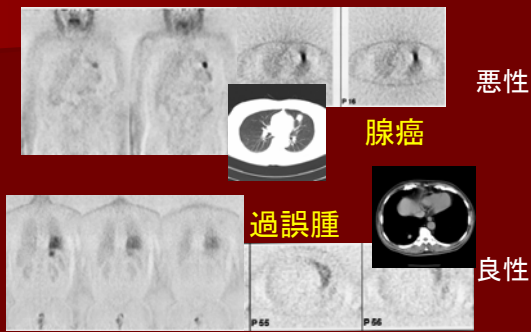
ところでFDGって何？

ブドウ糖の誘導体であるデオキシグルコースにF-18を標識したもの

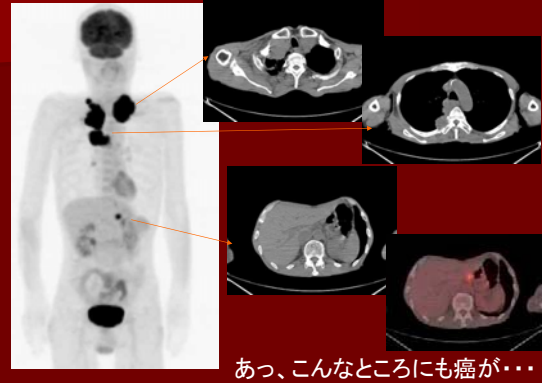


糖代謝を反映。悪性腫瘍によく集積する

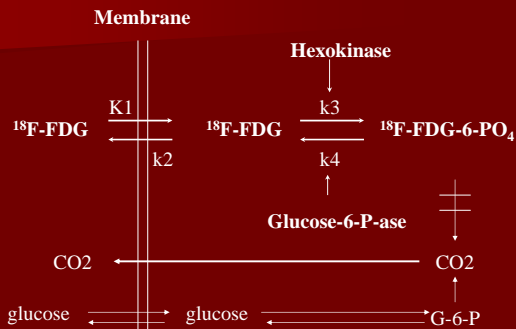
同じ20x20mmの腫瘍でも...



悪性リンパ腫 staging stage III



Metabolic Trapping -なぜ、FDGが集積するのか



FDGの保険適応疾患

- | | | |
|-------|--------|--------|
| 脳腫瘍 | 頭頸部癌 | 肺癌 |
| 乳癌 | 大腸癌 | 転移性肝癌 |
| 膵癌 | 悪性リンパ腫 | 悪性黒色腫 |
| 原発不明癌 | 食道癌 | 子宮癌 |
| 卵巣癌 | てんかん | 虚血性心疾患 |

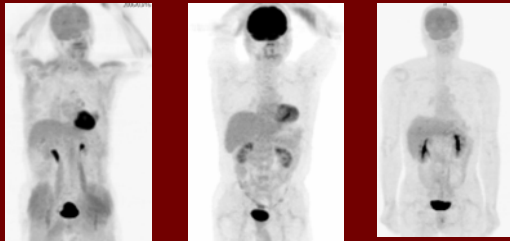
前処置

- 絶食: 4時間以上、飴、ガムもだめ
- 水はたくさん飲んでよい。ただし、糖分のはいっていないもの、スポーツ飲料注意
- 点滴注意。中心静脈栄養など。
- 当日の運動はさける: 筋肉にはいる。 時間ぎりぎりに来て走ったりしないように
- インシュリンや経口糖尿病薬は当日朝中止、その他の薬は止めなくてよい
- 食事やインシュリンの投与で集積は筋肉に多く分布する

高血糖に対する考え方

- 血糖は原則として150以下とする
 - 150から200までは要相談
- しかし、実際は
- 糖尿病の場合、コントロールが難しいことが多いので、必要性や緊急性に応じて施行する。臓器の集積分布はあまり変化がないようだが、脳の集積は低下する。集積の低い腫瘍や小さなものは検出できない可能性がある。

どれが正常、高血糖、食後？



A

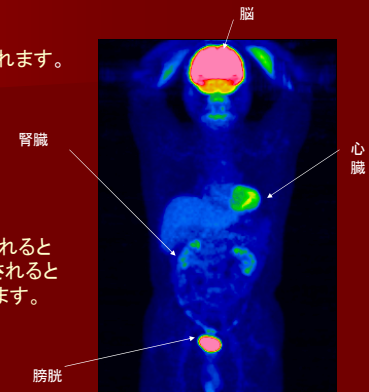
B

C

正常の人なら
こんな画像がとれます。

正常のひとつも
ブドウ糖がよく使われるところやお薬が排泄されるところにはよく集まります。

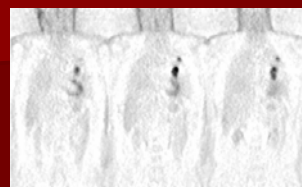
そして癌にもこのお薬はよく集まるのが特徴です。



FDG-PETの役割

- 腫瘍の良悪性鑑別
- 転移・再発の診断
- 治療効果の評価
- 原発不明癌の検索

肺癌を例にとると・・・

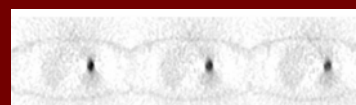


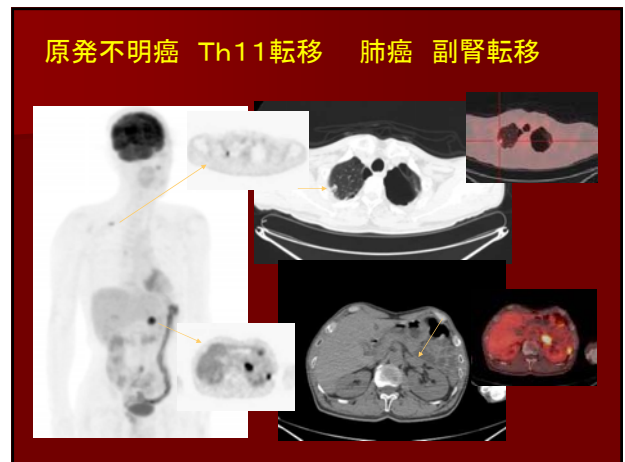
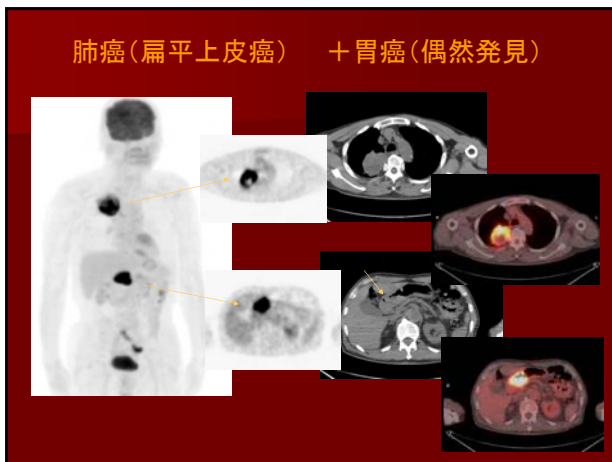
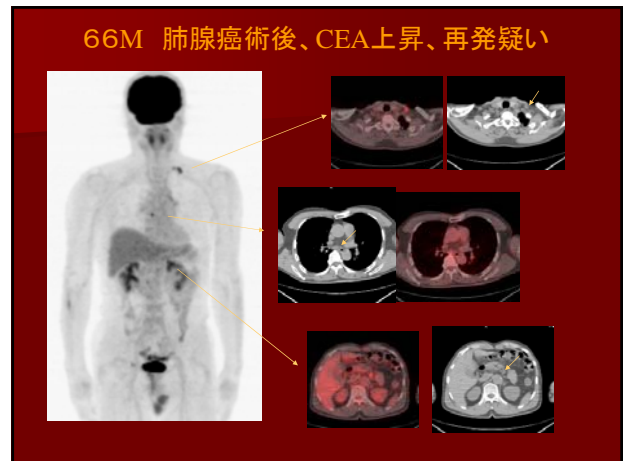
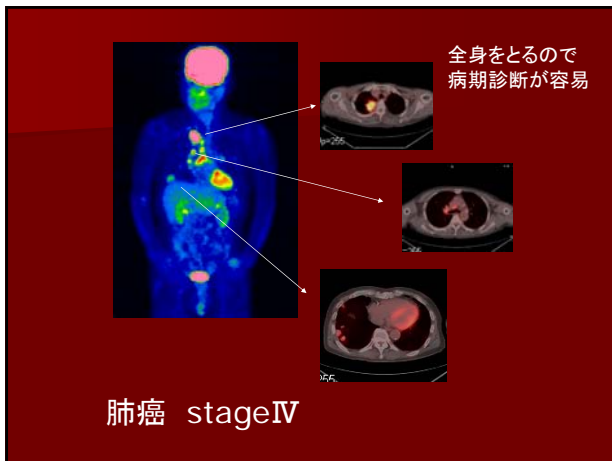
良悪鑑別

K.N.38/M

左腫瘍は腺癌
(SUV=5.3)

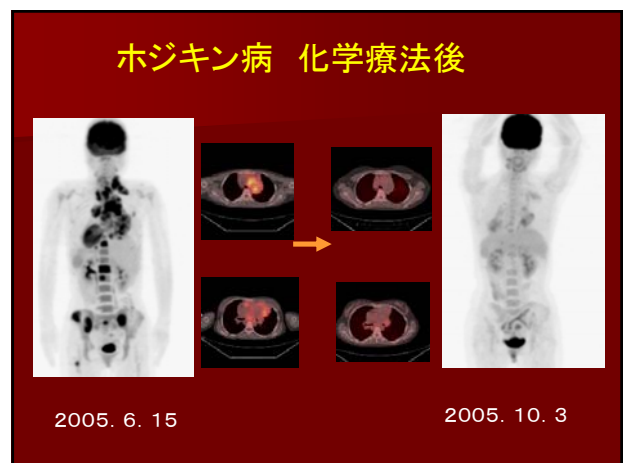
右は肉芽腫





治療効果判定

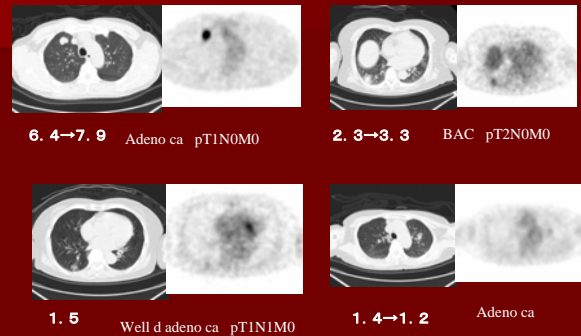
- 治療前後のSUVの変化を基準にする方法
(European organization for research)
 + >25% : progression
 - >25% : partial response
 complete resolution : complete response
- $SUV = \text{放射能濃度 (MBq/ml)} / (\text{投与量/体重})$
 SUVは大きさの影響を受ける、良悪ではなく、腫瘍の種類による



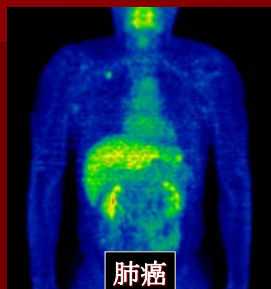
でも、PETも万能ではありません。

- 炎症や良性腫瘍へも集積
- 陰性癌
- 正常の集積との鑑別
- 小さなものの検出が難しいことあり。
(1cm以下のもの)
- 解剖学的同定

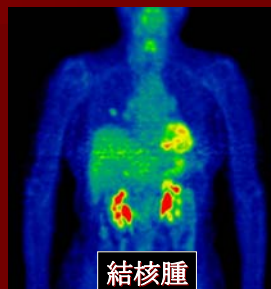
肺癌？ 良性腫瘍？



肺癌と肺結核

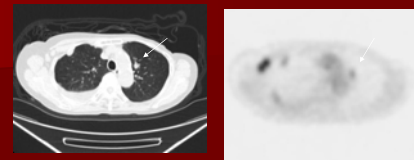


肺癌
CTでは約1cmの腫瘍
SUV 3.46

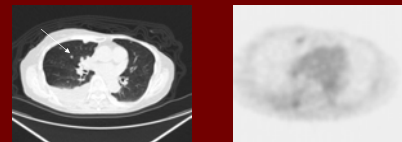


結核腫
CTでは約1cmの腫瘍
SUV 3.24

同じ患者さんの肺転移でも.....



1cmくらいだとみえて



この大きさではみえない

集積がみられる良性疾患

- 結核、サルコイドーシスなどの肉芽疾患
- 真菌症、肺炎、塵肺
- ワルチン腫瘍をはじめとする耳下腺腫瘍
- 褐色細胞腫、副腎腺腫
- 大腸腺腫 (ポリープ)
- 甲状腺腺腫
- 術創
- 肺門リンパ節(?)
- 予防注射後のリンパ節炎

偽陰性癌

- 肺高分化腺癌 (BAC)、カルチノイド
- 高分化肝癌
- 胃癌 (早期、硬癌、印環細胞癌)
- 腎癌
- 乳癌 (小葉癌)
- 前立腺癌
- 大腸癌 (粘液腺癌)
- 甲状腺癌 (高分化、石灰化)
- サイズの小さなもの (1cm以下)

肺癌におけるPETの適応

- 現在最もよく使われている
- 肺結節の良悪鑑別については、偽陰性や偽陽性がよくある。しかし、CTとあわせればかなり診断はせばまる。
- Stagingに関してはこれからは必須の時代になるかもしれない。縦隔リンパ節診断に関してはCT約70%に対し、90%前後の正診率
- 再発の診断にも非常に有効

悪性リンパ腫の診断

- 治療前のstage診断: 現在のところ、最も有用な手段と考えられている
- 感度90%、特異度85-90%
- PETにより30-50%のstaging変更
- 特に節外病変に有効
- 骨髄では細胞成分が少なく、偽陰性になることあり
- Low grade、MALTでは偽陰性あり

その他の腫瘍の適応

- 膵炎と膵癌の鑑別に関しては、膵炎の偽陰性あり。ただし、CTよりは診断率あがる。
- 大腸癌は局所再発、肝転移検索に有利
- 病巣の厚みがないものは偽陰性になることが多い。(悪性黒色腫、食道癌、胆道癌など)
- 原発不明癌は他画像で検査しつくされたものがみつかることは少ない
- 転移はしやすいが、原発がでにくいものあり(乳癌、大腸癌、腎癌、前立腺癌)

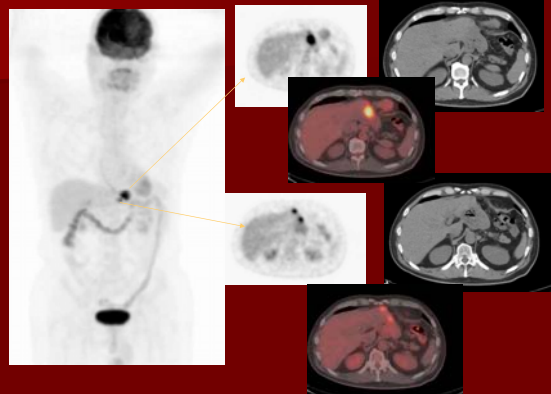
PET検査の目的

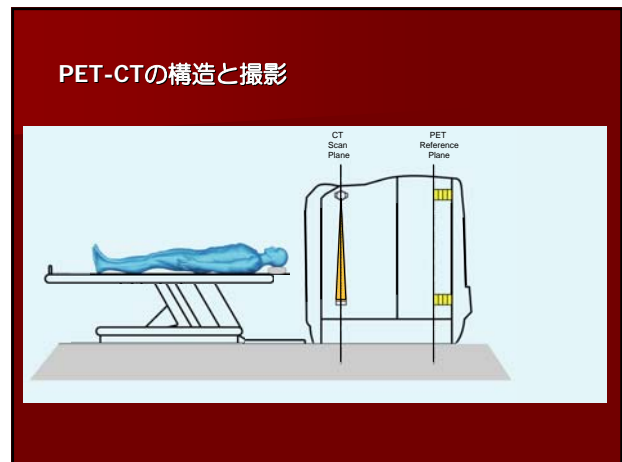
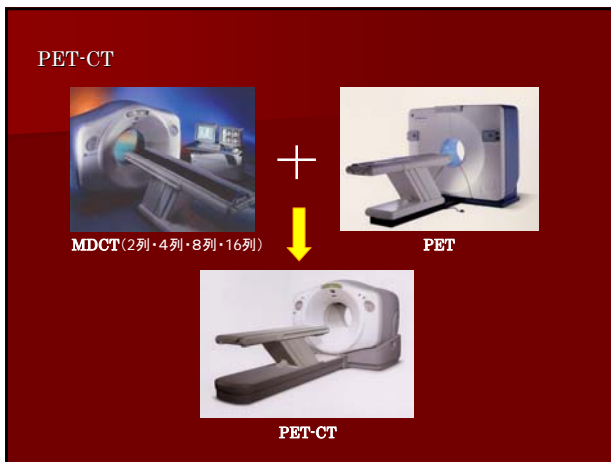
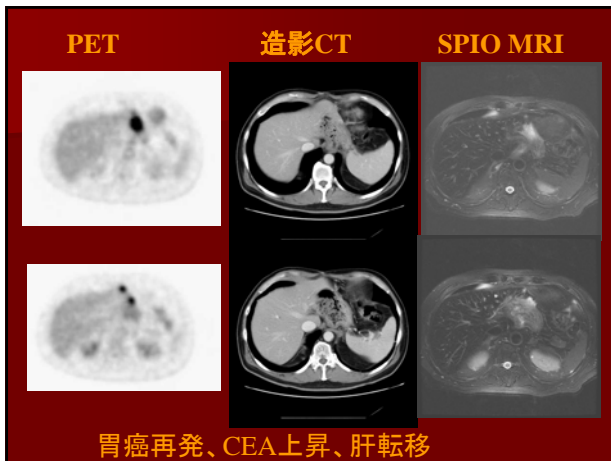
良悪性鑑別	32
病期診断	37
再発診断	70
原発巣検索	25
治療効果	10
計	174

PETによる再発診断

	再発兆候なし	腫瘍マーカーのみ	その他(画像・症状)	
PET陽性	3	10	18	31
PET陰性	19	3	8	30
±	1	5	3	9
	23	18	29	70

胃癌 再発 (肝) CEA上昇





PET-CTの歴史

- 1999年 ピッツバーグ大のタウンゼントらのPET-CT画像、SNMのimage of the yearに選ばれる
- 2000年 タウンゼントら、CTI社と協力してPET-CT装置を開発、販売
- 日本では2003年に最初の薬事承認
- 世界的にPET-CTが使用され、新規導入機はほとんどがPET-CTに変わってきた (アメリカ700台、日本は150台以上)

PET-CTの特徴

- 長所
 - 形態情報の付加
 - 重ね合わせによる正確な位置の同定
 - X線CTによる吸収補正
 - きれいな画像、早い撮影時間
- 短所
 - 被曝の増加: CTの条件により改善

PET-CTの最大の特徴は、CTとPETの重ね合わせです。

CT
何か異常があるの？

PET
どこかな？骨かな？

PET/CT
あっ、筋肉の転移だ！

悪性リンパ腫再発 (鎖骨窩リンパ節、棘筋)

PET/CT

PET単独

卵巣がん 腫瘍マーカー上昇 Endometrioid adenocarcinoma
CA19-9 73.9→31.2(術後)

04.11.24

06.4.7

卵巣癌再発疑い CA125上昇

典型的褐色脂肪
USA (uptake in the supraclavicular area) FAT

心房間の脂肪

PET/CTで診断の何が変わったか

rating	Before fusion	After fusion	Improvement (%)
Indefinite CT	77	29	62
Indefinite PET	49	29	41

Branstetter BF, et al. Radiology 235:580-586, 2005

変わったのは診断の確実性、自信

PET-CTが診断に与えたインパクト

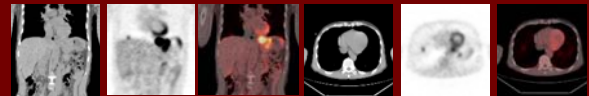
- 集積の部位が正確に同定できるようになった。
- 同時にCTの所見も読影することができ、診断の情報が増えた
- CTの異常からPETの異常を知ることが可能
(小さなもの、淡い集積など)
- 生理的集積と異常集積との鑑別が可能

PET-CTで注意すべき点

- 呼吸移動によるPETの集積とCTのずれ
- 呼吸同期、息止めPET
- 高吸収物質による過補正
- CT所見、吸収補正なし画像の確認
- 全身CTによる被曝の増加
- 目的にあったCT条件の設定

呼吸による影響

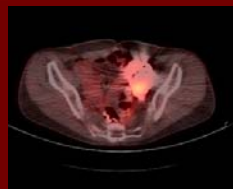
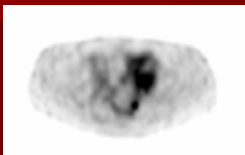
自然呼吸下 Emission 3min



息止め 30sec



バリウムによる過補正



吸収補正なし

管電流と被曝線量

mAs	GE (mSv)	Philips (mGy)
10	1.12	-
30	3.91	2.1
50	6.76	3.5
70	9.74	-
100	13.51	7.0
150	20.56	10.6
200	27.37	14.1

120kV, 1sec, 10mm

120kV, 0.75sec, 5mm

CTにおける線量の決め方

- どういうCT画像をとりたいのか
吸収補正？ 位置あわせ？ CTによる診断？
- CIクリニックでは位置あわせとおおざっぱな診断のみを目標

管電圧 : 140kV、 管電流 : 60mA (Auto mA NI 20)
RT : 0.6sec、 Thickness : 3.75mm
Pitch : 1.5:1、 Table speed : 15.00mm/rot
FOV : 50cm

- 手を挙げる？ 下げる？

PET検診

- 1994年 山中湖クリニックで始められた
- 現在、PET検診を行っている施設は100施設近く
- この5年くらいで急激に増えた
- 検診のガイドラインができています
- がんの発見率は1-2%くらいといわれている
- 有効性についてのエビデンスはまだない。

検診メニュー (CIクリニック)

- 資料送付 (説明書、パンフレット)
- 検査前の説明、同意書
- 血圧測定、身長体重測定
- 血液、尿検査、便潜血検査
- 胸部CT (肺癌)、MRI (腹部、骨盤)、甲状腺超音波、FDG-PET
- 説明 (検査後画像のみ、10日前後で報告書)
- 追跡調査 (6ヵ月後、1年後)

がん発見率 (CIクリニック)

- 組織が判明したもの (新鮮例)

2004年10月25日から2006年12月末

1814例中49例 約2.7%、3例は自覚症状あり

肺癌 9例(5)、甲状腺癌 10例(3)、大腸癌 9例(2)、乳癌 2例、腎癌 4例(4)、膵癌 2例(1)、リンパ腫 2例、胸腺癌 1例、前立腺癌 4例(4)、胃癌 2例(2)、上咽頭癌 1例、子宮体癌 2例、GIST 1例

PETで陰性 13例 ()はPET陰性例、合計17例

- 癌既往例にて再発6例 (胃癌、肝癌、大腸癌、肺癌、卵巣癌、乳癌)

まとめ1

- PETはポジトロンを放出する同位元素を用いた核医学検査
- SPECT検査に比較し、感度、解像力が定量性が良い
- 脳や心臓の定量検査、代謝定量、レセプターの画像化が可能だが、現在はFDGを用いた腫瘍検査が最も多く行われている
- FDGを用いた腫瘍検査はてんかんや虚血性心疾患とともに保険適応となっている。

まとめ2

- FDGは今後、癌診療に必要な不可欠なものになっていくと考えられる。
- FDGは腫瘍の良悪鑑別、転移再発検索、治療効果判定、原発不明癌の検索などに用いられる
- FDGは万能なものではなく、長所、欠点を理解して使用することが必要である
- PETはCTを組み合わせたPET/CTの登場によって、より正確な診断が可能となっている。