

PET/CT 検査の実際

北村 秀秋 佐々木達也 津田 啓介 藤森 弘貴 黒沢 秀雄
花井 耕造 三本 拓也¹⁾ 石橋 章彦¹⁾ 佐藤 敬¹⁾ 栗原 協子¹⁾
檜村 康弘¹⁾ 小林 一三¹⁾ 藤井 博史²⁾ 井上 一雅²⁾ 田 仲 隆³⁾

IRYO Vol. 63 No. 7 (442-448) 2009

キーワード PET/CT, PET, 同時計数, FDG, 糖代謝

はじめに

現在の Positron Emission Computed Tomography / Computed Tomography (PET/CT) 検査は、核医学検査において重要な役割を担っている。とくに¹⁸F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (¹⁸F-FDG)を用いた検査は広く普及しており、がん診断に大きく貢献している。最近、¹⁸F-FDG はデリバリーでの供給が開始され、院内に放射性薬剤の合成装置を設置する必要がなくなった。この結果、設置に必要な初期投資が軽減され、臨床に導入しやすくなった。本検査の一層の普及が見込まれるため、本稿で¹⁸F-FDG-PET/CT 検査の基本原理から臨床応用まで概説したい。

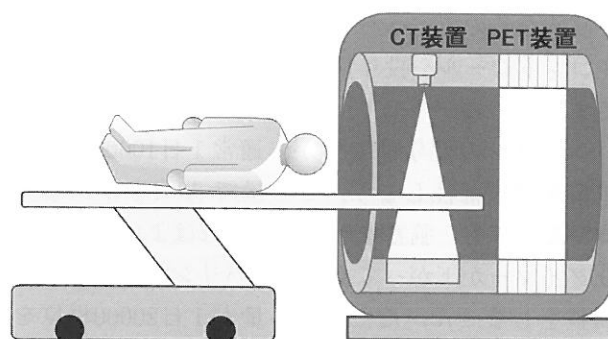


図1 PET/CT 装置の概観

設置されており、同一の長いガントリを共有するようになっている(図1)。被検者の安静を保ったまま、同一寝台上でPET scanとCT scanを行えるため、PET画像とCT画像とを位置ずれなく重ね合わせることが可能である。

検査の基本原理

1. PET/CT 装置の概要

PET/CT 装置は、PET 装置と CT 装置が直列に

2. 使用される主な核種

PET/CT 検査で使用する核種は陽電子を放出する必要がある、主に使用している核種は、¹¹C、¹³N、

国立がんセンター東病院 放射線部 1) 国立国際医療センター戸山病院 放射線診療部 2) 国立がんセンター東病院 臨床開発センター 機能診断開発部 3) 国立がんセンター中央病院 放射線診断部
別刷請求先：北村秀秋 国立がんセンター東病院 放射線診断部 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1
(平成21年1月29日受付)

The Clinical Practice of PET/CT Examination

Hideaki Kitamura, Tatsuya Sasaki, Keisuke Tsuda, Hiroataka Fujimori, Hideo Kurosawa, Kozo Hanai, Takuya Mitsumoto¹⁾, Akihiko Ishibashi¹⁾, Takashi Sato¹⁾, Kyoko Kurihara¹⁾, Yasuhiro Kashimura¹⁾, Kazumi Kobayashi¹⁾, Hirofumi Fujii²⁾, Kazumasa Inoue²⁾ and Takashi Tanaka³⁾, National Cancer Center Hospital East, 1) International Medical Center of Japan, 2) Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, 3) National Cancer Center

Key Words: PET/CT, PET, coincidence, FDG, glucose metabolism

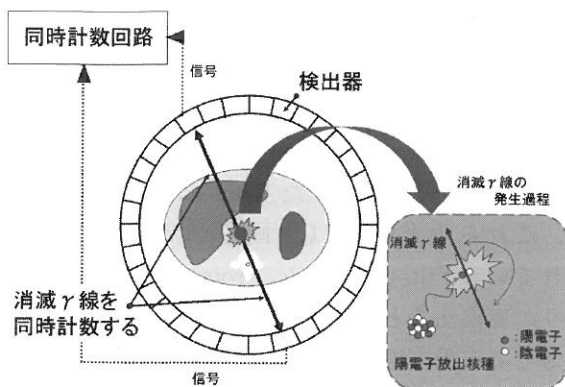


図2 消滅γ線の同時計数

表1 PET 検査で使用される主な核種

核種	半減期 [分]	陽電子の 最大飛程[mm]	生成反応
^{11}C	20.4	3.9	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$
^{13}N	9.97	5.1	$^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)^{13}\text{N}$
^{15}O	2.04	8.0	$^{14}\text{N}(\text{d}, \text{n})^{15}\text{O}$ $^{15}\text{N}(\text{p}, \text{n})^{15}\text{O}$
^{18}F	109.8	2.4	$^{20}\text{Ne}(\text{d}, \alpha)^{18}\text{F}$ $^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$

^{15}O 、 ^{18}F である(表1)。これらの核種は生体を構成している元素もしくはそれらに類似した元素であるため、生化学的な代謝を反映する放射性薬剤を生成することが可能である。Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) で利用されている核種($^{99\text{m}}\text{Tc}$)と比較すると半減期が短いため、被検者の体内に残存する放射能は物理学的半減期に大きく依存して減少する。半減期が短い方が被検者の内部被ばく線量は低くなるが、臨床に応用するためには、ある程度の長さの半減期を持つ核種の方が取り扱いやすい。 ^{18}F は半減期が比較的長いので、臨床への応用が容易である。

3. 撮像の原理

核種から放出された陽電子は、周囲の陰電子と結合し511keVの消滅γ線を発生する(図2)。この過程で、約180°方向に1対の消滅γ線を放出する。これら1対の消滅γ線を同時計数し、体内における核種の位置すなわち放射性薬剤の分布を測定する。

収集された同時計数は、真の同時計数(True coincidence)、散乱同時計数(scatter coincidence)、偶発同時計数(random coincidence)の3種類に分類される(図3)。真の同時計数は、核種の位置情報をほぼ正確に有しており、PET 画像はこの計数

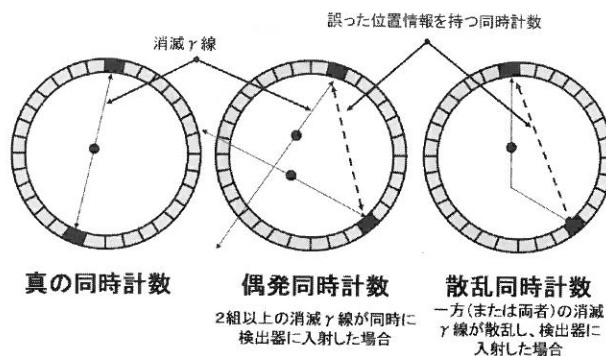


図3 同時計数の種類

のみを使用して画像再構成されることが理想的である。偶発同時計数や散乱同時計数は画質に悪影響を及ぼすため、実際のPET/CT 検査では、これらの計数をできるだけ抑える工夫がなされ、種々の補正法によって除去している。

4. 体内放射能濃度分布の画像化¹⁾²⁾

3のように計数したデータ(投影データ)を画像化するためには、種々の補正、画像再構成やフィルタリングなどが必要である。これらが正確に行われない場合は、診断能が低下する可能性がある。そのため、再構成された画像を検証し、上記のことが正確に行われているかを確認することが重要である。

1) 補正

補正は被検者のデータを取得し、補正用データを作成するもの(減弱補正、偶発同時計数補正など)やphantomや線源などを用いて予め補正用データを作成しておくもの(検出器の感度補正、クロスキャリブレーションなど)がある。前者は効率よくデータを取得し、高精度かつ被検者の身体的負担を最小限に努める必要がある。しかし、後者は被検者の身体的負担がないため、取得したデータに極力誤差が生じないように行う。

<減弱補正>

PET 画像は、体内で発生した消滅γ線を体外に設置している検出器で同時計数して画像化している。そのため、γ線は体内を通過する過程で、散乱・吸収の相互作用を受け、同時計数されなくなる。この相互作用を受ける確率は、被写体の中心部で多く辺縁部で少ないため、被写体中心部は、計数が減少し放射性薬剤の集積量が過小評価される(図4)。このため、減弱補正により、被写体中心部と辺縁部の

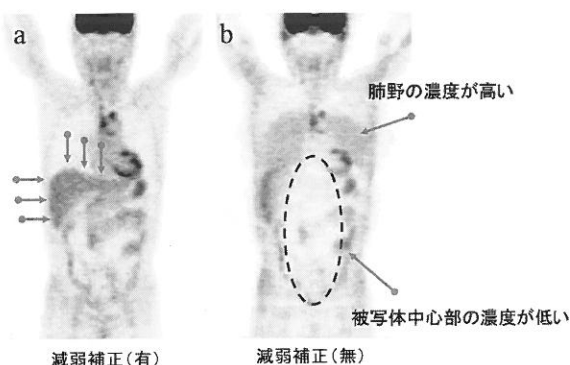


図4 減弱補正の有無

減弱補正を行ったPET画像(a)は、肝臓がほぼ均一な濃度で描出されているが(矢印)、補正を行わないPET画像(b)は、被写体中心部の濃度が低下し、肺野の濃度が上昇する。

濃度差を補正し、定量性を向上させている。この補正には、大部分の装置でCT画像に様々な処理を施した補正データを利用している。

<偶発同時計数補正>

偶発同時計数は、位置情報を持っていないため画質を低下させる。そのため、偶発同時計数を求め、全同時計数から差し引く必要がある。偶発同時計数を求める方法は、遅延同時計数を用いる方法とシングル計数から算出する方法がある。

<散乱同時計数補正>

現在のPET装置のエネルギー分解能では、すべての散乱同時計数を計測中に取り除くことは難しいため、データ収集後に散乱線補正(scatter correction)を行う。散乱補正方法はコンボリューションサブトラクション(convolution subtraction)法やデュアルエネルギーウィンドウ(dual energy window)法などがある。

種々の補正を行うことで、体内の放射能濃度分布[kBq/cc]が求められる。さらに、次式により投与量と被検者の体積からStandardized Uptake Value (SUV)を算出することが一般的に行われている。また、この値はPET画像における集積強度の指標となり、診断に有用である。被検者の体積は、身長や体重などから近似的に求められている。

$$SUV = \frac{\text{組織の放射能濃度 [kBq/cc]} \times \text{被検者の体積 [cc]}}{\text{投与量 [kBq]}}$$

2) 画像再構成法

PET画像には、逐次近似を利用したMaximum Likelihood-Expectation Maximization (ML-EM), Ordered Subsets-Expectation Maximization (OS-EM)やこれらを拡張した方法が広く使用されている。これらの方法は、CT画像やMRI画像に用いられているFiltered Back Projection (FBP)やフーリエ変換法などに比較し、ノイズ量の多いデータに対して有効であるが、画像再構成に時間を要する。そのため、CT検査等のようにデータ量が多く、画像確認を迅速に行うモダリティには不向きである。また、画像フィルタにはGaussian filterが用いられ、画像ノイズ量を低減している。

臨床例と検査ポイント

1. がん診断を目的とした¹⁸F-FDG-PET/CT検査

1) 保険適応疾患

¹⁸F-FDG-PET/CT検査は、頭頸部がん、肺がん、乳がん、食道がん、膵がん、転移性肝がん、大腸がん、子宮がん、卵巣がん、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、原発不明がんの12種類のがんに対して、「他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者。」などの条件を満たしたうえで承認されている。

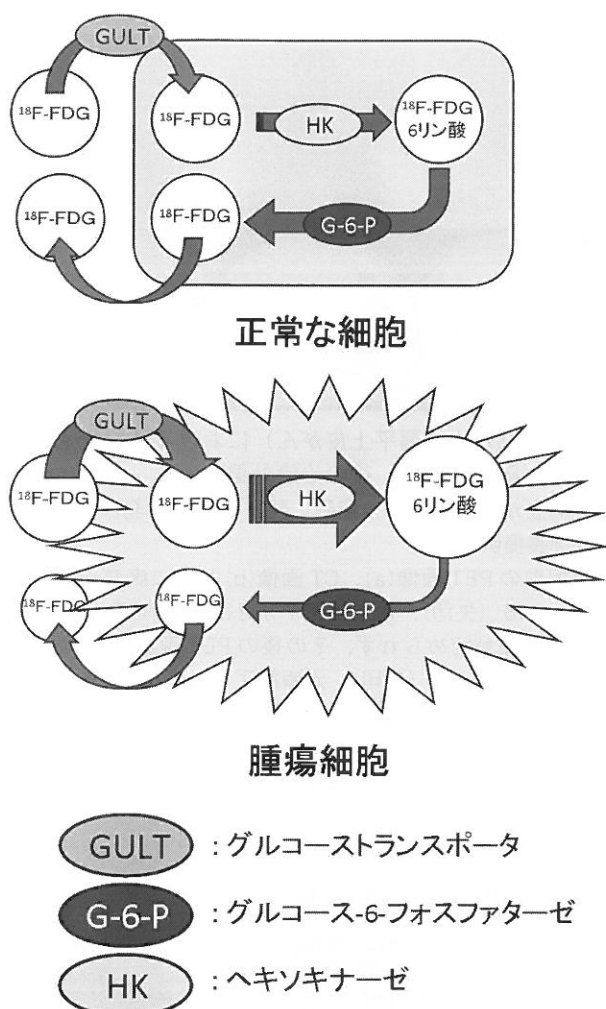
2) 集積機序

正常な細胞とがん細胞の違い³⁾

¹⁸F-FDGはグルコースの類似物質であるため、非常に類似した挙動を示すが、細胞内へ取り込まれるとグルコースと異なった代謝を受ける。このことを利用し、がん細胞の糖代謝を測定し、がん診断へ利用している。

¹⁸F-FDGは、グルコーストランスポーターによって細胞内に取り込まれ、その後ヘキソキナーゼによってリン酸化される。さらに、グルコースはリン酸化後、解糖系へと進むが、¹⁸F-FDGの場合はリン酸化によって¹⁸F-FDG-6-リン酸となり、その後、解糖系へ進むことができず、また細胞膜を通過できないため細胞内に蓄積される(メタボリックトラッピング)が、その後¹⁸F-FDG-6-リン酸はグルコース-6-フォスファターゼによって脱リン酸化され、再び¹⁸F-FDGとなり細胞外へ排出される(図5)。

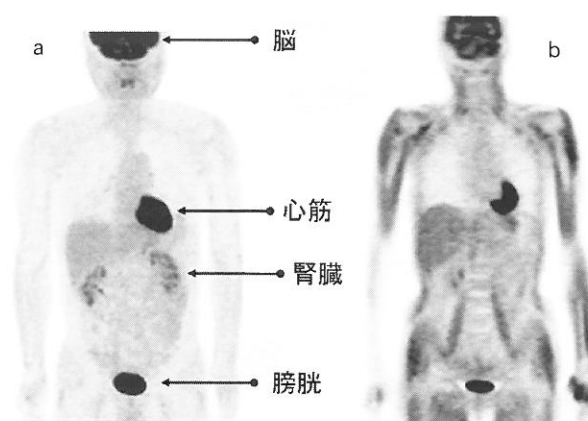
一方、大半のがん細胞では、正常な細胞と比較するとグルコーストランスポーター、ヘキソキナーゼが

図5 正常な細胞とがん細胞の ^{18}F -FDG 集積

多くなり、 ^{18}F -FDG はがん細胞へ多く取り込まれる。しかし、がん細胞ではグルコース-6-フォスファターゼが少ないため、細胞外へ排出される ^{18}F -FDG に分解される割合が少なく、時間の経過にともない細胞内の集積量が増加する。このため、正常な細胞とがん細胞との間にコントラストが生じ、がん病巣を同定することが可能になる (図5)。

3) 一般的に認められる生理的集積⁴⁾

生理的集積についての理解は、病変部を正確に診断するうえで大変重要である。これには個人差が大きく、個々に判断する必要がある。さらに被検者の状態や取り巻く環境などによっても集積する量が異なり、生理的集積を理解することは容易ではない。 ^{18}F -FDG は脳、心筋に集積し、グルコースとは異なり、尿中に排泄されるため、腎盂、尿管、膀胱も描出される (図6 a)。さらに、胃、大腸、肝臓、扁桃などにも少量集積する。また、摂食後の高血糖

図6 ^{18}F -FDG-PET 検査の生理的集積部位

状態の被検者では、骨格筋、心筋により多く集積する (図6 b)。

4) 有用性

PET/CT 検査は、全身をスキャンするため、全身に広がりうる疾患 (悪性リンパ腫、悪性黒色腫など) に対して有用である (図7)。また、本邦では保険の適応条件に承認されていないが、化学療法や放射線治療などの治療効果判定も形態情報 (CT など) による診断と比較し、早期に判定可能である (図8)。

5) 偽陰性となりやすいがん⁴⁾

前立腺がんは比較的進行が遅いため代謝が低く、膀胱への生理的集積によって検出が困難となる。また同様に尿路系のがん (腎盂がん、尿管がん、膀胱がん) も尿中に排泄された放射性薬剤によって診断されにくい。その他の偽陰性となりやすいがんは、細気管支肺胞上皮がん、高分化型肝細胞がん、ムチン産生性のがん、印環細胞がん等がある (図9)。

6) 問題点

^{18}F -FDG-PET/CT 検査はがん診断等に有用性が認められているが、問題点も残されている。PET 画像は他のモダリティ (CT や MRI など) と比較すると空間分解能が低いため、視覚的に不鮮明な画像になっている。このため、画像の window level (WL) や window width (WW) によって、視覚的な集積範囲が異なる (図10)。

PET/CT 検査などの核医学検査は他のモダリティと異なり、放射性薬剤を投与すると被検者の体内



図7 悪性リンパ腫

両側の頸部一腋窩、鼠径部のリンパ節に集積を認め（矢印）、病変部の広がりを把握しやすい。

から放射線が放出している。そのため、医療従事者や周囲の介助者等は、検査終了後も被検者からの放射線によって被ばくを受ける。とくにPET/CT検査で使用する核種は、 γ 線のエネルギーが高く、RI検査と比較し医療従事者や周囲の介助者等の被ばく線量は大きくなりやすいため注意が必要となる。

2. 循環器領域における ^{18}F -FDG 心筋 PET 検査

循環器領域における ^{18}F -FDG-PET検査は心筋の代謝情報を活用し、心機能や活動状況の評価を行うイメージングである。腫瘍PETに比較し保険適応疾患は少なく、主として虚血性心疾患の心筋バイアビリティ（viability=生存能力）評価が行われている。また手技的にも薬剤負荷などを行い、代謝をコントロールする手法が用いられている。臨床的な目的としては従来の心臓核医学検査である ^{201}Tl - ^{123}I -BMIPP等の心筋シンチグラフィと併用して行うことで診断精度の向上が期待されている。本項では、 ^{18}F -FDG心筋PET検査の原理および検査法について解説する。

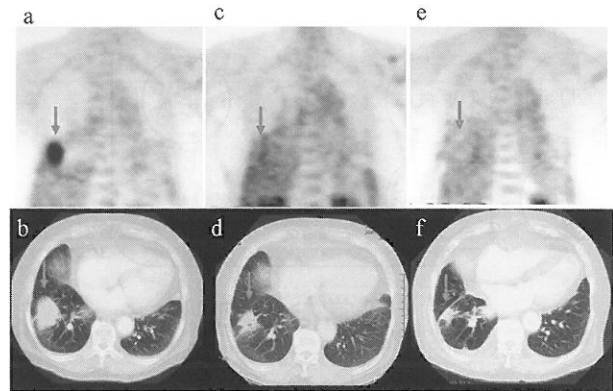


図8 肺がん（扁平上皮がん）における放射線治療（陽子線治療）後の治療効果判定

（国立がんセンター東病院 粒子線医学開発部 荻野尚部長提供）

治療前のPET画像(a)、CT画像(b)ともに病変部が認められる（矢印）。治療終了1ヵ月後のPET画像(c)では病変部が認められず、その後のPET画像(e)でも陰性となっている（矢印）。治療終了1ヵ月後のCT画像(d)は、治療前のCT画像(b)と比較し、病変部の縮小が認められ、その後(f)も縮小している（矢印）。また、経過観察中の細胞診は、陰性であった。

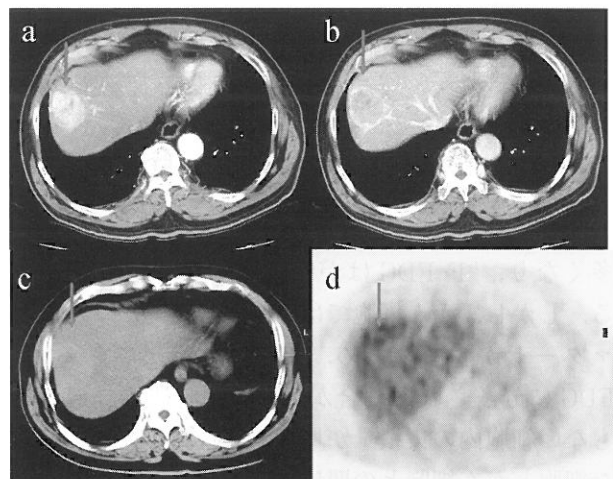


図9 ^{18}F -FDG-PET/CT検査の偽陰性症例（肝細胞がん）

造影CT画像の動脈相(a)では病変が濃染し、門脈相(b)で洗い出され、肝細胞がんの典型的な動態を示す（矢印）。しかし、PET画像(d)では、病変の集積が正常肝細胞とほぼ同等であるため、病変部を特定することが困難である（矢印）。c； ^{18}F -FDG-PET/CT検査時に取得した単純CT画像である。

1) 集積機序

○正常心筋

心筋細胞は脂肪酸、糖、乳酸、アミノ酸等を基質としてエネルギー代謝が行われているが主に遊離脂

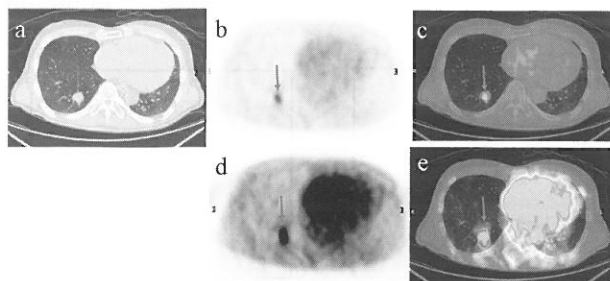


図10 WWの違い（症例； 肺がん）

CT画像(a)で、矢印に肺がんが認められる。PET画像のWWを広く設定すると(b)、視覚的な集積量や集積範囲が小さくなる(矢印)。PET画像のWWを狭く設定すると(d)、視覚的な集積量や集積範囲が大きくなる(矢印)。

c; aとbの重ね合わせ画像, e; aとdの重ね合わせ画像である。

脂肪酸とブドウ糖の2つをエネルギー源としている。空腹時には血中脂肪酸が高く脂肪酸の摂取も高いので空腹時において ^{18}F -FDG集積は低い。一方食事をした場合においては、血糖値が上昇し脂肪酸摂取は抑制され糖の酸化が増加するので糖代謝優位となり ^{18}F -FDG集積が亢進する。

○虚血心筋

高度の虚血の場合、酸素代謝および脂肪酸代謝は抑制される。そのため酸素を必要としないでATPを産生し得る糖代謝が優位となるので空腹時における虚血部位では正常部位に比べ ^{18}F -FDG集積は亢進する。

2) 検査方法

○心筋バイアビリティ評価

空腹時は基本的に脂肪酸代謝であるので糖代謝は抑制され ^{18}F -FDGの心筋集積も抑制されている。しかし、実際は長時間の絶食を行っても心筋への集積を認めるケースは少なくない。心筋では血中インスリン、血中脂肪酸と影響を受ける因子が様々ありコントロールが難しいためバイアビリティ評価において正常な心筋に十分な ^{18}F -FDGを取り込ませるために糖負荷を行う。ただし虚血部位のバイアビリティ(嫌気性代謝)を評価する場合は空腹時で行う。

糖負荷には経口投与法、インスリンクランプ等があり経口投与法とは経口ブドウ糖(50-75g)負荷により血糖値を120-160mg/dlに上昇させる方法である。

もう一方のインスリンクランプとはインスリンとブドウ糖の点滴静注下で一定の血糖値を維持させる

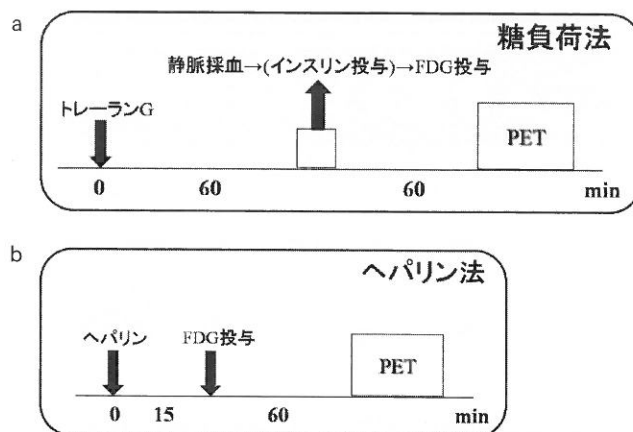


図11 心筋 PET イメージングにおける糖負荷法とヘパリン法の検査プロトコル

腫瘍 PET 検査とは異なり、心筋 PET イメージングでは代謝を薬剤等でコントロールすることで、必要とされる診断情報を得ることが工夫されている。

手法であり手技が煩雑であり時間を要する。糖尿病患者は血糖値が高く糖負荷が不十分となるのでインスリンクランプが使われることがある。

国立国際医療センター戸山病院のプロトコルは最低6時間の絶食とし、 ^{18}F -FDG投与前に経口ブドウ糖50g負荷を行う。糖尿病患者に対しては35g負荷としている(図11a)。負荷後60分で採血し血糖値を測定し血糖値130mg/dlまでの患者にはそのまま ^{18}F -FDGを投与する。また血糖値が高過ぎると糖代謝は逆に抑制されるのでASNCガイドラインに則り血糖値が130-140mg/dlの場合、レギュラーインスリン1単位、140-160mg/dlには2単位と投与し(詳しくはASNCガイドライン参照³⁾)心筋へ ^{18}F -FDGが十分に取込まれるよう処置を行う。検査は ^{18}F -FDG投与後Uptake60分で撮像を行う。

○心筋サルコイドーシス⁶⁾

先に述べたように心筋は様々な集積パターンを呈するので場合によっては心筋近辺病変の診断に影響を及ぼす場合がある。そのためヘパリンによる脂肪酸代謝を促進する作用を利用し心筋への集積を低下させる。ヘパリンプロトコルはヘパリン50単位/kgを静脈投与し15分後 ^{18}F -FDG投与、Uptake60分で撮像を行う。ヘパリンを投与することにより15分後には血漿遊離脂肪酸が約3倍上昇し脂肪酸代謝が促進され、糖代謝が抑制されるため心筋への集積は低下する(図11b)。ヘパリンを利用することで、心筋サルコイドーシスに限らず心筋近辺における腫瘍、心不全心筋の心筋糖代謝依存性の診断に有効で

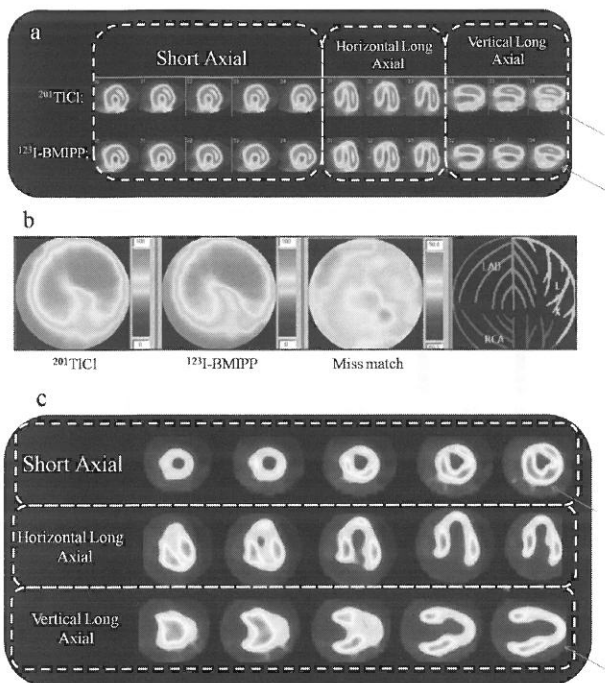


図12 症例1 狭心症 高度2枝病変にてCABG予定

狭心症，高度2枝病変にてCABG（coronary artery bypass grafting＝冠状動脈大動脈バイパス移植術）予定の患者。201TlCITおよび123I-BMIPP心筋シンチグラフィの所見で側壁よりの下壁に集積低下および心尖部の集積低下を認め(a)ミスマッチありとなった(b； polar map)。18F-FDG-PET(c)の所見ではRCA領域，LAD領域ともにviabilityは保たれている(矢印)。

ある。

3) 臨床例

循環器領域での18F-FDG-PET検査は心筋の代謝情報や炎症性の疾患などに適用されている。撮像の手法として腫瘍PETとの相違点は代謝を制御し行うことが特徴的である。今後は通常の心筋SPECT検査と併用することで，より診断精度を向上させることが期待される。

おわりに

18F-FDG-PET/CT検査は，保険に承認されてから数年であり，他のモダリティと比較し歴史が浅く，またPET/CT検査の臨床応用や検査技術は，多くの問題点を残している。そのため，われわれ診療放射線技師は，他の医療従事者と連携を図り，より多くのevidenceを構築していく必要があると思われる。

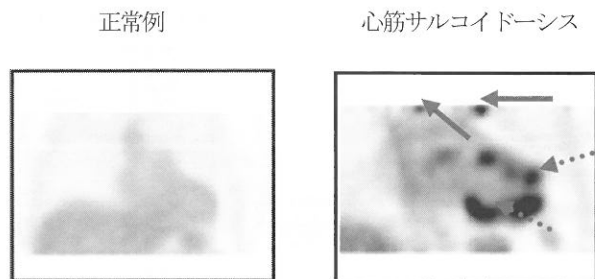


図13 症例2 心筋サルコイドーシス

サルコイドーシス治療中の患者，ヘパリンプロトコルを施行。

縦隔リンパ節への集積(実線矢印)を認め，前壁中隔-心尖部をとりまき心尖部近傍下壁にも集積増(点線矢印)を認める。サルコイドーシスの活動性を反映している。

[文献]

- 1) 大西英雄，松本政典，増田一孝. PET装置，PET画像の撮像原理. 日本放射線技術学会，放射線技術学シリーズ，核医学検査技術学，東京：オーム社；2002：P66-74，130-55.
- 2) 楠岡英雄，西村恒彦，藤林靖久ほか. PET.，日本エム・イー学会，ME教科書シリーズ，核医学イメージング，東京：コロナ社；2001：P118-59.
- 3) 鳥塚莞爾，小西淳二，増田康治ほか. PET製剤および製造施設基準，クリニカルPETハンドブック，東京：技術経済研究所；2001：P32-43.
- 4) 利波紀久監修，中嶋憲一編集. 腫瘍FDG，核医学画像診断ハンドブック-良い読影と効果的な利用のために-，東京：エルゼビアジャパン株式会社；2003：P178-87.
- 5) AHA/ASA/ASNC. J Nucl Cardiol 2003；10：543-56.
- 6) Ishimaru S, Tsujino I, Takei T et al. Focal uptake of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography image indicate cardiac involvement of sarcoidosis. Eur Heart J 2005；26：1538-43.
- 7) 石田良雄，福島和人，木曾啓祐ほか. FDG-PETの臨床 循環器，臨床画像 2007；Vol 23(11増)：76-91.
- 8) 百瀬満. 9. 代謝製剤と交感神経画像-2. FDG-PETの集積機序. In：西村重敬，小林秀樹. 心臓核医学コンプリートマニュアル. [東京]：メジカルセンス；152-3.