

リレー講座

診療に役立つ核医学の基本—専門医試験も見すえ—
「PET(1)」石原 圭一¹⁾ ISHIHARA Keiichi汲田 伸一郎²⁾ KUMITA Shinichiro

《はじめに》

核医学専門医試験にはPETに関連する問題が多数出題されている。腫瘍分野のみならず脳神経や循環器の分野からも幅広く出題されており、基礎から臨床、管理・法令など実際にPET施設を運営し、PET/CT画像を読影する専門医に必要な知識が問われている。本稿では¹⁸F-FDG(以下FDG)を用いた腫瘍PET分野で過去の専門医試験に正答できる知識を中心に解説する。

《ポジトロン放出核種》

PETで使用するポジトロン(陽電子)放出核種は、ポジトロン放出(β^+)と軌道電子捕獲の2つの経路で原子核が崩壊し安定原子に変換する。いずれの経路でも陽子が中性子に変わり原子番号は一つ減る。PETで使用する代表的なポジトロン放出核種である¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ¹⁸Fでは大部分がポジトロン放出により核変換し、ポジトロンの飛程は核種固有の運動エネルギーで決まり、¹⁵O>¹³N>¹¹C>¹⁸Fの順に長い。最も長い¹⁵Oの平均的な飛程でも4mm程度となり、PETではこの誤差以上の空間分解能は原理的に望めない。原子核から放出された陽電子は飛程後に電子と結合して消滅し、消滅時に180度対向する2本の511keVの消滅放射線を放出する。表1にPETで使用される

代表的なポジトロン放出核種の半減期と生成反応を示す。

《PET装置の基礎》

PETの画質に影響を与える因子に偶発同時計数があり、真の同時計数にノイズとして加わる。3D収集では投与量の増加と共に真の同時計数率は増加するが、偶発同時計数率は投与量の2乗で増え、真の同時計数率を表す雑音等価係数率(NECR)と投与量を比較すると低投与量域では増加し高投与量になるにつれて低下する山形となる。偶発同時計数は高い時間分解能を持つ検出器でより低減され、計数損失も少なくなる。また、PETデータにはガンマ線の散乱により生じる散乱同時計数が10~20%含まれる。吸収補正がなければ体の中心は体表に比べ吸収により集積は低下し、検出器の直径が大きいほど感度は低下する。

《院内製剤の法的規制》

PET核種の使用と廃棄は、サイクロトロンとホットラボでは放射線障害防止法で規制され、核種が準備室に移動した後は医療法で管理される。サイクロトロンは医療用具ではないが、自動合成装置は薬事法による医療用具の製造承認を厚生労働省から受けなければならない。院内製造のFDGの品質検定に関しては日本核医学会からのガイドラインに詳細が決められており、性状(無色あるいは微黄色透明の液体)、PH(5.0~8.0)、確認試験(ガンマ線のピークと半減期)、純度試験、エンドキシシン試験(発熱物質試験)、無菌試験が検定項目として定められている。これらの項目は投与前検定が基本であるが、検定結果に時間を要する無菌試験のみ事後検定が認められている。また、比放射能は¹⁸F-FDG(以下FDG)1mgに対し200MBq以上とされている。これらの項目はロットごとにサンプル試験により確認する。確認検査では、ガンマ線スペクトロメータにより511keV

表1 代表的ポジトロン放出核種

核種	半減期(分)	生成反応
¹¹ C	20.39	¹⁴ N(p, α) ¹¹ C
¹³ N	9.96	¹² C(d, n) ¹³ N ¹³ C(p, n) ¹³ N ¹⁶ O(p, α) ¹³ N
¹⁵ O	2.03	¹⁴ N(d, n) ¹⁵ O ¹⁵ N(p, n) ¹⁵ O
¹⁸ F	109.8	¹⁵ N(p, n) ¹⁸ O ¹⁸ O(p, n) ¹⁸ F ²⁰ Ne(d, α) ¹⁸ F

1) 日本医科大学健診医療センター 〒113-0022 東京都文京区千駄木1-12-15

TEL. 03-5814-6651 FAX. 03-5814-6652 e-mail: k-cho@nms.ac.jp

2) 日本医科大学放射線医学

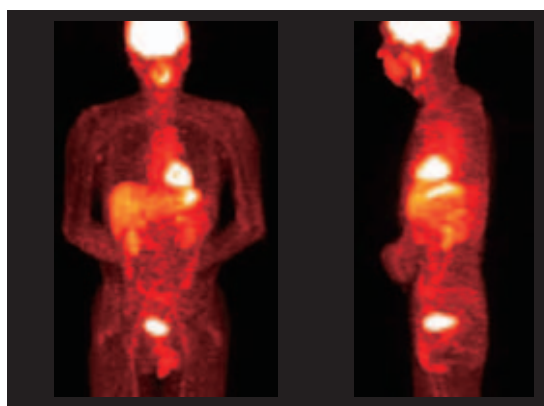


図1 FDGの生理的集積

のピークが確認できる。純度試験にはラジオ液体クロマトグラフィによる放射性異物試験が含まれ、エンドトキシン試験にはエンドトキシン測定装置が必要となる。開放系での無菌操作が必要とされる作業は、クラス100より高い清浄度の環境で行わなければならない。

《PET廃棄物の規制緩和》

放射線障害防止法施行規則および告示の一部改正(平成16年3月25日)によりPET廃棄物の規制が緩和された。サイクロトロンおよび化学的方法により不純物を除去する機能を備えた合成装置により製造されたポジトロン放出核種(^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F)で、1日最大使用数量が ^{18}F が5TBq、他は1TBq以下の場合、封をした日から起算して7日以降には同位元素の原子の数が1を下回ることが確実であり、非放射性廃棄物として廃棄可能となる。

《FDGの生理的集積》

過去7回の専門医試験で6回、総論10題と腫瘍核医学6題でFDGの薬物動態や集積機序に関する問題が出題されている。静脈投与されたFDGはグルコーストランスポーターにより細胞内に取り込まれ、グルコースと同様にヘキソキナーゼによりリン酸化されるが、水酸基がフッ素に置き換わっていることで解糖のプロセスはここで止まり、細胞内にFDG-6リン酸として蓄積される。肝ではFDG-6リン酸はグルコース6フォスファターゼによりFDGに脱リン酸化され、血液中に放出される。腫瘍細胞へのFDG集積は投与後増加し続け、1～3時間で最大となる一方、肝への生理的集積は時間とともに低下する。図1にFDGの生理的集積をMIP像で示す。投与されたFDGの約1/4が脳に集積し、血漿中では代謝されず、未変化体のまま大部分は腎から尿に排泄されるが、一部は胃や消化管からも分泌される。扁桃や唾液腺などの頭頸部にも生理的集積がみられるが、左右対称であるこ

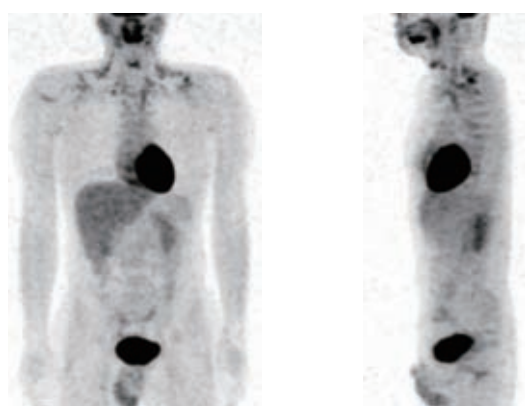


図2 褐色脂肪へのFDG集積

とが大半で、四肢の筋肉と同様に眼筋、咬筋や舌筋などに意識外の運動による集積がみられることがある。反回神経麻痺のときは、麻痺の対側の喉頭筋に強いFDG集積がみられる。運動以外でも高血糖下ではインシュリンによりグルコーストランスポーターが発現し、骨格筋や心筋にFDGが集積し、逆に腫瘍や脳への集積は低下する。心筋のエネルギー基質は主にグルコースと脂肪酸で、個体差があり空腹時の心筋へのFDG集積の分布と程度は多様となる。褐色脂肪はグルコーストランスポーター4を有し、子供や女性で寒い季節に頸部から胸椎周囲に分布することが多く、強いFDG集積を示す。CTで脂肪への集積を確認することで病的集積とは容易に鑑別できる。図2に褐色脂肪へのFDG集積をMIP像で示す。上述のように胃や消化管には分泌されたFDG集積がみられるが、時間とともに移動するため、これらの生理的集積とピロリ菌感染症や慢性胃炎あるいは大腸ポリープなどへの集積は、後期相を追加することで鑑別可能となることが多い。男性では精巣にFDGの生理的集積がみられ、閉経前の女性では

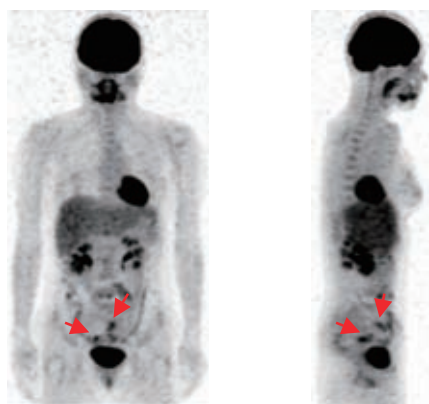


図3 卵巣および子宮内膜への生理的集積

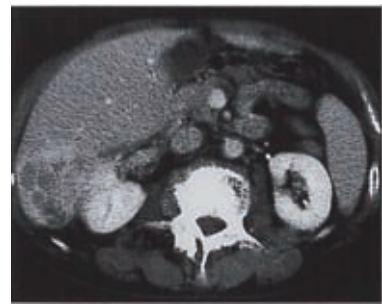
排卵期に一方の卵巣に、月経期には子宮内膜にFDG集積を認める(図3)。また、乳腺や乳頭にも軽度～中等度の生理的集積がみられることがあり、授乳中は強くFDGが集積する。サルコイドーシスなどの肉芽組織をはじめとする炎症では糖の消費が増加し、FDG集積を伴い、腫瘍との鑑別が問題となる。

《SUV》

SUVに関する問題は過去7回の試験で6題出題されている。SUVの算出法を理解していれば比較的容易に正答できる。SUVは投与したFDGが体内に均一に分布し、かつ排泄されないとした場合の組織のFDG濃度を1とし、腫瘍などのFDG濃度が何倍あるかを表す半定量値である。SUVは組織のFDG濃度(Bq/g)を体重あたりのFDG投与量(Bq/g)で除して算出する。組織のFDG濃度が再構成画像上に関心領域を設定して測定する(単位容積あたりのカウント値)のに対し、体重あたりのFDG投与量は実測値であるため、画像上のカウント値とキュリーメータで測定した放射エネルギーの関係を示すCCF(cross calibration factor)を施設ごとに事前に測定しておく必要がある。CCFは1か月に1度測定して補正するのが理想的である。また、ヒトの重さ1gが1mlに相当する(比重1)と仮定されて計算されており、投与量と再構成画像のカウント値を同じ時刻を基準として減衰補正している。以上まとめると、SUV算出には、体重、投与量、投与量を測定した基準時刻、CCF、PET撮像時刻、PETカウントが必要となる。SUVに影響を及ぼす因子には、体格、撮像時間、血糖値、部分容積効果、呼吸性移動などが挙げられる。比重を1に仮定しているため、FDG集積の弱い体脂肪が多い人では、投与量の体重補正が過補正になり、体表面積や除脂肪体重での補正が推奨されている。高度の肥満の少ない日本人では問題となることは少ないとされている。悪性腫瘍では集積がプラトーに達するのは2時間以降となるため、撮像時間によりSUVは変化する。血糖値やインスリン値が高いと腫瘍の集積は低下し、SUVも低下する。小さな腫瘍のSUVは部分容積効果で過小評価される。この過小評価の程度を部分容積効果のないサイズの何%になるか示したものをcount recoveryと呼ぶ。

《FDGの偽陽性と偽陰性》

FDGの偽陽性や偽陰性を問う設問は過去7回で8問出題されている。偽陽性としては、炎症への非腫瘍性集積以外に、良性腫瘍への集積としてワルチン腫瘍、神経鞘腫、甲状腺腫、大腸腺腫などが挙げられる。偽陰性となる糖代謝の低い悪性腫瘍は、肺癌(高分化型腺癌、BAC)、高分化型肝細胞癌、腎癌、前立腺癌などが知られている。ま



CT

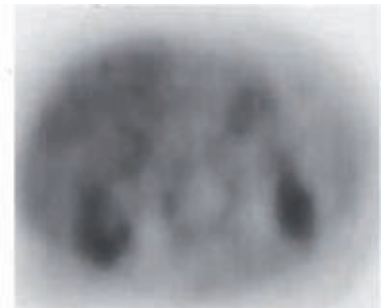
¹⁸F-FDG PET

図4 過去の試験問題画像

た、粘液産生などにより細胞密度が低いいため偽陰性となる悪性腫瘍としてはスキルス胃癌や乳癌(浸潤性小葉癌)がある。脳や膀胱は生理的集積が強いため、生理的集積が偽陰性の原因となることが少なくない。

問題 肝臓の造影CTと¹⁸F-FDG PETを示す(図4)。可能性の高い疾患はどれか。

(第2回核医学専門医試験 総論 問27)

- 大腸癌肝転移
- 肝膿瘍
- 高分化型肝細胞癌
- 低分化型肝細胞癌
- 胃癌肝転移

腹部造影CTのみからでは選択肢のいずれとも断定できないが、PETで腫瘍に集積亢進がみられないことから容易に正答はcとなる。

《転移性骨腫瘍》

過去7回の専門医試験で転移性骨腫瘍をFDG-PETと骨シンチグラフィとで比較した設問が2問出題されている。転移巣の多くは溶骨性変化を示すが、前立腺癌、乳癌、胃癌では硬化性変化がみられることがあり、硬化性変化が強い場合にPETで偽陰性となることがある。一方、腎細胞癌、甲状腺癌、肝細胞癌では溶骨性変化が強く、骨が腫瘍に置き換わると骨シンチグラフィで偽陰性となる。