

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(2)」

石原 圭一 ISHIHARA Keiichi

《はじめに》

核医学専門医試験には、これまで全分野から出題される総論40題と脳神経、循環器、腫瘍領域から1つ選択する臨床問題の各論20題の計60題が出題されていたが、本年度より臨床問題は20題と問題数は変わらないものの、全分野から出題されることとなった。今回はPETに関連する出題のうち、総論問題で正答できる知識について解説したが、本稿では臨床問題を中心にこれまでの出題傾向と対策について述べる。

《出題傾向》

過去5回、計100題の腫瘍の臨床問題のうち、PETが関連する出題は41題に上る。疾患別では肺癌とリンパ腫が各7題と最多で、前処置と生理的集積に関連する出題が6題と続き、保険適応が4題、乳癌、骨転移および甲状腺、脾、肝疾患がそれぞれ2題ずつ出されている。その他には、卵巣癌、頭頸部癌、悪性褐色細胞腫、耳下腺腫瘍、IgG4関連疾患が1題ずつの出題であった。画像の読影が含まれる臨床問題としては計23題あり、内訳はリンパ腫6題、前処置と生理的集積関連4題、肺癌3題、骨転移と甲状腺疾患が2題、卵巣癌、頭頸部癌、肝細胞癌、悪性褐色細胞腫、耳下腺腫瘍、IgG4関連疾患が各々1題であった。出題された画像の内訳はPETのMIP像のみが7題、MIPに加え融合像やCT/MRIが11題、他のシンチグラフィとの比較が5題であった。複合問題の正答を得るには、PETを含めた腫瘍核医学全般の知識に加え、CTやMRIの基礎的な読影力も必須となる設問内容となっている。

《前処置と生理的集積》

FDG-PET検査では、検査前の不十分な前処置により生理的集積が変化することが知られており、特に摂食による高血糖時にはインスリンによりグルコーストランスポーター4が細胞質から細胞膜に移動し、筋や脂肪組織のFDG集積が増加し、脳や腫瘍への集積は低下する(図1、第5回核医学専門医試験 腫瘍核医学 問19)。筋を中心とした軟部組織の集積がびまん性に亢進しており、脳の集積が著明に低下している。FDG投与前の摂食以外にも、FDG投与前のインシュリン投与やブドウ糖液の輸液なども原因となる。



図1 第5回核医学専門医試験 腫瘍核医学 問19

日本医科大学健診医療センター

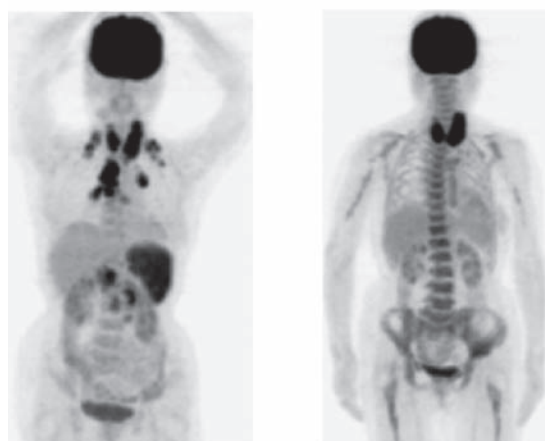
〒113-0022 東京都文京区千駄木1-12-15

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

《悪性リンパ腫》

悪性リンパ腫のうち、ホジキン病では高集積を示すが、非ホジキン病では病理組織により集積の程度が異なる。悪性度が高い組織型では高集積となり、最も頻度の多いび慢性大B細胞性リンパ腫では高集積となる反面、ろ胞性では低集積から高集積まで様々な集積を示し、MALT型などの低悪性度リンパ腫では集積亢進が目立たないことも少なくない。従って、低悪性度のリンパ腫ではFDG集積の亢進がみられなくても、リンパ節が顕在化していればリンパ腫病変を否定できない。悪性リンパ腫の化学療法前後で、一部にのみ高集積が残存する場合、精巣や脳などの血液関門を有する臓器を除き、リンパ腫病変でない可能性が高い。例えば、甲状腺でび慢性の集積が残れば慢性甲状腺炎が、また結節状の集積では甲状腺腫などが強く疑われる。(図2、第4回核医学専門医試験 腫瘍核医学 問6)。脾集積が肝集積より高値であれば、リンパ腫の脾浸潤を疑う。化学療法後では慢性貧血への反応で、骨髓集積がび慢性に軽度増加していることが多い。一方、リンパ腫の骨髓浸潤では骨髓集積は不均一に増強する。また、融合像とCT像を比較することで、褐色脂肪とリンパ腫の集積は容易に鑑別できる。

ゼヴァリンによるRI標識抗体療法はCD20抗原を有する低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫やマントル細胞リンパ腫のうち従来の化学療法に対し難治性・治療抵抗性を示す場合に適応となる。実際の手順としては、抗ヒスタミン剤や解熱鎮痛



化学療法前 化学療法後
図2 第4回核医学専門医試験 腫瘍核医学 問6

剤投与30分後にリツキシマブを3～6時間点滴静注、点滴終了後4時間で ^{111}In -ibritumomab tiuxetanを静注し、48～72時間後にデータ収集する。得られた画像で、リンパ腫病変への集積が乏しいあるいは骨髓や正常臓器への集積が強いと判断されると、 ^{90}Y -ibritumomab tiuxetan治療は中止となる。正常集積分布は血液プールと肝が主で、時間経過とともに、血液プールは減弱、肝集積は増強し、リンパ腫病変も増強する。従って、1回目の画像診断で治療適応の判定が困難であれば、1日以上おいて撮像を追加する。

血管内大B細胞性リンパ腫はび慢性B細胞性リンパ腫の亜型とされ、全身の微小血管の腫瘍閉塞により進行が早く、発熱、血球現象、肝障害など様々な兆候を呈するが、リンパ節の腫脹は伴わない。治療が遅れると致命的であり、PETでは肺、腎、脳、骨髓などにび慢性の強いFDG集積がみられるのに対し、形態的異常は軽度に止まり、両者が乖離していることが多い。

《肺 癌》

肺癌に関連して、基礎知識から臨床画像の読影力を問われる設問まで幅広く出題されている。扁平上皮癌では腺癌よりグルコーストランスポーター1の発現率が高いことが多く、FDG集積も高度となる。腺癌では分化度が高いと集積は低くなり、結核を含めた活動性の高い炎症では集積が上昇する。前者は偽陰性の、後者は偽陽性の原因となる。細胞成分の少なくFDG集積が亢進しないGGOと同様に良悪性鑑別は困難となる。下葉病変では上腹部病変と同様に呼吸動の影響を受け、集積は過小評価され、集積と病変との位置ズレを生じることが少なくない。

病期診断にMIP像、融合像、CT像が参照されることが多く、MIP像で生理的集積に加え反応性集積と病的集積が鑑別できる読影力は必須となる(図3、第4回核医学専門医試験 腫瘍核医学

問10)。高齢者や慢性肺疾患を合併する症例では、縦隔や肺門のリンパ節に反応性集積が出現し、転移との鑑別が困難となる。反応性集積は両側性であることが多く、リンパ節の腫大も1 cmを超えることは少ないことなどが鑑別の一助となる。肺癌に限らず脳転移の正診率は生理的集積により低く、骨転移は溶骨性で高い感度を示すが、造骨性では偽陰性を示すことがある。



図3 第4回核医学専門医試験 腫瘍核医学 問10

FDG集積は肺癌の独立した予後因子であると報告されており、FDG集積が強いと予後は不良となる。化学療法では1ヶ月以降に、放射線治療では3ヶ月以降にPETによる治療効果を判定する。

《その他》

頭頸部には生理的集積が多く、再発診断においては生理的集積との鑑別が重要となる。生理的集積は左右対称であることが多いが、放射線治療後には治療側の生理的集積や褐色細胞への集積が低下する。乳癌においても原発巣へのFDG集積は組織型により様々で、粘液産生腫瘍ではFDG集積は低くなる。骨転移では肺癌と同様に造骨性病変ではFDG集積の亢進を伴わず、偽陰性となることがある。肝細胞癌では、グルコース6フォスファターゼ活性が残る高分化型ではFDG集積の亢進はみられず、分化度が低下するとFDG集積は上昇する。卵巣癌では、PETは腫瘍マーカー上昇による再発病変の同定および治療効果判定に多用される。PET/CTは高い正診率を有し、播種性病変の同定に優れるが、分解能未満の病変の集積は目立たず、CTによる評価が肝要となる。

甲状腺および耳下腺腫瘍ではFDG集積の多寡による良悪性鑑別は困難となる。甲状腺癌の25%はFDG集積の亢進を示さず、良性腺腫に高いFDG集積を伴うこともあり、超音波を含めた評価が必要となる。このようなFDGの非特異的集積の鑑別に特異的核種との組み合わせが有効となる。ワルチン腫瘍は高いFDG集積を示し、FDG集積のみでは悪性腫瘍との鑑別は困難であるが、特異的な唾液腺シンチグラフィが陽性であれば、確定診断が得られる。その他、褐色細胞腫とMIBGや中枢神経リンパ腫とIMPなど特異的核種を持つSPECTやSPECT/CTと組み合わせることでFDGの非特異性集積の鑑別が容易となる。

従来、自己免疫性膵炎、硬化性胆管炎、後腹膜線維症、炎症性偽腫瘍、間質性腎炎、ミクリック病などと診断されてきた症例のなかで血清IgG4高値とIgG4陽性形質細胞の組織浸潤または腫瘍形成を特徴とする疾患群をIgG4関連疾患と総称するようになった。活動性の炎症がみられる病巣部では高いFDG集積がみられ、自己免疫性膵炎では膵はび漫性的高集積を呈することもあり、集積が限局すれば膵癌との鑑別は困難となる。ステロイドが著効し、高集積を示す炎症瘤にも外科的処置は要しない。