

第91回

PET-CT 登場：PET は動物の癌の救世主となるか？

夏堀 雅宏 日本動物高度医療センター (JARMeC)

つい最近の、とある日のこと。某大学から実習に来た学生に何気なく「先生、PET-CTって何ですか？ ペット用のCTのことですか？」と聞かれ、最初は耳を疑って、今ではトホホと思ったりしています。今やITによるネットの時代、調べればたいていの情報は得られるはず…。と書いていたのですが、知っているか知らないかは、各人の興味・関心と、情報収集能力に依存してしまうのは仕方ありませんね。

さあ、今回はいつものX線診断ではなく、「PET-CT」の話題をご提供します。この際、PET-CTについてどんなものなのかマスターしましょう！ おーっ！

下のPET画像を見せると、「体温分布(サーモグラフィ)みたい」、または「サーモグラフィですか？」と尋ねられることも少なくありません。実は、一見サーモグラフィのような画像ですが、 ^{18}F -FDG*を静脈内に投与後、体内から発生する消滅放射線の分布をその量に応じて表現したものが「PET画像」と呼ばれるものです(図1)。

※ ^{18}F -FDG：「F-18」という半減期110分の放射性同位元素で標識したデオキシフルオログルコース (^{18}F -2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース) であり¹⁾、一般には更に省略した「FDG」とも呼ばれる。

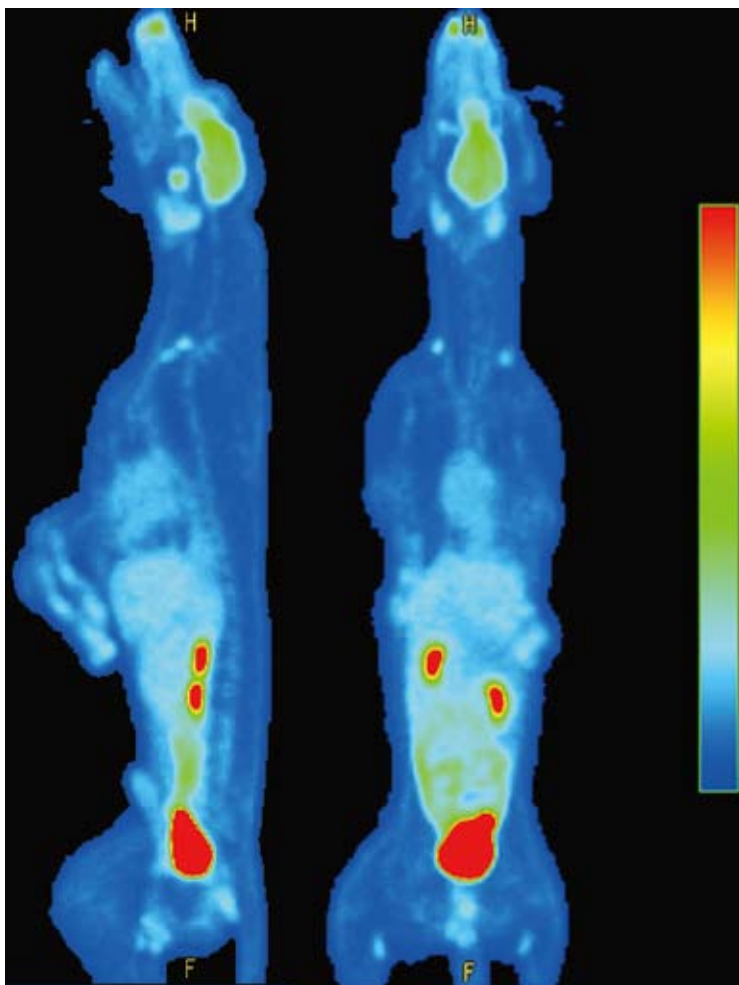


図1.
正常なビーグル犬(1歳齢、雄、体重12kg)のPET画像 ^{18}F -FDG (5MBq/kg) 投与90分後のスタティックスキャン像であり、虹色に輝いているのはその分布量の相違を示している。膀胱と腎臓に大量に認められ、それに続き、脳、小腸、リンパ節、心臓、下顎腺や肝臓/脾臓、血管、脊髄へ分布し、体表や筋肉への分布が比較的小さいことが示されている。これらのFDGの分布は生理的集積の結果と考えられる。図はMIP画像を示している。

※ NJKは、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。

FDG の適用

FDG-PET にも検出が得意な腫瘍と不得意な腫瘍があります。特に以下の腫瘍について、ヒトでの有用性が高いと考えられています。

■ FDG-PET で有用性が高い腫瘍（ヒトの場合）

- ・ 頭頸部癌（特に甲状腺癌）
- ・ 肺癌
- ・ 乳癌
- ・ 食道癌
- ・ 膵臓癌
- ・ 卵巣癌
- ・ 大腸癌
- ・ その他多くの悪性腫瘍

一方、PET で検出することが困難な癌は決して少なくなく、例えば脳・腎臓・膀胱・前立腺の腫瘍は、もともと正常臓器にも FDG が生理的集積を示すため、腫瘍への集積があっても検出が難しい場合があります。また、高分化型の肝臓癌では、正常の肝臓と同様の挙動を示すため、PET 検査での診断は困難とされています。更に FDG は肉芽腫や膿瘍を含む炎症組織へも集積します。従って、これらの悪性腫瘍以外の集積を確実に鑑別するには、患者さんの履歴や生理生化学的検査、そして他の画像診断などを総合して考慮する必要がありますが、最終的な確定診断への近道は、その組織を切除し、病理組織学的検査結果と照らし合わせたデータの積み重ねが、やはり動物でも必要であることは言うまでもありません。

ヒトでの FDG-PET 検査の保険適用疾患と費用

FDG はわが国におけるヒトでの保険適用が判断される過程において、すべての癌に特異的に反応するわけではないことがヒトで明らかになってきました。そのため、現在では右上に挙げた腫瘍について保険適用となっています。また、発生頻度の低い腫瘍であっても、エビデンスの積み重ねによって毎年のように保険適用の是非についても議論されています。

ヒトにおける FDG-PET 検査費用は、日本では保険点数が 7,500 点であり、通常はこの 3 割を患者さんが支払うこととなります。一方、アメリカでは保険会社により

■ 日本における FDG-PET の保険適用疾患¹⁾

- ・ てんかん
- ・ 虚血性心疾患
- ・ 肺癌
- ・ 乳癌
- ・ 大腸癌
- ・ 頭頸部癌
- ・ 脳腫瘍
- ・ 膵臓癌
- ・ 悪性リンパ腫
- ・ 転移性肝癌
- ・ 原発不明癌
- ・ 悪性黒色腫

一定ではないのですが約 20 万円前後、ドイツでも 21 万円程度となっており、主要国の中でも日本の PET 検査費用の安さが目立ちます。7 万 5,000 円という金額は決して安いものではありませんが、検査をやるための設備・手間を考えると日本の費用は決して高くはないということになります。

人間ドックなどの検査は保険が適用されない自由診療のため、これらの価格よりも高く設定されており、1 日当たりの診療件数が多い施設ほど、安く設定されているようですが、この診療は検査・診断能力、熟練度の高い専門医がいるかどうかで、その品質は変わり得ると考えられます。一般的には「安かろう、悪かろう」と言うことにはなり得るのかもしれませんが、「診療費が高ければ良い診療か？」と言うことは、当然、別物です。

動物での使用目的でもヒトへの使用目的でもデリバリーで供給される FDG⁶⁾ の価格は同じであり、動物への使用時には CT 検査と同様に全身麻酔が必要なことに加えて、FDG 投与後 24 時間は管理区域内での入院が必要とされています。このため、動物の PET-CT 検査がヒトの FDG-PET 検査よりも価格面で安くなることはとても考えにくいと言えます。

動物に対する FDG-PET の適用

これらヒトの状況とともに、では犬や猫では PET はどんな場合に適用なのでしょう？ 基本的にはヒトでの適用例が大いに参考になると考えられますが、私は次頁に挙げるような腫瘍性疾患に対する用いられ方が考えられると思われま

※ NJK は、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。

I. 治療前の早期発見

- ・悪性腫瘍のスクリーニング（癌検診）

II. 発見した腫瘍性病変の評価（治療前）

- ・腫瘍のステージング
- ・最適な治療計画（外科/放射線/化学療法など）

III. 治療後の評価・予後評価

- ・根治の評価
- ・再燃/再発診断、あるいは進行状況の診断

IV. その他（非腫瘍性疾患）

- ・犬/猫の心筋症患者における心筋のバイアビリティ

実際にはまだまだデータは少ないのですが、犬では、リンパ腫、乳腺腫瘍、血管周囲腫⁷⁾、肥満細胞腫の治療前後の評価や、脾臓の形質細胞腫¹⁰⁾、原発性肺腫瘍¹²⁾に対するPETが報告されています。正常な犬のFDG-PETによるFDGの生理的な集積についての報告¹³⁾や、脳への取り込みについての麻酔の影響の報告もありますが⁸⁾、猫にFDG-PETが用いられた例は未だ報告がありません。

※PET-CTは、現行法令では小動物では犬と猫にしか適用できませんが、エビデンスの蓄積によって他の動物種への適用範囲も拡大するものと思われます。

「SUV」とは：CT検査でのCT値のような指標

SUVをネット検索すると“sport-utility vehicle”などと出てきますが、もちろんこのことではありません。CT画像ではCT値による濃淡が体中の組織におけるX線の吸収特性（線減弱係数）の、水に対する差の比率を示します。よってCT値は以下の式で表されます。

$$\text{CT 値 (HU)} = \frac{\mu_t - \mu_w}{\mu_w} \times 1,000$$

CT値が0付近では、ほぼ水と同程度の組織であり、マイナスになれば、脂肪や空気、プラスであれば血液や、軟部組織、骨、金属の順でCT値が大きくなります。

これに対し、PET画像ではSUV (Standardized

Uptake Value) という用いられたポジロン核種取り込みの指標を用います。CTが身体の外から放射線を当てて、その通過の程度からCT値を出すのに対して、SUVは身体の中から発生する放射線量を定量的に測定して表現するものです。FDG-PETでは脳や腎臓、膀胱など生理的に貯蔵する部位のSUVは高く、特に膀胱内では尿とともに多量に貯留するため、顕著に高い値を示します。

PETやSPECTでの放射性薬剤の腫瘍や臓器への集積の強さを表すための簡易的な指標で、以下の式で表されます¹³⁾。

$$\text{SUV} = \frac{\text{画像で測定した腫瘍や臓器の放射能濃度}}{\text{(放射能投与量} \div \text{体重)}}$$

SUVは集積した放射性薬剤の濃度（単位体積当たりの放射能）の指標であり、臓器や腫瘍全体に集まった放射性薬剤の量の指標ではありません。例えば、腫瘍のSUVが高くてもサイズが小さければ腫瘍全体に集まった放射線量は少なく、SUVが低くてもサイズが大きければ腫瘍全体に集まった放射線量は多くなります。

腫瘍のFDG-PETでは、FDG集積の強い（濃度が高い）腫瘍は一般に悪性度が高く、FDG集積の弱い（濃度が低い）腫瘍は悪性度も低い傾向があるため、SUVが好んで用いられますが、SUVにはサイズが考慮されていないことを念頭に置く必要があります。

また、SUVは放射性薬剤の集積の強さの指標であって、それが生物学的あるいは医学的特徴をどれくらい反映するかは別問題です。癌のFDG-PET検査の場合、一般にFDGの集積はブドウ糖代謝を反映し、ブドウ糖代謝の盛んな腫瘍は一般に悪性度が高いと言われていますが、当然例外もあります¹³⁾。例えば、糖尿病のような高血糖状態では、血液中のグルコース濃度に競合してFDGの取り込みが減少してしまい、見かけ上悪性腫瘍の判別が困難になることが知られています²⁾。

※NJKは、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。

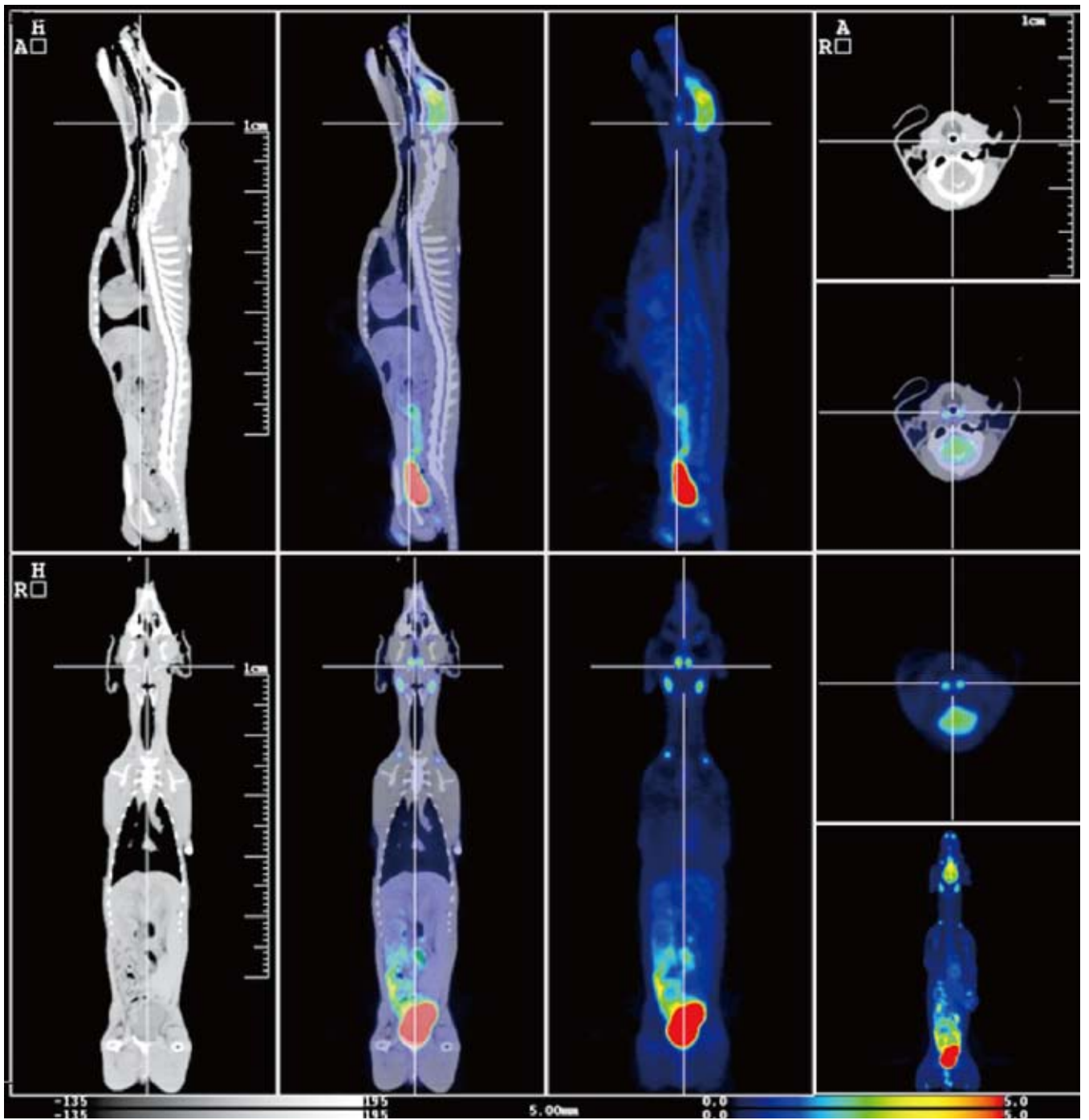


図4. ビーグル犬（1歳齢、雄、体重12kg）のPET-CT画像：

【撮像条件】 ^{18}F -FDG（5MBq/kg）投与90分後のスタティックスキャンおよびCT像（左より、CT像、フュージョン〔重ね合わせ〕像、PET画像で矢状断、水平断、横断像、および右下にはMIP画像）を示す。グレースケールはCT値の幅を、カラーバーはSUVの幅を示す。CT画像と重ね合わせることで、解剖学的情報が飛躍的に向上する。膀胱頭側の緑色領域は小腸への生理的集積を示す。



図5. JARMeCのPET-CT装置：
島津製作所製の国産ハイブリッドPET-CT装置の第一号機（東芝Aquillion16とPET装置Eminence Stargate）が今年8月より稼働中。

【参考文献】

- 1) Ido T, et al : Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. ^{18}F -labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose, and ^{14}C -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, J Label Compd Radiopharm, 14, 175-183, 1978.
- 2) FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2010, 日本核医学会編, 2010.
- 3) PET 検査 Q&A, 日本核医学会・日本アイソトープ協会編, 2007.
- 4) 村上康二：がん画像診断の最前線, 2008.
<http://lib-stream0.jichi.ac.jp/contents/all/200800000688.htm>
- 5) Tomiyama A, et al. : Critical role for mitochondrial oxidative phosphorylation in the activation of tumour suppressors Bax and Bak, J. Natl Cancer Inst, 20, 1462-1473, 2006.
- 6) 中山修、井口俊男：PET 医薬品の製造と供給, 日本放射線技術学会雑誌, 62, 778-780, 2006.
- 7) 本田 剛, 夏堀雅宏他：ペットの PET, 第 20 回動物臨床医学会年次大会 proceedings, No.3, 79-83, 1999.
- 8) Lee MS, et al : Effects of anesthetic protocol on normal canine brain uptake of ^{18}F -FDG assessed by PET/CT, Vet Radiol & Ultrasound 51, 130-135, 2010.
- 9) Bassett, et al : Characterization of Uptake of 2-Deoxy-2- ^{18}F Fluoro-D-Glucose by Fungal-Associated Inflammation: The Differential Uptake Ratio for Blastomyces - Associated Lesions is as High as for Lymphoma and Higher than for Turpentine Abscesses in Experimentally Induced Lesions in Rats, Molecular Imaging and Biology 4, 193-200, 2002.
- 10) Lee AR, et al : Imaging diagnosis -FDG-PET/CT of a canine splenic plasma cell tumor, Vet Radiol & Ultrasound, 51, 145-147, 2010.
- 11) LeBlanc AK, et al : Thoracic and abdominal organ uptake of 2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose (^{18}F FDG) with positron emission tomography in the normal dog, Vet Radiol Ultrasound, 49, 182-188, 2008.
- 12) Ballegeer EA, et al : PET/CT following intensity-modulated radiation therapy for primary lung tumor in a dog, Vet Radiol & Ultrasound, 47, 228-233, 2006.
- 13) 核医学文献情報研究会, 第 17 回, SUV.
<http://www.asca-co.com/nuclear/2009/08/post-20.html>



夏堀 雅宏（なつほり・まさひろ）：北海道生まれ、ユトレヒト大学獣医学部特別研究員を経て東京農工大学農学部卒業後、日本学術振興会特別研究員として岐阜大学大学院連合獣医学研究科修了。1996 - 2006 : 北里大学獣医学部畜産学部教員（獣医放射線学）、2006 - 2007 : テネシー大学獣医学部レジデント（放射線学）2007 : 日本動物高度医療センター 放射線科長を経て 2008 年 10 月より日本動物高度医療センター 院長（兼放射線科長）

今年は実に猛暑と言うに相応しい夏だったのではないのでしょうか。JARMeC では今回のテーマのように、わが国初の PET-CT 専用機での PET 診療が始まりました。癌検診や悪性腫瘍の臨床病期判定（ステージング）、皮膚肥満細胞腫など腫瘍性疾患の術前/術後評価にご利用ください。動物の PET 診断については日本核医学会の指導医の先生方にも様々な形でご協力いただいておりますので、腫瘍性疾患の予後について、「手術だけで良いのか」「化学療法を含めた治療の必要がないのか」「治療はしたけど早期の再発と判断して良いのか？」などについての確実な判断に PET は特に大きな力を発揮するものと思われま。大学・研究機関、連携病院の先生方にも、臨床例における PET-CT を利用した臨床例や研究成果について、それを評価して今後の適切な運用を目指すためにも共同利用や、共同研究を広く募集しております。詳しくは JARMeC、夏堀までご連絡ください。