

PET がん検診の現状と展望

FDG-PET は肺癌検診として有用か？

寺内隆司¹

要旨 FDG-PET はがん検診の新しい手法として期待されている。わが国において PET がん検診施設が急速に増加しており、良好ながん発見率が報告されている。しかし、PET がん検診はまだ有効であるという科学的根拠(エビデンス)は明らかにはなっておらず、今後エビデンスを明らかにすることが PET がん検診を確固たるものとするために必要である。肺癌検診としても新たな検診手法として PET は期待されているが、病変検出能では CT による検診の方が優れており、今後 PET 検診がいかに CT から得られる情報に有用な情報を付加できるかが重要な検討事項である(肺癌、2005;45:167-171)

索引用語 FDG, PET, がん検診, 肺癌, エビデンス

FDG-PET Cancer Screening: Is It Useful for Lung Cancer ?

Takashi Terauchi¹

ABSTRACT FDG-PET has been looked forward to as a new method for cancer screening. Many PET cancer screening institutions have opened in the last several years in Japan and a good cancer detection rate (about 1%) has been reported. However, clinical evidence of PET for cancer screening has not yet been obtained and it is necessary to obtain this to clarify the role of PET in cancer screening. As for lung cancer screening, CT can detect lung cancers(especially peripheral adenocarcinoma) more easily than PET. It is important to review whether PET can add more useful information to the diagnosis obtained by screening CT. (*JJLC*. 2005;45:167-171)

KEY WORDS ¹⁸F-2-fluoro-2-deoxyglucose(FDG), Positron emission tomography(PET), Cancer screening, Lung cancer, Evidence

はじめに

FDG (¹⁸F-フルオロデオキシグルコース) PET (positron emission tomography : 陽電子放射断層撮影) はがん検診において確固たる地位を築きつつある。特に肺癌の診断、原発巣の検索、転移巣の検索、再発巣の検索、治療効果判定、治療後の予後予測などにおいて文献的に FDG-PET は有効な手段であるとされている。一方で PET 検査は one-stop shop とされるように一つの検査で多くのがんが非侵襲的かつ安全に検索できるという点

でがん検診の手法としても注目を浴びており、近年 FDG-PET をがん検診の手法として用いる施設が増加している。こうした流れの中で PET 検査は有効ながん検診手法であるという科学的根拠(エビデンス)があるのかのように思われているが、現時点では有効であるというエビデンスはまだ十分ではない。当然肺癌検診としての PET の有効性は証明されてはいない。本稿では PET がん検診の現状と問題点や今後の展望などを国立がんセンターがん予防・検診研究センター(以下予・検センター)のデータなどにに基づき検討してみたい。

¹国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診部。
別刷請求先：寺内隆司、国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診部、〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1。

¹Diagnostic Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, Japan.

Reprints: Takashi Terauchi, Diagnostic Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

PET 検査について

PET 検査は陽電子を放出する放射性同位元素(ポジトロン放出核種)を標識した薬剤(PET 製剤)を人体に投与することによって、PET 製剤の代謝過程を画像化する核医学検査である。従来の核医学検査と比較して、ポジトロン核種の物理的特性により空間分解能が格段に向上しており、標識薬剤も細胞増殖の代謝物質であるアミノ酸や細胞増殖を間接的に支えるブドウ糖などが可能であるために臨床的に重要な情報を得ることができる。がん診断に有用な PET 製剤はいくつかあるが、わが国で最も多く使用されている薬剤が FDG であり、わが国で唯一の保険適応承認も受けているがん診療用 PET 製剤である。がん細胞の多くがグルコースの細胞内摂取が亢進していることと FDG の化学的組成による細胞内の metabolic trapping により、がん細胞内に FDG が強く集積し診断が可能となる。多くの種類のがんの診断に有用であり、わが国における保険適応疾患も 10 種類のがんに及ぶ(脳腫瘍、頭頸部癌、乳癌、肺癌、大腸癌、転移性肝癌、膵癌、悪性黒色腫、悪性リンパ腫、原発不明癌)。わが国では FDG は院内調剤による供給手段しか現時点では認められていないが、製薬会社からの供給も近々開始される予定である。FDG は非常に安全性の高い薬剤であり、アレルギーの心配は皆無である。

FDG-PET 検査の方法は、FDG を静脈内投与後 1 時間程度の安静後ポジトロンカメラで検査(20~60 分:カメラにより異なる)を行い、検査後 30 分程度休憩して終了する。検査前 5 時間ほどの絶食が必要であるが、受診者にとり比較的楽な検査と言える。

PET がん検診の現状

1. PET がん検診の利点と欠点

このように安全性が高く比較的簡便な検査であり、一つの検査で多くのがんが検出可能である FDG-PET はがん検診手法としても注目を浴びており、1994 年わが国ではじめて FDG-PET を用いたがん検診が始められて以来、PET がん検診を行う施設は増加の一途を辿っている。あらためて FDG-PET ががん検診にとって利点と言える点を列挙してみると以下ようになる。

- 1) 対象臓器が全身
- 2) 高コントラスト分解能
- 3) 機能画像
- 4) 安全性・非侵襲性

1)については既に述べた通りであるが、がんが発見された場合に病期診断まで可能である点も見逃せない。2)については従来の形態画像よりも異常所見を指摘しやすいということである。「病変が光って見える」という表現

がこれに当てはまり、スクリーニング検査においても重要な点である。3)についてはがん検診に特化した事項ではないが、従来の形態画像とは異なる性質の画像を提供することにより病変発見に寄与できる。4)についても既に述べているが、健常者を対象とする検診では極めて重要な事項である。

一方でがん検診にとって欠点と思われる点を挙げてみると以下ようになる。

- 1) 低い空間分解能
- 2) 偽陰性や偽陽性が多い
- 3) 放射線被曝を伴う
- 4) 低スループット
- 5) 高コスト

1)については従来の形態画像の方が優れており、一般に腫瘍径で 10 mm 以上が至適な大きさと言われている。2)は FDG-PET ががん診断全般に当てはまる事項である。生理的集積や良性病変への集積、PET 陰性がんの存在などが常に問題となっており、感度や特異度に影響を与えている。3)については健常者を対象とする検診では十分な注意が必要である。最近では低放射能でも撮像が可能なポジトロンカメラも普及しているため FDG 投与量はさほど多くはならない傾向にある。4)についても多くの施設ではカメラ 1 台当り 1 日 10 件程度が標準であり、多くの件数をこなすことは困難である。なるべく多くの検査を行うというスクリーニング検査の性格を考えるとマイナス要因である。5)もスクリーニング検査においてマイナス要因である。4)も 5)もお互いにリンクしており、スループットが高くなればコストが低くなっていくので今後の技術の向上が期待される。

2. PET がん検診の形態と方法

以上のような利点、欠点を勘案して PET がん検診の形態は人間ドックのような個別検診が主体である。PET 検査以外の検診手法を加えた総合検診方式で 1 日当り数件~20 件程度の定員で行う施設が多い。1 例として予・検センターの検診手法を説明する。予・検センターでは PET 検査は総合検診コースのオプションという位置づけで、Table 1 のごとく男女ともに発生頻度の高いがんに応じた検査プログラムが組まれており、それらの検査を全て受診しなければ基本的には PET 検査を受けることはできない。PET 検査に関しては、放射線被曝低減を考慮して FDG 投与量は 0.075 mCi/kg と低い設定となっており、低投与量においても十分診断可能な画像を得るためにデータ収集は 3D 収集法を用いている。深部臓器の検索に有用な吸収補正は全件に対して施行している。1 件当り約 30 分の検査時間で、カメラ 2 台で 1 日最大 20 件の枠数である。PET 検査の読影は基本的には他の検査を参考にせず、単独で読影を行っている。しかし、PET

Table 1. Schedule of General Screening Course in RCCPS

	Day 1			Day 2
male	Blood test	Abdominal US	Lung CT (PET)	
	Blood test			Upper GI tract endoscopy Colonoscopy
	Cytology of uterine cervix			Or
female	Abdominal US			Upper GI tract endoscopy Barium enema
	Mammography	Mammary US		
	Pelvic MRI	Lung CT (PET)		

Table 2. Several Results of Major PET Cancer Screening Institutions in Japan

	Overall cancer detection rate	PET cancer detection rate	PET sensitivity of lung cancer
HIMEDIC Imaging Center at Lake Yamanaka n=7793 (Oct.1994-Dec.2003)	2.62	1.33	64.71
Nishidai Clinic Diagnostic Imaging Center n=5816 (Aug.2002-July 2003)	0.96	0.79	55.56
Atsuchi Memorial Clinic PET Center n=2685 (June 2002-Sep.2003)	2.61	2.23	85.71
Research Center for Cancer Prevention and Screening n=2331 (Feb.2004-July 2004)	3.43	0.78	22.22

(%)

検査はCTなどの形態画像を参考に読影することで診断精度が上がるので、PET受診者は全例頭頸部～鼠径部の単純CTを撮像しPET読影時の参考としている。所見に応じて集積程度の半定量値であるSUVの測定やCTとの融合画像の作成も行っている。

3. PETがん検診のデータ

主なPETがん検診施設のがん発見率をTable 2に示す^{1,3,4}。施設間のばらつきはあるものの概ね1%前後の発見率である。有効性が既に評価された検診手法のがん発見率は0.1%程度であることを考えると非常に良好な値と言える。ただし、PET検査は対象臓器が全身であるため、単一のがんを対象としている従来の検診手法と単純に比較はできない。また、がん発見率は受診者群の有病率の影響を受けるため、がん検診のエビデンスとはならないことに注意が必要である。

予・検センターの発見がんの内訳をTable 3に示す。予・検センター開設後6ヶ月のデータであるのでまだ断定的なことは論ずることはできないが、PET陰性がんの存在が多いという印象がある。特に胃癌は顕著である。PET陰性胃癌13例中12例が早期胃癌であった。その他のPET陰性がんも早期がんが大多数を占め、早期がんに対しPETの検出能は低い印象である。巷間「PETは直径5mmのがんでも発見できる」などという宣伝文句が広

まっているが、「発見できることもある」と訂正すべきである。

4. 肺癌検診におけるPETがん検診

肺癌検診については、既にヘリカルCTによる検診の有効性評価が進行中であり、特に末梢性微小肺癌に対する高い検出能が多数報告されている⁵⁻⁷。予・検センターにおいても肺癌検診として低線量高分解能CTを施行している。Table 4に示すように予・検センターのCTによる肺癌発見例は7例であり、全てが末梢性肺腺癌である。そのうちPET陽性例は2例であり(Figure 1)、CTで発見できずにPETで発見された例は存在していない。金子らによると肺癌検診においてはCTと喀痰細胞診の組み合わせで高い検出能が得られ、PET検査は固形型のCT所見を呈するもの以外は検出能において劣ると報告されているが⁸、予・検センターにおいても同様の結果となっている。肺癌症例の詳細を検討してみると、PET陽性例は全例がCT所見では固形型であり、大きさも10mm以上であり、金子らの報告と一致するものである。

PET検診施設間での肺癌検出感度を比較してみるとTable 2のようになり、施設間にばらつきがあり、良好なデータもあれば低いデータもある。このようにばらつきがあるのは前述のように受診者群の有病率の違いなどの影響もあるが、PET以外の検診手法の違いに拠るところ

Table 3. Detected Malignancy in RCCPS

Diagnosis	PET positive	PET negative	PET not done
Lung cancer	2	7	2
Breast cancer	1	2	3
Colon cancer	2	7	3
Rectal cancer	2		3
Lymphoma	1		1
Nasal carcinoid	1		
Thyroid cancer	1		
Thymoma	1		
Small intestine sarcoma	1		
Gastric cancer		13	11
Esophageal cancer		1	1
Pancreas cancer		1	
Renal cancer		2	2
Prostate cancer		5	2
Uterine cancer			2
Total	12	38	30

n: 2331 (1256 men, 1075 women) PET n: 1597 (883 men, 715 women) Overall detection rate: 3.43%. PET detection rate: 0.78%. Feb.2004-July 2004. RCCPS: Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center.

Table 4. Detected Lung Cancers in RCCPS

PET positive						
Age	Sex	Segment	Size (mm)	Pathology	Type	SUV
67	M	Rt S ¹	18	Adenocarcinoma	Solid	4.96
56	F	Lt S ¹⁰	24	Adenocarcinoma	Solid	4.64
Average Size: 21 mm, Average SUV: 4.80.						
PET negative						
Age	Sex	Segment	Size (mm)	Pathology	Type	
52	F	Rt S ¹	5	Adenocarcinoma	GGO	
68	F	Rt S ³	8	Adenocarcinoma	Mixed	
42	F	Rt S ⁴	14	Adenocarcinoma	Mixed	
66	M	Rt S ⁶	17	Adenocarcinoma	Mixed	
63	M	Lt S ³	17	Adenocarcinoma	Mixed	
68	F	Lt S ¹⁺²	16	Adenocarcinoma	Mixed	
57	F	Lt S ¹⁺²	11	Adenocarcinoma	Solid	

Average Size: 10.1 mm.

RCCPS: Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center.

もあると思われる。

PET がん検診の今後の展望

現時点で PET がん検診に最も必要なことはいまだに明確ではないエビデンスを明らかにするということである⁹。具体的には疫学的手法を用い PET がん検診の感度測定、死亡率減少効果などの評価を行う必要があるが、多数の対象者数を要するので 1 施設のデータでは到底不可能で、多施設共同によるデータの収集、解析が必要と

と思われる。そのためには PET 検査法の標準化が必要になる。日本核医学会と臨床 PET 推進委員会で作成された「FDG-PET がん検診ガイドライン」が今後の指標になっていくと思われる。

肺癌検診は CT 検診が今後主流になっていくと思われるが、PET 検査がどのように関わっていくかを検討していく必要がある。CT による肺癌検診は末梢性肺腺癌の検出は飛躍的に向上すると考えられるが、PET での検出が困難なすりガラス影を主体とする野口分類の A 型や

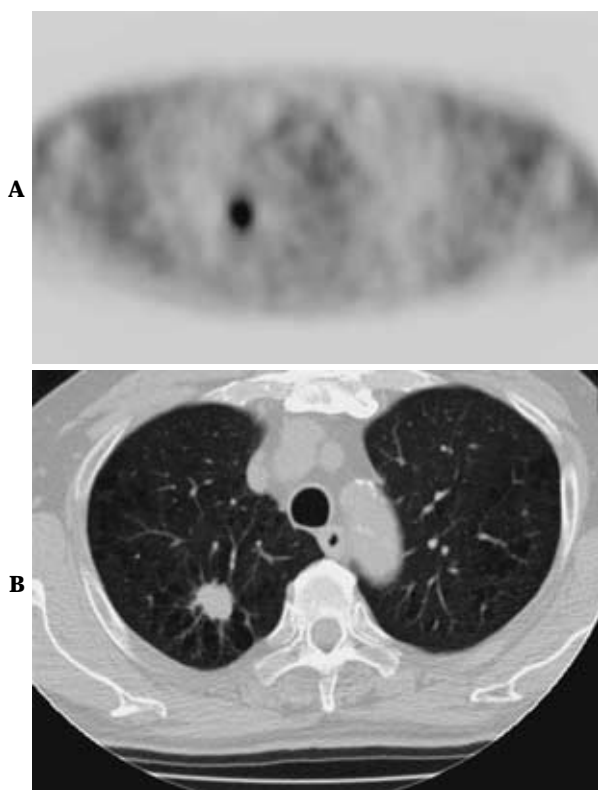


Figure 1. Images of the detected lung cancer. **A.** FDG-PET shows focal uptake in the upper lobe of right lung (S¹). **B.** CT shows a solid type nodule (the same lesion).

B型の末梢性肺腺癌は予後良好な癌であり¹⁰、早期発見・早期治療の必要がある癌であるかは検討の余地がある。もしもそうした癌に早期発見の必要性が低いということになれば、PET検査は治療が早急に必要な固形型の末梢性の小肺癌や進行癌の検出は良好であると考えられるので、病期診断まで可能なPETは肺癌検診の手法としても有用であるという結論を引き出すことができる。CT

による肺癌検診との優劣を競うのではなく、診断・治療に有用な情報を付加する手段としてのPET検診の有用性を検討すべきであろう。

今後、FDG以外のPET製剤の研究や診断精度やスループットの高いCT/PETの普及などにより、腫瘍特異性や診断精度、スループットの向上が予想されており、PETがん検診においてもこれらが応用できるものと期待されている。

REFERENCES

1. 正津 晃, 井出 満, 安田聖栄, 他. PETを中心とした成人病検診. 東京: 日本医事新報社; 2002.
2. 寺内隆司. がん予防・検診研究センターの取り組み PET検診を中心に. 新医療. 2004;351:96-98.
3. 陣之内正史, 吉田 毅, 落合礼次, 他. FDG-PET マニュアル 検査と読影のコツ. 東京: インナービジョン; 2004.
4. Kojima S, Hara A, Kosaka N, et al. Cancer screening using whole-body 18FDG-PET scan in healthy voluntary subjects. *J Clin Oncol.* 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings.
5. Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet.* 1998;351:1242-1245.
6. Henschke CI, McClauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet.* 1999;354:99-105.
7. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography. *J Clin Oncol.* 2002;20:911-920.
8. 金子昌弘, 齊藤雄一, 宮坂善和, 他. 肺がん検診におけるFDG-PETの役割. 臨放. 2004;49:873-879.
9. 千田道雄. FDG-PETによるがん検診を健全に発展させるために. 臨放. 2004;49:865-871.
10. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristic and prognosis. *Cancer.* 1995;75:2844-2852.