

## 《Presidential Symposium》

## 増加する肺癌の診療における核医学の寄与

## 司会の言葉

町 田 喜久雄 (埼玉医科大学総合医療センター放射線科)  
吉 田 祥 二 (高知医科大学放射線科)

昨今、肺癌患者は確実に増えており、肺癌死亡者は男性では癌による死亡者数の第 1 位となっている。

日常の肺癌診療においては、その諸問題に遭遇する機会が多くなっており、診断面では肺癌の確定診断や正確な病期診断、治療に際しては最近の癌分子標的治療法を含めた治療方針の決定、化学療法における薬剤耐性を予知しての regimen の決定、術後の残存肺機能の予測、治療効果の判定、再燃・再発の早期診断と治療、予後の推測などがあげられる。さらには、放射線治療後に必発の放射線肺障害の機能的評価も重要な問題である。

肺癌の画像診断、特に病期診断における N 因子の診断において、CT・MRI 検査が苦戦している中で、今回の F-18 FDG による肺癌検査の保険適用は重要な意義を持ってくものと考ええる。

このようなタイミングに楢林会長が Presidential symposium として、“肺癌の核医学診療の現状と将来展望”の表題で基調講演を行い、また、先に述べた肺癌診療における臨床医の疑問点のなかで、核医学検査の意義についてこの分野に造詣の深い先生方から有益なお話を拝聴できることは、誠に時宜にかなったものであると考えられる。

PET 稼働施設の普及や FDG 供給体制の確立による Hybrid PET 検査の実施など、なお乗り越えなければならない課題もあるが、FDG-PET 検査による

肺癌の診断には大きな期待が寄せられている。

他の modality との fusion image の重要性も示唆されているが、今後の包括化診療も視野にいれて、最適の画像診断法の追求が必須となる。

肺癌診療における FDG-PET 以外の核医学検査である Tl-201 SPECT, Tc-99m MIBI SPECT, Merged Ga-67 SPECT の意義や、化学療法薬剤選択における薬剤耐性の予知のための Tc-99m MIBI SPECT、さらには放射線感受性の高い肺組織の最新の放射線治療での肺障害の機能的評価について、各シンポジストからお話しいただく予定である。

このシンポジウムでは肺癌診療の実践に当たった核医学検査の位置づけを明らかにしていただき、臨床の現場で大いに役立てていただきたい。

各シンポジストには、それぞれその領域の最先端の紹介をしていただく予定である。

また指定発言として、すでに臨床の現場で、癌検診に FDG-PET をルーチンに行っている施設からも発言をお願いしている。

本シンポジウムにより、科学から臨床へという流れも参加者によりよく理解され、得るものが多いと期待している。

最後に、肺癌の減少のために、日本核医学会としても禁煙運動などの広報啓蒙活動が今後必要であろう。

## 《Presidential Symposium》

1. 肺癌診療におけるMerged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT の臨床的意義

戸川 貴史, 中原 理紀, 久山 順平, 鈴木 亜矢, 油井 信春

(千葉県がんセンター核医学診療部)

肺癌診療における  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィの役割は、初回診断時における病巣の良悪性鑑別、staging および治療後の経過観察における再発巣の検出にあると思われる。肺癌は組織学的には大きく腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌、大細胞癌に分類され、多様な生物学的性格を有しており、肺癌病巣への  $^{67}\text{Ga}$  の取り込みは組織型や組織分化度によって異なっている。 $^{67}\text{Ga}$  をまったく摂取しない肺癌が存在し、このような肺癌においては、Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT を行ってもその有用性は低いことが予想され、このことは、肺癌診療における Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT の臨床的意義を考える上で、まず最初に考慮されなければならない。

われわれは、全身の Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT を 1998 年 10 月より悪性腫瘍の検出に応用してきた。特に、悪性リンパ腫においては従来法(中エネルギーコリメータを用い 93, 185, 296 keV の 3 peak を用いた全身 planar image) に比べ Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT の病巣検出能は優れていた。

Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT は低エネルギーコリメータを用いることによって分解能を高め、 $^{67}\text{Ga}$  の画質を不良とさせていた原因の一つである散乱線を TEW

(triple energy window) 法を用いて除去し、93, 185 keV の 2 peak で収集を行っている。1998 年 10 月から 2002 年 5 月まで、原発性肺癌 81 症例に対して全身の Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT を行い、検査目的から治療前 44 例、治療後の経過観察 37 例の 2 群に分類し、全身 Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT の有用性を検討した。

治療前 44 例では Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT によって 14 症例 16 部位において新たな病巣が検出された。その内訳は、骨転移 7 例 8 部位、脳転移 2 例、肺癌原発巣 3 例、リンパ節 3 例であった。経過観察 37 例では、5 例 8 部位において再発病巣が検出された。骨転移 2 例、リンパ節転移 1 例、副腎転移 1 例、肝転移 3 例、肺転移 1 例であった。このように、Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT は肺癌の staging および治療後の経過観察における再発巣の検出にきわめて有用である。しかし、20 mm 径以上の肺癌病巣があるにもかかわらず偽陰性を示した 7 例中 6 例は腺癌であり、腺癌においては Merged  $^{67}\text{Ga}$  SPECT が有用ではない症例が存在し、症例の選択には慎重であるべきである。

## 《Presidential Symposium》

2. 肺癌診療における  $^{201}\text{Tl}$  SPECT,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT の意義

西山 佳宏, 山本 由佳

(香川医科大学放射線科)

私共の施設では肺癌患者に対し積極的に  $^{201}\text{Tl}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI の 2 核種同時収集法による Dual SPECT を行ってきた。この結果をもとに肺癌患者での  $^{201}\text{Tl}$  SPECT,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT の意義について考察する。

肺癌の原発巣描出については、 $^{201}\text{Tl}$  の陽性描画率は早期像、後期像とも 98%、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 早期像は 96%、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 後期像は 89% であった。リンパ節転移の陽性描画に関して  $^{201}\text{Tl}$  は 96%、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI は 69% であった。したがって、肺癌の原発巣描出やリンパ節の陽性描画に関して  $^{201}\text{Tl}$  は  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI より優れていた。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI は抗癌剤の多剤耐性に関係すると言われている p-糖蛋白と相関があり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI の集積の弱い腫瘍は p-糖蛋白の発現が多く、抗癌剤に耐性を示すことが示唆されている。肺癌でまず抗癌剤治療を受ける組織型は肺小細胞癌であり、肺小細胞癌に対する化学療法の効果予測と  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI の集積を比較した。化学療法前に  $^{201}\text{Tl}$  SPECT,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT を行い、半定量的指標として腫瘍と健側肺に関心領域を設定しそれぞれ early ratio (ER), delayed ratio (DR), retention index (RI) を算出した。肺小細胞癌の治療効果判定法は最終の化学療法後 CT を撮像し、治療前の CT と比

較し、腫瘍の消失 (CR), 50% 以上の縮小 (PR), 変化なし (NC), 増悪 (PD) とした。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI を用いた CR 群, PR 群の ER, DR は NC + PD 群のそれらと比べ有意に高値を示した。しかし、 $^{201}\text{Tl}$  の結果は各群において有意差を認めなかった。この結果より、肺小細胞癌の治療前に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT を施行することで、治療前に化学療法の結果が予測できる可能性が示唆された。

化学療法と同じく、進行肺癌症例においては放射線治療が行われる。次に放射線治療の効果予測が治療前に行えるか否かを前述の半定量的指標を用いて検討した。治療前後の CT から放射線治療に効果を示した反応群 (R) と未反応群 (Non-R) に分けた。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI を用いた R 群の DR, RI は Non-R 群のそれらと比べ有意に高値を示した。 $^{201}\text{Tl}$  では両群で有意差を認めなかった。したがって、放射線治療前に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT を施行することで、ある程度放射線治療効果予測が可能であることが示唆された。

以上の結果より、肺癌の陽性描画に関しては  $^{201}\text{Tl}$  SPECT が有用であるが、化学療法や放射線治療の治療効果予測に関しては  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT が優れていると思われた。

## 《Presidential Symposium》

## 3. 肺癌の重粒子線治療前後の換気・血流変化

森 豊

(東京慈恵会医科大学放射線医学講座)

わが国における肺癌(非小細胞癌)の重粒子線治療は、放射線医学総合研究所においてのみ行われている。重粒子はすぐれた線量分布と強力な抗腫瘍効果を有する治療ビームである。手術に匹敵する根治性に加え、放射線治療の優れた QOL が得られる治療法として期待され登場した。肺癌の治療効果については数多くの報告がすでになされている。

今回取り上げる主題は、重粒子線による局所肺障害が病態生理学的にどのように、何処で生じ、どのように進行していくのかを核医学的手法により解明することである。これにより重粒子線治療を行った肺癌症例の治療後の局所肺機能障害による、肺の予備能力、代償機能がどのように、どの程度低下するかを認識することが可能となるであろう。照射により生じる局所肺障害を予測し、治

療方針の決定にも役立つものと考えられる。

方法としては、照射前、照射直後、数週、3, 6 か月に、核医学検査、肺血流シンチグラフィ (Tc-99m MAA SPECT)、肺換気シンチグラフィ (Tc-99m ガス SPECT) を用いて局所の生理的な変化を 3 次元的に捉えた。その生理的な換気血流の変化と、同時期に行った CT と重ね合わせ、換気、血流がどの時期に、どちらが、どれだけ変化するかを検討した。できるだけ正確に重ね合わせを行う必要があり、重ね合わせについては、現行の施設内でとりうる種々の方法を検討した。この方法についても紹介する。重粒子線の線量分布と換気血流分布を重ね合わせることにより、重粒子の線量と肺換気血流障害の関連や、照射後の経時的な変化を評価したので、現在まで得られた結果を紹介する。

## 《Presidential Symposium》

## 4. 肺癌診断における FDG-PET による staging の意義

佐々木 雅 之

(九州大学大学院臨床放射線科)

年間 5 万人を超える肺癌患者の治癒率は 20% 程度といわれる。良い予後を得るには適切な治療の選択が重要であり、その治療方針は組織型と病期分類を基に決定される。小細胞肺癌は限局型と進展型に分類され化学療法と放射線治療を主体に治療され、非小細胞肺癌は TNM 分類によって手術・化学療法・放射線治療の組み合わせが選択される。この中で T 因子は原発巣の状態を示し、腫瘍サイズや周囲組織との状況で判定される。一方、N 因子、M 因子は非小細胞肺癌の手術適応に最も重要となる。現在は CT、MRI、シンチグラフィなどの画像診断の組み合わせでなされているが、その診断能は満足できるものとは言えない。

FDG-PET は *in vivo* 糖代謝を測定できる検査として開発され、糖代謝が亢進した悪性腫瘍を鋭敏に検出できる検査として発展してきた。FDG-PET は形態診断と異なりサイズに依存しない診断が可能であるとともに、生検などに比して侵襲性の少ない簡便な検査である。特に肺癌では病期分類における有用性が報告されている。

肺癌診療において N 因子診断が重視されるのは、N2 と N3 で手術の適否がかわるためである。一般的な診断法は胸部 CT によるが、短径 1 cm 以上のリンパ節を有意とするため炎症性腫大は偽陽性・小さい転移は偽陰性となる。縦隔鏡による生検を行えば確定診断が得られるが、侵襲性や費用の面から一般的ではない。われわれの検討では、手術症例 29 例において、FDG-PET および CT の

感度は 76% vs. 65%、特異度は 98% vs. 87%、といずれも FDG-PET が優れていた。FDG-PET による肺癌 N 因子診断は CT よりも優れており、縦隔鏡検査を減少できると考えられる。

遠隔転移の検索は、脳転移は MRI、骨転移は骨シンチグラフィ、肝臓・副腎転移などは腹部 CT によってなされる。われわれは悪性腫瘍 71 例における骨転移の診断能を検討したところ、FDG-PET および骨シンチグラフィの感度は 90% vs. 78%、特異度は 99% vs. 98%、といずれも FDG-PET が優れていた。FDG は脳に生理的に強く集積するため脳転移の検出には不向きであるが、腹部 CT と骨シンチグラフィよりも優れていると考えられる。

これらの結果より、肺癌病期診断に FDG-PET を導入した効果を検討した。年間 53,500 人の患者が発症し、そのうち 45% が手術適応と仮定し、一般的な「胸部 CT + 脳 MRI + 腹部 CT + 骨シンチグラフィ」による方法と、FDG-PET を導入し腹部 CT と骨シンチグラフィを省略した方法とを比較した。この結果、FDG-PET の導入により、縦隔鏡検査が 60% 減少、不要な手術が 82% 減少、手術可能な患者の見逃しが 55% 減少し、患者の平均余命は 28 日延長した。さらに、診断から治療にいたるまでの医療費を 16% 削減することができた。

FDG-PET は肺癌病期診断に優れた診断能を有するとともに患者の負担も軽減でき、積極的に利用すべきと考えられる。

## 《Presidential Symposium》

## 指定発言：検診における FDG-PET の肺癌検出の意義

宇 野 公 一

(西台クリニック画像診断センター)

FDG-PET による肺癌診断が本年 4 月保険適用になったが、その適用要件は厳しい。

当センターでは 2000 年 10 月から自由診療による検診業務を開始した。検診方法は FDG-PET のほかに肺領域においては 6 mm スライス厚の EBT と腫瘍マーカーを参照している。FDG は絶食 4 時間以上の後に肘静脈から 4,625 MBq/kg を投与し、30 分後から吸収補正をせずに全身を撮像している。現在、1,700 件 (男女比 9:7, 平均年齢  $58.7 \pm 8.7$ ) 中 40 例の悪性腫瘍が検出され、肺癌は 7 例 0.4% (男女比 2:5, 平均年齢 62.7) であった。近年検出

率の優れたヘリカル CT を用いた肺癌検診の有用性が注目されているが、われわれも同等の結果を得ている。組織型は腺癌が 6 例、小細胞癌 1 例であった。扁平上皮癌はなく、最近の傾向を示していると思われる。腺癌のステージは 1 例のみ IV で、残りは Ia であった。早期発見としての意義は存在すると思われた。ただ、FDG-PET では CT で GGO を示す高分化型腺癌の 2 症例に集積を認めなかった。検診の意義は落ちるが、糖代謝による腫瘍の増殖能の評価により、今後予後予測などに利用される可能性はあると思われる。