

《シンポジウム I》

FDG-PET は癌治療をどのように変えるか？

司会の言葉

油 野 民 雄 (旭川医科大学放射線医学講座)
阪 原 晴 海 (浜松医科大学放射線医学講座)

2002年にFDGによるポジトロン断層検査が保険適用を受け、本邦でも本格的にFDG-PETが癌診断に利用されるようになった。その結果、FDG-PETの有用性の認識が深まり、PETの導入を検討する施設が急速に増えている。

FDG-PETはCTやMRなどの形態画像で捉えられなかった病巣を検出し、あるいはCTやMRで検出された病巣が悪性腫瘍かどうかを確定する。位置情報の不足はFDG-PETの弱点であるが、形態画像との重ねあわせにより、克服された。PET/CTの開発はFDG-PETの診断精度をさらに向上させた。

FDG-PETの臨床例が蓄積されるに従い、FDG-PETの限界も明らかになってきた。1cm以下の微小病変の検出は一般に困難であり、肺胞上皮癌で代表されるある種の癌ではFDGの集積が低く偽陰性となりうる。またサルコイドーシスや結核などの炎症巣で偽陽性となる。生理的集積が異常集積と紛らわしいこともある。しかし、FDG-PETの利点はこれらの限界を補って余りある。

FDG-PETは癌の診療体系を大きく変える可能性を有している。FDG-PETによりリンパ節転移や遠隔転移の有無が正確に診断され、従来の検査法で決定された病期が変更されたり、再発病巣がFDG-PETにより始めて診断されたりすることは少なくない。こうした例ではFDG-PETの結果に基づき適

切な治療方針が選択されることになる。放射線治療にあってはFDG-PETの所見をもとにした照射野の変更が報告されている。化学療法や放射線治療後のFDGの集積程度が治療効果の判定に有用との報告や、FDGの集積と予後が関係するとの報告もある。FDG-PETは今や癌患者の診療において欠かすことのできない診断技術となりつつあるといえる。

しかし一方、限られた医療資源の中で、FDG-PETがルーチン検査として組み込まれていくのか、CTやMRなどの既存の診断技術とFDG-PETをどのような順序でどのような組み合わせで診断を進めるのか、これからの検討課題である。CTやMR装置の進歩は著しく、これらによる全身の撮影が容易になり、全身検査が必ずしも核医学検査の専売特許ではなくなった。欧米ではPET firstという言葉が用いられ、癌と診断されたとき最初にPETを行うとの方針が確立されつつあるようであるが、本邦でこのような考え方が成立するであろうか。

本シンポジウムでは頭頸部癌、肺癌、消化器癌、悪性リンパ腫を取り上げ、それぞれの分野で経験豊富なシンポジストに講演していただき、FDG-PETが癌治療をどのように変えるか、癌診療におけるFDG-PET役割を明らかにしていきたいと考える。

《シンポジウムⅠ》

1. 頭頸部領域における FDG-PET の可能性

河邊讓治*，阪本浩一**，楠木 誠***，塩見 進*

(大阪市立大学大学院医学研究科 *核医学教室，***耳鼻咽喉病態学教室，
兵庫県立こども病院耳鼻咽喉科**)

FDG-PET は FDG が生体の基本的な代謝物質であるブドウ糖のアナログであり，腫瘍診断においてはその糖代謝が効果的に視覚化・定量化できるという性質を利用して，従来の CT，MRI や超音波検査などによる形態的診断とは異なった生理的情報を与えることが可能な核医学検査である．本邦でも健保適応により急速に普及している．検査の意義は，その高い検出能を利用して『原発病変またはリンパ節の検出』，『治療方針の決定』，その高い定量性を利用して『化学療法・放射線治療後の治療効果判定』，その両者を利用して『腫瘍残存の有無の診断・再発の検出』，『予後予測』等である．現時点では PET 検査が通常の検査に組み入れられたり，決め手となっているものはないが，頭頸部領域においても，治療に役立つ FDG-PET ならではのさまざまな有用性があり，今回それらを取り上げる．

病変検出においては，頸部リンパ節腫脹の生検により扁平上皮癌が検出されるも原発巣が不明という症例での原発巣探しがある．CT/MR および内視鏡で原発巣が検出困難であるが FDG-PET により原発巣を指摘し得た報告は多く，今後 PET の普及に伴い FDG-PET を行って疑われる病巣を CT/MR，内視鏡で確かめるといってルーチン検査化される可能性が高い．

治療効果判定においては，CT/MR での形態的評価よりも PET による生理的評価の方が有用性が高いとする報告も多い．われわれの施設でも機能・形態温存の観点より手術よりも放射線療法・化学療法を選択する T1・T2 の頭頸部癌において，PET による治療効果判定の有用性を認めている．

予後予測においては，病変の糖代謝と生存率との間に逆相関があるとする報告もある．われわれも喉頭癌において糖代謝と生存率の相関を検討している．

以上述べてきたことは，癌治療の個々の局面における話であり，言わば癌治療の戦術的な取り組みについて述べたものである．これらを組み合わせたもう一段高次の戦略的な FDG-PET の利用についても考える必要がある．われわれは舌癌の T1，T2 症例における頸部リンパ節転移の診断に FDG-PET を導入するケースをモデルにして検討した．頭頸部癌の予後に大きく影響する頸部リンパ節転移の有無を正確に FDG-PET を用いて検出することにより，頸部郭清，舌本体に対する手術の縮小，医療費の軽減，患者の QOL の向上が期待される．

以上頭頸部癌治療に役立つ FDG-PET の有用性について述べそれらを戦略的に活かすべく考えたモデルケースの 1 例を示した．

《シンポジウム I》

2. FDG PET による肺癌治療法選択の可能性

東 光太郎

(金沢医科大学 放射線科)

「FDG PET は肺癌治療をどのように変えるか？」という観点から、特に FDG PET による肺癌の病期分類および術後予後予測の 2 点について考察したい。

肺癌の治療選択に際し、肺門縦隔リンパ節転移の診断は特に重要である。現在、肺門縦隔リンパ節転移を診断する主な方法として X 線 CT が挙げられる。しかし X 線 CT は主にリンパ節の大きさによる評価であり、転移の有無の診断には限界がある。131 例の非小細胞肺癌手術症例を対象に X 線 CT と FDG PET による肺門縦隔リンパ節転移の診断能を比較したところ、それぞれ感度 53.8%、76.9%、特異度 79.3%、89.1%、正診率 71.8%、85.5% と X 線 CT よりも FDG PET の方が優れていた。しかし、FDG PET でも偽陽性例（塵肺、炎症）や偽陰性例（顕微鏡学的転移）があり注意を要する。肺癌原発巣の FDG 集積度は肺癌の増殖能、浸潤性を反映することが示されている。すなわち、肺癌原発巣の FDG 集積の程度は肺癌の悪性度を反映している可能性がある。このため、非小細胞肺癌手術症例 132 例を対象に肺癌原発巣の FDG 集積度と腫瘍内リンパ管浸潤およびリンパ節転移の頻度との関連を検討したところ、FDG 集積度の高い肺癌は低い肺癌よりも腫瘍内リンパ管浸潤およびリンパ節転移の頻度が有意に高かった。すなわち、肺癌原発巣の FDG 集積度から腫瘍内リンパ管浸潤およびリンパ節転移の頻度を推測できること

が示唆された。臨床病期 I 期に対する標準治療は肺葉切除であるが、近年増加の肺野末梢の早期肺癌に対して縮小手術の妥当性が検討されている。縮小手術の適応は非浸潤性肺癌であるが、非浸潤性肺癌を予測する画像診断基準の明確化が必要である。肺癌原発巣の FDG 集積度は腫瘍内リンパ管浸潤およびリンパ節転移の頻度を反映していることから、縮小手術の適応の決定に役立つ可能性がある。

肺癌の予後因子として病期分類が一般的に用いられている。しかし、病期分類 I 期にもかかわらず術後早期に再発し予後の悪い症例も散見される。すなわち、病期分類のみでは肺癌の予後因子として十分とは言えない。103 例の非小細胞肺癌手術症例を対象とした検討では、肺癌の FDG 集積の程度は病理病期分類と同様に独立した術後予後因子であった。臨床病期分類 I 期手術症例 71 例を対象とした検討でも、FDG 集積度の高い肺癌は低い肺癌よりも術後再発の頻度が有意に高く、また術後 5 年生存率も有意に低かった。病期分類 I 期手術症例であっても FDG 集積度の高い肺癌は術後再発の頻度が高く、術後化学療法など集学的治療の適応となる可能性がある。FDG PET による肺癌の浸潤性の評価および術後予後予測は、より適切な治療法を選択を可能にするであろう。特に、縮小手術や術後化学療法への適応の決定に FDG PET が役立つ可能性がある。

《シンポジウムI》

3. 消化器癌の治療においてFDG-PETはどのような影響を与えるか？

村上 康二

(国立がんセンター東病院 放射線部)

一昨年に一部の悪性腫瘍にFDG-PETが保険適用され、また早ければ来年にFDGの商業的供給が開始されるなど、現在PET検査には順風が吹いているように思える。しかしながら消化器に関しては保険採用になっているのは大腸がんや肝腫瘍などごく一部であり、またPETが診療に与える影響は限局的である。PETは保険採用になっていない多くの種類の消化器腫瘍にも有用であるが、採用になっている疾患でも目的によっては有用性が低い場合がある。特に消化器腫瘍の診断には二重造影検査、内視鏡、CT、MRI、USなど多くの優れた検査法があるために、PET検査はその特性をよく理解し、適切な検査目的のもとに施行されるべきである。

ところで治療方針に関わる検査目的は大きくスクリーニング、病期診断、治療効果判定、再発診断の4つに分けられる。スクリーニングに関しては、FDG-PETは特異度が低い点が問題であり、早期癌の検出には限界がある。特に消化器腫瘍は消化管の生理的集積との鑑別がしばしば難しいために、多くの偽陽性を生じることになる。しかしながら非侵襲的に、かつ消化器以外の様々な癌腫も同時に発見できるPETは「one-stop shopping」のスクリーニング手段としては優れているものといえる。

病期診断の場合、局所評価は解剖学的進展度なので形態診断だけで十分である。また遠隔転移の

診断においてPETは全身検索が可能という利点があるが、近年のMD-CT (multidetector-low CT) を使用すれば簡単に全身の画像が得られるため、もはやPETだけの利点とはいえなくなった。しかしCTで発見されたリンパ節腫大や小さな肺結節、副腎腫瘍などの鑑別診断にはPETの有用性が高い。したがって病期診断においてPETが有用なのはリンパ節転移と遠隔転移の診断といえる。特に腹部の場合には各臓器が混在するために、病変のみを強いコントラストで描出するPETの有用性はきわめて高く、また昨年本邦でも認可されたPET-CTの果たす役割が非常に大きい。

手術不能の進行癌に対する化学療法の効果判定、あるいは再発の早期診断にもPETの有用性が考えられる。放射線治療や手術後には線維化や器質化のために形態診断がしばしば困難になるが、PETはこのような場合にも十分な検出能を有する。また術後の経過観察中にCTでは異常所見が指摘できないにもかかわらず、腫瘍マーカーだけが持続的に上昇する症例はまれではない。PETはこのような場合にも非常に有用性が高い。

本邦においてはCTや超音波・内視鏡などを用いた消化器診断が高い水準で施行されている。したがって欧米でいわれるような「PET first (PETを最初に行う)」の診断学は成立しにくいものの、それでもPETが治療に与える影響は決して少なくはないものと思われる。

《シンポジウム I》

4. 悪性リンパ腫診療における FDG-PET の役割

佐々木 雅 之

(九州大学医学部保健学科)

悪性リンパ腫の治癒率は化学療法の進歩により大幅に改善したが、予後を左右する治療方針の決定には組織学的分類と病期分類が重要である。CT などの形態画像診断は診断のための開腹術やリンパ管造影などに代わって診断精度を大きく改善させたが、いまだ満足できるものではない。ここでは、FDG-PET の悪性リンパ腫診療における役割について紹介する。

(1) 初期治療方針の決定(病期診断)

患者が良い予後を得るには初期治療が重要であることは言うまでもなく、治療方針の決定には病期診断が大きくかわる。病期診断の精度は病巣の検出能に依存するが、FDG-PET による検出感度は 70~100% と CT などの形態診断よりも約 15% 程度高いといわれている。病期診断に FDG-PET を導入すると従来の方法による病期が 10~40% の症例で変更となり、このうちの約半分の症例はこの結果によって治療方針も変更となる。

(2) 治療方針の確認(治療効果予測)

一旦開始した治療が適切であるか否かの判断が早い時期にできれば、治療方法の変更を早期にすることができる。形態診断で評価できる腫瘍の縮小は治療効果としては遅い時期に出現する変化であり、FDG-PET には早い時期での判定が期待されている。化学療法を 2~4 サイクル行った時点で FDG-PET 陰性であれば 81~100% が治療後 1 年間は再燃しないのに対し、FDG-PET 陽性例は

0~20% であり、治療効果不十分が予想される。また、化学療法 1 サイクルの時点での評価も可能との報告もある。

(3) 追加治療の要否(治療効果判定)

予定された治療が終了した時点での追加治療の要否の判断は重要であり、腫瘍が残存した状態で治療を終了すれば短期間で再燃をきたすことになる。従来の形態診断では治療後に腫瘍が残存している症例がしばしば見られるものの、そのうち再燃する症例は半分以下である。残存病変の診断能は FDG-PET は感度 71~100%、特異度 69~100%、CT は感度 72~100%、特異度 4~31% と FDG-PET は特異度に優れている。よって、FDG-PET が陰性であれば待機的な経過観察が、陽性であれば積極的な追加治療の必要性が示唆される。

(4) 予後の予測

FDG-PET は患者の予後推定に有用と考えられる。治療開始前の FDG 集積はリンパ腫の悪性度と相関があるという報告がある。上述の化学療法 2~4 サイクル時点の FDG-PET 陽性は 2 年生存率 0~40% であり、陰性の 68~95% よりも不良である。また、治療終了後の FDG-PET が陽性であった場合は 1 年間再燃のないものは 0~40% に対し、陰性は 85~95% で再燃がみられない。

FDG-PET による代謝診断は悪性リンパ腫の診療において、これまでの形態画像診断とは異なる情報を提供し治療の個別化への寄与が期待される。