

《資料》

FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012

平成 24 年 9 月

日本核医学会

FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012

ガイドライン作成メンバー

PET 核医学委員会

委員長： 細野 眞 副委員長：佐賀恒夫
 担当理事：伊藤健吾， 汲田伸一郎， 佐々木雅之， 千田道雄， 畑澤 順， 渡邊 浩
 委員： 伊藤 浩， 金谷信一， 木村裕一， 佐治英郎， 陣之内正史
 福喜多博義， 村上康二

健保委員会

委員長： 伊藤健吾 副委員長：汲田伸一郎
 担当理事：絹谷清剛， 山崎純一
 委員： 内山眞幸， 宇野公一， 加藤克彦， 川野 剛， 日下部きよ子
 窪田和雄， 戸川貴史， 本田憲業， 丸野廣大， 吉村真奈

FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2010

ガイドライン作成メンバー

PET 核医学委員会

委員長： 宍戸文男 副委員長：千田道雄
 担当理事：伊藤健吾， 井上登美夫， 汲田伸一郎， 佐々木雅之， 畑澤 順
 委員： 伊藤 浩， 金谷信一， 佐治英郎， 陣之内正史， 細野 眞
 福喜多博義， 福田 寛， 丸野廣大

健保委員会

委員長： 伊藤健吾 副委員長：本田憲業
 担当理事：汲田伸一郎， 山崎純一
 委員： 内山眞幸， 宇野公一， 加藤克彦， 窪田和雄， 戸川貴史
 中村佳代子， 丸野廣大， 吉村真奈

(核医学 49: 391-401, 2012)

I はじめに

^{18}F -2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース(以下「FDG」)を用いたポジトロン断層撮影(PET検査)は、診療にきわめて有用な検査法であることがこれまでの数々の臨床研究により確認され、平成14年4月にはがんを中心とする12疾患(てんかん、虚血性心疾患、肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、脳腫瘍、脾癌、転移性肝癌、原発不明癌)に対するFDG-PETが健康保険診療として採用された。次いで平成17年9月には、放射性医薬品製造販売会社が薬事法に基づく放射性医薬品としてのFDGの製造承認を得て、FDGの医薬品としての販売が開始された。平成18年4月の診療報酬改定では食道癌、卵巣癌、子宮癌の3癌種が適用疾患として追加されるとともに、ポジトロン断層・コンピュータ断層複合撮影(PET/CT検査)が新たに定められた。この間、PETおよびPET/CT検査を安全に適正かつ円滑に施行するための人員、施設、検査方法等の法令、規則、ガイドライン等が整備されてきた。

このような状況を経て、平成22年4月の診療報酬改定においては、PETおよびPET/CTによる悪性腫瘍の診断についてすべての悪性腫瘍(早期胃癌を除く)の病期診断、再発・転移診断へと適用拡大が行われた。平成24年4月の診療報酬改定においては、FDG-PETを用いた心サルコイドーシスにおける炎症部位の診断および ^{13}N -アンモニアを用いた心筋血流評価が新たに健康保険診療として採用された。日本核医学会としても、PETおよびPET/CT検査がより安全で適正かつ円滑に進められるよう、FDGを用いたPETおよびPET/CT検査に関する新たなガイドライン(FDG PET, PET/CT診療ガイドライン2010)を平成22年4月の診療報酬改定に合わせて作成したが、平成24年4月の診療報酬改定を踏まえて改訂を行うこととした。

本ガイドラインでは、人員、設備、安全管理等に関する事項は簡略に参考資料を提示する程度に留め、PETおよびPET/CT検査の適正使用を第一

の目的として診療上直接的に関わる点に関するガイドラインを中心に示すこととした。

本ガイドラインでは、通例に従い、原則としてPET専用機による検査とPET/CT装置による検査をあわせてPET検査と呼んでいるが、保険適用のうえでは両者が別扱いになっているので、注意してほしい。誤解が生じやすい箇所ではとくに断つてある。

II 人員、設備、安全管理等に関するガイドライン

1. 人的体制の基準

(1) 施設基準

診療報酬算定の施設基準として、①核医学診断の経験を3年以上有し、かつ、所定の研修を修了した常勤医師が1名以上いること、②診断撮影機器ごとに、PET製剤の取扱いに関し、専門の知識および経験を有する専任の診療放射線技師が1名以上いること、があげられている。

日本核医学会では、①の条件を満足する者として、PET核医学診療に優れ、PET検査に関する安全管理に習熟した臨床医を養成することを目的として「PET核医学認定医」および、「核医学専門医」制度を設けているのでいずれかの資格を取得することが望ましい。これらの資格はいずれも5年ごとの更新が必要であり、そのためも含めて、医師や技師が専門の知識を習得できるようにPET研修セミナーを開催しているので、積極的に利用されたい。

(2) 画像診断読影

日本核医学会認定の核医学専門医、PET核医学認定医により、読影され、報告書が作成されることが望ましい。PET/CTのCT部分については必要に応じ、日本医学放射線学会放射線科専門医・放射線診断専門医などの医師の協力を仰ぐこと、が必要と考えられる。PETあるいはPET/CT検査結果を記載した文書の発行は200例以上のPETあるいはPET/CT検査の読影経験を持っている医師の指導のもとに行われることが望ましい¹⁾。

2. 施設全般の基準

施設の構造、届け出、従事者の資格や運営方法などの基準については、医療法施行規則とその関連通知²⁻⁵⁾の規定によること。

3. 撮影機器の保守管理

撮影機器の保守管理については、「院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン (第 2 版)」⁶⁾および「FDG-PET 検査における撮像技術に関するガイドライン」⁷⁾によること。

4. 検査の方法

FDG を院内製造する場合の品質管理と、FDG の投与方法、撮影から画像保存、報告書の作成については、「院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン (第 2 版)」⁶⁾によること。また、全身 PET 画像にて一定以上の画質を確保するために、「がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン (2009)」⁸⁾を参考にするとよい。

5. PET 検査における安全管理

PET 検査における安全管理については、「FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン (2005 年)」⁹⁾によること。

6. 人員、設備、安全管理等に関する参考文献

- 1) FDG-PET/CT 検査施行のガイドライン (日本医学放射線学会/日本核医学会). <http://www.radiology.jp/modules/news/article.php?storyid=120>
- 2) 医療法施行規則 (昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号)。
- 3) 医療法施行規則の一部を改正する省令の施行等について (医政発第 0801001 号)。
- 4) 医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について (医政発第 0601006 号)。
- 5) 診療用放射性同位元素の陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室における使用について (医政発第 0330010 号)。
- 6) 院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン (第 2 版) (日本核医学会). 核医学 2005; 42 (4): 1-22.
- 7) FDG-PET 検査における撮像技術に関するガイドライン. 核医学技術 2007; 27: 425-456.
- 8) がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン (日本核

医学技術学会/日本核医学会 PET 核医学分科会). 核医学技術 2009; 29 (2): 195-235.

- 9) FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン (厚生労働省科学研究費補助金研究班編/日本核医学会). 核医学 2005; 42 (2): 1-26.

III 疾患の画像診断に関するガイドライン

FDG はブドウ糖の C₂ 位の水酸基を ¹⁸F で置換した化合物であり、グルコーストランスポータにより細胞内に取り込まれ、ヘキソキナーゼによりリン酸化される。リン酸化されたブドウ糖は解糖系を進み、最終的に水と二酸化炭素に分解されるが、FDG はリン酸化されると代謝が止まり、細胞内に蓄積する。この結果、組織の糖代謝を反映する画像が取得できる。この性質を利用して、FDG は脳疾患 (てんかん、認知症)、虚血性心疾患、悪性腫瘍、炎症性疾患などの診断に使用され、有用性が認められている。

平成 22 年 4 月の診療報酬改定では、適用疾患について、てんかん、虚血性心疾患については変更がないが、悪性腫瘍については、個別の癌腫を指定することをやめ、「悪性腫瘍 (早期胃癌を除く.)」と定めており、がん診断・治療への適用が拡大された。また、悪性腫瘍についてこれまで PET と PET/CT 検査の間で一部異なっていた適用疾患、適用要件が統一された。

さらに平成 24 年 4 月の診療報酬改定では、心疾患の PET について、従来の虚血性心疾患による心不全患者における心筋のバイアビリティ診断に加えて、心サルコイドーシスにおける炎症部位の診断に適用が広がった。また悪性腫瘍の PET および PET/CT について「悪性腫瘍 (早期胃癌を除き、悪性リンパ腫を含む.)」とされた。さらに PET および PET/CT を悪性リンパ腫の治療効果判定のために行った場合については、転移・再発の診断の目的に該当するとの疑義解釈が示され (平成 24 年 3 月 30 日付厚生労働省保険局医療課事務連絡)、治療効果判定に適用が認められた。てんかんについては従来のとおり PET および PET/CT について外科手術が必要とされる難治性部分てんかんに適用がある (表 1)。

表 1 平成 24 年 4 月 1 日以降の適用疾患, 適用要件

	ポジトロン断層撮影 (PET 検査)	ポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影 (PET/CT 検査)
1. てんかん	難治性部分てんかんで外科切除が必要とされる患者に使用する.	
2. 心疾患	虚血性心疾患による心不全患者における心筋組織のバイアピリティ診断 (他の検査で判断のつかない場合に限る.) 又は心サルコイドーシスにおける炎症部位の診断が必要とされる患者に使用する.	/
3. 悪性腫瘍 (早期胃癌を除き, 悪性リンパ腫を含む.)	他の検査, 画像診断により病期診断, 転移・再発の診断が確定できない患者に使用する.	

注意: 斜線部は PET/CT 検査としての適応はないことを示している. PET/CT 装置で虚血性心疾患の検査を実施した場合, 診療報酬は PET 検査として算定する. 悪性リンパ腫の治療効果判定のために行った場合については, 転移・再発の診断の目的に該当するとの疑義解釈が示された (平成 24 年 3 月 30 日付厚生労働省保険局医療課事務連絡).

実際の診療では, 以下の保険診療の原則を順守すべきである.

- ・ 保険診療にあつては, 診療報酬に規定された適用にのみ用いる.
- ・ 保険診療の適用に該当しない疾患では臨床研究, あるいは自由診療として行う.
- ・ 混合診療は禁止されているので注意する.

本ガイドラインでは, FDG を用いた PET および PET/CT 検査が有用であると考えられている疾患 (脳疾患, 循環器疾患, 悪性腫瘍, 炎症性疾患) のうち, 保険適用の疾患を中心に検査の適応, 検査法, 画像診断読影上の注意点などについて, 核医学専門医の立場からみたガイドラインを記載する.

1. てんかん

(1) 保険適用要件

難治性部分てんかんで外科切除が必要とされる患者に用いる.

(2) 臨床的意義

てんかんの焦点では発作間歇期に糖代謝が低下するため, 焦点の診断に用いることができる. この代謝低下は発作の焦点を含む広い範囲にみられ, 特に側頭葉てんかんにおいて外科の治療を考

慮する場合に硬膜下電極を設置する場所を決めるのに有用である. 発作期には糖代謝が亢進するが, 脳への入力が続くため, 時間分解能が低く, 発作期の測定には適していない. 発作間歇期における側頭葉てんかんの FDG PET による焦点検出率は報告により異なるが, 90% 程度と脳血流 SPECT に比べ高い¹⁾. また, 他の核医学検査同様, 側頭葉てんかんに比べ側頭葉外てんかんの診断能は低く, 統計画像解析が補助診断法として有用である²⁾. 側頭葉外てんかんの原因の一つである限局性皮質形成異常では病巣が発作間歇期において集積低下部として検出される³⁾.

(3) 診断法の原理

てんかん発作間歇期においては焦点とその周辺で糖代謝が低下しており, FDG の集積低下部位となる. また, 発作時には焦点とその周辺で糖代謝は亢進するので, FDG の集積増加部位となる.

(4) 検査法

(a) FDG の使用量, 投与方法

2D データ収集では 185~444 MBq (3~7 MBq/kg), 3D データ収集では 111~259 MBq (2~5 MBq/kg) の FDG を静脈内にボーラス投与する. 使用量は撮像に用いる機種, 年齢, 体重により適宜増減する. 動脈採血を行って, 糖代謝を定量する場合は 1 分間程度の定速静注で投与した方が動脈内

放射能のピークを確実に捕らえることができる。

(b) 撮像法

仰臥位閉眼状態で FDG を投与し、40～60 分の安静後に PET 撮像を行う。ノイズの少ない画像を得るため、データ収集は 3D モードでは 185 MBq 投与で 10 分間、2D モードでは 370 MBq 投与で 10 分間のデータ収集が望ましい。

(c) 糖代謝定量法

てんかんの焦点局在診断では、糖代謝定量が行われることは少ないが、FDG による脳糖代謝の定量法として 3-コンパートメントモデルに基づく ARG 法がもっとも広く用いられている。本法は健常者で測定した速度定数 (K_{1-4}) を用いて動脈採血と 1 回の測定で糖代謝率を測定するものである。

(d) 検査の注意点

① 前処置

少なくとも検査前 4～5 時間は絶食とする。水分のみ摂取可能であるが、糖分は不可。検査直前に血糖値を測定しておく。血糖値が高いと脳への取り込みが減少する。特に脳糖代謝を ARG 法で定量する場合には血糖値は 120 mg/dl 以下が望ましい。脳糖代謝測定には動脈採血用のルート確保が必要である。

② 測定上の留意点

FDG 投与からの時間により、脳内放射能が絶対値としてのみならず相対的分布としても変化するため、できるだけ撮像時間を一定にしなければならない。投与後 40 分くらいまでは脳血流の影響を受けるため、1 回のみの撮像では、減衰や検査待機時間も考慮して 60 分前後の撮像が望ましい。検査時の頭部の動きをできるだけ少なくする工夫が必要である。また、吸収補正に用いるトランスミッションスキャンや CT のデータとエミッションデータとの位置ずれがないように注意しなければならない。脳糖代謝は神経活動により変化しやすいため、FDG 投与前 30 分より安静に心掛け、投与は閉眼で行い、投与から検査開始までできるだけベッド上で安静にしておく。

(5) 読影の注意点

正常でも小脳や側頭葉下部は他の大脳皮質に比べ FDG の取り込みが低いため、病的低下と見誤らないようにしなければならない。この傾向は撮像時間が遅いほど顕著である。FDG の集積低下は神経細胞の変性・脱落、遠隔効果でみられるが、FDG の画像のみでは両者は区別できない。FDG 集積の増加は不随意運動やてんかんでみられるが、不随意運動の症例では一次運動野の糖代謝が増加する。また、てんかんでも焦点を含んだ広い範囲に増加がみられるが、症状がなくとも subclinical な発作により代謝が増加していることがあり注意が必要である。

(6) てんかんに関する参考文献

- 1) Drzezga A, et al. ^{18}F -FDG PET studies in patients with extratemporal and temporal epilepsy: evaluation of an observer-independent analysis. *J Nucl Med* 1999 May; 40 (5): 737-746.
- 2) Kim YK, et al. ^{18}F -FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med* 2002 Sep; 43 (9): 1167-1174.
- 3) Sasaki M, et al. Carbon-11-methionine PET in focal cortical dysplasia: A comparison with fluorine-18-FDG PET and technetium-99m-ECD SPECT. *J Nucl Med* 1998 June; 39 (6): 974-977.

2. 心疾患 (注 1)

2-1 虚血性心疾患における心筋バイアビリティ診断

(1) 保険適用要件

虚血性心疾患による心不全患者における心筋組織のバイアビリティ診断 (他の検査で診断のつかない場合に限る。) が必要とされる患者に使用する。

(注 1) 心疾患は PET 検査のみに適用が認められている。PET/CT 装置で心疾患の検査を実施した場合でも、診療報酬は PET 検査として算定する。

(2) 臨床的意義

心筋バイアビリティを判定する方法としてさまざまな方法が提案されている。その中でも FDG-PET 検査は最も信頼のおける検査法として扱われている。心筋血流 SPECT の検査でもある程度の

判定ができるが、一般核医学検査で虚血心筋なしとされた中にも FDG-PET 検査で虚血ありと判定される場合がしばしばある。とりわけ心機能の低下した重症虚血性心疾患では血行再建術のリスクも高いだけに、より正確な心筋バイアビリティの判定が求められている。このような症例でかつ一般核医学検査で判定の困難な場合には FDG-PET 検査による心筋バイアビリティの判定の価値が高いと考えられる。

(3) 検査法の原理

心筋細胞は脂肪酸とブドウ糖を使ってエネルギーを産生する。しかし、虚血心筋では脂肪酸は利用できず、嫌気的な条件下でブドウ糖が使われる。このような心筋代謝の特性から、ブドウ糖の類似物質である FDG は虚血心筋のイメージング(バイアビリティの診断)に使われる。

(4) 検査法

(a) FDG の使用量, 投与方法

2D データ収集では 185~444 MBq (3~7 MBq/kg), 3D データ収集では 111~259 MBq (2~5 MBq/kg) の FDG を静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種、年齢、体重により適宜増減する。

(b) 撮像法

投与 45~60 分後に PET あるいは PET/CT 装置にてエミッションスキャンとトランスミッションスキャン (PET の場合) あるいは CT (PET/CT の場合) を撮像する。

(c) 血糖のコントロール

心筋の FDG 検査の場合、脳や腫瘍の検査と異なり、正常心筋に充分 FDG を集積させるのが一般的である。そのために絶食下で FDG 投与 60 分前に経口ブドウ糖 (50~75 g) 負荷を行い、血糖値を 120~150 mg/dl 程度に上昇させる。

糖尿病など耐糖能の異常を示す場合には、事前に空腹時血糖値を測定し、次のような処置が提案されている。血糖値が 130 mg/dl までの症例にはそのまま FDG を投与する。また、血糖値が 130~140 mg/dl の場合にはレギュラーインスリンを 1 単位、140~160 mg/dl には 2 単位、160~180 mg/dl には 3 単位、180~200 mg/dl には 5 単位投与すること

が ACC/AHA/ASNC ガイドラインに記載されている^{1,2)}。

他方、インスリンとブドウ糖の点滴静注下で一定の血糖値を維持した状態で (これをインスリンクランプとも言う) FDG を投与する方法も欧州を中心に行われている³⁾。

(5) 読影診断の注意点

このように正常心筋に FDG を集積させた場合には梗塞心筋のみが集積低下するため、心筋のバイアビリティの判定に役立つ。このような状態では病変部の FDG の集積を心筋の最大集積に対する割合 (% uptake) で半定量化することができる。

心筋バイアビリティの判定には、機能低下した領域において、¹³N-アンモニアを用いた血流分布と対比することで、血流も FDG も維持された PET 上の正常心筋、血流は低下しても FDG の相対的に維持された PET 虚血心筋、血流も FDG も同様に低下した PET 梗塞心筋に区別することができる。PET 正常心筋も PET 虚血心筋も血行再建術などで機能回復する可能性が高く、逆に PET 梗塞心筋では治療を行っても機能回復はあまり期待できない。また前者の領域では内科的治療で経過観察するとその後心事故の頻度が高いのに対して、血行再建術により心事故を低下できるとされている。したがって、PET でバイアビリティのある機能低下した領域は血行再建術などの治療の適用と考えられている。

血流検査は ¹³N-アンモニアのほか、⁸²Rb (注 2)、^{99m}Tc 標識製剤や ²⁰¹Tl を用いても同様の成績を得ることができる。また、心筋バイアビリティの判定には虚血のあるなしだけでなく、虚血を示す区域の数がどの程度占めるかの判定も重要視されている⁴⁾。

(注 2) ⁸²Rb による PET 検査は保険未適用である。

(6) 虚血性心疾患に関する参考文献

- 1) ACC/AHA/ASNC Guidelines. *Circulation* 2003; 108: 1404-1418.
- 2) American Society of Nuclear Cardiology Practice guidelines. *J Nucl Cardiol* 2003; 10: 543-571.
- 3) Knuuti J, et al. The need for standardisation of cardiac FDG PET imaging in the evaluation of myocardial

viability in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 1257–1266.

- 4) Schelbert HR. ¹⁸F-deoxyglucose and the assessment of myocardial viability. *Semin Nucl Med* 2002; 32: 60–69.

2-2 心サルコイドーシス

(1) 保険適用要件

心サルコイドーシスにおける炎症部位の診断が必要とされる患者に使用する。

(2) 臨床的意義

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患で、その病理像は類上皮細胞肉芽腫を特徴とする。サルコイド結節の心臓への浸潤は、他臓器と比較すると高率ではないものの、致死性不整脈の合併により予後を悪化させる可能性がある。そのため早期に心サルコイドーシスにおける炎症部位を診断し、治療を開始することは致命的合併症を予防し予後を改善する上で重要と考えられる。

(3) 検査法の原理

炎症細胞では癌細胞と同様に細胞膜のグルコーストランスポータの GLUT1 および GLUT3 が増加しており、これを介しグルコース利用が亢進していると考えられている。これにより心サルコイドーシスの炎症部位には FDG の集積亢進が得られる。

(4) 検査法

(a) FDG の使用量、投与方法

2D データ収集では 185～444 MBq (3～7 MBq/kg)、3D データ収集では 111～259 MBq (2～5 MBq/kg) の FDG を静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種、年齢、体重により適宜増減する。

(b) 撮像法

投与 45～60 分後に PET あるいは PET/CT 装置にてエミッションスキャンとトランスミッションスキャン (PET の場合) あるいは CT (PET/CT の場合) を撮像する。

(c) 生理的心筋集積の抑制

心筋のエネルギー代謝はグルコース、脂肪酸、乳酸、ケトン体、アミノ酸などにより賄われているが、主にグルコースと脂肪酸による拮抗的な代謝調節が中心である。通常の FDG PET 検査では、正常心筋でも生理的な FDG 集積を認めるため、活動性のある心サルコイドーシス病変部位を同定することが難しい症例も存在する。このため炎症部位を正確に評価するためには、できる限り生理的心筋集積を抑制する必要がある。生理的心筋集積を抑制するための前処置としては、長時間の絶食、低糖質食・高脂肪食、ヘパリン静注などが試みられている。長時間の絶食や低糖質食は血中の糖やインスリンを低下させることにより、高脂肪食やヘパリンは血中脂肪酸を上昇させることにより、生理的心筋集積を抑制する。前処置に関して現時点では確立された指針はないが、12 時間以上の絶食や低糖質食、あるいはその両者の併用が非侵襲的で有効であり、一方ヘパリン静注単独では効果が低いとの報告がある²⁾。

るが、主にグルコースと脂肪酸による拮抗的な代謝調節が中心である。通常の FDG PET 検査では、正常心筋でも生理的な FDG 集積を認めるため、活動性のある心サルコイドーシス病変部位を同定することが難しい症例も存在する。このため炎症部位を正確に評価するためには、できる限り生理的心筋集積を抑制する必要がある。生理的心筋集積を抑制するための前処置としては、長時間の絶食、低糖質食・高脂肪食、ヘパリン静注などが試みられている。長時間の絶食や低糖質食は血中の糖やインスリンを低下させることにより、高脂肪食やヘパリンは血中脂肪酸を上昇させることにより、生理的心筋集積を抑制する。前処置に関して現時点では確立された指針はないが、12 時間以上の絶食や低糖質食、あるいはその両者の併用が非侵襲的で有効であり、一方ヘパリン静注単独では効果が低いとの報告がある²⁾。

(5) 読影診断の注意点

限局的な集積亢進を認めた場合には心サルコイドーシスの炎症部位と判定できるが、個々の生理的心筋集積程度が異なる。このため一般的には、左室壁にびまん性集積を認めた場合には陰性所見とし、びまん性集積の上に限局的な強い集積を認めた場合には陽性所見とされている。その他、心筋各セグメントの SUV 値を算出し、施設ごとに SUV の閾値を設定し判別する方法や健常者の平均+2SD 以上を異常とする方法など定量的判定法も試みられている。

(6) 心サルコイドーシスに関する参考文献

- 1) 心臓サルコイドーシス診断の手引き (日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会, 日本心臓病学会 2006 年改訂)。
- 2) Ohira H, et al: ¹⁸F-Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in cardiac sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 1773–1783.

3. 悪性腫瘍

(早期胃癌を除き、悪性リンパ腫を含む。)

(1) 保険適用要件

他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者に使用する。

- (2) 保険適用症例の選択基準
- (a) 病理組織学的に悪性腫瘍と確認されている患者であること。
- (b) 病理診断により確定診断が得られない場合には、臨床病歴、身体所見、PETあるいはPET/CT以外の画像診断所見、腫瘍マーカー、臨床的経過観察、などから、臨床的に高い蓋然性をもって悪性腫瘍と診断される患者であること。

(3) 臨床的意義

悪性腫瘍は一般に糖代謝が亢進しており、FDGを強く集積するものが多く、良性腫瘍は集積が低いものが多い。FDG PETはCTやMRIなどと異なって病変の形態や大きさではなく、代謝活性に基づいて診断するので、CTやMRIよりも高い診断精度を示す場合が多く、また従来の腫瘍シンチグラフィよりも優れた診断能を有する。原理的には糖代謝の亢進しているほとんどすべてのがんに対して有効と考えられる^{1~18)}。

保険適用疾患に関しては現在「悪性腫瘍(早期胃癌を除き、悪性リンパ腫を含む。)」とされている。したがって早期胃癌以外であれば肉腫を含むすべての悪性腫瘍に保険適用可能である。一方適用要件は「他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者に使用する。」とされ、PETおよびPET/CT検査の実施前に他の臨床検査や画像診断が実施されていることが必要である。具体的には以下の検査目的の範囲内で実施することを推奨するが、実際の保険適用は症例毎に判断されることに留意されたい。

- (a) 治療前の病期診断
- (b) 二段階治療を施行中の患者において、第一段階治療完了後の第二段階治療方針決定のための病期診断、たとえば術前化学療法後、または、術前化学放射線治療後における術前の病期診断、等
- (c) 転移・再発を疑う臨床的徴候、検査所見がある場合の診断
- (d) 手術、放射線治療などによる変形や瘢痕などのため他の方法では再発の有無が確認困難な

場合

- (e) 経過観察などから治療が有効と思われるにもかかわらず他の画像診断等で腫瘍が残存しており、腫瘍が残存しているのか、肉芽・線維などの非腫瘍組織による残存腫瘍なのか、を鑑別する必要がある場合
- (f) 悪性リンパ腫の治療効果判定(注1)

(注1) 疑義解釈資料(平成24年3月30日付厚生労働省保険局医療課事務連絡)において、「悪性リンパ腫の治療効果判定にPET・PET/CTを行った場合も、転移・再発診断の目的に該当する」との見解が出された。

(4) 検査法の原理

多くの悪性腫瘍ではグルコーストランスポータ活性およびヘキソキナーゼ活性が亢進しており、また脱リン酸化酵素活性がきわめて低いためFDGは高集積を示す。

(5) 検査法

(a) FDGの使用量、投与方法

2Dデータ収集では185~444 MBq(3~7 MBq/kg)、3Dデータ収集では111~259 MBq(2~5 MBq/kg)のFDGを静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種、年齢、体重により適宜増減する。

(b) 撮像法

投与60~90分後にPETあるいはPET/CT装置にて全身エミッションスキャンとトランスミッションスキャン(PETの場合)あるいはCT(PET/CTの場合)を撮像する。必要に応じて適宜後期像を追加する。

(c) 検査の注意点

① 前処置として4時間以上の絶食を行う。血糖値が高い場合や一部の糖尿病患者ではFDGの腫瘍集積が低下し、バックグラウンド集積が増加するために検出能が低下することがある。また、インスリン投与後は筋肉などバックグラウンド集積が高くなる。

② FDG投与前後、とくに投与後に運動(筋肉の緊張や収縮)をすると骨格筋への集積が増加するため安静が必要である。

③ 尿中排泄が主であるので飲水・利尿を促すとバックグラウンドが低下し、被ばくが低減される。

④ 腎臓から膀胱へ排泄されるため、撮像前に排尿して膀胱部の被ばく低減と骨盤部読影の妨げを除く。

⑤ 集積程度の評価は視覚的評価とともに、単位体重あたりの投与量に対する集積比である SUV 値 (standardized uptake value) による半定量的評価が用いられる。全身に均等に分布し排泄がない場合は $SUV=1.00$ となる。

$$SUV = \frac{(\text{腫瘍の放射能濃度})}{(\text{放射能投与量}) / (\text{体重})} \times \text{相互校正係数}$$

最近では体重の代わりに体表面積や除脂肪体重で補正する方法も提唱されているが、いまだに正確に定量性を担保した評価法は確立していない。SUV は撮像条件により変動するので、その値だけではなく、視覚的評価を含めて総合的に判断することが必要であり、とりわけ経時の変化を評価する際には留意すべきである。

⑥ エミッションデータのみでの再構成画像でも視覚的評価はある程度可能であるが、より精度の高い診断のためにはトランスミッションデータあるいは CT データで吸収補正をした再構成画像が必須である。

⑦ 悪性腫瘍の FDG 集積は投与 1 時間以降も増加し、良性疾患では低下するものが多い。後期像の追加は良悪性の鑑別に寄与することがある。また、1 回撮像の場合は 1 時間後撮像よりも 2 時間後撮像が優れるともいわれている。

⑧ FDG-PET による診断には CT, MRI などの形態情報が重要であり、できるかぎり CT や MRI などの形態画像を参照して読影することが推奨される。PET/CT 装置を利用すると同位置の CT 画像が容易に得られ融合画像を作成することもできる。

(d) PET/CT 装置の有用性について

PET/CT 装置を使用した検査は、PET 単独では認識・評価が難しいような異常集積も、同時に撮

像した CT の情報が加えられることにより診断が確定する場合があるなど、PET, CT をそれぞれ単独で施行した場合にくらべ、診断能の向上が得られると報告されている^{19~24)}。

(6) 読影診断の注意点

正常では糖代謝の活発な脳および排泄経路である腎臓・尿管・膀胱などの尿路系は高集積を示す。また、口蓋扁桃、胃・大腸などの消化管、肝臓などは比較的高集積を示す。心筋、肺門部、骨髄にも生理的集積を認めることがある。まれに、頸部～鎖骨上窩、傍椎体領域などの褐色脂肪組織に高集積を示すことがある。

悪性腫瘍でも分化度の高い腫瘍や分裂・増殖の遅い腫瘍は高集積とならない場合があり注意が必要である。また、空間分解能の問題からサイズが小さい病巣では集積を過小評価する場合がある。活動性の炎症や肉芽腫疾患は FDG を強く集積するものが多く、腫瘍集積との鑑別は困難である。

(7) 悪性腫瘍に関する参考文献

- 1) 院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン (第 2 版) 追補 (日本核医学会) http://www.jsnm.org/files/pdf/guideline/fdg_guide2-2.pdf
- 2) 東 達也, 他. 肝細胞癌, 胆管癌, 胆嚢癌の診断における [¹⁸F]FDG-PET の臨床的有用性—多施設アンケート調査による検討—. *RADIOISOTOPES* 2008; 57: 1-11.
- 3) 加藤克彦, 他. 骨軟部腫瘍の診断における [¹⁸F]FDG-PET の臨床的有用性—多施設アンケート調査による検討—. *RADIOISOTOPES* 2008; 57: 13-23.
- 4) 鳥塚達郎, 他. 胃癌, 十二指腸乳頭部癌, GIST (消化管間葉系腫瘍) の診断における [¹⁸F]FDG-PET の臨床的有用性—多施設アンケート調査による検討—. *RADIOISOTOPES* 2008; 57: 25-31.
- 5) 鳥塚莞爾, 他. 健康保険適用外の 18 種類の腫瘍における [¹⁸F]FDG-PET の臨床的有用性—多施設アンケート調査による検討—. *RADIOISOTOPES* 2008; 57: 33-43.
- 6) 本田憲業, 他. [¹⁸F]FDG-PET の健康保険適用外悪性腫瘍への適用拡大による医療経済的影響. *RADIOISOTOPES* 2008; 57: 45-51.
- 7) Chen J, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* 2005; 103: 2383-2390.
- 8) Anderson CD, et al. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma

- and cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 90–97.
- 9) Wakabayashi H, et al. Significance of fluorodeoxyglucose PET imaging in the diagnosis of malignancies in patients with biliary stricture. *EJSO* 2005; 31: 1175–1179.
 - 10) Kluge R, et al. Positron emission tomography with [¹⁸F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer. *Hepatology* 2001; 33: 1029–1035.
 - 11) Bohm B, et al. Impact of positron emission tomography on strategy in liver resection for primary and secondary liver tumors. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130: 266–272.
 - 12) Hatano E, et al. Preoperative positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose is predictive of prognosis in patients with hepatocellular carcinoma after resection. *World J Surg* 2006; 30: 1736–1741.
 - 13) Shvarts O, et al. Positron emission tomography in urologic oncology. *Cancer Control* 2002; 9: 335–342.
 - 14) Hillner BE, et al. Impact of positron emission tomography/computed tomography and positron emission tomography (PET) alone on expected management of patients with cancer: Initial results from the national oncologic PET registry. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2155–2161.
 - 15) Kaneta T, et al. Clinical significance of performing ¹⁸F-FDG PET on patients with gastrointestinal stromal tumors: a summary of a Japanese multicenter study. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 459–464.
 - 16) Nakamoto Y, et al. Clinical value of whole-body FDG-PET for recurrent gastric cancer: A multicenter study. *Jpn J Clin Oncol* 2009; 39: 297–302.
 - 17) Tateishi U, Hosono A, Makimoto A, Nakamoto Y, Kaneta T, Fukuda H, Murakami K, Terauchi T, Suga T, Inoue T, Kim EE. Comparative study of FDG PET/CT and conventional imaging in the staging of rhabdomyosarcoma. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 155–161.
 - 18) Kitajima K, et al. Clinical impact of whole body FDG-PET for recurrent biliary cancer: a multicenter study. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 709–715.
 - 19) Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000; 41: 1369–1379.
 - 20) Israel O, Mor M, Guralnik L, et al. Is ¹⁸F-FDG PET/CT useful for imaging and management of patients with suspected occult recurrence of cancer? *J Nucl Med* 2004; 45: 2045–2051.
 - 21) Keidar Z, Haim N, Guralnik L, et al. PET/CT using ¹⁸F-FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 2004; 45: 1640–1646.
 - 22) Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, et al. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with ¹⁸F-fluoride PET/CT and comparison between ¹⁸F-fluoride PET and ¹⁸F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2004; 45: 272–278.
 - 23) Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med* 2003; 44: 1200–1209.
 - 24) Antoch G, Saoudi N, Kuehi H, et al. Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4357–4368.

IV 保険非適用疾患

1. 認知症

FDG PET によるアルツハイマー病 (AD) の典型的な所見は大脳皮質のうち側頭頭頂連合野および楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下である。進行した時期になると前頭葉の代謝の低下が明らかとなってくる。一方、一次感覚運動野、一次視覚野、基底核、視床は進行しても保たれる傾向にある。楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下は、早期診断の指標と考えられているが、軽度認知障害 (MCI) の段階でも側頭頭頂連合野における糖代謝の低下を伴っている場合が多く、AD への進行を予測できると言われている。米国では臨床的に AD と前頭側頭型認知症 (FTD) の鑑別が困難な症例という条件付ながら、2004 年に初めて FDG PET の公的保険 (Medicare) への適用が開始された。MCI、早期アルツハイマー病については現時点ではエビデンスが充分でないと考えられ、エビデンスを確立するために臨床研究の実施が必要とされた。

日本ではまだ AD の鑑別診断についても、FDG PET は保険適用となっていない。

2. 炎症性疾患

炎症性疾患は、臨床症状、血液検査、単純 X 線撮影、CT・MRI 所見などにより診断されるが、しばしば炎症の部位診断や原因特定が困難な症例がある。核医学診断は、このような場合に非常に

有用な診断法のひとつである。炎症・感染症の核医学画像診断は、 ^{67}Ga シンチグラフィ、放射能標識白血球シンチグラフィ、FDG PET などが代表的である。

炎症・感染巣では活性化された炎症性細胞のブドウ糖消費量は非活性化状態の数十倍に増加するときもあり、これが、FDG が炎症組織に高度に集積する機序であると考えられる。現在、保険適用ではないので、多数症例の臨床研究を行い臨床的有用性を検討する必要がある。

通常の FDG PET の手順にしたがって、検査施行、読影を行う。

V 使用上の注意

1. 投与基準

診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合に投与すること。また投与量は、必要最少量とする。

(a) 原則禁忌

一般状態が極度に悪い患者には投与しないこと。

(b) 妊婦への投与

妊婦または妊娠している可能性のある女性および授乳中の女性には、原則として投与しないことが望ましい。診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合のみ投与すること。

(c) 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。

(d) 小児への投与

診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合のみ慎重に投与すること。

2. 被ばく線量 (MIRD 法による算出)

FDG を投与された被験者の被ばく線量は報告によって数値が異なっている。本ガイドラインでは ICRP Publication 80 の報告に基づく数値を示すことにする (表 2)。成人に 185 MBq (5 mCi) を投与した時の実効線量は 3.5 mSv である。 ^{68}Ge - ^{68}Ga 線源を用いる通常のトランスミッションスキャンによる被ばくは 0.25 mSv 程度である。一方、PET-CT における吸収補正用 X 線 CT 撮像による被ばく (実効線量) は、スキャン範囲にもよるが、CT を融合画像作成用として低線量で撮像すると 1.4~3.5 mSv とされている。一方、PET/CT の CT を通常の診断用 CT と同じ高線量で撮像すると、機種の違いや撮像条件にもよるが 10 mSv 以上となる可能性があるため、その必要性があるかどうか吟味する必要がある。これらの数値を参考にして必要最小限の被ばくにとどめるよう留意する必要がある。

表 2 FDG を投与された被験者の被ばく線量

臓器	成人	15 歳	10 歳	5 歳	1 歳
赤色髄 (mGy/MBq)	0.011	0.014	0.022	0.032	0.061
膀胱壁 (mGy/MBq)	0.16	0.21	0.28	0.32	0.59
実効線量 (mSv/MBq)	0.019	0.025	0.036	0.050	0.095

3. 被ばくに関する参考文献

- 1) ICRP Publication 80 1998: 49.