



Title	大腸癌
Author(s)	伊藤, 健吾; 加藤, 隆司
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2002, 62(6), p. 270-277
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15509">https://hdl.handle.net/11094/15509</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 大腸癌

伊藤 健吾 加藤 隆司

国立療養所中部病院長寿医療研究センター生体機能研究部

**Current Status of Nuclear Medicine  
Clinical Application of FDG-PET for Cancer Diagnosis****Colorectal cancer**

Kengo Ito, and Takahsi Kato

In Japan, colorectal cancer is the third most common cause of death from cancer. The recurrence rate after curative surgical treatment for colorectal cancer has been estimated at 30-40%, most frequently occurring within 3 years. Therefore, more accurate staging of recurrent colorectal cancer is required for more appropriate management decisions. This article focuses on the clinical value of PET with [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose (FDG) in the diagnosis of recurrent and primary colorectal cancers. The technical issues in clinical practice and the cost-effectiveness of FDG-PET in staging recurrent colorectal cancer will be covered.

**Research Code No.: 733.1****Key words:** PET, Colorectal cancer, Fluorine-18-FDG

Received March 15, 2002

Department of Biofunctional Research, National Institute for Longevity Sciences

本論文は、日本医学放射線学会誌編集委員会が企画し、執筆依頼した。

別刷請求先  
〒474-8522 愛知県大府市森岡町源吾36-3  
国立療養所中部病院長寿医療研究センター生体機能研究部  
伊藤 健吾**はじめに**

大腸癌(結腸・直腸癌)は、周知のごとくわが国において死亡数の増加が指摘されている悪性腫瘍の1つである。厚生労働省の平成12年度人口動態統計によれば悪性腫瘍による死亡数のうち肺癌、胃癌に次いで第3位(男性で第4位、女性では第2位)を占め、年間約36,000人が亡くなっている。平成8年の統計では1年当たり約85,000人の新規患者の発生が推定されているが、平成27年には190,000人を超えるという予想もある。

根治的治療法としては早期癌の内視鏡的切除術を除いては外科手術が行われるが、その術後再発率は30~40%で、多くが術後3年以内に再発するとされている<sup>1)</sup>。再発の頻度は肝臓、局所、肺、腹膜、その他の順で、肝臓と局所で約60%を占める。局所再発は早期に診断できれば骨盤内臓全摘術などの適用により長期生存が期待できる。一方、肝転移についても肝外転移がなく、切除可能なものは積極的に手術が行われ、長期生存が期待できる。したがって、結腸・直腸癌の術後再発とその手術適応の有無を的確に診断することは、きわめて重要であるが、これまでの診断法では必ずしも充分な診断能が得られておらず、PETにかかる期待は大きい。また、初発の結腸・直腸癌の診断においても病期を決定するために転移の診断を目的としてPETを用いることは再発診断の場合と同様に有用性が期待できる。さらに最近ではPETによる癌検診の実施に伴い大腸癌の発見に関する報告も行われている。

現在、結腸・直腸癌の診断に用いられる放射性薬剤としては<sup>18</sup>F-FDGが専ら使用され、他の薬剤による報告は少なく評価も定まっていない。本稿では、FDG-PETの臨床的有用性が最初に認められた結腸・直腸癌の術後再発の診断を中心に解説し、初発例の診断にも言及する。また、検査の実施にあたっての技術的問題点とPETの医療経済効果についても紹介する。

**再発診断におけるPETの適応**

結腸・直腸癌の再発診断におけるFDG-PETの適応は、主

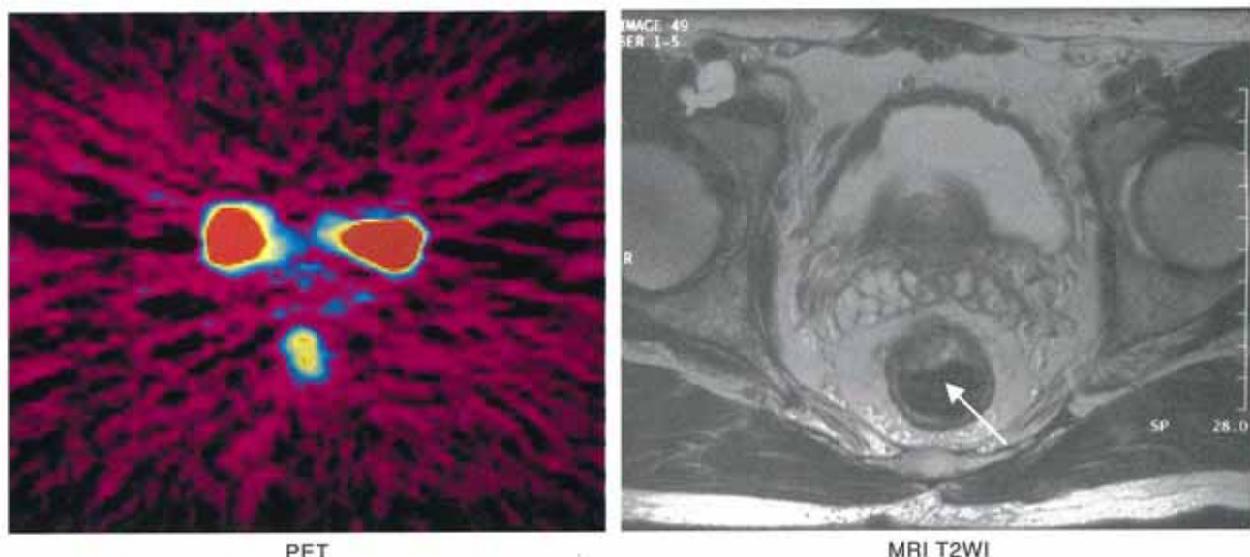


Fig. 1 吻合部の粘膜下に再発が疑われたものの生検で確定がつかなかった症例。PETでは再発巣に明らかなFDGの高集積があり、手術でも再発が確認された。

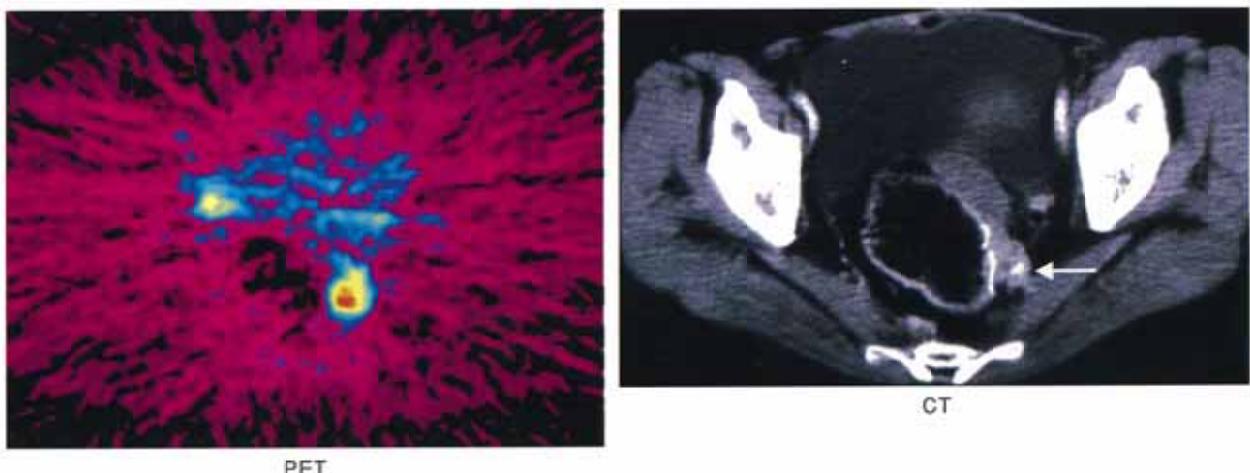


Fig. 2 局所再発例。CTで吻合部の左側に腫瘍が見られ、PETでFDGの高集積が認められる。手術所見は骨盤神経叢での再発であった。

として次の3つの場合に分けられる。第1にX線CT, MRI, USなどで局所, 肝などに腫瘍があって再発が疑われるが, 再発の有無が判定困難な場合でFDG-PETに良悪性の鑑別が求められる。局所再発を疑う場合ではとくに術後の瘢痕との鑑別が問題となり, 肝転移などの診断では他検査で病巣の同定は可能だが転移としての特徴的所見が出ていないような場合である。第2はすでに局所, 肝あるいは肺などに再発が確認され, 手術を考慮する症例で他部位での再発の有無を確認する場合(restaging)である。第3はCEAなどの腫瘍マーカーの上昇がみられ, 再発が疑われるが, 再発巣の存在が不明な症例でFDG-PETを全身検索に用いる場合である。

#### 局所再発の診断

局所再発は, 前述のように早期に診断できれば骨盤内臓全摘術などの適用となり長期の生存も期待できる。しか

し, X線CT, MRIなどこれまでの画像診断では, 再発と瘢痕の鑑別に関して満足できる診断能が得られていない, また腫瘍マーカーも診断に対する感度は低い。

CTでは, 造影による濃染の有無あるいは濃染の時間的推移などの違いで, MRIでは, T2強調像における信号強度の違いで, それぞれ瘢痕と再発の鑑別ができることが期待された。しかし, 両検査とも, 瘢痕と再発とで所見上の重なりが大きく, 十分な成績を示すには至らなかった。

これらに対して, FDG-PETによる結腸・直腸癌の局所再発の診断については内外の多くの施設から高い診断能と有用性が報告されている<sup>2)-7)</sup>。

Fig. 1~3 に, 局所再発のFDG-PET像を示す。いずれの症例でもPETでは病巣部に一致してFDGの高集積が明らかでCT, MRIに比して診断は容易である。Table 1 は諸施設から出された局所再発の診断に関する成績をまとめたものである。X線CTに比べ, PETの成績は, sensitivity,

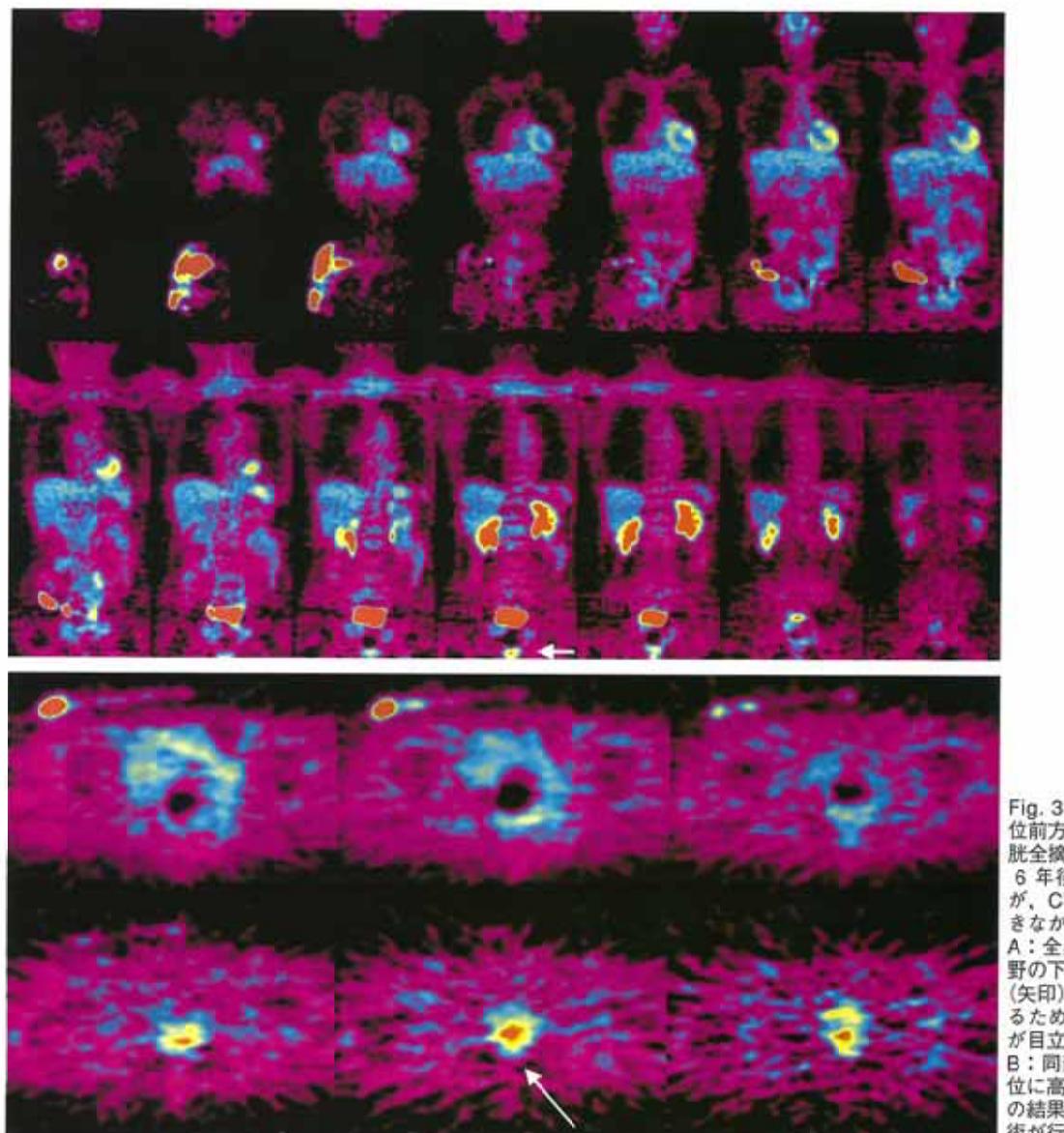


Fig. 3 直腸癌膀胱浸潤のため低位前方切除術+子宮腔合併切除+膀胱全摘(回腸導管)を受けた症例。6年後にCEAが徐々に上昇したが、CT/MRI等では異常を指摘できなかった。  
A: 全身PETの冠状断層像では視野の下端に異常集積が指摘できる(矢印)。回腸導管が造設されているため尿中のFDGによる放射能が目立つ。  
B: 同部位の横断断層像で再発部位に高集積が明らかである。精査の結果、吻合部再発が判明し、手術が行われた。

specificity, accuracyいずれも高く90%以上の好成績を示している。

#### 肝転移の診断

Table 2は、結腸・直腸癌の肝転移についてCT、門脈造影CT(CT portography), FDG-PETの診断成績の報告例で病巣数が明らかな報告を示す。存在診断で最も高い感度を示すのは、CT portographyで97%のsensitivityがある<sup>8)</sup>。しかし、CT portographyのspecificityは著しく低くわずか9%である。これに比べると通常のX線CTは、sensitivity81%あるいは86%, specificityは60%ないし58%にとどまる。

他方、FDG-PETはsensitivity, specificity, accuracyともに90%以上という好成績を示す。CTは病変の存在診断には比較的安定した診断能を有するが、病変のサイズが小さい場合など、悪性を示す所見が十分現れず、良性のものか転

移なのか診断が困難な場合が少なくない。これに対し、FDG-PET像は転移巣と正常肝組織との組織コントラストが高いために、小さな病変であっても明瞭に区別できことが多い。ただし、PETの分解能を考慮すると直径10mm以下の病巣では部分容積効果によって集積の過小評価が問題となり、われわれの経験でも肝転移が偽陰性となった症例を経験している。

Fig. 4は、肝転移の造影CTとFDG-PETを示す。本例の場合は通常の造影CTだけでは転移巣の同定が不十分でPETでより多くの転移巣を指摘できた。術中のUSでも同葉に径約1cmの4個の転移巣(H2)が確認され、PETの所見とよく一致していた。

#### 他の領域の再発あるいは転移

FDG-PETによる肺転移、腹膜播種の診断についてはまだ

Table 1 結腸・直腸癌の局所再発の鑑別診断成績

報告者	年	症例数	モダリティ	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Schlag <sup>2)</sup>	1989	18	PET	92%	100%	94%
Strauss <sup>3)</sup>	1989	29	PET	95%	100%	97%
Engenhart <sup>18)</sup>	1992	21	PET	95%	—	—
Pounds <sup>19)</sup>	1995	33	PET	96%	—	—
			CT	53%	—	—
Schiopers <sup>5)</sup>	1995	76	PET	93%	97%	95%
			CT	60%	79%	68%
伊藤 <sup>7)</sup>	2000	104	PET	98%	92%	96%
合計		281	PET	96%	97%	96%

Conti PS et al: Nucl Med Biol 23: 717-35, 1996から改変

Table 2 結腸・直腸癌の肝転移の鑑別診断成績

報告者	年	病巣数	モダリティ	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Vitola <sup>8)</sup>	1996	55	PET	90%	100%	93%
		33	CT	86%	58%	76%
		46	CT-P	97%	9%	76%
Delbeke <sup>20)</sup>	1997	127	PET	91%	96%	92%
		96	CT	81%	60%	78%
Valk <sup>9)</sup>	1999	115	PET	95%	100%	—

\* CT-P: CT portography

充分な報告がなされていない。肺転移については肺癌と同程度の診断能が報告されているか<sup>9)</sup>、数mm程度の小さな結節については部分容積効果のため検出が困難と考えられる。したがって肺転移の確認にはCTとの併用が必須である。一方、腹膜播種のPET診断についての報告ではFDG-PETの診断能はCTに比べて高いが<sup>9)</sup>、比較的少数例の報告であるためさらに症例の蓄積が必要である。FDG-PETによる腹膜播種の診断では腸管の生理的集積、部分容積効果による過小評価が診断を困難にする可能性がある。Fig. 5は腹膜播種の症例であるが、CTでは病巣が指摘できず、イレウスによる開腹手術で複数の腹膜播種が確認されている。

各部位での診断能はこれまで述べた通りであるが、Gambhirら<sup>10)</sup>はこれまで論文として発表された結腸・直腸癌再発の診断に関するFDG-PETの総合的診断能をまとめている。このなかで全身型PETによる再発巣の検索の成績として2,224例の集計ではsensitivity 94%、specificity 87%となり、その結果全体の32%で治療方針が変更されたとしている。

#### 初発例におけるFDG-PET

既に他の方法で診断がついている場合には原発巣についてPETで付加される情報は乏しい。したがって初発例におけるFDG-PETの適応は病期診断(staging)である。前述のように肝転移などに高い診断能を示すのでGambhirら<sup>10)</sup>の236

例の集計では36%の症例で治療方針が変更され臨床的インパクトが大きい。

#### PETによる癌検診と大腸癌

FDG-PETによる原発巣の診断が臨床的に意味を持つのは、PETによる癌検診で偶然見つけられる場合である。井手らの報告<sup>11)</sup>ではのべ10,093回の検診で大腸癌7例、大腸腺腫内癌5例の発見が報告されている。

結腸のpolypは良性病変であるが、癌へと移行しうる前癌病変と考えられている。したがって、その発見と評価は重要である。Abdel-Nabi<sup>12)</sup>らが経験した35症例のhyperplastic polypでは、FDGが集積しなかったとしている。これに対してYasudaらは、FDGの集積とpolypのサイズの関係を詳細に検討している<sup>13)</sup>。それによると、59例のadenomaに対して14例(24%)がPET所見上陽性を示した。その陽性率は、polypのサイズとともに上昇し、径が13mm以上のものでは、10例中9例(90%)が陽性であった。全体での疑陽性率は、110例中6例(5.5%)であったという。また、回盲部、上行および下行結腸で検出されやすい傾向にあったという。これらの部位では、結腸は固定されており、腸管運動等に伴う障害陰影が生じにくかったのではないかと考察している。

FDG PETは、注腸や内視鏡の検査に比べ、sensitivityが低くかつ高価である。adenomaのスクリーニング検査として

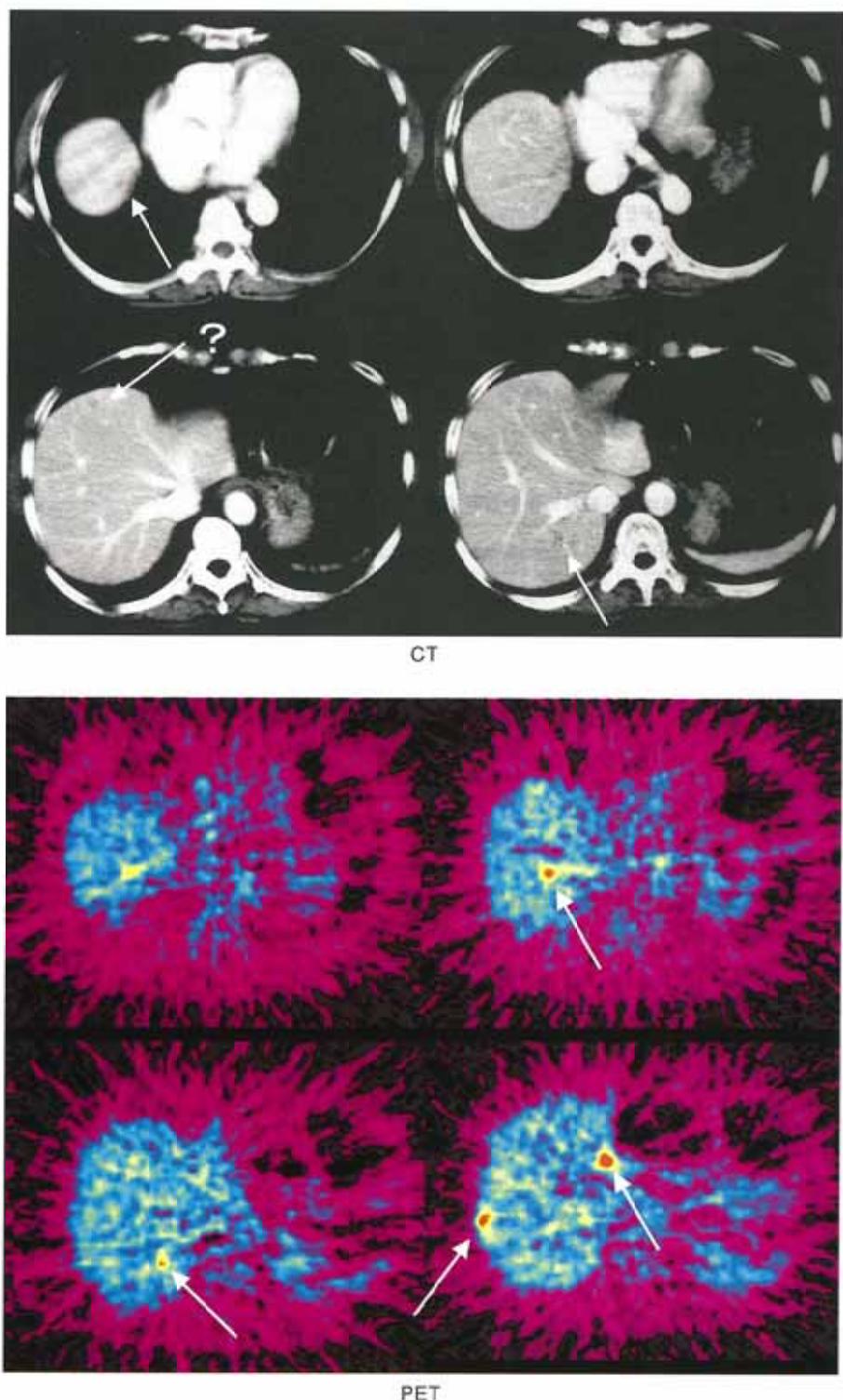


Fig. 4 肝転移(術後再発)。  
造影CT(A)ではS4、S6、S8にlow density areaがみられたが、S4のlow density areaは転移ではなかった。PET(B)ではS3、S5、S6、S8に4個の転移が描出されているが、術中超音波でも同じ部位に径約1cmの転移が確認された。

は信頼性が低く、これらに取って代わるものではない。しかし、adenomaの発生率は高いことから、別の目的で全身スキャンを行った際に、偶然に発見されることはあり得る。生理的な集積による疑陽性の可能性はあるが、同領域でFDGの高集積が認められた場合、注腸等による精査を行うべきであるとYasudaらは論じている。

#### 検査上の注意点

結腸・直腸癌のFDG-PET検査の実際は他部位の腫瘍の場合と基本的に変わりはない。

FDGは腎臓から排出されて、検査時間中、刻々膀胱に集積するために、膀胱周辺は膀胱からのovershoot artifactなどによりほとんど診断不能となることが希ならずある。結腸・直腸癌のFDG-PETでは骨盤領域の診断が必須なので、筆者らの施設ではこの問題を回避するために検査前に3wayの尿

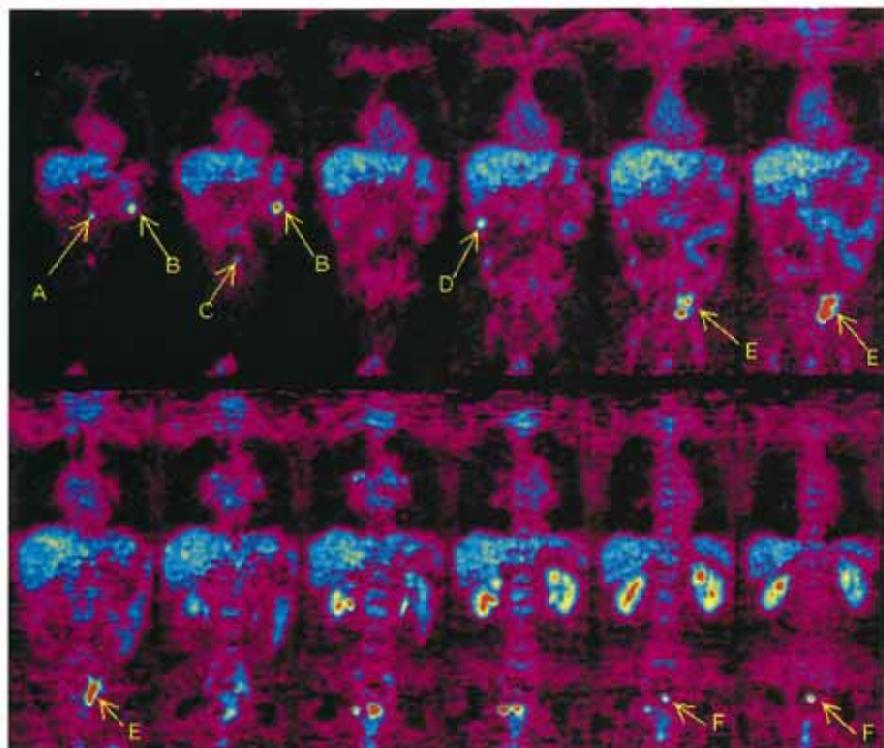


Fig. 5 横行結腸癌術後 2 年で CEA が上昇、CT/MRI 等では異常を指摘できなかった。全身 PET の冠状断層像では腹腔内に多数の高集積を認めた。腹膜播種が疑われた。その後イレウスを生じて開腹術が行われ、診断が確定した。

道カテーテルを留置して持続的に膀胱洗浄を行ってきた。

最近は逐次近似(Iterative Reconstruction)による画像再構成が普及し、膀胱からのovershoot artifactがかなり軽減されるので残尿が多くなければ尿道カテーテルの留置が必要でない場合もあると思われるが、実際にはその判断は難しい。

通常のPET検査ではトレーサー静注前にtransmission scanを実施して吸収補正データを収集するが、これを省略できると、静注後約30~60分以降にemission scan(1 bed positionあたり数~10分)だけを行えばよい。そのため非常に効率的に検査枠を設定することが可能となる。吸収補正を行わなくても、多くの場合高い実用性のある画像が得られることが知られているが、その長短所については議論がある<sup>15)</sup>。

吸収補正を行わないと、肝臓、心臓など臓器の辺縁部などで障害陰影が生じることは避けられず、診断の妨げになることもあります。Fig. 6 に、吸収補正の有無で肝臓と骨盤部のFDG-PET画像がどのように変化するかを示す。吸収補正の有無は、肝転移の診断自体には影響しないが、転移巣の形状、正常肝の形状は修飾され、読影上注意を要する。解剖学的構造が複雑な腹部・骨盤部の診断ではやはり、なんらかの方法で吸収補正をすることが望ましい。また、吸収補正を行わない画像では腫瘍集積についてstandard uptake value (SUV)などの定量的評価が出来ない。

#### 医療経済効果について

以上述べてきたように、結腸・直腸癌の再発診断においてFDG-PETは他の画像診断と比較してもきわめて有用な検査方法である。しかし、医療費抑制の必要性が叫ばれる今

日では、単純に有用というだけでは保険診療に組み入れられない。同検査を導入することで、直腸・結腸癌の診療費を全体として削減できることが求められる。

医療経済効果の検討は、米国ではICP (Institute for Clinical PET) その他から<sup>15)-17)</sup>、日本では日本アイソトープ協会医学薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会・PETワーキンググループ<sup>18)</sup>によって行われた。これらの報告によるとFDG-PET検査が結腸・直腸癌の医療費抑制に有用であることが示されている。

日本と米国では、診療システムや個々の診療費用の単価が異なるため、やや事情が異なる。日本アイソトープ協会医学薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会・PETワーキンググループの試算では、わが国全体で年間658,071万円の医療費の節約となり、一人あたりでは589,299円の節約という結果であった。同試算ではPETの検査料が129,000円に設定されており、医療費の節減はもっぱら再発に対する根治手術数の減少に依存している。PET検査を行わない現状では再発ありと診断されてから、根治手術が行われる割合が再発症例全体の20%である。この中には癒着や術野の関係で開腹時でも見逃される転移が、50%の症例で見込まれる。これらの症例は本来手術適応のない症例である。これに対しPET検査を導入すると、全身型PETによる検索でこれらの開腹時でも見逃される転移を見つけることにより根治手術数が半数に減少する。この結果として医療費を節減できる(Fig. 7)。

本稿執筆時には平成14年4月からFDG-PETの保険適用が確実となったが、PETの検査料は予想よりもかなり低い一件あたり75,000円に設定されているので計算上は医療費の

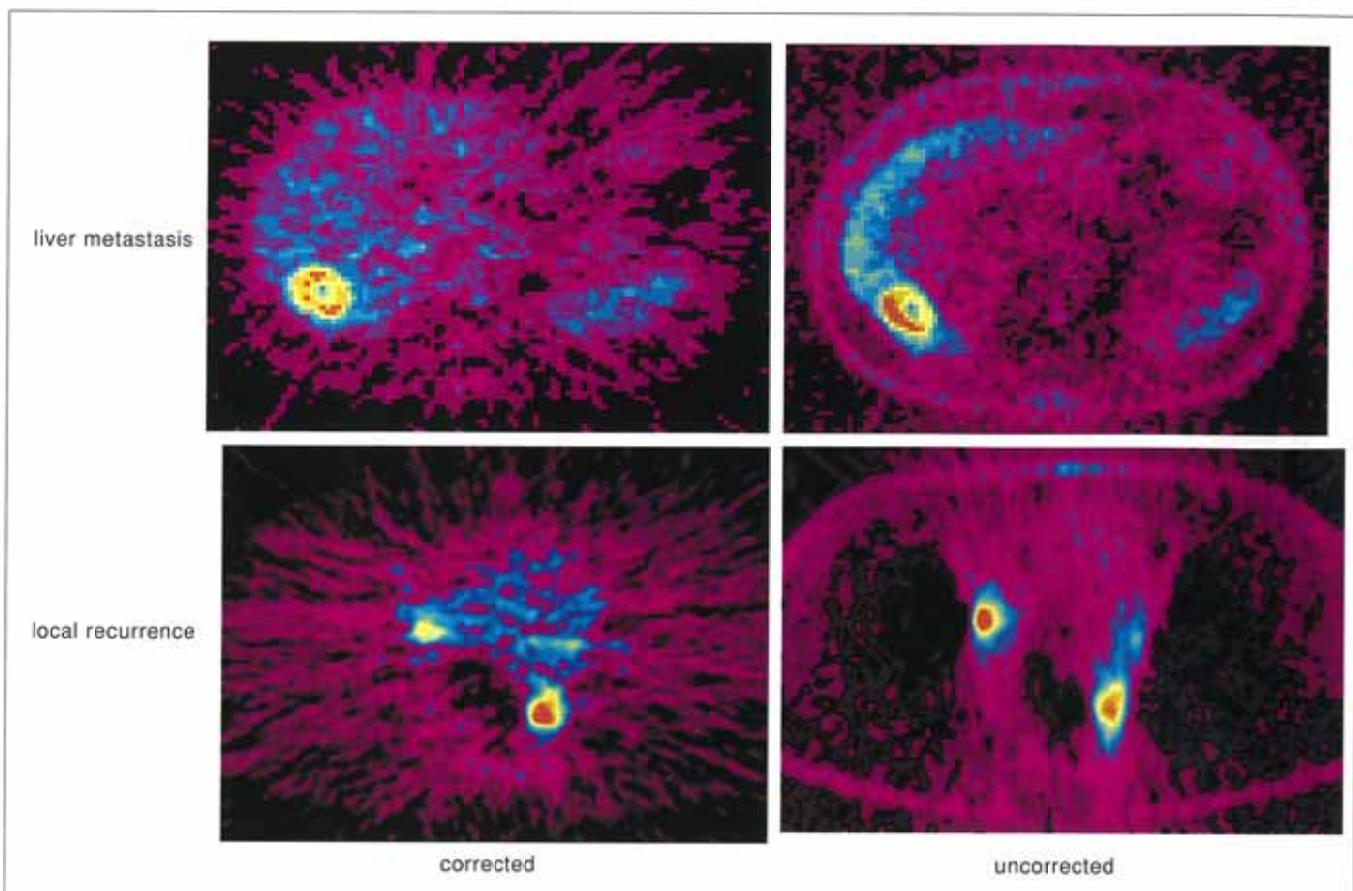


Fig. 6 吸収補正の有無による画像の変化  
吸収補正をしない画像(uncorrected)では肝臓、骨盤部とも病巣の形状が背腹方向に延長する。

A	B
C	D

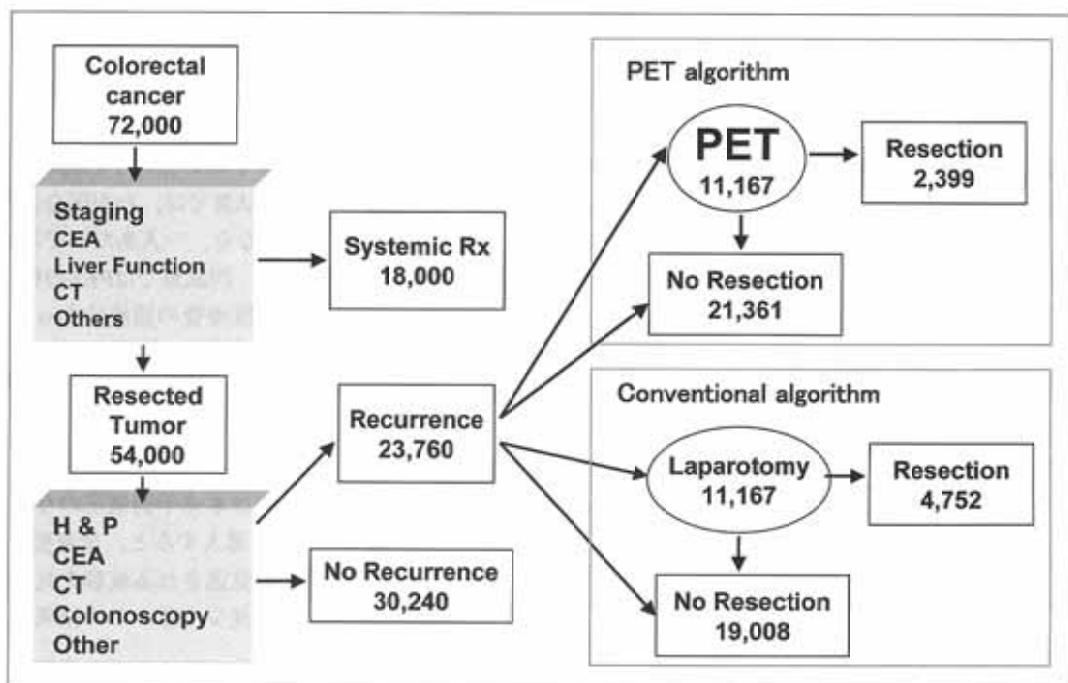


Fig. 7 大腸癌の再発の診療にPETを組み込む場合と現行の診療体系との比較。  
再発に対する手術の前にFDG-PETを行うことで根治を目的とする手術が半減することを示している。  
\*Rx: 治療

節減効果はさらに大きくなる。

### まとめ

結腸・直腸癌の局所再発および肝臓などへの転移の診断において、FDG-PETは他検査に比べて高い診断能を有している。また、医療経済効果の観点からも医療費の節減が期

待できる検査法である。

前述のように平成14年4月からのFDG-PETの保険適用が確実となった。現時点(平成14年3月)では適応疾患の詳細は不明であるが、大腸癌が適応疾患に含まれる可能性が高い。保険適用を機に的確な症例の選択と質の高い検査の実施により、同検査の普及とさらなる発展を期待したい。

### 文 献

- 1) Cancer Facts and Figures: 1996 New York, NY, American Cancer Society.
- 2) Schlag P, Lehner B, Strauss LG, et al: Scar or recurrent rectal cancer. Positron emission tomography is more helpful for diagnosis than immunoscintigraphy. Arch. Surg 124: 197–200, 1989
- 3) Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al: Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. Radiology 170: 329–332, 1989
- 4) Ito K, Kato T, Tadokoro M, et al: Recurrent rectal cancer and scar: differentiation with PET and MR imaging. Radiology 182: 549–552, 1992
- 5) Schiepers C, Penninckx F, De Vadder N, et al: Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. Eur J Surg Oncol 21: 517–522, 1995
- 6) Ito K, Kato T, Tadokoro M, et al: Fluorine-18 fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in recurrent rectal cancer: relation to tumour size and cellularity. Eur J Nucl Med 23: 1372–1377, 1996
- 7) 伊藤健吾, 加藤隆司, 稲垣 弘, 他: 結腸・直腸癌再発の診断におけるFDG-PETの有用性と医療経済効果—アンケート調査の結果に基づいた検討—RADIOISOTOPES 49: 58–64, 2000
- 8) Vitola JV, Delbeke D, Sandler MP, et al: Positron emission tomography to stage suspected metastatic colorectal carcinoma to the liver. Am J Surg 171(1): 21–26, 1996
- 9) Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, et al: Whole-body PET imaging with [18F]fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. Arch Surg 134: 503–511, 1999
- 10) Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, et al: A tabulated summary of the FDG PET literature. J Nucl Med 42: 1s–93s, 2000
- 11) 井手 満: FDG-PET検査を中心とした癌検診. 核医学 38, 488, 2001
- 12) Abdel-Nabi H, Doerr R J, Lamonica, D M, et al: Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. Radiology 206: 755–760, 1998
- 13) Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, et al: <sup>18</sup>F-FDG PET detection of colonic adenoma. J Nucl Med 42: 989–992, 2001
- 14) Wahl RL: To AC or not to AC: That is the question. J Nucl Med 40: 2025–2028, 1999
- 15) ICP Colorectal Cancer Task Force: Clinical Application and Economic Implications of PET in the Assessment of Colorectal Cancer Recurrence - A Retrospective Study. Abstract from the 1994 ICP Meeting.
- 16) Conti PS, Lilien DL, Hawley K, et al: PET and [<sup>18</sup>F]-FDG in oncology: a clinical update. Nucl Med Biol 23: 717–735, 1996
- 17) Valk PE, Pounds TR, Tesar RD, et al: Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. Nucl Med Biol 23: 737–743, 1996
- 18) Engenhart R, Kimmig BN, Strauss LG, et al: Therapy monitoring of presacral recurrences after high-dose irradiation: value of PET, CT, CEA and pain score. Strahlentherapie und Onkologie. 168: 203–212, 1992
- 19) Pounds TR, Valk PE, Haseman MK et al: Whole-body PET-FDG imaging in diagnosis of recurrent colorectal cancer. J Nucl Med 36: 57P, 1995
- 20) Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, et al: Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. J Nucl Med 38: 1196–201, 1997