

Title	食道癌
Author(s)	織内, 昇
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2002, 62(6), p. 265-269
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18093
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

食道癌

織内 昇

群馬大学医学部核医学教室

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

Esophageal Cancer

Oriuchi Noboru

Positron emission tomography (PET) with [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose (FDG) is a tool for the imaging and evaluation of glucose metabolism. This technique has recently become available in more than thirty hospitals and has been approved under Japan's national health insurance program. FDG uptake correlates with glucose utilization in tissue and is widely used for evaluating malignant tumors as well as brain function and myocardial viability.

FDG-PET is useful for the diagnosis of lung cancer, colon cancer, esophageal cancer, malignant lymphoma, malignant melanoma, head and neck cancer, myocardial viability, and epileptic focus. A brief summary of the application and utility of FDG-PET for esophageal carcinoma is described in this article. Because of its limited spatial resolution, FDG-PET is not able to evaluate the invasiveness of primary tumors and small lesions. However, the uptake of FDG correlates with the aggressiveness of the tumor and the prognosis of patients with esophageal carcinoma. The sensitivity, specificity, and accuracy of lymph node staging is higher than that with CT. FDG-PET has the advantage of being able to detect distant metastases on a single occasion. Evaluation of the response to therapy and of recurrence is also possible by means of FDG-PET.

There is some normal uptake and physiological distribution of FDG in many organs. Physiological status has an effect on the uptake of FDG in normal organs, and, consequently, on lesion uptake. Understanding of these characteristics makes this procedure a useful diagnostic modality for the management of patients with esophageal carcinoma.

Research Code No.: 511

Key words: Positron emission tomography, FDG, Esophageal cancer

Received April 8, 2002

Department of Nuclear Medicine, Gunma University School of Medicine

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
〒371-8511 前橋市昭和町3-39-22
群馬大学医学部核医学教室
織内 昇

はじめに

ポジトロンCT (PET)は、陽電子放出核種で標識した化合物を体内に投与し、その分布を画像化する方法である。陽電子放出核種には、炭素(¹¹C)、窒素(¹³N)、酸素(¹⁵O)、フッ素(¹⁸F)などがあり、これらの核種は体内で崩壊した際に陽電子を放出する。この陽電子はただちに陰電子と結合し、そのとき180度の相対する方向に511keVの2個のγ線が放出される。PETの検出法の特徴は、同時計数と正確な吸収補正により空間分解能や定量性に優れた断層画像が得られることである。

¹⁸F標識デオキシグルコース (FDG)は、ブドウ糖のアナログであるため、脳のブドウ糖代謝率の機能画像を作成できるほか、組織の糖代謝のマーカーとして腫瘍の局在診断や治療効果の判定に用いられてきた。FDGはブドウ糖と同様にグルコース・トランスポーターによって細胞内に取り込まれリン酸化されるが、それ以上には代謝されず組織内に長く保持されるため、比較的長時間にわたり安定した糖代謝画像が得られる。癌などの活発な増殖や代謝を営む病巣にはFDGの集積が高く、腫瘍の悪性度はFDGの集積程度とある程度相関する¹⁾。しかしFDGは腫瘍の生化学的な特徴を捉えることで診断に有用であるが、腫瘍に特異的ではない。また従来の核医学画像と比較すると空間分解能は優れているが、CTやMRIよりは劣っている。したがって特徴を熟知して画像診断を行う必要がある。

画像診断

1. 食道癌の診断

食道癌の診断にはTNM分類が用いられ、治療方針の決定や予後の推定がなされる。主病巣の診断は造影X線検査や内視鏡、CT、MRI、超音波検査などによって行われ、原発巣の深達度、すなわちT因子が決定される。リンパ節転移の診断が予後予測因子として重要であることが知られている²⁾。CT、MRIや超音波検査により頸部、胸部および上腹部のリンパ節ならびに遠隔転移の診断が行われる。正しい病期診断を行うことが治療成績やQOLの向上に不可欠である。上

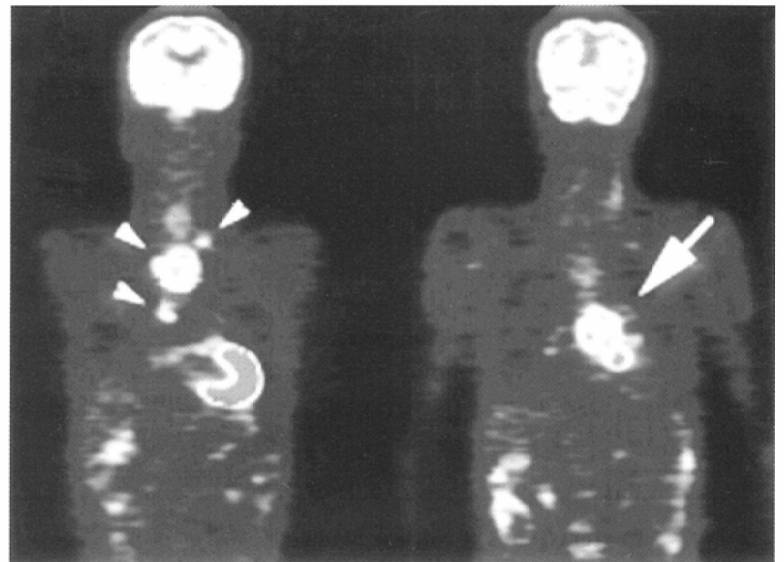
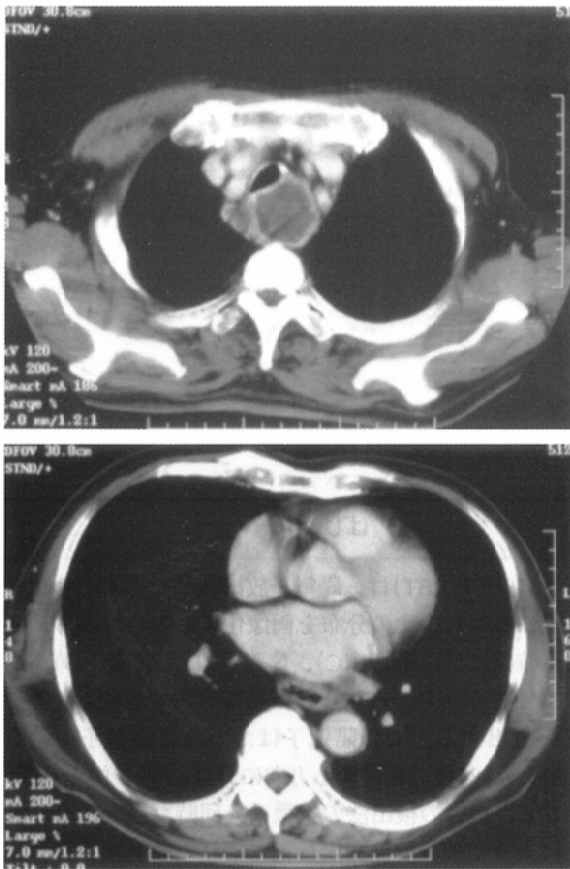


Fig. 1 A 79-year-old man with squamous cell carcinoma of the esophagus.
 A: A marginally enhanced low-density mass is seen posterior to the trachea.
 B: Chest CT: Irregular thickening of the esophageal wall is seen.
 C: FDG-PET: Primary tumor (arrow) and lymph node metastasis (arrowhead) show increased uptake of FDG. Brain and heart show physiological uptake of FDG.

A
B
C

述の診断法は形態学的異常を捉える画像診断であるのに対して、FDG-PETは糖代謝を画像化する点が異なっており、主としてリンパ節転移や遠隔転移の診断に威力を発揮する³⁾。

2. FDG-PET検査法

FDGはブドウ糖のアナログであるためその体内分布は血糖値に影響される。高血糖の場合には腫瘍細胞のFDGの取り込みが減少するため、腫瘍のFDG集積は過小評価される。そのためFDG-PETは絶食下に行う必要がある。絶食時間についての定見はないが、われわれの施設では臨床での便宜を考え、午前中の検査の場合は朝食を摂らず、午後の検査の場合には、朝食の後に糖分の摂取を控えている。糖分を含まない水分の摂取は積極的に奨励している。このようにして約5時間以上の絶食を確保している。高カロリー輸液や糖を含む点滴を行っている場合には、可能であれば当日の朝から糖を含まない輸液に変更するのを原則としているが、臨床的に適切に判断している。FDGを投与する際に採血を行い、血糖値の測定を行う。読影に際しては血糖値だけでなく絶食時間が短いことやブドウ糖を含有する輸液をしていなかったかなど、検査結果に影響しうる情報を参考にする。

FDGの投与量は5~6 MBq/kgとしている。投与前後に放射能を測定して正確な投与量を求め、FDGの病巣への集積指数[Standardized uptake value (SUV)]を求めることにより定量化できる。PETの撮像は全身用ポジトロンカメラを用

い、投与後約50分からトランスミッションとエミッションの同時収集法で行っている。この方法はPETの定量評価には欠かせない吸収補正を、エミッションデータと同時に収集する島津製作所独自の手法である。撮像範囲は原則として頭部から大腿部までである。

3. 原発巣の診断

食道癌の原発巣の診断には、造影X線検査と内視鏡が主に用いられる。深達度や周囲臓器への浸潤の評価にはCTや超音波検査が有用であるが、FDG-PETで診断することはできず、T因子の評価にFDG-PETは適さない。しかし、腫瘍が筋層に達している場合にはFDGの集積が明瞭であり、原発巣のSUVは深達度や腫瘍長径と相関する⁴⁾。小さな病巣は部分容積効果によりSUVが過小評価されることも、この結果に反映されていることは否めないが、癌発巣がpT2以上である17症例の感度は100%であった。

4. リンパ節転移の診断

食道癌は広範なリンパ節転移を来することが多く、リンパ節転移の範囲が予後に影響する。リンパ節転移の診断にはCTが用いられるが、CTは大きさを基準として診断するため、正確な診断は困難である。頸部、鎖骨上、腹部のリンパ節はCTによる検出能が高くない。FDG-PETはリンパ節転移の診断に有用である (Fig. 1)。われわれの施設の検討では、FDG-PETのリンパ節診断能は感度77.8%、特異度92.9

%，正診率84.4%に対して，CTはそれぞれ61.1%，71.4%，65.6%であった⁴⁾。リンパ節の検出能は，リンパ節の部位に依存し，縦隔の中，下部の診断は困難である。これは心筋へのFDG集積が主な原因と考えられる。本来心筋は絶食下ではFDGを集積しないが，5時間以上絶食して検査を行っても心筋にFDGが集積することは特に心疾患の知られていない症例でもよく見られる。また右心系や左房に不均一に集積することもある。小さいリンパ節への集積は心拍動のため検出し得ないこともあると思われる。食道胃接合部や胃への生理的集積もリンパ節の診断を困難にする。また食道癌の原発巣にはFDGが強く集積するため，近接するリンパ節の診断は困難である⁵⁾。

5. 遠隔転移の診断

PETは一度に全身の検索ができる利点を有する。また実質臓器のみならず，管腔臓器や骨など，臓器を選ばずに全身の転移診断に有用である。食道癌は肝，肺，骨などに転移することが多いため，FDG-PETは遠隔転移の診断に役立つ(Fig. 2)。正常の肝にFDGは生理的に集積するが，肝転移巣はそれより高い集積を示すため診断が可能である(Fig. 3)。正常骨髄にも集積するが，同様に骨転移の診断は可能である(Fig. 4)。脳転移の診断は困難なことが多い。正常の脳実質は転移巣と同レベルあるいはそれ以上の糖代謝を示すためである。しかし転移巣が周囲に浮腫を伴えば，その領域の糖代謝が低下するため，正常脳から境された集積として転移巣が描出される。

6. 治療効果および再発の診断

術前に行われた化学療法や放射線治療の効果判定にFDG-PETは有用である(Fig. 4)。FDGの集積は腫瘍細胞のviabilityを反映するため，腫瘍の縮小や消失という形態学的変化

とは別の生物学的あるいは生化学的な活動性を評価する点で，CTやMRIなどの解剖学的画像よりも効果判定には有用性が高い。化学療法や放射線治療の後に腫瘍が残存している場合でも，FDGの集積がなければ腫瘍のviabilityはないと判定すべきである。治療後の再発の診断にもFDG-PETは有用である(Fig. 5)。

リンパ節や肝，肺，骨の再発診断に対しても，前述のように全身検索の手段であり細胞の代謝の画像化である本法

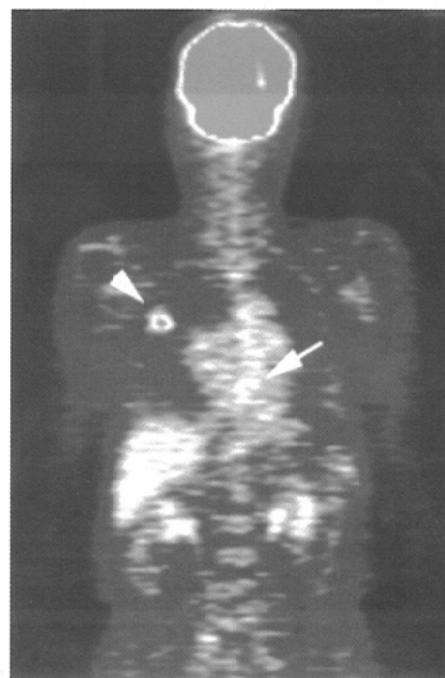


Fig. 2 An 80-year-old man with squamous cell carcinoma of the esophagus. FDG-PET: Primary tumor (arrow) and pulmonary metastasis (arrowhead) show increased uptake of FDG.

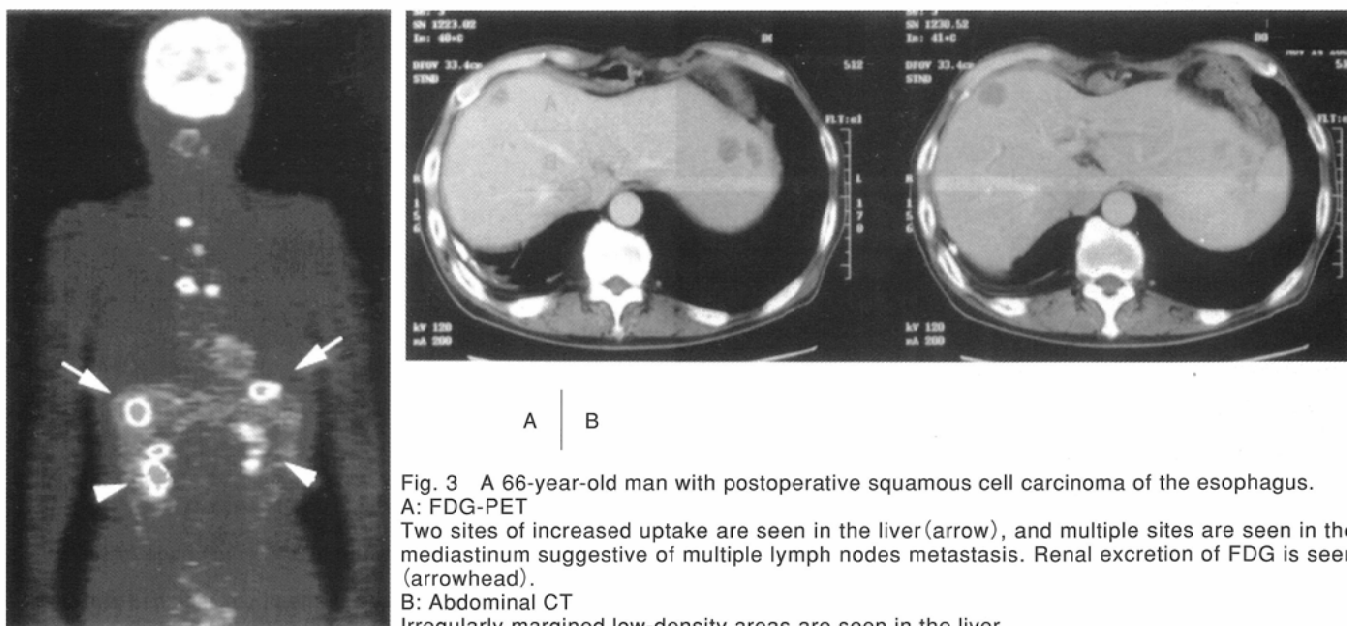
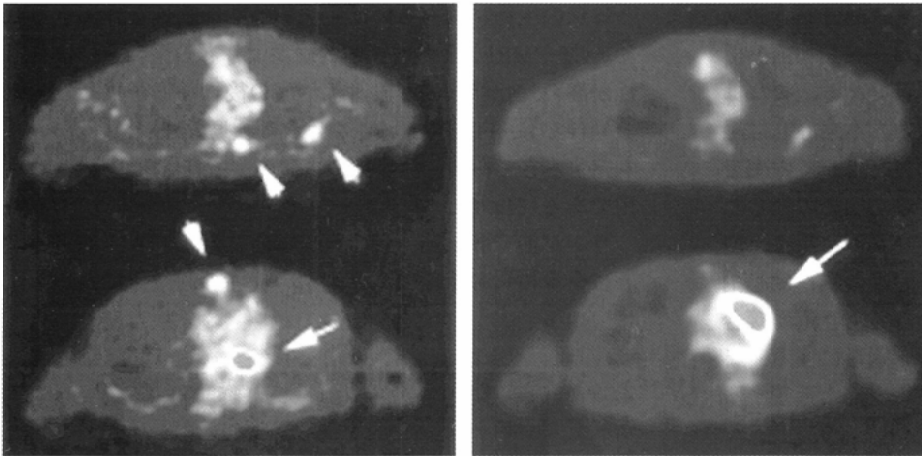
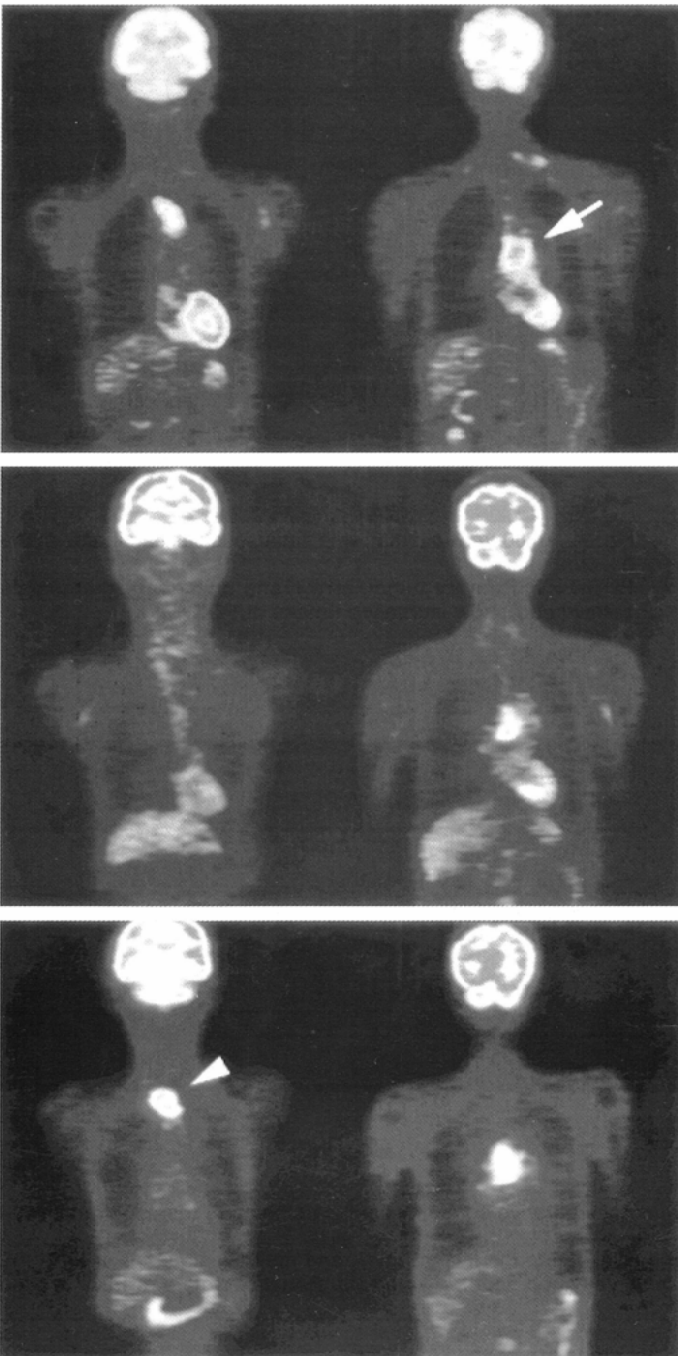


Fig. 3 A 66-year-old man with postoperative squamous cell carcinoma of the esophagus. A: FDG-PET Two sites of increased uptake are seen in the liver (arrow), and multiple sites are seen in the mediastinum suggestive of multiple lymph nodes metastasis. Renal excretion of FDG is seen (arrowhead). B: Abdominal CT Irregularly margined low-density areas are seen in the liver.



A | B

Fig.4 A 56-year-old man with squamous cell carcinoma of esophagus.
 A: Initial FDG-PET
 Primary tumor shows markedly increased uptake of FDG (arrow). Multiple sites of increased uptake of FDG are also seen in the chest, indicating multiple rib and sternal metastasis (arrow-head).
 B: Post-chemoradiotherapy FDG-PET
 Uptake of FDG in the primary tumor has disappeared. Intense uptake is demonstrated in the heart (arrow). Multiple sites of increased uptake of FDG in the metastatic lesions are also decreased.



A
B
C

Fig. 5 A 72-year-old man with squamous cell carcinoma of the esophagus.
 A: Initial FDG-PET
 The primary tumor shows increased uptake of FDG (arrow). Mediastinal lymph node metastasis is demonstrated.
 B: Post-chemoradiotherapy FDG-PET
 Uptake of FDG in the primary tumor and lymph node metastasis is decreased.
 C: Intense uptake is appeared in the upper mediastinum (arrow-head) suggestive of recurrent lymph node metastasis.

は、他の画像診断法よりも簡便であり、正確な診断が可能である。

FDG PETの欠点と限界

FDG-PETの欠点として、まず空間分解能が低いことが挙げられる。小さい病巣の検出は、X線を用いる画像やMRIよりも劣る。小さな病変は、部分容積効果によりFDGが過小評価されるため、偽陰性になりうる。次にFDGの集積は疾患特異性が低い。細胞の糖代謝の亢進は、癌細胞のみならず炎症細胞でも同様にみられる。炎症巣や反応性に腫大したリンパ節にもFDGは集積するため、初期診断、治療効果判定、再発診断のすべての局面で、偽陽性は避けられない。

FDGの生理的集積は、前述のように心筋や脳、肝、胃などにみられる。また頸部の筋や喉頭などへの集積がFDG投与前後の状態に関連して認められ、診断を難しくすることがある。食事や運動の直後に検査を行うと骨格筋に集積し、骨転移の診断が困難になる。これらの欠点を克服し診

断能を改善するには、PETの原理やFDGの体内動態に精通することが重要である。これらの知識がないと読影は表面的になり、非定型的な症例では解釈を誤る。患者の状態や血糖値を知らずに正しい画像の解釈はできない。前処置を含めた検査の工夫も大切である。

おわりに

FDG-PETは、生体のブドウ糖代謝を画像化し、食道癌の初期診断、治療効果判定、再発の診断に有用である。代謝の程度を画像化しているため、画像の解釈にはFDGの体内動態や生理的集積、病態や機能を理解しなければならない。

FDG-PETの普及はめざましく、わが国でも本年4月から保険適応となった。この検査法の有用性と限界を示すデータが集積され、今後の臨床応用が加速されるものと思われる。

文 献

- 1) Vesselle H, Schmidt RA, Pugsley JM, et al: Lung cancer proliferation correlates with [F-18] fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography. *Clin Cancer Res* 6: 3837-3840, 2000
- 2) Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, et al: Staging of esophageal cancer with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Am J Roentgenol* 168: 417-424, 1997
- 3) Roder JD, Bush R, Stein HJ, et al: Ratio of invaded to removed lymph nodes as a predictor of survival in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Br J Surg* 81: 410-413, 1994
- 4) Kato H, Kuwano H, Nakajima M, et al: Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. *Cancer* 94: 921-928, 2002
- 5) Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, et al: Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 18: 3202-3210, 2000