

## Contribution of PET to Cancer Diagnosis

Masatoshi Ito, Manabu Tashiro

Division of Nuclear Medicine, Cyclotron Radioisotope Center, Tohoku University, 6-3 Aoba, Aramaki, Aobaku, Sendai, 980-8578

Early detection of cancer is important for survival from cancer. Detection of a small nodule with the size of 1 cm or less is necessary in most organs in the body. The use of  $^{18}\text{F}$ -labeled deoxyglucose and positron emission tomograph (PET) or PET/CT is a device to match such demand. The use of PET in cancer management is reviewed in this report.

### 1. がん診療の現状

日本人にとっての三大死因は脳、心疾患、癌です。現在、脳疾患死亡率は減少しましたが、癌死亡は、ここ30年間で、まったく横ばいです<sup>i</sup>。これは、癌の患者さんが増え続けているのに対して医療の進歩が間に合わないことによります。癌の罹患率は、年間、日本全体で男が29万人、女が21万人、がんの治癒率自体も女性が高いため男のがん死亡が圧倒的に多くなっています。

国立がんセンターから出されている年齢別のがん死亡集計によれば、50歳までは緩やかな上昇ですが、60歳を超えると癌は急激に増えています。60歳に近づきますと、もう待たないと言えます。がんは、社会と家庭に貢献が大きい50歳代の働き盛りを突然に奪う点で非常に重要な疾患です。

6月に国会でがん対策基本法が成立いたしました。これを受けて厚生労働省は、来年度に303億円のがん対策経費を要求しています。がんへの対策は、発がんの予防、早期発見、先端的治療、そしてケアです。ポジトロン断層診断(PET)は、早期発見、がんの拡がり診断、治療効果の判定に威力を発揮します。

さて、がんがどの程度の大きさのうちに発見したら大丈夫でしょうか？肺癌を例にとりましょう。兵庫成人病センターのデータでは、10mm以下で発見された方は87%助かっているそうです。それが20mmになると75%、30mmを超えると、もう2人に1人しか生き残ることができません<sup>ii</sup>。つまり、肺癌が3cmで発見されたのではもう遅いということです。何とか1cmのうちに発見すれば10人のうち9人が助かります。肺癌は最も悪性のうちのひとつですから、他の癌は、もうちょっと条件が緩やかとなりますので、どこの癌でも1cmの大きさで見つけていれば助かる確率は高いということです。ただ、1cmというのは指の先ほどの大きさです。がんが指の先ほどの大きさを越えてしまえば治せなくなるというのは、残念なことです。

### 2. がん画像診断の進歩

医療技術は、コンピューターの利用により、格段に進歩しました。信号をデジタル処理し、数学と統計学を駆使することで、人間の身体の中の精密な画像を得ることが出来ます。X線を使用した断層装置をCTと言いますが、この撮影法の原理を世界で最初に考えついた方は、東北大学出身で弘前大学教授だった高橋信次先生です(回転横断撮影法、学士院賞受賞)。この原理をコンピューターでデジタル処理した英国のハウンスフィールドという方がノーベル医学生理学賞をもらいました。しかも、高橋教授は、今日の話題でもある原体照射法という癌病巣だけにX線を集中させる放射線治療法も考えていたのです。回転横断撮影法は、原体照射法を行うための位置決めが必要として開発されました。原体照射法もコンピューター化され、IMRT(Intensity-modulated radiotherapy)となり、その極めつけが粒子線治療です。そういう意味では、東北人が癌の診断と治療の先駆的な仕事をしてきたということになります。

さて主題のPETです。PETは、臓器の機能を画像化する装置です。PETでは放射性ブドウ糖を用いて組織でのブドウ糖の利用率を画像にします。心筋のように脂肪酸を直接エネルギーに変えない限り、細胞は、エネルギーの取り出しにブドウ糖を使用します。心臓は特殊な臓器で、脂肪酸と大量の酸素を消費して、大量のエネルギーと消費します。脂肪酸は、血流が豊富な状態でしか利用できません。がんの血管は脆弱で、癌の中は、酸素が不足し、壊死をおこしています。この状態では、脂肪酸を使用することは不可能ですから、がんは、もっぱらブドウ糖を利用します。従って、放射性標識のブドウ糖( $^{18}\text{F}$ FDG)を使用すると全身のどこに癌があるかがすぐ分かります。このようなPETの特性を利用して、PETを利用したがん検診が開始されています。全身のがん診断にPETを応用するというアイデアは、東北大学で生まれました。このがん画像検診によれば、受検者の50人に一人の割合でがんが発見され

ているというデータがあります。しかし、検診の有効性は、当該検査法によって、がん死亡率が有意に低下するという事実が大規模調査によって提示されなければ、なりません。従って、いまだ、PETの有用性について議論があるところですが、PET画像検診によって助かっている方がいるのは、事実です。今年、国立がんセンターからPETががん発見に役に立たないとの新聞発表がなされました。いまだに、どのような症例が対象であったか学術的発表がありませんが、内視鏡発見癌がかなり含まれていたようです。しかし、現段階のPETは、どこにあるかわからない1cm以上のがんを発見する診断法ですから、その前提で統計を集計してもらわなければ困ります。内視鏡での癌発見統計に、肝臓がん、膵臓癌などを含めていけば、当然、内視鏡によるがん発見率は大幅に下がっていくことになります。

しかし、PETのがん診断能力に限界があるのは、事実です。一つには、形態情報が不足しますので、CTと重ねて、癌の病巣の位置を明確にする必要があります。PETとCTを機械的に結合されたものがPET/CTで、究極の癌の診断法であるといわれております。問題は、放射線被曝で、PETよりもCT被曝の方が危険です。CTの画質を犠牲にしても被曝を下げるべきです。がんの診断は、PETがしますから、CTは、病巣の大体の位置を示すことが出来れば十分です。また、PETの分解能の向上も、非常に重要です。分解能2mmのPETの登場が待たれます。

### 3 . PET の治療への応用

回転横断撮影法は、放射線治療の精度を上げるために開発されました。治療成績の上昇に寄与できない検査法は、本物ではありません。最近、CTを利用したImage-Guided Radiotherapyが登場しています。PETも三次元的にがんの病巣の範囲を提示しますので、最も利用できる治療分野は、放射線治療です。CT画像で決めたい腫瘍の進展範囲をPETで示すことが出来ます。しかし、これは、PETの活用の1例であって、本当に役に立つと思われるのは、治療効果の判定です。同僚であった窪田博士の詳細な動物実験によれば、形態情報では、がんの放射線治療効果は、日数的に遅れて表れますiii。治療が終了してもがんが塊として残っていることは良くあることです。この状態で治療を追加すべきかは、PETでないと分からないのです。放射性のアミノ酸(メチオニン)を使用すれば、放射線治療を行ったその日の内に治療が奏功するかも分かることが報告されています。これは、有効な抗がん剤を選択するのに役に立つと考えられます。しかし、保険では、PETの頻回検査が認められないので、研究的データの蓄積が待たれています。

### 4 . PETの近未来

PET/CTが最高のがん診断装置であるのかという問いに対する答えは、イエスでありノーでもあります。イエスというのは、全身どの部位であっても1cm程度の大きさとなったがんをPETは、90%の確率で見つけ出します。そのような診断装置は、今まで存在しませんでした。ノーというのは、定義上の早期がんの発見は、内視鏡の独壇場であって、PETの解像力の及ぶものではありません。従って、現時点でのがん診断は、PET/CTと内視鏡を組み合わせるべきです。また、PETでは、がんと炎症の鑑別が出来ないことがあります。それは、ブドウ糖利用という非特異的な現象を診断に利用しているからです。しかし、これも将来がん特異マーカーを標識薬剤とすることで解決できます。また、最小発見腫瘍サイズについても技術の進歩によって、5mmに到達するのでもそれほど遠くはないでしょう。PETは、装置としても、検査法としても進歩して行く予想されます。多分22世紀においても主流として存在し得る検査法でありましょう。

#### 参考文献

- i 人口動態統計確定数、宮城県衛生統計年報 2001
- ii Okada, M. Nishio, W. Sakamoto, T. Uchino, K. Yuki, T. Nakagawa, A. Tsubota, N. Effect of tumor size on prognosis in patients with non-small cell lung cancer: the role of segmentectomy as a type of lesser resection. 2005 (129(1)) pp 87-93 J Thorac Cardiovasc Surg
- iii Kubota, K. Ishiwata, K. Kubota, R. Yamada, S. Tada, M. Sato, T. Ido, T. Tracer feasibility for monitoring tumor radiotherapy: a quadruple tracer study with fluorine-18-fluorodeoxyglucose or fluorine-18-fluorodeoxyuridine, L-[methyl-14C]methionine, [6-3H]thymidine, and gallium-67. 1991 (32(11)) pp 2118-2123 J Nucl Med