

連 載

日常診療と画像診断（9）

これからのがん検診

佐久間 貞行

がん検診の目的は根治が可能な早期の悪性腫瘍を発見し、完治を目指した治療をすることである。検診に用いられる検査は、妥当性（敏感度と特異度が高い）・信頼性（変動が少なく再現性がある）・簡便性（時間、費用がかからず、苦痛や危害がない）が求められる。現状で考えられるがん検診として、画像診断とくにPETを中心にした検査法の組み合わせではどのような方法が適しているのか考えてみたい。

1) FDG-PETによる高糖代謝部位の検出

我が国におけるPET(positron emission tomography 陽電子放出断層撮影法)の導入は早く、1979年には放射線医学総合研究所に第一号機が設置されている。因みに国内で数台目の名古屋大学の導入は1989年である。18-F-FDG(2-deoxy-2-[18-F]fluoro-D-glucose)は1980年に米国のブルックヘブン国立研究所で合成されて、PETへの応用が始まった。その後米国ではクリニカルPET研究所が発足して臨床応用が進んだ。さらにEBM(evidence based medicine)に基づいた適応疾患の選別が行われ、保険適応されるに至って一層の普及をみている。

我が国でも1994年開設の山中湖クリニック画像診断センターをはじめ、2000年の西台クリニック画像診断センター、2001年の名古屋放射線診断クリニック、2002年の札幌新世紀病院画像診断センターなど、近年PETを中心においたがん検診を行う施設が増えてきている。また今年4月からはFDG-PETの保険が悪性腫瘍の診断、心筋梗塞の診断、癲癇の焦点診断、孤立性肺結節の悪性・良性の鑑別、非小細胞肺癌の病期診断などに適応されるようになった。さらに普及するものと思われる。

悪性腫瘍の多くは増殖能が高く、代謝とくに糖代謝が盛んである。そこで実

際の糖の代謝とよく似た経路をとるポジトロン核種の 18-F-FDG を用い、PET で撮像して高い糖代謝を示す部位を特定する。正常で糖代謝の活発な部位は、脳、心臓である。脳皮質は活動のエネルギー源がすべてブドウ糖であり、脳には全身の約 20%の FDG が集積する。心筋活動のエネルギー源は、ブドウ糖と脂肪酸であり、空腹時の脂肪酸、虚血時のブドウ糖など、そのいずれが多いかで集積量が異なる。筋肉は運動により代謝が促進する。したがって読書後の眼筋、動いている腸管なども高くなる。リンパ組織の一部も集積することがある。扁桃、肺門、回盲部などでみられる。18-F の排泄経路も濃度が増す。したがって腎、尿管、膀胱などの尿路系、口腔粘膜、腸管粘膜などの粘膜系の一部にも集積像をみる。その他の部位では通常集積率は高くないので、もし高ければ異常と考えられる。病的に集積率の高い疾患は、一般的に多くの悪性腫瘍のほか、一部の結核などの炎症、炎症や外傷の回復期などで代謝が盛んなときにみられる。悪性腫瘍でも肝癌や腎癌などのように集積の低いものもあり、個々の癌の性質によりその程度が変わる。また放射線治療や化学療法によって腫瘍細胞の活性度が低下すれば FDG の集積も低下して効果判定に有用である。もし再発すれば再び FDG の集積も増加するので経過追跡にも役立つ。

ここで PET 検査の妥当性 (sensitivity 敏感度、specificity 特異度) を考えてみよう。たとえば肺癌では、孤立性肺結節の良性・悪性の判定については、FDG-PET では敏感度が 95%、特異度が 81%。これに対して CT では敏感度が 98%、特異度が 69%というような結果が報告されている(Lowe ら 1998)。縦隔リンパ節転移については、FDG-PET の敏感度が 70-93%、特異度が 86-99%、CT の敏感度が 57-79%、特異度が 54-94%との報告がある。すなわち原発巣については CT の見逃しが少ない。しかし正確度はやや FDG-PET がよい。したがって費用がかかり簡便性の廉価には抵触するが、見逃しを減らすためには併用すべきであると考え。リンパ節転移は FDG-PET がまさる。つぎに膀胱癌の妥当性についてみる。FDG-PET の敏感度は 77-100%、特異度が 67-100%であるのに対し、CT では 65-100%と 23-89%、US が 75-89%、33-45%といずれのモダリティもまちまちな成績が報告されている。その中では FDG-PET が最も優位である。

2) CT による腫瘍性病変の検出

FDG-PET の悪性腫瘍の検出は、形態とは異なり糖代謝という生態に基づく

ため特異度・鮮鋭度が、癌の部位や種類によってはかなり高い。しかし集積を示さない悪性腫瘍もあるので、形態を主とした CT(computed tomography)、MRI(magnetic resonance imaging 磁気共鳴画像)、US(ultrasound examination 超音波検査)などの検査を併用することが必要であり、正診率はさらに向上する。とくに肺は CT 併用の効果が高い。FDG が十分集積しない極めて微小な非小細胞肺癌でも、CT で描出できることがある。腎癌、肝癌も FDG の集積が低いものが多いので、CT、US が優先することが多い。また気管支内腔へ突出した癌、胃癌など管腔臓器の腫瘍の検出には、CT の画像処理による仮想内視鏡検査(virtual endoscopy)の応用も一法であろう。

3) MRI による腫瘍性病変の検出

FDG-PET では脳皮質への正常集積が多いことが腫瘍検出の障害となりやすい頭部や、尿排泄にともなう集積の多い膀胱の壁や隣接する前立腺、子宮、卵巣など骨盤部の腫瘍の検出には MRI の併用が検診としては効率的であろう。

4) US による腫瘍性病変の検出

中年女性に多い自己免疫疾患である慢性甲状腺炎も FDG-PET で高集積像をしめす。この場合甲状腺の腫瘍性病変の検出には US による補完が適している。FDG の集積の低い傾向にある腎癌、肝癌、胆道系の癌は、US の検査が CT とともに必要である。

5) 乳房撮影による腫瘍性病変の検出

近年乳癌の発生が増加の傾向にある。がん検診としては看過できない部位である。乳癌の FDG 集積は高い方であるが、集積しないものもある。乳房撮影ではこのような例で微小石灰化像を認めることが多いので、女性のがん検診では必要な検査と考える。

6) その他の検査

がん検診で見逃しは許されない。しかし画像診断では検出できない癌も存在する。また方法はあるが苦痛をとめないやすいものもある。有用な血液・尿・便などの検体検査を併用することが望ましい。胃癌にたいする血清ペプシノーゲン、大腸癌にたいする便潜血、前立腺癌にたいする PSA、その他の腫瘍マー

カーなどである。

これからは家族性腫瘍の遺伝子診断も行われるであろう。

7) 問診の重要性

家族性腫瘍を含め、癌発症のハイリスクグループに属するかどうかを知っておくことはがん検診では重要なことである。家族歴は三代前まで遡れることがのぞましい。喫煙は発癌のイニシエーターとして重要である。喫煙習慣はくわしく聴取することが必要である。たとえば肺癌に罹患する確率は、煙草を吸わないヒトに比べて、1日20本の喫煙者は4~5倍、一日50本を吸うヒトは約15倍で、喉頭癌の罹患率は20~30倍という高率になる。直接煙と接しない胃癌や、子宮頸癌でも約1.5倍となる(平山 1990)。

(名古屋大学名誉教授)

参考文献

- 1) Bares R et al: F-18 fluorodeoxyglucose PET in vivo evaluation of Pancreatic cancer. Radiology 192:79-86,1994.
- 2) 安田聖栄 他: 全身PETによるがんスクリーニングの試み. 核医学 33:1065-1071,1996.
- 3) Yasuda S et al: Cancer screening with whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography. Lancet 350(9094): 1819,1997.
- 4) Steinert HC et al: Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG-PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. Radiology 202,441-446,1997.
- 5) Imdahl A et al: Evaluation of the FDG-PET for differentiation of chronic pancreatitis and pancreatic cancer: a benefit for the surgeon? Gastroenterology 114:G1911,1998.
- 6) Maisey MN et al: The first 5 years of a detected clinical PET center. Clin Pos Imag 1:59-69,1998.
- 7) Lowe VJ et al: Positron emission tomography in lung cancer. Ann Thorac Sutg 65:1821-1829,1998.
- 8) Lowe VJ et al: Prospective investigation of positron emission

- tomography in lung cancer. J Clin Oncol 16:1075-1084,1998.
- 9) Kernstine KH et al: PET, CT and MRI with combidex for mediastinal staging in non-small cell lung carcinoma. Ann Thorac Surg 68:1022-1028,1999.
 - 10) Delbeke et al: Optimal interpretation of FDG PET in the diagnosis, staging and management of pancreatic carcinoma. J Nucl Med 40(11):1784-1791,1999.
 - 11) Vernsteenkiste JF et al: FDG-PET in the locoregional lymph node staging of non-small cell lung cancer: a comprehensive review of the Leuven lung cancer group experience. Clin Pos Imag 2: 223-231,1999.
 - 12) Maron EM et al: Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. Radiology 212(3):803-809,1999.
 - 13) Pieterman RM et al: Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron-emission tomography. N Engl J Med 343:254-261,2000.
 - 14) Gould MK et al: Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass. JAMA 287(7): 914-924,2001.
 - 15) 伊藤正敏 他：臨床医のためのクリニカルPET. 先端医療技術研究所 2001.11.
 - 16) 正津晃 他：PETを中心とした成人病検診. 日本医事新報社 2002.