

4. 新たなPETトレーサーの 呼吸器診療への応用

立石宇貴秀 横浜市立大学大学院医学研究科放射線医学

呼吸器悪性腫瘍の画像診断には、従来の形態画像に加えて、病変のブドウ糖代謝を評価するFDG-PETが肺がんをはじめとした診療に大きく貢献している。従来よりFDG以外のPET製剤が開発されてきており、同時にさまざまな代謝情報が得られるようになった。このような新規製剤の臨床での展開について、わが国は明らかに各国に遅れをとっているが、医療ニーズの高い成熟薬剤の観点から解説する。

PET製剤

PETで使用する新しいトレーサーが合成され、呼吸器疾患領域では、やはり肺がんを主体とした画像診断に使用されているものが多い(表1)。近未来的に臨床応用が期待されるトレーサーや、まだ実験段階のトレーサーが混在している。アミノ酸、脂質、細胞増殖、ソマトスタチンレセプター、低酸素のトレーサーは、肺がんで臨床応用されている。遺伝子発現や血管新生を対象としたトレーサーについては実験段階の報告が多いが、一部臨床応用されている。

1. アミノ酸

① L-[methyl-¹¹C] methionine (MET:メチオニン)

古くから臨床応用されている有用性の高い薬剤にL-[methyl-¹¹C] methionine (MET:メチオニン)がある。メチオニンは集積機序として、アミノ酸トランスポートにより細胞(腫瘍)に集積し、徐々にメチル基転移やタンパク質合成などに使用されるため、アミノ酸代謝の指標となる。体内分布がFDGと異なり、脳への集積が低いいため、脳腫瘍細胞への集積のコントラストは非常に良い。この特性を生かして、メチオニンPETは脳腫瘍の存在診断、悪性度の評価、再発の判定などに有用と考えられている。メチオニンの組織内分布はFDGと異なり、炎症細胞への集積がFDGよりも少ない。この性質は、腫瘍・炎症の鑑別に有利と思われるが、十分な臨床データ

は存在しない。呼吸器領域では、肺がんと塵肺結節の鑑別を行った研究が知られている¹⁾。鐘ヶ江らは、肺がんが疑われる結節を合併した塵肺症例15例と、コントロール群の塵肺症例11例の、同日施行のFDG-PETとMET-PETを比較した。最終的に、肺がんが疑われる結節を合併した塵肺症例15例のうち、5例に病理学的に確定した肺がんが見つかった。SUV_{max}値の平均値の差の検定では、MET(P<0.01)、FDG(P<0.05)ともに肺がんで有意に塵肺結節より高SUV_{max}値を示した。どちらのトレーサーでも、肺がんも塵肺結節もサイズに比例してSUV_{max}は上昇する。ただし、METの方が一般的にFDGの場合よりSUV_{max}値は低かった(P<0.0001)。この結果から、塵肺患者に認められる増大する結節がMETあるいはFDG-PETで高集積を示す場合には、肺がんの可能性があることがわかる。ただし、いずれのトレーサーも非がん結節に取り込まれるため、鑑別診断は容易ではない。

② trans-1-amino-3-[¹⁸F] fluorocyclobutanecarboxylic acid:NMK36

NMK36は、¹⁸F標識アミノ酸誘導体であり、正式名称はtrans-1-amino-3-[¹⁸F] fluorocyclobutanecarboxylic acid (anti-[¹⁸F] FACBC)と言う。この製剤は、4員環の非天然アミノ酸を¹⁸F標識したPET製剤であり、国内で治験中の製剤である。本剤は、アミノ酸トランスポーターを介して細胞内に速やかに取り込まれるが、天然アミノ酸と異なり、細胞内でのアミノ酸代謝を受けず