

PEMの使用経験

宇都宮セントラルクリニック放射線科
佐藤俊彦

当院は、日本で2番目にPEMを導入し、臨床応用を実施した。PET検診受診者に対する無料のPEMを追加することで、早期の乳がんおよび前癌病変と思われる良性増殖性病変の検出が可能であった。T1a、bの1cm以下の病変を見つけるにはPEMが重要であると思われる。

また、術式の決定や化学療法の効果判定にも、PEMは有効であり、術前検査として造影MRIにあわせてPEMを実施することが重要と思われた。

Our clinic is the second in Japan to introduce PEM in clinical setting. In adding PEM to PET examination, we were able to detect benign proliferative lesion assumed to be an early breast cancer or precancerous lesion. Therefore, PEM can be an important modality in finding T1a and b breast cancers, which are smaller than 1cm. PEM is also effective in treatment decision and response evaluation, and should be performed in addition to contrast MRI as preoperative examination.

はじめに

乳がん診断におけるPET/CTの有用性に関しては、脳転移以外の遠隔転移の検出に限定されたものであった。理由は空間分解能に限界（5mm程度）があったため、それを補う目的で開発されたPEMは非常に高い空間分解能を有しており、センチネルリンパ節の診断や乳房腫瘍（T因子）の検出向上が報告されている¹⁾。

我々は、2013年4月より1年間米国Navi-scan社製PEMを使用したので、初期経験を報告する。

PEM検査ワークフロー

検査の対象は、検診目的と臨床目的で検査フローは若干変化する。

検診では、PET/CT検診者でPEMを希望する方に対して、無料でPEMを遅延相の撮影の代わりに追加する形で実施した。

臨床目的の場合は、全身PET/CTの撮影後にPEMを実施して、異常があるケースでは、PEM遅延像を追加撮影しhexokinaseのauto-regulationの有無で良悪性の鑑別を実施した(図1)。

検査結果

当院における検診での検査結果

検診検査数	所見有り	要生検	要生検率
134	36	4	2.98%

※要生検率内訳
他院紹介(追跡調査中) 2例、当院生検2例(DCIS→乳管内乳頭腫、乳腺症)

※MMG等の検診にて精査となり生検の結果、悪性細胞が検出された例は保険診療としてカウントしている為、上記には含まれない。

症例

1. ポジショニングエラー

乳腺実質内にFDG集積を認め、あたかも病変のように見えるが、乳頭部が確認できないので、十分に乳腺から乳頭を分離することなくポジショニングされていることがわかる(図2)。読影のポイントは、正常の乳頭をまず確認することが重要である。

2. 典型例

■64歳 女性

左乳がん(IDC) Stage I
左乳房腫瘍を自覚し、生検でIDCの診断、ステージング目的にPEM検査施行(図3)。

いずれの画像所見も典型的なIDCの所見を呈しており、各画像診断間に矛盾を認めない。

PEMでは、乳管内浸潤はなく、娘病変の存在を認めない。

3. PEMでのみ指摘された病変

■43歳 女性

PET検診で異常を指摘され、生検では、乳腺症。

PEMでLTB=2.47の集積を認め、遅延像では、LTB=2.78の集積増加を認める(図4)。MRIでも、type4の造影パターンを認め、悪性腫瘍を疑って生検を実施した。MMGでは、病変を指摘できない。

結果は、乳腺症であったが、良性増殖性病変でも前癌病変であるADHを否定できない。

4. 術前PEMで対側病変： 術式の変更を診た例

■47歳 女性

術前検査で同側乳房に別の病変が指摘され、対側病変もがんであった症例。

MMG検診で、左乳房@L領域に石灰化を認め、ステレオガイド下生検を実施した。DCISの所見を得られ、術前検査目的で、PEMを実施した(図5)。

PEM検査フロー



IV後60分
全身PET/CT検査



IV後80-90分
PEM検査



IV後120分～
PEM検査

PEM保険収載概要

E101-5 乳房用ポジトロン断層撮影 4,000点

1. 乳房専用のPET装置を用いて、診断用の画像としてポジトロン断層撮影画像を撮影するものをいう。また、画像の方向、スライスの数、撮影の部位数、疾病の種類等にかかわらず、所定点数により算定する。
2. 18FDGを用いて、乳がんの病期診断及び転移・再発の診断を目的とし、他の検査、画像診断により病期診断及び転移・再発の診断が確定できない患者に使用した場合に限り算定する。
3. E101-2の2(FDG-PET)、E101-3の2(FDG-PET/CT)又はPET/MRIと併せて同日に行った場合に限り算定。
4. 18FDGの合成及び注入に係る費用は所定点数に含まれ、別に算定できない。

PEMにおけるFDGアップテイクの定量

PEMスタンダードアップテイク値(PUV)は、組織や関心領域(ROI)における放射性トレーサ(FDG)アップテイクの半定量的な指標。SUVと本質的には同等であるものの、制限されたアングルで収集される違い及び減弱補正、散乱光子補正をしていないため数学的アルゴリズムの違いによって、全身用PETとは異なる。

$$PUV = \frac{\text{組織中濃度 (mCi/g)} \times \text{体重 (g)}}{\text{投与量 (mCi)}}$$

LTB(患部対バックグラウンド比)腫瘍対バックグラウンド比:

スライス間、画像間での標準化のため、患部の関心領域のPUVをバックグラウンドのPUVで除した比。

$$LTB = \frac{\text{患部のPUV}_{\max}}{\text{バックグラウンド領域のPUV}_{\text{mean}}}$$

※悪性リスク
 低 LTB ≤ 1.5
 中 1.5 < LTB ≤ 2.0
 高 LTB < 2.0

PEMでは、左乳房@U領域に病変を認め、MRIでもtype4の造影効果を呈する病変を指摘されている。生検では、IDCであった。

対側乳房には、右乳房@B領域にFDG集積を認め、MMGでは描出されていない。生検結果、IDCであった。

このように術式決定のために、術前PEMを実施することで、新しい病変をチェックすることは臨床上有用であると考えられる。

■44歳 女性

左乳房腫瘍(DCIS)で、術前検査目的でPEMを実施(図6)。

対側に複数の病変が確認された。

左乳房UM領域に区域に一致する石灰化を認める。

広範囲なDCIS病変と診断可能である。

対側乳房には、3箇所を病変を指摘可能であり、生検では、1箇所は線維腺腫で、残り2病変ではDCISおよびIDCが検出さ

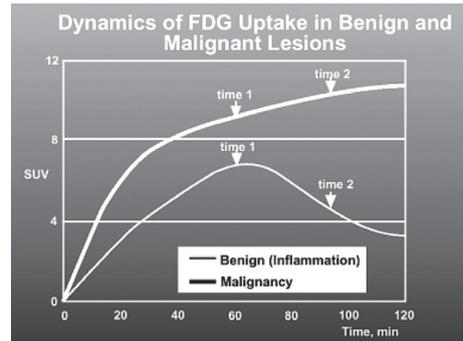


図1 PEM検査ワークフロー

- a 全身用PETで撮影後に、PEMを実施する。所見があれば遅延像を撮影するプロトコルを採用した。
- b PEM検査におけるPUV、LTBの概要。PUVは装置間の比較や経時的変化の観察には使用できない。一方、経時的変化の観察にはLTBが有効である。
- c PEM検出病変で、遅延像でLTBが上昇すれば悪性病変を疑い、LTBが低下すれば良性病変と判断している。

a c
b

れた。

■65歳 女性

左乳がん(IDC)で、対側に集簇する石灰化があり、PEMを実施(図7)。

左乳房@U領域にスピキュラを伴う病変を認め、右乳房@U領域に集簇する石灰化を認める。

右乳房の集簇する石灰化は、生検では乳腺症、左乳房はIDCであった。

5. 化学療法の効果判定(図8)

■51歳 女性

左乳房にT4の乳腺腫瘍を認める。CTでも、濃染される巨大腫瘍を認める。生検では、IDC (T4bN1M0;stage-IIIb)であった。

MRIでは、病変部分に瘢痕化を認め、明らかな造影効果を認めない。PEMでは、FDGの明らかな集積を認めず、画像診断では、CRと考えられる。

6. インプラントの例

■69歳 女性

PET検診で、乳房にFDG集積を指摘され、精査目的にPEMを実施した(図9)。

PEMでは、瀰漫性の淡い集積で、retromammary spaceに一致することから豊胸術による肉芽腫と判断した。

Clinical Report

(N因子)を観察し、PEMで原発病巣(T因子)と腋窩リンパ節(N因子)を観察することが目的である。

従来の全身PET/CTと比較して、PEMでは分解能(全身PETでは5mm、PEMでは2.4mm)が高いために、特に1cm以下の腫瘍の描出能が格段に向上している²⁾。

分解能が高いため、2mmのDCISを描出でき、sensitivity 91% specificity 93%と報告されている³⁾。特に、DCISや1cm以下の病変の描出は、造影MRIと比較しても、高い成績である。

造影MRIと異なり、性周期に関係なく、バックグラウンド増強効果も少ないというメリットがあり、デンスブレストや閉経前の乳腺、ホルモン補充療法中の乳腺でも検査可能である⁴⁾。

限界としては、胸壁近辺の病変、小さくて代謝が低いlow up take FDG病変、生検後の疑陽性のup-takeがあげられる。読影時にこれらの限界を考慮して総合的に判断しなければならない⁵⁾。

また、通常の検査にPEMを追加することで、14%の新規病変が発見され、specificityが高いので、MRIと異なり無駄な生検を回避することができる¹⁾。

アジュバント化学療法後の評価にも、

FDG-PEMは有効である。

PEMと組織系の関係では、ER/PR陰性の腫瘍では、ER/PR陽性腫瘍よりもFDG集積が高く、トリプルネガティブでは、ER/PR陽性腫瘍、HER2陰性よりもFDG集積が高いといわれており、悪性度とFDG集積は相関するといわれている⁶⁾。

PEMガイド下生検に関しては、位置決め撮影+生検でトータル15分程度で終了し、MRガイド下生検と異なり、短時間で閉所恐怖症でも実施できるメリットがある。米国では、乳房温存手術の30~60%が再手術の適応とされ、PEMにより術前の撮影をすることで断端陽性率を下げ、対側病変の有無のチェックが可能であるといわれている⁷⁾。

術前PEMでは、21%に新病変を認め、そのうちの34%はMRIとPEMで描出され、MRのみでの描出が17%、PEMのみでの描出が8.5%で、15%ほどの画像診断でも指摘できない病変であった。このために、術前は造影MRI+PEMを加えて評価する必要があると思われる¹⁾。

PET/CTの有用性に関しては、病期診断と化学療法への効果判定が主な役割であるが、早期乳がんでは転移の可能性は低く、リンパ節転移や遠隔転移の評価に意

義は少ない⁸⁾。

PET/CTの腋窩リンパ節の検出能は、sensitivity 61% specificity 80%とあまり高くない⁹⁾。局所浸潤性のがんでは、腋窩リンパ節転移の可能性が高くなるので、PEMでの評価が期待されている。

腋窩リンパ節転移の有無に関しては、局所への放射線治療が、disease free survival timeを改善すると報告されており、転移の有無の診断が、局所浸潤性乳がんでは重要になっている¹⁰⁾。

また、骨転移は最も頻度の高い転移であるが、骨硬化性変化ではFDG-PETで見つかりにくく、MDP骨シンチやF18-Fluororide PETが有効である。FDG-PETは骨溶解性転移の診断と治療効果判定に有効とされている¹¹⁾。

骨転移の治療効果判定では、化学療法や放射線治療が奏効すると、FDGの集積低下や骨密度の上昇が報告されている¹²⁾。

Estrogen receptor、HER2に対するイメージングも報告されており、今後は容易に生検できない転移巣への化学療法剤の選択や効果判定に期待されている。

新しい核薬剤の開発で、腫瘍の検出・良悪性の鑑別・病期診断・治療効果判定の選択肢が広がると思われ、PEMのメリットを最大限に生かしながら、全身PET/CTの所見もあわせ総合的な評価がますます重要になってくる。

まとめ

われわれの1年間のPEMに関する評価を述べた。

術前・術後のPEM診断は、術式の決定や再発の早期発見に有効であると思われる。

FDG-PETは、化学療法の効果判定にも、有効でUSやMMGでは癒痕巣が残っている病変において、形態的变化に代謝的变化をあわせて評価することにより、組織学的な検査を追加しなくてもいい可能性がある。

保険収載になったことで、ルーチンに形態画像診断とあわせて、molecular imagingのPET+PEMのセット検査が評価されてくると思われる。

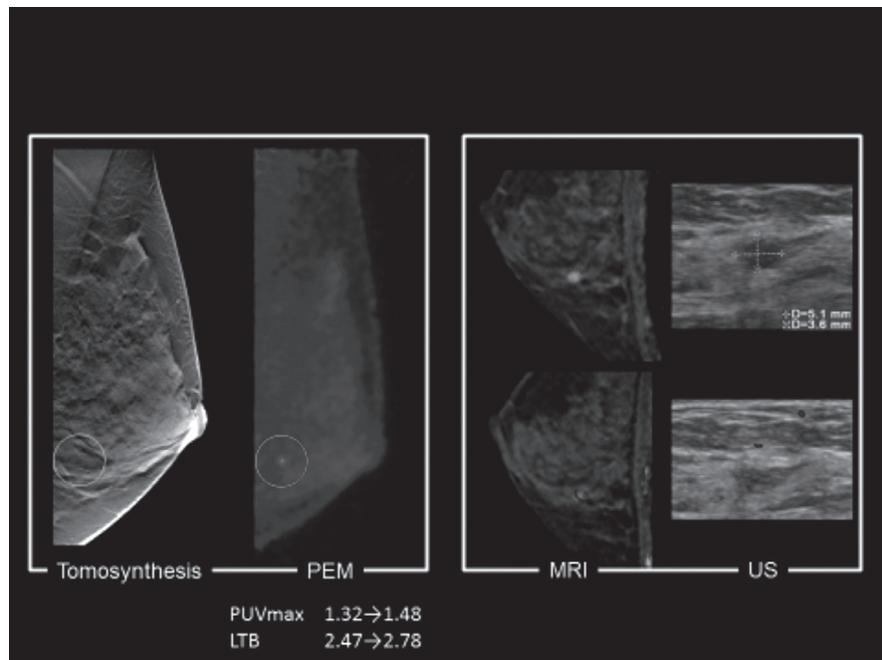


図4 症例 43歳 女性 ▶巻頭カラー参照

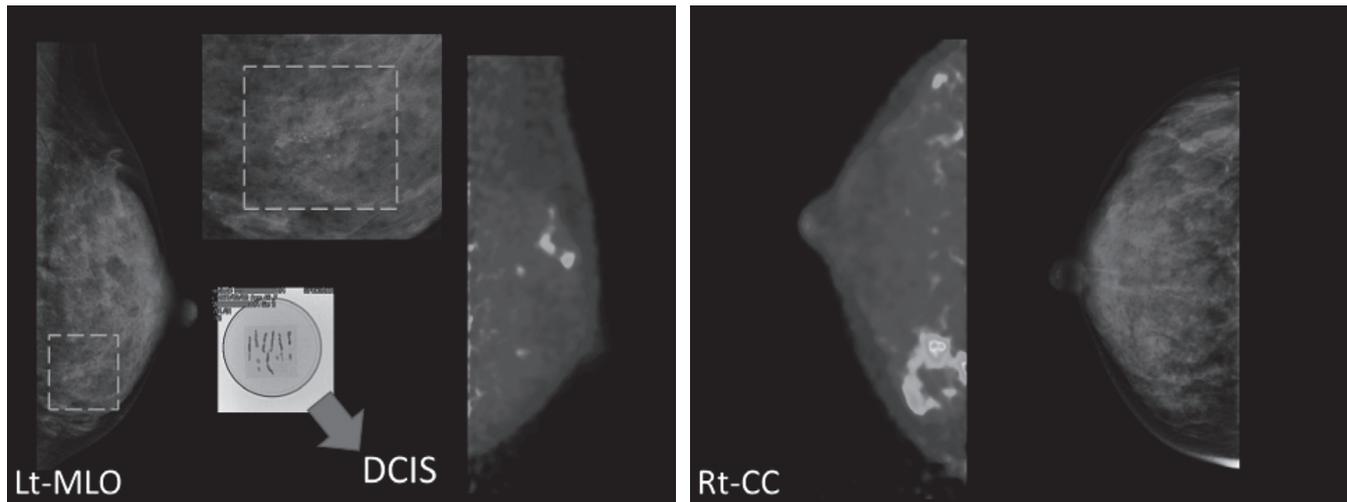


図5 症例 47歳 女性
a 左乳房 b 右乳房 →巻頭カラー参照

a | b

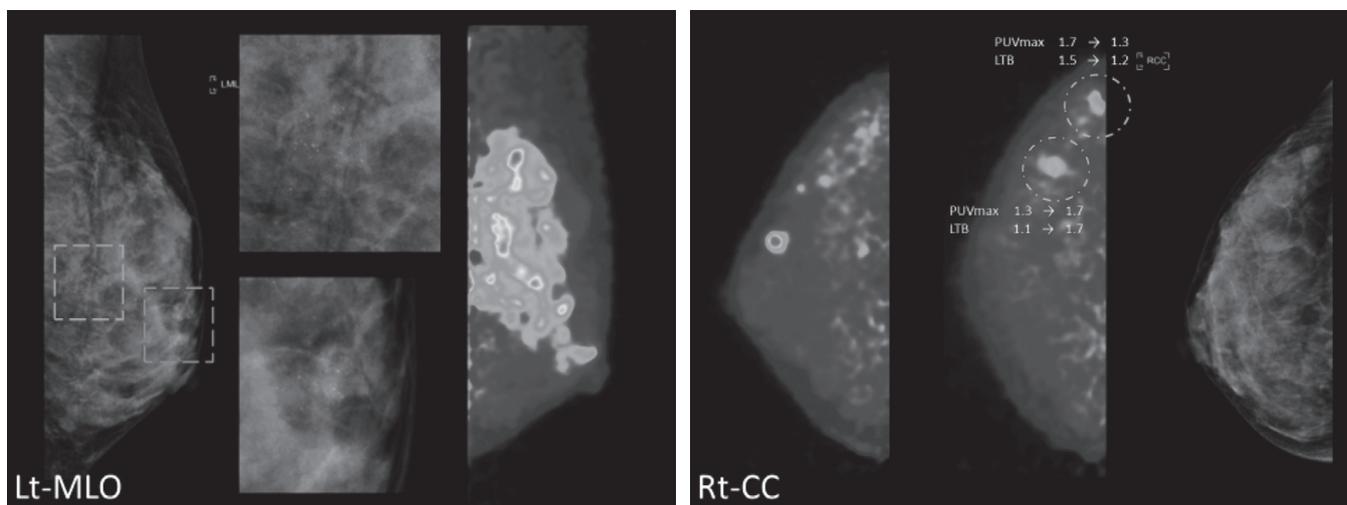


図6 症例 44歳 女性
a 左乳房 b 右乳房 →巻頭カラー参照

a | b

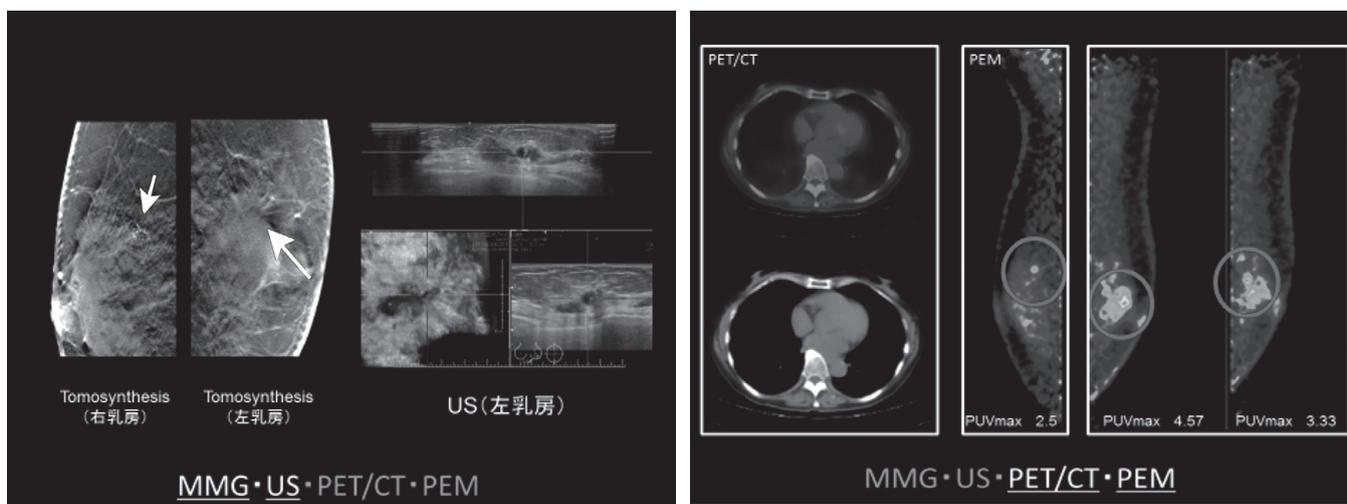


図7 症例 65歳 女性 →巻頭カラー参照

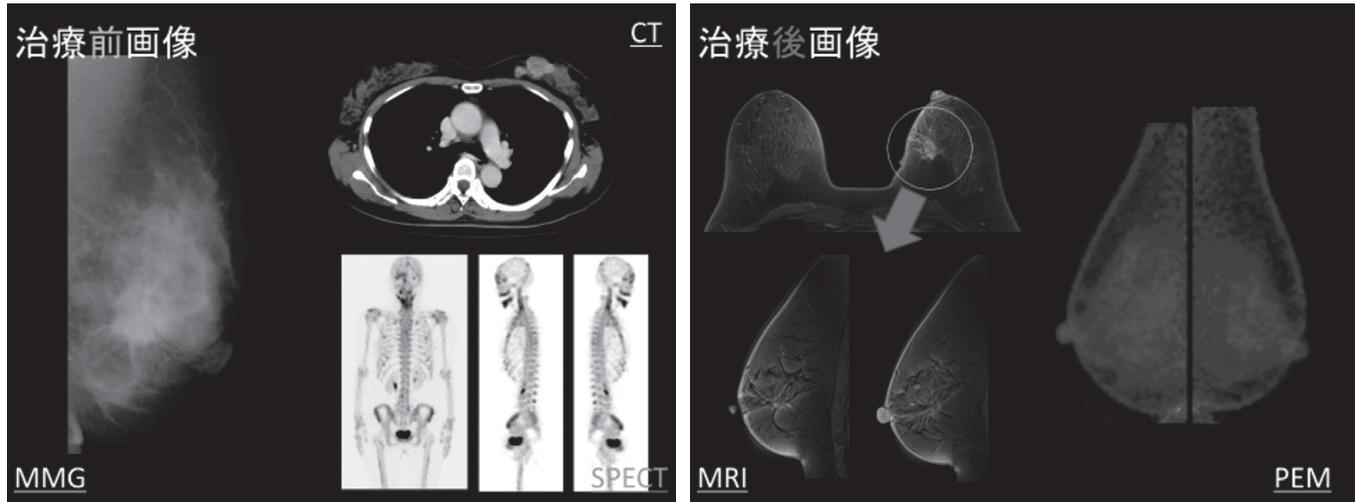


図8 化学療法の効果判定

a 治療前画像 b 治療後画像

→巻頭カラー参照

a | b

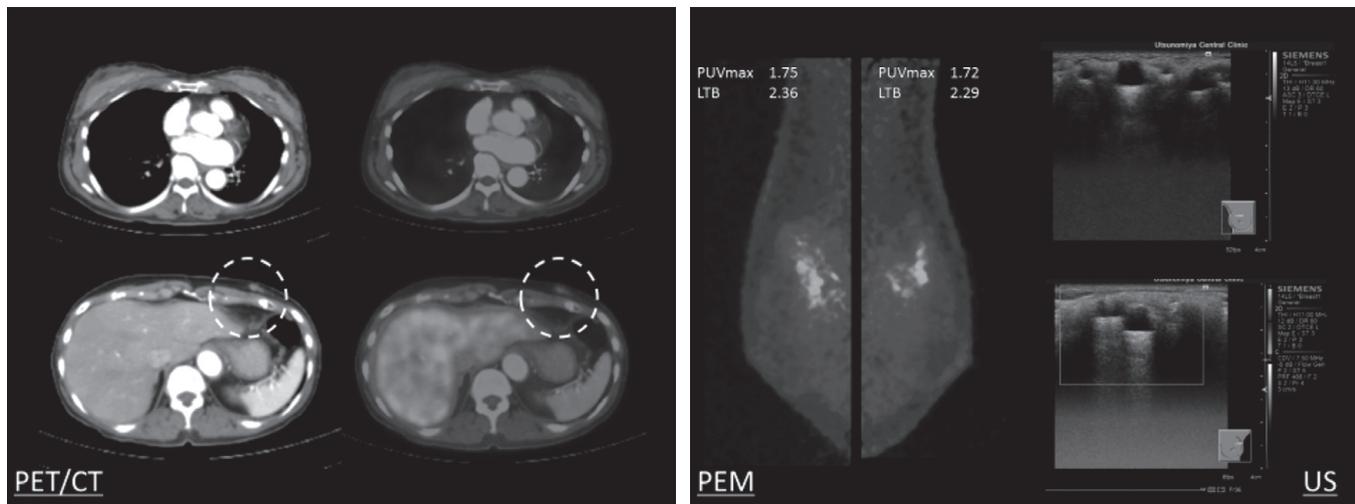


図9 インプラントの例

a PET/CT画像 b PEM画像

→巻頭カラー参照

a | b

(文献)

- 1) Berg WA et al: Breast Cancer: Comparative Effectiveness of Positron Emission Mammography and MR Imaging in Presurgical Planning for the Ipsilateral Breast. *Radiology* 258(1):59-72.2011
- 2) Rosen EL et al: FDG PET, PET/CT and breast cancer imaging. *Radiographics* 27 Suppl 1: S215-229.2007
- 3) Berg WA et al: High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography with compression ("positron emission mammography") is highly accurate in depicting primary breast cancer. *Breast J* 12(4):309-323.2006
- 4) Schilling K et al: Positron Emission mammography in breast cancer presurgical planning: comparisons with magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38(1):23-36.2011
- 5) Rosen EL et al: Detection of primary breast carcinoma with a dedicated, large-field-of-view FDG PET mammography device: initial experience. *Radiology* 234(2):527-534. 2005
- 6) Wang CL et al: Positron Emission Mammography: Correlation of Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Status and 18F-FDG. *AJR Am J Roentgenol* 197(2): W247-255.2011
- 7) Schilling K et al: The role of positron emission mammography in breast cancer imaging and management. *Applied Radiology* 37(4):26-36.2008
- 8) Utech CI et al: Prospective evaluation of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer for staging of the axilla related to surgery and immunocytochemistry. *Eur J Nucl Med* 23(12): 1588-1593.1996
- 9) Carlson RW et al: Invasive breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 9(2):136-222.2011
- 10) Whelan TJ et al: NCIC-CTG MA.20: an intergroup trial of regional nodal irradiation in early breast cancer. *J Clin Oncol* 29(suppl). 2011
- 11) Doot RK et al: Kinetic analysis of 18F-fluoride PET images of breast cancer bone metastases. *J Nucl Med* 51(4):521-527.2010
- 12) Tateishi U et al: Bone metastases in patients with metastatic breast cancer: morphologic and metabolic monitoring of response to systemic therapy with integrated PET/CT. *Radiology* 247(1):189-196.2008

Clinical Report

P85~90

PEMの使用経験

宇都宮セントラルクリニック放射線科
佐藤俊彦

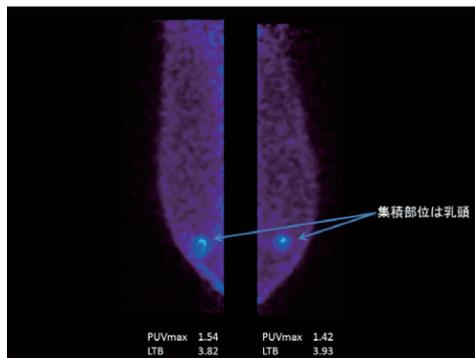


図2
ポジショニング
エラーの症例

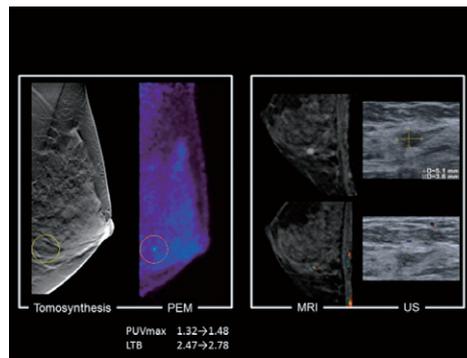


図4
症例 43歳 女性

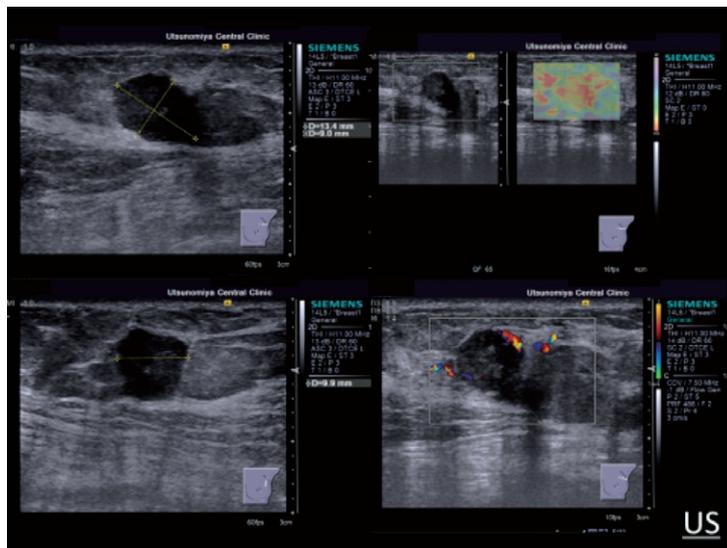
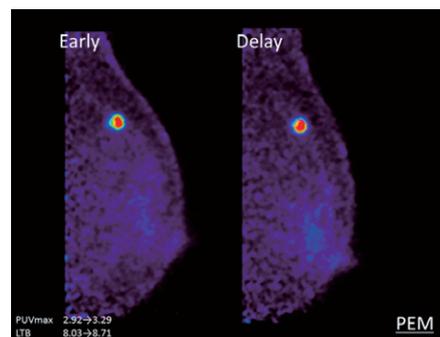
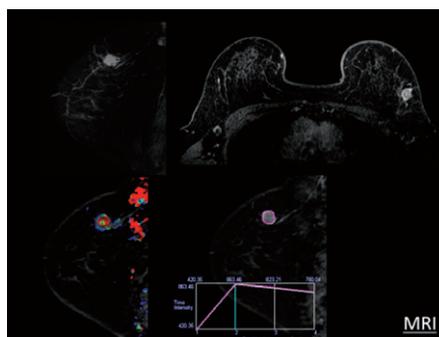
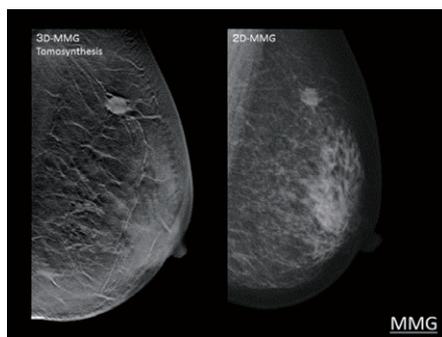


図3 症例 64歳 女性

- a 左乳房U領域に腫瘍を認める。明らかな石灰化を認めない。
- b 超音波検査では、縦横比<1、エラストグラフィでは硬い腫瘍陰影を認める。
- c MRIのparametric mapでは、Type4の造影効果で、IDCを示唆する所見である。
- d PEMでは、LTB=8.03の腫瘍を認め、遅延像では、LTB=8.71と上昇しており、悪性所見を示唆する所見である。

a | c | d
b

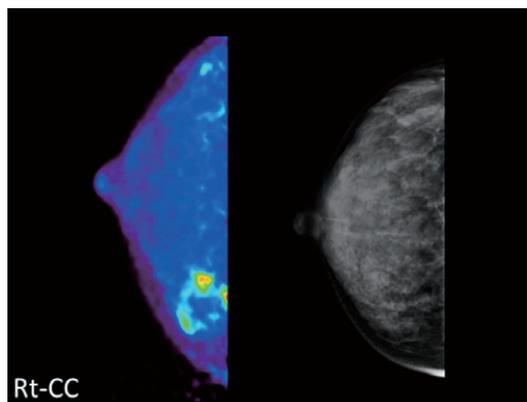
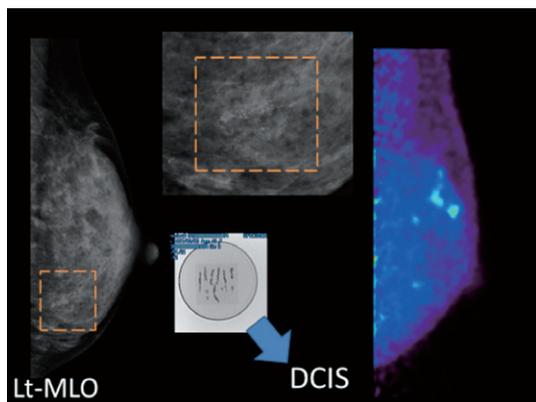


図5
症例 47歳 女性
a 左乳房
b 右乳房

a | b

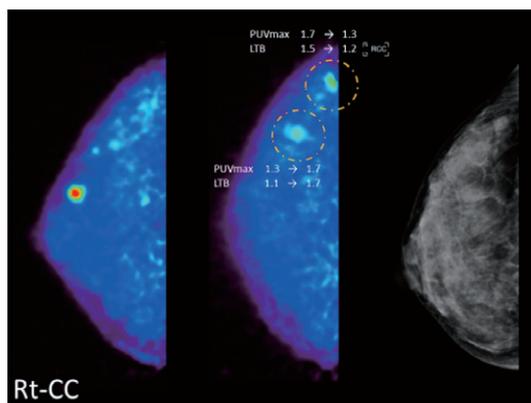
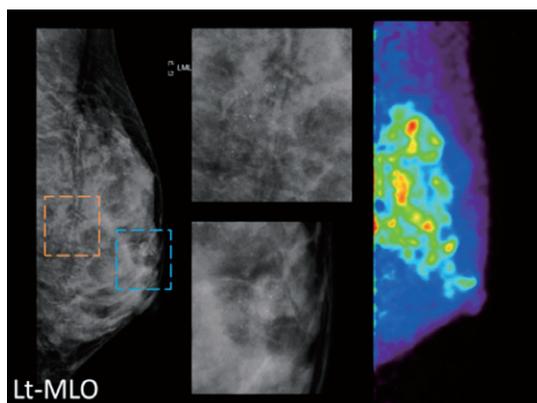


図6
症例 44歳 女性
a 左乳房
b 右乳房

a | b

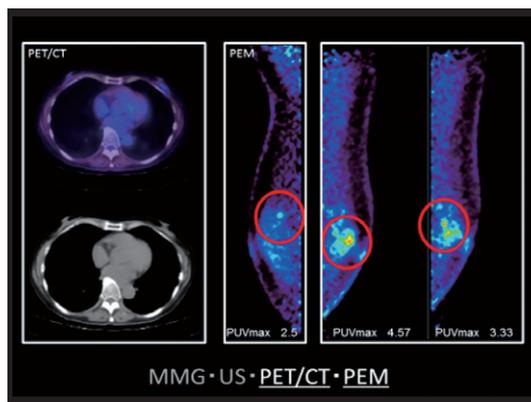
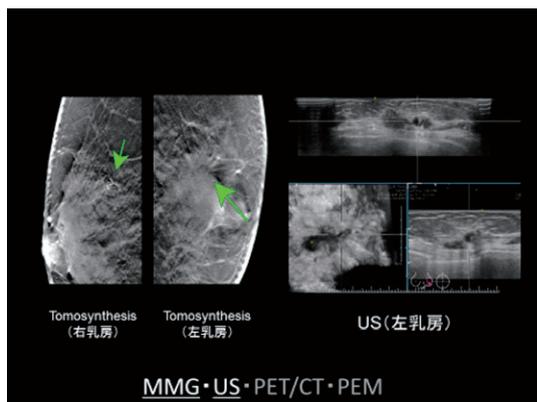


図7
症例 65歳 女性

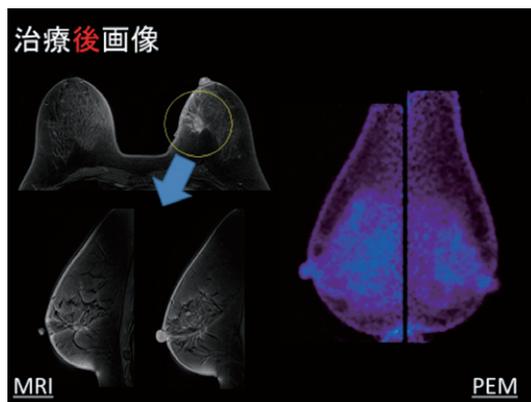
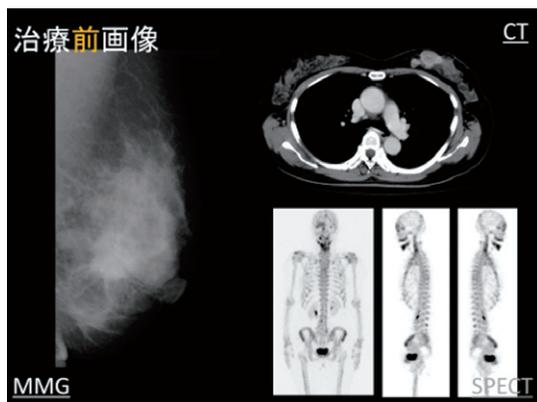


図8
化学療法の効果判定
a 治療前画像
b 治療後画像

a | b

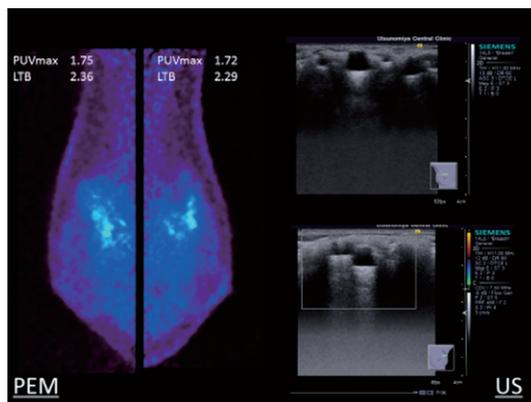
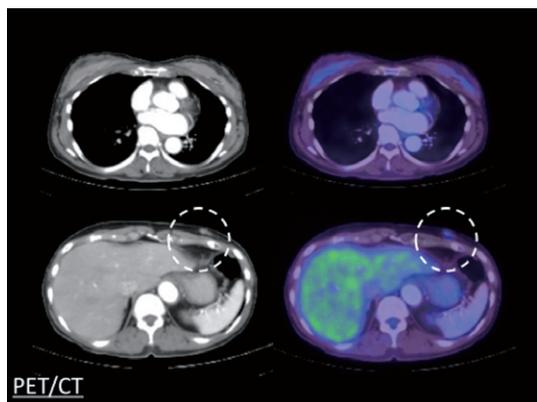


図9
インプラントの例
a PET/CT画像
b PEM画像

a | b