

誌上講座② PET検査概論

lecture
in
the
magazine

執筆者：

三輪 建太¹⁾，宮司 典明¹⁾，
山尾 天翔¹⁾，上高 祐人²⁾

1) 福島県立医科大学 保健科学部 診療放射線科学科

2) 東京都健康長寿医療センター研究所 神経画像研究チーム

本邦におけるPET検査の現状

はじめに

がん，認知症，虚血性心疾患の診療・研究分野において，陽電子放出断層撮像（positron emission tomography：PET）検査は不可欠な画像診断技術としての地位を確立している。月刊新医療の「医療機器システム白書 2024」によれば，2023年1月の時点で国内には572台のPET装置と165台のサイクロトロンが稼働している（Table 1）¹⁾。さらに日本核医学会PET核医学分科会の推定によると，2023年8月時点で国内には411のPET施設が存在し，その内訳はサイクロトロン施設が152，商業的な薬剤供給によるデリバリー施設が259である²⁾。全国の核医学診療施設は1,208施設に上り，シングルフォトン検査施設数は漸減傾向にある一方で，PET検査施設数は増加している。年間核医学検査総数に占めるPET検査の割合は約40%に達している³⁾。この傾向は今後も続く予想され，新しいコンセプトのPET装置の上市，PET撮像法・解析法の進化，新たなPETトレーサーの開発，PET検査の保険適用拡大によって，核医学診療の実態がシングルフォトン検査からPET検査中心へと変化することが予想される。この背景を踏まえて，本稿では初めてPET診療に携わる医療従事者や初学者を対象として，本邦におけるPET検査の現状について紹介する。

1. PETの歴史

PETの歴史は，1928年にイギリスの理論物理学者ポール・ディラックが陽電子の存在を予言し，1932年にアメリカの物理学者カール・アンダーソンがその陽電子を実験的に確認したことにさかのぼる。1936年にカール・アンダーソンは31歳の若さでノーベル物理学賞を受賞した。続いて，フランスのフレデリック・ジョリオ＝キュリーとイレーヌ・ジョリオ＝キュリー

Table 1 PET装置・サイクロトロンの都道府県別設置状況¹⁾

都道府県名	PET・PET/CTなど	サイクロトロン	都道府県名	PET・PET/CTなど	サイクロトロン
北海道	34	10	滋賀	6	3
青森	6	2	京都	23	7
岩手	7	1	大阪	44	14
秋田	3	1	兵庫	26	6
宮城	15	5	奈良	7	2
山形	4	2	和歌山	4	1
福島	12	5	鳥取	3	0
茨城	5	1	島根	5	0
栃木	7	2	岡山	10	3
群馬	10	2	広島	13	2
埼玉	17	3	山口	8	2
千葉	21	10	徳島	5	1
東京	62	18	香川	5	1
神奈川	24	7	愛媛	9	2
新潟	6	2	高知	3	1
富山	6	1	福岡	22	6
石川	10	2	佐賀	2	0
福井	6	2	長崎	6	1
山梨	5	3	熊本	5	2
長野	11	3	大分	4	2
岐阜	11	1	宮崎	4	2
静岡	20	7	鹿児島	8	2
愛知	37	10	沖縄	4	3
三重	7	2	合計	572台	165台

*合計にはすでに稼働していない装置も含む可能性がある。

（ラジウム発見で有名なマリー・キュリーの娘）夫妻が陽電子消滅現象を発見し，陽電子放出核種の生成につながった。ジョリオ＝キュリー夫婦は1935年にノーベル化学賞を共同受賞した。

1951年，デューク大学のフランク・レンらが陽電子放出核種（⁶⁴Cu）を利用して脳腫瘍の位置の測定が行

われ、初めて陽電子が医学に利用された⁴⁾。1953年にマサチューセッツ総合病院のゴードン・ブラウネルやウィリアム・スウィートらも同様の発想で一對の対向型検出器を用いた装置を開発した⁵⁾。1975年にワシントン大学のマイケル・テル＝ポルゴシアンらによって世界で最初の臨床用PET装置（後のECATシリーズ）が開発され、陽電子放出核種の体内分布を可視化することに成功した^{6,7)}。その後、1979年に田中栄一らが日本初の頭部専用PET装置(POSITOLICA)を開発し、放射線医学総合研究所で稼働を開始した⁸⁾。1990年代後半からは、形態画像を撮像するCT装置やMRI装置を、PET装置に一体化した複合撮像装置の開発への機運が高まった。1998年にはピッツバーグ大学のデビッド・タウンゼント、トーマス・ベイヤー、ポール・キナハンらによって、PET装置とCT装置を直列に並べた一体型PET/CT装置が開発された⁹⁾。またMRI中で撮像可能なPET検出器が、1997年にカリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)のサイモン・チェリーらによって開発された¹⁰⁾。2011年、アバランチフォトダイオード(APD)を用いた臨床用PET/MRI一体型装置がSiemens社から市場に投入された^{11,12)}。

一方、1978年にはブルックヘブン国立研究所に留学中の井戸達雄らが¹⁸F-FDGの合成に成功し、これが後の¹⁸F-FDG PET検査の端緒となった¹³⁾。当初、この薬剤はUCLAのマイケル・フェルプスらによって脳のブドウ糖代謝の測定に用いられてきた¹⁴⁾。しかし、1980年代にブルックヘブン国立研究所のプランティカ・ソムラ¹⁵⁾や京都大学の米倉義晴ら¹⁶⁾により、ヒトの悪性腫瘍やその転移に¹⁸F-FDGが強く集積することが示され、以降、さまざまな悪性腫瘍における¹⁸F-FDG PET検査の臨床的有用性が明らかになった。¹⁸F-FDG以外のトレーサーとしては、1971年に¹³N-NH₃による心筋血流イメージングの可能性が示

され、1970年代後半よりUCLAのマイケル・フェルプスらが¹³N-NH₃ PET検査の有用性に関する研究成果を報告した^{17,18)}。1980年、イギリスのハマースミス病院のリチャード・フラッコウィアックらによって、¹⁵O標識ガスによる脳循環代謝測定が試みられた¹⁹⁾。2004年には脳内のアミロイドβに選択性の高い¹¹C-Pittsburgh Compound-B (PiB) がピッツバーグ大学のウィリアム・クランクらによって開発され²⁰⁾、その後、PiB類似体などを用いて、¹⁸F製剤のアミロイドイメージング剤である¹⁸F-florbetaben、¹⁸F-florbetapir、¹⁸F-flutemetamolが開発された。

2. PET検査の原理と検査で用いられる放射性核種

PET検査は、陽電子放出核種を患者に投与し、その生体内の生理・生化学的機能を測定する画像診断検査である。この技術では、放射性同位元素の放射能分布は放射性医薬品の薬物濃度に比例する。放出された陽電子は組織内の電子と結合して消滅し、2つの511keVの消滅放射線を生成する。これら2つの消滅放射線を対向した検出器で同時に計測することで、陽電子放出核種で標識された化合物の体内分布が観察される。

PET検査で利用可能な主な陽電子放出核種をTable 2に示す。PET検査で体内分布を評価する対象となるのは、主に生体内に存在する小分子や生体に投与する薬剤であり、これらの多くは有機化合物である。そのため標識に用いられる陽電子放出核種は、生体を構成する分子に多く含まれる原子のうちで、¹¹C（半減期：20分）、¹³N（10分）、¹⁵O（2分）、¹⁸F（110分）などの短半減期核種が一般的に用いられている。最近では、⁶⁴Cu（半減期：12.7時間）や⁸⁹Zr（半減期：3.27日）といった長半減期の陽電子放出核種が利用される機会

Table 2 PET検査に利用可能な主な陽電子放出核種

核種	半減期	主な陽電子の最大エネルギー (MeV)	製造方法	
非金属	¹¹ C	20.4 min	0.960	サイクロトロン
	¹³ N	9.97 min	1.198	サイクロトロン
	¹⁵ O	2.04 min	1.732	サイクロトロン
	¹⁸ F	110 min	0.634	サイクロトロン
金属	⁶⁴ Cu	12.7 h	0.653	サイクロトロン
	⁶⁸ Ga	67.7 min	1.899	サイクロトロン/ジェネレーター
	⁸² Rb	1.27 min	3.379	ジェネレーター
	⁸⁹ Zr	78.4 h	0.902	サイクロトロン

も増えている。これらの放射性核種は、生体内の動態が遅い高分子の抗体の標識などに利用されている。またジェネレーターによるミルキングが可能な陽電子放出核種の利用も欧米を中心に盛んであり、日本でもその利用が期待されている。 ^{68}Ga (半減期: 67.7分) は陽電子放出核種であり、 ^{68}Ge (半減期: 671日) を親核種とした放射平衡の関係にあるため、ミルキング操作により ^{68}Ga を得ることができる。この核種は、サイクロトロンを保有しない施設でも利用可能となるため、幅広い活用が期待されている。他方、 $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ ジェネレーターが心筋血流PETに利用されているが、 ^{82}Rb の半減期は1.27分と非常に短く、標識化合物の合成にはほとんど利用されていない。

3. PET検査の保険適用

^{15}O 酸素ガスを用いるPET検査の保険適用が開始された。1996年以降のPETの保険診療に関する主要な関連事項をTable 3に示す。2002年、てんかん、虚

血性心疾患、悪性腫瘍10疾患について ^{18}F -FDG検査が初めて保険適用された。2004年には放射線障害防止法(現在のRI等規制法)および医療法の一部が改正され、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F によって汚染された物の廃棄に関する特例(いわゆる7日間ルール)が設けられた。2005年には放射性医薬品としてのPET製剤の販売(デリバリー)が開始され、サイクロトロンを持たないPET施設においても ^{18}F -FDG PET検査が実施可能となった。その後、 ^{18}F -FDG PET検査は2006年、2010年に悪性腫瘍の適用が順次拡大され、早期胃癌を除く全ての悪性腫瘍の病期診断、再発・転移診断に適用された。非腫瘍性疾患については、2012年に心サルコイドーシス、2018年に大型血管炎が適用疾患に追加された。また2012年には虚血性心疾患に対する ^{13}N - NH_3 を用いた心筋血流PET検査が保険適用となった。さらに2017年にアミロイドイメージング剤の製造販売が承認され、デリバリーが開始された。2023年にはアルツハイマー病による軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI)または軽

Table 3 PET製剤の保険適用

年月	PET製剤と保険適用
1996年 4月	^{15}O 酸素ガスを用いるPET検査への保険適用
2002年 4月	^{18}F -FDG PET検査に保険適用 (適応疾患) てんかん、虚血性心疾患、肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膀胱癌、悪性リンパ腫、転移性肝癌、原発不明癌、悪性黒色腫
2004年 8月	PET4核種の廃棄に関する7日間ルール適用
2005年 8月	^{18}F -FDG (FDGスキャン [®] 注) 販売開始
2006年 4月	^{18}F -FDG PET検査に保険適用疾患追加 (適応疾患) 食道癌、子宮癌、卵巣癌
2010年 4月	^{18}F -FDG PET検査に保険適用疾患追加 (適応疾患) 早期胃癌を除く全ての悪性腫瘍
2012年 4月	^{18}F -FDG PET検査に保険適用疾患追加 (適応疾患) 心サルコイドーシス ^{13}N - NH_3 を用いるPET検査に保険適用 (適応疾患) 虚血性心疾患
2017年 8月	アミロイドイメージング製剤(アミヴィッド [®] 静注、フロルベタビル) 販売開始 ^{18}F -FDG (フルデオキシグルコース (^{18}F) 静注「FRI」) 販売開始
2017年11月	アミロイドイメージング製剤(ビザミル [®] 静注、フルメタモル) 販売開始
2018年 4月	^{18}F -FDG PET検査に保険適用疾患追加 (適応疾患) 大型血管炎
2023年11月	フルオロデオキシグルコース (^{18}F -FDG) 注射剤およびアミロイドイメージング製剤フロルベタベン注射剤の自動合成装置Synthera+に対して医療機器の保険適用
2023年12月	アミロイドイメージング製剤アミヴィッド [®] 静注、ビザミル [®] 静注に保険適用 (効能または効果) アルツハイマー病による軽度認知障害または軽度の認知症が疑われる患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化



度の認知症が疑われる患者に対するレカネマブ製剤（レケンビ®点滴静注）の投与の要否を判断する目的で、アミロイドPET検査（10月¹⁸F-florbetabenの自動合成装置Synthera+, 12月¹⁸F-florbetapirと¹⁸F-flutemetamol）が保険適用となった。

4. PET検査の実態調査

日本アイソトープ協会医学・薬学部会が5年ごとに実施している全国核医学診療実態調査（実態調査）によれば、2022年の時点で全国に412のPET検査施設が存在している³⁾。これは、¹⁸F-FDGデリバリー供給が始まった直後の2007年調査時の212施設から15年間で200施設増加し、1.94倍になった（Fig.1）。¹⁸F-FDG PET検査の月間件数も、2007年は32,812件/月から2022年には55,524件/月と約1.69倍に増加している。ただし、前回の2017年調査と比較して2022年調査では1施設当たりの検査件数に若干の減少が見られたが、これはコロナ禍による影響が一因であると考えられている。

2022年調査では、¹⁸F-FDG PET検査部位別の年間検査件数割合は、腫瘍が80.1%、検診が17.6%、心臓が0.9%、脳が0.7%、大型血管炎が0.5%であった。心臓のうち9割以上を心サルコイドーシスが占めた。¹⁸F-FDG以外の¹⁸F製剤では、アミロイドイメージング剤である¹⁸F-flutemetamolが年間585件、¹⁸F-florbetapirが370件実施されていた。アミロイドイメージング剤はデリバリー可能であり、さらに2023年12月に保険適用となったことから、今後、アミロイドPET検査の増加が見込まれる。一方、¹⁸F製剤以外の薬剤では、保険適用である¹³N-NH₃が年間2,146件、¹⁵O-O₂が604件、¹⁵O-COが604件、¹⁵O-CO₂が628件であり、いずれも5年前の前回調査に比べて減少している。一般的に短半減期核種である¹³Nや¹⁵Oの取り扱いには難しさがあり、今後は運用面からもデリバリーが可能な¹⁸F製剤の新規薬剤（例えば¹⁸F-flupiridaz, ¹⁸F-fluciclovine）や、ジェネレーターで生成可能な⁶⁸Ga製剤（例えば⁶⁸Ga-DOTATATE, ⁶⁸Ga-PSMA）の保険適用拡大が望まれる。これら調査結果の詳細については、日本アイソトープ協会医学・薬学部会の第9回全国核医学診療実態調査報告書を参照されたい³⁾。

世界的な観点から見ると、神経内分泌腫瘍をターゲットとしたソマトスタチン受容体PET、前立腺特異抗体をターゲットとしたPSMA-PETなど、放射線治

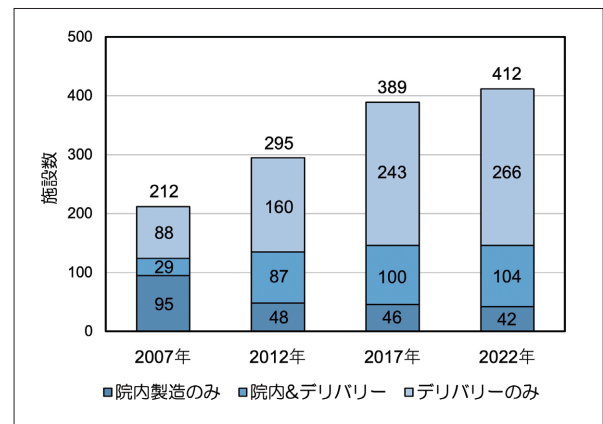


Fig.1 PET検査実施施設の推移³⁾

療や核医学治療に関連するさまざまなPET製剤の実用化が進んでおり²¹⁻²³⁾、特に欧米では核医学PET業界が活況を呈している。米国Grand View Research社の「PET装置市場規模・動向分析レポート2030」によると、世界のPET装置市場は2022年に19億4,000万米ドルであり、2023年から2030年にかけて年平均成長率（CAGR）5.4%で拡大すると推定されている。このような世界的動向からも、日本においても新たなPET検査の導入と発展が期待され、今後の診療においてPET検査の役割がさらに重要になることが予想される。

参考資料

- 1) 株式会社エム・イー振興協会：PET・PET/CT・サイクロロン等設置施設。月刊新医療，3：124，2023。
- 2) 日本核医学会PET核医学分科会：PET&PET PET施設一覧。https://jcpet.jp/facilities/
- 3) (公社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会 全国核医学診療実態調査専門委員会：第9回全国核医学診療実態調査報告書。Radioisotopes, 72(1), 49-100, 2023. doi: 10.3769/radioisotopes.72.49
- 4) Wrenn FR, Jr., Good ML, Handler P.: The use of positron-emitting radioisotopes for the localization of brain tumors. Science, 113(2940): 525-7, May 4 1951. doi: 10.1126/science.113.2940.525
- 5) Sweet W.: Localization of brain tumors with positron emitters. Nucleonics, 11:40-45, 1953.
- 6) Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA.: A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). Radiology, 114(1): 89-98, Jan 1975. doi: 10.1148/114.1.89
- 7) Hoffmann EJ, Phelps ME, Mullani NA, Higgins CS, Ter-Pogossian MM.: Design and performance characteristics of a whole-body positron transaxial tomograph. J Nucl Med, 17(6): 493-502, Jun 1976.
- 8) Tanaka E, Nohara N, Tomitani T, et al.: A positron emission computed tomograph: "POSITOLOGICA". Radioisotopes, 29(6): 302-3, Jun 1980. doi: 10.3769/radioisotopes.29.6_302

- 9) Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al.: A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med*, 41 (8): 1369-79, Aug 2000.
- 10) Yiping S, Simon RC, Keyvan F, et al.: Simultaneous PET and MR imaging. *Phys Med Biol*, 42(10): 1965, 1997/10/01 1997. doi: 10.1088/0031-9155/42/10/010
- 11) Delso G, Fürst S, Jakoby B, et al.: Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *J Nucl Med*, 52(12): 1914-22, Dec 2011. doi: 10.2967/jnumed.111.092726
- 12) Pösse S, Büther F, Mannweiler D, et al.: Comparison of two elastic motion correction approaches for whole-body PET/CT: motion deblurring vs gate-to-gate motion correction. *EJNMMI Phys*, 7(1): 19, Mar 30 2020. doi: 10.1186/s40658-020-0285-4
- 13) Ido T, Wan CN, Casella V, et al.: Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. ¹⁸F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and ¹⁴C-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, 14(2): 175-183, 1978.
- 14) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, Selin C, Sokoloff L, Kuhl DE. Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18) 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann Neurol*, 6(5): 371-88, Nov 1979. doi: 10.1002/ana.410060502
- 15) Som P, Atkins HL, Bandyopadhyay D, et al.: A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18): nontoxic tracer for rapid tumor detection. *J Nucl Med*, 21(7): 670-5, Jul 1980.
- 16) Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al.: Increased accumulation of 2-deoxy-2-[¹⁸F] Fluoro-D-glucose in liver metastases from colon carcinoma. *J Nucl Med*, 23(12): 1133-7, Dec 1982.
- 17) Michael EP, Edward JH, Coleman RE, et al.: Tomographic Images of Blood Pool and Perfusion in Brain and Heart. *J Nucl Med*, 17(7): 603-612, 1976.
- 18) Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman EJ, Huang S-C, Selin CE, Kuhl DE: Regional myocardial perfusion assessed with N-13 labeled ammonia and positron emission computerized axial tomography. *The American Journal of Cardiology*, 1979/02/01; 43(2): 209-218, 1979. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(79\)80006-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(79)80006-5)
- 19) Frackowiak RSJ, Lenzi G-L, Jones T, Heather JD.: Quantitative Measurement of Regional Cerebral Blood Flow and Oxygen Metabolism in Man Using ¹⁵O and Positron Emission Tomography: Theory, Procedure, and Normal Values. *J Comput Assist Tomogr*, 4(6): 727-736, 1980.
- 20) Klunk WE, Engler H, Nordberg A, et al.: Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol*, 55(3): 306-19, Mar 2004. doi: 10.1002/ana.20009
- 21) Unterrainer M, Eze C, Ilhan H, et al.: Recent advances of PET imaging in clinical radiation oncology. *Radiat Oncol*, 15(1): 88, Apr 21 2020. doi: 10.1186/s13014-020-01519-1
- 22) Graham MM, Gu X, Ginader T, Breheny P, Sunderland JJ.: ⁶⁸Ga-DOTATOC Imaging of Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Nucl Med*, 58(9): 1452-1458, 2017. doi: 10.2967/jnumed.117.191197
- 23) Beyer T, Czernin J, Freudenberg L, et al.: A 2022 International Survey on the Status of Prostate Cancer Theranostics. *J Nucl Med*, 64(1): 47-53, Jan 2023. doi: 10.2967/jnumed.122.264298