

FDG-PET/CTが施行された抗酸菌症に関する検討

^{1,4}宇留賀公紀 ²石原真木子 ¹花田 豪郎 ¹高谷 久史
¹宮本 篤 ¹諸川 納早 ³藤井 丈士 ⁵黒崎 敦子
^{1,4}岸 一馬

要旨：2008年4月から2010年7月までに当院で¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET/CT)を施行し、細菌学的に抗酸菌症と診断された9例を検討した。診断は、肺非結核性抗酸菌症4例、肺結核2例、リンパ節結核2例、胸膜結核腫が1例であった。全例がStandardized uptake value max 2.5以上であり、かつ前期相から後期相への上昇を認めた。結核の1例は、結核治療後の胸膜結核腫であったが、他の症例と同様にFDGの高い集積を認めた。今回の検討からは、FDG-PET/CTのみで抗酸菌症と悪性疾患を鑑別することは困難で、確定診断をつけることが大切であると考えられた。

キーワード：¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography: FDG-PET/CT, 結核症, 非結核性抗酸菌症, 抗酸菌感染症, 胸膜結核腫

緒 言

¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET/CT)は、ブドウ糖を放射性同位元素¹⁸Fで標識したFDGを用いることにより、体内でのグルコース代謝を可視化する検査で、肺結節の良悪性鑑別、リンパ節転移診断、遠隔転移診断、再発診断などに有用である^{1)~3)}。一方、結核や真菌感染症、サルコイドーシス等のさまざまな良性疾患で偽陽性を示すことがある^{4)~7)}。良悪性疾患の鑑別方法として、悪性疾患ではStandardized uptake value (SUV) max 2.5以上を示す傾向があること^{8)~9)}や、前期相から後期相に集積の増加が見られることが報告されている^{10)~11)}。しかし、抗酸菌症のFDG-PET/CT所見に関する詳細な報告は少なく、今回FDG-PET/CTが施行された抗酸菌症について検討した。

方 法

2008年4月から2010年7月までに当院でFDG-PET/CTが施行され、活動性の悪性腫瘍の合併がなく、治療の行われた抗酸菌症10例のうち、検査前の空腹時血糖

が297 mg/dlと高値であった1例を除く9例を対象とした。FDG-PET/CTの施行目的は、胸部異常影の精査が4例で、残り5例は大腸癌や乳癌などの術後再発の検索であった。抗酸菌症の診断は、病変部位の抗酸菌培養陽性、または喀痰検査が2回以上抗酸菌培養陽性とした。これらについて、患者背景、FDG-PET/CTのSUVmax、前期相から後期相への取り込みの上昇の有無、高分解能CT (HRCT) 所見、診断方法などについて、後ろ向きに検討を行った。

FDG-PET/CTは検査5時間前から絶食したうえで、検査前に血糖値を測定した。その後、FDG 185MBqの注射を行い、東芝Aquiduo 16を用いて前期相(約1時間後)と後期相(約2時間後)の2点で撮影した。なお、当院ではデリバリーFDGを用いている。SUVは、全身に均一にFDGが分布した放射線濃度を1とした時の、評価を行いたい病変での濃度であり、数式で表すと〔組織での取り込み(MBq/組織量[mL]) / 注射したFDGの量(MBq/体重[g])〕となる。

対象の背景については、性別が男性3例、女性6例、年齢中央値は72歳(46~81)、検査前の血糖値の中央値

国家公務員共済組合連合会虎の門病院¹呼吸器センター内科,
²放射線科, ³病理部, ⁴冲中記念成人病研究所, ⁵結核予防会複
 十字病院臨床放射線科

連絡先：宇留賀公紀, 虎の門病院呼吸器センター内科, 〒105-
 8470 東京都港区虎ノ門2-2-2

(E-mail: uruga.hironori@gmail.com)

(Received 20 Aug. 2013 / Accepted 14 Oct. 2013)

は82 mg/dl (71~96)であった。抗酸菌症の診断は、肺非結核性抗酸菌症 (*Mycobacterium avium*) 4例、肺結核2例、リンパ節結核2例、胸膜結核腫1例であった。診断方法は、気管支鏡が4例、手術が3例 (胸腔鏡下肺またはリンパ節生検が2例、頸部リンパ節生検が1例)、CTガイド下肺生検が1例、喀痰が1例であった。なお、症例3については、既に症例報告を行っている¹²⁾。

結 果

HRCTでは、結節や浸潤影、気管支拡張、空洞など多彩な所見が混在していた (Table)。FDG-PET/CTでは、9例いずれも SUVmax は2.5以上であり (中央値9.9)、また前期相から後期相への SUVmax の上昇を認めた。

結核治療後の胸膜結核腫 (症例1) および非結核性抗酸菌症 (症例4) の2例を提示する。

症例1は70歳女性で喘鳴と倦怠感を主訴に当院を受診し、喀痰検査でガフキー1号、培養検査で *M. tuberculosis* が同定され、肺結核・結核性胸膜炎 (病型 r III 1 Pl) と診断した。薬剤感受性検査はすべて感受性であり、isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide の4剤による標準治療を終了した。治療終了後の胸部CTで胸膜直下に新たな結節を認めたため、FDG-PET/CTが行われ、SUVmax 6.7 (前期相) → 7.5 (後期相) と高いFDGの集積を認めた (Fig. 1)。同部位に対してCTガイド下生検を行い、肥厚した胸膜組織中に乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が認められたが、抗酸菌の培養・PCR検査はいずれも陰性であり、結核治療後の胸膜結核腫による病変と考えられた。その後、結節は自然に縮小した。

症例4は76歳女性で、胃痛と右乳癌術後の経過観察

中に、HRCTで空洞や気管支拡張を伴う浸潤影、胸膜には一部石灰化を認め、再発の検査のためFDG-PET/CTが施行された。FDG-PET/CTではSUVmax 12.7 (前期相) → 15.8 (後期相) と高い取り込みを認めた (Fig. 2)。喀痰検査で *M. avium* が検出され、非結核性抗酸菌症と診断した。

考 察

われわれは、FDG-PET/CTが施行された抗酸菌症9例のFDG-PET/CT所見を検討し、全例で病変部のSUVmaxは2.5以上であり、かつ前期相から後期相へのSUVmaxの上昇を認め、FDGの集積からの悪性疾患との鑑別は困難であった。このうち肺結核の1例は、初期悪化による病変であったが、他の症例と同様にFDGの高い集積が観察された。

FDG-PET/CTは、グルコース代謝の高い種々の良性疾患でも偽陽性となることが報告されている^{4)~7)13)}。偽陽性を解決する目的で、さまざまな評価方法が検討されている。最も汎用されているのが、SUVmax 2.5以上であれば悪性腫瘍である可能性が高いと判断する方法である⁹⁾。しかし、良性病変でもSUVmax 2.5以上を示したとする報告も多い¹⁴⁾¹⁵⁾。また、悪性病変ではFDG集積のピークが2時間以降になるのを利用し、約1時間後の前期相より2~3時間後の後期相にFDG集積のピークが認められた場合には悪性を疑う方法が頭頸部の病変で考案され¹⁶⁾、その後、肺病変にも応用された¹⁰⁾¹¹⁾。集積のピークの時間が良悪性疾患で異なる理由について明確な機序は分かっていないが、細胞内のFDGをリン酸化または脱リン酸化するグルコース6リン酸化酵素の分布が、悪性病変では低濃度であるのに対して良性病変では高濃度であることが影響していると推測されている⁶⁾。

Table High-resolution CT and FDG-PET/CT findings

Case	Lesion	Bacteriology	High-resolution CT findings	Blood sugar before FDG-PET (mg/dl)	SUVmax		% change
					(early phase)	(delayed phase)	
1	Lung, pleura	TB	Consolidation, multiple nodules, calcification, atelectasis, pleural thickening	82	6.7	7.5	+ 11.9%
2	Lung	TB	Consolidation, multiple nodules, calcification, pleural thickening	85	5.2	8.2	+ 57.7%
3	Lung	TB	Consolidation, GGO, multiple nodules, mediastinal lymphnodes enlargement	76	18.0	21.8	+ 21.1%
4	Lung	NTM	Cavities, consolidation, multiple nodules, bronchiolectasis, calcification	93	12.7	15.8	+ 24.4%
5	Lung	NTM	Consolidation, calcification, hilar lymphnodes enlargement	71	10.2	12.7	+ 24.5%
6	Lung	NTM	Cavity, consolidation, multiple nodules, bronchiolectasis, bronchial wall thickening	72	3.5	4.2	+ 20.0%
7	Lung	NTM	Multiple nodules, mucoid impaction, calcification	76	3.4	3.9	+ 14.7%
8	Lymph node	TB	Cervical lymphnodes enlargement	96	9.8	12.0	+ 22.4%
9	Lymph node	TB	Abdominal and mediastinal lymphnodes enlargement	82	7.5	9.9	+ 32.0%

TB: *Mycobacterium tuberculosis*, NTM: non-tuberculous mycobacteria, GGO: ground glass opacity

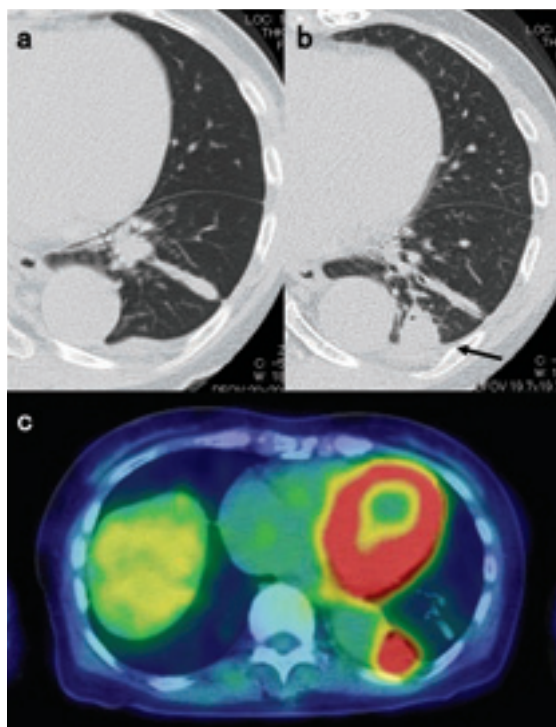


Fig. 1 Case 1: 70-year-old woman with pulmonary tuberculosis and tuberculous pleurisy. (a) High-resolution CT before anti-tuberculosis therapy. (b) After anti-tuberculosis therapy, high-resolution CT showed a new nodule (arrow head). (c) FDG-PET/CT scan showed remarkable uptake of FDG in it [SUVmax 6.7 (early phase) → 7.5 (delayed phase)]. It was diagnosed as a lesion occurred by pleural tuberculoma after treatment.

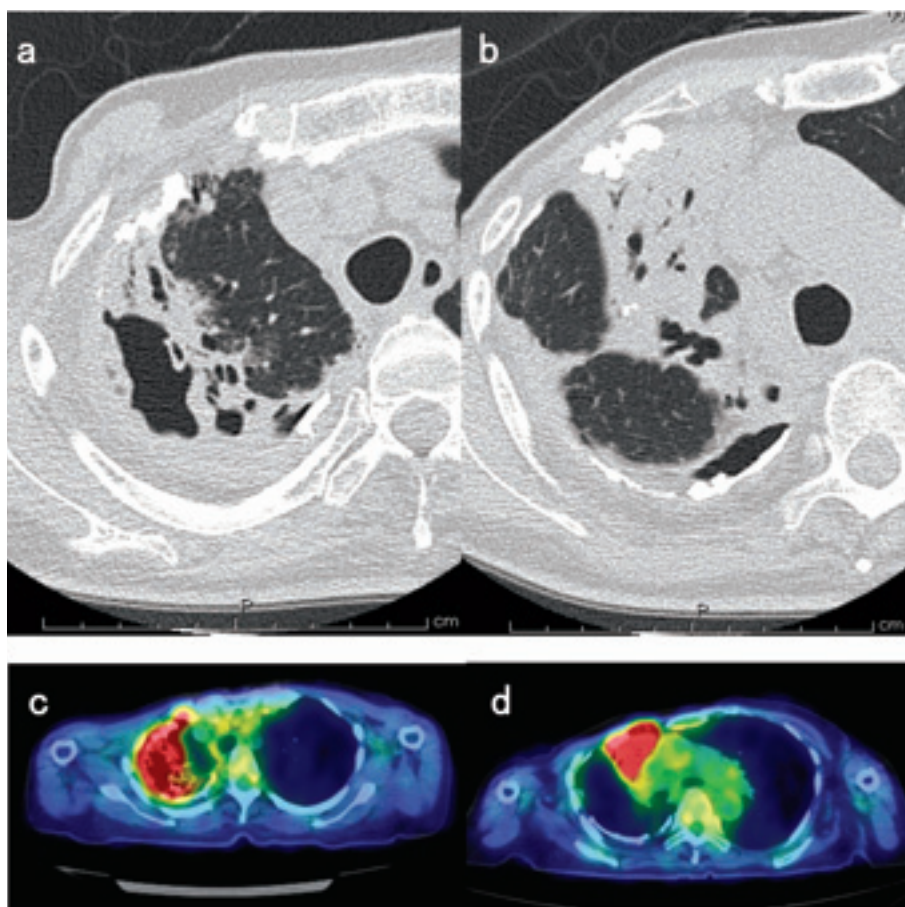


Fig. 2 Case 4: 76-year-old woman with non-tuberculosis mycobacterial infection. (a, b) High-resolution CT showed cavitary consolidation with bronchiectasis. (c, d) FDG-PET/CT scan showed avid FDG uptake [SUVmax 12.7 (early phase) → 15.8 (delayed phase)].

抗酸菌症の病変でも、FDGが集積することが報告されている。Demuraら¹⁷⁾は、肺結核25例と非結核性抗酸菌症22例のFDG-PET/CT所見を解析し、SUVmax中央値は5.05 (2.5~7.6)であった。このうち14例については治療後に再度FDG-PET/CTを行い、FDGの集積が治療前より低下して、活動性の評価にも有用であると述べている。またGooら¹⁸⁾は、FDG-PET/CTを行った10例の結核腫について検討し、SUVmax中央値は4.2 (1.9~3.7)であった。さらに、リンパ節結核についても、肺結核や非結核性抗酸菌と同様にFDGの集積を認めることが報告されている⁷⁾。

一方、抗酸菌症を対象とした前期相と後期相の比較についての報告は少ない。Abdulら¹⁹⁾は結核性脊椎炎の症例で、前期相から後期相にFDGの集積の低下が認められたと報告している。しかし、Sathekgeら²⁰⁾は結核の30例についてFDG-PET/CT所見を検討し、前期相から後期相へのFDGの集積の変化率は悪性疾患と有意差を認めず、われわれと同じ結果であった。

本検討の限界として、まず単施設での後ろ向きの少数例の検討であることが挙げられる。また、本検討でのFDG-PET/CTの解析はSUV値を中心に行ったが、実際の臨床における放射線科医による読影はCT所見を含めて行っていることが多いと考えられ、本検討と実際の読影とは異なる可能性がある。さらに、HRCT所見のみで抗酸菌の可能性が高いという診断が可能であったかについては、検証を行っていない。

今回の検討から、FDG-PET/CTでのFDGの集積度により抗酸菌症と悪性疾患を鑑別することは難しく、HRCT所見も参考にして確定診断をつけることが大切であると考えられた。

この論文の要旨は、第86回日本結核病学会総会(2011年6月3日、東京)にて発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 小川洋二: 肺癌におけるFDG-PET/CT. 肺癌. 2010 ; 50 : 853-859.
- Fischer B, Lassen U, Mortensen J, et al.: Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. N Engl J Med. 2009 ; 361: 32-39.
- Ung YC, Maziak DE, Vanderveen JA, et al.: ¹⁸Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic review. J Natl Cancer Inst. 2007 ; 99 : 1753-1767.
- Hara T, Kosaka N, Suzuki T, et al.: Uptake rates of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and ¹¹C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. Chest. 2003 ; 124 : 893-901.
- Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, et al.: Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study. J Nucl Med. 1990 ; 31 : 1927-1932.
- Alavi A, Gupta N, Alberini JL, et al.: Positron emission tomography imaging in nonmalignant thoracic disorders. Semin Nucl Med. 2002 ; 32 : 293-321.
- Chang JM, Lee HJ, Goo JM, et al.: False positive and false negative FDG-PET scans in various thoracic diseases. Korean J Radiol. 2006 ; 7 : 57-69.
- Patz EF Jr, Lowe VJ, Hoffman JM, et al.: Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. Radiology. 1993 ; 188: 487-490.
- Al-Sugair A, Coleman RE: Applications of PET in lung cancer. Semin Nucl Med. 1998 ; 28 : 303-319.
- Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, et al.: Dual time point ¹⁸F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. J Nucl Med. 2002 ; 43 : 871-875.
- Demura Y, Tsuchida T, Ishizaki T, et al.: ¹⁸F-FDG accumulation with PET for differentiation between benign and malignant lesions in the thorax. J Nucl Med. 2003 ; 44 : 540-548.
- 宇留賀公紀, 村瀬享子, 黒崎敦子, 他: FDG-PETにて高い集積を認めた乾酪性肺炎の1例. 日呼吸会誌. 2010 ; 48 : 247-252.
- Shim SS, Lee KS, Kim BT, et al.: Focal parenchymal lung lesions showing a potential of false-positive and false-negative interpretations on integrated PET/CT. AJR Am J Roentgenol. 2006 ; 186 : 639-648.
- Knight SB, Delbeke D, Stewart JR, et al.: Evaluation of pulmonary lesions with FDG-PET. Comparison of findings in patients with and without a history of prior malignancy. Chest. 1996 ; 109 : 982-988.
- Kapucu LO, Meltzer CC, Townsend DW, et al.: Fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in pneumonia. J Nucl Med. 1998 ; 39 : 1267-1269.
- Hustinx R, Smith RJ, Benard F, et al.: Dual time point fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a potential method to differentiate malignancy from inflammation and normal tissue in the head and neck. Eur J Nucl Med. 1999 ; 26 : 1345-1348.
- Demura Y, Tsuchida T, Uesaka D, et al.: Usefulness of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosing disease activity and monitoring therapeutic response in patients with pulmonary mycobacteriosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 ; 36 : 632-639.
- Goo JM, Im JG, Do KH, et al.: Pulmonary tuberculosis evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. Radiology. 2000 ; 216 : 117-121.
- Abdul H, Abdul N, Nordin A.: Dual time point imaging of FDG PET/CT in a tuberculous spondylodiscitis. Biomed Imaging Interv J. 2010 ; 6 : e18.

20) Sathekge MM, Maes A, Pottel H, et al.: Dual time-point FDG PET-CT for differentiating benign from malignant

solitary pulmonary nodules in a TB endemic area. *S Afr Med J.* 2010 ; 100 : 598–601.

————— Original Article —————

EVALUATION OF MYCOBACTERIAL INFECTIONS USING
¹⁸F-FLUORODEOXYGLUCOSE-POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY:
RESULTS OF NINE CASES

^{1,4}Hironori URUGA, ²Makiko ISHIHARA, ¹Shigeo HANADA, ¹Hisashi TAKAYA,
¹Atsushi MIYAMOTO, ¹Nasa MOROKAWA, ³Takeshi FUJII, ⁵Atsuko KUROSAKI,
and ^{1,4}Kazuma KISHI

Abstract ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET/CT) is a useful technique for distinguishing malignant and benign lesions, although the occurrence of false-positive results in cases involving benign lesions is possible. We evaluated nine patients with mycobacterial infections who underwent FDG-PET/CT from April 2008 to July 2010. FDG-PET/CT was performed 1–2h (during the early and late phases) after administration of FDG at a dose of 185 MBq/individual after fasting for at least 5h. Out of the nine patients, four were diagnosed with pulmonary nonmycobacterium tuberculosis, two with pulmonary tuberculosis, two with tuberculous lymphadenopathy, and one with pleural tuberculoma. All patients had a maximum standardized uptake value (SUVmax) of >2.5, and the SUVmax increased from the early to the late phase. One lesion that occurred due to tuberculous pleurisy after treatment demonstrated high FDG uptake, similar to the other cases. It is difficult to distinguish mycobacterial infections from malignant diseases using FGD-PET alone ; hence, the use

of high-resolution CT and bacteriological tests is required for diagnosis and distinction.

Key words: ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography: FDG-PET/CT, Tuberculosis, Non-tuberculous mycobacterial infection, Mycobacteriosis, Pleural tuberculoma

¹Department of Respiratory Medicine, Respiratory Center, Toranomon Hospital, ²Department of Radiology, and ³Pathology, Toranomon Hospital, ⁴Okinaka Memorial Institute for Medical Research, ⁵Department of Clinical Radiology, Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Hironori Uruga, Department of Respiratory Medicine, Respiratory Center, Toranomon Hospital, 2–2–2, Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105–8470 Japan.
(E-mail: uruga.hironori@gmail.com)