

—臨床医のために—

機能画像を用いた病態把握 形態画像との融合を含めて

汲田伸一郎

日本医科大学大学院医学研究科臨床放射線医学

日本医科大学放射線医学

Clinical Utility of Functional Imaging: Including Image Fusion with Structural Image

Shin-ichiro Kumita

Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Department of Radiology, Nippon Medical School

Abstract

Fluorodeoxyglucose (FDG) is the most commonly utilized positron emission tomography (PET) tracer and has demonstrated utility in oncology. FDG-PET imaging is extremely useful in diagnosing, staging, and monitoring response to treatment in a variety of cancers. However, PET imaging is limited in its ability to assign molecular abnormalities to specific anatomical structures. This limitation has been recently overcome by the appearance of PET/CT system. This image fusion has tremendous potential because it combines the most sensitive 'functional image' with the highest resolution 'structural image'. This fusion imaging is essential for accurate diagnosis of molecular disorders.

CT angiography (CTA) offers a valuable alternative for the diagnosis of coronary artery disease (CAD). However, it is well established that a comprehensive assessment of CAD requires not only morphologic information but also 'functional information'. Thus, assessment of the functional relevance of coronary stenosis, such as stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography (SPECT), is extremely important to guide further decisions about revascularization. In the present study, 3D fused cardiac SPECT/CT images were generated. The additional utility of fused imaging was obtained in the diagnosis of culprit arteries in patients with multi-vessel disease, along with a functional assessment of vessels with heavy calcification on CTA. This fusion imaging provides useful diagnostic information on the function relevance of coronary artery lesions.

(日本医科大学医学会雑誌 2008; 4: 106-110)

Key words: FDG-PET, PET/CT, myocardial SPECT, SPECT/CT

Correspondence to Shin-ichiro Kumita, Department of Radiology, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: s-kumita@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

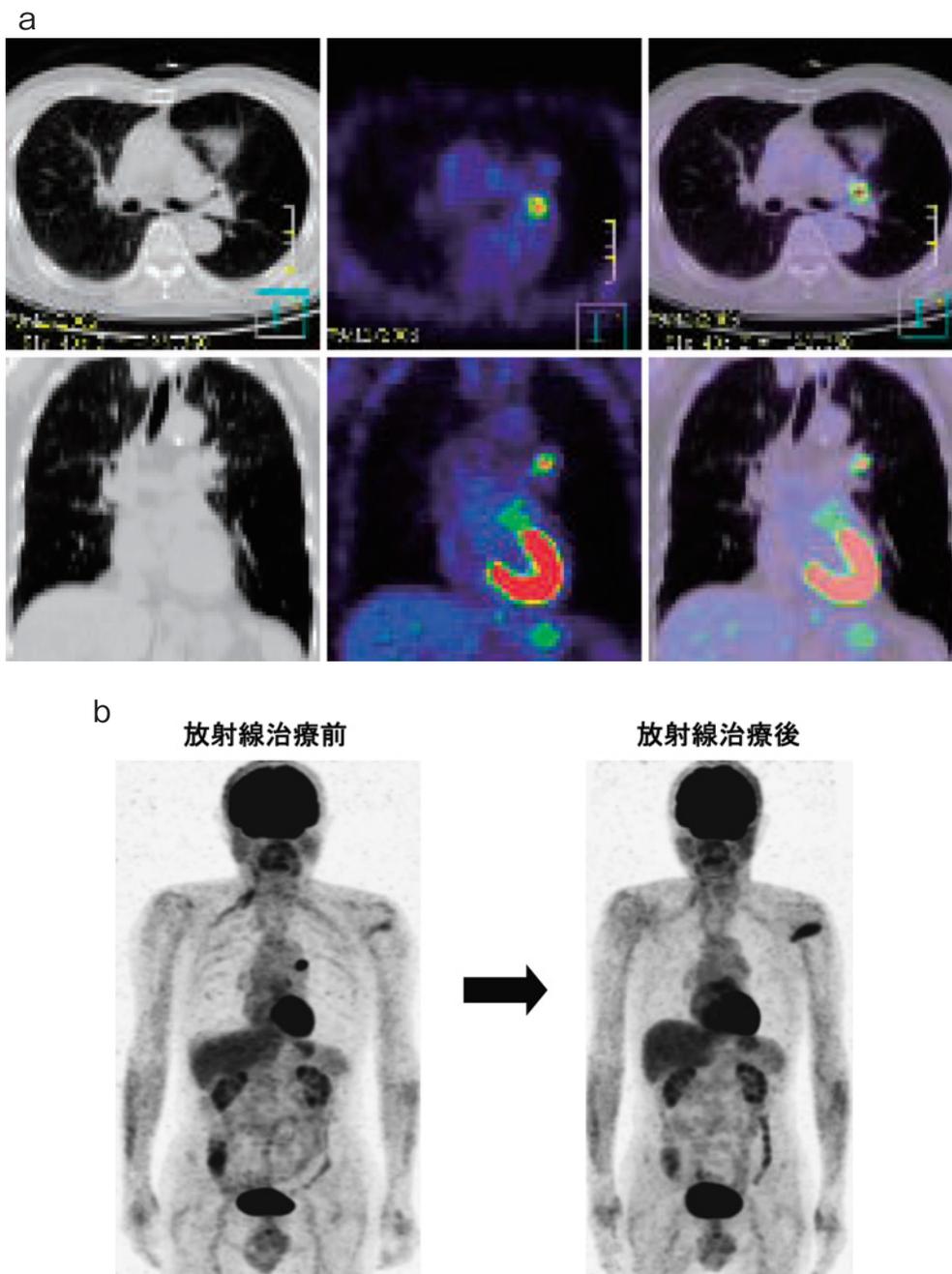


図1 左舌区原発の肺癌症例

a：肺腺癌放射線治療後のPET/CT像（左；CT，中央；PET，右；PET/CTのFusion画像）
 左舌区の原因巣は放射線治療により癒痕化した。その後，経過は順調であり，経過観察時にPET/CTを施行した。CTでは有意なリンパ節腫大を認めなかったものの，PETにて左肺門リンパ節への高集積がみられた。

b：左肺門リンパ節の放射線治療前後のPET像
 その後の検索にて左肺門リンパ節の転移が確認され，放射線治療にて制御しえた。

はじめに

今日の臨床において画像診断は確固たる診断手法の地位を確立しており，近年のデータ処理能力の進歩と相まって，構築される診断画像の進化は目覚ましい。1989

年に多列CT（MDCT）が登場し，現在では64列CTが一般診療に用いられており，短時間で高分解能のCT画像が得られるようになった。このようなCTに代表される形態画像に対し，生理・生化学的情報を映像化する「機能画像」の最たるものがPET（positron emission tomography）画像である。PETの特徴の一

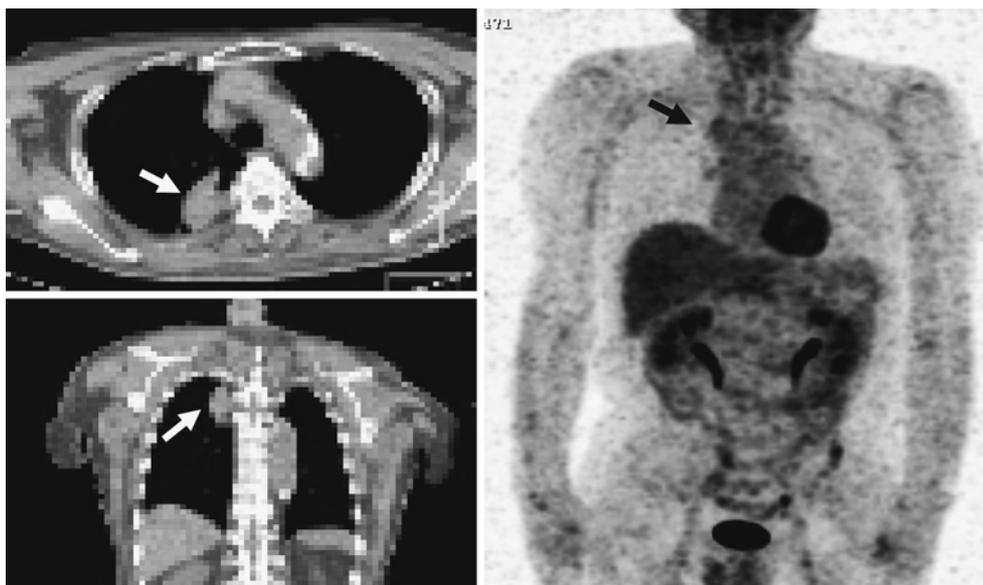


図2 肺癌の放射線治療後症例

右肺尖部に長径4cm大の肺腺癌を認めたため放射線治療を施行。その後、原発巣は2.5cm大まで縮小。経過観察時にPET/CTを施行したところ、CT画像（左上；胸部水平断像，左下；冠状断像）では残存腫瘍を認めるが（白矢印），同部に有意なPET集積を示さなかった（右；FDG-PET MIP像，黒矢印）。放射線治療後3年間，腫瘍の増大および腫瘍マーカーの上昇を認めていない。（文献2）より転載）

つは病変の細胞機能を的確に画像化できる点である。腫瘍細胞自体の活性をとらえるPET画像は、腫瘍の形態、サイズの変化が生じる前から機能情報の変化を把握できる。かかる特徴を活かし、治療前後の評価をCT/MRIと異なった側面よりとらえることができる。他方、PETには空間解像力に劣るという限界がある。腫瘍活性にもよるが、空間解像度は5mm前後であり、サイズに依存して小病変がとらえられないことがある。このような課題克服のためにはPET/CTを用いた融合画像による診断が必要となる。本稿ではPET/SPECTといった「機能画像」の臨床的意義、さらには形態画像との融合による新たな診断法の確立に関し記載を行う。

PET 腫瘍検査の意義

本邦において、腫瘍診断用のPET製剤として保険適用が認められているものは2-deoxy-¹⁸F-fluoro-D-glucose (FDG)である。FDGはグルコースと同様に細胞膜のグルコーストランスポーターにより細胞内に取り込まれ、ヘキソキナーゼによりリン酸化されてFDG6リン酸となる。FDG6リン酸は、それ以上解糖系で代謝されず、また高分化肝細胞癌など一部の腫瘍を除いて脱リン酸を受けにくい。さらに悪性腫瘍では

グルコーストランスポーターやヘキソキナーゼの活性が亢進しているため、FDGは細胞内に蓄積し高集積として描出される。PETの特長の一つとして全身検索が容易に行える点が挙げられ、全身PETにより予期せぬ転移巣が高頻度で検出される。腫瘍マーカーが上昇し、ほかのモダリティではとらえることのできなかった原発巣の検出にも有効である。

図1は、肺癌放射線治療後にFDG-PETによって肺門リンパ節の転移巣を検出した症例である。CTでは有意なリンパ節腫大を確認できなかったが、PETにて高集積を認め、その後、転移巣への放射線治療による制御に繋げることができた。転移巣が形態的变化を生じる前の段階で、PETにより機能的変化をとらえることができた症例である。

これまでの種々のデータにより、FDG集積は腫瘍の増殖速度¹、細胞密度および分化度と相関することが明らかになった。放射線や抗癌剤などの治療により腫瘍細胞が死に至ると代謝が止まり、腫瘍のFDG集積が低下する。死んだ腫瘍細胞は自己融解を来し壊死に至り、その後、壊死組織がマクロファージ等により吸収・排除されると腫瘍体積が縮小し、形態画像でとらえられることとなる。このため細胞死から体積縮小に至るまでのインターバルが長い腫瘍では、FDG機能検査は形態診断に比し、より早期に治療効果判定

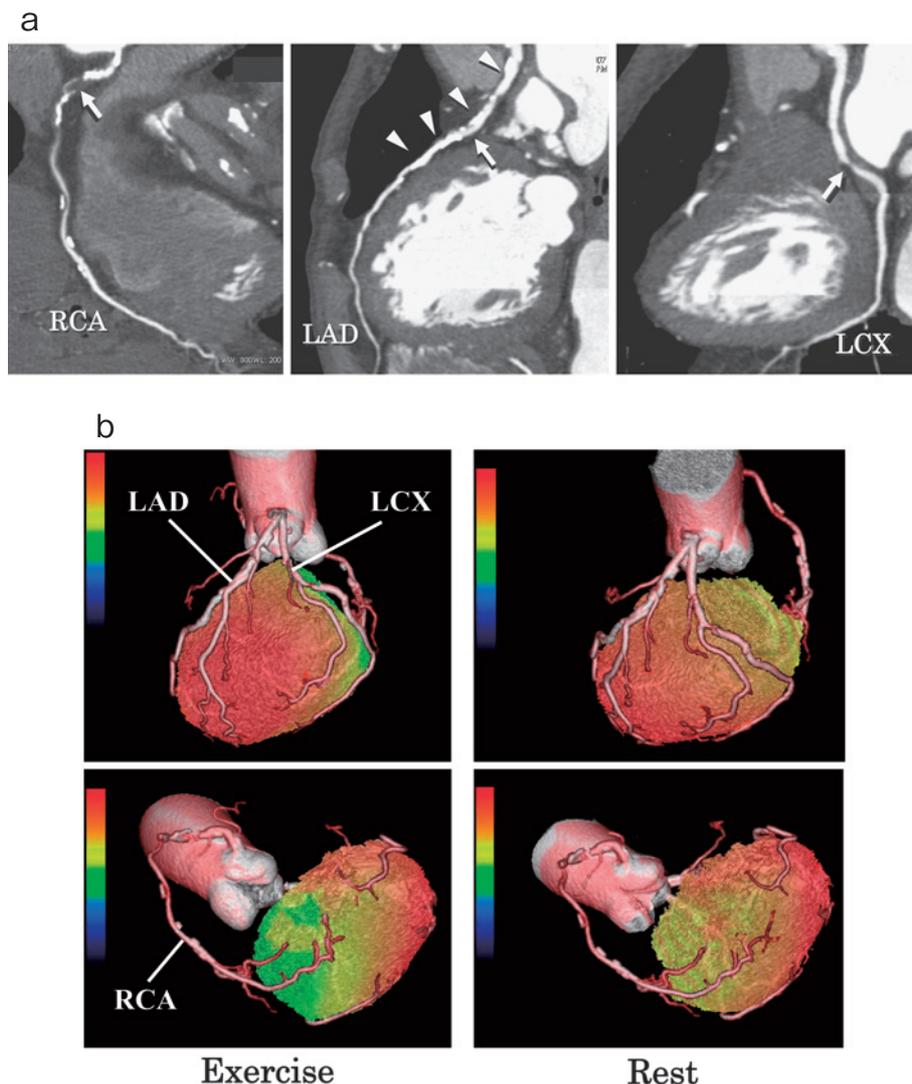


図3 陳旧性下壁心筋梗塞症例

a : 冠動脈 CT 像

労作時胸痛を訴えるため冠動脈CTを施行したところ、三枝とも有意狭窄が認められる(図中矢印)のに加え、左前下行枝(LAD)は中枢側から著明な石灰化を伴っており(図中矢頭)、虚血の focus が明らかでない。

b : 運動負荷心筋 SPECT と冠動脈 CT の Fusion 画像

安静時(Rest)の下壁血流低下(黄緑色の領域)に比し、運動負荷時(Exercise)の血流低下(緑色の領域)はより顕著であり、梗塞部の虚血と判定できる。冠動脈像との Fusion により虚血は右冠動脈(RCA)領域に一致していることがわかる。

を行えることになる。図2は肺癌における放射線治療後のPET/CT画像である²。CT上は残存腫瘍を認めるものの同部に有意なPET集積はみられない。治療後3年間、腫瘍の増大を認めていないため、形態的には残存腫瘍を有するものの腫瘍活性がきわめて乏しい、という腫瘍の形態・機能情報をとらえているものである。

このようにPET/CTを用い形態、機能の両面から腫瘍の状態をとらえることより、早期診断、治療方針決定、治療の効果判定さらには追加治療を含めた治療法

の変更などに際してもきわめて有用な情報が得られる。

循環器診断における機能画像の意義

心臓画像診断における機能画像としてPET/SPECT検査が存在する。心筋FDG-PETは心筋viability診断のgold standardとして扱われており、心筋虚血評価は主に心筋SPECT検査に委ねられている。

負荷心筋SPECTは、運動あるいは薬剤負荷時に心筋血流製剤を投与し、安静時像との比較により心筋虚

血を検出する。ここで、SPECT 検査は単に罹患冠動脈狭窄を検出しているのではなく、被験者の運動耐容能や薬剤治療効果などを反映する検査結果を示す。すなわち核医学検査の目的は、治療効果を監視し、予後に関する情報を提供し、リスクを判定することと考える。冠動脈狭窄の有無に関わらず、負荷心筋 SPECT 正常例における年間の重大心事故発生率は 1% 未満と報告されているが³⁾、これもリスク層別化の一つである。

心筋 SPECT の有用性として心筋血流製剤 (Tc-99 m-sestamibi など) を用いた心筋 viability 評価、心筋虚血評価が挙げられるが、さらに本邦では心筋脂肪酸代謝製剤として I-123-BMIPP が使用可能である。心筋血流トレーサと I-123-BMIPP の併用は微小心筋障害の検出や再灌流療法の効果判定に威力を発揮する⁴⁾。一方、心筋 SPECT の弱点として低空間解像度で解剖学的情報に乏しいことや相対的評価のため三枝病変 (いわゆる balanced disease) の評価が困難な点が挙げられる。ここで、これら SPECT の弱点を補う一つの方策として CT を用いた冠動脈像との併用が考えられる。MDCT の登場により短時間で高分解能の冠動脈像が得られるようになり、冠動脈 plaque の性状評価もある程度可能になった。他方、冠動脈 CT における現状での弱点として冠動脈壁の高度石灰化が存在する。高度石灰化を来たした冠動脈は高頻度に有意狭窄を有することが確認されているものの⁵⁾、CT 像では内腔評価困難な症例にも少なからず遭遇する。われわれは冠動脈 CT と心筋 SPECT の弱点を補いつつ、双方の長所を取り入れるため両者の融合画像構築を開始するに至った。

冠動脈 CT および心筋 SPECT データをワークステーションに取り込み、解析ソフト CardIQ Fusion⁶⁾ を用いることで、鮮明な心臓 Fusion イメージが得られる (図 3)。

心臓領域における融合画像構築は、形態・機能両イメージの利点を共有することができ、虚血領域の把握、冠動脈枝ごとの viability 評価さらには虚血心の治療方針決定に際しきわめて有用と考える。

おわりに

PET/SPECT に代表される機能画像にて用いられるトレーサは細胞自体に取り込まれ、生理・生化学的な情報を提供しうる。こうした観点より、かかる診断法は形態画像とは異なった側面よりの病態把握を行うことが可能である。さらに本稿で記載したような形態・機能イメージの統合は画像のみの融合ではなく、診断・評価に至るまでのプロセスの融合をも可能とする。このような多角的診断手法は、診断精度の向上のみならず、病態把握さらには病態解明に際しきわめて有用であると考えられる。

文 献

1. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamede MH, Wada M, Doi R, Hosotani R, Imamura M, Konishi J: Relationship between retention index in dual-phase 18F-FDG PET, and hexokinase-11 and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. *J Nucl Med* 2002; 43: 173.
2. 汲田伸一郎, 石原圭一: 臨床に即した PET 検査を目指して. *神奈川県病院協会会報* 2007; 37: 46.
3. Iskander S, Iskandrian AE: Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 57.
4. Kumita S, Cho K, Nakajo H, Toba M, Kijima T, Mizumura S, Kumazaki T, Sano J, Munakata K, Kishida H, Takano T: Simultaneous assessment of Tc-99m-sestamibi and I-123-BMIPP myocardial distribution in patients with myocardial infarction: Evaluation of left ventricular function with ECG-gated myocardial SPECT. *Ann Nucl Med* 2000; 14: 453.
5. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, Namdar M, Valenta I, Scheffel H, Leschka S, Husmann L, Eberli FR, Luscher TF, Alkadhi H, Kaufmann PA: Added value of coronary artery calcium score as an adjunct to gated SPECT for the evaluation of coronary artery disease in an intermediate-risk population. *J Nucl Med* 2007; 48: 1424.
6. Gaemperli O, Schepis T, Kalff V, Namdar M, Valenta I, Stefani L, Desbiolles L, Leschka S, Husmann L, Alkadhi H, Kaufmann PA: Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 1097.

(受付: 2007 年 11 月 22 日)

(受理: 2007 年 12 月 13 日)