

平成 21 年 4 月 30 日現在

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19591411

研究課題名（和文） PET/CTによる動脈のアテローム硬化病変の予測診断に関する臨床的研究

研究課題名（英文） Clinical studies on efficacy of combined PET/CT for prognostic diagnosis of atherosclerotic changes in arterial walls.

研究代表者

加藤 克彦 (KATO KATSUHIKO)

名古屋大学・医学部（保健学科）・教授

研究者番号：10345895

研究成果の概要：

PET/CTによる動脈のアテローム硬化病変の予測診断の可能性について、検討した。 ^{11}C -choline および ^{18}F -FDG (fluorodeoxyglucose) を用い、動脈壁への集積の程度と石灰化の関係について調べた。 ^{11}C -choline PET/CT および ^{18}F -FDG PET/CT を施行された 60 歳以上の症例で、 ^{11}C -choline PET/CT および ^{18}F -FDG PET/CT とともに 90%以上の症例で、両側総頸動脈、上行大動脈、弓部大動脈、胸部下行大動脈、腹部大動脈壁に ^{11}C -choline および ^{18}F -FDG の集積が認められた。しかし動脈壁の石灰化に一致した集積が見られたのはわずかだった。BMI、年齢は SUV、石灰化との間に明らかな相関は見られなかった。以上の結果から、動脈壁の集積部位はアテローム硬化が石灰化に至る過程のどこかの課程に相当すると考えられた。また ^{11}C -choline と ^{18}F -FDG の集積の程度を比較すると、 ^{18}F -FDG の集積の程度のほうが高いことが分かった。またドイツ人と日本人との比較ではドイツ人の方が動脈壁に集積する頻度が高いことが分かった。 ^{11}C -choline PET/CT および ^{18}F -FDG PET/CT とともに動脈壁病変の予測診断にある程度使用できることが確認されたが、詳細な心血管病変との関係や微細な動脈硬化病変との関係については不明な点が多く、今後も検討を続けていきたい。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：画像診断（含む放射線診断学、核医学）

1. 研究開始当初の背景

脂肪酸の代謝を調べる ^{11}C -choline は、糖の代謝を調べる ^{18}F -FDG (fluorodeoxyglucose) と同様に、PET 検査や PET/CT 検査での全身の腫瘍検索のトレーサーとして広く使用されている。しかし、 ^{11}C -choline の動脈壁への集積を調べた臨床研究は存在しない。 ^{18}F -FDG は悪性腫瘍だけでなく、炎症性病変の臨床評価にも広く用いられている。多くの初期研究が、炎症性血管病変（特に大血管の血管炎やアテローム硬化）の評価に ^{18}F -FDG PET の有用性を示している。大血管の血管炎と同じように、アテローム硬化においても、PET 検査での ^{18}F -FDG の集積はマクロファージの豊富な部分に関連している。ウサギのモデル実験により、アテローム硬化病変でマクロファージは ^{18}F -FDG の集積の原因であることが明瞭に示された。頸動脈のアテローム硬化では無徴候病変より、徴候のある不安定プラークにより ^{18}F -FDG の集積が見られた。さらに、 ^{18}F -FDG の集積は腹部大動脈瘤で急速な拡大や破裂の可能性と関連が見られた。これらの結果から、PET 検査における血管のアテローム硬化病変への ^{18}F -FDG の集積は予後の不良度と一致し、重篤な破裂傾向をもったアテローム硬化を同定する有益な指標と成りうる。

2003 年以降、PET/CT 複合機が登場し、同じ断面の重ね合わせが容易になり、PET/CT での大動脈壁や総頸動脈壁のアテローム硬

化のプラークへの ^{18}F -FDG の集積の研究に導入された。これらの研究は PET/CT が ^{18}F -FDG の集積と動脈壁の石灰化の位置を正確に確認するのに使用できることを明らかにした。

^{11}C -choline は PET 検査で前立腺癌の原発巣や転移巣の検索に用いられている。Choline は特異的な輸送機構によって細胞内に取り込まれ、choline キナーゼによりリン酸化されリン酸化 choline となり最終的に細胞膜と結合する。Choline の集積は腫瘍細胞や活性化されたマクロファージに関連する。最近 ^{18}F -fluorocholine が ^{18}F -FDG よりも、ネズミのモデルでアテローム硬化のプラークをよりよく確認したことが報告された。

2. 研究の目的

PET と CT が結合された PET/CT により、 ^{11}C -choline と ^{18}F -FDG の大動脈壁と総頸動脈壁の集積を評価、比較するとともに、 ^{11}C -choline と ^{18}F -FDG の集積が大動脈壁と総頸動脈壁の石灰化の部位と一致するか否かを検索する。さらに、大動脈や総頸動脈におけるアテローム硬化の程度と、 ^{11}C -choline と ^{18}F -FDG の集積の程度に相関があるかを調べる。

3. 研究の方法

名古屋大学医学部附属病院およびドイツ、ミュンスター大学医学部附属病院核医学科において、PET/CT 画像を retrospective に、

大動脈壁、総頸動脈壁への ^{11}C -choline あるいは ^{18}F -FDG の集積の有無を視覚的に評価した。また、その集積が石灰化と一致するかを評価した。大動脈と総頸動脈は、両側総頸動脈、上行大動脈、弓部大動脈、胸部下行大動脈、腹部大動脈の領域に分け評価した。集積はワークステーション上で上記領域に ROI(region of interest) を設定し、SUV(standardized uptake value)を測定した。動脈壁の石灰化は CT 画像にて、上記領域で、個数、最大厚を測定した。さらに、すべての患者で体重、身長から、BMI(body mass index)を測定し、BMI と年齢について、SUV と石灰化との相関を調べた。PET/CT は Biograph Sensation 16, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany, and Hoffman Estates, Ill (LSO クリスタル搭載 PET スキャナー、16 列マルチスライス CT) を使用した。 ^{11}C -choline 600MBq 静注 5 分後から撮影し、 ^{18}F -FDG は約 5MBq/kg を静注 60 分後から撮影した。CT は 120kv, 90mAs, 120kv, 20mAs、再構成画像 5mm slice の条件で撮影した。

4 . 研究成果

^{11}C -choline PET/CT および ^{18}F -FDG PET/CT を施行された 60 歳以上の症例で、 ^{11}C -choline PET/CT および ^{18}F -FDG PET/CT とともに 90%以上の症例で、両側総頸動脈、上行大動脈、弓部大動脈、胸部下行大動脈、腹部大動脈壁に ^{11}C -choline および ^{18}F -FDG の集積が認められた。しかし動脈壁の石灰化に一致した集積が見られたのはわずかだった (集積と石灰化が一致した病変を少なくとも 1 つ有する患者は 6%、一致した病変を有する動脈領域は全動脈領域数の 0.5%)。BMI、年齢は SUV、石灰化との間に明らかな相関は見られなかった。以上の結果

から、動脈壁の集積部位はアテローム硬化が石灰化に至る過程のどこかの課程に相当すると考えられた。また ^{11}C -choline と ^{18}F -FDG の集積の程度を比較すると、 ^{18}F -FDG の集積の程度のほうが高いことが分かった。またドイツ人と日本人との比較ではドイツの方が動脈壁に集積する頻度が高いことが分かった。 ^{11}C -choline PET/CT および ^{18}F -FDG PET/CT とともに動脈壁病変の予測診断にある程度使用できることが確認されたが、詳細な心血管病変との関係や微細な動脈硬化病変との関係については不明な点が多く、今後も検討を続けていきたいと考えている。

本研究の一部は国際的な専門誌に発表された。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

1. Katsuhiko Kato, Otmar Schober, Mitsuru Ikeda, Michael Schäfers, Takeo Ishigaki, Peter Kies, Shinji Naganawa, Lars Stegger. Evaluation and comparison of ^{11}C -choline uptake and calcification in aortic and common carotid arterial walls with combined PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 in press. (査読有)

[学会発表](計 2 件)

1. Katsuhiko Kato, Otmar Schober, Mitsuru Ikeda, Michael Schäfers, Takeo Ishigaki, Shinji Naganawa, Lars Stegger. Evaluation and comparison of ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG uptake and calcification in aortic and common carotid arterial walls with combined PET/CT. 14th Workshop of the

Japanese-German Radiological Affiliation.
2008.5.30. Dresden, Germany.

2. 加藤克彦、Lars Stegger、Michael Schaefers、池田充、阿部真治、西野正成、石垣武男、長縄慎二、Otmar Schober. PET/CTにおける¹¹C Cholineと¹⁸F FDGの動脈壁への集積と動脈壁の石灰化の評価. 第47回日本核医学会学術総会. 2007年11月4日仙台.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

加藤 克彦 (KATO KATSUHIKO)
名古屋大学・医学部(保健学科)・教授
研究者番号: 10345895

(2)研究分担者

池田 充 (IKEDA MITSURU)
名古屋大学・医学部(保健学科)・教授
研究者番号: 50184437
長縄 慎二 (NAGANAWA SHINJI)
名古屋大学・医学部・教授
研究者番号: 50242863