

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：84503

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461097

研究課題名(和文) PET/CT検査による急性大動脈症候群における大動脈壁内炎症所見の解明

研究課題名(英文) Detection of Aortic Wall Inflammation in Patients With Acute Aortic Syndrome by 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET)

研究代表者

加地 修一郎 (Kaji, Shuichiro)

公益財団法人先端医療振興財団・その他部局等・研究員

研究者番号：80330554

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、急性大動脈症候群(AAS)患者において、PET-CTを用いて大動脈壁内の炎症細胞浸潤を示唆するFDGの集積程度を検討し、リスク層別化を確立することを目的とした。研究期間中にAAS59例で急性期PET-CT検査を施行した。その結果、全例で大動脈壁内に18F-FDGの集積を認め、炎症所見が存在することが示唆された。短期から中期の臨床経過を検討した結果、18F-FDG集積量が高い症例ほど、有意に大動脈関連事象が多かった。この結果は、AAS例において、大動脈壁内の炎症細胞浸潤の程度が予後に関係していることを示唆していると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Acute aortic syndrome (AAS) is life-threatening disease and risk stratification is crucial for choosing a suitable therapy. It has been reported that elevated circulating markers of inflammation are associated with adverse outcomes in patients with AAS. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) may have potent diagnostic effects in the imaging of aortic wall inflammation. We aim to investigate the clinical significance of FDG-PET in patients with AAS. A total of 59 AAS patients underwent FDG-PET during acute phase. The standardized uptake value (SUV) and total FDG activity (t-FDG) were measured. As a result, patients with higher t-FDG had significantly worse prognosis compared to those with lower t-FDG. We conclude that greater uptake of 18F-FDG was associated with an increased risk of aorta-related events in patients with AAS, which suggests that FDG-PET might be useful for risk stratification in AAS patients.

研究分野：大動脈疾患

キーワード：急性大動脈症候群 急性大動脈解離 PET/CT検査 FDG-PET

## 1. 研究開始当初の背景

偽腔開存型急性大動脈解離、偽腔閉塞型急性大動脈解離、穿通性粥状硬化潰瘍 (Penetrating Atherosclerotic Ulcer: PAU) の三つから成る急性大動脈症候群 (Acute Aortic Syndrome) は致死性疾患群であり、その的確な診断と治療方針の決定は予後を左右する。近年、胸部ステントグラフト内挿術 (TEVAR) は、合併症を有する B 型 AAS の治療法として第一選択として推奨されているが、合併症を有しない B 型 AAS に対して TEVAR が予後を改善するかどうかは議論がある。先行研究の結果からは、大動脈関連事象をおこす危険が高いと思われる症例に対して、治療介入する方向にある。このようなハイリスク症例を選別するため、主に画像診断所見から、リスクの層別化についての研究が多く行われた。

先行研究では、急性大動脈症候群を有する患者において炎症所見が持続する症例が予後不良であることが報告されており、大動脈壁内の炎症所見が、疾患の特性、予後を左右する可能性が示唆されている。これらの大動脈壁の炎症と疾患の予後との関係を明らかにすることが出来れば、早期の介入的治療が必要な患者群を選別出来、予後の改善が期待できる。

一方、 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET は、悪性疾患の診断のみならず、炎症性疾患の診断で高い診断性能を持つ。大動脈疾患においても有用であることが示唆されているが、従来の研究はいずれも少数例の報告で、多数例で、MDCT 所見や中長期の臨床経過と比較検討した報告はない。 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET による大動脈壁の炎症の程度を評価することにより、リスクの層別化が可能かもしれない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、急性大動脈症候群において PET/CT 検査を施行し、大動脈壁に  $^{18}\text{F}$ -FDG が取り込まれるかどうかを明らかにし、ま

た他の画像所見や臨床経過と比較することで、 $^{18}\text{F}$ -FDG の取り込みの程度からリスクの層別化が可能かどうかを検討することにある。

## 3. 研究の方法

### 1) 対象患者

急性大動脈症候群を発症して、神戸市立医療センター中央市民病院に緊急入院した患者 59 例に対して、発症 3 週間以内の急性期に PET/CT 撮像を施行し  $^{18}\text{F}$ -FDG の大動脈壁内への取り込みを評価した。また同時に大動脈造影 CT 検査を施行し、大動脈解離の形態を経時的に評価した。CT 所見から、大動脈破裂、大動脈径の拡大、偽腔閉塞型から開存型への進行、ulcer-like projection (ULP) の出現を大動脈関連事象と定義した。

### 2) PET/CT 画像の解析

PET/CT 画像は専用ソフトウェアを使用して解析した。全症例において解離した大動脈壁内への  $^{18}\text{F}$ -FDG の取り込みを、Standardized uptake value (SUV), Total background ratio (TBR) で評価した。また大動脈全体にわたる SUV を断面ごとに集積し、total FDG activity (t-FDG) として評価した。

## 4. 研究成果

患者背景は平均年齢  $68 \pm 13$  才、男性 36 例、女性 23 例だった。また 59 例のうち、偽腔開存型が 29 例、偽腔閉塞型が 30 例、スタンフォード A 型 15 例、B 型 44 例だった。A 型解離では、緊急手術を施行し、その後内科的に加療した。B 型解離では入院後より内科加療を施行した。

PET/CT 検査の結果、全例で解離した大動脈壁に  $^{18}\text{F}$ -FDG の取り込みを認め、大動脈壁内の炎症所見が存在することが示唆された。(図 1)

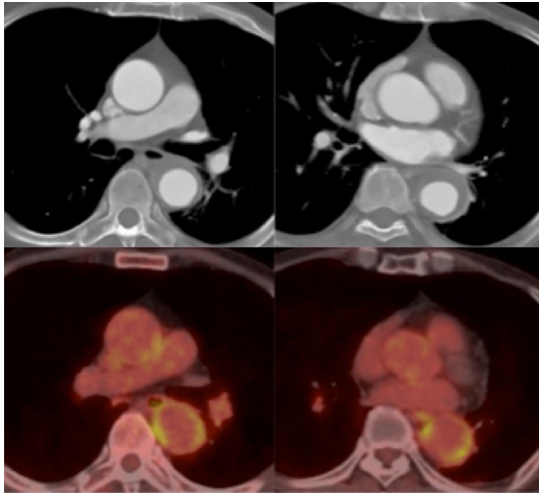


図 1

全例において退院後も内科治療を継続したが、平均観察期間  $450 \pm 256$  日の観察期間中に 19 例で大動脈関連事象を認めた。大動脈関連事象を認めた症例では、 $^{18}\text{F}$ -FDG の取り込みが有意に高かった。(SUVmax  $3.9 \pm 0.5$  vs  $3.4 \pm 0.7$ ,  $P=0.017$  図 2, TBR  $2.5 \pm 0.1$  vs  $2.3 \pm 0.3$ ,  $P=0.023$ , t-FDG  $39500 \pm 15200$  vs  $15000 \pm 10900$ ,  $P<0.001$  図 3)。特に、t-FDG が高い症例では、低い症例に比べて大動脈関連事象回避率が有意に低かった ( $P<0.001$ )。

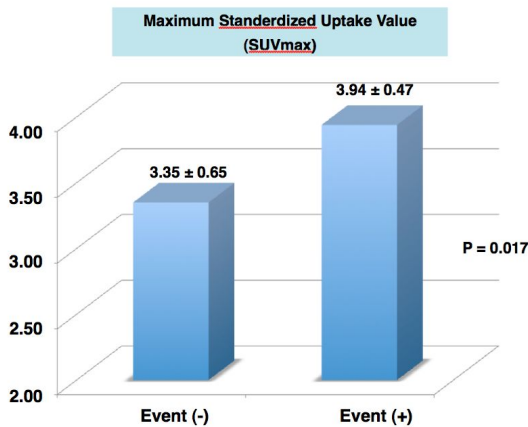


図 2

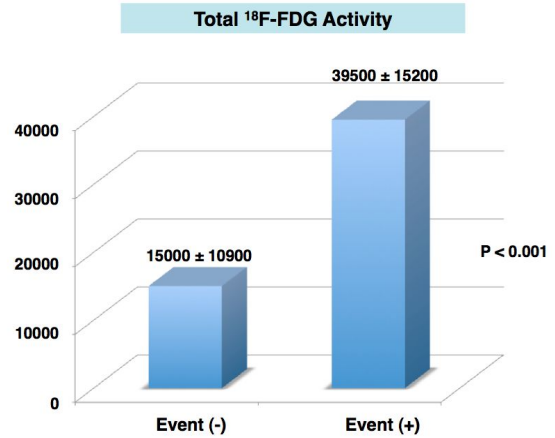


図 3

以上の事から、我々は以下の結論を得た。

- 1) 急性大動脈症候群患者においては、急性期に  $^{18}\text{F}$ -FDG の大動脈壁内への取り込みを認め、大動脈壁内の炎症所見が存在することが示唆された。
- 2)  $^{18}\text{F}$ -FDG の大動脈壁内への取り込みの程度が高いほど、大動脈関連事象が多い。特に、偽腔閉塞型解離においてその傾向は強かった。以上の事から、 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 検査は急性大動脈症候群患者においてリスク層別化に有用であると考えられた。

##### 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)

Kitai T, Kaji S, Kim K, Ehara N, Tani T, Kinoshita M, Furukawa Y. Prognostic value of sustained elevated c-reactive protein levels in patients with acute aortic intramural hematoma. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:326-331( 査 読 有 り ) doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.030

〔学会発表〕(計 4 件)

Kitai T, Kaji S, Ohnishi A, Koyama T, Senda M, Furukawa Y : Detection of Aortic Wall Inflammation in Patients With Acute Aortic Intramural Hematoma by  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET). Scientific Sessions

of the American Heart Association 2014.11.  
(Chicago, IL)  
Kitai T, Kaji S, Kim K Ehara N, Kobori A,  
Kinoshita M, Tani T, Furukawa Y : Impact of  
Tissue Heterogeneity of Hematoma on the  
Development of Ulcer-like Projection in  
Patients With Acute Aortic Intramural  
Hematoma. Scientific Sessions of the  
American Heart Association 2014.11.  
(Chicago, IL)

Kitai T, Kaji S, Yamane T, Kim K, Tani T,  
Furukawa Y : Prevalence and Prognostic  
Value of Asymptomatic Aortic Ulcer: A  
Multidetector Computed Tomography Study.  
ACC.15 64th Annual Scientific Session &  
Expo 2015.3.14. ( San Diego, CA )  
Kitai T, Kaji S, Ohnishi A, Akamatsu G,  
Murai R, Koyama T, Senda M, Furukawa Y :  
Risk Prediction  
Using 18F-Fluorodeoxyglucose Positron  
Emission Tomography (FDG-PET) in Patients  
With Acute Aortic Intramural Hematoma.  
ACC.16 65th Annual Scientific Session &  
Expo 2016.4.2-4 ( Chicago, IL )

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

加地 修一郎 ( KAJI, Shuichiro )  
先端医療振興財団 研究員

研究者番号 : 80330554

### (2)研究分担者

千田 道雄 ( SENDA Michio )  
先端医療振興財団映像医療開発部門部門長  
研究者番号 : 00216558

### (3)連携研究者

( )

研究者番号 :

### (4)研究協力者

大西 章仁 ( OHNISHI Akihito )  
先端医療振興財団 研究員

北井 豪 ( KITAI Takeshi )  
神戸市立医療センター中央市民病院 循環  
器内科

村井 亮介 ( MURAI Ryosuke )  
神戸市立医療センター中央市民病院 循環  
器内科