

平成 30 年 6 月 10 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09893

研究課題名(和文) PET/MR装置を用いた頸動脈プラークの高解像度ハイブリッドイメージング

研究課題名(英文) High-resolution PET/MR hybrid imaging of carotid plaque with a serial PET/MR hybrid scanner

研究代表者

渡邊 祐司 (WATANABE, YUJI)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：90158668

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：頸動脈プラークは脳梗塞や一過性脳虚血疾患の原因であり、その脆弱性の予測を正確に推定できれば最適な治療法の選択に役立つ。PETとMRを同時に収集することのできるPET/MRハイブリッド装置を用いて、PETとMRの高空間分解能画像の取得を試みた。FDG-PET画像では頸動脈壁と内腔の集積の完全な分別は困難であった。MR心電図同期撮像による壁運動の動画像では、高空間分解能画像では信号強度が弱く壁全周でのボクセルトラッキングが不可能であった。またストレイ解析に必要な壁の移動量を検知することができなかった。今後は、デジタルPETによるさらなる高空間分解能撮像とMR動画の高精度化が必要であると思われる。

研究成果の概要(英文)：The assessment of vulnerability of carotid plaque is very important to determine treatment plan for preventing future cardiovascular events. The key factors are inflammatory activity within the plaque as well as the condition of the fibrous cap and plaque components. Magnetic resonance (MR) imaging can provide information of carotid wall morphology and plaque composition. FDG-PET imaging can allow for the detection of inflammatory activity of atherosclerotic plaque. Recent advances in PET/MR hybrid imaging have permitted simultaneous acquisition of metabolic and anatomic information, which could increase accuracy of risk assessment of carotid plaque. We tried to obtain high-resolution PET-images and also to analyze carotid wall strain by using cine MR imaging. However, the 2mm3-voxel was not able to differentiate carotid wall from the lumen, and the pulsatile movement of carotid wall was not so large that wall strain could be measured by using the voxel-wise tracking software.

研究分野：放射線医学 画像診断

キーワード：FDG-PET MR診断 頸動脈 動脈硬化プラーク 壁拍動

1. 研究開始当初の背景

頸動脈プラークは線維成分、脂質、石灰化、血栓、平滑筋細胞や炎症細胞からなる複合病変であり、動脈内腔を狭窄させ脳虚血の原因となる。プラークには破綻をきたし急性閉塞や血栓塞栓症の原因となる不安定プラークと、ほとんど変化しないか長期的経過で狭窄が進行し閉塞に至る安定プラークがある。

頸動脈プラークの画像評価としては超音波検査(US)が簡便であり、スクリーニングや短期の経過観察に広く用いられているが、客観性、再現性にやや劣り、頭蓋内血管の評価は不可能という短所がある。磁気共鳴画像診断法(MR)は利便性の観点からはUSに及ばないが、プラークの線維性被膜や内部の脂質、出血などの性状を観察する事ができMRプラークイメージングとして普及してきた。T1強調像(T1WI)、T2強調像(T2WI)と脂肪抑制法、Black-Blood法やTOF-MRA(Time-of-Flight MR Angiography)を組み合わせてプラークの性状を評価し不安定プラークを弁別できることが報告されている(Watanabe Y. et al. Neuroradiology 2010, Watanabe Y. et al. Ann Vasc Dis 2014, Watanabe Y. et al. JMIRI 2008)。

近年、マクロファージをはじめとする炎症細胞の活性がプラークの脆弱性に大きく関与していると考えられているが(Mani V. et al. Int J Cardiovasc Imaging 2014)、MRやUSではこれを直接に評価することは不可能である。一方、腫瘍イメージングとして普及しているフルオロデオキシグルコース(FDG)-陽電子断層撮影法(PET)を用いて、プラーク内の炎症細胞浸潤の評価が可能との報告がなされている(Tarkin J. et al. Nat Rev Cardiol 2014)。

そこで、PETとMR画像を同時取得できるPET/MRスキャナーを用いてプラーク性状と脆弱性をより正確に推定できれば内科的、外科的治療などの最適な治療法の選択に役立つと考えられる。この装置はPETとMRを同時に収集し、2つの画像を高精度に融合することが可能である。頸部は可動性の大きい部位であるが、PETとMRを個別・独立に撮像した場合と比べて、PET/MR装置では位置ずれによる影響を受けず、MR信号とFDG集積をピクセル単位で比較することが可能である。またプラーク内の炎症は経時的に変化すると考えられており、PETとMRを同時に撮影することで、空間的にも時間的にも精細で客観的なプラークの評価が可能となる。

2. 研究の目的

ハイブリッド型PET/MR装置を用いて、頸動脈プラークを高解像度でPETとMR画像を同時に収集し、内部性状と炎症・代謝活性度を重ね合わせ可視化し、プラークの脆弱性・

リスクの評価法を確立することが研究の目的である

3. 研究の方法

(1) MRによる頸動脈の高空間分解能画像：脂肪抑制T1強調像・脂肪抑制T2強調像を0.5mm以下の平面分解能で複数の横断像で撮像するための至適条件を検討。内腔を無信号にするためにどのブラック-ブラッド法が最適を検討。また、拡散強調像もどの程度までの公空間分解能化ができるか、ひずみや位置ずれの小さくて融合精度を高められる画像の収集方法についても検討。

(2) MRによる高時間分解能の動画撮像とボクセル単位で壁の動きの解析：

壁の硬さを解析するためには、拍動による壁の動きをシネ撮像し、その動きをボクセル単位で追跡することが必要である。そのボクセルごとの移動量から壁のストレイン解析を行い、壁の硬さをボクセルごとにカラーマップで可視化する検討。

(3) FDG-PETの高空間分解能撮像と至適撮像タイミングの検討：頸動脈壁の炎症活性を判定するために、どの程度の高空間分解能撮像が必要であれば頸動脈壁と内腔のFDG集積の分別できるかを検討。また、FDG投与後どの時間で撮像すれば壁と内腔のFDG集積のコントラストが最大になるか、その至適撮像タイミングを検討。

4. 研究成果

(1) 高空間分解能MR画像：脂肪抑制T1強調像と脂肪抑制T2強調像ともに0.31x0.31x1.5mm (3mm thickness 1.5mm overlap)の高空間分解能3D-TSE-MR画像の取得が可能であった。マルチスライス撮像ができ、総頸動脈分岐部から内頸動脈にまたがる頸動脈プラーク全体を横断像でカバーすることが可能となった。ブラック-ブラッド法は、心電図同期法、ダブルIRパルス法、バリアブルフリップアングル法、bipolar-gradient変法を用いたプレパレーションパルス法を比較検討し、bipolar-gradient変法を用いたプレパレーションパルス法が最も有効で安定的に内腔のブラックブラッド画像が得られた。拡散強調像は1mm以下の高空間分解能化にすると著しく画像の信号雑音比が低下した。このため1.25x1.28x2.2mmボクセルサイズで収集し、0.69x0.71x2.2mmのボクセルサイズに再構成した。通常のbipolar-gradientとSE-EPIでは画像のひずみが強かったため、局所励起法を用い、ひずみの小さい拡散強調像が得られた。これにより拡散強調像と脂肪抑制T1/T2強調像との融合精度が向上した。

(2) シネ画像：

ブラックブラッドとブライブラッドのシネ画像の高空間分解能化を試みた。ともに末梢脈波同期を用い、1心拍あたり10-20

コマの撮像を試みた。ブラックブラッドは TFE をベースにフローコンペンセーションをオフにしたが、内腔の信号をすべての心周期で消去することができず、内腔と壁の分別が不可能な画像が混在した。ブライブラッドはステディステート法 (b-TFE) を用い 1 心拍あたり 10 コマのシネ画像を取得した。0.54x0.56x5mm の高空間分解能画像を撮像時間 3 分 30 秒で 3 スライス撮像した。このブライブラッドシネ画像により、頸動脈の内腔、壁、周囲組織は明瞭に分別できた。この 1 心拍あたり 10 コマの壁運動の解析のために心室壁運動の解析ソフトを改良した。このソフトを用いて壁の拍動による移動量をボクセルごとにカラー表示した。内腔と壁の移動量の差はわずかであった。それに加え、拍動に伴う頸動脈の壁の移動量そのものが最大 1-2mm であることと周囲の組織も頸動脈の拍動に伴って動くことから、0.54mm の分解能をもってしても壁運動の移動量やストレインを明瞭にカラー識別することは困難であることが判明した。また周囲組織は頸動脈腹側と背側で拍動によって動く可動量に差があることが分かった。

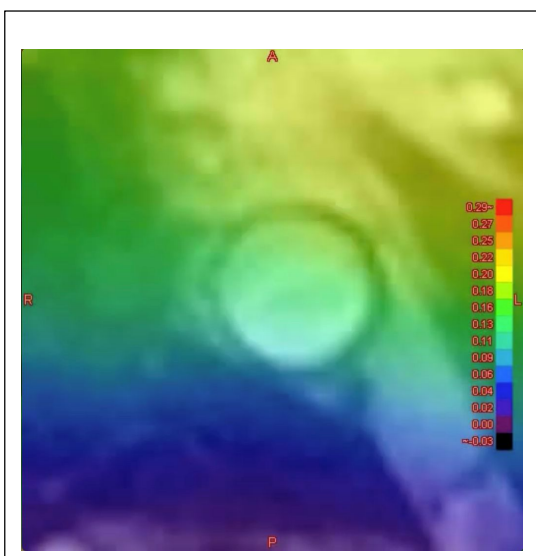


図 1 . 頸動脈シネ MR 画像 : 拍動による頸動脈壁の移動量のカラーマップで表示した。頸動脈内腔と壁でカラー識別は困難であった。また頸動脈周囲組織も頸動脈の拍動に伴って動き、頸動脈の腹側での移動量が背側の組織の移動量よりも大きいことがわかる。

(3) FDG-PET の高空間分解能画像と至適撮像タイミング:
FDG-PET の高空間分解能画像 (2x2x2mm ボクセル) と通常分解能画像 (4x4x4mm) を比較した。頸動脈の FDG 集積像は高空間分解能画

像 (2x2x2mm ボクセル) が通常分解能画像に比べ明らかに優位であった。頸動脈の壁と内腔を分別できる FDG 投与後の撮像タイミングを検討した。投与後 30、60、90、120 分後の撮像を比較検討した。FDG 投与後 30 分、60 分後の画像ともに血中 FDG 活性が高く、2mm 分解能画像でも頸動脈壁と内腔の集積の完全な分別は困難であった。また、90 分と 120 分後の画像では内腔の FDG 活性は早期 (30 分、60 分) の撮像に比べ低下がみられたが、頸動脈壁を識別するには内腔の FDG 活性が依然として高かった。このため、壁と内腔の FDG 活性の SUV 比を求めることができなかった。今後は、デジタル PET などのさらなる高空間分解能撮像の可能な PET 装置が必要であると思われる。MR によるストレイン解析も動画の高精度化とわずかなボクセル移動量もベクトル化できるようにソフト開発が必要である。

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 4 件)
- (1) Kamei R, Watanabe Y, Sagiya K, Isoda T, Togao O, Honda H. Optimal monochromatic color combinations for fusion imaging of FDG-PET and diffusion-weighted MR images. *Ann Nucl Med.* 2018. DOI: 10.1007/s12149-018-1263-y (in press)
- (2) Sagiya K, Watanabe Y, Kamei R, Hong S, Kawanami S, Matsumoto Y, Honda H Multiparametric voxel-based analyses of standardized uptake values and apparent diffusion coefficients of soft-tissue tumours with a positron emission tomography/magnetic resonance system: Preliminary results. *European Radiology* 27:5024-5033. 2017
- (3) Sagiya K, Watanabe Y, Kamei R, Baba S, Honda H Comparison of positron emission tomography diffusion-weighted imaging (PET/DWI) registration quality in a PET/MR scanner: Zoomed DWI vs. Conventional DWI. *J. Magn. Reson. Imaging* 43(4): 853-858. 2016.
- (4) Sagiya K, Watanabe Y, Kamei R, Shinyama D, Baba S, Honda H An improved MR sequence for attenuation correction in PET/MR hybrid imaging. *Magn. Reson. Imaging* 34(3): 345-352. 2016.

6 . 研究組織 (1) 研究代表者 渡邊祐司 (WATANABE, Yuji)

九州大学大学院・医学研究院・分子イメージング診断学・教授
研究者番号：90158668

(2)研究分担者

亀井僚太郎 (KAMEI, Ryotaro)
九州大学大学院・医学研究院・臨床放射線医学分野・医員
研究者番号：70772044

鷺山幸二 (SAGIYAMA, Koji)
九州大学大学院・医学研究院・臨床放射線医学分野・助手
研究者番号：20755243