

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：32612
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2009～2011
 課題番号：21591577
 研究課題名（和文）
 PET/CT を用いた分肝機能評価法の確立に対する研究
 研究課題名（英文）
 Evaluation of segmental liver function using PET/CT
 研究代表者
 村上 康二（MURAKAMI KOJI）
 慶應義塾大学・医学部・教授
 研究者番号：50200267

研究成果の概要（和文）：肝細胞のアミノ酸合成能を加味した 11C-メチオニン PET/CT による分肝機能評価法の臨床的有用性を検討した。至適撮像条件の検討、つぎに精度向上のための呼吸同期法を検討すると共に、CT と PET の融合画像から分肝機能評価が可能なソフトウェアを開発した。その結果、CT の解剖情報を元にした肝区域ごとのメチオニン集積の解析が可能となり、正常例では体積と機能がほぼ正比例した。今後肝機能低下例や手術症例に施行し、従来の体積による評価法との比較検討が必要である。

研究成果の概要（英文）：

11C-methyonine is one of the amino acid radiopharmaceuticals using in PET study that shows strong physiological accumulation to the liver. It is said that deposit of 11C-methyonine to liver reflects its function. We examined clinical usefulness of segmental liver function analysis using 11C-methyonine PET/CT before hepatic surgery. Appropriate condition for image acquisition was confirmed at first. We next try to use respiratory gating image acquisition system for improving the precision of image fusion. Development of new software for image analysis was completed by collaboration with a private enterprise. In conclusion, by means of analyzing 11C-methyonine uptake in each liver segment based on anatomical map obtained by CT data, we can validate our new software for evaluating segmental liver function. We have a plan to confirm clinical usefulness of this method to apply various patients who will be performed hepatic surgery.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：Positron CT、PET/CT、11C-メチオニン、肝機能、融合画像、造影 CT、呼吸同期

1. 研究開始当初の背景

(1) 肝切除予定患者はしばしば肝機能が低下しており、肝切除のさいには術後肝機能の予測が必要である。現在は CT のデータを元にした体積の計測 (Volumetry) により肝予備能を予測しているが、機能が低下した障害肝の場合には必ずしも体積と肝機能が一致しているとは限らない。体積以外に肝細胞の機能そのものを評価する方法が必要と考えられる。

(2) メチオニンは必須アミノ酸の一つであり肝臓に強く集積する。肝機能の低下とともにアミノ酸の産生が低下し、低アルブミン血症になる事が知られ、肝のアミノ酸合成能は肝機能評価の重要な指標である。従ってメチオニンを ^{11}C で標識した ^{11}C メチオニンの肝への集積は肝機能評価として優れているものと考えられる。また最近の PET/CT の登場により CT と PET の集積を正確に重ねることができ、肝臓の区域ごとの集積を正確に測定することが可能となった。造影 CT にて肝区域を明瞭に描画し、それに ^{11}C -メチオニン PET 画像を融合させれば、肝区域ごとのアミノ酸合成能を算出する事ができる。本研究は肝切除例において従来の肝機能評価法とアミノ酸合成能を用いて評価する方法の妥当性を検討するものである。

2. 研究の目的

本研究の目的は肝細胞の機能を反映する放射性医薬品 ^{11}C -メチオニンをを用い、その集積度と CT の解剖学的情報を融合させて肝臓の「機能的体積」の評価によって残肝機能の予測を行う妥当性を検証する事である。そのために以下の目的を設定した。

- (1) ^{11}C -メチオニン PET/CT の至適撮像条件の決定
- (2) PET/CT の精度向上のための呼吸同期法の検討
- (3) PET/CT を用いた分肝機能評価のためのソフトウェア開発
- (4) 正常肝機能患者における分肝機能評価
- (5) 手術症例における分肝機能評価と従来法との比較

3. 研究の方法

(1) ^{11}C -メチオニン PET/CT の至適撮像条件の決定：正常ボランティアや他の悪性腫瘍で

^{11}C -メチオニン PET/CT が施行された患者において肝臓の撮像を行い、肝臓の時間放射能曲線を得る。そこから肝臓の至適撮像時間を検討した。

(2) PET/CT の精度向上のための呼吸同期法の検討：呼吸同期装置を腹部に装着し、同法の併用により肝臓の空間分解能や融合精度がどの程度向上するかを検討した。

(3) PET/CT を用いた分肝機能評価のためのソフトウェア開発：造影 CT のデータから肝区域を抽出し、その解剖学的位置に相当する ^{11}C -メチオニンの集積を求め、全肝との集積比を解析する必要がある。従来はこのようなプログラムがなかったため、(株)AZE に共同研究として PET/CT を用いた分肝機能評価の解析ソフトウェア開発を委託した。

(4) 正常肝機能患者における分肝機能評価：肝機能が正常と考えられる 3 例に ^{11}C -メチオニン PET/CT を施行し、分肝機能評価のプログラムの妥当性を検証する。

(5) 手術症例における分肝機能評価と従来法との比較：実際に ^{11}C -メチオニン PET/CT を肝切除が予定されている患者に実施し、従来の体積測定法や ICG 検査など他の臨床データと比較し、本法の臨床的有用性を検証する。

4. 研究成果

(1) ^{11}C -メチオニンの肝臓への集積を正確に評価するための至適撮像法を検討した。肝機能正常例の時間放射能曲線を解析した結果、薬剤の注射後 10 分間は肝への集積が漸増するが、10 分以降であれば集積が定常状態になるため、撮像は 10 分後からの開始が妥当であることが結論づけられた。

(2) PET/CT では CT が呼吸停止、PET は安静呼吸で撮影するために位置ズレが生じる。両者の画像融合精度の向上のために呼吸同期法の使用を検討した。その結果、呼吸同期法の使用により融合画像の精度向上が示されたものの、呼吸状態による個人差が大きく、一部の症例では呼吸同期法の併用により精度が低下する場合もあった。また呼吸同期法を用いると撮像時間が延長する。一方 ^{11}C の半減期は短いので、撮像時間の延長によるカウンターの低下・画質劣化の影響が大きい。結論として呼吸同期法は使用せず、CT を浅い呼吸時に停止させ、PET 画像と融合させることになった。

(3) 造影 (ダイナミック) CT のデータから肝区域・亜区域を同定し、体積計算を行う

ソフトウェアは各メーカーで既に開発されている。しかしこれに放射性薬剤の集積を重ね合わせ、CT の区域に一致させた集積を計算・解析するソフトウェアは研究開始時には存在しなかった。そこで我々は画像解析ソフトを(株)AZE と共同開発した。開発は計画よりはやや遅れたものの、平成 23 年度にプログラムが完成したため、実際の臨床データを使用してワークステーションによる解析を行った。

(4) 肝機能正常例 3 例において 11C メチオニン PET とダイナミック CT を行い、CT データを元に解析した区域ごとの体積とメチオニンの集積を比較した(11C-メチオニン PET の実施に関しては獨協医大の IRB 承認済み)。その結果 3 例共に肝区域ごとの体積と集積は良好に一致した。今回は preliminary study であるが、PET と CT の画像を融合させ、さらに体積と集積を計算するという我々の提案した解析プログラムの妥当性が示された。

図 1 : 造影 CT とメチオニンの融合画像

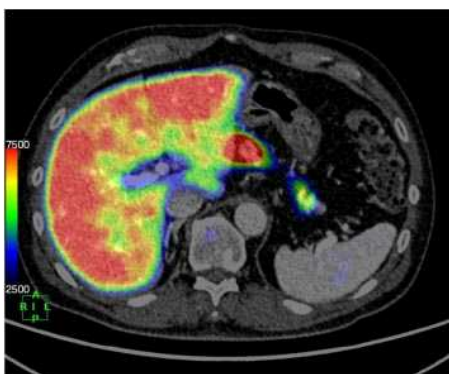


図 2 : 肝 S4 の区域のみを抽出

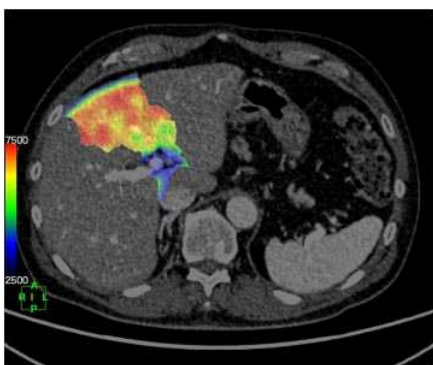
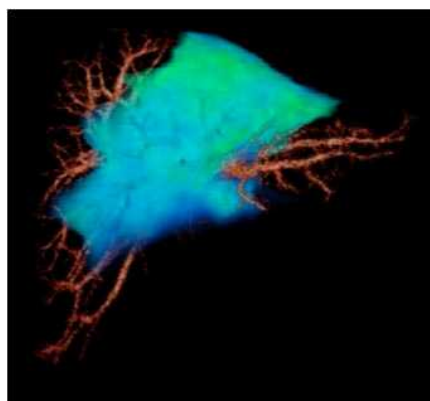


図 3 : S4 の 3 次元融合画像



従来核医学的手法として肝機能の検査には ^{99m}Tc -GSA を用いた肝受容体シンチグラム(アシアロシンチグラム)が存在する。

しかし PET の方が空間分解能や定量性に優れ、また CT と融合することにより分肝機能評価が正確に行えるものと考えられる。

一方、問題点としては薬剤の半減期が短い事から呼吸同期が行えず、また 2 フレームに分割撮影したために定量性の精度が低下した点がある。またメチオニンの肝集積はアミノ酸合成能ではなく、主にリン脂質代謝を反映しているという報告もあり、メチオニンが肝機能解析に最適な薬剤かどうかは今後も検討の余地が残された。

(5) 今回はソフトウェアの開発が少し遅れたこと、また施設の制限から正常肝機能例での解析までで研究期間が終了してしまった。今後も本検査を障害肝や門脈塞栓術後の代償性肥大肝において検討する必要があり、最終的には研究目的である術前の分肝機能評価に応用する計画である。

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 31 件)

Kubota K, Murakami K, Inoue T, Saga T, Shiomi T, Additional effects of FDG PET to thin selection CT for the differential diagnosis of lung nodules: a Japanese multicenter clinical study. Annals of Nuclear Medicine, 査読有, Vol.25,2011,787-795

Kubota K, Murakami K, Inoue T, Itoh H, Saga T, Shiomi T, Hatazawa J,

Additional value of FDG-PET to contrast enhanced-computed tomography (CT) for the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: a Japanese multicenter clinical study.
Annals of Nuclear Medicine, 査読有,
Vol.25, 2011, 777-786

〔学会発表〕(計5件)

村上康二 11C-メチオニン PET/CT を用いた分肝機能評価法の基礎的検討
第51回日本核医学会学術総会
2011/10/29 つくば国際会議場

村上康二 肝胆膵のPET/CT
第51回日本核医学会学術総会
2011/11/28 つくば国際会議場

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村上 康二 (MURAKAMI KOJI)
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号: 50200267

(2) 研究分担者

窪田 敬一 (KUBOTA KEIICHI)
獨協医科大学・医学部・教授
研究者番号: 70260388

(3) 連携研究者

なし