

令和 3 年 6 月 19 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K16456

研究課題名(和文)FDG-PET/CTによる大動脈動脈硬化の定量的評価法の確立

研究課題名(英文)The establishment of the quantitative method for atherosclerosis by 18F-FDG PET/CT

研究代表者

井手口 怜子(IDEGUCHI, Reiko)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・助教

研究者番号：10457567

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：18F-FDG PET/CTはブドウ糖類似物質であるFDGを用いた核医学検査で、ブドウ糖代謝が盛んな組織に集積する。腫瘍診断に用いられているが、近年、炎症性疾患に対する有用性が注目されている。本研究では18F-FDG PET/CTを用い、動脈硬化のみでなく血管炎やIgG4関連疾患といった血管に炎症を来す疾患についてFDGの集積を測定し、病態解明について試みた。

動脈壁におけるFDGの集積は血管炎やIgG4関連疾患の活動性評価に有用であり、形態学的な異常が出現する前に評価が可能であることが示唆された。更に動脈壁でなく脾臓の集積が炎症の程度を反映していることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管に炎症を来す疾患は様々なものがあり、診断や活動性の評価は臨床的な検査のみでは時に難しい。CTやMRI、超音波検査など形態学的な評価も必要であるが18F-FDG PET/CTを撮像することで、機能的な評価が可能となる。今回の研究で血管に炎症を来す疾患の診断や病勢把握に18F-FDG PET/CTが有用であることがわかった。さらに血管のみでなく脾臓など他の臓器も炎症の程度を反映していることが示唆され、炎症本態の解明に近づくことができたと考える。

研究成果の概要(英文)：18F-FDG accumulates in the tissues/lesions with increased glucose metabolism. Using this specific character of 18F-FDG, 18F-FDG PET/CT can detect lesions with increased uptake and metabolism of glucose. Increased glucose metabolism is a common character of malignancy. In recent years, 18F-FDG PET/CT is used in evaluation of inflammatory lesions.

We evaluated 18F-FDG uptake of vessel wall inflammation and tried to understand the pathology of inflammatory disease. As a result, 18F-FDG PET/CT was useful for the evaluation of vasculitis and IgG4-related disease. 18F-FDG PET/CT was able to detect minor inflammatory change without clinical evidence of involvement of aortic wall. This study also indicated that FDG uptake in spleen could reflect inflammatory change.

研究分野：放射線診断学

キーワード：18F-FDG PET/CT 動脈硬化 血管炎 IgG4関連疾患

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

¹⁸F-FDG PET/CT はブドウ糖類似物質である FDG を用いた糖代謝イメージングである。癌の診断に広く用いられているが、活動性が高い炎症細胞を検出可能であり炎症を非観血的に描出できる撮像方法として注目されている。

動脈硬化プラークの炎症細胞、特にマクロファージの活性を評価可能で、不安定な動脈硬化プラークの描出が可能とされる。また動脈硬化以外にも大動脈炎症候群、巨細胞性血管炎といった血管炎や IgG4 関連疾患の活動性診断にも有用といわれている。

¹⁸F-FDG PET/CT の集積程度は関心領域の SUV (standardized uptake value) 等を計測することで半定量的に評価可能であるが、大動脈に関しては視覚的な評価法による報告が多い。定量法にも様々な手法があり、動脈硬化を来した大動脈の定量法は未だ確立されていない。

2. 研究の目的

血管に炎症を来す疾患に対し、大動脈の ¹⁸F-FDG PET/CT 定量値を測定することで、炎症の活動性や範囲を定量的に評価し、血管に炎症を来す疾患の新たな評価法や病態解明を行う。

3. 研究の方法

血管炎を既往・現病に有する患者 10 例、血管に異常を認めない 20 歳台 15 例 (男性 9 名、女性 6 名、平均年齢 24.9 歳)、さらに IgG4 関連疾患の患者 13 例 (男性 8 名、女性 5 名、平均年齢 64.2 歳) を対象とした。

血管炎に関しては上行大動脈、大動脈弓部、下行大動脈、腹部大動脈、大腿動脈、頸動脈の各部位における FDG の集積を肝の集積と比較し定性的な評価を行った。

他にも早期像・後期像において上行大動脈に 5 箇所 region of interest (ROI) を設定し、SUV の最大値 (SUV max)、平均値 (SUV mean) を計測した (図 1)。また図のように左房内血液プールと脾臓に ROI を設定し、SUV の target (動脈) と background (正常組織) の比である the target-to-background ration (TBR) を算出した。集積と臨床的・生化学的所見との比較検討も行った。

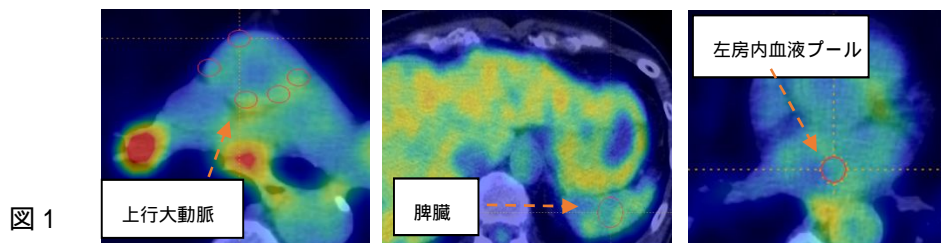


図 1

4. 研究成果

血管炎 10 例に関しては、炎症所見を認めなかった 3 例は血管の集積増加はなく、炎症所見を認めた 7 例のうち 2 例にのみ明らかに異常集積がみられた。血管炎の活動性は生化学的所見のみでは断定できず、FDG の集積が有用であると考えられた。

血管に異常を認めない 15 例の集積は、男女間の比較では SUV max・SUV mean で男性が女性に比し高値であり、TBR は男女間に差はみられなかった。早期像・後期像の比較では、SUV max・SUV mean は後期像で減少しているものが多かった。TBR は後期像でほぼ全例上昇しており、その値は動脈硬化の報告に近い値であった (表 1)。視覚的には後期像で集積が上昇しているものが数例認められた。

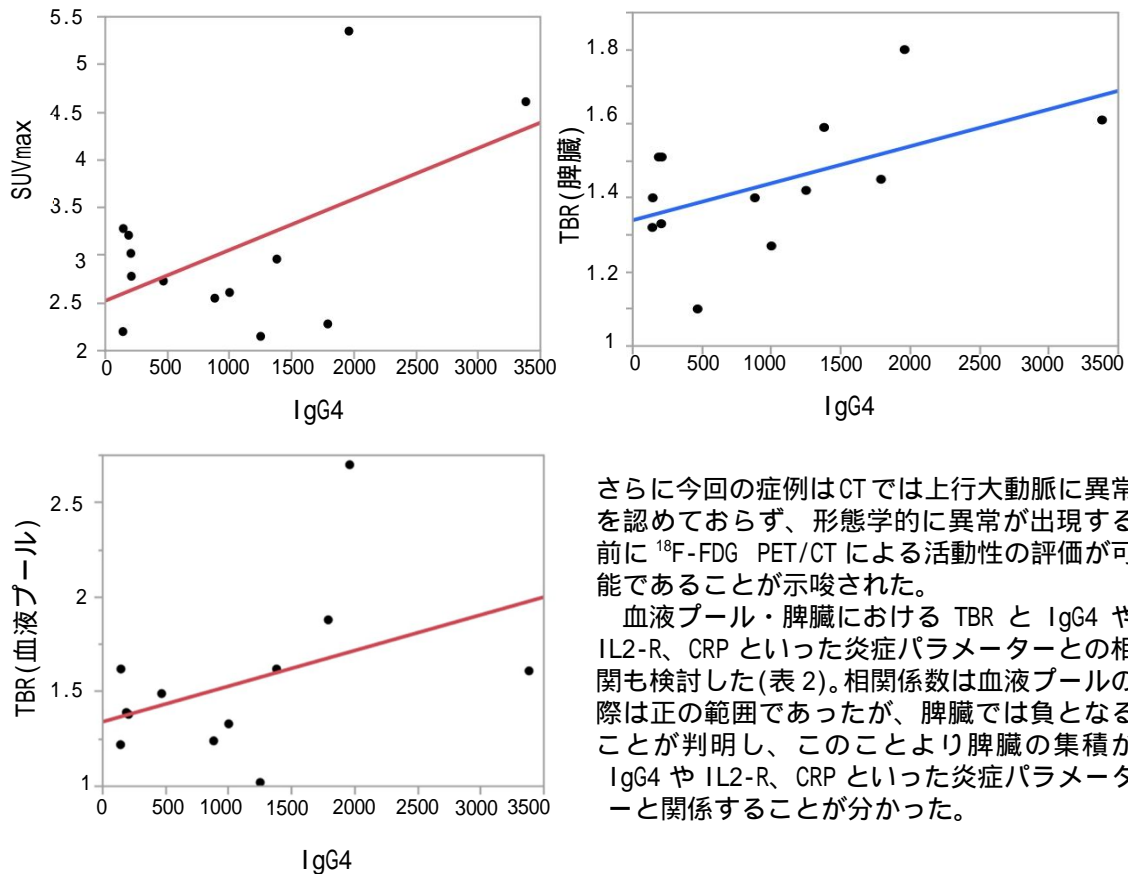
(表 1) 正常人における FDG 集積の評価法毎の比較

	SUV max 中央値 (範囲)	SUV mean 中央値 (範囲)	TBR 中央値 (範囲)
早期	1.919 (1.315~3.26)	1.821 (1.206~2.925)	1.211 (1.126~1.327)
後期	1.665 (1.319~2.603)	1.547 (1.214~2.26)	1.44 (1.228~1.776)

IgG4 関連疾患の集積は SUV max は早期像で中央値 2.78 (2.15~5.35)、TBR は早期像で中央値 1.42 (1.10~1.80) であった。SUV max、SUV mean、TBR と高血圧や喫煙歴、血算や生化学検査、IgG4 値との関連を検討したところ、FDG の定量法のうち、SUV max と脾臓との TBR で IgG4 値と

の相関関係がみられた ($p=0.0528$ 、 0.0514)。血液プールとの TBR では有意差は認めなかった ($p=0.1349$) (図 2)。

(図 2) IgG4 と SUV max、TBR との関連



さらに今回の症例はCTでは上行大動脈に異常を認めておらず、形態学的に異常が出現する前に ^{18}F -FDG PET/CTによる活動性の評価が可能であることが示唆された。

血液プール・脾臓における TBR と IgG4 や IL2-R、CRP といった炎症パラメーターとの相関も検討した(表 2)。相関係数は血液プールの際は正の範囲であったが、脾臓では負となることが判明し、このことより脾臓の集積が IgG4 や IL2-R、CRP といった炎症パラメーターと関係することが分かった。

(表 2) IgG4 関連疾患における FDG の集積と炎症パラメータとの相関係数

	IgG4	IgG	sIL2R	CRP
FDG(上行大動脈/血液プール)	0.0414	0.4134	0.4668	0.0028
FDG(上行大動脈/脾臓)	-0.0925	-0.2358	-0.2798	-0.4463

本研究を通じて、動脈壁における FDG の集積は血管炎や IgG4 関連疾患の活動性評価に有用であることが分かった。ただし FDG の集積は正常人でもみられ、特に後期相で強くみられることから動脈硬化や血管炎と誤診しないよう注意する必要がある。また動脈壁のみでなく脾臓の FDG の集積が炎症の程度を反映している可能性が示唆された。さらに CT で形態学的な異常が出現する前に FDG による血管炎や IgG4 関連疾患活動性の評価が可能であることも示唆された。

引用文献

Haraguchi, A., Hayashida, N., Kamasaki, T., et al.(2014). Uptake of Aortic ^{18}F -FDG Is Correlated with Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Leptin in a General Population. *PloS one*, 9(11), e111990.

Walter, M. A., Melzer, R. A., Schindler, C., et al.(2005). The value of [^{18}F] FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 32(6), 674-681.

Soriano, A., Pazzola, G., Boiardi, L., et al.(2018). Distribution patterns of ^{18}F -fluorodeoxyglucose in large vessels of Takayasu's and giant cell arteritis using positron emission tomography. *Clin Exp Rheumatol*, 36(Suppl 111), 99-106.

Oyama-Manabe, N., Yabusaki, S., Manabe, O., et al.(2018). IgG4-related cardiovascular disease from the aorta to the coronary arteries: multidetector CT and PET/CT. *Radiographics*, 38(7), 1934-1948.

Zhang, J., Chen, H., Ma, Y., et al.(2014). Characterizing IgG4-related disease with 18 F-FDG PET/CT: a prospective cohort study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 41(8), 1624-1634.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ikebe Yohei, Ishimaru Hideki, Imai Hiroshi, Abe Kuniko, Izumo Tsuyoshi, Morofuji Yoichi, Ideguchi Reiko, Morikawa Minoru, Uetani Masataka	4. 巻 19
2. 論文標題 Quantitative Susceptibility Mapping for Carotid Atherosclerotic Plaques: A Pilot Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 135-140
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2463/mrms.mp.2018-0077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ideguchi Reiko, Yoshida Koji, Ohtsuru Akira, Takamura Noboru, Tsuchida Tatsuro, Kimura Hirohiko, Uetani Masataka, Kudo Takashi	4. 巻 59
2. 論文標題 The present state of radiation exposure from pediatric CT examinations in Japan-what do we have to do?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 ii130 ~ ii136
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jrr/rrx095	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Reiko Ideguchi, Kazuto Ashizawa, Saori Akashi, Michiko Shindo, Kazunori Minami, Toshio Fukuda, Junji Irie), Minoru Fukuda, Masataka Uetani	4. 巻 -
2. 論文標題 Malignant Pleural Mesothelioma with Marked Lymphatic Involvement: A Report Of Two Autopsy Cases	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Case Report in Oncological Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2017/6195898.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 1件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Zhumagaliyeva K., Kudo T., Ideguchi R.
2. 発表標題 Clinical value of s8F-FDG PET/CT imaging for atherosclerosis lesion evaluation.
3. 学会等名 the XIV International Scientific and Practical Conference "Ecology. Radiation. Health"（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松島由典、井手口怜子、工藤崇、上谷雅孝、岡本百々子、清水俊匡、川上純
2. 発表標題 リウマチ性多発筋痛症 (Polymyalgia rheumatica: PMR) に合併した巨細胞性動脈炎 (Giant cell arteritis: GCA) の評価にFDG-PET/CTが有用であった一例
3. 学会等名 日本医学放射線学会九州地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Reiko Ideguchi, Takashi Kudo
2. 発表標題 The Role of Tc-99m HSA-D scintigraphy in the diagnosis of protein-losing enteropathy: A Comprehensive Review of recent 10 years experience.
3. 学会等名 Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Reiko Ideguchi, Takashi Kudo
2. 発表標題 Does TLG (total lesion glycosis) superior value over SUVmax for pancreatic cancer assessment in operable cases and inoperable cases?
3. 学会等名 European Association of Nuclear Medicine (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 井手口怜子、芦澤和人	4. 発行年 2019年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 404
3. 書名 困ったときの胸部の画像診断	

1. 著者名 井手口怜子、森川実	4. 発行年 2019年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 120
3. 書名 画像診断2020年1月号 Vol.40 No.1	

1. 著者名 井手口怜子、松尾孝之、石丸英樹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 MEDICAL VIEW	5. 総ページ数 4
3. 書名 下垂体の画像診断 下垂体神経膠腫	

1. 著者名 井手口怜子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 6
3. 書名 小児科診療	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------