

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成30年6月18日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26461869

研究課題名(和文)連続寝台移動型PET装置を用いた全身ダイナミック撮影による腫瘍診断に関する研究

研究課題名(英文) A study of tumor diagnosis by whole-body dynamic imaging using positron emission tomography with continuous bed motion.

研究代表者

村上 康二 (Murakami, Koji)

順天堂大学・医学部・教授

研究者番号：50200267

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：通常PET画像は放射性薬剤の静的な体内分布を画像化しているものである。そこで我々は連続寝台移動型PET装置を用いて全身を数回往復して画像を得る全身ダイナミック撮像法を開発し、放射性薬剤(FDG)の経時的分布の変化による腫瘍診断の有用性を検討した。まずファントム実験による最適な撮像プロトコルを決定し、次に臨床応用を試みた。その結果、従来と同じ薬剤投与1時間後からの撮像では腫瘍の質的診断への応用は難しいものの、消化管や尿路など生理的集積の除外診断への有用性が確認された。

研究成果の概要(英文)：Conventional PET image is usually obtained as “static” distribution of radiopharmaceuticals in the body. We newly developed “whole-body dynamic imaging (WBDI)” protocol using continuous bed motion PET scanner that enable us to analyze a change of distribution of radiopharmaceuticals according to time. The object is to discuss whether the method may useful for cancer diagnosis. At first, phantom study was performed to establish a feasible protocol to acquire WBDI, followed by studying for clinical application. In result, no significant difference was found for qualitative diagnosis using WBDI as long as image acquisition was started 1hour post injection, though it may effective for differentiate physiological uptake from pathological accumulation.

研究分野：医歯薬学

キーワード：ポジトロンCT PET/CT ダイナミック撮像 FDG 連続寝台移動 腫瘍診断 時間放射能曲線 生理的集積

1. 研究開始当初の背景

通常の PET 画像は放射性薬剤を体内に注射してから一定時間を経た時点における静的な放射性薬剤の体内分布を画像化しているものである。しかしながら放射性薬剤は血流で運ばれた後に各臓器・組織において生理的過程に於いて代謝され、体内分布は経時的に変化している。そこで放射性薬剤の経時的な分布変化を見る「ダイナミック PET」が従来の静的画像に新たな情報を加える可能性がある。

従来も単一臓器のみに絞ったダイナミック PET の報告はあるが、がんの診断には全身を撮像する必要がある。全身 PET 撮像の報告は技術的な課題もあるためほとんど実施されていなかった。一方近年に開発された連続寝台移動型 PET 撮像装置は感度に優れ、全身を数回往復させて薬剤の時間放射能曲線を得ることが可能である。

2. 研究の目的

ダイナミック PET によって得られる時間放射能曲線を解析し、様々な腫瘍診断においてダイナミック PET がどのように臨床診断に寄与するかを解明することが本研究の目的である。

具体的には腫瘍の良悪性の鑑別、転移と原発巣の鑑別、生理的集積と病的集積の鑑別などに本法が有用かどうかを解析する。

3. 研究の方法

本研究は従来と異なった撮像を実施するのではなく、従来の撮像とほぼ同じ条件、すなわち注射後の待機時間や撮像時間は同じにした。これにより従来の画像と比較が可能になり、また今までと同じ検査枠で研究が遂行できることになる。

まず今までの撮像条件と類似した条件下で最も優れた Whole body dynamic imaging : (以下 WBDI) のプロトコルを設定し、このためにファントム実験を行った。

次に実際に患者で臨床応用を行い、その妥当性を検討した。検討項目は以下の如くである。

- 1) パス数と画質の関係の検討
- 2) 従来法と連続寝台移動撮影の比較
- 3) 加算画像の再構成法による変化の検討
- 4) 正常例における WBDI データの解析
- 5) 高血糖症例におけるダイナミック画像の解析
- 6) 生理的集積と病的集積の鑑別における有用性

4. 研究成果

1) パス数と画質の関係の検討

パス数は全身撮像の回数であり、数を増やすと時間分解能が向上するが撮像時間が延長し画質は低下する。臨床の撮像時間である 20-30 分で全身を撮影する条件を考慮し、ファントム実験を行った。ファントムは

NEMA IEC body ファントムを用い、日本画像医療システム工業会が定める「PET 装置の性能評価法」に準じて実施した。その結果は以下の通りである。

- NECR : Dynamic index に依存して低下
寝台速度には依存しない
- N_{10mm} : Dynamic index に依存して低下
寝台速度の増加によりわずかに増加 (図 1)。
- $Q_{H,10mm}$: Dynamic index や速度に依存しない
- $Q_{H,10mm}/N_{10mm}$: Dynamic index に依存して増加
- SUV_{max} : Dynamic index や速度に依存しない (図 2)。

ここで Dynamic index とは我々の考案したパラメータであり、収集時間を一定にした際には Pass 数 ÷ 寝台速度で表される。この結果から、WBDI は様々な速度と Pass 数で収集しても合計の収集時間が等しければ Continuous bed motion (CBM)、すなわち 1 pass 収集時と同等の定量性を有する。また speed と Pass 数の組み合わせにより、患者や疾患ごとにプロトコル選択が、CBM と同様に定量性を損なうことなく可能である事が結論づけられた。

図 1 : Dynamic index と各寝台速度における N_{10mm} の関係

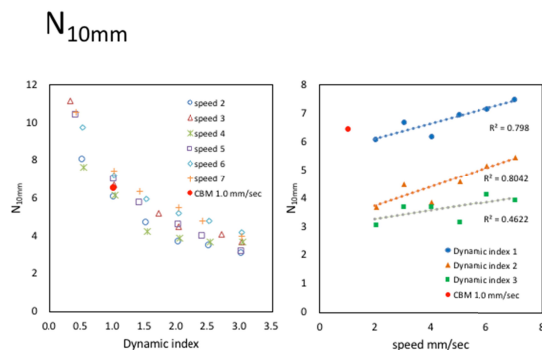
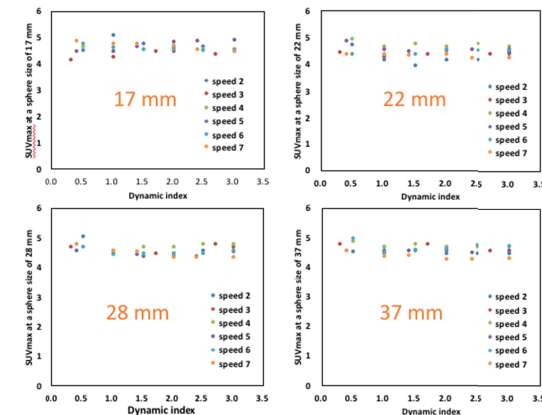


図 2 : Dynamic index と各寝台速度における球体ファントムの描出能の変化

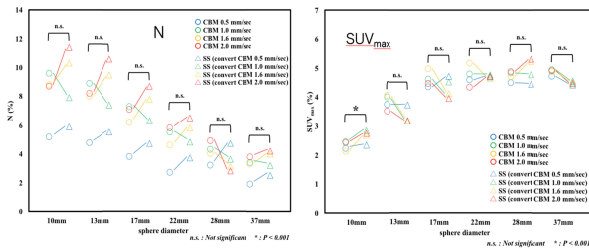


2) 従来法と連続寝台移動撮影の比較

従来の PET 撮影と連続寝台移動撮影の差をファントム実験により検討した。撮像条件は同じ範囲をスキャンする場合に必要な時間を一定にして、必要な寝台移動速度を計算し、同等の撮影時間の従来法を比較した。

その結果、N10, QH, SUVmax など主要なパラメータは全て同等であった(図3,4)。すなわち同一の撮像範囲、撮像時間であれば従来法と連続寝台移動撮影の画質には有意な差が無かった。

図3、図4 従来法と連続寝台移動撮影法の比較



3) 加算画像の再構成法による変化の検討

WBDI は 1 パスごとの画像は短時間で収集するために S/N 比が悪く画像診断には適さない。そこで我々は臨床的に診断として適した画像にするに、各パスで得られた画像を重ね合わせ、S/N 比を向上させた加算画像を作成した。ところで加算画像の作成には row data を直接加算して再構成画像を作成する方法(サイノグラムベース: SGB)と画像自体を加算して再構成する方法(イメージデータベース: IMB)がある(図5)。この2つの方法を臨床で比較した。

撮像条件は収集時間: 約 20 分、寝台速度 5.0mm/s、5 パスとした。対象は肝臓に病変のない症例 25 例であり、肝臓に ROI を取り SUVmax, SUVmean, CV を比較検討した。その結果、SGB, IMB の加算画像に視覚的な差は無く、また SUVmax, SUVmean, CV に統計学的な有意差も認めなかった。

本研究の結果、Dynamic PET の画像加算を行う場合、サイノグラムベースの加算画像もイメージベースの加算画像も有意な差は見られなかった(図6)。

図5: SGB と IMB における加算画像再構成のシエマ

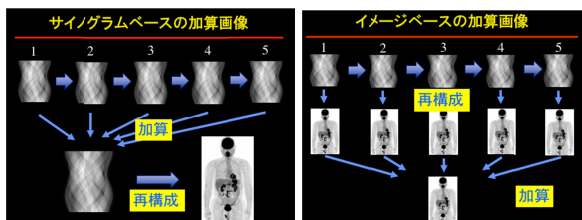
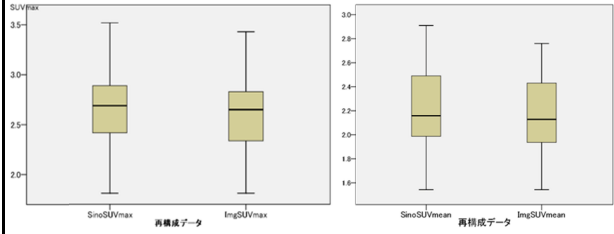


図6: SGB と IMB による加算画像の違い

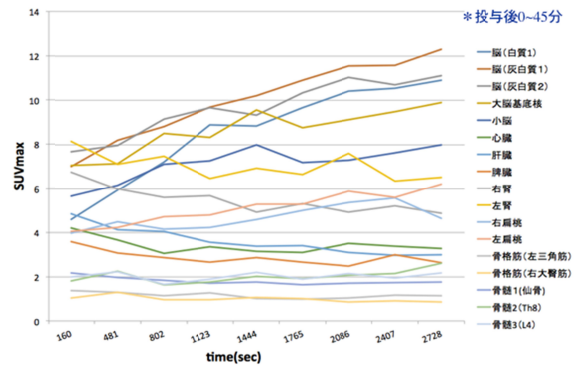


4) 正常例における WBDI データの解析

臨床例として、同意の得られた正常ボランティア 2 名の WBDI を撮像した。FDG の注射直後から経時的に 45 分後まで WBDI を施行し、得られた各臓器の時間放射能曲線が図7である。

脳の集積は白質、灰白質ともに経時的に集積が上昇し、肝臓は徐々に低下する事が示された。骨格筋の集積は他の臓器に比べて低くかつ安定した集積を呈した。

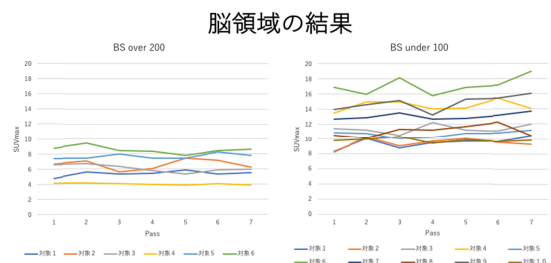
図7: 正常例の WBDI による時間放射能曲線



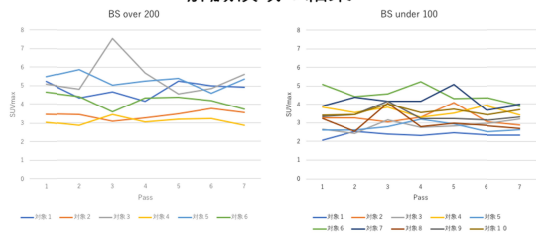
5) 高血糖症例におけるダイナミック画像の解析

検査時の血糖が高いと正常臓器の分布が変化する事が知られている。そこで我々は検査時の空腹時血糖値が 200 以上の症例 6 例を対象にダイナミック収集を行った。対象として血糖値 99 以下の症例 10 例を比較した。その結果、少なくとも FDG 注射 1 時間後からの解析では時間放射能曲線に有意な差は見られなかった。一方脳の集積は有意に高血糖群で低く、また肝臓と筋肉では高い事が示された(図8)。腫瘍では傾向が不明であり、むしろ腫瘍自体の性質による SUV の差と考えられた。

図8: 正常群と高血糖群の FDG 集積の比較



肝臓領域の結果



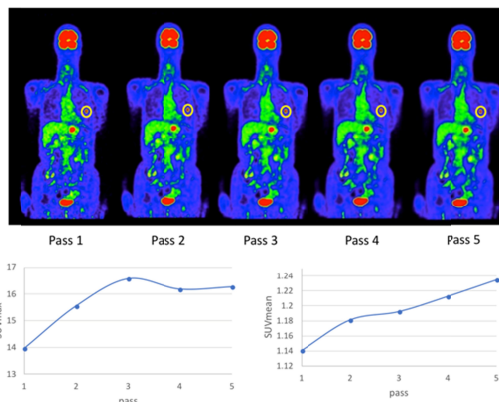
6) 生理的集積と病的集積の鑑別における有用性

FDG-PETの読影に於いて病的集積と生理的集積の鑑別はしばしば困難である。しかしながら腫瘍の集積は経時的に漸増する場合が多く、また尿管や消化管などの生理的集積は蠕動運動などランダムな経時変化を来すなど、両者で異なる可能性がある。そこで我々はWBDIと従来法(Conv)を比較し、消化管と尿管の生理的集積を比較した。方法と対象は腹部病変や腹部手術の既往のない患者114例で、80歳以上の高齢者とBS150以上の患者は除外した。Conv群は62例(男38例、女24例、平均年齢65.4歳)、WBDI群は52例(男30例、女22例、平均年齢65.6歳)である。FDG投与後60分後からWBDI群は7パスで撮像、合計撮像時間をConv群と同じになるように設定した。生理的集積の強さはMIP画像で視覚的にスコア0~3までの4段階評価とした。その結果、WBDI群では消化管、尿管の生理的集積はそれぞれ平均スコア0.75、SD=0.92、平均0.31、SD=0.67であり、Conv群では消化管の平均スコア0.94、SD=1.05、尿管は平均0.58、SD=0.98であった。t検定により消化管では有意差がなかったが尿管の集積は有意にWBDI群で低下した。以上からダイナミック撮像は収集時間を分散させるため尿管の集積は淡くなるが、消化管の集積は20分前後の収集時間においてはその影響が限られているものと考えられた。

一方腫瘍の集積と比較した場合、典型的な腫瘍は漸増した時間放射能曲線となるのに対して生理的集積は脳を除きほぼフラットとなる。さらに尿管や消化管の集積は時間によって構造物自体が動く、あるいは尿が移動するため fluctuate した曲線となる事が観察された。従って時間放射能曲線の解析により病的集積と生理的集積をある程度鑑別することが可能であろう。

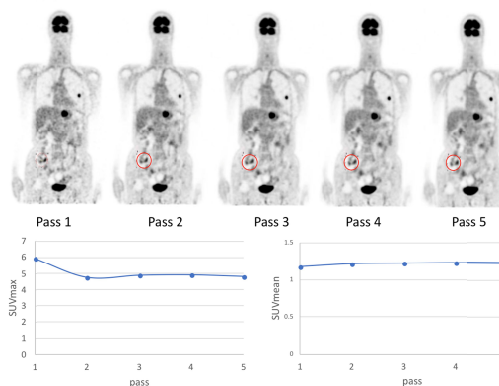
今後の課題として、撮像時間を現在の60分後からもっと早い段階で収集する、あるいはさらに長時間収集する検討が必要と考えられた。さらなるWBDIのプロトコルの改善により、腫瘍の質的診断へ有用性が改善する可能性がある。

図9: 肺がんにおけるWBDI



肺がんの時間放射能曲線は漸増型である事が判る。

図10: 同一症例における消化管の生理的集積におけるWBDI



消化管の生理的集積はほぼフラットであることが判る。また尿管の集積は時間ごとに変動が大きく、尿管の蠕動運動による尿集積が移動するからと考えられた。

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 16 件)

1) Hamamoto Y, Nojima M, Aoki Y, Suzuki T, Kawasaki K, Hirata K, Sukawa Y, Kasuga A, Kawakubo H, Takeuchi H, Murakami K, Takaishi H, Kanai T, Kitagawa Y. Inter-evaluator heterogeneity of clinical diagnosis for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* (14) 324-332, 2017

10.1007/s10388-017-0580-x.

オープンアクセス、査読有り

2) Kashiwagi K, Nakazato Y, Arai M, Iwasaki E, Naganuma M, Inoue N, Iwao Y, Ogata H, Murakami K, Kanai T. Limited Identification of Dual-time-point

Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Advanced Colorectal Neoplasms. Intern Med (56)、1287-1292, 2017

10.2169/internalmedicine.56.8037.

オープンアクセス、査読有り

3) 村上康二. 頭頸部癌の検査・診断 核医学画像診断の現状と将来展望. 日本臨床 (75) 262-267, 2017 査読無し

4) 村上康二. 【腎泌尿器疾患の画像診断の進歩】腫瘍同定に対する PET の進歩. 腎臓内科・泌尿器科 (6) 30-36, 2017 査読無し

5) 村上康二. 【骨格筋の画像診断】 PET による骨格筋の病態の評価 臨床画像(33)、527-536, 2017 査読無し

〔学会発表〕(計 24 件)

1) Murakami K. Recent Advancement of Technology in Oncological PET. HIMIC 2017 Hangzhou

2) Murakami K. Recent Advancement of Technology and radiopharmaceuticals in Oncology PET. 25th Annual Scientific Meeting of HKCR. 2017, Hong Kong

3) Murakami K, et al. Evaluation of image quality on PET/CT with Flow motion technology-- Does it keep quantitative performance and uniformity?-- EANM 2015 Hamburg, Germany

4) Shota Takemoto, Hideo Yamamoto, Yuki Yamashiro, Atsushi Nakanishi, Koji Murakami. Equivalent image quality between continuous bed motion and step and shoot acquisition methods in positron emission tomography. Society of nuclear medicine and molecular imaging, 2017 Denver, USA

5) 村上康二、岩淵雄、中原理紀、他. 全身ダイナミック PET/CT 撮像における加算画像の臨床応用-サイノグラムベースと画像ベースの比較-. 第 56 回日本核医学会学術総会 名古屋

〔図書〕(計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村上 康二 (MURAKAMI, Koji)

順天堂大学・医学部・教授

研究者番号 : 50200267