

Imaging Medicine Innovation

本田 浩

Imaging Medicine とは聞き慣れない言葉かと思う。訳すと画像医療となるが、これまた馴染みがない方も多かろう。画像診断とは単純 X 線写真にはじまり造影検査、CT、MRI、超音波検査、PET に代表される核医学検査等を指すことは容易に理解していただける。では、Interventional Radiology (IVR)はどうであろうか。介入的治療との日本語訳もあるが、どこの国の治療法かと思うほど、一般化していない。現在は IVR で多くの方に理解していただいていると思うが、ご存知の様にリアルタイムでの画像をもとに行う手技である。放射線治療はいかがか？ これまた画像情報をもとに治療計画を立案し照射する。ことに近年では、分子イメージング情報に基づく正確な治療標的の抽出が求められている。これらはいずれも画像情報をもとに行う医療であり、画像医療、Imaging Medicine と呼称する所以である。本号では、各領域において我が国を代表する先生方に、各分野の innovative な領域についての解説をお願いしている。画像医療に関する最新の情報をご理解いただけたら幸いである。

神経領域

神経領域の画像診断は、依然 MRI を中心に進歩している。拡散強調画像、拡散テンソル画像、灌流画像、MR スペクトロスコーピーなど、MRI による機能画像の研究はこれまでも行われてきたが、3T MRI の登場で、それらが日常臨床の場でより広く普及すると同時に、個々の技術もさらに進歩しつつある。造影剤を用いず血流量を定量できる arterial spin labeling (ASL) の臨床応用¹⁾、新たな分子イメージングパラメータとしての chemical exchange saturation transfer (CEST)、拡散テンソル画像をさらに発展させた high-angular resolution diffusion imaging (HARDI) などが開発された。これらの新しい撮影技術は、例えば脳腫瘍の悪性度やバイアビリティ、アルツハイマー病による神経組織変性と機能障害などの評価における有用性が見出されつつある。その他、7T MRI の臨床応用、アミロイド斑の描出等、様々な開発が進行中である。

循環器領域

CT は多列化・高速化の進歩により、冠動脈狭窄の評価のみでなく、プラーク性状、心房心室の形態・機能、弁膜症、先天性心奇形など、循環器領域でも広く利用されるようになった。他領域に比較し特殊な同期撮影が必要であり、被ばく線量の低減は重要な課題であったが、低電圧撮影や逐次近似法による画像再構成法の進歩により、画質を維持したまま線量低減が可能となった。そのため心筋パフュージョンの臨床応用が可能となり、血流量や虚血程度の定量化が一般化する可能性がある²⁾。

MRI はシネ MRI による心機能の定量化、遅延造影 MRI による心筋バイアビリティや心筋線維化の評価等で重要な役割を果たしている。特に Multi Transmit (MT) 技術の開発は大きな効果をもたらした。MT 技術とは複数の独立した RF 送信元を用い、被検者ごとに適正化された RF パルスを作成する技術である。そのため、誘電率の異なるもので構成されている生体の信号ムラを解消し、局所 specific absorption rate (SAR) の低減による撮像時間の短縮、適切なフリップ角による画像コントラストの改善が得られるようになった。これにより、3T の最大のメリットである高い signal-to-noise ratio (S/N 比) を生かした高分解能画像が得られるようになっている。

胸部領域

CT・MRI による肺機能画像が注目されている。CT では、吸気・呼気撮影を組合せることで、すりガラス影・エアトラッピング・肺血流量の低下を画像化し、過敏性肺臓炎、閉塞性細気管支炎（症候群）、慢性閉塞性肺疾患（COPD）等の病態評価に活用している³⁾。CT パフュージョンの肺結節鑑別への応用、Dual energy CT のヨード分布画像の局所的肺機能評価への利用が試みられている。MRI に関しては、過分極希ガス (^{129}Xe および ^3He) による気道や肺胞内ガスの画像化が行われており、肺局所の換気評価は肺気腫・喘息などの病態評価に用いられる。また、酸素吸入に伴うプロトンの T1 短縮効果を利用した O_2 -enhanced MR imaging は 1 秒率や拡散能との良好な相関が報告されており、肺気腫・喘息の評価や肺がん患者の術後肺機能予測などにも応用されている。

腹部領域

Dual energy CT の腹部領域への影響は大きい。2 種類の異なる X 線エネルギー帯域に対する線減弱係数の違いを画像情報に加えることにより、物質の同定・分離、画質の向上が可能となった。しかし、2 種類のエネルギーの違いで同定できる物質には限界がある。今後は、1 回のスキャンデータから透過 X 線のエネルギーごとのフォトン数を検出器で測定するフォトンカウンティング CT の開発が進み、臨床応用されるであろう。フォトンカウンティング CT は、1 種類の出力を複数のエネルギー成分に分けて画像化することから、モノクロマティックな情報が得られ、減弱係数の差だけではなく、K 端 (K 吸収端) の違いを利用した物質の同定を可能とする。このことにより、金、ガドリニウムなど、分子結合を行う物質をトレーサーとして使用する研究が進められており、X 線 CT による分子イメージングの可能性を大きく広げるものと思われる。

MRI に関しては、他領域同様、高い S/N 比を有する 3T MRI が期待されたが、腹部領域では高磁場による欠点が目立ち、RF 磁場の不均一性、化学シフトの増加、高い SAR、強い磁化率効果などから、高画質の画像が得られなかった。MT 技術の開発は腹部領域にも大きな福音をもたらし、RF 磁場の不均一性の是正を可能としている。そのため、上述した信号ムラの解消、局所 SAR 低減による撮像時間短縮、フリップ角や TR 延長の制約軽減による画

像コントラストの改善に貢献している⁴⁾。高分解能設定も可能となるため、いっそうの高画質が期待できる。

腹部領域、特に肝臓領域でのトピックスとしては、保険収載されすでに数年以上が経過したが、肝細胞への特異的造影剤（Gd-EOB-DTPA）が挙げられる。微小な肝結節の同定、早期肝細胞癌の検出、肝腫瘍性病変の質的診断、肝機能の視覚的評価等、臨床的有用性からのインパクトは極めて大きい。さらに現在も様々な造影剤が開発過程にある。

核医学

腫瘍イメージングにおいては、すでに FDG の限界が広く知られ、アミノ酸代謝、核酸代謝、脂質代謝のほか、低酸素イメージングやアポトーシスイメージングなどが研究されている。薬剤標識技術が進み、近年では高分子量蛋白である抗体やペプチドもトレーサーとして開発されている。血管新生を反映するインテグリンや vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) に対する抗体、がん浸潤に関与する matrix metalloproteinase (MMP) に対する抗体、また vascular endothelial growth factor (VEGF) アナログを標識するなど、多方面からがんを捉えようとする試みがなされている。用いる核種を β 線や α 線放出核種に変えれば、内照射療法にも応用可能である。

脳 PET イメージングでは、これまでドパミンシナプス前機能、シナプス後機能、中枢性ベンゾジアゼピンレセプターなどの研究で成果があげられている。この他、うつ病に関与するセロトニントランスポーターや認知症に関与するアセチルコリンレセプターのイメージング製剤が開発されている。うつ病や認知症は近年社会的問題となっており、特に認知症診断の研究は盛んである。これまでのベータアミロイドイメージングの成果から、アルツハイマー病進行度と相関するタウ蛋白イメージングが重要性を増しており、トレーサーの開発、研究が進んでいる⁵⁾。

次世代モダリティとして PET-MRI がある。強力な磁石である MRI と PET 装置の一体化は不可能かと思われたが、すでに一体型 PET-MRI が開発され欧米では稼働開始している。分子イメージングの世界が大きく変化する可能性を秘めている。また、半導体 PET の開発も進み、放射線を直接電気信号に変換できる半導体検出器により、高いエネルギー分解能を得ることができるようになった。また、小型化された検出器による高い空間分解能と相まって、従来の PET では検出困難であった微小病変の同定、散乱線の影響を押さえた定量性の高い測定が可能となった。基礎から臨床まで幅広い分野で従来の PET からその役割を引き継いでいくことが期待されている。

放射線治療

放射線治療は、強度変調放射線治療や粒子線治療などの発達で、線量の集中性を高めることが可能となった。粒子線治療の中でも、炭素線治療では、集中性に加えて、生物学的効果比も高く、極めて高い治療効果を示している。今後さらに治療成績を向上させるために

は、画像誘導技術と分子イメージング技術の進歩が求められる。

画像誘導技術とは、治療計画時と治療時の位置のずれを補正して正確に照射する技術であり、リニアックに併設された画像装置（コーンビーム CT やフラットパネル）により、治療直前の 2 次元あるいは 3 次元画像を取得し、治療計画時の画像との位置のずれを補正するシステムである⁶⁾。X 線を使わない画像誘導システムとして、超音波や電磁波で位置を補正するシステムも開発されている。さらに、治療中の呼吸性移動、ぜん動、体動など、時間軸を含めた位置合わせや追尾・補正の仕組みとして、金属マーカの腫瘍内留置や小型電磁トランスポンダーを利用する方法がある。MRI により動きを把握し、正確に放射線を照射する技術の開発も行われている。

さらに重要な方向性として、解剖学的な位置情報だけではなく、生物学的活性も描出する分子イメージング技術の開発と放射線治療への応用である。腫瘍の位置、生物学的活性、低酸素細胞の存在等の情報に基づく照射部位や投与線量の決定が求められる。

おわりに

本稿で紹介できたものは、画像医療の進歩の一部である。画像診断機器、治療機器ともに進歩し、それとともに診断技術、治療技術が複雑にかつ高度になってきた。画像医療全体を理解する放射線科医が今後ますます必要となってくる。画像の読めない放射線治療医が育ってはいけない。放射線治療のことを理解していない画像診断医が育ってもいけない。我が国では、治療医も診断医も充足しているとは言い難い。そのため、どちらかに特化して促成栽培をしたがる人もいる。しかしながら、これだけ画像医療が進歩してきた現状においては、これまで以上に画像診断を理解する放射線治療医、放射線治療に精通した画像診断医を育成する必要があると思う。

文献

- 1) Pllock JM, Tan H, et al.: Arterial spin-labeled MR perfusion imaging: clinical applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 17(2):315-338 (2009)
- 2) George RT, Arbab-Zadeh A, et al.: Adenosine stress 64- and 256-row detector computed tomography angiography and perfusion imaging: a pilot study evaluating the transmural extent of perfusion abnormalities to predict atherosclerotic causing myocardial ischemia. *Circ Cardiovasc Imaging* 2: 174-182 (2009)
- 3) Ohno Y, Koyama H, et al.: Comparison of capability of dynamic O₂-enhanced MRI and quantitative thin-section MDCT to assess COPD in smokers. *Eur J Radiol.* Mar 8. (2011) [Epub ahead of print]
- 4) Kukuk GM, Gieseke J, et al.: Focal liver lesions at 3.0T: lesion detectability and image quality with T2-weighted imaging by using conventional and dual-source parallel radiofrequency transmission. *Radiology* 2011; 259(2):421-428
- 5) Herholz K, Ebmeier K.: Clinical amyloid imaging in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 10(7):667-670 (2011)
- 6) Ruan D, Kupelian P, et al.: Image-guided positioning and tracking. *Cancer J.* 17(3): 155-158 (2011)