

記念講演「画像医療の進歩」

九州大学大学院医学研究院 臨床放射線科学分野教授 本田 浩

1. 九州大学臨床放射線科の本田でございます。このたびは九州大学病院別府病院の開院おめでとうございます。本日は、近年、その発展が目覚ましい画像医療の進歩について、お話しさせていただきます。
2. まずは、九州大学病院別府病院の放射線科の変遷です。平成4年から23年4月までに12名の医局員を派遣させていただいており、放射線科を標榜した平成21年からは、放射線治療の中村准教授が就任し、2年間の間に別府病院での放射線治療を普及させてまいりました。本年4月より、中村准教授の本院放射線科への異動に伴い、画像診断・IVR専門医の平川が准教授として就任しております。
3. 別府病院の放射線科では、平成21年に、集学的放射線診療システム、64列MDCT, MRI, 血管造影装置、放射線治療装置リニアック、PACSシステムをすべて更新し、放射線科を標榜しました。それと同時に、各画像検査、血管造影件数は、増加傾向です。
4. 特に、放射線治療は、当放射線科の最大の売りで、治療件数は、20倍ほどに増加しております。前立腺がんに対するIMRT（強度変調放射線治療）、肺がんに対する体幹部定位放射線治療を、大分県では、先駆けて行っております。
5. 放射線外来患者様の増加、外来診療実績の増加は、病院全体の活性化に少なからず、好影響を与えていると考えられます。
6. それでは、本題であります「画像医療の進歩」についての、お話をさせていただきます。画像医療の進歩は、まず、その医療機器の進歩なしに語ることはできませんが、機器の進歩以外にも、画像診断分野では、撮像法の進歩、像解析方法の進歩、造影剤の進歩があり、核医学・分子イメージングでは、新たなトレーサーの開発、融合画像、IVRでは、カテーテル等の医療材料の進歩、放射線治療分野では、照射方法の進歩、Targetingの進歩、線種の変化等の様々な、新たな様々な技術開発から、支えられています。
7. CT・MRIの進歩です。
8. CTの開発の方向性には、現在、二つの方向性があります。一つは、多列化です、東芝やフィリップスのCTは、それぞれ、320列、256列の多列化CTの方向で、開

発を進めています。一方、シーメンスとGEはDual energy CTといった、2種類の放射線エネルギーを使用して、CT画像を撮像する技術開発であります。

9. すなわち、多列化の技術開発により、空間分解能・時間分解能の大幅な進歩得られており、スライドのごとく、早期胃がんにおいても、内視鏡画像に、遜色のないCTによるバーチャル内視鏡像が得られるようになりました。さらに、現在では、本院放射線科の研究室におきまして、バーチャル内視鏡画像の病変部の表層を剥ぎ取る画像処理の技術開発を行っており、病変部の血流情報が得られるようになりました。これにより、胃がんの血管新生等の解析が可能となりました。
10. 一方、Dual energy CTは、物質の減弱がX線の平均エネルギーによって異なることを利用した画像化の手法であり、2種類の放射線エネルギーを使用することにより、異なる2つの管電圧に依存して、それぞれの組織、例えば、骨・造影剤・脂肪・軟部組織などは組織組成に依存した異なるコントラスト差を生じるため、それぞれを適切に分離した画像化が可能となります。従来のCTでは、骨と造影剤であるヨードは、ともに白い部分として捉えられ、画像上鑑別することは不可能でしたが、Dual energy CTにより、骨と造影剤であるヨードを画像上鑑別することが可能となりました。
11. 次に、MRIの歴史です。MRIは、1980年代より臨床に使用されるようになり、90年代までは、1.5TのMRIが主流で、様々な撮像法が開発され、臨床使用されており、2000年台になり、多チャンネルコイルや3T, 7Tの高磁場装置の開発や信号の送受信技術の開発が進んでおります。
12. 1980年台には、このように、頭部、脊椎、腹部のMRI画像は、非常にアーチファクトが多く、診断には、なかなか困難な画像もありましたが、現在のMRI画像では、空間分解能やアーチファクトの低減により、より明瞭な画像が得られ、臨床上もなくてはならない画像診断装置となりました。
13. MRIの進歩は現在、以下のような方向性で進められております。まず、signal-noise ratioを向上することのより、空間分解能を改善し、撮像速度をさらに高速化を、図っております。さらに、よりコントラストをつけることにより、MRでの血管評価のための画質を向上させます。chemical shiftを改善することにより、MRでのSpectroscopy、BOLD効果の改善により、Functional MRIへの応用・画質向上が可能となります。これらの、進歩により、臨床現場での、診断能とワークフローを向上させることが可能となります。

14. しかしながら、前述の技術開発が進むほど、一人の患者様で、必要とされる画像、シーケンスは、多種多様で膨大となります。この患者様は、脳腫瘍の患者様ですが、1回のMRI検査で、このように、通常のT1強調画像、T2強調画像、FLAIR画像、造影MRI、出血を評価するT2*画像、血流情報を得るための還流画像、さらに、拡散強調画像、腫瘍と静脈の位置関係を評価するための、MR Venography、動脈の情報とMR angiography、および腫瘍と言語野等の中枢神経の部位と位置関係を評価するためのFunctional MRIの撮影が行われます。特に、近年では、腫瘍のMR spectroscopyにより悪性度の評価、腫瘍と神経線維の走行との位置関係を評価するためTractographyが撮像されて、検査時間は、MRIの進歩とともに、長時間を有する結果となります。しかしながら、大学病院では、このような、高度の画像診断を提供することが、求められており、これが、大学病院の責務と考えておりますので、何卒、ご理解のほどお願い申し上げます。
15. これは、前立腺癌の症例です、通常のMRIT2強調画像と拡散強調画像の融合画像により、病変の部位を詳細に評価することが可能で、術後の切除標本とも病変部位は、非常に一致率が高くなっております。
16. さらに、近年では、子宮のさざ波運動も、MRIのCine画像で、可視化することが、可能であります。子宮筋腫の患者様では、子宮筋腫を子宮自体が、異物と認識して、筋腫を排除しようと、子宮頸部方向へのさざ波運動が生じ、これにより、受精の際に、精子が、子宮内に移動することを妨げ、不妊の一因となっていると考えられております。別府病院の平川准教授は、子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術の専門家でもあり、執筆した論文は、一流英文雑誌に掲載され、各方面で、引用されております。どうぞ、適応患者様が、おられましたら、平川准教授にご相談いただけたらと思います。
17. 続きまして、核医学・分子イメージングについて、お話をさせていただきます。
18. 現在、当放射線科をはじめ、分子イメージングの研究分野では、FDG-PETはすでに成熟期に入っており、癌の臨床においては不可欠であります。今後の次のようなPETの役割が挙げられます。悪性腫瘍の診断、治療効果判定、予後推定するためのFDGに置き換わるもの、FDGの欠点を補うトレーサーにより代謝の評価を行うこととあります。代謝、血流の定量化として、脳・心臓の定量的な血流評価により、リスクや予後の予測を行います。また、低酸素細胞等の特殊な環境下にある細胞の描出することにより、放射線治療計画への応用可能です。レセプター・トランスポーターの画像化することにより、変性疾患、脳内トランスポーター、

薬剤占有率測定も可能となります。アルツハイマー病の早期診断のためのアミロイドイメージング、ペプチド・抗体の画像化によりβ線やα線放出核種による治療への応用が可能です。細胞の標識すなわち、レポーター遺伝子でモニターすることにより再生医療へ応用が挙げられます。

19. 御専門の先生方が、多くおられて、恐縮ですが、腫瘍の代謝測定および画像化には、スライドのごとく、活発な腫瘍増殖環境では、グルコースの取り込み亢進を評価するためのグルコースアナログ、低酸素細胞の検出のためのニトロイミダゾール誘導体、細胞膜の脂質代謝亢進評価のため酢酸コリン、タンパク合成亢進評価のため標識アミノ酸、核酸代謝亢進評価のためのF 標識ヌクレオチドを測定することが必要です。
20. これは、細胞膜脂質代謝を反映するコリンイメージングの症例です。前立腺癌での¹¹C 標識したコリンにより前立腺がん病変部でのコリン取り込み亢進が、画像化可能です。さらに脳腫瘍では、神経細胞自体がFDG の取り込みが亢進、すなわち、糖代謝が活発であり、腫瘍と非腫瘍部のコントラストがつきませんが、コリンイメージングにより、脳腫瘍を、非腫瘍部とコントラストよく、描出することが可能です。
21. さらに細胞膜の脂質代謝を画像化するための、¹¹C 標識したAcetate の取り込みを評価することにより、HCC でもGrade 分類が可能となっています。
22. また、低酸素細胞の部分は、放射線治療抵抗性であることから、低酸素細胞をPET により描出することにより、その部分には、より高線量の放射線照射を施行することにより、治療効果の上乗せ効果が期待可能です。
23. 分子イメージングの発達により、再生医療の分野への応用も期待されています。ドーパミン産生ニューロンの移植後の治療効果の判定や心筋梗塞に対するES 細胞の導入治療後の細胞定着の評価が可能となっています。このように、RI・分子イメージングの分野は、存在診断から機能解析、さらには、治療の予後予測診断まで、解析が可能となっています。
24. 次に、放射線治療の進歩です。
25. 現在の放射線治療は、従来の前後対向2門のオーソドックスな放射線治療から、これらの高精度放射線治療により、治療成績の向上と副作用の低減が可能となっています。

26. 肺がんに対する、体幹部定位放射線治療では、このように、従来の前後対向2門による放射線治療と比較して、線量を分散させることによって、有害事象を低減しながら、より大きい線量を投与することが可能となりました。
27. これにより、非小細胞肺がんでは、体幹部定位放射線治療により腫瘍が消失し、周囲の放射線肺臓炎も目立たない症例が認められ、I期に対する治療成績は、3年生存率で88%と、かなり好成績となっています。
28. 次に、強度変調放射線治療（IMRT）では、このように、マルチリーフコリメーターといわれる遮蔽装置を高速に動かして、放射線ビームを、病変の形に合わせた形態に変化させ、照射が可能となりました。
29. 局所進行肺がんの症例です。IMRTでは、3次元原体照射（3D-CRT）よりもさらに、周囲非病変部への放射線の影響を低減することが可能です。
30. 局所進行肺癌に対する化学放射線療法の治療成績です、IMRTでは、3次元原体照射（3D-CRT）よりも生存率は有意に向上し、放射線肺臓炎の有害事象も、有意に低減されています。
31. ただし、高精度放射線治療にも問題点と限界がございます。病変部への高い線量を集中させることに伴いまして、低線量域が周囲に拡大します。これにより、放射線感受性の高い症例、大きな病変、抗がん剤の併用により、副作用のリスクが高まる可能性がございます。ほか、2次発がんのリスク上昇も懸念されます。やはり、高精度放射線治療にも放射線抵抗性腫瘍や大きな腫瘍には限界があると考えられます。
32. これらの、問題を解決するものとして粒子線とくに重粒子線治療があります。
33. 治療に用いられる放射線は、このように、X線、γ線、電子線が従来使用されていましたが、今後は、さらに、質量の大きな陽子線、さらに大きな炭素線いわゆる重粒子線が、放射線治療に使用されるようになってきました。
34. 粒子線は、荷電粒子線（原子核）である陽子や炭素イオンをサイクロトロン/シンクロトロン等の円形加速器にて加速し、ビーム輸送系を介して照射室へ、さらにピーク幅・飛程・照射野形成の調節した後に、腫瘍に照射します。
35. 粒子線の特徴は、X線、ガンマ線は、体表近くで線量が最大ですが、粒子線では、一定の深さで、放射線の最大のエネルギー放出することで、深部がんにもピンポイント照射可能です、これにより正常細胞の損傷が少ないわけです。
36. 高精度放射線治療と粒子線治療の比較では、図のごとく、粒子線治療では、正常組織への影響を最小限に留め、がん病巣部へ高い線量を照射が可能です。

37. 粒子線治療のもう一つの特徴として、X線・ガンマ線と比較して、約2, 3倍の殺細胞効果を持っています。
38. 粒子線の中でも、重粒子である炭素線は、陽子線の1.2倍の質量をもっており、より強い殺細胞効果を持っています。
39. 重粒子線は、X線よりも、DNAの切断能力が強く、より強い殺細胞効果を持っています。
40. さらに、重粒子では、X線や陽子線よりも、より線量の集中性が高いことが証明されています。
41. I期の肺がんに対する重粒子線治療症例です。1回照射により周囲の放射線肺臓炎もほとんど認めず、病変は索状構造となっています。
42. さらに、このような大きなHCCに対する重粒子線治療でも、1年後に、再発を認めません。治療成績も手術とほぼ同等です。
43. 日本での粒子線治療施設の設置状況です。重粒子線治療が可能な施設は、現在4か所のみですが、現在、新たな重粒子線施設を佐賀県と九州大学臨床放射線科が主体となり、鳥栖に建設準備中です。
44. 今後の画像医療は、さらに高い時間分解能・空間分解能を有する診断装置の開発。さらに、Molecular Imageの進歩により、高い時間分解能と空間分解能を有するMRI画像と分子イメージングによる機能画像を融合させたPET/MRIの時代が近い将来来ると考えられます。現在、PET/MRIは、フィリップス社とシーメンス社が開発中で、昨年、北米放射線学会では、すでに、臨床使用可能な機器が発表されています。さらに、機能画像を元に病変をターゲティングした高精度放射線治療、さらに、粒子線治療が加わってくると考えられます。
45. 最後になりましたが、九州大学別府病院の益々のご発展をお祈りし、今後とも、別府病院放射線科 平川・坂本・渥美医師を、どうぞよろしくごお願い申し上げます。ご清聴ありがとうございました。