

図1 CT (A, D, G), ¹⁸F-FDG PET (B, E, H) とフュージョン画像 (C, F, I) (文献⁶⁾より引用改変)
A~C: 体軸横断像/D~F: 矢状断/G~I: 冠状断. 矢印: 頸動脈のプラークに高い¹⁸F-FDG集積が認められる.

ジに高く取り込まれることも示した. 筆者らも少数例の患者に¹⁸F-FDG-PETを施行し, マクロファージの浸潤を伴う, 脂質に富んだプラークへの¹⁸F-FDG集積を確認している(図1)⁶⁾. また, Ogawa⁷⁾らは動脈硬化自然発症ウサギを用いて, 動脈硬化病巣における¹⁸F-FDG集積が病変内のマクロファージの数とよく相関することを報告している. さらに, Tawakol⁸⁾らは¹⁸F-FDG-PET施行後1ヵ月以内に内頸動脈剥離術を行った17例の高度頸動脈狭窄症例において,¹⁸F-FDG集積とマクロファージ集積の関係を調べ, これらの間に高い相関があることを示した. これらの研究結果は¹⁸F-FDG-PETによりプラーク内の炎症細胞, とくにマクロファージの活性を定量的に評価可能であり, 不安定な動脈硬化プラークの選択的な描出が可能であることを示唆している. 最近では,¹⁸F-FDGの動脈硬化プラークへの集積機序についてさらに詳細な検討が行われており⁹⁾, 低酸素刺激を受けたマクロファージに¹⁸F-FDGが高く集積すること¹⁰⁾, 泡沫細胞形成の初期に¹⁸F-FDGが高く集積すること, さらにはMIマクロファージに¹⁸F-FDGが高く集積する可能性¹¹⁾なども報告されている. 他方, 筆者らのマウスにおける検討¹²⁾では,¹⁸F-FDGは高脂肪食で誘発した軽度な動脈硬化性病変にも集積することが示されている. また, 冠動脈の評価においては,¹⁸F-FDGの心筋への生理的集積が評価の妨げになる場合があること, 心筋の動きにより画像の解像度が低下することなどの問題点も残されている.¹⁸F-FDGによるプラークの不安定性評価に際しては, これらの点も考慮した慎重な評価が必要である.

¹⁸F-NaFによる石灰化の評価

石灰化は動脈硬化病態にかかわる重要なファクターであり, プラークの安定性や心血管イベントの発生にも寄与していると考えられている. 動脈硬化病巣の石灰化の程度はCTで描出可能であるが, アクティブな石灰化, あるいは微小なプラーク破綻・血栓形成につながる微小な石灰化を精度よく検出することは, CTでは困難であ

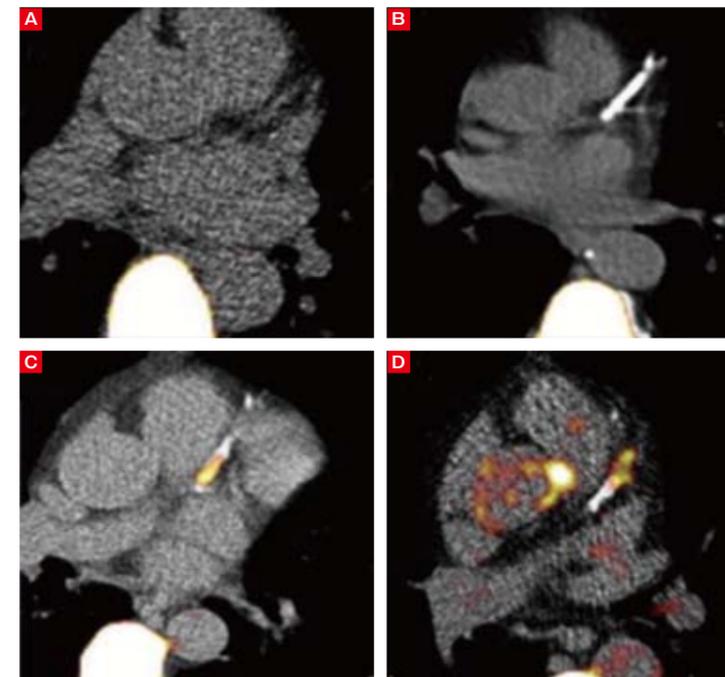


図2 ¹⁸F-NaF PETとCTとのフュージョン画像(文献¹⁷⁾より引用改変)
A: 対照群の患者: 冠動脈の石灰化, ¹⁸F-NaF集積は認められない. 椎骨への高い¹⁸F-NaF集積がみられる.
B: LADに強い石灰化が認められるが, ¹⁸F-NaF集積は認められない.
C: LAD近位部の石灰化部位に重なった¹⁸F-NaFの強い局所集積が認められる.
D: 石灰化部位に近接したLAD中位部に¹⁸F-NaFの局所集積が認められる.

いため, 比較的 safely に検査を行うことができる.

不安定プラークイメージング

¹⁸F-FDGによるプラークの不安定性評価

不安定プラークの核医学分子イメージングのなかで最もよく研究されているのが¹⁸F-FDGを用いる炎症イメージングである¹⁴⁾. ¹⁸F-FDGはブドウ糖の誘導体であり, これを用いるPET検査により細胞のエネルギー代謝の測定が可能であることから, ¹⁸F-FDG-PETは動脈壁の炎症性変化の検出に用いられてきた. Rudd⁵⁾らは, ヒト臨床で¹⁸F-FDG-PETによる内頸動脈の動脈硬化病巣の検出を試みた. すなわち, 8例の症候性の頸動脈動脈硬化患者に¹⁸F-FDG-PET/CTを施行した. その結果, 症候性プラークは¹⁸F-FDG-PETにより明瞭に描出されたが, 正常, あるいは無症候性の患者では, 頸動脈への¹⁸F-FDG集積は低かった. 症候性プラークへの¹⁸F-FDG集積(血液との比)は対側(無症候性部位)に比べて27%高かった. 彼らは, ヒト動脈硬化病巣を*in vitro*で³H-FDGとインキュベートし, ³H-FDGがマクロファ

る.¹⁸F-NaFは, 骨形成やリモデリングを描出可能であることから, がんの骨転移診断に用いられるPETプローブである.¹⁸F-NaFを用いるPET検査はアクティブな石灰化の描出が可能と考えられることから, 近年, 動脈硬化プラーク診断への応用が注目されている¹³⁾. Derlinらは全身の¹⁸F-NaF-PETを受けた75例の患者において,¹⁸F-NaFの動脈集積とCTにより測定した石灰化の程度との関連を, 後向き研究として実施した¹⁴⁾. その結果, 57例の患者の254領域に¹⁸F-NaFの集積, 63例の患者の1930領域に石灰化を認めた. 石灰化を認めた1930領域のうち¹⁸F-NaF集積を認めた領域は12%にすぎなかったが, ¹⁸F-NaF集積を認めた254領域の223領域(88%)に石灰化を認めた. 加えて¹⁸F-NaF集積を認めた領域が動脈硬化巣とよく一致していたことから, Derlinらは¹⁸F-NaF-PETが動脈硬化巣へのミネラル沈着に関する新たな知見を提供する可能性を示唆した. さらに彼らは, ¹⁸F-NaF-PET, ¹⁸F-FDG-PET, およびCTを施行した腫瘍患者における検討結果から, これらのモダリティが各々動脈硬化の異なったステージの病態生理を評価していることを示唆した¹⁵⁾. Derlinらは¹⁸F-NaF集積と心血管イベントのリスクファクターとの関連についても検討している¹⁶⁾. ごく最近, Dweckらは前向き研究と

して¹⁸F-NaF, ¹⁸F-FDGの冠動脈への集積とCTによる石灰化スコアを比較検討した¹⁷⁾. 図2は¹⁸F-NaF PETとCTとのフュージョン画像を示している.¹⁸F-NaF集積は石灰化スコアとよく相関したが, 石灰化スコアの高い患者のうち40%は¹⁸F-NaF集積を示さなかった(図2B). また, 石灰化スコアが低くても¹⁸F-NaF集積を示す患者も観察された. 他方, ¹⁸F-NaF集積を示した患者は, 過去に心血管イベントや狭心症を起こした確率, Framinghamリスクスコアが高かった. これらの結果から, 筆者らは¹⁸F-NaFが動脈硬化プラークの病態評価に新しい手法を提供すると結論している. 一方で, ¹⁸F-NaF集積がプラークの脆弱性やプラーク破綻, 心血管イベントのリスクを評価できるかどうかを, 臨床症状と合わせてさらに詳細に前向きに検討する必要性も指摘している¹⁷⁾. このように, ¹⁸F-NaF-PETはアクティブな石灰化の描出により動脈硬化プラークの病態評価に利用できる可能性が期待されるが, ¹⁸F-NaF-PETが真にアクティブな石灰化を描出しているか否かはまだ検証されておらず, 病理組織学的研究を含めた研究の進展が期待される¹³⁾.