

PET journal

NO.16

2011
Winter**巻頭言** 脳病態統合イメージングセンターの設立 樋口輝彦

PET/CT の新時代:がん検診の有効性 飯沼 武

主要 PET 施設紹介 日本の長寿医療研究を牽引する
国立長寿医療研究センター 伊藤健吾**シリーズ PET による認知症診断(8)**

レビー小体型認知症の画像所見 宇田川充隆

トピックス

アミロイドイメージング 小野正博、佐治英郎

特集1 分子イメージングの最先端(後編)

PET がんイメージング 塚田秀夫

脳内炎症の分子イメージング 崔 翼龍

骨組織のライブイメージング 小谷真奈斗

PET による医薬品の解析 高島忠之

コンプトンカメラによるイメージング診断法 谷森 達

特集2 PET/CT と放射線治療計画(後編)

放射線治療計画への PET/CT 導入 菅 一能

PET 画像の高精度放射線治療への応用 廣川 裕

特集3 放射線診療における放射線被曝(前編)

はじめに 佐々木康人

放射線安全に関するガイドライン 栗石一也

医療被ばくの現状 赤羽恵一

核医学研究における被験者の被ばく防護

栗原千絵子、米倉義晴

診断・治療症例

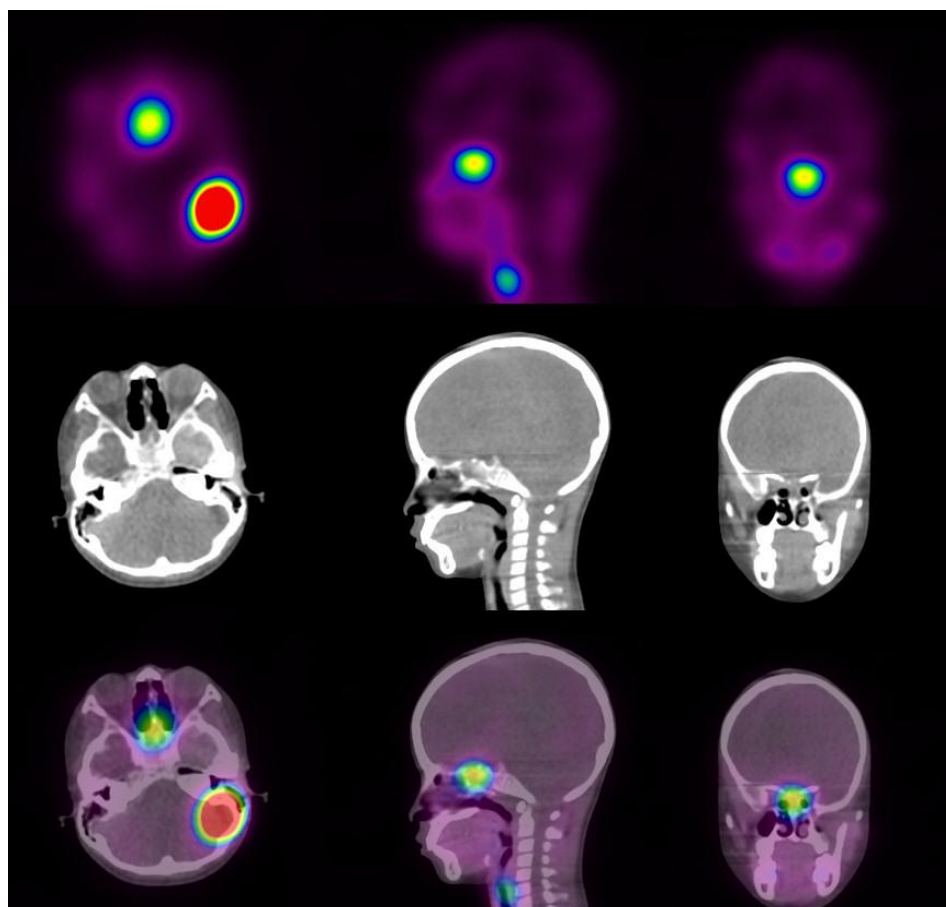
膵臓尾部癌・多発肝転移例 濟陽高穂

学会レポート

第51回日本核医学会学術総会を開催して 小須田 茂

クリニカル PET 賞・分子イメージング賞(発表)

鳥塚ワグナ Fellowship Program のお知らせ



先端医療技術研究所



2. PET 画像の高精度放射線治療への応用

医療法人社団葵会 広島平和クリニック 高精度がん放射線治療センター

廣川 裕、赤木由紀夫、小野 薫

1. はじめに

PET/CT 検査は、CT や MRI による解剖学的画像だけでは得られない腫瘍の活動性など生化学的情報を示す機能的画像として、放射線治療のための有益な情報を付加する画像診断モダリティである。三次元原体照射 (3DCRT) に加え定位放射線治療 (SRT・SBRT) ならびに強度変調放射線治療 (IMRT) が普及しつつある現在、PET/CT 検査について正確な知識を持ちその特性を理解して PET/CT 画像を放射線治療の臨床に生かすことが、放射線治療医にとって必須な知識あるいは技能の一つになりつつある¹⁾。

当院は、2005 年 7 月に開設して以来、PET/CT 検査を中心とした画像診断センターとして地域のがん診療の一翼を担ってきた。2009 年 10 月に、PET/CT を SRT・SBRT や IMRT などの高精度放射線治療に有機的に利用することを目指して、最新の高精度放射線治療装置であるノバリス Tx を国内で最初に導入し治療を開始した。

本稿においては、PET/CT を高精度放射線治療にどのように応用するのか、当院における現状を紹介しながら解説する。

2. 治療計画における PET/CT による標的体積の決定

PET 検査ががん医療にもたらした恩恵は数々あるが、画像診断をベースに治療計画を行う放射線治療にとって特にその有用性が高い。三次元的に標的体積を決定するためには正確な病変の広がり診断が必須であるが、CT ならびに MRI による標的体積 (GTV、CTV、PTV) 決定に対して、PET 画像の情報が加わることにより、より正確で的確な治療計画が可能となる。無気肺を伴う肺癌例での PET 画像の有用性で知られるように、PET 画像で決定した GTV は CT 画像だけで決定した GTV に比べて小さく限定的になる場合がある一方で、症例によっては PET 画像で決定した GTV が CT 画像だけで決定した GTV に比べてむしろ大きくなる場合もある^{1,7)}。

PET 画像は自由呼吸下で撮像されるために、得られる画像は撮像時間内の動きを反映した累積画像である。したがって病変の大きさは見かけ上大きく描出され、集積 (SUV) は平均化されて見かけ上低下する (図 1)。PET 画像で標的体積を決定する場合は、病巣の動きのアーチファクトを考慮する必要があり、SUV 閾値は低めに設定して病巣位置を推定するなどの実際的な配慮が必要である。

PET/CT 装置の呼吸同期システムを用いて、PET と CT とで呼吸性移動を考慮した四次元 PET/CT 画像が得られれば、縦隔リンパ節転移などの正確な病巣の同定が可能であり、呼吸性移動の影響が大きい部位の標的体積の決定に有用性が高いと考えられる。しかし現実には呼吸同期システムを導入するためのコストの問

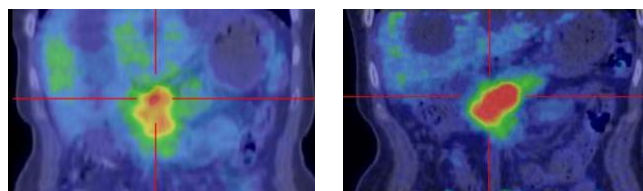


図1 呼吸同期による肺癌 PET/CT 画像(自験例)
左:通常の撮像(SUVmax:4.7) 右:呼吸同期の撮像(SUVmax:8.8)

題や、画像取得のための手順変更と検査所要時間延長の問題があるし、何より呼吸同期 PET/CT を撮ることによる診断上のメリットや、放射線治療への直接の恩恵を示すエビデンスに乏しく、日常臨床として呼吸同期 PET/CT 検査を運用しようとする際のやや高いハードルとなっている¹⁾。

3. PET/CT 画像利用におけるレジストレーションの問題

PET 画像を放射線治療に有効かつ正確に利用する際に問題になるのが、PET 画像を放射線治療計画に利用するためのハードウェアならびにソフトウェアが整っているか否かという点である。治療計画のための参照画像として利用したい PET/CT 画像が院内サーバーにあったとしても、これを有効に利用するためには相応の設備投資をしなければ日常的な利用は困難である。

当院では、院内に設置された PET/CT 装置の画像を院内サーバーから直接治療計画装置に取り込んで利用できる。また検査予約の融通もし易いので、必要な症例では病期診断目的を兼ねて治療計画の一環として PET/CT 検査を行うことも多い。標的体積の輪郭入力と体輪郭や臓器輪郭の入力には、ブレインラボ社の高精度放射線治療専用治療計画装置である iPlan を用いている。iPlan では、その優れた画像融合のアルゴリズムにより短時間に CT 画像と MRI 画像など異なるモダリティのイメージセットを正確に位置合わせ (画像レジストレーション) できる。

PET 画像を放射線治療計画に利用する際には、空間分解能の限界や特有のアーチファクトに対する正しい知識が必須であることは言うまでもないが、レジストレーションの際に問題になるのは寝台形状や体位ならびに固定具装着の有無など撮影条件の違いである。放射線治療の予定がない時に撮影されたモダリティ画像を利用する場合はもちろんのこと、治療計画を前提として撮影された場合でもレジストレーションが簡単でないことも多々ある。

図 2 は、iPlan における画像レジストレーションの表示画面の一例を示している。本例は中咽頭癌症例であるが、診断用に撮像された PET/CT 像の情報を治療計

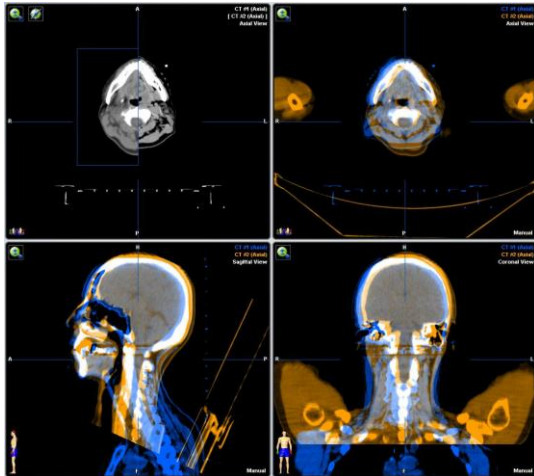


図2 診断用 PET/CT の情報を治療計画に利用するために、関心領域に限定して治療計画 CT と画像レジストレーションを行う (中咽頭癌症例)

画用 CT に反映させるために、中咽頭とその近傍に限定して計画用 CT 像に PET/CT の CT 像をレジストレーションすることにより、計画用 CT 像と PET 像を同一画面上で比較できることになる。放射線治療計画用というだけでは PET を保険適用で検査することは難しいと思われるので、本例のように体位ならびに固定具装着の有無など撮影条件の違いなど画像レジストレーションの誤差要因や精度の限界を理解した上で、過去の PET 画像を利用することが現実的で臨床的な対応であろう。

4. 標的体積の輪郭入力

適切なレジストレーションの作業を終了すると、治療計画コンピュータの画面上で PET 画像も含めたマルチモダリティ画像を同一断面で、しかも同一拡大率で比較表示できるので、それぞれの特長を生かした標的ならびに関心臓器の特定と輪郭入力が可能である。このようなマルチモダリティの比較画面の利用は、参照したい PET 画像を隣のビューアで見ながら治療計画装置の CT 画面上に輪郭入力する場合に比べて、精度が高まるだけでなく効率も改善されるので、ぜひ整備したい環境である。

標的体積の輪郭入力作業において、放射線治療医の個人差が指摘されているが、PET/CT 画像をルーチンで利用することで、輪郭入力個人差はかなり小さくできるものと期待される¹⁾。しかし PET 画像からの輪郭入力は、バックグラウンド放射能のばらつきや標的境界のあいまいさなどにより、さほど容易な作業ではない。とくに生理的集積や炎症性集積の問題などが、標的体積の輪郭入力をやや困難なものにしている。

高集積の範囲を自動的に輪郭入力するために、SUV の閾値で決定する方法などが提案されているが、自動的あるいは半自動的な集積境界の決定には多くの誤差要因が含まれる。PET 画像の空間分解能の限界や呼吸性移動に伴うアーチファクトなど、モダリティの特性を正しく理解して、PET/CT 画像の読影に習熟した画像診断医・核医学専門医と協議しながら、放射線治療医が視覚的な評価による輪郭入力をする方法が、現時点で最も信頼性が高いと考えられる。

図3は25歳女性の頭蓋底軟骨肉腫の術後再発例であるが、二度の放射線治療歴がありながらも急速に再増

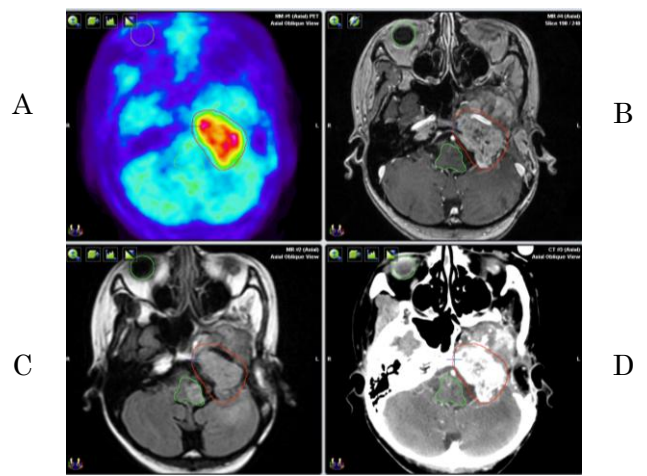


図3 治療計画用 CT とレジストレーション後の診断画像を同一画面で表示して標的体積を決定 (頭蓋底軟骨肉腫、術後再発、再照射例における各種モダリティの利用)
A: ¹¹C-メチオニン PET B: MRI(造影 SPGR) C: MRI(FLAIR) D: 造影 CT 像

大する病変に対して、症状緩和を目的に再照射を依頼された症例である。本例においては、治療計画造影 CT あるいは MRI だけでは巨大な病変のどの部分が増殖分画を多く含むのか判定困難であるが、¹¹C-メチオニン PET の高集積領域、CT の造影領域、MRI の拡散強調画像高信号領域などのそれぞれの最小公倍数的な領域を、前述の治療計画装置 (iPlan) の画像比較画面を用いて CTV 輪郭、PTV 輪郭を決定した。

5. PET 画像を用いた生物学的標的体積の設定

FDG-PET 検査において高集積を示す領域は、腫瘍組織の糖代謝が活発であり腫瘍の細胞密度も高いと考えられるので、CT や MRI で得られる解剖学的画像で判明している腫瘍内部の FDG 高集積領域を三次元的に特定して生物学的な情報に基づく標的体積を確定することができる。これが生物学的標的体積という考え方である²⁾。

IMRT においては、標的体積内の異なる領域に異なる線量を照射することができるので、FDG 高集積領域で得られた生物学的標的体積に基づいて標的体積の内部に高線量領域を設定して治療することにより、局所制御率を改善しようという治療方法が dose painting という考え方である。予防的な照射領域と肉眼的病変が明らかで高線量を必要とする領域を、それぞれ処方線量を変えて同時に治療する SBI (simultaneous integrated boost) 法も同様の治療法である。

図4は、89歳女性の鼻腔悪性黒色腫に対する高精度放射線治療において、FDG-PET で高集積、拡散強調像で高信号を示す左鼻腔内の肉眼的腫瘍の領域を PTV1 に、CT・MRI 像で軟部陰影の存在する領域を PTV2 に、5mm マージン領域を PTV3 に標的体積を設定した。

図5は SBI 法で計画した IMRT の線量分布図を示している。本症例では、FDG-PET で高集積を示す PTV1 に 87.5Gy/25 回/5 週 (3.5Gy/回) を、軟部陰影の領域である PTV2 に 75Gy/25 回/5 週 (3Gy/回) を、さらにその外側の 5mm マージン領域の PTV3 に 50Gy/25 回/5 週 (2Gy/回) を処方し、ノバリス Tx の VMAT (RapidArc) による回転 IMRT で治療を行った。計画した標的体積に極めて忠実に精密な線量分布により、あたかも FDG-PET の集積スペクトラムを

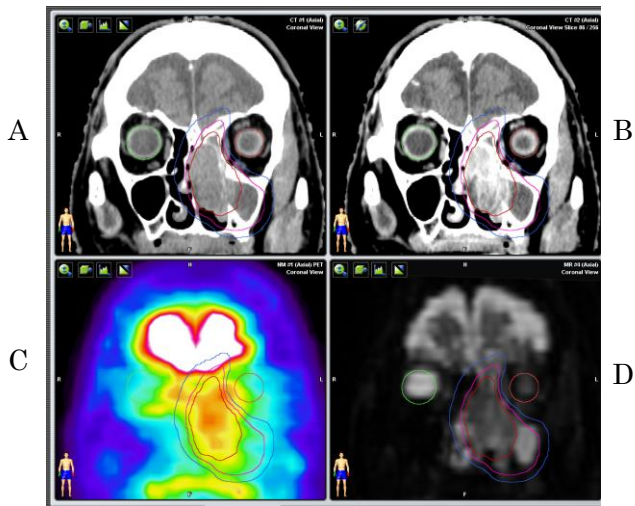


図4 鼻腔悪性黒色腫症例における標的体積の決定
 A: MRI(拡散強調像) B: 単純 CT 像 C: FDG-PET 像 D: 造影 CT 像 (FDG-PET で高集積、拡散強調像で高信号を示す領域を PTV1 に、CT・MRI 像で軟部陰影の存在する領域を PTV2 に、5mm マージン領域を PTV3 に設定)

再現するような高精度放射線治療が可能であることが分かる。

低酸素細胞は十分な酸素供給を受けている細胞に比べて放射線抵抗性であり、細胞死にはより高線量が必要であることは放射線生物学の古くからの定説である。臨床的にも低酸素の腫瘍がより放射線抵抗性であり高線量の放射線治療が必要であることが、肺癌、頭頸部癌、子宮頸癌などの固形腫瘍で知られている。放射線抵抗性の原因となっている腫瘍内の低酸素・血管新生・細胞増殖などの分布を画像化できれば、それに応じた生物学的標的体積を設定して標的体積内の線量加重を変化させることが理論的には可能となる。

放射線治療装置の高精度化や画像誘導による高精度な照準技術により、腫瘍の内部にある低酸素領域・血管新生領域・細胞増殖領域など放射線抵抗性の領域を PET 画像により特定して生物学的標的体積を設定して、それぞれの領域に一致した線量分布を dose-paint することが可能になりつつある^{2,3)}。

6. FDG 以外の PET 薬剤と放射線治療

FDG を診断薬として用いる FDG-PET 検査は、糖代謝のイメージングとして多くの腫瘍で有用な診療情報をもたらしている。一方、糖代謝のイメージングでは十分な情報が得られない領域、とくに中枢神経系と頭頸部領域では、¹¹C-メチオニンなどのアミノ酸薬剤の有用性が知られており、わが国においても保険適用が認められていないが多くの臨床例が経験されつつある。とくに神経膠腫の術前診断や術後再発診断の他、放射線治療後病変の脳壊死と再燃との鑑別などに有用性が高いことが知られている。当院でも¹¹C-メチオニン PET 検査を 2010 年 4 月から運用を開始し、放射線治療の適応決定と標的体積決定に役立てている。

FDG や¹¹C-メチオニン以外の放射線治療に関連する PET 薬剤として、前述の放射線抵抗性の原因となっている腫瘍内の低酸素・血管新生・細胞増殖などの分布を画像化する目的で、核酸代謝イメージング薬剤である¹⁸F-FLT や低酸素イメージング薬剤である¹⁸F-MISO などの新薬剤の臨床応用が期待されている³⁾。これらを

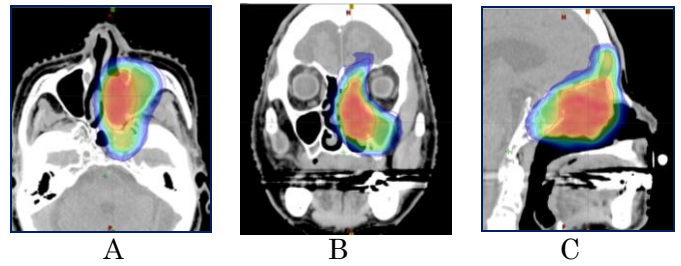


図5 ノバルス Tx による鼻腔悪性黒色腫に対する IMRT の線量分布図 (FDG 集積を考慮した SIB 法)
 A: 横断像 B: 冠状断像 C: 矢状断像 (PTV1 に 87.5Gy/25 回/5 週を、PTV2 に 75Gy/25 回/5 週、PTV3 に 50Gy/25 回/5 週をそれぞれ設定した治療計画)

用いた機能的画像が得られることにより腫瘍の病態や治療による変化の情報が増え、放射線治療における生物学的標的体積の決定や標的体積内の線量加重を変化させた IMRT の治療計画など、新たな放射線治療技術の導入やそれに伴う治療成績の向上に繋がる可能性が期待されており、当院でも積極的に取り組んでいきたいと考えている。

7. おわりに

放射線治療技術の進歩により、精密な線量分布を体内に正確に照準する高精度な放射線治療が可能になってきている。SRT・SBRT や IMRT といった高精度放射線治療においては、より厳密で正確な GTV・CTV・PTV の輪郭決定が必須であるが、機能的画像である PET 画像は CT や MRI による解剖学的画像では得られない情報を提供するので、放射線治療での利用頻度はますます高くなるであろう。

とくに高精度放射線治療においては、PET も含めた複数のモダリティ画像を単にオフラインで参照するだけでなく、治療計画用 CT 画像と正確な画像レジストレーションを行って、それぞれのモダリティが有する情報を相補的に輪郭入力のプロセスで利用することが必要である。今後は、モダリティごとの体位の相違を補正して画像を利用するなど、より正確なレジストレーションのための技術開発とその普及が求められている。放射線治療医としても、これまで以上に画像診断学や核医学ならびに画像処理工学について学んで、各モダリティ画像が有する空間分解能の限界など画像の特徴やレジストレーションの課題について知識と理解を深めることは極めて重要になるであろう。

文献

- 1) MacManus M, et al: Radiother Oncol 91:85-94, 2009
- 2) Ling CC, et al: Int J Radiat Oncol Biol Phys 47:551-560, 2000
- 3) Chao KS: Semin Oncol 33:S59-63, 2006
- 4) Schinagl DAX, et al: Radiother Oncol 91: 95-100, 2009
- 5) 廣川裕, 他: 臨床放射線 56:1195-1204, 2011