

乳房専用 PET 装置 Elmammo による新しい乳がん診断の幕開け

(株)島津製作所 医用機器事業部グローバルマーケティング部
佐藤 友彦

1. はじめに

島津製作所では、30年にわたり PET 装置の研究・開発を続けてきました。当初、PET で利用される核種はその数が少なく、またポジトロン核種が短半減期であるという理由から、サイクロトロンによって自施設で製造された薬剤が利用されてきました。特に脳機能研究に利用される [O-15]酸素や [C-11]炭素などは、半減期が非常に短い核種のため、PET はサイクロトロンを保有する特定の大学あるいは研究機関のみで利用できる研究用の装置でした。

それが、2002年に [F-18]FDG による FDG-PET 検査が保険適用されたことで、一般に PET 検査が普及し、さらに 2003年に PET/CT 装置が国内に導入されたことから、全身を一度に検査できる PET/CT 装置が普及しました。

加えて、2005年には、製薬メーカーから薬剤として FDG の供給が始まったことから、サイクロトロンを持たない病院でも PET/CT 検査が可能になり、PET/CT 装置の導入が飛躍的に進みました。これにより、がんを早期に発見できるモダリティとして PET/CT の地位が確立されたわけです。

また、近年では治療技術の進歩により、がんによる死亡率は抑えられてきています。その中で、PET 検査は単にがんの早期発見ばかりでなく、再発・転移の鑑別にも有用性が示されており、がんによる

死亡率の抑制に一翼を担っていると思われます。

ところが、乳がんに限れば、その死亡率は依然として年々増加する傾向であり、多くの人が命を奪われている現実があります。

国立がん研究センターの報告¹⁾によれば、乳がんの 10 年生存率に注目したときには、T1b(5mm 以上 1cm 未満)と T1c(1cm 以上 2cm 未満)の間に有意差があることが示されています。つまり、乳がんによる死亡率を低減させるためには、1cm 未満の早期乳がんを見つけることが、最も重要であると考えられます。

そこで、当社は乳がんの早期発見をテーマにして、2007年から乳房専用の PET 装置の研究を進めてきました。

そして、マンモグラフィと同じように、乳房を挟んで PET 撮像する海外メーカーの PEM(Positron Emission Mammography)が国内で稼働を始めたこと、2013年7月に乳房専用 PET 装置による撮像に対して保険適用(4,000点)されたこと(同日に全身 PET 検査を受診しているという条件付き)をきっかけに、当社が研究用と位置付けていた乳房専用 PET 装置のデザインを変更し、またアプリケーションを追加して、2014年9月に市販モデルとして乳房専用 PET 装置 Elmammo[エルマンモ](図 1)の販売を始めました。



図1 Elmammo 外観

2. 開発の経緯

乳がんの診断には、既に多くのモダリティが利用されています。乳がんの標準的な検査であるマンモグラフィは、高精細な画像が得られる反面、乳房を強く挟むことによる苦痛を伴うために、敬遠されがちであり、また若年層に見られる高濃度乳腺にはその有効性が限定されているともいわれています。

また、全身を一度で撮像可能な全身FDG-PET/CT検査では、初期の胃がんを除いて悪性腫瘍全般に保険適用されており、最もポピュラーながん診断装置となっています。しかし、全身用PET/CT装置の性能の制約により1cm未満の腫瘍を検出することは難しく、さらに仰臥位撮像による乳房変形や呼吸性体動の影響を強く受けるため、乳がんの検出能は低いといわれています。

そこで、当社は1cm未満の乳がん検出を目標として、乳房専用PET装置の開発を行うために、NEDO(国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構)助成事業プロジェクト「悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発(平成18年度～21年度)」の臨床研究に参画し、当社が装置開発を、京都大学医学部附属

病院が臨床評価を行い、乳房専用PET装置の臨床研究を進めてきました。

このプロトタイプ機を用いた臨床評価によって、乳房専用PET装置に必要な性能が明らかになりました。

それらは以下の4点にまとめられます。

- 1) 検査時に痛みがなく、ポジショニングが容易であること
- 2) 短時間で検査ができること
- 3) 高精細な画像が得られること
- 4) 定量性にすぐれていること

そして、これらの要求性能を実現できる新しい実用装置の開発を行い、乳房専用PET装置Elmammoが誕生しました。

Elmammoはリング型乳房専用PET装置であり、対向型乳房専用PET装置であるPEMとはその撮像方法が異なる新しいモダリティであることから、PEMと区別して、我々はマンモPET(Mammo-PET)と呼んでいます。

3. Elmammoの特長

1) 痛みのない乳房検査を実現

Elmammoは図1に示す寝台の他には、収集・処理コンソールだけのシンプルな構成になっています。マンモグラフィと同じように乳房を挟んで撮像するPEMに対して、Elmammoは検出器リング径を乳房用に小さくし、この検出器ホールに乳房を入れる構造をとっています。

寝台には、検出器ホール(185mmφ)がひとつだけ開いており、このホールに乳房を片方ずつ入れて検査を行います。

ホール内には、検出器が円周上に乳房を取り囲むように配置されており、検出器内全視野(深さ156.5mm)において3次

元断層像を得ることができます。

Elmammo で得られる画像は、全身 PET 画像と同じ体軸横断断層像(transaxial)です。この断面から各種断面を再構成して出力することも可能です。

このように、ホールに乳房を入れるだけで検査できる Elmammo は、マンモグラフィのような強い乳房圧迫を必要としないことから、痛みを伴う腫瘍をもった被検者や、外科手術後の被検者でも、痛みのない検査を可能にします。また、被検者自身が乳房をホール内に下垂させて検査体位をとり、位置決めできることから、乳房形状の再現性が良く、術後の再発診断において、術前に撮像されたデータと比較読影するのもにも有用であると思われます。

さらに、乳房を下垂させた体位で撮像できることや3次元断層画像が得られることは、同じ体位で撮像できる乳房 MRI との画像比較を容易にし、診断能向上にも寄与します。

2) 短時間検査が可能

汎用機である全身用 PET/CT 装置と比較すると、専用機は短時間で検査できる利点があります。

検査時間の短縮には、被検者の位置決めと撮像時間を短縮することが必要です。

Elmammo では被検者自身が検査体位をとることにより、診療放射線技師による乳房の位置決めが容易になり、位置決め時間を短縮できます。

さらに、乳房の位置をできるだけ視野中心に配置できるよう、0度方向及び90度方向の投影画像を操作コンソールからモニタする機能があり、操作室から被検

者に対して乳房位置の修正を指示することもできます。

これらによって、技師が被検者と接触する時間を短くできることから、技師の被ばくも低減できます。

一方、撮像時間の短縮には、ガンマ線に対する検出感度を上げることが必要になります。

そこで、Elmammo では検出器を乳房にできるだけ近接させ、検出器径を 195 mm ϕ まで小さくしました(図2)。

乳房専用 PET 検査では、全身 PET/CT 検査と同日に検査を行う場合に限り保険適用が認められることから、体内の放射能が低くなってからでも S/N の高い画像が得られる必要があります。

そのため、Elmammo では発光量が多く、光電吸収確率が高く、エネルギー分解能に優れたシンチレータを採用しました。

これらの工夫により、片側の乳房で5~10分間の短時間撮像を実現しました。

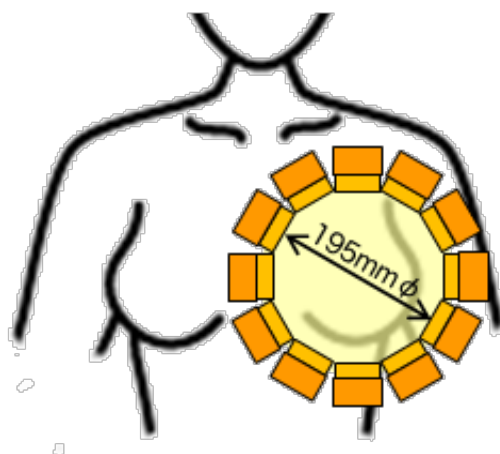


図2 検出器の配列

3) 高解像度の画像を提供

PET 装置で高解像度画像を得るためには、空間分解能を上げる、すなわちシン

シンチレータ開口幅を小さくすることが必要になります。

しかし、シンチレータの開口幅を小さくすることは、システム感度を低下させる原因となります。

そこで Elmammo では、空間分解能とシステム感度のシミュレーション結果に基づいて、最適な開口幅 1.44mm×1.44mm のシンチレータを採用しました。図 3 は、Elmammo に搭載した検出器の外観です。

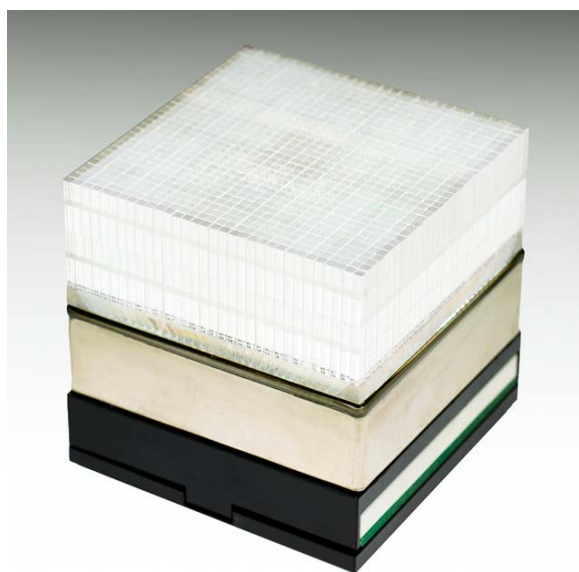


図 3 検出器の外観

その結果、空間分解能 1.5mmFWHM 以下の高解像度 PET 画像を得ることができ、全身用 PET/CT 装置では検出が難しいと思われる微細な FDG 分布の描出を可能にしました。

しかし、高解像度な画像が得られたとしても、検査中の体動によって、画像にボケを生じる可能性があります。

全身用 PET/CT 装置では、シンチレータサイズが大きいといった装置の制約のみならず、仰臥位による自然呼吸下で撮像が行われるため、体動による影響を大きく受けることとなります。そのため、1cm

未満の微細な FDG 分布の描出は難しいといわれます。

これに対して Elmammo では、肩や胸骨を寝台に押し当てた伏臥位で撮像するため、呼吸による体動の影響を受けにくく、自由呼吸下であってもボケのない鮮明な画像が得られます。

図 4 は Elmammo における一般的な検査体位です。



図 4 Elmammo による検査体位

腕は体側に揃え、胸壁を強めに検査ホールに押し当てる姿勢をとります。

このように解像度を高める工夫をしても、検出器を被写体に近接させると、シンチレータに斜入するガンマ線の割合が増えることになり、断層面内の場所によって解像度が異なるばかりでなく、画像に歪みが生じたり、定量値を過小評価したり、という問題が起こります。

こういった問題は、従来から利用されている検出器が、シンチレータの深さ(長さ)方向における位置弁別ができないことに原因があります。

深さ方向に位置弁別ができないと、視野中心と斜入の多い視野端では解像度に違いを生じ、中心から視野に向かうほど解像度が劣化していきます。

そこで Elmammo では、臨床用 PET 装置としては世界で初めて、シンチレータの

深さ方向におけるガンマ線の位置弁別を可能にする DOI 検出器 (DOI : Depth Of Interaction) を搭載することで、この問題を解決しました。

図 5 には、従来型検出器と DOI 検出器の性能比較を示します。

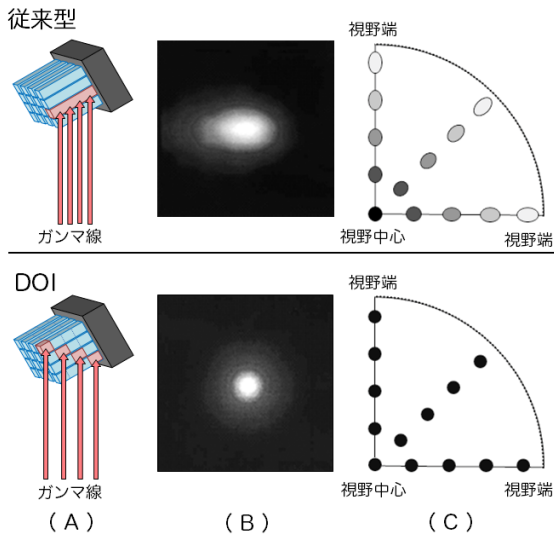


図 5 従来型と DOI 型の性能比較

図の上段は従来型、下段は DOI 型検出器の性能を示します。

(A)は、入射ガンマ線とそれを受けるシンチレータの位置関係を表します。従来型の検出器では、ガンマ線を受け止めたシンチレータの位置が異なっても全て同じ情報と認識しますが、DOI 検出器ではそれぞれ異なる位置であると認識することができます。

(B)は、視野端において点線源を撮像したときの、再構成画像を表します。

視野中心においては、従来型の検出器を用いても再構成画像は点に収束します。ところが、視野端に行くほどその点は徐々に歪み、SUV 値も低下していきます。

Elmammo は独自の 4 層 DOI 検出器を搭載しており、視野中心及び視野端においても画像に差がなく、点に収束します。

(C)は、視野内における点線源の SUV 値と解像度の関係を示します。塗りつぶし円が点線源の形を表し、その濃淡が視野中心の点線源を 100 とした時の、各位置における SUV 値の相対値を表します。色が薄くなるほど SUV 値が低下していることを示しています。

このように、PET 装置の高感度化に加え、DOI 検出器を搭載することによって、視野内で均一な解像度をもった画像が得られるようになり、“高解像度にもかかわらず高感度である”といった、相反する課題を克服することができました。

4) 高い定量性を確保

前述のように、Elmammo では高解像度の 3 次元断層画像を得ることができます。

これによって、全身用 PET/CT 装置と比較して、部分容積効果を小さくすることができ、装置のもつ定量性を向上することができました。

また、長年培った PET 装置の開発で蓄積してきた技術を応用し、乳房専用 PET 装置に適した画像再構成、吸収補正及び散乱補正の技術²⁾も搭載しました。

これらの補正技術により、再構成画像を SUV 画像で取得することができます。SUV 画像は、術後の再発・転移の指標として利用できるため、Elmammo の臨床応用に期待が寄せられています。

SUV 画像が取得できない PET 装置では、異常集積部位と健常部位の比 (T/N 比) により、異常集積部位を評価する必要があります。T/N 比で評価を行う場合は、例えば手術の前後など経時的な変化に対しては、その数値精度を上げることが難しくなります。特に乳房 PET 画像では、比

較対象となる乳房の撮像位置の再現性及び参照となる健常部位設定の再現性が問題となります。

Elmammo では、このようなことを考慮しなくても、定量性が確保された SUV 断層画像が得られるので、撮像後の画像に ROI を置くだけで、SUV 値が得られ、定量評価ができます。

4. Elmammo の性能概要と臨床画像

図 6 には、全身用 PET/CT 装置で撮像した後、Elmammo で続けて撮像した臨床データを示します。

1 枚目は、乳がんの被検者を全身用 PET/CT 装置で撮像した画像を示します。左上から CT 画像、PET 画像、左下が Fusion 画像と PET-MIP 画像です。乳がんのサイズが小さい場合は、SUV 値が大きいと描出され、小さいと描出が難しくなります。

2 枚目は、マンモグラフィと Elmammo 画像の頭尾方向の画像を示します。Elmammo は 4mm/slice 表示です。マンモグラフィと比較して、小さな腫瘍を 3 次元的に描出できていることが分かります。

3 枚目は、Elmammo の MIP 画像を示します。乳頭を上にした画像ですが、乳房が十分視野内に入っており、深さ方向に渡って乳がんの詳細な構造が確認できます。

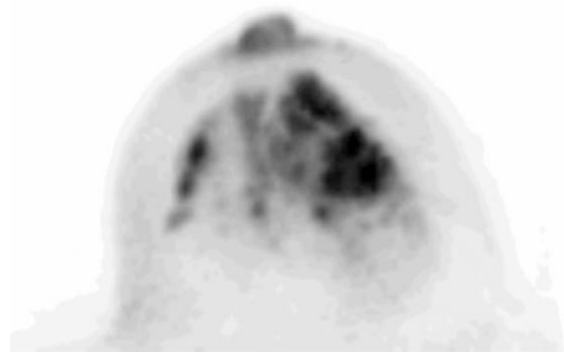
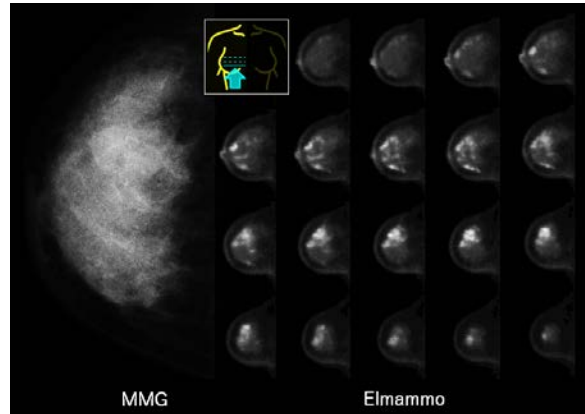
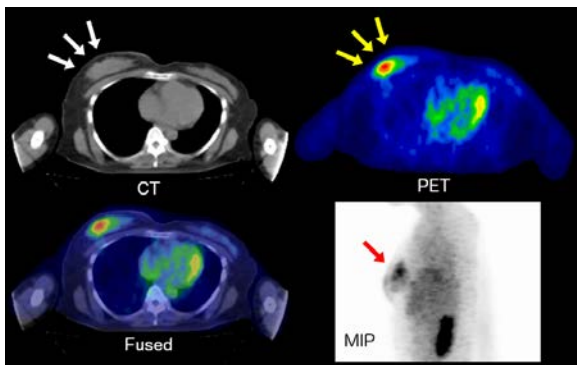


図 6 Elmammo と全身用 PET/CT 装置による乳がんの臨床データ比較

(データご提供: 社会医療法人厚生会木沢記念病院 放射線科 西堀弘記先生、放射線技術部 小川大輔先生、大竹知代先生)

5. まとめ

乳房専用 PET 装置は、乳がんに対する新しい診断モダリティとして、その有用性に高い期待が寄せられています。

マンモグラフィによる検診の有効性とその後の治療方針は見直され始めており、これを補完する目的で超音波検査に期待が寄せられていますが、その再現性の低さが課題となっています。

乳がんの死亡率抑制には、乳がん検診が重要であることは間違いありませんが、マンモグラフィ検診では、高濃度乳腺対策と遺伝的ハイリスク群に対する検診の

TOPICS

実施が課題となっています。

またMRI検査は検査時間が長い、偽陽性が多い、とった課題があります。擬陽性が多いという課題については、撮像体位が同じである Elmammo との併用により、これを改善できる可能性があります。

今後、Elmammo による臨床経験が積み重ねられ、解析が進むことにより、乳房専用PET装置のさらなる臨床価値が見いだされて、課題解決に貢献することを期待します。

当社として、乳がんによる死亡率減少の一助となるよう、今後も研究・開発を通して協力を惜しまない所存です。

6. 謝辞

本稿で使用した臨床データは、社会医療法人厚生会 木沢記念病院 放射線科のご厚意により提供いただきました。

ここに深く感謝の意を表します。

※参考文献

1) Ichizawa N et al: Long-term results of T1a, T1b and T1c Invasive breast carcinomas in Japanese women: validation of the UICC T1 subgroup classification.

Jpn J Clin Oncol 32(3): 108-109, 2002

2) 大谷篤ほか:乳房用PET装置 Elmammo の開発. 島津評論, 第70巻 第1・2号, 49-55, 2013