

【第 123 回成医学会総会特別講演】

画像診断の最近の進歩

福田 国彦

東京慈恵会医科大学放射線医学講座

RECENT DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC IMAGING

Kunihiko FUKUDA

Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine

Modern diagnostic imaging, such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI), is essential in the current clinical medicine. Development of multi-slice CT has widened the indication of CT. The heart, a pulsatile organ, has eventually become an indication of CT. High resolution volume image data set obtained by multi-slice CT has enabled the three-dimensional image display as a routine post-processing. On the other hand, improvement of access to CT due to quicker patient throughput has brought the tendency that CT is performed under loose indication. The influence of low-dose radiation exposure has not been yet elucidated; therefore, we should respect an idea of as low as reasonably achievable (ALARA). Introduction of the whole body MR unit has enabled the whole body screening with high resolution on clinical routine. In addition, diffusion weighted image has also become available in the body and extremities by recent progress of MR unit and pulse sequences. This technique is useful in the detection and staging of malignant tumors.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2007; 122: 111-21)

Key words: diagnosis, imaging, computed tomography, magnetic resonance imaging

I. はじめに

現代の医学は画像診断なくして成り立たないと言っても過言ではない。米国の内科専門医にあなたの現在の診療において欠くことのできない重要な過去 30 年間の医療の進歩は何かを問うアンケート調査の結果がある (Table 1)¹⁾。30 の医療の進歩の中で最も高いポイントを上げたのは、magnetic resonance imaging (MRI) と computed tomography (CT) であった。日本は世界の中で最も CT 装置台数が多い。全ヨーロッパをあわせたよりも多い CT が日本に存在する。対人口当たりでも、医療先進国と言われる米国やドイツの 3 倍の CT が存在する。MRI 装置についても CT ほどではないが似た傾向がある。したがって、日本では米国以上に医療の CT や MRI への依存度が高いことが容易に推察される。東京慈恵会医科大

学病院 (当院) における MRI と CT の 1998 年と 2005 年の検査件数を示す (Table 2)。検査数の増大は外来患者数や入院患者数の増加をはるかにしのぐ。本稿では益々医療においてその重要性を増す CT と MRI の最近の進歩について概説する。

Table 1. Physician's Views of Relative Importance of Thirty Medical Innovations¹⁾

Rank	Innovation	Score
1.	MRI & CT	0.88
2.	ACE inhibitors	0.77
3.	Balloon angioplasty	0.76
9.	Cataract extraction & lens implant	0.65
14.	Laparoscopic surgery	0.56
30.	Bone marrow transplant	0.18

Table 2. Number of examination per year at the Jikei University Hospital in 1998 and 2005

	CT	MRI
1998	29,282	14,244
2005	38,686	20,602

Table 3. Brief history of CT

1895	X-ray by Roentgen
1968	CT by Hounsfield
1972	EMI Scanner
1976	ACTA Scan at Jikei
1987	Slip ring method CT
1989	Helical CT
1998	Multi-slice CT
1999	SOMATOM volume zome at Jikei

II. CT 開発の歴史

画像診断の歴史は1895年にRoentgen博士がX線を発見したことに始まる(Table 3)。以来、単純X線撮影、造影剤を用いたX線検査、断層撮影が行われてきたが、Hounsfield博士がCTを開発し、画像診断は高度なコンピュータ技術を駆使した検査へと変換して行く。最初の臨床装置は1972年にEMIスキャナーとして発表されたが、当院には1976年に全身CT装置であるACTA scanが導入された。その後、CTはスリッピング方式CTやヘリカルCTなどへの改良が加えられ、次第に検査が高速化して行った。しかし、1980年代にMRIが開発されると、コントラストが良く任意方向の断面が撮れるMRIに押され、一時はその存続そのものが危ぶまれたこともあった。転機は1998年のマルチスライスCTの開発である。当院に1999年に導入されたマルチスライスCTは、ガントリーの回転速度が従来の2倍速く、頭尾方向に従来1列であった検出器が4列配置された装置であり、したがって従来のCTよりも8倍高速に高分解能の画像が得られるようになった。

III. マルチスライスCTの臨床利用

高速に高分解能の画像が得られるようになったことで、従来のCTでは考えられなかった領域への応用がなされるようになった。以下、それらを



Fig. 1. Soft plaque of the coronary artery. Curved multiplanar reconstruction along the anterior descending artery of the left coronary artery shows a localized area of low density filling defect (arrow), which is consistent with soft plaque.



Fig. 2. Total anomalous pulmonary venous drainage. Cardiac CT of one-week-old neonate shows the pulmonary veins connect to the portal vein (arrow).



Fig. 3. Dissection of the aorta, Stanford type B. CT angiogram of the aorta shows intimal dissection of the aorta originating from the level of the left subclavian artery. The left kidney is not opacified by the contrast because the left renal artery originates from the false lumen (arrow).



Fig. 4. Renal cell carcinoma. Volume rendering image of the early phase dynamic CT shows a mass lesion obliterating cortical enhancement in the mid-pole of the kidney (arrows).

(Fig. 7)

IV. 医療被曝のリスクについて

本邦は CT や MRI などのハイテク画像診断装置が他の OECD 諸国と比べて突出して多い (Table 4). このような環境下で診療がなされている我が国では、診断目的の X 線被曝量が先進 15 カ国内で最も多い。その結果、75 歳までに発生する癌の中で X 線検査が癌発生に関与しているのは全体の 3.2% を占めると Lancet 誌で報告され注目された²⁾。この研究は日本の原爆被爆者のデータを直線比例モデル化している。すなわち、放射線被曝による発癌にはしきい値が存在せず、微量の放射線にも癌発生のリスクが直線比例して存在することを前提としている (Fig. 8)。しかし、Pierce らの報告によれば、推定被曝線量が 250 mSv 以下の原爆被爆者には統計的に癌発生の増加はみられていない³⁾。Cameron によれば、原

列挙し症例を呈示する。

1. 拍動する臓器である心臓への臨床応用 (Fig. 1)
2. 小児や息止めの困難な高齢者への適応拡大 (Fig. 2)
3. 全身の血管をはじめとする全身検索 (Fig. 3)
4. 高分解能の容積画像データを利用した多断面画像再構成や 3 次元画像再構成 (Fig. 4, 5)
5. 臓器単位のダイナミック CT (Fig. 6)
6. 1 回で複数の検査を代行できる多目的 CT



Fig. 5. Fractures of the proximal tibia and fibula.

Projection images of the whole high-resolution volume data set of CT look like the plain radiographs. Projection images in any direction can be made from the original CT data set by post-processing.

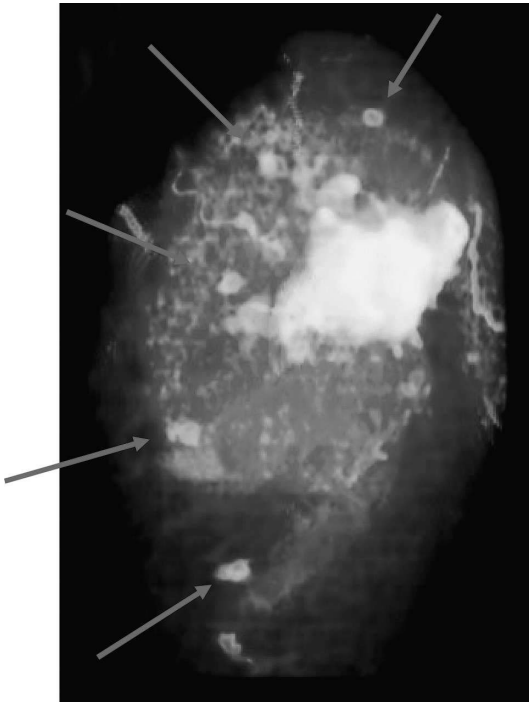


Fig. 6. Carcinoma of the breast.

Early phase dynamic CT shows highly enhanced mass of the breast cancer with satellite nodules of dissemination (arrows).

爆被曝者 10 万人を対象とした調査では過去 50 年間にほぼ 350 名の被曝によると思われる癌の発生がみられたが、300 mGy 以下の被曝者では有意の癌発生増加を認めなかった(日本医学放射線学会メールマガジンに宛てた Wisconsin 大学名誉教授 Cameron JR から文献 2 に対するコメント)。このように、癌発生リスクが一定レベル以下の放射線にも直線比例する仮説に疑問をはさむ研究者も多い (Fig. 9)⁴⁾。

少量の放射線被曝の影響について多くの報告がある。英国の放射線科医師の癌による死亡者数を他の診療科医師と年代ごとに比較した研究がある⁵⁾。1897 年-1920 年に登録された放射線科医の生涯被曝線量は 20 Sv と推定され、放射線科医師の癌による死亡者数は他の診療科医師と比べて 1.75 倍高かった。1920 年に英国で初めて放射線防護についての法律が制定された。それに続く 1921 年-1954 年に登録された放射線科医の年間被曝線量は 50-1,000 mSv/年と推定され、この年代の放射線科医師の癌による死亡者数は他の診療科医師と比べて 1.24 倍高かった。さらに 1955 年-1979 年に登録された放射線科医師の年間被曝線量は 5 mSv/年と推定され、この年代の放射線科医師の癌による死亡者数は他の診療科医師と比べて 0.71 倍で、少量の放射線被曝を受けた放射線科医師は

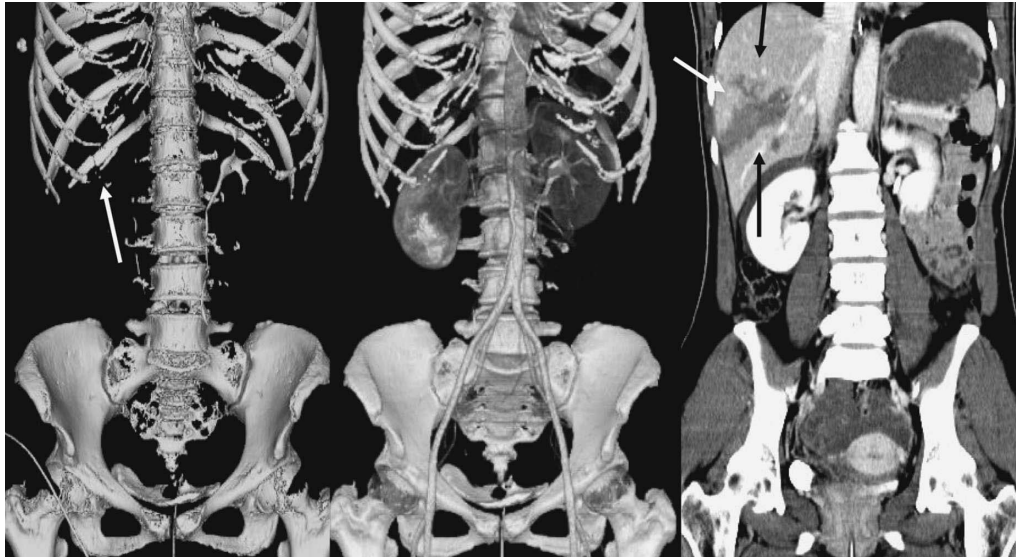


Fig. 7. One-stop-shopping CT for an emergency case. Bone display image (left) shows the right 12th rib fracture. Vascular system can be checked by the arterial phase of dynamic CT (middle). Delayed phase after contrast injection (right) delineates an irregular filling defect of hepatic parenchymal injury (arrows).

Table 4. Number of CT units per population

	Total No. of Units	Units/million
Japan (2003)	12,868	100
USA (2001)	8,230	32
Germany	2,354	29
France	619	11
UK	425	7

他科診療科医師よりも痛になり難い可能性がある」と報告している。台湾には1982年～1984年に建設されたアパートの中にコバルト60で汚染された鉄材を使用したものが1,700戸ある。このアパートの居住者1万人の20年間の被曝線量は400 mSvに相当すると推定されている。これらの慢性低線量被曝者の癌による死亡は一般人との比較においてわずか3%に過ぎず、慢性低線量被曝者は癌罹患率が非常に低いことを報告している⁶⁾。低線量放射線の影響に関する基礎的実験に、マウスの骨髄細胞に対する照射と染色体変異の関係を調べたものがある。骨髄細胞に650 mGy照射すると染色体変異の発生率は38%であるが、650 mGy照射の3時間前にあらかじめ2 mGyの微量放射線を照射しておくことで変異の発生率が8.4-19.5%に減少した⁷⁾。このように微量の放射線をあらかじめ照射することで、続いて照射される放

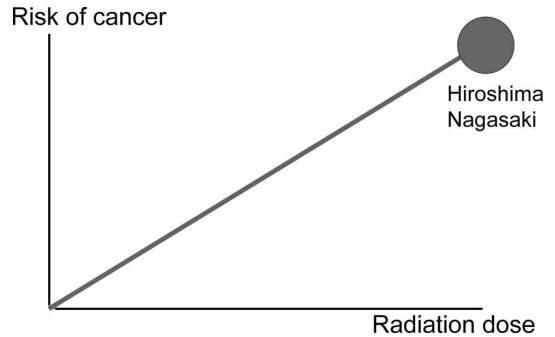


Fig. 8. Linear no-threshold theory of radiation carcinogenesis.

Linear no-threshold hypothesis is based of the data from the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. There is no threshold in the radiation dose for the risk of cancer, even in the very low dose, according this theory.

射線の影響が抑制される現象は“adaptive response”として知られている。このように低線量被曝の発癌抑制効果を示唆する研究は近年数多く発表されており、低線量放射線のこのような作用は“radiation hormesis”と呼ばれることがある⁸⁾⁹⁾。その効果の発現機序としてフリーラジカル解毒作用、DNA修復、免疫賦活化が推測されている。

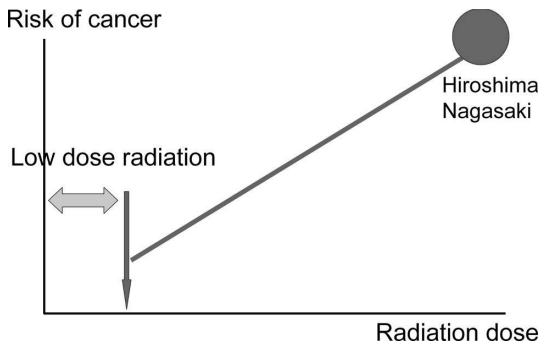


Fig. 9. Threshold theory of radiation carcinogenesis
According to this theory, there is a threshold radiation dose for carcinogenesis.

Table 5. Typical radiation dose¹⁰⁾

	Effective dose mSv	Equiv. No. of CXR	Equiv. natural background
CXR	0.02	1	3 days
Brain CT	2.3	115	1 year
Chest CT	8	400	3.6 years
Abd. CT	10	500	4.5 years

Background radiation = 2.2 mSv

CXR = chest radiograph

では、画像診断は自然放射線被曝線量との比較においてどの程度の被曝をするであろうか。代表的な画像検査の被曝線量を示す (Table 5)¹⁰⁾。画像診断による被曝線量は全世界の平均が 0.4 mSv、先進国での平均が 1.2 mSv であるのと比べてわが国は 2.2 mSv と突出して多い。しかし、年間自然放射線量が 2.2 mSv であることを考慮すると、果たしてこれが非常に多いとするのか判断は難しい。

低線量放射線の hormesis 効果の一方で、最近、低線量放射線の発癌リスクに関する報告があった。一つは女性の側弯症患者 5,466 人を対象とした X 線検査と乳癌の発生率に関する後ろ向き研究である¹¹⁾。これらの患者では 20 歳未満に平均 25 回 X 線撮影が行われており、乳腺組織への推定被曝線量は 108 mGy である。対象 5,466 人の中で 77 人が乳癌に罹患した。これは同数の一般人では 45.6 人が罹患するのと比べて有意に頻度が高く、乳癌発生率は 69% 増加した。もう一つは乳癌発生について BRCA1 遺伝子あるいは BRCA2 遺

伝子変異を持つ 1,601 人の女性における胸部単純 X 線撮影の影響を後ろ向きに調査したコホート研究である¹²⁾。一般人との比較において BRCA 遺伝子変異のある女性の乳癌罹患頻度は、年齢に制限無く胸部 X 線撮影を一度でも受けた女性は 1.54 倍、40 歳前に胸部 X 線撮影を受けた場合は 1.94 倍、20 歳前に胸部 X 線撮影を受けた場合に限定すると 4.64 倍の頻度であった。このことから、BRCA 遺伝子変異のある女性は乳癌の発生に X 線感受性が非常に高いことが示唆される。したがって、X 線感受性の高い若年者や X 線感受性の高い遺伝子保有者への X 線検査は極力避けるべきである。

このように、低線量放射線被曝の生体への影響については研究者の間で合意が得られていない。画像診断における放射線の利用はそれによって得られる利益と受ける不利益とのバランスの上に立って判断されるべきであり、ALARA (as low as reasonably achievable) の考えを尊重することが重要である。

V. 全身 MRI

MRI は感度良く病変を検出するため、悪性腫瘍の病期診断と治療効果判定の目的でこれまでも全身 MRI を行う試みがなされてきた。基本的には全身用コイルを用いて short tau inversion recovery (STIR) 法により頭部、頸胸部、腹部、骨盤・

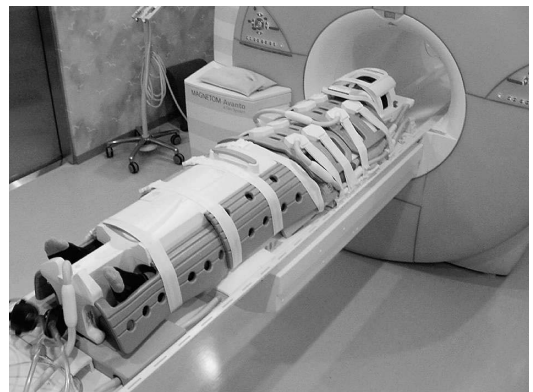


Fig. 10. Total imaging matrix for the whole body MRI

The patient is totally covered by the surface matrix array coils, which enables the whole body MRI with high resolution.

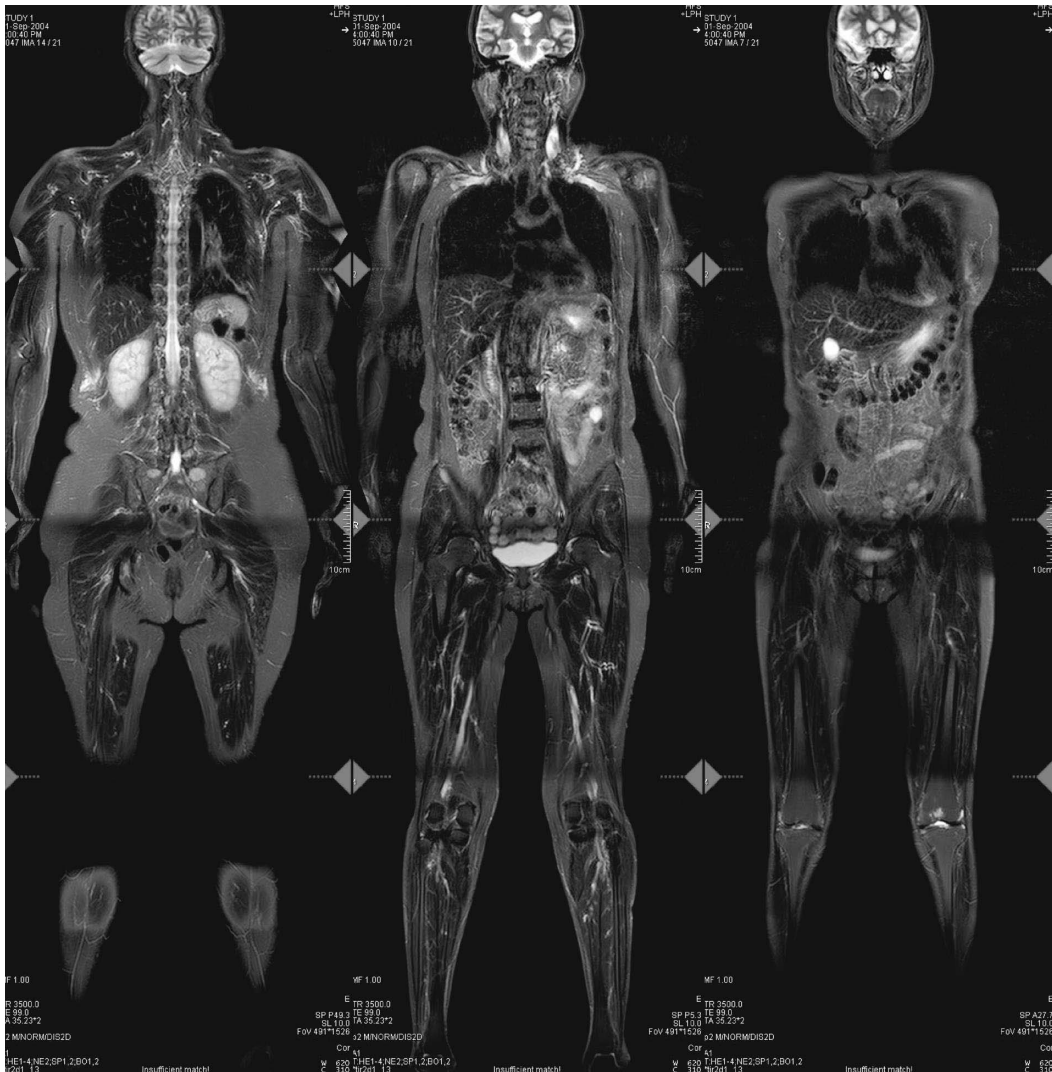


Fig. 11. Whole body MRI
Composition for four parts images makes of this whole body MRI. Each part consists of high resolution images obtained with the surface matrix array coils.

大腿部を重複させながら冠状断で撮像し、脊椎を頸椎、胸椎、腰椎に分けて矢状断で撮像する。これにより全身骨、脳、および肝などの実質臓器への転移性病変の評価を行っていた¹³⁾。この方法は40分程度の撮像時間で終了するが、全身用コイルを使用するため空間分解能に乏しくスクリーニング検査の域を出ることはなかった。高分解能画像で全身MRIを施行するには、頭部専用コイル、脊椎専用コイル、四肢専用コイルを検査部位ごとに脱着を繰り返す必要があり、検査時間が1時間を越えるため、1回のMRI検査で全身を高分解能画

像に撮像することは実質的に不可能であった。

2004年6月に当院に日本で初めて導入された全身MRI装置MAGNETOM Avanto (シーメンス社)は、全身を76個の表面コイルエレメントで覆い、一度の撮影で最大32個の受診チャンネルが使用可能な装置である (Fig. 10)。本装置は全身を被覆する表面コイル群を一つの“マトリクス”として統合し、コイル交換することなく高分解能な全身MRIを可能にしたことが最大の特徴である (Fig. 11)。最大205cmの撮像範囲の設定が可能で、表面コイル使用により信号雑音比(signal to

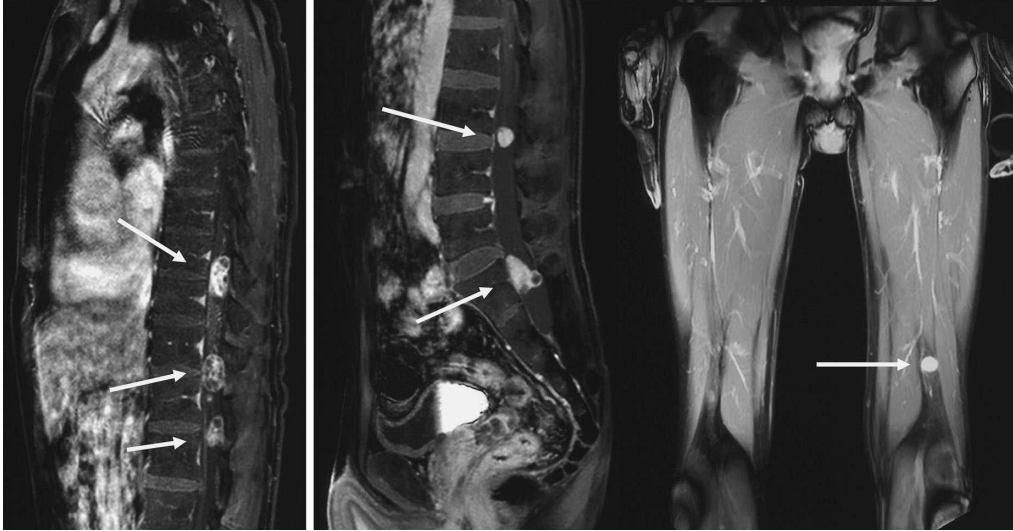


Fig. 12. Neurofibromatosis type 1

Contrast enhanced images with fat suppression of the thoracic spine (left), the lumbar spine (middle), and the thigh (right) shows multiple neurofibromas with strong contrast enhancement effect (arrows).



Fig. 13. Takayasu arteritis

Whole body MR arteriogram shows total occlusion of the left carotid artery and the left subclavian artery. Marked narrowing of the abdominal aorta is also present (arrow).

noise ratio ; SNR)が向上し、各コイルエレメントが X 軸、Y 軸、Z 軸方向に配列しているため全方向対応の平行イメージングによる高速撮像が可能である。また、検査開始後に被検者の再ポジショニングやコイル交換、手動のテーブル操作など、放射線技師が検査室内に入って行う操作が不要となった。そのため、画質と撮影時間とを両立させた全身検索が可能となった。この特性を活かし転移性骨腫瘍、多発性骨髄腫などにおいて高分解能に全身の骨髄評価が可能である。また、骨髄に限らず頭部や肝などの実質臓器を含めたスクリーニングにより悪性の病期診断と治療効果判定、および神経線維腫症のような全身疾患においても威力を発揮する (Fig. 12)。MR angiography (MRA)においても近年、固定された脊椎コイルと体幹部アレイコイルを用いたテーブル移動法 (AngioSURF[®])¹⁴⁾¹⁵⁾による全身 MRA の有用性が報告されている。しかし、従来の手法では撮像範囲と分解能に制限があった。本装置では頭部から足背までの高分解能全身 MRA が可能である。閉塞性動脈硬化症や高安病などの血管炎における全身血管の評価に適応がある (Fig. 13)。

VI. 拡散強調画像

拡散強調画像はスピンエコー法などのパルスシーケンス内に非常に強い傾斜磁場 (motion probing gradient, MPG) を印加して、水の拡散運動の影響をMR信号に反映させる画像である。頭部領域では超急性期脳梗塞の診断目的でルーチ

ンに行われるが(Fig. 14)。体幹部では磁場の不均一性や体動の影響により安定した画像が得られず技術的制限があった。しかし、この数年でこれらの問題点を克服して体幹領域でも拡散強調画像が得られるようになった。超急性期脳梗塞が高信号に描出される理由は、急性期梗塞に起こる細胞浮腫により間質の水分子が拡散運動を抑制されるた

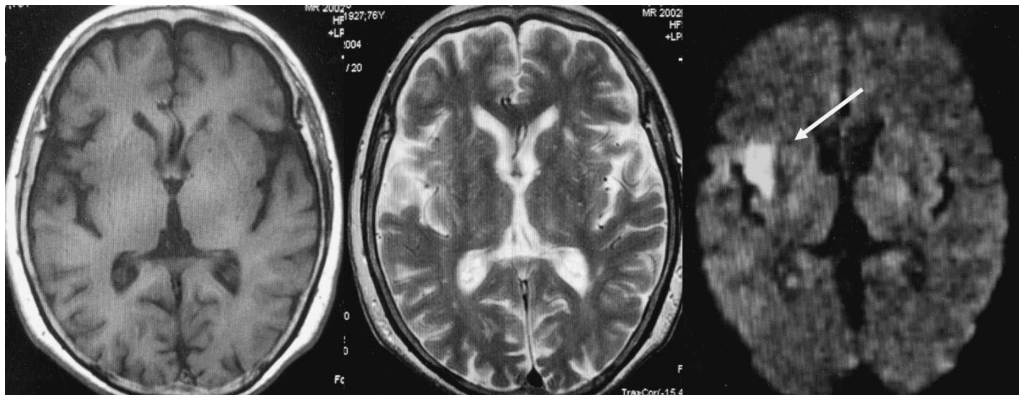


Fig. 14. Diffusion weighted image of acute phase cerebral infarction. Elderly female came with a left side muscle weakness since 2 hours previously. T1 weighted image(left) and T2 weighted image (middle) show no abnormalities while diffusion weighted image shows a focal area of bright signal (arrow) in the territory of the right middle cerebral artery. Findings are consistent with acute phase cerebral infarction.



Fig. 15. Diffusion weighted image of metastatic bone tumors. Both contrast enhanced image with fat suppression of the lumbar spine (left) and diffusion weighted image (right) well delineate metastatic bone tumors (arrows).

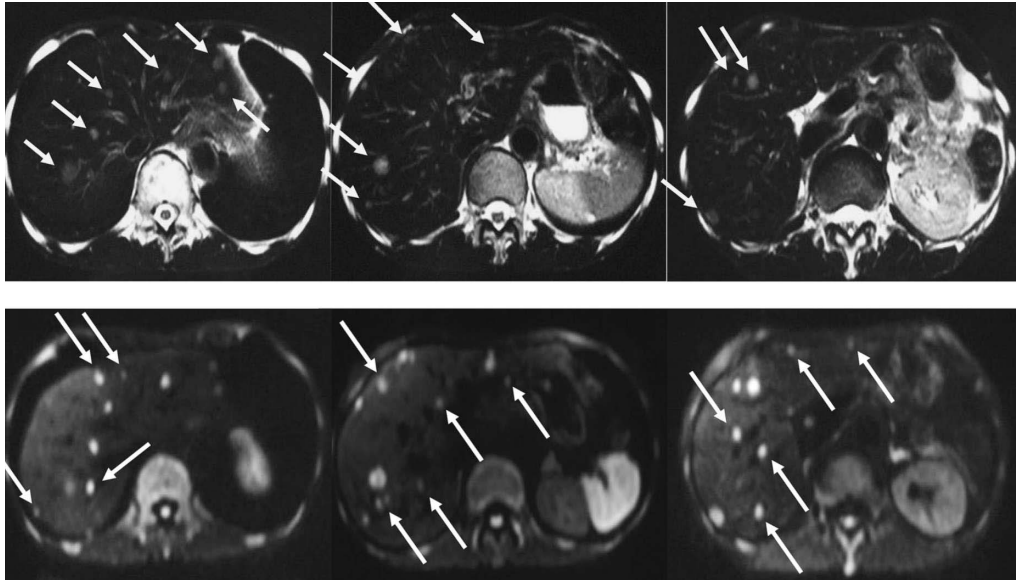


Fig. 16. Diffusion weighted image of metastatic liver tumors.

Diffusion weighted images (bottom) are more sensitive in detection of the metastatic tumors (arrows) than contrast enhanced MRI (top).

め MPG を印加しても MR 信号が得られるためと説明されている。そうであれば、悪性腫瘍細胞が増殖し細胞密度が高くなれば拡散強調画像で信号が上昇し、化学療法などで腫瘍細胞の細胞膜が破壊されれば間質が広くなり拡散強調画像で信号が低下するとの仮説も生まれる。最も早期に拡散強調画像を体幹部に応用した臨床研究は Baur¹⁶⁾ により 1998 年に報告された。彼らは、脊椎の圧迫骨折が骨粗鬆症などの良性疾患によるものか転移性骨腫瘍などの悪性疾患によるものかの鑑別に拡散強調画像を用いた。その結果、全ての良性圧迫骨折は低信号か中等度信号を示すが、病的圧迫骨折は高信号を示し、鑑別が可能であると報告した。この報告は大変大きな反響を呼んだが、当時の装置と撮像技術では拡散強調画像よりも T2 緩和の影響の強い画像であり、拡散運動を反映した画像ではないと判断された。

信頼性の高い拡散強調画像を得るには、T2 緩和の影響、灌流効果、動きの影響、磁化率アーチファクト、および脂肪組織からの信号の影響を排除し、非常に低い SNR の中で効率よく信号を取り出す工夫が必要である。当院に導入された MAGNETOM Avanto は均一な磁場強度、SNR を改善する表面アレイコイル、全方向対応のパラ

レルイメーシングなど体幹部拡散強調画像に適した能力を持つ装置である。シーメンスとの共同作業により体幹部拡散強調画像の撮像法の適正化を進め、現在では悪性腫瘍患者あるいは疑い患者には基本的に全症例に拡散強調画像を施行している。当初は骨転移症例では診断能の高い造影剤注入と拡散強調像とを併用していたが (Fig. 15)、現在は骨転移の全身検索目的で造影剤を使用することはほとんど無い。肝転移性腫瘍の検出には超常磁性体酸化鉄 (Superparamagnetic Iron Oxide, SPIO) を使用した MRI が最も感度が良いとされているが、拡散強調像ではこれを凌駕する感度で病変を検出することが可能である (Fig. 16)。

また、一方で拡散強調画像にはいくつかの制限がある。まず、磁化率アーチファクトの影響を受けやすい部位では画像の劣化が著しい。これらには鎖骨上窩、肺野、心臓周囲、腸管ガスが含まれる。また、腸管運動、呼吸運動、および心臓の拍動などの動きのアーチファクトを受けやすい。さらに、ピットフォールとして皮様嚢腫や肝細胞癌に対する塞栓術で使用したりピオドールなど少量の脂肪組織が高信号をしめすことや、リンパ節が高信号を示し炎症性腫大と腫瘍性腫大の鑑別ができないことが挙げられる。

VII. おわりに

最近の画像診断の進歩についてCTとMRIを取り上げて概説した。CTはX線の照射がなされ、MRIは静磁場の中で急速な傾斜磁場の変換やラジオ波の照射が行われる。本稿の医療被曝で述べたように低エネルギーであってもX線に感受性の高い個体が存在することや長期的な人類への影響については不明な点も多い。また、急速に進む高齢化社会においてこれらのハイテク装置を無制限に使用することは医療経済も許さない。画像診断への依存が高まる医療であるが、無駄な検査を排除し画像診断の適応を厳格にして行くことが肝要である。

文 献

- 1) Fuchs VR, Sox HC Jr. Physicians' views of the relative importance of thirty medical innovations. *Health Aff* 2001; 20: 30-42.
- 2) Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *The Lancet* 2004; 363: 345-51.
- 3) Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, Vaeth M, Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990. *Radiat Res* 1996; 146: 1-27.
- 4) Rossi HH, Zaider M. Radiogenic lung cancer: the effects of low doses of low linear energy transfer (LET) radiation. *Radiat Environ Biophys* 1997; 36: 85-8.
- 5) Berrington A, Darby SC, Weiss HA, Doll R. 100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897-1997. *Br J Radiol* 2001; 74: 507-19.
- 6) Chen, WL, Luan YC, Shieh MC, Chen ST, Kung HT, Soong, KL, et al. Is chronic radiation an effective prophylaxis against cancer? *J Am Phys Surg* 2004; 9: 6-10.
- 7) Cai L, Liu SZ. Induction of cytogenetic adaptive response of somatic and germ cells in vivo and in vitro by low-dose X-irradiation. *Int J Radiat Biol* 1990; 58: 187-94.
- 8) Cohen B. Cancer risk from low-level radiation. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 1137-43.
- 9) Prekeges JL. Radiation hormesis, or, could all that radiation be good for us? *J Nucl Med Tech* 2003; 31: 11-7.
- 10) RCR Working Party. Making the best use of a department of radiology: guidelines for doctors 4th ed. London: The Royal College of Radiologists; 1998. p. 13.
- 11) Morin Doody M, Lonstein JE, Stovall M, Hacker DG, Luckyanov N, Land CE. Breast cancer mortality after diagnostic radiography: findings from the U.S. Scoliosis Cohort Study. *Spine* 2000; 25: 2052-63.
- 12) Andrieu N, Easton DF, Chang-Claude J, Rookus MA, Brohet R, Cardis E, et al. Effect of chest X-rays on the risk of breast cancer among BRCA1/2 mutation carriers in the international BRCA1/2 carrier cohort study: a report from the EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and IBCCS Collaborators' Group. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3361-6.
- 13) Engelhard K, Hollenbach HP, Wohlfart K, von Imhoff E, Fellner FA. Comparison of whole-body MRI with automatic moving table technique and bone scintigraphy for screening for bone metastases in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2004; 14: 99-105.
- 14) Ruehm SG, Goyen M, Barkhausen J, Kroger K, Bosk S, Ladd ME, et al. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis. *Lancet* 2001; 357, 1086-91.
- 15) Herborn CU, Ajaj W, Goyen M, Massing S, Ruehm SG, Debatin JF. Peripheral vasculature: whole-body MR angiography with midfemoral venous compression-initial experience. *Radiology* 2004; 230: 872-8.
- 16) Baur A, Stabler A, Bruning R, Bartl R, Krodel A, Reiser M, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207: 349-56.