冠疾患誌 2011; **17**: 114–120

動脈硬化プラークの分子イメージング

田原　宣広，田原　敦子，新田　良和，児玉　紀洋，溝口ミノリ，今泉　　勉

Tahara N, Tahara A, Nitta Y, Kodama N, Mizoguchi M, Imaizumi T: **Molecular imaging of atherosclerotic plaque.** J Jpn Coron Assoc 2011; **17**: 114–120

I. はじめに

近年，生活習慣や食生活の欧米化に伴い，肥満，脂質異常，高血圧，耐糖能異常が急増し，動脈硬化を基盤とする脳血管疾患や冠動脈疾患の発症頻度が増えている．動脈硬化は，脳梗塞や急性冠症候群など重篤な合併症を引き起こし，その死亡率は悪性新生物と並んでわが国の死因の上位を占めている．近年，本邦は類をみない高齢化社会へと突入しており，今後も動脈硬化性疾患の急激な増加が予想される．したがって，動脈硬化を早期から正確に発見し，その合併症である脳梗塞や急性冠症候群を予防・治療していくことは，われわれ循環器医にとって，きわめて重要な臨床課題と考えられる．

近年，動脈硬化は慢性の炎症性疾患と認識され，炎症が病変の発症・進展に関与し，プラークの破綻にも関与しているとされている．破綻しやすいプラークは不安定プラークと呼ばれ，脂質や炎症細胞成分に富んでいることが知られている．プラークの不安定性を正確に評価し，その経時的変化を評価できるモダリティの開発が望まれており，multislice computed tomography（MSCT），magnetic resonance imaging（MRI），血管内超音波（intravascular ultrasound: IVUS），血管内視鏡，光干渉断層法（optical coherence tomography: OCT）などを用いて，プラークの性状を評価する試みがなされている．なかでも，脂質が豊富なプラークを検出する試みが広く臨床応用されているが，病変局所が実際に炎症性変化を伴った不安定プラークであるかについての評価は困難である．

近年，^{18}F 標識 fluorodeoxyglucose（FDG）をトレーサーとしたポジトロン断層撮影（positron emission tomography: PET）が炎症病変を描出可能な画像診断法として応用されている．本稿では，新しい分子イメージングとして発展してきたFDG-PETを用いて頸動脈～大動脈～冠動脈の血管壁や動脈硬化プラークにおける炎症の活動性や範囲の評価，薬物療法の効果をモニタリングする試みについて解説する．

久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門（〒 830–0011 福岡県久留米市旭町 67 番地）

II. 炎症と動脈硬化

1980 年代後半に急性心筋梗塞の責任病変の大半は発症前の冠動脈造影で中等度以下の狭窄度を示すという報告がなされ，冠動脈に存在した脆弱な不安定プラークが突然破綻し，内容物が血流に接触することで引き続き血栓が形成されることにより冠血流が急激に制限されるメカニズムが明らかになった[1–3]．動脈硬化病変から直接的に得られた材料を用いて組織学的解析が行われ，破綻しやすい不安定プラークは脂質が豊富で周囲を覆う線維性被膜が薄く，リンパ球やマクロファージなどの炎症細胞が浸潤していることが病理学的特徴として明らかにされている．また，ヒトの動脈硬化巣で慢性炎症細胞であるリンパ球やマクロファージが活性化状態を示し，末梢血中の高感度 C 反応性蛋白（C-reactive protein: CRP）や炎症性サイトカインなど臨床的炎症マーカーが急性冠症候群など動脈硬化性疾患のリスク評価に有用であることが報告されている[4–6]．

血管内皮障害に引き続いて起こるマクロファージの集簇は，動脈硬化プラークにおいて最も重要な病理組織学的所見であり，プラーク形成のみでなく不安定化にも深く関わっていると考えられている[7, 8]．また，急性冠症候群の発症に直接的な原因となる血栓形成においても，炎症細胞の関与が示唆されている[8]．プラーク内の脂質コアでは，酸化 LDL がスカベンジャー受容体などを介してマクロファージに取り込まれた後，コレステロールエステルを蓄積した泡沫細胞になる．血管内膜における泡沫細胞の増加が内膜肥厚やプラーク形成を進展させており，泡沫細胞の継続的な細胞死から壊死性コアが形成され，動脈硬化プラークを脆弱化へと導く．酸化 LDL を貪食したマクロファージにより活性化された T 細胞はインターフェロン–γ など種々の炎症性サイトカインを分泌する．また，マクロファージから分泌されるマトリックスメタロプロテアーゼ（matrix metalloproteinase: MMP）によって細胞外マトリックスの分解が促進され，脂質コアの増大や線維性被膜の菲薄化が起こり，プラークは不安定化する．また，プラークの栄養血管（vasa vasorum）の発達は，内膜マクロファージ量および心血管イベントに相関

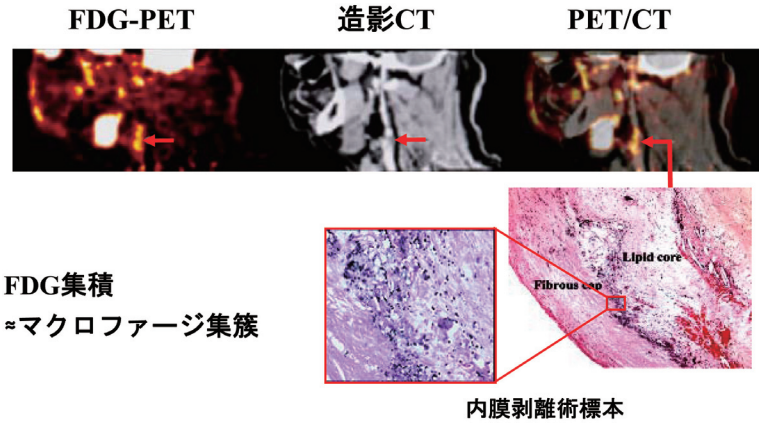


図1　FDG集積を示す有症候性頸動脈硬化のPET/CT画像と内膜剥離標本
上段：A：FDG-PET．B：造影CT．頸動脈硬化プラーク．C：造影CTとFDG-PETの融合画像．赤矢印：動脈硬化プラークに集積したFDG．
下段：内膜剥離術標本から得られた病理組織像．FDG集積はマクロファージの集簇に一致していた．
（文献14より引用，2002 American Heart Association, Inc. All rights reserved.）

していることが報告され，vasa vasorumの脆弱性を示すプラーク内出血もプラークの不安定性を示すとされている[9, 10]．プラークの安定性が細胞外マトリックス，構成細胞，脂質含量などの細胞成分に依存していることが明らかとなり，動脈硬化の診断・治療において病変の大きさや血管内腔の狭窄度などの量的な要素よりもプラークの被膜厚や構成成分などの質的な要素が重要視されるようになってきた[11, 12]．

III．動脈硬化プラークの画像診断

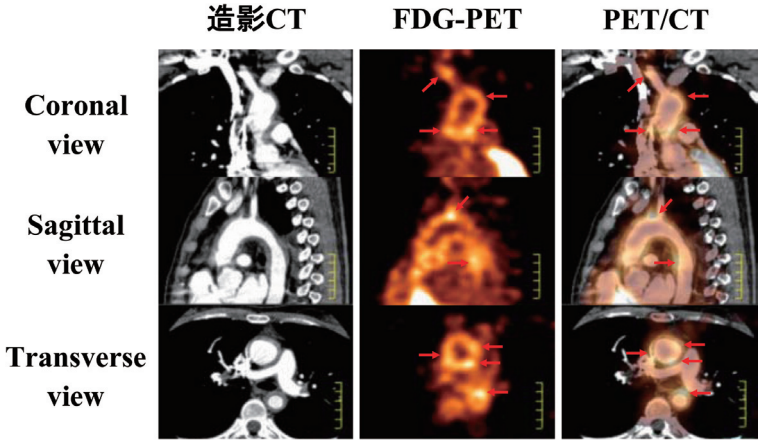
動脈硬化病変の評価は，古典的な動脈造影がgold standardであるが，狭窄度など動脈内腔の情報が得られるものの，血管内腔の濃淡を二次元画像で描出することから動脈硬化プラークや血管壁の性状に関する情報は得られなかった．また，動脈硬化プラークの生成・進展に伴い血管リモデリングが起こり，動脈造影では明らかな狭窄として描出することができない例がある．動脈造影の限界を補う目的で，さまざまな補助画像診断法が臨床の場で利用されている．近年，動脈造影以外の画像診断法はMSCTやMRIなど非侵襲的なモダリティが発達している．また，IVUS，血管内視鏡，OCTなど侵襲的ではあるが空間分解能に優れたカテーテルベースのモダリティも発展している．近年，これらのモダリティを用いてプラークの組織性状から不安定プラークを識別する試みが臨床応用されている．しかしながら，これらの検査法も病変局所が実際に炎症性変化を伴った活動性病変であるか否かを判断できるモダリティではない．

IV．FDG-PET

医用工学と画像解析技術の進歩により新しい分子イメージングとして高解像度のPETが発展してきた．PETは組織の代謝機能を表す画像を得ることができ，FDG-PETはブドウ糖代謝画像として臨床応用されている．FDGはブドウ糖誘導体でブドウ糖代謝の盛んな組織に集積し，そのFDGの集積を映像化することによりブドウ糖代謝を評価することができる．癌細胞はブドウ糖代謝が亢進しており，FDGは癌細胞に取り込まれ，それを断層撮影することにより非侵襲的に癌を検出することができる．また，炎症細胞もブドウ糖代謝が亢進しており，活動性のある炎症病変にもFDGが集積することが知られている．この特性を利用してFDG-PETが炎症細胞を豊富に有する不安定プラークを描出する報告がなされている[13–15]．ウサギを用いた動物実験ではFDGの集積が動脈硬化病変の炎症細胞浸潤に一致し[13]，FDG陽性のヒト頸動脈病変から剝離された内膜の病理所見ではマクロファージが豊富な病変であったことが示されている[14, 15]（図1）．同様の機序により，大動脈炎症候群などの血管炎についても活動性が高い病変にFDGが集積することが知られている[16]．これらの報告からFDG-PETは血管壁やプラークにおける炎症の活動性や範囲の評価，更には治療効果をモニタリングできると考えられる．これまでは，FDG-PETの空間分解能の問題から頸動脈や大動脈病変への応用に限られていたが，高分解能のMSCTとの融合画像により，冠動脈病変への応用も報告されてきている[8]．

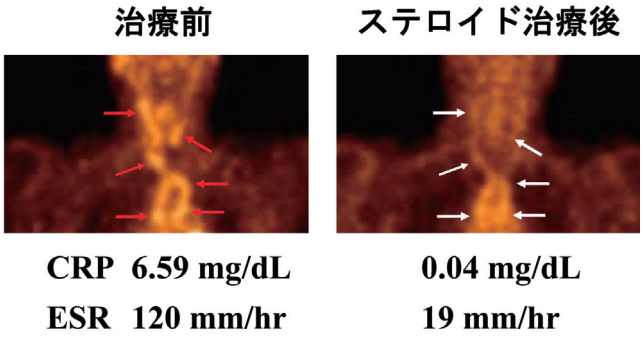
V．活動性の高い炎症血管と動脈硬化プラークの検出

血管の炎症性疾患である大動脈炎症候群例において血清の炎症反応が高値を示していてもCT等の通常検査では病変局所の活動性は明らかではない．そこでわれわれは大動脈炎症候群例に対し，FDG-PETを用いて大動脈炎の活動性や範囲の評価を行い，ステロイド治療の適否について検討している．動脈炎症の活動性が高い例では，図2B・C，図3Aに示すように血管壁に一致してFDGが高度に集積していることが明らかである．次に，FDGが局所的に集積した動脈硬化病変の横断像を図4に示す．PETと造影CTの融合画像によりFDGが動脈硬化性プラークに一致して集積し，プラーク炎症の活動性を示していることがわかる[17]．頸動脈エコーとFDG-PETとを対比させた検討では，FDGが集積する安定プラーク（図5A）とFDGが集積しない不安定プラーク（図5B）の鑑別が可能である[18]．また，頸動脈エコーで動脈硬化を認めない例においても炎症を認める例（図5C）が存在し，動脈硬化も炎症



A | B | C

図2　大動脈炎症候群の PET/CT 画像
A：治療前の造影 CT．血管壁の肥厚，胸部大動脈の狭窄を認める．B：治療前の FDG-PET．C：治療前の造影 CT と FDG-PET の融合画像．赤矢印：血管壁に集積した FDG.
（文献 16 より改変引用）



A | B

図3　大動脈炎症候群に対するステロイド治療前後の FDG-PET 画像
A：治療前，B：ステロイド治療後．赤矢印：血管壁に集積した FDG，白矢印：ステロイド治療により炎症所見は改善，FDG の集積が軽減している．
CRP: C-reactive protein, ESR: erythrocyte sediment rate
（文献 16 より改変引用）

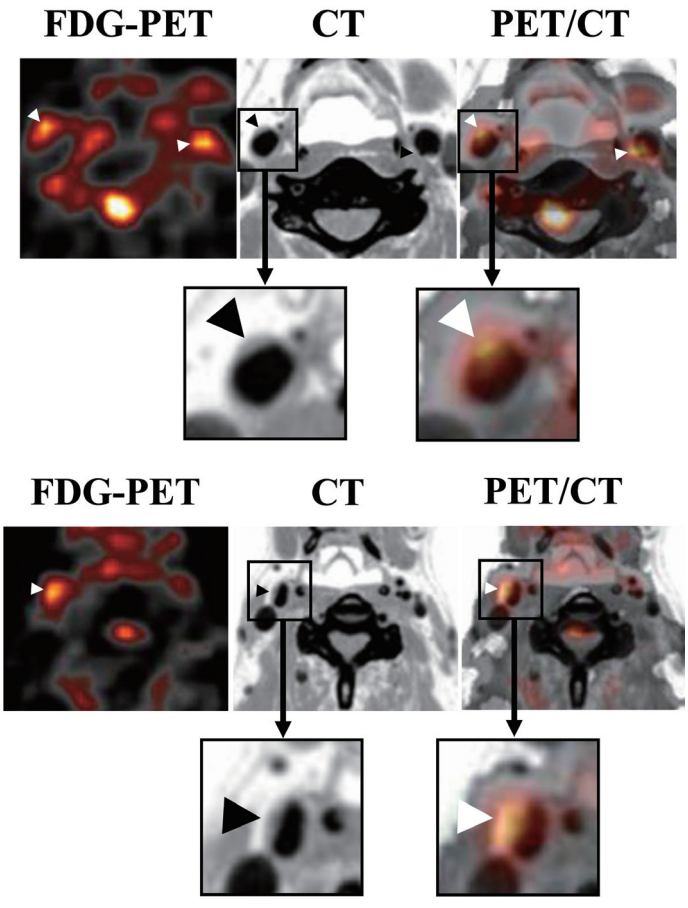


図4　FDG 集積プラークの典型例
A：FDG-PET，B：造影 CT，C：PET と CT の融合画像(PET/CT)．黒矢印：プラーク，白矢印：FDG．頸動脈プラークに一致して FDG が強く集積している．
（文献 17 より改変引用）

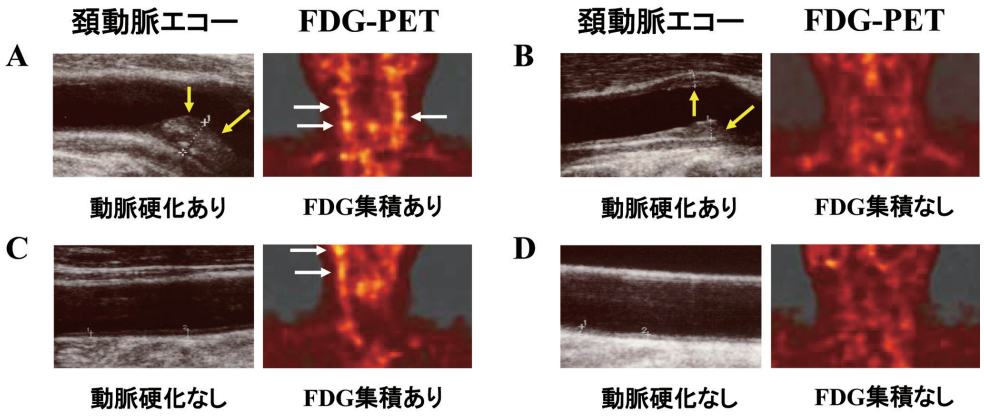


図 5　頸動脈エコーと FDG-PET との対比
A：FDG 集積のある不安定プラーク，B：FDG 集積のない安定プラーク，
C：動脈硬化を認めず，FDG 集積を認める例，D：正常例
（文献 18 より改変引用）

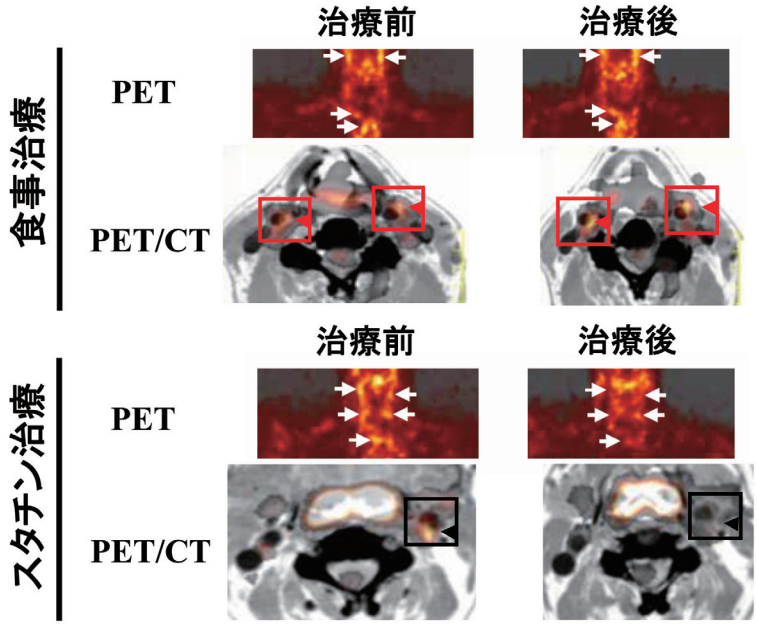


図 6　食事・スタチン治療前後の FDG-PET 画像
上段：食事治療前後の FDG-PET 画像と FDG-PET と CT 合体画像（PET/CT）．食事治療により頸動脈や大動脈の FDG 集積は変化ないか，または一部集積が強くなっている．PET/CT においてもプラークにおける FDG の集積強度は変化を認めない（赤矢印）．
下段：スタチン治療前後の FDG-PET 画像と FDG-PET と CT 合体画像（PET/CT）．スタチン治療により頸動脈や大動脈の FDG 集積は軽減している．PET/CT において左頸動脈プラークの FDG 集積（黒矢印）はほとんど消失している．
（文献 17，20 より引用）

もともに認めない例（図 5D）よりもインスリン抵抗性の指標である HOMA 指数（homeostasis model assessment of insulin resistance: HOMA-IR）が有意に高い結果であった[17, 18]．動脈硬化の発症・進展にはインスリン抵抗性や炎症が関与していることが示唆される．FDG-PET を用いることにより動脈エコーや CT などの従来のモダリティのみではわからなかった血管壁や動脈硬化プラークの炎症が非侵襲的に可視化され，活動性や範囲の評価，さらには治療法の選択にも有用であると考えられた．

VI. 動脈硬化の炎症に関与する因子

動脈硬化の発症・進展に炎症が関与していることが注目されているが，動脈硬化の炎症にどのような因子が関与しているかは明らかではない．そこで，われわれは FDG-

表1　動脈炎症に関与する因子（ステップワイズ重回帰分析）

パラメーター	β	SE	p value
ウエスト径	0.346	0.001	<0.001
降圧薬内服#	0.171	0.023	<0.001
頸動脈内膜中膜複合体厚	0.146	0.077	<0.001
HDL コレステロール	–0.086	0.001	<0.01
HOMA 指数†	0.143	0.043	<0.05
高感度 CRP †	0.119	0.017	<0.05

R^2=0.44
HDL: high-density lipoprotein, HOMA: homeostasis model assessment of insulin resistance, CRP: C-reactive protein
非内服 =0，内服 =1
†Log-transformed value was used.
β: standardized regression coefficients, SE: standard error.
（文献 16，19 より改変引用）

表2　動脈硬化に関与する因子（ステップワイズ重回帰分析）

パラメーター	β	SE	p value
年齢	0.369	0.064	<0.001
動脈炎症	0.143	0.062	<0.001
収縮期血圧	0.192	0.001	<0.01
性別†	–0.108	0.043	<0.01
スタチン内服#	0.129	0.017	<0.05

R^2=0.36
†Log-transformed value was used.
性別；男 =0，女 =1，# 非内服 =0，内服 =1
β: standardized regression coefficients, SE: standard error.
（文献 16 より改変引用）

PET を用いて動脈硬化の炎症に関与する因子について検討した．炎症を反映する FDG 集積の程度を max standardized uptake value（SUV）を用いて定量評価し，216 例を対象に動脈硬化の炎症に関与する因子について検討した．ステップワイズ重回帰分析を行うと腹部肥満，高血圧（降圧薬内服），低 HDL コレステロール，インスリン抵抗性などメタボリック症候群に関連する因子が関与しており（表 1），メタボリック症候群関連因子の重積により動脈硬化の炎症が増加することが明らかとなった（図 7）[19]．さらに，脳卒中のサロゲートマーカーである IMT を頸動脈硬化の指標として解析を行うと，高齢，動脈炎症，高血圧，男性，スタチン内服などの因子が関与していた．動脈硬化に関与する因子と動脈硬化の炎症に関与する因子が異なることが示され（表 2），安定プラークはメタボリック症候群関連因子により不安定化することが示唆された[16]．心血管病の臨床現場においてメタボリック症候群が動脈硬化惹起性症候群と提唱される意義を示したものと思われる．

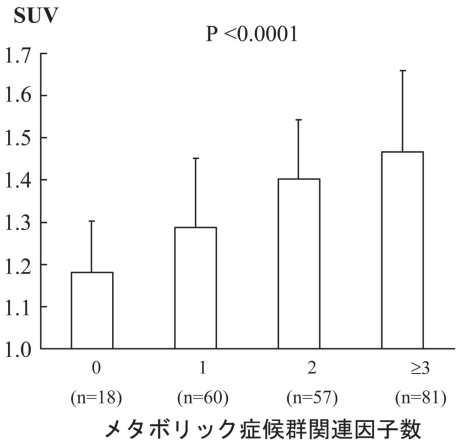


図7　メタボリック症候群の関連因子の重責と動脈炎症の関係
メタボリック症候群関連因子の重責により，動脈炎症が強くなる．
SUV: standardized uptake value：FDG の集積強度，すなわち炎症の活動性を示す．
（文献 19 より引用）

VII. FDG-PET による治療効果の判定

動脈炎症の活動性が高い大動脈炎症候群例に対してステロイド治療を行い，FDG-PET にて血管炎症の活動性を評価したところ，図 3B に示すようにステロイド治療により血管炎症の活動性が抑制されたことが一目瞭然であった[16]．

脂質低下目的に用いられるスタチンは LDL コレステロール低下作用のみでなく，全身の炎症性マーカーを軽減させることが示され，動脈硬化巣の炎症をも軽減することが報告されている．われわれは FDG-PET を用いて，抗炎症効果を有するスタチンがプラーク局所の炎症を抑制するかについて検討した[17]．頸動脈や大動脈のプラークに FDG 集積のあった例に対して 3 カ月間の食事療法とスタチン治療に割り付け，LDL コレステロール低下療法を行ったところ，図 6 に示すようにスタチン治療によりプラークの FDG 集積は明らかに軽減したが，食事療法では軽減しなかった．

VIII. 冠動脈プラークとステント留置部位の炎症活動性の評価

活動性の高い炎症の存在はプラークの不安定化要因として重要視されており，FDG-PET はプラーク炎症を検出する有力なモダリティであるが，空間分解能や時間分解能の問題から冠動脈への応用は困難であった．しかしながら，近年，MSCT との融合画像により冠動脈プラークやステントの炎症活動性の評価を FDG-PET を用いて行うことができるようになってきた．図 8 は冠動脈造影と PET/CT を同時期に行った症例で，左冠動脈主幹部に 25％ほどの狭窄を認め，FDG 集積を認めた．器質的狭窄の程度は強くないが，FDG 集積を示す炎症活動性の高い左冠動脈主幹部プラークと考え，ストロングスタチンによるコレステロール低下療法を強化し，厳重に管理している．次に，右冠動脈起始部に冠動脈瘤を有し，瘤部で

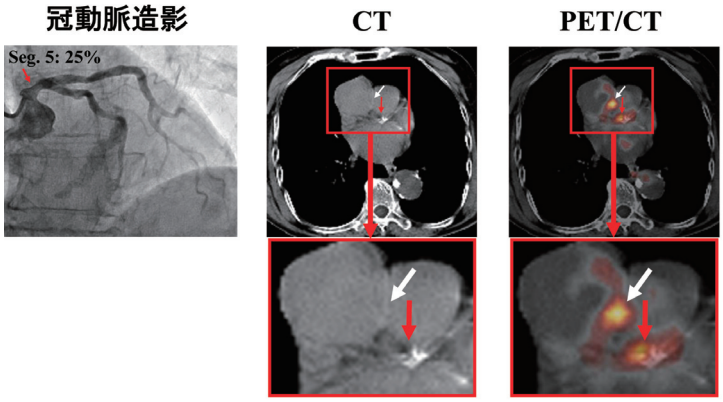
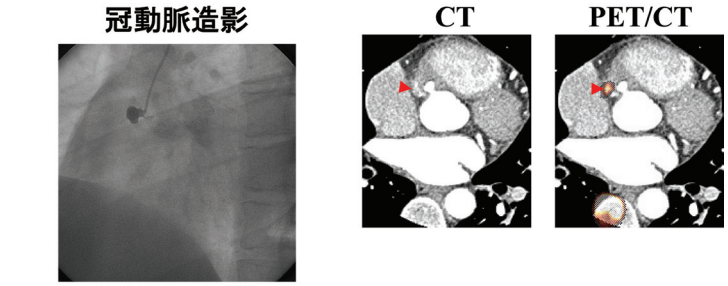


図 8　冠動脈プラークの FDG-PET/CT 画像
高血圧と脂質代謝異常を有す，労作性狭心症例．
A：冠動脈造影．左冠動脈主幹部に 25％狭窄を認める．
B：CT（非造影）．左冠動脈主幹部～前下降枝・回旋に石灰化を認める．
C：PET/CT．大動脈壁（白矢印）と左冠動脈主幹部（赤矢印）にかけて FDG 集積を認める．



Seg. 1: 完全閉塞、冠動脈瘤 (+)
CRP　1.28 mg/dL
ESR　70 mm/hr

図 9　冠動脈瘤の FDG-PET/CT 画像
肥満と脂質代謝異常を有す，陳旧性下壁心筋梗塞症例．
A：冠動脈造影．右冠動脈起始部に冠動脈瘤を形成し，瘤部で完全閉塞している．
B：造影 CT．右冠動脈起始部に冠動脈瘤を認める．冠動脈瘤の 6 時～9 時方向に濃染部を認める．
C：PET/CT．冠動脈瘤内の濃染部に一致して FDG 集積を認める．

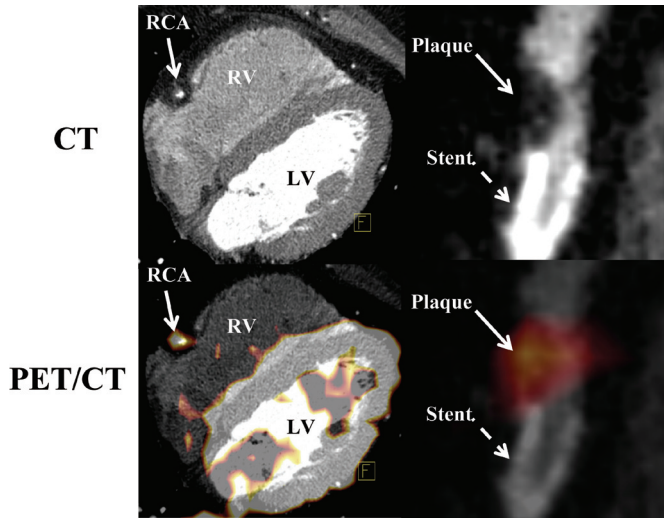


図 10　冠動脈ステント近位部プラークの FDG/PET 画像
右冠動脈に留置したステント近位部にプラークを認める症例．
RCA：右冠動脈，RV：右室，LV：左室．右冠動脈のステント近位部に存在するプラークに一致して FDG 集積を認める．（文献 21 より引用，2010 American College of Cardiology Foundation Published by Elsevier Inc. All rights reserved.）

完全閉塞していた例を示す（図 9）．MSCT にて冠動脈瘤内の 6 時～9 時方向に濃染部を認め，vasavasorum の破綻が示唆され（図 9：CT），濃染部に一致して FDG の集積が認められた（図 9：PET/CT）．本症例は原因不明の血清炎症所見を示しており，冠動脈瘤部の炎症に起因する炎症所見と考えられた．

さらに，FDG-PET と MSCT を用いて安定狭心症例と急性症候群例に挿入したステント部位の FDG 集積は，不安定狭心症例の方が高いことが報告されている[20]．ステント挿入例では，ステントストラットが解剖学的目印となり，ステント部位の炎症やステント近位部に存在する冠動脈プラークにおける炎症を評価することも可能となる（図10）[21]．経皮的冠動脈形成術後の再狭窄や薬剤溶出性ステント留置部後に起こる遅発性血栓症などの問題も炎症が関与していると言われている．経皮的冠動脈形成術を行った病変やステント留置部位の局所的な炎症を評価することは病態を理解する上でも重要であり，今後の臨床応用が期待される．

IX. おわりに

FDG-PET を用いることにより従来の検査法ではわからなかった血管壁や動脈硬化プラークの炎症が非侵襲的に可視化され，活動性や範囲の評価のみならず経時的評価や薬物療法の効果判定にも有用である．これまでに評価困難とされてきた冠動脈プラークやステント留置部位の炎症活動性についても，MSCT との融合画像により評価が可能となってきている．FDG-PET を用いることにより，動脈硬化プラークの分子レベルの挙動を非侵襲的に評価することが可能であり，さらなる臨床応用が期待される．

文　献

1) Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borrico S, Gorlin R, Fuster V: Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1988; **12**: 56–62
2) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). N Engl J Med 1992; **326**: 310–318
3) Falk E, Shah PK, Fuster V: Coronary plaque disruption. Circulation 1995; **92**: 657–671
4) Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks F, Braunwald E: Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Circulation 1999; **100**: 230–235
5) Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH: Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. Circulation 2000; **101**: 1767–1772
6) Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, Gotto AM Jr; Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study Investigators: Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. N Engl J Med 2001; **344**: 1959–1965
7) Ross R: Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; **340**: 115–126
8) Tahara N, Imaizumi T, Virmani R, Narula J: Clinical feasibility of molecular imaging of plaque inflammation in atherosclerosis. J Nucl Med 2009; **50**: 331–334
9) Barger AC, Beeuwkes R, Lainey LL, Silverman KJ: Hypothesis: vasa vasorum and neovas- cularization of human coronary arteries. A possible role in the pathophysiology of atherosclerosis. N Engl J Med 1984; **310**: 175–177
10) Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Finn AV, Gold HK, Tulenko TN, Wrenn SP, Narula J: Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture: angiogenesis as a source of intraplaque hemorrhage. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; **25**: 2054–2061
11) Moreno PR, Falk E, Palacios IF, Newell JB, Fuster V, Fallon JT: Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. Circulation 1994; **90**: 775–778
12) van der Wal AC, Becker AE, Koch KT, Piek JJ, Teeling P, van der Loos CM, David GK: Clinically stable angina pectoris is not necessarily associated with histologically stable atherosclerotic plaques. Heart 1996; **76**: 312–316
13) Ogawa M, Ishino S, Mukai T, Asano D, Teramoto N, Watabe H, Kudomi N, Shiomi M, Magata Y, Iida H, Saji H: ^{18}F-FDG accumulation in atherosclerotic plaques: immunohistochemical and PET imaging study. J Nucl Med 2004; **45**: 1245–1250
14) Rudd JH, Warburton EA, Fryer TD, Jones HA, Clark JC, Antoun N, Johnström P, Davenport AP, Kirkpatrick PJ, Arch BN, Pickard JD, Weissberg PL: Imaging atherosclerotic plaque inflammation with [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Circulation 2002; **105**: 2708–2711
15) Tawakol A, Migrino RQ, Bashian GG, Bedri S, Vermylen D, Cury RC, Yates D, LaMuraglia GM, Furie K, Houser S, Gewirtz H, Muller JE, Brady TJ, Fischman AJ: In vivo ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging provides a noninvasive measure of carotid plaque inflammation in patients. J Am Coll Cardiol 2006; **48**: 1818–1824
16) Tahara N, Yamagishi SI, Mizoguchi M, Kond T, Kai H, Imaizumi T, Narula J: Demonstration of the Efficacy of Statins in Resolution of Plaque Inflammation by Serial FDG Imaging. Immun Endoc & Metab Agents in Med Chem 2008; **8**: 183–188
17) Tahara N, Kai H, Ishibashi M, Nakaura H, Kaida H, Baba K, Hayabuchi N, Imaizumi T: Simvastatin attenuates plaque inflammation: evaluation by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. J Am Coll Cardiol 2006; **48**: 1825–1831
18) Tahara N, Kai H, Nakaura H, Mizoguchi M, Ishibashi M, Kaida H, Baba K, Hayabuchi N, Imaizumi T: The prevalence of inflammation in carotid atherosclerosis: analysis with fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. Eur Heart J 2007; **28**: 2243–2248
19) Tahara N, Kai H, Yamagishi S, Mizoguchi M, Nakaura H, Ishibashi M, Kaida H, Baba K, Hayabuchi N, Imaizumi T: Vascular inflammation evaluated by [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is associated with the metabolic syndrome. J Am Coll Cardiol 2007; **49**: 1533–1539
20) Rogers IS, Nasir K, Figueroa AL, Cury RC, Hoffmann U, Vermylen DA, Brady TJ, Tawakol A: Feasibility of FDG imaging of the coronary arteries: comparison between acute coronary syndrome and stable angina. JACC Cardiovasc Imaging 2010; **3**: 388–397
21) Rudd JH, Narula J, Strauss HW, Virmani R, Machac J, Klimas M, Tahara N, Fuster V, Warburton EA, Fayad ZA, Tawakol AA: Imaging atherosclerotic plaque inflammation by fluorodeoxyglucose with positron emission tomography: ready for prime time? J Am Coll Cardiol 2010; **55**: 2527–2535