

第48回米国核医学会報告

滝 淳一

(金沢大学大学院医学系研究科 バイオトレーサ診療学)

はじめに

今世紀最初のSNM annual meetingはトロントにて6月23日から27日にかけて開催された。心臓核医学分野で感じた今年の特徴は小動物実験用の機器の開発がさらに勢いを増していること、SPECTでの吸収補正の臨床的意義が再検討されていること、vulnerable plaqueの核医学的診断に関する研究が始まったこと、apoptosis imagingの臨床応用が進められつつあることなどである。負荷心筋SPECTによるリスク、予後の層別化は依然として強い関心を持って進められており、各種疾患における冠血流の病態生理、分子生物学的手法を取り入れた新しい診断法、薬剤の開発や、肥大大心、不全心、虚血心等のより詳細な病態解明など多彩な研究発表がなされていた。日本からの演題は168題(全体の13%)でありUSA、ドイツについて第3位であった。

日米の心臓核医学検査の比較

図1に示したように米国ではガンマカメラの所有台数が圧倒的に多く、人口比を考慮しても日本の3倍近い。従って心筋血流検査も3倍であるかというところではなく7-8倍である。これは米国では心筋血流検査が多数を占めるのに対して日本では骨、腫瘍検査がまだまだ多く、心筋血流検査は全体の約1/4に留まることに起因する。米国では大規模臨床トライアル(例えば、COURAGEやINSPIREなど)において心筋SPECT検査が治療方針決定のキー検査としての位置付けを担うようになってきており、これらのトライアルの結果に沿って核医学検査が益々重要な位置を占めることは間違いないと考えられる。実際慢性虚血性心疾患で負荷心筋が正常の場合に心臓カテーテル検査が追加施行される率は約1%とのことであった。日本においても早急にエビデンスを示し臨床の場に心臓核医学検査がしっかりと定着することが望まれる。

虚血性心疾患のリスク、予後の層別化

負荷心筋SPECTにより重症度、予後の層別化が他のどのモダリティより高精度に可能であることは欧米では広く認知されており、心カテーテル検査やPTCA等のインターベンションの適応決定に広く用いられている。そのなかで正常負荷心筋シ

ンチグラフィの意義付けについてはこれまでも数々の報告がなされてきたが、今回初めてtetrofosminによる正常所見例での予後結果が報告された。対象は既知の冠動脈疾患(20%)を含む653例であり、胸痛は62%、心電図異常を安静時42%、負荷時34%に認め、87%でリスクファクターを有していた。結果は予想どおり心事故発生率(心臓死、心筋梗塞発生)、再灌流療法施行率はそれぞれ1年目0%、0.45%、2年目0.15%、1.38%、3年目0.24%、0.74%、4年目0.63%、1.26%と極めて低率であることが示された。

日本からは高齢者を対象としたジピリダモール負荷TI心筋SPECTの予後評価が発表された。70歳以上で運動不可能者201例(男85例、平均77歳)を対象とし、平均観察期間は49±26月である。検査理由は狭心痛74例、非定型の胸痛61例、呼吸困難44例、無症状での心電図異常22例である。SPECT結果は112例で正常、89例で血流異常を示した。正常群では心事故発生率が1.1%/年であるのに対して異常群では3.3%/年と3倍であった。多変量解析では血流異常域の広さ($p<.0006$)と可逆性、固定性欠損の混合所見($p<.0001$)が有意予測因子であった(図3)。

AMIでのPTCAとstent挿入が行われた患者を対象とした予後予測に関するMIBI負荷心筋SPECTの報告があり、stent挿入4週間以内の負荷心筋SPECTにて虚血所見を有した場合の心事故発生は40/48であったのに対して、所見陰性では25/34で心事故は発生しなかった。これよりAMIに対するインターベンション後の予後予測にも負荷心筋SPECTは有用であることが示された。

また、負荷心筋SPECTに心電図同期心筋SPECTを組み合わせて虚血所見とLVEFの組み合わせでより詳細なリスク層別化、予後予測が可能であることも興味ある報告であった(図4)。

小動物用SPECT、PET装置

今年は昨年よりさらに演題が増加し研究開発のモチベーションの高さを示していた。同一個体での経時的なトレーサ分布の変化を追跡することが可能となり、研究労力、時間の削減につながる

心臓核医学検査の日米比較

	U.S.A(95)	U.S.A(00)	日本(97)
ガンマカメラ		11,180 台	1,688 台
心筋血流検査	276 万件	490 万件	30 万件
心臓カテーテル	168 万件	230 万件	30 万件?
Stress echo		210 万件	?

Kanazawa Univ. Med. Med. J. Tabi

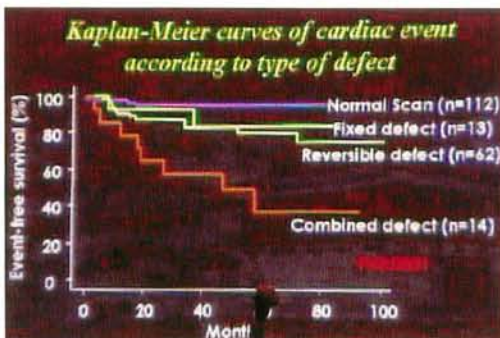
▲図1

Prognosis of patients with a normal stress TF SPECT

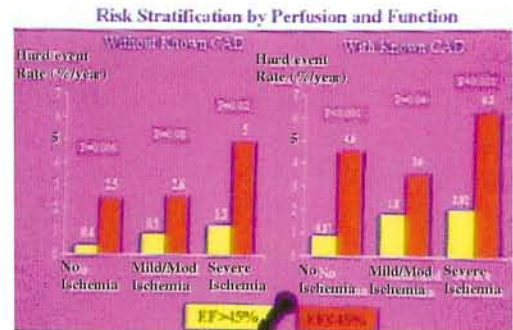
	Year 1 (653)	Year 2 (650)	Year 3 (404)	Year 4 (158)
Cardiac event	0	0.15	0.24	0.63 %
Revascularization	0.45	1.38	0.74	1.26 %

Kanazawa Univ. Med. Med. J. Tabi

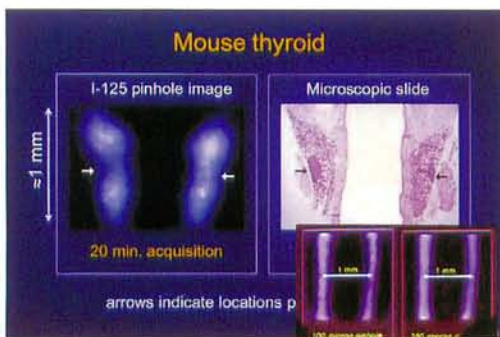
▲図2



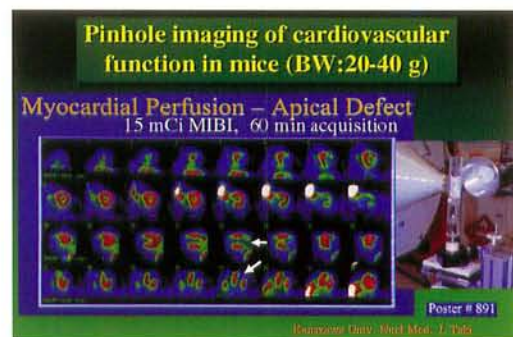
▲図3



▲図4



▲図5



▲図6

共に、スタディデザインの自由度にも大きく貢献する魅力的手段である。まず平面像では径100 μ のピンホールコリメータを用い平面像で分解能180 μ の甲状腺シンチ像を実現していた(図5)。ピンホールコリメータを装着した動物専用SPECT装置にて体重20-40gのマウスの心筋血流画像を図6に示すが、人と同等の画像が得られている。また、SPECT/CT同時撮像に用いるフュージョンイメージングの報告もありSPECTのFWHM=1mm、CTのFWHM=100 μ と報告されていた。これらはいずれも動物専用開発した機器であるが、通常の臨床SPECT装置を用い、ピンホールコリメータを装着することによりラットの心筋血流を画像化した報告もみられた。

吸収補正は必要か？

SPECTにおける吸収補正(AC)の有用性が言われて数年経過した。その間に心電図同期心筋SPECT(G-SPECT)が一般化し、G-SPECTにより乳房や横隔膜での吸収アーチファクト部の機能を見ることでアーチファクトとの鑑別が可能となった。ヨーロッパにおける多施設の検討では図7上段に示すようにG-SPECTの追加のみで吸収補正と同等の診断精度を得ている。また、図7下段に示すように下壁病変のみの患者の検討では吸収補正により下壁のカウントはリカバリーし増加するとにより下壁病変の特異度は改善するが感度は低下し、逆に前壁、心尖部に疑陽性所見が出現することが示されていた。勿論、吸収補正が良かったとする従来通りの報告もあったが日常臨床での応用に関しては今後再検討する必要があるとされている。

Vulnerable plaque

Acute coronary syndromeの重要な原因として硬化性病変の破裂が脚光を浴びている。この破裂し易い硬化性病変は炎症性細胞と脂質に富み薄いキャップで覆われている。このvulnerable plaqueにたいする各種トレーサの集積を実験的に試みた発表があり、それによれば図8に示した如くapoptosisを画像化する ^{99m}Tc -annexin Vが最も集積が高く、ついでマクロファージ代謝を現す ^{18}F -FDGが高集積を示していた。いずれも近く臨床応用が期待されるが、対外イメージングは困難と考えられるため冠動脈内用シンチレーションプローブの試作機発表も行われており(図9)、早期の実用化を目指していることが感じとれた。

FDG-PETによる動脈硬化病変の評価

これに関してはまだ初期の研究が始まったばかりであり、癌患者を対象として胸部大動脈の ^{18}F -FDG集積を検討したものでは、集積は年齢と相関し、かつ男性で高集積率を示していた。また、肥満と高脂血症との関連を検討したものでは、いずれも大動脈の ^{18}F -FDG集積との関連を認めていた。大動脈瘤や冠動脈疾患との関連など、今後の検討が期待される。

Apoptosisの画像化

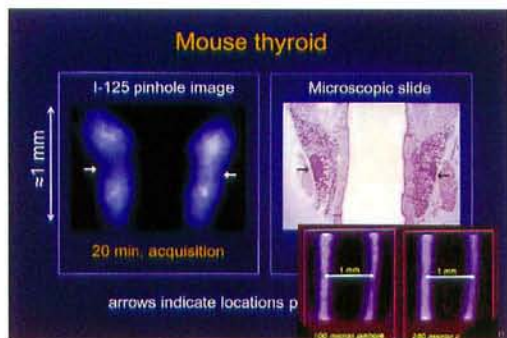
Apoptosisは別名programmed cell death, suicideとも呼ばれており、不要になった細胞を炎症を伴わずに除去するシステムと考えられる。いったんApoptosisが喚起されるとcaspase(cysteine aspartic acid-specific proteases)系が活性化され、ついでphosphatidylserine(PS)の細胞膜内側から細胞膜外側への移行が起こる。このPSに特異的に結合する生理的蛋白のAnnexin Vに ^{99m}Tc を標識した ^{99m}Tc -Annexin Vでapoptosisの画像化が可能となる。すでに人での心筋梗塞においてAnnexin Vの集積が示されている(図10)。この急性心筋梗塞における ^{99m}Tc -Annexin V画像の臨床的意義の確立はこれからであるが先行きが期待される。前述したvulnerable plaqueの評価や、強い虚血によるapoptosisの発現や心筋梗塞後のリモデリングにおける評価、心筋症や心不全におけるapoptosisの関与、心臓移植での拒絶の評価など多くの応用が期待される。心臓以外の応用では抗癌剤投与後直後の段階での効果予測に有用であることが示されている。

Fused image

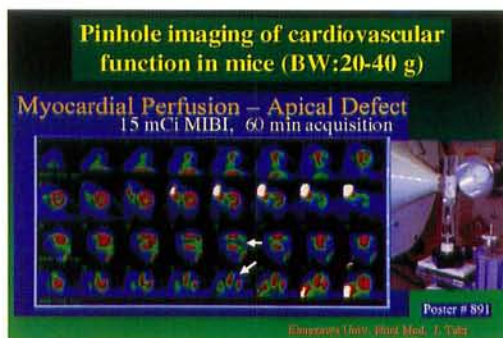
昨年にも増してこの領域は精力的に臨床応用が進みPETとCTの同時データ収集と画像重ね合わせは常識となりつつあるようである。特に腫瘍領域での応用が主たるものであり、CT画像は誰が(放射線科医か核医学医か)が読影するのか問題となってきたようである。

終わりに

心臓核医学はより詳細で豊富な病態生理情報を引き出す検査法としての特徴を生かしながら、病態診断はもちろん、治療方針決定、治療効果判定、予後予測、経過観察においてより重要な役割を担っていくことが期待される。各科の先生方との連携のもとに研究を押し進めることが益々重要となることをあらためて実感した。今後も各科の先生方の貴重なアドバイスをお願い申し上げます。



▲ 図5



▲ 図6

Attenuation correction is essential?

Study with 100 Pts	Sensitivity	Specificity	
AC + gate	89 %	92 %	Scatter correction adds no value
NC + gate	88 %	91 %	
NC + non_gate	85 %	80 %	

Study with 82 Pts (40 norm, 42 RCA or LCx)	Sensitivity	Specificity	
AC + RR	54 %	95 %	Scatter correction adds no value
NC	92 %	56 %	

anteroapical false positive in 21% RR = depth dependent resolution recovery
 Inf MI overestimate viability in 73%

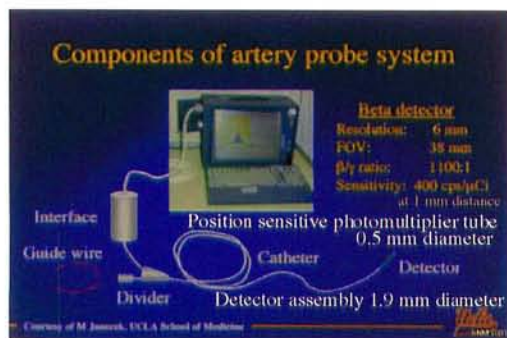
Kanazawa Univ. J. Nucl. Med. J. Tabi

▲ 図7

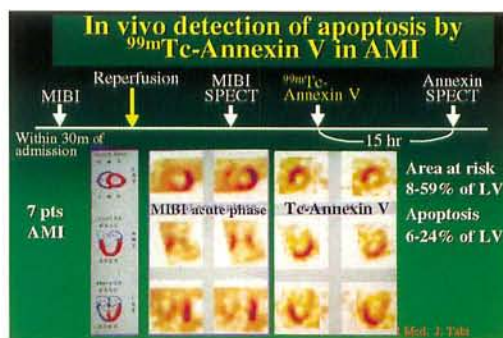
	Uptake ratio Average	Uptake ratio Peak	Blood ratio
¹²⁵ I-albumin (inflammatory nonspecific protein space control)	3.0	5.2	0.3
^{99m} Tc-depreotide (increased somatostatin receptors on activated lymphocytes and proliferative smooth muscle cells)	1.3	2.2	2.1
^{99m} Tc-aptetide (increased IIb/IIIa receptors due to inflammation)	1.2	3.0	4.0
¹²⁵ I-monocyte chemoattractant protein-1 (activated monocytes /macrophages /foam cells)	2.1	3.0	4.8
^{99m} Tc-annexin V (apoptosis)	5.4	15.0	4.5
²⁰¹ Tl (neovasularization)	1.8	3.4	13.8
^{18F} -FDG (macrophage metabolism)	3.8	6.9	5.7
¹²⁵ I-endothelin (increased endothelin receptors due to inflammation)	2.4	7.8	9.3

Kanazawa Univ. J. Nucl. Med. J. Tabi

▲ 図8



▲ 図9



▲ 図10