

## 第49回米国核医学会報告—Advancing Molecular Imaging—

中嶋 憲一

(金沢大学医学部附属病院 核医学科)

第49回米国核医学会は2002年6月17日から19日まで米国ロサンゼルスコンベンションセンターで開催された。全体を通じて、最近学会のたびに強調されていたMolecular Imagingの流れがさらに明確になり、“Advancing Molecular Imaging”は本学会の主要なテーマとなっている。この会の中から心臓に関連したいくつかの話題を取り上げ、印象に残った点を取り上げよう。

## 【プレナリーセッション】

Dr. Schwaigerの講演は、more than molecular imaging? というものであったが、分子イメージング以上の核医学の可能性を期待して、というところであろう(図1)。心臓領域では、診断からリスクの層別化への流れ、ゲートキーパーとしての心臓核医学の役割、予後と生存性評価に加えて、血管新生療法への応用も期待されている。さらに腫瘍領域でも診断から治療への流れがあり、最近の主流となった<sup>18</sup>F-FDGを含めて、molecular targetによる癌治療のガイドという視点も新鮮であった。

【<sup>18</sup>F-FDGと<sup>99m</sup>Tc-Annexin V】

<sup>18</sup>F-FDGを用いた脆弱なプラークの検出も演題数が多く、注目された領域である。Johns Hopkins Medical Centerからの報告でも、X線CTと<sup>18</sup>F-FDGで大動脈の石灰化をみたときに、両者の異常率はそれぞれ53%と59%であったが、異常部位は必ずしも一致せず特徴があった。また、高脂血症では<sup>18</sup>F-FDGの取り込みが高いことも指摘された(Mount Sinai Medical Center)。画像による検出に加えて、Massachusetts General Hospitalからは、血管内βプロープによる検出も動物実験段階で期待のもてものになっていることが紹介された(図2)。

<sup>99m</sup>Tc-Annexin V (Apomate™)はアポトーシスのイメージングとして関心がもたれているが、虚血心を中心に臨床治験(第2相)が行なわれ細胞障害に集積することが示されている。また、Stanfordからは動物実験でプラークの検出において<sup>18</sup>F-FDGと<sup>99m</sup>Tc-Annexin Vを比較し、両者の集積に特徴があることも報告された。

## 【動物のイメージング】

動物のイメージング技術の進歩も注目できるものがあつた。UCLAではMicro-PETを用いて、Reporter geneのイメージングに応用した結果も出しており、F-18 FHBG集積と酵素活性がよく相関したとしている(図3)。動物の画像も人の臨床での

画像に近いものが得られておりその技術に驚かされるが、UCSFのpin-hole SPECTやArizona大学のFAST-SPECTの報告があつた。

## 【心筋生存性と冬眠心筋の評価】

心筋生存性の検出能を改善するための方法としてもいくつかの発表があつたが、北大やNY medical Collegeからの報告にあるように、低容量ドブタミン負荷(一般に7.5-10 μg/kg/min程度)を用いて、Gated SPECTを行ない、収縮予備能をみることで、<sup>18</sup>F-FDGの検出率(感度、特異度)に近づけることができる(図4)。また、硝酸剤によるSPECTが冬眠心筋の検出感度を増加させるとの報告もあつた。三重大からのMRIによる検討は、<sup>201</sup>TlCl<sub>2</sub>で従来から知られている所見である逆再分布(すなわち早期像よりも後期像で低下が強くなる現象)の病態を知る上で興味深いものであつた。造影時のDelayed enhancementは生存性評価の指標となるが、分解能の高いMRIの特徴を活かして局所的な正常部と障害部の混在を見いだすことができる。この手法により逆再分布の12例中11例で梗塞と生存心筋の混在であることが証明された。

## 【予後評価】

心筋SPECTの有用な領域のひとつは予後推定に価値があることが実証されている点にある。Cedars Sinai Medical Centerはこの点で数多くの報告がある施設である。心房細動の有無と予後とにどのような関係があるかを調査した結果では、心房細動群(n=400)で3.6%の死亡率、心房細動のない群(n=15,400)で1.1%の死亡率であり有意差がある。またSummed Stress Score=4-8の軽度の欠損のある症例12,495例について調査すると、668例に左室拡大があつたが、左室拡大がある群では、ない群に比較して有意に年間の心事故率が高いことも示された(図5)。

血流SPECT正常の場合予後が良好であることは以前から指摘され実際の意義が強調されてきた。<sup>99m</sup>Tc-tetrofosminで正常であつた症例4,728例について検討した共同研究では、全体としての心事故死亡率は1.4%でありこの点が再確認されたが、同時に年齢が高齢になるとわずかながら心事故死亡率は上昇することも示されており、この因子も考慮すべきである(図6)。国内でも、多数症例による多施設研究が進められており、その結果を待ちたい。

### Nuclear Medicine- More Than Molecular Imaging?

**PET Imaging of Cardiac Reporter Gene Expression**  
Pig Model / Injection of Adenovirus into Anterolateral Wall

• Dr. Schwaiger

▲図1

#9 Mass General Hospital, IntraMedical Imaging

### FDGの血管内βプローブ

- Rabbit: balloon injury of the aorta
- 3-4h after FDG, aorta removed
- Probe: 1.6mm thin, flexible beta probe

▲図2

#1,7 UCLA

### Reporter geneのイメージング

- Adenovirus expressing HSV1-sr39tk
- PET probe: F-18 FHBG
- Micro-PET
- SUV, 心筋集積(well counting)、酵素活性は良く相関
- YIA

▲図3

#339 NY Medical College

### Low-dose Dobutamine with Dual-Isotope (Rest TI/Stress MIBI)

- Hibernation=preserved TI-201 uptake + contractile reserve by LDD (10mcg/kg/min)
- FDG

	TI-201 uptake	Contractile Reserve	Combined
Sen/Spec	.90/.92	.84/.91	.95/.86
PPV/NPV	.99/.54	.99/.41	.98/.68

▲図4

#356 Cedars Sinai Medical Center

### LV Enlargement in Mildly Abnormal SPECT

- Prognostic role of resting LV enlargement
- 12495 pts with TI-201/vasodilator stress
- 668 pts (5.8%) LV enlargement
- 354 hard events (30 with LV enlargement)

SSS=4-8

▲図5

#352

### Normal Tc-99m Myoview™ Scan and Prognosis

- 4728 pts, 17.5±11 months
- Overall cardiac death=1.4%

Atlanta CV Research Center, Rush Presbyterian Hospital Chicago, Duke Clinical Research Institute, Emory University, UCLA

▲図6

### 【糖尿病および高脂血症治療】

糖尿病での虚血診断上の価値についても興味深い報告があった (Prior JO, Switzerland)。彼らの報告によれば、189例の糖尿病患者において心電図変化は14%であったのに対して、心筋血流検査での異常は56%に見られた。とくに注目できるのは、無症候性虚血が63%に見られたのに対して、胸痛の病歴のある患者では43%であったことで、無症候性でも高率に虚血があることに注意を喚起している (図7)。また、高脂血症の治療効果と心筋虚血の関連をPETの血流検査で検討した結果も報告されている (Merhige ME, New York)。PET検査は治療効果のある群とない群を明瞭に区別でき、治療効果のガイドとして有用であった (図8)。この知見はSPECTでも同様に適応できるため、今後の利用が期待できる領域である。

### 【新しい薬剤】

$^{99m}\text{Tc}$ -NOETは再分布のある心筋血流製剤として注目されてきたが、第2, 3相試験が米国とカナダで進行中である。 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIに比較して、負荷時の欠損がより明瞭に出ることが報告された。また、日本がすでに臨床に用いている $^{123}\text{I}$ -BMIPPについても、米国でも第1相試験が開始されているとの報告があった。

この他、新しい薬剤のうち目にとまったものとして、上記の $^{18}\text{F}$ -FDGと $^{99m}\text{Tc}$ -Annexin Vに加えて、Opioid Receptor ( $^{11}\text{C}$ -Carfentanil,  $^{11}\text{C}$ -methyl-naltrindole), 血栓イメージングとしての $^{99m}\text{Tc}$ -NX-22480,  $^{99m}\text{Tc}$ -bitistatin analog, さらに $^{99m}\text{Tc}$ -stem cell labeling, 蛋白質合成と生存性評価のための [methyl]  $^{11}\text{C}$ -methionineなどがあげられる。

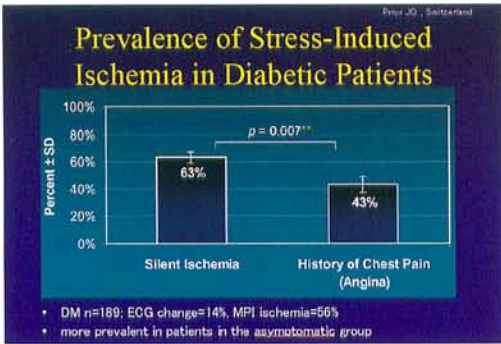
### 【最後に】

講演の中で紹介させていただいたclinical decision makingと核医学検査報告書のquality controlについてはこのまとめでは省略させていただいたが、セグメントの標準化のための17-segmentモデルを図9に示す。

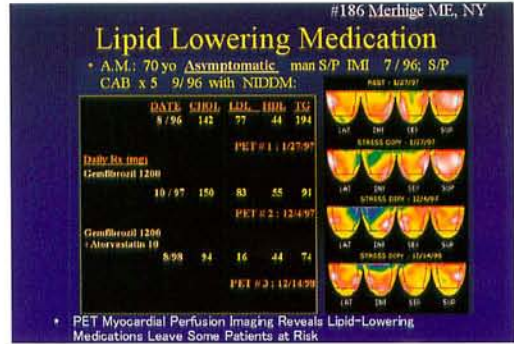
Dr. Wagnerのハイライト (図10) の中で取り上げられた画像を図11に示す。本例は皮膚筋炎に伴う悪性腫瘍であるが、 $^{18}\text{F}$ -FDGはこのような原発不明の腫瘍の検索にも有用性が高い。最後に米国核医学会の会長であるMaurer氏によるadvancing molecular medicineというtaglineを追加しようというコメントを付記するが (図12)、今後の核医学の方向性を指示するものと言えよう。

Reference :

- 1) J Nucl Med 2002 ; 43 (5) Abstract Book
- 2) ホームページ <http://www.snm.org/>



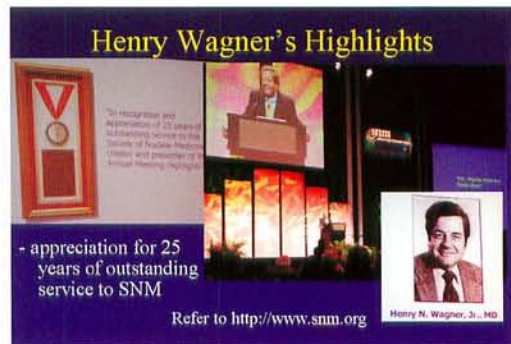
▲ 図7



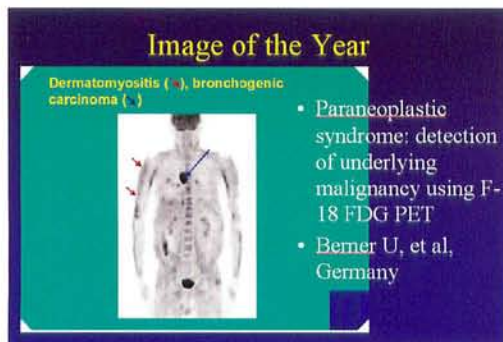
▲ 図8



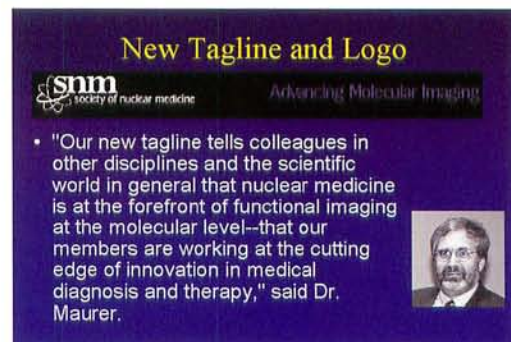
▲ 図9



▲ 図10



▲ 図11



▲ 図12