

《総 説》

心不全における MIBG 検査の定量評価に関するアンケート調査

西村 恒彦*

杉下 靖郎**†

佐々木康人***†

要旨 日本循環器学会と日本核医学会の心臓核医学に関するワーキンググループの共同作業として MIBG (^{123}I -metaiodobenzylguanidine) の心不全における定量評価に関してアンケート調査を行った。調査用紙を送付した 68 施設中 49 施設 (72.1%) から回答が得られた。これらの結果に基づき、心不全における検査頻度、撮像法、定量評価、検査目的などにつき検討した。心不全の定量評価において、MIBG 心筋シンチグラフィにおける心/上縦隔比 (H/M 比) および washout rate は臨床的に有用な指標であることが確認された。今後、心不全における MIBG 検査が日常診療に定着することが期待される。

(核医学 34: 1139-1148, 1997)

緒 言

心臓核医学に関して、日本循環器学会と日本核医学会のワーキンググループ (代表：杉下靖郎 筑波大臨床医学系内科、佐々木康人 放射線医学総合研究所) が中心となり、種々の活動が行われている。すでに平成 8 年度より日本核医学会や日本循環器学会において、ワーキンググループによる講演会が企画され、両学会会員の啓蒙など、多くの成果をあげている。また新核種の診断基準や心筋 SPECT normal file に関する報告が共同作業としてなされ、それぞれの学会において報告されている。

このワーキンググループの中で定量心臓核医学に関する共同研究の一つとして、新核種の定量解

析に焦点を絞ることになった。そこで世界に先駆けわが国において活発に行われている MIBG (^{123}I -metaiodobenzylguanidine) 検査について調査を行った。

MIBG 検査について、過去 10 年間の文献検索を行うと、英文論文 186 編、邦文論文 231 編 (計 417 編) が報告されており、虚血性心疾患や心不全に関する多くの臨床応用 (計 285 編) がなされている。また、MIBG 定量解析に関して心/上縦隔比 (H/M 比)、washout rate (WR) がそれぞれ約 40% の論文において使用されている。そこで、これらの検索に基づき、MIBG と心不全に関する定量解析を中心としたアンケート用紙を作成し、調査を実施した。心不全の MIBG 検査を実施していると思われる 68 施設にアンケートを郵送したところ、回答が得られたのは、49 施設、回収率 72.1% であった。本稿ではこれらの調査に基づいて報告する。

1. 心不全における MIBG 検査

1-1. 心不全例の MIBG 検査数の推移/分布について

回答のあった 49 施設の MIBG 検査数を合計した総 MIBG 検査数、同様に心不全の MIBG 検査

本論文は 1997 年核医学会総会心臓核医学ワーキンググループ講演会での発表をもとに作成された。

* 大阪大学医学部トレーサ情報解析

** 筑波大学臨床医学系内科

*** 放射線医学総合研究所

† 日本循環器学会・日本核医学会合同心臓核医学に関するワーキンググループ (代表)

受付：9 年 11 月 10 日

別刷請求先：吹田市山田丘 2-2 (☎ 565)

大阪大学医学部トレーサ情報解析

西村 恒彦

数および総検査数に対する心不全検査数の比率は、いずれも 1995 年度に微増し、1996 年度はほぼ横ばいの傾向にある。49 施設の 1996 年度 MIBG 総検査数は 3,527 件、そのうち心不全 1,449 件、全体の 41.1% に相当した (Fig. 1)。

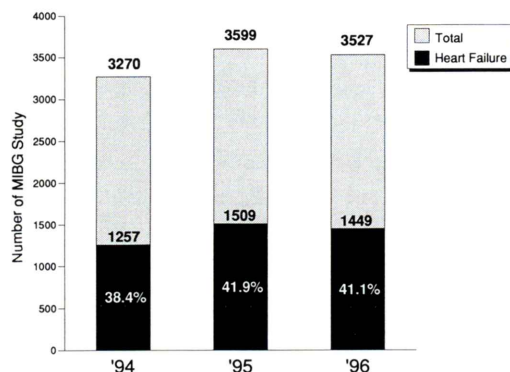


Fig. 1 Trend of number of MIBG myocardial scintigraphy in heart failure in 48 institutions (1994-1996).

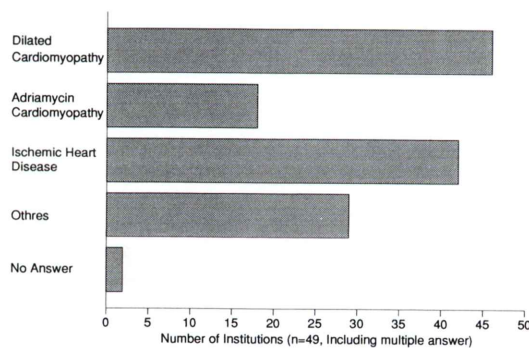


Fig. 2 Breakdown of heart failure.

1-2. 対象疾患について

心不全の基礎疾患として、拡張型心筋症 93.9%、虚血性心疾患 85.7%、アドリマイシン心筋症 36.7% であった。その他の疾患も 59.2% と多く、内訳の主なものは、弁膜症、高血圧症、肥大型心筋症、不整脈などであった (Fig. 2)。

2. MIBG の撮像方法

2-1. 撮像方法について

MIBG 検査は、Planar と SPECT を併用している施設が 92% とほとんどを占めた (Fig. 3)。

2-2. 使用機器について

コリメータの種類により分類すると、汎用型 61.5%、高分解能型 32.7%、 ^{123}I 専用型 3.8% であった。カメラの Head 数により分類すると、単検出器型 46.2%、2 検出器型 15.3%、3 検出器型 38.5% であった。カメラの Head 数とコリメータとの組み合わせからみると、単検出器型では、汎用型のコリメータが多く、3 検出器型では高分解能型のコリメータが 60% を占め、汎用型を上回った (Table 1)。

2-3. 投与量について

すべて、供給されている表示量 111 MBq を回答していた。

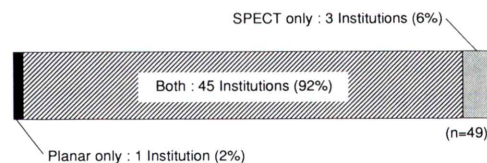


Fig. 3 MIBG imaging protocol.

Table 1 The instrumentation (scinticamera and collimator) used for MIBG myocardial scintigraphy

camera collimator	Single-Head	Two-Head	Three-Head	Total
All Purpose	19	5	8	32 (61.5%)
High Resolution	3	2	12	17 (32.7%)
I-123	2	0	0	2 (3.8%)
No Answer	0	1	0	1 (1.9%)
Total	24 (46.2%)	8 (15.3%)	20 (38.5%)	

Number of Institutions (n=49, including multiple answer)

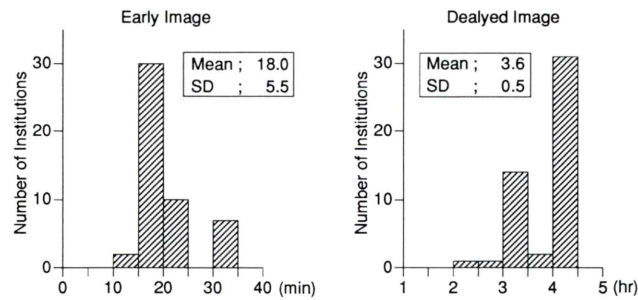


Fig. 4 MIBG imaging time (early and delayed image).

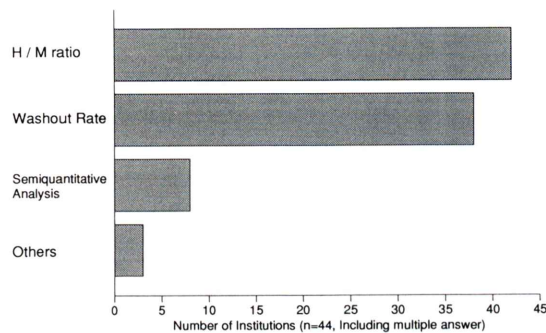


Fig. 5 Quantitative parameters of MIBG using planar imaging.

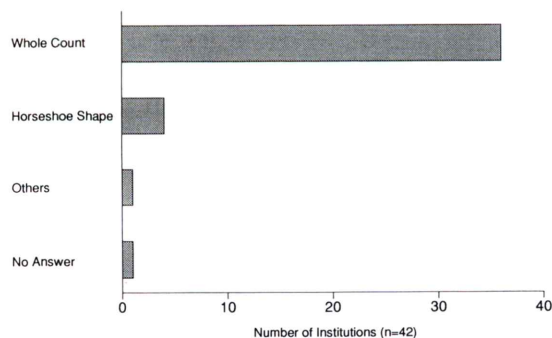


Fig. 6 ROI setting of cardiac region using planar imaging.

2-4. 撮像時間について

初期像では、15分後が最も多く 18.0 ± 5.5 分後 (平均 \pm 標準偏差) であった。後期像では、3時間後と4時間後におよそ1:2に分布し、 3.6 ± 0.5 時間後の撮像であった (Fig. 4)。

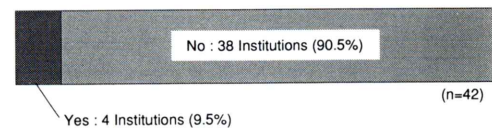


Fig. 7 Number of institutions which evaluated regional H/M ratio.

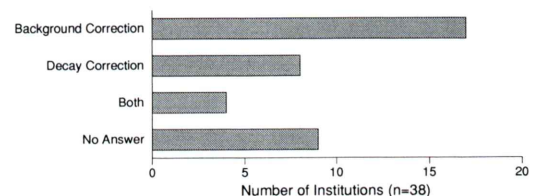


Fig. 8 Correction method of washout rate.

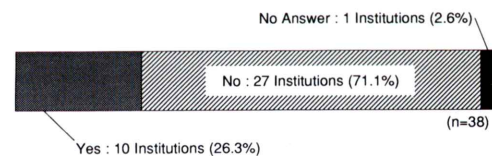


Fig. 9 Number of institutions which evaluated regional washout rate.

日常診療の検査において、定量評価をしている施設は、89.8% (44施設) に達し、ほとんどの施設で、何らかの定量評価を実施していることがわかった。これ以降のまとめは、この44施設についての集計結果である。

3. Planar 像における定量評価

3-1. Planar 像における定量評価項目

H/M 比 95.5% (42施設), washout rate 86.4% (38

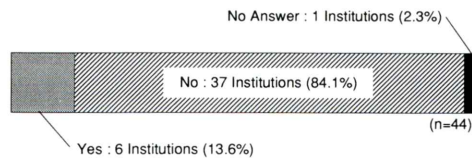


Fig. 10 Number of institutions which evaluated absolute MIBG myocardial uptake.

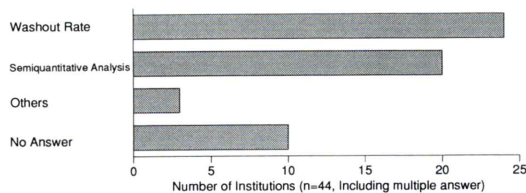


Fig. 11 Quantitative parameters of MIBG using SPECT.

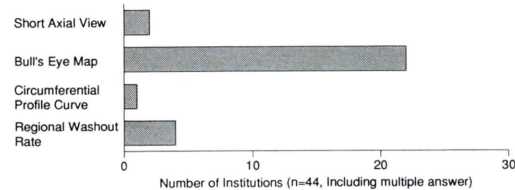


Fig. 12 Calculation method of washout rate using SPECT.

施設), 視覚的スコアなどの半定量評価 18.2% (8 施設) となり, Planar 像からの H/M 比と washout rate は必須の定量項目であった (Fig. 5).

3-2. H/M 比について

心臓 ROI の設定は, 心臓全体を囲む施設が 85.7%, 残りは馬蹄形ほかであった (Fig. 6). また局所 H/M 比を算出している施設はわずか 4 施設 (9.5%) にすぎなかった (Fig. 7).

3-3. Washout rate について

回答のあった施設中 (n=29), バックグラウンド補正をしている 58.6% (17 施設), 減衰補正をしている 27.6% (8 施設), 両方の補正をしている 13.8% (4 施設) であった (Fig. 8). 局所 washout rate を算出している施設は, 26.3% (10 施設) であり, 局所 H/M 比を上回る施設数である (Fig. 9).

3-4. 半定量評価について

半定量評価は, 全体の 18.2% (8 施設) で行っており, その内訳は, severity score 6 施設, extent

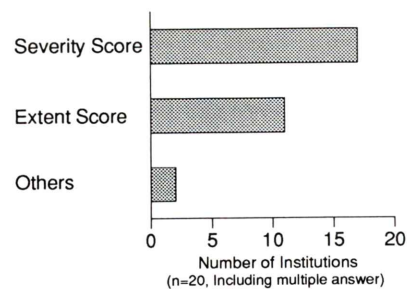


Fig. 13 Semiquantitative evaluation of MIBG using SPECT.

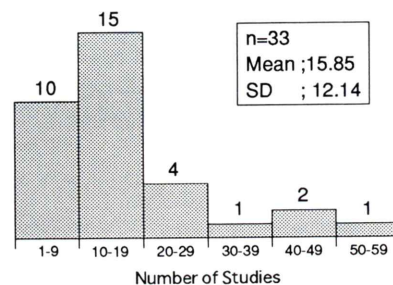


Fig. 14 The distribution of normal cases at each institution for evaluating normal value.

score 2 施設で算出していた。

3-5. 絶対的な取り込み量の算出について

絶対的な取り込み量を算出しているのは, 13.6% (6 施設) にすぎなかった (Fig. 10). 内訳は, シリンジまたはバイアルの計測 3 施設, 全身スキャン・Ishii-MacIntyre 法・米倉の方法が各 1 施設であった。

4. SPECT 像における定量評価

4-1. SPECT 像における定量評価項目

Washout rate 54.5% (24 施設), 半定量評価 45.5% (20 施設), その他 6.8% (3 施設) であった。定量評価を実施しているほとんどの施設で planar 像からの指標が繁用されているのに比べて, SPECT 像からの定量は, 全体の半数の施設で実施されているにすぎなかった (Fig. 11).

4-2. Washout rate の算出について

Washout rate を評価している施設 (n=24) 中, ブルズアイ・マップから算出するものが 91.7% を

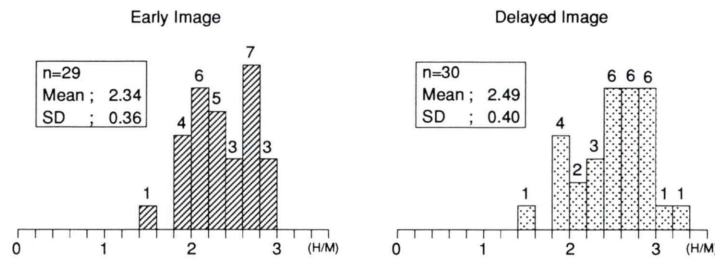


Fig. 15 The distribution of normal value of H/M ratio at each institution.

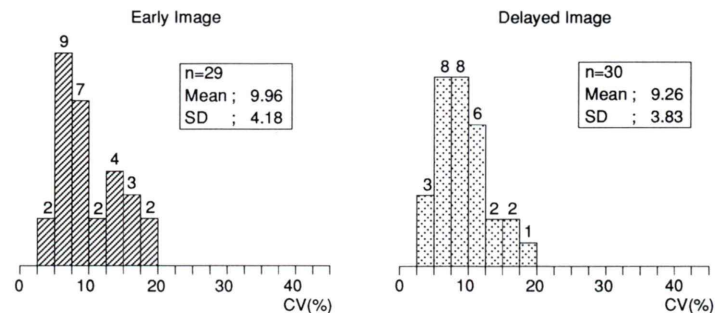


Fig. 16 The distribution of CV value of H/M ratio at each institution.

占めた。その他は、短軸断層像からの算出と circumferential profile curve からの算出であった。局所 washout rate を算出している施設は、16.7% (4 施設) であった (Fig. 12)。

4-3. 半定量評価について

半定量評価を実施している施設 (n=20) 中、severity score 85.0% (17 施設), extent score 55.0% (11 施設), その他 10% (2 施設) であった (Fig. 13)。

5. MIBG パラメータの正常値

5-1. 正常値をとった対象例数

回答を得られた施設 (n=33) 中、対象例数は、15.9±12.1 例であった (Fig. 14)。

5-2. H/M 比の施設平均値の分布, CV 値 (標準偏差/平均値) の分布について

正常例の H/M 比は、初期像 (n=29) 2.34±0.36, 後期像 (n=30) 2.49±0.40 であった。H/M 比のバラツキを見るために、施設毎の CV 値 (標準偏差/平均値) を算出し、その分布を示す。CV 値の平均は、初期像 10.0%, 後期像 9.3% となり

すべて 20% 以下に分布した。正常値の H/M 比は、初期像・後期像ともに施設平均値が、2.0 から 3.0 に分布し、施設毎のバラツキは、平均 10% 前後と比較的小さかった (Fig. 15, 16)。

5-3. Washout rate の施設平均値の分布, CV 値の分布について

回答のあった施設 (n=16) 中、正常例の washout rate は 27.7±5.34% であった。Washout rate のバラツキを見るために、施設毎の CV 値を算出した。CV 値の平均は 27.8% であり、50% 以下に分布した。Washout rate は、施設平均値は、20 から 40% に分布し、施設毎のバラツキは平均 27% 前後となり、H/M 比に比してバラツキは大きかった。(以上、planar 像の減衰補正を行っていない施設のデータ) (Fig. 17)

6. 心不全における MIBG パラメータの異常値

6-1. 心不全例の H/M 比の平均値の分布, CV 値の分布について

心不全例の H/M 比は、初期像 (n=26) 1.87±

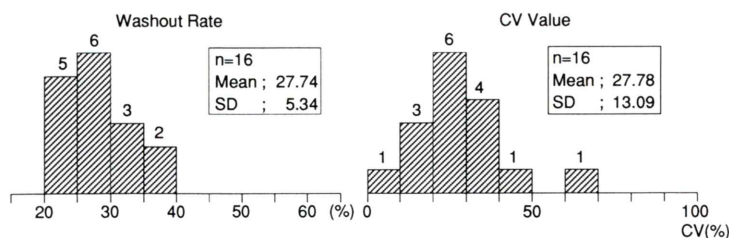


Fig. 17 The distribution of normal and CV value of washout rate at each institution.

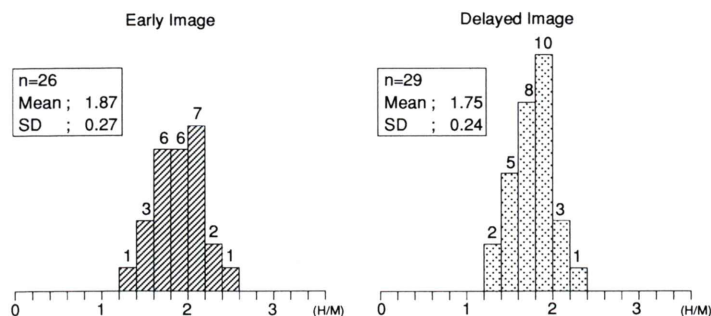


Fig. 18 The distribution of H/M ratio in heart failure at each institution.

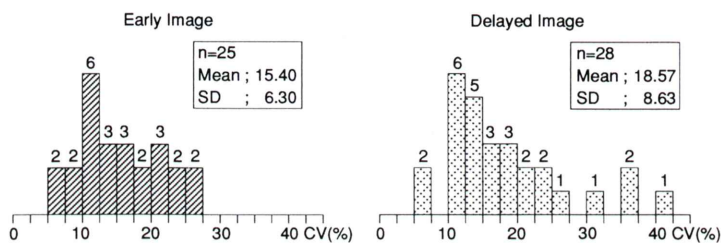


Fig. 19 The distribution of CV value of H/M ratio in heart failure at each institution.

0.27, 後期像 (n=29) 1.75 ± 0.24 であり, 初期像・後期像ともに, 1.2 から 2.5 に分布した. H/M 比のパラツキを見るために, 施設毎 (n=25) の CV 値を算出した. CV 値の平均値は, 初期像 15.4%, 後期像 18.6% となった. 後期像の H/M 比の平均値がまとまったピークを示したものの, 施設毎の CV 値の分布は 5-40% と広く, 心不全の基礎疾患あるいは病態の相違によるものと推定された (Fig. 18, 19).

6-2. 心不全例の washout rate の平均値の分布, CV 値の分布について

回答のあった施設 (n=17) 中, 心不全例の

washout rate は $42.3 \pm 6.75\%$ であり, 35 から 55% に分布した. Washout rate の施設毎の CV 値の平均値は, 29.0% でほぼ 50% 以下に分布した. (以上, planar 像の減衰補正を行っていない施設のデータ) (Fig. 20)

6-3. 異常値/正常値 比による比較

(a) H/M 比の異常値/正常値 比

施設毎に, 心不全 H/M 比平均値, 健常者 H/M 比平均値を算出した. 初期像では (n=21), 0.81 ± 0.068 となり, 施設正常値から 20% 低下が心不全例の平均である. 後期像では (n=24), 0.71 ± 0.077 となり, 正常値から 30% 低下と解離が大き

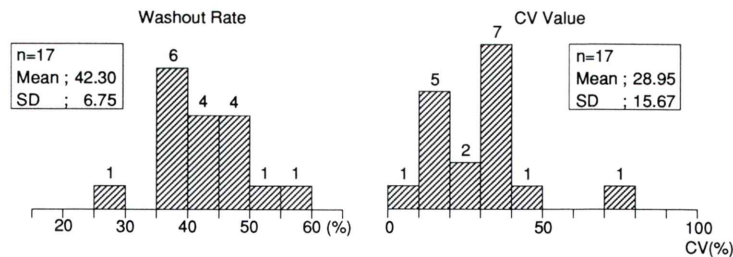


Fig. 20 The distribution of washout ratio and CV value in heart failure at each institution.

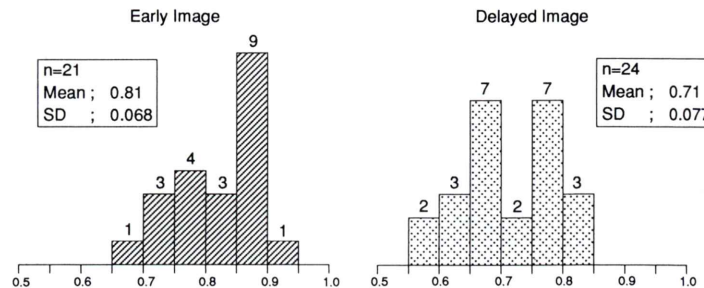


Fig. 21 Abnormal (heart failure)/normal ratio of H/M ratio.

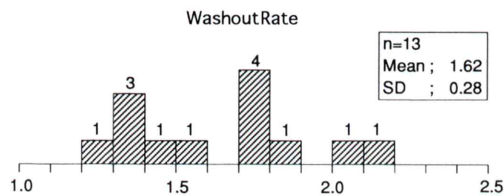


Fig. 22 Abnormal (heart failure)/normal ratio of washout rate.

くなった。後期像の方が、正常例と異常例を判別し易い傾向にあることが分かった (Fig. 21)。

(b) Washout rate の異常値／正常値 比

(a) と同様に、この比を算出できた施設 (n=13) において、 1.62 ± 0.28 となり、心不全例では、平均値の約 60% 以上の washout rate の亢進があると分かった (Fig. 22)。

H/M 比の初期像・後期像、washout rate の異常値／正常値 比が順に 0.81, 0.71, 1.62 であることより、正常例と異常例を判別する感度の高い planar 定量項目は、washout rate, H/M 比後期像, H/M 比初期像の順となった。

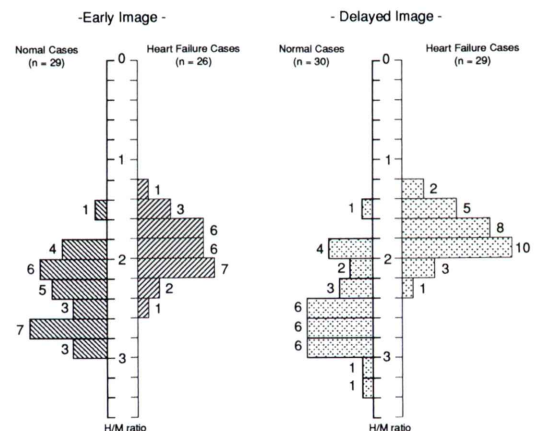


Fig. 23 Comparison of H/M ratio between normal and heart failure cases.

6-4. H/M 比, washout rate の正常例分布と異常例分布の比較

各分布の平均±標準偏差は、H/M 比初期像では、正常例 2.34 ± 0.36 , 心不全例 1.86 ± 0.27 , H/M 比後期像では、正常例 2.49 ± 0.40 , 心不全例 1.75 ± 0.24 , washout rate については、正常例 27.7

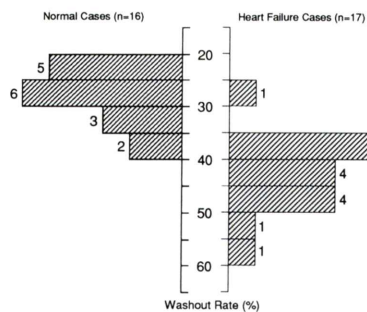


Fig. 24 Comparison of washout rate between normal and heart failure cases.

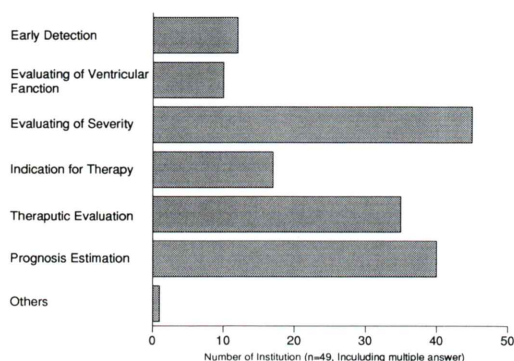


Fig. 25 The purpose of MIBG myocardial scintigraphy for evaluating heart failure.

±5.34, 心不全例 42.3±6.75 であった。分布を比較すると、異常値/正常値比と同様、正常例と心不全例の差は、washout rate, H/M 比後期像, H/M 比初期像の順で明らかであった (Fig. 23, 24)。

7. 心不全における MIBG 検査の目的

7-1. MIBG 検査が有用と考える目的について

49 施設から重複を許して回答を得た結果、有用とする項目は、頻度の高い順に、重症度評価 (91.8%), 予後評価 (81.6%), 治療効果の判定 (71.4%), 治療方針の決定 (34.7%), 早期検出 (24.5%), 心機能の評価 (20.4%) であった (Fig. 25)。

7-2. 心不全の治療効果の判定の対象とする薬剤について

質問は上記の通りであったが、MIBG 検査とは

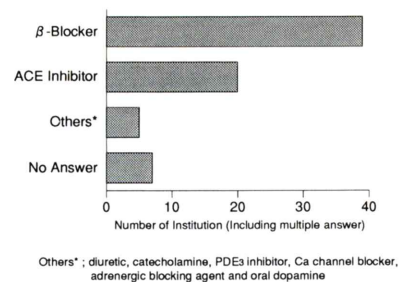


Fig. 26 The drugs used for evaluating therapeutic effect in MIBG myocardial scintigraphy.

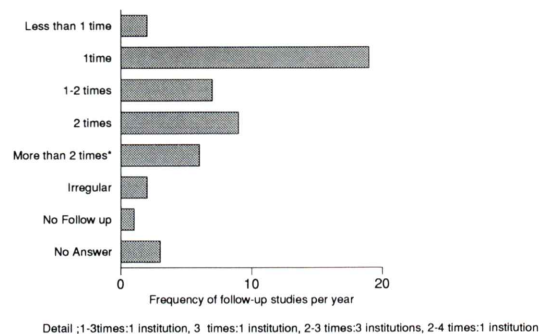


Fig. 27 The frequency of MIBG myocardial scintigraphy for follow-up of heart failure.

別に、『心不全において使用している薬剤』と解釈して、記述したと思われる回答が数例見られた。頻度の高い順に、β ブロッカー (79.6%), ACE 阻害剤 (40.8%), その他 (10.2%) であった (Fig. 26)。

7-3. 心不全の経過観察における MIBG 検査の頻度について

回答の仕方がいろいろあった。単独の回答としては、1 年間に 1 回が 19 件 (38.8%) と最も多く、次いで 2 回 9 件 (18.4%), 1-2 回 7 件 (14.3%) となった。これらをまとめると『1 回または 2 回』(2 回以上行う施設は除く) が合計 35 件 (71.4%) であった (Fig. 27)。

総 括

心不全における MIBG 検査の定量評価に関するアンケート調査を実施したところ、68 施設中 49 施設 (72.1%) から回答があった。これらのアン

ケート調査にもとづき、心不全における検査頻度、撮像法、定量評価、検査目的などにつき検討した。心不全の定量評価において H/M 比および washout rate は臨床的に有用な指標であることが確認された。今後、心不全における MIBG 検査が日常診療に定着することが期待される。

謝辞：最後に、本アンケート調査にご協力いただいた施設、ご記入された先生方および日本循環器学会・日本核医学会合同心臓核医学に関するワーキンググループのメンバーに感謝いたします。

心臓核医学に関するワーキンググループメンバー ＜循環器＞

杉下 靖郎 筑波大学 臨床医学系内科
増田 善昭 千葉大学 第三内科
神原 啓文 大阪赤十字病院心臓血管センター
中野 赳 三重大学 第一内科
横山 光宏 神戸大学 第一内科
廣江 道昭 東京医科歯科大学 第二内科
濱田 希臣 愛媛大学 第二内科
鰐坂 隆一 筑波大学 臨床医学系内科(連絡係)

＜核医学＞

佐々木康人 放射線医学総合研究所
小西 淳二 京都大学 核医学科
西村 恒彦 大阪大学 トレーサ情報解析
村田 啓 放医研 重粒子治療センター
玉木 長良 北海道大学 核医学講座
中嶋 憲一 金沢大学 核医学科
橋本 順 慶應大学 放射線科
大嶽 達 東京大学 放射線科(連絡係)

アンケート回答施設および記入者

北海道大学 核医学講座 塚本江利子
札幌医科大学 第二内科 中田 智明
旭川医科大学 第一内科 井門 明
福島県立医科大学 第一内科 大谷 弘
太田西ノ内病院 循環器内科 上遠野栄一
群馬県立循環器病センター 循環器科
外山 卓二
燕労災病院 循環器科 渡辺 賢一
横浜市立大学 第二内科 高橋 延和

昭和大学 第三内科
取手協同病院 循環器科
筑波大学 臨床医学系内科
東京大学 放射線科
東京女子医科大学 放射線科
慶應大学 放射線科
東邦大学大森病院 第一内科
日本医科大学 放射線科
県立岐阜病院 循環器科
三重大学 第一内科
三重県立総合医療センター 内科
静岡県立総合病院 循環器科
岐阜大学 第二内科
滋賀医科大学 第一内科
滋賀県立成人病センター 循環器内科

金沢大学 核医学科
大阪大学 トレーサ情報解析
大阪医科大学 第三内科
大阪府立病院 心臓内科
大阪赤十字病院 循環器科
国立循環器病センター 放射線診療部

住友病院 内科
関西医科大学 第二内科
関西労災病院 内科
京都大学 循環病態学講座
京都府立医科大学 放射線科
京都第一日赤病院 循環器科
武田病院 循環器科
兵庫医科大学 第一内科
神戸大学 第一内科
耳原総合病院 内科
姫路循環器病センター 循環器科
国立明石病院 循環器内科
松山赤十字病院 循環器科
県立南宇和病院 内科
山口労災病院 内科
九州大学 循環器内科
宮崎医科大学 第一内科
済生会熊本病院 循環器科
熊本赤十字病院 循環器科
鹿児島大学 第二内科

阿久津 靖
徳永 毅
鰐坂 隆一
大嶽 達
小林 秀樹
橋本 順
山崎 純一
木島 鉄仁
渡辺佐知郎
中村 真潮
小西 得司
坂田 和之
長島 賢司
松尾 信郎
羽田 龍彦
中嶋 憲一
辻村英一郎
諏訪 道博
下永田 剛
坂本 貴昭
石田 良雄
成田 充啓
小糸 仁史
両角 隆一
細川 了平
杉原 洋樹
志賀 浩治
田巻 俊一
成瀬 均
山辺 裕
千葉 博
梶谷 定志
矢坂 義則
今村 義浩
渡辺 浩毅
関 耕三郎
筒井 裕之
前野 正和
松田 宏史
森上 靖洋
小寺 顕一

Summary

The Results of Questionnaire on Quantitative Assessment of ^{123}I -Metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy in Heart Failure

Tsunehiko NISHIMURA*, Yasuou SUGISHITA**
and Yasuhito SASAKI***

**Department of Tracer Kinetics and Nuclear Medicine, Osaka University, Medical School*

***Cardiovascular Division, Department of Internal Medicine, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba*

****National Institute of Radiological Sciences*

This study was done by working group under the cooperation between Japanese Society of Nuclear Medicine and Japanese Circulation Society. We evaluated the usefulness of quantitative assessment of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy in heart failure by the results of questionnaire. Forty-nine (72.1%) of 68 selected institutions participated in this study. The incidence of MIBG myocardial scintigraphy used in heart failure was 41.1%. The imaging protocol was mostly done by both planar and SPECT at 15 min and 3.6 hr after intravenous injection of 111 MBq of MIBG. The quantitative assessment was mostly done by heart/mediastinum (H/M) ratio and washout rate analysis based on planar

imaging. The mean normal value of H/M ratio were 2.34 ± 0.36 , and 2.49 ± 0.40 , at early and delayed images, respectively. The normal value of washout rate was $27.74 \pm 5.34\%$. On the other hand, those of H/M ratio in heart failure were 1.87 ± 0.27 , and 1.75 ± 0.24 , at early and delayed images, respectively. That of washout rate was $42.30 \pm 6.75\%$. These parameters were very useful for the evaluation of heart failure. In conclusion, MIBG myocardial scintigraphy was widely used for not only early detection and severity assessment, but also indication for therapy and prognosis evaluation in heart failure patients.

Key words: MIBG, Heart failure, Quantitative analysis.