

《ランチョン・セミナー》

I. エビデンスに基づく心筋血流イメージング検査の使い方

西村重敬

(埼玉医科大学 循環器内科)

疾患の診療時には、個々の症例に適切な診断検査と治療を選択することが重要である。研究結果と方法の根拠の強さを評価し、その時点における相対的判断から作成されるのが、診療ガイドラインである。エビデンスをもとに、虚血性心疾患における心筋血流イメージング検査の適応について述べる。

I. 慢性虚血性心疾患

1) 診断

臨床所見から、虚血性心疾患を有する可能性が中等度に疑われる症例では、診断のために、運動負荷検査を考慮する。心電図診断が不可能である左脚ブロック、ペースメーカーリズム例、安静時心電図で、早期興奮症候群、ジゴキシン投与例等では、血流イメージング検査を第一選択とする。運動負荷が有意な終点(最大予測心拍数の85%以上等)に達しなかった例では、診断能が低下するので、疾患の否定には注意する。

運動負荷が困難な例では、薬物負荷心筋血流イメージング検査を行う。Dipyridamole、ATP投与の禁忌は、房室ブロック、洞機能不全患者あるいは気管支喘息例である。薬物負荷法の診断能は、運動負荷法とほぼ同等である。

2) 重症度評価

負荷心筋血流イメージングによって、虚血の範囲、程度、部位を評価できる。複数領域の欠損、広範囲欠損、一過性左室拡大、²⁰¹Tlの肺野取り込み増加等の所見は重症例を示唆する。相対的な核種の取り込みの差異を画像化しているSPECT像では、バランス三枝疾患や左主幹部例を、過小評価

するので注意するが、このような例では、高度な心電図変化が認められる。

3) 予後評価

虚血性心疾患の最大の予後予測因子は、左心機能である。また、前述した重症を示唆する所見例は、血行再建により予後改善が得られる。正常所見例の予後は良好であり、将来の数年において、心臓死・心筋梗塞発症率は1%/年以下である。

II. 急性虚血性心疾患

1) 診断困難な急性心筋梗塞例の診断

急性心筋梗塞が疑われるものの、心電図では脚ブロックやペースメーカーリズムのために確定診断にいたらない例に対して、安静時の心筋血流イメージング検査で、梗塞部位と範囲の診断が正確にできる。定量的に梗塞量評価も可能で、その値は左室駆出率と逆相関する。この評価法は、急性心筋梗塞に対する再灌流療法あるいは薬物治療の効果判定法として有用である。

2) ST非上昇型急性冠症候群のリスク評価

心電図所見と生化学マーカーで診断が可能であるが、診断困難な心電図所見を示す例で、確定診断のために急性期に検査が行われることがある。また、内科治療を優先する保存的治療方針では、低中等度リスク例には、内科治療後の安定時期に負荷検査を行い、冠動脈造影適応例を選別する。低リスク群には、冠動脈造影を施行し治療方針を決定しても、そのアウトカムの改善は得られない。そのため、費用効果と負荷検査の診断能の面から、負荷心筋血流イメージング検査が推奨されている。

《ランチョン・セミナー》

II. レビー小体型痴呆 3D-SSP 法による診断のポイント

森 敏

(松下記念病院 神経内科)

そもそも痴呆症の診療において脳血流 SPECT の有用性が評価されるようになったのは、痴呆の二大病型がこれにより鑑別できることが明らかになったからである。「アルツハイマー型痴呆」では後方型の、「脳血管性痴呆」では前方型の血流低下を示すことから、痴呆の二大病型を鑑別できる。

さらに最近では、Three-dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP 法) などの画像統計解析手法が開発・導入され、病型診断・早期診断ともに、その精度が向上している。

3D-SSP 法とは、ある個人のデータを同年代の健康人のデータと比較し、脳表のどの部位で、どの程度、代謝・血流が低下(あるいは上昇)しているかこれを Z-score 画像というを表示する方法である。本法を用いれば、通常の断層画像より低下パターンがとらえやすく、診断が容易になる。今日、痴呆症の SPECT 診断は、従来の断層画像と 3D-SSP 法の画像を合わせて読影することが標準的な方法になりつつある。

3D-SSP 法では、各ピクセルのカウン트는正規化されていることに注意を要する。つまり、視床、全脳、小脳、橋、運動感覚皮質のカウンとの比で示されているのである。そして通常の表示形式では、これらの領域を参照部位とした複数の Z-score 画像が縦に並べて表示される。このように本法は、複数の参照部位 (multi-reference) をもち、それぞれの Z-score 画像を比較できることが特色となっている。

Z-score 画像は、これらの参照部位のカウントが同じ、すなわちいずれの部位も障害を免れているか、あるいは同様に障害されている場合にのみ、同じパターンをとる。もし、これら参照部位の障害が均一でない場合には、Z-score 画像に乖離を生じることになる。

上に述べたことはあまり強調されていないが、脳が系統的に障害される神経変性疾患の診断では重要である。それは、上に述べた参照部位が同様に障害されることはむしろ稀で、Z-score 画像に乖離が見られることが多いからである。

Z-score 画像に乖離が見られる場合は、集積低下の少ない部位 比較的障害を免れている部位 を参照部位とした Z-score 画像で、疾患特異的な低下パターンがとらえやすいことも知っておく必要がある。

今回取り上げるレビー小体型痴呆は、皮質下性痴呆に加えて、認知機能の変動・幻視・パーキンソン症状等さまざまな症状が見られる特異な変性型痴呆である。本症では、参照部位の障害が均一でないため Z-score 画像に乖離を生じることが多い。

本セミナーでは、レビー小体型痴呆の診断を中心に、Z-score 画像の乖離に注目した読み方について解説を行いたい。また、レビー小体型痴呆の画像診断をむずかしくしている他の要因についても言及する。

《ランチョン・セミナー》

III. 難治性悪性リンパ腫の RI 標識抗体療法

飛 内 賢 正

(国立がんセンター中央病院 特殊病棟部)

キメラ型抗 CD20 抗体 rituximab (R) は米国 FDA により承認された悪性腫瘍に対する初の抗体医薬であるが、その高い安全性と有効性によって B 細胞リンパ腫治療において重要な役割を果たすことが判明した。本講演では R に続く次世代の抗体医薬である ^{90}Y 標識抗 CD20 抗体の臨床開発の現状を紹介する。

1. 基本原理

リンパ腫細胞は放射線感受性が高く、RI 標識抗体は標的抗原を発現していない隣接腫瘍細胞への殺細胞効果が期待できる。

RI 標識抗体の抗腫瘍効果の主体は β 線で、 ^{131}I に比し ^{90}Y は β 線のエネルギー量が大きく、path length が長い。 ^{131}I が β 線と γ 線を放出するのに対し、 ^{90}Y は β 線のみを放出し radiation exposure の点で有利。

2. B リンパ腫に対する ^{90}Y 標識抗 CD20 抗体の米国での臨床試験

Ibritumomab は rituximab (R) 作成に用いられたマウス型抗 CD20 抗体で、 ^{90}Y を tiuxetan によって標識。Dosimetry study には γ 線を放出する ^{111}In -Zevalin を用いる。Day 1 の R 投与後に ^{111}In -Zevalin が、day 8 の R 投与後に 14.8 MBq (0.4 mCi/kg) の ^{90}Y -Zevalin が投与される。

a) 多施設共同第 I/II 相試験

再発 B リンパ腫を対象に 1 回投与で増量試験が

施行された。DLT は血液毒性で、骨髄浸潤程度と血小板数が血液毒性に相関。血小板数 15 万/ μl 以上での MTD は 14.8 MBq (0.4 mCi)/kg、10–15 万/ μl では 11.1 MBq (0.3 mCi)/kg。適格 51 例中 13 例の CR と 21 例の PR が得られ、奏効割合 67% (34/51)。奏効例の time to progression 中央値は 12.9 ヶ月以上。

b) R 不応濾胞性リンパ腫 (FL) に対する第 II 相試験

54 例の FL が対象で奏効割合 74%、%CR は 15%。

c) 再発 B リンパ腫での R との比較試験

低悪性度 B リンパ腫 143 例が対象。Zevalin (Z) 群の主な毒性は血液毒性で一過性。奏効割合は Z 群 80%、R 群 56% ($p=0.002$)、%CR は Z 群 30%、R 群 16% ($p=0.04$)。Z は安全かつ有効で、有効性は R を上回る。

3. 国内における ^{90}Y -Zevalin の開発試験

再発低悪性度 B リンパ腫に対して、day 1 に ^{111}In -Zevalin を 129.5–185 MBq (3.5–5.0 mCi)、day 8 に ^{90}Y -Zevalin を 11.1 と 14.8 MBq (0.3 と 0.4 mCi)/kg で投与。FL 9 例、マントル細胞リンパ腫 1 例の計 10 例を登録。DLT 発現は 0.3 群で 0/3、0.4 群で 2/6 で、推奨用量を 0.4 mCi/kg と判断。主な毒性は血液毒性。10 例中 5 例が CR、2 例が PR で、奏効割合 70% (7/10)。低悪性度 B リンパ腫に対する安全性と高い有効性を確認。第 II 相試験に移行予定。

《ランチョン・セミナー》

IV. 統計学的画像解析法を応用した血行力学的脳虚血の画像診断

中川原 譲 二

(中村記念病院 脳神経外科)

血行力学的脳虚血に対する血行再建術の有効性を検証する JET Trial が終了し、SPECT による血行力学的脳虚血の重症度評価の標準化が課題となってきた。そこで、統計学的画像解析の手法を用いた血行力学的脳虚血の重症度評価の標準化に関するこれまでの検討結果について報告する。統計学的画像解析の方法としては、Statistical parametric mapping (SPM) 法や 3-dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP) 法などがあるが、血行力学的脳虚血の画像診断では、後者の臨床応用が進行中である。3D-SSP 画像の解析には、定位定性的解析法としての Z-score 解析に加えて、最近では定位定量的解析方法としての Stereotactic extraction estimation (SEE) 解析が開発されている。

Z-score 解析では正常群の全脳表の血流分布に関するデータベースに対して、被検者の脳表血流分布の異常を精度よく検出することができる。本法では、定位脳座標系 (Talairach の標準脳) に変換された正常群と被検者の脳表血流分布 (全脳または小脳で正規化されたデータ) の差を pixel 毎に正常群の標準偏差で除すことにより、被検者の全脳表の Z-score を pixel 毎に算出し、その分布を通常 8 方向 (右外側, 左外側, 上方, 下方, 前方, 後方, 右内側, 左内側) からの 3 次元脳表画像として定位的に画像化する。Z-score が高い領域ほど、正常群に比べ血流の変動が大きい領域として定位的に表示される。血行再建術が必要となる血行力学的脳虚

血では、安静時に Z-score の上昇する領域 (脳血流としては低下している領域) が見られ、acetazolamide 負荷時には同領域の Z-score のさらなる上昇が認められることが特徴的である。術前に見られた Z-score の上昇は術後にはいずれも軽快する。Z-score 解析により血行力学的脳虚血の重症度に関して精度の高いスクリーニングが可能と考えられる。

一方、SEE 解析では、各ピクセルを定量値で表現し、脳虚血の重症度を各ピクセルレベルで算出し、その分布を 3 次元脳表画像として定位的に画像化するとともに、予め指定された領域内のピクセル数に対して各重症度のピクセル数の割合を算出することができる。血行再建術が必要となる血行力学的脳虚血例では、閉塞または狭窄した脳主幹動脈の血管支配領域内に、安静時脳血流の低下領域、acetazolamide 負荷時の血管反応性の低下領域、脳循環予備能の低下領域、血行力学的脳虚血の定量的重症度 Stage 2 の領域がそれぞれ定位的に示される。術後は、当該動脈の血管支配領域内の安静時脳血流、acetazolamide 負荷時の血管反応性、脳循環予備能などの各指標がいずれも改善し、血行力学的脳虚血の定量的重症度が軽症化する。SEE 解析法により、脳血流 SPECT の定位定量解析が可能となり、血行力学的脳虚血の重症度評価の標準化が進むものと考えられる。

《ランチョン・セミナー》

V. 心不全治療と心臓核医学：MIBI と MIBG

石田良雄

(国立循環器病センター 放射線診療部アイソトープ診療科)

国立循環器病センターは、心臓移植の実施施設であることもあって多くの重症心不全患者を抱えており、その診療における核医学検査の役割を考える機会に恵まれている。本セミナーでは、その経験に基づいて、拡張型心筋症患者の β 受容体遮断薬治療における適応決定・効果判定への核医学検査の応用について紹介する。

【Tc-99m MIBI を用いた心電図同期心筋血流 SPECT による心筋血流・心機能評価】

心電図同期心筋血流 SPECT を利用した左室機能解析は、優れたソフトウェア (QGS) の開発によって主として冠動脈疾患で臨床応用が進んでいるが、拡張型心筋症での計測精度については明らかでない。そこで、拡張型心筋症患者 45 例を対象に、計測精度を左室造影との比較から検討した。その結果、左室拡張末期容積値、同収縮末期容積値、同駆出率は、それぞれ $r = 0.686$, $r = 0.748$, $r = 0.675$ の相関性が認められた。冠動脈疾患での成績に比べてやや相関性が低い傾向を認めたが、 β 受容体遮断薬による左室形態・機能の変化を明瞭に捉えることができ、従来の心プールシンチグラフィよりも有用と考えられた。また一方、心筋血流分布像の利用についても、組織障害度を示す欠損サイズが機能改善の予測指標として有用かを検討したところ、欠損サイズが 15% 以上に及ぶ症例はいずれも改善不良であることが示され、その有用性が示唆された。

【I-123 MIBG を用いた心臓交感神経機能評価】

拡張型心筋症患者において、 β 受容体遮断薬治療後の転帰は、(1) 心不全増悪による治療中止あるいは増量困難 (不認容)、(2) 左室機能改善良好、(3) 左室機能改善不良の三群に分かれる。不認容群の予後は非常に悪いことが知られている。このような転帰を治療前に予測することはきわめて困難とされてきたが、I-123 MIBG の心臓クリアランス解析に基づく心臓交感神経機能評価によってこの不認容群の予測が可能であることを、われわれはこれまでに指摘してきた。近年、主としてカルベジロール治療が適用された自施設連続 127 例の成績をまとめることができたが、その結果から、「15 分初期像と 3.5 時間後期像から求めた心臓からの I-123 MIBG 洗い出し率」と「血中 BNP 濃度」の二指標が、治療前における不認容の予測にきわめて有効であることが明らかになった。また、同時にこれらの二指標は心事故発生のリスク評価にも役立つことが明らかになった。

さらに最近では、交感神経活動を反映する I-123 MIBG の心臓クリアランスをより直接的に計測すべく、薬剤投与後 3 分からの正面 planar 像の動態収集 (3 分 / フレームで 30 分間収集) を行い、心臓部集積の時間変化の直線回帰に基づいてクリアランス速度を実測する方法を導入した。洗い出し率よりも優れるその特性を最後に紹介したい。

《ランチョン・セミナー》

VI. 消化器癌における PET と造影 CT の役割

東 達 也

(京都大学医学部附属病院 放射線部)

FDG-PET は大腸癌 / 転移性肝癌 / 膵癌などの消化器癌にて幅広く日常診療に用いられ、PET を有する施設ですでに FDG-PET は臨床になくはないものとなっている。PET はその初期、代謝診断として良悪性の鑑別が主たる検査目的であったが、偽陽性の問題等があり、その重要性は相対的に減少している。逆に件数の 30-50% 程度に臨床的有用性があるとの報告のとおり、最近では術前病期診断や治療効果判定、再発診断などの分野で多く用いられる。しかし、PET は決して「5 mm のガンが何でも見つかる夢の診断」ではない。ポジトロン物理的飛程からも 4-5 mm 程度が空間分解能の限界であり、個々の腫瘍、病期などによりその有用性・適応は限定されており、注意を要する。消化器癌でも早期の食道癌・胃癌、肝臓癌・膵臓癌の一部では描出されないことも多い。

最近の PET 検査におけるトピックスは最大値投影法 (Maximum Intensity Projection: MIP 法) が多くの機種で導入されたことである。MIP 法では一目で全身がくまなく見渡せ、立体的な連続性が容易に判別でき、リンパ節や播種巣の診断も容易になった。さらに本年より PET-CT が本邦でも臨床稼働を始め、その威力が期待されている。しかし、PET-CT における CT の役割はあくまで減弱補正で、その管電流は被ばくを押しやるために低く設定されており、CT 画像としてはやや荒い、ノイズの多いものとなる。また通常造影剤は使用できないため、CT 診断としての質は落ちるものと考えられている。

CT は近年のマルチディテクター CT (multi-

detector row CT: MD-CT) の登場、普及により、短時間で多量のポリウムデータが収集できるようになった。従来では不可能であった 1-2 mm というきわめて薄いスライス厚で多相性に撮影でき、一回の検査で肝胆膵領域において早期動脈相、後期動脈相、門脈相、平衡相、全身のスクリーニングが可能となった。また、CPU の速度、RAM の進歩などがグラフィックボードやグラフィックワークステーションの開発・普及を促し、一般の医師・技師でも容易に 3D 画像の構築・操作ができるようになった。このような造影 MD-CT による 3D 画像は多臓器への癌の浸潤の有無を明瞭・容易に描出し、CT angiography の出現は術前の観血的血管造影の検査数を激減させるなど、MD-CT は術前検査の意義さえも変えつつある。

消化器癌における術前診断では、1 / 主病変の浸潤が臓器内に限局しているのか、大血管や隣接臓器まで及んでいるか、2 / リンパ節転移、3 / 肝転移、4 / 播種、5 / 遠隔転移などが重要であるが、Plain MD-CT のみではいずれも難しい。PET のみでは 1, 2 は心許ないが、造影 MD-CT によりこれらは補われ、逆に造影 MD-CT では見逃されやすい 4, 5 が PET で容易に検出される。当院で行われている Dr. View/Linux を用いた PET と MD-CT の画像融合による消化器腫瘍診断について紹介したい。

また、PET はその代謝診断としての特性を生かして、近年予後の推定に用いられている。肝細胞癌、膵癌における予後の推定について紹介したい。