

平成 25 年度 ワーキンググループ報告

担当理事 松田 博史

日本核医学会では、会員から提案された課題を行うワーキンググループに研究費を助成し、核医学の普及、活性化、啓蒙活動を行っています。本号では、平成 25 年度に行われた以下の 3 課題について研究成果の報告を掲載します。

課題：超急性期肺血栓塞栓症に対する血栓溶解剤の治療効果判定における
MDCT 肺動脈造影と肺血流 SPECT の比較検討 — 多施設共同研究
代表：小須田 茂（防衛医大 放射線科）

課題：FDG-PET がん検診における脳画像統計解析のための
正常データベース作成に関する研究
代表：村上 康二（慶應義塾大学医学部放射線診断科核医学部門）

課題：日本における新型半導体 γ カメラの有効的使用に関する研究
代表：山科 章（東京医科大学循環器内科学分野）

平成 8 年度にはじまったワーキンググループ研究は、その時々に必要な性の高いテーマが会員から提案され、グループ構成員の共同研究結果が最終報告として本誌に掲載されてきました。今後も会員の皆様から、必要な性の高い研究テーマをご提案いただき、活発な活動が行われることを期待しています。

超急性期肺血栓塞栓症に対する血栓溶解剤の治療効果判定における MDCT 肺動脈造影と肺血流 SPECT の 比較検討 — 多施設共同研究

代表：小須田 茂（防衛医大 放射線科）

メンバー：足立 健（防衛医大 循環器内科）
 宮崎 浩司（防衛医大 循環器内科）
 梅田 諭（自衛隊中央病院 放射線科）
 本田 憲業（埼玉医大総合医療センター 放射線科）
 清水 裕次（埼玉医大総合医療センター 放射線科）
 田中 淳司（埼玉医大 放射線科）
 田中 修（自治医大附属さいたま医療センター 放射線科）
 大河内知久（自治医大附属さいたま医療センター 放射線科）

超急性期肺血栓塞栓症（発症後 6 時間以内）の診断は MDCT 肺血管造影が第一選択であり、肺血流 SPECT が同時に施行されることは少ない。最近では Dual source CT の導入により、肺血流 SPECT の施行はさらに減少している。一方、急性肺血栓塞栓症が慢性肺血栓塞栓症に移行し、さらに慢性血栓塞栓性肺高血圧症を合併すると予後は不良であるため、右心不全を含めた肺血栓塞栓症患者の長期経過観察が重要である。今回、5 施設のワーキンググループ共同研究では、超急性期肺血栓塞栓症患者に対し、遺伝子組換えヒト組織プラスミノゲンアクチベーター（rt-PA）を静脈内投与し、経時的に MDCT 肺血管造影と肺換気／血流 SPECT を施行して 2 年間経過を観察し、臨床データ、MDCT 肺血管造影、肺換気／血流 SPECT の所見を比較検討することを目的に開始した。

しかし、解析対象となった症例数は現時点では 7 例に留まっている。この原因は、rt-PA の有効率は心肺停止例、循環虚脱例を除くと 95% 前後であるのに対し、rt-PA の重篤な出血性合併症が 8.1% 発生し、軽症も含めると 17% 存在するとの報告があり、禁忌例のほか、65 歳以上の高齢者

を含めて、慎重投与対象例には rt-PA を使用しなかったからであった。この 7 例すべてにおいて、rt-PA 投与後 2 週の MDCT 肺血管造影上、肺血栓塞栓（submassive～massive）は消失もしくはほぼ消失したが、肺血流 SPECT では多発性の区域、亜区域血流欠損像を認めた（Fig. 1）。

そこで、prospective study はこのまま続行するとして、retrospective study として、治療方法を問わず、過去 6 年間に急性肺血栓塞栓症と診断された 52 例を検討した。このうち、5 例（9.6%）は肺血栓塞栓症以外の疾患であり、15 例（28.8%）は急性肺血栓塞栓症であったが初回のみ検査であった。初回のみ症例のうち、3 例（20%）は 1 か月以内に右心不全で死亡していた。残り 32 例（61.5%）は、治療前後に MDCT 肺血管造影および肺換気／血流 SPECT を 2 回以上受けていた。

32 例（男性 15、女性 17）の初診時年齢分布は 33～85 歳（平均 62.2 歳）であった。SPECT 検査間隔は 3 日～11 年（平均 22.8 か月）であった。検査回数は 2～5 回（平均 2.7 回）であった。その結果、4 例（12.5%）は血栓溶解療法前後の 2 回以上の MDCT 肺血管造影、肺換気／血流 SPECT



Fig. 1 A 51-year-old man with depression. He suddenly complained of dyspnea in the early morning. CT pulmonary angiography (CTPA), which was performed 3 hours after the onset, shows filling defects in the pulmonary trunk and right and left arteries. ^{99m}Tc -MAA perfusion studies (planar and SPECT images), which were performed 24 hours after the onset, demonstrate multiple perfusion defects in the lungs (*upper column*). CTPA, which was performed 2 weeks after an intravenous injection of rt-PA of 1.6 million units, shows disappearance of the filling defects shown in the CTPA before the thrombolytic therapy. ^{99m}Tc -MAA perfusion studies (planar and SPECT images), which were performed 2 weeks after the thrombolytic therapy, reveal improvement of multiple perfusion defects in the lungs. Coronal images of SPECT demonstrate subsegmental defects more clearly than planar images (*lower column*).

で所見に変化がなく、臨床的に慢性肺血栓塞栓症と診断された。

急性肺血栓塞栓症 28 例の全例で血栓溶解剤、抗凝固剤の治療により臨床症状が改善した。しかし、MDCT 肺血管造影、肺換気／血流 SPECT で肺血栓塞栓が完全に消失していたと思われる症例は 5 例 (17.9%) のみで、23 例 (82.1%) は MDCT 肺血管造影で血栓が消失ないし縮小していたが肺換気／血流 SPECT では多発血流欠損像を認めた。4 例 (14.8%) では肺換気／血流 SPECT で血流欠損像が増悪していた (*acute on chronic*)。肺血流 SPECT で評価すると、血流欠損スコアは初回撮像時の平均 7.64 が最終撮影時には平均 3.88 にしか改善していなかった。11 年間に 4 回の MDCT 肺血管造影、肺換気／血流 SPECT を施行した

50 歳代の男性では、血流欠損スコアは 9.5 から 4.0 に改善はしているものの、心エコー検査では *estimated pulmonary artery systemic pressure* が 124 mmHg であり、予後不良を示唆している²⁾。このことは、急性肺血栓塞栓症患者は血栓溶解療法後に、肺換気／血流 SPECT と心エコー検査で定期的かつ長期間、経過観察が必要であることを示唆している。

以上より、残存血栓および血栓再燃の評価は MDCT より SPECT の方が優れていた。したがって、急性肺血栓塞栓症の初診時および経過観察には肺換気／血流 SPECT が不可欠であると思われる。しかし、肺換気／血流 SPECT の 2 つの検査を行う必要があるか、肺血流 SPECT のみとするかは議論のあるところである。最近は、

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータから $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technegas と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA を調整すれば、緊急時に MDCT 肺動脈造影に加え、肺血流 SPECT も施行可能である ONE-HOUR PROTOCOL と呼ばれる方法がある^{3,4)}。

本研究は引き続き症例を収集し、検討を重ねて行く。

結 論

急性肺血栓塞栓症例は血栓溶解療法で臨床症状は改善するものの、多くの症例 (82.1%) で血流欠損が残存している。血栓溶解療法後の治療効果判定には、肺換気／血流 SPECT の方が MDCT 肺血管造影よりも優れている。急性肺血栓塞栓症例の初診時（初回）および経過観察には、肺換気／血流 SPECT が不可欠である。

文 献

- 1) Niwa A, Nakamura M, Harada N, Musha T: Observational investigation of thrombolysis with the tissue-type plasminogen activator alteplase for acute pulmonary embolism in Japan. *Circ J* 2012; 76: 2471–2480.
- 2) Stern J, Heist EK, Murray L, Alabiad C, Chung J, Picard MH, et al: Elevated estimated pulmonary artery systolic pressure is associated with an adverse clinical outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 603–607.
- 3) Roach PJ, Gradinscak DJ, Schembri GP, Bailey EA, Willowson KP, Bailey DL: SPECT/CT in V/Q scanning. *Semin Nucl Med* 2010; 40: 455–466.
- 4) 小須田茂: 肺血流シンチグラフィの最新動向. *INNERVISION* 2013; 28: 50–54.

FDG-PET がん検診における脳画像統計解析のための 正常データベース作成に関する研究

代表：村上 康二（慶應義塾大学医学部放射線診断科核医学部門）

メンバー：石原 圭一（日本医科大学予防検診センター）
立石宇貴秀（横浜市立大学医学部放射線科（現東京医科歯科大学））
千田 道雄（先端医療センター（J-ADNI PET QC コア））

1) はじめに

近年全身 FDG-PET によるがん検診が普及している。がん検診のための全身撮像と同時に脳を撮像して認知症のスクリーニングを実施できる可能性があるが、そのためには FDG-PET による撮像条件の最適化や脳画像統計解析のデータベースが必要である。

脳 FDG-PET に関しては、J-ADNI プロジェクトにて施設に依存しないデータ収集が試みられているが、プロトコルは厳密かつ煩雑なために FDG-PET がん検診の際に J-ADNI のプロトコルをそのまま実施することは現実的でない。また最近の PET カメラでは画質の向上が著しく、5、6 年ほど前の旧モデルと最新機器の画像とを同一条件で比較することは合理的ではなく、最新機種では撮像時間を短縮しても診断能を担保できる可能性がある。本研究においては最新機種を用いることを前提として、J-ADNI のプロトコルを検診のために改変（短縮）して用いることを検討する。

2) 対象および方法

対象患者は、PET がん検診を実施する際に文書にて同意が得られ、かつ脳の良好な PET 画像が得られる患者とした。同時に脳 MRI により器質的疾患が除外され、さらに MMSE, CDT, RCPM, RAVLT, WMS-R, TMT などの検査により認知機能正常と判断される患者を対象とした。

患者の性別・年齢別分布は次表の如くである。
（平成 24 年 6 月現在 22 症例，1 症例を除外）。

年齢	41～50 歳	51～60 歳	61～70 歳	71～80 歳	81～90 歳
男性	4	0	7	5	0
女性	0	2	2	1	0

男女比は 16 : 5，平均年齢は 63.5 ± 6.4 歳であった。

使用機種はシーメンス社製 Biograph mCT であり、TOF, PSF による画像処理を行っている。

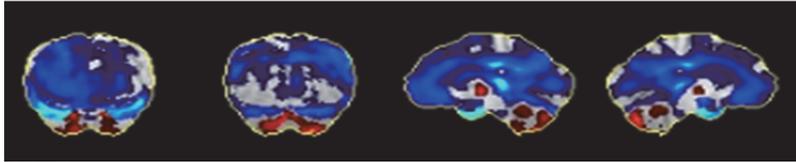
撮像方法は J-ADNI のプロトコルに準じて、FDG の投与直後から照明を落とした部屋にて仰臥位で安静待機、30 分後から脳をリストモードでデータ収集し、撮像時間 10, 20, 30 分相当の再構成画像を視覚的および、統計画像の比較により有意差が出るかどうかを検証した。

3) 結 果

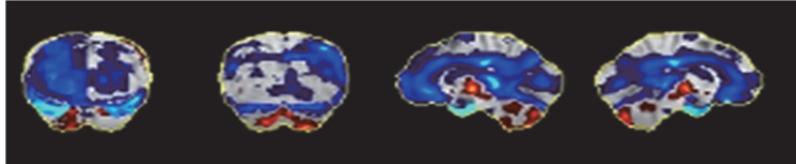
中間報告では 13 例の患者が集積され、標準の 30 分間収集の画像と、それぞれの撮像時間ごと（5, 10, 15, 20, 25 分収集）の画像を leave-one-out 法により確認した。その結果、小脳の集積に撮像時間によるわずかな差が見られた。専門医 2 人による視覚的評価では 13 例中 2 名で 5 分撮像と 30 分間撮像の画質に差があると判断されたが、臨床上是 5 分間と 30 分間の撮像時間に差が見られなかった。

そこで 2 年目は症例数をさらに増やし、22 症

30 分収集, 30 分 NDB



5 分収集, 5 分 NDB



例で検討した。その際には撮像時間ごとのデータを、撮像開始からではなく撮像終了時間から逆算することとした。前回と同様に leave-one-out 法で検討した結果、今回は収集時間による小脳の集積差も縮小し、この差は主に撮像開始時間の差による血流の影響と考えられた。

30 分収集のデータ、すなわち J-ADNI のプロトコルで収集したデータと撮像終了時間から逆算した 5 分、10 分のデータを比較すると視覚的には差が見られず、また 30 分収集の NDB と比較しても有意差は見られなかった。したがって NDB の比較で見える限りでは 30 分収集と 5 分、もしくは 10 分収集で差はなく、簡略式のプロトコルでも臨床的には十分に妥当であるものと考えられた。

担癌患者でかつ認知症の患者 3 症例について 30 分収集と 5 分収集の脳 PET 検査画像を比較して結果、いずれも明瞭に異常集積が検出された(図)。

4) 考 察

現在の最新型 PET/CT では感度・空間分解能ともに優れており、短時間収集でも脳の皮髄境界部が明瞭に分離された画像が得られる。したがっ

て従来機種の使用を前提とした J-ADNI のプロトコルを改変し、短時間収集を試みる妥当性は十分にある。

実際に FDG 投与後 30 分後からの 30 分収集データと、投与後 55 分後からの 5 分収集データでは視覚的に差を認めず、統計画像にてわずかな(血流の影響と思われる)差を認めるのみであった。また実際に 3 例の認知症患者においては 30 分収集、5 分収集ともに明瞭な異常集積が描出された。ただし、30 分収集の画像の方が集積低部位が広範であるため、異常集積の感度については今後の検討課題である。

今回はまだ症例数の集積が十分でないが、われわれの研究は当初より 3 年間で予定しており、現在も症例を蓄積中である(平成 27 年 1 月現在 28 例)。母集団の年齢に偏りがある、TOF や PSF 等の画像処理が与える影響が未知であるなど検討課題は残っているが、今後われわれの作成した正常データベースや統計画像を他施設と比較し、施設間格差、機器間格差を検討し、また大規模多施設臨床試験として実施された J-ADNI のデータとも比較検討する予定である。施設間格差・機器間格差が許容範囲内であれば希望施設に DB を配布することを考えてみたい。

日本における新型半導体 γ カメラの有効的使用に関する研究

代表：山科 章（東京医科大学循環器内科学分野）

メンバー：近森大志郎¹ 石村 隼人² 内田 健二³
後藤 賢治⁴ 肥田 敏¹ 福山 尚哉⁵
宮川 正男⁶ 望月 輝一⁶

¹ 東京医科大学循環器内科学分野

² 愛媛大学医学部附属病院放射線部

³ 東京医科大学病院放射線部

⁴ 福山循環器病院循環器内科

⁵ 新古賀病院循環器内科

⁶ 愛媛大学医学部放射線科

1. はじめに

Cadmium-Zinc-Telluride (CZT：テルル化亜鉛カドミウム) 半導体検出器とピンホール・コリメーターを使用した新たな SPECT 装置 Discovery NM530c (GE Healthcare) が開発され、本邦での臨床使用が可能となった。従来の Anger 型 γ カメラと比較して、空間分解能が約 2 倍、感度が約 3~4 倍向上しており、検査時間の短縮やトレーサー投与量の削減による患者被曝低減などの利点が期待されている。この全く新しいコンセプトで開発された半導体 γ カメラを使用する際に生じる画像診断上の種々の問題を解決することを目的として、東京医科大学・福山循環器病院・愛媛大学・新古賀病院の 4 施設の協力により半導体 SPECT 研究会は設立され、日本核医学会のワーキンググループとして認定された。

2. 目的および方法

半導体 SPECT 研究会においては以下の目的について検討した。(1) 各施設において日常診療で用いている検査プロトコルを明らかにする。(2) 画像診断上の問題点を明確にする。(3) Discovery NM530c による検査後 3 ヶ月以内に冠動脈造影を実施した 1,000 症例を後方視的に登録し、冠動脈狭窄病変を基準とした診断精度を明らかにする。

3. 結果

(1) 各施設における検査プロトコルを表に示す。^{99m}Tc 製剤を用いた検査では Anger カメラでの標準使用量の約 1,100 MBq を投与している場合が多いが、半導体 γ カメラ導入初期以降の撮像時間は 5 分以下に短縮されている¹⁾。これに対して、投与量を低減したプロトコルも約 3 割で行われていた。いずれの検査プロトコルにおいても、左室下壁の減衰現象の判定のために伏臥位撮像が併用されている²⁾。

(2) Discovery NM530c は感度が良いためにむしろ心外集積の影響を受け易く、初期像あるいは後期像の心筋全体のカウントが低く見えることがある。さらに、^{99m}Tc 製剤を用いた正常コントロール画像では、Anger カメラと比較して前壁でのカウントが高いために、左前下行枝病変に対する感度が不十分であることが問題となる³⁾。

(3) 1,000 症例の後ろ向き登録データを基にした冠動脈診断精度を図 1 に示す。対象例の平均年齢は 69 歳で、男性 74%・女性 26% であり、冠危険因子では高血圧が 79% と最も多く、糖尿病は 40% であった。主訴の中で胸痛は 24%、息切れが 10% で、既往症として陳旧性心筋梗塞は 31%、冠インターベンション術は 53% であった。使用核種は Tc 製剤が 71%、Tl が 29% であった。

画像解析において 10 例 (1%) が胆道系の高集

表 各施設での検査プロトコール

福山循環器病院

^{99m}Tc 製剤標準量投与 (370 例)

負荷時 249–400 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 3 分撮像

安静時 600–900 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 3 分撮像

^{99m}Tc 製剤低用量投与 (72 例)

負荷時 123–222 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 3 分撮像

安静時 198–606 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 3 分撮像

²⁰¹Tl 74 MBq (33 例), 111 MBq (2 例)

負荷時 仰臥位 8 分撮像 → 伏臥位 5 分撮像

安静時 仰臥位 8 分撮像 → 伏臥位 5 分撮像

東京医科大学病院

^{99m}Tc 製剤標準量投与 (59 例)

負荷時 370 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 3 分撮像

安静時 740 MBq 仰臥位 3 分撮像のみ

^{99m}Tc-tetrofosmin 低用量投与 (130 例)

負荷時 185 MBq 仰臥位 10 分撮像 → 伏臥位 3 分撮像

安静時 370 MBq 仰臥位 6 分撮像のみ

²⁰¹Tl 74 MBq (247 例), 111 MBq (2 例)

負荷時 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 3 分撮像

安静時 仰臥位 10 分撮像のみ

愛媛大学付属病院

^{99m}Tc-tetrofosmin 標準量投与長時間撮像 (25 例)

負荷時 296 MBq 仰臥位 10 分撮像 → 伏臥位 10 分撮像

安静時 740 MBq 仰臥位 10 分撮像 → 伏臥位 10 分撮像

^{99m}Tc-tetrofosmin 標準量投与短時間撮像 (29 例)

負荷時 296 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 5 分撮像

安静時 740 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 5 分撮像

^{99m}Tc-sestamibi 標準量投与 (19 例)

負荷時 370 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 5 分撮像

安静時 740 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 5 分撮像

^{99m}Tc-tetrofosmin 低用量投与 (2 例)

負荷時 150–173 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 5 分撮像

安静時 450–520 MBq 仰臥位 5 分撮像 → 伏臥位 5 分撮像

新古賀病院

²⁰¹Tl 74 MBq (10 例)

負荷時 仰臥位 9 分撮像 → 伏臥位 6 分撮像

安静時 仰臥位 9 分撮像のみ

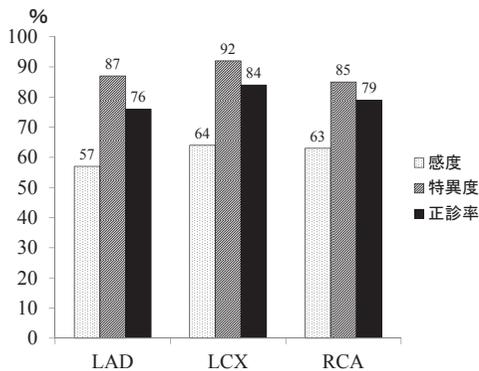


図 1 1,000 例における冠動脈病変の診断精度
 LAD = left anterior descending artery (左前下行枝)
 LCX = left circumflex artery (左回旋枝)
 RCA = right coronary artery (右冠動脈)

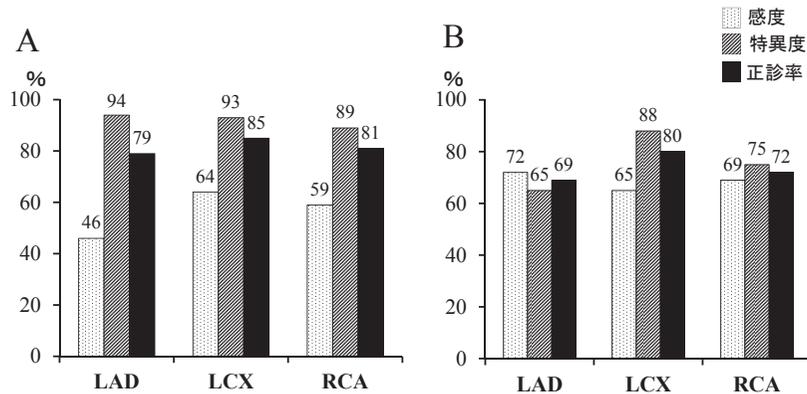


図 2 核種別の冠動脈病変に対する診断精度
A: ^{99m}Tc 製剤, B: ²⁰¹Tl

積のためなどにより判読が困難であったが、残る 99% では良好な SPECT 画像が得られた。また、冠動脈造影検査との対比でも、68% において冠動脈病変に対する画像診断は適切であると判断された。具体的には、左前下行枝病変に対する感度・特異度は 57%・87%、左回旋枝病変に対しては 64%・92%、右冠動脈に対しては 63%・85% であった。核種別では ^{99m}Tc 製剤による左前下行枝に対する感度が ²⁰¹Tl よりも低かった (図 2)。

4. まとめ

半導体γカメラを有した SPECT 装置 Discovery NM530c では撮像時間の短縮やトレーサー投与量の低減が可能である。しかし、核種により冠動脈病変の診断精度が異なる可能性があり、今後の工夫と対応策が必要である。

5. 文 献

- 1) Tanaka H, Chikamori T, Hida S, Uchida K, Igarashi Y, Yokoyama T, et al: Comparison of myocardial perfusion imaging between the new high-speed gamma camera and the standard Anger camera. *Circ J* 2013; 77: 1009–1017.
- 2) Tanaka H, Chikamori T, Tanaka N, Hida S, Igarashi Y, Yamashita J, et al: Diagnostic performance of a novel cadmium-zinc-telluride gamma camera system assessed using fractional flow reserve. *Circ J* 2014; 78: 2727–2734.
- 3) Nishiyama Y, Miyagawa M, Kawaguchi N, Nakamura M, Kido T, Kurata A, et al: Combined supine and prone myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with a cadmium zinc telluride camera for detection of coronary artery disease. *Circ J* 2014; 78: 1169–1175.