

科学的根拠に基づく

呼吸器核医学診断(診療) ガイドライン 第2版

Research Question

RQ

形式



編集/発行

一般社団法人 日本核医学会 分科会 呼吸器核医学研究会
呼吸器核医学診断ガイドライン作成委員会

科学的根拠に基づく

呼吸器核医学診断(診療) ガイドライン 第2版

Research Question

RQ

形式



序言

わが国では年々高騰する国民医療費を抑制する手段の一つとしてDPC（Diagnosis Procedure Combination）が平成15年度に導入されました。しかしながら、2003年度からのDPC導入によっても国民医療費は増加し続け、わが国の国民医療費は2012年度にはついに39兆円に達し、国民総生産に対する比率も8.3%となっています。さらに、本年度は消費税率が5%から8%に引き上げられ、病院経営をめぐる医療経済を取り巻く環境は益々厳しい状況となっています。したがって、DPCの導入後、とくに提唱されてきた医学的根拠（EBM）に基づく、効率的な診療体制がより強く求められる時代になってきていると思われます。

DPCの導入以来、通常の放射性医薬品を用いる一般核医学検査の件数は減少傾向が見られています。一方でFDG-PET検査数は保険適用範囲の拡大やFDGの市販化などの要因で増加傾向が継続しています。この傾向は呼吸器核医学検査の領域においても同様の傾向ですが、MDCTの普及により、一般呼吸器核医学検査の中心的存在であった肺血流シンチグラフィは明らかに減少しています。一方で肺がんのFDG-PET検査は増加傾向にあります。

日本核医学会では呼吸器核医学検査の適正使用を目的として、小須田 茂先生を中心とした呼吸器核医学分科会の学会員により、平成20年に呼吸器核医学診断（診療）ガイドラインを作成し公表しました。このガイドラインはResearch Question（RQ）形式で記載され、エビデンスレベルとともに推奨グレードを併記するもので、呼吸器核医学を適正に使用して頂くことを目的としたものでしたが、その後6年を経過し、エビデンスレベルの根拠となりうる公表論文がさらに積み重ねられたことや、新たなPET/MRIの薬事承認・保険診療への導入など動向がありました。そのため、ガイドラインの改定が必要であるとの判断から、今回の改定版の作成が呼吸器核医学診断ガイドライン委員会によって行われました。

今回の改定では、エビデンスのレベルおよび推奨グレードの見直しと共に、リサーチエッションの数を41から55に増やしています。MDCTの普及が進むなか、呼吸器核医学検査が科学的根拠をもって必要な患者さんに適正に使用されるためにも本書のようなガイドラインは極めて有用であると思われます。

小須田 茂先生はじめ担当の先生方の多大なご尽力によって改定版が完成されたことを感謝するとともに、心よりお慶び申し上げます。また、本書が呼吸器疾患の診療に携わる医療従事者の皆様の診療にお役に立てることを心より願っております。

平成26年11月14日
日本核医学会理事長
井上登美夫

日本核医学会分科会 呼吸器核医学研究会 呼吸器核医学診断(診療)ガイドライン第2版発刊にあたり

科学的根拠に基づく呼吸器核医学診断（診療）ガイドラインが株式会社 海川企画から発刊されたのは、2008年12月15日である。はじめの総論では、「今後徐々にRQ（Research Questions）を増やすとともに3年を目処に改訂の是非を検討し、必要であれば改訂を行う」と記載されている。すでに6年が経過し、著しい医学の進歩に遅れをとった感がある。

2000年4月、日本核医学会分科会呼吸器核医学研究会 前代表幹事 榎林 勇先生の後を引き継ぎ、14年間代表幹事を務めさせていただき、諸先輩、同僚からご指導、ご支援、ご協力により、呼吸器核医学の最新の知識を私自身学ぶことができた。代表幹事の後任として日本核医学会理事 内山 眞幸先生へ譲るにあたり、科学的根拠に基づく呼吸器核医学診断（診療）ガイドライン第2版を上梓せねばならないと思っていた。

呼吸器核医学の最新情報に精通した先生方を執筆者（ガイドライン委員）として加え、呼吸器核医学診断ガイドライン委員会を急遽立ち上げた。ご多忙の委員の先生方に執筆をお願いして、そのご尽力により第2版を発刊することができた。

第2版の特徴は、肺癌などの胸部悪性腫瘍、PET/CTなどの新しいトピックスを含めたRQを14項目追加し、計55項目としたことである。既存の項目では最新の参考文献を加えた。これまでの推奨グレードCをC1, C2に2分類し、各項目が臨床の場で実践できるようわかりやすく記載した。

PET/CT、PET/MRIを除く、従来の呼吸器核医学検査は歴史が古く、CT、MRIの画像に比較すると分解能が劣るため、若手医師にとっては、あまり魅力を感じない傾向がある。しかし、SPECT/CTの登場により、呼吸器核医学はCT、MRIでは得られない呼吸生理、呼吸機能をより正確に捉えることができる。慢性肺血栓塞栓症の診断精度では、肺血流SPECTはMDCTを凌いでいる。*J Nucl Med* 2008;49に以下のようなタイトルの論文が掲載されている。“Don't bury the V/Q scan: It's as good as multidetector CT angiograms with a lot less radiation exposure.” Freeman LM. 将来、呼吸器核医学が臨床の場でいかに発展して行くかは、われわれ呼吸器核医学専門医の地道な努力にかかっている。

第2版作成にあたり、野守 裕明氏（亀田総合病院 胸部外科顧問）、鈴木 幸男氏（北里大学北里研究所病院副院長、臨床教授 北里大学薬学部生体制御学 教授）、宮崎 浩司氏（防衛医科大学校内科学第一講座 准教授）に貴重なご意見を戴いた。ここに感謝の意を表す。

本ガイドラインが呼吸器核医学に関わる日常診療の場で、少しでもお役にたてれば幸甚である。

2014年12月吉日
呼吸器核医学診断ガイドライン第2版委員会
委員長 小須田 茂

呼吸器核医学診断ガイドライン第2版編集委員
執筆者一覧（五十音順）

赤木 弘之（大阪市立ひらかた病院放射線科）
今井 照彦（済生会奈良病院内科 副院長）
内山 眞幸（東京慈恵会医科大学放射線医学講座 准教授）
大塚 秀樹（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部画像情報医学分野 教授）
大野 良治（神戸大学大学院医学研究科 先端生体医用画像研究センター センター長
内科系講座放射線医学分野 機能・画像診断学部門 部門長 / 特命教授）
小野 修一（弘前大学医学部放射線医学講座 臨床教授）
小須田 茂（防衛医科大学学校放射線医学講座 教授）
小森 剛（大阪医科大学放射線医学講座 准教授）
坂本 攝（獨協医科大学病院 PET センター 教授）
佐藤 功（香川県立保健医療大学 学長）
真貝 隆之（奈良県立医科大学 放射線腫瘍医学講座 助教）
富永 滋（順天堂大学医学部附属浦安病院呼吸器内科 教授）
富山 憲幸（大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学 教授）
長町 茂樹（宮崎大学医学部附属病院 放射線部 准教授）
西山 佳宏（香川大学医学部放射線医学講座 教授）
野上 宗伸（高知大学医学部附属病院 PET センター 講師）
本田 憲業（埼玉医科大学総合医療センター放射線医学講座 教授）
村上 康二（慶應義塾大学医学部放射線診断科 教授）
山本 由佳（香川大学医学部放射線医学講座 講師）

推奨グレード分類（Minds）

- | |
|--|
| <p>A : 十分なエビデンスがあり、推奨内容を日常診療で実践するように強く推奨する。</p> <p>B : エビデンスがあり、推奨内容を日常診療で実践するように推奨する。</p> <p>C1 : 科学的根拠、エビデンスはないが、推奨内容を日常診療で実践するように推奨する。</p> <p>C2 : 科学的根拠、エビデンスがなく、日常診療で実践しないよう推奨する。</p> <p>D : 無効性あるいは患者に害悪が及ぶ可能性があるというエビデンスがあるので、日常診療で実践しないよう推奨する。</p> |
|--|

目次

肺換気血流関連

1. 肺の解剖・生理・病態生理に関する基礎知識は呼吸器核医学に必要なか。
呼吸器核医学検査と胸部 CT との比較は有用か。
推奨グレード：A、B 1
2. 肺血流シンチグラフィは前処置不要で緊急検査の対応が可能か。
非侵襲的で安全な検査か。
推奨グレード：A 4
肺血流シンチグラフィは重力効果、肺機能の評価に有用か。
推奨グレード：B、C2 4
3. ^{99m}Tc -MAA 投与にあたり、禁忌症例はあるのか。
推奨グレード：C1 7
4. 肺血流シンチグラフィにおける病巣検出で SPECT は planar 像より優れているか。
推奨グレード：B 9
5. 肺血流シンチグラフィ静注時、注意すべきことは何か。
足背静脈投与は有用か。
推奨グレード：C1 11
6. どのような臨床症状が急性肺血栓塞栓症を疑うか。
臨床的事前確率 (pretest probability) は意義があるか。
推奨グレード：B 13
7. 急性肺血栓塞栓症が疑われる患者に対して、どのような検査があるか。
D-dimer 検査は急性肺血栓塞栓症を除外するのに有用か。
推奨グレード：B 16
8. 肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) は急性・慢性肺血栓塞栓症の診断に有用か。
肺血流シンチグラフィの適応疾患は何か。
推奨グレード：B 19

9. 急性肺血栓塞栓症が疑われる患者に対して、肺血流シンチグラフィとCT肺動脈造影のどちらを優先すべきか。
造影剤副作用歴のある患者では肺血流シンチグラフィは有用か。
推奨グレード：A 23
10. CT肺動脈造影および肺換気/血流シンチグラフィで、急性肺血栓塞栓症が確定診断できない場合、どうするか。
急性肺血栓塞栓症診断において、肺動脈血管造影(digital subtraction angiography, DSA)は最も優れた検査(gold standard)か。
推奨グレード：B 27
11. 急性肺血栓塞栓症が臨床的に疑われるが、CT肺動脈造影が施行できない場合、肺換気/血流シンチグラフィ(SPECT)が推奨されるか。
推奨グレード：A 30
12. 急性肺血栓塞栓症の診断でV/P SPECTはCT肺動脈造影(CTPA)より有用か。
推奨グレード：B 33
13. 呼吸困難患者において、肺換気/血流シンチグラフィ(SPECT)は診断の確立と重症度判定に有用なのはどのような場合か。
推奨グレード：C1 36
14. 臨床的に急性肺血栓塞栓症を強く疑うが、CT肺動脈造影および肺換気/血流シンチグラフィ(V/P SPECT)が施行できない場合、深部静脈血栓症のUS診断は有用か。
推奨グレード：B 38
15. Stripe sign, fissure sign, segmental contour signは診断的価値があるか。
推奨グレード：B, C2 40
16. 肺換気/血流シンチグラフィ(SPECT)は慢性肺血栓塞栓症の診断に有用か。
推奨グレード：B 42
- 肺換気/血流シンチグラフィ(SPECT)は急性肺血栓塞栓症の治療効果判定・経過観察に有用か。
推奨グレード：B 42

17. 肺換気 / 血流シンチグラフィは先天性心疾患、右左短絡性疾患の診断に有用か。また、短絡量評価は可能か。	
推奨グレード：A	45
18. 肺葉・肺切除術を予定している患者の術後呼吸機能の予測に術前肺血流シンチグラフィは有用か。CT、MRI ではどうか。	
推奨グレード：B	47
19. 肺血流シンチグラフィにおけるハイブリッド型 SPECT/CT 装置による融合画像は肺疾患の診断・機能評価に有用か。	
推奨グレード：C1	50
20. 肺血流シンチグラフィあるいは肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P スキャン) の被ばく量はどのくらいか。 妊婦、授乳患者において、肺血流シンチグラフィは安全で、かつ急性肺血栓塞栓症の診断に有用か。	
推奨グレード：B	53
21. 急性肺血栓塞栓症の新しい診断法にはどのような核医学検査があるか。 その検査は有用か。	
推奨グレード：C1	56
22. 肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) を同時に行うことは有用か。	
推奨グレード：B	58
ハイブリッド型 SPECT/CT 装置は肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) に有用か。	
推奨グレード：C1	58
23. 肺換気シンチグラフィ製剤にはどのようなものがあるか。 呼吸不全患者に ^{133}Xe ガスによる肺換気シンチグラフィを施行できるか。	
推奨グレード：C2	62
24. ^{133}Xe ガスを用いた肺換気シンチグラフィの検査法はどのようにするか。 洗い出し検査はどのような疾患に有用か。	
推奨グレード：B	65

25. 換気 / 血流ミスマッチ (V/P mismatch) とは。 どのような疾患に診断的価値があるか。 推奨グレード：C1	68
26. ^{99m}Tc -Technegas、 ^{81m}Kr ガス、 ^{133}Xe ガスによる肺換気シンチグラフィ (SPECT) は、どのような疾患に臨床的意義があるか。 推奨グレード：B	71
27. 肺換気シンチグラフィ (SPECT) は、術後肺機能予測に有用か。 推奨グレード：C1	76
28. 肺吸入シンチグラフィと肺換気シンチグラフィはどのように異なるか。 臨床的に有用か。 推奨グレード：B	79
29. ^{99m}Tc -Technegas (テクネガス) による肺吸入 (換気) シンチグラフィは どのような疾患に有用か。 推奨グレード：A, B	82
30. 小児疾患に肺換気 / 血流シンチグラフィは有用か。 推奨グレード：A 小児患者へ放射性医薬品を投与するにあたっての注意点はるか。	85
31. 肺胞上皮透過性亢進を評価するにはどうすべきか。 どのような疾患に有用か。 推奨グレード：B	88
32. 非呼吸性肺機能を評価するにはどうすべきか。 どのような疾患に有用か。 推奨グレード：B	90
33. 非呼吸性肺機能検査としての ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィは有用か。 推奨グレード：B	93
34. 非呼吸性肺機能検査としての ^{123}I -MIBG 肺シンチグラフィは有用か。 推奨グレード：B	95

PET・SPECT 関連

35. SUVmax は半定量化指標として有用か。
推奨グレード：B 97
36. ^{18}F -FDG PET/CT のピットフォールの知識は読影に有用か。
推奨グレード：B 100
37. ^{201}Tl 肺 SPECT/CT は孤立性肺結節の鑑別診断に有用か。
推奨グレード：C1 102
38. ^{201}Tl 胸部 SPECT/CT は肺癌リンパ節転移の検出に有用か。
推奨グレード：C1 105
39. ^{67}Ga 肺 SPECT/CT は孤立性肺結節の鑑別診断に有用か。
推奨グレード：C2 107
40. ^{18}F -FDG PET/CT は孤立性肺結節の鑑別診断に有用か。
推奨グレード：C1 109
41. ^{18}F -FDG PET/CT は病期診断・再発診断に有用か。
推奨グレード：A 112
42. ^{18}F -FDG PET/CT による肺癌縦隔リンパ節転移の診断精度は胸部 CT より優れているか。
推奨グレード：B 115
43. ^{18}F -FDG PET による肺癌検診は有用か。
どのように行われているか。
推奨グレード：C2 117
44. ^{18}F -FDG PET/CT は非小細胞肺癌の放射線治療計画に役立つか。
推奨グレード：B 120
45. ^{18}F -FDG PET/CT は非小細胞肺癌に対する放射線治療効果判定に有用か。
推奨グレード：B 123
46. ^{18}F -FDG PET、 ^{18}F -FDG PET/CT は孤立性肺結節、肺癌病期診断で医療経済的効果をもたらすか。
推奨グレード：C1, B 125
47. パンダサイン、ラムダサインはサルコイドーシスの診断に有用か。
推奨グレード：B 128

48. ^{18}F -FDG PET/CT はサルコイドーシスの活動性評価に有用か。 心サルコイドーシスに関してはどうか。 推奨グレード：B	131
49. ^{67}Ga シンチグラフィ (SPECT) は特発性肺線維症の活動性評価に有用か。 推奨グレード：C1	134
50. ^{18}F -FDG PET/CT は特発性肺線維症の活動性評価に有用か。 推奨グレード：C1	137
51. ^{18}F -FDG PET/CT は褐色脂肪の診断、活動性および進展範囲把握評価に 有用か。 Hibernoma についてはどうか。 推奨グレード：B, C1	139
52. ^{18}F -FDG PET/CT は中皮腫の診断、病巣の広がり の把握、予後の評価に 有用か。 推奨グレード：B	142
53. ^{18}F -FDG PET/CT は悪性胸水の診断に有用か。 推奨グレード：C2	145
54. ハイブリッド機種一体型 PET/MRI は呼吸器疾患の診断に有用か。 どのような疾患に期待されるか。 PET/MRI は PET/CT に取って代わるか。 推奨グレード：C1	147
55. 肺癌診断において、 ^{18}F -FDG よりも優れた新しい PET 製剤は 開発されているか。 推奨グレード：C1	150

本書の内容の一部あるいは全部を無断で複製複製 (コピー) することは、法律で認められた場合を除き、著作権および出版社の権利の侵害となります。

予め、一般社団法人 日本核医学会分科会 呼吸器核医学研究会に許諾を求めてください。

肺換気血流関連

I 肺の解剖・生理・病態生理に関する基礎知識は呼吸器核医学に必要なか。 呼吸器核医学検査と胸部 CT との比較は有用か。

推奨グレード A：肺の解剖・生理・病態生理に関する基礎知識は呼吸器核医学に必要なことは、RCT を行わずとも自明である。Evidence level IV

胸部 CT との比較の有用性

推奨グレード B：SPECT/CT に関する少数例の後向き調査研究では肺換気 / 血流シンチグラフィの肺塞栓可能性診断が変更されることがあり、有用である。

Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

呼吸器核医学検査の種類は多く、その適応疾患は多種多様である。呼吸器核医学検査の読影にあたり、肺の解剖・生理・病態生理に関する基礎知識がどの程度必要であるかを検証した。他の画像診断が発達した現在、胸部 X 線写真との対比のみならず、胸部 CT との比較が呼吸器核医学検査の読影に影響するかどうかについても検証した。

/// 解説 ///

肺の解剖・生理・病態生理に関する基礎知識の必要性：

EBM においては、メタ分析、ランダム化比較試験 (Randomized controlled trial, RCT) が重要視されるが、本項目についてはこの考えが当てはまらない。RCT は目前の患者の利益でなく将来の患者の利益を追求する面があると言われている。一方、倫理の尊重は RCT 施行に不可欠の重大事項である。一見相反する両者を両立させるため、たとえばプラセボを用いた RCT を施行する場合には、研究対象疾患には標準治療がない、あるいは、標準治療が有効であるとの証明がない、等の配慮が必要とされている。

人体の解剖・生理・病態生理に関する基礎知識は臨床医学、医学研究のいずれにおいても基礎知識として重要と伝統的に認知されおり、医学教育で必ず行われている。人体の解剖・生理・病態生理に関する基礎教育を受けない医師を育てる RCT は論理に反すると考えざるを得ない。したがって、肺の解剖・生理・病態生理に関する基礎

知識は呼吸器核医学に必要であることは、RCTを行わずとも自明である。

胸部 CT との比較の有用性

非小細胞肺癌での前向き調査研究¹⁾、肺癌を含む多種の癌についての前向き調査研究²⁾において、¹⁸F-FDG PET/CT 融合画像が、PET と CT の並列比較およびおのおの単独の検査に比し、癌病期診断能が高いと結論されている。換気および血流シンチグラフィについての大規模研究は現時点ではないが、ハイブリッド型 SPECT/CT 装置に関する後向き調査研究では肺換気 / 血流シンチグラフィの肺塞栓可能性診断が変更されることがあり、有用である可能性ありと結論されている^{3~5)}。

PET/CT による融合画像のアーチファクトの主因として呼吸運動が指摘されている⁶⁾。したがって、呼吸運動のアーチファクトの抑制は今後の大きな研究課題である。わが国では、呼吸同期 SPECT や息止め SPECT が早期から研究されており^{7~9)}、この分野の研究の発展が期待できる。

/// 参考文献 ///

1. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, De Leyn PR, De Wever WF, Verbeken EK, et al. FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer: do anatomometabolic PET-CT fusion images improve the localization of regional lymph node metastases? *Eur J Nucl Med* 1998;25:1495-1501.
2. Antoch G, Saoudi N, Kuehl H, Dahmen G, Mueller SP, Beyer T, et al. Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. *J Clin Oncol* 2004;22:4357-4368.
3. Harris B, Bailey D, Roach P, Bailey E, King G. Fusion imaging of computed tomographic pulmonary angiography and SPECT ventilation/perfusion scintigraphy: initial experience and potential benefit. *Eur J Nucl Med Mole Imaging* 2007;34:135-142.
4. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowark B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501-1508.
5. Bajc M, Neilly B, Miniati M, Mortensen J, Jonson B. Methodology for ventilation/perfusion SPECT. *Semin Nucl Med* 2010;40:415-425.
6. Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, Marshall LT, Leal JP, Wahl RL. Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients. *J Nucl Med* 2003;44:240-243.
7. Suga K, Kawakami Y, Hayashi N, Seto A, Matsunaga N. Assessment of anatomic



- relation between perfusion and morphology in pulmonary emphysema with breath-hold SPECT-CT fusion images. *Ann Nucl Med* 2008;22:339–347.
8. Kawakami Y, Suga K, Zaki M, Iwanaga H, Yamashita T, Hayashi N, et al. Semi-quantitation of pulmonary perfusion heterogeneity on respiratory-gated inspiratory and expiratory perfusion SPECT in patients with pulmonary emphysema. *Ann Nucl Med* 2007;21:577–584.
 9. Suga K, Yasuhiko K, Zaki M, Yamashita T, Seto A, Matsumoto T, et al. Assessment of regional lung functional impairment with co-registered respiratory-gated ventilation/perfusion SPET-CT images: initial experiences. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31:240–249.

肺換気血流関連

2

肺血流シンチグラフィは前処置不要で緊急検査の対応が可能か。
非侵襲的で安全な検査か。
肺血流シンチグラフィは重力効果、肺機能の評価に有用か。

推奨グレード A： ^{99m}Tc -MAA による肺血流シンチグラフィは前処置不要で、造影剤副作用歴のある患者にも安全に施行でき、緊急検査の対応が可能で非侵襲的検査である。**Evidence level III**

推奨グレード B：肺血流シンチグラフィは重力効果の評価に有用である。また、肺血流シンチグラフィは肺胞低酸素をきたす疾患の局所呼吸機能評価には有用である。

Evidence level III

推奨グレード C2：肺血流シンチグラフィは肺機能評価には有用性の根拠に乏しい(10の項参照)。**Evidence level IV**

/// 背景・目的 ///

核医学検査以外の画像診断が形態的異常の把握を中心とした診断であるのに対し、肺の核医学検査の一つである肺血流シンチグラフィは、局所呼吸機能を反映した画像が得られるという特徴がある。呼吸困難等を有する患者の緊急時の検査を安全に施行できるかどうか検証した。また、肺血流シンチグラフィによる重力効果評価、肺機能の有用性を検証した。

/// 解説 ///

1) 検査法：薬剤と使用量、イメージング法

肺血流シンチグラフィは前処置不要で緊急検査の対応が可能である。急性肺血栓塞栓症が疑われる場合など、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ジェネレータから ^{99m}Tc パーテクネテート（過テクネチウム酸ナトリウム）を溶出し、 ^{99m}Tc 標識大凝集ヒト血清アルブミン（ ^{99m}Tc -macroaggregated human serum albumin: MAA）キットと標識し、静注する。標識済みのシリンジ製剤も発売されている。造影剤副作用歴のある患者でも安全に施行できる。投与量は成人で 100 MBq（約 3 mCi）程度である。日本アイソトープ協会の放射性医薬品副作用事例調査報告では副作用は 10 万件あたり 2 件以下で、しかも重篤な副作用は報告されていない¹⁾。被ばく線量は肺が最大で、2.48 mGy/37 MBq²⁾ である。小児でも安全に投与できる。

肺血流シンチグラフィはSPECT像を撮影することにより局所の肺血流を評価できる利点があり、術後の残存肺機能予測、COPD患者の局所肺機能評価としての有用性の報告がみられる。しかし、すべての疾患の肺機能評価には有用性の根拠に乏しい^{3~6)}。

2) イメージング法

ダイナミックイメージングは静注直後から、スタティックイメージングは静注後2分以降、なるべく早い時間に撮影を開始する。

肺血流は重力や胸腔内圧によって分布が大きく変化する。静注時の患者体位(坐位、腹臥位、仰臥位)、吸気レベルによって得られる画像が異なることに注意すべきである^{7~9)}。座位で静注すると、健常者では下肺野に放射能分布が多い。均一な肺血流分布を得るには安静時に喉頭を開大した状態で背臥位と腹臥位で半量ずつ2回に分けて^{99m}Tc-MAAを静注する。肺高血圧患者では重力に抗して上肺野に多く分布するようになる。

/// 参考文献 ///

1. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第34報(平成23年度 第37回調査). 核医学2013; 50:13-25.
2. ICRP pub.53
3. Suga K, Matsuoka T, Tanaka T, Sakano H, Nawata K, Ueda K, et al. Lung volume reduction surgery for pulmonary emphysema using dynamic Xenon and Tc-99m-MAA SPECT images. *Ann Thoracic Cardiovasc Surg* 1998;4:149-153.
4. Piai DB, Quagliatto R Jr, Toro I, Cunha Neto C, Etchbehere E, Camargo E. The use of SPECT in preoperative assessment of patients with lung cancer. *Eur Respir J* 2004; 24:258-262.
5. Dai ZK, Chen YW, Hsu JH, Huang MS, Chou SH, Wu JR. Correlation of pulmonary ^{99m}Tc-DTPA ventilation and ^{99m}Tc-MAA perfusion scans with pulmonary function tests in asymptomatic asthmatic children. *Nucl Med Commun* 2003;24:819-824.
6. Uchida K, Nakayama H, Yamagami I, Takahashi H, Takano M. Correlation of semiquantitative analysis of the distribution of pulmonary perfusion in chronic obstructive pulmonary disease. *KAKU IGAKU (Jpn J Nucl Med)* 1997;34:145-149.
7. Ross DJ, Pearl WU, Zab M. Assessment of postural differences in regional pulmonary perfusion in man by single photon emission computed tomography. *Clin Sci* 1997; 92:81-85.
8. Kosuda S, Kobayashi H, Kusano S. Change in regional pulmonary perfusion as a result of posture and lung volume assessed using Tc-99m MAA SPET. *Eur J Nucl Med* 2000;

27:529–535.

9. Yoshida S, Wu D, Fukumoto M, Akagi N, Sugiuchi H. Quantitative study of the difference in pulmonary perfusion in different respiratory phases in healthy volunteers. *Ann Nucl Med* 2002;16:533–539.

肺換気血流関連

3

^{99m}Tc -MAA 投与にあたり、禁忌症例はあるのか。

推奨グレード C1：右心側から左心側への血流シャントのあるチアノーゼ患者、肺血流に高度の抵抗性がある患者（肺高血圧症、膠原病等）は慎重投与が必要であるが、絶対禁忌とはなり得ない。Evidence level V

/// 背景・目的 ///

核医学検査は一般に、副作用がほとんどなく、副作用が発生しても軽度であることが報告されてきた¹⁾。前処置不要の核医学検査が多く、緊急検査も可能である。造影剤副作用歴等で水溶性ヨード造影剤が使用できない患者、小児例でも安全に施行できる。 ^{99m}Tc -MAA 投与にあたり、禁忌症例はあるのか検証してみた。

/// 解説 ///

ヒトの肺毛細血管の直径は $7\mu\text{m}$ で、MAA粒子の大きさが直径 $10\sim 90\mu\text{m}$ である。このように、 ^{99m}Tc -MAA 肺血流シンチグラフィは肺毛細血管前床で人工的塞栓を形成させて、描画する。MAA、1キット、2 mLの粒子数は、 $600,000\sim 1,200,000$ 個で、全量を静注するとヒト正常肺毛細血管床のわずか $1/150\sim 1/600$ を閉塞させるのみである。通常投与量の125倍を投与しても肺動脈圧は $10\sim 20\%$ が上昇するにすぎない²⁾。

肺高血圧症の患者には死亡例が報告^{3~7)}されているが、肺高血圧症自体、突然死をおこす疾患であり因果関係は不明瞭である。死亡例の報告は、1960~1970年代に集中している。50年前のMAAキットは現在のわが国で使用されているキットと同一製剤ではない。

しかし、肺血流に高度の抵抗性がある患者（肺高血圧症、膠原病等）、右左シャントのあるチアノーゼ患者では肺血流シンチグラフィは慎重投与が必要である²⁾。軽症の肺高血圧症患者では肺血流シンチグラフィは禁忌ではないが⁸⁾、MAAの投与数を減じて投与する。肺高血圧症と診断された成人患者では、MAA、1キット、2 mLのうち、 $0.2\sim 0.3\text{ mL}$ を分注し、MAAの投与数を1検査あたり15万個以下とする。原因不明の肺高血圧症が疑われる成人例では1検査あたり35万個以下とする²⁾。

/// 参考文献 ///

1. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第34報 (平成23年度 第37回調査). 核医学 2013; 50:13-25.
2. Karesh SM. Mechanism of localization of radiopharmaceuticals. Henkin RE (ed), *Nuclear Medicine*. 2nd edition. Mosby Elsevier, 2006:343-346.
3. Allen DR, Ferens JM, Cheney FE, et al. Critical evaluation of acute cardiopulmonary toxicity of microspheres. *J Nucl Med* 1978;19:1204-1208.
4. Child JS, Wolfe JD, Tashkin D, Nakano F. Fatal lung scan in a case of pulmonary hypertension due to obstructive pulmonary vasculature disease. *Chest* 1975;67:308-310.
5. Vincent WR, Goldberg SJ, Sesilets D. Fatality immediately following rapid infusion of macroaggregates of ^{99m}Tc albumin (MAA) for lung scan. *Radiology* 1968;91:1180-1184.
6. Williams JO. Death following injection of lung scanning agent in a case of pulmonary hypertension. *Br J Radiol* 1974;47:61-63.
7. Kowalsky RJ. Safety and effectiveness consideration with particulate lung scanning agents. *Nucl Med Technol* 1982;10:223-227.

4

肺血流シンチグラフィにおける病巣検出で SPECT は planar 像より優れているか。

推奨グレード B：肺血流シンチグラフィ SPECT は肺血栓塞栓症の検出精度において、planar 像よりも優れている。^{99m}Tc-MAA による肺血流 SPECT は planar 像に比較して、解剖学的位置関係が明瞭となり左右肺の重なり合いのみでなく、肺実質の重なりも避けることが可能となる。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

従来の肺血流シンチグラフィでは planar 像 6～8 方向（前面、後面、後方斜位 2 方向、前方斜位 2 方向、8 方向では両側面像を加える）の撮影が施行されてきた。SPECT 像を追加することにより肺血栓塞栓症の病巣検出能が向上するかどうか検討した。

/// 解説 ///

^{99m}Tc-MAA 肺血流シンチグラフィ SPECT 像を追加することにより、肺血栓塞栓症の病巣検出能が向上する。肺血栓塞栓症が疑われた患者に、肺血流シンチグラフィ planar 像と SPECT 像を施行し、検出精度を比較した。いずれも肺換気シンチグラフィとの同時検査（V/Q スキャン）で、SPECT 像の精度は planar 像のそれよりも優れていた^{1～6}。感度、特異度、正確度は planar 像で、それぞれ 76%、85%、81%、SPECT 像で、それぞれ 97%、91%、94% であった。CT では 86%、98%、93% であった。SPECT 像は planar 像と比較して、区域レベルで 12.8%、亜区域レベルで 82.6% もの肺血流欠損部数の増加をもたらした¹。

2 検出以上の SPECT 装置で SPECT 撮影時間は 10～15 分である。労を惜まず、SPECT 撮影を行うべきである。第 17 項で述べる CT との融合画像作成にも SPECT は不可欠である。呼吸同期することによって、精度の高い画像が得られる⁷。

問題点は planar 像に引き続いて、SPECT 撮影が施行される頻度は少ないことである⁸。労を惜まず、SPECT 撮影を追加すべきである。逆に、SPECT 画像のみでは肺の全体像を把握できない。最近では、SPECT 画像から planar 像を再構築するアルゴリズムが一般化しつつある⁹。

/// 参考文献 ///

1. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowak B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501–1508.
2. Palmer J, Bitzen U, Honson B, Bajc M. Comprehensive ventilation/perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2001;42:1288–1294.
3. Bajc M, Olsson CG, Olsson B, Palmer J, Jonson B. Diagnostic evaluation of planar and tomographic ventilation/perfusion lung images in patients with suspected pulmonary emboli. *Clin Physiol Func Imaging* 2004;24:249–256.
4. Collart JP, Roelants V, Vanpee D, Lacrosse M, Trigaux JP, Delaunois L, et al. Is a lung perfusion scan obtained by using single photon emission tomography able to improve the radionuclide diagnosis of pulmonary embolism? *Nucl Med Commun* 2002;23:1107–1113.
5. Bajc M, Olsson B, Palmer J, Jonson B. Ventilation/Perfusion SPECT for diagnostics of pulmonary embolism in clinical practice. *Intern Med* 2008;264:379–387.
6. Le Roux PY, Robin P, Delluch A, Abgral R, Le Duc-Pennec A, Nowak E, et al. V/Q SPECT interpretation for pulmonary embolism diagnosis: which criteria to use? *J Nucl Med* 2013;54:1077–1081.
7. Zaki M, Suga K, Kawakami Y, Yamashita T, Shimizu K, Seto A, et al. Preferential location of acute pulmonary thromboembolism induced consolidative opacities: assessment with respiratory gated perfusion SPECT-CT fusion images. *Nucl Med Commun* 2005;26:465–474.
8. Kawamoto M, Ogura Y, Honda N, Inoue T. Present diagnostic strategies for acute pulmonary thromboembolism; results of a questionnaire in a retrospective trial conducted by the Respiratory Nuclear Medicine Working Group of the Japanese Society of Nuclear Medicine. *Ann Nucl Med* 2002;16:549–555.
9. Roach PJ, Gradinscak DJ, Schembri GP, Thomas PA. SPECT/CT in V/Q scanning. *Semin Nucl Med* 2010;40:455–466.

肺換気血流関連

5

肺血流シンチグラフィ静注時、注意すべきことは何か。

足背静脈投与は有用か。

^{99m}Tc -MAA は脆弱な大凝集アルブミン製剤であることを注意する。足背静脈投与は高率に合併する下肢深部静脈血栓症の付加的診断を与える。

推奨グレード C1： ^{99m}Tc -MAA 足背静脈投与は下肢深部静脈血栓症の診断に有用である。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

大凝集アルブミン製剤である ^{99m}Tc -MAA を静注する際、注意点がいくつかあることを知っておかねばならない。静注時の患者体位、重力効果については第2項で述べた。 ^{99m}Tc -MAA 足背静脈投与により RI-venography を施行し、肺血栓塞栓症の診断に加えて下肢深部静脈血栓症の診断が有用であるかどうか検討した。

/// 解説 ///

^{99m}Tc -MAA は長径 $50\ \mu\text{m}$ 前後の粒子であり、凝集しやすい。このため、静注直前に注射筒を静かに振盪もしくは転倒させて注射する。注射筒内に血液が逆流すると、さらに凝集が促進され、凝結塊（血栓）を形成する。そのまま静注すると、肺内に多発性の hot spots を見る。 ^{99m}Tc -MAA は静脈弁、静脈内カテーテル先端部にも hot spots を形成することがある¹⁾。肺内多発性 hot spots は、MAA キットの再凍結、MAA キットの $^{99m}\text{TcO}_4^-$ との標識時の過度の振盪によっても生じるので注意が必要である。23 ゲージ以下の細い注射針で急速静注すると、粒子が粉碎、小粒子化して肺毛細血管に人工塞栓を形成せず、大循環内に移行する。腎の描出は右左シャントが存在しない場合でもみられることがある。MAA 粒子の断片化、標識不良、静注後2～3時間以上経過した場合は腎の描出を認める。断片化を避けるため22ゲージ以上の注射針で静脈ルートを確認して緩徐に静注し、生理的食塩水でフラッシュすることが望ましい。

肺胞内圧を大気圧と等しくするため最大吸気位で口腔、喉頭を開大した状態で静注する。

肺血栓塞栓症患者の約90%は下肢深部静脈血栓症を合併している。 ^{99m}Tc -MAA を

足背静脈投与による下肢 RI-venography は下肢・骨盤腔内深部静脈血栓症を高率に検出する。静注の際、下腿を駆血し、両側同時に緩徐に静注する。足背から全身スキャンを行う。静脈流の断絶、側副路、血栓部の hot spots が深部静脈血栓症の所見である。

なお、最近では CT-venography、MR-venography が施行されるようになり、以前ほど RI-venography は行われていない²⁾。しかし、同時に深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症の診断が可能な ^{99m}Tc-MAA 足背静脈投与法は臨床の有用性が高い^{3~7)}。

/// 参考文献 ///

1. 久保敦司, 編. シンチグラムアトラス 正常像とピットフォール. 金原出版, 東京, 1997:53-67.
2. 川本雅美, 井上登美夫, 雫石一也. 肺血栓塞栓症における肺換気・血流シンチグラフィ—日本核医学会・呼吸器核医学 WG によるアンケート調査より—. 気管支学 2007;29:139-143.
3. Snarski AM. Radionuclide venography: two stage — flow and equilibrium technique using ^{99m}Tc pertechnetate, and ^{99m}Tc RBC labeled “in vivo”. *Eur J Nucl Med* 1989; 15:137-142.
4. Kinuya K, Kakuda K, Matano S, Sato S, Sugimoto T, Asakura H, et al. Prevalence of deep vein thrombosis in the lower limbs and the pelvis and pulmonary embolism in patients with positive antiphospholipid antibodies. *Ann Nucl Med* 2001;15:495-497.
5. 小須田茂, 川上亮二, 秋田佐喜子, 目崎高志, 鈴木健三, 久保敦司, 他. ^{99m}Tc-MAA による下肢・骨盤部 RI ベノグラフィの再評価. 核医学 1992;29:463-473.
6. Stevan M, Miodrag O, Marija R, Vukasin D. Diagnosis of thrombosis of the deep veins of the lower extremities and pelvis and pulmonary thromboembolism using ^{99m}Tc human serum albumin macroaggregates. *Nucl Med Commun* 1989;10:141-147.
7. Terazawa K, Otsuka H, Otomi Y, Morita N, Takao S, Iwamoto S, et al. How to manage RI venography in pre-orthopedic surgery patients. *Ann Nucl Med* 2010;24:107-113.

肺換気血流関連

6

どのような臨床症状が急性肺血栓塞栓症を疑うか。
臨床的事前確率 (pretest probability) は意義があるか。

推奨グレード B：急性肺血栓塞栓症のリスク因子は肺血栓塞栓症の診断 strategy の初期段階を決定する重要な臨床的項目である。臨床的事前確率は急性肺血栓塞栓症の診断に有用である。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

急性心筋梗塞、大動脈解離と並んで急性肺血栓塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism: acute PTE) は胸痛を主訴とする3大致死の疾患の一つである。急性 PTE の死亡率は一般に 15~20% とされているが、ショック例では 56%、非ショック例では 6% である。わが国では年間 10 万人あたり 1.3 人の死亡率である。医原性として周術期急性 PTE の発症は 44.1 人 / 10 万件手術である^{1~3)}。PTE のリスク因子にはどのようなものがあるだろうか。臨床的事前確率は PTE の診断にどの程度、有用であろうか。また、遺伝的疾患はあるのか。PTE のリスク因子について検証した。

/// 解説 ///

肺血栓塞栓症のリスク因子を知っておくことは重要である (表1)。原因として深部静脈血栓症が 90% を占める。最もよく見られる症状は呼吸困難と頻呼吸であるが非特異的である。古典的三徴は呼吸困難、胸痛、咯血であるが、三徴がそろうのは acute PTE の数% にしかみられない。咯血は肺梗塞を示唆する症状であるが、肺梗塞の合併は acute PTE の 10% 以下である^{4~6)}。

臨床的事前確率が高く、肺血流シンチで高い確率 (high probability) が得られた場合、事後確率は 97% である。一方、臨床的事前確率が低く、肺血流シンチで低い確率 (low probability) が得られた場合、事後確率はわずか 4% である⁷⁾。肺血流シンチグラフィは intermediate probability (中等度確率) を呈する割合が 42.6% 存在すること⁸⁾ が大きな問題点であるが、臨床的事前確率を組み合わせることによって診断確率が向上する⁷⁾ (表2)。

Acute PTE を疑うことと臨床的事前確率の評価は異なる診断ステップである。前述したように、呼吸困難、胸痛 (胸膜痛)、呼吸促進 (頻呼吸)、咯血、失神、急に出現

した低酸素血症、急性右心不全、それに発症状況（安静解除後の歩行、排便、排尿後など）、リスク因子（表1）等を考慮して臨床的事前確率のステップに入るかを決断する。

なお、acute PTE の臨床的可能性は Wells（表3）あるいは Geneva scoring system などが用いられている^{9~11)}。臨床的事前確率は6項で述べる D-dimer 検査と併せて評価する¹²⁾。

表1 リスク因子

- 1) 血液凝固線溶異常：骨盤部・下肢の手術後、担癌患者、多血症、抗リン脂質抗体症候群、ネフローゼ症候群、遺伝子異常（プロテインC欠損症、プロテインS欠損症、ATⅢ欠損症、など）、等
- 2) 血管内皮細胞障害：静脈炎（深部静脈血栓症）、骨盤部・下肢の外傷、骨折、火傷、高安病、膠原病、糖尿病、動脈硬化症、等
- 3) 血流うっ滞：うっ血性心不全、長期臥床、妊娠、産褥期、長時間全身麻酔、静脈圧排腫瘤・炎症、肥満、高齢者
- 4) 医原性：インターベンショナルラジオロジー、中心静脈栄養、心臓ペースメーカー、血液透析シャント、脳室心房シャント
- 5) 薬剤：経口避妊薬、エストロゲン、抗癌化学療法薬、抗精神病薬、抗うつ薬

表2 臨床的事前確率と肺血流シンチ（V/P scan）施行後の事後確率

		臨床的事前確率		
		高	中	低
肺血流シンチ（V/P scan）の PTE 診断確率	高	97%	88%	56%
	中	66%	28%	16%
	低	40%	16%	4%

（Taylor A, Schuster DM, Alazraki N. 文献7より）

表3 Wells scoring system による臨床的事前確率

- | | | |
|---|--|-------|
| 1 | DVT の臨床症状（客観的測定による下肢腫脹および深部静脈触診時の疼痛） | 3.0 点 |
| 2 | 心拍数 100 / 分以上 | 1.5 点 |
| 3 | 連続する 3 日以上の上臥床または過去 4 週間内の外科手術 | 1.5 点 |
| 4 | PE または DVT の客観的診断の既往 | 1.5 点 |
| 5 | 咯血 | 1.5 点 |
| 6 | 悪性腫瘍（6 か月以内の治療あるいは姑息的治療を受けている癌患者） | 1.5 点 |
| 7 | もう一方の疾患と同等かそれ以上の PE 診断
（既往歴、現症、胸部 X 線撮影、心電図、血液検査に基づく） | 3.0 点 |

急性肺血栓塞栓症の診断確率 <2.0：低確率、2.0-6.0：中等度確率、>6.0：高確率

/// 参考文献 ///

1. 中西宣文. 肺血栓塞栓症の疫学と臨床. 日本医学放射線学会誌, 秋季臨床大会抄録集, 2007;S434.
2. Hirsh J, Bates SM. Prognosis in acute pulmonary embolism. *Lancet* 1999;353:1375-1376.
3. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet* 2004;363:1295-1305.
4. 石井芳樹. 肺血栓塞栓症. 黒川清, 松澤祐次, 編. 内科学 第2版. 文光堂, 東京, 2003:276-277.
5. Goldhaber SZ. Contemporary pulmonary embolism thrombolysis. *Chest* 1995;107 (1 Suppl):45S-51S.
6. 利波紀久, 久保敦司, 編. 最新臨床核医学. 金原出版, 東京, 1999:294-319.
7. Taylor A, Schuster DM, Alazraki N. *A clinician's guide to nuclear medicine*. 2nd edition. Reston; Society of Nuclear Medicine, 2006:29-44.
8. The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990;263:2753-2759.
9. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135:98-107.
10. Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D, Roy PM, Gourdiér AL, Cornuz J, et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med* 2002;113:269-275.
11. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-97.
12. 小須田茂. 肺血流シンチグラフィの最新動向. *INNERVISION* 2013;28:50-54.

肺換気血流関連

7

急性肺血栓塞栓症が疑われる患者に対して、どのような検査があるか。

D-dimer 検査は急性肺血栓塞栓症を除外するのに有用か。

胸部 X 線写真、CT 肺動脈造影、MR 肺動脈造影、肺動脈造影（digital subtraction angiography, DSA）などがある。現在、検査の主流は CT 肺動脈造影である。しかし、造影剤副作用歴があるなど、副作用の発現リスクが高い患者では、ヨード造影剤を使用しない検査を検討する。

推奨グレード B：D-dimer 検査は急性肺血栓塞栓症を除外するのに有用である。

Evidence level III

/// 背景・目的 ///

急性肺血栓塞栓症（acute pulmonary thromboembolism: acute PTE）の自覚症状は無症状から突然死まで多様である。呼吸困難、胸痛、咳嗽、血痰などが多いが、いずれも特異性に欠け、診断が困難である。予後を決定する上で、迅速で適確な診断・治療が必要である。スクリーニング検査としての D-dimer（ダイマー）検査の役割について検証した。

/// 解説 ///

急性肺血栓塞栓症（acute PTE）が疑われる患者ではまず、胸部 X 線撮影が行われることが多い。しかし、胸部 X 線の acute PTE 診断精度は低い。胸部 X 線での肺血栓塞栓症の古典的所見として、肺門部肺動脈腫脹（Fleischner sign）、肺野透過性亢進、末梢肺血管影狭小化（Westermark sign）、胸膜に接する台形、楔状陰影（Hampton's sign, Hampton's hump）、胸水などが知られているが、acute PTE でみられることは少ない¹⁾。胸部 X 線撮影の意義は肺炎、気胸などの他の疾患を否定することである。

D-dimer 検査は簡便な検査法で高感度（90～98%）であるが、特異度が低い。心房細動、うっ血性心不全、末梢動脈疾患、悪性腫瘍、外科的手術 1 週間でも高値を示す。陰性適中率が高いため（85～99%）、D-dimer 検査をまず施行し、陰性であれば acute PTE を否定できる可能性が高い^{2～6)}。Acute PTE が疑われて緊急入院した患者に対し、D-dimer を含むベッドサイド検査を行った結果、不必要な肺換気/血流スキャンを 34% 省略できた⁷⁾。臨床的に重要な点は 5 項で述べたように、臨床的事前確率と

D-dimer 検査結果と併せて評価することである。臨床的事前確率が低く D-dimer 陰性であれば、acute PTE を否定することができる⁸⁾。


キットの種類、カットオフレベル（通常 1.0 mg/L）で精度が異なるので注意すべきである。D-dimer 測定には 30～40 分を要すること、施設によって夜間・休日測定不能であることも留意する。

しかし、深部静脈血栓症は acute TEP 患者の約 90% に合併しているとされるが、深部静脈血栓症のみでも D-dimer は高値を示す⁹⁾。肺血栓塞栓症再発の除外には、D-dimer 検査は临床上の有用性は低い。深部静脈血栓症後の抗凝固療法中あるいは療法後に D-dimer 値が高いことが知られている。このため、D-dimer 高値は acute PTE の再発診断における陽性適中度は低い¹⁰⁾。

このように、D-dimer 検査は入院患者に対してよりも外来患者、基礎疾患のない救急患者で意義が大きい。D-dimer 値が基準値範囲でも acute PTE を完全には否定できないことも临床上重要である。

/// 参考文献 ///

1. Han D, Lee KS, Franquet T, Muller NL, Kim TS, Kim H, et al. Thrombotic and non-thrombotic pulmonary arterial embolism: spectrum of imaging findings. *Radiographics* 2003;23:1521-1539.
2. Caine GJ, Lip GY. D-Dimer tests for assessment of patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2003;163:243.
3. Dunn KL, Wolf JP, Dorfman DM, Fitzpatrick P, Baker JL, Goldhaber SZ. Normal D-dimer levels in emergency department patients suspected of acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1475-1478.
4. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ, Bermingham JM, Goldhaber SZ. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002;40:133-144.
5. Righini M, Aujesky D, Roy PM, Cornuz J, de Moerloose P, Bounameaux H, et al. Clinical usefulness of D-dimer depending on clinical probability and cutoff value in outpatients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2004;164:2484-2487.
6. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-179.
7. Rodger MA, Bredeson CN, Jones G, Rasuli P, Raymond F, Clement AM, et al. The bedside investigation of pulmonary embolism diagnosis study: a double-blinded



randomized controlled trial comparing combinations of 3 bedside tests vs ventilation-perfusion scan for the initial investigation of suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2006;166:181–187.

8. Pasha SM, Klok FA, Snoep JD, Mos IC, Goekoop RJ, Rodger MA, et al. Safety of excluding acute pulmonary embolism based on an unlikely clinical probability by the Wells rule and normal D-dimer concentration: a meta-analysis. *Thromb Res* 2010; 125:e123–e127.
9. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006;295:199–207.
10. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Perrier A, et al. Value of D-dimer testing for the exclusion of pulmonary embolism in patients with previous venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2006;166:176–180.

肺換気血流関連

8

肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) は急性・慢性肺血栓塞栓症の診断に有用か。

肺血流シンチグラフィの適応疾患は何か。

推奨グレード B：肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) は急性・慢性肺血栓塞栓症の診断に有用である。臨床的確率を加えると、肺換気・血流 V/Q スキャン所見で high (高確率) の場合、有病正診率 97%、low (低確率) の場合、無病正診率 96% である。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

急性肺血栓塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism: acute PTE) の診断では、臨床的事前確率、D-dimer 検査、CT 肺動脈造影 (CT pulmonary angiography, CTPA) が主な検査となっている。^{99m}Tc-MAA による肺血流シンチグラフィは日常臨床において、acute PTE および慢性肺血栓塞栓症 (Chronic PTE) の診断に 30 年以上にわたり使用されてきた。CTPA が普及し、acute PTE の画像診断の主流となっている一方、肺血流シンチグラフィの検査数は減少傾向にある。しかし、肺血栓塞栓症の診断に肺血流シンチグラフィは有用か否か、有用性があるとするとどのような臨床的側面が有用であるかを検討した。Acute・chronic PTE のほかに、エビデンスの高い肺換気 / 血流シンチグラフィの適応疾患はどのようなものがあるか検索した。

/// 解説 ///

肺血栓塞栓症の診断において、肺換気 / 血流シンチグラフィの有用性を評価した報告は膨大な数に上る。肺血流シンチグラフィ (SPECT) は acute PTE・chronic PTE の診断に有用である¹⁾。しかし、典型例は問題ないが、planar 像での肺換気・血流 (V/Q) スキャンに基づく PIOPED 改訂強化診断基準では intermediate (20～80% の中等度確率) が多いことが難点として指摘されている²⁾。肺血栓塞栓症の診断には SPECT 像を撮影し、CTPA と対比もしくは SPECT/CT 融合画像作成が望ましい^{3～8)}。

PIOPED II による超低確率 (very low probability) 診断基準は臨床事前確率を合わせて評価すると、acute PTE を否定するのに役立つ (表 1)⁹⁾。

臨床医は急性肺血栓塞栓症診断の確率 (確からしさ) を期待していない。診断確率が 50% 前後であった場合はその検査を行わなかったことに等しい。臨床医が期待し

ているのは、疾患があるか、ないかである。読影には臨床所見、リスク因子の有無、D-dimer 検査結果、下肢ドップラーエコー所見、臨床的事前確率などを総合して診断を下すことである。これを holistic principle という。すなわち、これまでの確率論から二者択一の存在診断に変わった。これまで低確率、超低確率、正常と診断していたグループを一つにして正常群として扱っても、長期経過観察で偽陰性率は1.2%である¹⁰⁾。これには経験豊富な核医学専門医が読影することが前提となる（表2）。V/Q SPECTで0.5区域支以上のV/Q mismatchがあれば、acute PTEの診断は可能であるとする報告もある¹¹⁾。

CTPAの利点として、血栓塞栓それ自体を画像化できること、解剖学的位置関係が明瞭であること、他の肺・胸膜疾患の合併を把握できること、右心負荷を評価可能なこと、などが挙げられる。一方、肺血流シンチグラフィの意義は、①造影剤副作用歴のある患者に安全に施行可能なこと（第8項、第18項参照）、②腎不全患者で検査可能、③妊娠患者で検査可能、④CTPAで所見がなく臨床症状と合致しない場合³⁾、⑤血栓溶解療法開始前後の治療効果判定^{12,13)}、⑥ICU患者で肺血流シンチグラフィ正常例は早期退院可能⁴⁾、⑦baseline検査としての意義、などである。

肺換気/血流シンチグラフィの適応疾患には、acute PTE・chronic PTEのほか肺動脈疾患、とくに高安病（大動脈炎症候群）、肺動静脈奇形（Rendu-Osler-Weber病を含む）、肝肺症候群、肺高血圧症、びまん性肺疾患、Swyer-James症候群、先天性心疾患、肺手術前後の肺機能予測などである¹⁾。

表1 PLOPEDによる超低確率（very low probability）診断基準（文献9）

- (a) 非区域性の血流異常。その他に血流欠損がなく、かつ、心拡大、肺門腫大、横隔膜挙上、線状無気肺、胸水貯留（CP angle 鈍化）のうちのいずれかの存在。
- (b) 胸部X線写真上の病巣部の大きさよりも小さい血流欠損。
- (c) 胸部X線写真正常で、2つ以上の血流欠損と換気欠損（matched V/Q defects）かつ、他の肺野は正常血流分布。
- (d) 区域領域の25%以下の1～3つの血流欠損。
- (e) 1区域に局限した上または中肺野における孤立性の三重マッチ欠損（異常陰影、血流欠損、換気欠損が1病巣に存在）。
- (f) stripe sign：血流欠損部と近接する胸膜表面との間に血流を有する肺組織の存在（接線方向からの撮影が最適）。
- (g) 胸腔に1/3以上の胸水貯留があり、それによる欠損像以外に血流欠損なし。

上記7項目のうち、1項目でも認められると acute PTE である確率は非常に低い。

表2 V/P SPECT での急性肺血栓塞栓症の診断基準・否定診断基準

V/P SPECT での急性肺血栓塞栓症の診断基準

1. 肺血管解剖に一致した、少なくとも1区域もしくは2亜区域の V/Q mismatch

V/P SPECT での急性肺血栓塞栓症否定の診断基準

1. 正常血流分布
2. 一致した、あるいは逆ミスマッチ欠損 (matched or reversed mismatch V/Q defects)
3. 肺葉、区域、亜区域に一致しないミスマッチ

/// 参考文献 ///

1. 利波紀久, 久保敦司, 編. 最新臨床核医学. 金原出版, 東京, 1999:294-319.
2. Robinson PJ. Ventilation-perfusion lung scanning and spiral computed tomography of the lungs: competing or complementary modalities? *Eur J Nucl Med* 1996;23:1547-1553.
3. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *New Engl J Med* 2006;354:2317-2327.
4. Schumichen C. V/Q scanning/SPECT for the diagnosis of pulmonary embolism. *Respiration* 2003;70:329-342.
5. Collart JP, Roelants V, Vanpee D, Lacrosse M, Trigaux JP, Delaunois L, et al. Is a lung perfusion scan obtained by using single photon emission tomography able to improve the radionuclide diagnosis of pulmonary embolism? *Nucl Med Commun* 2002;23:1107-1113.
6. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowark B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004; 45:1501-1508.
7. Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Hayashi N, Seto A, Matsunaga N. Comprehensive assessment of lung CT attenuation alteration at perfusion defects of acute pulmonary thromboembolism with breath-hold SPECT-CT fusion images. *J Comp Assist Tomogr* 2006;30:83-91.
8. Reinartz P, Kaiser HJ, Wildberger JE, Gordji C, Nowark B, Mahnken AH, et al. SPECT imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: automated detection of match and mismatch defects by means of image-processing techniques. *J Nucl Med* 2006;47:968-973.
9. Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: Data from PIOPED II. *J Nucl Med*

2007;48:1411-1415.

10. Bajk M, Neilly B, Miniati M, Mortensen J, Jonson B. Methodology for ventilation/perfusion SPECT. *Semin Nucl Med* 2010;40:415-425.
11. LeRoux PY, Robin P, Delluc A, Abgral R, Le Duc-Pennec A, Nowark E, et al. V/Q SPECT interpretation for pulmonary embolism diagnosis: which criteria to use? *J Nucl Med* 2013;54:1077-1081.
12. Nijkeuter M, Hovens MM, Davidson BL, Huisman MV. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. *Chest* 2006;129:192-197.
13. 川本雅美, 井上登美夫, 雫石一也. 肺血栓塞栓症における肺換気・血流シンチグラフィ—日本核医学会・呼吸器核医学 WG によるアンケート調査より—. *気管支学* 2007;29:139-143.

肺換気血流関連

9

急性肺血栓塞栓症が疑われる患者に対して、肺血流シンチグラフィとCT 肺動脈造影のどちらを優先すべきか。

造影剤副作用歴のある患者では肺血流シンチグラフィは有用か。

- 1) 急性肺血栓塞栓症が疑われる患者に対して、CT 肺動脈像造影(CTPA)を行う施設が多いが、CTPA と肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) で検出率に差はない。

Evidence level III

- 2) 推奨グレード A：造影剤副作用歴のある患者では肺血流シンチグラフィ (SPECT) は有用である。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

急性肺血栓塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism: acute PTE) が疑われる患者に対して、従来、肺シンチグラフィが施行されてきた。造影剤副作用歴のある患者ではどうであろうか。PIOPED II の結果に基づく勧告および他の研究から得られたエビデンスから、肺血流シンチグラフィと CTPA の有用性について検証した。

/// 解説 ///

Acute PTE が疑われる患者において、どの検査を行うか、行わないかは、第6項で記載した臨床的事前確率 (probability)、患者の状態、検査の緊急時対応性、造影剤のリスク、コスト、被ばくなどが関係し、主治医の判断にゆだねられる。PIOPED II の勧告、その他のエビデンスから、acute PTE が疑われる患者に対して、CTPA (またはCTPA およびCT 下肢静脈造影) を優先すべきである¹⁾。肺血流シンチグラフィの施行は選択肢として行くとされている^{2~6)}。その場合は、臨床的事前確率が低くかつD-dimer 陽性で、CTPA が陰性か区域枝より末梢で陽性の場合および臨床的事前確率が高く、CTPA が陰性の場合とされている (表1)⁶⁾。

Acute PTE の診断に、欧米で長らく用いられてきたPIOPED study は1990年に発表された診断基準であり、その概念は30年前の1983年に遡る。planar像を用いていること、multi-detector row CT (MDCT) 登場以前の解析となっており、現在の診断基準にそっていない。このため、CTPAによる結果とPIOPED 診断基準は一致しなかった。

SPECT/CT装置が普及し、CTとの融合画像作成は解剖学的情報と機能画像である肺血流分布、さらには換気シンチグラフィによる換気分布を同時に評価することが可

能となる。SPECT での半定量的評価は、acute PTE の治療経過観察に有用である可能性がある^{7,8)}。発症時の SPECT 像は baseline として役立つ^{9,10)}。

Acute PTE が疑われる患者に対して、CTPA と肺換気/血流シンチグラフィとを比較した RCT に関する報告は 1 つのみである¹¹⁾。CTPA 群がより多くの acute PTE を診断することができたが (19.2% vs. 14.2%)、いくつかのバイアスがあること、gold standard が肺動脈造影でないことが難点である。

CTPA で acute PTE を否定した 1,436 人を無治療で 3 か月経過観察した場合、7 人 (0.5%) が致命的、他の 3 人に非致命的 acute PTE が発症している⁵⁾。CTPA で inconclusive 所見の 20 人が肺換気・血流シンチグラフィを受け、2 人 (10%) が acute PTE と診断されている。臨床事前確率が低く、D-dimer が陰性であった 1,057 人のうち、25 人が研究プロトコルを破棄して肺換気・血流シンチグラフィを受け、2 人が acute PTE と診断されている⁵⁾。この報告は、acute PTE 診断において肺血流シンチグラフィの重要性が依然大きいことを示唆している。

SPECT 装置の導入によって、急性肺血栓塞栓症の診断精度は飛躍的に向上した。とくに、診断が困難であった亜区域の診断が V/P SPECT によって向上し、CTPA よりも優れた結果が多く報告されるようになった¹²⁾ (表 2)。

造影剤副作用歴のある患者では、肺血流シンチグラフィが推奨される⁶⁾。妊婦など放射線被ばくを避けたい例においても肺血流シンチグラフィが推奨される (第 20 項参照)。

なお、最近の肺換気/血流シンチグラフィから CTPA への診断シフトは急性肺血栓塞栓症の過剰診断となっていることが報告されている^{13,14)}。

表 1 急性肺血栓塞栓症が疑われる患者の診断戦略

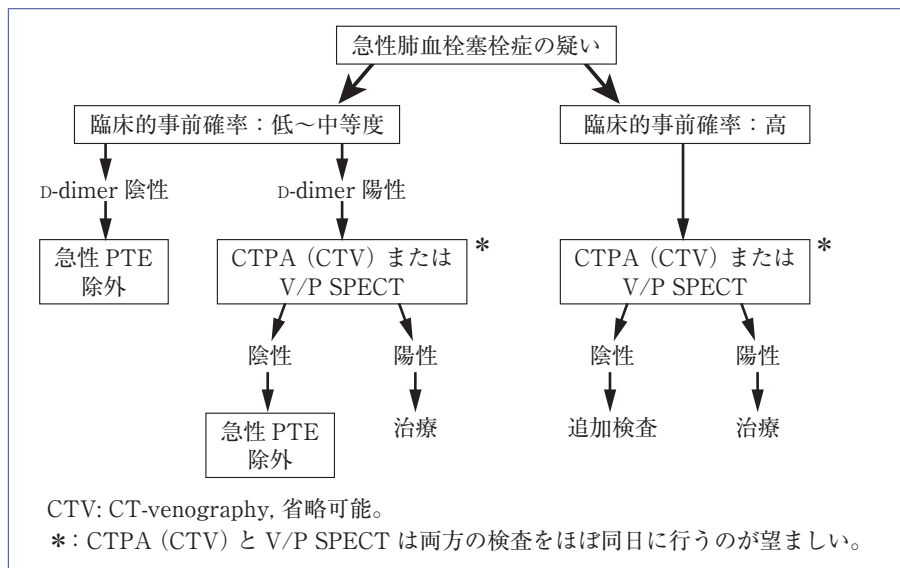


表2 急性肺血栓栓症の診断精度比較

V/P planar, CTPA (CT 肺動脈造影), V/P SPECT

	V/P planar	CTPA	V/P SPECT
感度	76%	86%	97%
特異度	85%	98%	91%
陰性反応適中率	81%	90%	98%
陽性反応適中率	80%	97%	90%
診断精度	81%	93%	94%

/// 参考文献 ///

1. Hayashino Y, Goto M, Noguchi Y, Fukui T. Ventilation-perfusion scanning and helical CT in suspected pulmonary embolism: meta-analysis of diagnostic performance. *Radiology* 2005;234:740-748.
2. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Eng J Med* 2006;354:2317-2327.
3. Wells PS, Anderson DR, Roger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135:98-107.
4. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdiere AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Eng J Med* 2005;352:1760-1768.
5. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-179.
6. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II investigators. *Radiology* 2007;242:15-21.
7. 川本雅美, 井上登美夫, 零石一也. 肺血栓栓症における肺換気・血流シンチグラフィ—日本核医学会・呼吸器核医学WGによるアンケート調査より—. *気管支学* 2007;29:139-143.
8. 小須田茂. 肺血栓栓症における ^{99m}Tc -MAA SPECT. *気管支学* 2007;29:144-148.
9. Reinartz P, Kaiser HJ, Wildberger JE, Gordji C, Nowark B, Mahnken AH, et al. SPECT imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: automated detection of match and

mismatch defects by means of image-processing techniques. *J Nucl Med* 2006;47:968–973.

10. Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Tokuda O, Matsunaga N. Automated breath-hold perfusion SPECT/CT fusion images of the lungs. *AJR* 2007;189:455–463.
11. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. A randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2743–2753.
12. 小須田茂. 肺血流シンチグラフィの最新動向. *INNERVISION* 2013;28:50–54.
13. Wiener RS, Schwarts LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med* 2011;171:831–837.
14. Sheh SH, Bellin E, Freeman KD, Taramati LB. Pulmonary embolism diagnosis and mortality with pulmonary CT angiography versus ventilation-perfusion scintigraphy: evidence of overdiagnosis with CT? *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:1340–1345.

10

CT 肺動脈造影および肺換気 / 血流シンチグラフィで、急性肺血栓塞栓症が確定診断できない場合、どうするか。
急性肺血栓塞栓症診断において、肺動脈血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) は最も優れた検査 (gold standard) か。

推奨グレード B: 肺動脈造影 DSA は最も優れた検査とされ、急性肺血栓塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism: acute PTE) 診断の gold standard となっているが、実際に施行する施設は減少している。Evidence level III

/// 背景・目的 ///

Acute PTE の画像診断には CT 肺動脈造影 (CTPA)、肺換気・血流シンチグラフィが施行されているが、疑わしい所見が得られても確定診断できない (indeterminate, inconclusive) 場合もある。次のステップとして、どうしたらよいであろうか。DSA は侵襲的検査で入院を必要とするが、急性肺血栓塞栓症診断において、肺動脈血管造影は最も優れた検査 (gold standard) かどうか検証した。

MR 肺動脈造影 (pulmonary angiography) による acute PTE 診断についても検証した。

/// 解説 ///

多列検出器 (multi-detector row CT, MDCT) を用いた CT 肺動脈造影 (CTPA) は acute PTE の診断精度が高く、陰性反応適中度も非常に高い。しかし、CTPA、肺換気・血流シンチグラフィのいずれも確定診断できない場合、DSA が施行される^{1,2)}。しかし、DSA はリスクがあるため、臨床事前確率が高いか、臨床事前確率が低いと D-dimer が陽性のために施行した CTPA 結果が確定診断できない時に、はじめて DSA の適応が生じる。いくつかの施設では IVR を目的に DSA を施行しているのが現状である。

選択的肺動脈造影 DSA は、現在でも慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) の診断の標準的診断法とみなされている。① pouch defect、② webs and bands、③ intimal irregularity、④ abrupt narrowing、⑤ complete obstruction の5つのうち、少なくとも1つが証明されることが必要である^{3,4)}。しかし、臨床の現場では、DSA は施行されなくなっている⁵⁾。その理由は、侵襲的検査で入院を要すること、亜区域枝を含めた末梢での PTE の診断に読影者間の不一致が多いこと、高コスト、MDCT の登場で、高解像度を有する CTPA が肺動脈造影に匹敵する診断精度に至っている、などが挙げられる。

Acute PTE 患者の約 90% が深部静脈血栓症（DVT）を有していることから、D-dimer 検査、圧迫ドップラー超音波検査で DVT が疑われる場合には、肺換気/血流シンチグラフィ inconclusive の場合、抗凝固療法を開始している臨床医が多い。抗凝固療法による合併症は出血 5%、血小板減少症 1%、死亡率 0.1% である⁶⁾。

MR angiography (MRA)、MR perfusion imaging、real-time MRI は CT 肺動脈造影に匹敵する成績が得られるようになってきたが、MRA は区域枝末梢動脈を評価するに足る空間分解能を有していない。被ばくがなく、水溶性ヨード造影剤を使用しないことが利点であるが、普及性、撮影時間、患者モニターに関して問題点が残る^{7~10)}。最近では、全肺野の局所血流の定量評価が可能となり、臨床応用が進んでいる。ASL (arterial spin labeling) により造影剤を用いずに肺灌流を評価する方法が行われるようになりつつある¹¹⁾。

/// 参考文献 ///

1. Winer-Muram HT, Rydberg J, Johnson MS, Tarver RD, Williams MD, Shah H, et al. Suspected acute pulmonary embolism: evaluation with multi-detector row CT versus digital subtraction pulmonary arteriography. *Radiology* 2004;233:806–815.
2. Quiroz R, Kucher N, Zou KH, Kipfmüller F, Costello P, Goldhaber SZ, et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systemic review. *JAMA* 2005;293:2012–2017.
3. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, et al. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. *Radiology* 1992;182:393–398.
4. 日本呼吸器学会. 肺高血圧症治療における医薬品の適正な使用法ガイドライン. 日呼吸会誌 2006;44:66–89.
5. Wittram C, Meehan MJ, Halpern EF, et al. Trends in thoracic radiology over a decade at a large academic medical center. *J Thorac Imaging* 2004;19:164–170.
6. Taylor A, Schuster DM, Alazraki N. *A clinician's guide to nuclear medicine. 2nd edition.* Reston; Society of Nuclear Medicine, 2006:29–44.
7. Oudkerk M, van Beek EJ, Wielopolski P, et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet* 2002;359:1643–1647.
8. Kluge A, Luboldt W, Bachmann G. Acute pulmonary embolism to the subsegmental level: diagnostic accuracy of three MRI techniques compared with 16-MDCT. *AJR* 2006;187:W7–14.
9. Kluge A, Mueller C, Strunk J, Lange U, Bachmann G. Experience in 207 combined MRI examinations for acute pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *AJR* 2006;186:1686–1696.



10. Haage P, Piroth W, Krombach G, Karaagac S, Schaffer T, Gunther RW, et al. Pulmonary embolism: comparison of angiography with spiral computed tomography, magnetic resonance angiography, and real-time magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:729-734.
11. 神山久信, 大野良治, 関伸一郎, 西尾瑞穂, 杉村和朗. 造影 MRI および perfusion MRI の現状と将来展望—呼吸器領域を中心に. *INNERVISION* 2013;28:21-24.

肺換気血流関連

11

急性肺血栓塞栓症が臨床的に疑われるが、CT 肺動脈造影が施行できない場合、肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) が推奨されるか。

推奨グレード A：CT 肺動脈造影が施行できない場合、急性肺血栓塞栓症診断における肺換気 / 血流シンチグラフィの臨床的有用性が高い。Evidence level III

/// 背景・目的 ///

CT 肺動脈造影 (CTPA) が施行できない場合がある。呼吸困難、息切れなどの症状を有し、D-dimer 高値を示す患者に画像診断とそれによる定量的評価を行うことは、診断の確立と重症度判定に有用であると思われる。CTPA が施行できない場合、肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) を施行することの有効性について検証した。

/// 解説 ///

急性肺血栓塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism: acute PTE) が臨床的に疑われる患者に対して、CTPA が施行できない場合がある。①重篤な造影剤副作用歴、②重篤な腎疾患、③重篤な甲状腺中毒症、④肝不全など、副作用の発現リスクが高い患者では、ヨード造影剤を使用しない他の検査法を検討する。ヨード造影剤を使用できなかった例はまれではない (頻度：10.6%，413/3886)¹⁾。このような場合、胸部単純 CT の施行は可能であるが、肺血栓塞栓症の診断は困難である。胎児へのヨード造影剤の安全性は確立されていない^{2,3)}。一方、肺血流シンチグラフィを施行することが望ましい場合は、⑤妊娠中⁴⁾、⑥ CT で診断できない末梢肺血栓塞栓症、⑦慢性肺血栓塞栓症⁵⁾、⑧ acute PTE の経過観察・治療効果判定、などである⁶⁾。

最近では慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) と造影剤腎症 (contrast induced nephropathy: CIN) への関心が高まっている。造影 CT が予定されている患者の約 20% は、eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 以下である^{7,8)}。とくに、eGFR が 45 mL/min/1.73 m² 未満 (G3b 以下) の患者に造影 CT を行う際には、CIN 発症のリスクなどを説明し、CIN を予防するために造影 CT 前後に補液などの十分な予防策を講ずることが推奨されている。CTPA が施行できない場合、急性肺血栓塞栓症診断における肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) の臨床的有用性が高い^{4,9)}。

PIOPED 研究によると、臨床事前確率が高く V/P スキャン所見で high probability

(高確率)の場合、有病正診率97%、臨床事前確率が低く、V/Pスキャン所見で low probability (低確率)の場合、無病正診率96%である(第6項表2)。

超低確率 (very low probability) の所見は急性肺血栓塞栓症を否定するのに有用である(第8項参照)¹⁰⁾。

最近の報告では、経験豊富な核医学専門医が肺血流 SPECT の所見を読影することによって、MDCT 肺動脈造影、V/P SPECT とほぼ同程度の急性肺血栓塞栓症診断が得られている¹¹⁾。

/// 参考文献 ///

1. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. A randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2743-2753.
2. 原田正平, 市原 侃, 松浦信夫, 藤枝憲二. ヨード過剰による新生児甲状腺機能低下症の指標としての尿中ヨウ化物イオン濃度測定. *日本新生児学会雑誌* 1993;29:405-410.
3. l'Allemand D, Gruters A, Beyer P, Weber B. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care. *Hormone Res* 1987;28:42-49.
4. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Dirk Sostman H, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: Recommendations of the PIOPED II investigators. *Radiology* 2007;242:15-21.
5. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007;48:680-684.
6. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet* 2004;363:1295-1305.
7. Utsunomiya D, Yanaga Y, Awai K, et al. Baseline incidence and severity of renal insufficiency evaluated by estimated glomerular filtration rates in patients scheduled for contrast-enhanced CT. *Acta Radiol* 2011;52:581-586.
8. 藤波紘平, 小須田茂, 熊谷裕生, 他. 非イオン性水溶性ヨード造影剤による造影 CT と eGFR 値変化について—2 製剤に関する検討. *埼玉県医学会雑誌* 2013;48:365-369.
9. Taylor A, Schuster DM, Alazraki N. *A clinician's guide to nuclear medicine*. 2nd edition. Reston; Society of Nuclear Medicine, 2006:29-44.
10. Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical

assessment reliably excludes pulmonary embolism: Data from PIOPED II. *J Nucl Med* 2007;48:1411–1415.

11. Bajc M, Miniati M, Jogi J, Stein PD. Perfusion SPECT in patients with suspected pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:1432–1437.

12 急性肺血栓塞栓症の診断で V/P SPECT は CT 肺動脈造影 (CTPA) より有用か。

推奨グレード B：急性肺血栓塞栓症の診断で V/P SPECT は感度が高く、CT pulmonary angiography (CTPA) は特異度が高いが、V/P SPECT と CTPA の正診率はほぼ同等である。検査が容易なこと、迅速に施行できることより CTPA を最初に行う検査とされているが、それぞれに利点、欠点があり、施設環境、対象とする患者の年齢層、患者の状態を考慮して選択する必要がある。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

急性肺血栓塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism: acute PTE) の画像診断には、肺血流シンチグラフィ (Planar, SPECT) 単独、肺換気/血流シンチグラフィ (Planar, V/P SPECT)、V/P SPECT/CT、CTPA が日常臨床では用いられている。このなかで V/P SPECT は CTPA より有用かどうか検討した。

/// 解説 ///

Acute PTE の診断における V/P SPECT と CTPA の有用性について比較した文献は少ない。83 例の肺血栓塞栓症疑いの患者を対象としたテクネガスと ^{99m}Tc -MAA を用いた V/P SPECT と CTPA の比較では、感度/特異度/正診率は、それぞれ 97%/91%/94%、86%/98%/93% で感度は V/Q SPECT が高く、特異度は CTPA が高かったが、正診率はほぼ同等であったとされている¹⁾。196 名の患者を対象とした ^{81m}Kr ガスと ^{99m}Tc -MAA を用いた V/P SPECT と CTPA の比較では、感度/特異度はそれぞれ 97%/88%、68%/100% で、やはり感度は V/P SPECT が高く特異度は CTPA が高いが、この報告では、V/P SPECT に low dose CT (LDCT) を併用することにより感度 97%、特異度 100% と診断能が上昇し Acute PTE を疑った場合まず行う検査であるとされている²⁾。また、Acute PTE を疑われた 100 例のうち 16 列の MDCT で行った CTPA とテクネガスと ^{99m}Tc -MAA を用いた V/P SPECT を行った 79 例の患者を対象とした呼吸器診断医の診断に対する V/P SPECT の感度/特異度は、それぞれ 83%/98% で、CTPA との一致率は 95% であり、V/P SPECT は CTPA に比べてより多くの患者で施行可能であり、被ばくも少なく有用性の高い検査であるとされている³⁾。

V/P SPECTは被ばく量が少ないため若年者、特に女性や妊婦、造影剤副作用歴のある患者、腎不全患者などにも検査可能で、また parametric V/P ratio image などの解析データが得られること、治療効果、経過観察が比較的容易であるなど利点が挙げられるが^{4~9)}、換気シンチグラフィを施行できる施設が少ないこと、また24時間対応は不可能である。なお、妊婦に対しては肺換気シンチグラフィを控え、肺血流シンチグラフィのみとする。

一方、CTPAは多くの施設で可能であり、24時間対応や救急対応が可能であり、血栓塞栓の画像化とともに解剖学的位置関係の評価が可能、他の肺疾患や胸膜疾患の合併の有無などの利点を有しており、ガイドラインではAcute PTEを疑った場合、最初に行うべき検査とされている。しかし、2006年に報告されたMDCTによるAcute PTE診断能評価の多施設前向き調査（PIOPED II）では、臨床的にAcute PTEの可能性が高いが、CTPAで肺動脈に血栓を検出できなかった場合は、陰性適中率が60%であり、肺血流SPECTによる追加の検査が必要であるとされている¹⁰⁾。

Acute PTEの診断には、検査の容易さや迅速に対応できることよりCTPAが最初に行う検査とされているが、V/P SPECTとCTPAの正診率はほぼ同等であり、施設環境、対象とする患者の年齢層、患者の状態を考慮して選択する必要がある。

/// 参考文献 ///

1. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowak B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic Imaging in the Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Comparison Between V/Q Lung Scintigraphy in SPECT Technique and Multislice Spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501–1508.
2. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, Johnbeck CB, von der Recke P, Petersen CL, et al. Detection of Pulmonary Embolism with Combined Ventilation-Perfusion SPECT and Low-Dose CT: Head-to-Head Comparison with Multidetector CT Angiography. *J Nucl Med* 2009;50:1987–1992.
3. Miles S, Rogers KM, Thomas P, Soans B, Attia J, Abel C, et al. A comparison of single-photon emission CT lung scintigraphy and CT pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 2009;136:1546–1553.
4. Kuriakose J, Patel S. Acute pulmonary embolism. *Thorac Surg Clin* 2010;20:129–148.
5. Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q Scanning Using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med* 2013;54:1588–1596.
6. Freeman LM. Don't bury the V/Q scan: it's as good as multidetector CT angiograms with a lot less radiation exposure. *J Nucl Med* 2008;49:5–8.
7. Ling IT, Naqvi HA, Siew TK, Loh NK, Ryan GF. SPECT ventilation perfusion scanning with the addition of low-dose CT for the investigation of suspected pulmonary embolism. *Intern Med J* 2012;42:1257–1261.



8. Stein PD, Sostman HD, Dalen JE, Bailey DL, Bajc M, Goldhaber SZ, et al. Consensus Group. Controversies in diagnosis of pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:140–149.
9. Mortensen J, Gutte H. SPECT/CT and pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41 Suppl 1:81–90.
10. 日本医学放射線学会および日本放射線科専門医会・医学合同ガイドライン委員会（JRS/JCR 合同ガイドライン委員会）編：静脈血栓塞栓症の画像診断ガイドライン 2007年版.

肺換気血流関連

13

呼吸困難患者において、肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) は診断の確立と重症度判定に有用なのはどのような場合か。

推奨グレード C1：呼吸困難患者において、肺換気 / 血流シンチグラフィ SPECT を施行することによって、レベル4 (治療的有効性) 以上の有効性は確立されていない。しかし、肺換気 / 血流 SPECT/CT による半定量的評価は付加的情報を提供する可能性がある。また、肺血栓塞栓症性肺高血圧症の診断に有用性がある。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

呼吸困難、息切れなどの症状を有する患者に画像診断とそれによる定量的評価を行うことは、診断の確立と重症度判定に有用である可能性がある。肺換気 / 血流 SPECT による呼吸困難の診断の確立と重症度判定に有用なのはどのような場合か、検証した。

/// 解説 ///

労作性呼吸困難を主症状とする患者が急増している。2004年のWHOの調査ではCOPDは死因の第4位である¹⁾。一般の呼吸機能検査に加えて、血清BNP濃度、動脈血ガス分析、運動負荷試験、胸部X線写真、心臓超音波検査、胸部CT、右心カテテル検査、などが診断に用いられている。肺気腫の定量的評価としてHRCT (high resolution CT) によるグレード分類が行われている。しかし、肺微細構造の視覚的評価と平均CT値評価であり、肺血流・換気量の機能的評価はCTでは困難である。局所肺機能の定量的評価を行うことは、重症度を判定し、治療方針・処置の変更をもたらすかもしれない。

呼吸困難患者において、肺換気 / 血流 SPECT が局所肺機能評価、重症度判定に有用であるかどうかを検証するためのRCTはこれまでに施行されていない。したがって、肺換気 / 血流 SPECT は肺血栓塞栓症、高安病などの肺動脈閉塞をきたす疾患を疑う患者を除き、呼吸困難患者において有効性は確立されていない。

しかし、断片的ではあるが肺血流シンチグラフィは呼吸困難の評価に有用であるとする報告がある。^{99m}Tc-MAA 肺血流 SPECT による半定量的評価を行うことは、呼吸機能の重症度が評価でき、付加的情報を提供するという報告がある²⁾。呼吸器症状が出現するよりも前に、^{99m}Tc-MAA SPECT は異常を示すことが喘息、放射線肺臓炎患

者で報告されている^{3~5)}。肺換気シンチグラフィを加えることによって胸部CTでは得られない肺機能障害を評価できるとの報告がある⁶⁾。

上記の各検査によって肺高血圧症が確認され、急性および慢性肺血栓塞栓症を除外する段階で、肺換気/血流SPECTもしくはSPECT/CTを行うことが呼吸困難患者診断における臨床での一般的strategyである。肺換気/血流シンチグラフィは慢性肺血栓塞栓症の診断に有用である⁷⁾ (第16項参照)。

ハイブリッド型SPECT/CT装置を用いたV/P不均等評価も可能となっている⁸⁾。左心不全患者にV/P SPECTを施行すると、15%の患者に腹側優位の^{99m}Tc-MAAの集積増加を認める⁹⁾。

/// 参考文献 ///

1. 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第4版作成委員会. COPD(慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン 第4版. 2013 メディカルレビュー, 東京.
2. Mitomo O, Aoki S, Tsunoda T, Yamaguchi M, Kuwabara H. Quantitative analysis of nonuniform distributions in lung perfusion scintigraphy. *J Nucl Med* 1998;39:1630–1635.
3. Dai ZK, Chen YW, Hsu JH, Huang MS, Chou SH, Wu JR. Correlation of pulmonary ^{99m}Tc-DTPA ventilation and ^{99m}Tc-MAA perfusion function tests in asymptomatic asthmatic children. *Nucl Med Commun* 2003;24:819–824.
4. Marks LB, Munley MT, Bentel GC, Zhou SM, Hollis D, Scarfone C, et al. Physical and biological predictors of changes in whole-lung function following thoracic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:563–570.
5. Marks LB, Hollis D, Munley MT, Bentel GC, Garipagaoglu M, Fan M, et al. The role of lung perfusion imaging in predicting the direction of radiation-induced changes in pulmonary function tests. *Cancer* 2000;88:2135–2141.
6. Satoh K, Nakano S, Tanabe M, Nishiyama Y, Takahashi K, Kobayashi T, et al. A clinical comparison between Technegas SPECT, CT, and pulmonary function tests in patients with emphysema. *Radiation Medicine* 1997;15:277–282.
7. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007;48:680–684.
8. 菅 一能. 肺換気シンチグラフィの最新動向. *INNERVISION* 2013;28:46–49.
9. Jogi J, Palmer J, Jonson B, Bajk M. Heart failure diagnostics based on ventilation/perfusion single photon emission computed tomography pattern and quantitative perfusion gradients. *Nucl Med Commun* 2008;29:666–673.

肺換気血流関連

14

臨床的に急性肺血栓塞栓症を強く疑うが、CT 肺動脈造影および肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) が施行できない場合、深部静脈血栓症の US 診断は有用か。

推奨グレード B：臨床的に肺血栓塞栓症を強く疑うが、CT 肺動脈造影および肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) が施行できない場合、US による深部静脈血栓症の診断は有用である。Evidence level III

/// 背景・目的 ///

臨床的に急性肺血栓塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism: acute PTE) を強く疑う症例において、なんらかの理由で CT 肺動脈造影 (CT pulmonary angiography: CTPA) および肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) が施行できない場合、深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) の超音波 (US) による診断の有効性について検証した。

/// 解説 ///

血栓溶解剤 (遺伝子組み換え組織プラスミノゲンアクチベーター、recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA、あるいはウロキナーゼ)、抗凝固剤を開始するには acute PTE の正確な診断が必要である。acute PTE と COPD を合併する患者は肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) で診断は必ずしも容易ではない。肺疾患がなく、胸部 X 線写真正常例の V/P スキャンは 90% が診断可能である^{1~6)}。acute PTE の正確な診断がなく、rt-PA、抗凝固剤を開始することは医療費、副作用の点から問題である。

臨床的に acute PTE を強く疑うが、CTPA および肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) が施行できない場合、US による DVT の診断は有用である。なぜなら、acute PTE の 70% が超音波ドップラー検査で下肢深部静脈血栓症が検出され、DVT の存在は、rt-PA、抗凝固剤開始を正当化するからである^{1,7~9)}。

RI-venography は下肢 DVT の動態検査と肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) を同時に施行できるため有用である。鎖骨下静脈、上大静脈にも静脈血栓が生じることもあり (Paget von Schroetter 症候群)、注意が必要である^{10,11)}。

PIOPED 改訂診断基準は planar 像に基づく診断基準で、最近は使用されなくなっているが、主に欧米にて 30 年にもわたり使用されてきた。

/// 参考文献 ///

1. Taylor A, Schuster DM, Alazraki N. *A clinician's guide to nuclear medicine*. 2nd edition. Reston; Society of Nuclear Medicine, 2006:29–44.
2. The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism diagnosis: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753–2759.
3. Webber MM, Gomes AS, Roe D, La Fontaine RL, Hawkins RA. Comparison of Biello, McNeil and PIOPED criteria for the diagnosis of pulmonary emboli on lung scans. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154:975–981.
4. Gottschalk A, Juni JE, Sostman D, Coleman RE, Thrall J, Mckusick KA et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study, part I: Data collection and tabulation. *J Nucl Med* 1993;34:1109–1118.
5. Gottschalk A, Sostman D, Coleman RE, Juni JE, Thrall J, Mckusick KA, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study, part II: Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations. *J Nucl Med* 1993;34:1119–1126.
6. Hayashino Y, Goto M, Noguchi Y, Fukui T. Ventilation-perfusion scanning and helical CT in suspected pulmonary embolism: meta-analysis of diagnostic performance. *Radiology* 2005;234:740–748.
7. Servatjoo P. Deep venous thrombosis: the dilemma of diagnosis. *J Am Pediatric Med Assoc* 1997;87:224–232.
8. Cham MD, Yankelevitz DF, Henschke CI. Thromboembolic disease detection at indirect CT venography versus CT pulmonary angiography. *Radiology* 2005;234:591–594.
9. Ghaye B, Nchimi A, Noukoua CT, Dondelinger RF. Does multi-detector row CT pulmonary angiography reduce the incremental value of indirect CT venography compared with single-detector row CT pulmonary angiography? *Radiology* 2006; 240:256–262.
10. Gomes MR, Tomaso H, Nazarian GK, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis and chronic pulmonary embolism resulting in pulmonary artery hypertension. *AJR* 1998; 170:1532–1534.
11. 小林英夫, 三村敬司, 叶宗一郎, 元吉和夫. 右鎖骨下静脈閉塞を認めた肺血栓塞栓症の1例. 日呼吸会誌 2004;42:454–456.

肺換気血流関連

15 Stripe sign、fissure sign、segmental contour sign は診断的価値があるか。

1) 推奨グレード B：肺血流シンチグラフィ（planar 像、SPECT 像）における stripe sign は急性肺血栓塞栓症を否定する所見として有用な所見である。

Evidence level IV

2) 推奨グレード C2：Fissure sign、segmental contour sign も急性肺血栓塞栓症の否定を示唆する所見であるが、十分な根拠はない。しかし、両サインは重要な疾患を示唆している可能性が高く、熟知しておかねばならない。

/// 背景・目的 ///

Stripe sign とは血流欠損部と胸膜表面間にみられる円弧状の正常血流分布帯をいう。fissure sign は葉間胸膜に沿って認められる集積低下帯であり、segmental contour sign は区域間境界にみられる集積低下帯である。これらの sign は急性肺血栓塞栓症（acute pulmonary thromboembolism: acute PTE）を否定する所見として知られているが、その有効性について検証した。

/// 解説 ///

Stripe sign（ストライプサイン）は peripheral stripe sign とも言われ、肺末梢、胸膜に接して見られる帯状、円弧状の^{99m}Tc-MAA 集積分布領域である¹⁾。Stripe sign 陽性は acute PTE を否定する所見である。PIOPED（the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis）のデータベースでは、acute PTE 診断における stripe sign の陽性反応適中度 positive predictive value、PPV は 7% である²⁾。したがって、stripe sign を有する症例は acute PTE である可能性が非常に低いことになる³⁾。Stripe sign は肺末梢が保たれている肺気腫、喫煙者にみられる³⁾。Planar 像で当初報告されたが SPECT の方がより確実な所見となる^{4,5)}。planar 像では血流欠損部に対側肺放射能の shine through 現象として見られることがある⁶⁾。Stripe sign は虚脱肺⁷⁾、acute PTE の溶解期に認められることがある⁸⁾。

肺換気/血流シンチグラフィで、1～3の小さな区域欠損（1%）、片肺の2～3の換気・血流マッチ欠損領域（3%）、上・中肺野の三重一致欠損（4%）、非区域性血流

欠損（8%）、胸部X線写真異常影よりも小さい血流欠損（8%）の所見が得られた場合は、acute PTEである確率は低い（第8項表1参照）²⁾。

Fissure signは当初微小肺塞栓症で報告されたが、現在では胸水貯留・胸膜肥厚例に見られることが多い。肺気腫、喘息などさまざまな原因で生じる^{9, 10)}。Segmental contour signは微小腫瘍塞栓症、癌性リンパ管症、原発性肺高血圧症、肺静脈血栓症で生じる¹¹⁾。

/// 参考文献 ///

1. Sostman HD, Gottschalk A. Prospective validation of the stripe sign in ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 1992;184:455-459.
2. Stein PD, Gottschalk A. Review of criteria appropriate for a very low probability of pulmonary embolism on ventilation-perfusion lung scans: a position paper. *Radiographics* 2000;20:99-105.
3. Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: Data from PIOPED II. *J Nucl Med* 2007;48:1411-1415.
4. Suga K, Kume N, Matsunaga N, Ogasawara N, Motoyama K, Hara A, et al. Relative preservation of peripheral lung function in smoking related pulmonary emphysema: Assessment with ^{99m}Tc-MAA perfusion and dynamic ¹³³Xe SPET. *Eur J Nucl Med* 2000;27:800-806.
5. Pace WM, Goris ML. Pulmonary SPECT and the stripe sign. *J Nucl Med* 1998;39:721-723.
6. Magnussen JS, Chicco P, Mackey DW, Murray IP, van der Wall H. Simulation of the stripe sign in a scintigraphic model of the lungs. *Nucl Med Commun* 1997;18:648-654.
7. Feldman DR, Schabel SI. Pseudostripe sign in lobar collapse. *J Nucl Med* 1996;37:1682-1683.
8. Watanabe N, Oriuchi N, Suzuki H, Yukihiro M, Fukushima Y, Higuchi T, et al. A "changing stripe sign" in serial pulmonary perfusion imaging. *Clin Nucl Med* 1996;21:111-114.
9. Mele FM, Caride VJ. Pleural effusions: Patterns on ventilation-perfusion lung scans. *Clin Nucl Med* 1998;23:571-575.
10. Cheema JI. The fissure sign. *Radiology* 1999;213:59-60.
11. Sola M, Garcia A, Picado C, Ramirez J, Plaza V, Herranz R. Segmental contour pattern in a case of pulmonary venoocclusive disease. *Clin Nucl Med* 1993;18:679-681.

肺換気血流関連

16

肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) は慢性肺血栓塞栓症の診断に有用か。
肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) は急性肺血栓塞栓症の治療効果判定・経過観察に有用か。

推奨グレード B : 肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) は慢性肺血栓塞栓症の診断に有用である。Evidence level III

推奨グレード B : 肺換気 / 血流シンチグラフィ (SPECT) は急性肺血栓塞栓症の治療効果判定・経過観察に有用と思われる。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

慢性肺血栓塞栓症と急性肺血栓塞栓症は別の疾患である。肺換気 / 血流シンチグラフィの慢性肺血栓塞栓症の診断精度と急性肺血栓塞栓症の治療効果判定・経過観察における有用性について検証した。

/// 解説 ///

慢性肺血栓塞栓症は、器質化した血栓により肺動脈が慢性的に閉塞した疾患の総称である。血栓により閉塞した肺動脈の範囲が広く、肺高血圧症を合併し、労作時の息切れなどの臨床症状が認められるものを慢性血栓塞栓性肺高血圧症 chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) という¹⁾。CTEPH では安静臥位での平均肺動脈圧が 25 mmHg を、肺動脈収縮期圧が 40 mmHg を超えている。急性肺血栓塞栓症例を 2 年以上経過観察した場合、有症状の CTEPH の発生率は 3.8% と報告されている²⁾。剖検例では 1~3% が発見されるため、過少評価されている³⁾。CTEPH はその臨床経過により、過去に急性肺血栓塞栓症を示唆する症状が認められる反復型 (acute on chronic) と、明らかな症状のないまま病態の進行がみられる潜伏型に分類される。一般に、平均肺動脈圧 >30 mmHg で 5 年生存率 30% である。

慢性肺血栓塞栓症は CTEPH へ移行する重要な疾患であるが、診断に関する報告は少ない。日本呼吸器学会では CTEPH の診断確定に以下の条件を記載している¹⁾。① 肺換気 / 血流スキャンにて換気分布の異常を伴わない肺血流分布異常が 6 か月以上不変であること。もしくは肺動脈造影にて特徴的な所見である 5 つの少なくとも 1 つ以上が証明されること。加えて、② 右心カテーテル検査にて肺動脈楔入圧正常で、かつ肺動脈平均圧が 25 mmHg 以上であること。この条件の問題点は、「肺血流分布異

常が6か月以上不変」とあるが、部分的改善がみられるがCTEPHへ移行する症例が存在すること、現在、肺動脈造影はCT肺動脈造影(CT pulmonary angiography: CTPA)に取って代われつつあり、CTPAの診断確定条件を新たに設定する必要があることである。CTEPHは、血栓除去術、IVR、内科的治療で改善、治癒が望めるため、原発性肺高血圧、他の心肺疾患による肺高血圧症との鑑別は非常に重要である。肺換気/血流シンチグラフィがCTEPHと原発性肺高血圧症との鑑別に有用であるとする研究報告がある^{4,5)}。

CTPAでは慢性肺血栓塞栓症診断の限界が報告されている^{6,7)}。これに対して、肺換気/血流シンチグラフィは慢性肺血栓塞栓症の診断に有用性が報告されている^{8~10)}。CTPAでの慢性肺血栓塞栓症の検出率は、肺動脈区域枝で70.4%、亜区域枝で63.6%であった¹¹⁾。肺換気/血流シンチグラフィの感度は96~97.4%であったのに対し、CTPAのそれは51%であった⁹⁾。

慢性肺血栓塞栓症の検出感度に関してCTPAが劣る理由としては、肺動脈径の狭小化、血栓が動脈中心部から辺縁部に局在する傾向があること、などが挙げられる。

肺換気/血流シンチグラフィは急性肺血栓塞栓症の治療効果判定・経過観察に有用かどうかに関して、断片的ではあるが、急性肺血栓塞栓症例の^{99m}Tc-MAA肺血流SPECT繰り返し検査による半定量化は治療後の経過およびCTEPHへの移行を早期に把握できる点で有用性が高いとの報告がある^{12~14)}。CTPAに比し、非侵襲的でばく量の少ない肺換気/血流シンチグラフィは、繰り返し検査、経過観察に適している。CTEPHへの移行に関する、多施設共同長期観察研究が待たれる。

/// 参考文献 ///

1. 日本呼吸器学会. 呼吸器疾患治療用薬品の適正使用を目的としたガイドライン. 日呼吸会誌 2006;44:61-89.
2. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257-2264.
3. Tapson VF, Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from acute to chronic pulmonary embolism. *Proc Am Thoracic Soc* 2006; 3:564-567.
4. Bergin CJ, Hauschildt J, Rios G, Belezouli EV, Huynk T, Channick RN. Accuracy of MR angiography compared with radionuclide scanning in identifying the cause of pulmonary arterial hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1549-1555.
5. Worsley DF, Palevsky HI, Alavi A. Ventilation-perfusion lung scanning in the evaluation of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 1994;35:793-796.
6. Wittram C, Kaira MK, Maher MM, Greenfield A, McCloud TC, Shepard JA. Acute and chronic pulmonary emboli: angiography-CT correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2006;

186(6 Suppl 2):S421-429.

7. Roberts HC, Kauczor HU, Schweden F, Thelen M. Spiral CT of pulmonary hypertension and chronic thromboembolism. *J Thorac Imaging* 1997;12:118-127.
8. Taylor A, Schuster DM, Alazraki N. *A clinician's guide to nuclear medicine. 2nd edition.* Reston; Society of Nuclear Medicine, 2006:29-44.
9. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007;48:680-684.
10. The task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2009;30:2493-2537.
11. Pitton MB, Kemmerich G, Herber S, Schweden F, Mayer E, Thelen M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnostic impact of multislice-CT and selective pulmonary DSA. *Rofa* 2002;174:474-479.
12. Nijkeuter M, Hovens MM, Davidson BL, Huisman MV. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. *Chest* 2006;129:192-197.
13. 小須田茂. 肺血栓塞栓症における ^{99m}Tc -MAA SPECT. *気管支学* 2007;29:144-148.
14. 川本雅美, 井上登美夫, 雫石一也. 肺血栓塞栓症における肺換気・血流シンチグラフィ—日本核医学会・呼吸器核医学 WG によるアンケート調査より—. *気管支学* 2007;29:139-143.

肺換気血流関連

17

肺換気 / 血流シンチグラフィは先天性心疾患、右左短絡性疾患の診断に有用か。

また、短絡量評価は可能か。

推奨グレード A : ^{99m}Tc -MAA 肺血流シンチグラフィは右左シャントの診断およびシャント量を非侵襲的に定量化でき、臨床的に有用である。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

先天性心疾患のうち、右左シャントの有無と、その重症度を判定することは、患者の治療方針の決定、予後を把握する上で重要である。Gold standard である心臓カテテル検査は入院を要する侵襲的検査で、スクリーニング検査としては適さない。先天性心疾患の右左シャント診断、重症度評価、術後評価などに関して、肺血流シンチグラフィの有効性について検証した。

/// 解説 ///

肺血流シンチグラフィに用いられる ^{99m}Tc -MAA の粒子径は $50\ \mu\text{m}$ 程度であり、肺毛細血管前床で人工的に塞栓される。したがって、全身シンチグラフィにて、肺以外の臓器、とくに脳および腎皮質の描出は右左シャントを示唆する所見である。シャント率の定量化は全身スキャンにより、全身と肺の放射能を測定することにより右左シャント率を以下の式により、非侵襲的に定量化できる^{1~6)}。

$$\text{右左シャント率} = (\text{全身カウント数} - \text{全肺カウント数}) / \text{全身カウント数}$$

腎の明らかな描出は 15% 以上のシャント率が示唆される。脳および腎以外に肝臓などが描出されるが、全腎のカウント数の約 4 倍、もしくは脳と腎のカウント数の和の 2~2.5 倍のカウント数が肺外カウント数に相当する。脳が明瞭に描出された場合は、病的シャントの存在が示唆される⁷⁾。

なお、MAA は徐々に破壊されて ^{99m}Tc イオンが血中に遊離するため、静注後 5 分で測定する⁸⁾。急速な静注は MAA の破碎をおこし、注射筒への静脈血逆流は血栓形成の要因となるので注意する。標識不良によっても、 ^{99m}Tc イオンが血中に遊離するが、この場合、腎皮質のほか、胃と腎盂、尿管が描出される点が鑑別となる。

Glenn シャント術、Fontan 処置、Blalock-Taussing シャント術の術後評価、経過観

察にも肺血流シンチグラフィは有用である⁹⁾。静注箇所により MAA の心内走行動態が異なるため、静注が右上肢、左上肢、下肢のいずれかから施行されたかを必ず確認できるようにしなくてはならない。

右左シャントは先天性心・肺疾患のほか、肺動静脈瘻(奇形)、肝硬変(肝肺症候群)、重症肺疾患(原発性肺高血圧症、肺線維症など)でも認められる^{8,10)}。

/// 参考文献 ///

1. Taylor A, Schuster DM, Alazraki N. *A clinician's guide to nuclear medicine. 2nd edition.* Reston; Society of Nuclear Medicine, 2006:29-44.
2. Salimi Z, Thomasson J, Vas W, Salimi A. Detection of right-to-left shunt with radionuclide angiocardigraphy in refractory hypoxemia. *Chest* 1985;88:784-786.
3. Gates GF, Orme HW, Dore EK. Surgery of congenital heart disease assessed by radionuclide scintigraphy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;69:767-775.
4. Goshen E, Oksman Y, Rotenberg G, Zwass ST. Absent pulmonary uptake on ^{99m}Tc MAA perfusion lung scan due to severe right-to-left shunt. *Semin Nucl Med* 2004;34:157-158.
5. Suga K, Kume N, Hirabayashi A, Kishimoto K, Hara A, Matsunaga N. Abnormal brain perfusion demonstrated by Tc-99m MAA total-body scan in two children with complex congenital heart disease. *Ann Nucl Med* 1998;12:297-302.
6. Kimura T, Hasegawa T, Sasaki T, Okada A, Mushiaki S. Rapid progression of intrapulmonary arteriovenous shunting in polysplenia syndrome associated with biliary atresia. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:494-498.
7. Graves MW, Kiratli PO, Mozley D, Palevsky H, Zukerberg B, Alavi A. Scintigraphic diagnosis of a right to left shunt in end-stage lung disease. *Respir Med* 2003;97:549-554.
8. Hosono M, Machida K, Honda N, Takahashi T, Kashimada A, Osada H, et al. Quantitative lung perfusion scintigraphy and detection of intrapulmonary shunt in liver cirrhosis. *Ann Nucl Med* 2002;16:577-581.
9. Pruckmayer M, Zacherl S, Salzer-Muhar U, Schlemmer M, Leitha T. Scintigraphic assessment of pulmonary and whole-body blood flow patterns after surgical intervention in congenital heart disease. *J Nucl Med* 1999;40:1477-1483.
10. Inanir S, Dede F, Caliskan B, Erdil TY, Tokay S, Oktay A. Assessment of right and left ventricular perfusion in patients with right bundle branch block. *Arch Med Res* 2006; 37:58-64.

18

肺葉・肺切除術を予定している患者の術後呼吸機能の予測に術前肺血流シンチグラフィは有用か。

CT、MRI ではどうか。

推奨グレード B：術前 ^{99m}Tc -MAA 肺血流シンチグラフィの集積カウントから肺葉切除後、肺切除後の肺機能予測が可能である。肺血流シンチグラフィは Lung volume reduction surgery : LVRS (肺容量減少術) の術前評価にも有用である。CT、MRI では SPECT と同等か、それ以上の成績が報告されている。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

術前に術後の呼吸機能を予測しておくことは手術可否の決定、術後合併および術後の患者 QOL を把握する上できわめて重要である。術後の予測 1 秒量が 800 mL 以下では、術後呼吸不全が高率に発生し、手術不能とされる。肺葉切除、肺切除を予定している患者の術後呼吸機能の予測に関して、術前肺血流シンチグラフィの有効性について検証した。また、LVRS (肺の過膨脹状態を解除し機能の改善を図る手術) の術前評価に関しても検証した。

/// 解説 ///

切除後の残存部の集積カウントと両肺全体の集積カウントの比に、術前呼吸機能測定値 (肺活量 VC vital capacity、1 秒量 FEV₁ forced expiratory volume in one second) を乗ずれば、術後の呼吸機能予測が可能である。肺癌患者の多くは COPD を合併しており、呼吸機能が低下している。このような症例に対して区域・肺葉・肺切除術を施行することが可能かどうかを術前 ^{99m}Tc -MAA 肺血流シンチグラフィ planar 像と SPECT 像で検討した。術前の予測術後 1 秒量は術後の実測値と良好な相関関係を示し、カットオフ値を設定することにより手術可否の決定に役立つ^{1~4)}。このことは、肺癌以外の疾患で肺部分切除を行う場合でもあてはまる⁵⁾。しかし、SPECT 像が planar 像よりも優れているという結果は得られていない^{1,2)}。肺気腫例において、患側肺は健側肺と比較して術前・術後の相関関係が低いとの報告がある⁶⁾。小児例の長期経過観察結果との比較に関しては必ずしも良好な結果が得られていない^{7,8)}。

LVRS の術前評価に関しても術前 ^{99m}Tc -MAA 肺血流シンチグラフィは、手術適応例・切除部位の決定に、その有用性が報告されている^{9~11)}。CT のような解剖学的情

報に加えて、肺血流シンチグラフィによる機能的情報を提供することが重要である。

Density masked technique を用いたCT、造影剤を用いたPerfusion MRIによる術後呼吸機能予測が報告され、SPECTと同等か、それ以上の成績が得られている^{12, 13)}。SPECTとCTの融合画像の有用性についての報告がある^{14, 15)}。また、最新の報告ではSPECTとCTの融合画像による術後肺機能予測能に関してはDensity masked CTやPerfusion MRIと同等であり、CTとの融合画像を使用することにより、SPECT検査の精度向上も示唆されている¹⁶⁾。

/// 参考文献 ///

1. Piai DB, Quagliatto R Jr, Toro I, Cunha Neto C, Etchbehere E, Camargo E. The use of SPECT in preoperative assessment of patients with lung cancer. *Eur Respir J* 2004; 24:258–262.
2. Mineo TC, Schillaci O, Pompeo E, Mineo D, Simonetti G. Usefulness of lung perfusion scintigraphy before lung cancer resection in patients with ventilatory obstruction. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1828–1834.
3. Korst RJ, Ginsberg RJ, Ailawadi M, Bains MS, Downey RJ Jr, Rusch VW, et al. Lobectomy improves ventilatory function in selected patients with severe COPD. *Ann Thorac Surg* 1998;66:898–902.
4. Sachithanandan A, Ghosh S. The value of a preoperative ventilation-perfusion scan in patient selection for pneumonectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:561–562.
5. Al-Kattan KM, Essa MA, Hajjar WM, Ashour MH, Saleh WN, Rafay MA. Surgical results for bronchiectasis based on hemodynamic (functional and morphologic) classification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1385–1390.
6. Ashino Y, Chida M, Suzuki S, Nasu G, Isogami K, Kubo H, et al. Lung function after lobectomy in chronic pulmonary emphysema. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1991;39:1752–1757.
7. Kamata S, Usui N, Kamiyama M, Nose K, Sawai T, Fukuzawa M. Long-term outcome in patients with prenatally diagnosed cystic lung disease: special reference to ventilation and perfusion scan in the affected lung. *J Pediatr Surg* 2006;41:2023–2027.
8. Karnak I, Senocak ME, Ciftci AO, Buyukpamukcu N. Congenital lobar emphysema: diagnostic and therapeutic considerations. *J Pediatr Surg* 1999;34:1347–1351.
9. McKenna RJ Jr, Brenner M, Fischel RJ, Singh N, Yoong B, Gelb AF, et al. Patient selection criteria for lung volume reduction surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:957–964.
10. Cordova FC, Criner GJ. Lung volume reduction surgery as a bridge to lung transplantation. *Am J Respir Med* 2002;1:313–324.

11. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM, American College of Chest Physicians. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resection surgery. *Chest* 2003;123(1 Suppl):105S–114S.
12. Ohno Y, Koyama H, Nogami M, Takenaka D, Matsumoto S, Yoshimura M, et al. Postoperative lung function in lung cancer patients: comparative analysis of predictive capability of MRI, CT, and SPECT. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:400–408.
13. Ohno Y, Hatabu H, Higashino T, Nogami M, Takenaka D, Watanabe H, et al. Oxygen-enhanced MR imaging: correlation with postsurgical lung function in patients with lung cancer. *Radiology* 2005;236:704–711.
14. Suga K, Kawakami Y, Zaki M, Yamashita T, Shimizu K, Matsunaga N. Clinical utility of coregistered respiratory-gated (99m)Tc-Technegas/MAA SPECT-CT images in the assessment of regional functional impairment in patients with lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1280–1290.
15. Ohno Y, Koyama H, Takenaka D, Nogami M, Kotani Y, Nishimura Y, et al. Coregistered ventilation and perfusion SPECT using krypton-81m and Tc-99m labeled macroaggregated albumin with multislice CT utility for prediction of postoperative lung function in non-small cell lung cancer patients. *Acad Radiol* 2007;14:830–838.
16. Ohno Y, Koyama H, Nogami M, Takenaka D, Onishi Y, Matsumoto K, et al. State-of-the-art radiological techniques improve the assessment of postoperative lung function in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Radiol* 2011;77:97–104.

肺換気血流関連

19 肺血流シンチグラフィにおけるハイブリッド型 SPECT/CT 装置による融合画像是肺疾患の診断・機能評価に有用か。

推奨グレード C1：ハイブリッド型 SPECT/CT 装置による融合画像是各種肺疾患の診断・機能評価に有用であり、行うよう推奨されるが、データの蓄積が未だ十分とは言えない。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

ハイブリッド型 PET/CT 装置の登場によって代謝画像と形態画像が融合され、腫瘍の鑑別診断、病期診断能は向上した。これに刺激されるように、ハイブリッド SPECT/CT 装置が普及しつつある。解剖学的情報を提供する CT 画像と比較して、SPECT 画像は空間分解能が劣っており、SPECT 画像と CT 画像を重ね合わせることによって、互いの欠点を補完することが可能となる。^{99m}Tc-MAA 肺血流シンチグラフィ SPECT と CT との融合画像を作成することの有効性について検証した。

/// 解説 ///

^{99m}Tc-MAA SPECT と CT との融合画像を作成することによって、血流分布異常の解剖学的位置、範囲がより明瞭となる^{1~5)}。呼吸停止あるいは呼吸同期 SPECT 撮影を行うと正確な融合画像が得られる^{3~6)}。^{99m}Tc テクネガス（あるいは¹³³Xe ガス、^{81m}Kr ガス、など）による換気分布画像と CT との融合画像も可能である。融合画像によって、急性肺血栓塞栓症では血流欠損、換気正常分布、CT では閉塞血管領域の肺血管径は非閉塞血管領域と比較して狭小化していることが明瞭となる。CT 上の mosaic pattern は chronic PTE で認められることが多いが、急性肺血栓塞栓症でも確認できることがある。CT 異常影が血流欠損範囲よりも小さい場合は intermediate probability 以上であるが^{2~5)}、大きい場合は、急性肺血栓塞栓症を否定する所見である (very low probability)⁷⁾。血流欠損、換気欠損、CT 異常所見を呈した場合を 'triple match' という。中肺野あるいは上肺野の孤立性 triple match の所見は急性肺血栓塞栓症を否定する所見となる (very low probability)⁷⁾。

SPECT 装置の導入によって、急性肺血栓塞栓症の診断精度は飛躍的に向上した。とくに、診断が困難であった亜区域の診断が V/P SPECT によって向上し、CT 肺動脈

造影よりも優れた結果が多く報告されるようになった⁸⁾。これには、SPECT 像によって臓器の重なり合いが避けられ、SPECT 装置の分解能が向上し、横断像、矢状断像、冠状断が容易に得られることが貢献している。V/P SPECT での急性肺血栓塞栓症の診断基準は PIOPED の診断基準よりもかなり簡略化されている⁹⁾。

また肺高血圧症の血流再分布の評価にも有用との報告があり¹⁰⁾、他の肺疾患の状態の研究等にも適応があるとされる¹¹⁾。

⁶⁷Ga, ^{99m}Tc-depreotide, ¹¹¹In-octreotide, ¹²³I などを用いた肺 SPECT 画像と CT 画像との融合画像の有用性も報告されている²⁾。

/// 参考文献 ///

1. 白石慎哉. SPECT/CT の臨床応用. 臨床放射線 2007;52:1085-1095.
2. Ketaj L, Hartshorne M. Potential uses of computed tomography-SPECT and computed tomography-coincidence fusion images of the chest. *Clin Nucl Med* 2001;26:433-441.
3. Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Tokuda O, Matsunaga N. Automated breath-hold perfusion SPECT/CT fusion images of the lungs. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:455-463.
4. Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Hayashi N, Seto A, Matsunaga N. Comprehensive assessment of lung CT attenuation alteration at perfusion defects of acute pulmonary thromboembolism with breath-hold SPECT-CT fusion images. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:83-91.
5. Zaki M, Suga K, Kawakami Y, Yamashita T, Shimizu K, Seto A, Matsunaga N. Preferential location of acute pulmonary thromboembolism induced consolidative opacities: assessment with respiratory gated perfusion SPECT-CT fusion images. *Nucl Med Commun* 2005;26:465-474.
6. Harris B, Bailey D, Roach P, Bailey E, King G. Fusion imaging of computed tomographic pulmonary angiography and SPECT ventilation/perfusion scintigraphy: Initial experience and potential benefit. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:135-142.
7. Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: Data from PIOPED II. *J Nucl Med* 2007;48:1411-1415.
8. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowark B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501-1508.
9. Bajic M, Neilly B, Miniati M, et al. Methodology for ventilation/perfusion SPECT.

Semin Nucl Med 2010;40:415–425.

10. Lau EM, Bailey DL, Bailey EA, Torzillo PJ, Roach PJ, Schembri GP, Corte TJ, Calermajer DS. Pulmonary hypertension leads to a loss of gravity dependent redistribution of regional lung perfusion: a SPECT/CT study. *Heart* 2014;100:47–53.
11. Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med* 2013;54:1588–1596.

20

肺血流シンチグラフィあるいは肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P スキャン) の被ばく量はどのくらいか。妊婦、授乳患者において、肺血流シンチグラフィは安全で、かつ急性肺血栓塞栓症の診断に有用か。

推奨グレード B：妊婦、授乳患者において、肺血流シンチグラフィあるいは肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P スキャン) は安全であり、先天異常ないし白血病発生の有意な増加は報告されていない。妊婦、授乳患者においても肺血流シンチグラフィは急性肺血栓塞栓症の診断に有用である。Evidence level III

/// 背景・目的 ///

妊娠では、深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症発症 (acute pulmonary thromboembolism: acute PTE) は増加する。妊娠中の治療されない acute PTE の死亡率は 12% であるのに対し、治療された acute PTE のそれは 0.7% に低下する¹⁾。したがって、速やかな、かつ的確な診断・治療が必要である。妊婦、授乳患者において、肺血流シンチグラフィあるいは肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P スキャン) は安全で、かつ acute PTE の診断に有用かどうかを検証した。

/// 解説 ///

肺血流シンチグラフィによる被ばく線量は肺が最大で 1.48 ~ 3.00 mGy/37 MBq である。¹³³Xe ガス 5 分吸入した場合、肺が最も被ばく量が多く、次に乳腺、骨髄の順で、それぞれ 1.1×10^{-3} 、 8.3×10^{-4} 、 8.4×10^{-4} mGy/MBq である。PIOPED II からの勧告による実効線量を表 1 に示す²⁾。

肺換気シンチグラフィの肺被ばく線量は肺血流シンチグラフィのその 1000 分の 1 である。肺血流シンチグラフィで、通常の投与量、100 MBq 前後で胎児への影響が発生したという報告はない^{3~6)}。Acute PTE が強く疑われる妊婦での肺血流シンチグラフィによる微量胎児被ばくは正当化される。しかし、投与量は診断できる最低量を静注すべきである。検査前のインフォームドコンセントは不可欠であり、文書による同意を得ておく。

胎児の被ばく量に関しては、CT 肺動脈造影よりも肺血流シンチグラフィの方が高い。16 列 MDCT で、胎児被ばく 0.06 ~ 0.23 mGy、100 MBq の ^{99m}Tc-MAA で 0.46 mGy である⁷⁾。妊婦に対しては肺換気シンチグラフィを控え、肺血流シンチグラフィ

のみとする。必要があれば、翌日に肺換気シンチグラフィを行う。 ^{99m}Tc -MAA の投与は 50 MBq とする。よって、CT に比し有意な胎児被ばくの増加とならない。

このように、胸部 CT の胎児被ばく量は肺血流シンチグラフィと同程度である。妊娠中の造影剤投与の安全性は確立していない。ヨウ素イオンは胎盤を通過し、胎児の甲状腺機能を低下させる可能性がある。大量のヨウ素摂取は急速に甲状腺ホルモンの合成を抑制するためである（Wolff-Chaikoff 効果）。妊婦または妊娠している可能性のある婦人への造影剤投与は、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すべきである^{8,9)}。

授乳中の患者に肺血流シンチグラフィを施行した場合、検査後最低 24 時間^{注)} は授乳を避ける。患者胸部からの微量放射能と乳汁中への ^{99m}Tc -MAA 複合体の微量排泄がある。

なお、妊娠中のほか、産褥期、経口避妊薬、エストロゲン投与は深部静脈血栓症および acute PTE を増加させる。

CT 肺動脈造影の乳房への被ばく線量は 20～40 mGy（胸部 X 線撮影の放射線被ばく線量の 100～400 倍）であるのに対し、肺換気/血流シンチグラフィのそれは 10 mGy 以下である¹⁰⁾。

注)：授乳制限期間は ^{99m}Tc の物理学的半減期を考慮して検査後最低 12 時間としている施設もある。

表 1 実効線量の比較

	全身実効線量 mSv
胸部 X 線撮影 2R	0.2
肺血流シンチグラフィ	0.8
肺換気/血流シンチグラフィ	1.2–2.0
造影 MDCT 肺動脈造影	1.6–8.3
造影 MDCT 下肢静脈造影	5.7
肺 digital subtraction angiography (DSA)	3.2–30.1
自然放射線	2.4
職業人の実効線量限度	年間平均 20
職業人の実効線量最大限度	年間 50

/// 参考文献 ///

1. Taylor A, Schuster DM, Alazraki N. *A clinician's guide to nuclear medicine. 2nd edition.* Reston; Society of Nuclear Medicine, 2006:29–44.
2. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Dirk Sostman H, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: Recommendations of the PIOPED

- II investigators. *Radiology* 2007;242:15–21.
3. Righini M, Bounameaux H. Diagnosis of suspected deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy. *Rev Med Suisse* 2005;283:286–289.
 4. Ginsberg JS, Bates SM. Management of venous thromboembolism during pregnancy. *J Thromb Haemost* 2003;1:1435–1442.
 5. Chan WS, Ray JG, Murray S, Coady GE, Coates G, Ginsberg JS. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med* 2002;162:1170–1175.
 6. Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MV. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systemic review. *J Thromb Haemost* 2006;4:496–500.
 7. Schembri GP, Miller AE, Smart R. Radiation dosimetry and safety issues in the investigation of pulmonary embolism. *Semin Nucl Med* 2010;40:442–454.
 8. l'Allemand D, Gruters A, Beyer P, Weber B. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care. *Hormone Res* 1987;28:42–49
 9. 原田正平, 市原 侃, 松浦信夫, 藤枝憲二. ヨード過剰による新生児甲状腺機能低下症の指標としての尿中ヨウ化物イオン濃度測定の意義. *日本新生児学会雑誌* 1993;29:405–410.
 10. Parker MS, Hui FK, Camacho MA, Chung JK, Broga DW, Sethi NN. Female breast radiation exposure during CT pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185: 1228–1233.

肺換気血流関連

21

急性肺血栓塞栓症の新しい診断法にはどのような核医学検査があるか。
その検査は有用か。

推奨グレード C1：^{99m}Tc apcptide (AcuTect) が急性肺血栓塞栓症の診断に有用との報告がある。しかし、断片的な報告のみで、その有用性は確立されていない。¹⁸F-FDG PET/CT において、血栓塞栓部位に集積するとの報告があるが、有用性を確立するには症例数が不足している。Evidence level V

/// 背景・目的 ///

血栓・塞栓には急性（新鮮）・亜急性の場合と陳旧性の場合があり、その鑑別は臨床、重要である。その鑑別に用いられる放射性医薬品が開発されてきた。どのような放射性医薬品を用いた核医学検査があるか。その検査の有用性について検証した。

/// 解説 ///

活動性血小板の表面に発現される糖蛋白である IIb/IIIa 受容体に結合する、低分子合成ペプチドである apcptide に ^{99m}Tc を標識した放射性医薬品が ^{99m}Tc apcptide (AcuTect) である。この放射性医薬品は下肢、上大静脈の急性血栓に集積することが報告され、その精度は sensitivity 90%、specificity 84% である^{1~3)}。心房内血栓、急性肺血栓塞栓に ^{99m}Tc apcptide が集積したとの報告がみられるが、いずれも 1 例報告である^{4,5)}。

急性肺血栓塞栓病巣の肺血管内皮には炎症、壊死は発生しており、集簇する炎症細胞に ¹⁸F-FDG が集積する。¹⁸F-FDG PET/CT を撮影することにより、急性肺血栓塞栓病巣に限局性ないし円弧状に ¹⁸F-FDG が集積する⁶⁾。今後、多施設での追試が必要である。なお、¹⁸F-FDG を手動で静注している施設から肺内 hot spots の報告がみられる。これはシリンジ内に逆流した血液が凝固して ¹⁸F-FDG に付着し、肺内血管に人工的血栓を形成することによる。読影の際、注意すべきである。

¹²⁵I 標識フィブリノーゲンはシンチグラムが得られないが下肢の急性血栓に集積するため、ガンマカウンタなどで放射能を計測する。しかし、肺血栓塞栓症の診断に関してはエビデンスがなく、かつ入手が困難である。

その他の急性血栓描出放射性医薬品には ¹¹¹In 標識血小板がある。しかし、患者か

ら採取した血小板に ^{111}In -oxine を標識することが煩雑であること、血栓の描出までに 2～3日を要することが大きな障害となっている⁷⁾。

/// 参考文献 ///

1. Bates SM, Lister-James J, Julian JA, Taillefer R, Moyer BR, Ginsberg JS. Imaging characteristics of a novel technetium Tc 99m-labeled platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist in patients with acute deep vein thrombosis or a history of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;163:452–456.
2. Lister-James J, Knight LC, Maurer A, Bush LR, Moyer BR, Dean RT. Thrombus imaging with a technetium-99m-labeled activated platelet receptor-binding peptide. *J Nucl Med* 1996;37:775–781.
3. Sherman PM, Bridwell RS. Focal accumulation of radiopharmaceutical in the liver on technetium-99m gated blood pool and apcitide scintigraphy leading to the diagnosis of superior vena cava obstruction. *Mil Med* 2002;167:79–82.
4. DeHoyos MJ, Ruba BJ, Bradley MY. Detection of acute arterial thrombosis in a porcine model with atrial fibrillation with Tc 99m-apcitide. *Invest Radiol* 2004;39:197–201.
5. Davison JM, Bridwell R, Montilla JL, Jackson E, Moores LK. A novel diagnostic method for acute pulmonary embolism: technetium-99m apcitide scintigraphy. *Ann Intern Med* 2004;140:936–939.
6. Wittram C, Scott JA. ^{18}F -FDG PET of pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:171–176.
7. 塚本江利子, 玉木長良. 血栓シンチグラフィ. 利波紀久, 久保敦司, 編. 最新臨床核医学. 金原出版, 東京, 1999:600–604.

肺換気血流関連

22

肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) を同時に行うことは有用か。
ハイブリッド型 SPECT/CT 装置は肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) に有用か。

推奨グレード B: 肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) は同時に行うことによって各種肺疾患における病態の把握に有用である。Evidence level IV

推奨グレード C1: ハイブリッド型 SPECT/CT 装置による肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) に関しては、十分なデータが未だ得られていないが行うよう推奨される。Evidence level V

/// 背景・目的 ///

肺換気シンチグラフィは^{99m}Tc-テクネガス、¹³³Xeガス、^{81m}Krガスなどの放射性ガス（エロゾール）を吸入させ、肺の局所換気分布をみる検査であり、¹³³Xeガスでは半減期が長く、洗い出し過程より閉塞性換気障害の評価も可能である。一方、肺血流シンチグラフィ（SPECT）は主に^{99m}Tc-MAA（macroaggregated albumin）が用いられるが、肺内の血流分布および肺・心臓血管系での右左短絡を簡単かつ感度よく正確に評価できる特徴がある。

肺換気シンチグラフィ（SPECT）と肺血流シンチグラフィ（SPECT）を同時に行うことの有用性を検証した。また、ハイブリッド型 SPECT/CT 装置が導入されるようになり、肺換気 / 血流（V/P SPECT）検査が容易となってきたが、その有用性についても検証した。

/// 解説 ///

肺換気 / 血流シンチグラフィは、肺換気 / 血流の不均衡分布を評価することが可能な重要な検査法である。急性肺血栓塞栓症（acute pulmonary thromboembolism: acute PTE）の核医学診断は、従来^{99m}Tc-MAAによる塞栓された末梢肺動脈の血流欠損を検出し、換気 / 血流ミスマッチを示すことで行われてきたが、換気シンチグラフィは煩雑であり、緊急に対応できないこと、国内でも近年 MDCT などの CT の普及により PTE の診断率がシンチグラフィに比べて高くなってきていることより肺換気 / 血流シンチグラフィの頻度が低下してきている^{1,2)}。しかし、造影 CT と換気 / 血流シンチグラフィの区域の対比では、肺換気 / 血流シンチグラフィの方が CT に比べて血流

欠損が多く見られたという報告³⁾、CTは亜区域以下の血栓は描出が比較的困難なこと、所見が陰性であってもPTEを否定できないなどより換気/血流スキャンを選択する意見もみられる⁴⁾。また、慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者のPTE合併例においても肺換気/血流シンチグラフィの有用性が報告されている⁵⁾。

PTEの血流欠損に関して、肺換気/血流シンチグラフィ planar 像とSPECTとの比較研究ではSPECTの方が優れていた。SPECTはindeterminateを5%に抑え、高い陰性適中率を示すとしている⁶⁾。したがって、planar 像よりもSPECT像の使用が推奨される。

肺血流シンチグラフィが正常ならPTEは否定できるが、肺血流シンチグラフィを先に施行すると肺換気シンチグラフィを同日に行うことは不可能であり、施設環境による制約はあるが可能であるなら肺換気/血流シンチグラフィは同時に施行すべきである。

Acute PTE診断において、肺血流SPECT/CT単独は、換気SPECTを併用した場合に比べ、non-diagnostic rateが増加し、特異度は低下する⁷⁾。換気SPECTを施行できない状況では、肺血流SPECT/CT単独施行となるが、換気SPECTを同時に行うことは特異度を高め、偽陽性率を低下させる結果をもたらすことを認識しておく必要がある。

さらに、肺血流SPECTに換気SPECTを併用して行うことは、pixel-based V/P比（quotient）SPECT像が得られるという利点がある。客観的なV/P比の表示により、血流欠損の解剖学的位置、広がりをもより正確に把握できる。Indeterminateを減じ、診断精度を向上させる^{8,9)}。

換気・血流ミスマッチをきたす病態として肺塞栓症以外に高安静脈炎、肺門部肺癌、縦隔リンパ節腫大、肺動静脈瘻、放射線性肺炎、血管炎、心不全など¹⁰⁾があり、逆（リバース）換気・血流ミスマッチをきたす病態として発作期の喘息、気道内異物がある。また、COPDでは、肺気腫患者に対する肺容量減少術前後に肺換気/血流シンチグラフィを行うことにより病態の変化の評価に有用との報告がある¹¹⁾。原発性肺癌においても局所肺機能評価^{12,13)}のみならず術後の肺機能予測に対する有用性¹⁴⁾が報告されている。膠原病、リウマチ肺、放射線性肺炎において換気・血流ミスマッチ領域がみられ血流障害を認める報告など、肺換気/血流シンチグラフィ（V/P SPECT）を同時に行うことにより、肺血流シンチグラフィ（SPECT）単独では評価できない病態情報を得ることが可能である^{15~17)}。

SPECT/CT融合像では、既存気管支・血管構造と異常影に対応する肺換気・血流異常の関係を詳細に評価することができ、CTでの異常所見を機能的異常との関係を解明するのに有用である¹⁸⁾。呼吸運動による画質劣化に対して、息止めあるいは呼吸同期データ収集によるSPECT¹⁹⁾、ハイブリッドSPECT/CTがある²⁰⁾。

ハイブリッドSPECT/CTを用いることで、肺血栓塞栓症以外の診断が可能となる。CT肺動脈造影を用いたSPECT/CTPAによって肺動脈区域枝、亜区域枝の同定が可能

となる^{21, 22)}。本装置による肺換気/血流シンチグラフィ (V/P SPECT) は acute PTE、COPD、間質性肺炎、肺高血圧症など、各種肺疾患の V/P 不均衡評価に用いられるようになった^{15, 16)}。肺換気 SPECT を省いた肺血流 SPECT/CT は acute PTE の診断に有用であるとする報告がある^{6, 17)}。今後のさらなる研究成果が待たれる。

/// 参考文献 ///

1. Kawamoto M, Ogura Y, Honda N, Satoh K, Suga K, Mori Y, et al. Present diagnostic strategies for acute pulmonary thromboembolism; results of a questionnaire in a retrospective trial conducted by the Respiratory Nuclear Medicine Working Group of the Japanese Society of Nuclear Medicine. *Ann Nucl Med* 2002;16:549–555.
2. Coche E, Verschuren F, Keyeux A, Goffette P, Goncette L, Hainaut P, et al. Diagnosis of acute pulmonary embolism in outpatients: comparison of thin-collimation multi-detector row spiral CT and planar ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 2003; 229:757–765.
3. Kettner BI, Enzweiler CN, Sandrock D, Reisinger I, Munz DL. Electron beam computed tomography and ventilation perfusion scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:585–590.
4. Padley SP. Commentary. Lung scintigraphy vs spiral CT in the assessment of pulmonary emboli. *Br J Radiol* 2002;75:5–8.
5. Hartmann IJ, Hagen PJ, Melissant CF, Postmus PE, Prins MH. Diagnosing acute pulmonary embolism: effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography. ANTELOPE Study Group. *Advances in New Technologies Evaluating the Localization of Pulmonary Embolism. Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2232–2237.
6. Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med* 2013;54:1588–1596.
7. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, Johnbeck CB, von der Recker P, Petersen CL, et al. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT: head-to-head comparison with multi-detector CT angiography. *J Nucl Med* 2009;50:1987–1992.
8. Harris B, Bailey D, Miles S, Bailey E, Rogers K, Roach P, et al. Objective analysis of tomographic ventilation-perfusion scintigraphy in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1173–1180.
9. Harris B, Bailey DL, Chicco P, Bailey EA, Roach PJ, King GG. Objective analysis of whole lung and lobar ventilation/perfusion relationships in pulmonary embolism. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008;28:14–26.

10. 小須田茂. 肺血流シンチグラフィの最新動向. *INNERVISION* 2013;28:50–54.
11. Salantri J, Kalff V, Kelly M, Holsworth L, Williams T, Snell G. ¹³³Xenon ventilation scintigraphy applied to bronchoscopic lung volume reduction techniques for emphysema: relevance of interlobar collaterals. *Intern Med J* 2005;35:97–103.
12. Win T, Tasker AD, Groves AM, White C, Ritchie AJ, Wells FC, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy to predict postoperative pulmonary function in lung cancer patients undergoing pneumonectomy. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1260–1265.
13. Suga K, Kawakami Y, Zaki M, Yamashita T, Shimizu K, Matsunaga N. Clinical utility of co-registered respiratory-gated (99m)Tc-Technegas/MAA SPECT-CT images in the assessment of regional lung functional impairment in patients with lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1280–1290.
14. Ohno Y, Koyama H, Takenaka D, Nogami M, Kotani Y, Nishimura Y, et al. Coregistered ventilation and perfusion SPECT using krypton-81m and Tc-99m-labeled macroaggregated albumin with multislice CT utility for prediction of postoperative lung function in non-small cell lung cancer patients. *Acad Radiol* 2007;14:830–838.
15. Suzuki K, Kamata N, Inokuma S, Terada H, Yokoyama Y, Abe K, et al. Clinical significance of ventilation/perfusion scans in collagen disease patients. *Ann Nucl Med* 2000;14:405–413.
16. Kono H, Inokuma S. Visualization and functional consequence of pulmonary vascular impairment in patients with rheumatic diseases. *Chest* 2003 Jul;124(1):255–261.
17. Hoover DA, Reid RH, Wong E, Stitt L, Sabondjian E, Rodrigues GB, Jaswal JK, Yaremko BP. SPECT-based functional lung imaging for the prediction of radiation Pneumonitis: a clinical and dosimetric correlation. *J Med Imag Radiat Oncol* 2014;58:214–222.
18. Suga K. Technical and analytical advances in pulmonary ventilation SPECT with xenon-133 gas and Tc-99m-Technegas. *Ann Nucl Med* 2002;16:303–310.
19. Suga K, Kawakami Y, et al. Automated breath-hold perfusion SPECT-CT fusion images *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:455–463.
20. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, et al. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation/perfusion SPECT and low-dose CT angiography. *J Nucl Med* 2009;50:1987–1992.
21. Suga K, et al. Assessment of cross-sectional lung ventilation-perfusion imbalance in primary and passive pulmonary hypertension with automated V/Q SPECT. *Nucl Med Commun* 2010;31:673–681.
22. 菅 一能. 肺換気シンチグラフィの最新動向. *INNERVISION* 2013;28:46–49.

肺換気血流関連

23

肺換気シンチグラフィ製剤にはどのようなものがあるか。
呼吸不全患者に ^{133}Xe ガスによる肺換気シンチグラフィを施行できるか。

- 1) 肺換気シンチグラフィ製剤には、現在用いられる放射性ガスとしては ^{133}Xe 、 ^{81m}Kr などの不活性ガスと ^{15}O 、 ^{13}N 、 ^{11}C などのポジトロン放出核種があるが、日常臨床で主に使用されるのは ^{133}Xe 、 ^{81m}Kr である。そのほかには放射性ガスに近い ^{99m}Tc -テクネガスが使用される。
- 2) **推奨グレード C2**：呼吸不全患者に ^{133}Xe ガスによる換気シンチグラフィを行うことは適切ではない。Evidence level V

/// 背景・目的 ///

現在、肺換気シンチグラフィとして用いられている薬剤について検証した。また、呼吸不全患者にキセノン (^{133}Xe) ガスによる換気シンチグラフィを施行できるか検証した。

/// 解説 ///

^{133}Xe ガスによる肺換気シンチグラフィは、1955年 Knipping らによって局所肺機能検査に導入された。半減期は5.3日と長く ^{133}Xe ガス吸入法は、閉鎖回路内で反復呼吸し平衡に達した後、 ^{133}Xe トラップ内へ洗い出す。検査の過程には、吸入相、平衡相、洗い出し相の3つが行われる。吸入相のうち1回目の吸入分布が換気分布、平行相での分布が肺容積分布を表している。洗い出し相では、air trapping の程度や換気率を評価できる。最近では、ガンマカメラ、コンピュータの進歩によりダイナミックSPECT 検査も行われ3次元的な評価も行われている^{1~3)}。ただし、半減期が長いいため閉鎖回路で行わなければならない呼吸機能障害の重度の症例に対して適応できない。しかしながら、肺気腫患者の肺容量減少術の術前後に利用し有用な結果が報告される⁴⁾など、慎重な対象患者の選択が必要である。 ^{81m}Kr は、13秒と超短半減期で、平衡時肺内分布は換気分布を表している。半減期が短い肺容量分布を得ることはできないが、閉鎖回路の必要はなく繰り返し検査が可能であり多方向からのイメージとSPECT 検査が可能で慢性閉塞性肺疾患をはじめ種々の疾患で報告されている^{5~7)}。

1986年 Burch により開発されたテクネガスは、数回の吸入により肺胞壁に沈着し、

容易に換気に近いイメージを得ることができる。ガスに近いが、粒子径は $0.05\ \mu\text{m}$ 、最大でも $0.2\ \mu\text{m}$ の超微粒子であり、エアソールとしての性質も併せ持つことより閉塞性肺疾患では気道への過剰沈着をきたす場合もある。 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ と比べてテクネガスは肺底部に多く分布しやすい。肺胞沈着率は85%と高くSPECTも可能なことより各種肺疾患の機能評価に用いられている^{3,8~10)}。

^{133}Xe は、半減期が長いいため閉鎖回路で行わなければならない制約がある。厚生労働省呼吸不全研究班の定義では、室内気吸入時の動脈血酸素分圧(PaO_2)が60 torr以下となる呼吸障害を呼吸不全と定義されており、このような低酸素血症の状態では ^{133}Xe ガスの漏れがないようにマスクを顔面に密着させることが困難なこともあり、 ^{133}Xe ガスによる換気シンチグラフィを行うことはできない。もし換気の評価が必要であれば、完全な閉鎖回路を必要とせず検査可能な $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -テクネガス、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ガスを使用すべきである^{11,12)}。

/// 参考文献 ///

1. 高橋一枝, 佐藤 功, 大川元臣. 肺気腫症例における ^{133}Xe gas dynamic SPECT と thin-section CT との比較検討. 核医学 2001;38:343-350.
2. Suga K, Kawakami Y, Yamashita T, Zaki M, Matsunaga N. Characterization of ^{133}Xe gas washout in pulmonary emphysema with dynamic ^{133}Xe SPECT functional images. *Nucl Med Commun* 2006;27:71-80.
3. Yokoe K, Satoh K, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Asakura H, Haba R, et al. Usefulness of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technegas and ^{133}Xe dynamic SPECT in ventilatory impairment. *Nucl Med Commun* 2006;27:887-892.
4. Kurose T, Okumura Y, Sato S, Yamamoto Y, Akaki S, Takeda Y, et al. Functional evaluation of lung by Xe-133 lung ventilation scintigraphy before and after lung volume reduction surgery (LVRS) in patients with pulmonary emphysema. *Acta Med Okayama* 2004;58:7-15.
5. Stavngaard T, Mortensen J. Assessment of ventilation inhomogeneity with Krypton SPECT and planar imaging. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005;25:106-112.
6. Ohno Y, Koyama H, Takenaka D, Nogami M, Kotani Y, Nishimura Y, et al. Coregistered ventilation and perfusion SPECT using krypton-81m and Tc-99m-labeled macroaggregated albumin with multislice CT utility for prediction of postoperative lung function in non-small cell lung cancer patients. *Acad Radiol* 2007;14:830-838.
7. Meignan MA. Lung ventilation/perfusion SPECT: the right technique for hard times. *J Nucl Med* 2002;43:648-651.
8. Suga K. Technical and analytical advances in pulmonary ventilation SPECT with xenon-133 gas and Tc-99m-Technegas. *Ann Nucl Med* 2002;16:303-310.
9. Imai T, Sasaki Y, Shinkai T, Ohishi H, Nezu K, Nishimoto Y, et al. Clinical evaluation

of ^{99m}Tc -Technegas SPECT in thoracoscopic lung volume reduction surgery in patients with pulmonary emphysema. *Ann Nucl Med* 2000;14:263–269.

10. Pellegrino R, Biggi A, Papaleo A, Camuzzini G, Rodarte JR, Brusasco V. Regional expiratory flow limitation studied with Technegas in asthma. *J Appl Physiol* 2001;91: 2190–2198.
11. Cabahug CJ, McPeck M, Palmer LB, Cuccia A, Atkins HL, Smaldone GC. Utility of technetium-99m-DTPA in determining regional ventilation. *J Nucl Med* 1996;37:239–244.
12. Sánchez-Crespo A, Rohdin M, Carlsson C, Bergström SE, Larsson SA, Jacobsson H, et al. A technique for lung ventilation-perfusion SPECT in neonates and infants. *Nucl Med Commun* 2008;29:173–177.

24

^{133}Xe ガスを用いた肺換気シンチグラフィの検査法はどのようにするか。

洗い出し検査はどのような疾患に有用か。

推奨グレード B： ^{133}Xe ガスを用いた換気シンチグラフィは洗い出し像による評価で COPD など、閉塞性肺疾患、気管・気管支狭窄をきたす疾患で有用である。

Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

換気シンチグラフィの代表的な放射性医薬品には $^{99\text{m}}\text{Tc}$ テクネガス、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ガス、 ^{133}Xe ガスがあり、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ガスでは他方向から、 ^{133}Xe ガスでは背側からの撮像が主体である。また、 ^{133}Xe の有用性は閉塞性肺疾患において洗い出し遅延によって診断されることにある。最近では、SPECT、ハイブリッド型 SPECT/CT の使用も可能となっており、プラナー像のみのデータ収集は推奨されない。

/// 解説 ///

^{133}Xe ガスによる肺換気シンチグラフィは、肺局所の半減時間、換気率の定量が可能な唯一の検査法である。COPD などの閉塞性肺疾患に最もよい適応がある。1 回吸入像とそれに続く洗い出し像と、その遅い相での遅延像が換気異常として診断に有用である^{1,2)}。CT、MRI よりも異常の検出は良好で、閉塞性細気管支炎³⁾ や COPD⁴⁾ での有用性が報告されてきた。有用性に関しては肺容量減少術^{4,5)} や肺移植³⁾ などの適応やその評価に関する事項も含まれる。

^{133}Xe 換気シンチグラフィでは多検出器による SPECT、ダイナミック ^{133}Xe ガス SPECT も撮像可能となった。ダイナミック ^{133}Xe ガス SPECT では、 ^{133}Xe ガス(半減期: 5.27 日、 γ 線のエネルギー: 81 keV) のコントロール装置および多検出器型 SPECT 装置の連続反復回転収集モードを使用して、最初に閉鎖回路内で ^{133}Xe ガスを 3 ~ 6 分間、反復吸入させた後に、開放回路により安静呼吸下で 5 ~ 6 分間、洗い出し相の SPECT のデータ収集を行う。本検査は閉塞性肺疾患の換気障害部位を鋭敏に検出できる検査法である。

肺容量を示す平衡相の SPECT 画像(水平断、冠状断、矢状断像)、洗い出し 3 分後像、平均通過時間、換気率、半減時間*の各値を求めることができる。

健常者の仰臥位検査では、 ^{133}Xe ガスは重力効果により、腹側よりも背側に多く分布する。閉塞性肺疾患では、air trappingにより ^{133}Xe ガスの洗い出し遅延部位の位置情報が得られる。引く続き、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 静注によって、V/P_{SPECT}が得られる。

文献的には、COPDに対し病理学的な検討を加味し、核医学のみならず画像解析の今後の課題を提供した報告⁶⁾、肺気腫の換気の動態を解析した報告^{7~10)}がみられた。

* 洗い出し3分後像：洗い出し3分後の ^{133}Xe ガス貯留部位を表す。

ボックスごとの ^{133}Xe ガス洗い出し曲線から height over area 法より算出。

平均通過時間：mean transit time, MTT, $1/\lambda$

換気率： λ (洗い出し曲線の勾配)

半減時間：T1/2

/// 参考文献 ///

1. Alderson PO, Lee H, Summer WR, Motazedi A, Wagner HN Jr. Comparison of Xe-133 washout and single-breath imaging for the detection of ventilation abnormalities. *J Nucl Med* 1979;20:917-922.
2. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED study. *J Nucl Med* 1995;36:2380-2387.
3. Shinya T, Sato S, Kato K, Gobara H, Akaki S, Date H, et al. Assessment of mean transit time in the engrafted lung with ^{133}Xe lung ventilation scintigraphy improves diagnosis of bronchiolitis obliterans syndrome in living-donor lobar lung transplant recipients. *Ann Nucl Med* 2008;22:31-39.
4. Travaline JM, Maurer AH, Charakes ND, Urbain JL, Furukawa S, Criner GJ. Quantitation of regional ventilation during the washout phase of lung scintigraphy: measurement in patients with severe COPD before and after bilateral lung volume reduction surgery. *Chest* 2000;118:721-727.
5. Kurose T, Okumura Y, Sato S, Yamamoto Y, Akaki S, Takeda Y, et al. Functional evaluation of lung by Xe-133 lung ventilation scintigraphy before and after lung volume reduction surgery (LVRS) in patients with pulmonary emphysema. *Acta Med Okayama* 2004;58:7-15.
6. Yokoe K, Satoh K, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Asakura H, Haba R, et al. Usefulness of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technegas and ^{133}Xe dynamic SPECT in ventilatory impairment. *Nucl Med Commun* 2006;27:887-892.
7. Suga K, Kawakami Y, Yamashita T, Zaki M, Matsunaga N. Characterization of ^{133}Xe gas washout in pulmonary emphysema with dynamic ^{133}Xe SPECT functional images. *Nucl Med Commun* 2006;27:71-80.
8. Sugi K, Kaneda Y, Suga K, Esato K. Improvement of contralateral pulmonary function



after unilateral lung volume reduction surgery (LVRS). *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2000;6:363–368.

9. Suga K, Tsukuda T, Awaya H, Matsunaga N, Sugi K, Esato K. Interactions of regional respiratory mechanics and pulmonary ventilatory impairment in pulmonary emphysema: assessment with dynamic MRI and xenon-133 single-photon emission CT. *Chest* 2000;117:1646–1655.
10. Satoh K, Takahashi K, Sasaki M, Kobayashi T, Honjo N, Ohkawa M, et al. Comparison of ^{99m}Tc -Technegas SPECT with ^{133}Xe dynamic SPECT in pulmonary emphysema. *Ann Nucl Med* 1997;11:201–206.

肺換気血流関連

25 換気 / 血流ミスマッチ (V/P mismatch) とは。どのような疾患に診断的価値があるか。

推奨グレード C1：換気 / 血流ミスマッチを呈する疾患は肺動脈塞栓症のほかに、多くの報告がみられる。これらから、肺疾患の病態の評価には有用と思われるが、小数の報告も多く、換気 / 血流ミスマッチそのものの存在が疾患の診断に有用であるとの評価は困難である。しかし、ハイブリッド型 SPECT/CT 装置の導入によって各種肺疾患の鑑別が可能になりつつある。今後の研究成果が待たれる。

Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

換気 / 血流ミスマッチとは本来は肺動脈塞栓症などで、前者が正常で後者が欠損を呈する所見を示す。本所見は当初、胸部 X 線写真では正常であり、本所見を認めることの重要性を取りあげたものと考えられる。本項では肺動脈塞栓症を除外した疾患について検索した。換気シンチグラフィとしての核種は「22 肺換気 / 血流シンチグラフィ (V/P SPECT) を同時に行うことは有用か。」の項目で述べたものと同様に、abstract において詳細には触れられず、単に換気 / 血流シンチグラフィでの結果を表明した報告が多い。一方、ハイブリッド型 SPECT/CT 装置の導入は各種肺疾患の鑑別が可能かどうか検証した。

/// 解説 ///

換気 / 血流ミスマッチを示す疾患には、肺動脈塞栓症のほかに、数多くの肺疾患が報告されている。対象とされた症例は 1 例から数十症例まで幅広く扱っている。

まず、気道系の検索に^{81m}Kr を使用したものとして低酸素血症¹⁾、間質性肺炎²⁾、喘息³⁾、さらに SPECT も使用し特発性間質性肺炎⁴⁾ などがある。¹³³Xe を使用したものでは肺分画症⁵⁾、サルコイドーシス⁶⁾ などがある。

また、^{99m}Tc-DTPA を使用し、腹臥位での気道内圧上昇⁷⁾、主気管支の粘液栓子⁸⁾、肺高血圧症⁹⁾ を評価したものがある。肺高血圧症では^{99m}Tc-Technegas と^{99m}Tc-MAA を使用した報告¹⁰⁾ もみられる。

一方、abstract で核種の記載がない報告に、先天性横隔膜ヘルニア¹¹⁾、関節リウマ

チ¹²⁾、肺動脈の無名動脈からの分岐異常¹³⁾、非区域ミスマッチを呈した放射線治療後症例¹⁴⁾、麻酔時の荷重肺領域の無気肺¹⁵⁾、ホモシスティン尿症による肺の透過性亢進¹⁶⁾、特発性末梢肺動脈狭窄症¹⁷⁾なども報告された。さらには症例報告としてラジオ波焼灼術後の医原性¹⁸⁾としての症例報告もみられる。

一方、ハイブリッド型 SPECT/CT は V/P SPECT の情報と MDCT の情報が同時に得られるため、各種肺疾患の鑑別が可能となってきた。造影剤使用によって造影胸部 CT、MDCT 肺動脈造影も可能であり、V/P SPECT と容易に融合画像が得られる^{19~21)}。

/// 参考文献 ///

1. Tominaga S, Fukuchi Y, Mori Y. Evaluation by ventilation and perfusion scintigraphy in patients who developed postural hypoxemia in the supine position. *Ann Nucl Med* 1998;12:249-254.
2. Ogawa Y, Ashizawa K, Hashmi R, Takemoto Y, Hayashi K. Regional ventilation-perfusion mismatch in interstitial pneumonia. Correlation between scintigraphy and CT. *Clin Nucl Med* 1997;22:166-171.
3. Hoshi H, Dadparvar S, Promisioff R, Slizofski WJ, Brown S, Glab LB, et al. Mismatch between ^{99m}Tc-DTPA aerosol and ^{81m}Kr lung ventilation scintigraphy: a pitfall of radionuclide imaging. *Eur J Nucl Med* 1990;16:121-123.
4. Strickland NH, Hughes JM, Hart DA, Myers MJ, Lavender JP. Cause of regional ventilation-perfusion mismatching in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a combined CT and scintigraphic study. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:719-725.
5. Suga K, Matsunaga N, Nishigauchi K, Yoneshiro S, Shimizu A, Takano K, et al. Radionuclide angiography and ventilation/perfusion studies in two patients with systemic arterial supply to the basal segment of the left lung. *Clin Nucl Med* 1997;22:526-531.
6. Eklund A, Broman L, Broman M, Holmgren A. V/Q and alveolar gas exchange in pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J* 1989;2:135-144.
7. Mure M, Nyren S, Jacobsson H, Larsson SA, Lindahl SG. High continuous positive airway pressure level induces ventilation/perfusion mismatch in the prone position. *Crit Care Med* 2001;29:959-964.
8. Shin WJ, Bogner B. Reverse mismatched ventilation-perfusion pulmonary imaging with accumulation of technetium-99m-DTPA in a mucus plug in a main bronchus: a case report. *J Nucl Med Technol* 1999;27:303-305.
9. Engeler CE, Kuni CC, Tashjian JH, Engeler CM, du Cret RP. Regional alterations in lung ventilation in end-stage primary pulmonary hypertension: correlation between CT and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:831-835.
10. Suga K, Tokuda O, Okada M, Koike M, Iwanaga H, Matsunaga N. Assessment of

cross-sectional lung ventilation-perfusion imbalance in primary and passive pulmonary hypertension with automated V/Q SPECT. *Nucl Med Commun* 2010;31:673–681.

11. Hayward MJ, Kharasch V, Sheils C, Friedman S, Dunleavy MJ, Utter S, et al. Predicting inadequate long-term lung development in children with congenital diaphragmatic hernia: an analysis of longitudinal changes in ventilation and perfusion. *J Pediatr Surg* 2007;42:112–116.
12. Kono H, Inokuma S. Visualization and functional consequence of pulmonary vascular impairment in patients with rheumatic diseases. *Chest* 2003;124:255–261.
13. Hung GU, Tsai SC, Fu YC, Kao CH. Unilateral ventilation-perfusion mismatch on pulmonary scintigraphy caused by anomalous origin of a pulmonary artery from the innominate artery. *Clin Nucl Med* 2001;26:719–720.
14. Chin BB, Weish JS, Kleinberg L, Ettinger D, White P. Nonsegmental ventilation-perfusion scintigraphy mismatch after radiation therapy. *Clin Nucl Med* 1999;24:54–56.
15. Tokics L, Hedenstierna G, Svensson L, Brismar B, Cedrlund T, Lundquist H, et al. V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. *J Appl Physiol* 1996;81:1822–1833.
16. Herman J, Miller HG, Wang F. Hyperlucent lung secondary to homocystinuria. *Pediatr Radiol* 1996;26:672–674.
17. Giuliano V, Dadparvar SM, Viez-Rivera C. Idiopathic peripheral pulmonary artery stenosis: an unusual cause of ventilation-perfusion mismatch. *J Nucl Med* 1995;36:1608–1610.
18. Wong KK, Gruenewald SM, Larcos G. Ventilation-perfusion mismatch resulting from iatrogenic pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation: a case report. *Clin Cardiol* 2009;32:E67–70.
19. 菅 一能. 肺換気シンチグラフィの最新動向. *INNERVISION* 2013;28:46–49.
20. 小須田茂. 肺血流シンチグラフィの最新動向. *INNERVISION* 2013;28:50–54.
21. Bajk M, Neilly B, Miniati M, Mortensen J, Jonson B. Methodology for ventilation/perfusion SPECT. *Semin Nucl Med* 2010;40:415–425.

26

^{99m}Tc -Technegas、 ^{81m}Kr ガス、 ^{133}Xe ガスによる肺換気シンチグラフィ (SPECT) は、どのような疾患に臨床的意義があるか。

推奨グレード B：肺換気シンチグラフィ (SPECT) は、気道から肺胞レベルの換気障害をきたす慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、気管支喘息をはじめとする気道閉塞や肺胞破壊による換気障害を有する各種肺疾患に適応があり、肺機能検査では得られない肺局所換気能の評価が可能で有用性は高い。肺換気シンチグラフィ (SPECT) は、形態的 CT と比較し換気障害を有する病変の検出に優れるため、肺局所病態を追求する上で臨床的意義は大きい。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

肺換気シンチグラフィ (SPECT) には、 ^{99m}Tc -Technegas、 ^{81m}Kr ガス、 ^{133}Xe ガスおよび ^{99m}Tc -DTPA エロソールが使用されるが、このうち本邦で汎用されているのは前3者である。従来、肺換気シンチグラフィは planar 像において、可能であれば多方向から撮像が行われ解析されてきたが、近年では SPECT 撮影が可能となり、肺内における病態・病変の立体的な理解が可能となっている。エビデンスの高い肺換気シンチグラフィ (SPECT) の適応疾患と臨床的意義を文献検索により調査する。

/// 解説 ///

肺換気シンチグラフィ (SPECT) が、プラナー像に比較して換気障害の検出に優れることは、複数の施設の比較試験により示されている^{1~5)}。肺換気シンチグラフィ (SPECT) が行われ臨床的有用性が報告されている肺疾患として、急性・慢性肺血栓塞栓症 (肺血流 SPECT との組み合わせ検査)⁶⁾、肺気腫などの慢性閉塞性肺疾患 (COPD)^{3, 4, 7~10)}、気管支喘息^{11~13)}、閉塞性細気管支炎¹⁴⁾、肺癌^{6, 15~17)}、びまん性汎細気管支炎、珪肺症^{3, 4, 18)}、特発性肺線維症、通常型間質性肺炎^{19, 20)}、気管支拡張症⁴⁾、肺分画症^{21, 22)}、放射線性肺炎²³⁾、サルコイドーシス²⁴⁾、気管支拡張症⁴⁾、過敏性肺臓炎⁴⁾、気管支閉鎖⁴⁾、移植肺²⁴⁾がある。このほか、プラナー像検査では、Swyer-James-MacLeod syndrome²⁶⁾、リンパ脈管筋腫症²⁷⁾、横隔膜ヘルニア²⁸⁾、原発性肺高血圧症²⁹⁾でも有用性が報告されており、SPECT 検査にも適用があると考えられる。

肺換気シンチグラフィ (SPECT) 単独検査が最も多く適用されている COPD では、定

性的評価に加え、換気障害の程度や換気不均等性が定量的に評価されており^{4, 30~36)}、肺機能検査との高い相関性（回帰曲線による相関係数 r は0.83～0.97）が報告されている^{2, 35, 36)}。本法は COPD における肺胞破壊による換気障害、気道閉塞による換気能障害を客観的に評価する上で臨床的意義は高いと考えられる。また、肺換気シンチグラフィ SPECT は形態的 CT と比較し、換気障害を有する COPD 病変の検出に鋭敏であることが、複数の施設における比較試験により示されており^{33, 37, 38)}、形態 CT 検査では検出し難い肺病変の検出に有用と考えられ臨床的意義は高い。肺分画症や気管支閉鎖では、¹³³Xe ガス SPECT により CT で病変周囲の低吸収を示す肺野に側副路からの空気の流入により air trapping が検出され、CT 所見の機序解明に役立っている^{4, 20, 22)}。気腫病変に関しては肺容量減少術³⁹⁾、肺移植術⁴⁰⁾の評価にも利用されている。^{99m}Tc-Technegas SPECT では、気道閉塞の強い部位に^{99m}Tc-Technegas の過剰沈着が認められ、気管支喘息などにおける気道閉塞部位の同定に有用と報告されている^{1, 41)}。また、初期および進行期の肺気腫の定量的評価にも利用されている⁴²⁾。

以上、エビデンスが示されている文献のレビューから、肺換気シンチグラフィ SPECT は、COPD をはじめとする気道閉塞、肺胞破壊による換気障害を有する広範囲の肺疾患に適応があり、肺機能検査および形態 CT 検査では得られない肺局所換気能の評価を客観的に行える点で臨床的意義は大きい。

/// 参考文献 ///

1. Satoh K, Tanabe M, Takahashi K, Kobayashi T, Nishiyama Y, Yamamoto Y, et al. Assessment of technetium-99m Technegas scintigraphy for ventilatory impairment in pulmonary emphysema: comparison of planar and SPECT images. *Ann Nucl Med* 1997;11:109–113.
2. Harris B, Bailey DL, Roach PJ, Schembri GP, Hoshon I, Chicco P, et al. A clinical comparison between traditional planar V/Q images and planar images generated from SPECT V/Q scintigraphy. *Nucl Med Commun* 2008;29:323–330.
3. Stavngaard T, Mortensen J. Assessment of ventilation inhomogeneity with Krypton SPECT and planar imaging. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005;25:106–112.
4. Suga K, Nishigauchi K, Kume N, Koike S, Takano K, Tokuda O, et al. Dynamic pulmonary SPECT of Xenon-133 gas washout. *J Nucl Med* 1996;37:807–814.
5. Fleming JS, Sauret V, Conway JH, Holgate ST, Bailey AG, Martonen TB. Evaluation of the accuracy and precision of lung aerosol deposition measurements from single-photon emission computed tomography using simulation. *J Aerosol Med* 2000;13:187–198.
6. Harris B, Bailey D, Miles S, Bailey E, Rogers K, Roach P, et al. Objective analysis of tomographic ventilation-perfusion scintigraphy in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1173–1180.
7. Yokoe K, Satoh K, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Asakura H, Haba R, et al. Usefulness

- of ^{99m}Tc -Technegas and ^{133}Xe dynamic SPECT in ventilatory impairment. *Nucl Med Commun* 2006;27:887–892.
8. Suga K, Nishigauchi K, Kume N, Kawakami Y, Kawamura T, Matsumoto T, Matsunaga N. Three-dimensional surface display of dynamic pulmonary Xenon-133 SPECT in patients with obstructive lung disease. *J Nucl Med* 1998;39:889–893.
 9. Suga K, Shimizu K, Kume N, Nishigauchi K, Matsumoto T. Evaluation of abnormal regional ventilation in patients with lung cancer using three-dimensional display of dynamic xenon-133 SPECT. *Nucl Med Commun* 1998;19:593–598.
 10. Suga K, Tsukuda T, Awaya H, Matsunaga N, Sugi K, Esato K. Interactions of regional respiratory mechanics and pulmonary ventilatory impairment in pulmonary emphysema: Assessment with dynamic MRI and Xenon-133 SPECT. *Chest* 2000;117:1646–1655.
 11. Fujita J, Takahashi K, Satoh K, Okada H, Momoi A, Yamadori I, et al. Tc-99m Technegas scintigraphy to evaluate the lung ventilation in patients with oral corticosteroid-dependent bronchial asthma. *Ann Nucl Med* 1999;13:247–251.
 12. King GG, Eberl S, Salome CM, Young IH, Woolcock AJ. Differences in airway closure between normal and asthmatic subjects measured with single-photon emission computed tomography and Technegas. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1900–1906.
 13. Pellegrino R, Biggi A, Papaleo A, Camuzzini G, Rodarte JR, Brusasco V. Regional expiratory flow limitation studied with Technegas in asthma. *J Appl Physiol* 2001;91:2190–2198.
 14. Suga K, Ishikawa Y, Motoyama K, Kume N, Matsunaga N. Irreversible long-term pulmonary functional impairments after adenovirus type 7 pneumonia: Assessment with Xenon-133 ventilation and Tc-99m MAA perfusion studies. *Eur Radiol* 2000;10:1411–1415.
 15. Suga K, Shimizu K, Kume N, Nishigauchi K, Matsumoto T. Evaluation of abnormal regional ventilation in patients with lung cancer using three-dimensional display of dynamic xenon-133 SPECT. *Nucl Med Commun* 1998;19:593–598.
 16. Narabayashi I, Suematsu T, Suematsu C. Assessment of SPECT ventilation-perfusion imaging in patients with lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1986;12:329–332.
 17. Ohno Y, Koyama H, Takenaka D, Nogami M, Kotani Y, Nishimura Y, et al. Coregistered ventilation and perfusion SPECT using krypton-81m and Tc-99m-labeled macroaggregated albumin with multislice CT utility for prediction of postoperative lung function in non-small cell lung cancer patients. *Acad Radiol* 2007;14:830–838.
 18. Zhang X, Hirano H, Yamamoto K, Kusaka Y, Sugimoto K, Kimoto T, et al. Technegas ventilation SPECT for evaluating silicosis in comparison with computed tomography. *Ann Nucl Med* 1996;10:165–170.

19. Sasaki Y, Imai T, Shinkai T, Ohishi H, Otsuji H, Uchida H, et al. Estimation of regional lung function in interstitial pulmonary disease using ^{99m}Tc -Technegas and ^{99m}Tc -macroaggregated albumin single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:1623–1629.
20. Strickland NH, Hughes JM, Hart DA, Myers MJ, Lavender JP. Cause of regional ventilation-perfusion mismatching in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a combined CT and scintigraphic study. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:719–725.
21. Suga K, Matsunaga N, Nishigauchi K, Yoneshiro S, Shimizu A, Takano K, et al. Radionuclide angiography and ventilation/perfusion studies in two patients with systemic arterial supply to the basal segment of the left lung. *Clin Nucl Med* 1997;22:526–531.
22. Suga K, Hara A, Matsumoto T, Matsunaga N. Case report: Intralobar bronchopulmonary sequestration: evidence of air trapping shown by dynamic xenon-133 SPECT. *Br J Radiol* 2001;74:657–661.
23. Kwa SL, Theuws JC, Wagenaar A, Damen EM, Boersma LJ, Baas P, et al. Evaluation of two dose-volume histogram reduction models for the prediction of radiation pneumonitis. *Radiother Oncol* 1998;48:61–69.
24. Zwijnenburg A, Alberts C, Jansen HM, Roos CM, Marcuse HR. Distribution of ventilation-perfusion ratios in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1987;4:122–128.
25. Ross DJ, Kass RM, Mohsenifar Z. Assessment of regional V_A/Q relationships by SPECT after single lung transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:180–186.
26. Arslan N, Ilgan S, Ozkan M, Yuksekol I, Bulakbasi N, Pabuscu Y, et al. Utility of ventilation and perfusion scan in the diagnosis of young military recruits with an incidental finding of hyperlucent lung. *Nucl Med Commun* 2001;22:525–530.
27. Avila NA, Chen CC, Chu SC, Wu M, Jones EC, Neumann RD, et al. Pulmonary lymphangioliomyomatosis: correlation of ventilation-perfusion scintigraphy, chest radiography, and CT with pulmonary function tests. *Radiology* 2000;214:441–446.
28. Hayward MJ, Kharasch V, Sheils C, Friedman S, Dunleavy MJ, Utter S, et al. Predicting inadequate long-term lung development in children with congenital diaphragmatic hernia: an analysis of longitudinal changes in ventilation and perfusion. *J Pediatr Surg* 2007;42:112–116.
29. Engeler CE, Kuni CC, Tashjian JH, Engeler CM, du Cret RP. Regional alterations in lung ventilation in end-stage primary pulmonary hypertension: correlation between CT and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:831–835.
30. Satoh K, Mitani M, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Ohkawa M. Quantitative study of ^{99m}Tc -Technegas SPECT for ventilatory impairment in pulmonary emphysema-regional distribution: correlation of SPECT with pulmonary function test. *KAKU IGAKU (Jpn J Nucl Med)* 2003;40:147–153.

31. Nagao M, Murase K, Ichiki T, Sakai S, Yasuhara Y, Ikezoe J. Quantitative analysis of Technegas SPECT: evaluation of regional severity of emphysema. *J Nucl Med* 2000;41: 590–595.
32. Suga K, Kawakami Y, Yamashita T, Zaki M, Matsunaga N. Characterization of ^{133}Xe gas washout in pulmonary emphysema with dynamic ^{133}Xe SPECT functional images. *Nucl Med Commun* 2006;27:71–80.
33. Imai T, Sasaki Y, Shinkai T, Ohishi H, Nezu K, Nishimoto Y, et al. Clinical evaluation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technegas SPECT in thoracoscopic lung volume reduction surgery in patients with pulmonary emphysema. *Ann Nucl Med* 2000;14:263–269.
34. Honda N, Machida K, Hosono M. Clinical application of ^{133}Xe ventilation scintigraphy. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 2000;60:237–242.
35. Xu J, Moonen M, Johansson A, Gustafsson A, Bake B. Quantitative analysis of inhomogeneity in ventilation SPET. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1795–1800.
36. Nagao M, Murase K, Yasuhara Y, Ikezoe J. Quantitative analysis of pulmonary emphysema: three-dimensional fractal analysis of single-photon emission computed tomography images obtained with a carbon particle radioaerosol. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1657–1663.
37. Nakano S, Satoh K, Takahashi K, Mitani M, Kobayashi T, Seo H, et al. Comparison between high-resolution computed tomography and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technegas SPECT in pulmonary emphysema. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1996;34:511–519.
38. Satoh K, Nakano S, Tanabe M, Nishiyama Y, Takahashi K, Kobayashi T, et al. A clinical comparison between Technegas SPECT, CT, and pulmonary function tests in patients with emphysema. *Radiat Med* 1997;15:277–282.
39. Kurose T, Okumura Y, Sato S, Yamamoto Y, Akaki S, Takeda Y, et al. Functional evaluation of lung by Xe-133 lung ventilation scintigraphy before and after lung volume reduction surgery (LVRS) in patients with pulmonary emphysema. *Acta Med Okayama* 2004;58:7–15.
40. Shinya T, Sato S, Kato K, Gobara H, Akaki S, Date H, et al. Assessment of mean transit time in the engrafted lung with ^{133}Xe lung ventilation scintigraphy improves diagnosis of bronchiolitis obliterans syndrome in living-donor lobar lung transplant recipients. *Ann Nucl Med* 2008;22:31–39.
41. James JM, Lloyd JJ, Leahy BC, Church S, Hardy CC, Shields RA, et al. $^{99\text{m}}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Technegas and krypton-81m ventilation scintigraphy: a comparison in known respiratory disease. *Br J Radiol* 1992;65:1075–1082.
42. Norberg P, Persson HL, Carisson GA, Bake B, Kentson M, Sandborg M, et al. Quantitative lung SPECT applied on simulated early COPD and humans with advanced COPD. *EJNMMI Res* 2013;3:28.

肺換気血流関連

27 肺換気シンチグラフィ (SPECT) は、術後肺機能予測に有用か。

推奨グレード C1：肺換気シンチグラフィ (SPECT) は、CT では評価しがたい機能的有効肺容量を算出でき術後肺機能との相関性も高く、肺癌の術後肺機能予測に有用である。しかし、肺血流 SPECT、CT と比較して予測精度が高いというエビデンスには乏しく、施設の事情に応じて肺血流 SPECT または CT による方法を採用してよいと考えられる。ハイブリッド SPECT/CT 装置による評価が待たれる。Evidence level V

/// 背景と目的 ///

肺癌手術の対象例には、肺気腫の合併例が多く、術後の呼吸不全を防ぐためには、精度の高い術後肺機能予測が重要である。術後肺機能予測には、主に肺血流 SPECT と肺血流シンチグラフィのプラナー像または CT が用いられる頻度が高いが¹⁾、肺換気シンチグラフィ SPECT も機能的有効肺体積を予測する手段として有用であると思われる。これまでに文献的に報告されている成績を評価し、本法の術後肺機能予測の精度を検証する。

/// 解説 ///

肺癌術後の呼吸不全が起きる予測値として、1 秒量 (FEV_1) が 700-800 mL 以下、または予測 1 秒量率 (% FEV_1) が 30-40% 以下とされており²⁾、特に低肺機能患者の術後の呼吸不全を防ぐためには、精度の高い術後肺機能予測が要求される。肺癌術後肺機能予測に肺換気シンチグラフィ SPECT を使用する利点として、呼吸機能と直結する肺換気分布を得て肺の機能的に有効な肺容量の定量評価が行える点にある。肺癌患者では、喫煙の既往により肺気腫合併例は多く、換気障害を鋭敏に検出する肺換気シンチグラフィ (SPECT) は、術後肺機能予測に合目的で有効な手段と考えられる。SPECT 検査は、プラナー検査に比較して換気障害の検出に優れ、CT との対比も容易である利点を有する³⁻⁸⁾。肺換気シンチグラフィ (SPECT) を肺癌術後肺機能予測に用いた成績を報告したエビデンス性の高い論文は、PubMed による検索で合計 8 編あり⁹⁻¹⁷⁾、製剤として ^{99m}Tc -テクネガス、 ^{81m}Kr ガス、 ^{133}Xe ガス、 ^{99m}Tc -DTPA エロソールが使用されている。このうち、回帰解析により術後肺機能との相関が検討されてい

たものは4編あり、相関係数は0.828～0.907であり、良好である^{10～13)}。CTによる術後肺機能予測精度の比較では、肺換気シンチグラフィ SPECTの方が優れるとしたものが多いが、有意差がないとする報告もある⁶⁾。しかし、CTで、現在広く使用されている肺区域カウント法では、すべての肺区域が均一な肺機能を有していることが前提となっており、肺気腫を有し不均等な肺機能分布を示す症例では、理論的に精度が劣ると考えられる⁶⁾。今後、高精度の位置ずれの少ない SPECT/CT 融合像を使用して肺換気 SPECT の解剖学的位置情報を明確にすることにより、術後肺機能予測精度が向上する可能性を示した論文はあるが⁹⁾、まだ採用施設は少なく、今後の動向に注目したい。

以上、肺換気シンチグラフィ (SPECT) が肺癌の術後肺機能予測に有用であるエビデンスは示されているが、肺換気と肺血流シンチグラフィの予測精度の比較試験は行われておらず優劣は確定できない^{3,18,19)}。本邦では、肺換気シンチグラフィ (SPECT) が日常検査として行われている施設は少ない現状も考慮すると²⁰⁾、施設の事情に応じ肺血流 SPECT または CT を採用してよいと考えられる。

/// 参考文献 ///

1. Hosokawa N, Tanabe M, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Maeda M, et al. Prediction of postoperative pulmonary function using ^{99m}Tc-MAA perfusion lung SPECT. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1995;55:414-422. Japanese.
2. Mineo TC, Schillaci O, Pompeo E, Mineo D, Simonetti G. Usefulness of lung perfusion scintigraphy before lung cancer resection in patients with ventilatory obstruction. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1828-1834.
3. Mariano-Goulart D, Barbotte E, Basurko C, Comet F, Rossi M. Accuracy and precision of perfusion lung scintigraphy versus Xenon-133-radiospirometry for preoperative pulmonary functional assessment of patients with lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1048-1054.
4. Satoh K, Tanabe M, Takahashi K, Kobayashi T, Nishiyama Y, Yamamoto Y, et al. Assessment of technetium-99m Technegas scintigraphy for ventilatory impairment in pulmonary emphysema: comparison of planar and SPECT images. *Ann Nucl Med* 1997;11:109-113.
5. Stavngaard T, Mortensen J. Assessment of ventilation inhomogeneity with Krypton SPECT and planar imaging. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005;25:106-112.
6. Suga K, Nishigauchi K, Kume N, Koike S, Takano K, Tokuda O, et al. Dynamic pulmonary SPECT of Xenon-133 gas washout. *J Nucl Med* 1996;37:807-814.
7. Fleming JS, Sauret V, Conway JH, Holgate ST, Bailey AG, Martonen TB. Evaluation of the accuracy and precision of lung aerosol deposition measurements from single-photon emission computed tomography using simulation. *J Aerosol Med* 2000;13:187-198.
8. Vesselle H. Functional imaging before pulmonary resection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:126-136.

9. Ohno Y, Koyama H, Takenaka D, Nogami M, Kotani Y, Nishimura Y, et al. Coregistered ventilation and perfusion SPECT using krypton-81m and Tc-99m-labeled macroaggregated albumin with multislice CT utility for prediction of postoperative lung function in non-small cell lung cancer patients. *Acad Radiol* 2007;14:830–838.
10. Ohno Y, Koyama H, Nogami M, Takenaka D, Matsumoto S, Yoshimura M, et al. Postoperative lung function in lung cancer patients: comparative analysis of predictive capability of MRI, CT, and SPECT. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:400–408.
11. Piai DB, Quagliatto R Jr, Toro I, Cunha Neto C, Etchbehere E, Camargo E. The use of SPECT in preoperative assessment of patients with lung cancer. *Eur Respir J* 2004;24:258–262.
12. Suga K, Kume N, Shimizu K, Nishigauchi K, Matsumoto T, Matsunaga N. Evaluation of abnormal regional ventilation in patients with lung cancer using three-dimensional display of dynamic ^{133}Xe SPET. *Nucl Med Commun* 1998;19:593–598.
13. Suga K, Kawakami Y, Zaki M, Yamashita T, Shimizu K, Matsunaga N. Clinical utility of co-registered respiratory-gated (99m)Tc-Technegas/MAA SPECT-CT images in the assessment of regional lung functional impairment in patients with lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1280–1290.
14. Imaeda T, Kanematsu M, Asada S, Seki M, Matsui E, Doi H, et al. Prediction of pulmonary function after resection of primary lung cancer. Utility of inhalation-perfusion SPECT imaging. *Clin Nucl Med* 1995;20:792–799.
15. Asada Y, Suzuki T, Fujino S, Kato H, Mori A. Quantitative evaluation of regional pulmonary functions after lung resection using three-dimensional images of ventilation and perfusion SPECT. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1997;45:119–129. Japanese.
16. Narabayashi I, Suematsu T, Suematsu C. Assessment of SPECT ventilation-perfusion imaging in patients with lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1986;12:329–332.
17. Nakahara K, Monden Y, Ohno K, Miyoshi S, Maeda H, Kawashima W, et al. A method for predicting postoperative lung function and its relation to postoperative complications in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985;39:260–265.
18. Dunn WF, Scanlon PD. Preoperative pulmonary function testing for patients with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68:371–377.
19. Cordiner A, De Carlo F, De Gennaro R, De Carlo F, De Gennaro R, Pau F, et al. Prediction of postoperative pulmonary function following thoracic surgery for bronchial carcinoma. *Angiology* 1991;42:985–989.
20. Kawamoto M, Ogura Y, Honda N, Satoh K, Suga K, Mori Y, et al. Present diagnostic strategies for acute pulmonary thromboembolism; results of a questionnaire in a retrospective trial conducted by the Respiratory Nuclear Medicine Working Group of the Japanese Society of Nuclear Medicine. *Ann Nucl Med* 2002;16:549–555.

肺換気血流関連

28

肺吸入シンチグラフィと肺換気シンチグラフィはどのように異なるか。

臨床的に有用か。

エロソール肺吸入シンチグラフィおよび ^{99m}Tc -Technegas（テクネガス）吸入シンチグラフィでは、換気障害のある患者の気道に沈着する性質がある。 ^{99m}Tc -Technegasは最終到達部位である肺胞に分布し、気道の開通性・気流の状態・換気分布を評価できる。肺吸入シンチグラフィ（SPECT）によって気道沈着の程度と換気容積を把握できる。また、肺吸入シンチグラフィは放射性エロソールを用い、非呼吸性肺機能の評価に使用される。

肺換気シンチグラフィに用いる ^{81m}Kr ガス、 ^{133}Xe ガスは気道狭窄のある末梢肺胞の不均等分布を把握できるが、気道沈着を認めない。

推奨グレード B: 放射性エロソールを使用した肺吸入シンチグラフィのうち、 ^{99m}Tc -HSAは気道粘液線毛輸送の評価に、 ^{99m}Tc -DTPAは肺胞上皮透過性の評価に有用である。**Evidence level IV**

/// 背景・目的 ///

エロソール肺吸入シンチグラフィおよび微細粒子である ^{99m}Tc -Technegasは気道狭窄の有無・局在および換気分布を画像化することができる。エロソールを数回吸入し、撮影する簡便な検査であるため、スパイロメトリー検査の施行が困難な小児にも非侵襲的に簡便に行うことができる。その有用性を検証した。

/// 解説 ///

液体放射性医薬品をエロソールとして用いる吸入シンチグラフィは、エロソール化されるリガンド、標識する核種、エロソールの粒子の大きさなどにより様々な種類の放射性エロソールが発生可能である¹⁾。本邦で臨床的に使用されるのは、 ^{99m}Tc -HSA、 ^{99m}Tc -DTPAが主な放射性医薬品である²⁾。粒子径の大きな ^{99m}Tc -HSA、肺胞上皮透過性を有する ^{99m}Tc -DTPA等の液体放射性医薬品を超音波ネブライザー、ジェットネブライザーの超音波発生装置に入れ、 $2\mu\text{m}$ 程度の粒子径のエロソールを生成する。吸入後連続的に撮影し、早期の吸入分布で気道狭窄の有無、その局在、換気情報を得る。気道狭窄、気道分泌物が存在すると乱流となりエロソールは慣性衝突により気道に過

剰沈着する。他の肺吸入シンチグラフィとして用いる放射性微細粒子 ^{99m}Tc -Technegas の粒子径は 50～150 nm とされ、従来の超音波ネブライザーなどによるエロソールと比較してはるかに小さく、肺胞到達率が高い。エロソールの方が気道病変をより鋭敏に描出することができ、細気管支炎、閉塞性肺疾患などの診断に有用な一面がある。肺胞到達率が高い ^{99m}Tc -Technegas は換気分布評価に有用である。

^{81m}Kr 、 ^{133}Xe の不活性ガスは気道狭窄部位に沈着することなく末梢肺胞に分布可能であることより、気道狭窄のある肺葉でもより鋭敏に換気分布を評価可能となる。さらに ^{81m}Kr は超短半減期であることを利用し繰り返し検査可能であり、深吸気位、安静深吸気位、安静呼気位、深呼気位から吸入するボーラス検査も可能となり、肺コンプライアンス評価を行える特徴がある。 ^{133}Xe は閉鎖回路を使用し繰り返し吸入することにより肺容積を評価し、さらに洗い出し速度定量により air trapping の局在と重傷度評価が可能となる。また不活性ガス、 ^{99m}Tc -Technegas、エロソールの画像の違いを観察することによって、病態をより詳細に把握しえる。

^{99m}Tc -HSA は粒子径が大きいいため気道からのクリアランスのみを抽出でき、気道線毛運動の評価法として確立した^{3,4)}。そして気道線毛運動の障害が予測される慢性閉塞性肺疾患、cystic fibrosis、びまん性汎細気管支炎、気管支拡張症、気管・気管支再建術後評価等に応用され^{5～8)}、また治療薬剤効果の判定にも使用される。一方、 ^{99m}Tc -DTPA エロソールシンチグラフィは 1980 年代に入り開発され¹¹⁾、そのクリアランスは肺上皮透過性の評価法として確立した¹²⁾。喫煙でも変化しうる鋭敏な方法であり、様々な間質性肺炎・肺線維症、ARDS などで応用されてきた^{13～17)}。いずれの方法も *in vivo* でかつ非侵襲的に測定し得る方法として核医学的手法に替わるものがない。

エロソールシンチグラフィは保険未収載である。

/// 参考文献 ///

1. Krasnow AZ, Istiman AT, Collier D, Effros RM, Hellman RS, Palmer DW, et al. Diagnostic applications of radioaerosols in nuclear medicine. In *Nuclear Medicine Annual*. Raven press, Ltd, 1993:123-193.
2. 川上憲司. 呼吸器核医学—最近の動向—. 核医学 1994;31:1385-1390.
3. Isawa T, Tesima T, Hirano T, Ebina A, Konno K. Mucociliary clearance mechanism in smoking and nonsmoking normal subjects. *J Nucl Med* 1984;25:352-359.
4. Pavid D. Lung mucociliary clearance. In *Aerosols and Lung: clinical and experimental aspects*. Butterworths, London, 1984:127-155.
5. Sanchis J, Dolovich M, Rossman C, Eilson W, Newhouse M. Pulmonary mucociliary clearance in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1973;288:651-654.
6. Imai T, Sasaki Y, Ohishi H, Uchida H, Ito S, Mikasa K, Sawaki M, Narita M. Clinical aerosol inhalation cine-scintigraphy to evaluate mucociliary clearance in diffuse

- panbronchiolitis. *J Nucl Med* 1995;36:1355–1362.
7. Isawa T, Teshima T, Hirano T, Anazawa Y, Miki M, Konno K, et al. Mucociliary clearance and transport in bronchiectasis: Global and regional assessment. *J Nucl Med* 1990;31:543–548.
 8. Kosuda S, Kubo A, Sanmiya T, Okano Y, Hashimoto S, Suzuki T, et al. Assessment of mucociliary clearance in patients with tracheobronchoplasty using radioaerosol. *J Nucl Med* 1986;27:1397–1402.
 9. Haidl P, Schonhofer B, Siemon K, Kohler D. Inhaled isotonic alkaline versus saline solution and radioaerosol clearance in chronic cough. *Eur Respir J* 2000;16:1102–1108.
 10. Brand P, Mayer T, Weuthen T, Timmer W, Berkel E, Wallenstein G, et al. Lung deposition of radiolabeled tiotropium in healthy subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Pharmacol* 2007;47:1335–1341.
 11. Jones JG, Minty BD, Lawler P, Hulands G, Crawley JCW, Veall N. Increased alveolar permeability in cigarette smokers. *Lancet* 1984;i:66–67.
 12. Jones JG. Clearance of inhaled particles from the alveoli. In *Aerosol and Lung: clinical and experimental aspects*. Butterworths, London, 1984:127–155.
 13. 金澤 実, 石坂彰敏, 鈴木幸男, 横山哲郎. 壁透過性の体外計測. 呼吸と循環 1985;33:615–619.
 14. Kao CH, Hesih JF, Ho YJ, Hung DZ, Lin TJ, Ding HJ. Acute paraquat intoxication. *Chest* 1999;116:709–714.
 15. Ugu O, Caner B, Balbay MD, Ozen HA, Remzi D, Ulutuncel N, Bekdik C. Bleomycin lung toxicity detected by ^{99m}Tc -DTPA aerosol scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 1993; 20:114–118.
 16. Okudan B, Sahin M, Ozbek FM, Keskin AU, Cure E. Detection of alveolar injury by ^{99m}Tc -DTPA radioaerosol inhalation lung scan in rheumatoid arthritis patients. *Ann Nucl Med* 2005;19:455–460.
 17. Watanabe N, Tanada S, Sasaki Y. Pulmonary clearance of aerosolized ^{99m}Tc -DTPA in sarcoidosis. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2007;51:82–90.

肺換気血流関連

29

^{99m}Tc -Technegas (テクネガス) による肺吸入 (換気)シンチグラフィはどのような疾患に有用か。

- 1) 推奨グレード A : ^{99m}Tc -Technegas 吸入 (換気) シンチグラフィは不活性放射性ガスによる換気シンチグラフィと同等以上に鮮明に換気分布を現し、換気障害をきたすほぼすべての疾患が対象となる。Evidence level III
- 2) 推奨グレード B : ^{99m}Tc -Technegas 吸入 (換気) シンチグラフィは肺血流シンチグラフィとのミスマッチを検出することで急性・慢性肺血栓塞栓症の診断に寄与できる。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

放射性微粒子 ^{99m}Tc -Technegas の吸入 (換気) シンチグラフィは換気評価の方法として有用か、有用とすればどのような疾患に有用であるかを検証した。

/// 解説 ///

放射性微粒子 ^{99m}Tc -Technegas は吸入 (換気) シンチグラフィの新しい製剤として Burch らにより開発された¹⁾。その粒子径は 50 ~ 150 nm とされ、従来の超音波ネブライザーなどにより発生させたエアロソールに比較して遥かに小さく、肺泡到達率はきわめて高い²⁾。それまでの ^{133}Xe や ^{81m}Kr などの不活性放射性ガスと比較して画像が鮮明で、分布においても同等であった^{3~6)}。そのため慢性閉塞性肺疾患のみならず換気障害を有する肺疾患に応用されてきた^{7,8)}。高度の閉塞性疾患では、 ^{99m}Tc -Technegas は粒子としての性格を有し狭窄部位に hot spots を形成する⁹⁾。さらに ^{99m}Tc -Technegas は肺胞沈着後の移動がないため、多方向からの撮影や SPECT 検査にも適しており、放射性ガスを使用する換気シンチグラフィより煩雑さが少なく、被験者の負担も少ない^{10~12)}。同様の理由で呼吸困難を訴える患者や乳幼児にも行うことができる^{13,14)}。また、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ジェネレータを使用するため常時検査が可能であり、急性肺血栓塞栓症のような急性呼吸器疾患に対しても緊急検査が対応可能である。 ^{99m}Tc -Technegas 吸入シンチグラフィ検査終了後、直ちに ^{99m}Tc -MAA による肺血流シンチグラフィを施行することにより、換気と血流を同時に対比して診断に寄与でき^{15~17)}、さらに SPECT を併用することにより急性・慢性肺血栓塞栓症の診断能が向上する^{18,19)}。

SPECTの換気不均等分布に関してはその定量化が試みられている^{12,20)}。肺の被ばく線量(実効当量)は0.004 Gy/37 MBq程度とされている²¹⁾。難点は^{99m}Tc-Technegas発生装置が必要なことである。

/// 参考文献 ///

1. Burch WM, Sullivan PJ, McLaren CJ. Technegas—a new ventilation agent for lung scanning. *Nucl Med Commun* 1986;7:865–871.
2. Isawa T, Teshima T, Anazawa Y, Miki M, Motomiya M. Technegas for lung imaging. *Nucl Med Commun* 1991;12:47–57.
3. Amis TC, Crawford ABH, Davison A, Engel LA. Distribution of inhaled ^{99m}Technetium labeled ultrafine carbon particle aerosol (Technegas) in human lungs. *Eur Respir J* 1990;3:679–675.
4. James JM, Lloid JJ, Leahy BC, Church CC, Shields RA, et al. ^{99m}Tc-Technegas and Krypton-81m ventilation scintigraphy: a comparison in known respiratory disease. *Br J Radiol* 1992;65:1075–1085.
5. Suga K, Kawakami Y, Koike H, Iwanaga H, Tokuda O, Okada M, et al. Lung perfusion-ventilation imbalance in pulmonary emphysema: assessment with automated V/Q quotient SPECT. *Ann Nucl Med* 2010;24:269–277.
6. Yokoe K, Satoh K, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Asakura H, Haba H, et al. Usefulness of ^{99m}Tc-Technegas and ¹³³Xe dynamic SPECT in ventilation impairment. *Nucl Med Commun* 2006;27:887–892.
7. Fujita J, Takahashi K, Satoh K, Okada H, Momoi A, Yamadori I, et al. Tc-99m-Technegas scintigraphy to evaluate the lung ventilation in patients with oral corticosteroid dependent bronchial asthma. *Ann Nucl Med* 1999;13:247–251.
8. Sasaki Y, Imai T, Shinkai T, Ohishi H, Otsuji H, Uchida H, et al. Estimation of regional lung function in interstitial pulmonary disease using ^{99m}Tc-Technegas and ^{99m}Tc-MAA single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1623–1629.
9. Dwarkanath R, Jayan R, Vinjamuri S. Abnormal tracheal deposition of Technegas on ventilation-perfusion scanning due to endobroncheal malignancy. *Clin Nucl Med* 2008;33:144–145.
10. Suga K, Kawakami Y, Zaki M, Yamashita T, Seto A, Matumoto T, et al. Assessment of regional functional impairment with co-registered respiratory-gated ventilation/perfusion SPECT-CT image: initial experiences. *Eur J Nucl Med* 2004;31:240–249.
11. Satoh K, Takahashi K, Sasaki M, Kobayashi T, Honjo N, Ohkawa M, et al. Comparison of ^{99m}Tc-Technegas SPECT with ¹³³Xe dynamic SPECT in pulmonary emphysema. *Ann Nucl Med* 1997;11:201–206.
12. Nagao M, Murase K, Ichiki T, Sakai S, Yasuhara Y, Ikezoe J. Quantitative analysis of

Technegas of SPECT. *J Nucl Med* 2000;41:590–595.

13. Kjellberg M, Bjorkman K, Robin M, Sanchez-Crespo A, Jonsson B. Bronchopulmonary dysplasia: clinical grading in relation to ventilation/perfusion mismatch measured by single photon emission tomography. *Pediatr Pulmonol* 2013;28:10.
14. Bjorkman KC, Kjellberg M, Bergstrom SE, Jonsson B, Lindahl S, Radell P, et al. Postoperative regional distribution of ventilation and perfusion in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2011;46:2047–2053
15. Leblnk M, Leveillee F, Turcotte E. Prospective evaluation of the negative predictive value of V/Q SPECT using ^{99m}Tc -Technegas. *Nucl Med Commun* 2007;28:667–672.
16. Hawarth DM, Lan L, Thomas PA, Allen LW. ^{99m}Tc Technegas ventilation and perfusion lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolus. *J Nucl Med* 1999;40:579–584.
17. Mclean RG, Caloran M, Bui C, Arvela O, Ford JC, Chew M, et al. Comparison of new clinical and scintigraphic algorithms for the diagnosis of pulmonary embolism. *Br J Radiol* 2004;77:372–376.
18. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowak B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism. A comparison between V/Q lung SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501–1508.
19. Roach PJ, Schembri GP, bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med* 2013;54:1588–1596.
20. Norberg P, Persson HL, Carlsson GA, Bake B, Kentson M, Sandborg M, et al. Quantitative lung SPECT applied on simulated early COPD and humans with advanced COPD. *EJNMMI Res* 2013;3:28.
21. 川上憲司, 岩村 昇, 後藤英介, 森 豊, 島田孝夫, 富永 滋. ^{99m}Tc -テクネガスの基礎的検討と臨床応用. *核医学* 1990;27:726–733.

30

小児疾患に肺換気/血流シンチグラフィは有用か。
小児患者へ放射性医薬品を投与するにあたっての
注意点はるか。

推奨グレード A：成人同様、各種小児疾患に肺換気/血流シンチグラフィは有用である。Evidence level IV

小児の投与量に関しては、小児への放射性医薬品投与に関する勧告があり、遵守すべきである。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

低侵襲的である核医学検査は、小児核医学検査として臨床に広く用いられ、機能診断、病態把握、治療効果判定に役立っている。2011年の集計で小児検査数の合計は3,884件で臓器別検査件数は腎臓(41.5%)、脳(14.4%)、呼吸器(12.9%)となっており、肺換気・血流シンチグラフィは第3位となっている¹⁾。カナダ原子炉事故時の^{99m}Tc供給不足時、最も影響が大きかった小児核医学検査は肺血流シンチグラフィであった²⁾。

肺換気・吸入シンチグラフィもスパイロ呼吸機能検査の困難な小児には有用である。しかし、¹³³Xe換気シンチグラフィでは閉鎖回路の使用が必要であり、^{99m}Tc-Technegas吸入器に関し工夫が必要となり、若年小児では困難な場合もある。

小児は放射線感受性が高くかつ生殖年齢も長いため、核医学検査を行う上では、他の放射線被ばくのない超音波検査、MRIと対比して有益であることを考慮して選択し、適切な投与量で検査を行う。

/// 解説 ///

核医学検査は低侵襲的で、肺換気・血流を含む各種の機能診断情報を提供するため、成人と同様、小児患者においてもその有用性が確立されており、50年以上の歴史がある³⁾。

小児での対象疾患は、先天性心疾患、肺動脈性肺高血圧症など肺高血圧の鑑別、横隔膜ヘルニアなど術後肺機能評価、肺塞栓症、肝肺症候群、気管支異物、肺および下気道障害がある。とくに、右左シャントを有する患者にはシャント率を非侵襲的かつ簡便に算出可能である^{99m}Tc-MAA肺血流シンチグラフィは有用性が高い⁴⁾。先天性心

疾患の場合は左右上肢、下肢からの静注で肺血流分布が異なる場合があるため、事前に確認が必要である。機能血管である肺動脈の血流分布を画像化する本検査は、肺換気分布を反映するため気道病変の評価にも使用できる。投与量は、特に小児では厳密に管理する必要がある。

本邦では1988年に小児への放射性医薬品投与に関する勧告をもとに⁵⁾、成人投与量に年齢 $\{成人投与量 \times (年齢 + 1) / (年齢 + 7)\}$ 、体重、体表面積などに従った係数を乗じて求めた投与換算があり、特に年齢換算が広く行われてきた¹⁾。しかし、成人投与量は全国的に統一されているわけではない。小児患者には肥満児、低体重児が少なからず存在し、年齢に基づくよりも体重から投与量を求める方が合理的である。2013年に日本核医学会から「小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン」が公表され、第1部に小児核医学検査の適正投与量⁶⁾が示された。これは欧州核医学会の提示した方法に基づいており、体重に関わらず実効線量を一定に保つ工夫がなされている。各薬剤により患児体重3kgの投与量を基本量とし決められ、薬剤は3つにクラス分けされ、体重により係数が決められている。基本量にこの係数をかけて投与量を算出する。現在各施設では新たなガイドライン投与量の検証を進めながら移行している。臨床の現場では、処方量を資料測定装置（キューリーメータ）で測定した時刻と実際に投与する時間帯は必ずしも一致しない。一般に、投与時の許容範囲は処方量の $\pm 10\%$ に抑えねばならない⁷⁾。

肺換気シンチグラフィに関しては、^{81m}Krガスでの肺換気分布評価は乳児でも可能である。¹³³Xeガスでは、air trappingを評価することが検査目的となり、多くの情報を得ることが期待できるが、閉鎖回路を使用し、被検者の協力も必要となる。患児の年齢、検査に対する理解度によっては検査が困難である。^{99m}Tc-Technegas 吸入シンチグラフィでは、吸入装置の工夫により乳幼児の検査を行っている施設もある。^{99m}Tc-DTPA/^{99m}Tc-HSA エロソール肺吸入シンチグラフィに関しても、幼児からの施行は可能である。細気管支狭窄所見をCTなど他の画像検査では指摘できない場合も、エロソール肺吸入シンチグラフィでは容易に評価可能である。

/// 参考文献 ///

1. 唐澤賢祐, 神山 浩, 橋本禎介, 小泉 潔. 小児核医学検査の利用実態: 小児核医学検査実施14施設のアンケート調査. 核医学 2013;50:61-67.
2. Kosuda S, Tomita H, Kita T, Koike K, Arai T. Questionnaire survey of hospitals in Saitama prefecture regarding the shortage of ^{99m}Tc-labeled radiopharmaceuticals and ⁹⁹Mo/^{99m}Tc generators. *Ann Nucl Med* 2010;24:319-323.
3. Treves ST. *Pediatric Nuclear Medicine. 2nd edition*. Springer-Verlag, New York, 1995.
4. Gates GF, Orme HW, Dore EK. Cardiac shunt assessment in children with macroaggregated albumin technetium-99m. *Radiology* 1974;112:649-653.
5. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化専門委員

会：核医学イメージングのための小児への放射性医薬品投与に関する勧告.
RADIOISOTOPES 1988;37:627-632.

6. The Japanese Society of Nuclear Medicine, Optimization Committee for Pediatric Nuclear Medicine Studies, Koizumi K, Masaki H, Uchiyama M, et al. Japanese consensus guidelines for pediatric nuclear medicine. Part 1: Pediatric radiopharmaceutical administered doses (JSNM pediatric dosage card). Part 2: Technical considerations for pediatric nuclear medicine imaging procedures. *Ann Nucl Med* 2014;28:498-503. doi: 10.1007/s12149-014-0826-9
7. Karesh SM. Quality control in the hot lab. Henkin RE, ed., *Nuclear Medicine 2nd edition*. Mosby Elsevier, Philadelphia, 2006:421-432.

肺換気血流関連

31

肺胞上皮透過性亢進を評価するにはどうすべきか。

どのような疾患に有用か。

推奨グレード B：^{99m}Tc-DTPA エロソール肺吸入シンチグラフィはエロソール分布より換気分布・気道の開通性・気流の状態を評価でき、肺胞へ到達したエロソールの血中への洗い出し速度より肺胞上皮透過性亢進の有無を肺の部位ごとに定量評価することができ、臨床的に有用である。Evidence Level III

/// 背景・目的 ///

気道病変の有無と肺胞上皮透過性を肺の各領域別に一検査にて評価できる本法は、肺の障害の程度から治療効果判定、吸入薬剤の分布確認を行え、非侵襲的で小児でも施行できる安全な検査と思われる。その有用性を検証した。

/// 解説 ///

呼吸細気管支、肺胞まで到達した分子は肺上皮、組織間隙、血管内皮を通り血中に移行する。上皮細胞は比較的強い結合をしているため肺上皮の透過性は内皮細胞の1/10と小さい¹⁾。肺胞上皮が肺胞毛細管系への物質移動の limiting factor となっている。液体、固体の微粒子が気体中に浮遊しているものをエロソールといい、液体の放射性医薬品を超音波ネブライザーやジェットネブライザーに入れ $2\mu\text{m}^1$ 程度の粒子径のエロソールを生成する。分子量492と小さく親水性の^{99m}Tc-DTPA（ジエチレントリアミンペンタ酢酸）をエロソールとし吸入する。気道狭窄や分泌物により気道が狭くなっていると、乱流となりエロソールは慣性衝突により気道に過剰沈着する。肺胞に到達したエロソール洗い出しは、移行表面積、肺容積、肺胞内圧、肺胞を覆う溶液の組成や量、サーファクタント、血液からの逆拡散などに依存する^{2~4)}。洗い出し率は $1\%/\text{min}^5)$ くらいで、半減時間は50~80分程度である¹⁾。

肺胞上皮透過性は喫煙や大気汚染により亢進する。慢性閉塞性肺疾患では気道病変の程度評価が経時的に行える。肺胞上皮透過性亢進のある状態としては、cryptogenic fibrosing alveolitis などと称される特発性間質性肺炎、アレルギー性肺疾患（過敏性肺臓炎、好酸球性肺炎など）、自己免疫疾患に伴う間質性肺炎、薬剤誘起性肺臓炎、放射性肺臓炎、サルコイドーシス、成人呼吸促迫症候群、ニューモシスチス肺炎などの

炎症性疾患、持続性陽圧呼吸時、溶接工などの塵肺症、心/肺移植後⁵⁾などがある。インスリンなどの吸入薬剤の分布状態を把握するのにも有用である。

本検査は非侵襲的で比較的被ばくが少なく、他の画像診断にて評価困難な肺胞上皮透過性を評価できるため、呼吸困難な患者、小児患者において施行が可能である利点がある。しかし、検査時間が長い点と普及性に関して問題が残る。

/// 参考文献 ///

1. Krasnow AZ, Isitman AT, Collier BD, Effros RM, Hellman RS, Palmer DW, et al. Diagnostic applications of radioaerosols in nuclear medicine. In: *Nuclear Medicine Annual*. Freeman L, eds. New York: Raven Press, Ltd., 1993:123–193.
2. Susskind H, Weber DA, Lau YH, Park TL, Atkins HL, Franceschi D, et al. Impaired permeability in radiation-induced lung injury detected by technetium-99m-DTPA lung clearance. *J Nucl Med* 1997;38:966–971.
3. Suga K, Mitra A, Domingues C, Alderson PO. Effect of inhaled surfactant on pulmonary deposition and clearance of technetium-99m-DTPA radioaerosol. *J Nucl Med* 1998;39:543–547.
4. Suga K, Alderson PO, Mitra A, Domingues C, Rescigno J, Smith LG, et al. Early retardation of technetium-99m-DTPA radioaerosol transalveolar clearance in irradiated canine lung. *J Nucl Med* 2001;42:292–299.
5. O'Doherty MJ, Peters AM. Pulmonary technetium-99m diethylene triamine penta-acetic acid aerosol clearance as an index of lung injury. *Eur J Nucl Med* 1997;24:81–87.

肺換気血流関連

32 非呼吸性肺機能を評価するにはどうすべきか。 どのような疾患に有用か。

推奨グレード B：非呼吸性肺機能として、 ^{99m}Tc -HSA（ヒト血清アルブミン）エロソール肺吸入シンチグラフィは気道粘液線毛運動機能を、 ^{123}I -IMP はアミンレセプター結合能を利用し肺胞細胞障害を、 ^{123}I -MIBG はノルアドレナリンと同じ挙動を示すことにより肺の交感神経能や肺胞血管内皮細胞の機能評価が可能となる。ほかに代わる薬剤はなく、臨床的に有用である。Evidence Level IV

/// 背景・目的 ///

肺の機能評価には、気道内に沈着した空気中の塵埃、細菌を排除し、防御する生体機構としての粘液線毛輸送系、アミンレセプターをはじめとしたレセプター機能、交感神経機能が存在する。これらの機能評価および障害の程度、治療効果判定を非侵襲的に施行できる安全な検査である。その有用性を検証した。

/// 解説 ///

粒子径の大きな ^{99m}Tc -HSA、 ^{99m}Tc -フチン酸、 ^{99m}Tc -サルファコロイドなどが使用できるが、 ^{99m}Tc -HSA を中心に用いられている。これを超音波ネブライザーやジェットネブライザーの超音波発生装置に入れ、 $2\mu\text{m}$ 程度の粒子径のエロソールを生成する。吸入後連続的に撮影し、早期の吸入分布で気道狭窄の有無・局在、換気情報を得る。末梢気道肺胞へ到達したエロソールは粒子径が大きいため粘液線毛輸送系により気道から口腔へ排出される活動を視覚的かつ定量評価を行う。正常の主気管支、肺葉気管支では $6\sim 12\text{ mm/min}$ の速度でエロソール粒子が排出される。線毛運動の障害では、逆流、迷走、停滞、らせん運動などの現象が加わり、エロソール粒子の排出は遅延する^{1~3)}。対象は肺疾患の評価として、慢性気管支炎、気管支拡張症、感染症などによる炎症や肺癌の細胞浸潤による線毛上皮の剥離、びまん性汎細気管支炎、Kartagener 症候群による粘液線毛輸送能力の低下を評価する。薬剤や排痰リハビリテーションなどの理学療法の治療効果判定にも用いられる⁴⁾。びまん性汎細気管支炎でのマクロライド系抗生薬少量長期投与での線毛運動機能回復⁵⁾が観察でき、治療効果判定、病状診断に有効である。気管・気管支再建術後の評価にも用いられる⁶⁾。

非侵襲的で比較的被ばくが少なく、限局した粘液線毛運動機能の定量評価ができるのは本検査のみであり、呼吸困難な患者、小児患者において施行が可能である利点がある。しかし、検査時間が長い点と普及性に関して問題が残る。

^{123}I -IMP (*N*-isopropyl-*p*- ^{123}I iodoamphetamine、塩酸 *N*-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン) は、静注後、初回循環で肺血管内皮細胞のアミンリセプターを通じて92%程度に高率にアミンリセプターに結合し、肺胞や肺胞上皮細胞への移行もあるが、大部分が肺で代謝を受け、他の画像情報では得られない肺胞細胞レベルでの障害を評価できる可能性がある⁷⁾。喫煙肺や間質性肺炎では、肺クリアランスが遅延することが知られている^{8,9)}。肺癌と二次性変化との鑑別にも使用できる³⁾。肺血栓塞栓症では、肺血流シンチグラフィで血流欠損を示す領域にも ^{123}I -IMPは摂取されることから、肺血栓除去術後の治療効果判定にも有用と報告されている¹⁰⁾。

^{123}I -IMPを経直腸門脈シンチグラフィとして経直腸的に投与すると、正常例では門脈から肝血管床に分布し肺が描出されないが、門脈と体循環の間に短絡路があると、肺血管床に流入し高率に摂取され肺が描出され、門脈—体循環短絡率が測定できる。門脈—体循環シャントを有する肝疾患や先天性異常血管では、本来は肝臓で代謝、非活性化される血中の血管拡張物質が肺血管床に通常より多く灌流するため、末梢肺血管床で肺動脈静脈交通をきたし、右左シャントを起こし低酸素血症の原因となる例があるが、 ^{123}I -IMP経直腸的投与法は、こうした肺動脈静脈交通が起きる原因の検索に有用である¹¹⁾。

^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) 肺シンチグラフィでは、肺には循環血液中のノルアドレナリンを摂取代謝する肺血管内皮細胞と肺動脈・静脈および気道系に分布する交感神経が存在し、循環血液中ノルアドレナリン濃度の調節、肺血管透過性や液体バランス、気道抵抗、リンパ流の調節などの役割を担っている。 ^{123}I -MIBGは、肺血管内皮細胞や交感神経プレシナプスにおいてノルアドレナリンと同様の挙動をし、肺胞血管内皮細胞のノルエピネフリンの摂取代謝を反映する放射性薬剤であり、肺の交感神経能や肺胞血管内皮細胞の機能評価に使用できる可能性がある^{12,13)}。糖尿病¹⁴⁾やサルコイドーシス¹⁵⁾における肺交感神経能の障害の検出に有用とされ、肺気腫¹⁶⁾における肺胞血管内皮細胞の機能異常の検出に使用できる可能性がある。

いずれも保険未収載の検査となる。

/// 参考文献 ///

1. 川上憲司 編著. 症例から学ぶ, 核医学. 廣川書房, 東京, 1994:61-86.
2. Krasnow A, Isitman A, Collier D, Effros R, Hellman R, Palmer D, et al. Diagnostic applications of radioaerosols in nuclear medicine. In: *Nuclear Medicine Annual*. Freeman L, eds. New York: Raven Press, Ltd., 1993:123-193.
3. Thomas SH, O'Doherty MJ, Fidler HM, Page CJ, Treacher DF, Nunan TO. Pulmonary deposition of a nebulised aerosol during mechanical ventilation. *Thorax* 1993;48:154-159.

4. 三嶋理晃. 肺機能検査法と評価 エアロゾール肺吸入シンチグラム. 呼吸 2000; 19:902-906.
5. Kawakami K. Topics in pulmonary medicine. *Ann Nucl Med* 1997;11:67-73.
6. Kosuda S, Kubo A, Sanmiya T, Okano Y, Hashimoto S, Suzuki T, Ishihara T. Assessment of mucociliary clearance in patients with tracheobronchoplasty using radioaerosol. *J Nucl Med* 1986;27:1397-1402.
7. Touya JJ, Rahimian J, Grubbs DE, Corbus HF, Bennett LR. A noninvasive procedure for *in vivo* assay of a lung amine endothelial receptor. *J Nucl Med* 1985;26:1302-1307.
8. 加藤邦彦, 高橋恒男. ^{123}I -IMP 肺クリアランスの喫煙による影響. 核医学 1990; 27:1093-1097.
9. Nakajo M, Uchiyama N, Shimada J, Shinohara S, Iriki A, Hirotsu Y, et al. Differentiation of bronchogenic carcinoma from secondary changes, obstructive pneumonitis and/or collapse by I-123 IMP lung imaging. *Ann Nucl Med* 1990;4:1-13.
10. Kume N, Hayashida K, Nakanishi N, Cho I, Suga K, Matsunaga N. Visualization of functional improvement by ^{123}I -IMP lung SPET after thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *Nucl Med Commun* 1999;20:247-253.
11. Kashiwagi T, Azuma M, Ikawa T, Takehara T, Matsuda H, Yoshioka H, et al. Portosystemic shunting in portal hypertension: evaluation with portal scintigraphy with transrectally administered I-123 IMP. *Radiology* 1988;169:137-140.
12. Slosman DO, Polla BS, Donath A. ^{123}I -MIBG pulmonary removal: A biochemical marker of minimal lung endothelial cell lesions. *Eur J Nucl Med* 1990;16:633-637.
13. Murashima S, Takeda K, Matsumura K, Yamakada K, Sakuma H, Kitano T, et al. Increased lung uptake of iodine-123-MIBG in diabetics with sympathetic nervous dysfunction. *J Nucl Med* 1998;39:334-338.
14. Lee KH, Ko BH, Paik JY, Jung KH, Bae JS, Choi JY. Characteristics and regulation of ^{123}I -MIBG transport in cultured pulmonary endothelial cells. *Eur J Nucl Med* 2006;47:437-442.
15. Jonker GJ, Smulders NM, van Kroonenbergh MJ, Halders S, de Vries J, Faber CG, et al. Lung-uptake and -washout of MIBG in sarcoidosis. *Respir Med* 2008;102:64-70.
16. Suga K, Okada M, Kunihiro M, Tokuda O, Iwanaga H, Matsunaga M. Impaired lung ^{123}I -MIBG uptake on SPECT in pulmonary emphysema. *J Nucl Med* 2011;52:1378-1384.

33 非呼吸性肺機能検査としての¹²³I-IMP 肺シンチグラフィは有用か。

推奨グレード B：非呼吸性肺機能として、^{99m}Tc-HSA（ヒト血清アルブミン）エアソール肺吸入シンチグラフィは気道粘液線毛運動機能を、¹²³I-IMP はアミンレセプター結合能を利用し肺胞細胞障害の機能評価が可能となる。臨床的に有用である。

Evidence Level IV

/// 背景・目的 ///

肺の機能評価には、気道内に沈着した空気中の塵埃、細菌を排除し、防御する生体機構としての粘液線毛輸送系、アミンレセプターをはじめとしたレセプター機能が存在する。アミンレセプター機能評価および障害の程度、治療効果判定を非侵襲的に施行できる安全な検査である。その有用性を検証した。

/// 解説 ///

¹²³I-IMP (*N*-isopropyl-*p*-[¹²³I]iodoamphetamine、塩酸 *N*-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン) は、静注後、初回循環で肺血管内皮細胞のアミンレセプターを通じて92%程度に高率にアミンレセプターに結合し、肺胞や肺胞上皮細胞への移行もあるが、大部分が肺で代謝を受け、他の画像情報では得られない肺胞細胞レベルでの障害を評価できる可能性がある¹⁾。喫煙肺、間質性肺炎では、肺クリアランスが遅延することが知られている^{2,3)}。肺癌と二次性変化との鑑別にも使用できる。肺血栓塞栓症では、肺血流シンチグラフィで血流欠損を示す領域にも¹²³I-IMP は摂取されることから、肺血栓除去術後の治療効果判定にも有用と報告されている⁴⁾。

¹²³I-IMP を経直腸門脈シンチグラフィとして経直腸的に投与すると、正常例では門脈から肝血管床に分布し肺が描出されないが、門脈と体循環の間に短絡路があると、肺血管床に流入し高率に摂取され肺が描出され、門脈—体循環短絡率が測定できる。門脈—体循環シャントを有する肝疾患や先天性異常血管では、本来は肝臓で代謝、非活性化される血中の血管拡張物質が肺血管床に通常より多く灌流するため、末梢肺血管床で肺動脈静脈交通をきたし、右左シャントを起し低酸素血症の原因となる例があるが、¹²³I-IMP 経直腸的投与法は、こうした肺動脈静脈交通が起きる原因の検索に

有用である⁵⁾。

/// 参考文献 ///

1. Touya JJ, Rahimian J, Grubbs DE, Corbus HF, Bennett LR. A noninvasive procedure for *in vivo* assay of a lung amine endothelial receptor. *J Nucl Med* 1985;26:1302-1307.
2. 加藤邦彦, 高橋恒男. ¹²³I-IMP 肺クリアランスの喫煙による影響. *核医学* 1990; 27:1093-1097.
3. Nakajo M, Uchiyama N, Shimada J, Shinohara S, Iriki A, Hirotsu Y, et al. Differentiation of bronchogenic carcinoma from secondary changes, obstructive pneumonitis and/or collapse by I-123 IMP lung imaging. *Ann Nucl Med* 1990;4:1-13.
4. Kume N, Hayashida K, Nakanishi N, Cho I, Suga K, Matsunaga N. Visualization of functional improvement by ¹²³I-IMP lung SPET after thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *Nucl Med Commun* 1999;20:247-253.
5. Kashiwagi T, Azuma M, Ikawa T, Takehara T, Matsuda H, Yoshioka H, et al. Portosystemic shunting in portal hypertension: evaluation with portal scintigraphy with transrectally administered I-123 IMP. *Radiology* 1988;169:137-140.

34

非呼吸性肺機能検査としての¹²³I-MIBG 肺シンチグラフィは有用か。

推奨グレード B：非呼吸性肺機能として、¹²³I-MIBG はノルアドレナリンと同じ挙動を示すことにより肺の交感神経能、肺胞血管内皮細胞の機能評価が可能となる。臨床的に有用である。**Evidence Level IV**

/// 背景・目的 ///

肺の機能には、交感神経機能が存在する。¹²³I-MIBG 肺シンチグラフィは交感神経機能評価および障害の程度、治療効果判定を非侵襲的に施行できる安全な検査である。その有用性を検証した。


/// 解説 ///

肺には循環血液中のノルアドレナリンを摂取代謝する肺血管内皮細胞と肺動脈・静脈および気道系に分布する交感神経が存在し、循環血液中ノルアドレナリン濃度の調節、肺血管透過性や液体バランス、気道抵抗、リンパ流の調節などの役割を担っている。

¹²³I-metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) は、肺血管内皮細胞や交感神経プレシナプスにおいてノルアドレナリンと同様の挙動をし、肺胞血管内皮細胞のノルエピネフリンの摂取代謝を反映する放射性薬剤であり、肺の交感神経能や肺胞血管内皮細胞の機能評価に使用できる可能性がある^{1,2)}。糖尿病³⁾、サルコイドーシス⁴⁾における肺交感神経能の障害の検出に有用とされ、肺気腫⁵⁾における肺胞血管内皮細胞の機能異常の検出に使用できる可能性がある。

/// 参考文献 ///

1. Slosman DO, Polla BS, Donath A. ¹²³I-MIBG pulmonary removal: A biochemical marker of minimal lung endothelial cell lesions. *Eur J Nucl Med* 1990;16:633-637.
2. Murashima S, Takeda K, Matsumura K, Yamakada K, Sakuma H, Kitano T, et al. Increased lung uptake of iodine-123-MIBG in diabetics with sympathetic nervous dysfunction. *J Nucl Med* 1998;39:334-338.

- 
3. Lee KH, Ko BH, Paik JY, Jung KH, Bae JS, Choi JY. Characteristics and regulation of ^{123}I -MIBG transport in cultured pulmonary endothelial cells. *J Nucl Med* 2006;47:437–442.
 4. Jonker GJ, Smulders NM, van Kroonenbergh MJ, Halders S, de Vries J, Faber CG, et al. Lung-uptake and -washout of MIBG in sarcoidosis. *Respir Med* 2008;102:64–70.
 5. Suga K, Okada M, Kunihiro M, Tokuda O, Iwanaga H, Matsunaga M. Impaired lung ^{123}I -MIBG uptake on SPECT in pulmonary emphysema. *J Nucl Med* 2011;52:1378–1384.

35 SUVmax は半定量化指標として有用か。

推奨グレード B： ^{18}F -FDG の集積程度の半定量化指標として SUVmax が臨床の場で広く用いられており、同一患者、同一撮影条件での繰り返し検査など、限られた範囲でその有用性は確立されている。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

PET は SPECT と比較して、定量性が高いことで知られている。半定量的指標として、SUV (standardized uptake value) が広く臨床に用いられてきた。 ^{18}F -FDG の集積程度の定量化指標として SUVmax、SUVmean、SUVpeak などの数値がある。このうち、SUVmax が臨床の場で最も広く用いられている。その有用性、信頼性はどの程度であろうか。対象、撮影条件、繰り返し検査、などの評価に SUVmax が有用であるかどうか検証してみた。

/// 解説 ///

SUV は、

$$\text{SUV} = \text{組織放射能 (Bq/g)} / (\text{投与量 (Bq)} \div \text{体重 (g)})$$

として定義される。日常臨床では生体の組織比重を 1.0 (g/mL) と仮定して SUV を無単位指標として使用している。尿中排泄なしと仮定しており、絶食状態、インスリン分泌、運動の有無で影響を受ける。撮影条件で SUV に影響を与える因子は、投与量、撮影に要する時間、FDG 投与後の撮影時間、画像再構成方法、減弱補正の有無、キャリブレーションファクター、などがある。このように SUVmax の臨床使用には注意が必要である¹⁾。

SUVmax は臨床の場で広く用いられているが、あくまで参考値であることを認識する必要がある。SUVmax を正確に臨床に用いるには、同一患者の同一病巣の経過を追うこと、同一のポジトロンカメラを用いて撮影開始時間を同じとすること、病巣の大きさが 2 cm 以上であること、胸部・上腹部病巣では呼吸同期を行うこと、体格 (SUL) ・血糖の補正を行うこと、が挙げられ^{2,3)}、同一患者、同一撮影条件での繰り返し検査での有用性は確立されている。

SUVmax は関心領域内の最大集積を呈する単一ピクセルの値を用いるため、画像のノイズの多寡により値が変動し、再現性の低下を生じうる^{4,5)}。Wahlらの提唱するPETによる治療効果判定基準（PERCIST）を始め、SUVmaxと比してノイズの影響を受けにくく再現性の高い、一定の関心領域内の平均SUV（SUVmeanあるいはSUVpeak）を用いることが広く推奨されている⁶⁾。

また、一定の閾値以上の集積を呈する腫瘍体積を評価したmetabolic tumor volume（MTV）、それに平均SUVを乗じたtotal lesion glycolysis（TLG）を用いた報告が多くなされている⁷⁾。単一ピクセルで評価するSUVmaxと比べ、全身の腫瘍体積を加味して評価したMTV、TLGの方が、治療効果判定や予測、予後予測に有用であるとの報告がある^{8~13)}。最近では、ROI内に1cm球を設定し、球内の各ボクセルSUV平均値を算出し、そのうち最大値のSUV値を採用するSUVpeakが用いられる¹⁴⁾。

/// 参考文献 ///

1. Keyes JW Jr. SUV: standardized uptake value or silly useless value? *J Nucl Med* 1995; 36:1836-1839.
2. Zasadney KR, Wahl RL. Standardized uptake value of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction. *Radiology* 1993;189:847-850.
3. Sugawara Y, Zasadney KR, Neuhoff AW, Wahl RL. Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: variations with body weight and methods for correction. *Radiology* 1995;213:521-525.
4. Nahmias C, Wahl LM. Reproducibility of standardized uptake value measurements determined by ¹⁸F-FDG PET in malignant tumors. *J Nucl Med* 2008;49:1804-1808.
5. de Langen AJ, Vincent A, Velasquez LM, van Tinteren H, Boellaad R, Shankar LK, et al. Repeatability of ¹⁸F-FDG uptake measurements in tumors: a metaanalysis. *J Nucl Med* 2012;53:701-708.
6. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009;50 Suppl 1:122S-150S.
7. Van de Wiele C, Kruse V, Smeets P, Sathekge M, Maes A. Predictive and prognostic value of metabolic tumour volume and total lesion glycolysis in solid tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:290-301.
8. Davison J, Mercier G, Russo G, Subramaniam RM. PET-based primary tumor volumetric parameters and survival of patients with non-small cell lung carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:635-640.
9. Soussan M, Chouahnia K, Maisonobe JA, Boubaya M, Eder V, Morere JF, et al. Prognostic implications of volume based measurements on FDG PET/CT in stage III

- non-small-cell lung cancer after induction chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:668–676.
10. Liao S, Penney BC, Wroblewski K, Zang H, Simon CA, Kampalath R, et al. Prognostic value of metabolic tumor burden on ¹⁸F-FDG PET in nonsurgical patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:27–38.
 11. Chen HH, Chiu NT, Su WC, Guo HR, Lee BF. Prognostic value of whole-body total lesion glycolysis at pretreatment FDG PET/CT in non-small cell lung cancer. *Radiology* 2012;264:559–566.
 12. Huang W, Zhou T, Ma L, Sun H, Gong H, Wang J, et al. Standard uptake value and metabolic tumor volume of ¹⁸F-FDG PET/CT predict short-term outcome early in the course of chemoradiotherapy in advanced non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:1628–1635.
 13. Oh JR, Seo JH, Chong A, Min JJ, Song HC, Kim YC, et al. Whole-body metabolic tumour volume of ¹⁸F-FDG PET/CT improves the prediction of prognosis in small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:925–935.
 14. Bahce I, Vos CG, Dickhoff C, Hartemink KJ, Dahele M, Smit EF, et al. Metabolic activity measured by FDG PET predicts pathological response in locally advanced superior sulcus NSCLC. *Lung Cancer* 2014;85:205–212.

PET・SPECT 関連

36

^{18}F -FDG PET/CT のピットフォールの知識は読影に有用か。

推奨グレード B： ^{18}F -FDG PET/CT 所見のうち、ピットフォールとされる所見の知識は読影に有用であることは一般によく知られている。FDG PET のピットフォールに関する系統的研究報告はないが、読影上ピットフォールの知識の必要性は自明である。

Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

^{18}F -FDG PET/CT は臨床に広く用いられているが、良性腫瘍、炎症性病巣にも集積する。悪性腫瘍であっても集積をきたさない場合もある。これらの偽陽性、偽陰性所見に加えて、FDG の異常集積と紛らわしい非特異的（生理的）集積が多く存在する。これらのピットフォールについての知識は読影上、有用かどうか検証してみた。

/// 解説 ///

^{18}F -FDG PET/CT 所見のうち、読影上陥りやすいピットフォールとされる所見に関する報告は断片的ではあるが多い。日常の ^{18}F -FDG PET/CT 所見を読影する際、常にかけておかねばならない、きわめて重要な知識である。

FDG の異常集積増加としてとらえることが困難な悪性腫瘍、FDG の異常集積増加を示す良性腫瘍、いわゆる紛らわしい非特異的集積増加あるいは normal variants、それに金属インプラント、呼吸運動、造影剤、truncation artifacts などの技術的アーチファクトがピットフォールに含まれる^{1~7)}。これらのピットフォール所見をすべて記載することは本ガイドラインの趣旨ではない。成書、各種学術論文を参照されたい。

/// 参考文献 ///

1. 奥山智緒. FDG-PET/CT のピットフォール. 小須田茂, 編著. 放射線医学 核医学・PET・SPECT. 金芳堂, 京都, 2012:119-123.
2. 奥山智緒, 他. 陥りやすい画像診断のピットフォール: PET/CT. 臨床画像 2011; 56:490-500.
3. Shreve P. Artifacts and normal variants in PET. In Wahl RL, ed., *Principles and*

practice of PET and PET/CT. 2nd edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2009:139–168.

4. Ozulker T, Ozulker F, Mert M, Ozpacaci T. Clearance of high intestinal ¹⁸F-FDG uptake associated with metformin after stopping the drug. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1011–1017.
5. Li TR, Tian JH, Wang H, Chen ZQ, Zhao CL. Pitfalls in positron emission tomography/computed tomography imaging: causes and their classifications. *Chin Med Sci J* 2009; 24:12–19.
6. Sureshababu W, Mawlawi O. PET/CT imaging artifacts. *J Nucl Med Technol* 2005;33: 156–161.
7. Nehmen SA, Erdi YE. Respiratory motion in positron emission tomography/computed tomography. A review. *Semin Nucl Med* 2008;38:167–176.

37 ^{201}Tl 肺 SPECT/CT は孤立性肺結節の鑑別診断に有用か。

推奨グレード C1： ^{201}Tl 肺 SPECT が孤立性肺結節（SPN）の鑑別診断に有用である可能性があり、行うよう勧められるが根拠が不十分である。CT 等で良性・悪性の鑑別が困難な SPN に対し、症例を選択して ^{201}Tl 肺 SPECT/CT を施行することが薦められる。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

胸部 X 線写真や CT などの形態画像で孤立性肺結節の良悪性を鑑別するには限界がある。経気管支鏡生検や CT ガイド下生検は侵襲を伴い、術者の熟練度に左右される手技である。これに対して ^{201}Tl 肺 SPECT は非侵襲的な検査で、肺結節の良悪性の鑑別に用いられることがあるが、 ^{201}Tl 肺 SPECT の有用性について検証した。

/// 解説 ///

SPN の良悪性鑑別における ^{201}Tl 肺 SPECT の有用性について、いくつかの報告がみられるが、CRT に基づいた報告がなく、個々のコホート研究、症例報告に留まっている^{1~6)}。

肺結節に対する ^{201}Tl 肺 SPECT の診断能は感度が 50–76%、特異度が 91–95%、正診率が 70–90% とする報告が多い^{2~6)}。20 mm 以下の肺結節に限定すると ^{201}Tl 肺 SPECT の感度は 31–50%、特異度は 90.9% と報告されているが^{7, 8)}、呼吸同期システムや呼吸停止下での ^{201}Tl 肺 SPECT により評価が可能であるとの報告も見られる^{9, 10)}。成績を大きく左右するのは SPN の大きさである。対象群に含まれる活動性病変（活動性肉芽腫、サルコイドーシス、など）が成績に影響を与える。また、一部の高分化型腺癌や肺胞上皮癌などの ^{201}Tl 肺 SPECT で偽陰性を示すことが多い肺癌も存在するため注意が必要である¹¹⁾。

^{201}Tl SPECT は遅延像が早期像より成績が優れている¹²⁾。 ^{201}Tl SPECT の成績を向上させるため、呼吸同期装置の導入、SPECT/CT を用いた融合画像による評価が期待される^{9, 12)}。

^{18}F -FDG PET と ^{201}Tl SPECT の診断精度を比較した報告では、 ^{18}F -FDG PET の方が

優れている^{14~16)}。肺癌36例、良性肺病変10例の検討では、感度、特異度、正診率は¹⁸F-FDG PETで86.1%、40.1%、76.1%、²⁰¹Tl SPECTで80.6%、40.0%、71.7%であった¹⁴⁾。しかしCT上、すりガラス影を呈する肺癌（旧分類ではBAC）の中には¹⁸F-FDG PETが陰性で²⁰¹Tl SPECTが陽性の症例があることも留意する必要がある¹⁵⁾。また24時間後撮像追加等の撮影方法の工夫と画像解析により、精度向上が得られる可能性がある^{17,18)}。

/// 参考文献 ///

1. 利波紀久, 久保敦司, 編. 最新臨床核医学. 金原出版, 東京, 1999:527-538.
2. 利波紀久, 秀毛範至, 関 宏恭, 高山輝彦, 滝 鈴佳, 横山邦彦, 他. 原発性肺癌が疑われた患者におけるTl-201 single photon emission computed tomographyの臨床的検討. 核医学 1988;25:1381-1393.
3. 田辺正忠, 松野慎介, 佐藤 功, 川崎幸子, 玉井豊理, 児島完治, 他. ⁶⁷Ga-citrate, ²⁰¹Tl-chloride-SPECTによる原発性肺癌の原発巣ならびにリンパ節転移の検出能の検討—第1報. 日本医放会誌 1988;48:1445-1450.
4. Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, et al. Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. *J Nucl Med* 1989; 30:997-1004.
5. Yu YH, Hsu WH, Hsu NY, et al. The use of dual phase ²⁰¹Tl SPECT for differential pulmonary malignancies from benign lesions. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:445-451.
6. Hisada K, Tonami N, Miyamae T, Hiraki Y, Yamazaki T, Maeda T, et al. Clinical evaluation of tumor imaging with ²⁰¹Tl chloride. *Radiology* 1978;129:497-500.
7. 百瀬充浩, 曾根脩輔, 丸山雄一郎, 小口和浩, 伊藤敦子. 小型肺癌（2 cm 以下）に対する塩化タリウム（²⁰¹TlCl）の集積頻度. 日本医放会誌 2000;60:699-701.
8. Ikeda E, Taki L, Kinuya S, Nakajima K, Tonami N. Thallium-201 SPECT with triple-headed gamma camera for differential diagnosis of small pulmonary nodular lesion 20 mm in diameter or smaller. *Ann Nucl Med* 2000;14:91-95.
9. Kawakami Y, Suga K, Yamashita T, Iwanaga H, Zaki M, Matsunaga N. Initial application of respiratory-gated ²⁰¹Tl SPECT in pulmonary malignant tumours. *Nucl Med Commun* 2005;26:303-313.
10. Komori T, Narabayashi I, Hayashi M, et al. Evaluation of breath-hold ²⁰¹Tl SPECT in the differential diagnosis of solitary pulmonary nodules. *Ann Nucl Med* 2005;19:277-281.
11. 小森 剛, 檜林 勇. 肺結節における²⁰¹Tl-SPECT. 気管支学 2007;29:161-163.
12. Itoh K, Takekawa H, Tsukamoto E, Nagao K, Nakada K, Abe S, et al. Single photon emission computed tomography using ²⁰¹Tl chloride in pulmonary nodules: comparison with ⁶⁷Ga citrate and ^{99m}Tc-labeled hexamethylpropyleneamine-oxime. *Ann Nucl Med*

1992;6:253–260.

13. Shiraishi S, Tomiguchi S, Utsunomiya D, Kawanaka K, Awai K, Morishita S, et al. Quantitative analysis and effect of attenuation correction on lymph node staging of non-small cell lung cancer on SPECT and CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1450–1457.
14. 東光太郎, 綾部浩一郎, 西川高広, 関 宏恭, 玉村裕保, 大口 学, 他. 肺結節性病変における FDG-PET と Tl-SPECT の比較. *臨床放射線* 1998;43:49–54.
15. Higashi K, Ueda Y, Sakuma T, Seki H, Oguchi M, Taniguchi M, et al. Comparison of [(18)F]FDG PET and (201)Tl SPECT in evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med* 2001;42:1489–1496.
16. MacManus MP, Hicks RJ, Ball DL, Ciavarella F, Binns D, Hogg A, et al. Imaging with F-18 FDG PET is superior to Tl-201 SPECT in the staging of non-small cell lung cancer for radical radiation therapy. *Australas Radiol* 2001;45:483–490.
17. Fujita S, Nagamachi S, Wakamatsu H, Nishii R, Futami S, Tamura S, et al. Usefulness of triple-phase thallium-201 SPECT in non-small-cell lung cancer (NSCLC): association with proliferative activity. *Ann Nucl Med* 2008;22:833–839.
18. Yu YH, Chang RF, Shen WC, Lin DK, Sun SS, Tu CY, et al. Computer-aided diagnosis in two-phase ²⁰¹Tl-SPECT of thoracic lesions. *Nuklearmedizin* 2008;47:48–55.

38 ^{201}Tl 胸部 SPECT/CT は肺癌リンパ節転移の検出に有用か。

推奨グレード C1： ^{201}Tl 胸部 SPECT が肺癌リンパ節転移の検出に有用である可能性があり、行うよう勧められるが根拠が不十分である。症例を選択して ^{201}Tl SPECT/CT を施行することが薦められる。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

胸部 CT はリンパ節を大きさで評価するため、肺癌リンパ節転移を検出するには限界がある。 ^{201}Tl 胸部 SPECT/CT は肺癌リンパ節転移の検出に有用か検証した。

/// 解説 ///

肺癌リンパ節転移に対する ^{201}Tl 胸部 SPECT の有用性には種々の報告が見られるが¹⁻⁶⁾、CRT に基づいた報告がなく、個々のコホート研究、症例報告に留まっている。 ^{201}Tl は ^{67}Ga に比べ肺門および縦隔に生理的集積が乏しく、病巣の検出を可能にしているが^{5,6)}、 ^{18}F -FDG PET や ^{11}C -Methionine PET と比べると劣るとされている^{7,8)}。

縦隔郭清された肺癌 80 例の成績では ^{201}Tl SPECT delayed scan で感度 76%、特異度 88%、正診率 84% と報告されており²⁾、肺癌の縦隔リンパ節転移に対する ^{201}Tl SPECT の診断能は感度が 76%、特異度が 92%、そのうち CT で腫大が見られたリンパ節に対しては感度が 87%、特異度が 93% とする報告が見られる³⁾。しかし、偽陽性例には常に注意が必要である⁹⁾。リンパ節の大きさが 1 cm 以上で ^{201}Tl SPECT で集積増加が見られない場合は転移でない可能性が高い¹⁰⁾。

縦隔リンパ節転移の描出においては Delayed scan でバックグラウンドが低下するため Early scan よりも有用であるとの報告が見られる⁴⁾。

^{201}Tl SPECT の成績を向上させるため、呼吸同期装置の導入、SPECT/CT を用いた融合画像による評価が期待される¹¹⁻¹³⁾。

/// 参考文献 ///

1. Namba R, Narabayashi I, Matsui R, Sueyoshi K, Nakata Y, Komori T, et al. Evaluation of Tl-201 SPECT for monitoring the treatment of pulmonary and mediastinal tumors.

Ann Nucl Med 1995;9:65-74.

2. Tonami N, Yokoyama K, Taki J, Shuke N, Kinuya S, Nakajoma K, et al. ^{201}Tl SPECT in the detection of mediastinal lymph node metastases from lung cancer. *Nucl Med Commun* 1991;12:779-792.
3. Yokoi K, Okuyama A, Mori K, Tominaga K, Miyazawa N, Takizawa I, et al. Mediastinal lymph node metastasis from lung cancer: evaluation with Tl-201 SPECT—comparison with CT. *Radiology* 1994;192:813-817.
4. 利波紀久, 秀毛範至, 関 宏恭, 高山輝彦, 滝 鈴佳, 横山邦彦, 他. 原発性肺癌が疑われた患者における Tl-201 Single photon emission computed tomography の臨床的検討. *核医学* 1988;25:1381-1393.
5. 川上憲司, 久保敦司, 田辺正忠, 越智広暢, 日下部きよ子. 縦隔腫瘍に対する核医学検査— ^{201}Tl と ^{131}I -MIBG シンチグラフィの意義—. *臨放* 1992;37:779-783.
6. 仙田宏平, 嶋田 博, 丸山邦弘. 肺悪性腫瘍に対するタリウムシンチグラフィの意義. *画像医学誌* 1991;10:17-23.
7. Higashi K, Nishikawa T, Seki H, Oguchi M, Nambu Y, Ueda Y, et al. Comparison of fluorine-18-FDG PET and thallium-201 SPECT in evaluation of lung cancer. *J Nucl Med* 1998;39:9-15.
8. 青柳壽幸, 山口 豊, 安川朋久, 他. ^{11}C -Methionine PET および ^{201}Tl SPECT による肺癌リンパ節転移診断能の比較検討. *肺癌* 1997;37:169-177.
9. Nakahara T, Togawa T, Suzuki A, Yui N, Kubo A. False-positive CT and thallium-201 SPECT results in a patient with suspected lung cancer and mediastinal lymph node metastasis. *Radiat Med* 2003;21:272-276.
10. Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Arai T, Yoshitomi T, Araki T. Detection of lung lesions and lymph nodes with ^{201}Tl SPET. *Nucl Med Commun* 1998;19:411-416.
11. Shiraiishi S, Tomiguchi S, Utsunomiya D, Kawanaka K, Awai K, Morishita S, et al. Quantitative analysis and effect of attenuation correction on lymph node staging of non-small cell lung cancer on SPECT and CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1450-1457.
12. Kawakami Y, Suga K, Yamashita T, Iwanaga H, Zaki M, Matsunaga N. Initial application of respiratory-gated ^{201}Tl SPECT in pulmonary malignant tumors. *Nucl Med Commun* 2005;26:303-313.
13. Tomita M, Matsuzaki Y, Edagawa M, Shimizu T, Hara M, Onitsuka T. Combined procedures for mediastinal staging in non-small cell lung cancer. *Asian Cardiovasc & Thorac Ann* 2004;12:125-129.

39

 ^{67}Ga 肺 SPECT/CT は孤立性肺結節の鑑別診断に有用か。

推奨グレード C2：MDCTによって肺実質が詳細に観察できるようになり、CTガイド下生検などで比較的安全に鑑別可能な今日では、 ^{67}Ga SPECT/CTによって孤立性肺結節の鑑別を行うことは妥当とはいえない。さらに ^{67}Ga は炎症と腫瘍の双方に集積するので、孤立性肺結節の鑑別に、 ^{67}Ga SPECT/CTを用いても鑑別能力自体には影響を与えない。Evidence level V

/// 背景・目的 ///

孤立性肺結節の良悪性の鑑別は重要である。 ^{67}Ga の集積する代表疾患はSLIMと称される（S: sarcoidosis, L: lymphoma, I: infection, inflammation, M: melanoma）。悪性腫瘍にも炎症・感染症にも集積を示す ^{67}Ga シンチグラフィ（planar）による孤立性肺結節の鑑別診断は妥当でなく、一般的に実施されていない。SPECTを追加することで鑑別が可能になるか文献検索を通じて検証した。

/// 解説 ///

悪性腫瘍の組織学的診断が確立している肺孤立性結節（SPN）に ^{67}Ga SPECTを実施する意義は、悪性病巣のさらなる characterization（扁平上皮癌では集積が高いとされている）や、肺門・縦隔リンパ節の転移検索などが挙げられる。ただし、 ^{67}Ga の集積に病巣のサイズが強く影響する。3 cm以上の原発性肺癌で陽性率は90%程度とされるが、それ以下のサイズでは極端に陽性率が低下する^{1~3}。転移性肺癌の場合は、 ^{18}F -FDGと同様に、 ^{67}Ga の集積はしばしば認められず、SPECTを用いてもそれは同様である。胸部X線写真で新たに出現し、臨床的に肺転移と診断可能な肺結節であっても、 ^{67}Ga SPECT陰性例はしばしば経験される。担癌患者に新しく見出される未診断の孤立性肺結節に対する ^{67}Ga SPECT/CTによる鑑別能力についての研究は文献検索上見出せない。²⁰¹Tlと ^{67}Ga を組み合わせて検査をすることによって、SPNの組織を把握できるとする報告もある^{4,5}。

多列検出器CT（MDCT）普及により、淡いすりガラス様陰影を呈する早期肺癌の検出が増加している。この種の早期肺癌の検出に ^{67}Ga SPECT/CTが有効とする研究

も見出せない。比較的進行した肺癌を対象にした研究でも、 ^{67}Ga シンチグラフィでは縦隔リンパ節転移は正確に診断できず、SPECTを追加しても肺門・縦隔リンパ節の生理的集積と鑑別が困難である。したがって、肺癌の staging に ^{67}Ga SPECTを使用してもリンパ節診断に寄与できない。

近年は易感染宿主における日和見感染、結核等の診療機会が増加傾向にある。 ^{67}Ga は活動性感染病巣に集積するため、肺癌と活動性結核結節の鑑別を ^{67}Ga SPECTで行うことは難しいが⁶⁾、炎症結節の活動性を評価する上では有用なツールである。さらにSPECT/CT複合装置が普及し、ルーチンに ^{67}Ga SPECT/CT検査が可能になれば改めて検討されるべき下記のような項目が挙げられる⁷⁾：

^{67}Ga SPECT/CTによる検討項目。

- ① 孤立性肺結節と隣接する肺虚脱部分の集積程度による腫瘍範囲の決定
- ② 縦隔リンパ節転移、遠隔転移の診断
- ③ ^{18}F -FDGが集積し、 ^{67}Ga が集積しないSPNの臨床的意義
- ④ 肺悪性腫瘍の治療効果モニタリング⁶⁾

/// 参考文献 ///

1. Bekerman C, Caride VJ, Hoffer PB, Boles CA. Noninvasive staging of lung cancer. Indications and limitations of gallium-67 citrate imaging. *Radiol Clin North Am* 1990; 28:497-510.
2. Chiti A, Schreiner FA, Crippa F, Pauwels EK, Bombardieri E. Nuclear medicine procedures in lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1999;26:533-555.
3. Kawamura S, Ishibashi M, Fukushima S, Kurata S, Umezaki N, Morita S, Hayabuchi N. Study on the usefulness of whole body SPECT coronal image, MIP image in ^{67}Ga scintigraphy. *Ann Nucl Med* 2002;16:221-226.
4. Togawa T, Suzuki A, Kato K, Higuchi Y, Morita H, Hoshi K, et al. Relation between ^{201}Tl to ^{67}Ga uptake ratio and histological type in primary lung cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1985;21:925-930.
5. Togawa T, Satoh T, Hoshi K, Haneda K, Yonemoto H, Kimura K. ^{201}Tl to ^{67}Ga uptake ratio as an indicator for predicting tumour doubling time in human pulmonary neoplasms. *Br J Cancer* 1986;53:557-560.
6. Liu SF, Liu JW, Lin MC, Lee CH, Huang HH, Lai YF. Monitoring treatment responses in patients with pulmonary TB using serial lung gallium-67 scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:W403-408.
7. Goetze S, Brown TL, Lavelly WC, Zhang Z, Bengel FM. Attenuation correction in myocardial perfusion SPECT/CT: effects of misregistration and value of reregistration. *J Nucl Med* 2007;48:1090-1095.

40

 ^{18}F -FDG PET/CT は孤立性肺結節の鑑別診断に有用か。

推奨グレード C1：孤立性肺結節の鑑別診断において、 ^{18}F -FDG PET/CT は有用であるが、結節の大きさ、検査前臨床確率によって有用性が異なるため、注意が必要である。**Evidence level III**

/// 背景・目的 ///

孤立性肺結節の良悪性の鑑別において、CT を代表とする他の画像診断法が形態診断であるのに対して、 ^{18}F -FDG PET は糖代謝を画像化する代謝診断であるという特徴がある。欧米を中心に孤立性肺結節の鑑別診断を目的として ^{18}F -FDG PET が盛んに施行されてきたが、近年、日本においても装置の普及や保険適用とともに、多く施行されている。現在、PET 検査の主流となっているハイブリッド型 PET/CT 装置により、両者を組み合わせた複合画像診断が可能となる。 ^{18}F -FDG PET/CT が孤立性肺結節の鑑別診断に有用かどうか検証した。

/// 解説 ///

欧米を中心に孤立性肺結節の良悪性の鑑別診断を目的として ^{18}F -FDG PET を施行し、その有用性を検討した報告が数多くある^{1~8)}。報告により感度や特異度にばらつきがあるが、多くの報告では感度は CT よりやや劣るものの、特異度は CT より優れている。メタ解析による報告によると平均の感度 96.8%、特異度 77.8% と良好な結果が得られている⁹⁾。しかし、すりガラス様陰影を呈する高分化肺腺癌や典型的なカルチノイドは偽陰性になることが多く、径 1 cm 以下の小さい肺癌も偽陰性となる傾向があることが報告されている^{10,11)}。また、肺炎や結核を含めた感染性・活動性炎症性病変や肉芽腫性の病変は偽陽性となりやすい。日本国内の多施設アンケート調査の結果では、感度 81.1%、特異度 63.5% と報告されており、欧米の成績より感度、特異度ともに低い¹²⁾。理由としては、日本では結核患者が欧米に比べ相対的に多く偽陽性となり易いこと、高分解能 CT ですりガラス様陰影を呈する FDG の低集積な高分化肺腺癌（肺胞上皮置換型発育腫瘍、*in situ* adenocarcinoma あるいは minimally invasive adenocarcinoma）が多く発見されることが原因と考えられる。ムチン産生腫瘍、中間

悪性群、中心癒痕の強い腫瘍は偽陰性となる。

孤立性肺結節をはじめとする肺結節の良悪鑑別に Dual-time-point acquisition PET が有用とする報告があるが¹³⁾、最近の meta-analysis では single-time-point PET と比してやや特異性が高いが、明らかな優位性はないとされている¹⁴⁾。

以上の理由により、CT などの形態情報と総合的に判断することが必要で、¹⁸F-FDG PET のみでは孤立性肺結節の鑑別診断において、CT を上回る有用性に乏しい。CT で鑑別診断が困難な肺結節を有し、確定診断のための侵襲性検査が困難な場合、もしくは精査拒否例において、その最終判断として ¹⁸F-FDG PET が利用されるべきである。

一方、¹⁸F-FDG PET は代謝情報を提供するが、空間分解能が劣る。多列検出器 CT (multidetector-row CT, MDCT) は優れた空間分解能を有するが、形態診断が主体である。相互の難点を補うことによって、PET/CT 融合画像読影の成績は向上する。PET 単独読影、PET と CT を並べて同時読影、PET/CT 融合画像読影の3者の読影成績比較では、順に読影精度は向上する^{15~18)}。また、PET/CT の CT 部分が通常線量、息止めの撮像、高分解能 CT で再構成された場合には、高分解能 CT の診断能に準ずる。ハイブリッド型 PET/CT 装置による ¹⁸F-FDG PET/CT 融合画像診断は孤立性肺結節の鑑別診断に有用であるが、結節の大きさ、検査前臨床確率によって有用性が異なるため、注意が必要である。

/// 参考文献 ///

1. Gupta NC, Frank AR, Dewan NA, Redepenning LS, Rothberg ML, Mailliard JA, et al. Solitary pulmonary nodules: detection of malignancy with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1992;184:441-444.
2. Lowe VJ, Hoffman JM, DeLong DM, Patz EF, Coleman RE. Semiquantitative and Visual Analysis of FDG-PET Images in Pulmonary Abnormalities. *J Nucl Med* 1994; 35:1771-1776.
3. Gupta NC, Maloof J, Gunel E. Probability of Malignancy in Solitary Pulmonary Nodules Using Fluorine-18-FDG and PET. *J Nucl Med* 1996;37:943-948.
4. Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Ryschon K. Likelihood of Malignancy in a Solitary Pulmonary Nodule: Comparison of Bayesian Analysis and Results of FDG-PET Scan. *Chest* 1997;112:416-422.
5. Ruiz-Hernandez G, de Juan R, Samanes A, Vereá H, Penas JM, Veres A, et al. [Positron emission tomography using 18-FDG-PET in radiologically indeterminate pulmonary lesions]. *An Med Interna* 2004;21:12-16.
6. Ost D, Fein A. Management strategies for the solitary pulmonary nodule. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:272-278.
7. Herder GJ, Golding PR, Hoekstra OS, Comans EF, Teule GJ, Postnus PE, et al. The

- performance of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1231–1236.
8. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001;42:1S–93S.
 9. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:914–924.
 10. Higashi K, Matsunari I, Ueda Y, Ikeda R, Guo J, Oguchi M, et al. Value of whole-body FDG PET in management of lung cancer. *Ann Nucl Med* 2003;17:1–14.
 11. Higashi K, Ueda Y, Seki H, Yuasa K, Oguchi M, Noguchi T, et al. Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. *J Nucl Med* 1998;39:1016–1020.
 12. 窪田和雄, 福田 寛, 伊藤正敏, 井上登美夫, 遠藤啓吾, 田所匡典, 他. 肺腫瘍 FDG-PET 診断の多施設アンケート調査および病期診断における医療経済効果の検討. *RADIOISOTOPES* 2000;49:121–130.
 13. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, Yamamoto AJ, Lanuti M, Li P, et al. Dual time point ¹⁸F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med* 2001;42:1412–1417.
 14. Zhang L, Wang Y, Lei J, Tian J, Zhai Y. Dual time point ¹⁸FDG-PET/CT versus single time point ¹⁸FDG-PET/CT for the differential diagnosis of pulmonary nodules: a meta-analysis. *Acta Radiol* 2013;54:770–777.
 15. Yi CA, Lee KS, Kim BT, Choi JY, Kwon OJ, Kim H, et al. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT. *J Nucl Med* 2006;47:443–450.
 16. Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, Fueger BJ, Dahlbom M, Brown M, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. *J Nucl Med* 2007;48:214–220.
 17. Freudenberg LS, Rosenbaum SJ, Beyer T, Bockisch A, Antoch G. PET versus PET/CT dual-modality imaging in evaluation of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2007;45:639–644.
 18. Tian J, Yang X, Yu L, Chen P, Xin J, Ma L, et al. A multicenter clinical trial on the diagnostic value of dual-tracer PET/CT in pulmonary lesions using 3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine and ¹⁸F-FDG. *J Nucl Med* 2008;49:186–194.

PET・SPECT 関連

41

^{18}F -FDG PET/CT は病期診断・再発診断に有用か。

推奨グレード A： ^{18}F -FDG PET/CT は肺癌の病期診断・再発診断に有用である。

Evidence level III

/// 背景・目的 ///

従来、肺癌の病期診断・再発診断は CT、骨シンチグラフィ、MRI を用いて行われてきたが、 ^{18}F -FDG PET は糖代謝を画像化する代謝診断法であり、これまでの形態診断に基づいた画像診断法と比較して有用である可能性がある。肺癌の病期診断・再発診断において ^{18}F -FDG PET/CT を施行することの有用性について検証した。

/// 解説 ///

非小細胞肺癌の病期診断において、従来の手法を用いた場合と PET/CT を加えた場合とで比較した無作為化試験では、PET/CT を加えることにより不必要な開胸術を減少することができ、また生存率の減少を伴うことなく全体の開胸術の数を減らすことが可能とされている¹⁾。

TNM 分類における各項目について検討すると、T 因子診断は腫瘍のサイズと周囲臓器との関係によって決定されるため、空間分解能、コントラスト分解能に優れた CT、MRI で行うべきであり、PET の寄与するところは少ない。

N 因子診断に関して、最近の ACCP (American College of Chest Physicians) のガイドラインによると、従来の CT による縦隔リンパ節の診断能は感度 55%、特異度 81% であるのに対し、PET による診断能はそれぞれ 77%、86% であり、有意に優れているとされるが、依然として生検による確認は省略できないとされる²⁾。小病変は偽陰性となり、炎症性リンパ節は偽陽性となる点に注意が必要である。短径 10 mm 以上のリンパ節に関しては FDG PET の正診率は 85.3% だが、10 mm 未満になると 32.4% まで低下するとされている³⁾。また、肺野に慢性炎症を有する症例などでは、しばしば偽陽性を生じうる⁴⁾。

M 因子診断に関しては、 ^{18}F -FDG PET は全身を一度の検査で検索できるという利点があり、検査前には想定しなかった遠隔転移を 6～37% の確率で検出しうるとさ

れる²⁾。転移の好発部位である骨⁵⁾、副腎⁶⁾、肝⁷⁾においてそれぞれ従来の手法と比して優れた転移診断能を有すとされる。副腎に関してはPET上の集積程度と、CT上の内部濃度を合わせて診断することにより、感度を保ったまま特異度を向上させることができ、推奨される読影方法であるとされている⁸⁾。ただし、脳は生理的集積が強く、¹⁸F-FDG PETによる脳転移の検出は困難である⁹⁾。

再発診断に関しては、¹⁸F-FDG PETは腫瘍の糖代謝を画像化することにより腫瘍細胞の有無を評価できるため、感度は98～100%、特異度87～92%と報告されており、再発診断に有用である^{10～12)}。ハイブリッドPET/CT装置による¹⁸F-FDG PET/CT融合画像診断は¹⁸F-FDG PET単独読影結果の52%を変更させ、治療方法を29%変更させる¹³⁾。

/// 参考文献 ///

1. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med* 2009;361:32-39.
2. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e211S-250S.
3. Bille A, Pelosi E, Skanjeti A, Arena V, Errico L, Borasio P, et al. Preoperative intrathoracic lymph node staging in patients with non-small-cell lung cancer: accuracy of integrated positron emission tomography and computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:440-445.
4. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:879-892.
5. Qu X, Huang X, Yan W, Wu L, Dai K. A meta-analysis of ¹⁸FDG-PET-CT, ¹⁸FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol* 2012;81:1007-1015.
6. Kumar R, Xiu Y, Yu JQ, Takalkar A, El-Haddad G, Potentas S, et al. ¹⁸F-FDG PET in evaluation of adrenal lesions in patients with lung cancer. *J Nucl Med* 2004;45:2058-2062.
7. Grassetto G, Fornasiero A, Bonciarelli G, Banti E, Rampin L, Marzola MC, et al. Additional value of FDG-PET/CT in management of "solitary" liver metastases: preliminary results of a prospective multicenter study. *Mol Imaging Biol* 2010;12:139-144.
8. Brady MJ, Thomas J, Wong TZ, Franklin KM, Ho LM, Paulson EK. Adrenal nodules at

FDG PET/CT in patients known to have or suspected of having lung cancer: a proposal for an efficient diagnostic algorithm. *Radiology* 2009;250:523–530.

9. Lee HY, Chung JK, Jeong JM, Lee DS, Kim DG, Jung HW, et al. Comparison of FDG PET findings of brain metastasis from non-small-cell lung cancer and small-cell lung cancer. *Ann Nucl Med* 2008;22:281–286.
10. Bury T, Corhay JL, Duysinx B, Daenen F, Ghaye B, Barthelemy N, et al. Value of FDG-PET in detecting residual or recurrent nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J* 1999;14:1376–1380.
11. Hicks RJ, Kalff V, MacManus MP, Ware RE, McKenzie AF, Matthews JP, et al. The utility of (18)F-FDG PET for suspected recurrent non-small cell lung cancer after potentially curative therapy: impact on management and prognostic stratification. *J Nucl Med* 2001;42:1605–1613.
12. Baum RP, Hellwig D, Mezzetti M. Position of nuclear medicine modalities in the diagnostic workup of cancer patients: lung cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2004;48:119–142.
13. Keidar Z, Haim N, Guralnik L, Wolner M, Bar-Shalom R, Ben-Nun A, et al. PET/CT using ¹⁸F-FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 2004;45:1640–1646.

42

 ^{18}F -FDG PET/CT による肺癌縦隔リンパ節転移の診断精度は胸部 CT より優れているか。

推奨グレード B： ^{18}F -FDG PET/CT による肺癌縦隔リンパ節転移の診断精度は胸部 CT より優れている。Evidence level III

/// 背景・目的 ///

肺癌縦隔リンパ節転移の術前把握は開胸手術の適否、郭清範囲決定など臨床きわめて重要である。 ^{18}F -FDG PET/CT による肺癌縦隔リンパ節転移の診断精度は胸部 CT より優れているかを検証した。

/// 解説 ///

FDG-PET による肺癌 N 因子の診断に関しては、非特異的な炎症、反応性リンパ節腫大に伴う偽陽性を考慮する必要がある。間質性肺炎や抗酸菌感染、珪肺を含む塵肺症などの既往、喫煙による影響も考慮しなければならない¹⁾。腫瘍のリンパ節占拠率が低い場合、あるいは壊死の場合は偽陰性となることが多い^{2,3)}。非小細胞肺癌の縦隔リンパ節転移における PET 診断において偽陰性があることを認識すべきである。

最近の American College of Chest Physicians (ACCP) のガイドラインによると、従来の CT による縦隔リンパ節の診断能は感度 55%、特異度 81%であるのに対し、PET による診断能はそれぞれ 77%、86% であり、有意に優れているとされるが、依然として生検による確認は省略できないとされる⁴⁾。小病変は偽陰性となり、炎症性リンパ節は偽陽性となる点に注意が必要である。短径 10 mm 以上のリンパ節に関しては FDG PET の正診率は 85.3%だが、10 mm 未満になると 32.4%まで低下するとされている⁵⁾。

CT でリンパ節径が 10～15 mm で、PET 集積なしの場合は N2 事後確率 5%、16 mm 以上で PET 集積なしの場合は N2 事後確率 21%であったとメタ解析により報告されている⁶⁾。また、偽陽性の多くのリンパ節は長径 10 mm 以上であるのに対し、長径 9 mm 以下のリンパ節で PET 陽性例は真陽性である可能性が高い³⁾。

造影 CT 単独と PET/CT を加えた場合との縦隔リンパ節診断能を比較した国内の多施設共同研究では、PET/CT を加えることにより有意に正診率が向上したとしている⁷⁾。

PET/CT は PET 単独と比して高い診断能を有するとされてきたが⁸⁾、2000～2011

年の報告をもとにしたメタ解析では、PET/CTを用いた縦隔リンパ節診断能は、感度76%、特異度88%とされており、従来報告によるPET単独の診断能と比して、診断能に大きな改善は見られない⁹⁾。

結論として、¹⁸F-FDG PET/CTによる肺癌縦隔リンパ節転移の診断精度は胸部CTより優れており、肺癌縦隔リンパ節転移の診断に有用である。

/// 参考文献 ///

1. Konishi J, Yamazaki K, Tsukamoto E, Tamaki N, Onodera Y, Otake T, et al. Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer: analysis of false-positive FDG-PET findings. *Respiration* 2003;70:500–506.
2. Takamochi K, Yoshida J, Murakami K, Niho S, Ishii G, Nishimura M, et al. Pitfalls in lymph node staging with positron emission tomography in non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer* 2005;47:235–242.
3. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suematsu K, Uno K. The size of metastatic foci and lymph nodes yielding false-negative and false-positive lymph node staging with positron emission tomography in patients with lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1087–1092.
4. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e211S–250S.
5. Bille A, Pelosi E, Skanjeti A, Arena V, Errico L, Borasio P, et al. Preoperative intrathoracic lymph node staging in patients with non-small-cell lung cancer: accuracy of integrated positron emission tomography and computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:440–445.
6. de Langen AJ, Raijmakers P, Riphagen I, Paul MA, Hoekstra OS. The size of mediastinal lymph nodes and its relation with metastatic involvement: a meta-analysis. *Eur Cardiothorac Surg* 2006;29:26–29.
7. Kubota K, Murakami K, Inoue T, Ito H, Saga T, Shiomi S, et al. Additional value of FDG-PET to contrast enhanced-computed tomography (CT) for the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: a Japanese multicenter clinical study. *Ann Nucl Med* 2011;25:777–786.
8. Antoch G, Stataus J, Nemat AT, Marnitz S, Beyer T, Kuehl H, et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003;229:526–533.
9. Lv YL, Yuan DM, Wang K, Miao XH, Qian Q, Wei SZ, et al. Diagnostic performance of integrated positron emission tomography/computed tomography for mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer: a bivariate systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol* 2011;6:1350–1358.

43 ^{18}F -FDG PET による肺癌検診は有用か。 どのように行われているか。

推奨グレード C2: ^{18}F -FDG PET もしくは ^{18}F -FDG PET/CT では肺癌検診における有用性の根拠に乏しい。少なくとも CT の形態情報と総合的に判断すべきである。偽陽性率を正確に算出する必要があり、今後の評価が期待される。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

^{18}F -FDG PET がん検診は従来のがん検診に比較して、より高率に全身の早期がんを発見できることが示され、応用され始めている^{1~3)}。検診には、個人の自由意思による任意型検診と、市町村などの住民検診に代表される対策型検診に分類される⁴⁾。PET がん検診は全 PET 検査数の 16.6% (月間 6,513 件) を占めている⁵⁾。費用対効果を含めて、 ^{18}F -FDG PET による肺癌検診は有用か検証した。

/// 解説 ///

肺癌を含め、PET がん検診自体に十分なエビデンスがなく、有用か否かの結論が出るには時間を要する。現在、費用対効果を含めて有効性を確立すべく、全国規模で検討がなされている。

以下に PET がん検診の特徴を列挙する。

① PET がん検診の最大の長所は標的となる臓器を特定しないことである。今までに有効性が確立されたがん検診方法もいくつか挙げられるが、標的臓器あるいは標的疾患は一つに限られていた。② PET がん検診では、頭頸部領域や胆道系、脾臓、子宮体部や卵巣など、従来のがん検診では対象とされていない臓器からのがん発見の報告もある。がんが発見された場合には、全身スキャンニングにより病期診断も同時に評価していることになる。③ ^{18}F -FDG 検査は安全で非侵襲的な検診手段である。ただし、血糖値や血中インスリン値が高い状態で検査が行われた場合には、病変部への FDG 集積が低下するので注意が必要である。④ 高額である。施設により異なるが、おおむね 10 万円程度である。⑤ 健常者を対象とする検診においては、放射線被ばくも考慮しなければならない。 ^{18}F -FDG の被ばく線量は 0.019 mSv/MBq と言われており、他の放射線検査と比較して高くなく、被ばくにより受診者の不利益になるとは考えら

れない⁶⁾。

肺癌は、甲状腺癌・大腸癌・乳癌と並び、PET がん検診で発見されることの多い代表的な悪性腫瘍である。2006年度に実施された全国規模のアンケート調査では、FDG-PET による肺癌の検出感度は69.6%、陽性適中率は35.0%、胸部CTでは感度91.2%、陽性適中率33.0%である。他の代表的な発見癌である甲状腺癌、大腸癌、乳癌と比べて、肺癌の感度は低い傾向にある。これは胸部CTが早期肺癌の発見に対して非常に高い感度を呈しているため、FDG-PETではなく併用するCTで発見された早期癌が多く含まれていることが一因である^{7~9)}。

肺癌の検出能は明らかにMDCTが優る。すりガラス様陰影で代表される高分化型肺腺癌 (*in situ* adenocarcinoma あるいは minimally invasive adenocarcinoma) はFDG集積が乏しいことはよく知られており、FDG-PETのみではほとんど検出することはできない¹⁰⁾。FDG-PETが検出可能な肺癌は、CT上軟部組織濃度を有し、径約10mm以上の結節である^{11,12)}。

費用効果分析を行う際には、self-selection bias (がん検診を受ける人は受けない人に比べて健康に対する意識が異なる)、lead time bias (症状発見群に比べて、がん検診発見群の方が症状出現までの時間分、見かけ上余命が長い)、length bias (予後の良いがんは悪いがんに比べて、検診で発見される率が高い。高分化型腺癌と小細胞肺癌の相違)、overdiagnosis bias (がん検診で発見されたがんが寿命に影響せず、天寿を全うしうる場合がある) の4つのバイアスの介在を排除する必要がある¹³⁾。

PET がん検診自体に明確な定義がない。FDG-PET がん検診ガイドラインではFDG-PET (PET/CTを含む)を中心とした総合検診を推奨している¹⁴⁾。

肺癌検診としては以下の組合せが考えられる。FDG-PETのみ、FDG-PET/CTのみ、FDG-PETとCT別撮影である。PET/CTの肺野に関するCT撮影条件は様々である。安静呼吸下、最大吸気下(息止め)、呼吸同期、肺野のみ別撮影。これらに胸部X線写真、MRI、超音波検査、喀痰細胞診、各種の腫瘍マーカーが加わる場合がある。現時点ではこれらの検査をどのように組み合わせるか、どのように施行するかは、各施設により異なっており、統一した見解はない。

2005年、Minamimoto Rらの報告⁷⁾によると全国規模でPET がん検診により9.8% (38施設集計)で悪性腫瘍を疑う陽性所見が得られた。しかし、重要な点は偽陽性率の正確な値である。偽陽性率は不要な検査、手術を増加させ、医療費高騰を招く。米国核医学会(SNMMI)では、「PET がん検診は施行すべきでない」と提言している。

/// 参考文献 ///

1. Yasuda S, Ide M, Fujii H, Nakahara T, Mochizuki Y, Takahashi W, et al. Application of positron emission tomography imaging to cancer screening. *Br J Cancer* 2000;83:1607-1611.
2. Ide M. Cancer screening with FDG-PET. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:23-27.

3. 井出 満. FDG-PET を中心とした成人病検診. 臨放 2004;49:853-840.
4. 村上康二. 任意型検診における PET 検査. 小須田茂, 編著. 放射線医学 核医学・PET・SPECT. 金芳堂, 京都, 2012:124-128.
5. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会全国核医学診療実態調査専門委員会. 第7回全国核医学診療実態調査報告書. *RADIOISOTOPES* 2013;62:545-608.
6. ICRP Publication 80: Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals 1999 Addendum to ICRP 53, pp49, 3.2.1 Absorbed dose: 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG).
7. Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Iinuma T, Ito K, et al. Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese Nationwide Survey. *Ann Nucl Med* 2007;21:481-498.
8. International Early Lung Cancer Action Program Investigators; Henschel CI, Yankelevits DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355:1763-1771.
9. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, Tsuchiya R, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol* 2002;20:911-920.
10. Higashi K, Ueda Y, Seki H, Yuasa K, Oguchi M, Noguchi T, et al. Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. *J Nucl Med* 1998;39:1016-1020.
11. Herder GJ, Golding RP, Hoekstra OS, Comans EF, Teule GJ, Postmus PE, Smit EF. The performance of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1231-1236.
12. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suematsu K, Uno K. Evaluation of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special reference to the CT images. *Lung Cancer* 2004;45:19-27.
13. 喜多 保, 矢野文月, 渡邊定弘, 曾我茂義, 浜 幸寛, 新本 弘, 他. FDG-PET がん検診の self-selection bias に関するアンケート調査. 核医学 2008;45:13-17.
14. 日本核医学会・日本核医学会 PET 核医学分科会編. FDG-PET がん検診ガイドライン (2011). <http://www.jcpet.jp/1-4-4-1-2011>.

44

^{18}F -FDG PET/CT は非小細胞肺癌の放射線治療計画に役立つか。

推奨グレード B： ^{18}F -FDG PET あるいは ^{18}F -FDG PET/CT は肺癌の放射線治療計画に役立ち、有用な検査である。CT 単独での治療計画に比べて、 ^{18}F -FDG PET/CT を用いることによって、GTV が変更される。 ^{18}F -FDG PET/CT の情報なくして正確な放射線治療計画は立てられない。Evidence level III

/// 背景・目的 ///

非小細胞肺癌の放射線治療計画には通常 X 線 CT が使用されるが、CT だけでは原発巣の進展範囲、リンパ節転移の把握が難しく、正確な照射野の設定が困難である。とくに、腫瘍に無気肺を伴うと腫瘍自体の進展範囲が不明瞭になり、照射野の正確な設定が困難となる。このように従来の CT だけを用いた放射線治療計画では精度に限界があるが、これに ^{18}F -FDG PET/CT の情報を加えることにより臨床的有用性が向上するか否かを検証した。

/// 解説 ///

PET/CT は腫瘍代謝や細胞の増殖能、アポトーシスや血管新生の状態など直接画像化することができ、腫瘍の輪郭を描画する際に適している。これにより不必要な照射野を最小化することができ、また照射体積を最適化することが可能である¹⁾。CT 単独での治療計画に比べて PET を用いることにより 24-70% の症例で照射野が縮小する一方、30-76% で増大した²⁾。 ^{18}F -FDG PET/CT の導入はこれまでの CT のみの放射線治療計画に比較して、GTV (Gross Target Volume) 設定における医師間のバラツキを減少させる。Stage IA-IIIb 患者における CT 単独と ^{18}F -FDG PET/CT の比較検討では、 ^{18}F -FDG PET/CT は放射線治療計画で GTV を増加させ、induction chemotherapy 後の放射線治療計画で GTV を減少させる³⁾。

^{18}F -FDG PET/CT は Stage III 症例における縦隔内の GTV 設定に重要な情報を提供する^{4,5)}。TNM 分類に関しては、TN の変更よりも M 因子変更の寄与が大きい⁶⁾。 ^{18}F -FDG PET/CT の情報なくして正確な放射線治療計画は立てられない状況になりつつある^{4~6)}。Stage I (T1N0M0、T2N0M0) の体幹部定位放射線治療、強度変調放射

線治療においても、¹⁸F-FDG PET/CT が役立っている^{7,8)}。

Boost 照射を行う際に、FDG 集積の程度を参照して照射範囲を限定することにより、全体の照射量を増加させることなく放射線治療を行うことができるとされている⁹⁾。

これまでの報告では、縦隔リンパ節の診断能は限界があり、縦隔鏡と比較した報告では PET の結果と病理の結果に乖離があったが¹⁰⁾、ハイブリッド PET/CT 装置の精度向上により、診断精度も向上している^{4,5)}。腫瘍径が 3 cm 以上、SUVmax が 4.3 以上では肺門・縦隔リンパ節に micrometastasis が 43% 存在する¹¹⁾。

注意点として、呼吸運動による動きが¹⁸F-FDG PET/CT 画像に影響する。4D CT 画像と対比して GTV を設定する必要があるとの報告がみられる¹²⁾。GTV 設定に関しては、放射線治療医と PET 専門医で GTV が異なっていることも指摘されており、両者の合議を得た上での GTV 設定が必要である¹³⁾。

/// 参考文献 ///

1. Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:78–86.
2. Mah K, Caldwell CB, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, Ehrlich LE, Tirona R. The impact of (18)FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:339–350.
3. Hanna GG, McAleese J, Carson KJ, Stewart DP, Cosgrove VP, Eakin RL, et al. (18)F-FDG PET-CT simulation for non-small-cell-lung cancer: effect in patients already staged by PET-CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:24–30.
4. Pommier P, Touboul E, Chabaud S, Dussart S, Le Pechoux C, Giammarile F, et al. Impact of (18)F-FDG PET on treatment strategy and 3D radiotherapy planning in non-small cell lung cancer: A prospective study. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:350–355.
5. Kolodziejczyk M, Kepka L, Dziuk M, Zawadzka A, Szalus N, Gizewska A, et al. Impact of [18]fluorodeoxyglucose PET-CT staging on treatment planning in radiotherapy incorporating elective nodal irradiation for non-small-cell lung cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:1008–1014.
6. Abramyuk A, Appold S, Zophel K, Hietschold V, Baumann M, Adolmaali N. Quantitative modifications of TNM staging, clinical staging and therapeutic intent by FDG-PET/CT in patients with non small cell lung cancer scheduled for radiotherapy—a retrospective study. *Lung Cancer* 2012;78:148–152.
7. Guillerme F, Clavier J-B, Schumacher C, Falcoz P-E, Bourrhala K, Santelmo N, et al. An analysis of 20 consecutive patients treated with stereotactic body radiotherapy on Novalis Tx for stage I non-small cell lung cancer. *Cancer Radiotherapie* 2013;17:272–

281.

8. Ford EC, Herman J, Yorke E, Wahl RL. ^{18}F -FDG PET/CT for image-guided and intensity-modulated radiotherapy. *J Nucl Med* 2009;50:1656–1665.
9. van Elmpt W, De Ruyscher D, van der Salm A, Lakeman A, van der Stoep J, Emans D, et al. The PET-boost randomised phase II dose-escalation trial in non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2012;104:67–71.
10. Videtic GM, Rice TW, Murthy S, Suh JH, Saxton JP, Adelstein DJ, Mekhail TM. Utility of positron emission tomography compared with mediastinoscopy for delineating involved lymph nodes in stage III lung cancer: Insights for radiotherapy planning from a surgical cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;26: [Epub ahead of print]
11. Li L, Ren S, Zhang Y, Guan Y, Zhao J, Liu J, et al. Risk factors for predicting the occult nodal metastasis in T1-2N0M0 NSCLC patients staged by PET/CT: potential value in the clinic. *Lung Cancer* 2013;81:213–217.
12. Hanna GG, van Sornsen de Koste JR, Dahele MR, Carson KJ, Haasbeek CJ, Migchielsen R. Defining target volumes for stereotactic ablative radiotherapy of early-stage lung tumours: a comparison of three-dimensional ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography and four-dimensional computed tomography. *Clin Oncol* 2012; 24:e71–80.
13. Hanna GG, Carson KJ, Lynch T, McAleese J, Cosgrove P, Eakin RL, et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography-based radiotherapy target volume definition in non-small-cell lung cancer: delineation by radiation oncologists vs. joint outlining with a PET radiologist? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:1040–1051.

45

 ^{18}F -FDG PET/CT は非小細胞肺癌に対する放射線治療効果判定に有用か。

推奨グレード B： ^{18}F -FDG PET/CT 検査は非小細胞肺癌に対する化学療法、放射線治療後の腫瘍の糖代謝画像を提供し、治療効果判定に有用である。Evidence level III

/// 背景・目的 ///

放射線治療における治療効果判定には腫瘍の縮小程度で判定するのが現在の標準である。しかし腫瘍の縮小効果による判定は発現までに時間がかかり、早期の効果判定が難しい。一方、糖代謝の変化は腫瘍サイズの変化より早期に発現すると言われており、 ^{18}F -FDG の集積が治療の早期診断に有用であると報告されている¹⁾。 ^{18}F -FDG PET/CT における非小細胞肺癌の放射線治療効果判定における臨床的有用性を検証した。

/// 解説 ///

悪性リンパ腫、GIST などの治療効果判定には、これまでの RECIST から PERCIST へ移行する傾向である^{2~4)}。一般に、治療終了後 8 週以降の評価で SUV が治療前と比較して 30% 以上の減少が得られれば治療効果あり、としている^{2~5)}。肺癌放射線治療後の評価では、SUVmax が 50% 以上の減少を示した患者の予後は良好である⁵⁾。PERCIST による治療効果判定が真に有用であるかは今後の臨床研究が待たれる。

放射線治療後の再発診断に ^{18}F -FDG PET/CT は有用である。体幹部定位放射線治療後の評価では、炎症性変化によると考える一次的な集積の上昇を見ることはあるが、SUVmax 4.5 ~ 5.0 以上は腫瘍再発を強く示唆する^{6~8)}。

放射線治療開始後あるいは終了後の治療効果判定のための ^{18}F -FDG PET/CT 施行時期に関しては、定説がない。体幹部定位放射線治療後の評価では放射線治療終了後 1 年で評価している報告が多い^{4,5)}。しかし、再発がなくとも軽度の集積が治療後 2 年間は見られることがあるとされる⁹⁾。Stage IIIB では 40 Gy 終了時に ^{18}F -FDG PET/CT を施行して GTV を再評価している報告もある¹⁰⁾。

/// 参考文献 ///

1. Nahmias C, Hanna WT, Wahl LM, Long MJ, Hubner KF, Townsend DW. Time course of early response to chemotherapy in non-small cell lung cancer patients with ^{18}F -FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2007;48:744-751.
2. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009;50 suppl 1: 122S-150S.
3. Ziai D, Wagner T, El Badaoui A, Hitzel A, Woillard JB, Melloni B, et al. Therapy response evaluation with FDG-PET/CT in small cell lung cancer: a prognostic and comparison study of the PERCIST and EORTC criteria. *Cancer Imaging* 2013;13:73-80.
4. Maffione AM, Ferretti A, Vinjamuri S, Rubello D. The PERCIST criteria: a insightful appraisal. *Nucl Med Commun* 2013;34:619-620.
5. Hicks RJ. Role of ^{18}F -FDG PET in assessment of response in non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2009;50:31S-42S.
6. Nakajima N, Sugawara Y, Kataoka M, Hamamoto Y, Ochi T, Sakai S, et al. Differentiation of tumor recurrence from radiation-induced pulmonary fibrosis after stereotactic ablative radiotherapy for lung cancer: characterization of ^{18}F -FDG PET/CT findings. *Ann Nucl Med* 2013;27:261-270.
7. Takeda A, Kunieda E, Fujii H, Yokosuka N, Aoki Y, Oooka Y, et al. Evaluation for local failure by ^{18}F -FDG PET/CT in comparison with CT findings after stereotactic body radiotherapy (SBRT) for localized non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2013;79: 248-253.
8. Zhang X, Liu H, Balter P, Allen PK, Komaki R, Pan T, et al. Positron emission tomography for assessing local failure after stereotactic body radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:1558-1565.
9. Hoopes DJ, Tann M, Fletcher JW, Forquer JA, Lin PF, Lo SS, Timmerman RD, McGarry RC. FDG-PET and stereotactic body radiotherapy (SBRT) for stage I non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007;56:229-234.
10. Ding X, Li H, Wang Z, Huang W, Li B, Zang R, et al. A clinical study of shrinking field radiation therapy based on (18)F-FDG PET/CT for stage III non-small-cell lung cancer. *Technol Cancer Res Treat* 2013;12:251-257.

46

^{18}F -FDG PET、 ^{18}F -FDG PET/CT は孤立性肺結節、肺癌病期診断で医療経済的効果をもたらすか。

推奨グレード C1：胸部 ^{18}F -FDG PET のみでは孤立性肺結節の医療経済的効果をもたらす根拠がない。少なくとも ^{18}F -FDG PET/CT は肺結節の診断、病期診断に有用であるが、医療経済効果に関しては今後の解析がまつれる。**Evidence level I**

推奨グレード B：肺癌病期診断において、全身 ^{18}F -FDG PET、 ^{18}F -FDG PET/CT は医療経済的効果をもたらす。**Evidence level I**

/// 背景・目的 ///

高齢化社会を迎え、国民医療費は年々増加し、年間 30 兆円を超えている。高額な検査の一つである ^{18}F -FDG PET あるいは ^{18}F -FDG PET/CT 検査を肺癌患者あるいは肺癌疑い患者に施行することは医療経済的効果をもたらすのであろうか。 ^{18}F -FDG PET 検査を行うことによって、不要な生検、開胸手術を省くことができれば、医療費削減効果をもたらすのみでなく、患者の QOL が改善する。医療費削減額の算出のみでなく、 ^{18}F -FDG PET 導入によってもたらされる結果（アウトカム）の解析が重要である。 ^{18}F -FDG PET あるいは ^{18}F -FDG PET/CT 検査は医療経済的効果をもたらすかどうか検証した。

/// 解説 ///

米国からの報告では、胸部 ^{18}F -FDG PET 導入により肺癌 1 患者あたり 2,267 ドルの医療費削減が期待できるとしている¹⁾。しかし、医療費、医療システム、治療戦略は国によって異なるため、諸外国の報告をわが国に適用することはできない。とくに、わが国の気管支鏡生検費用が米国のそれに比較して非常に安価であること、米国で普及している縦隔鏡生検はわが国ではそれほど普及していないことが挙げられる。非小細胞肺癌が疑われる患者における胸部 ^{18}F -FDG PET 導入は医療費の高騰をもたらすと報告された²⁾。判断樹感度分析では平均余命を延長させるが医療費は増加する (0.607 年 / 患者 vs. 21.8 万円 / 年 / 患者)^{3,4)}。少なくとも一体型 ^{18}F -FDG PET/CT は肺結節の診断、病期診断に有用であるが、医療経済効果に関しては今後の解析がまつれる。

全身 ^{18}F -FDG PET 導入は欧米、わが国の報告において、医療費削減とアウトカム

の向上をもたらす^{5~11)}。肺癌が疑われる患者において、全身¹⁸F-FDG PET、¹⁸F-FDG PET/CT 検査導入は他の検査、生検、不要な開胸手術を省略するために医療経済効果をもたらす。通常の診断戦略で不要開胸手術が41% 施行されたのに対し、通常の診断戦略に¹⁸F-FDG PET 検査を加えた診断戦略では21% に減少した¹¹⁾。一般に、脳転移検索のための造影頭部 MRI は省略できない。¹⁸F-FDG PET/CT 検査はさらに医療経済的効果をもたらすと思われる^{12,13)}。一体型¹⁸F-FDG PET/CT および一体型¹⁸F-FDG PET/MRI による全身スキャンに関する非小細胞肺癌の医療経済効果に関しては今後の解析がまつれる。

/// 参考文献 ///

1. Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, Madar I, Maddahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med* 1997;37:1428-1436.
2. 窪田和雄, 山田 進, 福田 寛, 斉藤泰紀, 谷田達男, 高橋寿太郎, 他. FDG-PET の肺癌診療に及ぼす医療経済効果について. *核医学* 1997;34:329-336.
3. 小須田茂, 市原清志, 渡辺真純, 小林英夫, 草野正一. 肺腫瘍（非小細胞癌）における胸部 FDG-PET の医療経済効果に関する判断分析（第 I 報）. *核医学* 1998; 35:395-404.
4. Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, Kobayashi H, Kusano S. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of chest 2-fluoro-2-D-[¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with pulmonary nodules (non-small cell lung carcinoma) in Japan. *Chest* 2000;117:346-353.
5. Scott WJ, Shepherd J, Gambhir SS. Cost-effectiveness of FDG-PET for staging non-small cell lung cancer: a decision analysis. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1876-1885.
6. Dietlein M, Weber K, Gandjour A, Maka D, Theissen P, Lauterbach KW, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable non-small cell lung cancer: priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1598-1609.
7. Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, Kobayashi H, Kusano S. Decision-tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of whole-body FDG PET in the management of patients with non-small-cell lung carcinoma in Japan. *Ann Nucl Med* 2002;16:263-271.
8. Abe K, Kosuda S, Kusano S. Medical economics of whole-body FDG PET in patients suspected of having non-small cell lung carcinoma—reassessment based on the revised Japanese national insurance reimbursement system. *Ann Nucl Med* 2003;17:649-655.
9. Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koeter GH, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000;343:254-261.



10. Verboom P, van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET in staging non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1444-1449.
11. van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicenter randomized trial. *Lancet* 2002;359:1388-1393.
12. Buscombe J, O'Rourke E. Is ^{18}F FDG PET-CT cost effective in lung cancer? *Expert Rev Anticancer Ther* 2007;7:471-476.
13. Macapinlac HA. Clinical applications of positron emission tomography/computed tomography treatment planning. *Semin Nucl Med* 2008;38:137-140.

PET・SPECT 関連

47

パンダサイン、ラムダサインはサルコイドーシスの診断に有用か。

推奨グレード B：両サインはサルコイドーシスの⁶⁷Gaシンチグラフィの代表的な所見とされてきた。臨床情報からサルコイドーシスが疑われる場合に、これらのサインが得られれば、陽性反応の中率はきわめて高く、その診断を補強することができる。ただし、⁶⁷Gaシンチグラフィで二つのサイン（もしくは1つのサイン）が存在するという根拠だけで、患者をサルコイドーシスと診断することは、リンパ腫の可能性を無視することにつながり推奨できない。**Evidence level IV**

/// 背景・目的 ///

⁶⁷Gaシンチグラフィにおける、パンダサイン、ラムダサインは、サルコイドーシスの所見として有名である。しかし、サルコイドーシスと同様に⁶⁷Gaが強い集積を示す悪性リンパ腫もまた、涙腺や唾液腺、肺門・縦隔リンパ節を侵しやすい。したがって、上記のサインをもって、サルコイドーシスの確定診断を得ることができるか否かは、画像診断上の興味ある課題である。

/// 解説 ///

90年代の米国の研究によると、パンダサイン、ラムダサインに加えて、胸部X線写真で両側対称性のBHLまたは両側対称性の肺線維化所見のある場合には、サルコイドーシスの診断的所見であるという。さらに、上記の胸部X線所見を伴わないパンダサインは、むしろHIV感染を示唆するという見解も示された^{1~4)}。パンダサインはサルコイドーシス、HIV/AIDSのほか、悪性リンパ腫、放射線治療後、Mikulicz病（IgG4関連疾患）、Sjögren症候群でもみられる。

胸部X線の代わりに胸部CTを用いてBHLを診断した場合、ラムダサインによるサルコイドーシス診断で偽陽性例が増加してしまう可能性がある。また、胸部CTを用いた場合、サルコイドーシスと無関係の肺線維症の検出向上によりラムダサインによるサルコイドーシス診断の特異度低下が生じ得る。HIV罹患率で米国と差がある本邦に、後者の所見を直接あてはめることは妥当ではない^{1~4)}。ラムダサインはサルコイドーシスのほか、悪性リンパ腫、塵肺、小細胞肺癌、肺結核（初期変化群）、リ


ンパ節転移でもみられる。

パンダサインやラムダサインを示さないサルコイドーシス患者群に比べて、2つのサインを示すサルコイドーシス患者群では、悪性リンパ腫の管理指標である sIL-2R が有意に高値を示したという報告がある⁵⁾。このことは、sIL-2R が比較的高値を示し、両サインが存在する場合には、サルコイドーシスに重みをおいた鑑別診断が可能になることを示唆している。ただし、遺伝子解析による非 Hodgkin リンパ腫の診断が簡便にできる今日では、パンダサイン、ラムダサインはサルコイドーシスの補助診断と捉えるべきである。この研究はサルコイドーシスの一つの指標として知られる血清 ACE (angiotensin converting enzyme) 活性のデータは含まれていない。80年代の研究で、⁶⁷Ga の異常集積と血清 ACE 値の相関が報告されているが、両サインに限定したものではない⁶⁾。

なお、心サルコイドーシスの活動性病巣の把握、治療効果判定に際して、2012年4月から¹⁸F-FDG PET/CT が保険適用となっている。感度は¹⁸F-FDG PET/CT が優れているが、特異度は⁶⁷Ga-SPECT が優れている^{7~9)}。

/// 参考文献 ///

1. Sulavik SB, Spencer RP, Weed DA, Shapiro HR, Shiue ST, Castriotta RJ. Recognition of distinctive patterns of gallium-67 distribution in sarcoidosis. *J Nucl Med* 1990;31:1909–1914.
2. Sulavik SB, Spencer RP, Castriotta RJ. Panda sign—avid and symmetrical radiogallium accumulation in the lacrimal and parotid glands. *Semin Nucl Med* 1991;21:339–340.
3. Yoshimizu T, Suga K, Orihashi N, Soejima K, Kaneko T, Kawamura M, Nakanishi T, Utsumi H, Yamada N. [The appearance of “lambda” and “panda” sign on Ga-67 scintigraphy in sarcoidosis] [Article in Japanese] *KAKU IGAKU (Jpn J Nucl Med)* 1991;28:1151–1157.
4. Sulavik SB, Spencer RP, Palestro CJ, Swyer AJ, Teirstein AS, Goldsmith SJ. Specificity and sensitivity of distinctive chest radiographic and/or ⁶⁷Ga images in the noninvasive diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1993;103:403–409.
5. Kita T, Watanabe S, Yano F, Hayashi K, Yamamoto M, Iwasaki Y, Kosuda S. Clinical significance of the serum IL-2R level and Ga-67 scan findings in making a differential diagnosis between sarcoidosis and non-Hodgkin’s lymphoma. *Ann Nucl Med* 2007;21:499–503.
6. Beaumont D, Herry JY, Sapene M, Bourguet P, Larzul JJ, deLabarthe B. Gallium-67 in the evaluation of sarcoidosis: correlations with serum angiotensin-converting enzyme and bronchoalveolar lavage. *Thorax* 1982;37:11–18.
7. Skali H, Schulman AR, Dorbala S. (18)F-FDG PET/CT for the assessment of myocardial sarcoidosis. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:352.

- 
8. Mc Ardle BA, Leung E, Ohira H, Cocker MS, deKemp RA, DaSilva J, et al. The role of F(18)-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in guiding diagnosis and management in patients with known or suspected cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2013;20:297–306.
 9. Baba Y, Kubo T, Kitaoka H, Okawa M, Yamanaka S, Kawada Y, et al. Usefulness of high-sensitive cardiac troponin T for evaluating the activity of cardiac sarcoidosis. *Int Heart J* 2012;53:287–292.

48

^{18}F -FDG PET/CT はサルコイドーシスの活動性評価に有用か。

心サルコイドーシスに関してはどうか。

推奨グレード B：サルコイドーシス患者における ^{18}F -FDG PET/CT の有用性に関する少数例の後向き調査研究ではサルコイドーシス炎症巣の活動性評価に有用である。心サルコイドーシスの診断においても ^{18}F -FDG PET は有用であり、平成 24 年から保険適用となっている。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

サルコイドーシスの核医学的診断に関しては、これまで ^{67}Ga シンチグラフィが用いられてきた。最近では、 ^{67}Ga シンチグラフィに代わり ^{18}F -FDG PET/CT が用いられるようになってきている。 ^{18}F -FDG PET/CT はサルコイドーシスの活動性評価に有用かどうか、文献的に検証してみた。サルコイドーシスの活動性評価について、 ^{18}F -FDG PET/CT は ^{67}Ga SPECT にとって代わるのであろうか。

/// 解説 ///

^{67}Ga シンチグラフィにおけるラムダサイン、パンダサインはサルコイドーシスの特徴的所見とされ、その診断と活動性評価を目的に、 ^{67}Ga シンチグラフィあるいは ^{67}Ga SPECT が臨床に広く用いられてきた。しかし、 ^{18}F -FDG PET/CT の普及に伴い、サルコイドーシスの活動性病巣部に ^{18}F -FDG が高率かつ高集積を示すことが報告されている。とくに、 ^{18}F -FDG PET/CT は Stage IV の全身の活動性病巣部を明瞭に描出することが可能である¹⁾。

呼吸機能検査、可溶性 IL-2R 値と胸部 HRCT で評価されたサルコイドーシス肺病変は ^{18}F -FDG PET/CT で的確に再評価される。線維性変化を有する病巣の活動度を ^{18}F -FDG PET/CT で視覚的かつ定量的 (SUV: 2.0 ~ 15.8) に評価される^{2~4)}。 ^{18}F -FDG 集積陽性例は HRCT スコアが高く、DLCO 値、FVC 値が有意に低い²⁾。

^{18}F -FDG 集積が見られない病巣の治療は必要なく、一般に wait and see policy とされる。活動性病巣へのステロイド治療の治療効果判定にも ^{18}F -FDG PET/CT が有用である^{4,5)}。

^{67}Ga SPECT との対比では、 ^{18}F -FDG PET/CT は病巣検出率が高く (81% vs. 100%、

n=12)、胸部以外の病巣のほか、縦隔、肺門、背側肺野病変の評価に優れていた^{6,7)}。

心サルコイドーシスの活動性病巣検出には⁶⁷Ga SPECTよりも¹⁸F-FDG PET/CTが優れている^{1,8)}。¹⁸F-FDG PETは心サルコイドーシスにおける炎症部位診断が保険適用となっており、活動性評価、心筋生検部位の決定、治療方針の決定、治療効果判定に有用な情報をもたらす。注意点として、正常心筋への生理的集積を抑制するために、前処置が重要であるが、その詳細な前処置方法（少なくとも12時間以上の絶食、ヘパリン負荷、高脂肪食）は日本心臓核医学会からのガイドラインも参照されるとよい⁹⁾。

¹⁸F-FDG PETの保険適用は心サルコイドーシスとされており（具体的には「心サルコイドーシスにおける炎症部位の診断が必要とされる患者」と規定）、またFDG-PET/CTでなくFDG-PETとして算定されることに注意を要する。肉芽腫を含む炎症性疾患では⁶⁷Gaシンチグラフィは保険適用であるが、¹⁸F-FDG PET/CTは適用外である。正常脳、腎への¹⁸F-FDGの非特異的集積はサルコイドーシス病巣の検出を困難にする。中枢神経系サルコイドーシス、腎サルコイドーシスの活動性評価には同部への非特異的集積の少ない⁶⁷Ga SPECT/CTが推奨すべき検査と思われるが、その有用性については今後の検証が待たれる。

/// 参考文献 ///

1. Keijsers RG, van den Heuvel DA, Grutters JC. Imaging the inflammatory activities of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2013;41:743–751.
2. Mostard RL, Verschakelen JA, van Kroonenburgh MJ, Nelemans PJ, Voo S, et al. Severity of pulmonary involvement and (18)F-FDG PET activity in sarcoidosis. *Respir Med* 2013;107:439–447.
3. Mostard RL, Van Kuijk SM, Verschakelen JA, van Kroonenburgh MJ, Nelemans PJ, Wijnen PA, et al. A predictive tool for an effective use of (18)F-FDG PET in assessing activity of sarcoidosis. *BMC Pulm Med* 2102;12:57.
4. Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Iannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest* 2007;132:1949–1953.
5. Keijsers GR, Verzijlbergen EJ, van den Bosch JM, Zanen P, van de Garde EM, Oyen WJ, et al. ¹⁸F-FDG PET as a predictor of pulmonary function in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2011;28:123–129.
6. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Takinami H, Iwado Y, Satoh K, et al. Comparative evaluation of ¹⁸F-FDG PET and ⁶⁷Ga scintigraphy in patients with sarcoidosis. *J Nucl Med* 2006;47:1571–1576.
7. Prager E, Wehrsuetz M, Bisail B, Woltsche M, Schwarz T, Lanz H, et al. Comparison of ¹⁸F-FDG and ⁶⁷Ga-citrate in sarcoidosis imaging. *J Nucl Med* 2008;47:18–23.

8. Ohira H, Tsujino I, Yoshinaga K. ^{18}F -fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in cardiac sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:1773-1783.
9. 石田良雄, 汲田伸一郎, 吉永恵一郎, 他. 心サルコイドーシスのPET診断のガイドライン (日本心臓核医学会) 心臓サルコイドーシスに対する ^{18}F FDG PET検査の手引き. 日本心臓核医学会ニュースレター 2013;15:35-47.

49 ^{67}Ga シンチグラフィ (SPECT) は特発性肺線維症の活動性評価に有用か。

推奨グレード C1：肺線維症の検出という点では推奨できない。活動性評価には限定的な役割が見出されるが確実な推奨根拠も未だない。優れたデザインによる研究を待つ必要がある。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

現在までの文献検索では、 ^{67}Ga シンチグラフィが肺線維症をきたす各疾患に有効かという点で、画像診断医からの報告では「疾患の活動性評価に有効」と述べたものが多く、呼吸器科医からの報告では「診断（検出）に有用とはいえない」とする論文も少なくない。SPECT 撮影を含めた ^{67}Ga シンチグラフィは肺線維症の活動性評価に有用かどうか検証した。

/// 解説 ///

特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis: IPF) および種々の原因による肺線維症の画像診断には、IPF のように予後不良の疾患が含まれ、その早期診断が求められる。診断プロセスはこの点を重視して組み立てられ、画像診断の第一選択は HRCT と考えられている。典型的な IPF か否かが臨床的に検討され、IPF 非典型例は最終的に外科的肺生検を必要とする場合も多い。IPF、肺線維症の存在が CT で既知であるために、活動性の有無を ^{67}Ga で判断し、その有効性を主張してきた^{1~3)}。しかし、 ^{67}Ga が集積しない例でも、病勢が進行してしまう例もしばしば経験される。 ^{67}Ga のみでは評価できない複雑な病態の関与が予想される^{1,4~7)}。 ^{67}Ga は炎症の存在を検出する modality であるが、これまで IPF の主な病態説であった炎症説には下記のような反論が多い：肺上皮障害が存在すれば炎症が存在しなくても線維化が生じることが動物実験で示されている。気管支肺胞洗浄の細胞成分、 ^{67}Ga シンチグラフィは IPF の病期や治療結果と相関しない。HRCT での解析から、すりガラス影を呈した部位は炎症反応とは関連が少なく、線維化に進行する、というものである。

^{67}Ga を肺線維症、間質性肺炎の検出という目的に用いることは感度の点からは推奨できない。しかし、CT など肺線維症、間質性肺炎の存在が明らかな際に、 ^{67}Ga

が集積する部位は、生検の対象部位になり得る。また、治療前に⁶⁷Gaの集積がみられた例では、治療モニタリングの補助として⁶⁷Ga検査でのfollow-upの有用性もあり得る^{2,3)}。

⁶⁷Gaシンチグラフィによる活動性評価と治療効果判定はIPFよりも疾患の経過が比較的短い薬剤性肺炎、COP、NSIP、サルコイドーシスに用いられることが多い^{8~12)}。

最近、KL-6、SP-DといったIPFの肺胞上皮細胞傷害を反映する血清マーカーが、厚生労働省の診断基準で補助診断として利用されている。これらは、IPFの活動性と予後の評価に対する有用性が示されている。最も頻用されるKL-6の感度(82%)・特異度(94%)が⁶⁷Gaの診断能と同等であるとする一方、⁶⁷Gaシンチグラフィ所見と、これらマーカー間に有意な関連を見出せないとし、むしろマーカー上昇群にはHRCTのparenchymal collapse opacity-dominant patternが、マーカー非上昇群にはground glass opacity-dominant patternがそれぞれ有意に見出された^{13,14)}。

現時点では⁶⁷Gaシンチグラフィが、IPFなどの真の活動性の評価に有効か否かという臨床医側からの疑問に対する確実な証拠が不足しており、⁶⁷Gaシンチグラフィの肺野集積と、これらマーカー診断の相関の検討を進める必要がある。同時に⁶⁷Ga所見とCT所見の一致・解離についても、詳細な検討を待つ必要がある。

¹⁸F-FDG PET/CTを用いた間質性肺炎、炎症巣評価に関しては保険適用未収載であるが、その有用性に関する報告がある^{15,16)}。今後の研究が待たれる。

/// 参考文献 ///

1. Ishizaka A, Hasegawa N, Nakamura K, Takagi Y, Takano M, Yamaguchi K, et al. Usefulness of pulmonary vascular leakiness assessment in interstitial pneumonitis. *Chest* 2001;119:1455-1460.
2. Kobayashi H, Kosuda S, Kikuma H, Morisato T, Kano S, Uwabe Y, et al. Clinical value of ⁶⁷gallium single photon emission tomography. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1996;34:1202-1207.
3. Baughman RP, Fernandez W. Radionuclide imaging in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:376-379.
4. Nathan SD, Noble PW, Tuder RM. Idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension: connecting the dots. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:875-880.
5. Mura M, Belmonte G, Fantì S, Contini P, Pacilli AM, Fasano L, Zompatori M, Schiavina M, Fabbri M. Inflammatory activity is still present in the advanced stages of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2005;10:609-614.
6. Grijm K, Verberne HJ, Krouwels FH, Weller FR, Jansen HM, Bresser P. Semiquantitative ⁶⁷Ga scintigraphy as an indicator of response to and prognosis after corticosteroid treatment in idiopathic interstitial pneumonia. *J Nucl Med* 2005;46:1421-1426.
7. Terra-Filho M, Maneghetti JC, Cukier A, Teixeira LR, Soares Junior J, Camargo EE,

- et al. Gallium-67 lung imaging and pulmonary clearance of ^{99m}Tc -DTPA aerosol in patients with amiodarone pneumonitis. *Braz J Med Biol Res* 1996;29:1467–1471.
8. Kodama T, Satoh H, Sekizawa K. Unusual uptake on gallium-67 imaging in organizing pneumonia. *Clin Nucl Med* 2004;29:504–505.
 9. Khan AS, Dadparvar S, Brown SJ, Slizofski WJ, Roman R, Krishna L, et al. The role of gallium-67-citrate in the detection of phenytoin-induced pneumonitis. *J Nucl Med* 1994;35:471–473.
 10. Nakajima H, Sawa H, Takashima S, Kobayashi N, Fukuda T, Ochi H, et al. Early detection of drug-induced pneumonitis by gallium-67 lung scan in six patients with normal chest radiographs. *KAKU IGAKU (Jpn J Nucl Med)* 1981;18:583–590.
 11. Totani Y, saito Y, Miyachi H, Yoneda Y, Shimizu H, Hoshino T, et al. Clinical characterization of CA19-9 in patients with interstitial pneumonia showing pathological nonspecific interstitial pneumonia pattern. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2005;43:77–83.
 12. Kosuda S. The indications for the use of gallium-67 scintigraphy. *KAKU IGAKU (Jpn J Nucl Med)* 1993;30:225–230.
 13. Kohno N. Serum marker KL-6/MUC1 for the diagnosis and management of interstitial pneumonitis. *J Nucl Med* 1999;46:151–158.
 14. Maeda M, Ichiki Y, Aoyama Y, Kitajima Y. Surfactant protein D (SP-D) and systemic scleroderma (SSc). *J Dermatol* 2001;28:467–474.
 15. El-Chemaly S, Malide D, Yao J, Nathan DSD, Rosas IO, Gahl WA, et al. Glucose transporter-1 distribution in fibrotic lung disease: association with [^{18}F]-2-fluoro-2-deoxyglucose-PET scan uptake, inflammation, and neovascularization. *Chest* 2013;143:1685–1691.
 16. Win T, Lambrou T, Hutton BF, Kayani I, Screaton NJ, Porter JC, et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography pulmonary imaging in idiopathic pulmonary fibrosis is reproducible: implication for future clinical trials. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:521–528.

50

¹⁸F-FDG PET/CT は特発性肺線維症の活動性評価に有用か。

推奨グレード C1：未だ研究報告が少なく、肺線維症の検出という点では推奨できない。活動性評価には限定的な役割が見出されるが確実な推奨根拠も未だなく、優れたデザインによる研究を待つ必要があるが、¹⁸F-FDG PET/MDCT による機能と形態情報から有用性が期待される。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

現在までの文献検索では、¹⁸F-FDG PET が肺線維症をきたす各疾患に有効かという点で、「疾患の活動性評価に有効」と述べたものが報告されている。ハイブリッド型 ¹⁸F-FDG PET/MDCT 装置は肺線維症の活動性評価に有用かどうか検証した。

/// 解説 ///

¹⁸F-FDG PET は特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis: IPF) の活動度を反映して異常集積増加を示すとの報告がある^{1~3)}。CT との対比ではすりガラス影よりも網状影、蜂窩肺への ¹⁸F-FDG 集積が高い³⁾。ステロイド薬投与で活動度が低下すると、¹⁸F-FDG の集積も低下する²⁾。

特発性肺線維症 IPF、非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia: NSIP)、特発性器質化肺炎 (cryptogenic organizing pneumonia: COP) の三者の比較では、SUV の高値の順に、COP、NSIP、IPF であり、それぞれ 2.47 ± 0.74 、 1.22 ± 0.44 、 0.99 ± 0.29 であった。SUV の retention index は IPF、NSIP の予後を反映するという⁴⁾。炎症細胞、赤血球と血管新生に関与する細胞に Glut-1 が発現することが ¹⁸F-FDG 集積の機序であるとしている⁵⁾。

一方、IPF、NSIP の病巣部には ¹⁸F-FDG に加えて、⁶⁸Ga-DOTA-TATE/TOC も集積していることから、ソマトスタチン受容体が発現しているとの報告もある^{6~8)}。

IPF とその他の間質性肺炎との鑑別には ¹⁸F-FDG PET/CT は有用ではないと報告されている⁹⁾。

ハイブリッド型 ¹⁸F-FDG PET/MDCT 装置を用いた IPF に関する詳細な報告がなく、今後の臨床研究が待たれる。なお、IPF、間質性肺炎、炎症巣評価に関して ¹⁸F-FDG

PET/CT は保険適用未収載である。

/// 参考文献 ///

1. Lyburn I, Lowe JE, Wong WL. Idiopathic pulmonary fibrosis on F-18 FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 2005;30:27.
2. Meissner HH, Soo Hoo GW, Khonsary SA, Mandelkern M, Brown CV, Santiago SM. Idiopathic pulmonary fibrosis: evaluation with positron emission tomography. *Respiration* 2006;73:197–202.
3. Groves AM, Win T, Screatton NJ, Berovic M, Endozo R, Booth H, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and diffuse parenchymal lung disease: implication from initial experience with ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2009;50:538–545.
4. Umeda Y, Demura Y, Ishizaki T, Ameshima S, Miyamori I, Saito Y, et al. Dual-time point ¹⁸F-FDG PET imaging for diagnosis of disease type and disease activity in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1121–1130.
5. El-Chemaly S, Malide D, Yao J, Nathan DSD, Rosas IO, Gahl WA, et al. Glucose transporter-1 distribution in fibrotic lung disease: association with [¹⁸F]-2-fluoro-2-deoxyglucose-PET scan uptake, inflammation, and neovascularization. *Chest* 2013;143:1685–1691.
6. Win T, Lambrou T, Hutton BF, Kayani I, Screatton NJ, Porter JC, et al. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography pulmonary imaging in idiopathic pulmonary fibrosis is reproducible: implication for future clinical trials. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:521–528.
7. Ambrosini V, Zompatori M, De Luca F, Antonia D, Allegrì V, Nanni C, et al. ⁶⁸Ga-DOTANOC PET/CT allows somatostatin receptor imaging in idiopathic pulmonary fibrosis: preliminary results. *J Nucl Med* 2010;51:1950–1995.
8. Win T, Screatton NJ, Porter J, Endozo R, Wild D, Kayani I, et al. Novel positron emission tomography/computed tomography of diffuse parenchymal lung disease combining a labeled somatostatin receptor analogue and 2-deoxy-2[¹⁸F]fluoro-D-glucose. *Mol Imaging* 2012;11:91–98.
9. Nusair S, Rubinstein R, Freedman NM, Amir G, Bogot NR, Izhar U, et al. Positron emission tomography in interstitial lung disease. *Respirology* 2007;12:843–847.

51

^{18}F -FDG PET/CT は褐色脂肪の診断、活動性および進展範囲把握評価に有用か。

Hibernoma についてはどうか。

推奨グレード B： ^{18}F -FDG PET/CT は褐色脂肪の診断とその活動性および進展範囲の把握の評価に有用である。しかし、メタアナリシス、RCT による報告はなく、エビデンスは限定的である。Evidence level V

推奨グレード C1：Hibernoma に関しては、 ^{18}F -FDG が hibernoma に集積するという症例報告のみであり、コホート研究を含めて詳細な研究がなされていない。

Evidence level V

/// 背景・目的 ///

褐色脂肪 (brown adipose tissue) は若い、痩せ気味の女性にみられることが多い¹⁾。 ^{18}F -FDG PET/CT にて、両側頸部から胸部、腋窩にかけて対称性、かつ交感神経分布に沿った ^{18}F -FDG の異常集積増加として捉えることができる。 ^{18}F -FDG PET/CT は褐色脂肪の診断とその活動性および進展範囲の把握の評価に有用であるかどうか検証してみた。

Hibernoma (冬眠腫) はまれな良性腫瘍であり、褐色脂肪と関連している。 ^{18}F -FDG PET/CT が hibernoma の診断に有用であるかどうか検証してみた。

/// 解説 ///

褐色脂肪は通常の白色脂肪と異なり、糖代謝を行っていることで知られている。冬眠する動物が褐色脂肪を豊富に蓄えており、冬眠時の飢餓状態を褐色脂肪のエネルギー産生が冬眠動物の命を救っている。ヒトでは乳幼児に豊富に存在する褐色脂肪は年齢とともに減少する。ATP 産生よりも熱量産生に貢献しているのはミトコンドリアの内膜に存在するアンカッピングタンパク質である。

寒冷時 (通常 25°C 以下) に若い、痩せ気味の女性に ^{18}F -FDG PET/CT を行うと、褐色脂肪への集積増加を捉えることができる^{1,2)}。褐色脂肪は発生学上、交感神経の支配を受けている。このため、交感神経分布に一致した対称性集積増加であり、診断は比較的容易と思われる。 ^{18}F -FDG の集積は軽度から高度までさまざまである。集積部位は、頸部、鎖骨上窩、腋窩、上縦隔、傍椎体部、上腹部後腹膜、心房中隔である^{3~5)}。

不安感と褐色細胞腫の存在は¹⁸F-FDGの集積を増加させる^{6,7)}。逆に、交感神経遮断剤であるプロプラノロール、レセルピン投与は¹⁸F-FDGの集積を低下させる⁸⁾。¹²³I-MIBG SPECT/CTと¹⁸F-FDG PET/CTを比較すると、両者にみられる褐色脂肪への集積亢進は同一部位に認められ、交感神経機能の亢進と糖代謝亢進が同一部位で行われていることを示唆する⁹⁾

これまでの報告は一例報告が多く、断片的でメタアナリシス、RCTによる報告はない。鑑別としては、neurolymphomatosis、悪性リンパ腫、サルコイドーシス、組織球性壊死性リンパ節炎（菊池病）などのリンパ増殖性疾患である¹⁰⁾。

Hibernomaはまれな良性腫瘍であり、hibernomaとFDG集積増加に関しては、一例報告が多く、断片的な報告である^{11~13)}。脂肪濃度もしくはMRI上、脂肪組織を示唆する腫瘍にFDGが集積増加を示した場合は、脂肪肉腫などの鑑別診断としてhibernomaが挙げられる。

/// 参考文献 ///

1. Yeung HW, Grewal RK, Gonen M, Schoder H, Larson SM. Pattern of ¹⁸F-FDG uptake in adipose tissue and muscle: a potential source of false-positive for PET. *J Nucl Med* 2003;44:1789-1796.
2. Cronin CG, Prakash P, Daniels GH, Boland GW, Kalra MK, Halpern EF, et al. Brown fat at PET/CT: correlation with patient characteristics. *Radiology* 2012;263:836-842.
3. Christensen CR, Clark PB, Morton KA. Reversal of hypermetabolic brown adipose tissue in F-18 FDG PET imaging. *Clin Nucl Med* 2006;31:193-196.
4. Garcia CA, Van Nostrand D, Atkins F, Acio E, Butler C, Esposito G, et al. Reduction of brown fat 2-deoxy-[F-18]fluoro-D-glucose uptake by controlling environmental temperature prior to positron emission tomography scan. *Mol Imaging Biol* 2006;8:24-29.
5. Gelfand MJ, O'Hara SM, Curtwright LA, Maclean JR. Pre-medication to block [(18)F] uptake in the brown adipose tissue of pediatric and adolescent patients. *Pediatr Radiol* 2005;35:984-990.
6. Joshi PV, Lele VR. Unexpected visitor on FDG PET/CT—brown adipose tissue (BAT) in mesentery in a case of retroperitoneal extra-adrenal pheochromocytoma: is the BAT activation secondary to catecholamine-secreting pheochromocytoma? *Clin Nucl Med* 2012;37:e119-120.
7. Cheng W, Zhu Z, Jin X, Chen L, Zhuang H, Li F. Intense FDG activity in the brown adipose tissue in omental and mesenteric regions in a patient with malignant pheochromocytoma. *Clin Nucl Med* 2012;37:514-515.
8. Tatsumi M, Engles JM, Ishimari T, Nicely O, Cohade C, Wahl RL. Intense (18)F-FDG uptake in brown fat can be reduced pharmacologically. *J Nucl Med* 2004;45:1189-1193.



9. Admiraal WM, Holleman F, Bahler L, Soeters MR, Hoekstra JB, Verberne HJ. Combining ^{123}I -metaiodobenzylguanidine SPECT/CT and ^{18}F -FDG PET/CT for the assessment of brown adipose tissue activity in humans during cold exposure. *J Nucl Med* 2013;54:208–212.
10. 中本裕士. 悪性リンパ腫の FDG-PET/CT. 小須田茂, 編著, 放射線医学 核医学・PET・SPECT. 金芳堂, 京都, 2012:101–108.
11. Nishida J, Ehara S, Shiraishi H, Tada H, Satoh T, Okada K, et al. Clinical findings of hibernoma of the buttock and thigh: rare involvements and extremely high uptake of FDG-PET. *Med Sci Monit* 2009;15:CS117–122.
12. Smith CS, Teruya-Feldstein J, Caravelli JF, Yeung HW. False-positive findings on ^{18}F -FDG PET/CT: differentiation of hibernoma and malignant fatty tumor on the basis of fluctuating standardized uptake values. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1091–1096.
13. Little BP, Fintelmann FJ, Mino-Kenudson M, Lanuti M, Shepard JA, Digumarthy SR. Intrathoracic hibernoma: a case with multimodality imaging correlation. *J Thorac Imaging* 2011;26:W20–W22.

PET・SPECT 関連

52 ^{18}F -FDG PET/CT は中皮腫の診断、病巣の広がり の把握、予後の評価に有用か。

推奨グレード B： ^{18}F -FDG PET/CT は中皮腫の診断、病巣の広がり、遠隔転移の把握、予後評価に有用である。しかし、RCT、メタアナリシスによる報告が待たれる。

Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

asbestos 吸入歴と強い関連がある中皮腫は一般に予後が不良である。しかし、早期診断、早期治療によって予後の改善が期待される。 ^{18}F -FDG PET/CT は中皮腫の診断、病巣の広がり、予後評価に有用かどうか検証してみた。

/// 解説 ///

断片的な報告ではあるが、 ^{18}F -FDG PET/CT は中皮腫の診断、病巣の広がり、予後の把握に有用である。中皮腫は CT、MRI 上、胸膜の腫瘤、結節、肥厚した胸膜として描出され、病巣に一致して ^{18}F -FDG の異常集積増加を示すほか、CT、MRI で検出困難な病巣を検出する。このため、 ^{18}F -FDG PET/CT を行うことによって、38% に付加的情報を与える。 ^{18}F -FDG PET/CT は病期診断、TNM 分類をより正確に評価することができる^{1,2)}。 ^{18}F -FDG PET を施行することにより、全症例の 29% に遠隔転移が発見される。また、治癒的外科手術予定例に ^{18}F -FDG PET を術前に行うと、胸腔内あるいは胸腔外に転移巣が発見されるため、40% が不要な手術を避けることができるという³⁾。鑑別は偽中皮腫性肺癌と胸膜転移である。偽中皮腫性肺癌は CT と対比して原発性肺癌の存在を検索する。胸膜転移では全身 ^{18}F -FDG PET/CT で原発巣が発見される。

SUVmax は中皮腫患者の予後を表す。SUVmax 10.0 以上を示す中皮腫患者の予後は不良である^{4,5)}。予後良好な症例は SUVmax : 1.80 ~ 7.00 であったのに対し、予後不良な症例は SUVmax : 2.30 ~ 14.74 であった⁵⁾。

^{18}F -FDG PET/CT は治療経過観察にも有用とされる。ネオアジュバント化学療法、胸膜合併肺切除、術後照射を受けた 50 例の検討では、SUVmax が 30% 以上減少と上皮性中皮腫が予後良好の独立因子であった⁷⁾。Metabolic tumor volume、total

glycolytic volume が予後をより正確に予測できる指標であるとする報告がある^{2,8,9)}。しかし、中皮腫の治療に用いられるタルクはFDGの集積に影響を与えること、偽陰性、偽陽性が少なからず存在することなど、¹⁸F-FDG PET/CTの限界についても報告されている^{10,11)}。

/// 参考文献 ///

1. Truong MT, Marom EM, Erasmus JJ. Preoperative evaluation of patients with malignant pleural mesothelioma: role of integrated CT-PET imaging. *J Thorac Imaging* 2006;21:146-153.
2. Basu S, Saboury B, Torigian DA, Alavi A. Current evidence base of FDG-PET/CT imaging in the clinical management of malignant pleural mesothelioma: emerging significance of image segmentation and global disease assessment. *Mol Imaging Biol* 2011;13:801-811.
3. Erasmus JJ, Truong MT, Smythe WR, Munden RF, Marom EM, Rice DC, et al. Integrated computed tomography-positron emission tomography in patients with potentially resectable malignant pleural mesothelioma: staging implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1364-1370.
4. Flores RM, Akhurst T, Gonen M, Zakowski M, Dycoco J, Larson SM, et al. Positron emission tomography predicts survival in malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;763-768.
5. Kadota K, Kachala SS, Nitadori J, Suzuki K, Dunphy MP, Sima CS, et al. High SUVmax on FDG-PET indicates pleomorphic subtype in epithelioid malignant pleural mesothelioma: supportive evidence to reclassify pleomorphic as nonepithelioid histology. *J Thorac Oncol* 2012;7:1192-1197.
6. Genestreti G, Morreti A, Piciucchi S, Tiseo M, Bersanelli M, Scarlattei M, et al. Prognostic value of ¹⁸F-FDG standard uptake value by integrated PET/CT in the staging of malignant pleural mesothelioma. *Technol Cancer Res Treat* 2012;11:163-167.
7. Tsutani Y, Takuwa T, Miyata Y, Fukuoka K, Hasegawa S, Nakano T, et al. Prognostic significance of metabolic response by positron emission tomography after neoadjuvant chemotherapy for resectable malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2013;24:1005-1010.
8. Nowak AK, Francis RJ, Phillips MJ, Millward MJ, van der Schaaf AA, Boucek JA, et al. A novel prognostic model for malignant mesothelioma incorporating quantitative FDG-PET imaging with clinical parameters. *Clin Cancer Res* 2010;16:2409-2417.
9. Francis RJ, Byrne MJ, van der Schaaf AA, Boucek JA, Nowak AK, Phillips MJ, et al. Early prediction of response to chemotherapy and survival in malignant pleural mesothelioma using a novel semiautomated 3-dimensional volume-based analysis of

serial ^{18}F -FDG PET scan. *J Nucl Med* 2007;48:1449–1458.

10. Genestreti G, Morreti A, Piciucchi S, Giovannini N, Galassi R, Scarpi E, et al. FDG PET/CT response in malignant pleural mesothelioma patients treated with talc pleurodesis and chemotherapy. *J Cancer* 2012;3:241–245.
11. Roca E, Laroumagne S, Vandemoortele T, Berdah S, Dutau H, Maldonado F, et al. ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography fused imaging in malignant mesothelioma patients: looking from outside is not enough. *Lung Cancer* 2013;79:187–190.

53

 ^{18}F -FDG PET/CT は悪性胸水の診断に有用か。

推奨グレード C2：少数のコホート研究では、 ^{18}F -FDG PET/CT にて ^{18}F -FDG が悪性胸水に取り込まれるとの報告が散見されるが、少数例の断片的報告である。悪性胸水の診断に ^{18}F -FDG PET/CT を用いることは推奨されない。Evidence level V

/// 背景・目的 ///

悪性胸水と良性胸水の鑑別は臨床上、重要である。肺癌では悪性胸水の存在は M1b となり、治療方針が大きく変更される。胸腔穿刺による細胞診は侵襲的であり、診断精度もそれほど高くない¹⁾。非小細胞肺癌による悪性胸水では胸腔穿刺細胞診で 66% が陽性になるにすぎない²⁾。 ^{18}F -FDG PET/CT が悪性胸水の診断に有用であるかどうか検証してみた。

/// 解説 ///

^{18}F -FDG は悪性胸水に集積し、悪性・良性胸水の診断に ^{18}F -FDG PET/CT は有用であるとする報告がみられる³⁾。カットオフ値を SUV 2.6 とすると、悪性・良性胸水の鑑別が可能とする報告⁴⁾、早期像、遅延像による Dual-time-point イメージングが有用であるとする報告などがある^{5,6)}。しかし、少数例の断片的報告であり、系統のコホート研究がない。 ^{18}F -FDG は悪性胸水に集積しなかったという報告もある⁷⁾。

^{18}F -FDG が悪性胸水に集積した場合、悪性細胞内に取り込まれているのか、それとも悪性細胞に取り込まれず胸水中に ^{18}F -FDG が存在しているのかの疑問については明らかにされていない。悪性胸水中には、通常、一塊となった腫瘍形成はなく、前者であるとする根拠に乏しい。胸水中に浮遊する悪性細胞数は腫瘍形成に比べれば少数であり、しかも悪性細胞が胸膜腔内に分散している。胸水中に腫瘍、結節が形成されれば、異常集積増加として捉えることができるが、その形成はまれである。後者であるとする、滲出性であれ、漏出性であれ、集積はないか、あっても軽度の集積増加と考えられる。

胸膜腔内にびまん性の ^{18}F -FDG 異常集積増加が見られた場合は胸水への取り込みよりもむしろ、胸膜悪性腫瘍（胸膜播種、胸膜転移、中皮腫）が示唆される。造影

CT、造影MRI と対比して診断することが肝要である。

/// 参考文献 ///

1. Collins TR, Sahn SA. Thoracentesis: clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest* 1987;91:817-822.
2. Mishra EK, Davies RJ. Advances in the investigation and treatment of pleural effusions. *Expert Rev Respir Med* 2010;4:123-133.
3. Kim BS, Kim IJ, Kim SJ, Pak K, Kim K. Predictive value of F-18 FDG PET/CT for malignant pleural effusion in non-small cell lung cancer patients. *Onkologie* 2011;34:298-303.
4. Duysinx BC, Larock MP, Nguyen D, Corhay JL, Bury T, Hustinx R, et al. ¹⁸F-FDG PET imaging in assessing exudative pleural effusions. *Nucl Med Commun* 2006;27:971-976.
5. Alkhaldeh K, Biersack HJ, Henke A, Ezziddin S. Impact of dual-time-point F-18 FDG PET/CT in the assessment of pleural effusion in patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Nucl Med* 2011;36:423-428.
6. Gill RR, Gerbaudo VH, Sugarbaker DJ, Hatabu H. Current trends in radiologic management of malignant pleural mesothelioma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009;21:111-120.
7. Tada A, Sakaguchi K, Kobayashi M, Kagoshima T, Yamazaki Y, Kamisawa O. A case of adenocarcinoma of the lung with malignant pleural effusion in elderly patient treated effectively by pemetrexed and carboplatin. *Gan to Kagaku Ryoho* 2012;39:425-427.

54

ハイブリッド機種一体型 PET/MRI は呼吸器疾患の診断に有用か。

どのような疾患に期待されるか。

PET/MRI は PET/CT に取って代わるか。

推奨グレード C1：ハイブリッド機種一体型 PET/MRI は胸部悪性腫瘍の診断、病期診断、各種肺疾患の呼吸機能などに臨床的有用性が期待されるが、その臨床的評価は未だ十分行われていない。また、PET/MRI が PET/CT よりも優れた検査であるかは不明である。効率性、経済性を含めた大規模臨床比較研究が待たれる。

Evidence level V

/// 背景・目的 ///

ハイブリッド機種一体型 PET/MRI が市場に登場して間もない。PET と MRI、それぞれの装置の特長と難点を補完しあうことで新しい診断価値が生まれると期待される。疾患によっては PET/CT から PET/MRI へ検査シフトも予測される。MRI 固有の難点である狭いボア空間、騒音、長い検査時間の克服も重要である。

/// 解説 ///

ハイブリッド PET/MRI は未だ十分普及していないため、呼吸器疾患に用いられていない。現在の保険適用には肺癌は含まれていないが、縦隔、胸膜の悪性腫瘍が含まれている (表1)。

PET/MRI は MRI と PET の相補的な生体情報が得られる。MRI の利点として、1) 放射線被ばくがないことから小児、妊婦、繰り返し検査に適している。2) 軟部組織間のコントラストが高いことから、肺癌における胸壁、胸膜浸潤、縦隔浸潤の診断精度の向上が得られる。3) 通常の撮影シークエンスに加えて、各種撮影シークエンスが可能である。拡散強調像 (DWI)、ダイナミックコントラスト MRI (DC-MRI)、ファンクショナル MRI (fMRI)、MR スペクトロスコピー (MRS)、SPIO などの造影剤使用による分子イメージングなどである。

呼吸機能における PET/MRI の有用性としては、1) 肺癌の ^{18}F -FDG PET による病期診断に加えて、造影 MRI による脳転移同時検索、胸壁、胸膜、腕神経叢、脊椎浸潤^{1~3, 10)} の評価、2) ^{13}N 生食水静注もしくは ^{68}Ga エロゾール (Galligas) 吸入と ^{68}Ga -MAA 静注による換気/血流イメージングによる呼吸機能評価^{4, 5)} と、プロトン MRI、

超偏極希ガス MRI による COPD などの各種呼吸器疾患の呼吸機能評価との対比検討^{6,7)}。3) ¹⁸F-FDG と DWI による炎症巣の活動性評価、などである⁸⁾。

呼吸器領域における PET/MRI 同時収集の難点として、呼吸運動と定量性が挙げられる。呼吸による動きに対して、radial FLASH pulse sequence (multiple respiratory phase/gates to a reference gate)、radial volumetric interpolated breath-hold examination [VIBE] magnetic resonance (MR) imaging^{9,10)}、axial LAVA、thoracic axial T2 propeller、whole-body coronal STIR などの撮影シーケンスが提唱されている。定量性については Dixon MR sequence を用いて吸収補正を行えば SUV 値は通常よりも低値を示すが相関は良好である。

PET/MRI は PET/CT に取って代わるか？ という問いに対する明確な回答は困難である。おそらく、一部の検査は PET/MRI が PET/CT に取って代わるであろうが、PET/CT の中心的役割は存続するであろうというのが大勢の見方である。PET/MRI の普及のために克服すべき点は効率性、撮影上の技術的問題、コスト高である。

表 1 PET/MRI の保険適用疾患

悪性腫瘍（脳、頭頸部、縦隔、胸膜、乳腺、直腸、泌尿器、卵巣、子宮、骨軟部組織、造血管、悪性黒色腫）の病期診断及び転移・再発の診断を目的とし、他の検査、画像診断により病期診断及び転移・再発の診断が確定できない患者に使用した場合に限る。
--

/// 参考文献 ///

1. Yan J, Lim JC, Totman JJ, Lu S, Sinha AK, Quek S, et al. Initial results of the assessment of PET/MR compared to PET/CT for the diagnosis and staging of malignant disease. *J Nucl Med* 2013;54(Suppl 2):70p.
2. Hoellner M, Appenzeller P, Kuhn FP, Husmann L, Delso G, von Schulthess GK, et al. PET/MR vs. PET/CT: comparison of whole-body non contrast-enhanced imaging in oncologic staging and re-staging. *J Nucl Med* 2013;54(Suppl 2):70.
3. AlNabhani KZ, Syed R, Alkalbani J, Panagiotidis E, Afaq A, Barnes A, et al. Potential clinical utility of PET/MRI in oncological patients. *J Nucl Med* 2013;54(Suppl 2):70.
4. Hofman MS, Beaugregard JM, Barber TW, Neels OC, Eu P, Hicks RJ. ⁶⁸Ga PET/CT ventilation-perfusion imaging for pulmonary embolism: a pilot study with comparison to conventional scintigraphy. *J Nucl Med* 2011;52:1513–1519.
5. Ament SJ, Maus S, Reber H, Buchholz HG, Bausbacher N, Brochhausen C, et al. PET lung ventilation/perfusion imaging using (68)Ga aerosol (Galligas) and (68)Ga-labeled macroaggregated albumin. *Recent Results Cancer Res* 2013;194:395–423.
6. 岩澤多恵. プロトン MRI による COPD 診断. *臨床画像* 2009;25:161–170.
7. 松岡 伸, Albert MS, Sun Y, Patz S, 幡生寛人. 超偏極希ガス MRI による COPD

診断. 臨床画像 2009;25:172-179.

8. Park SH, Lee SW, Kang DH, Hwang JH, Sung JK, Hwang SK. The role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the treatment of brain abscess. *J Korean Neurosurg Soc* 2011;49:278-283.
9. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, DeMello LR, Bonavita J, Block TK, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MR and PET/CT imaging. *Radiology* 2013;268:874-881.
10. Schwenzer NF, Schraml C, Müller M, Brendle C, Sauter A, Spengler W, et al. Pulmonary lesion assessment: comparison of whole-body hybrid MR/PET and PET/CT imaging—pilot study. *Radiology* 2012;264:551-558.

55

肺癌診断において、 ^{18}F -FDG よりも優れた新しい PET 製剤は開発されているか。

推奨グレード C1：これまでにがん診断のための多くの PET 製剤が開発されてきた。しかし、臨床の場で ^{18}F -FDG よりも明らかに優れた新しい PET 製剤は開発されていない。神経内分泌腫瘍に関しては ^{68}Ga -DOTA-TATE、低酸素細胞イメージングには ^{18}F -FMISO、などが開発され注目を集めている。Evidence level IV

/// 背景・目的 ///

^{18}F -FDG PET/CT の難点は、肺炎などの活動性炎症巣、結核、サイコイドーシスなどの肉芽腫性疾患、Warthin 腫瘍、甲状腺腺腫など、一部の良性腫瘍にも強い集積増加を示すことである。悪性腫瘍に特異的に集積し、非悪性腫瘍には集積しない、新しい PET 製剤の開発を目指して研究・開発されてきた。これまでに多くの PET 製剤が報告されている。これらの PET 製剤が ^{18}F -FDG よりも優れた結果が得られているかどうか検証してみた。

/// 解説 ///

これまでに開発されてきた PET 製剤を表 1 に示す。一部の腫瘍の診断、局在に優れた結果が報告されているものの、悪性腫瘍全般において ^{18}F -FDG にとって代わる製剤は開発されていない。悪性腫瘍への取り込みが ^{18}F -FDG よりも高く、非腫瘍巣へ取り込まない PET 製剤が望まれるが、これを満たす製剤が開発されていない。

^{11}C -メチオニン¹⁾は脳腫瘍、副甲状腺腺腫への集積が良好であり、 ^{18}F -FDG の欠点を補う PET 製剤として注目される。しかし、肺癌における ^{11}C -メチオニンの有用性は限られている^{1~3)}。

^{18}F -FDG を凌ぐ PET 製剤のもう一つ条件としては、物理学的半減期が比較的長いことである。 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O は物理学的半減期が 20 分、10 分、2 分であり、in-house cyclotron を有する施設のみ可能である。国内で広く普及するには運搬が可能な、ある程度の長い物理学的半減期を有する核種が必要である。

神経内分泌腫瘍は一般に、 ^{18}F -FDG の取り込みが低く、診断が困難とされる。一方、ソマトスタチン受容体に結合する ^{68}Ga -DOTA-TATE、 ^{68}Ga -DOTA-TOC、 ^{68}Ga -DOTA-

NOC は神経内分泌腫瘍への集積が高く、⁶⁸Ga の物理学的半減期は 68 分と比較的長い。しかも、⁶⁸Ga は ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga ジェネレータ (⁶⁸Ge の物理学的半減期は 270 日) から得られるため、in-house cyclotron を有さない施設でも使用可能である。

アミノ酸輸送、蛋白質合成	¹¹ C-methionine ⁴⁾ , 2-[¹⁸ F]fluorotyrosine ⁵⁾ , L-[3- ¹⁸ F-fluoro]-α-methyltyrosine ([¹⁸ F]FMT) ⁶⁾ , [¹⁸ F]-fluoroethyl-L-tyrosine ([¹⁸ F]FET) ⁷⁾
DNA 合成、組織増殖、Thymidine kinase 1 (TK1) 活性	3'-deoxy-3'-[¹⁸ F]fluorothymidine ([¹⁸ F]FLT) ⁸⁻¹⁰⁾ , 4'-[Methyl- ¹¹ C]-thiothymidine (¹¹ C-4DST) ¹¹⁾
脂肪酸合成	¹¹ C-acetate ¹²⁾
細胞膜脂肪合成	¹¹ C-choline ¹³⁾ , ¹⁸ F-choline ¹⁴⁾
低酸素細胞イメージング	¹⁸ F-fluoromisonidazole (¹⁸ F-FMISO) ^{15, 16)} , ¹⁸ F-fluoroazomycin arabinoside (¹⁸ F-FAZA) ¹⁷⁾ , 2-(2-nitro-1 <i>H</i> -imidazol-1-yl)- <i>N</i> -(2,2,3,3,3-pentafluoropropyl)-acetamide (¹⁸ F-EF5 ¹⁸⁾ , Cu-diacetyl-bis(<i>N</i> ⁴ -methylthiosemicarbazone) (^{60, 61, 62, 64} Cu-ATSM) ^{19, 20)}
ソマトスタチン受容体	⁶⁸ Ga-DOTA-TOC ²¹⁾ , ⁶⁸ Ga-DOTA-NOC ²²⁾ , ⁶⁸ Ga-DOTA-TATE ²³⁾
Angiogenesis (Integrin αvβ3)	¹⁸ F-Galacto-RGD ²⁴⁾ , ⁶⁸ Ga-NOTA-RGD ²⁵⁾

/// 参考文献 ///

1. Kanegae K, Nakano I, Kimura K, Kaji H, Kuge Y, Shiga T, et al. Comparison of MET-PET and FDG-PET for differentiation between benign lesions and lung cancer in pneumoconiosis. *Ann Nucl Med* 2007;21:331-337.
2. Yasukawa T, Yoshikawa K, Aoyagi H, Yamamoto N, Tamura K, Suzuki K, et al. Usefulness of PET with ¹¹C-methionine for the detection of hilar and mediastinal lymph node metastasis in lung cancer. *J Nucl Med* 2000;41:283-290.
3. Hubner KF. Can ¹¹C-methionine play a role in lung cancer staging? *J Nucl Med* 2000; 41:291-292.
4. Vaalburg W, Coenen HH, Crouzel C, Elsinga PH, Langstrom B, Lemaire C, et al. Amino acids for the measurement of protein synthesis *in vivo* by PET. *Nucl Med Biol* 1992;19:227-237.
5. Ishiwata K, Kubota K, Murakami M, Kubota R, Sasaki T, Ishii S, et al. Re-evaluation of amino acid PET studies: can the protein synthesis rates in brain and tumor tissues be measured *in vivo*? *J Nucl Med* 1993;34:1936-1943.

6. Tomiyoshi K, Amed K, Muhammed S, Higuchi T, Inoue T, Endo K, et al. Synthesis of a new fluorine-18 labeled amino acid radiopharmaceutical: L-¹⁸F-alpha-methyl tyrosine using separation and purification system. *Nucl Med Commun* 1997;18:169–175.
7. Wester HJ, Herz M, Weber W, Heiss P, Senekowitsch-Schmidtke R, Schwaiger M, et al. Synthesis and radiopharmacology of O-(2-[¹⁸F]fluoroethyl)-L-tyrosine for tumor imaging. *J Nucl Med* 1999;40:205–212.
8. Shields AF, Grierson JR, Dohmen BM, Machulla HJ, Stayanoff JC, Lawhorn-Crews JM, et al. Imaging proliferation *in vivo* with [¹⁸F]FLT and positron emission tomography. *Nat Med* 1998;4:1334–1336.
9. Kobe C, Scheffler M, Holstein A, Zander T, Nogova L, Lammertsma AA, et al. Predictive value of early and late residual ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and ¹⁸F-fluorothymidine uptake using different SUV measurements in patients with non-small-cell lung cancer treated with erlotinib. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1117–1127.
10. Brockernbrough JS, Souquet T, Morihara JK, Stern JE, Hawes SE, Rasey JS, et al. Tumor 3'-deoxy-3'-(18)F-fluorothymidine ((18)FFLT) uptake by PET correlates with thymidine kinase 1 expression: static and kinetic analysis of (18)F-FLT PET studies in lung tumors. *J Nucl Med* 2012;52:1181–1188.
11. Minamimoto R, Toyohara J, Seike A, Ito H, Endo H, Morooka M, et al. 4'-[Methyl-¹¹C]-thiothymidine PET/CT for proliferation imaging in non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2012;52:199–206.
12. Abiko T, Koizumi S, Takanami I. Dual primary subclavian angiosarcoma and lung cancer imaging with C-11 acetate and FDG PET. *Clin Nucl Med* 2009;34:302–304.
13. Hara T, Inagaki K, Kosaka N, Morita T. Sensitive detection of mediastinal lymph node metastasis of lung cancer with ¹¹C-choline PET. *J Nucl Med* 2000;41:1507–1513.
14. DeGrado TR, Coleman RE, Wang S, Orr MD, Liao RP, Friedman HS, et al. Synthesis and evaluation of ¹⁸F-labeled choline as an oncologic tracer for positron emission tomography: initial findings in prostate cancer. *Cancer Res* 2001;61:110–117.
15. Thureau S, Chaumet-Riffaud P, Modzelewski R, Fernandez P, Tessonnier L, Vervueren L, et al. Interobserver agreement of qualitative analysis and tumor delineation of ¹⁸F-fluoromisonidazole and 3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine PET images in lung cancer. *J Nucl Med* 2013;54:1543–1550.
16. Askoxylakis V, Dinkel J, Eichinger M, Stieltjes B, Sommer G, Strauss LG, et al. Multimodality hypoxia imaging and intensity modulated radiation therapy for unresectable non-small-cell lung cancer: the HIL trial. *Radiat Oncol* 2012;7:157.
17. Trinkaus ME, Blum R, Rischin D, Callahan J, Bressel M, Segard T, et al. Imaging of hypoxia with ¹⁸F-FAZA PET in patients with locally advanced non-small cell lung cancer treated with definitive chemoradiotherapy. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013;

- 57:475–481.
18. Chitneni SK, Bida GT, Yuan H, Palmer GM, Hay MP, Melcher T, et al. ^{18}F -EF5 PET imaging as an early response biomarker for the hypoxia-activated prodrug SN30000 combined with radiation treatment in a non-small cell lung cancer xenograft model. *J Nucl Med* 2013;54:1339–1346.
 19. Lohith TG, Kudo T, Demura Y, Umeda Y, Kiyono Y, Fujibayashi Y, et al. Pathophysiologic correlation between ^{62}Cu -ATSM and ^{18}F -FDG in lung cancer. *J Nucl Med* 2009;50:1948–1953.
 20. Laforest R, Dehdashti F, Lewis JS, Schwarz SW. Dosimetry of $^{60/61/62/64}\text{Cu}$ -ATSM: a hypoxia imaging agent for PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:764–770.
 21. Koukouraki S, Strauss LG, Georgoulas V, Eisenhut M, Haberkorn U, Dimitrakopoulou-Strauss A. A comparison of the pharmacokinetics of ^{68}Ga -DOTATOC and ^{18}F -FDG in patients with metastatic neuroendocrine tumours scheduled for ^{90}Y -DOTATOC therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1115–1122.
 22. Ambrosini V, Castellucci P, Rubello D, Nannic C, Musto A, Allegri V, et al. ^{68}Ga -DOTANOC: a new PET tracer for evaluating patients with bronchial carcinoid. *Nucl Med Commun* 2009;30:281–286.
 23. Haug A, Auernhammer CJ, Wangler B, Tiling R, Schmidt G, Goke B, et al. Intraindividual comparison of ^{68}Ga -DOTA-TATE and ^{18}F -DOPA PET in patients with well-differentiated metastatic neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:765–770.
 24. Beer AJ, Lorenzen S, Metz S, Herrmann K, Watzlowik P, Wester HJ, et al. Comparison of integrin alphaV-beta3 expression and glucose metabolism in primary and metastatic lesions in cancer patients: a PET study using ^{18}F -galacto-RGD and ^{18}F -FDG. *J Nucl Med* 2008;49:22–29.
 25. Li ZB, Chen K, Chen X. ^{68}Ga -labeled multimeric RGD peptides for microPET imaging of integrin alpha(v)beta(3) expression. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1100–1108.

科学的根拠に基づく
呼吸器核医学診断（診療）ガイドライン 第2版

定 価 3,000 円（税込価格）

発 行 日 2015 年 4 月 15 日

編集／発行 一般社団法人 日本核医学会
分科会 呼吸器核医学研究会
呼吸器核医学診断ガイドライン作成委員会（代表 小須田茂）

印刷／株式会社 海川企画

科学的根拠に基づく

呼吸器核医学診断(診療) ガイドライン 第2版

Research Question  形式

編集／発行

一般社団法人 日本核医学会 分科会 呼吸器核医学研究会

呼吸器核医学診断ガイドライン作成委員会

定価／3,000 円(税込価格)