

I. 基礎

シンチグラフィによる小児の心筋性状の評価：その方法と解釈

松裏 裕行

東邦大学医療センター大森病院小児科

Key words :

child, nuclear cardiology, scintigraphy, myocardium

Evaluation of Myocardium Viability Utilizing Radionuclid Scintigraphy in Children: Procedures and Assessment

Hiroyuki Matsuura

Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center, Tokyo, Japan

Nuclear cardiology may not be suitable for the definitive diagnosis of cardiac anatomy in patients with congenital heart diseases. Rather, it is most valuable to assess coronary perfusion and the objective diagnosis of myocardium viability, including ischemia and necrosis. In the field of pediatric cardiology, nuclear cardiology is more important than ever for long-term follow-up of patients with post-operative complex congenital heart diseases and those with adult congenital heart diseases as well as Kawasaki disease. Herein, the fundamentals of myocardial scintigraphy are described in regard to the procedure and assessment of pediatric patients.

要 旨

心臓核医学検査は形態診断には不適切であるが心筋への血流分布の客観的評価が容易で、虚血や壊死など心筋生存性viabilityの判定に極めて有用である。小児循環器領域においても川崎病はもちろん、複雑心奇形術後の術後遠隔期や成人先天性心疾患の経過観察にますます重要になりつつある。本稿ではシンチグラフィによる小児の心筋性状の評価について、方法と解釈の基本的事項を概説した。

はじめに

心臓核医学検査は形態診断には不適切であるが心筋への血流分布の客観的評価が容易で、虚血や壊死など心筋生存性viabilityの判定に極めて有用である。小児循環器領域でも川崎病はもちろん、複雑心奇形術後の遠隔期QOL向上や成人先天性心疾患の経過観察にますます重要になりつつある。対象領域中の最高カウントを100%として表示する相対画像表示であることが大きな特徴である。そのおもな長所・短所をTable 1 に示す。

小児における核医学検査の安全性と特殊性

1. 安全性

小児の検査で最も配慮すべき事項の一つは被曝を含めた安全性であるが、放射性医薬品投与による副作用は非常にまれ(0.5%未満)とされ、重篤な副作用の報告はない。患者被曝を軽減するために、たとえば²⁰¹TlClなど尿路排泄の薬剤は検査後水分を多めに投与して排泄を促す、乳幼児ではおむつの処理に配慮するなど大切な点である^{1,2)}。

一般に核医学検査における被曝量はCTや心臓カテ

テル検査に比しかなり少ないが、低年齢であるほど拡大撮影が必要ながため投与単位量当たりの実効線量が高くなる。特に²⁰¹TlCl心筋シンチグラフィでは半減期が73時間と長い実効線量が高めになりがちである¹⁾。なお、妊婦に対する影響は皆無に等しいが、原則として施行しない。ただし授乳中の女性に関しては授乳中止期間の勧告があり、²⁰¹TlClを使用した場合には3週間、^{99m}Tcは12時間は授乳すべきでない。

2. 特殊性

小児では体格を考慮し高分解能イメージングが求められるだけでなく、診断にあたっては年齢、性別による心筋血流SPECT(single photon emission computed tomography)所見への影響を把握したうえで読影することが必要である。特に10歳以下では成人と異なり正常心筋血流分布パターンにおいて前側壁が相対的低集積になること、心筋が成人に比し薄いため特に肝への集積が高い薬剤負荷時には近接する心筋下壁領域の灌流低下判定には困難を伴う場合がある³⁾。また低学年の学童でも体動などによりアーチファクトが生じやすいなどの理由から比較的偽陽性が多い。また、後述のQGS

Table 1 Pros and cons of nuclear cardiology

	Features	Comments
Pros	Evaluation of hemodynamic, metabolic, and biochemical function Objective numerical data Evaluation of focal myocardial function as well as the whole heart Low invasiveness Easy, uncomplicated procedures Informative and unique provocation test Three-dimensional animation images of myocardium	e.g., coronary perfusion, fatty acid metabolism, autonomic nerve activity
Cons	Radiation exposure Poor spatial and time resolution Preparation of radioisotopes beforehand Necessity of computer processing after data acquisition Expensive test Requirement of specific facilities to meet the strict regulation	Emergency test may not be available Real time and/or on-site evaluation is difficult Bed-side test may be illegal

(quantitative gated SPECT)などにより心機能評価を目的とする場合、心臓の大きさと核医学の画像分解能の悪さからおおむね小学生以上でないと困難な場合が多い²⁾。

3. 小児期における診断精度

小児の負荷心筋SPECTによる心筋虚血の診断精度はおもに川崎病で検討され、冠動脈狭窄性病変や心事故については感度は70～90%程度、特異度は60～90%程度である^{4,5)}。成人の冠動脈疾患における報告と比し、感度はほぼ同程度だが特異度はやや劣る。また思春期女子における乳房の影響(心尖部前壁～前側壁の偽陽性所見: breast attenuation)を忘れてはならない。通常前壁から前側壁の減弱が認められるが、心電図同期SPECTの利用や減弱補正、年齢ごとの正常心筋集積分布などを考慮することにより診断精度の向上が可能である⁵⁾。

適応と検査方法

1. 適応

ガイドラインによれば²⁾小児でのおもな適応は下記のとおりである。

心筋虚血性の診断：川崎病冠動脈後遺症、冠動脈瘤、冠動脈起始異常などの先天性心疾患、および完全大血管転位などにおける大血管置換術Jatene手術後など^{6,7)}。

心筋障害、心筋梗塞の診断：心筋障害が疑われる各種先天性心疾患、心筋症、Duchenne型筋ジストロフィなど神経筋疾患、心内修復術の周術期心筋梗塞が疑われる場合、先天性冠動脈疾患術前の心筋生存性の評価など⁶⁾。

小児循環器領域における核医学の有用性は、特に川崎病において最もよく検討されている。心筋生存性の診断には安静時における核種の取り込み、負荷時²⁰¹TlClの取り込み像、心電図同期SPECTにおける局所壁運動評価などが有用で、心筋虚血の予後評価・層別化に有用である⁶⁾。川崎病による急性期心筋炎の診断には⁶⁷Ga心筋SPECTが有用である^{4,8)}。

^{99m}Tc-HSA(human serum albumin)や^{99m}Tc-RBC(標識赤血球)により定量性・再現性の高い心機能評価が非侵襲的に可能であるが、最近では心エコー検査や心電図同期SPECT法が優先される。たとえば修正大血管転位の左右心室個別の心機能評価など本法が有利な場合もある。冠動脈の狭窄性病変を有する川崎病遠隔期において、ドブタミン負荷により拡張不全の検出に有用である⁹⁾。このほか、^{99m}Tc-PYR(pyrophosphate)により心筋壊死の陽性描出が可能であるので心筋梗塞や急性心筋炎での心筋壊死の証明に用いられる(Table 2)。

2. 核種の種類

心臓核医学検査に用いるおもな放射性医薬品は、心筋の血流を評価する目的、脂肪酸代謝を評価する目的、交感神経機能を評価する目的、その他に大別される。このうち最も多く用いられるのが心筋灌流のよし悪しを評価する²⁰¹TlCl、^{99m}Tc製剤(sestamibi, tetrofosmin)で心筋虚血の診断、心筋生存性の評価に加え、リスクを層別化して予後予測などに用いられる。²⁰¹TlClと^{99m}Tc製剤では検査方法が多少異なるが、臨床的な診断能はほぼ同等とされている。

Table 2 Diagnosis and appropriate choice of radioisotopes in pediatric cardiology

Diagnosis	Examples of appropriate tests
Kawasaki disease	$^{201}\text{TlCl}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, $^{123}\text{I-BMIPP}$
Acute myocarditis	$^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$, $^{67}\text{Ga-citrate}$
Cardiomyopathy	$^{123}\text{I-BMIPP}$, $^{201}\text{TlCl}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$
Drug-induced myocardial damage	$^{123}\text{I-BMIPP}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$
Congenital heart disease	$^{201}\text{TlCl}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$
Idiopathic pulmonary arterial hypertension	$^{123}\text{I-MIBG}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, $^{123}\text{I-BMIPP}$
Arrhythmia	$^{123}\text{I-MIBG}$, $^{201}\text{TlCl}$

1) $^{201}\text{TlCl}$

タリウムは最も古くから用いられてきた製剤で、心筋への集積が能動輸送により行われるため再分布現象があり、運動ないし薬剤負荷と1回の静注により心筋生存性の評価が可能である。後述するテクネシウム製剤に比しタリウムは比較的肝への集積が低いので、小児では偽陽性を減らす点で有利である。しかしエネルギーレベルがテクネシウム製剤に比し低く若干画質で劣ること、また半減期は約73時間と長い被曝量などの欠点も有する。

2) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤

テクネシウムは受動拡散により心筋に集積し再分布現象がないため負荷シンチグラフィを行うには二度静注が必要になる。しかしエネルギーレベルが高く明瞭な画像が得られるため心機能評価と心筋への取り込み(心筋灌流)の評価が同時に可能であること、半減期が約6時間と短いことなどは大きな利点である。後述する心電図同期SPECTに適する。

3) $^{123}\text{I-MIBG}$ (metaiodobenzylguanidine)

ノルエピネフリンのアナログである $^{123}\text{I-MIBG}$ は、心臓交感神経末端に取り込まれ洗い出しを受けるのでMIBG挙動は交感神経機能を反映する。この性質を利用してMIBG心筋イメージングは心不全の重症度評価や治療効果判定、予後予測のほか不整脈疾患や自律神経疾患(糖尿病、パーキンソン病)の評価にも用いられる。左室への取り込みと上縦隔領域における単位ピクセル当たりのカウント比(心臓/上縦隔比; H/M比)や早期像と遅延像の集積から求めた洗い出し率などが指標として用いられる(Fig. 1)。正常では心筋シンチグラフィで右室は描出されないが、右室圧亢進の重症度に比例して集積が増すので、著者らは原発性肺高血圧の重症度評価にも応用している。

4) $^{123}\text{I-BMIPP}$ [15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)-methylpentadecanoic acid]

心筋は通常エネルギー効率のよい脂肪酸をおもな工

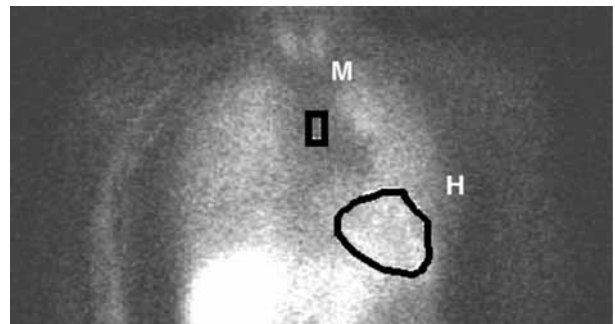


Fig. 1 H/M ratio in $^{123}\text{I-MIBG}$ myocardial scintigraphy
H: heart, M: upper mediastinum

ネルギー源としているが、心筋虚血や低酸素状態で糖代謝への依存を高める。この性質を利用して虚血により阻害された心筋脂肪酸代謝を評価するのが本製剤である。安静時の検査で重症虚血を鋭敏に検出することができ、負荷が禁忌である重症心不全例でも安全に心筋障害が評価できる。食事の影響を受けやすいため4時間以上の絶食を行う。虚血性心疾患では虚血の程度により心筋血流と代謝が解離するので、同時期に施行すると血流トレーサー($^{201}\text{TlCl}$ や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤)像と $^{123}\text{I-BMIPP}$ 像の間にミスマッチが生じる。したがって、血流が維持されていても心筋障害がある領域の診断に特に有用であり、たとえば肥大型心筋症や拡張型心筋症や後述する気絶心筋、冬眠心筋などの診断・経過観察に有用である⁵⁾。

3. 撮像方法

planar像は左室を5方向(前面, LAO 30度, 45度, 60度, 90度)から撮像し二次元表示する基本的な方法である。心臓核医学ではSPECTを用いることが圧倒的に多くなったが、前後像はMIBGのH/M比算出には必須である。一方、SPECTは体軸周囲に多方向から撮像し断層像を再構成する方法である。左室長軸, 水平, 単軸断層像を再構成したり極座標表示polar mapと呼ばれる1枚

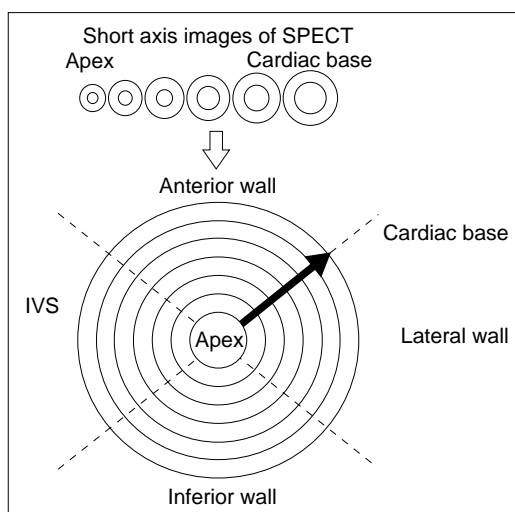


Fig. 2 Polar map in myocardial scintigraphy.
IVS: interventricular septum

Table 3 Scintigraphic findings and myocardial status

Definition	Provocation image	Rest image	Myocardial status
Normal	No defect	No defect	Normal coronary perfusion without myocardial damage
Redistribution	Defect	No defect	Myocardial ischemia with viability
Fixed defect	Defect	Defect	Myocardial necrosis
Reverse redistribution	No defect	Defect	Mixed region of viable and necrotic myocardium

の円形マップで表示する(Fig. 2)

心電図の R 波をトリガーとして 1 心周期を任意の数に分割して、個別に SPECT 画像を収集する方法を心電図同期 SPECT 法と呼ぶ。心筋集積カウンターの高い ^{99m}Tc 標識製剤を用いることにより心筋血流と心機能の同時評価が可能となった。専用のソフトウェア QGS により左心室内膜面を自動トレースし、簡便かつ迅速に解析が可能である。再現性にも優れていて左室容積時間的变化や駆出率などの心機能指標は、他のモダリティとの相関も良好で信頼性が高い。さらに三次元動画像で局所壁運動異常を視覚的に観察することが可能である。

検査法と評価方法

1. 評価方法

静注された核種が心筋細胞へ取り込まれるには冠血流が維持されていることと細胞内への取り込み機序の 2 つが必要で、安静時に心筋集積があれば心筋生存性があると診断できる。

心筋虚血は冠動脈狭窄の重症度のみならず末梢の冠

動脈血管床が血流をどこまで増すことができるか(冠血流増大予備能(coronary flow reserve : CFR))の影響を強く受ける。冠動脈拡張刺激を与えると冠動脈狭窄が比較的軽度でも血流増加反応が抑制されるので、血流異常を伴う冠動脈と正常血管との CFR の相対的な差を画像で示しているのが負荷心筋シンチグラフィである。虚血では負荷時に集積低下～欠損がみられ、安静時に集積が改善するのを再分布と呼ぶ。梗塞の場合には負荷時、安静時ともに欠損を呈し固定性欠損と呼ぶ(Table 3)。

高度な急性心筋虚血後の再灌流で一過性の壁運動の低下を認めることがあり、気絶心筋(stunned myocardium)と呼ぶ。一方、慢性の心筋虚血のため高度の集積欠損を呈していても血行再建から数カ月を経て心機能と集積が改善する場合があります。冬眠心筋(hibernating myocardium)と呼ぶ。

2. 核種投与量

放射線医薬品の投与量は通常成人量を目安に決められるが、投与量の目安は乳児では成人の約 1/4、幼児では約 1/3、学童では 1/2 ~ 2/3 程度である^{5, 10}(Table 4)。

Table 4 Dose of radioisotopes

Conversion equation	= (Age + 1)/(Age + 7) = (4 × Age + 20)/100		
	Infants = 1/4; Toddlers = 1/3; School aged children = 1/2 ~ 2/3		
Standard adult dose	²⁰¹ TlCl	74-111	MBq
	^{99m} Tc-tetrofosmin	555-740	MBq
	^{99m} Tc-MIBI	555-740	MBq
	¹²³ I-BMIPP	111	MBq
	¹²³ I-MIBG	111	MBq

*: Dose for children relative to adult dose

3. 負荷のかけ方

負荷方法には運動負荷と薬剤負荷がある。薬剤負荷にはドブタミン、アデノシン、ジピリダモールなどが用いられる。体格の関係で所定の運動負荷が時に困難な場合があること、体格の変化が著しくても毎回同一の負荷量をかけられ経時的観察に有利であること、運動負荷に比し集積低下部位がより顕著に出現することなどの点から、薬物負荷は小児期での評価に適する⁵⁾。逆に運動負荷は生理的であり、また運動誘発性の心筋虚血の診断に用いられるほか、川崎病後遺症で冠動脈バイパス術後の症例では運動負荷シンチグラフィのほうが偽陽性率が低い⁶⁾。撮像はタリウムでは核種注入数分程度で、またテクネシウム製剤では60(30~90)分後に行う。

1) ドブタミン負荷

5 μ g/kg/分を3~5分ごとに増量する。最大15~30(40) μ g/kg/分まで増量するが、15 μ g/kg/分以下では有意な負荷を得られない¹¹⁾。心室性期外収縮や上室性頻拍など不整脈、動悸、頭痛、嘔気などの副作用出現に注意する。ドブタミン負荷は心筋酸素消費量増加により心筋虚血を誘発するもので、盗血現象によるものではなく運動負荷に類似した点、薬物生物学的半減期が約2分と短い点が特徴的である。

2) アデノシン負荷

日本ではアデノシンの医薬品認可が遅れたため抗不整脈剤アデノシン三リン酸(ATP)が代用された時期もあった。0.14mg/kg/分を4~6分間シリンジポンプで持続静注する。心拍数は急速に上昇するものの血圧低下はほとんどないとされるが、呼吸困難や頭痛、顔面紅潮などの副作用を高頻度に認める。半減期が約10秒と短いので副作用出現時にはただちに持続静注をやめればよい。ジピリダモールの場合と異なりアミノフィリン

の静注は行わない。

3) ジピリダモール負荷

0.56mg/kgを4分間かけて静注。負荷が不十分の場合にはさらに0.14mg/kgを1分間で追加静注する。冠動脈狭窄がない場合でも、腹痛・頭痛・嘔気・嘔吐・顔面紅潮などを認める。アミノフィリン投与によりこれらの症状は速やかに消失する。

4) 検査実施における注意点

検査に鎮静を要する乳幼児では自覚症状を訴えられないので原則として薬物負荷を避けるのが妥当と考える。また、アデノシンやジピリダモールの負荷時には最近の喘息発作の既往の有無を確認することが重要で、中等度以上の左室流出路狭窄および高度の右心不全には禁忌である。

負荷シンチグラフィは極力複数の医師で行い、1分間隔での心電図記録と血圧測定を行ってdouble productを求めつつ患児の状態の変化を観察する。緊急時に備え気道確保や救急薬品を常備することは当然である。

まとめ

日本核医学会(<http://www.jsnm.org/>)では「核医学初学者のためのティーチングファイル」をインターネット上で公開している。核医学会会員のみアクセス可能であるが、大変有用な学習資料である。

謝辞 本稿は第43回日本小児循環器学会学術集会の「第4回若手医師のための教育セミナー(2007年7月)」の内容を簡略に記述したものである。講演の機会を与えていただいた黒澤博身会長、発表に際し指導いただいた東邦大学医療センター大森病院循環器内科講師・山科昌平先生、ご校閲・ご指導いただいた同小児科教授・佐地勉先生の皆様に深甚の謝意を表します。

【参考文献】

- 1) 近藤千里：小児心血管画像検査に伴う放射線被曝．日小循環誌 2007；23：434-439
- 2) 2004-2005年度合同研究班(日本循環器学会，ほか)：循環器診療における放射線被ばくに関するガイドライン．Circ J 2006；70(Suppl 4)：1247-1299
- 3) Kondo C, Hiroe M, Nakanishi T, et al: Detection of coronary artery stenosis in children with Kawasaki disease. Usefulness of pharmacologic stress ²⁰¹Tl myocardial tomography. Circulation 1989; 80: 615-624
- 4) 2001-2002年度合同研究班(日本循環器学会，ほか)：川崎病心臓血管後遺症の診断と治療に関するガイドライン．Circ J 2003；67(Suppl 4)：1111-1152
- 5) 2003-2004年度合同研究班(日本循環器学会，ほか)：心臓核医学検査ガイドライン．Circ J 2005；69(Suppl 4)：1125-1202
- 6) Kondo C: Myocardial perfusion imaging in pediatric cardiology. Ann Nucl Med 2004; 18: 551-561
- 7) Dae MW: Pediatric nuclear cardiology. Semin Nucl Med 2007; 37: 382-390
- 8) Matsuura H, Ishikita T, Yamamoto S, et al: Gallium-67 myocardial imaging for the detection of myocarditis in the acute phase of Kawasaki disease (mucocutaneous lymph node syndrome): The usefulness of single photon emission computed tomography. Br Heart J 1987; 58: 385-392
- 9) Hamamichi Y, Ichida F, Tsubata S, et al: Dobutamine stress radionuclide ventriculography reveals silent myocardial dysfunction in Kawasaki disease. Circ J 2002; 66: 63-69
- 10) 矢野正幸：目でみる小児核医学．1版，東京，メディカルレビュー社，2005，pp6-29
- 11) 唐澤賢祐：核医学検査法，負荷心筋SPECT；ドブタミン負荷心筋SPECT．日本臨床 2003；61(増4)：371-376