

小児心臓核医学検査の実際

唐澤賢祐

日本大学医学部 小児科学系小児科学分野

Practice of pediatric nuclear cardiology

Kensuke Karasawa

Department of Pediatrics and Child Health, Nihon University School of Medicine

Abstract In pediatric cardiology, nuclear medicine is useful in diagnostic imaging due to the use of various tracers, the development of diagnostic software and the progress of the equipment. However, the appropriate stress testing, the choice of the most useful tracer, the imaging condition and characteristic diagnosis of the child have not been established, due to the small number of cases at each facility. Quantitative gated single-photon emission computed tomography (QGS), which performs the kinetic analysis of cardiac function, ^{123}I Metaiodobenzylguanidine (MIBG), and ^{123}I betamethyl-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) imaging are used for clinical diagnosis in pediatric nuclear cardiology. Nuclear cardiology in children is a clinical diagnostic method using the appropriate tracer and imaging protocol in consideration of the image quality and irradiation exposure. Especially, for the severity and prognosis of coronary artery lesions in Kawasaki disease, it is a less invasive diagnostic method. As a precaution, the diagnostic imaging should take into account the characteristic artifacts of the child (such as body movement, small heart and the contiguity of accumulation in the liver). For the clinical diagnosis, the evaluation of the image data for single photon emission computed tomography (SPECT) reconstruction is always necessary.

Keywords Nuclear cardiology, Myocardial perfusion imaging, Kawasaki disease

はじめに

核医学診断法は、種々の核種や解析ソフトの開発、機器の進歩によって小児期心疾患においても欠かせない画像診断法である。しかし、個々の施設における症例数が少ないことから、小児に適した検査手法、有用な核種の選択、機器設定、更には小児に特徴的な読影法などが確立された診断学に到達していない現状がある。小児心臓核医学検査は、心機能動態解析を合併させた心電図同期心筋血流SPECTと心交感神経機能および心筋脂肪

酸代謝イメージングが臨床的に用いられている。症例に適した核医学的診断法を選択し適切な撮像方法を行うことによって、被ばくおよび画質の面を考慮しても十分臨床に役立つものである¹⁾。特に川崎病冠動脈障害の病態および重症度評価においては非常に有用かつ侵襲の少ない診断法である。本稿では、小児期心疾患の画像を提示し、小児心臓核医学の臨床的有用性について小児循環器医の立場から解説する。

心筋血流イメージング

核医学検査の心筋血流イメージングは原画像であるPlanar像と画像処理を行ったSingle photon emission computed tomography (SPECT)があり、後者が主体になっている。川崎病後冠動脈狭窄性病変の診断法として負荷心筋血流SPECTは重要であり、運動負荷によるものと薬物負荷によるものが汎用される^{2~4)}。

1. テクネシウム製剤による心筋血流イメージング

使用核種はタリウム-201 (²⁰¹Tl) とテクネシウム化合物 (^{99m}Tc製剤)がある。^{99m}Tc製剤による心筋血流イメージングは²⁰¹Tlに代わる心筋血流イメージングとして開発されたものである。特徴としては、^{99m}Tc製剤は放射線物理的特性からガンマカメラの撮像に適し、高解像度のイメージが得られ、半減期も短い被ばく量も軽減できる。Fig.1は、^{99m}Tc心筋血流製剤と²⁰¹Tl心筋SPECT像の比較を同一症例で示したものである。左室短軸像の描出では辺縁のスムーズさや内腔の描出からみても、テクネシウム製剤の方が優れている。また、一度取り込まれた^{99m}Tc製剤は長時間心筋に停滞し²⁰¹Tlのように明らかな再分布は認められない。²⁰¹Tlに比べ問題になる点としては、肝・胆嚢への集積および負荷時、安静時に2回の核種投

与が必要なことであり、²⁰¹Tlと異なる時間的検査プロトコールが必要である。小児における撮像条件としては、短時間に鮮明な画像を得ることであり、そのためには1方向の収集時間の短縮と肝集積の軽減が重要である。肝集積の近接に関しては、^{99m}Tc製剤の投与後から撮像開始時間を開けることによって回避することができる。実際には30分から60分の間隔を開けて撮像するが、撮像開始時に肝集積の近接が明らかであれば、開始を遅らせることも必要である。小児における心筋虚血の診断は、Fig.2のプロトコールが有用である⁵⁾。実際には、禁食で運動または薬物負荷を行い負荷時の^{99m}Tc製剤を静注後、核種を多く含んだ胆汁を排泄させるための高脂肪食を摂食させ負荷時の撮像を行う。その後、2回目の^{99m}Tc製剤の静注(負荷時の画像を打ち消して安静時の画像を得るために倍量以上の^{99m}Tc製剤を投与)を行い安静時の撮像を行う。

2. 薬物負荷について

運動負荷が適さない小児例では、薬物負荷としてジピリダモール、アデノシン、アデノシン三リン酸(ATP)、ドブタミンの負荷が行われる。従来から、薬物負荷ではジピリダモールが用いられているが、Table 1の特徴を考慮すると薬物負荷ではATPまたはアデノシンが習熟すると使いやすい薬物である。ATPは小児科医が発作性上室性頻

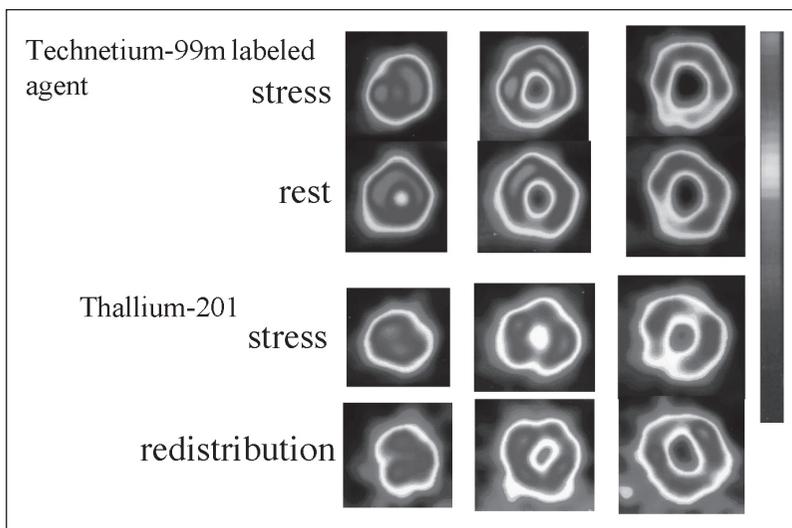


Fig.1 Comparison of the technetium-99m labeled and thallium-201 chloride myocardial perfusion imaging

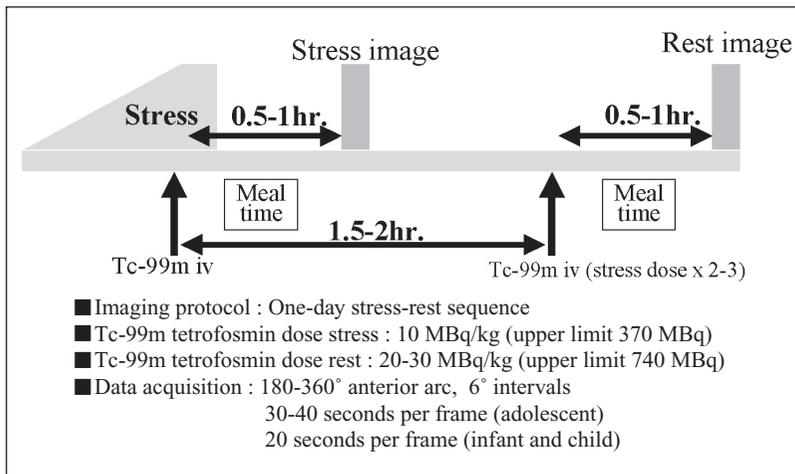


Fig.2
 Optimum protocol for
 Technetium-99m (^{99m}Tc)
 labeled myocardial perfusion
 imaging in young patients

Table 1
 Comparison of pharmacological stress methods

	Dobutamine	Adenosine [*] , Dipyridamole ^{**}
Mechanisms	Exercise stimulating	Coronary vasodilatation
Coronary steal	—	+
Perfusion defect	Ischemia in all cases	Maldistribution and ischemia
Biological half-life	2min.	Very short [*] , 24.6min. ^{**}
Adjustment of stress level	Possible	Possible [*] , Difficult ^{**}
Contraindications	Arrhythmogenic tendency, Hypertension	Bronchial asthma

拍の治療で使い慣れている薬である。最近、心臓疾患診断補助剤としてアデノシンの使用が認可されたため、今後はジピリダモール、ATPの代わりにアデノシン負荷が主体になる。小児における負荷の基本としては生理的負荷である運動負荷を優先すべきであるが、個々の施設の放射線使用管理区域で可能な負荷法を優先する。ジピリダモール、アデノシンまたはATP負荷は、気管支喘息例で喘息発作誘発の合併症があり、検査前の問診、聴診が重要である。また、テオフィリン、カフェイン含有飲料の服用時は負荷が十分にかからないため、他の負荷法が優先される。

3. 川崎病冠動脈障害の心筋血流イメージング

心筋虚血では、負荷時像で灌流の低下する部

位があり安静時像でその部位の灌流が回復する所見 (^{99m}Tc 製剤では fill-in, ^{201}Tl では再分布と表現) が認められる。この所見によって、異常部位を支配している冠動脈の有意狭窄が診断できる。Fig.3は川崎病で特徴的な右冠動脈における閉塞後再疎通の発達による心筋血流の変化を診断したものである。心筋血流SPECT所見としては、再疎通の発達によって梗塞性病変が虚血性病変に改善している。Fig.4は、川崎病冠動脈障害の心筋梗塞前後および冠動脈バイパス術後の心筋血流SPECTを示した。3歳時のドブタミン負荷心筋血流SPECTでは、短軸像(SA)、水平長軸像(VLA)および垂直長軸像(HLA)で灌流低下を認めなかった。5歳時の心筋梗塞後の ^{99m}Tc 製剤による安静時心筋血流SPECTでは左室前壁から心室中隔部の広範囲な灌流低下を認め、左前下行枝領域の心筋梗塞と診断した。7歳時の冠動脈バイパス術後に施行した運動負荷心筋血流SPECTでは梗塞部の灌流は改善し運動負荷によっても灌流低下を認めなかった。梗塞部は生存心筋(viabilityあり)と診断した。

4. 心筋血流SPECTの読影

心筋血流SPECTの読影における主な注意点について、以下に列記した。1) 十分な負荷が掛けられているか? : 二重積(心拍数×収縮期血圧)で25,000前後(小児の場合、運動中の血圧測定は不正確になりやすいので目標最高心拍数170回/分以上をめざす)、2) アイソトープの液漏れは無い

か、3) 撮像時の体位移動は無い、4) 負荷像、安静時像の総合評価ができるか：両者が近似した形状をしているかで体位移動を含めた適切な撮像の目安になる、5) 得られた像のカウントが十分あるか、6) 肥満、高度の肝集積近接はないか、7) 膜様部、心尖部などの部分容積効果*を念頭におく、などである。

この中で最も重要な点は、アーチファクトの評価である。Table 2に当院小児科で行った15歳以下症例のアーチファクト要因をまとめたものを示す。体位移動 (Fig.5) と肝集積の近接 (Fig.6) が最も多くこの点を十分注意すべきであり、読影前に

Raw imageで確認することが必須である。年長児では、成人と同様に肥満、乳房によるエネルギー減衰も考慮する必要がある。Small heartは、心

Table 2 Artifact factors of myocardial perfusion imaging

■ Body position movement in obtaining scans	11.3%
■ The contiguity of the liver accumulation	8%
■ Attenuation by breast or obesity	8%
■ The high accumulation of the gall bladder	9%
■ Small heart	1.9%
■ Inadequate stress test	1.4%

213 cases of 15 years old and under an examination in Nihon University (²⁰¹Tl and ^{99m}Tc tetrofosmin)

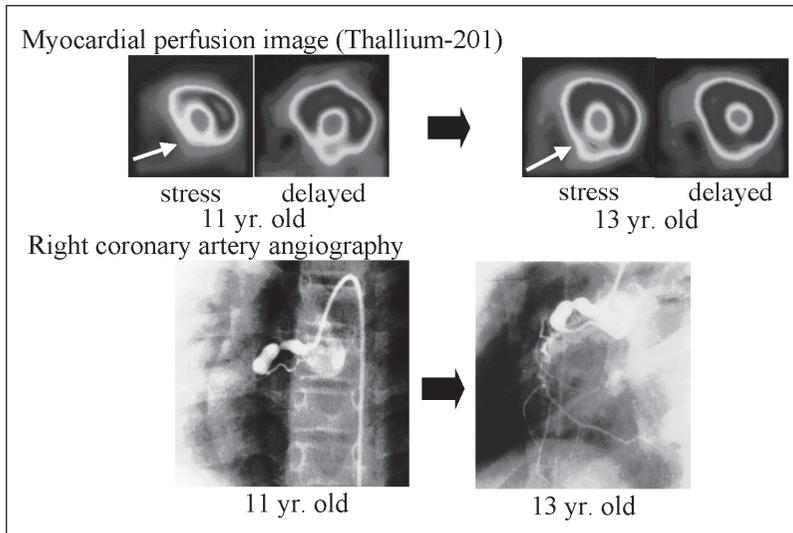


Fig.3 Alteration in myocardial perfusion image due to development of coronary occlusion with recanalization

The myocardial infarct image of the RCA territory (white arrow) shows improved myocardial perfusion with the development of recanalization in the ischemia image.

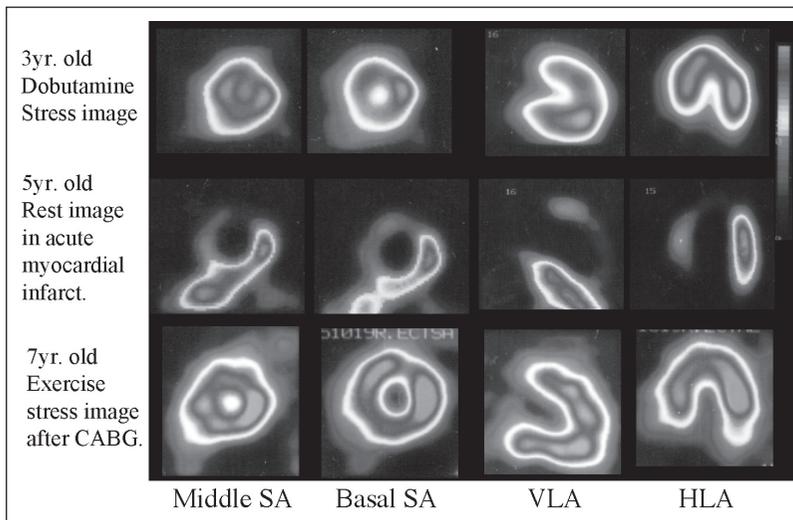


Fig.4 Alteration in the myocardial perfusion image (Thallium-201) in Kawasaki disease after coronary artery bypass grafting

AMI ; acute myocardial infarct, CABG ; coronary artery bypass grafting, SA ; short axis, VLA ; vertical long axis, HLA ; horizontal long axis

電図同期心筋SPECTの心機能評価で特に問題になり、小児では6歳以下の年少例を対象にした場合に注意が必要である。負荷不十分は協力が得られない小児例の偽陰性所見の要因になり、アーチファクトではないが十分注意が必要である。

*部分容積効果：エネルギー比を画像診断として用いる場合には、単位容積あたりの取り込みが低下する病態以外に取り込みがあっても容積が少ない部分では取り込み低下と同じ画像になることを示している (Fig.7)。左室心筋

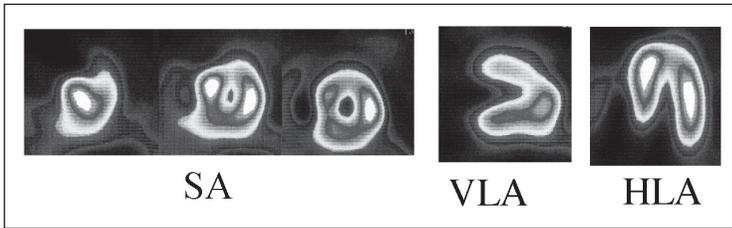


Fig.5
Artifact of body position movement while obtaining scans
7yr. old. RCA 99% stenosis with Kawasaki disease
SA ; short axis, VLA ; vertical long axis, HLA ; horizontal long axis

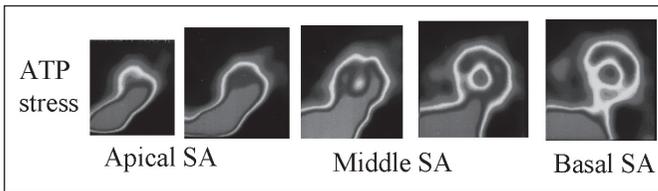


Fig.6
Increased liver accumulation in technetium-labeled myocardial perfusion image
5yr. old. Coronary aneurysms in Kawasaki disease
SA ; short axis

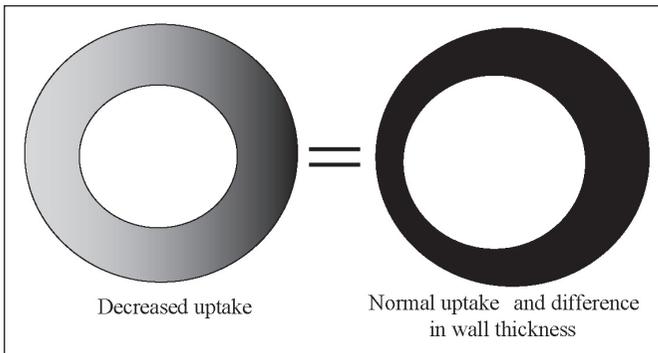


Fig.7
Scheme of partial volume effect

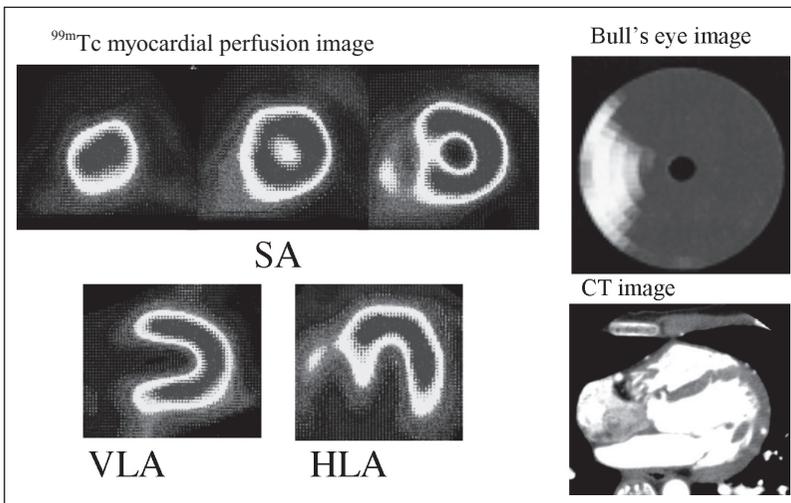


Fig.8
Extension of the membranous septum
3yr. old. Ventricular septal defect, coronary dilatation
SA ; short axis, VLA ; vertical long axis, HLA ; horizontal long axis

の壁厚が薄い部分または肥大部分の近傍，収縮性が低下した部分では他の部位より取り込み低下のように評価される．小児では膜様部中隔の伸展は，先天性心疾患や年少例で注意が必要である (Fig.8)．読影前の心室形態の把握および負荷，安静時像の両画像を比較することでアーチファクトの判定が可能である．

5. Quantitative gated single-photon emission computed tomography (QGS)

近年，心電図同期心筋血流SPECTの三次元自動解析法(QGS)が導入され，多方向からの三次元画像による壁運動評価および心内壁の描出による左室容積，駆出率の算出が可能になった⁶⁾．川崎病などによる心筋梗塞例におけるQGSは虚血後心筋stunning⁷⁾および梗塞心筋のviabilityに関する詳細な検討が可能になる⁸⁾．小児のQGSに関する問題点として，QGSの解析精度が低年齢になるにしたがって劣化するため，6歳以下のsmall heart(拡張期容積で約50ml以下)例では利用限界がある．Fig.9は後下壁の陳旧性心筋梗塞例のQGS所見である．通常のQGS画像で後下壁の壁運動異常を認め，負荷後像の方が安静時像に比べ顕著な異常(虚血後心筋stunning)を認めた．血流画像を加えたQGS+画像では，血流イメージの梗塞像に一致して壁運動異常があることが明らかである．このように心筋血流SPECTは従来の静的な読影法からQGSによる動的な読影法が付加され，より精度の高い画像診断法になった．QGSは小

児においてもルーチンに行うべき解析法である．

心交感神経機能イメージング

¹²³I標識のメタヨードベンジルグアナジジン (¹²³I MIBG) は，ノルエピネフリンの生理的アナログであり，心交感神経機能に関する画像情報が得られる．重症心不全，心筋虚血および心筋梗塞後に心交感神経機能の障害が認められる．また，拡張型心筋症やアントラサイクリン系抗癌剤による心筋障害による心不全の重症度および予後評価にも用いられている．

方法は検査前3日間の内服用ルゴールの前投薬を行い，絶食安静時に¹²³I MIBGを投与し15分後，3時間後にplanar撮像を行う．また，当院小児科ではルーチンに行っていないが，局所病変の評価が必要な場合にはSPECT撮像も行う．実際にはplanar像における定量的評価として，心/上縦隔比(H/M)，洗い出し率(%WR)を算出する．小児心不全の心事故発生の危険因子として，遅延像のH/M<1.8または%WR≥48%が目安になる⁹⁾．注意すべき点として，¹²³I MIBGは肺，肝への集積も多く，小児においては心部のROI設定には細心の注意が必要である．Fig.10は，突然死した拡張型心筋症，心室頻拍の10歳児の¹²³I MIBG所見を示した．¹²³I MIBG定量的評価では心筋/上縦隔比の低下と洗い出しの亢進があり，6ヵ月後の経過観察で¹²³I MIBG定量的評価が悪化する所見を認めた．

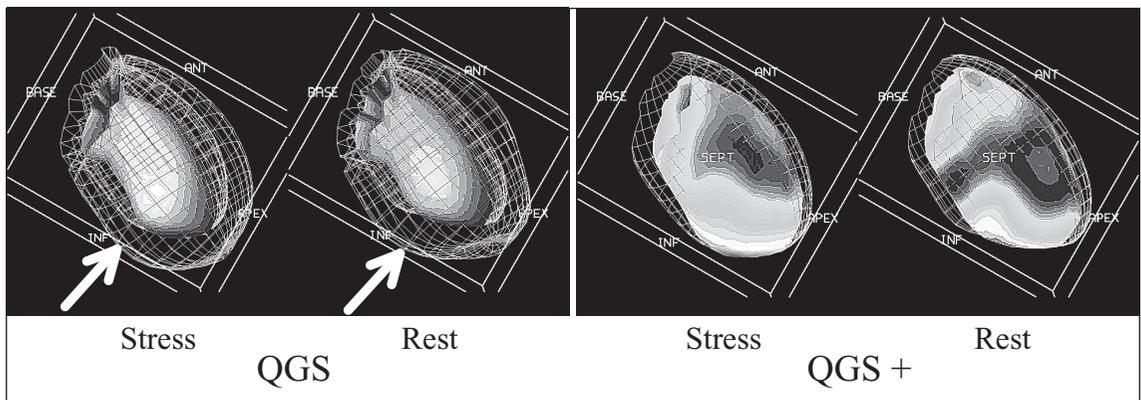


Fig.9 Quantitative gated single-photon emission computed tomography (QGS)

The white arrow shows the region of abnormal wall motion.

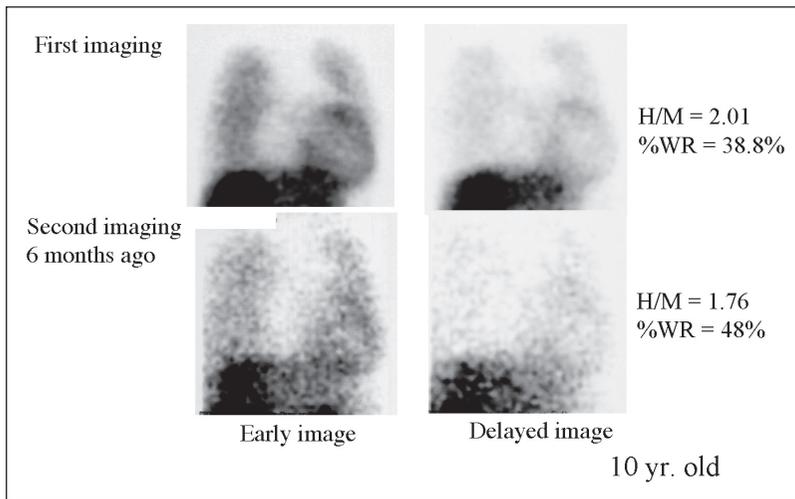


Fig.10
¹²³I MIBG image in a case of late cardiac death due to dilated cardiomyopathy with ventricular tachycardia

心筋脂肪酸代謝イメージング

¹²³I標識の側鎖脂肪酸であるβメチルヨードペンタデカン酸 (¹²³I BMIPP) は、天然脂肪酸と同様に心筋エネルギー源の脂肪酸として心筋内に取り込まれる。¹²³I BMIPPは心筋に取り込まれてもβ酸化を受けにくく心筋内に停滞するため、心筋の脂肪酸代謝イメージングとして用いられる。¹²³I BMIPPは心筋集積率が5.4%と高く、良好な画像が得られる。²⁰¹Tlとの2核種同時撮像を行うことで、両者のミスマッチ領域では、心筋虚血（灌流

低下) を認めるが心筋壊死を免れた脂肪酸代謝障害領域と考えられる。ミスマッチ領域の評価は、心筋Viabilityの評価、梗塞関連領域としてのArea at riskを同定しリスク心筋に対するサルベージされた心筋量を評価できる¹⁰⁾。特に負荷ができない重症例や乳児例では負荷心筋血流SPECTの代用としても有用な画像診断法であると考えられる。また、心筋脂肪酸代謝異常を伴う肥大型心筋症の重症度評価にも用いている。

方法は検査前3日間の内服用ルゴールの前投薬を行い、絶食安静時に¹²³I BMIPPと²⁰¹Tlとの2核

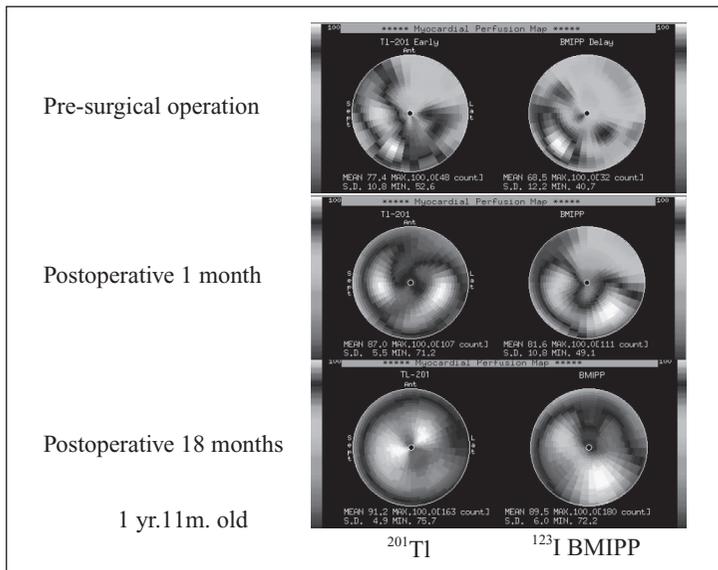


Fig.11
²⁰¹Tl and ¹²³I BMIPP dual myocardial images in a case of anomalous left coronary artery arising from the pulmonary artery

The mismatch of ²⁰¹Tl and ¹²³I BMIPP is understood to be due to the decreased uptake in the large area from the anterior to the lateral wall before the operation. Improvement is shown after reconstruction of the coronary circulation.

種を投与し15～20分後に心筋SPECTを行う。核種投与後に乳幼児で体位移動がある場合には、入眠剤を併用して体位移動の抑制が得られてから撮像することも考慮する。Fig.11は、左冠動脈肺動脈起始症 (Bland-White-Garland 症候群) の幼児

例における冠動脈再建術前後の心筋脂肪酸代謝イメージングである。術前に認められた²⁰¹Tl像で前側壁の灌流低下と¹²³I BMIPP像で同部位の広範な mismatch を認めた。この前側壁の灌流低下パターンは、左冠動脈肺動脈起始症の特徴的な所見

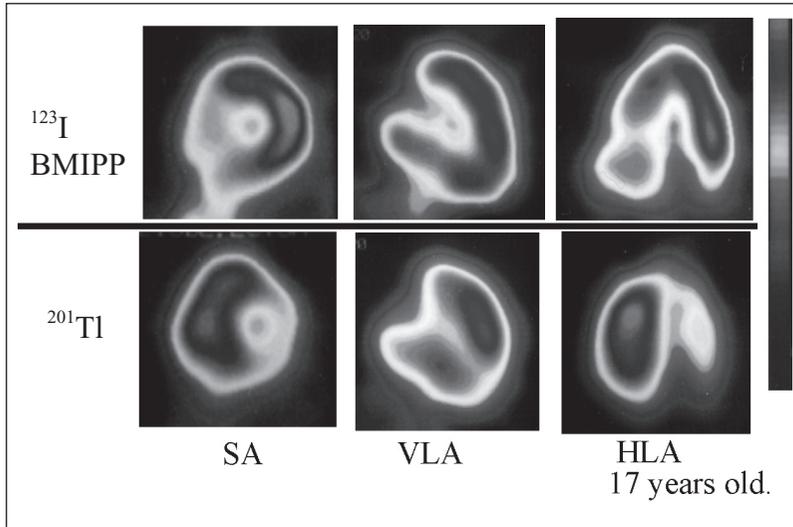


Fig.12
²⁰¹Tl and ¹²³I BMIPP dual myocardial images in a case of late cardiac death due to hypertrophic cardiomyopathy
 Extensive mismatch of uptake is seen in hypertrophic regions.
 SA ; short axis, VLA ; vertical long axis, HLA ; horizontal long axis

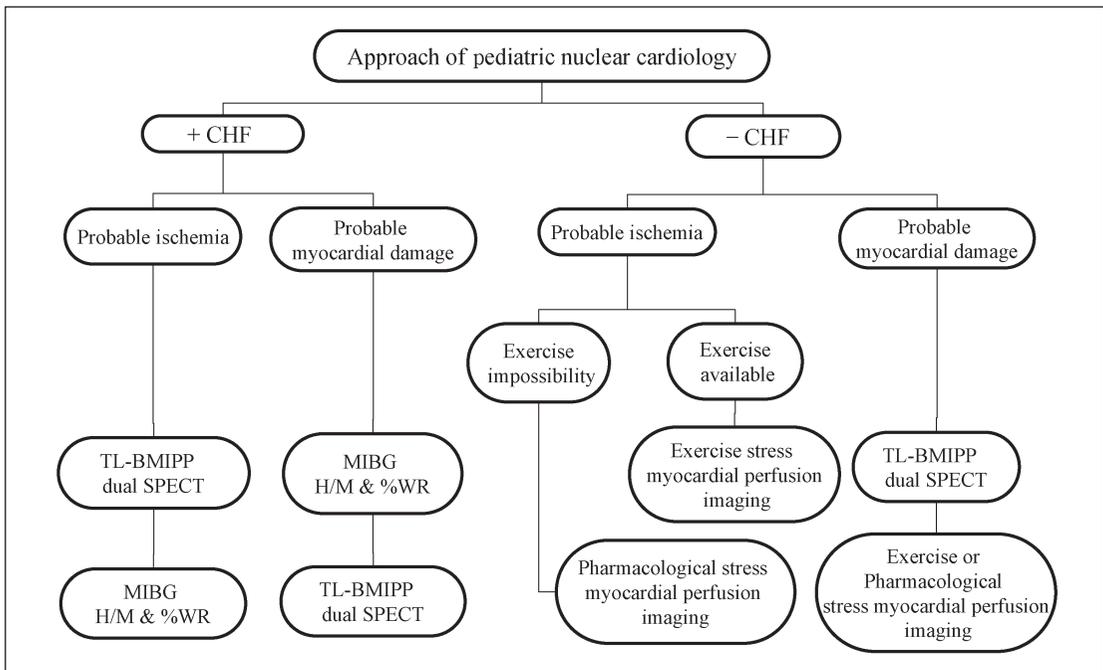


Fig.13 Approach of pediatric nuclear cardiology
 CHF ; Congestive heart failure, TL ; ²⁰¹Tl, BMIPP ; ¹²³I betamethyl-iodophenyl-pentadecanoic acid, MIBG ; ¹²³I Metaiodobenzylguanidine

であり診断的意義がある。術後の経時的变化では、灌流低下は改善したが¹²³I BMIPP像のミスマッチは残存し遅れて回復する所見を認めた。Fig.12は、閉塞性肥大型心筋症で突然死した症例の心筋脂肪酸代謝イメージングである。¹²³I BMIPP像では、²⁰¹Tl像で認める肥大部に一致して高度の集積低下を認め、心筋脂肪酸代謝障害が示唆された。

まとめ：

小児心臓核医学検査のアプローチ

Fig.13に病態による主な心臓核医学検査のアプローチを示した。心不全症状の有無から負荷試験が可能かどうかを判断する。心不全症状がある場合には、虚血性病変または心筋障害を疑うかで、心交感神経イメージングまたは心筋脂肪酸代謝イメージングの優先順位を決定する。また、心不全症状を認めない場合には虚血性病変または心筋障害を疑うかで、負荷心筋血流イメージングまたは心筋脂肪酸代謝イメージングの優先順位を決定する。小児期心疾患に関して、このようなアプローチで核医学検査を用いることで、侵襲を少なく、より病態に即した画像診断ができると考える。

稿を終えるにあたり、長年、ご指導頂いた日本大学医学部小児科原田研介先生、埼玉県立循環器・呼吸器病センター今井嘉門先生、ならびに多大なご協力を頂いた日本大学板橋病院中央放射線部アイソトープ室技師の方々に深謝致します。

●文献

- 1) Kondo C : Myocardial perfusion imaging in pediatric cardiology. *Ann Nucl Med* 2004 ; 18 : 551-561.
- 2) 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.
- 3) Miyagawa M, Mochizuki T, Murase K, et al : Prognostic value of dipyridamole-thallium myocardial scintigraphy in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 1998 ; 98 : 990-996.
- 4) Fukuda T, Akagi T, Ishibashi M, et al : Noninvasive evaluation of myocardial ischemia in Kawasaki disease : comparison between dipyridamole stress thallium imaging and exercise stress testing. *Am Heart J* 1998 ; 135 : 482-487.
- 5) Karasawa K, Ayusawa M, Noto N, et al : Optimum protocol of technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion imaging for the detection of coronary stenosis lesions in Kawasaki disease. *J Cardiol* 1997 ; 30 : 331-339. (in Japanese with English abstract)
- 6) Germano G, Erel J, Lewin H, et al : Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* ; 1997 ; 30 : 1360-1367.
- 7) Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al : Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 1641-1648.
- 8) Karasawa K, Miyashita M, Taniguchi K, et al : Detection of myocardial contractile reserve by low-dose dobutamine quantitative gated single-photon emission computed tomography in patients with Kawasaki disease and severe coronary artery lesions. *Am J Cardiol* 2003 ; 92 : 865-868.
- 9) Karasawa K, Ayusawa M, Noto N, et al : Assessment of cardiac sympathetic nerve activity in children with chronic heart failure using quantitative iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging. *J Cardiol* 2000 ; 36 : 387-395. (in Japanese with English abstract)
- 10) Nakata T, Hashimoto A, Kobayashi H, et al : Outcome significance of thallium-201 and iodine-123-BMIPP perfusion-metabolism mismatch in preinfarction angina. *J Nucl Med* 1998 ; 39 : 1492-1499.