# 心血管



# 心血管領域の標準的撮像法

# A

CT

### ■総論

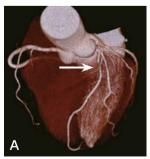
### ■ 心電図同期を用いた撮像・画像再構成法

心臓 CT 検査の目的の多くは冠動脈評価であり、冠動脈 CTA、冠動脈石灰化スコアが行われる (図1)。その他にも心筋壁運動 (機能評価)、腫瘍の評価、心房細動のアブレーション治療に関連する評価など様々な適応がある。

心臓 CT 検査の発展には装置の進歩も重要である。64 列 MDCT をはじめ、ワイドディテクタの256~320 列のMDCT, 二管球 CT など使用する機種により撮影方法も変わってくる。ここでは最も普及しており、基本となる64 列 MDCT 装置を用いた心臓 CT 検査法を中心に解説する。

拍動している心臓をそのまま撮影しても CT の時間分解能では動きによるアーチファクトのため心臓の構造、特に冠動脈を正確に画像化することはできない。心周期の拡張中期(R-R 間隔の  $70\sim80\%$ に相当)に心臓が緩やかに動く時間があり、冠動脈 CTA ではこの短い時間を利用する。たとえば心拍数が 60 回/分程度で安定している場合には 1 心拍が 1 秒間となり、拡張中期は 0.2 秒程度と考えられる。この短い時間を正確に捉えるために心臓 CT では心電図同期によるスキャンもしくは再構成が必須である。ただし、心拍数が高い場合には拡張期よりも収縮期(R-R 間隔の 40%前後)での撮影が適していることも多い。一般に心拍数は低い方が良好な画質が得られるため、ベータ遮断薬( $\beta1$  選択性)を用いての心拍コントロールは重要である。ベータ遮断薬の使用については、検査 1 時間前に内服、5 分前に静脈注射、もしくは両者を併用する方法があり、60 回/分以下を目標として使用する。

CT 画像を得るには少なくとも 1/2 回転+コーン角分のデータ(ハーフデータ)が必要である。心臓 CT 検査においては 1 回転分でデータ(フルデータ)から再構成するとデータ量が多い分だけ画質は向上する(画像ノイズが減少する)が、一方で心拍動の影響が大きく出てしまい、冠動脈の評価が困難となってしまう。そのため心臓 CT 検査ではハーフデータから画像再構成を行うこと(ハーフ再構成法)で時間分解能の向上を図っている。さらに複数心拍のデータからハーフデータを得る分割再構成法(セグメント再構成法、マルチセクタ





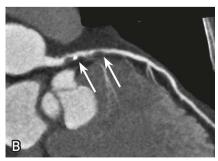


図 1 心臓 CT による冠動脈評価

A:VR画像, B:元画像 (横断像), C:curved MPR画像

冠動脈(左前下行枝)の近位部に石灰化を伴うプラークによる高度狭窄を認める。

ー再構成法)もあり、更に時間分解能を高めることも可能である。

心電図同期 CT には予め特定している冠動脈の静止している心電図時相 (一般に拡張中期)のみに撮像するプロスペクティブ心電図同期スキャンと、全心電図時相におけるデータを取得し、そのデータから目的の心臓静止時相の画像をあとから抽出して画像再構成を行うレトロスペクティブ心電図同期再構成の2種類の手法がある。64 列 MDCT では一度にスキャンできる範囲が3~4 cm と限られており、レトロスペクティブ心電図同期再構成により心臓 CT 画像を得ることが一般的であり、おのずと被ばく線量は大きくなる。

近年は高速回転かつ心臓全体をカバーできるワイドディテクタの MDCT や 2 倍の時間分解能を持つ二管球 CT もかなり普及してきており、プロスペクティブ心電図同期スキャンを行うことが増えてきた。これらを用いることで放射線被ばく低減と高い画質が期待できる。

### 2 心臓 CT 検査の前処置、撮像および造影プロトコール

一般に石灰化スコアではプロスペクティブ心電図同期スキャンを行う。管電圧  $120\,\mathrm{kVp}$  を用いて、 $2.5\sim3\,\mathrm{mm}$  のスライス厚で再構成を行う。管電流は体格に応じてできるだけ被ばくを低減できるように決定し、被ばく量が  $1\sim2\,\mathrm{mSv}$  程度に収まるようにすべきである。 dose modulation (auto mA) にて画像ノイズ (SD) が  $20\,\mathrm{HU}$  をターゲットとすることが多い。

冠動脈 CTA では検査前に息止めの練習を行う。これは撮像範囲のズレを防ぎ、呼吸運動によるブレを抑えるとともに息止め中の心拍数の変動を把握するためである。息止めの影響で生理的に心拍数が低下することが多いので、場合によっては冠動脈 CTA における静脈注射用のベータ遮断薬の使用を減量ないし中止できることもある。また、逆に息止めによって心拍数の上昇が見られることもあり、撮像方法や再構成法の選択において有用な情報となる。また、硝酸剤は冠動脈を拡張させ、より詳細に冠動脈評価を行ううえで積極的な使用が推奨されるが、一般に硝酸剤の使用により心拍数は上昇するので、心拍数の観察は硝酸剤使用後が望ましい。 冠動脈 CTA では、上肢の皮静脈に留置針(20 G)で血管確保し、延長チューブと三方活栓を生理食塩水入りシリンジでセットし、造影剤と生理食塩水による後押し(フラッシュ)ができるデュアルヘッド型自動注入器を用いて注入する。三方活栓は検査前に注射用ベータ遮断薬を使用するために便利である。造影剤は高濃度非イオン性ヨード造影剤(350~370 mgI/ml)を使用し、注入速度に関しては高速注入が推奨され、25 mgI/kg/s(fractional dose)を目安に設定する。

スキャン開始のタイミングを計る方法はボーラストラッキング法とテストインジェクション法がある。ボーラストラッキング法は本スキャンをスタートする前に1スライスのダイナミックスキャンを行い、リアルタイムに血管(大動脈)内の CT 値をモニターし、目標 CT 値に到達した時点をトリガーとしてスキャンを開始する方法である。テストインジェクション法は少量の造影剤(10~20 ml)をボーラス注入し、1 スライスのダイナミックスキャンから造影剤到達時間、ピークに達する時間を計測して、本スキャンのタイミングを決定する方法である。

### ■各論

### 1 冠動脈病変の評価

石灰化スコアでは冠動脈石灰化指数 (Agatston score) を算出する。石灰化スコアは冠動脈病変のリスク評価に有用である。また、冠動脈病変の経時的評価を行うためには撮像条件を一定にすることが重要である。

冠動脈の解剖学的狭窄の評価において冠動脈 CTA は特に高い感度と陰性適中率を持っている。現在の循環器診療において虚血性心疾患の非侵襲的検査として中心的役割を担っているといえる。冠動脈狭窄の程度だけでなく、冠動脈プラークそのものの性状評価としても有用である (図 2)。その他、川崎病等に伴う冠動脈瘤、冠動脈奇形、冠動脈バイパス術後のグラフト評価 (図 3) や冠動脈ステント留置後の評価 (図 4) 等に用いられる。ただし、冠動脈ステントについてはステントの素材や石灰化、モーションアーチファクトなど多く

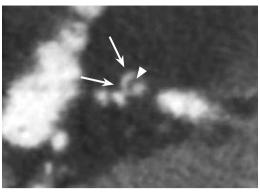


図 2 冠動脈プラークの性状評価(冠動脈 CTA) 冠動脈の短軸面での MPR 画像;中心部の壊死性コア (低吸収成分:▷)とプラーク辺縁部の増強効果 (→) が 見られ、ナプキンリングサインと呼ばれる不安定プラー クの所見である。

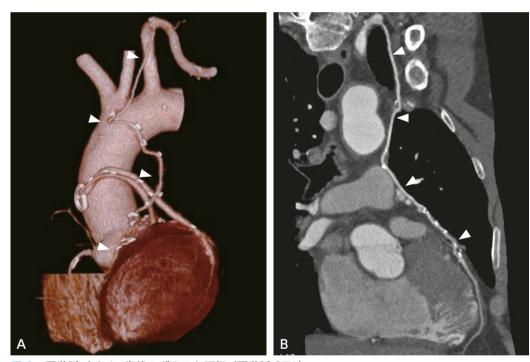
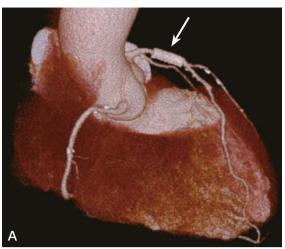


図3 冠動脈バイパス術後のグラフト評価(冠動脈 CTA)

A: VR 画像, B: curved MPR 画像

冠動脈バイパス術後,左内胸動脈が冠動脈(左前下行枝)に吻合されている (▷)。その他,大伏在静脈をグラフトとして用いて対角枝と回旋枝に吻合されている。

の要素によって評価が影響を受けるため、原則として冠動脈近位部に留置された径 3 mm 以上のステントが主な対象となる。



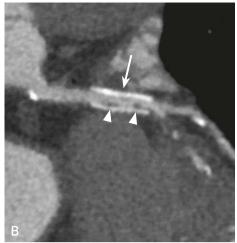


図 4 冠動脈ステント留置後の評価(冠動脈 CTA)

A: VR 画像. B: curved MPR 画像

冠動脈(左前下行枝)の近位部にステントが留置されている (→)。ステントは開存しているが、内腔に低吸収成分が見られ、再狭窄が疑われる (▷)。

### 2 心筋虚血の評価

解剖学的な冠動脈狭窄の程度と心筋虚血を誘発する冠動脈病変とは必ずしも一致しない。機能的狭窄の評価を CT にて行う手法には薬剤負荷を用いた心筋 CT パーフュージョン検査と FFR-CT がある。心筋 CT パーフュージョン検査は被ばく量が増えてしまうことと検査時間が長いという欠点があるが、心筋血流を直接的に評価できる利点があり、近年の CT 装置および撮影技術の進歩により被ばく量も随分低減されてきている。 FFR-CT は冠動脈 CTA のデータから心筋血流予備量比(fractional flow reserve:FFR)をシミュレーションする技術である。

### 3 その他の心臓の評価

心臓や血管の位置と大きさ、心筋の脂肪変性、心臓腫瘍、弁、心室壁、心膜、心嚢水貯留などの性状評価にも用いられる。特に造影 CT では心内血栓、心臓腫瘍、心膜および心臓周囲病変(炎症や腫瘍)、先天性心疾患の評価等がよい適応となる。また、レトロスペクティブ心電図同期再構成法では全ての心電図時相の連続画像が得られ、心機能、壁運動、弁の動態評価なども可能である。

# **B** MRI

### ■ 心臓 MRI

### 1 総 論

心臓 MRI は、心機能、心筋血流、心筋バイアビリティ、あるいは冠動脈形態などの多種多様な情報を非侵襲的に得ることができる優れた診断手法である。これらの必要な情報全てを一回の検査で取得することも可能であるが、検査時間が長く被検者の負担が少なくないため、実際には対象疾患や検査目的に応じて適切な撮像法を選択して行う場合が多い<sup>8.9</sup>。

### ① 使用装置

心拍動や呼吸運動の影響を抑えるために常に高い時間分解能が必要とされる領域であり、高い性能を有した機種を用いる必要がある。磁場強度は 1.5 T 装置が最も利用されているが、3T 装置でも実施可能である。3T 装置では SNR が向上するため、パーフュージョン MRI や遅延造影 MRI などで有利となることがある。ただしシネ MRI で用いられる balanced SSFP (bSSFP) 法ではダークバンディングアーチファクトやフローアーチファクトなどのアーチファクトが問題となりやすく、注意深いシミングが必要である<sup>10</sup>。

### ② 使用コイル・心電同期法

心臓用の多エレメント(通常8エレメント以上)の表面コイルが推奨される。これによりパラレルイメージングを用いた時間分解能向上が可能である。撮像時には通常心電同期法を併用するが、ベクトル心電計により3次元的に電気信号を採取することが望ましい。

### ③ 基準断面

実際の検査では、いくつかの基準断面に従って撮像される。これらの基準断面は、心臓超音波検査など他の断層画像法と同様であり、共通な断面を用いることで得られる結果の対比も容易となる。基本となる断面として、左室および右室短軸像、左室および右室垂直長軸像、水平長軸像、四腔長軸像、左室三腔長軸像、右室流出路(right ventricular outflow tract: RVOT)長軸像などがある。

### 2 各 論

### ① シネ MRI

心臓の壁運動や機能評価に用いられ、他のモダリティと比較し現在最も正確で再現性が高い手法とされている $^{11}$ 。 撮像法は bSSFP 法が用いられるが、 3T 装置でアーチファクトが問題となる場合は GRE 法の使用を考慮する。

左室の形態や機能を評価する際は、僧帽弁から心尖部までを含む左室短軸像(図 5A)が基本で左室容積計測に用いられるが、この他に、水平長軸像、四腔長軸像(図 5B)、左室垂直長軸像(図 5C)、左室三腔長軸像(図 5D) も撮像し評価を行う。

一方, 右室の形態や機能の評価の場合には右室短軸像を用いるが, 体軸横断像で右室容積計測を行うことができる<sup>10)</sup>。この他, 右室垂直長軸像, RVOT 長軸像を撮像し評価を行う。

心室間相互作用の評価や通常のシネ MRI が困難な場合(不整脈, 息止め困難例など)に, リアルタイムシネ MRI を用いることができるが, 時間分解能が低いため, 定量評価の精度が劣る可能性があることに留意する。 最近では, 通常のシネ MRI 画像からフィーチャートラッキング法を用い心筋ストレインを定量評価すること が可能となっている。心筋虚血や多くの心筋症における早期診断や予後予測に対する有用性が報告されており, オプション検査として利用されることがある 120。

### ② 心筋パーフュージョン MRI

ガドリニウム造影剤を急速静注して、その初回循環動態から心筋血流を評価する方法で、虚血の診断に用いられる<sup>13</sup>。 従来 SPECT で診断が困難であった心内膜下虚血や重症 3 枝病変の診断に優れ、高い虚血検出能を有する<sup>14</sup>。

撮像法は bSSFP 法, GRE 法, GRE-EPI ハイブリッド法のいずれかによるサチュレーション・リカバリ(SR) MRI を用いる。左室短軸像(1 心拍で少なくとも 3 スライス)で撮像し、1 心拍毎に画像収集を行うようにする。虚血の評価には、通常はアデノシンや ATP、ジピリダモールなどの冠血管拡張薬による負荷を行う。

### ③ 遅延造影 MRI(LGE)

ガドリニウム造影剤を静注後、血液と細胞外液の造影剤濃度が平衡状態に達した状態で撮像し、心筋細胞の容積減少や心筋の線維化(細胞外液分画増加)の評価を行う手法である<sup>15)</sup>。心筋の病変を高い再現性を持って描出することが可能で、虚血性心疾患をはじめ、心筋症や心筋炎など様々な疾患における鑑別診断や予後判

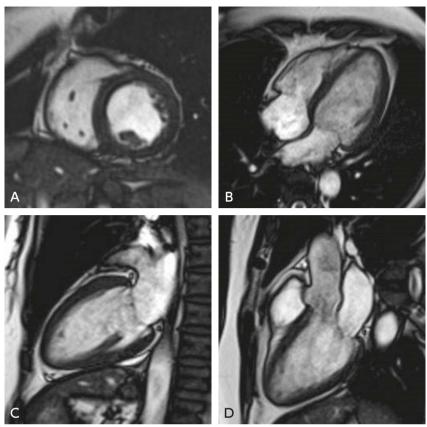


図 5 正常例のシネ MRI (bSSFP 法)

A:左室短軸像, B:四腔長軸像, C:左室垂直長軸像, D:左室三腔長軸像

定において有用性が示されている16)。

息止めが十分可能な場合は、2D IR GRE 法、2D IR bSSFP 法、phase-sensitive IR (PSIR) 法、あるいは 3D 法で撮像する<sup>10)</sup>。なお不整脈がある場合や息止め困難な場合には、シングルショット bSSFP 法を用いる。 適切な反転時間 (time of inversion: TI) を設定することで正常心筋の信号を無信号化し、病変部を明瞭な 高信号として描出する (図 6)。

造影剤注入後は10分以上待って撮像するが,造影剤投与量が少ない場合には病変描出能が十分に得られないため,10分より短い段階で撮像する。

### ④ 冠動脈 MRA

主に冠動脈奇形, 川崎病の冠動脈瘤, 造影剤が使用できない場合の冠動脈形態評価に用いられる<sup>8)</sup>。造影剤や放射線被ばくを伴わずに検査を行える利点があるが, 空間分解能は X 線冠動脈造影や冠動脈 CTA におよばない。

心臓全体を一度に撮像する 3D MRA が用いられることが多く, 高精度の呼吸同期法(ナビゲータエコー法)を併用しながら自由呼吸下で撮像を行う<sup>17,18)</sup>。呼吸同期法が利用できない場合や画質が不良の場合には, 息止め下での撮像も考慮する。ガドリニウム造影剤を用い血管の描出能を向上させることもできる。

### ⑤ 血流計測

弁疾患, 大動脈疾患, あるいは先天性心疾患において, 血流の状態や心内短絡を評価する際などに用いら





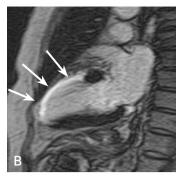


図 6 心筋梗塞(陳旧性)の遅延造影 MRI(3D IR GRE法)

A: 左室短軸像, B: 四腔長軸像, C: 左室垂直長軸像 左室前壁から中隔を主体とした梗塞部に増強効果を認める(→)。

れる。また冠動脈疾患では冠動脈やバイパスグラフトの血流評価,冠静脈洞の血流測定による血流予備能測 定に利用される<sup>8)</sup>。

MRI による血流計測では、撮像断面に垂直な方向に血流エンコードが設定された位相コントラストシネ GRE 法が最もよく用いられる。位相法による MRI では通常のマグニチュード画像のほかに位相差画像が得られ、位相差画像の信号は血流速度に比例する。

近年、3次元方向での計測を多断面で行い経時的観察が可能な 4D フロー MRI が普及しつつあり、可能であれば使用を考慮する<sup>19)</sup>。

### ⑥ 組織性状診断

心筋性状評価を目的とした T1 マッピング, T2 マッピングと T2 強調像, T2\*マッピングなどがある $^3$ 。この領域は急速に発展しており、メーカーや装置により利用できる撮像法が異なっている。また正常値も各施設や装置、使用シーケンスにより異なることに留意する $^{20}$ 。

### ■ 大動脈および末梢血管の MRI・MRA

### 1 総 論

拡張や狭窄,あるいは解離などの血管内腔の評価を主目的とした方法,血流動態の評価を主目的とした方法,さらには血管壁の評価を合わせて行う方法がある $^{21}$ 。内腔評価を行う方法としては,ガドリニウム造影剤を静注して撮像する造影 MRA と使用しない非造影 MRA に大別される $^{22}$ 。造影 MRA は血流速度の影響が少なく短時間で再現性の高い画像を得ることができるが,高度腎機能障害例における腎性全身性線維症(nephrogenic systemic fibrosis:NSF)の危険性が明らかとなり,また近年における非造影 MRA 撮像法の進歩と相まって,使用頻度は減少している。血流動態の評価には,シネ MRI や造影剤を急速静注する手法が用いられる。壁の評価を行う場合には,SE 法などの撮像法が用いられるが,最近ではプラークの質的診断を目的としたいわゆるプラークイメージングが,頚動脈を中心に実用化されている $^{23}$ 。

### 2 各 論

### ① 造影 MRA

ガドリニウム造影剤による血液の T1 短縮効果を利用して血管内腔を高信号として描出する手法で、通常は GRE 系の 3D 高速撮像法が使用される。血流の速度や方向、または乱流の影響に左右されにくいことや比較 的短時間で広範囲の撮像が可能である特長がある<sup>24)</sup>。造影剤の急速静注後に、時間分解能を高めた撮像法により連続して多時相のデータを収集することで、血流動態を観察する方法もある。

### ② 非造影 MRA

血液流入効果を利用した time-of-flight (TOF) 法と血流のスピン位相差を反映させる phase contrast (PC) 法が代表的な撮像法であるが、PC 法は位相情報を反映した機能画像としての目的のみに用途が限定されている。TOF 法には、主に頭頚部動脈などの流速が大きく高い空間分解能の要求される動脈に用いられる 3D TOF と四肢動静脈などの速度の小さい血流描出に適した 2D TOF 法がある。最近では心電同期を用いて収縮期と拡張期の血流パターンの差を利用した心電同期 3D 高速 SE 法(図7)や T2/T1 コントラストを反映し血液を高信号に描出する bSSFP 法も用いられる ( 28 A )。

### ③ MRI

SE 法や高速 SE 法を用いることが多い。造影剤を用いずに内腔の血流状態や壁の性状を明瞭に描出することが可能である。一般的に撮像時間は長く、乱流や遅延血流による信号や呼吸によるアーチファクトの影響を受けやすい。血流信号を抑制しアーチファクトを防止するために、double IR パルスを用いたブラックブラッド法(図 8B)も利用される $^{26}$ )。

プラークイメージングは、現在までに多くの手法が提案されており、未だに標準化されていないが、基本的に double presaturation パルスや double IR パルスを用いて血流信号を抑制し、プラーク内出血や線維成分などの評価を行う<sup>23</sup>。

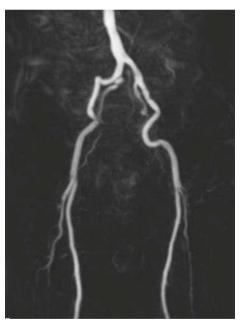


図 7 閉塞性動脈硬化症の骨盤部~大腿部の 非造影 MRA(心電同期 3D 高速 SE 法)

腸骨動脈に延長蛇行を認めるが、描出範囲内に明 らかな閉塞や有意狭窄を認めない。

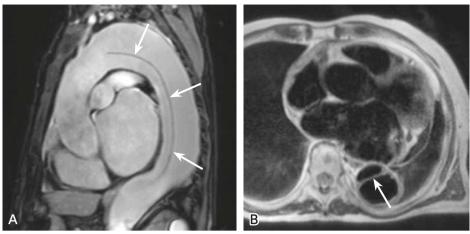


図8 偽腔開存型大動脈解離の非造影 MRI (MRA)

A: bSSFP 法(矢状断像), B: ブラックブラッド法(横断像)フラップが明瞭に描出されている(→)。

# 血管造影

### ■総 論

心・血管領域における血管造影は CT, MRI, 超音波検査等の低侵襲検査法の発達によって確定診断の検査として使用されることは少なくなっている。冠動脈では未だ心臓カテーテル検査 (冠動脈造影検査) が gold standard だが、大血管や末梢血管領域では治療補助の検査法へと役割を移しつつある。しかし、血管造影検査は他のモダリティにはない利点を有しており、特徴を理解し活用することが重要である。

### 1 血管造影の特徴

血管造影は造影剤を目的とする血管に選択的に投与することで、精細な血管構造や血管支配を画像化する。 X 線撮影では実時間で透視を行う方法の他、初期は X 線フィルムを用いた撮影が行われ、フィルム・チェンジャを用いた連続撮影が可能となってからは、造影剤投与前後で撮影された 2 枚のフィルムを用いたサブトラクション法が考案され、特に頭部血管撮影において利用されてきた。

画像データをデジタルで取得することが可能となってからは、連続撮影やサブトラクション法が広く利用され、特にサブトラクション法は digital subtraction angiography (DSA) と呼ばれ、体幹部の血管造影検査でも広く用いられている。

他の検査法と比較し、空間分解能や時間分解能は一般的に高いが、選択的撮影にはカテーテルを用いる必要があり侵襲性は高い。経静脈的な造影剤の投与での撮影を行うこともあるが、低濃度域のコントラスト分解能は不良であるため、通常は経動脈的かつ選択的に造影が行われる。

撮影フレームレートは機種に依存するが最速で15~30 fps 程度まで選択可能である。被ばくに配慮し病態に応じた必要最小限のフレームレートでの撮影が推奨される。

血管造影では動画として観察することで、血流の方向や速度を定性的に評価できる。一方で造影剤に満たされない部分は評価しがたい。

### 2 撮影方法による分類

近年の装置は撮像からデジタル処理で行われ、受像体はイメージ・インテンシファイアを介した CCD による撮影から X 線フラットパネル・センサ (図9) へと移行している。

### ① デジタル・アンギオグラフィ (digital angiography: DA) (図 10)

X線透視画像と同様の投影画像として提供される。X線の吸収コントラストを投影するため,造影剤だけでなく,骨などの高吸収体や肺などの低吸収体も同時に描出される。アナログではハレーションや線量不足で描出が不良となっていた部分もデジタル処理により救うことができ、被ばく低減が可能である。心血管領域では冠動脈造影検査がDAの典型例で、造影剤の流れを追いかけて寝台を移動させながら撮影することが可能である。

撮影条件は症例の体格や撮影部位、検査目的で異なるが、小児以外の撮影では撮影フレーム数は 15 fps 以下で行われることが多い。

② デジタル・サブトラクション・アンギオグラフィ (digital subtraction angiography: DSA) (図 11) 造影剤投与前後の画像の差分をとり造影された部分を選択的に表示する方法である<sup>27)</sup>。造影剤で満たされない部位はサブトラクション処理により無信号となり描出されない。したがって、通常の撮影では背景のエックス線透過性が不均一であるために観察が難しい領域であっても、病変部とそれ以外の間に良好なコントラストをもたらすため、病変の観察が容易となる。また、軽微なコントラスト変化も描出可能で、精密な診断を行うのに適している。一方で被写体の動きはアーチファクトとして描出され、心拍動や消化管蠕動、あるいは不十分な息止めが問題となることがある。

撮影条件は DA 同様に症例や目的に依存するが、一般に DA より被ばくは増える傾向にあり、適切な撮影 条件を選択することが肝要である。

### (1) 寝台固定による DSA

一般的な撮影方法で、大血管撮影の場合は広い視野を選択し、選択的造影の場合は狭い視野で撮影対象臓器や病変を拡大して撮影する。選択できる視野の大きさは機種に依存するため、検査目的に応じた機種の選択も重要である。



図 9 フラットパネル搭載の血管撮影装置

検出器にフラットパネルを採用したバイプレーン装置。検出 器の容積が小さいため撮影角度などの制限がやや緩和される が、パネルサイズにより撮影できる角度は異なる。



図 10 デジタル・アンギオグラフィ (DA) 通常の透視画像を撮影したものと同等で、造影された動脈とともに大腿骨の一部が確認される。

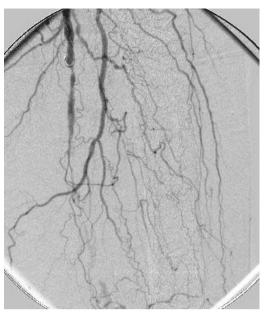


図 11 デジタル・サブトラクション・アンギオ グラフィ (DSA)

図10と同一部位のサブトラクション像;サブトラクション処理により背景が均一に描出され、造影された動脈のみが観察でき、細部の評価が可能となる。

### (2) 寝台移動による DSA

主に下肢動脈など長い範囲を撮影するための方法で、 $stepping DSA^{28,29}$ や bolus chase  $DSA^{30}$ と呼ばれる。 1回の造影剤投与で長区域を撮影するため、造影剤投与量や被ばくの低減が可能であるが、すべての機種で可能な撮影方法ではないことに注意が必要である。

### (3) 回転アンギオグラフィ<sup>31-33)</sup>

寝台は固定され、被検者を中心にアームを回転させ多方向からの連続撮影を行うことで、立体的な血管構造を把握することが可能である。再構成画像を用いることで投影角度の制限なく観察が可能で cone-beam CT (CBCT) とも呼ばれる。再構成画像を活用することで、例えば動脈瘤のネックや重なる血管の分岐状態を確認する場合など、通常の撮影が難しい角度からでも観察できる。脳血管で使用されることが多かったが、近年では肝動脈の IVR 治療中に 3 次元的な血管解剖を得て、標的病変を支配する血管を同定するなど応用が広がっている。観察精度を上げるためにサブトラクションで処理することも多い。

### 3 心臓・大血管領域の血管造影の適応

血管造影を単なる検査として行うことは少なく、侵襲性の観点から適応は限定される。冠動脈疾患の診断では血管造影が gold standard だが、疾患の有病リスクを十分に検討した上で各種検査の適応を考えることが推奨されており、近年では冠動脈 CT でスクリーニングし、経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention: PCI)を前提とした場合に施行されるなど、診断より治療に用いる方向に変化している。

大血管領域の診断では冠動脈ほどの空間分解能は不要で、血管壁やプラーク、壁在血栓の情報が病態把握に重要なため、血管造影が果たすべき役割は限定的である。ただし、直ちに血管内治療を施行する場合など、症例や疾患の状態によっては血管の選択的描出や空間分解能に優れる血管造影での評価が必要なこともある。

### 4 血管造影が施行される代表的疾患

### ① 大動脈瘤

 $CT^{34}$  や超音波検査 $^{35}$ , MRI による非侵襲的評価が普及しており、ステントグラフト内挿術前の評価などに適応が限定される。

### ② 大動脈解離

急性期にはカテーテル挿入や造影剤の急速注入による病態悪化のリスクもあるため、現在は血管造影の適応となることは少なく、超音波検査、CTで初期診断が行われることが多い<sup>36,37)</sup>。ステントグラフト内挿術によるエントリー閉鎖や真腔狭窄。分枝狭窄の解除など限定された場合に適応とされる。

### ③ 血管炎

高安動脈炎,炎症性大動脈瘤などの血管炎関連疾患でも CT や MRI による診断が主体となる<sup>38-42)</sup>。血管炎においては血管壁の状態を確認することが特に重要で,血管造影は初期診断に不向きである。また,血管ベーチェット病など血管炎類縁疾患では血管壁の脆弱性を認めることも多く,カテーテル挿入による侵襲が病態を悪化させるリスクもあるため、適応は慎重に考える必要がある。

### ④ 肺血栓塞栓症

他疾患と同様に造影 CT 等により診断され<sup>43)</sup> 血管造影を診断に用いることは少ないが, 径カテーテル的血栓 吸引・溶解術や慢性肺血栓寒栓症における術前評価などで用いられることがある。

### ⑤ 閉塞性動脈硬化症

手術や血管内治療を前提として血管造影が施行される。疾患の診断自体は他の血管病変同様にCTや MRI にて行われることが多いが、動脈壁の石灰化が高度な場合や病変が高度な場合、側副路や下腿動脈以下の開存性を確認することが重要であり、血管造影が選択されることがある。

### ⑥ 急性動脈閉塞

超音波検査やCTを用いる機会が増えているが、塞栓子の存在部位や閉塞の範囲、末梢血管の開存性を確実に診断するために血管造影が選択されることも少なくない。また、術中に血管造影が行われることもある。

施設の診療体制や病状によっては径カテーテル的血栓吸引や血栓溶解術が行われることもあり、この場合にも血管造影が併用される。

### ⑦ 閉塞性血栓性血管炎 (バージャー病)

推定発症年齢が 30,40歳代で、男性の喫煙者に多いとされるが $^{40}$ ,近年、患者の中心は 45~55歳であり、患者の高齢化が示唆されている。末梢血管閉塞に伴い生じる側副路に特徴的な蛇行所見があり、corkscrew 状の側副路が生じたり $^{45,46}$ 、standing wave sign $^{45}$  など特徴的所見が血管造影上みられ診断的価値が高いが、CTや MRI でもこれらの所見が確認できる場合も多く、血管造影が診断の目的で使用されることは少なくなっている。

# D 心臓核医学

### ■総論

心臓核医学検査では空間分解能回復 (resolution recovery) とノイズ抑制を実装した新しい画像再構成法や心臓専用半導体検出器 (CZT) 型ガンマカメラの導入により患者被ばくの低減 (表 1) が可能となった $^{47,48)}$ 。心筋血流 SPECT 検査 (SPECT-MPI) における被ばく低減対策として、 $^{99m}$ Tc 製剤の低投与量検査、 $^{99m}$ Tc 製剤負荷時のみの検査、body mass index (BMI) による投与量算出、減弱補正によるアーチファクト低減、 $^{201}$ Tl 製剤単独や $^{99m}$ Tc および $^{201}$ Tl の 2 核種製剤の使用を避けることが推奨されている $^{49,50)}$ 。しかし、 $^{99m}$ Tc 製剤に

### 表 1 新しい画像再構成法あるいは新しい心臓専用ガンマカメラを使用した場合の低投与量検査

プロトコール	1 回目			2回目			総実効	負荷時のみ		
	負荷/安静	投与量 MBq (mCi)	実効線量 (mSv)	負荷/安静	投与量 MBq (mCi)	実効線量 (mSv)	線量 (mSv)	(実効線量: mSv)		
<sup>99m</sup> Tc 1 日法										
負荷/安静	負荷	148~222 (4~6)	1.0~1.5	安静	444~666 (12~18)	3.5~5.2	4.6~6.7	1.0~1.5		
安静/負荷	安静	148~222 (4~6)	1.2~1.7	負荷	444~666 (12~18)	3.0~4.5	4.2~6.3	n/a		
<sup>99m</sup> Tc 2 日法										
負荷/安静	負荷	148~222 (4~6)	1.0~1.5	安静	148~222 (4~6)	1.2~1.7	2.2~3.3	1.0~1.5		
安静/負荷	安静	148~222 (4~6)	1.2~1.7	負荷	148~222 (4~6)	1.0~1.5	2.2~3.3	n/a		
<sup>201</sup> TI										
負荷/再分布	負荷	48.1~66.6 (1.3~1.8)	5.7~7.9	n/a	n/a	n/a	5.7~7.9	n/a		
2 核種( <sup>201</sup> TI/ <sup>99m</sup> Tc)										
<sup>201</sup> TI 安静/ <sup>99m</sup> Tc 負荷	安静	48.1~66.6 (1.3~1.8)	5.7~7.9	負荷	148~222 (4~6)	1.0~1.5	6.7~9.4	n/a		
<sup>201</sup> TI 負荷/ <sup>99m</sup> Tc 安静	負荷	48.1~66.6 (1.3~1.8)	5.7~7.9	安静	148~222 (4~6)	1.2~1.7	6.9~9.6	5.7~7.9		

n/a:該当なし

<sup>99m</sup>Tc の実効線量は <sup>99m</sup>Tc-MIBI と <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin の平均線量, 実効線量の計算には ICRP publication 103 の組織荷重 (加重) 係数を使用

は  $^{201}$ Tl 製剤に比べ腸管集積が高い欠点もあり $^{50}$ , 心臓専用 CZT 型ガンマカメラや最新の画像再構成法を用いれば  $^{201}$ Tl 製剤低投与量での検査も可能である $^{47}$ 。したがって,両核種の特性とともに,施設の設備状況を考慮した使用核種の選択が望まれる。将来的に  $^{18}$ F 心筋血流製剤の開発が進むと心筋血流 PET 検査 (PET-MPI) もオプションとなることが期待される $^{49,50}$ 。

心筋血流検査以外では、 $^{123}$ I-MIBG が心不全の予後推定に使われる。また、パーキンソン病やレビー小体型認知症の診断にも利用されている $^{50,51)}$ 。最近では、心アミロイドーシスの診断に骨シンチグラフィ製剤(日本では  $^{99m}$ Tc- ピロリン酸) $^{52}$ 、また、心サルコイドーシス診断に  $^{18}$ F-FDG  $^{53}$  が有用である。心臓核医学検査においては適応や投与量を含め患者個々に最適化した検査を施行することが推奨されている $^{48}$ 。以降では、心臓核医学検査における標準的撮像法を中心に解説する。

### **| 各 論**

### 1 心筋血流 SPECT (SPECT-MPI) の撮像法

### ① 心筋血流製剤の特徴

<sup>201</sup>Tl は 1 価の陽イオンで、カリウムと同様に、能動輸送で心筋に取り込まれ高い初回循環摂取率(85%)を示すが、心筋よりの洗い出しが投与 10~15 分後より始まる特徴がある<sup>47)</sup>。この経時的な洗い出しは虚血心筋では正常心筋や梗塞心筋より遅れる。このため、虚血心筋では遅延像で再分布を認め、梗塞心筋では再分布が認められない(図 12)。<sup>99m</sup>Tc 製剤〔<sup>99m</sup>Tc-methoxyisobutylisonitrile(MIBI)および <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin〕は、脂溶性で血流により受動拡散し心筋内に摂取され、心筋内では 1 価の陽イオンとしてミトコンドリア内膜に電

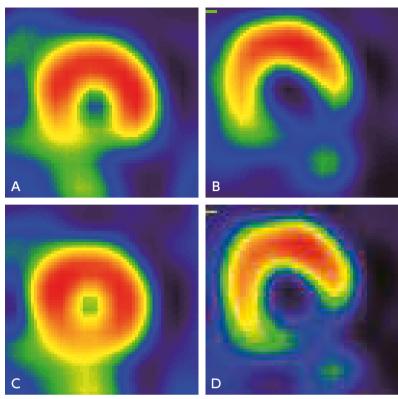


図 12 虚血心筋と梗塞心筋(<sup>201</sup>TI 負荷心筋血流 SPECT)

A, B: 負荷時像, C, D: 遅延増, A, C: 虚血心筋, B, D: 梗塞心筋 虚血心筋では, 負荷時像で下壁に血流低下を認め(A), 遅延像では下壁に再分布を認める(C)。一方, 梗塞心筋では, 負荷時像で下壁から一部側壁にかけ血流欠損を認めるが(B), 遅延像では再分布が認められない(D)。

位依存性に捕捉される $^{47}$ 。しかし、初回循環摂取率は $^{201}$ Tlより低く、経時的な洗い出しはない $^{47}$ 。従って、虚血と梗塞心筋の鑑別には負荷時と安静時の $^{2}$ 回投与が必要である。

### ② 負荷法

運動負荷はトレッドミルや自転車エルゴメータによる多段階負荷で施行され、負荷量が不足すると診断能が低下するため、最大予測心拍数の 85%以上が負荷量の目標となる。心筋血流製剤は最大負荷時に投与し、投与後 60~90 秒後に負荷を中止する。薬剤負荷は、原則としてアデノシンを用いる。アデノシンは、 $0.12\,\mathrm{mg/kg/min}$  を 6 分間で持続投与し 3 分後に心筋血流製剤を投与する。カフェインはアデノシンと拮抗するため負荷 12 時間前より摂取を禁止する。新しく 1 回静注で負荷が可能な選択的  $A_{2A}$  アデノシン受容体作動薬のレガデノソンが開発されているが $^{47}$ 、本邦には導入されていない。

### ③ 心筋血流 SPECT 検査

慢性冠動脈疾患診断ガイドライン (2018 年改訂版) $^{50}$ の主な心臓核医学検査における推奨レベル IIa 以上を Minds 推奨グレードと共にまとめたものを表 2 に示す。

慢性冠動脈疾患診断ガイドラインでは、負荷心電図を先行させるため心電図で評価困難や異常な場合に良い適応となる。検査前確率が中等度以上で、典型的な胸痛症状のある場合の診断に有用とされている。ただし、現在、CT が可能であれば、冠動脈 CT 血管撮影をすることも推奨されている。診断にまず冠動脈 CT 血

### 表 2 主な心臓核医学検査の推奨クラスと Minds 推奨グレード

項目	推奨クラス	推奨グレード
心筋血流 SPECT( <sup>201</sup> TI, <sup>99m</sup> Tc-MIBI, <sup>99m</sup> Tc-tetrofosmin)		
心電図評価が困難な症例(完全左脚ブロック,心室ペーシングなどは薬物負荷に限る)	I	В
負荷心電図が異常な場合	I	В
検査前確率が中等度以上で、典型的な狭心痛の場合	I	В
既知冠動脈疾患の残存虚血の存在と部位診断を行う場合	I	В
心筋梗塞の部位診断を行う場合	I	В
冠動脈血行再建術の適応を決定する場合	I	В
検査前確率が中等度以上もしくは CACS 400 以上の非典型的胸痛の症例	lia	C1
中等度(40~75%)狭窄病変の機能的狭窄度評価を行う場合	lla	C1
治療効果を判定する場合	lla	C1
検査前確率が中等度以上だが運動負荷ができないため、薬物負荷検査を行う場合	lla	C1
心臓交感神経( <sup>123</sup> I-MIBG)		
虚血性心不全の予後評価	lla	В
心筋脂肪酸代謝( <sup>123</sup> I-β-methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid:BMIPP)		
透析心の虚血診断と予後評価・リスク層別化	I	В
心筋虚血診断,予後評価・リスク層別化,冠攣縮性狭心症の診断	lla	В
心筋糖代謝( <sup>18</sup> F-FDG)(心筋バイアビリティの評価)		
冠動脈疾患と重度の左室機能障害を有する症例に対し、冠動脈血行再建術か心臓移植により 回復する可能性のある心筋の範囲と予後を評価する。	I	В
中等度以上の固定した血流欠損が心筋にある, もしくは他の検査で診断が不明瞭の症例に施行する。	I	В
心筋血流 PET( <sup>13</sup> N- アンモニア)		
検査前確率の中等度から高度の症例における冠動脈疾患の診断	I	А
虚血および伷塞心筋量によるリスク層別化・予後評価	I	А
心筋血流定量解析によるリスク層別化・予後評価	I	Α
心電図同期を用いた左室機能解析によるリスク層別化・予後評価	lla	В
心筋血流定量解析による左冠動脈主幹部病変や重症多枝病変の検出	lla	В
「州海 カニュ」		

### 〔推奨クラス〕

I:手技・治療が有効・有用であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している

lla: エビデンス・見解から有用・有効である可能性が高い

〔Minds 推奨グレード〕

A:強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる

B: 科学的根拠があり、行うよう勧められる

C1:科学的根拠はないが、行うよう勧められる

管撮影を行うか、核医学検査を行うのかについては必ずしも明確ではない。一方、欧州心臓病学会(ESC)の最新のガイドライン<sup>54)</sup>では、検査前の心電図検査は診断ではなく、冠動脈疾患のリスク評価に用い、陰性尤度比の高い冠動脈 CT 血管造影は冠動脈病変のリスクの低い群で除外診断に用い、核医学検査は陽性尤度比が高いので冠動脈疾患リスクの高い群の確定診断に用いることが推奨されている。その他、表には示されていないが、中等度の冠動脈疾患リスク患者での予後予測の有用性が示されている<sup>54)</sup>。

### 2 心筋血流 PET の撮像法

PET 心筋血流製剤には  $^{82}$ Rb,  $^{15}$ O-水,  $^{13}$ N-アンモニア (NH<sub>3</sub>) などがあり、日本では  $^{13}$ N-アンモニアのみが保険適用となっている  $^{50}$ 。  $^{13}$ N-アンモニアは受動拡散または 1 価のアンモニアイオンとして Na-K-ポンプを介し能動輸送で心筋内に取り込まれる。取り込まれた  $^{13}$ N-アンモニアは  $^{13}$ N-グルタミンとしてアミノ酸プールに

取り込まれ貯蔵される $^{50.55}$ 。 $^{13}$ N の半減期は 10 分と比較的長く、ポジトロン飛程も短いので、良好な画質で視覚評価できる。また、初回循環心筋摂取率も 80%と良好で、コンパートメント解析による心筋血流や冠循環予備能(心筋血流予備能)の定量評価も可能である。負荷は薬物負荷で行い、コンパートメント解析をするためにリストモードで動的撮像(ダイナミック PET)によりデータを収集する。しかし、サイクロトロンが必要なので施行できるのは限られた施設のみである。最近開発されている  $^{18}$ F-flurpiridaz は、 $^{13}$ N よりポジトロン飛程が短く、初回循環心筋摂取率も 90%以上と高く、画質および定量評価において  $^{13}$ N-アンモニアより優れる薬剤である $^{56}$ 。半減期も 110 分と長いため運動負荷検査も可能で、デリバリー供給できるためどこの PET 施設でも検査できる利点もある。さらに、再分布を認めるため  $^{201}$ Tl と同様の検査プロトコールが使用できる $^{56.57}$ 。今後臨床導入が望まれる薬剤の 1 つである。

### 3 心筋代謝イメージングの撮像法

心筋のエネルギー代謝は、空腹時は脂肪酸が主で、食後あるいは虚血時にはブドウ糖が主となる。脂肪酸代謝の評価に、 $^{123}$ I 標識脂肪酸製剤である  $^{123}$ I-BMIPP が利用され、糖代謝の評価には  $^{18}$ F-FDG が利用されている。 $^{123}$ I-BMIPP は脂肪酸として心筋に取り込まれるが、 $\beta$  酸化を受けず、中性脂肪プールに捕捉され、脂肪酸利用状態と中性脂肪プールの大きさを反映する。一方、 $^{18}$ F-FDG は、グルコーストランスポーター(GLUT)を介し能動輸送で心筋内に摂取されヘキソカイネースにより  $^{18}$ F-FDG-phosphate となり、それ以降の代謝を受けないので心筋内に捕捉される。臨床的に、 $^{123}$ I-BMIPP は急性冠症候群(不安定狭心症)の診断、慢性腎臓病(chronic kidney disease:CKD)例(透析心)の心事故の予測(表 2)に有用である。また、心筋血流イメージング検査と同時に施行し心筋生存性の評価、肥大型心筋症の心筋障害評価などに利用され $^{50}$ ,  $^{18}$ F-FDG は心筋生存性の評価に利用されている $^{50}$ ,  $^{50}$ 

### ① <sup>18</sup>F-FDG の撮像法

GLUT4 は、インシュリン依存性のため、心筋の生存性の評価には糖負荷やインシュリンを併用するインシュリンクランプが行われている。一般的には、 $5\sim15\,\mathrm{mCi}$ ( $185\sim555\,\mathrm{MBq}$ )の  $^{18}\mathrm{F}$ -FDG 投与後、 $45\sim60\,\mathrm{分}$ 後に撮像を行う。データは静的あるいはリストモード収集により撮像時間  $10\sim30\,\mathrm{分で収集}$ する。画像は、逐次近似法あるいは FBP 法を使用し、スライス厚は  $2\sim4\,\mathrm{mm}$  で再構成される。心筋生存性は、心筋血流イメージングと合わせ評価する。心筋血流の低下部で  $^{18}\mathrm{F}$ -FDG の集積を認める場合は心筋生存性ありと診断する  $^{55}$ )。なお、サルコイドーシスなど炎症性病変の評価には、前処置として絶食が必要である  $^{55}$ )。

### ② <sup>123</sup>I-BMIPP の撮像法

空腹時安静で  $3\sim4\,\mathrm{mCi}$  ( $111\sim148\mathrm{MBq}$ ) を静注し、 $20\sim30\,\mathrm{分後}$ に、SPECT を施行する。エネルギーピーク  $159\,\mathrm{ke}$  を中心に 20%の対称性エネルギーウインドウを設定し、RAO  $45\,\mathrm{g}$ から LPO  $45\,\mathrm{g}$ の  $180\,\mathrm{g}$ 円形軌 道でデータ収集する。投影データ数は  $32\,\mathrm{fn}$ )、マトリクス  $64\times64$ ,一方向  $30\sim45\,\mathrm{v}$ で撮像する。コリメータ には LEHR (low energy high resolution)、ELEGP (extended low energy general purpose)、MEGP (medium energy general purpose) などが使用される。アンガー型ガンマカメラでは心筋血流を同時に評価 するために  $^{201}\mathrm{Tl}$  製剤との  $2\,\mathrm{t}$  核種同時収集が施行されていたが $^{50}$ )、CZT 型ガンマカメラはエネルギー分解能に 優れるため  $^{99\mathrm{m}}\mathrm{Tc}$  心筋血流製剤との  $2\,\mathrm{t}$  核種同時収集も可能である $^{58}$ 。ただし、 $2\,\mathrm{t}$  核種同時収集においてはお互いのクロストークを補正する必要があること、また、被ばく線量が増加することに注意が必要である。

### 4 心臓交感神経イメージング

心臓交感神経のイメージングには  $^{123}$ I-MIBG が使用される。これはノルアドレナリンとは異なり、モノアミンオキシターゼ等の代謝を受けないがノルアドレナリンと同様に  $^{123}$ L中間を  $^{123}$ Lままままないが  $^{123}$ Lを  $^{123}$ L

### 123I-MIBG の撮像法

撮像前処置として、 $^{123}$ I-MIBG の集積に影響する抗うつ剤、抗精神薬やカルシウムチャンネルブロッカーを 24 時間休薬する。本邦では  $^{123}$ I-BMIPP と同様に様々なコリメータが使用され、111 MBq を投与し、投与後 15 ~30 分頃(早期像)と 3~4 時間後(後期像)に正面プラナー像および心筋 SPECT 像を撮像する $^{50}$ 。また、本邦では H/M 比は MEGP コリメータで撮像した値に変換するソフトウェアで算出され、異なるコリメータや装置間での H/M 比の比較が可能である $^{59}$ 。

### | 文献・参考にした二次資料 |

- 1) Hecht HS et al: Journal of Cardiovascular Computed Tomography 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. J Cardiovasc Comput Tomogr 11: 74-84, 2017
- 2) Halliburton SS et al : SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT 5 : 198-224, 2011
- Taylor AJ et al: ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for cardiac computed tomography. J Cardiovasc Comput Tomogr 4: 407.e1-407.e33, 2010
- 4) Abbara S et al : SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography : a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). J Cardiovasc Comput Tomogr 10 : 435-449, 2016
- 5) Utsunomiya D et al: Relationship between diverse patient body size- and image acquisition-related factors, and quantitative and qualitative image quality in coronary computed tomography angiography: a multicenter observational study. Jpn J Radio 34: 548-55. 2016
- 6) Gonzalez JA et al: Meta-analysis of diagnostic performance of coronary computed tomography angiography, computed tomography perfusion, and computed tomography-fractional flow reserve in functional myocardial ischemia assessment versus invasive fractional flow reserve. Am J Cardiol 116: 1469-1478, 2015
- 7) Nørgaard BL et al: Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: The NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). J Am Coll Cardiol 63: 1145–1155, 2014
- 8) 日本循環器学会ほか 編:慢性冠動脈疾患診断ガイドライン 2018 年改訂版. 日本循環器学会, 2018
- 9) 日本循環器学会ほか 編:慢性虚血性心疾患の診断と病態把握のための検査法の選択基準に関するガイドライン 2010 改訂版 (JCS2010). 日本循環器学会、2010
- 10) Kramer CM et al: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols: standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2020 update. J Cardiovasc Magn Reson 15, doi: 10.1186/s12968-020-00607-1/2020
- 11) Axel L, Dougherty L: Heart wall motion: improved method of spatial modulation of magnetization for MR imaging. Radiology 172: 349-350, 1989
- 12) Eitel I et al : Cardiac magnetic resonance myocardial feature tracking for optimized prediction of cardiovascular events following myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging 11: 1433-1444, 2018
- 13) Nagel E et al : Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. Circulation 108: 432-437, 2003
- 14) Schwitter J et al: MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. Eur Heart J 29: 480-489, 2008
- 15) Wagner A et al: Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. Lancet 361: 374-379, 2003
- 16) Kim RJ et al: The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. N Eng J Med 343: 1445-1453, 2000
- 17) Weber OM et al: Whole-heart steady-state free precession coronary artery magnetic resonance angiography. Magn Reson Med 50:1223-1228, 2003

- 18) Sakuma H et al: Assessment of the entire coronary artery tree with total study time of less than 30 minutes using whole heart coronary magnetic resonance angiography. Radiology 237: 316–321, 2005
- 19) Dyverfeldt P et al: 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. J Cardiovasc Magn 17: 72, 2015
- Roujol S et al: Accuracy, precision, and reproducibility of four T1 mapping sequences: a head-to-head comparison of MOLLI, ShMOLLI, SASHA, and SAPPHIRE. Radiology 272: 683-689, 2014
- 21) 日本循環器学会ほか 編:循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010 年度合同研究班報告) 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン 2011 年改訂版、日本循環器学会、2011
- 22) Prince MR: Gadolinium-enhanced MR aortography. Radiology 191: 155-164, 1994
- 23) Makris GC et al : Advances in MRI for the evaluation of carotid atherosclerosis. B J Radiol 88: 20140208, 2015
- 24) Ho KY et al: Peripheral vascular tree stenosis; evaluation with moving-bed infusion-tracking MR angiography. Radiology 206: 683-692, 1998
- 25) Miyazaki M et al: Non-contrast enhanced MR angiography using 3D ECG synchronized half-Fourier fast spin echo. JMRI 12: 776-783. 2000
- 26) Simonetti OP et al : "Black blood T2-weighted inversion-recovery MR imaging of the heart. Radiology 199: 49-57, 1996
- 27) Meaney TF et al: Digital subtraction angiography of the human cardiovascular system. AJR Am J Roentgenol 135 (6): 1153–1160, 1980
- 28) Malden ES et al: Peripheral vascular disease: evaluation with stepping DSA and conventional screen-film angiography. Radiology 191 (1): 149-153, 1994
- 29) Fink U et al: Peripheral DSA with automated stepping. Eur J Radiol 13 (1): 50-54, 1991
- 30) Foley WD et al: Digital subtraction angiography of the extremities using table translation. Radiolog 157 (1): 255-258, 1985
- 31) Kumazaki T: Development of a new digital angiography system—improvement of rotational angiography and three dimensional image display. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 51 (9): 1068-1077, 1991
- 32) Heautot JF et al: Analysis of cerebrovascular diseases by a new 3-dimensional computerised X-ray angiography system. Neuroradiology 40 (4): 203-209, 1998
- 33) Wiesent K et al: Enhanced 3-D-reconstruction algorithm for C-arm systems suitable for interventional procedures. IEEE Trans Med Imaging 19 (5): 391-403, 2000
- 34) Buscaglia LC et al: Use of CT scan in the diagnosis of abdominal aortic aneurysms. J Comput Tomogr 4 (3): 197-200, 1980
- 35) Wheeler WE et al: Angiography and ultrasonography: a comparative study of abdominal aortic aneurysms. AJR Am J Roentgenol 126 (1): 95-100, 1976
- 36) Godwin JD et al: Evaluation of dissections and aneurysms of the thoracic aorta by conventional and dynamic CT scanning. Radiology 136 (1): 125-133, 1980
- 37) Heiberg E et al: CT findings in thoracic aortic dissection. AJR Am J Roentgenol 136 (1): 13-17, 1981
- 38) Tennant WG et al: Radiologic investigation of abdominal aortic aneurysm disease: comparison of three modalities in staging and the detection of inflammatory change. J Vasc Surg 17 (4): 703-709, 1993
- 39) Arrive L et al: Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta: CT findings. AJR Am J Roentgenol 165(6): 1481-1484, 1995
- 40) lino M et al: Sensitivity and specificity of CT in the diagnosis of inflammatory abdominal aortic aneurysms. J Comput Assist Tomogr 26 (6): 1006-1012, 2002
- 41) Gotway MB et al: Imaging findings in Takayasu's arteritis. AJR Am J Roentgenol 184 (6): 1945-1950, 2005
- 42) Matsunaga N et al: Takayasu arteritis: MR manifestations and diagnosis of acute and chronic phase. J Magn Reson Imaging 8 (2): 406-414, 1998
- 43) Katz DS et al: Combined CT venography and pulmonary angiography: a comprehensive review. Radiographics 22: S3-S19 (S20-S14), 2002
- 44) Mills JL: Buerger's disease in the 21st century: diagnosis, clinical features, and therapy. Semin Vasc Surg 16 (3): 179-189, 2003
- 45) Hagen B, Lohse S: Clinical and radiologic aspects of Buerger's disease. Cardiovasc Intervent Radiol 7 (6): 283-293, 1984
- 46) Suzuki S et al : Buerger's disease (thromboangiitis obliterans) : an analysis of the arteriograms of 119 cases. Clin Radiol 33 (2) : 235-240, 1982
- 47) Henzlova MJ et al : ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures : stress, protocols, and tracers. J Nucl Cardiol 23 : 606-639, 2016

- 48) Dorbala S et al: Single photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging guidelines: instrumentation, acquisition, processing, and interpretation. J Nucl Cardiol. 25: 1784-1846, 2018
- 49) Gimelli A et al : Strategies for radiation dose reduction in nuclear cardiology and cardiac computed tomography imaging : a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Committee of European Association of Nuclear Medicine (EANM), and the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). Eur Heart J 39: 286-296, 2018
- 50) 山岸正和ほか:慢性冠動脈疾患診断ガイドライン (2018年改訂版). JCS, 2018
- 51) Travin MI et al: How do we establish cardiac sympathetic nervous system imaging with <sup>123</sup>I-MIBG in clinical practice? perspectives and lessons from Japan and the US. J Nucl Cardiol 26: 1434-1451. 2019
- 52) Dorbala S et al: ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. J Nucl Cardiol 26: 2065– 2123, 2019
- 53) Slart RHJA et al: A joint procedural position statement on imaging in cardiac sarcoidosis: from The Cardiovascular and Inflammation & Infection Committees of European Association of Nuclear Medicine, The European Association of Cardiovascular Imaging, and the American Society of Nuclear Cardiology. J Nucl Cardiol. 25: 298-319, 2018
- 54) Saraste A et al : Imaging in ESC clinical guidelines : chronic coronary syndromes. Eur Heart J 20 : 1187-1197, 2019
- 55) Dilsizian V et al : ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. J Nucl Cardiol 23: 1187-1226, 2016
- 56) Werner RA et al: Moving into the next era of PET myocardial perfusion imaging: introduction of novel <sup>18</sup>F-labeled tracers. Int J Cardiovasc Imaging 35: 569–577, 2019
- 57) Higuchi T et al: A new <sup>18</sup>F-labeled myovcardial PET tracer: myocardial uptake after permanent and transient coronary occlusion in rats. J Nucl Med 49: 1715-1722, 2008
- 58) Yamada Y et al: Feasibility of simultaneous <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin and <sup>123</sup>l-BMIPP dual-tracer imaging with cadmium-zinc-tellulide detectors in patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction. J Nucl Cardiol: DOI: 10.1007/s 12350-018-01585-9, 2019
- 59) Nakajima K et al: Multicenter cross-calibration of I-123metaiodobenzylguanidine heart-to-mediastinum ratios to overcome camera-collimator variations. J Nucl Cardiol 21: 970-978, 2014

CQ 6

# 急性肺血栓塞栓症の精査に 64 列以上の MDCT を使用した場合において同時に行う CT venography は推奨されるか?

推奨

急性肺血栓塞栓症の精査目的の CTPA において CTV の併用を一律に行うべきではないが、下肢静脈超音波検査での観察が十分にできない場合やリスクが高い場合は CTV の 併用も検討される。

[推奨の強さ:なし、エビデンスの強さ:弱(C)、合意率:合意に至らず]

### ■ 背 黒

CTPA (CT pulmonary angiography) に CTV (CT venography) を追加することにより急性肺血栓塞栓症の診断能が向上することが 16 列以下の MDCT を用いた大規模研究において報告されている<sup>1)</sup>。64 列以上の MDCT でも CTV は必要なのか,また CTV を追加することが治療方針の決定に役立ち,予後向上に寄与するかは明確でない。CTV を追加する場合は X 線被ばくの増加や造影剤の増量が必要であり,利益と不利益について考慮する必要がある。

### ■解 説

急性肺血栓塞栓症では迅速かつ正確な診断が要求される。検査法の選択は検査前確率(clinical probability) に基づいてなされるが、CTPA は低~中等度 clinical probability における急性肺血栓塞栓症の除外、中等度 ~高 clinical probability における急性肺血栓塞栓症の確定において推奨される検査である(二次資料 1)。現在ではカテーテルによる直接的肺動脈造影に替わって CTPA が急性肺塞栓症診断のリファレンススタンダートとして使用されている。

16 列以下の MDCT を用いた多施設前向き研究 [Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) II trial] で CTPA の診断能は感度 83%, 特異度 96%であり, CTV を同時に評価した場合は感度 90%, 特異度 95%と感度の向上が報告されている。一方, 近年では 64 列以上の MDCT が普及しており, CTPA 単独でも高い診断能が期待できる。64 列以上の MDCT において CTV の追加が急性肺血栓塞栓症 (静脈血栓塞栓症)の診断能の向上に寄与するかを検討した研究は限られており<sup>2,3</sup>, CTV の有用性を示すだけの十分なエビデンスとは言い難い。

急性肺血栓塞栓症における塞栓源の90%以上は下肢静脈血栓であり、治療方針の決定には下肢静脈の評価が必要である。下肢静脈血栓の評価において第一選択の検査は下肢静脈超音波検査であり診断能も高い。骨盤内に限局した深部静脈血栓は超音波による評価が難しく、CTVでの評価が有用と考えられるが、その頻度は非常に低い<sup>4.5)</sup>。したがって、深部静脈血栓症の診断において CTV によってのみ得られる情報は限定的であると言える。CTV の追加によって骨盤内・下肢の偶発所見(腫瘍、膿瘍、動脈瘤など)を見つけることができ、治療方針の決定に寄与する可能性はあるが、その頻度も低く、有用性は限定的である<sup>6)</sup>。

CTV の追加は、X 線被ばく量と造影剤量の増加を伴うため、原則、深部静脈血栓症の診断では下肢静脈超音波検査を優先すべきであり、下肢静脈超音波検査による評価が困難な場合に限って CTV の実施を検討すべきと考えられる (二次資料 2~5)。下肢静脈超音波検査を十分に施行できない施設、実施困難な状態 (術後部位やギプス装着など)、画像評価が困難な場合、緊急性の高い患者 (状態の不安定性、高リスクなど)では CTPA に CTV を追加することによって下肢静脈超音波検査を割愛でき、診断手順が短縮され、迅速な治療方針の決定に寄与する可能性がある<sup>7)</sup>。しかし、CTV を追加することによる診療マネージメントや生命予後への

効果については十分な研究が行われていないため、有用性については言及し難い。

急性肺血栓塞栓症や深部静脈血栓症に関する国内外のガイドラインではいずれも、CTPAにルーチンでのCTVの追加撮像は推奨していない。各ガイドラインの見解として、CTVの追加は、X線被ばくと造影剤量の増加に見合うだけの利益はなく、CTVの積極的な使用を支持するエビデンスも乏しいとしている(二次資料1~3,6)。本ガイドラインにおいても、CTPAにCTVの併用を一律に行うことは推奨しないが、下肢静脈超音波検査での観察が十分にできない場合や高リスクの症例などにおいては、迅速な治療方針の決定に寄与する可能性があるため、利益と不利益を個別に考慮した上でCTVの併用も選択肢に残すべきと判断した。

### ■検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により deep vein thrombosis, deep venous thrombosis, venography, angiography, computed tomography angiography, pulmonary embolism, pulmonary thromboembolism, venous thromboembolism のキーワードを用いて検索した。

また. 下記を二次資料として参考にした。

- 1) Konstantinides SV et al: 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 41: 543-603, 2020
- 2) Mazzolai L et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from The European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J 39: 4208–4218, 2018
- 3) Hanley M et al : ACR Appropriateness Criteria® : suspected lower extremity deep vein thrombosis. J Am Coll Radiol 15 : S413-s417, 2018
- 4) 伊藤正明ほか編: 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断,治療,予防に関するガイドライン (2017 年改訂版). 日本循環器学会、2017
- 5) 日本医学放射線学会 編:画像診断ガイドライン 2016 年版. 金原出版, 2016
- 6) Kirsch J et al: ACR Appropriateness Criteria®: acute chest pain-suspected pulmonary embolism. J Am Coll Radiol 14: S2-S12, 2017

### |文献|

- 1) Stein PD et al: Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 354: 2317-2327, 2006
- 2) Nazaroglu H et al: 64-MDCT pulmonary angiography and CT venography in the diagnosis of thromboembolic disease. AJR Am J Roentgenol 192: 654-661, 2009
- Stein PD et al: CT venous phase venography with 64-detector CT angiography in the diagnosis of acute pulmonary embolism.
  Clin Appl Thromb Hemost 16: 422-429, 2010
- 4) Reichert M et al : Venous thromboembolism : additional diagnostic value and radiation dose of pelvic CT venography in patients with suspected pulmonary embolism. Eur J Radiol 80 : 50-53, 2011
- Kalva SP et al: Venous thromboembolism: indirect CT venography during CT pulmonary angiography—should the pelvis be imaged? Radiology 246: 605–611, 2008
- 6) Douek P et al: Impact of CT venography added to CT pulmonary angiography for the detection of deep venous thrombosis and relevant incidental CT findings. Eur J Radiol 133: 109388, 2020
- Salvolini L et al: Suspected pulmonary embolism and deep venous thrombosis: a comprehensive MDCT diagnosis in the acute clinical setting. Eur J Radiol 65: 340–349, 2008

CQ7

# 労作性狭心症に対する冠動脈 CTA で intermediate stenosis を認めた場合において FFR-CT による機能検査は推奨されるか?

推奨

労作性狭心症の精査で行った冠動脈 CTA で intermediate stenosis を認めた場合、機能検査として FFR-CT を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ:2, エビデンスの強さ:強(A), 合意率:80%(8/10)]

### ■背 景

観血的冠血流予備量比(fractional flow reserve: FFR)は、冠血行再建術の適応決定にエビデンスが確立された検査であるが、個々の病変ごとに薬物負荷が必要である.FFR-CT は、追加検査なしに冠動脈 CTA が評価可能な病変枝ごとの心筋虚血の重症度を推定できる利点があるが、冠動脈 CTA の intermediate stenosis  $(30\sim70\%)$  に対する有用性は十分評価されていない。

### ■解 説

冠動脈 CTA は、慢性冠動脈疾患の診断アルゴリズムの中で負荷心電図や負荷心筋血流イメージングとなら ぶ非観血的な検査として重要な役割を担っている。しかし、冠動脈 CTA は冠動脈の有意狭窄病変狭窄 (≥50%) の除外に有用であるが、治療を要する閉塞性冠動脈病変の選別に十分ではないことが知られている。 観血的 FFR は冠血行再建術の適応決定にエビデンスが確立された検査であるが、個々の病変ごとに薬物負荷が必要である. FFR-CT は、冠動脈 CTA の3次元データと流体力学、循環生理学の基礎を応用し薬物負荷状態を仮想に演算することで病変枝ごとの心筋虚血の重症度(FFR)を推定する評価方法である。

本 CQ では、労作性狭心症を疑って冠動脈 CTA を施行した症例で、検査後のマネジメントに苦慮する冠動脈 CTA 30~70%狭窄病変における冠動脈 CTA ( $\geq$ 50%) と FFR-CT ( $\leq$ 0.80) の閉塞性冠動脈病変(観血的 FFR  $\leq$ 0.80 を基準とする)の診断能を評価した研究について検索した。CT と FFR の検査間隔や、intermediate stenosis(30~70%)の定義などのエントリ条件、評価項目の盲検化、アウトカムの条件(観血的 FFR  $\leq$ 0.80)などがそろった、5 つの前向き研究と 2 つの後ろ向き研究の合計 7 つの研究<sup>1-7)</sup> をレビューし、対象集団(合計 1.701 血管枝)について評価した。

定量的なメタアナリシスの結果を表 1 に示す。感度は、冠動脈 CTA 0.34~0.90 [pooled sensitivity 0.71 (95% CI, 0.40~0.91)],FFR-CT 0.59~0.95 [pooled sensitivity 0.86 (95% CI, 0.83~0.91)] であり,FFR-CT の感度は安定して高かった。特異度は、冠動脈 CTA 0.21~0.87 [pooled specificity 0.49 (95% CI, 0.18~0.81)],FFR-CT 0.59~0.95 [pooled specificity 0.80 (95% CI, 0.77~0.83)] であり,特異度も FFR-CT が高い傾向にあった。FFR-CT は、冠動脈 CTA に比して、高い陽性尤度比 [pooled PLR 4.07 (95% CI, 2.49~6.66) vs 1.24 (95% CI, 1.02~1.51)],低い陰性尤度比 [pooled NLR 0.18 (95% CI, 0.11~0.27) vs 0.65 (95% CI, 0.45~0.93)],そして高い診断オッズ比 [pooled DOR 26.52 (95% CI, 10.42~67.49) vs 2.30 (95% CI, 1.30~4.07)] を有していることが確認されていた。また,SROC の AUC も FFR-CT は冠動脈 CTA に比して大であった (図 1:0.9183 vs 0.6487)。

文献  $1\sim3$  と文献 6 はハートフロー社の解析ソフトウェアを用いた研究であるが、残り 3 つの研究<sup>4,5,7)</sup> はいずれも異なる演算アルゴリズムで FFR-CT を算出している (日本はハートフロー社の FFR-CT のみ保険償還されている)。いずれの FFR-CT 演算もカットオフ値は同じであり、冠動脈 CTA 単独より診断能が向上することはこれまでの研究より報告されている<sup>8)</sup>。本 CQ のシステマティック・レビューにおいては、冠動脈 CTA

# 表 冠動脈 CTA にて intermediate stenosis (30~70%狭窄) と診断された血管枝における冠動脈 CTA (≥50%) とFFR-CT (≤0.80) の診断能

	血管数	病変数	感度 [95% CI]	特異度 [95% CI]	PLR [95% CI]	NLR [95% CI]	DOR [95% CI]
CCTA (≥50%)							
Min 2012 <sup>1)</sup>	66	31	0.90 [0.74-0.98]	0.26 [0.13-0.43]	1.22 [0.97-1.53]	0.38 [0.11-1.27]	3.2 [0.79-13.25]
Nakazato 2013 <sup>2)</sup>	150	35	0.34 [0.19-0.52]	0.72 [0.63-0.80]	1.23 [0.71-2.13]	0.91 [0.70-1.19]	1.35 [0.60-3.04]
Coenen 2015 <sup>4)</sup>	144	63	0.83 [0.71-0.91]	0.21 [0.13-0.31]	1.05 [0.89-1.23]	0.83 [0.42-1.65]	1.26 [0.54-2.92]
Donnelly 2018 <sup>5)</sup>	60	21	0.52 [0.30-0.74]	0.87 [0.73-0.96]	4.09 [1.64-10.20]	0.55 [0.34-0.87]	7.48 [2.10-26.65]
Tang 2020 <sup>7)</sup>	299	76	0.84 [0.74-0.92]	0.35 [0.28-0.41]	1.29 [1.12-1.47]	0.46 [0.27-0.79]	2.81 [1.43-5.53]
pooled	719	226	0.71 [0.40-0.91]	0.49 [0.18-0.81]	1.24 [1.02-1.51]	0.65 [0.45-0.93]	2.30 [1.30-4.07]
FFR-CT (≤ 0.80)							
Min 2012 <sup>1)</sup>	66	31	0.9 [0.74-0.98]	0.83 [0.66-0.93]	5.27 [2.52-11.01]	0.18 [0.04-0.35]	45.11 [10.27-198.1]
Nakazato 2013 <sup>2)</sup>	150	35	0.74 [0.57-0.88]	0.67 [0.58-0.75]	2.25 [1.62-3.11]	0.38 [0.22-0.68]	5.85 [2.50-13.72]
Nørgaard 2014 <sup>3)</sup>	234	34	0.82 [0.66-0.93]	0.86 [0.80-0.90]	5.68 [3.92-8.23]	0.21 [0.10-0.43]	27.52 [10.48-72.27]
Coenen 2015 <sup>4)</sup>	144	63	0.87 [0.77-0.94]	0.59 [0.48-0.70]	2.14 [1.62-2.83]	0.21 [0.11-0.42]	10.00 [4.22-23.73]
Donnelly 2018 <sup>5)</sup>	60	21	0.91 [0.70-0.99]	0.72 [0.55-0.85]	3.21 [1.91-5.39]	0.13 [0.04-0.50]	24.18 [4.81-121.6]
Driessen 2019 <sup>6)</sup>	118	50	0.96 [0.86-1.00]	0.66 [0.54-0.77]	2.84 [2.03-3.98]	0.06 [0.02-0.24]	46.96 [10.47-210.7]
Tang 2020 <sup>7)</sup>	299	76	0.88 [0.79-0.94]	0.95 [0.91-0.98]	17.87 [9.99-31.99]	0.13 [0.07-0.23]	143.5 [57.02-361.0]
pooled	1071	310	0.87 [0.83-0.91]	0.80 [0.77-0.83]	4.07 [2.49-6.66]	0.18 [0.11-0.27]	26.52 [10.42-67.49]

注) 観血的 FFR (≤ 0.80) を真とする

の感度 (I-square=90.3%) と特異度 (I-square=96.1%), FFR-CT の感度 (I-square=92.9%) に関してはそのアセスメントについて非一貫性を考慮しなければならない。

FFR-CT は、追加検査を行うことなく、高い診断精度で精査治療が必要な冠動脈病変を検出することが可能である(図 2)。米国の心血管 CT 学会のエキスパートコンセンサスでは、FFR-CT 評価は通常の冠動脈 CTA 診断のあとの検査コストを効率化し、重度の一枝病変症例や intermediate 狭窄を含む多枝病変症例における治療方針の決定に有用であるかもしれないと述べている(二次資料 1)。しかし、本邦で保険収載された FFR-CT に対する診療報酬点数は、冠動脈 CTA のそれに比べて決して安価ではなく、FFR-CT を追加解析する臨床的な適応を十分考慮しないと、FFR-CT の解析件数が増えてしまい医療経済を圧迫する可能性もある。また、FFR-CT は CT の画質や冠動脈の石灰化、患者要因など様々な影響を受ける可能性がある $^{9-11}$ 。現



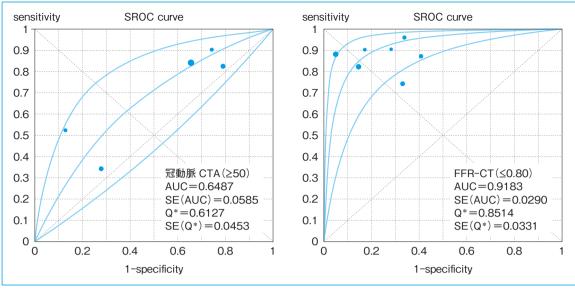


図 1 冠動脈 CTA (≥50%) と FFR-CT (≤0.80) の SROC (summary ROC)

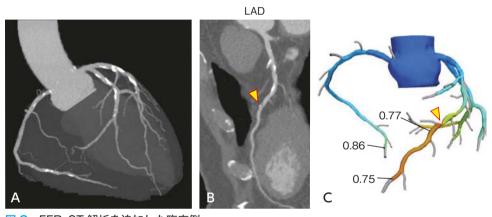


図2 FFR-CT 解析を追加した臨床例

症例は 60 歳代、男性。冠動脈 CTA にて左前下行枝(LAD)に複数の中等度狭窄を認め、FFR-CT 解析 を行った(A, B)。LAD 遠位の小石灰化を伴う狭窄病変の遠位で FFR-CT は 0.77 であった(C)。

在、冠動脈 CTA 検査を適正に運用・評価することが可能な施設の中で医療コストを増やさないよう意図した 施策のもとに、日本循環器学会から FFR-CT の適正使用指針が出されており、関連学会による実施施設要件 や冠動脈 CTA 50%以上の狭窄病変への利用など詳細に定められている(二次資料2)。日本循環器学会の慢 性冠動脈疾患診断ガイドライン(2018年改訂版)では、適正使用指針と本邦での利用状況を鑑みて FFR-CT の臨床使用に関して推奨クラス IIb. エビデンスレベル B (Minds 推奨グレード B, Minds エビデンス分類 II) としている (二次資料 3)。

これまでの研究の中では、FFR-CT 0.8 前後の数値は信頼区間に幅があり、偽陽性、偽陰性の課題があると されている<sup>12,13)</sup>。また、本邦の FFR-CT 適正使用指針の中で、冠動脈 CTA 50%以上の狭窄病変という要件 によって、今回の CQ の対象血管の一部(30~49%) は含まれないことになる。 過去の研究では 30~49%の狭 窄枝の約80%はFFR-CT>0.8を示すことが報告されており14,本 CQ でのシステマティック・レビューで評 価されたFFR-CTの診断能は若干低く見積もられる可能性があることも考慮する必要があるかもしれない。また、FFR-CT 臨床運用の際の留意事項として、FFR-CT を追加評価した場合、のちの侵襲的 FFR 検査や核 医学や心臓 MRI による非侵襲的心臓検査について一連の診療報酬の一部算定できないことも知っておく必要がある。

### ■検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmed により computed tomography, fractional flow reserve, FFR, intermediate stenosis, myocardial, coronary computed tomographic, coronary CT, stenosis, computed tomography angiography, sensitivity のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Narula N et al : SCCT 2021 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography : a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Cardiovasc Comput Tomogr. S1934-5925 : 30473-30471, 2021
- 2) 日本循環器学会学術委員会: FFRCT の適正使用指針 2018 年 12 月 1 日改訂版. 日本循環器学会. 2018
- 3) 日本循環器学会 編:循環器病の診断と治療に関するガイドライン慢性冠動脈疾患診断ガイドライン 2018 年改訂版. 日本循環器学会, 2009

### | 按 文 |

- 1) Min JK et al: Usefulness of noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms for intermediate stenoses confirmed by quantitative coronary angiography. Am J Cardiol 110: 971–976, 2012
- 2) Nakazato R et al: Noninvasive fractional flow reserve derived from computed tomography angiography for coronary lesions of intermediate stenosis severity: results from the DeFACTO study. Circ Cardiovasc Imaging 6: 881–889, 2013
- 3) Nørgaard BL et al: Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (analysis of coronary blood flow using CT angiography: next steps). J Am Coll Cardiol 63: 1145–1155, 2014
- 4) Coenen A et al: Fractional flow reserve computed from noninvasive CT angiography data: diagnostic performance of an on-site clinician-operated computational fluid dynamics algorithm. Radiology 274: 674-83, 2015
- 5) Donnelly PM et al : Experience with an on-site coronary computed tomography-derived fractional flow reserve algorithm for the assessment of intermediate coronary stenoses. Am J Cardiol 121 : 9-13, 2018
- 6) Driessen RS et al: Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis. J Am Coll Cardiol Img 73: 161-173, 2019
- 7) Tang CX et al: CT FFR for ischemia-specific CAD with a new computational fluid dynamics algorithm: a chinese multicenter study. JACC Cardiovasc Imaging: 13: 980-990, 2020
- 8) Zhuang B et al : Computed tomography angiography-derived fractional flow reserve (CT-FFR) for the detection of myocardial ischemia with invasive fractional flow reserve as reference : systematic review and meta-analysis. Eur Radiol.30 : 712-725, 2020
- 9) Nørgaard BL et al: Influence of coronary calcification on the diagnostic performance of CT angiography derived FFR in coronary artery disease: a substudy of the NXT trial. JACC Cardiovasc Imaging 8: 1045–1055, 2015
- Takx AP et al: Sublingual nitroglycerin administration in coronary computed tomography angiography: a systematic review. Eur Radiol. 25: 3536-42, 2015
- 11) Coenen A et al: Coronary CT angiography derived fractional flow reserve: Methodology and evaluation of a point of care algorithm. J Cardiovasc Comput Tomogr 10: 105–113, 2016
- 12) Cook CM et al: Diagnostic accuracy of computed tomography-derived fractional flow reserve: a systematic review. JAMA Cardiol 2: 803-810, 2017
- 13) Coenen A et al: Diagnostic accuracy of a machine-learning approach to coronary computed tomographic angiography-based fractional flow reserve: result from the MACHINE consortium. Circ Cardiovasc Imaging 11: e007217, 2018
- 14) Kitabata H et al : Incidence and predictors of lesion-specific ischemia by FFR CT : learnings from the international ADVANCE registry. J Cardiovasc Comput Tomogr 12: 95-100, 2018

CQ8

## 左室肥大の診断において MRI (T1 map) は推奨されるか?

推奨

左室肥大の診断において MRI (T1 map) を行うことを弱く推奨する。 [推奨の強さ: 2, エビデンスの強さ: 弱(C), 合意率: 83% (10/12)]

### ■背 景

左室肥大をきたす疾患は心筋症を主とし、肥大型心筋症、ファブリー病、心アミロイドーシス、高血圧心など多岐にわたる。心筋症の診断において、シネ MRI、遅延造影 MRI はエビデンスレベルが確立された撮像法であるが、心筋症が疑われ、かつ左室肥大を有する患者においてこれらの心臓 MRI の手法のみでは左室肥大の原因診断に限界がある。そこで、本 CQ では、心筋症を疑われ、かつ左室肥大を有する患者において、従来のシネ MRI や遅延造影 MRI に対し、T1 map が左室肥大の原因疾患の診断において付加価値を有するかに関し、システマティック・レビューを行った。

### ■解 説

本 CQ に対する推奨の作成を行ううえで、心筋症が疑われ、かつ左室肥大を有する患者において、従来のシネ MRI や遅延造影 MRI に対し、T1 map が左室肥大の原因疾患の診断において付加価値を有するかに関して、「心アミロイドーシスの診断」、「肥大型心筋症と高血圧性心肥大の鑑別」、「ファブリー病と肥大型心筋症の鑑別」の3つのアウトカムを設定した。

「心アミロイドーシスの診断」の対象となった3つの研究は、心アミロイドーシスにおいて心筋 T1 が著明高 値を示し診断的価値が高いとする点で一致している $^{1-3}$ 。 Karamitsos らによる症例対照研究 $^{1)}$ では, 53 名の AL アミロイドーシス患者[心アミロイドーシスなし (n=14), 心アミロイドーシス疑い (n=11), 心アミロイドー シスあり (n=28)] と, 大動脈弁狭窄症患者 (n=17), 健常者 (n=36) を対象とし, ShMOLLI 法 (shorted modified look-locker inversion recovery) (1.5T) を用いて T1 map が行われ, 心アミロイドーシス患者では 心筋 T1 は健常者と比べ有意に高い値であることが示された(1,140±61 ms vs. 958±20 ms, p<0.001)。また, これらの患者群で心アミロイドーシス疑い (n=11) もしくは心アミロイドーシスあり (n=28) を心アミロイド ーシス陽性、それ以外を陰性とし ROC 解析を行ったところ AUC は 0.97 (p<0.0001)、カットオフは 1.020 ms であった。また Fontana らによる症例対照研究<sup>2)</sup> では,ATTR 心アミロイドーシス患者(n=85),トランスサ イレチン遺伝子異常のある健常者 (n=8), AL 心アミロイドーシス患者 (n=79), 肥大型心筋症患者 (n=46), 健常者(n=52)を対象に,ShMOLLI 法(1.5T)を用いて T1 map が行われ,ATTR 心アミロイドーシスで は、肥大型心筋症や健常者に比べて心筋 T1 が有意に上昇する(それぞれ 1,097 ± 43 ms, 1,026 ± 64 ms, 967 ±  $34 \,\mathrm{ms}$ , いずれも p < 0.0001) ことが示された。また、肥大型心筋症に対する診断能は AL 心アミロイドーシス、 ATTR 心アミロイドーシスのいずれでも高く、両者で同等であった [AL 心アミロイドーシスと肥大型心筋症 を正しく鑑別する診断能は AUC=0.84 (95% CI, 0.76~0.92), ATTR 心アミロイドーシスと肥大型心筋症を正 しく鑑別する診断能は AUC=0.85 (95% CI, 0.77~0.92), いずれも p<0.0001]。Baggiano らによる心アミロイ ドーシス疑い患者 (n=868) を対象とした大規模なコホート型研究<sup>3)</sup> では、心アミロイドーシスと最終診断さ れた患者 (n=441) では、それ以外の患者 (n=427) と比較して心筋 T1 (MOLLI 法、1.5T) が有意に高いこ とが示された  $(1.149\pm63\,\mathrm{ms}\,\mathrm{vs}.\,1.038\pm50\,\mathrm{ms},\,p<0.001)$ 。ROC 解析では心筋  $\mathrm{T1}$  の心アミロイドーシスの診断 精度は高く(AUC=0.93),心筋 T1 が 1,036 ms 未満であれば陰性適中率 98%で心アミロイドーシスを除外で き, 一方, 心筋 T1 が 1,164 ms 以上であれば 98%の陽性適中率で心アミロイドーシスを診断できることになる。 また、同研究では、従来のシネ MRI や遅延造影 MRI で得られる指標より心筋 T1 による心アミロイドーシス の診断能が有意に高いこと、左室肥大の有無での群間比較において心筋 T1 による心アミロイドーシスの診断 能に差がない(p=0.35)ことが示されている。

「肥大型心筋症と高血圧性心肥大の鑑別」では Hinojar らによる 1 つの症例対照研究<sup>4</sup> が対象となった。同研究では,肥大型心筋症(n=95),高血圧性心肥大(n=69),肥大型心筋症遺伝子型陽性/表現型陰性(n=23),使常者(n=23)を対象として,MOLLI 法(3.0T)で T1 map が行われた。肥大型心筋症では高血圧性心肥大と比べ,心筋 T1 が有意に高値( $1.169\pm41$  ms vs.  $1.058\pm29$  ms, p<0.05)であり,肥大型心筋症と高血圧性心肥大の鑑別において心筋 T1 が非常に高い感度 96%(95% CI,  $87\sim99\%$ ),特異度 98%(95% CI,  $92\sim100\%$ )を有することが示された。

「ファブリー病と肥大型心筋症の鑑別」については 2つの症例対照研究 $^{5,6}$  が対象となった。これらでは,ファブリー病において心筋 T1 低値であることは診断的価値が高いことが報告されている。Karur らは $^{5)}$ ,ファブリー病患者 (n=30),肥大型心筋症患者 (n=30) を対象に MOLLI 法 (3.0T) を用いて T1 map を行い,ファブリー病では心筋 T1 値は,肥大型心筋症に比べて有意に低いことを示した( $1,161\pm47$  ms vs.  $1,296\pm55$  ms,p<0.001)。カットオフを 1,220 ms とすると,感度 97%,特異性 93%で,ファブリー病と肥大型心筋症が区別できた。また,Debore らは $^{6)}$ ,ファブリー病患者 (n=17),肥大型心筋症患者 (n=36),健常対照者 (n=70) を対象に MOLLI 法 (1.5T) T1 map を行い,ファブリー病では心筋 T1 は  $(891\pm49$  ms)と,肥大型心筋症( $995\pm34$  ms)および健常対照者  $(966\pm27$  ms)に比べて有意に低く(いずれも p<0.001),カットオフを 940 ms とすると,ファブリー病と肥大型心筋症を感度 88%,特異性 92%で鑑別できることが示された。

上記で対象となった研究に共通する問題点として、それぞれの研究対象における最適閾値での結果が示されており、他の施設への適用可能性は不明であることが挙げられる。また、「肥大型心筋症と高血圧性心肥大の鑑別」、「ファブリー病と肥大型心筋症の鑑別」ではシネ MRI や遅延造影 MRI に対する付加価値は検討されていない $^{4-6}$ 。さらに「心アミロイドーシスの診断」、「ファブリー病と肥大型心筋症の鑑別」 $^{1,2,5,6}$  では、研究対象患者が必ずしも左室肥大を有していない。以上より、左室肥大患者の MRI において T1 map を追加することの有効性を示すエビデンスの強さは「弱い」と判定した。しかしながら、T1 map の追加により心アミロイドーシスやファブリー病の診断精度向上が期待でき、治療方針決定に重大な影響を与えうること、T1 map は侵襲性がなく多少の検査時間延長が生じる以外に明らかなコスト増加もみられないことを勘案し、推奨は「行うことを弱く推奨する」とした。

### ■検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により hypertrophy, left ventricular, LVH, hypertrophies, hypertrophic cardiomyopathy, cardiomyopathy, hypertrophic, fabry disease, immunoglobulin light-chain amyloidosis, hereditary amyloidosis, amyloidosis, familial, late gadolinium enhancement, magnetic resonance imaging, T1, T1 map, T1 mapping のキーワードを用いて検索した。結果, 82 編が抽出された。システマティック・レビューを行い, 感度, 特異度が明示されている 6 編を最終的に対象とした。

### |文献|

- Karamitsos TD et al: Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging 6: 488-497, 2013
- 2) Fontana M et al : Native T1 mapping in transthyretin amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging : 157-165, 2014
- 3) Baggiano A et al : Noncontrast magnetic resonance for the diagnosis of cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging 13: 69-80, 2020

- 4) Hinojar R et al : T1 mapping in discrimination of hypertrophic phenotypes : hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy : findings from the international T1 multicenter cardiovascular magnetic resonance study. Circ Cardiovasc Imaging 8:e003285, 2015
- 5) Karur GR et al: Use of myocardial T1 mapping at 3.0 T to differentiate Anderson-Fabry disease from hypertrophic cardiomyopathy. Radiology 288: 398-406, 2018
- 6) Deborde E et al: Differentiation between Fabry disease and hypertrophic cardiomyopathy with cardiac T1 mapping. Diagn Interv Imaging 101: 59-67, 2020



### 高安動脈炎の診断において CT と MRI は推奨されるか?

### ステートメント

造影 CT は有用であり、推奨する。

造影 CT の施行が困離な場合には、MRI もほぼ同等の診断能を有すると考えられ、推奨する。長期的な経過観察は被ばくを伴わない MRI で行うのが望ましい。

### ■背 景

高安動脈炎の確定診断は病理学的に行われることはまれであり、一般的には画像所見、臨床経過 検査所見などを総合的に判断して行われる。特に、本症の診断における画像診斯の役割は重要であり、的確な画像診断により、早期診断と適切な治療開始が可能と考える。

### ■解 説

高安動脈炎は大動脈とその主要分枝、肺動脈などの弾性血管を侵す原因不明の非特異的血管炎である。日本をはじめとするアジア諸国に多く、若年~中年の女性に好発する。本症は不明熱の患者群のなかに含まれていることが多く、若年女性が発熱や倦怠感を訴えて来院した場合には、本症を鑑別疾患の一つとして常に念頭に置くことが大切である。

### 1 診断のポイント

本邦における診断基準(血管炎症候群の診療ガイドライン 2017 年改訂版)では,確定診断は画像診断(CT, MRI, 超音波, PET/CT, 胸部 X 線, 血管造影)を中心に行うことが明記されている(二次資料 1)。近年のCT, MRI では大動脈およびその主要分枝の形態評価が十分可能であり, 高安動脈炎の初期評価法としてまず推奨される(二次資料 2)。

画像診断で本症に特徴的な画像所見〔大動脈とその第一次分枝の両方あるいはどちらかに検出される多発性またはびまん性の肥厚性病変,狭窄性病変(閉塞を含む)あるいは拡張性病変(瘤を含む)の所見〕が認められ,ガイドラインに記載されている1項目以上の症状があれば本症を確定診断としてよい。ただし,確定診断に際しては,① 動脈硬化症,②先天性血管異常,③炎症性腹部大動脈瘤,④感染性動脈瘤,⑤梅毒性中膜炎,⑥巨細胞性動脈炎(側頭動脈炎),⑦血管型ベーチェット病,⑧ IgG4 関連疾患を否定しておく必要がある。

### 2 急性期における CT と MRI の有用性

以前は本症の画像診断において digital subtraction angiography (DSA) が gold standard であった $^{10}$ 。しかし、DSA は狭窄や拡張などの血管内腔の評価には優れているが、急性期でみられる内腔の変化を伴わない壁肥厚の評価が困難である。したがって、現在では CT と MRI を用いて本症の初期診斯が行われている場合がほとんどある。急性期では全周性の大動脈壁肥厚が特徴的であり、単純 CT では肥厚した大動脈壁が高吸収域として認められることがある。造影 CT の後期相では肥厚した壁にほぼ均一な造影効果が認められるが、注意深く観察すると二重のリング状の染まりがみられることがある $^{2-60}$ 。このような二重の染まりは double ring like sign と呼ばれ、造影効果のある外側の層は中膜と外膜の血管新生を伴う炎症性変化を、造影効果の乏しい内側の層は内膜のムチン様・ゼラチン様腫脹に相当すると考えられている。本症において肺動脈病変のみられる頻度は 70~80%程度と比較的高く、本症と他の疾患との鑑別が困離な場合に、肺動脈病変の有無が診断の決め手になることもあるので、急性期における肺動脈壁肥厚や造影効果にも注意を払う必要がある $^{60}$ 。急性

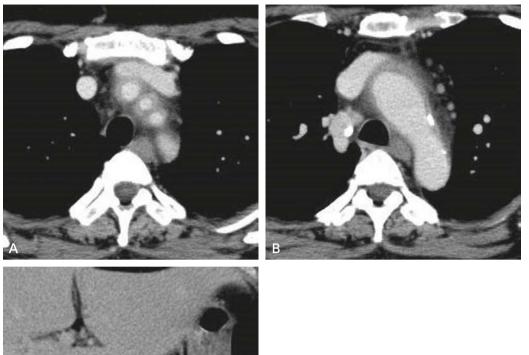




図 1 高安動脈炎(急性期:40歳代,女性)

A~C:造影 CT (後期相);大動脈弓部,弓部分枝,胸腹部大動脈移行部の壁肥厚と造影効果が見られる。肥厚した壁の外側部分には造影効果が見られるが,内側部の造影効果は乏しく二重のリング状の形態(double ring-like sign)を呈している。

期の壁肥厚および壁の造影効果は造影 MRI でも同様に認められ、放射線被ばくを伴わない MRI は治療効果 判定や長期の経過観察に有用である<sup>7-9)</sup>。この時期に診断され、ステロイド治療が開始されると動脈壁肥厚の 改善が期待できるが、臨床的には不明熱などの非特異的な炎症所見しか認められない場合が多く、適切な診断 がなされていない例も少なくない。

また、 $^{18}$ F-FDG PET および PET/CT は、2018 年 4 月より一部の PET 施設において、他の検査で病変の局在または活動性の判断がつかない大型血管炎患者を対象に、保険適用のもとでの検査が可能となった。 $^{18}$ F-FDG は活動性炎症の存在する部位に集積するため、大血管への  $^{18}$ F-FDG 集積は、高安動脈炎の診断に有用な所見である $^{10}$ 。また、 $^{18}$ F-FDG 集積の程度は、高安動脈炎の臨床的活動度とも相関する $^{10}$ 。

### 3 慢性期における CT と MRI の有用性

慢性期の血管病変としては、反応性内膜肥厚による狭窄や、閉塞性病変が多いが、中膜平滑筋細胞の壊死や弾性線維層の破壊が高度で瘢痕化が軽度の場合には拡張性病変や動脈瘤を生じる。狭窄性病変は左鎖骨下動脈、左総頸動脈、胸部下行大動脈、腹部大動脈などにみられることが多い。狭窄性病変による側副血行路の発達を認める<sup>5,6</sup>。一方、拡張性病変は上行大動脈、大動脈弓部、腕頭動脈に多く認められる。大動脈や分

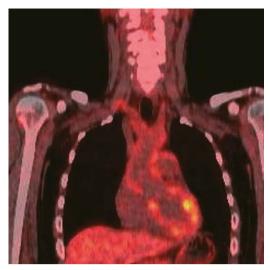


図 2 高安動脈炎(急性期:20歳代、女性) <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 融合画像;胸部大動脈壁および分枝 壁, 肺動脈壁に集積が見られる。活動性の炎症を示唆す る所見である。



図3 高安動脈炎(慢性期:50歳代,女性) 造影 CT (MIP 像);大動脈弓部には著明な石灰化が見られる。大動脈部分枝閉塞は閉塞し著しい側副血行路の発達が見られる。

枝の拡張あるいは狭窄、閉塞性病変は、CTA や MRA で良好に描出することが可能であり、現在は DSA で評価される場合は少ない $^{3,11-13)}$ 。DSA を gold standard とした場合、MRA の感度および特異度はともに 100%、CT の感度 95%、特異度 100%と報告されている $^{5,13)}$ 。また肺動脈の狭窄や閉塞に関しても、CTA や MRA で評価可能であることが報告されており、肺血流シンチグラムに代わり得る可能性が示唆されている $^{14)}$ 。

高安動脈炎の予後を規定する病変としては,①腎動脈や異型大動脈縮窄による高血圧,②大動脈弁開鎖不全によるうっ血性心不全,③冠動脈病変による虚血性心疾患,④動脈瘤破裂などが考えられている。また大動脈関連の合併症が存在する場合には15年生存率は66%まで低下するとされる。したがって,患者の生命予後の改善には,これらの病変に対して早期から適切な内科治療を行い,重症例に対しては適切な外科治療を行う必要がある。最近では、本症における冠動脈病変の評価にもCTが有用とされている<sup>15,16)</sup>。

# ■検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により Takayasu arteritis, CT, MRI のキーワードに用いて検索した。 また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 循環器病の診断と治療関するガイドライン合同研究班 編:血管炎症候群の診療ガイドライン 2017 年改訂版. 日本循環器学会, 2017
- 2) Hiratzka LF et al: ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. J Am Coll Cardiol 55: 1509-1544, 2010

### | 文献 |

- 1) Yamato M et al : Takayasu arteritis : radiographic end angiographic findings in 59 patients. Radiology 161(2): 329-334, 1986
- 2) Park JH: Conventional and CT angiographic diagnosis of Takayasu arteritis. Int J Cardiol 54 (suppl): S165-S171, 1996
- 3) Park JH et al: Takayasu arteritis evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. Radiology 196: 89-93, 1995

- 4) Shama S et al: Morphologic mural changes in the aorta revealed by CT in patients with nonspecific aortoarteritis (Takayasu arteritis). AJR Am J Roentgenol 167: 1321-1325, 1996
- 5) Yamada I et al: Takayasu arteritis evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. Radiology 209: 103-109, 1998
- 6) Matsunaga N et al: Takayasu arteritis protean radiologic manifestations and diagnosis. Radiographics 17: 579-597,1997
- 7) Tso E et al Takayasu arteritis utility and limitation of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. Arthritis Rheum 46:1634-1612, 2002
- 8) Choe YH et al: Takayasu's arteritis assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging. AJR Am J Roentgenol 175: 505-51, 2002
- 9) Yamada I et al: Takayasu arteritis evaluation with MR imaging. Rad iology 188: 89-94, 1993
- Soussan M et al: Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and metaanalysis. Medicine (Baltimore) 94: e622, 2015)
- 11) Kumar S et al: Takayasu's arteritis evaluation with three-dimensional time-of-flight MR angiography. Eur Radiol 7: 44-50, 1997
- 12) Nastri MV et al : Gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography of Takayasu arteritis. Radiographies 24 : 773-778, 2004
- 13) Yamada I et al: Takayasu arteritis diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. J Magn Reson Imaging 11: 481-487, 2000
- 14) Sueyoshi E et al: Diagnosis of perfusion abnormality of the pulmonary artery in Takayasu's arteritis using contrast-enhance MR perfusion imaging. Eur Radiol 16 1551-1556, 2006
- 15) Soto ME et al: Coronary OCT angiography of Takayasu arteritis. J Am Coll Cardiol 4: 1531-1540, 2011
- 16) Kang EJ et al: Takayasu arteritis assessment of coronary arterial abnormalities with 128 section dual-source CT angiography of the coronary arteries and aorta. Radiology 270: 74-81, 2014

# **BQ** 34

# 大動脈弁狭窄症への TAVI/TAVR の解剖学的適応判断において CT と MRI は推奨されるか?

### ステートメント

TAVI/TAVR の解剖学的適応判断に関して、CT は有用性を示す根拠があり、推奨する。 MRI は現時点で有用性は確立していない。

### ■背 景

大動脈弁狭窄症とは、大動脈弁が狭小化することによって、左室から上行大動脈への血流が妨げられる病態である。大動脈弁における peak velocity  $>2\,\mathrm{m/s}$  で狭窄の存在が示唆され、peak velocity  $>4\,\mathrm{m/s}$ 、弁口面積 $<1.0\,\mathrm{cm^2}$ では、重症と定義される(二次資料 1)。大動脈弁狭窄症は高齢者で罹患率が高く、欧米で行われたメタアナリシス(n=9,723)によると、75 歳以上の一般住民における大動脈弁狭窄症の有病率は 12.4%、重症大動脈弁狭窄症は 3.4%と推定されている $^{11}$ 。

経カテーテル大動脈弁植え込み術 [transcatheter aortic valve implantation: TAVI, あるいは経カテーテル大動脈弁置換術 (transcatheter aortic valve replacement: TAVR)] は、2002 年にフランスで 1 例目が施行されてから<sup>2)</sup>,手術禁忌の患者や手術リスクの高い患者における外科的大動脈弁置換術の代替法として受け入れられ、近年ますます普及している治療法である<sup>3-5)</sup>。2013 年のメタアナリシスによると、欧米におけるTAVI/TAVR の適応患者は約 29 万人(欧州:約 19 万人、北米:約 10 万人)であり,新規適応患者は約 2.7 万人/年(欧州:約 1.8 万人/年,北米:0.9 万人/年)と推定されている<sup>1)</sup>。2020 年 3 月時点で、本邦で主に使用されているのは、バルーン拡張型のSAPIEN 3 生体弁(Edwards Lifescience 社)、および自己拡張型の

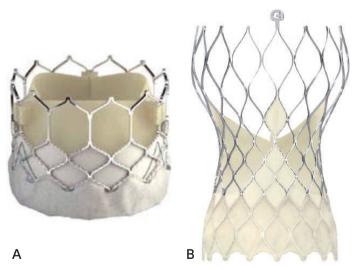


図 1 TAVI/TAVR に使用される人工弁

A: バルーン拡張型の SAPIEN 3(エドワードライフサイエンス株式会社から提供)

B: 自己拡張型の Evolut™ PRO(日本メドトロニック株式会社から提供)

Evolut<sup>TM</sup> PRO (Medtronic 社) である (図 1)。一般に経大腿動脈アプローチ (図 2A) が選ばれるが、患者背景からこの経路が不可能である場合、経心尖部アプローチ (図 2B) や、経鎖骨下動脈アプローチ、経大動脈アプローチ (図 2C) が選択される。

### ■解 説-

TAVI/TAVR において、適切な生体弁サイズを選択するにあたり、大動脈弁輪の計測を正確に行うことが必要となる。生体弁サイズが大動脈弁輪に対して大きすぎる場合には破裂が生じるおそれがあり、致死的になることが多い $^4$ )。逆に、生体弁サイズが大動脈弁輪に対して小さすぎる場合は、大動脈弁周囲逆流の頻度が高くなり、転帰が悪化することが報告されている $^{6-8}$ )。TAVI/TAVR 術前評価における大動脈弁輪径の測定は、歴史的に大動脈血管造影、経胸壁心エコー検査あるいは経食道心エコー検査が行われてきたが、その多くで計測値は一致しない $^{9,10}$ )。これらの 2 次元的検査に大きな限界があるのは、大動脈弁輪が円形ではなく楕円形を呈しているためである $^{9,10}$ )。2 次元心エコー検査では、一般に楕円形の大動脈弁輪における短径に近い径を計測していることが多く、3 次元的検査の CT で測定した大動脈弁輪径は心エコー検査と比較して大きい。CT での計測値に基づき生体弁のサイズ選択を行った場合、心エコーによるサイズ選択と比較して、TAVI/TAVR 術後の大動脈弁逆流を減少させることが報告され $^{11}$ )、現在では CT で大動脈弁輪径を計測することが gold standard となっている $^{5}$ 

また、CT は、TAVI/TAVR 術前精査において、心尖部、大動脈基部~両側総大腿動脈を含めたアクセス経路に関する有用な情報をもたらし、患者背景と併せて、経大腿動脈アプローチ(図 2A)、経心尖部アプローチ(図 2B)等の選択に重要な役割を果たす $^{4.5}$ 。さらに、TAVI/TAVR 術前 CT 画像から、大動脈弁に対して直角方向の投影画像、すなわち TAVI/TAVR 手技時/血管造影時の perpendicular view(図 3)を予測することができ $^{4.5}$ 、TAVI/TAVR 手技時の造影剤量を減らすことが可能である。

以上から、大動脈弁狭窄患者への TAVI/TAVR の解剖学的適応判断に CT は推奨される<sup>4.5)</sup>。

一方, TAVI/TAVR の解剖学的適応判断に関して, MRI は現時点で有用性は確立していない。

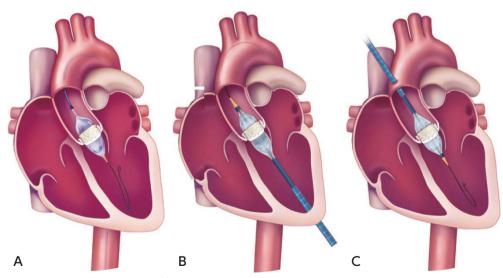
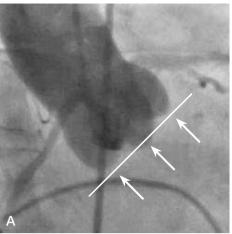


図 2 TAVI/TAVR の各種アプローチ

A: 経大腿動脈アプローチ,B: 経心尖アプローチ,C: 経大動脈アプローチ(エドワードライフサイエンス株式会社から提供)





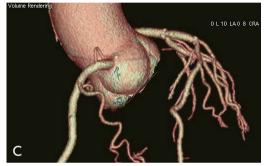


図3 TAVI/TAVR 術前 CT による手技時/血管造影時の perpendicular view の予測

# ■検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により, aortic stenosis, transcather aortic value implantation, trans catheter aortic value replacement のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

1) Nishimura RA et al: 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 129 (23): e521-643, 2104

### |文献|

- 1) Osnabrugge RL et al: Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol 62 (11): 1002-1012, 2013
- 2) Cribier A et al : Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis : first human case description. Circulation 106 (24) : 3006-3008, 2002
- 3) Holmes DR et al: 2012 ACCF/AATS/SCAl/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol 59 (13): 1200-1254, 2012
- 4) Achenbach S et al: SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). J Cardiovasc Comput Tomogr 6 (6): 366-380, 2012
- 5) Blanke P et al: Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR): an expert consensus document of The Society of Cardiovascular Computed Tomography. JACC Cardiovasc Imaging 12 (1): 1-24, 2019

- 6) Gilard M et al : Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. N Engl J Med 366 (18) : 1705-1715,
- 7) Sinning JM et al : Aortic regurgitation index defines severity of peri-prosthetic regurgitation and predicts outcome in patients after transcatheter aortic valve implantation. J Am Coll Cardiol 59 (13): 1134-1141, 2012
- 8) Kodali SK et al: Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. N Engl J Med 366 (18): 1686-1695, 2012
- 9) Altiok E et al: Comparison of two-dimensional and three-dimensional imaging techniques for measurement of aortic annulus diameters before transcatheter aortic valve implantation. Heart (British Cardiac Society) 97 (19): 1578-1584, 2011
- 10) Ng AC et al: Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after transcatheter aortic valve implantation by 2and 3-dimensional transesophageal echocardiography and multislice computed tomography. Circulation Cardiovascular imaging 3 (1): 94-102, 2010
- 11) Jilaihawi H et al: Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. J Am Coll Cardiol 59 (14): 1275-1286, 2012

# **FQ** 3

胸部大動脈瘤および胸腹部大動脈瘤に対する人工血管置換術とステントグラフト内挿術の術前検査において Adamkiewicz 動脈の検査は推 奨されるか?

### ステートメント

人工血管置換術の場合、エビデンスは充分ではないが、術前検査の一つとして Adam-kiewicz 動脈の検査は推奨される傾向にある。

ステントグラフト内挿術の場合、エビデンスは充分ではないが、Adamkiewicz 動脈を 分岐する頻度の高いクリティカルゾーンをカバーする場合や、治療長が長くなる場合に は実施を考慮してもよい。

### ■背景

胸部下行大動脈瘤・胸腹部大動脈瘤手術の最も重篤な合併症の一つに脊髄障害がある。その原因は脊髄を 栄養する動脈の血流障害にあるが、それを回避するための方策の一つとして、脊髄を栄養する Adamkiewicz 動脈の CT や MRI を用いた術前同定がある。

### ■解 説

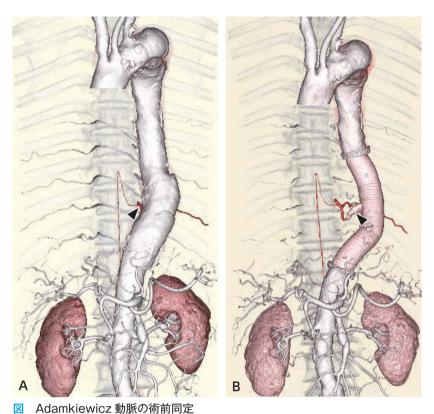
Adamkiewicz 動脈は、脊髄の尾側 1/3 を栄養する太さ 1 mm 程度の細い動脈で、大前根髄質動脈(great anterior radiculomedullary artery)の別名で、これを最初に報告したポーランド生まれの病理学者の名前に因んでいる。Adamkiewicz 動脈を分岐する肋間動脈あるいは腰動脈の位置は個体差が大きいことが知られているが、第 8 肋間動脈から第 1 腰動脈の間で分岐する場合が多い $^{1}$ 。Adamkiewicz 動脈は前脊髄動脈との合流部で特徴的な "ヘアピンターン"を描く。この特徴的な形態が CT や MRI で Adamkiewicz 動脈を診断する際に重要な目印となる。Adamkiewicz 動脈の画像診断は、かつては血管造影法が用いられたが $^{2}$ )、現在では CT と MRI が主流となっている。CT と MRI の描出率は、X タアナリシスによると、それぞれ 88.1%、88.3% とほぼ同等の描出能が報告されている $^{3}$ 。

一方、Adamkiewicz 動脈の術前同定が術後脊髄障害の回避に与える効果を検証した研究は未だ少ないが、 ここでは人工血管置換術とステントグラフト内挿術に分けて述べる。

人工血管置換術における検討では、本邦の 2,000 例を超える多数例を対象とした多施設での後ろ向きコホート研究(JASPAR 研究)がある。そこでは、術前同定された Adamkiewicz 動脈が置換範囲内にある場合、Adamkiewicz 動脈を再建しないことは術後脊髄障害の有意なリスクファクターになることが示されている(odds ratio 2.79, 95% CI,  $1.14\sim6.79$ , p=0.024) 。単施設からはいくつかの報告があるが、Hyodoh らは 50 例を対象として術前に Adamkiewicz 動脈を同定して手術した群と、同定できずに手術した群では、術後脊髄障害の発生には有意差(p<0.01)があったとしている50。

また、Adamkiewicz 動脈の術前同定と他の脊髄保護法との組み合わせも報告されており、Tanaka らは術前同定された Adamkiewicz 動脈を分岐する肋間動脈の選択的な再建と低体温療法の有用性を報告しており $^6$ 、同様に Furukawa らは術前同定された分節動脈の選択潅流と再建が有用であることを示している $^7$ 。さらに、Ogino らと Nijenhuis らは Adamkiewicz 動脈の術前同定と電機生理的モニタリングの一つである運動誘発電位との組み合わせが有用であることを報告している $^{8.9}$ 。

以上のように、エビデンスは充分ではないものの、人工血管置換術の術前検査の一つとして Adamkiewicz



A: 術前造影 CT (VR 画像), B: 術後造影 CT (VR 画像)

症例は 60 歳代, 男性。DeBakey IIIb 型の解離性大動脈瘤。術前の CT で Adamkiewicz 動脈は左第 10 肋間動脈から分岐していた(A ▶)。手術では、胸部下行大動脈の人工血管置換術に加えて左第 10 肋間動脈の再建術が施行された(B ▶)。術後に脊髄障害は発生しなかった。

動脈の検査は推奨される傾向にある(二次資料1)。

ステントグラフト内挿術では、人工血管置換術と比較して脊髄障害の発生頻度は低く、上述の JASPAR 研究でも Adamkiewicz 動脈の術前同定の有用性は証明されなかった $^4$ 。一方で、術前同定が有用とする報告もある。Kamada らは 74 例の単施設の後ろ向きコホート研究で、術前に Adamkiewicz 同定して治療した群では脊髄障害の発生は認めなかったが、同定できなかった群の 23.8%に脊髄障害が発生したことを報告している $^{10}$ 。また、Matsuda らはステントグラフトのランディングゾーンの決定に術前の Adamkiewicz 動脈の同定が有用であることを報告している $^{11}$ 。さらに、治療長が長い場合には、Adamkiewicz 動脈のステントグラフトによる閉塞は脊髄障害の危険因子になることも示している $^{12}$ 。

以上のように、ステントグラフト内挿術でもエビデンスの蓄積は充分ではないが、Adamkiewicz 動脈を分岐する頻度の高いクリティカルゾーンをカバーする場合や、治療長が長くなる場合には実施を考慮してもよい。

検査に当たっては CT と MRI のどちらを選択してもよいが、一般的に CT の方が実施が容易である。 CT を第一選択とし、それで診断が困難だった場合に MRI を追加する方法が実際的である $^{13}$ 。 ただし、Adamkiewicz 動脈の描出は CT、 MRI ともに装置の性能の影響を受けるため、各施設で使用している装置の特性を理解したうえで検査法を選択することが望まれる。

### ■検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により aortic aneurysm, adamkiewicz, surgery or repair, TEVAR, complication, spinal cord ischemia のキーワードで検索した。検索期間は 2009 年 1 月 1 日から 2019 年 6 月 30 日までとし, 70 編がヒットした。それ以外にもハンドサーチにより採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

1) 荻野均ほか: 2020 年改定版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン. 日本循環器学会, 2020

### |文献|

- 1) Koshino T et al: Does the Adamkiewicz artery originate from the larger segmental arteries? J Thorac Cardiovasc Surg 117(5): 898-905, 1999
- Kieffer E et al: Spinal cord arteriography: a safe adjunct before descending thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysmectomy. J Vasc Surg 35 (2): 262–268, 2002
- 3) Taterra D et al: Artery of Adamkiewicz: a meta-analysis of anatomical characteristics. Neuroradioloty 61 (8): 869-880, 2019
- 4) Tanaka H et al: The impact of preoperative identification of the Adamkiewicz artery on descending and thoracoabdominal aortic repair. J Thorac Cardiovasc Surg 151 (1): 122-128, 2016
- Hyodoh H et al: Usefulness of preoperative detection of artery of Adamkiewicz with dynamic contrast-enhanced MR angiography. Radiology 236 (3): 1004-1009, 2005
- 6) Tanaka H et al: Recent thoraco-abdominal aortic repair outcomes using moderate-to-deep hypothermia combined with targeted reconstruction of the Adamkiewicz artery †. Interact Cardiovasc Thorac Surg 20 (5): 605-610, 2015
- 7) Furukawa K et al: Operative strategy for descending and thoracoabdominal aneurysm repair with preoperative demonstration of the Adamkiewicz artery. Ann Thorac Surg 90 (6): 1840-1846, 2010
- 8) Ogino H et al: Combined use of Adamkiewicz artery demonstration and motor-evoked potentials in descending and thoracoabdominal repair. Ann Thorac Surg 82 (2): 592-596, 2006
- Nijenhuis RJ et al: Magnetic resonance angiography and neuromonitoring to assess spinal cord blood supply in thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. J Vasc Surg 45 (1): 71-77, 2007
- Kamada T et al: Strategy for thoracic endovascular aortic repair based on collateral circulation to the artery of Adamkiewicz.
  Surg Today 46 (9): 1024-1030, 2016
- 11) Matsuda H et al: Multidisciplinary approach to prevent spinal cord ischemia after thoracic endovascular aneurysm repair for distal descending aorta. Ann Thorac Surg 90 (2): 561–565, 2010
- 12) Matsuda H et al: Spinal cord injury is not negligible after TEVAR for lower descending aorta. Eur J Vasc Endovasc Surg 39(2): 179-186, 2010
- 13) Takagi H et al: Identifying the Adamkiewicz artery using 3-T time-resolved magnetic resonance angiography: its role in addition to multidetector computed tomography angiography. Jpn J Radiol 33 (12): 749-756, 2015

# **BQ** 35

# 慢性心不全患者の診断と病態解明において 核医学検査は推奨されるか?

### ステートメント

核医学検査は慢性心不全患者の病因を非侵襲的に鑑別する精度が高いことが示され、治療法を決定する根拠として十分なエビデンスがある。また、リスクの層別化および予後 予測に関する有用性を示す豊富なエビデンスがあり、推奨する。

### ■背 景

慢性心不全を呈する代表的疾患として虚血性心疾患が挙げられるが、その他、弁膜症・心筋症・高血圧性 心疾患・先天性心疾患などが心不全の原因となる。形態的異常については、心臓超音波診断の有効性が従来 から確立しているが、虚血心とその他の非虚血性心の鑑別は時に困難を要する。冠動脈造影は虚血性心疾患 の診断に有用であるが侵襲的であり、非侵襲的な診断法が求められている。

また、慢性心不全の重症度判定や予後予測については左室駆出率(left ventricular ejection fraction:LVEF)や左室拡張末期容量(end-diastolic volume: EDV), 収縮末期容量(end-systolic volume: ESV)が用いられているが、少なくとも心筋症についてはその予測因子としての精度は低い。近年、右室機能低下や肺高血圧の存在、心臓交感神経異常などが予後推定因子として注目されている。

本稿では前半は「病態鑑別における核医学検査」について解説し、後半は「予後評価における核医学検査」 について解説する。

### ■解 説

### 1 病熊鑑別

心不全は様々な原因で生じてくるが、虚血性心不全とそれ以外の心不全では治療方針が大きく異なるため、鑑別が重要である。虚血診断には負荷血流 SPECT が有用であり、Danias らは 164 例の慢性心不全例で負荷時総欠損スコアを用いて、感度 87%、特異度 63%と報告している<sup>1)</sup>。

負荷なしでの方法として、本邦では  $^{123}$ I- $\beta$ -methyl-P-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) 心筋シンチグラフィが広く使用され、両疾患の診断能に関する研究が行われている $^{2,3)}$ 。虚血性心筋症と拡張型心筋症の鑑別においては近年、BMIPP と $^{201}$ Tl (TL) 集積の 2 核種シンチグラフィのミスマッチスコアを用いて鑑別が行われている (図 1)。 Abe らは 501 例の連続症例を検討したところ、感度 84%、特異度 83%と報告しており、実臨床に十分耐えうるエビデンスを持つと考えられる $^{3}$ 。

また、近年心アミロイドーシスが高齢者の心不全、特に左室駆出率低下を伴わない心不全(heart failure with preserved ejection fraction:HFpEF)の原因として注目されてきており、まれな病態ではないことが近年の研究から明らかになってきている。心疾患に関連するアミロイドは主に免疫グロブリン軽鎖由来の AL アミロイドとトランスサイレチンの異常を原因とする ATTR アミロイドであるが、この 2 つは大きく予後が異なる。急性期心筋梗塞の診断薬である  $^{99m}$ Tc-ピロリン酸(PYP)が特異的に ATTR アミロイドに集積することが報告され $^{40}$ (図 2)、海外では標準的な診断法となりつつある。3 施設 171 例の報告では、感度 91%、特異度 92%の診断精度であると報告されている $^{50}$ 。

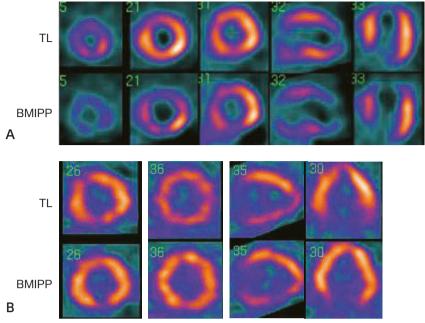


図 1 TL と BMIPP の 2 核種同時収集 SPECT (単軸、横断像)

A: 虚血性心筋症, B: 拡張型心筋症

A では前壁から心尖部,下後壁にかけて BMIPP の高度な欠損があり,TL より欠損の程度が高度であることが認められる。本例は左室駆出率(LVEF)の 27%,冠動脈造影で 3 枝病変を認めた。一方,B では両トレーサーで明らかな集積欠損を認めない。拡張型心筋症の典型的な所見である。

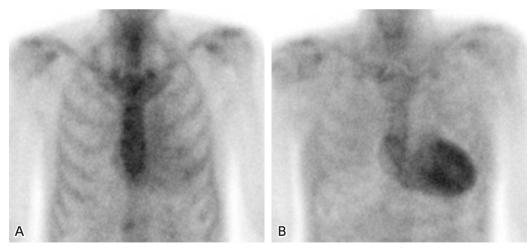


図2 著明な左室壁肥厚を伴う心不全患者の PYP シンチグラフィ(正面,プラナー像)

A: 心筋生検でアミロイド陰性であった症例,B: ATTR 心アミロイドーシスの症例 ATTR 心アミロイドーシス症例では明瞭な心筋集積が認められる。陰性例の H/CL 比は 1.40, ATTR 心アミロイドーシス症例は 2.02 であった。

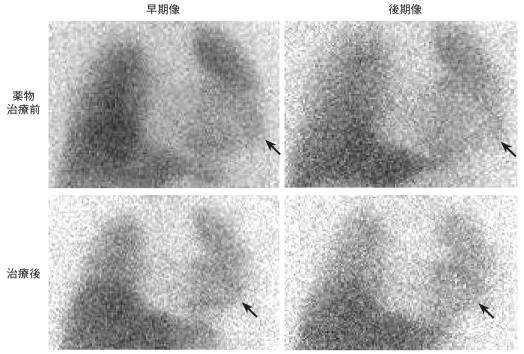


図3 拡張型心筋症患者の MIBG 心筋シンチグラフィ(正面、プラナー像)

上段は薬物療法前で後期像の H/M 比は 1.53 と低値であった。重度の心不全状態と考えられた。  $\beta$  遮断薬, ACE 阻害剤等薬物療法を開始 6 カ月後,左室サイズは減少, H/M 比は 2.20 まで改善した  $(\rightarrow)$ 。

### 2 予後の評価

慢性心不全では心臓ポンプ機能低下の代償機構として、交感神経系および体液性因子が活性化する。しかし、その過剰な活性化がカテコラミンによる心筋障害や致死性不整脈の誘因になり得る。したがって、交感神経機能のモニタリングは心筋障害との関連や治療効果判定のために有効とされている。123I-MIBG (MIBG) はカテコラミンのアナログであり、交感神経末端におけるカテコラミンの動態をイメージングすることが可能である。通常、静注 15 分初期像と 4 時間後期像の撮影を行い、心臓縦隔比(H/M)、4 時間の洗い出し率(washratio:WR)を算出しており、後期像 H/M が低いほど、WR が高いほど予後が不良であることがこれまでの多くの論文により報告されている(図 2)。欧米での多施設共同研究である ADMIRE 研究の 2 年間で および 5 年間で の予後調査や日本国内 6 施設の報告を解析したメタアナリシスも報告され<sup>8)</sup>、いずれも MIBG の後期相 H/M が高い精度で予後を反映することが明らかとなっている。また、植込み型除細動器(implantable cardioverter defibrillator:ICD)の適応とされる 116 例を対象とした検討では、MIBG の後期相 SPECT 像の欠損範囲が大きいと有意に ICD の適切作動や心臓死の割合が増加することが報告されている<sup>9)</sup>。ただし、H/M の測定には技術的な標準化が不可欠であることを意識する必要がある<sup>10)</sup>。

BMIPP についても少数ではあるが予後予測に有用であるとする報告が行われ、Zavadovsky らは拡張型心筋症における心臓再同期療法の反応性予測に血流シンチグラフィよりも BMIPP の方が優れていたと報告している $^{11}$ 。また、Hashimoto らは 804 例の虚血を伴わない HFpEF の検討で BMIPP の欠損スコアが予後層別化に有用であったと報告している。また、心アミロイドーシスにおける PYP を用いた予後予測についても、心・対側肺野比(H/CL 比)1.6 を閾値として予後の層別化が可能であったと報告している $^{12}$ (図 3)。

### ■検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により BMIPP, MIBG, PYP, heart failure, prognosis, cardiomyopathy, cardiac amyloidosis, prognosis のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本循環器学会ほか編:心臓核医学検査ガイドライン 2010 年版 (JCS2010). 日本循環器学会, 2010
- 2) Dorbala S et al : ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis : Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. J Nucl Cardiol 26 : 2065– 2123. 2019
- Bokhari S et al: Standardization of <sup>99m</sup>Technetium pyrophosphate imaging methodology to diagnose TTR cardiac amyloidosis. J Nucl Cardiol 25: 181–190, 2018

### |文献|

- Danias PG et al: Usefulness of electrocardiographic-gated stress technetium-99 m sestamibi single-photon emission computed tomography to differentiate ischemic from nonischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol 94: 14-19, 2004
- 2) Ishida Y et al: Myocardial imaging with 123I-BMIPP in patients with congestive heart failure. Int J Card Imaging 15: 71-77, 1999
- Abe H et al: Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by <sup>123</sup>I-BMIPP/<sup>201</sup>TICI dual myocardial SPECT in patients with heart failure. Int J Cardiol 176: 969-974, 2014
- 4) Bokhari S et al: 99mTc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. Circ Cardiovasc Imaging 6: 195-201, 2013
- 5) Castano A et al: multicenter study of planar technetium 99 m pyrophosphate cardiac imaging: predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis. JAMA Cardiol 1:880-889, 2016
- 6) Jacobson AF et al: Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol 55: 2212-2221, 2010
- 7) Agostini D et al: Prognostic usefulness of planar <sup>123</sup>l-MIBG scintigraphic images of myocardial sympathetic innervation in congestive heart failure: follow-up data from ADMIRE-HF. J Nucl Cardiol, 2019
- 8) Nakata T et al: A pooled analysis of multicenter cohort studies of <sup>123</sup>I-mIBG imaging of sympathetic innervation for assessment of long-term prognosis in heart failure. JACC Cardiovasc Imaging 6: 772-784, 2013
- 9) Boogers MJ et al : Cardiac sympathetic denervation assessed with 123-iodine metaiodobenzylguanidine imaging predicts ventricular arrhythmias in implantable cardioverter-defibrillator patients. J Am Coll Cardiol 55: 2769-2777, 2010
- 10) Nakajima K et al : Normal values and standardization of parameters in nuclear cardiology : Japanese Society of Nuclear Medicine working group database. Ann Nucl Med 30 : 188-199, 2016
- 11) Zavadovsky KV et al : Perfusion and metabolic scintigraphy with <sup>123</sup>l-BMIPP in prognosis of cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy. Ann Nucl Med 30 : 325-333, 2016
- 12) Hashimoto H et al: Prognostic value of <sup>123</sup>I-BMIPP SPECT in patients with nonischemic heart failure with preserved ejection fraction. J Nucl Med 59: 259-265, 2018