

■ 心サルコイドーシスの PET 診断のガイドライン (日本心臓核医学会)

心臓サルコイドーシスに対する ^{18}F FDG PET 検査の手引き Recommendation for ^{18}F FDG PET imaging for cardiac sarcoidosis

心臓サルコイドーシスの FDG PET 診断に関する委員会 (日本心臓核医学会)

委員長 石田良雄 市立貝塚病院 循環器内科
副委員長 汲田伸一郎 日本医科大学 放射線科
委員 吉永恵一郎 北海道大学大学院 医学研究科 分子イメージング講座
委員 宮川正男 愛媛大学 放射線科
委員 諸井雅男 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科
委員 近藤千里 東京女子医科大学 画像診断・核医学科
委員 木曾啓祐 国立循環器病研究センター 放射線部

サルコイドーシスは、肺、リンパ節、皮膚、眼、心臓、筋肉などの全身諸臓器に、乾酪壊死のない類上皮細胞肉芽腫（炎症細胞浸潤を伴う）が形成される全身性の肉芽腫疾患である。一般には自然寛解する予後良好な疾患と考えられるが、心病変の合併は極めて予後不良で慎重な対応が必要とされている。心病変の合併は本症の死亡原因の第一位を占める。したがって、その早期発見と治療は、本症において極めて重要な課題である。

心臓サルコイドーシスの診断ガイドラインは、1992年平賀らによってはじめて作成され（参考資料 #1）¹⁾、2006年に日本サルコイドーシス学会と日本心臓病学会との合同委員会によって修正が行われた（参考資料 #2）²⁾。この修正ガイドラインによると、心臓以外の臓器での病理組織学的あるいは臨床的なサルコイドーシスの診断を必須事項として、①心筋生検による組織診断が陽性と判定された場合（組織診断群）を、あるいは②臨床所見から特徴的な心臓異常（主徴候・副徴候）が認められた場合（臨床診断群）を、それぞれ心臓サルコイドーシスと診断する。この両診断群のうち、組織診断群には心筋生検での sampling error によって陽性率が低いという問題があるため、実際の臨床では臨床診断群の症例が多い。また一方、心臓サルコイドーシスと診断された場合、重症度評価・予後予測、ステロイド療法などの治療戦略の点から、疾患活動性の判定が重要となってくる。この判定に、核医学による炎症イメージングが有力な方法であり、 ^{67}Ga （ガリウム）イメージングが活用されてきた。しかし、同法は、診断感度が低く検出力が劣るとの難点が指摘されている。

このような状況の中から、 ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) の心臓サルコイドーシス診断への応用が始まったわけである。FDG は、癌病巣だけでなく炎症病巣も陽性集積像として描出することが当初より経験され、血管炎、動脈硬化プラーク、サルコイドーシスなどの疾患において炎症イメージングとしての価値が証明されてきた。その集積機序に関して、最近の研究では、癌細胞と炎症細胞の FDG 集積亢進（グルコース代謝亢進）は、共に細胞膜にあるグルコーストランスポータの GLUT1 と GLUT3 の増加によることが示されている。心臓サルコイドーシス診断への応用については、心筋自身がグルコースをエネルギー源として利用するため、心筋への生理的な集積分布と分離して病巣部の集積が検出できるかが重要なポイントとなる。心筋のグルコース利用は、食後の血糖・インスリン増加と血中遊離脂肪酸濃度の低下によって亢進し、逆に絶食状態を保つと血中遊離脂肪酸濃度の増加とともに抑制がかかる（glucose-fatty acid cycle）。この制御はグルコーストランスポータの GLUT4 を介しており、癌・炎症細胞とは機序が異なる。そこで、この GLUT4 の機能を抑制し心筋集積を抑えておけば、GLUT1/GLUT3 を介した病巣部の集積亢進を分離描出できるわけである。この心筋への生理的集積の抑制が、心臓サルコイドーシスの診断においてはキーポイントであり、種々の方法が提案されている。

心臓サルコイドーシスの診断における FDG PET の有用性については、 ^{67}Ga イメージングに比べて検出率が高い

点で評価されてきた。比較的稀な疾患である故に大規模臨床試験による評価には至っていないが、診断能向上への貢献については異論のないところである。2012年4月には、診療報酬改定の中で、心臓サルコイドーシスの炎症部位の診断としてのFDG PETの利用に対して新たに保険償還が認められるようになった。これを契機として、その臨床的価値がさらに詳細に検討されることに大きな期待が寄せられている。しかし、現在の適用の許容範囲は、「心臓サルコイドーシスにおける炎症部位の診断が必要とされる患者」と規定されていることに、注意が必要である。この規定に基づけば、FDG PETは、心臓サルコイドーシスの診断ガイドライン（参考資料#2）によって診断が確定された患者に対して、その病変分布（重症度）を評価するために使用するという理解になる。すなわち、心臓サルコイドーシス疑いの症例に対しての診断目的の使用には、保険償還がないことになる。現在、日本サルコイドーシス学会ほかの主導によって、心臓サルコイドーシスの診断ガイドラインを改訂する動きがあり、主徴候の一つにFDG PETの陽性所見を加えることが検討されている。この動向に、今回の保険償還のための適用条件は相容れないと考えられ、更なる議論が必要であろう。

日本心臓核医学会では、この度の保険償還を契機にFDG PETによる心臓サルコイドーシスの診断が広く普及することを想定して、基本的な検査の手引きを作成することにした。

参考資料#1 心臓サルコイドーシス診断の手引き（1992年）¹⁾

(1) 組織診断群

心内膜心筋生検あるいは手術によって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が病理組織学的に認められる場合

(2) 臨床診断群

心臓以外の臓器で病理組織学的にサルコイドーシスと診断しえた症例に項目(a)と項目(b)-(e)の一項以上を認める場合

- (a) 心電図ないし、ホルター心電図で右脚ブロック、左軸偏位、房室ブロック、心室頻拍、心室期外収縮（Lown2度以上）、異常Q波、ST-T変化のいずれかが認められる。
- (b) 心エコー図にて左室壁運動異常、局所的な壁ひはく化あるいは肥厚、左室内腔拡大が認められる。
- (c) ²⁰¹Tlシンチグラムで灌流欠損、あるいは⁶⁷Gaシンチグラムや^{99m}Tc-pyrophosphate (PYP)シンチグラムでの異常集積など心臓核医学検査に異常が認められる。
- (d) 心臓カテーテル検査における心内圧異常、心拍出量低下、左室造影における壁運動異常や駆出率低下が認められる。
- (e) 心内膜心筋生検で非特異的病変ではあるが、有意な中等度以上の間質線維化や細胞浸潤などの病理組織所見が認められる。

付記

- (1) 完全房室ブロック、心室頻拍、経過観察中に出現してきた右脚ブロックや心室性期外収縮（Lown2度以上）は、特に頻度の高い心電図変化であり、(b)-(e)を認めなくても心臓サルコイドーシスと考えて対処してよい。
- (2) 虚血性心疾患と鑑別が必要な場合は、冠状動脈造影を施行する。
- (3) 副腎皮質ホルモン投与によって上記所見の改善をみた場合は心臓サルコイドーシスの可能性が高くなる。

参考資料#2 心臓サルコイドーシス診断の手引き—改訂（2006年）²⁾

(1) 組織診断群

心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が病理組織学的に認められ、心臓以外の臓器で病理組織学的あるいは臨床的にサルコイドーシスと診断しえた場合

(2) 臨床診断群

心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が病理組織学的に認められないが、心臓以外の臓器で病理組織学的あるいは臨床的にサルコイドーシスと診断しえた症例で、以下の条件を満たし、かつ基本診断基準の検査所見の6項目中2項目以上を認める場合

条件 1. 主徴候 4 項目中 2 項目以上が陽性、

条件 2. 主徴候 4 項目中 1 項目が陽性で副徴候 2 項目以上が陽性

1) 主徴候

- (a) 高度房室ブロック
- (b) 心室中隔基部の菲薄化
- (c) ^{67}Ga シンチグラムでの心臓への異常集積
- (d) 左室収縮不全（左室駆出率 50%未満）

2) 副徴候

- (a) 心電図異常：心室性不整脈（心室頻拍、多源性あるいは頻発する心室性期外収縮、右脚ブロック、軸偏位、異常 Q 波のいずれかの所見
- (b) 心エコー図：局所的な左室壁運動異常あるいは形態異常（心室瘤、心室壁肥厚）
- (c) 核医学検査：心筋血流シンチグラム（ ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$ ）での灌流異常
- (d) Gadolinium 造影 MRI における心筋の遅延造影所見
- (e) 心内膜心筋生検：中等度以上の心筋間質の線維化や単核細胞の浸潤

○基本診断基準の検査所見

①両側肺門リンパ節腫脹、②血清アンジオテンシン変換酵素（ACE）高値、③ツベルクリン反応陰性、④いずれかの臓器で ^{67}Ga シンチグラム集積著明、⑤気管支肺胞洗浄検査でリンパ球増加または CD4/CD8 比高値、⑥血清あるいは尿中カルシウム値の増加

除外診断：巨細胞性心筋炎を除外する。

付記

- (1) 虚血性心疾患と鑑別が必要な場合は、冠動脈造影を施行する。
- (2) 心臓以外の臓器でサルコイドーシスと診断後、数年を経て心病変が明らかになる場合がある。そのために定期的に心電図、心エコー検査を行い経過を観察する必要がある。
- (3) $^{18}\text{F-FDG}$ PET における心臓への異常集積は、診断上有用な所見である。
- (4) 完全房室ブロックのみで副徴候が認められない症例が存在する。
- (5) 心膜炎（心電図における ST 上昇や心嚢液貯留）で発症する症例が存在する。
- (6) 乾酪壊死を伴わない類上皮細胞に肉芽腫が、心筋生検で観察される症例は必ずしも多くない。

【心臓サルコイドーシス診断のための FDG PET 検査ガイドライン】

[1] 検査前処置 :FDG の正常心筋への生理的集積の抑制を図る方法

空腹時の心筋エネルギー代謝の 90% 以上は脂肪酸代謝であり、残り 10% 程度がブドウ糖を含む他の代謝である³⁾⁴⁾。しかし、空腹時の心筋糖代謝には個人間でばらつきがあり、絶食条件下でも心筋に FDG 集積が観察されるケースがある。これは、FDG PET の心筋の炎症イメージングとしての応用に際しては不都合である。そこで、心筋の生理的なグルコース利用（FDG 集積）を抑制する方法が考案されてきた。現在のところ、下記の 3 種類の方法が有力と考えられている。

1. 検査前の絶食時間

心臓サルコイドーシスの正確な診断には、病変部に FDG が高度に集積し正常心筋へは集積を認めない状態にすることが不可欠であり、絶食条件下に FDG を投与し撮像する必要がある⁵⁾。しかし、その最適な絶食時間については、

現在のところ確立されたものはない。腫瘍診断を目的とした欧州核医学会のガイドラインにおいては、正常組織への FDG 集積を抑制するためには、少なくとも 6 時間の絶食時間を推奨している⁶⁾。ほぼ同様に、米国核医学会の腫瘍診断に対する FDG PET/CT のガイドラインでは、少なくとも 4～6 時間の絶食を要するとしている⁷⁾。FDG PET/CT による心筋 viability 診断における糖負荷前の絶食時間について、米国心臓核医学会のガイドラインでは 6～12 時間を推奨している⁸⁾。そして、6 時間未満では不十分としている。これらのガイドラインに基づけば、本診断の場合も、まず最低限 6 時間の絶食は必要と考えられる。

心臓サルコイドーシスの診断に関する初期の報告では 5 時間絶食が採用されたが⁹⁾、2004 年以降の報告の多くでは 12 時間以上の絶食条件を採用している(表 1)。過去の 5 論文をまとめた報告では、FDG PET による心臓サルコイドーシスの診断感度は 91%、特異度 75.5%となっている⁵⁾。また、Youssef らのメタ解析でも、感度 89%、特異度 78%となっている¹⁰⁾。これら 2 つの報告で取り上げられた論文の大部分は、12 時間以上の絶食条件を採用している。成績については、感度の高さが注目される一方で、特異度の低さ、ばらつきが大きさが指摘されている。その要因として、正常心筋への生理的集積の影響が最も大きいと推定される。したがって、12 時間の絶食条件が少なくとも必要であるが、それでも不十分な可能性があるようである。

最近、Langah らは 18 時間の絶食条件を試みているが¹¹⁾、その報告では診断感度 85%、特異度 90%と、特異度の向上が得られている。また、18 時間絶食では心筋 / 血液プール比が短時間絶食に比して有意に低下することも示している。

以上のこれまでの報告に基づいて、本学会では検査前の絶食条件は下記のように推奨する。

<Recommendation>

○心臓サルコイドーシスの診断における FDG PET/CT の絶食時間

- ・少なくとも検査前 12 時間以上の絶食時間を要する。さらなる絶食時間の延長の是非については、今後の検討を待つ。

(注意事項)

検査前の血糖測定は必須である。米国核医学会の腫瘍診断に関する FDG PET/CT のガイドラインでは、空腹時血糖 150～200 mg/dL の場合は、血糖がコントロールされた後に日程を変更して検査を実施することを推奨している⁵⁾。

表 1 FDG PET/CT 検査前の絶食時間

Author	Year	Pt(n)	絶食時間	食事	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Yamagishi, et al. ⁹⁾	2003	17	>5h	Not specified	82	NA
Okumura, et al. ²⁶⁾	2004	22	>12h	Not specified	100	91
Ishimaru, et al. ²¹⁾	2005	32	>12h	Not specified	100	82
Ohira, et al. ²²⁾	2008	21	>12h	Not specified	88	39
Langah, et al. ¹¹⁾	2009	76	>18h	Not specified	85	90
Tahara, et al. ²⁷⁾	2011	12	>12h	Not specified	100	97

2. 検査前の食事内容

検査前の食事内容を工夫することで、心筋代謝を脂肪酸代謝優位とし、糖代謝を抑制することが可能である。特定の食事への変更は、絶食時間と同様に、心筋の生理的な FDG 集積を抑制するのに有効である⁵⁾。これまでに、「低炭水化物食」、および「低炭水化物食に高脂肪食を加えた食事」を検査前に摂取させる試みがある(表 2)。

Lum らは、胸腔内の悪性腫瘍の診断精度向上を目指した試みとして、FDG PET/CT 施行前夜の食事に炭水化物摂取の禁止を行っている。これによって、心筋全体への生理的集積も有意に抑制できることを報告している¹²⁾。また、

悪性腫瘍患者を対象とした無作為試験にても、低炭水化物食の採用は、心筋全体の集積 (SUVmax) を有意に低下させることが報告されている¹³⁾。この低炭水化物食の採用によって心臓サルコイドーシスの診断精度が向上するかについては現段階では報告はない。しかし、簡単な方法で臨床応用が容易であり、心臓サルコイドーシスの診断にも寄与する方法と推奨される。低炭水化物食では、食事内の炭水化物が 5g 未満となっている⁵⁾¹³⁾¹⁴⁾。尚、献立について Ohira らが一例を示している⁵⁾。

一方、脂肪酸の摂取によって心筋糖代謝が抑制されることは、以前から知られてきた¹⁵⁾。そこで、Beth Israel Deaconess Medical Centre の Williams らの研究グループを中心に、「検査前夜は低炭水化物食とし、検査 3～6 時間前に高脂肪食を摂取させる」方法が試みられた。このような方法によって、心筋全体の FDG 集積 (SUVmax) が有意に低下することが示されている¹⁴⁾¹⁶⁾。また、12 時間の絶食のみと比較しても、この方法は正常心筋への FDG 集積を有意に抑制するとの報告もある¹⁷⁾。この場合の FDG 投与 4 時間前の高脂肪食の内容は、265kcal のうち脂肪 20.8g、炭水化物 1.2g となっている。しかし、この脂肪食の追加については、前述の Cheng らの論文¹³⁾ では、この高脂肪食の追加は、12 時間以上の絶食のみの群と比較して心筋 FDG 集積に有意な低下が得られなかったと報告している。高脂肪食の追加については、現在のところ見解が定まっていない。

<Recommendation>

○心臓サルコイドーシスの診断における FDG PET/CT の検査前の食事内容

- ・12 時間以上の絶食のみでは心筋への FDG 集積抑制が不安定であることから、検査前夜の食事内容に配慮することも重要である。
- ・検査前日夜の食事は低炭水化物とすることが推奨される。この場合炭水化物は 5g 未満とする。
- ・FDG 投与前 3～6 時間前に高脂肪食を追加する方法も報告があるが、現時点では有用性が確立されていない。今後の検討課題である。

表 2 FDG PET/CT 検査前の食事内容

Author	Year	Pt (n)	対象患者	絶食時間	食事
Lum, et al. ¹²⁾	2002	69	胸部悪性腫瘍	Overnight fast	低炭水化物
Cheng et al. ¹³⁾	2010	63	悪性腫瘍	>6h 平均 15h	低炭水化物
Williams, et al. ¹⁶⁾	2008	161	悪性リンパ腫	3-6h	低炭水化物、高脂肪食
Wykrzykowska, et al. ¹⁴⁾	2009	32	冠動脈疾患疑い	Overnight fast	低炭水化物、高脂肪食
Harisankar, et al. ¹⁷⁾	2011	110	悪性腫瘍	12h 4h 前高脂肪食	低炭水化物、高脂肪食 (20.8g)

3. ヘパリン前投与

未分画ヘパリンの投与によって、血中遊離脂肪酸は上昇する¹⁸⁾。そして、心筋、骨格筋では、遊離脂肪酸の上昇によって糖代謝が抑制される^{19) 20)}。このような事実に基づいて、心臓サルコイドーシスの FDG PET 診断にヘパリン前投与方法が考案された。ヘパリンによる遊離脂肪酸濃度の上昇は速やかであり、FDG 投与の 15 分前にヘパリンを静脈内投与するプロトコルが採用されてきた²¹⁾。ヘパリンの使用量は、Nuutila らの検討²⁰⁾ では、対象者の体重が不明であるが 4700 IU を投与している。Ishimaru らのグループでは、投与量は 50 IU/kg とした^{21) 22)}。ヘパリン投与量と心筋 FDG 集積抑制との関係は十分に検討されていないが、同投与量と血中遊離脂肪酸濃度は逆相関することが認められてきた²³⁾。

ヘパリン前投与の心筋 FDG 集積抑制効果は、Ishimaru らの報告では、健常者 30 例の検討で、14 例 (47%) では完全に抑制されずびまん性集積が観察されており、その抑制効果は一部のケースにとどまると推定される²¹⁾。ヘパリンの前投与方法は理論的に妥当と考えられ、本診断における有用性を示唆する報告もあるが、現時点では確立さ

れた方法とは言い難い。適正プロトコールなどを含めた今後の検討が必要である。

<Recommendation>

○心臓サルコイドーシスの診断における FDG PET/CT 検査前のヘパリン投与

・現時点では確立された方法とは言い難く、適正プロトコールなどを含めた今後の検討が必要である。

(注意事項)

ヘパリンは出血傾向のある患者では原則禁忌である。またヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) が生じる可能性があるため注意を要する。HIT の発生頻度は患者背景により異なり 0.5 ~ 5%との報告があるが²⁴⁾、メタ解析では 2.6%と報告されている²⁵⁾。

[2] FDG PET 検査：FDG 使用量、投与方法、撮像方法

1. FDG 使用量

平成 24 年 9 月の日本核医学会「FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012」²⁸⁾の中で、心臓サルコイドーシスの検査法については、「3D データ収集では 111MBq ~ 259MBq (2 ~ 5MBq/kg), 2D データ収集では 185MBq ~ 444MBq (3 ~ 7MBq/kg) の FDG を静脈中に投与する。使用量は撮像に用いる機種、年齢、体重により適宜増減する。」と記載されている。

また、米国心臓核医学会の「心筋血流および糖代謝 PET のガイドライン」⁸⁾によると、心臓 PET における FDG 使用量は、185 ~ 555 MBq (5 ~ 15 mCi) が標準とされている。同一装置においては、3D 収集の方が、2D 収集に比べてより少ない使用量で撮像可能とされる。

過去の心臓サルコイドーシス診断への FDG PET の応用に関する主要論文を表 3 にまとめた。いずれの論文も、米国心臓核医学会の標準を満たしている。最近の PET あるいは PET/CT 装置の感度や被曝低減の観点から 555MBq は過量と考えられ、本邦においては日本核医学会のガイドラインが適切と考えられる。

<Recommendation>

○FDG 投与量

・3D データ収集では 111MBq ~ 259MBq (2 ~ 5 MBq/kg)、2D データ収集では 185MBq ~ 444MBq (3 ~ 7 MBq/kg) の FDG を静脈中に投与する。使用量は撮像に用いる機種、年齢、体重により適宜増減する。

表 3 心臓サルコイドーシス診断への FDG PET および PET/CT の応用
：FDG 使用量、注射後撮像開始までの時間、心臓スポット撮像時間

Author	Year	Pt(n)	使用装置	FDG dose	撮像開始までの時間	心臓 spot 撮像時間
Yamagishi, et al. ⁹⁾	2003	17	PET	259-370 MBq	50 min	10 min
Okumura, et al. ²⁶⁾	2004	22	PET	200 MBq	60 min	Not specified
Ishimaru, et al. ²¹⁾	2005	32	PET	185 MBq	45-60 min	Not specified
Langah, et al. ¹¹⁾	2009	20	PET/CT	555 MBq	60 min	Not specified
Tahara, et al. ²⁷⁾	2011	12	PET	4.2MBq/kg	60 min	Not specified

2. 撮像法

日本核医学会「FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012」²⁸⁾の中で、撮像法については、「投与 45 ~ 60 分後に PET あるいは PET/CT 装置にてエミッションスキャンとトランスミッションスキャン (PET の場合)、あるいは CT (PET/CT の場合) を撮像する。」と記載されている。

一方、米国心臓核医学会のガイドライン⁸⁾によると、FDG 投与後、撮像開始までに最低 45 分間が必要とされている。

45分以後も、時間とともに目標部への集積は漸増し、血液プールの集積は低下してゆく²⁹⁾ので、さらに時間を空ける方が良いかもしれない。しかし、¹⁸Fの時間減衰のため放射能カウントが低下することを併せて考える必要がある。過去の心臓サルコイドーシスの論文では、60分後撮像開始が多い。尚、経過観察のために繰り返し検査を施行する際は、この時間間隔を統一することが重要である。

<Recommendation>

○撮像法

- ・FDG投与60分後に、PETあるいはPET/CT装置にてエミッションスキャンとトランスミッションスキャン(PETの場合)、あるいはPET/CTを撮像する。繰り返し検査を実施して画像を比較する際は、撮像開始までの時間(約60分)を前回と同一にする。

3. 心臓スポット撮影と misalignment artifact の回避

撮像後、データを専用のワークステーションに転送して画像処理、解析を行う。心臓サルコイドーシスのPET診断に関するこれまでの報告は、PET専用装置によるものがほとんどであったが、最近ではPET/CT装置の使用が主流となっている。本装置を使用する場合、PETとCTの画像間での misalignment (位置ずれ) を回避することが重要なポイントである。位置ずれは、画像アーティファクトを発生させ、心筋のセグメントごとの集積度の比較や、standardized uptake value (SUV) の解析に支障を来す³⁰⁾。この位置ずれを防ぐためには、通常の全身PET/CTの撮像に加えて、両手を挙上しての心臓部分のスポット撮像を追加することが推奨される。両手を挙上することにより、心臓部分へのストリークアーティファクトまたはビームハードニングを低減できる。また、腹部圧迫法または呼吸同期法等により横隔膜の動きを抑制して心臓部分のスポット撮像を行うことが望ましい。両手の挙上が困難な場合は、上肢をなるべく身体の前側で組むようにすることで、X線高吸収体である椎体と上肢がX線投影上の一直線の位置になることを防げるため、ストリークアーティファクトまたはビームハードニングを軽減できる。

米国心臓核医学会のガイドライン⁸⁾によると、機種とFDGの使用量にもよるが、撮像時間は10～30分である。この時、可能な機種では、呼吸同期、心電図同期の併用が推奨される。日本核医学会のガイドラインに基づくFDG投与量であれば、心臓スポット撮像時間は10分程度で十分と考えられる。呼吸同期、心電図同期の併用、あるいは非同期での心臓スポット収集の最適時間、また各々のスポット画像および全身像における心臓部のSUVの差異などが、今後の検討課題として残されている。図1は、代表的な撮像プロトコルである。

<Recommendation>

○心臓スポット撮影

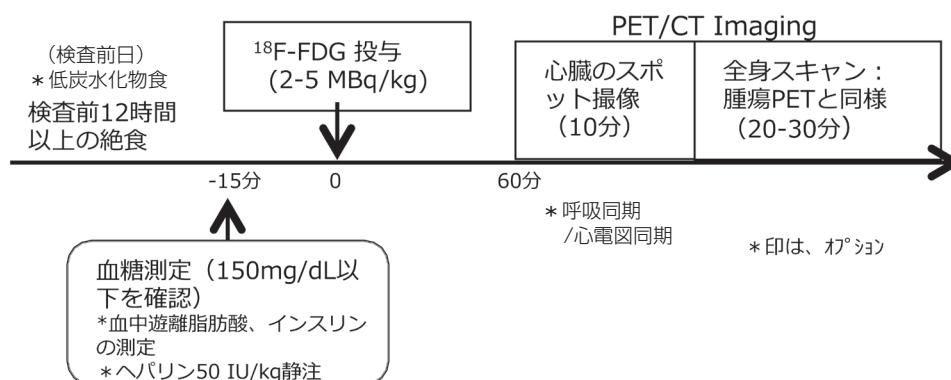


図1 撮像プロトコル

PET/CTで撮像する場合は、CTとPETのmisalignment artifact（位置ずれ）を回避することが重要である。通常の全身撮像に加えて、両手を挙上しての心臓部のスポット撮像（10分程度）が推奨される。また、呼吸同期法、心電図同期法の採用も有用性が期待される。

[3] 画像処理法と画像判定法

1. 画像処理法

(1) 吸収補正について

PETではトランスマッションによる吸収補正が行われる。これには外部線源を用いた補正法とCTを用いた補正法がある。PET/CTの場合は吸収補正をCTで行うが、CT情報はPET情報よりも短時間で収集されるため、患者の呼吸や体動によるmisalignmentが起こりうる。呼吸同期のCT撮像（呼気相）を行うことで、呼吸によるmisalignmentは回避できるが、現状では撮像装置が限定される。PETとCTのmisalignmentが疑われた場合には、CTによる吸収補正なしの原画像の参照が役立つことがある。また、ペースメーカーリード、特にICDリードはCT画像に影響し、吸収補正の際の過補正となることがあるので注意を要する³¹⁾³²⁾。

(2) 斜断層法による再構成（短軸像・垂直長軸像・水平長軸像）

これまでの報告によると、斜断層法による心筋断層像の再構成（短軸像・垂直長軸像・水平長軸像）が主として利用されてきた⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾²¹⁾²²⁾²⁶⁾²⁷⁾³³⁾。しかし、完全に心筋集積が抑制されている場合には、このような斜断層法の実施は困難であり、体軸に基づく胸部断層像（横断像・冠状断面像・矢状断面像）が使用される³⁾²²⁾。斜断層法を行う場合は、心臓中心軸の設定を適切に行わなければならない。再構成された左室短軸像、左室垂直長軸像、左室水平長軸像のオリエンテーションを、**図2**に示す。

(3) ブルズアイ表示

左室短軸像の心筋円周プロフィール解析に基づくブルズアイ表示（極座標表示）の利用については、異常集積位置の確認や心筋血流SPECT像などの他のモダリティとの比較において有用性がある。ブルズアイ表示の作製には、下記の注意を要する。

- ①心筋トレースが適切でなければならない。FDG集積が病変部に局限している場合、心筋トレースが困難な場合がある。
- ②他の画像（SPECTほか）との比較にブルズアイ表示を利用する場合には、同じワークステーションもしくは同じアルゴリズムを使用することが推奨される。メーカーやアルゴリズムの種類によって心尖部や心基部の処理法が異なるため、同じデータでも画像処理ソフトウェアが異なると集積分布の異なるブルズアイ表示が作製

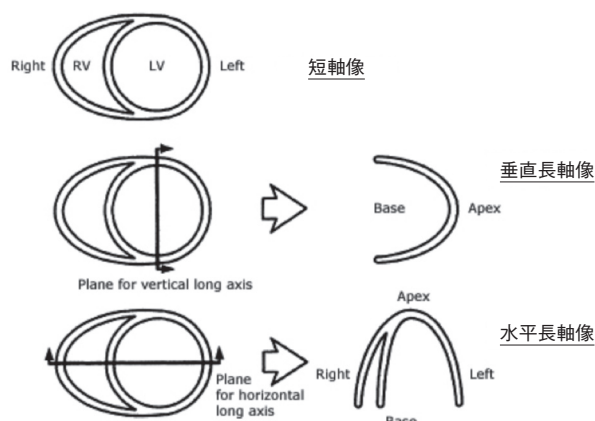


図2 文献³⁴⁾より引用改変

されてしまうことがある。

③ブルズアイ表示は、心筋断層像と対比して適正な表示であるかを確認しなければならない。

<Recommendation>

○画像処理

- ・CTによる吸収補正を行う場合には、呼吸や体動による misalignment が起こりうることを念頭に置き、不合理な所見があればこれを疑う。吸収補正前の原画像との比較が役立つ。ペースメーカーやICD 植え込み患者では、そのリードがCT画像に影響して吸収の過補正が起こりうるので注意が必要である。
- ・画像判定に際して、心筋集積が認められる場合には、全身MIP像、体軸に基づく胸部断層像に加えて、斜断層法による心筋断層像を利用する。但し、心筋集積が認められない場合には、斜断層法による心筋断層像の利用が困難である。
- ・ブルズアイ表示は集積部位やパターン評価および血流画像との比較には便利であるが、必ず心筋断層像で適正な表示であるかを確認する。他のモダリティとの比較には、使用するソフトウェアやアルゴリズムを同一にする。

2. 画像判定法

吸収補正後の画像データを使用する。全身のMIP像、体軸横断像、左室短軸像、左室垂直長軸像、左室水平長軸像、ブルズアイ表示を用いて総合的に判定する。

(1) 全身のMIP像・体軸横断像 (transaxial plane) における異常集積の観察

基本的に心臓サルコイドーシスは全身疾患の一臓器障害と考えられている。したがって、全身MIP像において肺、リンパ節、脾臓、肝臓、筋肉、眼、皮膚などのFDGの異常集積の有無を観察する。但し、このような異常が観察されない例も少なくない。孤発性(心臓以外に病変のない)の心臓サルコイドーシスの存在や³⁵⁾³⁶⁾、病期によっては心臓病変のみが観察されることがある。また、全身MIP像では、大動脈壁におけるFDGの異常集積の観察も可能である(sarcoidvasculitis)。体軸横断像では、右室自由壁や心房壁へのFDGの異常集積の有無を観察するのに役立つ。

(2) 心筋断層像における異常集積の視覚判定

これまでの報告によると、心臓サルコイドーシスで観察される心筋FDG集積分布は、以下のような分類で取り扱われてきた。

- ① 2種のパターン分類¹¹⁾ : diffuse, focal
- ② 3種のパターン分類¹⁰⁾ : none, diffuse, focal
- ③ 4種のパターン分類^{21, 22, 27)} : none, diffuse, focal, focal on diffuse

②および③においては、focalもしくはfocal on diffuseの集積分布を示した場合をサルコイドーシス炎症巣への異常集積と判定している。一方、①においては、focalもdiffuseも共に異常集積との判定となっている。③の4種のパターン分類は、ishimaruらにより提唱されたものであるが²¹⁾、現在のところ日本では最も採用されている判定基準である。図3にその代表的パターンを示す。

画像A : 心筋にFDGの集積を全く認めないもの (none)。

画像B : 左室壁全体に明かなびまん性のFDG集積があり、局所的な高集積を認めないもの (diffuse)。病理組織学的検討から、サルコイドーシスの心筋病変はびまん性ではなく局在性であることが知られているので、このようなタイプのFDG集積像は一般に異常と判定されない。

画像C : 左室壁に局在性のFDG集積を認めるもの (focal)。本所見は陽性と判定される。しかし、局在性の集積

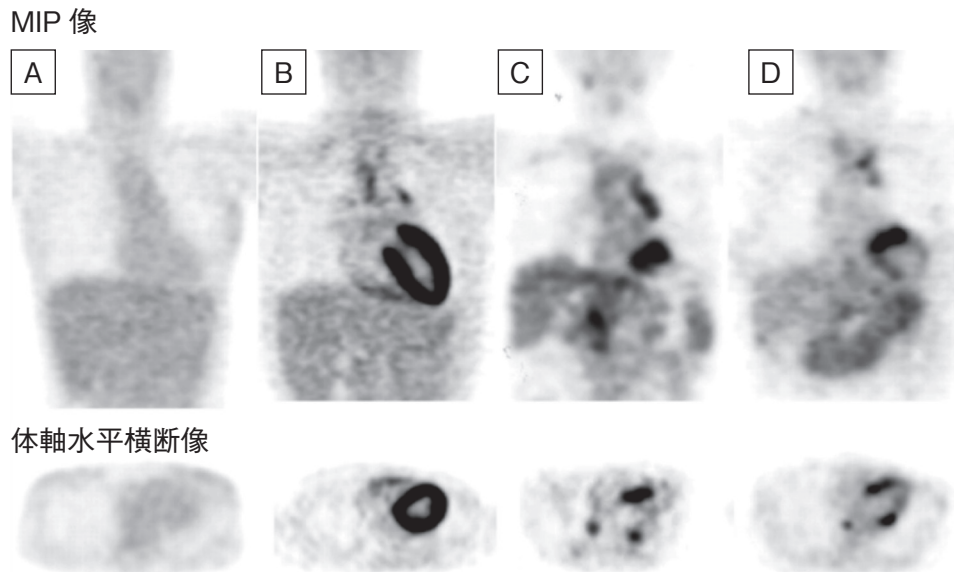


図3 文献²¹⁾より一部改変引用

を示す他の心疾患（例：虚血性心疾患、肥大型心筋症など）の除外が必要である。また、正常者でも側壁領域の FDG 集積が報告されるケースがあり³⁷⁾³⁸⁾、同領域の局在性集積は陽性と判定しないとする報告もある²¹⁾²²⁾。最近の学会報告では、前壁中隔基部の限局性の集積や心基部全周のびまん性集積なども、生理的な心筋集積である可能性が指摘されている。見解は一致していないが、これらの領域への FDG 集積に関しても取り扱いに注意を要する。これらの偽陽性所見に対して、心筋血流像との対比が鑑別に役立つことがある。

画像 D：心筋にびまん性の FDG 集積が認められるが、その中に局在性の強い集積が存在するもの（focal on diffuse）。本所見は、一般に陽性と判定される。しかし、偽陽性例が含まれる可能性も指摘されている²⁷⁾ので、注意を要する。また、心機能低下例や心不全症例では、絶食条件下でもびまん性の心筋 FDG 集積を認める場合があるので、これらの症例ではしばしば判定が困難である。

側壁のみに限局的な集積が見られる症例を除外して、画像 C と画像 D の集積パターンを陽性とする、診断能は感度 100%、特異度 81.5%と報告されている²¹⁾。

(3) 好発部位を参考とする

心室中隔基部は、心エコー図での中隔ひはく化で知られているように、以前から好発部位と考えられてきた。心臓サルコイドーシス患者の 23～30%に、II 度あるいは III 度の房室ブロックが認められるが、これは心室中隔基部への炎症性細胞の浸潤と関係するとの報告がある³⁹⁾⁴⁰⁾。房室ブロックを認める患者での心室中隔基部の局在性の FDG 集積は、病変部位である可能性は高い。

一方、病理組織学的検討からは、左室自由壁も好発部位であることが示されている⁴¹⁾。心サルコイドーシス患者では 23%に心室頻拍が認められたとする報告があるが³⁹⁾、単形性の心室頻拍ではその発生部位と FDG の集積部位が一致すれば病変である可能性が高まる。

(4) 心筋血流 SPECT、心筋脂肪酸代謝 SPECT との比較

²⁰¹Tl あるいは ^{99m}Tc 標識製剤を利用した心筋血流 SPECT の併用は、心筋組織障害像との関係に基づいて、炎症に基づく FDG 集積の判定に役立つ場合がある。血流欠損に一致した FDG 集積や、血流欠損の辺縁の FDG 集積は、陽性所見である可能性が高いと考えられている。心筋血流 SPECT では、単独に用いた場合の心臓サルコイドーシスの診断能は、感度が 40～65%と決して高くない⁴²⁾⁴³⁾。しかし、心筋組織障害の状態を知ること、病期診断へ

の応用が期待できる。 ^{123}I -BMIPP による心筋脂肪酸代謝 SPECT も、心筋組織障害の進行を知るのに役立つと考えられるが、現在のところエビデンスは無い。

(5) SUV の利用

FDG の集積度の定量指標である SUV (standardized uptake value) の有用性については、十分な検討が進んでいない。SUV とは、PET カメラで測定した減衰補正後の集積放射能をその人の体重 1kg あたりの投与放射能で除した値である。すなわち、人の比重を 1 として投与した FDG が均等に分布したときの放射能濃度を 1 とした場合の当該組織 1ml あたりの FDG の集積濃度比である。心臓サルコイドーシスでは、視覚的判定同様に FDG 集積部の高い SUV 値が報告されている²⁶⁾。Okumura らは左室心筋を 13 セグメントに分け、各セグメントの SUV が、健常者の平均 SUV+2SD より高ければ陽性と判定した。この基準に基づく診断能は、感度 100%、特異度 91%であったと報告している²⁶⁾。また、Tahara らは左室心筋を 17 セグメントに分け、各セグメントの SUV を求めたのち、SUV の平均値、SD 値、変動係数を算出した。この結果、変動係数 0.18 以上を陽性とする、感度 100%、特異度 97%と高い診断能が得られたと報告している²⁷⁾。SUV 値の利用については、セグメント SUV の算出ソフトウェアが共通化されていない点や、撮像装置・条件による計測値の差異など、解決すべき課題が残されている。

<Recommendation>

○画像判定

- ・心臓以外のサルコイドーシス病変の診断のために、全身 MIP 像および体軸横断像を利用して、心臓以外の異常集積を観察することが推奨される。
- ・左室心筋壁への FDG 集積像で、“focal” および “focal on diffuse” の各所見 (図 3 画像 C および D) は心臓サルコイドーシスに特徴的と考えられる。判定に際しては、局在性の心筋集積像を示すその他の疾患 (虚血性心疾患や肥大型心筋症など) を除外しなければならない。また、健常例でも生理的な心筋集積が局在性を示す場合 (側壁や心基部) があり、注意が必要である。
- ・心筋血流 SPECT 像は、心筋障害部位との関係からの FDG PET 所見の陽性判定や病期診断に役立つことから、併用が望ましい。
- ・SUV 値の計測は、診断能向上ならびに活動性の定量評価に役立つ可能性がある。

〈参考文献〉

- 1) 平賀洋明、岩井和郎、廣江道昭ほか：心臓サルコイドーシスの診断の手引き-1992-作成の経過について 厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班平成 4 年度報告集、p23-24、1993 年
- 2) 森本紳一郎、植村晃久、平光 伸ほか：心臓サルコイドーシス診断の手引きの改訂 呼吸と循環 54(9):955-961、2006
- 3) Wisneski JA, Gertz EW, Neese RA, et al.: Myocardial metabolism of free fatty acids. Studies with ^{14}C -labeled substrates in humans. The Journal of clinical investigation 1987;79:359-66.
- 4) Yoshinaga K, Tamaki N: Imaging myocardial metabolism. Current opinion in biotechnology 2007;18:52-9.
- 5) Ohira H, Tsujino I, Yoshinaga K.: ^{18}F -Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in cardiac sarcoidosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011;38:1773-83.
- 6) Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA et al.: FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:181-200.
- 7) Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ et al. Procedure guideline for tumor imaging with ^{18}F -FDG PET/CT 1.0. J Nucl Med 2006;47:885-95.
- 8) Machac J, Bacharach SL, Bateman TM et al.: Positron emission tomography myocardial perfusion and glucose metabolism imaging. J Nucl Cardiol 2006;13:e121-51.
- 9) Yamagishi H, Shirai N, Takagi M et al.: Identification of cardiac sarcoidosis with ^{13}N - NH_3 / ^{18}F -FDG PET. J Nucl Med 2003;44:1030-6.
- 10) Youssef G, Leung E, Mylonas I et al.: The use of ^{18}F -FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. J Nucl Med 2012;53:241-8.
- 11) Langah R, Spicer K, Gebregziabher M, et al.: Effectiveness of prolonged fasting ^{18}F -FDG PET-CT in the detection of cardiac

- sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2009;16:801-10.
- 12) Lum DP, Wandell S, Ko J, Coel MN: Reduction of myocardial 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose uptake artifacts in positron emission tomography using dietary carbohydrate restriction. *Molecular imaging and biology* 2002;4:232-7.
 - 13) Cheng VY, Slomka PJ, Ahlen M, et al: Impact of carbohydrate restriction with and without fatty acid loading on myocardial ¹⁸F-FDG uptake during PET: A randomized controlled trial. *J Nucl Cardiol* 2010;17:286-91.
 - 14) Wykrzykowska J, Lehman S, Williams G et al: Imaging of inflamed and vulnerable plaque in coronary arteries with ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with suppression of myocardial uptake using a low-carbohydrate, high-fat preparation. *J Nucl Med* 2009;50:563-8.
 - 15) Frayn KN: The glucose-fatty acid cycle: a physiological perspective. *Biochemical Society transactions* 2003;31:1115-9.
 - 16) Williams G, Kolodny GM: Suppression of myocardial ¹⁸F-FDG uptake by preparing patients with a high-fat, low-carbohydrate diet. *AJR* 2008;190:W151-6.
 - 17) Harisankar CN, Mittal BR, Agrawal KL, et al: Utility of high fat and low carbohydrate diet in suppressing myocardial FDG uptake. *J Nucl Cardiol* 2011;18:926-36.
 - 18) Persson E: Lipoprotein lipase, hepatic lipase and plasma lipolytic activity. Effects of heparin and a low molecular weight heparin fragment (Fragmin). *Acta medica Scandinavica Supplementum* 1988;724:1-56.
 - 19) Shulman GI, Rothman DL, Jue T, et al: Quantitation of muscle glycogen synthesis in normal subjects and subjects with non-insulin-dependent diabetes by ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *N Engl J Med* 1990;322:223-8.
 - 20) Nuutila P, Koivisto VA, Knuuti J et al: Glucose-free fatty acid cycle operates in human heart and skeletal muscle in vivo. *The Journal of Clinical Investigation* 1992;89:1767-74.
 - 21) Ishimaru S, Tsujino I, Takei T et al: Focal uptake on ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography images indicates cardiac involvement of sarcoidosis. *European Heart Journal* 2005;26:1538-43.
 - 22) Ohira H, Tsujino I, Ishimaru S et al: Myocardial imaging with ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging in sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:933-41.
 - 23) Asmal AC, Leary WP, Thandroyen F, et al: A dose-response study of the anticoagulant and lipolytic activities of heparin in normal subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1979;7:531-3.
 - 24) Jang IK, Hursting MJ: When heparins promote thrombosis: review of heparin-induced thrombocytopenia. *Circulation* 2005;111:2671-83.
 - 25) Martel N, Lee J, Wells PS: Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005;106:2710-5.
 - 26) Okumura W, Iwasaki T, Toyama T et al: Usefulness of fasting ¹⁸F-FDG PET in identification of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med* 2004;45:1989-98.
 - 27) Tahara N, Tahara A, Nitta Y et al: Heterogeneous myocardial FDG uptake and the disease activity in cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovascular imaging* 2010;3:1219-28.
 - 28) 「FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012」(平成 24 年 9 月 日本核医学会) 核医学 2012;49(4):391-401.
 - 29) Hays MT and Segall GM: A mathematical model for the distribution of fluorodeoxyglucose in humans. *J Nucl Med* 1998;40:1358-1366.
 - 30) Schwaiger M, Ziegler S, Nekolla SG: PET/CT: Challenge for Nuclear Cardiology. *J Nucl Med* 2005; 46:1664-1678.
 - 31) DiFilippo FP, Brunken R: Do implanted pacemaker leads and ICD leads cause metal-related artifact in cardiac PET/CT? *J Nucl Med* 2005; 46:436-443.
 - 32) Ghafarian P, Aghamiri SMR, Ay MR, et al: Is metal artifact reduction mandatory in cardiac PET/CT imaging in the presence of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38:252-262.
 - 33) Ohira H, Tsujino I, Sato T, et al: Early detection of cardiac sarcoid lesions with ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography. *Intern Med.* 2011;50:1207-1209
 - 34) Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al: Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105:539.
 - 35) Tavora F, Cresswell N, Li L, et al: Comparison of necropsy findings in patients with sarcoidosis dying suddenly from cardiac sarcoidosis versus dying suddenly from other causes. *Am J Cardiol* 2009;104:571-577.
 - 36) Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, et al: Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. *J Int Med* 2011;270:461-468.
 - 37) Bartlett ML, Bacharach SL, Voipio-Pulkki LM, et al: Artfactual inhomogeneities in myocardial PET and SPECT scans in normal subjects. *J Nucl Med.* 1995;36:188-195
 - 38) Gropler RJ, Siegel BA, Lee KJ, et al: Nonuniformity in myocardial accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in normal fasted humans. *J Nucl Med.* 1990;31:1749-1756
 - 39) Banba K, Kusano KF, Nakamura K, et al: Relationship between arrhythmogenesis and disease activity in cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2007;4:1292-1299.
 - 40) Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M: Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young

- and middle-aged adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:303-309.
- 41) Roberts WC, McAllister HA Jr, Ferrans VJ, et al: Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group I) and review of 78 previously described necropsy patients (group II). *Am J Med* 1977;63:86-108.
 - 42) Tellier P, Paycha F, Antony I, et al: Reversibility by dipyridamole of thallium-201 myocardial scan defects in patients with sarcoidosis. *Am J Med* 1988;85:189-193.
 - 43) Eguchi M, Tsuchihashi K, Hotta D, et al: Technetium-99m sestamibi/tetrofosmin myocardial perfusion scanning in cardiac and noncardiac sarcoidosis. *Cardiology* 2000;94:193-199