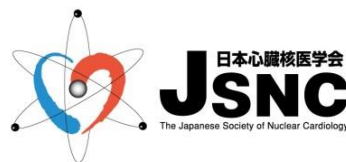




American Society of Nuclear Cardiology

心アミロイドーシス 実践ポイント

トランスサイレチン型 心アミロイドーシスのための ^{99m}Tc ピロリン酸 イメージング



トランスサイレチン型心アミロイドーシスのための ^{99m}Tc-ピロリン酸イメージング

概要

本文書の目的は、トランスサイレチン型心アミロイドーシス(ATTR)の評価のために、^{99m}Tc-ピロリン酸(^{99m}Tc-PYP)撮影を実施する際に必要な重要な要素を特定することである。

背景

- 心アミロイドーシスを発症した患者の大半には、ミスフォールドタンパク質のL鎖(AL)またはトランスサイレチン(TTR)タンパク質から形成された心筋アミロイド沈着物が存在する。アミロイドーシスの診断と種類の鑑別は、予後、治療、遺伝的カウンセリングのために重要である。
- この実践ポイント文書の焦点である心ATTRアミロイドーシスは、心不全の原因として過小診断されている。
- 野生型TTR由来のアミロイドは、拘束型心筋症を引き起こし、70歳代前半以降の男性に最も多く見られるが、60歳以下でも見られることがある。80歳を超える年齢の男性約4人に1人が剖検でTTR由来のアミロイド沈着を有しているが、軽度の沈着の臨床的意義は不明である。一般的には、一定量のアミロイドが沈着して左心室壁肥厚を引き起こすと、心不全の臨床的症状が発現する(1)。
- 米国のアフリカ系アメリカ人の約3~4%が、TTR遺伝子(Val122Ile)の共通の遺伝子変異を有し、少数において拘束型心筋症を引き起こし、より高率に心不全の原因となる可能性がある(1)。
- 心エコーでグレード2以上の拡張機能不全または典型的な心MRI画像(CMR)所見(びまん性遅延性ガドリニウム造影効果、ECV(細胞外腔容積)拡張、または特徴的なT1緩和時間)を伴う心不全および心室肥大の患者に心アミロイドーシスが疑われる。診断は、必要に応じて、心内膜心筋生検法とアミロイドフィブリルの分類によって確定する。
- いくつかの臨床研究により、^{99m}Tc-骨シンチグラフィ[^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid (DPD, 3,3-ジホスホノ-1,2-プロパノジカルボン酸)またはPYP(2,3)]が、心ATTRアミロイドーシス診断において、高感度で特異性が高いことが確認されている。最近の臨床研究では、心ATTRとALアミロイドーシスの識別にDPDおよびPYP、あるいはいずれか一方が有用であることが注目されている(4)。
- ^{99m}Tc-PYP画像の明らかな利点として、心エコー像およびCMRで心アミロイドーシスと診断されている場合でも、ATTR心アミロイドーシスを非侵襲的に同定し、それによって患者の管理の指針となる点が挙げられる(5)。

患者選択基準

- 心不全で原因不明の左心室壁厚の肥大が見られる患者。
- 原因不明の心不全または左室壁厚が肥大(12 mm超)した心不全を有する60歳を超える年齢の患者。(訳注:ASNC版ではアフリカ系アメリカ人)。
- 原因不明の心不全で駆出率が維持されている60歳を超える患者。
- 原因不明の神経障害、両側性手根管症候群、または心房性不整脈で通常のリスク因子がない患者、および心不全の徴候/症状を有する患者で、特に高齢男性患者。
- 家族性アミロイドーシスが既知または疑われる患者における心臓疾患の診断。
- CMRまたは心エコー像で心アミロイドーシスが疑われる患者における心ATTRアミロイドーシスの診断。
- 心ATTRアミロイドーシスが疑われ、腎不全や埋め込み型心臓機器などのためにCMRが禁忌である患者(5)。

放射性医薬品の入手

- ^{99m}Tc -PYPは、市販の放射性医薬品販売代理店から単位用量として、または調製用キットとして容易に入手できる。
- 5本または30本の1回使用バイアルを含むキットが市販されている。1バイアル中にピロリン酸ナトリウム20mg、塩化スズ4mgを含む。(訳注:ASNC版における米国での記載では、各10 mlのバイアルあたり、ピロリン酸ナトリウム11.9 mg および塩化スズ3.2 mgおよび総スズ4.4 mgが含まれている)。このキットは、骨、心臓(心筋梗塞検出用)および血液プール(ラジオアイソトープ心室造影および消化管出血)のテクネチウム-ピロリン酸(^{99m}Tc -PYP)撮影用に承認されている(^{99m}Tc -PYPの再構成の詳細については添付文書を参照)。
- 15 mCi ^{99m}Tc -PYPの全身実効線量は、3.2 mSvと推定される。
- ^{99m}Tc -DPDは、日本および米国では臨床使用できない。この文書の原理は、 ^{99m}Tc -DPDおよび ^{99m}Tc -PYPを用いるイメージングに同様に適用される。ただし、2薬剤を直接比較した大規模な臨床試験はない。

検査の前処置

- 特別な検査の前処置は必要ない。

イメージングの手順

- ^{99m}Tc -PYP撮影で一般的に使用される撮影手順を表1に示す。各施設で、現場のカメラの機能と専門知識・技術に基づいて撮影の手順を変更してもよい。
- ^{99m}Tc -PYPを静脈注射してから1時間後に、表1に示すパラメータを使用して、心臓または胸部のSPECT(単一光子放射型コンピュータ断層撮影法)画像およびプラナー画像(平面投影画像)を撮影する。1時間後の画像に持続的に高い血液プールへの放射能残存が認められる場合は(腎不全などによる)、3時間後に遅延画像を撮影しても良い。
- プラナー画像は迅速かつ容易に実行でき、心肺比率または肋骨への取り込みと比較することで、心筋への取り込み量の視覚的解釈と定量ができる(画像の解釈を参照)。
- SPECT画像は、以下の場合に有用である。
 1. 骨集積との重なりを避ける
 2. 血液プールへの放射能残存と心筋集積を区別する(3)
 3. プラナー画像の結果が陽性の患者において、心筋への ^{99m}Tc -PYPの取り込みの分布を評価する
 4. 心室中隔(アミロイドーシスにおいて浸潤が認められることが多い)における ^{99m}Tc -PYPの取り込みを評価する
 5. 心筋への取り込み量を、肋骨への取り込み量と比較して定量する。
- 全身のプラナー画像は、肩と腰部への ^{99m}Tc -PYPの取り込み(全身ATTRアミロイドーシスに特有の徴候)を特定するのに役立ち(6)、標準的な心臓中心画像に加えて、地域の専門知識・技術に基づいた補完的および任意の検査と考えるべきである。
- 新しい「心臓専用」のSPECTカメラでの ^{99m}Tc -PYP撮影の意義は、今後さらに検証する必要がある(心臓専用のシステムでは骨および肺への ^{99m}Tc -PYPの取り込みを正確に示すことができないため。画像読影のセクションを参照)。

表 1. 心臓^{99m}Tc-PYP撮像による撮像パラメータ

撮影の手順		パラメータ
患者の前処置		特別な前処置はない。絶食は不要。
スキャン		安静時スキャン
^{99m} Tc-PYPの投与量		10～20 mCi (370-740 MBq) 静注
静注から撮影開始までの時間		推奨: 1時間のSPECTおよびブラナー画像。 適宜選択可: 3時間のSPECTまたはブラナー画像
撮像のパラメータ		
視野		推奨: 心臓または胸部 適宜選択可: 全身ブラナー像
画像タイプ		推奨: 心臓または胸部のSPECTおよびブラナー像
撮像体位		仰臥位
エネルギーウィンドウ		140 keV、15～20%
コリメーター		低エネルギー、高解像度
マトリックス		ブラナー像: 256×256、最低64×64が必要。 SPECT: 128×128、最低64×64が必要。
画素サイズ		3.5～6.5 mm
ブラナー画像固有のパラメータ		
収集方向*		前面、側面、および左前斜位
検出器配列		推奨: 90度
撮影時間(カウントベース)		750,000カウント
拡大率		1.46
SPECT画像固有のパラメータ		
収集角度の範囲		推奨: 180度 選択可能: 360度
検出器配列の設定		推奨: 90度 任意: 180度
心電図同期収集		オフ。非同期収集
視野/検出器の数		40
停止ごとの時間		20秒
拡大率		1.0

*90度の検出器構成を使用して、前方像と側方像を同時に取得できる。側方ブラナー像またはSPECT画像は、胸骨と心筋への取り込みを分離するのに有用である。

画像の読影

- 前方向および横方向のプラナー画像、回転投影画像、再構成SPECT画像を、市販のソフトウェアを使用して標準的な心臓画像にして評価する。
- 心筋への ^{99m}Tc -PYP取り込みパターンは、無集積、局所性集積、びまん性かつ局所性集積、びまん性集積に分類される。
- SPECT画像で心筋取り込みが視覚的に見られる場合ないし1時間後における心/対側肺野比(H/CL比)が1.5以上の場合はATTR陽性、1.5未満の場合はATTR陰性と分類される(4)。

心筋への ^{99m}Tc -PYP取り込み量の定量化

定量には、次の2つのアプローチがある。

1. 1時間後における心筋と対側肺への定量的な取り込み比

- 円形の対象関心領域(ROI)をプラナー像上の心臓の上に設定し、背景と肋骨を考慮して対側胸部の左右対称の位置に描画する(図1参照)。
- 合計カウントおよび絶対平均カウントを、各ROI内で測定する。心/対側肺野比(H/CL比)は、対側胸部ROIの平均カウントに対する心ROIの平均カウントの割合として計算する。
- SPECT画像で心筋取り込みが視覚的に見られる場合ないし1時間後におけるH/CL比が1.5以上にATTR陽性として分類し、1.5未満の場合はATTR陰性に分類する(4)。

2. 半定量的:3時間後における骨(肋骨)への取り込みに対する視覚的な比較

- ^{99m}Tc -PYPの心臓への取り込みを、骨(肋骨)への取り込みに対する半定量的な視覚的スコア法を使用して評価する(表2および図2)。

既報の結果に基づき、3時間後のプラナー画像(2、3)またはSPECT画像(6)における視覚的スコアが2以上の場合ATTR陽性、2未満の場合にATTR陰性に分類する。

グレード2、グレード3あるいはH/CLが1.5を超える取り込みの場合、ATTRアミロイドーシスが強く示唆されるが、 ^{99m}Tc -PYPの取り込みはALアミロイドーシスでも認められるため、ALアミロイドーシスの診断を除外するための十分な評価が必要である。

臨床では、半定量的な視覚的スコアリングとH/CLの両方を使用する。

表 2. 心筋への^{99m}Tc-PYP取り込みの骨(肋骨)への取り込みとの比較による半定量的視覚的評価

グレード	心筋への ^{99m} Tc-PYP取り込み
グレード0	取り込みなし、肋骨への取り込み正常
グレード1	肋骨への取り込みよりも低い取り込み
グレード2	肋骨への取り込みと同等の取り込み
グレード3	肋骨への取り込みよりも高い取り込み(肋骨への取り込みが軽度またはない場合)

図 1. 心/対側肺野比(H/CL比)を用いた心臓への^{99m}Tc-PYP取り込みの定量化

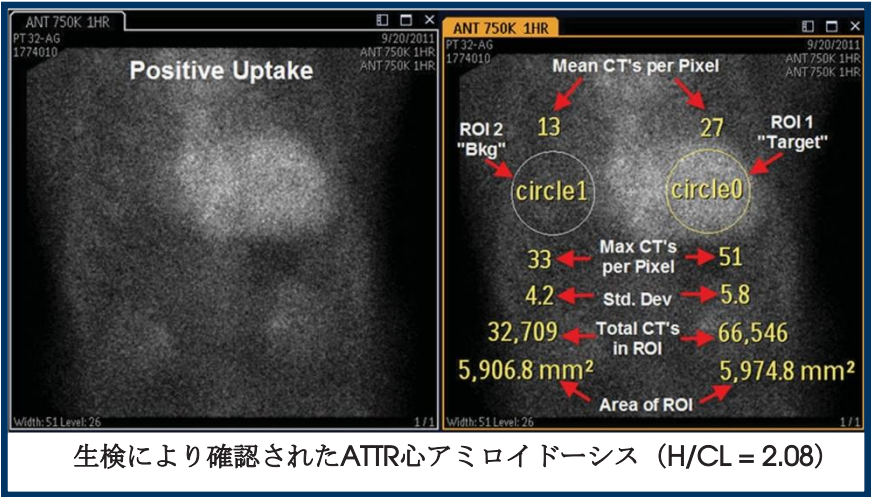
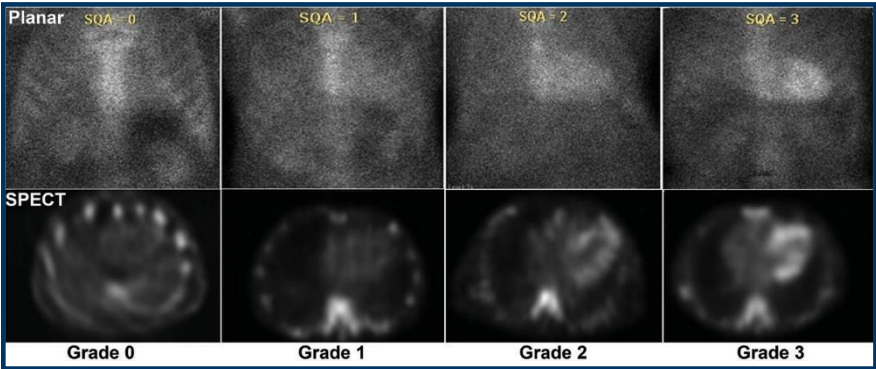


図 2. プラナー画像およびSPECT画像での^{99m}Tc-PYP取り込みの評価



レポート

レポートには、標準のASNCガイドラインに従って、理想的なレポートのすべての要素が含まれている必要がある。

表 3. 心筋^{99m}Tc - PYP画像の報告ガイドライン

パラメータ	要素
患者一般情報	患者氏名、年齢、性別、検査の理由、検査日、過去に受けた画像検査、ある場合は生検結果(必須)
検査方法	撮影法、放射性トレーサーの投与量と投与方法、投与とスキャンの時間間隔、スキャン法(プランナー法とSPECT)(必須)
所見	画質 視覚的読影(必須) 肋骨の取り込みとの関係における半定量的読影(必須) 心/対肺野比定量的所見 (選択可能: 視覚的解釈が陽性の場合に推奨)
関連所見	撮影した場合、全身のプランナー画像を評価する SPECT/CTスキャナーを使用している場合、減衰補正用のCTも読影に含める
結論	1. 所見の全体的な解釈から、1) ATTRアミロイドーシスを示唆しない、 2) ATTRアミロイドーシスを強く示唆する、または 3) ATTRアミロイドーシスかどうか不明確である、のカテゴリーに分類する a. 示唆しない: 半定量的視覚スコア0またはH/CL比1未満。 b. 強く示唆: 半定量的視覚スコア2、スコア3、またはH/CL比1.5超 c. 不明確: 半定量的視覚スコア1またはH/CL比1~1.5 2. 事前評価と照合して結果を解釈する a. エコーまたはCMRが強陽性で、 ^{99m} Tc-PYP陰性の場合、心筋生検を含むさらなる評価を検討すること b. 著者のグループは、 ^{99m} Tc-PYPスキャンを受けるために紹介されたアミロイドーシスが疑われるすべての患者において、その結果に関係なく、血清・尿免疫固定法および血清遊離L鎖検査によるモノクローナルプロセスを排除することの重要性を強調したいと考える。 c. 注記: 不明確な結果の場合、ALアミロイドまたは早期のATTR心アミロイドである場合がある

米国における支払いについて

ASNCは以下を推奨する。

- SPECTに伴うプラナー画像の場合、CPT78803放射線医薬品による腫瘍の局在または放射線医薬品の分布、断層撮影(SPECT)、を報告すること。
- CPT 78803を報告する場合は、限られた領域または複数の領域の平プラナー像をSPECT画像とともに含める必要がある。
- HCPCS(医療共通治療行為コードシステム)レベルIIコードレポートA9538では、診断における^{99m}Tcピロリン酸の1回の線量は最大25ミリキュリーである。
- 単一のプラナー画像セッションのみ(SPECT検査なし)の場合は、CPT 78800放射線医薬品による腫瘍の局在または放射線医薬品の分布を領域限定で報告すること。

参考文献:

- (1) Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2012;126:1286-300.
- (2) Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1076-84.
- (3) Gertz MA, Brown ML, Hauser MF, Kyle RA. Utility of technetium Tc 99m pyrophosphate bone scanning in cardiac amyloidosis. *Arch Intern Med* 1987;147:1039-44.
- (4) Bokhari S, Castano A, Pozniakoff T, Deslisle S, Latif F, Maurer MS. (99m)Tc- pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:195-201.
- (5) Falk RH, Quarta CC, Dorbala S. How to image cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:552-62.
- (6) Hutt DF, Quigley AM, Page J, Hall ML, Burniston M, Gopaul D et al. Utility and limitations of 3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in systemic amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:1289-98.

ASNCは、この文書に寄与した次のメンバーに感謝する。

執筆グループ:

Sharmila Dorbala, MD, MPH (Chair)
Sabahat Bokhari, MD
Edward Miller, MD, PhD
Renee Bullock-Palmer, MD
Prem Soman, MD, PhD
Randall Thompson, MD

レビュー担当:

Rodney Falk, MD
Martha Grogan, MD
Matthew Maurer, MD
Frederick Ruberg, MD

日本語翻訳サポート

Takashi Kudo, MD, PhD
Kenichi Nakajima, MD, PhD

バージョン履歴:

最初の発行日: 2016年2月

現在のバージョン(バージョン 2.0): 2019年2月更新

スポンサーシップ: 本書の発行および配布は、ファイザー社の企業支援によって可能となった。企業支援者は、ASNC実践ポイントに含まれる情報の作成やレビューに関与していない。

本書の翻訳には、日本心臓核医学会が協力をを行った。本書の内容は米国の現状、医療環境に基づくものであり、一部日本の保険診療の現状に即しない部分がある。



American Society of Nuclear Cardiology

www.asnc.org

