

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461830

研究課題名(和文)心サルコイドーシスの診断におけるFDG-PET検査の有用性に関する検討

研究課題名(英文)An investigation for clinical usefulness of FDG PET examination in the diagnosis of cardiac sarcoidosis.

研究代表者

望月 輝一(Teruhito, Mochizuki)

愛媛大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：80145094

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：平成24年4月の保険改訂により、心疾患のPETについては「心サルコイドーシスにおける炎症部位の診断」に適用拡大された。心筋内の炎症性集積を診断するためには、生理的集積を抑制することで炎症部位のみをハイライトする必要がある。我々も関与して、日本心臓核医学会から心サルコイドーシスPET診断の手引きが作成されたが、心筋への生理的集積を抑制する為の最適の方法は不明である。心サルコイドーシスのFDG-PET検査の前処置として、「前日の夕食の低炭水化物食+18時間以上の絶食」の組み合わせで、被検者30名全員の生理的集積を抑制できた。さらなる抑制効果が期待されたヘパリンの投与は不要となった。

研究成果の概要(英文)：In April 2012, the Japanese health insurance system approved reimbursement for FDG PET use to detect inflammation sites in cardiac sarcoidosis. In order to diagnose active inflammatory lesions in the myocardium, it is essential to highlight FDG uptake in the lesions and no physiological uptake in the normal myocardium. The Japanese Society of Nuclear Cardiology including our institution has developed the recommendations of the basic FDG PET procedure. However, complete suppression of physiological uptake in the normal myocardium in all patients has yet been reported. The present randomized-control study aimed to compare the suppression effects in 30 normal volunteers between a more than 18-h long fasting with a low-carbohydrate diet (LCD) and that with an additional use of heparin. The complete suppression of FDG uptake in the myocardium is visually and quantitatively achieved by the 18-h fasting with LCD preparation protocol. Use of heparin brings no added value to the protocol.

研究分野：放射線医学 核医学

キーワード：心サルコイドーシス FDG-PET

1. 研究開始当初の背景

1. 背景

F-18-2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース (以下「FDG」) を用いたポジトロン断層撮影 (PET 検査) は、診療にきわめて有用な検査法であることが確認され、平成14年4月にはがんを中心とする12疾患に対するF18-FDG PET/CTが健康保険診療として採用された (参考文献 1)。平成 24 年 4 月の診療報酬改定では、心疾患の PET について、心サルコイドーシスにおける炎症部位の診断に適用が広がった。心サルコイドーシスの診断後、早期にステロイド治療を開始すれば、予後は明らかに改善するが、診断が困難な場合も多く、ステロイド治療における治療開始時期や漸減時期に関しても明確な指標が確立されていないのが現状である。日本心臓核医学会から心サルコイドーシスの PET 診断の手引きが作成された (参考文献 2)。また、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されつつあり、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。FDG の正常心筋への生理的集積の抑制を図る方法は検討されているが推奨程度で確立されたものはない (参考文献 3-5)。

<参考文献 1) - 5)>

1) FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012. PET 核医学委員会委員長 細野 眞他. 平成 24 年 9 月 日本核医学会.

2) 心サルコイドーシスの PET 診断のガイドライン. 心臓サルコイドーシスの FDG PET 診断に関する委員会委員長 石田良雄 他. 平成 25 年 9 月 日本心臓核医学会.

3) Manabe O, et al. The effects of 18-h fasting with low-carbohydrate diet preparation on suppressed physiological

myocardial ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) uptake and possible minimal effects of unfractionated heparin use in patients with suspected cardiac involvement sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2015, doi:10.1007/s12350-015-0226-0.

reduce physiological ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in the heart. Acta Radiol. 2015, DOI: 10.1177/0284185115600916.

5) Ohira H, et al. Comparison of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) and cardiac magnetic resonance (CMR) in corticosteroid-naive patients with conduction system disease due to cardiac sarcoidosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015, doi:10.1007/s00259-015-3181-8.

2. 研究の目的

本研究の目的は、諸方法による生理的な心筋へのFDG集積の抑制の検討を行う、即ち、心サルコイドーシスの活動性炎症を陽性描出する為の有効な全処置法を検討することである。

3. 研究の方法

先ず日常診療で行っている FDG-PET 検査(8件/日)を用いて6時間~18時間の絶食の範囲で心筋の集積の頻度を調べる。

次に健常ボランティア 30 名を用いて 18 時間の長時間絶食で心筋の生理的集積がどの程度抑制できるかを検討する。健常者 30 名は無作為に以下の A9、B) の二群 (15 名 × 2 グループ) に分類し、ヘパリン投与の追加効果

を検討する。

A) 低炭水化物食（炭水化物含量4g以下）
+ 18時間以上の長時間絶食

B) 低炭水化物食（炭水化物含量4g以下）
+ 18時間以上の長時間絶食 + 未分画ヘパリン
投与（50 μg/kg）

対象の選択基準は、45歳以上の被験者で、PET/CTを希望する男女のうち下記の除外基準を有さない者を対象とする。Discovery PET/CT 600 MotionによるFDG PET/CT検査の画像データおよび患者のカルテ情報を対象とする。

心疾患、糖尿病、出血傾向のある者、その他の活動性疾患により現在投薬等の治療中の者、妊娠中や妊娠の可能性のある被験者。18時間以上の長時間絶食およびヘパリン静注の困難な被験者を除外した。

試験のデザインは、前方視研究（プロスペクティブ研究）、対照、ランダム化試験であり、参加 30 名に対して、前日の夕食を低炭水化物食とし、18時間以上の長時間の絶食のみ行う群 15 例、前日の夕食を低炭水化物食とし、18時間以上の長時間の絶食 + FDG 投与 15 分前にヘパリン注射を行う群 15 例に無作為に分けた。

実施期間：平成 28 年 2 月 1 日～平成 28 年 8 月 31 日まで。

4-3. 試験薬の管理・投与方法

すべて研究費で行い、被験者の費用負担はない。FDG は検査前日に予約し、当日デリバリーで岡山から通常検査と同様に運搬される。ヘパリンは当日使用できるように予約オーダーする。

4-4. 被験者の管理

通常のFDG PET/CT検査実施時における管理に従う

4 . 研究成果

参加 30 名全員が本検査を副作用無く安全に遂行できた。

我々は、心サルコイドーシスにおけるFDG-PET 検査のガイドライン作成に関わってきたが(参考文献 2)、ガイドラインで推奨している全処置として 12 時間以上の絶食では生理的集積の抑制が不十分はことがしばしばあり、18 時間以上の絶食 + 前日の夕食の低炭水化物食の組み合わせで、30 名全員の生理的心筋集積を抑制できたことを明らかにした。18 時間以上の絶食 + 前日の夕食の低炭水化物食の組み合わせを行えば、抑制の追加効果が期待されたヘパリンの投与は不要であることが判明した。

国内外の学会で発表を行い、研究成果を英文および和文で論文を行った。

本研究の成果は日常診療においてより正確な診断に直接役立つと共に、今後の心サルコイドーシスの FDG-PET 検査におけるガイドライン(前処置)の改定におおいに参考となるものである。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

{ 雑誌論文 }(計 3 件)

1. Kono T, Ogimoto A, Iio C, Fujimoto K, Fujii A, Uetani T, Nagai T, Nishimura K, Inoue K, Suzuki J, Hiasa G, Okayama H, Okura

T, Miyagawa M, Mochizuki T, Izutani H, Higaki J. Aortic prosthetic graft infection detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. Int J Cardiol. 2015 Nov 10;203:972-974. 査読有

2.Yokoyama R, Miyagawa M, Okayama H, Inoue T, Miki H, Ogimoto A, Higaki J, Mochizuki T. Quantitative analysis of myocardial 18F-fluorodeoxyglucose uptake by PET/CT for detection of cardiac sarcoidosis. Int J Cardiol. 2015 Sep 15;195:180-7. 査読有

3.宮川正男, 横山らみ, 西山香子, 望月輝一. 心臓サルコイドーシスを巡る最近の画像診断の進歩 -PET検査の標準化について- 日本サルコイドーシス / 肉芽腫性疾患学会雑誌 2015; 35: 31-37. 査読有

〔学会発表〕(計 3件)

1.Yokoyama R, Miyagawa M, Yokoi T, Ogawa R, Tanabe Y, Fukuyama N, Nishiyama Y, Kido TO, Kido TE, Kurata A, Mochizuki T. Detection of Cardiac Involvement in Sarcoidosis: Assessment by Image Fusion with Delayed-Enhanced MRI and F-18 FDG PET/CT. Scientific Poster Presentation; RSNA 101th Annual Meeting 2015 (2015.11.29, Chicago, USA)

2.横山らみ, 宮川正男, 岡山英樹, 井上武, 三木均, 西山香子, 大木元明義, 檜垣實男, 望月輝一. 第 15 回若手研究者奨励賞最優秀賞講演 F-18 FDG PET/CT における心サルコイドーシスの心集積 : ROC 解析を用いた定量

評価。第 25 回 日本心臓核医学会総会・学術大会 (2015 年 6 月 27 日, 東京都中央区、東京コンベンションホール)

3.Yokoyama R, Miyagawa M, Tanabe Y, Matsuda T, Nakamura M, Nishiyama Y, Kawaguchi N, Kido TO, Kido TE, Ogimoto A, Higaki J, Mochizuki T. Detection of Cardiac Involvement in Sarcoidosis: Assessment by Image Fusion with Delayed-Enhanced MRI and F-18 FDG PET/CT. 第 74 回日本医学放射線学会総会 神奈川県横浜市、パシフィコ横浜、2015 年 4 月 17 日

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0件)

取得状況 (計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

望月 輝一 (Mochizuki , Teruhito)

愛媛大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号 : 80145094

(2)研究分担者

宮川 正男 (Miyagawa, Masao)

愛媛大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：90346685

大木元 明義 (Ogimoto, Akiyoshi)

愛媛大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：00403832

削除：平成 28 年 1 月 21 日

城戸 輝仁 (Kido, Teruhito)

愛媛大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：50403837