

静脈血栓塞栓症の画像診断ガイドライン

2007年版

日本医学放射線学会および日本放射線科専門医会・医会共同編集

心血管グループ委員（すべて心臓血管放射線研究会 学術委員会 委員）

松永尚文	山口大学医学部放射線科、委員長
似鳥俊明	杏林大学医学部放射線科、副委員長
有澤 淳	ハイメディッククリニック WEST
安野泰史	藤田保健衛生大学医学部放射線科
木村元政	新潟大学医学部放射線科
星 俊子	埼玉県立循環器・呼吸器病センター放射線科
山田哲久	日赤医療センター放射線科
飯野美佐子	東海大学医学部基盤診療学系画像診断学
吉村宣彦	新潟大学医学部放射線科
兵頭秀樹	札幌医科大学医学部放射線科
佐久間 亨	慈恵会医科大学放射線科
堀口 純	広島大学医学部放射線科

外部評価委員

中野 赳	三重大学名誉教授
安藤太三	藤田保健衛生大学心臓血管外科教授
林 邦昭	長崎大学名誉教授

謝辞:

本ガイドライン作成にあたり、小須田 茂氏(防衛医科大学校放射線医学講座 教授)、菅 一能(セントヒル病院 放射線室長)に貴重なご意見を戴いた。ここに感謝の意を表する。

静脈血栓塞栓症の画像診断ガイドライン

はじめに

近年、静脈血栓塞栓症に対する臨床的な関心が、急速に高まりつつある。肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症は一連の病態で、併せて「静脈血栓塞栓症」(venous thromboembolism; VTE)と呼ばれるようになってきた。その理由として、高齢者人口の増加、長期臥床患者の増加、食生活の欧米化による肥満者の増加などにより、本邦における発症率が増加していることが挙げられる。しかも診断が難しく、急性期における死亡率の高いことも、臨床医の関心を惹起する大きな要因となっている。しかし、本疾患に対する画像専門医の理解は、いまだ十分ではないように思われる。

急性肺動脈血栓塞栓症の診断は、従来胸部 X 線写真と肺血流・換気シンチグラフィの組み合わせにより行われてきた。確かに核医学検査は、簡便で、息止めの必要もなく、緊急時にも施行でき、臨床的有用性は高い。核医学検査は、簡便かつ非侵襲的に行うことができ、急性肺血栓塞栓症のスクリーニング検査法として、なお臨床的価値は高いと思われるが、最近のマルチスライス CT の急速な発展により、その役割も大きく変化しつつある。

本ガイドラインでは、静脈血栓塞栓症に対する核医学検査・CT の最近の動向について文献的に考察し、診断精度、今日的な役割について検討する。

日本医学放射線学会および放射線科専門医会・医会 画像診断ガイドライン作成委員会
心血管グループ 代表委員
松永尚文

勧告(お勧め度)の強さの分類

- | | |
|----|---------------------------|
| A | 行うよう強く勧められる |
| B | 行うよう勧められる |
| C1 | 行うことを考慮しても良いが、十分な科学的根拠がない |
| C2 | 科学的根拠がないので、勧められない |
| D | 行わないよう勧められる |

1) Research question :急性肺血栓塞栓症の診断に造影CTは有用か？

推奨グレードA:急性肺血栓塞栓症の診断に造影CTは有用である。

【背景・目的】

従来肺血栓塞栓症診断のgold standardは侵襲的な肺動脈造影であったが、多列検出器CT (MDCT) などのより侵襲性の低い検査に置き換えられつつある。特にMDCTは急速に普及しており、多くの施設で第一線の検査としての優位性・信頼性が確立されつつある。CTの従来の弱点であった末梢小塞栓の検出能不足はMDCTの出現により克服され、診断不能例の頻度は低下した。CTで安全に急性肺血栓塞栓症の除外診断を行うことができ、肺血栓塞栓症でない場合にも高頻度で他疾患の診断を得られるという認識が広くなされている。比較的侵襲が少なく簡便に施行しうる造影CTが急性肺血栓塞栓症診断の第一選択となってきている。急性肺血栓塞栓症の造影CTの診断能について検討する。

【解説】

造影CTで肺動脈内に血栓が検出されれば、急性肺血栓塞栓症の診断が確定できる。また、右心系の拡大から右心不全の評価が可能で、予後の推定に役立つ¹⁾。CTでは高い空間分解能で直接血栓を視覚化できるため、他の検査に比べ読影者間での読影結果のばらつきが少ないことも知られている。同時に塞栓源である深部静脈血栓症の診断を行うことも可能である²⁾。肺血栓塞栓症以外の疾患の診断が可能なのも利点の1つである³⁾。しかし、欠点として、肺動脈亜区域枝以下の塞栓子の検出能が劣り、末梢肺野の血流障害の評価が困難で、X線被曝線量が5~10 mSvと比較的高い。また、造影剤アレルギー例や腎機能不良例では施行できないことも少なくない⁴⁾。CTにおいても技術的失敗(呼吸によるぶれ、造影不十分など)が数%程度あり⁵⁾、CTにおける診断不能例の原因として、動きによるアーチファクト、造影効果不足、周囲をCT値の高い物質に囲まれることによるアーチファクト、肺疾患、線状アーチファクトなどが挙げられる⁶⁾。

従来、肺血栓塞栓症の画像診断は肺動脈造影および肺換気・血流シンチグラフィによる診断が行われてきた。しかし、CT装置の発達に伴って診断能が格段に向上し、現在ではCTが第一選択の検査とされる⁷⁾。

2005年に発表されたメタ解析では、ヘリカルCTの感度86%、特異度94%とされる⁸⁾。2006年に報告されたMDCTによる急性肺血栓塞栓症診断能評価の多施設前向き調査(PIOPED II)では、感度83%、特異度96%であり、下肢静脈も同時に評価した場合は、感度90%、特異度95%とされている(*)。診断能は、報告によっては感度のばらつきが大きい⁹⁾が、その原因はCT装置、使用コリメーション厚、造影方法などが異なることにある。診断不能例の検討では動きのアーチファクトと造影不良が原因とされ、これらを防ぐために短い撮影時間と薄いコリメーションを用い¹⁰⁾、肺動脈が良好に造影される最適なタイミングで撮影すること

が必要である⁶⁾ ワークステーションの発達で、3次元的な診断が一般化しつつあるが、薄いスライス厚のCT画像を横断面だけで診断するには限界があり、疑わしい部分は冠状断や矢状断などの多断面再構成を利用して3次元的に連続性を確認するのが望ましい¹¹⁾。

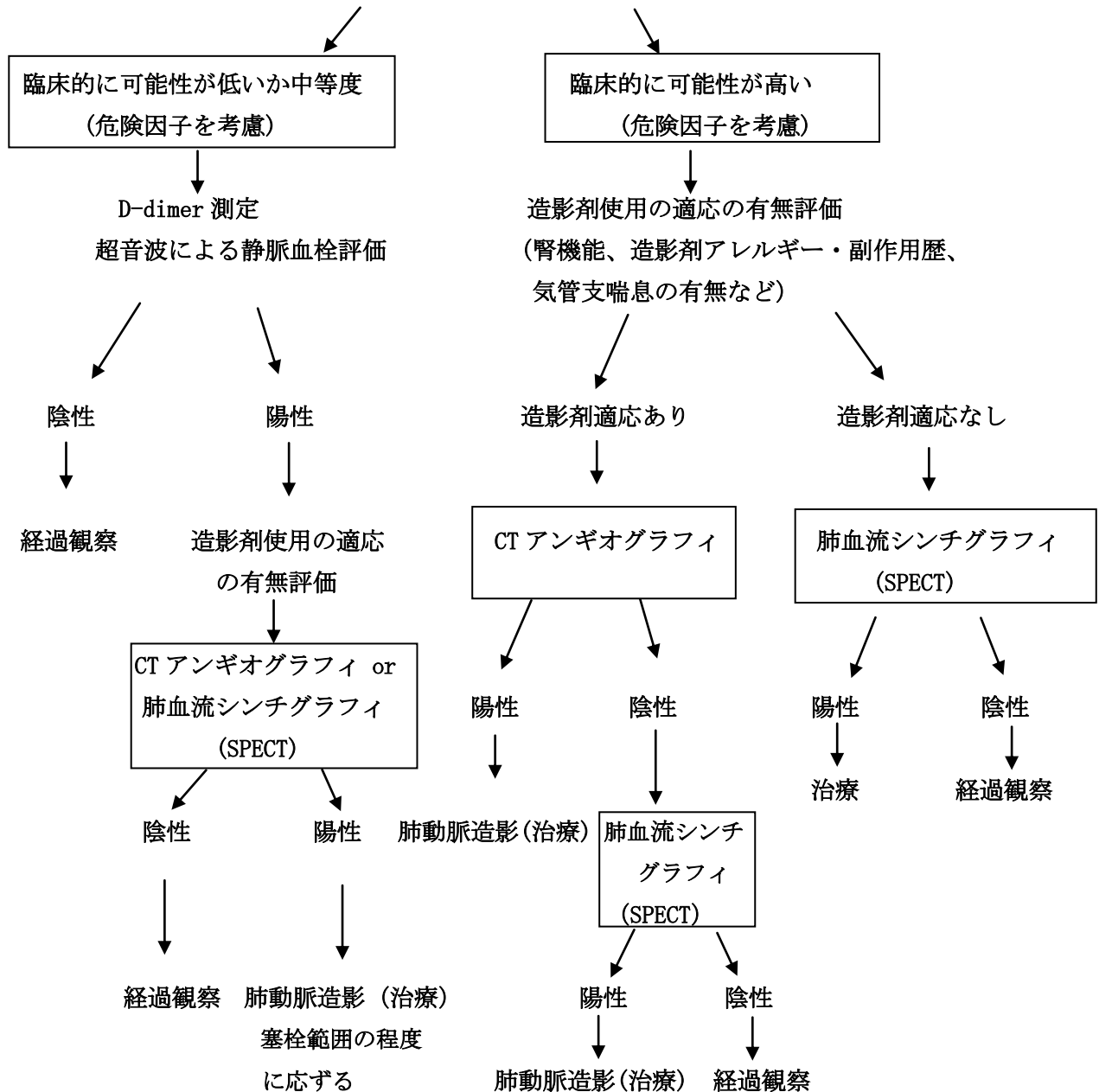
また、肺動脈亜区域枝の血栓診断を評価基準に入れるかどうかで、診断能は大きく異なる。近年普及しつつあるMDCTでは、肺動脈亜区域枝の血栓の同定が容易になり¹²⁾、肺血栓塞栓症の診断能も飛躍的に向上している。亜区域肺動脈よりも末梢に限局した血栓では、臨床的には問題となることは多くないが、下肢深部静脈血栓や肺高血圧症などの診断や予後判定に重要であり、また今後より重篤な塞栓症を起こす状態にある可能性が示唆されるため、軽視すべきではなく、下肢静脈血栓などの原因を調べる必要がある。

肺血栓塞栓症が疑われてMDCTにおいて陰性と判定された場合の、その後本症を発症する例は1.0～1.8%と低率である^{13,14)}。造影CTで血栓が検出されない場合に抗凝固療法をしないで安全かどうかについては、数多くの報告がなされている。2005年に発表されたメタ解析¹⁴⁾では、基準をみたす15論文、3500例の検討から、造影CTで肺血栓塞栓症を否定することは安全で妥当とし、否定された場合には抗凝固療法は必要としないとされる。一方、前述のPIOPED IIでは、臨床的に肺血栓塞栓症の可能性が高いのに造影CTで肺動脈に血栓を検出できなかった場合は、陰性的中率が60%であり、追加の検査が必要であるとされる。

临床上、肺血栓塞栓症が疑われた場合は、陰性であればほぼ確実に肺血栓塞栓症を否定できるD-ダイマーの計測をまず行って、陽性例のみに造影CTを行うことで不必要な検査を除外できる^{15,16)}。また、下肢静脈超音波検査との併用で静脈血栓塞栓症の診断能をあげることができるとする報告も多い。このように他の検査と組み合わせることでさらに造影CTを有効に用いることができる¹⁷⁾。

造影CTと後述する肺血流シンチグラフィを用いた標準的で妥当と考えられる診断プロセスを下図に示す。

急性肺血栓塞栓症の疑い



臨床的疑い：症状、心電図、動脈血ガス分析、胸部 X 線撮影、心エコー

危険因子：静脈血栓塞栓症の既往、血栓性素因、下肢固定、下肢の麻痺、長期臥床、うっ血性心不全、術後、肥満など

* 肺動脈造影（治療）後には、その後の経過観察のベースラインスタディとして、肺血流シンチグラフィ（SPECT）を施行しておくことが望ましい。肺血流シンチグラフィ（SPECT）は、経過観察上、再発の有無評価に有用である。

引用文献

- 1) van der Meer RW, Pattynama PM, van Strijen MJ, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology* 2005;235:798-803
- 2) Loud PA, Katz DS, Bruce DA, et al. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology* 2001;219:498-502
- 3) van Strijen MJ, Bloem JL, de Monye W, et al. Helical computed tomography and alternative diagnosis in patients with excluded pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2005;3:2449-2456
- 4) Schoepf UJ, Holzkecht N, Helmberger TK, et al. Subsegmental pulmonary emboli: improved detection with thin-collimation multi-detector row spiral CT. *Radiology* 2002;222:483-490
- 5) Perrier A, Howarth N, Didier D, et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2001;135:88-97
- 6) Jones SE, Wittram C. The indeterminate CT pulmonary angiogram imaging characteristics and patient clinical outcome. *Radiology* 2005;237:329-337
- 7) Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. *Radiology* 2004;230:329-337
- 8) Hayashino Y, Goto M, Noguchi Y, et al. Ventilation-perfusion scanning and helical CT in suspected pulmonary embolism: meta-analysis of diagnostic performance. *Radiology* 2005;234:740-748
- 9) Eng J, Krishnan JA, Segal JB, et al. Accuracy of CT in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic literature review. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:132-134
- 10) Perrier A, Roy PM, Aujesky D, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med* 2004; 116:291-299
- 11) Goodman LR, Lipchik RJ, Kuzo RS, et al. Subsequent pulmonary embolism: risk after a negative helical CT pulmonary angiogram-prospective comparison with scintigraphy. *Radiology* 2000;215:535-542
- 12) Jones SE, Wittram C. The indeterminate CT pulmonary angiogram: imaging characteristics and patient clinical outcome. *Radiology* 2005;237:329-337
- 13) Revel MP, Petrover D, Hernigou A, et al. Diagnosing pulmonary embolism with four-detector row helical CT; prospective evaluation of 216 outpatients and

inpatients. Radiology 2005;234:265-273

14) Quiroz R, Kucher N, Zou KH, et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. JAMA 2005;293:2012-2017

15) Perrier A, Roy PM, Sanchez O, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2005;352:1760-1768

16) van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006;295:172-179

17) Perrier A, Roy PM, Aujesky D, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. Am J Med 2004;116:291-299

*) Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Eng J Med 2006;354:2317-2327

2) Research question : 急性肺血栓塞栓症の診断に肺血流シンチグラフィは有用か？

推奨グレードB:肺血流シンチグラフィは急性肺血栓塞栓症のスクリーニング、特に否定には有用である。慢性肺血栓塞栓症の経過観察を目的とした場合は、簡便で被曝も少なく、低侵襲的に施行でき、有用性は依然高いと思われる。

【背景・目的】

核医学検査は、簡便かつ非侵襲的に行うことができ、急性肺血栓塞栓症のスクリーニング検査法として長年用いられてきたが、MDCTやMRIなどの診断技術の急速な発展により、胸部単純X線写真、核医学検査、肺動脈造影の3者の組み合わせによる古典的な診断法の役割が大きく変わりつつある。本症の診断における核医学検査の役割について検討する。

【解説】

典型的なシンチグラフィ所見を示す場合、急性肺血栓塞栓症の診断は容易だが、その判定が困難な場合も少なくない。肺血栓塞栓症か否かを判定するための診断基準は幾つか知られているが、多施設の症例を用い、詳細な検討が行われているのは、PIOPED (prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis) 研究である¹⁾。PIOPEDの診断基準では、換気・血流スキンの所見を5つのカテゴリに分類し、最終的に急性肺血栓塞栓症の可能性の高い順にhigh probability(80%以上)、intermediate probability(20~79%)、low probability(19%以下)およびnear normal/normal scanの4段階に分類された。high probability scanもnear normal/normal scanも、ともに偽陽性率と偽陰性率が低く、前者であれば急性肺血栓塞栓症の確定診断を、後者であれば除外診断を下すことができる。しかも臨床症状から急性肺動脈血栓塞栓症の強く疑われる患者でhigh probabilityを示せば、その正診率は96%と非常に高くなる。しかし急性肺血栓塞栓症が疑われて肺換気血流シンチグラフィが行われても、これら2つのカテゴリに分類される症例は全体の30%弱に過ぎず、残りの約70%はintermediate probabilityあるいはlow probabilityに分類され、ともに急性肺血栓塞栓症を確定することも除外することもできない所見であり、判定者間の所見一致率も低い。これらの所見は、non-diagnostic scanと判断され、さらに他の画像診断法による検索が必要となる。

上記のPIOPEDの診断基準は1990年に報告されたが、再検討による修正が加えられ、intermediate probabilityの割合が減少し、全体的に簡素化され、分かりやすくなっている²⁾ (表1)。本研究の結果から、①シンチグラフィ所見が正常ならば肺血栓塞栓症を否定できる、②high probabilityまたはlow probabilityと診断され、その判定が臨床像と合致する場合には、シンチグラフィは有用である、③intermediate probabilityと判定された場合、またはシンチグラフィの判定と臨床像が一致しない場合にはシンチグラフィのみでの診断は困難である、ことが考えられる³⁾。①②はシンチグラフィの有用性が示されているが、③はシンチグラフィによる診断の限界を示すものである。肺換気・血流スキンを

っても、他の画像診断法による検索が必要となる場合も多く、最初から核医学検査を行わず、CTやMRIで肺動脈の血栓を直接評価した方が良いとの考え方も多い。ここに肺換気・血流スキンの最大の難点がある。

PIOPED研究とその後の再評価^{4, 5)}では、シンチグラフィが感度のよいスクリーニング検査になり得ることを示している。すなわちシンチグラフィのみで肺血栓塞栓症の有無が確定できる症例も多く、high probabilityを示した場合には高い確率で肺血栓塞栓症と診断でき、逆にnormalの場合には否定できる。肺血流シンチグラフィのみでも、胸部単純X線写真と組み合わせると、肺換気・血流シンチグラフィと造影CTの組み合わせと同等の診断能が得られることも示されている⁶⁾ (表2)。

また、比較的簡便に繰り返し検査の行える肺血流シンチグラフィは非侵襲的で安全性の高い検査であり、治療後の経過観察には最も適している。腎機能が低下している場合や心機能が悪く、造影CTの施行できない症例や呼吸状態の不良な症例の場合、程度によっては肺血流シンチグラフィを施行することが妥当と思われる場合もあるであろう^{4, 7)}。

血管造影や造影CTでは肺動脈内の血栓子そのものが評価されるが、肺血流シンチグラフィでは肺野の血流分布が評価される。造影CTでの肺動脈内血栓子と末梢肺野の血流状態に解離のある例は決して少なくないことが報告されている^{8, 9)}。肺血流シンチグラフィは、急性肺血栓塞栓症の経過観察にも有用であり、造影CTで診断が確定した例や治療が行われた例でも、経過観察のためのベースラインスタディとして本検査を行っておく方が望ましい。

[検索式・参考にした資料]

PubMedで検索、50例を超える患者群や多施設での共同研究によるprospective studyの分析が行なわれた論文を中心に選択、参考にして作成した。

【参考文献】

- 1) The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA 1990;263:2753-2759
- 2) Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations. J Nucl Med 1993;34:1119-1126
- 3) Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED study. J Nucl Med 1995;36:2380-2387
- 4) 竹田 寛、村嶋秀市、松村 要、他：核医学検査. 日内誌 2000;90;52-58
- 5) Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, et al. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study.

Radiology. 2008;246:941-946

- 6) Sostman HD, Miniati M, Gottschalk A, et al. Sensitivity and specificity of perfusion scintigraphy combined with chest radiography for acute pulmonary embolism in PIOPED II. J Nucl Med 2008;49:1741-1748
- 7). Stein PD, Sostman HD, Hull RD, et al. Diagnosis of pulmonary embolism in the coronary care unit. Am J Cardiol 2009;103:881-886
- 8). Harris B, Bailey D, Roach P, Bailey E, King G. Fusion imaging of computed tomographic pulmonary angiography and SPECT ventilation/perfusion scintigraphy: initial experience and potential benefit. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34:135-142
- 9). Suga K, Yasuhiko K, Iwanaga H, Tokuda O, Matsunaga N. Relation between lung perfusion defects and intravascular clots in acute pulmonary thromboembolism: assessment with breath-hold SPECT-CT pulmonary angiography fusion images. Eur J Radiol 2008;67:472-480

表1. PIOPED研究による肺換気・血流シンチグラフィの急性肺動脈塞栓症の診断基準(改訂版)¹⁾

高確率(有病正診率:>80%)

1)2つ以上の大ミスマッチ欠損、2)1つの大ミスマッチ欠損および2つ以上の中ミスマッチ欠損、3)4つ以上の中ミスマッチ欠損。

中等度確率(有病正診率:20~80%)

1)1つの中または大ミスマッチ欠損、2)下肺野の三重マッチ欠損、3)1つの中一致欠損で胸部X線写真正常、4)少量胸水を伴う一致欠損、5)他の区分のいずれにも入らぬもの。

低確率(有病正診率:10~20%) 1)多発性一致欠損で胸部X線写真正常、*2)上または中肺野の三重マッチ欠損、*3)大量胸水を伴う一致欠損、*4)肺野陰影よりも小さい血流欠損、*5) stripesignを有する血流欠損。6)4つ以上の小血流欠損で胸部X線写真正常。*7)非区域1生欠損。

超低確率(有病正診率:<8%)

*1)3つ以下の小血流欠損で胸部X線写真正常。

表2 PIOPED II による超低確率(very low probability)診断基準⁵⁾

- (a) 非区域性の血流異常。そのほかに血流欠損がなく、かつ、心拡大、肺門腫大、横隔膜挙上、線状無気肺、胸水貯留(心横隔膜角鈍化)のうちのいずれかの存在。
 - (b) 胸部X線写真上の病巣部の大きさよりも小さい血流欠損。
 - (c) 胸部X線写真正常で、2つ以上の血流欠損と換気欠損(matched V/Q defects)かつ、他の肺野は正常血流分布。
 - (d) 区域領域の25%以下の1~3つの血流欠損。
 - (e) 1区域に限局した上または中肺野における孤立性の三重マッチ欠損(異常陰影、血流欠損、換気欠損が1病巣に存在)。
 - (f) stripe sign: 血流欠損部と近接する胸膜表面との間に血流を有する肺組織の存在(接線方向からの撮影が最適)。
 - (g) 胸腔に1/3以上の胸水貯留があり・それによる欠損像以外に血流欠損なし。
- 上記7項目のうち、1項目でも認められると急性肺血栓塞栓症である確率は非常に低い。

3) 慢性肺血栓塞栓症の診断において肺血流シンチグラフィは有用か？

推奨グレード A: 肺血流シンチグラフィは、肺高血圧症をきたす慢性肺血栓塞栓症の検出に有用で、原発性肺高血圧症や他の二次性肺高血圧症との鑑別診断においても役立つ。急性肺血栓塞栓症症例では、再発を繰り返し肺高血圧症を来す例が少なからずあるため経過観察は重要であるが、肺血流シンチグラフィは、造影CTに比較して低侵襲で被ばく線量も少なく経過観察に適している。

慢性肺血栓塞栓症は、器質化した血栓により肺動脈が慢性的に閉塞した疾患の総称であり、6か月以上にわたり肺血流分布ならびに肺循環動態の異常が大きく変化しないとされる¹⁾。急性肺血栓塞栓症例の3.8%は、発生後の2年間に肺高血圧症を呈する慢性肺血栓塞栓症に移行し²⁾、慢性肺血栓塞栓症例の63%の症例では自覚症状に乏しく急性肺血栓塞栓症発症のエピソードを有さないとの報告がある³⁾。慢性肺血栓塞栓症による肺高血圧症は、手術やインターベンション、内科的治療により治癒や改善が望めるため、原発性肺高血圧症や他の二次性肺高血圧症によるものとの鑑別は重要である。

肺換気・血流シンチグラフィが、慢性肺血栓塞栓症による肺高血圧症と他の二次性肺高血圧症の鑑別に有用とする報告は多く⁴⁻¹¹⁾、慢性肺血栓塞栓症の肺換気・血流シンチグラフィの検出感度100%、特異度86%と報告されている⁵⁾。慢性肺血栓塞栓症による肺高血圧症の肺血流シンチグラフィでは多発性の区域・亜区域性の血流欠損が認められるのに対し、他の二次性肺高血圧症では正常に近い不均等な非区域性の血流欠損 (mottled pattern) を呈するので鑑別できる。

一方、multidetector CT pulmonary angiography (CTPA)の慢性肺血栓塞栓症の検出感度を検討した報告では、区域枝肺動脈で70.4% 亜区域枝肺動脈で63.6%と報告されており、急性肺血栓塞栓症の診断能に比較比して低い¹²⁾。肺換気・血流シンチグラフィとCTPAを直接に比較した報告はまだ少ないが、肺高血圧症を有した227例(78例は慢性肺血栓塞栓症、149例は他の原因による)を対象に行われた大規模調査では、慢性肺血栓塞栓症の診断において、肺換気・血流シンチグラフィは、改変されたPIOPED診断基準^{13, 14)}を使用して検出感度96%~97.4%、特異度90%~95%で、CTPAの感度51%、特異度99%に比べ、高い感度を有している¹⁵⁾。CTPAの検出感度が劣る理由としては、肺動脈径の変化や狭小化、狭窄後拡張、webs/bands、肺野モザイクパターンなどの血栓塞栓子による造影欠損の直接所見以外の所見のみを呈する例が比較的多いことが一因と考えられる¹⁶⁻¹⁸⁾。

症状を来した急性肺血栓塞栓症例の追跡調査では、発生して6か月後に1.0%、1年後に、3.1%、2年後には3.8~8.8%に肺高血圧症を来すと報告されており^{2, 19, 20)}、急性肺血栓塞栓症発生後に新たな塞栓が出現していないかを経過観察することは重要である。CTPAに比し非侵襲的で被曝線量も少ない肺血流シンチグラフィは、経過観察を繰り返し行うのに適している。この際、血流欠損の検出感度の高いSPECT検査の施行や肺換気シンチグラフィとの

組み合わせ検査が望まれるが、施設の事情に応じ肺血流シンチグラフィのプラナー像のみの検査も容認される。

文献

1. 肺高血圧症治療における医薬品の適正な使用法ガイドライン. 日本呼吸会誌 2006;4482-83
2. Pengo V, Lending AW, Prins MH, et al. Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group: incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med 2004;350:2257-2264
3. Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: not so rare after all. N Engl J Med 2004;350:2236-2238
4. Bergin CJ, Hauschildt J, Rios G, Belezzuoli EV, Huynh T, Channick RN. Accuracy of MR angiography compared with radionuclide scanning in identifying the cause of pulmonary arterial hypertension. AJR Am J Roentgenol 1997;168:1549-1555
5. Worsley DF, Palevsky HI, Alavi A. Ventilation-perfusion lung scanning in the evaluation of pulmonary hypertension. J Nucl Med 1994;35:793-796
6. Chapman PJ, Bateman ED, Benatar SR. Primary pulmonary hypertension and thromboembolic pulmonary hypertension: similarities and differences. Respir Med 1990;84:485-488
7. Moser KM, Page GT, Ashburn WL, Fedullo PF. Perfusion lung scans provide a guide to which patients with apparent primary pulmonary hypertension merit angiography. West J Med 1988;148:167-170
8. Lisbona R, Kreisman H, Novales-Diaz J, Derbekyan V. Perfusion lung scanning: differentiation of primary from thromboembolic pulmonary hypertension. AJR Am J Roentgenol 1985;144:27-30
9. D' Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR. Differentiation of patients with primary and

- thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1984;85:457-461
10. Fishman AJ, Moser KM, Fedullo PF. Perfusion lung scans vs pulmonary angiography in evaluation of suspected primary pulmonary hypertension. *Chest* 1983;84:679-683
 11. Fukuchi K, Hayashida K, Nakanishi N, Inubushi M, Kyotani S, Nagaya N, Ishida Y. Quantitative analysis of lung perfusion in patients with primary pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2002;43:757-761
 12. Pitton MB, Kemmerich G, Herber S, Schweden F, Mayer E, Thelen M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnostic impact of multislice-CT and selective pulmonary-DSA. *Rofo* 2002;174:474-479
 13. Freitas JE, Sarosi MG, Nagle CC, Yeomans ME, Freitas AE, Juni JE. Modified PIOPED criteria used in clinical practice. *J Nucl Med* 1995;36:1573-1578
 14. Freeman LM, Krynycky BR, Zuckier LS. Enhanced lung scan diagnosis of pulmonary embolism with the use of ancillary scintigraphic findings and clinical correlation. *Semin Nucl Med* 2001;31:143-157
 15. Nina Tunariu N, R. Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, AL-Nahhas A. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007;48:680-684
 16. Remy-Jardin M, Duhamel A, Deken V, Bouaziz N, Dumont P, Remy J. Systemic collateral supply in patients with chronic thromboembolic and primary pulmonary hypertension: assessment with multi-detector row helical CT angiography. *Radiology* 2005;235:274-281
 17. King MA, Bergin CJ, Yeung DW, et al. Chronic pulmonary thromboembolism: detection of regional hypoperfusion with CT. *Radiology* 1994;191:359-363

18. Bergin CJ, Rios G, King MA, Belezzuoli E, Luna J, Auger WR. Accuracy of high-resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:1371-1377
19. Dentali F, Donadini M, Gianni M, Bertolini A, Squizzato A, Venco A, Walter Ageno W. Incidence of chronic pulmonary hypertension in patients with previous pulmonary embolism. *Thrombosis Research*. journal homepage:www.elsevier.com/locate/thromres
20. de Perrot M, Fadel E, McRae K, Tan K, Slinger P, Paul N, Mak S, Granton JT. Evaluation of persistent pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Chest* 2007;132:780-785

4) Research Question: 肺血栓塞栓症の診断で、肺血流シンチグラフィに肺換気スキャンを追加する必要があるか？

推奨グレード C1: 肺血流シンチグラフィに肺換気スキャンを併用することが望ましいが、施設の事情で行い得ない場合もある。

【背景・目的】

肺血栓塞栓症のPIOPED診断基準では、肺血流シンチグラフィのみでは偽陽性が多いので、診断の特異度を上昇させるため、換気シンチグラフィを併用して行ない、肺動脈の支配領域に相当する区域性・亜区域性の血流が欠損し、かつ換気が保たれている部位（換気・血流ミスマッチ）として肺塞栓領域を検出することが基本とされてきた。気道病変でも肺血栓塞栓症と類似の血流欠損をきたし得るため、換気シンチグラフィを併用されてきた。欧米では現在でも、V/Qスキャンと称されるくらい同時に施行されている¹⁾。

現在換気スキャンは省略される傾向にあるが、換気スキャンを追加する必要性について検討する。

【解説】

肺血流シンチグラフィで正常であれば、肺血栓塞栓症は否定できる。可能ならば換気・血流シンチグラフィは同時に施行するのが望ましいが、わが国では、換気シンチグラフィは煩雑であり、緊急に対応できないこともあり、MDCTの普及により換気・血流シンチグラフィの施行頻度が低下してきている^{2,3)}。しかし、換気・血流シンチグラフィの方がCTより塞栓域を多く検出したという報告⁴⁾や、CTでは肺動脈亜区域枝以下の血栓の描出が困難なこと、CTで血栓が描出されていなくても肺血栓塞栓症を完全には否定できないことなどより、肺換気・血流スキャンを選択する意見もみられる⁵⁾。また、慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者の肺血栓塞栓症合併例においても有用性が報告されている⁶⁾。

肺血栓塞栓症の塞栓域では、区域性/亜区域性の高換気血流ミスマッチが認められ、換気・血流シンチグラフィを同時に行うことにより、他肺疾患との鑑別がほぼ可能である。ただし、高換気血流ミスマッチは、高安動脈炎、腫瘍塞栓症などの非血栓性塞栓症、肺門部肺癌、肺動静脈瘻、膠原病やリウマチ肺などでも認められ、留意しておく必要がある。

【検索式・参考にした資料】

PubMed で検索し肺換気・血流 SPECT 組み合わせの意義を検討した論文を選択、参考にして作成した。

文献

1 Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, et al. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. *Radiology* 2008;246:941-946

2. Kawamoto M, Ogura Y, Honda N, et al. Present diagnostic strategies for acute pulmonary thromboembolism: results of a questionnaire in a retrospective trial conducted by the Respiratory Nuclear Medicine Working Group of the Japanese Society of Nuclear Medicine. *Ann Nucl Med* 2002;16:549-555
3. Coche E, Verschuren F, Keyeux A, et al. Diagnosis of acute pulmonary embolism in outpatients: comparison of thin-collimation multi-detector row spiral CT and planar ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 2003;229:757-765
4. Kettner BI, Enzweiler CN, Sandrock D, et al. Electron beam computed tomography and ventilation perfusion scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:585-590
5. Padley SP. Commentary. lung scintigraphy vs spiral CT in the assessment of pulmonary emboli. *Br J Radiol* 2002;75:5-8
6. Hartmann IJ, Hagen PJ, Melissant CF, et al. Diagnosing acute pulmonary embolism: effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography. ANTELOPE Study Group. *Advances in New Technologies Evaluating the Localization of Pulmonary Embolism. Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2232-2237
- 7 日本核医学会分科会呼吸器核医学研究会呼吸器核医学診断ガイドライン作成委員会：肺換気・血流シンチグラフィを同時に行うことは有用か。科学的根拠に基づく呼吸器核医学診断（診療）ガイドライン。2009, p49-51
8. Salanitri J, Kalff V, Kelly M, et al. ¹³³Xenon ventilation scintigraphy applied to bronchoscopic lung volume reduction techniques for emphysema:relevance of interlobar collaterals. *Intern Med* 2005;35:97-103
9. Ohno Y, Koyama H, Takenaka D, et al. Coregistered ventilation and perfusion SPECT using krypton-81m and Tc-99m-labeled macroaggregated albumin with multislice CT utility for prediction of postoperative lung function in non-small cell lung cancer patients. *Acad Radiol* 2007;14:830-838
10. Suzuki K, Kamata N, Inokuma S, et al. Clinical significance of ventilation/perfusion scans in collagen disease patients. *Ann Nucl Med* 2000;14:405-413
11. Kono H, Inokuma S. Visualization and functional consequence of pulmonary vascular impairment in patients with rheumatic diseases. *Chest* 2003;124:255-261

5) Research Question: 肺血栓塞栓症に対する肺血流シンチグラフィにおいて SPECT を追加することにより診断能は改善するか?

推奨グレード B: 肺血流シンチグラフィでは、SPECT 像の追加で肺血栓塞栓症の検出精度は改善する。プラナー像に比較して、血流欠損の検出能が向上し、解剖学的位置関係が明瞭となる。

【背景・目的】

PIOPED 診断基準では、約 70%の患者で診断が確定できない欠点が指摘されている。この原因の 1 つとして、プラナー検査が使用されていることが考えられる。SPECT 像の追加された場合の診断能の改善について検討する。

【解説】

PIOPED診断基準では肺血栓塞栓症疑い症例の約70%で診断が確定できない欠点があり、また読影者間で一致した解釈が得難い点が指摘されている¹⁾。この欠点の原因として、プラナー像の使用が基本になっていることが挙げられ、SPECT検査を追加することにより、境界明瞭で楔状の区域製/亜区域性の特徴のある血流欠損が確認でき、塞栓域の検出能も向上する^{2、3)}。肺血栓塞栓症の疑い症例に対する肺換気シンチグラフィとの同時検査(V/Qスキャン)で、感度、特異度、正確度は、プラナー像でそれぞれ76%、85%、81%、SPECT像でそれぞれ97%、91%、94%であり、SPECT像の精度はプラナー検査のそれよりも優れていた²⁻⁴⁾。造影CTでは86%、98%、93%であり、SPECT像は特異度ではやや劣るものの、感度に勝り、ほぼ同等の正確度を有することが示されている⁴⁾。SPECT像はプラナー像と比較して、区域レベルで12.8%、亜区域レベルで82.6%の血流欠損数の検出率が向上し、欠損域の解剖学的局在もよく分かる⁴⁾。

肺血栓塞栓症の診断にはSPECT像を撮影し、CTPA(CT pulmonary angiography)と対比もしくはSPECT/CT融合画像作成が望ましい⁵⁻¹²⁾。

問題点として、本邦では、プラナー像撮像に引き続いて、SPECT撮像が施行される頻度が少ないことが挙げられる¹⁴⁾。しかし、最近の2検出器以上のSPECT装置では8~15分と比較的短時間に撮像が行え、可能な限りSPECT撮影を追加するのが望ましい。CTとの融合画像作成にもSPECTは不可欠であるが、呼吸同期や息止め撮像により精度の高い融合像が得られる^{15、16)}。

【参考文献】

- 1) Hagen PJ, Hartmann IJ, Hoekstra OS, et al. Comparison of observer variability and accuracy of different criteria for lung scan interpretation. J Nucl Med 2003;44:739-744
- 2) Bajc M, Olsson CG, Olsson B, et al. Diagnostic evaluation of planar and

tomographic ventilation/perfusion images in patients with suspected pulmonary emboli. Clin Physiol Funct Imaging 2004;24:249-256

3) Collart JP, Roelants V, Vanpee D, et al. Is a lung perfusion scan obtained using single photon emission computed tomography able to improve the radionuclide diagnosis of pulmonary embolism? Nucl Med Commun 2002;23:1107-1113

4) Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. J Nucl Med 2004;45:1501-1508

5) Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. New Engl J Med 2006;354:2317-2327

6) Schumichen C. V/Q scanning/SPECT for the diagnosis of pulmonary embolism. Respiration 2003;70:329-342

7) Collart JP, Roelants V, Vanpee D, et al. Is a lung perfusion scan obtained by using single photon emission tomography able to improve the radionuclide diagnosis of pulmonary embolism? Nucl Med Commun 2002;123:1107-1113

8) Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. J Nucl Med 2004;45:1501-1508

9) Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, et al. Comprehensive assessment of lung CT attenuation alteration at perfusion defects of acute pulmonary thromboembolism with breath-hold SPECT-CT fusion images. J Comput Assist Tomogr 2006;130:83-91

10) Reinartz R, Kaiser HJ, Wildberger JE, et al. SPECT imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: automated detection of match and mismatch defects by means of image-processing techniques. J Nucl Med 2006;47:968-973

11) Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, et al. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: data from PIOPED II. J Nucl Med 2007;48:1411-1415

12) 日本核医学会分科会呼吸器核医学研究会呼吸器核医学診断ガイドライン作成委員会：肺換気・血流シンチグラフィを同時に行うことは有用か。科学的根拠に基づく呼吸器核医学診断（診療）ガイドライン。2009, p49-51

13) Palmer J, Bitzen U, Honson B, et al. Comprehensive ventilation/perfusion SPECT. J Nucl Med 2001;42:1288-1294

14) Kawamoto M, Ogura Y, Honda N, et al. Present diagnostic strategies for acute pulmonary thromboembolism: results of a questionnaire in a retrospective trial conducted by the Respiratory Nuclear Medicine Working Group of the Japanese Society

of Nuclear Medicine. Ann Nucl Med 2002;16:549-555

15). Zaki M, Suga K, Kawakami Y, et al. Preferential location of acute pulmonary thromboembolism induced consolidative opacities: assessment with respiratory gated perfusion SPECT-CT fusion images. Nucl Med Commun 2005;26:465-474

16). Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, et al. Automated breath-hold perfusion SPECT/CT fusion images of the lungs. AJR Am J Roentgenol 2007;189:455-463