#### 一原 著一

# 心筋血流 **SPECT** における心筋血流定量 評価のための摂取率測定法の考案

 小室
 敦司<sup>1)</sup>
 寺岡
 悟見<sup>3)</sup>
 細谷
 徹夫<sup>3)</sup>

 佐藤
 祐二<sup>1)</sup>
 金澤
 孝彦<sup>1)</sup>
 吉田
 賢<sup>1)</sup>

 舟木
 一夫<sup>1)</sup>
 岩東
 正人<sup>1)</sup>
 泉田
 次郎<sup>2)</sup>

 齋藤
 富善

- 1) 白河厚生総合病院 放射線科
- 2) 白河厚生総合病院 循環器内科
- 3) 富士フイルム RI ファーマ株式会社

Development of a New Uptake Ratio Measurement Method for Myocardial Blood Flow Quantitative Evaluation in Myocardial Perfusion SPECT

Atsushi Komuro<sup>1)</sup>, Satomi Teraoka<sup>3)</sup>, Tetsuo Hosoya<sup>3)</sup>, Yuji Sato<sup>1)</sup>, Takahiko Kanazawa<sup>1)</sup>, Satoshi Yoshida<sup>1)</sup>, Kazuo Funaki<sup>1)</sup>, Masato Iwato<sup>1)</sup>, Jiro Izumida<sup>2)</sup> and Tomiyoshi Saito<sup>2)</sup>

- 1) Department of Radiology, Shirakawa Kosei General Hospital
- 2) Department of Cardiovascular Internal Medicine, Shirakawa Kosei General Hospital

3) FUJIFILM RI Pharma Co., Ltd.

(article received : Sep 19, 2015)

#### Summary

[Purpose] A new myocardial uptake ratio method for quantitative evaluation of myocardial blood flow was devised and compared the characteristics of normal values to the conventional method. [Method] Restadenosine stress one day protocol was performed using  $^{99m}$ Tc-MIBI for 29 normal subjects. The AUC of aorta TAC was used reference count (MUR-A). Myocardial perfusion reserve (MPR) was calculated as ratio of RestMUR and StressMUR. Comparative study was carried out three items, 1, MUR-A and dose uptake ratio method (MUR-D), 2, decay correction using physical half-life (MUR-P) and effective half-life (MUR-E), 3, reconstruction using FBP without correction (MUR-F) and OSEM with three items correction (MUR-O). [Result] 1, MUR-A using the effective half-life correction and OSEM was most stable. In this condition, RestMUR =  $4.35 \pm 0.74$ , StressMUR =  $6.96 \pm 1.51$  and MPR was  $1.60 \pm 0.26$ . MUR-D were RestMUR =  $0.0133 \pm 0.0032$ , StressMUR =  $0.0161 \pm 0.0036$  and MPR was  $1.23 \pm 0.16$  at the same conditions. 2, Results of MUR-E and MUR-P showed a significant difference. 3, Results of MUR-F and MUR-O showed a significant difference in RestMUR and StressMUR, but no significant difference in the MPR. [Conclusion] MUR-A using the effective half-life correction and OSEM was suggested that can be stable measurements than the conventional method.

Key words: SPECT/CT, MUR, MPR

#### 緒 言

虚血性心疾患を対象とした 99mTc 製剤による 負荷心筋血流 SPECT 検査では、負荷誘発の血流 低下に基づき虚血の検出や重症度評価を行ってい るが、相対分布評価であるため、左主幹動脈や多 枝病変例において心筋の虚血を過小評価する可能 性が指摘されている<sup>1~2)</sup>。同様に相対分布評価で は心不全や糖尿病での微小循環障害例での心筋障 害の程度を評価することは困難であり、これらの 症例での診断精度を向上させる目的で摂取率法を 応用した心筋血流予備能 (myocardial perfusion reserve, MPR) を求める評価法が検討されてき た $^{3-9)}$ 。これらの方法は投与量(Dose)に対する 摂取率を応用する方法<sup>3)</sup>と大動脈弓部 (Aorta) または肺動脈 (Pulmonary Artery, PA) の時間放 射能曲線(Time Activity Curve, TAC)の曲線下 面積 (Area Under the Curve, AUC) に対する摂 取率を応用する方法の2種類に大別できる4~9)。 どちらの方法も非侵襲的で簡便に検査ができ,特 に心筋全体の血流が低下する症例において有用な 検査法である。しかし、Dose を応用する方法は 個人の心機能情報が含まれないためその精度に影 響し、画像再構成方法も従来法では3項目補正 (散乱・減弱・コリメータ開口補正)を行わない FBP 法での検討であるため、SPECT 値としての 定量性が低いために心筋血流指標(myocardial uptake ratio, MUR) を直接評価せず, 負荷によ る MUR の増加を比または増加率で示す MPR の みを評価するのが一般的であった。また、MPR を求める際に用いる Stress SPECT 画像内の Rest 残存心筋集積を推定し減算を行う方法も. 99mTc 製剤の生理的な洗い出しを考慮しない物理的減衰 だけを考慮し補正を行っている。

近年、SPECT/CT装置の普及により、3項目補正を行うことで心筋血流 SPECT 画像のSPECT 値としての定量精度が向上してきている<sup>10,11)</sup>。そこで、本研究では、SPECT/CT装置を用い、有効半減期補正によるMURを求め、心筋血流定量評価のための摂取率測定法を考案(MUR法)し、各手法における正常値の特性を従来法と比較検討した。

# 方 法

#### 【MUR 法の原理】

 $^{99m}$  Tc-methoxyisobutylisonitrile(MIBI)の 心筋 内挙動をケミカルマイクロスフェアに近似できる と仮定した場合,下式にて MIBI 投与後時間 T の 心筋 SPECT から得られる心筋組織の放射能量  $C_{mc}$  (T) [Bq/g] と動脈血の入力関数  $C_a$  (t) [Bq/ml] から 心筋 血流量(Myocardial Blood Flow,MBF)[ml/g/min] が求められる。

$$MBF = C_{mc}(T) / \int_{0}^{T} C_{a}(t) dT$$

入力関数  $\int_o^T C_a(t)dT$  は動脈採血が必要であるが、本法では動脈採血せずに体外計測で求められる  $\int_o^T C_a(t)dT$  に相関するパラメータとして、

Aorta の TAC の第一循環成分をガンマ関数で近似した曲線の AUC を用いた。なお、 $\int_o^\tau C_a(t)dT$ が 3 次元単位系 [ml] を有するのに対して、AUC がそれを持ち得ないことから、MBF を直接求めることはできないため、MBF に比例する指標として MUR を次式で定義した。

 $MUR = C_{mc}(T)/AUC \times 100$ 

本法における  $C_{mc}$  (T) は SPECT カウントとして得られるのに対し、AUC は Planar カウントであり、幾何学的不一致が生じるため、以下の相互校正係数(Cross Calibration Factor、CCF)を用いることで解消した(SPECT-Planar 間 CCF→CCF (SP))。

 $MUR = C_{mc}(T) \times CCF(SP)/AUC \times 100$ 

安静時, および負荷時の MUR 値はそれぞれ Rest MUR, Stress MUR とし, 心筋血流予備能 MPR を次式で定義した。

MPR = Stress MUR/Rest MUR

CCF 測定は以下の手順で測定した。

16.2 MBq, 1.0 [ml] の <sup>99m</sup>Tc を入れたシリンジを検出器から 30 [cm] 離して検出器と平行に設置し, 臨床の Dynamic と同じ条件で収集し, 視野内全カウントを求めた。これを京都科学製の心筋 SPECT ファントム RH-2 型の心筋部分(185 [ml]) に希釈して充填し, その他の領域に

は水を入れて、臨床の SPECT と同じ条件で収集・再構成処理を行った。再構成した短軸画像から Polar Map を作成し、その平均値を求めた。それぞれの収集、測定時刻で物理的減衰補正を行った後、Planar カウント (Planar Cts [counts/min])、心筋容積 (V [ml])、Polar Map の平均値 (PM average [counts/voxel]) から次式で CCF を求めた。

## $CCF(SP) = Planar \ Cts/(PM \ average \times V)$

実際の定量解析は SPECT 短軸画像を用い,以下の手順で行った。解析には Windows PC 上で動作するソフトウェア(富士フイルム RI ファーマ株式会社 cardio BULL およびMIBI\_MPR)を用いた。

- ①安静時, および負荷時の SPECT 短軸画像から Polar Map を作成した (Rmap, Smap)。
- ②安静時, および負荷時の Dose [MBq] は投 与前後の値を各々の Dynamic 収集開始時刻 に減衰補正した上で減算して求めた。
- ③安静時,および負荷時の Dynamic 画像の Aorta に ROI を囲み, TAC の第一循環成分 をガンマ関数で近似した曲線の AUC を求 め, ROI 面積で規格化した [counts/cm²]。 なお、負荷時に残存する安静時のカウントは

TAC 上の静注前の60秒間の平均カウントを 求め、減算した。

④安静時 SPECT の正面の収集画像と負荷前の胸部正面の Planar 画像の心筋に同じ ROI を囲み、それぞれの平均値を求め(Rst H, Pre H)、以下の式から負荷時 SPECT 画像内の安静時残存心筋集積を推定するための有効半減期(Effective HL)を求めた。 t は収集時刻差である。

Effective  $HL = -t/(\log_2(Pre\ H/Rst\ H))$ 

- ⑤負荷時心筋 Polar Map から安静時心筋 Polar Map と有効半減期から推定した安静時残存 心筋集積を減算することで真の負荷時 Polar Map (netSmap) を作成した。
- ⑥ Rmap, netSmap から定量解析理論に従い, MUR の Polar Map (Rest MUR, Stress MUR) と MPR の Polar Map を作成した。MUR 値, MPR 値は 17 segment の値で算出し、全体の 平均値で比較した。

#### 【使用機器】

使用装置は LEHR コリメータを装着した Siemens 社製 Symbia T6, 画像再構成には Siemens 社製核医学画像処理ワークステーション syngo MI Apps (version. VA60C) を用いた。自動注入

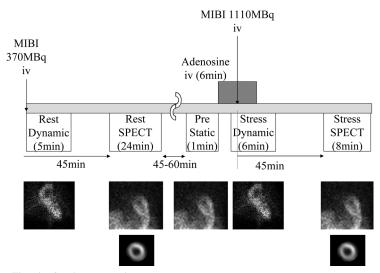


Fig. 1 Study protocol
Time between end of Rest SPECT and start of pre static varied individual from 45 to 60 minutes. Rest SPECT 収集の終了とPre Planar 収集の開始の間隔は個々のデータにおいて45分から60分まで変動した。

Table 1 SPECT acquisition and reconstruction parameters

| Acquisition    |                     |
|----------------|---------------------|
| Collimator     | LEHR                |
| Matrix size    | $64 \times 64$      |
| Pixel size     | 6.6 mm              |
| Number of view | 60 views/360 degree |

Time per view
Rest About 50 sec\*
Stress About 20 sec\*

\* the time when the average count of myocardium at anterior view acquire 160 [counts/pixel]

#### Reconstruction

| Method                 | FBP  | OSEM<br>Iteration: 16<br>Subset: 6 |
|------------------------|--|------------------------------------|
| Smoothing filter       | Butterworth<br>order: 10<br>cutoff: 0.45<br>cycle/cm | Gaussian<br>FWHM: 10 mm            |
| Attenuation correction | _  | X-CT                               |
| Scatter correction     | _  | DEW                                |
| Resolution recovery    | _  | +                                  |

器は根本杏林堂社製オートエンハンス A-60, ドーズキャリブレータはアロカ社製キュリーメータ IGC-7 を用いた。

# 【収集プロトコル】

収集プロトコルを Fig. 1 に示す。

- ①安静時には MIBI 370 [MBq] を投与した。 MIBI を延長チューブ内に入れた後,自動注入器を用いて、15 [ml] の生理食塩水を 1.5 [ml/sec] で定速静注した。静注と同時に胸部正面の Dynamic 画像を matrix size 128×128, pixel size 3.3 [mm] の 1 [sec/frame] で 5 分間 収集した。収集開始時の RPP (Rate Pressure Product) を算出するため、下肢にて血圧と心拍数も測定した。静注45分後から心筋血流 SPECT/CT を収集した。なお、投与量 (Dose) での解析のために、投与前後のシリンジの放射能量はドーズキャリブレータで測定した。
- ②安静時の SPECT 収集45~60分後, アデノシンによる負荷直前に胸部正面の Planar 画像を SPECT と同じ条件 (matrix size 64×64, pixel size 6.6 [mm]) で1分間収集した。

Table 2 Background of normal volunteer

| No. of volunteer      | 29                       |
|-----------------------|--------------------------|
| Age                   | $55.4 \pm 11.7$          |
| Sex                   | Male = 14, $Female = 15$ |
| Height (cm)           | $161.8 \pm 9.8$          |
| Weight (kg)           | $61.4 \pm 12.6$          |
| BSA (m <sup>2</sup> ) | $1.65 \pm 0.20$          |

BSA body surface area

③負荷時にはアデノシン 0.12 [mg/min/kg] を 6 分間持続投与し、投与開始 3 分後に MIBI 1,110 [MBq] を投与した。静注手技 は安静時と同じである。なお、Dynamic 画像は安静時残存カウントを減算するために静注の60秒前に収集を開始した。MIBI 投与時の RPP を算出するため、下肢にて血圧と心拍数も測定した。心筋血流 SPECT/CT は安静時と同じ静注45分後から収集した。シリンジの放射能量の測定は安静時と同じである。

# 【対 象】

正常ボランティアは日本核医学会が構築した正常データベースの選択基準<sup>12)</sup>を参考に下記の条件を満たす29名を対象に検査を実施した。正常ボランティアの背景を **Table 2** に示す。

なお、本研究は院内倫理委員会で審議、承認されている。各被験者には書面で研究の趣旨を説明 し、参加することの同意を得ている。

この他, 臨床での代表例として, 慢性心不全症例(81歳, 女性)と3枝に狭窄を有する(LAD#7:50%, LCX#11:75%, RCA#3:75%)虚血性心疾患症例(53歳, 男性)を用いた。

#### 【検討項目】

検討 1. MUR 法の入力関数の違い: Dose と AUC の比較

MUR 法は入力関数  $\int_{o}^{\tau} C_a(t)dT$  に AUC を用いた MUR (MUR-A) に対し、従来行われていた 投与量(Dose [MBq])そのものを用いる<sup>3)</sup> MUR (MUR-D) とし、MUR-A と同様に CCF (SPECT-Dose 間 CCF→CCF (SD)) を求め、次式により 算出し比較対象とした。

 $MUR = C_{mc}(T) \times CCF(SD)/Dose \times 100$ 検討 2. Stress SPECT に対する Rest SPECT 放射 能減算法の違い:物理的減衰補正法と有効

#### 半減期減衰補正法の比較

Stress MUR を求める際に、Stress SPECT 画像内の Rest 残存心筋集積を推定し、減算しなければ正確な Stress MUR、MPR は算出されない。よって Stress SPECT に対する Rest SPECT 放射能減算法を物理的減衰だけを考慮した MUR (MUR-P) と有効半減期減衰を実測値から計算式により求め考慮した MUR (MUR-E) を比較対象とした。

検討3. SPECT 再構成法の違い:補正なし FBP 法と3項目補正あり OSEM 法の比較

MUR 法で使用する SPECT 再構成手法は従来の補正なし FBP 法を用いた MUR (MUR-F) と 定量性向上が期待される 3 項目補正あり OSEM 法を用いた MUR (MUR-O) を採用し、比較対象とした。 **Table 1** に 2 種類の再構成条件を示す。

#### 【統計解析】

各測定値は平均 ± 標準偏差,変動係数 (標準偏

差:平均) で示した。測定値間の検定は paired t 検定を行い、p<0.05 を有意差ありとした。

# 結 果

正常ボランティアの検査時の情報を **Table 3** に、各法での全解析結果の各値を **Table 4** に示す。心拍数 (HR) と心筋酸素消費量の指標である RPP については、安静時と負荷時でそれぞれ有意差を認めた(p<0.0001, p=0.0006)。

検討 1. MUR 法の入力関数の違い: Dose と AUC の比較

3 項目補正あり OSEM 法,有効半減期減衰補 正での MUR-D と MUR-A の平均値と標準偏差, 変動 係数 を示す (**Fig. 2**)。 MUR-D では Rest MUR が  $0.0133\pm0.0032$  (0.241), Stress MUR が  $0.0161\pm0.0036$  (0.224), MPR は  $1.23\pm0.16$ (0.130) であった。 MUR-A では Rest MUR が  $4.35\pm0.74$  (0.170), Stress MUR が  $6.96\pm1.51$ (0.217), MPR は  $1.60\pm0.26$  (0.163) であっ

Table 3 Study conditions of normal volunteer

|                 | Rest                  | Stress                 | P values |
|-----------------|-----------------------|------------------------|----------|
| HR (per minute) | 61.7±6.9              | $73.0 \pm 14.8$        | < 0.0001 |
| SBP (mmHg)      | $149.6 \pm 11.7$      | $146.4 \pm 21.5$       | 0.331    |
| DBP (mmHg)      | $75.8 \pm 10.0$       | $74.2 \pm 13.2$        | 0.532    |
| RPP             | $9,268.5 \pm 1,699.3$ | $10,626.6 \pm 2,347.5$ | 0.0006   |

HR heart rate, SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, RPP rate pressure product (Blood pressure was measured at the thigh.).

Table 4 Global MUR values of Dose method and AUC method

|   |                         | Dose                |          |                 | AUC             |          |
|---|-------------------------|---------------------|----------|-----------------|-----------------|----------|
|   | FBP                     | OSEM                | P values | FBP             | OSEM            | P values |
| Rest MUR  | $0.0175 \pm 0.0055$     | $0.0133 \pm 0.0032$ | <0.0001  | $5.66 \pm 1.19$ | $4.35 \pm 0.74$ | <0.0001  |
| CV  | 0.314                   | 0.241               |          | 0.337           | 0.170           |          |
| Decay corrected u   | sing physical half-lit  | fe                  |          |                 |                 |          |
| Stress MUR  | $0.0206 \pm 0.0060$     | $0.0155 \pm 0.0034$ | < 0.0001 | $8.74 \pm 1.96$ | $6.69 \pm 1.47$ | < 0.0001 |
| CV  | 0.291                   | 0.219               |          | 0.224           | 0.220           |          |
| MPR   | $1.20 \pm 0.15$         | $1.18 \pm 0.16$     | 0.135    | $1.56 \pm 0.27$ | $1.54 \pm 0.26$ | 0.068    |
| CV  | 0.125                   | 0.136               |          | 0.173           | 0.169           |          |
| Decay corrected u   | ising effective half-li | fe                  |          |                 |                 |          |
| Stress MUR  | $0.0215 \pm 0.0063$     | $0.0161 \pm 0.0036$ | < 0.0001 | $9.09 \pm 2.04$ | $6.96 \pm 1.51$ | < 0.0001 |
| CV  | 0.293                   | 0.224               |          | 0.224           | 0.217           |          |
| MPR   | $1.24 \pm 0.15$         | $1.23 \pm 0.16$     | 0.140    | $1.62 \pm 0.27$ | $1.60 \pm 0.26$ | 0.070    |
| CV  | 0.121                   | 0.130               |          | 0.167           | 0.163           |          |
| P values (decay correction method; physical half-life vs effective half-life) |                         |                     |          |                 |                 |          |
| Stress MUR  | < 0.0001                | < 0.0001            |          | < 0.0001        | < 0.0001        |          |
| MPR   | < 0.0001                | < 0.0001            |          | < 0.0001        | < 0.0001        |          |

CV coefficient of variation

|                |                     |              | MPR               |  |  |
|----------------|---------------------|--------------|-------------------|--|--|
|                | MUR-D<br>Dose       | MUR-A<br>AUC | n = 29 P < 0.0001 |  |  |
| Rest MUR       | $0.0133 \pm 0.0032$ | 4.35±0.74    |                   |  |  |
| mean $\pm$ S.D | 0.241               | 0.170        |                   |  |  |
| C.V.           |                     |              |                   |  |  |
| Stress MUR     | $0.0161 \pm 0.0036$ | 6.96±1.51    | T T               |  |  |
| mean $\pm$ S.D | 0.224               | 0.217        |                   |  |  |
| C.V.           |                     |              |                   |  |  |
|                |                     |              | _                 |  |  |
|                |                     |              |                   |  |  |
|                |                     |              | 0                 |  |  |

Fig. 2 Comparison of input function (Dose vs AUC)
Comparative results of MUR and MPR value by dose method and AUC method.
MUR 法の入力関数の違い (Dose と AUC) による MUR, MPR の比較結果。

た。いずれの方法も MPR で MUR-A が MUR-D より有意に高く算出された (P<0.0001)。

検討 2. Stress SPECT に対する Rest SPECT 放射 能減算法の違い:物理的減衰補正法と有効 半減期減衰補正法の比較

入力関数に AUC, 3項目補正あり OSEM 法での MUR-P と MUR-E の平均値と標準偏差,変動係数を示す(**Fig. 3**)。MUR-P を行った Stress

MUR-D MUR-A

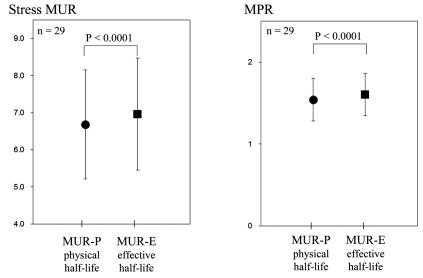


Fig. 3 Comparison of decay correction method (physical half-life vs effective half-life)

Comparative results of MUR and MPR value of decay correction method using physical half-life and effective half-life to subtract remaining radioactivity of Rest SPECT from Stress SPECT. Stress SPECT に対する Rest SPECT 残存放射能量減算処理における減衰補正法の違い(物理的減衰補正法と有効半減期減衰補正法)による MUR, MPR の比較結果。

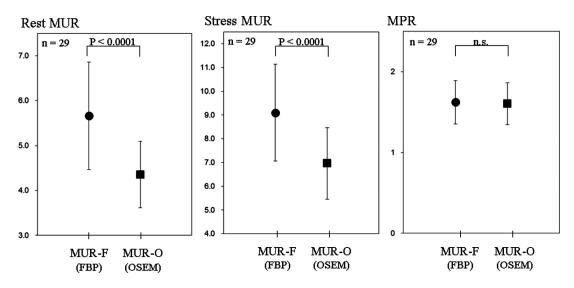


Fig. 4 Comparison of reconstruction method (FBP vs OSEM)

Comparative results of MUR and MPR value of reconstruction method by FBP without correction and OSEM with three items correction. SPECT 再構成法の違い (補正なし FBP 法と 3 項目補正あり OSEM 法) による MUR、MPR の比較結果。

MUR は $6.69 \pm 1.47$  (0.220), MPR は $1.54 \pm 0.26$  (0.169) であった。MUR-E を行った Stress MUR が $6.96 \pm 1.51$  (0.217), MPR は $1.60 \pm 0.26$  (0.163) であった。いずれの方法も MUR-P に比べ MUR-E は有意に高く (P < 0.0001), MPR での変動係数も低く安定していた。

検討3. SPECT 再構成法の違い:補正なし FBP 法と3項目補正あり OSEM 法の比較

入力関数に AUC, 有効半減期減衰補正での MUR-F と MUR-O の平均値と標準偏差, 変動係数を **Fig. 4** に示す。MUR-F は Rest MUR が5.66  $\pm$  1.19 (0.337), Stress MUR が 9.09  $\pm$  2.04 (0.224), MPR は  $1.62 \pm 0.27$  (0.167) で あった。MUR-O は Rest MUR が4.35  $\pm$  0.74 (0.170), Stress MUR が6.96  $\pm$  1.51 (0.217), MPR は  $1.60 \pm 0.26$  (0.163) で あった。Rest MUR, Stress MUR の 平均値に有意差を認めたが (P < 0.0001), MPR には有意差がなかった。変動係数では Rest MUR において MUR-F で0.337であったが,MUR-O では0.170と小さい値になりばらつきが抑えられた結果になった。

**Fig. 5** は、正常ボランティア、虚血性心疾患症例、慢性心不全症例における Rest Uptake, Stress Uptake, 入力関数 AUC を用いた有効半減期減衰

補正, 3項目補正あり OSEM 法での Rest MUR, Stress MUR, MPR の平均値 Polar Map の解析結果である。Rest, Stress Uptake にほとんど差はないが, 臨床例では Rest MUR に比べ Stress MUR は増加しておらず MPR も低い値を示した。

# 考 察

虚血性心疾患例に対する治療法選択(Percutaneous Coronary Intervention,PCI vs Optimal Medical Therapy,OMT)に心筋血流 SPECT での虚血スコアが用いられているが(SDS $\geq$ 10%=7) $^{13}$ ,バランス型の多枝疾患例などで過小評価されることが指摘されている $^{1-2}$ 。

MUR 法の入力関数の違いについて Dose と AUC の比較を行った結果, MUR-D と MUR-A の MPR に有意差が認められた (P < 0.0001)。 Stress の RPP は Rest に比べ有意に増加しており (P = 0.0006),心機能が変化し,MUR-D が MUR-A に比べ MPR を過小評価した要因と考えられた。検査手技としては MUR-D が簡便であり,汎用性が高いが,MUR-D は入力関数に個人の心機能情報を含まれないことが変動要因になると考えられた。

Stress SPECT に対する Rest SPECT 放射能減算

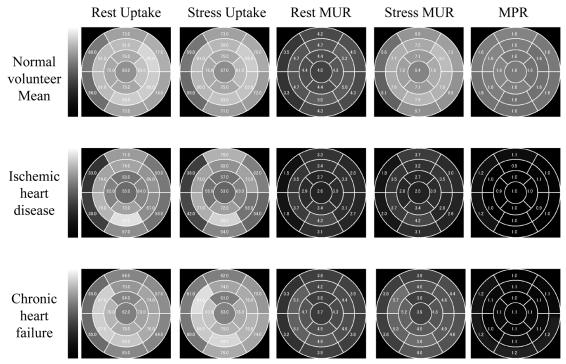


Fig. 5 Representative analysis results (AUC with decay correction using effective half-life and OSEM method)

Polar maps of normal volunteer mean and sample two patients (ischemic heart disease and chronic heart failure). Upper and lower window level of uptake map is 0-100%, MUR map is 0-10, MPR map is 1.0-2.0. AUC 法, 有効半減期補正, OSEM 法の組み合わせによる解析結果。健常者平均, およびサンプル 2 症例(虚血性心疾患,慢性心不全)の極座標表示。表示条件は相対分布(uptake)画像は 0~100%, MUR 画像は 0~10, MPR 画像は1.0~2.0。

法の違いについて物理的減衰補正法と有効半減期 減衰補正法の比較を行った結果, MIBI の心筋内 での減衰は物理的半減期と生物的半減期の両方加 味された有効半減期によるものであり、物理的半 減期によって補正3~5)する手法では生理的な心筋 の洗い出しが考慮されておらず、Stress SPECT 画像内の Rest 残存心筋集積の減算する際に Rest 残存心筋集積を過大評価し、Stress MUR、MPR を過小評価してしまう恐れがある。今回, Planar でのカウントの実測値と時間の経過から求めた有 効半減期での減衰補正は Stress MUR, MPR を有 意に高く (P<0.0001), MPR での変動係数も低 く個体差を低減させた簡易的で有効な手法と言え る。しかしながらバックグラウンドの影響や、心 筋全体での評価である為、局所での洗い出しの考 慮は Planar からの補正では困難と言える。負荷 直前に SPECT を撮像する方法も考えられるが全

体の検査時間が長くなり臨床応用には厳しいと考えられる。今後、半導体検出器ガンマカメラによる短時間 SPECT 収集での検討が期待される。

SPECT 再構成法の違いについて補正なし FBP 法と 3 項目補正ありの OSEM 法を比較した結果は、Rest MUR、Stress MUR で両者間に有意差を認めた(P<0.0001)。MUR は CCF に依存しているので、MUR-O に比べ MUR-F は CCF ファントムと患者データの散乱線や減弱の違いが影響し、結果として MUR に差が生じたと思われる。一方で MPR には有意差を認めなかった。心筋外集積等による散乱線、および個体差による減弱の影響は同一個体での Rest、Stress であれば局所において同じように影響を及ぼすことが予測されるため MPR の算出過程でキャンセルされことにより MUR-F でも利用可能と考えられた。変動係数はいずれも MUR-O で低い傾向を示した。これ

についても3項目補正あり OSEM 法は心筋外集 積等による散乱線, および個体差による減弱を補 正により影響を小さくし SPECT 値を安定させた 可能性が考えられた。但し, Stress MUR におい て差が小さくなった要因は判明していない。各補 正の精度を不安定にさせる要因がないか更なる検 討が必要である。

今回は正常者での検討であり、臨床例は結果を 例示したに過ぎない。したがって今後は臨床例に おいて従来法に比べ診断精度が向上するか、従来 法と同様に MPR が必要か、Stress MUR のみで も評価可能かなどを統計的に検討する必要があ る。また、使用した画像再構成条件については smoothing filter や OSEM の条件は日常臨床で使 用している条件で固定したが、これらの条件を変 えた場合の結果への影響の有無や程度についても 今後の検討課題である。

# 結 論

MPR を評価する際には補正なし FBP 法も同等に扱えることが示唆されたが、MUR を評価する場合は 3 項目補正あり OSEM 法での入力関数 AUC が最も安定していた。

心機能が反映される入力関数 AUC を用い個人 毎の有効半減期減衰を考慮して、3項目補正あり OSEM 法で再構成する MUR 法は従来法より安 定した測定ができることが示唆された。

本法を臨床に応用することで、虚血性心疾患で の多枝病変例や心不全や糖尿病での微小循環障害 例における診断精度の向上が期待できる。

## 引用文献

- Berman DS, Kang X, Slomka PJ, et al: Underestimation of extent of ischemia by gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left main coronary artery disease. J NuclCardiol, 14: 521-8, 2007
- Reyes E: Detection of left main stem and three-vessel coronary artery disease by myocardial perfusion SPECT imaging. EuroIntervention, **Suppl G**: G72– 8, 2010 May; 6
- 3) 高橋和栄, 竹石恭知, 藤原里美, 他:運動負荷時

- の <sup>99m</sup> Tc-MIBI 心筋摂取増加率の定量評価: response rate の有用性. 核医学, **33**(7): 779-784, 1996-07-20
- Tsukamoto T, Ito Y, Noriyasu K, et al: Quantitative assessment of regional myocardial flow reserve using Tc-99m-sestamibi imaging—Comparison with results of O-15 water PET—. Circ J, 69: 188-193, 2005
- 5) 樋口隆弘, 滝 淳一, 中嶋憲一, 他: <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin RI アンジオグラフィを用いた運動負荷時 心筋血流増加率測定法. 核医学, **37**(1): 7-13, 2000
- 6) Taki J, Fujino S, Nakajima K, et al: <sup>99m</sup>Tc-sestamibi retention characteristics during pharmacologichyperemia in human myocardium: comparison with coronary flowreserve measured by Doppler flowire. J Nucl Med, 42: 1457–1463, 2001
- Sugihara H, Yonekura Y, Kataoka K, et al: Estimation of coronary flow reserve with the use ofdynamic planar and SPECT images of Tc-99m tetrofosmin. J Nucl Cardiol, 8: 575-579, 2001
- 8) Ito Y, Katoh C, Noriyasu K, et al: Estimation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve by <sup>99m</sup> Tc-sestamibi imaging: comparison with the results of [<sup>15</sup>O] H<sub>2</sub>O PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging, **30**: 281–287, 2003
- Storto G, Cirillo P, Vicario ML, et al: Estimation of coronary flow reserve by Tc-99m sestamibi imaging in patients with coronary artery disease: comparison with the results of intracoronary Doppler technique. J Nucl Cardiol, 11: 682-8, 2004
- 10) Seo Y, Aparici CM and Hasegawa BH: Technological development and advances in SPECT/CT. Semin Nucl Med, 38(3): 177-198, 2008 May
- Mark T Madsen: Recent Advances in SPECT Imaging. J Nucl Med, 48: 661-673, 2007
- 12) Nakajima Y, Kumita S, Ishida Y, et al: Creation and characterization of Japanese standards for myocardialperfusion SPECT: database from the Japanese Society of Nuclear Medicine Working Group. Ann Nucl Med, 21: 505-511, 2007
- 13) Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the Prediction of Cardiac Death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. Circulation, 97: 535-543, 1998