
研究助成業績報告集

2016（平成 28）年度 学術活動支援

公益財団法人 循環器病研究振興財団

* 目 次 *

No	研 究 課 題	研 究 代 表 者	頁
1	D-SPECT 日本人正常マップ策定の為の多施設共同研究	木曾啓祐	1

D-SPECT 日本人正常マップ策定の為の多施設共同研究

国立循環器病研究センター・放射線部 医長

木曾 啓祐

I. 緒言

近年米国を中心に心臓核医学領域においては半導体検出器を備えた心臓専用の新型ガンマカメラ「D-SEPCT」が利用され始め、臨床上様々な利点が認識されるようになってきている。

日本においても平成 25 年 4 月によろやく薬事承認され、当センターでも本邦第 5 施設目として平成 27 年 1 月に導入され、翌 2 月より臨床使用を開始している。

D-SPECT について公表されている機器性能は、従来のガンマカメラと比較して 2 倍以上の空間分解能改善並びに約 10 倍のガンマ線検出感度の向上が得られており¹、その結果「RI 投与量減量」や「短時間収集」が可能となっている^{2,3}。また従来のガンマカメラでは臥位で撮影するのに対して本機種では座位で撮影をする点も大きな相違点の一つである。

その空間分解能の向上により、従来のガンマカメラで撮影された画像と比較すると心筋壁の厚みが薄くなり、さらにはより小さな領域の血流異常も検出できるようになっている。さらには撮影体位の違いから、従来の仰臥位撮影では横隔膜の吸収アーチファクトに起因する下壁領域の相対的血流低下所見が正常例でも散見されたが、座位撮影の本機種ではその頻度がかなり低減されている。以上のように画像そのものが従来機種で撮影されたものと大きく異なっている。

心筋血流 SPECT における画像評価は主に RI 集積の分布や程度を視覚的に評価することで行われるが、基本的には主観的な評価となるため、その評価に一定の客観性を付与するため、近年では血流異常の程度や分布を正常者の血流分布のデータベース(=normal database : NDB)と照ら

し合わせて自動的に計測した指標(例: 負荷時血流異常スコア=summed stress score: SSS, 安静時血流異常スコア= summed rest score: SRS, 負荷-安静血流異常スコア差= summed difference score: SDS [=SSS-SRS]) が重要な補助診断所見として用いられている⁴。しかし、上記のように本機種では従来機種とは心筋血流分布が大きく異なることが予想されるため、従来機種で蓄積された NDB^{5,6}を用いた自動計測は誤診につながる恐れからその利用は推奨されていない。さらに、D-SPECT にデフォルトで導入されている NDB は体格の大きく異なる欧米人を対象としており、日本人への適用はこれも誤診を招くため推奨されていない。

そこで、今回、日本人を対象にこの新型半導体ガンマカメラ「D-SPECT」で撮影された負荷心筋血流 SPECT の正常データを多施設から集計し、異常所見の自動検出用の対象データベースとなる NDB を作成し、臨床で利用できるように整備を行う。

II. 対象・方法

① 対象:

当センターにおいては 2015 年 2 月以降で半導体型ガンマカメラ: D-SPECT で撮影された負荷心筋血流 SPECT のうち、以下の項目を満たす所見を NDB の対象データとして登録する。

正常者の定義:

- 1) 冠動脈造影で<50%狭窄、あるいは冠動脈疾患存在の確率が低いために冠動脈造影の適応が無いと判断された症例。

- 2) 虚血を疑う安静時心電図所見がない。
- 3) 基礎疾患として心疾患がない。
- 4) 服薬治療を必要とする糖尿病がない。
- 5) 慢性腎臓病 (eGFR<45ml/min/1.73m²) がない。
- 6) 左室駆出率正常 (EF>50%)
- 7) 局所壁運動異常を認めない。
- 8) 心電図同期収集に不適切な不整脈 (心室性期外収縮や心房細動) がない。
- 9) 撮像時にアーチファクトの要因となり得る体動がない。

対象数については男女別で²⁰¹Tl及び^{99m}Tc標識製剤 (tetrafosmine: TF および sestamibi: MIBI) の2核種のRI製剤において合計30名を目標にエントリーする。

② 撮影器材：

半導体ガンマカメラ：SPECTRUM DYNAMICS社製D-SPECT

③ 撮影方法：

運動負荷・薬剤負荷のいずれの負荷法および²⁰¹Tl及び2種類の^{99m}Tc標識製剤のいずれのRI核種においてもD-SPECTによるメーカー推奨の150万カウントで設定されたpreset count方式でリストモードでの撮影プロトコルを施行し、心電図同期収集も合わせて行う。

④ 画像再構成：

画像再構成はガンマカメラ付属の心筋血流SPECT画像解析ソフトウェア「QPSプログラム」を利用して行う。

⑤ 心筋血流分布正常データベースの作成と公開：

上記要領で作成された正常心筋血流データを多施設より集計し、上述のQPSプログラムの「データベース作成機能」を利用し日本人対象のNDBを作成する。また、作成されたNDBは現在D-SPECTを利用している他施設や今後導入される施設においても利用できるよう、公開に向けてデータ配信などの整備を行う。

⑥ 本多施設共同研究の参加施設及びデータ集計方法：

参加施設は本センターの他、日本大学、神戸大学、名古屋第二日赤病院、姫路循環器病

センター、榊原記念病院であり、研究責任施設は日本大学で本センターのデータをはじめ、他施設から集められたデータはこちらで集計・解析される。なお、提出されるデータは連結可能な匿名化されたものである。

⑦ 比較検討項目：

本多施設共同研究で作成されたNDBはD-SPECTに付属する心筋血流SPECT画像解析ソフトウェア「QPSプログラム」に新たに組み込み、その新たなNDBを元に臨床で撮影される各被験者の心筋血流指標 (SSS, SRS, SDS) の自動計測を行う。

比較検討項目としては、臨床例20例を対象にD-SPECTにデフォルトで導入されている欧米人対象のNDBを用いた時のSSS/SRS/SDSの自動計測結果と今回作成した日本人NDBを用いたそれら自動計測結果を比較し、相違点の出る領域やその程度なども明らかにする。

III. 結果

当センターからは^{99m}Tc-tetrafosmine (TF)：10例 (男性：6名、女性：4名)、^{99m}Tc-sestamibi (MIBI)：3例 (男性：1名、女性：2名)、²⁰¹Tl：19例 (男性：7名、女性：12名) の計32名を多施設共同研究用NDB症例として登録した。

多施設から収集された正常症例の登録は当初の予定期間内 (平成27年度中) に完了したが、NDBの作成、特に登録された症例の中から不適症例を除外する共同作業に多大な時間を要してしまい、当初予定の研究期間においては^{99m}Tc製剤のNDBのみの完了となった (昨年度報告済み)。そこで、研究機関を延長し、²⁰¹Tl におけるNDB作成を引き続き行い、今回はこの²⁰¹Tl に関する研究報告を改めて行う。

昨年度完了した^{99m}Tc製剤における比較検討と同様に、今年度は²⁰¹Tl に関する当センター臨床例：連続20症例 (男性=10名・女性=10名) の実症例においてDefaultのNDB (D-NDB群) と今回作成した日本人のNDB (J-NDB群) とでそれぞれで自動計測された血流指標 (SSS, SRS, SDS) の比較を行った。

結果、左室全体20セグメントのSSS及びSRS, SDSについてはいずれもD-NDB群及びJ-NDB群の両者間に非常に良好な相関を示した

(SSS: $r=0.96$, $P<0.0001$, SRS: $r=0.98$, $P<0.0001$, SDS: $r=0.93$, $P<0.0001$).

また、SSS, SRS, SDS の各指標を D-NDB と J-NDB で比較 (paired T 検定) したところいずれの指標も 2 群間には統計上の有意差は認められなかったが、いずれの指標も J-NDB 群が高値を示した。(特に SSS に関しては D-NDB vs. J-NDB = 3.45 ± 5.92 vs. 4.45 ± 7.21 , $P=0.05$ であった。) なお、昨年度検討した Tc 製剤における両群間の比較でも同様の傾向が認められ、特に SRS で J-NDB 群で有意に高値を示した (D-NDB vs. J-NDB = 0.70 ± 1.98 vs. 1.70 ± 2.60 , $P<0.01$)。以上から、核種によらず本研究で作成した日本人対象 NDB を利用した方がより異常スコアが高値を示すことが示唆される。

男女別では、いずれの指標において両データベース間で差は見られなかったが、男性の SSS では J-NDB の方が高値を示す傾向が強かった (1.90 ± 3.63 vs. 2.70 ± 4.08 , $P=0.05$)。なお、前回の Tc 製剤では男性の SRS に両群間に有意な差が認められた。 (0.40 ± 1.27 vs. 1.20 ± 1.62 , $P<0.05$)

さらに、領域別では「RCA 領域」の SSS と SDS で両群間に有意な差が認められた (SSS: 0.50 ± 1.57 vs. 1.05 ± 2.37 , $P<0.05$, SDS: 0.15 ± 0.37 vs. 0.55 ± 1.10 , $P<0.05$)。なお、前回の Tc 製剤での検討では LCX 領域で両群間に有意差を認めていた (0.45 ± 1.79 vs. 0.90 ± 2.13 , $P<0.05$)。

IV. 考 察

昨年度検討した ^{99m}Tc 製剤同様に、Default で搭載されている欧米人を対象とした NDB (D-NDB) を利用したときと、本研究で作成した日本人を対象とした NDB (J-NDB) との間では、20 例の同一症例において有意差はなかったもののいずれの血流異常スコア (SSS, SRS, SDS) も J-NDB の方が高値を示し、D-NDB を用いた自動計測指標では血流異常の程度を有意に過小評価する可能性が高いことが示唆された。なお、この結果の主な理由としては日本人と欧米人の体格の差異が挙げられ、これによる吸収アーチファクトや散乱線の影響が異なることが推定される。

また、領域別の比較においては ^{99m}Tc 製剤と異なり、RCA 領域で SSS, SDS の 2 指標において有意差を持って J-NDB での結果が高値であった。これは ^{201}Tl は物理的エネルギーが ^{99m}Tc のそれ

よりも低く、横隔膜による吸収アーチファクトをより強く受けるため、体格の大きい欧米人では日本人と比較して正常者でもこの領域の血流分布が他領域よりもさらに低くなるため、D-NDB を利用した場合は RCA 領域の血流異常スコアが過小に評価されるのではないかと推定された。

以上のような結果から、 ^{201}Tl においても今後の臨床使用においては自動計測指標の対象 NDB としては今回作成した日本人向けの J-NDB を利用することが望ましいことは明白である。

なお、当初は負荷法 (運動負荷・薬剤負荷) 別に NDB を作成することも検討されたが、薬剤負荷では施設毎に採用負荷薬剤の違いや低容量運動負荷併用の有無などの違いがあり、厳密な負荷法の統一が得られなかったため、今回の多施設共同研究では負荷法別の NDB 作成は断念し、運動負荷・薬剤負荷の別を問わない NDB 作成とした。本来ならば負荷のメカニズムが運動/薬剤では異なるため、両者を区別することが望ましいと思われるため、今後利用施設が増えるなどした後に改めて、負荷別の NDB 作成は検討することとした。

今年度の研究にて ^{99m}Tc 製剤及び ^{201}Tl の日本人対象の NDB 作成は完了し、すでに本研究参加施設にはこれらの NDB の配信も完了した。今後は臨床でこの NDB を利用し、より精密な虚血評価に利用していただき、様々な研究にも活用してもらう予定である。

V. 結 論

新たな半導体ガンマカメラ : D-SPECT で収集された日本人正常データベース (NDB) を核種別に作成した。

この新たな NDB を利用して自動計測した血流異常スコアはいずれの核種においても Default で搭載されている欧米人の NDB を用いて計測した結果と一部有意差を持って異なっていることが判明し、今後の臨床利用においては日本人の NDB を利用することが肝要であることが示唆された。

VI. 研究協力者

東 将浩・ 国立循環器病研究センター
放射線部・ 医長

⇒ 平成 27 年度末退職にて今年度は協力者から除外。

森田佳明・ 国立循環器病研究センター
放射線部・医師
西村圭弘・ 国立循環器病研究センター
放射線部・診療放射線技師主任
⇒ 平成 27 年度末退職にて今年度は協力者から
除外。
井元 晃・ 国立循環器病研究センター
放射線部・診療放射線技師主任
寺川裕介・ 国立循環器病研究センター
放射線部・診療放射線技師主任
清水彰英・ 国立循環器病研究センター
放射線部・診療放射線技師
宮ノ尾井秀人・国立循環器病研究センター
放射線部・診療放射線技師
濃野祥史・ 国立循環器病研究センター
放射線部・診療放射線技師

database from the Japanese Society of
Nuclear Medicine Working Group. Ann
Nucl Med. 2007;21:505-11.

Ⅶ. 参考文献

- 1) Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, et al. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. Phys Med Biol. 2009;54:2635-49.
- 2) Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. J Nucl Med. 2009;50:635-43.
- 3) Nkoulou R, Pazhenkottil AP, Kuest SM, et al. Semiconductor detectors allow low-dose-low-dose 1-day SPECT myocardial perfusion imaging. J Nucl Med. 2011;52:1204-9.
- 4) Nakajima K, Matsuo S, Kawano M, et al. The validity of multi-center common normal database for identifying myocardial ischemia: Japanese Society of Nuclear Medicine working group database. Ann Nucl Med. 2010;24:99-105.
- 5) Nakajima K. Normal values for nuclear cardiology: Japanese databases for myocardial perfusion, fatty acid and sympathetic imaging and left ventricular function. Ann Nucl Med. 2010;24:125-35.
- 6) Nakajima K, Kumita S, Ishida Y, et al. Creation and characterization of Japanese standards for myocardial perfusion SPECT: