

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08115

研究課題名(和文)半導体検出器PETによる心電図同期ダイナミック心筋PET検査の開発

研究課題名(英文)Development of ECG-gated dynamic myocardial PET using semiconductor PET system

研究代表者

加藤 千恵次 (Kato, Chietsugu)

北海道大学・保健科学研究所・教授

研究者番号：10292012

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：半導体検出器PET装置による、心電図同期ダイナミック心筋PET検査方法の開発を行った。心電図同期を実施した心筋PET検査によるデータ解析のほうが、心電図同期を行わない従来法の検査と比べ、有意に虚血心筋の血流量および心筋組織の血液灌流率(perfusable tissue fraction (PTF))が低下していることを算出できた。したがって、心電図同期を行って心筋PETを実施することで、心筋の虚血状態を正確に検出できることを確認した。この結果を、国際学会の米国核医学会にて、英語にて口演発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

虚血性心疾患は、本邦では罹患率の高い疾患で、治療のためには正確な心筋血流および心筋の状態を定量的に評価する検査法が必要である。特に評価が困難な症例は、冠動脈の拡張術後の虚血既往のある場合で、虚血既往心筋の血流量や血液灌流状態の正確な定量的評価が困難であった。それを解決するために半導体検出器PET装置による心電図同期ダイナミック心筋PET検査方法の開発を行った。心電図同期心筋PET検査のほうが、心電図同期を行わない従来法の検査と比べ、有意に虚血心筋の血流量および心筋組織の血液灌流率が低下していることを算出でき、虚血性心疾患に対する正確な治療方法の選択に寄与できる検査法を確立した。

研究成果の概要(英文)：We have developed an electrocardiogram (ECG)-gated dynamic myocardial PET examination method using a semiconductor detector PET device. Data analysis by myocardial PET with ECG-gated significantly results in ischemic myocardial blood flow and perfusable tissue fraction (PTF) compared to conventional tests without ECG-gating PET. It was possible to calculate that it was decreasing. Therefore, it was confirmed that the ischemic state of the myocardium can be accurately detected by performing myocardial PET with ECG-gating acquisition. This result was presented orally in English at the American Society of Nuclear Medicine, an international conference.

研究分野：放射線科学

キーワード：PET 虚血性心疾患 心筋血流量 心電図同期

1. 研究開始当初の背景

¹⁵O-H₂O ダイナミック心筋 PET 検査は心筋血流量 (MBF: Myocardial Blood Flow) 定量の gold standard とされている。しかし従来法では、ダイナミック心筋 PET 画像は心電図同期収集されておらず、収縮像から拡張像の心筋画像が重なったデータで心筋血流量(MBF)、冠血管血流予備能(Coronary Flow Reserve (CFR))および心筋組織の血液灌流率 (perfusable tissue fraction (PTF)) を定量している。その際、心拍動によりアーチファクトが発生し測定誤差が生じている。本研究では局所 MBF, CFR、PTF を正確に定量する工夫を考案した。心筋血流量をより高精度で測定するため ¹⁵O-H₂O 心筋 PET と心電図を同期撮像し、心臓の拡張末期画像のみを抽出するソフトウェアの開発を目指した。

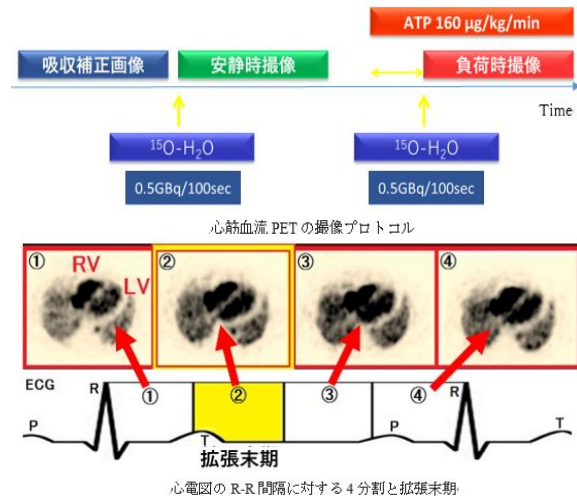
2. 研究の目的

¹⁵O-H₂O ダイナミック心筋 PET 検査データを心電図同期して、心筋拡張期像だけで、虚血心筋の心筋血流量(MBF)、冠血管血流予備能(Coronary Flow Reserve (CFR))および心筋組織の血液灌流率 (perfusable tissue fraction (PTF)) を定量測定することにより、従来の心電図同期を実施しない収集データより、虚血心筋の病態を正確に診断できることを目的とした。

3. 研究の方法

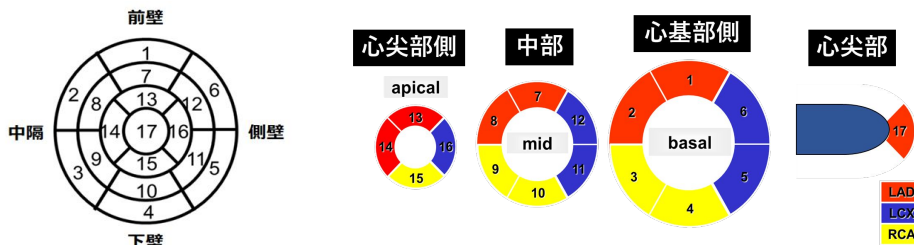
(1) 虚血性心疾患患者 78 名 (男性 44 名、女性 34 名) を対象に安静時と ATP 薬剤負荷時の ¹⁵O-H₂O 心筋 PET を施行した。冠血管造影検査にて狭窄率 90% 以上を示す合計 99 区域の虚血心筋、および正常な合計 176 区域の心筋血流量(MBF)、冠血管血流予備能(Coronary Flow Reserve (CFR))および心筋組織の血液灌流率 (perfusable tissue fraction (PTF)) を定量解析し比較した。

(2) PET 装置は Philips 社製の Gemini TF を使用し、安静時撮像前および ATP 薬剤負荷を始めて 3 分後の負荷撮像前に放射性薬剤 ¹⁵O-H₂O を 0.5 GBq で 100 秒間にて投与を行った。負荷薬は ATP160 μg/kg/min にて投与を行った。撮像時間は 6 分間とした。安静時と ATP 薬剤負荷時の 2 回撮影を行った。また、心電図波形の同時収集を行った。

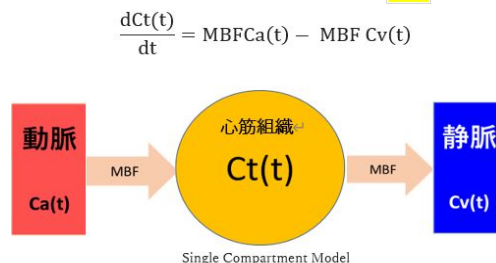


(3) 拡張末期像の抽出. 右図のように、今回開発したソフトウェアにより、心電図の R-R 間隔を 4 分割し、拡張末期に最も近い周期を拡張末期像とした。

(4) 左室心筋の心筋血流量を評価する際に、17 区域分割を用いて虚血領域の評価を行った。左室心筋は心尖部、心尖部側、中部、心基部側で以下のように区切られる。また、各領域の栄養血管である左前下行枝(LAD)、左回旋枝(LCX)、右冠動脈(RCA)をそれぞれ下図のように表示される。



(5) Single Compartment Model による解析 ¹⁵O-H₂O による心筋血流量定量法として Single Compartment Model 解析を用いた。心筋の時間放射能曲線を Ct(t)、動脈の時間放射能曲線を Ca(t)、静脈の時間放射能曲線を Cv(t) とした時、右図の式 (Fick の式) が得られる。



組織内の血管は静脈が動脈より多く占めるので、心筋組織の放射能曲線 $C_t(t)$ は静脈血放射能曲線 $C_v(t)$ に比例すると考え、次式が成り立つ。 $C_t(t) = \lambda \cdot C_v(t)$ は分配係数で、心筋組織の中に浸透できる水分、血液量を表現し（文献より正常心筋の λ は 0.91）、心筋組織の血液灌流率（perfusible tissue fraction (PTF)）を示す。

上式を変形すると、 $C_v(t) = C_t(t) / \lambda$ この式をまとめると、以下の式を得る。

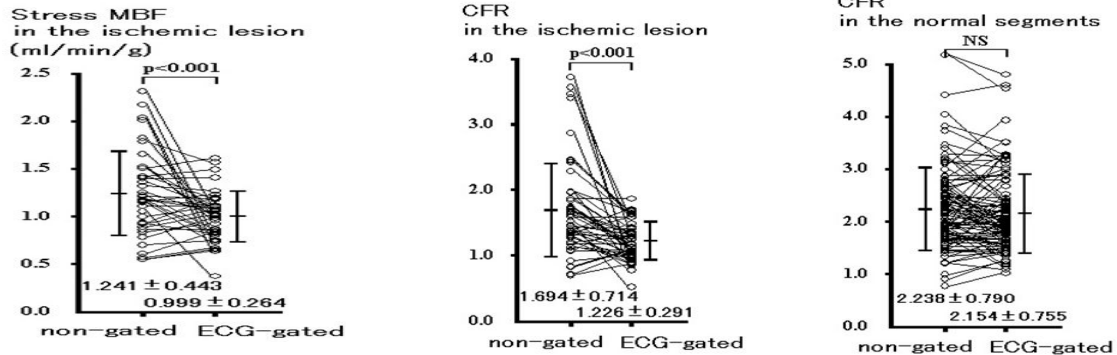
$dC_t(t)/dt = MBF \cdot C_a(t) - (\lambda \cdot MBF) \cdot C_t(t)$ この式と、安静時(Rest)および ATP 負荷時(stress)のダイナミック PET 画像で得られる $C_a(t)$ と $C_t(t)$ を用いて、心筋血流量(MBF)、冠血管血流予備能(Coronary Flow Reserve (CFR))および心筋組織の血液灌流率(perfusible tissue fraction (PTF))を、非線形最小二乗法を用いて算出した。ここで冠血流予備能 (CFR)の算出は、 $CFR = (\text{Stress MBF}) / (\text{Rest MBF})$ で求めた。CFR は、負荷時に心筋への血流が何倍に増えるかを示す。正常な冠動脈で血流を受ける心筋では、CFR は 3~4 程度であり、狭窄した冠動脈で血流を受ける心筋（虚血心筋）では、CFR が低下する。

(6) 心電図同期しない PET と心電図同期した PET データを用いて、冠血管造影検査で狭窄率 90%以上を示す部位 50 箇所、および正常部位 128 箇所の局所心筋の MBF、PTF、CFR 算出値を求め、対応のある t 検定にて比較検討した。

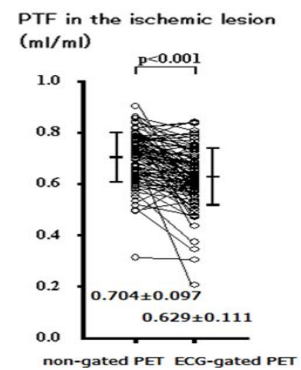
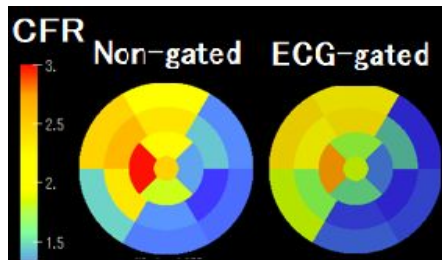
4. 研究成果

(1) 50 箇所の虚血心筋領域の ATP 負荷時の心筋血流量 Stress MBF は、心電図同期 PET のほうが、心電図同期しない PET よりも、有意な低下を算出した。

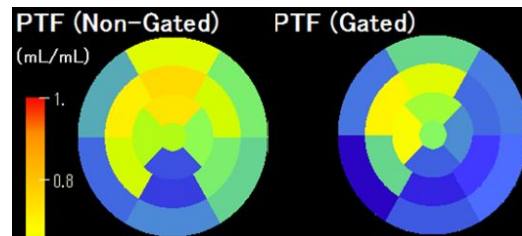
(2) 虚血心筋領域の冠血管血流予備能 CFR は、心電図同期 PET のほうが、心電図同期しない PET よりも、有意な低下を算出した。それに対し、正常心筋領域では、心電図同期 PET と、同期しない PET で、CFR に有意差を認めなかった。



(3) 左前下行枝狭窄を示す症例の CFR 解析結果を示す。心電図同期 PET のほうが、心電図同期しない PET よりも、左前下行枝領域の CFR 算出値の低下が認められた。虚血心筋領域の心筋組織の血液灌流率 PTF は、心電図同期 PET のほうが、心電図同期しない PET よりも、有意な低下を算出した。



(4) 左前下行枝狭窄を示す症例の PTF 解析結果を示す。心電図同期 PET のほうが、心電図同期しない PET よりも、左前下行枝領域の PTF 算出値の低下が認められた。



(5) 以上の結果より、 $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ ダイナミック心筋 PET 検査データを心電図同期して、心筋拡張期像だけで、虚血心筋の心筋血流量(MBF)、冠血管血流予備能(Coronary Flow Reserve (CFR))および心筋組織の血液灌流率(perfusible tissue fraction (PTF))を定量測定し、従来の心電図同期を実施しないデータより、虚血心筋の病態を正確に診断できることを確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 加藤千恵次, 加藤晋也, 相川忠夫, 納谷昌直, 孫田恵一, 真鍋治, 志賀哲
2. 発表標題 ECG-gated myocardial 150-H2O PET yielded higher and robuseter estimation of flow reserve in ischemic myocardium after revascularization than non-gated PET
3. 学会等名 第79回日本医学放射線学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤千恵次, 加藤晋也, 孫田恵一, 真鍋治, 志賀哲
2. 発表標題 ECG-gated dynamic myocardial PET with150-H2O estimated higher perfusable tissue fraction in the ischemic myocardial lesions after revascularization : compared with conventional non-gated PET
3. 学会等名 米国核医学会 (2019 SNMMI Annual Meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤千恵次, 加藤晋也, 孫田恵一, 真鍋治, 志賀哲
2. 発表標題 Strategy to improve the detectability of Myocardial Flow Reserve in the ischemic myocardial lesion after revascularization using ECG-gated dynamic myocardial PET with 150-H2O: Comparison with non-gated PET.
3. 学会等名 米国核医学会 (2019 SNMMI Annual Meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	孫田 恵一 (Magota Keiichi) (20636419)	北海道大学・大学病院・副放射線技師長 (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	真鍋 治 (Manabe Osamu) (40443957)	北海道大学・大学病院・特任助教 (10101)	
研究分担者	志賀 哲 (Shiga Tohru) (80374495)	北海道大学・医学研究院・准教授 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関