

機関番号：10101

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008~2010

課題番号：20591431

研究課題名 (和文) ルビジウム 82 心筋 PET による虚血性心疾患の早期診断法の開発

研究課題名 (英文) Development of algorithm for quantification of regional myocardial blood flow in patients with ischemic heart disease using 82Rb PET

研究代表者

加藤 千恵次 (KATO CHIETSUGU)

北海道大学・大学院保健科学研究院・准教授

研究者番号：10292012

研究成果の概要 (和文)：3D 収集の 82Rb 心筋 PET データは心室内腔から心筋へ血液放射能の混入が多い。これを補正し心筋血流を定量するため、心室内放射能曲線を荷重関数とした血液成分補正法を開発した。正常例 24 名に 82Rb 心筋ダイナミック PET 検査を 3D 収集で施行し、さらに 150-H20 心筋ダイナミック PET 検査を行った。各例の左室心筋内に 16 箇所に関心領域を設定した。左室内腔放射能曲線を荷重関数とした最小自乗法、および荷重関数を使わない従来法でコンパートメントモデル解析を行い、局所心筋血流量を算出した。82Rb と 150-H20 から得た局所心筋血流量の相関係数は、荷重関数を用いた場合、 $R=0.76$ で、荷重関数を用いない場合の、 $R=0.63$ と比べ有意に改善を認めた ($p<0.01$)。特に血液放射能の混入が多い中隔側での誤差が減少した。3D 収集の 82Rb 心筋 PET 検査データで心筋血流を定量する方法として、心室内腔放射能曲線を荷重関数とした血液成分補正法を開発した。

研究成果の概要 (英文)：Three-dimensional (3D) PET with 82Rb yields myocardial image data with much spillover fraction from the blood. To calculate the regional myocardial blood flow (MBF) with 82Rb myocardial 3D PET, we developed a new algorithm to suppress the spillover using a non-uniform least squared fitting with a weighted function using a blood time-activity curve.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	3,200,000	960,000	4,160,000
2009年度	300,000	90,000	390,000
2010年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
総計	3,900,000	1,170,000	5,070,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：虚血性心疾患、PET、ルビジウム 82、心筋血流、定量測定

1. 研究開始当初の背景

150-H20 を用いた局所心筋血流定量 PET は有用な検査法だが、サイクロトロンを備えた施

設でなければ実施できないため普及が困難。82Rb (Rubidium) は、カリウムと同等の体内動態を示す。半減期 25 日の 82Sr が壊変し

て発生する半減期 75 秒の陽電子放出核種。
82Rb ジェネレータ を購入すれば1ヶ月使用
可能でサイクロトロンは不要であり普及が
期待される。

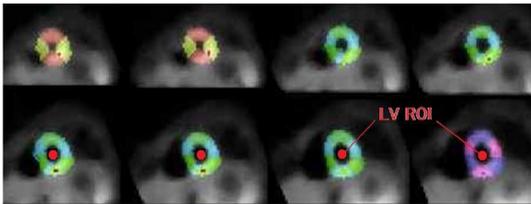
2. 研究の目的

2Rbを用いた心筋血流定量PET検査において、
投与放射能量の低減と3D収集専用装置でも
実施可能な検査になることを目指して、3D
収集においても2D収集と同程度の安定した
局所心筋血流値の算出が可能になるよう、定
量値を安定化させる最小二乗法の改良を試
みた。

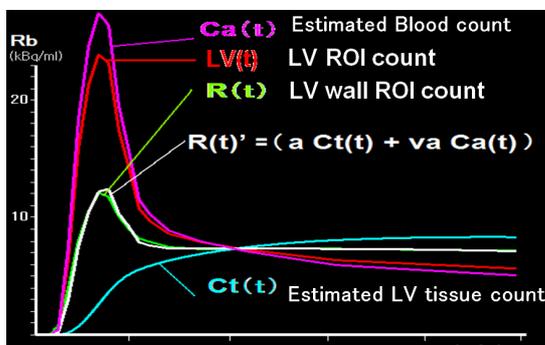
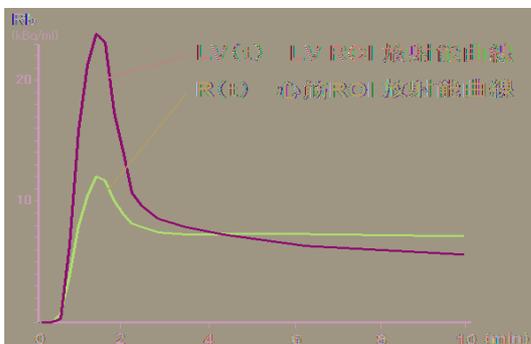
3. 研究の方法

PET 装置は Siemens HR+を使用した。健常例
12名に150-H2Oによる2D、10分間のダイナ
ミック収集による心筋血流量定量PETを実
施し、さらに82Rbによる6分間のダイナ
ミック収集を2Dおよび3D収集にて行っ
た。82Rbの投与量は、2D収集では1500MBq、3D収集
では500MBqとした。左室内腔と心筋全体の
3次元関心領域と16箇所局所心筋関心領
域を自動設定し各々の時間放射能曲線を
求めるプログラムを作成した。シングルコン
パートメントモデルにて局所心筋のK1、k2、血
流量、および心室内腔からのスピルオーバー
を非線形最小二乗法で求める際に、計算を安
定化させるために各変数の初期値をさらに
最小二乗法で推定する2重の最小二乗法ア
ルゴリズムを考案した。

まず、心筋全体ROIを16区域のROIに
分割した。



PET 画像から得る情報は2つの曲線 $R(t)$
と $LV(t)$ 。このカーブから血液カーブ
 $Ca(t)$ と心筋カーブ $Ct(t)$ を推定する。



心筋の 82Rb 流入速度 K1 計算法

$$R(t) = a Ct(t) + va Ca(t)$$

a : 心筋 ROI 内における心筋成分の比率
va : 心筋 ROI 内への動脈血からの spillover

$$LV(t) = \beta Ca(t) + (1-\beta) m Ct(t)$$

β : 左室内腔 ROI 内の平均値 / 最大値

(動脈血液カウントのリカバリー係数)

(1- β) : 心筋全体から血液への spillover

m : 心筋の比重 (1.06 g/ml)

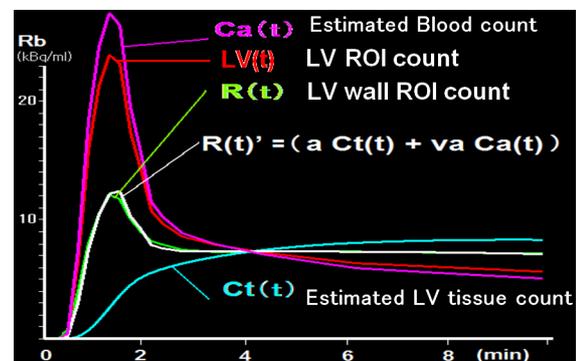
$$d Ct(t) / dt = K1 Ca(t) - k2 Ct(t)$$

single-tissue compartment model を用いて、
以下の測定誤差 Error を推定し、それを極小
にするあり御リズムを開発した。

$$Error = \sum ((R(t) - R(t)') \times Ca(t))^2$$

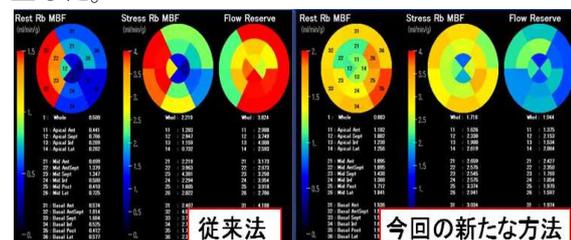
実測されるカーブ $R(t)$ と 4 個の変数 (a,
va, K1, k2) から計算されるカーブ $R(t)'$
の差が最小になる 4 個の変数の組み合わ
せを、血液カウントをかけた重み付きの差
分値を用いて、最小二乗法で算出した。

$Error = \sum ((R(t) - R(t)') \times Ca(t))^2$
で、 $Ca(t)$ が高い早期相の $R(t)$ と $R(t)'$ と
の誤差を過大評価するために、その差に
 $Ca(t)$ をかけた値 Error を求め、Error を極
小にする適切な a, va, K1, k2 の組み合
わせを、非線形最小二乗法で算出した。

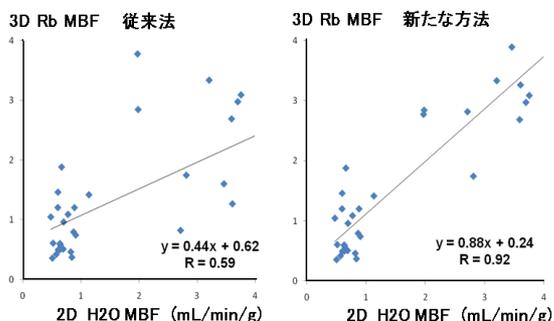


4. 研究成果

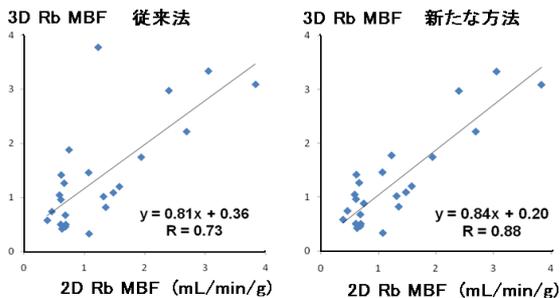
(1) 3D収集データから計算した心筋血
流量は、従来法では、右心内血液からの放射能
のかぶり (spillover) の補正が不十分で、
中隔側の血流量を過大に算出したが、新たな
方法では、血液からの spillover を適切に補
正した。



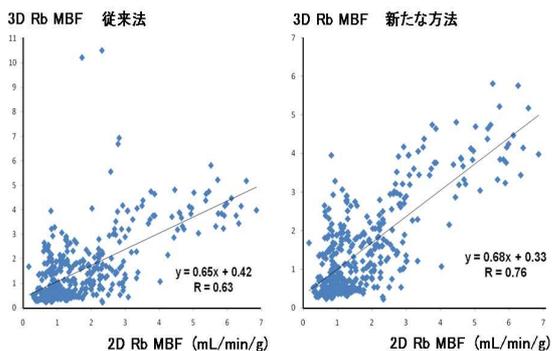
(2) 150-H2O で求めた心筋全体の血流量 MBF と 3D 収集 82Rb による MBF との関係は、新たな方法は従来法と比べ 相関の改善を認めた。



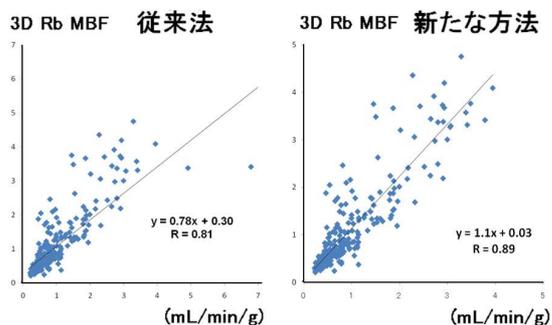
(3) 2D 収集 82Rb で求めた心筋全体の血流量 MBF と 3D 収集 82Rb による MBF との関係は、新たな方法は従来法と比べ 相関の改善を認めた。



(4) 2D 収集 82Rb で求めた 局所心筋血流量 MBF と 3D 収集 82Rb による 局所 MBF との関係は、新たな方法は従来法と比べ 相関の改善を認めた。



(5) 3D 収集 82Rb による 局所 MBF の再現性は、新たな方法は従来法と比べ 改善を認めた。



以上の結果より、82Rb を用いた心筋血流定量 PET 検査において、3D 収集においても 2D 収集と同程度の安定した局所心筋血流値の算出が可能となるアルゴリズムを開発できた。

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 2 件)

① Manabe O, Yoshinaga K, Katoh C, Naya M, deKemp RA, Tamaki N: Repeatability of rest and hyperemic myocardial blood flow measurements with ^{82}Rb dynamic PET. J Nucl Med、査読有、50(1): 68-71, 2009

② Yoshinaga K, Manabe O, Katoh C, Chen L, Klein R, Naya M, DeKemp RA, Williams K, Beanlands RS, Tamaki N. Quantitative analysis of coronary endothelial function with generator-produced ^{82}Rb PET: comparison with ^{15}O -labelled water PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging、査読有、37(12): 2233-2241, 2010

[学会発表] (計 5 件)

① 加藤千恵次: 3D 収集 82Rb 心筋 PET における心筋血流定量の安定化: 荷重関数を利用した血液成分補正法. 第 50 回日本核医学会学術総会, 大宮, 大宮ソニックセンター, 2010.11.10

② Katoh C, Yoshinaga K, Manabe O, Tamaki N: A new algorithm to suppress spillover fraction from the blood radioactivity for ^{82}Rb myocardial 3D PET: Non-uniform least squared method with a weighted function using blood time-activity curve. 57th Seminar of Nuclear Medicine, Salt Lake City, Salt Lake City Convention Center, USA, 2010.6.7

③ 加藤千恵次: ルビジウム 82 心筋 PET における 3次元収集による局所心筋血流定量法の開発. 第 69 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2010.4.9, 横浜みなとみらいコンベンションセンター

④ Katoh C, Yoshinaga K, Manabe O, Tamaki N: Iterative non-linear least analysis for robust estimation of Regional

MBF with ^{82}Rb PET. 56th Seminar of Nuclear Medicine, Toronto, Toronto International convention center, Canada, 2009.6.7

⑤ 加藤千恵次：ルビジウム 82 心筋血流定量ダイナミック PET における撮像法の検討. 第 68 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 横浜みなとみらいコンベンションセンター, 2009.4.17,

〔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

加藤 千恵次 (KATOH CHIETSUGU)
北海道大学・大学院保健科学研究院・
准教授
研究者番号：10292012

(2) 研究分担者

吉永 恵一郎 (YOSHINAGA KEIICHIROU)
北海道大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号：30435961

(3) 連携研究者

志賀 哲 (SHIGA TOHRU)
北海道大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：80374495