

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 27 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461072

研究課題名(和文) 新型半導体 カメラを用いた被曝低減検査の冠動脈病変診断精度に関する研究

研究課題名(英文) Diagnostic accuracy of novel semiconductor camera system for coronary artery disease with low-dose radioisotope

研究代表者

近森 大志郎 (CHIKAMORI, Taishiro)

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：80197607

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：半導体 カメラを用いた負荷心筋SPECTの低投与量プロトコルの診断精度について、fractional flow reserve の計測を含めて検討した。冠動脈疾患が疑われた104例を前向きに組入れて、テクネシウム製剤55 MBqのみを使用したSPECT検査を行い、3か月以内に冠動脈造影を実施して、中等度狭窄病変にはFFRを計測した。診断精度は左前下行枝は感度87%、特異度73%、正診率82%、回旋枝は其々76%、81%、79%、右冠動脈は其々87%、92%、90%と従来のトレーサー量を用いたAngerカメラと同等であり、しかも、撮像時間の短縮と推定被曝量は5 mSv以下と著しく低減された。

研究成果の概要(英文)：Although stress single-photon emission computed tomography (SPECT) using a cadmium-zinc-telluride (CZT) camera enables radiation dose reduction, only few studies have evaluated its diagnostic accuracy by applying fractional flow reserve (FFR) measurements. We prospectively evaluated 104 consecutive patients with suspected or known coronary artery disease with a low-dose stress/rest protocol (99mTc radiotracer 185/370 MBq) using CZT SPECT. Within 3 months, coronary angiography was performed with FFR measurements.

To detect individual coronary stenosis, respective sensitivity, specificity, and accuracy were 87%, 73%, and 82% for left anterior descending artery stenosis, 76%, 81%, and 79% for left circumflex artery stenosis, and 87%, 92%, and 90% for right coronary artery stenosis. In conclusion, CZT SPECT demonstrated a good diagnostic yield in detecting a significant coronary stenosis as assessed by FFR even when using a low-dose 99mTc protocol with an effective dose less than 5 mSv.

研究分野：循環器内科学

キーワード：放射線被曝 心臓核医学検査 radioisotope SPECT 半導体 カメラ 冠動脈疾患 fractional flow reserve

1. 研究開始当初の背景

(1) 通常、電離放射線を使用する CT、核医学、カテーテル検査においては放射線被曝を伴う。近年の循環器領域における心臓 CT や核医学検査の著しい発展と検査件数の増加により、欧米社会では放射線被曝についての関心が高まっている。さらに、本邦でも福島第一原子力発電所の事故により、医療被曝に関しては社会的に注目されるようになってきている。以上の社会的背景と医療者の役目を考慮すると、医療被曝低減への取組は非常に重要であると考えられる。

(2) 循環器領域の核医学検査として最も広く用いられる負荷心筋 single-photon emission computed tomography (SPECT) 検査は使用する核種により 8~30 mSv の被曝線量を伴う。これは通常の体幹部 CT 検査よりも多い被曝線量であるが、この放射線被曝を低減させることは、従来型 Anger カメラでは限界であると認識されている。

(3) ところが、上記の Anger カメラ固有の問題点を克服する可能性のある画期的な新型カメラ・システムが開発されて、本邦でも導入が始まった。この新型カメラ (Discovery, NM 530c) はヨウ化ナトリウム・クリスタルを用いずに、半導体検出器とピンホールコリメーターを使用しているため、検出カメラを小型化し、かつ、感度を向上させたことが特徴である。さらに、SPECT 画像の空間分解能とエネルギー分解能が従来比で 30% 以上向上している。この利点を活かせば、トレーサーを通常量の半分に減量しても、患者負担とならない撮像時間で、従来の診断精度を保持するだけの SPECT 画像を描出することが可能と考えられる。

2. 研究の目的

(1) テルル化亜鉛カドミウム (CZT) 半導体カメラ・システム (Discovery, NM530c) を用いて、負荷心筋 SPECT 検査で使用するテクネシウム (^{99m}Tc) 製剤の通常量 (1110 MBq) の半分の投与量 (555 MBq) として、良質な画像診断が可能となる撮像プロトコルについて検討する。

(2) 負荷心筋 SPECT 低量投与プロトコルの冠動脈病変に対する診断精度が良好か否かを評価する。この際に冠動脈中等度病変に関しては、fractional flow reserve (FFR) の計測を併用した冠動脈造影検査に基づいて感度・特異度・正診率を検討する。また、心機能評価への応用についても検討する。

3. 研究の方法

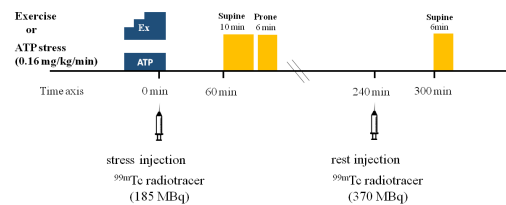
(1) CZT 半導体カメラを使用して、 ^{99m}Tc -tetrofosmin を通常量投与 (296/740 MBq) で負荷時 5 分、安静時 3 分の撮像を行った 50 例と、低量投与 (185/370 MBq) で負荷時

10 分、安静時 6 分の撮像を行った 50 例について心筋 SPECT 画像を比較検討した。

(2) 上記の研究にて確立した低量投与撮像法による負荷心筋 SPECT を実施した対象者のうち、研究プロトコルに合致し、且つ、本研究参加に同意を得た連続症例に対して 3 か月以内に冠動脈造影検査を実施した。冠動脈病変の評価に関して狭窄度 50%~90% の中等度病変については、機能的筋虚血をより正確に判定するために FFR を測定した。以上により、被曝低減検査の冠動脈病変診断精度につき検討を加えた。

4. 研究成果

(1) CZT 半導体カメラを使用した低量投与プロトコルを下に示す。



このプロトコルによって撮像された SPECT 画像については、視覚的および心筋カウントの評価により、負荷時では撮像 6 分後からの画像が良好あるいは秀逸と判定された。さらに、安静時では 4 分後から良好・秀逸との評価であった。

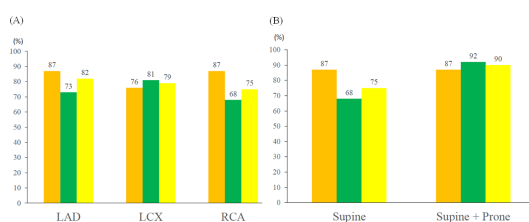
(2) 次に上記の低量投与プロトコルの冠動脈病変診断精度に関する評価について、104 症例に同意を得て検討を加えた。対象者の平均年齢は 69 歳で、79% が男性であり、BMI は 24 kg/m² であった。また、冠インターベンション治療の既往を 60 例 (58%) に認めるが、バイパス手術症例は除外した。冠危険因子の頻度については、高血圧 82 例 (79%)、糖尿病 46 例 (44%)、脂質異常症 65 例 (63%)、喫煙 12 例 (12%) であった。

(3) 負荷心筋 SPECT 検査は運動負荷が 43 例 (41%) に対して、また薬剤負荷が 61 例 (59%) に対して行われた。なお、トレーサーは ^{99m}Tc -tetrofosmin が 69 例 (66%)、 ^{99m}Tc -sestamibi が 35 例 (34%) に使用され、ICRP による推定被曝量は 4.24-4.79 mSv と低値であった。これらの症例における SPECT 画像解析では、平均加算負荷時欠損スコア 12.4 ± 9.1、平均加算安静時欠損スコア 7.4 ± 8.2、平均加算差異欠損スコア 4.9 ± 4.9 であった。また、負荷時心筋虚血は左前下行枝 (LAD) 領域に 65% の症例で認められ、左回旋枝 (LCx) 領域には 35%、右冠動脈 (RCA) 領域には 37% で認められた。さらに、全症例に対して心電図同期 SPECT による機能解析が行われ、左室拡張末

期容量 90 ± 34 ml、左室収縮末期容量 41 ± 30 ml、駆出率 $59 \pm 13\%$ であった。

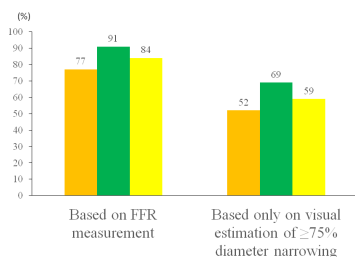
(4) 登録 104 症例の中で研究プロトコルより適応と判断された 58 症例 94 冠動脈に対して FFR を計測し、平均値は 0.79、機能的虚血とされる 0.80 以下の病変を 48 血管に認めた。なお、FFR 計測が適応外と判断された 218 冠動脈のうち、86 血管に 90%以上の重症狭窄を認めている。この結果、冠動脈の機能的狭窄病変は LAD に 67、LCx に 29、RCA に 38 となった。

(5) CZT 半導体カメラを使用した低量投与プロトコルの個々の冠動脈血管に対する診断精度を下に示す。



中等度冠動脈狭窄に対する FFR のカットオフ値を 0.80 と定義すると、LAD に対しては感度 87%、特異度 73%、正診率 82%、LCx に対しては感度 76%、特異度 81%、正診率 79%、RCA に対しては感度 87%、特異度 68%、正診率 75%であった(A)。しかし、RCA に関しては伏臥位像を加えることによって、感度 87%、特異度 92%、正診率 90%と診断精度の改善を認めた(B)。

(6) 全冠動脈のなかで中等度狭窄病変を認めた 94 血管に限定して解析を追加した結果を下に示す。



これらの対象血管について FFR の基準値によって有意病変と定義した場合には、SPECT 検査は感度 77%、特異度 91%、正診率 84%と良好であった。しかしながら、FFR 値を用いずに視覚的狭窄度 75%以上のみを有意病変と再定義すると、感度 52%、特異度 69%、正診率 59%と低下した。

(7) 今回の研究で示された CZT 半導体カメラを利用した ^{99m}Tc 低量投与プロトコルの良

好な診断精度については、従来のトレーサー量を用いた Anger カメラの報告と同等である。しかも、撮像時間が短縮されて、且つ、推定被曝量が 5 mSv 以下と通常の胸部 CT 検査の被曝よりも少ないことは特筆される。

核医学検査における被曝量の低減については国際原子力機構や米国心臓核医学会 (ASNC) よりの指針が知られている。特に、ASNC では施設で行われる検査の半分以上において 9 mSv 以下の被曝に制限するように推奨しているが、この基準を満たしているのは米国内では 1.5%に過ぎない。

このような被曝低減の国際的な動向に対して CZT 半導体 SPECT は有効であると考えられることから、海外でもいくつかの研究が報告されているが、本研究と同等の診断精度を報告しているのは Gimelli らのグループのみである。しかも、冠動脈中等度狭窄病変について FFR を計測して適切に評価しているのは現時点では本研究のみである。このことから検査機器の発展を利用すれば、心臓核医学検査においても被曝量の低減は可能であると結論される。

<引用文献>

- 肥田 敏、近森 大志郎、田中 宏和、五十嵐 裕子、柴 千恵、臼井 靖博、波多野 嗣久、内田 健二、高橋 政樹、山科 章、テルル化亜鉛カドミウム半導体カメラにおける定量投与と通常量投与の心筋画質とカウントの比較、日本心臓核医学会誌、17 巻、2015、6 - 12
Taishiro Chikamori, Satoshi Hida, Nobuhiro Tanaka, Yuko Igarashi, Jun Yamashita, Chie Shiba, Naotaka Murata, Kou Hoshino, Yohei Hokama, Akira Yamashina, Diagnostic performance of a cadmium-zinc-telluride single-photon emission computed tomography system with low-dose technetium-99m as assessed by fractional flow reserve. Circulation Journal, 80, 2016, 1217-1224
Alessia Gimelli, Matteo Bottai, Dario Genovesi, Assuero Giorgetti, Fabio Di Martino, Paolo Marzullo, High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: preliminary clinical results, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 39, 2012, 83-90

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 7 件)

- Taishiro Chikamori, A novel cadmium-zinc-telluride SPECT system: A challenge for nuclear cardiology in Japan, Annals of Nuclear Cardiology,

査読有、印刷中

Taishiro Chikamori, Kenji Goto, Satoshi Hida, Masao Miyagawa, Hayato Ishimura, Kenji Uchida, Takaya Fukuyama, Teruhito Mochizuki, Akira Yamashina, Diagnostic performance of a semiconductor gamma-camera system as studied by multicenter registry, Journal of Cardiology, 査読有、印刷中、DOI:10.1016/j.jjcc.2016.02.020

Taishiro Chikamori, Satoshi Hida, Nobuhiro Tanaka, Yuko Igarashi, Jun Yamashita, Chie Shiba, Naotaka Murata, Kou Hoshino, Yohei Hokama, Akira Yamashina, Diagnostic performance of a cadmium-zinc-telluride single-photon emission computed tomography system with low-dose technetium-99m as assessed by fractional flow reserve, Circulation Journal, 査読有、80, 2016, 1217-1224

DOI:10.1253/circj.CJ-16-0087

Hirokazu Tanaka, Taishiro Chikamori, Nobuhiro Tanaka, Satoshi Hida, Yuko Igarashi, Jun Yamashita, Masashi Ogawa, Chie Shiba, Yasuhiro Usui, Akira Yamashina, Diagnostic performance of a novel cadmium-zinc-telluride gamma camera system assessed using fractional flow reserve, Circulation Journal, 査読有、78, 2014, 2727-2734 DOI:10.1253/circj.CJ-14-0612

[学会発表](計 17 件)

Satoshi Hida, et al, Diagnostic performance of the cadmium-zinc-telluride SPECT system using low-dose technetium-99m with a short-scan time as assessed by fractional flow reserve, European Society of Cardiology Congress 2016, 2016 年 8 月 29 日、Rome (Italy), 発表確定

Satoshi Hida, et al, Diagnostic performance of the cadmium-zinc-telluride SPECT system with low-dose technetium-99m as assessed by fractional flow reserve, European Society of Cardiology Congress 2015, 2015 年 8 月 29 日、London (U.K.)

Satoshi Hida, et al, Diagnostic value of left ventricular function of post-stress and at rest in the detection of multi-vessel coronary artery disease as assessed by low-dose protocol using cadmium-zinc-telluride camera, 64th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, 2015 年 3 月 15 日、San Diego (U.S.A.)
近森 大志郎、日本における新型半導体

カメラの有効的使用に関する研究、第 54 回日本核医学会学術総会、2014 年 11 月 7 日、大阪

Satoshi Hida, et al, Diagnostic accuracy of the cadmium-zinc-telluride SPECT system using low-dose protocol with a short-scan time, European Society of Cardiology Congress 2014, 2014 年 9 月 3 日、Barcelona (Spain)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

近森 大志郎 (CHIKAMORI Taishiro)

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：8 0 1 9 7 6 0 7

(2)連携研究者

田中 信大 (TANAKA Nobuhiro)

東京医科大学・医学部・准教授

研究者番号：5 0 2 9 7 3 0 5

肥田 敏 (HIDA Satoshi)

東京医科大学・医学部・講師

研究者番号：9 0 2 9 7 3 1 7

田中 宏和 (TANAKA Hirokazu)

東京医科大学・医学部・准教授

研究者番号：2 0 4 0 8 1 0 7

山下 淳 (YAMASHITA Jun)

東京医科大学・医学部・助教

研究者番号：4 0 4 2 4 3 7 9

(平成 27 年度より連携研究者)