

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09972

研究課題名(和文)半導体SPECT装置を用いた冠血流予備能測定：アンモニアPETとの比較研究

研究課題名(英文) Measurement of coronary flow reserve using semiconductor SPECT.

研究代表者

汲田 伸一郎 (Kumita, Shin-ichiro)

日本医科大学・大学院医学研究科・大学院教授

研究者番号：70234523

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：近年、開発された半導体検出器搭載の心臓専用SPECT装置は感度・空間解像度に優れ、PET検査と同様に非侵襲的にMFRを算出できる。虚血心を対象に、アデノシン負荷心筋SPECTおよび心筋PET検査を施行、MFRの算出を行ったところ、SPECTにより算出されたMFRは過小評価された。これはSPECT製剤のextraction fractionが低値であることが原因と考えられる。また、SPECTはPET検査に比しカウント収集効率に劣るため、MFR値のばらつきは大であった。これらの結果より、SPECTにおけるMFRは冠動脈領域ごとでなく左室全体のGlobal MFRとしての使用が妥当と考えられた。

研究成果の概要(英文)：Recently, semiconductor-SPECT equipment for myocardial examination was developed. Since high resolution and excellent sensitivity of the semiconductor detector, high quality calculation of myocardial blood flow is available with myocardial perfusion SPECT. Adenosine stress myocardial perfusion SPECT and myocardial perfusion PET were performed for patients with ischemic heart disease. Myocardial flow reserve (MFR) calculated with SPECT were significantly lower than those with PET examination. And the variation in MFR calculated with SPECT were larger than those with PET examination. For appropriate clinical application, application of global MFR is required.

研究分野：放射線医学

キーワード：SPECT PET 心筋血流 冠血流予備能 虚血性心疾患

1. 研究開始当初の背景

虚血心疾患における冠動脈狭窄に対する冠血行再建術に際しては、多施設大規模研究である FAME study(Tonino PA, et al. N Eng J Med 2009; 360: 213-24)の発表以降、冠動脈の機能的狭窄度を指標とし適応決定すべきと認識された。単なる解剖学的狭窄度に基づく血行再建術は、その後の心イベントも増加するため行うべきでないとい周知された。カテーテルを用いた冠動脈機能的狭窄度評価としては、プレッシャーワイヤーを冠動脈に挿入し、大動脈圧と狭窄病変遠位部の冠内圧との比より部分冠血流予備量比(Fractional Flow Reserve; FFR)を測定する方法が一般的に用いられている。

これに対し、¹³N-アンモニアを用いた薬剤負荷心筋 PET 検査により非侵襲的に機能的狭窄度を評価することができる。安静時および薬剤(アデノシン)負荷時に心筋血流の Dynamic データ収集を行い、安静時および負荷時の局所心筋血流量(Myocardial blood flow; ml/g/min)を測定する。負荷時心筋血流量を安静時のそれと除し、心筋血流予備能(Myocardial Flow Reserve; MFR)を算出できる。

ここで FFR は狭窄部における機能的重症度の判定指標であるのに対し、MFR は狭窄部の機能的重症度に末梢循環の要素が加わったものである。

冠動脈狭窄と末梢循環障害の重症度の存在比率により、冠血行再建後の循環障害の改善度が異なってくる。すなわち末梢循環障害が重症な冠動脈狭窄例に冠血行再建術を施行した場合は、FFR の改善は良好であるのに対し、MFR の改善は顕著でない。このような症例では、冠血行再建後においても微小循環障害が残存するため、予後が不良であると予想できる。

近年、半導体(テルル化亜鉛カドミウム; CZT)検出器を搭載した心臓専用 SPECT

装置が開発され、臨床使用が開始された。装置の空間分解能は従来型 SPECT 装置(アンガー型カメラ)の約 2 倍であり、感度も従来機の約 4~5 倍という優れた性能を有している。この心臓専用半導体 SPECT 装置を用いることにより、負荷心筋血流 SPECT 検査時に PET 検査で用いられる手法である Dynamic データ収集を行い、上記のアンモニア PET 検査と同様に局所心筋血流量(ml/min/g)および心筋血流予備能を算出できる可能性が高い。

PET 検査に比し、より汎用性の高い SPECT 検査にて心筋血流量の測定ができれば、国内外を問わず多くの施設で非侵襲的な心筋血流量・心筋血流予備能測定が可能となる。

2. 研究の目的

心筋虚血評価目的に負荷心筋血流 SPECT 検査を施行される安定狭心症例に対し、安静時およびアデノシン負荷時の ^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋 SPECT データ収集を行う。その際に、心臓専用半導体 SPECT 装置を用い、Dynamic データ収集を行い、安静時および薬剤負荷時の局所心筋血流量(ml/min/g)測定を行う。これら SPECT データより負荷時血流量/安静時血流量=心筋血流予備能費(MFR;SPECT)を算出する。

同症例に対し、¹³N-アンモニアを用いたアデノシン負荷心筋血流 PET 検査を施行して、同様に安静時および薬剤負荷時の局所心筋血流量測定を行い、心筋血流予備能(MFR;PET)を算出する。

MFR;PET をゴールドスタンダードとして MFR;SPECT の妥当性および精度の評価を行い、実臨床応用の可能性・方向性につき検討を行う。

3. 研究の方法

心筋虚血評価を目的に来院した安定狭心症 10 例を対象に、心臓専用半導体 SPECT

装置 (GE 社製 Discovery 503c) を用い ^{99m}Tc -TF 負荷心筋血流 SPECT 検査を施行する。負荷はアデノシン ($120 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min} \times 6\text{min}$) 負荷とし、安静時およびアデノシン負荷開始 3 分後に ^{99m}Tc -TF を投与し、それぞれ 10 分間の Dynamic SPECT データを収集し、PET 用心筋血流解析装置を流用して、安静時および負荷時の局所心筋血流量 ($\text{ml}/\text{min}/\text{g}$) および MFR(SPECT) を算出する。そののち心電図同期法を併用したデータ収集を 10 分間行い、虚血評価に用いる心筋血流像および局所収縮能評価に用いる左室機能像を得る。

日を改めて、当院 PET センターにて ^{13}N -アンモニア心筋血流 PET 検査を施行、SPECT 検査と同様に安静時およびアデノシン負荷開始 3 分後に ^{13}N -アンモニアを投与し、Dynamic データ (10 分間) より安静時・負荷時の局所心筋血流量 ($\text{ml}/\text{min}/\text{g}$) および MFR(PET) を算出する。そののち、SPECT 検査と同様に心筋血流像および左室機能像のデータ収集を行う。

つぎに、SPECT 検査より算出された安静時・薬剤負荷時の心筋血流量および MFR(SPECT) と PET 検査にて算出された心筋血流量および MFR(PET) との比較検討を行う。

4. 研究成果

(1) SPECT により算出された MFR は過小評価された。これは SPECT 製剤の extraction fraction が低値であることが原因と考えられる。また、SPECT は PET 検査に比しカウント収集効率に劣るため、MFR 値のばらつきは大であった。これらの結果より、SPECT における MFR は冠動脈領域ごとでなく左室全体の Global MFR としての使用が妥当と考えられた。

(2) 一般臨床において、心筋 SPECT の表示法として、Bull's eye 表示や Polar

map が用いられており、左室を 17 あるいは 20 セグメントに分割して、セグメントごとの定量値算出を行っている。ここで、今回の SPECT より蚕室した MFR 値の表現法を考えた場合、17 セグメント分割では、各領域における算出値の信頼性・妥当性が劣る。そこで、個々の冠動脈 CT データを用い、左室を被験者ごとの LAD, LCX, RCA 領域に 3 分割し、各 3 領域の心筋 SPECT/PET: MFR 値を解析できるソフトウェアの開発を行った。

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 1 件)

汲田伸一郎、他．心筋虚血診断における心筋血流 PET の有用性．臨床放射線医学 2018、281-290

[学会発表](計 5 件)

汲田伸一郎．心筋虚血検出への新しい挑戦：心臓核医学の方向性．FRIENDS Live 2017 (シンポジウム) 2017.3.3

汲田伸一郎．心臓画像診断の近未来展望．第 13 回 八幡 RI クラブ (特別講演) 2016.8.31

汲田伸一郎．心臓画像診断の現状と近未来展望；プラークイメージングを含めて第 29 回 HEART-NET (特別講演) 2016.11.22

汲田伸一郎．臨床画像診断の新たなる展開．新歯科医療機器・歯科医療産業ビジョン (特別講演) 2017.7

汲田伸一郎、他．心筋虚血診断における心筋血流 PET の有用性．日本医学放射線学会秋季臨床大会 (シンポジウム) 2017.9

〔図書〕(計 1 件)

汲田伸一郎． 心臓核医学における臨床：将来展望．核医学融合画像：基礎と臨床（西村恒彦編）金原出版、2017、pp. 177-183

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

6．研究組織

(1)研究代表者

汲田 伸一郎 (KUMITA, Shinichiro)
日本医科大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：70234523