

平成 22 年 4 月 20 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19591403
 研究課題名（和文）日本人データベースによる心筋血流および心機能標準の作成と共有化

研究課題名（英文）Creation and common use of Japanese standard databases for myocardial perfusion and function

研究代表者

中嶋 憲一（NAKAJIMA KENICHI）

金沢大学・医学系・准教授

研究者番号：00167545

研究成果の概要（和文）：核医学的心筋イメージングは、心筋の血流、代謝、心機能、交感神経に関連した生理学的イメージングとして、循環器疾患の診断に利用されているが、日本人の標準データベースは構築されていなかった。そこで、国内の多施設研究により正常データベースを構築し、その特徴を解析した。また、その診断精度に関しても、多施設研究により検討を加え、コンピュータによる定量処理結果が診断上妥当であることを確認した。心筋脂肪酸代謝、交感神経イメージング、心機能のデータベースも作成した。これらの標準化データベースは定量の基礎となり臨床応用が期待できる。

研究成果の概要（英文）：Nuclear myocardial imaging has been used as a physiological imaging modality, which includes myocardial perfusion, metabolism, function and sympathetic nervous activity. Since normal databases have not been created in Japan, we created the databases as a multi-center project, and its characteristics were investigated. When the diagnostic accuracy of the databases was studied, quantitative results were found to be accurate. The databases of myocardial fatty acid metabolism, sympathetic nervous function and ventricular function were also generated. These standard databases can be utilized for quantification and applicable to clinical practice.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2007 年度 | 800,000 | 240,000 | 1,040,000 |
| 2008 年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 2009 年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 2,000,000 | 600,000 | 2,600,000 |

研究分野：核医学

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：心機能、心臓核医学、データベース、標準、多施設研究

1. 研究開始当初の背景

核医学的心筋イメージングは、心筋の血流、

代謝、心機能、交感神経に関連した生理学的イメージングとして、循環器疾患の診断、治療効果判定、リスク層別化と予後評価に利用

されている。このような画像診断の基礎となるのが標準値であり、このデータや定量値を元に診断がなされている。ところが、心筋 SPECT における標準データベースは国内では設定されておらず、多くのソフトウェアは米国で作成されたデータを暫定的に用いるか、あるいは各施設で少数例を用いて作成されているにすぎなかった。また、 ^{123}I 標識製剤の β -methyl-iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP)、meta-iodobenzylguanidine (MIBG) に関しては世界的にも標準共通データが作成されていなかった。このため、日本人を対象にした標準データの構築と、それを利用するソフトウェアの整備が期待されていた。

2. 研究の目的

正常者からなる標準データベースを作成する。このためには多施設でのデータ収集が必要となるため、日本核医学会としてワーキンググループを組織して、共同研究により正常データベースを収集する。そのデータベースの特徴を解析して、海外の標準と比較した時の日本人の正常値の特徴を明らかにする。次いで、核医学において標準的に用いられている各種の心筋処理ソフトウェアに、標準データベースを導入し、診断アルゴリズムの作成と改良を行う。さらに、その臨床的精度も多施設研究により確認する。最終的には、これらのデータベースを、臨床研究あるいはソフトウェア開発のための基礎データとして一般公開することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 心筋 SPECT における日本人の標準データベースを、心筋血流 (^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI および tetrofosmin), ^{123}I -BMIPP および ^{123}I -MIBG イメージングに関連して作成する。

(2) 標準データベースを心臓核医学に用いられている各種の心筋定量解析ソフトウェアに組み込む。また、独自の心筋血流解析のためのソフトウェアも開発し、定量精度の改善を図る。

(3) 各標準データベース、すなわち心筋血流 (^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI または tetrofosmin, ^{123}I -MIBG, ^{123}I -BMIPP) の特徴抽出を行う。

(4) 本データベースを用いた場合の有用性を臨床例において検証する。この際、日本核医学会ワーキンググループの参加施設により共同研究を行う。

(5) この成果を国内外に公開し、心臓病および虚血性心疾患のイメージングに関与する医療関係者、ソフトウェア開発者に利用できるようにする。

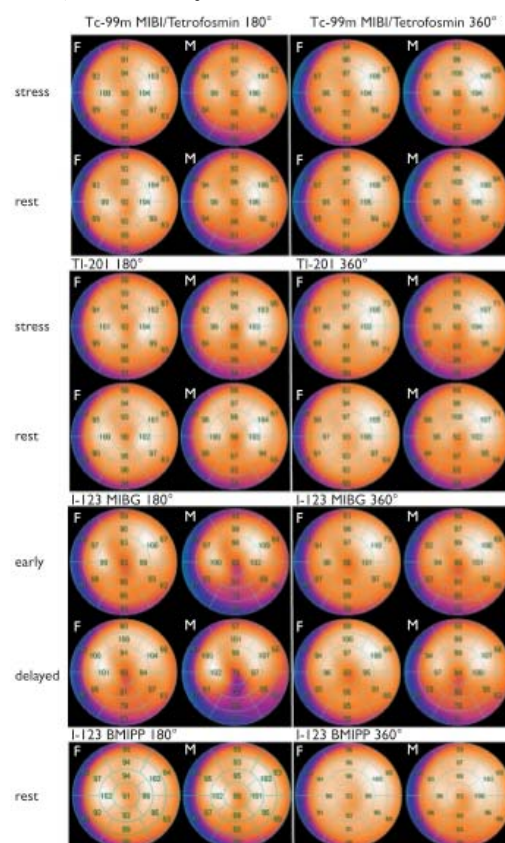
なお、データベース収集に関与した施設は、

日本医科大学、国立循環器病センター、東京女医科大学、慶応義塾大学、北海道大学、金沢循環器病院、駿河台日本大学病院、東邦大学医療センター大森病院、虎の門病院、静岡県立静岡がんセンターおよび金沢大学の心臓核医学関連施設である。また、米国の Cedars Sinai Medical Center, Emory 大学, Michigan 大学のソフトウェア開発者の協力を得て、データベース作成ソフトウェアを用いた。

4. 研究成果

(1) 血流 SPECT に関する心筋標準データベースの公開

国内 9 施設の協力の下に、326 例の正常症例を標準データベースとして収集した。このデータベースは、核種 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ 心筋血流製剤, ^{201}Tl , ^{123}I -MIBG, ^{123}I -BMIPP) およびカメラ回転範囲 (180° , 360° 収集) 毎に分類し, polar map のセグメント上での平均と偏差の特徴を解析した。図は polar map によるデータベースの表示である。



(2) 心筋 gated SPECT の壁運動に関する日本人の特徴

本ワーキンググループの gated SPECT のデータをもとにして、心筋壁運動の解析のための、セグメント毎の正常範囲を確定した。Gated SPECT の wall thickening でみた壁運動についても、男女差, RR 間隔の分割数, 放

射性医薬品を考慮する必要があることを示した。

(3) 日本人と米国人のデータベースの比較

心筋血流 SPECT については日本人標準データベースの特徴を示すと同時に、米国で作成された Cedars Sinai Medical Center の QPS ソフトウェアでの正常パターンと比較した。日本人の心筋 SPECT データにそれぞれの標準を用いた場合に、どのように欠損スコアに影響が出るのかを検討した。その結果、検査対象に合致した標準データベースを用いることで、冠動脈疾患の診断率が改善することを確認した。

(4) 心筋血流データベースの臨床例での検証

本標準データベースを複数施設で共通に用いた場合の臨床的妥当性に関して検討を行った。国内5施設で冠動脈疾患の診断精度を検討したところ、感度 0.77, 特異度 0.72, 診断精度 0.75 であった。これらの診断精度は各施設で心臓核医学を専門とする読影医が行った読影結果と比較しても同等であった。異なるメーカーの異なるソフトウェアであっても、実用的な利用が可能であることを示した。

(5) ^{123}I -MIBG および BMIPP に関するデータベース

心筋 MIBG および BMIPP の標準データベースを多施設研究により収集し、その特徴を血流と比較して解析した。Polar map のセグメント毎に比較すると、血流製剤とは異なる分布の特徴も確認された。

(6) ^{123}I -MIBG における定量の基礎的評価と標準データベースの応用

MIBG の心・縦隔比算出における標準化に関しては、コリメータの種類 (すなわち低エネルギーと中エネルギー対応) による施設間差が多施設検討での障害となっていた。そこで、補正方法を検討し、異なるコリメータでの適用が可能となるマルチエネルギーウィンドウ収集方法の実用性を示した。

(7) 心臓核医学における正常値

ワーキンググループ活動を元に、心筋血流および BMIPP, MIBG の全データについて、そのパターンを総括した。また、駆出分画と容積の標準値、拡張期指標の標準値、gated SPECT での wall thickening の標準値、MIBG による心・縦隔比のコリメータ毎の標準値も一覧として公開した。

(8) データベース利用規程の作成

データベースを公開するにあたって、利用上の注意事項と法的整備を、弁護士の協力の下に作成した。

以上、本研究をとおして、国内の多施設より正常データベースを構築し、その特徴を解析して国外のデータベースとも比較を行った。また、その診断精度に関しても、多施設

研究により検討を加え、コンピュータ処理結果が診断上妥当であることを確認した。心筋脂肪酸代謝と交感神経イメージングのデータベースも作成し、定量標準化の基礎を確立した。心機能に関連しても、収縮機能、拡張機能を含めて、日本人における基準値を作成した。以上のデータベースは、すべての医療関係者、研究者、ソフトウェア開発者に公開されており、標準化の基礎と応用の一部を示すことができた。

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 11 件)

1. 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; 24:125-135, 査読無[Invited review]
2. Matsuo S, Nakajima K, Okuda K, Kawano M, Ishikawa T, Hosoya T, Taki J, Kinuya S. Standardization of the heart-to-mediastinum ratio of iodine-123-labeled-meta-iodobenzylguanidine uptake using dual energy window method: Feasibility of correction from different camera-collimator combinations. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36:560-566, 査読有
3. Okuda K, Nakajima K, Motomura N, Kubota M, Yamaki N, Maeda H, Matsuo S, Kinuya S. Attenuation correction of myocardial SPECT by scatter-photopeak window method in normal subjects. Ann Nucl Med 2009;23:501-506, 査読有
4. Matsuo S, Nakajima K, Yamashina S, Sakata K, Momose M, Hashimoto J, Kumita S, Kawano M, Okuda K. Characterization of Japanese standards for myocardial sympathetic and metabolic imaging in comparison with perfusion imaging. Ann Nucl Med 2009; 23:517-522, 査読有
5. Nakajima K, Okuda K, Kawano M, Matsuo S, Slomka P, Germano G, Kinuya S: The importance of population-specific normal database for quantification of myocardial ischemia: Comparison between Japanese 360 and 180-degree databases and a US database. J Nucl Cardiol 2009; 16:422-430, 査読有
6. Akhter N, Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, Yoneyama T, Taki J, Kinuya S. Regional wall thickening in gated myocardial perfusion SPECT in a Japanese population: Effect of sex, radiotracer, rotation

angles and frame rates. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 1608-1615, 査読有

7. Nakajima K, Kumita S, Ishida Y, Momose M, Hashimoto J, Morita K, Taki J, Yamashina S, Maruno H, Ogawa M, Kubota M, Takahashi M, Odagawa T, Yokozuka K. Creation and characterization of Japanese standards for myocardial perfusion SPECT: Database from Japanese Society of Nuclear Medicine Working Group. Ann Nucl Med 2007; 21: 505-511, 査読有

8. Nakajima K, Matsubara K, Ishikawa T, Motomura N, Maeda R, Akhter N, Okuda K, Taki J, Kinuya S. Correction of I-123-labeled meta-iodobenzylguanidine uptake with multi-window methods for standardization of the heart to mediastinum ratio. J Nucl Cardiol 2007; 14:843-851, 査読有

〔学会発表〕(計 16 件)

1. 奥田光一, 中嶋憲一, 松尾信郎, 細谷徹夫, 石川丈洋, 流 俊介, 若林大志, 滝 淳一, 絹谷清剛. ¹²³I-MIBG における H/M 比の補正: 2 つのコリメータ特性補正法の比較. 第 49 回日本核医学会学術総会, 旭川市文化会館 (北海道), 2009 年 10 月 2 日

2. 中嶋憲一. 心筋 SPECT (JSNM2007) の作成と臨床的検証. 第 49 回日本核医学会学術総会, 旭川市文化会館 (北海道), 2009 年 10 月 1 日

3. Nakajima K, Matsuo S, Okuda K, Kumita S, Ishida Y, Momose M, Yamashina S, for JSNM-working group. Characteristics of normal myocardial SPECT database created by Japanese multiple nuclear medicine centers. The 9th International Conference of Nuclear Cardiology, Palau de Congressos de Barcelona (Spain), 2009. 5. 11

4. Matsuo S, Nakajima K, Okuda K, Kawano M, Ishikawa T, Hosoya T, Taki J, Kinuya S. Standardization of the heart-to-mediastinum ratio of iodine-123-labeled-meta-iodobenzylguanidine uptake using dual energy window method. The 9th International Conference of Nuclear Cardiology, Palau de Congressos de Barcelona (Spain), 2009. 5. 11

5. Nakajima K, Okuda K, Kawano M, Slomka P, Akhter N, Matsuo S, Taki J, Germano G. Importance of population-specific normal database for quantification of myocardial ischemia: Comparison between Japanese 360°/180° and US databases. The 55th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, Ernest Morial Convention Center (USA), 2008. 6. 16

6. Okuda K, Nakajima K, Motomura N, Kubota M, Yamaki N, Maeda H, Taki J, Kinuya S. Effect of attenuation correction on normal myocardial perfusion SPECT database using SSPAC method. Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, The 55th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, Ernest Morial Convention Center (USA), 2008. 6. 16

7. Akhter N, Nakajima K, Okuda K, Yoneyama T, Taki J, Michigishi T, Kinuya S. Regional wall thickening in gated myocardial perfusion SPECT: effect of gender, radiotracer and frame rates. The 47th Annual Meeting of the Japanese Society of Nuclear Medicine, 仙台国際センター (宮城県), 2007 年 11 月 4 日

8. 中嶋憲一, 松原孝祐, Akhter Nasima, 奥田光一, 米山達也, 滝淳一, 絹谷清剛, 石川丈洋, 細谷徹夫, 寺岡悟見, 本村信篤. MIBG 取込の標準化に関する提案: 2 エネルギーウィンドウ法と自動処理ソフトウェアの検討. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台国際センター (宮城県), 2007 年 11 月 4 日

9. 松原孝祐, 中嶋憲一, 本村信篤, 石川丈洋, 前田 遼, Akhter Nasima, 奥田光一, 山田正人, 絹谷清剛. I-123 MIBG 定量における 2 および 3 エネルギーウィンドウ法の補正効果—心縦面比較用ファントムによる検討. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台国際センター (宮城県), 2007 年 11 月 4 日

10. 中嶋憲一: 日本人における心筋 SPECT データの標準化. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台国際センター (宮城県), 2007 年 11 月 4 日

11. 奥田光一, 中嶋憲一, 米山達也, 瀧 淳一, 絹谷清剛, 細谷徹夫, 石川丈洋, 寺岡悟見. 心筋 SPECT における血流欠損の定量的スコアリング方法. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台国際センター (宮城県), 2007 年 11 月 4 日

12. 奥田光一, 中嶋憲一, Akhter Nasima, 萱野大樹, 福岡 誠, 米山達也, 瀧 淳一, 絹谷清剛. Gated SPECT における壁運動と壁厚肥厚率の標準値. 日本心臓核医学会学術大会, 東京カンファレンスセンター (東京都), 2007 年 6 月 16 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中嶋 憲一 (NAKAJIMA KENICHI)

金沢大学・医学系・准教授

研究者番号: 00167545

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし