

平成22年5月25日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2009

課題番号：19790850

研究課題名（和文）Tc-99m MIBI 心筋 SPECT における washout 及び動態解析

研究課題名（英文）An investigation of Tc-99m MIBI washout rate and kinetics in myocardium.

研究代表者

沖崎 貴琢 (OKIZAKI ATSUTAKA)

旭川医科大学・医学部・講師

研究者番号：10322893

研究成果の概要（和文）：

Tc-99m MIBI 心筋血流スキャンにコンパートメントモデル解析を応用した。モデルとしては研究の過程で、2-コンパートメントモデルが適切と考えられた。解析の結果得られた速度定数と従来臨床的に利用されている心縦隔比の間には有意な相関が認められ、薬剤投与時の薬物動態が病態を反映していることが示された。また、心筋への薬剤の流入速度定数は虚血性心疾患群では正常群と比較して有意な低下を認めた。本研究は心筋異常を評価できる可能性があると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

We performed a mathematical compartment model analysis with Tc-99m MIBI. A 2-compartment model was better than other model in our study. There were significant correlations between the rate constants and heart to mediastinum ratio. Therefore, the pharmacokinetics of Tc-99m MIBI might show the condition of myocardium. Moreover, the influx rate constant in patients with ischemic heart disease was reduced than it in normal control. This method might be useful to evaluate the condition of myocardial abnormality.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
19年度	800,000	0	800,000
20年度	600,000	180,000	780,000
21年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	1,900,000	330,000	2,230,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：コンパートメントモデル解析、Tc-99m MIBI、心筋血流、洗い出し率

1. 研究開始当初の背景

心臓核医学領域ではコンピューターを用いて様々な断面図を構成する SPECT が普及している。また心筋血流製剤の一つとして、Tc-99m MIBI は、虚血性心疾患をはじめとして様々な症例に対して広く用いられている。近年、この Tc-99m MIBI の心筋からの洗い出しが心筋の異常を早期の段階で detect できる可能性があるとする報告が発表され始めているが、これらはトレーサー投与直後及び投与数時間後の、いわゆる early image と delayed image に関する検討から導かれる結論である。我々は、トレーサー投与直後から連続して data の収集を施行し、コンパートメントモデルを用いて薬理学的、数学的な観点からより詳細な検討を行うことで更に有用な定量的指標を得る事が可能かも知れないと考えた。

2. 研究の目的

Tc-99m MIBI を用いた心筋 SPECT において dynamic 収集を施行し、コンパートメントモデル解析を施行する。これにより虚血性心疾患に代表される種々の心疾患におけるトレーサーの取り込みに関する速度定数を決定し、疾患特異性を検討する。具体的には数種類の解析モデル (1, 2, 3 compartment model) に対して「赤池の情報量基準」に代表される統計学的な観点から解析を施行し、最適なモデルを決定した後、そのモデルに基づいて実際の臨床における data を解析し、速度定数

に関して検討する。

3. 研究の方法

(1) Tc-99m MIBI 心筋 SPECT の施行

Tc-99m MIBI を用いて心筋 SPECT を施行する。通常のプロトコルに加えてトレーサー投与直後から連続して dynamic 収集を行い、動態解析用の data を得る。

(2) 解析用 software の作成

本研究に特化した解析用 software を自作する。

(3) ダイナミック SPECT によって得られるデータの解析

得られたデータを作成した software を用いて解析し、最適なコンパートメントモデルを決定する。また、そのモデルに基づいてトレーサーの心筋細胞への取り込みに関する速度定数を決定する。

(4) 臨床上的有用性の検討

動態解析によって得られた data と、臨床情報を対比・検討することにより臨床上的有用性を検討する。具体的には、washout rate や H/M と動態解析の結果得られた速度定数との相関、虚血性心疾患に代表される循環器疾患群と正常例との間における速度定数の差について、統計解析を行い、有意差検定を施行する。最終的には H/M、washout rate、速度定数を観察することで疾患群が正常群から早期に鑑別可能であるか否かについて臨床的有効性について検討する。

4. 研究成果

Tc-99m MIBI dynamic SPECT を撮像し、ガンマカメラ画像処理装置からデータを抽出した後、これらの inter file ないしは DICOM file を PC 上で展開、ROI を設定して ROI 中の時間放射能曲線を作成する自作ソフトウェアを開発した。このソフトウェアは同時に時間放射能曲線のデータを csv 形式で出力するようにデザインしており、更に出力された csv file 形式のデータをフリーのコンパートメントモデル解析ソフト上で解析を行えるように自動変換するソフトウェアも併せて開発した。これらのツールを用いて解析を行った結果、残差 2 乗和に関しては 1-コンパートメントモデルよりも 2-コンパートメントモデルでより小さくなる傾向が認められた事から、赤池の情報量基準による判定によって 1-コンパートメントモデルと比較して 2-コンパートメントモデルがより良いモデルである事が示された。よって以後は 2-コンパートメントモデルを採用する事とした。なお、3-コンパートメントモデルに関しては有限確定な値に収束させることが難しいケースが多く含まれ、薬物モデルの観点からも、実際に解析を行う観点からも不適切と考えられた。更に、薬剤投与 4h 後のデータを基に、washout の算出を施行した。

次に動態解析の結果と臨床上の washout を比較した。具体的には虚血性心疾患、心不全、心筋症が疑われた男性 27 名、女性 19 名、計 46 名を対象としてコンパートメントモデル解析を行い、動態解析上の速度定数、速度定数を組み合わせ得られる分布容量や特異的取り込みなどのインデックスと薬剤投与直後及び 4 時間後の心縦隔比、洗い出し

率、左室駆出率との間の相関について検討した。速度定数と心縦隔比との間には薬剤投与直後、投与 4 時間後ともに有意な相関が認められ、更にいくつかのインデックスは左室駆出率との間にも相関を認めた。これは、薬剤投与直後の薬物動態が投与後 4 時間後の状況を反映していることを示唆しており、かつ心筋のダメージを推定できるインデックスの一つと成り得る可能性を示しているものと思われた。しかしながら、薬剤の心筋からの洗い出し及び半減期とは動態解析上の速度定数は相関を認めなかった。

次いで動態解析上の速度定数に関して、更に詳細な検討を施行したところ、心筋血流を反映する部分の大きい、血液から第一コンパートメントへの薬剤の流入定数 (k_1) が、虚血性心疾患グループと正常グループの間で統計学的に有意な差を持って異なる事が示された。これは、薬剤投与直後の薬物動態を数学的に詳細に検討することによって心筋血流を間接的に評価することへの可能性を示しているものと思われた。高価な PET スキャナ及びサイクロトロンが必須の PET 製剤による心筋血流評価と比較すると精度の面で改善すべき点があることは否めないが、比較的多くの施設に設置済みのガンマカメラを用いて、心筋血流に対して定量的な指標を得ることができるのは臨床的にメリットがあるものと考えられた。

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 3 件)

① A. Okizaki, Y. Urano, M. Nakayama, M. Odashima, Y. Sasagawa, T. Aburano: An investigation of myocardial perfusion

measurement with Tc-99m MIBI through a mathematical compartment model analysis. Eur J Nucl Med 36(suppl2):S314, 2009

② A. Okizaki, N. Shuke, Y. Urano, A. Yamauchi, N. Ibuchi, Y. Sasagawa, T. Aburano: An investigation of quantitative myocardial perfusion measurement with Tc-99m MIBI through a compartment model analysis. Eur J Nucl Med 35(suppl2):S253, 2008

③A. Okizaki, N. Shuke, Y. Urano, A. Yamauchi, M. Yamaki, T. Sasaki, T. Aburano: An investigation of Tc-99m MIBI kinetics in myocardium: A compartment model analysis. Eur J Nucl Med 34 (suppl2):p253, 2007

[学会発表] (計 11 件)

① A. Okizaki, N. Shuke, Y. Urano, A. Yamauchi, N. Ibuchi, Y. Sasagawa, T. Aburano:

A compartment model analysis for evaluation of quantitative myocardial perfusion measurement with Tc-99m MIBI.

世界心臓核医学会, バルセロナ, 2009/5/12

②沖崎貴琢、浦野由彦、笹川裕、油野民雄: Tc-99m MIBI とコンパートメントモデル解析を用いた心筋血流評価に関する検討: Emory cardiac tool box との併用. 核医学総会, 旭川市, 2009/10/1

③沖崎貴琢, 秀毛範至, 浦野由彦, 山内敦司, 井瀨奈津恵, 八巻多, 笹川裕, 油野民雄: Tc-99m MIBI とコンパートメントモデル解析を用いた心筋血流量評価に関する検討: 虚血心の評価. 春季放射線総会, 横浜, 2009/4/18

④沖崎貴琢、秀毛範至、浦野由彦、山内敦司、

井瀨奈津恵、八巻多、笹川裕、油野民雄: Tc-99m MIBI とコンパートメントモデル解析を用いた心筋血流評価に関する検討, 核医学総会, 仙台, 2007/11/4

[図書] (計 0 件)

[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:

[その他]

特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

沖崎 貴琢 (OKIZAKI ATSUTAKA)

旭川医科大学・医学部・講師

研究者番号: 1 0 3 2 2 8 9 3

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: