

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月 5日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21591566

研究課題名（和文） スペクト複合撮像システムの虚血性心疾患診断への応用に関する研究

研究課題名（英文） Application of SPECT/CT system in diagnosis of ischemic heart disease

研究代表者

富口 静二 (TOMIGUCHI SEIJI)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号：20172182

研究成果の概要（和文）：スペクト複合撮像システムの虚血性心疾患における有用性をファントムおよび臨床例で検討した。ファントム実験では、減弱・散乱線および分解能補正全てを施行することで、均一性、コントラストおよび絶対カウント推定が補正なしに比べ改善した。臨床例では、減弱・散乱線・分解能補正を加えることで冠動脈病変の検出感度が向上した。しかし、特異度は、右冠動脈領域では向上したが、前下行枝領域では低下した。また、拡張期変換画像を用いることで、特異度の低下は改善する可能性が示唆された。心筋摂取率による定量評価では、心筋血流予備能低下群の診断に有用な可能性は示唆された。しかし、今後多数例での評価も必要と考えられた。

研究成果の概要（英文）：

Fundamental and clinical usefulness of SPECT/CT in the diagnosis of ischemic heart disease was evaluated. Attenuation, scatter and resolution correction for myocardial perfusion SPECT were performed by using CT image. In phantom study, uniformity, defect contrast and count quantification improved with all corrections. In clinical study, sensitivity and specificity in the diagnosis of ischemic heart disease improved with all corrections except decrease in the specificity of LAD territory. However, improvement in the specificity was compensated by using a converted endodiastolic (CED) image. Furthermore, % myocardial radioactivity to the injected dose was considered to be the good index to evaluate the myocardial flow reserve.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：核医学

科研費の分科・細目：医歯薬学・内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：虚血性心疾患・SPECT/CT・減弱補正・散乱線補正・分解能補正

1. 研究開始当初の背景

(1) SPECT像の画像劣化の原因には、減弱、散乱線およびコリメータ開口径と距離に依存する空間分解能劣化があり、画質を向上し診断能を向上させるためにはこれらの補正

が必要である。

(2) これら各種補正（減弱補正・散乱線補正・分解能補正）は定量性を向上させるので、虚血性心疾患の診断において定量的指標を加えることで診断能の向上が期待される。

(3) SPECT/CT システムを使用することで各種補正が可能となった。

2. 研究の目的

(1) 心筋ファントムを用い SPECT/CT システムによる各種補正の画質改善における有用性を検証する。

(2) 心筋ファントムを用い、心筋内放射能濃度の計測における各種補正の影響について検討する。

(3) 臨床例において、各種補正の虚血性心疾患診断における有用性を明らかにする。

(4) 臨床例において、定量的指標である心筋摂取率(左室心筋内放射能濃度/投与量)の虚血性心疾患診断における有用性を検討する。

3. 研究の方法

(1) 基礎的検討

①画質改善効果の基礎的有用性を検討するために、心筋ファントムを用い、 ^{201}Tl 水溶液および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 水溶液を心筋の部位に注入し、SPECT/CT 撮像システムで CT および SPECT 像を撮像する。なお、心筋部には病変部として模擬欠損部を作成する。収集したデータより補正あり SPECT 像と補正なし SPECT 像を再構成する。減弱補正は CT 線減弱補正マップ像を用い、散乱線補正法には effective scatter source estimation(ESSE)法を用いた。また、コリメータ開口径補正(分解能補正)は、点線源の広がり関数を3次元ガウス関数で近似する方法で施行した。再構成は FBP 法および OSEM 法で行った。

②再構成した補正あり SPECT 像および補正なし SPECT 像をデータ解析用コンピュータに取り込み、画像の均一性、病変部のコントラストなどについて画像解析用ソフトウェアを用い各部位のカウントの profile curve 等を作成し、定量的指標で評価する。

③定量性に関しては、各ファントムの放射性濃度を well 型シンチレーションカウンタで実測し、SPECT 値とカウンターによるカウントで求めたクロスキャリブレーション値を用いて補正あり SPECT 像の pixel count より推定した結果の値と比較検討する。

④②および③で検討した結果より、本研究で用いた補正法の基礎的有用性を明らかとする。

⑤心筋の心周期間での動きの心筋局所分布への影響および補正の有効性を心筋ファントムで検討する。

(2) 臨床的検討

① ^{201}Tl 負荷心筋 SPECT 施行例を対象に各種補正法(特に分解能補正)の有無で虚血性心疾患における冠動脈病変診断能を比較検討する。

②心筋の心周期間の動きによる画像劣化および補正の有用性を検討する。

③ ^{201}Tl 負荷心筋 SPECT 施行例において、冠動脈に狭窄は認めるが有意(75%以上)ではな

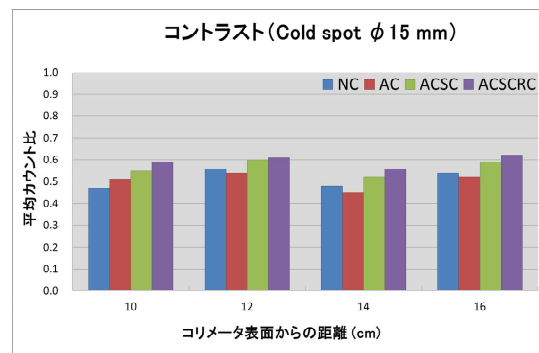
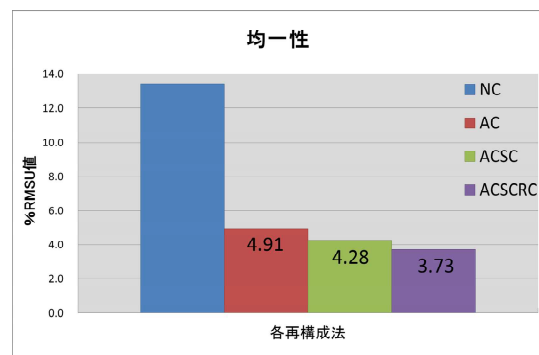
い群と正常群において定量的指標である心筋摂取率を比較し、心筋摂取率の冠動脈循環予備能評価における有用性を検討する。

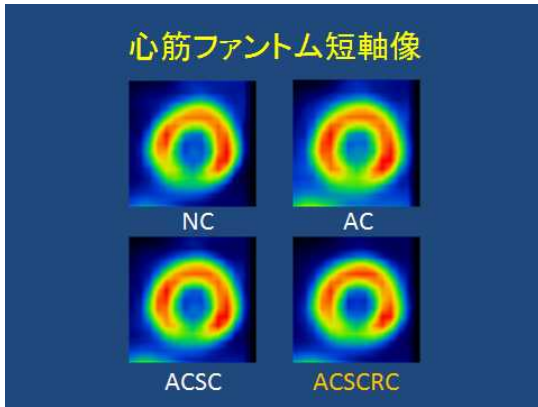
4. 研究成果

(1) 基礎的検討

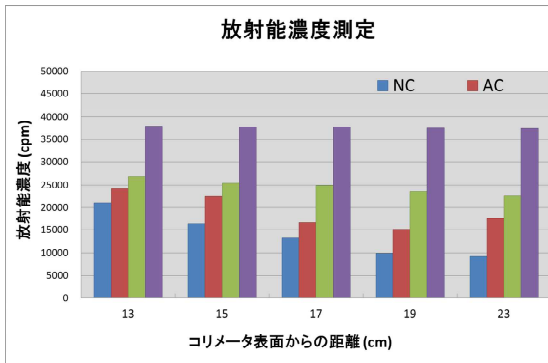
①SPECT 性能評価ファントム(JS-10 型)および胸部心筋ファントム(Anthropomorphic torso phantom)を用い各種補正(減弱補正、散乱線補正、および分解能補正)の画質改善効果画像均一性、画像コントラストの指標で検討した。以下は各種に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いた結果である。画像均一性の指標として円柱ファントムを用い円柱ファントムに関心領域を設定し、% root mean square uncertainty(=[standard deviation/mean count]x100)を算出した。画像均一性は、全ての補正(ACSCCRC)をかけた場合が最も良好であった(図1)。図中のNCは補正なし、ACは減弱補正のみ、ACSCは減弱補正および散乱線補正、ACSCCRCは減弱・散乱線・分解能補正像である。

また、cold spot のコントラスト(正常部平均カウントに対する正常部と欠損部の平均カウント差の比)の検討でも、全ての補正において最も高いコントラストを示した(図2)。胸部心筋ファントムにおいても同様の結果であった(図3)。以上より、減弱・散乱線・分解能補正すべてを加えることで虚血性病変診断能が向上することが示唆された。なお、 ^{201}Tl を用いたファントム実験でも同様の結果であった。





②心筋放射能濃度の推定は ^{99m}Tc を用い hot spot のロッドファントムを使用し検討した。Well 型シンチレーションカウンタと SPECT 地を用い算出した CCF で推定した結果では、全ての補正を加えることで最も実測値 (38013cpm) に近い値が得られた (図 4)。ただし、 ^{201}Tl を用いた実験では。プールファントムで算出した CCF を用い、心筋ファントム内の放射能濃度を推定した結果では、全ての補正を加えても実測値より低い結果であった。これは、部分容積効果の影響が原因と考えられ、今後部分容積効果によるカウント低下の補正が必要と考えられた。



(2) 臨床的検討

①分解能補正の虚血性心疾患診断における有用性を検討した。対象は冠動脈造影が施行された 60 例 (男性 26 例、女性 34 例、平均年齢 68 歳) で、冠動脈に異常を認めなかった 35 例と、有意狭窄を認めた 25 例である。方法は 2 名の核医学専門医で冠動脈病変の存在を 4 point scale (0: normal, 1: probably normal, 2: probably abnormal, 3: abnormal) で視覚的に評価した。読影は、分解能補正なし像 (OSEM) のみ、分解能補正像 (RR) のみ、分解能補正なしおよび補正あり像の同時読影 (OSEM+RR) を行った。読影結果を表 1 に示す。

表 1. 読影結果

Total	Sensitivity	Specificity	Accuracy
OSEM	33	92	77
RR	53	79	72
OSEM+RR	51	90	80

Sensitivity は分解能補正により改善するが、specificity は分解能補正で低下し、両者を同時読影が最も高い診断能を示した。次に、減弱・散乱線・分解能補正の全ての補正を加えた補正画像の診断能を補正なし像と比較した。補正画像は補正なし像に比べ、右冠動脈領域で sensitivity 及び specificity 共にそれぞれ 33% から 47%、65% から 93% と改善し、左回旋枝領域では sensitivity が 16% から 26%、左前下行枝領域でも sensitivity が 34% から 62% へ改善した。しかし、左前下行枝領域で specificity が 83% から 66% に低下する結果であった。前下降枝領域の specificity 改善には画像劣化に係わる別の要因を改善する必要があると考えられた。

② ^{201}Tl 心電図同期心筋 SPECT 負荷時像において、各心周期の投影像を非線形変換を用いて拡張期像と同じ輪郭に変形し、すべての周期の像を加算した拡張末期変換画像 (拡張期変換画像) を作成し、虚血性心疾患における有用性を検討した。対象は冠動脈病変を認めない 20 例 (正常対照群) と冠動脈疾患が疑われ負荷心筋 SPECT が施行された 18 例である。18 例中 10 例 (異常群) に冠動脈病変を認め、8 例 (正常群) には冠動脈病変は認めなかった。評価は正常対照群で通常の非同期画像 (non-gated) と拡張期変換画像 (CED) の正常データベースをポラーマープ 17 セグメントモデルを用い作成し、対象 18 例の 17 セグメントの平均の

extent score (average segmental extent score : ASES) を比較した。なお、正常の 2SD 以下のカウントを異常領域として extent score は算出した。結果を表 2 に示す。非同期画像に比べ、拡張期変換画像において正常群での ASES が低く、虚血診断において specificity が改善することが示唆された。

表 2. 平均セグメントイクステンツスコアの比較

疾患群	Average segmental extent score	
	CED	Non-gated
正常群	4.78	8.36
異常群	18.25	20.28

以上より、拡張期変換画像に各種補正を加えることで、各種補正でも改善しなかった左前下行枝領域の specificity の改善が得られることが示唆された。また、拡張期変換画像を冠動脈 CT 血管造影像と心筋 SPECT 融合画像の作成に使用することで、心基部のミスレジ

ストレーションによるアーチファクトも改善した。

③²⁰¹Tl 負荷 SPECT において心筋セグメンテーションを施行し、CCF にて算出した左室心筋カウント絶対値を投与量で除した負荷時心筋摂取率の虚血性心疾患における有用性を検討した。対象は、負荷心筋 SPECT において視覚的に明らかな血流異常を認めない 12 例で、8 例（正常群）は冠動脈病変を認めず、4 例（異常群）は冠動脈病変認めるが、75%以上の狭窄を認めない、心筋血流予備能低下が疑われる例である。正常群 8 例は 6 例ではアデノシン負荷、2 例は運動負荷が施行されており、異常例 4 例は全て運動負荷例である。正常群の左室心筋摂取率は平均 13%で、異常群では 8.8%と低値であった。しかし、正常群運動負荷例では平均 9.1%、アデノシン負荷では、平均 12.3%運動負荷に比べアデノシン負荷で高値で、異常群が低値であった要因には負荷法の違いが影響している可能性が高い結果であった。施行例が少なく今後多数例による検討が必要と考えられた。また、動脈硬化病変の程度や予後との関連については、本研究の結果を基に今後検討する。

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 6 件）

①富口 静二、SPECT, PET の臨床における位置づけ、インナービジョン、査読無、26 巻、2011、64-67.

②富口 静二、SPECT による心筋虚血と梗塞評価、心 CT、査読無、8 巻、2011、72-78.

③ Tashiro K, Tomiguchi S, Shiraishi S, Yoshida M, Sakaguchi F, Yamashita Y. Clinical usefulness of a collimator distance dependent resolution recovery in myocardial perfusion SPECT: a clinical report from a single institute.、査読有、25 巻、2011、133-137.

④富口 静二、SPECT-CT 装置の画像再構成、査読無、PET journal、9 巻、2010、16-18.

⑤中村裕也、富口 静二、勝田昇、心筋 SPECT 検査における CDR 補正と ESSE 法による散乱線補正の有用性、日本放射線技術学会雑誌、査読有、66 巻、2010、609-617.

⑥中村裕也、富口 静二、勝田昇、鷹本慶子、補正組み込み型 OS-EM 法の再構成条件が左室内腔容積算出に及ぼす影響、日本放射線技術学会雑誌、査読有、65 巻 2009、931-937.

〔学会発表〕（計 4 件）

①Tanaka Masayuki, Tomiguchi Seiji、（発表標題）New method for making 3D-fused image of SPECT-MPI with coronary CT

angiography、EANM 2011 Annual Congress、2011.10.19、ICC&NIA Birmingham(United Kingdom)

②富口 静二、（発表標題）²⁰¹Tl 心筋 SPECT 拡張末期変換投影像による心筋虚血の評価、第 50 回日本核医学会学術総会、2010.11.12. 大宮ソニックシティ(大宮)

③ Ujihara Shintaro, Tomiguchi Seiji, Tashiro Kuniyuki, Yoshida Morikitsu, Shiraishi Shinya, Sakaguchi Fumi, Yasuyuki Yamashita, Katsuragawa Shigehiko、（発表標題）Computerized method for converting ECG-gated projection data to end-diastolic projection data on ²⁰¹Tl myocardial perfusion SPECT.、EANM 2010 Annual Congress 2010.10.11. Austria center Vienna (Austria).

④富口 静二、（発表標題）心臓の画像診断、第 29 回日本核医学技術学会学術大会、2009.10.3. 旭川市民文化会館(旭川)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

富口 静二 (TOMIGUCHI SEIJI)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号：20172182

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

古嶋 昭博 (KOJIMA AKIHIRO)

熊本大学・生命資源研究支援センター・准教授

研究者番号：20161903

白石 慎哉 (SHIRAISHI SHINYA)

熊本大学・助教

研究者番号：50433008