

## 総説

## 心臓SPECTの最近の進歩

竹田 寛\* 前田壽登\*\* 市原 隆\*\*\*

三重大学医学部放射線科\* 藤田保健衛生大学衛生学部\*\* 東芝医用システム社\*\*\*

## Recent Progress in Cardiac SPECT

Kan Takeda\* Hisato Maeda\*\* Takashi Ichihara\*\*\*

\*Department of Radiology, Mie University School of Medicine,

\*\*Fujita Health University School of Health Sciences,

\*\*\*Medical System Company, Toshiba Corporation

**Key words** : Cardiac SPECT Reconstruction algorithm Attenuation correction Scatter correction  
Quantitative gated SPECT(QGS) I-123 MIBG I-123 BMIPP

## はじめに

Tl-201心筋シンチグラムによる心筋血流評価が開始されて既に四半世紀を過ぎたが、この間に心臓核医学は急速な進歩を遂げ、着実に臨床の場に定着してきた。その発展を担ったものは、一つにはSPECT、PETなどの撮影機器の開発によるものであり、さらには心臓SPECT用の新しい製剤が次々と開発され、心筋血流や代謝、交感神経機能など多角的な評価が行えるようになったことによる。本稿では心臓SPECTを取り上げ、新しい画像再構成アルゴリズムや吸収・散乱補正法の開発などの技術的な進歩について概説し、さらに種々の薬剤を使った心筋血流や心機能評価、あるいは交感神経機能や脂肪酸代謝の評価など臨床的応用の実際に関しても言及する。

## 1. 技術的進歩

## ①装置

現在のSPECT装置の主流はガンマカメラ回転型SPECT装置であり、それには1検出器型、2検出器型、3検出器型がある。心臓のSPECTにはいずれの装置も用いられているが、現在の多くは2検出器型SPECT装置である。2検出器型では心筋SPECTデータ収集において、検出器の角度が90度に設定(バリエーションともよばれる)できるSPECT装置が普及してお

り、わずか90度の回転で短時間にSPECTデータの収集が可能である。

## ②再構成方法

現在のSPECT再構成法は、Filtered Back Projection(FBP法)および逐次近似法の一種であるOrdered Subsets- Expectation Maximization: OS-EM)に大別できる。一般に逐次近似法によるSPECT再構成は、演算に時間を要し、その臨床応用は困難であった。しかし、近年のコンピュータの高速化に加え、OS-EM法のような高速アルゴリズムの開発により、最新SPECT装置には本再構成法が搭載され、臨床現場ではこのアルゴリズムに移行しつつある。本再構成法は $\gamma$ 線の発生がポアソン分布に従う確率過程であることを利用し、統計学的な計算により画像再構成を行う最尤推定一期待値最大化(Maximum Likelihood-Expectation Maximization: ML-EM)法<sup>1)</sup>を計算の工夫により高速化したものである。

画素 $j$ における放射能濃度を $\lambda_j$ 、画素 $j$ から発生した光子が検出器 $i$ に入射する確率を $C_{ij}$ 、検出器に入射する総光子数を $Y_i$ とおくと、一般的なML-EMアルゴリズムは(1)式に示すように画素の放射能濃度 $\lambda$ の

$$\lambda_j^{k+1} = \frac{\lambda_j^k}{\sum_{i=1}^n C_{ij}} \cdot \sum_{i=1}^n \frac{Y_i C_{ij}}{\sum_{m=1}^n C_{im} \lambda_m^k} \dots (1)$$

関数で表される。

ここで、 $n$ は投影データ数、 $l$ は検出器の垂直方向に並ぶ画素数である。

ML-EMアルゴリズムでは全ての投影データを個別に扱うのに対し、OS-EMアルゴリズムでは投影データをいくつかのサブセットと呼ばれるブロックに分割し、各サブセットの投影データごとに画像再構成を行う。つまり、ML-EMアルゴリズムはサブセット数を1としたOS-EMアルゴリズムとみなすことができ、一回の逐次近似に要する時間は両アルゴリズムとも同じとなるが、サブセット数の増加に伴い、画像収束速度は速くなる。FBP法に比較してOS-EM法は、1) 低カウント領域での信号対雑音比がよい、2) 高カウント領域からの線条アーチファクトが少ない、さらに3) 散乱、吸収、分解能低下など測定系で起こり得る現象をOS-EMアルゴリズムの一般式に組みこむことにより容易に定量性に関わる補正が可能となる、などの利点を有する。今後のSPECT再構成アルゴリズムの主流となると考えられる。

図1は、Tc-99m心筋製剤SPECTを想定した心筋ファントムを用いた場合のFBP法およびOS-EM法による再構成画像を比較したものである。FBP法では高集積の肝臓からの線条アーチファクトを生じ、さらに近接する心筋のカウント値が低下しているのが認められる。

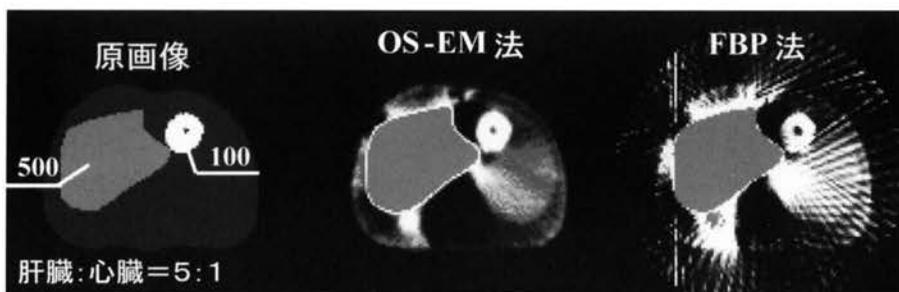


図1  
心筋ファントムを用いたFBP法およびOS-EM法による再構成画像。

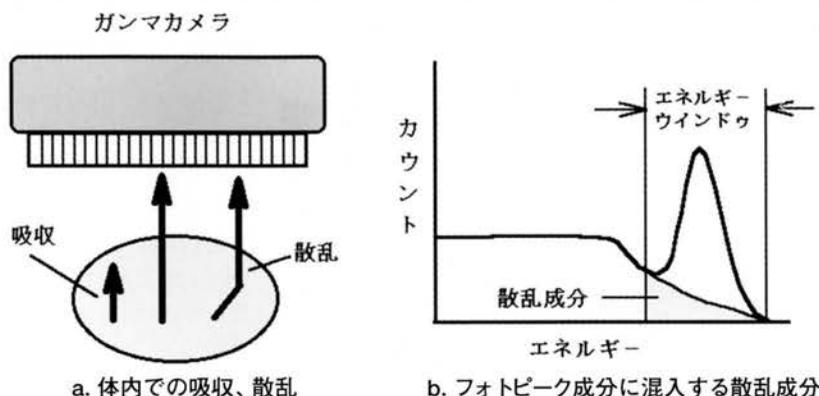


図2  
体内での吸収、散乱(a)、およびフォトピーク成分に混入する散乱成分(b)。

それに対し、OS-EM法ではアーチファクトをほとんど認めず、心筋のカウント値の低下もほとんどない。

### ③各種補正

SPECTの定性的評価の有用性に関しては臨床的に認められているが、物理学的定量性においてはまだまだ必ずしも十分とは言いがたい。SPECTの定量性を阻害している原因は、

- 1) 体内において発生したコンプトン散乱線(図2a)のメインエネルギーウインドウ内への混入(図2b)
- 2)  $\gamma$ 線の体内組織による吸収
- 3) 低空間分解能である。対象臓器にもよるが、通常投影データは吸収により1/2から1/5程度に減少し、一方散乱線により数10%増加するといわれている。

SPECTによる定量計測にとって、減弱(減弱とは吸収と散乱を含む)補正は基本技術の一つである。現在のデジタルカメラでは既にこれらの基本技術を装備したものが各社から発売されており、核医学診断装置はそのポテンシャルとして新たな時代に入っている。このようなSPECT装置により、被検者に投与された放射性医薬品の体内3次元分布を計測し、画像化する事が可能である。

#### a) 散乱線補正

被写体内での $\gamma$ 線のコンプトン散乱の結果発生した

散乱線(図2a)のエネルギーが設定エネルギーウインドウ内に入っておれば、この散乱線は本来のプライマリーの投影データに加算される。その量は $\gamma$ 線のエネルギー、および減弱係数分布などに依存する。ここでは補正法として最も良く用いられている Triple Energy Window (TEW)法<sup>2)</sup>を紹介する。このTEW法は画像化のために設定された光電ピークエネルギーウインドウ(メインウインドウ)に混入する散乱線成分を推定するためにその両側に約3-7%の幅のサブウインドウ(Ws)を設定し、両ウインドウ間の直線下を散乱線成分 Cscatと仮定し、散乱線成分を除去するものである(図3)。図4にTEW法の散乱線補正の結果を示す。心筋SPECT像のプロフィール曲線より、散乱線補正の効果がよく認められる。また、放射能とSPECT値との比例性も、原点を通る良い比例性が得られている。この方法は2核種SPECTにも応用可能である。

#### b) 吸収補正

心筋SPECTでは一般的に体表面から距離のある下

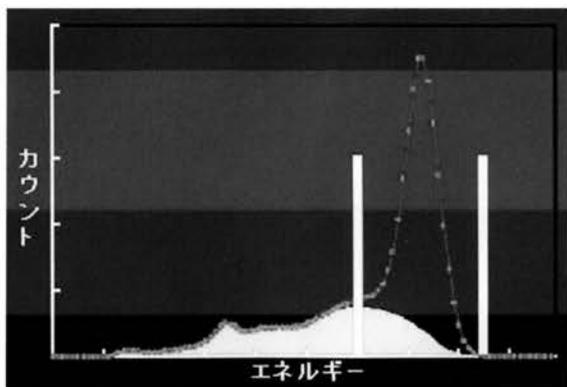
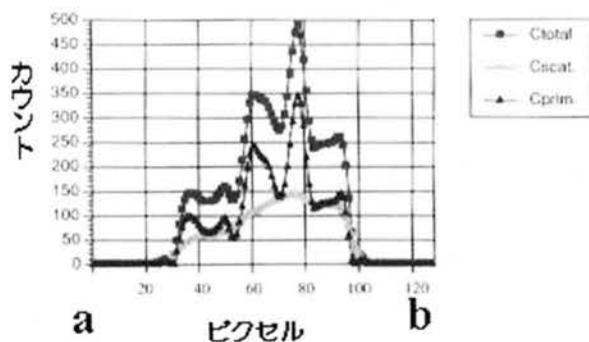


図3. エネルギースペクトルおよびTEW法におけるウインドウ設定及び散乱線補正原理。



壁から中隔にかけて $\gamma$ 線吸収の影響を受けやすい。SPECTの吸収補正に対する試みが数多くなされてきたが、現在臨床に供されているのはいずれも減弱係数を一定とみなす近似的な方法にすぎず、現在、研究が進められているトランスミッションCT(以下TCT)等を用いて作成した減弱係数マップを利用した精度の高い吸収補正法の実用化が望まれる。吸収補正法には大別して、次のような方法がある。

- 1) 再構成の前の段階、すなわち投影データに対して行う方法(前処理法)
- 2) 再構成時に行う方法(再構成時処理法)
- 3) 再構成画像に対して行う方法(後処理法)

ここではよく用いられている後処理法の一つである Chang の方法<sup>3)</sup>について述べる。

再構成画像のある点( $X_0, Y_0$ )の補正係数  $C(X_0, Y_0)$ を次式で求め、吸収補正マトリックスを作成し、再構成画像に乗じることによって補正を行うものである。

$$C(X_0, Y_0) = \frac{1}{\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \exp(-\mu l_{\theta i})}$$

但し、 $l_{\theta}$ :角度 $\theta$ における点( $X_0, Y_0$ )から断層面の辺縁までの距離、 $M$ :投影データ数、 $\mu$ :減弱係数

本法によりTCTから得られた減弱係数( $\mu$ )分布像を用いて精度の高い減弱補正マトリックスを得ることができるが、放射能分布状態により、補正が過剰、あるいは不足の領域が現れることがあり、その補正のため逐次近似的手法の二次補正が示されている。図5に、TCTより得られた減弱係数( $\mu$ )分布像を用いた本法による<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin 心筋SPECTの吸収補正効果をブルズアイ表示法で示す。補正前では前壁、側壁に比して下壁から中隔にかけての領域に $\gamma$ 線吸収に

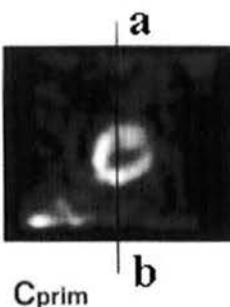


図4. 心筋SPECT像のa-b lineのプロフィール曲線。散乱線補正の効果がよく示されている。Ctotal:補正前カウント、Cscat:散乱カウント、Cprim:補正後カウント。

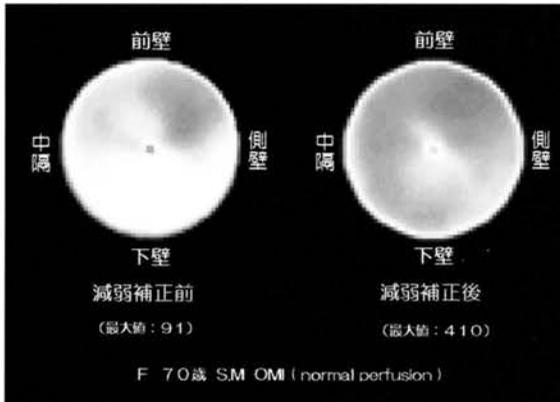


図5. TCTより得られた減弱係数( $\mu$ )分布像を用いた本法による $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin心筋SPECTの吸収補正前後のブルズアイマップ。補正前は前壁、側壁に比し、下壁から中隔にかけての領域にガンマ線吸収によるSPECT値の低下が認められるが、補正後はほぼ均一な分布を示している。

よるSPECT値の低下が認められるが、補正後はほぼ均一な分布を示している。

## 2. 心筋血流評価と心機能解析

本邦ではTl-201を用いた負荷心筋SPECTが今なお主流を占めているが、胸壁などの組織によるガンマ線エネルギーの吸収や散乱のため中隔や下壁の評価が困難なこと、投与量が少ないため画像が不鮮明であること、被曝線量が大いことなどの諸問題を抱えている。前述の新しい吸収や散乱補正法が幾つか開発されて、その臨床応用も開始されているが、メーカー間において統一がなく、臨床の評価は今一つ確立されていない。このようなTl-201の欠点を克服するものとして開発されたのがTc-99m心筋血流製剤である。本邦では現在Tc-99m MIBI (2-methoxy-isobutyl-iso-nitrate)やTc-99m tetrofosminが使用されているが、これらの製剤のTl-201に対する長所は次のようなものである。

- 1) 半減期が短いため大量投与でき、画像が良好となり、心電図同期SPECTも撮像できる。
- 2) 薬剤注入時、ファーストパス法による左心機能評価ができる。
- 3) 再分布が無いため投与時の血流分布が長く保存される。この性質をうまく利用して、急性心筋梗塞で緊急PTCAを施行する前に本薬剤を投与しておけば、PTCA後患者の状態が安定してからSPECTを撮像し

てもPTCA前の血流状態を知ることができる。

4) 組織による吸収が少なく、中隔や下壁でのカウント低下が少ない。核医学検査法の特長の一つとして、多核種を同時に投与してもピークエネルギーの違いを利用して、それぞれの核種の画像を別々に撮像できることである。そこで運動負荷後にTc-99m MIBIを投与し、30分から1時間の安静の後Tl-201を注入してSPECT像を撮像すれば、Tc-99m MIBIによる運動負荷像と、Tl-201による安静時像を一度に求めることができる<sup>4)</sup>。検査時間を短縮して患者の負担を軽減することができると同時に、検査件数の多い施設においてスループットを高める意味でも有用な方法である。

心電図同期によるSPECT像が撮れるのも本核種の大きな特長である。特に最近では、心電図同期にて得られた短軸像のセットを用いて、自動的に心機能を解析するソフトが幾つか開発され臨床利用されている。その主なものとして、Cedars-Sinai Medical CenterのQuantitative gated SPECT (QGS)<sup>5)</sup>、Emory大学のEmory Cardiac Toolbox<sup>6)</sup>、Michigan大学の3D-MSPECTがある。国内では薬事認可はないが、フリーソフトとして研究用に限定した札幌医大のp-FASTがある。以下QGSを例に機能解析例を示す。

はじめにすべての短軸像から心筋部を自動抽出する。心筋血流欠損部は近似的に心内膜、心外膜を求める。心筋の形態的な境界を決定した後、以下に示す心電図に同期した境界内の体積変化や動きの解析を自動的に行い結果を表示する(図6)。心筋血流評価としてED Perfusion:左室拡張末期血流像、ES Perfusion:左室収縮末期血流画像をpolar map表示する。収縮機能評価として左室容積、心室容積曲線のグラフ表示: R-R分割区間ごとの値の変化、EF: (左室) 駆出率 (left ventricular) ejection fraction(%)を求め表示する。局所収縮機能評価としてMotion:局所壁運動、Thickening壁厚増大率(カウント増加率)等の算出をおこないpolar map表示によりわかりやすく表示する。三次元表示では心室内膜面、心室外膜面、心筋血流 血流と壁運動の動画観察により左室全体像、形態、心尖部周囲の評価ができる。

このように、単一の検査により左室心筋血流、左室全体の収縮機能評価、局所収縮機能評価が評価できる。

## 特集：最近話題の断層イメージング

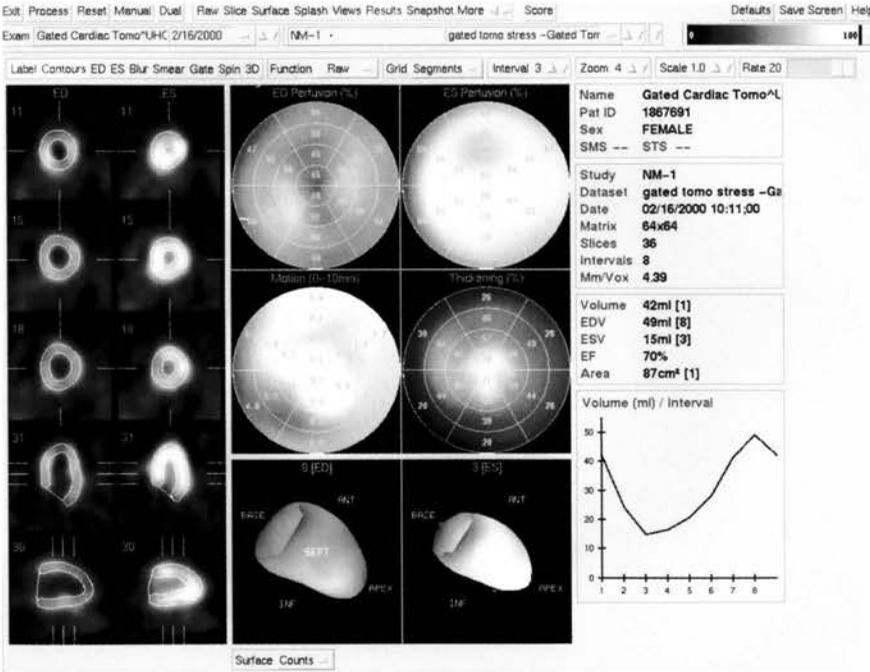


図6. QGSによる心機能自動解析プログラム。

### 3. 交感神経機能評価

MIBG (meta-iodobenzyl-guanidine)はノルエピネフリンの類似物質で、交感神経末端にてノルエピネフリンと同様の集積、放出機序を有する。それゆえI-123 MIBGシンチグラムは心筋の交感神経機能を評価することができる。正常像はびまん性の均等な集積を基準とするが、高率に下壁の集積が低下する。特に40才以上の男性にてその傾向が強く読影する上で注意しなければならない。適応疾患は、虚血性心疾患、心不全、肥大型および拡張型心筋症、糖尿病性心筋症、心室頻拍などが挙げられる。虚血性心疾患では、MIBG集積の低下あるいは欠損像となり除神経領域を示すが、病変の範囲はTl-201の集積低下部位よりも一般に大きい。しかし冠動脈が正常であっても下壁では集積の低下することが多く、虚血性心疾患の診断には使い難い。

一方、肥大型心筋症や拡張型心筋症では、後期像で局所的なwashoutの亢進<sup>7)</sup>を示し、 $\beta$ 遮断剤投与による治療効果判定にも利用されている。心不全においては、原因疾患の如何にかかわらず、MIBGの集積低下を来す。また交感神経機能障害を伴った糖尿病においても、心筋におけるMIBG集積の低下、washoutの亢進をみる<sup>8)</sup>。逆に肺における集積は増加し、washoutは低下する<sup>9)</sup>。

これらの現象は、交感神経異常とMIBGの体内動態を考察する上で重要である。交感神経機能を画像化しうる方法として本法は、極めて特異的な検査法といえる。

### 4. 脂肪酸代謝の評価

I-123 BMIPP (iodine-123-*p*-iodophenyl-3-(R,S)-methyl-pentaecanoic acid)は $\beta$ 位にメチル基を有する側鎖脂肪酸製剤で、心筋細胞内に取り込まれても $\beta$ 酸化を受け難く、長く留まるため心筋イメージングに適している。適応疾患としては、虚血性心疾患なかでも冠

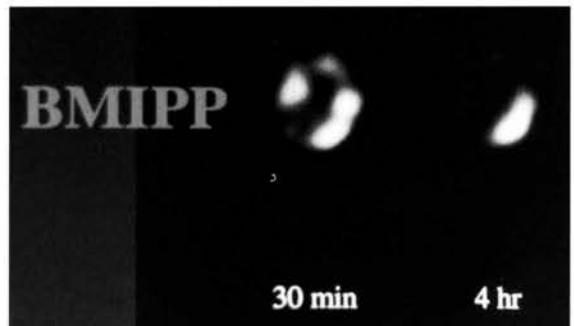


図7. 肥大型心筋症におけるI-123 BMIPP心筋SPECT像(体軸横断像)。心尖部から中隔にかけての集積は前期像(30分)で少し低下し、後期像(4時間)にて高度なwashoutを示す。

攣縮性狭心症や不安定狭心症に有用である。

また肥大型心筋症でも心筋肥厚部あるいは非肥厚部においてwashoutが亢進する(図7)<sup>10)</sup>。

心筋細胞内に入ったI-123BMIPPは、従来 $\beta$ 酸化を受けないとされてきたが、最近の研究にて一部は $\alpha$ 酸化を経て $\beta$ 酸化を受け代謝されることが判明した<sup>11)</sup>。そこでうまく運動負荷を行えば、人の正常心筋では心仕事量に比例してI-123BMIPPのwashout率が増加するが、虚血心筋では増加はみられず両者の識別が可能となる<sup>12)</sup>。

またBMIPP投与直後にdynamic SPECT検査を行い、得られたデータをRutland解析することにより、BMIPPの心筋への集積率(uptake constant)を計測することができるようになった。虚血性心疾患や薬剤性心筋障害では、この集積率が低下するが、特に抗癌剤による心筋障害では心エコー検査よりも早期に心筋障害を推測することができ、臨床上有用である<sup>13)</sup>。

#### 参考文献

- Hudson HM, Larkin RS: Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Trans Med Imaging*, MI-13: 601 - 609, 1994
- Ichihara T, Ogawa K, Motomura A, et al. Compton scatter compensation using the triple-energy window method for single- and dual-isotope SPECT. *J Nucl Med* 34: 2216 - 2221, 1993
- Lee-Tzue Chang: A Method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans. Nucl Sci NS-25*: 638 - 643, 1978
- Nakamura M, Takeda K, Ichihara T, et al. Feasibility of simultaneous stress <sup>99m</sup>Tc-sestamibi/rest <sup>201</sup>Tl dual-isotope myocardial perfusion SPECT in the detection of coronary artery disease. *J Nucl Med* 40: 895 - 903, 1999
- Germano G, Kiat H, Kavanagh KP, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 36: 2138 - 2147, 1995
- Faber T, Cooke CD, Folks RD, et al. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med* 40: 650 - 659, 1999
- Yamakado K, Takeda K, Kitano T, et al: Serial change of iodine- 123 metaiodo-benzylguanidine (MIBG) myocardial concentration in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* 19: 265- 270, 1992
- Murata K, Sumida Y, Murashima S et al. A novel method for the assessment of autonomic neuropathy in type 2 diabetic patients: a comparative evaluation of I-123 MIBG myocardial scintigraphy and power spectral analysis of heart rate variability. *Diabetic Med* 13: 266- 272, 1996
- Murashima S, Takeda K, Matsumura K, et al. Increased lung uptake of iodine-123 MIBG in diabetics with sympathetic nervous dysfunction. *J Nucl Med* 39: 334 - 338, 1998
- Kurata C, Tawarahara K, Taguchi T, et al. Myocardial emission computed tomography with iodine-123-labeled beta-methyl-branched fatty acid in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* 33: 6 - 13, 1992
- Yamamichi Y, Kusuoka H, Morishita K, et al. Metabolism of iodine-123 - BMIPP in perfused rat hearts. *J Nucl Med* 36: 1043-1050, 1995
- Takeda K, Saito K, Makino K, et al. Iodine-123-BMIPP myocardial washout and cardiac work during exercise in normal and ischemic hearts. *J Nucl Med* 38: 559 - 563, 1997
- Saito K, Takeda K, Okamoto S, et al. Detection of doxorubicin cardiotoxicity by using iodine-123 BMIPP early dynamic SPECT: Quantitative evaluation of early abnormality of fatty acid metabolism with the Rutland method. *J Nucl Cardiol* 7: 553-561, 2000

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

### 複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619