MIBG H/M比　標準化から統一化へ

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/40179

FUJIFILM
Value from Innovation

MIBG心筋シンチグラフィの標準化は、どのようにすればよいか？ *Final*

MIBG H/M比 標準化から統一化へ

金沢大学附属病院 核医学診療科 臨床教授　中嶋 憲一
金沢医科大学 一般教育機構 物理学教室　奥田 光一

^{123}I-meta-iodobenzylguanidine（MIBG）心筋シンチグラフィの指標であるH/M比を標準化することは、長年の課題であった。

H/M比が施設間で異なる一番の原因は、ガンマカメラに装着されているコリメータの種類である。今回我々は、日本国内84施設、225条件のファントム実験データを解析することで各コリメータの特性を明らかにし、8種類に分類した[1)]。

このデータに基づき、全ての条件のH/M比を^{123}I-MIBGの撮像推奨条件である中エネルギーコリメータ相当のH/M比に補正することを提案する。

本手法を用いれば、正常値や評価基準を全国どの施設でも共有化できるだけでなく、他の施設との直接比較や多施設共同研究も容易に実施できる。

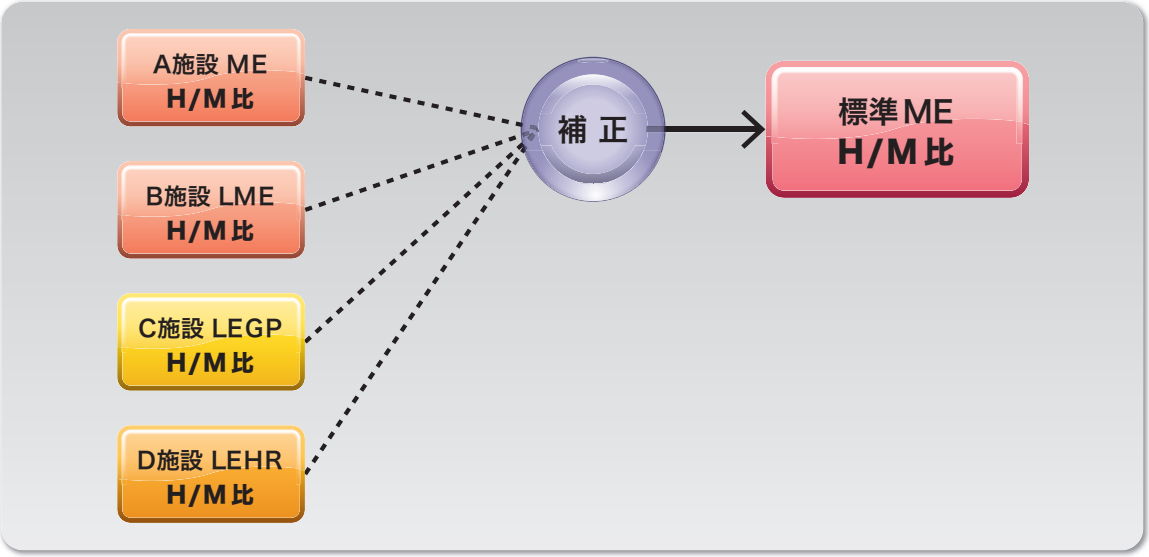
国内のみならず国際的にも活用できる本手法は、標準化を超えた統一化手法と呼ぶことができよう。

富士フイルムRIファーマ株式会社

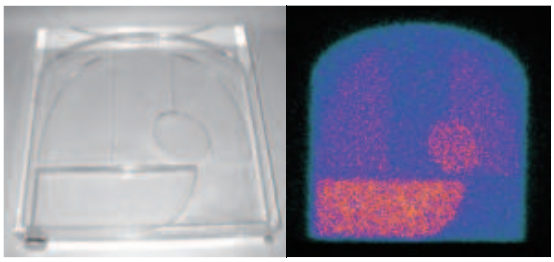
H/M比 標準化から統一化へ

統一化することのメリット

ファントム実験の結果から、すべての施設条件におけるH/M比を標準的な中エネルギー（ME）コリメータのH/M比に補正する。これにより、他の施設との直接比較や多施設共同研究が可能になるだけでなく、正常値を共有したり、エビデンスレベルの高い論文のカットオフ値を参照できる。



使用するMIBGファントム



ファントム１
心臓：肺：肝臓：縦隔 ＝ ６：３：６：２

ファントム２
心臓：肺：肝臓：縦隔 ＝ ５：４：６：３

〔各臓器のアクリル板の厚み〕

2)Nakajima K, et al. J Nucl Cardiol. 2007; 14: 843-851.

既報[3)]では、２種類のファントムの各表・裏を撮像して得られた４つのH/M比をプロットし、点（1，1）を通り、４点に対する回帰式を算出した。

今回の検討の中で、ファントム１から得られる２つのH/M比と点（1，1）を通る回帰式を比較検討したところ、R^2=0.997 と高い相関が得られた。[1)]

今後は、ファントム１のみの実験方法だけに、簡便化できる。

H/M比統一化の活用方法

正常値の共有

日本核医学会の標準化ワーキンググループにおいて作成した正常データベース[4]（n=62）を、今回の統一化手法[1]で標準ME H/M比に補正した数値は以下の通りである。

	平均値	正常範囲
早期像 H/M比	3.1	2.2 – 4.0
後期像 H/M比	3.3	2.2 – 4.4

日本心臓核医学会ホームページより

既報の補正回帰式[3]で、同一の正常データベースをMEコリメータ相当に補正したH/M比も、早期像、後期像共に、正常値下限は2.2であった。

↓

標準MEに統一化した場合、正常範囲の下限は2.2である。

カットオフ値の参照

本統一化手法で自施設のH/M比を標準化しておくことで、様々な疾患でこれまでに検討された主要な研究成果のカットオフ値を参照できる。

■主要研究成果のカットオフ値と、標準ME H/M比のカットオフ値

	中田ら[5] (2013 JACC Imaging)	Jacobsonら[6] (2010 J Am Coll Cardiol)	Kingら[7] (2011 Mov Disord)
原著論文カットオフ値 (低エネルギーコリメータ)	1.68	1.6	1.77
標準ME H/M比での カットオフ値	2.0	2.0	2.13
研究形式	多施設プール解析 (施設数6)	多施設研究 (施設数96)	メタ解析 (論文数 44)
対象疾患 症例数	心不全NYHA Ⅰ～Ⅳ n=1,322	心不全 NYHA Ⅱ～Ⅲ n=961	PD、AD、MSA、DLB、VaD、 PSP、RBD、FTD、etc. n=2,965
目 的	平均77.6ヶ月の予後評価 エンドポイント： 原因不問の死亡	2年以内の予後評価 エンドポイント： 原因不問の死亡 心イベント発生 等	レビー小体病と 非レビー小体病の鑑別

日本心臓核医学会ホームページより

各コリメータの変換係数K

国内84施設225条件のMIBGファントム実験データを解析することで特性を明らかにし、低エネルギー(LE)コリメータを5種類、中エネルギー(ME)コリメータを3種類に分類した。各コリメータの変換係数Kの平均値を表に示した。

コリメータ	LE or ME	N	変換係数Kの平均値	SD	メーカー名とファントム実験データ数
LEHR	LE	73	0.55	0.05	GE(15), Siemens(25), Toshiba(22), Shimadzu(8), Philips/Hitachi(3)
CHR	LE	9	0.55	0.02	Philips/Hitachi(9)
LEGP/AP	LE	25	0.65	0.04	GE(10), Siemens(3), Shimadzu(7), Philips/Hitachi(4), ADAC(1)
ELEGP(old)	LE	4	0.62	0.03	GE(4)
ELEGP(new)	LE	14	0.75	0.03	GE(14)
LMEGP	ME	46	0.83	0.05	Siemens(25), Toshiba(21)
MEGP/GAP	ME	40	0.88	0.05	GE(13), Siemens(9), Toshiba(3), Shimadzu(8), Philips/Hitachi(7)
MELP/HEGP	ME	14	0.95	0.04	Siemens(9), Toshiba(4), Hitachi(1)

1)Nakajima K, et al. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 970-978. Table 1

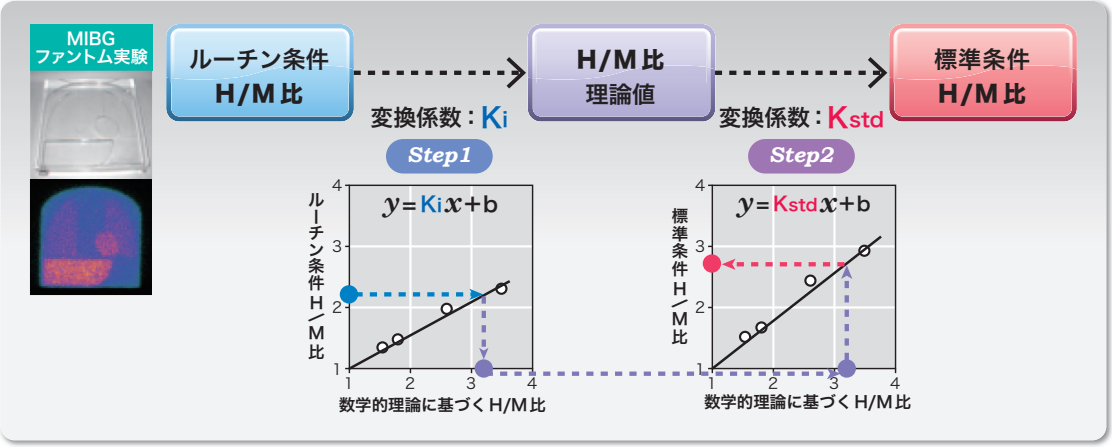
変換係数Kを用いた補正法

ファントム実験より得られた変換係数Kiを用いて補正を行なう。

Step1 各施設ルーチン条件のH/M比から、H/M比理論値*への補正（変換係数：Ki）

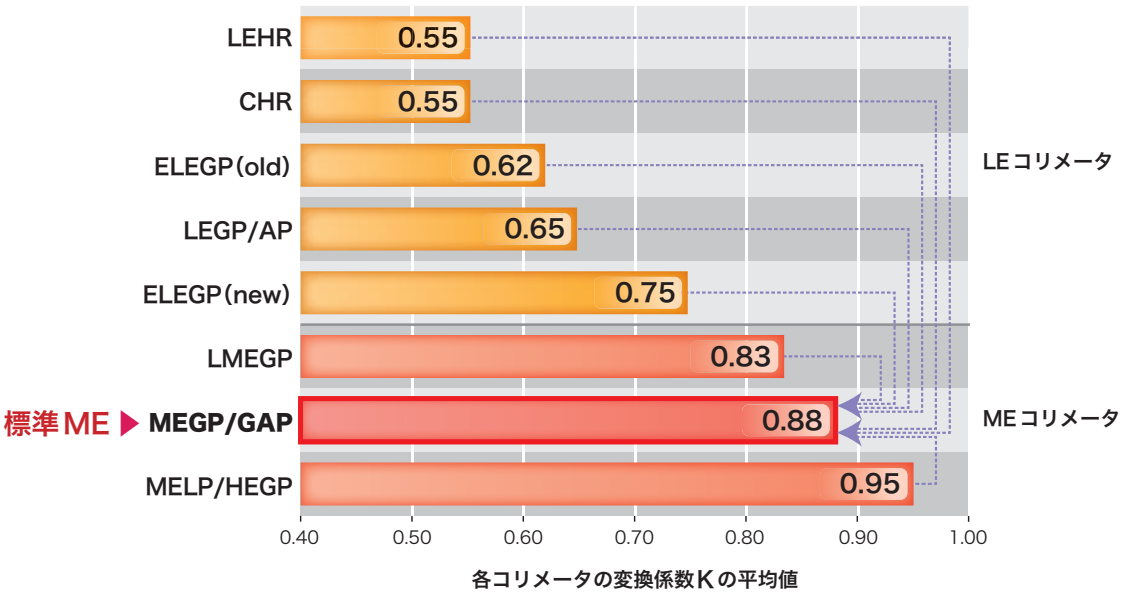
Step2 H/M比理論値から、標準条件H/M比への補正（変換係数：Kstd）

＊H/M比理論値：ファントムの構造から数学的に算出されるH/M比



1)Nakajima K, et al. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 970-978. Figure 1 改変

標準条件の設定と統一化



1)Nakajima K, et al. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 970-978. Table 1 改変

前ページの表中の変換係数(K)の平均値をグラフ化した。H/M比の統一化には、いずれかの条件を標準条件として設定することが必要となる。

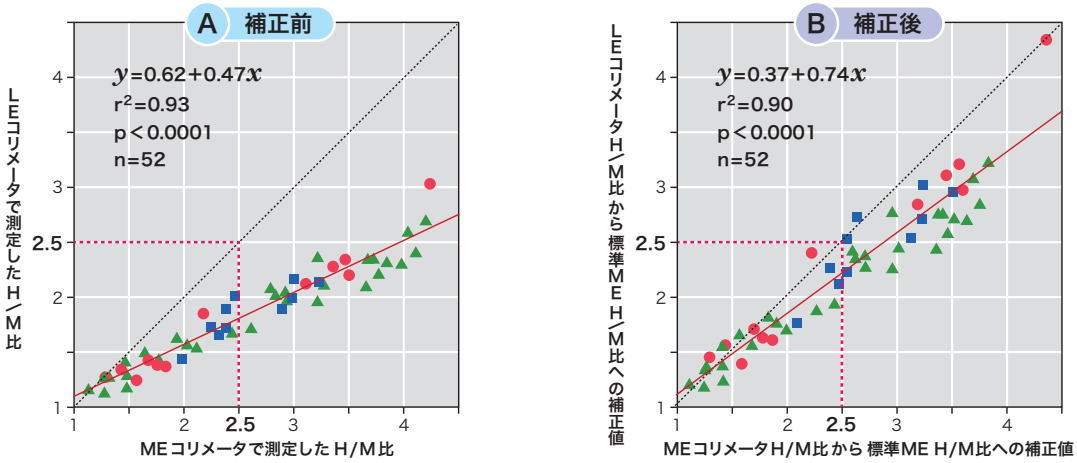
欧州核医学会の心血管委員会および欧州心臓核医学会による^{123}I-MIBGイメージングの標準化に関する提案においても、MEコリメータの使用が推奨されている[8)]。

MEコリメータの中で最も供給メーカーが多いMEGP/GAPを、『標準ME』と設定した。

各条件の変換係数Kiを用い、本補正法にて各症例のH/M比を標準ME H/M比に補正すると、日本国内だけでなく国際的な統一化が可能となる。

ファントム補正法の妥当性

3施設で52回のMIBG検査を施行し、LEコリメータとMEコリメータで同一被験者を撮像して、H/M比を比較検討した。



カメラ／コリメータ条件
- 施設A(●)：Prism2000 ／ LEHR(Picker)，E.CAM Signature ／ LMEGP(Siemens)
- 施設B(■)：GCA-9300A ／ LEHR(Toshiba)，LMEGP(Siemens)
- 施設C(▲)：E.CAM Systems ／ LEHR，LMEGP(Toshiba)

1)Nakajima K, et al. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 970-978. Figure 4

A：補正をしない場合、LEコリメータのH/M比はMEコリメータのH/M比よりも低値となる。

B：標準 ME H/M比に各々を補正すると、補正しない場合に比べ傾きが0.47から0.74に上昇し、補正効果が認められる。H/M比が2.5よりも高値の場合は10%程度の乖離が認められる。

補正前のLE及びMEのH/M比において、高リスクと正常の閾値※を設定し(H/M比1.6、2.2)、リスクレベルに応じた3グループに層別化し、症例の一致率と、補正後におけるリスクグループの再分類について検討した。

※この閾値は、心不全の予後研究などの結果からリスク層別化の閾値として一般的に認められている。[5, 8, 9, 10, 11]

ME＼LE	高リスク(<1.6)	低リスク(1.6-2.19)	正常(≧2.2)	計
A. 補正前				
高リスク(<1.6)	10	0	0	10
低リスク(1.6-2.19)	8	2	0	10
正常(≧2.2)	0	19	13	32
計	18	21	13	52
B. 補正後				
高リスク(<1.6)	10	1	0	11
低リスク(1.6-2.19)	1	7	0	8
正常(≧2.2)	0	3	30	33
計	11	11	30	52

1)Nakajima K, et al. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 970-978. Table 2

補正前の一致率は25/52(48%)であったが、補正後の一致率は47/52(90%)であった。

高値(>2.5)では補正不足が起こるものの、正常下限よりも低値のH/M比<2.2の範囲では、臨床上十分な補正ができる。

Editorial　Piotr J. Slomka et al.[12)]

■ H/M比の標準化が難しかった理由

① 標識核種 ^{123}I の特性と散乱線補正の限界

MIBGに標識されている^{123}Iは高エネルギーの散乱線が発生し、LEコリメータでは隔壁通過がH/M比に大きな影響を与える。散乱線の補正法は存在するが、標準化されておらず、結果に大きな差異が認められる。

② MEコリメータの使用頻度

散乱線の隔壁通過の影響はMEコリメータで抑制できるが、核医学検査の現場では通常SPECTで使用するLEコリメータが使用されている。検査に応じてコリメータを付替えることは煩雑である。この様な理由から、MEコリメータの使用は少ない。

■ 標準化に影響を与える因子 Planar・SPECT

Planarの標準化に影響を与える因子はコリメータだが、SPECTでは画像作成までの手順が多く、標準化に影響を与える因子は以下のように多数ある。また、SPECTの標準化の検討は行われているが広く普及するものはない。

【Planar】コリメータの型式
【SPECT】コリメータの型式、減衰補正、散乱補正、深度に応じた分解能補正、再構成モデル

■ Nakajimaらの論文の良い点

① 使用したファントムは、過去に小規模の標準化多施設研究でも使用された実績を持つ。

② このファントム実験は簡便である。

③ 84施設225条件と多くのファントム実験データに基づいた検討である。

④ 実験データを解析センターにて、解析している。

⑤ 施設ごとの正常値を作成するよりも、ファントム補正をする方が簡便である。

参考文献

1) Nakajima K, et al. Multicenter cross-calibration of I-123 metaiodobenzylguanidine heart-to-mediastinum ratios to overcome camera-collimator variations. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 970-978..

2) Nakajima K, et al. Correction of iodine-123-labeled meta-iodobenzylguanidine uptake with multi-window methods for standardization of the heart-to-mediastinum ratio. J Nucl Cardiol. 2007; 14: 843-851.

3) Nakajima K, et al. Standardization of metaiodobenzylguanidine heart to mediastinum ratio using a calibration phantom: effects of correction on normal databases and a multicentre study.Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012; 39: 113-119.

4) 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.

5) Nakata T, et al. A pooled analysis of multicenter cohort studies of ^{123}I-mIBG imaging of sympathetic innervation for assessment of long-term prognosis in heart failure. JACC Cardiovasc Imaging. 2013; 6: 772-778.

6) Jacobson AF, et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study, ADMIRE-HF Investigators. J Am Coll Cardiol. 2010; 55: 2212-2221.

7) King AE, Mintz J, Royall DR：Meta-analysis of ^{123}I-MIBG cardiac scintigraphy for the diagnosis of Lewy body-related disorders. Mov Disord. 2011; 26: 1218-1224.

8) Flotats A, et al. Proposal for standardization of ^{123}I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010; 37: 1802-1812.

9) Verberne HJ, et al. Prognostic value of myocardial ^{123}I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) parameters in patients with heart failure: A systematic review. Eur Heart J. 2008; 29: 1147-1159.

10) Kuwabara Y, et al. Determination of the survival rate in patients with congestive heart failure stratified by ^{123}I-MIBG imaging: A meta-analysis from the studies performed in Japan. Ann Nucl Med. 2011; 25: 101-107.

11) Tamaki N. Guidelines for clinical use of cardiac nuclear medicine (JCS 2005). Circ J. 2005; 69: 1125-1202 (Revision on the web site 2010).

12) Slomka PJ, et al. Quantification of I-123-meta-iodobenzylguanidine Heart-to-Mediastinum Ratios: Not So Simple After All. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 979-983.

13) Okuda K, Nakajima K, Hosoya T, et al. Semi-automated algorithm for calculating heart-to-mediastinum ratio in cardiac Iodine-123 MIBG imaging. J Nucl Cardiol. 2011; 18: 82-89.

smartMIBGによるH/M比の標準化の方法

smartMIBGとは、金沢大学と富士フイルムRIファーマ(株)が共同開発した半自動ROI設定ソフトである[13)]。円形の心臓ROIを設定すると自動で上縦隔ROIが設定され、H/M比が自動算出される。

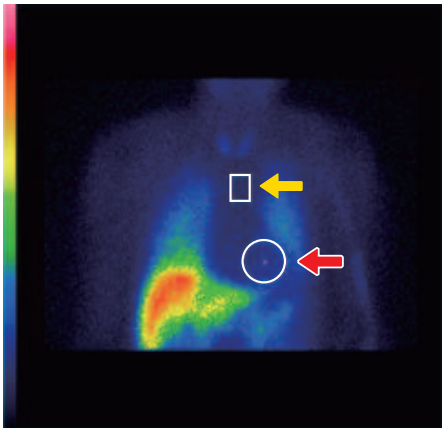
今回、H/M比の統一化手法に対応した補正機能を追加した。使用方法を簡単に紹介する。

1 変換係数Kiの入力

設定画面の補正欄でファントム実験より得られた変換係数Kiを入力する。(設定は初回のみ)

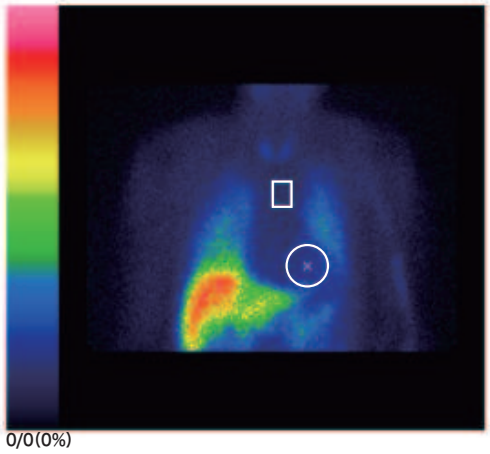
2 ROI(関心領域)の設定

円形のROI(←)を置くだけで、自動的に上縦隔のROI(←)が設定される。



3 レポート作成

MIBG画像と共に、標準MEに補正されたH/M比と補正前のH/M比(施設条件)及び標準MEの正常参考値が表示される。



Heart	36.8 count/pixel	
Mediastinum	23.7 count/pixel	

	H/M	正常参考値
標準ME	1.62	2.2以上
施設条件	1.55	

FUJIFILM 富士フイルムRIファーマ株式会社
本 社 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル TEL03(5250)2620
ホームページ：http://fri.fujifilm.co.jp

2014年9月作成
11409050M
BG3-1-032