

心筋 I-123 MIBG 検査の定量評価とその標準化

金沢大学医学部附属病院核医学診療科

中 嶋 憲 一

要 旨

I-123 MIBG 検査は心筋交感神経の情報を得ることができる優れた放射性医薬品である。しかしながら、I-123 標識製剤は、一般に用いられている低エネルギーあるいは中エネルギーのコリメータ特性により、診断のための定量値が影響を受けることが課題となっていた。この稿では核医学の MIBG 検査の定量法を概観する。また、心筋 MIBG 検査の定量をコリメータによらずに標準化するための試みを紹介する。

MIBG 結果の定量法

MIBG の定量法にはいくつかの方法が提案されているが、一般的に核医学において用いられる基本的な定量法と同様に考えることができる。

1) 投与量に対する心筋集積量

注射器のカウントを最初に測定しておき、心筋カウントをシンチグラフィまたは

Heart/Mediastinum, Heart/Total Count

- Myocardial uptake per injected dose
 - Syringe count vs. myocardium
 - Total frame count during i.v. injection vs. myocardium
 - Whole-body scan
- Comparison to control area
 - Heart/Mediastinum ratio
- Model
 - Compartment model
- Normal values
 - H/M (E, D): 2.10 \pm 0.15, 2.41 \pm 0.28
 - H/T : 1.5% \pm 0.4%

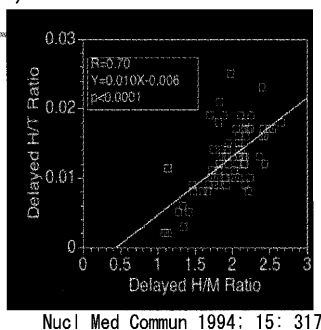


図 1
Heart-to-mediastinum ratio and other methods for quantifying I-123 MIBG

Quantification and standardization of I-123 MIBG myocardial study

Kenichi Nakajima

Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University Hospital, Kanazawa, Japan

SPECT から求めると、両者の比(すなわち心筋/全体の比)が心筋集積の指標となる。注射時に動態検査を記録してカメラの視野の下を通る RI の全量を推定し、心筋集積との比を求める方法もある。また、全身シンチグラフィから心筋の集積量の割合を検討することもできる。いずれの場合も、身体でのガンマ線の減弱があるため適宜補正を行う。これらの値は、必ずしも同等ではなく、例えば心筋/投与量比 (H/T) と心筋縦隔比 (H/M) の関係を示すと **Fig.1** のようになる¹⁾。

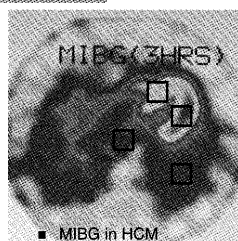
2) 対照領域との比較

臨床的には簡便であるためによく用いられる方法である。I-123 MIBG の場合は、心筋/縦隔比や、心筋とその他のバックグラウンド領域との比が用いられる。心筋縦隔比は Merlet らの提案によるものであり、心不全における定量でその有用性が実証され、以後簡便な方法として広く用いられている^{2,3)}。図 2 は筆者らが肥大型心筋症における I-123 MIBG の定量に用いた方法である⁴⁾。

この定量法は、予後評価上の価値から注目されてきたが、図 3 に示すように、最適のカットオフ値(すなわち正常と異常を分ける心筋/縦隔比)は、報告により大きく異なっている。これは対象とする疾患、解析のエンドポイントの設定、デ

I-123 MIBGの定量化

Myo/Shoulder
Myo/WB
% injected
dose/cm³



■ MIBG in HCM
■ Am Heart J
1990;119,1329

図 2

Quantification of MIBG
used for our study⁴⁾

Prognostic information

■ Appropriate cutoff for high risk?

Study	N (male / female)	Age / FU period	EF (%)	Survival of low/high risk pts	Criteria of high risk
Merlet 1992	76/14	52 yrs/ 27 mo	22+/-8	98%/16%	<1.20
Nakata 1998	271/143	61yes/ 22 mo	49+/-18	95%/85%	<1.74

図 3

Heart-to mediastinum
ratio used for prognostic
information²⁾¹⁰⁾

ータ収集法など種々の要因が考えられる。心筋縦隔比に影響する様々な要因を図 4 に記載した。

H/M ratioの変動要因

■ 施設による差違の原因

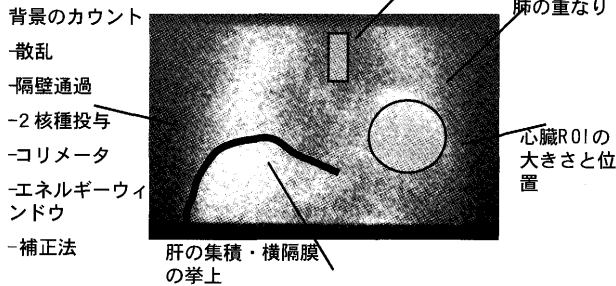


図 4
Factors influencing
H/M ratio

3) モデルによる定量の解析

心筋集積量をより正確に定量するためにはコンパートメント解析を用いる方法がある。Rabinovitch らはコンパートメント解析の可能性を図 5 のようなモデルにより解析している⁵⁾。このモデルから作成される微分方程式は数学的に解くことが可能であるため、その結果により作成した各コンパートメントの時間的変化を図 6

Compartment model

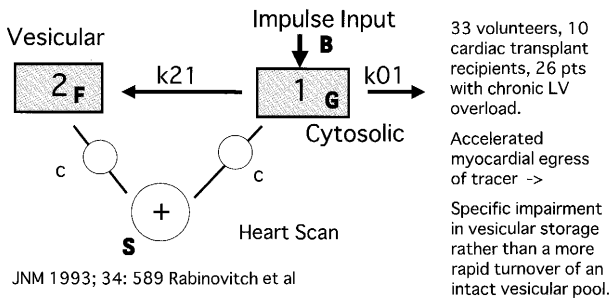


図 5
Compartmental model
for I-123 kinetics⁶⁾

Typical Clearance Patterns

- Mainly release from Cytoplasm, $k_{01} = 0.5$; $k_{21} = 0.1$
- Mainly move to Vesicle, $k_{01} = 0.1$; $k_{21} = 0.5$
- Balanced, $k_{01} = 0.3$; $k_{21} = 0.3$
- Blood clearance: monoexponential

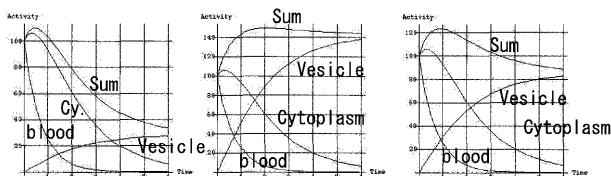


図 6
Typical clearance
pattern from the myoca-
rdium calculated by the
compartment model

に示した。図の左図は cytoplasm からの放出が主である場合、中図は vesicle への移行が主である場合、右図は両者が同一の割合と仮定したものである。実際に血中と心筋からのクリアランスを求めれば、各パラメータが計算できる可能性があるが、時間に対するポイント数が少ないため、現状ではその定量は容易ではない。

コリメータの違いによる I-123 MIBG の定量の差異

I-123 のエネルギー分布とコリメータの選択

図 7 は LMEGP と LEHR コリメータから求めたエネルギースペクトルを示している。I-123 では、159keV の主エネルギーに対して、529keV に高エネルギー部分があり、放出割合が少ないとはいえ、これに由来するコリメータ隔壁通過と散乱線が I-123 の定量に大きく影響する。これらを補正するための方法についてはいくつかの提案があるが、中エネルギーコリメータ (ME) を用いる方が優れているという報告があるものの⁶⁾、実際には低エネルギー用高分解能または汎用 (LEHR, LEGP) のコリメータを用いている施設が多いため、直ちに変更するのは難しいかもしれない。複数のエネルギーウィンドウを用いる方法としては、3 エネルギーウィンドウ (TEW) 法、ヨード 2 ウィンドウ (IDW, 図 8) 法が提案されている^{7) 8)}。

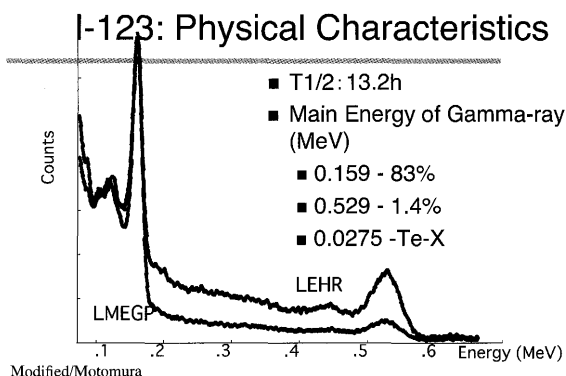


図 7
Energy spectra of I-123 with low-medium-energy and low-energy collimators

IDW法 - 529keVからの散乱線除去方法-

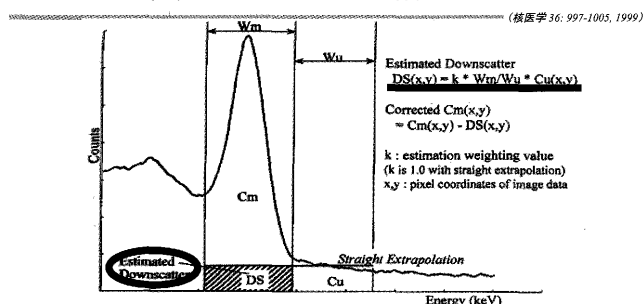


図 8
Iodine dual energy method proposed by Motomura et al⁸⁾

ブロックモデルによる I-123 定量の改善に関する検討

従来、ファントムを用いた心筋縦隔比の検討はあったが、形態が複雑なためその精度の検討や再現性が問題となっていた。そこで、計算を単純化し数学的に計算しやすいブロックモデルによる検討を行った。1つのブロックの厚さは32mmであり、減弱係数を $\lambda = 0.147/\text{cm}$ として、放射能のあるブロックとないブロックを組み合わせることで、様々な心筋縦隔比を作成できる（図9, 10）。データ収集のウィンドウは、図11に示すように、同時に5つのウィンドウを開き、IDW, TEW のための計算を行った。なお、IDW2 は本村らの原著に従って設定したウィンドウ⁸⁾、

真値の計算

- $y_{010} = \text{Sum}[(100/n) \cdot \text{Exp}\{-\lambda(\text{thickness} + \text{thickness}/n/2 + \text{thickness}/n \cdot (i-1))\}]$
- $\text{thickness} = 3.2 \text{ cm} ; n = 100 ; \lambda = 0.147/\text{cm}$

$$y_{010} = \sum_{i=1}^n \frac{100}{n} \exp\left\{-\lambda \left(\text{thickness} + \frac{(i-1)\text{thickness}}{n} + \frac{\text{thickness}}{2n}\right)\right\}$$

0 1x100 0

0 100 0

図9

Calculation of attenuation by mathematical formula

9 models

- Culture bottles

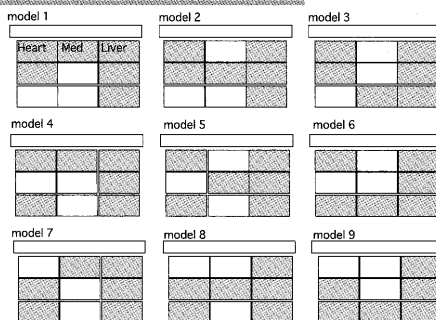


図10

Examples of block models used in a phantom study

Windowの設定

- Energy:
 - 132-142 keV [w1]
 - 143-175 keV [w2]
 - 176-186 keV [w3]
 - 187-208 keV [w4]
 - 209-294 keV [w5]
- Window for correction
 - IDW1: 143-175 keV = [w2], sub 176-294 keV [w3, w4, w5]
 - IDW2: 143-175 keV = [w2], sub 176-208 keV [w3, w4]
 - TEW: 143-175 keV = [w2], sub 132-142 keV, 176-186 keV [w1, w3]

図11

Window setting for the phantom study

IDW1は上のサブウィンドウをそれよりも広くとったウィンドウによるものである。

図 12 は、1つのモデルについて、5つのエネルギーウィンドウでの画像の例を示している。各エネルギー領域での画像パターンの特徴が良く現れている。

IDW と TEW により補正した結果を、各モデルについて平均した結果で示す(図 13)。上段は、理論値に対して測定値の比を示した。補正を行わない場合には、真値に対する比が LEHR コリメータで 0.66, ME コリメータで 0.84 といずれも過小評価となるが、IDW2 では LEHR コリメータで 0.84, ME コリメータで 0.93 に改善する。さらに TEW では ME コリメータにより 1.03 と理論値に近い値が計算できていることが分かる。また、下段に示すように、補正しない ME コリメータでの測定値に対する LEHR コリメータの測定値の比を見ると、IDW2, TEW 法により、1に近い値となる。すなわち、理論値に近い値を得るためには、ME コリメータを用いて TEW 法を用いることが望ましい。しかし、LEHR コリメータを用いるならば、IDW または TEW 補正により、未補正の ME コリメータと同程度の精度が得られることが明らかになった⁹⁾。

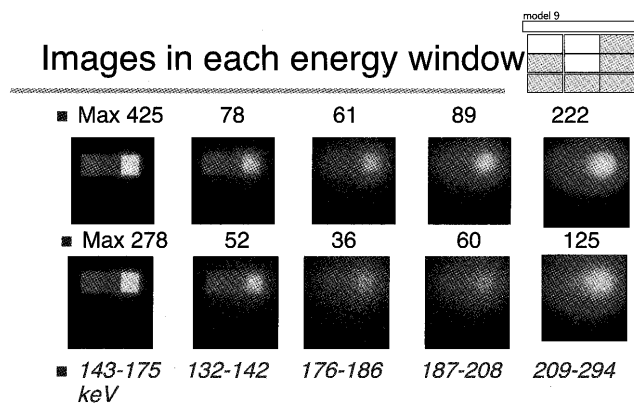


図 12

Scintigraphic images in each energy window. Upper and lower panels are obtained without and with acrylic plates. The maximum count is normalized to 100% for display

Correction by IDW and TEW

■ % to true values (average)

	IDW1	IDW2	TEW	No correction
LEHR	0.80	0.84	0.85	0.66
ME	0.91	0.93	1.03	0.84

■ % to uncorrected ME data (average)

	IDW1	IDW2	TEW	No correction
LEHR/ ME(un-cor.)	0.95	1.00	1.01	0.78

図 13

Correction of H/M ratio by IDW and TEW methods

まとめ

I-123 MIBG の定量法と影響する様々な因子について概要を述べた。

コリメータの差異は I-123 MIBG の定量に大きく影響し、標準化を行う際の妨げとなっているが、TEW または IDW 法の併用により克服できる可能性があることが示された。今後この点についてはさらに検討を進める予定である。

謝辞

本研究の施行にあたりご協力頂いた、松原孝祐技師（金沢大学放射線部）、本村信篤氏（東芝メディカルシステムズ）、石川丈洋氏、前田 遼氏（第一ラジオアイソトープ研究所）、Nasima Akhter 氏（金沢大学大学院）に謝意を表する。本ファントム実験等の研究の一部は平成 17 年度科学研究費補助金（課題番号 17591252）の援助を受けたことを付記する。

文 献

- 1) Nakajima K, Taki J, Tonami N, Hisada K. Decreased 123I-MIBG uptake and increased clearance in various cardiac diseases. Nucl Med Commun. **15** : 317-323, 1994.
- 2) Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, et al. Prognostic value of cardiac meta-iodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. J Nucl Med. **33** : 471-477, 1992.
- 3) Merlet P, Benvenuti C, Moyse D, et al. Prognostic value of MIBG imaging in idiopathic dilated cardiomyopathy. J Nucl Med. **40** : 917-923. 1999.
- 4) Nakajima K, Bunko H, Taki J, Shimizu M, Muramori A, Hisada K. Quantitative analysis of 123I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) uptake in hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J. **119** : 1329-1337, 1990.
- 5) Rabinovitch MA, Rose CP, Schwab AJ, et al. A method of dynamic analysis of iodine-123-metaiodobenzylguanidine scintigrams in cardiac mechanical overload hypertrophy and failure. J Nucl Med. **34** : 589-600, 1993.
- 6) Verberne HJ, Feenstra C, de Jong WM, Somsen GA, van Eck-Smit BL, Busemann Sokole E. Influence of collimator choice and simulated clinical conditions on 123I-MIBG heart/mediastinum ratios: a phantom study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. **32** : 1100-1107. 2005.

-
- 7) Ichihara T, Ogawa K, Motomura N, Kubo A, Hashimoto S. Compton scatter compensation using the triple-energy window method for single- and dual-isotope SPECT. J Nucl Med. **34** : 2216-2221. 1993.
 - 8) Motomura N, Ichihara T, Takayama T, Aoki S, Kubo H, Takeda K. [Practical compensation method of downscattered component due to high energy photon in ¹²³I imaging] . Kaku Igaku. **36** : 997-1005, 1999.
 - 9) Nakajima K, Motomura N, Matsubara K, et al. Quantification of I-123 MIBG uptake by triple-energy window and dual-window methods independent on collimator selection. J Nucl Med. 2006 ; (Society of Nuclear Medicine Annual Meeting, San Diego, US)
 - 10) Nakata T, Miyamoto K, Doi A, et al. Cardiac death prediction and impaired cardiac sympathetic innervation assessed by MIBG in patients with failing and nonfailing hearts. J Nucl Cardiol. **5** : 579-590, 1998.