

陽電子放出断層撮影法と単光子放出断層撮影法による心筋梗塞サイズの定量性に関する基礎的検討

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: 米山, 達也 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/4573

陽電子放出断層撮影法と単光子放出断層撮影法による 心筋梗塞サイズの定量性に関する基礎的検討

金沢大学医学部医学科核医学講座 (主任: 利波紀久教授)

米 山 達 也

放射性フッ素 18 (^{18}F) で標識したフルオロデオキシグルコース (fluorodeoxyglucose, FDG) を用いた陽電子放出断層撮影法 (positron emission tomography, PET) による心筋検査では, ^{18}F -FDG の投与前にトランスミッションデータ収集を行う方法 (前投与方法) が一般的であるが, 検査時間が長時間となる問題点がある。そこで, 検査時間を短縮するために ^{18}F -FDG の投与後にトランスミッションデータ収集を行う方法 (後投与方法) も考えられるが未だ方法は確立されていない。また, 従来の2次元収集に加えて3次元収集PETが施行可能となってきたが定量性については検討不十分である。さらに近年 ^{18}F -FDG 検査においては, 従来の PET 装置を用いずに高エネルギー専用のコリメータを装着した単光子放出断層撮影法 (single photon emission computed tomography, SPECT) による収集法も開発されてきたがその精度は十分検討されていない。そこで, これらの新しい方法による心筋画像の評価を行い, 特に心筋欠損の定量性について胸部ファントムを用いて検討した。胸部および心筋ファントムに ^{18}F を注入し, 心筋欠損部にプラスチックを封入したモデルを12個作成した。この心筋ファントムに対して2次元収集PET, 3次元収集PETおよびSPECTを施行した。収集時間と放射性薬剤の濃度を変化させ, 極座標表示による半定量的解析を行い, 心筋欠損容積の左室心筋全体に対する割合 (% left ventricle, % LV) を算出した。心筋画像の心筋欠損評価のために最適閾値を決定したのち, 心筋欠損容積の測定値の定量性を評価するために, 実際のファントムから計測した真の心筋欠損部容積の % LV との相関を検討した。また, 放射性薬剤の濃度を変化した場合において欠損測定値の定量性が保たれるかを評価した。真の欠損容積との誤差が最も小さかったのはPETおよびSPECTともに50%に閾値を設定した場合であった。前投与方法および後投与方法から得られた心筋画像, 3次元収集PETの心筋画像, SPECTの心筋画像から算出した欠損測定値は真の欠損容積と極めて良好な正の相関を示した。左室心筋の放射性薬剤の濃度を変化させた場合で, 前投与方法および後投与方法から得られた心筋画像の欠損測定値は同等の定量性が保たれていた。また, 左室欠損の測定値と真の欠損容積との誤差で大きな違いが認められたのは, 左室心筋の放射性薬剤が低濃度 (25, 50 kBq/ml) で2次元収集を用い短時間収集 (10秒収集) を行った場合であった。したがって, 本研究で採用した後投与方法の心筋画像には前投与方法と同等の定量性があり, 放射性薬剤が低濃度であり短時間収集であっても, 3次元収集を行えば心筋PET画像の定量性は保たれることが判った。さらに最適な閾値を設定すれば心筋SPECT画像から算出した心筋欠損容積も2次元収集PETと比較して, 同様の定量性が保たれると結論された。

Key words positron emission tomography, single photon emission tomography, トランスミッションデータ, ^{18}F -fluorodeoxyglucose, myocardial infarction

陽電子断層撮影法 (positron emission tomography, PET) はベータプラス崩壊により核種から放出された陽電子が物質中の自由電子と結合して瞬時に消滅する際に正反対の方向に放出される2つの511 keVの光子 (消滅放射線) を検出し, 核種の体内分布を画像化するものである。従って, 陽電子放出核種で標識した種々の放射性薬剤によりこれらの薬剤の臓器内での動態変化を定量的画像として得ることが可能となる。一方, 心筋では, 主として遊離脂肪酸とブドウ糖を用いてエネルギー源として利用するが, 健常者の空腹時心筋はそのエネルギー代謝の約60%以上を脂肪酸のベータ酸化に依存するのに対し, 虚血心筋では嫌気性解糖により脂肪酸代謝は低下し, ブドウ糖を用いる解糖系に依存する。このためブドウ糖の類似物質である放射性

フッ素 18 (^{18}F) で標識したフルオロデオキシグルコース (fluorodeoxyglucose, FDG) を用い, 生存心筋が否かを判定できる。 ^{18}F -FDGはブドウ糖の誘導体として静脈注射後ブドウ糖と同じ代謝経路により心筋細胞内に入りリン酸化されるが, その後は代謝されず固定されるため, 静注した ^{18}F -FDGの心筋における臓器内分布をPETで計測することによりブドウ糖の代謝を定量的に評価することができる。左室機能障害を伴う冠動脈疾患患者では, 冠動脈血行再建術などの治療方針を決定するに当たって, 生存心筋の有無が重要な意味をもつ^{1)~5)}。生存心筋であれば治療により改善が見込めるが, 壊死心筋では改善しないからである。この生存心筋の診断において, ^{18}F -FDGを用いた心筋糖代謝PETはあらゆる診断法の中で最も信頼性の高いもの

平成13年1月11日受付, 平成13年3月8日受理

Abbreviations: Abbreviations: FDG, fluorodeoxyglucose; SPECT, single photon emission tomography; PET, Positron emission tomography

の一つと考えられている。しかし、 ^{18}F -FDG PETは検査時間が長時間にわたり、またPETは限られた施設でしか利用できないなどの問題点があった。

^{18}F -FDG PETによる心筋検査法の手順ではまずPETスキャナー内に被験者を仰臥位の状態にして ^{18}F -FDGの投与前にトランスミッションデータ収集を行い、続いて ^{18}F -FDGを静注し、その後PETスキャナー内に被験者を ^{18}F -FDGの体内分布が安定するまでの間(およそ70分間)仰臥位のまま動かない状態のように指示し投影データの収集を行っている(前投与法)。この検査法の問題点としては、70分間動けないままの状態であるため被験者にかなりのストレスがかかること、またもし被験者が動いてしまった場合、投影データの吸収補正のために放射性薬剤を投与する前に収集されたトランスミッションデータ(コールドトランスミッションデータ)を用いることができなくなる^{9)~10)}等が挙げられる。そこで新しい検査法として、まず ^{18}F -FDGを静注し、その後およそ40分間を経てからPETスキャナー内に被験者を仰臥位にして投影データの収集を行い、続いてトランスミッションデータ収集を行う方法^{9)~14)}が考えられる(後投与法)。後投与法で検査を行えば上記の問題点は解決され、被験者がPETスキャナー内にいる時間も大幅に短縮されるため検査時間の短縮にもつながり、検査効率が大幅に向上する。しかし、後投与法では得られたトランスミッションデータ(ホットトランスミッションデータ)には投影データが混入することになり、後投与法から得られた心筋画像にどれだけの定量性があるのかはまだ検討されていない。

また、従来のPETでは1個のリングの周りに小型結晶からなるブロック型検出器を並べ、2次元的に位置検出を行ってきた。近年の、リングの数を何層にも重ねることによる体軸方向への視野の拡大はすべての検出リング間で消滅光子の同時計数を行う3次元のデータ収集へと進展した^{15)~20)}。2次元のデータ収集時には検出器リング間に隔壁すなわちスライスセプタを入れ、他のリング面からの投影データの侵入を防ぐようになっている。一方、3次元のデータ収集を行う際にはスライスセプタを取り除き、すべてのリング層から投影データを検出することにより光子に対する感度を大幅に向上させている。よって、3次元収集では2次元収集と比較すると大幅な感度の上昇がもたらされる^{21)~24)}。このことは3次元収集によって被験者の被曝線

量の低減、検査時間の短縮が可能となる事を意味する。また薬剤が物理的半減期が110分である ^{18}F -FDGなら薬剤製造サイトから4~5時間かかる施設でもPETによる診断を行うことができる。

最後に、最近 ^{18}F -FDGを用いた単光子放出断層撮影法(single photon emission computed tomography, SPECT)による心筋糖代謝検査が施行可能となりいくつかの施設で行われている^{25)~29)}。しかし、 ^{18}F -FDG SPECTにより心筋生存性に対して診断する場合、正確に心筋生存部に対する心筋梗塞部の大きさを計測できるかについてはいまだ十分な評価はされていない。限られた施設でしか利用できないPETと同様な精度で心筋生存性の評価が普及率の高いSPECTで行えるなら、一般施設での

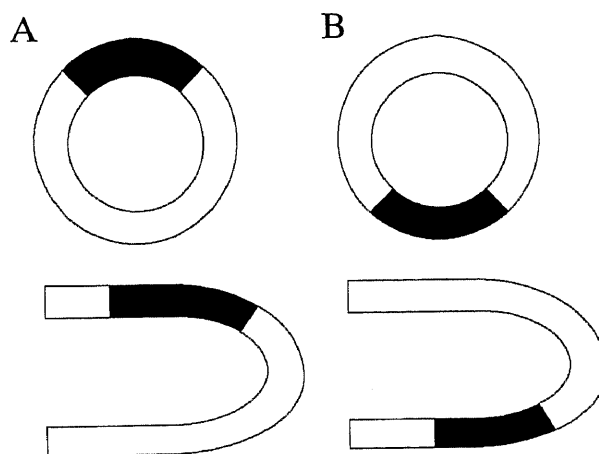


Fig. 1. Schematic representation of left ventricular myocardial defect. (A) The gray zone indicates the myocardial defect in the anterior wall. (B) The gray zone indicates the myocardial defect in the inferior wall.

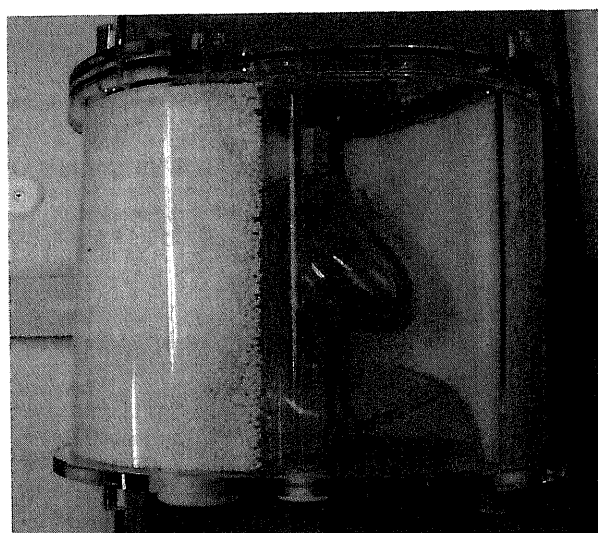


Fig. 2. Photograph of the chest phantom. The size of chest phantom is 320 mm width by 220 mm depth by 210 mm height. The chest phantom consists of bone, lung, mediastinum, liver and heart models.

Table 1. 12 phantom models of left ventricular myocardial defect

Pantom model	Myocardial defect (ml)	True defect size (%)
Anterior defect		
1	2.3	1.9
2	10.0	8.3
3	18.0	15.0
4	44.0	36.7
5	64.0	53.3
6	72.0	60.0
Inferior defect		
7	4.6	3.8
8	11.0	9.2
9	20.0	16.7
10	26.0	21.7
11	37.0	30.8
12	58.0	48.3

日常診療に大いに貢献できると考えられる³⁰⁾³¹⁾。

本研究では以下の3項目について、胸部心筋ファントムを用いて検討した。

1. 従来からの2次元収集による前投与法と後投与法を仮定して得られた心筋画像から算出された心筋欠損部の容積を実際のファントムから計測した真の心筋欠損部容積 (true defect size, TDS) と比較し、後投与法における定量性および放射性薬剤の濃度が変化した場合における定量性について検討した。

2. 放射性薬剤の濃度および収集時間が変化した場合における2次元収集, 3次元収集PETで得られた心筋欠損部容積をTDSとそれぞれ比較し、その定量性について検討した。

3. ¹⁸F-FDG SPECTで得られた心筋欠損部容積をTDSおよび2次元収集PETによる心筋画像から得られた心筋欠損部容積と比較し、その定量性について検討した。

対象および方法

I. ファントム実験

1. ファントム

ファントムは胸部ファントムHL型(安西, 東京)で骨, 肺, 縦隔, 肝臓, 心臓の構成となっている。胸部ファントムの大きさは横径320 mm, 前後径220 mm, 高さ210 mmである。心臓は右室と左室からなり, 左室は心室内腔と心筋部に分かれる。左室心筋部の容量は120 mlとなる。¹⁸Fを用い, PETで撮像する場合は左室心筋部を400 kBq/ml, 縦隔を40 kBq/ml, 左室および右心室内腔, 肝臓を160 kBq/mlとした。SPECTで撮像する場合は左室心筋部を100 kBq/ml, 縦隔を10 kBq/ml, 左室および右心室内腔, 肝臓を40 kBq/mlとした。左室心筋部にプラスチックを封入し, 左室心筋欠損モデルを12個作成した。欠損サイズの大きさは左室心筋全体の2~60%に設定した。12個のモデルは左室前壁に欠損があるものが6モデル, 下壁に欠損があるものが6モデルとなった。この欠損部は心筋の梗塞部を, 欠損のない部分は心筋生存組織を想定したものである。

表1に各ファントムの欠損サイズの大きさを, 図1に左室心筋における左室前壁欠損, 下壁欠損のモデルを, 図2に実際の胸部ファントムの写真を示す。

2. 収集方法

1) PET

用いた装置は全身用PETスキャナーAdvance (General Electric Medical Systems, Milwaukee, USA) で, 視野中心の空間分解能は断面方向で半幅値3.8 mm, 体軸方向で半幅値4.0 mmである^{19) 23) 32) 33)}。

スキャナー内にファントムを設置し, 投影データを2次元収

集および3次元収集とも10, 40, 160, 640秒で収集し, 引き続きトランスミッションデータ(ホットトランスミッションデータ)を640秒で収集した。その後1, 2, 3, 4半減期経過時に同様の収集を行い, これらの一連の作業を合計5回にわたって繰り返した。これにより胸部ファントムでの種々の放射性薬剤の濃度を正確に得ることができた。すなわち, 左室心筋の放射性薬剤の濃度は, 400 kBq/mlから各半減期ごとに200 kBq/ml, 100 kBq/ml, 50 kBq/ml, 25 kBq/mlへと経時的に変化した。さらに翌日の11半減期経過時に放射能が十分減衰したものと考えトランスミッションデータを640秒で収集し, これを投影データを含まないトランスミッションデータ(コールドトランスミッションデータ)とした。この間ファントムは設置された位置に固定したままとした。トランスミッションの線源にはガドリニウム68 (68Ge)を用いた¹⁴⁾。画像再構成はHannフィルタ(cutoff:5.4 cycles/pixel)によるフィルタ逆投影法を用いた。拡大率は1.57倍, マトリックス128×128, ピクセルサイズ2.73 mmで行った。

2) SPECT

用いた装置は2検出器型のSPECTスキャナーMillenium VG (General Electric Medical Systems, Milwaukee, USA)³⁴⁾で, 511 keV用の超高エネルギー, 平行多孔コリメータ³⁵⁾を装着し, 検出器同士が直交するように配置した。シンチレータの厚さは5/8インチで, 空間分解能は回転半径10 cmで半幅値11.2 mmであった。マトリックス64×64, 1方向30秒, 3度ごと60方向で, 右前斜位45度から前胸壁部の180度にわたって収集した。エネルギーウインドウは511 keV±10%とした。画像再構成にはフィルタ逆投影法を用い, 再構成フィルターにはButterworth フィルタ(cutoff 0.45 cycles/pixel, order¹⁰⁾を用いた。散乱線補正および吸収補正は行わなかった。

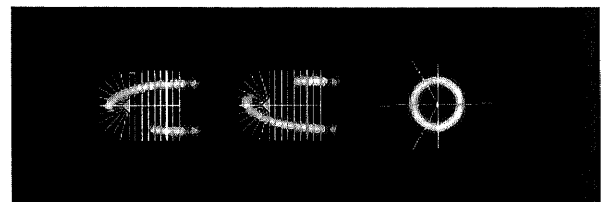


Fig. 3. These illustrations show how the semiquantitative polar map was generated. Two steps were involved in this: First the long axis of the left ventricle was defined interactively in 3 dimensions; second, an automatic volumetric radial search for activity maxima was performed.

Table 2. Determination of threshold to calculate the size of left ventricular myocardial defect in PET

Threshold (%)	Slope	Intercept	Correlation coefficient	Absolute error
30	0.90	-3.43	0.98	3.82±2.84
40	0.91	-2.70	0.98	3.37±3.05
50	0.92	-1.68	0.98	3.13±3.54
60	0.91	-0.25	0.98	3.20±4.07
70	0.93	0.55	0.98	3.88±4.36
80	0.91	5.32	0.97	7.70±6.14

Values are $\bar{x} \pm SD$. Absolute error indicates the mean absolute difference between %true defect size and %defect size measured by PET.

II. データ解析

1. 極座標表示による定量化法

PETおよびSPECTの心筋ファントムデータは極座標表示により半定量的に解析した^{36) 37)}。まず心臓左室内腔に中心軸を設定し、左室心筋短軸像において設定した中心軸からの放射線上の心筋部の最も高い放射活性の値を算出する。これを心尖部から心基部に向けて同心円上に重ね中心部が心尖部、辺縁部が心基部、左が心筋中隔部、上が心筋前壁、右が心筋側壁、下が心筋下壁となるように表示する。今回解析に用いた極座標表示では、心尖部側の心筋は心筋短軸像を用いず3次元的な処理を行った。図3に極座標表示の設定について示した。

極座標表示による心筋欠損部の定量的評価を行ううえで、左室心筋全体における最大カウントの30, 40, 50, 60, 70, 80%に閾値を設定し、設定された閾値以下の部位の容積を心筋欠損部として考え、どの閾値に設定すれば真の心筋欠損部容積が算出できるかについてPETおよびSPECTでそれぞれ検討した。心筋欠損部容積は左室心筋全体の容積に対する割合で表した(% left ventricle, % LV)。閾値を決定した後、PET, SPECTで得られた% LVの値とTDSを左室心筋全体の容積で除したもの(% true defect size, % TDS)を比較した。

2. 心筋欠損評価のための最適閾値の決定

以下の方法により決定された最適閾値を用いて、PET, SPECTにより得られたすべてのデータ処理を行った。

1) PET

2次元収集PETによって左室心筋の放射性薬剤の濃度が400 kBq/mlの場合に得られた投影データをコールドトランスミッションデータを用いて吸収補正をして心筋画像の再構成を行った。各閾値における% LVを算出した。

% TDSの値と各閾値で算出した% LVの値からその一次回帰式を求めた。また、% TDSの値と各閾値で算出した% LVの値

の差の絶対値を誤差として求め³⁸⁾、各ファントムモデルの誤差の平均値を算出した。

2) SPECT

投影データに対して画像再構成を施行し、各閾値における% LVを算出した。

% TDSの値と各閾値で算出した% LVの値からその一次回帰式を求めた。また、% TDSの値と各閾値で算出した% LVの値の差の絶対値を誤差として求め、またPETと同様に各ファントムモデルの誤差の平均値を算出した。

3. 前投与法および後投与法の比較

1) 心筋欠損部容積の% LVの定量的評価

左室心筋の放射性薬剤の濃度が400 kBq/mlの場合に得られたデータにおいて、コールドトランスミッションデータを用いて再構成された前投与法により得られる% LV、すなわち% コールドデフェクトサイズ(% cold defect size, % CDS)および投影データの混入したトランスミッションデータから投影データを除いたトランスミッションデータ(ホットトランスミッションデータ)^{9) 10) 39)}を用いて再構成された後投与法により得られる% LV、すなわちホットデフェクトサイズ(% hot defect size, % HDS)と% TDSとの相関図を作成した。

2) 放射性薬剤の濃度変化における定量的評価

放射性薬剤の濃度が変わった場合に2次元収集PETによって得られる% LVの定量化が保たれるかを評価するために、コールドトランスミッションデータおよびホットトランスミッションデータを用い、左室心筋の放射性薬剤の濃度が400, 200, 100, 50, 25 kBq/mlの場合における2次元収集PETの5つの投影データの画像再構成を行い、% LVを算出した。これにより得られた% LVの値を前投与法および後投与法により得られる% LVであると仮定した。

% TDSの値とコールドトランスミッションデータおよびホ

Table 3. Determination of threshold to calculate the size of left ventricle myocardium defect in SPECT

Threshold (%)	Slope	Intercept	Correlation coefficient	Absolute error
30	0.55	-3.4	0.86	15.13±11.53
40	0.90	-5.0	0.96	7.87±60.1
50	1.00	-2.3	0.98	3.33±3.26
60	1.02	4.4	0.97	5.41±4.61
70	0.80	24.4	0.81	19.14±12.87
80	0.31	56.9	0.38	38.69±21.35

Values are $\bar{x} \pm SD$. Absolute error indicates the mean absolute difference between %true defect size and %defect size measured by SPECT.

Table 4. Percentage error between true and measured defect sizes using cold and hot transmission data

Acquisition time (sec)	Concentration (kBq/ml)	Error (%)	
		Cold transmission	Hot transmission
640	400	2.98	2.99
	200	1.51	2.54
	100	2.32	2.35
	50	2.55	2.68
	25	3.19	2.44

Paired t-test was performed.

ットトランスミッションデータを用いて得られた%LVの値の差の絶対値を誤差として求め、各ファントムモデルの誤差の平均値を算出した。

4. 2次元収集PETおよび3次元収集PETの比較

1) 心筋欠損部容積の%LVの定量性の評価

左室心筋の放射性薬剤の濃度が400 kBq/mlの場合における10, 40, 160, 640秒間収集の2次元収集PETおよび3次元収集PETの投影データをコールドトランスミッションデータを用いて画像再構成を行い%LVを算出した。2次元収集PETおよび3次元収集PETの%LVと%TDSとの回帰図を作成した。

2) 放射性薬剤の濃度変化における定量性の評価

左室心筋の放射性薬剤の濃度が400, 200, 100, 50, 25 kBq/mlの場合の5回にわたって10, 40, 160, 640秒間収集の2次元収集, 3次元収集PETを施行して得られた投影データすべてに対してコールドトランスミッションデータを用いて画像再構成を行い%LVを算出し, %TDSと2次元収集PETおよび3次元収集PETから得られた%LVの値の差の絶対値を誤差として求め、各ファントムモデルの誤差の平均値を算出した。

5. 2次元収集PETおよびSPECTの比較

1) 心筋欠損部容積の%LVの定量性の評価

すべてのファントムにおいてSPECTを施行し、得られた投影データに対して画像再構成を行い%LVを算出した。

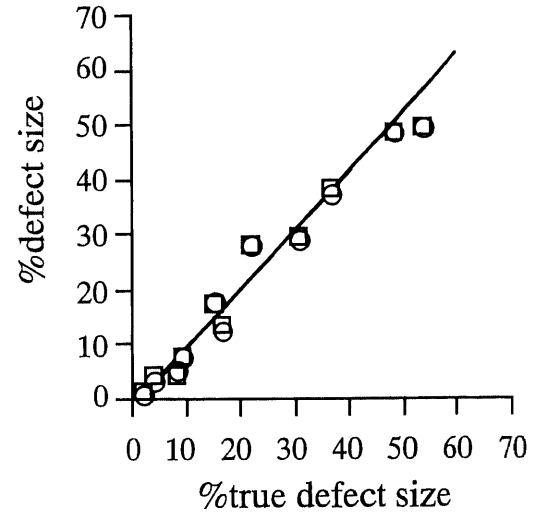


Fig. 4. Relationships between true measured defect sizes and calculated defect sizes based on the results of 2-dimensional PET corrected by cold transmission (○) or hot transmission data (□). There were excellent correlations between the true defect sizes and the 2-dimensional PET measurements corrected by cold transmission or hot transmission data.

Table 5. Percentage error between true and measured defect sizes using 2 and 3 dimensional acquisition

Acquisition time (sec)	Concentration (kBq/ml)	Error (%)	
		2 dimensional	3 dimensional
10	400	2.6	2.5
	200	2.0	2.4
	100	2.8	2.4
	50	5.4*	1.9
	25	15**	2.5
40	400	2.5	2.7
	200	2.8	2.6
	100	3.0	3.1
	50	1.8	2.3
	25	2.3	2.9
160	400	3.2	3.2
	200	2.0	1.9
	100	3.2	3.4
	50	2.2	2.2
	25	2.3	2.3
640	400	2.8	3.1
	200	2.4	2.5
	100	2.5	1.9
	50	2.5	2.5
	25	3.3	3.3

Paired t-test was performed. *p<0.05; **p<0.001.

2次元収集PETで左室心筋の放射性薬剤の濃度が400 kBq/mlの場合に得られたデータをコールドトランスミッションデータを用いて再構成された心筋画像の%LV, SPECTによる収集により得られた心筋画像の%LVと%TDSとの回帰図を作成した。

6. 統計解析

データは平均±1標準偏差で表した。各測定値の平均値の差の検定にはPairedのt検定を用いた。また各測定値の関係は最小自乗法による1次回帰を用い、Pearsonの相関係数を算出した。危険率は5%未満をもって有意とした。

成 績

I. 最適閾値の決定

1. PETにおける最適閾値

%TDSの値と各閾値で算出した2次元収集PETの%LVの値から求めた相関を表2に示した。PETでは心筋欠損部を決定する上で閾値を30, 40, 50, 60, 70, 80%と変えて処理を行っても回帰式の傾き, 切片, 相関係数, %TDSとの誤差の平均値に大

きな差は認められなかった。各閾値の中で, %TDSとの誤差の平均値が最も小さかったのはPETでは50%に閾値を設定した場合であった。

上記の結果に基づき, 以降の解析は閾値を50%に設定し, 処理を行った。

2. SPECTにおける最適閾値

%TDSの値と各閾値で算出したSPECTの%LVの値から求めた相関を表3に示した。SPECTでは設定する閾値を変化させると回帰式の傾き, 切片, 相関係数, %TDSとの誤差の平均値は大きく変化した。各閾値の中で, %TDSとの誤差の平均値が最も小さかったのはSPECTにおいても50%に閾値を設定した場合であった。

上記の結果に基づき, 以降の解析は閾値を50%に設定し, 処理を行った。

II. 前投与法および後投与法の比較

1. %LVの定量性の評価

左室心筋の放射性薬剤の濃度が400 kBq/mlの場合の% CDSおよび% HDSと% TDSとの関係を図4に示した。% CDSおよ

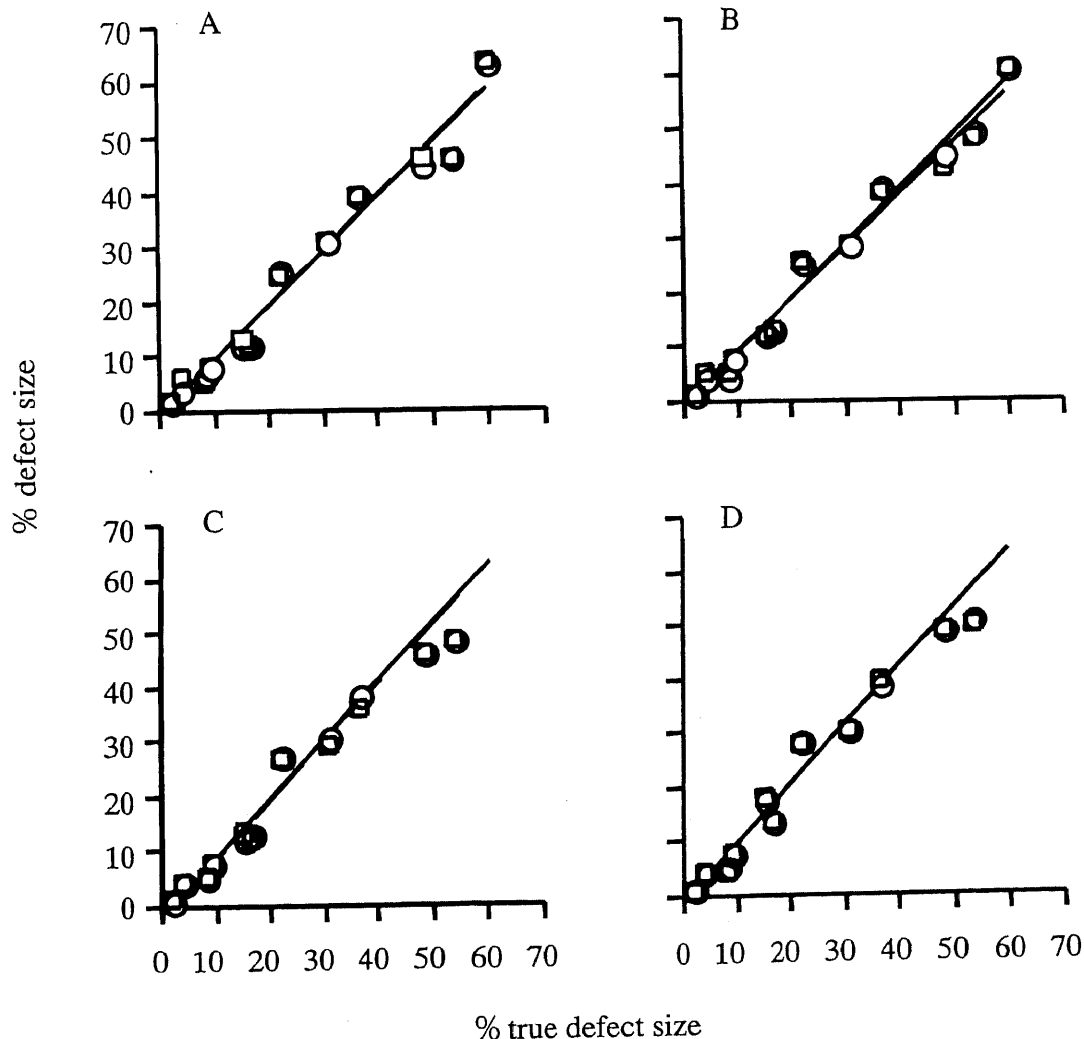


Fig. 5. Relationships between true measured defect sizes and calculated defect sizes based on the results of 2-dimensional PET (○) or 3-dimensional PET (□). Graph (A) indicates 10 sec acquisition time, (B) 40 sec acquisition time, (C) 160 sec acquisition time, (D) 640 sec acquisition time. There were excellent correlations between the true defect sizes and the 2-dimensional PET or 3-dimensional PET measurements in each acquisition time.

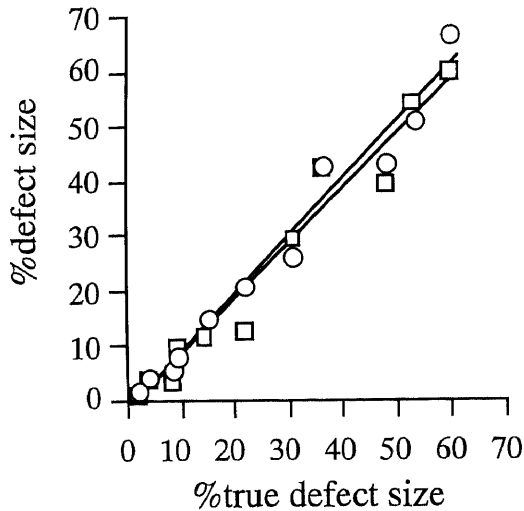


Fig. 6. Relationships between true measured defect sizes and calculated defect sizes based on the results of 2-dimensional PET (○) or SPECT (□). There were excellent correlations between 2-dimensional PET and true defect sizes, as well as between SPECT measurements and true defect sizes.

び% HDSは% TDSと極めて良好な正の相関を示した(コールドトランスミッション $r=0.99$, ホットトランスミッション $r=0.99$).

2. 放射性薬剤の濃度変化における定量性の評価

% TDSと% CDSおよび% HDSの差の絶対値を誤差として求め、各ファントムモデルの誤差の平均値を算出したものを表4に示した。それぞれの平均値に大きな差は認められなかった。

Ⅲ. 2次元収集PETおよび3次元収集PETの比較

1. 心筋欠損部容積の% LVの定量性の評価

左室心筋の放射性薬剤の濃度が400 kBq/mlの場合における10, 40, 160, 640秒間収集の2次元収集および3次元収集の投影データをコールドトランスミッションデータを用いて画像再構成を行い、得られた2次元収集PETおよび3次元収集PETの% LVと% TDSとの関係を図5に示した。10, 40, 160, 640秒間収集の2次元収集および3次元収集PETの% LVは% TDSと極めて高い相関を示した。

2. 放射性薬剤の濃度変化における定量性の評価

% TDSに対する2次元収集PETおよび3次元収集PETの% LVの誤差の平均値を表5に示した。平均値に大きな違いが認められたのは左室心筋の放射性薬剤の濃度が50 kBq/ml時に2次元収集PETの10秒間収集を行った場合($p=0.019$)と左室心筋の放射性薬剤の濃度が25 kBq/ml時に2次元収集PETの10秒間収集を行った場合($p=0.00093$)であった。よって、放射性薬剤の濃度が低く、収集時間が短い場合においては定量性に関して2次元収集PETよりも3次元収集PETで定量性が保たれることが示された。

Ⅳ. 2次元収集PETとSPECTの比較

1. 心筋欠損部容積の% LVの定量性の評価

2次元収集PETで左室心筋の放射性薬剤の濃度が400 kBq/mlの場合における投影データをコールドトランスミッションデータを用いて再構成された心筋画像の% LV, SPECTによる収集

により得られた心筋画像の% LVと% TDSとの関係を図6に示す。

閾値を50%に設定した場合、PETおよびSPECTともに真の心筋欠損容積の% LV(% TDS)と極めて良好な正の相関を示した(PET $r=0.98$, SPECT $r=0.98$)。

考 察

この研究の目的は胸部ファントムを用いて心筋梗塞モデルを作成し、2次元収集PETによる前投与法と後投与法を仮定し算出された心筋欠損部容積と実際のファントムから計測したTDSとの比較、心筋の放射性薬剤の濃度を変化させた場合における2次元収集PET, 3次元収集PETで得られた心筋欠損部容積とTDSとの比較、 $^{18}\text{F-FDG}$ SPECTで得られた心筋欠損部容積とTDSおよび2次元収集PETで得られた心筋欠損部容積との比較を行い、その定量性について検討することである。

2次元収集PETで最初の収集時に得られた各ファントムの% CDSと% HDSの値はともに% TDSと極めて良好な正の相関を示した(コールドトランスミッション $r=0.99$, ホットトランスミッション $r=0.99$)。また、各ファントムの% TDSに対する% CDSと% HDSの誤差の平均値に大きな差は認められなかった。

2次元収集PETによる心筋画像の定量性については従来の研究⁴⁾において確認されているが、投影データが混入するトランスミッションデータから投影データを除いたトランスミッションデータを用いて再構成された心筋画像の定量性についてはこれまで十分に検討されていない。今回の結果から、投影データが混入するトランスミッションデータから投影データを除いたトランスミッションデータを用いて再構成された心筋画像においても投影データを含まないトランスミッションデータを用いて再構成された心筋画像とほぼ同等の定量性があり、放射性薬剤の濃度が変化した場合においてもその定量性は保たれることが示された。これは、今回の実験では胸部ファントムにおける放射性薬剤の分布は経時的に変化せず、そのため投影データを含むトランスミッションデータから正確に投影データを除くことができたためと考えられる。実際の臨床では、 $^{18}\text{F-FDG}$ を投与する心筋検査の場合ならば $^{18}\text{F-FDG}$ が体内の各臓器内でその分布が平衡に達した時点からPETの収集が行われるため今回の胸部ファントム実験と同様な結果を得られることが予想され、後投与法を施行した場合において得られる心筋生存性の評価、壊死心筋とそのサイズについての情報は前投与法と比較して同様の定量性が保たれるものと考えられる。しかし、投与する放射性薬剤が体内での各臓器内における分布が経時的に変化し続ける心筋検査の場合ではその定量性についてはさらなる検討を行う必要があると思われる。

左室心筋の放射性薬剤の濃度が400 kBq/mlの場合における10, 40, 160, 640秒間収集の2次元収集および3次元収集PETの% LVは% true defect sizeと極めて高い相関を示した。また、左室心筋の放射性薬剤の濃度が400, 200, 100, 50, 25 kBq/mlの場合において5回にわたって10, 40, 160, 640秒間収集して得られた2次元収集PETおよび3次元収集PETの% LVの値との誤差の平均値で大きな差が認められたのは左室心筋の放射性薬剤の濃度が50 kBq/mlおよび25 kBq/ml時に10秒間収集の2次元収集PETを行った場合であった。

PETでは近年、光子に対する感度を上げるために2次元のデータ収集から3次元のデータ収集に変わってきているが、心筋

検査において2次元収集PETと比較した3次元収集PETの定量性についてはこれまで十分に検討されていない。今回の結果から、放射性薬剤の濃度が低く、収集時間が短い場合における定量性に関しては、2次元収集PETよりも3次元収集PETで定量性が保たれることが示された。これは検出する光子の量が極めて少ない場合では、2次元収集PETと比較して光子に対する感度が高い3次元収集PETの方がより適しているためと考えられる。したがって、薬剤の投与量が少なく、収集時間を短縮した場合においても3次元収集PETを施行すれば心筋生存性の評価および壊死心筋とそのサイズについて投与量、収集時間が十分に確保された2次元収集PETと比較しても同様の定量性が保たれるものと考えられる。

3次元収集PETでは光子に対する感度が大幅に向上する反面、投影データに含まれる散乱線成分も大幅に増加する^{40) 41)}ことが問題点として挙げられる。2次元収集PETではスライスセプタにより散乱線が除去されるが、3次元収集PETではスライスセプタが取り除かれているため投影データ中に多くの散乱線成分が含まれることになる。PETによる心筋検査では、2次元収集PETの投影データに含まれる散乱線成分はおよそ12%ほどであるのに対し、3次元収集PETの投影データに含まれる散乱線成分は60%にもおよぶ⁴²⁾。放射性薬剤の投与量が多量の場合、3次元収集PETでは散乱線成分の増加などのために再構成された心筋画像の定量性は2次元収集PETの場合と比較すると逆に低下してしまい、3次元収集PETを行う利点がなくなってしまう⁴³⁾。また、放射性薬剤の投与量が多量の場合、収集する投影データの量が膨大になってしまい、2次元収集PETの場合と比較するとその処理に多大な時間を費やすことになる。3次元収集PETの最大の利点は、放射性薬剤の投与量が極めて少量の場合においてもたらされる^{40) 43)}。これはスライスセプタを取り除くために投影データを検出する光子に対する感度が2次元収集PETと比較して大幅に向上するためである。このため3次元収集PETは心筋検査においては心筋の受容体イメージングや心筋の動態イメージングなどのデータ量の少ない検査において重要な役割を担うことが予想される。

最近¹⁸F-FDGを用いたSPECT(¹⁸F-FDG SPECT)による心筋糖代謝検査が施行可能となりいくつかの施設で行われている。しかし、¹⁸F-FDG SPECTにより心筋生存性に対して診断する場合、正確に心筋生存部に対する心筋梗塞部の大きさを計測できるかについてはいまだ十分な評価はされていない。

閾値を50%に設定した場合、PETおよびSPECTともに%TDSと極めて良好な正の相関を示した。O'Connerらの報告³⁹⁾によれば、SPECTで検出できる心筋欠損容積は放射性薬剤にテクネチウム99m(99m-Tc)を用いた場合心筋全体の5%までであるとされている。今回の研究では、SPECTにより心筋全体の約2%の心筋欠損容積の定量が可能であった。これは、今回の研究で用いた解析方法およびファントムの違いに起因するものかもしれない。心筋欠損部を決定する上で設定する閾値を変えて処理を行った場合、PETでは一次回帰式の傾き、切片、相関係数、%TDSとの誤差の平均値に大きな差は認められなかったが、SPECTでは設定する閾値を変化させるとこれらの値は大きく変化した。この原因としては吸収・散乱線補正の有無、空間分解の差異などPETとSPECTとの物理的特性の違いによるものと考えられる。例えば、SPECTでは吸収補正を施行していないために心筋の放射能分布が画像上不均一になり、

80%などの高い閾値では欠損の大きさを過大評価してしまうこと^{39) 44) 45)}が挙げられる。逆に30%などの低い閾値では散乱線補正を行わないSPECTでは心内腔など心筋以外の放射能が画像上高くなり、欠損の大きさを過小評価すること^{46) 47)}が考えられる。しかし適切な閾値を設定することにより、吸収補正および散乱線補正を行わないSPECTにおいてもPETと同等な精度で心筋欠損容積の定量を行えるという結果は、普及率の高いSPECTを用いて生存心筋および壊死心筋の定量評価が可能であることを示すものである。

本研究の制限要因としては、ファントムのみの実験であることにある。臨床では、非貫通性心筋梗塞や壊死心筋と生存心筋が同一部位に混在している場合も想定され、それについての検討を今回の研究では行っていない。また、心臓は拍動や呼吸により絶えず動いている臓器であり、これをファントムで再現することは困難である。しかし、ファントム実験の利点は真の心筋欠損容積を算出し、PET、SPECTのデータと直接比較できる点であり、これは臨床的には得られないデータであると考えられる。

結 論

左室心筋部に欠損をもつ胸部ファントムを用いて、投影データを含むトランスミッションデータで再構成した心筋画像、2次元収集、3次元収集PETで再構成した心筋画像、SPECTで再構成した心筋画像から心筋欠損容積を算出し、ファントムで作成した心筋欠損容積(真の心筋欠損容積)と比較し、その定量性について検討した。

1. 後投与法を施行して得られる心筋生存性の評価、壊死心筋そのサイズについての情報は前投与法と比較して同様の定量性が保たれており、検査中における被験者の体動による吸収補正の問題の解決、被験者にかかるストレスの軽減、検査時間の短縮およびそれによりもたらされる検査効率の向上などが可能となる。

2. 投与量が少なく、収集時間を短縮した場合においても3次元収集PETを施行すれば心筋生存性の評価および壊死心筋とそのサイズについて投与量、収集時間が十分に確保された2次元収集PETと比較してもほぼ同様の定量性が保たれていた。このことは3次元収集PETによって被験者の被曝線量の低減、検査時間の短縮が可能となることを意味する。もし薬剤が物理的半減期が110分の¹⁸F-FDGを用いるならば薬剤製造施設から薬剤輸送に4~5時間かかる施設でも3次元収集PETによる診断を行うことが可能となる。

3. 適切な閾値を設定することにより¹⁸F-FDG SPECTを施行すれば心筋生存性の評価および壊死心筋とそのサイズについてPETと同様な精度で情報を得ることが可能であり、一般病院でSPECT装置を用いてPET検査と同様の情報を得ることが示された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導と御校閲を賜りました恩師利波紀久教授に深甚なる謝意を捧げます。終始直接御教示、御助言、御校閲を賜りました先端医学薬学研究所松成一朗主任研究員に心からの感謝の意を表します。また、直接御指導、御助言を賜りました金沢大学医学部付属病院長医学診療科中嶋憲一講師、金沢大学医学部核医学講座瀧澤一講師に深謝いたします。併せて本研究に御支援、御協力いただきました金沢大学医学部核医学講座教室員の皆様に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Bax JJ, Cornel JH, Visser FC. Prediction of improvement of contractile function in patients with ischemic ventricular dysfunction after revascularization by fluorine-18 fluorodeoxyglucose single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 30: 377-383, 1997
- 2) Bax JJ, Cornel JH, Visser FC. Comparison of fluorine-18-FDG with rest-redistribution thallium-201 SPECT to delineate viable myocardium and predict functional recovery after revascularization. *J Nucl Med* 39: 1481-1486, 1998
- 3) Chen EQ, MacIntyre WJ, Go RT. Myocardial viability studies using fluorine-18-FDG SPECT: a comparison with fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 38: 582-586, 1997
- 4) Haas F, Haehnel CJ, Picker W. Preoperative positron emission tomographic viability assessment and perioperative and postoperative risk in patients with advanced ischemic heart disease [see comments]. *J Am Coll Cardiol* 30: 1693-1700, 1997
- 5) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K. Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 64: 860-865, 1989
- 6) Huang SC, Hoffman EJ, Phelps ME. Quantitation in positron emission computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 3: 804-814, 1979
- 7) Kemerik GJ, Bacharach SL, Carson RE. Effects of attenuation scan misalignment in cardiac. *J Nucl Med (Abstract)* 31:875, 1990
- 8) McCord ME, Bacharach SL, Bonow RO. Attenuation correction effects in the myocardium due to misalignment between transmission and emission PET scans (Abstract) 31:736, 1990
- 9) Benard F, Smith RJ, Hustinx R. Clinical evaluation of processing techniques for attenuation correction with ¹³⁷Cs in whole-body PET imaging. *J Nucl Med* 40: 1257-1263, 1999
- 10) Carson RE, Daube-Witherspoon ME, Green MV. A method for postinjection PET transmission measurements with a rotating source. *J Nucl Med* 29: 1558-1567, 1988
- 11) Hooper PK, Meikle SR, Eberl S. Validation of postinjection transmission measurements for attenuation correction in neurological FDG-PET studies. *J Nucl Med* 37: 128-136, 1996
- 12) Oda K, Senda M, Toyama H. Attenuation correction using postinjection transmission measurements for PET: the optimization of measurement conditions. In: Eds. Kaku Igaku 31: 37-41, 1994
- 13) Bettinardi V, Gilardi MC, Lucignani G. A procedure for patient repositioning and compensation for misalignment between transmission and emission data in PET heart studies. *J Nucl Med* 34: 137-142, 1993
- 14) Carson RE, Daube-Witherspoon ME, Green MV. A method for postinjection PET transmission measurements with a rotating source. *J Nucl Med* 29: 1558-1567, 1988
- 15) Cherry SR, Dahlbom M, Hoffman EJ. 3D PET using a conventional multislice tomograph without septa. *J Comput Assist Tomogr* 15: 655-668, 1991
- 16) Defrise M, Geissbuhler A, Townsend DW. A performance study of 3D reconstruction algorithms for positron emission tomography. *Phys Med Biol* 39: 305-320, 1994
- 17) Erlandsson K, Strand SE. A new approach to 3-dimensional image reconstruction in PET. *IEEE transactions on Nuclear Science* 39: 1438-1443, 1992
- 18) Johnson CA, Yan YC, Carson RE. A system for 3D reconstruction of retracted-septa PET data using the EM algorithm. *IEEE transactions on Nuclear Science* 42: 1223-1227, 1995
- 19) Lewellen TK, Kohlmyer SG, Miyaoka RS. Investigation of the performance of the General Electric ADVANCE positron emission tomograph in 3D mode. *IEEE Trans Nuclear Science* 43: 2199-2206, 1996
- 20) Wienhard K, Eriksson L, Grootenk S. Performance evaluation of the positron scanner ECAT EXACT. *J Comput Assist Tomogr* 16: 804-813, 1992
- 21) Karp JS, Freifelder R, Geagan MJ. Three-dimensional imaging characteristics of the HEAD PENN-PET scanner. *J Nucl Med* 38: 636-643, 1997
- 22) Wienhard K, Dahlbom M, Eriksson L. The ECAT EXACT HR: Performance of a new high resolution positron scanner. *J Comput Assist Tomogr* 18: 110-118, 1994
- 23) DeGrado TR, Turkington TG, Williams JJ. Performance characteristics of a whole-body PET scanner. *J Nucl Med* 35: 1398-1406, 1994
- 24) Fujiwara T, Watanuki S, Yamamoto S. Performance evaluation of a large axial field-of-view PET scanner: SET-2400W. *Ann Nucl Med* 11: 307-313, 1997
- 25) Burt RW, Perkins OW, Oppenheim BE. Direct comparison of fluorine-18-FDG SPECT, fluorine-18-FDG PET and rest thallium-201 SPECT for detection of myocardial viability. *J Nucl Med* 36: 176-179, 1995
- 26) Cornel JH, Bax JJ, Elhendy A. Biphasic response to dobutamine predicts improvement of global left ventricular function after surgical revascularization in patients with stable coronary artery disease: implications of time course of recovery on diagnostic accuracy. *J Am Coll Cardiol* 31: 1002-1010, 1998
- 27) DePuey EG, Ghesani M, Schwartz M. Comparative performance of gated perfusion SPECT wall thickening, delayed thallium uptake, and F-18 fluorodeoxyglucose SPECT in detecting myocardial viability. *J Nucl Cardiol* 6: 418-428, 1999
- 28) Drane WE, Abbott FD, Nicole MWH. Technology for FDG SPECT with a relatively inexpensive gamma camera. Work in progress. *Radiology* 191: 461-465, 1994
- 29) Huitink JM, Visser FC, van Lingen A. Feasibility of planar fluorine-18-FDG imaging after recent myocardial infarction to assess myocardial viability. *J Nucl Med* 36: 975-981, 1995
- 30) Martin WH, Delbeke D, Patton JA. FDG-SPECT: correlation with FDG-PET. *J Nucl Med* 36: 988-995, 1995
- 31) Thorley PJ, Beacock DJ, Trickett CA. 18-FDG SPECT to assess myocardial viability: initial experience at a hospital remote from a cyclotron. *Nucl Med Commun* 21:715-718, 2000
- 32) Lewellen TK, Kohlmyer SG, Miyaoka RS. Investigation of

- the count rate performance of the General Electric ADVANCE positron emission tomograph in 3D mode. *IEEE Trans on Nuclear Science* 42: 1051-1057, 1995
- 33) Pajevic S, Daube-Witherspoon ME, Bacharach SL. Noise characteristic of 3-D and 2-D PET images. *IEEE Trans Med Imaging* 17: 9-23, 1988
- 34) Sandler MP, Bax JJ, Patton JA. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose cardiac imaging using a modified scintillation camera. *J Nucl Med* 39: 2035-2043, 1998
- 35) Delbeke D, Videlefsky S, Patton JA. Rest myocardial perfusion/metabolism imaging using simultaneous dual-isotope acquisition SPECT with technetium-99m-MIBI/fluorine-18-FDG. *J Nucl Med* 36: 2110-2119, 1995
- 36) Matsunari I, Boning G, Ziegler SI. Attenuation-corrected 99mTc-tetrofosmin single-photon emission computed tomography in the detection of viable myocardium: comparison with positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose. *J Am Coll Cardiol* 32: 927-935, 1998
- 37) Nekolla SG, Miethaner C, Nguyen N. Reproducibility of polar map generation and assessment of defect severity and extent assessment in myocardial perfusion imaging using positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 25: 1313-1321, 1998
- 38) O'Connor MK, Gibbons RJ, Juni JE. Quantitative myocardial SPECT for infarct sizing: feasibility of a multicenter trial evaluated using a cardiac phantom. *J Nucl Med* 36: 1130-1136, 1995
- 39) Ostertag H, Kubler WK, Doll J. Measured attenuation correction method. *Eur J Nucl Med* 15: 722-726, 1989
- 40) Baily DL, Miller MP, Spinks TJ. Experience with fully 3D PET and implications for future high resolution 3D tomographs. *Phys Med Biol* (in press), 1998
- 41) Daube-Witherspoon ME, Green SL, Bacharach SL. Influence of activity outside the field-of-view on 3D PET imaging. *J Nucl Med* 36: 184, 1995
- 42) Zaret BL, Bacharach SL, Beller GA. *Nuclear Cardiology* (second edition) 9: 112-124, 1999
- 43) Calvo R, Marti-Climent JM, Richter JA. Three-dimensional clinical PET in lung cancer: validation and practical strategies. *J Nucl Med* 41: 439-448, 2000
- 44) Fukuchi K, Sago M, Nitta K. Attenuation correction for cardiac dual-head gamma camera coincidence imaging using segmented myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 41: 919-925, 2000
- 45) Hasegawa S, Uehara T, Yamaguchi H. Validity of 18F-fluorodeoxyglucose imaging with a dual-head coincidence gamma camera for detection of myocardial viability [see comments]. *J Nucl Med* 40: 1884-1892, 1999
- 46) Knesarek K, Machac J. Improvement of the fluorine-18 fluorodeoxyglucose images in simultaneous F-18 FDG/Tc-99m collimated spect imaging. *Med Phys* 26: 917-23, 1999
- 47) Stoll HP, Hellwig N, Alexander C. Myocardial metabolic imaging by means of fluorine-18 deoxyglucose/technetium-99m sestamibi dual-isotope single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 21: 1085-1093, 1994

Fundamental Studies of Myocardial Defect Size Quantification Using Positron Emission Tomography and Single Photon Emission Computed Tomography Tatsuya Yoneyama, Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640 — J. Jusen Med Soc., **110**, 180 — 190 (2001)

Key words positron emission tomography, single photon emission computed tomography, transmission scan, ^{18}F -fluorodeoxyglucose, myocardial infarction

Abstract

In Fluorine-18 fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) positron emission tomography (PET) acquisition, a transmission scan is usually performed before the PET tracer injection (cold transmission method), followed by a subsequent emission scan. However, this procedure is time consuming. An alternative approach, in which the transmission scan is performed after the emission scan (hot transmission method), would significantly reduce the time required for data acquisition. Recently, three-dimensional PET acquisition (3D PET) has become available. The counting sensitivity is much higher in 3D PET than in conventional two-dimensional PET (2D PET), resulting in a shorter acquisition time and reduced radiation exposure for the patient. On the other hand, ^{18}F -FDG imaging using single photon emission computed tomography (SPECT), a more widely available method than PET, has emerged as an alternative to PET. The purpose of this study was to investigate the accuracy of measurement of myocardial defect sizes by these new techniques, using a chest phantom. Acquisitions were performed using an elliptical cylinder chest phantom. Plastic inserts, ranging in size from 2-60 % of the myocardium ($n = 12$), were used as simulated models of transmural myocardial infarction. Fluorine-18 was given into each part of the phantom. PET imaging with cold and hot transmission methods, 3D PET, and SPECT imaging were performed with different acquisition times and different radioisotope concentrations. All PET and SPECT data were analyzed using a semiquantitative polar map approach. Defect sizes were quantified using various cutoff thresholds, and were expressed as a percentage of the left ventricular myocardium. The PET and SPECT measurements were compared with the true defect sizes. Among the various cutoff levels tested, the mean absolute difference between the measured and true defect sizes was minimal at 50 % of peak activity for both PET and SPECT. The PET measurements with the hot transmission method showed an excellent correlation with true defect sizes, and the mean absolute error of measurements were similar between the hot and cold transmission methods. In particular, the mean absolute error of 3D PET measurements was smaller than 2D PET for a short acquisition time (10 seconds) and low radioisotope concentrations (25 kBq/ml and 50 kBq/ml). Finally, the SPECT measurements were similar to the PET measurements and closely correlated with the true defect sizes. In conclusion, cardiac PET imaging with these new acquisition techniques is feasible, and 3D PET is more useful than 2D PET in respect of the short acquisition times and low radioisotope concentrations. Furthermore, ^{18}F -FDG SPECT imaging may also be useful to delineate viable myocardium from scarred myocardium in a manner similar to PET.