

## 心筋血流定量のための基礎講座

Basics of quantitative assessment of regional myocardial blood flow

飯田秀博 越野一博

Hidehiro Iida, PhD, DSc Kazuhiro Koshino, PhD

国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部

Department of Investigative Radiology, National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute

局所組織血流量を反映する放射性診断薬を使った PET、SPECT イメージングにおいて、これらの薬剤の動態に対して数理的な解析を適用することで、血流量値の定量評価ができる。ここでいう動態とは、放射性診断薬剤の局所心筋領域への集積と洗い出しに基づく心筋局所の放射能濃度の時間変化、および血中濃度の時間変化にかかるものである。臨床の場において心筋血流の定量計測が可能になれば (図 1)、多肢血管疾患における責任病変の特定、微小循環障害の診断、早期診断、また治療の有効性評価など、多くの応用領域が存在すると考えられる。しかし、この検査において定量化を実現させるためにはいくつかの条件がある。すなわち、放射線薬剤の真の局所分布に比例した正確な画像が得られること、薬剤の動態が数理的なモデルで表現できること、さらに薬剤の心筋組織への集積がそもそも血流の変化を反映していることなどである。一般には、これらの条件を満たす状況は限られており、精度限界などをよく考慮して実際のデータを解釈する必要がある。現在も開発研究の途上ではあるが、心筋血流量定量の要件について議論する。

### 計測装置・画像再構成ソフトの定量精度

正確な画像が得られる装置であることは絶対条件である。PET では、全身各臓器への放射性診断薬の分布を正確に画像化できることが周知されており、これが SPECT に対する優位性であった。SPECT においても既存装置を使って、PET に匹敵する画像を得ることは可能であり、多くの学術報告がある。しかし、製品として機器メーカーから提供される SPECT 装置は必ずしも正確な画像を提示することを要件としてあげていない。工業界基準 (NEMA 規格など) においても得られた画像の定量精度を保証する (均一濃度のファントムでの均一性など) 基準は示されていない。吸収と散乱線が重要な誤差要因であり、これらを補正することが必要不可欠とされながらも、具体的な手順や必要なソフトはユーザーに委ねられている状況である。言い換えると、定量精度を実現する画像再構成は可能であるものの、この手順をエビデンスに基づいて SPECT 装置ごとに作り上げる必要がある。学会などが科学的な手順に基づいて切り開く必要がある。

まず、真の分布に比例した画像を確実に得る手順を確立する必要がある。吸収補正と散乱線補正がなければ

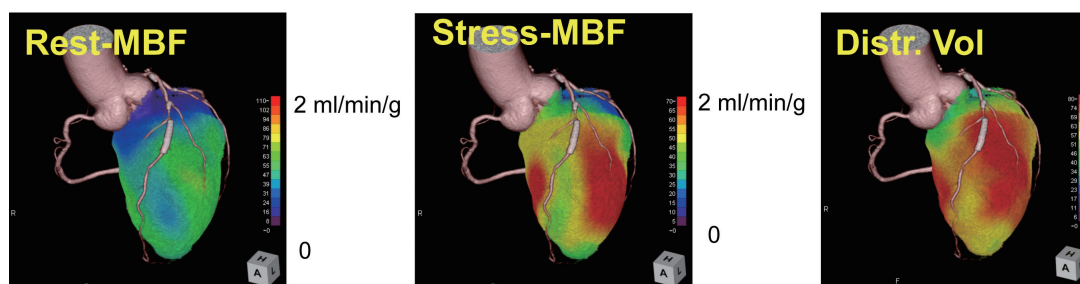


図 1  $^{201}\text{Tl}$  を使った局所心筋血流量画像の例

一枝にステント留置を行った症例で、安静時での血流量分布の低下領域が分布体積 (Distr Vol) 画像の欠損よりも広範囲であること、またアデノシン負荷のあとに Distr Vol の欠損領域以外での血流量が上昇していることが理解できる。検査結果の妥当性確認と、さらに問題がある場合にはそれが何に基づいているかをよく理解しながら検査技術として成熟させるプロセスが必要である。

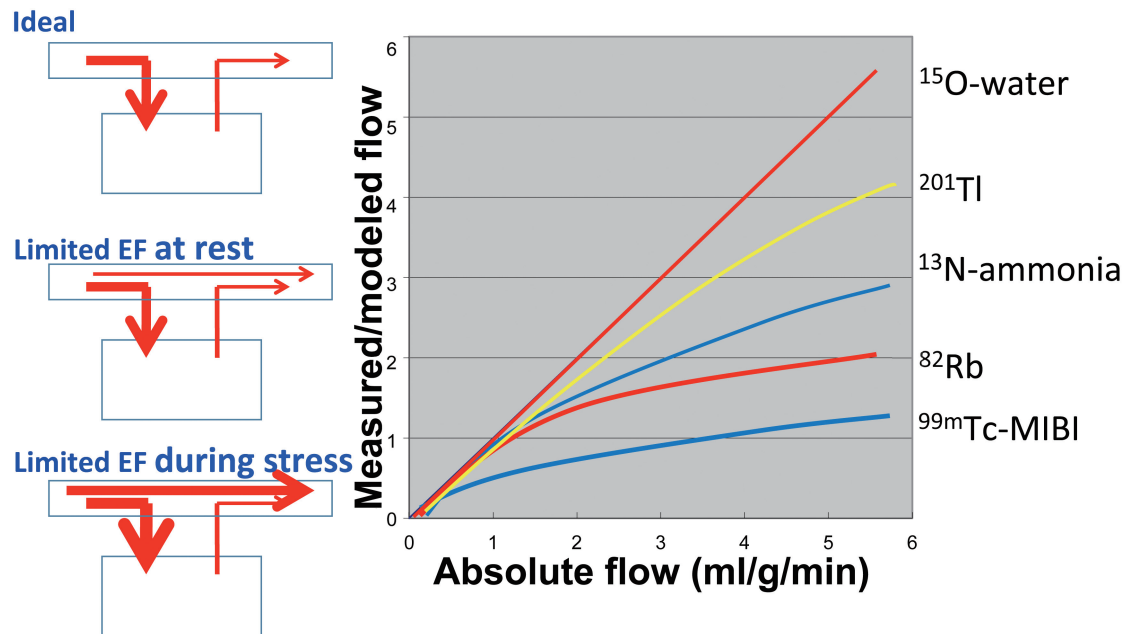


図2 初回循環捕獲率 (EF) の局所心筋組織血流量の定量評価に与える影響

ば、定量値は被写体のサイズや形状に依存するし、そもそも画像が真の分布に比例しない。また、それ以前にデータの『ラドン変換における完全性』を満たすことは必要条件と思われる。具体的には、典型的な SPECT 装置の場合、180 度収集では正確な画像を再構成することができず、360 度収集が前提となる。従来の心臓核医学では、正確な心臓局所の放射能濃度分布を計測するというよりは、心筋の前部領域の欠損有無の診断などの視覚的判断を支援することに徹していた。定量化を目指す場合には、まずこの経験を離れて画像収集するプロトコルを整備するべきである。近年高感度化が実現した半導体 SPECT 装置を使った場合、体格に依存しない、真の放射性診断薬の分布を再構成することはおそらく困難なので、理想的な定量化手法は使えない。相対的な変化、経験に基づく半定量数値の解釈などに限られる可能性がある。

### 放射性診断薬動態モデル化の精度

まず、局所心筋組織血流量とは何か考えてみる。われわれが核医学で定量評価しようとしている組織血流量は、血管内の流速ではない。ある基質を組織に輸送するための媒体の流量であり、単位体積あたり毎分の流入 (= 流出) 体積である。単位は mL/min/g である。放射線診断薬は基質などと同様に局所に運ばれ、毛細血管床から組織に移行する。この移行率が 100% であ

れば放射線診断薬の集積の割合が組織血流量である。しかし、実際には放射線診断薬のほとんどが、毛細血管床から組織への移行の割合に限界がある。このとき、組織血流量は過小評価され、過小評価の程度は毛細血管床での滞在時間が短いほど、すなわち血流量が高いほど大となる (図 2)。この観点から、心筋血流の定量評価に利用可能な診断薬は、PET では  $^{15}\text{O}$ - 標識水、 $^{18}\text{F}$ -flurpiridaz など、SPECT では  $^{201}\text{Tl}$  などに限られる。また、 $^{15}\text{O}$ - 標識水以外のすべての診断薬は、心筋組織の細胞膜ポテンシャルなどの生理的機能に依存して保持される。細胞機能に変化、特に低下した場合には、診断薬の集積 (保持率) は変化するので、注意が必要になる。たとえば、Schaefer ら<sup>[1]</sup> は、 $^{18}\text{F}$ -FDG と  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin の集積とが乖離する領域 (Perfusion-metabolism mismatch, MPM) で  $^{15}\text{O}$ - 標識水で計測した心筋血流量は必ずしも低下しないとしている。これらは、診断薬が細胞膜ポテンシャルの低下、すなわち保持メカニズムの低下が集積 (保持) の低下をきたし、血流量を過小評価する。これに対して、これらの動態を分布体積 (Distribution Volume (mL/mL), Vd) の概念を使ってモデル化し、これに基づいた解析を行えば、上記のような問題を含まず血流量の定量精度が確保できる。今まで観察することができなかった残存組織の分画に相当する新しい診断指標も得られる可能性がある<sup>[2]</sup>。筆者らが行った研究でも示されたとおり<sup>[3, 4]</sup>、正し

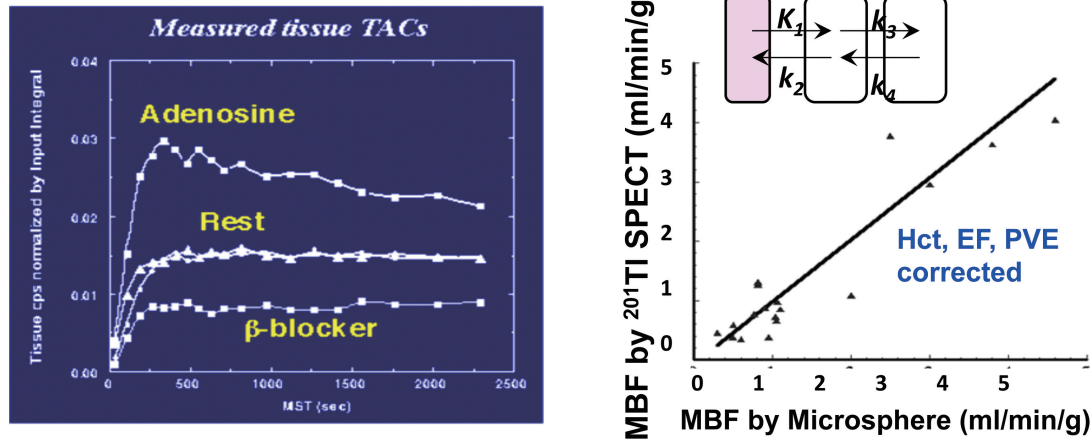


図3  $^{201}\text{Tl}$  投与の後に SPECT 撮像を行って得た、局所の心筋放射能濃度曲線と、コンパートメントモデルを用いて得た局所心筋血流のマイクロスフェア流量との比較  
犬を用いた実験結果。部分容積効果 (PVE) と初回循環捕獲率 (EF) の補正を行うことで、広い範囲でよい一致を認めており、臨床 SPECT 装置を使った心筋血流の定量計測が可能であることを示している。

く画像を収集し、これに対して適切な解析モデルを適用し、必要な補正を正確に行うことで、生理的に広い範囲で局所心筋血流の定量評価が可能である (図3)。

#### その他の技術的制約 (誤差要因)

局所心筋血流の定量評価を行うに必要な本質的な技術基盤は整っていると考えられるが、多くの詳細な誤差要因を考慮する必要がある。最近息止め時の X 線 CT 画像から吸収減弱係数マップを計算し、これで吸収補正を (場合によっては散乱線補正も) 行うことが一般的になっているが、厳密には心臓、肝臓を中心に呼吸に基づく動きがゆえに完全に一致させることはできない。呼吸フェーズや体格にも依存して、位置のずれが大きくなることが報告されている。著者らは呼吸フェーズを視覚的にモニターし、適切なフェーズで息止めを促すなどの機構を提案しているが<sup>[5]</sup>、このような機構の開発も必要になる。

#### まとめ

局所心筋血流の定量は、既存の PET、SPECT を使って可能である。SPECT においては、商用装置に定量画像にかかる必要要件が示されておらず、ユーザー自らが独自の基準で撮像方法と画像再構成プロゲ

ラムを整備する必要があるが、不可能ではない。すでに、いくつかの報告がなされているとおり十分に現実的である。詳細な技術的問題をよく理解をしつつ、検査環境を整える必要があり、学会などが道筋を切り開く必要がある。

#### 〈参考文献〉

- [1] Schaefer WM, Nowak B, Kaiser H-J, Koch KC, Block S, vom Dahl J, et al. Comparison of microsphere-equivalent blood flow ( $^{15}\text{O}$ -water PET) and relative perfusion ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin SPECT) in myocardium showing metabolism-perfusion mismatch. *J Nucl Med* 2003;44(1):33-9.
- [2] Iida H, Hayashi T, Eberl S, Saji H. Quantification in SPECT Cardiac Imaging. *J Nucl Med* 2004 44: 40-2.
- [3] Iida H, Eberl S. Quantitative assessment of regional myocardial blood flow with thallium-201 and SPECT. *J Nucl Cardiol* 1998;5(3):313-31.
- [4] Iida H, Eberl S, Kim KM, Tamura Y, Ono Y, Nakazawa M, et al. Absolute quantitation of myocardial blood flow with  $^{201}\text{Tl}$  and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(5):896-905.
- [5] Koshino K, Fukushima K, Fukumoto M, Sasaki K, Moriguchi T, Hori Y, et al. Breath-hold CT attenuation correction for quantitative cardiac SPECT. *EJNMMI Res* 2012;2(1):33.