

半導体検出器搭載 SPECT 装置を用いた安静時
 ^{99m}Tc -tetrofosmin/ 負荷時 ^{201}Tl 投与による 2 核種同時
収集法に基づく心筋血流イメージングの臨床適用性
の検討

日本大学大学院医学研究博士課程
内科系循環器内科学専攻

榎田 綾乃

修了年 2018 年

指導教員 松本 直也

目次

略号と頭文字-----	p1
概要-----	p3
緒言-----	p5
第1章 背景-----	p10
1-1 虚血性心疾患の概念	
1-2 本邦における虚血性心疾患の疫学	
1-3 慢性虚血性心疾患の診断	
1-4 心臓核医学検査	
心筋血流製剤（アイソトープ）の違い	
散乱補正、吸収補正	
2 核種同時収集心筋 SPECT 検査	
D-SPECT	
心電図同期法	
負荷検査の方法	
1-5 基礎的実験	
第2章 対象と方法-----	p23
2-1 目的	

- 2-2 対象
- 2-3 2核種同時収集法に基づく負荷心筋血流 SPECT プロトコール
- 2-4 光電ピークキャリブレーション
- 2-5 収集プロトコールと再構成法
- 2-6 画像評価
- 2-7 画質評価
- 2-8 統計学的解析
- 2-9 Invasive CAG

第3章 結果----- p30

- 3-1 患者背景
- 3-2 心筋灌流と心電図同期指標
- 3-3 CAG 結果
- 3-4 画像評価
- 3-5 SDI 法による有意狭窄冠動脈の診断能
- 3-6 典型的な症例

第4章 考察----- p32

- 4-1 SDI 法の特長
- 4-2 診断成績の比較

4-3 研究限界と今後の方向性、医学界への貢献

第5章	結論-----	p38
第6章	謝辞-----	p38
第7章	図・表-----	p39
第8章	引用文献-----	p60
第9章	研究業績-----	p66

略号と頭字語

SPECT : single-photon emission computed tomography

CAD : coronary artery disease

CAG : coronary angiography

LAD : left anterior descending coronary artery

LCX : left circumflex coronary artery

RCA : right coronary artery coronary artery

ROC curve analysis : Receiver operating characteristics curve analysis

AUC : area under the curve

QPS: : Quantitative perfusion software

QGS : Quantitative gated SPECT

ESC : European society of cardiology

AHA: : American Heart Association

EF : Ejection fraction

ASNC : American society of nuclear cardiology

P.C.I. : patient centered imaging

CZT : Cadmium-Zinc-Telluride

SDI : Simultaneous acquisition dual-isotope

ISFC/ WHO : International Society and Federation of Cardiology/ World Health Organization

JROAD : The Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases

FWHM : full width at half maximum

SSS : summed stress score

SRS : summed rest score

SDS : summed difference score

SWMS : Summed regional wall motion score

TID : transient ischemic dilatation

EDV : end-diastolic volume

Sens : sensitivity

Spec : specificity

PPV : positive predictive value

NPV : negative predictive value

概要

背景：2008年に Spectrum Dynamics Medical 社が心臓専用半導体検出器搭載ガンマカメラとして開発した D-SPECT は、高解像度・高感度・高エネルギー分解能を特長としている。D-SPECT が持つ高感度特性によってアイソトープの低投与量検査が現実のものとなったが、D-SPECT のもう一つの特長である高エネルギー分光分解能による心筋血流の 2 核種同時撮像法の臨床的有用性は不明である。

目的：冠動脈疾患 (coronary artery disease : CAD) を持つ、または疑われる患者に対して D-SPECT を用いた安静時 ^{99m}Tc -tetrofosmin、アデノシン負荷 ^{201}Tl 同時撮像 SPECT 検査を実施し、その後心臓カテーテル検査 (coronary angiography : CAG) を実施した患者を後方視的に抽出しその診断精度を検証することを目的とした。

方法：CAD を持つ、または疑われる 94 名の患者が本研究に登録された。最初に安静時 ^{99m}Tc -tetrofosmin 296MBq を投与し、引き続いて 6 分間のアデノシン負荷検査を行い 3 分間経過したところで ^{201}Tl 74MBq を投与した。負荷検査終了直後の負荷後像と 30 分後の晩期負荷後像をそれぞれ撮像した。CAG は全ての患者に

において SPECT 撮影後 3 カ月以内に実施された。

結果：本検査プロトコールを実施した患者毎の冠動脈有意狭窄（CAG 上 75%以上の狭窄）を検出する感度、特異度、正確度はそれぞれ 88.6%、79.2%、86.2% で Receiver operating characteristics curve（ROC）分析 Area under the curve（AUC）は 0.908 であった。冠動脈枝別の感度、特異度、正確度はそれぞれ、左冠動脈前下行枝（left anterior descending coronary artery：LAD）が 84.9%、80.5%、83%、左回旋枝（left circumflex coronary artery：LCX）が 75%、93.1%と 86.2%、右冠動脈（right coronary artery coronary artery：RCA）が 74.2%、85.7%と 81.9%であった。ROC 分析 AUC は、LAD で 0.848、LCX で 0.835、RCA で 0.813 であった。

結論：安静時 ^{99m}Tc -tetrofosmin、負荷時 ^{201}Tl 同時撮像 SPECT プロトコールは、従来法と比較して被ばく量が少なく、検査スループットを改善した。また CAD 検出に対し臨床的に十分な診断能を示した。

緒言

心筋血流 SPECT 検査(以下 SPECT 検査)は日常臨床において、非侵襲的な CAD 診断に用いられる標準的な検査方法である(1-4)。SPECT 検査では心筋血流が保たれている領域に放射性同位元素(以下アイソトープ)が集積する。また狭心症や心筋梗塞症など心筋血流が低下する領域ではアイソトープの取り込みが低下する。狭心症では冠動脈の狭窄によって狭窄部位の末梢心筋に届くアイソトープが少なくなり、心筋梗塞部位では心筋生存性が低下しているためアイソトープの心筋内への取り込みが低下する(5)。心筋血流とアイソトープの心筋内への取り込みは 1 次直線の関係にはないが、血流量が正常でアイソトープの取り込みが充分ある部分を肉眼的に 0 と表現し、アイソトープの取り込みがほぼ無集積となっているところを 4 と表現する(6)。SPECT 検査を読影する際には通常、CAD によって発生するアイソトープの集積低下部位すなわち心筋血流欠損を肉眼的にスコアリングするため左心室には American Heart Association (AHA) の推奨する 17 セグメント分割法が用いられる(7)。1 つのセグメントの最大スコアは 4 であり、17 セグメントを使用するため左室全体の最大スコアは $4 \times 17 = 68$ となる。例えば実患者の肉眼的心筋血流欠損スコアの合計が 17 であれば $17 / 68 \times 100 = 25$ (%) となり左室全体の 25% の心筋に異常が見られることになる。またこれまでの研究により心筋血流欠損の量と将来発生しうる心事故との関係が

明らかとなってきた。端的に述べると血流欠損スコアが大きい症例において将来の心事故が多くなるという関係性である。一方、SPECT 検査による血流欠損がなく結果が正常であれば心事故確率が極めて低く、およそ年間心事故率が 0.6-1% 未満と報告されている(8)。さらに 1995 年に Germano らによって開発された Quantitative gated SPECT (QGS) ソフトウェアを用いて心電図同期下で SPECT 検査を実施すると左心室拡張末期容量や収縮末期容量を 3 次元的に計測することが可能である(9)。このソフトウェアは、心電図 R-R 間隔を等分割しそれぞれの時相における左心壁の最大カウントが得られるラインを左室壁の中心と仮定しその心内膜側と心外膜側に伸びる法線ベクトルを設定し、心筋内におけるカウント曲線を作成しガウス関数フィッティングを用いて標準偏差の 65% までを心内膜面と心外膜面として認識する。心電図同期 SPECT 検査から得られる左室心機能指標も心筋血流欠損スコアと同様に将来の心事故予測に有用であり、QGS ソフトウェアは心電図同期 SPECT 検査における事実上の世界標準的ソフトウェアになっている(10-12)。具体的には左室拡張末期容量から左室収縮末期容量を減じて得られた左室 1 回心拍出量 (ml) を左室拡張末期容量 (ml) で除し、心駆出率 (Ejection fraction : EF) を求めることが可能である。EF が低くなるほど将来の心事故確率は上昇し、また左室容積が増加する程同様に心事故率が増大する。この結果をもとに SPECT 検査を実施し、内科療法または冠血行

再建術を実施した患者の心事故予後追跡をすることにより心筋血流欠損値と心事故と治療法の関係性が研究された(13,14)。後方視的研究ではあるがこのような研究により、ある程度以上の心筋血流欠損スコアを持つ患者に対して血管内治療による冠血行再建術を行った方が、予後改善効果が高いことも分かってきた。現在のところ安定型狭心症と診断されている患者においては負荷誘発性の虚血心筋量が左心室全体の10%以上の時に冠血行再建術が推奨されている(14)。実際2014年のESC/EACTSガイドラインにおいても、SPECT検査による負荷誘発性の虚血心筋量が左室全体の10%以上の時、薬物療法群に比して冠動脈血行再建術群の予後改善効果が高いため、虚血心筋量によって治療法選択をするようClass I、レベルBで勧告されている(15)。SPECT検査はCAD診断だけでなくそこから得られる様々な指標によってCAD治療法選択に寄与するモダリティとなっている。

米国心臓核医学会（American society of nuclear cardiology : ASNC）は患者満足度と医療の効率性向上の観点から「患者中心の画像診断（patient centered imaging : P.C.I.）」の概念を提唱しているが、これには患者一人一人に対するオーダーメイドイメージング、高品質な検査の実施、被ばくの低減化、短時間検査による患者負担の軽減、費用対効果、検査スループットの改善などの改善項目が含まれる(16)。SPECT検査で最も普及している検査プロトコールは^{99m}Tc(テ

クネチウム) を用いた検査プロトコールである。SPECT 検査では前述の如く負荷誘発性の虚血心筋を誘発しなければならないため安静時像と負荷後像を撮像することと安静時像からのアイソトープの影響を最小化するため全体の検査時間は 3-4 時間に及ぶ。長い検査時間は病院内における患者拘束時間の延長に繋がり P.C.I. の概念からかけ離れた検査法と言える。一方、検査時間短縮を可能とするプロトコールとして 1993 年、Berman らが安静時 ^{201}Tl と負荷時 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi (MIBI) を用いて逐次的に画像データを収集するプロトコールを開発した(6)。このプロトコールでは、1 検査あたりの時間が 2 時間以内と短縮され心筋灌流と心筋生存性の同時評価が可能であるが、放射線被ばく量が多く使用アイソトープが最大量必要であり費用対効果が低いという問題点があった。

近年、高感度、高空間分解能、高エネルギー分解能などの特性を実現したテルル化亜鉛カドミウム (Cadmium-Zinc-Telluride ; CZT) を検出器に用いた半導体 SPECT 装置が開発され、費用対効果を改善した低用量安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (296-370MBq) / 負荷時 ^{201}Tl (74-92.5MBq) を用いた SPECT 検査プロトコールも開発されたが、これも逐次データ収集法に基づくものであり拘束時間の長いプロトコールであった(17)。今回我々は、低用量の安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin (296MBq/ アデノシン負荷時 ^{201}Tl (74MBq) を用い、半導体検出器搭載ガンマカメラによる 2 核種同時収集心筋血流イメージングを達成する新しいプロトコール

(Simultaneous acquisition dual-isotope protocol: SDI 法) を開発した(18)。本検査プロトコルでは低容量アイソトープによる低被ばく撮像と 2 核種同時撮像法による検査時間の短縮を目的としているがファントム実験によって実現性が確認されたため、臨床応用を行いその臨床適応性を検討した。

第1章 背景

1-1：虚血性心疾患の概念

虚血性心疾患とは、主として冠動脈の硬化から冠動脈の狭窄や閉塞が生じ、心筋虚血を来たす疾患群の総称である。代表疾患として狭心症、心筋梗塞が挙げられる。心臓は常に収縮と拡張を繰り返すことからエネルギー消費の最も大きな臓器の一つであり、大量の血液供給（安静時約 1ml/ g/ 分）を必要としている。しかし、他臓器への分配血液量の低下を防ぐため心拍出量の 5%と供給が抑えられていることから冠血流の低下は容易に心筋虚血を引き起こす特徴を持っている。一般に、心筋虚血は心筋の酸素需要と供給のバランスが破綻したために出現する。現在では 1979 年に発表された International Society and Federation of Cardiology/ World Health Organization（ISFC/ WHO）分類が広く用いられており、この他に発生機序、誘因、経過などの観点から様々に分類されている（表 1-2）。

1-2：本邦における虚血性心疾患の疫学

1990-2000年に我が国6地域で施行した調査からの検討では、急性心筋梗塞の初発発症は男性30-60/ 10万人・年（標準人口）、女性10-20人/ 10万人・年（標準人口）であることが報告されており、欧米諸国と比較して低値であることが知られている(19)。厚生省疫学共同研究班の結果では、1960年代から少なくとも

1980年代後半までは心筋梗塞・突然死発症率に明らかな変動はみられず、福岡県久山町の追跡調査でも、1961年から2000年にかけて虚血性心疾患発症率に有意な変化はなかった(20,21)。日本循環器学会が行った循環器疾患診療実態調査(The Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases : JROAD)によれば2016年度の急性心筋梗塞患者数は71,803人であり、例年とほぼ横ばいの数字であった(22)。しかしながら近年我が国では、肥満、脂質異常症、耐糖能異常などの代謝性疾患が大幅に増え、虚血性心疾患リスクの増大が危惧されている。高齢社会となった現在、今後さらに虚血性心疾患が増加することが予想され、一次予防や二次予防としてのリスクコントロールに加え、早期の虚血性心疾患診断が求められている。

1-3 : 慢性虚血性心疾患の診断

慢性虚血性心疾患の診断には、虚血にさらされている心筋の検出が重要となる。これは、たとえ解剖学的に有意な冠動脈狭窄が認められたとしても、心筋虚血を伴っていない病変に対する血行再建は患者予後を改善しないことが知られているためである。診断の手順として日本循環器学会の提唱する循環器病の診断と治療に関するガイドラインによれば、まず問診を行い臨床症状から不安定狭心症でないことを確認し、患者背景を参考に検査前有病率を推定する。次に運動負荷心電図検査が実施可能かどうか判断する。検査実施可能であり、検

査結果が中リスクあるいは判定不能となった症例と、検査実施不可能な症例に対して心臓核医学検査あるいは冠動脈CTによるさらなる検査が推奨されている。この二つの検査のうちどちらを選択するか判断基準として施設要件と患者要件を考慮する必要がある。冠動脈CTは陰性適中率が高く、中リスク群の診断に有用であるが未だ普及過程の検査である。実施施設が十分な経験を有していることや64列MDCT以上の機種を有していること、鮮明な画像のもとに適切なレポートシステムが稼動していること、CAGとの比較によりCTの特性が評価されていること、被ばく線量の低減プロトコールに取り組んでいることなどの施設要件を満たしていることが求められる。患者要件としては、50歳未満の女性では被ばくに配慮すること、高齢者や透析患者など著しい冠動脈石灰化が予想される患者でないこと、血清クレアチニンが2.0mg/dL以上でないこと、eGFRが60mL/min/1.73m²以下でないこと、糖尿病患者の場合微量アルブミン尿を含む腎症を認めないこと、造影剤アレルギーや喘息がないことが挙げられる。これらの要件に適合していない場合には心臓核医学検査が推奨されるが、施設によって負荷心筋血流SPECT検査が実施できない場合は負荷エコー検査が選択される。これら検査の結果、異常が指摘されればCAGを施行し確定診断ないし血行再建を行うのが一般的である(23)。

1-4：心臓核医学検査

心臓核医学検査とは、静脈内にアイソトープを注射し、放出されるガンマ線を RI 測定機器（シンチカメラ）を用いて撮像することで、非観血的に心筋血流や代謝、心筋交感神経機能などを画像化する検査である。1970 年、Kawana らが ^{201}Tl を心筋シンチグラフィ用核種として使用できることを初めて報告し、心臓核医学発展の基礎となった(24,25)。1977 年には、Pohost らによって ^{201}Tl が局所心筋血流及び心筋生存性を反映することが発見され、虚血性心疾患診断に必要不可欠な検査法として頻用されてきた(26)。1980 年代には Tl と比較して半減期が短く、ガンマ線エネルギーの高いテクネチウム製剤の開発が進められ $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ などの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識心筋血流製剤を用いた心筋血流イメージングが発展した。さらには 1990 年代に簡便で再現性の高い心電図同期心筋血流 SPECT の解析ソフトが開発され、心筋血流と心機能の同時測定が可能となり、日常臨床の場で汎用されるようになった(9)。心臓核医学検査は CT・MRI に比較して空間分解能が低く、心エコー検査のようにリアルタイム表示はできないものの、コントラスト分解能に優れている。また、使用するアイソトープによっては心筋代謝や心筋交感神経機能の画像化が可能であるという、他の検査法にはない特長を有している(27,28)。負荷試験を併用することにより血流欠損を描出できるほか、冠血流予備能の低下を画像化でき、疾患の

診断、重症度、予後評価および治療方針の決定、治療効果判定に利用することができる検査でもある。短所としては、専用の検査室と機器が必要なためベッドサイドでの施行はできず、検査時間の観点からもバイタルサインなど、状態が安定した患者に施行が限定される点がある。また、本邦では検査コストが高額であることや、少量ながらも放射線被ばくを受けてしまうことが挙げられる。

心筋血流製剤（アイソトープ）の違い

① 塩化タリウム ($^{201}\text{TlCl}$)

^{201}Tl は最も普及しているアイソトープの 1 つであり、Na-K ATPase により K^+ と同様に能動輸送され心筋細胞内に取り込まれる性質を持つ。このため、冠動脈血流と心筋細胞膜両者が正常であって初めて血流欠損のない画像が得られる。細胞膜障害を反映することと、3-4 時間後に再分布する性質があるため心筋生存性評価や安静像と負荷像を比較した洗い出し率測定が可能である(29)。初回循環で約 88% が心筋に取り込まれ、いわゆる心筋抽出率 (Extraction fraction) が高い特長があるが、光子エネルギーピークが 70-80KeV と低く半減期が約 73 時間と長いため、大量に投与することができず画質の面で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤に劣るとされる(29,30)。前述のように、開発の歴史が古いことから臨床的エビデンスが豊富であり、 ^{201}Tl 1 核種法

による有意狭窄冠動脈疾患（狭窄率 50-70%）検出精度は感度、特異度共に 80-90%と報告されている(31)。

② テクネチウム ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 、 $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$)

初回循環での心筋抽出率は 54-62%と ^{201}Tl 製剤よりも低く、受動拡散にて心筋へ集積するが、物理的エネルギーが 140KeV と高く半減期も約 6 時間と短いため大量投与、緊急時の使用が可能な製剤である(30,32)。また SPECT 撮像に適した放射線物理学的特性を有するため高画質の画像を得ることが可能で、さらに近年開発された心電図同期収集プログラムを併用することで左室心機能指標の算出、心プールシンチグラムへも利用されている。現在、 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ と $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ の 2 つのアイソトープが利用されているが、 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ は調製時に加熱が必要であり、また肝臓からのクリアランスがやや $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ より遅い特徴がある。このため $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ 製剤のほうが普及している。欠点としては、再分布をしないため安静時、負荷時の 2 回投与が必要となることが挙げられる(33)。 ^{99m}Tc 製剤を用いた場合、静注早期には肝集積、胆嚢集積が著明になるため、この時期に撮像を行うと肝臓に接する領域である下側壁や下壁に偽欠損や hot spot などのアーチファクトを生ずることがある。一般に、静注後 40 分以上の待機時間があれば、胆道系からアイソトープ洗い出されるとされているが、脂肪成分を摂取させることによりさらに効率よく washout さ

せることが可能である。 ^{99m}Tc -tetrofosmin は ^{99m}Tc -MIBI に比較しクリアランスが早く、薬物負荷でも負荷後 10 分ほどで撮像が可能である特長があり、これらを考慮して撮像開始時間を設定している(34)。

散乱補正、吸収補正

核医学画像はガンマ線を利用して撮影されるため、ガンマ線の吸収と散乱の影響を考慮する必要がある。体内に投与されたアイソトープから放射されたガンマ線は、体外に出るまでにその一部が吸収される。また、ガンマ線が物質中の電子に当たって散乱されると、一部の散乱線の波長が入射線の波長より長くなるコンプトン効果により、エネルギーの減弱した散乱ガンマ線が生じる。およそ 20% のガンマ線が体内で吸収されずに体外へ放射され、検出器で捕捉されるが、このうちの数十% は散乱線である。アイソトープの正確な体内分布を得るためには、これらの補正を行う必要がある(35)。

2 核種同時収集心筋 SPECT 検査

2 核種同時収集法は、エネルギースペクトラムの異なる 2 種類のアイソトープを用い、それぞれの光子エネルギーピークにウインドウを設定し同時にデータ収集を行う方法である。この利点は、検査時間の短縮ができること、同一断層

面で両アイソトープの画像を比較できること、用いるアイソトープによっては心筋血流と代謝、交感神経機能などの状態が判定できることなどが挙げられる。一方で、2核種それぞれのエネルギーウインドウへの、他核種放射線の影響(cross talk)を考慮する必要がある。このcross talkの割合は使用する装置や核種、心筋への核種の集積程度、心筋内での2核種の分布差、肺や肝臓など心外集積程度など多くの要素により変化するため、完全な補正は難しい。一般に2核種の光子エネルギーピークが大きく異なっていることが必要で、可能な組み合わせとして ^{201}Tl と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{201}Tl と ^{123}I が代表的である(36)。CZT検出器搭載ガンマカメラでは、エネルギー分解能が高いためcross talkを少なくする目的で収集時の光子エネルギーウインドウ幅を狭く設定することが可能である。

D-SPECT

近年、CZTを検出器に用いたガンマカメラが登場し臨床応用が始まっている。半導体検出器はガンマ線が半導体に入射した際に発生する電荷を信号に直接変換することが可能で、優れたガンマ線検出効率、光子エネルギー分解能を有している。D-SPECTは2008年にSpectrum Dynamics Medical社によって開発された心臓専用半導体検出器搭載ガンマカメラである。CZT製ピクセル型検出器(40×40×5mm)4枚を縦に配列し、その上にタングステン製ピクセルマッチドコリメ

ータを装着した9つの検出器（カラム）をL字型に内蔵し、それぞれが回旋することによってパノラマ投影データ（120 方向× 9）を収集している（図1-2）。このデータをBroad View Technologyと呼ばれる、独自の逐次近似法によって画像再構成を行っている。D-SPECT は寝台がリクライニングチェアであるため、座位を基本に仰臥位でも撮像が可能で、検査中に腕の挙上をする必要はない(37)（図3）。撮像時には初めにプレスキャンを行い心臓の位置を検出器に合わせた後に本スキャンを開始する。収集時間の設定法には心臓周囲の目標カウントを設定する方法と時間を指定する方法のいずれかを選択する(38)。当院で施行した先行研究で、アイソトープを充填したラインソースの光子カウントをD-SPECTとNaIクリスタルを備えた従来型検出器装置で測定比較した検討では、D-SPECTが従来型装置より^{99m}Tcで5.03倍、²⁰¹Tlで6.31倍ガンマ線検出感度が高いことが示されている。また空間分解能を表す半値幅（full width at half maximum : FWHM）も従来型装置と比べて^{99m}Tcで1.6倍、²⁰¹Tlで1.4倍と良好な値を示した（図4）。

心電図同期法

左室駆出率や左室容量などの左心機能指標を得るために、心電図同期を行いながら SPECT 撮像を行う方法がある。心電図同期法を用いると、心電図波形の R 波をトリガーにした左室辺縁の画像データが蓄積され、QGS などの解析

ソフトを用いて左心室機能指標（左室拡張末期容積、収縮期末容積、心駆出率、局所壁運動異常、壁厚変化率など）を評価することが可能である(9)。心電図の R-R 間隔を 8、16、32 分割する方法が選択されるが、評価したい項目と機器の性能、使用するアイソトープによって至適分割数が異なってくる。分割を小さくするほど 1 分割ごとに得られるカウントが小さくなり、サンプリング時間が長くなるが、容量曲線を解析し、収縮能だけでなく拡張能も評価することが可能である。

負荷検査の方法

前述のように、心筋虚血は心臓の栄養血管である冠動脈から供給される酸素量と、消費される酸素量とのバランスが崩れたときに生じる。心筋血流と冠狭窄度の関連を検討した成績からは、冠動脈狭窄が 80%以上で安静時冠血流が低下し始め 90%以上で安静時心筋虚血が生じるとされている(39)。心臓核医学検査は相対的な血液分布を反映しており、少なくとも安静時において正常冠動脈より 30%以上の血流低下が存在するときに欠損像の描出が可能になるといわれているが、冠拡張性負荷を行うことにより、より鋭敏に虚血の検出が行える(図 5)。負荷検査の種類には大きく分けて運動負荷法と薬物負荷法がある。負荷検査にはわずかながら危険が伴うため、心肺蘇生が可能な医師が立会い、心

肺蘇生に必要な物品を準備しておくことが必要である。米国では運動負荷によって生じた血流欠損を心筋虚血 (ischemic myocardium) と定義し、薬物負荷によって生じた血流欠損は誘発性心筋虚血または各冠動脈間の冠血流予備能の違いを表しているため jeopardized myocardium と区別して呼んでいる。

運動負荷法は生理的な負荷であり、労作時に誘発される胸痛や不整脈、心電図変化や、被検者の運動耐用能など多くの情報を得ることができる。しかし負荷の際は十分な運動量を達成する必要がありその目安として、①予測最大心拍数 (220-年齢) ×0.85 以上を達成、②胸痛など明らかな狭心症症状の出現、③心電図で 2mm 以上の ST 低下、④重篤な心室性不整脈の出現、⑤225 mmHg 以上の収縮期高血圧、20 mmHg 以上の血圧低下を終了の基準として実施している。高齢者や運動器疾患で運動耐用能が著しく低い被検者、維持透析を行っているために透析用内シャントがあり末梢静脈路と血圧測定肢が限定される被検者には適していない負荷法である。

一方、薬物負荷法は非生理的な負荷法であるが、運動負荷が困難あるいは不適切な症例や、左脚ブロックやペースメーカー挿入患者の運動時に生じる左室中隔の壁運動遅延のため偽性欠損を生じる可能性のある場合により適応となる。薬物負荷による有意冠動脈狭窄病変の検出感度、特異度は運動負荷とほぼ同等とされている(40)。使用する薬剤は、ドブタミンなど心筋酸素需要を増

加させるものと、アデノシンやジピリダモールなど冠拡張作用により冠盗血現象を生じさせ虚血を誘発するものがある。後者のほうが比較的安全で作用時間も短いため、喘息などの禁忌がない場合は第一選択として用いられている。これら薬剤を用いた際の心筋血流量は、安静時血流量の 4-5 倍まで増加する。冠動脈に狭窄があると当該領域における血管拡張性負荷による心筋血流の増大が阻害されるため心筋へのアイソトープの集積が低下する。従って冠動脈狭窄度とアイソトープの集積には負の相関がある。狭窄のある血管とない血管の灌流域におけるアイソトープの集積度の差がいわゆる冠血流予備能の違いということになる。つまり血管拡張性負荷心筋血流 SPECT 検査は冠血流予備能の差を相対的に画像化するモダリティと言える。

2016 年度の JROAD によれば、日本では年間 60,346 件の運動負荷と 133,329 件の薬物負荷試験を用いた核医学検査が行われている(22)。経年的に見ても運動負荷試験は減少傾向で、薬物負荷試験が増加傾向にある。P.C.I.の概念からも検査時間は短い方が推奨されており、負荷試験時間をより短縮できる薬物負荷が好まれる傾向にあるといえる。

1-5 : 基礎的実験

診断精度の担保された高コントラストの画像を得るためには、高血流領域に

において心筋抽出率の高い ^{201}Tl を用いた負荷 - 再分布検査プロトコールが有利だが、約 4 時間に及ぶ長い検査時間や高被ばくが懸念される。また検査時間を短縮するためには負荷時血流と安静時血流をそれぞれ表す 2 核種 (^{201}Tl と $^{99\text{m}}\text{Tc}$) を用いるプロトコールを用いて同時収集を行うことが理想的であるがアイソトープ間の cross talk が問題となる。そこで医療画像用模型 (ファントム) を用いた基礎的実験を行い、D-SPECT の高エネルギー分解能特性を活かした負荷時 ^{201}Tl / 安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin の 2 核種同時収集法が可能か実証実験を行った。実験には同一ファントムを使用し D-SPECT と従来型装置で撮像し結果を肉眼的に比較した。

方法：京都科学社製心臓・肝臓ファントム (HL2 型：左室心筋容量 120mL, 肝臓容積 1,100mL) を用いて心筋部分を $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ (66.6MBq/1) と ^{201}Tl (39.7MBq/1) 混合液で充填した (図 6)。充填量は $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 296MBq、 ^{201}Tl 74MBq を生体内に投与した時の心筋集積濃度 ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$: 2%、 ^{201}Tl : 4%) で換算した。肝臓ファントムの $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 濃度は心筋濃度の 2 倍とした。従来型装置として GE 社製 Discovery NM630 を用い、エネルギーウインドウ幅 ^{201}Tl $70 \pm 15\%$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ $140 \pm 15\%$ 、180 度収集、16 分間撮像を行った。D-SPECT は、エネルギーウインドウ幅 ^{201}Tl $70\text{keV} \pm 10\%$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ $140 \pm 7\%$ で 10 分間撮像を行った。左室心筋に欠損のないモデルと、左室前壁に欠損を作った心臓モデルを用いてそれぞれを撮像し

肉眼的に比較検討した。

結果：D-SPECT の ^{201}Tl 像（ガンマ値 1.0）では明らかな肝臓ファントムを確認することができず、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ から ^{201}Tl ウィンドウへのアイソトープ間の cross talk がほぼ認められないことが示唆され、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 像では肝臓ファントムを認識可能であった（図 7）。D-SPECT では、図 8 のように前壁に作成した偽性欠損は 2 核種共にほぼ同様かつ明瞭に描出され（黄矢印）、心筋壁厚・左室内腔の大きさにも肉眼的に差がなかった（装置間の違いをより明らかにするためにガンマ値 0.7 としている）。一方、従来型装置の ^{201}Tl 像（同じくガンマ値 0.7）は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の影響を受け肝臓ファントムがわずかに確認され（白矢印）、また前壁の偽性欠損は不明瞭になり（黄色矢印）、心筋壁厚も $^{99\text{m}}\text{Tc}$ と比較して ^{201}Tl による画像は厚く内腔は小さく描出された（図 9）。

結論：従来型装置では 2 核種同時収集法の達成が難しいが、D-SPECT では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ から ^{201}Tl への cross talk が回避されており D-SPECT を用いた ^{201}Tl 、 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 同時収集 SPECT の実現可能性を検証することができた。

第2章 対象と方法

2-1：目的

基礎的実験の結果を踏まえ、D-SPECT を用い心電図同期安静時

^{99m}Tc -tetrofosmin/ 負荷時 ^{201}Tl 投与による 2 核種同時収集心筋血流イメージングを達成する新しいプロトコール (SDI 法) の臨床適用性を検討することである。

2-2 : 対象

本研究は、すべての患者に対して文章にて同意を得、日本大学病院の承認を取得し施行した (研究テーマ : 半導体検出器搭載 SPECT 装置を用いた安静時 ^{99m}Tc -tetrofosmin/ 負荷時 ^{201}Tl 投与による 2 核種同時収集法に基づく心筋血流イメージングの臨床適用性の検討、日本大学病院倫理委員会承認番号 : 20160202)。2015 年 4 月 1 日から 6 月 30 日の間に CAD が存在し、または疑われ当院で負荷心筋血流 SPECT 検査を実施後、3 ヶ月以内に CAG を施行した連続 94 症例を登録した。アデノシンを用いた薬物負荷試験を実施できない、高度房室ブロックを持つ患者、気管支喘息を合併している患者は除外された。また正確な負荷試験実施のため、検査の 24 時間前から硝酸薬とカフェインの服用を中止するよう指導した。

2-3 : 2 核種同時収集法に基づく負荷心筋血流 SPECT プロトコール

まず、安静時の心筋血流を反映するアイソトープとして ^{99m}Tc -tetrofosmin

(Nihon Medi-Physics Co., Tokyo, Japan)を 296MBq 静注し、次にアデノシンを用いた 6 分間の薬物負荷試験を実施した(120g/ kg/ 分:ADENOSCAN INJECTION、DAIICHI SANKYO、Co., Tokyo, Japan)。そして心筋血流が最大となる負荷開始 3 分後に、74MBq の ^{201}Tl を静脈注射した。次に負荷試験終了後、1 回目の撮像の前に 100ml の炭酸水を摂取させた。これは、炭酸ガスで胃を膨らませることにより肝臓と心臓を分離し、心外集積の影響を抑えることを目的としている(33)。撮像時間は体重 100kg 未満の患者は 10 分間、100kg 以上の患者は 15 分間とし、心電図同期下で安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 像、負荷時 ^{201}Tl 像を、坐位にて同時収集した。撮像終了後 30-40 分ほどの休憩をとり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の胆汁排泄を促すため軽食を摂取するよう指示した。休憩終了後、2 回目の $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{201}\text{Tl}$ 同時収集を実施した。2 度目の撮像を行った理由は、負荷後の左室一過性拡大比 (transient ischemic dilatation: TID ratio) を計測するためである。TID 比とは、負荷によって左室に虚血心筋が誘発された場合に安静時に比較し左室内腔が一過性に拡大する現象であり、負荷によって発生した壁運動低下や心内膜下虚血を反映するとされている(41,42)。以上のプロトコールが順調に進めば、一人あたり 60-70 分ほどで検査が終了する (図 10)。

2-4 : 光電ピークキャリブレーション

安静時 ^{99m}Tc -tetrofosmin/ 負荷時 ^{201}Tl の同時収集を実施するにあたり、 ^{99m}Tc -tetrofosmin と ^{201}Tl の cross talk を回避することが大きな課題となる。主に ^{201}Tl のウィンドウ (70-80keV) への ^{99m}Tc (140keV) 光子の散乱 (下方散乱) が大きな問題となるが、従来型装置と比較し、良好な光子エネルギー分解能をもつ CZT 検出器は、エネルギー・ウィンドウ幅をより狭く検出できるため、下方散乱を減らし、有効な散乱補正を行うことに貢献している(43)。D-SPECT のキャリブレーションには Kacperski らによって証明された反復デコンボリューション法を用いた。反復デコンボリューション法とは triple-energy window (TEW) 法と選択された複数の光電ピークウィンドウにおけるプロジェクションカウントの空間・スペクトラル的分布に基づく散乱モデルを利用した補正法である(43,44)。選択された複数の ^{99m}Tc と ^{201}Tl の光電ピークウィンドウは、 ^{99m}Tc が 130-150 keV、 ^{201}Tl は 64-77 keV と 157.4-177.4 keV である(43)。反復デコンボリューション法による下方散乱補正は ^{201}Tl 画像に適用した。

2-5 : 収集プロトコールと再構成法

収集は R-R 16 分割の心電図同期法にて行った。心臓位置を決定し、各検出器の走査角度の範囲を定義するために 10 秒間のプレスキャンを実行した。各像のデータセットは 1 つの検出器あたり 120 個のプロジェクションで構成された。

再構成は Broadview reconstruction algorithm (Spectrum Dynamics Medical 社) によって行われた(45)。SPECT 像 (短軸、水平および垂直の長軸) は、Autoquant ソフトウェア (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California, USA) によって描画された(46)。

2-6 : 画像評価

SPECT 像は、2 人の経験豊富な心臓核医学循環器内科医によって半定量的に読影された。心筋血流の評価方法は撮像画像の集積濃度から、5 段階のスケール (0=正常心筋血流、1=軽度血流低下、2=中等度血流低下、3=高度血流低下、4=血流欠損) で評価し、読影者間で画像評価が異なった際には、両者のコンセンサスによって解決した(6,46)。左心室 17 セグメント法において冠動脈の LAD の分布領域は 8 セグメント (segment 1-2、5-7、11-12、17) で示され、LCX の分布領域は 5 セグメント (segment 4、9-10、15-16)、RCA の分布領域は 4 セグメント (segment 3、8、13-14) で示される (図 11)。心筋血流の情報は、Berman らによって定義されたように、負荷時の欠損スコアの合計により負荷時心筋の状態を示し、虚血および梗塞心筋量を反映する summed stress score (SSS)、安静時の欠損スコアの合計により安静時心筋の状態を示し、梗塞心筋量を反映する summed rest score (SRS)、SSS と SRS のスコア差によって負荷誘発性の虚血心筋

量を反映する summed difference score (SDS)で算出した(47)。冠動脈領域における虚血心筋の証明は当該血管領域における $SDS \geq 2$ と定義した(48)。また左室局所壁運動の観察は summed regional wall motion score : SWMS) を用いて行った。心筋血流評価と同様に 1 セグメントを安静時、負荷時共に 6 段階 (0=正常、1=軽度壁運動低下、2=中等度壁運動低下、3=高度壁運動低下、4=無収縮 5=奇異性収縮) で評価した(49)。また 3 枝病変や左冠動脈主幹部病変など重症病変では高値になることが知られている TID 比を自動計測した。心電図同期法を用いて QGS ソフトウェアから自動的に算出される左室機能情報としては安静時心駆出率 (安静時 EF : resting ejection fraction ; %)、負荷後心駆出率 (負荷後 EF : post stress ejection fraction ; %)、安静時左室拡張末期容積 (安静時 EDV : resting end diastolic volume ; ml)、負荷後左室拡張末期容積(負荷後 EDV : post stress end diastolic volume ; ml)と TID 比を評価した。

2-7 : 画質評価

^{99m}Tc -tetrofosmin は胆汁排泄であるため横隔膜下に位置する肝臓からの放射によって隣接した左室下壁に偽性血流欠損 (アーチファクト) を生じる場合があり、この現象は「肝臓-心臓アーチファクト」として知られ読影の際の画質に影響する(50,51)。このため安静時、負荷時の短軸画像を以下の三段階で評価した。

高画質：肝臓への^{99m}Tc 取り込みがない優れた画質。中画質：肝臓に少量の^{99m}Tc の集積があるが、左室下壁の集積には影響がないよい画質。低画質：肝臓に多くの^{99m}Tc 取り込みがあり、左室下壁に偽性欠損が生じて見える画質（図 12）。

2-8：統計解析

連続変数は、平均値 ± 標準偏差として表した。有意狭窄冠動脈を検出する感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率と正確度を患者ごとまたは冠血管枝別に算出した。また ROC 解析を用いて AUC を作成した。正常冠血管群と 1 枝病変群と多枝病変群間の TID 比を評価するためにクラスカル・ウォリス検定（ボンフェローニ）と、負荷・安静時の EDV、EF、SWMS を比較するために paired t 検定を用いた。

2-9：Invasive CAG

SPECT 検査終了後 3 ヶ月以内に CAG を施行した連続患者を対象とした。有意狭窄冠動脈の定義は 1 箇所以上（左冠動脈主幹部含む）に 75%以上の狭窄を有意狭窄とした。ステント内再狭窄が生じていた際も同様に造影上 75%以上の狭窄を有意狭窄とした。

第3章 結果

3-1 : 患者背景

連続 94 名の患者背景、安静時心電図は表 3 で示した。また全ての患者が SDI 法を完遂可能であった。冠血管危険因子として知られる基礎疾患の併存割合は、高血圧症 (82%)、脂質代謝異常症 (64%)、糖尿病 (55%)、現在の喫煙 (21%) であり、患者の平均 BMI は 24.1 ± 3.8 であった。

3-2 : 心筋灌流と心電図同期指標

SSS、SRS、SDS の平均値はそれぞれ 7.0 ± 6.1 、 2.3 ± 4.3 、 4.6 ± 4.4 であった。左室 EF は負荷時 ($57.8 \pm 15.8\%$) のほうが安静時 ($60.5 \pm 16.5\%$) より有意に低い値を示した ($p < 0.0001$)。全ての患者における TID 比の平均値は 1.06 ± 0.10 であった。TID 比の平均値は正常冠動脈群、1 枝病変群、多枝 (2 または 3 枝) 病変群においてそれぞれ 1.02 ± 0.10 、 1.07 ± 0.07 、 1.08 ± 0.11 であり統計学的有意差を認めなかった (正常冠動脈群 VS 1 枝病変群: $p=0.4599$ 、正常冠動脈群 VS 多枝病変群: $p=0.4599$ 、1 枝冠動脈群 VS 多枝病変群: $p=0.468$)。安静時、負荷時の SWMS についても、統計学的有意差を生じなかった (安静時 5.98 ± 11.1 、負荷時 6.37 ± 11.6 、 $p=0.0602$) (表 4)。

3-3 : CAG 結果

CAG を施行した 94 人の患者の中で、35 人に 1 枝病変、20 人に 2 枝病変、16 人に 3 枝病変を認めた。血管枝別の検討では、53 本の LAD、39 本の LCX、31 本の RCA に有意狭窄を認め、1 症例のみ左冠動脈主幹部に有意狭窄を認めた。冠動脈造影検査の詳細は表 5 に示した。

3-4 : 画質評価

心外集積の影響を受け低画質であった患者の割合は ^{99m}Tc -tetrofosmin (安静時) 像で 2%、 ^{201}Tl (負荷時) 像で 0% であり、それぞれ 98% と 100% の患者が中画質以上を示した (表 6)。

3-5 : SDI 法による有意狭窄冠動脈の診断能

患者毎の検討では、感度 88.6%、特異度 79.2%、陽性適中率 92.5%、陰性適中率 70.4 %、正確度 86.2% であった。血管枝別の検討では、LAD 領域において感度 84.9%、特異度 80.5%、陽性適中率 84.9%、陰性適中率 80.5%、正確度 83.0% であり、LCX 領域において感度 75.0%、特異度 93.1%、陽性適中率 87.1%、陰性適中率 85.7%、正確度 86.2%、そして RCA 領域において感度 74.2%、特異度 85.7%、陽性適中率 71.9%、陰性適中率 87.1%、正確度 81.9% であった (図 13)。

患者毎および血管枝別における有意狭窄冠動脈検出力は ROC 解析結果を図 14 に示す。患者毎の AUC は 0.908、LAD 領域では 0.848、LCX 領域では 0.835、RCA 領域では 0.813 であった (図 14)。多枝病変を有する 36 例の患者において、有意狭窄検出感度は 97% であった。

3-6 : 典型的な症例

労作時呼吸困難を主訴に来院し、SDI 法を用いて負荷心筋血流 SPECT 検査を実施した 71 歳男性の画像を示す。この患者は基礎疾患に脂質代謝異常症と高血圧を合併していた。結果として LAD の支配領域である左室中部-遠位部の前壁中隔に中等量の虚血心筋が描出された (図 15)。続いて実施された CAG では LAD 近位部に 75% 狭窄が認められ、心筋虚血部位と冠動脈狭窄部位が一致していた。

第4章 考察

4-1 : SDI 法の特長

本研究は D-SPECT を用いて安静時 $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ / 負荷時 ^{201}Tl の同時収集による心筋血流 SPECT 検査を達成した初の検討である。 $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ と ^{201}Tl は共に、心筋灌流を反映するアイソトープとして一般的に用いられている。 ^{201}Tl には心筋抽出率が高い特長がある一方半減期が長く大量投与が難しい為、被ば

く低減目的に 2016 年 4 月から本邦において実施されている配達当日正午検定の ^{201}Tl では高カウント（高画質）を得ることが難しい。一方 $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ は 6 時間と短い半減期を有しているため大量投与が可能であるが、 ^{201}Tl と比較すると低い心筋抽出率を有し高血流領域における roll-off 現象が見られる。また $^{99\text{m}}\text{Tc}$ には $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ というアイソトープもあるが本 SDI 法においては心外性集積（肝臓集積）からの影響を可能な限り除外するため肝・胆道系からの排泄速度のより速い $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ を用いている(52)。

過去には、安静時 ^{201}Tl / 負荷時 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ を用いた 2 核種法が施行されていたが、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ の大量投与に基づく下方散乱の画質への影響を除去するために逐次収集法が用いられていた(6,53)。従来型装置で、より明瞭な $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 負荷後像を撮影し、心筋灌流異常と心電図同期指標を評価するためには、高用量の $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ を使用する必要があったためである。しかしながら、D-SPECT を用いた SDI 法には以下のようないくつかの特長が存在する。第 1 に、高感度半導体検出器装置を用いているため投与アイソトープの低用量化と低被ばく化を達成している。SDI 法で使用している $^{99\text{m}}\text{Tc}$ は従来のおよそ 1/3 量、 ^{201}Tl は 2/3 量である(6)。半導体検出器により、より多くの光子を捕捉できるため $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ を低用量に抑えることができ、 $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ から ^{201}Tl のウインドウへの下方散乱をより減少させることが可能となった。結果的に良好な

^{201}Tl 画像を得ることに貢献した。従来用いられていた ^{201}Tl 111MBqと $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 740MBqを用いた2核種逐次収集法では、実行線量がおおよそ30mSvであった。一方で、SDI法で用いているアイソトープは74MBqの ^{201}Tl と296MBqの $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ であるため、一般的な $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 一日法とほぼ同等の12mSv未満という実行線量で実施できる(54,55)。現在では安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ の使用量を185MBqまで減量しているが画質には問題が無く更なる減量が見込める(3MBq/kg)。また更なる改良プロトコールとして ^{201}Tl を1MBq/kgまで減量することも検討中である。第2に全ての患者は特に不満の訴えなくSDI法を完遂し、おおよそ60-70分で検査を終えた。この全体検査時間は3-4時間の従来法よりも著しく短縮可能であった。またより早い検査スループットはスタッフの負担を軽減し、患者満足度に貢献したと考えられる。通常、午前9時 - 12時の3時間には従来型装置を用いて3件の検査が予定されるのが一般的であるが、D-SPECTを用いたSDI法では3時間に6件の検査を実施可能となった。このため外来患者における検査の待ち期間が短縮され利便性が向上した。2核種同時撮像という本来の目的からは1回目の同時撮像にて検査を終了すること可能である。しかし本SDI法では2回目の撮像を行うことによってTID比及び左室壁運動異常を観察している(56)。TID比は、広範あるいは重篤な虚血心筋の存在を示唆するマーカーとしてよく知られている(41,57)。従ってTID比や負荷によって

誘発された気絶心筋が SWMS に反映され、虚血心筋の診断にはより有用であると考えられる(56)。正常冠動脈群と多枝病変群間の TID 比と SWMS の検討では多枝病変例における高値が認められるものの統計学的有意差には至らなかった。統計学的有意差が認められなかった理由として以下の可能性が考えられる。第 1 に、1 回目と 2 回目の撮像間の待機時間が比較的短かったこと。第 2 に、誘発された虚血心筋が少ない例では気絶心筋を充分誘発できなかった可能性があげられる(58)。一方で、読影の際に TID 比や局所壁運動異常などの機能的情報を必要としない場合、2 回目の撮像は不要かもしれない(59)。単純に 1 回のみ撮像であれば、全体の検査時間は 20 分程度で済み、時間の短縮にさらに寄与する可能性がある。実際に、Berman らによって提唱された、2 核種逐次撮像法（負荷時 ^{201}Tl / 安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ ）では、全体の検査時間を当検査プロトコールよりも長い約 24 分と評価している。

2 核種同時撮像法の特長として第 3 に、安静時と負荷時の撮像体位が完全に同じになるため体位による吸収減弱の程度も同等と保証される。撮像の際に患者の心臓位置が体動によってずれてしまったとしても、アーチファクトとしての灌流欠損は同一部位で生じると考えられる。これは、読影の際に有力な情報となる。また、従来型装置を用いた心臓核医学検査では左室下壁の吸収減弱現象を低下させるため腹臥位での画像診断を加えることが多いが(60,61)、D-SPECT

では座位 1 体位のみでの撮像で吸収減弱の少ない良好な画像を得ることが可能であった。その理由として感度の高い半導体検出器を使用していることと、座位撮像が炭酸水による胃泡形成による心臓と肝臓や腸管などの横隔膜下心外性集積の分離に適していることがあげられる(33)。さらに、1 体位のみでの撮像も検査時間の短縮に貢献した。

画質に関して述べれば、SDI 法での負荷時 ^{201}Tl 画像は、十分に良好なものであった。しかし安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ 像は、稀ではあるものの心外性集積の影響を受けて画質スコアが悪化した例もあった。心外性集積は時間経過に伴って減少するためこの場合、1 回目と 2 回目の $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ 像を比較することによりアーチファクトを除外して読影することが可能であった。

4-2 : 診断成績の比較

ピンホールコリメータを使用し更にプロトコールが異なっているが、田中らによって報告された別の CZT ガンマカメラ (Discovery NM 530c, GE ヘルスケア、イスラエル国ハイファ市) を用いた血管枝別の有意冠動脈狭窄診断精度を報告した論文では、感度 76 - 85 % 、特異度 69 - 85%、正確度 74 -81 %であり、我々の報告とほぼ同程度であった(3)。しかしながら、NM 530c では検査時間を通常通り ^{201}Tl を使用したため検査完了まで 4 時間かかり、さらに吸収減弱の影響

響を少なくするため腹臥位撮像を追加する必要があるのに対し、D-SPECT による SDI 法では、1 時間程度の検査時間と座位 1 体位のみでの撮像が可能という特長がある。

また同じく Discovery NM530c を用いて負荷時 ^{201}Tl 、安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ を用いた逐次撮像法の有意狭窄冠動脈診断精度を比較した Barone-Rochette らの報告によると、有意狭窄冠動脈（70%以上）の検出能力は ROC 解析による患者毎 AUC で 0.81 であったのに対して本 SDI 法では 0.908 とさらに良好であった(17)。

4-3 : 研究限界、今後の方向性、医学界への貢献

1) 広範な心筋虚血の診断と関係する TID 比の計測に関して、SDI 法における撮像間の待機時間が 30 分程度であるという点は、これらの視覚化に十分な時間ではなかったかもしれない。従って SDI 法における TID 比の更なる検証が必要と考えられる。具体的には患者負担の増大しない範囲内（1 時間以内を想定）での待機時間の延長を考慮する必要がある。2) ^{201}Tl による被ばくの更なる低減化を目指す必要がある。3) 撮像時間は体重 100kg 以上が 15 分、100kg 未満が 10 分としたが、患者毎によりきめ細かく撮像時間を調整することが可能と考えられる。具体的には検査毎のアイソトープ量が一定であるため BMI と撮像時間を可変因子とし心筋カウントを一定にするノモグラムを作成可能と考えている。4)

これまで核医学検査は被ばく量が多く検査のスループットが悪い検査と考えられていたが、心臓専用ガンマカメラの登場により、より簡便で被ばく量の少ない検査として再認識されると考えられる。

第5章 結論

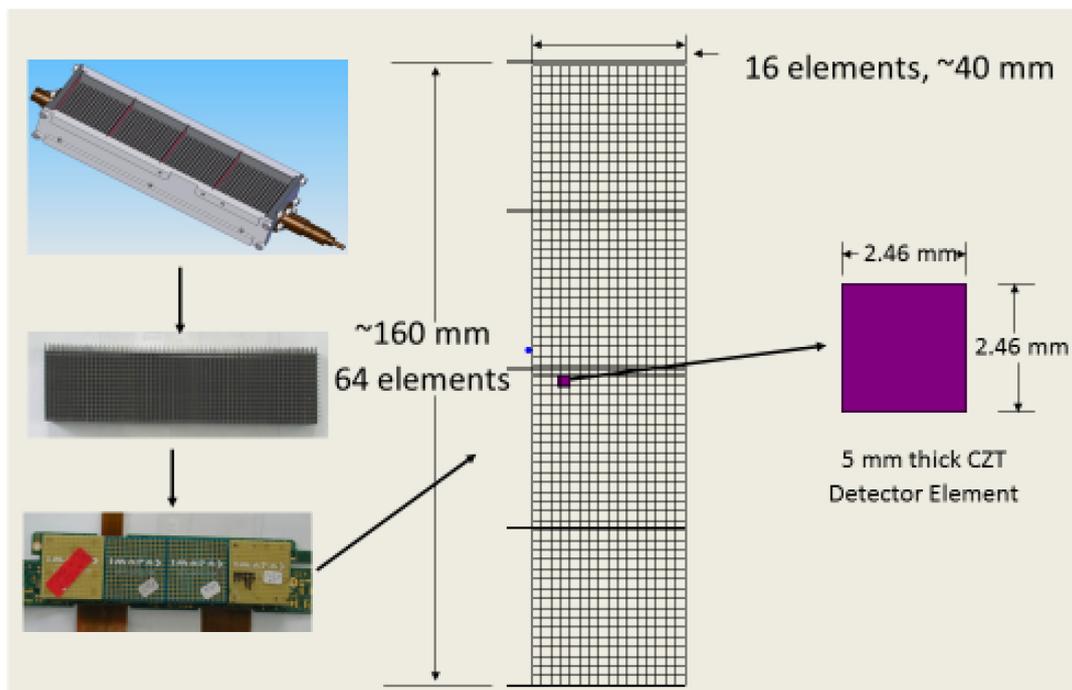
半導体検出器搭載 SPECT 装置 (D-SPECT) を用いた安静時 ^{99m}Tc -tetrofosmin/ 負荷時 ^{201}Tl による 2 核種同時収集心筋血流 SPECT は、従来の 2 核種逐次収集法と比べて、低被ばくで高速撮像が可能であり、P.C.I の概念に沿った検査プロトコールと考えられた。また有意冠動脈狭窄の診断精度も十分なことが示された。

第6章 謝辞

稿を終えるに臨み、心臓核医学の基礎から臨床現場での手技、読影技術に至るまで、全てを細かく丁寧にご教授下さり、研究、論文作成経験のない私に非常に多くの時間と労力を割いていただきながらご指導、御校閲いただきました日本大学医学部内科学系循環器内科学分野・松本直也教授、鈴木康之先生に深く感謝の意を表します。また、本研究をまとめるにあたり、技術面での多大なるご協力を頂きました日本大学病院放射線部核医学検査室担当の堀義孝技師、寺田貴仁技師に御礼申し上げます。

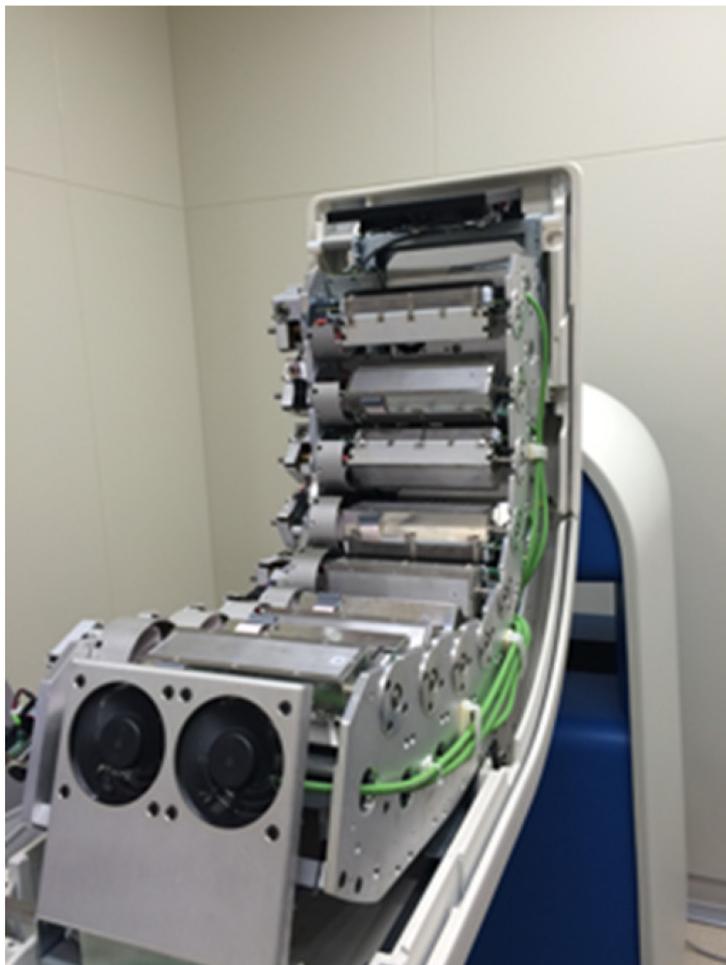
第7章 図・表

図 1) D-SPECT の検出器・コリメータ



4 枚の CZT 製ピクセル型検出器を配列し、その上にタングステン製ピクセルマッチドコリメータを装着した検出器を搭載している。

図 2) D-SPECT の検出器配置



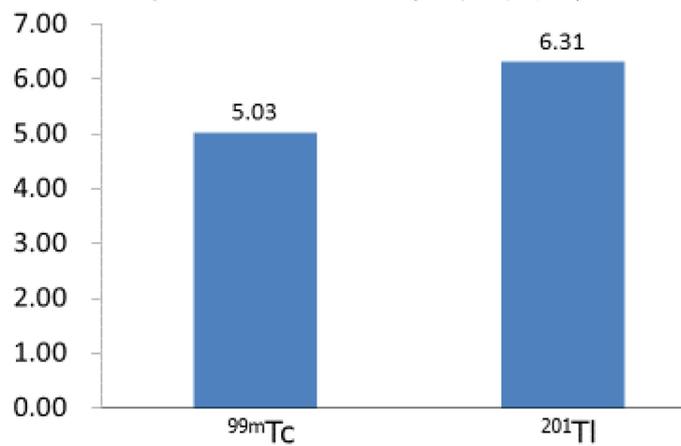
9つの検出器がL字型に搭載され、それぞれが回旋することによってパノラマ投影データ（120 方向×9）を収集している。

図 3) D-SPECT の概観



寝台がリクライニングチェアであるため、座位を基本に仰臥位でも収集が可能で、検査中に腕の挙上をする必要がない。体型に合わせて最適なカメラの位置合わせが可能である。

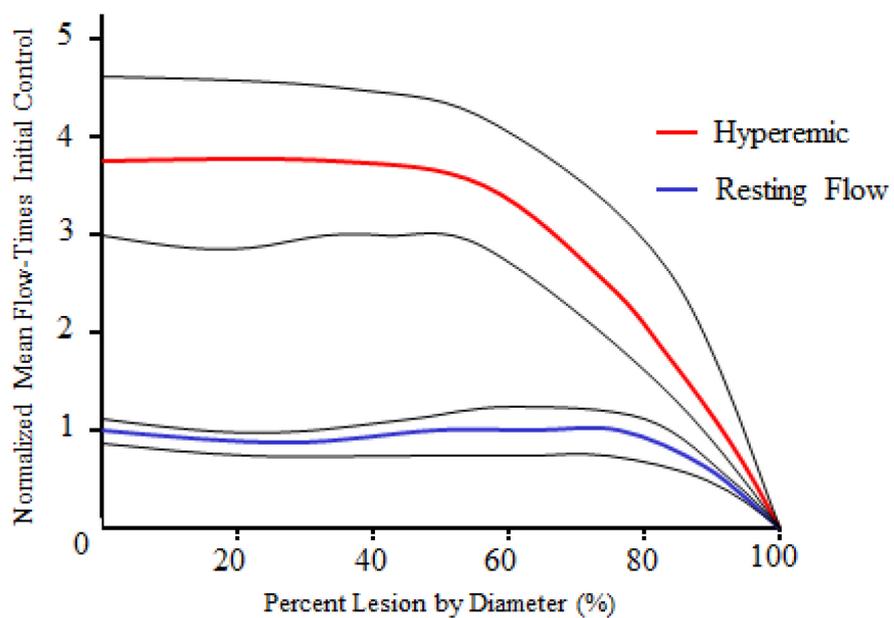
図 4) D-SPECT と従来型装置における ^{99m}Tc と ^{201}Tl の感度及び空間分解能の比較 (先行研究)



Point source set to clinical heart position default ROI size used for D-SPECT

アイソトープを充填したラインソースの光子カウントを比較したところ D-SPECT が従来型装置より ^{99m}Tc で 5.03 倍、 ^{201}Tl で 6.31 倍感度が高かった。

図 5) 冠動脈狭窄度と冠動脈血流量の関係



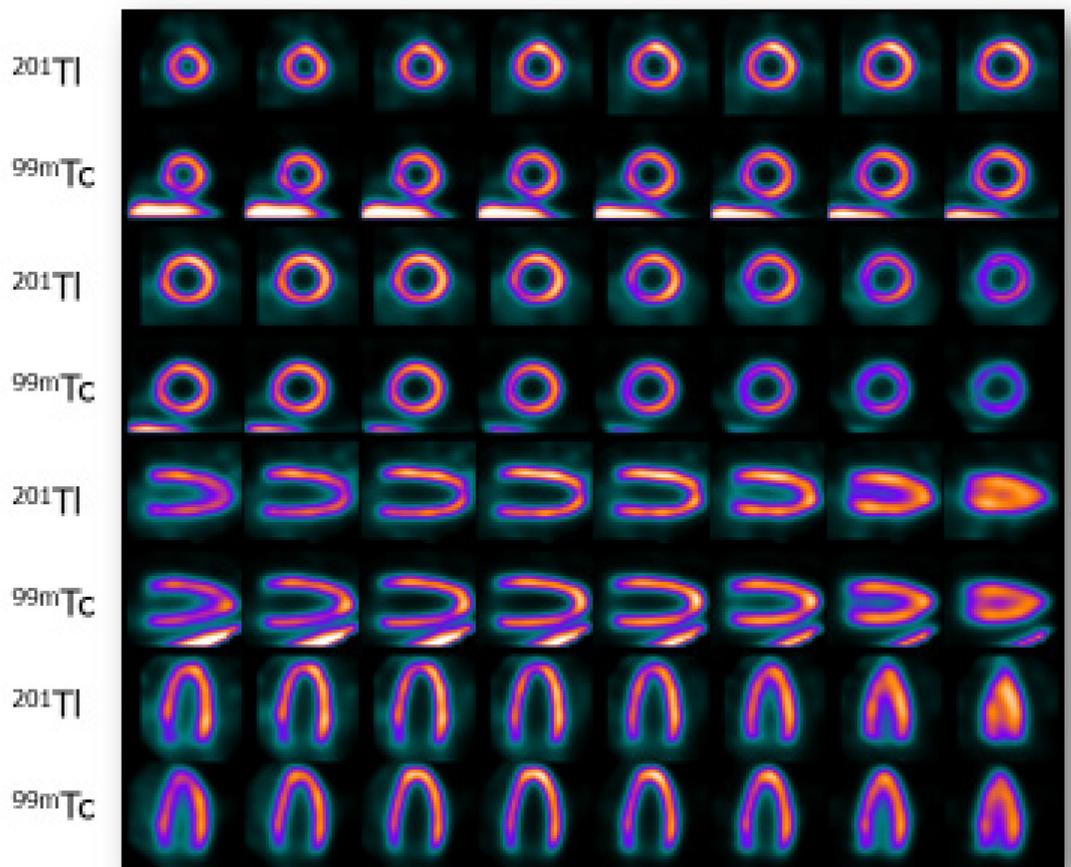
1974年にGouldらが提唱した。安静時の冠動脈血流量は約90%狭窄以上の高度狭窄になるまで保たれるが、労作や薬物負荷で心筋充血が成された際の冠動脈血流量は約50%狭窄から低下し始める。

図 6) 基礎的実験に用いた京都科学社製 心肝ファントム (HL2 型)



心筋部分に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (66.6MBq/l) と ^{201}Tl (39.7MBq/l) 混合液を充填し、肝臓部分に心筋濃度の 2 倍の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を充填した。

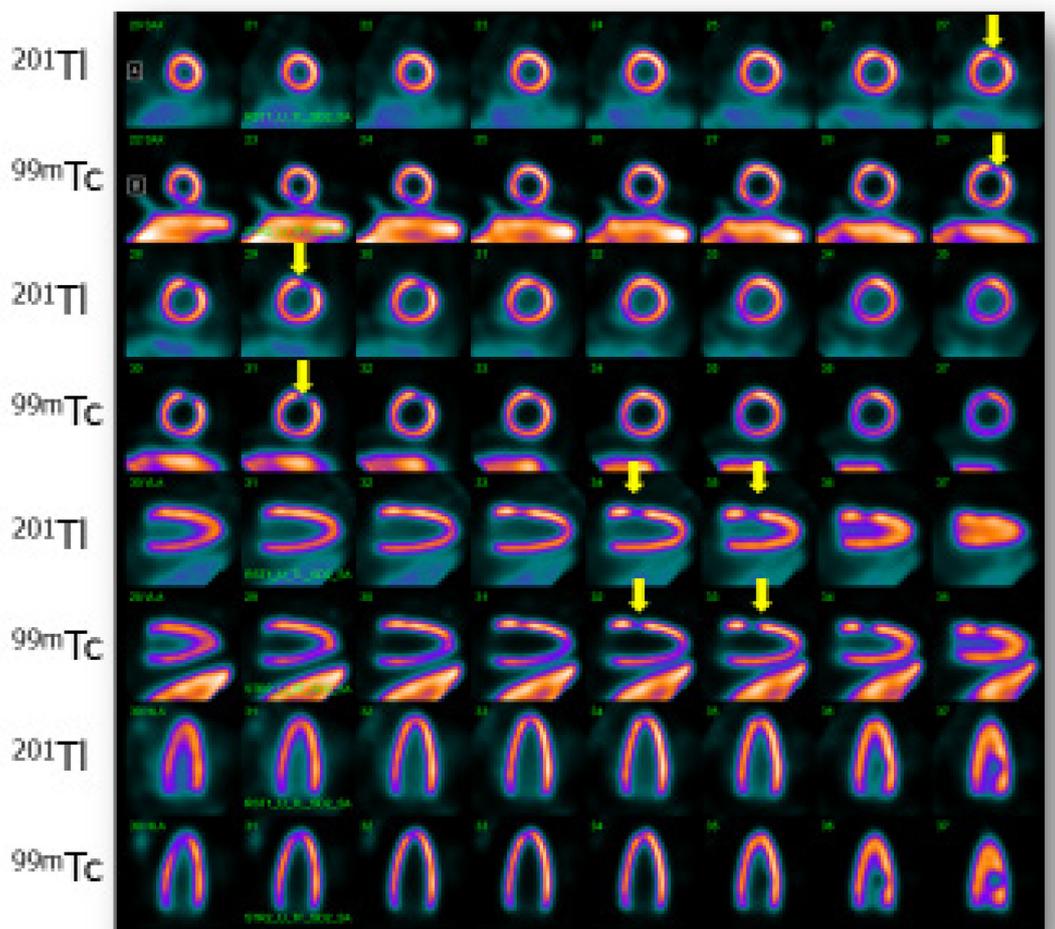
図 7) D-SPECT による心肝ファントム画像：欠損なし例（ガンマ値 1.0)



上段に ^{201}Tl 像、下段に $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 像を示す。

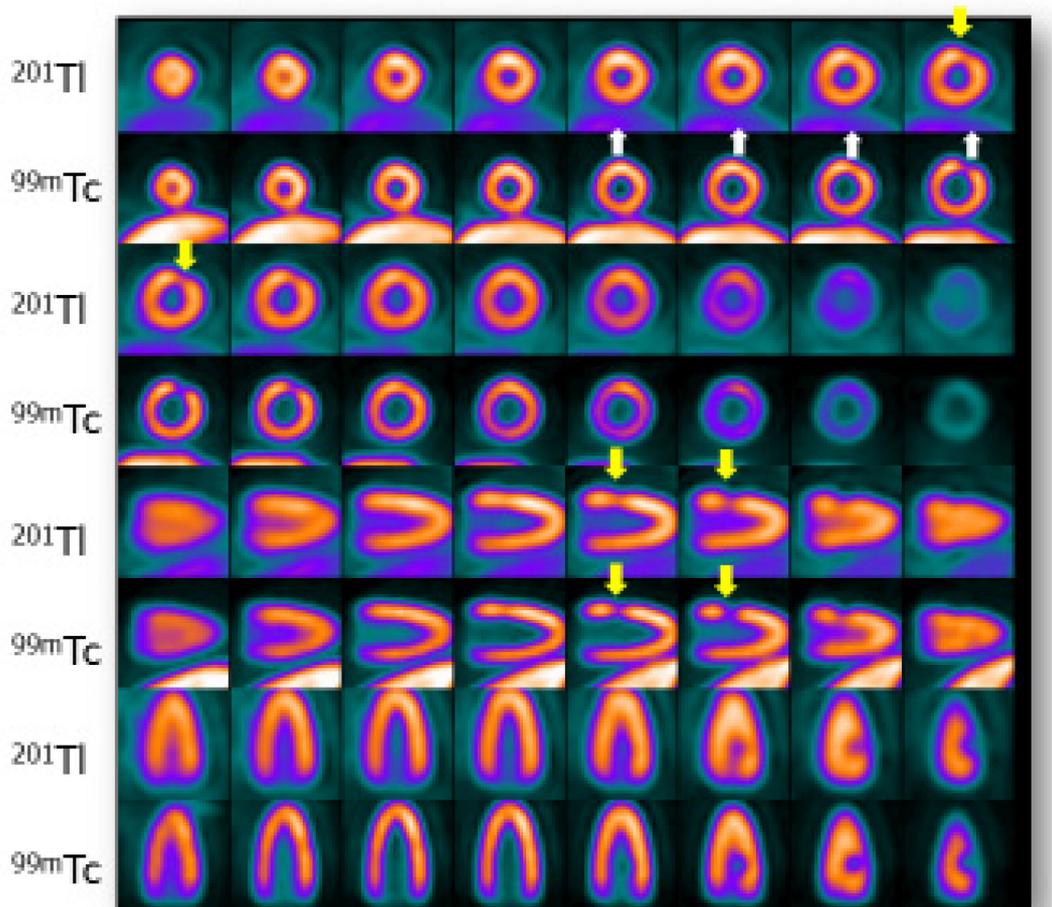
^{201}Tl 像では明らかな肝臓ファントムを確認することができず、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ から ^{201}Tl ウィンドウへのアイソトープ間の cross talk がほぼ認められていない。

図 8) D-SPECT による心肝ファントム画像：前壁欠損あり例（ガンマ値 0.7)



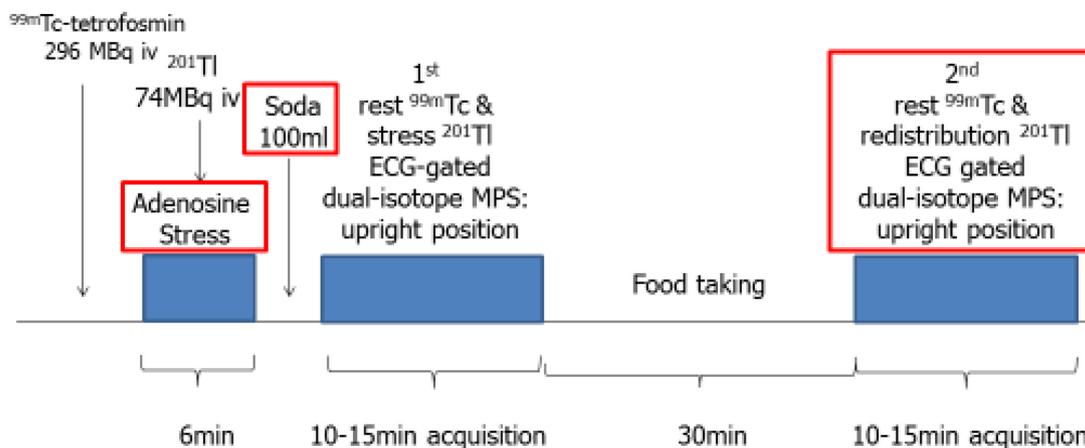
装置間の違いをより明らかにするためにガンマ値 0.7 としているため、 ^{201}Tl 像でもわずかに肝臓ファントムが確認できるが、画質への影響はない。前壁の偽性欠損は 2 核種間でほぼ同様かつ明瞭に描出され、心筋壁厚・左室内腔の大きさにも肉眼的に差がない(黄色矢印)。

図 9) 従来型装置による心肝ファントム画像：前壁欠損あり例（ガンマ値 0.7)



^{201}Tl 像において肝臓ファントムをわずかに確認することが可能(白色矢印)であり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の影響を受け、 ^{201}Tl 像の欠損が不明瞭となっている (黄色矢印)。また、 ^{201}Tl 像の心筋は従来通り、やや厚く内腔が小さく描出された。

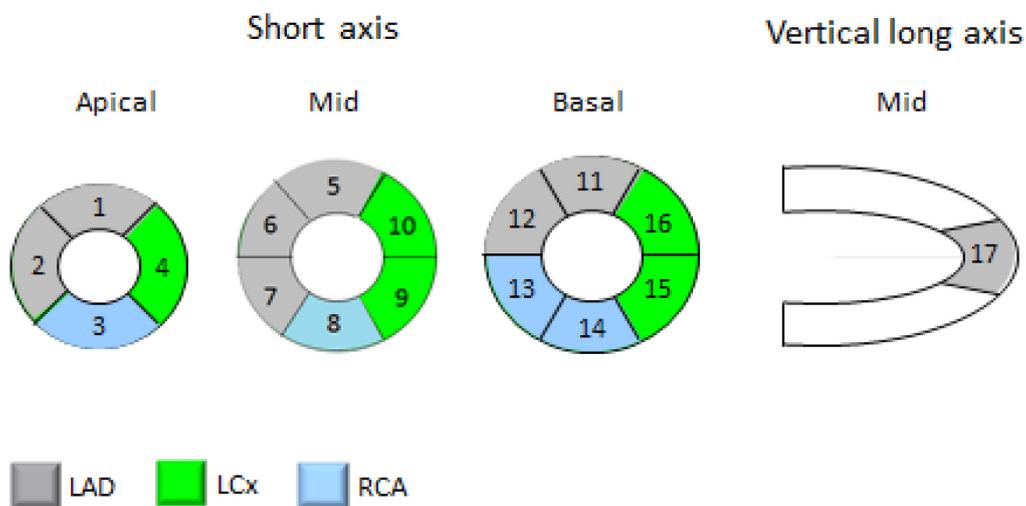
図 10) SDI 法プロトコール



Makita A, Matsumoto N. et al. *Circ J.* 2016 Feb 25;80(3):689-95.

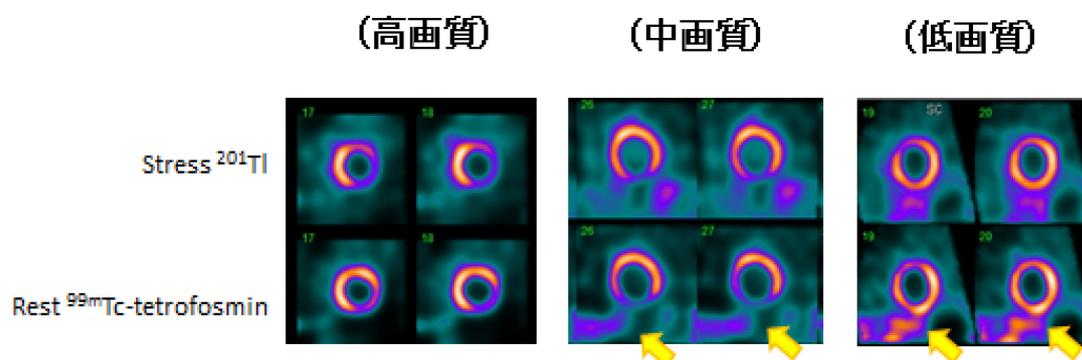
安静時に ^{99m}Tc -tetrofosmin (296MBq) を静注し、引き続いて血管拡張薬による 6 分間の負荷検査の間に ^{201}Tl (74MBq) を静注した。その後直ちに、1 回目の 2 核種同時収集法による心電図同期下心筋血流イメージングを実施し、30-40 分後に 2 回目の心電図同期下心筋血流撮像を行った。

図 11) 左心室 17 セグメント法



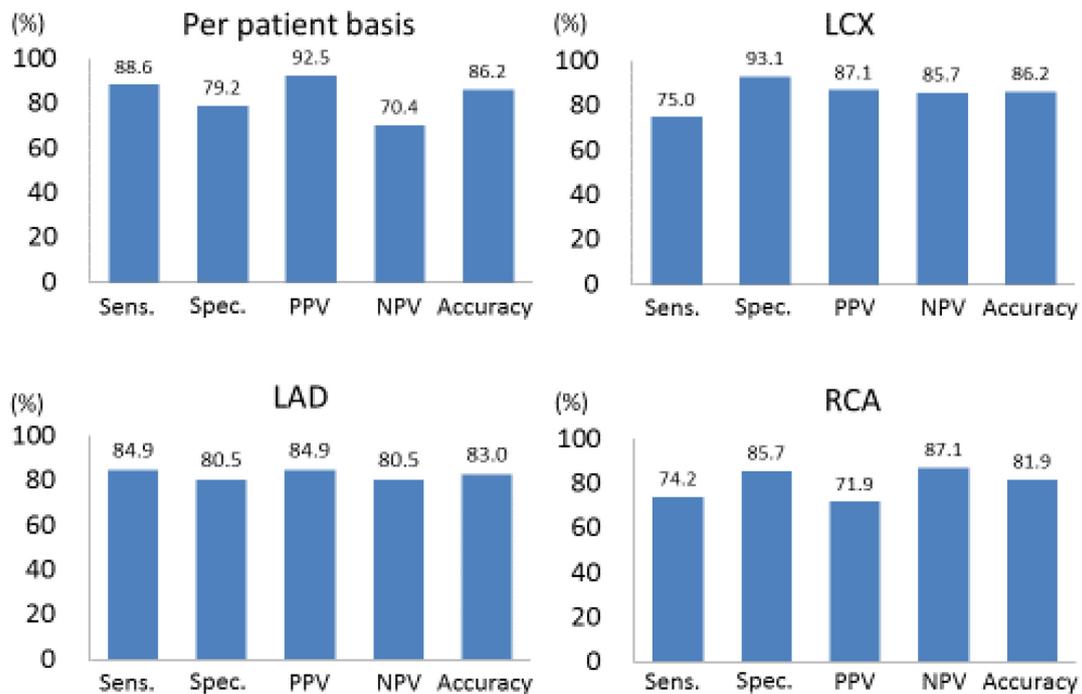
心筋血流の評価方法は撮像画像の集積濃度から、5段階のスケール（0=正常心筋血流、1=軽度血流低下、2=中等度血流低下、3=高度血流低下、4=血流欠損）で評価した。LADの分布領域は8セグメント（segment 1-2、5-7、11-12、17）で示され、LCXの分布領域は5セグメント（segment 4、9-10、15-16）、RCAの分布領域は4セグメント（segment 3、8、13-14）で示される。

図 12) 画像評価の典型的画像



高画質：肝臓への $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 取り込みがない優れた画質。中画質：肝臓に少量の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 取り込みがあるが（黄色矢印）、下壁には影響がないよい画質。低画質：肝臓に多くの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 取り込みがあり（黄色矢印）、下壁に欠損が生じて見える画質。

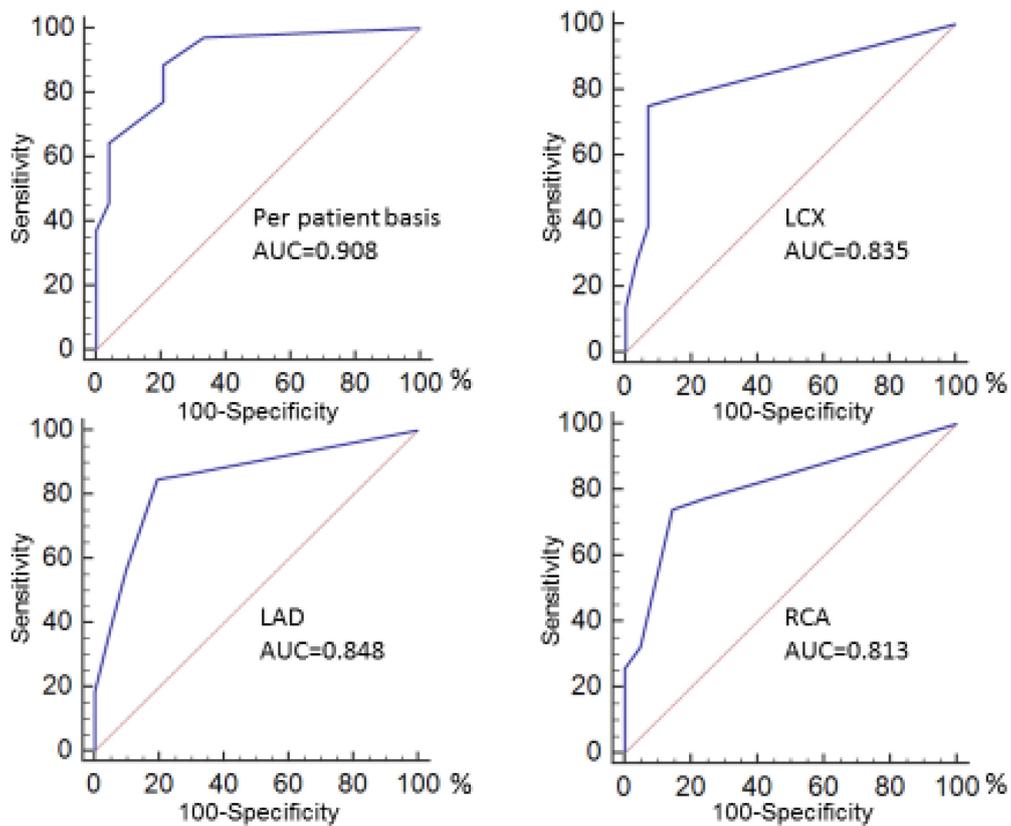
図 13) 有意冠動脈狭窄の診断能（感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率、正確度）



患者毎、血管枝別の検討ともに十分な診断精度を示した。

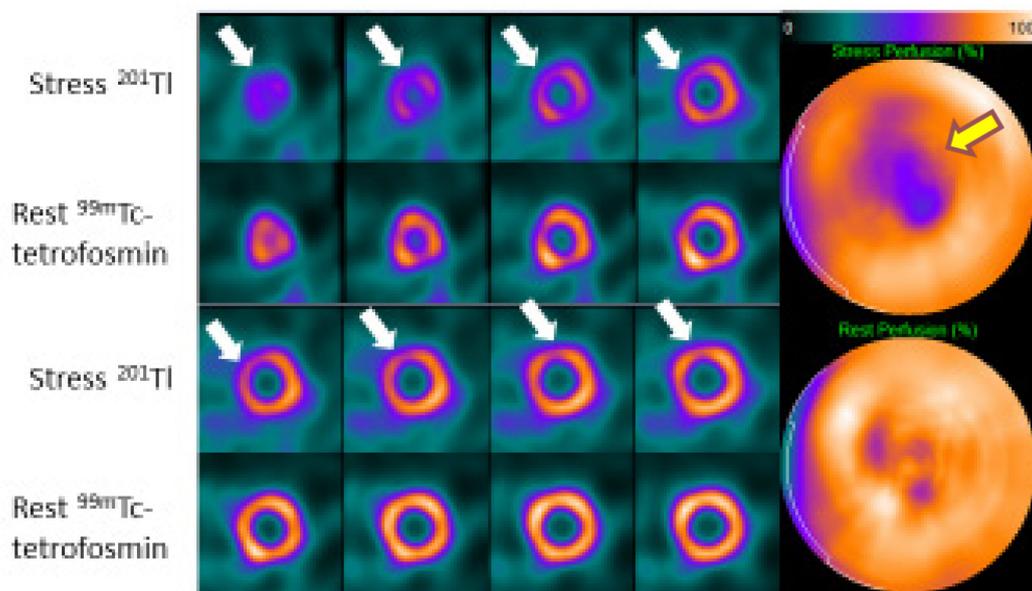
・ Sens , sensitivity ; Spec , specificity ; PPV , positive predictive value ; NPV , negative predictive value

図 14) 有意冠動脈狭窄の診断能 (ROC 解析)



• ROC curve analysis , Receiver operating characteristics curve analysis : AUC , area under the curve.

図 15) 典型的症例画像



LAD の支配領域、左室中部-遠位の前壁中隔に中等量の虚血心筋が描出された（白色矢印）。右に示す Polar Map（2次元極座標表示）は、上段に負荷時 ^{201}Tl 像、下段に安静時 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin 像を表している。短軸像と同様に負荷後像の左室中部-遠位の前壁中隔に虚血心筋が描出された（黄色矢印）。続いて行われた CAG では LAD 近位部に 75% 狭窄が認められた。

表 1) ISFC/ WHO の虚血性心疾患の分類 (1979 年)

- 1 原発性心停止 (Primary cardiac arrest)
- 2 狭心症 (Angina pectoris)
 - ・労作性狭心症 (Angina of effort)
 - (1) 新鮮狭心症 (de novo effort angina)
 - (2) 安定狭心症 (Stable effort angina)
 - (3) 憎悪狭心症 (Worsening effort angina)
 - ・自発性狭心症 (Spontaneous angina)
- 3 心筋梗塞 (Myocardial infarction)
 - ・急性心筋梗塞 (Acute myocardial infarction)
 - (1) 明確な急性心筋梗塞 (Definite acute myocardial infarction)
 - (2) 急性心筋梗塞の可能性 (Possible acute myocardial infarction)
 - ・陳旧性心筋梗塞 (Old myocardial infarction)
- 4 虚血心による心不全 (Heart failure in IHD)
- 5 虚血心による不整脈 (Arrhythmias)

現在最も一般的に用いられているが、最近の進歩に基づいた改訂も求められている。

表 2) 狭心症の分類

- 1.発作の誘因から
 - a.労作性狭心症 effort angina
 - b.安静狭心症 rest angina
 - c.労作兼安静狭心症 mixed angina
- 2.経過から
 - a.安定狭心症 stable angina
 - b.不安定狭心症 unstable angina
- 3.冠狭窄機序から
 - a.器質性狭心症 organic angina
 - b.冠攣縮性狭心症 coronary spastic angina
 - c.冠血栓性狭心症 coronary thrombotic angina
- 4.梗塞後狭心症 postinfarction angina
- 5.急性冠症候群 acute coronary syndrome

狭心症は発作の誘因、経過、発生機序などの観点から分類される。

1. 発作の誘因から：労作性であっても器質的狭窄によるものであることもあれば労作で誘発された冠血管攣縮であることもある。
2. 経過から：安定狭心症は一定の労作で生じる狭心症であり、不安定狭心症は頻度や程度が増悪してくるものを指す。後者は急性冠症候群として扱われる。
3. 冠狭窄機序から：本来は CAG 所見によって診断されるが、問診が大きな診断補助となる。

表 3) 患者背景

Patient number	94
	Mean \pm SD or n (%)
Age	69.5 \pm 9.8
Male	77 (82)
Height (cm)	164.5 \pm 8.9
Body weight (cm)	65.6 \pm 13.0
BMI (kg/ m ²)	24.1 \pm 3.8
Hypertension	77 (82)
Dyslipidemia	61 (64)
Diabetes	52 (55)
Current smoking	20 (21)
CKD	30 (31)
HD	19 (20)
Prior AMI	29 (31)
Prior PCI	46 (49)
Abnormal Q wave	14 (15)
ST-T change	19 (20)
AF	7 (7)
Medications	
β-blocker	47 (50)
Nitrate	6 (6)
Ca-blocker	38 (40)
ACE-I	11 (12)
ARB	42 (45)
Statin	55 (59)
Aspirin	59 (63)

· BMI , body mass index ; CKD , chronic kidney disease ; HD , hemodialysis ; AMI , acute myocardial infarction ; PCI , percutaneous coronary intervention ; AF , atrial fibrillation ; ACE-I , angiotensin-converting-enzyme inhibitor ; ARB , angiotensin II receptor blocker.

表 4) 心筋灌流、心電図同期指標

SSS	7.0 ± 6.1
SRS	2.3 ± 4.3
SDS	4.6 ± 4.4
EF at stress (%)	57.8 ± 15.8*
EF at rest (%)	60.5 ± 16.5
EDV at stress (ml)	99.3 ± 48.6†
EDV at rest (ml)	94.4 ± 49.4
TID ratio in all subjects	1.06 ± 0.10
TID ratio in normal coronary group	1.02 ± 0.10
TID ratio in single vessel group	1.07 ± 0.07
TID ratio in multi (2 or 3)-vessel group	1.08 ± 0.11**
SWMS at stress	6.37 ± 11.6‡
SWMS at rest	5.98 ± 11.1

・ SSS , summed stress score ; SRS , summed rest score ; SDS, summed difference score ; EF , ejection fraction ; EDV , end diastolic volume ; TID , transient ischemic dilation ratio ; SWMS , summed wall motion score.

・ *p<0.0001; paired t-test between stress and rest EF.

・ † p<0.0001; paired t-test between stress and rest EDV.

・ ** p=0.4599; Kruskal-Wallis-test of TID ratio between normal coronary group vs multi-vessel group.

・ ‡; p=0.0602 paired t-test between stress and rest SWMS.

負荷時 (57.8 ± 15.8) と安静時 (60.5 ± 16.5) の EF に有意差を認めた。(p<0.0001)

負荷時 (99.3 ± 48.6) と安静時 (94.4 ± 49.4) の EDV に有意差を認めた。(p<0.0001)

負荷時 (6.37 ± 11.6) と安静時 (5.98 ± 11.1) の SWMS に有意差は認められなかった。

(P=0.0602)

全患者の TID 比は 1.06 ± 0.10 で、多枝病変例(1.08 ± 0.11) と正常冠動脈例(1.02 ± 0.10) では TID 比に有意差はなかった。(P=0.4599)

表 5) CAG 所見

有意狭窄	≥90%	89 – 75%
LAD (n=53)	21 (39)	32 (61)
LCX (n=39)	17 (43)	22 (57)
RCA (n=31)	18 (58)	13 (42)

• Data given as n (%). LAD, left anterior descending coronary artery; LCX, left circumflex coronary artery ; RCA, right coronary artery.

表 6) 画像評価

	高画質	中画質	低画質
Stress ^{201}Tl	85 (90)	9 (10)	0 (0)
Rest $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$	26 (28)	66(70)	2 (2)

• Data given as n (%).

第8章 引用文献

1. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996;93:905-14.
2. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:261-91.
3. Tanaka H, Chikamori T, Tanaka N et al. Diagnostic performance of a novel cadmium-zinc-telluride gamma camera system assessed using fractional flow reserve. *Circ J* 2014;78:2727-34.
4. Shiraishi S, Sakamoto F, Tsuda N et al. Prediction of left main or 3-vessel disease using myocardial perfusion reserve on dynamic thallium-201 single-photon emission computed tomography with a semiconductor gamma camera. *Circ J* 2015;79:623-31.
5. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607-16.
6. Berman DS, Kiat H, Friedman JD et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1455-64.
7. Berman DS, Abidov A, Kang X et al. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol* 2004;11:414-23.
8. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:464-71.
9. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2138-47.
10. Matsumoto N, Sato Y, Suzuki Y et al. Incremental prognostic value of cardiac function assessed by ECG-gated myocardial perfusion SPECT for the prediction of future acute coronary syndrome. *Circ J* 2008;72:2035-9.
11. Sharir T, Kang X, Germano G et al. Prognostic value of poststress left ventricular volume and ejection fraction by gated myocardial perfusion SPECT in women and men: gender-related differences in normal limits and outcomes. *J Nucl Cardiol* 2006;13:495-506.

12. Nishimura T, Nakajima K, Kusuoka H, Yamashina A, Nishimura S. Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:319-28.
13. Moroi M, Yamashina A, Tsukamoto K, Nishimura T, Investigators JA. Coronary revascularization does not decrease cardiac events in patients with stable ischemic heart disease but might do in those who showed moderate to severe ischemia. *Int J Cardiol* 2012;158:246-52.
14. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900-7.
15. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
16. Depuey EG, Mahmarian JJ, Miller TD et al. Patient-centered imaging. *J Nucl Cardiol* 2012;19:185-215.
17. Barone-Rochette G, Leclere M, Calizzano A et al. Stress thallium-201/rest technetium-99m sequential dual-isotope high-speed myocardial perfusion imaging validation versus invasive coronary angiography. *J Nucl Cardiol* 2015;22:513-22.
18. Makita A, Matsumoto N, Suzuki Y et al. Clinical Feasibility of Simultaneous Acquisition Rest (99m)Tc/Stress (201)Tl Dual-Isotope Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography With Semiconductor Camera. *Circ J* 2016;80:689-95.
19. Ueshima H, Sekikawa A, Miura K et al. Cardiovascular disease and risk factors in Asia: a selected review. *Circulation* 2008;118:2702-9.
20. Tanaka H, Date C, Chen H et al. A brief review of epidemiological studies on ischemic heart disease in Japan. *J Epidemiol* 1996;6:S49-59.
21. Kubo M, Kiyohara Y, Kato I et al. Trends in the incidence, mortality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama study. *Stroke* 2003;34:2349-54.
22. The Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases (JROAD) annual report.

- http://wwwj-circorj/jittai_chosa/jittai_chosa2015webpdf 2015.
23. Guidelines for Noninvasive Diagnosis of Coronary Artery Lesions (JCS2009). *Circ J* 2009;73.
 24. Kawana M, Kuzek H, Porter J. Use of ¹⁹⁹Tl as a potassium analog in scanning. *J Nucl Med* 1970;11.
 25. Zimmer L, McCall D, D'Addabbo L. Kinetics and characteristics of thallium exchange in cultured cells. *Circulation* 1979;59:138-143.
 26. Pohost GM, Zir LM, Moore RH, McKusick KA, Guiney TE, Beller GA. Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* 1977;55:294-302.
 27. Sciammarella MG, Gerson M, Buxton AE et al. ASNC/SNMMI Model Coverage Policy: Myocardial sympathetic innervation imaging: Iodine-123 meta-iodobenzylguanidine ((123)I-mIBG). *J Nucl Cardiol* 2015;22:804-11.
 28. Tamaki N, Yoshinaga K. Novel iodinated tracers, MIBG and BMIPP, for nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol* 2011;18:135-43.
 29. Kiat H, Berman DS, Maddahi J et al. Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1456-63.
 30. Husain SS. Myocardial perfusion imaging protocols: is there an ideal protocol? *J Nucl Med Technol* 2007;35:3-9.
 31. Leppo JA. Comparison of pharmacologic stress agents. *J Nucl Cardiol* 1996;3:S22-6.
 32. Primeau M, Taillefer R, Essiambre R, Lambert R, Honos G. Technetium 99m SESTAMIBI myocardial perfusion imaging: comparison between treadmill, dipyridamole and trans-oesophageal atrial pacing "stress" tests in normal subjects. *Eur J Nucl Med* 1991;18:247-51.
 33. Matsumoto N, Sato Y, Suzuki Y et al. Usefulness of rapid low-dose/high-dose 1-day 99mTc-sestamibi ECG-gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *Circ J* 2006;70:1585-9.
 34. Henzlova MJ, Cerqueira MD, Mahmarian JJ, Yao SS, Quality Assurance Committee of the American Society of Nuclear C. Stress protocols and tracers. *J Nucl Cardiol* 2006;13:e80-90.
 35. Ljungberg M, Strand SE. Attenuation and scatter correction in SPECT for sources in a nonhomogeneous object: a monte Carlo study. *J Nucl Med* 1991;32:1278-84.
 36. Nakajima K, Shuke N, Nitta Y et al. Comparison of 99Tcm-pyrophosphate, 201Tl perfusion, 123I-labelled methyl-branched fatty acid and sympathetic imaging in acute coronary syndrome. *Nucl Med Commun* 1995;16:494-503.

37. Suzuki Y, Kurihara M, Utanohara Y, Iguchi N, Sumiyoshi T. High-speed molecular imaging D-SPECT. *Shinzo Kakuigaku* 2014;16:24-25.
38. Iguchi N. Initial experience of D-SPECT. *Shinzo Kakuigaku* 2014;16:26-27.
39. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974;33:87-94.
40. Iskandrian AS. Single-photon emission computed tomographic thallium imaging with adenosine, dipyridamole, and exercise. *Am Heart J* 1991;122:279-84; discussion 302-6.
41. Mazzanti M, Germano G, Kiat H et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1612-20.
42. Abidov A, Bax JJ, Hayes SW et al. Transient ischemic dilation ratio of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1818-25.
43. Kacperski K, Erlandsson K, Ben-Haim S, Hutton BF. Iterative deconvolution of simultaneous ^{99m}Tc and ²⁰¹Tl projection data measured on a CdZnTe-based cardiac SPECT scanner. *Phys Med Biol* 2011;56:1397-414.
44. Bai J, Hashimoto J, Ogawa K, Nakahara T, Suzuki T, Kubo A. Scatter correction based on an artificial neural network for ^{99m}Tc and ¹²³I dual-isotope SPECT in myocardial and brain imaging. *Ann Nucl Med* 2007;21:25-32.
45. Sharir T, Ben-Haim S, Merzon K, Prochorov V, Dickman D, Berman DS. High-speed myocardial perfusion imaging initial clinical comparison with conventional dual detector angler camera imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:156-63.
46. Sharir T, Germano G, Waechter PB et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. II: validation and diagnostic yield. *J Nucl Med* 2000;41:720-7.
47. Berman DS, Kang X, Van Train KF et al. Comparative prognostic value of automatic quantitative analysis versus semiquantitative visual analysis of exercise myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1987-95.
48. Sharir T, Germano G, Kang X et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med*

- 2001;42:831-7.
49. Wahba FF, Bavelaar-Croon CD, Baur LH et al. Detection of residual wall motion after sustained myocardial infarction by gated ⁹⁹Tc-m-tetrofosmin SPECT: a comparison with echocardiography. *Nucl Med Commun* 2001;22:175-82.
 50. Germano G, Chua T, Kiat H, Areeda JS, Berman DS. A quantitative phantom analysis of artifacts due to hepatic activity in technetium-99m myocardial perfusion SPECT studies. *J Nucl Med* 1994;35:356-9.
 51. Nuyts J, Dupont P, Van den Maegdenbergh V, Vleugels S, Suetens P, Mortelmans L. A study of the liver-heart artifact in emission tomography. *J Nucl Med* 1995;36:133-9.
 52. Jain D, Wackers FJ, Mattera J, McMahon M, Sinusas AJ, Zaret BL. Biokinetics of technetium-99m-tetrofosmin: myocardial perfusion imaging agent: implications for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* 1993;34:1254-9.
 53. Groutars RG, Verzijlbergen JF, Zwinderman AH et al. Incremental prognostic value of myocardial SPET with dual-isotope rest (²⁰¹Tl)/stress (^{99m}Tc-tetrofosmin). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:46-52.
 54. Henzlova MJ, Duvall WL. Return of dual-isotope SPECT myocardial perfusion imaging? Not so fast. *J Nucl Cardiol* 2015;22:523-5.
 55. Icrp. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. *Ann ICRP* 2008;38:1-197.
 56. Yoda S, Sato Y, Matsumoto N et al. Incremental value of regional wall motion analysis immediately after exercise for the detection of single-vessel coronary artery disease: study by separate acquisition, dual-isotope ECG-gated single-photon emission computed tomography. *Circ J* 2005;69:301-5.
 57. Abidov A, Berman DS. Transient ischemic dilation associated with poststress myocardial stunning of the left ventricle in vasodilator stress myocardial perfusion SPECT: true marker of severe ischemia? *J Nucl Cardiol* 2005;12:258-60.
 58. Hida S, Chikamori T, Tanaka H et al. Diagnostic value of left ventricular function after adenosine triphosphate loading and at rest in the detection of multi-vessel coronary artery disease using myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2009;16:20-7.
 59. Ueyama T, Takehana K, Maeba H, Iwasaka T. Prognostic value of normal stress-only technetium-99m myocardial perfusion imaging protocol. Comparison with standard stress-rest protocol. *Circ J* 2012;76:2386-91.
 60. Hayes SW, De Lorenzo A, Hachamovitch R et al. Prognostic implications of combined

prone and supine acquisitions in patients with equivocal or abnormal supine myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2003;44:1633-40.

61. Nishina H, Slomka PJ, Abidov A et al. Combined supine and prone quantitative myocardial perfusion SPECT: method development and clinical validation in patients with no known coronary artery disease. *J Nucl Med* 2006;47:51-8.

第9章 研究業績

1：発表	①一般発表 21（共10） ②特別発表 なし ③その他 5
2：論文	①原著論文 2（共1） ②症例報告 なし ③総説 なし
3：著書	なし

1：発表

① 一般発表 21（共10）

1. 榎田 綾乃, 西川 慶, 鬼倉 基之, 飯田 旬, 飯田 圭, 大久保 具明, 松本 直也, 長尾 建, 平山 篤志：冠動脈入口部狭窄を認めた後期潜伏梅毒の1例：日本内科学会関東地方会：第608回関東地方会：2014年9月，東京
2. 新妻 晋一郎, 鷺尾 武彦, 辻 一宗, 山中 光昭, 江口 友昭, 岡本 一彦, 榎田 綾乃, 足田 匡史, 鈴木 康之, 原澤 信介, 川俣 博文, 瀬戸 博美, 小池 昭夫, 越野 正行, 松本 直也, 平山 篤志：橈骨動脈へのPTAで脱血不良が改善した一例：第60回日本透析医学会学術集会・総会：2015年6月，神奈川
3. 新妻 晋一郎, 鈴木 康之, 足田 匡史, 榎田 綾乃, 鷺尾 武彦, 原澤 信介, 松本 直也, 平山 篤志：透析導入慢性腎臓病患者間に対する冠動脈疾患検出における心筋血流SPECTの診断能 (Diagnostic performance of myocardial perfusion SPECT for detection of coronary artery disease among the patients with chronic kidney disease on hemodialysis)：第60回日本透析医学会学術集会・総会：2015年6月，神奈川
4. 榎田 綾乃, 鈴木 康之, 黒沼 圭一郎, 堀 祐輔, 依田 俊一, 松本 直也, 堀 義孝, 平山 篤志：D-SPECTを用いた安静時^{99m}Tc-tetrofosmin、負荷²⁰¹Tl同時収集SPECTの基礎的検討：第25回日本心臓核医学会総会・学術大会：2015年6月，東京
5. 榎田 綾乃, 鈴木 康之, 黒沼 圭一郎, 堀 祐輔, 依田 俊一, 松本 直也, 堀 義孝, 平山 篤志：半導体検出器SPECT装置の診断能：第25回日本心臓核医学会

総会・学術大会：2015年6月，東京

6. 榎田 綾乃，松本 直也，鈴木 康之，飯田 旬，堀 祐輔，依田 俊一，平山 篤志：半導体検出器 γ カメラが診断に有用であったたこつぼ型心筋症と考えられた一例：第236回日本循環器学会関東甲信越地方会：2015年6月，東京
7. 榎田 綾乃，松本 直也，鈴木 康之，依田 俊一，堀 祐輔，足田 匡史，五十嵐 弥生，平山 篤志：QGSソフトウェアによる心機能指標の比較 半導体検出器ガンマカメラ D-SPECT と従来型装置の違い：第63回日本心臓病学会学術集会：2015年9月，神奈川
8. 榎田 綾乃，松本 直也，鈴木 康之，依田 俊一，堀 祐輔，足田 匡史，五十嵐 弥生，平山 篤志：D-SPECT を用いた安静時 ^{99m}Tc 、負荷時 ^{201}Tl 同時収集心筋血流シンチグラム：第63回日本心臓病学会学術集会：2015年9月，神奈川
9. 鈴木 康之，榎田 綾乃，足田 匡史，堀 祐輔，依田 俊一，松本 直也，平山 篤志： ^{99m}Tc 心筋血流 SPECT による血流自動定量値と Gd 造影心臓 MRI による心筋線維化半定量値の比較：第63回日本心臓病学会学術集会：2015年9月，神奈川
10. 松尾 礼，原澤 信介，湊 恭輔，榎田 綾乃，足田 匡史，鈴木 康之，鷺尾 武彦，古屋 真吾，松本 直也，平山 篤志：バスキュラーアクセスの脱血不良で紹介され重複橈骨動脈の診断に至った1例：日本内科学会関東地方会：第618回関東地方会：2015年10月，東京
11. 榎田 綾乃，松本 直也，鈴木 康之，依田 俊一，堀 祐輔，足田 匡史，五十嵐 弥生，平山 篤志：QGSソフトウェアによる心機能指標の比較 半導体検出器ガンマカメラ D-SPECT と従来型装置の違い：第55回日本核医学会学術総会：2015年11月，東京
12. Ayano Makita, Naoya Matsumoto, Yasuyuki Suzuki, Yusuke Hori, Keiichiro Kuronuma, Shunichi Yoda, Shu Kasama, Nobuo Iguchi, Yasuhiro Suzuki, Atsushi Hirayama : Clinical Feasibility of Simultaneous Acquisition Rest ^{99m}Tc / Stress ^{201}Tl Dual-isotope Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography with Semiconductor Camera : 第80回日本循環器学会学術集会：2016年3月，東京
13. 足田 匡史，鷺尾 武彦，榎田 綾乃，鈴木 康之，三樹 崇明，新妻 晋一郎，原澤 信介，古屋 真吾，松本 直也，平山 篤志，辻 一宗，山中 光昭，江口 友英，

岡本 一彦, 川俣 博文, 瀬戸 博美, 秋山 桂一, 小池 昭夫, 越野 正行 : A 型大動脈解離により左冠動脈主幹部の急性心筋梗塞発症した透析患者の 1 例 : 第 61 回日本透析医学会学術集会・総会 : 2016 年 6 月, 大阪

14. 榎田 綾乃, 鈴木 康之, 黒沼 圭一郎, 堀 祐輔, 依田 俊一, 松本 直也, 堀 義孝, 平山 篤志 : QPS ソフトウェアによる心筋血流指標の比較 半導体検出器ガンマカメラ D-SPECT と従来型装置の違い : 第 26 回日本心臓核医学会総会・学術大会 : 2016 年 7 月, 三重

15. 鈴木 康之, 榎田 綾乃, 黒沼 圭一郎, 足田 匡史, 堀 祐輔, 依田 俊一, 松本直也, 平山 篤志 : 半導体心筋血流 SPECT の心機能計測値の比較検討 心臓 MRI を対象とした Heart function view および QGS ソフトウェアの比較 : 第 26 回日本心臓核医学会総会・学術大会 : 2016 年 7 月, 三重

16. 寺田 貴仁, 奥山 幹大, 堀 義孝, 岡野 光臣, 榎田 綾乃, 鈴木 康之, 黒沼圭一郎, 松本 直也 : SDI 法の至適撮像時間の検討 : 第 26 回日本心臓核医学会総会・学術大会 : 2016 年 7 月, 三重

17. 奥山 幹大, 寺田 貴仁, 堀 義孝, 岡野 光臣, 榎田 綾乃, 鈴木 康之, 黒沼圭一郎, 松本 直也 : SDI 法における 201Tl 散乱線補正データの有用性 : 第 26 回日本心臓核医学会総会・学術大会 : 2016 年 7 月, 三重

18. 板垣 陽介, 榎田 綾乃, 松尾 礼, 久保地 泰仁, 河内 謙次, 鷲尾 武彦, 原澤信介, 大久保 具明, 平山 篤志, 松本 直也 : 下肢動脈閉塞を繰り返したヘパリン起因性血小板減少症の 1 例 : 日本内科学会関東地方会 : 第 625 回関東地方会 : 2016 年 7 月, 東京

19. 榎田 綾乃, 松本 直也, 鈴木 康之, 依田 俊一, 堀 祐輔, 平山 篤志 : QPS ソフトウェアによる心筋血流指標の比較(半導体検出器ガンマカメラ D-SPECT と従来型装置の違い) : 第 64 回日本心臓病学会学術集会 : 2016 年 9 月, 東京

20. 鈴木 康之, 榎田 綾乃, 黒沼 圭一郎, 足田 匡史, 堀 祐輔, 依田 俊一, 松本直也, 平山 篤志 : Heart function による半導体心筋血流 SPECT の心機能計測値と心臓 MRI の比較 : 第 64 回日本心臓病学会学術集会 : 2016 年 9 月, 東京

21. Ayano Makita, Naoya Matsumoto, Takaaki Miki, Yasuyuki Suzuki, Shigemasa Tani, Keiichiro Kuronuma, Shunichi Yoda, Atsushi Hirayama : Direct Comparison of Stress Myocardial Perfusion SPECT for the Detection of Significant Coronary Stenosis between Conventional and Semi-conductor Gamma Camera : 第 81 回日本循環器学会

学術集会：2017年3月，石川

② 特別発表 なし

③ その他 5

1. 榎田 綾乃，松本 直也，鈴木 康之，飯田 旬，堀 祐輔，依田 俊一，平山 篤志：半導体検出器 γ カメラが診断に有用であったたこつぼ型心筋症と考えられた一例：第532回 日大医学会例会：2015年7月，東京
2. 榎田 綾乃，鈴木 康之，松本 直也，堀 義孝，中村 和宏，堀江 総，伊藤 渉，寺田 貴仁，黒沼 圭一郎，堀 祐輔，依田 俊一，平山 篤志：二核種同時撮像とその活用—CZT時代の二核種撮像—：第2回半導体 SPECT 研究会：2015年9月，愛知
3. 榎田 綾乃，松本 直也，鈴木 康之，依田 俊一，堀 祐輔，足田 匡史，五十嵐 弥生，平山 篤志：DES 留置後のアデノシン負荷中に発生した冠攣縮と考えられた一例：第18回心世代核医学研究会カテゴリーB 最優秀賞受賞：2015年11月，東京
4. 榎田 綾乃，鈴木 康之，松本 直也，堀 義孝，寺田 貴仁，黒沼 圭一郎，依田 俊一，平山 篤志：二核種同時撮像とその活用 (TI+Tc)：第3回半導体 SPECT 研究会：2016年5月，愛知
5. 榎田 綾乃，松本 直也，鈴木 康之，依田 俊一，堀 祐輔，早瀬 未紗，平山 篤志：半導体検出器ガンマカメラを用いた安静時 ^{99m}Tc ・負荷時 ^{201}Tl 同時撮像法：第19回心世代核医学研究会カテゴリーA 最優秀賞受賞：2016年11月，東京

2：論文

① 原著論文 2 (共1)

1. Ayano Makita, Naoya Matsumoto, Yasuyuki Suzuki, Yusuke Hori, Keiichiro Kuronuma, Shunichi Yoda, Shu Kasama, Nobuo Iguchi, Yasuhiro Suzuki, Atsushi Hirayama : Clinical Feasibility of Simultaneous Acquisition Rest ^{99m}Tc / Stress ^{201}Tl Dual-isotope Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography

with Semiconductor Camera. Circulation Journal. 80:689-695,2016

2. Kiyoshi Iida, Naoya Matsumoto, Ayano Makita, Yasuyuki Suzuki, Shunichi Yoda, Atsushi Hirayama : Depiction of the discrepancy between fatty-acid metabolism and myocardial perfusion in takotsubo cardiomyopathy using dedicated cardiac semiconductor gamma camera. International journal of cardiology. 223:161-162,2016

② 症例報告 なし

③ 総説 なし

3 : 著書 なし

以上