

# 心臓核医学から見た日本人における SPECT と心機能の標準データベース

Japanese Standard Databases for Nuclear Myocardial Imaging and Left Ventricular Function

中嶋 憲一<sup>1,\*</sup> 松尾 信郎<sup>1</sup> 奥田 光一<sup>2</sup> 絹谷 清剛<sup>1</sup>

Kenichi NAKAJIMA, MD, PhD, FJCC<sup>1,\*</sup>, Shinro MATSUO, MD, PhD, FJCC<sup>1</sup>, Koichi OKUDA, PhD<sup>2</sup>, Seigo KINUYA, MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 金沢大学附属病院核医学, <sup>2</sup> 金沢大学大学院バイオトレーサ診療学

## 要約

心臓核医学検査を心疾患に臨床応用する場合に、基本となるのはその正常像の正しい理解である。心筋血流イメージング、代謝と交感神経イメージング、心機能評価にあたって、その正常の特徴と日本人から求められた心機能の正常範囲を理解しておくことが基本である。この総説では、心臓核医学にしばしば利用されるこれらの定量値を整理し、利用にあたっての留意点を述べる。特に、心筋血流をはじめとした心筋 SPECT の正常パターン、心電図同期 SPECT による容積と駆出分画の正常値、拡張機能の正常値、心筋交感神経イメージングにおける<sup>123</sup>I-MIBG 検査の正常範囲と注意点について解説した。

<Keywords> 画像処理 - コンピュータ利用 (標準データベース)  
放射性核種画像  
交感神経

脂肪酸  
診断技術

J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 1 - 7

## はじめに

心臓核医学の利用にあたって画像診断の基本は元画像をよく見ることに始まる。同時に心臓核医学ではその目的とする放射性医薬品によって多数の機能的パラメータが算出されるためにその数値のもつ意味と利用方法を理解しておく必要がある。同時にこのような定量的な視点は目で見ただけでは気づきにくい画像の異常を明確化し、心筋 SPECT と機能の診断に有用と考えられる。本稿では、そのような観点から、心臓核医学で用いられる正常パターンあるいは機能的標準値を整理することを目的に記載する。

## 心筋血流の正常パターンに対する考え方

心臓核医学で最も一般的に利用される検査が心筋血流 SPECT であり、負荷と安静検査によりその血流の変化を比較して診断する。この際、心筋 SPECT で得られる心筋のカウントは均一ではなく、部位によりその平均値と偏差が異なっているため、その特徴を理解する必要がある。この不

均一性は、生理的な局所血流の差という因子だけでなく、SPECT の撮像技術に関連する差も関与している。SPECT 装置の分解能はせいぜい 1 cm のオーダーなので、心筋の厚さの違いは部分容積効果によって濃度の違いとなって現れ、例えば乳頭筋のある領域は高カウントで表示される。さらに深部領域においては、<sup>99m</sup>Tc であれ <sup>201</sup>Tl であれ減弱が起るために、特に下壁中隔側が前側壁より低値になる。さらに、個人差の大きい領域は相対的に大きな偏差として計算され、例えば女性での前壁の乳房による減弱や、<sup>123</sup>I-MIBG マップでの下壁心尖部の集積低下領域が変動の要因となる。

以下に日本核医学会心筋 SPECT 標準化作業部会ワーキンググループ (JSNM-WG) のデータベースを参照しながら、正常パターンの理解にあたって注意すべきデータベースの差異について記載する<sup>1-3)</sup>。

### 1. 男女差

一般的には女性では乳房による減弱により前壁から心尖部で低値であり、男性では横隔膜の吸収により下壁は低値になる。また、女性の前壁から心尖部は乳房による減弱の個人差により偏差が大きく算出される。前壁心尖部の局所的な低下の程度は体格によるが数%~10%程度の性差になる

\* 金沢大学附属病院核医学  
920-8641 金沢市宝町 13-1  
E-mail: nakajima@med.kanazawa-u.ac.jp  
2011年3月28日受付, 2011年5月13日受理

## Japan-JSNM working group

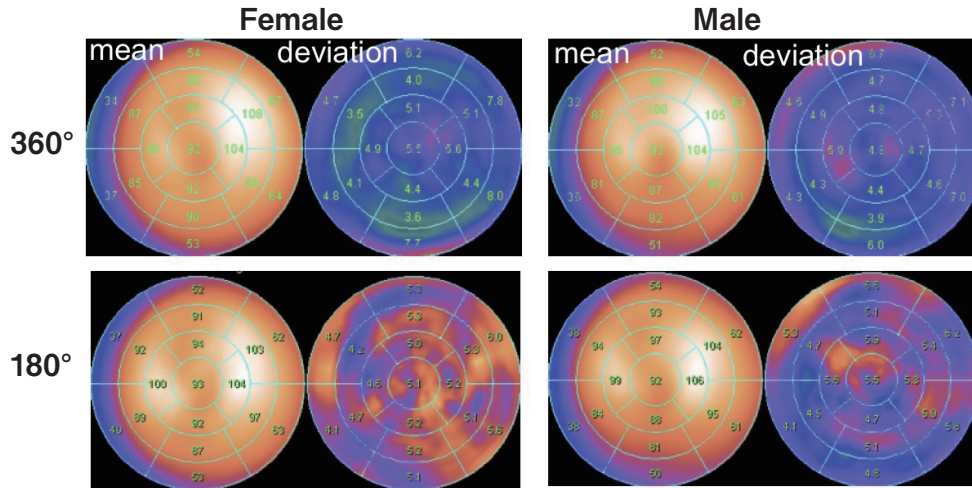


図1 日本と米国での代表的な標準データベースの比較.

ことが多い。

### 2. 180°収集と360°収集

SPECTデータの収集では180°収集（2検出器装置では90°直交や78°の鋭角配置を含む）と360°収集の方法があり、国内では両者が用いられるが、米国では180°収集が主流である。360°収集では下壁から中隔にかけて相対的に低値に算出される。一方、180°収集では中隔が360°収集よりもやや高いため、前壁から前壁中隔付近がかえって相対的に低く見えるパターンを示す。

### 3. <sup>201</sup>Tlと<sup>99m</sup>Tc製剤

<sup>201</sup>Tlでは<sup>99m</sup>Tc-MIBIあるいは<sup>99m</sup>Tc-tetrofosminに比較して深部での減弱が相対的に大きいため、下壁中隔側のカウントが低くなる。

### 4. 日本と米国での標準データベースの差異

男女の体格の違いにより、標準データベースは米国人の方が性差は大きい（図1）。すなわち、女性の乳房による前壁での低下、男性の横隔膜による下壁での低下、いずれも米国人の方が日本人よりも大きい。また、女性では乳房の減

弱に伴う偏差が日本人より大きい<sup>4)</sup>。

### 正常パターンをもとにどのように定量化するか

心臓核医学で用いられる心筋セグメントは17セグメントモデルを用いることが推奨されている<sup>5)</sup>。さらにセグメント毎に血流低下の程度を5段階に分類して、正常（スコア0点）、軽度低下（1点）、中等度低下（2点）、高度低下（3点）、欠損（4点）として点数を付ける。この定量方法は視覚的評価を基準に作成されたものであり単純に平均とその標準偏差（SD）で割り振ることができない。一般的には異常範囲の検出にあたり、セグメント毎の適切な閾値を%値として設定し、例えば平均-2SDで正常と異常の閾値を決定するというようなアルゴリズムを持たせている。各異常の段階に関してはソフトウェアにより最適な段階を設定するように工夫されており、使用するソフトの特徴を理解しておく必要がある<sup>6-9)</sup>。

異なる正常データベースの特徴を前項に記載したが、適切な標準の有無がその定量の精度に影響する。例えば、米国人と日本人のデータベースで360°と180°収集の違いも含め

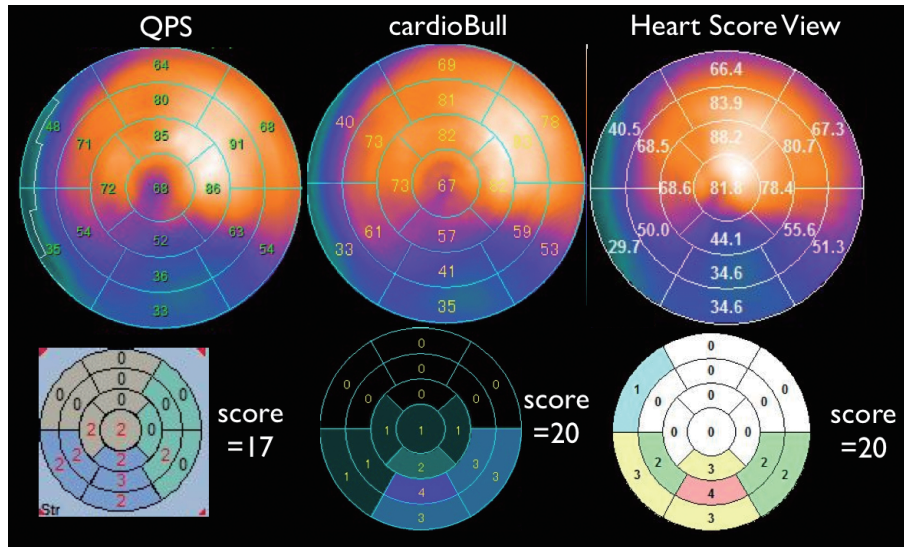


図2 下壁に虚血を有する症例の polar map とスコアリングの例。  
左より順に、QPS, cardioBull, Heart Score View による解析。

て検討すると、日本人には日本人のデータベースで収集方法を一致させることが望まれる<sup>4)</sup>。JSNM-WGで作成したデータベースは複数の施設の正常例を集めたものであるが、異なる施設の臨床研究に応用してもほぼ心臓核医学診断医に匹敵する検出率を有することが明らかとなった<sup>10)</sup>。このような標準データベースの利用とソフトウェアによる定量は、視覚的評価のみで生じやすい診断の個人差や施設差を減少させる方法となる。特に多施設研究においてはその利用が考慮されてもよい。

図2は、下壁の虚血症例の負荷時画像であるが、QPS (Cedars Sinai Medical Center, 米国), CardioBull (富士フィルムRIファーマ株式会社, 東京), Heart Score View (日本メジフィジックス株式会社, 東京) で処理した結果である。標準データベースはいずれもJSNM-WGによるものであるが、定量のためのアルゴリズムが異なるために、値は近似しているが全く同じにはならない。

### 心電図同期SPECTによる駆出分画と容積の標準値

核医学的な心機能評価は心プール検査に代わって、血球製剤を用いた心電図同期 (gated) SPECTが一般化している。その再現性に関しては、QGSソフトウェアを用いた場合に再現性はきわめて良好であり、駆出分画 (EF) では5%以内、拡張末期容積 (EDV) でも10%以内であった<sup>11)</sup>。現状

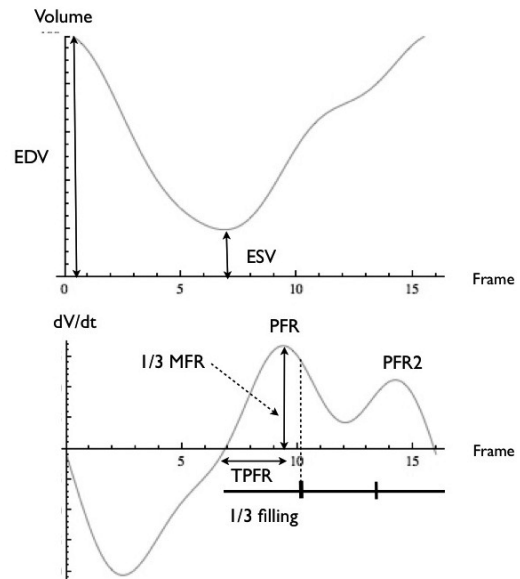


図3 容積曲線とその微分曲線から求められるパラメータ (表1, 2の標準値を参照)。

EDV: 拡張末期容積, ESV: 収縮末期容積, PFR: 最大拡張速度, 1/3MFR: 拡張早期 1/3 平均拡張速度, TPFR: 収縮末期から PFR までの時間, PFR2: 心房収縮に相当する dV/dt のピーク。

の収集条件では時間分解能はRR間隔の8-32分割までの報告があるが、心筋部カウントとノイズのバランスを考えると16分割法が実用的であろう<sup>12,13)</sup>。作成された容積曲線については、フーリエ級数などのフィッティングによる容積曲線近似と微分曲線を作成し、EF, EDV, 収縮末期容積 (ESV)

表1 心電図同期 SPECT より算出される心機能指標の標準値.

		JSNM-WG		J-ACCESS 研究	
		男性	女性	男性	女性
EF (%)	mean±SD	64 ± 7	69 ± 7	63 ± 7	74 ± 9
	正常範囲	50 – 78	54 – 84	49 – 78	55 – 92
EDV (ml)	mean±SD	80 ± 16	64 ± 13	88 ± 23	59 ± 17
	正常範囲	49 – 112	39 – 90	42 – 134	25 – 93
ESV (ml)	mean±SD	29 ± 9	20 ± 7	33 ± 13	17 ± 10
	正常範囲	12 – 47	7 – 34	6 – 60	0 – 36
EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	mean±SD	47 ± 9	42 ± 7	51 ± 12	39 ± 11
	正常範囲	30 – 64	29 – 55	28 – 75	18 – 61
ESVI (ml/m <sup>2</sup> )	mean±SD	17 ± 5	13 ± 4	19 ± 7	11 ± 6
	正常範囲	8 – 27	5 – 22	5 – 33	0 – 24

JSNM-WG データベース<sup>3)</sup> は心拍の 16 分割, J-ACCESS 研究<sup>14)</sup> では 16 分割と 8 分割が混在している. なお, <http://www.jsnc.org/> にも標準値を掲載した.

EF: ejection fraction, EDV: end-diastolic volume, ESV: end-systolic volume, EDVI: EDV index, ESVI: ESV index.

表2 心電図同期 SPECT より計算された拡張機能指標の標準値.

		< 60 歳	≥ 60 歳の健常者
		(平均 50 歳)	での異常の頻度 (平均 70 歳)
PFR (/sec)	mean±SD	2.79 ± 0.53	0%
	正常範囲	1.73 – 3.85	
1/3 MFR (/sec)	mean±SD	1.68 ± 0.30	22%
	正常範囲	1.08 – 2.28	
TPFR (msec)	mean±SD	159 ± 26	19%
	正常範囲	108 – 210	
TPFR/RR	mean±SD	0.17 ± 0.02	33%
	正常範囲	0.13 – 0.22	

PFR: peak filling rate, 1/3MFR: 1/3 mean filling rate, TPFR: time to peak filling rate, TPFR/RR: time to peak filling rate/RR interval.

<http://www.jsnc.org/> にも標準値を掲載.

を計算する (図3).

心臓核医学を用いた正常値は, 欧米での報告と日本人の場合で差異が見られ, 特に日本人女性では左室容積が小さめに, 駆出分画が高めに算出される. 日本人での正常値は多施設予後調査 J-ACCESS 研究の随伴調査として施行された結果と, JSNM-WG データベースで類似の特徴を示してい

る<sup>14,15)</sup>. 表1にこれらの正常範囲を±2SDの範囲で示す.

核医学で利用される拡張能は容積曲線の微分から計算することが多い<sup>12,13,16)</sup>. その正常範囲を表2に示す<sup>3)</sup>. 核医学のデータ収集においては RR 間隔のばらつきが大きい場合にその加算により拡張期のパラメータの信頼性が下がるので, 不整脈の症例では注意する. また, 高齢者では拡張障害と

表3 心電図同期 SPECT による wall thickening の標準値 (単位:%).

17 セグメントモデル		男性	女性
心基部	mean±SD	25 ± 10	25 ± 9
(6セグメント)	正常範囲	6 - 44	6 - 44
心中央部	mean±SD	47 ± 9	53 ± 9
(6セグメント)	正常範囲	29 - 66	35 - 71
心尖部	mean±SD	63 ± 11	69 ± 11
(4セグメント)	正常範囲	42 - 84	47 - 92
心尖の	mean±SD	74 ± 12	78 ± 12
(1セグメント)	正常範囲	50 - 98	53 - 102

表4 <sup>123</sup>I-MIBG の心・縦隔 (H/M) 比の標準値.

撮像時間	コリメータの種類		
	低エネルギー用	低中または中エネルギー用	
早期像	mean±SD	2.39 ± 0.21	2.76 ± 0.31
	正常範囲	1.97 - 2.81	2.14 - 3.38
後期像	mean±SD	2.49 ± 0.25	3.01 ± 0.35
	正常範囲	1.99 - 2.99	2.31 - 3.71

判定される頻度が増加する。

### 心電図同期 SPECT による壁運動の正常パターン

Gated SPECT では、壁運動を評価する際に、もとの SPECT 画像や輪郭の 3 次元表示の観察に加えて、定量マップとして左室壁運動の移動の大きさである motion(mm) と収縮期の壁厚増加率である wall thickening (%) で計算されることが多い。Motion は中隔側では生理的にも相対的に低値になるが、thickening の方が均等になり同心円状に中央から辺縁部にいくに従って徐々に小さい値となるパターンである。冠動脈バイパス手術などの心臓手術後には、中隔の motion は心内膜面で見ると一見低下に見えるが、thickening が保たれているため、壁運動異常の評価には thickening の方が適している。壁運動評価にあたってはこれらの特徴を理解しておく必要がある。表3は wall thickening の正常範囲である<sup>3,17)</sup>。正常下限 (平均-2SD) の目安としては、心中央部、心尖部、心尖でそれぞれ男性では 30%、40%、50% であり、女性ではそれに + 5% を加えるとよい。

### 脂肪酸代謝イメージングの正常パターン

脂肪酸代謝 <sup>123</sup>I-BMIPP 画像の正常パターンは、<sup>99m</sup>Tc 製剤で求められる正常分布と近似しているが標準データベースでは平均値に差の出る領域がみられる。そこで、<sup>123</sup>I-BMIPP の利用にあたっては BMIPP の男女別、収集方法別の標準データベースの利用が必要である<sup>2,3)</sup>。血流と代謝の差が問題になることが多いため、血流と代謝の polar map 相互の比較や減算などにより差を強調する方法も用いられている<sup>18)</sup>。しかしながら 2 つの放射性医薬品の分布が全く同一ではないため、それぞれの局所的な正常パターンの差についても注意を払う。

### 心臓交感神経イメージングの正常パターン

<sup>123</sup>I-MIBG の定量方法としては、心縦隔 (H/M) 比による定量が一般的に用いられているため、JSNM-WG データベースによる正常値を表4に示す<sup>19)</sup>。この際に、装着するコリメータにより値が異なるので他施設のデータを見る際には注意が必要である<sup>20-22)</sup>。一般的には低エネルギー対応コリメータを用いることが多いが、中エネルギー対応のコリメータに比較して、コリメータの隔壁通過や散乱の割合が多くなるため、H/M は低めに算出される。両者間の補正を行う方法も検討されているが、その精度に関してはさらに検討が必要である。なお、洗い出し率 (WR) の計算にあたっては、縦隔部をバックグラウンドとして減算した後に

$$\text{(早期像の心筋平均カウント)} - \text{(後期像の心筋平均カウント)} \times \text{時間減衰補正係数} / \text{(早期像の心筋平均カウント)}$$

として求める。RI は時間減衰があり <sup>123</sup>I では半減期が 13 時間であるため定量にあたって後期像のカウントの減衰補正をしておく。WR の正常上限は約 20% である。なお、関心領域の設定に関しても経時的評価や施設間比較を行う場合には、自動関心領域設定プログラムの有用性が期待できる (図4)<sup>23)</sup>。

### まとめ

心臓核医学での定量評価を行う際には標準値の正しい理解が望まれる<sup>24)</sup>。各施設の対象や方法に合致した正常データベースをもつことが望ましいとはいえ、通常の方法での SPECT 検査では、本稿で提示した定量法とその数値を日本人における標準として用いることが可能である。SPECT 画像の集積パターンや壁運動は元の画像の視覚的評価が基

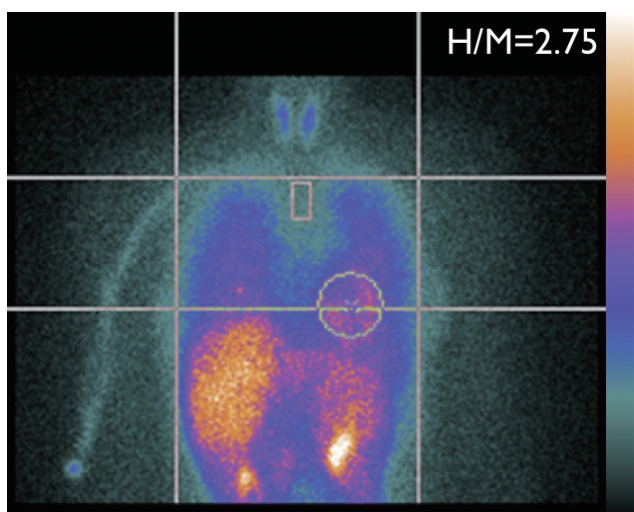


図4 心筋<sup>123</sup>I-MIBG検査における自動関心領域設定ソフトウェア(表4の標準値を参照)。

本ではあるが、定量解析を上手に活かした読影は、診断、治療、予後評価における的確な臨床判断に貢献する。

## 謝辞

本稿の元となった標準データベースに関しては、日本核医学会ワーキンググループおよび日本学術振興会科学研究費補助金の補助を受けた。また、J-ACCESS研究に関しては財団法人循環器病研究振興財団の補助を受けた。併せて謝意を表す。

## 文献

- 1) Nakajima K, Kumita S, Ishida Y, Momose M, Hashimoto J, Morita K, Taki J, Yamashina S, Maruno H, Ogawa M, Kubota M, Takahashi M, Odagawa T, Yokozuka K. Creation and characterization of Japanese standards for myocardial perfusion SPECT: database from the Japanese Society of Nuclear Medicine Working Group. *Ann Nucl Med* 2007; 21: 505-511.
- 2) Matsuo S, Nakajima K, Yamashina S, Sakata K, Momose M, Hashimoto J, Kumita S, Kawano M, Okuda K. Characterization of Japanese standards for myocardial sympathetic and metabolic imaging in comparison with perfusion imaging. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 517-522.
- 3) Nakajima K. Normal values for nuclear cardiology: Japanese databases for myocardial perfusion, fatty acid and sympathetic imaging and left ventricular function. *Ann Nucl Med* 2010; 24: 125-135.
- 4) Nakajima K, Okuda K, Kawano M, Matsuo S, Slomka P, Germano G, Kinuya S. The importance of population-spe-

cific normal database for quantification of myocardial ischemia: comparison between Japanese 360 and 180-degree databases and a US database. *J Nucl Cardiol* 2009; 16: 422-430.

- 5) Berman DS, Abidov A, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Sciammarella MG, Cohen I, Gerlach J, Waechter PB, Germano G, Hachamovitch R. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 414-423.
- 6) Slomka PJ, Nishina H, Berman DS, Akincioglu C, Abidov A, Friedman JD, Hayes SW, Germano G. Automated quantification of myocardial perfusion SPECT using simplified normal limits. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 66-77.
- 7) Ficaro EP, Lee BC, Kritzman JN, Corbett JR. Corridor4DM: the Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 455-465.
- 8) Garcia EV, Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Chen J, Santana C. The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: the Emory approach. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 420-432.
- 9) Nishina H, Slomka PJ, Abidov A, Yoda S, Akincioglu C, Kang X, Cohen I, Hayes SW, Friedman JD, Germano G, Berman DS. 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: 51-58.
- 10) Nakajima K, Matsuo S, Kawano M, Matsumoto N, Hashimoto J, Yoshinaga K, Taki J, Okuda K. The validity of multi-center common normal database for identifying myocardial ischemia: Japanese Society of Nuclear Medicine working group database. *Ann Nucl Med* 2010; 24: 99-105.
- 11) Nakajima K, Nishimura T. Inter-institution preference-based variability of ejection fraction and volumes using quantitative gated SPECT with <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin: a multi-centre study involving 106 hospitals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 127-133.
- 12) Kikkawa M, Nakamura T, Sakamoto K, Sugihara H, Azuma A, Sawada T, Okuyama C, Ushijima Y, Nishimura T. Assessment of left ventricular diastolic function from quantitative electrocardiographic-gated <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin myocardial SPET. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 593-601.
- 13) Kumita S, Cho K, Nakajo H, Toba M, Uwamori M, Mizumura S, Kumazaki T, Sano J, Sakai S, Munakata K. Assessment of left ventricular diastolic function with electrocardiography-gated myocardial perfusion SPECT: comparison with multigated equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 568-574.
- 14) Nakajima K, Kusuoka H, Nishimura S, Yamashina A, Nishimura T. Normal limits of ejection fraction and volumes determined by gated SPECT in clinically normal patients without cardiac events: a study based on the J-ACCESS database. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 1088-1096.

- 15) 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: 319-328.
- 16) Akincioglu C, Berman DS, Nishina H, Kavanagh PB, Slomka PJ, Abidov A, Hayes S, Friedman JD, Germano G. Assessment of diastolic function using 16-frame <sup>99m</sup>Tc-ses-tamibi gated myocardial perfusion SPECT: normal values. *J Nucl Med* 2005; 46: 1102-1108.
- 17) Akhter N, Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, Yoneyama T, Taki J, Kinuya S. Regional wall thickening in gated myocardial perfusion SPECT in a Japanese population: effect of sex, radiotracer, rotation angles and frame rates. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1608-1615.
- 18) Nakata T, Hashimoto A, Kobayashi H, Miyamoto K, Tsuchihashi K, Miura T, Shimamoto K. Outcome significance of thallium-201 and iodine-123-BMIPP perfusion-metabolism mismatch in preinfarction angina. *J Nucl Med* 1998; 39: 1492-1499.
- 19) Kuwabara Y, Tamaki N, Nakata T, Yamashina S, Yamazaki J. Determination of the survival rate in patients with congestive heart failure stratified by <sup>123</sup>I-MIBG imaging: a meta-analysis from the studies performed in Japan. *Ann Nucl Med* 2011; 25: 101-107.
- 20) Nakajima K, Matsubara K, Ishikawa T, Motomura N, Maeda R, Akhter N, Okuda K, Taki J, Kinuya S. Correction of iodine-123-labeled meta-iodobenzylguanidine uptake with multi-window methods for standardization of the heart-to-mediastinum ratio. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 843-851.
- 21) Matsuo S, Nakajima K, Okuda K, Kawano M, Ishikawa T, Hosoya T, Taki J, Kinuya S. Standardization of the heart-to-mediastinum ratio of <sup>123</sup>I-labelled-metaiodobenzylguanidine uptake using the dual energy window method: feasibility of correction with different camera-collimator combinations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 560-566.
- 22) Yamashina S, Yamazaki J. Role of MIBG myocardial scintigraphy in the assessment of heart failure: the need to establish evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 1353-1355.
- 23) Okuda K, Nakajima K, Hosoya T, Ishikawa T, Konishi T, Matsubara K, Matsuo S, Kinuya S. Semi-automated algorithm for calculating heart-to-mediastinum ratio in cardiac Iodine-123 MIBG imaging. *J Nucl Cardiol* 2011; 18: 82-89.
- 24) 核医学画像診断ハンドブック (改訂版). 利波紀久監修, In: 中嶋憲一・絹谷清剛, editors. 心血管系. 東京: エルゼビア・ジャパン; 2011.