

## ■ 原著

## テルル化亜鉛カドミウム半導体カメラにおける低量投与と通常量投与の心筋画質とカウントの比較

Comparison of myocardial image quality and counts between low dose and standard dose scans with a Cadmium-zinc-telluride semiconductor camera system

肥田 敏<sup>1</sup> 近森大志郎<sup>1</sup> 田中宏和<sup>1</sup> 五十嵐祐子<sup>1</sup> 柴 千恵<sup>1</sup>  
 臼井靖博<sup>1</sup> 波多野嗣久<sup>1</sup> 内田健二<sup>2</sup> 高橋政樹<sup>2</sup> 山科 章<sup>1</sup>  
 Satoshi Hida<sup>1</sup> Taishiro Chikamori<sup>1</sup> Hirokazu Tanaka<sup>1</sup> Yuko Igarashi<sup>1</sup>  
 Chie Shiba<sup>1</sup> Yasuhiro Usui<sup>1</sup> Tsuguhisa Hatano<sup>1</sup> Kenji Uchida<sup>2</sup>  
 Masaki Takahashi<sup>2</sup> Akira Yamashina<sup>1</sup>

東京医科大学循環器内科<sup>1</sup> 東京医科大学病院放射線部<sup>2</sup>Department of Cardiology, Tokyo Medical University<sup>1</sup> Department of Radiology, Tokyo Medical University Hospital<sup>2</sup>

## 和文抄録

**目的:**テルル化亜鉛カドミウム半導体カメラを用いた心筋SPECT検査は撮像時間短縮や患者被曝を低減する可能性がある。われわれは低量投与と通常量投与の心筋カウントと画質を前向き研究にて比較検討した。**方法:**対象は<sup>99m</sup>Tc-tetrofosminを用いた負荷—安静1日法の負荷心筋SPECTを行った100例である。通常量投与(296/740MBq)プロトコールは50例に行い、負荷時5分、安静時3分撮像し、低量投与(185/370MBq)プロトコールは50例に行い、負荷時10分、安静時6分撮像した。両方のプロトコールにおいて、心筋画質スコアは4段階(1=poor, 2=adequate, 3=good, 4=excellent)で評価し、心筋カウントを求めた。**結果:**低量投与の心筋画質スコアは通常量投与と比較し同等であった(3.8 ± 0.4 vs 3.9 ± 0.3; 負荷時, 3.8 ± 0.4 vs 3.9 ± 0.3; 安静時)。低量投与の心筋カウントは負荷時(11,312,451.3 ± 2,045,607.6 vs 11,928,572.7 ± 2,635,742.7)、安静時(16,490,955.6 ± 2,164,093.1 vs 16,382,476.3 ± 3,808,452.0)とも通常量投与と同等であった。**結語:**低量撮像は撮像時間を長くすれば高いカウントが得られ、画質が低下することなく患者の被曝低減が可能であることが示唆された。

## Abstract

**Objective:** Cardiac single-photon emission computed tomography (SPECT) imaging using Cadmium-zinc-telluride (CZT) camera has the potential to become shorter scan time and reduce patient's radiation exposure. We prospectively compared the myocardial counts and image quality at low dose protocol with those at standard dose protocol. **Methods:** The study group comprised 100 consecutive patients who underwent 1-day stress/rest <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin SPECT. Standard dose (296/740MBq) protocol was performed in 50 patients with a 5-min scan time for stress, a 3-min for at rest. And low dose (185/370MBq) protocol was performed in 50 patients with a 10-min for stress, a 6-min for at rest. Myocardial image quality score was graded on a 4-point scale (1=poor, 2=adequate, 3=good, 4=excellent) and myocardial counts was assessed in both of protocol. **Results:** Myocardial image quality score with low dose scans were similar to those with standard dose (3.8 ± 0.4 vs 3.9 ± 0.3; for stress, 3.8 ± 0.4 vs 3.9 ± 0.3; for rest, respectively). Myocardial counts were similar between low dose scan and standard dose scan in both of stress (11,312,451.3 ± 2,045,607.6 vs 11,928,572.7 ± 2,635,742.7) and rest (16,490,955.6 ± 2,164,093.1 vs 16,382,476.3 ± 3,808,452.0). **Conclusion:** These results suggested that low dose scan with longer scan time obtain higher myocardial counts and enable to reduce patient's radiation exposure without loss of image quality.

**Key words :** Single-photon emission computed tomography, Myocardial perfusion imaging, Cadmium-zinc-telluride camera, Low dose scan, Image quality

## はじめに

負荷心筋血流シンチグラフィは冠動脈疾患患者の診断、重症度評価、予後評価に有用であり、日常診療において広く行われている。しかし近年、医療被曝に関する関心が高まり、負荷心筋血流シンチグラフィにおいても低被曝化が求められている<sup>[1]</sup>。一方Cadmium-Zinc-Telluride (CZT:テルル化亜鉛カドミウム)半導体検出器を搭載したDiscovery NM530cは従来の

Angerカメラと比較し、空間分解能が約2倍、感度が約3~4倍向上しており心筋single-photon emission computed tomography (SPECT)検査における撮像時間の短縮やradioisotope (RI:ラジオアイソトープ)投与量減少に伴う患者被曝の低減が可能であると報告されている<sup>[2,5]</sup>。しかし、Discovery NM530cにおいてRIの低量投与と通常量投与の撮像時間ごとの心筋SPECT画質、カウントの比較を検討

した研究は少ない。このため負荷心筋シンチグラフィを行い、Discovery NM530c で撮像した低投与量 50 例と通常投与量 50 例の撮影時間ごとの心筋 SPECT 画質、カウントを前向きに比較検討した。

## 方法

対象：2011 年 9 月より 2012 年 8 月の間に、冠動脈疾患が既知あるいは疑われて、 $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を用いた負荷心筋 SPECT を行った症例が対象である。Discovery NM530c と Anger カメラの比較研究（東京医科大学医学倫理委員会承認 1739 号）に関する同意を 2011 年 9 月～12 月に得た連続 50 例を通常量投与群とした。2012 年 1 月から 8 月に施行した RI 投与量の低減に関する研究（東京医科大学医学倫理委員会承認 1884 号）について文書による同意を得た連続 50 例を低量投与群とした。

### 撮像プロトコール：

通常量投与群、低量投与群とも  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 負荷—安静 1 日法で施行した。運動負荷は通常の多段階エルゴメータ負荷にて施行した<sup>[6]</sup>。薬剤負荷は Adenosine triphosphate disodium (ATP) 0.16mg/kg/min を 6 分間投与し、3 分目に RI を静注した<sup>[7]</sup>。通常投与群は、負荷時像は  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 370MBq を投与 60 分後に 5 分間撮像、負荷時投与から 240 分後に  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 740MBq を投与し、60 分後に 3 分間安静時像を撮像した。低量投与群は負荷時に  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 185MBq を投与し、60 分後に負荷時像を 10 分間撮像、負荷時投与から 240 分後に  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 370MBq を投与し、60 分後に 6 分間安静時像を撮像した。撮像は半リング状に配置された 19 個の半導体検出器とマルチプル・ピンホール・コリメーターを有する心臓専用 SPECT 装置である Discovery NM530c (GE Healthcare, Haifa, Israel) を用い、いずれも仰臥位で撮像した。

### 画像の評価：

通常投与群、低量投与群とも QPS (Quantitative Perfusion SPECT; Cedars-Sinai, Los Angeles, CA) を用いて負荷時像、安静時像の左室 17 領域の RI の取り込みを 5 段階で評価した (0= 正常、1= 軽度低下、

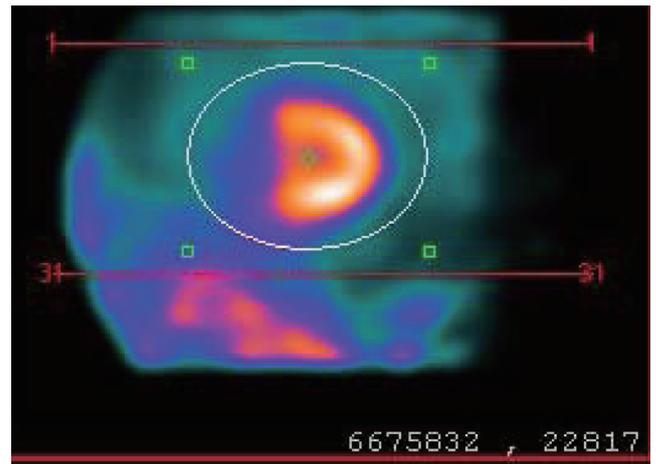


Figure 1 The region of interest around the LV myocardium on the Xeleris™

2= 中等度低下、3= 高度低下、4= 取り込みなし)。そして summed stress score (SSS)、summed rest score (SRS)、summed difference score (SDS) を算出した<sup>[8]</sup>。

また Discovery NM530c の Workstation, Xeleris™ に搭載されている list mode を用いて、通常量投与では負荷時像は 1 分ごとに 5 分まで、安静時像は 1 分ごとに 3 分までの SPECT 像を作成した。低投与量プロトコールでは負荷時像は 2 分ごとに 10 分まで、安静時像は 2 分ごとに 6 分までの SPECT 画像を作成した。また Xeleris™ の projection data 画面において自動で備わっている楕円の Region of Interest (ROI) を用いて心臓および周囲のカウントを計測した<sup>[5]</sup> (Figure 1)。

以上の処理によって作成した画像に関して、おのこの時間の SPECT 像の画質を 2 名の循環器内科医により 4 段階 (1=poor, 2=adequate, 3=good, 4=excellent) で評価した<sup>[2,5]</sup>。

統計解析は、連続値は平均 ± 標準偏差で表し、Students t-test および  $\chi^2$  検定を用い、有意水準  $p < 0.05$  を統計学的有意とした。統計ソフトは SPSS 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) を使用した。

## 結果

1. 通常量投与と低量投与の患者背景と QPS の血流スコア、左室容積 /  $\text{m}^2$  の比較

低量投与群は男性、虚血性心疾患の既往、虚血性心疾患の家族歴、心筋梗塞の既往、経皮的冠動脈形成術の既往、冠動脈バイパス術の既往、運動負荷の割合が、通常量投与群とくらべて有意に多かった。また低量投与

**Table 1 Clinical characteristics and scintigraphic findings in patients with standard dose scan and low dose scan**

	standard dose scan (n=50)	low dose scan (n=50)	p Value
Age (years)	70 ± 10	67 ± 12	NS
Gender (Men/Women)	32/18	44/6	<0.005
Height (cm)	162.1 ± 10.5	164.8 ± 8.1	NS
Weight (kg)	61.2 ± 14.1	66.2 ± 10.0	<0.05
BMI	23.0 ± 3.3	24.3 ± 3.0	<0.05
BSA (m <sup>2</sup> )	1.65 ± 0.23	1.74 ± 0.15	NS
Hypertension	40 (80%)	37 (76%)	NS
Diabetes mellitus	22 (44%)	22 (44%)	NS
Hyperlipidemia	34 (46%)	34 (46%)	NS
Smoking	28 (56%)	30 (60%)	NS
Family history of IHD	7 (14%)	16 (32%)	<0.05
Prior MI	14 (28%)	23 (46%)	<0.001
Prior PCI	20 (40%)	36 (72%)	<0.001
Prior CABG	2 (4%)	8 (16%)	<0.05
<b>Stressor</b>			
Exercise/ATP	20/30 (40%/60%)	35/15 (70%/30%)	<0.005
<b>Myocardial perfusion score (QPS)</b>			
SSS	5.4 ± 5.4	9.2 ± 9.5	<0.02
SRS	2.9 ± 3.8	7.3 ± 9.5	<0.005
SDS	2.4 ± 2.4	1.9 ± 1.7	NS
<b>Left ventricular volume (QPS) /BSA</b>			
After stress (ml/m <sup>2</sup> )	35.5 ± 14.1	43.2 ± 28.8	NS
At rest (ml/m <sup>2</sup> )	35.8 ± 14.4	43.7 ± 28.0	NS

BMI=body mass index, BSA=body surface area, IHD=ischemic heart disease, PCI=percutaneous coronary intervention, CABG=coronary artery bypass grafting, ATP=adenosine triphosphate disodium, QPS=Quantitative Perfusion SPECT, SSS=summed stress score, SRS=summed rest score, SDS=summed difference score

群は体重、Body mass index (BMI) が通常量投与群とくらべて有意に多かった。

低量投与群は通常量投与群と比較し、SSS (9.2 ± 9.5 vs 5.4 ± 5.4; p<0.02)、SRS (7.3 ± 9.5 vs 2.9 ± 3.8; p<0.005) は有意に大きかったが、SDS (1.9 ± 1.7 vs 2.4 ± 2.4) は有意差を認めなかった。体表面積で補正したQPSの左室容量は負荷時、安静時とも有意差を認めなかった (Table 1)。

## 2. 通常量投与と低量投与の時間ごとのカウントの比較 (負荷時像)

負荷時像の心臓および周囲のカウントは、通常量投与では1分 (2,392,038.2 ± 507,327.8)、2分 (4,832,373.2 ± 1,028,944.6)、3分 (7,238,571.5 ± 1,778,933.8)、4分 (9,444,150.2 ± 2,010,509.9)、5分 (11,928,572.7 ± 2,635,742.7)、低量投与では2分 (2,378,360.1 ± 513,191.3)、4分 (4,748,228.0 ± 985,339.6)、6分 (7,045,300.6 ± 1,472,511.3)、8分 (9,338,275.7 ±

1,794,326.4)、10分 (11,312,451.3 ± 2,045,607.6) と時間とともにカウント増加を認めた (Figure 2)。また通常量投与1分と低量投与2分、通常量投与2分と低量投与4分、通常量投与3分と低量投与6分、通常量投与4分と低量投与8分、通常量投与5分と低量投与10分のカウントは有意差を認めなかった (Figure 2)。

また通常量投与 (男性: 11,843,117.9 ± 2,686,957.6 vs 女性: 12,089,428.7 ± 2,609,803.3; p=NS)、低量投与 (男性: 11,295,658.0 ± 1,957,686.0 vs 女性: 11,435,602.0 ± 2,833,324.5; p=NS) と男女間でカウントは有意差を認めなかった。

## 3. 通常量投与と低量投与の時間ごとのカウントの比較 (安静時像)

安静時像の心臓および周囲のカウントは通常量投与では1分 (5,466,570.2 ± 1,297,437.9)、2分 (10,989,679.1 ± 2,595,408.1)、3分 (16,382,476.3 ± 3,808,452.0)、低量投与では2分 (5,576,709.6 ±

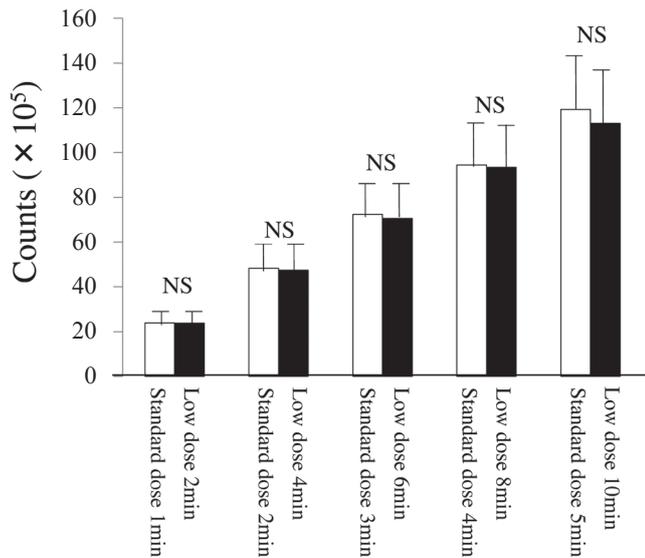


Figure 2 Comparison of myocardial counts at stress image according to scan time between standard dose scan and low dose scan

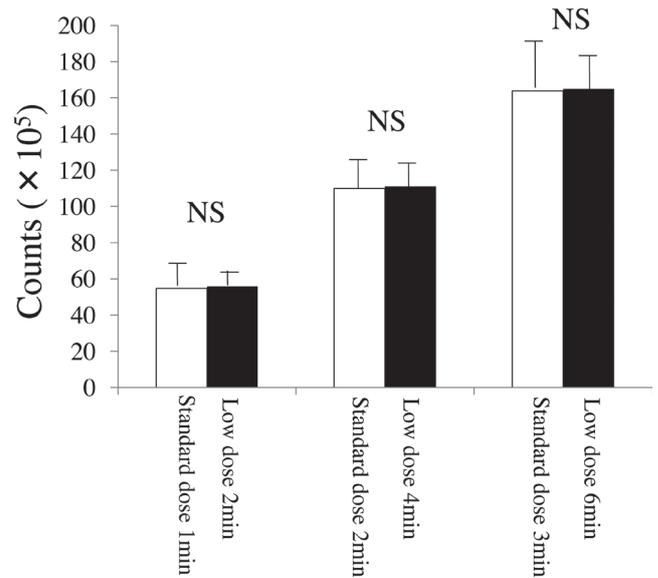


Figure 3 Comparison of myocardial counts at rest image between low dose scan and standard dose scan

884,659.5)、4分(11,117,383.7 ± 1,782,195.3)、6分(16,490,955.6 ± 2,164,093.2)と時間とともにカウント増加を認めた(Figure 3)。また通常量投与1分と低量投与2分、通常量投与2分と低量投与4分、通常量投与3分と低量投与6分のカウントは有意差を認めなかった(Figure 3)。

また通常量投与3分(男性:15,912,180.8 ± 3,220,249.0 vs 女性:17,267,738.4 ± 4,705,954.9; p=NS)、低量投与(男性:16,551,247.9 ± 2,095,397.4 vs 女性:16,048,812.2 ± 2,805,319.0; p=NS)とも男女間でカウントは有意差を認めなかった。

#### SPECT画質の視覚的評価の比較

負荷時像のSPECT画質がgoodないしexcellentと評価した症例数(割合)は、通常投与では撮像時間が3分で50例中48例(96%)、4分以上で全例(100%)であった。低量投与では撮像時間が6分で50例中49例(98%)、8分以上で全例(100%)であった(Figure 4A)。

安静時像の画質がgoodないしexcellentと評価した症例数(割合)は、通常量投与では撮像時間1分で50例中43例(86%)、2分以上で全例(100%)であった。低量投与では撮像時間2分で50例中38例(76%)、4分以上で全例(100%)であった(Figure 4B)。

前壁中隔、下壁陳旧性心筋梗塞例に対する低量投与例を提示する。負荷時像は2分ごとに10分まで、安

静時像は2分ごとに6分までのSPECT像を示す(Figure 5)。

#### 考察

本研究ではDiscovery NM530cを用いた<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin低量投与(負荷時185MBq/安静時370MBq)では投与量を半分とする一方で、通常量投与(負荷時370MBq/安静時740MBq)の2倍の撮像時間とすることで同等のSPECT像の画質とカウントを得ることが可能であった。負荷時像の画質がgoodないしexcellentと評価した症例数(割合)は、通常量投与では撮像時間が3分で50例中48例(96%)、4分以上で全例(100%)であった。低量投与では撮像時間が6分で50例中49例(98%)、8分以上で全例(100%)であった。また安静時像の画質がgoodないしexcellentと評価した症例数(割合)は、通常量投与で、撮像時間1分で50例中43例(86%)、2分以上で全例(100%)であった。低量投与では撮像時間2分で50例中38例(76%)、4分以上で全例(100%)であった。以上のようにRI投与量を半分に低減した低量投与群においても、撮像時間を延長することで良好なSPECT画像を得ることができた。しかもCZT半導体SPECT装置の特性により、延長したとしても撮像時間は負荷時像10分、安静時像6分と従来のAngerカメラ装置の15~20分と比較しても短く、

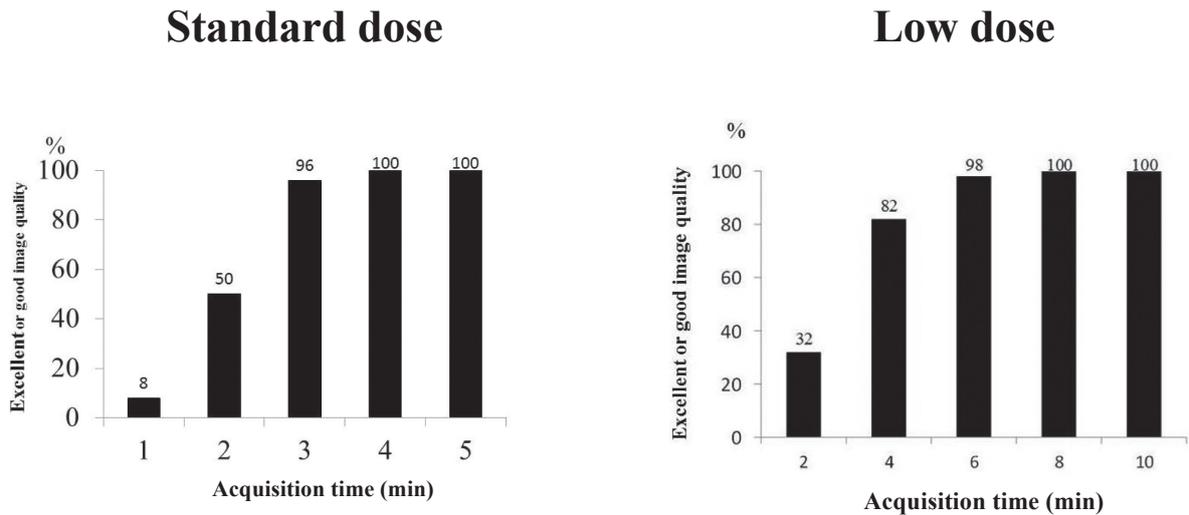


Figure 4A

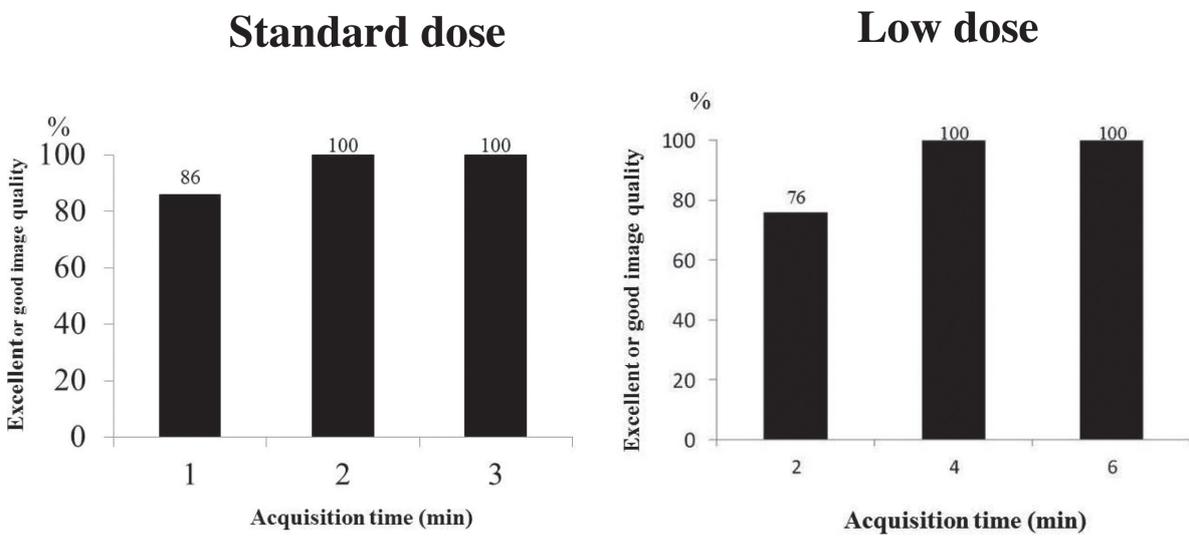


Figure 4B

Figure 4 The prevalence of excellent/good rating SPECT image according to scan time in stress imaging (A) and rest imaging (B)

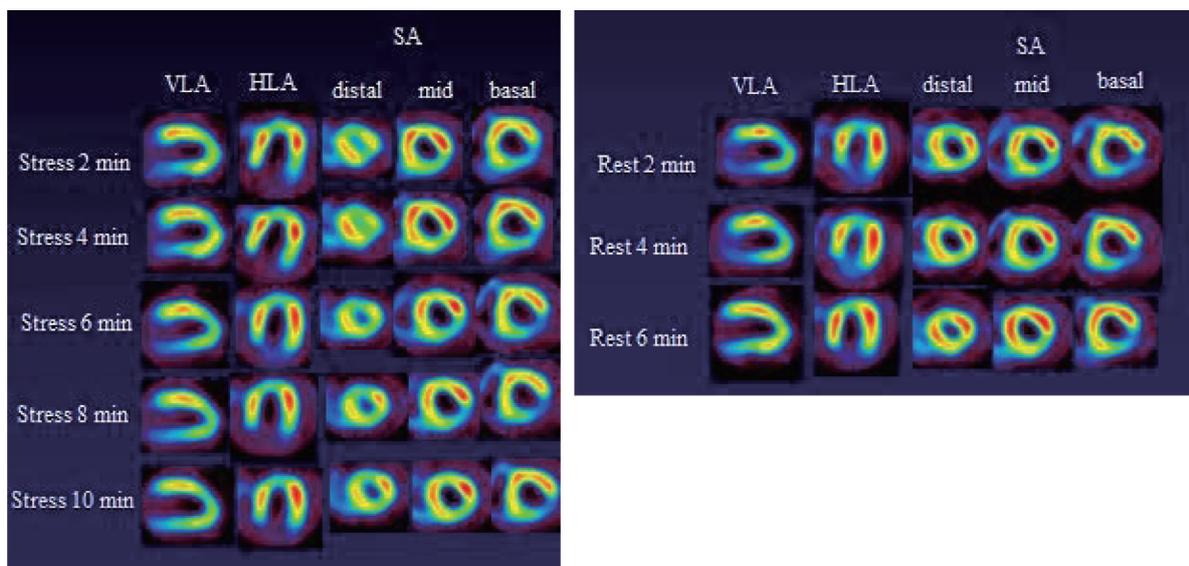


Figure 5 Representative SPECT images with low dose protocol  
A patient had 3-vessel disease with antero-septal, infero-posterior old myocardial infarction.

患者の負担とはならないと思われる。また推定実効線量は通常量投与群では 8.47mSV に対して、低量投与群では 4.24mSV と半分であり、医療被曝の観点からも患者に対して利益が多いと考えられる<sup>[9, 10]</sup>。

<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin の通常量投与での至適撮像時間に関しては、Herzog らは 20 例の患者に <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin (負荷時 326.8 ± 15.7MBq、安静時 914 ± 12.3MBq) の通常投与量を用いたアデノシン負荷—安静 1 日法において、負荷時、安静時とも 6 分間撮像を行い、Discovery NM530c の撮像時間ごとの心筋 SPECT 画質の検討をしている。負荷時像は撮像時間が 1 分で 25%、2 分で 80%、3 分以上で全例に画質が good ないし excellent と評価し、安静時像は撮像時間が 1 分で 65%、2 分以上で全例に画質が good ないし excellent と評価したと報告している<sup>[2]</sup>。このように、半導体 γ カメラではわずかな撮像時間の延長で画質が向上することは、本研究と同様の結果と考えられる。

また Tanaka らは <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin または <sup>99m</sup>Tc-sestamibi 通常量投与 (負荷時 370MBq/安静時 740MBq) による負荷心筋シンチグラフィを施行し、Discovery NM530c と PRISM 3000XP ないし PRISM IRIX で撮像した虚血性心疾患または疑い 150 例について Discovery NM530c にて負荷時 5 分、安静時 3 分撮像と Anger camera 負荷時、安静時とも 15 分撮像での SSS、SRS、SDS を比較した。両者の相関関係は SSS ( $r=0.95$ ,  $p<0.0001$ )、SRS ( $r=0.95$ ,  $p<0.0001$ )、SDS ( $r=0.83$ ,  $p<0.0001$ ) と強い相関を認めたと報告した。また負荷時像は撮像時間が 1 分で 17%、2 分で 58%、3 分で 97%、4 分、5 分で全例に画質が good ないし excellent と評価、安静時像は撮像時間が 1 分で 94%、2 分以上で全例に画質が good ないし excellent と評価し、心臓および周囲のカウントが 6,000,000 以上で 94% の症例で画質が good ないし excellent であったと報告した<sup>[5]</sup>。

上記の研究と比較して、低量投与における至適撮像時間の報告は少ないが、本研究において低量投与では負荷時は撮像時間 6 分で、安静時像は撮像時間 4 分で心臓および周囲のカウントが 6,000,000 以上であり、低量投与プロトコルにおいて撮像時間の短縮や、また撮像時間を変えずにさらなる投与量の減少も可能であることが示唆される。

心臓および周囲のカウント測定は、Tanaka らの報告<sup>[5]</sup>と同様に Xeleris™ の projection data 画面において自動で備わっている楕円の Region of Interest (ROI) を用いて行ったため、心臓および周囲のカウントを測定した。心筋カウントのみを測定していないが、Discovery NM530c は半リング状に配置されたマルチプル・ピンホール・コリメーターを有する 19 個の半導体検出器が、心臓だけでなくその周囲のカウントも収集するため、本研究のカウント計測は妥当であると思われる。

#### 本研究の限界

本研究はいくつかの limitation を有する。1 つ目は、Discovery NM530c は半導体検出器の視野が狭く、肝、胆、腸管など心臓外集積を画像化できないため、それらの影響を評価することが困難である。2 つ目は、通常量投与群と低量投与群の患者が異なるため、患者背景や血流スコアに有意差を認めたが、体表面積で補正した左室容積、心臓および周囲のカウントの比較には有意差がなく、SPECT 画質の評価には影響は認めなかった。特に低量投与群では心筋梗塞および血行再建術の既往症例が多かったが、それに対応した SRS の増大も低量投与にて評価可能であった。3 つ目は、本研究では両プロトコルにおいて、撮像時間を短縮した場合の SPECT 画像評価、心臓および周囲のカウントの比較は行われたが、虚血性心疾患の診断能の検討は行われていない。今後症例を増やしたうえで、撮像時間を短縮した SPECT 像の冠動脈有意狭窄病変に対する診断精度の検討が必要である。

#### 利益相反の開示

論文発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。

#### 〈参考文献〉

- [1] Cerqueira MD, Allman KC, Ficaro EP, Hansen CL, Nichols KJ, Thompson RC, et al. Recommendations for reducing radiation exposure in myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2010;17:709-18
- [2] Herzog BA, Buechel RR, Katz R, Brueckner M, Husmann L, Burger IA, et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time

- reduction. *J Nucl Med* 2010;51:46-51
- [3] Duvall WL, Croft LB, Godiwala T, Ginsberg E, George T, Henzlova MJ. Reduced isotope dose with rapid SPECT MPI imaging: initial experience with a CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol* 2010;17:1009-14
- [4] Songy B, Lussato D, Guernou M, Queneau M, Geronazzo R. Comparison of myocardial perfusion imaging using thallium-201 between a new cadmium-zinc-telluride cardiac camera and a conventional SPECT camera. *Clin Nucl Med* 2011;36:776-80
- [5] Tanaka H, Chikamori T, Hida S, Uchida K, Igarashi Y, Yokoyama T, et al. Comparison of myocardial perfusion imaging between the new high-speed gamma camera and the standard anger camera. *Circ J* 2013;77:1009-17
- [6] Hida S, Chikamori T, Tanaka H, Igarashi Y, Shiba C, Usui Y, et al. Diagnostic value of left ventricular dyssynchrony after exercise and at rest in the detection of multivessel coronary artery disease on single-photon emission computed tomography. *Circ J* 2012;76:1942-52
- [7] Hida S, Chikamori T, Tanaka H, Igarashi Y, Hatano T, Usui Y, 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
- [8] Mazzanti M, Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Alexanderson E, Friedman JD, 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
- [9] ICRP, 2008. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Ann. ICRP 38 (1-2)
- [10] Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, A fourth addendum to ICRP Publication 53.2014