



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	心電図同期による150-水標識dynamic心筋PETを用いた虚血性心筋病変における灌流可能組織割合および心筋血流予備能推定プロトコルの改善 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	落合, 彩花
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第16471号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95575
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Ochiai_Ayaka_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医理工学） 氏 名 落合 彩花

学 位 論 文 題 名

心電図同期による ^{15}O -水標識 dynamic 心筋 PET を用いた虚血性心筋病変における灌流可能組織割合および心筋血流予備能推定プロトコルの改善

(Improvement in the estimation of perfusable tissue fraction and myocardial flow reserve in the ischemic myocardial lesions using ECG-gated dynamic myocardial PET with ^{15}O -water)

【背景と目的】

虚血性心疾患（CAD）は、心血管の狭窄や閉塞によって心筋が虚血状態になる疾患で、自覚症状が少なくゆるやかに進行し、突然の強い胸痛やショック状態、場合によっては突然死を引き起こします。ひとたび重度の心不全症状が発症すると、心臓リモデリングによって慢性的に心不全症状を発症しやすい状態となるため、早期発見、早期治療によって、重篤な症状を発症させないことが重要です。 ^{15}O - H_2O ダイナミック陽電子放出断層撮影法（PET）から得られる定量性の高い灌流可能組織画分（PTF）と心筋流動予備力（MFR）は、心筋のバイアビリティを示す指標であり、CAD の診断、治療に影響を与える臨床上重要なパラメーターです。冠動脈疾患の早期発見や治療効果判定のため、正確な定量値が要求されますが、撮像中の心拍動によるモーションアーティファクトは、これらの定量値に誤差を発生させる要因となります。そのため我々は、 ^{15}O - H_2O ダイナミック心筋 PET に心電図（ECG）同期をすることで、虚血性病変における PTF と MFR のより正確な推定方法を開発することを目的としました。

【対象と方法】

虚血性心疾患患者 27 名を対象とします。各患者に対して、事前に冠動脈造影（CAG）と心筋 MRI 検査を実施しました。心筋 MRI 検査から、局所心筋壁運動をセグメント駆出率（EF）で評価しました。急性冠症候群、第 2 度または第 3 度の房室ブロック、気管支喘息、または妊娠が判明しているか疑われる患者は除外します。 ^{15}O - H_2O ダイナミック心筋 PET 検査を行い、リストモード 3D PET データと、検査中の心電図波形を取得しました。Philips Gemini TF64 装置を使用して、1 回のスキャンで 500MBq の ^{15}O - H_2O を 100 秒間かけてゆっくり注入し、ダイナミックデータを 6 分間スキャンしたのち、ATP による薬剤負荷を用いて負荷時のダイナミックデータを 6 分間スキャンしました。心電図波形は R-R 間隔を 4 分割し、第 3 相を拡張期としました。心電図同期/非同期のそれぞれにおいて拡張期ダイナミック画像を再構成しました。各患者の心筋 PET 画像で、心筋の関心領域（ROI）全体を設定し、17 のセグメントに分割した。各セグメントの安静時心筋血流（安静時 MBF）、負荷時心筋血流（負荷時 MBF）、PTF、および MFR を、非同期および ECG 同期ダイナミック PET 画像の両方から推定しました。全セグメントのうち、狭窄のない正常セグメント 128 個と、90%を超える狭窄を伴う虚血セグメント 50 個について、得られた定量値を比較し評価しました。

【結果】

虚血性心筋部分では、心電図同期 PET による PTF は非同期 PET による PTF よりも有意に低いと推定されました (0.63 ± 0.09 vs. 0.72 ± 0.08 [mL/mL]、 $p < 0.001$)。非心電図同期 PET では、虚血部位と正常部位の PTF に有意差は認められませんでした (0.72 ± 0.08 vs. 0.71 ± 0.09 [mL/mL]、 $p = 0.45$) が、心電図同期 PET では、虚血部分の方が正常部分よりも PTF が有意に低いと推定されました (0.63 ± 0.09 vs. 0.67 ± 0.07 [mL/mL]、 $p < 0.01$)。正常部位では、心電図同期 PET では、非同期 PET と比較して MFR に有意差は認められませんでした (2.15 ± 0.76 vs. 2.24 ± 0.79 、 $p = 0.28$)。しかし、虚血心筋部位では、心電図同期 PET の MFR は非同期 PET よりも有意に低いと推定されました (1.23 ± 0.29 vs. 1.69 ± 0.71 、 $p < 0.001$)。また、ポーラマップによる視覚的評価についても、心電図同期 PET では非同期 PET に比べ虚血部位が明瞭に特定できました。心電図同期 PET では、非同期 PET よりも PTF と安静時 MBF の観察者間再現性が有意に高くなりました ($p < 0.01$)。負荷時は MBF と MFR のどちらでも、心電図同期 PET と非同期 PET 間の観察者間再現性に有意差は認められませんでした。

【考察】

今回の検査プロトコルでは、心電図の R-R 間隔を 4 分割しました。正確な拡張期心筋画像を抽出するにはリストモードデータをより多くの位相に分割する必要がありますが、位相分割が多すぎると PET データの放射能カウントが減少するため、当施設の装置では、心拍周期分割は 4 位相が最適でした。

今回の study では、非同期 PET では虚血部位における PTF の低下を検出することができませんでしたが、心電図同期 PET では PTF 低下を推定することが可能でした。心拍動に寄るモーションアーティファクトの影響を抑制し、より正確な ROI を取得することができたためと考えられます。MBF について、正常部位では安静時/負荷時のいずれも心電図同期 PET は非同期 PET よりも有意に高い MBF を示しました。これは、心電図同期画像の方が ROI 取得の精度が高く、データ品質も優れているためと考えられます。非同期の場合、正確な ROI が得られなかったため、ROI の内部に心筋ではない領域が含まれており、値にばらつきが生じます。その結果、正常部位では、心電図同期 PET 画像は非同期 PET 画像と比較して MFR を過小評価しなかったと考えられます。虚血部位では、負荷時は心電図同期 PET による MBF が非同期 MBF よりも有意に低いと推定されました。心電図同期 PET 画像を用いて虚血病変に ROI を設定すると、ROI 内の放射能はそのほとんどが虚血組織からのものとなります。そのため、負荷状態では、心電図同期 ^{15}O - H_2O PET による虚血病変の MBF は、非同期 ^{15}O - H_2O PET よりも有意に低くなったと考えられます。

心電図同期ダイナミック PET では、従来の非同期ダイナミック PET よりもカウント数が少ない条件での画像生成であったため、定量値の再現性に疑問が残りました。このことから、心電図同期/非同期 PET を使用して、PTF と MFR の再現性を評価しました。2 人のオペレータが各患者の局所心筋 ROI を独立して配置し、虚血セグメントの PTF 値と MFR 値を推定しました。図 7、8 に示したように、心電図同期 PET の PTF と MFR は、顕著な再現性を示しました。

【結論】

心電図同期ダイナミック心筋 ^{15}O - H_2O PET を用いて、虚血性心筋病変の PTF と MFR を推定する技術を開発しました。心電図同期 PET は、モーションアーティファクトを低減し、虚血性心筋病変の灌流組織をより正確に捉え、従来の非同期ダイナミック PET と比較して MFR 推定の精度を向上させることができます。また、心電図同期により PTF と MFR の再現性も向上しました。この研究は、従来の検査に新たな工夫を加えるだけで、より正確な検査が実施できる可能性を示唆しています。心電図同期を用いた ^{15}O - H_2O 心筋 PET は、虚血性心筋病変をより迅速かつ正確に特定するために臨床現場で広く使用される可能性があります。