

心臓血流シンチグラフィと64列MDCTとの融合画像による 新しい画像診断の有用性

松尾 信郎^{**} 中嶋 憲一^{***} 若林 大志^{**}
 奥田 光一^{***} Akhter Nasima^{***} 滝 淳一^{**}
 絹谷 清剛^{***}

【抄録】

近年、心臓画像診断の進歩は目覚しく、従来の心臓核医学や冠動脈カテーテル検査に、形態画像であるMDCTによって冠動脈病変を評価する頻度が増えている。現在融合画像の作成は様々な方法があるが、単一メーカーでの診断について報告がある。しかし、異なるメーカーのCTとSPECTでの融合画像の作成は技術的に困難であるため少ない。複数のメーカーの製品で融合画像の有用性を検討した報告はない。我々はSiemensのソフトとGEのCTAを融合させるための方法としてQPSを用いた融合画像の有用性を検証した。バイパス術後の症例13名と狭窄を疑う症例28名の合計41名を対象とした。41例全例で融合画像の作成が可能であった。CTAで狭窄が疑われた症例は29例で狭窄あるいは閉塞が疑われた。負荷心筋シンチグラフィではそのうちの12例で虚血が証明され、7例で梗塞が証明された。1例で虚血と梗塞を認めた。16例では虚血や梗塞がないことが証明された。セグメント解析ではCTAで異常のあった59セグメントのうち14セグメントに虚血を認めた。40セグメントは虚血の関連がなかった(69%)。5セグメントはequivocalと判定された。このうち4セグメントは融合画像で診断的自信度が上昇した。SPECT/CTAで診断的自信度が上昇した血管は細い冠動脈であった($p=0.007$)。CTA狭窄が疑われた場合には心筋シンチグラフィで虚血は誘発されないことがあり、機能的狭窄を確かめる上で融合画像は有用であった。GE社製MDCTとToshiba/Siemens社製SPECTの融合画像作成が可能である。心筋血流シンチグラフィと64列MDCTを融合させることにより診断精度の向上が期待できるが、今後エビデンスを蓄積して、臨床的有用性をさらに検討していく必要がある。

【本文】

近年、心臓画像診断の進歩は目覚しく、従来の心臓核医学や冠動脈カテーテル検査に、形態画像であるMDCTによって冠動脈病変を評価する頻度が増えている¹⁻¹⁰⁾。心臓CTは形態画像なので虚血性心疾患の診断としての情報は不十分でありMDCTで冠動脈形成術の適応を判断することは困難である。心筋虚血や心筋バイアビリティの有無といった機能的評価を加えることが循環器疾患の管理には重要と考えられる。今後、心臓SPECT/CT fusion画像など非侵襲的画像診断の普及はさらに進むことが予測される。現在、融合画像の作成は様々な方法があるが、単一メーカーで市販ソフトウェアを使用して診断について報告がある¹⁰⁾。しかし、CTとSPECTの製造メーカーが異なる場合の検討は融合画像の作成は技術的に困難であるため十分には行われていない。我々はGEのCTA画像とToshiba/Siemens社製SPECTにおいて作成した画像を融合させるための方法としてQuantitative perfusion SPECT (QPS)を用いて作成したCT冠動脈造影CTAとの融合画像を用いて臨床的有用性を検討したので報告する。

【対象】

虚血性心疾患またはその疑いにて冠動脈造影CTと心筋血流シンチグラフィを受けた連続症例41例を対象とした。バイパス術後の症例13名と狭窄を疑う症例27名を含む。

【方法】

金沢大学附属病院において、対象患者に検査を行った。対象例の臨床的特徴を表1に示す。使用CT装置はGE社製「Light Speed VCT」である。撮像したCT画像をToshiba/Siemensワークステーションに転送した。SPECT装置はE.CAM Toshiba/Siemens社製である。64列MDCT (GE社製Light

* 金沢大学附属病院 核医学診療科

** 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 核医学

*** 金沢大学大学院 医学系研究科 パイオトレーサ診療学

Speed VCT)より得られた冠動脈CTAデータと、SPECT装置(Toshiba/Siemens社製E.CAM)より得られたSPECTデータをオンラインでワークステーションに取り込み、SPECTをQPS(Cedars QGS/QPS; Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA)にて画像解析したのちCTデータと融合画像を作成した。

負荷心筋シンチグラフィ

心筋虚血評価のために負荷心筋シンチグラフィが施行された。アイソトープは ^{99m}Tc -MIBI (sestamibi)または ^{99m}Tc -tetrofosminを使用した。SPECT装置(Toshiba/Siemens社製Simbia T6)を用いて撮影を行った。運動負荷心筋シンチグラフィはエルゴメーターを用いて負荷を行い、負荷終了1分前に ^{99m}Tc 心筋血流製剤370MBqを静注し投与後30分以上あけて撮像した。同日に再度 ^{99m}Tc 心筋血流製剤740MBqを静注し30分以上あけて撮像を行った。運動負荷心筋シンチグラフィのSPECT像を図3に示す。薬物負荷はアデノシンを用いアデノシンの投与開始後3分後に ^{99m}Tc 心筋血流製剤を投与した。他は運動負荷に準じて検査を行った。 ^{99m}Tc 心筋血流製剤では肝臓からの排泄が遅れることを考慮し、撮影開始時間をやや遅めにした。カフェインはアデノシンと拮抗するので負荷12時間前から摂取を禁止した¹⁰⁾。SPECT画像は2検出器システムにて、低-中エネルギー用コリメータを使用して撮像した。SPECT/CT画像の3次元画像をそれぞれ作成した。SPECT画像はQPSソフトウエアにて処理を行い表示した。CT画像は元画像から心筋部分を抽出し、マスク像を作成してボリュームレンダリング画像を作成した。Siemensワークステーション上のソフトにてCT画像の冠動脈ビューを作成した。CTとSPECTの位置合わせは心筋自体をランドマークとして位置合わせを行った。

SPECT像の解析はアメリカ心臓協会(AHA)およびアメリカ心臓核医学会(ASNC)の基準に従い左室を17区画に区分して各区画を5段階(0:正常集積, 1:軽度集積低下, 2:中等度集積低下, 3:高度集積低下および4:欠損)で評価して左室summed scoreを評価した。負荷時像と安静時像で各区画の欠損を評価し、さらに全体のsummed scoreを求め負荷時のスコアからの安静時のスコアの差をsummed difference score (SDS)をした。その他の画像所見として、一過性心腔拡大、肺野集積増加および右室描出の有無を観察した。心電図同期SPECT所見からwall motion, wall thickeningを計測し評価を行った。心筋虚血の有無、梗塞の有

無を判定した。

CTAとSPECTのSide-by-Side評価

二人の心臓核医学専門医が心筋血流SPECTとMDCTをSide-by-Sideで評価した。冠動脈の欠損と一致する血流欠損が合った場合に機能的に関連性ありと評価した。同様に虚血を生じる原因となる冠動脈セグメント(責任冠動脈病変)を同定した。

融合画像の読影

心筋血流SPECTとMDCTとの融合画像をSide-by-Sideでの評価と比較した。前回と同様に冠動脈の欠損と一致する血流欠損が合った場合に機能的に関連性ありと評価した。同様に虚血を生じる原因となる冠動脈セグメント(責任冠動脈病変)を同定した。以下の場合に融合画像による付加的な情報がありと定義した。1)最初のSide-by-Side評価と融合画像による評価で責任冠動脈病変が変化した場合。2)判定不能の診断に対して診断の自信が増した場合。さらに融合画像によって診断したことで患者の治療の方針決定に変化があった場合である。

64列MDCT解析

CTアンギオグラフィによって冠動脈の狭窄度を評価した。冠動脈はアメリカ心臓協会(AHA)の基準にセグメント分類を行った³⁾。バイパスグラフトについては追加のセグメントとしてカウントした。冠血管が50%以上の狭窄を有意と考えた。

統計解析

統計解析はJMPソフトウエア(version 5.0.1, SAS institute, Cary, NC)を用いておこなった。

【結果】

64列MDCT結果

41例の患者が洞調律であった。164の冠動脈枝のうち687冠動脈セグメントとバイパスグラフトについて解析を行った。64セグメントにおいて50%以上の冠動脈狭窄を認めた。4セグメントは石灰化により、また3セグメントはステントにより、1セグメントは動きによるアーチファクトのために画像が不鮮明であり評価不能であった。3例において冠動静脈瘻を認めた。2例は前下行枝から肺動脈に繋がる血管を認め、1例は右冠動脈から肺動脈への血管を認めた。CTAによる解析で狭窄あるいは閉塞が疑われた症例は32例であった。確認できない冠動脈は閉塞ありとして除外され、結

果として59セグメントに狭窄病変を認めた。

心筋SPECT結果

負荷心筋シンチグラフィではCTAで異常のあった29例中の12例で虚血が証明され、7例で梗塞が証明された。1例で虚血と梗塞を認めた。CTAから冠動脈狭窄や病変が疑われたが虚血を生じていなかった症例は17例であった。59セグメントの狭窄の中で14セグメントは冠動脈狭窄と心筋シンチグラフィでの血流異常とが一致した。このため解剖学的狭窄病変が機能的にも責任病変であることが診断できた。残りの45セグメントは心筋血流異常とは関連していない(40例)か、equivocal(5例)と診断された。1例において冠動脈狭窄はCTAでは検出されず心筋SPECTで心筋虚血を生じた。

SPECT/CT融合画像結果

41例全例で融合画像の作成が可能であった。5例において融合画像を用いて診断を行うことで責任冠動脈病変に追加的な情報が得られた。Side-by-Side評価でequivocalであった5セグメントのうち、融合画像で診断自信度が4セグメントで増加した。1例において対角枝の病変であることが診断可能であった。診断的自信度が増加した血管は冠動脈径が小さい血管であった(2.0 ± 0.4 vs. 3.9 ± 0.4 mm, $p=0.007$) バイパス術後症例のバイパス遠位部での狭窄により回旋枝領域の虚血の責任冠動脈であることが同定できたセグメントがあった。下側壁の虚血を回旋枝の虚血と診断できた症例が一例あった。冠動静脈瘻の3例はすべて虚血を生じなかった。

症例1 狭心症の疑いで来院し心筋SPECTとMDCTが施行された。融合画像を図1に示す。右冠動脈領域(下壁)に運動時に血流低下を認め、安静時に再取り込み(fill-in)を認める。左冠動脈前下行枝が有意であり心尖部を灌流している。右冠動脈#3が責任病変である(図1)。

症例2 48歳男性 運動時の息苦しさを自覚するために金沢大学附属病院受診し冠動脈評価目的にてCTを施行された。CTAでは右冠動脈、前下行枝、回旋枝の近位部に石灰化病変が強く狭窄が疑われた(図2)。石灰化が存在するが有意な狭窄であるかの診断はできない。心筋虚血評価目的にて運動負荷MIBI心筋シンチグラフィが施行された(図2)。冠動脈CTによる血管像とQPSによる心筋シンチグラフィとの融合画像では前壁中隔および心尖部に低灌流領域を認め、安静時では再取り込みを認める。前下行枝近位部の狭窄に伴う心

筋虚血所見である。

症例3 心筋SPECTにて心筋灌流異常を認めない。MDCTにて冠動脈狭窄病変を認めない症例を図3に示す。

【考案】

近年我が国では融合画像の専用ソフトウェアが使用できるが高額であり限られた施設でしか使用できない。CTとSPECTのメーカーが異なる場合の融合画像の有用性は十分には検討されていない。GE社製MDCTとSiemens社製SPECTであっても融合を行うことができる。Hackerらは64列MDCTであっても心筋虚血を検出できなかったと報告している¹¹⁾。冠動脈壁に高度な石灰化が存在する症例では、石灰化によるアーチファクトによって冠動脈狭窄が過大評価されることや狭窄度自体の評価が困難となることがある。胸部レントゲン検査正面像で石灰化の強いことがわかっている場合には心臓CTを行っても評価が難しいことが多い。腎機能低下が存在し、石灰化が疑われる場合には造影剤の使用に伴う腎機能の悪化が危惧される。心臓CTで得られる解剖学的情報に、核医学で得られる機能的情報を加えることで、虚血部位の詳細な同定まで可能となる。対角枝など小血管に起因する心筋虚血を明瞭に描出可能であり、狭心症の責任血管の機能的狭窄の同定ができ、治療戦略に役立てられる¹³⁾。融合画像がルーティン検査として使えることで質の高い虚血性心疾患の診断と治療が実施できる可能性がある。胸痛を訴える患者さんの検査として負荷心筋シンチグラフィとMDCTを行えば循環器の非侵襲的評価は完結する¹⁷⁾。循環器診療で重要なリスク評価は負荷心筋シンチグラフィで行う必要がある。よって、心筋血流評価は不可欠な検査である。ただし融合画像が普及するには表示した画像の検証が必要である。融合画像の技術的トレーニングや研究活動を行いながら、プラークの同定、形状評価の情報と冠動脈血流予備能の関係が明らかになっていくだろう。心臓核医学専門医やSPECTの読影に十分なトレーニングを積んだ医師には、SPECT画像を自らの頭で形態画像と融合して読影にあたるためMDCTとSPECTの融合画像は必要性は必ずしも大きくはないかも知れない。しかし、心臓核医学になじみのない一般内科医師や、代謝内分泌内科医師、若手循環器科医師にとって融合画像によって心臓核医学画像の読影が優しくなり、病態の理解が進み心臓核医学検査がより身近な検査となって臨床利用されていくことが期待できる。

ただしCTで診断できる狭窄が虚血の原因のす

べてではないことはよく知られている。狭窄のない冠動脈において冠動脈予備能に違いがあるということは古くから証明されていることであり、冠動脈の狭窄の程度が低い症例であっても、冠血流の低下する例があること、また冠動脈血流予備能の低下した例があることを知る必要がある。筆者は冠動脈に狭窄の無い91人の冠動脈内に前下行枝にフローワイヤーを置いて、ブラジキニンを投与して冠動脈径や血流予備能の測定を行った¹¹⁾。これによると、冠動脈狭窄の無いヒトの内皮機能には個人差があることがわかり、それは、末梢動脈(前腕動脈)の反応性充血(flow-mediated dilatation)と相関することが判った¹¹⁾。冠動脈造影では正常と診断されるが、運動負荷タリウムで下壁に再分布を認め、代謝評価(BMIPP)で下壁領域に心筋虚血所見を認めることもある。このように冠動脈造影検査で狭窄が無く、心筋虚血が証明される場合をCardiac syndrome Xという。冠血流の維持には、冠動脈造影にて観察される心外膜冠動脈ばかりでなく、小動脈や細動脈レベルでの循環制御が重要な役割を果たしている。したがって心筋虚血は、急性冠症候群に代表される心外膜冠動脈の狭窄や閉塞以外にも心筋虚血を生じる病態が存在する。たとえばアセチルコリン負荷検査では心外膜冠動脈攣縮が認められないにもかかわらず冠動脈洞にて心筋虚血の指標である乳酸産生が増加している症例がある。こういった病態はCTAと心筋SPECTとの融合において乖離を示す。これとは反対にCTAで狭窄が疑われた場合には心筋シンチグラフィで虚血は誘発されないことがある¹⁵⁾。冠動静脈瘻においても、そして冠動脈バイパス術後の症例においても機能的狭窄を確かめる上で融合画像は有用であった。CTAで狭窄が疑われた場合には心筋シンチグラフィで虚血は誘発されないことがあり、機能的狭窄を確かめることは必要である¹⁷⁾。

心筋虚血が証明され血行再建術の適応がある場合に従来の冠動脈造影による冠動脈の形態評価が重要である場合が多く、64列MDCTによる診断では十分でないことも多い¹⁵⁻¹⁸⁾。冠動脈CTを使用した診断アルゴリズムのみでは責任血管を同定して有効な治療を行うことが困難である。心臓核医学画像を用いて患者の予後改善のための有効な治療が可能となる。

【結論】

GE社製MDCTとToshiba/Siemens社製SPECTの融合画像作成が可能である。心筋血流シンチグラフィと64列MDCTを融合させることにより診断精

度の向上が期待できるが、今後エビデンスを蓄積して、臨床的有用性をさらに検討していく必要がある。

【謝辞】

金沢大学附属病院循環器内科医師による心臓核医学検査に対する貢献、および放射線部スタッフのCT検査に対する貢献に深く感謝する。山田正人氏を始めアイソトープ部、核医学診療科スタッフの技術的協力に感謝する。

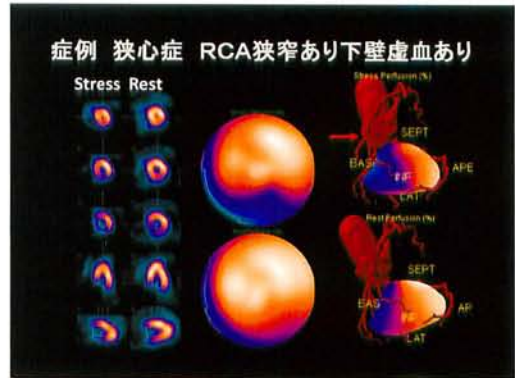
【文献】

- 1) Matsuo S, et al. Noninvasive evaluation of coronary artery plaque with ECG-gated multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 43(5) : 363-4, 2004.
- 2) Matsuo S, et al. Visual assessment of coronary artery stenosis with electrocardiographically-gated multislice computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 20(1) 61-66, 2004.
- 3) Austen WG, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 51(4 Suppl) : 5-40, 1975.
- 4) Matsuo S, et al. Noninvasive evaluation of coronary artery plaque with electrocardiographically-gated multislice computed tomography. *Comput Med Imag Grap CMIG Extra Cases* 29 : 13-18, 2005.
- 5) Matsuo S, et al. Primary malignant lymphoma of the right atrium resulting in superior vena cava syndrome in a HIV positive patient : depiction at multi-detector computed tomography and magnetic resonance imaging. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 7, 255-257, 2006.
- 6) Matsuo S, et al. Anomaly of the left atrium in patients with atrial fibrillation detected by ECG-gated multislice computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 21(4), 455-458, 2005.
- 7) Matsuo S, et al. Depiction of a new pulmonary vein variant using multidetector-row computed tomography. *Cardiovasc Revasc Med* 8(3) : 207-8, 2007.
- 8) Matsuo S, et al. A giant main pulmonary aneurysm associated with infundibular pulmonary stenosis. *Cardiovasc Revasc Med* 9(3) : 188-9, 2008.

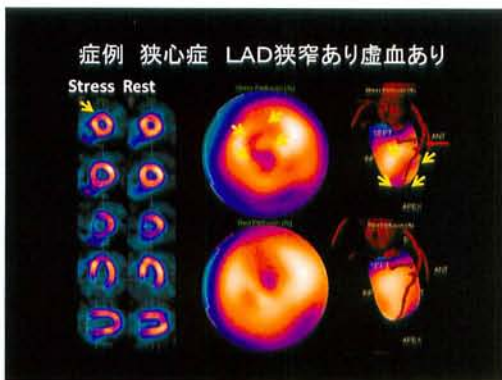
- 9) Matsuo S, et al. Churg-Strauss syndrome presenting with massive pericardial effusion ; case report and review of the literature. *Heart Vessel* 22(2) : 128-30, 2007.
- 10) 松尾信郎 マルチスライスCTによる心臓血管イメージング 日本放射線技術学会 61(9), 1309-1317, 2006.
- 11) Hacker M, et al. Sixty-four slice spiral CT angiography does not predict the functional relevance of coronary artery stenoses in patients with stable angina. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34 : 4-10, 2007.
- 12) Gaemperli O, et al. Cardiac image fusion from stand-alone SPECT and CT : clinical experience. *J Nucl Med* 48(5) : 696-703, 2007.
- 13) Hacker M, et al. Combined functional and morphological imaging consisting of gated myocardial perfusion SPECT and 16-detector multislice spiral CT angiography in the noninvasive evaluation of coronary artery disease : first experiences. *Clinical Imaging* 31 : 313-320, 2007.
- 14) Miller JM, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 27 : 359(22) : 2324-36, 2008.
- 15) Matsuo S, et al. The relationship between flow-mediated brachial artery vasodilation and coronary vasomotor responses to bradykinin : comparison with those to acetylcholine. *J Cardiovasc Pharmacol*, 44 : 164-70, 2004.
- 16) Matsuo S, et al. Evaluation of cardiac resynchronization therapy in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy by means of Tc-99m tetrofosmin ECG-gated SPECT. *Exp Clin Cardiol* 9(4) : 248-250, 2004.
- 17) 松尾信郎, 中嶋憲一 心臓核医学の役割 臨床画像 24, 146-156, 2008.
- 18) 松尾信郎, 中嶋憲一 心臓核医学検査の役割と最近の画像技術の進歩 循環器診断Perfect Guide 各モダリティの有用性 *Rad Fun* 6(3), 46-49, 2008.

▼表 1 対象の臨床的特徴

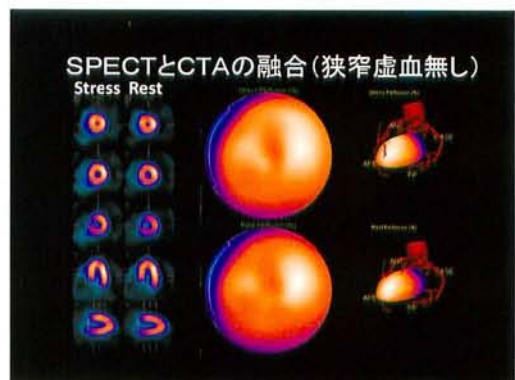
年齢	63.6 ± 15.6
性別	男性23 女性18
身長 (cm)	159.6 ± 9.8
体重 (kg)	59.0 ± 12.4
冠動脈疾患危険因子	
糖尿病	20
高血圧	24
脂質異常症	16
PCIの既往	4
CABGの既往	14



▲図 1 狭心症の疑いで来院し心筋 SPECT と MDCT が施行された。融合画像である。右冠動脈領域（下壁）に運動時に血流低下を認め、安静時に再取り込み（fill-in）を認める。左冠動脈前下行枝が有意であり心尖部を灌流している。右冠動脈 # 3 が責任病変である。



▲図 2 冠動脈CTによる血管像とQPSによる心筋シンチグラフィとの融合画像 48歳男性 冠動脈CT 冠動脈の石灰化が著明に認められる。運動負荷心筋 SPECT 前下行枝の fill-in（虚血）所見が認められる。



▲図 3 心筋 SPECT にて心筋灌流異常を認めない。MDCT にて冠動脈狭窄病変を認めない症例の SPECT/CTA 融合画像。