

心臓核医学における定量化

石田 良雄

(国立循環器病センター 放射線診療部)

1. はじめに

心臓核医学の診断情報において、臨床診断面からその定量化に対するニーズが強いものは、1)局所心筋収縮能の計測と 2)局所心筋血流量の計測である。昨今の心筋生化学画像診断法の普及の中で、生化学異常の機能への影響や、その原因としての血流障害の関与に関心が高まってきたこともその背景にある。そこで本稿では、^{99m}Tc 標識心筋血流イメージ製剤を利用した局所収縮機能の評価と ¹³N-ammonia PET による局所心筋血流量の計測への我々の取り組みを紹介する。

2. 左室局所機能解析法

^{99m}Tc 標識心筋血流イメージ製剤は、ガンマカメラに適合するエネルギーを持ち(140KeV)、また半減期が短いため(6時間)大量投与(740~1110MBq)が可能であるという ^{99m}Tc 標識に由来する利点に加えて、脂溶性で心筋細胞内に血流依存性に受動拡散し、主としてミトコンドリア内に捕捉され心筋内に長時間停留するという薬剤特性のもとで、血流診断において従来の ²⁰¹Tl 法に優る有用性をもたらした。なかでも、ボーラス静注後の初回循環における心プール像の撮像(First-pass 法)や心電図 Gated 心筋像の撮像を併用して心機能と心筋血流の同時評価が行える点には、非常に高い診断価値がある。我々は、この心電図 Gated 心筋像に注目して、以下のような左室局所機能解析のための新しい画像処理法を考案し、東芝㈱と共同開発した。

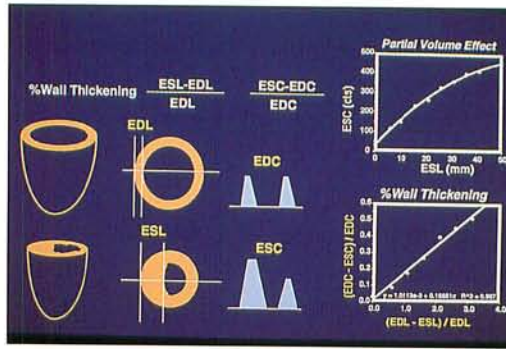
心筋 Gated 像では、心筋壁厚増加による画像の部分容積効果によって、拡張期から収縮期へイメージカウントが増大する現象がある。この現象を利用して、局所心筋において(収縮末期カウント-拡張末期カウント)×100/拡張末期カウントを求め、心筋短縮率に相当する壁厚増加率(% SWT: % systolic wall thickening)として局所収縮機能の評価するのが本解析法の基本原理である^{1,2)}。

我々は、ファントム実験(図1)により、この% SWT が実際の(収縮末期壁厚-拡張末期壁厚)×100/拡張末期壁厚の値と直線的な相関性を示す成績を得たことから、同指標の臨床応用を検討するに至った。

臨床応用では、心筋短軸断層像の拡張末期と収縮末期の円周最大カウントプロフィールを基にして局所% SWT を計測し、心臓全体における異常を判定するための同値を Bull's eye 表示した。しかし、同法を虚血性心疾患例に適用したところ、計測精度に関わる問題として以下の二点が明らかになったため、さらにこれを改善すべく新たな画像処理法を導入した。

第一の問題は、拡張期から収縮期への心臓のねじれ運動によって、観測点がずれることによるアーチファクトの発生(図2上段)である。そこで、これに対処すべく、拡張末期と収縮末期の両プロフィールを図3のように cross correlation 法により一致させ(ねじれ補正)、% SWT を計算することにした。この結果、図2下段のように低灌流部と正常部の間で生じた同アーチファクトが解消できた。第二の問題は、低灌流領域で% SWT が非常に高く算出される傾向であった。高度な壁運動異常の場合でも% SWT が高く計算されることは、本解析の目的からすると致命的である。しかし、この原因は主として拡張末期カウントで補正することに起因すると推測されたため、我々はむしろ壁厚増加量(心筋短縮量)を指標とする方法を選択した。この場合、個人間での投与放射能の違いがあるため、その影響を拡張末期 Bull's eye 表示内での最大カウントで補正することとし、最終的に(収縮末期カウント-拡張末期カウント)×100/拡張末期最大カウントを新しい% SWT として Bull's eye 表示した(図4)。この結果、低灌流領域での局所機能の過大評価は解消された。

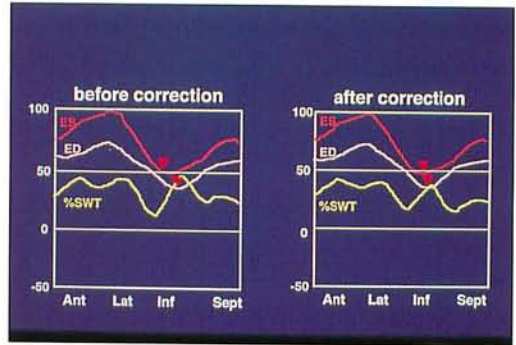
今回の我々の新しい画像処理法の信頼性を、左室造影での局所壁運動と対比して検討したところ(図5)、正常領域での分散が大きい傾向があるものの、壁運動の重症度を反映した機能マップが得られることが示された。個人間比較ではまだ限界があるようだが、個人内での局所壁運動の変化をモニターするには適した方法と考えられた。また、¹²³I-BMIPP や ¹²³I-MIBG などの生化学画像との対比において、生化学異常の心筋収縮能に与える影響を推定できると考えられた。



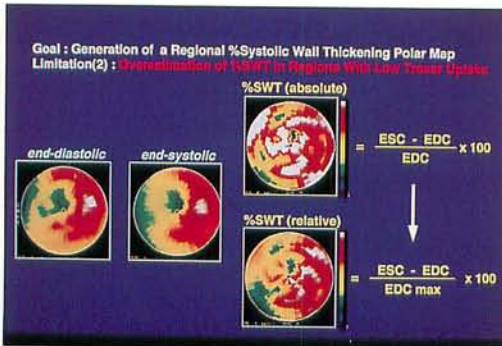
▲ 図1 ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤による心電図 Gated 心筋像の撮像による regional % systolic wall thickening (% SWT) 計測
% SWT の意義と局所収縮能評価における信頼性の検討(局所心筋肥厚を模擬した心臓ファントムによる検討)



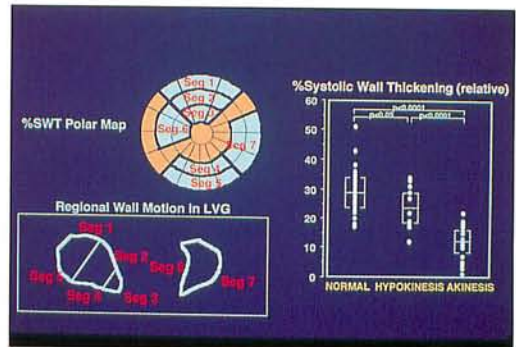
▲ 図2 % SWT の Bull's eye 表示による左室心筋の局所収縮能の評価
ねじれ補正前(上段)と補正後(下段)



▲ 図3 心筋短軸像の円周プロフィールによる % SWT の計測
心収縮時のねじれ運動によるアーチファクトの是正 (cross correlation 法の利用)



▲ 図4 % SWT の指標としての問題と relative % SWT の利用



▲ 図5 relative % SWT と左室壁運動との関係

3. 左室局所心筋血流量計測法

同計測は、血流依存性の高い最適な血流トレーサー、高解像能でかつ吸収補正が適確に行える撮像技術を必要とする点で、現在のところ PET の利用が主体である。我々は、 ^{13}N -ammonia をトレーサーとする心筋血流 PET において、局所心筋血流量 (rMBF, ml/min/100g) と冠血流予備能 (rCFR) 計測を実施してきた。

^{13}N -ammonia は、毛細血管と細胞膜を介して細胞内に拡散した後、 ^{13}N -glutamine に代謝されるが、細胞内の glutamine プールは容量が大きく turnover が遅いため、clearance は非常に緩やかである。この動態の特徴に基づいて、血液中と心筋の放射能時間曲線に compartment model 解析を適用した局所心筋血流量 (rMBF) 計測法が提唱されてきた。代表的には、Krivokapich らが提唱した 2-compartment model 法³⁾と Hutchins らが提唱した 3-compartment model 法⁴⁾がある。共に microsphere 法での実測値との良好な相関が認められている。さらに最近では前者をさらに改良した UCLA グループの方法⁵⁾が利用されることが多くなってきたが、我々もこの改良法に基づいて解析アルゴリズムを開発し、臨床応用を行った。

同法では、compartment 1 として心筋組織内の ^{13}N -ammonia の自由拡散分画 (血管内および血管外) を、compartment 2 として代謝的にトラップされた ^{13}N -glutamine の分画を想定する (図 6)。左室血液プールの放射能時間曲線 (Ca(t)) と代謝後の back diffusion が 0 ($K_2=0$) と仮定される最初 120 秒間の心筋局所放射能時間曲線 (Ct(t))、基礎実験から導かれた 1) distribution volume = 0.8 ml/g、2) 速度係数 $K_1 = (r\text{MBF}/0.607)e^{(-1.25/r\text{MBF})} - r\text{MBF}$ およびリカバリー係数を基にして、図 6 の (1)(2)(3) の各関係式から (4) 式を導き、本式にて非線形最小二乗法により rMBF および SP を算出する。

以上の方法の信頼性を確かめるため、冠動脈疾患患者 10 例を対象として、バルサンチン負荷 (DP) 時と安静時 (R) に、多スライス型 PET 装置 (Siemens ECAT) を利用して、 ^{13}N -ammonia 555 MBq 静注後に dynamic scan を行い、図 7 のような心筋短軸像での関心領域設定と図 8 のような放射能時間曲線の計測を行い、rMBF を計測した。rMBF および冠血流予備能 (rCFR : rMBF at DP/rMBF at R) と冠動脈狭窄度との関係を検討したところ、表 1 のような結果が得られた。安静時 rMBF は冠狭窄度による差を認めず 60~80 ml/min/100g と計測

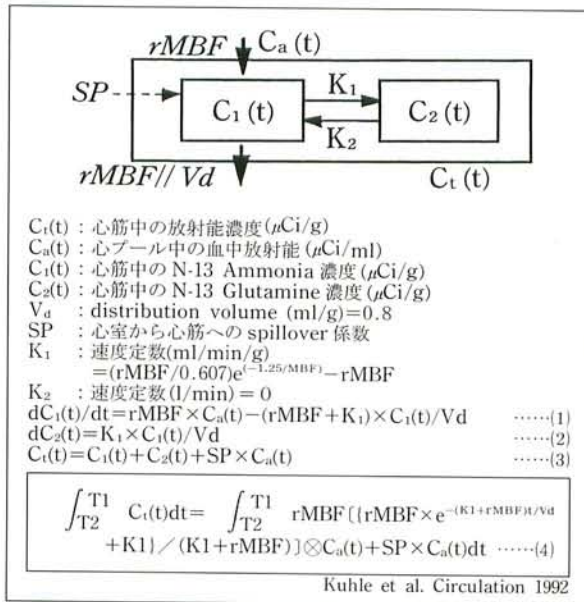
されたが、DP 時の rMBF および rCFR は冠狭窄度の増加とともに減少することが認められた。また、計測における再現性もよく、同法は局所心筋血流量ならびに血流予備能評価に有用と考えられた。本法での絶対的冠血流予備能は、これまでの相対的な評価法では限界のあった冠狭窄病変の機能的重症度評価や冠微小循環障害の検出、さらには各種心疾患での冠血流予備能評価に非常に有用と考えられる。

4. さいごに

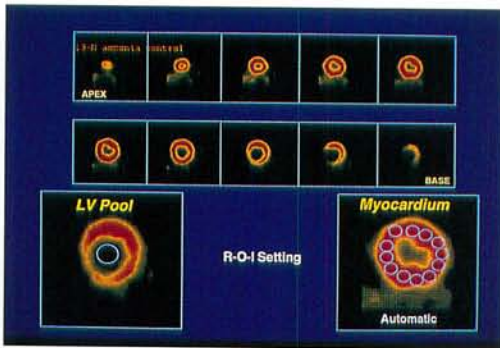
核医学診断法は、撮像技術と放射性医薬品の開発を両輪として発展してきたが、特に近年両分野で顕著な成果が認められる。心臓核医学分野では、本稿で紹介したように、SPECT での $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -標識血流製剤および PET での ^{13}N -ammonia を利用した「心筋血流画像の高精度化」が非常に進歩してきた。もう一つの大きな進歩である「心筋生化学画像診断法の臨床応用」と併せると、心臓病の病態がより詳細に臨床観測できるようになったと考えられる。これらの手法を組み合わせ、如何に有効利用してゆくかが問われているように思われる。

[文献]

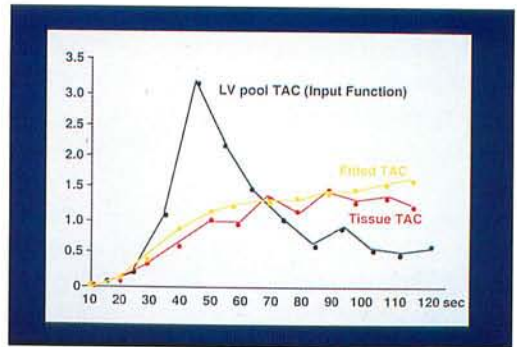
1. Najm YC, Timmis D, Maisey MN, et al : The evaluation of ventricular function using gated myocardial imaging with Tc-99m MIBI. European Heart Journal 10 : 142-148, 1989.
2. Marcassa C, Marzullo P, Parodi O, et al : A new method for noninvasive quantification of segmental myocardial wall thickening using technetium-99m 2-methoxy-isobutyl-isonitrile scintigraphy-Results in normal subjects. J Nucl Med 31 : 173-177, 1990.
3. Krivokapich J, Smith GT, Huang SC, et al : ^{13}N -ammonia myocardial imaging at rest and with exercise in normal volunteers. Quantification of absolute myocardial perfusion with dynamic positron emission tomography. Circulation 80 : 1328-1337, 1989.
4. Hutchins GD, Schwaiger M, Rosenspire KC, et al : Non-invasive quantification of regional blood flow in the human heart ^{13}N -ammonia and dynamic PET imaging. J Am Coll Cardiol 15 : 1032-1042, 1989.
5. Kuhle W, Porenta G, Buxton D, et al : Quantification of regional myocardial blood flow using ^{13}N -ammonia and reoriented dynamic positron emission tomographic imaging. Circulation 86 : 1004-1017, 1992.



▲ 図6 ^{13}N -ammonia dynamic PET による局所心筋血流量計測のための 2-compartment model 解析 (Kuhle らの方法)



▲ 図7 ^{13}N -ammonia 心筋短軸像における関心領域設定



▲ 図8 血液プールと左室の局所心筋における時間放射能曲線

冠狭窄度	≤50% (n=10)	50%≤75% (n=7)	75%≤90% (n=5)	99%≤ (n=2)
安静時局所冠血流量 (ml/min/100g)	78±13	68±15	67±11	57, 63
負荷時局所冠血流量 (ml/min/100g)	181±41	130±20	109±25	78, 87
局所冠血流予備能	2.40±0.41	2.00±0.341	1.70±0.58	1.37, 1.38

(平均±標準偏差)

▲ 表1 冠動脈狭窄度と安静時/ペルサンチン負荷時局所心筋血流量、冠血流予備能の比較