

《原 著》

## N-13 アンモニアによる心筋ポジトロン CT (第3報)

—運動負荷スキャンによる虚血病変の評価—

玉木 長良*	米倉 義晴*	千田 道雄*	児玉 秋生*
佐治 英郎*	棚田 修二*	村田喜代史*	小西 裕**
伴 敏彦**	神原 啓文***	河合 忠一***	鳥塚 莞爾*

**要旨** 健康人3例を含む11例にN-13 アンモニアポジトロン CT (PCT)を安静時、運動負荷時に施行し、心筋血流分布を定性的・定量的に評価した。運動負荷は仰臥位エルゴメータによる多段階運動負荷とし、RI 静注後30-60秒持続した。健康人ではRIの心筋内分布は均等であったのに対し、虚血性心疾患8例中RIの局所の低下を認めたのが、安静時6例(75%)、運動負荷時7例(88%)であった。狭心症を伴う7例中6例で、安静時にはみられない局所の低下が描出された。定量的解析として、心筋局所のRI濃度を全投与量に対する比で表わした。健康人の心筋では安静時に $104 \pm 14 \times 10^{-4} \% \text{ dose/g}$ 、運動負荷時に $117 \pm 24 \times 10^{-4} \% \text{ dose/g}$ と軽度増加した( $p < 0.001$ )。一方冠動脈に有意な狭窄を認める心筋では安静時( $98 \pm 27 \times 10^{-4} \% \text{ dose/g}$ )から運動負荷時( $75 \pm 25 \times 10^{-4} \% \text{ dose/g}$ )に有意に低下を示した( $p < 0.001$ )。N-13 アンモニア負荷心筋 PCTによる心筋血流の解析は、虚血性心疾患の評価に有用と考えられた。

## I. はじめに

タリウム心筋シンチグラフィーは、心筋血流分布を非侵襲的に把握でき、虚血性心疾患の評価にきわめて有用な手段である<sup>1,2)</sup>。ただ通常のシンチグラフィーは、心筋内のRIの分布を2次元像としてとらえるため、おのずと制限があった。この点RI分布を断層表示するエミッションCT (ECT)は<sup>3)</sup>、心筋血流分布を立体的に把握できる利点を持ち、とりわけ回転型ガンマカメラによるタリウムECTは近年急速に普及し、優れた診断精度が得られるようになった<sup>4-7)</sup>。

著者らはECTの中でも定量性に優れるポジトロンCT (PCT)を用いた臨床研究を行う機会を得

て<sup>8,9)</sup>、N-13 アンモニアによる心筋PCTの有用性を紹介してきた<sup>10,11)</sup>。今回は心筋PCTを安静時および運動負荷時にを行い、虚血性心疾患の評価を行い、あわせて定量的評価も行ったので報告する。

## II. 対象と方法

健康人ボランティア2例、および虚血性心疾患が疑われ、冠動脈造影を施行された9例の合計11例を選んだ。9例中8例で主冠動脈に有意な狭窄を認め、虚血性心疾患と診断された。残る1例は有意な狭窄はなく、運動負荷心電図やタリウム心筋シンチにて異常はみられないため、健康人として扱った。

<sup>13</sup>Nは小型サイクロトロン(Cyprus)より<sup>16</sup>O(p, α)<sup>13</sup>N反応で産生し、還元して<sup>13</sup>N-アンモニアを製成した。静注の際にはpHおよび浸透圧を調整の後投与した。PCT装置は前回と同様、同時に7スライスの横断断層像の得られる全身用ポジトロンCT装置(Positologica III)<sup>12,13)</sup>を用いた。

被験者を安静仰臥位とし、心尖拍動の位置より

\* 京都大学医学部放射線核医学科

\*\* 同 心臓血管外科

\*\*\* 同 第三内科

受付：59年9月3日

最終稿受付：59年12月12日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町54 (☎606)

京都大学医学部附属病院核医学科

玉木 長良

位置決めを行い、吸収補正のためのトランスミッションスキャンを施行した。その後安静仰臥位のままで N-13 アンモニア 10~20mCi を肘静脈より急速静注した。3分後より5分間のスキャンを施行した。また症例によってはその後検査台を8mmずらして10分間補間スキャンを施行した。1度のスキャンにより心臓全体をカバーする16mm間隔の7スライスの心筋横断像が得られ、補間スキャンを追加することにより、8mmごとの連続したスライスが得られる。

安静時の投与約90分後より、検査台にとりつけた自転車エルゴメータを用いて仰臥位運動負荷を行った。運動負荷は25wより3分ごとに25wごと増量する多段階運動負荷とした。胸痛または心電図ST変化を目安として、最大負荷時にN-13アンモニア10~20mCiを急速静注し、さらに30~60秒間運動負荷を持続した。被験者を安静時と同じ位置に戻し、投与3分後より5分間の運動負荷PCTのスキャンを行った。安静時と同様症例によってはその直後に10分間の補間スキャンを追加した。

これらのスキャンにより得られたエミッションデータを検出器の感度補正、体内の吸収補正、および偶発同時計数の補正の後、重畳積分法を用い

て画像再構成した。データは日立社製データ処理装置HARPに転送し、種々の画像処理を行った。

PCT画像の読影には、心筋の横断像を後中隔(PS)、前中隔(AS)、心尖(AP)、前側壁(AL)および後側壁(PL)の5区域に分け、2人の医師が各区域でのRIの分布の低下を判定する定性的診断法を用いた。

定量的評価法として、各区域に関心領域を設定し、画素当たりの平均カウントを算出した。あらかじめ各断面での画像上のカウントとRIの濃度との関係(calibration factor)を算出し、これより局所心筋のRIの濃度を計算した。RIの投与量とN-13の半減期を補正することにより、心筋局所の投与量に対する単位重量当たりの摂取量(%dose/g)を求めた。なお今回は心筋の壁厚によるpartial volume effectの補正は行わなかった。同じ心筋局所での安静時と運動負荷時での%dose/gを比較することにより、負荷による分布の変化を定量的に解析した。

### III. 結 果

#### 1. 定性的評価

11例全例で安静時、運動負荷時ともに明瞭な心筋横断像が得られた。11例のPCTの結果をTable

Table 1 Results of N-13 ammonia PCT imaging in 11 cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Abnormal regions		Stenosis of coronary artery
				Resting PCT	Stress PCT	
1	31	M	normal	(-)	(-)	
2	26	M	normal	(-)	(-)	
3	53	F	normal	(-)	(-)	normal
4	67	M	AP*	AL, PL	AP, AL, PL	RCA (90%), LAD (90%), LCX (90%)
5	53	M	AP	(-)	AS, AP	LAD (100%)
6	34	M	AP, MI (Sub)	(-)	(-)	LAD (99%)
7	56	M	AP, MI (A+I)	AS, AP, PL	AS, AP, AL, PL	RCA (90%), LAD (100%), LCX (100%)
8	34	M	MI (A)	AS, AP	AS, AP	LAD (100%), LCX (100%)
9	63	M	AP, MI (I)	PL	PS, AS, AP	RCA (100%), LAD (100%), LCX (99%)
10	66	M	AP, MI (I)	PS	PS, AS, AP	RCA (100%), LAD (75%), LCX (50%)
11	55	M	AP, MI (Sub)	AP	AS, AP, PL	LAD (90%), LCX (75%)

PCT=positron computed tomography; AP=angina pectoris; MI=myocardial infarction; A=anterior; I=inferior; Sub=subendocardial; PS=posteroseptal; AS=anteroseptal; AP=apical; AL=anterolateral; PL=posterolateral; RCA=right coronary artery; LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery.

\*Although this patient had no history to myocardial infarction and electrocardiogram didn't show any Q waves, hypokinesia in the posterolateral segment was observed by contrast ventriculography.

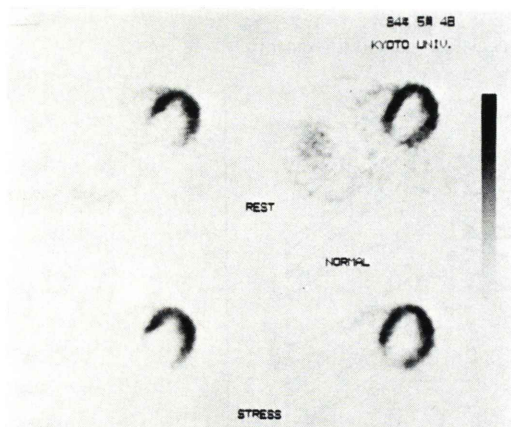


Fig. 1 PCT images of the myocardial N-13 ammonia distribution at rest (top) and during exercise (bottom) in a normal case. Note homogeneous tracer distribution in the left ventricular myocardium.

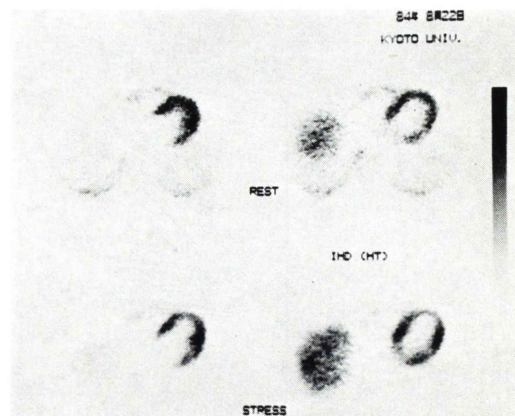


Fig. 3 Resting and exercise N-13 ammonia PCT images in a case with angina pectoris. Apical hypoperfusion was delineated during exercise, not present at rest.

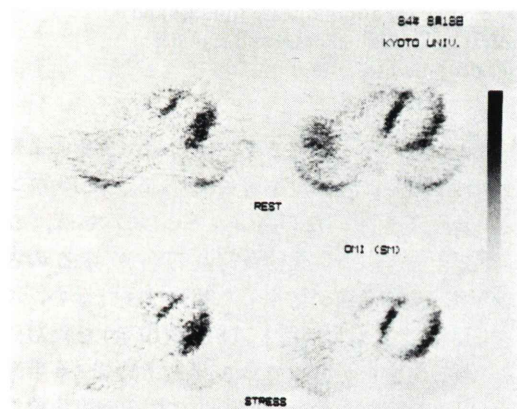


Fig. 2 PCT images of the myocardial N-13 ammonia distribution in a case with anterior myocardial infarction. Apical perfusion defect is clearly seen at rest and during exercise.

1 にまとめた。健常例では、いずれも左室心筋に均等な RI の分布があり、分布の低下はみられなかった。虚血性心疾患の 8 例中、安静時 PCT にて局所心筋の分布の低下を認めたのが 6 例 (75%)、運動負荷 PCT にて異常を認めたのが 7 例 (88%) であった。残る 1 例は、運動負荷中に心電図上の異常を認めないまま、足の疲労から運動負荷を中断した例であった。また狭心症を伴う 7 例中 6 例

にて安静時にはみられなかった病変を運動負荷にて検出し得た。以下症例を供覧する。

Figure 1 に健常人の安静時 (上段) および運動負荷時 (下段) のおのおの 2 断面の心筋 PCT 像を示す。安静時、運動負荷時ともに左室内心筋への RI 分布は均等であり、局所的な分布の低下は認められなかった。

Figure 2 は前壁梗塞例の心筋 PCT 像を示す。安静時、運動負荷時ともに心尖部および前壁中隔に欠損が認められた。欠損の大きさは両者で差がなく、心筋壊死巣と考えられた。

Figure 3 は狭心症の心筋 PCT 像を示す。安静時には明らかな RI の分布の低下は認められないが、運動負荷時には心尖部から前壁中隔にかけて分布の低下が認められた。運動負荷により生じた一過性虚血巣と考えられた。

## 2. 定量的評価

心筋局所の平均カウント数と PCT の calibration factor から算出した、投与量に対する摂取量を Fig. 4 に示した。健常人の局所心筋での RI 摂取量は、安静時で  $104 \pm 14 \times 10^{-4} \% \text{dose/g}$ 、運動負荷時で  $117 \pm 24 \times 10^{-4} \% \text{dose/g}$  であり、運動負荷によりごく軽度ながら有意な増加が認められた ( $p < 0.001$ )。虚血性心疾患例の健常心筋 22 区域で



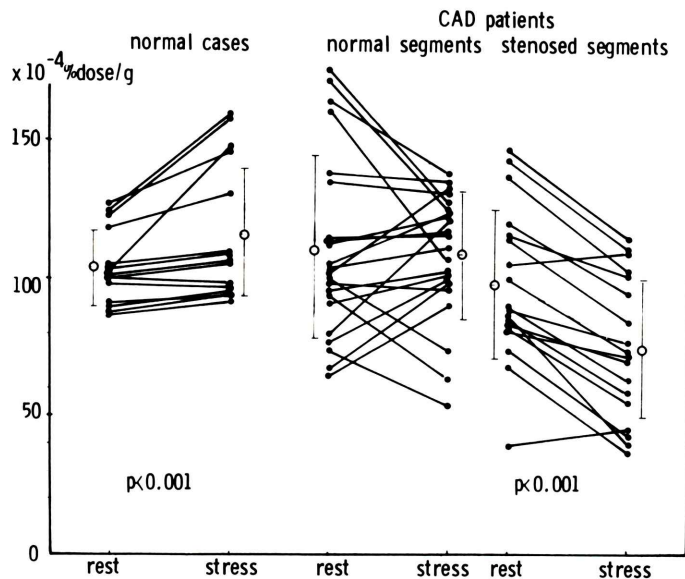


Fig. 4 Change in myocardial tracer concentration from the resting state to the exercise state in normal cases (left) and in cases with coronary artery disease (middle and right). Note mild increase in tracer concentration in normal cases and significant decrease in stenosed segments in coronary artery disease.

は、安静時で  $111 \pm 33 \times 10^{-4} \% \text{dose/g}$  と健常人と有意な差はみられなかった。運動負荷時には  $109 \pm 23 \times 10^{-4} \% \text{dose/g}$  であり、負荷により増加する区域や減少する区域もあり、種々のパターンを示した。虚血性心疾患例で冠動脈に有意な狭窄をもつ18区域では、安静時で  $98 \pm 27 \times 10^{-4} \% \text{dose/g}$  であり、運動負荷により16区域(89%)では低下を示し、全体では  $75 \pm 25 \times 10^{-4} \% \text{dose/g}$  と有意に低下を示した ( $p < 0.001$ )。

#### IV. 考 案

PCT は生体内の生理学的・生化学的過程を定量的に測定できる方法として有用である<sup>3)</sup>。N-13 アンモニアを用いた心筋 PCT については、全身用 PCT 装置があまり開発されていないために、ごく限られた施設での報告があるにすぎない<sup>14,15)</sup>。しかし本法は心筋血流量を定量的に把握できる方法として、とりわけ虚血性心疾患の評価に利用されている。

虚血性心疾患の評価には、安静時の心筋血流量

の評価では不十分であり、何らかの負荷による冠血流予備能の評価が不可欠である。N-13 アンモニア PCT を用いた心筋イメージングでは、ジピリダモールによる薬物負荷の報告があるのみで<sup>14,16)</sup>、運動負荷に応用した報告はまだない。

N-13 アンモニアは短半減期(約10分)なため、繰り返しの検査が可能であり、約1時間(6半減期)以上の間隔をあければ同じ日に2回以上の投与ができる。したがって安静時と運動負荷時の心筋画像を作成して両者を対比することは比較的容易であり、一過性虚血巣と梗塞壊死巣との鑑別にきわめて役立つ。今回の検討では、運動負荷 PCT により梗塞巣だけでなく、安静時にはみられなかった一過性虚血病変を高頻度に描出することができた。しかも断層表示のため、病変の広がりをも的確に把握することが可能であった。しかしながら、一方では、体軸に直行する横断断層像のみでは、病変部位の同定に問題が残る。すなわち、今回の検討では心尖部として評価した領域は、頭側のスライスでは前壁に相当すると考えられる。その正

確な同定には、左室の軸を基準とした長軸断層を得ることが望ましく、PCT 画像から任意面断層像と再構築することが今後の課題である。

また PCT は定量性に優れ、局所の RI 濃度を正確に算出することができる。今回は同じ部位の局所心筋での RI 濃度を PCT から求め、安静時から運動負荷への RI 濃度の変化の解析を試みた。健常部心筋での RI の増加はわずかに 5~20%程度にとどまっており、虚血病巣部ではむしろ低下する傾向にあった。Sapirstein ら<sup>17)</sup> は、diffusible tracer の分布が全身の心拍出量に対する臓器への血流量に比例すると報告しており、運動負荷により心筋血流量が 3~4 倍と増加しても、心拍出量が同様に増加するため、RI の心筋への摂取は運動負荷によっても著明な変化はしないと考えられる。また心筋血流量が著明に増加した場合、N-13 アンモニアのとり込み率(extraction fraction)が低下すると報告されており<sup>18)</sup>、心筋血流量を過少評価する可能性も考えられる。

N-13 アンモニア PCT により心筋血流量を絶対値として算出する場合、種々の問題点がある。まず前述の通り血流量により変化する可能性のあるとり込み率を算出する必要があり、これには持続的動脈採血が必要となろう<sup>19)</sup>。また N-13 アンモニアのとり込みが血流量だけでなく、アンモニアの代謝による影響も無視できない<sup>20)</sup>。著者らも静注後の経時的推移を検討したが<sup>11)</sup>、心筋の RI の濃度は漸増する傾向にあり、アンモニアの代謝産物の影響が考えられた。さらには、心筋のように対象となる臓器が PCT の分解能に比べて小さい場合、partial volume effect により、RI 分布が過少評価される問題もある。

著者らはこれらの問題点を考慮して、心筋血流量の定量評価はせず、同じ心筋部位での RI の増加率の評価にとどめた。また撮像時間も、代謝産物の影響の少ない静注後 10 分以内に設定した。安静時健常心筋の摂取量は、約 10<sup>-2</sup>% dose/g となったが、左室心筋重量を 200 g とすると、左室心筋血流量は心拍出量の約 2% となり、PCT の partial volume effect により、やや過少評価されて

いる点を考慮すれば、ほぼ理想値に近い値と考えられた。

今後はここで紹介した方法を用いて症例数を重ねるとともに、薬剤も加味した種々の負荷を行い、心筋への RI の分布の変化を検討してゆく予定である。

## V. まとめ

N-13 アンモニアによる心筋 PCT を安静時と運動負荷時に施行し、心筋血流分布の定性的・定量的評価を行った。

- 1) 健常人 3 例では RI は安静時・運動負荷時ともに左室心筋に均等に分布した。
- 2) 虚血性心疾患 8 例では、安静時には 6 例に、運動負荷時には 7 例に心筋局所の分布の低下が認められた。
- 3) 狭心症を伴う 7 例中 6 例で、安静時にはみられなかった異常を運動負荷にて描出し得た。
- 4) 心筋局所の RI の定量解析では、運動負荷により健常心筋では分布の軽度の増加、冠動脈に狭窄を伴う心筋では分布の低下する傾向が認められた。
- 5) 運動負荷 PCT は安静時にひき続き施行可能で、心筋局所の RI 分布の定性的・定量的解析は虚血性心疾患の評価に有用と考えられた。

## 文 献

- 1) Bailey IK, Griffith LSC, Rouleau J, et al: Thallium-201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise. *Circulation* **55**: 79-87, 1977
- 2) Ritchie JL, Trobaugh GB, Hamilton GW, et al: Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise: Comparison with coronary arteriography and resting and stress electrocardiography. *Circulation* **56**: 66-71, 1977
- 3) Phelps ME: Emission computed tomography. *Semin Nucl Med* **7**: 337-365, 1977
- 4) Tamaki N, Mukai T, Ishii Y, et al: Clinical evaluation of thallium-201 emission myocardial tomography using a rotating gamma camera: Comparison with seven-pin-hole tomography. *J Nucl Med* **22**: 849-855, 1981
- 5) Ritchie JL, Williams DL, Harp G, et al: Transaxial tomography with thallium-201 for detecting

- remote myocardial infarction. *Am J Cardiol* **50**: 1236-1241, 1982
- 6) Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al: Segmental analysis of stress thallium myocardial emission tomography for localization of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* **9**: 99-105, 1984
  - 7) Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al: Stress thallium-201 transaxial emission computed tomography: Quantitative vs. qualitative analysis for evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **4**: 1212-1222, 1984
  - 8) 鳥塚莞爾, 森田陸司, 米倉義晴, 他: ポジトロン CT 映像法と代謝情報. *日本臨床* **41**: 330-346, 1983
  - 9) 鳥塚莞爾, 玉木長良, 米倉義晴, 他: ポジトロン CT. *肺と心* **31**: 258-265, 1984
  - 10) 玉木長良, 千田道雄, 米倉義晴, 他: N-13 アンモニアによる心筋ポジトロン CT (第 1 報)——タリウム ECT との対比検討——. *核医学* **22**: 185-191, 1985.
  - 11) 玉木長良, 千田道雄, 米倉義晴, 他: N-13 アンモニアによる心筋ポジトロン CT (第 2 報)——動態計測による肺, 心筋での経時的変化の検討——. *核医学* **22**: 193-199, 1985
  - 12) Senda M, Tamaki N, Yonekura Y, et al: Performance characteristics of newly developed whole-body multislice positron computed tomograph. *J Nucl Med* **25**: P 107, 1984 (abst)
  - 13) Takami K, Ueda K, Okajima K, et al: Performance study of whole-body multislice positron computed tomograph—Positologica—. *IEEE Trans Nucl Sci NS-30*: 734-738, 1983
  - 14) Schelbert HR, Wisenberg G, Phelps ME, et al: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VI. Detection of coronary artery disease in human beings with intravenous N-13 ammonia and positron computed tomography. *Am J Cardiol* **49**: 1197-1207, 1982
  - 15) 宍戸文男, 笹野之男, 吉田勝哉, 他:  $^{13}\text{NH}_3$ による心筋ポジトロン CT イメージングの心筋梗塞診断への応用——Positologica II による経時的イメージと多断層イメージ——. *核医学* **21**: 799-804, 1984
  - 16) Gould KL, Schelbert HR, Phelps ME, et al: Non-invasive assessment of coronary stenoses with myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. V. Detection of 47 percent diameter coronary stenosis with intravenous nitrogen-13 ammonia and emission-computed transaxial tomography in intact dogs. *Am J Cardiol* **43**: 200-208, 1979
  - 17) Sapirstein LA: Fractionation of the cardiac output of rats with isotopic potassium. *Circ Res* **4**: 689-692, 1956
  - 18) Schelbert HR, Phelps ME, Huang SC, et al: N-13 ammonia as an indicator of myocardial blood flow. *Circulation* **63**: 1259-1272, 1981
  - 19) Mullani NA, Goldstein RA, Gould KL, et al: Myocardial perfusion with rubidium-82. I. Measurement of extraction fraction and flow with external detectors. *J Nucl Med* **24**: 898-906, 1983
  - 20) Bergmann SR, Hack S, Tewson T, et al: The dependence of accumulation of  $^{13}\text{NH}_3$  by myocardium on metabolic factors and its implications for quantitative assessment of perfusion. *Circulation* **61**: 34-43, 1980



## Summary

### N-13 Ammonia Myocardial Positron Computed Tomography — (3) Evaluation of Coronary Artery Disease by Stress Imaging —

Nagara TAMAKI\*, Yoshiharu YONEKURA\*, Michio SENDA\*, Shusei KODAMA\*,  
Hideo SAJI\*, Shuji TANADA\*, Kiyoshi MURATA\*, Yutaka KONISHI\*\*,  
Toshihiko BAN\*\*, Hirofumi KAMBARA\*\*\*, Chuichi KAWAI\*\*\* and Kanji TORIZUKA\*

*\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, \*\*Department of Cardiovascular Surgery,*

*\*\*\*Department of Internal Medicine, Kyoto University Medical School*

N-13 ammonia myocardial positron computed tomography (PCT) was performed at rest and during exercise in 11 cases including 3 normal subjects. The exercise was done using supine bicycle ergometer with a graded work load and N-13 ammonia was injected 30–60 seconds before the termination of the exercise.

In 3 normal cases, tracer distribution was homogeneous in the left ventricular myocardium at rest and during exercise. Of 8 cases with coronary artery disease, decreased tracer uptake in regional myocardium was observed in 6 cases (75%) in resting images and 7 cases (88%) in exercise images. Furthermore, exercise induced ischemia was delineated in 6 of the 7 cases with angina pectoris. For quantitative analysis, mean tracer activity in regional myocardium was assessed as

percent dose of ammonia administration per gram tissue by locating 5 regions of interest in the left ventricular myocardium in each section. In normal myocardium, tracer activity was  $104 \pm 14 \times 10^{-4}$  %dose/g at rest and it was slightly increased during exercise ( $117 \pm 24 \times 10^{-4}$  %dose/g) ( $p < 0.001$ ). In stenosed myocardium, tracer activity was  $98 \pm 27 \times 10^{-4}$  %dose/g at rest and it was significantly decreased during exercise ( $75 \pm 25 \times 10^{-4}$  %dose/g) ( $p < 0.001$ ).

We conclude that quantitative and qualitative analysis of myocardial perfusion by N-13 ammonia PCT at rest and during exercise is a valuable technique for evaluation of coronary artery disease.

**Key words:** Positron tomography, N-13 ammonia, Exercise, Coronary artery disease.