

《研究速報》

 ^{13}N -アンモニアポジトロン CT による局所心筋血流量測定

—肥大型心筋症を対象に—

吉田 勝哉* 遠藤 真広** 氷見 寿治* 宿谷 正毅*
 増田 善昭* 稲垣 義明* 篠遠 仁** 福田 信男**
 山崎統四郎** 飯沼 武** 館野 之男**

I. はじめに

局所心筋血流量が非侵襲的にかつ定量的に測定できれば、その臨床的意義は大きい。ポジトロン CT (PCT) はすぐれた時間分解能と画像の定量性を持っているので、この目的にかなった診断法であるが、まだ臨床例への応用には至っていない。

これは現在のポジトロン CT 装置の解像度が、心臓の定量的画像を得るためには不十分なため、部分容積効果などの影響を補正する必要があることが第一の原因である。第二に、K 同族体や ^{13}N -アンモニア ($^{13}\text{NH}_3$) のようなトレーサーでは、取り込み率の低下や再循環の影響による測定値の誤差が問題になるためである。

これらの困難に対処するため、 $^{13}\text{NH}_3$ による心ポジトロン CT に際し、まず第一に部分容積効果の影響が問題とならない、心筋が著明に肥厚した肥大型心筋症例を対象として選択した。第二に、われわれは6秒ずつ連続データを収集する Fast dynamic study を正常¹⁾および各種心疾患例²⁾で行った。今回本法を用いることで、取り込み率の低下や再循環の影響を最小にする時相を、個々の症例で選択することができた。これにより、非侵襲的局所心筋血流量算出を試みたので報告する。

* 千葉大学医学部第三内科

** 放射線医学総合研究所臨床研究部

受付：60年11月8日

最終稿受付：61年1月14日

別刷請求先：千葉市亥鼻 1-8-1 (☎ 280)

千葉大学医学部第三内科

吉田 勝哉

II. 対象と方法

(1) ポジトロン CT 装置

全身用ポジトロン CT 装置ポジトログカ II を使用した³⁾。本装置は 18 mm 間隔で 5 断層の撮影を同時に行うことができる。解像度は、半値幅として視野中心部および周辺部でそれぞれ 9.2 mm, 12 mm である。感度はリング内およびリング間スライスでそれぞれ、28, 38 kcps/ $\mu\text{Ci/ml}$ である。

(2) 放射性医薬品

$^{13}\text{NH}_3$ 水溶液は、放医研サイクロトロンと $^{13}\text{NH}_3$ 自動合成装置を使って生成した⁴⁾。

(3) 対象と撮影法

肥大型心筋症 4 例 (31~51歳, 平均 40.5 歳) を対象とした。診断は厚生省特定疾患研究班の診断基準に従った⁵⁾。被検者は検査台上に仰臥位とし、 $^{13}\text{NH}_3$ 水溶液 5.6~13.0 mCi を上腕正中静脈から急速静注した。静注と同時に 6 秒ずつ 20 回、次いで 30 秒ずつ 6 回の連続データ収集を行った (Fig. 1)。なお連続横断像の表示にあたっては、各画像でそれぞれの放射能濃度の最高値により正規化を行った。収集カウントは 5 層合計で、12~18 秒で 66~82 万カウント、114~120 秒で 27~56 万カウントであった。

(4) 時間放射能曲線

全例で心拍非同期造影 X 線 CT を行い、ポジトロン CT とほぼ同一断面を比較して、壁厚が 25 mm 以上ある計 11 断面 30 部位を選び (Fig. 2)、関心領域 (ROI) を設定し、心筋の時間放射能曲線

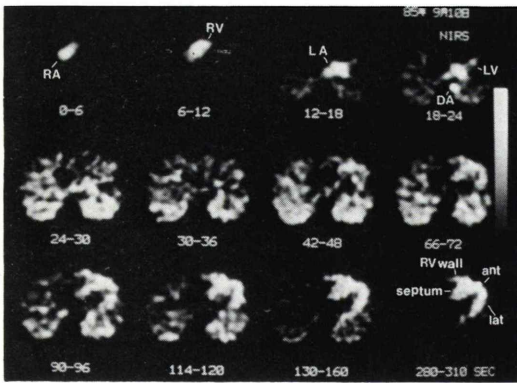


Fig. 1 Serial positron CT images at the midventricular level in a 35-year-old patient with hypertrophic cardiomyopathy. The narrow cavity of the left ventricle is observed on the third to the fourth images. The myocardial images demonstrate asymmetric septal hypertrophy. RA and LA=right and left atrial; RV and LV =right and left ventricles; DA=descending aorta; ant=anterior; lat=lateral wall of the left ventricle; septum=interventricular septum

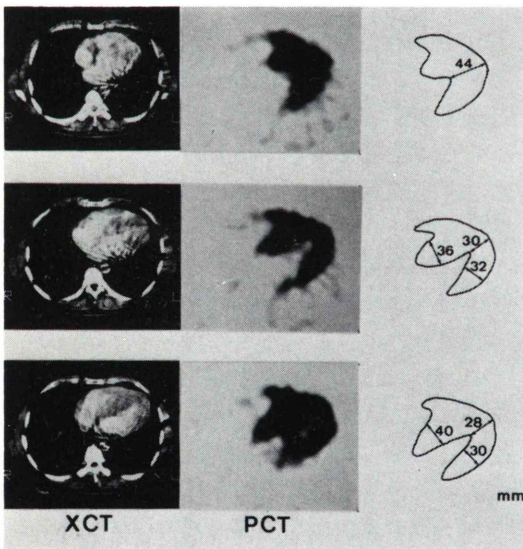


Fig. 2 The right panels display schematic representations of the myocardial wall thickness at three contiguous levels. The wall thickness was measured by contrast enhanced X-ray CT images (left panels) at the same level of the positron CT images (middle panels).

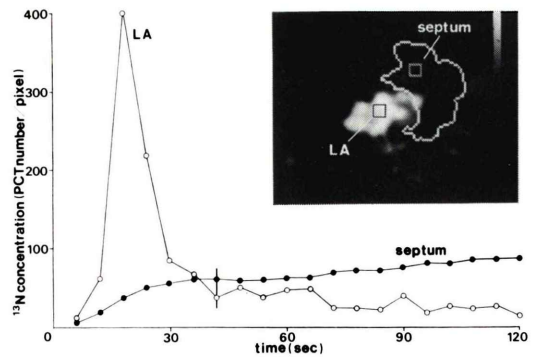


Fig. 3 The upper right panel displays the third (12-18 sec) image at the level of the left atrium in the same case as in Fig. 1. The regions of interest were placed on the image in areas corresponding to the ventricular septum and left atrium. The myocardial and atrial time-activity curves were obtained from these region of interest. In this case, regional myocardial blood flow was calculated by the first to the seventh frames.

を得た。動脈入力データは、左心房が最大となる断面で、左心房の中心に ROI を設定して得た (Fig. 3)。この際高計数率特性の補正を行った。

(5) 局所心筋血流量算出

左心房放射能濃度は、2~3 フレーム (6~18 秒) でピークを作り、その後 6~8 フレーム (30~48 秒) まで急速に低下する。この間心筋の放射能濃度は急速に上昇する。以後は左心房放射能濃度はゆるやかに減少傾向を示し、心筋はこれを取り込み放射能濃度がわずかに増加する傾向を示す (Fig. 3)。そこで左心房放射能濃度の急速な低下が終了したフレームを個々の症例で求め、このフレームと次のフレームの心筋放射能濃度の平均値をこのフレーム終了時の心筋放射能濃度 C_m (PCT number/min/pixel) とする。また左心房放射能濃度をこのフレームまで加算して動脈入力データ C_b (PCT number/pixel) とする。心筋比重 ρ は 1.05 とした。そして局所心筋血流量 Regional myocardial blood flow, $RMBF$ を次式より求めた。

$$RMBF = \frac{C_m}{C_b \cdot \rho} \cdot 100 \text{ (ml/min/100 gm)}$$

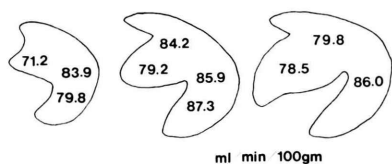


Fig. 4 Examples of the regional myocardial blood flow patterns in the same case as in Fig. 1. Regional myocardial blood flow (ml/min/100 gm) was calculated at three contiguous levels.

III. 結 果

本法により求めた 4 症例の局所心筋血流量はそれぞれ、 81.6 ± 4.9 ml/min/100 gm (3 断面, 10 部位), 74.8 ± 16.9 ml/min/100 gm (3 断面, 8 部位), 52.1 ± 5.5 ml/min/100 gm (3 断面, 7 部位), 50.0 ± 4.1 ml/min/100 gm (2 断面, 5 部位)であった。4 例の平均は 64.6 ± 15.9 ml/min/100 gm であった。Fig. 4 に例を示す。

IV. 考 察

ポジトロン CT では、¹³NH₃, ⁸²Rb, H₂¹⁵O などを用いた、局所心筋血流量測定が試みられている。そしてすでに犬を用いた観血的な実験では、局所心筋血流量測定の報告が行われている⁶⁾。しかし臨床例への応用には至っていない。

この原因は第一は、現在の全身用ポジトロン CT 装置の解像度が半値幅で約 10 mm 前後のため、壁厚 10 mm 前後の左室心筋については、部分容積効果や心腔の放射能濃度の画像上のもれこみの影響が無視できず⁷⁾、これを臨床例で適切に補正する方法が開発されていないことである。第二の原因として K 同族体や ¹³NH₃ のようなトレーサーは、局所血流量の増加により取り込み率が低下し、かつ静注時の再循環も無視できず、これらが局所心筋血流量測定の誤差要因として問題になるためである。

第一の原因に対しわれわれは、肥大型心筋症例を対象として選択し、造影 X 線 CT 法で心筋壁厚が 25 mm 以上あることを確認した部位に ROI を設定して心筋放射能濃度を得た。心拍非同期造

影 X 線 CT 法で得た心筋壁厚は、拡張末期壁厚とよい相関があり、収縮期には壁厚はさらに増大する⁸⁾。したがってこのような部位では、部分容積効果や心腔の放射能濃度の画像上のもれこみの影響が問題とならない。また左室上部の断面で、X 線 CT 画像から、左房腔は今回の 4 症例で、前後径 36~48 mm, 横径 62~80 mm, であった。この大きさでは部分容積効果は問題とならず、また解剖学的に左室心筋とも離れているので、心筋からの放射能濃度の影響も無視でき、動脈入力データを非侵襲的にとらえることが可能となる。

第二の原因に対しては、取り込み率の低下や再循環の影響を最小にする時相を求めることを試みた。この点で最近 Mullani らが報告した First pass 測定法は⁹⁾、原理的には放射性微粒子による局所血流測定と同一のものであるが、取り込み率の低下と再循環による誤差を最小にするための工夫を行っている。すなわちトレーサー静注後動脈入力データがピークを作って急速に低下し、再循環によるゆっくりとした濃度低下に移行する時点をとらえ、この時点までのデータから局所血流を測定する。これにより、まず再循環による誤差を最小限にすることができる。さらにトレーサーの心筋での平均臓器通過時間よりこの時点が短かければ、トレーサーはこの時点で 100% の取り込み率と考えられることになる。そして彼らは ⁸²Rb を使った犬の実験で、本法により求めた局所心筋血流量と放射性微粒子による値とよい相関を得ている。この方法は、⁸²Rb と同様の問題を持つ ¹³NH₃ についても応用可能である。特に今回 1 回のデータ収集時間が 6 秒の Fast dynamic study を行うことで、個々の臨床例でこの時相を求めることが可能となった。さらに現在取り込み率の評価も含めて、¹³NH₃ の心筋内動態をコンパートメント解析により検討中である¹⁰⁾。

肥大型心筋症例では、局所心筋血流量が正常例より低下するという報告¹¹⁾や有意差がないという報告¹²⁾がある。今回の値は、従来 ¹³³Xe 法で報告されている正常例の局所心筋血流量とほぼ同程度のものであるが^{11,12)}、方法論が異なるのでそ

の比較はむずかしい。今後部分容積効果や心腔の放射能濃度の心筋へのもれこみの影響などの補正法を検討して、正常例、虚血性心疾患例も含めた本法による局所心筋血流量測定を行う予定である。

V. 結 語

肥大型心筋症を対象に、 $^{13}\text{NH}_3$ を急速静注し、ポジトロン CT による6秒ずつ連続20回のデータ収集を行った。動脈入力データは左房腔に ROI を設定して得た。心筋については、ポジトロン CT 画像とほぼ同一断面で造影 CT を行い、壁厚が 25 mm 以上ある部位に ROI を設定した。これより求めた局所心筋血流量は、4例平均で、 $64.6 \pm 15.9 \text{ ml/min/100 gm}$ であった。

文 献

- 1) 吉田勝哉, 氷見寿治, 増田善昭, 他: 心ポジトロン CT における Fast Dynamic Study の有用性. 核医学 **22**: 861-866, 1985
- 2) Yoshida K, Himi T, Shukuya M, et al: Fast dynamic study in cardiac positron CT using ^{13}N -ammonia in man. Eur J Nucl Med (in press)
- 3) Tanaka E, Nohara N, Tomitani T, et al: A whole body positron tomograph, POSITOLOGICA-II. —Design and performance evaluation—. In: Raynaud C (ed), Proceedings of the Third World Congress on Nuclear Medicine and Biology, August-September 1982. Pergamon Press, Paris, **1**: 535-538, 1982
- 4) Suzuki K, Tamate K: Automatic production of $^{13}\text{NH}_3$ and L- ^{13}N glutamate ready for intravenous injection. Int J Appl Radiat Isot **35**: 771-777, 1984
- 5) 特発性心筋症診断の手引. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和57年度研究報告集, pp. 13-15, 1983
- 6) Shah A, Schelbert HR, Schwaiger FM, et al: Measurement of regional myocardial blood flow with N-13 ammonia and positron-emission tomography in intact dogs. J Am Coll Cardiol **5**: 92-100, 1985
- 7) Henze E, Huang SC, Ratib O, et al: Measurement of regional tissue and blood-pool radiotracer concentration from serial tomographic images of the heart. J Nucl Med **24**: 987-996, 1983
- 8) 諸岡信裕, 山田善重, 渡辺 滋, 他: 心筋梗塞における造影 CT 法の有用性. J Cardiography, pp. 359-369, 1982
- 9) Mullani NA, Gould KL: First-pass measurements of regional blood flow with external detectors. J Nucl Med **24**: 577-581, 1983
- 10) Endo M, Yoshida K, Iinuma T, et al: A compartment analysis of N-13 ammonia kinetics in myocardium. J Nucl Med (abstr) (in press)
- 11) Weiss MB, Ellis K, Sciacca R, et al: Myocardial blood flow in congestive and hypertrophic cardiomyopathy. Relationship to peak wall stress and mean velocity of circumferential fiber shortening. Circulation **54**: 484-494, 1976
- 12) 米倉義晴, 田巻俊一, 向井孝一, 他: ^{133}Xe 冠動脈内投与による局所心筋血流量の測定—— ^{201}Tl 心筋シンチグラムとの比較——. 核医学 **18**: 293-301, 1981

Summary

Measurement of Regional Myocardial Blood Flow with ^{13}N -Ammonia and Fast Dynamic Positron CT in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

Katsuya YOSHIDA*, Masahiro ENDO**, Toshiharu HIMI*, Masaki SHUKUYA*, Yoshiaki MASUDA*, Yoshiaki INAGAKI*, Hitoshi SHINOTO**, Nobuo FUKUDA**, Toshiro YAMASAKI**, Takeshi IINUMA** and Yukio TATENO**

**Third Department of Internal Medicine, Chiba University School of Medicine*

***Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences*

Quantitative noninvasive measurement of regional myocardial blood flow is necessary to facilitate detection and evaluation of cardiac pathophysiology. In the present study, we performed fast dynamic positron CT using ^{13}N -ammonia and examined this possibility in 4 patients with hypertrophic cardiomyopathy. ^{13}N -ammonia (5.6–13.0 mCi) was injected intravenously as a bolus from the antecubital vein. Serial 6-second imaging for 2 minutes was initiated at the time of tracer injection.

Myocardial ^{13}N activity was determined by assigning regions of interest (ROI) over the myocardium that had more than 25 mm wall thickness measured by contrast enhanced X-ray CT. In these ROIs, corrections for partial volume effects and spillover of radioactivity from blood were not needed. An arterial input function was determined

noninvasively by assigning a ROI over the left atrium. Arterial ^{13}N activity was highest in the second to the third frames (12–24 sec). It rapidly declined thereafter. Myocardial ^{13}N activity rapidly increased, reached a plateau in the sixth to the eighth frames (30–48 sec). Regional myocardial blood flow was calculated from the myocardial ^{13}N activity in this frame and integral of the arterial ^{13}N activity to this frame. Regional myocardial blood flow calculated by this technique was 64.6 ± 15.9 ml/min/100 gm.

Our preliminary work indicate that in patients with hypertrophic cardiomyopathy, regional myocardial blood flow can be quantified noninvasively with ^{13}N -ammonia and fast dynamic positron CT.

Key words: Regional myocardial blood flow, ^{13}N -ammonia, Positron CT, Fast dynamic study, Hypertrophic cardiomyopathy.