

《原 著》

^{201}TI 心筋 SPECT を用いた展開図法による 心筋梗塞サイズの定量評価

久保田 昌 宏*

要旨 以前開発した ^{201}TI SPECT を用いた心筋展開図法による心筋梗塞範囲算出の定量性 およびその臨床的有用性に関する検討を行った。

ファントムによる基礎的検討では、多断面像より算出した欠損面積と比較して、心筋展開図法で算出した欠損面積は過大評価する傾向はあるが、良好な相関を認めた ($y = 1.941 + 2.292x$, $r = 0.971$, $p < 0.001$). $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SPECT 像からの梗塞容積はその辺縁を決定し算出した。実測値に最も近い容積を示す至適カットオフ値は 55% であった。さらに、右室梗塞の合併のない急性心筋梗塞症 14 例の CK-MB 総遊出量と核医学的手法で求めた梗塞量とを比較した結果、展開図法が CK-MB 総遊出量と最も高い相関 ($r = 0.897$, $p < 0.001$) を示した。

展開図法は核医学的梗塞量の測定法として、臨床的には簡便で信頼性の高い方法と考えられた。

(核医学 29: 333-346, 1992)

I. はじめに

梗塞量を算出することは、心筋梗塞急性期症例の急性期合併症の発現や予後を予測するのに役立つ¹⁻⁴。また、急性期に行われる冠動脈内血栓溶解療法 (PTCR) や冠血管形成術 (PTCA) による冠動脈再疎通療法が普及するに伴って、梗塞量測定は治療効果判定に非常に重要なってきた。

近年、single photon emission computed tomography (SPECT) が開発され、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate (PYP) または ^{201}TI SPECT として梗塞巣を三次元的に観察し得るのみならず、梗塞量を定量的に評価することが試みられるようになってきた⁴⁻¹²。多数の断面を用いての梗塞量算出の処理は煩雑であることから、 ^{201}TI 心筋 SPECT 像の連続した多層の断面を一枚の画像に集約して表示する Bull's

eye 法が開発され¹³⁻¹⁵、自動的な心筋虚血や梗塞の定量評価が可能となり、その臨床的に有用とする報告が多数認められる。Bull's eye 表示画像での病変面積は左室心尖部に比して心基部は拡大されて表示されるため、病変面積を測定できない。このため、短軸断層像に circumferential profile analysis を行い、全心筋面積に対する心筋虚血や梗塞範囲の比率を示す Extent Score (ES)、虚血度を示す Severity Score (SS) を算出し、心筋虚血や梗塞の定量評価がなされるが、絶対値として心筋虚血や梗塞範囲を算出できない。

著者は、 ^{201}TI を用いた心筋 SPECT の多断面像を展開し、一枚の画像として表示し、心筋虚血や梗塞範囲を面積として算出可能な心筋展開図法を開発し、その定量性について報告してきた^{16,17}。核医学的梗塞量測定法である $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP SPECT 法、 ^{201}TI SPECT の Bull's eye 法、および展開図法について急性心筋梗塞症で、これら三つの方法について、その臨床的有用性について比較検討した報告はない。そこで、今回、心筋展開図法の定量性をファントム実験を追加して検討し、急性

* 札幌医科大学放射線医学講座

受付：3年8月21日

最終稿受付：3年12月17日

別刷請求先：札幌市中央区南1条西16丁目（番060）

札幌医科大学放射線医学講座

久保田 昌 宏

Table 1 Clinical characteristics in patients with acute myocardial infarction

Case	Age	Sex	Infarct location	Coronary reperfusion therapy	LVEF (%)	Complications
1	58	F	I (non-Q)	(—)	69	(—)
2	53	M	PL	(—)	37	(—)
3	56	M	ext. A	(—)	30	LVA
4	73	M	PL (re)+AS	(—)	25	LVA
5	64	M	AS	(—)	38	LVA
6	53	M	ext. A	(—)	36	LVA
7	42	M	AS	PTCR	40	(—)
8	51	M	I	(—)	52	RFI
9	55	F	AS	(—)	28	LVA
10	54	F	AS (non-Q)	(—)	54	(—)
11	48	M	I	(—)	60	RFI
12	43	M	PL	(—)	53	(—)
13	57	F	AS	(—)	48	(—)
14	76	M	ext. A	PTCR	—	LVA
15	62	M	AS (non-Q)	(—)	61	(—)
16	78	M	I (re)+ext. A	(—)	43	(—)
17	49	M	I (re)+AS	(—)	40	RFI
18	71	F	ext. A	(—)	36	LVA
19	72	F	ext. A	(—)	—	LVA
20	57	M	I	PTCR	50	(—)
21	56	F	ext. A	(—)	16	LVA
22	76	M	I	PTCR-PTCA	64	(—)
23	55	M	I (re)+AS	PTCR	28	(—)
24	80	M	AS (re)+I	(—)	44	(—)
25	81	M	AL	(—)	39	(—)
26	56	M	I	PTCR	45	(—)

AL: anterolateral, AS: anteroseptal, I: inferior, PL: posterolateral, ext. A: extensive anterior, re: reattack, non-Q: non-Q wave (non-transmural) infarction, LVEF: left ventricular ejection fraction, LVA: left ventricular aneurysm, RFI: right ventricular infarction

心筋梗塞症において、心筋梗塞量の指標である creatine kinase MB 分画 (CK-MB) 総遊出量と本法により算出した梗塞量、および別の梗塞量の定量評価法である Bull's eye 法、^{99m}Tc-PYP 心筋 SPECT 法より算出した梗塞量と比較検討したので報告する。

II. 方 法

1. 基礎的検討

1) 心臓一胸郭ファントム

²⁰¹Tl SPECT 像を得るために、京都科学標本社製心臓一胸郭ファントム RH-2 型 (Fig. 1) を用い、左室壁内を 37 kBq/ml の濃度の ²⁰¹Tl で満たした。左室壁内に貫壁性梗塞を想定した厚さ 1 cm、直径

がそれぞれ 2, 3, 4, 5 cm の欠損を前壁または下壁に入れた。^{99m}Tc SPECT 像を得るために、左室壁内に入れた 111 kBq/ml の濃度の 30 ml, 50 ml, 68 ml, 92 ml の大きさの ^{99m}Tc 溶液を梗塞巣と仮想し、縦隔部分は水で満たした。

2) データ収集および画像再構成

使用した装置は Siemens 社製回転型ガンマカメラ ZLC-75 およびオンラインで接続した核医学データ処理装置 (シンチパック 2400) である。1 方向 30 秒間、LPO 45° より RAO 45° までの間を 5° ごと 36 方向からのデータを収集した。原画像の 9 点スムージング後、Shepp-Logan のフィルター処理を行い、逆投影法にて体軸横断像を再構成した。体軸横断像を再構成後、さらに心長軸に



Fig. 1 Thoracic phantom which was used in experiments.

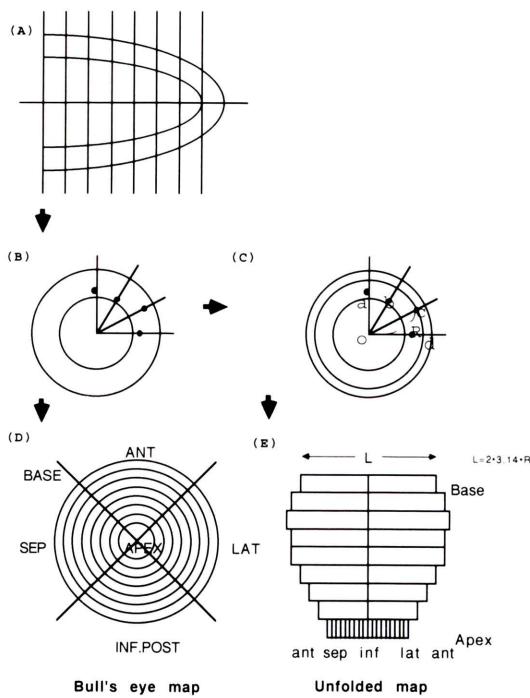
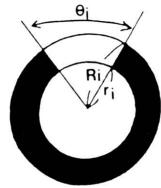
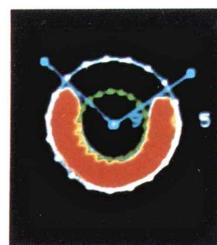


Fig. 2 Schematic representation of Bull's eye and unfolded map methods using ^{201}TI myocardial SPECT. (A) Selection of short axis slices for data processing. (B) Maximum count circumferential profile analysis. (C) Measurement of the length from the center to each maximum count point and selection of the longest one (R). (D) Bull's eye map. (E) Unfolded map.



$$\text{Infarct Area} = \frac{\sum_{i=1}^n (R_i^2 - r_i^2) \pi \frac{\theta_i}{360} d}{\sum_{i=1}^n (R_i - r_i) d}$$

i: Slice Number
 θ_i : Infarct Angle(deg)
d: Slice Thickness

Fig. 3 Phantom study. Measurement of the defect volume and area using the short-axis images of ^{201}TI SPECT. Defect volume is calculated using the radii of the inscribed and circumscribed circle of myocardial compartment, the defect angle, and slice thickness in each slice. The extent of defect is determined as the area with counts below 80% of maximum count. Defect area is calculated by dividing defect volume with mean thickness of myocardial compartment.

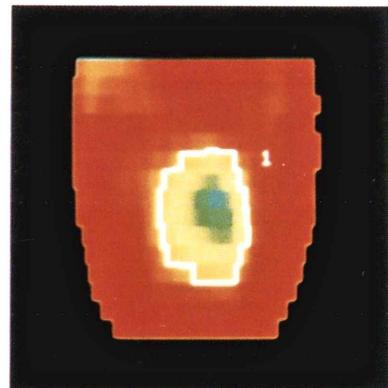


Fig. 4 Measurement of the defect area in the unfolded map of the phantom. Defect area is determined by drawing a region of interest (ROI) around the defect area with counts below 80% of maximum count. A defect area is calculated by total number of pixels in the ROI which is multiplied by a pixel size (0.03 cm^2).

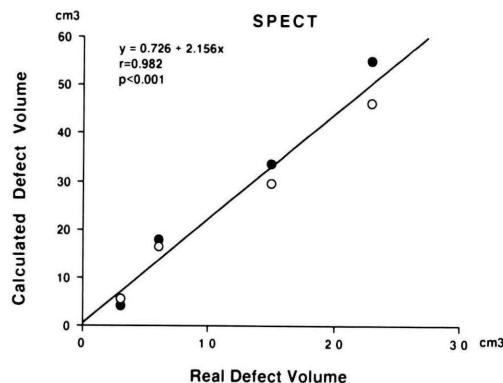


Fig. 5 Phantom studies. Relationship between the estimated defect volume by ^{201}TI SPECT and the real defect volume. Closed circles: anterior defects, open circles: inferior defects.

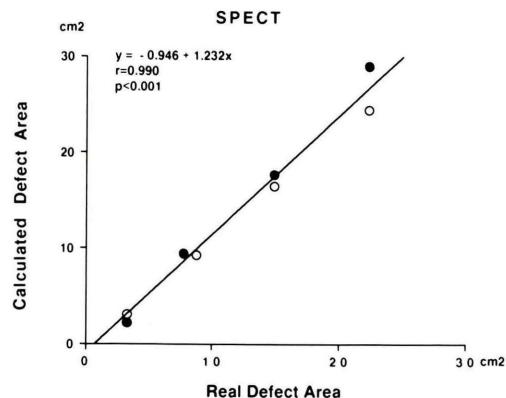


Fig. 6 Phantom studies. Relationship between the estimated defect area by ^{201}TI SPECT and the real defect area. Closed circles: anterior defects, open circles: inferior defects.

Table 2 Enzymatic and scintigraphic infarct sizes in patient with acute myocardial infarction

Case	Enzymatic IS total CK-MB release (IU/l)	Scintigraphic IS			
		^{201}TI SPECT		Infarct area (cm ²)	Infarct volume (cm ³)
		Extent score	Severity score		
1	50	0.10	0	2	0
2	596	0.31	44	34	79
3	1,536	0.55	88	72	26
4	514	0.63	112	77	33
5	713	0.68	67	65	48
6	1,568	0.71	110	90	86
7	1,368	0.41	57	57	59
8	545	0.10	5	9	62
9	956	0.60	130	64	54
10	290	0.00	0	0	29
11	197	0.19	10	13	18
12	12	0.15	6	21	35
13	350	0.40	49	27	32
14	1,465	0.75	99	75	65
15	48	0.09	2	12	0
16	726	0.73	136	57	58
17	911	0.60	79	85	129
18	1,203	0.60	117	63	70
19	1,177	0.69	108	103	100
20	2,082	0.57	122	53	95
21	1,170	0.55	139	81	58
22	570	0.38	37	37	44
23	1,470	0.87	205	123	54
24	303	0.69	97	69	26
25	261	0.31	54	34	65
26	998	0.43	65	42	37

IS: Infarct Size

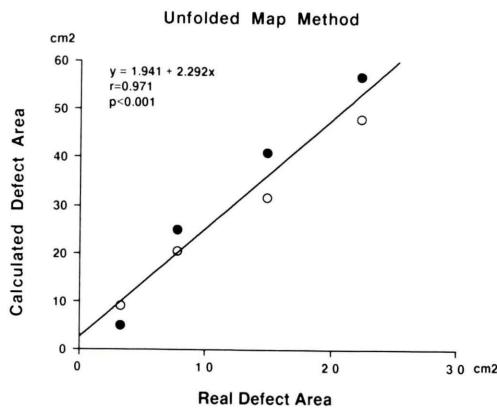


Fig. 7 Phantom studies. Relationship between the estimated defected area by unfolded map and the real defect area. Closed circles: anterior defects, open circles: inferior defects.

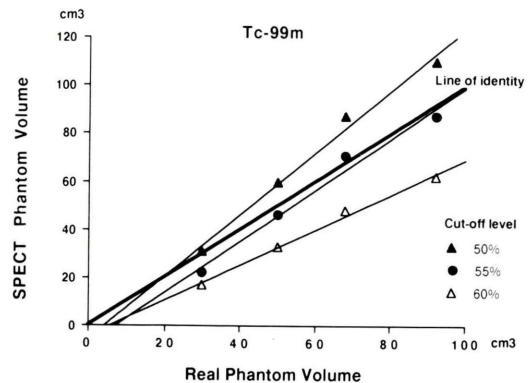
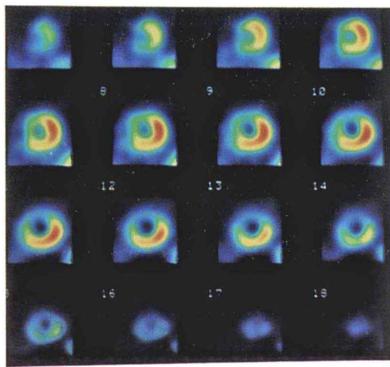
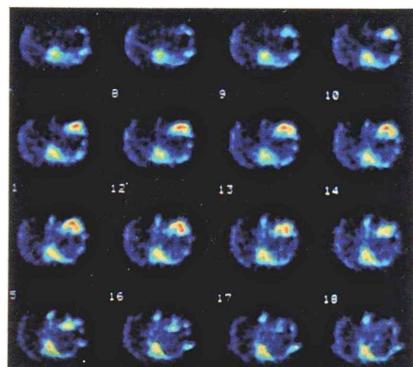


Fig. 8 Phantom studies. Effects of three different cut-off levels on relation of the actual volume to the estimated volume by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP SPECT.

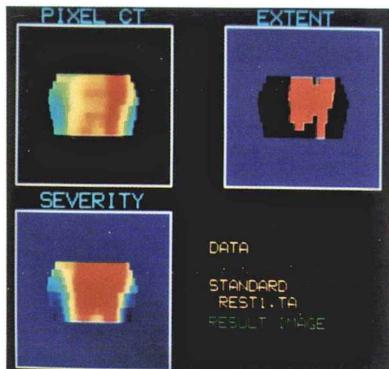
TI-201: Short axis images



Tc-99m PYP: Transverse images



TI-201: Unfolded maps



TI-201: Bull's eye maps

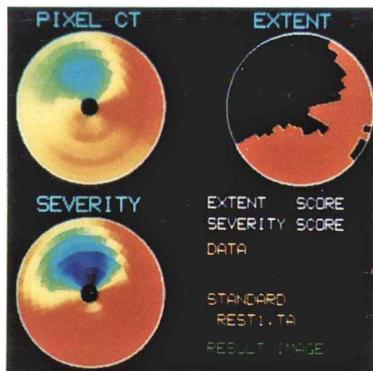
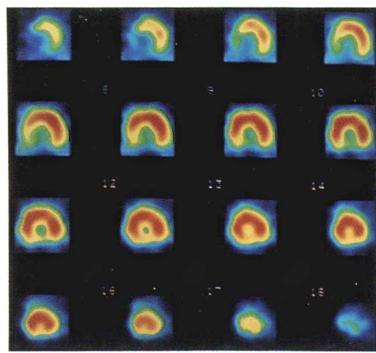
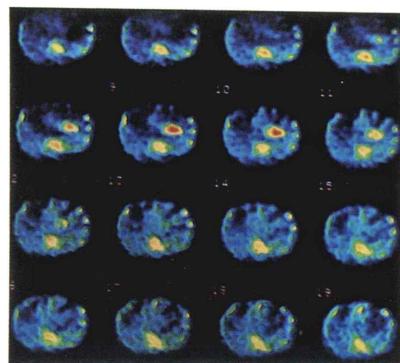


Fig. 9 Demonstration of ^{201}TI SPECT image and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP SPECT images from a 71-year-old female patient with extensive anterior infarction (case 18).

TI-201: Short axis images



Tc-99m PYP: Transverse images



TI-201: Unfolded maps



TI-201: Bull's eye maps

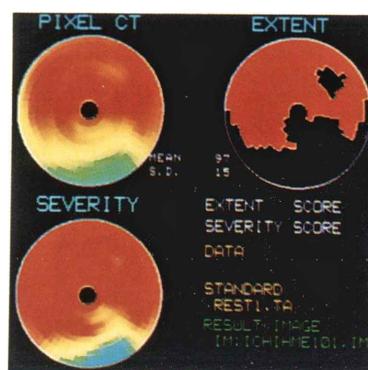


Fig. 10 Demonstration of ^{201}TI SPECT image and $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$ SPECT images from a 76-year-old male patient with inferior infarction (case 22).

一致した断層像を得るように画像を回転し、長軸矢状断層像、短軸断層像、長軸水平断層像を作成した。

3) 心筋展開図の作成

心筋展開図は著者が以前報告した方法^{16,17)}で作成した。簡単に述べると、短軸断層像の心内腔の現われる心尖部から心基部までを処理対象スライスとし、各スライスの中心位置より放射状に軸を出し、軸上の最大カウントによるcircumferential profile curve (60分割) を作成する。各スライスの中心位置と軸上の最大カウントのポイントまでの距離を測定し、その最大値を円の半径 (R) とし、円の周長を算出し、これを心筋壁の周長 (L) とす

る。各スライスの心筋周長の長さにピクセルを線状にならべピクセルのラインを作成し、このピクセルのラインを心尖部から心基部まで順にならべ、profile curve の値を各ピクセルのラインに入れるという方法である (Fig. 2)。展開図画像はスライスごとにカウントの最大値を 1,000 として正規化し、縦は 6 倍、横は 2 倍に拡大して表示した。

4) 欠損容積、欠損面積の算出

(1) ^{201}TI 心筋 SPECT 断面像からの欠損容積、欠損面積の算出

各スライスのカウントの最大値の 80% をカットオフ値とし心筋壁の辺縁を決定した。欠損領域は各スライスのカウントの最大値の 80% 以下の

カウントの領域とした。各短軸断層像に内接円、外接円を手動で設定し、内接円、外接円の半径、欠損領域の拡がり角、およびスライス厚より各スライスの欠損容積を測定し、これらを加算して欠損容積を算出した。さらにこれを平均心筋厚で除し、欠損面積を算出した (Fig. 3)。

(2) 心筋展開図法による欠損面積の算出

スライスごとにカウントの最大値を 1,000 として正規化して表示した展開図のカウントの最大値の 80% 以下のカウントの領域を欠損領域とした。欠損領域に閑心領域を設定し (Fig. 4)、閑心領域内のピクセル数を測定し、欠損面積を算出した。

(3) ^{99m}Tc SPECT 像からの算出

梗塞巣の辺縁は最大カウント値に対するカットオフ値で決定した。各スライス辺縁内の総ピクセル数を測定し、1 ピクセルの体積 (0.216 cm³) を乗じ梗塞容積とした。種々のカットオフ値で梗塞容積を算出し、算出された容積と真の容積が最も近い値を示す至適カットオフ値を求めた。

2. 臨床的検討

1) 対象症例

1986 年 4 月より 1989 年 8 月に急性心筋梗塞症で当院救急部に搬入された 26 例を対象とした。男性 19 例、女性 7 例で、平均年齢は 61 ± 12 歳であった。梗塞部位は前壁中隔 7 例、前壁側壁 1 例、広汎前壁 6 例、下壁 9 例、後側壁 3 例である。26 例中 3 例は非貫壁性梗塞 (non-Q wave) で、23 例は貫壁性梗塞 (Q wave) であった。合併症は右室梗塞 3 例、左心室瘤 9 例である。なお初回梗塞は 21 例であり、再梗塞は 5 例である。冠動脈再疎通療法は 6 例に行われた。右室梗塞合併がなく、初回梗塞例で、冠動脈再疎通療法の行われなかつた症例は 14 例であった (Table 1)。

2) 心臓核医学検査

対象とした 26 例は梗塞発症 1~4 日目に ^{99m}Tc-PYP SPECT が施行され、梗塞発症 7~14 日目に ²⁰¹Tl SPECT が施行された。^{99m}Tc-PYP 心筋 SPECT は ^{99m}Tc-PYP 555 MBq 静注 3~4 時間後、²⁰¹Tl 心筋 SPECT は安静時に ²⁰¹Tl 148 MBq 静注 10 分後に行われた。データ収集は両者ともに 1

方向 30 秒間、LPO 45° より RAO 45° までの間を 5° ごと 36 方向よりのデータを体軸のまわり 180° にわたって収集した。9 点スマージング後、Shepp-Logan のフィルター処理を行い、逆投影法にて体軸横断像を再構成した。さらに、長軸矢状断層像、短軸断層像、長軸水平断層像を作成した。

3) CK-MB 総遊出量の測定

血清 CPK 値とその分画 CK-MB 値を、梗塞発症より、2 日間は 4 時間ごと、3 日目からは 12 時間ごとに CK 値が正常値となるまで測定し、CK-MB 総遊出量を算出した (Table 2)¹⁷⁾。

4) 心臓核医学的梗塞量算出

²⁰¹Tl 心筋 SPECT の展開図法では病変部領域の決定は正常下限の曲線 (Mean-2SD) を用いて行った。健常者 8 例の最大カウント circumferential profile curve より作成した標準パターン (Mean-2SD) 以下のカウントのピクセル数の総和を計算し、これに 1 ピクセルの面積 (0.03 cm²) を乗じて展開図法の梗塞面積 (IA) とした。

Bull's eye 法での心筋梗塞の定量評価は Extent Score (ES), Severity Score (SS) で行った。健常者の標準パターン (Mean-2SD) よりカウントの低い profile curve のポイントを異常ポイントとして決め、Extent Score, Severity Score を算出した。

$$\text{Extent Score} = [\text{profile の異常ポイント数}] / [\text{profile の全ポイント数}]$$

$$\text{Severity Score} = [\text{標準パターンのカウントと profile の異常ポイントのカウントの差の総和}] / [\text{profile の全ポイント数}]$$

$$= [[\text{標準パターンのカウントと profile の異常ポイントのカウントの差の総和}] / [\text{profile の異常ポイント数}]] \times [[\text{profile の異常ポイント数}] / [\text{profile の全ポイント数}]]$$

$$= [\text{標準パターンのカウントと profile の異常ポイントのカウントの差の平均値}] \times [\text{Extent Score}]$$

^{99m}Tc-PYP 心筋 SPECT 法では梗塞巣の辺縁を心筋部分の最大カウントに対するファントム実験から得た至適カットオフ値より決定し、ピクセル数の総和より梗塞容積を算出した。

III. 結 果

1. 基礎的検討

1) ^{201}TI 心筋 SPECT 断面像からの欠損容積,

欠損面積

心筋ファントムの ^{201}TI SPECT 短軸断層像を用いて算出した欠損容積と実測欠損容積は高い相関を示した ($y = 0.762 + 2.156x$, $r = 0.982$, $p < 0.001$) (Fig. 5). また, ^{201}TI SPECT の欠損面積と実測欠損面積との間にも高い相関を認めた ($y = 0.946 + 1.232x$, $r = 0.990$, $p < 0.001$) (Fig. 6).

2) 展開図による欠損面積

展開図法により算出した欠損面積と実測欠損面

積との間には有意な高い相関関係を認めたが ($y = 1.941 + 2.292x$, $r = 0.971$, $p < 0.001$), 展開図法により算出した欠損面積は実測値よりも過大評価する傾向にあった (Fig. 7).

3) ^{99m}Tc SPECT 像による梗塞容積

Figure 8 にカットオフ値を 50, 55, 60% と設定して求めた ^{99m}Tc SPECT 像の容積と実測容積との関係を示した. 算出された容積と実測容積が最も近い値を示す至適カットオフ値は 55% であった.

2. 臨床的検討

1) 代表例呈示

【症例 1】 71 歳, 女性 (広汎前壁梗塞, 心室瘤)

昭和 62 年 9 月 20 日に胸痛が出現, 心電図で

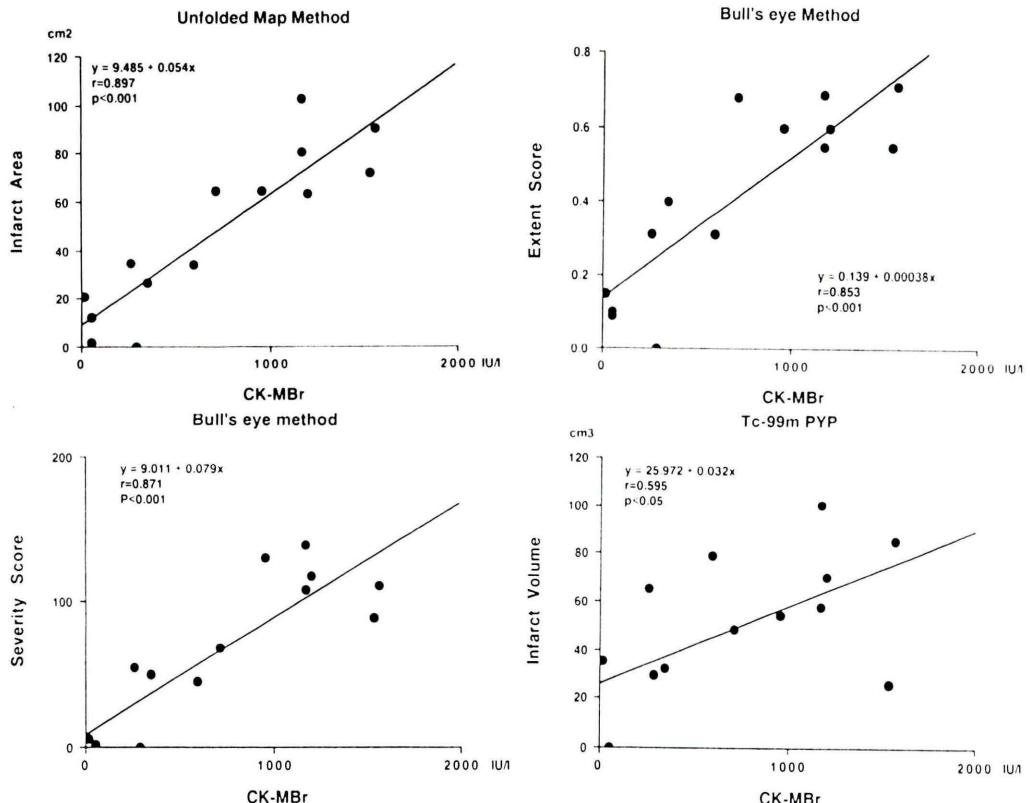


Fig. 11 Relationship between the total CK-MB release (CK-MBr) and extent score, severity score, infarct area or infarct volume in 14 first attacked cases of patients with acute myocardial infarction without accompanying right ventricular infarction. Extent score and severity score were estimated by Bull's eye map method using ^{201}TI SPECT. Infarct area was estimated by unfolded map method. Infarct volume was obtained by ^{99m}Tc -PYP SPECT.

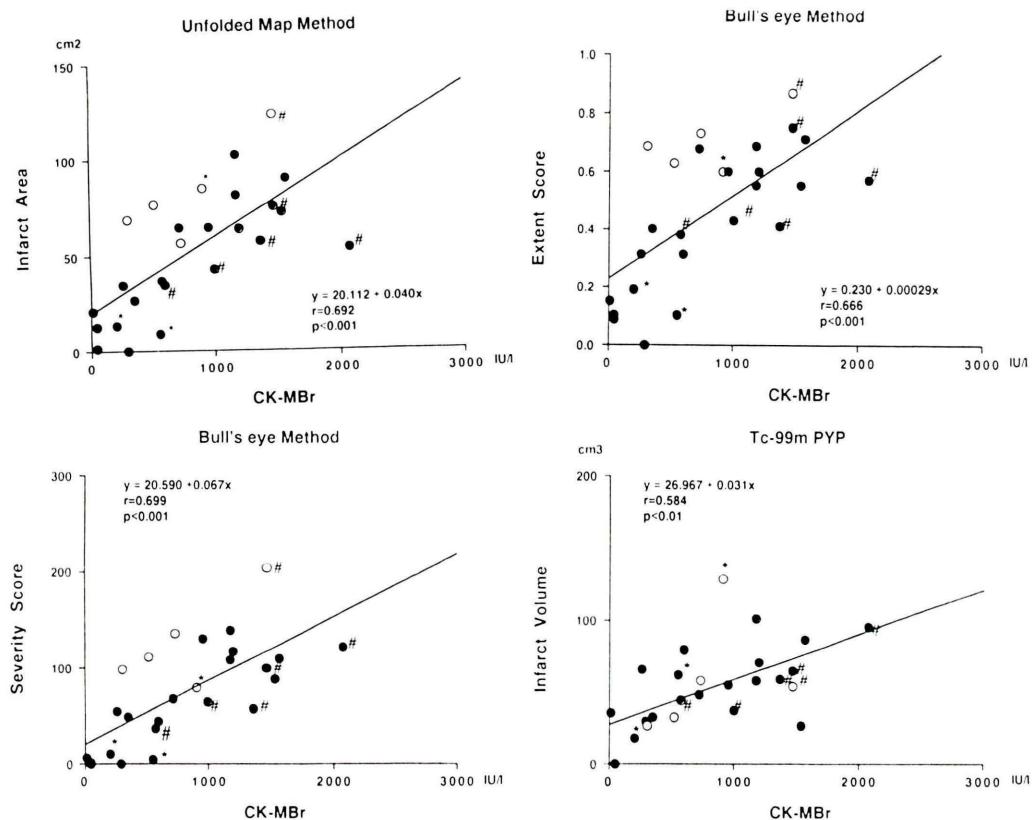


Fig. 12 Relationship between the total CK-MB release (CK-MBr) and extent score, severity score, infarct area or infarct volume in all cases with acute myocardial infarction. * indicates the cases with right ventricular infarction. # indicates the cases, in whom reperfusion therapy were performed. solid circles: first attack cases, open circles: reattack cases.

V_{2-6} に尖高 T, V_{2-3} に ST 上昇より急性心筋梗塞症が疑われた。冠動脈造影では左前下行枝の #6 (AHA 分類) の完全閉塞, 右冠動脈より左前下行枝に側副血行を認めた。CK-MB の流出曲線より算出した CK-MB 総遊出量は 1,203 IU/l であった。発症 10 日後の ²⁰¹Tl 心筋 SPECT の短軸断層像, 展開図表示画像, Bull's eye 表示画像, および, 2 日後の ^{99m}Tc-PYP 心筋 SPECT 像を Fig. 9 に呈示した。²⁰¹Tl SPECT では前壁, 中隔, 心尖に灌流欠損を認め, 展開図法により算出した梗塞面積は 63 cm², Bull's eye 法により算出した ES は 0.60, SS は 117 であった。^{99m}Tc-PYP SPECT では前壁, 中隔, 心尖に強い集積を認め梗塞容積

は 70 cm³ であった。

【症例 2】 76 歳, 男性 (下壁梗塞)

昭和 63 年 6 月 14 日に突然胸痛出現。心電図上 II, III, aVF で ST 上昇, 完全房室ブロックを認め, 急性下壁心筋梗塞が疑われた。2 時間後に行われた緊急冠動脈造影では房室枝に 100% 閉塞を認め, PTCR-PTCA が行われ再開通した。CK-MB 流出曲線より算出した CK-MB 総遊出量は 570 IU/l であった。急性心筋梗塞発症 12 日後の ²⁰¹Tl 心筋 SPECT の短軸断層像, 展開図表示画像, Bull's eye 表示画像, および, 2 日後の ^{99m}Tc-PYP 心筋 SPECT 像を Fig. 10 に呈示した。²⁰¹Tl SPECT では下後壁に灌流欠損を認め, 展開図法により算出

した梗塞面積は 37 cm^2 , Bull's eye 法により算出した ES は 0.38, SS は 37 であった. $^{99m}\text{Tc-PYP}$ SPECT では後壁に強い集積を認め梗塞容積は 44 cm^3 であった.

2) 展開図法により算出した梗塞面積

右室梗塞合併のない初回梗塞例のうち, 冠動脈再疎通療法の行われなかった 14 例について, 展開図法で算出した梗塞面積, Bull's eye 法の Extent Score, Severity Score, $^{99m}\text{Tc-PYP}$ SPECT 法の梗塞容積と CK-MB 総遊出量との関係を検討した. CK-MB 総遊出量と展開図法の梗塞面積との関係は良好で ($r=0.897, p<0.001$), Bull's eye 法の Extent Score ($r=0.853, p<0.001$), Severity Score ($r=0.871, p<0.001$), $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 心筋 SPECT 法の梗塞容積 ($r=0.595, p<0.05$) との関係より高い相関が得られた (Fig. 11). また, 全例の血清酵素 CK-MB 総遊出量と展開図法の梗塞面積, Bull's eye 法の Extent Score, Severity Score, $^{99m}\text{Tc-PYP}$ SPECT 法の梗塞容積との間の相関係数はそれぞれ 0.692, 0.666, 0.699, 0.584 有意な正相関を認めたが ($p<0.001-p<0.01$), 展開図法, Bull's eye 法, 両者ともに梗塞サイズを, 右室梗塞合併例では過小評価し, 再梗塞例では過大評価した. また, 冠動脈再疎通療法を行った症例では, CK-MB 総遊出量に比べて梗塞サイズを過小評価する傾向にあった (Fig. 12).

IV. 考 察

急性心筋梗塞症において梗塞量は心源性ショックの発現^{1,2)}, 死亡率³⁾, 合併症の頻度⁴⁾と密接に関連すると報告され, その測定は心不全の発現, 予後の予測に重要である. 心筋梗塞症急性期に梗塞サイズを縮小させる目的で行われる PTCR や PTCA のような冠動脈再疎通療法が普及するにつれ, その効果判定に梗塞量の測定はますます重要性を増してきている.

心筋逸脱酵素の 1 つである CK および CK-MB は, 心筋梗塞の検出および梗塞量の定量化に用いられてきた^{3,18~20)}. 急性心筋梗塞症の症例では CK および CK-MB 総遊出量は病理学的に測定し

た梗塞量と良好な相関があり²¹⁾, 左室造影により算出された左室の異常収縮セグメントの比率や左室駆出分画ともよく相関することが報告されて²²⁾, 臨床的には優れた梗塞量の定量評価法として他の梗塞量測定法との比較の基準として用いられている. 核医学的手法による心筋梗塞の診断や梗塞量の測定法としては, 従来から $^{99m}\text{Tc-PYP}$ や ^{201}Tl 心筋 SPECT が用いられてきた.

$^{99m}\text{Tc-PYP}$ 心筋 SPECT による梗塞量の定量化は, Keyes ら²³⁾がイスを用いて病理学的に測定した梗塞量と良好な相関 ($r=0.85$) を報告したのが最初で, その後 Singh ら²⁴⁾, Lewis ら²⁵⁾も同様の結果を得ている. 臨床例では, $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 心筋 SPECT より算出した梗塞量と CK, CK-MB 総遊出量, または peak CK 値により生化学的に算出された梗塞量との間の相関は報告により大きく異なる. Tamaki ら⁸⁾, 丸山ら⁹⁾, Fujiwara ら¹⁰⁾は両者の間に良好な相関 ($r=0.84-0.94$) を得ているが, 山本ら¹¹⁾の報告では $r=0.31$ と必ずしも良好な相関が得られていない. また, Corbett ら⁶⁾は $^{99m}\text{Tc-PYP}$ SPECT を撮像後に, ^{99m}Tc 標識赤血球を静注し, 心プール像を撮像し, これら二種の画像を重ねあわせ, 減算し, 残った $^{99m}\text{Tc-PYP}$ SPECT 画像より梗塞量を算出する方法を報告し, その値とピーカー CPK 値との相関係数が $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 単独で 0.57 で心プール画像併用で 0.83 とより精密になったと報告している. 本研究では, $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 心筋 SPECT により算出された梗塞量と CK-MB 総遊出量との間の相関係数は全例で $r=0.584$ で Corbett らの $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 単独での報告と同程度であった.

^{201}Tl SPECT 多断面像より梗塞量を算出する方法の定量性に関するファントム実験による基礎的検討では, 吸収補正をしない場合にファントムに欠損を入れないときには, 各スライスの circumferential profile curve 上のカウントはスライスごとのカウントの最大値の 100-80% の間にあったため, 各スライスのカウントの最大値の 80% を心筋壁辺縁とし, それ以下のカウントの領域を欠損部とし, 欠損容積を算出した. 多断面像より算出

した欠損容積およびこれを平均心筋厚で除して算出した欠損面積は実測値との間に良好な相関を認め, 欠損容積は過大評価したが ($y = 0.762 + 2.156x$, $r = 0.982$, $p < 0.001$), 欠損面積は過大評価するもののより実測値に近い値を示した ($y = 0.946 + 1.232x$, $r = 0.990$, $p < 0.001$). この結果より, ²⁰¹Tl SPECT 像は実際の心筋壁よりも厚く表示しているものと考えられた.

Tamaki ら¹²⁾は, 急性心筋梗塞症で ²⁰¹Tl SPECT 多断面像を用いて梗塞容積を算出し CK-MB 総遊出量との間に良好な相関 ($r = 0.89$) が得られたと報告している. しかし, この方法は多層の断面を用いるため, その梗塞量の算出方法としては煩雑である.

近年, ²⁰¹Tl 心筋 SPECT の連続した多層の断面を一枚の画像に集約して表示する Bull's eye 法が開発されてきた^{13~15)}. Bull's eye 法では Garcia らの方法¹³⁾と中嶋らの方法¹⁴⁾の二通りの表示法がある. 前者ではスライスごとの profile curve の値の最大値で正規化して表示し, 後者では全スライスの profile curve の値の最大値で正規化して表示する. 両者は, 心筋虚血の検出に関して, ともに良い成績を得ているため, 著者は Garcia らの方法を用いた. Bull's eye 表示画像での病変面積は左室心尖部に比して心基部は拡大されて表示されるため, Bull's eye 表示画像から病変面積を測定できない. このため, Bull's eye 法では circumferential profile analysis を用いて ES, SS を算出し, 虚血, 梗塞の定量評価が行われる. ES は全心筋面積に対する病変面積の比率をあらわす指標で, SS は ²⁰¹Tl の濃度の低下の程度を加味した病変面積を示す指標である. ES は心筋周長に無関係に各スライスの circumferential profile curve のポイント数が同じとして算出される. このため, 周長が長いスライスと短いスライスの虚血, 梗塞面積が同じであっても, 周長が短いスライスでは長いスライスと比べ異常ポイント数は多くなる. したがって, ES は全心筋面積に対する梗塞面積の比率を正確にはあらわさない.

展開図法では, Bull's eye 法と同様に profile

curve の値をスライスごとの最大値で正規化して表示する方法と全スライスの最大値で正規化して表示する方法が可能である. ファントム実験では, 前者的方法により算出した欠損面積は過大評価する傾向にあるものの, 実測欠損面積との間に高い相関を認めたため ($y = 1.941 + 2.292x$, $r = 0.971$, $p < 0.001$), 臨床例でも前者の方法で行った. 玉木ら²⁶⁾は健常心筋の ²⁰¹Tl の分布は SPECT でも均等でないため, 臨床例では病変部領域の決定には isocount 法を用いるよりは正常下限 (Mean - 2SD) の曲線から判定する方が理にかなっていると報告している. 以前に前壁梗塞 6 例を対象に病変部領域の決定を正常下限の曲線で行った展開図法により算出した梗塞面積と多断面断層像より算出した梗塞面積との関係を検討したが, 両者の相関は良好 ($y = 1.241x + 7.757$, $r = 0.992$, $p < 0.01$)¹⁶⁾ で, 病変部領域の決定を正常下限の曲線で行う展開図法は多断面断層像より梗塞量を算出する方法と同様に定量性の良い方法と考えられる.

心筋展開図法は, 内腔のない心尖部では circumferential profile curve の作成ができないため, 心尖部の梗塞巣を過小評価したり, 心尖部心室瘤のように全周性の欠損がある場合には各スライスの最大カウントで circumferential profile curve を正規化しているため梗塞を過小評価する. また, ²⁰¹Tl 心筋 SPECT は, 右室梗塞巣を欠損として描出できず, 右室梗塞合併例では, 梗塞巣を過小評価し, 再梗塞例では初回梗塞巣も欠損として描出するため, 梗塞巣を過大評価する. また, 近年普及してきた心筋梗塞急性期における冠動脈再疎通療法が CK および CK-MB 流出曲線より梗塞量を算出する方法の定量上の問題を招来することが指摘されている. すなわち, 冠動脈再疎通により梗塞巣より CK の血中への遊出が増加し梗塞量を過大評価することが報告されている²⁷⁾. そのため, 右室梗塞の合併のない初回梗塞例のうち冠動脈再疎通療法を行わなかった 14 例で検討した. CK-MB 総遊出量と展開図法より算出した梗塞量, Bull's eye 法の Extent Score, Severity Score, ^{99m}Tc-PYP SPECT 法より算出した梗塞量との関

係を比較すると、展開図法がCK-MB総遊出量と最も高い相関を示した。

最近、長期にわたる心筋虚血や、急性冠動脈閉塞における再開通に伴ういわゆる *hibernating myocardium, stunned myocardium* といった可逆性の心筋代謝異常の存在が報告されている^{28~30)}。安静時²⁰¹Tlシンチグラフィの遅延像で再分布^{31,32)}、逆再分布³³⁾を示す例があったり、慢性期像が急性期像より欠損の小さな例も存在したり³⁴⁾、血行再建をしなくとも自然再開通する例もあることは³⁵⁾、心筋梗塞症の急性期にはこのような回復可能な虚血心筋が存在することが示唆される。このため、急性期には安静時²⁰¹Tlシンチグラフィでは、梗塞心筋に加え、このような虚血心筋も梗塞範囲として含んでしまう可能性は否定できない。ポジトロンCT(PET)用薬剤である¹⁸F-フルオロデオキシグルコース(¹⁸FDG)は虚血心筋に取り込まれ、また心筋のviabilityの評価に役立つことが報告されているので^{36~38)}、今後、心筋梗塞量のより正確な定量評価を行うためには¹⁸FDGによる代謝イメージングとの比較検討が必要であるが、現時点では²⁰¹Tl SPECTを用いた心筋展開図法が最も良い梗塞サイズ測定法と考えられる。

心筋展開図は短軸断層像の心筋周長を算出し、この長さのピクセルのラインを順に並べることにより作成しているため、虚血、梗塞面積を算出可能である。このため Bull's eye 法の欠点を補ったより定量性の高い梗塞サイズ測定法と考えられた。

V. 結 語

1. ファントムによる基礎的検討では、展開図の最大カウントの80%以下の欠損面積と実測面積との間に良好な相関を示したが、実測値および多断面像より算出した欠損面積よりも過大評価する傾向を認めた($y = 1.941 + 2.292x, r = 0.971, p < 0.001$)。

2. 右室梗塞の合併のない急性心筋梗塞症14例のCK-MB総遊出量と核医学的手法で求めた梗塞量とを比較した結果、展開図法がCK-MB総遊出

量と最も高い相関($r = 0.897, p < 0.001$)を示し、臨床的に信頼性の高い方法と考えられた。

以上から、展開図法は核医学的梗塞量の測定法として実測値よりも過大評価する傾向にあるものの、病変面積をあらわす方法として臨床的には簡便で信頼性の高い方法と考えられた。

謝辞：稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲いただきました札幌医科大学放射線医学講座森田和夫教授ならびにご協力いただいた放射線科、第二内科、救急集中治療部の諸先生、とくに貴重なご意見をいただいた放射線科津田隆俊先生、第二内科中田智明先生に深謝します。また、核医学検査室の放射線技師諸兄のご協力に感謝いたします。

本論文の要旨は第26, 27, 29回日本核医学学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Page DL, Caulfield JB, Kastor JA, et al: Myocardial changes associated with cardiogenic shock. *N Engl J Med* **285**: 133-137, 1971
- 2) Harnarayan C, Bennett MA, Pentecost BL, et al: Quantitative study of infarcted myocardium in cardiogenic shock. *Br Heart J* **32**: 728-732, 1970
- 3) Sobel BE, Bresnahan GF, Shell WE, et al: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* **46**: 640-648, 1972
- 4) Holman BL, Goldhaber SZ, Kircsh C-M, et al: Measurement of infarct size using single photon emission computed tomography and technetium-99m pyrophosphate: A description of the method and comparison with patient prognosis. *Am J Cardiol* **50**: 503-511, 1982
- 5) Corbett JR, Lewis M, Willerson JT, et al: ^{99m}Tc-pyrophosphate imaging in patients with acute myocardial infarction; Comparison of planar imaging with single-photon-tomography with and without blood pool overlay. *Circulation* **69**: 1120-1128, 1984
- 6) Corbett JR, Lewis SE, Wolfe CL, et al: Measurement of myocardial infarct size by technetium pyrophosphate single photon tomography. *Am J Cardiol* **54**: 1231-1236, 1984
- 7) Jansen DE, Corbett JR, Wolfe CL, et al: Quantification of myocardial infarction: A comparison of single photon emission computed tomography with pyrophosphate to serial plasma MB-creatinine kinase measurements. *Circulation* **72**: 327-333, 1985

- 8) Tamaki S, Kadota K, Kambara H, et al: Emission computed tomography with technetium-99m pyrophosphate for delineating location and size of acute myocardial infarction in man. *Br Heart J* **52**: 30-37, 1984
- 9) 丸山純一, 小野寺壮吉, 井村 卓, 他: ^{99m}Tc-ピロリン酸エミッショントマトグラフィによる急性心筋梗塞巣の容積評価: CPK 遊出量の比較から. *J Cardiogr* **16**: 545-553, 1986
- 10) Fujiwara Y, Itoh T, Doiuchi J, et al: Quantitative analysis of acute myocardial infarction using single photon emission computed tomography using technetium-99m pyrophosphate. *J Cardiogr* **16**: 555-562, 1986
- 11) 山本博道, 福山尚哉, 青木 真, 他: テクネチウムピロリン酸心筋シンチグラフィ SPECT による心筋梗塞巣の定量的評価. *核医学* **26**: 469-476, 1989
- 12) Tamaki S, Nakajima H, Murakami T, et al: Estimation of infarct size by myocardial emission computed tomography with thallium-201 and its relation to creatine kinase-MB release after myocardial infarction in man. *Circulation* **66**: 994-1001, 1982
- 13) Garcia EV, Van Train K, Maddahi J, et al: Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* **26**: 17-26, 1985
- 14) 中嶋憲一, 分校久志, 谷口 充, 他: Single Photon Emission CT を用いた Tl-201 心筋血流, washout, 壁運動, 位相の心機能マップ. *核医学* **23**: 251-257, 1986
- 15) 中嶋憲一, 分校久志, 谷口 充, 他: Tl-201 心筋血流のマップによる冠動脈疾患の評価. *核医学* **23**: 473-479, 1986
- 16) 久保田昌宏, 津田隆俊, 秋葉英成, 他: Tl-201 SPECT を用いた心筋展開図による心筋梗塞の定量評価. *核医学* **24**: 1677-1682, 1987
- 17) Nakata T, Noto T, Uno K, et al: Quantification of area and percentage of infarcted myocardium by single photon emission computed tomography with thallium-201: A comparison with serial serum CK-MB measurements. *Ann Nucl Med* **3**: 1-8, 1989
- 18) Roberts R, Henry PD, Sobel BE: An improved basis for enzymatic estimation of infarct size. *Circulation* **52**: 743-754, 1975
- 19) Shell WE, Kjekshus JK, Sobel BE: Quantitative assessment of the extent of myocardial infarction in the conscious dog by means of analysis of serial changes in serum creatine phosphokinase activity. *J Clin Invest* **50**: 2614-2625, 1971
- 20) Norris RM, Whitlock RML, Barratt-Boykes C, et al: Clinical measurement of myocardial infarct size. Modification of a method for the estimation of total creatine phosphokinase release after myocardial infarction. *Circulation* **51**: 614-620, 1975
- 21) Bleifeld W, Mathey D, Hanrath P, et al: Infarct size estimated from serial serum creatine phosphokinase in relation to left ventricular hemodynamics. *Circulation* **55**: 303-311, 1976
- 22) Rogers WJ, McDaniel HG, Smith LR, et al: Correlation of angiographic estimates of myocardial infarct size and accumulated release of creatine kinase MB isoenzyme in man. *Circulation* **56**: 199-205, 1977
- 23) Keyes JW, Leonard PF, Brody SL, et al: Myocardial infarct quantification in the dog by single photon emission computed tomography. *Circulation* **58**: 227-232, 1978
- 24) Singh M, Berggren MJ, Gustafson DE, et al: Emission-computed tomography and its application to imaging of acute myocardial infarction in intact dogs using Tc-99m pyrophosphate. *J Nucl Med* **20**: 50-56, 1979
- 25) Lewis SE, Devous MD, Corbett JR, et al: Measurement of infarct size in acute canine myocardial infarction by single-photon emission computed tomography with technetium-99m pyrophosphate. *Am J Cardiol* **54**: 193-199, 1984
- 26) 玉木長良, 児玉秋生, 米倉義晴, 他: タリウム心筋エミッショントマトグラフィの定量評価(第2報)——虚血病変の大きさの計測——. *核医学* **21**: 823-830, 1984
- 27) Vatner SF, Baig H, Manders WT, et al: Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. *J Clin Invest* **61**: 1048-1056, 1978
- 28) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146-1149, 1982
- 29) Matsuzaki M, Gallagher KP, Kemper S, et al: Sustained regional dysfunction produced by prolonged coronary stenosis: gradual recovery after reperfusion. *Circulation* **68**: 170-182, 1983
- 30) Braunwald E, Rutherford JD: Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for the "Hibernating Myocardium". *J Am Coll Cardiol* **8**: 1467-1470, 1986
- 31) 西村恒彦, 植原敏勇, 林田孝平, 他: ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィによる心筋梗塞の質的診断: とくに梗塞部位における安静時再分布に関する考察. *心臓* **15**: 637-643, 1983
- 32) 三谷勇雄, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: 急性心筋梗塞後回復期の梗塞部位再分布の意義. *心臓* **21**: 1196-1203, 1989
- 33) Weiss AT, Maddahi J, Lew AS, et al: Reverse redistribution of Thallium-201: A sign of non-transmural myocardial infarction with patency of the infarct-related coronary artery. *J Am Coll Cardiol* **7**: 61-67, 1986
- 34) Heller GV, Parker JA, Silverman KJ, et al: Intra-coronary thallium-201 scintigraphy after thrombo-

- litic therapy for acute myocardial infarction compared with 10 and 100 day intravenous thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* **9**: 300-307, 1987
- 35) DeWood MA, Spores J, Notske R, et al: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *New Engl J Med* **303**: 897-907, 1980
- 36) Marshall RC, Tillisch J, Phelps ME, et al: Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography, ¹⁸F-labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. *Circulation* **67**: 766-778, 1983
- 37) Tillisch J, Brunkin R, Marshall R, et al: Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *New Engl J Med* **314**: 884-888, 1986
- 38) 玉木長良, 米倉義晴, 千田道雄, 他: 虚血心筋におけるフルオロデオキシグルコースの集積(第2報)——梗塞心筋部の血流および壁運動との比較検討——. *核医学* **24**: 1529-1538, 1987

Summary

Quantitative Assessment of the Infarct Size with the Unfolded Map Method of ²⁰¹Tl Myocardial SPECT in Patient with Acute Myocardial Infarction

Masahiro KUBOTA

Department of Radiology, Sapporo Medical College

The unfolded map method of ²⁰¹Tl single photon emission computed tomography (SPECT) was evaluated as to the ability to quantify and the clinical reliability in estimation of infarct size.

At first, the following results were obtained in basic experiments using thoracic phantom: 1) the defect area estimated by the unfolded map method was well correlated with the real defect area in spite of overestimation of the defect area, when the defect area was determined by an isocount method (below 80% of maximum count) ($y = 1.941 + 2.292x$, $r = 0.971$, $p < 0.001$); 2) the defect volume estimated by short-axis images of ²⁰¹Tl SPECT was closely correlated with real defect volume in spite of overestimation of defect volume ($y = 0.762 + 2.156x$, $r = 0.982$, $p < 0.001$); 3) when the defect area was estimated by division of the defect volume by the mean myocardial compartment thickness, it was closely correlated with real defect area ($y = 0.946 + 1.232x$, $r = 0.990$, $p < 0.001$); 4) when the volume was calculated from the summation of voxels in the regions districited by isocount threshold level at each section of the ^{99m}Tc SPECT, the optimal isocount threshold level (per-

centage to maximum count) was 55%.

In addition, the clinical reliability of the unfolded map method as infarct sizing was evaluated in 26 patients with acute myocardial infarction by comparing it with enzymatic method, Bull's eye method, and ^{99m}Tc pyrophosphate (PYP) SPECT method. In 14 first attack cases of patient without right ventricular infarction, infarct area (IA) of the unfolded map method correlated most closely with the accumulated creatine kinase MB isoenzyme release (CK-MBr) ($r = 0.897$), compared with the extent score (ES) ($r = 0.853$) and the severity score (SS) ($r = 0.871$) of Bull's eye method and the infarct volume (IV) ($r = 0.595$) of ^{99m}Tc PYP SPECT.

In conclusion, although the unfolded map method of ²⁰¹Tl SPECT has the tendency which overestimate infarct size, it is accurate and clinically reliable method in estimating infarct size.

Key words: Myocardial infarction, Quantitative analysis, ²⁰¹Tl myocardial SPECT, Unfolded map method, Bull's eye method, ^{99m}Tc pyrophosphate SPECT.