

《原 著》

Tl-201 心筋血流の機能マップによる冠動脈疾患の評価

中嶋 憲一* 分校 久志* 四位例 靖* 杉本 尚樹**

谷口 充* 利波 紀久* 池田 孝之**

滝 淳一* 久田 欣一*

要旨 運動負荷 Tl-201 心筋シンチグラフィの短軸断層像を用いて各スライスの circumferential profile 解析を行い、心筋血流分布、洗い出し率を機能マップとして表示した。また、標準マップを用いて、最大運動時、再分布時および洗い出し率の異常の判定を行い、異常の広がりおよび程度を判定する extent map および severity map を作製した。さらに定量化のため、extent score (Ex-S) および severity score (Sv-S) を算出した。本法を冠動脈疾患 51 症例に応用したところ、各マップは狭窄動脈と良い相関を示し、異常の領域の 3 次元的理解も容易になった。Ex-S > 0.10, Sv-S > 5.0 を異常の判定基準にすると有病正診率 45/46 (98%), 無病正診率 5/5 (100%) と良好な診断率を得た。また洗い出し率の絶対値は運動負荷量および狭窄動脈数と有意の相関を示した。本法は冠動脈疾患の定量的評価法として優れた方法であると結論された。

I. 緒 言

Tl-201 を用いた運動負荷心筋シンチグラフィは、冠動脈疾患の評価に重要な位置を占めるようになっている。また single photon emission computed tomography (SPECT) の普及により断層像が比較的容易に得られるようになったため、臨床にも汎用されるようになってきた。心筋血流の定量的評価法の一つとして circumferential profile 解析が用いられてきたが^{1~6)}、断層像の場合、多数の標準曲線が必要となり処理も煩雑であった。一方、各断面を 1 枚の画像に集約して表示する機能マップによる評価法も報告されており^{7~9)}、著者らもその有用性をすでに述べている¹⁰⁾。本論文の目的は冠動脈疾患における本法の意義を検討することにある。特に定量評価のため 2 つのスコア、extent

score (Ex-S), severity score (Sv-S) を設定したのでその有用性とともに報告する。

II. 対象と方法

1. 対 象

対象は虚血性心疾患を疑われ、冠動脈造影、左心室造影を施行された 51 症例である。冠動脈狭窄 75% 以上を有意とみなすと、1 枝病変 17 例、2 枝病変 14 例、3 枝病変 15 例、有意狭窄なし 5 例であった。その年齢分布は、それぞれ 53.4 ± 7.7 , 58.7 ± 4.7 , 55.6 ± 8.0 , 59.3 ± 9.3 であり、有意差はなかった。

2. データ収集と SPECT 处理

運動負荷心筋シンチグラフィは、自転車エルゴメータによる多段階負荷法により 25 W より 25 W ずつ増加させ、最大運動時に Tl-201 を 3 mCi (111 MBq) 静注した。撮像は静注後約 10 分、および 3 時間後の再分布時に SPECT により施行した。SPECT 装置は、dual head のシンチレーショングルーバーを有するミニコンピュータシステム (島津 ZLC 75, Scintipac 2400) である。データ収集は 6° ごと 60 方向の 360° について行い、1 方向

* 金沢大学医学部核医学科

** 同 第一内科

受付：60 年 12 月 18 日

最終稿受付：61 年 1 月 16 日

別刷請求先：金沢市宝町 13-1 (番号 920)

金沢大学医学部核医学科

中嶋 憲一

30秒とした。横断断層像を再構成後、心長軸に一致した断層像を得るように画像を回転し、長軸矢状断層および短軸断層像を得た。なおスライス厚は6mmとした。

3. 機能マップの作製とスコア化

短軸断層像の心基部から心尖部まで約10(症例により7から15)スライスについてcircumferential profile解析を施行し、TI-201摂取量の分布を求め、洗い出し率(WR)を次のように計算した。

$$WR = (\text{運動負荷時の TI-201 摂取量} - 3 \text{時間後の TI-201 摂取量}) / \text{運動負荷時の TI-201 摂取量}$$

これらの値を心尖部を中心に、心基部が辺縁になるように同心円状に配列した。

すでに報告したように正常者16名において男女別に作製した標準パターン(平均-2標準偏差)を用いて異常の判定を行った¹⁰⁾。なお症例によってスライス数が異なるため、患者のスライス数に合わせて標準曲線の値を間挿し、データ点数が同一になるように標準化した。異常の範囲を示すextent mapはフィルム上、異常の領域を白、正常の領域を黒に表示した。異常の程度を示すextent mapは正常の領域を黒、異常の程度が強くなると白に近づくように段階的に表示した。異常のスコアは、extent score(Ex-S)、severity score(Sv-S)を設け、次のように定義した。

Ex-S=マップの異常ポイント数/マップの全ポイント数

Sv-S=マップの異常領域におけるカウントと標準パターンのカウントの差の総和/マップの全ポイント数

なお、ここで定義するポイント数とは、マップ上の面積で評価すると中心部に近づくほど過小評価されることになるため、求めたcircumferential profile曲線の点の数で計算した。また各マップの値はその最大値が1,000になるように標準化して、スコアを算出した。また洗い出し率については、その値を1,000倍し、同様に各ポイントの値を加算した。さらに洗い出し率については、その平均値と標準偏差も求めた。

4. 統計処理

本文中の値の分布は平均±標準偏差で記載した。平均値と標準偏差、分散の検定はT検定およびF検定により行い、p<0.05を有意と判定した。

III. 結 果

1. 運動負荷量

最大運動負荷量をrate-pressure product(RPP)(×100)で示し、狭窄動脈数別に分類すると、3枝病変群167.5±44.3、2枝病変群170.3±59.3、1枝病変群214.5±58.5、有意狭窄のない群227.0±48.5であり多枝病変になるほど低値であった。

2. 心機能マップと異常スコア

最大運動時および洗い出し率の各スコアの平均と標準偏差はTable 1のとおりである。狭窄動脈数で分類した各群について比較すると、Ex-Sについては最大運動負荷時血流分布、洗い出し率と

Table 1 Extent and severity scores in myocardial perfusion and washout maps

A. Extent scores (%)

	3 VD	2 VD	1 VD	No stenosis (N)
Exercise	54.0±19.6	44.6±18.1	36.2±24.1	3.4±3.8
Washout	54.3±28.6	48.0±40.5	33.5±32.4	2.0±4.5

Statistical significance

Exercise: 3 VD vs. 1 VD, p<0.05
3 VD vs. N, 2 VD vs. N, 1 VD vs. N,
p<0.005
Washout: 3 VD vs. 1 VD, p<0.05
3 VD vs. N, 2 VD vs. N, 1 VD vs. N,
p<0.005

B. Severity scores

	3 VD	2 VD	1 VD	No stenosis (N)
Exercise	80.0±58.0	45.6±34.5	54.1±76.8	0.4±0.5
Washout	58.1±61.3	54.9±67.9	28.8±29.8	0.4±0.9

Statistical significance

Exercise: 3 VD vs. 2 VD, p<0.05, 1 VD vs. N,
p<0.01
3 VD vs. N, 2 VD vs. N, p<0.005
Washout: 3 VD vs. 1 VD, p<0.05
3 VD vs. N, 2 VD vs. N, 1 VD vs. N,
p<0.005

多枝病変では高値を示し、狭窄のない群と明らかな差を認めた。Sv-Sについても同様に運動負荷時と洗い出し率とも多枝病変で高値となった。有意差検定の結果、冠動脈疾患群と正常群は有意に($p < 0.05$)鑑別された。一方、狭窄動脈数間では Ex-S は 3 枝と 1 枝病変間で有意、運動時の Sv-S は 3 枝と 2 枝病変間で有意、洗い出し率の

Table 2 Diagnostic efficacy of extent and severity scores

CAG	N	Exercise		Washout	
		Ex-S > 0.1	Sv-S > 5	Ex-S > 0.1	Sv-S > 5
3 VD	15	15	15	15	14
2 VD	14	14	14	11	11
1 VD	17	16	14	11	11
No stenosis	5	0	0	0	0
True positive		45/46 (0.98)	43/46 (0.93)	37/45 (0.82)	36/45 (0.80)
True negative		5/5 (1.00)	5/5 (1.00)	5/5 (1.00)	5/5 (1.00)

Sv-S は 3 枝と 1 枝病変間で有意であった。

各スコアの異常の検出率を Table 2 に示した。

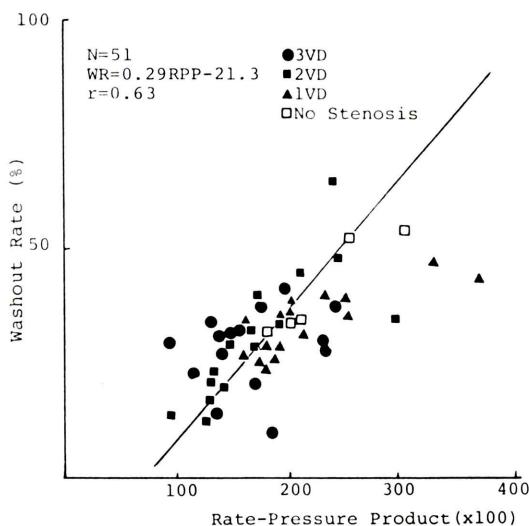


Fig. 1 Correlation between rate-pressure product at peak exercise and washout rate at 3 hours.

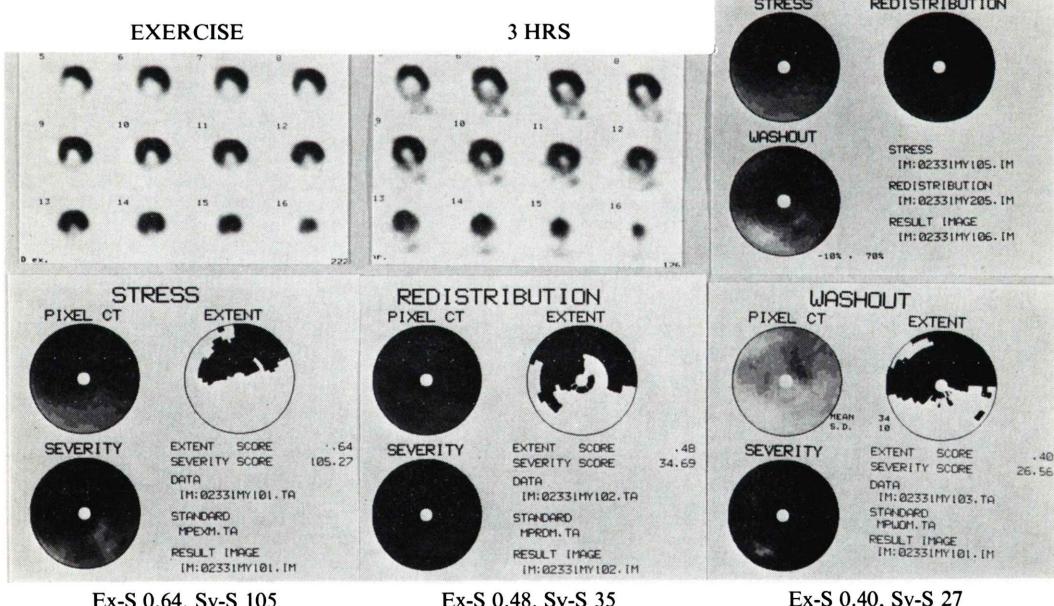


Fig. 2 A patient with inferior myocardial infarction associated with right ventricular infarction. Three-dimensional distribution of TI-201 and washout rate were easily recognized by functional maps. Low perfusion area of inferior wall and delayed washout which correspond to redistribution phenomenon were shown.

$\text{Ex-S} > 0.10$ または $\text{Sv-S} > 5.0$ を異常の判定基準にすると、有病正診率 45/46 (98%)、無病正診率 5/5 (100%) と良好であり本法の有用性が示された。

3. 洗い出し率

洗い出し率の絶対値(%)は、3枝病変群 28.9 ± 8.3 、2枝病変群 32.4 ± 14.4 、1枝病変群 33.9 ± 6.5 、有意狭窄のない群 41.6 ± 10.5 となり、狭窄冠動脈数が増加すると有意に低下した($p < 0.05$)。また洗い出し率(WR)と rate-pressure product(RPP)で示した運動負荷量を比較すると、

$$\text{WR} = 0.29 \times \text{RPP} - 21.3 \quad (r=0.63)$$

の有意の正相関を認めた(Fig. 1)。

IV. 症 例

症例 1 (Fig. 2) 57歳、男。下壁梗塞に右室梗塞を合併した症例であり、冠動脈造影(CAG)上、右冠動脈(RCA)99%、左冠動脈前下降枝(LAD)

50%の狭窄を認めた。最大運動時 RPP は 19,400、WR は 34% であった。短軸断層像では運動時下壁に血流低下があり、3時間後には再分布がみられた。機能マップ上梗塞の広がりが明瞭であり、再分布は洗い出しの遅延として表された。運動時 Ex-S 0.64、Sv-S 105、洗い出し率 Ex-S 0.40、Sv-S 27 であった。

症例 2 (Fig. 3) 53歳、男。CAG では RCA 99%，LAD 75%，左冠動脈回旋枝(LCx)75%の狭窄を認め3枝病変と診断された。運動時の extent map は不均一欠損を示し、WR のマップも全領域が不均一で低値であった。運動時 Ex-S 0.29、Sv-S 19、洗い出し率 Ex-S 0.99、Sv-S 205 と著明に増加しており、WR は 11% と低値であった。

症例 3 (Fig. 4) 53歳、男。CAG では、RCA 25%，LAD 90%，LCx 50%の狭窄を認め、LAD 1枝病変と診断された。運動時血流マップでは前

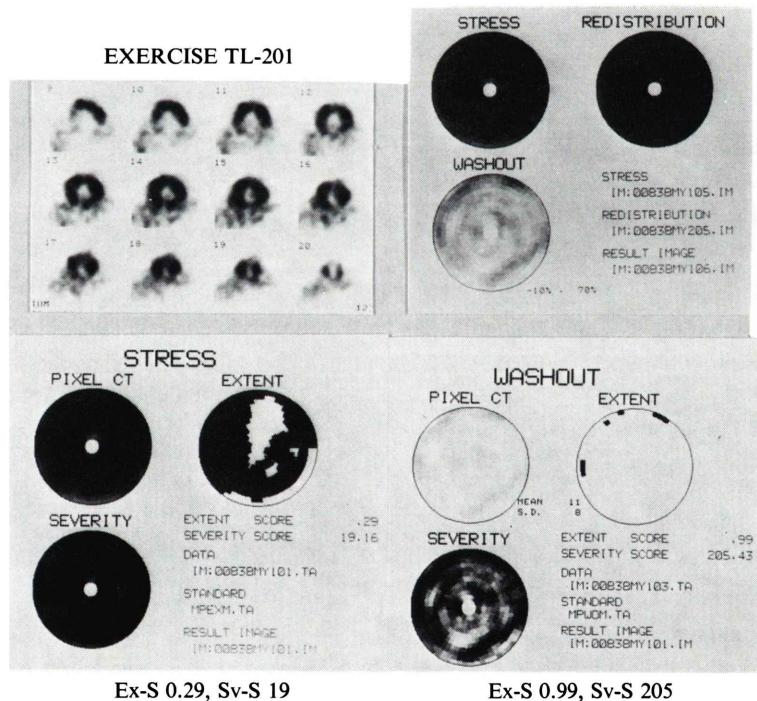


Fig. 3 A patient with three-vessel disease. The extent map at peak exercise showed inhomogeneous defects. The WR was low (11%) and inhomogeneous. Extent map and scores of WR represented large area of abnormality.

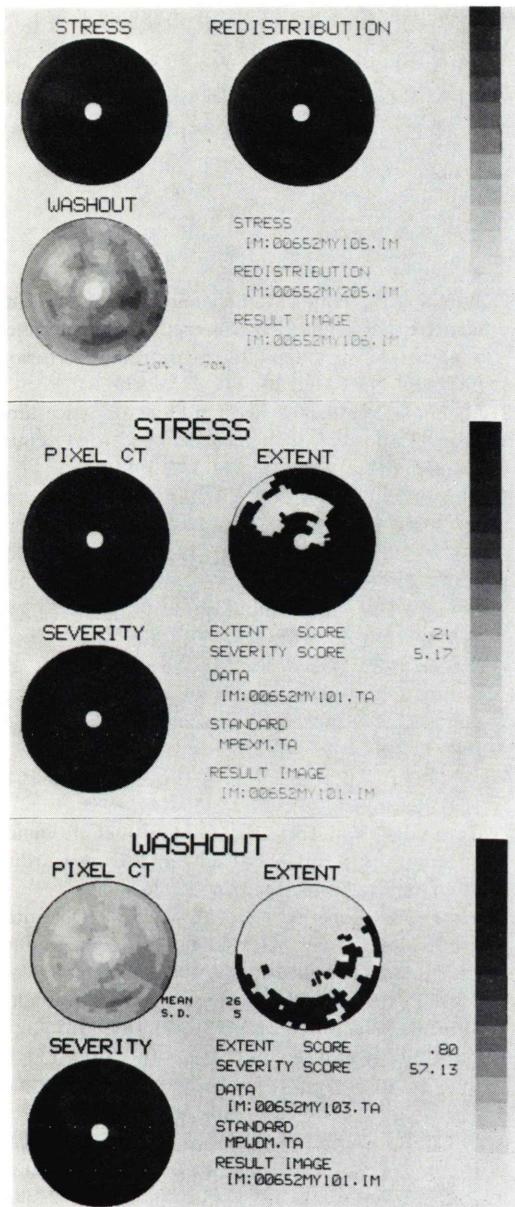


Fig. 4 A patient with one-vessel disease of LAD. At peak exercise, a small low perfusion area was noted in anterior wall, while washout map showed extensive abnormality except posterior basal region.

壁に小範囲の血流低下を認めた。一方、WR のマップでは後壁心基部を除いて広範囲の異常と判定された。

V. 考 案

運動負荷 Tl-201 心筋シンチグラフィは冠動脈疾患に重要な意義を持つ検査法として、現在では循環器領域でも定着した方法となっている。また多方向像での評価に加えて、最近では SPECT 装置が普及しつつあるため、断層での心筋血流評価も一般化してきた。断層像は心筋血流分布を 3 次元的に把握できる利点はあるが、一方、観察する画像数がふえるため、全体像の理解や負荷前後の比較のためには煩雑であった。そこで、この 3 次元的な心筋全体の情報を 1 枚の機能マップに集約して表示する方法が報告されており⁷⁻⁹⁾、著者らの基礎検討でもその有用性が示唆されていた¹⁰⁾。

定量的評価法の一つとして従来から用いられてきた circumferential profile 解析は異常の範囲やその虚血の程度の評価法として、冠動脈疾患における意義が認められている¹⁻⁶⁾。しかしながら、断層像にこの解析を応用する場合には、処理する枚数が多くなるだけでなく、標準曲線も多数必要となるという不利な点もあった。これに対してここで述べた機能マップによる評価法では、心筋全体が容易に見渡せ、その定量評価の上でも有効な方法と考えられる。さらに本法は処理するスライスの範囲が決定されれば、自動的に結果が得られるため、客観的評価という点でも大きな利点がある。

冠動脈疾患患者の狭窄動脈と比較した結果から、その異常の範囲は、extent map により判定された異常の領域と良く一致した。特に、多枝病変では異常が Tl-201 の集積欠損としては表現されない場合でも、洗い出しの遅延として表される場合のあることが、今回の検討でも明らかにされた。また severity map によりその異常の程度が示された。この 2 者から求められた Ex-S, Sv-S の 2 つのスコアは狭窄動脈数と良く相関しており、重症度の評価からも有効な指標と考えられる。しかしながら、正常群と異常群は明らかに分離するのに對して、狭窄動脈数の差はスコアの平均値では差を認めるものの、各群間ですべてに有意差は認め

られていない。この理由として、狭窄動脈数と梗塞あるいは虚血の広がり、程度が必ずしも平行しないことが考えられる。実際、LAD単独病変であっても、大きな梗塞を示すことがある、一方3枝病変であっても必ずしも大きな梗塞となるとは限らない。しかし、これらのマップはおののの症例の心筋虚血範囲を良く反映しており、判定イメージもその重症度評価には有用であった。

洗い出し率は、狭窄動脈数が増すと、有意に低値になった。洗い出し率の重症度診断における有用性についてはすでに報告がある^{11,12)}。これは、虚血性心疾患において、Tl-201の心筋取り込みが減少すると同時に、心筋からのクリアランスも低下することに関係している。さらに、これらの疾患では運動負荷量が不十分となることも多く、これも一因となっている。しかしながら、異常の領域は狭窄冠動脈の灌流域と良く一致しており、単に負荷量の問題だけでは説明できないため、狭窄部での洗い出し遅延が大きな因子と考えられる。また、狭窄動脈数の増加とともに、洗い出し率のばらつきも大きくなり、多枝病変での不均一分布を反映する所見であろう。

Tl-201心筋シンチグラフィの視覚的評価の際、再分布あるいは逆再分布などの用語が使われている。しかし、これらの判定は各時間での相対的な分布に基づいてなされており、厳密にはTl-201の心筋内動態に基づいて行うべきであると著者は考える。すなわち、再分布現象は洗い出しの遅延として、またいわゆる逆再分布現象は、洗い出しの促進あるいは他の領域の洗い出し遅延の現象として、再確認が必要であろう。

VI. 結論

SPECTを用いたTl-201心筋血流マップによる評価法は、冠動脈疾患における虚血、梗塞の評価に有用な方法であり、とりわけ心筋からのTl-201

洗い出しの評価により異常検出の精度は改善した。また定量化の指標として設定したスコア値は冠動脈狭窄の数と良く相關し冠動脈疾患の検出率も高いため、この機能マップとの併用が望ましいと結論された。

文 献

- Burow RD, Pond M, Schafer AW, et al: Circumferential profiles: A new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images. *J Nucl Med* **20**: 771-777, 1979
- Garcia E, Maddahi J, Berman D, et al: Space/time quantification of thallium-201 myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* **22**: 309-317, 1981
- 中居賢司、松下一夫、吉永司郎、他：運動負荷に対するTl-201の空間的時間的動態よりみた虚血性心疾患の重症度の評価。核医学 **19**: 1187-1197, 1982
- 多田 明、分校久志、中嶋憲一、他：負荷心筋スキャンにおける局所washout ratioの完全自動測定の有用性。核医学 **20**: 1329-1337, 1983
- Massie BM, Hollenberg M, Wisneski JA, et al: Scintigraphic quantification of myocardial ischemia: A new approach. *Circulation* **68**: 747-755, 1983
- 分校久志、久田欣一：²⁰¹Tl心筋イメージングにおける定量評価。放射線科 **2**: 136-144, 1983
- Garcia EV, Van Train K, Maddahi J, et al: Quantification of rotational Thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* **26**: 17-26, 1985
- Eisner RL, Gober A, Cerqueira M, et al: Quantitative analysis of normal Thallium-201 tomographic studies. *J Nucl Med* **26**: p49, 1985 (abstr)
- Folks R, Banks L, Plankey M, et al: Cardiovascular SPECT. *J Nucl Med Tech* **13**: 150-161, 1985
- 中嶋憲一、分校久志、谷口 充、他：SPECT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**: 251-258, 1986
- 津田隆志、小島研司、閨間美智子、他：運動負荷心筋シンチグラムより求めたWashout Rate (WR)による冠動脈病変の重症度判定。核医学 **22**: 383-388, 1985
- 西村恒彦、植原敏勇、林田孝平、他：運動負荷心筋スキャンによる虚血の検出およびその重症度評価——肺野の²⁰¹TlCl集積、washout rateの併用による——。核医学 **22**: 467-475, 1985

Summary

Evaluation of Coronary Artery Disease by Functional Mapping of Thallium-201 Myocardial Perfusion

Kenichi NAKAJIMA*, Hisashi BUNKO*, Mitsuru TANIGUCHI*, Junichi TAKI*, Ichiro NANBU*, Yasushi SHIIRE*, Norihisa TONAMI*, Kinichi HISADA*, Naoki SUGIMOTO** and Takayuki IKEDA**

*The Department of Nuclear Medicine, **The First Department of Internal Medicine,
Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa

Functional maps of myocardial perfusion and washout rate (WR) were generated from Tl-201 myocardial SPECT study. The functional maps were derived from circumferential profile analyses of tomographic short-axis slices, and the data were plotted using polar display. In order to assess the abnormal area quantitatively, extent and severity maps which correspond to the location and degree of ischemia were generated. Extent and severity scores were also calculated from these maps. This analysis was applied to 51 patients with coronary artery disease who had undergone coronary arteriography. The functional map showed a good correlation with the locations of stenotic

coronary arteries, and the three-dimensional pattern of ischemia was well recognized. When the criteria of abnormalities were defined as extent score >0.10 or severity score >5.0 , sensitivity for coronary artery disease was 98% (45/46) and specificity was 100% (5/5). The washout rate showed positive correlations with rate-pressure product at peak exercise and also with the number of coronary artery stenosis. In conclusion, these functional mapping and scores were considered to be effective methods for evaluating coronary artery disease.

Key words: Functional map, Single photon emission computed tomography, Myocardial scintigraphy, Polar display, Coronary artery disease.