

《原 著》

心筋 viability の定量的評価法 (viability map) の開発 とその臨床応用

小川 洋二* 西村 恒彦* 植原 敏勇* 片渕 哲朗*
下永田 剛* 林田 孝平* 渋田伸一郎*

要旨 運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィによる心筋 viability の定量的評価法を開発し、前下行枝 1 枝障害 71 例を対象に臨床応用を行った。心筋 SPECT 展開図表示を用い、晚期像から早期像を subtraction することによって再分布した領域を画像化した (viability map)。また、viable area の拡がりを Extent score, viability の程度を Viability score として定量化した。心筋梗塞では Extent score は小さいが、Viability score の分布は広く、Extent score の大きい狭心症とは異なる分布をとった。心筋梗塞例において、早期像における血流欠損 score からの変化として百分率表示した %score を、梗塞部再分布の視覚的判定と対比すると、%Viability score > 36、または、%Extent score > 16 の診断基準にて、視覚的判定とよく一致した。この基準による定量的評価は、臨床経過も反映していた。本評価法は心筋 viability の拡がり、程度を定量化できる点で画期的だが、再静注法や PET 検査等との対比、および多枝病変における有用性についてはさらなる検討を要する。

I. はじめに

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィによる心筋 viability の評価は、血流欠損部位への再分布の視覚的判定、および展開図・Bull's-eye 表示における正常分布像との比較から、視覚的に行われることが多い。これまで、冠動脈病変の推定のために心筋 SPECT 像の定量的解析が行われ、そのコンピュータ自動診断が考案されている^{1,2)}。しかし、心筋 viability についての定量的評価の報告は少なく、現在の視覚的判定では客観性に欠ける。また、心筋代謝に関して PET や新しい single photon tracer による研究が進み³⁾、Tl による心筋 viability の評価も詳細に行う必要がある。著者らは、心筋 viability の定量的な評価を目的として、

SPECT 展開図表示から心筋 viability map を開発し、心筋シンチグラフィ上の再分布の数値化を試みた。また、虚血性心疾患症例に対して、その臨床応用を行った。

II. 対 象

対象は左前下行枝 1 枝障害 71 例である。その内訳は、心筋梗塞 50 例、狭心症 21 例であり、心筋梗塞例の、発症から心筋シンチグラフィ 施行までの期間は、1 か月未満 15 例、1 か月以上 3 か月未満 18 例、3 か月以上 17 例となっている。年齢は 32 歳から 78 歳に及び、平均 56 歳。男性 64 例、女性 7 例であった。全例に心筋シンチグラフィ 施行前後 1 か月以内に冠動脈造影を行い、左前下行枝のみに AHA 基準 75% 以上の冠動脈病変を認めた。

III. 方 法

1) 運動負荷 Tl 心筋 SPECT 展開図の作成

運動負荷心筋シンチグラフィは坐位エルゴメータによる多段階運動負荷によって行われ、塩化タリウム 111 MBq (3 mCi) 静注直後、および 4 時間

* 国立循環器病センター放射線診療部

受付：3年4月25日

最終稿受付：3年9月2日

別刷請求先：大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (番 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西 村 恒 彦

後の心筋 planar 像と SPECT を撮像し、SPECT 短軸像から展開図を作成した。SPECT データ収集は島津社製 dual head ガンマカメラ (LFOV) を用い、1 方向早期像 30 秒、晚期像 45 秒で、10° ごと 18 ステップ計 360 度から行った。展開図の作成方法は当施設にて開発した既報の方法^{4,5)}に従った。データ処理には島津社製シンチバック 2400 を使用した。

2) 心筋 viability の定量的解析

心筋 viability map は心筋 SPECT 展開図の晚期像から早期像を subtraction することにより作成し、再分布した領域を画像化した。早期像と晚期像は、いずれも最高カウントで標準化した画像を用いた。この際、展開図の横軸の長さは、短軸像の中心から放射状にある最大カウントまでの長さの中で最大距離を半径とした円周になっており (Fig. 1)，早期像と晚期像とで必ずしも一致しない。このため viability map では早期像での横軸の長さを用いて表示した。次に、正常例 34 例より作成した標準 circumferential curve の 95% 信頼域を下回る pixel 数の晚期像と早期像との差から、Extent score を算出した。また、同様に、標準 circumferential curve の 95% 信頼域を下回る count 数の積算の晚期像と早期像との差から、Viability score を算出した。つまり、Extent score は、viable な領域の拡がりを表し、Viability score は、

viability の程度を表している。さらに、早期像における血流欠損部の大きさ、程度を客観化するために、正常域を下回る pixel 数、および、積算 count 数の早期像・晚期像間の変化を百分率表示として表し、%Extent score、および、%Viability score とした。

3) 虚血性心疾患例における応用

心筋梗塞、および狭心症症例において、Extent score、Viability score の値を検討することによって、両群の再分布の様式、程度を比較した。次に、心筋梗塞例で planar/SPECT にて梗塞部再分布の有無を視覚的に判断し、score と対比した。また、心筋シンチグラフィ施行時点までの梗塞後狭心症の有無や、シンチグラフィ施行後 3か月から最大 5 年間の経過と viability の定量評価との比較も行った。なお、planar/SPECT の視覚的判定は、放射線科医 3 名により、score 算出前に行われた。

結果は mean \pm SD として表し、有意差検定は unpaired t-test を用いた。

IV. 結 果

1) 心筋梗塞と狭心症での score の相違

横軸に、Extent score、縦軸に Viability score をとり、全症例の分布を示す (Fig. 2)。心筋梗塞では、Extent score は小さいが (3.9 ± 5.1)、Viability score の分布は広く (3.5 ± 4.0)、Extent score が大

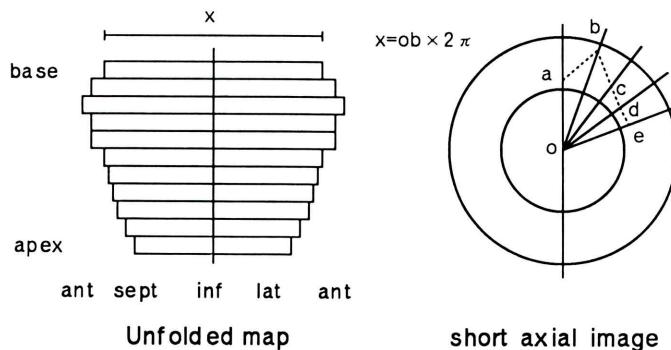


Fig. 1 Method of unfolded map using myocardial SPECT. The maximum-count circumferential profiles for each short axial image are generated. The lengths (x) of the circumferences are calculated from the longest distance (ob) between the center and the maximum-count point.

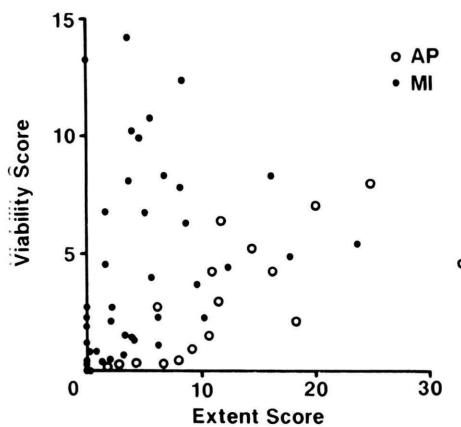


Fig. 2 Correlation between extent and viability score.

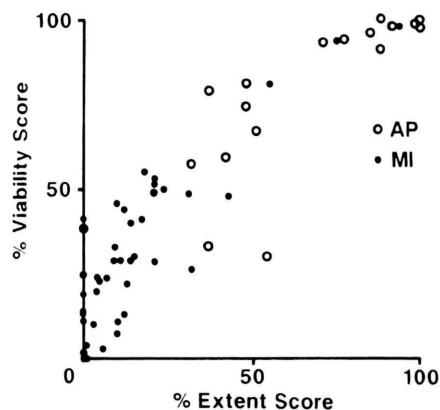


Fig. 3 Correlation between %extent and %viability score.

きい (12.2 ± 8.3) 狹心症とは違った分布をとる。これは、心筋梗塞では狭心症に比し、血流欠損部の拡がりの変化は小さいが、残存心筋量に応じて種々の強さの再分布をすることを表し、狭心症と心筋梗塞とで再分布の様式が異なることを示している。同様に、%scoreについて心筋梗塞と狭心症を比較した (Fig. 3)。狭心症は心筋梗塞に比して %score が大きく、特に、早期像における血流欠損の程度が少ないため、%Viability score が大きくなっている。

2) 視覚的診断と定量的評価の対比

次に、心筋梗塞症例において、視覚的診断と定

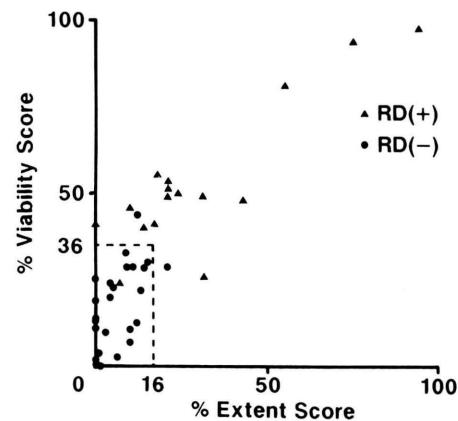


Fig. 4 Comparison between visual and quantitative assessment in prior myocardial infarction.

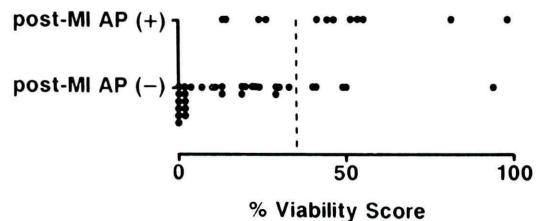


Fig. 5 Comparison of %viability score between with and without post-infarction angina pectoris. %Viability score which the dot line indicates is 36.

量的診断との関係について検討した (Fig. 4)。視覚的に梗塞部への再分布なしと判定された症例の %Viability score、および %Extent score は、それぞれ 12 ± 12 、 4.7 ± 5.8 であり、"mean + 2SD" の値を境界として、視覚的に梗塞部再分布を認めた症例とほぼ区別することができた。ただし、%Viability score に比べると、%Extent score に関しては、視覚的な再分布の有無による重なりが大きくなっている。ここでは、%Viability score; 36 以上、または、%Extent score; 16 以上を心筋 viability あり、それ以外を viability なし、とする診断基準を設定した。

3) 臨床経過の検討

心筋梗塞症例において、心筋シンチグラフィ施行時までの梗塞後狭心症の有無について、%Viability

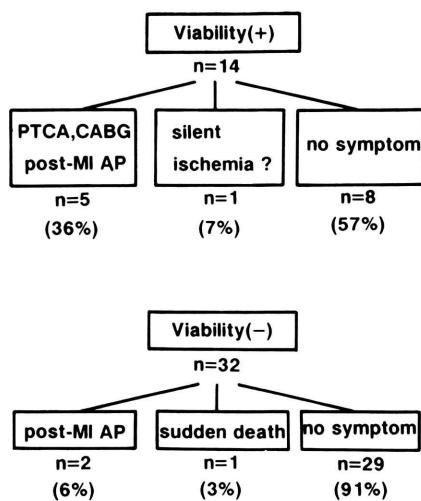


Fig. 6 Diagram outlining the outcome of patients with prior myocardial infarction.

bility score との関係を示す (Fig. 5)。梗塞後狭心症の既往のある症例では score の高い症例が多く (46 ± 25), 梗塞後狭心症のない症例 (18 ± 21) との差が明らかであった ($p < 0.01$)。梗塞後狭心症のない例にも高い score を示すものがあったが, この中には silent myocardial ischemia と思われる症例も含まれている。

心筋シンチグラフィ施行後 3か月から最大 5 年間の経過を, 本法の診断基準から判断した viability の有無により比較した (Fig. 6)。viability ありとした症例は, PTCA 施行等の cardiac event の頻度が高い。一方, viability なしと判定された症例では, 内科的治療のみで無症状で経過した症例が多くかった。

【症例示】

症例 (1): 67 歳男性。労作時狭心痛あり, 1 年 3 か月前に左前下行枝 segment 7 の病変に対し, PTCA を施行されていた。早期像にて, 中隔に血流欠損を認め, 晩期像にて再分布がみられる。viability map では, 中隔に再分布が明瞭である (Fig. 7 (a))。冠動脈造影にて segment 7 に再狭窄 (90%) を認め, PTCA を再度施行し, 中隔領域の血流の改善を認めた (Fig. 7 (b))。

症例 (2): 68 歳男性。前壁の非貫通性梗塞および狭心症と診断され入院。早期像にて中隔から前側壁に血流欠損あり, 晩期像で再分布がみられる。viability map では, 中隔と前側壁の再分布が明らかとなっている (Fig. 8 (a))。左前下行枝 segment 7 の 90% 狹窄に対し PTCA 施行され, その 3か月後の心筋シンチグラフィで著明な血流改善を認めた (Fig. 8 (b))。

症例 (3): 43 歳男性。33 日前に発症した前壁梗塞, 同日 segment 7 の完全閉塞に対し PTCR 施行され, 90% 狹窄に改善した。早期像, 晩期像とも中隔から前側壁にかけての血流欠損があり, 変化はみられない。viability map でも同部位の再分布はなく, 残存心筋虚血はないと判断された (Fig. 9)。

V. 考 察

心筋 viability の評価には, 運動負荷 TI 心筋シンチグラフィにおける血流欠損部位への再分布の有無を判断する方法が広く行われている。しかし, 一般的にその判断は, planar/SPECT 像の視覚的判定や, 展開図・Bull's-eye 表示における正常分布像との比較から視覚的に行われることが多い。これまで, 冠動脈病変の検出精度を高めるために血流欠損部位に対する定量的評価を検討した例は散見されるが^{1,6,7)}, viability の評価を定量的に行った報告は少ない。

Klein ら⁸⁾, Garcia ら⁹⁾は Bull's-eye 表示を用いて, 再分布した領域を表示し, 可逆的血流欠損の定量的評価法を報告している。ところが, 再分布の有無に関して彼らが設定した基準は, 血流欠損領域に対する再分布した領域の面積比に基づいている。本研究で明らかになったように, 心筋梗塞では, 狹心症と再分布の様式が異なり, その再分布の強弱は, 血流欠損領域の面積の変化としては表現されにくい。拡がりだけではなく, カウント低下の改善度も同時に評価する必要がある。つまり, 本法における Viability score が再分布の程度を評価する上で重要である。同様に, 梗塞心筋“量”を評価する場合^{10,11)}にも, 血流欠損部の面

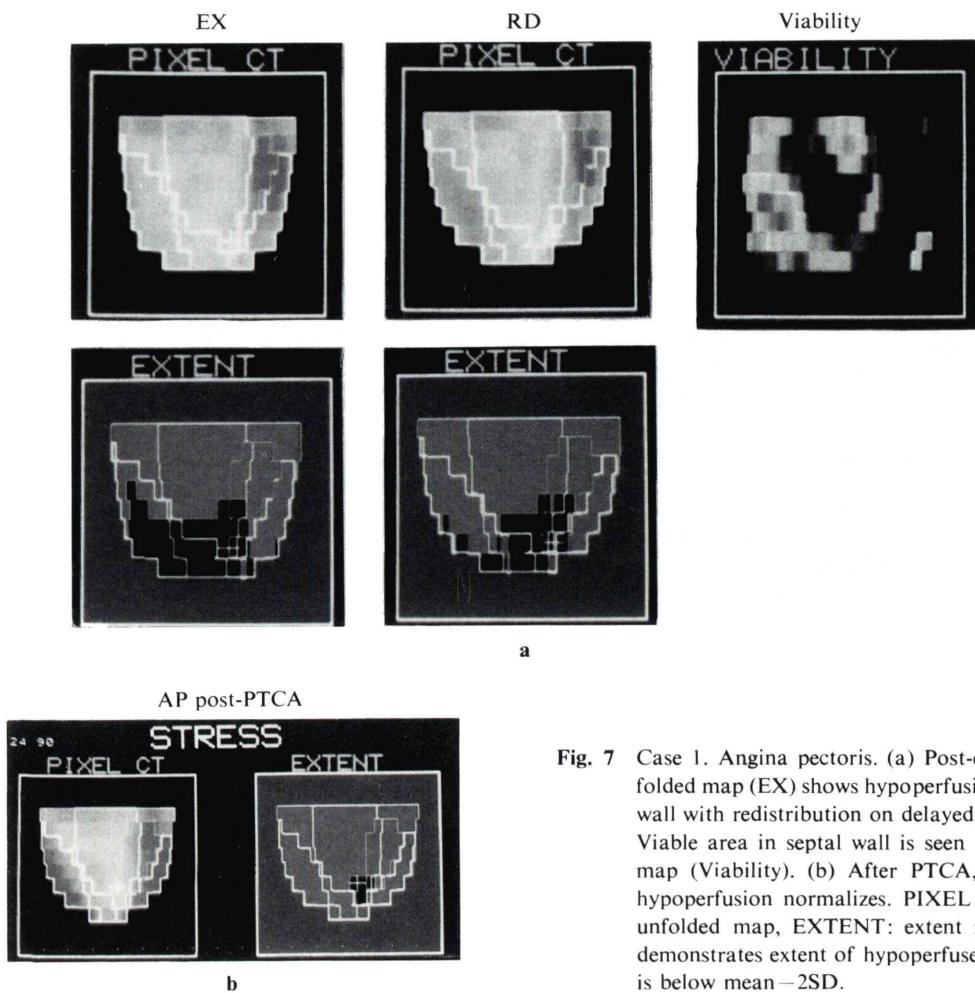


Fig. 7 Case 1. Angina pectoris. (a) Post-exercise unfolded map (EX) shows hypoperfusion in septal wall with redistribution on delayed map (RD). Viable area in septal wall is seen on viability map (Viability). (b) After PTCA, the septal hypoperfusion normalizes. PIXEL CT: simple unfolded map, EXTENT: extent map, which demonstrates extent of hypoperfused area that is below mean - 2SD.

積から算出する方法のみでは不十分と考えられる。

本研究では、左前下行枝 1 枝障害例を対象とした視覚的判定との検討により、Viability の診断基準を仮に設定したが、その値の決定にはさらに詳しい検討が必要となる。例えば、比較的低い score で PTCA が施行された症例についての検討を重ねることにより、viability の診断基準の score が変化することが考えられる。また、Tl 再静注法¹²⁾や 24 時間後像¹³⁾、安静時像¹⁴⁾あるいは¹⁸F-FDG-PET¹⁵⁾との対比を行う必要もある。ただし、今回の検討により、viability の有無を score により評価可能であることは明らかとなった。

最近、Tl 再静注法や¹⁸F-FDG-PET を用いて、通常の運動負荷晚期像では判定できない心筋 viability を評価しうることが報告されている^{16,17)}。つまり、通常の運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィの限界を示唆したものであるが、臨床例の多くは従来の方法で評価可能であり、本方法の有用性を否定するものではないと考えられる。また、再静注法等でも本解析法は応用可能であり、それらを併用して、より確かな viability の評価法を確立することが重要である。

今回算出された score は、われわれの施設にて設定された冠動脈の領域 map^{4,5)}に基づいて、左

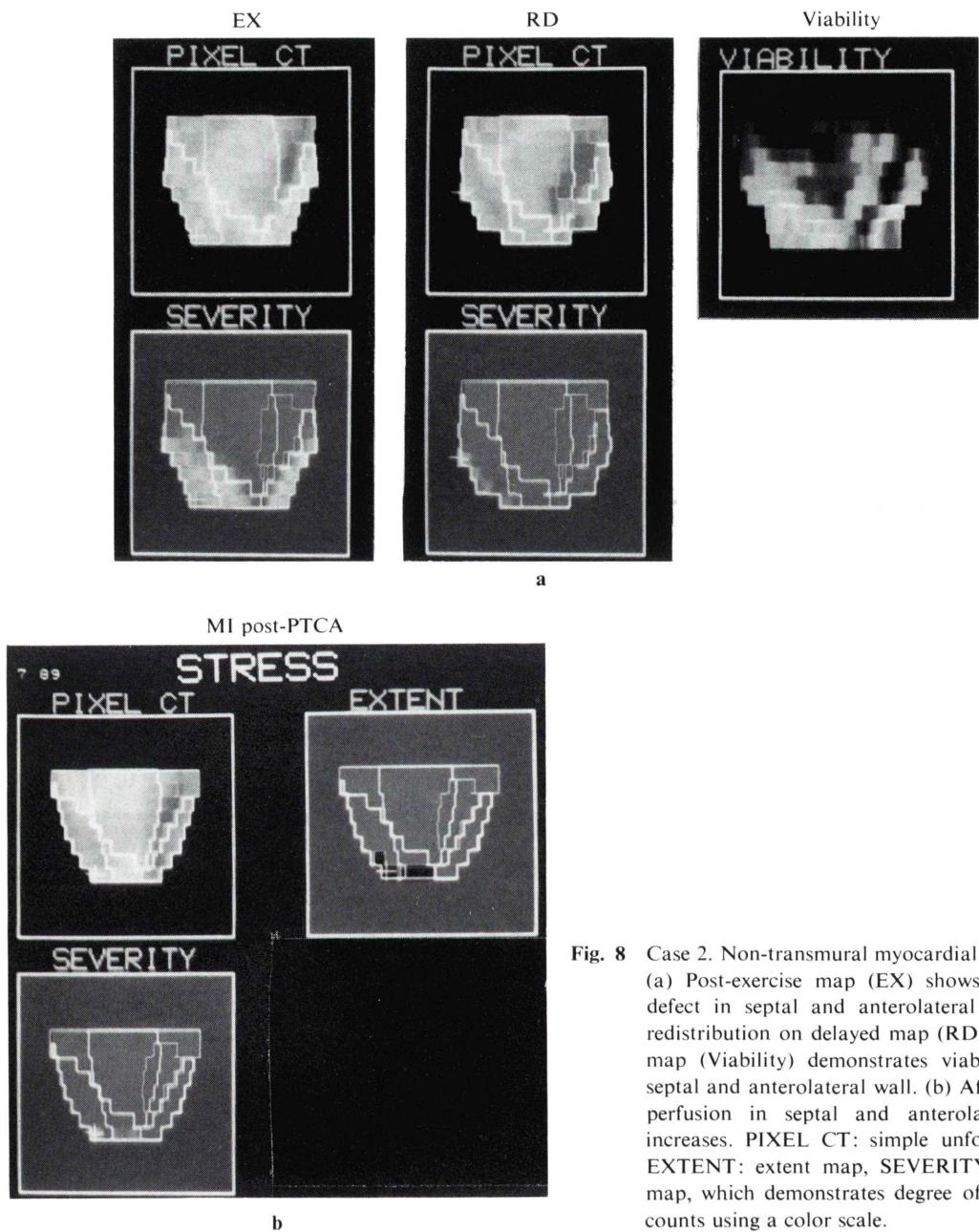


Fig. 8 Case 2. Non-transmural myocardial infarction.
 (a) Post-exercise map (EX) shows perfusion defect in septal and anterolateral wall with redistribution on delayed map (RD). Viability map (Viability) demonstrates viable area in septal and anterolateral wall. (b) After PTCA, perfusion in septal and anterolateral wall increases. PIXEL CT: simple unfolded map, EXTENT: extent map, SEVERITY: severity map, which demonstrates degree of decreased counts using a color scale.

前下行枝領域の score を計算したのである。同様に、左回旋枝、右冠動脈領域の score も算出可能であり、その組み合わせで多枝病変の評価も可能だが、この際、領域 map の正確さが問題にな

ってくると考えられる。また、晚期像から早期像を subtraction する方法では多枝病変、特に 3 枝病変では病変部位は正しく画像化されない。相対的な RI 分布の変化としては病変を認識できない

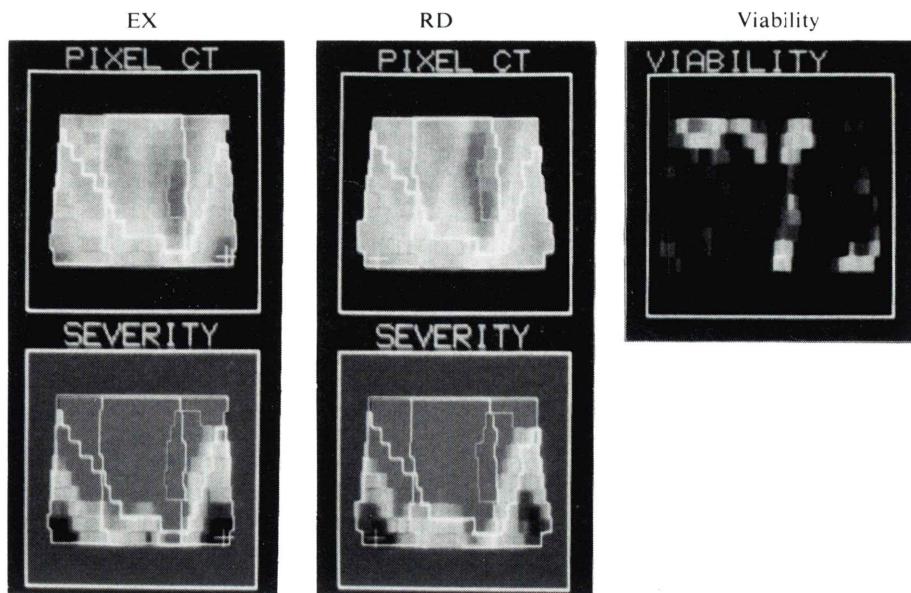


Fig. 9 Case 3. Anterior myocardial infarction. Perfusion defect is seen in septal and anterolateral wall (EX) without redistribution on delayed map (RD). No viable area is seen on viability map (Viability). PIXEL CT: simple unfolded map, SEVERITY: severity map.

ためであり、この場合には洗い出しの遅延として病変をとらえる必要がある。つまり、washout rate 表示^{18,19)}を合わせて評価しなければならない。ただし、心筋梗塞合併例では washout rate による虚血の判断は必ずしも容易ではなく⁵⁾、今後の検討課題である。

VI. まとめ

1) 運動負荷 Tl 心筋 SPECT 展開図表示を用い、晚期像から早期像を subtraction することによって viability map を作成し、心筋 viability の定量化を行った。

2) 本法では、心筋梗塞例において、%Viability score; 36 以上、または、%Extent score; 16 以上を viability (+) の基準値として設定すると、視覚的判定とよく一致し、臨床経過も反映していた。

3) 本法は、再分布の拡がり、程度を定量評価できる点で画期的であるが、再静注法や PET 検査等との対比、および多枝病変における有用性についてさらなる検討を要する。

文 献

- 1) Van Train KF, Maddahi J, Berm DS, et al: Quantitative analysis of tomographic stress thallium-201 myocardial scintigrams: A multicenter trial. J Nucl Med 31: 1168-1179, 1990
- 2) 堀合恭弘、沢井通彦、村山晋、他: ²⁰¹Tl 心筋 SPECT による灌流領域図と心筋梗塞部位の自動診断。核医学 25: 293-300, 1988
- 3) 西村恒彦、佐合正義、木原浩一、他: ¹²³I-脂肪酸(β -methyl iodophenyl pentadecanoic acid: BMIPP)による心筋イメージング: 心筋梗塞(閉塞群、再開通群)における心筋血流、代謝に関する研究。核医学 25: 1403-1415, 1988
- 4) 片渕哲朗、西村恒彦、植原敏勇、他: ²⁰¹Tl 心筋 SPECT 展開図表示を用いた冠動脈支配領域の定量的解析法と画像表示法の開発(第1報)——基礎的検討——。核医学 27: 569-577, 1990
- 5) 植原敏勇、西村恒彦、片渕哲朗、他: ²⁰¹Tl 心筋 SPECT 展開図表示を用いた冠動脈支配領域の定量的解析法と画像表示法の開発(第2報)——臨床診断における有用性の検討——。核医学 27: 579-591, 1990
- 6) Niemeyer MG, Laarman GJ, van der Wall EE: Is quantitative analysis superior to visual analysis of planar thallium 201 myocardial exercise scintigraphy? J Nucl Med 32: 1870-1875, 1991

- raphy in the evaluation of coronary artery disease? Eur J Nucl Med **16**: 697-704, 1990
- 7) DePasquale EE, Nody AC, DePuey EG, et al: Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. Circulation **77**: 316-327, 1988
- 8) Klein JL, Garcia EV, DePuey EG, et al: Reversibility Bull's-eye: A new polar bull's-eye map to quantify reversibility of stress-induced SPECT thallium-201 myocardial perfusion defects. J Nucl Med **31**: 1240-1246, 1990
- 9) Garcia EV, DePuey EG, Sonnemaker RE, et al: Quantification of reversibility of stress-induced thallium-201 myocardial perfusion defects: A multi-center trial using bull's-eye polar maps and standard normal limits. J Nucl Med **31**: 1761-1765, 1990
- 10) 土井 修, 山本修三, 光藤和明, 他: 運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT 像の定量的評価法——臨床的有用性の検討——. 核医学 **24**: 279-287, 1987
- 11) 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
- 12) Rocco T, Dilsizian V, McKusick K, et al: Redistribution after thallium reinjection: Relationship to coronary anatomy and regional wall motion. J Nucl Med **30**: 740 (abstract), 1989
- 13) Gutman J, Berman DS, Freeman M, et al: Time to completed redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: Relationship to the degree of coronary artery disease. Am Heart J **106**: 989-995, 1983
- 14) 大和田憲司, 渡辺直彦, 菅家道人, 他: 心筋 viability 評価における安静時 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィの意義. 核医学 **27**: 1291-1299, 1990
- 15) 大谷 弘, 玉木長良, 山下敬司, 他: 運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT の定量解析法による心筋 viability の再評価——FDG-PET との対比検討——. 核医学 **26**: 1389-1398, 1989
- 16) Tamaki N, Ohtani H, Yonekura Y, et al: Significance of fill-in after thallium-201 reinjection following delayed imaging: Comparison with regional wall motion and angiographic findings. J Nucl Med **31**: 1617-1623, 1990
- 17) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, et al: Relation of left ventricular perfusion and wall motion with metabolic activity in persistent defects on thallium-201 tomography in healed myocardial infarction. Am J Cardiol **62**: 202-208, 1988
- 18) 中嶋憲一, 分校久志, 谷口 充, 他: TI-201 心筋血流の機能マップによる冠動脈疾患の評価. 核医学 **23**: 473-479, 1986
- 19) Garcia EV, Van Tain K, Maddahi J, et al: Quantitation of rotational thallium-201 myocardial tomography. J Nucl Med **26**: 17-26, 1985

Summary

Quantitative Evaluation of Myocardial Viability Using Tl-201 Myocardial SPECT

Yoji OGAWA, Tsunehiko NISHIMURA, Toshiisa UEHARA, Tetsuro KATAFUCHI,
Tsuyoshi SHIMONAGATA, Kohei HAYASHIDA and Shin-ichiro KUMITA

Department of Radiology and Nuclear Medicine, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka

In order to evaluate myocardial viability, we developed a new method for quantification of redistributed area in Tl-201 myocardial SPECT, and it was applied to 71 patients with LAD lesion. Initial image was subtracted from delayed image, and redistributed area was displayed as an unfolded map (viability map). Extent and viability score, which correspond to extent and degree of the viable area, was also calculated. In the cases with prior myocardial infarction, viability score was widely distributed and extent score was smaller, while the cases with angina pectoris had larger extent score. Visual assessment of redistribution to the infarcted area was compared with % score, which

was calculated as ratio to initial defect score. When the criteria of viability was defined as % viability score >36 or % extent score >16 , quantitative evaluation agreed with visual assessment, and corresponded to clinical course. This method was considered to be effective for evaluation of extent and degree of myocardial viability, but further evaluation need to be done in comparison with reinjection, PET study, and so on, and usefulness in multi-vessel disease.

Key words: Tl-201 myocardial SPECT, Quantitative evaluation, Myocardial viability, Unfolded map, Viability map.