

《原 著》

C^{15}O_2 ガス持続吸入平衡時法による局所心筋血流量の測定

——特に肥大型心筋症における検討——

加賀谷秋彦* 吉田 勝哉* 遠藤 真広*** 氷見 寿治*
庭山 博行* 増田 善昭* 有水 昇** 稲垣 義明*

要旨 脳においてすでに使用されている C^{15}O_2 ガス持続吸入平衡時法により、健常 4 例および各種心疾患 39 例（虚血性心疾患 16 例、肥大型心筋症 20 例、拡張型心筋症 3 例）の心筋血流の画像化を行った。さらに、局所脳血流量定量と同様な方法により、部分容積効果が無視可能な心筋壁厚を持つ肥大型心筋症 14 例の局所心筋血流量の定量も行った。 C^{15}O_2 ガス吸入による H_2^{15}O の分布画像から、 C^{15}O ガス吸入による blood pool 画像を差し引くことにより心筋血流画像が得られた。その画像は健常例では均一な馬蹄形を呈し、梗塞例では塞梗部位の集積低下を示した。また、肥大型心筋症では局所的に肥大した心筋を呈し、拡張型心筋症では全体的に不規則斑状な集積が見られた。

局所心筋血流量定量に関して、動脈入力データを画像上の左心房から得ることにより、一切の血管確保を必要とせず、心腔内から心筋へのもれこみの補正も含めた局所心筋血流量の定量が非侵襲的に可能であった。対象 14 例から求めた局所心筋血流量は平均 $72.6 \pm 28.7 \text{ ml/min}/100 \text{ g}$ であった。6 例（18 開心領域）について、すでに報告している $^{13}\text{NH}_3$ による first pass 法から求めた局所心筋血流量の値と比較したところ、よい相関を示した。

以上より、 C^{15}O_2 ガス持続吸入平衡時法は非侵襲的な心筋血流の画像診断として有用であり、部分容積効果の影響のない肥大型心筋症の局所心筋血流量定量も可能である。

（核医学 30: 1-12, 1993）

I. はじめに

局所心筋血流量 (RMBF) の測定は、虚血性心疾患などの各種心疾患の診断や治療に重要な役割を占めている。しかし従来、これに対する非侵襲的検査法は定性的あるいは半定量的であり、定量的診断には侵襲的なアプローチが必要であった。

ポジトロン CT (PET) の出現は、非侵襲的に定

量診断を可能にすると期待され、今までにいくつかの報告がある。PET による RMBF 定量には主に、N-13 ammonia ($^{13}\text{NH}_3$), Rubidium-82 (^{82}Rb), O-15 水 (H_2^{15}O) が使用されているが、 $^{13}\text{NH}_3$ と ^{82}Rb は血流量により組織摂取率が変化し、特に前者は代謝の影響を受けるためにそれらに対する補正や工夫が必要である。

しかし H_2^{15}O は組織への拡散性が高く、かつ不活性であるため局所血流量の測定には適していると考えられる。 H_2^{15}O による RMBF 定量は、Bergmann^{1,2)}, Huang³⁾, 飯田ら^{4,5)} によりすでに報告されているが、これらは H_2^{15}O を一回静注後スキャンを行い、one compartment model により解析をしている。

一方、 C^{15}O_2 ガス持続吸入平衡時法は、局所脳

* 千葉大学医学部第三内科

** 同 放射線科

*** 放射線医学総合研究所臨床研究部

受付：4 年 6 月 9 日

最終稿受付：4 年 9 月 22 日

別刷請求先：千葉市中央区亥鼻 1-8-1 (番 260)

千葉大学医学部第三内科

加賀谷 秋彦

血流量の定量においてすでに確立された方法である^{6~8)}. 吸入された C^{15}O_2 は肺の毛細血管で H_2O に変換され全身に分布し、その分布は局所血流量に依存している。そして平衡状態での組織濃度と血中濃度の間に単純な関係が成り立ち、容易に局所血流量が算出できる⁹⁾. 初めて心臓にこの方法を応用したのは、T. Jones らの Hammersmith 病院のグループである^{10,11)}. 彼らはヒトの RMBF を定量したが、その詳しい方法については述べておらず、またその後の臨床的な報告も見られない。

そこで、今回われわれはこの方法を利用して、健常および各種心疾患の心筋血流量の画像化を行い、さらに部分容積効果が除外できるほど十分な心筋壁厚を持つ肥大型心筋症(HCM)では RMBF を測定し、臨床的有用性について検討した。

また、HCM の同一症例について、すでに報告している $^{13}\text{NH}_3$ による first pass 法から求めた RMBF との比較検討も行った^{12,13)}.

II. 対象と方法

1) 対象

健常 4 例および各種心疾患 39 例を対象とした。全対象例の平均年齢は 54 歳で、男女比は 26 : 17 である。心疾患群は虚血性心疾患(IHD) 16 例、肥大型心筋症(HCM) 20 例、拡張型心筋症(DCM) 3 例である。HCM の診断は、厚生省特発性心筋症調査研究班の診断の手引きに従った。このうち、造影 X 線 CT や MRI で、中隔、前壁、側壁の心筋壁厚が 20 mm 以上あり、部分容積効果が無視可能な 14 例(男性 8 例、女性 6 例、平均年齢 53 歳)には RMBF の測定を行った。なお、心尖部肥大型は除外した。壁厚が 20 mm 以上という基準は本 PET 装置の空間分解能が 10 mm FWHM なので、部分容積効果を除外するためである¹⁴⁾.

2) 放射性ガス合成

ポジトロン核種である ^{15}O は、半減期が 123 秒と短いために、院内サイクロトロンが必要とされる。使用したサイクロトロンは住友重機製 CYPRIS-G (Model 325) で、自動合成装置は同社

製 CUPID である。使用トレーサは C^{15}O_2 , C^{15}O であり、ともに放射性ガス体である。 $^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})^{15}\text{O}$ 反応により育成され、オンラインで直接吸入マスクより患者に投与する。

3) 測定装置

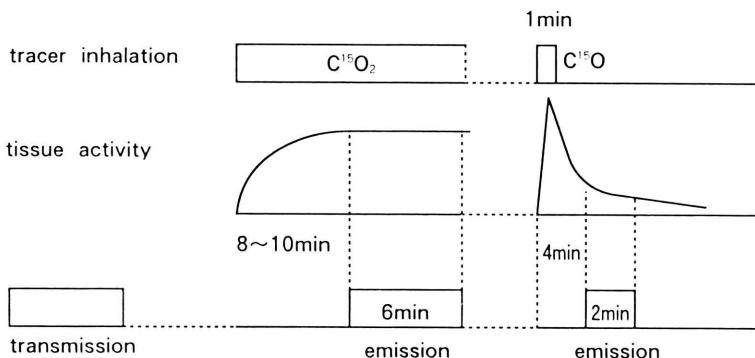
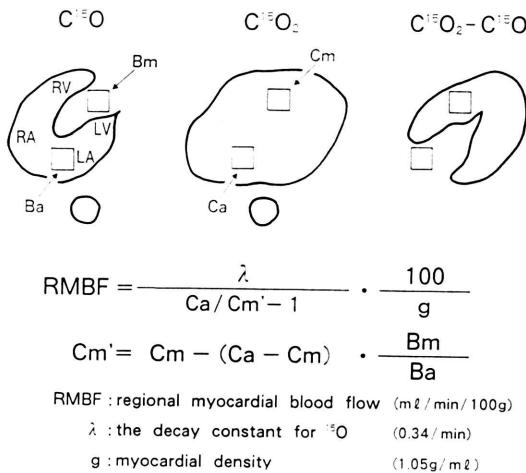
PET 装置は島津社製全身用多断層 PET 装置 HEADTOME-III (SET-120W) である。本装置は同時に 15 mm 間隔で 3 スライスが得られ、空間分解能は 10 mm FWHM である¹⁵⁾.

4) 測定方法 (Fig. 1)

被検者を安静仰臥位とし心尖拍動の位置を参考にして心臓部を検出器内に入れ、リング内にある $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 線源により体内の減衰補正のためのトランスマッショントリニティスキャンを 6 分間施行した。続いて吸入マスクを装着して C^{15}O_2 ガスを空気と混合し 0.19 GBq/min の速度で送り込み、吸入開始 8~10 分後、平衡状態に到達した時点から、体内の放射能濃度の分布を測定するエミッションスキャンを 6 分間施行した。平衡状態の判定は、脳の場合では動脈採血による持続的な血液濃度の測定が必要であるが、心臓の場合では心腔もリング内に入っているので、心筋と心腔の両方のカウントが測定できるので有利である。本 PET 装置では任意に選んだ 1 リング内の放射能をモニターでき、グラフに表示させることができる。そこで、グラフが視覚的に一定状態になり、それが続く時を平衡状態とした。続いて十分に減衰した後、blood pool の画像を得るために、 C^{15}O ガス 1.48 GBq/min を同様に空気と混合し、1 分間吸入させた。吸入開始 4 分後より 2 分間のエミッションスキャンを施行した。それぞれのデータは日本データジェネラル社製 ECLIPSE S/140 で処理を行った。検査の全所要時間はトランスマッショントリニティスキャンを含めると平均 1.5 時間であった。

5) 画像処理 (Fig. 2)

吸入された C^{15}O_2 ガスは、肺ですみやかに H_2O に変換される。 H_2O は血流に沿って全身へ流れ心筋に到達する。水はおよそ 100%、細胞に取り込まれる拡散性のトレーサゆえ、その分布は RMBF に依存している。しかし C^{15}O_2 ガス

Fig. 1 Protocol of ¹⁵O gas inhalation and PET scanning.Fig. 2 Schema of regions of interest (ROIs) in each image and equation of RMBF by continuous inhalation of C¹⁵O₂ and the steady-state theory.

吸入により得られた画像では、心筋と同様に高濃度のトレーサーが心腔にも同時に存在するために区別は不可能である。一方、C¹⁵O ガス吸入法は血液成分のみを標識し、blood pool の画像をあらわしている。そこで心腔内の血液濃度が 0 となるように、C¹⁵O₂ ガス吸入画像から C¹⁵O ガス吸入画像を差し引くことにより、心筋血流分布の画像(subtraction 画像)が得られる。われわれは C¹⁵O₂ ガス吸入による H₂¹⁵O の分布画像、C¹⁵O ガス吸入による blood pool 画像、および subtraction 画像、すなわち心筋血流画像の 3 つの画像を使用し

て画像診断を行い、さらに HCM について RMBF を求めた。

⑥ RMBF 算出法 (Fig. 2)

RMBF の算出方法は脳における局所脳血流量定量と全く同様である。すなわち、平衡状態では心筋へ流入する量と流出および崩壊する量が同量であり、この mass balance を利用すると、次式により血流量が算出可能である^{6~9)}。

$$\text{RMBF} (\text{ml}/\text{min}/100\text{g}) = \frac{\lambda \cdot 100}{(\text{Ca}/\text{Cm}' - 1) \cdot \text{g}}$$

ここで g (=1.05 g/ml) は心筋比重、λ (=0.34/min) は ¹⁵O の崩壊定数である。

また、Ca は動脈血の放射能濃度、すなわち動脈入力関数である。脳の場合は Ca は動脈ラインよりの採血が必要であるが、心臓では心腔内も同時に撮影可能であるために、心腔内に閑心領域を設定すれば、非侵襲的にデータが得られる。HCM では左心室は狭小化しているため、blood pool 画像を参考にして左心房に閑心領域を設定した。左心房は心筋からのもれこみも少なく、部分容積効果も除外できるほど十分に大きいため、比較的正確な濃度を示していると思われた^{1,20,29)}。Cm' は心筋の放射能濃度である。C¹⁵O₂ ガス吸入画像では、放射能が心腔内から心筋へもれこんでいるため、心筋内の放射能の計測値 Cm は過大評価されている。そこで blood pool の画像を利用して、そのもれこみの程度を補正した。

$$Cm' = Cm - (Ca - Cm) \cdot Bm/Ba$$

ここで Bm , Ba はそれぞれ blood pool 画像の心筋と左心房の放射能濃度である。なお心筋への関心領域は subtraction 画像を参考にして、左室中央レベルの心室中隔、前壁、側壁の 3 か所に設定した。

7) $^{13}\text{NH}_3$ による first pass 法

われわれのグループの吉田がすでに報告している方法により RMBF を算出した^{12,13)}。すなわち、 $^{13}\text{NH}_3$ をボーラスで静注し、5.5 秒ずつ連続 20 枚のダイナミックデータを収集した。そして再循環が始まる前の時間 T を選べば、microsphere と同様に、次式により RMBF が算出可能である。

$$RMBF(\text{ml}/\text{min}/100\text{g}) = \frac{Cm(T) \cdot 100}{\int_0^T Ca(t)dt \cdot g}$$

ここで、 $Cm(T)$ は T 時間における心筋の放射能濃度、 $Ca(t)$ は動脈血放射能濃度で、この値は当方法と同様に、画像上の左心房に関心領域を設定して求めた。 g は心筋の比重である。この方法では、トレーサ投与後の早い時相の測定なので、代謝の影響を受けないという仮定が含まれている。

なお、使用 PET 装置は Positologica II で、3 切り 5 スライス、空間分解能は 13 mm FWHM である。

III. 結 果

1) 画像の検討

健常の 1 例を Fig. 3 に示す。左上の画像は、 C^{15}O ガス吸入による blood pool の画像であり、各心腔が判別でき、左右心腔にはさまれて心室中隔が陰性像として認められる。右上の画像は、 C^{15}O_2 ガス持続吸入から得られた H_2^{15}O の分布画像であるが、心腔内と心筋の判別ができないために、1 つの塊として見える。左下の画像は、 H_2^{15}O の分布画像から blood pool 画像を差し引いた subtraction 画像である。この画像が心筋の血流分布を示しているが、他の健常例と同様に均一な馬蹄形を呈している。Fig. 4 は左室瘤を持つ広範前壁中隔の心筋梗塞の例であるが、blood pool の画像では、心尖部に突出した心室瘤が見られ、心筋血流画像では、中隔から前壁にかけて広範な集積欠損が認められた。Fig. 5 は前壁梗塞に下壁梗塞を合併した例であるが、心筋血流画像では前壁中

Table 1 RMBF in patients with HCM

No.	Age	Sex	BP	HR	RMBF			mean MBF
					septum	anterior	lateral	
1	48	M	126/82	64	62.9	55.4	63.4	60.6
2	44	F	128/78	60	72.6	73.2	66.8	70.9
3	39	M	104/82	74	60.8	66.2	82.1	69.7
4	44	M	142/80	74	40.1	33.8	36.0	36.6
5	66	M	148/90	78	105.1	149.6	152.6	135.8
6	44	F	128/70	66	103.7	100.8	101.7	102.0
7	55	F	104/84	60	86.8	88.3	86.8	87.2
8	58	F	122/70	72	67.4	24.2	52.8	48.1
9	64	M	116/88	64	88.1	74.3	60.9	74.4
10	51	M	112/74	59	100.8	114.3	96.3	89.1
11	47	F	104/68	55	47.0	21.2	55.5	41.2
12	64	M	122/72	60	55.8	70.7	69.5	65.3
13	56	M	104/66	58	42.4	39.3	65.1	48.9
14	59	F	116/68	72	85.8	64.0	64.2	74.9
Mean					72.8	68.7	75.3	72.6
$\pm SD$					22.5	35.8	28.3	28.7

HR: heart rate (beats/min), BP: blood pressure (mmHg), RMBF: regional myocardial blood flow (ml/min/100 g), MBF: myocardial blood flow (ml/min/100 g)

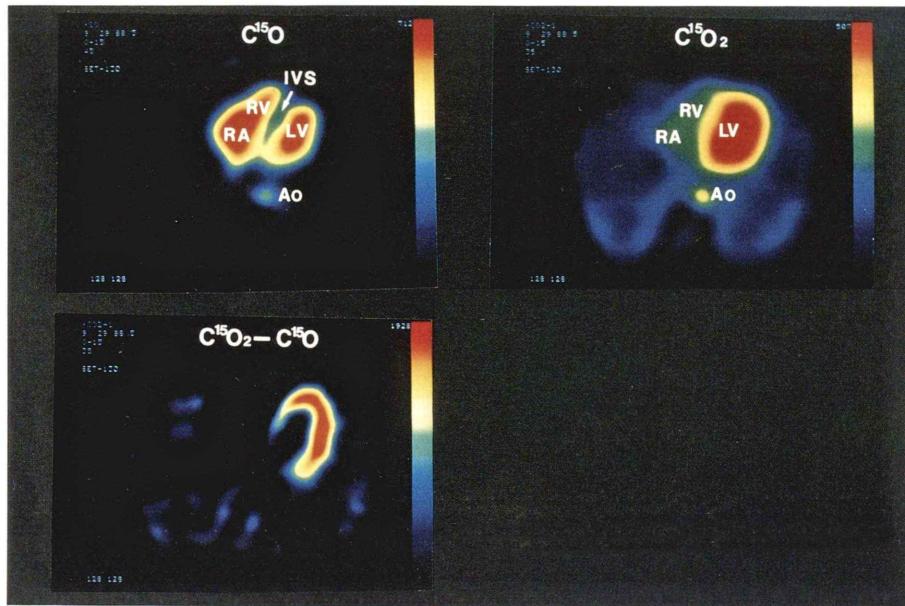


Fig. 3 PET images from a normal volunteer.

Left upper: Blood pool image (by C¹⁵O inhalation). Right upper: H₂C¹⁵O image (by C¹⁵O₂ continuous inhalation). Left lower: Subtracted image (myocardial perfusion image). Myocardial perfusion image exhibited homogeneous horseshoe-shaped accumulation. RA: right atrium. RV: right ventricle. IVS: interventricular septum. LV: left ventricle. Ao: aorta.

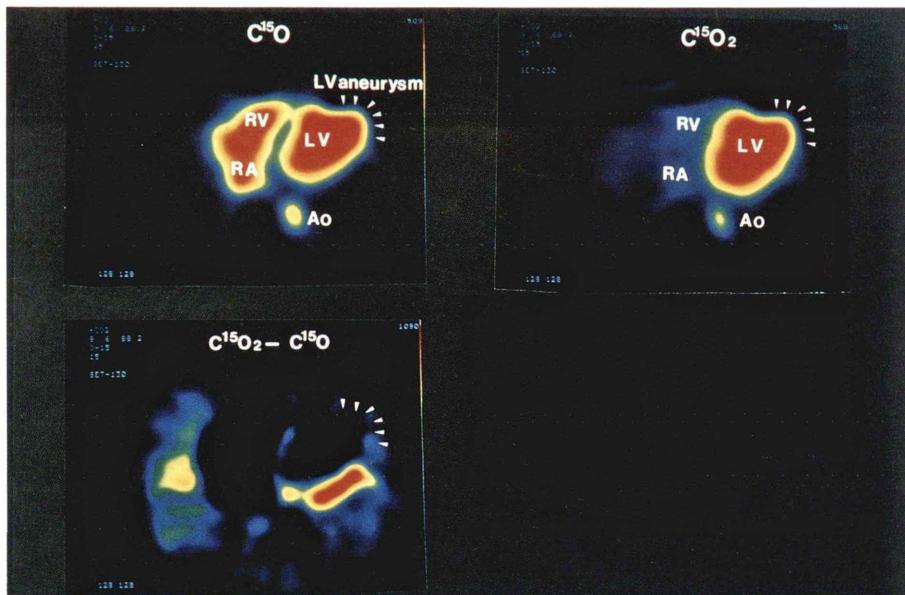


Fig. 4 PET images from a patient with anteroseptal myocardial infarction. Blood pool image exhibited left ventricular aneurysm (▼). Myocardial perfusion image exhibited perfusion defect in the infarcted region.

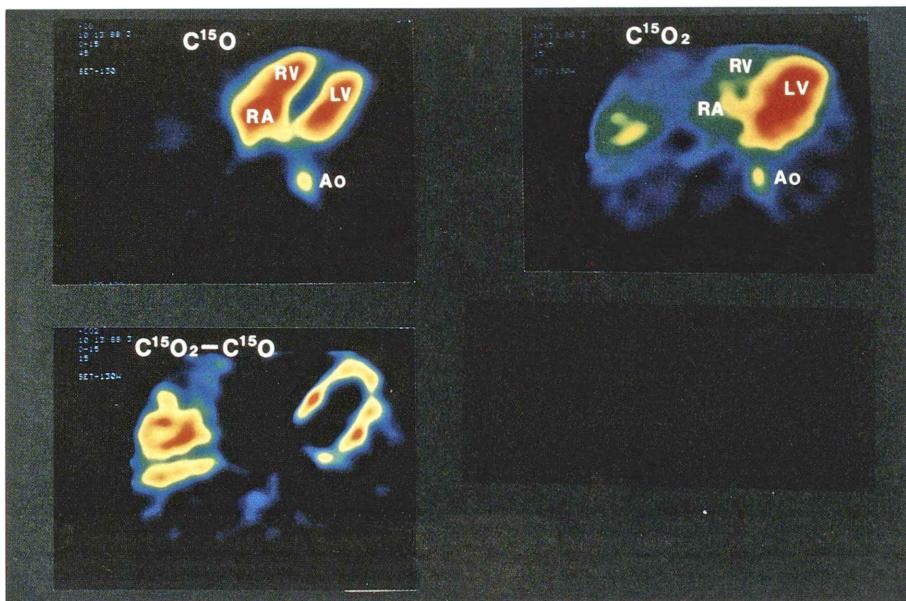


Fig. 5 PET images from a patient with anterior and inferior myocardial infarction. Coronary angiography was performed and showed triple vessel disease. Myocardial perfusion image exhibited reduced accumulation in the infarcted regions.

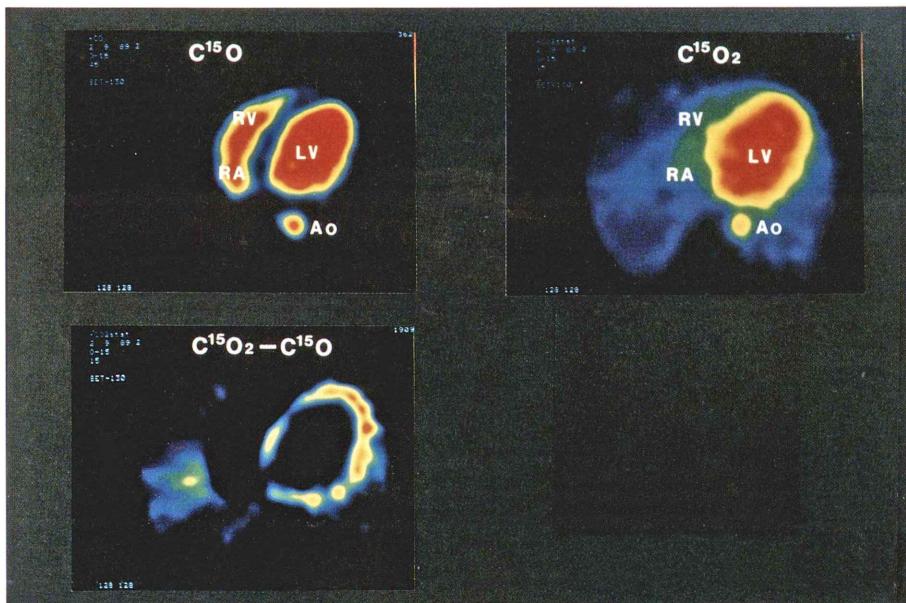


Fig. 6 PET images from a patient with DCM. Blood pool image exhibited dilated left ventricular cavity. Myocardial perfusion image exhibited diffuse heterogeneous accumulation.

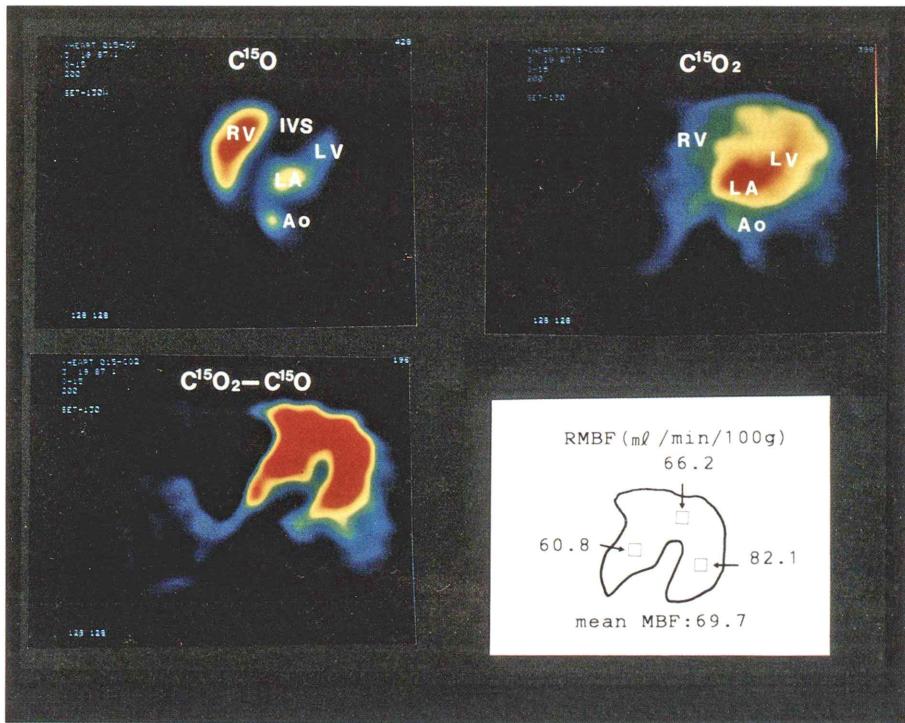


Fig. 7 PET images from a patient with HCM (Case 3). Blood pool image exhibited narrowed left ventricle. Myocardial perfusion image exhibited diffuse hypertrophied myocardium. Calculated RMBF was demonstrated in the right lower schema. Mean MBF was 69.7 ml/min/100 g.

隔と側壁の一部を除いて集積低下が認められた。Fig. 6 は DCM の例であるが、blood pool の画像では、拡張した左心室が見られ、心筋血流画像では、全体に不規則斑状に集積した心筋が認められた。Fig. 7 は HCM の例であるが、造影 X 線 CT により心室中隔、前壁、側壁の心筋壁厚は 40 mm, 25 mm, 34 mm であった。Blood pool 画像では、狭小化した左心室と肥大した心室中隔が、左右心室の間に陰性像として見られた。心筋血流画像では、全体的に肥大した心筋の体軸横断像が明瞭に示された。

2) C¹⁵O₂ ガス持続吸入平衡時法による HCM の RMBF 定量 (Table 1)

HCM 14例から得られた RMBF は、最小 21.2～最大 152.6 ml/min/100 g で平均は 72.6 ± 28.7 ml/min/100 g であった。症例によっては全体的に値

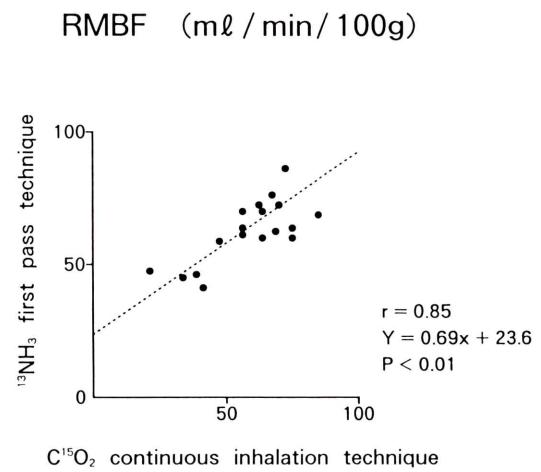


Fig. 8 Correlation between RMBF calculated by C¹⁵O₂ continuous inhalation technique and RMBF by ¹³NH₃ first pass technique.

が低下しているもの(case 4, 11)や心室中隔(case 12, 13)や前壁(case 8)などに局所的低下がみられるものもあったが、全体としては中隔、前壁、側壁の間に有意差はなかった。Fig. 7 の症例について RMBF を算出すると、心室中隔、前壁、側壁の順に 60.8, 66.2, 82.1 ml/min/100 g で、平均 69.7 ml/min/100 g であった。

3) $^{13}\text{NH}_3$ first pass 法から得た RMBF との比較

さらに、RMBF を定量した症例の中で $^{13}\text{NH}_3$ による first pass 法も施行している 6 例(18 開心領域)について、両方法から得られた RMBF の値を比較検討した(Fig. 8)。その結果、検査の時期、状態、方法が異なるにもかかわらず、2 つの方法による RMBF の間には $r=0.85$ と良好な相関関係が得られた。

IV. 考 案

1) H_2^{15}O 静注法による RMBF 定量

PET による RMBF 定量には $^{13}\text{NH}_3$, ^{82}Rb , H_2^{15}O が使用されている。前 2 者は組織摂取率が血流量により変化し、前者は代謝の影響も受けるためにその補正が必要である。それに対して H_2^{15}O は拡散性がよく不活性であるので RMBF 定量に関して理想的なトレーサである。 H_2^{15}O による RMBF 定量はすでにいくつかの報告が見られる。Washington 大学の Bergmann らはオートラジオグラフィ法により RMBF を定量した^{1,2)}。また UCLA の Huang らは integrated projection 法により RMBF を求めた³⁾。彼らの方法では同時に水の分配係数も算出可能である。最近では秋田脳研の飯田らが、組織含有率を利用して部分容積効果に左右されない RMBF 定量法を報告している^{4,5)}。これらの方針はいずれも H_2^{15}O を一回でボーラス静注することが必要である。しかし、 H_2^{15}O 静注法では、 H_2^{15}O 合成のために滅菌や検定などの繁雑な操作が必要となる。また一回静注のため、一時的に心腔内の濃度が高くなり高係数率補正が必要となる¹⁶⁾。

2) C^{15}O_2 ガス吸入法の心臓への応用

一方、 H_2^{15}O の投与法として C^{15}O_2 ガス吸入法が以前から知られている。吸入された C^{15}O_2 は、肺毛細血管の炭酸脱水素酵素の働きによりすみやかに H_2^{15}O に変換され全身に分布し、その分布は組織血流量に比例する。 C^{15}O_2 ガス一回吸入法は Kenny¹⁷⁾, Watson¹⁸⁾, Chevigné¹⁹⁾ らにより、最初に心臓の画像診断に使用された。彼らはガンマカメラや NAI 検出器により駆出分画や左→右シャントの測定を行ったが、画質が悪く定量性も不十分のためか、その後の報告を見ない。

しかし、PET の出現により、 C^{15}O_2 ガス持続吸入による平衡時法が局所脳血流量定量に使用されるようになった。そして、現在では、すでに確立された方法となった^{6~8)}。すなわち、 C^{15}O_2 ガス吸入による平衡時では、組織濃度と血液濃度の間に単純な関係が成立し、容易に局所血流量が算出できる。この方法を最初に RMBF 定量に応用したのは Hammersmith 病院のグループである。彼らは 5 人の患者の RMBF を定量し、42~65 ml/min/100 g であったと報告している^{10,11)}。

最近、Araujo らは、 C^{15}O_2 ガス持続吸入によるダイナミック法でヒトの RMBF を定量した報告をしている。この方法は C^{15}O_2 ガス持続吸入平衡時法の欠点を補うものであるが、計算が複雑である²⁰⁾。

今回、われわれは C^{15}O_2 ガス持続吸入平衡時法による心筋血流画像の妥当性を検討した。その結果、肥大部位や血流低下部位の検出が可能で臨床的に十分有用であると思われた。

さらに、 C^{15}O_2 ガス吸入による blood pool の画像から心腔の拡大、狭小化といった形態的変化の情報も得られた。

千田らは単に subtraction した画像では心室中隔の引きすぎが問題となり、 H_2^{15}O 静注法によるダイナミック画像を利用して左右心腔を別々に差し引く方法を提唱している²¹⁾。われわれも健常例の検討で、心室中隔の部位が他の部位に比較して引きすぎになる傾向が認められ、注意が必要であると思われた。しかし、HCM を対象とした

時には、心室中隔の壁厚が十分に厚いために、画像上の引きすぎの影響は少ないとと思われた。またガス持続吸入による肺の放射能濃度も無視できないが、画像上の影響は少なかった。

3) C¹⁵O₂ ガス持続吸入平衡時法による HCM の RMBF 測定

RMBF 定量に関して、今回の検討のように十分な壁厚を持つ HCM 例を対象とすれば、部分容積効果を除外でき、心腔内から心筋へのもれこみも少なくなる。また、mass が大きいため壁運動や呼吸運動によるアーチファクトも最小限におさえられるので、より正確な RMBF の測定が可能と思われた。HCM の RMBF 定量では、21.2～152.6 ml/min/100 g で平均 72.6 ± 28.7 ml/min/100 g であった。症例によって全体的あるいは局所的低下がみられるものもあったが、各部位間の有意差はなかった。現在まで H₂¹⁵O による RMBF 定量で HCM を対象とした報告はない。しかし、Grover-Mckay らは、¹³NH₃ を使用して安静時の RMBF は中隔では側壁に比較して低下していると報告している²²⁾。

一方、Camici らは逆にむしろ中隔の方が高いと述べている²³⁾。Grover-Mckay らの検討は中隔と側壁の比率をとる半定量的方法であるのに対して、Camici らの検討は RMBF を定量化している。その報告によると、中隔では 114 ± 43 ml/min/100 g、側壁では 90 ± 35 ml/min/100 g であった。われわれは結果は、その値に比較すると、より低値であるが、対象とした症例が心筋肥大のかなり強いものに限定したためと思われた。

4) ¹³NH₃ first pass 法との比較

また、われわれはこの方法による RMBF とすでに報告した ¹³NH₃ による first pass 法より求めた RMBF を同一症例 6 例について比較検討した。その結果、異なったトレーサー、解析方法にもかかわらず良好な相関を示し、その信頼性が認められた。

5) C¹⁵O₂ ガス持続吸入平衡時法の長所短所

われわれの方法では、トレーサー自体がガス体であるため、検定や滅菌などの操作が不要であ

る。また、動脈入力データが画像上から得られるので、患者自体への侵襲性が低い。また、リングの少ない PET 装置でも多断層画像が得られ、高係数率補正も不要である。さらにスキャン時間を自由に調節できるため、画質をよくしようと思えば十分なカウントを得ることも可能である。また blood pool 画像を利用して心腔内から心筋へのもれこみも補正できる。

当方法の欠点はすでに脳で指摘されていることがそのまま適用される。

① ガス吸入によるために、呼吸状態により組織および血液濃度が変化し、平衡状態を維持するのが困難であり²⁴⁾、わずかな局所濃度の変化により RMBF の値が大きく変化してしまう^{25～27)}。

② 水の分配係数を 1 と仮定しており、病的心筋ではこの値が変化している可能性もある。

③ 平衡状態に達するまでの無駄な被曝があり、長いスキャン時間のため、脳と異なって心臓の壁運動や呼吸運動などの位置変化の画像に与える影響も大きい。当検査法における被曝量を、Kearfott の報告²⁸⁾に基づいて算出すると、C¹⁵O₂ ガス 6 分間の持続吸入では、5.0 mSv (肺)、1.28 mSv (全身) であった。

また、C¹⁵O₂ ガス 1 分間の吸入では、4.4 mSv (肺)、0.64 mSv (全身) であった。

④ ガスを持続吸入するため長時間マスクを装着する必要があるので、症状のある患者では検査が困難なこともある。

⑤ H₂¹⁵O の分布画像と blood pool 画像との間にわずかな位置ずれがあっても影響が大となる³⁾。

以上のような欠点はあるが、当方法はトレーサーの品質管理が容易で、測定方法も非侵襲的で簡便であり、静注用の標識薬剤が使えない施設においても使用できる利点がある。また、得られた画像も臨床的使用に十分耐えられる画質であった。しかし、症状のある患者への検査が困難であり、今後さらに技術的改良の余地があると思われた。

V. 結 語

$C^{15}O_2$ ガス持続吸入平衡時法により、健常および各種心疾患を対象として、心筋血流の画像診断としての有用性について検討した。

1) $C^{15}O_2$ ガス吸入から得られた blood pool 画像から心腔内の形態に関する情報が得られた。また、 $C^{15}O_2$ ガス持続吸入平衡時法より、 $H_2^{15}O$ の分布画像から blood pool 画像を差し引くことにより、心筋血流画像が得られた。健常例では均一な馬蹄形を呈し、心筋梗塞例では梗塞部位の集積低下を示した。また、肥大型心筋症では、肥大した心筋を示し、拡張型心筋症では全体的に不規則斑状な集積を示した。

2) 部分容積効果が無視できる壁厚を持つ肥大型心筋症14例を対象として算出された RMBF は平均 $72.6 \pm 28.7 \text{ ml}/\text{min}/100 \text{ g}$ であり、 $^{13}\text{NH}_3$ による first pass 法より求めた値とよい相関を示した。

本論文の大要は、第27回日本核医学会総会において発表した。

文 献

- 1) Bergmann SR, Herrero P, Markham J, Weinheimer CJ, Walsh MN: Noninvasive quantitation of myocardial blood flow in human subjects with oxygen-15-labeled water and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* **14**: 639-652, 1989
- 2) Herrero P, Markham J, Bergmann SR: Quantitation of myocardial blood flow with $H_2^{15}O$ and positron emission tomography: Assessment and error analysis of a mathematical approach. *J Comput Assist Tomogr* **13** (5): 862-873, 1989
- 3) Huang SC, Schwaiger M, Carson RE, Hansen H, Selin C, Hoffman EJ, et al: Quantitative measurement of myocardial blood flow with oxygen-15 water and positron computed tomography: An assessment of potential and problems. *J Nucl Med* **26**: 616-625, 1985
- 4) Iida H, Kanno I, Takahashi A, Miura S, Murakami M, Takahashi K, et al: Measurement of absolute myocardial blood flow with $H_2^{15}O$ and dynamic positron-emission tomography. *Circulation* **78**: 104-115, 1988
- 5) 高橋 晶, 小野幸彦, 飯田秀博, 三浦修一, 村上松太郎, 高橋和弘, 他: O-15 標識水を用いたダイナミックポジトロン CT による局所心筋血流量と冠動脈病変との対比. *核医学* **25**: 647-654, 1988
- 6) Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, Heather JD: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ^{15}O and positron emission tomography; Theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr* **4**: 727-736, 1980
- 7) Subramanyam R, Alpert NM, Hoop B, Brownell GL, Taveras JM: A model for regional cerebral oxygen distribution during continuous inhalation of ^{15}O , $C^{15}\text{O}_2$, and $C^{15}\text{O}_2$. *J Nucl Med* **19**: 48-53, 1978
- 8) Jones T, Chesler DA, Ter-Pogossian MM: The continuous inhalation of oxygen-15 for assessing regional oxygen extraction in the brain of man. *Brit J Radiol* **49**: 339-343, 1976
- 9) Huang SC, Phelps ME, Hoffman EJ, Kuhl DE: A theoretical study of quantitative flow measurements with constant infusion of short-lived isotopes. *Phys Med Biol* **24**: 1151-1161, 1979
- 10) Jones T, Rhodes CG, Heather JD, Forse GR, Lammertsma AA, Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Selwyn AP, Allan RM, Buckingham PD: The ability to measure quantitatively in three dimensions regional tissue metabolism and blood flow using oxygen-15 and a positron emission tomograph. In: *Medical Imaging, Vol. II*, IAEA, Vienna, Austria, 1980, pp. 323-332
- 11) Allan RM, Jones T, Rhodes CG, Heather JD, Maseri A, Selwyn AP: Quantitation of myocardial perfusion in man using oxygen-15 and positron tomography (abst). *Am J Cardiol* **47**: 481, 1981
- 12) Yoshida K, Himi T, Shukuya M, Masuda Y, Inagaki Y, Endo M, et al: Fast dynamic study in cardiac positron CT using ^{13}N -ammonia in man. *Eur J Nucl Med* **12**: 226-230, 1986
- 13) Yoshida K, Endo M, Himi T, Kagaya A, Masuda Y, Inagaki Y, et al: Measurement of regional myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy: Application of the first-pass flow model using $[^{13}\text{N}]$ ammonia and PET. *Am J Phys Imag* **4**: 97-104, 1989
- 14) Hoffman EJ, Huang SC, Phelps M: Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size. *J Comput Assist Tomogr* **3**: 299-308, 1979
- 15) 三枝健二, 宇野公一, 有水 昇, 植松貞夫: 全身用ポジトロン CT 装置 (HEADTOME-III) の特性. *映像情報* **2**: 143-148, 1985
- 16) Yamamoto S, Amano M, Miura S, Iida H, Kanno I: Deadtime correction method using random coincidence for PET. *J Nucl Med* **27**: 1925-1928, 1986

- 17) Kenny PJ, Watson DD, Janowitz WR, Finn RD, Gilson AJ: Left heart imaging following inhalation of ¹⁵O-carbon dioxide: concise communication. *J Nucl Med* **17**: 965–968, 1976
- 18) Watson DD, Kenny PJ, Gelband H, Tamer DR, Janowitz WR, Sankey RR, et al: A noninvasive technique for the study of cardiac hemodynamics utilizing C¹⁵O₂ inhalation. *Radiology* **119**: 615–622, 1976
- 19) Chevigné M, Quaglia L, Delfiore G, Pèters JM, Rigo P: Radiocardiographic evaluation of left ventricular function after inhalation of C¹⁵O₂. *Eur J Nucl Med* **8**: 155–158, 1983
- 20) Araujo LI, Lammertsma AA, Rhodes CG, McFalls EO, Iida H, Rechavia E, et al: Noninvasive quantitation of regional myocardial blood flow in coronary artery disease with oxygen-15-labeled carbon dioxide inhalation and positron emission tomography. *Circulation* **83**: 875–885, 1991
- 21) Senda M, Nishizawa S, Yonekura Y, Tamaki N, Saji H, Mukai T, et al: A new subtraction method for obtaining myocardial perfusion images with oxygen-15 water and positron emission tomography. *Ann Nucl Med* **2**: 101–106, 1988
- 22) Grover-Mckay M, Schwaiger M, Krivokapich, Perloff JK, Phelps ME, Schelbert HR: Regional myocardial blood flow and metabolism at rest in mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **13**: 317–324, 1989
- 23) Camici P, Chiriaci G, Lorenzoni R, Bellina RC, Gistri R, Italiani G, et al: Coronary vasodilation is impaired in both hypertrophied and nonhypertrophied myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy: A study with nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* **17**: 879–886, 1991
- 24) Lammertsma AA, Frackowiak RSJ, Lenzi G-L, Heather JD, Pozzilli C, Jones T: Accuracy of the oxygen-15 steady state technique for measuring rCBF and rCMRO₂: tracer modelling, statistics and spatial sampling. *J Cerebr Blood Flow Metabol* **I (Suppl 1)**: S3–S4, 1981
- 25) Jones SC, Greenberg JH, Reivich M: Error Analysis for the determination of cerebral blood flow with the continuous inhalation of ¹⁵O-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *J Comput Assist Tomogr* **6**: 116–124, 1982
- 26) Lammertsma AA, Heather JD, Jones T, Frackowiak RSJ, Lenzi GL: A statistical study of the steady-state technique for measuring regional cerebral blood flow and oxygen utilization using ¹⁵O. *J Comput Assist Tomogr* **6**: 566–573, 1982
- 27) Meyer E, Yamamoto YL: The requirement for constant arterial radioactivity in the C¹⁵O₂ steady-state blood flow model. *J Nucl Med* **25**: 455–460, 1984
- 28) Kearnott KJ: Absorbed dose estimates for positron emission tomography (PET): C¹⁵O, ¹¹CO, and CO¹⁵O. *J Nucl Med* **23**: 1031–1037, 1982
- 29) Yoshida K, Endo M, Fukuda H, Himi T, Kagaya A, Masuda Y, et al: Measurement of arterial activity concentration in cardiac PET studies (abst). *J Nucl Med* **29**: 941, 1988

Summary

Quantitation of Regional Myocardial Blood Flow Using Continuous Inhalation of C¹⁵O₂ and Positron Emission Tomography

Akihiko KAGAYA*, Katsuya YOSHIDA*, Masahiro ENDO***,
Toshiharu HIMI*, Hiroyuki NIWAYAMA*, Yoshiaki MASUDA*,
Noboru ARIMIZU** and Yoshiaki INAGAKI*

**Third Department of Internal Medicine, **Department of Radiology, Chiba University School of Medicine
***Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences*

A C¹⁵O₂ continuous inhalation and a steady-state theory using positron emission tomography (PET) have been used to quantitate regional cerebral blood flow. We extended this method for quantitative regional myocardial blood flow (RMBF) measurement. Forty-three patients, involving 4 normal volunteers, 16 patients with coronary heart disease (CHD), 20 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), and 3 patients with dilated cardiomyopathy (DCM), were studied. 6 min-scan was recorded in the steady-state condition during C¹⁵O₂ continuous inhalation. A C¹⁵O inhalation scan was required to obtain the blood pool image. The subtracted image showed myocardial perfusion image. These images demonstrated homogeneous accumulation in normal volunteers. Reduced accumulation were detected in patients with myocardial infarction. Hypertrophied myocardium was demonstrated in patients with HCM. Diffuse heterogeneous ac-

cumulation was demonstrated in patients with DCM.

Fourteen patients with HCM, whose left ventricular myocardial thicknesses were more than 20 mm, were selected for the RMBF measurement to minimize errors due to the partial volume effect. The arterial blood activity was measured by assigning a region of interest to the left atrial cavity on PET images. RMBF was calculated using the steady-state theory. Calculated flow values ranged from 21.2 to 152.6 ml/min/100 g. The good correlation was obtained between RMBF using ¹³NH₃ first pass method and RMBF using gas inhalation method in six patients. These results indicate that C¹⁵O₂ PET has the potential capability for the noninvasive quantitation of RMBF.

Key words: C¹⁵O₂ continuous inhalation method, Regional myocardial blood flow, Steady-state theory, Hypertrophic cardiomyopathy.