

ポジトロン CT による心筋 梗塞診断の試み

Positron computed to- mography for the assess- ment of myocardial in- farction

吉田 勝哉
宇田 毅彦
山田 善重
諸岡 信裕
宿谷 正毅
増田 善昭
稲垣 義明
金子 作蔵*
穴戸 文男**
館野 之男**
山崎統四郎**

Katsuya YOSHIDA
Takehiko UDA
Zenju YAMADA
Nobuhiro MOROOKA
Masaki SHUKUYA
Yoshiaki MASUDA
Yoshiaki INAGAKI
Sakuzo KANEKO*
Fumio SHISHIDO**
Yukio TATENO**
Toshiro YAMASAKI**

Summary

Positron computed tomography (PCT) was performed on 2 normal subjects and 3 patients with myocardial infarction. The PCT device "Positologica-II" developed at the National Institute of Radiological Science Japan was used in this study (Fig. 1). This is a whole body positron CT consisting of 3 detector rings that provide 5 sliced images simultaneously. The radiopharmaceutical ^{13}N -ammonia ($^{13}\text{NH}_3$) synthesized by the cyclotron at the institute was used as an indicator of myocardial blood flow.

Immediately after the intravenous administration of $^{13}\text{NH}_3$, five serial 1-min PCT scans were performed with 3 additional scans that provided 15 static images spaced 6 mm apart. Cardiac blood pool images were obtained from the first scan. A patient with extensive anterior myocardial infarction revealed an outward bulging of the blood pool compatible with aneurysmal formation (Fig. 2).

Three additional late scans provided high quality cross-sectional images of the distribution of ^{13}N in the left ventricular myocardium. Although ^{13}N distribution in myocardium was uniform in normal subjects (Figs. 3 & 4), the patients with myocardial infarction revealed defects in the accumulation of ^{13}N at the sites corresponding to the infarction (Figs. 5, 6, 7 & 8).

The conclusions are as follows: (1) serial PCT scans with $^{13}\text{NH}_3$ provide cardiac blood pool images,

千葉大学医学部 第三内科

千葉市亥鼻 1-8-1 (〒280)

*山梨医科大学放射線科

**放射線医学総合研究所臨床研究部

The Third Department of Internal Medicine, Chiba University School of Medicine, Inohana 1-8-1, Chiba 280

*The Department of Radiology, Yamanashi University School of Medicine

**The National Institute of Radiological Sciences

Presented at the 26th Meeting of the Cardiography Society held in Osaka, April 1-2, 1983

Received for publication June 2, 1983

and (2) myocardial ^{13}N tissue concentration seems to reflect myocardial blood flow.

Key words

Positron computed tomography (PCT) ^{13}N -ammonia Myocardial infarction Cardiac blood pool images

はじめに

ポジトロンコンピューター断層撮影法 (positron computed tomography: PCT) は, ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O など, 生体の主要構成元素の同位体を利用でき, 定量性のよい像が得られるので, 心疾患の新しい診断法として注目されている。

放射線医学総合研究所(放医研)では, 全身用多断層 PCT 装置 (Positologica-II) を開発し, 1982 年より臨床利用を始めている。その一環として, 今回我々は, ^{13}N -アンモニア ($^{13}\text{NH}_3$) を用いた心臓の PCT イメージングについて臨床的検討を行った。

心筋イメージング薬剤としての $^{13}\text{NH}_3$ の使用は, 1971 年, Hunter, Monahan ら^{1,2)} が動物実験で $^{13}\text{NH}_3$ が心筋によく集積することを報告したことに始まる。ついで Harper ら³⁾ は同様の報告を臨床例で行っている。いずれも高エネルギー用コリメーターを装備したガンマ・カメラによる報告である。以後, $^{13}\text{NH}_3$ は, 心筋血流をみるトレーサーとしての有用性について検討されてきた。Hoop ら⁴⁾ はイヌに心筋梗塞を作成し, 多結晶型ポジトロン・カメラにより, 梗塞部で ^{13}N の集積が低下していることを観察した。Harper ら⁵⁾ や Walsh ら^{6,7)} は, ガンマ・カメラを用い, 臨床例で同様のことを観察した。その後, PCT 装置が開発されたので, $^{13}\text{NH}_3$ による心筋イメージングは, 横断像として検討されるようになった⁸⁻¹¹⁾。

$^{13}\text{NH}_3$ の心筋への取り込み機序について, Schelbert ら¹²⁾ はイヌの冠動脈に $^{13}\text{NH}_3$ を注入する実験を行った。それによると $^{13}\text{NH}_3$ は大部分が 1 回循環で心筋に摂取され, しかも glutamine のアミノ基として metabolic trapping されるので, イメージング中のトレーサーの再循

環, 再配分もほとんどない。また血液の pH の低下による心筋摂取率の低下も, 生理的な変化の範囲ではほとんど問題にならないので, 血流をみるトレーサーとして有用であると報告している。

今回我々は, 正常例および心筋梗塞例を対象に, $^{13}\text{NH}_3$ 静注直後から PCT イメージングを行い, 得られた心プール像および心筋横断像を心電図, 冠動脈造影, X 線 CT などの所見と比較して, 心筋血流をみるトレーサーとしての有用性を検討した。

方法と対象

1. 放射性医薬品

^{13}N は放医研サイクロトロンを用いて, 蒸留水に陽子を照射して ^{16}O (p, α) ^{13}N の核反応で生成する。ついでこれを還元して $^{13}\text{NH}_3$ とし, さらに生理食塩水中に捕集して pH を調整して使用した^{13,14)}。その製法, 性状, 品質などは, 放医研で定めた「サイクロトロン製造放射薬剤品質管理基準」に従っている。

2. PCT 装置

放医研で開発した全身用多断層 PCT 装置 (Positologica-II) を使用した (Fig. 1)。本装置は直径 85 cm の円周上に, 1 リングあたり 15 mm 幅の BGO 結晶 160 個を配列した検出器リング 3 層から成る。リング間隔は結晶中心間距離で 36 mm であり, リング内スライスおよびリング間スライスの, 計 5 スライスを同時に撮影することができる。スライス厚は 24 mm である。空間分解能は, 視野中心部および周辺部においてそれぞれ 9.2 mm (半値幅) および 12 mm (半値幅) である。本装置の詳細は別に報告されている^{15,16)}。



Fig. 1. Positologica-II.

3. 撮影法

$^{13}\text{NH}_3$ を平均 11.7 mCi (7.8~16.0 mCi), 上腕正中静脈から bolus 静注し, ただちに 1 分間ずつ 5 回, 連続でデータを収集した. ついで検査台を 6 mm ずつずらして 3 回データを収集し, 6 mm 間隔で 15 スライスのデータを収集した. このさい, データ収集時間は 180 秒, 230 秒, 320 秒と漸次延長し, 毎回收集するカウントがほぼ同一となるようにした.

このようにして収集したデータは, 検出器の感度不均一補正, 患者測定部位の γ 線減弱補正, 偶発同時計数の差し引きなどの前処理を行ったのち, 重畳積分法を用いて画像再構成した. 復元画像のマトリックスは 256×256 , ピクセルサイズは 2×2 mm である.

また PCT 施行前後 1 ヶ月以内に, 造影剤を使用した X 線 CT を行い, 梗塞部の壁菲薄化の有無, 心室瘤などについて検討を行った.

4. 対象

対象は正常例 2 例と心筋梗塞例 3 例である. 心筋梗塞例は, 梗塞発症から PCT 施行まで 4 ヶ月以上経過した陳旧性梗塞の例で, 梗塞発症時はい

ずれも胸痛などの臨床症状, 典型的な心電図変化, 酵素変化を示した. 2 例については, 冠動脈造影, 左室造影を行った. 梗塞部位はこれらの所見を総合して判断した.

結 果

対象 5 例のうち, 正常例 1 例 (症例 1), および心筋梗塞例 2 例 (症例 2, 3) について, $^{13}\text{NH}_3$ 静注後ただちに 1 分ずつ連続 5 回のデータを収集した. 症例 2 では, Fig. 2 に示すように, 最初の 1 分間で心プール像が得られた. この画像では左室腔前方が膨出しているが, それはこの症例が広範前壁梗塞の例であるためで, ほぼ同一レベルでの造影 CT 像でも同様の所見が得られ, 心室瘤を形成しているものと思われた. 2 分以後は心腔からの ^{13}N の消失が速やかで, 心筋には ^{13}N がよく集積し, 良好な心筋横断像が得られ, 前壁を中心に広範な欠損が存在することが示された. 症例 1 でも同様に, 最初の 1 分で心プール像を得ることができた. しかし症例 3 ではすでに ^{13}N の一部が心筋に取り込まれて, 心腔と心筋との識別が不十分であった.

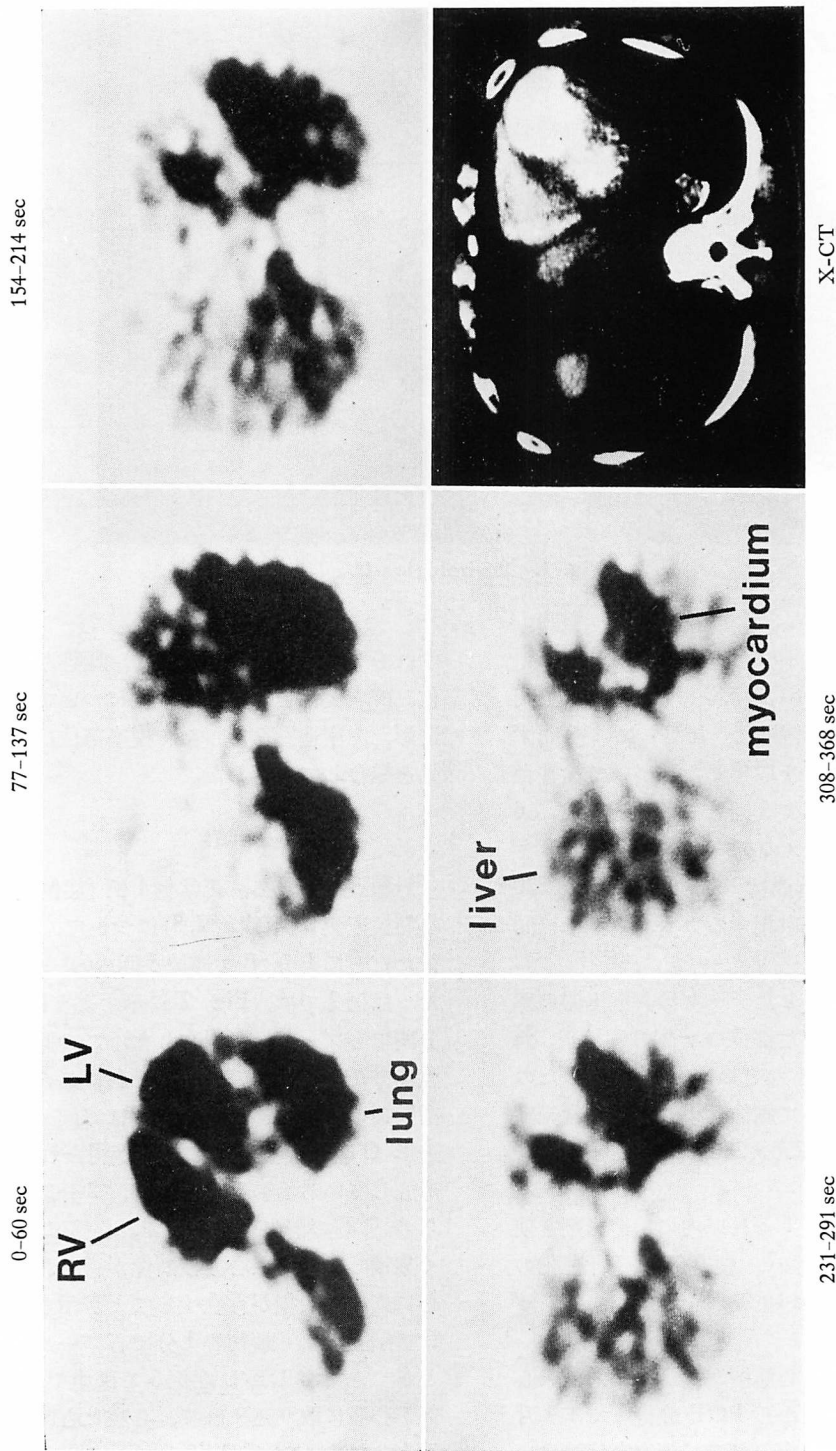


Fig. 2. Serial PCT images in a case with extensive anterior infarction (Case 2) following the intravenous administration of $^{13}\text{NH}_3$. X-ray CT image at the corresponding level is shown in the lower last panel.

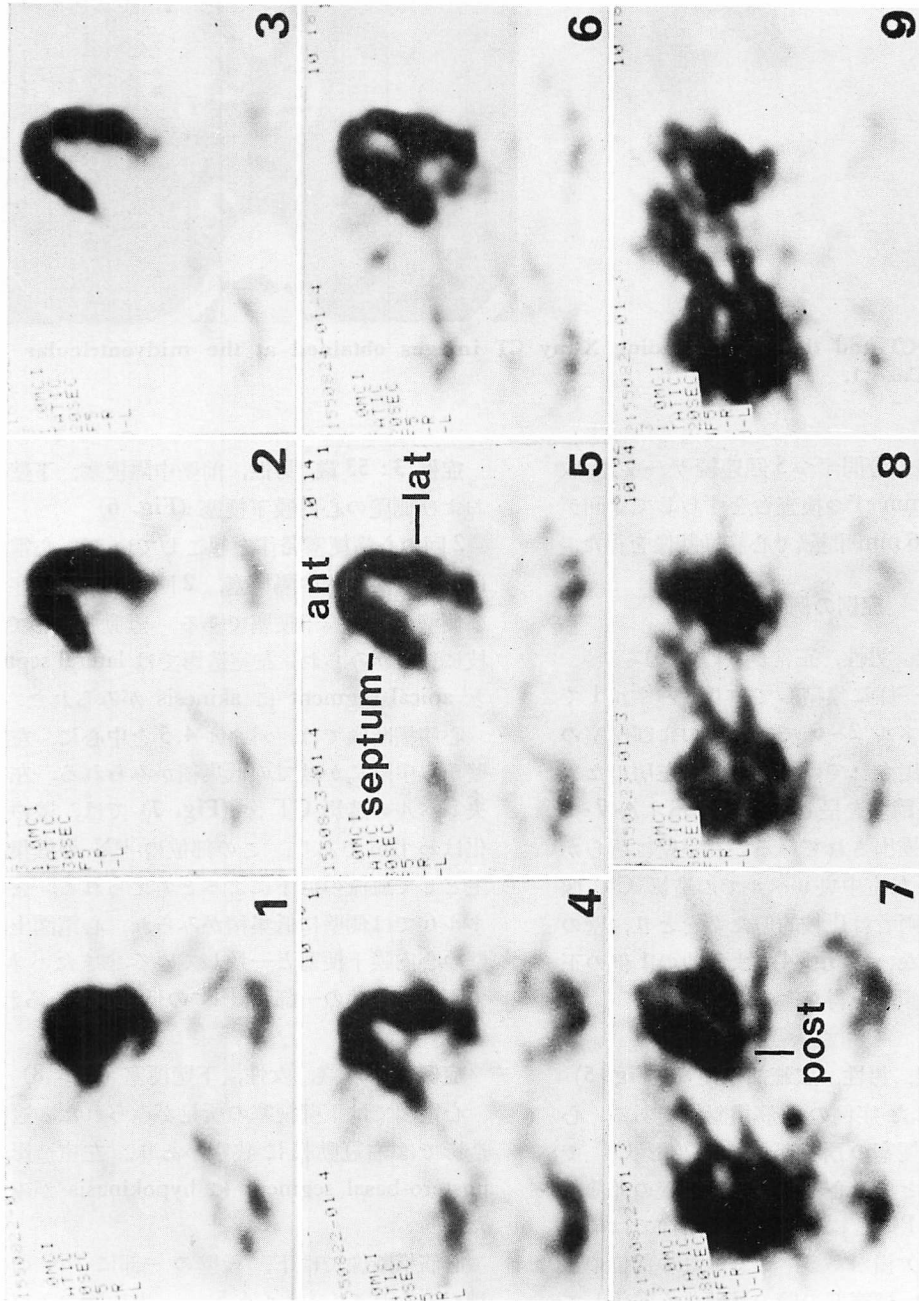


Fig. 3. PET images of the left ventricular myocardium in a normal subject (Case 1).
The cross sections are spaced 6 mm apart.
ant=anterior; lat=lateral; post=posterior wall of the left ventricle; septum=interventricular septum.

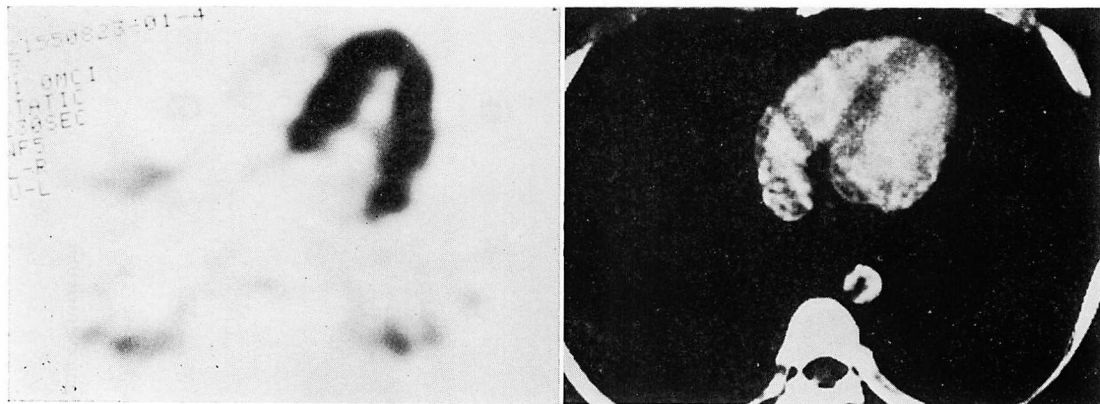


Fig. 4. PCT and the corresponding X-ray CT images obtained at the midventricular level in Case 1.

$^{13}\text{NH}_3$ 静注後1分間ずつ5回連続データを収集したのち, 6 mm ずつ検査台をずらして3回データを収集し, 6 mm 間隔で心筋横断像を得た.

症例の例示

症例 1: 34 歳, 男性, 正常例 (Fig. 3)

^{13}N は心筋に一樣に集積しており, パネル1では左室上壁, パネル2~6では中隔および左室の前壁, 側壁が描出されている. 後方は左房のため描出されず, 馬蹄型を呈している. パネル7~9では左室下壁が描出されている. 右室壁は明らかではない. また左室中央レベルでの造影 CT 像との比較では, 両者は比較的似た型をとり, 壁の菲薄化はみられない (Fig. 4). また他の1例の正常例でも同様の傾向を得た.

症例 2: 60 歳, 男性, 広範前壁梗塞 (Fig. 5)

Fig. 2 に示した症例の心筋横断像である. 心電図上広範前壁梗塞の所見があり, 造影 CT では, 前壁を中心とした心室瘤の形成と壁の菲薄化が明瞭である. PCT による心筋横断像では前壁を中心に大きな欠損がある. これはこの部位の血流障害のほかに, 梗塞部の壁の菲薄化も関係していると考えられる. また本症例では左心前方に右室壁が描出されている.

症例 3: 53 歳, 男性, 前壁中隔梗塞, 下壁梗塞および側壁の心内膜下梗塞 (Fig. 6)

2 回の心筋梗塞発作を起こしている. 心電図上は1回目が前壁中隔梗塞, 2回目が下壁梗塞および側壁の心内膜下梗塞である. 冠動脈造影では3枝に狭窄がみられ, 左室造影では lateral segment と apical segment に akinesis がみられた.

心筋横断像では, パネル4,5を中心に, 左室前壁から中隔にかけての低集積がみられる. 左室中央レベルの造影 CT 像 (Fig. 7) では, 壁の菲薄化はわずかであり, この部位の ^{13}N の低集積は主として血流の低下によると考えられる. またパネル6では側壁に低集積がみられ, 心電図上の側壁の心内膜下梗塞と一致している. またパネル7で下壁と後壁の一部に ^{13}N の低集積がみられる.

症例 4: 63 歳, 女性, 下壁梗塞 (Fig. 8)

心電図では下壁梗塞の所見がみられた. 冠動脈造影では右冠動脈に狭窄があり, 左室造影では postero-basal segment に hypokinesis がみられた.

心筋横断像では, 下, 後壁の一部に ^{13}N の低集積がみられる (パネル4,5). 一方中隔および左室の前壁, 側壁には ^{13}N が一樣に集積している.

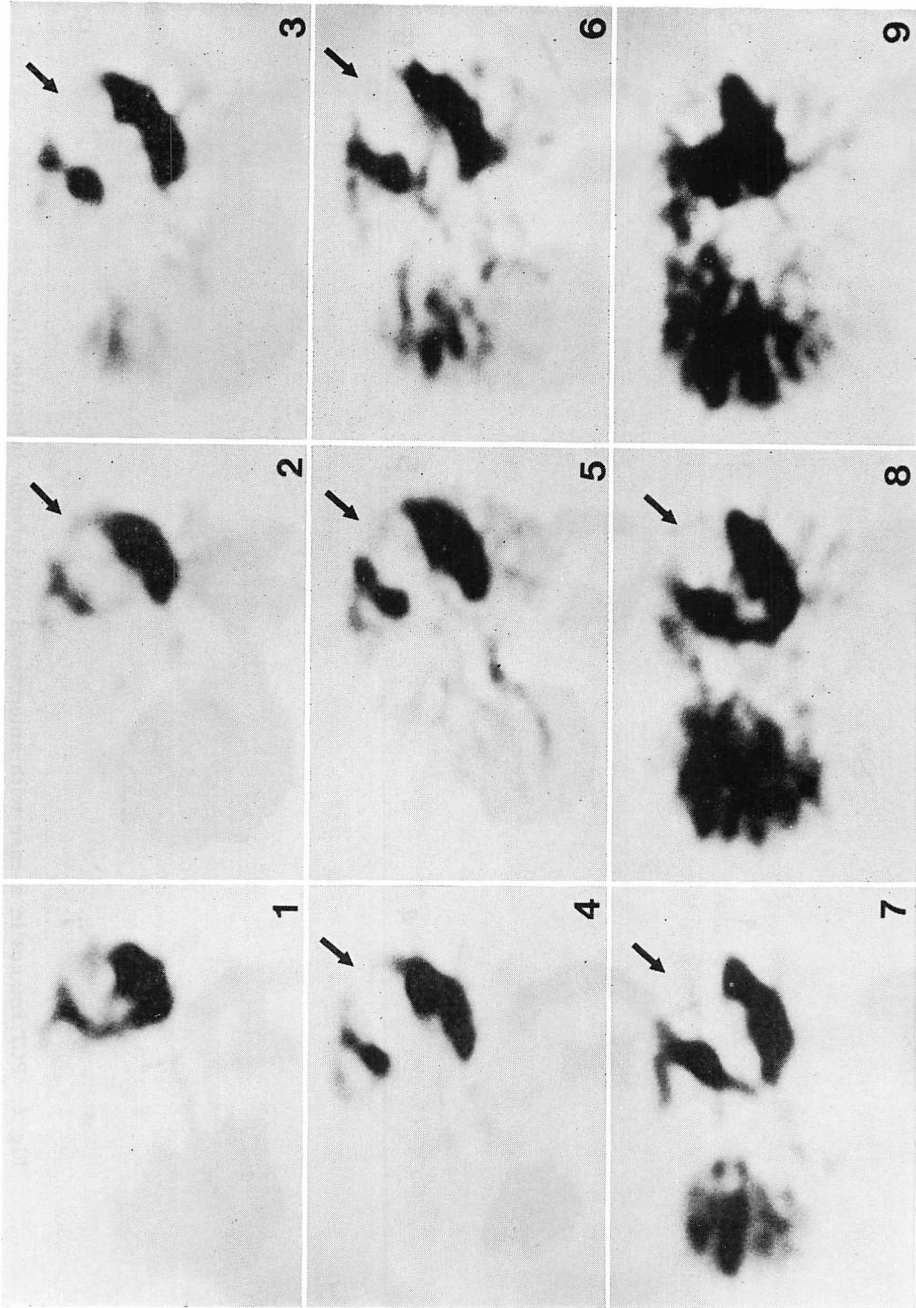


Fig. 5. PCT images in Case 2.
The arrows indicate the extensive perfusion defect in the anterior wall of the left ventricle. The anterior wall of the right ventricle is clearly visualized in panel 7.

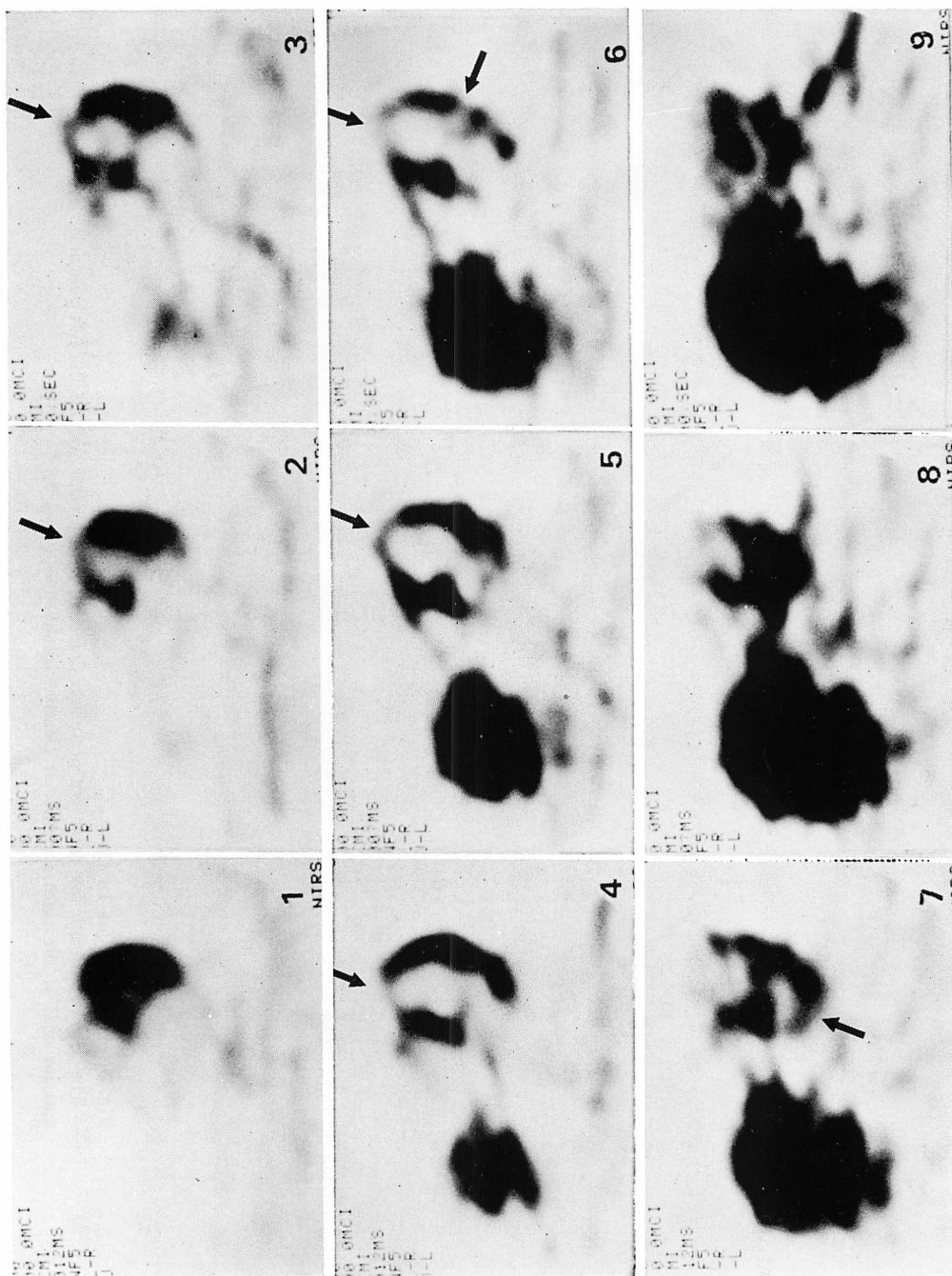


Fig. 6. PCT images in a case with anteroseptal and inferior infarction (Case 3).
The arrows indicate the reduced perfusion in the anteroseptal, lateral and inferoposterior walls of the left ventricle.

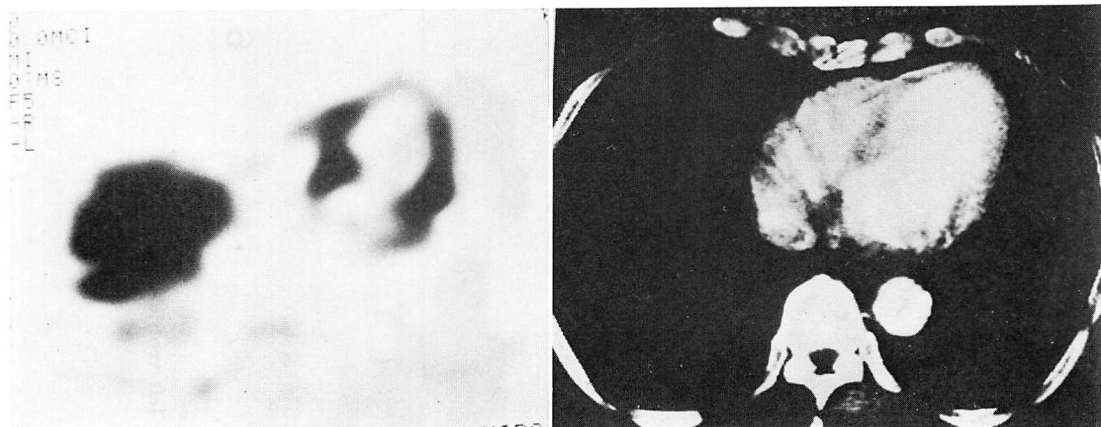


Fig. 7. PCT and X-ray CT images obtained at the midventricular level in Case 3.

考 察

本研究では $^{13}\text{NH}_3$ 静注後、ただちに PCT 装置による連続データの収集を行い、最初の1分間のデータから心プール像を得ることができた。Harper ら³⁾も静注直後に心腔がみえることをガンマ・カメラで報告しているが、PCT 装置により、横断像として観察した報告はこれまでにない。今回の我々の結果は、 $^{13}\text{NH}_3$ 静注後ただちにデータを収集することにより、同一スライスの心プール像と心筋横断像を、1回のイメージングで得ることができることを示しており、したがって本法は心内膜面の識別や心室瘤の描出に、有用であると思われる。しかし最初の1分ですでに ^{13}N の一部が心筋に集積し、心腔との識別が不十分な症例もみられたことから、今後は連続データの収集にあたっては、1回のデータ収集時間をさらに短縮することを試みたい。

$^{13}\text{NH}_3$ 静注5分以後に行った3回のデータ収集から、6mm 間隔で良好な左室心筋横断像を得ることができた。また正常例で1例、心筋梗塞例で2例、右室壁がはっきりと描出されていた。正常例の左室心筋の ^{13}N の集積は、ほぼ均一であった。心電図および冠動脈造影の所見から前壁中隔に梗塞があると考えられた症例3では、PCT

像でこの部位の ^{13}N の集積が低下していた。造影 CT 上はこの部位の壁の菲薄化がわずかなことから、この低集積はおもに血流の低下によるものと考えられた。またこの症例では側壁の心内膜下梗塞も考えられたが、PCT 像でも側壁の一部に ^{13}N の低集積がみられ、心内膜下梗塞の診断にも有用である可能性が示唆された。一方、症例2では壁の菲薄化もあり、これのみでも ^{13}N の低集積は起こりうるので、本症例の欠損部に血流低下が存在するかどうかははっきりしない。下壁梗塞については、上下のスライスを参考にして判定すればある程度診断可能と思われるが、正確な診断には矢状断層像、前額断層像の画像再構成が必要であると思われる。以上心筋梗塞の部位診断についてその有用性が示された。

今後の課題は心筋局所血流の測定である。Schelbert らは、dipyridamole を静注して心筋を hyperemia の状態とし、PCT イメージングにより、冠動脈狭窄度が動物実験⁹⁾で47%、臨床例^{10,11)}で50%以上の狭窄血管の灌流域に ^{13}N の低集積を認めている。また彼らは、イヌの冠動脈に $^{13}\text{NH}_3$ を直接注入して行った実験¹⁷⁾から、生理的な血流の範囲およびそれ以下 (0~300 ml/min/100 gr) では、心筋局所血流と心筋の ^{13}N の濃度の間に、ほぼ直線的な関係があることをみてい

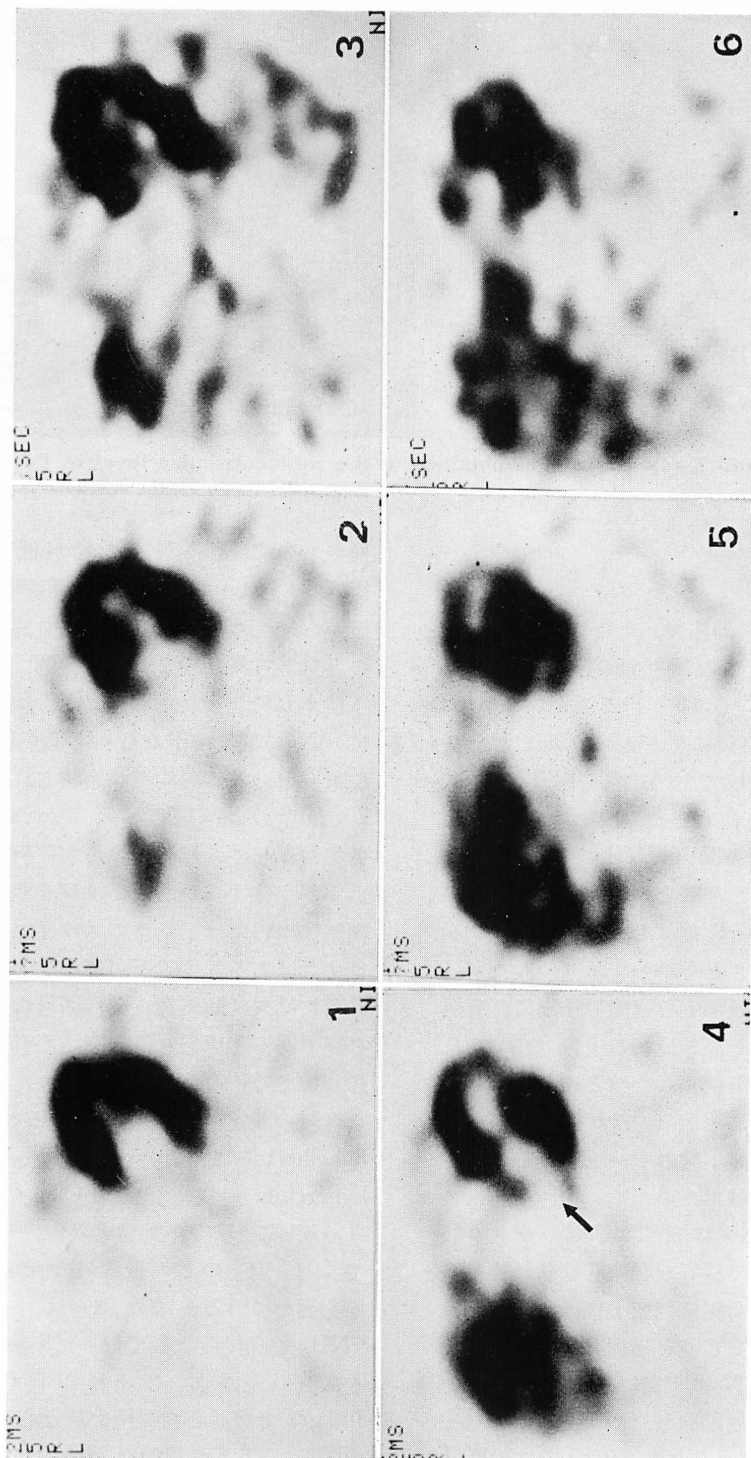


Fig. 8. PCT images in a case with inferior infarction (Case 4).
The arrow indicates the reduced perfusion in the inferoposterior wall of the left ventricle.

る。しかし $^{13}\text{NH}_3$ を静注した場合は、肺など他臓器での $^{13}\text{NH}_3$ の動態を考慮する必要があると思われる。今回 $^{13}\text{NH}_3$ 静注と同時に1分ずつ連続データ収集を試み、心腔、心筋、肺などの良好な横断像が得られたことから、これら臓器での ^{13}N の経時変化について、定量的に検討できる可能性が示唆された。今後はこの点からの検討を重ね、 $^{13}\text{NH}_3$ 静注による PCT イメージングにより、心筋局所血流の測定が可能か否かを評価をしたい。

結 論

放医研で開発した全身用多断層 PCT 装置 (Positologica-II) を用いて、正常例2例、心筋梗塞3例に $^{13}\text{NH}_3$ 静注による PCT イメージングを行い、臨床的有用性を検討して、次の結論を得た。

- 1) $^{13}\text{NH}_3$ 静注後ただちに1分ずつ5回連続データを収集し、最初の1分間のデータから心プール像が得られた。
- 2) 連続データ収集後に行った3回のデータ収集から、6 mm 間隔で良好な左室心筋横断像が得られた。心筋梗塞例では心電図、冠動脈造影などから予想された梗塞部位で ^{13}N の低集積がみられ、心筋梗塞の部位診断に有用であった。
- 3) 今後心腔、心筋、肺などでの $^{13}\text{NH}_3$ の静注後の動態をさらに検討し、心筋局所血流の測定が可能か否かを評価したい。

要 約

正常例2例、心筋梗塞例3例を対象に、ポジトロンコンピュータ断層撮影法 (Positron computed tomography: PCT) を行った。使用した PCT 装置は、放射線医学総合研究所で開発した“Positologica-II”である。この装置は3層の検出器リングよりなり、5層のイメージが同時に測定できる全身用多断層 PCT 装置である。使用した放射性薬剤は心筋血流を現わすと考えられている ^{13}N -アンモニア ($^{13}\text{NH}_3$) である。この標識化合物は、放医研サイクロトロンで生産した ^{13}N

より合成した。

$^{13}\text{NH}_3$ 静注と同時に、1分ずつ5回、連続的にデータを収集した。その後3回データを収集し、6 mm 間隔で15スライスの横断像を得た。

最初の1分間のデータから心プール像が得られた。これは心内膜面の識別に役立つと考えられる。広範前壁梗塞の患者では、心室瘤のために左室腔が突出している状態が観察された。

連続データ収集後の3回のスキャンからは、良好な左室心筋の横断像を得ることができた。正常例では ^{13}N は心筋に一樣に集積した。心筋梗塞例では梗塞部に ^{13}N の低集積がみられた。その部位は心電図などから予想された梗塞部位とよく一致していた。

これらの所見より、以下の結論を得ることができた。(1) 連続的なデータ収集より心プール像を得ることができた。(2) ^{13}N の心筋での分布は心筋血流に関係していると考えられる。

文 献

- 1) Hunter WW, Monahan WG: N-ammonia: A new physiologic radiotracer for molecular medicine. *J Nucl Med* **12**: 368, 1971 (abstr)
- 2) Monahan WG, Tilbury RS, Laughlin JS: Uptake of N-labeled ammonia. *J Nucl Med* **13**: 274-277, 1972
- 3) Harper PV, Lathro KA, Krizek H, Lembares N, Stark V, Hoffer PB: Clinical feasibility of myocardial imaging with NH_3 . *J Nucl Med* **13**: 278-280, 1972
- 4) Hoop B, Smith TW, Burnham CA, Correll JE, Brownell GL, Sanders CA: Myocardial imaging with NH_4^+ and a multicrystal positron camera. *J Nucl Med* **14**: 181-183, 1973
- 5) Harper PV, Schwartz J, Beck RN, Lathrop KA, Lembares N, Krizek H, Gloria I, Dinwoodie R, McLaughlin A, Stark VJ, Bekerman C, Hoffer PB, Gottschalk A, Resnekov L, Al-Sadir J, Mayorga A, Brooks HL: Clinical myocardial imaging with nitrogen-13 ammonia. *Radiology* **108**: 613-617, 1973
- 6) Walsh WF, Harper PV, Resnekov L, Fill H: Noninvasive evaluation of regional myocardial perfusion in 112 patients using a mobile scintillation camera and intravenous nitrogen-13 labeled

- ammonia. *Circulation* **54**: 266-275, 1976
- 7) Walsh WF, Fill HR, Harper PV: Nitrogen-13-labeled ammonia for myocardial imaging. *Semin Nucl Med* **7**: 59-66, 1977
 - 8) Phelps ME, Hoffman EJ, Coleman RE, Welch MJ, Raichle ME, Weiss ES, Sobel BE, Ter-Pogossian MM: Tomographic images of blood pool and perfusion in brain and heart. *J Nucl Med* **17**: 903-912, 1976
 - 9) Gould KL, Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman EJ: Noninvasive assessment of coronary stenosis with myocardial perfusion imaging during pharmacologic vasodilation V. Detection of 47 percent diameter coronary stenosis with intravenous nitrogen-13 ammonia and emission-computed tomography in intact dogs. *Am J Cardiol* **43**: 200-208, 1979
 - 10) Schelbert HR, Gould KL, Wisenberg G, Marchall R, Phelps ME, Hoffman EJ: N-13 ammonia and positron emission computerized axial tomography for the assessment of coronary artery disease in man. *J Nucl Med* **20**: 604, 1979 (abstr)
 - 11) Schelbert HR, Wisenberg G, Phelps ME, Gould KL, Henze E, Hoffman EJ, Gomes A, Kuhl DE: Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VI. Detection of coronary artery disease in human beings with intravenous N-13 ammonia and positron computed tomography. *Am J Cardiol* **49**: 1197-1207, 1982
 - 12) Schelbert HR, Phelps ME, Huang SC, MacDonald NS, Hansen H, Selin C, Kuhl DE: N-13 ammonia as an indicator of myocardial blood flow. *Circulation* **63**: 1259-1272, 1981
 - 13) 鈴木和年, 岩田 鍊, 玉手和彦, 吉川喜久夫, 井戸達雄, 樫田義彦: サイクロトロンを用いた短寿命 RI の遠隔量産システム—その開発と RI 生産—. *Radioisotopes* **26**: 67-73, 1977
 - 14) 井戸達雄, 岩田 鍊: 全自動短寿命ラジオアイソトープ標識化合物合成装置の試作— $^{13}\text{NH}_3$ 全自動合成装置—. *Radioisotopes* **30**: 1-6, 1981
 - 15) Takami K, Ueda K, Okajima K, Tanaka E, Nohara N, Tomitani T, Yamamoto M, Murayama H, Shishiso F, Ishimatsu K, Ohgushi A, Inoue S, Takakusa Y, Hayashi T, Nakase S: Performance study of whole-body, multislice positron computed tomograph—POSITOLOGICA-II—. *IEEE Trans Nucl Sci NS-30*: 734-738, 1983
 - 16) 野原功全: POSITOLOGICA. *放射線科* **1**: 37-43, 1983
 - 17) Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman EJ, Huang SC, Selin CE, Kuhl DE: Regional myocardial perfusion assessment with N-13 labeled ammonia and positron emission computerized axial tomography. *Am J Cardiol* **43**: 209-218, 1979