

冠動脈疾患患者における運動²⁰¹Tl心筋エミッションコンピュータ断層像の定量評価

Quantitative analysis of exercise ²⁰¹Tl myocardial emission CT in patients with coronary artery disease

岡田 充弘
河合 直樹
山本 秀平
松島 英夫
山内 一信
横田 充弘
林 博史
外畑 巖
望月 和雄*
都築 実紀**

Mitsuhiro OKADA
Naoki KAWAI
Shuhei YAMAMOTO
Hideo MATSUSHIMA
Kazunobu YAMAUCHI
Mitsuhiro YOKOTA
Hiroshi HAYASHI
Iwao SOTOBATA
Kazuo MOCHIZUKI*
Jitsuki TSUZUKI**

Summary

The clinical usefulness of quantitative analysis of exercise thallium-201 myocardial emission computed tomography (ECT) was evaluated in coronary artery disease (CAD). The subjects consisted of 20 CAD patients and five normal controls. All CAD patients underwent coronary angiography.

Tomographic thallium-201 myocardial imaging was performed with a rotating gamma camera, and long-axial and short-axial myocardial images of the left ventricle were reconstructed. The tomographic images were interpreted quantitatively using circumferential profile analysis. Based on features of regional myocardial thallium-201 kinetics, two types of abnormalities were studied: (1) diminished initial distribution (stress defect) and (2) slow washout of thallium-201, as evidenced by patients' initial thallium-201 uptake and 3-hour washout rate profiles which fell below the normal limits, respectively. Two diagnostic criteria including the stress defect and a combination of the stress defect and slow washout were used to detect coronary artery lesions of significance ($\geq 75\%$ luminal narrowing). The ischemic volumes were also evaluated by quantitative analysis using thallium-201 ECT. The diagnostic accuracy of the stress defect criterion was 95% for left anterior descending, 90% for right, and 70% for left circumflex coronary artery lesions. The combined criteria of the stress defect and slow washout increased detection sensitivity with a moderate loss of specificity for identifying individual coronary artery lesion. A relatively high diagnostic accuracy was obtained using the stress defect criterion for

名古屋大学医学部 第一内科
名古屋市昭和区鶴舞町 65 (〒460)

*常滑市民病院

**大同病院循環器科

The First Department of Internal Medicine, Nagoya
University School of Medicine, Tsurumai-cho 65,
Showa-ku, Nagoya 460

Received for publication January 13, 1984 (Ref. No. 27-78)

multiple vessel disease (75%). Ischemic myocardial volume was significantly larger in triple vessel than in single vessel disease ($p < 0.05$) using the combined criteria.

It was concluded that quantitative analysis of exercise thallium-201 myocardial ECT images proves useful for evaluating coronary artery lesions.

Key words

Exercise ^{201}Tl myocardial emission CT Coronary artery disease Circumferential profile analysis
Initial ^{201}Tl uptake ^{201}Tl washout

はじめに

近年, ^{201}Tl 心筋 emission CT (以下 ECT) の発達により, 従来の二次元 ^{201}Tl 心筋像では困難であった心筋の壊死あるいは虚血領域の, 三次元的な把握が可能となった. ^{201}Tl 心筋 ECT 像は, 従来の二次元 ^{201}Tl 心筋像よりも, 運動負荷イメージングによる冠動脈病変の診断評価において, 有用性が高いと報告されている¹⁾. しかし, 運動負荷 ^{201}Tl 心筋像を定量分析し, 冠動脈病変の評価を行った報告はあまり多くはみられない. 本研究では circumferential profile 法²⁾を用いて運動負荷 ^{201}Tl 心筋 ECT 像を分析し, 冠動脈疾患の診断評価における ECT 定量分析の有用性を検討することを目的とした.

対 象

対象は選択的冠動脈および左室造影を施行した陳旧性前壁, あるいは下壁梗塞男性患者 8 名 (年齢 41~61 歳, 平均 53 歳), 労作狭心症男性患者 12 名 (年齢 36~66 歳, 平均 50 歳), および健常人 5 名 (男 4 名, 女 1 名, 年齢 26~46 歳, 平均 36 歳) の計 25 名である.

方 法

運動負荷には, 原則として 25 W から開始し, 3 分間ごとに 25 W 宛運動強度を漸増する, 座位自転車エルゴメーター連続多段階方式を用いた. 患者群では症状制約の最大運動時に, 健常人では年齢別予想最大心拍数の 85% 到達時に ^{201}Tl 2mCi を静注し, さらに 1 分間運動を継続した後, 運動を終了した. 低エネルギー汎用コリメーターを装

置した角型回転対向型デジタルガンマカメラ (東芝製 GCA 70A 特) を用い, 運動直後および 3 時間後の血流再分布時に, 6° 間隔 20 秒毎のデータ収集を計 10 分間行った. 画像処理は東芝製 GMS 55A 80 コンピューターシステムを用い, 左室水平, 長軸, および短軸断層像を 8 mm 間隔で再構成した. 左室中央長軸 1 断面および短軸 5 断面において, 10° 間隔に放射状の profile line を設定し, 運動直後心筋像では最高の Tl カウント値を示す profile line の Tl 摂取率を 100% とし, 各 profile line の Tl 摂取率を算出した (Fig. 1). また運動直後および血流再分布心筋像の各 profile line の Tl カウント値より, 各 profile line における Tl washout rate

WR

$$= \left[\frac{\text{運動直後カウント} - \text{血流再分布カウント}}{\text{運動直後カウント}} \right] \times 100\%$$

を算出した. 運動直後心筋像において, Tl 摂取率が正常下限 profile curve より連続して 2 ヶ所以上低下する領域を「Tl 灌流欠損領域」, また washout rate が正常下限値より低下した領域を「washout rate 低下領域」とした. 本研究では Tl 灌流欠損のみでなく, washout rate 低下も評価の対象とし, これらの一つでも存在すれば異常と判定する評価法を行った.

選択的冠動脈造影では 75% 以上の内径狭窄を有意病変とし, 運動 ^{201}Tl 心筋 ECT 像の有意狭窄枝診断能を検討した. 左室長軸および短軸 5 断層像における各冠動脈支配領域に対応する左室領域を, Fig. 2 のごとく設定した. 前下行枝の診断には, 左室中央レベルを中心として最も心尖部お

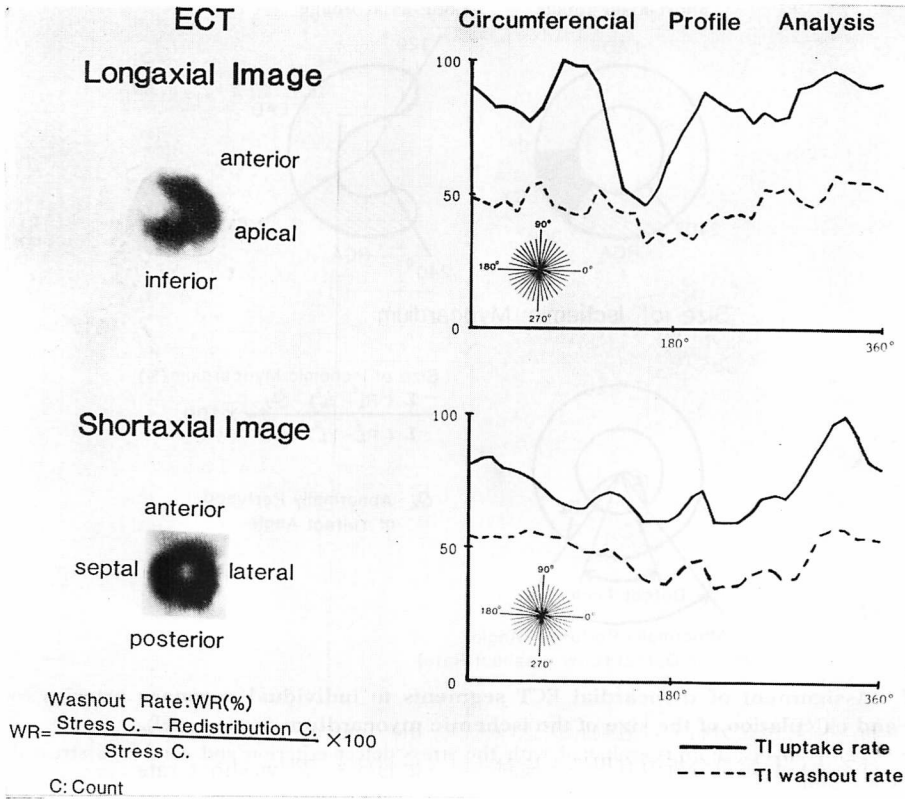


Fig. 1. Circumferential profile analysis in exercise thallium-201 ECT images.

Circumferential profile analysis is performed in a long-axial and 5 short-axial images, and initial Tl-201 uptake and Tl-201 washout rate profiles are obtained for each image. This figure shows long-axial and central short-axial images in a 41-year-old normal woman.

よび心基部側の2断面と、中央の1断面の計3短軸断面を用いて行った。右冠動脈および左回旋枝の診断には、冠動脈支配の個体差を考慮し、次のように行った。右冠動脈では、長軸と短軸の両断面層像において、右冠動脈支配領域に異常所見がみられる場合を、また回旋枝では、短軸像の中央部と心基部側のいずれかの左回旋枝領域に異常所見がみられる場合、各々の冠動脈に有意狭窄ありと判定した。狭心症群では、左室短軸5断面層像において、各左室短軸像より得られた左室外径および内径を用いて、Fig. 2の式より、患者群の全左室心筋に対するTl灌流異常領域の容積の近似値を、虚血心筋容積率の指標として算出した。

結 果

1. 健常対照例における Tl 摂取率および Tl wash-out rate

長軸像では左室領域における Tl 摂取率の正常下限値は 68~85% であり、後下壁領域では前壁領域に比し Tl 摂取率は低値を示した。短軸5断面における Tl 摂取率正常下限値は、最も心尖部側では 65~86%、最も心基部側では 67~88%、左室中央部では 63~83% であり、左室中央部において、心室中隔領域の Tl 摂取率正常下限値は、他の左室領域に比しやや低値を示した。また Tl washout rate の正常範囲は、いずれの断面層像にお

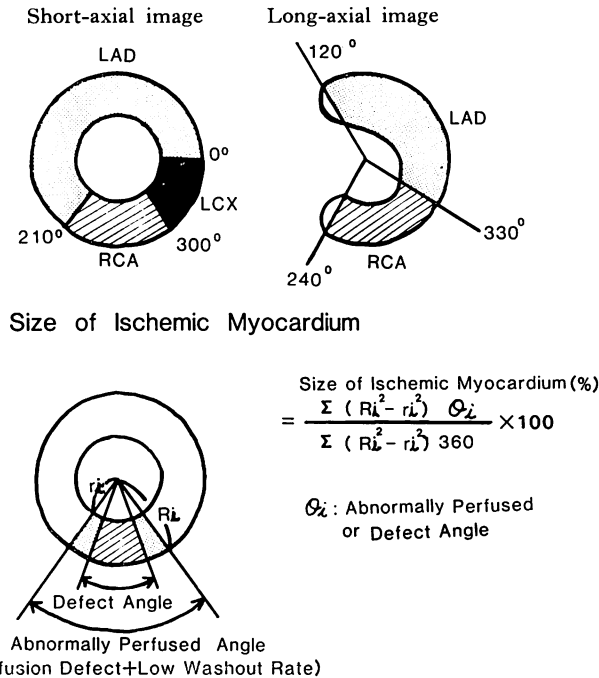


Fig. 2. Assignment of myocardial ECT segments to individual coronary arteries (upper panel) and calculation of the size of the ischemic myocardium (lower panel).

The ischemic myocardium is evaluated with the stress defect criterion and combined stress defect and low washout.

いてもほぼ 30~75% であり, Tl washout rate の正常下限値は 30~50% 前後であった (Fig. 3).

2. 運動 Tl 心筋 ECT 像による冠動脈有意狭窄枝の診断能

全 20 例の運動直後心筋 ECT 像上, Tl 灌流欠損(局所 Tl 摂取率低下)領域がある場合, 同部を灌流する冠動脈に有意の狭窄があると判定する基準では, sensitivity および specificity は左前下行枝と右冠動脈病変では 88~100% と良好であったが, 左回旋枝病変では各々 80%, 60% とやや低値を示した (Fig. 4).

Tl 灌流異常 (初期局所 Tl 摂取率低下または washout rate 低下のどちらか一方または両方)領域により評価した場合, 有意狭窄冠動脈枝の診断能は, Tl 灌流欠損領域のみによる場合に比べ, いずれの冠動脈においても sensitivity (90~100%) は向上したが, specificity (30~50%) は低下した

(Fig. 5).

3. 冠動脈病変の重症度診断における運動 Tl 心筋 ECT 像の有用性

陳旧性心筋梗塞および狭心症群全 20 例中, 1 枝病変 8 例, 2 枝病変 1 例, 3 枝病変 4 例の計 13 例, 65% の症例で, 運動直後の心筋 ECT 像により冠動脈罹患本数の診断が可能であった. また 1 枝病変か多枝病変かの鑑別は 75% の症例で可能であった (Table 1).

狭心症 12 例において運動直後心筋 ECT 像の Tl 灌流欠損領域より算出した虚血心筋容積率は, 冠動脈罹患本数との間に有意な関係を示さなかった. 一方, 初期局所 Tl 摂取率あるいは washout rate のいずれか, または両方が低下した Tl 灌流異常領域より求めた虚血心筋容積率は, 1 枝病変 41.8±9.0%, 2 枝病変 50.2±3.1%, 3 枝病変 65.9±8.1% であり, 3 枝病変では 1 枝病変に比し, 有

意 ($P < 0.05$) に大であった (Fig. 6).

4. 症例呈示

60 歳, 男性, 労作狭心症 (Fig. 7)

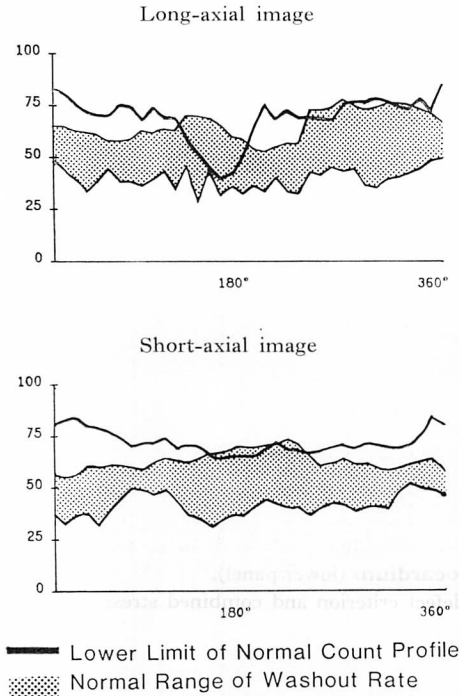


Fig. 3. Lower limit of normal initial Tl-201 uptake and the normal range of the Tl-201 washout rate.

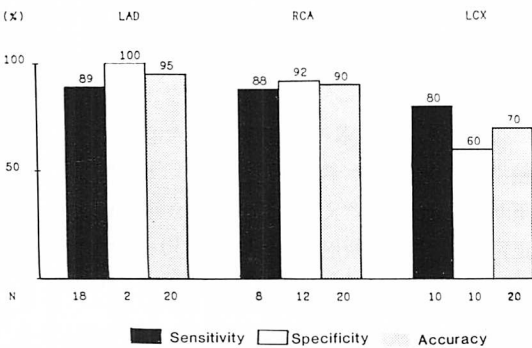


Fig. 4. Sensitivity, specificity and accuracy of stress defect criteria in detecting coronary artery lesions.

運動直後, 長軸像では前壁心尖部および下壁に, 短軸像では心基部側の心室中隔から前壁, 心尖部側の心室中隔から前壁, および心尖部側の前壁中隔と下壁に Tl 灌流欠損領域がみられたが, 血流再分布像では明らかな Tl 灌流欠損領域はみられない. 本例の虚血心筋容積率は, Tl 灌流欠損領域を用いて計測した場合には 40.8%, Tl 灌流異常領域を用いた場合には 68.8% であった. また冠動脈造影所見では, 左前下行枝 100%, 右冠動脈 75~90%, 左回旋枝 75~90% と, 3 枝に

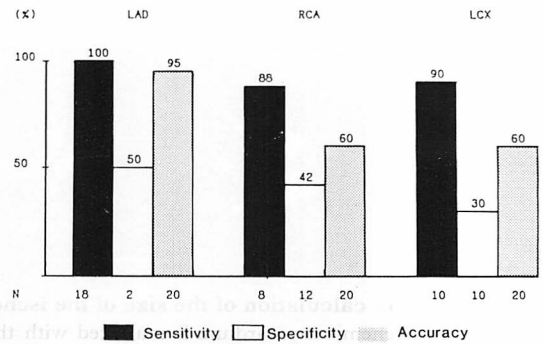


Fig. 5. Sensitivity, specificity and accuracy of combined criteria of the stress defect and slow washout in detecting coronary artery lesions.

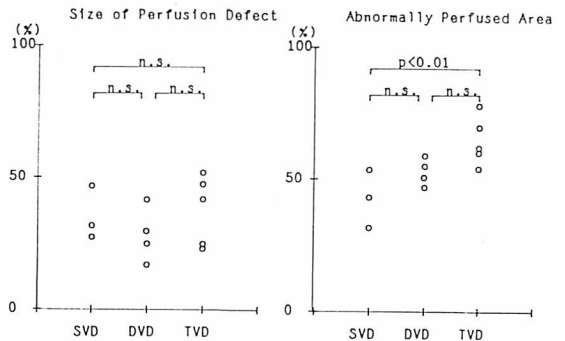


Fig. 6. Relationship between the ischemic myocardial size evaluated with the exercise Tl-201 ECT and the number of diseased vessels.

Ischemic myocardial size is significantly larger in triple vessel than in single vessel disease ($p < 0.05$) when combined criteria of the stress defect and low washout of thallium-201 are used.

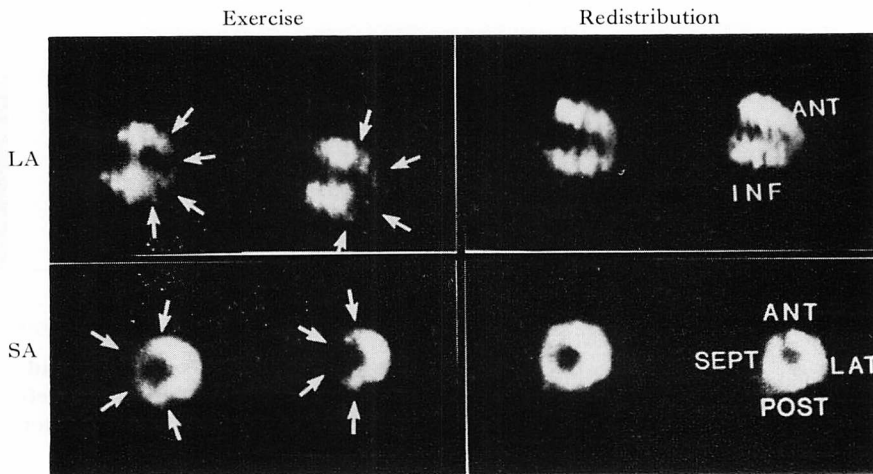
Table 1. Sensitivity of stress defect criteria in evaluating coronary artery lesions

ECT	CAG			Total	ECT	CAG		Total
	SVD	DVD	TVD			SVD	MVD	
SVD	8	3	1	12	SVD	8	4	12
DVD	1	1	0	2	MVD	1	7	8
TVD	0	2	4	6				
Total	9	6	5	20	Total	9	11	20

Percent agreement: 65%

Percent agreement: 75%

Abbreviations: SVD=single vessel disease; DVD=double vessel disease; TVD=triple vessel disease; MVD=multi-vessel disease.



K. M. 60 yrs male

Fig. 7. Exercise and redistribution thallium-201 ECT images in an illustrative case of angina pectoris (K.M., 60-year old man).

Stress defect is shown in the apex, interventricular septum, LV anterior and inferior walls.

LAD (5) 50%, (6) 100%; RCA (1) 75%, (2) 90%, (3) 75%, (4PD) 75%; LCX (12) 75%, (13) 90%, (14) 90%.

いずれも有意な狭窄がみられた。

考 按

1. 健常対照例における初期 Tl 摂取率および Tl washout rate の検討

初期局所 Tl 摂取率の正常下限値は、長軸像では後下壁領域、また短軸像では心室中隔および後下壁領域において低値を示し、Cerqueira ら³⁾の報告とほぼ一致した。前壁領域では乳頭筋の存在

により Tl 摂取率の増加が、また心室中隔後部、後下壁領域ではγ線の減衰により Tl 摂取率の低下がみられると考えられた。Tl washout rate の正常下限値は各断層像において 30~50% 前後であったが、Tamaki ら¹⁾の segmental analysis による報告と同様に、心室中隔領域では 30~35% 前後とやや低値を示した。

2. 運動負荷 Tl 心筋 ECT 像の有意狭窄枝診断能運動負荷 Tl 二次元心筋像は冠動脈罹患者

位の診断上有用と考えられているが、心筋各領域の重なりが避け難いため、必ずしも診断能は高くない⁴⁻⁸⁾。また右冠動脈および左回旋枝の鑑別は、その支配灌流心筋領域の個体差もあり、二次元像ではしばしば困難な場合もみられる⁹⁾。近年、これら二次元 Tl 心筋像の欠点を補う目的で、三次元 Tl 心筋 ECT 像の有用性が検討されている。Vogel ら¹⁰⁾は 7 ピンホールコリメーターを用い、心筋断層像の冠動脈病変部診断における有用性を報告した。また Ritchie ら¹¹⁾は陳旧性梗塞例で、心筋 ECT 像による梗塞部位の診断能は従来の二次元像による成績よりも良好であり、かつ ECT 像により、心内膜下梗塞の診断も可能であると報告した。

従来より、Tl 心筋像の判定評価において、肉眼的な診断に対し、定量分析の高い客観性と再現性が問題とされている。Francisco ら¹²⁾は 7 ピンホールコリメーターを用いた心筋断層像と二次元 Tl 心筋像において、心筋虚血領域を肉眼的に判定した場合、および定量分析により求めた場合の、冠動脈病変に対する両心筋像の診断能を検討した。その結果、肉眼的に判定した場合、両心筋像による冠動脈病変診断能には有意差はなかったが、circumferential profile 法を用いて、心筋断層像の定量分析を行うと、冠動脈病変の診断能が向上すると報告した。本研究でも運動直後心筋 ECT 像の circumferential profile 分析から行う Tl 灌流欠損の診断は、特に左前下行枝あるいは右冠動脈病変の診断には極めて有用であり、左回旋枝の診断にも、過去に行った二次元像による成績より優れていた。

3. 運動負荷 Tl 心筋 ECT 像による冠動脈病変の重症度評価

本研究では、心筋 ECT 像による Tl 灌流欠損領域の診断は、二次元像ではしばしば困難⁹⁾とされる冠動脈罹患本数、および多枝病変の有無の診断にも有用と考えられた。心筋 ECT 像の発達により、従来の二次元像では容易でなかった心筋虚血や壊死領域の容積算出が可能となった。Tama-

ki ら¹³⁾ Matsushima ら¹⁴⁾は、Tl 心筋 ECT 像から求めた梗塞サイズは Δ CK あるいは左室造影上の梗塞指標との間に高度の相関を示すと報告しており、心筋 ECT 像は三次元的に梗塞量を算出するのに有用と考えられる。本研究では、すでに我々¹⁴⁾が報告した心筋梗塞量の算出法と同様の方法を用い、虚血心筋容積を算出した。しかし、虚血領域の判定上、心筋の相対的な Tl 摂取を反映する Tl 灌流欠損評価のみでは、虚血領域の拡がりを正確に把握する上に限界があり、その拡がりを過小評価する可能性がある。近年多くの研究者^{5,15-17)}により、Tl washout が一見正常な Tl 分布を有する 3 枝病変例での虚血検出に有用であると報告されている。本研究でも狭心症例で、局所 Tl 摂取率または Tl washout rate 低下のいずれかがみられる Tl 灌流異常領域の虚血心筋容積率は、3 枝病変では 1 枝病変より有意に大であり、この異常領域は、心筋 ECT 像による虚血心筋領域の拡がりを臨床的に評価する上に有用であることが示唆された。

要 約

Circumferential profile 法を用いて運動負荷 Tl 心筋 ECT 像の定量分析を行い、冠動脈疾患の診断、評価における ECT 定量解析の有用性を検討した。

対象は労作狭心症患者 12 名、陳旧性前壁あるいは下壁梗塞患者 8 名、および健常人 5 名の計 25 名である。

自転車 ergometer による最大運動時に Tl 2mCi を静注し、運動直後および 3 時間後血流再分布時の心筋 ECT 像を、回転対向型ガンマカメラを用いて撮像した。左室長軸 1 断面および短軸 5 断面において、circumferential profile 解析を行い、運動直後像では各 profile line における初期 Tl 摂取率を、また運動直後および血流再分布像からは各 profile line における Tl washout rate をそれぞれ算出した。健常人の成績をもとに、Tl 灌流欠損(初期 Tl 摂取率低下)および Tl 灌流異

常(初期 Tl 摂取率または washout rate 低下)領域を患者群において決定し, 有意冠狭窄(75%以上)の診断能を検討した。また狭心症群では, 短軸像において Tl 灌流欠損と Tl 灌流異常領域のそれぞれから, 全左室心筋に対する虚血心筋容積率を算出した。

1. Tl 灌流欠損領域による有意冠狭窄の診断感度は, 左前下行枝, 右冠動脈ではいずれも 88~100%, 左回旋枝では 80% および 60% であったが, Tl 灌流異常領域により判定した場合, いずれの冠動脈においても診断感度は向上し, 特異度は低下した。

2. Tl 灌流欠損の評価は冠動脈罹患本数(正診率 65%), および多枝病変か否か(正診率 75%)の診断に有用であった。

3. 狭心症群において Tl 灌流異常領域により評価した虚血心筋容積率は, 3 枝病変(平均 58%)では 1 枝病変(平均 38%)より有意に大であった。

4. 運動 Tl-201 心筋 ECT 像は, circumferential profile 法による初期 Tl 摂取, および washout rate の計測を行うことにより, 冠動脈病変の診断と評価に有用と考えられた。

文 献

- 1) Tamaki N, Yonekura Y, Kadota K, Kambara H, Kawai C, Torizuka K: Quantitative analysis of thallium uptake and washout by stress emission computed tomography (ECT). *Circulation* **68** (Suppl III): III-246, 1983 (abstr)
- 2) Burow RD, Pond M, Schafer AM, Bocker L: "Circumferential Profiles": A new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images. *J Nucl Med* **20**: 771, 1979
- 3) Cerqueira M, Powell M, Eisner R, Case J, Zaret BL, Berger HJ: Quantitative assessment of tomographic exercise thallium-201 images obtained using a rotating gamma camera: Definition of normal limits. *Circulation* **68** (Suppl III): III-178, 1983 (abstr)
- 4) Rigo P, Baily IK, Griffith LSC, Pitt B, Burow RD, Wagner HN Jr, Becker LC: Value and limitation of segmental myocardial imaging for localization of coronary artery disease. *Circulation* **61**: 973-981, 1980
- 5) Kawai N, Sotobata I, Okada M, Miyakoda H, Shiki K, Tsuzuki M, Inagaki H, Kondo T, Yokota M, Abe T, Yamamoto S, Tsuzuki J: Non-invasive diagnosis of coronary arterial lesions by exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Jpn J Nucl Med* **20**: 371, 1983
- 6) Josephson MA, Brown BG, Hecht HS, Hopkins J, Pierce CD, Petersen RB: Noninvasive detection and localization of coronary stenosis in patients. Comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* **103**: 1008, 1982
- 7) DePace NL, Iskamelrian AS, Hakki AH, Kane SA, Segal BL: Use of QRS scoring and thallium-201 scintigraphy to assess left ventricular function after myocardial infarction. *Am J Cardiol* **50**: 1262, 1982
- 8) Patterson RE, Horowitz SF, Eng C, Rudin A, Meller J, Halgash DA, Pichard AD, Goldsmith SJ, Herman MV, Gorlin R: Can exercise electrocardiography and thallium-201 myocardial imaging exclude the diagnosis of coronary artery disease?: Bayesian analysis of the clinical limits of exclusion and indications for coronary angiography. *Am J Cardiol* **49**: 1127, 1982
- 9) Newmann HN, Dunn RF, Harris PJ, Bautovich GJ, McLaughlin AF, Kelly DT: Differentiation between right and circumflex coronary artery disease on thallium myocardial perfusion scanning. *Am J Cardiol* **51**: 1052, 1983
- 10) Vogel RA, Kirch D, LeFree M, Steel P: A new method of multiplanar emission tomography using a seven pinhole collimator and on Anger scintillation camera. *J Nucl Med* **19**: 648, 1978
- 11) Ritchie JL, Williams DL, Harp G, Stratton JL, Caldwell JH: Transaxial tomography with thallium-201 for detecting remote myocardial infarction: Comparison with planar imaging. *Am J Cardiol* **50**: 1236, 1982
- 12) Francisco DA, Collins SM, Go RT, Ehrhardt JC, Van Kirk DC, Marcus ML: Tomographic thallium-201 myocardial perfusion scintigrams after maximal coronary artery vasodilation with intravenous dipyridamole: Comparison of qualitative and quantitative approaches. *Circulation* **66**: 370, 1982
- 13) Tamaki S, Nakajima H, Murakami T, Yui Y, Kambara H, Kadota K, Yoshida A, Kawai C, Tamaki N, Mukai T: 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, 1982
- 14) Matsushima H, Okada M, Kawai N, Shiki K, Tsuzuki M, Kondo T, Yokota M, Hayashi, H, Sotobata I, Mochizuki K, Tsuzuki J, Noda S: Quantitative analysis of old myocardial infarction with emission computed tomography. *Jpn Circ J* **47**: 961, 1983 (abstr)
- 15) Sklar J, Kirch D, Johnson T, Hasegawa B, Peck S, Steele P: Slow late myocardial clearance of thallium: A characteristic phenomenon in coronary artery disease. *Circulation* **65**: 1504, 1982
- 16) Maddahi J, Garcia EV, Berman DS, Waxman A, Swan HJC, Forrester J: Improved noninvasive assessment of coronary artery disease by quantitative analysis of regional stress myocardial distribution and washout of thallium-201. *Circulation* **64**: 924, 1981
- 17) Brown KA, Boucher CA, Okada RD, Strauss HW, Pohost G: Initial and delayed right ventricular thallium-201 rest-imaging following dipyridamole-induced coronary vasodilation. Relationship to right coronary artery pathoanatomy. *Am Heart J* **103**: 1019, 1982