

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の定量的測定

Regional myocardial blood flow quantitatively measured using O-15 water and dynamic positron emission tomography

高橋 晶
飯田 秀博*
小野 幸彦
須藤まき子
穴戸 文男*
上村 和夫*
門脇 謙**
熊谷 正之**

Akira TAKAHASHI
Hidehiro IIDA
Yukihiko ONO
Makiko SUDO
Fumio SHISHIDO
Kazuo UEMURA
Ken KADOWAKI
Tadayuki KUMAGAI

Summary

This study was performed to measure regional myocardial blood flow (MBF) quantitatively using dynamic positron emission tomography (PET) and O-15 water. The subjects consisted of two normal volunteers, four patients with normal coronary angiograms (CAG), two patients with angina pectoris (3-vessel disease) and three patients with myocardial infarction.

O-15 water (15-20 mCi) was injected via the cubital vein in a bolus, and dynamic PET was performed. MBF was calculated according to the method of Iida. The region of interest (ROI) was selected on the left ventricular wall (septum, anterior and lateral walls) and MBF was calculated in each ROI.

In normal volunteers, MBF was 1.07 to 1.17 ml/g/min. It was 0.96 to 1.02 ml/g/min in patients with normal CAG, and 0.53 to 0.64 ml/g/min in patients with angina pectoris in the ischemic area. In patients with myocardial infarction, MBF was so diminished in the infarcted area as detected by 2-DE or ECG that the absolute value was almost 0 ml/g/min. In patients with angina pectoris, there was no definite defect on the MBF image, but we could estimate the severity of coronary stenosis by quantifying the MBF.

The clinical advantages of this method include estimation of the severity of coronary arterial stenosis in the resting state.

秋田県立脳血管研究センター 内科

*同 放射線科

秋田市千秋久保田町 6-10 (〒010)

**秋田県成人病医療センター

Research Institute of Brain and Blood Vessels Akita,
6-10, Senshu-Kubota-machi, Akita 010

Received for publication February 6, 1987; accepted May 2, 1987 (Ref. No. 33-16)

Key words

O-15 water Myocardial blood flow Dynamic positron emission tomography Ischemic heart disease

はじめに

冠血流あるいは心筋血流の定量的測定に関する研究には、過去においては Kr-85, Xe-133 などの不活性ガスを用いたもの^{1,2)}, microsphere を用いたもの³⁾, さらには、カテーテル法によるもの⁴⁾ など、色々な報告があるが、いずれも動物実験あるいは観血的方法によるものであり、臨床例で非観血的に行った報告は少ない。

近年ポジトロン CT (以下 PET) が臨床的に応用されるようになり、PET による色々な定量的な測定が可能になってきた。本邦においても、これまでに局所心筋血流量を測定した報告があるが、N-13 アンモニアを用いたもの⁵⁾であり、定量測定にはいまだ問題点が多いようである。我々は PET の臨床応用に関する前回の報告⁶⁾の中で、心筋血流については O-15 標識水を用いた定性的な検討について述べたが、今回は定量的な測定をする際の問題点のうち、最も重要と思われる部分容積効果につき検討を加え、当センターで開発され⁷⁻⁹⁾、部分容積効果の影響を受けない心筋血流量計測法を臨床例に応用し、その結果を報告する。また定量測定の臨床的意義についても考察を加える。

対象は健康成人 2 例、胸痛を有するが正常冠動脈の患者 4 例、冠動脈造影より三枝病変が確認された狭心症例 2 例、心筋梗塞例 3 例で、平均年齢は Table 1 に示すごとくで、狭心症群では高齢の傾向がみられた。検査当日は心電図、心エコー図を記録した。検査中に狭心症発作を起こした症例はなく、心電図変化も認められなかった。

方法と成績

Fig. 1 に検査の flow chart を示す。最初に transmission scan で photon の吸収補正を行い、O-15 標識 CO ガスを吸入して心プールイメージ

Table 1. Subjects

Group	No. of case	Age (yrs) ()=mean
Normal volunteer	2	25-30 (27.5)
Normal CAG with chest pain	4	52-60 (54.8)
Angina pectoris (3-vessel disease)	2	50-60 (58.5)
Myocardial infarction	3	41-61 (50.6)

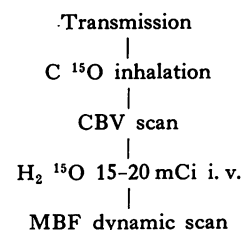


Fig. 1. PET flow chart.

を得る。その後 O-15 標識水 15~20 mCi を肘静脈より静注し、直後より 5 秒スキャン 12 回、15 秒スキャン 8 回のダイナミックスキャンを行った。トレーサーの入力関数には、大腿動脈に留置した動脈ラインより持続的に採血して得られた時間濃度曲線を用いた。なお心プールイメージ上に左室の関心領域を設定、O-15 標識水のイメージ上で左室の時間放射能曲線と比較し、採血による場合とよく一致することを確かめ得たので (Fig. 2)、将来的には動脈採血をしなくとも左室内時間放射能曲線を入力関数として使用し得ると考えられた。心筋血流イメージは、O-15 標識水静注により得られたイメージより、心プールイメージを差し引いて求めた。この心筋血流イメージをテレビモニター上でみながら、Fig. 3 に示すごとく、前壁、中隔、側壁におのおの関心領域を設定し、この関心領域内の局所心筋血流量を求めた。血流量の単位は ml/g 心筋/min で表した。本法の妥当性を検討するため、このようにして得られた心筋血

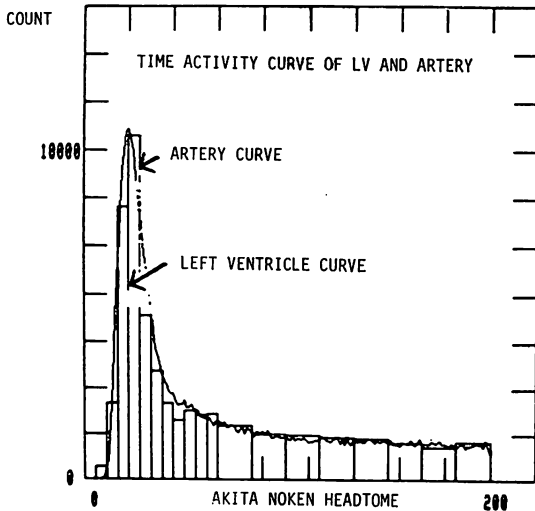


Fig. 2. Comparison of the activity of the left ventricle (histogram) with the artery curve obtained by the continuous-sampling artery detector system (solid line) (quoted from reference 8 with permission).

流イメージ上で、関心領域の大きさを Fig. 4 のように変化させて計算した結果、Fig. 5 の結果を得た。すなわち X 軸に関心領域の直径を、Y 軸に心筋血流量を取ると、下の点線に示すように X が大きくなることにより、関心領域内の組織含有率 α が小さくなくても、上の実線に示す心筋血流量 (k_2) にはほとんど変化を認めなかった。このことは、心筋血流量の絶対値が部分容積効果の影響を受けていないと見なされた。

Table 2 に今回検討した症例の局所心筋血流量の平均値を示す。正常例では、中隔で 1.17 ml/g 心筋/min, 前壁で 1.07 ml/g 心筋/min, 側壁で 1.13 ml/g 心筋/min であった。冠動脈病変を認めなかった患者では、中隔 0.96 ml/g 心筋/min, 前壁 1.01 ml/g 心筋/min, 側壁 1.02 ml/g 心筋/min であった。三枝病変例における責任冠動脈支配領域の血流はいずれも低下しており、中隔 0.58 ml/g 心筋/min, 前壁 0.63 ml/g 心筋/min, 側壁 0.65 ml/g 心筋/min であった。

Table 3 は心筋梗塞群の各症例の心筋血流量で

Table 2. Regional myocardial blood flow in each case

Group	Septum	Anterior	Lateral
Normal volunteer	1.17	1.07	1.13
Normal CAG with chest pain	0.90	1.01	1.02
Angina pectoris (3-vessel disease)	0.58	0.63	0.65 (ml/g/min)

Table 3. Myocardial blood flow in patients with myocardial infarction

Case	Septum	Anterior	Lateral
50y. M	0.65	0.52	1.22
61y. M	0.83	0.0	1.14
41y. M	1.47	0.0	0.53 (ml/g/min)

ある。心電図、心エコー図、左室造影などの他の検査法より梗塞部位と推定された部位での血流量は低下し、特に心室瘤や dyskinesia を呈する部位の血流量は測定限界以下であった。

症例提示

症例 1: 67 歳, 男, 狭心症

心電図ではシングルマスター負荷で II, III, aVf, V_{4-6} に ST-T 低下を認め、胸痛が誘発された。冠動脈造影 (Fig. 6) では左前下行枝 (seg. 6), 回旋枝 (seg. 10), 右冠動脈 (seg. 3) にそれぞれ 75% 以上の有意狭窄を認め、三枝病変例と考えられた。左室造影、心エコー図で、左心室は全体的に hypokinesis を呈していた。PET による心筋血流イメージの検討 (Fig. 7) では明らかな欠損は指摘できなかったが、局所心筋血流量は各関心領域で低下しており、前壁で 0.62, 中隔で 0.53, 側壁で 0.65 ml/g 心筋/min であった。

症例 2: 41 歳, 男, 前壁中隔梗塞

心電図では V_{2-3} にかけて Q 波を認め、冠動脈造影 (Fig. 8) では左前下行枝 seg. 6 に 99% 狭窄, seg. 7 に 100% 閉塞を認めた。左室造影では

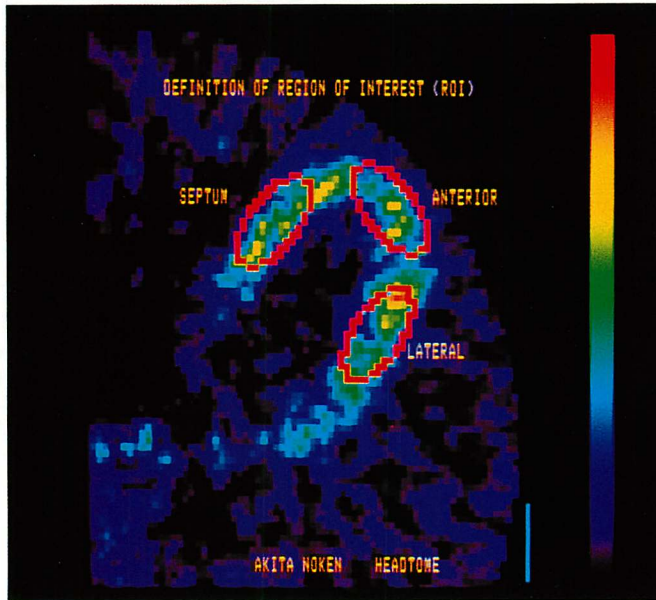


Fig. 3. Variable ROI pattern.

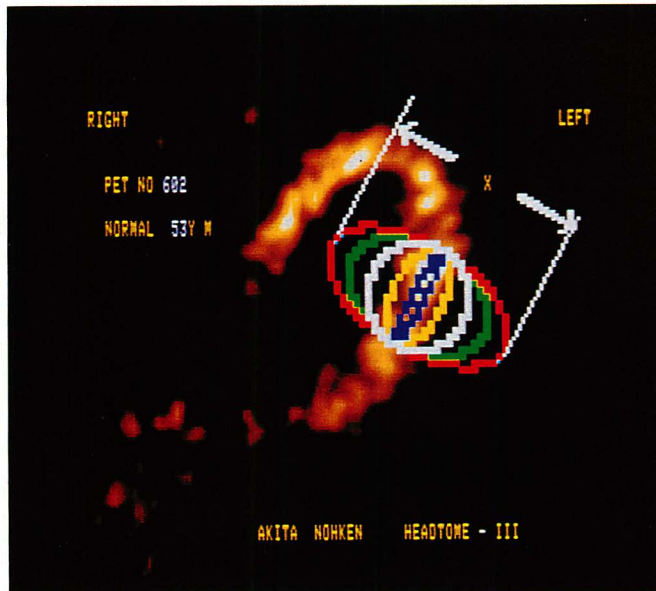


Fig. 4. Definition of ROI.

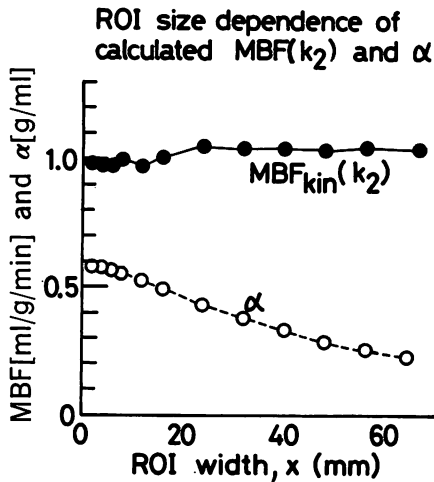


Fig. 5. Relationship between ROI diameter (X) and MBF (quoted from reference 8 with permission).

前壁から側壁に akinesis を認めたが、心エコー図では明らかな壁運動異常は指摘できなかった。PET による心筋血流イメージの検討 (Fig. 9) では、前壁から側壁にかけての血流量は低下しており、その値はほとんど 0 に近く、また側壁は 0.53 ml/g 心筋/min と低下していた。

考 察

今回我々は局所心筋血流量の定量的測定を試みたが、PET による心筋血流量は、いわゆる冠血流量とは異なり、in vivo autoradiography であり、これは PET によってのみ可能な測定法である。しかし、これまでの PET による定量的な心筋血流量の測定の試みは、N-13 アンモニアやルビジウム-82 を用いて行われたもので、部分容積効果の問題に関しては必ずしも解決されているとはいえない。

飯田ら^{7,8)}の方法によれば、組織含有率 α を設定することにより、部分容積効果の問題は一応解決されるものと考えられる。

心筋血流量の絶対値の測定の臨床的な有用性は、今回提示した 2 例のような 3 枝病変例の病態

を把握することが可能である点にある。すなわち、従来の N-13 アンモニアや Tl-201 を用いる方法では、全体的な心筋血流の低下を、autoradiographic なイメージのみで判定することが難しいという問題点があった。定量測定によれば血流量の低下部位を絶対値として表示することが可能である。また、冠動脈バイパス術などの治療手段の術後の評価の際にも、グラフト血管末梢の心筋血流に関してより詳細な検討が可能と思われる。

本法の問題点としては、2 種類のトレーサーを時間を隔てて用いるため、イメージ上のずれを生じ、これが誤差の原因となることと、計算に若干の時間を要することである。こうした点に関しては、今後も検討を要すると考えられた。

要 約

虚血心筋の病態把握のため、ダイナミック PET と O-15 標識水を用いて、局所心筋血流量を定量的に測定した。健康成人 2 例、正常冠動脈患者 4 例、狭心症患者 2 例 (三枝病変例)、心筋梗塞患者 3 例を対象とした。

O-15 標識水 (15~20 mCi) を肘静脈より静注し、直後よりダイナミック PET を施行した。局所心筋血流量は飯田らの方法を用いて計算した。左室の中隔、前壁、側壁の三箇所に関心領域を設定し、各局所における心筋血流量を測定した。

健康成人での心筋血流量は 1.07~1.17 ml/g 心筋/min であった。この値は正常冠動脈患者では 0.96~1.02 ml/g 心筋/min、狭心症患者では虚血流域で 0.53~0.64 ml/g 心筋/min であった。心筋梗塞患者での心筋血流量は、梗塞域で著明に低下し、ほとんど 0 ml/g 心筋/min であった。三枝病変を有する狭心症患者では、心筋血流イメージ上は明らかな欠損を認めなかったが、心筋血流の定量的測定により、冠動脈病変の重症度を判定することができた。

したがって、心筋血流量の定量測定の臨床的な有用性は、安静時のみの検査で、冠動脈病変の重

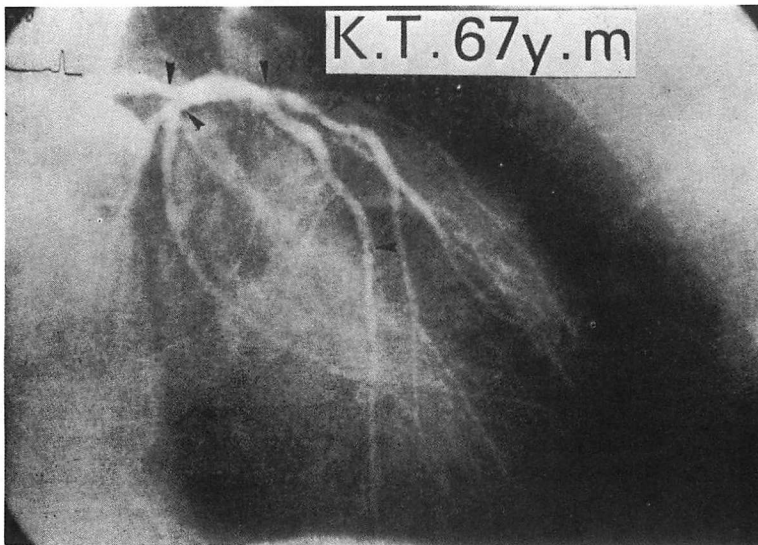


Fig. 6. Coronary angiogram (CAG) of Case 1.
Arrows show stenotic lesions.

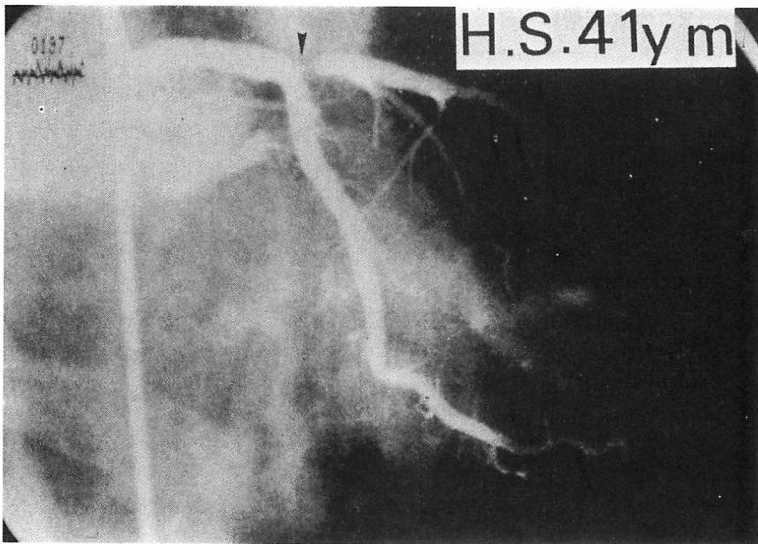


Fig. 8. Coronary angiogram (CAG) of Case 2.

(Fig. 7: opposite page)

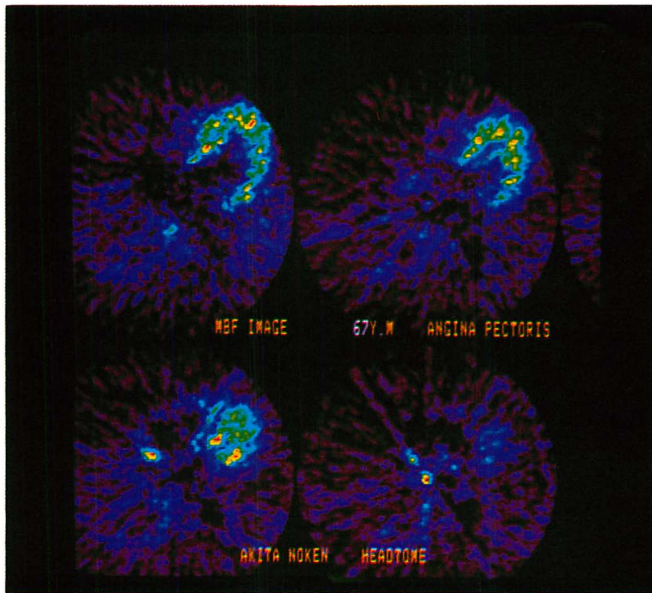


Fig. 7. MBF images of Case 1.

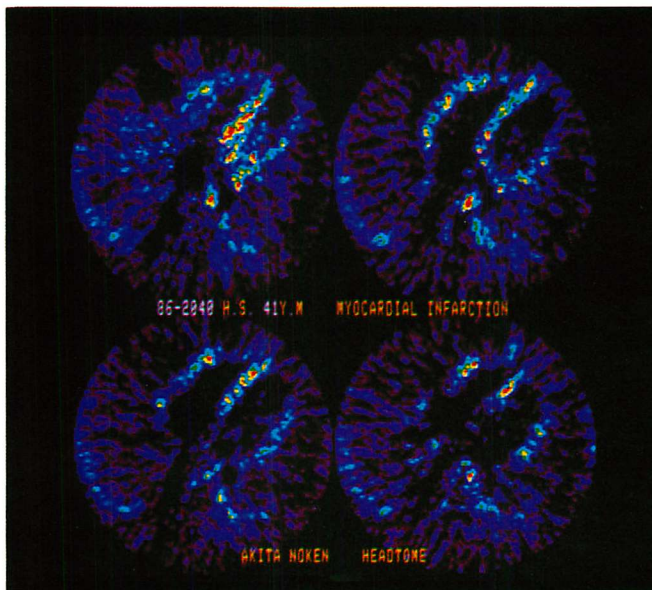


Fig. 9. MBF images of Case 2.

症度を判定できるという点にあると考えられた。

文 献

- 1) Ross RS, Ueda K, Lichtlen PR, Rees JR: Measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection of radioactive inert gas into the coronary arteries. *Circ Res* **15**: 28-41, 1964
- 2) Sullivan JM, Taylor WJ, Elliot WC, Gorlin R: Regional myocardial blood flow. *J Clin Invest* **46**: 1402-1412, 1967
- 3) Jansen C, Judkins MP, Grames GM: Myocardial perfusion color scintigraphy with MAA. *Radiology* **109**: 369-380, 1973
- 4) Feldmann RL, Pepine CJ: Evaluation of coronary collateral circulation in conscious humans. *Am J Cardiol* **53**: 1233-1238, 1984
- 5) 吉田勝哉, 遠藤真広, 氷見寿治: N-13 アンモニアポジトロン CT による局所心筋血流量測定—肥大型心筋症を対象に—. *核医学* **23**: 407, 1986
- 6) 高橋 晶, 須藤まき子, 新木一弘, 小野幸彦, 穴戸文男, 上村和夫, 門脇 謙, 熊谷正之: 虚血心筋における糖代謝の定量的イメージング: *J Cardiogr* **16**: 291-299, 1986
- 7) Iida H, Kanno I, Takahashi A, Ono Y, Miura S, Murakami M, Takahashi K, Uemura K: Quantitative and noninvasive measurement of myocardial blood flow using O-15 water and dynamic positron emission tomography. *Medical Imaging Technology* **4**: 215-216, 1986 (in Japanese)
- 8) Iida H: Quantitative Measurement by PET. *New Approaches to Coronary Artery Disease PTCA and PET* (ed by Gould KL, Sekiguchi M). Tokyo Univ Press, 1986