

^{201}Tl 心筋 SPECT による
心筋梗塞の定量的診断：剖
検所見との対比

Quantification of the extent of myocardial infarction by thallium-201 single photon emission computed tomography: Comparisons with post-mortem findings

井手 宏
山田 英夫
大川真一郎*
杉浦 昌也**
春見 建一***

Hiroshi IDE
Hideo YAMADA
Shin-ichiro OHKAWA*
Masaya SUGIURA**
Ken-ichi HARUMI***

Summary

A circumferential profile analysis with a two-dimensional polar representation of thallium(Tl)-201 myocardial single photon emission computed tomograms (SPECT) is an objective and quantitative method to evaluate myocardial infarction (MI). However, the diagnostic capability depends on the normal range of thallium distribution. Therefore, the quantitative analysis of Tl-201 myocardial SPECT was correlated with the pathological findings of the heart in 50 autopsy cases (28 with MI; 22 without MI) to determine the lower normal limits at which we can precisely determine the extent of MI on a quantitative basis.

For correctly detecting the extent of MI, the lower normal limits were 2.5 standard deviations below the mean values calculated using profiles normalized to the maximum pixel count observed in each profile. Using this lower normal limit, the sensitivity was 63.8%; specificity was 87.4%; and accuracy was 80.7% for determining the extents of ischemic lesions, though these values were lower than those obtained by visual analysis. However, for detecting MI, the sensitivity by quantitative analysis was 97% which was higher than that by visual analysis. A medium sized (2.5 cm) non-transmural infarction, undetectable by visual analysis, was detectable by two-dimensional

東京都老人医療センター核医学放射線部
東京都板橋区栄町 35-2 (〒173)

*同 循環器科

**都立広尾病院 循環器科

***昭和大学藤が丘病院 循環器内科

Department of Nuclear Medicine and Radiological Sciences and *Division of Cardiology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Sakae-cho 35-2, Itabashi-ku, Tokyo 173

**Department of Cardiology, Tokyo Metropolitan Hiroo General Hospital

***Department of Cardiology, Showa University Fujiigaoka Hospital

Received for publication April 11, 1989; accepted June 10, 1989 (Ref. No. 36-414)

polar representations. However, the specificity of detecting MI was low (59%), and most of the false positive studies were observed in cases of valvular disease, coronary artery disease or other cardiac complications.

The detectability of the extent of MI varied according to the location of the lesion. False negative lesions were most frequently observed in the septal region; false positive lesions were most frequently observed at the posterolateral regions of the dilated hypertrophic hearts. The septal region located at the peripheral portion of the MI and septal hypertrophy in cases of hypertension, were the likely negative cases, thus, these pathological characteristics may explain the high incidence of false negative results in the septal region quantitatively as well as by visual analysis. In cases with dilated hearts, the radioactivity of the thallium at the posterolateral region was more reduced by absorption compared with that in the non-dilated hearts. This reduction in counts was empirically regarded as abnormal lesions by visual analysis, however, the same situation can objectively and automatically be recognized as false positive by quantitative analysis.

We concluded that quantitative analysis by Tl-201 myocardial SPECT is useful for evaluating myocardial infarction automatically, but care must be exercised concerning possible false positive diagnosis in cases with dilated hypertrophic hearts.

Key words

Thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography Two-dimensional polar representation Myocardial infarction Autopsy Lower normal limits

緒 言

²⁰¹Tl 心筋 single photon emission computed tomography (SPECT) は心筋の血流分布を非観血的かつ三次元的に判定することを可能とし、虚血性心疾患の診断にとって不可欠な検査法となっている¹⁻⁴⁾。しかし、この心筋 SPECT の視覚的診断法では多くの断層像を主観的な判断で読影するため、熟練を要し、容易なものとはいえない。このため、近年では心筋 SPECT の二次元極座標表示 (bull's-eye) 法⁵⁾が開発され、簡便で客観的な心筋虚血の定量的診断が可能となってきた⁶⁻⁹⁾。しかし、その臨床応用にさいしては、虚血部位を決定するための基準値、すなわちタリウムの心筋内分布の正常範囲の設定如何によって、診断能が変化する。

今回我々は心筋 SPECT の二次元極座標表示所見と剖検心とを対比し、最も正しく心筋梗塞の広がりを検出し得る正常下限値について検討を行い、心筋 SPECT の定量的診断法の有用性と問題点について、視覚的診断法と比較し考察した。

対 象

対象は当センターにおいて1984年3月より1988年11月に至る4.7年間に安静時²⁰¹Tl心筋SPECTを施行した症例のうち、剖検が行われた50例、男30例、女20例、平均年齢79.9(63~90)歳である。心筋SPECT施行より死亡までの期間は平均8.5ヵ月(0.1~35.4)であった。また定量的診断法では、対照正常群として、冠動脈造影もしくは負荷心筋SPECTにて異常を認めない男女おのおの10例(平均年齢67歳)を用いた。

方 法

²⁰¹Tl-chloride (111~148 MBq) 安静時静注10分後、回転型ガンマカメラ (GE 製 MaxiCamera 400T) を用い、左後斜位45°より180°回転させ、32方向(1方向25秒)よりデータ収集を行い、Maxi-Star (GE 製) にてスライス厚6mmの左室短軸断層像を再構成した。

視覚的診断法の評価は、Fig. 1 に示すごとく、SPECT 短軸断層像と、この短軸断層像と同様

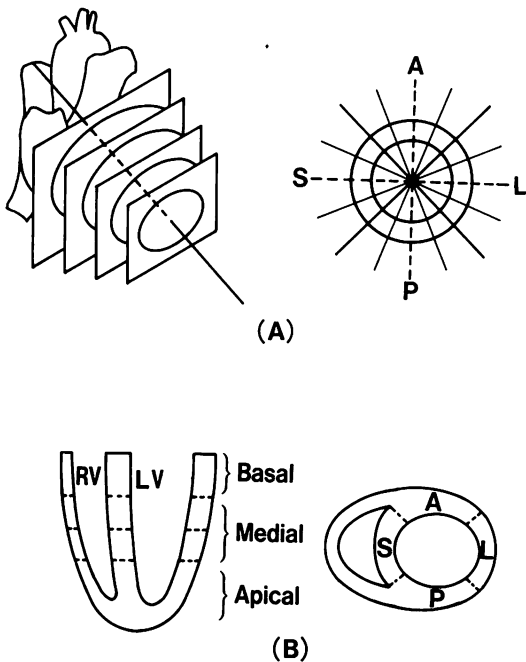


Fig. 1. Schematic illustration of the method for visual analysis of SPECT.

A) Method of cutting the left ventricle in the post-mortem examinations and of dividing the short-axis images of SPECT.

B) Location of lesion in the postmortem heart. A=anterior wall; S=septum; P=posterior (inferoposterior) wall; L=lateral wall.

に左室長軸に対してほぼ直角に切断した剖検心の断面(以後短軸断面とする)とを比較して行った。各症例において、得られた剖検心の短軸断面より均等に4断面を選び、これらにほぼ一致する部位の SPECT 短軸断面層像4スライスを決め、各スライスを16分画(心尖部側の1スライスは8分画)し、計56区分につき灌流異常を視覚的に判定した。

定量的診断法については、次のごとく二次元極座標表示像を作成し、剖検心と対比して検討した。対象症例と正常群のオリジナルデータを SCINTIPAC-2400 (島津製)にて再構成した短軸断面層像を使用し、1スライス60分割の peak point 法を用いて、circumferential profile analysis (CPA)¹⁰⁾を行った。正常群の CPA data より thallium のカウント率の平均値と標準偏差を求め、平均値 $-n \times SD$ (n は係数、 SD は標準偏差)を正常下限値とした。この正常下限値以下を異常部位(虚血部位)とし、二次元極座標表示ソフトウェア (MPDB/S, MPBE/S)を用いて、対象症例の二次元極座標表示像を作成した (Fig. 2A)。ただし、正常下限値の設定は男女別に行った¹¹⁾。またデータの表示は、各スライスごとにそのスライス内の最高カウントを100%として標準化する方法 (normalization to the maximum

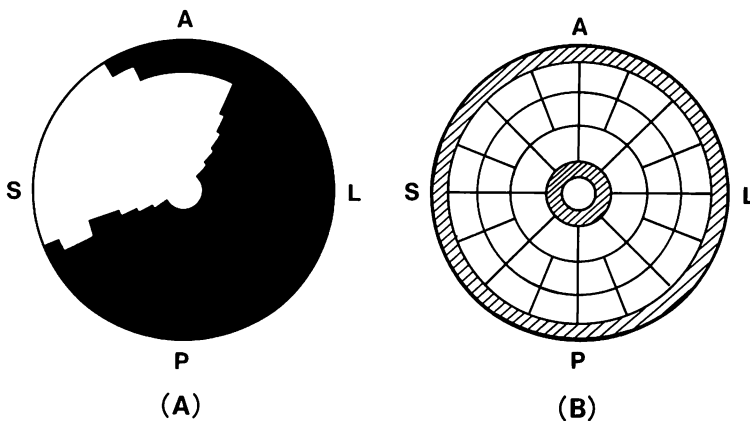


Fig. 2. Two-dimensional polar representation (A) and a scale to estimate the size of infarctions (B).

count in each slice : 図中 NMC in each slice) と, 全スライスの中の最高カウントを 100% として標準化する方法 (normalization to the maximum count in all slices : 図中 NMC in all silces) の 2 通りを行い比較した. 正常下限値すなわち “平均値 $-n \times SD$ ” の決定は, 前記の 2 通りのデータそれぞれに関して行い, 各スライスごとに標準化した場合は, n は 2.0 から 3.0 まで 0.25 ずつ変化させた 5 通りを, 全スライスで標準化した場合は, n を 2.0 から 3.25 まで 0.25 ずつ変化させた 6 通りを比較検討した. 以上のごとく得られた二次元極座標表示像に, **Fig. 2B** に示したスケールを用いて剖検心(主に短軸断面)と対比検討した. スケール作成にあたっては, 心尖部側(中心)から心基部側(外側)にかけて二次元極座標表示像を同心円状に分割し, 中心側と外側おのおの 1 分割を除外し, 残りの 6 分割分を心基部側, 中間部, 心尖部側に 3 分割した. さらに視覚的診断法と同様に心基部側および中間部を車軸状に 16 分割し, 心尖部側は 8 分割とした. これらの合計 40 区分について剖検心と比較した.

剖検心につき, 心重量, 冠動脈狭窄指数¹²⁾を計測し, 長径 1 cm 以上のまとまった心筋の壊死, 線維化を梗塞と定義して, 短軸断面上の梗塞の長さや厚さ, 長軸方向の高さを計測した. 梗塞の大きさは長径 1 cm 以上 2 cm 未満のものを小型, 2 cm 以上 5 cm 未満のものを中型, 5 cm 以上のものを大型に分類した. さらに, 肉眼的, 組織学的所見から新鮮梗塞, 陳旧性梗塞に分類し, その性状は肉眼的形状に基づき, 塊状, 散布状および貫壁性, 非貫壁性に分類した¹³⁾. 剖検心と心筋 SPECT 所見との対比にあたり, SPECT 施行より死亡までの期間が 1 ヶ月以上に及ぶ場合には, 剖検心に見られた新鮮梗塞を対比の対象から除外した.

結 果

全症例の心病理所見および視覚的診断に基づく SPECT 所見を **Tables 1, 2** に示す. 剖検心 30

例に 40 個の心筋梗塞を認め, この内, 心筋 SPECT と対比し得た心筋梗塞は 28 例 33 個であった (**Table 1**). 梗塞の性状別では, 貫壁性梗塞 13 例 16 個, 非貫壁性梗塞 15 例 17 個 (うち 5 例は心内膜下梗塞主体)であった. なお, 非心筋梗塞群は 22 例であった (**Table 2**).

1. 視覚的診断法による心筋梗塞の診断率

視覚的診断にて, 心筋梗塞群 28 例 33 個の梗塞巣のうち 31 個において, 剖検心に認められた梗塞の主たる病変部位とほぼ一致する部位に灌流異常が認められた (**Table 3**). 検出の困難な症例は 2 例であった. これらは, 短軸断面上の長さが 2.5 cm の前壁梗塞 (Case 12) と 1.5 cm の後壁梗塞 (Case 22) であり, いずれも非貫壁性梗塞であった. 偽陽性は 4 例に認められ, その内, 後壁に異常を認めた 2 例は, 二ないし三枝冠動脈病変を有し心重量が 500 g を越える拡張肥大心であった (Case 3,18). 以上, 視覚的診断法による心筋梗塞の存在診断率は, sensitivity 93.9%, specificity 81.8%, accuracy 87.3% であり, 診断上可能であった最小の梗塞は短軸断面上の長さ 3.5 cm であった.

心筋梗塞の広がり診断に関し, 短軸断層像 4 スライス 56 区分を検討した結果を **Table 4** に示した. 梗塞範囲の診断率 (梗塞の広がり的一致性) は, sensitivity 75.9%, specificity 95.4%, accuracy 89.9% であった. 梗塞の性状別に診断率を比較すると, sensitivity は貫壁性梗塞 13 例の 80.3% に比し, 非貫壁性梗塞 15 例では 73.6% とやや低値を示したが, specificity には大きな差は認められなかった. 非貫壁性梗塞例では貫壁性梗塞例に比し, 梗塞範囲がやや過小に評価される傾向にあった. 非貫壁性梗塞例のうち心内膜下梗塞が主体である 5 例に限ってみると, その診断能はさらに低下した. また, 貫壁性梗塞例, 非貫壁性梗塞例とも, 梗塞の辺縁部の診断能は低かった.

梗塞範囲の診断率を, 前壁, 中隔, 後壁(下後壁), 側壁領域と各部位別に比較すると, 中隔お

Table 1. Pathological and SPECT findings in a group of myocardial infarction cases

Case	Age	Sex	Interval ¹⁾ (months)	SPECT								Size (cm)			Cause of death
				Location ²⁾	H.W. (g)	C.S.I.	Shape ³⁾	Size ⁴⁾	F/O ⁵⁾	T/NT ⁶⁾	Location ⁷⁾	(length) × (thickness) × (height)			
1	70	M	5.5	AS	400	13	M L	O T	AS	13×0.5×8.5	An.	AMI			
2	85	F	0.8	AS	360	14	M L	F T	AS	6×0.9×7.5	An.	AMI			
				PS			M L	O T	PS	5×0.8×7					
3	75	F	4.0	AL	350	11	S L	O NT	AL	5×0.4~0.9×7.2	An.	CHF			
4	84	F	6.0	ASP	400	15	M L	O NT	ASP	4×0.8×6		Renal fail.			
5	81	M	6.6	PL	540	11	M L	O T	P	4×0.4×4		Sepsis			
6	80	M	15.6	P	340	13	M L	O T	P	6×0.4×4.6	An.	Cancer			
7	83	M	12.7	AS	400	12	M L	O NT	AS	5.5×0.8×7.2		Cancer			
8	87	M	14.6	ASL	340	11	S L	O NT	ASL	8×0.2~0.8×5.6	An.	CHF			
9	63	M	0.7	AS	600	9	M L	O T	AS	8.5×0.6×9.5	An.	VT			
				PL			M L	O T	PL	7.5×0.9×6.2					
10	86	F	3.4	PS	300	14	M L	O NT.S	ASP	11×0.5×6.1		CHF			
11	76	F	27.5	APL	450	13	M L	O NT.S	APL	12×0.4×7.5		CHF			
12	80	M	1.7	—	270	12	M M	O NT	A	2.5×1×3		Cancer			
13	78	F	4.9	AS	320	12	N L	O T	AS	7.5×0.3~0.6×6		CHF			
14	82	F	0.8	PL	410	12	M L	O T	PL	9×0.7~1.5×8		CHF			
15	81	F	6.9	P	300	13	M L	O T	P	5.5×0.3~0.5×8	An.	Meningitis			
16	70	F	4.7	AS, PL	440	12	S L	O NT	cir.	13×0.5×8.2	An.	AMI			
							S M	F NT	(PL)						
17	76	M	0.3	AL, PS	480	14	M L	F NT	cir.	11×0.9×9		AMI			
							M L	O NT	AL	3.5×1.2×8.7					
18	85	M	9.5	ASL	590	13	M L	O NT.S	ASL	8×1.3×7.5		AMI, VT			
							M L	F NT.S	(PL)						
19	82	M	1.1	AS	470	12	M L	O NT	AS	3.5×0.7×5		VT			
20	81	F	14.4	AL	450	11	M L	O NT	AL	5×1×8.7		GI-bleeding			
				PS			M L	O T	PS	4.5×1×7.5					
21	86	F	6.1	AS	380	12	M L	O T	AS	6×0.8×6		Liver fail.			
22	83	F	35.4	—	370	11	M S	O NT	P	1.5×0.4×1.7		CVD			
23	71	M	16.9	AS	310	12	M L	O T	AS	6.7×0.9×8		Cancer			
24	78	M	11.9	AS	460	10	M L	O T	AS	3.5×0.5~1×7.3		GI-bleeding			
25	80	M	9.0	AS	370	10	S L	O NT	AS	4.5×0.4×6.5		Pneumonia			
				PL			M M	O NT	L	2.8×0.4×4.6					
26	66	M	14.3	A, PL	510	13	M L	O NT.S	cir.	12×0.4~0.7×10		SAH			
							M L	F NT.S	(cir.)						
27	81	M	2.1	ALS	430	12	M L	O NT.S	ALS	13×1.1×7		CHF			
							M L	F NT.S	(PS)						
28	81	M	21.1	AS	520	6	M L	O T	AS	12×0.1~1×8.2	An.	Pneumonia			

1) Interval from SPECT study to death, 2) Location of perfusion abnormality by visual analysis, A=anterior wall; S=septum; P=posterior (inferoposterior) wall; L=lateral wall, 3) M=massive; S=scattered, 4) L=large; M=medium; S=small, 5) F=fresh; O=old, 6) T=transmural; NT=non-transmural; NT.S=NT myocardial infarction showing mainly subendomyocardial infarction, 7) Location of lesion in postmortem heart, A=anterior wall; S=septum; P=posterior (inferoposterior) wall; L=lateral wall; cir.=circumferential; ()=lesion of fresh myocardial infarction excluded in this correlative study is represented in parenthesis. An.=ventricular aneurysm; H.W.=heart weight; C.S.I.=coronary stenotic index; AMI=acute myocardial infarction; CHF=congestive heart failure; VT=ventricular tachycardia; CVD=cerebral vascular disease; SAH=subarachnoidal hemorrhage.

Table 2. Pathological and SPECT findings in a group of patients without non-myocardial infarction

Case	Age	Sex	SPECT				
			Interval ¹⁾ (months)	Location ²⁾	H.W. (g)	C.S.I.	Complication ³⁾
29	64	F	6.0	—	680	4	MC, TR
30	86	M	9.2	—	580	8	AR, MR, TR
31	76	M	1.4	P	500	12	AMI(AS)
32	90	M	3.3	—	195	6	—
33	88	F	5.8	—	420	9	MR
34	77	M	12.2	—	500	12	AMI(AS) MS, AR, TR
35	78	F	14.9	A	270	12	—
36	85	M	14.3	—	370	1	MR
37	88	M	2.6	—	390	13	AR
38	86	F	10.3	—	360	9	—
39	82	M	0.1	—	380	14	—
40	86	M	14.7	—	420	7	—
41	76	F	5.9	—	240	4	—
42	83	F	13.0	—	310	12	—
43	81	M	2.5	—	290	8	—
44	76	F	7.8	—	320	3	—
45	67	M	7.7	—	480	8	—
46	79	M	3.9	P	510	9	—
47	79	M	2.7	—	410	11	ASD
48	87	M	2.0	AS	410	6	—
49	83	F	23.4	—	490	12	AR, MR
50	86	M	3.3	—	410	10	—

1) Interval from SPECT study to death, 2) Location of perfusion abnormality by visual analysis, A=anterior wall; S=septum; P=posterior wall, 3) AMI(AS)=acute myocardial infarction at anteroseptal portion of LV; ASD=atrial septal defect; AR=aortic regurgitation; MR=mitral regurgitation; TR=tricuspid regurgitation; Other abbreviations indicate valvular disease.

Table 3. Detection of myocardial infarction (MI) by visual analysis of SPECT

	Perfusion abnormality		Total
	(+)	(-)	
Transmural MI	16	0	16
Non-transmural MI	15	2	17
MI (-)	4	18	22
Total	35	20	55

よび側壁領域の sensitivity が低値を示した (Fig. 3). Specificity や accuracy には大きな差は認め

Table 4. Detectability of the extent of myocardial infarction (MI) by visual analysis of SPECT

	Sensitivity Specificity Accuracy		
	(%)	(%)	(%)
All cases	75.9	95.4	89.9
Transmural MI	80.3	91.6	86.9
Non-transmural MI	73.6	92.4	81.5

られなかったが, 偽陽性は拡張肥大心の後壁領域にやや多く認められた.

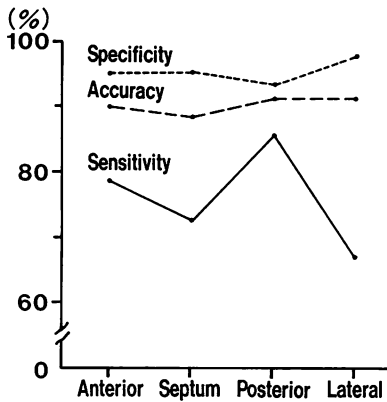


Fig. 3. Detection of the extent of myocardial infarction by visual analysis of SPECT in different regions.

2. 定量的診断法による心筋梗塞の診断率

CPA データを各スライスごとに標準化した場合と全スライスで標準化した場合の任意の正常下限値における、梗塞範囲の診断率を Fig. 4 に示した。係数 n を大きく設定するに従い、sensitivity は低く、specificity は高くなるが、accuracy には大きな差は認められなかった。最高の accuracy を示した——すなわち最も正しく梗塞の広がりを検出し得た——正常下限値は、各スライスごとに標準化した場合の“平均値-2.5SD”で、

その accuracy は 80.7%, sensitivity は 63.8%, specificity は 87.4% であった。また、全スライスで標準化した場合は“平均値-3.0SD”にて最高の accuracy 80.6% を示し、sensitivity は 62.6%, specificity は 87.8% であり、各スライスごとに標準化した場合と診断能はほぼ同様であった (Fig. 5A)。梗塞の性状別に梗塞範囲の診断率を比較すると (Figs. 6, 7), 同じ正常限値を用いた場合、非貫壁性梗塞例では、貫壁性梗塞例に比し sensitivity が低く、最高の accuracy は“平均値-2.0SD”にて認められた。心内膜下梗塞が主体の例では、さらに診断能は低値であった。また、梗塞の辺縁部は視覚法と同様に診断能が低かった。

梗塞範囲の診断率で最高の accuracy を示した正常下限値を用いて、梗塞範囲の診断率を部位別に比較すると (Fig. 8), 中隔領域の sensitivity が最も低く 50% 前後であった。偽陽性は後側壁領域に、特に拡張肥大心に多く顕著であった。

梗塞の存在診断では、sensitivity は今回検討したいずれの正常下限値においても同様に 97.0% であった (Table 5)。診断のできなかった 1 例は、短軸剖面上の長さ 1.5 cm の非貫壁性後壁梗塞例 (Case 22) であった。しかし、視覚的診断法にて検出困難であった 2.5 cm の非貫壁性前壁梗

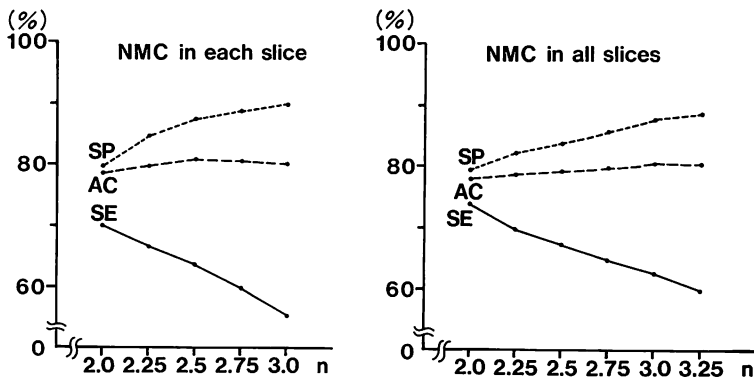


Fig. 4. Effect of lower normal limits (mean - n x SD) on quantitative analysis of myocardial infarction by SPECT.

NMC=normalization to the maximum count; SE=sensitivity; SP=specificity; AC=accuracy.

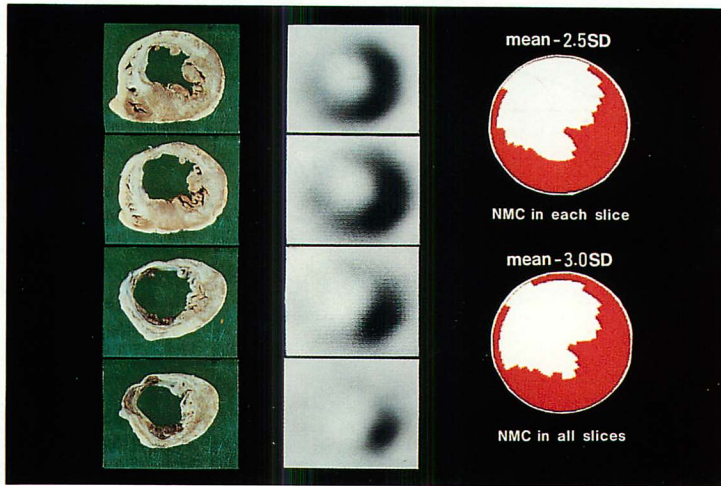


Fig. 5A. Cut surfaces of the myocardium (left), short-axis images (middle) and two-dimensional polar representations (right) of a 70-year-old man with anteroseptal infarction (Case 1).

Massive transmural myocardial infarction is observed at the anteroseptal portion of the LV with a ventricular aneurysm and a mural thrombus on postmortem examination. A lesion corresponding to a pathological finding is also observed in the short-axis images and two-dimensional polar representations. Two polar representations show nearly the same finding.



Fig. 5B. Cut surfaces of the myocardium (left), short-axis images (middle) and two-dimensional polar representations (right) of an 80-year-old man with anterior infarction (Case 12).

Massive and medium sized non-transmural myocardial infarction is observed at anterior portion of the LV on postmortem examination. No perfusion abnormality is observed in the short-axis images. However, both two-dimensional polar representations show an ischemic lesion in the anterior portion corresponding to the pathological findings.

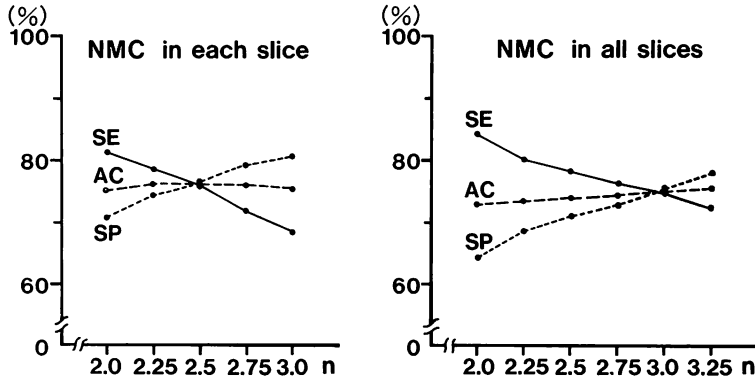


Fig. 6. The effect of lower normal limits (mean-n×SD) on the detection of myocardial infarction by quantitative analysis of SPECT in a subgroup with transmural MI. SE=sensitivity; SP=specificity; AC=accuracy.

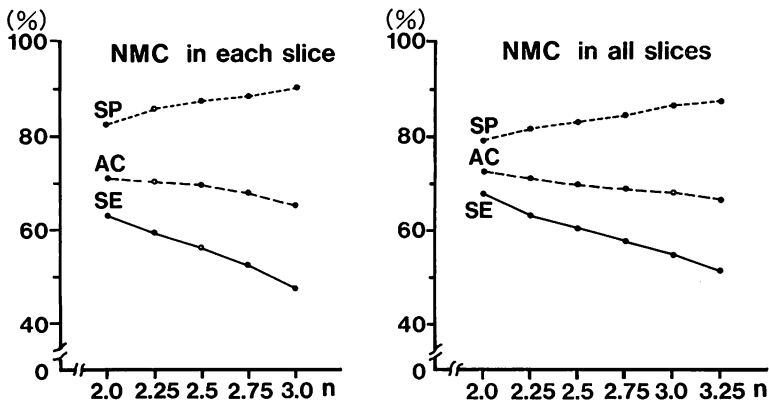


Fig. 7. The effect of lower normal limits (mean-n×SD) on detection of myocardial infarction by quantitative analysis of SPECT in a subgroup with no transmural MI. SE=sensitivity; SP=specificity; AC=accuracy.

塞は、今回の定量法を用いることにより診断可能となった (Fig. 5B)。一方、偽陽性は係数 n を大きく設定するに従い減少した。しかし、梗塞範囲の診断率で最高の accuracy を示した正常下限値を用いても、各スライスごとに標準化した場合の“平均値-2.5SD”では9例に偽陽性を認め、specificity は 59.1%、全スライスで標準化した場合の“平均値-3.0SD”では11例に偽陽性を認め、specificity は 50% と低値であった。視覚法で偽陽性を示した4症例は、定量法でも偽陽性で

あった。偽陽性は心重量が 400 g を越える拡張肥大心の後側壁領域に多く認められた。

考 接

²⁰¹Tl 心筋 SPECT の定量評価法は、circumferential profile analysis (CPA) 法¹⁰⁾によって始められ^{14,15)}、近年では、Garcia ら⁵⁾により開発された bulls-eye 法が行われるようになってきた。しかし、この心筋 SPECT の定量的診断を行う際、虚血部位を決定するための正常下限値の設定につ

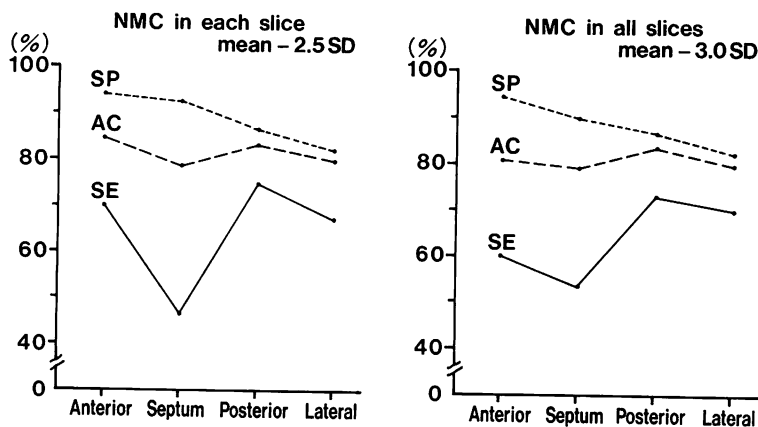


Fig. 8. Detection of the extent of myocardial infarction by quantitative analysis of SPECT in different regions.

SE=sensitivity; SP=specificity; AC=accuracy.

Table 5. The effect of lower normal limits (mean $-n \times SD$) on the detection of myocardial infarction

n	NMC in each slice		NMC on all slices	
	TP/FN	TN/FP	TP/FN	TN/FP
2.0	32/1	9/13	32/1	8/14
2.25	32/1	11/11	32/1	9/13
2.5	32/1	13/9	32/1	10/12
2.75	32/1	13/9	32/1	10/12
3.0	32/1	14/8	32/1	11/11
3.25	—	—	32/1	12/10

TP=true positive; FN=false negative; TN=true negative; FP=false positive.

いては統一した見解は示されていない^{5-7,9,16)}. そこで我々は今回, 心筋梗塞診断における正常下限値について検討した. 心筋 SPECT 所見と剖検心を対比した報告は, 症例数の多いものでも視覚的診断に基づく永島¹⁷⁾らの 10 例にすぎず, 心筋 SPECT の定量的診断所見と剖検心とを対比検討したものは現在まで報告されていない.

従来, 心筋 SPECT による心筋梗塞の診断に関する検討の多くは, 前壁梗塞, 後壁梗塞などの部位診断について行われていたにすぎず, 定量法における正常下限値の検討も, 臨床的所見を基に

虚血や心筋梗塞の存在診断について行われてきた^{9,16)}. しかし, 心筋梗塞の診断においては, その存在および梗塞の大きさを知ることが臨床上重要と考えられる. 今回の検討では, 従来報告とは異なり, 剖検心との対比により梗塞範囲を正確に判定することが可能であった. 我々は, 最適な正常下限値とは, 単に心筋梗塞の有無ではなく, 最も正しく梗塞の範囲を検出できるものとした. しかも, 心筋 SPECT による心筋梗塞の診断能を, その存在診断と梗塞範囲の診断という 2 点から検討し, 視覚的診断法と定量的診断法を比較した.

定量的診断法による心筋梗塞の存在診断能を視覚的診断法と比較すると, sensitivity は 97.0% と高く, 視覚的診断にて検出困難な症例も診断可能であった. しかし, specificity は低値であった. これまでに行われてきた心筋 SPECT の定量的診断に関する検討では, 虚血や心筋梗塞の検出において高い sensitivity と specificity を認め, その有用性が報告されている^{5,7-9,16)}. これらの報告の多くは, 臨床的に明らかに心筋梗塞が存在すると診断された症例および心疾患の合併のない症例について, 一定の正常下限値を用いて検討したものである. しかし, 我々の検討した非梗塞群に

は、心室梗塞は認めないものの、弁膜症や二枝ないし三枝冠動脈疾患、あるいは高血圧性心疾患などを有し、心不全を繰り返している症例などが多く含まれている。このように心臓に種々の修飾を受けている症例が、偽陽性を多くし、specificityを低下させたものと考えられる。

心筋 SPECT による梗塞範囲の診断能は、視覚的診断法で accuracy 89.9%、定量的診断法でも accuracy 80.7% と高い一致率を示した。しかし視覚法、定量法とも、非貫壁性梗塞、とくに心内膜下梗塞を主体とする症例では、梗塞範囲を過小評価する傾向があった。また、両方法とも梗塞の辺縁部の検出能は低かった。

心筋 SPECT により求めた梗塞サイズについて、Keyes ら¹⁹⁾は視覚的診断に基づき、Caldwell ら¹⁹⁾は定量的に求めた動物実験結果と比較し、また Tamaki ら²⁰⁾は心筋逸脱酵素値との比較を用いて、その定量性に関し、有用性を認めている。我々の剖検心との対比による検討でも、梗塞範囲の一致率は高く、心筋 SPECT は、心筋梗塞の診断のみならず梗塞の範囲・サイズを知る上で有用な検査であることが示された。しかし今回の検討では、対象症例が高齢者であり、心筋梗塞発症時期が同定できない症例や、癌死あるいは合併症を持つ症例が多く、梗塞範囲と予後との関係を明確にすることはできなかった。

梗塞範囲の診断能を部位別に比較すると、偽陰性は視覚的診断法では中隔および側壁領域に多く認められた。これはどちらの領域も梗塞の辺縁となり、検出が困難であったためと考えられる。

また、定量的診断法では偽陰性は中隔領域に特に多く認められた。中隔は壁厚も側壁に比して薄く、本来カウントが低いとされている^{14,15,21)}。我々の対照正常群においても同様に中隔のカウントは前壁や側壁に比し低かった。しかし、高血圧症例では、左室心筋は瀰漫性に肥大し、部位による壁厚の差が減少し、カウントの差も減少すると推定される。DePuey ら²²⁾は、負荷心筋 SPECT 例で、高血圧症例では、側壁と中隔のカ

ウント比が対照正常例に比し有意に小さいことを示している。今回検討した対象症例は、高齢で高血圧症を合併しているものが多く、明らかな高血圧症を認めない対照正常群に比し中隔が厚く、カウントの低下が軽度であったと考えられる。また、高齢者に多く見られる“sigmoid septum”²⁴⁾を呈する症例では、sigmoid を呈する部位では必ずしも中隔に対して直角な短軸断層像が得られていない可能性がある。中隔領域の sensitivity が定量法にて低くなった原因としては、中隔領域が梗塞の辺縁となることが多いことに加えて、以上のような高血圧症に伴う中隔の肥厚、あるいは sigmoid septum による見かけ上の肥厚が関与し、梗塞によりカウントが低下しても、正常群と比較した場合、有意の低下と判定されなかったためと考えられる。

偽陽性は視覚的診断法では部位による大きな違いを認めなかったが、拡張肥大大心の後壁領域に特に多く認められる傾向があった。また、定量的診断法では偽陽性は後側壁領域に多く、同様に拡張肥大大心に多かった。しかし、拡張肥大大心の心病理所見では、後側壁領域の心筋や同領域を支配する冠動脈に特別な異常所見は認められなかった。したがって、拡張肥大大心の後側壁領域に偽陽性が多い理由としては、拡張肥大大心のため同領域のタリウムの吸収が大きく、カウントが低くなったためと考えられる。視覚法ではこのカウントの低下を経験的に考慮することができるが、定量法においてはこれを自動的に切り捨て、陽性所見としてしまうため偽陽性が多くなるものと考えられる。

CPA データの標準化は、一般に各スライスの中の最高カウントでスライスごとに行われているが、今回我々は全スライスの中の最高カウントで標準化する方法も検討した。その結果同じ係数 n を用いた場合、全スライスで標準化したほうが、sensitivity は高く、specificity は低くなったが、係数 n は 0.5 大きく設定すると、心筋梗塞の診断能は両者ともほぼ同様であった。しか

し、心尖部側の診断能は全スライスで標準化したほうがやや高かった。この原因としては、心病理所見上、心尖部側では梗塞範囲が広く全周に及んでいることがあり、各スライスごとに標準化した場合は、最高カウントとして基準となる部位がなく、部位による差が生じないため、心尖部側の梗塞範囲を診断することが困難な場合があるためと考えられた。したがって、心基部側、中間部は各スライスごとに CPA データを標準化し、心尖部側は全スライスの中の最高カウントで標準化する方法が望ましいと考えられる。

対照正常群の設定は、定量的診断法を行う場合の一つの大きな問題点である。我々は、年齢以外に性差も考慮し、男女別に正常下限値を設定したが、心合併症を有する症例では specificity は低かった。定量法を行う際、心合併症を有している症例に対しては、修飾された状態を考慮した因子を加味する必要性が考えられた。

以上のごとく、 ^{201}Tl 心筋 SPECT の定量的診断法における最適の正常下限値は、CPA データを各スライスごとに標準化した場合の“平均値 -2.5SD ”であった。 ^{201}Tl 心筋 SPECT の定量的診断法は、心筋梗塞の自動診断の可能性を示唆する検査法であると考えられる。しかし、心合併症を有する拡張肥大大心症例における specificity は低く、診断にあたり、注意が必要であると思われる。

要 約

^{201}Tl 心筋 SPECT の定量的診断法は、簡便で、客観的な検査法であるが、虚血部位を決定するための基準値、すなわちタリウムの心筋内分布の正常範囲の設定いかんによって、診断能が変化する。そこで我々は、50 症例（心筋梗塞群 28 例、非梗塞群 22 例）の心筋 SPECT の二次元極座標表示所見と剖検心とを対比し、最も正しく心筋梗塞の広がりを検出し得る正常下限値について検討を行った。

その結果、最適の正常下限値は CPA データを

各スライスごとに標準化した場合の“平均値 -2.5SD ”であり、その梗塞範囲の診断能は sensitivity 63.8%, specificity 87.4%, accuracy 80.7% と視覚法に比し低値であったが、心筋梗塞の存在診断能では sensitivity は 97% と高く、視覚的診断にて検出困難であった長さ 2.5 cm の非貫壁性梗塞も診断可能であった。しかし specificity は 59% と低く、弁膜症や冠動脈疾患など、心合併症を有する拡張肥大大心症例に偽陽性が多く認められた。

梗塞範囲の診断能を前壁、中隔、後壁、側壁と各部位別に検討すると、偽陰性は中隔、偽陽性はとくに拡張肥大大心の後側壁領域に多く認められた。中隔領域は視覚法でも偽陰性が多く認められた部位であり、この原因としては、中隔領域は梗塞の辺縁となることが多いことや、高血圧症に伴う中隔の肥厚など、その病理学的特徴によるものと推定される。拡張肥大大心例では後側壁領域の吸収によるタリウムのカウントの低下が大きく、視覚法ではこのカウントの低下を経験的に考慮することができるが、定量法では客観的に偽陽性として検出されてしまうものと考えられる。

これらの点を考慮すれば、 ^{201}Tl 心筋 SPECT の定量的診断法は心筋梗塞の自動診断の可能性を示唆する検査法である。

文 献

- 1) Holman BL, Hill TC, Wynne J, Lovett RD, Zimmerman RE, Smith EM: Single-photon transaxial emission computed tomography of the heart in normal subjects and in patients with infarction. *J Nucl Med* 20: 736-740, 1979
- 2) Tamaki N, Mukai T, Ishii Y, Yonekura Y, Kambara H, Kawai C, Torizuka K: Clinical evaluation of thallium-201 emission myocardial tomography using a rotating gamma camera: Comparison with seven-pinhole tomography. *J Nucl Med* 22: 849-855, 1981
- 3) Maublant J, Cassagnes J, Le Jeune JJ, Mestas D, Veyre A, Jallut H, Meyniel G: A comparison between conventional scintigraphy and emission tomography with thallium-201 in the detection of myocardial infarction: Concise communication. *J*

- Nucl Med **23**: 204-208, 1982
- 4) 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**: 1236-1241, 1982
 - 5) Garcia EV, Van Train K, Maddahi J, Prigent F, Friedman J, Areeda J, Waxman A, Berman DS: Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* **26**: 17-26, 1985
 - 6) Nakajima K, Bunko H, Taniguchi M, Taki J, Tonami N, Hisada K, Hirano T, Wani H: Cardiac functional mapping for thallium-201 myocardial perfusion, washout, wall motion and phase using single-photon emission computed tomography (SPECT). *Jpn J Nucl Med* **23**: 251-257, 1986 (in Japanese)
 - 7) Prigent F, Maddahi J, Garcia E, Van Train K, Friedman J, Berman D: Noninvasive quantification of the extent of jeopardized myocardium in patients with single-vessel coronary disease by stress thallium-201 single-photon emission computerized rotational tomography. *Am Heart J* **111**: 578-586, 1986
 - 8) Mashima Y, Ishikawa T, Moriya E, Uchiyama M, Mori Y, Yamada T, Kawakami K, Soejima M, Hirano T, Hosoba M: Two dimensional polar coordinate representation (bull's-eye view) method of the ²⁰¹Tl myocardial SPECT. *Jpn J Nucl Med* **24**: 251-261, 1987 (in Japanese)
 - 9) Doi, O, Yamamoto S, Mitsudo K, Fujino T, Matsunaga K, Nishihara Y, Awa J, Goto T, Hase T, Kin M, Kadota K, Sakamoto T, Toda M, Kawahara Y, Shigeyasu M: Quantitative evaluation of thallium-201 myocardial single photon emission CT (SPECT): Clinical application. *Jpn J Nucl Med* **24**: 279-287, 1987 (in Japanese)
 - 10) Burow RD, Pond M, Schafer AW, Becker L: "Circumferential profiles": A new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images. *J Nucl Med* **20**: 771-777, 1979
 - 11) Eisner RL, Tamas MJ, Cloninger K, Shonkoff D, Oates JA, Gober AM, Dunn DW, Malko JA, Churchwell AL, Patterson RE: Normal SPECT thallium-201 bull's-eye display: Gender differences. *J Nucl Med* **29**: 1901-1909, 1988
 - 12) Sugiura M, Okada R, Iizuka H, Iizuka T, Hiraoka K, Ohkawa S, Shimada H: Clinicopathological studies on normality in the aged heart. *Jpn J Geriat* **6**: 297-306, 1969 (in Japanese)
 - 13) Sugiura M, Odaka R: A clinicopathological study on the natural history of myocardial infarction in the aged. *Jpn Circ J* **36**: 2-5, 1972
 - 14) Tamaki N, Kodama S, Yonekura Y, Mukai T, Hayashi N, Fujita T, Senda M, Minato K, Torizuka K: Quantitative analysis of thallium myocardial emission CT (1): Normal thallium distribution. *Jpn J Nucl Med* **21**: 35-40, 1984 (in Japanese)
 - 15) Uehara T, Nishimura T, Hayashida K, Kozuka T, Hayashi M, Yamada Y, Tanaka K, Oka H: Quantitative evaluation of ²⁰¹TlCl myocardial tomography using SPECT (single photon emission computed tomography): Basic evaluation. *Jpn J Nucl Med* **21**: 1301-1313, 1984 (in Japanese)
 - 16) Uehara T: Quantitative assessment of ²⁰¹TlCl myocardial SPECT: Including the comparison with visual diagnosis of myocardial SPECT and planar images. *Jpn J Nucl Med* **24**: 99-113, 1987 (in Japanese)
 - 17) Nagashima J, Yamada H, Ohkawa S, Yonamine S, Nishino H, Yamagata A, Suzuki Y, Tanno M, Chiba K: Evaluation of thallium-201 myocardial emission computed tomography based on a comparison with postmortem findings. *Radioisotopes* **35**: 631-635, 1986 (in Japanese)
 - 18) Keyes JW Jr, Brady TJ, Leonard PF, Svetkoff DB, Winter SM, Rogers WL, Rose EA: Calculation of viable and infarcted myocardial mass from thallium-201 tomograms. *J Nucl Med* **22**: 339-343, 1981
 - 19) Caldwell JH, Williams DL, Harp GD, Stratton JR, Ritchie JL: Quantitation of size of relative myocardial perfusion defect by single-photon emission computed tomography. *Circulation* **70**: 1048-1056, 1984
 - 20) Tamaki S, Nakajima H, Murakami T, Yui Y, Kambara H, Kadora K, Yoshida A, Kawai C, Tamaki N, Mukai T, Ishii Y, Torizuka K: 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**: 994-1001, 1982
 - 21) Clausen M, Bice AN, Civelek AC, Hutchins GM, Wagner HN Jr: Circumferential wall thickness measurements of the human left ventricle: Reference data for thallium-201 single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* **58**: 827-831, 1986
 - 22) DePuey EG, Guertler-Krawczynska E, Perkins JV, Robbins WL, Whelchel JD, Clements SD: Alterations in myocardial thallium-201 distribu-

井手, 山田, 大川, ほか

tion in patients with chronic systemic hypertension undergoing single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* **62**: 234-238, 1988

23) Goor D, Lillehei CW, Edwards JE: The "sigmoid septum": Variation in the contour of the left ventricular outlet. *Am J Roentgenol* **107**: 366-376, 1969