

Technetium-99m-Tetrofosmin 負荷心筋 Single Photon Emission Computed Tomography における診断精度改善の試み

New Trials for Improving Diagnostic Accuracy of Stress Technetium-99m-Tetrofosmin Single Photon Emission Computed Tomography

佐々木 龍
三谷 勇雄^{*1}
北村 豊^{*2}
根本 豊治^{*2}
塚原 健吾^{*2}
田中 穰^{*2}
日隈菊比呂^{*2}

Ryu SASAKI, MD
Isao MITANI, MD^{*1}
Yutaka KITAMURA, MD^{*2}
Toyoji NEMOTO, MD^{*2}
Kengo TSUKAHARA, MD^{*2}
Yutaka TANAKA, MD^{*2}
Kikuhiko HIGUMA, MD^{*2}

Abstract

Objectives. This study evaluated the influence of extra-cardiac accumulation in technetium-99m-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography (SPECT) imaging.

Methods. Technetium-99m-tetrofosmin myocardial SPECT was performed in 247 patients from 1997 to 1999. To evaluate the sensitivity, 42 patients with inferior infarction were selected. To evaluate the specificity, 32 patients with no significant perfusion defect and low pretest likelihood (< 15%) of coronary artery disease and 13 patients with normal coronary angiography were selected. Firstly, the SPECT raw data were evaluated according to the effects of diaphragm and breast, the position and the degree of accumulation of the liver, gall bladder and intestine. Then, the myocardial tracer uptake was scored semiquantitatively from 0 (normal) to 4 (perfusion defect) in the 13 segments of the left ventricle.

Results. The specificity was 86.7% and the sensitivity was 92.8%. Perfusion abnormality of the inferior wall was observed in 6 of 45 patients with a low pretest likelihood of coronary artery disease. These 6 patients were classified into the false positive group, and the other 39 patients were classified into the true negative group. The liver position and the liver accumulation on the stress images were significantly higher in the false positive group than in the true negative group ($p < 0.001$), but only the liver position on the rest images was significantly higher in the false positive group ($p < 0.001$). By estimating the defect 1 point lower for the high-positioned liver patients, specificity improved from 86.7% to 100% and sensitivity did not change.

Conclusions. Inferior perfusion defect on technetium-99m-tetrofosmin myocardial SPECT of high-positioned liver patients needs to be evaluated with special caution.

J Cardiol 2002 Jan; 39(1): 11-17

Key Words

■Diagnostic techniques ■Radionuclide imaging (^{99m}Tc-tetrofosmin)
■Coronary artery disease

藤沢市民病院 循環器科: 〒251-8550 神奈川県藤沢市藤沢2-6-1; ^{*1}横浜市立大学 第二内科, 神奈川; ^{*2}横須賀市立市民病院 循環器科, 神奈川

Department of Cardiology, Fujisawa City Hospital, Kanagawa; ^{*1}The Second Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine, Kanagawa; ^{*2}Department of Cardiology, Yokosuka City Hospital, Kanagawa

Address for correspondence: SASAKI R, MD, Department of Cardiology, Fujisawa City Hospital, Fujisawa 2-6-1, Fujisawa, Kanagawa 251-8550

Manuscript received August 2, 2001; revised September 28, 2001; accepted October 14, 2001

はじめに

^{99m}Tc 標識血流製剤はガンマカメラに適した高エネルギーを利用することから、また、半減期が短いため1回投与量を多くすることができ、画質の改善が可能とされている。だが、日常診療ではなお下壁のアーチファクトに悩む症例を多く経験する。今回、当院において施行した180°収集心筋 single photon emission computed tomography (SPECT) のうち、偽陽性症例を検討し、読影における改善策を検討した。

対象と方法

1. 対象

1996年1月 - 1999年12月に当院において ^{99m}Tc -tetrafosminによる負荷心筋SPECTを247症例に施行した。当施設での検査の特異度を評価するため、検査で明らかな灌流異常を認めず、かつ臨床症状から狭心症の尤度(likelihood of disease)が15%未満^{1,4)}の32症例と、負荷検査後に冠動脈造影検査が施行されたが、冠動脈に有意狭窄がなく、左室造影検査でも壁運動異常を認めなかった13症例の計45例(男性31例、女性14例、平均年齢 63.0 ± 10.9 歳)を用いて検討した。なお、これらの対象例では、心エコー図検査などにより、拡張型心筋症、肥大型心筋症などの冠動脈疾患以外の心疾患も否定されており、またすべての症例についてその後の明らかな不安定狭心症や急性心筋梗塞、重症不整脈、突然死の出現のないことを確認した(平均観察期間792.0日、190 - 1,233日)。さらに、感度の評価を行うため、同時期に ^{99m}Tc -tetrafosminによる負荷心筋SPECTを受けた下壁心筋梗塞症例42例(男性35例、女性7例、平均年齢 64.9 ± 8.1 歳)において感度の検討を行った。下壁心筋梗塞症例は、発症時典型的な胸痛があり、心電図上、 V_4 、 V_5 、 a_{VF} で異常Q波が認められたか、あるいは800 IU/ml以上のクレアチンキナーゼの上昇が認められた42例を対象に検討した。

2. 方法

負荷心筋シンチグラフィ検査は、禁食にてエルゴメーターによる運動負荷(38例)またはジピリダモールによる薬物負荷(7例)の計45例に対し負荷・安静1日法で行った。運動負荷は臥位エルゴメーターを用いて50 Wより開始し、3分ごとに25 W増加させる多段

階運動負荷を行い、最大負荷時に ^{99m}Tc -tetrafosminを約300 MBq静注し、1分間負荷を継続した。薬物負荷は0.56 mg/kgのジピリダモールを4分かけて静注し、その3分後に ^{99m}Tc -tetrafosminを静注した。

負荷イメージはともに ^{99m}Tc -tetrafosminを静注してから1時間後より撮像開始した。全例この間に軽食を摂取した。さらに約3時間後の安静時に負荷時の約2倍量の ^{99m}Tc -tetrafosminを静注してから1時間後に撮像を開始した。ただし、1症例は安静時像の撮像が患者の都合によりキャンセルされた。したがって安静時像の検討は44例で行った。

使用機器は、低エネルギー・汎用コリメーターを装着した単検出器ガンマカメラ Starcam 3000 (General Electric 製)を用いた。収集条件は 64×64 マトリックスで、右前斜位45°から左後斜位45°までの180°を1方向30秒で32方向より撮像した。エネルギーピークは140 keVで、ウィンドウ幅は20%とした。前処理フィルターはButterworth filter(0.3 cycles/pixel, order 8)を使用し、再構成フィルターはRamp filterを用いてフィルター逆投影法により再構成した。

熟練した循環器科2名の医師により読影を行った。初めにコンピューターモニターにより180°収集したraw dataを回転動画表示させて、肝臓、胆嚢、腸管集積の程度と位置とmotion artifactを視覚的に評価した。集積の程度は視覚的に左室集積と比べて同等以上を高集積として、これ未満の低集積とに分けた。また、各臓器の体長軸上の位置が左室下壁に大きく重なるものを高位として、重なりが少ない低位と区別した。さらに、横隔膜、乳房による減衰の有無を評価した。

左室SPECT像は視覚的に半定量評価した。Fig. 1のように左室を13領域に分け、各領域について4点(完全欠損)から0点(正常集積)の5段階に評価して、2点以上の領域を灌流異常域とした。

3. 統計処理

各群の値は平均 \pm 標準偏差で示した。また、2群間の比較には χ^2 検定、 t 検定を行った。 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

負荷時像では45例中6例(13.3%)において下壁に集積異常が認められた。安静時像では44例中負荷時像

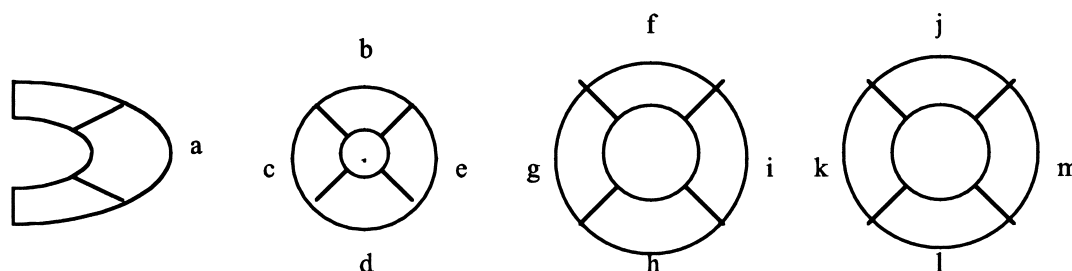


Fig. 1 Diagram of segments used for measurement of regional technetium-99m-tetrofosmin

Table 1 Comparison of the influence of various artifact factors in the false positive and true negative groups on stress images(n = 45)

| | False positive | True negative | p value |
|---------------------------------------|----------------|---------------|----------|
| Sex(male/female) □ | 5/1□ | 26/13□ | 0.41 □ |
| Age(yr, mean ± SD) □ | 68.8 ± 14.0□ | 62.1 ± 10.3□ | 0.164□ |
| Motion artifact(Yes/No) □ | 0/6□ | 4/35□ | 0.411□ |
| Breast attenuation(Yes/No) □ | 0/6□ | 1/38□ | 0.692□ |
| Diaphragmatic attenuation(Yes/No) □ | 1/5□ | 10/29□ | 0.634□ |
| Liver position(high/low) □ | 6/0□ | 3/36□ | <0.0001□ |
| Liver uptake(high/low) □ | 3/3□ | 3/36□ | 0.005□ |
| Gall bladder position(high/low) □ | 2/4□ | 6/33□ | 0.284□ |
| Gall bladder uptake(high/low) □ | 6/0□ | 38/1□ | 0.691□ |
| Intestine position(high/low) □ | 0/6□ | 5/34□ | 0.352□ |
| Intestine uptake(high/low) □ | 6/0 | 34/5 | 0.352 |

と同じ6例(13.6%)で下壁の集積異常が認められた。集積異常を生じた症例を偽陽性群，集積異常が認められなかった真陰性(true negative)群として，負荷時像，安静時像それぞれについて比較検討した。両群間で年齢，性別に差は認められなかった(Tables 1, 2)。

1. 負荷時像

両群において，raw dataから得られたmotion artifact，breast attenuation，diaphragmatic attenuationの有無については，有意差は認められなかった。また，胆嚢の位置，集積の程度，腸管の位置，集積の程度のいずれについても，両群間に有意差は認められなかった。しかし，肝臓については，位置，集積の程度とも，偽陽性群において肝臓高位，肝臓高集積の症例が有意に多かった(Fig. 2)。

2. 安静時像

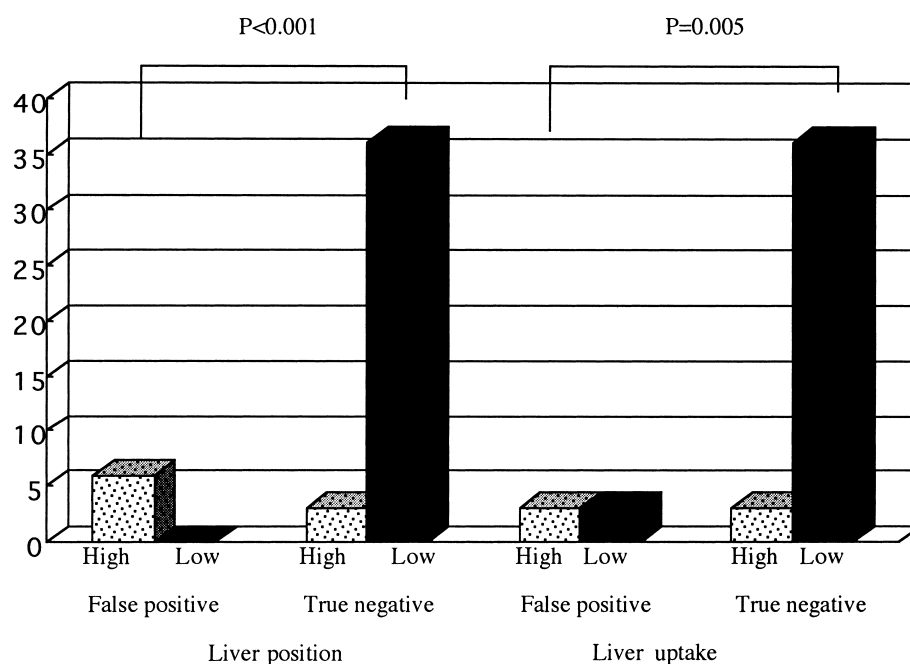
負荷時像についても，両群において，raw dataから得られたmotion artifact，breast attenuation，diaphragmatic attenuationの有無，胆嚢の位置，集積の程度，腸管の位置，集積の程度のいずれについても，両群間に有意差は認められなかった。また，肝臓の集積の程度についても有意差は認められなかった。しかし，こちらにおいても偽陽性群において肝臓高位症例が，有意に多い結果となった(Fig. 3)。

考 察

^{99m}Tc標識心筋血流製剤は，そのエネルギーの高いことから，高画質の画像が得られる。心外集積の影響を軽減するために，安静では45 - 60分，運動負荷では30分程度の待機時間を要するが⁵⁾，それにもかかわらず，日常臨床において下壁集積の低下が偽陽性かどうか悩む症例は比較的多い。今回の検討は，カテーテ

Table 2 Comparison of the influence of various artifact factors in the false positive and true negative groups on rest images($n = 44$)

| | False positive | True negative | <i>p</i> value |
|---------------------------------------|----------------|---------------|----------------|
| Sex(male/female) □ | 5/1□ | 26/12□ | 0.41□ |
| Age(yr, mean ± SD) □ | 68.8 ± 14.0□ | 61.9 ± 8.6□ | 0.151□ |
| Motion artifact(Yes/No) □ | 0/6□ | 3/35□ | 0.476□ |
| Breast attenuation(Yes/No) □ | 0/6□ | 1/37□ | 0.688□ |
| Diaphragmatic attenuation(Yes/No) □ | 1/5□ | 9/29□ | 0.703□ |
| Liver position(high/low) □ | 6/0□ | 5/33□ | <0.0001□ |
| Liver uptake(high/low) □ | 1/5□ | 2/36□ | 0.303□ |
| Gall bladder position(high/low) □ | 1/5□ | 2/36□ | 0.303□ |
| Gall bladder uptake(high/low) □ | 6/0□ | 37/1□ | 0.688□ |
| Intestine position(high/low) □ | 0/6□ | 4/34□ | 0.405□ |
| Intestine uptake(high/low) □ | 6/0 | 35/3 | 0.476 |

**Fig. 2** Comparison of the influence of the liver in the false positive and true negative groups on stress images

The liver position and liver accumulation were significantly higher in the false positive group than in the true negative group on the stress images.

ル検査,あるいは症状から正常集積と予想される症例について行った.特異度検討の症例として尤度15%未満の症例を選択した.これは,Bermanら⁴⁾によれば冠事故発生率0.5%であり,正常例としても妥当であると考え検討を行った.

従来より, motion artifact, breast attenuation,

diaphragmatic attenuation, 肝臓,胆嚢,腸管の位置や集積の影響などが指摘されており^{6,7)},これらについて検討を行った. Motion artifact, breast attenuation, diaphragmatic attenuationについては,下壁の偽陽性への関与は少ない結果であった.また,胆嚢,腸管についても同様であった. Ohtakeら⁶⁾によると,胆道から

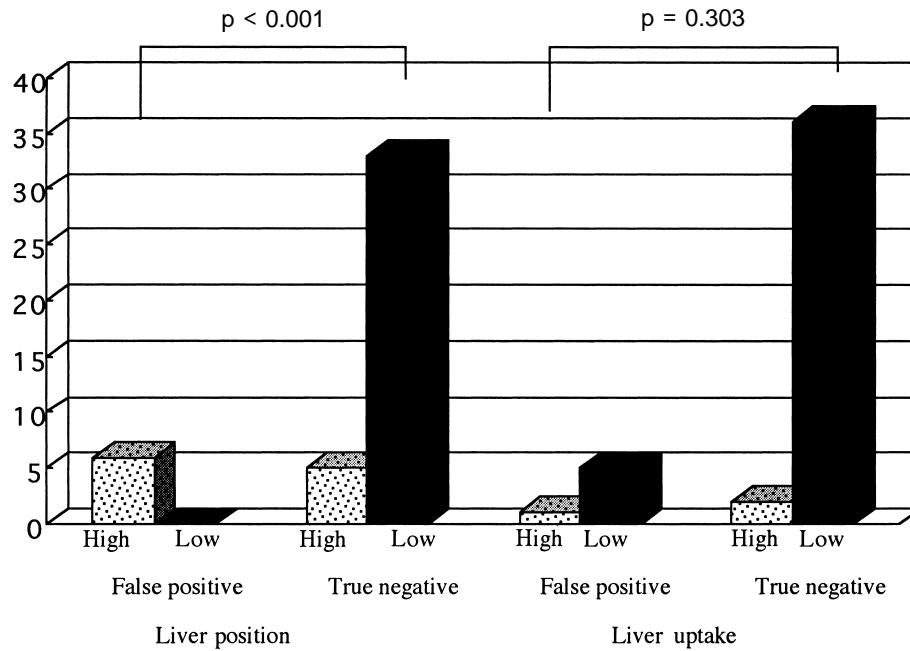


Fig. 3 Comparison of the influence of the liver in the false positive and true negative groups on rest images

Only the liver position was significantly higher in the false positive group on the rest images.

排泄されたラジオアイソトープの食道への逆流の集積に注意が必要であるとのことであるが、今回の検討では、食道へのラジオアイソトープの逆流を確認できた症例は認められなかった。

肝臓の位置については、負荷・安静時ともに偽陽性を引き起こす大きな要因であると考えられた。肝臓の集積の程度については、投与量の少ない、負荷時像で影響が大きいと考えられた。負荷と安静の1日法においては、stress-restにせよ、rest-stressにせよ、全体の投与量が限られており、先行するSPECT像については、どうしても投与量が制限される。このような条件下においては、先行SPECT像において画質の低下は避けられず、raw dataあるいは平面像で肝臓高位あるいは肝臓高集積の症例は、読影時に十分な注意が必要であることが示唆された。肝臓高位の、あるいは肝臓高集積の症例において、下壁の心筋カウントが減少するという現象は、ファントム実験では、Germanoら⁸⁾やOhnishiら⁹⁾により報告されている“cold pixel halo”と考えられ、深部における吸収や近傍にある高集積の臓器により(肝臓)、再構成時の負のストリークアーチファクトの集積として同一再構成面上にある心筋部の

カウントが減少したと考えられた^{8,10,11)}。

本検討でraw dataにおいて肝臓高位あるいは肝臓高集積症例について欠損スコアを1点低く見積もることにより、特異度は86.7%(39/45)から100%(45/45)となった。感度は肝臓高位症例について欠損スコアを1点低く見積もっても92.8%(39/42)で変化はなかった。肝臓高集積症例については、同様の方法で92.8%から88.1%(37/42)となった。今回の検討で、感度がこれまでの報告よりも高くなっているが、これは今回、下壁心筋梗塞症例に限ったためと考えられた。本来であれば、右冠動脈に狭窄のある狭心症例を対象にすべきと考えられたが、当院では少数であり、また安静時像での検討を行うことも考慮してやむをえず、心筋梗塞症例での検討となった。今後症例を増やして狭心症例でも、検討を行いたい。また一方で、腹臥位や立位で撮像すると良いとの報告もあり、検討の余地を残している¹²⁾。さらに、再構成時の問題点として、近年、フィルター逆投影法に代わりうる画像再構成法として、ordered subset expectation maximization(OZEM)法が注目されている。この方法は、再構成過程に散乱、吸収補正などの各種補正を組み入れることが可能で、カウ

ントの低い部分でもS/N比が比較的高く、再構成後のピクセルカウントの値が負にならないので、高い肝臓集積の近傍において生ずる心筋下壁のカウントロスアーチファクトが抑制されるといわれている¹³⁾。当施設では、このOZEM法は現在のところ使用できないが、OZEM法によりこの偽陽性率が改善される可能性もある。さらに、心電図同期SPECTで壁肥厚や壁運動を観察することにより、特異度、感度ともに改善する可能性もあり、さらなる検討が必要と考えられる。さまざまな特異度改善の方法が考えられるものの、raw dataを確認し、肝臓など心外集積の影響を十分考慮して、読影を行うことが重要であると考えられた。

結 論

- 1) 当院における^{99m}Tc-tetrofosmin 負荷心筋SPECT診断での偽陽性症例(45例)について解析を行った。
- 2) 負荷時像では、偽陽性群において肝臓高位症例、肝臓高集積症例が有意に多かった。
- 3) 安静時像では、偽陽性群において肝臓高位症例が有意に多かった。
- 4) ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤、^{99m}Tc-tetrofosmin において、肝臓高位あるいは肝臓高集積をraw dataで確認できる症例では、下壁をより厳しい基準で評価する必要があることが示唆された。

要 約

目 的: Tc 標識心筋血流製剤は高エネルギーのため、画質の改善がなされるが、なおも下壁のアーチファクトに悩む症例が多い。今回180 収集心筋SPECTにおける偽陽性例、真陰性例を検討し、その改善法を探った。

方 法: 1997 - 1999年に当院で^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋SPECTを受けた247例で、症状、心カテなどから正常と予想される45例、下壁心筋梗塞例42例について検討した。運動負荷あるいはジピリダモールによる薬物負荷後^{99m}Tc-tetrofosminを投与、1時間後に180 収集で負荷像を撮像した。さらに約3時間後の安静時に約2倍量の^{99m}Tc-tetrofosminを投与、安静時像を撮像した。初めにraw dataを動画表示させて肝、胆、腸管の位置と集積の程度、横隔膜、乳房の影響を評価した。さらに、左室SPECT像は左室を13領域に分け、視覚的に4(完全欠損)から(正常集積)の5段階に評価した。このうち、2点以上の領域を灌流異常とした。

結 果: 正常集積が予想される45例中6例で下壁に偽陽性が認められた。この6例を偽陽性群、残り39例を真陰性群として検討した。負荷時像では、真陰性群に比べて偽陽性群で肝臓高位症例、肝臓高集積症例が有意に多かった($p < 0.001$)。安静時像では、偽陽性群で肝臓高位症例が有意に多かった($p < 0.001$)。胆、腸管の位置、集積の程度、横隔膜や乳房の影響に関しては、両群で有意差が認められなかった。肝臓高位症例について欠損スコアを1点低く見積もることにより、特異度は、86.7%から100%に改善した。感度は、92.8%から92.8%と変わらなかった。

結 論 ^{99m}Tc-tetrofosminでも、肝臓高位をraw dataで確認できる症例では、下壁を厳しい基準で評価する必要があることが示唆された。

J Cardiol 2002 Jan; 39(1): 11 - 17

文 献

- 1) Diamond GA, Forrester JS: Analysis of probability as an AID in the clinical diagnosis of coronary artery disease. N Engl J Med 1979; 300: 1350 - 1358
- 2) Pryor BD, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Rosati RA: Estimating the likelihood of significant coronary artery disease. Am J Med 1983; 75: 771 - 780
- 3) Maddahi J, Gambhir SS: Cost-effective selection of patients for coronary angiography. J Nucl Cardiol 1997; 4: S141 - S151
- 4) Berman D, Hachamovitch R, Kiat H: Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: A basis for optimal utilization of exercise Tc-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 639 - 647
- 5) 三谷 勇雄: 心電図同期心筋SPECT法と放射線薬品. in 心電図同期心筋SPECT法: その基礎と臨床応用(中田智明, 中嶋憲一編), 第1版. メジカルセンス, 東京, 2000; pp 18 - 22

J Cardiol 2002 Jan; 39(1): 11-17

- 6) Ohtake T, Sakai Y, Hamada M, Sakamoto T, Kanbara H, Nishimura T, Nakajima K, Kudou T, Konishi J, Hashimoto J, Kuwabara Y, Masuda Y, Ajikawa R, Sugishita Y, Murata H, Tamaki N, Shimizu H, Nakano T: Typical normal cases and normal cases with abnormal image pattern in every myocardial SPECT radiopharmaceutical. *Kaku Igaku* 1997; **34**: 837 - 849(in Jpn with Eng abstr)
- 7) Imai K, Asakawa K, Hoshino H, Horie T, Horiuchi K, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K: Artificial defect on myocardial SPECT image due to extra-cardiac MIBI accumulation. *Kaku Igaku* 1995; **32**: 307 - 310(in Jpn with Eng abstr)
- 8) Germano G, Chua T, Kiat H, Areeda JS, Berman DS: A quantitative phantom analysis of artifacts due to hepatic activity in technetium-99m myocardial perfusion SPECT studies. *J Nucl Med* 1994; **35**: 356 - 359
- 9) Ohnishi H, Masuda K, Takada M, Yamamoto I, Morita R: A phantom study for the evaluation of the high uptake in the liver on technetium-99m myocardial perfusion SPECT images. *Kaku Igaku* 1998; **35**: 375 - 383(in Jpn with Eng abstr)
- 10) Collier BD, Carrera GF, Johnson RP, Isitman AT, Hellman RS, Knobel J, Finger WA, Gonyo JE, Malloy PJ: Detection of femoral head avascular necrosis in adults by SPECT. *J Nucl Med* 1985; **26**: 979 - 987
- 11) Kobayashi H, Terada S, Kanaya S, Kashikura K, Momose M, Hosoda S, Kusakabe K: Artifactual defect of inferior myocardium on ¹²³I-metaiodobenzylguanidine myocardial SPECT: Characteristic findings and preventive method on phantom study. *Kaku Igaku* 1994; **31**: 359 - 366(in Jpn with Eng abstr)
- 12) Barr SA, Shen MYH, Sinusas AJ, Haronian H, Natale D, McMahon M: Reduced inferior attenuation on rest SPECT myocardial perfusion imaging in the upright position using a rotating chair: Comparison with standard spine SPECT imaging. *J Nucl Med* 1994; **35**: S91
- 13) 橋本 順: データ処理法と画像表示法. *in* 心電図同期心筋SPECT法: その基礎と臨床応用(中田智明, 中嶋憲一編), 第1版. メジカルセンス, 東京, 2000; pp 27 - 32