

造影剤静注 X 線 CT を用いた経皮経管的冠動脈形成術前後の心筋灌流評価

Myocardial perfusion assessed by dynamic computed tomography before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty

森 孝夫
竹内 素志*
五十嵐祐一郎*
宝田 明*
南地 克美*
藤野 基博*
鏡 寛之*
吉田 浩*
前田 和美**
福崎 恒

Takao MORI
Motoshi TAKEUCHI*
Yuichiro IGARASHI*
Akira TAKARADA*
Katsumi MINAMIJI*
Motohiro FUJINO*
Hiroyuki KUROGANE*
Hiroshi YOSHIDA*
Kazumi MAEDA**
Hisashi FUKUZAKI

Summary

A method for quantitatively and visually assessing myocardial perfusion using a new transmission computed tomography scanner and contrast media injection was devised. Myocardial perfusion was assessed before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). Six patients with left anterior descending coronary artery stenosis undergoing PTCA were successfully studied. Dynamic scans, each with a scan time of one sec, were performed at the mid left ventricular level using bolus injections of contrast medium from the inferior vena cava. Regions of interest (ROIs) were located in the left ventricular cavity and in the myocardium perfused by the left anterior descending coronary artery, and gamma-variate fitted time density curves were recorded within the first pass phase, excluding recirculation.

Cardiac outputs calculated from the ventricular curves of the ROIs in the left ventricular cavity correlated well with the thermodilution measurements using Swan-Ganz catheters ($r=0.90$, $p<0.01$). The ratios of myocardial blood flow (F) to the tissue element volume (V) were calculated (F/V) from the myocardial curves of the ROIs in the myocardium as parameters of myocardial perfusion, accord-

神戸大学医学部 第一内科
神戸市中央区楠町 7-5-2 (〒650)
*兵庫県立姫路循環器病センター 循環器科
**神戸大学 医療技術短期大学部

The First Department of Internal Medicine, Kobe University School of Medicine, Kusunoki-cho 7-5-2, Chuo-ku, Kobe 650
*Himeji Circulation Center
**School of Allied Medical Sciences, Kobe University

Received for publication February 18, 1987; accepted April 16, 1987 (Ref. No. 33-64)

ing to the Zierler's principle. The F/Vs in the myocardium perfused by the left anterior descending coronary artery before PTCA were significantly less than those of the control subjects ($4.4 \times 10^{-2} \pm 1.2 \times 10^{-2}$ vs $8.1 \times 10^{-2} \pm 2.9 \times 10^{-2}$; $p < 0.05$). After PTCA, the F/Vs improved significantly ($7.7 \times 10^{-2} \pm 2.0 \times 10^{-2}$), but even after PTCA, the F/Vs in three patients with old myocardial infarction were lower than those of three without myocardial infarction ($9.1 \times 10^{-2} \pm 1.3 \times 10^{-2}$ vs $6.4 \times 10^{-2} \pm 1.6 \times 10^{-2}$), suggesting that myocardial infarction may have a decreased vascular bed. For visual assessment, functional images were synthesized by deriving a functional parameter for blood flow (PH/M1E) from the gamma-variate fitted time density curves for each pixel. In all patients, before PTCA, decreased myocardial perfusion was imaged as dark pixels. After PTCA, myocardial perfusion improved in all patients, but decreased perfusion was still observed in some.

In conclusion, this technique may be an excellent noninvasive method for quantitatively measuring and visualizing coronary blood flow, and clinically useful in assessing myocardial perfusion.

Key words

Dynamic computed tomography
plasty

Myocardial perfusion

Percutaneous transluminal coronary angio-
plasty

緒 言

臨床的に局所心筋灌流を測定することは、冠動脈疾患の病態評価上極めて重要であり、種々の方法が試みられているが、定量性や空間分解能の上で、なお問題点が残されている。一方、X線CTを用いる方法は空間分解能とコントラスト分解能に優れ、造影剤の組織内濃度の変化をCT値として捉えられる。しかし、従来のCT装置は時間分解能が低く、造影剤のfirst passの時相における組織内濃度の変化を十分捉えられなかった¹⁾。我々は時間分解能が改善され、1回転1秒のdynamic scanが可能となった第4世代のX線CT装置を用い、経皮経管的冠動脈形成術(PTCA)前後の心筋灌流量の変化を定量的および視覚的に評価する方法を考案した。

対象と方法

対 象

左前下行枝に有意な狭窄病変を有する症例で、PTCAを施行し、狭窄の軽減に成功した6例を対象とした。男性4例、女性2例、平均年齢 56.2 ± 6.8 歳である。内訳は労作性狭心症(EAP)3例、梗塞後狭心症を有する前壁中隔梗塞症(OMI+AP)3例である。PTCA前の左前下行枝の狭窄

度は $92.2 \pm 9.6\%$ であり、PTCA後は全例25%以下で、平均 $8.3 \pm 12.9\%$ に減少していた。対照として冠動脈造影正常の12例を用い、比較した。対照群は男性10例、女性2例、平均年齢 55.0 ± 10.1 歳である。

撮 像

X線CT装置は第4世代である東芝製TCT-900Sを用いた。被検者を仰臥位とし、体軸を右へ傾け、またgantryを頭側へ約 25° 傾けて、左室中央部の短軸断面をscan levelに設定した。パーマカテーテルを大腿静脈より挿入して右房直下の下大静脈に留置し、注入器を用いてヨード造影剤65% Angiografin 0.4 ml/kgを4秒間でbolus注入した。X線CT撮像(dynamic scan)は1回転1秒、scan interval 0秒で、吸気位にて呼吸停止のまま注入開始1秒前よりscanを開始し、28秒間撮像した。同時に心電図を記録し、撮像開始時のR-R間隔を測定し、この間隔毎の1秒間のデータから画像を構成した(Fig. 1)。PTCA施行直前にX線CTデータ収集を行った後、翌日に同様の方法にてデータ収集を行い、冠灌流の変化を評価した。

データ処理

ROIを左室腔内と左室壁に設定し、CT値の時間的変化をrecirculationを除外した時間内で

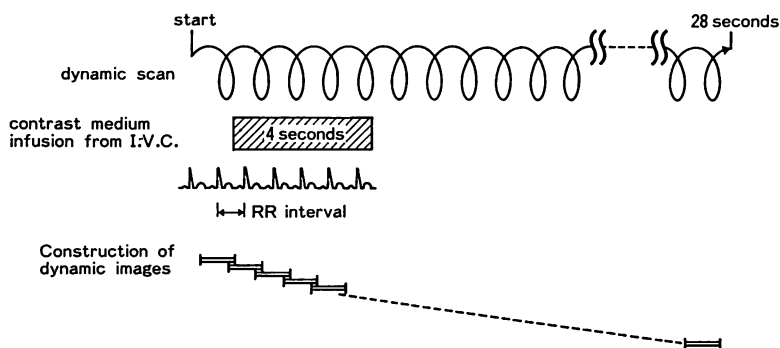
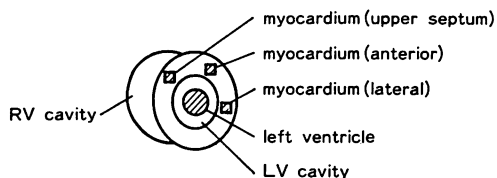


Fig. 1. Method of data collection by dynamic computed transmission tomography.

(A) ROI establishment



(B) fitted time density curve

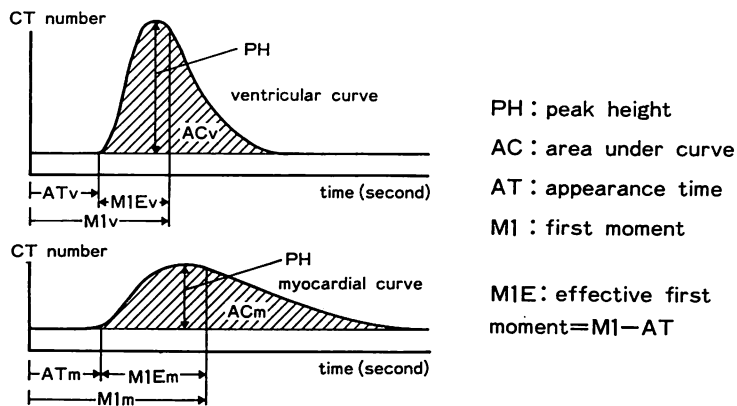


Fig. 2. Data procedure method (A) revealing sites of regions of interest (ROI) in control subjects.

In coronary artery disease patients, ROIs are placed on the most severely involved lesion. (B) reveals time density curves fitted by a least squares gamma variate analysis.

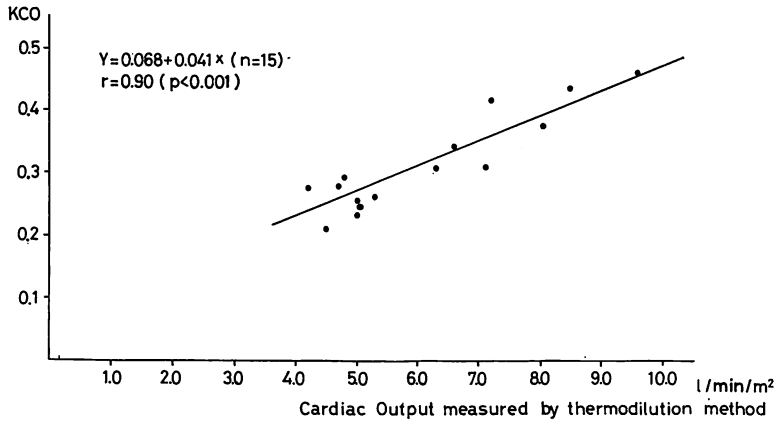


Fig. 3. Correlation of estimates of cardiac output obtained by dynamic CT (KCO) with those by thermodilution measurement.

The correlation is good.

γ 関数近似し, time density curve を作成した²⁾. 左室腔内の ROI から ventricular curve, 左室壁の ROI から myocardial curve を得た. 左室壁の ROI は, 画像上, CT 値の上昇が低い病変部に設定した. なお, 対照群では左冠動脈の灌流域である中隔上部, 前壁, 側壁に設定した. おおのこの curve から血液量の指標として, area under curve (AC), peak height (PH) を, 通過時間の指標として effective first moment (MIE) (first moment-appearance time として算出) を求めた (Fig. 2).

Ventricular curve の AC (ACv) から Stewart-Hamilton equation (式 (1)) を用いて心拍出量 (CO) を求めることができる³⁾.

$$CO (l/min) = \frac{I \times 60}{\int_0^{\infty} C(t) dt \times 1000} \quad (1)$$

$$= \frac{I \times 10}{K \int_0^{\infty} C_{CT(t)} dt \times 1000} \quad (2)$$

I は注入したヨード量 (mg), C(t) は左室腔における時間 (t) (秒) のヨード濃度 (mg/ml), K はヨード濃度と CT 値の変換係数, $C_{CT(t)}$ は時間 (t) における左室腔の CT 値である.

$$\int_0^{\infty} C_{CT(t)} dt = ACv \text{ であるので,}$$

$$KCO = \frac{I \times 60}{ACv \times 1000} \quad (3)$$

KCO を熱希釈法にて直接測定した心拍出量と比較した (Fig. 3)^{4,5)}. KCO は熱希釈法による心拍出量と $r = 0.90$ の良好な相関を示した.

心筋灌流の定量的評価のための指標 (F/V) を Zierler らの理論に基づき求めた⁶⁻⁹⁾.

$$F/V = f/T \quad (4)$$

$$= \frac{ACm/ACv}{MIE_m - MIE_v}$$

F は組織を流れる血流, V はその組織の量 (この場合は voxel の大きさ), f はその組織内の fractional blood volume, T は first moment で捉えた平均通過時間である. $f = ACm/ACv$, $T = MIE_m - MIE_v$ より, (5) 式が得られ, F/V が算定可能となる. さらに, 心筋灌流の視覚的評価のため, 各 pixel ごとに γ 関数近似を行い, 血流を示す PH/MIE を指標とする functional image を作成した¹⁰⁾.

統計学的処理

群間の平均値の差の検定には non-paired t test を用い, PTCA 前後の変化の検定には paired t test を用いた. $p < 0.05$ を有意とした.

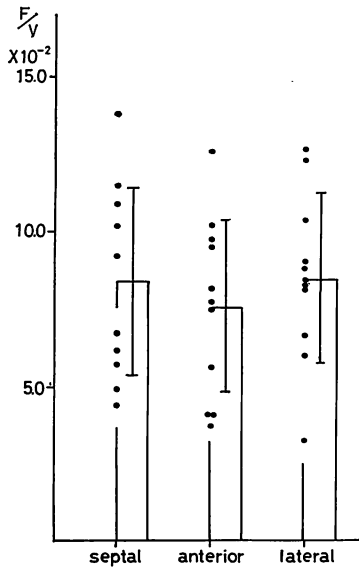


Fig. 4. Comparison of F/Vs calculated from the myocardial curves within the septal, anterior, and lateral walls in 12 control subjects.

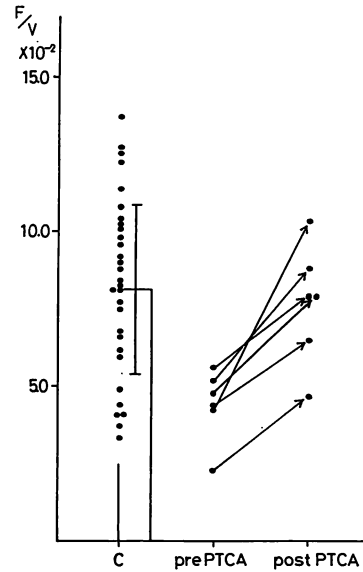


Fig. 5. Changes of F/Vs before and after PTCA in patients with coronary artery disease.

結 果

1. 対照群における心筋灌流評価 (Fig. 4)

対照群では、左冠動脈で灌流される中隔上部、前壁、側壁の3領域の F/V は差がなかった。すなわち、同一系列の冠動脈で灌流される心筋組織は、部位が異なっても組織灌流は等しいことが示された。したがって対照群と冠動脈疾患群の F/V の比較には、対照群での3領域すべてを含めた36ヵ所の ROI での F/V の平均値 ($8.1 \times 10^{-2} \pm 2.9 \times 10^{-2}$) を用いた。

2. PTCA 前後の F/V の推移 (Fig. 5)

冠動脈疾患群で PTCA 前の左前下行枝領域の F/V は $4.4 \times 10^{-2} \pm 1.2 \times 10^{-2}$ であり、対照群に比し、有意に低値を示した ($p < 0.05$)。一方、PTCA 後の F/V は $7.7 \times 10^{-2} \pm 2.0 \times 10^{-2}$ で、PTCA 前に比し、有意に改善した ($p < 0.01$)。このうち EAP の3例では $4.8 \times 10^{-2} \pm 0.5 \times 10^{-2}$ から $9.1 \times 10^{-2} \pm 1.3 \times 10^{-2}$ に改善し、PTCA 後の F/V は正常域に至ったが、OMI-AP の3例では 4.1×10^{-2}

$\pm 1.7 \times 10^{-2}$ から $6.4 \times 10^{-2} \pm 1.6 \times 10^{-2}$ であり、PTCA 後の改善は EAP の3例に比し、低い傾向を示した。

3. Functional image による検討

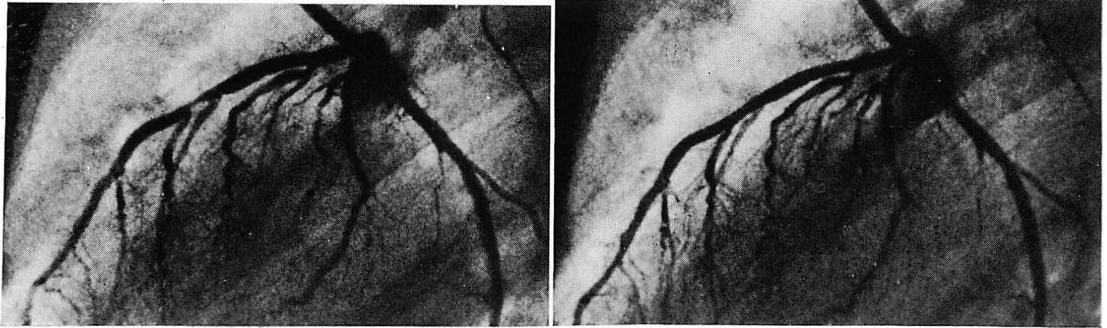
Functional image では、PTCA 前、全例において左前下行枝領域の血流低下を暗い pixel として視覚的に検出することができた。PTCA 後では、EAP 3例中2例、OMI-AP 3例中全例で、なお血流低下部位が部分的に残存する所見を認めた。

4. 症例呈示 (Fig. 6)

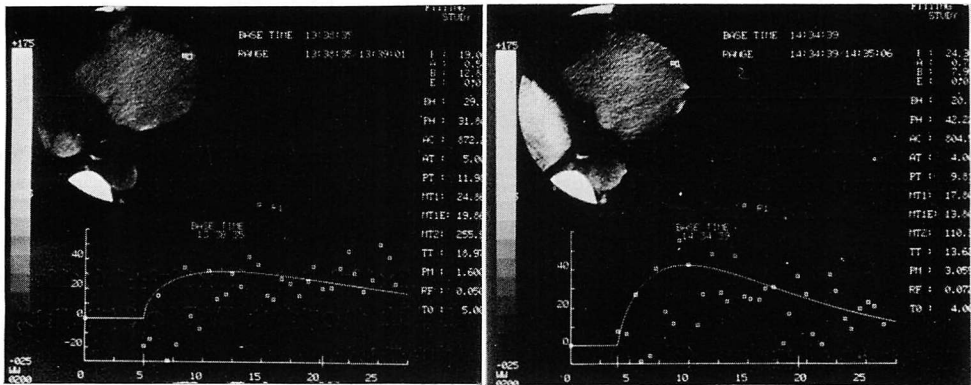
51歳、男性、労作性狭心症の1例である。上段の冠動脈造影では PTCA 前に左前下行枝7番に高度狭窄を認め、PTCA 後は右のごとくごく軽微な変化に改善した。中段の myocardial curve では、PTCA 前、ピークの CT 値は低く、通過時間は延長を示し、PTCA 後に改善を示している。F/V は PTCA 前 4.8×10^{-2} 、PTCA 後 7.9×10^{-2} であった。下段に functional image を示す。PTCA 前では前壁から側壁にかけて暗く表示さ

Before PTCA

After PTCA



Time density curve (myocardial curve)



Functional image

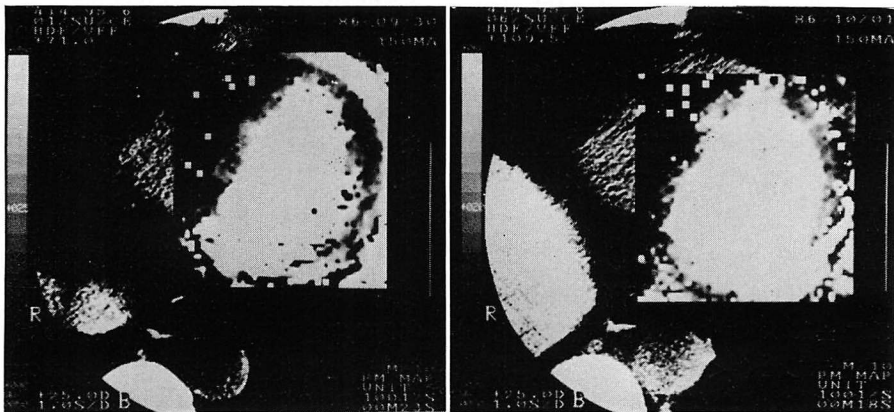


Fig. 6. A representative case of effort angina pectoris.

The improvement of coronary stenosis by PTCA is consistent with the improvement of the myocardial curve and functional image.

れ、血流低下が示唆され、PTCA 後は明るく表示されて改善を示しているが、一部でなお暗く、血流低下部位が残存していると考えられた。

考 察

冠血流を臨床的に測定する方法には、Webster catheter による熱希釈法¹¹⁾、Xe-133 myocardial washout 法¹²⁾、Tl-201 や positron 核種を使用した核医学的方法があるが、いずれも空間分解能および定量性の点で十分とは言えず、さらに優れた方法の開発が待たれている。本研究では時間分解能が改善された第4世代の X 線 CT 装置を用い、ヨード造影剤注入時の first pass の時相の心筋濃染を CT 値として捉え、指示薬希釈法に基づき、心筋灌流の定量的および視覚的評価を行う方法を考案し^{8,13,14)}、冠動脈疾患における PTCA 前後の心筋灌流の評価を試みた。

心筋灌流の定量的評価に先立って、ventricular curve の AC から心拍出量を求め、熱希釈法による心拍出量と良好な相関を有することを確認した^{4,5)}。心筋灌流の評価には Zierler ら^{6,7)}の理論に基づき、定量的指標 F/V を算出した。F/V は心筋組織の volume (V) に対する心筋血流 (F) の比を意味し、組織における血管床の減少がない場合、心筋血流を表わす指標と見做すことができる。一方、心筋梗塞巣のごとく有効血管床が減少している場合には、その減少の程度と血管床内の血流量が組み合わさった結果を表わす指標と考えられる。

本研究では、冠動脈疾患群の PTCA 前の F/V は、対照群に比し、有意に低値を示し、安静時、すでに心筋血流の異常が存在することが示唆された。これは対象とした6例の冠動脈狭窄度が高度であったことと、陳旧性心筋梗塞症を含んでいたためと考えられる。PTCA 後全例で F/V は改善を示したが、OMI-AP ではなお低値を示す例が存在したのは、梗塞巣における有効血管床の減少が加味された結果と考えられる。

Functional image では、PTCA 前において、

血流低下を視覚的に検出することができた。PTCA 後 OMI-AP で認めた部分的な血流低下部位の残存は、F/V の場合と同様に、有効血管床の減少が関与していると思われる。一方、EAP でも2例で血流低下部位の残存を認めた。1例は現在心電図および左室造影は正常であるが、以前に約1時間の持続する胸痛の既往があり、心電図等で捉えられない小範囲の心筋梗塞の可能性があげられる。他の1例は安定型狭心症であり、心筋梗塞を示唆する所見を認めず、この血流低下部位の残存は、心筋壊死を示す所見であるのか、PTCA 後早期に施行したためなお回復していないことを示す所見であるのか、明らかではない。今後、症例を重ね検討すべき問題点と思われる。

最後に本法における問題点として、用いた定量的指標である F/V のばらつきが大きかったことがあげられる(対照群: SD/M=35.8%)。この原因には、心運動のため motion artifact や registration artifact が生ずること、1秒画像であるため、収縮期と拡張期の比率が一定しないこと、左室内に充満した造影剤による streak artifact を生ずることなどがあげられ、今後さらに scan time の短縮と ECG trigger の開発が待たれる。

以上より、解決すべき点は残されているものの、本法は少ない侵襲で心筋血流を定量的に測定し得、加えて画像としても視覚化し得る優れた方法であり、冠動脈疾患の病態評価および PTCA の効果をみる上で有用であろう。

結 論

造影剤静注 X 線 CT (第4世代) により冠血流の定量的評価およびその視覚化を行う方法を考案し、冠動脈疾患における PTCA 前後の心筋灌流の改善度を評価し得た。本法は今後、冠血流の画像診断に有用な手技になると考えられる。

要 約

第4世代の X 線 CT 装置を用い、ヨード造影剤静注時の組織内濃度の変化を捉え、心筋灌流を

定量的および視覚的に評価する方法を考案し, PTCA 前後の心筋灌流を評価した. 対象は左前下行枝病変に対し PTCA を行った 6 症例(労作性狭心症 EAP 3 例, 梗塞後狭心症 OMI-AP 3 例)である. 正常冠動脈の 12 例を対照群とした. 下大静脈より造影剤を bolus 注入し, 左室短軸断面で 1 回転 1 秒の dynamic scan を行った. 左室腔と左室壁に ROI を設定し, γ 関数近似した time density curve を作成した.

左室腔からの ventricular curve により求めた心拍出量は熱希釈法によるそれと $r=0.90$ の良好な相関を認めた. Zierler の理論に基づき, 心筋灌流の指標として, 左室壁の myocardial curve から F/V を考案した. F/V は心筋組織容積 (V) に対する心筋血流 (F) の比を示す. 左前下行枝領域での F/V は PTCA 前の冠動脈疾患群で, 対照群よりも低値を示し ($4.4 \times 10^{-2} \pm 1.2 \times 10^{-2}$ vs $8.1 \times 10^{-2} \pm 2.9 \times 10^{-2}$; $p < 0.05$), PTCA 後に改善した ($7.7 \times 10^{-2} \pm 2.0 \times 10^{-2}$). しかし, 冠動脈疾患中, 梗塞を有しない例は有する例よりも, PTCA 後の F/V が低い傾向を認め ($9.1 \times 10^{-2} \pm 1.3 \times 10^{-2}$ vs $6.4 \times 10^{-2} \pm 1.6 \times 10^{-2}$), 後者で心筋血管床の減少が示唆された.

視覚的評価のため, 各 pixel ごとに γ 関数近似し, 血流 (PH/MIE) を指標とする functional image を作成した. PTCA 前では全例で血流低下が視覚的に捉えられ, PTCA 後改善を認めたが, 一部でなお血流低下部位の残存を認めた.

以上より, 本法は少ない侵襲で心筋血流を評価し得る優れた方法であり, 今後冠動脈疾患を臨床的に評価する上で有用な方法になると思われる.

文 献

- 1) 内藤博昭, 太田光重, 小塚隆弘, 小原邦義: 造影剤動脈注入による dynamic CT を用いた虚血性心疾患の左心室壁 functional imaging. *J Cardiol* (in press)
- 2) Thomas HK, Starmer CF, Whalen RE, McIntosh HD: Indicator transit time considered as a gamma variate. *Circ Res* **14**: 502-151, 1964
- 3) Hamilton WF, Riley KL, Attyah AM, Courmand A, Howell DH, Jimmelstein A, Noble RP, Remington JW, Richards DW, Wheeler NC, Whithan AC: Comparison of the Fick and dye indicator methods of measuring cardiac output in man. *Am J Physiol* **153**: 309-321, 1948
- 4) Herfkens RJ, Axel L, Lipton MJ, Napel S, Berninger W, Redington R: Measurement of cardiac output by computed transmission tomography. *Invest Radiol* **17**: 550-553, 1983
- 5) Garret JS, Lanzen P, Jaschke W, Botvinick E, Sievers R, Higgins CB, Lipton MJ: Measurement of cardiac output by cine computed tomography. *Am J Cardiol* **56**: 657-661, 1985
- 6) Zierler KL: Theoretical basis of indicator-dilution methods for measuring flow and volume. *Circ Res* **10**: 393-407, 1962
- 7) Meier P, Zierler KL: On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. *J Appl Physiol* **6**: 731-744, 1954
- 8) Lipton MJ, Boyd DP: Measurement of regional myocardial perfusion by CTT. *in* CT of the Heart and Great Vessels. Futura Co, New York, 1983, p 135
- 9) Axel L: Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: A theoretical analysis. *Radiology* **137**: 679-689, 1980
- 10) Berninger WH, Axel L, Norman D, Napel S, Redington RW: Functional imaging of the brain using computed tomography. *Radiology* **138**: 711-716, 1981
- 11) Pepine CJ, Mehta J, Webster WW, Nichols WW: In vivo validation of a thermodilution method to determine regional left ventricular blood flow in patients with coronary disease. *Circulation* **58**: 795-802, 1978
- 12) Cannon PJ, Weiss MB, Sciacca RR: Myocardial blood flow in coronary artery disease: Studies at rest and during stress with inert gas washout techniques. *Prog Cardiovasc Dis* **20**: 95-120, 1977
- 13) Lipton MJ, Dean PB, Farmer D, Ringertz HG, Higgins CB: Measurement of regional myocardial flow by cine computed tomography. *Circulation* **70** (Suppl 2): II-169, 1984 (abstr)
- 14) Lipton MJ, Higgins CB, Boyd DP: Dynamic imaging of the heart: Estimation of arterial and tissue blood flow. *in* Cardiac Imaging. Year Book Medical Publ, Inc, Chicago-London, 1986, p 197-198