

タリウム心筋エミッション・ コンピューター断層法による 心筋梗塞の評価

Assessment of myocardial infarction by thallium emission computed tomography

玉木 長良
向井 孝夫
山本 和高
石井 靖
田巻 俊一
門田 和紀
神原 啓文
河合 忠一
鳥塚 菁爾

Nagara TAMAKI
Takao MUKAI
Kazutaka YAMAMOTO
Yasushi ISHII
Shunichi TAMAKI
Kazunori KADOTA
Hiroyuki KAMBARA
Chuichi KAWAI
Kanji TORIZUKA

Summary

Thallium myocardial emission computed tomography (ECT) using a rotating gamma camera was undertaken to assess three-dimensional thallium distribution in the myocardium in cases with myocardial infarction (MI). Ninety-one cases with MI and 29 normal persons were examined by thallium ECT and the conventional planar imaging. Diagnostic performance and quantification of MI, and characterization of non-transmural MI were also investigated.

In the detection of a perfusion defect, the ECT imaging showed significantly higher sensitivity (96%) than the planar imaging (77%) ($p < 0.001$), especially in those with inferior wall MI (95% vs 73%, $p < 0.02$) and nontransmural MI (82% vs 27%) ($p < 0.01$). The specificity was the same in both techniques (90%), and therefore, higher overall accuracy was obtained by the ECT imaging (94%) than by the planar imaging (80%) ($p < 0.01$). The receiver operating characteristic (ROC) curves were obtained from three independent observers for quantitative evaluation of observer detection performance. The ECT curves in each observer were situated in the upper left corner, indicating excellent diagnostic performance.

Infarct size was estimated from the extent of the perfusion defect expressed as a percentage of the planar imaging (% defect) and as a volume of the infarcted myocardium (infarct volume). Those parameters were significantly correlated with peak CPK ($r = 0.80$ and 0.94 , respectively), and inversely correlated with left ventricular ejection fraction ($r = -0.78$ and -0.85 , respectively). Thus, the infarct volume calculated from the ECT is considered to permit estimation of infarct size more accurately than % defect from the planar imaging.

To characterize nontransmural MI, 11 cases with nontransmural MI were examined by ECT

京都大学医学部病院 放射線核医学科
京都市左京区聖護院川原町(〒606)

Department of Radiology and Nuclear Medicine,
Kyoto University Hospital, Sakyo-ku, Kyoto 606

Presented at the 25th Meeting of the Cardiography Society held in Tokushima, October 9-11, 1982

Received for publication November 4, 1982

and the findings were compared with those of transmural MI. A perfusion defect was detected in nine of the 11 patients (82%). As compared to those with transmural MI, infarct volume was smaller and the residual activity in an infarct region was higher in cases with nontransmural MI.

Thus, the thallium ECT imaging, providing any-angle multisector of the myocardium, permits qualitative and quantitative evaluation of MI accurately.

Key words

Emission computed tomography

Myocardial infarction

Thallium

Subendocardial infarction

はじめに

タリウム心筋シンチグラフィーは非侵襲的に心筋血流分布を観察でき、虚血巣の位置と広がりを描出する方法として広く利用されている^{1,2)}。しかしながら本法はタリウムの心筋への3次元の分布を2次元像でとらえるため、病巣と健常部心筋の重なりが避けられず、その病巣の検出能には限界がある。この欠点を避けるため、種々のRIを用いた断層法(エミッションCT:ECT)が試みられるようになった^{3~6)}。

我々も数年来、ECTについて検討を行っており^{7,8)}、心臓のイメージングにも応用して、その有用性を評価してきた^{9~14)}。ここでは現在最も普及しつつある回転型ガンマカメラを用いたタリウムECTを使用して、心筋梗塞の診断精度、梗塞サイズの定量的評価、および非貫通性梗塞の特徴について検討を加えたので報告する。

対象および方法

対象としては1980年2月から1982年9月までに、本院にてタリウム心筋シンチグラフィーおよびECTを施行した200余例のうち、臨床経過、心電図、血清酵素所見より心筋梗塞と診断された91例、およびタリウム甲状腺シンチグラフィーの直後に心筋像の得られた例か、または不定愁訴があり諸検査にて心疾患の除外された健常人コントロール29例の、合計120例を用いた。

被検者には安静時に塩化タリウム2mCi静注し、約10分後より、超高分解能平行コリメータを装着したガンマカメラ(日立製Gamma View)

にて、正面、左前斜位、左側面の3ないし5方向より25~30万カウント収集し、通常の2次元シンチグラム像を得た。

その後被検者を回転型ガンマカメラ(GE製Maxi 400T)の台に乗せ、カメラを胸郭のまわりに360°回転させるか、心臓の前面のみ180°(LPO位からRAO位まで)回転させ、データを収集した。180°法では20秒ごとに32方向より収集し¹⁵⁾、データ処理装置(DEC製PDP 11/60)に収納した。再構成はX線CTと同様、逆投影されたデータを重疊積分し、心臓全体をカバーする厚さ12mmの多層(6~10スライス)の横断(水平)断面を得た。心臓の長軸の角度を考慮することにより、前額面、矢状面や心臓の長軸、短軸おののの多層の断面も再構築した(Fig. 1)¹⁶⁾。心臓の形態を理解しやすい横断断層像、短軸断層像、長軸断層像を評価の対象とした。

シンチグラムの読影は臨床診断を伏せて3人の医師が行い、合議の上で欠損の有無を判定した。ECTでは3方向の断面のうち、2方向以上の断面で欠損の認められるものを異常とした。下段の式より sensitivity, specificity, accuracyを算出した。

$$\text{sensitivity} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP}},$$

$$\text{specificity} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FN}},$$

$$\text{accuracy} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{all the cases studied}}$$

TP=true positive; TN=true negative;

FP=false positive; FN=false negative

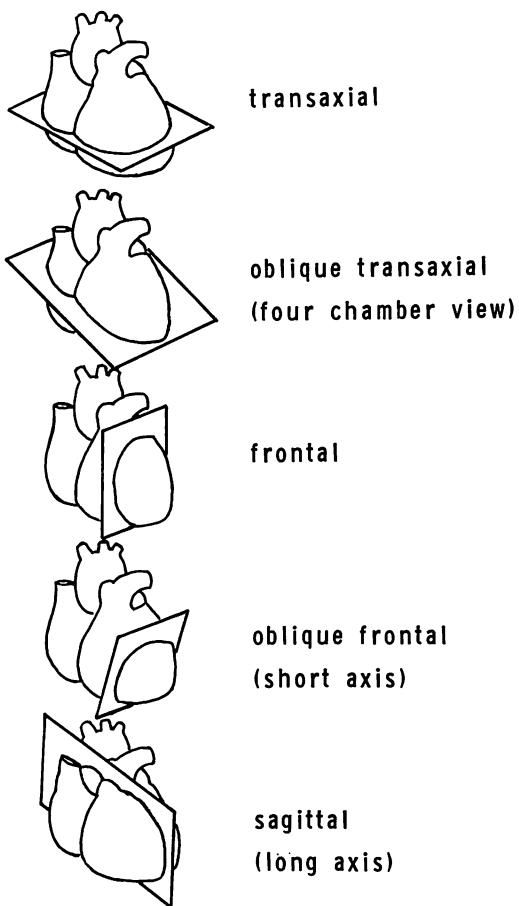


Fig. 1. Schematic presentation of myocardial ECT planes.

Multiaxial planes of the myocardium can be obtained by our ECT system.

ECT=emission computed tomography.

なお ROC 解析を行うため、3人の医師が独自に5点評価(1:明らかに正常～5:明らかに異常)して、異常の threshold を変えることにより、true positive fraction と false positive fraction を算出して、ROC 曲線を描いた。2次元法と ECT の曲線の位置より診断精度の優劣を判定した。

心筋梗塞のサイズの指標としては、2次元シンチグラムでは % defect を、ECT では欠損体積

を求めた。% defect は欠損の最も大きく描出された像に基づき、欠損の心筋全体に占める割合で表示した。欠損の体積は ECT 上欠損が最もよく観察される断面において、一断面ごとに欠損の面積を求めて積算し、スライス厚 1.2 cm を掛けて算出した。

また急性心筋梗塞発症より Q 波の出現のみられなかった非貫通性梗塞 11 例を選び、梗塞サイズや欠損部と健常部とのカウント比 (D/N 比) を算出して、貫通性梗塞群と比較した。D/N 比は、欠損中央部と健常部心筋の最大カウントの部位に 3×3 画素の関心領域を設定して、両者のカウント比により算出した。

結 果

1. 診断精度

健常人のタリウム心筋 ECT 像を Fig. 2 に示す。上段は下から見上げた横断断層像で、上から 12 mm ごとの 4 スライス、中段は心尖部よりみた短軸断層像で、心尖部から心基部への 4 スライス、下段は右前斜位よりみた長軸断層像で、心室中隔から側壁への 4 スライスを示す。心尖部が薄く、uptake もやや低いほかは、タリウムが左室心筋全体にほぼ均等に分布している様子が分る。

Figs. 3, 4 は前壁梗塞例の通常の 2 次元シンチグラムと ECT 像である。2次元像では明らかな欠損が描出されないが、ECT 像では心尖から中壁にかけての欠損が明らかとなった。Fig. 5 は下壁梗塞例の ECT 像である。横断断層像では欠損が en-face に位置するため描出されないが、短軸および長軸断層像では、欠損が接線方向に一致するため、明瞭に描出されている。

全 120 例の成績を Table 1 に示した。Sensitivity は 2 次元法が 77% であるのに対し、ECT では 96% と有意に高値を示し、欠損検出能の優れていることが示された。梗塞群を細分化して検討しても、いずれの群でも ECT の sensitivity は有意に高かった。とくに非貫通性梗塞 11 例の場合、2次元法ではわずか 3 例(27%)で欠損が検出

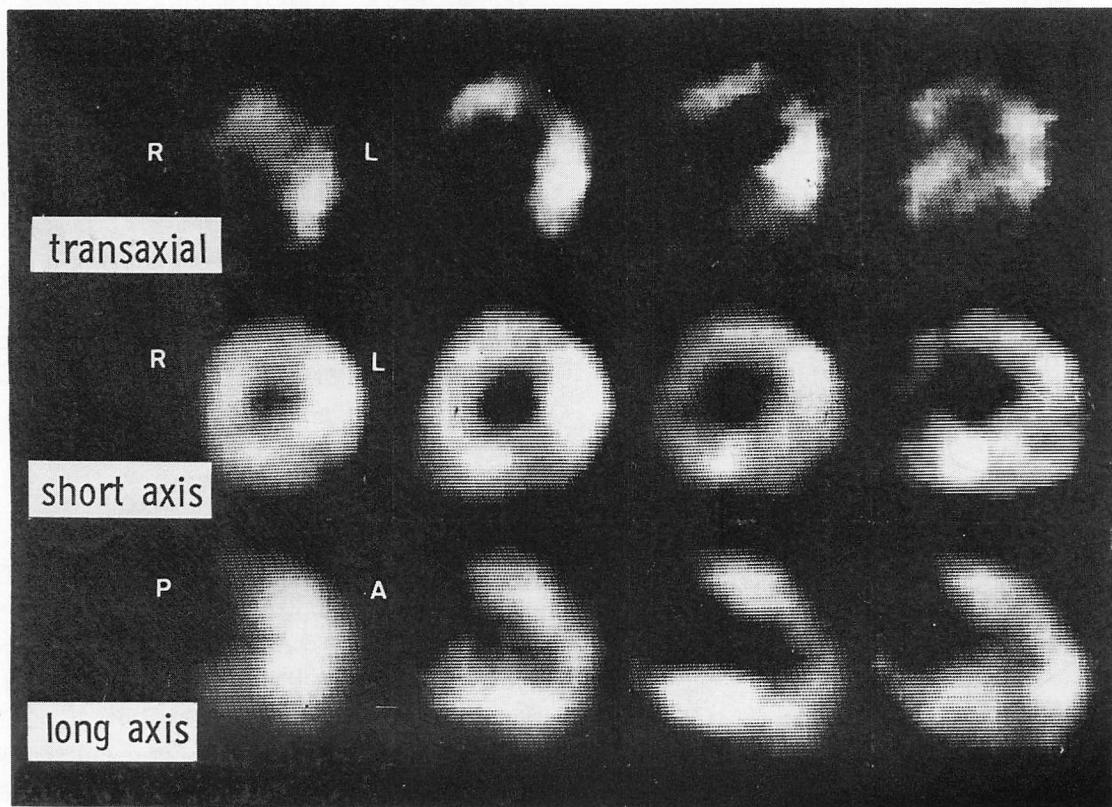


Fig. 2. Thallium ECT images of a normal person.

Transaxial sections viewed from below proceed from the head to the foot, short-axis sections viewed from the apex proceed from the apex to the base, and long-axis sections viewed from RAO proceed from septal to the lateral wall. Homogeneous thallium distribution in the left ventricle is seen.

Table 1. Clinical efficacy in the diagnosis of myocardial infarction

	Planar	ECT	
Sensitivity	70/91 (77%)	87/91 (96%)	p<0.001
Anterior	43/54 (80%)	52/54 (96%)	p<0.01
Inferior	27/37 (73%)	35/37 (95%)	p<0.02
Nontransmural	3/11 (27%)	9/11 (82%)	p<0.01
Specificity	26/29 (90%)	26/29 (90%)	N.S.
Accuracy	96/120 (80%)	113/120 (94%)	p<0.01

ECT=emission computed tomography; N.S.=not significant.

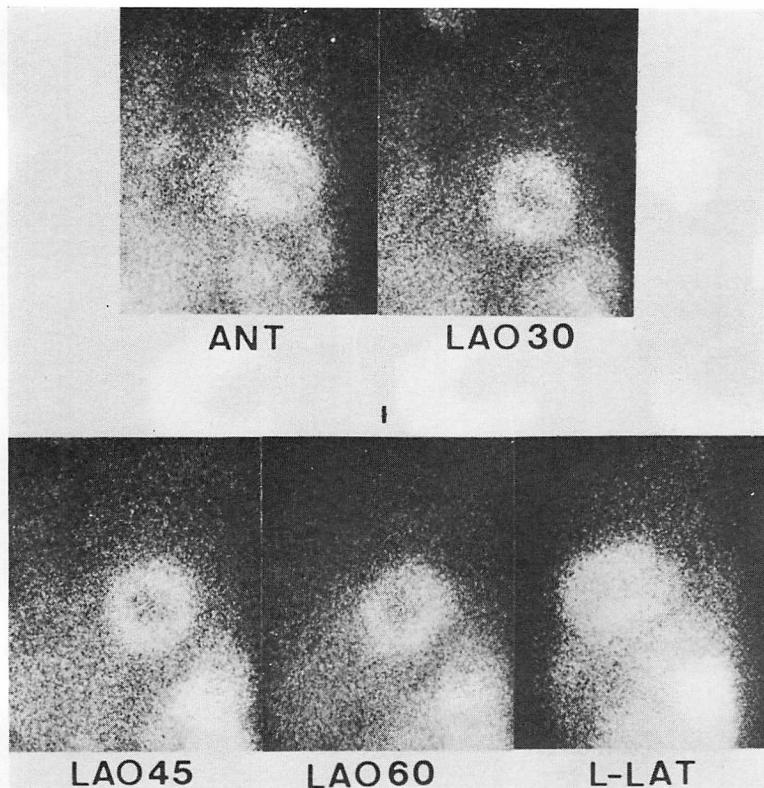


Fig. 3. The conventional planar images of a case with anterior wall myocardial infarction (69-year-old).

No apparent perfusion defect is seen.

されたのに対し、ECT では 9 例(82%)で明瞭に検出された。

一方、診断の specificity は、両者とも 90% と高値を示した。したがって accuracy は 2 次元法で 80%，ECT で 94% となり、ECT のほうが高い診断精度を有することが明らかとなった。

Fig. 6 に 3 人の読影者による ROC 曲線を示す。左が核医学専門医、残る 2 図は研修医による曲線である。3 人とも ECT の曲線が左上方に位置し、高い診断精度を有することが分った。また 2 次元法の曲線は 3 人で差があり、読影者によるばらつきが大きかった。一方の ECT の場合、読影者によるばらつきが比較的少ないことが理解できた。

2. 梗塞サイズの評価

ECT における梗塞サイズを欠損断面積の積算によって求め、急性心筋梗塞 14 例の血清 CPK の最大値 (peak-CPK: p-CPK) との相関を検討した結果、両者間に相関係数 $r=0.94$ の強い正の相関を認めた (**Fig. 7**)。2 次元シンチグラムより算出した % defect とピーク CPK との間にも有意な正相関を認めたが、ECT の梗塞サイズのほうが、ピーク CPK で示される梗塞の大きさをより的確に反映していた。これら 14 例には右室梗塞合併例は含まれていないが、**Fig. 7** で示したように、下壁梗塞例では、ピーク CPK に比べ ECT の梗塞サイズがやや過小評価される傾向があり、梗塞の右室への進展により ECT ではとら

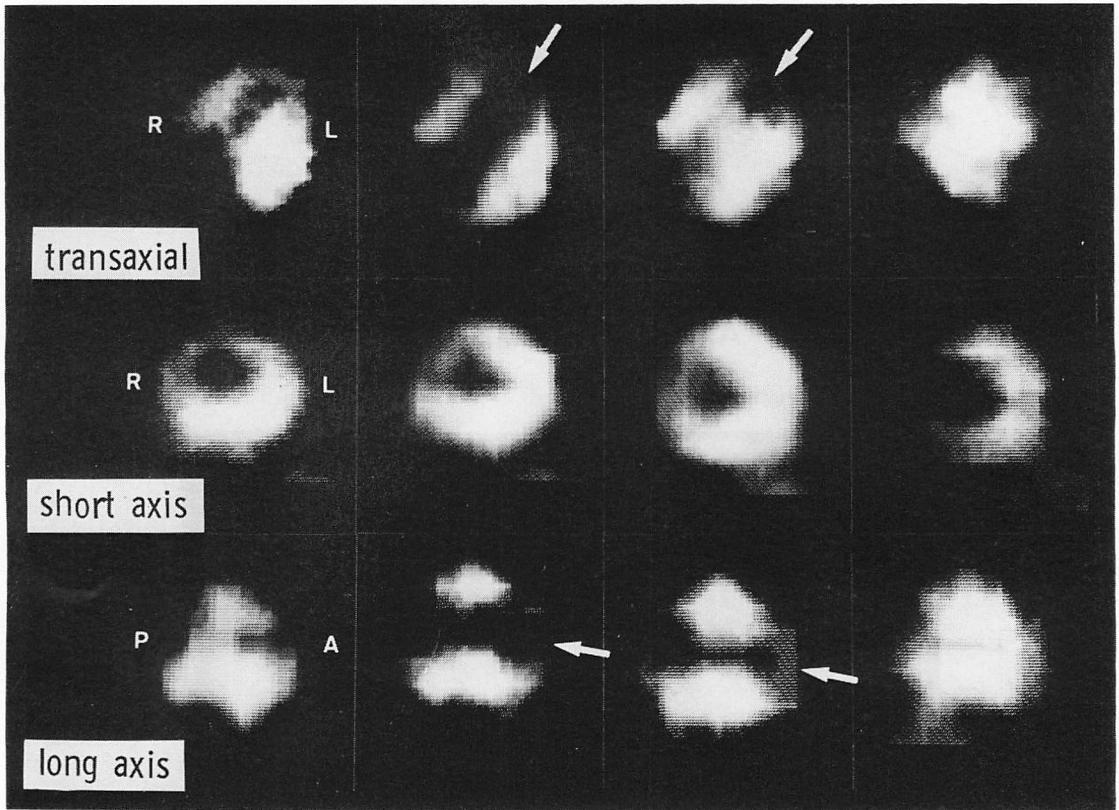


Fig. 4. The ECT images of the same case as Fig. 3.

A perfusion defect is clearly seen in the apical and anteroseptal regions (arrows).

えられなかったものと考えられた。ECT ではピーカ CPK で 1200 IU/l (正常値 100 IU/l 以下) の値を示す心筋梗塞まで、検出可能であった。

Fig. 8 に ECT より求めた梗塞サイズ、および 2 次元法で算出した % defect と、RI マルチゲート法より算出した LVEF との関係を示した。両者は LVEF と有意な負の相関を示したが、ECT による梗塞サイズは LVEF との相関がより強く、左室機能をより正確に反映すると考えられた。

3. 非貫通性梗塞の評価

非貫通性梗塞 11 例の ECT 像について、貫通性梗塞例の像と比較することにより、その特長を検討した。

Fig. 9 に非貫通性梗塞例の ECT 像を示す。短軸、長軸の断面で下壁に明らかな欠損を認めた。欠損は小さく、uptake の低下も軽度であったが、欠損が非貫通性で心内膜側に限局した像は得られなかった。

非貫通性梗塞 11 例中 9 例で、ECT 上欠損が明らかとなった (Table 1)。これらの欠損が非貫通性か否かについては判定困難であった。対照群として貫通性梗塞 17 例を無作為抽出し、非貫通性梗塞群との計 28 例について、梗塞サイズおよび D/N 比を算出した (Fig. 10)。非貫通性梗塞群では梗塞サイズがいずれも 20 ECT-g 以下であり、貫通性梗塞群よりも低値を示した。また D/N 比は全例 60% 以上と有意に高値を示し、欠損のカ

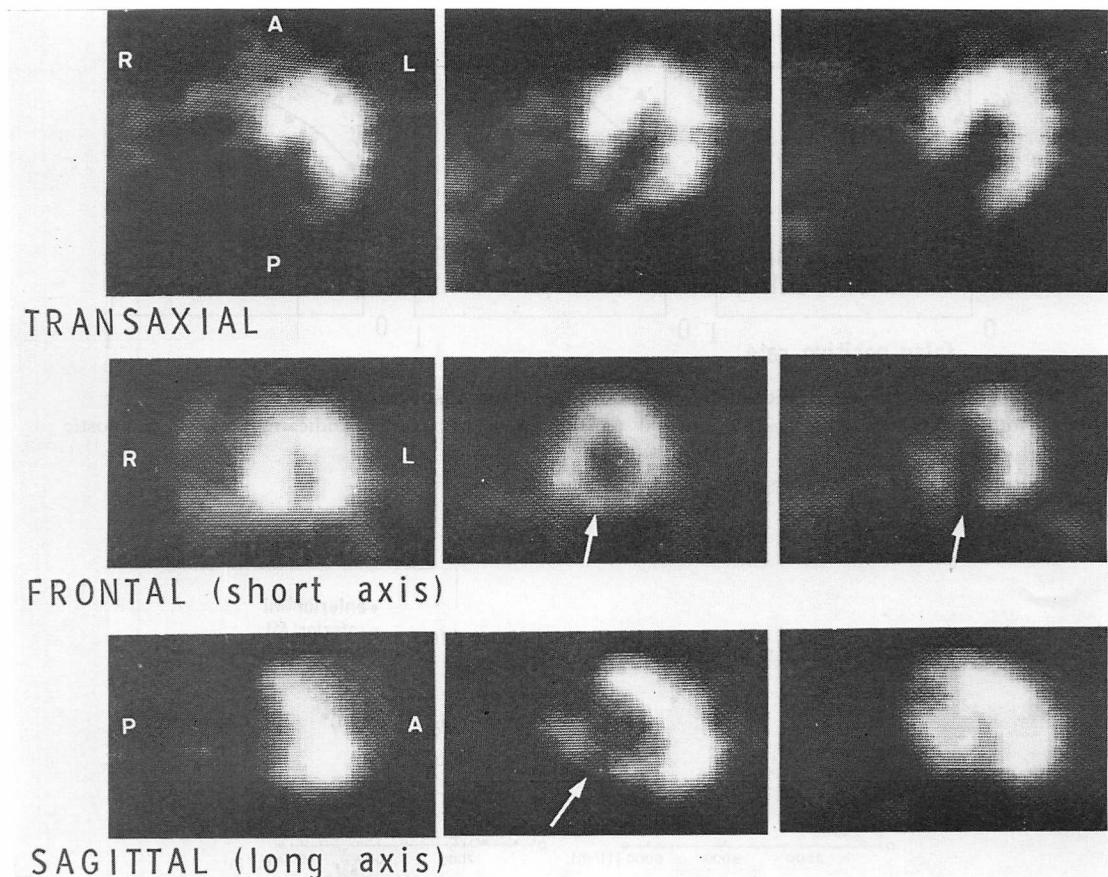


Fig. 5. The ECT images of a case with inferior wall myocardial infarction.

A perfusion defect not seen in the transaxial sections is well visualized in the short-axis and the longaxis sections (arrows).

ウントの低下は軽度であった。

考 按

RI 像の断層表示は、1963 年、Kuhl ら³⁾の仕事にさかのぼるが、X 線 CT の開発に刺激されて、近年急速な進歩を示しつつある。その結果、本来トレーサー法として高いコントラストを有する像を三次元断層表示することにより、病巣部のコントラストをさらに高め、周囲臓器と分離でき、また病巣の位置と広がりを的確に把握できるようになった。

心臓の RI 断層法の 1 つとして、7 ピンホール

コリメーターによる断層法が Vogel らにより開発されたが⁴⁾、限られた角度からのデータ収集であり、ピンホール画像に由来するゆがみも生じるため、断層像の信頼性に乏しく、かつ臨床的にもあまり良い成績を示さなかった^{10,11,17)}。本論文で提示した回転型カメラ方式の ECT は、幅広い角度からのデータ収集により、断層像の信頼性が高い^{10,11)}。今回は本法を用いて心筋梗塞の種々の評価を試み、2 次元シンチグラムより多くの情報を得ることができた。

心筋梗塞診断精度の検討では、ECT が 2 次元法に比べ優れた sensitivity を示した。これは断

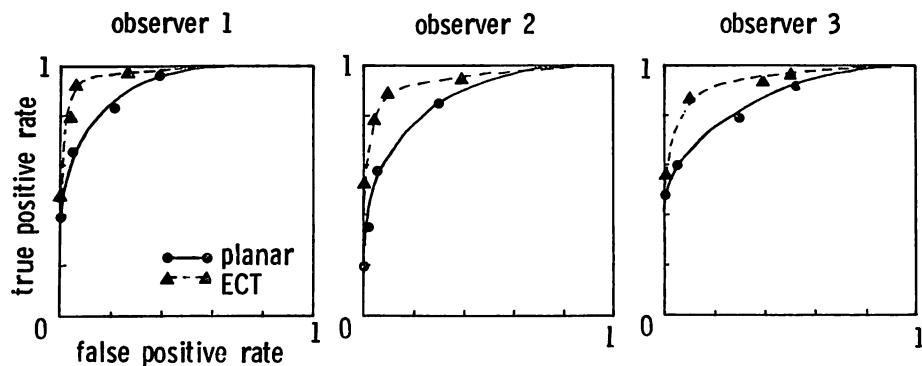


Fig. 6. ROC curves depicted by three independent observers.

Note that the ECT curves are situated on the upper left corner, indicating higher diagnostic performance.

Observer 1: specialist, observers 2 and 3: trainees.

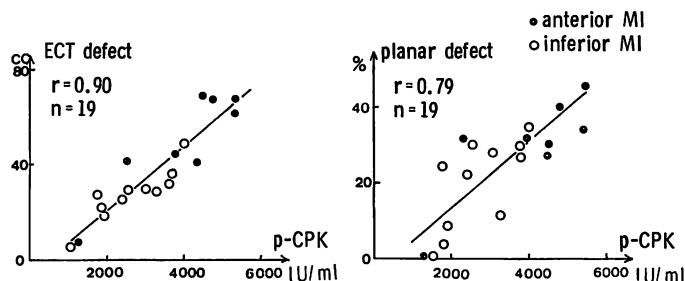


Fig. 7. Correlation between radionuclide infarct size and peak CPK.

Note stronger correlation using the ECT imaging than the planar imaging.

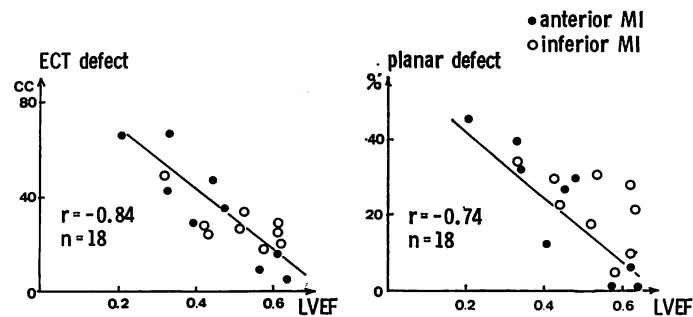


Fig. 8. Correlation between radionuclide infarct size and left ventricular ejection fraction (LVEF).

Note more definite inverse correlation in the ECT imaging.

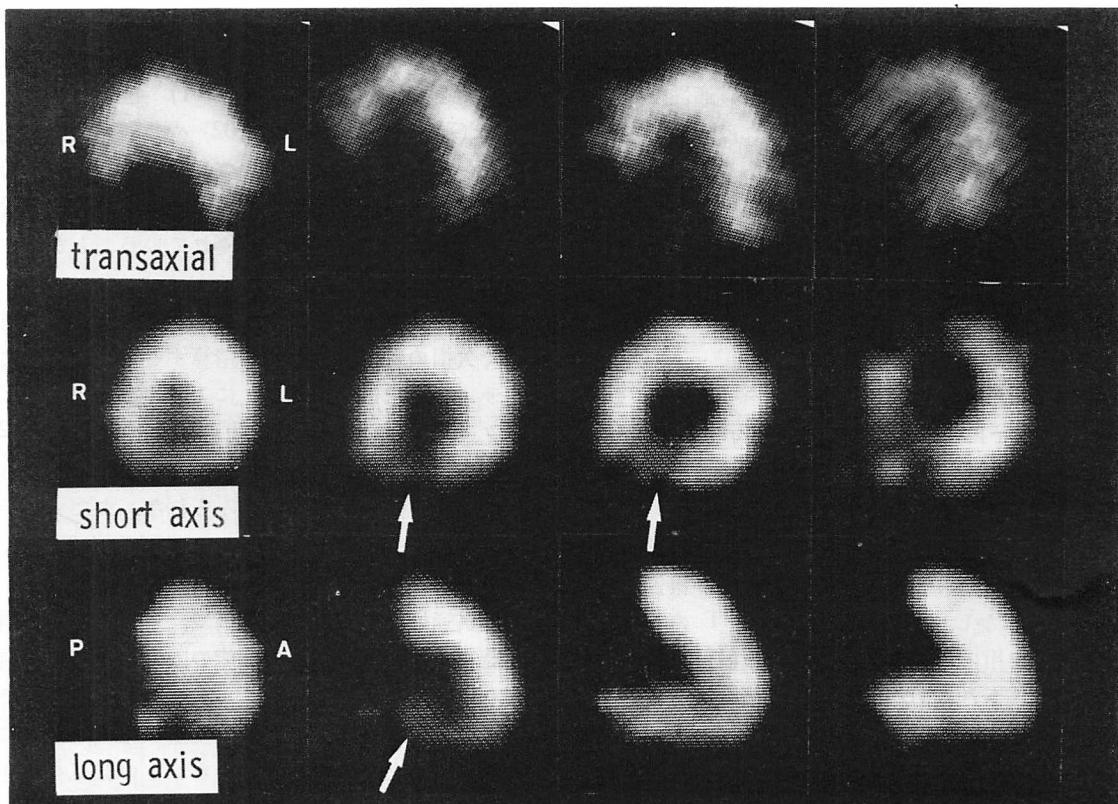


Fig. 9. The ECT images in a case with nontransmural infarction.

A small perfusion defect is seen in the inferior wall (arrows).

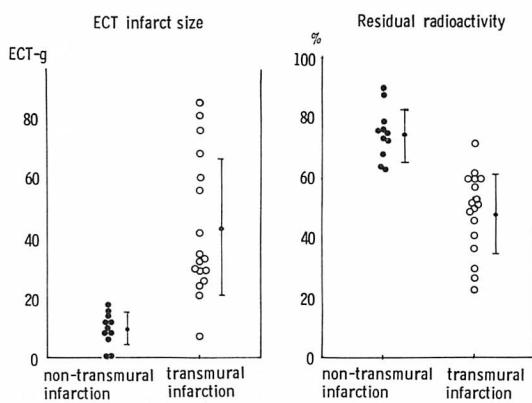


Fig. 10. Tomographic characteristics of infarcts.

Note smaller infarct size and higher residual activity in the infarct area in cases with nontransmural infarction.

層表示による病巣コントラストの向上によるだけでなく、本法では横断、短軸、長軸断面による多方向からの多層の断層像が得られ、病変の位置関係が的確に理解できたためと考えられる。

精度の高い断層像であるがゆえに、梗塞サイズの決定も可能となる。臨床上最もよく用いられるピーカー CPK 値との相関が高く、また CK-MB の総遊出量とも高い相関が得られており¹⁸⁾、梗塞サイズを正確に表わす指標と考えられた。また LVEF との相関もあり、左心機能をよく反映していた¹⁹⁾。欠損像の断面積を測定する場合、大きな梗塞例では辺縁がとくににくく、また画像の cut-off level により値はかなり変動する可能性がある。我々は phantom の成績に基づき cut-off level を決め、かつ 2人の検者で再現性も検討しており、

予想以上により再現性を得ている¹⁸⁾. 非貫通性梗塞の検討でも, ECT はその 82% で欠損を検出し得た. その特徴を検討したが, 非貫通性梗塞かどうかの判定は困難であった. これは断層像が心筋の動きを無視した非同期画像であるだけでなく, ECT の分解能が悪いため, 心内膜と外膜との分離が困難なためと考えられる. 心筋断層像を心拍同期させ, 同期した心プール断層像の同じ断面で重ね合わせれば, 心内膜に限局した欠損の検出は可能となるかも知れない⁹⁾.

一方, 非貫通性梗塞例の梗塞 サイズは小さく, uptake の低下も軽度であることが示された. とくに後者の所見は, 梗塞が非貫通性であることを間接的に示唆していると考えられる.

非貫通性梗塞の検討は脂肪酸を用いたポジトロン CT で行われ, 我々と同様の成績が報告されている. しかしながらポジトロン CT のような大型装置を用いなくても, 通常の放射性医薬品と回転型カメラさえあれば, 同じ成績を得ることは可能である.

我々の ECT は任意の方向からの多層断面を高い精度で求められ, 非貫通性梗塞を含め小さな病巣を検出し, その位置と広がりを把握でき, かつ定量的な評価も可能であることが示され, 極めて価値の高い検査法と考えられた.

要 約

タリウムの心筋への分布を立体的に把握するため, 回転型ガンマカメラによるエミッショントラシング CT (ECT) を用いて, 心筋梗塞の評価を行った. 心筋梗塞 91 例, および諸検査にて心疾患を除外された健常人 29 例の, 計 120 例に, 通常の 2 次元タリウム 心筋シンチグラフィーに引き続いで, ECT を施行した. ECT を用いて, 心筋梗塞診断精度を検討し, 梗塞サイズの定量的評価も試み, あわせて非貫通性梗塞 11 例の ECT 上の特長についても検討した.

心筋梗塞診断の sensitivity に関し, 2 次元法 (77%) に比べ, ECT は著明な高値を示し (96%)

($p < 0.001$), specificity は両者で変わらなかった. したがって accuracy は 2 次元法 (80%) より有意な高値を示した (94%) ($p < 0.01$). とくに下壁梗塞例 (73% vs 95%) ($p < 0.02$) や非貫通性梗塞例 (27% vs 82%) ($p < 0.01$) で sensitivity の改善が著明であった. 3 人の読影者による ROC 解析でも, ECT の診断精度が優れていることが示された.

梗塞の最もよく観察される方向での ECT の断面で欠損の断面積を求め, 精算することにより梗塞サイズを求めた. ECT による梗塞サイズはピーク CPK と有意な正相関を示し ($r < 0.94$), 2 次元シンチグラムより求めた % defect よりも ($r < 0.80$), 強い相関関係がみられた. またマルチゲート心プール像より算出した左室駆出率とは, 有意な負の相関を示した.

非貫通性梗塞 11 例中 9 例で, ECT 上, 欠損を認めたが, ECT の分解能の限界のため, 欠損が心内膜側に限局しているか否かの判定は困難であった. 梗塞サイズは貫通性梗塞に比べて有意に小さく, また欠損中央部のカウントの低下も軽度であり, 欠損が非貫通性であることを示す間接的所見と考えられた.

ECT はいったんデータを収集すれば, 任意に多層の断面が再構成できるため, 小さな病巣の検出が可能で, その位置と広がりを的確に把握できる. 断層の信頼性も高いため, 梗塞サイズの定量的解析も可能となり, 極めて有用な手段と考えられた.

文 献

- 1) Strauss HW, Harrison K, Langan J, Lebowitz E, Pitt B: Thallium-201 for myocardial imaging: Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. Circulation 51: 641, 1975
- 2) Wackers FJ, Sokole EB, Samson G, Schoot JB, Lie KI, Liem KL, Wellens HJJ: Value and limitations of thallium-201 scintigraphy in the acute phase of myocardial infarction. N Engl J Med 295: 1, 1976
- 3) Kuhl D, Edwards RQ: Image separation radio-

- isotope scanning. *Radiology* **80**: 653, 1963
- 4) Vogel RA, Kirch D, LeFree M, Steele P: A new method of multiplanar emission tomography using a seven pinhole collimator and an Anger scintillation camera. *J Nucl Med* **19**: 648, 1978
 - 5) Ratib O, Henze E, Hoffman E, Phelps ME, Schelbert HR: Performance of the rotating slant-hole collimator for the detection of myocardial perfusion abnormalities. *J Nucl Med* **23**: 34, 1982
 - 6) Holman BL, Hill TC, Wynne J, Lovett RD, Zimmerman RE, Smith EM: Single-photon transaxial computed tomography of the heart in normal subjects and in patients with infarction. *J Nucl Med* **20**: 736, 1979
 - 7) 向井孝夫, 藤田 透, 石井 靖, 湊 小太郎, 鳥塚莞爾: ミニコンによる RI 断層像の合成. 映像情報 **9**: 21, 1977
 - 8) 鳥塚莞爾, 向井孝夫, 石井 靖, 森田陸司, 玉木長良, 湊 小太郎, 藤田 透: エミッション CT. 臨床放射線 **25**: 1343, 1980
 - 9) 米倉義晴, 向井孝夫, 山本和高, 石井 靖, 藤田 透, 湊 小太郎, 鳥塚莞爾, 河合忠一: 7-pinhole collimator による心筋断層シンチグラム. 核医学 **17**: 1267, 1980
 - 10) 玉木長良, 向井孝夫, 米倉義晴, 石井 靖, 山本和高, 湊 小太郎, 藤田 透, 鳥塚莞爾: 回転型ガンマカメラによる ^{201}Tl 心筋断層像: 特に 7 ピンホールコリメータによる断層法との比較検討. 核医学 **18**: 793, 1981
 - 11) 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, 1981
 - 12) 玉木長良, 向井孝夫, 石井 靖, 山本和高, 藤田 透, 湊 小太郎, 鳥塚莞爾, 鈴木幸園, 田巻俊一, 門田和紀, 神原啓文, 河合忠一: 回転型ガンマカメラの心臓イメージングへの応用. (第4報) 心拍同期 ECT の試み. 核医学 **19**: 757, 1982
 - 13) Mukai T, Tamaki N, Ishii Y, Minato K, Yamamoto K, Morita R, Torizuka K: ECG-gated emission computed tomography of the cardiac blood-pool using a rotating gamma camera. *J Nucl Med* **23**: 53, 1982 (abstr)
 - 14) 玉木長良, 向井孝夫, 石井 靖, 阪原晴海, 山本和高, 藤田 透, 湊 小太郎, 鳥塚莞爾, 田巻俊一, 鈴木幸園, 門田和紀, 神原啓文, 河合忠一: 回転型ガンマカメラの心臓イメージングへの応用. (第5報) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸心筋 ECT による急性心筋梗塞の局在診断. 核医学 **19**: 1179, 1982
 - 15) Tamaki N, Mukai T, Ishii Y, Fujita T, Yamamoto K, Minato K, Yonekura Y, Tamaki S, Kambara H, Kawai C, Torizuka K: Comparative study of thallium emission myocardial tomography with 180° and 360° data collection. *J Nucl Med* **23**: 661, 1982
 - 16) Borrello JA, Clinthorne NH, Rogers WL, Thrall JH, Keyes JW: Oblique-angle tomography: A reconstructing algorithm for transaxial tomographic data. *J Nucl Med* **22**: 471, 1981
 - 17) Williams DL, Ritchie JL, Harp GD, Caldwell JH, Hamilton GW: In vivo simulation of thallium-201 myocardial scintigraphy by seven-pinhole emission tomography. *J Nucl Med* **21**: 821, 1980
 - 18) Tamaki S, Nakajima H, Murakami T, Yui Y, Kambara H, Kadota 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 following myocardial infarction in man. *Circulation* (in press)
 - 19) Tamaki N, Tamaki S, Yamamoto K, Mukai T, Kambara H, Ishii Y, Kawai C, Torizuka K, Yonekura Y: In vivo estimate of infarct size in the human heart by thallium myocardial emission computed tomography. *J Nucl Med* **23**: 25, 1982 (abstr)