

ダイナミック CT を用いた心筋灌流評価：陳旧性心筋梗塞症における残存心筋量について

Myocardial perfusion assessed by dynamic computed tomography, with respect to viable muscle in the infarcted region

森 孝夫	Takao MORI
山辺 裕	Hiroshi YAMABE
藤野 基博*	Motohiro FUJINO*
宝田 明*	Akira TAKARADA*
五十嵐祐一郎*	Yuhichiro IGARASHI*
南地 克美*	Katsumi MINAMIJI*
今井 直昭*	Naoaki IMAI*
鍛 寛之*	Hiroyuki KUROGANE*
吉田 浩*	Yutaka YOSHIDA*
福崎 恒	Hisashi FUKUZAKI

Summary

To clarify the significance of regional myocardial perfusion, 31 patients of old myocardial infarction including 11 cases undergoing PTCA with a left anterior descending artery lesion were studied using dynamic transmission computed tomography with excellent time resolution. Serial one-second dynamic scans with an electrocardiographic triggering system were performed at the middle level of the left ventricle using a bolus injection of contrast medium via the inferior vena cava. The F/V (F=flow, V=volume) ratio, a parameter of perfusion per unit of myocardium, was calculated from gamma-variate fitted time density curves obtained in the myocardium and in the left ventricular cavity. The F/V ratio was significantly lower in patients not only with severe but also mild and no coronary artery stenosis (post PTCA: 185 ± 54 , 50~75% stenosis: 193 ± 47 , 90% stenosis: 181 ± 51 , 99% stenosis: 140 ± 34 , 100% stenosis: 142 ± 27 ml/min/100 g, control value: 243 ± 51 ml/min/100 g, post PTCA, 50~75% stenosis, 90% stenosis vs control $p < 0.05$, 99%, 100% stenosis vs control $p < 0.005$). The functional images depicting myocardial perfusion frequently revealed abnormal perfusion findings in patients not only with severe but also mild and no coronary stenosis. In the patients with mild or insignifi-

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
姫路市西庄 520 (〒670)

The First Department of Internal Medicine, Kobe University School of Medicine, Kusunoki-cho, Chuo-ku 7-5-2, Kobe 650
*Department of Cardiology, Himeji Cardiovascular Center, Saisho 520, Himeji 670

Received for publication May 23, 1988; accepted July 26, 1988 (Ref. No. 35-10 A)

cant coronary stenosis, the F/V ratio was dependent on the severity of left ventricular wall motion abnormalities (hypokinesis: 192 ± 51 , akinesis or dyskinesis: 141 ± 32 ml/min/100 g; $p < 0.05$).

In conclusion, the F/V ratio in infarcted regions calculated using dynamic transmission computed tomography may be useful for assessing not only coronary artery stenosis, but the viability of myocardial tissue.

Key words

Dynamic computed tomography

Old myocardial infarction

Myocardial perfusion

序 文

X 線 CT 装置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測定に適している。以前、我々は、最近開発された時間分解能の優れた第 4 世代の X 線 CT 装置を用いて心筋灌流を測定する方法を考案し、報告した^{1,2)}。造影 dynamic X 線 CT にて測定される指標は単位組織当たりの組織灌流量であり、冠動脈狭窄度だけでなく、心筋組織性状に影響されると推測される^{3~5)}。本研究では梗塞巣における組織性状、すなわち残存心筋量が心筋組織灌流量に及ぼす影響を検討することを目的として、梗塞巣における組織灌流量を dynamic X 線 CT により測定し、責任冠動脈枝の狭窄度および梗塞部壁運動異常と比較検討した。

対象と方法

対象：左前下行枝近位部病変を責任冠動脈とする陳旧性心筋梗塞症 33 例を対象とした。男性 33 例、女性 10 例、年齢 59.2 ± 8.4 歳である。冠動脈狭窄度は 75% 以下 8 例、90% 9 例、99% 8 例、100% 8 例である。2 例は急性期に PTCA を施行したが、75% 以上の有意狭窄を認めなかった。有意狭窄を有する症例中 10 例に PTCA を施行し、25% 以下に狭窄度は軽減した。これら 10 例では PTCA 前後で dynamic X 線 CT を施行した。すなわち、合計 43 梗塞巣で組織灌流量を測定し、検討した。対照として、正常冠動脈で左室造影にて壁運動異常を認めなかった 14 例で組織灌流量を測定し、比較した。

方法：X 線 CT 装置は東芝製 TCT-900S を用いた。左室中央部の短軸断面を scan level に設定した。65% angiografin 0.4 ml/kg を下大静脈に留置したバーマンカテーテルより bolus 注入した。データ収集は吸気位で呼吸停止させ、一回転一秒で造影剤注入直前から 28 秒間連続で R 波を trigger し行った。画像構成は、各 R 波から QT 間隔後の γ 波の終了時より 1 秒間のデータから行った。すなわち、各拡張末期の開始時点より 1 秒間の各心拍毎の画像を構成した。

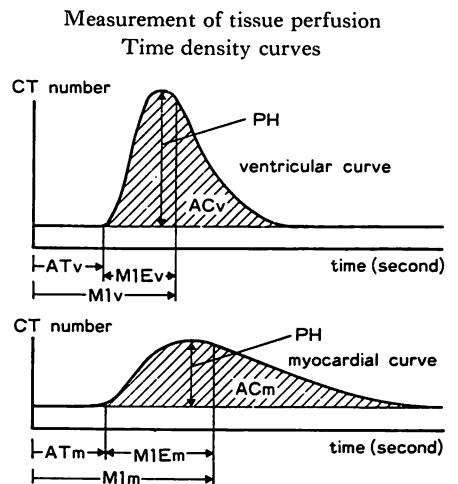
データ処理：心筋組織灌流量測定のため、左室腔と左室壁に ROI を設定し、CT 値の経時的变化を γ 関数近似し、time density curve を得た（おのおの ventricular curve, myocardial curve）⁶⁾。単位心筋当たりの組織灌流量 (F/V : $F = \text{flow}$, $V = \text{volume}$) は、Zierler の理論より、ROI 内の fractional blood volume (myocardial curve と ventricular curve のカーブ下の面積 (AC) の比率) をその部位での平均血液通過時間（おのおのの curve の effective first moment (M1E) の差）で除して求めることができる。さらに心筋比重 (1.05) で除して以下の式より F/V を算出した (Fig. 1)^{7,8)}.

$$F/V (\text{ml}/\text{min}/100 \text{ g}) = \frac{ACm/ACv}{M1Em - M1Ev}.$$

$$\frac{60 \text{ seconds}}{\text{minute}} \cdot \frac{1.05 \text{ g/cc}}{100 \text{ g}}$$

左室壁の ROI は右室自由壁の付着部、およびその約 1~2 cm 外側の心筋壁の中央部の 2 カ所に設定し、これより求めた F/V の平均値を左前下行枝領域の F/V とした。

視覚的評価のため functional image を作成し



PH: peak height; AC: area below curve; M1: first moment; AT: appearance time; M1E: effective first moment

$$AC = \int Cct(t)dt \quad MI = \frac{\int t \cdot Cct(t)dt}{\int Cct(t)dt}$$

$$MIE = MI - AT$$

Parameter of tissue perfusion

$$F/V = \frac{\text{fractional blood volume}(f)}{\text{mean transit time}(T)}$$

$$= \frac{ACm/ACv \text{ 60 seconds } 100 g}{M1Em-M1Ev \text{ minute } 1.05 g/cc} \text{ (ml/100 g/min)}$$

$$f = \frac{AC \text{ in the tissue}}{AC \text{ in the vessel}} = ACm/ACv$$

$$T = M1E \text{ in the tissue} - M1E \text{ in the entry} \\ = M1Em - M1Ev$$

Fig. 1. Schematic representation of data processing procedure.

た。各 pixel ごとに time density curve を作成し、血液量の指標 peak CT 値 (PH)，通過時間の指標 effective first moment (M1E)，血流の指標 PH/M1E (PM) を各 pixel 毎に求め、濃淡で表示した^{2,3)}。

左室造影：全例に dynamic X 線 CT と同日に左室造影を施行した。AHA 分類における segment 2 の壁運動障害の程度と F/V の値を比較検討した。

統計学的処理：群間の平均値の差の検定には non-paired t 検定を用いた。p<0.05 をもって有意とした。

結 果

症例呈示 (Fig. 2)

症例：54 歳、男性、陳旧性前壁梗塞症。

心電図上 V₁ から V₄ に異常 Q 波を認め、冠動脈造影にて左前下行枝 6 番に 50% 狹窄、左室造影上 segment 2 は akinesis を示した。Myocardial curve のピーク CT 値は低く、通過時間は延長し、F/V は 127 ml/min/100 g と、健常 12 例での値 143±51 ml/min/100 g に比し、低値であった。血流を示す PM を指標とする functional image では、前壁部分が暗く、灌流低下が示唆された。すなわち、冠動脈狭窄度が軽度であるにもかかわらず、心筋組織灌流量は低値を示した。

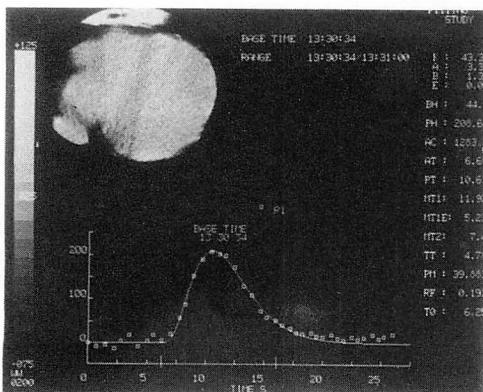
F/V と冠動脈狭窄度の関係

梗塞巣の F/V と責任冠動脈枝の器質的狭窄度との関係を Fig. 3 に示す。99% 狹窄および完全閉塞部の梗塞巣の F/V は、対照群の値 (243±51 ml/min/100 g) に比し、著明な低値を示した (99% 狹窄 140±34 ml/min/100 g, 完全閉塞 142±27 ml/min/100 g, vs 対照, いずれも p<0.005)。一方、90% 狹窄、50%~75% 狹窄でも有意に低値を示し (90% 狹窄 181±51 ml/min/100 g, 50~75% 狹窄 193±47 ml/min/100 g, vs 対照, いずれも p<0.05), 更に PTCA 後の有意狭窄を有さない梗塞巣でも F/V は有意に低値を示した (185±54 ml/min/100 g; vs 対照 p<0.05)。

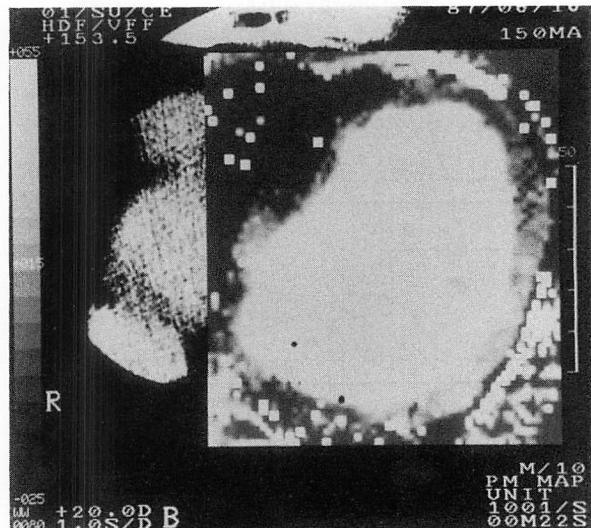
Functional image での灌流異常の検出率 (Table 1)

血液量 (PH), 通過時間 (M1E), 血流 PH/M1E (PM) のいずれの functional image でも、99% 以上の高度冠狭窄例だけでなく、50~90% の軽度

Ventricular curve



Functional image



Myocardial curve

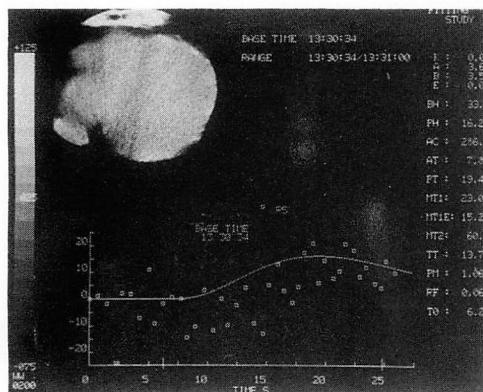


Fig. 2. Representative case of a ventricular curve, a myocardial curve and a functional image (old myocardial infarction with 50% left anterior descending coronary artery stenosis).

The F/V is 127 ml/min/100 g, which is lower than the control value.

冠狭窄例や有意狭窄のない例でも、高頻度に灌流異常が検出された。

F/V と左室壁運動障害の比較 (Fig. 4)

99% 狹窄例と完全閉塞例を除外し、90% 以下の軽度狭窄例と有意狭窄を有さない例で、F/V と左室造影上の壁運動障害の程度を比較した。Hypokinesis を示した 20 梗塞巣の F/V は、akinesis から dyskinesis を示した 7 梗塞巣の F/V に比し、有意に低値であった ($hypokinesis 192 \pm 51 \text{ ml}/\text{min}/100 \text{ g}$, akinesis ないし dyskinesis $141 \pm 32 \text{ ml}/\text{min}/100 \text{ g}$; $p < 0.05$).

考 按

冠血流を臨床的に測定する方法として、我々は第4世代のX線CT装置を用い、ヨード造影剤注入時のfirst passの時相の組織内濃度の変化を捉え、心筋灌流の定量的および視覚的評価方法を報告した^{1,2)}。定量的な心筋灌流の指標F/Vは99%狭窄以上の高度冠狭窄例で低く、血流を示すfunctional imageによる検出率も同様に高度冠狭窄例で高いことを報告した。しかし、造影dynamic X線CTで測定される指標F/Vは、血流そのものを示すのではなく、その理論上、単位

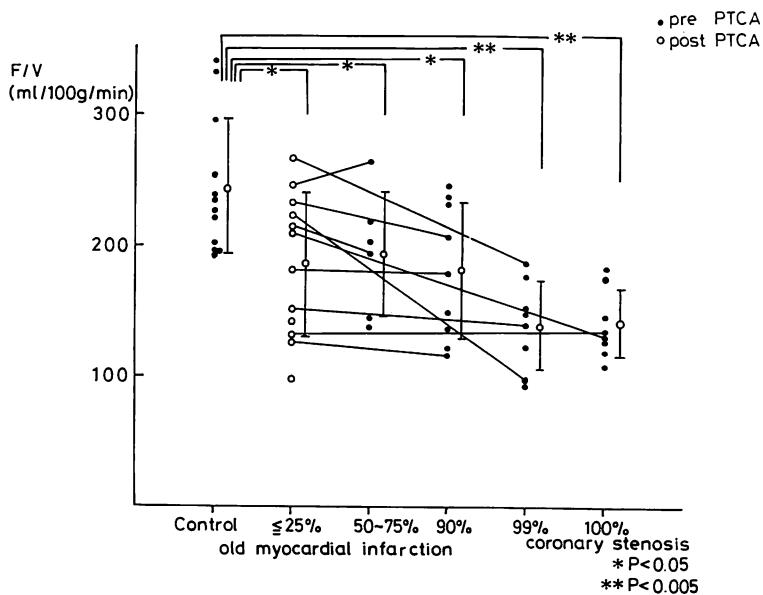


Fig. 3. Relationship between the F/V and the severity of coronary artery stenosis.

Table 1. Frequency of abnormal findings by functional images depicting blood volume, transit time and myocardial perfusion

Control	OMI		
	post PTCA	50~90% stenosis	99~100% stenosis
N	14	12	15
PH	2(14.3%)	9(75.0%)	13(86.7%)
M1E	3(21.4%)	8(66.7%)	11(73.3%)
PM (PH/M1E)	2(14.3%)	10(83.3%)	14(93.3%)
			15(93.8%)

OMI=old myocardial infarction ; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty ; N=number of patients ; PH and M1E : see Fig. 1 ; PM=PH/M1E.

心筋量当りの灌流量を示す³⁾。すなわち、F/V は単位組織内の血管床の量とその血管床内の血流量によって決定され、その結果 F/V は組織内の血管構築異常を反映すると考えられる^{3~5)}。本研究における梗塞部 F/V と冠動脈狭窄度の比較において、90% 狹窄以下の軽度狭窄例、および有意狭窄を有さない例で F/V が低値を示したこと、種々の functional image で灌流異常が高頻度に検出されたことは、梗塞巣における組織構築異常に関連しているものと考えられる¹⁰⁾。本研究では、

これら軽度狭窄例と有意狭窄を有さない例で、F/V と viable muscle の量を反映すると考えられる梗塞巣の壁運動障害の程度を比較検討した。

本研究の結果に示すごとく、安静時血流低下を有さないと考えられる例では、F/V は梗塞巣の壁運動異常の程度に依存して低値を示した。これは梗塞巣では viable な心筋細胞の減少に伴い、有効な血管床が減少していると考えられ、その程度に依存して組織灌流量が減少していることを示す所見と考えられた。すなわち、F/V は間接的に

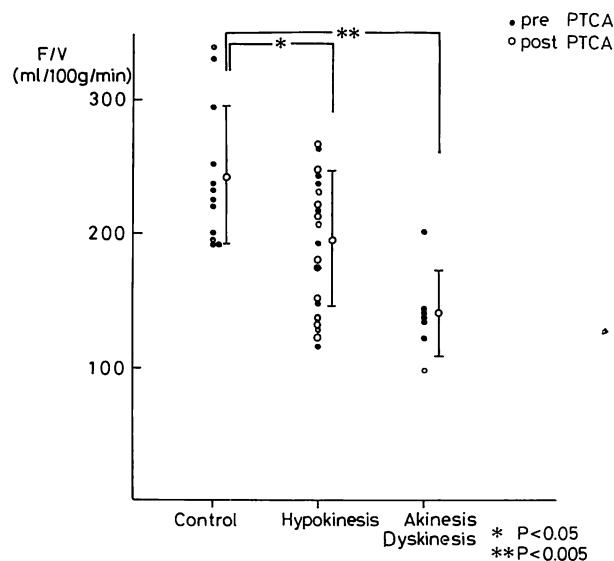


Fig. 4. Relationship between the F/V and the severity of left ventricular wall motion abnormality in patients with mild coronary stenosis and without significant coronary stenosis.

viable な心筋細胞の量を反映することが示唆された。

本研究における問題点として、対照群の F/V 値が $243 \pm 51 \text{ ml}/\text{min}/100 \text{ g}$ と一般に報告されている心筋灌流量よりも大であったこと¹¹⁾、各群での F/V 値のばらつきが大であったことが挙げられる。心電図 R 波を trigger することにより心運動による motion artifact は軽減されたが、なお技術上の解決されるべき問題点が残っている。第一に左室腔内を通過する造影剤による high density artifact や beam hardening、第二に位置のずれによる registration artifact、第三に ECG trigger はされているものの、1秒画像であるため、motion artifact が生じることが挙げられる。今後、filter の改善や scan time の短縮等の開発が待たれる。また、tracer としてイオン性造影剤を用いているため coronary vasodilation が生じていることが考えられ、F/V が大である原因に一部関与している可能性があると考えられる¹²⁾。これら精度上の問題点の他に、本装置にて得られる情報は一断面にすぎず、左室全体の灌流状態を把握でき

ないことも大きな問題点である。実際の臨床応用のためにはこれらの問題点の改善が待たれる。

結 論

造影 dynamic X 線 CT により梗塞領域の心筋灌流量 F/V を測定した。梗塞領域の F/V は冠動脈狭窄度に依存するが、冠動脈狭窄度が 90% を越えない場合、壁運動異常の程度に依存しており、梗塞巣における組織構築異常を反映する所見と考えられた。

要 約

時間分解能が優れた第 4 世代の X 線 CT 装置を用いて、陳旧性心筋梗塞症における心筋灌流量 F/V を測定し、責任冠動脈枝の狭窄度および梗塞部壁運動異常と比較検討した。対象は左前下行枝近位部病変を責任冠動脈とする陳旧性心筋梗塞症 33 例、うち 11 例に PTCA 施行し、合計 44 梗塞巣である。

1. F/V は 99% 狹窄、100% 閉塞部の梗塞巣だけでなく、90% 狹窄以下の軽度狭窄例や PTCA

後の有意狭窄を有さない例でも、対照値に比し、有意に低値を示した(PTCA 後: 185 ± 54 , 50~75%: 193 ± 47 , 90%: 181 ± 51 , 99%: 140 ± 34 , 100%: 142 ± 27 ml/min/100 g, 対照値: 243 ± 51 ml/min/100 g; PTCA 後: 50~75%, 90% vs 対照, いずれも $p < 0.05$, 99%, 100% vs 対照いずれも $p < 0.005$).

2. 血流を指標とする functional image では、99% 以上の高度冠狭窄例だけでなく、90% 以下の軽度冠狭窄例や、有意狭窄を有さない例でも高頻度に灌流異常が検出された。

3. 99% 狹窄と完全閉塞例を除外し、90% 以下の軽度狭窄例と有意狭窄を有さない例では、F/V は壁運動障害が高度なほど低値であった(hypokinesis 192 ± 51 , akinesis ないし dyskinesis 141 ± 32 ml/min/100 g, 両者間で $p < 0.05$).

梗塞領域の F/V は冠動脈狭窄度に依存するが、冠動脈狭窄度が 90% を越えない場合、壁運動異常の程度に依存し、梗塞巣における組織構築異常を反映する所見と考えられた。

文 献

- 1) 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: 造影剤静注 X 線 CT を用いた経皮経管の冠動脈形成術前後の心筋灌流評価: J Cardiolgr 17: 691~698, 1987
- 2) Mori T, Yamabe H, Takeuchi M, Fujino M, Igarashi Y, Takarada A, Minamiji K, Kurogane H, Yoshida Y, Fukuzaki H: Assessment of myocardial perfusion by functional imaging using CT. Radiology 165: 347, 1987 (abstr)
- 3) Zierler KL: Theoretical basis of indicator-dilution methods for measuring flow and volume. Circ Res 10: 393, 1962
- 4) Lipton MJ, Boyd DP: Measurement of regional myocardial perfusion by CTT in CT of the Heart and the Great Vessels (by Higgins CB, Carlsson E, Lipton MJ). Futura, Mount Kisco, New York, 1983, p135
- 5) Axel L: Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: A theoretical analysis. Radiology 137: 679, 1980
- 6) Thompson HK, Starman CF, Whalen RB, McIntosh HD: Indicator transit time considered as a gamma variate. Circ Res 14: 502, 1964
- 7) Rumberger JA, Feiring AJ, Lipton MJ, Higgins CB, Ell SR, Marcus ML: Use of ultrafast computed tomography to quantitate regional myocardial perfusion: A preliminary report. J Am Coll Cardiol 9: 59, 1987
- 8) Wolfkiel CJ, Ferguson JL, Chomka EV, Law WR, Labin IN, Tenger ML, Booker M, Brundage BH: Measurement of myocardial blood flow by ultrasoft computed tomography. Circulation 76: 1262, 1987
- 9) Berninger WH, Axel L, Norman D, Nagel S, Redington RW: Functional imaging of the brain using computed tomography. Radiology 138: 711, 1981
- 10) Klein LW, Agarwal JB, Schneider RM, Hermann G, Weintraub WS, Helfant RH: Effect of previous myocardial infarction on measurements of reactive hyperemia and the coronary vascular reserve. J Am Coll Cardiol 8: 359, 1986
- 11) Klocke FJ: Measurement of coronary blood flow and degree of stenosis: Current clinical implications and continuing uncertainties. J Am Coll Cardiol 1: 31, 1983
- 12) Higgins CB, Gerber KH, Mattrey RF, Slutsky RA: Evaluation of the hemodynamic effects of intravenous administration of ionic and nonionic contrast materials. Radiology 142: 681, 1982