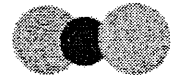


# 核医学手法による 局所心筋収縮の測定

名古屋大学医学部保健学科 診療放射線科学専攻  
教授 前田 尚利



## 1. 技術の現状と課題

### 1-1. 虚血性心疾患

冠動脈疾患 (coronary artery disease、CAD)

心臓は体に血液を送るポンプの役目をする重要な臓器である。ポンプの働きをしている心臓もまた血液から酸素供給を必要とする。冠動脈と呼ばれる血管が心臓の筋肉(心筋)に酸素や栄養分に富んだ血液を送るパイプの役目をしている。心臓を、都市にガス・水を送り出すポンプにたとえれば、冠動脈はそのポンプに電力を送る送電線である。冠動脈には右枝と左枝があり、左冠動脈は前下向枝、左回旋枝に分かれる。冠動脈の枝の一つでも75%以上の狭窄が起ると、虚血症状、すなわち低酸素状態がおきるといわれている。運動などの肉体的なストレスで体の酸素要求量が増加すると、心臓は多量の血液を送り出すためにより多くの仕事をしなければならない。冠動脈が75%以上の狭窄をもつ場合、安静時において十分な酸素量が供給され、症状がでない状態にあったとしても、このような条件下では必要量の酸素が供給されず、心筋は低酸素状態に陥り、胸痛や不整脈といった狭心症症状が出現する。そのまま放置すると、血管がふさがって(梗塞)心筋の壊死が起こり、場合によっては生命に危険をおよぼす。

#### (1) 死亡率<sup>1)</sup>

我が国の3大死因のうち、心疾患による死亡率は、悪性新生物の次に位置するもので、全死亡原因の30%を占める。虚血性心疾患によるものは、その約半分の15%であり、この数年間、虚血性心疾患による死亡の絶対数は年々微増する傾向が見られる。

#### (2) 成人病としての虚血性心疾患<sup>2)</sup>

冠動脈狭窄を起こす原因として、生活習慣病(成人病)である高血圧、高脂血症、動脈硬化、糖尿病などがあげられる。生活習慣病への関心が深くなるにしたがって、いずれ虚血性心疾患は減少していくものと考えられるが、いまだ主なる死亡原因の一つであることに間違いはない。心電図定期検診、血液検査による危険因子(リスクファクター)のスクリーニングなどを参考に、生活習慣(喫煙、飲酒、生活上のストレスなど)を変えることによって、予防可能な疾患であるが、虚血性心疾患の予防は容易なことではない。リスクファクターの大きな患者に対しても、虚血症

状が出るまで侵襲的な検査をすることは滅多にない。予防可能な疾患であることから、国民の平均寿命が伸びるにしたがって、個々の患者についての冠動脈の状態の把握は、重要になってくるものと考えられる。

### (3) 検査

胸痛、不整脈等の虚血性心疾患の症状と心電図異常などから、虚血性心疾患が診断される。冠動脈の異常部位と狭窄の程度を知る目的で診断と治療をかねて、後述の心血管造影 (coronary angiography、CAG) を行ない、必要に応じて冠動脈の再開通術または血管拡張術を行う。

単なる虚血状態のみで血管拡張術によって再び収縮する能力を得ることが可能か、それとも心筋がすでに壊死を起こしてしまっているかを知ることが、無意味な治療を避けるとともに、短期・長期にわたる治療法の選択に重要な情報である。冠動脈狭窄や心筋壊死の有無を調べるため、超音波、心血管撮影、核医学、最近では核磁気共鳴 (CT)、MRI を用いる検査が行われる。

超音波法<sup>3)</sup>: 体外から探索子 (プローブ) により超音波を心臓にあて、反射された超音波を使って心臓の動きを調べ、ビデオレコーダーまたは録画紙に記録した輪切り像を用い、輪郭の動きから収縮を測定する方法である。ベッドサイドでできる簡便な非侵襲的な検査であり、最初に行われるべき検査である。しかしながら、肥満体型の患者では超音波が入らない部位が存在したり、測定部位の同定など、検査の技術および診断は容易でなく、経験に富む熟練した医師・技師による検査が必要である。

心血管撮影法 (CAG) <sup>4)</sup>: 細いチューブ (カテーテル) を冠動脈に挿入し、カテーテルをとおして X 線不透過な造影剤を送り込むことによって冠動脈の内腔を撮影し、シネフィルムやデジタル画像に記録して狭窄を視覚的または画像解析のプログラムで診断する方法である。CAG は単なる診断のための検査でなく、造影剤を送り込んだカテーテルをとおして血栓溶解剤を注入したり、バルーンを用いて詰まったり狭窄を起こした冠動脈を拡張、再開通術を行うことができる治療法であり、急性虚血性心疾患の患者にとっては必要不可欠な検査である。CAG は狭窄評価のための黄金基準 (golden standard) として、他の検査と比較されることが多い。しかしながら CAG で狭窄が認められない場合でも、心筋は低機能状態に陥っていたり壊死を起こしていることもあり、CAG 検査による狭窄の有無のみから心筋の生理的機能的な評価は困難である<sup>5-6)</sup>。

X 線を用い、心臓の早い動きを記録するので、検者、被験者の X 線被曝は予想以上に大きくなることも指摘され、造影剤に対するアレルギーの存在も無視できない。CAG による事故率は器具と技術の発達に伴って減少し、現在ではほぼ 0.1% 以下と考えられているが、絶対に安全な検査であるとはいえず、不必要な CAG は避けるべきである。

CT および MRI 法<sup>7-9)</sup>: 高速 X 線 CT による心筋の動き、造影剤による冠動脈内腔の描出、造影剤の心筋組織内への染み込みによる壊死・虚血部の鑑別などが試みられている。MRI 法では、直接心筋にマス目状の磁化をおこない (MRI タギング法)、経時的な変形を調べることによって、心筋の収縮を調べることができる。スペクトロスコピーを用いて心筋の代謝状態を、また MR 血管撮影法 (MR アンギオグラフィー) による冠動脈の直接描出も試みられているが、これらの検査は使用

する機器も高価であり、収集条件、撮影技術、解析方法など、未解決の問題も多く研究段階にとどまっている。

核医学的手法<sup>10-15)</sup>: 放射性薬品を1から2 ml 静脈投与し、ガンマカメラを利用して、放射能の分布の時間的変化や集積した臓器を画像・可視化する。心機能、壁運動、心筋への血流分布の検査ができる。近年では心筋の代謝状態、神経の受容体（レセプター）の分布も一般の市中病院において検査可能である。核医学的検査は放射線による被曝や、投与薬品に対するアレルギー反応も少ない。大がかりな人的資源を必要とする心血管撮影法に比し、虚血状態、心機能・予備能を知る方法として、患者に対する身体的・精神的・経済的な負担も少なく、検査結果の信頼性も高いことから、長期にわたる患者のフォローアップに欠くことができない手段である。

## 1-2. 従来までの核医学的手法

検査法は心プール法と心筋シンチ法の2種類がある。

### (1) 心プール法

赤血球を放射性物質で標識する（ラベリング）ことによって、血液の流れを画像化し、血流動態を調べる。心電図と同期してデータを収集することにより、心腔内の血液の出入りを調べ、心臓のポンプ機能を検査する（心プール法）。心臓の駆出率（（拡張期のカウント）－（収縮期のカウント））/（拡張期のカウント）の算出をその主たる目的とするが、心プール画像から内壁境界面の運動を用いた心筋の動きの評価も行われる。

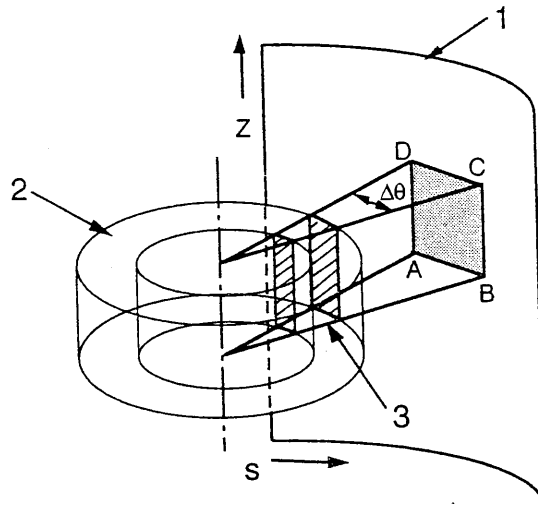
### (2) 心筋シンチ法

用いる放射性薬品の種類によって、心筋血流量に比例した集積（心筋血流シンチグラム）、脂質、糖質などの代謝レベルに比例する集積、神経受容体の数に比例する集積、梗塞後の壊死部への集積等を見ることが出来る。多方向からガンマカメラで撮像する方法を2次元平面画像（プレーナ法）と呼ぶが、部位による画像の重なりを避けることができず診断には熟練を要する。そこで、360度方向からデータを収集し、X線CTと同じ再構成原理を用いた単一放射光横断断層像法（single photon emission computed tomography, SPECT）が考案され、広く臨床に用いられている。

SPECT法で心臓の中心軸（長軸）に垂直な断層像（短軸像）を作成し、血流の低下、代謝レベルの低下、受容体密度等の減少した部位を検出することができる。短軸断層像の視覚的、もしくは自動診断のプログラムにより、いままで困難であった異常部位の診断が容易になった。

近年Tc-99m製剤の強い比放射能を持つ放射性医薬品が一般に供されるようになり、静注後の早期の薬品の集積動態や心電図同期SPECTが可能となった。心電図同期SPECT画像から、心臓の壁運動・筋収縮を測定するためのいろいろな方法が考案された。内壁の境界を検出し（edge detection technique, EDT）、拡張期・収縮期における心腔内の任意の点（主に重心）から境界までの距離の変化から壁運動（wall motion）を定量する方法が一般的であり、心腔内の容積と心臓の駆出率が計算できる。しかしながら、ガンマカメラの空間分解能、心電図同期に起因する時間分解能による画像のぼけや、EDTに用いるパラメーターの設定などの問題がある。

心筋の収縮を調べる方法として、内壁境界の動きから心筋の移動を測定する方法の他に、心筋



短軸象の中心から扇形の領域内で心臓壁のカウントを積分し仮想の円筒スクリーン上の領域ABCDへ投影する。  
1：仮想円筒スクリーン、2：心臓壁、3：カウントが積分される領域。

図1 円筒座標系を用いた積分と円筒スクリーンへの投影。

の厚さを内壁と外壁の境界の間の距離から計算する方法、カウント数から心壁の厚さを知る壁厚法 (wall thickening method、WTM)、単位角内のカウントの最大値から心筋の厚さを測定する方法 (maximum count method、MCM) など種々な方法がある。

心臓は周囲臓器の動きによる位置の変動のみならず、血液駆出による反動のために頭足方向に移動したり、筋収縮にともなうねじれ・回転を起こすことは想像に難くない。WTM、MCM法では、測定点を外部座標系においているために、心筋上の同一部位のカウント値を評価しているとは限らない。

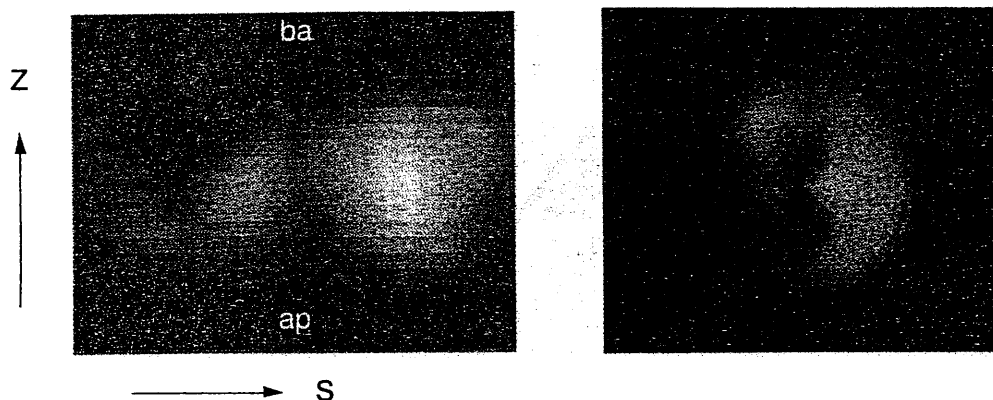
### 1-3. 新しい方法

#### (1) 目的

冠動脈血管の狭窄が疑われる患者において、狭窄の程度、心筋壊死の有無、冠動脈の再開通による心筋の収縮機能の回復の可能性 (viabilityの有無) を調べる必要がある。心筋の局所的な収縮率を、その振幅の値のみでなく、収縮のタイミング、収縮のスピードなどを正確に測定することにより、責任冠動脈の同定や、治療により虚血に陥った心筋機能の回復の可能性を知ることができる。より正確な病態の把握により、不必要な検査・治療を避けることができ、医療費節約 (cost-effect) の面からも重要なことである。1回の核医学検査で、心腔内容積から心臓のポンプとしての機能を測定し、同時に局所的な心筋の相対血流量と心筋のより正確な収縮率を求めることを目的とする。

#### (2) 2次元流体方程式による壁運動の解析

心電図同期SPECTによって得られた心筋の横断断層像から短軸像を構築する。短軸像上の中心座標から、同位相の複数の短軸像の中心を通る直線 (心臓の長軸) を最小二乗法で求め、それぞ



左図は、図1で示された方法で得られた円筒スクリーンを展開したもの。右図はPolar mapにプロットしたもの。中心は心尖部、周囲は心基部を、1:30から4:30までは側壁を、4:30から7:30までは下壁を、7:30から10:30までは中隔壁を、10:30から1:30までは前壁を表す。

図2 仮想スクリーン上のカウントおよびPolar map表示

れの位相ごとに中心軸の方程式を決定する。得られた中心軸と各スライス面の交点を原点とする円筒座標を用いて、図1に示したような扇状の領域で積分を行い、積分値を円筒形のスクリーンに投影し、カウントの分布( $\sigma$ )をスクリーン上に作成する(図2)。

円筒スクリーン上に投影されたカウント分布の変化は、2次元の流体と同一な振る舞いをする。すなわち、カウント分布は円筒スクリーン上で流れの連続の式(ポアソンの式)で与えられる:

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial s^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial z^2} = -\frac{\partial \sigma}{\partial t}$$

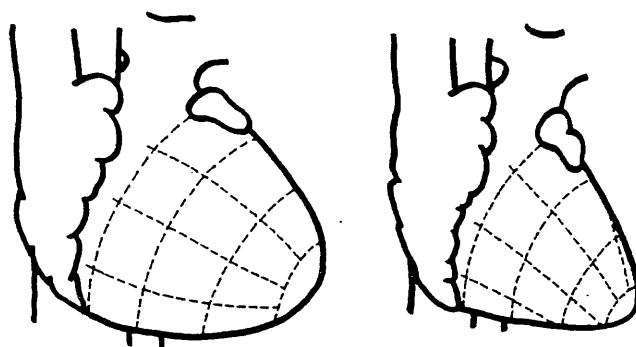
$\Psi$ は次式

$$v_s = \frac{1}{\sigma} \frac{\partial \Psi}{\partial s}$$

$$v_z = \frac{1}{\sigma} \frac{\partial \Psi}{\partial z}$$

で与えられ、 $v_s$ は、円筒スクリーン上で長軸と垂直な接線方向の流体の流速を、 $v_z$ は、円筒の軸に平行な流速を表す。流体の速度ベクトル( $v_s$ ,  $v_z$ )を用いて、流体に固定された点(二次元流体の粒子)の移動を経時的にコンピューターを使って計算する。スクリーン上の流体のそれぞれの点は、心筋短軸像上の半径方向のカウント分布の平均距離の点に1対1に対応するので、得られた流体粒子の変位をカウントの平均距離の位置に逆投影することができる。この投影点の3次元的位置より心筋上の任意の領域の変形を計算することができる。

一口にいえば、拡張期に心臓の表面にマス目を描き、そのマス目が収縮とともにどのように変化移動するかを画像化するプログラムと考えることができる(図3)。描かれたマス目の変形・移動した量から、その部位の収縮率を計算し、くまなく心筋の収縮率を評価することができる(図4)。また放射性薬品の集積量の相対値と、EDT法による駆出率も同時に計算する。



拡張期

収縮期

マス目の各点の動きより、マス目によって囲まれたおのおの領域の面積の変化を計算し、収縮率を算出する。

図3 心臓に描かれたマス目の変形

今回開発された方法（以下QSFP法、Quantification of Segmental Function by solving Poisson equationと呼ぶ）においては、心筋に固定された点の3次元的な変位をもとに収縮を計算しており、心臓の回転、平行移動も計算上自動的に考慮されている。心筋収縮の絶対値、収縮の立ち上がりのスピード、立ち上がりの時刻などをピクセルごとに求めることも可能である。

## 2. 経済性・市場性

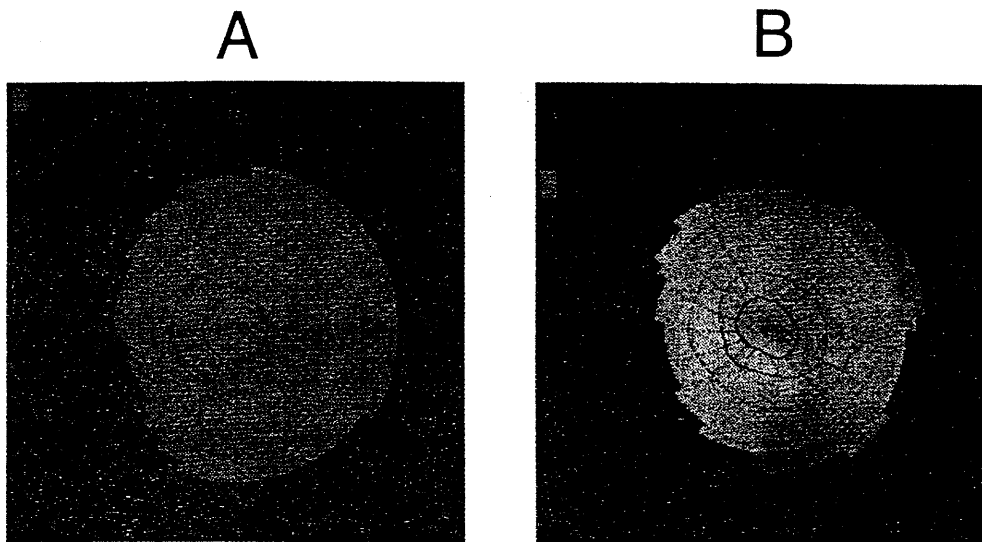
### 2-1. 代替する検査方法

心機能の検査として超音波、心血管撮影がひろく用いられているが、その手技は高度で診断には知識・技術を必要とする。超音波はベッドサイドで行うことが可能で、大きな病変の検出にはその威力を発揮するものの、小さな病変の検出に対しては、再現性・検査の施行者間での結果の不一致などの問題がある。

物体の変形・移動を調べる場合、その物体に印（目盛り）を付け、その距離の変化から変形・移動を計算するのが基本的な方法である。心臓にX線不透過な小片を手術によって埋め込み、その小片の移動から心筋の収縮を調べる方法があるが、この方法を臨床的に用いることには倫理的な問題があり、実現不可能な手法である。MRIタギングにより心筋に3次元的なマス目を描き、心臓壁の収縮を調べることができるものの、解析できるスライス数が限られていること、心臓の長軸方向への移動を考慮しないといけないこと、拡張期から収縮期までの収縮の時間的な変化（約1秒間）を調べるための信号雑音比の改善など解決されなければならない多くの問題がある。現在研究段階ではあるが、今後研究され発展していくべき分野であると考えられる。

### 2-2. QSFPの市場性

QSFP法を用いる場合、現在用いられている放射性医薬品、核医学画像収集方法で得られた画像をそのまま転用することができるので、心筋シンチをSPECT心電図同期で行っている施設において、画像データをマイクロコンピュータ（現在はマッキントッシュのみ）に移すことにより利用可能である。市場はガンマカメラを所有し、心電図同期SPECT法を診断に用いている医療施



62歳男性、右冠動脈の99%の狭窄が心血管造影で認められたものの、側副血行路が発達していたために拡張術は試行されなかった。Aは拡張期の、Bは収縮期初期のマス目の変形を示している。5時から6時の方向の辺縁に拡張期のマス目の大きさと較べて、収縮期にかかっているにもかかわらず、拡大が見られ、下後壁に収縮の遅れがあると診断された。

図4 マス目の変化をPolar map表示したもの

設すべてであると考えてもさしつかえない。

MRIタギング法は、市中病院でMRI検査機器を心筋の検査のために長時間使用することができないことが、その発展の妨げの一つの原因になっているものと考えられる。一方QSFP法は、検査時間の延長といった日常の検査スケジュールに全く影響を及ぼすことなく、また余分な機器を購入することなく従来の機器を使用して、駆出率、心筋血流分布、局所的な心筋収縮率を知ることができる。

### 3. 実現性

上記QSFP法のプログラムは、パーソナルコンピューター(Macintosh、アップルコンピュータージャパン)上で、NIH Image (National Institute of Health、Bethesda、MD) を利用したプログラムを用い、すでに臨床上実験的に用いられている。プログラムがPascal言語で書かれているために計算が遅いこと、入力操作が複雑なこと、プログラム著作権の問題などがある。データ解析の手順、パラメーターの入力、解析法などを変え、結果をいろいろな面から解析できるプログラムを現在開発中である。医療現場のデータ収集UNIX系コンピューターにプログラムを載せ、データ収集と同一の機器でデータ解析を行うことが望ましいが、医療現場の医者や技師が、日常の検査スケジュールを乱すことなく検査室以外の場所でデータを解析したり、シネモードでマス目の変形をパーソナルコンピューター上で観察することも必要であると考えられる。

## 4. 競合技術とその比較

### 4-1. 壁運動解析法

壁運動解析法においては、EDT法を使って心臓の内壁の境界の離心もしくは向心性運動を算出し、心機能を推定する。内壁境界の移動の計算には、その基準点として主に左心室の重心、または心臓の長軸が用いられる。大動脈からの血液駆出による反動、周囲の臓器（肺、横隔膜）の動きによる心臓自体の移動、心筋の収縮・拡張時のねじれなどの変形により、心腔内の重心からの距離を用いた場合、必ずしも算出された離心・向心運動が、その部位の心筋の収縮状態を反映しているとは限らない。

たとえば、心筋の収縮の低下した部位が存在し、その周囲が正常な収縮をしている場合、その収縮低下部位は、周りの正常収縮部位によって、中心方向に向かって引き込まれる。逆に、正常収縮を示す部位が、収縮低下部位にその周りを囲まれている場合には、正常収縮を示す部位は中心に向かう運動を示さず、むしろ遠心性の動きを示すと考えられる。このように、不均一な心筋収縮分布を持つ心臓においては、心壁面にそった接線方向の心筋収縮が、その部位に垂直な方向の運動に直接関係するとは考えにくい。壁運動（wall motion）が、心筋収縮（wall contraction）と必ずしも対応しているとは限らない。このような理由で、壁運動解析法を使って、小さな病変や軽度の収縮異常、心筋の局所機能を解析するのは困難である。

### 4-2. 壁厚法

カウンターの積分値またはカウンターの最大値の変化量より、壁厚変化を計算し、心筋の収縮を求める方法は簡便で広く用いられているが、心臓の回転・平行移動による測定位置の補正は行われておらず、正確な局所の心筋収縮を求めることはできない。

QSFP法においては、心筋上にマス目を描き、マス目の変形から心臓壁の接線方向の伸び縮みを計算し、局所的な心筋の収縮を求めている。このマス目の大きさは、円筒スクリーンのピクセルの大きさまで細かくとることができる。また心電図同期SPECT画像上のカウンターの積分を解析に用いているので、全カウンターを無駄なく使っていると考えられ、雑音の影響も少なく信頼性のより高い結果を得ることができるものと考えられる。

## 5. 将来展望

現在までのQSFP法の臨床応用経験では、心筋の局所的な収縮の遅れ、すなわち収縮の振幅は十分にあるものの、他の部位とは遅れて収縮を開始する部位<sup>10)</sup>が、かなりの頻度で自覚症状のあまりない虚血性心疾患の患者に認められている。慢性虚血の状態と考えられ、慢性虚血状態の検出・スクリーニングやフォローに役立つものと思われる。従来生理学者が動物実験において捉えていた生理現象をヒトを対象に調べたり、薬物負荷、運動負荷の心臓に対する作用や心臓の動きの変化を数値的に捉えることを可能にするなど、臨床・研究の広い分野への応用が考えられる。



心機能の改善と虚血発作再発の予知・予防は、冠動脈疾患患者の生活水準(Quality of Life、QOL)をあげるために必要である。駆出率によるポンプとしての心臓機能の評価は、心不全の予防・治療効果の判定に、放射性薬品の集積低下、心筋収縮率の低下、収縮の遅れは心筋虚血状態の有無・程度の判定に有用である。

虚血性心疾患の治療費は国民の医療支出の大きな部分を占め、より効率の良い虚血性心疾患の診断、治療法の開発が望まれるが、核医学的診断法は医療資源を効率よく使う安全かつ経済的な診断法であり、これからもさらなる発展が望まれる分野である。

## 6. この技術の主な研究機関、研究者

名古屋大学医学部保健学科・前田尚利

### 参考文献

- 1) 厚生省の指標 国民衛生の動向 厚生統計協会(財)、46巻 第9号 p.49 (1999)
- 2) 篠山重威、「循環器病学」日本醫事新報、No3957、p.1 (2000)
- 3) 笠巻祐二ほか、「UCG」、虚血性心疾患、Medical Practice、Vol.16、No12 p.1967-71 (1999)
- 4) 笠神康平ほか、「冠動脈造影」、虚血性心疾患、Medical Practice、Vol.16、No12 p.1977-85 (1999)
- 5) P. W. Johnston ほか、「Noncritical disease of the left main coronary artery: limitations of angiography and the role of intravascular ultrasound.」Canad J Cardiol Vol.15、297-302 (1999)
- 6) C. W. White ほか、「Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis.」N Eng J Med、Vol.310 p.810-824 (1984)
- 7) L. Palmon ほか、「Intramural myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy with normal pump function.」Circulation、Vol.89 No1 p.122-31 (1994)
- 8) Francesco Sardanelli ほか、「Three-dimensional, navigator-echo MR coronary angiography in detecting stenoses of the major epicardial vessels, with conventional coronary angiography as the standard of reference.」Radiology Vol214、p.808-14 (2000)
- 9) R. Passariello ほか、「Magnetic resonance imaging evaluation of myocardial perfusion.」Am J Cardiol、Vol81、No12Ap.68G-73G (1998)
- 10) 山崎純一、「核医学を中心とした機能画像診断法、99mTc血流製剤による新しい機能評価」INNERVISION、Vol 12 No.12 p.42-46 (1997)
- 11) 笠井督雄ほか、「心筋シンチグラフィおよびその鑑別」、虚血性心疾患、Medical Practice、Vol.16、No12 p.1987-92 (1999)
- 12) R. E. Patterson ほか、「Comparison of modalities to diagnose coronary artery disease.」Sem Nucl Med、Vol. 24 No4 p.286-310 (1994)
- 13) 足立至ほか、「虚血性心疾患における 99mTc-tetrafosomin 心筋シンチグラフィの有用性について - 201Tl 心筋シンチグラフィとの対比-」、核医学、Vol.30 No4 p.351-362 (1993)
- 14) E. G. DePuey ほか、「Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m-sestamibi SPECT」J Nuclear Med、Vol. 34 No11 p.1871-6 (1993)
- 15) G. Germano, et al. 「Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT」J Nucl Med Vol.36、p.2138-47 (1995)
- 16) S. Dyke ほか、「Detection of latent function in acutely ischemic myocardium in the dog: Comparison of pharmacologic inotropic stimulation and postextrasystolic potentiation.」、Circ Res、Vol36 p.490-497 (1975)