

総説 (教授就任記念講演)

心筋血流 SPECT と冠動脈 CT の融合画像

大塚 秀 樹

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部画像情報医学分野

(平成25年3月21日受付) (平成25年3月22日受理)

はじめに

循環器疾患の画像診断においては胸部単純 X 線検査, 冠動脈造影検査 (coronary angiography, CAG) をはじめ, 超音波検査, 核医学検査, CT (computed tomography), MRI (magnetic resonance imaging) などさまざまなモダリティーが疾患や適応によって用いられている。胸部単純 X 線検査は汎用性が高く, 胸部全体を 1 枚の画像で観察でき, CAG は冠動脈形態を直接観察可能で, 検査に続いて percutaneous coronary intervention (PCI) などの血行再建術を施行することができる。超音波検査は放射線被ばくを伴わず, 繰り返しベッドサイドでも施行でき, 壁や弁の動きの観察, 左室内腔容積や駆出率の測定など機能評価に優れている。核医学検査は心筋血流や脂肪酸代謝, 心交感神経など他のモダリティーでは得難い機能・代謝情報が得られ, 特に血流シンチグラフィの歴史は古く, エビデンスも豊富である。形態評価に優れる CT, MRI は CT の多列化や心電図同期併用シーケンスの開発など機器の進歩と相まって急速に循環器領域でもその適応が広がってきている。虚血性心疾患においても冠動脈 CT が積極的に用いられるようになってきているが, 心筋血流や生存能 (バイアビリティ) 評価においては核医学の有用性が高いことには変わりはない。日常診療において冠動脈 CT や CAG で得られる形態情報と核医学検査で得られる機能・代謝情報が一致しない症例や, 冠動脈虚血の責任血管同定に苦慮する症例を経験することが少なくない。機能・代謝画像と形態画像の融

合画像 (fusion image) は腫瘍検査においては FDG-PET/CT 検査が腫瘍の糖代謝と形態の融合画像検査として重要な検査となっている¹⁻³⁾。循環器領域においては2006年度米国核医学会 (SNM, Society of Nuclear Medicine) でチューリッヒ大学の Gaemperli らが64列マルチスライス CT で撮像した冠動脈 CT と心筋血流 SPECT (single photon emission CT) の融合像についての発表で“Image of the Year”を受賞し⁴⁾, この前後から画像表示・解析ソフトの研究, 臨床的有用性の検討が世界中で行われている^{5,6)}。

徳島大学病院でも2012年4月に320列 MDCT (multi-detector CT) と画像解析ソフトウェアが導入され, CT 部門で撮像された冠動脈 CT と核医学検査部門で施行した心筋血流 SPECT との融合画像作成が可能となった。本稿では心筋血流 SPECT, 冠動脈 CT (coronary artery CT, CACT) について概説し, その融合画像 (SPECT/CACT) について当院での経験も併せてその有用性と将来展望について述べる。

心筋血流シンチグラフィ (心筋血流シンチ)

循環器診療でエビデンスの確立した有用性の高い検査である。心臓核医学検査ガイドライン (2010年改訂版) では①虚血性心疾患における心筋血流イメージング, ②心筋バイアビリティの診断, ③心筋血流シンチグラフィによる予後評価・リスク層別化, ④血行再建術後の治療効果判定, の項目でエビデンスクラス分類 Class I,

レベル分類 Level B とされている。このガイドラインの安定狭心症の診断において負荷心筋 SPECT は、運動負荷心電図の Duke スコアで中程度リスクに層別化された群に施行することが推奨されている。

放射性薬剤

心筋血流製剤には塩化タリウム ($^{201}\text{TlCl}$) とテクネシウム製剤 ($^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$ (TF), $^{99\text{m}}\text{Tc-sestamibi}$ (MIBI)) がある。塩化タリウムの歴史は古く、エビデンスも豊富で、負荷時に1回投与することにより負荷像が得られ、その3-4時間後に安静像を得ることができるというメリットがあるが、被ばくが大きいことが問題となる。一方テクネシウム製剤は負荷時、安静時ともに放射性薬剤を投与する必要があるが、タリウムに比べてガンマ線のエネルギーがデータ収集に適しているため分解能が高く、また半減期が6時間と短い(タリウムの半減期は73時間)ため患者被ばくはタリウムの1/2以下である。徳島大学病院では虚血評価目的の心筋血流シンチ検査ではテクネシウム製剤を用いている。負荷、安静の順に行う1日法で、安静時に負荷時の3倍程度のテクネシウムを投与することにより、負荷時に投与した放射性薬剤の影響を考慮する必要はなくなる。テクネシウムの投与総量は1000MBq程度(安静時200-250MBq程度、負荷時750-800MBq程度)である。

負 荷

虚血を検出するための負荷方法は運動負荷と薬剤負荷がある。運動負荷はエルゴメータあるいはトレッドミルを用いて生理的に心筋需要を増加させ、負荷終了基準も確立されているが、下肢痛などにより運動そのものが困難で、十分負荷がかけられないことも多い。一方薬剤負荷は均一な負荷をかけることができるが、投与禁忌や前処置に注意が必要である。当院では薬剤負荷の第一選択として心筋負荷専用薬剤であるアデノシン製剤(商品名:アデノスキャン)を用いている。薬剤の作用機序か

ら気管支喘息患者には禁忌であり、またカフェインが効果に拮抗するため、検査前日18時以降のお茶、コーヒー、紅茶などは摂取しないよう患者に説明している。また運動負荷の予定となっても、実際負荷が十分かけられなかった場合には薬剤負荷に変更して検査が行えるように、薬剤負荷と同じ前処置の説明をしている。

冠動脈 CT

320列 MDCT (multi-detector row CT) (Aquilion One, 東芝社製)を用いて撮像している。管電圧120kVで、線量は自動制御できる Auto Exposure Control (AEC) を用い、体軸方向に volume scan で約16cmを一回転で撮像できる。呼吸停止・心電図同期下で350-370mgI/mlの高ヨード濃度造影剤を急速静注し、50mlの生理食塩水をフラッシュしている。冠動脈 CT では形態評価に加え、プラーク性状をその CT 値から類推でき、安定プラークと不安定プラークの区別が可能とされている。

心筋血流 SPECT と冠動脈 CT の融合画像

心筋血流 SPECT と冠動脈 CT の融合画像を得るにはハードウェアフュージョンとソフトウェアフュージョンの2つの方法がある。

- 1) SPECT/CT 複合機(ハイブリッド)を用いる: SPECT と CT で位置情報を共有するので、位置合わせが容易で精度も高く、また吸収補正が可能であるというメリットがある。しかし SPECT/CT 複合機の臨床現場での普及が進んでいるが、まだ広く用いられているとはいえない。また多列 CT を搭載しているが、冠動脈 CT 撮像に適している64列以上の MDCT 搭載機はほとんど普及していない。
- 2) 心筋血流 SPECT および冠動脈 CT 画像をそれぞれ専用装置で撮像し、ワークステーション上で専用ソフトウェアを用いて融合画像を作成する: 症例の選択が自由で、装置ごとの検査枠の自由度が高く、検査のスループットがよいというメリットがある。

いずれの方法を用いても、SPECT は自然呼吸下ですべての心時相を収集し、冠動脈 CT では呼吸停止下で拡張中期や収縮末期の指定する心時相を撮像しているので、両画像の輪郭は完全には一致しない。

解析の実際と画像表示

徳島大学病院では画像解析ソフト SYNAPSE VINCENT (富士メディカルシステム) を用いて心筋血流 SPECT と冠動脈 CT の融合画像を作成している。冠動脈 CT 解析は診療放射線技師、循環器内科医、放射線診断医により行われている。融合画像作成は診療放射線技師、核医学専門医により行い、作成した画像・解析結果は PACS 経由で当該 CT 検査ファイルに保存し、任意に参照可能である。

実際の解析は SYNAPSE VINCENT 上で対象となる冠

動脈 CT 検査と核医学検査を選択することから開始する。両画像の重ね合わせは自動であるが、視覚的に確認し、調整が必要な場合は手で最終調整を行う (図 1)。多数の画像表示が可能である (図 2, 3)。断層面での融合画像、冠動脈+SPECT データを左室表面に投影、

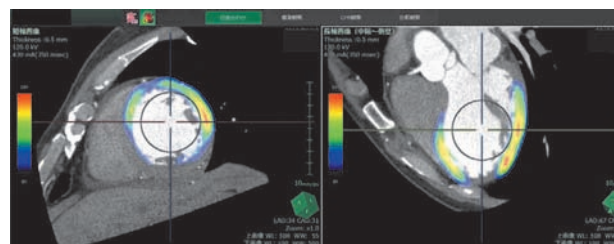


図 1 融合画像作成は断層像どうしの重ね合わせから開始する。自動的に CT 画像と核医学画像を重ね合わせた断層像として表示されるが、最終確認は視覚的に行い、必要があればカーソルを操作して微調整を行う。カラー表示されているのが心筋血流シンチ。

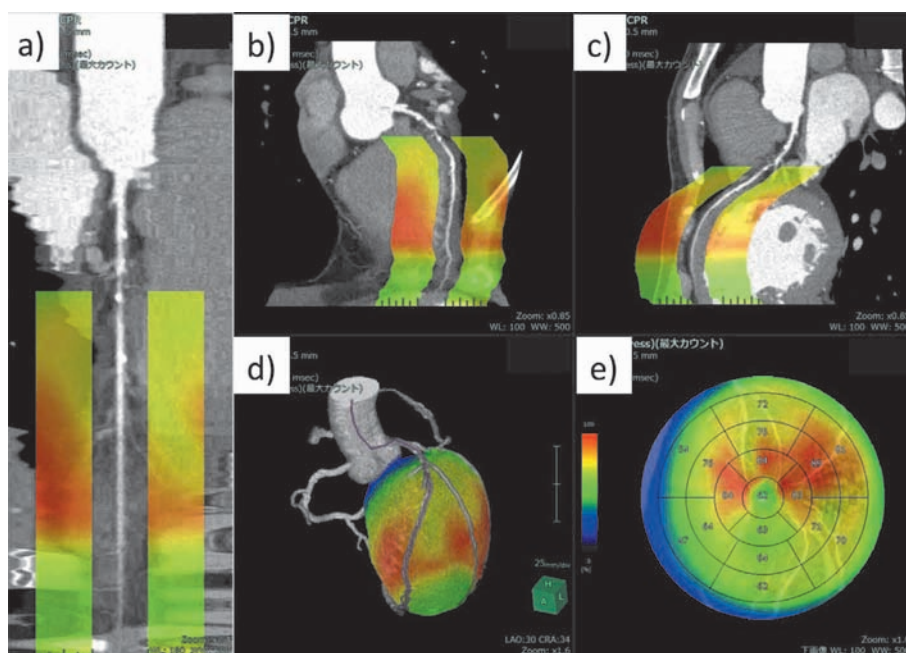


図 2

- a) 冠動脈を直線状に引き伸ばし (ストレッチ・ストレート), その灌流域の血流 (心筋シンチ) を帯状にカラー表示したもの。
- b) 冠動脈の走行に沿うように再構成し, その灌流域の血流もこれに沿って表示したもの。冠動脈ごとの詳細で正確な評価が可能である。
- c) b) と同様。
- d) CT 画像の心筋表面に SPECT データを投影し, 冠動脈樹と重ね合わせた画像で, 任意の方向から観察可能。虚血の範囲・程度の視覚的な把握が容易で, 責任血管同定も正確にできる。
- e) SPECT データと冠動脈樹を同時に極座標表示した結果。

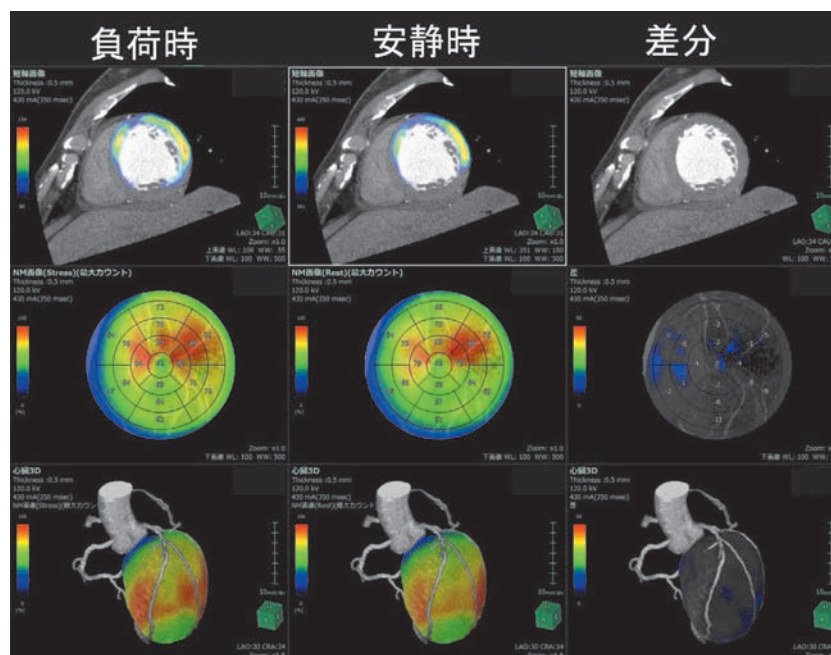


図3 負荷後・安静時・差分画像を断層像での重ね合わせ、極座標表示、3次元表示したもの。差分画像は心筋バイアビリティを示唆する reversibility を意味する。治療前後とその差分画像の表示も可能で、治療効果を視覚的に評価できる。3次元表示像は任意の方向に回転させながら観察することも可能である。

SPECT 極座標表示+冠動脈 CT、分枝ごとの表示、負荷後、安静時、reversibility 像を同一画面表示など。

まとめ

冠動脈疾患の治療で内科的治療か血行再建術かの選択においては「心筋虚血の有無と程度」をもとに評価することが重要である。心筋虚血の有無と程度は選択された治療の効果や予後と関連し、虚血の評価には核医学検査が重要な役割を果たしている。心筋の10%程度までの虚血では血行再建術より内科的治療の予後が良く、この虚血評価に心筋血流シンチが有用であることが報告されている⁷⁾。また日本人を対象とした大規模臨床試験 J-ACCESS (Japanese-Assessment of Cardiac Event and Survival Study by Quantitative Gated SPECT) で、心筋血流シンチはリスク層別化にも有用であると報告された。負荷心筋血流シンチが正常(虚血なし)の場合、心臓死・非致死性心筋梗塞・重篤な心不全(これら3つのイベントを major event と定義)の発症率は2.31%/3年

と低く、逆に負荷心筋血流シンチが高度異常の場合 9.21%/3年と、正常を示した患者の4倍以上の発症率であった⁸⁾。すなわち負荷心筋シンチにより心事故リスクの層別化が可能ということである。一方、冠動脈 CT は高い空間分解能で形態評価に優れ、従来の冠動脈造影検査より低侵襲で、冠動脈病変の非侵襲的診断法に関するガイドラインにも記載されている⁹⁾。冠動脈 CT の陰性的中率は高く、冠動脈 CT で狭窄の見られない場合の心事故リスクは非常に低いとされている。しかし冠動脈の高度石灰化例や不整脈患者ではアーチファクトのため内腔評価が困難となり、また腎機能低下患者には造影剤を用いることができないなどの欠点や改善すべき問題もある。

心筋血流 SPECT と冠動脈 CT の融合画像は、形態情報と機能情報(血流)の利点を共有でき、虚血領域の範囲・形状や程度の把握、冠動脈分枝ごとの虚血・バイアビリティ評価、虚血の責任血管同定に有用である。責任血管同定では多枝病変と冠動脈バイパス術後患者において特に有用性が高い。高位側壁病変や下後壁から側壁は

右冠動脈と左回旋枝の分水嶺領域では責任血管の同定に迷うことがあるが、融合画像では明瞭にかつ容易に同定が可能となる。また冠動脈バイパス術後では、血行動態が複雑となり、通常の冠動脈支配領域と一致しないような形状・分布の集積低下が見られることがある。このような場合でも血流低下あるいは欠損領域とその責任血管の解剖学的・形態的関連を直接観察できる融合画像の有用性が高い。また高度石灰化やモーションアーチファクトなどで内腔狭窄評価が困難な症例でも、心筋 SPECT と冠動脈樹の融合画像により、対象血管の狭窄の有無や程度を類推することができる。また治療後も冠動脈の解剖学的情報（冠動脈樹）は変化しないことがほとんどであるため、造影剤を用いる冠動脈 CT を繰り返し撮像することなく、治療前後の心筋 SPECT を治療前の冠動脈 CT と融合させることにより治療効果判定も可能である。

虚血性心疾患において適切な治療を施行するためには冠動脈形態だけでなく、心筋血流評価が重要である。心筋血流 SPECT/CACT はこれを同時にかつ明瞭に表示・評価でき、臨床有用性はますます高くなっていくと思われる。今後も検討を重ね、診療に役立つ画像診断を目指したい。

謝 辞

徳島大学病院核医学部門・循環器画像ラボの皆様、佐田政隆教授をはじめ循環器診療をされている皆様、このような機会をいただきました徳島医学会関係の皆様、厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Otsuka, H.: The utility of FDG-PET in the diagnosis of thymic epithelial tumors. *J. Med. Invest.*, **59**(3-4): 225-34, 2012
- 2) Toba, H., Sakiyama, S., Otsuka, H., Kawakami, Y., *et al.*: ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography is useful in postoperative follow-up of asymptomatic non-small-cell lung cancer patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*, **15**(5): 859-64, 2012
- 3) Otomi, Y., Otsuka, H., Morita, N., Terazawa, K., *et al.*: Relationship between FDG uptake and the pathological risk category in gastrointestinal stromal tumors. *J. Med. Invest.*, **57**(3-4): 270-4, 2010
- 4) 2006 Image of the Year: Focus on Cardiac SPECT/CT. *NEWSLINE, J. Nucl. Med.*, **47**(7): 14N-15N, 2006
- 5) Matsuo, S., Nakajima, K., Akhter, N., Wakabayashi, H., *et al.*: Clinical usefulness of novel cardiac MDCT/SPECT fusion image. *Ann. Nucl. Med.*, **23**(6): 579-86, 2009
- 6) 後藤義崇, 川崎友裕, 福山尚哉, 新谷嘉章 他: 心筋 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) と心臓 Computed Tomography (CT) を用いた Fusion 画像による虚血性心疾患診断の有用性. *J. Cardiol. Jpn. Ed.*, **6**: 19-25, 2011
- 7) Hachamovitch, R., Hayes, S. W., Friedman, J. D., Ishac Cohen, I., *et al.*: Comparison of the Short-Term Survival Benefit Associated With Revascularization Compared With Medical Therapy in Patients With No Prior Coronary Artery Disease Undergoing Stress Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *Circulation*, **107**: 2900-2906, 2003
- 8) Nishimura, T., Nakajima, K., Kusuoka, H., Yamashina, A., *et al.*: Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, **35**(2): 319-328, 2008
- 9) 冠動脈病変における非侵襲的診断法に関するガイドライン. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2007-2008年度合同研究班報告) *Circulation Journal*, **7**(3), 2009

Fusion image of myocardial SPECT and coronary artery CT (SPECT/CACT)

Hideki Otsuka

Department of Medical Imaging, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

In the image diagnosis of circulatory diseases, various modalities such as chest X-ray (CXR) examination, coronary angiography (CAG), ultra sonography (US), nuclear cardiology, CT (computed tomography), MRI (magnetic resonance imaging), etc. are used depending on the disease and the application thereof. CXR has high versatility and enables observation of the entire chest with one image, while CAG enables direct observation of the coronary artery shape and can be used to carry out revascularization such as percutaneous coronary intervention, etc. following inspection. US is not associated with radiation exposure, it may be repeatedly carried out at bedside, and excels at functional evaluations such as observing the movement of walls and valves, measuring the left ventricular volume, ejection fraction, etc. Function/metabolism information that is difficult to obtain using conventional modalities such as myocardial blood flow and fatty acid metabolism, cardiac sympathetic-nerve, etc. may be obtained by nuclear cardiology; specifically, myocardial perfusion scintigraphy has a long history and abundant evidence. The application of CT and MRI which excel at morphological evaluation are rapidly spreading with the advancement of machines such as those with multi-detector row CT, the development of ECG gated sequence, etc. Coronary artery CT is becoming actively used in ischemic heart disease as well; however, the efficacy of nuclear medicine is still high in terms of myocardial perfusion and viability evaluation. When ischemia is observed on myocardial blood flow scintigraphy during routine medical care, it is not rare to struggle in identifying the culprit coronary artery. FDG-PET/CT are important regarding the fused image of function/metabolism images and morphological images upon tumor examination. Investigations into the circulatory organ region are gradually advancing with research and the development of image displaying/analyzing software.

320-MDCT and heart analyzing software were introduced to Tokushima University Hospital in April, 2012, making possible the creation of fused images of the coronary artery CT and myocardial perfusion single photon emission CT (SPECT). Thereby, the coronary artery shape and myocardial perfusion may be displayed and observed on the same image, allowing more simple and accurate identification of the culprit blood vessel and evaluation of the range and shape of ischemia. In this report, we hereby review the myocardial perfusion SPECT and coronary artery CT, and describe the usability and future outlook of fused images together with our experience at our institute.

Key words : myocardial perfusion image, SPECT, coronary CT, fusion