

Digital subtraction angiography を用いた心筋灌流状態解析

Quantitative analysis of myocardial perfusion by digital subtraction angiography

武田 徹
松田 光生
赤塚 孝雄*
桑子 賢司
小川 剛
鯨坂 隆一
杉下 靖郎
伊藤 巖
秋貞 雅祥

Tohru TAKEDA
Mitsuo MATSUDA
Takao AKATSUKA*
Kenji KUWAKO
Takesi OGAWA
Ryuichi AJISAKA
Yasuro SUGISHITA
Iwao ITO
Masayoshi AKISADA

Summary

Digital subtraction angiography (DSA) has been adopted to detect ischemic myocardial areas and to quantitatively evaluate the degrees of myocardial perfusion abnormalities. Subtraction for selective coronary arteriography was performed sequentially between mask and enhanced images in the same cardiac phases by means of ECG signals. We obtained three distinct perfusion phases which we termed the arterial, capillary, and venous phases. Densitometry of the circumferential cardiac wall was performed on these sequential images. The results were compared with ^{201}Tl myocardial scintigrams and cine angiograms.

In the arterial phase, the abnormalities of the coronary artery, such as stenosis, obstruction and collaterals were represented. In the capillary phase, contrast materials served as markers of myocardial perfusion and delineated infarctions as areas of low contrast enhancement compared to the normally perfused myocardium. In the venous phase, the infarcted areas were represented as areas with greater relative contrast enhancement than that of the normal myocardium. Circumferential analysis of perfusion could provide more detailed information about myocardial ischemic areas and the degrees of ischemia.

Although we used invasive selective coronary arteriography, DSA techniques have numerous merits such as excellent temporal resolution, spatial resolution, and good contrast resolution, over conventional methods. Quantitative DSA methodology which we developed provided not only anatomical information about the main coronary arteries but new information about abnormalities of peripheral myocardial perfusion.

Key words

Digital subtraction angiography

Myocardial perfusion

Circumferential analysis

Densitometry

筑波大学 臨床医学系

*同 基礎医学系

茨城県新治郡桜村 (〒305)

Institute of Clinical Medicine, *Institute of Basic
Medical Sciences, University of Tsukuba, Sakuramura,
Niihari-gun, Ibaraki 305

Received for publication March 16, 1984; accepted July 4, 1984 (Ref. No. 27-67)

はじめに

虚血性心疾患の診断および予後判定には、虚血部位の同定と、その虚血状態の定量的な評価が不可欠である。このため心筋の血液灌流状態の解析は、従来、RI 法や X 線 CT を用いて行われてきたが、空間分解能、時間分解能において問題点が少なくなかった。一方、臨床面で近年広く普及しつつある digital subtraction angiography (DSA) は、時間、空間、およびコントラスト分解能において優れた特性を有している。

この DSA の手法を冠状動脈造影に用いることによって、造影剤の心筋分布状態を経時的に、動脈相、毛細管相、静脈相に分けて描出し、その定量的な解析を行うことが、本研究の目的である。

この際、拍動している心臓画像を取り扱うためには、心拍位相に同期した撮影手法と解析手法が必要となる。このために、我々は画像系列と生体信号を同時記録、解析する目的に関連されたシステムを用いた^{1,2)}。このシステムは、同時に記録された生体信号によって心時相を合わせた画像を選びだし、定量的な解析を進めるものである。松田らはコントラスト心エコー図を用い、このシステムにより心筋血液灌流異常の描出に成功しており^{3,4)}、Radtkerらは同様なシステムを用い、心筋の厚さの評価を行っている^{5,6)}。

ここでは虚血性心疾患患者を対象とし、冠状動脈造影検査施行時に、この生体信号と動態画像の同時記録解析システムで X 線透視画像系列と心電図を同時記録し、経時的な解析を進めた。この結果を ²⁰¹Tl 心筋シンチグラム、シネアンジオグラフィと比較検討し、灌流状態描出の有用性を確認した。

方 法

1. 対象および冠状動脈造影

虚血性心疾患を疑われた患者 8 例を検査対象とし、左冠状動脈にカテーテルを選択的に挿入し

て、手動的に 8~10 ml の造影剤 (Urografin 76%) を注入した。そして汎用のシネアンジオグラフィ装置で、9 インチ・イメージインテンシファイアーを用い、RAO (右前斜位) 30 度の方向より撮影した。

撮影時間は造影剤注入 3 秒前から、冠状静脈洞に造影剤が出現して 10 心拍経過するまでの、およそ 20~30 秒間とした。その間、呼吸を最大吸気状態で停止させた。さらに、心拍を一定に保ち、心拍動位相を合わせるために、右房ペースングを行った (心拍数 60~70 回/分)。

撮影モードは透視モードである。このとき、心・肺境界部のハレーションを最小にするため、電流や電圧を調節するとともに、これだけで不十分な場合には、ウェッジ状の鉛ガラス・フィルターを用いた。

また、血圧、心電図モニターを施行し、血圧の極端な低下や、期外収縮が頻発した時には、患者の安全を保つために検査を一時中止した。

2. 差分像の形成

造影検査により形成された X 線ビデオ信号は、画像信号と生体信号同時記録装置を用いて心電図とともに VTR に記録し、動画像処理システムにより再生し解析をすすめた。デジタル化された画像は、画素数 512×512 で密度は 8 ビットである。この画像は、画像処理端末およびミニコンピュータ (YHP 1000F) よりなる前記解析システムを用いて、対話的に処理した (Fig. 1)。

画像処理法の詳細は以下に述べるごとくである。X 線画像と同時に VTR に記録された心電図信号は、直接計算機に送られる。この心電図信号はグラフィック・ターミナル上に画像のフレーム番号情報とともに表示されるので、これから対話的に、造影剤注入前後について、R 波の時相に対応した拡張期画像を選び出した。選び出された画像系列のおのおのから造影剤注入前の画像を差引き、経時的に差分画像列を得た。注入前後に位置ずれがある時には、画像の X-Y 方向への平行移動による位置補正を行った。ついで毛細管相

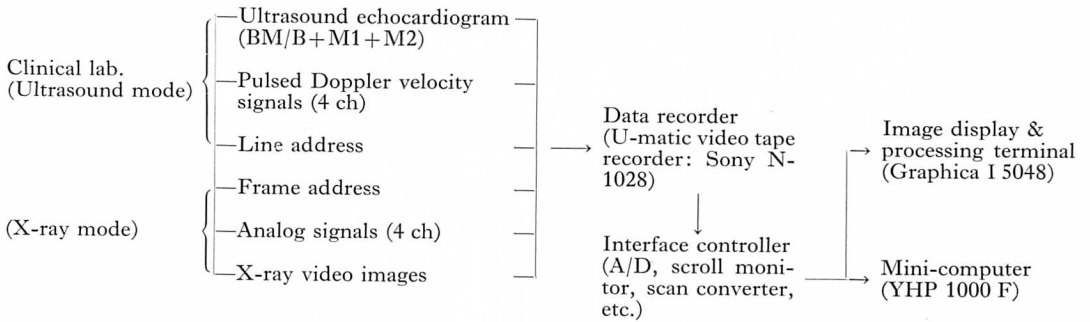


Fig. 1. Data flow of the system.

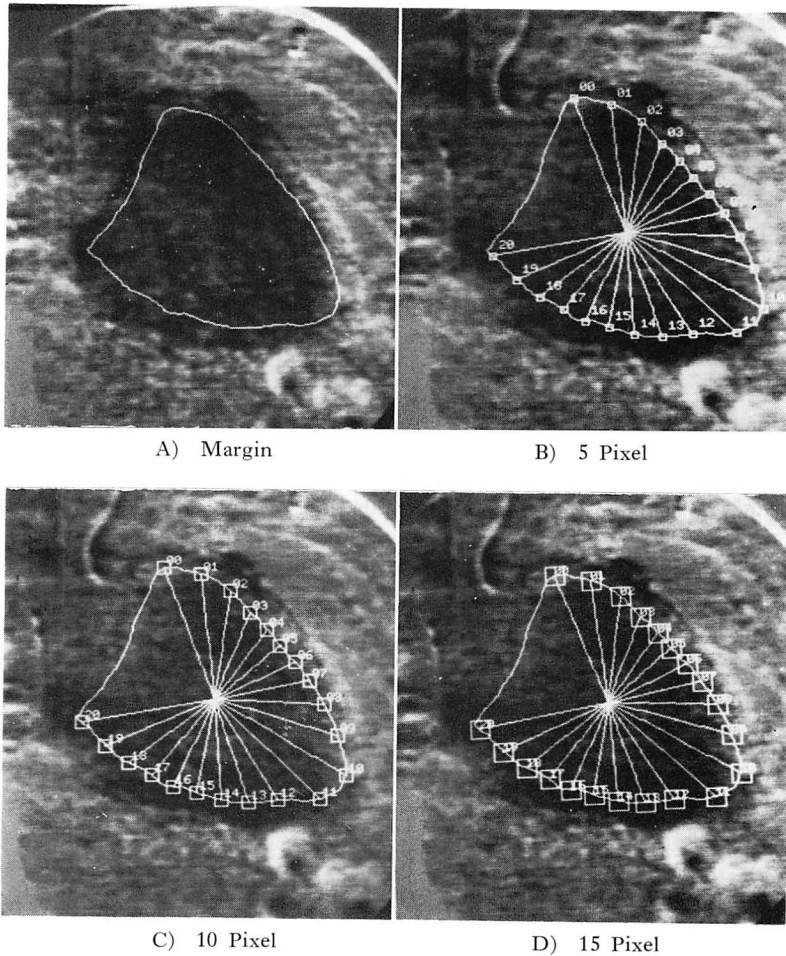


Fig. 2. Determination of window positions and areas for densitometry.

Margins of the myocardial wall are delineated using track ball. Optimal densitometric area is tested by changing the window size as 5×5 (B), 10×10 (C), and 15×15 (D) pixel. The optimal size is 15×15 pixel.

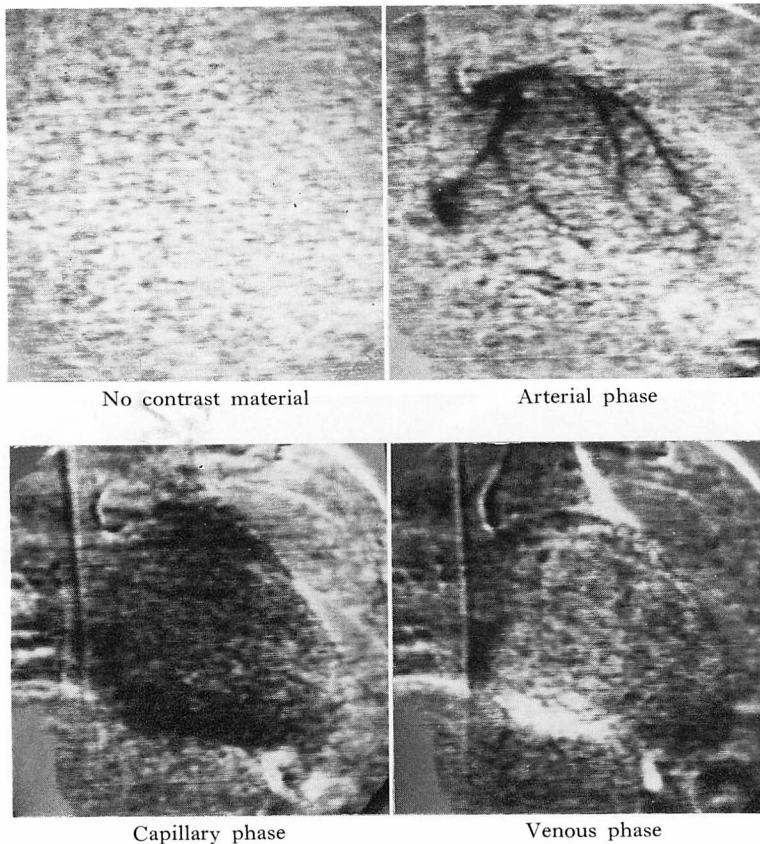


Fig. 3. Sequential contrast enhanced images.

Time delay images are represented sequentially as the arterial, capillary and venous phases.

で心筋壁が最も濃く染まるように、表示の濃度範囲を設定し、この条件を基準として定量的解析を行った。

3. 灌流時相の定義

心電図ゲート下に心時相を揃えた差分像を、次のように定義される動脈相、毛細管相、静脈相の三つの時相に分け、経時的に画像解析を行った。

a) 動脈相：主要冠状動脈が明瞭に描出されている時相

b) 毛細管相：主要冠状動脈分枝が見えなくなり、造影剤により心筋壁が最も染まっている時相

c) 静脈相：冠状静脈洞に造影剤が出現し、心筋壁の染まりが低下した時相

4. 定量的画像解析

1) 心筋輪郭の決定：心筋壁が最も濃く染まった毛細管相の差分画像を選び、検者がディスプレイ上の心筋壁中央をトラックボールを用いて追跡し、左室像輪郭を決定した (Fig. 2)。その結果を計算機に記憶させ、この輪郭像を基準として、すべての時相の画像について以下の解析を行った。

2) 心筋濃度計測：計算機により、1) で決定した左室像輪郭の面積重心を算出し、それを中心として、大動脈弁を除いた心筋壁部を等角で 20 等分し、心筋壁と等分線との交点の濃度を測定した。ウィンドウ・サイズは濃度値の分散、心筋壁の厚さなどの関係から 15×15 ピクセルとした。

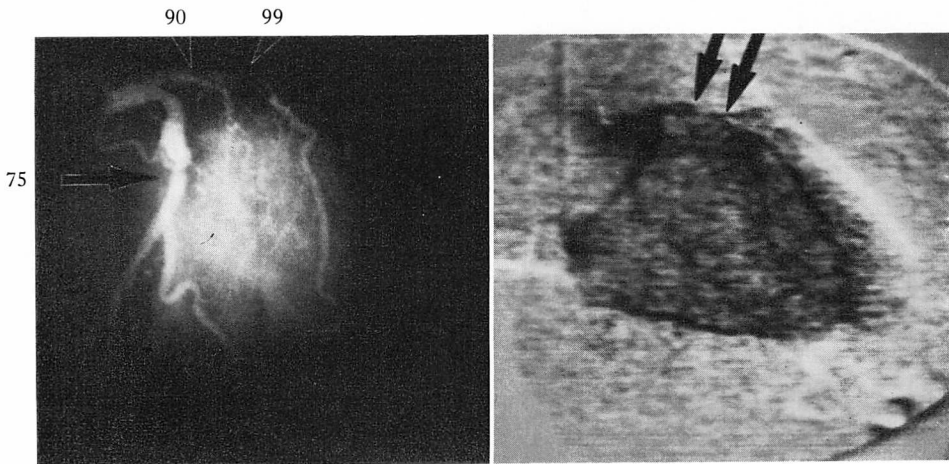


Fig. 4. Arterial phase.

Stenosis of the coronary artery is shown both in the conventional cine angiogram (left) and a DSA image (right). Figures indicate the degree of stenosis (%).

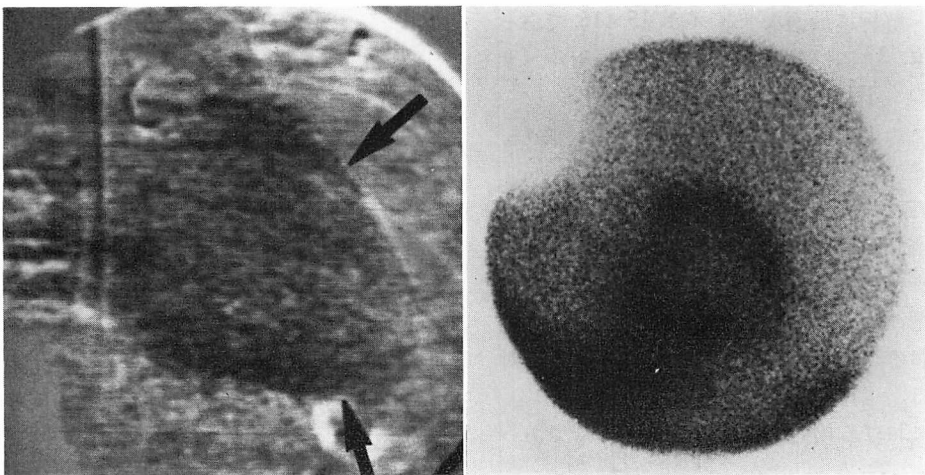


Fig. 5. Capillary phase.

The low perfusion area in the apex is shown in the ²⁰¹Tl myocardial scintigram (right). Decreased contrast enhancement in the anterior wall to the apex is demonstrated in DSA (left).

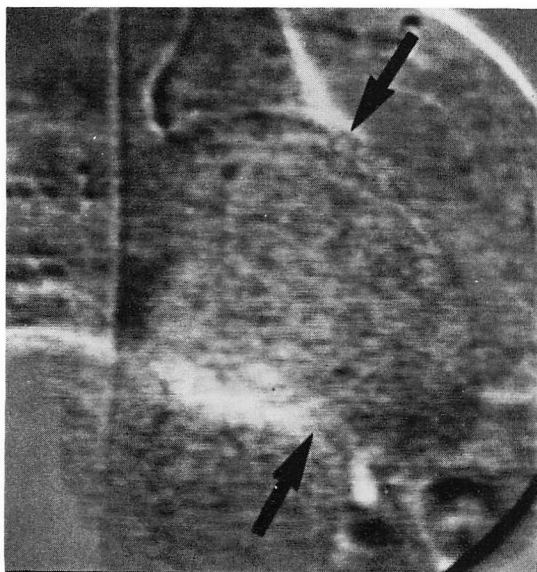


Fig. 6. Venous phase.

Pooling of the contrast material in the infarcted area is shown.

この計測を, すべての差分画像について経時的に行った. 解析に最適なサイズは 15×15 であったが, Fig. 2 には参考として他のピクセル・サイズのものも示した.

結 果

1. 差分画像の評価

心筋梗塞患者について, 前記の各時相について実際の差分画像を Fig. 3 に示した. この図では, 造影剤注入後, 2心拍, 7心拍および14心拍が, おおの動脈相, 毛細管相および静脈相に対応している.

各時相における検討結果は以下のごとくであった.

1) 動脈相: 一般のシネアンジオグラフィーを用いた造影検査と同様に, 冠状動脈の閉塞, 狭窄および側副血行の状態が検出可能であった (Fig. 4).

2) 毛細管相: 心筋梗塞例では, ^{201}Tl 心筋シンチグラムと同様に, 梗塞部位での造影剤濃度の

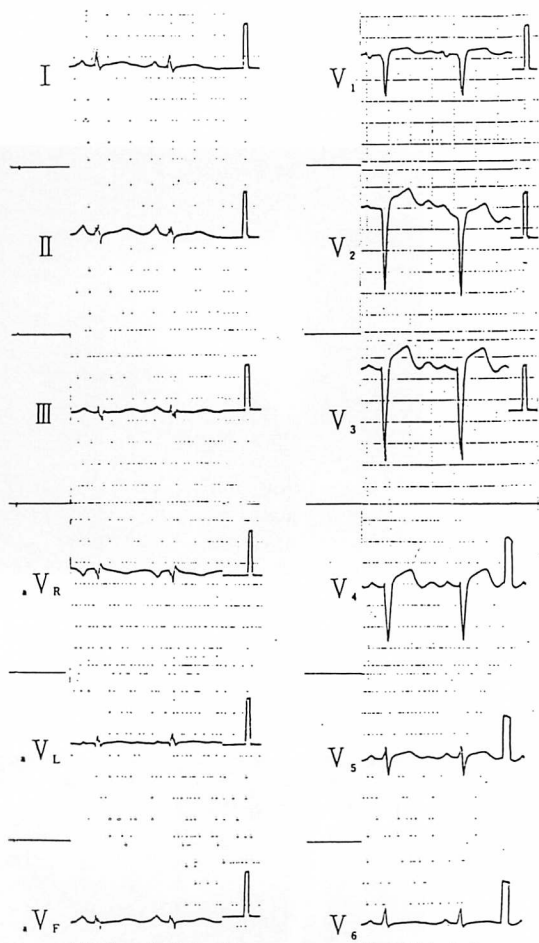


Fig. 7. Electrocardiogram of the case presented in Fig. 3.

低下による心筋血液の低灌流状態が認められた. ^{201}Tl 心筋シンチグラムと比較し, 検出される梗塞範囲は, DSA 手法を用いた方が明瞭であった (Fig. 5).

3) 静脈相: 正常例では, この相の末期には造影剤がほとんど洗い流され, 心筋壁の造影剤による染まりが薄くなるが, 心筋梗塞例では, 健常部の染まりが薄くなるその時期に, 梗塞部領域が濃く染まり, プーリング様の像が認められた (Fig. 6).

また, DSA 法によって得られた心筋梗塞部は, 心電図上の病変部位と一致していた (Fig. 7).

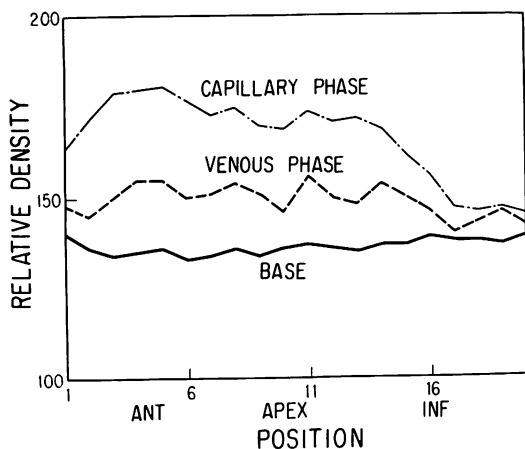


Fig. 8. Circumferential analysis of perfusion images in a normal case.

The relative changes of contrast enhancement corresponding to myocardial perfusion (capillary phase, 9 beats after contrast material injection) and wash-out (venous phase, 14 beats after contrast material injection) are shown.

Low perfusion area in the inferior wall might be due to the blood supply from the right coronary artery to this area.

定量化により得られた結果は次のごとくである。

2. 定量的評価

1) Circumferential analysis: **Fig. 8** に、正常例における造影剤注入前の濃度分布曲線を「基定状態 (base)」, 心筋壁が最も濃く染まった時相のそれを「毛細管相」, 造影剤がほとんど洗い流された時のそれを「静脈相」として示した。横軸は心筋壁の位置を表わし、各点はそれぞれ図に示してあるように、前壁、心尖および下壁に対応している。縦軸は相対濃度を表わしている。

Fig. 8 に示す正常例では、毛細管相で右冠動脈支配領域にあたる下壁部位に灌流が低下する傾向が見られたが、他の部位に灌流低下は見られなかった。静脈相における洗いだしも良好であり、明らかなプーリング様の像は見られなかった。

一方、心筋梗塞例では、画像上に描出された毛

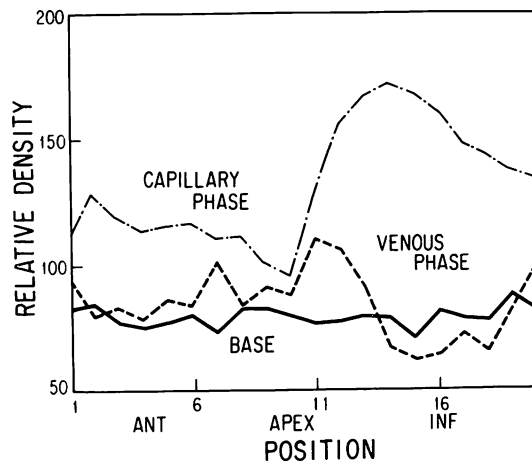


Fig. 9. Circumferential analysis of perfusion images in the case of Fig. 3.

Low perfusion area in the capillary phase (7 beats after contrast material injection) is shown in the anterior wall to the apex. Pooling of contrast material in the venous phase (14 beats after contrast material injection) is demonstrated in the same area.

細管相における血液灌流低下と、静脈相におけるプーリング様の変化が、グラフ上に定量的に表示された。**Fig. 9** のグラフは、**Fig. 3** に示した前壁梗塞症例について、その造影剤分布パターンの時間的変化を示したものである。毛細管相では前壁から心尖部領域にかけての灌流低下、静脈相ではプーリング様の変化が定量的に示された。また、それらの領域の広がりも、より明瞭になっている。静脈相末期の下壁に、位置ずれによるアーチファクトが起きている。

2) 三次元プロット法: **Fig. 10** は連続した各心拍における circumferential curve を経時的に表示したものである。縦軸は相対濃度であり、X 軸と Y 軸はそれぞれ心筋の位置と時間を示している。この際、**Fig. 8** や **Fig. 9** のように、造影剤量が増加したときの相対的濃度値の変化を Z 軸の正方向にとると、毛細管相以降での造影剤濃度変化が見にくくなるため、造影剤が増加すると負の方向に濃度曲線が変化するようにした。毛細管相にあたる時相の所では、血液灌流の良い正

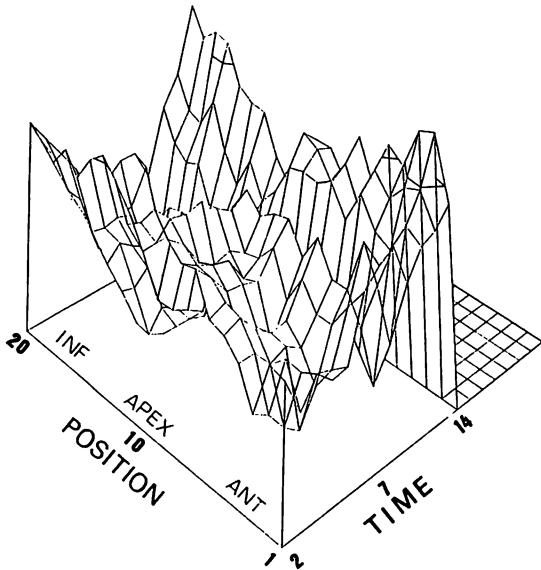


Fig. 10. The perspective image of circumferential curve in the case of Fig. 3.

Circumferential densitometric curves are displayed sequentially. Relative density is represented by the inverted pattern in this image.

常部には谷を形成し、梗塞部は峰を形成している。一方、静脈相にあたる時相の所では、この変化が逆になっている。

考 察

心電図信号と同期させた選択的冠状動脈造影により経時的な差分像を得、この画像系列について、動脈相、毛細管相、および静脈相の定量的評価を行い、従来得られなかった心筋血液灌流状態の新しい解析法を検討した。

1. 動脈相：冠状動脈の閉塞、狭窄、側副血行の状態が描出可能であるが、我々の使用した I.I.-TV 系はかなり古いものであり、Fig. 3 に示す程度にしか血管が描出されていない。しかし、近年の DSA 装置ではシネアンジオグラフィーとほぼ同程度の画像が得られるので、これを用いれば、はるかに良質の結果が得られるものと思われる。

2. 毛細管相：心筋梗塞部位では血液の低灌流状態が描出された。この変化は、同部位における冠状動脈の狭窄ないし閉塞に基づく心筋血液の灌流量減少、梗塞部の線維化に基づく血管分布密度の減少、および同部位心筋壁の非薄化により生じるものと考えられる。

3. 静脈相：心筋梗塞部位には、正常例では見られないプーリング様の変化が認められ、これは X 線 CT で言われている late enhancement に対応するものと考えられる^{7,8)}。その原因としては、側副血行路を介した正常部より遅れた血液灌流、冠状静脈の洗い出し不良による異常、虚血部での細小血管障害による造影剤漏出、障害細胞の細胞膜変化による造影剤の細胞内畜積、および梗塞部位の細胞外液電解質の変化などが考えられる。

X 線 CT を用い実際の梗塞組織と比較した研究によると、late enhancement で示された梗塞領域のほうが、毛細管相で示された灌流低下領域よりも梗塞領域を正確に表わし、毛細管相では梗塞範囲が小さく表現される傾向が認められると言われている⁸⁾。DSA 法においても同様なことが考えられるが、我々が行った 4 症例のみからでは、梗塞領域決定に、いずれの相の画像が優れているかを断言はできない。そのため、今後さらに動物実験や臨床研究を行い、検討していく必要がある。

4. 定量解析：この手法により心筋壁における造影剤の経時変化を追跡し、毛細管相、静脈相における造影剤の空間分布パターンから異常領域を検出することができる。特に、late enhancement および灌流低下領域として表示される部位を対応させて解析することで、梗塞領域を正確に知ることが可能と思われる。また、三次元プロット法を用いると、各部位の経時的濃度変化を表現できる。これにより心筋壁部の血液灌流状態を、造影剤の洗い出しの遅れ時相という観点から解析できると考えられる。

5. DSA 手法における問題点

1) 位置ずれ: DSA では差分手法により画像が作られるわけであるから、マスク像と造影像間の動きによる位置ずれがアーチファクトの最大の要因となる。心臓領域の撮影においては、周期的心拍動という心臓自体の動きと、呼吸ないし体動による心臓のずれという二つの因子がある。呼吸停止時間が長いと特に静脈相で問題となるが、いきみにより肋骨や肺動脈のずれが強くなり、線状の大きなアーチファクトを形成する。実際、心電図により同期をとっても、心臓の位置ずれが発生し、平行移動などの位置ずれ補正が必要となった。期外収縮や心房細動発生例では、同期画像を得ること自体が困難であった。

2) 造影剤に関する効果: ① 右心腔内、肺動脈内への造影剤の流れこみが毛細管相の後期より発生し、造影剤濃度計測時に問題となる。これは、静脈相末期の肺動脈が線状に染まると、特に大きな問題となる。② 造影剤の薬理学的効果によって心収縮状態が変化し、心電図で同期させても、位置合わせがうまくいかないことがある。③ 条件を一定にするためには、造影剤の注入量と注入速度を一定にできるように、injector を使用することが望ましい。

3) 心・肺境界部のハレーションを低減させるため、鉛ガラス・フィルター等の工夫が有用であったが、対象によっては困難な場合も予想される。

結 語

心電図を同期信号とした DSA を選択的冠状動脈造影法に適用し、動脈相、毛細管相、静脈相ごとに、心時相をそろえた経時的变化の描出と、その定量的な解析に成功した。本法では一回の検査で、動脈相において、冠状動脈の狭窄・閉塞や側副血行の状態、毛細管相で ^{201}Tl 心筋シンチグラムより優れた心筋血液灌流状態の異常、静脈相では late enhancement 等の血液動態的な情報が得られ、従来の検査法より数段優れた結果が得られた。

しかし、画像の位置合わせ、生体信号との対応づけ、時間変化の描出手法とその表現方法、解析法等の改善が、今後必要となると考えられる。症例を重ねた臨床的検討を進めているが、更に種々の定量的な解析法を開発することで、より多くの心筋血液灌流動態の定量的情報の描出も可能になるものと思われる。

要 約

虚血性心疾患における虚血部位の同定と、その虚血状態の定量的な解析に、digital subtraction angiography (DSA) の適用を試みた。そのために、選択的冠状動脈造影に対して心電図信号と同期させた digital subtraction を行ない、造影剤による心筋血液灌流状態を経時的に動脈相、毛細管相および静脈相に分けて解析する方法を開発した。その結果を ^{201}Tl 心筋シンチグラフィー、シネアンジオグラフィーと比較検討した。

動脈相では一般の造影検査と同じく、動脈の閉塞、狭窄、側副血行の状態が描出できた。毛細管相では ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーと同様に、梗塞部の灌流欠損が描出され、静脈相では梗塞部で造影剤のプーリングが認められた。

また circumferential analysis を経時的に行なうことにより、灌流異常領域がより明瞭なものとなった。本法は、選択的冠状動脈造影の手法を用いているため、非侵襲的とはいいがたい。しかし、 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーと比較して、空間分解能、時間分解能、およびコントラスト分解能のすぐれた DSA を用いることにより、一回の検査で得られる情報の量と質は数段優れたものとなり、虚血性心疾患の診断上、非常に有用であった。

文 献

- 1) 赤塚孝雄, 松田光生, 山口 徹, 杉下靖郎: 心機能総合開発システムの開発. 医学生物学情報連合論文集 1: 262, 1981
- 2) Akatsuka T, Matsuda M, Kasagi K, Sugisita Y: An analyzing system for dynamic images with

武田, 松田, 赤塚, ほか

- physical parameters. Proc World Cong Med Informatics (MEDINFO-83) 4: 333, 1983
- 3) 松田光生, 杉下靖郎, 桑子賢司, 伊藤 巖, 赤塚孝雄, 渡辺邦子: コントラスト・エコー図法による心筋灌流異常域の描出. 日超医講演論文集 42: 195, 1983
 - 4) 松田光生, 桑子賢司, 杉下靖郎, 伊藤 巖, 赤塚孝雄: Perfluorochemical 乳剤を用いた経静脈左心系コントラスト心エコー図法. J Cardiography 13: 1021, 1983
 - 5) Radtke W, Bursch JH, Brennecke R, Hahna HJ, Heintzen PH: Assessment of left ventricular muscle volume by digital angiocardiology. Invest Radiol 18: 149, 1983
 - 6) Brennecke R, Brown TK, Bursh J, Heintzen PH: Digital processing of videoangiocardiology image series using a minicomputer. IEEE Proc "Computers in Cardiology." 1976, p 255
 - 7) 稲垣義明, 増田善昭: 心・血管系の CT 診断. 医学書院, 東京, 1983
 - 8) Gerber KH, Higgins CB: Quantitation of size of myocardial infarctions by computerized transmission tomography. Invest Radiol 18: 238, 1983