

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

Assessment of Coronary Artery Disease using Cardiac Image Fusion from Myocardial Single Photon Emission Computed Tomography and Cardiac Computed Tomography

後藤 義崇* 川崎 友裕 福山 尚哉 新谷 嘉章 折田 義也 池田 真介 古賀 久士 田中 秀憲
古賀 伸彦

Yoshitaka GOTO, MD*, Tomohiro KAWASAKI, MD, Takaya FUKUYAMA, MD, FJCC, Yoshiaki SHINTANI, MD, Yoshiya ORITA, MD, Shinsuke IKEDA, MD, Hisashi KOGA, MD, Hidenori TANAKA, MD, Nobuhiko KOGA, MD

新古賀病院心臓血管センター内科

要 約

目的 近年冠動脈の評価方法として心臓 CT 件数は飛躍的に増加している。しかし形態評価においては優れているものの心筋虚血という機能評価の点からは十分でない。今回われわれは最新の画像診断方法である心筋 SPECT と心臓 CT による Fusion 画像の虚血性心疾患診断における有用性を検討した。

方法 2007年5月～2008年2月に心臓 CT, 負荷心筋シンチ, 冠動脈造影検査の全てを行った108症例(男性77人)を対象とした。心臓 CT で有意狭窄 ($\geq 75\%$) と診断した531病変枝について, 心臓 CT と心筋シンチを用い side-by-side で病変枝別の虚血評価を行った後に, Fusion 画像を用いて同様に病変枝別の虚血評価を行い, それぞれ虚血あり (y) (y'), 虚血なし (n) (n'), 疑わしい (e) (e') に分類し結果を比較検討した。

結果 全531病変枝について, side-by-side による評価では (y) 67病変, (n) 377病変, (e) 87病変であった。しかし Fusion 画像による評価では (e) 87病変枝のうち, 新たに41病変が (y'), 32病変が (n') と診断することができ, Fusion 画像を用いることで有意に診断率が向上した ($p < 0.0001$)。さらにこの (y') 41病変中35病変は冠動脈造影上75%以上の有意狭窄が認められ, 冠動脈造影との比較検討においてもその診断精度は高いものであった。

結論 SPECT/CT Fusion 画像を用いることにより病変枝別の虚血診断が容易に, かつ正確に行うことが可能である。これにより非侵襲的な心筋虚血の診断精度は向上し, より質の高い, 虚血性心疾患治療が可能となると考えられる。

<Keywords> 冠動脈疾患
虚血

コンピューター断層撮影

放射性核種画像
画像処理, コンピューター利用

J Cardiol Jpn Ed 2011; 6: 19 - 25

背景と目的

近年, 冠動脈狭窄の評価方法として心臓 Computed Tomography (CT) は, その高い診断精度および冠動脈造影に比べ低侵襲であるために, その導入や検査件数は飛躍

的に増加している。しかし心臓 CT は形態評価においては優れているものの, 心筋虚血という機能評価の点では不十分である事が示されている¹⁾。一方, 心臓核医学検査は心筋虚血や心筋 viability の評価に関しては多くのエビデンスが蓄積されているが, 従来の表示方法では心筋血流分布と解剖学的な冠動脈の走行の一致率は50%-60%程度であることも示されている²⁾。

近年心臓 CT と心筋 Single Photon Emission Computed

* 新古賀病院心臓血管センター内科

830-0033 久留米市天神町 120

E-mail: y-goto@tenjinkai.or.jp

2010年3月3日受付, 2010年3月26日受理

Tomography (SPECT) の融合 (Fusion) 画像を用いた最新の画像診断法が示され、心臓CT、心筋SPECTそれぞれの欠点を補うことにより、虚血診断が向上することが示された³⁾。当院では2007年4月よりこの心臓CTと心筋SPECTのFusion画像を作成し虚血性心疾患診断への応用を開始した。今回、虚血性心疾患の診断におけるFusion画像の有用性の詳細について検討した。

対象と方法

1. 対象

2007年5月から2008年2月の間に当院で狭心症疑いにて心臓CT、負荷心筋SPECT、および冠動脈造影検査 (coronary angiography: CAG) の全てが3カ月以内に施行された108症例 (男性76人、女性32人、平均年齢 69 ± 10 歳)。心臓CTによる評価にて中等度以上の狭窄 ($\geq 50\%$) と診断された531病変枝を対象とした。冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass graft: CABG) の既往は除外した。

2. 方法

1) 心臓CT

機種は64列MDCT; Light Speed VCT (GE社製) を使用。撮影の条件は、回転速度0.35 sec、管電圧120 kV、管電流300–800 mA (ECG dose modulation) で、基本的にヘリカルスキャンで撮影を行った。心拍数が60/分以下の場合には被曝低減目的でコンベンショナルスキャンを適宜使用した。撮影時の心拍数が70/分以上の症例に対しては事前に β ブロッカー内服 (メプロロール20 mg IT) を行い、撮影の際には硝酸剤スプレーの舌下投与を可能な限り使用した。冠動脈のセグメント分類はAHAのガイドラインに準じ、存在する場合には高位側壁枝 (HL) を追加した。

心臓CTでの画像再構成は専用のワークステーションAW4.4XT (GE社製) を用い、Volume Rendering (VR)、Curved Multi-Planer Reconstruction (CPR) を作成し、Cross-Section image (CS) により病変部の内腔面積、血管面積を求め、狭窄度は内腔面積/血管面積 $\times 100$ にて算出した。冠動脈の狭窄度の判定は病変部のCS、MPRを用い、高度狭窄 ($\geq 75\%$)・中等度狭窄 ($\geq 50\%$)・軽度狭窄 ($\geq 25\%$) に分類した^{4,5)}。高度石灰化や冠動脈ステントにより解析が不十分で狭窄判断が困難な病変は全て高度狭窄として扱った。

2) 心筋SPECT

機種はInfinia8 Hawkeye4 (GE社製) を使用し、可能な限り運動負荷により検査を行った。運動負荷は、エルゴメータを用いて目標心拍数を $(220 - \text{年齢}) \times 0.85/\text{分}$ により算出し負荷を行った。中止基準は目標心拍数の達成、胸痛出現、ST上昇、0.2 mV以上のST低下、息切れ・下肢疲労による運動継続困難とした。薬物負荷の場合は、ジピリダモールを使用し、投与量は0.56 mg/kgで算出した。いずれの負荷の場合も血流トレーサーとして²⁰¹Tlを用い、負荷時・安静時の撮影を行った。必要に応じCTによる吸収補正を行った画像を作成した⁶⁾。

3) Image Fusion

心臓CTにより得られた心臓CTのデータと心筋SPECTにより得られたデータをオンラインにてワークステーションAW4.4XT (GE社製) に取り込み、専用の画像解析ソフトであるCardIQ Fusion⁷⁾を用いてFusion画像の構築を行った。

4) 評価方法

1. Side-by-sideによる評価：心臓CTによる中等度以上の狭窄病変と心筋SPECTによる虚血部位を照らし合わせ、病変枝別の虚血の有無を視覚的に判断した。評価は虚血あり (y)、虚血なし (n)、判定不能 (e) に分類した。

2. Fusion画像による評価：後日、作成したFusion画像を用いて同様に病変枝別の虚血評価を行い、それぞれ虚血あり (y'), 虚血なし (n'), 判定不能 (e') に分類した。

3. Side-by-sideによる評価で評価困難 (e) と判断され、Fusion画像を用いた評価で新たに (y') または (n') と診断された病変枝について、CAGの結果と比較し、その診断精度を検討した。CAGでは定量的冠動脈造影法 (QCA) による血管径の狭窄率 (%DS) $\geq 75\%$ を有意狭窄と定義した。

虚血評価に関しては、2名以上の循環器内科医によって合議により判読した。

患者登録に関しては当院倫理委員会の承認を得、患者個々に関しては書面によるインフォームドコンセントを行った後に登録した。

5) 統計学的検討

Side-by-sideによる評価とFusion画像による評価の比較は χ^2 検定にて行い、 $p < 0.05$ にて有意差ありとした。

結果

心筋SPECTは78症例(72%)が運動負荷、30症例(28%)が薬物負荷で行われた。本研究に登録された患者の患者背景を表1に示した。

全531病変枝について、side-by-sideによる評価では(y) 67病変、(n) 377病変、(e) 87病変であった。しかしFusion画像による評価では(e) 87病変枝のうち、新たに41病変が(y'), 32病変が(n')と診断することができ、Fusion画像を用いることで有意に診断率が向上した($p < 0.0001$) (図1)。

Fusion画像による評価で新たに虚血診断が可能となった全73病変(y': 41病変, n': 32病変)の詳細を図2に示す。Fusion画像により新たに虚血診断可能となったのはLAD病変に合併したD1/HL, RCAおよびLCXの末梢病変枝に多いことが示された。更にこの73病変についてCAG所見と比較検討したところ、新たに虚血ありと診断された41病変枝中34病変枝(83%)は有意狭窄(%DS \geq 75%)を認め、新たに虚血なしと診断された32病変枝中29病変枝(91%)で有意狭窄を認めなかった。すなわちCAGをgold standardとした場合、Fusion診断が効果的であった(e)病変枝での診断精度はsensitivity 91.9%, specificity 80.6%, positive predictive value (PPV) 82.9%, negative predictive value (NPV) 90.6%であった(図3)。

Fusion画像による診断が効果的であった症例を提示する。心臓CT検査では左前下行枝、左回旋枝、右冠動脈3枝共に中等度以上の狭窄病変を有する3枝病変が疑われた。運動負荷による心筋SPECTでは、前壁の一部と下壁から後側壁にかけて虚血所見を認め、左前下行枝に関しては虚血が強く疑われたが、左回旋枝と右冠動脈に関しては両枝の虚血所見か、いずれか1枝による虚血所見かの判断は困難であった。しかしFusion画像では左前下行枝領域とともに、左回旋枝と右冠動脈領域のいずれにも虚血を認めることが容易に判断できた(図4)。

考察

近年、心臓CTによる冠動脈疾患のスクリーニング法は浸透し、特に狭窄診断における有用性は広く認識されるようになってきた⁸⁾。しかしながら心臓CTは形態的評価が主体であり、CTでの異常が必ずしも虚血の存在を示すわけではなく、さらに中等度狭窄ではCT単独での評価には未だ限界があることも示されている^{1,9)}。一方でCOURAGE trial^{10,11)}

表1 患者背景.

n = 108	n (%)
年齢	69 ± 10
男性	76 (70)
1 枝病変症例	16 (15)
2 枝病変症例	51 (47)
3 枝病変症例	41 (38)
冠危険因子	
高血圧症	68 (63)
脂質異常症	42 (39)
糖尿病	35 (19)
維持透析	15 (14)
喫煙歴	55 (51)
PCI 既往	30 (28)
心筋 SPECT 負荷方法	
運動負荷 (エルゴメータ)	78 (72)
薬物負荷 (ジピリダモール)	30 (28)

以降、冠動脈治療における虚血評価の重要性が強調されるなど、心臓CT時代を迎えた現在、虚血評価の重要性が改めて再認識されている。

今回、最新の画像診断法である心臓CTと心筋SPECTを融合させたFusion画像を用いた虚血性心疾患の評価方法の有用性について検討した。

診断に用いたFusion画像は心筋SPECTと心臓CTで別々に撮影した画像データを、CardIQ Fusion³⁾という専用の画像解析ソフトウェアを用いてワークステーション上で合成し、冠動脈の走行と虚血の分布の関連を3次元的に描出した評価方法である。心臓CTで得られる形態的情報に、心筋SPECTで得られる機的情報を加えることで、病変枝別の虚血の診断をより容易にかつ正確に認識することが可能になった。すなわち冠動脈造影や心臓CTと比較すると読影が困難に感じる心筋SPECT画像の情報を、冠動脈の走行に一致して捉えることができるために、虚血の判断が通常よりも容易に可能になると考えられる。心臓核医学に慣れ親しんでいない医師にも比較的容易に虚血診断を行うことができることは大きな利点であると考えられる。このCardIQ

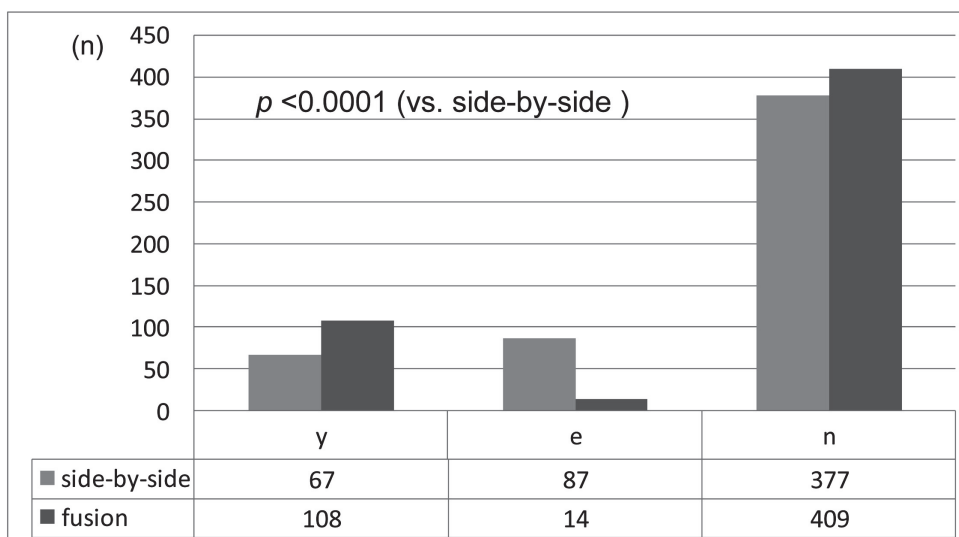


図1 Side-by-side による評価と Fusion 画像による評価の比較.

Fusion 画像を用いることで、新たに虚血ありまたは虚血なしと診断される病変が有意に増加した.

y: 虚血ありと診断した病変枝, n: 虚血なしと診断した病変枝, e: 虚血評価困難であった病変枝.

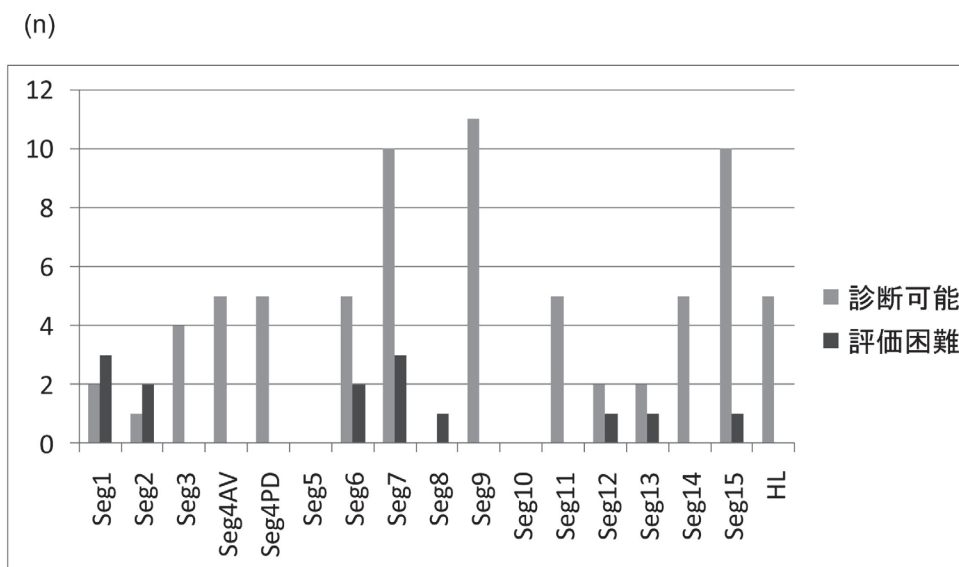


図2 Fusion 画像により新たに診断された病変枝の詳細.

Fusion 画像により LAD 病変に合併した D1/HL, RCA および LCx の末梢病変枝での虚血の判定が向上した.

D1: 1st diagonal branch, HL: high lateral branch, LCx: Left circumflex coronary artery, RCA: Right coronary artery.

Fusion を用いて作成した Fusion 画像は作成者による差異が少なく再現性に優れているとされており⁷⁾, 画像作成に関しての信頼性は高く, 技術的な難易度も高くはない.

今回の検討では, Fusion 画像は主要枝の虚血はもとより, 灌流領域がオーバーラップする末梢の小虚血領域においても診断率の向上とその正確性が示された. 冠動脈は本来, 支

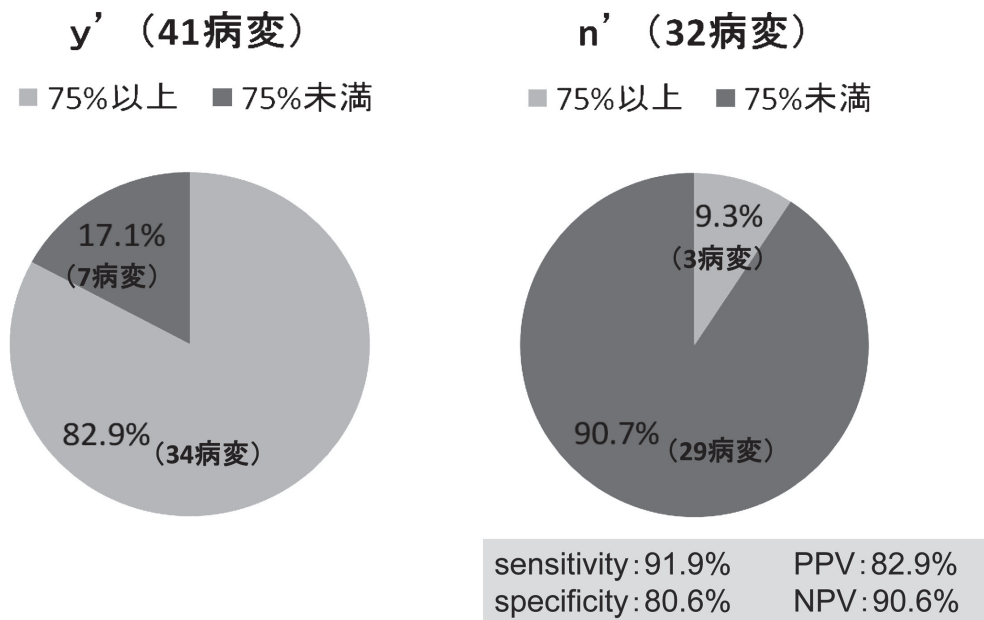


図3 Fusion 画像を用いて新たに診断された病変枝とCAG所見との比較。

y' : Fusion 画像により新たに虚血ありと診断した病変枝。CAG との比較では 41 病変枝中 34 病変枝に有意狭窄を認めた。

n' : Fusion 画像により新たに虚血なしと診断した病変枝。CAG との比較では 32 病変枝中 29 病変枝は有意狭窄を認めなかった。CAG を gold standard とした場合の診断精度は sensitivity 91.9%, specificity 80.6%, positive predictive value (PPV) 82.9%, negative predictive value (NPV) 90.6% と高い診断精度が示された。

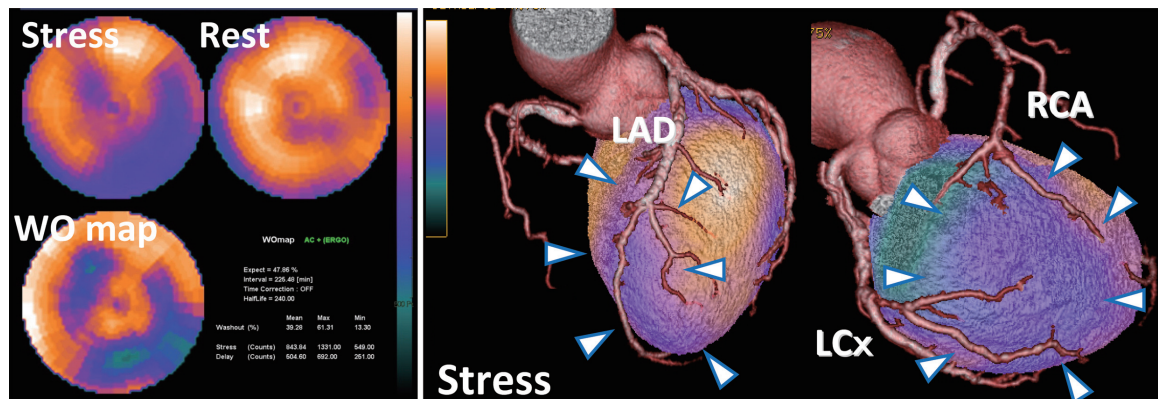


図4 症例提示 (70歳, 女性, 労作性狭心症患者)。

左: 心筋 SPECT による Bull's eye 所見, 右: Fusion 画像所見 (Stress 像)。

心臓 CT 検査では 3 枝病変が疑われた。心筋 SPECT では, 前壁の一部と下壁から後側壁にかけて虚血所見を認め, 左前下行枝に関しては虚血が強く疑われたが, 左回旋枝と右冠動脈に関しては両枝の虚血所見か, いずれか 1 枝による虚血所見かの判断は困難であった。しかし Fusion 画像では左前下行枝領域とともに, 左回旋枝と右冠動脈領域のいずれにも虚血を認めることが容易に判断できた。

LAD : Left anterior descending coronary artery, LCx : Left circumflex coronary artery, RCA : Right coronary artery, WO map : wash out map.

配領域の広がりや走行にはばらつき（個人差）があるため、従来からの各断層像やBull's eye像だけでは、特に灌流域がオーバーラップする末梢の灌流域の同定は困難であった。例えば提示した症例のように下壁から後側壁にかけての虚血がある場合、左回旋枝と右冠動脈のいずれか一方が原因か、または双方が原因しているのかの推測は困難である。しかしFusion画像を用いることで、双方の血管領域に一致して虚血が明瞭に表示され、判定は容易であった。また本症例から示唆されるように、Fusion画像による診断は虚血枝の同定、診断を容易にするだけでなく、従来判定が困難とされていた多枝病変においても枝別の虚血の存在を明瞭に示すことが可能であり、Fusion画像を用いることで多枝病変における診断精度が向上することも報告した¹²⁾。今後虚血性心疾患の診断においてはCAGと比較し侵襲度が低い画像診断がより優先的に行われるであろうと予測される。心臓CTを先行する方がより短時間で、より安価に診断できるという報告もあり¹³⁾、本邦の現状としては、心臓CTを先行し評価するケースが多いと考えられる。そのような中で中等度以上の狭窄を有する多枝病変や、高度石灰化により狭窄の診断が困難である場合などではFusion画像を用い診断の真価が発揮されるのではないかと考える。

一方で、今回の検討では心臓CTでの有意狭窄を50%以上としたためか、有意狭窄のない領域での心筋SPECT偽陽性所見は認めなかった。これは心臓CTの非常に高いNPVと、今回CTによる吸収補正を行い判断していることが心筋SPECTでの偽陽性を低下させた要因かと考えた。

今後は、今回除外したCABG術後や、多枝病変に対するステント治療後など、より複雑な病変治療の後の虚血評価（効果判定）においてもFusion画像の高い有用性が推測され、その応用効果が期待される。

Fusion画像の問題点として、心臓CTと心筋SPECTを行うことによる被曝の増加が挙げられ、両方の検査を行うことにより放射線被曝量は心臓CTのみの場合と比較し2倍以上になるとされている¹⁴⁾。特に²⁰¹Tlを用いた心筋SPECTにおいてはその被曝量は^{99m}Tcを用いた場合よりも増加することが知られているため、心臓CT側で被曝低減のための撮影方法を積極的に導入する努力が必要である。ただFusion画像作成に必要な心臓CT情報（冠動脈tree）は再利用が可能なために、Fusion画像を得るために毎回心臓CT検査を施行する必要はなく、治療後慢性期の虚血評価を行う場

合には心筋SPECTのみ行うことでFusion画像の作成が可能であり、放射線被曝の懸念も軽減されるのではないかと考えられる。

結 論

SPECT/CT Fusion画像を用いることにより病変枝別の虚血診断が容易に、かつ正確に行うことが可能である。これにより非侵襲的な心筋虚血の診断精度は向上し、より質の高い、虚血性心疾患治療が可能となると考えられる。

文 献

- 1) Gaemperli O, Schepis T, Koepfli P, Valenta I, Soyka J, Leschka S, Desbiolles L, Husmann L, Alkadhi H, Kaufmann PA. Accuracy of 64-slice CT angiography for the detection of functionally relevant coronary stenosis as assessed with myocardial perfusion SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 1162-1171.
- 2) Schindler TH, Magosaki N, Jeserich M, Oser U, Krause T, Fischer R, Moser E, Nitzsche E, Zehender M, Just H, Solzbach U. Fusion imaging: Combined visualization of 3D reconstructed coronary artery tree and 3D myocardial scintigraphic image in coronary artery disease. *Int J Card Imaging* 1999; 15: 357-368.
- 3) Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Husmann L, Scheffel H, Duerst V, Eberli FR, Luscher TF, Alkadhi H, Kaufmann PA. Cardiac image fusion from stand-alone SPECT and CT: clinical experience. *J Nucl Med* 2007; 48: 696-703.
- 4) 安野泰史, 三田祥寛. 64 列 MDCT をいかに使いこなすか? 冠動脈はどう評価するか. *心 CT* 2009; 106-113.
- 5) Kitagawa T, Yamamoto H, Ohhashi N, Okimoto T, Horiguchi J, Hirai N, Ito K, Kohno N. Comprehensive evaluation of noncalcified coronary plaque characteristics detected using 64-slice computed tomography in patients with proven or suspected coronary artery disease. *Am Heart J* 2007; 154: 1191-1198.
- 6) Fricke H, Fricke E, Weise R, Kammeier A, Lindner O, Burchert W. A method to remove artifacts in attenuation-corrected myocardial perfusion SPECT introduced by misalignment between emission scan and CT-derived attenuation maps. *J Nucl Med* 2004; 45: 1619-1625.
- 7) Gaemperli O, Schepis T, Kalff V, Namdar M, Valenta I, Stefani L, Desbiolles L, Leschka S, Husmann L, Alkadhi H, Kaufmann PA. Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 1097-1106.
- 8) Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, Runza G, McFadden EP, Baks T, Serruys PW, Krestin GP, de

- Feyer PJ. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 2005; 112: 2318-2323.
- 9) Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 863-871.
- 10) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503-1516.
- 11) Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial nuclear sub study. *Circulation* 2008; 117: 1283-1291.
- 12) 池田真介, 福山尚哉, 川崎友裕, 田中秀憲, 古賀久士, 折田義也, 三戸隆裕, 後藤義崇, 新谷嘉章, 古賀伸彦. SPECT/CT fusion 画像を用いた冠動脈多枝病変の虚血診断. *臨床放射線* 2009; 54: 1097-1105.
- 13) Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 863-871.
- 14) Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, McCollough C, Martinoff S, Kastrati A, Schömig A, Achenbach S. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA* 2009; 301: 500-507.