

解説：静注法による冠動脈造影法の臨床応用

## 臨床結果と展望

大塚 定徳

筑波大学臨床医学系内科\*

## Recent Results and Future Prospects of Dynamic Intravenous Coronary Angiography using Synchrotron Radiation

Sadanori OHTSUKA

*Cardio Vascular Division, Department of Internal Medicine,  
Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba*

We have developed a dynamic intravenous coronary angiography (IVCAG) by using synchrotron radiation (SR) as a less invasive and more easy examination in place of CAG. Twelve patients suspected to have angina pectoris underwent IVCAG at the clinic in the National Laboratory for High Energy Accelerator Research Organization (KEK). The patients received an intravenous injection of 40 ml of contrast agent, and then irradiation was performed with a wide (130 mm × 80 mm) and monochromatic (35 KeV) X-ray beam. Images were acquired with an image intensifier and recorded with a digital fluorography system as dynamic angiography at 30 or 10 images/sec. IVCAG was repeated in 2 or 3 projections. In all patients, the dynamic images permitted clear visualization of the coronary arteries and enabled evaluation of coronary anatomy. Two patients were diagnosed to have coronary stenosis by IVCAG and were confirmed by conventional CAG. The total irradiation doses used for IVCAG were less than those for conventional angiography. Although the image definition obtained with dynamic IVCAG was somewhat less than that of conventional CAG and needs to be improved, the IVCAG can be easily used for the evaluation of coronary arteries and may be clinically used for screening and follow-up of coronary artery disease. In future, the improvement of imaging system, such as increased intensity of synchrotron radiation and high sensitivity in imaging detector, will make more advance in image quality.

## 1. 静注法による冠動脈造影法開発の臨床的背景

欧米や日本など先進国では、冠動脈疾患の罹患率が高く、虚血性心疾患は主たる死亡原因となっている。そのため、虚血性心疾患を早期に診断し、適切な治療を行わなければならないが、これには冠動脈病変の形態を明らかにする必要がある。冠動脈疾患の重症度ならびに生命予後は、その病変の部位と狭窄の程度に密接に関連するためである。現在、冠動脈病変を描出するには、四肢の動脈からカテーテルという細い管を冠動脈の入り口に挿入し、造影剤を注入する方法が行われている（選択的冠動脈造影法）。この方法は、カテーテルの改良や手技の普及によって、十分な準備下に専門医師が行えば安全に行うことができる。しかし、カテーテル挿入には危険を伴うため、1000人に1人程度の頻度で重大な合併症を起こすことがある。また、動脈を穿針するため止血に時間を要する。そのため、検査には入院が必要であり、検査に伴う患者の苦痛も少な

くない。

冠動脈造影検査の件数は、近年、増加している。生活習慣の変化や人口の高齢化と関連して虚血性心疾患が増加していること、医療レベルの向上とともに冠動脈造影検査が診療に不可欠となってきていること、また、冠動脈病変は加齢とともに進行性であるため、検査を繰り返し受ける可能性があるためである。とくに、冠動脈の狭窄病変に対してカテーテルを用いて拡張する治療（経皮的冠動脈形成術：PTCA）が行われているが、これにより拡張した血管の約30%は再び狭窄してしまうために、PTCA後には確認造影を行う必要があり、PTCAの普及とともに造影検査の件数が増加している。したがって、他の動脈造影検査に比べ、冠動脈造影検査の件数ははるかに多く、診療時間にしめる冠動脈造影検査の割合は増加している。

非侵襲的な冠動脈描出法としては、MRI (magnetic resonance imaging) や電子ビーム CT (electron beam com-

\* 筑波大学臨床医学系内科 〒305-8575 つくば市天王台 1-1-1  
TEL 0298-53-3210 FAX 0298-53-3143 e-mail otk-sa@md.tsukuba.ac.jp

puted tomography) が試みられているが、まだ十分実用化されるにはいたっていない。冠動脈病変の診断には約1 mmの精度で病変を描出することが要求されるが、心臓は1分間に60回以上収縮-拡張を繰り返しており、さらに冠動脈は屈曲しているため、断面像を再合成して冠動脈を描出しなければならないMRIや電子ビームCTでは十分な精度を得ることが難しいためである。

そこで、放射光から得られる単色X線を用いて、造影剤の静注により冠動脈を造影する方法が開発されてきた。静注法による冠動脈造影が実用化すれば、選択的冠動脈造影法に比べてはるかに安全かつ簡便であり、患者ならびに医療従事者の負担を軽減でき、医学的にも社会的にも貢献は大きいと考える。

## 2. 静注法による冠動脈造影法の臨床的有用性

放射光を用いた静注法による冠動脈造影法は、アメリカ<sup>1-3)</sup>、ドイツ<sup>4,5)</sup>および日本<sup>6-8)</sup>で開発が進められてきた。撮影システムは、外国はスキャン方式であり日本はリアルタイム方式と異なるが、造影手技は両方式とも同様である。患者の肘静脈ないし頸静脈から造影剤注入用のチューブを挿入し、造影剤注入後に単色X線を照射して撮影する。シンクロトロンの構造上、放射光は水平方向に照射されるため、患者は椅子に座った状態で検査を受ける。造影剤の注入量は1回の撮影あたり約40 mlを注入し(約20 ml/秒で注入)、左前斜位ないし右前斜位で3回から4回撮影する。

アメリカでは、これまでに、スタンフォードの放射光施設SSRLで7人、ブルックヘブンの放射光施設NSLSで21人、計28人の患者で実施されている<sup>9)</sup>。ドイツではハンブルグの放射光施設HASYLABで150人以上の患者で行われ<sup>10)</sup>、今後400人以上の患者に実施して、その臨床的有用性を明らかにする計画がある<sup>11)</sup>。スキャン方式による冠動脈造影法の有用性についてはいずれ発表されるであろう。

一方、日本では、我々が1996年に初めてリアルタイム方式による冠動脈造影を4人の患者に実施した。4人すべての患者において冠動脈を動画像として描出することができ、冠動脈病変の評価が可能であった<sup>12,13)</sup>。誌面の都合により代表例の静止画像をFig. 1, 2に示す。この成功を受け、1999年5月にはさらに8人の患者に実施した。1999年の結果の詳細はいずれ報告予定であるが、右冠動脈ならびに左冠動脈前下行枝の主要部位はほぼ全例で描出可能であった。左冠動脈回旋枝は、許容被曝線量の規定に従い撮影回数を制限したこともあり、描出できたのは約半数の例にとどまった。しかし、12例の結果をまとめると、静注法による冠動脈造影から冠動脈近位部の形態学的評価が可能であり、臨床的に有用であった。また、静注法により冠動脈狭窄が疑われた2例では、その後に動注法による冠動脈造影を行い、2例とも狭窄が認められPTCA治療を

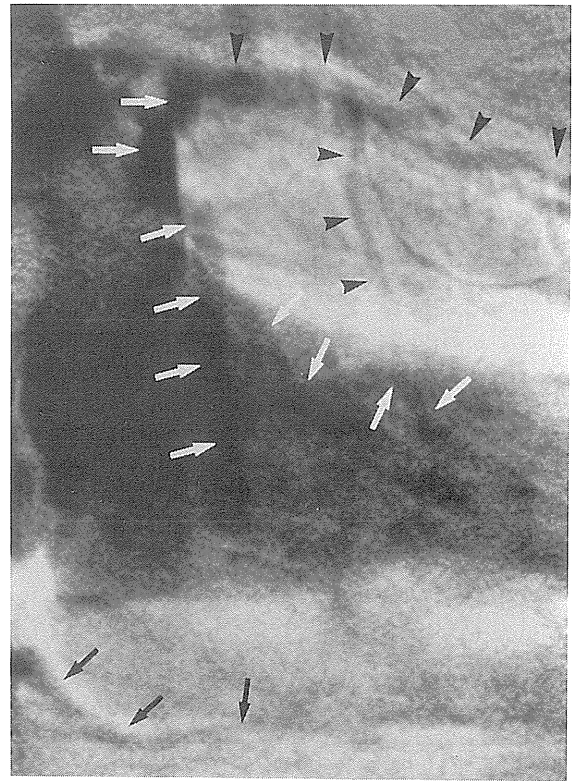


Figure 1. Right anterior oblique projection of IV-CAG in a patient. Small black arrowheads indicate left anterior descending artery. White arrows indicate left circumflex artery, and black arrows below indicate the posterior descendance of right coronary artery.

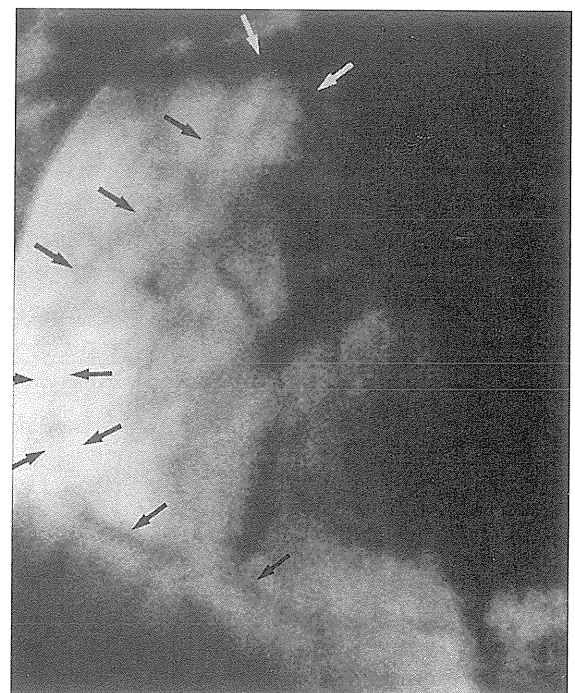


Figure 2. Left anterior oblique projection of IV-CAG in a patient. Black and white arrows indicate right coronary artery.

行った。今後は症例数を増やし、リアルタイム方式による冠動脈造影法の臨床的有用性について、さらに経験を重ねる必要がある。

検査に伴う合併症としては、我々の12例のうち1例で造影剤のアレルギーによる痒みが出現したが、それ以外はなかった。また、静注法による冠動脈造影の患者の印象としては、全員から苦痛がほとんどなく負担が少ないとの回答を得た。さらに、将来冠動脈造影が必要になった場合には静注法による冠動脈造影検査を受けるかどうかの質問では、ほとんどの患者が希望したいとの回答であった。予想されたように、静注法による冠動脈造影に対する患者の受け入れは良好であった。

### 3. 今後の課題と展望

静注法による冠動脈造影は簡便で有用な検査法と思われる。しかし、この方法が確立し普及するにはいくつかの課題が存在する。それらの課題とその改善策について、今後の展望を交えながらまとめることにする。

静注法による冠動脈造影では、造影剤が冠動脈に到達するまでに血液によって希釈されるため、動注法に比べて画像のコントラストが劣る。したがって、冠動脈を鮮明に描出できない欠点がある。造影像の鮮明度をより改善するための方法としては、放射光の強度を増して画像のS/N比を上げること、ならびに高性能の検出器を開発する必要がある。放射光の強度はシンクロトロン性能の向上により十分可能であり、検出器の技術開発も進んでいる。たとえばフラットパネル検出器のようなより高分解能でダイナミックレンジの大きいものが開発されてきている<sup>14)</sup>。近い将来にはこれら撮影システムの改良が可能となり、鮮明度も向上すると期待できる。

静注法では冠動脈像と左室など他の造影像との重なりが生じ、重なった部分の評価が困難となることがある。そのため、造影像の重なりを避けるような撮影方向を選択する必要がある。右冠動脈あるいは左冠動脈前下行枝は、それぞれ、左前斜位、右前斜位によりほぼ重なりを避けて描出することができる。一方、左冠動脈回線枝と左室との重なりはある程度避けられない。この場合にも、放射光強度を増すこと、高性能の検出器を使用することが有効と思われる。リアルタイム方式では動画像であるため、冠動脈と左室との重なりが少ない時相で観察することができ、この問題をある程度軽減できる。

静注法による冠動脈造影の鮮明度は選択的冠動脈造影に比べやや劣るため、多発性の冠動脈病変の評価には限界があると考えられる。しかし、冠動脈の主要部位は描出可能であり、1 mm程度の冠動脈を描出できることから<sup>13)</sup>、静注法は冠動脈病変のスクリーニングや罹患部位が判明している病変に対するfollow-upおよびPTCA後の再狭窄評価などに有効であると考えられる。

被曝線量を減少させることも重要な課題である。欧米で

のスキャン方式による冠動脈造影では被曝線量の上限をおよそ25 cGrayとしているが、リアルタイム方式では画像枚数が多いため、その分スキャン方式に比べ被曝線量も大となる。被曝線量を少なくするには、シャッターを用いて間欠照射を行い、さらに位置決めなど撮影以外の照射ではアルミニウムフィルターを挿入する必要がある。我々は被曝線量の上限を75 cGray以下としたが、この線量は現行のDigital subtraction angiographyあるいは心臓カテーテル検査に伴う被曝線量と同等以下である。被曝線量をさらに減らすには、1秒間あたりの画像枚数を少なくする必要がある。1996年の臨床応用では1秒間あたり30枚の画像を得たが、1999年の臨床応用では1秒間あたり10枚の画像とした。今後は1秒間の画像枚数を5枚程度にまで減らすことを検討している。

被曝線量を減少させるには単色X線の照射野を広げること有効である。高エネルギー加速器研究機構のAR放射光施設では、単色X線の照射野を縦130 mm×横75 mmまで拡大して使用しているが、将来、横幅を130 mmにまで拡大することができれば、1回の撮影で右冠動脈と左冠動脈を同時に撮影することができ、照射回数を減らすことが可能と考える。

最後に、静注法による冠動脈造影が普及するには放射光発生装置であるシンクロトロンの建設が進められなければならない。幸い小型のシンクロトロンの建設も検討されており、放射光科学の進歩ならびに冠動脈造影法をはじめとする画像診断への応用の発展とともに、シンクロトロンの建設も増加していくものと期待される。

(静脈法による冠動脈造影法の研究は、筑波大学臨床医学系内科 山口巖教授、筑波大学臨床医学系放射線科 板井悠二教授、武田徹講師、筑波記念病院 杉下靖郎名誉院長、高エネルギー加速器研究機構 安藤正海教授、兵藤一行助手との共同による)

### 参考文献

- 1) E. Rubenstein, E. B. Hughes, L. E. Campbell, et al.: Synchrotron radiation and its application to digital subtraction angiography. *SPIE Proc Conf Digital Radiogr.* **314**, 42 (1981).
- 2) E. Rubenstein, R. Hofstadter, H. D. Zeman, et al.: Transvenous coronary angiography in humans using synchrotron radiation. *Proc Natl Acad Sci USA* **83**, 9724 (1986).
- 3) W. Thomlinson, N. Gmur, D. Chapman, et al.: Venous synchrotron coronary angiography. *Lancet*. **337**, 360 (1991).
- 4) W. R. Dix, W. Graeff, J. Heuer, et al.: NIKOS-II-A system for noninvasive coronary angiography with SR. *Rev Sci Instrum* **60**, 2238 (1989).
- 5) W. R. Dix, K. Engelke, W. Graeff, et al.: First results of patients studies with NIKOS II. *Nucl Instrum and Meth.* **A314**, 307 (1992).
- 6) M. Akisada, M. Ando, K. Hyodo, et al.: An attempt at coronary angiography with a large size monochromatic SR beam. *Nucl Instrum and Meth.* **A246**, 713 (1986).

- 7) Y. Sugishita, M. Kakihana, S. Ohtsuka, et al.: New trend of cardiac imaging-Intravenous coronary arteriography by synchrotron radiation. *Jpn Circ J* **54**, 339 (1990).
- 8) K. Hyodo, K. Nishimura and M. Ando: Coronary angiography project at the Photon Factory using a large monochromatic beam. In: S. Ebashi, M. Koch, E. Rubenstein, eds. *Handbook on Synchrotron Radiation* vol. 4. Amsterdam, North-Holland: Elsevier Science Publisher; (1991) 55.
- 9) E. Rubenstein, G. S. Brown, D. Chapman, et al.: Synchrotron radiation coronary angiography in humans. In: B. Chance, et al.: eds. *Synchrotron Radiation in the Biosciences*. New York, U.S.A.: Oxford University Press; (1994) 639.
- 10) C. W. Hamm, T. Meinerts, W. R. Dix, et al.: Intravenous coronary angiography with dichromatography using synchrotron radiation. *Herz* **21**, 127 (1996).
- 11) W. Thomlinson: Synchrotron radiation applications in medical reserch. In: M. Ando and C. Uyama eds. *Medical Applications of Synchrotron Radiation*. Tokyo, Japan: Springer-Verlag Publisher; (1998) 2.
- 12) K. Hyodo, M. Ando, Y. Oku, et al.: Development of a two-dimensional imaging system for clinical applications of intravenous coronary angiography using intense synchrotron radiation produced by a multipole wiggler. *J Synchrotron Rad* **5**, 1123 (1998).
- 13) S. Ohtsuka, Y. Sugishita, T. Takeda, et al.: Dynamic intravenous coronary angiography using 2-D monochromatic synchrotron radiation. *Brit J Radiol* **72**, 24 (1998).
- 14) 稲邑清也: フラットパネル検出器の出現と画像処理システムへのインパクト *Medical Imaging Technology* **17**, 339 (1999).