

## ミニ・レビュー 一 小西賞受賞者一

自動作成息止め肺血流SPECT-CT融合像から  
得られた肺病態の新知見

菅 一能

セントヒル病院 放射線科 宇部市西岐波1462-3 (〒755-0151)

Key words : SPECT, 肺換気, 肺血流, 肺血栓塞栓症, 閉塞性肺疾患, 間質性肺炎

## 和文抄録

肺血流SPECT-CT融合像は, CT形態像と肺血流分布の詳細な対比を客観的に行うのに役立つが, 従来の安静呼吸下に呼吸停止を行わずに撮像される肺血流SPECTでは, 深吸気呼吸停止下に撮像されるCTとの融合像において位置ずれが大きく, 広く臨床応用されるには至っていない。また, 従来の肺血流SPECTでは, 肺の呼吸による動きにより画像が劣化し小血流欠損が不明瞭になる欠点もあった。これらの問題を解決するため, 山口大学医学部附属病院核医学診療室で深吸気息止めSPECT撮像法が開発された。本法により得られた高精度SPECT-CT融合像によるCT形態像と肺血流分布の詳細な対比により, これまでに明らかにされていなかった肺病態における新しい知見が得られたので報告する。

## はじめに

肺血流SPECT検査は, 各種疾患肺の肺動脈血流分布の変化を鋭敏に検出し, CT像で形態的異常を呈さない軽度の肺障害の検出にも有用である<sup>1-6)</sup>。肺血流SPECT-CT融合像はCT形態像と肺血流分布の詳細な対比を可能にし, 各種肺疾患の肺病態評価や診断に有用と考えられるが<sup>3-7)</sup>, 従来の安静呼吸下で呼吸停止をせずに撮像されるSPECTでは, 深吸気息止めで撮像されるCTとの融合像において位

置ずれが大きく, 広く臨床応用されるに至っていない。また, 呼吸停止無しに安静呼吸下で撮像される従来の肺血流SPECTでは, 肺の呼吸による動きにより画像が劣化し小血流欠損が不明瞭になる欠点もあった<sup>1, 3-5)</sup>。これらの従来の肺血流SPECTの欠点を改善し高精度のSPECT-CT融合像を得る方法として, 山口大学医学部附属病院核医学診療室では, 日常診療で適応できる深吸気息止めSPECT撮像法を開発された<sup>8)</sup>。本法により得た高精度SPECT-CT融合像によるCT形態像と肺血流分布の詳細な対比から, 肺病態の新しい知見<sup>8-15)</sup>が得られたので簡潔にレビューする。

## 深吸気息止め肺血流SPECTの撮像法

深吸気息止め肺血流SPECTの撮像法の詳細は既に報告しており略すが<sup>8)</sup>, 汎用型2検出器SPECT装置の連続回転収集モードを使用して行い, 20秒間の深吸気息止めを9-12回繰り返し, 1回の息止め毎に360°方向のSPECTデータ収集を行い, 呼吸モニター上で呼吸相の揃った8回分の息止めデータを選択し集合させて1つのSPECT像を得た。20秒間の深吸気息止めは患者への負担は少なく, 呼吸困難のある患者では必要に応じて酸素吸入を行うことで, 不成功例は稀であった。

深吸気息止めSPECTの全肺放射能は, 従来の安静呼吸下に撮像されたSPECTに比し20%程度に減少するが画質は良好で, ファントム実験でも, 小血流欠損がより明瞭に描出されることが確認された<sup>8)</sup>。

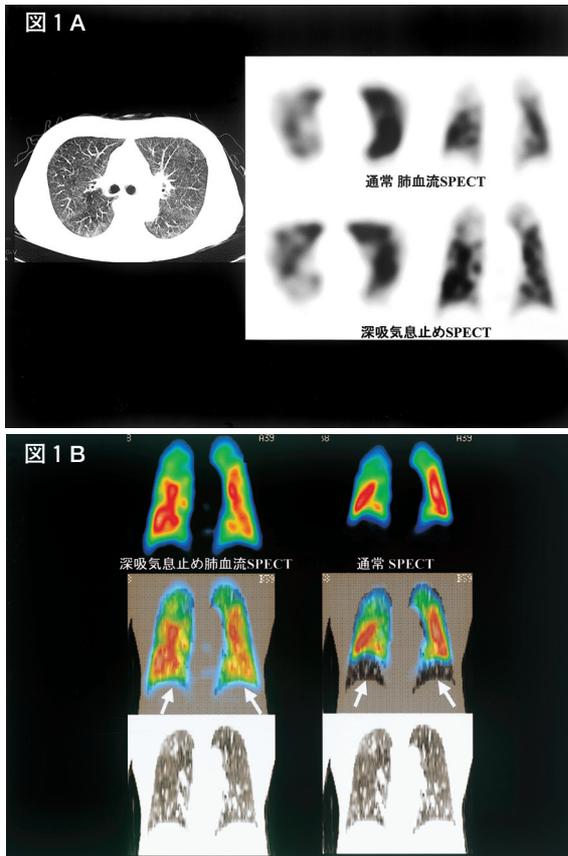


図1 深吸気息止めSPECTと通常SPECTの対比  
 A；軽度の肺気腫例における深吸気息止めSPECTと通常SPECTを示すが、深吸気息止めSPECTでは小さい血流欠損が通常SPECTに比較して明瞭化している。また、肺野の広がりも深吸気息止めSPECTの方が大きい。  
 B；深吸気息止めCTとの融合像では、深吸気息止めSPECTでは通常SPECTに比較して横隔膜との位置ずれが良好に改善している。

CTとの融合像は、比較的単純な線形変形法を使用したソフトウェア〔全自動マルチモダリティ画像融合ソフトウェア (ART, automatic registration tool)〕を使用して行うが<sup>16)</sup>、いずれも深吸気相で撮像され、もともと呼吸相の揃っているCTとSPECTを融合させるため融合精度は高かった。従来の安静呼吸下に撮像されたSPECT像と比べ、特に呼吸による動きの大きい下肺野での位置ずれが良好に改善された<sup>8)</sup> (図1 A, B)。

深吸気息止めSPECT撮像法より先行して、呼吸同期SPECT撮像法も開発されたが<sup>6, 7)</sup>、本法においては通常に撮像される深吸気息止めCTではなく、呼吸同期SPECTで得られる吸気相SPECTと同じ吸気相に合わせて撮像されたCTを使用する必要があった。また、深吸気息止めSPECTに比較して、呼

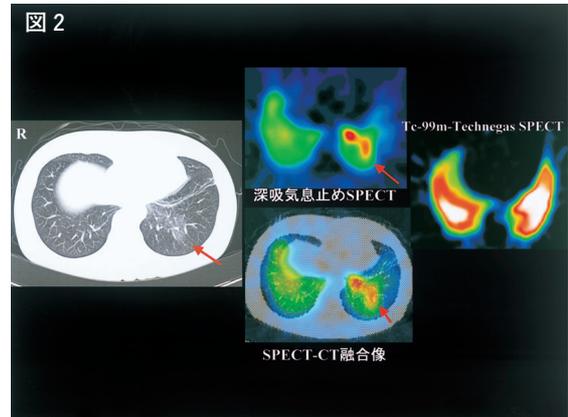


図2 CTでモザイクパターンを呈した急性肺血栓塞栓症例  
 CT像 (左) で左肺にモザイクパターンが認められる (矢印)。深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像 (中央) により、低吸収域で肺動脈血流は低下し高吸収域で血流が保たれていることが確認される (矢印)。同一スライス面のTc-99m-Technegas SPECT (右) では、肺野低吸収域、高吸収域ともに換気は保たれている。

吸の安定しない患者ではデータ収集時間が長くなる短所があった<sup>6, 7)</sup>。このため、現在では、日常診療においては、主に深吸気息止めSPECT撮像を採用している。

高精度息止め肺血流SPECT  
 —CT融合像から得られた新知見—

(1) 急性肺血栓塞栓症における肺野CT吸収値変化の機序

急性肺血栓塞栓症ではこれまで、CT上、塞栓された肺領域では、慢性例に比し肺野の吸収値の変化は起こり難いと言われてきたが、高精度息止め肺血流SPECT-CT融合像により、多くの例で血流欠損域に一致して肺野CT吸収値が低下することが確認された<sup>8, 10)</sup> (図2)。肺血栓塞栓症に伴い起きる肺梗塞巣が血流欠損域と相対に血流が保たれている領域との境界に生じ易いことも明らかとなった<sup>7, 8)</sup>。また、非塞栓領域では、塞栓領域から過剰に流入した肺動脈血流により、肺野に浮腫性変化が起きCTで肺野の濃度が上昇する例があることが知られているが、SPECT-CT融合像により客観的に過血流量域に一致して濃度上昇が起きることも確認された<sup>8)</sup>。

深吸気息止め肺血流SPECTは、造影肺動脈CT (CTPA) との融合像作成も可能で、造影肺動脈CTで検出された肺動脈内血栓子と肺野血流欠損の関係の客観的評価に有用である<sup>11)</sup>。深吸気息止め肺血流

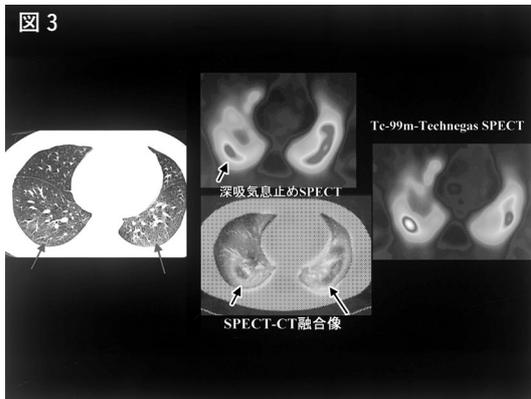


図3 肺野モザイクパターンを呈した閉塞性細気管支炎例  
CT像（左）では肺野は低吸収域を示す部位が多いが、両側の背側肺に高吸収域も認められる（矢印）。深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像（中央）により、低吸収域では肺動脈血流は低下しているが両側背側肺の高吸収域では血流が保たれていることが確認される（矢印）。同一スライス面のTc-99m-Technegas SPECT（右）の換気分布よりも、血流分布の方が肺野吸収値変化とより良好に対応している。

SPECT-CTPA融合像により、多くの急性肺血栓塞栓症例で、血栓が存在してもその支配領域の肺野に血流欠損が無く、血栓の無い領域に血流欠損を認められることが確認され<sup>10, 11)</sup>、急性肺血栓塞栓症ではCTPAに加え、肺血流SPECTを行う必要性を再認識した。

### （2）各種肺疾患のCT肺野モザイクパターンの機序

肺血管/気道閉塞性疾患などでは、CT像で肺野モザイクパターン（高濃度域と低濃度域の混在）が高頻度に認められるが、個々の疾患で血流障害を反映したものか換気障害によるものかは明らかにされてこなかった。深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像で検討すると、肺血管/気道閉塞性疾患ともにCTでモザイクパターンを呈した肺領域では、恒常的に肺野吸収値の上昇した領域で血流が保たれ低吸収域で血流低下が認められ（図3）、換気分布よりも相関性が高い例が多く、モザイクパターンが主に肺動脈血流分布に依存して出現すると考えられた<sup>10, 12)</sup>。これまで、気道閉塞性疾患では、air trappingによる肺可膨張が原因でCT値が低下するとされてきたが、むしろ換気障害がもたらす末梢肺動脈の低酸素性血管攣縮によるCT吸収値低下の関与の方が大きいと考えられた<sup>11)</sup>。気道閉塞を誘発したモデルのCT吸収値変化の検討でも支持する報告がなされている<sup>17)</sup>。

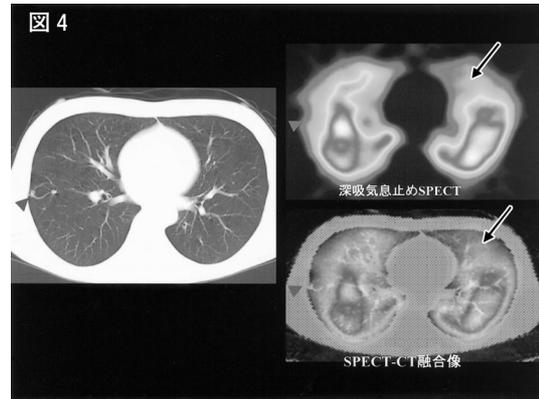


図4 盗塁現象を呈した肺動静脈瘻  
CT像（左）では、右下葉に肺動静脈瘻の小さい病巣が認められる（矢印頭）。深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像（右）では、右下葉の病巣周囲の肺野でも盗塁現象によると考えられる血流低下が広範囲に認められる（矢印頭）。なお、CT像（左）では、左舌区の肺動静脈瘻の異常血管は指摘し難いが、息止め肺血流SPECT-CT融合像（右）から、この部にも血流低下を伴う肺動静脈瘻が存在することが確認される（矢印）。

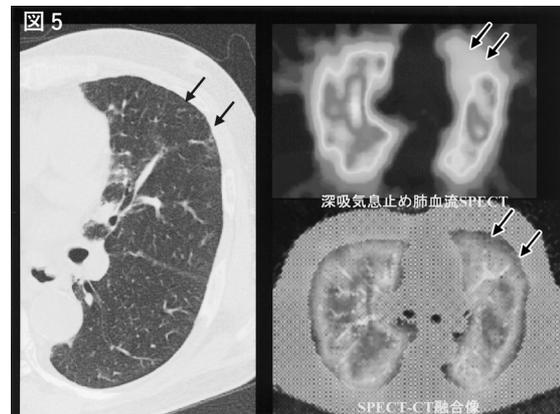


図5 肝肺症候群の肺内の右左短絡部位  
CT像（左）では、左肺に血管拡張による網状影や結節影が僅かに認められる（矢印）。深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像（右）では、この領域のみならず、異常影の無い領域を含めて血流低下域が認められ、右左短絡が起きていることが確認される（矢印）。

### （3）肺動静脈瘻における盗塁現象による肺血流障害

肺動静脈瘻では、肺動脈血流はガス交換に係わる肺胞レベルを通過せず、直接静脈に注ぎ、血液の酸素化が阻害され低酸素血症をもたらすことは良く知られている。しかし、深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像で病巣部と肺血流の関係を詳細に検討すると、肺動静脈瘻を有する肺葉では比較的広範囲に血流低下を認める例が多かった（図4）。血流量の多い流入肺動脈に血流をとられ、周囲肺組織への肺動脈血流が低下する盗塁現象によると考えられた。血流の低下した周囲肺組織では、換気は保たれてお

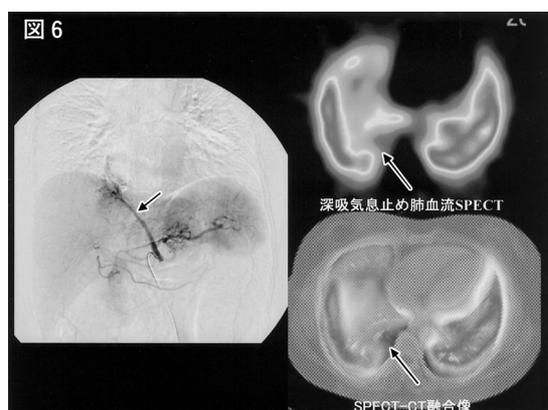


図6 右肺底動脈起始異常例の肺血流障害領域  
 アンギオグラフィ（左）で、左肺底部に流入する異常動脈が認められる（矢印）。深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像（右）では、異常血管の周囲肺野に駆血により肺動脈血流低下域が広がっていることが確認される（矢印）。

り換気-血流の不均衡が起こり、AVFの右左短絡による効果と合わせて低酸素血症の原因になると考えられた。なお、肺動静脈瘻の例では、多発性に存在する例は比較的多く、小さい病巣は肺動脈造影をしても見過ごされることが多いが、SPECT-CT融合像はこれらの小病変の検出にも有効であった（図4）。

#### （4）肝肺症候群における肺右左短絡領域の確認

肝肺症候群では末梢肺動脈-静脈網が拡張し末梢レベルでの右左短絡が起き低酸素血症をもたらす。しかし、肺動脈造影を行っても末梢レベルの拡張血管を検出することは困難な例は多く、CTでも血管拡張による網状影や結節影が診断の手がかりになると言われているが不明瞭な例も多い<sup>15)</sup>。肺血流SPECTは、右左短絡による肺野の血流低下を捉えるのに鋭敏であり、深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像は、右左短絡のある肺領域を客観的に示すのに有用であった（図5）。多くの例では、CTで網状影や結節影の有る領域以外でも、右左短絡が起きていることが確認された<sup>15)</sup>。

#### （5）肺内左右短絡疾患における肺血流障害

低圧系肺循環の中に高圧系体循環の血流が流入すると、駆血が起き肺動脈血流は低下すると考えられる。駆血により肺動脈血流の低下した肺領域の換気は保たれているため換気-血流不均衡が起き低酸素血症がもたらせられる。しかし、これまでの画像診

断では異常血管の描出はされてきたが、駆血により肺動脈血流が低下する現象やその領域が正確に評価されることはなかった。深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像は、異常血管とその周囲肺野の血流分布を対比することが可能であり、駆血により肺動脈血流が低下した領域を客観的に示すのに有用であった（図6）。

#### （6）肺血流SPECT-CT融合像から

##### 得られる真の肺血流分布

肺血流SPECTでは、使用する放射性核種のTc-99mのエネルギーが体内で吸収されるため、正確な肺血流分布を得るためには吸収補正が重要である。外部線源を使用して得たtransmission SPECTを使用した吸収補正法があるが、データ収集時間が長く普及してこなかった。高精度の深吸気息止め肺血流SPECT-CT融合像を利用すると、融合されたCT像のCT値データから吸収補正係数のマップ図作成が可能で、吸収補正が簡便に行える可能性がある<sup>18)</sup>。また、少数例の検討であるが、吸収補正により胸部軟部組織の多い肺尖部や椎体近傍の深部肺における血流分布が顕著に増加することが確認されており、本法により真の肺血流分布を反映したSPECT像が簡便に得られることが期待される。

以上、深吸気息止め肺血流SPECTを得て自動的に作成される高精度SPECT-CT融合像による肺形態変化と肺血流分布の詳細な対比により明らかになった肺病態の新しい知見を紹介した。ここに挙げた肺疾患以外でも、肺病態の新しい知見が見出されることが期待される。最近出現したSPECT-CT合体装置の普及に伴い、肺野の形態CT像と肺血流分布の対比に関心が高まって行くと考えられるが、合体装置による撮像でも高精度融合像を得るためには、本稿で紹介した息止めSPECT撮像法は有用な方法になると考えられる。

#### 文 献

- 1) Petersson J, Sanchez-Crespo A, Larsson SA, Mure M. Physiological imaging of the lung: single-photon-emission computed tomography (SPECT). *J Appl Physiol* 2007; **102**: 468-476.
- 2) Nomas S, Moskowitz GW, Herman PG, Khan

- A, Rojas KA. Pulmonary scintigraphy in elastase-induced emphysema in pigs. Correlation with high-resolution computed tomography and histology. *Invest Radiol* 1992 ; **27** : 429-435.
- 3) Ketai L, Hartshorne M. Potential of computed tomography-SPECT and computed tomography-coincidence fusion images of the chest. *Clin Nucl Med* 2001 ; **26** : 433-441.
- 4) Gutman F, Hangard G, Gardin I, Varmenot N, Pattyn J, Clement JF, Dubray B, Véra P. Evaluation of a rigid registration method of lung perfusion SPECT and thoracic CT. *AJR* 2005 ; **185** : 1516-1524.
- 5) Aquino SL, Asmuth JC, Moore R, Weise SB, Fischman AJ. Improved image interpretation with registered thoracic CT and positron emission tomography data sets. *AJR* 2002 ; **178** : 939-944.
- 6) Suga K, Kawakami Y, Zaki M, Yamashita T, Seto A, Matsumoto T, Matsunaga N. Assessment of regional lung functional impairment with co-registered respiratory-gated ventilation/perfusion SPECT-CT images : initial experiences. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004 ; **31** : 240-249.
- 7) Zaki M, Suga K, Kawakami Y, Yamashita T, Shimizu K, Seto A, Matsunaga N. Preferential location of acute pulmonary thromboembolism-induced consolidative opacities ; assessment with respiratory-gated perfusion SPECT-CT fusion images. *Nucl Med Commun* 2005 ; **26** : 465-474.
- 8) Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Tokuda O, Matsunaga N. Automated breath-hold perfusion SPECT-CT fusion images of lungs. *AJR* 2007 ; **189** : 455-463.
- 9) Suga K, Yasuhiko K, Iwanaga H, Hayashi N, Yamashita T, Matsunaga N. Enhanced perfusion defect clarity and inhomogeneity in smoker's lungs with deep-inspiratory breath-hold perfusion SPECT images. *Nucl Med Commun* 2005 ; **26** : 801-807.
- 10) Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Hayashi N, Seto A, Matsunaga N. Comprehensive assessment of lung CT attenuation alteration at perfusion defects of acute pulmonary thromboembolism with breath-hold SPECT-CT fusion images. *J Comput Assist Tomogr* 2006 ; **30** : 83-91.
- 11) Suga K, Yasuhiko K, Iwanaga H, Tokuda O, Matsunaga N. Relation between lung perfusion defects and intravascular clots in acute pulmonary thromboembolism : assessment with breath-hold SPECT-CT pulmonary angiography fusion images. *Eur J Radiol* 2008 ; **67** : 472-480.
- 12) Suga K, Yasuhiko K, Iwanaga H, Tokuda O, Matsunaga N. Functional mechanism of mosaic CT attenuation : assessment with deep inspiration breath-hold perfusion SPECT-CT fusion imaging and non-breath-hold Technegas SPECT. *Acta Radiol* 2009 ; **50** : 34-41.
- 13) Sudoh M, Ueda K, Kaneda Y, Mitsutaka J, Li TS, Suga K, Kawakami Y, Hamano K. Breath-hold single-photon emission tomography and computed tomography for predicting residual pulmonary function in patients with lung cancer. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2006 ; **131** : 994-1001.
- 14) Ueda K, Kaneda Y, Sudo M, Mitsutaka J, Li TS, Suga K, Tanaka N, Hamano K. Quantitative computed tomography versus spirometry in predicting air leak duration after major lung resection for cancer. *Ann Thorac Surg* 2005 ; **80** : 1853-1858.
- 15) Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Tokuda O, Matsunaga N. Findings of Hepatopulmonary syndrome on breath-hold perfusion SPECT-CT fusion images. *Ann Nucl Med* 2009 ; **23** : 413-419.
- 16) Ardekani BA, Braun M, Hutton BF, Kanno I, Iida H. A fully automatic multimodality image registration algorithm. *J Comput Assist Tomogr* 1995 ; **19** : 615-623.

- 17) Guckel C, Wells AU, Taylor DA, Chabat F, Hänsell DM. Mechanism of mosaic attenuation of the lungs on computed tomography in induced bronchospasm. *J Appl Physiol* 1999 ; **86** : 701-708.
- 18) Dey D, Slomka PJ, Hahn LJ, Kloiber R. Automatic three-dimensional multimodality registration using radionuclide transmission CT attenuation maps : a phantom study. *J Nucl Med* 1999 ; **40** : 448-455.

method of deep-inspiratory breath-hold (DIBrH) SPECT scan is developed in the Nuclear Medicine Institute of Yamaguchi University Hospital. This review article briefly describes the new findings of pulmonary pathophysiology which has been revealed by detailed lung morphologic-perfusion correlation on automated reliable DIBrH perfusion SPECT-CT fusion image.

## Newly Found Pulmonary Pathophysiology from Automated Breath-Hold Perfusion-SPECT-CT Fusion Image

Kazuyoshi SUGA

*Department of Radiology, St. Hill Hospital, 1462-3  
Nishikiwa-ku, Ube, Yamaguchi 755-0151, Japan*

### SUMMARY

Pulmonary perfusion SPECT-CT fusion image largely contributes to objective and detailed correlation between lung morphologic and perfusion impairment in various lung diseases. However, traditional perfusion SPECT obtained during rest breathing usually shows a significant mis-registration on fusion image with conventional CT obtained during deep-inspiratory phase. There are also other adverse effects caused by respiratory lung motion such as blurring or smearing of small perfusion defects. To resolve these disadvantages of traditional perfusion SPECT, an innovative