

心磁図による梗塞心筋と可逆性虚血心筋の評価 ^{18}F -FDG PET での検証

中居賢司¹⁾、鎌田潤也²⁾、川副浩平³⁾、小豆島正典⁴⁾、
諏訪部章¹⁾、小林宏一郎⁵⁾、吉澤正人⁶⁾

¹⁾岩手医科大学 臨床検査医学講座
〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

²⁾鎌田循環器クリニック
〒020-0022 岩手県盛岡市大通 2-3-5

³⁾岩手医科大学外科学第三講座
〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

⁴⁾岩手医科大学歯科放射線学講座
〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

⁵⁾岩手大学工学部福祉システム工学科
〒020-8551 岩手県盛岡市上田 4-3-5

⁶⁾岩手大学工学部材料物性工学科
〒020-8551 岩手県盛岡市上田 4-3-5

(要旨)

開口合成磁界解析法を用いた電流密度分布推定法を開発し、心磁図による梗塞心筋および可逆性心筋虚血の局在に関する原理的可能性を検証した。装置には、二次勾配型三次元磁界検出コイルを内蔵し、12チャンネルが同時に測定できる Superconducting Quantum Interference Devices(SQUID) 磁束計を用いた。磁気シールドルーム内で12チャンネル単位の体表面に垂直な磁界成分(Bz成分)の心磁場を計測し、 ^{18}F -FDG PETあるいは運動負荷心筋SPECTでの心筋虚血あるいは梗塞部位と対比した。臨床例の解析では、前壁領域の梗塞あるいは可逆性虚血の電流密度分としての視覚的描出が可能であった。今後、より空間分解能にすぐれたアルゴリズムの改善が必要と考えられた。

1. はじめに

1970年、CohenらはJosephson素子を用いた超伝導量子干渉素子(Superconducting Quantum Interference Devices; SQUID)で心臓から発生する微弱な磁界である心磁図の記録に成功した¹⁾。磁界の透磁率は、肺やトルソー形状や臓器構成の影響を受けにくいいため、心臓の電気現象により生じる磁界を三次元的に解析できることを特徴とする^{2,3,4)}。近年、心磁計の小型化や多チャンネル化が進み、山田らは心磁図と核磁共鳴像(MR)を合成してmagneto-anatomical mappingと名付け、Wolf-Parkinson-White(WPW)症候群での副伝導路や心房粗動での局在評価の有用性を報告している⁵⁾⁶⁾。

一方、経皮経管的冠動脈形成術や低侵襲バイパス手術など治療技術の進歩に伴い、治療前後の梗塞心筋や可逆性心筋虚血の局在に関する非侵襲的評価の必要性は増加している。可逆性心筋虚血の定量的評価として、single photonを用いた安静時あるいは負荷(運動、薬物)心筋single photon emission tomography(SPECT)や[F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography ([¹⁸F]-FDG PET) や負荷心エコー図法などが用いられている。今回、われわれは、開口合成磁界解析法⁷⁾を用いた電流密度分推定法を開発し、心磁図による梗塞心筋や可逆性心筋虚血の局在評価の原理的可能性を検証した。

2. 方法

2.1 開口合成磁界解析法による電流密度分布推定法の原理

2次元観測の磁界分布データ法線成分(B_z 成分)を入力として、3次元関心領域の各ボクセル内の電流密度(i_x 成分、 i_y 成分)を出力する鋭い空間選択性を有するFIRフィルタである。なお、フィルタ係数は最小2乗法に適した基底遷移ネット法で求めた⁷⁾。

3. 対象

安定労作性狭心症2例(前下行枝病変2例)(平均66歳、男性)、心筋梗塞症4例(前壁梗塞2例、下壁梗塞2例)(平均62歳、男性)を対象とした。なお、安静時糖負荷[¹⁸F]-FDG PETあるいは運動負荷Tc-99m tetrofosmin心筋SPECTを行い、心筋虚血あるいは梗塞部位を評価した。また、疾患群6例ではMRを撮像して、後日、心磁図画像と再構成を行った。

4. MCG計測

二次勾配型三次元磁界検出コイルを内蔵し、12チャンネルが同時に測定できるベクトル型39チャンネル-SQUID磁束計(東京電機大学、内川研究室)を用い、岩手県先端科学技術センターに設置した磁気シールドルーム内で12チャンネル単位の体表面に垂直な磁界成分の心磁図計測を行った⁴⁾。心磁図の解析には B_z 成分を用いた。

4.1 梗塞心筋の測定

心筋梗塞例ではA1~H6に至る48点(X方向間隔4cm, Y方向間隔4cm)で心磁図を測定した。測定部位の概略を図1に示す。

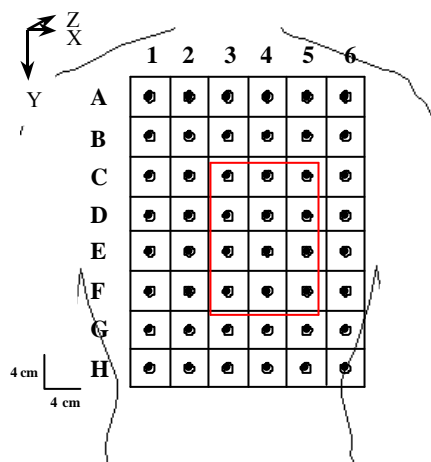


図1

4.2 心筋虚血測定

トレッドミル装置で運動負荷を行い、虚血性心電図変化を確認した。C3～F5 に至る前胸壁面 12 点に設定して、心電図同期による運動負荷直後から負荷後約 10 分間まで、心磁図計測を行った(図 1 赤線)。安静時心磁図として比較して正常化した運動負 10 分後の心磁図をテンプレートとして用いた。

4.3 梗塞積分心磁界差分分布データの算出

(健常者の QRS 部積分心磁界分布データ
- 梗塞患者の QRS 部積分心磁界分布データ)

4.4 虚血積分心磁界差分分布データの算出

(負荷後 10 分時の ST 部積分心磁界分布データ
- 運動負荷後の ST 部積分心磁界分布データ)

開口合成磁界解析法でそれぞれの積分心磁界差分データを解析して梗塞あるいは心筋虚血部位を電流密度分布として表示した。独自に開発した画像解析ソフト (Cardiac Virtual Probe) で MR 画像と重ね合わせることで、心磁界電流密度分布による可逆性心筋虚血あるいは梗塞心筋の局在を判定した。安定労作性狭心症では、あらかじめ運動負荷心筋 Tc-99m Tetrofosmin SEPCT を施行して心筋虚血部位を判定した。心筋梗塞症例ではあらかじめ糖負荷^[18F]-FDG PET を施行して梗塞部位を判定した。これらの結果を基に、心磁界電流密度分布より求めた可逆性心筋虚血あるいは梗塞心筋の局在の妥当性を検証した。

5. 結果

図 2 A に心筋梗塞例の 48 チャンネル心磁図と QRS 部における等磁界マップ (isomagnetic field map) を示す。前壁部位で陰性成分が主体でダイポール形成の欠如が認められる。

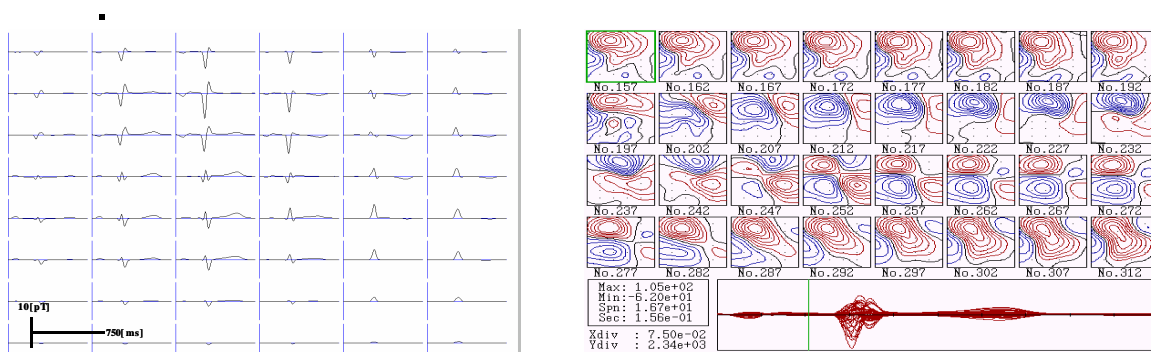


図 2 A

図 2 B に心筋梗塞例での QRS 部における開口合成磁界解析法で解析した梗塞積分心磁界差分分布と MR との合成像を示す。心尖部に一致して梗塞積分心磁界差分の増加が認められる。この症例の ^{18}F -FDG PET では、中隔の一部より心尖部で ^{18}F -FDG の欠損を認めた。

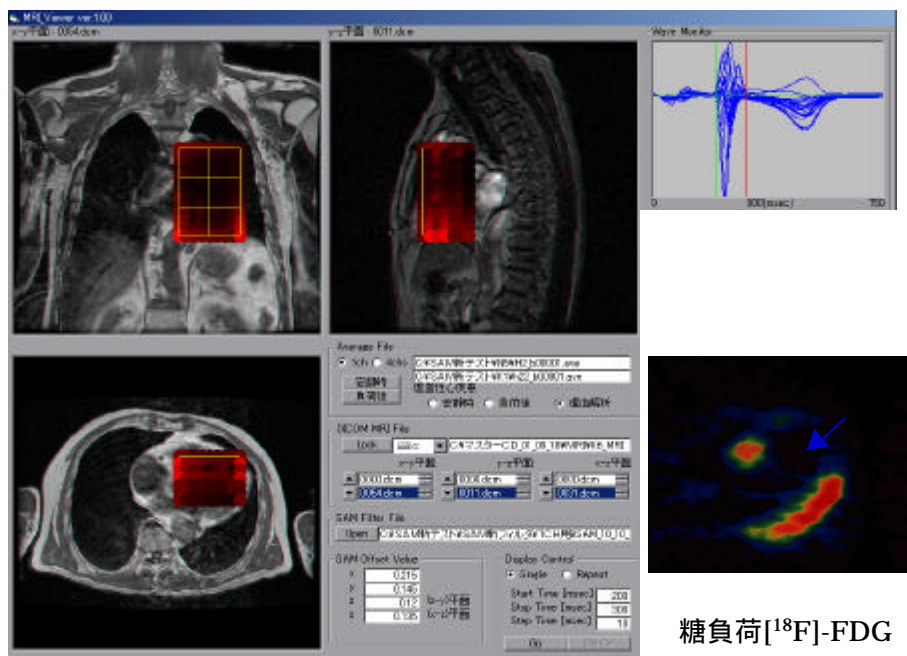


図 2 B

図 3 A に狭心症例での 8,9,11,12 チャンネルの経時的な心磁図の重ね合わせを示す。9,11,12 チャンネルでは、経時的に漸増漸減の ST 変化が認められる。図 3 B に、狭心症例での ST 部(J 点より 50msec 区間)における開口合成磁界解析法で解析した虚血積分心磁界差分と MR の合成像を示す。心尖部に一致して虚血積分心磁界差分の増加が認められる。この症例の運動負荷 Tc-99m SPECT では、心尖部で fill-in を認めた。

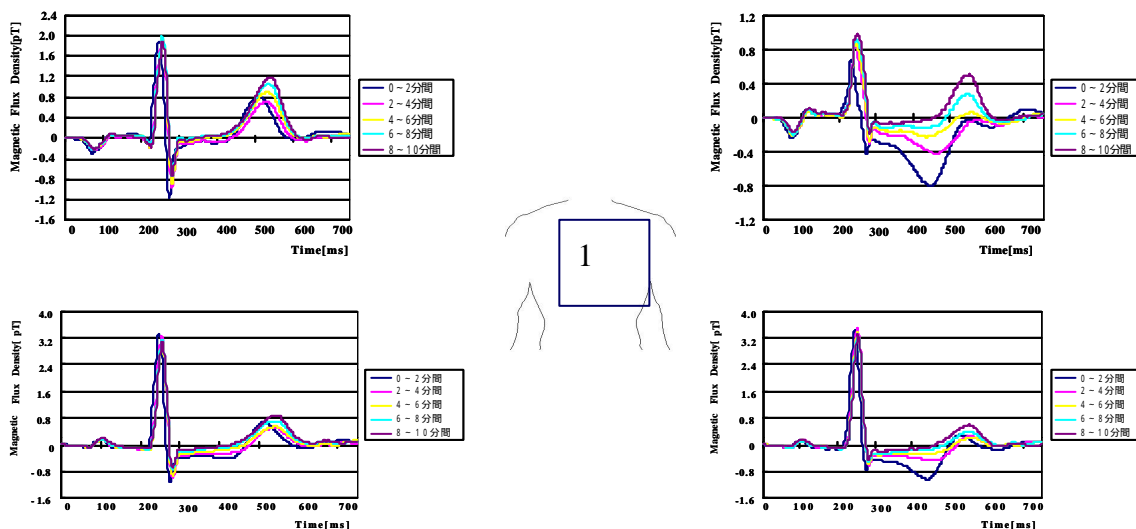


図 3 A

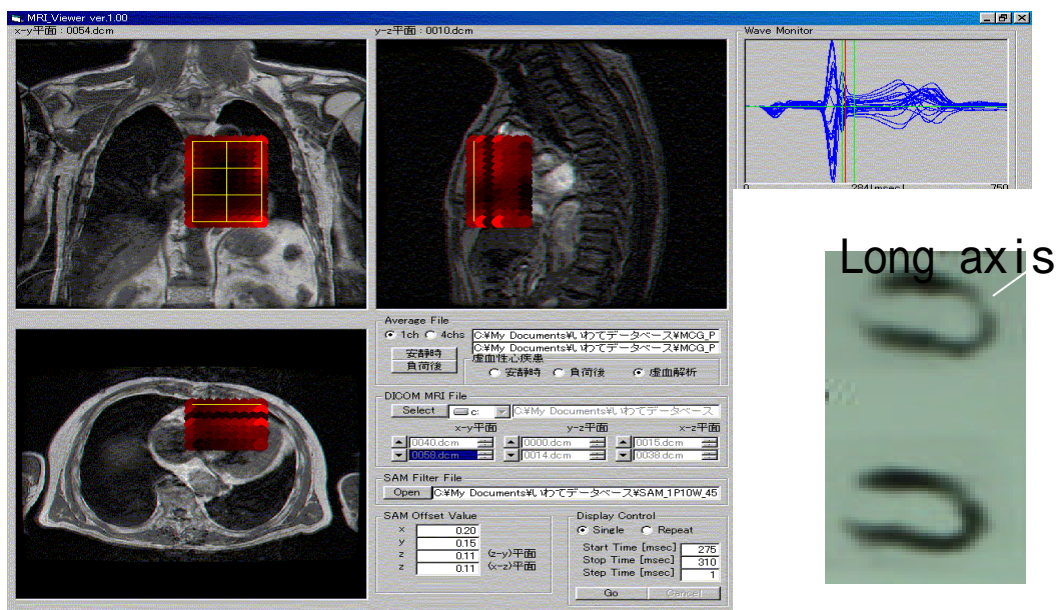


図 3 B

6. 考 察

開口合成磁界解析法による電流密度分布推定法を ^{18}F -FDG PET および運動負荷心筋 SPECT で確認した心筋梗塞および狭心症に適用し、心磁図による梗塞心筋および可逆性心筋虚血の局在の評価に関する原理的可能性を検証した。

心磁図は心電図に比べて、媒質の影響が少なく高感度かつ局所情報を提供することや非接触であるため心電図で問題となる電極による分極現象を考慮する必要がなく直流信号の計測が可能であることなどの利点がある。従来の心磁計システムでは、心臓の電気生理学的現象をトルソーモデル、双極子モデルで Biot-Savart の法則を用いて近似し、磁場源を推定している⁸⁾。しかし、心磁図の逆問題解析において多数の電流素片として扱う必要があり、膨大な計算量となることや未知数と測定数の関係（未知数 > 測定数）から解が一意に得られないなどの未解決の問題があった。

今回、われわれは開口合成磁界解析法により電流密度分布を推定した⁹⁾。しかし、基底遷移ネット法による Z 方向での解像度低下は十分ではなかった。今後、各種の不整脈（心房粗動、心室期外収縮、肺静脈起源の心房期外収縮¹⁰⁾）や可逆性心筋虚血や梗塞心筋の評価にするには、心臓の形態や機能を反映し、より高解像度の電流密度分布を推定するアルゴリズムが必要である。

梗塞心筋および虚血心筋評価のための解析区間

梗塞心筋の二次元的評価には、 ^{18}F -FDG PET との対比より、QRS 部の梗塞積分心磁界差分が有用と考えられた。

一方、可逆性虚血心筋の解析には、一定の解析法は確立されていない。Cohen らは、冠動脈の結紮実験で、心磁図 ST 部の一過性の著しい低下を認めている¹¹⁾¹²⁾。このことより、心磁図でも可逆性心筋虚血の指標として心電図と同様に ST 部の解析が有用と考えられる。われわれは、心電図法の手法に基づ

き、虚血積分心磁界差分を考案した。これはST区分の電流密度分布の差分[安静時(=負荷10分後)電流密度分布 負荷直後電流密度分布]を求めた。今回J点より50msec区間で算出した虚血積分心磁界差分は、運動負荷心筋SPECTでの虚血領域を反映した。

現在、われわれは64チャンネルのプロトタイプ心磁計の試作を行っている⁹⁾。今後、心磁計の発展には、高温超伝導素子の開発や逆問題アルゴリズムの標準化などが鍵を握るものと考えられる。

謝辞

本研究は、岩手県地域結集共同研究事業 B グループ「心疾患治療評価のための心磁計の開発」の研究開発に関わる成果である。共同研究者：中村義彦(岩手産業振興センター)、上田智章(関西新技術研究所)

文献

- 1) Cohen D, Edelsack EA, Zimmaerman JE: Magnetocardiogram taken inside a shielded room with superconducting point-contact magnetometer. *Appl Phys*, 1970;16:288-294
- 2) Williamson SJ, Kaufmann L: Biomagnetism: Sources and their detection. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 1981;22:147-160
- 3) 森博愛、中屋豊、村上昌、石原茂樹、野村昌弘、竹内明美、片山まり子、渡辺克助：心磁図法の臨床的有用性：臨床と研究、1988；108-119
- 4) 小林宏一郎、内川義則、山崎慶太、山田康晴：三次元磁界計測用39ch磁束計を用いた生体磁気計測システムの開発。電気学会論文誌E, 1998;118:524-531
- 5) 山田さつき、塚田啓二、山口巖：心磁計を用いた非侵襲的診断。 *Jpn J Electrocardiology*, 2001;21:S-2-55 - S-2-67.
- 6) Tsukada K, Miyashita T, Kandori A, Sasabuchi H, Suzuki H, Sato M, Yamada S, Shiono J, Terada Y, Horigome H, Yamaguchi I, Mitsui T: Non-invasive visualization of activated regions and current flow in the heart by analyzing vector components of a cardiac magnetic field. *Computers in Cardiology*, 1999;26:403-406
- 7) 上田智章、葛西直子、粟野直行：心磁界分布に基づく心筋興奮電流の可視化。第9回デジタル信号処理シンポジウム講演集 1994;B4.1:307-312.
- 8) Tepley N, Wijesinghe RS: A dipole model for spreading cortical depression. *Brain Topography*, 1996; 8:345-53
- 9) 中居賢司、鎌田潤也、諏訪部章、川副浩平、吉澤正、上田智章：心磁図による梗塞心筋および虚血心筋の解析 - 開口合成磁界解析法の臨床応用： *Jpn J Electrocardiology*, 2001;21:729.
- 10) Haissaguerre M, Jais P, Sato DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer PC: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary vein. *N Engl J Med*, 1998;229:659-666
- 11) Cohen D, Kaufman LS: Magnetic determination of the relationship between the S-T segment shift and injury current produced by coronary occlusion. *Circ Res*, 1983;36:414-420
- 12) Cohen D, Savard P, Rifkin RD, Lepeschkin E, Strauss WE: Magnetic measurement of S-T and T-Q segment shifts in humans. Part II: Exercise-induced S-T segment depression. *Circ Res*, 1983;53:274-279

図表の説明

図 1 . MCG 計測部位と心磁図実波形

心筋梗塞例では A1 ~ H6 に至る 48 点で心磁図を測定した。狭心症例では、C3 ~ F5 に至る 12 点（太い実践枠で示す）で運動負荷後に経時的に心磁図を測定した。

図 2 . 図 2A に心筋梗塞例の 48 チャンネル心磁図と QRS 部における等磁界マップ(isomagnetic field map) を示す。図 2B に前壁梗塞例での QRS 部における開口合成磁界解析法で解析した梗塞積分心磁界差分分布を示す。右下に ^{18}F -FDG PET 像を示す。

図 3 . 図 3A に狭心症例での 8,9,11,12 チャンネルの経時的な心磁図の重ね合わせを示す。

図 3B に、狭心症例での ST 部における開口合成磁界解析法で解析した虚血積分心磁界差分と MR の合成像を示す。運動負荷 Tc-99m SPECT では、心尖部で fill-in を認めた。