

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィによる梗塞部生存能評価の有用性と限界

Value and limitations of stress thallium-201 scintigraphy in evaluating the viability of infarcted myocardial segments

杉原 洋樹
中川 達哉
稲垣 末次
窪田 靖志
片平 敏雄
東 秋弘
古川 啓三
朝山 純
勝目 紘
中川 雅夫

Hiroki SUGIHARA
Tatsuya NAKAGAWA
Suetsugu INAGAKI
Yasushi KUBOTA
Toshio KATAHIRA
Akihiro AZUMA
Keizo FURUKAWA
Jun ASAYAMA
Hiroshi KATSUME
Masao NAKAGAWA

Summary

The aim of this study was to evaluate the value and limitations of stress thallium-201 scintigraphy in evaluating the viability of infarcted myocardial segments following percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) and aortocoronary bypass surgery.

The relative thallium activity (RTA: the ratio of the count rate in the infarcted segment to that in the intact segment) obtained from delayed images of stress myocardial scintigraphy was used as an index of myocardial viability and was compared with the following parameters.

1) Thallium-201 myocardial perfusion images were made during transient coronary arterial occlusion (PTCA) in eight patients with old myocardial infarction. The RTA of delayed images after successful PTCA was compared with those of stress thallium-201 scintigraphy. There were no significant differences of the RTA between delayed images following PTCA and those of stress myocardial scintigraphy. We therefore, presumed that incomplete redistribution of the delayed images of stress thallium-201 scintigraphy did not truly reflect the degree of coronary stenosis.

2. Regional ejection fraction of the left ventricle after postextrasystolic potentiation (PESP) using equilibrium radionuclide ventriculography was studied in 18 patients with old myocardial infarction, and was compared with the RTA of delayed images of stress myocardial scintigraphy. A significant correlation was observed between the changes in regional ejection fraction by PESP and the RTA three

京都府立医科大学 第二内科
京都市上京区河原町広小路梶井町 (〒602)

The Second Department of Medicine, Kyoto Prefec-
tural University of Medicine, Kawaramachi-Hirokoji,
Kamikyo-ku, Kyoto 602

Received for publication April 12, 1989; accepted August 5, 1989 (Ref. No. 36-411)

hours after exercise.

3. The RTAs of early and delayed thallium-201 scintigrams were measured at rest in 30 patients with old myocardial infarction, and were compared with the RTA of delayed thallium 201 scintigrams after exercise. The RTA of delayed images after exercise corresponded to that of initial and/or delayed images at rest in 77% of the patients. But the RTA of delayed images with exercise was lower than that of the early and/or delayed images at rest in 23% of the patients.

We concluded that delayed images of stress thallium-201 scintigraphy reflect the viability of infarcted myocardial segments, but that they may underestimate the viability in some cases with old myocardial infarction.

Key words

Thallium-201 scintigraphy

Old myocardial infarction

Myocardial viability

はじめに

近年, 大動脈冠動脈バイパス術 (CABG) や経皮的冠動脈形成術 (PTCA) などの冠血行再建術が著しく普及し, その適応が拡大され, 梗塞領域の当該冠動脈に対する血行再建も多数行われるようになってきており, 術後壁運動が改善する症例も少なくない. したがって, 梗塞領域の心筋の生存能 (viability) の評価が臨床上重要となり, 運動負荷タリウム心筋シンチグラムの3~4時間後像は, その評価の一翼を担っている¹⁻²⁾と思われる. しかし, 安静時タリウム心筋シンチグラフィ³⁾や positron emission tomography (PET) による梗塞領域へのグルコースの取込の検討⁴⁾から, 運動負荷時のタリウムの3~4時間後像は生存能を過小評価する可能性のあることが報告されている.

本研究では, 運動負荷タリウム心筋シンチグラムの3時間後像が梗塞部心筋の生存能をどの程度反映するのかを, 本試験に及ぼす冠動脈狭窄の解除の影響, postextrasystolic potentiation (PESP) による局所壁運動の改善度との関係, 安静時タリウム心筋シンチグラム像との対比から検討した.

対 象

1. 一過性冠動脈閉塞時タリウム投与の3時間後像との対比: 発症後一ヵ月以上経過した心筋梗塞症 8 例 (前壁中隔 6, 下壁 2, 平均年齢 52±7 歳)

であり, 全例一枝病変例であった.

2. Postextrasystolic potentiation による局所壁運動の変化との対比: 陳旧性心筋梗塞症 18 例 (前壁中隔 11, 下壁 5, 側壁 2, 平均年齢 57±9 歳) で, 一枝または二枝病変例であった.

3. 安静時タリウム心筋シンチグラムとの対比: 陳旧性心筋梗塞症 30 例 (前壁中隔 17, 下壁 10, 側壁 3, 平均年齢 62±8 歳) で, 一枝または二枝病変例であった.

方 法

運動負荷は座位自転車エルゴメーターを用い, 胸痛, 心電図上の虚血性 ST 変化, 目標最大心拍数, 下肢疲労などを終了点とし, 塩化タリウム 3 cmCi を急速静注し, その後同負荷を1分間続けた. 心筋シンチグラムは5分後よりプラナー像正面, 左前斜位 40 度および 75 度の三方向より撮像し, 3 時間後にも同三方向より撮像した. このプラナー三方向像を Goris による補間法にてバックグラウンド処理後, 梗塞領域と健常領域に関心領域を設定し, 前者の後者に対する相対的タリウム活性 (relative thallium activity, RTA) を算出し (Fig. 1), 以下の検討を行った. なお, 安静時シンチグラムと対比した 30 例では負荷時および 3 時間後に心筋断層像 (SPECT) も得た.

1. 一過性冠動脈閉塞時のタリウム心筋シンチグラムの3時間後像との対比
冠動脈狭窄による虚血時にタリウムを静脈内投

与し、冠動脈狭窄を解除した3時間後像と運動負荷時3時間後像とを比較する目的で、梗塞領域の当該冠動脈 PTCA 施行例に PTCA 施行時の最終バルーン拡張時にタリウム 3mCi を急速静注し、その直後像および3時間後像を得、運動負荷時と同様 RTA を算出し、対比した。なお、PTCA は放射性同位元素管理区域内設置の血管造影室内にて施行した。

Relative Thallium Activity (RTA)

$$\frac{A}{B} \times 100 (\%)$$

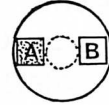


Fig. 1. Calculation of relative thallium activity (RTA).

A=counts in infarcted region; B=counts in normal region.

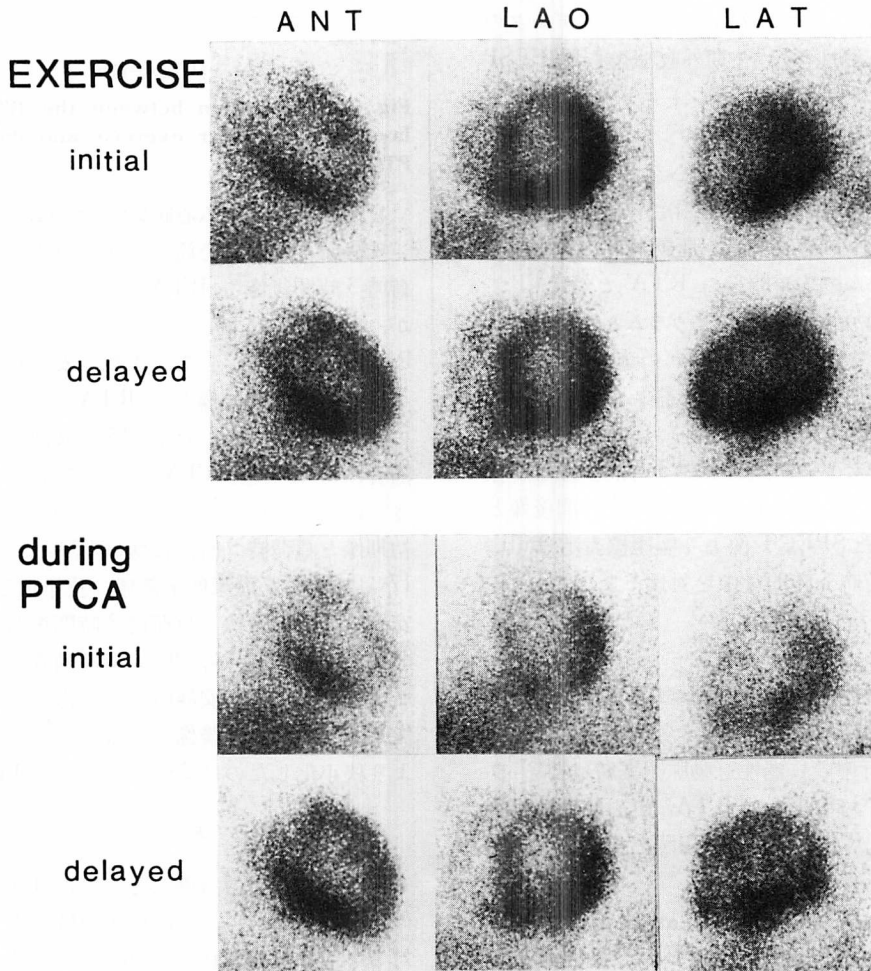


Fig. 2. Stress thallium-201 scintigrams (upper) and thallium-201 scintigrams during PTCA (lower) in a patient with old myocardial infarction.

There are differences between delayed images after stress and those during PTCA.

PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; ANT=anterior; LAO=left anterior oblique; LAT=lateral.

2. Postextrasystolic potentiation による局所壁運動の変化との対比

^{99m}Tc -HSA 約 20 mCi 投与 10 分後の平衡時に左前斜位にて心電図同期心プールシンチグラフィを施行した。ついで、右心室心尖部に電極カテーテルを挿入し、programmed cardiac stimulator (フクダ電子製, BC-02A) を用い、一心周期の 40~50% の coupling interval で心室刺激をし、心室性三段脈を作成し、リストモードにて 12 分間データを採取した。得られたリストデータの R-R 間隔は三峰性を示し、期外収縮後心拍 (PESP 心拍) のみを編集した⁵⁾。コントロール心拍および期外収縮後心拍において、コンピュータ画面上で左室拡張末期像を面積重心を中心に四分割し、梗塞部位の局所駆出率を固定関心領域にて求め、その差 ΔEF を算出し、運動負荷タリウム心筋シンチグラムの 3 時間後の RTA と対比した。

3. 安静時タリウム心筋シンチグラムとの対比

運動負荷タリウム心筋シンチグラム施行 1~2 週間前後に、安静時タリウム心筋シンチグラムの初期および 3 時間後のプラナーおよび SPECT 像を得た。プラナー初期および 3 時間後像より相対的タリウム活性を算出し、負荷時 3 時間後像と対比した。また SPECT 像より極座標表示 (bull's eye) し、負荷時 3 時間後像と対比した。

結 果

1. 一過性冠動脈閉塞時のタリウム心筋シンチグラムの 3 時間後像との対比

PTCA 施行中の一過性冠動脈閉塞時にタリウムを静注した 3 時間後の RTA と、運動負荷時の 3 時間後の RTA は良好な相関を示した (Figs. 2, 3)。

2. Postextrasystolic potentiation による局所壁運動の変化との対比

梗塞部位の postextrasystolic potentiation による局所駆出率の変化と負荷時 3 時間後像の RTA は比較的良好な正相関を示した (Figs. 4, 5)。

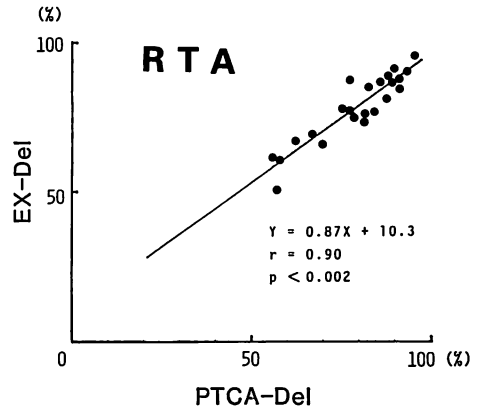


Fig. 3. Correlation between the RTA of delayed images after exercise and those during PTCA.

3. 安静時タリウム心筋シンチグラムとの対比

安静時タリウム心筋シンチグラムの初期像と負荷時 3 時間後像の RTA は多くの例で一致したが、12 領域、5 例において、前者は 10% 以上 RTA が高値を示した。また、安静時 3 時間後像と負荷時 3 時間後像との RTA の対比では同様に多くの例で一致したが、15 領域、6 例において、前者は 10% 以上 RTA が高値を示した (Fig. 6)。さらに、極座標表示による視覚的判定では安静時初期像と負荷時 3 時間後像は 83% で一致したが、17% で前者が灌流低下領域は狭小化した。また、安静時 3 時間後像と負荷時 3 時間後像の比較では 80% で一致したが、20% では前者が灌流低下領域は狭小化した。安静時の初期像または 3 時間後像が負荷時 3 時間後像と一致したのが 77% で、より狭小化したのは 23% であった (Figs. 7, 8)。

考 按

虚血性心疾患の治療法としての PTCA は、その適応の拡大から、心筋梗塞領域の責任冠動脈に対しても多数行われつつあるのが現状である。PTCA や CABG などの冠血行再建術の施行に際し、梗塞領域の心筋の生存能の評価が臨床に極めて重要な課題であり、これに関しては局所壁運動の面から古くより種々の報告がなされてい

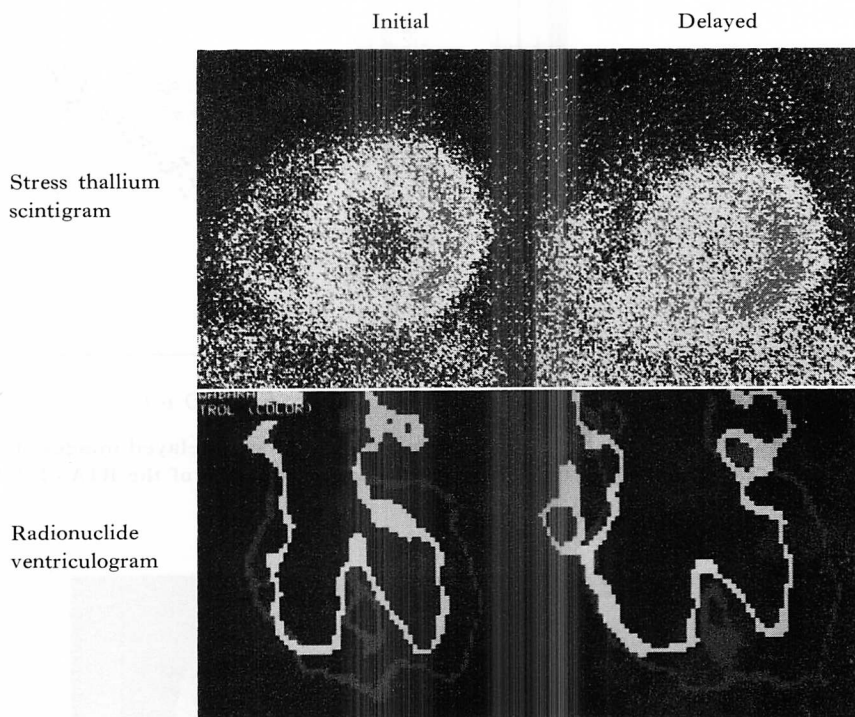


Fig. 4. Stress thallium-201 scintigrams (upper) and left ventricular perimeters at end-diastole and at end-systole (lower) obtained in a patient with anteroseptal myocardial infarction.

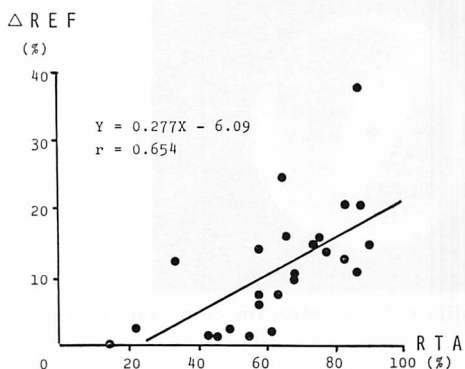


Fig. 5. Correlation between the relative thallium activity (RTA) 3 hours after exercise and changes in regional ejection fraction (REF).

る^{6,7)}。現在、梗塞部位心筋の生存能の判定に用いられる主なものは以下のごとくである。

- 1) 心電図上の異常 Q 波の有無, 2) 一枝病変例の梗塞後狭心症の有無, 3) 局所壁運動異常の程度(安静および種々の負荷時), 4) 断層心エコー図あるいは磁気共鳴画像 (MRI) による壁菲薄化あるいは収縮期壁厚の増加の有無, 5) 運動負荷タリウム心筋シンチグラムの 3~4 時間後像, 6) PET によるグルコースの取り込み像。

このうち、1) の心電図は容易に繰り返し記録することが可能であるが、時間経過とともに異常 Q 波の消失する例の存在が知られ、Q 波が存在していても病理学的に生存心筋がある程度混在していることがあると報告され⁸⁾、Q 波の有無は絶対的な指標にはなり得ない。2) に関しても狭心症がないからといって必ずしも生存能がないとは言いきれず、参考所見程度と思われる。3) は高度の壁運動異常を呈しているながら、冠血行再建術

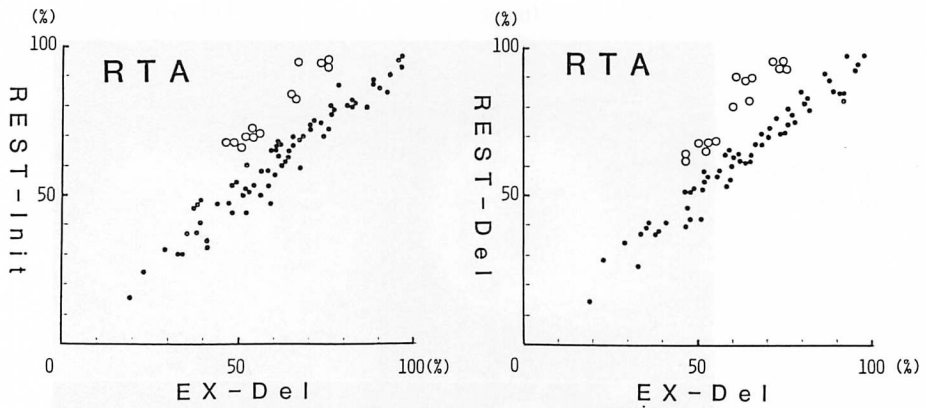


Fig. 6. Correlation between the relative thallium activity (RTA) of delayed images after exercise and the RTA of initial images at rest (left), and correlation of the RTA of delayed images after exercise and that at rest (right).

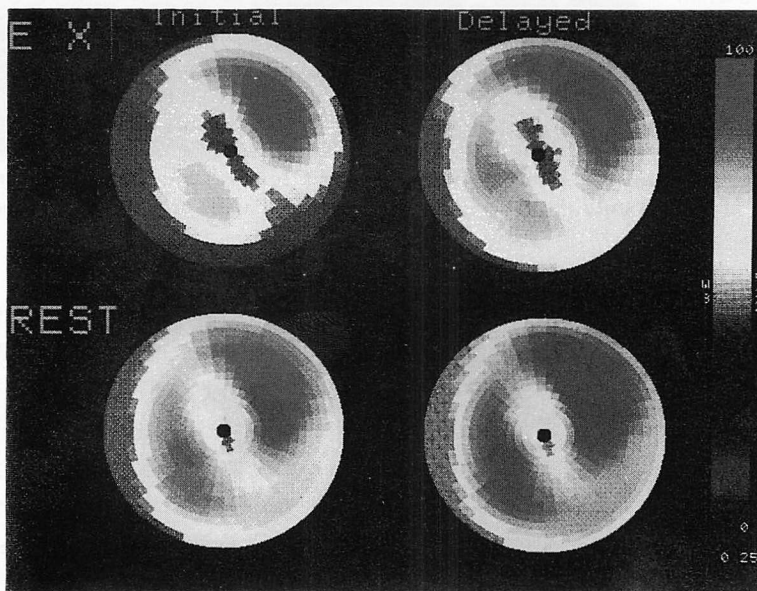


Fig. 7. Bull's eye images of exercise and rest thallium-201 scintigram of a case with old myocardial infarction.

後改善する例が知られ、その予測に PESP は有用とされている^{9,10}。4) は断層心エコー図の記録が被検者によってはあるいは部位によっては困難なことがあり、MRI による壁菲薄の程度も生存能の有無の把握法としていまだ確立されたもので

はない。5) は比較的簡便に施行可能であり、生存能の評価法として临床上最もよく用いられている。梗塞領域であっても運動負荷心筋シンチグラムの3~4時間後像で完全または不完全に再分布する症例の存在することが知られ¹¹、これは心筋

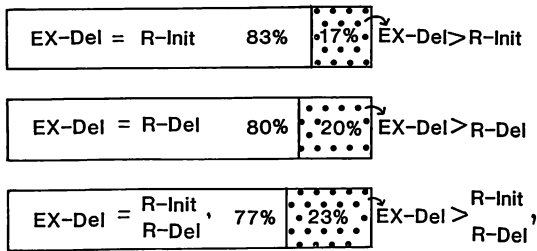


Fig. 8. Comparison of the extent of perfusion defects in delayed images after exercise and (EX-Del) that in the initial and delayed images at rest (R-Init and R-Del).

の生存能を反映する所見とされることがその理由である。現在、6)は機器の普及度の面から一般化しにくい、グルコースの取込の検討から、タリウムの負荷時再分布像は一部の症例で生存能を過小評価する可能性がある」と報告されている。また、安静時タリウム心筋シンチグラムとの比較からも、負荷時3~4時間後では十分再分布されていない例の存在することも指摘されている。これらのことを背景として、今回、陳旧性心筋梗塞症例における負荷時3時間後像が心筋の生存能をどの程度反映するのかを検討した。

タリウムの再分布の機序には不明な点が多いが¹²⁾、影響を与える因子として、冠動脈狭窄度、側副血行路の有無、梗塞部位の壁厚、壁運動異常の程度などが考えられる。西村ら¹³⁾は側副血行路の発達の良否により、梗塞部再分布の程度が異なることを報告し、負荷時胸痛、心電図上ST低下を示すいわゆる梗塞後狭心症に再分布の多いことを報告している。冠動脈狭窄のために負荷時3時間後では再分布が遅れる症例のある可能性を考え、初期像は虚血時であり、その後は冠動脈狭窄の解除された状態である一過性冠動脈閉塞時、すなわち、PTCAによる最終バルーン拡張時にタリウムを静脈内に投与し、その3時間後像と運動負荷時3時間後とを対比した。運動負荷直後像および一過性冠動脈閉塞時像が良く一致することは既に報告したが⁴⁾、両者の3時間後像もよく一致し、負荷時の3時間後像は、冠動脈狭窄が解除さ

れた後と同程度の像であることが示された。症例数は8例と少なく、また、比較的良好に再分布した例の多いこともあるかもしれないが、このことは、冠動脈狭窄度そのものは再分布像に大きく影響せず、delayed imageは3時間後で基本的には十分であることを示す結果と考えられる。

高度冠狭窄状態に長年さらされ、心収縮力は低下しているが、PTCAなどによる血流改善ともなって収縮性の改善してくる状態は冬眠心筋(hibernating myocardium)と呼ばれ、短時間の虚血後、灌流を再開すると、壊死は生じないが収縮機能は低下し、その機能回復には長時間を要し、この短時間虚血の再灌流後の収縮機能の低下した病態は気絶心筋(stunned myocardium)と呼ばれる^{15,16)}。冠血行再建術後、akinesisやdyskinesisなどの高度の壁運動異常が改善する例のあることが知られ、これらが気絶心筋、あるいは冬眠心筋に相当すると考えられる。気絶心筋の原因として、心筋内ATPの低下によるとする説があったが、現在是否定的であり、堀らは細胞内Ca-overloadingが重要な役割を果たしている」と報告している¹⁷⁾。

血流改善後のこの壁運動改善の予想は安静時壁運動の観察のみでは困難であり、PESPによる局所収縮力増強現象による判定はこの予想に有用とされる。負荷時3時間後の相対的タリウム活性がこのPESPによる梗塞部位の局所駆出率の増加度と関連したことは、両者がともに心筋の生存能をよく反映する評価法であることを示す所見と考えられる。しかし、PETによるグルコースの取り込みの検討のごとく、運動負荷3時間後像が心筋の生存能を過小評価する例があるとすれば、タリウム心筋シンチグラムの安静時あるいは安静時再分布像を撮像することにより、それを捉える可能性がある。急性心筋梗塞、不安定狭心症に対する安静時再分布心筋シンチグラフィの有用性は既に報告されている¹⁸⁾。陳旧性心筋梗塞症を対象とした今回の検討では、負荷時3時間後像と安静時初期または3時間後像との対比では77%で

一致し, 負荷 3 時間後像は, 多くの場合, 安静時初期または 3 時間後像と一致することが示された. しかし, 梗塞部位の相対的タリウム活性が心筋の生存能を反映するとすれば, 安静時またはその 3 時間後像に比し, 負荷時 3 時間後像は 23% で生存能を過小評価していることになり, 運動負荷心筋シンチグラムの 3 時間後像と PET による所見の mismatch の反映である可能性がある. 現在, この生存能の過小評価を補う方法として, 負荷 24 時間後像の撮像, 3 時間後のタリウムの追加投与, 後日, 安静時心筋シンチグラムの撮像などが提案されているが, いずれが最適の方法かは今後の課題である.

以上より, 陳旧性心筋梗塞症における運動負荷タリウム心筋シンチグラムの 3 時間後像は, 一過性冠動脈閉塞時タリウム投与, その後狭窄解除の 3 時間後像と良く一致し, 同部位の局所収縮予備能を良く反映するが, 一部の症例では生存能を過小評価する可能性がある. また, 安静時タリウム心筋シンチグラムおよびその 3 時間後像は, 完全ではないが, 運動負荷タリウム心筋シンチグラムの過小評価を補い得る有用な心筋生存能の判定法と考えられる.

要 約

大動脈冠動脈バイパス術や, 経皮的冠動脈形成術 (PTCA) などの冠血行再建術の著しい普及, およびその適応の拡大により, 梗塞領域心筋の生存能 (viability) の評価が臨床上重要となっている.

本論文では陳旧性心筋梗塞症における梗塞部心筋生存能の評価法として, 運動負荷タリウム心筋シンチグラフィーの有用性と限界を検討した. 自転車エルゴメーター使用による運動負荷タリウム心筋シンチグラフィーを施行し, 初期像および 3 時間後像 (Ex-Del) を得, おおのの梗塞部位の相対的タリウム活性 (RTA) を算出し, 次の項目と対比した. 1) PTCA 施行時のバルーンによる梗塞部位当該冠動脈の一過性閉塞時にタリウムを投与し, 初期および 3 時間後 (PTCA-Del) の撮像

より, PTCA 後および運動後 3 時間のタリウム活性を対比した. 2) 局所収縮予備能をよく反映するとされる postextrasystolic potentiation (PESP) による梗塞部位の局所壁運動の変化を心プールシンチグラフィーより判定し, 運動後のタリウム活性と対比した. 3) 安静時タリウム心筋シンチグラムの初期像 (R-Init) および 3 時間後像 (R-Del) を撮像し, おおののタリウム活性と運動後のそれを比較した.

1. PTCA 後と運動後のタリウム活性は良く一致した.

2. PESP による梗塞部位の局所壁運動の改善 (局所駆出率の増加) と運動後のタリウム活性は比較的良好的な相関を示した.

3. 安静時初期像または 3 時間後像のタリウム活性が運動 3 時間後のそれより高値を示す例が約 4 分の 1 にみられた.

以上より, 陳旧性心筋梗塞症における運動負荷タリウム心筋シンチグラムの再分布像は一過性冠動脈閉塞後の再分布像と良く一致し, 同部位の局所収縮予備能を良く反映するが, 心筋の生存能を過小評価する可能性がある. 安静時タリウム心筋シンチグラフィーはその過小評価を補う方法となり得ると考えられた.

文 献

- 1) Wisneski JA, Inouye IK, Hollenberg M, Gertz EW, Henderson S, Massie BM: Detection and quantification of previous myocardial infarction by exercise-redistribution tomographic thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol* 53: 1244-1249, 1984
- 2) Kondo M, Miyazaki S, Takahashi M, Shimono Y: Assessment of viable myocardium within infarct zone by exercise thallium-201 scintigraphy. *Jpn Circ J* 48: 219-224, 1984
- 3) 田中 健, 木全心一, 広沢弘七郎, 高山泰雄, 伊藤幸義, 清水陽一, 田中寿英, 阿部光樹, 松田三和, 小艦井良夫, 上田英雄: 運動負荷試験における ²⁰¹Tl 安静時心筋像と再分布心筋像の不一致. *核医学* 23: 73-00, 1986
- 4) Brunken R, Schwaiger M, Grover-Mckay M, Phelps ME, Tillisch J, Schelbert HR: Positron emission tomography detects tissue metabolic ac-

- tivity in myocardial segments with persistent thallium perfusion defects. *J Am Coll Cardiol* **10**: 557-567, 1987
- 5) 杉原洋樹, 足立晴彦, 中川博昭, 樋上雅一, 幸田正明, 北村浩一, 中西正, 播磨成人, 辻 光, 古川啓三, 朝山 純, 勝目 紘, 伊地知浜夫: 心電図同期心プールシンチグラフィによる Postextrasystolic Potentiation の評価. *核医学* **22**: 867-872, 1985
 - 6) Horn HR, Teichholz LE, Cohn PF, Herman MV, Gorlin R: Augmentation of left ventricular contraction pattern in coronary artery disease by inotropic catecholamine: The epinephrine ventriculogram. *Circulation* **49**: 1063-1071, 1974
 - 7) McAnulty JH, Hattenhauer MT, Rosch J, Kloster FE, Rahimtoola SH: Improvement in left ventricular wall motion following nitroglycerine. *Circulation* **51**: 140-145, 1975
 - 8) Ideker RE, Behar VS, Wagner GS, Starr JW, Starmer CF, Lee KL, Hackel DB: Evaluation of asynergy as an indicator of myocardial fibrosis. *Circulation* **57**: 715-725, 1977
 - 9) Hoffman BF, Binder E, Suckling EE: Postextrasystolic potentiation of contraction in cardiac muscle. *Am J Physiol* **185**: 95-102, 1956
 - 10) Popio KA, Gorlin R, Bechtel D, Levine JA: Postextrasystolic potentiation as a predictor of potential myocardial viability: Preoperative analyses compared with studies after coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* **39**: 944-953, 1977
 - 11) 菅野和治, 斎藤宗靖, 住吉徹哉, 幸田純子, 土師一夫, 平盛勝彦, 西村恒彦, 小塚隆弘: 運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラムにおける 梗塞部再分布の意義. *呼吸と循環* **32**: 925-930, 1984
 - 12) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久, 本田稔, 友延正弘, 金尾啓右: 虚血性心疾患の診断と運動負荷時心筋タリウム Washout Rate: Washout Rate に影響する因子. *核医学* **25**: 141-150, 1988
 - 13) 西村恒彦, 植原敏勇, 林田孝平, 小林 満, 小塚隆弘, 住吉徹哉, 斎藤宗靖: 運動負荷心筋スキャンによる 梗塞部位再分布に関する検討: 臨床所見, 心電図, 心行動態との対比を中心として. *核医学* **24**: 1343-1350, 1987
 - 14) 中川達哉, 杉原洋樹, 稲垣末次, 窪田靖志, 井上大介, 古川啓三, 朝山 純, 勝目 紘, 中川雅夫: ヒトにおける一過性冠動脈閉塞時の ^{201}Tl 心筋シンチグラム所見の検討. *ニュータウンカンファレンス講演論文集* **12**: 65-68, 1988
 - 15) Braunwald E, Rutherford JD: Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for the hibernating myocardium. *J Am Coll Cardiol* **8**: 1467-1470, 1986
 - 16) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146-1149, 1982
 - 17) 堀 正二, 是恒宏之, 楠岡英雄: 可逆性心筋虚血と stunned myocardium. *総合臨床* **36**: 781-786, 1987
 - 18) Smitherman TC, Osborn RC, Narahara KA: Serial myocardial scintigraphy after a single dose of thallium-201 in men after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **42**: 177-182, 1978