

心筋梗塞急性期再灌流例における
Technetium-99m-Tetrofosmin 逆再
分布の検討

Reverse Redistribution of Technetium-99m-Tetrofosmin After Acute Coronary Revascularization in Patients With Myocardial Infarction

有井 融
成瀬 均
酒木 隆尋
正井 美帆
高橋 敬子
大柳 光正
岩崎 忠昭
福地 稔*

Tohru ARII, MD
Hitoshi NARUSE, MD, FJCC
Takatomo SAKAKI, MD
Miho MASAI, MD
Keiko TAKAHASHI, MD
Mitsumasa OHYANAGI, MD, FJCC
Tadaaki IWASAKI, MD, FJCC
Minoru FUKUCHI, MD*

Abstract

This study qualified the severity and localization of reverse redistribution of technetium-99m (Tc)-tetrofosmin rest imaging. Both Tc-tetrofosmin and thallium-201 (Tl) rest imaging with early images and delayed images were obtained in the subacute phase of myocardial infarction in 21 patients with first anterior myocardial infarction and with successful transluminal angioplasty (including stenting). Relative myocardial uptake (%uptake), degree of reverse redistribution (%), and washout rate (%) were evaluated quantitatively in 6 left ventricular segments (inferoseptal, anteroseptal, anterior, anterolateral, lateral, inferolateral and inferior) by circumferential profile analysis. The percentage reverse redistribution in the infarct area was larger in Tc-tetrofosmin imaging than in Tl imaging ($p = 0.013$). Reverse redistribution was most prominent in the anterior wall (anterior > anteroseptal > inferoseptal, $p = 0.020$). This suggests that infradiaphragmatic scatter is unlikely as the mechanism of reverse redistribution. The washout rate of Tc-tetrofosmin in the infarct area (reverse redistribution area) was higher than that in the normal area (non-reverse redistribution area), and was also higher than the washout rate of Tl imaging in the infarct area. The %uptake of delayed images in the infarct area was larger in Tc-tetrofosmin than that in Tl imaging, whereas %uptake of early images did not differ. The percentage reverse redistribution did not correlate with the degree of collateral circulation and the residual stenosis.

In conclusion, reverse redistribution of Tc-tetrofosmin was more prominent in the infarct area, and this was due to the relatively lower uptake of reverse redistribution of Tc-tetrofosmin than delayed Tl images.

J Cardiol 1999; 34(1): 1-8

Key Words

■ Radionuclide imaging (^{99m}Tc-tetrofosmin)
■ Revascularization

■ Myocardial infarction

はじめに

近年, 急性心筋梗塞において technetium-99 m

(Tc)-sestamibi 心筋イメージングを施行すると, 高頻度に逆再分布 (reverse redistribution) 現象が観察される^{1,2)}ことが報告されている。その機序は, ミトコン

兵庫医科大学 第一内科, *核医学科: 〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1

The First Department of Internal Medicine, *Department of Nuclear Medicine, Hyogo College of Medicine, Hyogo

Address for reprints: ARII T, MD, The First Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine, Mukogawa-cho 1-1, Nishinomiya, Hyogo 663-8501

Manuscript received September 16, 1998; revised February 5 and April 14, 1999; accepted April 15, 1999

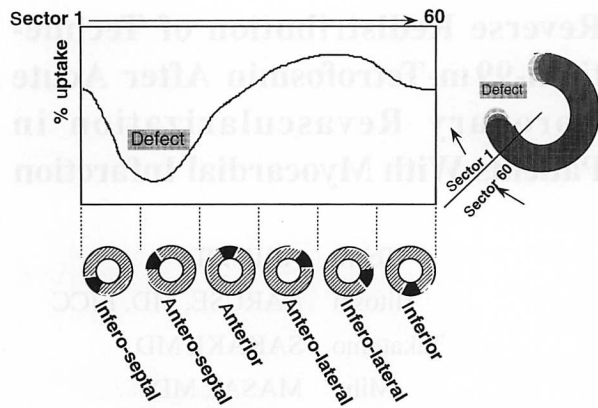


Fig. 1 Circumferential profile analysis

ドリア保持能低下など、病態に基づく変化であるとも考えられているが、横隔膜下からの散乱など^{3,4)}、アーチファクトの可能性も否定できず、機序はまだまだ不明である。一方、Tc-tetrofosminでは報告が少なく、sestamibiと同様に逆再分布が起こるかどうかは不明である。また逆再分布部位における冠動脈残存狭窄や側副血行路の発達との関連もいまだ不明である。Tetrofosminの取り込み機序はsestamibiと同様に拡散によるものであり、逆再分布の機序がミトコンドリア保持能の低下に関係しているならば、tetrofosminにおいても同様に逆再分布が観察されることが予想される。

本検討の目的は、急性心筋梗塞再灌流例亜急性期におけるTc-tetrofosminイメージングにおいてsestamibiと同様に逆再分布がみられるかどうか、またその好発部位や、冠動脈残存狭窄、側副血行路との関連を明らかにすることにある。さらにthallium-201 (TI) イメージングとも比較し、逆再分布の原因に関して考察を加えたので報告する。

対象と方法

1. 対象

逆再分布に影響する因子としては支配冠動脈領域、貫壁性か否か、再灌流や成功の有無が挙げられる。そこで今回の対象は左前下行枝を責任血管とする初回発症の異常Q波を有する貫壁性前壁心筋梗塞で、左前下行枝の完全閉塞または亜閉塞に対して急性期血行再建術が成功した21例とし、かつ慢性期の冠動脈造影で開通していることを確認できた症例のみに限定した。

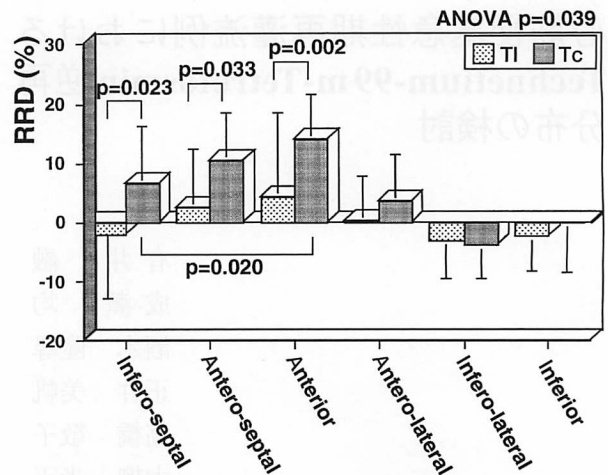


Fig. 2 Percentage reverse redistribution in each anatomical segment

RRD = reverse redistribution; TI = thallium-201 rest imaging; Tc = Tc-99m-tetrofosmin rest imaging.

患者の内訳は男性17例、女性4例、平均年齢 59.2 ± 9.2 歳で、冠危険因子は喫煙13例、高血圧11例、高脂血症8例、糖尿病7例、高尿酸血症2例であった(一部重複)。Peak creatine kinaseの平均値は $2,721 \pm 1,825$ IU/lであった。再灌流までの時間は発症後2-4日で、late reperfusionを行った2例を除いて平均 6.3 ± 3.8 時間であった。また、残存狭窄は $\leq 25\%$ が14例、 $\leq 50\%$ が7例で、2例がno reflowの症例(残存狭窄 $\leq 25\%$ 、 $\leq 50\%$ 各1例)であった。Rentrop分類⁵⁾による側副血行の評価は0度が11例、I度が4例、II度が4例、III度が2例であった。

2. 方法

1) 心筋イメージング

Tc-tetrofosminイメージングとTIイメージングはともに亜急性期の別の日に、TIイメージングは111 MBq投与後20分、Tc-tetrofosminイメージングは740 MBq投与後30分に初期像を、さらに、投与後3時間後に安静時遅延像の断層像を収集した。発症から核医学検査日までの間隔はTIイメージングで 15.5 ± 4.9 日、Tc-tetrofosminイメージングでは 8.8 ± 7.5 日、両者の検査間隔は 6.9 ± 7.7 日であった。撮像とデータ処理はStarcam 3000(General Electric製、Milwaukee)を用いた。右前斜位 45° から左後斜位 45° まで 180° 、32方向(Tc-tetrofosminイメージングは1方向30秒、TIイメージングは1方向40秒)で収集した。SPECTイメージの

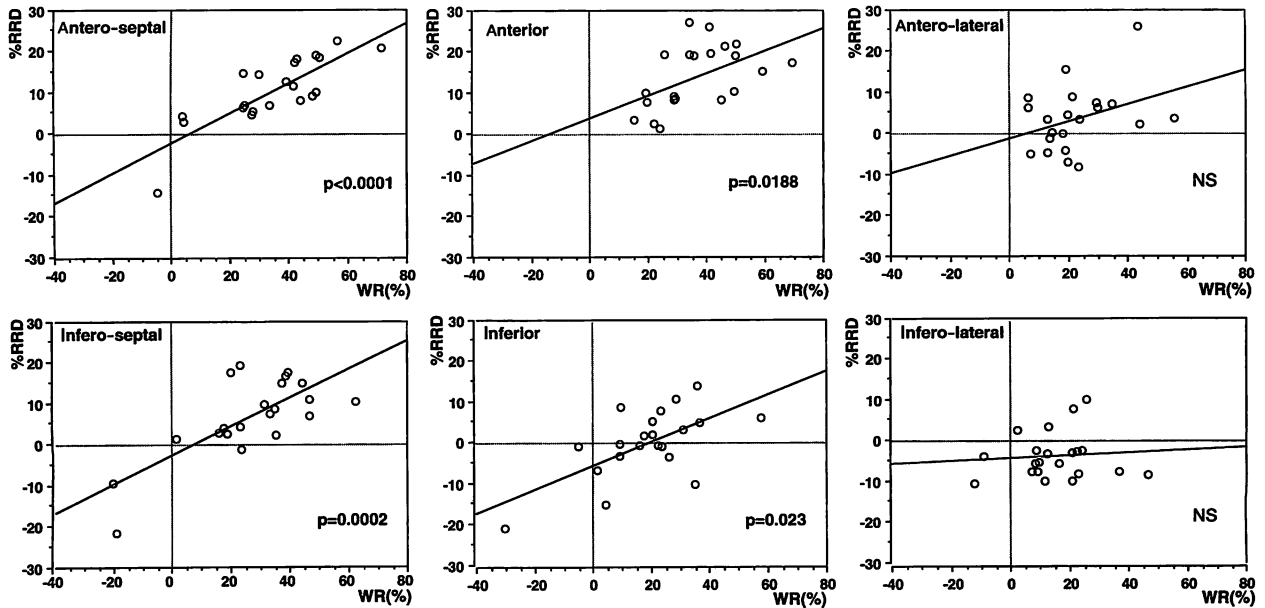


Fig. 3 Relationship between washout rate and percentage reverse redistribution by Tc-tetrofosmin imaging in each anatomical segment

WR = washout rate. Other abbreviation as in Fig. 2.

マトリックスは64×64pixelでコンピューターに入力し、光ディスクに保存した。投影像はRamp Hanning filterを用いて0.8 cycle/cmのカットオフ比で作成した。体軸横断面より垂直長軸像、水平長軸像および短軸像を作成した。

2) 定量的評価法

短軸像で左室中央の連続2スライスを選び、1周60ポイントの円周断面図曲線を作成した(Fig. 1)。すなわち、短軸スライス上で左室を60分画に分割し、カウントの絶対値が最も高い部位を100%として、各分画ごとの最高カウントを相対値(取り込み率)として表した。トレーサー間の位置合わせは、下部中隔からの右室自由壁分岐をもとに行った。つぎに1周を中隔下、中隔上、前壁、前側壁、下側壁、下壁に6分割し、それぞれの部位における連続2スライスの平均取り込み率(%)を求めた。

3) データ解析

中隔下、中隔上、前壁、前側壁、下側壁、下壁の各部位において以下の指標を算出した。

1) 逆再分布の程度(逆再分布率): 初期像の取り込み率-遅延像の取り込み率(すなわち逆再分布は正の値, 再分布は負の値となる)

2) トレーサー間の差: Tc-tetrofosmin イメージングと

TI イメージングにおけるそれぞれの取り込み率

3) 洗い出し率(%) = [(初期像のカウント値 - 遅延像のカウント値) / 初期像のカウント値] × 100

洗い出し率の算出に際しては物理的減衰補正を行った。すべてのTI・Tc-tetrofosmin イメージングのトレーサー間、および部位間の比較は分散分析を用い、有意($p < 0.05$)であればNewman-KeulsのPost Hoc testを行った。

結 果

1. 逆再分布の程度(Fig. 2)

逆再分布率(%)は核種ごとに部位間で差がみられた($p = 0.039$)。部位別にみると、梗塞部3領域、すなわち中隔下($p = 0.023$)、中隔上($p = 0.033$)、前壁($p = 0.002$)においてTIイメージングよりもTc-tetrofosminイメージングが高値であった。またTc-tetrofosminの逆再分布は中隔下部より中隔上部、さらに前壁側へ時計方向にさらに著明となる($p = 0.020$)。

2. 洗い出し率

逆再分布と洗い出し率の直線回帰は梗塞部では相関するが、健常部では必ずしも相関がみられなかった(Fig. 3)。洗い出し率は逆再分布率と同様、核種ごと

に部位間の差がみられた ($p = 0.013$). 部位別にみると逆再分布のみられる梗塞部3領域のうち, 中隔上 ($p = 0.021$), 前壁 ($p = 0.011$) で TI イメージングよりも Tc-tetrofosmin イメージングでの洗い出し率が高値

であった. また梗塞部3領域のうち中隔上, 前壁において, Tc-tetrofosmin の洗い出し率は健常部(非逆再分布領域)の Tc-tetrofosmin の洗い出し率より高値であった (Fig. 4).

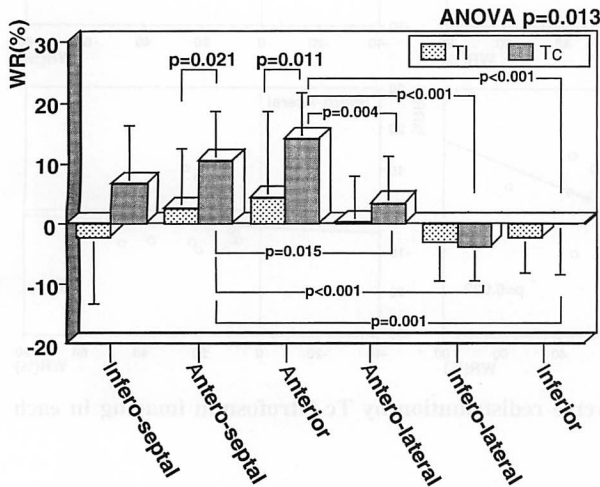


Fig. 4 Percentage reverse redistribution in each anatomical segment
Abbreviations as in Figs. 2, 3.

3. トレーサー間の差 (Fig. 5)

取り込み率は TI と Tc-tetrofosmin の核種ごと, 初期像と遅延像の study ごとに各部位間で差がみられた ($p = 0.039$). 初期像では梗塞部を含む全領域でトレーサー間の取り込み率に差はなかったが, 遅延像では梗塞部3領域の取り込み率は TI よりも Tc-tetrofosmin イメージングで低値を示した ($p = 0.002$, 前壁のみ $p < 0.001$).

4. 側副血行と残存狭窄との関係

梗塞部位の逆再分布が側副血行の影響を受けているかどうか検討した. 最も逆再分布が著明である前壁では, 側副血行が豊富になるほど逆再分布がみられる傾向にあったものの, その他の梗塞領域を含め, いずれも統計的に有意ではなかった (Fig. 6). また, 残存狭

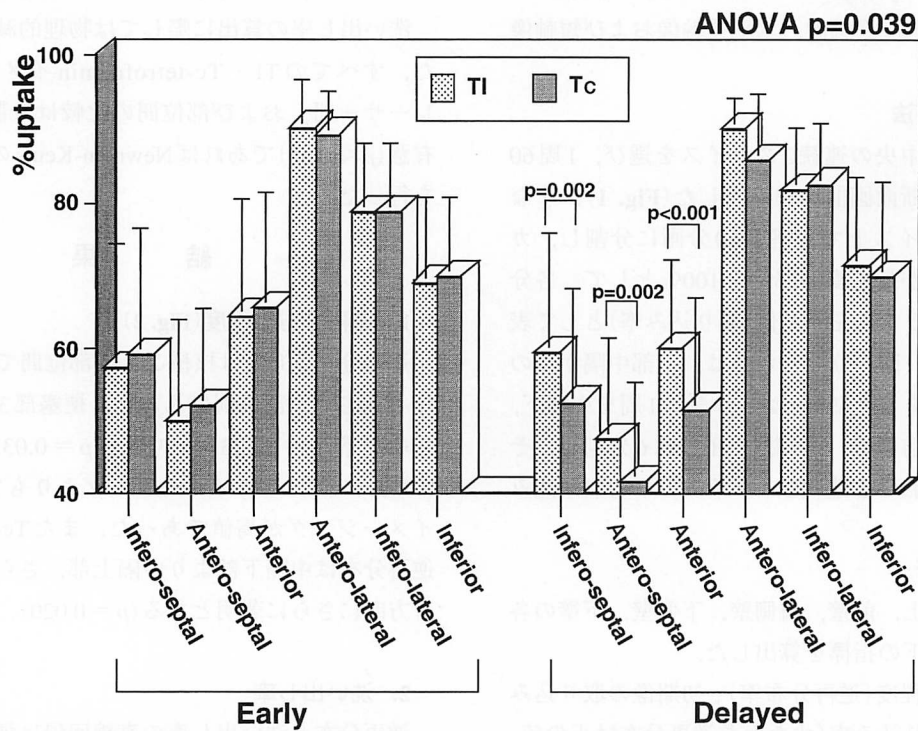


Fig. 5 Intertracer difference between TI imaging and Tc-tetrofosmin imaging in each anatomical segment
Abbreviations as in Fig. 2.

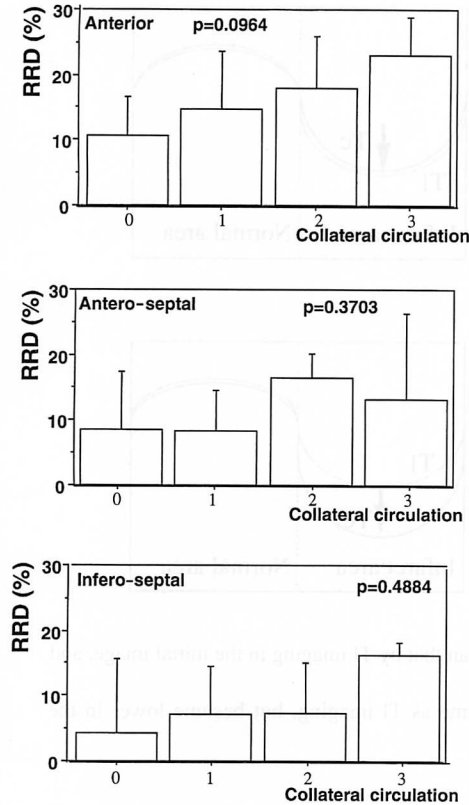


Fig. 6 Relationship between percentage reverse redistribution and the degree of collateral circulation in Tc-tetrofosmin imaging

Collateral circulation numbers according to the classification of Rentrop.

Abbreviation as in Fig. 2.

窄 \leq 25%の症例(14例)と残存狭窄 \leq 50%の症例(7例)との間では逆再分布率に差はなかった(Fig. 7). 冠動脈造影上 late reperfusionの2例における逆再分布率は、最も逆再分布が著明である前壁で18.9%と9.2%, no reflowの2例では15.5%, 0%であった。

考 案

Tlイメージングにおける逆再分布は生存可能な心筋と壊死組織の混在であるといわれており⁶⁾, 血行再建術成功後の一過性現象⁷⁻⁹⁾などの報告がある。しかしながら, これらは運動負荷時の報告であり, 安静時Tlの逆再分布¹⁰⁾についての報告は少ない。また近年臨床使用が可能になったTc-sestamibiでもしばしば逆再分布が観察されるが^{1,2)}, tetrofosminに関しての報告も多くはない。今回我々は, 円周断面図曲線による定量的解析により, tetrofosminの逆再分布の観察を行っ

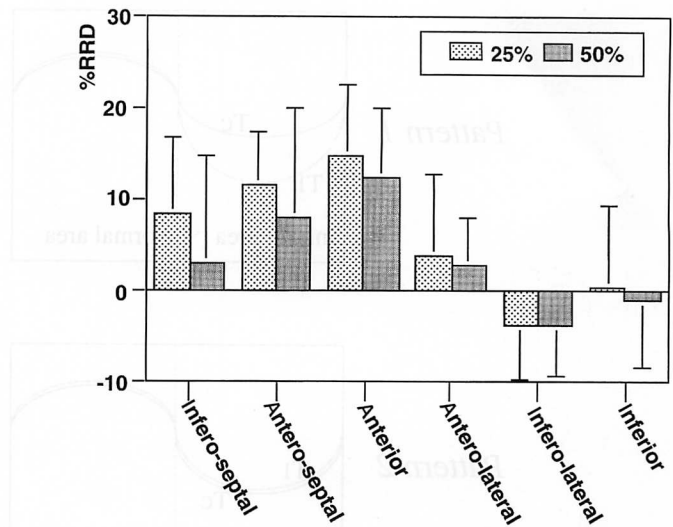


Fig. 7 Percentage reverse redistribution by Tc-tetrofosmin imaging in each anatomical segment

25%: Cases with residual stenosis of less than 25%.

50%: Cases with residual stenosis of 25% to 50%.

Abbreviation as in Fig. 2.

た。

まず逆再分布の程度は梗塞部, すなわち中隔下, 中隔上, 前壁の3領域すべてにおいてTlイメージングよりもTc-tetrofosminイメージングで著明であり, 従来のsestamibiの報告と同じ傾向であった。しかしながら, 本検討の問題点として変化の激しい亜急性期の検討であることから, Tc-tetrofosminイメージングで発症後1-2週目, Tlイメージングで2-3週目という撮像時期のずれが結果に影響する可能性がある。また今回の対象は亜急性期の再灌流成功例に限定されており, 治療法が異なった場合に関しては今後の検討課題である。

今回, 逆再分布の指標として用いた逆再分布率(%)は単純な初期像-遅延像間の差であり, 視覚的評価をそのまま定量化したものである。これに対して初期像で補正した洗い出し率はTlの定量評価では良く用いられている指標であるが, これをそのままTc-tetrofosminに適用してよいか不明である。今回の検討では健康部において逆再分布率と洗い出し率は必ずしも相関せず, いずれを逆再分布の指標としてよいかは明らかでない。そこで洗い出し率を用いて逆再分布を指標にしたときと同様の検討を行ってみたが, 梗塞部3領域中逆再分布の著明な2領域においてTlよりもTc-tetrofosminの洗い出し率が高値であり, 逆再分布が著明で

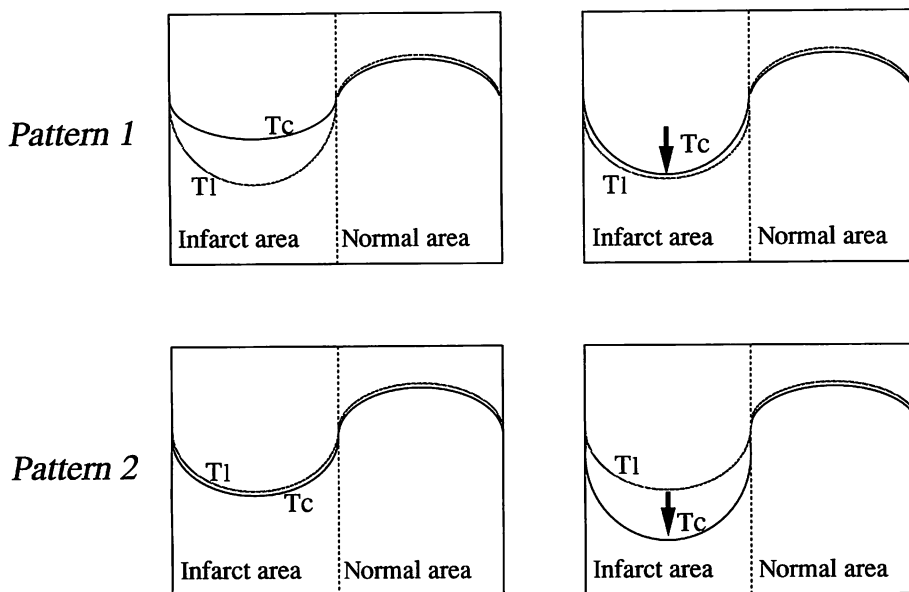


Fig. 8 Schema of reverse redistribution

Pattern 1: %uptake by Tc-tetrofosmin imaging was higher than that by Tl imaging in the initial image, and decreased to the same level in the delayed image.

Pattern 2: %uptake by Tc-tetrofosmin imaging was the same as Tl imaging, but became lower in the delayed image.

Abbreviations as in Fig. 2.

あるという傾向は変わらなかった。

部位別にみると、逆再分布の程度は中隔下部より中隔上部、さらに前壁側へ時計方向にさらに著明となっている。Fig. 2に示すようにTlイメージングでもこの傾向は観察されるが、Tc-tetrofosminイメージングにおいてこの傾向はより著明である。Tc-tetrofosminの逆再分布がTlより著明である理由としてFig. 8に示すように、初期像におけるTc-tetrofosminの集積低下はTlより軽い、洗い出しをして遅延像でTlと同様の低下を示す場合(パターン1)と、初期像の集積は同程度であるが、遅延像でTcがより洗い出しをして逆再分布となる場合(パターン2)があり、トレーサー間の検討からはパターン2であると考えられた。初期像はTl・Tc-tetrofosminイメージングともに血流を表すのに対して、遅延像が何を表現しているかは明らかでない。Tlの遅延像は生存心筋を表現しているとする報告は多いが¹¹⁻¹⁴⁾、Tc-tetrofosminにおける遅延像の意義は明らかになっていない。ミトコンドリア保持能¹⁵⁻²¹⁾がその候補とされているが、今後の基礎的な検討が必要である。いずれにせよ、初期像ではなく遅延像におけるトレーサー分布の違いによって、逆再分布の差が生じると考えられた。

逆再分布の機序として横隔膜下からの散乱によるアーチファクトを考えた場合、初期像よりも遅延像において横隔膜下からの散乱線は減少するため、その分が見かけ上の洗い出しとして観察される可能性がある。しかし、この場合は横隔膜に近い中隔下部において最もその影響を受け、中隔上部からさらに前壁と、横隔膜から離れるに従って逆再分布は観察されなくなると考えられる。これを考慮すると、逆再分布の機序として横隔膜下からの散乱によるアーチファクトは否定的である。今回の症例は全員左前下行枝を責任血管とするため、通常側副血行路は右冠動脈より中隔を上行し、したがって前壁は側副血行路からみて末梢になるため、ミトコンドリア保持能がより傷害を受けた可能性も考えたが、本検討においては側副血行路との関連を認めなかったため、この理由では説明不能である。また残存狭窄との関連も認めなかったが、本検討では残存狭窄 $\leq 25\%$ と $\leq 50\%$ の症例しかなく、高度狭窄を残した場合に逆再分布がみられるかは不明である。

TlとTc-tetrofosminイメージングの撮像時期の違いが核種の集積に影響を及ぼす可能性も考えられるが、今回の検討には含まれていない。

結 論

心筋梗塞部 Tc-tetrofosmin イメージングの逆再分布は Tl イメージングよりも著明で、この差は遅延像において Tc-tetrofosmin の欠損がより強いことによる。

好発部位は前壁の梗塞境界域で、この局在傾向より横隔膜下からの散乱によるアーチファクトは否定的である。また逆再分布は側副血行や残存狭窄と関連がなかった。

要 約

本検討の目的は、急性心筋梗塞再灌流例重急性期において高頻度にみられる technetium-99m (Tc)-tetrofosmin 安静時イメージングでの逆再分布の程度と好発部位を明らかにし、冠動脈の残存狭窄や側副血行との関連を評価することである。

対象は初回発症前壁心筋梗塞で急性期血行再建術が成功した21例である。重急性期に Tc-tetrofosmin イメージングおよび thallium-201 (Tl) イメージングの安静時初期像と遅延像を撮像し、円周断面図解析により、定量的に取り込み率(%), 逆再分布率(%), 洗い出し率(%)を中隔下, 中隔上, 前壁, 前側壁, 下側壁, 下壁の部位ごとに算出した。

結果として、つぎの4点が得られた。1) Tc-tetrofosmin イメージングでの逆再分布率は梗塞部で Tl イメージングよりも大きく ($p=0.013$), 中隔下部側より前壁側へ時計方向に著明となった ($p=0.020$)。この局在傾向より、横隔膜下からの散乱などのアーチファクトは否定的であった。2) 梗塞部 Tc-tetrofosmin の洗い出し率は健常部 Tc-tetrofosmin の洗い出し率や、梗塞部 Tl の洗い出し率と比べて高値となった。3) 梗塞部での洗い出し率は遅延像では Tl > Tc-tetrofosmin であったが、初期像では差はなかった。4) 残存狭窄や側副血行の程度と逆再分布は関係がなかった。

以上より、心筋梗塞において Tc-tetrofosmin の逆再分布は Tl よりも著明に出現する。

J Cardiol 1999; 34(1): 1-8

文 献

- 1) Takeishi Y, Sukekawa H, Fujiwara S, Ikeno E, Sasaki Y, Tomoike H: Reverse redistribution of technetium-99m-sestamibi following direct PTCA in acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 1996; **37**: 1289-1294
- 2) Itagane H, Otsuka M, Yamagishi H, Suto Y, Kajiwara K, Naruko T, Tojo O, Okumachi F, Haze K: Estimation of myocardial viability and clinical significance of reverse redistribution in resting technetium-99m sestamibi myocardial single photon emission computed tomography in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol* 1997; **30**: 179-188 (in Jpn with Eng abstr)
- 3) Germano G, Chua C, Kiat H, Areeda JS, Berman DS: A quantitative phantom analysis of artifacts due to hepatic activity in technetium-99m myocardial perfusion SPECT studies. *J Nucl Med* 1994; **35**: 356-359
- 4) 今井嘉門, 浅川喜祐, 星野寛倫, 堀江俊伸, 堀内孝一, 齋藤 穎, 小沢友紀雄, 上松瀬勝男: MIBI心筋シンチのアーチファクトの原因に関して. *核医学* 1995; **32**: 307-310
- 5) Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA: Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; **5**: 587-592
- 6) Hecht HS, Hopkins JM, Rose JG, Rose JG, Blumfield DE, Wong M: Reverse redistribution: Worsening of thallium-201 myocardial images from exercise to redistribution. *Radiology* 1981; **140**: 177-181
- 7) Naruse H, Itano M, Kawamoto H, Yamamoto J, Fukutake N, Morita M, Ohyanagi M, Fujitani K, Iwasaki T, Fukuchi M: Coronary revascularization evaluated by thallium-201 myocardial scintigraphy: A follow-up study. *J Cardiol* 1991; **21**: 15-21 (in Jpn with Eng abstr)
- 8) 中 啓吾, 元木賢三, 大谷英世, 仲有 史: 心筋シンチグラフィから見た急性心筋梗塞の長期経過: 急性期タリウム逆再分布現象の意義. *核医学* 1989; **26**: 539-543
- 9) Weiss AT, Maddahi J, Lew AS, Shah PK, Ganz W, Swan HJ, Berman DS: Reverse redistribution of thallium-201: A sign of non-transmural myocardial infarction with patency of the infarct-related artery. *J Am Coll Cardiol* 1986; **7**: 61-67
- 10) 馬本郁男, 杉原洋樹, 原田佳明, 沢田尚久, 松室明義, 松原欣也, 志賀浩治, 中川達哉, 大西和彦, 中村隆志, 東 秋弘, 河野義雄, 勝目 紘, 中川雅夫, 宮尾賢爾: 急性心筋梗塞症発症1か月後の安静時タリウム心筋 SPECT 像における梗塞部位逆再分布の臨床的意義. *核医学* 1991; **28**: 749-757
- 11) Mori T, Minamiji K, Kurogane H, Ogawa K, Yoshida Y: Rest-injected thallium-201 imaging for assessing viability of severe asynergic regions. *J Nucl Med* 1991; **32**: 1718-1724
- 12) Tsukamoto T, Gotoh K, Yagi Y, Takatsu H, Terashima Y,

- Nagashima K, Yamamoto N, Hirakawa S: Usefulness of resting thallium-201 delayed imaging for detecting myocardial viability in patients with previous myocardial infarction. *Ann Nucl Med* 1993; **7**: 79–86
- 13) Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW: Quantitative planar rest-redistribution ²⁰¹Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; **87**: 1630–1641
- 14) Naruse H, Kondo T, Arai T, Morita M, Ohyanagi M, Iwasaki T, Fukuchi M: Comparative accuracy of various Tl-201 reinjection imaging protocols to detect myocardial viability. *Ann Nucl Med* 1996; **10**: 119–126
- 15) Piwnica-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML: Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitrile) technetium (I) in cultured chick myocardial cells: Mitochondrial and plasma membrane potential dependence. *Circulation* 1990; **82**: 1826–1838
- 16) Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D: Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) in cultured mouse fibroblasts. *J Nucl Med* 1990; **31**: 1646–1653
- 17) Carvalho PA, Chiu ML, Kronauge JF, Kawamura M, Jones AG, Holman BL, Piwnica-Worms D: Subcellular distribution and analysis of technetium-99m-MIBI in isolated perfused rat hearts. *J Nucl Med* 1992; **33**: 1516–1521
- 18) Crane P, Laliberte R, Heiminway S, Thoolen M, Orlandi C: Effect of mitochondrial viability and metabolism on technetium-99m-sestamibi myocardial retention. *Eur J Nucl Med* 1993; **20**: 20–25
- 19) Platts EA, North TL, Pickett RD, Kelly JD: Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin: I. Uptake into isolated adult rat ventricular myocytes and subcellular localization. *J Nucl Cardiol* 1995; **2**: 317–326
- 20) Younes A, Songadele JA, Maublant J, Platts E, Pickett R, Veyre A: Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin: II. Uptake into isolated adult rat heart mitochondria. *J Nucl Cardiol* 1995; **2**: 327–333
- 21) Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Arai T, Araki T: Technetium-99m-tetrofosmin, technetium-99m-MIBI and thallium-201 uptake in rat myocardial cells. *J Nucl Med* 1998; **39**: 266–271