

《原 著》

核医学的, 心筋表面 Mapping による ischemic myocardium の部位決定

藤原 靖之* 村上 和彦* 百目木公一* 友成 正紀*
 春日 信照* 小林 武彦* 尾形直三郎* 石井 定美*
 堀口 泰良* 古川 欽一* 高橋 雅俊* 東 与光**

I. はじめに

虚血性心疾患に対する外科療法が盛んに行われている折から, 急性心筋硬塞に対しても緊急手術として積極的に手術を試みようとしてされている現状である. これには虚血部位の正確な把握が大切であることは論をまたない.

近年, アイソトープを利用しての虚血性心疾患の診断はめざましい発展をとげてきている^{14)~17), 21)}. 特に有用な核種の開発, シンチスキャナー, シンチカメラの改良にともない安全で容易に行いうる診断方法になってきている. しかし, 体外よりの心筋スキャンニング法, あるいはシンチカメラ法では, ある程度までの心筋虚血部位の判定はできるが, 正確な範囲を決定するまでには至らない.

われわれは, この虚血性心疾患の術中に直接に心筋表面よりアイソトープを測定する事により, 心筋虚血部位の範囲を正確に判定する方法, また, 術後の心筋への血液供給状態の改善度を判定する

方法について種々実験を行っている¹⁾. 今回は, ¹³¹I-MAA を使用して半導体検出器で心筋虚血部を判定し, 良好な結果を得たので報告する.

II. 測定器具

本実験には共同研究者の一人, 東が試作した三菱 RI カテーテル (カテーテル型半導体放射線検出器) を使用し, 実験的に作成した心筋虚血の部位判定について, この器械の有用性を検討した.

この三菱 RI カテーテルは, Fig. 1 のごとく, カテーテル型半導体検出器, 前置増幅器, 本体からなっている.

このカテーテル型半導体検出器は Fig. 2 のごとくである. この検出器のヘッドの大きさは直径 4 mm, 長さ 40 mm であり, 検出窓は側面にとりつけてある. 検出部は p-i-n 型のリチウムドリフト型であり, この部の大きさは $2 \times 10 \text{ mm}^2$ である. これの特徴は, 軽量, 小型堅牢であり, 手で保持でき, 自由自在に目的とする測定部位に持つていくことができる²⁾.

この検出器の感度は, バイアス電圧 20V で ¹³¹I 溶液の $1 \text{ m}\mu\text{Ci/ml}$ の濃度に対し, 4cpm 以上であり, ¹³¹I に対する空気中での等感度曲線は Fig. 3 に示すとおりである. 線源の大きさは直径約 4 mm で, これを検出器と密着させた時の計数率を 100 とすると, 検出器から 1 cm はなれて 45% になる.

* 東京医科大学・外科

** 神奈川歯科大学・放射線科

受付: 51年4月9日

最終稿受付: 51年8月13日

別刷請求先: 東京都新宿区西新宿 6-7-1 (〒160)

東京医科大学病院・外科

藤原 靖之



Fig. 1 Mitsubishi RI catheter.

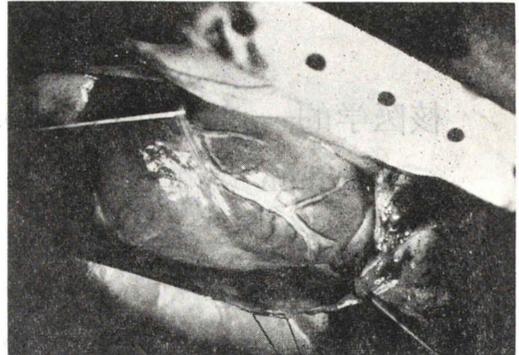


Fig. 4 Photograph of ischemic left ventricle produced by the left anterior coronary ligation.

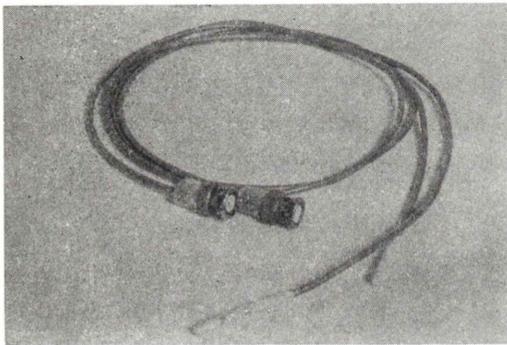


Fig. 2 Catheter-type semiconductor detectors.

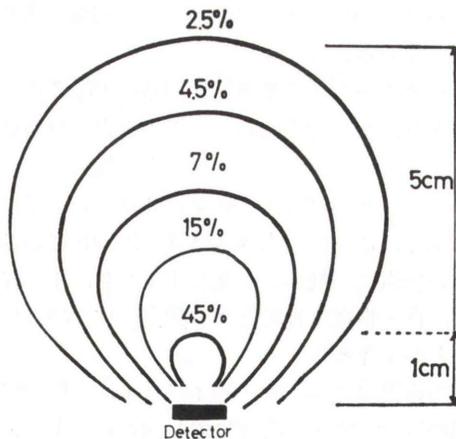
 ^{131}I Isoresponse curve

Fig. 3 Isoresponse curve.

前置増幅器は、低雑音に設計されている。

本体は、前面押しボタン式で取り扱いやすく、誤操作が少なく、接地検出器などの安全装置付きである。また、度数計つきで、計数率を音で知らせるスピーカーがついている。それに集積回路を使用して、故障が少ないように設計されている。

III. 実験方法

10頭の15~20kgの雑種成犬を使用して実験を行った。麻酔は2.5% pentobarbital sodium 20 mg/kgで静脈麻酔を施し、気管チューブを挿入し、respiratorによる調節呼吸下に、左第5肋間開胸下で心膜を切開した。心筋硬塞作成には、冠状動脈の左前下行枝をその起始部より約2cmの所で露出し、細いシリコンチューブあるいは絹糸で結紮して作成した(Fig. 4)。シリコンチューブを使用した目的は、冠状動脈の閉塞を解除するのに容易であるためである。

冠状動脈を結紮して心筋の虚血部が固定する15分後に上行大動脈にバルーンカテーテルを挿入し、これにより上行大動脈を一時遮断し、 ^{131}I -MAA (100 μCi)を冠動脈内に注入した。心外膜よりのアイソトープ測定には三菱RIカテーテルを使用し、健常部から硬塞部にかけてmappingするように9~12plotを測定した。測定に当っては、直径5cm、厚さ1mmの円型鉛板に径5mmの穴をあけ、この鉛板で心筋を被い、穴の直上にカテーテル先

端の検出窓を一致させて, カテーテルを手で1分間保持して測定した。

また, 同時にアイソトープ測定部位と同じ部位で心筋表面 pH 測定と, 心外膜心電図をとを測定した。

心筋表面 pH 測定は, IL 社製の hand-held tip-sensitive glass pH 電極とその recorder を使用し

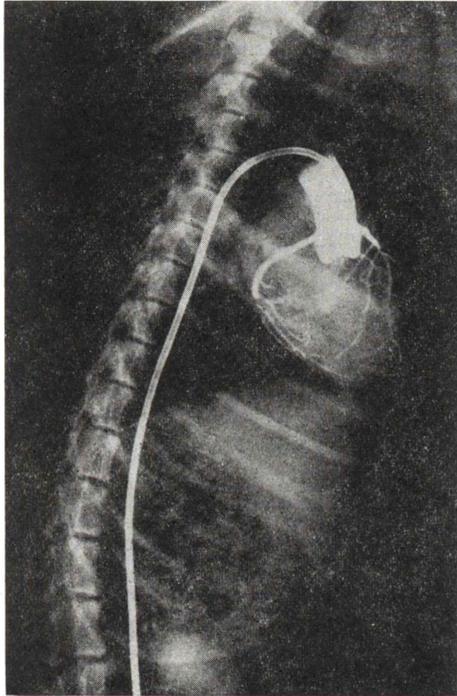


Fig. 5 Coronary angiogram.

て, アイソトープ測定と同じく各部位で2分間, 手で電極を固定保持し, pH が安定したところで測定した。

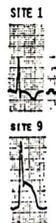
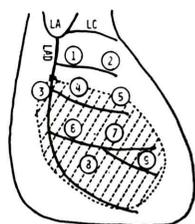
心外膜心電図は cotton 電極にて記録し, 各部位ごとの ST segment の上昇の度合を測定した。

なお, すべての測定終了後全頭に, バルーンカテーテルを利用して冠動脈撮影も同時に施行した (Fig. 5)。

IV. 実験成績

10頭の犬で, ^{131}I -MAA を冠動脈に注入し, カテーテル型半導体検出器を用いて測定したカウントでは, 健常部で $437\sim 331$ cpm で平均 370 ± 42 cpm の値を示した。健常部と虚血部との移行部では $264\sim 156$ cpm で平均 220 ± 40.5 cpm であり, 虚血部では $176\sim 96$ cpm で平均 130 ± 26 cpm の値を示した。移行部を虚血部に含めて, 健常部のカウントを100%として, 虚血部のカウントを比較してみると, 虚血部で $35.09\pm 7.2\%$ ($p<0.002$) と減少率は著明で, 心筋表面の健常部と虚血部との間に有意な差がみられた。このように心筋表面のアイソトープを mapping するように測定すると虚血部の範囲が判定できる。

心筋表面を mapping するように測定した pH 値は, 健常部で $8.45\sim 7.53$, 平均 8.05 ± 0.27 であったが, 心筋虚血部では, $8.00\sim 6.75$, 平均 7.58 ± 0.25 ($p<0.01$) と下降を示した。なお閉塞解除後の心筋表面 pH 値は, $8.35\sim 7.47$, 平均 8.02 ± 0.28 ($p<$



SITE	MYOCARDIAL SURFACE PH	ST SEGMENT ELEVATION (mV)	MYOCARDIAL SURFACE ^{131}I -MAA COUNT (NORMAL AREA 100%)
1	8.45	0	100
2	8.40	0	100
3	8.00	3	68.7
4	8.10	4	65.8
5	7.80	3	40.6
6	7.60	9	41.1
7	7.60	7	31.2
8	7.60	10	31.5
9	7.45	11	26.0

Fig. 6 Relationship between myocardial surface pH and ST segment elevation and myocardial surface ^{131}I -MAA count 15 min after occlusion

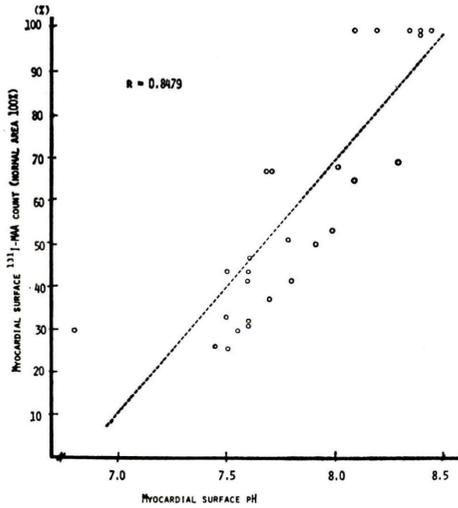


Fig. 7 Relation of Reducing Rate of Myocardial surface ^{131}I -MAA Count to Myocardial Surface pH

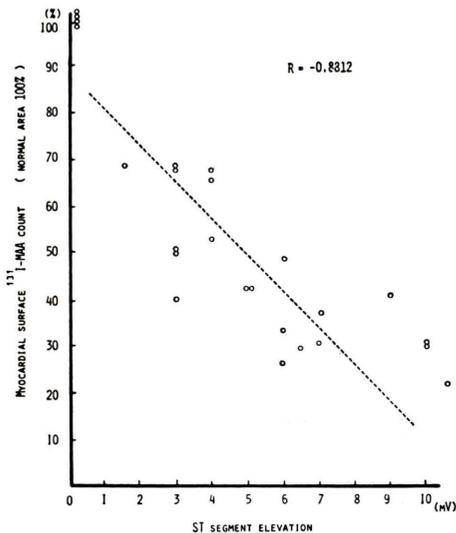


Fig. 8 Relation of reducing rate of myocardial surface ^{131}I -MAA count to ST segment elevation

0.01) と上昇した¹⁾。

また、同部位で測定した心外膜心電図において ST segment を計測してみると、健常部は ST segment の上昇はみられないが、心筋虚血部では、ST segment の 3~11 mV、平均 6.03 ± 2.28 mV の上昇がみられた¹⁾。

Fig. 6 は、心外膜よりアイソトープを測定したカウント率と、心筋表面 pH と、ST segment を測定した 1 例を示す。site 1,2 は健常部、site 3,4,5 は移行部、site 6,7,8,9,10 は硬塞部で、それぞれに応じた数値が示されている。

心外膜よりのアイソトープのカウント率と心筋表面 pH との間には Fig. 7 のような $r=0.8479$ の相関にあり、また、アイソトープカウント率と心外膜心電図の ST segment の上昇との間には Fig. 8 のような $r=-0.8812$ の相関があり、非常に良好な相関関係にあることがわかった。

以上述べた測定結果と、同時に行った冠動脈撮影の所見ともよく一致していた (Fig. 5)。

V. 総括ならびに考按

心筋硬塞において心筋の虚血部あるいは、瘢痕部を明確に決定することは重要なことである。最近、盛んに行われている aortocoronary bypass 等の血行再建術により、虚血部の血行再開によって、虚血部は救われ、心筋の機能は改善される。しかし、一度瘢痕組織になっている部は心機能は改善されず、心筋切除術を施行しなければならない例もある。

このような心筋の虚血部位は、現在行われている他の検査、すなわち、心電図検査、アンギオグラフィ、血行力学的検査をもってしても十分に把握できるとはいえない。

虚血性心疾患に対する体外より行う心筋スキャンニングでは、有用な核種の開発により、また、アイソトープ測定機器の改良にともない安全で容易に行いうる重要な診断法になってきている⁴⁾。この心筋スキャンニング法、および、シンチカメラ法で、虚血部位を判定するいくつかの方法が考按されてきた。すなわち、1962 年 carr ら⁵⁾が実験

的に犬に心筋硬塞を作成し, ^{86}Rb を使用して, 硬塞部の判定に成功した. その後 $^{203}\text{Hg-neohydrin}^{(6)}$, $^{131}\text{Cs}^{(7)}$, $^{129}\text{Cs}^{(8)}$, $^{43}\text{K}^{(9)}$, $\text{RIFA}^{(10)}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-tetracycline}^{(11)}$, $^{67}\text{Ga}^{(12)}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}^{(13)}$ などを用いて, 心筋の硬塞部と健常部との間の代謝の差を利用して, 硬塞部に集積したアイソトープをスキュンニングをして Hot spot として描出した. しかし, これらの方法では, 硬塞部を明瞭に表わしているとはいいがたく, 他の検査よりもすぐれているとはいえない. また, 最近では, ^{81}Rb を使用して患者に負荷試験を行い虚血性心疾患の発見と部位判別をして負荷心電図よりも良い結果を得たという報告もある¹⁴⁾.

遠藤ら^{15),16)}によって工夫された, 選択的冠動脈造影法を応用しての選択的心筋スキュンニング法は, 造影所見と対比して用いられる点で虚血性心疾患の診断法として優れた方法である. これは造影剤と一緒に $^{131}\text{I-MAA}$ を冠動脈内に直接注入し, 一時的な microthrombus をつくって行う cold scanning 法であり, 冠動脈撮影と同時に比べて比較できる点, より正確な場所および硬塞の範囲が決定できる. また, Hamilton ら¹⁷⁾も同様な操作で, $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ と $^{113\text{m}}\text{In-MAA}$ を使用して, 臨床例で良好な成績を報告している.

近年, 生物学的に K と類似性のある ^{201}Tl がよく心臓に集積されることを利用して, 心筋硬塞における心筋スキュンニングが行われている²¹⁾. これは静注法で出来る点, γ 線検出器の小型化ができれば, 術前に静注しておいて術中に心表面より計測して範囲決定ができるのではないかと考える.

心電図, 心室造影, 冠動脈造影は, 心筋の虚血部や癒痕部を間接的にしか示さないが, 心筋スキュンニング法は, 冠血流を比較的良く表わしているため, 虚血部や癒痕部をより明らかにできる. しかし, 体外より行う心筋スキュンニング法は, 測定機械, 記録器が改良されたとはいえ, 描出された画像ではコントラストも悪く明瞭とはいえないのである.

以上のことからみて, 体外式にスキュンニングするよりも直接心臓の表面よりアイソトープをカ

ウントした方がより正確に, 虚血部, 癒痕部の範囲を決定できるのではないかと考え, 小型で操作が簡単で, 手で保持でき, なおかつ感度のよいシリコン型半導体検出器を使用した. 今回, 使用したカテーテル型半導体検出器は, 共同研究者の一人東らが試作した三菱 RI カテーテルである. 東らはこの三菱 RI カテーテルを使用して, その β 線に対する基礎実験を行い, 悪性腫瘍診断への応用を試み良好な成績を報告した^{2),3),18)}. また, 飯尾ら¹⁹⁾も独自に半導体カテーテルを試作して, その優秀性を述べ, 種々の形のカテーテル型検出器を作り, その多彩な応用法を紹介している. この中で心血管系への応用として ^{85}Kr , ^{133}Xe などを使用して, 循環時間の測定, 心送血量の連続測定, 心内短絡の診断, 冠・腎・脳循環の測定をあげているが, このカテーテル型半導体を使用している心筋虚血の状態を測定する方法は行われていない.

われわれは, RI カテーテルの新しい使用方法として, 術中に $^{131}\text{I-MAA}$ を冠動脈に注入後, 心筋表面よりカテーテル型検出器を手で保持して, 各部位のカウントを測定し, これにより Mapping を作成して, 虚血部・癒痕部の判定を試みた. この結果, Fig. 6 に示すごとく, 良好な Mapping が得られ, 心筋の虚血部位が決定できた. この Mapping で健常部・虚血部・癒痕部が明瞭に区別できるということは, 今後, 虚血性心疾患の外科手術において, 血行再建術が最適であるか, または, 心筋切除術の適応になるかが決定でき, 術後の血液供給状態の改善度が判定できると思われる.

以上述べたアイソトープの臨床利用はアイソトープ取り扱いに関する医療法施行規則によって何処でも容易に使用できるとは限らない. したがって術中に虚血部判定を行う時には, アイソトープ以外の方法によらなければならない現状である. この意味で, アイソトープ測定の成績と, 心筋表面 pH および心外膜心電図の Mapping を加えて検討したが, 三者間に密接な相関がみられ, より正確な虚血部位の判定が可能であることを知った^{1),20)}.

VI. おわりに

虚血性心疾患の外科療法を行うに際して、その虚血部、瘢痕部の範囲を明瞭に区別することは重要な問題である。これを決定する目的で RI カテーテルの新しい使用方法として、心筋表面よりカウントを行い Mapping をして、その範囲を決定できた。この方法は、術中に容易にかつ安全に行うことができる点で優れた方法であり、アイソトープ取り扱いに関して考慮をすれば、今後新しいアイソトープ診断技術として臨床に応用されるであろう。

文 献

- 1) 藤原靖之 他：心外膜 Mapping 法による心筋虚血部の判定に関する研究——とくに心筋表面 pH とアイソトープ法を中心として——。日胸外会誌，投稿中。
- 2) 東 与光，閑野政則，栗原英明 他：半導体スキャンの基礎的実験，核医学 9: 265-271, 1972
- 3) 東 与光，池本真一，鈴木慎二 他：P-i-n型半導体検出器による悪性腫瘍の試断のころみ，RADIO-ISOTOPES 17: 311-316, 1968
- 4) 上田英雄：心臓病学における核医学診断について，総合臨床 8: 1608-1609, 1971
- 5) Carr EA Jr, Beierwalts, WH, West AV, et al: Myocardial scanning with rubidium-86. J Nucl Med 3: 76-82, 1962
- 6) Carr EA Jr, Cafrung EJ, Bartlett JD Jr: Evaluation of Hg-203 chlormerodrin in the demonstration of human myocardial infarcts by scanning. Univ. Mich Med Bull 29: 27-32, 1963
- 7) Carr EA Jr, Gleason G, Shaw J, et al: The direct diagnosis of myocardial infarction by photo-scanning after administration of cesium-131. Amer Heart J 68: 627-636, 1964
- 8) Yano Y, Van Dyke D, Budinger TF: Myocardial uptake studies with ^{129}Cs and the scintillation camera. J Nucl Med 11: 663-668, 1970
- 9) Holman BL, Per Eldh, Adams DF, et al: Evaluation of myocardial perfusion after intracoronary injection of radiopotassium. J Nucl Med 14: 274-278, 1972
- 10) Evans JR, Gunton RW, Baker RG: Use of radioiodinated fatty acid for photoscans of the heart. Cir Res 16: 1-10, 1965
- 11) Holman BL, Dewanjee MK, Idoine J et al: Detection and localization of experimental myocardial infarction with $^{96\text{m}}\text{Tc}$ -tetracycline. J Nucl Med 14: 595-599, 1973
- 12) Kramer RJ, Goldstein RE, Hirshfeld JW et al: Accumulation of Gallium-67 in regions of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 33: 861-867, 1974
- 13) Buja LM, Parkey RW, Dees JH et al: Morphologic correlates of Technetium-99m stannous pyrophosphate imaging of acute myocardial infarcts in dogs. Circulation 52: 596-607, 1975
- 14) Berman DS, Salel AF, DeNardo GL, et al: Non-invasive detection of regional myocardial ischemia using Rubidium-81 and the scintillation camera, Circulation 52: 619-626, 1975
- 15) Endo M, Yamazaki T, Konno S et al: The direct diagnosis of human myocardial ischemia using ^{131}I -MAA via the selective coronary catheter. Amer Heart J 80: 498-506, 1970
- 16) 遠藤真弘：選択的冠動脈造影を応用しての心筋スキャンニング，実験的研究と臨床応用について，日胸外会誌 19: 998-1008, 1971
- 17) Hamilton GW, Ritchie JL, Allen D, et al: Myocardial perfusion imaging with $^{96\text{m}}\text{Tc}$ or $^{113\text{m}}\text{In}$ macroaggregated albumin: Correlation of the perfusion image with clinical, angiographic, surgical and histologic findings, Amer Heart J 89: 708-715, 1975
- 18) 東 与光，久田太郎，池本真一 他：三菱 RI カテーテルの開発とその悪性しゅよう（腫瘍）への応用，三菱電機技報，43: 1184-1192, 1969
- 19) 飯尾正宏，佐々木康人，山田英夫 他：半導体カテーテル，総合臨床 20: 1624-1629, 1971
- 20) Cohn LH, Fujiwara Y, Collins JJ Jr: Mapping of ischemic myocardium by surface pH determination. J Surg Res 16: 210-214, 1974
- 21) Strauss HW, Harrison K, Langar JK et al: Thallium-201 for myocardial imaging-Relation of Thallium-201 to regional myocardial perfusion—. Circulation 51: 641-645, 1975

Summary

Determination of Ischemic Myocardium by Surface Mapping Method Using the Semiconductor Detector

Yasuyuki FUJIWARA,¹ Kazuhiko MURAKAMI, Kinichi DOMEKI, Masaki TOMONARI,
Nobuteru KASUGA, Takehiko KOBAYASHI, Naosaburo OGATA, Sadayoshi ISHII,
Yasuyoshi Horiguchi, Kinichi FURUKAWA, Masatoshi TAKAHASHI,

Dept. of Surgery Tokyo Medical College

Tomomitsu HIGASHI

Dept. of Radiology, Kanagawa Dental College

This study was designed to determine the extent and the size of ischemic myocardium produced by occlusion of a left descending coronary artery (LAD) experimentally.

Under the general anesthesia with sodium pentobarbital intravenously, ischemic myocardium was produced in 10 dogs surgically, then Iodine-131 Macroaggregated Albumin (¹³¹I-MAA, 100 μ Ci) was injected in the both right and left coronary arteries through a balloon catheter fifteen minutes after occlusion of the LAD.

In order to define the areas of ischemic myocardium, the radioactivity was evaluated by a catheter type p-i-n semiconductor detector (Mitsubishi RI catheter) at 9 to 12 sites on the anterior surface of the left ventricle.

The actual radioactivity from the myocardial surface was 331–437 cpm, 370 ± 42 cpm at the nonischemic areas, 96–176 cpm, 130 ± 26 cpm at the ischemic areas. The radioactive counting ratio

in the ischemic areas was $35.09 \pm 7.2\%$ ($p < 0.002$) of the nonischemic areas (100%).

Also, myocardial surface pH and ST segment elevation of epicardial ECG were measured from the myocardial surface at the same sites. The myocardial surface pH in nonischemic area was 8.05 ± 0.27 in average. In the ischemic areas 15 min after occlusion of LAD, average surface pH fell to 7.58 ± 0.25 ($p < 0.01$).

The average height of the ST segment of ischemic areas 15 min after occlusion of LAD raised 6.05 ± 2.28 mV higher than nonischemic areas.

There was a reasonable coefficient of correlation among radioactivity and pH of the myocardial surface and elevation of ST segment.

We concluded that the extent and the size of the area of ischemic myocardium may be defined by mapping of surface radioactivity during surgery for acute myocardial ischemia.