

《原 著》

冠動脈結紮およびその再灌流が $^{201}\text{Thallium-Cl}$ 心筋 scintigraphy に与える影響に関する実験的研究

金子 義 伸*

要旨 雑種成犬 30 頭を用い冠動脈を種々の時間結紮またはそれを再灌流し ^{201}Tl 心筋 scintigram の動態を観察し Fluorescein Na (F-Na) 蛍光像と病理組織像をも合わせ検討した。結紮群では短期から長期結紮にわたり ^{201}Tl の取り込み低下がみられたが、長期結紮の犬心臓の ^{201}Tl 欠損像は範囲がせまく判別困難であったが病理組織像では心室壁の著明な菲薄化がみられた。 ^{201}Tl を結紮前に投与し結紮 15 分後心摘出した群は F-Na 蛍光像ではその血流途絶部位は蛍光欠損像を示したがその部位での ^{201}Tl の取り込み低下はみられなかった。再灌流群では再灌流期間に関係なく結紮 6 時間以内では ^{201}Tl の取り込みの低下はなく F-Na 蛍光像でも欠損像はみられなかった。12 時間～6 時間結紮後に再灌流した群は、血流途絶部位での ^{201}Tl の取り込みの低下がみられ、また病理組織学的には不可逆性の変化を示していた。以上の成績より虚血部位での ^{201}Tl の取り込み低下は血流と心筋障害の程度を正確に反映しうる。

I. 緒 論

最近、虚血性心疾患の診断には、スカラー心電図、ベクトル心電図や血清諸酵素の検査が鋭敏かつ簡便であるため臨床で広く用いられている。しかし虚血部位やその範囲を確実に把握しえない場合もあり、また剖検所見との対比等でも、かなり不一致があるという報告もみられる^{1,2)}。近年、心筋梗塞部位を放射性同位元素を用いて scintigram として視覚的に描出しようという試みがなされ、臨床的に広く応用されるようになってきた。心筋 scintigram は大別して、 $^{99\text{m}}\text{Technecium}$ 燐酸化合物によって心筋梗塞部位を陽性像として描出する方法と K 同族体によって陰性像として描出する方法の 2 種類がある。心筋 scintigram による陰性像描出の試みは、1962 年 Carr 等によって ^{86}Rb と ^{131}Cs を用いてなされ³⁻⁵⁾その後、 ^{43}K やその同族体である ^{86}Rb や ^{131}Cs が使用されてきたが、 ^{43}K

は、 γ 線の Energy が 373 KeV, 620 KeV で、 ^{86}Rb は 511 KeV, ^{131}Cs は 29.4 KeV と前者ではその Energy が高く、後者では低く、いずれも良好な心筋 scintigram を得る事ができなかった⁵⁻⁷⁾。

1970 年に Kawana 等が $^{199}\text{Thallium}$ による心筋 image が可能な事を報告し⁸⁾、1975 年に Lebowitz 等が $^{201}\text{Thallium}$ (以下 Tl と略す) が虚血性心疾患の診断に応用できる事を報告した⁹⁾。 ^{201}Tl は生物学的に K^+ と非常に類似しており、また ^{201}Tl から放出される γ 線の Energy は 135 KeV, 167 KeV であり、通常の低 Energy 用コリメータを持ったシンチカメラを用いて imaging ができる長所があり、さらに心筋への集積が高く、その生物学的半減期も 73.5 時間であり、その被曝量も 2 mCi で 140 mRad と少ないこと等により急速に臨床応用への道が開かれ、現在では心筋梗塞の診断にはもちろんの事、運動負荷心筋 scintigraphy も冠動脈疾患の診断に応用されるようになってきた¹⁰⁻¹²⁾。しかし一方、虚血心筋の状態と ^{201}Tl の動態に関する詳細な報告はあまりみうけられない。そこで著者は実験的に犬の冠動脈を結紮し、血流途絶部位を作成後、経日的に虚血部位での ^{201}Tl 心筋 scintigram の検討を試みた。また心筋梗塞患者で

* 東京医科大学内科第二講座

受付: 55 年 5 月 21 日

最終稿受付: 55 年 7 月 16 日

別刷請求先: 東京都八王子市館町 1163 (☎ 193)

東京医科大学八王子医療センター

金子 義 伸

はその閉塞冠動脈が、しばしば再開通しているという事実より¹³⁾、その結紮冠動脈を体外的に再開通させ、一定期間犬を飼育して、その²⁰¹Tl心筋 scintigram の変化を観察した。その際、心筋の病理組織学的検討と心筋内の血流分布をみるために Fluorescein Na 蛍光法と死後冠動脈造影を施行した。そして²⁰¹Tl心筋 scintigram と心筋内血流状態また病理組織所見の相関につき検討を加えた。

II. 対象並びに方法

対象は7~15 kgの雑種成犬30頭を使用した。すなわち、冠動脈を結紮しなかった対照犬が1頭、冠動脈を結紮したのみの群（結紮群）が17頭、冠動脈を結紮した後に体外的にその結紮冠動脈を再灌流した群（再灌流群）が12頭の合計30頭である。

犬心臓の冠動脈結紮方法は、まず塩酸ケタミン

20 mg/kg で前麻酔し、ペントバルビタールナトリウムを 0.5 mg/kg を経静脈性に注入し麻酔した。その後気管カニューレを挿入し room air でAIKA社の動物人工呼吸器を用いて陽圧呼吸を行った。ついで犬を右側臥位に固定し、清潔下で左第5肋間を開胸し、心包膜を縦切開し心臓を露出した。犬冠動脈は Fig. 1 の死後冠動脈造影で示す如く、左冠動脈の前下行枝、対角枝直下で結紮した。その後閉胸し、SB-PC 2 g/day を3日連続投与し、一定期間それらの犬を飼育した。また再灌流群についての術式は結紮群のそれとほぼ同様であるが、ただ Fig. 2 の如く、冠動脈結紮時に直径2 mmの白金円柱片を冠動脈に沿い同時に結紮し、その白金断端にナイロン糸をつけ、その糸を皮下に誘導固定した。その後に閉胸し SB-PC を3日連続投与し、それらの犬を一定期間飼育した。再灌流は

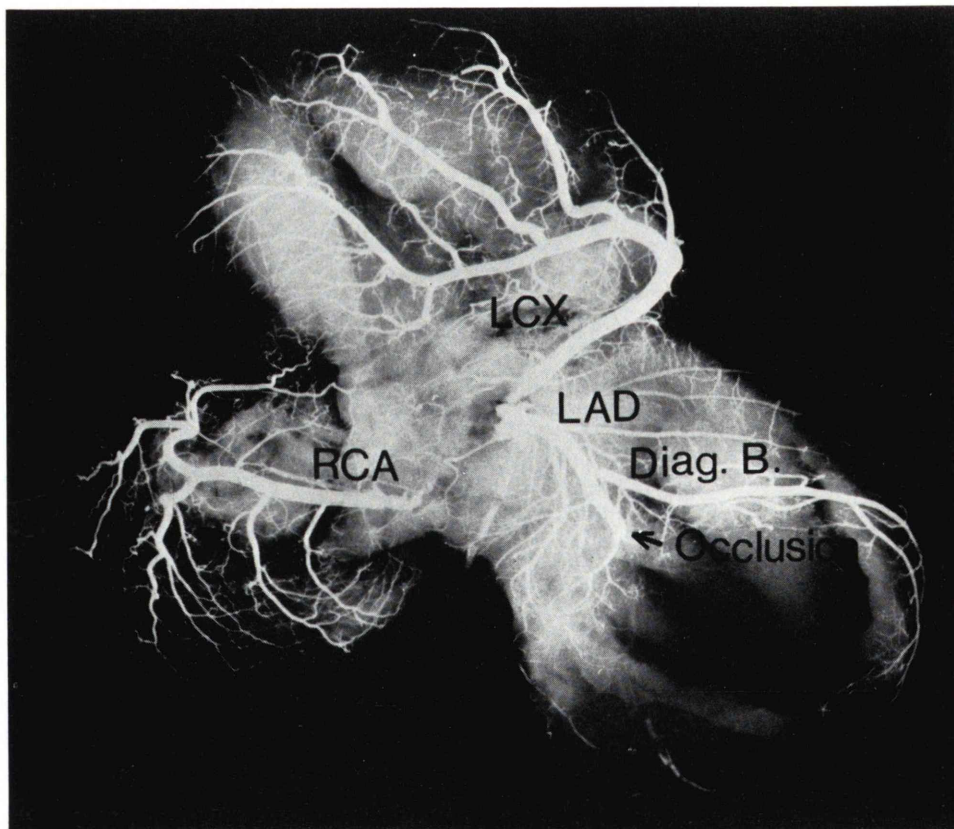


Fig. 1 Post mortem coronary angiography. The arrow shows the part of ligation.

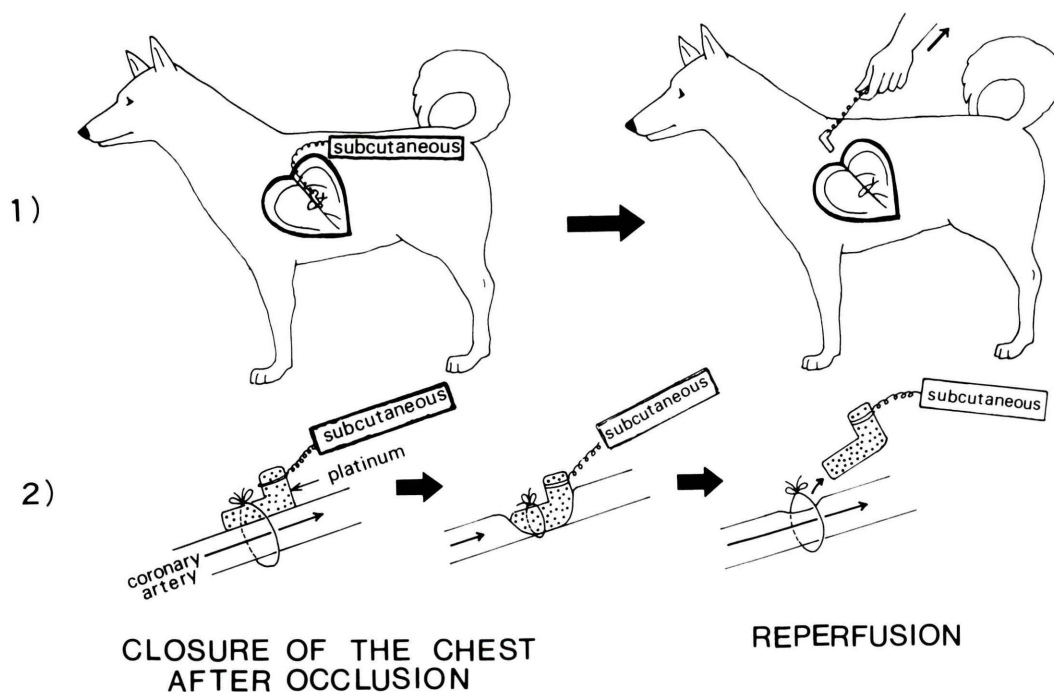


Fig. 2 The method of reperfusion after coronary artery ligation.

皮膚に小切開を加え白金片をむすんだナイロン糸を皮下より取り出し、体外的にその白金片を抜去した。Fig. 3 は再灌流後に一定期間その犬を飼育し摘出した犬心臓の死後冠動脈造影写真である。矢印は結紮冠動脈が狭窄をもって再灌流している部位である。3 例を除く全ての犬は心臓摘出10分前に 2 mCi の ^{201}Tl を、そして30秒前に 5% Fluorescein Na 1 ml/kg を経静脈性に注入した。結紮群の3頭は ^{201}Tl と K^+ との心筋における動態についての検討の目的のため冠動脈結紮10分前に ^{201}Tl を 2 mCi 静注し、冠動脈を15分間結紮して心臓を摘出した。ただし 5% Fluorescein Na は前記の如く摘出30秒前に注入した。

心臓摘出後、直ちに左右冠動脈にバリウムを注入し、Softex 社の超軟X線撮影装置 Softex E40 型を用いて死後冠動脈造影を施行した。また ^{201}Tl 心筋 scintigram は Nuclear-chicago 社の HP 型シンチレーションカメラで 140 KeV 用 parallel collimator を使用して摘出心臓の正面と左側面像を撮

影した。また更に、摘出心臓を約1時間、 -10°C で凍結し、その後冠動脈結紮直上部位、結紮直下で切断してから約 7 mm 間隔に輪切りにし、心筋 scintigram を撮影した。また摘出心の正面と左側面像の Preset count は 2×10^5 で、心輪切り像の Preset count は 2.7×10^5 で撮影した。その後、その摘出心の輪切りは暗室で 20 W の紫外線照射下で Fluorescein Na 蛍光像を撮影した。 ^{201}Tl の陰性像の判定は3人の医師が行い、Parkey らの方法にのっとり 0~4 まで5段階で表示した¹⁶⁾。摘出心臓はホルマリン固定し、病理組織像の検索に供した。

III. 成 績

1. 対照犬

冠動脈を結紮せず、開胸のみ施行し、心臓摘出10分前に ^{201}Tl を、また、30秒前に Fluorescein Na を経静脈性に注入したものである。Fig. 4 はその摘出心臓の横断面の Fluorescein Na 蛍光像

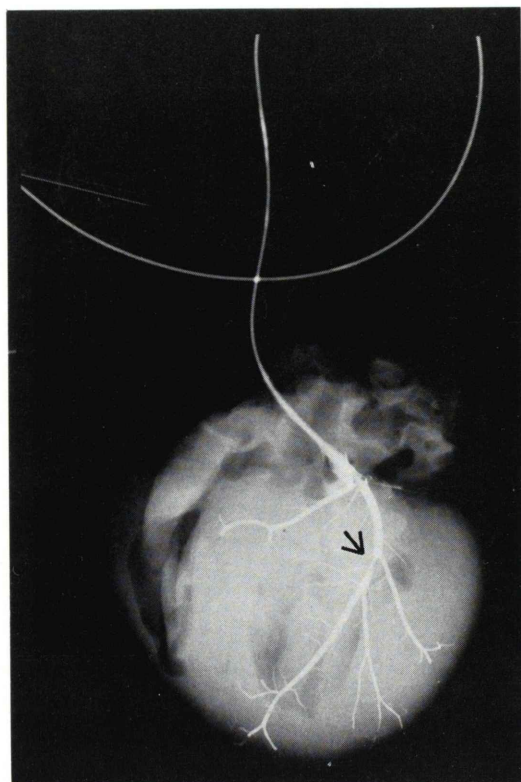


Fig. 3 Postmortem coronary angiography. The arrow shows the part of reperfusion after coronary artery ligation.

である。心臓全体が均一な緑色蛍光像を示している。Fig. 5 は同じ心臓の ^{201}Tl 心筋 scintigram である。上段左側面が心正面像 (Ant)，右側が左側面像 (L-L) で下段が心臓横断面像 (H.S.) である。全ての撮影で左室領域の ^{201}Tl の取り込みは均一で良好であるが、右室領域、大動脈弁、僧帽弁領域上部の ^{201}Tl の取り込みは左室領域のそれと比較すると、低下しているのがみられる。

2. 結紮群

Table 1 は冠動脈を10分から2年間結紮したままその心臓摘出前に ^{201}Tl と、Fluorescein Na を注入した14例の各々の成績を示している。症例2と9は、冠動脈を結紮したにもかかわらず明らかな血流途絶部位を示さなかった例外例である。Table 1 に示す如く ^{201}Tl は冠動脈結紮初期(10分間)より長期(2年間)にわたり、その血流途絶部

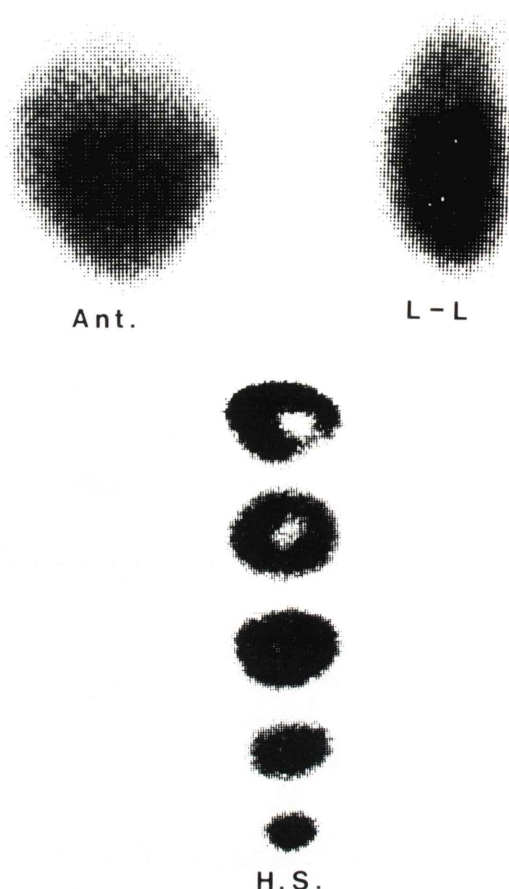


Fig. 5 ^{201}Tl -Cl myocardial scintigraphy. (control)

位における取り込み低下像として欠損像を呈した。特に結紮1日より7日間までは、その欠損像は最も明確になっている。冠動脈結紮1年と2年間の各例では ^{201}Tl の欠損像は判別しがたくなった。また Fluorescein Na 蛍光像は表1に示す如く、例外例を除き、血流途絶部位は黒色欠損像を呈した。そして1年間と2年間結紮例では血流途絶部位の心室壁は菲薄化し、その Fluorescein Na 蛍光像は欠損像としてではなく黄白色を呈していた。

以下に代表例を呈示する。

1) 冠動脈を10分間結紮した症例

この症例の Fluorescein Na 蛍光像を Fig. 6 に示した。その血流途絶部位は蛍光欠損像を呈している。また Fig. 7 は ^{201}Tl 心筋 scintigram 像を示している。その血流途絶部位は ^{201}Tl の取り込み

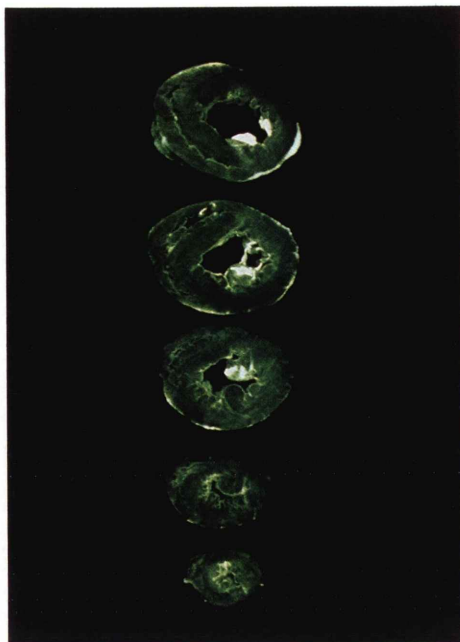


Fig. 4 Fluorescein Na image of dog's heart (control).

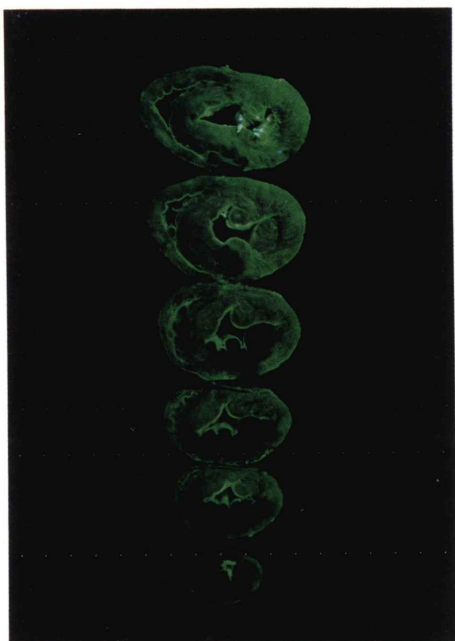


Fig. 6 Fluorescein Na image of dog's heart after 10 minutes coronary ligation.

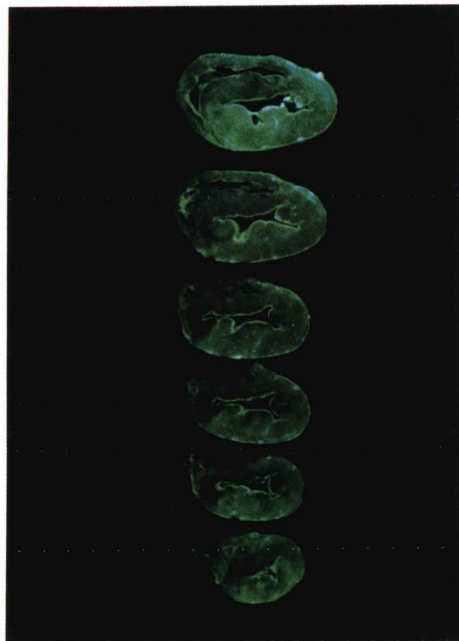


Fig. 9 Fluorescein Na image of dog's heart after 12 hours coronary ligation.



Fig. 14 Fluorescein Na image of dog's heart after 1 year coronary ligation.



Fig. 17 Fluorescein Na image of dog's heart after 35 days reflow of 6 hours coronary ligation.

Table 1 The relationships between the findings of ^{201}Tl -Cl myocardial scintigraphy and Fluorescein Na images in coronary ligation.

No.	LIGATION	^{201}Tl -Clscintigraphy			F-Na**	
		AN-TERIOR	L-L	H.S.***	D	T
1	10 minutes	3	2	4	+	—
2	1 hour*	0	0	0	—	—
3	1 hour	2	2	4		
4	12 hours	1	0	3	+	—
5	1 day	4	2	3	+	—
6	2 days	3	3	4	+	—
7	3 days	4	4	4	+	—
8	4 days	4	4	4	+	—
9	5 days*	0	0	0	—	—
10	6 days	4	2	4	+	—
11	6 days	4	3	4	+	—
12	7 days	2	1	3	+	—
13	1 year	2	1	2	—	+
14	2 years	0	0	3	—	+

* Non-Infarction

** Fluorescein-Na Method

***Horizontal-Section

[D]...Defect [T]...Thinning of Ventricular Wall

(0)—(4)...Grade of Cold Imaging by ^{201}Tl

低下を呈している。また ^{201}Tl の欠損像はFluorescein Na 蛍光像でみられる血流途絶部位より大であった。

2) 冠動脈を12時間結紮した症例

Fig. 8 は冠動脈を12時間結紮した後に摘出した犬心臓の ^{201}Tl 心筋 scintigram 像である。その正面と左側面では ^{201}Tl 取り込み低下の範囲の判別はかなり困難であったが、その横断面では、著明に ^{201}Tl 取り込み低下像が認められた。また Fluorescein Na 蛍光像では、その血流途絶部位は、Fig. 9 に示す如く、蛍光欠損像を呈しており、その範囲は ^{201}Tl 心筋 scintigram 像と比較すると小範囲であった。

この症例の病理組織所見では血流途絶部位に於て心内膜側から中層にかけて Fig. 10 に示す如く心筋線維の粗開、断裂があり、筋形質の多くは均質化し、核の萎縮、消失もみられる。間質の一部には好中球を主とする小浸潤が認められ、ところにより微少な出血像を伴っている。

3) 冠動脈を4日間結紮した症例

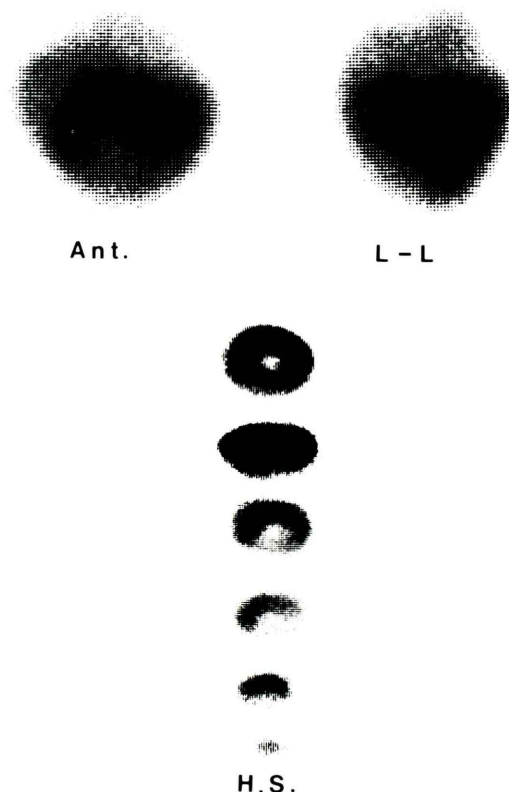
**Fig. 7** ^{201}Tl -Cl myocardial scintigraphy after 10 minutes coronary ligation.

Fig. 11 は冠動脈を4日間結紮した症例の ^{201}Tl 心筋 scintigram 像を示している。摘出心像の正面、左側面、そして横断面いずれの像においても、その血流途絶部位は著明な ^{201}Tl 取り込み低下像を呈していた。この症例の Fluorescein Na 蛍光像は、その血流途絶部位が蛍光欠損像を呈し、その範囲は ^{201}Tl 像に比較すると小範囲であった。

この症例の病理組織所見では、血流途絶部位の心内膜から中層にかけて、心筋線維の変性壊死が高度にみられた。特に中層では Fig. 12 に示す如くその程度が強く、著明な出血と多核白血球を主とする細胞浸潤がみられる。

4) 冠動脈を1年間結紮した症例

Fig. 13 は冠動脈を1年間結紮した症例の ^{201}Tl 心筋 scintigram 像である。その心正面、左側面と横断面共に ^{201}Tl 取り込み低下像はみられたが、

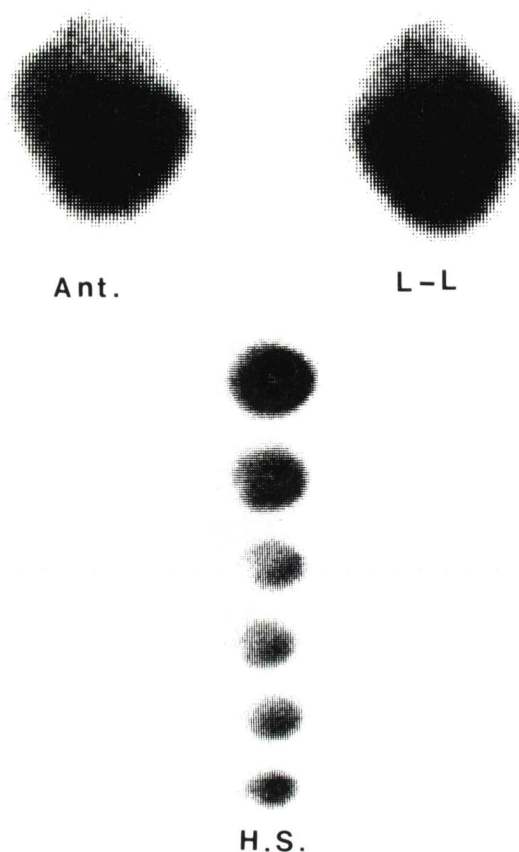


Fig. 8 ^{201}Tl -Cl myocardial scintigraphy after 12 hours coronary ligation.

その低下は軽度であった。

またこの症例の Fluorescein Na 蛍光像は Fig. 14に示している。その血流途絶部位は蛍光欠損としてではなく、黄色調を呈し、心室壁の菲薄化がみられた。Fig. 15はその血流途絶部位の Azan-Mallory による病理組織像である。虚血部の心室壁は瘢痕化し極度に菲薄化している。しかし本例より短期間の結紮症例と比較すると菲薄化の程度は強い。

5) 例外犬

冠動脈を1時間と5日間結紮したにもかかわらず血流途絶部位が認められなかった例外犬が1頭みられた。Flourescein Na 蛍光像では、対照犬のそれと同様に心全体が均一な緑色蛍光像を呈し、 ^{201}Tl 心筋 scintigram 像においても ^{201}Tl の取り

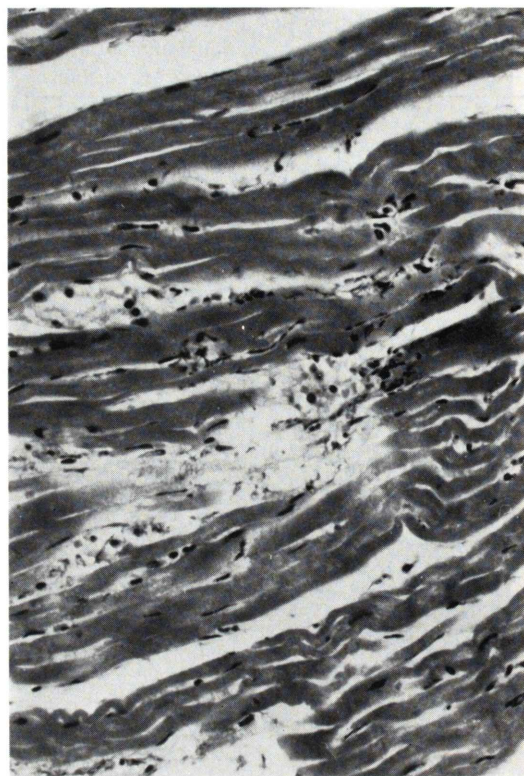


Fig. 10 The findings of histopathology after 12 hours coronary ligation.

込み低下像は見られず、対照犬のそれと同様であった。

3. 再灌流群

Table 3 は再灌流群の ^{201}Tl 心筋 scintigram, Fluorescein Na 蛍光像, そして結紮後に再灌流した冠動脈の狭窄度を示している。

冠動脈を3時間から6時間結紮し、14日間、そして35日間再灌流した症例の ^{201}Tl 心筋 scintigram ではその取り込み低下はみられず、Fluorescein Na 蛍光像でも、その血流途絶部位は蛍光欠損像を呈さなかった。

冠動脈を12時間から6日間結紮し、7日間または14日間再灌流した各症例では、その血流途絶部位への ^{201}Tl の取り込みは著明に低下していた。また Fluorescein Na 蛍光像では、その部位が蛍光欠損像を示す症例や、蛍光欠損を認めず、白緑色綿花状を呈する症例等が混在していた。

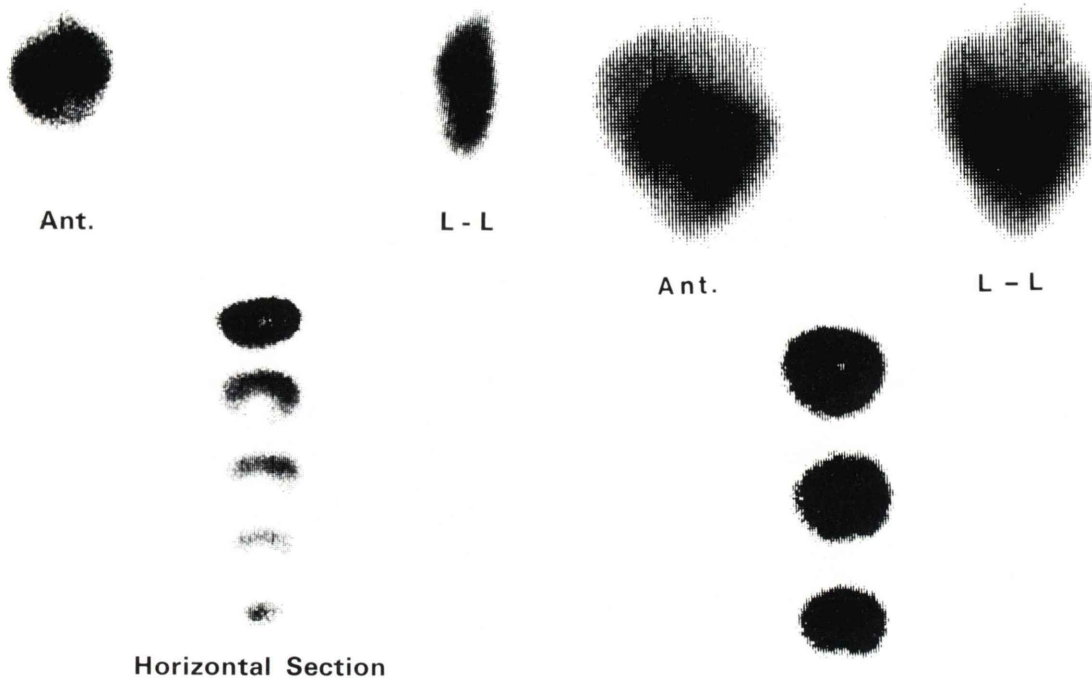


Fig. 11 ^{201}Tl -Cl myocardial scintigraphy after 4 days coronary ligation.

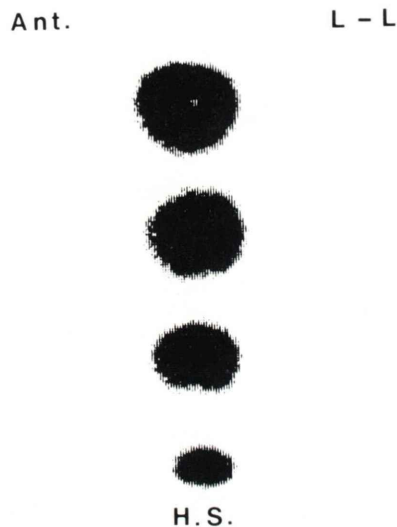


Fig. 13 ^{201}Tl -Cl myocardial scintigraphy after 1 year coronary ligation.

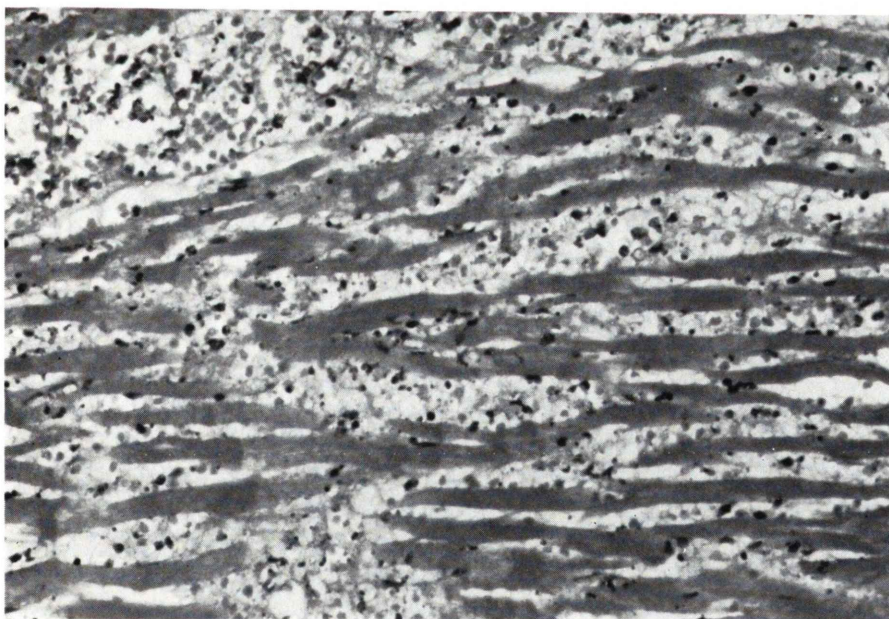


Fig. 12
The findings of his-
topathology after
4 days coronary
ligation.

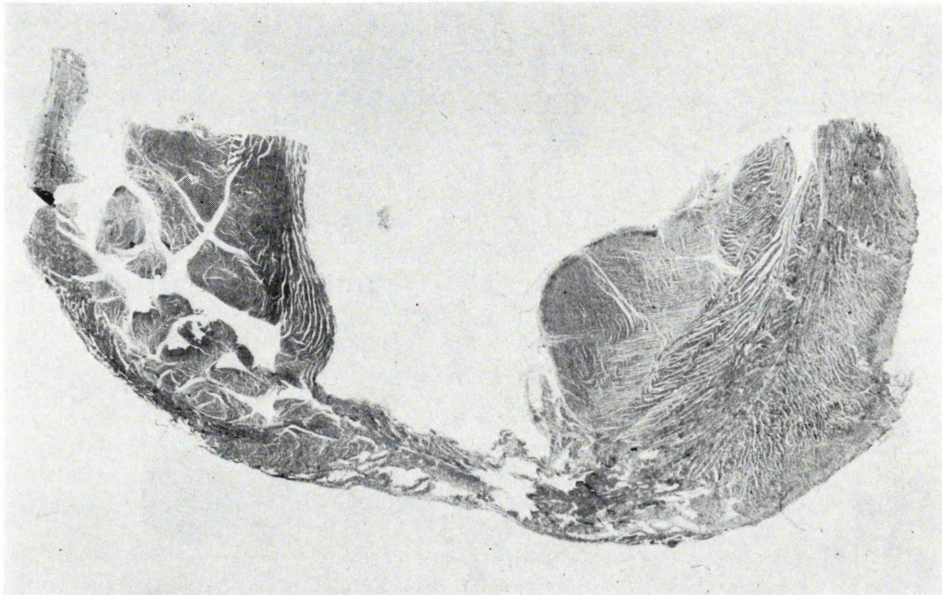


Fig. 15 The findings of histopathology after 1 year coronary ligation.

また7日間冠動脈を結紮した後に14日間その冠動脈を再灌流した症例では ^{201}Tl 心筋 scintigram 像で欠損像を認めず、また Fluorescein Na 蛍光像でも対照犬と同様の像、すなわち、心臓全体が均一な緑色像を呈し、例外犬ではないかと考えられるような像を示した。ただ本例では死後冠動脈造影にて結紮解除後になお40%の狭窄が残されていることを認めた。

以下にその典型例を呈示する。

- 1) 6時間冠動脈を結紮した後に、35日間再灌流した症例。

Fig. 16はこの症例の ^{201}Tl 心筋 scintigram 像を示している。血流途絶部位での ^{201}Tl の取り込み低下像はみられなかった。Fig. 17はこの症例の Fluorescein Na 蛍光像である。蛍光欠損像ではなく、その血流途絶部位は白緑色綿花状を呈していた。

この症例の病理組織所見は、微少ないし島状の線維化巣が多数散在性にみられ、膠原線維は粗剛であった。また Fig. 18 に示す如く、線維化巣の小血管が豊富で、その結合組織性細胞成分は乏しい。

- 2) 12時間冠動脈を結紮した後に、7日間再灌

流した症例。

Fig. 19はこの症例の ^{201}Tl 心筋 scintigram 像を示している。その血流途絶部位では、 ^{201}Tl の取り込みは明確に低下していた。この病例の Fluorescein Na 蛍光像では、その血流途絶部位は、周囲に白緑色綿花像をもった蛍光欠損像を呈していた。

この症例の病理組織所見は、心内膜側から中層にかけて心筋線維の粗開、断裂と核の消失がみられた。また Fig. 20 の如く心筋束間には好中球を主とする細胞浸潤と出血も強く認められた。

- 3) 2日間冠動脈を結紮した後に、14日間再灌流した症例。

Fig. 21はこの症例の ^{201}Tl 心筋 scintigram 像を示している。左側面像を除き正面、心横断面では、その血流途絶部位は ^{201}Tl の著明な取り込み低下像がみられた。この Fluorescein Na 蛍光像では、その血流途絶部位は蛍光欠損像を示し、その部位での心室壁の菲薄化はごく軽度であった。

この症例の病理組織所見は心内膜より中層にかけて、Fig. 22 に示す如く心筋線維は Eosin に濃染し、心筋束間に著明な出血がみられた。その周

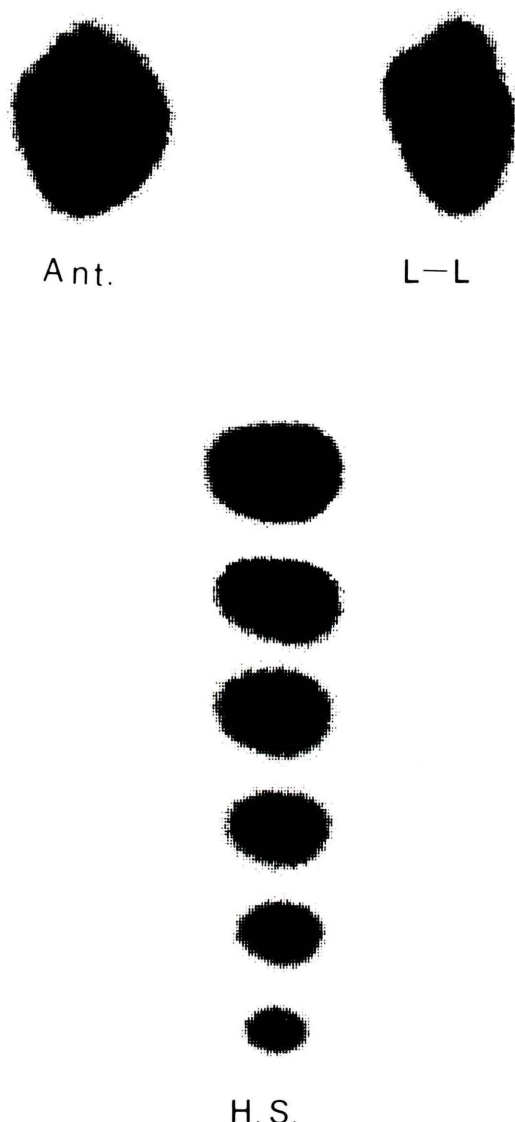


Fig. 16 ^{201}Tl -Cl myocardial image of dog's heart after 35 days reflow of 6 hours coronary ligation.

用には肉芽組織の形成がみられ、膠原線維の増生も強くみられた。

4. ^{201}Tl と K^+ との心筋における動態の近似性についての検討

^{201}Tl と K^+ の心筋における動態がどの程度近似しているかをみる目的で、冠動脈結紮 10 分前に ^{201}Tl を 2 mCi 経静脈性に注入した。そして 15 分

間冠動脈を結紮した後に、心臓を摘出した。この際、摘出 30 秒前に Fluorescein Na を注入した。 ^{201}Tl 心筋 scintigram と Fluorescein Na 像の成績は、Table 2 に示されている。Fluorescein Na 蛍光像では、その血流途絶部位は蛍光欠損像を呈した。一方、心筋虚血の際には K^+ が細胞外に流出するといわれているが、本実験では虚血部での ^{201}Tl の取り込み低下像はみられなかった。

IV. 考 察

Weller 等の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識ヒトアルブミン microspheres を用いた動物実験では、完全なる心筋梗塞が完成された時にのみ、その梗塞部位は、欠損像を呈したと報告している²⁷⁾。著者の実験では冠動脈結紮 10 分後の ^{201}Tl 心筋 scintigram でその血流途絶部位は ^{201}Tl の取り込み低下がみられ欠損像を呈した。すなわち、これは心筋内の ^{201}Tl 分布と冠動脈による心筋内血流分布は相関するという報告を支持する成績である¹⁸⁻²¹⁾。そして最近、労作狭心症患者で、安静時には ^{201}Tl 取り込み低下がみられない例でも、 ^{201}Tl による負荷心筋 scintigraphy を施行すると、その虚血部位が欠損像を呈する事があるという報告が多くみられる様になり^{20,21)}、その原因は虚血部位の心筋局所灌流状態の減少を主として反映しているとしている。

一方、 ^{201}Tl の心筋内の動態は冠血流量の他に心筋細胞膜の透過性、細胞内の K^+ の含有量など種々の因子が関与しているといわれる²²⁻²⁴⁾。そこで著者は、前述の実験成績を、この立場よりまとめて考察を加えた。まず結紮群においては、冠動脈を 1 日～7 日間結紮した各例における血流途絶部位の ^{201}Tl 心筋 scintigram では、12 時間以内の結紮例と比較すると、前者は鮮明な陰性像を呈していた。これを、病理組織学的にみると、血流途絶部位は既に広範囲な不可逆性変化を呈しており、このような心筋の状態が ^{201}Tl 心筋 scintigram 陰性像を示す大きな要因となっているものと考えられる。

次に冠動脈を結紮し経日的に観察すると、約 2 週間後にはその血流途絶部位の心室壁の菲薄化が

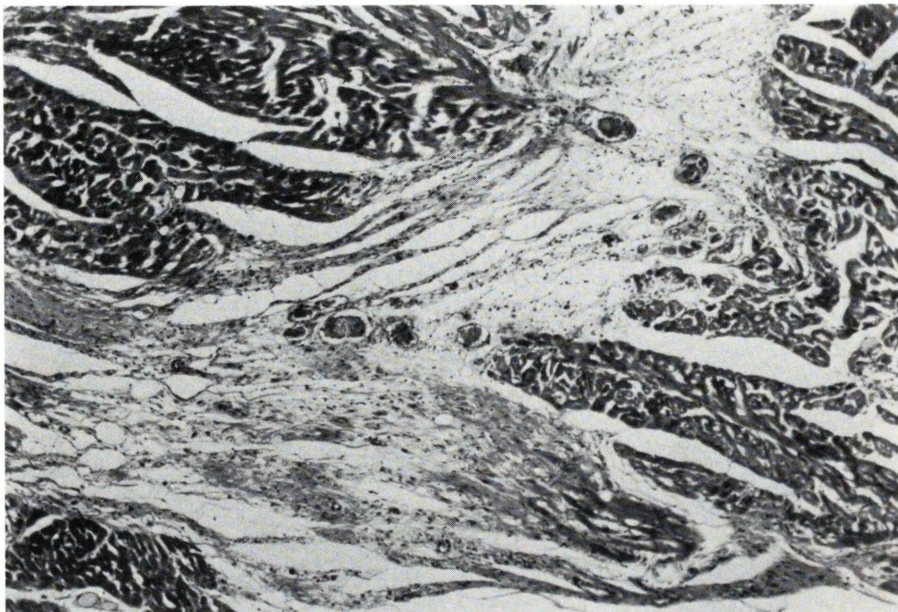


Fig. 18 The findings of histopathology after 35 days reflow of 6 hours coronary ligation.

みられる。1年間あるいは、2年間冠動脈を結紮した症例では ^{201}Tl 心筋 scintigram の陰性像は他の短期間の症例に比較すると明確ではなかった。これは冠動脈の結紮が長期になる程、血流途絶部位の癒着化、収縮により心室壁の菲薄化の程度は強くなる。すなわち、血流途絶部位の心筋脱落部分が極端に収縮しているため、 ^{201}Tl 心筋 scintigram では、その部分の判定が困難であったものと思われた。また Fluorescein Na 蛍光像でみた血流途絶範囲と ^{201}Tl 心筋 scintigram でみたその範囲とを比較すると後者の方が大であった。その理由として考えられることは、冠動脈を結紮すると、その血流途絶部位は心尖部に向かって円錐状に拡大しているため、Fluorescein Na 蛍光像は心臓を横断したその表面を観察し、一方、 ^{201}Tl 心筋 scintigram は心筋横断面を立体的にみているため、後者の方が血流途絶部位が大に観察されるのではないかと推察される。

一方、再灌流群では、冠動脈を6時間以内結紮しその後14日～35日間再灌流した例の心筋 scintigram は ^{201}Tl の取り込み低下像はみられなかった。すなわち、この程度の結紮では、血流途絶部

位にあっても可逆的な障害の範囲にあった心筋は、血流の再開通によって回復し、不可逆的な変化を生じた心筋のみが壊死に陥った為、微少な線維化巣が散在する程度の変化を残すのみとなり、 ^{201}Tl の取り込みにおいて、周囲健常部と明らかな差を生ずるには至らなかったものと考えられる。これに対し12時間ないし6日間冠動脈を結紮し、その後7～35日間再灌流しても、その血流途絶部位への ^{201}Tl の取り込みは著明に低下した。これは、長期間血流途絶した部分では、心筋の変化はほとんど不可逆性であり再灌流によりほとんど回復がみられず、従って広汎に心筋の脱落、消失がおり、健常心筋と血流途絶部位の心筋の境界が鮮明となり、その部位での ^{201}Tl の取り込みが著明に低下したものと考えられる。これは ^{201}Tl 心筋 scintigram の陰性像はただ単なる心筋局所灌流状態だけを反映しているのではなく、心筋の障害の程度をも、かなり正確に表現しているという事を示しているものと思われる。

このことに関連して ^{201}Tl と K^+ との心筋内動態の近似性を検討することを目的とした実験を行ったので、その成績を附記しておく。すなわち、

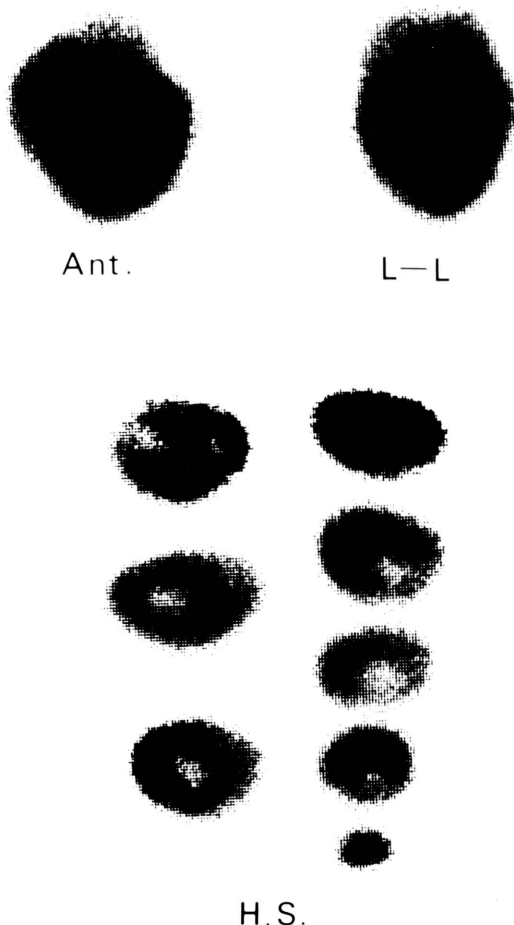


Fig. 19 ^{201}Tl -Cl myocardial image of day's heart after 7 days reflow of 12 hours coronary ligation.

実験成績 4 に詳述した如く、冠動脈結紮10分前に ^{201}Tl 2 mCi を犬に静注し、その後 15 分間冠動脈を結紮し、直ちに心臓を摘出し、その ^{201}Tl 心筋 scintigram を観察した。その際、Fluorescein Na 蛍光像では、明確に虚血部位を確認しえたが、 ^{201}Tl 心筋 scintigram では対照群のそれと大差なく、虚血部位での ^{201}Tl の取り込み低下はみられなかった。前述の如く、心筋細胞では虚血に際し細胞内の K^+ の流出が生じ、 ^{201}Tl とその態度は近似しているといわれている。しかし、著者の実験では、虚血部位で ^{201}Tl の欠損像がみられなかった。その理由としては、冠動脈の結紮期間が短

期であったためなのか、または ^{201}Tl 心筋 scintigram の撮影条件によるものか、それともその判読が定量的なものでないため虚血部位と健常部位とでの ^{201}Tl の取り込みの差が把握できなかったのかは、不詳である。しかし諸家の報告にあるように²⁰⁾心筋内 Tl の変動が冠動脈ばかりではなく、心筋細胞膜の透過性や細胞内の K^+ の含有量などの種々の要因、すなわち心筋への ^{201}Tl の流入要因と流出要因によって左右されるものであれば、著者の実験条件を改変することにより、虚血初期には冠血流以外の要因がどの程度に影響するかを観察できるものと考ええる。これは今後更に検討して行きたい研究課題の一つである。

V. 結 語

本研究では冠動脈を結紮し、心筋梗塞を作成した犬と、その結紮冠動脈を再灌流した犬の血流途絶部位における ^{201}Tl の動態と病理組織学的な検討を行い、以下の結論をえた。

(1) 冠動脈を結紮しない対照例では、心筋への ^{201}Tl の取り込みは左室領域において均一で良好であったが、右室領域、大動脈弁そして僧帽弁領域上部の ^{201}Tl の取り込みは、左室領域のそれと比較すると低下していた。

(2) 冠動脈を結紮したのみの群では、血流途絶部位での ^{201}Tl の取り込み低下像は、冠動脈結紮10分後よりみられ、冠動脈を1日～6日間結紮した各例では、その ^{201}Tl の取り込み低下は著しく、健常部と血流途絶部位の境界は明確にみられた。そして冠動脈を1日～6日間結紮した各例の病理組織像では、血流途絶部位の心筋は不可逆性の変化を示していた。

(3) 冠動脈を1年間また2年間結紮した例では、その心室壁の癭痕化とその菲薄化が著明に認められたが、その部位の心筋脱落縮少が著しく、そのために ^{201}Tl 心筋 scintigram では、その部位と健常部との判別が困難であったと思われる。

(4) 冠動脈を6時間以内結紮し、その後再灌流(14日～35日間)した各例では、その血流途絶部位は ^{201}Tl の取り込み低下像は示さなかったが、冠

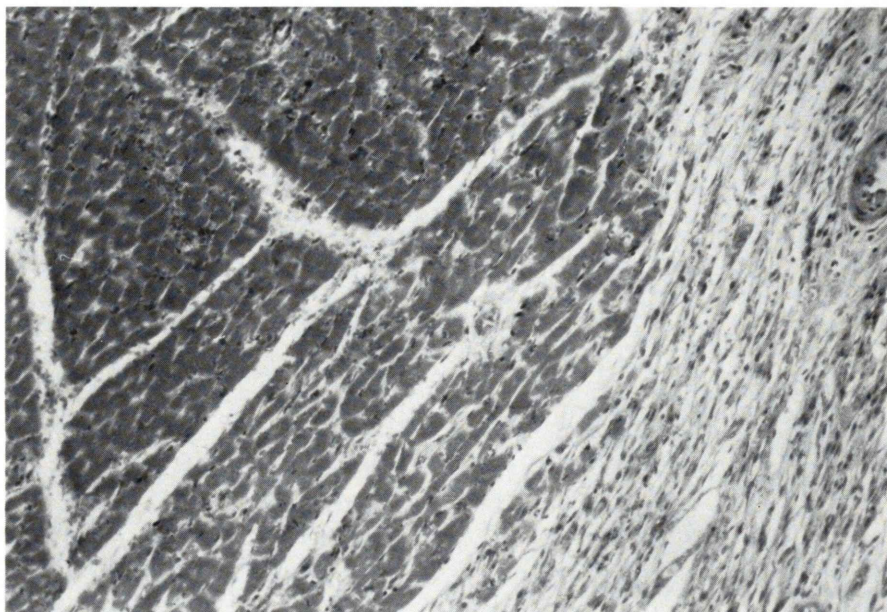


Fig. 20 The findings of histopathology after 7 days reflow of 12 hours coronary ligation.

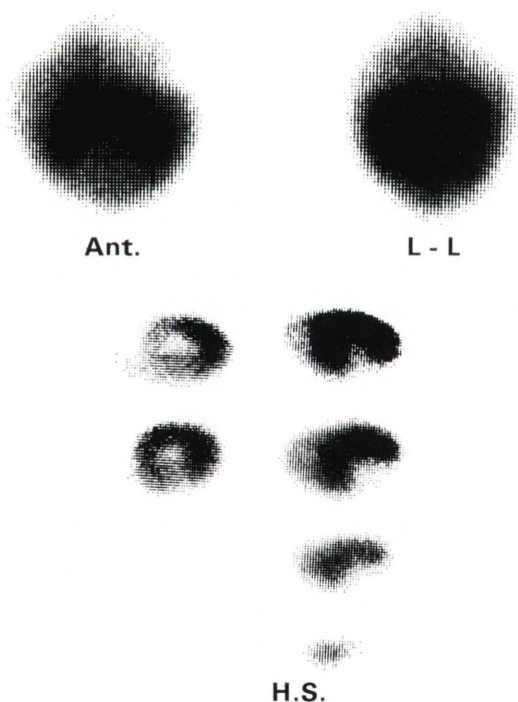


Fig. 21 ^{201}Tl -Cl myocardial image of dog's heart after 14 days reflow of 2 days coronary ligation.

Table 2 The relationships between the findings of ^{201}Tl -Cl myocardial scintigraphy and Fluorescein Na images in preligation and ministration of ^{201}Tl -Cl and heart resection 15 minutes after ligation.

No.	^{201}Tl -Cl scintigraphy			F-Na*
	ANTERIOR	L-L	H.S.**	D***
1	0	0	0	+
2	0	0	0	+
3	0	0	0	+

* Fluorescein-Na Method

** Horizontal Section

*** Defect

動脈を12時間～6日間結紮し、その後再灌流(7日～35日間)した各例では、その血流途絶部位は ^{201}Tl の著明な取り込み低下がみられた。そして病理組織学的には、前者では血流途絶部位において、可逆的な障害にあった心筋は血流の再開通によって回復し、不可逆的な変化を生じた少量の心筋のみが壊死に陥ったため、微少な線維化巣が散在する程度の変化を残すのみであったため、血流途絶部位での ^{201}Tl 取り込み低下像を示さなかったものと考えられる。また後者では、その部位の心

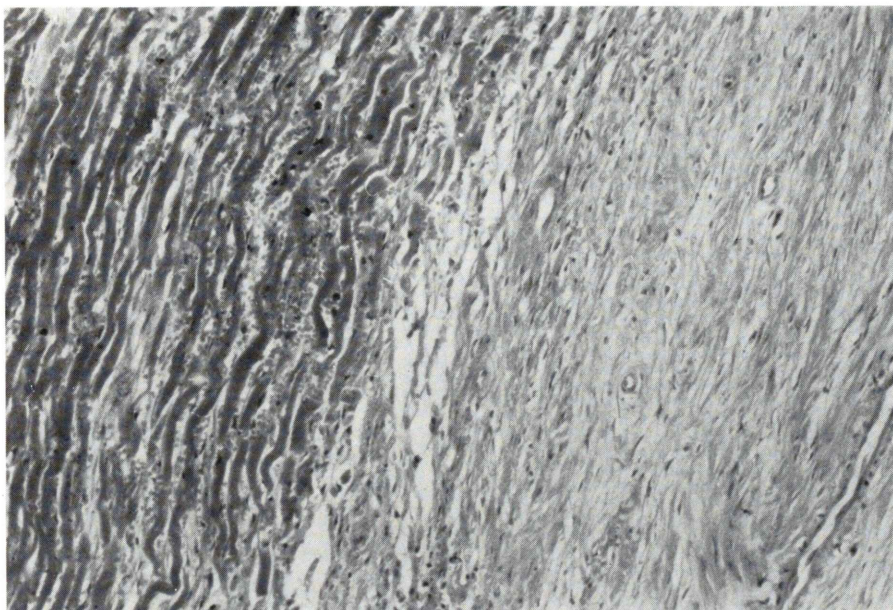


Fig. 22 The findings of histopathology after 14 days reflow of 2 days coronary ligation.

Table 3 The relationships among the findings of ^{201}Tl -Cl myocardial scintigraphy, Fluorescein Na images, and the degree of coronary stenosis in reperfusion after coronary ligation.

No.	Ligation	Feflow	²⁰¹ Tl-Clscintigraphy			F-Na*			Stenosis
			Anterior	L-L	H.S.	H.S.**			%
						D	C	T	
1	3 hours	35 days	0	0	0	—	—	—	0
2	6 hours	14 days	0	0	0	—	—	—	80
3	6 hours	35 days	0	0	0	—	+	—	30
4	12 hours	7 days	2	1	4	+	—	—	80
5	12 hours	7 days	3	3	3	+	+	—	60
6	1 day	7 days	1	0	2	—	+	—	20
7	1 day	35 days	1	2	4	—	—	+	30
8	2 days	14 days	4	2	4	+	—	±	75
9	3 days	14 days	3	3	3	+	—	±	75
10	5 days	14 days	3	1	3	+	—	—	80
11	6 days	14 days	4	4	4				60
12	7 days	14 days	0	0	0	—	—	—	40

* Fluorescein-Na Method ** Horizontal Section D: Defect C: Cotton-like Imaging

(0)–(4): Grade of Cold Imaging by ^{201}Tl T: Thinning of Ventricular wall

筋は不可逆性変化, 更には脱落, 消失を示していた. この成績は血流が再灌流されても心筋が不可逆的变化を示している際には, その部位への ^{201}Tl の取り込みがみられないことを示している.

(5) 心筋細胞内の K^+ と ^{201}Tl の動態の近似性を検討するために次の実験を行った. 犬の冠動脈を結紮する10分前に 2 mCi の ^{201}Tl を静注し, 15分間冠動脈を結紮した後に ^{201}Tl 心筋 scintigram

像を検討したが、その像は ^{201}Tl 欠損像は呈さなかった。

(6) 以上の成績により、 ^{201}Tl は心筋内の血流状態のみならず、心筋障害の程度をかなり正確に反映しうるものであることを示しているものと考えられる。

稿を終るにあたり、本研究の御指導と御援助並びに御稿閱を頂きました東京医科大学内科の野原義次教授、並びに直接御指導を頂きました山澤増宏講師に謝意を表します。またこの研究に終始御協力を頂きました東京医科大学放射線科の岡本十二郎前教授、網野三郎教授、村山弘泰助教授、同第二病理の佐々弘教授、並びに蜂谷哲也助手、および放射線科の藤田賢二技師、白岩啓志技師、第二病理の提徹技手に深く謝意を表します。

本論文の要旨は第17～19回の日本核医学総会、並びに第20回日本脈管学会総会にて報告した。

文 献

- 1) Wolff L, et al: Vectorcardiographic diagnosis. A correlation with autopsy findings in 167 cases. *Circulation* **23**: 861-880, 1961
- 2) Hugenholtz PG, et al: A clinical appraisal of the vectorcardiogram in myocardial infarction II. The Frank system. *Circulation* **24**: 825-850, 1961
- 3) Carr EA, et al: The detection of experimental myocardial infarcts by photoscanning. *Am. Heart J* **64**: 650, 1962
- 4) Carr EA, et al.: Myocardial scanning with subidium-86. *J Nucl Med* **3**: 76, 1962
- 5) Carr EA, et al.: The direct diagnosis of myocardial infarction by photoscanning after administration of cesium-131. *Am Heart J* **68**: 627-636, 1964
- 6) Zaret BL, et al.: Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive pottasium. *N Engl J Med* **288**: 809, 1973
- 7) Bermann, DS, et al.: Noninvasive detection of regional myocardial ischemic using subidium-81 and the scintillation camera. Comparision with stress electrocardiography in patients with arteriographically documented coronary stenosis. *Circulation* **52**: 619, 1975
- 8) Kawana M, et al: Use of ^{199}Tl as a pottassium analogy in scanning. *J Nucl Med* **11**: 333, 1970
- 9) Lebowitz E, et al: Thallium-201 for medical use. *J Nucl Med* **16**: 151, 1975
- 10) Bailey IK, et al: Thallium-201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise. *Circulation* **55**: 79, 1977
- 11) Ritchie JL, et al: Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise. *Circulation* **56**: 66, 1977
- 12) Botvinick EH, et al: Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the clinical clarification of normal, abnormal and equivocal electrocardiography stress test. *Am J cardial* **41**: 43, 1978
- 13) Arrett EN, et al: Acute myocardial infarction and Angiographically normal coronary arteries. *Circulation* **53**: 395-400, 1976
- 14) Nohara Y, et al: Experimental study on enzyme distribution and its relation to myocardial ischemic changes following coronary circulation disturbances. Recent advances in studies on Cardiac Structure and Metabolism **12**: 391-397, 1978
- 15) Subramanian S, et al: in vivo and in vitro staining of the myocardium with Fluorescein. *Brit J Surg* **51**: 430-433, 1964
- 16) Parkey RW, et al: A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarction in humans. *Circulation* **50**: 540-546, 1974
- 17) Weller DA, et al: Myocardial perfusion scintigraphy after intracoronary injection of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled human albumin microspheres. *Circulation* **46**: 963, 1972
- 18) Strauss HW, et al: Thallium-201 for myocardial imaging: relation thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* **51**: 641, 1975
- 19) Pitt B, and Strauss, HW: Myocardial imaging in the noninvasive evaluation of patients with suspected ischemic heart disease. *Amer J Cardial* **37**: 797, 1976
- 20) Schelbert, et al: Consideration of TI-201 as a myocardial radionuclide agent in man. *Investigative Radiol*: 163-171, 1976
- 21) Muller TM, et al: Limitation of Thallium-201 myocardial perfusion scintigrams. *Circulation* **54**: 640, 1976
- 22) Welch HF, et al: The extration of thallium-201 by the myocardium. *Circulation* **56**: 188, 1977
- 23) Gehring PJ, et al: The interrelationship between thallium and pottassium in animals. *J Pharmacol Exp Ther* **155**: 187, 1967
- 24) Straus HW,: Cardiovascular nuclearmedicine, a new look at an old problem. *Radiology* **121**: 257, 1976.

Summary

Canine Myocardial Images by ^{201}Tl -Cl Scintigraphy After Coronary Occlusion with and without Reperfusion

Yoshinobu KANEKO

The Second Department of Internal Medicine, Tokyo Medical College Hospital, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

Ligation of the coronary artery was performed in 30 dogs. Twelve dogs underwent reperfusion, and in all dogs ^{201}Tl scintigraphy was performed in addition to examination with sodium fluorescein and pathohistological studies. Uptake of ^{201}Tl was seen to decrease with the period of ligation. In long term ligation, the range of the ^{201}Tl defect in the canine heart was narrow and differentiation was difficult, but pathohistologically remarkable thinning of the ventricular wall was observed. In 3 dogs which received preligation administration of ^{201}Tl and heart resection 15 minutes after ligation, fluorescent defects were observed in the occluded areas but there was no

noticeable decrease in ^{201}Tl . In all reperfused cases, regardless of the reperfusion time, the decrease of ^{201}Tl uptake disappeared within 6 hours and no defects were observed on sodium fluorescein studies after reperfusion. In cases reperfused after 12 hours–6 days ligation, decrease in ^{201}Tl uptake and irreversible pathohistological changes were observed. These results showed that ^{201}Tl uptake accurately reflected circulatory and myocardial disturbance.

Key words: Thallium-201, Coronary occlusion, Coronary reperfusion, Fluorescein Na method, Histopathology.