

《原 著》

急性心筋梗塞症の^{99m}Tc-PYP ピロリン酸シンチグラフィ による重症度評価に関する検討

中島 義治* 福崎 恒* 前田 和美** 南地 克美***
 紀田 利*** 岡田 敏男*** 今井 直昭*** 山田 重信***
 後藤 武*** 吉田 浩***

要旨 急性心筋梗塞症(AMI)の重症度評価を行う目的にて、73例の虚血性心疾患患者〔急性心筋梗塞症70例、(貫壁性梗塞63例、心内膜下梗塞7例)、不安定狭心症3例〕を対象として、^{99m}Tc-ピロリン酸(PYP)シンチグラフィを施行した。方法はAMI発症後平均3.5日に^{99m}Tc-PYP 15 mCiを静注、3時間後に撮像し、心筋梗塞状態をpattern, intensity, sizeの3点から評価した。pattern, intensity, sizeの各分類はそれぞれ血清酵素値(max. LDH)の上昇程度を反映し、特にlocalized pattern, marked intensity, large sizeの集積を示す群はmax. LDH 3769±1052 IU/lと最も高く、タリウムシンチグラフィではlarge defectを示し、RI左室駆出率は21±8%と著減を示した。死亡例の8例中4例はmarked intensity, large sizeの広範集積を示し、この集積度を示す例は重症例であると考えられた。

I. 緒 言

^{99m}Tc-PYPシンチグラフィは欧米では急性心筋梗塞(AMI)の診断¹⁾に広く利用されているが、本邦ではRI管理区域の制限からAMI急性期における利用は広く行われていない。本法は心筋梗塞領域を陽性画像として描出しするため、梗塞サイズを視覚的に評価しやすい利点があり、AMIの予後および治療の面から臨床検査としての意義は大きいと考えられる。本研究は^{99m}Tc-PYPシンチグラフィの陽性画像描出の様相を詳細に観察し、それと血清酵素値、左室機能、冠動脈造影所見と対比するとともに死亡例の同シンチ所見の検討からそのAMI重症度評価上の有用性を検討することを目的としてなされた。

II. 対象ならびに方法

対象は、昭和56年11月から57年11月の間に兵庫県立姫路循環器病センターCCUに入院した虚血性心疾患(IHD)患者73例であり、内訳は、急性心筋梗塞症(AMI)70例(心内膜下梗塞7例を含む)と不安定狭心症3例からなり、平均年齢は64.2歳、男55人、女18人である。これらの臨床診断は胸痛、血清酵素値、心電図変化に基づきなされた。なお、不安定狭心症はAHA診断基準²⁾に基づき診断がなされた。心筋梗塞発症から1~5日(平均3.5日)に患者をCCUから隣室のRI室へ移送し、^{99m}Tc-PYP 15 mCiを静注し、その3時間後に^{99m}Tc-PYPシンチグラフィを施行した。撮像方向は右前30°、正面、左前30°、左前45°、左前60°、左前面の6方向から行い50万カウント集積によるポラロイド上のオリジナル画像、コンピューター処理画像、さらにgamma imagerによる画像を得た。使用した装置は平行多孔コリメータを装備した大型東芝ガンマカメラ(GCA 401-5)およびDec社製gamma-11処理装置である(Fig. 1)。

* 神戸大学医学部第一内科

** 神戸大学医療技術短期大学

*** 兵庫県立姫路循環器病センター

受付: 58年7月27日

最終稿受付: 58年11月11日

別刷請求先: 神戸市中央区楠町7-5-2 (〒650)

神戸大学医学部附属病院第一内科

中島義治

$^{99m}\text{Tc-PYP}$ 心筋集積画像の評価は gamma imager 画像を用いて行い Parkey らの分類¹⁾を

METHODS

Tc-99m PYP myocardial imaging

Tc-99m PYP 15 mCi iv

3 hrs later

Cardiac image

- Position 6 views 500,000 counts
ANT, RAO 30, LAO 30, 45, 60, L-LAT
- Instrumentation
TOSHIBA JUMBO Gamma camera (GCA-401-5)
High-resolution, parallel-hole collimator
Computer (DEC : Gamma-11)
Gamma imager
- Grading of myocardial uptake
Pattern : localized, diffuse, none
Intensity : marked, faint
Size : large, moderate, small

Fig. 1 Method of $^{99m}\text{Tc-PYP}$ myocardial scintigraphy.

参考しながら次の3点から行った。

(1) pattern: localized (心筋分節に集積する), diffuse (心内腔を含む集積), none (集積なし)

(2) intensity: marked (胸骨と同等以上の集積濃度を示す), faint (胸骨より集積濃度の低いもの)

(3) size: large (左室全周の 1/2 以上の集積範囲を示す), moderate (左室全周の 1/2-1/4 の集積範囲を示す), small (左室全周の 1/4 以下の集積範囲を示す) (Fig. 2).

$^{99m}\text{Tc-PYP}$ シンチの判定基準は diffuse pattern, faint intensity 以上の集積をもって陽性とした。

さらに同時期にタリウム (Tl-201) 心筋シンチグラフィ, 平衡時法による ^{99m}Tc 心プールシンチグラフィを施行し, 心筋欠損程度 (上記診断基準と同じく large, moderate, small に分類), タリウム肺集積の有無および左室駆出率 (LVEF) を求めた。42例にて発症後平均37日目に上記検査を再度行った。冠動脈造影は原則的に発症1か月目に施行し, 冠動脈狭窄病変部位および程度と $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 集積状態との関係を検討した。

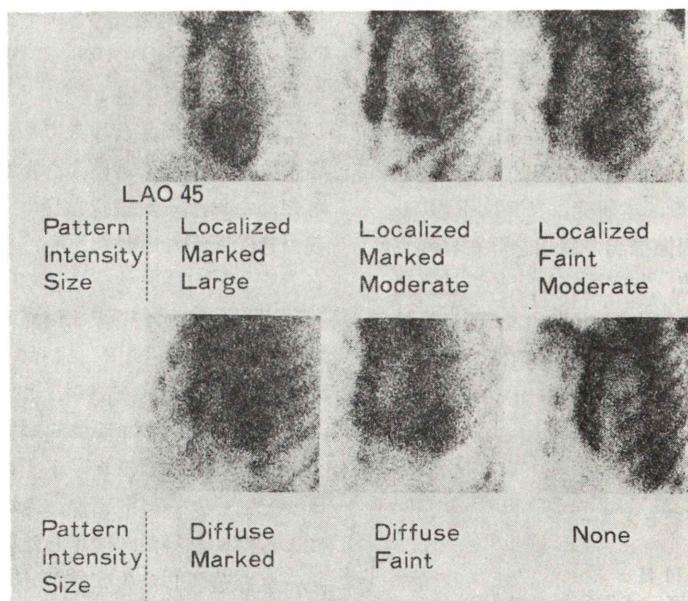
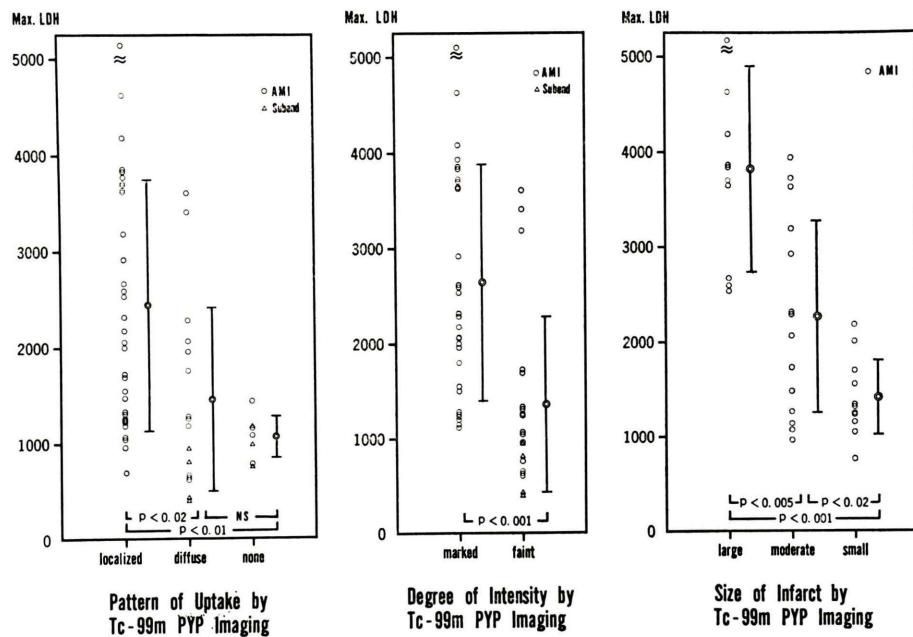


Fig. 2 Classification of $^{99m}\text{Tc-PYP}$ myocardial uptake.

Fig. 3 Relationship between ^{99m}Tc-PYP myocardial imaging and serum maximum LDH.Table 1 Comparison of the degree of ^{99m}Tc-PYP myocardial uptake and maximum LDH, radionuclide ejection fraction

Pattern (n)	Intensity (n)	Size (n)	Max. LDH (IU/l)	LVEF (%)
Localized	Marked	Large (13)	3769±1052	21±8
		Moderate (10)	2531±925	36±12
		Small (6)	1782±522	50±10
	Faint	Moderate (5)	1636±815	37±10
		Small (8)	1365±353	54±9
Diffuse	Marked (9)		2220±1035	34±11
	Faint (12)		1567±1123	46±21
None (10)			891±351	55±9

III. 結 果

急性心筋梗塞例の^{99m}Tc-PYP 集積状態と梗塞サイズの指標である血清酵素値との関係を検討した(Fig. 3)。集積の pattern 分類では localized 群の平均 max. LDH は $2,434 \pm 1,314$ IU/l (Mean±S.D) と他群の diffuse 群 $1,457 \pm 964$ IU/l ($p < 0.02$), 集積を示さなかった none 群 $1,060 \pm 223$ IU/l ($p < 0.01$) よりも高値であり, localized 群に

おいて max. LDH の高値を示す例が特に多く認められた。Intensity 分類では marked 群が $2,634 \pm 1,249$ IU/l と faint 群の $1,352 \pm 932$ IU/l よりも有意に高く ($p < 0.001$) max. LDH 活性の高いものの程集積濃度の強いことが示された。Size 分類では large 群で最も max. LDH が高く ($3,799 \pm 1,091$ IU/l), moderate 群 ($2,258 \pm 1,014$ IU/l), Small 群 ($1,404 \pm 397$ IU/l) で順次低値を示し, size との密接な関係が認められた。血中 max. CPK と^{99m}Tc-PYP 心筋集積状態との対比検討においても同様な傾向が得られたが, LDH に比べるとその関係は弱かった。

次にこの 3 指標の組合せによる評価法と血清酵素値, LVEF との関係を検討した(Table 1)。localized pattern, marked intensity, large size をともに示した群が広範な心筋集積を示した massive uptake 群であり max. LDH 値が最も高く ($3,769 \pm 1,052$ IU/l), LVEF は最低値 ($21 \pm 8\%$) を示した。逆に localized pattern, faint intensity, small size 群において max. LDH 値は $1,365 \pm 353$ IU/l と最も低く, LVEF も $54 \pm 9\%$ とほぼ正常範囲を

	Name	Age	Diagnosis	Tc-99m PYP	Tc-201 MS			LVEF (%)	Cause of Death
					Location	Size	Lung Uptake		
1	I. I	66	INF MI	Large Marked (Moderate Marked)	—	—	—	12	Sudden Death
2	S. M	49	ANT, INF MI	Large Marked (Diffuse Faint)	ANT	Large	++	14	Sudden Death
3	M. I	74	ANT MI	Diffuse Marked	ANT	Large	++	12	CHF
4	Y. M	79	ANT MI	Large Marked : Doughnut	ANT	Large	++	11	CHF
5	K. Y	64	INF MI	Small Faint	INF	Small	+	—	Re-Infarction
6	T. K	56	Subend. MI	None	ANT	Low Uptake	—	—	Sudden Death
7	H. F	79	ANT MI	Large Marked : Doughnut	ANT	Large	++	—	Sudden Death
8	U. N	79	Subend. MI	Diffuse Faint	—	—	—	—	Sudden Death

() : Restudy

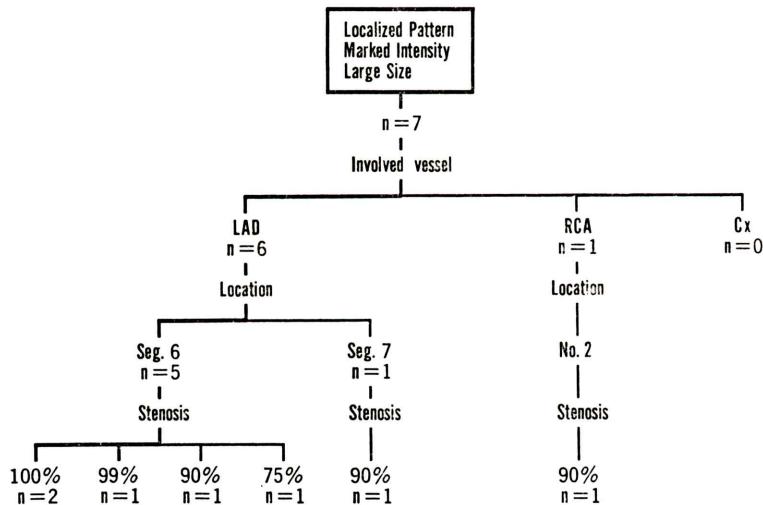
ANT : anterior

INF : inferior Subend : subendocardial

MI : myocardial infarction

CHF : congestive heart failure

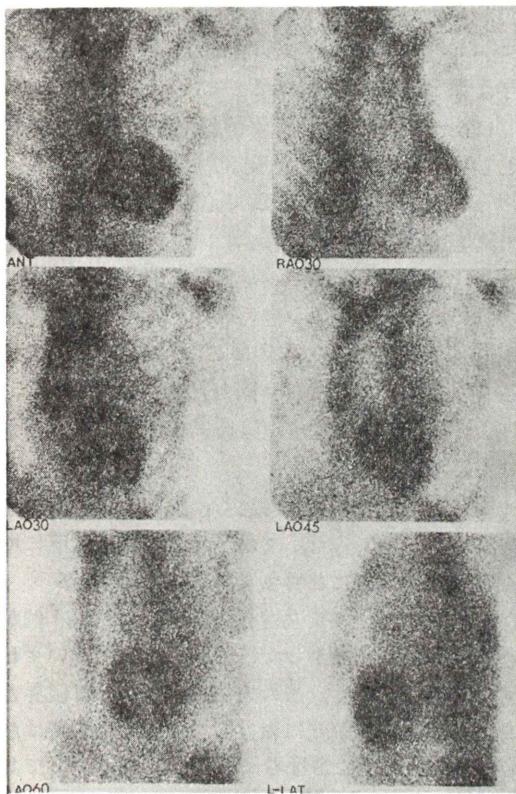
Table 2 Scintigraphic findings in expired cases

Fig. 4 CAG findings in patients with massive ^{99m}Tc -pyrophosphate myocardial uptake.

維持した。diffuse pattern 群においても marked intensity 例は中等度の max. LDH の上昇と LVEF の低下を示し、また faint 例は軽度の max. LDH の上昇、LVEF の低下を示したことからこの群のような集積状態でも心筋障害の存在が疑われた。しかし、73例中10例において心筋集積像が認められず、そのうち4例が貫壁性梗塞例であり梗塞部

位は3例が下壁であった。ほかの3例は心内膜下梗塞、3例は不安定狭心症例であった。これらの平均 max. LDH 値は $891 \pm 351 \text{ IU/l}$ と低く、LVEF は $55 \pm 9\%$ とほぼ正常であった。

次に $^{99m}\text{Tc-PYP}$ シンチ所見と重症度(予後)との関係をより明らかにすべく、検査施行後半年以内に死亡した8例のシンチ所見を検討した(Table

Fig. 5 Massive uptake scintigram with ^{99m}Tc-PYP.

2). 8例中4例がドーナツパターン等の広範集積像を示すいわゆる massive uptake を示し、これらの例では病理学的に広範心梗塞が確認された。同時に施行した TI-201 シンチにても陰影欠損は大きく、LVEF は著減を示した。これら死亡例の検討から massive uptake 例は梗塞範囲が広く、心機能低下が著明であり、予後不良例と考えられた。

さらにシンチ上 massive uptake を示した例の冠動脈造影所見を検討した (Fig. 4)。冠動脈造影を施行した 7 例中 6 例が左前下行枝病変例であり、その狭窄部位は seg. 6 の近位部病変が大多数を占め、狭窄度も 90% 以上の高度狭窄を示した。これらの所見から ^{99m}Tc-PYP シンチにおける massive uptake は左前下行枝近位部高度狭窄病変を持つ広範前壁梗塞例に特徴的な所見と考えられた。

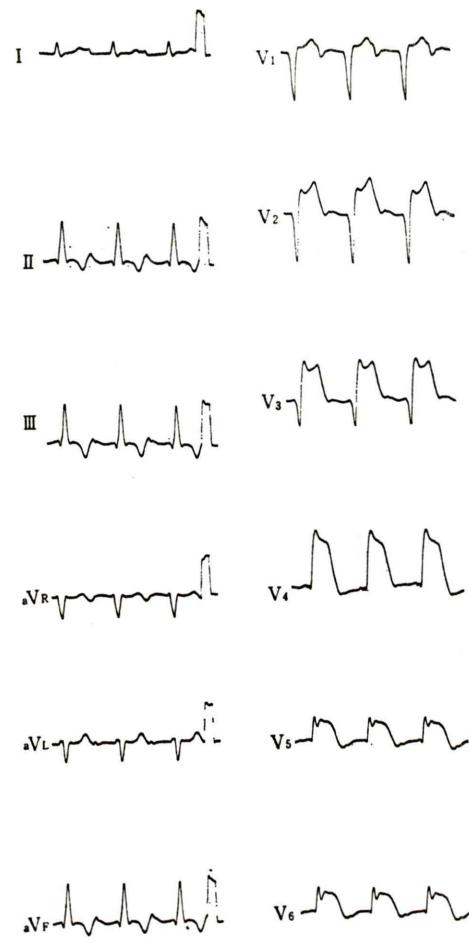


Fig. 6 ECG in case with massive uptake scintigram.

Fig. 5 にドーナツパターンの massive uptake を示した広範前壁梗塞の一例を示す。この例は、localized pattern, marked intensity, large size と分類でき、心電図の ST 上昇の広がりからも広範梗塞が疑われ (Fig. 6)、死亡後病理学的にも広範な梗塞巣が確認された。

IV. 考 案

本研究においては ^{99m}Tc-PYP シンチ所見と梗塞巣のサイズの指標である血清酵素値との検討から massive uptake 例ほど梗塞サイズが大きく

LVEF の結果から心機能低下が著明であること、さらに死亡例の検討からこの例に予後不良例が多いことが示され、massive uptake が重症例の特徴的シンチ像であることが明らかにされた。

従来 $^{99m}\text{Tc-PYP}$ uptake の評価法としては Parkey らの intensity 分類¹⁾が一般的であったが、本研究においては intensity のみでなく uptake の pattern と size を加えることによりその心筋集積状態をより具体的に表現した。これらの各指標は max. LDH との検討からいずれも心筋障害の程度をよく反映しているが、この 3 点を組み合せ表示することにより、より詳細な心筋障害程度の判定ができるることを臨床データとの対比から示した (Table 1). localized, marked, large 群 13 例の平均 max. LDH 値は $3,769 \pm 1,052 \text{ IU/l}$ と最高値を示し、LVEF は $21 \pm 8\%$ と高度左心機能障害を示した。この群に massive uptake を示す、いわゆるドーナツパターンを呈する例が多かった。ドーナツパターンと予後の関係は Ahmad ら³⁾により報告されているが、ドーナツパターン例に心筋梗塞後合併症の出現頻度が高く、死亡例も多いことを示している。本研究における死亡例も半数 (4/8) はドーナツパターン等の massive uptake 例であり上記報告と一致する。またこの群の冠動脈造影所見から左冠動脈近位部病変が多いことを示し、冠動脈病変の面からも広範心筋虚血の出現する可能性が示された。

Botvinick ら⁴⁾は動物実験で $^{99m}\text{Tc-PYP}$ の心筋摂取領域の大きさが心筋梗塞量とよく一致したと報告しており、傷害心筋の程度が後述するごとき機序を介し $^{99m}\text{Tc-PYP}$ の心筋 uptake の規定因子として最も重要なものと考えられるが、ほかに梗塞領域への血流分布が画像へ影響を与える。Zaret ら⁵⁾は梗塞領域における $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 心筋 uptake と局所血流との関係を検討し、正常血流の 30–40% の低灌流領域で最も uptake が高いことを報告している。本研究の症例では一例のみ広範前壁梗塞でありながら $^{99m}\text{Tc-PYP}$ シンチ所見は、diffuse pattern, faint intensity を示した例があり冠動脈造影では左前下行枝完全閉塞を示し、副血

行路も認められなかったことより、いわゆる residual blood flow の極端な低下が画像に影響を与えたと考えられた。

ほかに $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 画像評価上注意を要する点として経日的に画像が変化することである。 $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 集積機序として心筋細胞が不可逆性の障害をうけると、Ca イオンの細胞内流入がおこり、細胞内 Ca レベルが上昇し、ミトコンドリア内にハイドロオキシアパタイトなどの Ca 結晶が形成され、 $^{99m}\text{Tc-PYP}$ はこの Ca 沈着に結合するものと考えられており副血行路の影響もうけ、最大集積を示すのに 48–72 時間を要すると報告されている⁶⁾。

本研究ではこの点を考慮し、初回シンチを発症後平均 3.5 日に施行しており、最大集積状態にて画像が評価できたと考えている。

本研究において貫壁性心筋梗塞の 63 例中 4 例が心筋集積を示さなかった。これらの症例はいずれも障害程度が軽く、この方法で指摘しうる限界と考えられた。本研究における検討の主目的ではないが AMI 診断における sensitivity は 94% であり他の報告⁷⁾と同等であった。この診断率は陽性基準により変動する⁸⁾。本研究における対象患者が IHD であったため、diffuse pattern, faint intensity で判定しても特に問題がなかったが、ほかの心疾患が含まれるとそれに基づく心不全などを反映し心プール像等の影響をうけ、偽陽性率が高くなると考えられる。逆に localized pattern, marked intensity を陽性基準とすると sensitivity は極端に低下することが問題となり、本法の診断率は陽性基準および対象によりかなり変動する可能性のあることが示唆された。

V. 結語

1) 虚血性心疾患患者 73 例に $^{99m}\text{Tc-PYP}$ シンチグラフィを施行し、他の本症の病態評価法と対比検討した。

2) 心筋集積状態を pattern, intensity, size の 3 点から評価すると localized, marked, large 群が最も血清酵素値が高く、LVEF が最低値を示した。

3) 8例の死亡例のうち4例が上記 massive uptake 例であった。

4) 以上より^{99m}Tc-PYP シンチグラフィはAMI 梗塞領域を陽性画像として描出することができ梗塞サイズ、左心機能障害度および重症度をよく反映するものとして臨床上重視されると結論した。

文 献

- 1) Parkey RW, Bonte FJ, Meyer SL, et al: A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarction in humans. *Circulation* **50**: 540-546, 1974
- 2) AHA Committee Report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* **51**: 5-40, 1975
- 3) Ahmad M, Logan KW, Martin RH: Doughnut pattern of technetium-99m pyrophosphate myocardial uptake in patients with acute myocardial infarction: A sign of poor long-term prognosis. *Am J Cardiol* **44**: 13-17, 1979
- 4) Botvinick EH, Shames D, Lappin H, et al: Noninvasive quantitation of myocardial infarction with technetium-99m pyrophosphate. *Circulation* **52**: 909-915, 1975
- 5) Zaret BL, Dicola VC, Donabedian RK, et al: Dual radionuclide study of myocardial infarction: Relationships between myocardial uptake of potassium-43, technetium-99m stannous pyrophosphate, regional myocardial blood flow and creatine phosphokinase depletion. *Circulation* **53**: 422-428, 1976
- 6) 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
- 7) Lyons KP, Olson HG, Aronow WS: Sensitivity and specificity of Tc-99m pyrophosphate myocardial scintigraphy for the detection of acute myocardial infarction. *Clin Nucl Med* **5**: 8-12, 1980
- 8) Lyons KP, Olson HG, Aronow WS: Pyrophosphate myocardial imaging. *Semin Nucl Med* **10**: 168-177, 1980

Summary

Technetium-99m Pyrophosphate Scintigraphy in Acute Myocardial Infarction in Special Reference to the Detection of High Risk Cases

Yoshiharu NAKASHIMA*, Hisashi FUKUZAKI*, Kazumi MAEDA**, Katsumi MINAMIJI***, Toru KIDA***, Toshio OKADA***, Naoaki IMAI***, Shigenobu YAMADA***, Takeshi GOTO*** and Yutaka YOSHIDA***

*First Department of Internal Medicine, Kobe University

**School of Allied Medical Science, Kobe University

***Hyogo Brain and Heart Center at Himeji

^{99m}Tc-pyrophosphate (PYP) myocardial scintigraphy was performed in 73 patients admitted to the Coronary Care Unit. The time interval for imaging from the onset of acute myocardial infarction (AMI) was 3.5 days in an average. In addition, thallium-201 (Tl-201) myocardial scintigraphy and gated cardiac blood pool scintigraphy were performed. Findings of scintigram with ^{99m}Tc-PYP were graded according to the distribution pattern, intensity and size of myocardial uptake. Sensitivity of positive scintigram for AMI was 94% (59/63). The group with localized pattern,

marked intensity and large size showed highest value of serum maximum LDH ($3,769 \pm 1,052$ IU/l, Mean \pm S.D.) and lowest value of radioisotope ejection fraction ($21 \pm 8\%$). Fifty percent of dead patients (4/8) showed massive uptake in ^{99m}Tc-PYP myocardial scintigraphy. In conclusion, a localized pattern associated with marked intensity and large size is a useful indicator for assessing the severity of AMI.

Key words: ^{99m}Tc-PYP myocardial scintigraphy, acute myocardial infarction, high risk cases.