

《原 著》

テクネチウムピロリン酸心筋シンチグラフィ SPECT による心筋梗塞巣の定量的評価

山本 博道* 福山 尚哉* 青木 真* 稲生 哲治*
芦原 俊昭* 鍋山 庄蔵* 山本 雄祐*

要旨 Technetium-99m pyrophosphate single photon emission computed tomography ($^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT) を用いて、急性心筋梗塞巣の定量的評価を試みた。16 スライスした SPECT データから、梗塞巣と胸郭の各 voxel 数を求め、その比を梗塞巣の大きさの指標とした。貫壁性初回心筋梗塞患者 41 例について検討した。前壁梗塞例では、 $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT により推定した梗塞巣の大きさと、ピーク CPK 値や ^{201}Tl 心筋シンチグラム SPECT の extent score との間に有意の正相関を認めた。また RI 心室造影法による急性期および慢性期の左室駆出率、急性期から慢性期への左室駆出率の百分率変化等とも有意の負相関を認め、心機能の予後推測に有用と考えられた。一方、下壁梗塞例ではいずれの検討項目についても有意の相関を得られず、高率に含まれる右室梗塞合併の影響について検討が必要と考えられた。

I. 緒 言

心筋梗塞症急性期に梗塞巣の大きさを推定することは、急性期合併症、特に心不全の発現や、長期的予後を予測するのに役立つ、また急性期に行われる種々の治療法の効果判定にも有用と考えられている¹⁾。

Technetium-99m pyrophosphate ($^{99m}\text{TcPYP}$) 心筋シンチグラフィは従来より心筋梗塞部位を特異的に検出する方法として用いられ、プラナー像から梗塞巣の大きさを半定量する方法が報告されている²⁻⁴⁾。近年、single photon emission computed tomography (SPECT) の開発と普及に伴い、 $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT として梗塞巣を三次元的に観察し得るのみならず、梗塞巣の大きさを定量的に評価することが試みられるようになってきた⁵⁻⁸⁾。本研究では初回心筋梗塞患者を対象とし、 $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT を用いて梗塞巣の大きさを

定量的に評価し、梗塞巣の大きさが心機能の指標である駆出率やその経時的変化に及ぼす影響を調べることが目的とした。

II. 対 象

病歴、心電図および CPK の経時的変化より急性貫壁性心筋梗塞症と診断され、松山赤十字病院循環器科に入院した 217 例を対象とした。このうち発症後平均 3.2 日後に $^{99m}\text{TcPYP}$ 心筋シンチグラフィを施行し、プラナー像の視覚判定にて Parkey⁹⁾ の +2 以上でかつ局所性の $^{99m}\text{TcPYP}$ の取り込みを認めた初回梗塞患者 41 例について分析検討した。性別は男性 37 例、女性 4 例、平均年齢は 63.7 ± 9.2 歳 (40~78 歳) であった。症例を $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT 所見から前壁中隔、前壁側壁、広範囲前壁、前壁心尖部等の梗塞を含む前壁梗塞群 (A 群) 27 例と、下壁、下壁後壁、後壁、後壁側壁等の梗塞を含む下壁梗塞群 (I 群) 14 例の 2 群に分け比較対照した。急性期に経皮的冠動脈血栓溶解術 (PTCR) を施行した例は、A 群 27 例中 6 例、I 群 14 例中 5 例であった。また I 群 14 例中 8 例に $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT 所見より右室梗塞の合併を認めた。

* 松山赤十字病院循環器科

受付: 63 年 5 月 11 日

最終稿受付: 63 年 12 月 21 日

別刷請求先: 福岡市東区馬出 3-1-1 (☎ 812)

九州大学医学部統合教育研究実習センター

山本 博道

III. 方 法

発症後平均 3.2 ± 1.6 日 (1~8 日) に $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT を施行した。 ^{99m}Tc pyrophosphate 20 mCi を右上腕内側肘静脈より急速静注し、初回通過法による心電図同期心室造影を行い、急性期の左室駆出率 (LVEF) および右室駆出率 (RVEF) を求め、120 分後に SPECT 撮像を行った。 SPECT データ収集は high-resolution collimator を装着したガンマカメラ ZLC-3700 (シーメンス製) を用いて 180° 回転, 32 方向, 1 方向につき 10 秒の条件で行った。 データ処理には SCINTIPAC-2400 (島津製作所製) を用いた。 SPECT 再構成法として Shepp and Logan フィルターを使用し、

吸収補正は行わなかった。

梗塞巣の大きさの計測のため、まず 6 mm 幅でスライスした SPECT の transverse 像 16 枚を描出させ、心筋に最も大きく $^{99m}\text{TcPYP}$ の集積を認めた画像 1 枚を選択した (Fig. 1 上左)。 胸部全体と心筋内への集積の各 voxel 数を計算するために、上記画像の胸部全体および心筋相当部分を用手法にて囲み ROI を設定した (Fig. 1 上右)。 島津製作所ソフト command mode 「SQROI」を用いて容量計算を行った (Fig. 1 下)。 心筋のカットレベルは予備的検討の結果に基づき 16 スライス pixel 中の最大カウントの 40% とし、胸部のカットレベルは 5% とした。 なお 16 スライス pixel 中の最大カウント部分は胸骨または胸椎に

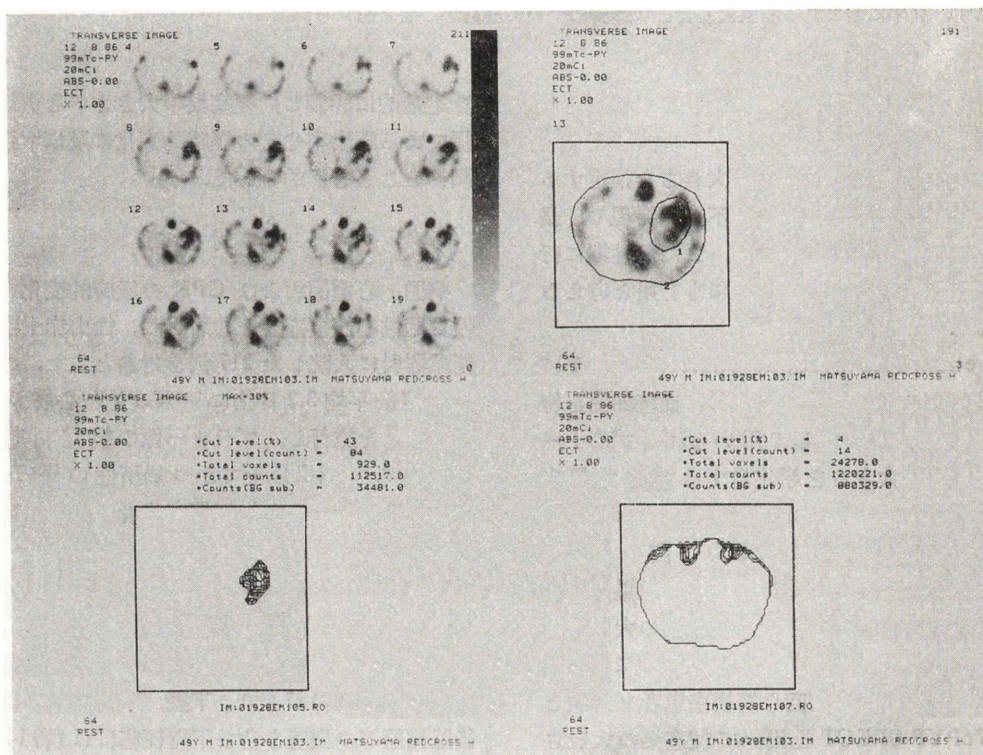


Fig. 1 Measurement of myocardial infarct size by $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT. 16 transverse images were displayed (the upper left panel). Each ROI was encircled in a image which showed the largest $^{99m}\text{TcPYP}$ uptake into the heart among 16 images (the upper right panel). The number of voxels of myocardial infarct (the lower left panel) and the thorax (the lower right panel) were calculated using command mode "SQROI" (Shimadzu Seisakusho).

認められた。身長と体重により推定した体表面積と胸部の voxel 数の相関を検討したところ、有意の良好な正相関 ($r=0.80, p<0.005, n=35$) を得たので、梗塞巣の大きさを梗塞巣の voxel 数と胸部の voxel 数との比として百分率表示することにより、体格の大きさによる個体差を補正した。

梗塞発症後 12.3 ± 7.1 日目に ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ SPECT (^{201}Tl -SPECT) を施行し、極座標表示 (Bull's eye) 法から extent score として左室の梗塞巣の大きさを算出した。40 ± 13 日後には、急性期と比較するため初回通過法による $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertechnetate 静注心電図同期心室造影を施行し、慢性期の LVEF および RVEF を求めた。また、入院直後より 6 時間ごとに採血測定した血清 CPK 値より、ピーク CPK 値を求めた。

各指標間の相関係数は一次回帰式による最小二乗法を用いて求めた。相関係数の有意差検定には Student t-test を用い、 p が 0.05 以下の場合を有意と判定した。

IV. 結 果

$^{99\text{m}}\text{TcPYP}$ -SPECT による梗塞巣の大きさと従来より梗塞巣の大きさの指標として用いられてきたピーク CPK 値との相関を検討した。Table 1 に示すごとく、A 群中ピーク CPK 値を測定し得た 24 例においては、相関係数 $r=0.53$ ($p<0.005$) の有意な正相関を得たが (Fig. 2, A), I 群 11 例では有意の相関は得られなかった (Fig. 2, B)。両群を合わせた 35 例について検討したところ、きわめて粗な ($r=0.31, p<0.05, n=35$) 正相関を得た。

安静時 ^{201}Tl -SPECT を施行し得た 21 例につい

て SPECT の Bull's eye 表示法により得られた extent score を左室梗塞巣の大きさの指標とし、これと $^{99\text{m}}\text{TcPYP}$ -SPECT による梗塞巣の大きさの指標との相関を検討した (Table 1)。ピーク CPK 値の場合と同様に、A 群 14 例では有意の正相関 ($r=0.70, p<0.005$) を認めた (Fig. 3, A) のに対し、I 群 7 例 (Fig. 3, B) および両群を合わせた 21 例では有意の相関を認めなかった。

梗塞巣の大きさは梗塞後の心機能に影響を及ぼすことが知られている^{1,9)}。 $^{99\text{m}}\text{TcPYP}$ -SPECT により推定した梗塞巣の大きさが心機能に関連しているか否かを検討する目的で、初回通過 RI 心室造影法を施行し得た症例の急性期および慢性期の LVEF, RVEF との相関を検討した。Fig. 4 に示すごとく、LVEF と梗塞巣の大きさとの間に A 群では急性期 $r=-0.67$ ($p<0.005, n=18$) および慢性期 $r=-0.75$ ($p<0.005, n=25$) の負の相関を認めた。一方、I 群では急性期、慢性期いずれも LVEF との間に有意の相関を認めなかった。A 群と I 群を合わせた全体についてみると急性期 LVEF と梗塞巣の大きさとの間に弱い負の相関 ($r=-0.41, p<0.025, n=29$) を認めた。RVEF に関しても検討したが、A 群、I 群および全体の急性期ならびに慢性期の RVEF とおのおのの梗塞巣の大きさとの間には有意の相関を認めなかった。次に急性期 (3.1 ± 1.5 日後, 1~7 日後) から慢性期 (40.3 ± 13.2 日後, 25~87 日後) への LVEF の変化を追跡し得た 28 例について検討した。A 群 17 例では、LVEF の百分率変化、(慢性期 LVEF - 急性期 LVEF) ÷ 急性期 LVEF × 100%、と梗塞巣の大きさとの間に有意の負の相関 ($r=-0.50, p<0.025$) を認めた (Fig. 5)。すなわち、A 群では

Table 1 Correlation between $^{99\text{m}}\text{TcPYP}$ -SPECT infarct size and peak CPK activity or ^{201}Tl -SPECT extent score

Myocardial infarction	$^{99\text{m}}\text{TcPYP}$ -SPECT MI size (%) vs. peak CPK activity (IU/L)	$^{99\text{m}}\text{TcPYP}$ -SPECT MI size (%) vs. ^{201}Tl -SPECT extent score (%)
Anterior MI	$r=0.53, p<0.005, n=24$	$r=0.70, p<0.005, n=14$
Inferior MI	$r=0.40, \text{N.S.}, n=11$	$r=-0.50, \text{N.S.}, n=7$
Total	$r=0.31, p<0.05, n=35$	$r=0.28, \text{N.S.}, n=21$

r; correlation coefficient, n; number of patients

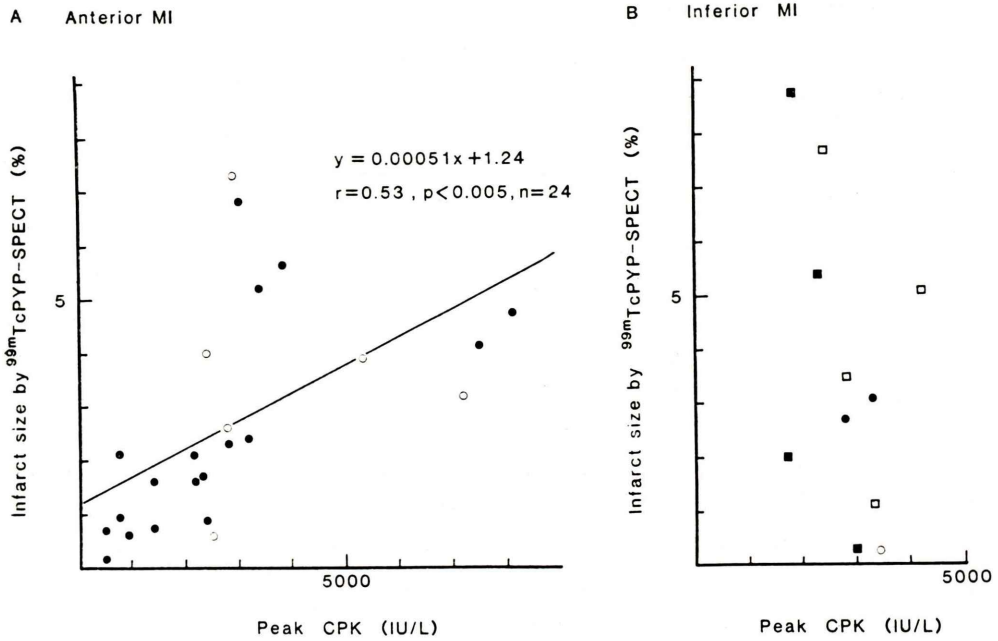


Fig. 2 Correlation between the infarct size measured by $^{99m}\text{TcPYP-SPECT}$ and peak CPK activity in patients with anterior MI (A) and inferior MI (B). 8 patients with inferior MI had right ventricular infarction (squares). 11 patients (open symbols) received successful PTCR within 6 hours after the onset of MI.

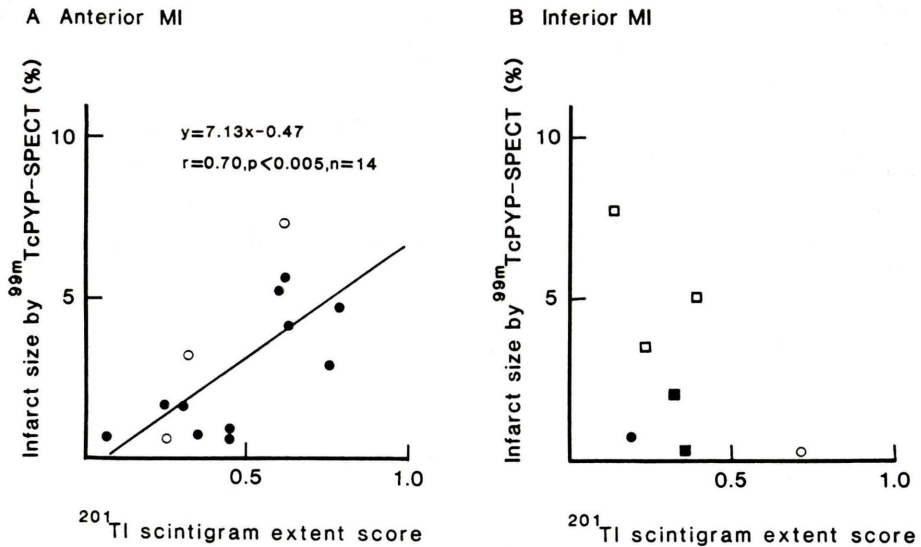


Fig. 3 Correlation between the infarct size measured by $^{99m}\text{TcPYP-SPECT}$ and $^{201}\text{Tl-SPECT}$ extent score in patients with anterior MI (A) and inferior MI (B). 5 patients with inferior MI had right ventricular infarction (squares). 7 patients (open symbols) received successful PTCR within 6 hours after the onset of MI.

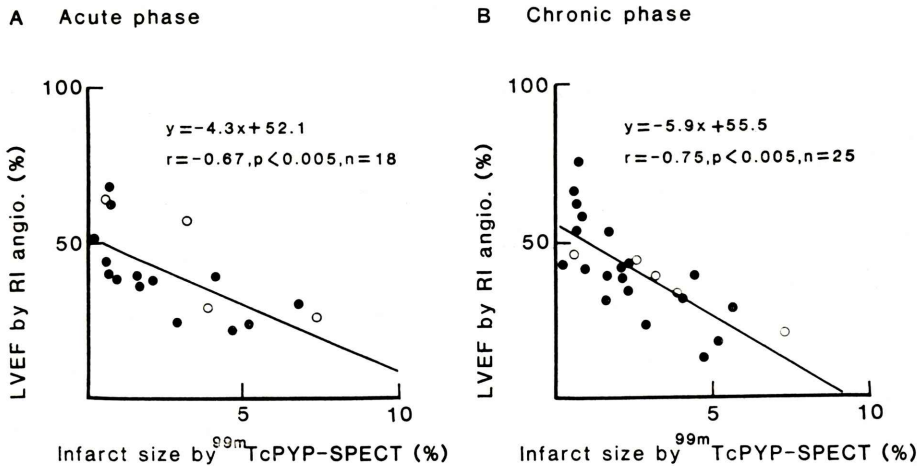


Fig. 4 Correlation between the infarct size measured by ^{99m}TcPYP-SPECT and LVEF measured by RI angiography in acute phase (A) and chronic phase (B) in patients with anterior MI. The patients represented by open circles received successful PTCR.

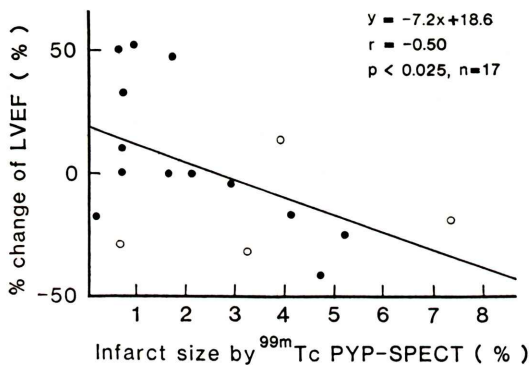


Fig. 5 Correlation between the infarct size measured by ^{99m}TcPYP-SPECT and % change in LVEF from acute phase to chronic phase in patients with anterior MI. The patients represented by open circles received successful PTCR.

梗塞巣の小さい例では慢性期に LVEF の改善を期待できる場合があるのに対し、梗塞巣の大きい例では改善よりも悪化する傾向があることが示唆された。一方、I 群や全症例については有意の相関は得られなかった。同様に、RVEF の百分率変化と梗塞巣の大きさの関係についても検討したが、いずれの群についても有意の相関は得られなかった。

V. 考 察

本研究では、前壁梗塞群において、^{99m}TcPYP-SPECT による梗塞巣の大きさの指標値が他の指標であるピーク CPK 値や ²⁰¹Tl-SPECT による extent score とよく相関することが確認された。また左心機能の指標である LVEF とも負の相関を認め、梗塞急性期に心機能の予後についても推定が可能と考えられた。しかしながら、下壁梗塞に関しては、いずれも有意の相関関係を認めず、本法による梗塞巣の大きさの推測は困難であると思われた。

^{99m}TcPYP-SPECT により梗塞巣の大きさを定量する方法については、すでに、Willersonらのグループが一連の研究を発表している⁶⁻⁸⁾。彼らは^{99m}TcPYP-SPECT 画像を撮像後、新たに^{99m}Tc 標識赤血球を静注し、心プール画像を撮像し、これら二種の画像を重ね合わせるにより心内膜面の位置を推定した。この複雑な操作により、より精密に心筋梗塞巣の大きさを推定し得るとし、ピーク CPK 値との相関係数も 0.57 (^{99m}TcPYP 単独)から 0.83 (心プール画像併用)へ増加したと報告している⁷⁾。本研究ではこのような補正を行っ

ていないため、有意ではあるが弱い相関にとどまった可能性がある。また、カットレベルを胸郭内最大カウントの40%としたため、小さな梗塞巣の場合ももらさず測定できる利点があったが、反面、過大に推定する結果ともなった。

さらに、本法による梗塞巣定量化を妨げる問題点として、 $^{99m}\text{TcPYP}$ が梗塞巣中の特に血流が正常の40%程度に減少した領域に最も良く取り込まれ、さらに血流の低下した梗塞中心部への取り込みが逆に減少する問題がある²⁾。この $^{99m}\text{TcPYP}$ 取り込みが梗塞巣への血流により影響を受けるといふ本質的欠点は、カットレベルの決定方法の検討や心プール法の併用による心内膜面境界決定の導入等では克服し得ないと考えられる²⁾。したがって本研究で示したように、 $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT法は、従来のプラナー像視覚判定法に比べれば、より定量的に梗塞巣の大きさを大小に分類することを可能にしたが、絶対値(g)として測定するのは未だ困難と言わざるを得ない。

本研究において、前壁梗塞群で梗塞量の評価が有効であったのに対し、下壁梗塞群では、梗塞巣の大きさと他の諸指標との間に有意の相関関係を認めなかった。この原因として、下壁梗塞群14

例中8例(57%)と高率に右室梗塞の合併を認められた点が考えられる。Fig.6に右室梗塞の合併を認めた下壁梗塞の代表的症例を提示した。右室梗塞例では、Fig.2に示したように、非合併例に比べて梗塞巣の大きさがより大きく推定されている例が多い。右室自由壁は左室自由壁に比べ筋層が薄く、同じ広さの梗塞でも血中に遊離されるCPKは比較的少ない可能性や、右室梗塞巣への残存血流の程度が左室梗塞巣と比べて異なる可能性等が考えられるが、今後の検討課題と思われる¹⁰⁾。また、 ^{201}Tl -SPECTのextent scoreの場合は、このscoreが左室梗塞巣の大きさのみを示す指標であることも一因として上げられる。さらに、心機能の指標であるLVEFやRVEFの場合も同様である。これらの問題点を解決するには、右室梗塞合併例では右室梗塞巣の大きさと左室梗塞巣の大きさとに分けて推定する方法を検討する必要があると考えられる。

$^{99m}\text{TcPYP}$ 心筋シンチグラフィにより推定した梗塞巣の大きさと予後との相関を検討した報告は多いが^{5,11,12)}、心機能との相関をみた報告は少ない。また急性心筋梗塞患者で急性期から慢性期への駆出率の変化をみた報告は散見されるもの

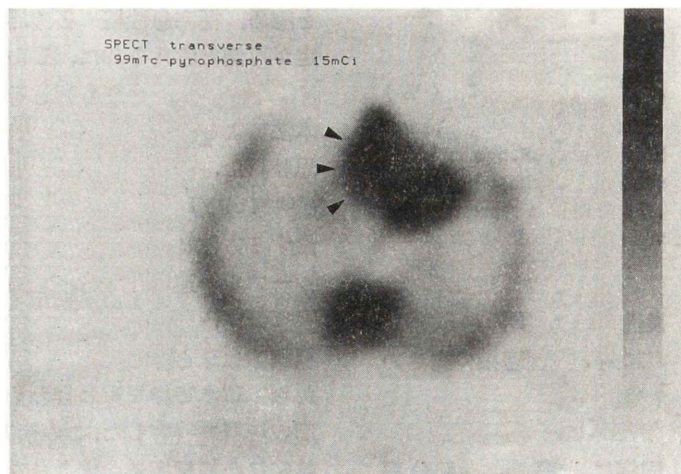


Fig. 6 A transverse image of $^{99m}\text{TcPYP}$ -SPECT in a 64-year-old male with acute inferoposterior and right ventricular myocardial infarction. The retrosternal hot spot (arrow heads) shows $^{99m}\text{TcPYP}$ uptake into the right ventricular myocardium. The larger hot spot at the left side is inferoposterior infarction.

の¹³⁻¹⁵), 一定の結論は得られていないようである²⁾. 左室駆出率は心筋機能以外に前負荷, 心拍数, 薬物等の影響を受けるため一定の結論を得にくいとは思われるが²⁾, 一方, 梗塞巣の大きさにより分類, 検討した報告が少ないことも事実である. 本研究では少なくとも前壁梗塞群では梗塞巣の大きさと LVEF とは良く相関し, 梗塞巣の小さいものでは慢性期に LVEF の増加する例が多く, 大きいものでは逆に低下する傾向があるという所見を得た. この傾向が正しいとすれば, 前壁梗塞発症数日後に ^{99m}TcPYP-SPECT を施行することにより, 慢性期の心機能予後を予測できると考えられる.

VI. 結 論

貫壁性初回心筋梗塞患者 41 例に ^{99m}TcPYP-SPECT を施行し, 梗塞巣の定量的評価を試みた. その結果, 前壁梗塞例では定量的評価が可能であり, 心機能の推定にも役立つことが判ったが, 下壁梗塞例では困難であった.

稿を終えるにあたり, ご協力いただきました松山赤十字病院中央放射線部・平岡彰夫, 越智邦男, 久武の諸氏に感謝いたします.

本論文の要旨は昭和 62 年 10 月 2 日, 第 27 回日本核医学会総会において報告した.

文 献

- 1) Buja LM, Willerson JT: Infarct size—Can it be measured or modified in humans? *Prog Cardiovasc Dis* **29**: 271–289, 1987
- 2) Iskandrian AS: *Nuclear Cardiac Imaging; Principles and Applications*, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1986, p. 391
- 3) 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
- 4) 中島義治, 福崎 恒, 前田和美, 他: 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. *核医学* **21**: 27–33, 1984
- 5) Holman BL, Goldhaber SZ, Kirsch CM, et al: Measurement of infarct size using single photon emission computed tomography and technetium-99m pyrophosphate; A description of the method and comparison with patient prognosis. *Am J Cardiol* **50**: 503–511, 1982
- 6) Corbett JR, Lewis M, Willerson JT, et al: ^{99m}Tc-pyrophosphate imaging in patients with acute myocardial infarction; Comparison of planar imaging with single-photon tomography with and without blood pool overlay. *Circulation* **69**: 1120–1128, 1984
- 7) Corbett JR, Lewis SE, Wolfe CL, et al: Measurement of myocardial infarct size by technetium pyrophosphate single-photon tomography. *Am J Cardiol* **54**: 1231–1236, 1984
- 8) Jansen DE, Corbett JR, Wolfe CL, et al: Quantification of myocardial infarction: A comparison of single photon-emission computed tomography with pyrophosphate to serial plasma MB-creatin kinase measurements. *Circulation* **72**: 327–333, 1985
- 9) Schneider RM, Chu A, Akaishi M, et al: Left ventricular ejection fraction after acute coronary occlusion in conscious dogs; relation to the extent and site of myocardial infarction. *Circulation* **72**: 632–638, 1985
- 10) Weinshel AJ, Isner JM, Konstam MA, et al: Peak CPK in transmural inferior wall infarction of the left ventricle: clue to presence or absence of coexistent right ventricular myocardial infarction. *Circulation* **68**: III-391, 1983
- 11) Holman BL, Chisholm RJ, Braunwald E: The prognostic implications of acute myocardial infarct scintigraphy with ^{99m}Tc-pyrophosphate. *Circulation* **57**: 320–325, 1978
- 12) Perez-Gonzalez J, Botvinick EH, Dunn R, et al: The late prognostic value acute scintigraphic measurement of myocardial infarction size. *Circulation* **66**: 960–971, 1982
- 13) Nemerovski M, Shah PK, Pichler M, et al: Radionuclide assessment of sequential changes in left and right ventricular function following first acute transmural myocardial infarction. *Am Heart J* **104**: 709–717, 1982
- 14) Reduto LA, Berger HJ, Cohen LS, et al: Sequential radionuclide assessment of left and right ventricular performance after acute transmural myocardial infarction. *Ann Intern Med* **89**: 441–447, 1978
- 15) Schwartz H, Leiboff RL, Katz RJ, et al: Arteriographic predictors of spontaneous improvement in left ventricular function after myocardial infarction. *Circulation* **71**: 466–472, 1985

Summary

Quantification of Myocardial Infarct Size by Technetium-99m Pyrophosphate Single Photon Emission Computed Tomography

Hiromichi YAMAMOTO, Takaya FUKUYAMA, Makoto AOKI, Tetsuji INOU, Toshiaki ASHIHARA, Shyohzou NABEYAMA and Yuhsuke YAMAMOTO

Cardiovascular Center, Matsuyama Red Cross Hospital, Matsuyama

Myocardial infarct size in 41 patients with the first attack of acute transmural myocardial infarction (MI) was assessed by technetium-99m pyrophosphate single photon emission computed tomography ($^{99m}\text{TcPYP-SPECT}$). A ratio of the number of voxels of $^{99m}\text{TcPYP}$ uptake into the infarct area to that into the thorax was calculated as a parameter of MI size. The ratio was positively correlated with both peak CPK activity ($r=0.53$, $p<0.005$, $n=24$) and extent score in $^{201}\text{Tl-SPECT}$ ($r=0.70$, $p<0.005$, $n=14$) significantly in patients with anterior MI but not in patients with inferior MI. There was also significant negative correlation between the ratio and the left ventricular ejection fraction (LVEF) measured by RI angiography in

both acute ($r=-0.67$, $p<0.005$, $n=18$) and chronic ($r=-0.75$, $p<0.005$, $n=25$) phases in patients with anterior MI. Recovery in LVEF at chronic phase was noted in patients with small anterior MI but not with large anterior MI. 8 of 14 patients with inferior MI had right ventricular MI, that might have affected evaluation of MI size and resulted in no correlation between variables. It was suggested that $^{99m}\text{TcPYP-SPECT}$ was a useful method to evaluate MI size and to predict prognosis of cardiac function in patients with anterior MI but not in patients with inferior MI.

Key words: ^{99m}Tc pyrophosphate, Single photon emission computed tomography, Myocardial infarct size.