

## 《原 著》

## 梗塞部位再分布は PTCA 効果を予測できるか？

——タリウム運動負荷心筋シンチグラフィによる検討——

三谷 勇雄\* 西村 恒彦\* 植原 敏勇\* 林田 孝平\*  
 住吉 徹哉\*\* 土師 一夫\*\*

**要旨** PTCA 前の運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ (ETMS) において、負荷 4 時間後の梗塞部位再分布所見が、PTCA 後の心筋血流の改善をどの程度精度高く表現しているかを検討した。梗塞責任血管に対して、PTCA 初回施行し成功した 43 例において、術前および術後 1 か月以内に ETMS を試行した結果、29 例 (67%) では術前の梗塞部位の負荷 4 時間後像は、術後の負荷直後の灌流分布像にはほぼ等しかった (評価相応)。14 例 (33%) では、術前の梗塞部位の負荷 4 時間後像に比べて、術後の負荷直後像では高いタリウム分布を認めた (過小評価)。過小評価例では責任血管の高度狭窄例 (AHA  $\geq 99\%$ ) が有意に多く、負荷中の最大心拍数と rate-pressure product が有意に高かった。また、梗塞発症から ETMS 施行までの期間が過小評価例で有意に短く、特に 3 か月以内に施行した症例を多く認めた。ETMS による PTCA 前の梗塞部位残存心筋の評価には、その有用性とともに限界を認める。

## I. はじめに

心筋梗塞後の患者において、タリウム運動負荷心筋シンチグラフィ (Exercise-Stressed Thallium-201 Myocardial Scintigraphy, 以下 ETMS) は、梗塞部の虚血心筋の有無の判定に有用である<sup>1,2)</sup>。特に、近年経皮的冠状動脈血栓融解術 PTCR の普及により、いわゆる梗塞部位の残存心筋を評価する機会が増えている。また、経皮的冠状動脈血管形成術 PTCA の発達とともに、梗塞責任血管に血管形成術を施行すべきか否かの判断をするために、ETMS がますます重要になってきている。

梗塞部位の再分布所見は一般に、虚血を呈し得る梗塞部位の残存心筋を反映する<sup>3,5)</sup>と考えられている。しかし、現在では通常の負荷 3-4 時間後の再分布像では、問題となる梗塞部位の残存心筋

の viability を過小評価する症例の存在する<sup>6-9)</sup>ことが問題となっている。そこで本研究では、PTCA 前の負荷 4 時間後の梗塞部位再分布所見が、PTCA 後の心筋血流の改善をどの程度高く表現しているのか、さらに、これに影響する要因について検討した。

## II. 対 象

1985 年 1 月 10 日より 1987 年 5 月 27 日までに当院で施行した PTCA 303 例のうち、以下の条件を満たすものを選択した。1) 症状、経時的な ECG 変化、および CPK の上昇を確認された明らかな心筋梗塞の既往を有する、2) 心筋梗塞部位責任冠状動脈の有意狭窄 (実測で 75% 以上) に対して PTCA の初回施行で成功、3) ETMS を PTCA 施行前および後 1 か月以内に施行、かつ PTCA 後に梗塞部位に明らかな虚血を認めない。

この結果、49 症例 (男性 39 例、女性 10 例) を得たが、うち 6 例では、PTCA 前の ETMS において負荷不足等により梗塞部位残存心筋虚血が明らかでなかったため、今回の検討より除外した。

よって対象症例は 43 例 (男性 34 例、女性 9 例) と

\* 国立循環器病センター放射線診療部

\*\* 同 内科

受付：元年 9 月 4 日

最終稿受付：元年 9 月 4 日

別刷請求先：大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (番 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西 村 恒 彦

なり、平均年齢は56±11歳(29歳から72歳まで)となつた。冠動脈病変は一枝病変例が24例、多枝病変例は19例で、PTCAが施行された梗塞責任冠状動脈は、左冠状動脈下行枝(LAD)29例、回旋枝(LCX)5例および右冠状動脈(RCA)9例である。

運動負荷心筋シンチグラフィは、PTCA前、および1か月後に施行された。

### III. 方 法

#### 1. 運動負荷法

運動負荷は電気制動型エルゴメータ(シーメンス社)を用いた漸増負荷法とした。負荷量は3分ごとに25 wattずつ増加させ、1分ごとに血圧、心電図測定を行つた。運動負荷のend pointは胸痛の出現、有意なST降下、目標心拍数の達成(最大心拍数の85%以上)、下肢の疲労とした。

ただし、PTCA後1か月の検査では、原則としてPTCA前と同じ運動負荷量を達成した時点をend pointとした。end point達成時に<sup>201</sup>TlCl 111 MBq(3 mCi)静注し、その後1分間運動を持続させた。運動終了後直ちに患者をシンチカメラに移動させ撮像を行つた。

運動負荷中の心電図におけるST低下は、horizontal・saggingで1 mm以上、slow rising・junctionalで2 mm以上を陽性とした。

#### 2. 撮像方法

撮像に用いた装置は、GAP(general all purpose)コリメータを装着したシンチカメラ(Ohio-Nuclear 410S)とオンラインで接続したRIデータ処理装置(Gamma 11,128 kw)である。負荷直後の初期分布像は、正面、左前斜位45°、および70°の3方向にて500 kカウントを収集し撮像した。

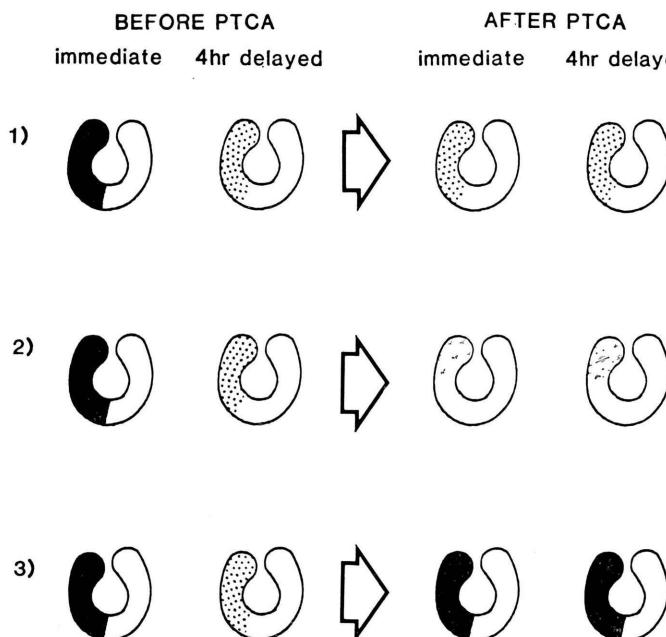


Fig. 1 Illustrated category of the results of exercise thallium-201 myocardial scintigraphy before and after the successful PTCA. 1) The 4 hour-delayed thallium-201 uptake in the infarcted area before PTCA (4 h-dTU<sub>pre</sub>), which shows the positive redistribution, is almost as same as the initial thallium-201 uptake in that area after PTCA (iTU<sub>post</sub>). (group A) 2) The 4 h-dTU<sub>pre</sub> is less than the iTU<sub>post</sub>. (group B) 3) The 4 h-dTU<sub>pre</sub> is more than the iTU<sub>post</sub>. (group C)

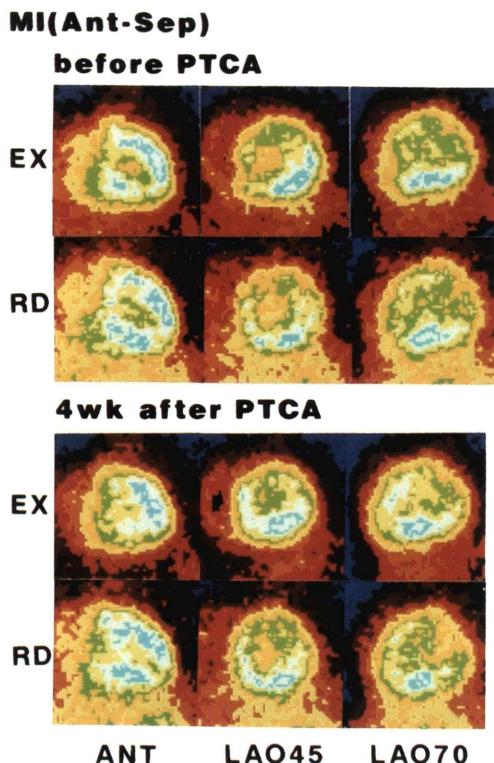


Fig. 2 A 44 year-old man who developed the anteroseptal myocardial infarction 5 months before PTCA. The improvement of the initial thallium uptake in the infarcted area after PTCA is as same as the redistribution in that area before PTCA.

次いで負荷 4 時間後に初期分布と同じ 3 方向よりプレセット・タイムにて撮像を行った。すべての画像は  $64 \times 64$  マトリックスにて記録した。

### 3. データ処理

#### (1) 視覚的判定

得られた心筋イメージは、3人の医師の視覚的判定によって、欠損および再分布の検出を行った。

さらに PTCA 前の梗塞部位再分布が、PTCA 後の心筋血流の改善を的確に表現し得たかを検討した (Fig. 1)。すなわち、梗塞領域における PTCA 前の 4 時間後像と PTCA 後の初期像を比較した時に、PTCA 前の梗塞部位再分布が PTCA 後の改善した初期分布と同程度の場合、その改善を PTCA 前に相応に評価できたとした

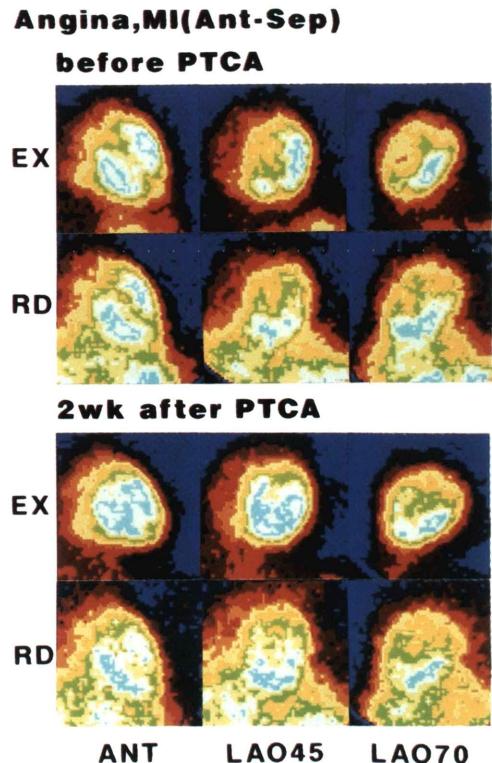


Fig. 3 A 62 year-old woman who developed the anteroseptal myocardial infarction 2 months before PTCA. The improvement of the initial uptake in the infarcted area is more than the redistribution in that area before PTCA.

(group A)。また、梗塞部位再分布以上に PTCA 後の改善が認められた場合、これを過小評価とした (group B)。さらに、PTCA 前の再分布以下の改善しか PTCA 後に示さない場合を過大評価とした (group C)。

#### (2) 半定量判定

既報のごとく<sup>10,11)</sup>、初期像および 4 時間後像にて各心筋イメージを 3 分割し、各領域に 8-12 pixels の関心領域 (ROI) を設定した。上部縦隔に設定した background のカウントを減じた後、健常部に対するカウントの比率を percent thallium uptake (%TU) とした。なお、PTCA 前後において可能な限り同一部位に ROI を設定、対象となる健常心筋も各心筋イメージで同一領域を 100%

として前後の補正を行った。

#### 4. 心エコー図

断層心エコー図は、ETMS 後 1 週間以内に施行した。梗塞部位における壁運動と壁厚の菲薄化の有無について、長軸、短軸断層にて検索を行った。

#### 5. 心カテーテル検査

心カテーテル検査は、主に Judkins 法により施行した。冠状動脈造影 (CAG) と左室造影 (LVG) を行い、左室駆出分画を求めた。冠動脈狭窄は AHA 分類 75% 以上を有意とし、さらに 99% 以上を高度狭窄群とした。側副血行路は四段階 (none, poor, fair, good) に分けて評価し、fair および good を側副血行路良好とした。

#### 6. 統計処理

各群における数値は平均  $\pm$  1 標準偏差で表現した。また、有意差検定は、unpaired t-test ないし、Fisher's exact test を用いて行った。

### IV. 結 果

はじめに典型例を示す。Fig. 2 は 44 歳男性例で、5か月前に前壁中隔心筋梗塞を発症した。PTCA 前の ETMS にて前壁中隔の負荷直後の欠損、および 4 時間後の梗塞部位の不完全な再分布を認めた。左冠動脈前下行枝 (LAD) #8 の 100% 閉塞に対して PTCA 施行し 0% に改善した。4 週間後の ETMS にて負荷直後の梗塞部位の灌流像が PTCA 前の再分布像と同程度であると判定された (評価相応例)。

Figure 3 は 62 歳女性例で、2か月前に前壁中隔心筋梗塞を発症した。PTCA 前の ETMS では前壁中隔に負荷直後の欠損を認め、4 時間後にこの梗塞部位に部分的な再分布を認めた。LAD #6 の 90% 狹窄に対して PTCA 施行して 25% に改善した。PTCA 2 週間後に ETMS 施行した。負荷直後の梗塞部位の取り込みは、PTCA 前の再分布像以上に改善を示した (過小評価例)。

PTCA 前後の ETMS における梗塞部位の灌流分布を比較した結果、過小評価群は 14 例、評価相応群は 29 例と判定された。なお、今回の対象では

Table 1 Statistical analysis of the clinical variables in group A and group B

	Group A	Group B	p value
Case (n)	29	14	NS
Age	58 $\pm$ 10	52 $\pm$ 13	NS
Male: Female	23: 6	11: 3	NS
Period since the onset of AMI (month)	7.1 $\pm$ 9.2	3.4 $\pm$ 2.4	<0.05
Recent AMI (<3 months)	10 (34%)	11 (79%)	<0.01
SVD	13 (45%)	11 (79%)	<0.05
MVD	16 (55%)	3 (21%)	<0.05
Coronary artery responsible for AMI			
LAD	17 (59%)	12 (86%)	NS
RCA	9 (31%)	0 (0%)	NS
LCX	3 (10%)	2 (14%)	NS
near obstruction	10 (34%)	11 (79%)	<0.01
Collaterals			
none-poor	14 (48%)	6 (43%)	NS
fair-good	15 (52%)	8 (57%)	NS
UCG			
normal-hypokinesis	15 (60%)	13 (93%)	NS
akinesis-dyskinesis	10 (40%)	1 (7%)	NS
wall thinning	4 (16%)	2 (14%)	NS
ETMS before PTCA			
HR <sub>max</sub>	119 $\pm$ 21	131 $\pm$ 21	<0.05
RPP ( $\times 10^3$ )	22 $\pm$ 6	26 $\pm$ 6	<0.05
chest pain	13 (45%)	6 (43%)	NS
ST depression	14 (48%)	6 (43%)	NS
i%TU <sub>pre</sub>	74 $\pm$ 11	67 $\pm$ 12	<0.05
4h-d%TU <sub>pre</sub>	89 $\pm$ 11	77 $\pm$ 9	<0.01
ETMS after PTCA			
i%TU <sub>post</sub>	87 $\pm$ 10	95 $\pm$ 7	<0.01
4h-d%TU <sub>post</sub>	90 $\pm$ 11	93 $\pm$ 11	NS
i%TU <sub>post</sub> -4d%TU <sub>pre</sub>	-2 $\pm$ 6	17 $\pm$ 8	<0.01

AMI (acute myocardial infarction), SVD (single vessel disease), MVD (multiple vessel disease), LAD (left anterior descending artery), RCA (right coronary artery), LCX (left circumferential artery), ETMS (exercise-stressed thallium-201 myocardial scintigraphy), HR<sub>max</sub> (maximum heart rate attained during the exercise), RPP (rate-pressure product), i%TU (initial percent thallium uptake), 4h-d%TU (4 hour-delayed percent thallium uptake)。

過大評価例は認めなかった。

過小評価群と評価相応群の臨床所見の比較を Table 1 に示す。両群の年齢、男女比、基礎疾患に差は認めなかったが、過小評価群 (group B) で

**Table 2** Statistical analysis of the major clinical variables in group 1 (recent MI) and group 2 (old MI)

	Group 1	Group 2	p value
Case (n)	21	22	NS
ETMS before PTCA			
HR <sub>max</sub>	125±21	121±22	NS
RPP ( $\times 10^3$ )	23±6	24±6	NS
Near obstruction	12 (57%)	9 (41%)	NS
Underestimation on ETMS	10 (48%)	4 (18%)	<0.05

(abbreviations are the same as in Table 1)

は評価相応群 (group A) に比して心筋梗塞発症から運動負荷心筋シンチグラフィ施行されるまでの期間が有意に短く (おのおの 3.4±2.4 と 7.1±9.2; p<0.05), 特に発症後 3 か月以内に検査を受けた者の占める割合が高かった (79% と 34%; p<0.01). また, 過小評価群には一枝病変例が多く (79% と 45%; p<0.05), 梗塞責任冠状動脈の高度狭窄例 ( $\geq 99\%$ ) を多く認めた (79% と 34%; p<0.01). 側副血行路の程度や UCG による左室壁運動や壁厚の評価には差を認めなかった. PTCA 前の運動負荷中の最大心拍数 HR<sub>max</sub> と rate-pressure product (RPP) は過小評価群で有意に高いが, 胸痛や心電図での ST 低下には差がなかった. 梗塞部位のタリウム取り込みは PTCA 前では直後, 4 時間後ともに過小評価群で少ないが, PTCA 後では梗塞部位のタリウム取り込みが負荷直後で過小評価群にむしろ高い (95±7 と 87±10; p<0.01) 結果を示した. また, 梗塞部位での直後の %TU と 4 時間後の %TU の差は過小評価群で明らかに大きかった (17±8 と -2±6; p<0.01).

PTCA 前での梗塞部残存心筋の評価において, 梗塞発症から検査までの期間の意義を明らかにするため, 対象患者を梗塞発症 3 か月以内に ETMS 施行された 1 群と 4 か月以降の 2 群に分け, 主因子について retrospective に検討した (Table 2). この時, 両群間で PTCA 前の狭窄度や負荷中の HR<sub>max</sub>, RPP などに差を認めなくなったが, 1 群に過小評価例が有意に多く出現した (48% と 18%; p<0.05).

## V. 考 察

ETMS は冠動脈疾患において, 心筋虚血の部位とその程度を評価するのに有用である. 梗塞部位への再分布は様々な形態をとり<sup>12)</sup>, 梗塞部位の虚血の評価において, 患者の予後を評価する上で重要な情報を与えてくれる<sup>1,2)</sup>. しかし, 負荷後 3 ないし 4 時間後の再分布像を評価する従来の方法では, 心筋虚血を過小評価することがある<sup>6~9)</sup> ため, 現在では 24 時間後像<sup>8)</sup> や安静時心筋像との比較, さらにタリウム再静注法<sup>13)</sup> などが検討されている.

今回の検討では次の二点が注目される.

第一に, PTCA 成功後の灌流改善した ETMS 初期像の梗塞部位の取り込みは, その 2/3 の症例で PTCA 前の 4 時間後像のそれに一致したが, 残り 1/3 では PTCA 前の 4 時間後像を上回る取り込みを示した. すなわち, PTCA 前の 4 時間後像は, PTCA 成功後に少なくともここまで改善するという指標となり得ることを示し, 術前に過大評価することはないと考えられる.

タリウムの梗塞部位への再分布は, 一般に残存心筋量に関連する<sup>3~5)</sup> と報告されている. しかし, 梗塞部位残存心筋量を評価する一般臨床における絶対的な基準がない現状では, 梗塞部位再分布が残存心筋をどの程度反映するかは不明である. それでも日常臨床で行われている運動負荷 4 時間後像の評価により, 血流障害が解除された後の梗塞部位心筋血流の状態をおおむね予想し得ることは, 梗塞責任血管への PTCA/CABG 等の適応を考慮する上で有用である.

第二は, 心筋梗塞部位における 4 時間後像による再分布評価では, 約 1/3 の症例で術後の改善を過小評価したことである. この過小評価群には, 血管に強い狭窄を有する症例を多く認めた. これは他の報告<sup>7)</sup> とも一致する. また検査中に, より強い負荷がかかった症例が多かった. これは, 運動負荷試験で大きな負荷がかかり, より強い虚血が生ずれば, 再分布完成までの時間も遷延し, 4 時間後では十分に再分布が完成しなかったものと

理解される。

しかし、これだけでなく、今回の結果より心筋梗塞後早期に ETMS 施行した症例に過小評価が多く出現することを認めた。この理由として、梗塞後早期には梗塞血管支配領域にいわゆる stunned myocardium と総称される機能異常を有する心筋が存在し、ETMS では十分な再分布現象を示さないものと考えられる。梗塞後に、ある時間経てこの機能異常が回復すると、同様の負荷試験でも負荷後の再分布を示すようになり、過小評価が少なくなる可能性を示唆する。ただし、このような心筋の機能異常だけではなく、collaterals の発達などの灌流の改善も関係している可能性も否定できない。

また、ETMS において再分布現象を起こしにくくする要因として食事や糖質摂取があげられる<sup>9,14)</sup>が、今回の対象では全員が負荷から4時間後まで禁食としているので、この影響は少ないと考える。

いずれにしても梗塞部位に残る viable な心筋に対しては、現在のタリウムによる評価では、その有用性とともに限界もあると思われる。この点、今後の代謝イメージング等による検討が必要と考える<sup>15)</sup>。すくなくとも現時点では、ETMS において梗塞部位の残存心筋虚血を過小評価せしめる因子をよく認識し、必要に応じて24時間後の撮像、タリウム再静注法や安静時心筋像をとり、再度評価することが PTCA などを施行するときに心筋 viability の過小評価を防ぐ最良の方法と考える。

## 文 献

- 1) 三谷勇雄、西村恒彦、植原敏勇、他：急性心筋梗塞回復期の梗塞部位再分布の意義。心臓 **21** (10): 1196-1203, 1989
- 2) Wilson WW, Gibson RS, Nygaard TW, et al: Acute myocardial infarction with single vessel coronary artery disease: an analysis of clinical outcome and the prognostic importance of vessel patency and residual ischemic myocardium. J Am Coll Cardiol **11**: 223-236, 1988
- 3) Melin JA, Wuns W, Keyeux A, et al: Assessment of thallium-201 redistribution versus glucose uptake as predictors of viability after coronary occlusion and reperfusion. Circulation **77**: 927-934, 1988
- 4) Granato JE, Watson DD, Flanagan TL, et al: Myocardial thallium-201 kinetics during coronary occlusion and reperfusion: influence of method of reflow and timing of thallium-201 administration. Circulation **73**: 150, 1986
- 5) Granato JE, Watson DD, Flanagan TL, et al: Myocardial thallium-201, kinetics and regional flow alterations with 3 hours of coronary occlusion and either rapid reperfusion through a totally patent vessel or slow reperfusion through a critical stenosis. J Am Coll Cardiol **9**: 109-118, 1987
- 6) Liu P, Kiess MC, Okada R, et al: The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: Does it represent scar or ischemia? Am Heart J **110**: 996-1001, 1985
- 7) Gutman J, Berman DS, Freeman M, et al: Time to completed redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: Relationship to the degree of coronary artery stenosis. Am Heart J **106**: 989-995, 1983
- 8) Cloninger KG, Depuey EG, Garcia EV, et al: Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission computed tomographic (SPECT) images: an overestimation of myocardial scarring. J Am Coll Cardiol **12**: 955-963, 1988
- 9) Strauss HW, Fishman AJ: Cardiovascular nuclear medicine: the next step. J Nucl Med **30**: 1123-1128, 1989
- 10) 西村恒彦、植原敏勇、林田孝平、他：運動負荷心筋シンチグラフィによる虚血の重症度判定。左主幹部、三枝病変における Non-uniform slow washout について。核医学 **22**: 989-997, 1985
- 11) 西村恒彦、植原敏勇、林田孝平、他：下壁梗塞症例における前壁虚血の検出について。心臓 **15**: 976-982, 1983
- 12) 西村恒彦、植原敏勇、林田孝平、他：運動負荷心筋スキャンによる梗塞部位再分布に関する検討。核医学 **24**: 1343-1350, 1987
- 13) Rocco T, Dilsizian V, Maltais F, et al: Thallium reinjection after delayed imaging demonstrate fill-in to regions with "fixed" defects. (Abstract) J Nucl Med **29**: 769, 1988
- 14) Wilson RA, Sullivan PJ, Okada RD, et al: The effect of eating on thallium myocardial imaging. Chest **89**: 195-198, 1986
- 15) Nishimura T: Fatty acid myocardial imaging using  $^{123}\text{I}-\beta\text{-methyl-iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP)}$ : comparison of myocardial perfusion and fatty acid utilization in canine myocardial infarction. Eur J Nucl Med **15**: 341-345, 1989

## Summary

### **Clinical Variables that Can Cause the Underestimation of the Viable Myocardium in the Infarcted Area: Results of the Sequential Exercise Thallium-201 Myocardial Scintigraphy**

Isao MITANI, Tsunehiko NISHIMURA, Toshiisa UEHARA, Kohei HAYASHIDA,  
Tetsuya SUMIYOSHI and Kazuo HAZE

*National Cardiovascular Center, Osaka, Japan*

Clinical variables that can cause the underestimation of the viable myocardium were examined in the sequential exercise thallium-201 study before and after PTCA. Among 60 patients who had documented myocardial infarction with single coronary artery disease, 43 patients had successful PTCA. Compared to the initial images after PTCA, the 4 hour-delayed images before PTCA had larger and more severe defect in the infarcted area of 14 patients (33%). This underestimated group had shorter period from the infarction to the stress study. ( $3.4 \pm 2.4$  M vs.  $7.1 \pm 9.2$  M;  $p < 0.05$ ), and attained more maximal heart rate during the stress

study. The numbers of the patients who had severe stenosis ( $\geq 99\%$ ) were more in the underestimated group (79% vs. 34%;  $p < 0.01$ ). The patients who have recent myocardial infarction, especially within three months, are likely to be underestimated their viable myocardium in the infarcted area, and this variable is dependent from their workload during the stress study and the severity of the stenotic lesion which also affect the estimation of the myocardial viability.

**Key words:** Myocardial infarction, Myocardial viability, Exercise thallium-201 scintigraphy, Percutaneous transluminal coronary angioplasty.