

《原 著》

タリウム心筋シンチグラフィによる心筋 viability 診断

今井 嘉門* 荒木 康史** 堀内 孝一** 弓倉 整**
 斎藤 順** 小沢友紀雄** 上松瀬勝男** 萩原 和男***

要旨 心筋梗塞部位の viability (V) を冠血行再建術 (RV) 前に診断することは臨床上重要で、タリウム (Tl) 心筋シンチが汎用されている。しかし、心筋シンチの再分布の有無による診断は V を過小に評価する。今回簡便な診断方法として %Tl-uptake 法を提唱し、梗塞部位に PTCA を、その前後に心筋シンチを施行した 23 症例 (左室を 12 区画に分割) で検討した。PTCA が施行された 113 区画のうち、V (+) は 43 区画、V (-) は 70 区画であった。V を、1) 再分布 (RD), 2) 運動負荷直後画像の %Tl-uptake $\geq 45\%$ (TE), 3) 遅延像の %Tl-uptake $\geq 45\%$ (TD) で診断した。Sensitivity (SE) は RD: 60%, TE: 90%, TD: 95% で ($p < 0.001$ vs. RD), specificity (SP) は RD: 74%, TE: 68%, TD: 60% であった (NS)。Predictive accuracy (PA) は RD: 69%, TE: 77%, TD: 73% であった (NS)。%Tl-uptake (TE 法および TD 法) は、RD 法と比較して SP を多少低下させるも、PA を多少改善し、SE を向上させた。

%Tl-uptake は RV の適応患者を選択する際に簡便で、有用な検査方法である。

(核医学 31: 489-495, 1994)

I. 緒 言

心筋梗塞部位の心筋 viability の有無を診断することは臨上重要で、特に冠血行再建術の適応を決めるために必要である。心筋 viability 診断のため、一般に運動負荷タリウム (Tl) 心筋シンチグラフィ (シンチ) が用いられている。従来、運動負荷 Tl 心筋シンチで負荷直後像および負荷 3-4 時間後の遅延像の両者で欠損を呈した (再分布を認めない) 部位は、viability のない梗塞部位と診断された^{1,2)}。しかし、Tl 心筋シンチで梗塞部位と診断された部位でも、冠血行再建術後に壁運動が改善することが報告された³⁻⁵⁾。このように Tl

心筋シンチは、viable な心筋を過小に診断するため、より正確に診断する方法として Tl 再静注法、24 時間後像および安静時遅延像法などが提唱され、施行されている⁶⁻¹⁰⁾。しかし、診断能を向上するこれらの方法は大変煩雑で、さらに検査のため患者を長時間拘束するため、一般臨床の場で、汎用することは困難である。今回、簡便な心筋 viability 診断法として、%Tl-uptake 法を提唱し、その有用性を検討した。

II. 対 象

急性心筋梗塞症のため日本大学板橋病院に入院し、慢性期に待機的な percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) を受け、PTCA が成功した患者のうち、PTCA 前後に Tl 心筋シンチが施行された 23 症例である。全員男性で、平均年齢は 54 ± 10 歳 (37-75 歳) である。梗塞部位は前壁梗塞: 15 症例、下壁梗塞: 8 症例で、冠動脈造影所見は一枝病変: 17 症例、多枝病変: 6 症例であった。

* 埼玉県循環器病センター準備事務所

** 日本大学医学部第二内科

*** 日本大学板橋病院 RI 室

受付: 5 年 9 月 6 日

最終稿受付: 6 年 3 月 11 日

別刷請求先: 東京都板橋区大谷口上町 30-1 (〒173)

日本大学医学部第二内科

今井 嘉門

冠動脈責任病変に対するPTCAの施行部位は右冠動脈:6症例、前下行枝:15症例、左回旋枝:2症例で、冠動脈狭窄度はPTCA前:89±10%、PTCA後:19±15%であった($p<0.001$)。

初回のTl心筋シンチは、梗塞発症より22±19日に、PTCAはその後15±10日に、2回目のTl心筋シンチはPTCA後176±127日に施行した。

III. 方 法

Tl心筋シンチ時の運動負荷は臥位エルゴメータで、25watts(W)より開始し、3分ごとに25Wずつ増量した。運動負荷の終了点は中等度以上の胸痛出現、収縮期血圧 ≥ 230 mmHg、心拍数 $\geq 85\%$ 年齢別予想最大心拍数、pressure rate product $\geq 25,000$ などとし、終了点に到達した時にTl 4.5mCi(166MBq)を投与し、可能な限りさらに60秒間運動を持続した。

心筋シンチ画像は運動負荷直後および3時間後にガンマカメラ(日立RC-135DT)で、single photon emission tomography(SPECT)を記録した。SPECTの撮像条件は、右前斜位45度から左後斜位45度までの180度回転で、6度ごとの30方向で、1方向40秒間である。得られたデータをミニコンピュータ(HARP-100)に転送し、心臓を再構築した。左室の短軸像を均等に3層に分割し、各層に含まれる断面をコンピュータ上で加算した後に、定量分析するためcircumferential profile analysisを行った。分析法の概略は、左室の中心から6度ごとに放射線を引き、この線上でかつ左室壁上の最高カウントとその隣接する画素のカウントの平均値を、全周360度の60点で求めた。健常部の最高カウントを100%とする相対的Tl uptakeすなわち%Tl uptakeを求めた。

PTCAはJudkins法で、梗塞責任冠動脈の狭窄 $\geq 75\%$ の病変に施行され、PTCA成功はPTCA後の冠動脈狭窄度<50%と定義した。

統 計

表示する値はmean±standard deviation (SD)で、2群間の平均値の差はt検定で検討し、 $p<0.05$ の場合に有意差ありとした。多群間の比率の

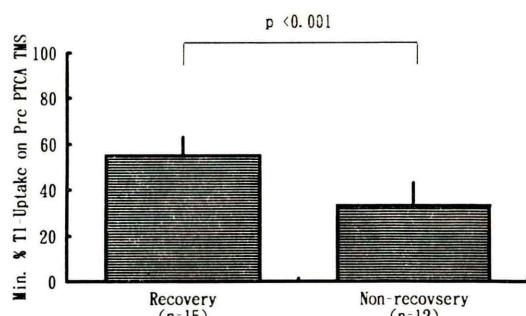


Fig. 1 Minimum percent Tl-uptake in infarcted myocardium before PTCA on thallium myocardial scintigraphy.

Before PTCA, minimum %Tl-uptake was 55±8% in myocardium with recovery perfusion by PTCA, and 33±10% in that with non-reperfusion ($p<0.001$).

検討はクロス集計カイ2乗検定で、 $p<0.05$ の場合に有意差ありとした。

予備検討

PTCAにより冠灌流が改善した部位および改善しなかった部位のPTCA前の%Tl-uptakeを求め、両者の間に有意差があるか否か検討した。

健常な男性6名で運動負荷心筋シンチを施行し、運動負荷直後像の左室を3層に、さらに各層を4区画に分割した総計12区画での正常範囲の下限値(mean-2.55 SD)は70±7%であったことより、PTCAにより冠灌流の改善した部位とは、次のように定義した。すなわちPTCA前では負荷直後像の%Tl-uptakeが70%未満であった部位が、PTCAにより70%以上に増加した場合と定めた。

PTCAで冠灌流が改善した部位(15区画)のPTCA前の%Tl-uptakeは55±8%、PTCAで冠灌流が改善しなかった部位(12区画)の%Tl-uptakeは33±10%で、前者の値は後者より高値であった($p<0.001$) (Fig. 1)。

冠灌流が改善しなかった部位の%Tl-uptakeのmean+SDは43%で、冠灌流が改善した部位のmean-SDは47%であることより、PTCA前に冠灌流の改善を予測する心筋シンチの%Tl-uptakeの閾値は45%とし、本検討を行った。

Fig. 2

Sensitivity, specificity and predictive accuracy of diagnosis for viability in infarcted myocardium. Sensitivity of diagnosis by three kinds of criteria: redistribution (RD), minimum %Tl-uptake on exercise stress image (TE) and minimum %Tl-uptake on delayed image (TD) were 60%, 90%, and 95% respectively (RD vs. TE or TD: $p < 0.001$). Specificity by RD, TE and DE were 74%, 68%, and 60% respectively (NS). Predictive accuracy by RD, TE and TD were 69%, 77% and 73% respectively (NS). **: $p < 0.001$

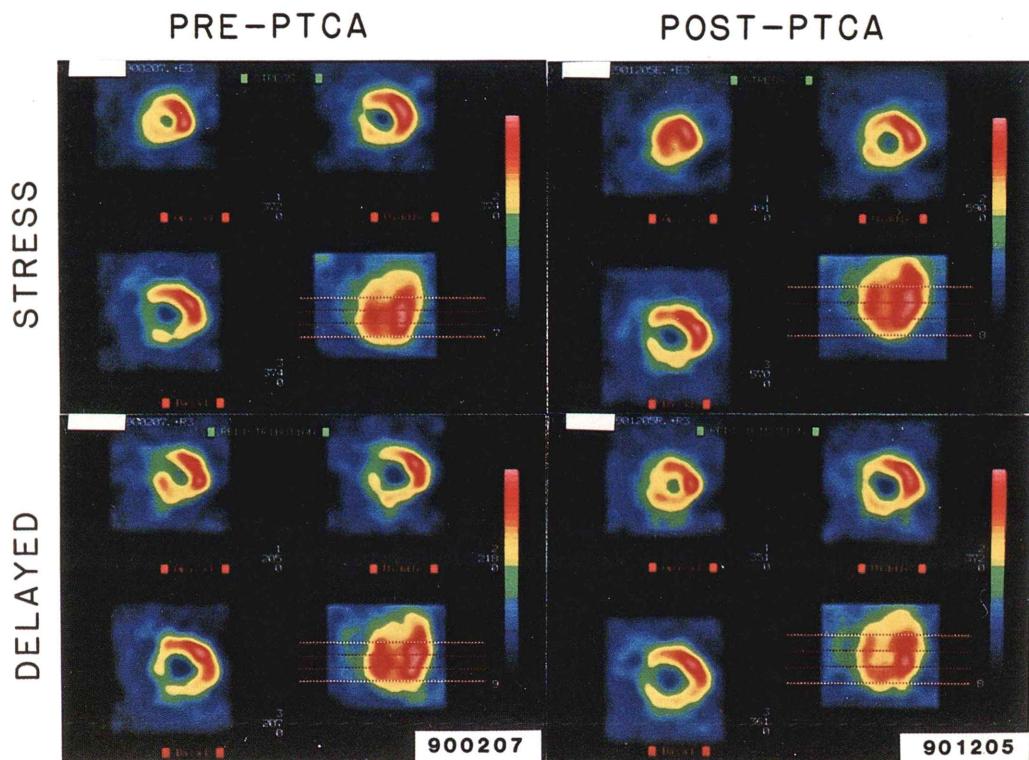
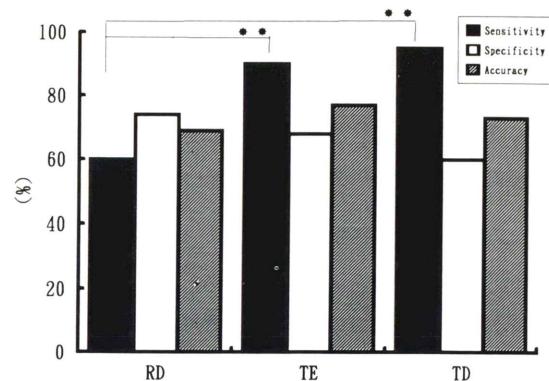


Fig. 3 Case presentation (65 year old male, Anteroseptal myocardial infarction).

Thallium myocardial scintigraphy was performed before and 10 months after PTCA. Before PTCA, fixed perfusion defect and reversed redistribution were present in anterior and septum. According to conventional criteria, anterior and septum were diagnosed as non-viable because of non-redistribution. However, PTCA procedure was performed on anterior descending coronary artery. Stenosis decreased from 90% to 50% by PTCA. Ten months later, thallium scintigraphy was performed again. After PTCA, perfusion in anterior and septum segments recovered. Percent thallium uptake in infarcted myocardium before PTCA was 50 percent and was more than 45 percent which is the critical value for viability. Retrospectively, percent thallium uptake is a convenient predictor of viability.

本検討

PTCA 前の %Tl-uptake が心筋 viability 診断に有用であるか、再分布法と対比検討した。

前述のように左室短軸像を 3 層に分割し、各層の定量分析した。また各層を前壁、中隔、後壁さらに側壁の 4 区画に区分し（総計 12 区画）、各区画における viability の予測および PTCA 後の冠灌流の正常化の有無と対比検討した。

梗塞部位の viability は、3 つの異なった基準：1) 再分布現象 (RD) すなわち運動負荷後の %Tl-uptake < 70% (正常下限値) の部分で、3 時間後の遅延像で 15% 以上増加した部位あるいは遅延画像の %Tl-uptake ≥ 70% になった部位、2) 運動直後の最小 %Tl-uptake > 45% (TE), 3) 3 時間後の最小 %Tl-uptake > 45% (TD) で、予測した。また診断能は、同部位の冠灌流の改善 (%Tl-uptake ≥ 70%) の有無により評価した。

IV. 結 果

梗塞部位の viability の予測は、23 症例の 113 区画で検討した。PTCA 後に冠灌流の正常化は 43 区画で認めたが、70 区画では認めなかった。おののの基準による冠灌流改善の予測を比較した。PTCA により冠灌流が改善した 43 区画のうち事前に予測できた区画は、RD 法：26 区画、TE 法：39 区画、TD 法：41 区画であった。PTCA 後に冠灌流が改善しなかった 70 区画のうち、事前に予測できた区画は、RD 法：52 区画、TE 法：48 区画、TD 法：42 区画であった（Table 1）。

診断能を求めるとき、sensitivity (SE) は RD 法：60%, TE 法：90%, TD 法：95% であった。従来の RD 法と比較して、TE 法および TD 法は有意に高値であった ($p < 0.001$)。Specificity (SP) は RD 法：74%, TE 法：68%, TD 法：60% であった (NS)。TE 法および TD 法は RD 法より低値であるも、統計上の有意差は認めなかった。Predictive accuracy (PA) は RD 法：69%, TE 法：77%, TD 法：73% であった (NS)。TE 法および RD 法は、RD 法と比較して SP を軽度低下させるも、PA を軽度改善し、SE を向上させた。

Table 1 Diagnosis of viability by three different criteria

Redistribution on TMS			
Recovery of Perfusion after PTCA	(+)	(-)	Total
(+)	26	17	43
(-)	18	52	70
Total	44	69	113

Min. % Tl-uptake (Exercise) ≥ 45%			
Recovery of Perfusion after PTCA	(+)	(-)	Total
(+)	39	4	43
(-)	22	48	70
Total	61	52	113

Min. % Tl-uptake (Delayed) ≥ 45%			
Recovery of Perfusion after PTCA	(+)	(-)	Total
(+)	41	2	43
(-)	28	42	70
Total	69	44	113

TE 法の SE および PA は、TD 法より高値であるも、統計上の有意差を認めなかった（Fig. 2）。

運動負荷時間は PTCA 前 : 8.7 ± 2.4 分、PTCA 後 : 10.2 ± 1.9 分で、PTCA 後に増加する傾向を認めるも、統計上の有意差を認めなかった。

【症例呈示】

65 歳男性の心筋梗塞症例に PTCA が施行された。その前後に施行された Tl 心筋シンチの結果を呈示する（Fig. 3）。PTCA 前 Tl 心筋シンチでは再分布は認めないが、%Tl-uptake は 50% で、viable な心筋と診断した。PTCA 後の Tl 心筋シンチでは、冠灌流の改善を認めた。

V. 考 案

心筋梗塞部位の viability を診断する必要性、重要性に関する論文が数多く発表され、viable な心筋に対する治療の必要性が明らかになってきた。Viable な心筋であるにもかかわらず冠血行を再建しない患者群では、心事故が高頻度である¹¹⁾。また左室の壁運動障害を認めるも positron emission tomography (PET) で viable と診断された心筋では、少量のドブタミン投与により壁運動が正常化し、さらに同部位に冠血行再建すると半年後に壁運動は改善したが、viable であるにもかかわらず冠血行再建しなかった心筋では壁運動の改善は認

めず、このような心筋では viability が消失してしまうことが明らかになった¹²⁾。

心筋梗塞患者で認める左室の壁運動の異常部位が瘢痕、stunning あるいは hibernating のいずれであるかを鑑別診断することが必要で、viability の診断方法としてニトログリセリン負荷、post-extrasystolic potentiation、低濃度カテーテルアミン負荷、運動負荷時の局所壁運動、Tl 心筋シンチあるいは PET による灌流画像および代謝画像があげられる¹³⁾。

これらの検査方法のうち、Tl を取り込む心筋は viable であるため、1980 年代の初めより coronary artery bypass graft (CABG) あるいは PTCA による壁運動改善を予測する方法として、Tl 心筋シンチが頻回に用いられるようになった¹⁴⁾。Tl 心筋シンチでは viability を過小評価することが最近注目され、これを補う方法として 24 時間遅延像あるいは再静注法が提案され、その有用性が報告されている¹⁵⁾。しかし再静注法や 24 時間遅延像法は長時間にわたり被検者を拘束したり、またどの被検者にこれらの方法を追加して施行するかを選択することは煩雑で、これらの方針を臨床の場で利用することは困難である。

それゆえ Tl 心筋シンチ以外の方法による viability 診断として、PET の代謝画像が注目された^{16,17)}。さらに Silva らは代謝画像を用いないで、冠灌流画像のみで CABG による壁運動改善を予測した¹⁸⁾。さらに MRI で左室壁厚を測定し、収縮による壁厚の増加が心筋 viability の診断に有用であることを報告した^{19,20)}。しかし PET および MRI は高価で、心臓病の診断への汎用はいまだ困難で、それゆえ簡便な viability の診断方法の確立が切望される。全国的に比較的多く普及し、結果の再現性も比較的高い Tl 心筋シンチによる viability 診断が再度その有用性が注目された。大和田らは、従来の運動負荷 Tl 心筋シンチのほかに、安静時 Tl 心筋シンチを他日に施行し、梗塞領域の %Tl-uptake が viability の診断に有用と報告している²¹⁾。

われわれは通常の運動負荷 Tl 心筋シンチで、

梗塞部位の viability を診断できないか検討した。今回提案した "%Tl-uptake > 45%" の部位は viable で、PTCA 後に冠灌流は改善する" という基準の sensitivity は、負荷直後像でも 3 時間後像でも、従来からの再分布に基づく基準より有意に高値であった。再分布と比較して、負荷直後像および 3 時間後像は specificity を多少低下するも、predictive accuracy を多少改善したが、有意差は認めなかった。また負荷直後像あるいは 3 時間後像の %Tl-uptake のうち、いずれの画像でより正確に診断できるか検討した。負荷直後像の specificity および predictive accuracy は 3 時間後像より高値であるも、統計上の有意差を認めなかつた。それゆえ、負荷直後像は 3 時間後像より優れていると結論することはできないが、症例を重ねさらに検討を要する点である。

少なくとも、負荷直後像および 3 時間後の %Tl-uptake は再分布に基づく方法より優れており、新たに安静時 Tl 心筋シンチを加えなくても、通常の運動負荷 Tl 心筋シンチに、新しい分析項目を加えることにより viability を診断できる可能性が示唆された。

一方、健常部の最大 Tl 活性の 50% 未満の部位の約半数の区画では viability が存在すると、われわれの結果と相違する報告もある²²⁾。われわれの検討では、viability は %Tl-uptake $\geq 45\%$ の部分に存在することより %Tl-uptake: 40–50% の間に viable と non-viable な心筋が混在しているものと推察され、さらに結果の相違する原因として SPECT のフィルターの特性や、viability を評価した指標の相違などが関連するものと推察される。今回の検討では、viability は冠灌流の改善の有無で評価したが、今後さらに壁運動など機械的因素を含め、多くの症例での検討が必要である。

文 献

- 1) Blood DK, McCarthy DM, Sciacca RR, Cannon P: Comparison of single-dose and double-dose thallium myocardial perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease and prior myocardial infarction. Circulation 58: 777–788, 1978

- 2) Pohost GM, Zir LM, Moore RH, McKusick KA, Guiney TE, Beller GA: Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* **55**: 294-302, 1977
- 3) Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Wellons ML, Holt ND, et al: Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* **1**: 804-815, 1983
- 4) Liu P, Kiees MC, Okada RD, Block PC, Strauss FW, Phost GM, 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
- 5) Manyari DE, Knudtson M, Kloiber R, Roth D: Sequential thallium-201 myocardial perfusion studies after successful percutaneous transluminal coronary artery angioplasty: delayed resolution of exercise-induced scintigraphic abnormalities. *Circulation* **77**: 86-95, 1988
- 6) Rocco T, Dilsizian V, Maltais F, Strauss HW, Boucher CA, McKusick KA: Thallium reinjection after delayed imaging demonstrates fill-in regions with "fixed" defect. *J Nucl Med* **29**: 769, 1988
- 7) Dilsizian V, Bonow RO: Differential uptake and apparent Tl washout after thallium reinjection. Options regarding early redistribution imaging before reinjection or late redistribution imaging after reinjection. *Circulation* **85**: 1032-1038, 1992
- 8) Cloninger KG, DePuey EG, Garcia EV, Roubin G, Robbins WL, Nody A, 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) Kiat H, Berman DS, Maddahi J, Yang LD, Train KV, Rozanski A, et al: Late reversibility of topographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* **12**: 1456-1463, 1988
- 10) Yang L, Berman DS, Kiat H, Resser KJ, Friedman JD, Rozanski A, et al: The frequency of late reversibility by SPECT thallium-201 stress-redistribution studies. *J Am Coll Cardiol* **15**: 334-340, 1990
- 11) Eitzman D, Al-Aouara Z, Kanter HL, Dahl JD, Kirsh M, Deeb GM, et al: Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* **20**: 559-565, 1992
- 12) Pierard LA, De Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus H: Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* **15**: 1021-1031, 1990
- 13) Dilsizian V, Bonow RO: Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* **87**: 1-20, 1993
- 14) Rozanski A, Berman DS, Gray R, Levy R, Raymond M, Maddahi J, et al: Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and non-reversible myocardial asynergy. *Circulation* **64**: 936-944, 1981
- 15) Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach AL: Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with F-fluorodeoxy glucose. *Circulation* **83**: 26-37, 1991
- 16) Tillisch J, Brunkin R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, et al: Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron tomography. *New Engl J Med* **314**: 884-888, 1986
- 17) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, Saji H, Magata Y, Senda M, et al: Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* **64**: 860-865, 1989
- 18) Silva RD, Yamamoto Y, Rhodes CG, Iida H, Niho-Yannopoulos P, Davies GJ, et al: Preoperative prediction of the outcome of coronary revascularization using positron emission tomography. *Circulation* **86**: 1738-1742, 1992
- 19) Perrone-Filardi P, Bacharach AL, Dilsizian V, Maurea S, Marin-Neto JA, Arrighi JA, et al: Metabolic evidence of viable myocardium in regions with reduced wall thickness and absent wall thickening in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **20**: 161-168, 1992
- 20) Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V, Maurea S, Frank JA, Bonow R: Regional left ventricular wall thickening. Relation to regional uptake of Fluorodeoxy glucose and Tl in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* **86**: 1125-1137, 1992
- 21) 大和田憲司, 渡辺直彦, 菅家道人, 斎藤富善, 浅倉司, 栗原直行, 他: 心筋 viability 評価における安静時 Tl 心筋シンチグラフィの意義. *核医学* **27**: 1291-1299, 1990
- 22) Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL:

Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy

with reinjection and PET imaging with ^{18}F -Fluoro-deoxyglucose. Circulation 83: 26-37, 1991

Summary

Detection of Viability by Percent Thallium Uptake with Conventional Thallium Scintigraphy

Kamon IMAI*, Yasushi ARAKI**, Kou-ichi HORIUCHI**, Sei YUMIKURA**, Satoshi SAITO**, Yukio OZAWA**, Katsuo KAN-MATSUSE** and Kazuo HAGIWARA***

*Project Office for the Saitama Cardiovascular Center

**Second Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine

***Division of Nuclear Medicine, Itabashi Nihon University Hospital

Thallium myocardial scintigraphy (TMS) is used for diagnosis of viability in infarcted myocardium before coronary revascularization. Underestimation of viability by TMS has been reported by many investigators. To evaluate viability precisely, thallium re-injection method or 24 hour delayed imaging is performed. However these techniques are not convenient and are difficult to perform in clinical practice.

Percent Tl-uptake method was developed for predicting myocardial viability. To evaluate usefulness of this method, TMS was performed before and after PTCA in 23 patients with myocardial infarction.

Left ventricle was divided into 3 layers, then each layer was divided into 4 segments (12 segments in total). Four three segments showed recovery of

perfusion on TMS after PTCA.

Viability in infarcted myocardium is predicted by 1) redistribution (RD), 2) %Tl-uptake $\geq 45\%$ on the image immediately after exercise (TE), and 3) %Tl-uptake $\geq 45\%$ on delayed image (TD). Sensitivity was RD: 60%, TE: 90% and TD: 95% ($p < 0.001$ vs. RD). Specificity was RD: 74%, TE: 68%, and TD: 60% (NS). Predictive accuracy (PA) was RD: 69%, TE: 77%, TD: 73% (NS). Compared with RD, %Tl-uptake, either TE or TD, increased sensitivity with slightly improved PA, but decreased specificity slightly.

Therefore %Tl-uptake would be a sensitive and useful predictor to find patients who are most likely to benefit from re-vascularization.

Key words: Myocardial viability, Infarcted myocardium, Thallium myocardial scintigraphy.