

《原 著》

## 冠動脈の結紮時ならびに再灌流時の心筋シンチグラフィー

——特に<sup>99m</sup>Tc-PYPによるimagingの特性に関する実験的研究——

永井 義一\* (指導 野原 義次\*)

**要旨** 犬心の左冠動脈前下行枝を結紮し、実験的に心筋梗塞を作成した。そして<sup>99m</sup>Tc-PYPの虚血部における動態を観察し、また、結紮冠動脈を再灌流した際の変動をもあわせて検討し、以下の成績をえた。(1)<sup>99m</sup>Tc-PYPとFluorescein Na螢光法による虚血範囲は前者の方が大であった。(2)虚血部位への<sup>99m</sup>Tc-PYPの取り込みは結紮7日後までは鮮明に描記したが、それ以後しだいにその取り込みは低下し、11日後には虚血部位の識別は不可能となった。(3)再灌流群では40分以上結紮し再灌流した際に虚血部位への<sup>99m</sup>Tc-PYPの取り込みが出現した。また、結紮冠動脈と再灌流群とを比較すると、<sup>99m</sup>Tc-PYPによる虚血部位の識別できる期間は後者の方が延長していた。(4)病理組織学的に急性像を呈している間は<sup>99m</sup>Tc-PYPの虚血部への取り込みが多く、その虚血心筋の線維化の程度と範囲が増すにつれて、虚血部位と健常部位の境界がしだいに不鮮明となっていた。

### I. 緒 言

核医学の臨床的応用は、最近めざましいものがあり、医学のあらゆる分野において各種疾患の診断はもちろんのこと、その治療の指針に関しても有力な武器となっている。

循環器病学の分野においても血行動態および虚血性心疾患における核医学検査の応用は、コンピューターの導入により、今や非観血的診断法として臨床医学には不可欠なものとなっている<sup>1~5)</sup>。

周知のように現在、虚血性心疾患の診断には、血清諸酵素、心電図その他が使用されており、核医学領域では<sup>201</sup>Tl-Clと略す<sup>6~8)</sup>と<sup>99m</sup>Tc-PYPと略す<sup>9~11)</sup>とが、広く用いられている。<sup>201</sup>Tl-Clは、心筋虚血部位を陰性像として描記し、その動態は<sup>43</sup>Kとよく似た性質を示すと報告され

ている。カリウムは正常の心筋細胞に多く含まれているが、心筋の局所灌流の低下した部分はカリウムの含有量が低下する。<sup>43</sup>Kの活性の低下した部分はシンチグラム上陰性像を示し、<sup>201</sup>Tl-Clも<sup>43</sup>Kと同じような態度を示すと言われている<sup>12,13)</sup>。

一方<sup>99m</sup>Tc-PYPは、心筋虚血部位を陽性像として描記し、その態度はカルシウムと近似していると報告されている<sup>14)</sup>。また、壊死心筋細胞のミトコンドリア内にカルシウムが沈着することはよく知られており、特に急性心筋梗塞巣はカルシウムを多く含んでいるため<sup>15,16)</sup>、<sup>99m</sup>Tc-PYPは、シンチグラム上その梗塞像を陽性像として描記できると言われている。

また最近、Hunter, Monohanらによる<sup>13</sup>NH<sub>4</sub><sup>+</sup>の心筋標識性の有力さについての報告もみられる<sup>17,18)</sup>。

急性心筋梗塞における<sup>99m</sup>Tc-PYPの態度に関する基礎的研究については幾多の報告がみられるが<sup>19,20)</sup>、まだ不充分であり、本邦では、基礎的研究に関する論文はあまりみられない。

そこで著者は成犬心臓の冠動脈を結紮した際、さらにはその結紮冠動脈を再灌流した際の虚血心筋内における<sup>99m</sup>Tc-PYPの動態について検討し、

\* 東京医科大学内科第2講座

受付：55年1月8日

最終稿受付：55年3月25日

別刷請求先：東京都新宿区西新宿6-7-1 (番号160)

東京医科大学内科第2講座

永井 義一

その虚血部位の  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  の変化が病理組織学的にどのような変化と一致しているかを検討した。

なお、Fluorescein Na 融光法は、心筋内血流状態を観察するには簡便であるためあわせて観察した。

## II. 対象ならびに方法

対象は 7~15 kg の雑種成犬 24 頭を使用した。

**Table 1** The relationships between the findings of  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  myocardial scintigraphy and Fluorescein Na images in coronary ligation

	$^{99m}\text{Tc-PYP}$ Scintigraphy			F-Na**
	Ant	L-L	HS*	HS*
Control	0	0	0	—
1 Day	4	4	4	+
4 Days	4	4	4	+
4 Days	4	4	4	+
7 Days	3	3	3	+
7 Days	3	3	4	+
11 Days	1	1	0-1	+
14 Days	0-1	0-1	0-1	+
21 Days	1	0-1	2	+

\* Horizontal Section \*\* Fluorescein Na Method  
(0)-(4) . . . Hot Imaging

その内訳は、対照群 1 頭、冠動脈結紮群 8 頭および、結紮冠動脈を再灌流した群 15 頭である。冠動脈の結紮期間および冠動脈を結紮した後にそれを再灌流した期間は、Table 1, 2 に示すとおりである。

犬心臓の冠動脈の結紮方法は、最初に塩酸ケタミン 20 mg/kg を筋注し、ついで経静脈性にペントバルビタールナトリウムを 0.5 mg/kg 注入し麻酔した。その後、気管支カニューレを気管に挿入し、人工呼吸器で陽圧呼吸を行なった。

次いで犬を右側臥位に固定し、滅菌下で第 5 肋間を左開胸し、心包膜を十字切開して心臓を露出した。冠動脈は左冠動脈前下行枝の対角枝下部で剥離し分離後結紮した。その冠動脈の結紮状態は死後冠動脈造影で観察した。Fig. 1 は、冠動脈結紮の死後冠動脈造影例を示している。

また結紮冠動脈を再灌流した群では、冠動脈結紮時に直径 2 mm の白金栓を同時に結紮し、その白金断端を縫合糸で結び、左肺をさけてその縫合糸を体外に出し、皮下に固定した。そして一定期間その犬を飼育した後、体外的に白金を抜去して結紮冠動脈を再灌流した。再灌流後は種々の期間

**Table 2** The relationships among the findings of  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  myocardial scintigraphy, Fluorescein Na images, and the degrees of coronary stenosis in reperfusion after coronary ligation

Sub group	Lig.	Reflow	$^{99m}\text{Tc-PYP}$ Scintigraphy			F-Na		Stenosis %
			Ant	L-L	HS	D**	C***	
I	20 min	7 days	0	0	0	—	—	5
II	40 min	7 days	2	2	2	—	—	50
	3 hours	7 days	2	2	2	+	—	95-100
	6 hours	7 days	2	2	2	—	—	10
III	12 hours	7 days	4	4	4	+	—	95
	1 day	6 days	4	4	4	—	+	50
	2 days	5 days	4	4	4	+	—	0
	4 days	3 days	4	4	4	—	+	90
	6 days	1 day	4	4	4	—	+	95
	1 day	7 days	4	4	4	+	—	20
IV	4 days	7 days	3	3	3	+	—	95
V	6 days	7 days	2	2	3	+	+	95
	4 days	13 days	1	1	3	+	—	95
VI	1 day	14 days	0	0	0	—	—	95
	6 days	14 days	0	0	0	—	—	60

\* Horizontal Section \*\* Defect Imaging \*\*\* Cotton like Imaging

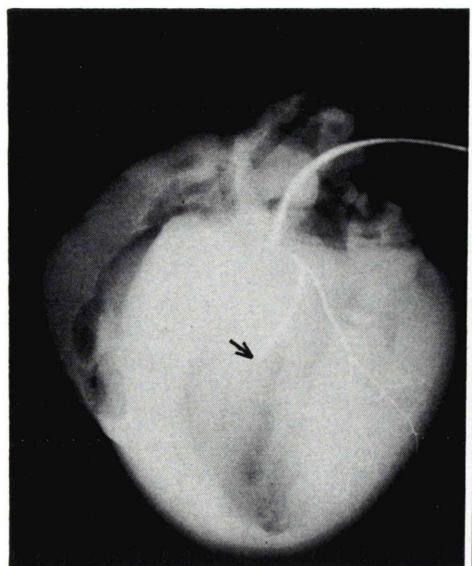


Fig. 1 Postmortem coronary angiography. The arrow shows the part of ligation.

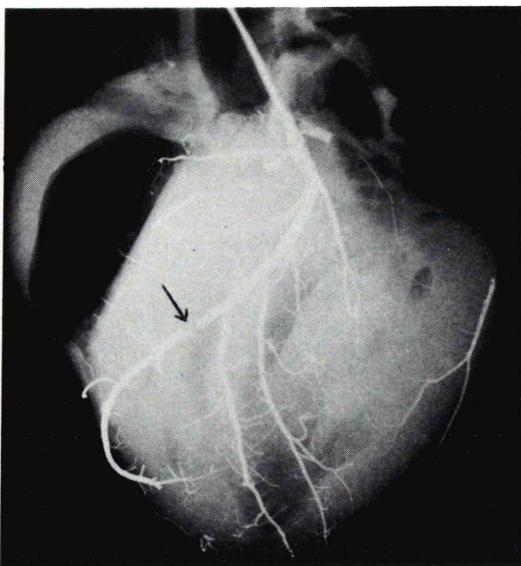


Fig. 2 Postmortem coronary angiography. The arrow shows the part of reperfusion after coronary ligation.

それらの犬を飼育し、致死後冠動脈造影を行ない、冠動脈狭窄の有無およびその程度を観察した。

Fig. 2 にその 1 例を示す。矢印の部位は冠動脈が狭窄をもって再灌流しているところを示している。

また、心筋の虚血範囲の観察は、Fluorescein Na 融光法を用いた。犬心臓の摘出 1 時間前に 20 mCi の  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  を、そして 30 秒前に 5 % Fluorescein Na を経静脈性に注入し、心摘出後、直ちに心臓の正面と左側面の  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  像を撮影した。その後心臓を  $-10^{\circ}\text{C}$  にて約 1 時間凍結した後、心臓を約 1 cm 間隔に輪切りにし、その横断面を紫外線照射下で写真撮影を行ない、Fluorescein Na 融光像を観察し、またそれぞれの横断面の  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  分布像をも撮影した。なお、 $^{99m}\text{Tc-PYP}$  像は Nuclear-Chicago 製 H-P 型シンチレーションカメで 140 KeV 用 parallel collimator を使用し記録した。また、心臓の正面像と左側面像は preset count  $2 \times 10^5$ 、そして心臓輪切り(剖面)像は preset count  $2.7 \times 10^5$  で行なった。

虚血心筋の病理組織学的検査は Hematoxylin-Eosin 染色および Azan-Mallory 染色で観察した。

### III. 成 績

#### 1. 対照例

対照例として正常雑種成犬の 1 例を Fig. 3 に示す。Fig. 3 の上段左側が心臓の正面、右側が左側面、下段が心割切りの  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  像である(以下シンチグラム像は全て上記の如く配列している)。おのおの、preset count で記録しているため、心全体に均一な  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  の分布像がみられる。Fig. 4 はこの心臓の Fluorcean Na 融光法による心筋内血流状態を示している。血流杜絶部位が存在しないため、全体に均一な緑色像を呈している。

#### 2. 冠動脈結紮群

この群には、8 頭の雑種成犬を使用した。その内訳は Table 1 のごとく、冠動脈を 1 日間結紮したのが 1 頭、4 日間結紮したのが 2 頭、7 日間結紮したのが 2 頭、11 日間結紮したのが 1 頭、14 日間結紮したのが 1 頭、21 日間結紮したのが 1 頭の計 8 頭である。以下その代表例の  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  像と Fluorescein Na 融光像を示す。

##### 1) 冠動脈 1 日結紮犬 Fig. 5 は冠動脈を 1 日

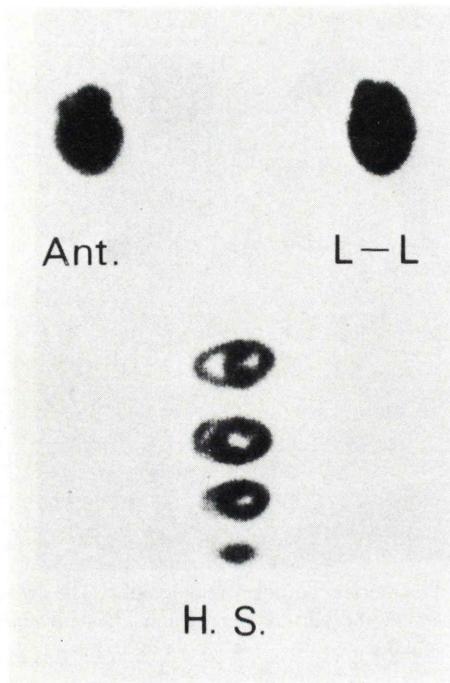


Fig. 3  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart. (Control)

Ant.: Antero-Posterior

L-L: Left lateral

H.S.: Horizontal section

間結紮した犬心臓の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像である。心筋虚血部位の鮮明な境界を持った  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みが見られる。Fig. 6 はこの心臓の Fluorescein Na 融光像であり、その血流杜絶部位は Fluorescein Na の欠損像を示している。この Fluorescein Na 融光像による心筋の虚血範囲は  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP で描記された範囲よりも明らかに小範囲である。

**2) 冠動脈4日結紮犬** Fig. 7 は冠動脈を 4 日間結紮した犬心臓の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像であり、他の 1 頭も同様な像を示している。冠動脈を 1 日間結紮した犬心臓の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像と同じく境界鮮明な虚血部心筋への  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みが明確に認められる。Fig. 8 はその Fluorescein Na 融光像であり、その血流杜絶部位は、やはり Fluorescein Na 融光の欠損像としてみられ、その虚血範囲は  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像でみられた範囲より小であった。

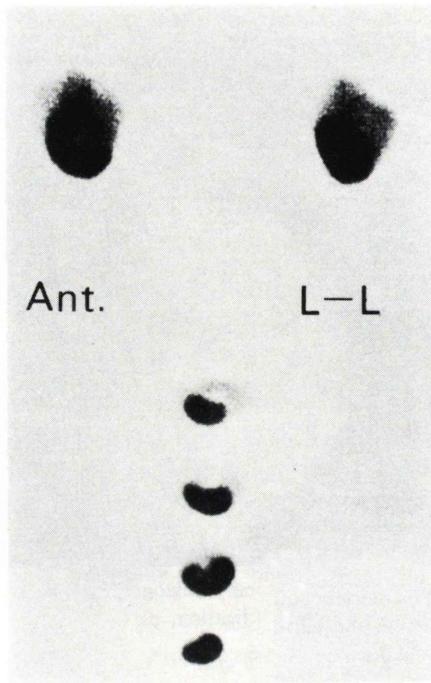


Fig. 5  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy after one day's coronary ligation.

**3) 冠動脈7日結紮犬** Fig. 9 は冠動脈を 7 日間結紮した犬心臓の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像である。心正面および左側面像において虚血部位の判定はできるが、その虚血部位の境界は冠動脈 1 日、4 日結紮犬と比較すると軽度不明瞭化している。しかし、その輪切り心筋の虚血部位への  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込み像は明瞭である。また Fluorescein Na 融光像では冠動脈結紮 1 日、4 日犬と同様の所見を呈しており、Fluorescein Na 融光像が示す血流杜絶部の範囲の方が、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像よりも小であった。

**4) 冠動脈11日結紮犬** Fig. 10 は冠動脈を 11 日間結紮した犬心臓の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像である。Fig. 10 のごとく、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像は虚血心筋の識別が不可能になり、心臓全体に不均一な  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込み像が見られるようになる。心臓の輪切り像でも、その虚血部位の判定は不可能である。この心臓の Fluorescein Na 融光像では、その血流杜絶部位は融光欠損像を呈している。

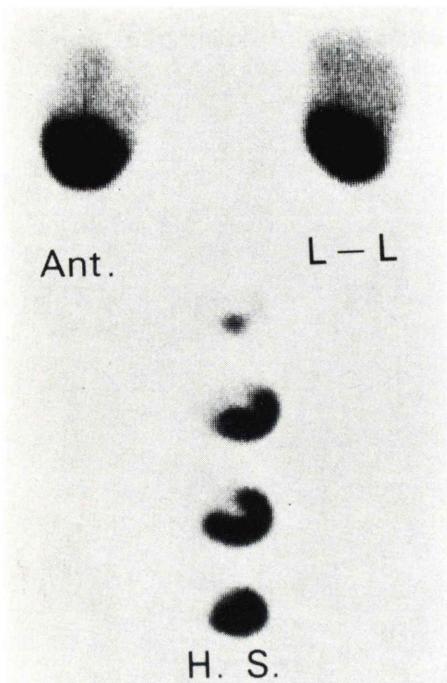


Fig. 7  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart after 4 days' coronary ligation.

**5) 冠動脈 14 日結紮犬** Fig. 11 は冠動脈を 14 日間、結紮した犬心臓の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像である。11 日間冠動脈を結紮した犬と同様の所見を呈した。すなわち、虚血心筋部位の判定は不可能であり、心臓全体に均一に  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みが見られた。なお 21 日間冠動脈を結紮した犬でも 14 日犬と同様の所見であった。以上の成績をまとめたものが Table 2 である。

### 3. 結紮冠動脈を再灌流した群

この群には雑種成犬 15 頭を使用した。その冠動脈の結紮期間と再灌流期間は Table 2 のごとくである。体外式結紮冠動脈再灌流法では、結紮冠動脈の再灌流の程度は、Fig. 2 および Table 2 に示すごとく 100% でなく、あらゆる程度、すなわち 0 から 95% の狭窄をもって再灌流した。この冠動脈の狭窄度の判定は死後冠動脈造影写真にて行なった。再灌流群においては  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像により次の群に区別し得る。

**第 1 群** この群では冠動脈を 20 分間結紮し、そ

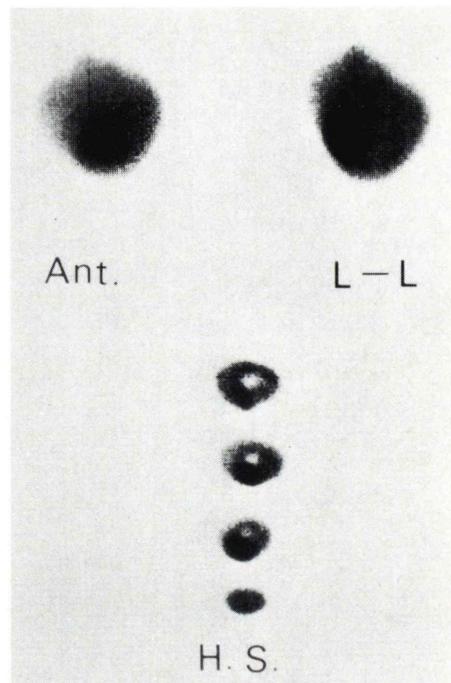


Fig. 9  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart after 7 days' coronary ligation.

の後 7 日間その結紮冠動脈を再灌流した例の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像を Fig. 12 に示す。 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みは心臓全体に均一に見られ、虚血部位への取り込み増加は見られない。その Fluorescein Na 融光像は対照例のと同じく心臓全体が均一な緑色像を呈していた。

**第 2 群** この群では 40 分間、3 時間あるいは 6 時間おのおの冠動脈を結紮し、その後それぞれ 7 日間再灌流したものであり、ごく軽度の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みが虚血部位に見られる。Fig. 13 は 6 時間冠動脈を結紮し、7 日間再灌流した  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像であり、虚血部位への  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みはあまり多くない。Fig. 14 はこの症例の Fluorescein Na 融光像である。虚血部位の Fluorescein Na 融光像はその融光の欠損像としてではなく、均一な緑色像を呈している。

**第 3 群** この群では Table 2 に示すごとく冠動脈を、12 時間、1 日、2 日、4 日あるいは 6 日間結紮し、その後再灌流をそれぞれ 7 日、6 日、5

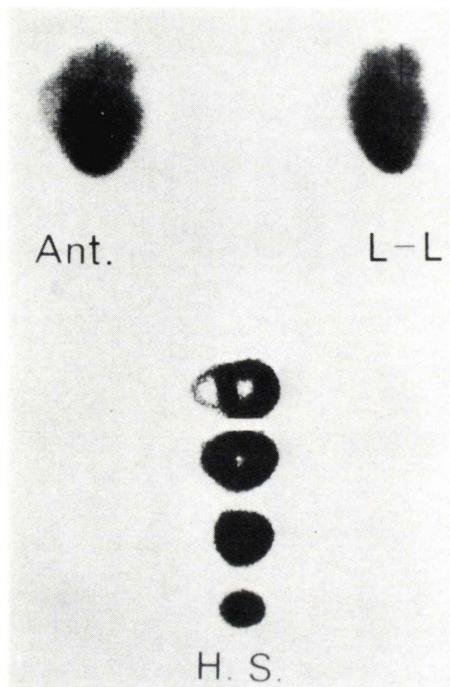


Fig. 10  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart after 11 days' coronary ligation.

日、3日あるいは1日間行ない、結紮および再灌流の合計期間が8日以内の例であり、いずれも心筋虚血部位への $^{99m}\text{Tc}$ -PYP像は境界鮮明な取り込みを示し、それぞれのFluorescein Na像は虚血部位の螢光欠損像(3例)あるいは、白緑色綿花状(3例)を示した。また、再灌流した冠動脈の狭窄度はTable 2に示すごとく、0から95%であった。

次に、この群の典型例を示す。Fig. 15は冠動脈を2日間結紮し、5日間結紮冠動脈を再灌流した $^{99m}\text{Tc}$ -PYP像である。その心筋虚血部位への $^{99m}\text{Tc}$ -PYPは境界鮮明な取り込みを示している。この症例の虚血部位におけるFluorescein Na螢光像は螢光欠損像を示した。Fig. 16は冠動脈を4日間結紮し、結紮冠動脈を3日間再灌流した後の $^{99m}\text{Tc}$ -PYP像であるが、Fig. 15と同じ所見を示している。この症例の虚血部位におけるFluorescein Na螢光像はFig. 17に示すごとく白緑色綿花状を呈した。

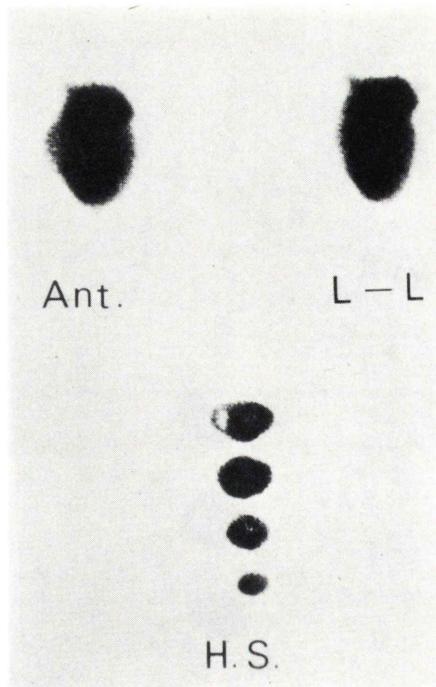


Fig. 11  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart after 14 days' coronary ligation.

**第4群** この群では、冠動脈を4日間結紮し、それを7日間再灌流した症例であり、Fig. 18に示すごとく虚血心筋内への $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの取り込みは、かなり見られるもののその境界はやや不鮮明である。Fluorescein Na螢光像では、Fig. 19に示すごとくその虚血部位は螢光欠損像を呈し、この症例の再灌流冠動脈の狭窄は95%と強度であった。

**第5群** この群では、冠動脈を6日間結紮し、それを7日間再灌流したものであり虚血部への $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの取り込みは、Fig. 20に示すごとく、境界不鮮明なるも、かなり認められるが、心臓正面像と左側面像では、その虚血部位への $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの取り込みは低下しており、辺縁も境界不鮮明となっている。この症例の再灌流冠動脈の狭窄は95%と強度であり、Fluorescein Na像は虚血部位で螢光欠損像を示した。なお、4日間冠動脈を結紮し、その後13日間再灌流した例においても、虚血部心筋への $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの取り込みが正面像



Fig. 4



Fig. 6



Fig. 8



Fig. 14



Fig. 17



Fig. 19



Fig. 22

- Fig. 4** Fluorescein Na image of dog's heart (control)
- Fig. 6** Fluorescein Na image of dog's heart after one day's coronary legation.
- Fig. 8** Fluorescein Na image of dog's heart after 4 days' coronary ligation.
- Fig. 14** Fluorescein Na image of dog's heart after 7 days' reflow of 6 hrs' coronary ligation.
- Fig. 17** Fluorescein Na image of dog's heart after 3 days' reflow of 4 days' coronary ligation.
- Fig. 19** Fluorescein Na image of dogs' heart after 7 days' reflow of 4 days' coronary ligation.
- Fig. 22** Fluorescein Naimage of dog's heart after 14 days' reflow of one day's coronary ligation.

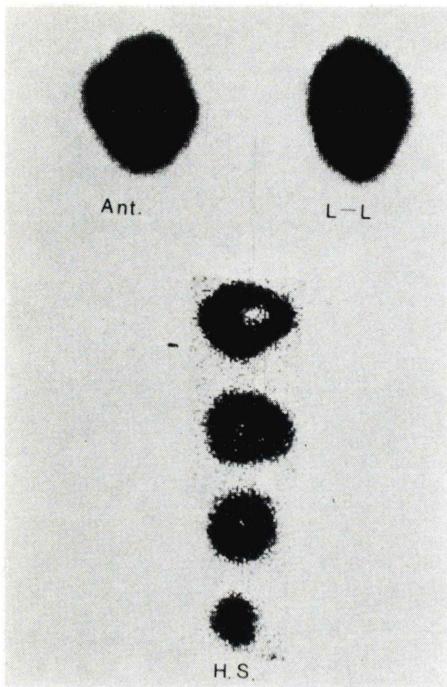


Fig. 12  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart after 7 days' reflow of 20 mins' coronary ligation.

および左側画像において境界鮮明でないが認められる。この場合の Fluorescein Na 融光像は心筋虚血部位で欠損像を示し、再灌流冠動脈の狭窄は 95% であった。この例は  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像より本群に含めた。

**第6群** 本群では、冠動脈を 1 日または 6 日間結紮し、その結紮冠動脈を 14 日間再灌流したものであり、虚血部位への  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みの増加は認めず、虚血部位と健常部位の識別は  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像では不可能であった。Fig. 21 は 1 日間冠動脈を結紮し、その後 14 日間その結紮冠動脈を再灌流させた症例である。 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みは心臓全体に均一に見られ、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP による虚血部位の判定は不可能であり、Fluorescein Na 融光像では融光欠損像を認めなかった。またこの症例の再灌流冠動脈の狭窄も 95% と強度であった。6 日間冠動脈を結紮し 14 日間再灌流した例では、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像では虚血部位を識別し得ず、

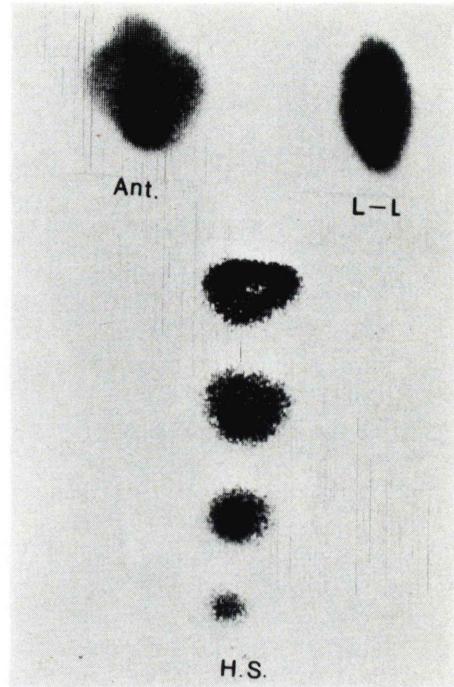


Fig. 13  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart after 7 days' reflow of 6 hrs' coronary ligation.

Fluorescein Na 像では Fig. 22 に示すとく白緑色綿花状および欠損像を認めなかつた。また、再灌流動脈の狭窄は 60% であった。

#### 4. 病理組織学的所見

**1) 冠動脈結紮群** 病理組織学的所見と  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像とを比較すると、個体差はあるが冠動脈を 1 日結紮した犬心臓の虚血部心筋では心筋束間の浮腫、軽度の好中球細胞浸潤そして筋線維の萎縮変性などが見られる。冠動脈結紮 4 日後では Fig. 23 に示すとく、心筋の高度な変性、壊死と強い好中球細胞浸潤が心内膜側より心外膜側の 1/3 にまで及び、急性期の炎症像を示すと同時に間質細胞も見られるようになり、さらに軽度ながら肉芽組織の形成が見られる。以後、しだいに結紮初期にみられた浮腫、細胞浸潤などは消退し、変性、壊死に陥った心筋の消失と共に線維化が増強していく。Fig. 24 は冠動脈を 11 日間結紮した犬心臓の虚血部位の病理組織像である。虚血部位には細

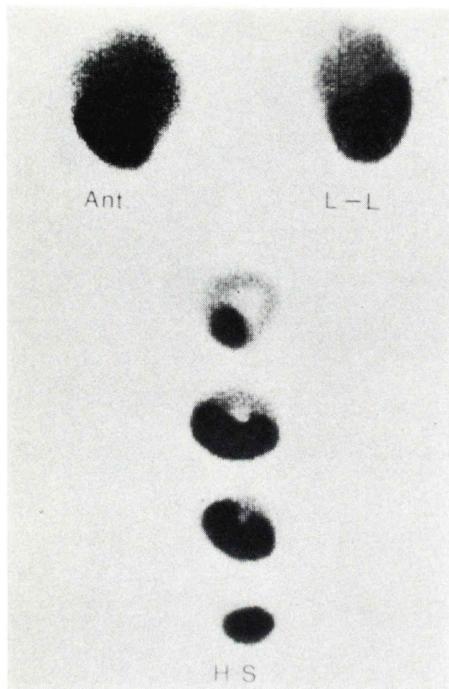


Fig. 15  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial image of dog's heart after 5 days' reflow of 2 days' coronary ligation.

胞成分が少なく、結合織性線維成分が目立つようになる。以上の変化と  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像の推移すなわち、病理組織学的に急性像を呈している間は  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像は鮮明な陽性像を示し、結合織性線維成分の増加につれてその陽性像は消退した。

**2) 結紮冠動脈を再灌流した群** 冠動脈を20分間結紮し、7日間それを再灌流した犬心臓の虚血部位では光顯的に、ほとんど異常は認められなかった。冠動脈を40分間、3時間、および6時間結紮し、おのおの7日間その結紮冠動脈を再灌流したものでは Fig. 25 に示すごとく、心筋束間の疎開、断裂そして多小の心筋の萎縮を主として、心内膜側から中層にかけて見られる。また12時間から6日までの種々の期間、冠動脈を結紮しその後その結紮冠動脈を再灌流した2つの期間の合計が8日以内の病理組織像はだいたい類似しており、その代表例として冠動脈を2日間結紮し、5日間再灌流した犬心臓の病理組織像を Fig. 26 に示す。

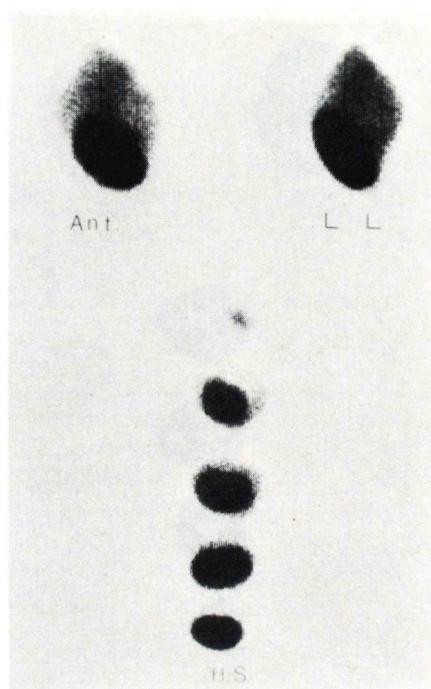


Fig. 16  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial image of dog's heart after 3 days' reflow of 4 days' coronary ligation.

心内膜から中層にかけて心筋の疎開、不規則な空胞様変性および壞死を認め、肉芽組織の形成もみられる。それ以後の日数を経た症例、すなわち、冠動脈を6日間結紮し、7日間再灌流させた症例の病理組織像は、Fig. 27 に示すごとく、心内膜側から外層へかけて地図状に線維化が広がるようになる。

再灌流群の病理組織所見と  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像の推移は結紮群における傾向と同様であった。

#### IV. 考 案

$^{99m}\text{Tc}$  は半減期が約6時間と短かく、経静脈性に注入し急性期の梗塞像が鮮明に得られるということで臨床診断分野に急速に応用されるようになった。

しかし、一方、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP は骨シンチグラムに応用されているように、肋骨や胸骨への  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みも多く、急性心筋梗塞の診断に際

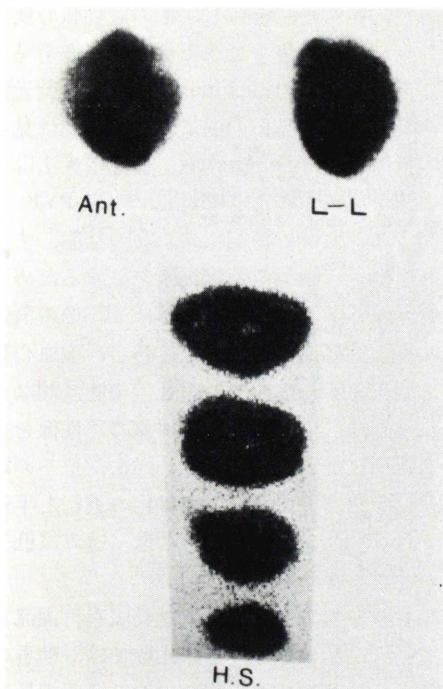


Fig. 18  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart after 7 days' reflow of 4 days' coronary ligation.

しても困難なことが少なくない。そこで著者は、この  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP で描記される梗塞範囲の精度とその描記期間、さらには、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP が虚血部位への陽性像として描記され、消失するまでの病理組織所見の推移との関連性などをみた。冠動脈結紮群では  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込み像が示す虚血範囲と、Fluorescein Na 融光法でみられる虚血範囲とはかなりの差異が見られた。すなわち  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像が示す虚血範囲の方が Fluorescein Na 融光法でみられる虚血範囲より大であった。これは Fluorescein Na 融光像でみられる虚血部位は心横断面の上部表面のみを観察しており、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像は結紮部位より下方へ円椎状に広がっている虚血部位を立体的にとらえているため、その虚血範囲は前者より大になったものと思われる。また、Fluorescein Na 融光法は心筋内の血流を反映しているのに対して  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP は血流絶部位周辺の虚血範囲を描記しているため、虚血部位が Fluores-

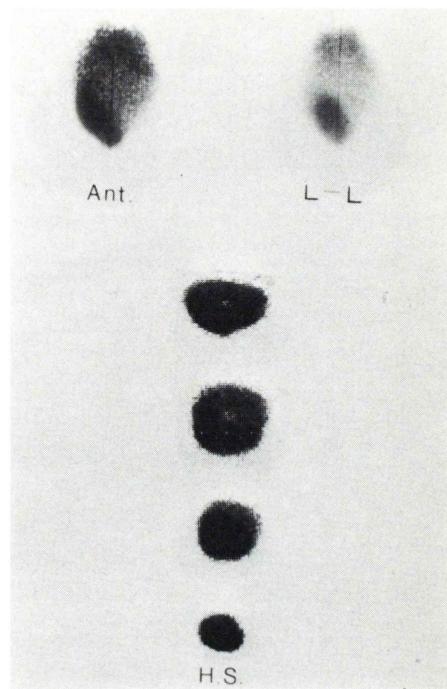


Fig. 20  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial scintigraphy of dog's heart after 7 days' reflow of 4 days' coronary ligation.

scein Na 融光像より大になるのかもれしない。この点に関しては現在のところ不詳である。 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP は、冠動脈を 7 日以内に結紮した例では境界鮮明な虚血部位への取り込み像が見られたが、冠動脈結紮 7 日から 11 日の間にそれが不明瞭になり、11 日以後には全く  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像による虚血部位の識別は不可能になった。これらの成績は Buja らの成績とほぼ一致している<sup>19)</sup>。それ故、体外から虚血部位の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像を記録せねばならない臨床医学では、心筋梗塞発症後直ちにあるいは最低 7 日以内に施行することが理想的であり、その撮影は発症からの時間が短ければそれだけ、正確にその心筋梗塞の部位や範囲を容易に推定しうるものと考える。それ故 7 日以後には、心筋虚血部位への  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みの減少と、骨への  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の取り込みのため、虚血心筋の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像の判読が困難となる。また結紮冠動脈がよく再灌流された症例では、その Fluorescein Na 像

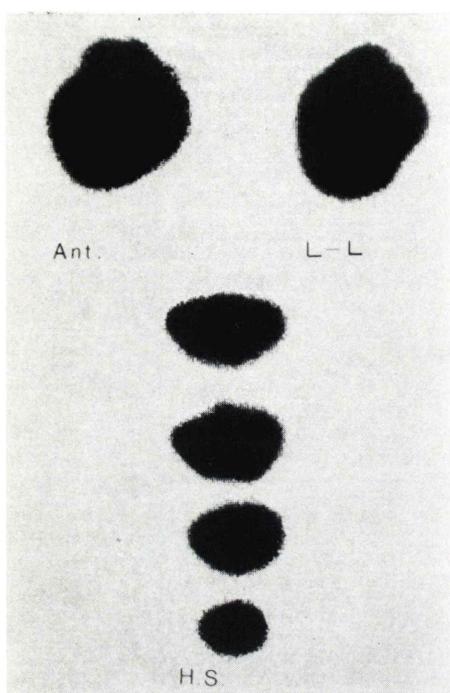


Fig. 21  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  myocardial scintigraphy of dog's heart after 14 days' reflow of one day's coronary ligation.

は白緑色綿花状の感を呈し、その冠動脈の狭窄度の強いものは螢光色を欠き黒色の欠損像を呈する傾向にあったが、その Fluorescein Na 融光像と  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  像の所見との間には余り相関は見られなかつた。これは Fluorescein Na 融光法は心筋内の血流を反映することに対し  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  は血流状態でなく血流絶部位の心筋の状態、すなわち心筋虚血を反映しその陽性像を呈するためであると考える。そしてこの  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  像の消退と病理組織学的病像との関連をみると、虚血心筋が変性、壊死を示し虚血部に浮腫、細胞浸潤などのみられる時期、すなわち心筋虚血の急性像を呈している時期には  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  の虚血部位への取り込みが増大し、虚血心筋の線維化の進行と平行して  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  の虚血部位への取り込みは低下することができる。

冠動脈を結紮し、その結紮冠動脈を再灌流した群と冠動脈結紮のみの群との比較では、前者の方が、 $^{99m}\text{Tc-PYP}$  の虚血心筋への取り込みの低下が遅れる傾向にある。一方、病理組織学的には、結紮冠動脈を再灌流させた群の方が結紮のみの群に比して虚血心筋の線維化は遅れる傾向にあり、こ

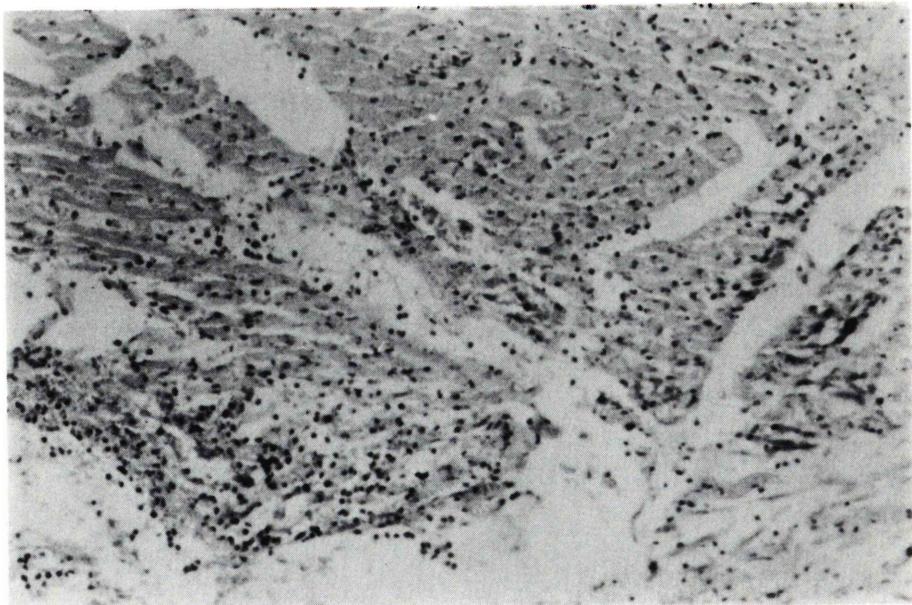


Fig. 23 The findings of histopathology after 4 days' coronary ligation.  $\times 100$



Fig. 24 The findings of histopathology after 11 days' coronary ligation.  $\times 40$

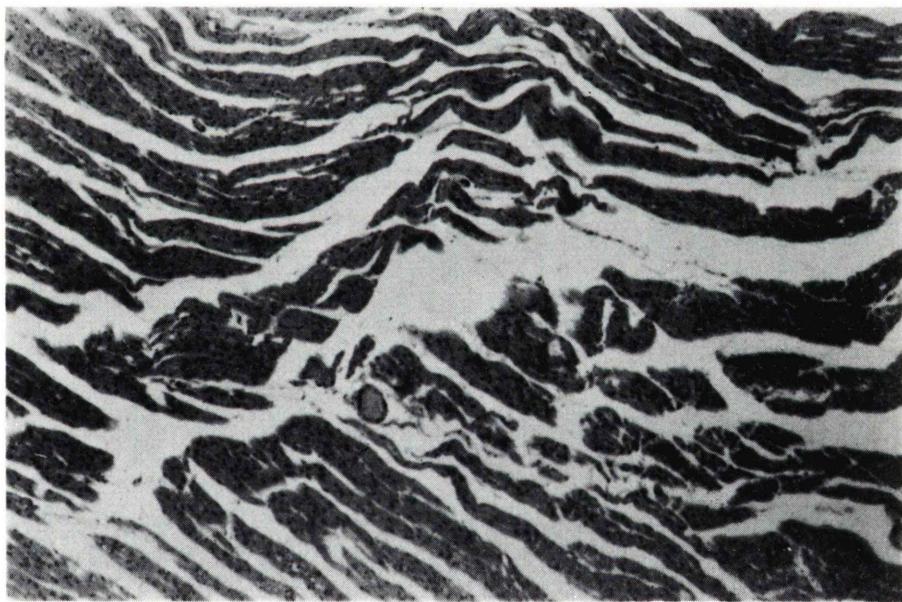


Fig. 25 The findings of histopathology after 7 days' reflow of 6 hrs' coronary ligation.  $\times 40$

れも同様に  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  像の鮮明度減退の程度が虚血心筋の線維化の程度と平行していた。これら病理組織所見と  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  陽性像との関連を考

えると、 $^{99m}\text{Tc-PYP}$  像は虚血心筋の急性像をかなり正確に描記しており、急性心筋梗塞の診断にはもちろんのこと、そのリハビリテーションの指標

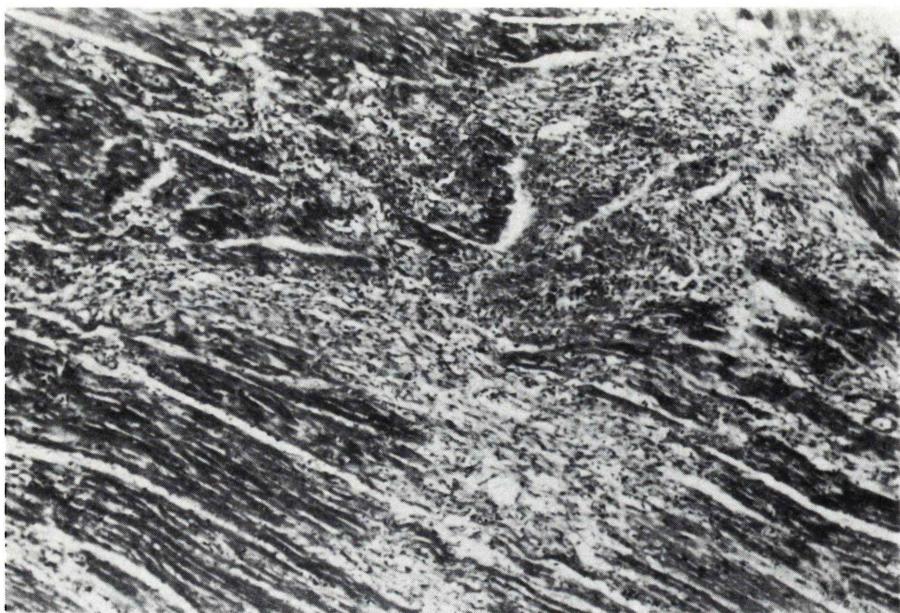


Fig. 26 The findings of histopathology after 5 days' reflow of 2 days' coronary ligation.  $\times 40$



Fig. 27 The findings of histopathology after 7 days' reflow of 6 days' coronary ligation.  $\times 40$

の一つになりうる可能性もあり、また、心筋梗塞の再発作の診断にも役立つのではないかと考えられるが、この件に関しては今後、臨床例を重ね検討せねばならないと考える。

#### V. 結語

左冠動脈前下行枝の対角枝下部を結紮し実験的に心筋梗塞犬を作成し、虚血部における  $^{99m}\text{Tc}$ -

PYP の動態を観察し、また、結紮冠動脈を再灌流した際の変動をも検討し、以下のような結論を得た。

急性虚血部位は<sup>99m</sup>Tc-PYP 像と Fluorescein Na 融光法ではよく一致するが、虚血範囲に関しては前者の方が大であった。後者は心筋内の血流状態を示し、前者は血流絶部位のみならず、その周囲の虚血範囲を鋭敏に描記している可能性があるが詳細にに関しては不明である。

<sup>99m</sup>Tc-PYP の虚血部への取り込みは、冠動脈結紮 7 日以内では境界鮮明な虚血部位を描記する。

しかし、結紮 7 日以後には心臓正面像と側面像にやや虚血部位への<sup>99m</sup>Tc-PYP の境界が不明瞭となり始めるが、心横断面像での取り込みの境界はまだ明瞭である。しかし、冠動脈結紮 11 日以後には<sup>99m</sup>Tc-PYP による虚血部位の識別は不可能となる。これは<sup>99m</sup>Tc-PYP の骨への取り込みや体外からの撮影など不利な条件を考慮すれば、心筋梗塞発症後すみやかに<sup>99m</sup>Tc-PYP を撮影しなければならず、早期にそれを施行すれば、かなり正確な梗塞範囲を描記できることを示唆している。

結紮冠動脈の再灌流群では、冠動脈を 40 分以上結紮し再灌流した際に、虚血部への<sup>99m</sup>Tc-PYP の取り込みが出現し、冠動脈を結紮しその結紮冠動脈を再灌流した 2 つの期間が約 2 週間になると、<sup>99m</sup>Tc-PYP の虚血部への取り込みが低下する。これを病理組織学的に検討すると、血流絶部位の心筋が急性期の虚血変化を呈している時期には、<sup>99m</sup>Tc-PYP の虚血部への取り込みが多く、その虚血部心筋の線維化が増強するにつれて<sup>99m</sup>Tc-PYP の虚血心筋と健常部位との境界が不鮮明となる。

また再灌流群の Fluorescein Na 像は、冠動脈結紮期間とその再灌流期間とを合わせて、8 日間以内のものはその虚血部位は白緑色の綿花状を呈した。これは Fluorescein Na が心筋内血流状態を示すためであると思われる。そして 8 日間以後にはその虚血部位は螢光欠損像を呈する例が多かったがこれは冠動脈の狭窄度の強い例に多くみられる傾向にあったが、その詳細に関しては不明である。

稿を終わるにあたり、終始、研究のご指導とご援助ならびに、ご校閲をいただきました、東京医科大学内科の野原義次教授ならびに直接ご指導いただいた山澤塙宏講師に謝意を表します。また、この研究に終始ご協力いただきました東京医科大学放射線科の岡本十二郎教授ならびに、村山弘泰助教授、そして同第二病理の佐々弘教授ならびに蜂谷哲也助手の諸先生方に心より謝意を表します。

本論文の要旨は第 18 回、そして第 19 回の日本核医学会総会と第 19 回日本脈管学会総会で報告した。

## 文献

- Parkey R, et al: A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarction in humans. Circulation 50: 540, 1974
- Willerson JT, et al: A acute subendocardial myocardial infarction in patients. Its detection by Technetium 99-m stannous pyrophosphate myocardial scintigrams. Circulation 51: 436, 1975
- Willerson JT, et al: Technetium stannous pyrophosphate myocardial scintigrams in patients with chest pain of varying etiology. Circulation 51: 1046, 1975
- 石井 靖, 他: <sup>99m</sup>Tc-(Sn) diphosphonate による心筋シンチグラムについて. 核医学 12: 667, 1975
- 岡部真也, 他: <sup>99m</sup>Technetium ピロ磷酸による急性心筋梗塞シンチグラム. 心臓 8: 845, 1976
- Wackers FJ, et al: Noninvasive usualization of acute myocardial infarction in man with thallium-201. Brit Heart J 37: 741, 1975
- Pitt B, et al: Myocardial imaging in the noninvasive evaluation of patients with suspected ischemic heart disease. Amer J Cardiol 37: 979, 1976
- Zaret BL, et al: Potassium-43 myocardial perfusion scanning for the noninvasive evaluation of patients with false-positive exercise tests. Circulation 48: 1234, 1973
- 岡部真也, 他: 急性心筋梗塞巣の面積測定の試み——テクネシウム<sup>99m</sup>ピロ磷酸による心筋シンチグラムの応用——呼と循 24: 789, 1976
- Holman BL: Radionuclide methods in the evaluation of myocardial ischemia and infarction. Circulation 53: 112, 1976
- 岡部真也, 他: アイソトープによる虚血性心疾患の診断の進歩. 日本医事新報 2744: 9, 1976
- Hunter WW, et al: <sup>13</sup>Na-Ammonia: A new physiologic Radiotracer for molecular medicine (abstr). N Nucl Med 12: 368, 1971
- Monahan WG, et al: Uptake of <sup>13</sup>N-labeled Ammonia. J Nucl Med 13: 247, 1972

- 14) Kawana M, et al: Use of  $^{199}\text{Tl}$  as a Potassium analog in scanning. *J Nucl Med* **11**: 333, 1970
- 15) Lebowitz E, et al: Thallium-201 for medical use. I. *J Nucl Med* **16**: 151, 1975
- 16) Bonte FJ, et al: A new method for radionuclide imaging of myocardial infarcts. *Radiology* **110**: 473, 1974
- 17) D'Agostino AN, et al: An electron microscopic study of cardiac necrosis produced by 9 alpha-fluorocartisal and sodium phosphate. *Amer J Pathol* **45**: 633, 1964
- 18) Shen AC, et al: Kinetics of Calcium accumulation in acute myocardial ischemic injury. *Amer J Pathol* **67**: 441, 1972
- 19) Bijr LM, et al: Morphologic correlates of technetium-99m stannous pyrophosphate imaging of acute myocardial infarcts in dogs. *Circulation* **52**: 596, 1975
- 20) Botwinick EH, et al: Noninvasive quantitation of myocardial infarction with technetium 99m pyrophosphate. *Circulation* **52**: 909, 1975
- 21) Subramanian G, et al: A new complex of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  for skeletal imaging. *Radiology* **99**: 192, 1971

## Summary

### Experimental Studies on Myocardial Scintigraphy, Especially, Characteristic Imagings of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyrophosphate after Coronary Artery Ligation and Reperfusion

Yoshikazu NAGAI\*

(Director Professor Yoshitsugu NOHARA\*)

\*The Second Department of Internal Medicine, Tokyo Medical College, Tokyo

By ligating the descending branch of the left coronary artery, myocardial infarction in dogs was induced for experimental purposes. The findings as shown by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP in the ischemic myocardium were observed at different periods of time after ligation, as well as after reperfusion of the ligated coronary artery.

1) Measurements of the ischemic area were taken using both the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP and Fluorescein Na methods. The measurements using the former method were found to be larger than those using the latter.

2) For a period of up to 7 days after ligation, image produced by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP in the ischemic myocardium could be clearly observed, but after that the images in the ischemic myocardium began to decrease.

Thus, 7 days after ligation it became increasingly harder to distinguish the ischemic area from the healthy area until, after 11 days, the two areas were

indistinguishable.

3) In reperfusion groups, uptake of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP in the ischemic area began to appear in reperfusion after 40 min's ligation.

Comparing coronary ligation and reperfusion, the period during which the ischemic area could be distinguished by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP was observed to be longer in the latter.

4) Histologically, in periods within 7 days after ligation, the influx of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP was observable because early degeneration of the ischemic myocardium had occurred.

About 7 days after ligation, the degree and extent of fibrosis had spread and it became harder to distinguish between the images provided by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP in the ischemic area and the healthy area.

**Key words:** Technetium-99m pyrophosphate, Coronary occlusion, Coronary reperfusion, Fluorescein Na method, Histopathology