

《原 著》

陳旧性心筋梗塞巣 viability 評価における運動負荷 再静注 ^{201}Tl SPECT の有用性と限界

松尾 仁司* 渡辺佐知郎* 加納 素夫* 森 省一郎*
 西田 佳雄* 松原 徹夫* 杉山 明* 松野由起彦*
 小田 寛* 琴尾 泰典* 大橋 宏重* 後藤 明**
 川森 正喜** 牧田 一成** 石黒 源之***

要旨 心筋 viability 評価に対する運動負荷再静注 ^{201}Tl シンチグラフィの有用性と限界を明らかにするため、陳旧性心筋梗塞血行再建成功例 12 例（梗塞責任冠動脈が完全閉塞、もしくは亜完全閉塞）を対象に血行再建前シンチグラム所見と血行再建による壁運動変化（JWMI）を対比検討した。負荷後欠損区域53区域は、4 時間後再分布（RD）がある 21 区域（G1）、RD はないが再静注により fill in（FI）があった 11 区域（G2A）、RD、FI ともない 21 区域（G2B）に分類できた。G2A は著明な壁運動の改善を示し、その程度は G1 と同等で、生存心筋と考えられた。G2B も有意な壁運動改善を示したがその程度は G1、G2A に比し有意に小であり、血行再建による壁運動の大幅な改善は期待できないと考えられた（JWMS: G1, 0.99 ± 1.08 . G2A, 1.05 ± 1.32 . G2B, 0.31 ± 0.77 . $p < 0.05$ G2B vs. V1, $p < 0.01$ G2B vs. G2A）。また G2B 21 区域中 6 区域（29.0%）は著明な壁運動改善を示し、再静注法を用いても心筋 viability は過小評価された。

（核医学 29: 475-484, 1992）

I. はじめに

従来運動負荷タリウムシンチグラフィによる再分布現象は心筋虚血を表現し、持続性欠損は心筋瘢痕と考えられてきた¹⁾。しかし 4 時間後像にて持続性欠損を示す領域においても血行再建により、壁運動の改善が認められるという報告²⁻⁵⁾や、PET による心筋代謝、血流情報との対比から viability の過小評価が問題となってきた⁶⁻⁸⁾。そのような viability の過小評価を補う目的で従来の

運動負荷直後像、遅延像に加え、24 時間後像^{9,10)}や再静注後像¹¹⁻¹⁴⁾、安静時像¹⁵⁾の追加が行われるようになり、その有用性が報告されている。今回のわれわれの検討課題は、運動負荷再静注タリウムシンチグラフィの有用性を検討するため、完全閉塞および亜完全閉塞症例の血行再建前後における壁運動改善度と血行再建前に行ったタリウム再分布、fill in の有無との対比検討を行い、再静注法の有用性と限界を明らかにすることである。

II. 対 象

陳旧性心筋梗塞例かつ梗塞責任血管完全閉塞、および亜完全閉塞であり、同部位への血行再建成功例 12 例（M: 10 例, F: 2 例, 平均年齢: 62.9 ± 10.5 歳）16 梗塞部位を対象とした（Table 1）。血行再建は PTCA 7 例, CABG 5 例である。

* 県立岐阜病院循環器科、腎臓科

** 同 中央放射線部

*** 平野総合病院内科

受付: 3 年 12 月 12 日

最終稿受付: 4 年 2 月 6 日

別刷請求先: 岐阜市野一色 4-6-1 (☎ 500)

県立岐阜病院循環器科

松 尾 仁 司

III. 方 法

1. 運動負荷再静注タリウムシンチグラフィ

全例血行再建前 2 週間以内に施行した。運動負荷は Bruce 変法を用いたトレッドミルにて行った。運動終点は胸痛の出現、ST の 2 mm 以上の低下、下肢の疲労、最大予測心拍数の 85% のいずれかに到達した時点とし、最大運動時に ^{201}Tl 111 MBq を静注、さらに可能な限り 1 分間運動を持続した後に負荷直後像を撮像した。4 時間後に遅延像を撮像後 ^{201}Tl 37 MBq 追加投与 15 分後に再静注後像を撮像した。データ収集はシーメンス社製 ZLC-7500 で右前斜位から左前斜位、1 方向 30 秒、32 方向、180 度収集で行った。データ処理は島津社製 Scintipac 7000 で行い、Butterworth and Winner filter 処理後、Shepp and Logan filter を用いて画像再構成を行った。SPECT 画像は水平断層、長軸断層、および短軸断層像を作成して、Fig. 1 に示すごとく左室を 9 区域に分割し、各区域ごとに 2 名の医師により視覚的に、3: 正常、2: 軽度低下、1: 中等度低下、0: 重度低下の 4 段階に分類した。再分布陽性、fill in 陽性は、スコアが 0、1 から 2、3 へ上昇した区域と定義した。

2. 壁運動改善度の評価

血行再建前の左室造影は血行再建前 2 週間以内に施行、血行再建後は PTCA 症例に関しては施

行 3 か月後、CABG 症例においては 1-2 か月後に左室造影を行った。左室造影解析はタリウム所見を知らない医師によりフィルムを無作為抽出しセンターライン法を用いて行った。すなわち右前斜位、左前斜位 2 方向左室造影の拡張終期および収縮終期画像をトレースして各方向 100 本のコード短縮率を計算し、正常例 15 例からの偏位を SD/chord として計算した。Fig. 2 に示すように、Tl 所見と対比するように 9 区域に分割し、区域内コードの正常からの偏位の平均値を壁運動指標 (WMI) とした。また WMI の血行再建前後の差

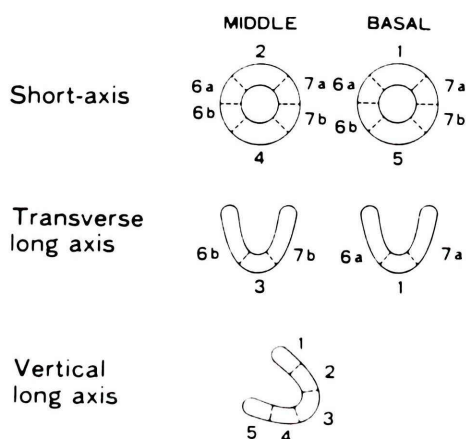


Fig. 1 Left ventricular myocardial segments of ECT images.

Table 1 The patients characteristic of catheterization finding and the method of revascularization

Case	Age	Sex	OMI	Coronary finding	Collat	LVEF	Intervention
1 SO	68	M	AS	#10, 100%. #1, 90%.	3+	33.8	CABG
2 KM	63	M	AS, IF	#1, 100%. #6, 99%.	2+	42.9	CABG
3 YT	50	M	AS	#6, 100%.	2+	44.5	PTCA
4 MS	63	F	AS	#6, 100%.	3+	69.0	PTCA
5 GT	59	M	AS, IF	#1, 100%. #7, 75%.	2+	55.5	CABG
6 MK	48	M	IF	#3, 99%.	2+	60.6	PTCA
7 HI	68	F	AS	#6, 99%.	1+	66.8	PTCA
8 MS	73	M	AT	#9, 100%.	2+	73.7	CABG
9 SH	71	M	IF	#1, 100%.	2+	73.7	PTCA
10 RO	80	M	IF, AS	#4, 100%. #7, 99%.	2+	64.3	PTCA
11 TS	66	M	IF, AS	#1, 100%. #7, 100%.	3+	44.6	CABG
12 MO	46	M	AS	#7, 100%.	2+	67.4	PTCA

AS; antero-septal infarction. IF; inferior infarction. AT; anterior infarction.

PTCA; percutaneous transluminal coronary angioplasty. CABG; coronary bypass graft surgery.

を ΔWMI とした。WMI 再現性の検討により 0.6 mean SD/chord 以上を 著明な 壁運動改善 と考えた。

3. 統計処理

血行再建前後の壁運動変化は paired t 検定、各群間比較は non-paired t 検定を用いた。

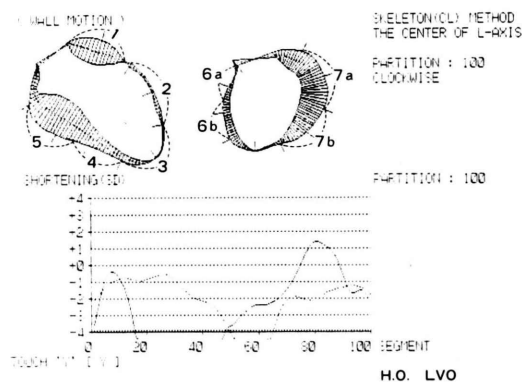


Fig. 2 Segmental analysis of left ventriculography. The mean value of the standard deviation from the normal value within the segments is defined as Wall motion index (WMI).

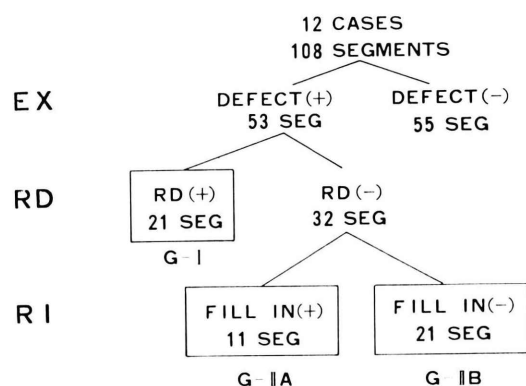


Fig. 3 Flow diagram displaying the fate of initial exercise induced perfusion defects after 3-4 hour standard redistribution and reinjection.

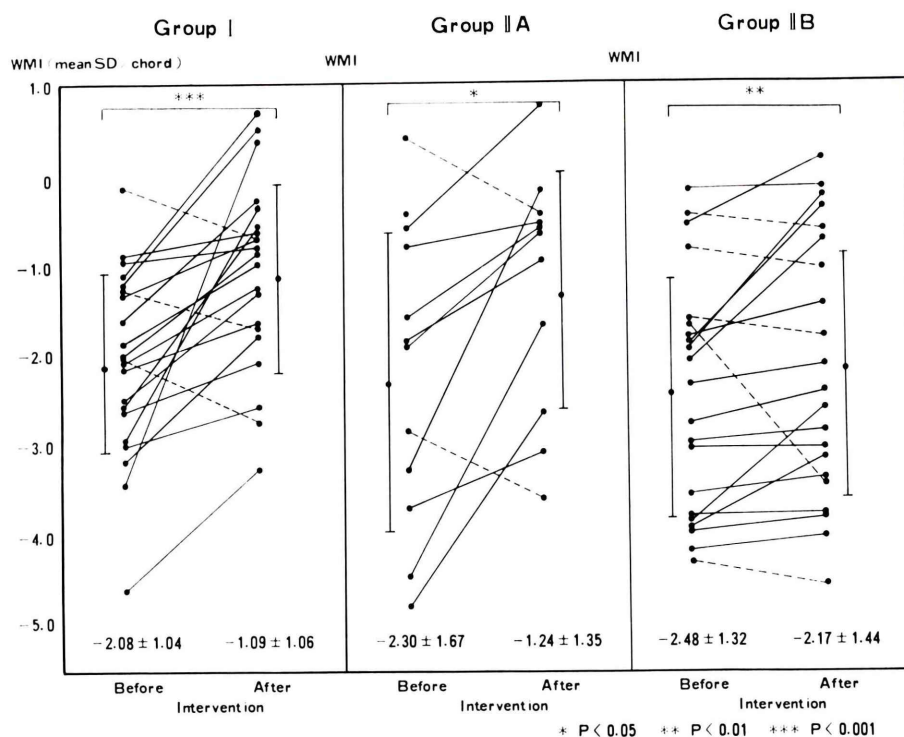


Fig. 4 The change of wall motion index by successful revascularization in each group.

IV. 結 果

1. 血行再建前タリウム所見

Figure 3 に示すごとく、全 108 区域中、負荷直後にタリウム中等度欠損以上を示した区域は 53 区域であった。そのうち 21 区域 (39.6%) は 4 時間後再分布を示し (Group 1)、残りの 32 区域は 4 時間後再分布は認められなかった。再分布のない 32 区域は、再静注後 fill in が認められた 11 区域 (34.4%) (Group 2A) と、fill in が認められない 21 区域 (56.6%) (Group 2B) に分類することができた。

2. タリウム所見と血行再建後の壁運動改善度との対比

血行再建前後の壁運動指標 (WMI) の推移を Fig. 4 に、血行再建前後の壁運動改善度 (Δ WMI) を Fig. 5 に示す。Group 1, Group 2A, Group 2B

ともに有意に壁運動の改善が認められたが、改善度は Group 1, Group 2A が、Group 2B に比し有意に良好であった (Group 1: $-2.08 \pm 1.04 \rightarrow -1.09 \pm 1.06$, Δ WMI: 0.99 ± 1.08 , Group 2A: $-2.30 \pm 1.67 \rightarrow -1.24 \pm 1.35$, Δ WMI: 1.05 ± 1.32 , Group 2B: $-2.48 \pm 1.32 \rightarrow -2.17 \pm 1.44$, Δ WMI: 0.31 ± 0.77)。Group 1 と Group 2A の間には壁運動改善度に有意差は認められなかった。一方 4 時間後像、再静注後像とともに再分布、fill in が認められない Group 2B 21 区域中 15 区域は 0.6 mean SD/chord 以内の変化に留まった。しかし残りの 6 区域 (28.6%) においては 0.6 mean SD/chord 以上の壁運動の改善が認められた。

V. 症 例 呈 示

代表的症例を呈示する。

症例 1 Case No. 11, TS, 66 歳, 男性

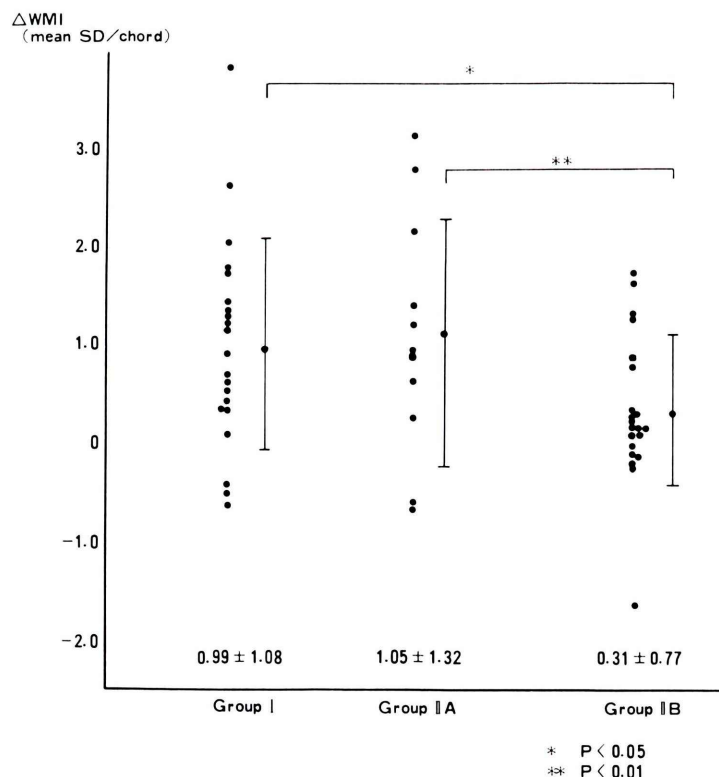


Fig. 5 The degree of wall motion improvement in each group.

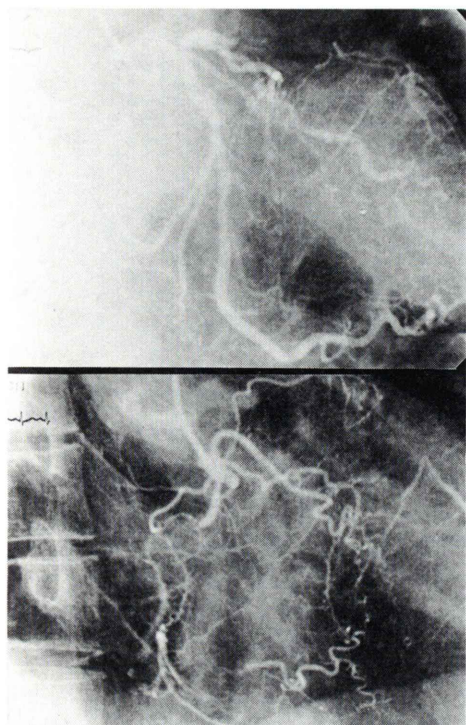


Fig. 6 Coronary angiogram of case No. 11 showing the total occlusion of proximal portion of left anterior descending coronary artery and right coronary artery with well developed collateral vessels.

現症：平成2年2月急性心筋梗塞にて近医入院，以後外来加療を受けていた．胸部症状はその後特に認められなかったが，平成3年8月，労作時前胸部不快感とCPKの軽度上昇（700 IU/ml）が認められ，精査目的に当院入院となった．冠動脈造影をFig. 6に示す．右冠動脈近位部，および，左前下行枝近位部が完全閉塞，回旋枝近位部に50%狭窄があり，良好な側副血行路を有していた．運動負荷心筋シンチではFig. 7上段に示すように，前壁中隔，心尖部，下壁に広範な欠損像を示した．4時間後には前壁中隔に再分布が認められ，持続性欠損を呈した下壁にも再静注により明らかなfill inが認められた．以上より左前下行枝，右冠動脈領域ともにviableであると考えられ冠動脈バイパス手術を施行した．Fig. 7下段に

血行再建前後の壁運動の変化を示す．前壁，心尖部のみでなく，下壁においても著明な壁運動改善が認められ，再静注法の有用性が示された．

症例2 Case No. 3, YT, 50歳，男性

現症：平成2年10月前壁中隔心筋梗塞にて，直接PTCAを左前下行枝近位部に施行した．しかし3か月後確認造影ではPTCA施行部で再閉塞し，右冠動脈から良好な側副血行路が認められた（Fig. 8上段）．PTCAを同部位に再施行した．3か月後の確認造影ではFig. 8下段に示すように血管開存性は良好であり，右冠動脈からの側副血行路も消失していた．血行再建前のタリウム所見ではFig. 9上段に示すように前壁，心尖部は完全持続性欠損を示し，再静注後のfill inも認められなかった．血行再建前および3か月後の左室造影所見では梗塞血管の開存性は十分であったが，心尖部でわずかに壁運動改善が認められるのみであった．

VI. 考 察

壁運動の低下している陳旧性心筋梗塞巣に対し血行再建を行うと壁運動の改善が認められることがあり，このような冬眠心筋と不可逆性壊死心筋との鑑別は臨床上非常に大切である¹⁶⁾．Pohostの報告以来，タリウム運動負荷心筋シンチグラフィにより再分布が認められる虚血心筋と，再分布の認められない梗塞心筋に区別することが可能と考えられてきた¹⁾．しかし4時間後持続性欠損領域にも血行再建により，壁運動が改善したり^{2,3)}，タリウム所見上正常化が認められるとする報告^{4,5)}，持続性欠損領域にも心筋代謝が残存しているという報告⁶⁾から，viabilityの過小評価が問題となり，24時間後像⁹⁾や，再静注後像の追加¹¹⁾，あるいは日を変えての安静時像の追加¹⁵⁾を行うようになっている．今回の検討では，対象を梗塞責任血管完全閉塞かつ血行再建成功例に限定し，血行再建前後における壁運動の改善を心筋viabilityのgolden standardとしてタリウム再静注法の評価を行った．

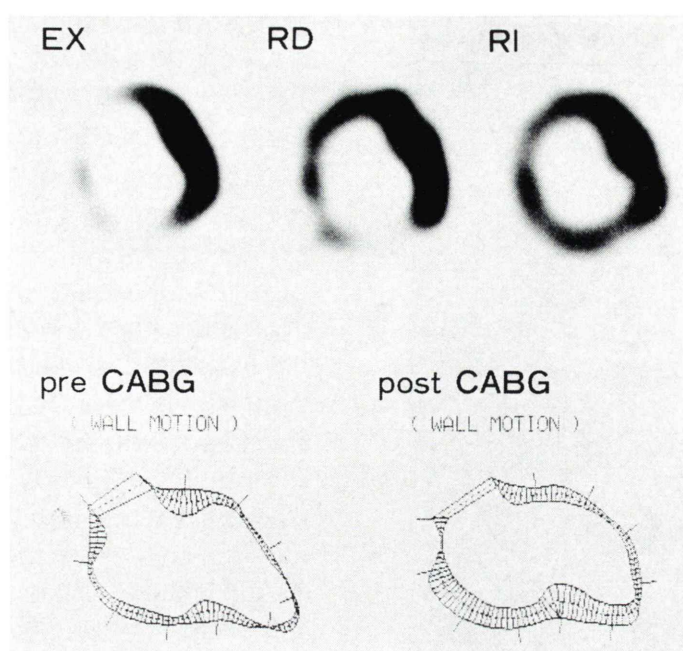


Fig. 7 Thallium finding and the change of wall motion of case No. 11. Upper panel: representative short axis slices of post exercise (lt), 4 hr delayed (center), and reinjection image (rt) before CABG. Lower panel: LVG before and 2 months after CABG.

1. 再静注後 fill in の認められる区域の意味

重度冠動脈狭窄症例においては、運動負荷後の血流増加の欠損や安静時での血流低下の影響で、3-4 時間では十分にカリウムプールでの平衡状態が得られず、再分布の遅延が認められる。また再分布現象が血液中のタリウム濃度に依存するため、負荷後血中のタリウム濃度が低ければ、虚血心筋に再分布が十分起こらないと報告されている¹⁷⁾。以上のような病態においては、少量のタリウム追加投与により、遅延像のみでは過小評価された虚血心筋を検出することが可能であると考えられる。

従来の報告で認められるように、4 時間後持続性欠損を示した領域の 34.4% に再静注後 fill in が認められ、しかもこれらの領域では、著明な壁運動の改善が認められた。また壁運動の改善程度は、4 時間後再分布の認められる領域と同等であることを考慮すると、再静注後像で fill in の認められる区域は、従来の 4 時間後像だけでは過小評価される生存心筋を拾い上げていることを意味す

る。Dilsizian, Bonow らも血行再建前後の壁運動、タリウム所見を 20 例で検討し、再静注により fill in が認められる領域は可逆性虚血心筋であったと報告し¹¹⁾、また PET での糖代謝と対比しても、再静注にて fill in する重度欠損領域は viable な心筋であると結論している¹²⁾。Ohtani らも CABG 前後のタリウム所見と心プールシンチグラフィよりみた壁運動改善度を対比し、われわれとほぼ同等な結果を報告している¹⁸⁾。一方再静注にても、fill in が認められない区域においても有意に壁運動の改善が認められた。しかしその程度は有意に小さく、その臨床的意味に関しては今後さらに症例を重ねて検討する必要がある。

2. 再静注法の限界

では再静注後像を用いれば十分に過小評価を防ぐことができるのであろうか？ 4 時間後再分布が認められず、かつ再静注にて fill in の認められない 21 区域の壁運動指標の変化に注目する。21 区域中 6 区域 (29%) では、0.6 mean SD/chord 以

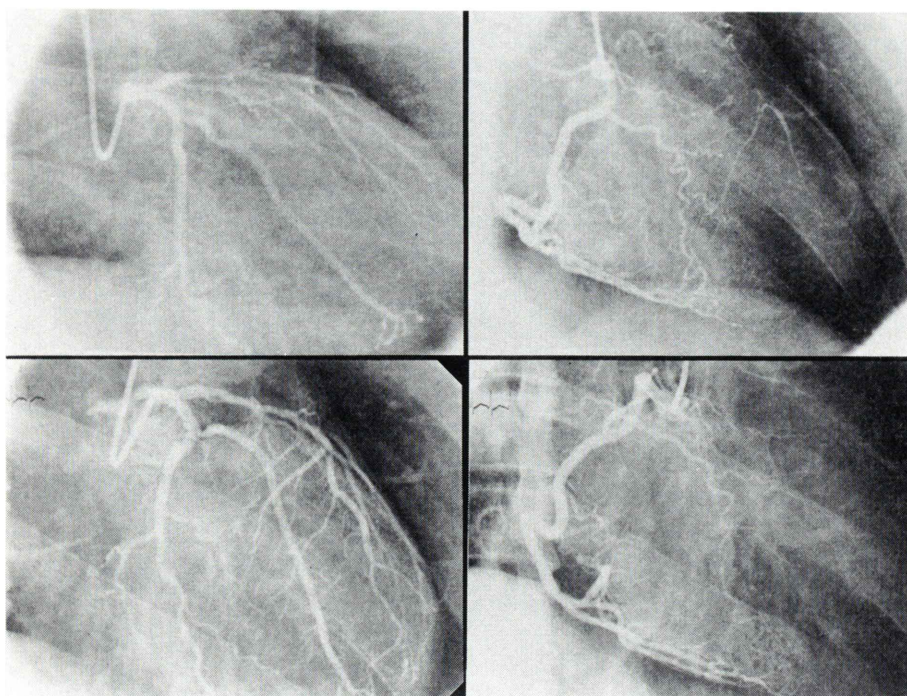


Fig. 8 Coronary angiogram of case No. 3 before (upper row) and 3 months after PTCA (lower row). Total occlusion of proximal portion of left anterior descending artery and well developed collateral flow from right coronary artery was seen before PTCA. Good patency of the PTCA site and no collateral channel was seen 3 months after PTCA.

上の壁運動の改善が認められ、冬眠心筋が多く残存していることが示唆された。これらの区域では再静注を併用してもなお、viability が過小評価され、その限界を示すと考えられる。今回検討した症例は、全例梗塞責任血管は完全閉塞、あるいは亜完全閉塞であり、重度の虚血が安静時にも存続していることが予想される。そのような領域においては、再静注を用いても十分なトレーサーが虚血領域に取り込まれず、微量な変化を捉えられない可能性がある。動物実験において、重度虚血領域への FDG の取り込みは血流トレーサーであるタリウムより相対的に多いことより、タリウムにより過小評価された viability を拾い上げることが可能と考えられる¹⁹⁾。Bonow らは FDG との対比で重度欠損かつ fill in (－) 区域の33区域中4区域 (12.1%) に FDG 集積が認められたとしてい

る¹²⁾。また Tamaki らも fill in (－) 区域の 25% に FDG 集積が認められ、かつ血行再建により壁運動の改善を認めることから、再静注法の限界を指摘しており、われわれの結果と一致する^{18,20)}。以上より、再静注後像を併用してもなお心筋 viability は過小評価される傾向にあると考えられ、血流トレーサーでの心筋 viability 検出の限界を示唆すると考えられた。

VII. 結 語

梗塞責任血管が完全もしくは亜完全閉塞である陳旧性心筋梗塞症例で血行再建に成功した12例を対象に、壁運動改善を viability の golden standard として、運動負荷再静注タリウムシンチグラフィの有用性と限界に関し検討し、以下の結果を得た。

1. 再静注後に fill in する区域の壁運動改善は

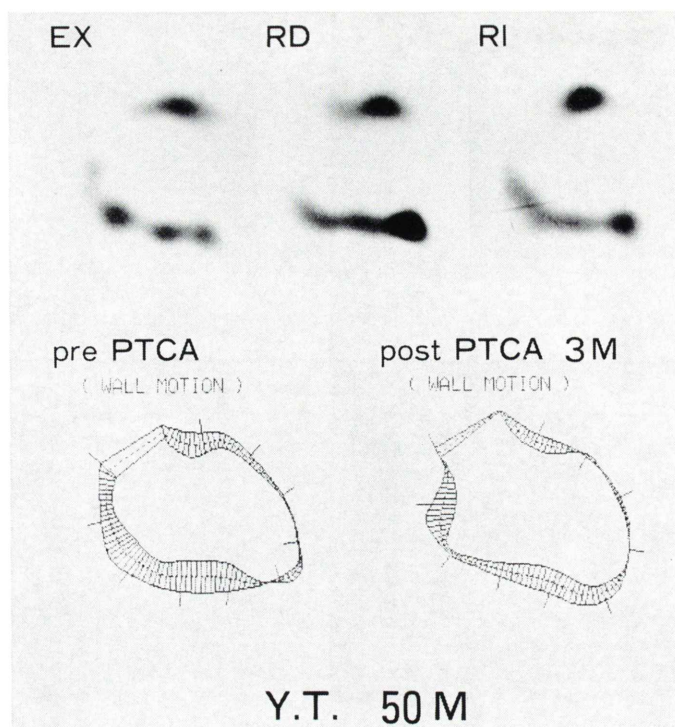


Fig. 9 Thallium finding and the change of wall motion of case No. 3. Upper panel: representative long axis slices of post-exercise (lt), 4 hr delayed (center), and reinjection (rt) image. Lower panel: LVG before and 3 months after PTCA.

著明で、再分布陽性区域と差は認められなかった。したがって、このような領域は再分布像で捉えられなかった虚血心筋と考えられた。

2. 再静注後 fill in (－) 区域も、有意に壁運動の改善が認められたが、その程度は有意に小であり、血行再建に対する大きな効果は期待できないと考えられた。

3. 再静注後 fill in (－) 区域21区域のうち 6 区域 (29%) が血行再建後 0.6 mean SD/chord 以上の改善を示し、再静注法を併用しても viability を過小評価する症例があると考えられた。

文 献

- 1) Pohost GM, Zir LM, Moore RH, et al: Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of Thallium-201. *Circulation* 55 (2): 294-302, 1977
- 2) Liu P, Kiess MC, Okada RD, 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
- 3) Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, et al: Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative Thallium-201 scintigraphy. *JACC* 1 (3): 804-815, 1983
- 4) 三谷勇雄, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: 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ーによる検討—, *核医学* 27: 1-7, 1990
- 5) Cloninger KG, Depuey EG, Garcia EV, et al: Incomplete redistribution delayed Thallium-201 single photon computed tomographic images: An over-estimation of myocardial scarring. *JACC* 12: 955-963, 1988
- 6) Brunken R, Schweiger M, Mckey MG, et al: Positron emission tomography detects tissue metabolic activity in myocardial segments with persistent Thallium perfusion defect. *JACC* 10: 557-567, 1987

- 7) Tamaki N, Yonekura Y, Senda M, et al: Value and limitation of Stress Thallium-201 single photon computed tomography: Comparison with Nitrogen-13 Ammonia positron tomography. *J Nucl Med* **29**: 1181-1188, 1988
- 8) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, et al: Value of Rest-Stress Myocardial Positron Tomography using Nitrogen-13 ammonia for the preoperative prediction of reversible asynergy. *J Nucl Med* **30**: 1302-1310, 1989
- 9) Kiat H, Berman DS, Maddahi J, et al: Late reversibility of tomographic Myocardial Thallium-201 defects: An accurate marker of myocardial viability. *JACC* **12**: 1456-1463, 1988
- 10) Gutman J, Berman DS, Freeman M, et al: Time to redistribution of Thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: Relationship to the degree of coronary stenosis. *Am Heart J* **106**: 989-995, 1983
- 11) Dilsizian V, Rocco TP, Freeman NMT, et al: Enhanced detection ischemic but viable myocardium by the reinjection of Thallium after stress-redistribution imaging. *N Eng J Med* **323**: 141-146, 1990
- 12) Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, et al: Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* **83**: 26-37, 1991
- 13) Dilsizian V, Smeltzer WR, Freedman NMT, et al: Thallium reinjection after stress redistribution imaging. Does 24-hour delayed imaging after reinjection enhance detection of viable myocardium? *Circulation* **83**: 1247-1255, 1991
- 14) Tamaki N, Ohtani H, Yonekura Y, et al: Significance of fill-in after Thallium 201 reinjection following delayed imaging: Comparison with regional wall motion. *J Nucl Med* **31**: 1617-1623, 1990
- 15) 大和田憲司, 渡辺直彦, 菅家道人, 他: 心筋 viability 評価における安静時 Tl-201 心筋シンチグラフィーの意義. *核医学* **27**: 1291-1299, 1990
- 16) Braunwald E, Rutherford JD: Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for the "Hibernating myocardium". *J Am Coll Cardiol* **8** (6): 1467-1470, 1986
- 17) Nelson CW, Willson RA, Angello DA, et al: Effect of thallium-201 blood levels on reversible myocardial defects. *J Nucl Med* **30**: 1172-1175, 1989
- 18) Ohtani M, Tamaki N, Yonekura Y, et al: Value of thallium-201 reinjection after delayed SPECT imaging for predicting reversible ischemia after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* **66**: 394-399, 1990
- 19) Sochor H, Schwaiger M, Schelbert HR, et al: Relationship between Tl-201, Tc-99m(Sn) pyrophosphate and F-18-2-deoxyglucose uptake in ischemically injured dog myocardium. *Am Heart J* **114**: 1066-1077, 1987
- 20) Tamaki N, Ohtani M, Yamashita K, et al: Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection: Comparison with positron emission tomography using Fluorine-18-Deoxyglucose. *J Nucl Med* **32**: 673-678, 1991

Summary

The Value and Limitation of Resting ^{201}Tl Reinjection after Stress-Redistribution Imaging for the Assessment of Myocardial Viability: Comparison with Wall Motion Improvement by Revascularization

Hitoshi MATSUO*, Sachiro WATANABE*, Motoo KANO*, Shouichiro MORI*, Yoshio NISHIDA*, Tetsuo MATSUBARA*, Akira SUGIYAMA*, Yukihiro MATSUNO*, Hiroshi ODA*, Yasunori KOTO*, Hiroshige OOHASHI*, Akira GOTOH**, Masaki KAWAMORI**, Kazunari MAKITA** and Motoyuki ISHIGURO***

**Department of Cardiology, Nephrology, **Department of Radiology, Gifu Prefectural Hospital*

****Department of Internal Medicine, Hirano General Hospital*

Clinical value and limitation of resting reinjection of small dose of thallium (37 MBq) for the assessment of myocardial viability were evaluated. The results were compared with the degree of wall motion improvement by revascularization to infarcted myocardium supplied by chronic total vessels in 12 patients with old myocardial infarction. Thallium uptake was visually scored and judged as normal, reversible defect (Group 1), new fill in after reinjection (Group 2A), and no fill in even after reinjection (Group 2B). Among 53 segments with initial perfusion abnormality, 21 segments reverted to almost normal, while 32 segments remained abnormal on redistribution images. New fill in after reinjection was observed in 11 segments of 32 segments showing persisting defect on stress and delayed image (37%). Wall

motion score index of Group 2A improved significantly higher than Group 2B ($p < 0.01$) and almost equal to Group 1, suggesting the utility of reinjection for the assessment of tissue viability which may be underestimated by conventional imaging. But significant wall motion improvement (≥ 0.6 mean SD/chords) was observed in 6 segments (29%) of 21 segments showing neither redistribution nor fill in after reinjection. These data indicate that small dose of thallium reinjection may enhance detection of viable but jeopardized myocardium, although some underestimation of viability remained to be resolved.

Key words: Old myocardial infarction, Myocardial viability, Reinjection of ^{201}Tl , Revascularization, Wall motion improvement.