

## 《短 報》

## <sup>99m</sup>Tc 標識 PPN-1011 による虚血性心疾患急性期 再灌流療法の効果判定

西田 佳雄*	渡辺佐知郎*	松尾 仁司*	琴尾 泰典*
小田 寛*	松原 徹夫*	杉山 明*	松野由起彦*
加納 素夫*	谷畠進太郎*	大橋 宏重*	後藤 明**
牧田 一成**	渡辺 浩志**	水谷 豪利**	三宅 浩**
今枝 孟義***			

**要旨** 急性心筋梗塞 (AMI) や不安定狭心症 (UAP) など急性心筋虚血に対する PTCA/PTCR の効果判定に対する <sup>99m</sup>Tc PPN-1011 の有用性を評価した。AMI 2 例, UAP 2 例に対し, PTCA/PTCR 前に <sup>99m</sup>Tc PPN-1011 を 555 MBq 投与し術後に撮像を行った。PTCA/PTCR 後像は血行再建後 7-35 日に静注し, 30-60 分後に撮像した。全例において術前に認められた灌流欠損領域の縮小ないし消失を認めた。急性心筋虚血領域および再灌流療法の効果が <sup>99m</sup>Tc PPN-1011 により評価可能と考えられた。

(核医学 30: 79-83, 1993)

### I. はじめに

虚血性心疾患の診断と重症度の判定に心筋シンチグラフィは現在日常臨床の場では確立された唯一の方法で, 特に心筋 viability の判定に重要な情報を与える<sup>1-3)</sup>。しかし虚血性心疾患への応用は慢性期における評価が中心である<sup>1,2)</sup>。急性期においては短半減期かつ大量投与が可能で, generator 産生核種であるため夜間や時間外の緊急検査にも対応可能な <sup>99m</sup>Tc 標識心筋血流製剤が期待される。<sup>99m</sup>Tc 標識心筋血流製剤として, PPN-1011 (1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane) (アマシヤムインターナショナル社) が開発された<sup>4-6)</sup>。今回, 本製剤を急性心筋虚血の PTCA/PTCR の

前後に使用する機会を得ることができたので報告し, その 4 例を呈示する。

### II. 対 象

発病 6 時間以内に来院した虚血性心疾患 4 例の内訳を Table 1 に示す。3 例は, Direct PTCA, 1 例は PTCR により再灌流が得られた。

### III. 方 法

#### 1) <sup>99m</sup>Tc PPN-1011 像

Figure 1 に示すプロトコルを用い, 急性期 PTCA/PTCR 前に <sup>99m</sup>Tc PPN-1011 を 555 MBq 投与した。その後緊急カテーテル検査を施行し, 梗塞責任血管完全閉塞ないし亜完全閉塞部に PTCA/PTCR を施行した。ただちに核医学検査室にて 1 回目の SPECT 撮像を行った。静注より撮像までの時間は 0.5-5 時間であった。<sup>99m</sup>Tc PPN の調剤は以下のような方法で行った。本剤 1 バイアルに, 過テクネシウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液約 1,110 MBq/2-5 ml を加え, バイアルを静かに振盪して溶解させた後, 常温で 15 分間放置し

\* 県立岐阜病院循環器科・腎臓科

\*\* 同 中央放射線部

\*\*\* 岐阜大学医学部放射線科

受付: 4 年 8 月 13 日

最終稿受付: 4 年 9 月 18 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

西 田 佳 雄

た。この調剤所要時間はカテーテル検査室搬送までの時間に十分対応できた。

2回目のSPECT撮像は $^{99m}\text{Tc}$ の減衰を考慮し、1回目の撮像より24時間以上の間隔をあけて行った。すなわち発症7日より30日に上記同様な方法で調剤した $^{99m}\text{Tc}$  PPN-1011を555 MBq静注し、静注後30分から1時間で撮像を行った。

データ収集はシーメンス社製ZLC-7500シンチレーションカメラを用い、右前斜位30度より左後背位150度までの180度を32方向より1方向50秒収集で行った。エネルギー設定は $140\text{ KeV} \pm 10\%$ とした。データ処理装置は島津社製SCINTIPAC 7000を用い、slice幅7mmの水平断層像、短軸断層像、長軸断層像を作製し、視覚的に読影した。

なお、本検査は、当院治験審査委員会の承認を得て実施し、対象全症例に対して、本検査内容について十分な説明を行った後、口頭による同意を得た。

#### IV. 結 果

**症例1 (F.S.):** 71歳女性、不安定狭心症

左前下行枝近位部に99%亜完全閉塞を認め、同部位にdirect PTCAを施行し良好な血行改善が得られた。PTCA前の $^{99m}\text{Tc}$  PPN-1011画像では前壁中隔、心尖部に広範な血流低下領域が示され、12日後の安静時像では前壁中隔、心尖部の血流改善が認められた (Fig. 2)。

**症例2 (K.M.):** 68歳女性、不安定狭心症

左前下行枝近位部の99%亜完全閉塞を認め、直ちにPTCAを施行した一変例である。PTCA前に静注した $^{99m}\text{Tc}$  PPN-1011画像では前壁中隔、

心尖部に灌流低下領域を認めたが、PTCA 30日後安静時画像では同部位の血流は完全に改善した (Fig. 3)。

**症例3 (T.N.):** 61歳男性、後壁陳旧性心筋梗塞、前壁中隔急性心筋梗塞

左前下行枝PTCA前 $^{99m}\text{Tc}$  PPN-1011像では後壁とともに、前壁中隔、心尖部の灌流欠損を示すが、発症7日安静時PPN画像では心尖部に欠損が残存するが、前壁中隔で血流の改善を認め、PTCAの効果が示された (Fig. 4)。

**症例4 (S.S.):** 60歳男性、急性心筋梗塞

左前下行枝遠位の完全閉塞に対してPTCRを施行し最終的に99%狭窄を残した。PTCA前 $^{99m}\text{Tc}$  PPN-1011画像では心尖部に限局した血流低下領域が認められ、14日後安静時像では欠損領域の軽度縮小を認めた (Fig. 5)。

以上4例全例で、血行再建前血流低下がPTCA/PTCRにより改善され、心筋salvageの程度を視覚的に評価することが可能であった。

#### V. 考 察

急性心筋梗塞や不安定狭心症のような急性心筋虚血に対する治療として、血栓溶解療法 (PTCR) や経皮的冠動脈形成術 (PTCA) が積極的に行われている<sup>7)</sup>。梗塞責任血管の灌流領域全体 (area at risk) に占める梗塞量と生存心筋量の割合が治療

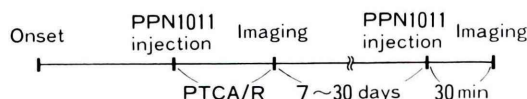
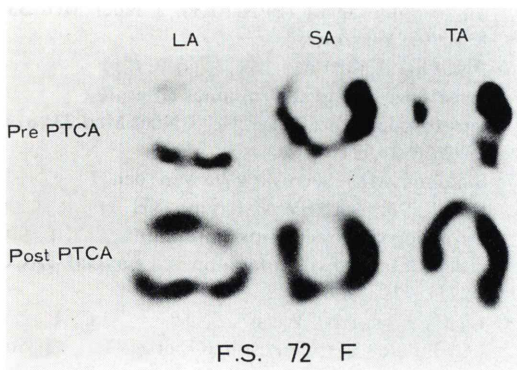


Fig. 1 Outline of the clinical protocol.

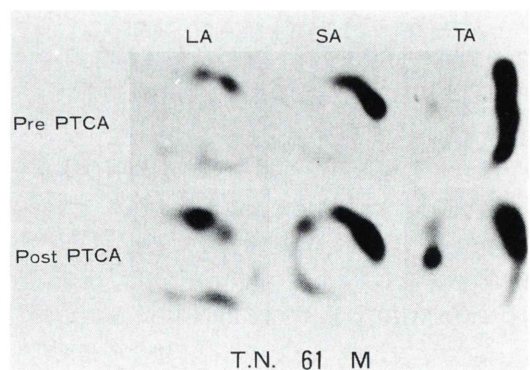
Table 1 Summary of 4 cases with acute coronary syndrome

Case	Age	Sex	Diag	Intervention	ET	CPK
1	71	F	UAP	PTCA (seg 7: 99% → 25%)	2.5	NE
2	68	F	UAP	PTCA (seg 6: 99% → 25%)	3.0	NE
3	61	M	AMI	PTCA (seg 7: 100% → 25%)	1.0	4030
4	60	F	AMI	PTCR (seg 8: 100% → 99%)	3.0	1218

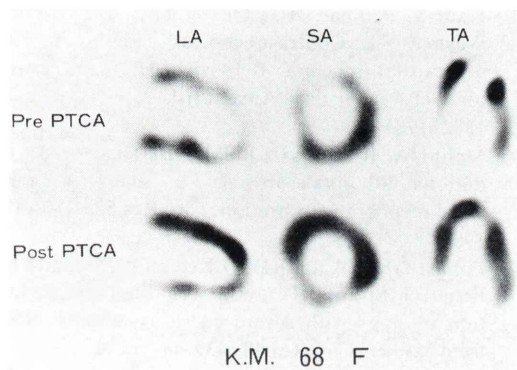
Diag: Clinical diagnosis, AMI: acute myocardial infarction, UAP: unstable angina, PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCR: percutaneous transluminal coronary thrombolysis, ET: elapsed time (hours) from the onset to revascularization, NE: CPK value within normal (no elevation)



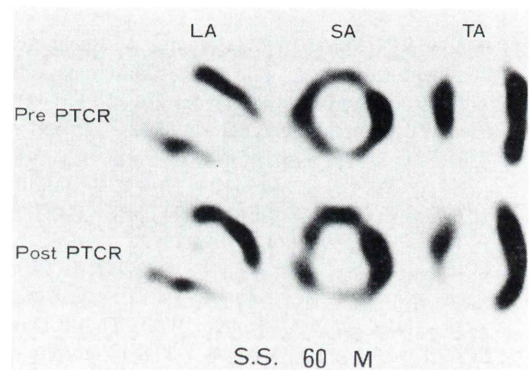
**Fig. 2**  $^{99m}\text{Tc}$  PPN SPECT images of case 1. The 3 upper slices represent pre-reperfusion images, and 3 lower slices represent post-reperfusion images. The large defect visible on anteroseptal wall improves significantly by PTCA. LA: long axis view, SA: short axis view, TA: transverse axis view.



**Fig. 4**  $^{99m}\text{Tc}$  PPN SPECT images of case 3. Partial improvement of large perfusion defects of anteroseptal wall is observed, suggesting the salvaged myocardium by acute intervention. The defect of posterior wall represent old myocardial infarction in that region.



**Fig. 3**  $^{99m}\text{Tc}$  PPN SPECT images of case 2. The explanation of the abbreviation is shown in Fig. 2. Perfusion defect of the myocardium supplied by left anterior descending artery is shown by pre-reperfusion injected images, which normalize completely in post-reperfusion images.



**Fig. 5**  $^{99m}\text{Tc}$  PPN SPECT images of case 4. Slight improvement of apical perfusion deficit is observed.

効果を示すと考えられる。しかし現状では area at risk の評価は困難である。従来の方で得られる急性期局所壁運動異常は虚血領域を過大評価する傾向にある<sup>8)</sup>。また  $^{99m}\text{Tc}$  標識アルブミン冠動脈内投与<sup>9)</sup>や Contrast echo を用いた area at risk の評価も報告されているが<sup>10)</sup>、侵襲的に冠動脈内に注入する必要があり限界がある。 $^{201}\text{Tl}$  の静脈

内投与は注射直後は血流に依存するが、一過性閉塞後再灌流モデルにおいては心筋障害の正確な指標とはなり得ない<sup>11)</sup>。また再分布現象が認められるため、再灌流後遅延像は閉塞時血流というよりは、むしろ viability を表現している<sup>12)</sup>。急性期  $^{99m}\text{Tc}$  PYP,  $^{201}\text{Tl}$  dual SPECT も area at risk の評価は不十分である<sup>3)</sup>。それに対し、 $^{99m}\text{Tc}$  MIBI や今回使用した  $^{99m}\text{Tc}$  PPN は再分布がなく、血行再建前に静注すれば、血行再建後に撮像を行っても area at risk の評価が可能と思われる<sup>6,13)</sup>。よって



血行再建後静注像と比較することにより、治療効果の判定が可能である。すでに臨床治験のある<sup>99m</sup>Tc MIBI に関しては急性期治療の効果判定に有用であるとの報告が多く認められる<sup>14)</sup>。<sup>99m</sup>Tc PPN の急性虚血への応用に関する報告は現在ない。今回示した4例全例で血流低下領域の改善が認められたのは、急性期治療の効果判定に<sup>99m</sup>Tc PPN が有用であることを示すと考えられる。今後<sup>99m</sup>Tc MIBI 同様<sup>99m</sup>Tc PPN-1011 においても急性心筋虚血領域、および血行再建治療効果判定への応用が期待される。

稿を終えるにあたり<sup>99m</sup>Tc PPN-1011 を供給していたいたアマジャム・インターナショナル社に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL: Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* **83**: 26-37, 1991
- 2) 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, 他: 陳旧性心筋梗塞巣 viability 評価における運動負荷再静注<sup>201</sup>Tl SPECT の有用性と限界. *核医学* **29**: 475-484, 1992
- 3) 松尾仁司, 渡辺佐知郎, 荒井政澄, 琴尾泰典, 大橋宏重, 小田 寛, 他: 心筋梗塞急性期における障害心筋 salvage 推定—Tc-<sup>99m</sup> PYP, Tl-201 Dual SPECT と慢性期運動負荷再静注 Tl Scintigraphy からみた心筋 Viability との対比検討—. *核医学* **28**: 477-485, 1991
- 4) 久保敦司, 中村佳代子, 橋本 順, 三宮敏和, 岩永史郎, 橋本省三: 新しい心筋イメージング剤<sup>99m</sup>Tc-PPN1011 の第 I 相臨床試験. *核医学* **29**: 1165-1176, 1992
- 5) Sasaki Y, Nishikawa J, Ohtake T, Kubo A, Bunko H, Nishimura T, et al: Clinical evaluation of myocardial SPECT using a new technetium-99m diphosphine agent (PPN-1011). *J Nucl Med* **33**: 875, 1992 (abstract)
- 6) Braat SH, Lahiri A, Itti R, Rigo P: Comparison of defect size 5 and 240 minutes after injection of tetrofosmin at peak exercise. *J Nucl Med* **33**: 874, 1992 (abstract)
- 7) Simoons ML, Serruys PW, van den Brand M, Res J, Verheugt FWA, Krauss XH, et al: Early thrombolysis in acute myocardial infarction: limitation of infarct size and improved survival. *JACC* **7**: 717-728, 1986
- 8) Liebermann AN, Weiss JL, Judgutt BC, Becker LC, Bulkley BH, Garrison JG, et al: Two dimensional echocardiography and infarct size: Relationship of regional wall motion and thickening to the extent of myocardial infarction in the dog. *Circulation* **63**: 739-745, 1981
- 9) Feiring AJ, Bruch P, Husayni TS, Kirchner PT, Marcus ML: Premortem assessment of myocardial area at risk with the use of intracoronary technetium macroaggregated albumin and gated nuclear imaging. *Circulation* **73**: 551-561, 1986
- 10) Kaul S, Pandian NG, Okada RD, Pohost GM, Weyman AE: Contrast echocardiography in acute myocardial ischemia: I. In vivo determination of total left ventricular "Area at risk". *JACC* **4**: 1272-1282, 1984
- 11) Melin JA, Becker LC, Bulkley BH: Difference in thallium-201 uptake in reperfused and non reperfused myocardial infarction. *Circ Res* **53**: 414-419, 1983
- 12) Pohost GM, Okada RD, O'Keefe DD, Gewirtz H, Beller G, Strauss HW, et al: Thallium redistribution in dogs with severe coronary stenosis with fixed caliber. *Circ Res* **48**: 439-446, 1981
- 13) De Coster PM, Wijins W, Cauwe F, Robert A, Beckers C, Melin JA: Area at risk determination by Technetium-99m-Hexakis-2-Methoxyisobutyl Isonitrile in experimental reperfused myocardial infarction. *Circulation* **82**: 2152-2162, 1990
- 14) Gibbons RJ: Perfusion imaging with <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi for the assessment of acute treatment in myocardial infarction. *Circulation* **84** (suppl I): I-37-I-42, 1991

## Summary

### Perfusion Imaging with $^{99m}\text{Tc}$ PPN-1011 for the Assessment of Myocardial Area at Risk and the Efficacy of PTCA/PTCR in Myocardial Infarction and Unstable Angina

Yoshio NISHIDA\*, Sachiro WATANABE\*, Hitoshi MATSUO\*, Yasunori KOTOO\*, Hiroshi ODA\*, Tetsuo MATSUBARA\*, Akira SUGIYAMA\*, Yukihiro MATSUNO\*, Motoo KANO\*, Shintaro TANIHATA\*, Hiroshige OOHASHI\*, Akira GOTOH\*, Kazunari MAKITA\*, Hiroshi WATANABE\*, Taketoshi MIZUTANI\*, Hiroshi MIYAKE\* and Takeyoshi IMAEDA\*\*

\*Division of Cardiology and Radiology, Prefectural Gifu Hospital

\*\*Department of Radiology, Gifu University School of Medicine

The determination of the myocardium at risk before intervention and the change in that region after intervention constitute a promising measurement tool for the assessment of acute therapy. We used  $^{99m}\text{Tc}$  PPN-1011 in 4 patients with acute myocardial ischemia (2 patients with acute myocardial infarction, 2 unstable angina) and subsequent successful reperfusion. All 4 patients had perfusion defect on the pre-reperfusion image. Perfusion abnormality on post-reperfusion image

was all improved significantly compared with pre-reperfusion image, suggesting the efficacy of acute treatment in acute myocardial ischemia. We conclude that  $^{99m}\text{Tc}$  PPN-1011 scintigraphy is useful method for the assessment of myocardial area at risk and the efficacy of PTCA/PTCR in myocardial infarction and unstable angina.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$  PPN-1011, Acute myocardial infarction, Area at risk, PTCA, PTCR.