

^{99m}Tc -Tetrofosmin を用いた急性心筋梗塞症における 経皮的冠動脈形成術前後の血流評価

河合 裕子* 塚本江利子** 山口 隆義* 赤城 秀哉*
木住野 皓* 甲谷 哲郎*** 玉木 長良**

要旨 急性心筋梗塞症に対する再灌流療法前後の心筋血流分布を ^{99m}Tc -Tetrofosmin (TF) SPECT を用いて撮像し、心筋 salvage 効果を経時的に評価した。対象は急性心筋梗塞 28 例で、発症から 6 時間以内の PTCA 施行 17 例 (早期群)、6 時間を超えて施行 11 例 (晩期群) の 2 群にわけた。SPECT 撮像は PTCA 施行直後、1 週間後、4 週間後に行い、各々を急性期、亜急性期、慢性期像とした。SPECT 像の集積程度を 4 段階に分けて total defect score を算出した。

早期群の defect score は急性期に 13 ± 7 、亜急性期 6 ± 5 、慢性期 3 ± 4 と著明に減少した。晩期群では 18 ± 7 、 14 ± 7 、 13 ± 7 と有意に減少したが、その程度は小さかった。

急性期から亜急性期までの改善度は早期群で $60 \pm 23\%$ 、晩期群では $20 \pm 17\%$ であり、早期群の方が有意に大きかった。

以上より、Tetrofosmin の特性を生かした freezing image を用いることによって急性心筋梗塞症における再灌流療法前後の経時的な心筋 salvage 効果の程度が評価でき、心筋梗塞発症から PTCA 施行までの時間の違いによりその後の改善経過が異なるという治療効果を視覚的に判定することができた。

(核医学 34: 221-228, 1997)

I. はじめに

急性心筋梗塞症に対する再灌流療法の施行については、明らかに急性期の死亡率を下げるとの報告^{1,2)}がなされ、有効な治療効果が表されている。しかし、急性期に梗塞部でどれだけの心筋を salvage できたか、また、どのような経過で梗塞巣の血流が回復するのかについては、判定する方法が確立されておらず、したがって正しく評価さ

れていない。

今回、 ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤である ^{99m}Tc -1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane (以下 Tetrofosmin) を用い、急性心筋梗塞症における再灌流療法前後の血流像を経時的に撮像できたのでその画像を呈示し、発症から 4 週間目までの心筋血流分布の改善の経過と再灌流療法の効果について検討した。

II. 対 象

急性心筋梗塞症にて入院した初回発症例 28 例 (男性 23 例、女性 5 例、年齢 64 ± 14 歳)。心筋梗塞症の責任冠動脈は、左冠状動脈前下行枝 11 例、左冠状動脈回旋枝 3 例、右冠状動脈 14 例であり、TIMI 分類では TIMI-0 が 26 例、TIMI-1 が 2 例、側副血行路は、Rentrop 分類で Grade 1 は 27 例、Grade 2 は 1 例であった。

* 北光循環器病院

** 北海道大学医学部核医学講座

*** 同 循環器内科

受付：8 年 12 月 2 日

最終稿受付：9 年 2 月 19 日

別刷請求先：札幌市東区北 27 条東 8 丁目 1-6

(〒065)

北光循環器病院

河 合 裕 子

以上の 28 例を発症から 6 時間以内に経皮的冠動脈形成術 (PTCA) を施行した 17 例 (早期群), 6 時間を超えてから施行した 11 例 (晚期群) の 2 群にわけた. 発症から PTCA を施行するまでの時間は早期群で 4 ± 2 時間 (平均 \pm SD), 晚期群では 24 ± 20 時間であった. peak CPK 値は早期群で 1928 ± 1063 IU/l (599~4066 IU/l) であり, 晚期群では 3532 ± 1868 IU/l (1412~6570 IU/l) であった.

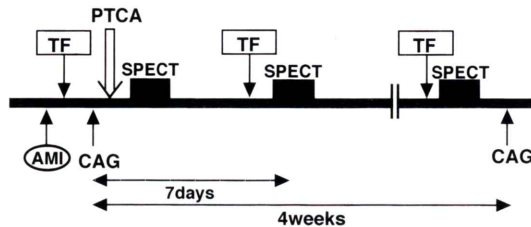


Fig. 1 Outline of the clinical protocol.

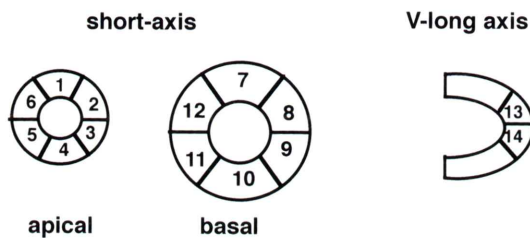


Fig. 2 Diagram of left ventricular segmental analysis of myocardial SPECT.

III. 方 法

1) 当院に搬入後, Tetrofosmin 740 MBq を安静時に静注し, 緊急冠動脈造影にて責任血管を確定した上で direct PTCA を加えた. その後 SPECT 撮像を行い, 急性期の評価とした. なお, 初回の SPECT は, すべて Tetrofosmin 投与後 2 時間以内に撮像を開始した. 次に, 1 週間後と 4 週間後に各々 Tetrofosmin を同量投与し, 60 分後から SPECT 撮像を行った. この像をそれぞれ亜急性期, 慢性期として評価した. 4 週間後の Tetrofosmin の SPECT 撮像より 3 日以内に確認冠動脈造影を行った (Fig. 1).

2) データ収集および解析は, GE 社製単検出器ガンマカメラ StarCam400AC/T を用い, 左後斜位 135 度から右前斜位 38 度までの 180 度を 32 方向より 1 方向 15 秒収集で行った. 収集エネルギーウィンドは Tetrofosmin 撮像時 140 keV \pm 10%, マトリックスは 64 \times 64 を用いた. これらより slice 幅 7 mm の水平断層像, 短軸断層像, 長軸断層像を作成し, 複数の循環器内科医, 核医学専門医により視覚的に判定した.

3) 得られた SPECT 像において心筋を 14 segment に分割し, RI 集積を視覚的に正常 (0), 軽度集積低下 (1), 高度集積低下 (2), 欠損 (3) の 4

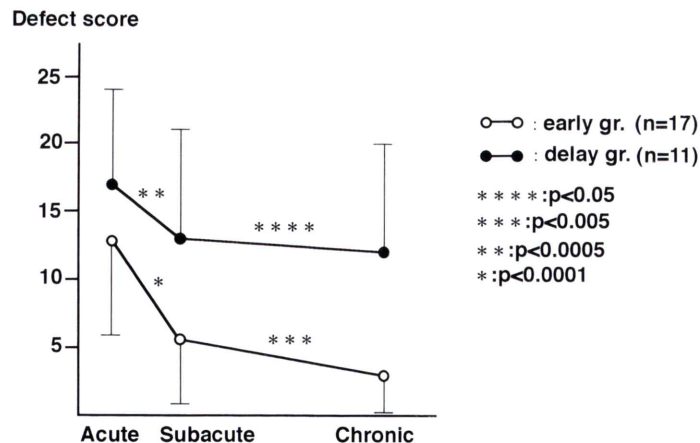


Fig. 3 Comparison of the mean values of Tetrofosmin total defect scores in the early group and the delayed group.

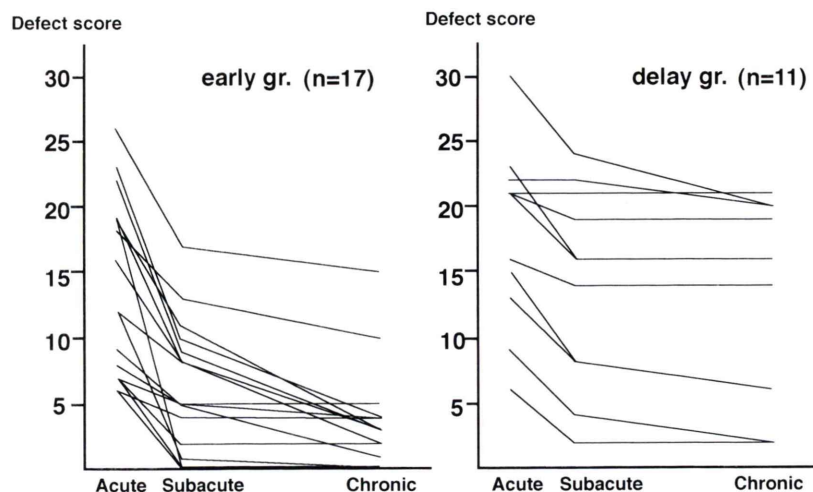


Fig. 4 Sequential Tetrofosmin total defect scores in each case in the early group and the delayed group.

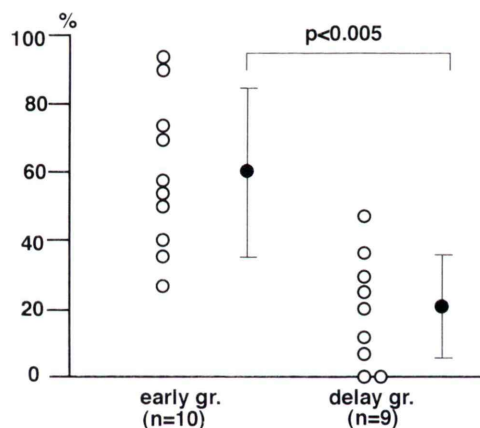


Fig. 5 Comparison of the improvement of Tetrofosmin defect scores in the early group and the delayed group.

段階に判定した (Fig. 2). さらに各 segment の score を加算して defect score を算出した.

4) defect score の改善度を, 急性期の defect score が 10 以上の症例で検討した. 全例のうち早期群 10 例, 晩期群 9 例が相当した. 全例における改善度ではなく以上の症例を選択したのは, 急性期の梗塞巣が小さかった症例では亜急性期における改善度は当然小さい値しか得られず, このような症例と急性期の梗塞巣が大きくかつ改善度が

低い症例とを区別するためである.

5) 各群の値は平均±標準偏差で表現した. defect score についての検定は paired t test, Mann-Whitney's U test を用いた. すべての解析において 5% 以下を有意差ありと判定した.

IV. 結 果

1. PTCA 前後での defect score の推移 (Fig. 3, 4)

早期群 ($n=17$) における defect score は, 急性期 13 ± 7 , 亜急性期 6 ± 5 と減少し, 血流分布は著明に改善した ($p < 0.0001$). 慢性期には 3 ± 4 であり, 亜急性期と比較してさらに改善した ($p < 0.005$).

晩期群 ($n=11$) では, 急性期 18 ± 7 , 亜急性期 14 ± 7 と減少し, 血流分布は改善した ($p < 0.0005$) が, その程度は小さかった. 慢性期には, 13 ± 7 で, 亜急性期と比較して有意に減少した ($p < 0.05$) が, その程度はさらに小さかった.

早期に再灌流が行われた症例では, 概して defect score の改善が良好な例が多かったが, このなかに, 亜急性期から慢性期にかけての改善度が低い例が 2 例見られた. とともに広範囲前壁梗塞であり, peak-CPK はそれぞれ $4,066 \text{ IU/l}$, $3,818 \text{ IU/l}$ と高値であった. 冠動脈造影ではいずれも左冠

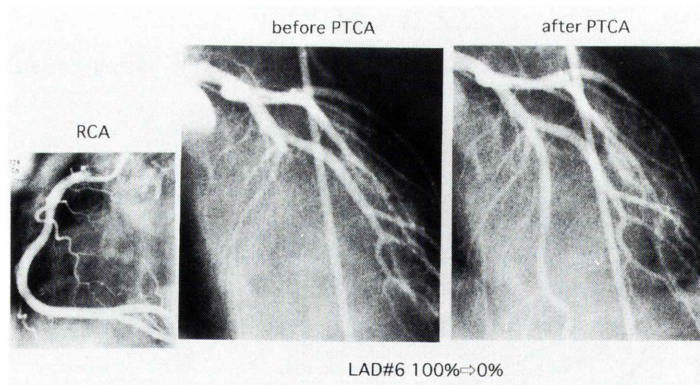


Fig. 6 Coronary angiography of a 36-year-old man with anterior acute myocardial infarction. The proximal left coronary artery was completely obstructed. After emergent PTCA, LAD was reopened. Right coronary artery was intact.

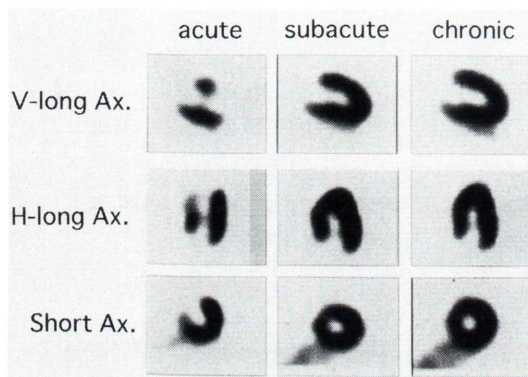


Fig. 7 Sequential Tetrofosmin images of the same patient as Fig. 5. Perfusion defect is noted in anterior and septal regions on admission which significantly improved afterwards.

状動脈前下行枝 #6 が完全閉塞しており，Rentrop 分類で Grade 0 と側副血行路は見られなかった。

2. defect score の改善度 (Fig. 5)

急性期から亜急性期までの defect score の改善度は，早期群 (n=10) では $60 \pm 23\%$ であり，晚期群 (n=9) では平均 $20 \pm 17\%$ であった。急性期から亜急性期までの defect score の改善度は，早期群の方が有意に大きかった ($p < 0.005$)。

症例呈示

症例 1：H.M. 36 歳男性。調理師。

調理中に突然嘔吐を伴う著明な前胸部痛が出現

し，次第に増強するため当院を受診した。心電図上， V_{1-4} に ST-T 上昇を認め急性心筋梗塞症と診断された。発症 45 分後に冠状動脈造影を施行したところ，左冠状動脈前下行枝 #6 の完全閉塞を認め，これに対し direct PTCA を加え開存させた。右冠状動脈には異常はなかった (Fig. 6)。peak-CPK は 1,092 IU/l であった。左室造影では hypokinesis はみられず，4 週間後の冠状動脈造影でも再狭窄は認めなかった。

Tetrofosmin 像の経過 (Fig. 7) では，PTCA 施行前には前壁心尖部から中隔にかけての強い集積低下が認められたが，PTCA 後 4 日目の像では前壁の一部に集積低下を残すのみに改善し，約 4 週間後にはほとんど正常集積を示した。本例の defect score の推移は，急性期 12，亜急性期 1，慢性期 0 と著明な低下が認められた。

症例 2：M.T. 64 歳男性。ビジネスホテル事務員。下壁心筋梗塞。peak-CPK は 5,583 IU/l であった。発症 8 時間後，右冠状動脈 #2 に完全閉塞が認められ，direct PTCA を施行し良好な血行改善が得られた (Fig. 8) が，左室造影では，下壁ではほとんど収縮が見られず，左室駆出率 46% と低下していた (Fig. 9)。

Tetrofosmin 像 (Fig. 10) では，PTCA 施行前の下壁に広範な集積欠損が認められ，7 日後，27 日後の像においても変化はなかった。defect score の

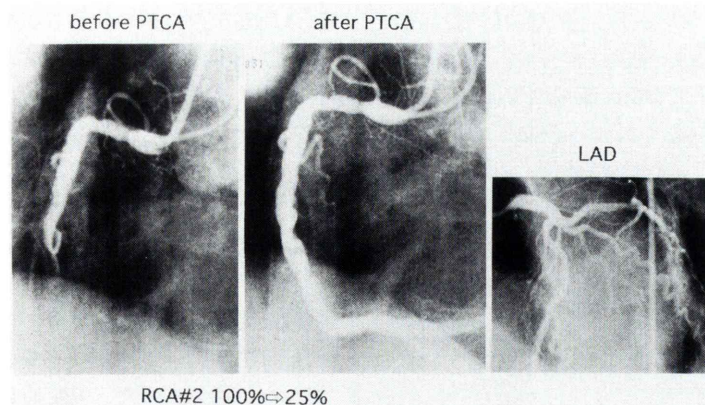


Fig. 8 CAG findings of a 64-year-old man with inferior AMI. The mid right coronary artery was obstructed. After PTCA, coronary artery was reopened.

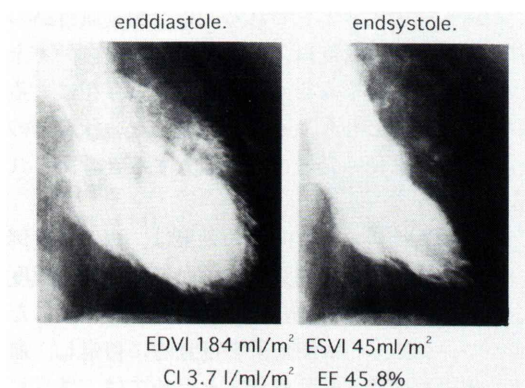


Fig. 9 LVG findings of the same patient as Fig. 7. Inferior wall of LV was not removed. Ejection fraction was 46%.

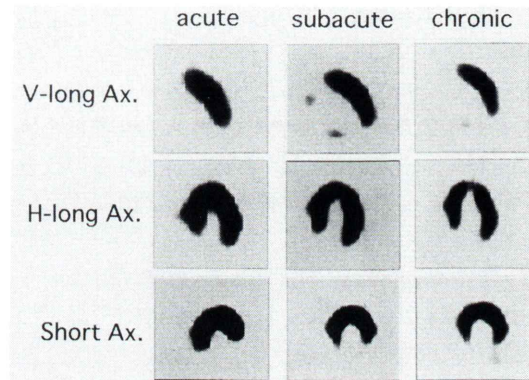


Fig. 10 Sequential Tetrofosmin images of the same patient as Fig. 7. Perfusion defect is observed in inferior regions on admission which did not improved despite successful revascularization of the right coronary artery.

推移は、急性期 21, 亜急性期 21, 慢性期 21 と改善を認めなかった。

V. 考 察

心筋梗塞症の慢性期において、残存する心筋量についての評価を行うことは予後を推定し、治療法を選択する上で大変重要である。ことに急性期に再灌流療法を行い、積極的に梗塞巣を縮小させる治療が施行されるようになった近年では、梗塞巣の定量的評価は治療効果判定としても意義がある。

梗塞巣の大きさを推定し重症度を評価するため、従来から血中の心筋逸脱酵素の推移や心電図変化、超音波検査、 ^{99m}Tc 標識アルブミン冠動脈内投与や Contrast echo 法といった方法³⁻⁷⁾ が検討されてきた。しかし、積極的な再灌流療法が施行されるようになり、梗塞巣の大きさが決定されるには再灌流療法の種類や成否、再灌流障害の有無や程度などの因子が関与することが多くなったため、これらの検査によって梗塞巣の大きさを推定するには限界がある。また壁運動異常は虚血

領域を過小評価しがちであり、冠状動脈内投与法は複数回の施行は困難である。

それに対し ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤である Tetrofosmin は cold kit で供給され、再分布がないために、これを用いて急性期再灌流療法の効果判定を行うことが可能である⁸⁻¹⁰⁾。本研究では、急性心筋梗塞に対して急性期に PTCA を施行することにより梗塞責任血管の灌流領域 (area at risk) のうちどれだけの心筋量を salvage できたかを判定するとともに、どのような経過で梗塞巣の血流が回復するかを評価した。

Gibbons ら¹¹⁾ によれば、血栓溶解療法を受けた症例での低灌流領域は治療前後で平均 13% と有意に減少したのに比べ、再灌流療法を受けなかった症例では治療前後で変化は見られず、急性心筋梗塞に対する再灌流療法の意義を認めている。本研究でも、PTCA を行うことにより亜急性期には発症から PTCA までの時間にかかわらずほぼ全例で defect score は減少し、心筋内血流分布の改善が見られた。急性期の defect score が 10 以上という梗塞巣がある程度大きい症例においては、早期群では、area at risk が平均 60% 改善するという著明な効果が得られた。しかし、晩期群では平均 20% の改善が見られたのみであった。

したがって、心筋梗塞発症からできるだけ早い時期に PTCA を開始した方が、より十分な salvage 効果が得られた。さらに 6 時間を超えた場合であっても、積極的に PTCA を行うことによって risk area の大きさに比べ梗塞サイズは小さく済むことがわかった。1 か月後に施行した冠状動脈造影では、全例 PTCA 部位に再狭窄は見られず、Tetrofosmin scan で見られる血流が悪化した例はなかった。

梗塞巣の血流の回復過程については、早期に PTCA を施行した場合には、亜急性期に著明に血流が改善するのはもとより慢性期に至ってもなお改善が期待できる。しかし、晩期群では亜急性期にこそ改善するものの早期群ほどではなく、さらに慢性期になってもそれ以上の血流の改善は期待できなかった。心筋梗塞の際、梗塞領域の冠状動

脈は閉塞または強い狭窄の状態にある。早期に冠状動脈中枢部の血流を再開すればいずれは末梢部まで再灌流するが、その過程は全梗塞領域動脈に一度に起こることではなく、それぞれの虚血の程度に応じて回復までの時間には差が現れ、このため早期に中枢部が開大してさえいれば亜急性期のみならず慢性期に至っても血流が回復すると考えられる。一方、早期群であっても、亜急性期から慢性期の血流の改善が十分ではない例があり、これらは広範囲前壁中隔梗塞で側副血行路の発達していない例であった。発症時に冠状動脈近位部の閉塞により梗塞領域が広範となった例では、早期に中枢で血流を再開しても末梢まで十分に再灌流するには時間を要し、このため心筋が回復し得ない領域も拡大すると思われる。また側副血行路の有無とその発達程度は、繰り返す心筋虚血、すなわち慢性的な狭窄もしくは閉塞病変の存在によることが知られており、それが発達しない状態での心筋梗塞では梗塞領域はより拡大すると考えられる。

血流改善に対する PTCA の効果は、個々の症例の梗塞部位、壊死心筋量、側副血行路の発達程度などの要因により修飾されることが多い。したがって、PTCA の治療効果を視覚的に判定し、血流改善の程度を正しく評価するためには、さらに個々の症例にあわせた継続的な観察が必要である。このために、Tetrofosmin の特性を生かした freezing image を用いるのは有用と考えられた。

VI. 結 語

^{99m}Tc 標識心筋血流製剤である Tetrofosmin の特性を生かした freezing image を用いることによって、心筋梗塞発症から PTCA 施行までの時間の違いによりその後の改善経過が異なるという治療効果を視覚的に判定することができた。さらに、急性心筋梗塞に対する早期再灌流の意義が確認された。

文 献

- 1) Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochi-nasi Nell' Infarto Miocardico (GISSI): Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: Final report of the GISSI study. *Lancet* **2**: 871-874, 1987
- 2) ISIS Steering Committee: Intravenous streptokinase given within 0-4 hours of onset of myocardial infarction reduced mortality in ISIS-2. *Lancet* **1**: 502, 1987
- 3) Califf RM, Topol EJ, Gersh BJ, Dphil M: From myocardial salvage to patient in acute myocardial infarction: the role of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* **14**: 1382-1388, 1989
- 4) Galiff RM, Harrelson-Woodief L, Topol EJ: Left ventricular ejection fraction may not be useful as an end point for thrombolytic therapy: comparative trials. *Circulation* **82**: 1847-1853, 1990
- 5) Liebermann AN, Weiss JL, Jugdutt BI, 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
- 6) 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
- 7) 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." *J Am Coll Cardiol* **4**: 1272-1282, 1984
- 8) 西田佳雄, 渡辺佐知郎, 松尾仁司, 琴尾泰典, 小田 寛, 松原徹夫, 他: ^{99m}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. *核医学* **30**: 79-83, 1993
- 9) Matsuo H, Watanabe S, Nishida Y, Matubara T, Kano M, Sugiyama A, et al: Assessment of area at risk and efficacy of treatment in patients with acute coronary syndrome using ^{99m}Tc tetrofosmin imaging in humans. *Ann Nucl Med* **7**: 231-238, 1993
- 10) 西村恒彦, 延吉正清: ^{99m}Tc-tetrofosmin を用いた心筋 SPECT の臨床応用——全国多施設による共同研究——. *核医学* **32**: 1006-1021, 1995
- 11) Gibbons RJ, Verani MS, Behrenbeck T, Pellikka PA, O'Connor MK, Mahmarian JJ, et al: Feasibility of tomographic ^{99m}Tc-Hexakis-2-Methoxy-2-methyl-propyl-isonitrile imaging for the assessment of myocardial area at risk and effect of treatment in acute myocardial infarction. *Circulation* **80**: 1277-1286, 1989

Summary

Evaluation of Myocardial Perfusion by ^{99m}Tc -Tetrofosmin SPECT before and after Emergent Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction

Yuko KAWAI*, Eriko TSUKAMOTO**, Takayoshi YAMAGUCHI*,
Hideya AKAGI*, Koh KISHINO*, Tetsuro KOHYA*** and Nagara TAMAKI**

**Hokko Cardiovascular Hospital*

***Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University School of Medicine*

****Department of Cardiology, Hokkaido University School of Medicine*

To assess clinical performance of coronary perfusion in patients with acute myocardial infarction following successful PTCA, various ^{99m}Tc -tetrofosmin (TF) SPECT were obtained. Twenty-eight patients with acute myocardial infarction underwent TF SPECT before emergent PTCA (acute phase), after 7 days (subacute phase) and 4 weeks (chronic phase) later. Twenty-eight patients divided into 2 groups. Early group; time lag from onset of AMI till PTCA is 6 hours or shorter ($n=17$), delayed group; time lag is more than 6 hrs ($n=11$). The defect scores were graded by 4 points grading system (0 as normal to 3 as defect) in 14 myocardial segments.

In early group, the mean defect score was 13 ± 7 at acute phase, 6 ± 5 at subacute phase, and 3 ± 4 at chronic phase. In delayed group, the mean value of defect score at each phases were 18 ± 7 , 14 ± 7 , and 13 ± 7 . The improvement of defect score of early group was significantly larger than that of delayed group ($p < 0.005$).

These data indicate that PTCA therapy for acute MI patients is useful particularly in the early stage following acute MI.

Key words: ^{99m}Tc -tetrofosmin, Acute myocardial infarction, Direct PTCA, Defect score.