

## 冠血行再建術前後での $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィの意義

足立 至\* 彭 信義\* 小森 剛\* 田淵耕次郎\*  
松井 律夫\* 末吉 公三\* 植林 勇\* 松田 茂樹\*\*  
田本 重美\*\*

**要旨** 冠動脈疾患で冠血行再建術を施行した症例を対象に術前後にジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを施行し、術前の安静時像が術後の予測に役立つか否か、また視覚的な SPECT の読影について検討した。狭心症 9 例は術後の安静時像で術前に比較し心筋集積の改善が全例にみられ、かつ正常化したものが 5 症例であった。術前に心筋 viability がないと考えられた陳旧性心筋梗塞でかつ癒痕化した症例であっても、50% (4/8) で心筋集積の改善がみられた。陳旧性心筋梗塞兼狭心症 5 症例においても全例で心筋集積の改善が見られた。狭心症を伴う症例では術前の安静時像で不完全な fill-in が多いためと考えられた。陳旧性心筋梗塞における癒痕化症例の心筋集積の改善は冬眠心筋の存在のためと考えられるが、これらの心筋を正しく検出することは  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin の安静時像であっても困難と考えられた。

(核医学 34: 363-369, 1997)

### I. 目 的

$^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin は心筋シンチグラフィ製剤として開発され、本邦での臨床応用も盛んになりつつある。運動負荷のみならず薬剤負荷も行われるようになり、 $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを用いた心筋虚血の検出能は向上している<sup>1-4,6)</sup>。最近の報告では、ジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィは、冠動脈造影で 75% 以上の有意狭窄を呈した冠動脈との一致率が右冠動脈 96%, 左前下行枝 87%, 左回旋枝 83% であり、全体では 87% とされている<sup>5)</sup>。

$^{201}\text{Tl}$  や  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI では検出能のみならず、冠動脈疾患の治療効果判定や予後判定の報告がみられるにもかかわらず、 $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィではほとんどみられない<sup>7-11)</sup>。今回われわれは冠血行再建術として経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty, 以下 PTCA) を施行した症例でかつ再狭窄を認めなかった症例を対象に、術前・術後にジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを施行し、現状の視覚的な判定が治療効果判定に役立つか否か、読影上の問題点についても検討した。

### II. 対象および方法

#### 1. 対 象 (Table 1)

冠動脈疾患で冠血行再建術として PTCA を施行し、再狭窄病変を認めなかった症例で、かつ術前・術後にジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを施行した 36 症例である。

\* 大阪医科大学放射線科

\*\* 同 第一内科

受付: 8 年 11 月 27 日

最終稿受付: 9 年 5 月 26 日

別刷請求先: 高槻市大学町 2-7 (☎ 569)

大阪医科大学放射線科

足 立 至

**Table 1** Subjects in this study

Age	M±SD	59±8 years old
Sex	M/F	30/6 cases
Disorder	AP	9 cases
	OMI	22 cases
	OMI+AP	5 cases
Term of Follow up	M±SD	185±107 days
	Minimum	47 days
	Maximum	382 days

Abbreviations: AP: Angina pectoris, OMI: Old myocardial infarction, OMI+AP: Old myocardial infarction with angina pectoris

平均年齢 59±8 歳，男性 30 例，女性 6 例である。疾患は狭心症 9 例，陳旧性心筋梗塞 22 例，陳旧性心筋梗塞兼狭心症 5 例である。ジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィの施行については，冠血行再建術前は 1 か月以内，後は平均日数で 185±107 日，最短で 47 日，最長で 382 日後に行った。

## 2. 方 法

従来報告しているように，ジピリダモール負荷は 0.56 mg/kg を 4 分間かけて静注し，静注終了 3 分後に  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を 259 MBq 静注し生理的食塩水 20 ml でフラッシュした。15 分から 60 分後に早期像としてシーメンス社製 ZLC-7500 型ガンマカメラで右前斜位 45° から左後斜位 45° の 180° 回転，32 方向から 1 方向 20 秒で SPECT データ収集を行い，Planar 像は 5 分間の収集で前面像のみを撮像した。3 時間後安静時に  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 555 MBq を静注しその前後に食事を摂取した。安静像として負荷像と同様に撮影を行った。SPECT データ処理は空間スムージング後，Shepp & Logan フィルタにて再構成し，短軸，垂直長軸，水平長軸断層像を得た。今回は冠血行再建術が行われた主な病変部位を各症例別に負荷時，安静時を心筋摂取の欠損 (0)，著しい低下 (1)，低下 (2)，正常 (3) の 4 段階にスコア化した。負荷時に欠損 (0) ないし低下 (1) がみられ安静時に改善 (2 または 3) がみられた fill-in 症例を虚血例 (Ischemia)，負荷時・安静時共に低下 (2) がみられた症例を低下例 (Decreased uptake)，負荷

**Table 2** SPECT findings in this study

Clinical diagnosis		SPECT findings	
		Pre-treatment	Post-treatment Ischemia
AP	9	Ischemia	7
			Residual 2
OMI	22	Ischemia	14
			Residual 4
		Decreased uptake	1
			Scar 7
OMI+AP	5	Ischemia	4
			Residual 1
		Scar	1

**Table 3** Comparing resting SPECT images in this study

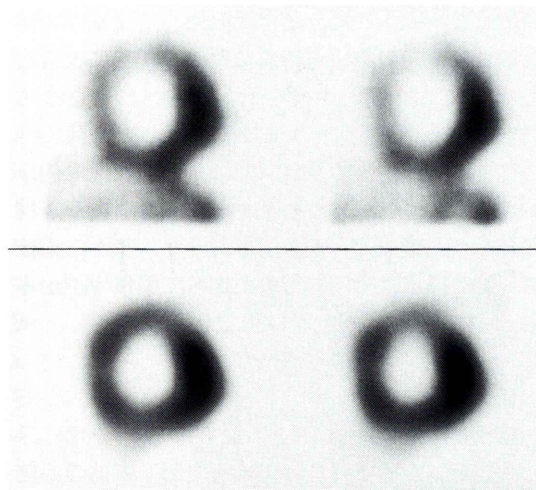
Clinical diagnosis	Case No.	Comparing resting images between pre- and post-treatment		
AP	9	Improved	9	(Normalized 5)
		Unchanged	0	
OMI	22	Improved	9	(Normalized 1)
		Unchanged	13	
OMI+AP	5	Improved	5	(Normalized 1)
		Unchanged	0	
Total	36	Improved	23	(Normalized 7)
		Unchanged	13	

時・安静時共に欠損 (0) ないし著しい低下 (1) がみられた症例を瘢痕例 (Scar) とした。冠血行再建術前後の評価は虚血としての fill-in の有無のみならず，術前の安静時の心筋摂取スコアが術後安静時にどのように変化するかを疾患別に，正常化 (Normalize)，集積改善 (Improved)，または不変 (Unchanged) を検討した。

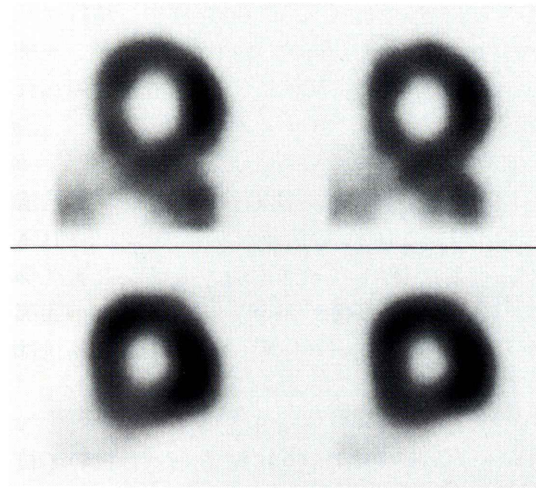
## III. 結 果 (Table 2・3)

狭心症の 9 症例では術前のジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィで虚血例が 7 症例，虚血が誘発されず集積低下のみ見られた症例が 2 症例であった。術後も虚血が残存した症例





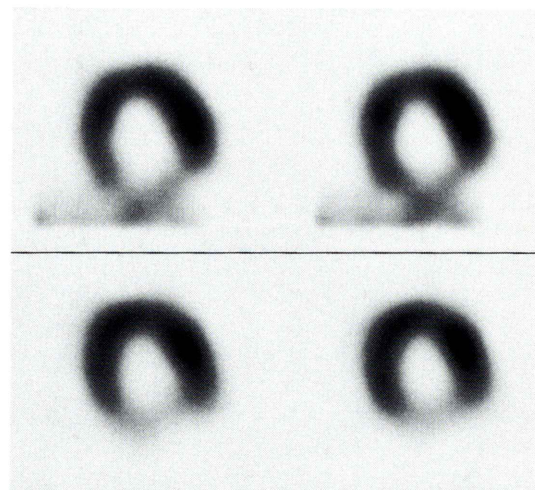
A



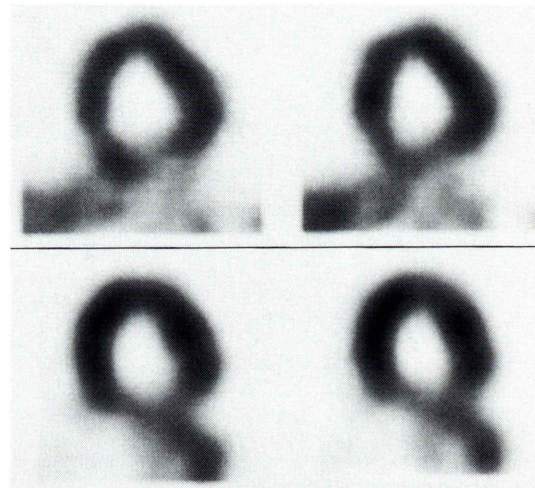
B

**Fig. 1** Case 1: angina pectoris (#7 90%). A: Two slices of short axis image show incomplete fill-in in the anteroseptal wall before PTCA. Upper: dipyridamole loading image, Lower: reinjection image at rest. B: Two slices of short axis image show no perfusion defect in the anteroseptal wall after PTCA. Upper: dipyridamole loading image, Lower: reinjection image at rest.

が2症例みられたが、虚血の残存にもかかわらず、虚血例、低下例いずれも全例で術前の安静時像に比べ術後の安静時像で心筋集積が高くみられた(100%)、これらのうち5症例で正常化するまでに改善した(55.6%)。陳旧性心筋梗塞の22症例



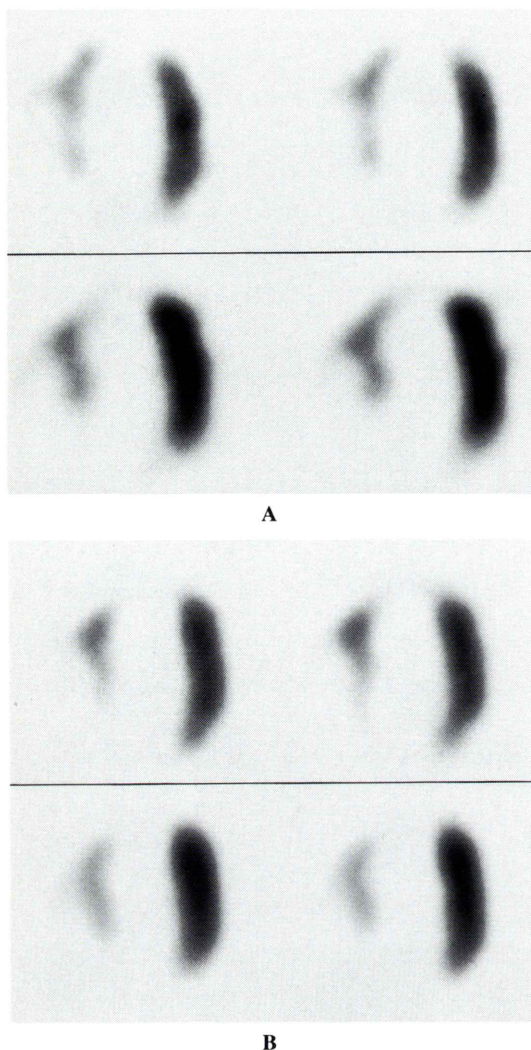
A



B

**Fig. 2** Case 2: OMI (posteroinferior wall, #13 100%). A: Two slices of short axis image show perfusion defect in the posteroinferior wall before PTCA. Upper: dipyridamole loading image, Lower: reinjection image at rest. B: Two slices of short axis image after PTCA show smaller perfusion defect in the posteroinferior wall than that of before PTCA. Upper: dipyridamole loading image, Lower: resting image.

では術前に虚血がみられた症例が14症例、集積低下のみ見られた症例が1症例、瘢痕例が7症例でみられた。虚血例は術後に虚血残存が4症例、



**Fig. 3** Case 3: OMI (anteroseptal, #6 99%). A: Two slices of horizontal long axis image show perfusion defect in the anteroseptal wall before PTCA. Upper: dipyridamole loading image, Lower: reinjection image at rest. B: Two slices of horizontal long axis image show perfusion defect in the anteroseptal wall after PTCA as same as before PTCA. Upper: dipyridamole loading image, Lower: reinjection image at rest.

虚血改善が 10 症例であり、安静時の心筋集積が改善した症例は 5 症例にみられた。集積低下例は 1 例のみであるが術後に安静時の集積が改善した。瘢痕例では 3 症例にのみ術後の安静時像で集

積の改善がみられた。また陳旧性心筋梗塞の全体では、安静時の集積が術前に比べて術後に改善した症例は、22 症例中 9 症例 (40.9%) にとどまったが、1 例のみ正常化するまで改善した。陳旧性心筋梗塞兼狭心症の 5 症例では、術前は虚血例が 4 例、瘢痕例が 1 例であり、術後虚血消失が 3 例にみられ、虚血残存が 1 例であった。しかし術後の安静時像では全例で術前に比べて集積増加がみられ (100%)、うち 1 例は正常化した。

#### 症例呈示

##### 症例 1 52 歳男性 (Fig. 1-A, B)

狭心症、左前下行枝の 1 枝病変例。術前の心筋シンチグラフィは前壁中隔心尖部の不完全 fill-in がみられた。PTCA が #7 90% 狭窄に施行され 25% まで拡張した。術後の約 1 か月の心筋シンチグラフィで、中隔心尖部に若干の fill-in がみられるまで改善した。

##### 症例 2 53 歳男性 (Fig. 2-A, B)

陳旧性心筋梗塞 (後下壁)、左回旋枝の 1 枝病変例。#13 に 100% の閉塞がみられたので PTCA が施行され 50% に改善した。心筋シンチグラフィの所見は、術前が負荷時、安静時共に心尖部から下後壁の欠損がみられ、約 6 か月後の術後は下後壁の低下がみられるのみで改善している。

##### 症例 3 66 歳男性 (Fig. 3-A, B)

陳旧性心筋梗塞 (前壁中隔) 左前下行枝の 1 枝病変例。#6 の 99% 狭窄に対して PTCA が施行され 50% に改善した。術前の心筋シンチグラフィで前壁中隔心尖部の梗塞がみられたので、術後約 6 か月に心筋シンチグラフィが施行されたが、術前と同様であり、改善はみられなかった。

#### IV. 考 案

$^{99m}\text{Tc}$  標識心筋血流製剤のひとつである  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin は最近の研究によると心筋細胞の筋傳鞘 (sarcolemma) やミトコンドリアの膜電位に応じて心筋細胞に集積することが報告され集積機序も明らかになりつつあり、臨床応用も多くの施設で施行されるようになった<sup>1,2)</sup>。本製剤の冠動脈病変



の検出能は、運動負荷法で右冠動脈が 93%, 左前下行枝が 80%, 左回旋枝が 75% 程度と報告がされている<sup>3,4)</sup>。一方ジピリダモール負荷法では、左心室造影の壁運動異常との対比によると、心筋シンチグラフィで異常を認めなかった区域ではすべて壁運動異常がなく、心筋集積の低下した区域のうち 77% の区域で壁運動異常がみられた。冠動脈造影で 75% 以上の有意狭窄を呈した冠動脈との一致率は、右冠動脈 96%, 左前下行枝 87%, 左回旋枝 83% であり、全体では 87% と報告されている<sup>5)</sup>。しかし、新しい心筋血流製剤であるために、冠動脈疾患の治療効果判定や予後判定に利用した報告はほとんどみられない。今回のわれわれの検討は、全例 PTCA を施行した症例でかつ再狭窄を認めなかった症例を対象に、術前・術後にジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを施行し、心筋 viability の評価に役立つか否か検討した。術後に再狭窄がないにもかかわらず残存虚血と思われる fill-in がみられた症例が、狭心症で 2 例、陳旧性心筋梗塞兼狭心症で 1 例みられたが、これら 3 症例はいずれも術後 47 日から 80 日の短期間で術後の心筋シンチグラフィが施行されている症例であった。これら 3 症例でさえも術後の安静時像は術前と比較して改善していたことから、術後比較的早期では心筋虚血が十分に回復しない時期であっても安静時像では心筋集積の改善がみられる症例が存在するものと考えられた。最近の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI による心筋 viability 評価でも、心筋梗塞症例で集積欠損部位が 7 か月後には 69% と欠損範囲が縮小していることが知られるようになった<sup>9,10)</sup>。われわれの検討でも術前に fill-in を認めなかった集積低下例は、術後全例で安静時像の心筋集積の改善がみられ、瘢痕例も 8 例中 4 例 (50%) で改善した。このことは、本方法であっても集積低下例や瘢痕例の心筋集積改善の予測は困難であり、この原因として冬眠心筋の存在や視覚的評価のみの検討のためと考えられた。冬眠心筋は心筋の収縮能の低下と冠血流の低下が数週ないし数か月持続してみられ、冠血行再建術後数時間ないし数日で改善する心筋とされ

ている<sup>12~14)</sup>。今回の検討では、PTCA 後平均日数で  $185 \pm 107$  日、最短で 47 日と早期で再検されていないので、早期の心筋血流の回復の評価が十分とは言えないが、6 か月程度の経過でみると心筋集積の改善が得られる症例が多いことが明らかになった。これらのことは、術前の心筋シンチグラフィの安静時像が必ずしも術後の心筋 viability を反映するとは言えず、特に狭心症を伴う症例では、安静時の fill-in が十分ではなく心筋 viability を過小評価する可能性が示唆された。この原因として、われわれの 1 日法では負荷時の  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin の投与量 259 MBq と安静時の投与量 555 MBq が 2 倍程度の違いしかなく、安静時像において負荷時の影響が完全に除去できないためと思われる。読影に際しては 1 日法での負荷時  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィで狭心症を伴う症例では、不完全 fill-in を呈することを念頭に入れて読影することが重要と考えられた。心筋梗塞症例では左室造影、心臓超音波検査による左室機能の評価が重要であり、心筋 viability の評価に重要である。今回は、心筋シンチグラフィと再造影検査との間に日時のずれがあり、比較検討することができなかったが、今後症例を集積して長期成績とともに検討する必要があるものと考えられた。以上から、ジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを用いての心筋 viability の術前評価は、現状の 1 日法による視覚的な評価では十分ではなく、より精度の高い方法が必要と考えられた。

## V. 結 語

1) 冠血行再建術前後でのジピリダモール負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを 36 症例で疾患別に検討した。

2) AP 群、OMI+AP 群では、術後の安静時像は術前に比較し心筋集積の改善が全例にみられた。このことは、術前の安静時像で不完全な fill-in がみられることが多いためと考えられた。

3) 心筋 viability がないと考えられる OMI 群および OMI+AP 群でかつ瘢痕例であっても 50%

(4/8) で心筋集積の改善がみられた。このことは本方法を用いても hibernation または stunning している心筋の血流を正しく評価することは困難と考えられた。

# 文 献

- 1) Platts EA, North TL, Pickett RD, Kelly JD: Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. I: Uptake into isolated adult rat ventricular myocytes and subcellular localization. *J Nucl Cardiol* **2**: 317–326, 1995
- 2) Younes A, Songadele JA, Maublant J, Platts E, Picketts R, Veyre A: Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. II: Uptake into isolated adult rat heart mitochondria. *J Nucl Cardiol* **2**: 327–333, 1995
- 3) 久保敦司, 中村佳代子, 橋本 順, 三宮敏和, 岩永史郎, 橋本省三, 他: 新しい心筋イメージング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN1011 の第 I 相臨床試験. *核医学* **29**: 1165–1176, 1992
- 4) 佐々木康人, 西村恒彦, 久保敦司, 西川潤一, 分校久志, 玉木長良, 他: 新しい心筋イメージング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin (PPN1011) の臨床的有用性の検討. *核医学* **30**: 257–271, 1993
- 5) 足立 至, 杉岡 靖, 田中康敬, 小倉康晴, 中田和伸, 難波隆一郎, 他: 虚血性心疾患における  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィの有用性について—— $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィとの対比——. *核医学* **30**: 351–362, 1993
- 6) Jain D, Wackers FJ Th, Mattera J, McMahon M, Sinusas AJ, Zaret BL: Biokinetics of Technetium-99m-tetrofosmin: Myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* **34**: 1254–1259, 1993
- 7) Raiker K, Sinusas AJ, Wackers FJ Th, Zaret BL: One-year prognosis of patients with normal planar or single-photon emission computed tomographic technetium 99m-labeled sestamibi exercise imaging. *J Nucl Cardiol* **1**: 449–456, 1994
- 8) O'keefe JH, Grines CL, DeWood MA, Bateman TM, Christian TF, Gbbons RJ: Factors influencing myocardial salvage with primary angioplasty. *J Nucl Cardiol* **2**: 35–41, 1995
- 9) Marcassa C, Galli M, Temporelli PL, Campini R, Orrego PS, Zoccarato O, et al: Technetium-99m sestamibi tomographic evaluation of residual ischemia after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **25**: 590–596, 1995
- 10) Kuikka JT, Mussalo H, Hietakorpi S, Vanninen E, Lansimies E: Evaluation of myocardial viability with technetium-99m hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile and iodine-123 phenylpentadecanoic acid and single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* **19**: 882–889, 1992
- 11) Maublant JC, Citron B, Lipiecki J, Mestas D, Bailly P, Veyre A, et al: Rest Technetium 99m-sestamibi tomoscintigraphy in hibernating myocardium. *Am Heart J* **129**: 306–314, 1995
- 12) 三浦 傳: 心筋 Viability—心筋 stunning と hibernation. *臨床医* **21**: 1928–1932, 1995
- 13) Braunwald E, Rutherford JD: Reversible isochemic left ventricular dysfunction: Evidence for the “Hibernating Myocardium.” *J Am Coll Cardiol* **8**: 1467–1470, 1986
- 14) Rahimtoola SH: A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* **72** (suppl V): V-123–134, 1985

## Summary

### Usefulness of $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin Myocardial Scintigraphy before and after Coronary Intervention

Itaru ADACHI\*, Nobuyoshi HOU\*, Tsuyoshi KOMORI\*, Koujiro TABUCHI\*, Ritsuo MATSUI\*, Kouzou SUEYOSHI\*, Isamu NARABAYASHI\*, Shigeki MATSUDA\*\* and Shigemi TAMOTO\*\*

*\*Department of Radiology, Osaka Medical College*

*\*\*First Department of Internal Medicine, Osaka Medical College*

Dipyridamole-loading  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial scintigraphy was performed for patients with coronary artery disease who underwent percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in order to examine whether SPECT imaging prior to treatment is useful for the determination of prognosis after coronary intervention. Thirty-six patients including 9 with angina pectoris (AP), 22 with old myocardial infarction (OMI) and 5 OMI with AP were underwent dipyridamole-loading  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial SPECT before and after coronary intervention. The length of follow-up was  $185 \pm 107$  days after PTCA. Improvement of myocardial uptake was observed on myocardial SPECT in all cases with AP. Improvement

of the myocardial uptake was observed 50% (4/8) of patients with OMI who had no myocardial viability. It was suggested that the improvement of myocardial uptake after PTCA was due to incomplete fill-in in cases with AP and that the presence of fill-in was important for level of fill-in in patients with AP. The improvement of myocardial uptake in the scar tissue in patients with OMI contributed to the hibernating myocardium. We concluded that correct detection of hibernating myocardium was difficult despite the superior imaging capability of  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial SPECT.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin, Myocardial scintigraphy, PTCA, Myocardial viability.