

## 《症例報告》

再灌流直後に高度な  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 心筋集積が認められた  
急性心筋梗塞の一例

足立 芳彦\*      伊藤 一貴\*      西川 享\*      弓場 達也\*  
 椿本 恵則\*      高田 博輝\*      加藤 周司\*      東 秋弘\*\*  
 杉原 洋樹\*\*      中川 雅夫\*\*

要旨 症例は左前胸部痛を主訴とした 72 歳の男性で、心電図では広範囲な誘導で ST 部分の上昇が認められた。緊急で施行した  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィでは心尖部、前壁および下壁に欠損が認められた。冠動脈造影では右冠動脈に 99% の狭窄病変、左前下行枝に完全閉塞病変が認められた。このため、それらの病変に対して direct PTCA を施行した。左前下行枝病変に対する PTCA では再灌流障害は生じなかったが、右冠動脈病変の PTCA 時には造影遅延、不整脈、血圧低下などの強い再灌流障害が認められた。4 時間後に施行した  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 心筋シンチグラフィでは、心尖部および下壁に高度の集積、前壁および後壁に軽度の集積が認められた。3 日後の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 心筋シンチグラフィは、心尖部は欠損、前壁および下壁に軽度の集積が認められた。右冠動脈では PTCA 中の高度な再灌流障害が生じたが、超急性期から亜急性期にかけての  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の集積は軽度であった。一方、左前下行枝領域には明らかな再灌流障害は認められなかった。しかし、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP の集積は超急性期では高度で、亜急性期では欠損であった。慢性期の左室造影では、右冠動脈領域は正常壁運動であったが、左冠動脈領域では無収縮であった。超急性期の  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin/ $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 心筋シンチグラフィは心電図や造影所見では検出困難な再灌流障害を評価でき、さらに慢性期の心機能を予想可能なことが示唆された。

(核医学 40: 11-16, 2003)

## I. 背景

急性心筋梗塞に対して direct percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) が多くの施設で施行されるようになり、良好な治療成績が報告されている。しかし、一部の症例では  $\text{Ca}^{2+}$  過負荷などによる再灌流障害が生じ、高度な心筋

障害が生じることがある。 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 心筋シンチグラフィは心筋細胞における  $\text{Ca}^{2+}$  過負荷を画像化できる<sup>1,2)</sup>。今回、急性心筋梗塞の超急性期と亜急性期の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 心筋シンチグラフィにおいて興味ある所見が得られたため報告する。

## II. 症 例

患者：72 歳，男性。

主訴：左前胸部痛。

既往歴：50 歳より、軽症の高血圧と糖尿病を指摘されていた。

現病歴：平成 14 年 1 月 23 日に胸痛を強く自覚したために当院の外来を受診した。心電図において、広範囲の誘導で ST 部分の上昇が認められ

\* 朝日大学附属村上記念病院循環器内科

\*\* 京都府立医科大学第二内科

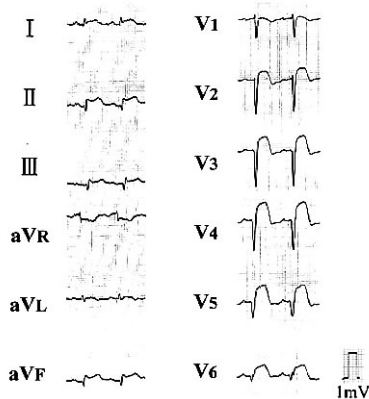
受付：14 年 7 月 10 日

最終稿受付：14 年 9 月 25 日

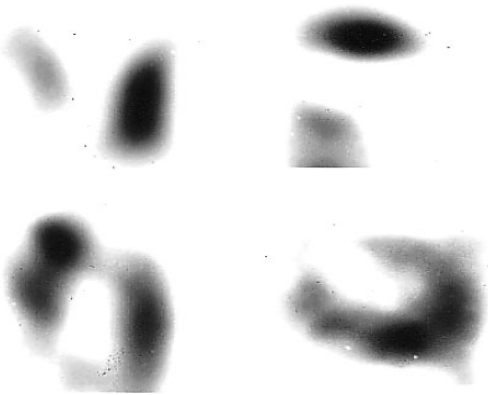
別刷請求先：岐阜市橋本町 3-23 (☎ 500-8523)

朝日大学附属村上記念病院循環器内科

足立 芳彦



**Fig. 1** Electrocardiogram on admission. The electrocardiogram showed ST segment elevation in I, II, III, aVL, aVF and V<sub>1-6</sub> leads.

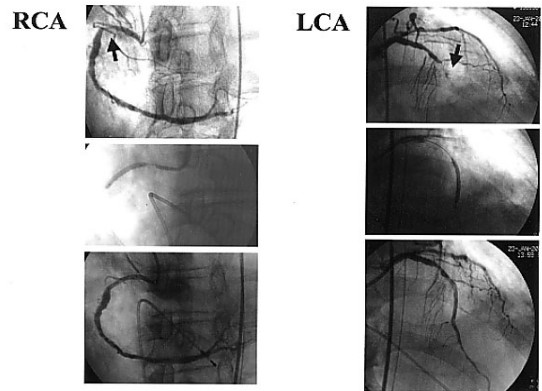


**Fig. 2** <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin/<sup>99m</sup>Tc-PYP myocardial SPECT during the acute phase. <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin myocardial SPECT showed severely-reduced uptake in the anterior, septal, apical and inferior walls before PTCA. <sup>99m</sup>Tc-PYP myocardial SPECT showed marked uptake in the apical and inferior walls after PTCA.

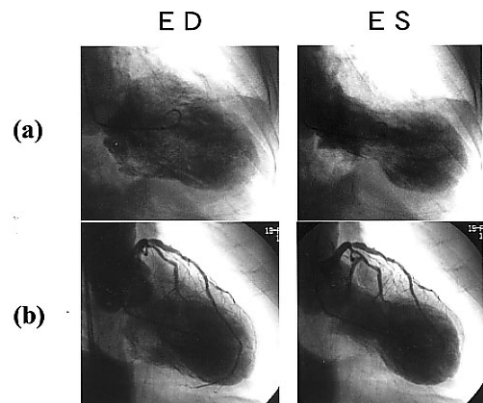
ため、急性心筋梗塞と診断され緊急入院となった。

身体学的所見：身長 163 cm、体重 64 kg、血圧 120/82 mmHg、脈拍 70/分整、胸部聴診では異常所見は認められなかった。

血液・生化学検査：白血球数の軽度の上昇が認められるので、CPK 値および CPK-MB 値など



**Fig. 3** Coronary angiography before and after PTCA. Coronary angiography showed 99% stenosis of the proximal right coronary artery and total occlusion of the mid-segment of the left anterior descending coronary artery. Direct PTCA was performed for each lesion to achieve reperfusion.



**Fig. 4** Left ventriculography. (a) During the acute phase, left ventriculography showed akinesis in the anteroseptal, apical and inferior walls. (b) During the chronic phase, left ventriculography also showed akinesis in the anteroseptal, apical and inferior walls.

の上昇は認められなかった。

心電図：I, II, III, aVL, aVF および V<sub>1-6</sub> 誘導において、ST 部分の上昇が認められた (Fig. 1)。

入院経過：

来院時に緊急で施行した <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin 心筋

single photon emission computed tomography (SPECT) は、370 MBq の  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を投与し、5 分後より SPECT 像を撮像した。撮像は汎用コリメータを装着した東芝社製デジタルガンマカメラ 901A を用いた。マトリックスは  $64 \times 64$  とし、左後斜位 45 度から右前斜位 45 度まで 1 方向 15 秒、6 度ごと、31 方向のデータ採取を施行した。データは on-line で接続した核医学データ処理装置東芝社製 GMS550U に入力した。再構成に際しては、オリジナル画像を 5 点スムージングし、前処理フィルタは Shepp & Logan を用い、垂直長軸・水平長軸・短軸の 3 断層像を作成した。threshold level は 20% とし、吸収補正は行わなかった。得られた  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin の SPECT 画像では、心尖部、前壁および下壁に欠損、下後壁および中隔で高度な集積低下所見が認められた (Fig. 2)。

このため発症 1 時間後より冠動脈造影を施行した。右冠動脈の中枢部に 99% の狭窄病変、左冠動脈前下行枝の中央部に完全閉塞病変が認められ、左回旋枝などにも中等度の狭窄病変が多数認められた (Fig. 3)。心電図および  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 像では、右冠動脈および左前下行枝の狭窄病変による虚血が疑われたため、完全閉塞が認められた左前下行枝だけでなく右冠動脈に対する治療も必要と考えられた。多数の狭窄病変が多枝に認められたため、左前下行枝の閉塞病変は高度な石灰化などを伴っている可能性も考えられた。左前下行枝の病変の治療に時間を要すると血行動態の悪化を招く可能性も考えられた。一方、右冠動脈の狭窄病変長は約 10 mm であり、病変の形態は求心性であり、高度の屈曲部でもないことより、PTCA による治療は比較的容易に行えると考えられた。このため、まず右冠動脈の病変に対して direct PTCA を施行した。しかし、再灌流時に高度な造影遅延、心室性頻拍および血圧低下が生じ、ショック状態となった。再灌流に伴い高度な再灌流障害が生じたと考えられた。カテコラミンの持続点滴や大動脈内バルーンパンピングによる補助循環療法により治療を行った。これらの処置

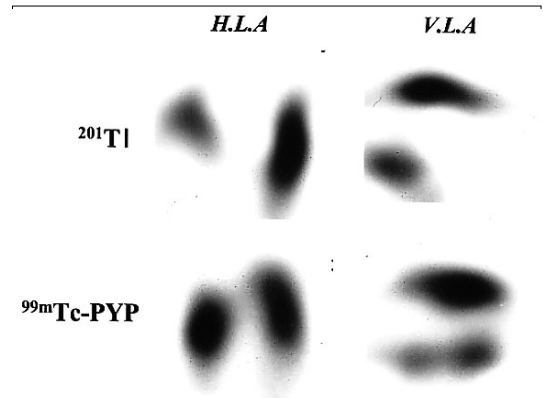


Fig. 5  $^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial SPECT during the subacute phase.  $^{201}\text{Tl}$  myocardial SPECT showed severely-reduced uptake in the anterior, septal, apical and inferior walls.  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial SPECT showed mild uptake in the mid-portion of the anterior wall and mid-portion of the inferior wall.

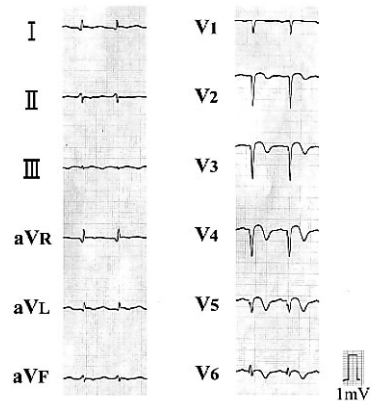


Fig. 6 Electrocardiogram during the chronic phase. The electrocardiogram showed abnormal Q wave in V<sub>2-5</sub> leads and inverted T wave in V<sub>2-6</sub> leads.

により血行動態などが安定した後に、左前下行枝の病変に対して direct PTCA を施行した。この際には、冠動脈造影および心電図では明らかな再灌流障害は認められなかった。PTCA 終了後に、左室造影を施行したが、前壁中部、心尖部および下壁に無収縮、前壁の基部および後壁に過収縮が認められた (Fig. 4a)。

左室造影の終了後に 740 MBq の  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP を

投与し、発症4時間後より撮像した。1方向の撮影時間を30秒に変更した以外は、 $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosminと同じ条件でデータを収集した。PTCA直前の $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin像において欠損領域であった心尖部から下壁に、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの高度の集積が認められた。前壁中隔および後壁にも軽度の集積が認められた(Fig. 2)。

第3病日に、 $^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{Tc}$ -PYP dual 心筋 SPECT を施行した。 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP を740 MBq 投与し、1.5時間後に $^{201}\text{Tl}$  を111 MBq 投与し、10分後から180度同時収集にて SPECT 像を撮像した。エネルギーピークは $^{99m}\text{Tc}$ -PYP で140 keV、 $^{201}\text{Tl}$  で71 keV とし、threshold level はそれぞれ20%とした。 $^{201}\text{Tl}$  像では前壁中部、心尖部および下壁で欠損像が認められた。 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 像では心尖部で欠損となり、前壁中部、中隔基部および心尖部側の側壁に集積所見が認められた。後壁の集積所見は認められなかった(Fig. 5)。

第3病日に、心臓カテーテル検査を再施行した。冠動脈造影では、左右冠動脈とも再狭窄の所見は認められなかった。心電図では $V_2$ ~ $V_4$ 誘導において異常Q波が認められ、 $V_2$ ~ $V_6$ 誘導において陰性T波が認められた(Fig. 6)。左室造影では、前壁中部、心尖部および下壁が無収縮であり、前壁の中部から基部および後壁の収縮は急性期より低下していた(Fig. 4b)。

### III. 考 察

急性心筋梗塞は予後不良の疾患であったが、多くの施設でdirect PTCAによる治療がなされるようになり、死亡率は低下し、心機能の障害の程度も軽減された。しかし、発症早期にdirect PTCAが施行され血行再建がなされても、再灌流時に $\text{Ca}^{2+}$ 過負荷、free radical や好中球浸潤などによる再灌流障害が生じると心機能が高度に障害されることがある<sup>3)</sup>。ヒトにおける再灌流障害の詳細な機序は不明であり、その評価方法や治療法は確立されていない。

急性心筋梗塞などにより高度な虚血障害が生じると、心筋細胞内に $\text{Na}^+$ が蓄積する。血流が再開

されると細胞外の $\text{Ca}^{2+}$ と細胞内の $\text{Na}^+$ が置換されるため、多量の $\text{Ca}^{2+}$ が心筋細胞内に流入する。過剰となった $\text{Ca}^{2+}$ はミトコンドリア内にハイドロキシアパタイトとして蓄積される。 $^{99m}\text{Tc}$ -PYPはハイドロキシアパタイトと結合する性質を有しているため、壊死心筋や高度障害心筋の描出に用いられている<sup>4)</sup>。 $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの集積には残存血流が不可欠であり、梗塞領域への血流が30~40%で集積は最大になり、5%以下では集積は認められなくなる<sup>1,5-7)</sup>。また、急性心筋梗塞における集積は、発症12時間後から認められるようになり、48~72時間で最大になるとされている<sup>8-10)</sup>。

今回われわれは、PTCA直前に $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin像を撮像し、PTCA終了直後に $^{99m}\text{Tc}$ -PYP像を撮像した。同じ核種を用いることにより、あとから撮像した $^{99m}\text{Tc}$ -PYP像において $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosminの影響が生じる可能性が考えられた。しかし、 $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin像で欠損が認められた虚血領域において、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYPは集積すると考えられ、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの集積部位には $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosminの影響がないと考えられた。また、 $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosminに比し $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの投与量および撮像時間をそれぞれ2倍にし、4倍のカウントを得ることにより、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP像における $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosminの影響を排除した。

本症例では、PTCA直前の $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin像で欠損が認められた領域においてPTCA直後に $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの集積が認められたことより、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの集積は再灌流障害による $\text{Ca}^{2+}$ 過負荷を反映していると考えられた<sup>11-14)</sup>。

右冠動脈病変に対するPTCAに際しては、冠動脈造影および心電図では高度な再灌流障害が認められたが、同領域における $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの集積の程度は軽度であった。一方、左冠動脈病変に対するPTCAに際しては、冠動脈造影および心電図では再灌流障害は生じなかったが、高度な $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの集積が心尖部で認められた。すなわち心電図や造影所見における再灌流障害と、 $^{99m}\text{Tc}$ -PYPの所見には解離が認められた。急性心筋梗塞の発症早

期に PTCA を行い、術中に再灌流障害を生じなくとも心機能の回復が認められない症例がある。そのような症例では、本症例のように心電図や造影所見では明らかな再灌流障害が認められなくても、高度な Ca<sup>2+</sup> 過負荷による高度な心筋障害が生じている可能性が考えられた。

急性心筋梗塞における <sup>99m</sup>Tc-PYP の集積は 2 週間後まで持続すると報告されている<sup>8-10)</sup>。しかし、本症例では超急性期に認められた心尖部の高度な集積は第 3 病日には欠損に変化していた。また、この領域では <sup>201</sup>Tl の集積も認められず、さらに慢性期の左室造影においても無収縮であったことより、壊死組織に置換されたと考えられた。超急性期において高度な <sup>99m</sup>Tc-PYP の集積が認められる領域では、心筋壊死が加速化されたと考えられた<sup>6,15,16)</sup>。

今回の症例では、急性心筋梗塞の PTCA 直前に <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin、直後に <sup>99m</sup>Tc-PYP による心筋 SPECT 検査を施行した。同じ <sup>99m</sup>Tc 製剤を用いるため、撮像方法を検討する必要はあるが、術前の <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin 像における集積低下部位により虚血領域の同定が可能となり、術後の <sup>99m</sup>Tc-PYP 像における集積部位により高度障害領域の同定が可能になった。さらに、<sup>99m</sup>Tc-PYP の集積が高度な領域では慢性期における壁運動の改善が認められなかったことより、超急性期の <sup>99m</sup>Tc-PYP 集積の程度を評価することにより慢性期の心機能の推定が可能になることが示唆された<sup>17,18)</sup>。

<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin/<sup>99m</sup>Tc-PYP 心筋 SPECT により急性心筋梗塞における虚血領域の同定および、再灌流障害に伴う Ca<sup>2+</sup> 過負荷による心筋障害の評価が可能になると考えられた。また、超急性期にこれらの検査を施行することにより、慢性期の心機能の推定も可能になることが示唆された。今後、症例を重ねて <sup>99m</sup>Tc-PYP 心筋集積と慢性期の心機能との関連、さらに <sup>99m</sup>Tc-PYP の定量評価<sup>19,20)</sup> などを行う必要があると考えられた。

#### 文 献

1) 伊藤一貴, 杉原洋樹, 前田知穂, 中川雅夫:

Single photon emission CT (SPECT) 心筋代謝イメージング <sup>99m</sup>Tc-PYP 心筋シンチグラフィの有用性と問題点。日本臨床 52 巻増刊 冠動脈の臨床, 上, 1994: 550-556.

- 2) Okuda K, Nohara K, Ogino M, Tamaki N, Konishi J, Fujita M, et al: Limitation of infarct size with preconditioning and calcium antagonist (Diltiazem): Difference in <sup>99m</sup>Tc-PYP uptake in the myocardium. *Ann Nucl Med* 1996; 10: 201-209.
- 3) 三浦哲嗣, 遠藤明太, 飯村 攻: 心筋虚血再灌流後の No-Reflow 現象と心筋細胞壊死ならびに心筋壁運動との関連について。脈管学 1994; 34: 925-927.
- 4) 野原隆二, 他: 心筋血流に及ぼす Diltiazem の影響 <sup>99m</sup>Tc-PYP uptake と壁運動の経時的変化。薬理と臨床 1990; 18: 61-62.
- 5) Zart BL, et al: Dual radionuclide study of myocardial infarction: Relationships between myocardial uptake of potassium-43, technetium-99m stannous pyrophosphate, regional myocardial blood flow and creatine phosphokinase depletion. *Circulation* 1976; 53: 422-428.
- 6) Buja LM, et al: Morphologic correlates of technetium-99m stannous pyrophosphate imaging of acute myocardial infarcts in dogs. *Circulation* 1975; 52: 596-607.
- 7) Schor H, et al: Relationship between Tl-201, Tc-99m (Sn) pyrophosphate and F-18 2-deoxyglucose uptake in ischemically injured dog myocardium. *Am Heart J* 1987; 114: 1066-1077.
- 8) Wheelan K, et al: Early positive technetium stannous pyrophosphate images as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 56: 252-256.
- 9) Jansen DE, et al: Quantification of myocardial injury produced by temporary coronary after occlusion and reflow with technetium-99m-pyrophosphate. *Circulation* 1987; 75: 611-617.
- 10) Hashimoto T, et al: Early estimation of acute myocardial infarct size soon after coronary reperfusion using emission computed tomography with technetium-99m pyrophosphate. *Am J Cardiol* 1987; 60: 952-957.
- 11) 後藤昌彦, 中田智明, 能戸哲哉, 鶴野起久也, 田中繁道, 久保田昌宏, 他: 急性心筋梗塞症における Tc-99m-PYP 心筋シンチグラフィ プラナー像の半定量的評価法の再検討。核医学 1991; 28: 315-322.
- 12) 青木俊和, 西川英郎, 本康宗信, 清水雄三, 福井淳, 小野直見, 他: <sup>99m</sup>Tc-PYP シンチにて著明な集積像を認めた stunned myocardium の 1 例。核医学 1993; 30: 61-67.
- 13) 田中 健, 相澤忠範: 心臓核医学 壊死心筋像(ピ

- ロリン酸像, PYP 像). 循環器科 1996; 39: 264-273.
- 14) Kondo M, et al: Clinical significance of early myocardial  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate uptake in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987; 113: 250-256.
- 15) 山科 章, 他: 急性心筋梗塞における  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP シンチグラフィの有用性とその適用に関する検討. *ICU と CCU* 1984; 8: 919-925.
- 16) 近藤真言:  $^{99m}\text{Tc}$  ピロリン酸イメージング 心臓核医学を活かす. *心臓病診療プラクティス* 1996; 10: 226-233.
- 17) Sone T, Tsuboi H, Sassa H: Clinical study of the stunned myocardium. *Jpn Circ J* 1991; 55: 904-912.
- 18) 奥田和美, 野原隆司, 荻野幹也, 玉木長良, 小西淳二, 篠山重威:  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate (PYP) の取り込みは心筋梗塞を意味するのか? *心臓* 1994; 26 (Suppl 1): 88-91.
- 19) 田中 健, 相沢忠範, 加藤和三: 急性心筋梗塞後の心筋細胞崩壊過程の Tc-99m PYP 心筋 SPECT 像とミオシン軽鎖流出曲線による評価. *医学と薬学* 1993; 29: 168-172.
- 20) 田中 健, 相沢忠範, 加藤和三, 細井宏益: 経時的 Tc-99m PYP 心筋 SPECT 像と血清心筋ミオシン軽鎖流出曲線による心筋細胞崩壊過程の評価. *核医学* 1992; 29: 213-220.

## Summary

### Marked $^{99m}\text{Tc}$ -PYP Myocardial Accumulation Immediately after Reperfusion in a Patient with Acute Myocardial Infarction

Yoshihiko ADACHI\*, Kazuki ITO\*, Susumu NISHIKAWA\*, Tatsuya YUBA\*,  
Yoshinori TSUBAKIMOTO\*, Hiroki TAKATA\*, Shuji KATO\*, Akihiro AZUMA\*\*,  
Hiroki SUGIHARA\*\* and Masao NAKAGAWA\*\*

\*Department of Cardiology, Murakami Memorial Hospital, Asahi University

\*\*Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

We reported a case of a 72-year-old man with chest pain. An electrocardiogram showed ST segment elevation in I, II, III, aVL, aVF and V<sub>1-6</sub> leads.  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial SPECT showed defect in the anterior, septal, apical and inferior walls. Coronary angiography showed 99% stenosis of the proximal right coronary artery and total occlusion of the mid-segment of the left anterior descending coronary artery. Therefore, direct PTCA was performed for each lesion to achieve reperfusion. We didn't see reperfusion injury during PTCA of the left coronary artery. On the other side, we saw severe reperfusion injury, such as slow-flow, arrhythmia and falling blood pressure during PTCA of the right coronary artery. After four hours,  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial SPECT showed marked uptake in the apical and inferior walls, and mild uptake in the anterior and posterior walls. After three days, severely-reduced uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -

PYP in the apex was noted, and mild uptake in the mid-portion of the anterior wall and the mid-portion of the inferior wall. Though reperfusion injury was seen, there was mild myocardial uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP in the area of the right coronary artery. On the other side, despite no reperfusion injury, there showed marked uptake during the acute phase and defect during the subacute phase in the area of the left coronary artery. Wall motion of the left ventricle was normal in the area of the right coronary artery and akinesis was seen on the left. These findings suggest that  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin and  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial SPECT are useful for visualization of reperfusion injury during the acute phase and for estimation of function during the chronic phase, better even than electrocardiogram or coronary angiography.

**Key words:** Acute myocardial infarction, Reperfusion injury,  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP,  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin.