

^{99m}Tc-PYP 心筋シンチグラフィによる心筋梗塞の大きさの評価

Evaluation of an infarct area using technetium-99m pyrophosphate myocardial scintigraphy

近藤 武
桐山 卓三
加藤 善久
高亀 良治
金子 堅三
桜井 充
菱田 仁
水野 康
竹内 昭*
古賀 佑彦*

Takeshi KONDO
Takuzo KIRIYAMA
Yoshihisa KATO
Yoshiharu KOGAME
Kenzo KANEKO
Mitsuru SAKURAI
Hitoshi HISHIDA
Yasushi MIZUNO
Akira TAKEUCHI*
Sukehiko KOGA*

Summary

Technetium-99m pyrophosphate (PYP) myocardial scintigraphy was performed in 58 patients (pts) with acute myocardial infarction (AMI) which was evidenced by the clinical, electrocardiographic and enzyme studies.

The findings obtained by PYP scintigrams were classified into 4 types from grade zero to III depending on the radioactivity over the myocardium, and the grades I to III were regarded as abnormal.

The appropriate timing of PYP scintigraphy judged by the relationship among intervals from the onset of AMI, the number of pts with each grade and the maximum serum CPK values (max. CPK) was at most up to the seventh day after the onset. Forty-eight (26 anterior and/or lateral AMI, and 22 inferior AMI) of 52 pts, who underwent PYP scintigraphy during that period, had abnormal PYP scintigrams.

It was impossible to deduce the max. CPK based on the grade of the PYP scintigram performed during the appropriate period.

The infarct area in pts with anterior and/or lateral AMI was estimated by the area of abnormal PYP uptake in the projection which demonstrated the largest infarct area using a planimetric method. This infarct area was significantly correlated with the max. CPK ($r=0.57$, $p<0.001$). Furthermore, the infarct area weighted with the mean density of the respective grade of PYP scintigrams, which was named as the "weighted infarct area", was more closely correlated with the max. CPK ($r=0.81$, $p<0.001$).

名古屋保健衛生大学医学部 内科
*同 放射線科
豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98 (〒470-11)

Departments of Internal Medicine and *Radiology,
Fujita-Gakuen University School of Medicine, Den-
gagakugakubo 1-98, Kutsukake, Toyoake 470-11

Presented at the 24th Meeting of the Cardiography Society held in Tokyo, March 23-24, 1982

Received for publication June 2, 1982

On the contrary, the infarct area of inferior AMI determined by a planimetric method was not significantly correlated with the max. CPK. Therefore, the infarct area was again calculated presuming it as an elliptical shape by the use of long and short axes of the abnormal PYP uptake regions obtained from PYP scintigrams in two orthogonal projections (elliptical method). The inferior infarct area thus obtained was significantly correlated with max. CPK ($r=0.55$, $p<0.05$).

Key words

Acute myocardial infarction Technetium-99m pyrophosphate myocardial scintigraphy Infarct area
Maximum serum CPK value

はじめに

急性心筋梗塞の梗塞範囲を知ることは、治療および予後判定上、極めて重要である。 ^{99m}Tc -ピロリン酸心筋シンチグラム (PYP シンチ) は急性心筋梗塞の梗塞巣を陽性描画するので、梗塞部位とその範囲をある程度評価することが可能であると思われる。そこで我々は比較的簡便な2,3の方法により PYP シンチから梗塞面積を算出し、maximum serum CPK value (max. CPK) と対比して、これらの方法の信頼性について検討した。

対 象

臨床症状、心電図および血清酵素の変化、タリウム心筋シンチなどにより、急性心筋梗塞と診断された58例(33~87歳, 平均年齢62.9歳)を対象とし、心内膜下梗塞と右室梗塞の合併例は除外した。対象のうち、前壁もしくは側壁梗塞は32例(33~83歳, 平均年齢60.1歳)で、下壁梗塞は26例(41~87歳平均年齢66.6歳)である。

方 法

^{99m}Tc -PYP 20 mCi を患者に静注、4時間後37000 ホールのパラレルコリメーターを装置した日立製ガンマカメラ (RC1C1635LD) により、正面、第2斜位(30°, 45°, 60°), 左側面、第1斜位30°の計6方向の PYP シンチ像を X 線フィルムに撮像した。

1. Grade 分類および PYP シンチ撮像最適時期

臨床情報を知らない3名の医師により読影を行い、 ^{99m}Tc -PYP の心筋への集積の程度を grade

0~III の4群に分類した。Grade-0 は集積が認められないか、あるいはあるかどうか疑わしいもの、grade I は集積が認められるが肋骨よりも弱いもの、grade-II は肋骨と同程度、grade III は肋骨より強い集積のあるものとし (Fig. 1), grade I 以上を急性心筋梗塞ありとした。また max. CPK は、患者入院後より4時間ごとの血清 CPK 値を測定して(当院での正常値は 0~35 mU/ml), そのピーク値とした。

PYP シンチ実施はほぼ random に行われているため、発症1日から17日に及んでおり、各症例のシンチ撮像時期、梗塞部位、grade, max. CPK から PYP シンチ撮像の最適時期を決定し、その期間内に検査が実施された症例を対象として以下の検討を行った。

2. Grade 分類と max. CPK

前壁もしくは側壁梗塞群と下壁梗塞群について、それぞれ grade 分類と max. CPK を対比し、grade 分類から max. CPK を推定できるか否かを検討した。

3. PYP シンチによる梗塞面積の評価

1) 前壁もしくは側壁梗塞について

最適時期に検査が実施され、しかも grade I 以上でガンマカメラにより梗塞巣を正面視できる前壁、もしくは側壁梗塞群については梗塞面積が最大となる方向のシンチ像で、梗塞部辺縁を X 線フィルム上でトレースした。これについて Goodman 製 Medical Graphic Analyzer System I を用いてその面積を求め、幾何学的補正を加えて梗塞面積とし (トレース法), max. CPK と対比してこの梗塞面積の信頼性について検討した。

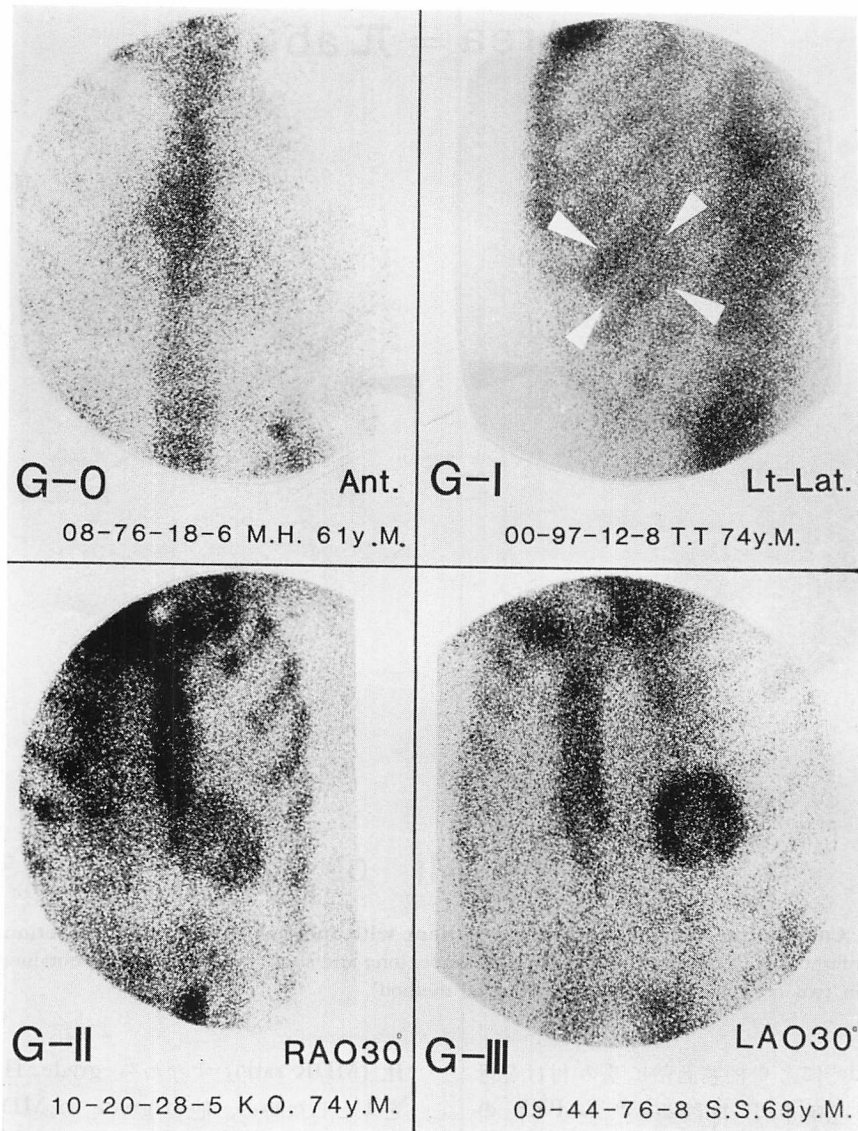


Fig. 1. Grade of Tc-99m pyrophosphate myocardial scintigrams in patients with myocardial infarction.

Scintigrams are graded on a scale of 0-III based on the level of radioactivity in the cardiac region. The grade refers to visibility of the suspected lesion irrespective of the size. Grade 0 represents no radioactivity, or indicates minimal activity attributed to the background. Grade I represents a definite increase in activity less intense than the bone. Grade II represents activity equal to the bone and grade III represents activity greater than the bone. Grade I~III are regarded as abnormal.

G=grade; Ant=anterior view; Lt-Lat=left lateral view; RAO=right anterior oblique view; LAO=left anterior oblique view.

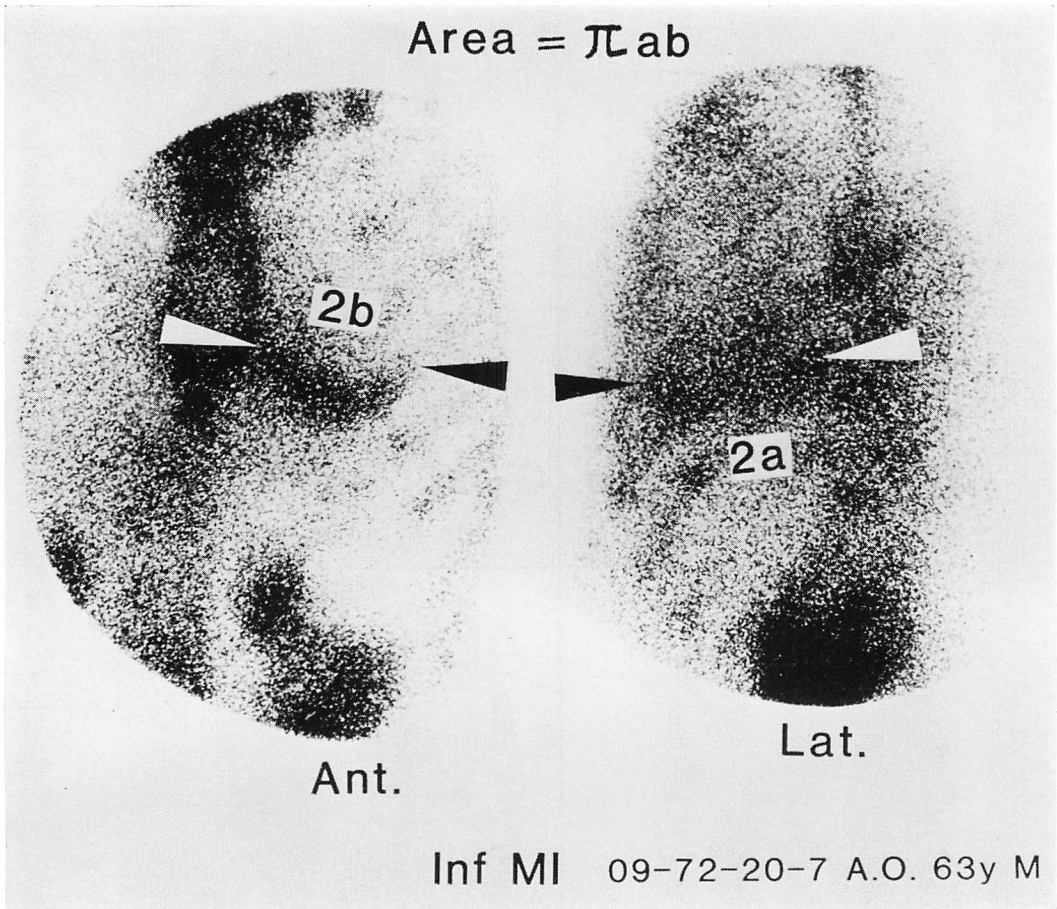


Fig. 2. Calculation of infarct area in a patient with inferior myocardial infarction.

The infarct area is calculated as an elliptical shape, long and short axes of which are obtained from images in two orthogonal projections (elliptical method).

さらに grade により梗塞面積に重み付けを行うために、各 grade における $^{99m}\text{Tc-PYP}$ の uptake の程度を数量化することを目的として、サクラ製 densitometer PDA-11 を用い、X 線フィルム上の梗塞巣および肋骨部の黒化度をそれぞれ 5 箇所測定し、平均値を求めて梗塞巣と肋骨の黒化度の比 (density ratio=DR), すなわち X 線フィルム上の肋骨の濃さを 1 とした時の梗塞巣の濃さを算出し、各 grade における DR の平均値 (mean density ratio=MDR) を求めた。その上で各 grade の MDR と grade III の MDR の

比 (MDR ratio) すなわち grade III の MDR を 1 とした時の、他の grade の MDR の相対値を求めた。

先にトレース法で求めた梗塞面積にそれぞれの grade の MDR ratio を乗じて、grade による重み付けを行い、max. CPK との関係を検討した。

2) 下壁梗塞について

下壁梗塞群では、ガンマカメラにより梗塞巣を正面視することが困難なため、Fig. 2 に示すように、直交する二方向の PYP シンチ像から梗塞

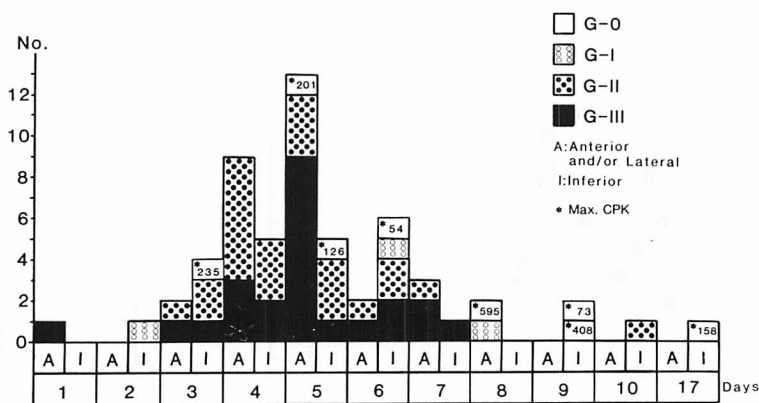


Fig. 3. Relationship among intervals from the onset of AMI to the PYP scintigraphy, the number of patients with each grade and the maximum serum CPK values (max. CPK).
The appropriate timing to perform PYP scintigraphy is at most up to seventh day.

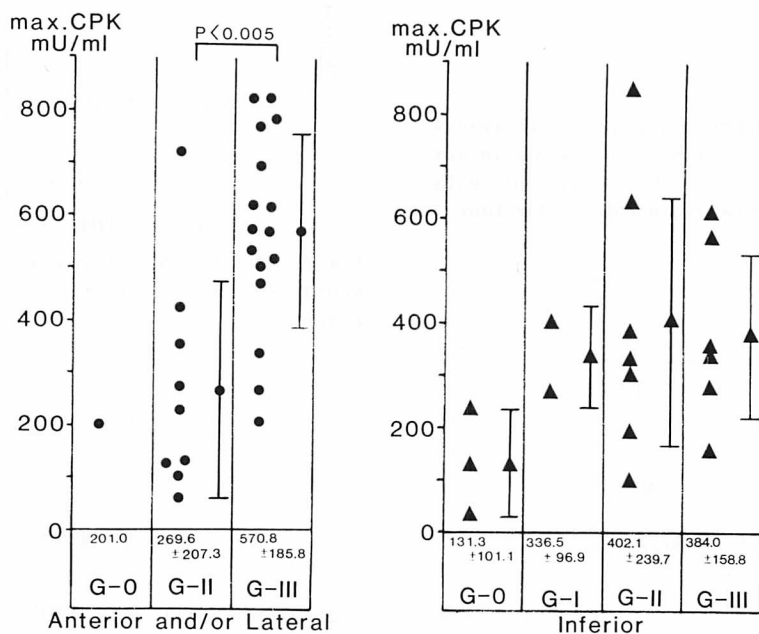


Fig. 4. Relationship between grade of PYP scintigrams and max. CPK in patients with anterior and/or lateral myocardial infarction (left) and in patients with inferior myocardial infarction (right).

It is impossible to deduce the max. CPK by the grade of the PYP scintigram.

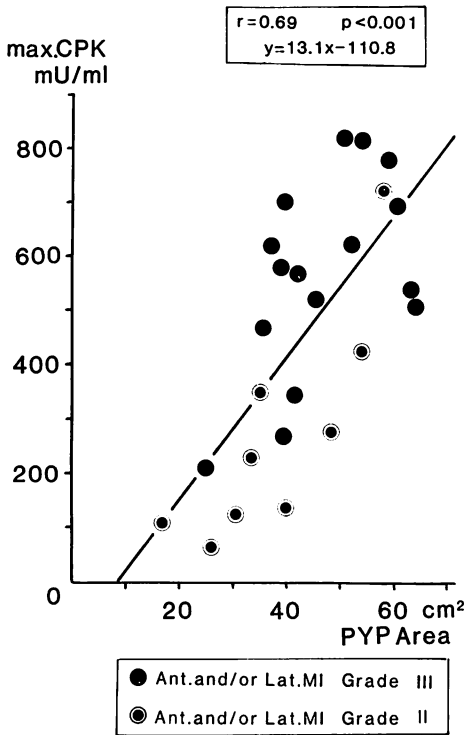


Fig. 5. Correlation between an infarct area measured by planimetric method and the maximum serum CPK values (max. CPK) in patients with anterior and/or lateral myocardial infarction.

巢の長径と短径を求め、梗塞巣が楕円形を呈していると仮定して梗塞面積を算出した(楕円法)。また前壁もしくは側壁梗塞群と同様トレース法による梗塞面積も算出し、max. CPK と対比して、それぞれの方法の信頼性を検討した。

結 果

1. PYP シンチ撮像の最適時期

心筋梗塞発症から PYP シンチ撮像までの期間、各 grade の症例数、および grade 0 の症例の max. CPK との関係、前壁もしくは側壁梗塞群と下壁梗塞群に分けて Fig. 3 に示す。7 日以内に 52 例の心筋梗塞患者が検査を受け、grade 0 は 4 例(7.7%)であったが、8 日目以降に検査を受けた 6 例では grade III の症例は認められず、

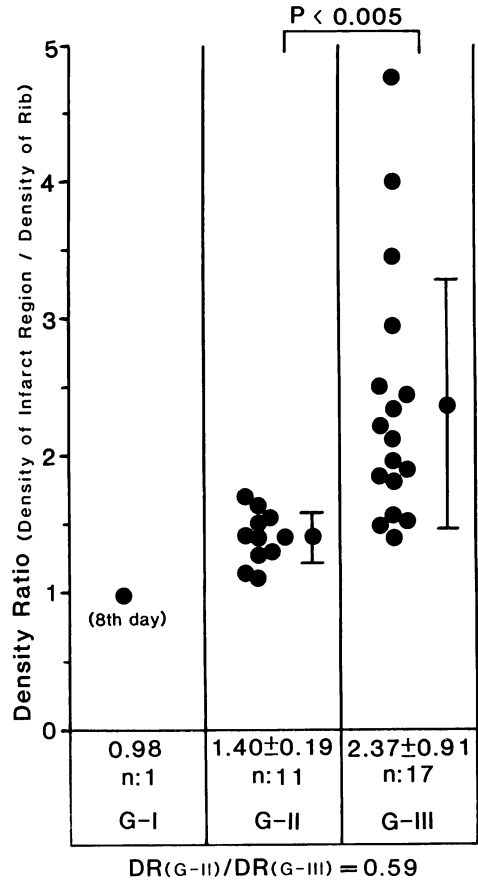


Fig. 6. Relationship between grade of PYP scintigrams and density ratio (DR) of the infarct region.

grade 0 は 4 例(66.7%)存在し、しかもこのうちの 2 例では max. CPK が 595, 408 mU/ml と高値であった。したがって 8 日目以降の PYP シンチの診断精度は 7 日以内のそれより低く、PYP シンチ撮像の最適時期は梗塞発症後 7 日以内であった。

2. Grade 分類と max. CPK

Fig. 4 (left) に前壁もしくは側壁梗塞群、Fig. 4 (right) に下壁梗塞群における grade と max. CPK の関係を示す。前壁もしくは側壁梗塞群では grade III の max. CPK は grade II のそれより有意 ($p < 0.005$) に高値を示したが、両 grade

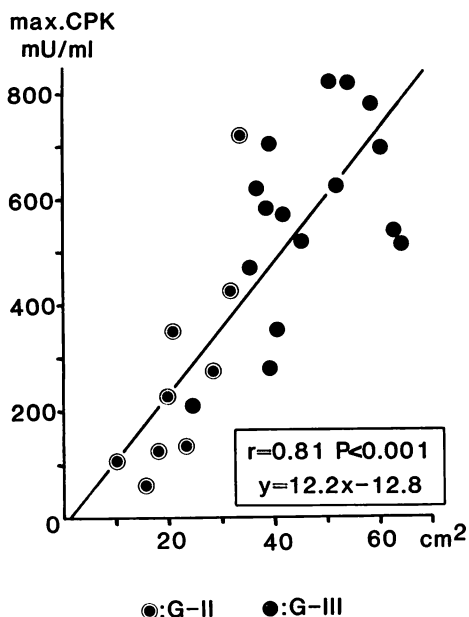


Fig. 7. Correlation between the "weighted infarct area" and the maximum serum CPK values (max. CPK).

とも max. CPK は広範囲に分布し, grade 分類から max. CPK を推定することは困難であった. また下壁梗塞群では各 grade の max. CPK に有意な差は認められず, 同様に grade 分類から max. CPK を推定できなかった.

3. PYP シンチによる梗塞面積の評価

1) 前壁もしくは側壁梗塞について

トレース法による梗塞面積と max. CPK の関係は Fig. 5 に示すごとく $r=0.69$ の有意 ($p<0.001$) の正相関を認めたが, grade II の症例はほとんどが回帰直線より右下方に位置した.

各 grade の DR は Fig. 6 に示すように grade II と III の間で有意 ($p<0.005$) な差を認め, grade II の MDR ratio は 0.59 であった.

先に算出した grade II の梗塞面積に 0.59 を乗じて重み付けを行い, 梗塞面積と max. CPK の関係を検討すると $r=0.81$ の有意 ($p<0.001$) な正相関を得た (Fig. 7).

2) 下壁梗塞について

トレース法によって得られた下壁梗塞面積と max. CPK の関係は Fig. 8 left に示すごとくであり, 有意な相関は得られず, その回帰直線は前壁もしくは側壁梗塞群の回帰直線より上方に位置した.

楕円法による下壁梗塞群の梗塞面積と max. CPK の関係は, Fig. 8 right に示すごとく, $r=0.55$ の有意 ($p<0.05$) な正相関を認め, その回帰直線は grade を加味しない前壁もしくは側壁梗塞群の梗塞面積と, max. CPK との回帰直線に類似の傾向を認めた.

考 案

Bonte ら^{1,2)}は 1973 年, イヌを用いて, Parkey ら³⁾は 1974 年, 人体で, ^{99m}Tc-PYP による急性心筋梗塞巣の陽性描画に成功し, その後この方法は広く臨床に応用されている. 我々はすでに PYP シンチの臨床的有用性と限界について報告したが⁴⁾, 今回は比較的簡便な 2, 3 の方法により, PYP シンチから梗塞範囲をどの程度の精度で評価できるかを max. CPK と対比して検討した.

PYP シンチの grade 分類はほぼ Parkey ら⁵⁾のそれに従ったが, 彼らの grade 1+ は不明確な集積であり, 彼らの grade 0 と 1+ を合わせて grade 0 とした. したがって我々の grade I, II, III はそれぞれ Parkey らの grade 2+, 3+, 4+ に相当する.

急性心筋梗塞診断のための PYP シンチ撮像最適時期は, 梗塞発症約 12 時間から 7 日以内とされているが^{1,5,6)}, 我々の結果もほぼ同様であった.

Grade 分類と max. CPK の関係を論じた報告はほとんど見あたらず, Parkey ら⁵⁾は grade は梗塞が貫壁性か否かに密接に関係していると述べている. Grade は梗塞巣の単位面積あたりの ^{99m}Tc-PYP の集積の程度を表わすものであり, 梗塞量を直接表現するものではないと考えられる. また下壁梗塞ではガンマカメラにより正面視が困難で, 梗塞巣を接線方向から見ることになり,

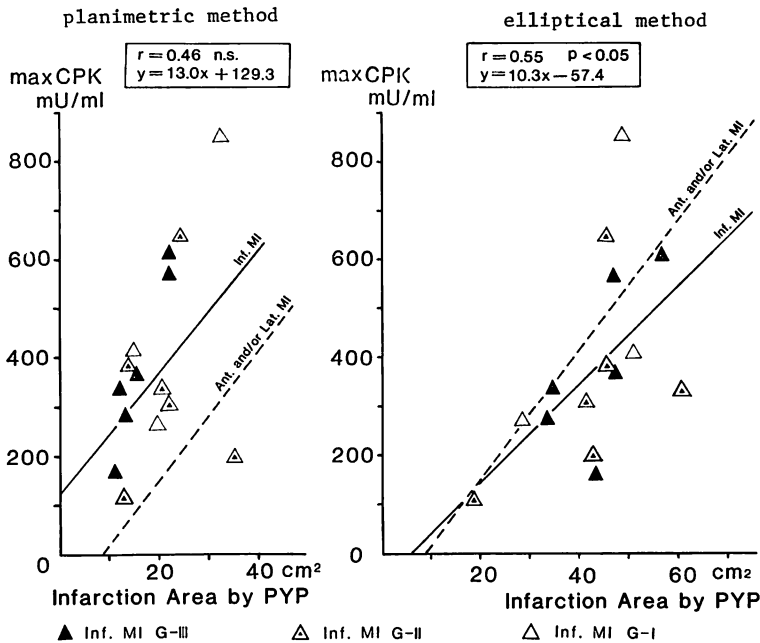


Fig. 8. Correlation between inferior an infarct area measured by a planimetric method and the maximum serum CPK values (max. CPK) (left) and between an inferior infarct area calculated by an elliptical method and max. CPK (right).

grade 分類の意味も前壁もしくは側壁梗塞群とは異なると考えられる。いずれにせよ grade からだけでは max. CPK を推定することは困難であった。

急性心筋梗塞の梗塞範囲を知ることは治療および予後判定上非常に有益であり, max. CPK⁷⁾ や total CPK⁸⁾ などが広く臨床に応用されているが, これらは梗塞範囲を直接示すものではなく間接的な指標である。しかも血清 CPK 値は筋肉内注射の影響を受けるし⁹⁾, 安静を要する急性期に 2~4 時間ごとの採血が必要である。また血清 CPK の上昇している急性期を逃すと, 梗塞量の推定は不可能となる。これに対し, PYP シンチは発症 7 日以内に検査すれば梗塞巣を検出できる。しかも梗塞部位と範囲をある程度表わすと思われ, 動物実験では PYP シンチ所見は梗塞巣の重量, 組織内 CPK 活性, 組織学的所見とよく一致するとされている^{10~12)}。しかし人における検討では, 種々の

問題が介在し, 満足できる結果は得られていない^{13~14)}。梗塞巣に集積した ^{99m}Tc-PYP のカウントから梗塞巣の大きさを評価する場合, 骨などの background が問題となるし, 梗塞巣の中心部に ^{99m}Tc-PYP が集積しない場合(ドーナツ型^{15,16)}) も問題があると思われる。トレース法は簡便な方法であり直ちに臨床応用が可能であるが, 下壁梗塞例に応用するのは不相当であると考えられる。またトレース法はガンマカメラで正面視が可能の前壁もしくは側壁梗塞例においてさえ梗塞巣の表面積を評価しているにすぎず, 梗塞巣の厚さ(深さ)の情報が欠落しており, このため max. CPK との間に高い相関が得られなかったものと思われる。そこで梗塞巣の厚さの指標として grade を加味して検討すると, $r = 0.81$ のより高い相関係数を得た。今回の検討では X 線フィルムと densitometer を用いて, どの程度の重み付けをすべきかを検討したが, 肋骨と梗塞巣のカウ

ントの比から、各症例ごとにそれぞれの係数を乗じて検討する必要があると思われる。また梗塞巣における ^{99m}Tc -PYP の集積の程度は発症からの時間とも関係があり¹⁵⁾、grade を加味する場合、撮像時期を一定にするか、もしくは撮像時期の factor も考慮する必要があると思われる。

下壁梗塞ではガンマカメラにより梗塞巣を正面視することが困難なため、トレース法では正確な梗塞面積を算出できない。Sharpe ら¹⁴⁾は正面像と側面像を使って梗塞巣の長軸と短軸を測定し、梗塞を長方形と仮定して梗塞面積を算出し、前壁梗塞と同等に扱って種々の左心機能の指標と対比しているが、total CPK、MB-CPK との間に有意な相関を認めていない。また Lewis ら¹⁷⁾は三次元モデルおよびイヌにおいて、直交する2方向の像のイメージからコンピュータ処理により、三次元的に下壁梗塞の容量を算出しているが、この手法には複雑なコンピュータ処理と高価な機器が必要である。前壁もしくは側壁梗塞では梗塞巣はほとんどが楕円形もしくは円形を呈していたので、我々は下壁梗塞も楕円形であると仮定して梗塞面積を算出し、max. CPK との間に有意な相関を得た。しかも grade を加味しないトレース法による前壁もしくは側壁梗塞群の梗塞面積と、max. CPK との回帰直線と類似の傾向を認め、楕円法で求めた下壁梗塞の梗塞面積は、前壁もしくは側壁梗塞の梗塞面積とほぼ同等に扱うことが可能であると考えられた。しかし楕円法による下壁梗塞面積と max. CPK の相関係数は 0.55 と低く、より正確な評価法の開発が必要と思われる。

結 語

- 1) 急性心筋梗塞 58 例を対象として、 ^{99m}Tc -ピロリン酸心筋シンチ (PYP シンチ) により心筋梗塞の大きさをどの程度評価できるかを検討した。
- 2) PYP シンチ像を、集積の程度により4つの grade に視覚的に分類したが、この分類から max. CPK を推定することは困難であった。

3) 前壁もしくは側壁梗塞群のトレース法による梗塞面積は、max. CPK と $r=0.69$, $p<0.001$ の正相関を認め、さらに grade 分類も加味して梗塞面積を算出すると、max. CPK との間に $r=0.81$, $p<0.001$ の高い正相関を認めた。

4) 下壁梗塞群ではトレース法による梗塞面積と max. CPK は有意な相関を示さなかったが、楕円法では $r=0.55$, $p<0.05$ の正相関を認め、grade 分類を加味しないトレース法による前壁もしくは側壁梗塞群の梗塞面積と、max. CPK の回帰直線に類似の傾向を示した。したがって、下壁梗塞の梗塞面積の評価には、トレース法よりも楕円法のほうが優れていると考えられた。

要 約

臨床症状、心電図および血清酵素の所見により、急性心筋梗塞 (AMI) と診断された 58 例を対象に、 ^{99m}Tc -ピロリン酸心筋シンチグラフィを施行した。

心筋での放射活性により PYP シンチグラムを grade-0 から III に分類し、grade I~III を異常とした。

AMI 発症から PYP シンチ撮像までの期間、各 grade の症例数、maximum serum CPK value (max. CPK) との関係により決定した PYP シンチ撮像最適時期は AMI 発症後 7 日までであった。この最適時期に PYP シンチを施行した 52 例中 48 例 (前壁もしくは側壁梗塞 26 例、下壁梗塞 22 例) が、PYP の異常集積像を示した。

最適時期に PYP シンチが施行された症例において、PYP シンチの grade 分類から max. CPK を推定することはできなかった。

前壁もしくは側壁梗塞群では、梗塞面積が最大となる方向の像で、PYP の異常集積部辺縁をトレースして梗塞面積を評価した (planimetric method)。この梗塞面積は max. CPK と有意 ($r=0.57$, $p<0.001$) に相関した。さらに PYP シンチのそれぞれの grade の mean density で梗塞面積に重み付けを行い、“weighted infarct

area”と名付けた. この“weighted infarct area”は max. CPK とより高い相関 ($r=0.81, p<0.001$) を示した.

これに対して, 下壁梗塞群においては planimetric method により算出した梗塞面積と max. CPK との間には有意な相関は認められなかった. そこで下壁梗塞群に対しては, 直交する二方向の PYP シンチから PYP 異常集積部位の短軸と長軸を得, 梗塞巣を楕円形と仮定して梗塞面積を算出した(楕円法). この方法による下壁梗塞群の梗塞面積は max. CPK と有意 ($r=0.55, p<0.05$) に相関した.

文 献

- 1) Bonte FJ, Parkey RW, Graham KD, Moore J, Stokely EM: A new method for radionuclide imaging of myocardial infarcts. *Radiology* **110**: 473-474, 1974
- 2) Bonte FJ, Parkey RW, Graham DK, Moore JG: Distributions of several agents useful in imaging myocardial infarcts. *J Nucl Med* **16**: 132-135, 1975
- 3) Parkey RW, Bonte FJ, Meyer SL, Atkins JM, Curry GL, Stokely EM, Willerson JT: A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarction in humans. *Circulation* **50**: 540-546, 1974
- 4) 近藤 武, 桐山卓三, 加藤善久, 高亀良治, 金子堅三, 菱田仁, 水野 康, 江尻和隆, 河合恭嗣, 竹内昭, 古賀佑彦: 急性心筋梗塞における ^{99m}Tc -PYP 心筋シンチグラフィの臨床的有用性と限界. *核医学* **19**: 871-879, 1982
- 5) Parkey RW, Bonte FJ, Buja LM, Stokely EM, Willerson JT: Myocardial infarct imaging with technetium-99m phosphates. *Semin Nucl Med* **7**: 15-28, 1977
- 6) Falkoff M, Parkey RW, Bonte FJ, Lewis S, Buja LM, Dehmer G, Willerson JT: Technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy: Serial imaging to detect myocardial infarcts in patients. *Clin Cardiol* **1**: 163-168, 1978
- 7) Shell WE, Kjekshus JK, Sobel BE: Quantitative assessment of the extent of myocardial infarction in the conscious dog by means of analysis of serial changes in serum creatine phosphokinase (CPK) activity. *Clin Invest* **50**: 2614-2625, 1971
- 8) Norris EM, Whitlock RML, Barratt-Boyes C, Small CW: Clinical measurement of myocardial infarct size. Modification of a method for the estimation of total creatine phosphokinase release after myocardial infarction. *Circulation* **51**: 614-620, 1975
- 9) Klein MS, Shell WE, Sobel BE: Serum creatine phosphokinase (CPK) isoenzymes after intramuscular injection, surgery, and myocardial infarction. *Experimental and clinical studies. Cardiac Res* **7**: 412-418, 1973
- 10) Kronenberg MW, Ettinger UR, Wilson GA, Schenk EA, Cohen J: A comparison of radiotracer and biochemical methods for the quantitation of experimental myocardial infarct weight: In vitro relationships. *J Nucl Med* **20**: 224-231, 1979
- 11) Stokely EM, Buja LM, Lewis SE, Parkey RW, Bonte FJ, Harris RA Jr, Willerson JT: Measurement of acute myocardial infarcts in dogs with ^{99m}Tc -stannous pyrophosphate scintigrams. *J Nucl Med* **17**: 1-5, 1976
- 12) Botzinick EH, Shames D, Lappin H, Tyberg JV, Townsend R, Parmley WW: Noninvasive quantitation of myocardial infarction with technetium-99m pyrophosphate. *Circulation* **52**: 909-915, 1975
- 13) Willerson JT, Parkey RW, Stokely EM, Bonte FJ, Lewis S, Harris RA, Blomqvist G, Poliner LR, Buja LM: Infarct sizing with technetium-99m stannous pyrophosphate scintigraphy in dogs and man: Relationship between scintigraphic and praecordial mapping estimates of infarct size in patients. *Cardiovasc Res* **11**: 291-298, 1977
- 14) Sharpe DN, Botvinick EH, Shames DM, Norman A, Chatterjee K, Parmley WW: The clinical estimation of acute myocardial infarct size with ^{99m}Tc technetium pyrophosphate scintigraphy. *Circulation* **57**: 307-313, 1978
- 15) Marcus ML, Tomanek RJ, Ehrhardt JC, Kerber RE, Brown DD, Affoud FM: Relationships between myocardial perfusion, myocardial necrosis, and technetium-99m pyrophosphate uptake in dogs subjected to sudden coronary occlusion. *Circulation* **54**: 647-653, 1976
- 16) Ahmad M, Logan KW, Martin RH: Doughnut pattern of technetium-99m pyrophosphate myocardial uptake in patients with acute myocardial infarction: A sign of poor long-term prognosis. *Am J Cardiol* **44**: 13-17, 1979
- 17) Lewis MH, Buja LM, Parkey RW, Mishevich DJ, Bonte FJ, Saffer SI, Richmond JR, Willerson JT: A computer-based scintigraphic method for sizing acute inferior myocardial infarcts. *Radiology* **136**: 439-442, 1980