

^{99m}Tc -ピロリン酸エミッション CT による急性心筋梗塞巣の容積評価: CPK 遊出量の比較から

Infarct size in patients with acute myocardial infarction estimated by emission computed tomography with technetium- 99m pyrophosphate: Relation to creatine phosphokinase release

丸山 純一
小野寺壮吉
井村 卓*
丸谷 義彰*
高堀 昂*
南須原浩一*

Jun-ichi MARUYAMA
Sokichi ONODERA
Suguru IMURA*
Yoshiaki MARUTANI*
Takashi TAKAHORI*
Koh-ichi NASUHARA*

Summary

To evaluate the usefulness of single photon emission computed tomography (SPECT) with technetium- 99m -pyrophosphate (^{99m}Tc -PYP) for estimating infarct size, we compared SPECT data with maximum creatine phosphokinase values. Background threshold was established in a series of phantom experiments. When a 40% cut-off was applied, the SPECT data most closely approximated actual phantom volumes. Therefore, the 40% cut-off level was used in the present study.

In 10 patients with acute myocardial infarction, planar ^{99m}Tc -PYP myocardial scintigraphy and SPECT using a rotating gamma camera were performed two days after the initial myocardial infarction episode. The maximum creatine phosphokinase value (CPKmax) was also measured repeatedly following the episode. When the infarct size measured by SPECT using transaxial images and calculated by the pixel counts, it correlated very closely with CPKmax ($r=0.94$).

Most studies so far have reported that the CPKmax level reflects infarct size. We conclude that the infarct size as measured by ^{99m}Tc -PYP SPECT closely approximates the actual infarct size, and that this method is useful to determine the severity of infarcts clinically. Among the 10 patients in this series, three of five with infarcts greater than 60 ml died of pump failure. Therefore, we may be able to predict

旭川医科大学 第一内科
旭川市西神楽 4 線 5 号 3-11 (〒078)
*砂川市立病院 内科
砂川市西 4 条北 2 丁目 6-1 (〒073-01)

The First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Nishikagura 4-5, Asahikawa 078, and *Department of Internal Medicine, Sunagawa City Medical Center, Nishi 4, Kita 2, Sunagawa 073-01

Received for publication February 19, 1986; accepted March 25, 1985 (Ref. No. 26-34)

prognosis after accumulating more such cases and improving the methodology.

Key words

Single photon emission computed tomography Technetium-99m pyrophosphate Acute myocardial infarction Infarct size Creatine phosphokinase

はじめに

従来, ^{99m}Tc-ピロリン酸 (以下 ^{99m}Tc-PYP) を用いた心筋シンチグラフィーは, 急性心筋梗塞患者の梗塞部位の診断に用いられ, さらに梗塞巣の半定量診断にも応用されている¹⁻⁴⁾. しかし, 本法による梗塞巣の大きさの評価は3段階程度に留まり, また, 背景となる肋骨への取り込みなどにより, 偽陰性の結果を生じ得る可能性もあって, 必ずしも正確とはいえない⁵⁾.

最近開発された single photon emission computed tomography (以下 SPECT) を用いて, ^{99m}Tc-PYP シンチグラフィーを行うと, 急性心筋梗塞巣を3次元的に描出させることで, さらに正確な梗塞の部位診断ができる. また本法は, 梗塞巣の定量診断が可能であるばかりでなく^{6,7)}, 予後や治療効果を判定する上でも非常に有用な非侵襲的検査法であるとされている.

著者らは, ^{99m}Tc-PYP を用いた SPECT 像から, 心筋梗塞容積を計測する上での至適処理条件を, 心筋のファントム実験から求めた. 実験で設定した条件下で, 実際の急性心筋梗塞患者における梗塞容積を計測し, 同症例の creatine phosphokinase (以下 CPK) 遊出量の最高値 (以下 CPK max) と比較することにより, ^{99m}Tc-PYP・SPECT の有用性を検討した.

対 象

対象患者は, 1982年6月から12月まで砂川市立病院内科に入院し, 心電図および血清酵素などにより診断が確定し, ^{99m}Tc-PYP・SPECT を施行しえた急性心筋梗塞症10例 (男6例, 女4例) で, 年齢は51~84歳 (平均68歳) である. なお, 今回の対象は新鮮梗塞例のみで, 再梗塞例は除外

した.

装置および方法

1. 装置

使用したのは, 回転型γカメラを装着した日立製 SPECT, およびデータ処理システム HARP である.

2. 心臓ファントム実験

実際の症例における梗塞容積計測に先立ち, データの至適処理条件を設定するために, Fig. 1 に示したような心臓ファントムを用いて実験を行った.

まず, 各々 11 ml, 24 ml, 46 ml, 95 ml と分画されているコンパートメントにそれぞれ ^{99m}Tc を注入し, 回転角度 180° で SPECT を施行した. この場合, 各スライスにおける ^{99m}Tc のカウント数の最高値 (以下 Count max) の 30%, 40%,

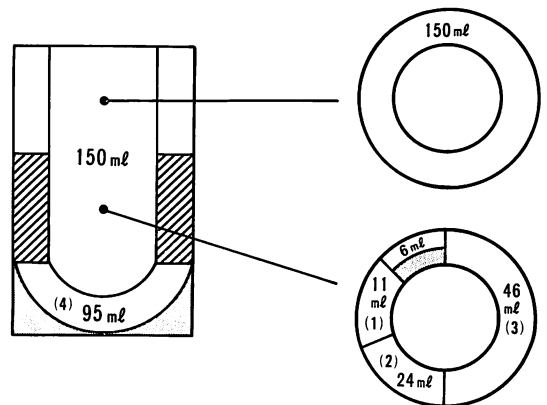


Fig. 1. Heart phantom model for emission computed tomography with technetium-99m.

Left; side view. Right; transaxial view.

Each compartments contain 11 ml (1), 24 ml (2), 46 ml (3) and 95 ml (4), respectively.

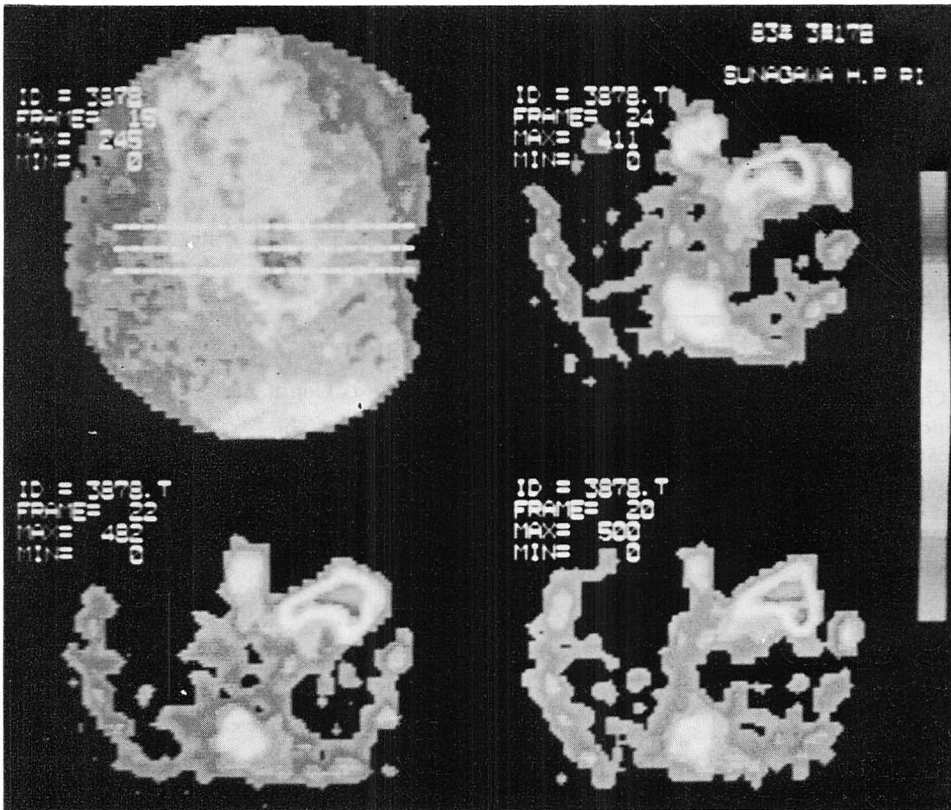


Fig. 2. Two-dimensional technetium-99m pyrophosphate image (anterior projection) and transaxial tomographic images in a patient with anteroseptal infarction.

Three broken lines represent the tomographic planes through the base (top right), middle (bottom left) and apex (bottom right) of the heart, respectively.

50% と 3 段階の cut-off level を設定し、その領域内のピクセル数 (1 ピクセル $6.4 \text{ mm} \times 6.4 \text{ mm}$) を計測することにより、1つのスライス上の面積を算出した。以上の要領で各スライスの断面積を算出し、1ピクセルの厚みである 6.4 mm ずつを積算して総和することにより、各コンパートメントの容積を求めた。このような方法で計測した実測容積と、ファントムの実際の容積とを比較することで、境界領域の至適設定条件を検討した。

次に、以上と同様な方法で、心臓ファントムの 24 ml のコンパートメントに注入する $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の量を変えて、実測容積と実際容積との比較を行い、最も線源の変化を受け難い境界領域の設定条件を

決定した。

3. $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP-SPECT}$ による梗塞容積の算出

先に述べた急性心筋梗塞症の 10 例は、全例発症 2 日後に、 $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$ を $15 \sim 20 \text{ mCi}$ 静注し、その 3 時間後 SPECT を施行した。スキャン範囲は、右前斜位 50° から左前斜位 130° までの 180° であり⁸⁾、1 ステップの収集時間を 40 秒とし、合計 32 ステップ収集した。Fig. 2 に、前壁中隔心筋梗塞の実例を示した。図では、主な 3 スライスのみを示しているが、実際は、梗塞巣を含む体軸横断像を 6.4 mm 間隔ですべて描出させている。具体的な梗塞容積の算出法は次の通りである。まず梗塞巣を含む 1 つの体軸横断像を描出さ

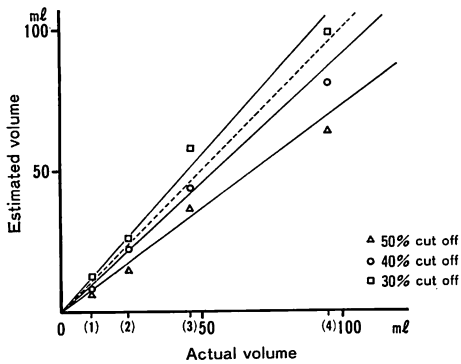


Fig. 3. Correlation between the actual volume of each compartment of the phantom and the volume estimated by emission computed tomography with technetium-99m at the three different cut off levels.

The dotted line indicates the line of identity, and 40% cut off approximates most closely the line.

せた. 次に, この像をファントム実験で得られた至適条件で cut-off し, さらにスムージングを解き, 残ったピクセルの数から1スライス上の梗塞巣の面積を算出した. 各スライスごとに同様な操作を行い, 1ピクセルの厚みである6.4mmを積算して, 心筋梗塞容積とした.

4. CPK 遊出量

症例ごとに, 入院後6時間間隔でCKP値を測定し, 経過中のCPK遊出量の最高値であるCPK maxを求めた.

結 果

1. 心臓ファントム実験

Fig. 3 に, 心臓ファントムの容積の異なる4つのコンパートメントに, それぞれ^{99m}Tcを注入後SPECTを施行し, 各短軸断層像における^{99m}TcのCount maxの30%, 40%, 50%のcut-off levelを設定して求めた実測容積と, 実際のコンパートメントの容積の関係を示した. Count maxの30%ないし40%をcut-offし, 残った部分を境界領域と考え, 容積の計測を行うと, 点線で示した実際の容積に最も近い値をとることが判明した.

Fig. 4 に, 心臓ファントムの実際の容積が24mlのコンパートメントに注入する^{99m}Tcの量を変えて, 境界領域をCount maxの30%, 40%, 50% cut-offした残りの部分と考えて計測した実測容積とCount maxの関係を示した. Count maxの60%を境界領域として容積の計測を行っ

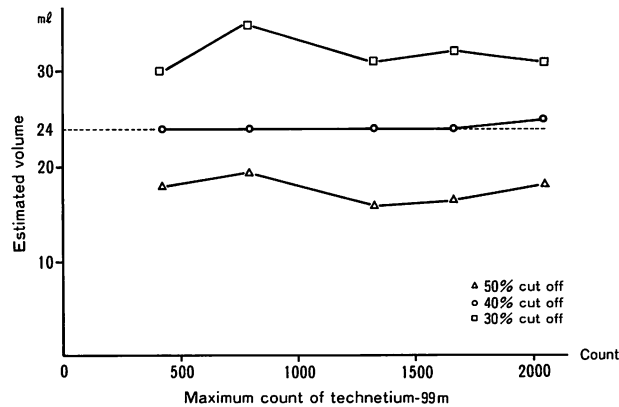


Fig. 4. Relation between the actual volume (24 ml) and estimated volume at different technetium-99m count levels.

Different levels of technetium-99m are injected into the compartments of the phantom. Dotted line indicates the line of identity, and solid lines show the deviations of the estimation of each cut-off level.

Table 1. Summary of scintigraphic and enzymatic data

| Case | Name | Age (year) | Infarct location | Count max | CPK max (IU/l) | Infarct size on ^{99m} Tc-PYP · SPECT (ml) |
|------|------|------------|------------------|-----------|----------------|--|
| 1 | Y.T. | 57 | Inf | 738 | 540 | 45.7 |
| 2 | Y.N. | 51 | Ant, Lat | 186 | 1625 | 59.0 |
| 3 | O.M. | 53 | Ant, Sep | 506 | 2230 | 69.8 |
| 4 | H.K. | 78 | Ant, Lat, Sep | 372 | 3680 | 124.9* |
| 5 | T.U. | 64 | Post, Inf | 381 | 2460 | 73.4 |
| 6 | S.K. | 74 | Inf | 965 | 1215 | 24.9 |
| 7 | Y.T. | 76 | Broad ant | 506 | 2000 | 65.2* |
| 8 | H.H. | 73 | Ant, Sep | 308 | 1180 | 37.8 |
| 9 | T.Y. | 84 | Ant | 642 | 226 | 6.4 |
| 10 | E.I. | 65 | Sep, Post, Inf | 2407 | 2510 | 74.6* |

Inf=inferior; Ant=anterior; Lat=lateral; Sep=septal; Post=posterior; ^{99m}Tc-PYP=technetium-99m pyrophosphate; SPECT=single photon emission computed tomography.

* Deceased.

た場合が、実際の容積に最も近い値をとり、また線源の変化を受けにくいことが判明した。

以上のように、心臓ファントム実験から、実際の心筋梗塞容積を算出する場合、^{99m}Tc-PYP · SPECT より得られた体軸横断像から、Count max の 40% をカットし、60% 領域以上の部分のみを梗塞部位として容積を求めるのが妥当と考えられた。

2. ^{99m}Tc-PYP · SPECT から求めた急性心筋梗塞容積と CPK 遊出量との関係

実際に心筋梗塞容積を求めた 1 症例を示す。まず、梗塞巣を含む体軸横断像を描出させた (Fig. 5)。次に、ファントム実験から得られた設定条件をもとに、Count max の 40% までを画面からカットし、60% 以上の領域のみを描出させた (Fig. 6)。さらに、その像からスムージングを解き、残ったピクセルの個数を計測して、各スライス上の梗塞域の面積を算出し (Fig. 7)、1 ピクセルごとの厚みである 6.4 mm を積算して総和することで、心筋梗塞巣の容積とした。

Table 1 に急性心筋梗塞症 10 例の梗塞部位、Count max, ^{99m}Tc-PYP · SPECT により求めた梗塞容積、CPK max の結果を示した。Count

max は 186~2,407 で、CPK max は 226~3,680 IU/l であった。また、計測上の梗塞容積は 6.4~124.9 ml であり、梗塞容積の大きい 3 例は、全例、入院中 1 週間以内に左心不全で死亡した。残りの 7 例は、現在生存している。

Fig. 8 に、以上の結果をもとにして、^{99m}Tc-PYP · SPECT で計測した梗塞容積を X 軸、CPK max を Y 軸として両者の関係を示した。両者は、 $r=0.94$, $y=35.0+29.8x$ であり、有意な相関を認めた ($p<0.05$)。

考 察

^{99m}Tc-PYP および ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィは、心筋梗塞症における非侵襲的な検査法として広く普及している。

近年、主に ²⁰¹Tl 心筋シンチを用いて梗塞巣の半定量診断の試みがなされており、臨床的には、1977 年に Wackers らが⁹⁾、動物実験では、1977 年に Nelson らが報告している¹⁰⁾。しかし、従来の方法では、梗塞容積の評価はあくまでも相対的なものであり、また心筋の重なりを完全になくすることは不可能である。可及的に重なりを減少させるためには多方向撮影が必要であるが、定量的

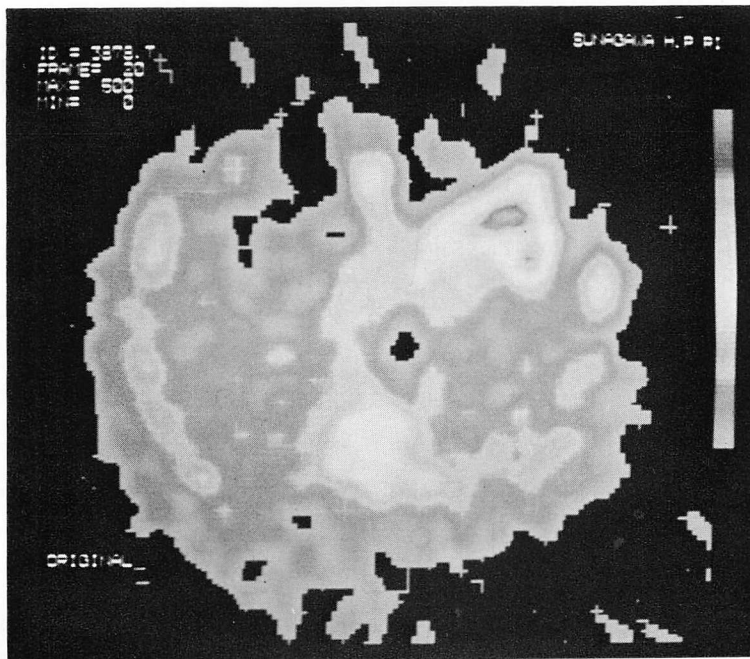


Fig. 5. Transaxial tomographic image with technetium-99m pyrophosphate in a patient with anteroseptal myocardial infarction.



Fig. 6. Cut-off image.

This tomographic image is produced by a 40% cut-off level of the maximal radioactivity. The boundary of the infarct region is then defined.

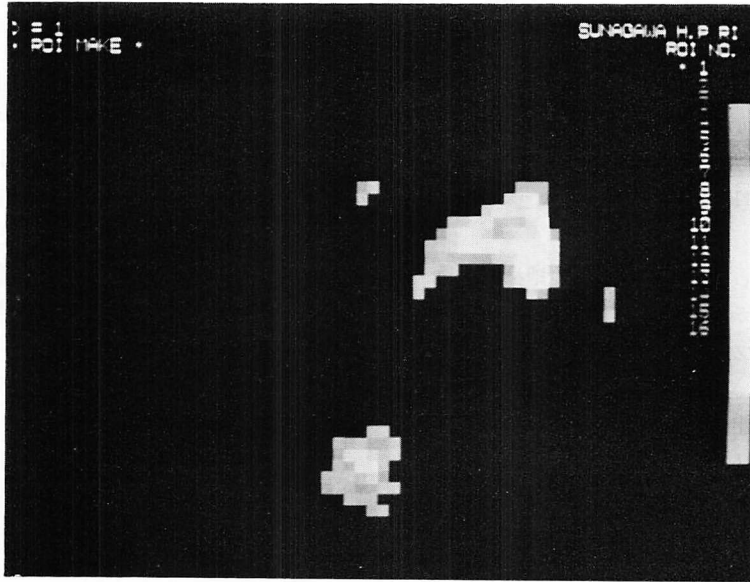


Fig. 7. Transaxial image canceling the smoothing.
All pixels of the infarct region are calculated at every slice.

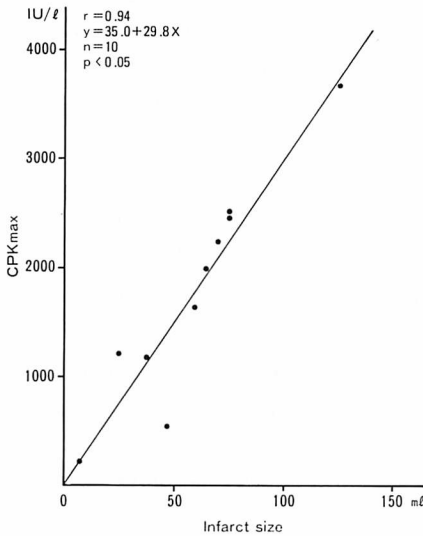


Fig. 8. Correlation between infarct size estimated by emission computed tomography with technetium-99m pyrophosphate and the maximum value of creatine phosphokinase.

The solid line indicates the line of identity.

評価には限界がある¹¹⁾。

²⁰¹Tlを用いたSPECTは、1979年にHalmanらによりはじめて臨床的に応用されたが¹²⁾、従来の2次元的なイメージと比べ、心筋梗塞の診断精度はさらに向上したばかりでなく¹³⁾、梗塞容積の定量化も可能となった。²⁰¹Tl・SPECTを用いた心筋梗塞容積の定量化の試みは玉木らによりなされているが¹⁴⁾、²⁰¹Tlを用いた場合、病巣はcoldに描出されることから、梗塞巣を計測する上で、境界域の設定が難しい。特に再梗塞例では、陈旧性心筋梗塞の部分もdefectとして描出されてしまい、新鮮な病巣部との判別が困難なことも少なくない。それに対して、^{99m}Tc-PYPを用いると病巣はhotに描出されるため、正確かつ容易に梗塞巣の容積を計測することが可能であると考えられる。

^{99m}Tc-PYP・SPECTを用いた同様の試みは、1982年にHolmanらにより報告されているが¹⁶⁾、問題点としては、梗塞容積を求める上での至適処理条件の裏付けがなされていないこと、計測され

た梗塞容積の妥当性が評価されていないことである。

一方, CPK max の値は, 諸家の報告では梗塞容積および重症度と良く相関しており¹⁷⁻²⁰⁾, Ryan らは, 臨床的には6時間毎の CPK の測定で, ほぼ妥当な CPK max の値を得ることができると述べている。

以上のことから, 今回我々は, まず ^{99m}Tc-PYP・SPECT 像から, 梗塞容積を計測する上で至適処理条件をファントム実験から求めた。ついで実際の症例で, 実験と同様な条件下で梗塞容積を算出し, 6時間毎に測定して求めた CPK max と比較することにより, その妥当性および有用度を検討した。

Holman らの報告では, 実際の梗塞容積の算出にあたり, ^{99m}Tc-PYP・SPECT 像(体軸横断像)の 35% を cut-off して求める方法をとっているが¹⁰⁾, 今回著者らが行ったファントム実験では, Count max の 40% を cut-off し, 60% 以上の領域を梗塞巣と考えて計測を行った場合が, 線源の変化を受け難く, 実際の容積に最も近い値をとることがわかった。

このような処理条件で, 実際の急性心筋梗塞症の 10 例について梗塞容積を計測し, CPK max と対比させると, 有意な相関を示した。したがって, 今回, ^{99m}Tc-PYP・SPECT で計測した梗塞容積は, 実際の心筋梗塞容積に近似しており, この方法は, 臨床的にも精度が高い有用な方法であることが判明した。

予後については, Holman らが, ^{99m}Tc-PYP を用いて計測した心筋梗塞容積が 40 g を超えると合併症を有する比率が高くなると述べており¹⁶⁾, また, Sobel らは, CPK 遊出曲線から心筋梗塞容積を算出し, 予後との比較を行なっているが, 梗塞容積が 65 g を超えると死亡する比率が有意に高くなると述べている²⁰⁾。

今回は症例が 10 例と少なく, 今後症例の積み重ねがなければ, 梗塞容積と予後についての明確な評価はできないが, 症例中, 梗塞容積が 60 ml

を超えると, 予後に重大な影響を与えることが推測された。

以上, 我々は ^{99m}Tc-PYP・SPECT を用いた梗塞容積の算出法の有用性を CPK 遊出量との比較から検討した。本法では ²⁰¹Tl と異なり, 病巣が hot に描出されることから, 梗塞容積の計測が容易であり, また, CPK max と良く相関することから, 急性心筋梗塞の正確な部位診断ばかりでなく, 梗塞容積の評価および患者の予後の判定にも応用可能であることを示した。しかし, このような方法でも, 心臓自体の動きや, 呼吸性の動揺による誤差を招くおそれがあり, その精度については, 心電図同期法の導入や, 病理解剖例との比較などを含め, 今後さらに考察を加える必要があると考えられた。

要 約

^{99m}Tc-PYP・SPECT 法による急性心筋梗塞容積測定の有用性を CPK max との比較において検討した。画像処理上の至適条件は, ファントム実験から, 短軸断層像の Count max の 40% を cut-off し, 残った 60% 領域内を梗塞巣に相当するピクセルと考えて計測する方法が, 最も線源の変化を受けにくく, 正確な梗塞容積を算出できるものと考えられた。

対象は初発の急性心筋梗塞症 10 例で, 発症 2 日目に ^{99m}Tc-PYP・SPECT を行い, その体軸横断像から梗塞容積を算出し, CPK max と比較した。

梗塞容積と CPK max は, $r=0.941$ と有意な相関を示した。CPK max は心筋梗塞の大きさと相関するとされていることから, ^{99m}Tc-PYP・SPECT を用いて計測した心筋梗塞容積は, 実際の梗塞容積に近似していると推測され, 臨床梗塞容積を推定するうえでも有用な方法であると考えられた。実際 10 症例中, 梗塞容積が大きい (> 60 ml) 3 例は, 左心不全で死亡した。今後, 症例を積み重ねることにより, 本法は予後の判定にも応用可能となることが期待される。

稿を終えるにあたり、本研究のデータ収集、処理に御協力いただいた砂川市立病院放射線科 RI 検査室 飯田哲先生に深謝致します。

文 献

- 1) 西村恒彦：心臓核医学の臨床。永井書店，1983，p 57-74
- 2) Narita M: Clinical usefulness of acute myocardial infarction imaging by ^{99m}Tc -pyrophosphate (in Japanese). *Jpn J Clin Radiol* **27**: 525, 1982
- 3) Parkey RW, Bonte FJ, Buja LM, Stokely EM, Willerson JT: Myocardial infarct imaging with technetium-99m phosphates. *Semin Nucl Med* **7**: 15, 1977
- 4) Botvinick EH, Shames D, Lappin H, Tyberg JV, Townsend R, Parmley WW: Noninvasive quantitation of myocardial infarction with technetium-99m-pyrophosphate. *Circulation* **52**: 909, 1975
- 5) Datz FL, Lewis SE, Stokely E, Buja LM, Bonte FJ, Parkey RW, Willerson JT: Techniques for sizing myocardial infarction. *CRC Crit Rev Diag Imaging* **15**: 193, 1981
- 6) Keyes JW, Leonard PF, Brody SL, Svetkoff DJ, Rogers WL, Lucchesl BR: Myocardial infarct quantification in the dog by single photon emission computed tomography. *Circulation* **58**: 227, 1978
- 7) Kirsch CM, Zimmerman RE, Hill TC, Kloner RA, Holman BL: Volume measurements using single photon emission computed tomography. *Eur J Nucl Med* **21**: 68, 1979
- 8) Coleman RE, Jaszczak RJ, Cobb FR: Comparison of 180° and 360° data collection in thallium-201 imaging using single-photon emission computerized tomography (SPECT): Concise communication. *J Nucl Med* **23**: 655, 1982
- 9) Wackers FJ, Becker AE, Samson G, Sokole EG, Vancer-Schoot JB, Vet AJ, Lie KI, Durrer D, Wellens H: Location and size of acute transmural myocardial infarction estimated from thallium-201 scintiscans. *Circulation* **56**: 72, 1977
- 10) Nelson AD, Khullar S, Leighton RF, Budd GC, Gohara A, Ross JN, Andrews LT, Windham J: Quantification of thallium-201 scintigrams in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **44**: 664, 1979
- 11) Bunko H, Tada A, Nakajima K, Hisada K: Comparative study of multiplanar imaging and tomographic imaging of the myocardium with Tl-201 (in Japanese). *Jpn J Clin Radiol* **27**: 497, 1982
- 12) Halmann BL, Hill TC, Wynne J, Lowett RD, Zimmerman RE, Smith EM: Single-photon transaxial emission computed tomography of the heart in normal subjects and in patients with infarction. *J Nucl Med* **20**: 736, 1979
- 13) Maublant J, Cassagnes J, Lejeune JJ, Mestas D, Veyre A, Jallut H, Meyniel G: A comparison between conventional scintigraphy and emission tomography with thallium-201 in the detection of myocardial infarction: Concise communication. *J Nucl Med* **23**: 204, 1982
- 14) Tamaki S, Nakajima H, Murakami T, Yui Y, Kanbara H, Kadota K, Yoshida A, Kawai C, Tamaki N, Mukai T, Ishii Y, Torizuka K: Estimation of infarct size by myocardial emission computed tomography with thallium-201 and its relation to creatine kinase-MB release after myocardial infarction in man. *Circulation* **66**: 994, 1982
- 15) Holman BL, Goldhaber SZ, Kirsch CM, Polac JF, Friedman BJ, English RJ, Wynne J: Measurement of infarct size using single photon emission computed tomography and technetium-99m pyrophosphate: A description of the method and comparison with patient prognosis. *Am J Cardiol* **50**: 503, 1982
- 16) Roe CR, Starmer CF: A sensitivity analysis of enzymatic estimation of infarct size. *Circulation* **52**: 1, 1975
- 17) Ryan W, Karliner JS, Gilpin EA, Covell JW, DeLuca M, Ross J: The creatine kinase curve area and peak creatine kinase after acute myocardial infarction: Usefulness and limitations. *Am Heart J* **101**: 162, 1981
- 18) Nordlander R, Nyquist O, Sylven C: Estimation of infarct size by creatine kinase. A comparison between maximal value, planimetry and computer calculation. *Cardiology* **68**: 201, 1981
- 19) Johnson RN, Lubbe WF, Mercer CJ, Sammel NL, Norris RM: Serum myoglobin, creatine kinase and creatine kinase MB as mutually supportive indices of myocardial infarction and infarct size. *Aust N Z J Med* **12**: 160, 1982
- 20) Sobel BE, Bresnahan GF, Shell WE, Yoder RD: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* **46**: 640, 1972