

# 急性心筋梗塞例のタリウム・テクネシウム二核種 SPECT における overlap 例の検討

# Clinical significance of the technetium-99m / thallium-201 overlap in acute myocardial infarction

梅澤 滋男  
尾林 徹  
全 栄和  
足立 博雅  
金山 正明  
是永 正義  
稲田美保恵  
谷口 興一\*

Shigeo UMEZAWA  
Tohru OBAYASHI  
Yeong Hwa CHUN  
Hiromasa ADACHI  
Masaaki KANAYAMA  
Masayoshi KORENAGA  
Mihoe INADA  
Koichi TANIGUCHI\*

## Summary

The region of overlap of thallium-201 (Tl) and technetium-99m pyrophosphate (Tc) was evaluated as a scintigraphic prognosticator of future necrosis. Serial time courses of myocardial perfusion according to Tl and left ventricular wall motion evaluated by two-dimensional echocardiography (2D echo) were used in 22 patients. In all, dual energy emission computed tomography (dual-SPECT) showed the Tl/Tc overlap on identical slices on the third post-infarction day. According to the results of dual-SPECT, the patients were categorized in three groups: nine with large Tl/Tc overlap (group A); five with small Tc accumulation and small Tl/Tc overlap (group B); and eight with large Tl defect and Tc accumulation, which are concordant with each other (group C). Tl-201 SPECT and 2D echo were attempted serially on the 1st and 2nd days, the 7th ~ 10th days and the 28th ~ 30th days. To estimate infarct size with Tl-201 SPECT, we measured pixel counts of eight short-axis images with the 40% cut-off level and computed “% defect”. To evaluate the viability of the myocardium, “% Tl uptake” was computed from the ROIs both in the centers of the infarct areas and their border zones. 2D echoes of the left ventricular short axis at the chordae tendineae level were recorded to identify the time course of percent fractional area change (% FAC) of the ischemic left ventricular wall. The scintigraphic results were compared with the serial changes of regional ejection fraction in the areas of infarcts and ischemic lesions.

The % defect remained unchanged in group C ( $29.2 \pm 11.5 \rightarrow 25.7 \pm 8.3\%$ ); whereas those of

横須賀共済病院 内科  
横須賀市米ヶ浜通 1-16 (〒238)  
\*東京医科歯科大学医学部 第二内科  
東京都文京区湯島 1-5-45 (〒113)

Department of Internal Medicine, Yokosuka Kyosai Hospital, Yonegahamadori 1-16, Yokosuka 238  
The Second Department of Internal Medicine, Tokyo \*Medical and Dental University, Yushima 1-5-45, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Received for publication January 27, 1989; accepted May 6, 1989 (Ref. No. 36-420)

groups A and B decreased significantly ( $21.2 \pm 11.3 \rightarrow 9.9 \pm 6.3\%$ ,  $13.8 \pm 2.6 \rightarrow 5.4 \pm 2.9\%$ , respectively). In groups A and B, % FAC improved significantly in the centers of the infarct areas and the border zones, but not in group C. Exercise-induced ischemia determined by redistribution of Tl at the chronic phase was observed more frequently in groups A and B than in group C. These findings indicated that more myocardium can be saved from necrosis in group A than in group C.

In conclusion, it is suggested that there is considerable viable myocardium in patients with large Tl/Tc overlap on dual-SPECT.

#### Key words

Thallium-201      Technetium-99m pyrophosphate overlap      Acute myocardial infarction      Stunned myocardium

### はじめに

心筋梗塞急性期に 201-thallium (Tl) 心筋シンチと 99m-technetium pyrophosphate (PYP-Tc) 心筋シンチを併用する試み, すなわち, いわゆる二核種 (dual) SPECT が施行されるようになり, 両者の overlap が冠動脈の早期 reperfusion の指標と関連して注目されている<sup>1)</sup>. しかし, このように二核種の overlap の認められる病変部位が, 何を示し, その後どのような経過を辿るかについては, 詳細な検討は見られない. そこで本研究では Tl-201 心筋シンチと断層心エコー図を経時的に施行し, overlap の認められた病変部位の辿る経過について検討を加えた.

### 対象および方法

対象は急性心筋梗塞にて血栓溶解療法を施行し, 48 時間以内に行った二核種 SPECT において二核種の overlap を認めた 22 例で, 内訳は前壁梗塞 17 例, 下壁梗塞 4 例, 側壁梗塞 1 例である. 二核種 SPECT には約 25 mCi の PYP-Tc と, その約 4 時間後に Tl 2.5 mCi の静注を用い, ECT による撮像を行った. データは同時収集で, 右前方斜位より左後方斜位への 180° を 6° おきの 30 ステップとして, 各ステップ 25 秒で行った. 収集したデータは神原らの方法に準じて補正し<sup>1)</sup>, Tl は最大カウントの 25%, PYP-Tc は 40% にて background をカットしたのち重ね合わせた<sup>2)</sup>. これらを長軸断面像 (transaxial 像) に

おける overlap の状態により 3 群に分類した (Fig. 1); A 群: Tl 摂取を認める部位に広範に PYP-Tc の集積を認める 9 例; B 群: Tl 摂取の低い部位に一致して PYP-Tc の集積を認めるものの, その範囲の小さい 5 例; C 群: Tl 摂取の低下を広範囲に認め, そこに一致して PYP-Tc の集積を認めるものの, overlap の範囲の小さい 8 例.

心筋の灌流状態の変化をみる目的で Tl-201 SPECT を急性期, 1 週間, および 4 週間後に実施した. SPECT は短軸像 (short-axis 像) において心筋最大カウントの 40% にて background をカットし, % defect を求め, 梗塞範囲の指標とした. また, 梗塞部の中央, 梗塞部と健常部の境界領域にそれぞれ関心領域を設定し, 健常部に対する Tl 摂取の割合 (% Tl uptake) を求めた. さらに慢性期には臥位エルゴメーターによる運動負荷 Tl-201 SPECT を施行し, 視覚的に再分布の有無を検討した. 壁動態の評価は, SPECT の時期に合せ経時的に行った断層心エコー図によった. すなわち, 腱索レベルにおける拡張期と収縮期の心内膜面をトレースした後, 8 分割し, コントロン製 Cardio 200 を用いて, 梗塞の中心部, 梗塞周囲部, 健常部を想定し, それぞれの % fractional area change (% FAC) を求めた (Fig. 2)<sup>30)</sup>.

統計学的には分散分析,  $\chi^2$  検定を用い,  $p < 0.05$  をもって有意とした.

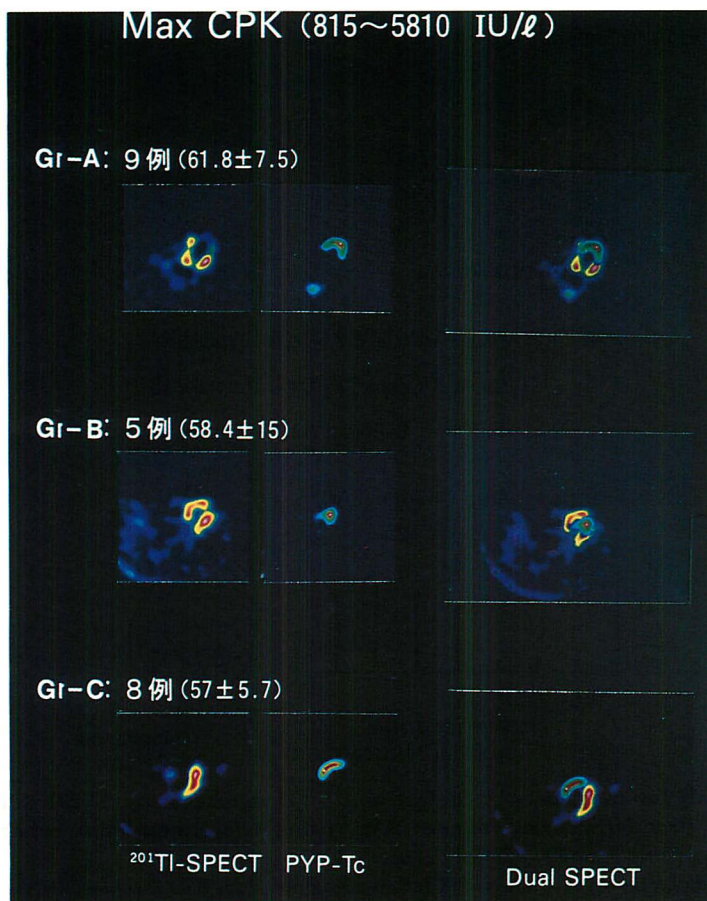


Fig. 1. Transaxial sections of dual-SPECT in three groups.

In group A, thallium-201 (Tl-201) and technetium-99m pyrophosphate (Tc-99m PYP) tomographic scintigrams show simultaneous Tc-99m PYP and Tl-201 uptake in the anteroapical region. In group C, there is no such significant thallium and technetium overlap, and the sizes of Tc-99m PYP and Tl-201 defect are concordant. Figures in parenthesis are mean ages in each group.

Gr=group.

## 結 果

### 1. % defect と他の計測値との相関

本法により求めた4週間後の% defectはCPK最大値, CKMB最大値, 左室造影による慢性期の駆出率とそれぞれ有意の相関関係を認め, 梗塞サイズのよい指標になると考えられた (Fig. 3).

### 2. 梗塞範囲 (% defect) の推移 (Fig. 4)

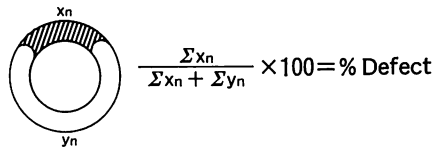
急性期では, A群 (21.2±11.3%) と C群 (29.2

±11.5%) との間には差異は認められなかったが, 4週間後には A群 (9.9±6.3%) の梗塞範囲は C群 (25.7±6.3%) に比し有意に小となり, B群 (13.8±2.6% → 5.4±2.9%) の経過と類似したパターンを呈した.

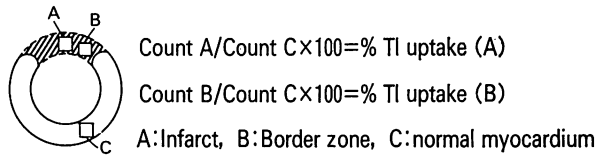
### 3. 壁動態の変化 (Fig. 5)

各群における壁動態の変化をみると, 梗塞部の% FACの変化は, A, B両群では有意に改善したが (それぞれ 8.0±7.1 → 24.8±11.8 → 40.0±

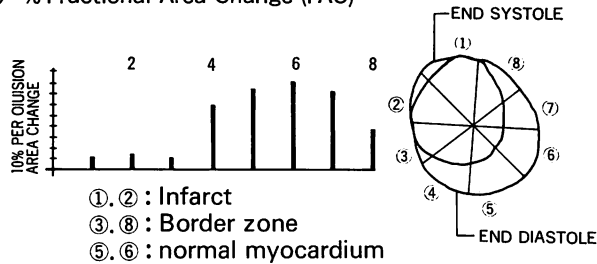
(1) % Defect = Cut off level : 40%



(2) % Tl-201 uptake



(3) % Fractional Area Change (FAC)



**Fig. 2. Methods for measuring % defect and % Tl uptake using Tl-201 SPECT (top and middle) and % fractional area change (FAC) using two-dimensional echocardiography (bottom).**

The left ventricular short axis is divided into 8 segments. Seg. 1 or 2 represents the center of the infarct and seg. 3 or 8 indicates the border zone.

16.3%,  $8.0 \pm 5.2 \rightarrow 17.6 \pm 5.5 \rightarrow 43.1 \pm 10.5\%$ ), C 群では改善傾向は認められるものの, 有意ではなかった. 梗塞周囲についても, A, B 両群では有意に改善したが(それぞれ  $29.9 \pm 10.5 \rightarrow 45.5 \pm 16.2 \rightarrow 51.2 \pm 10.0\%$ ,  $27.5 \pm 7.6 \rightarrow 39.8 \pm 14.1 \rightarrow 58.6 \pm 11.3\%$ ), C 群では有意な変化を認めなかった ( $33.7 \pm 14.3 \rightarrow 35.7 \pm 14.5 \rightarrow 40.9 \pm 12.9\%$ ).

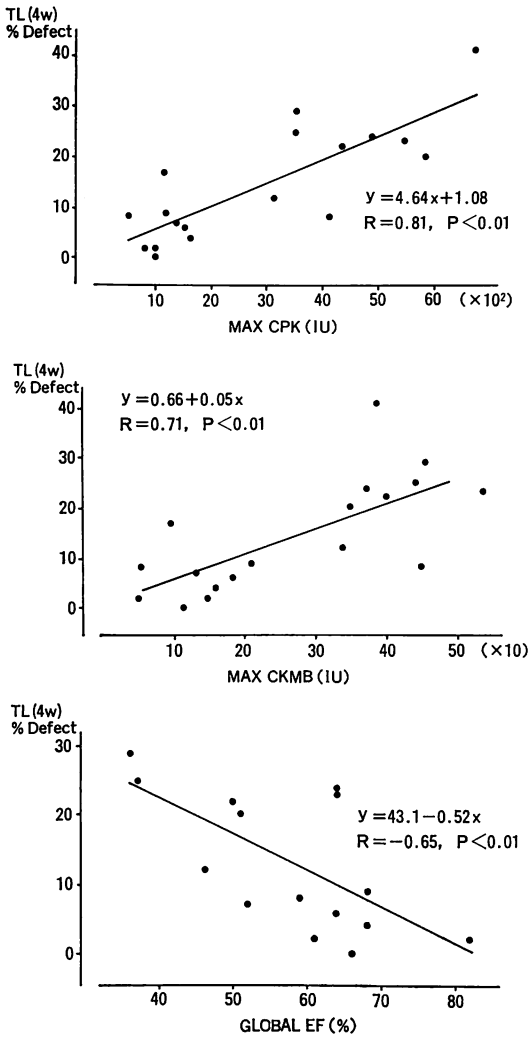
#### 4. % Tl 摂取率の変化 (Fig. 6)

心筋の灌流がどの程度改善を示すものかを見る目的で, % Tl 摂取率の推移を梗塞部, 梗塞周囲に分けて検討した. ここでは, A, B 両群の推移が類似しているため, 統計処理は両群を一括して行った. A, B 両群の % Tl 摂取率は梗塞部 ( $57.5 \pm$

$9.8 \rightarrow 63.5 \pm 8.1 \rightarrow 70.4 \pm 9.8\%$ ), 梗塞周囲 ( $65.5 \pm 10.5 \rightarrow 73.1 \pm 9.0 \rightarrow 77.8 \pm 10.3\%$ ) のいずれの部位においても改善を示したが, C 群では梗塞部 ( $39.4 \pm 11.4 \rightarrow 44.6 \pm 12.8 \rightarrow 40.9 \pm 7.0\%$ ), 梗塞周囲 ( $58.2 \pm 12.0 \rightarrow 58.5 \pm 8.5 \rightarrow 56.2 \pm 5.4\%$ ) のいずれも有意な変化を示さなかった.

#### 5. 各群の臨床所見 (Fig. 7)

A, B, C の3群で CKMB 最大値, 駆出率を比較した. C 群の CKMB 最大値 ( $378 \pm 103$  IU) は A 群 ( $242.7 \pm 132.8$ ), B 群 ( $128.0 \pm 73.0$ ) に比し有意に高く, 駆出率は C 群 ( $48.8 \pm 12.1\%$ ) で A 群 ( $56.9 \pm 7.1\%$ ), B 群 ( $67.4 \pm 8.6\%$ ) に比し低い傾向を示した. 慢性期に施行した運動負荷 Tl-



**Fig. 3. Correlation between % defect by Tl-201 SPECT and maximum CPK, maximum CKMB and ejection fraction (LVEF) by left ventriculography.**

201 SPECT の検討では、C 群に比し、A, B 両群では梗塞部あるいはその周囲に高率に再分布が認められ、急性期における A, B 両群での心筋のサルベージを示す所見と考えられた。これらの症例の中で急性期に冠動脈造影を施行し得たのは 12 例で、この限られた例数で症状発現から再疎通までの時間を比較すると、A 群は  $2 \pm 1$  時間、C

群は  $4 \pm 2$  時間で、再疎通までの時間は A 群の方が有意 ( $p < 0.05$ ) に短かった。

### 6. 症例呈示 (Fig. 8)

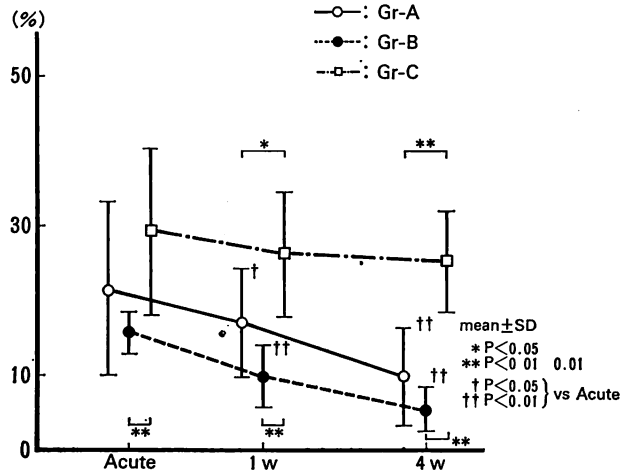
A 群の代表例を呈示する。68 歳、女性。

発症 1 時間にて冠動脈内血栓溶解療法を施行した。その時の冠動脈造影では、左前下行枝 6 番は造影遅延を伴うものの、再疎通しており、CPK 最大値は 1240 で、比較的小さい梗塞であった。発症時より 1 週間、4 週間と Tl 摂取率は改善し、それに呼応するように壁動態も改善した。

### 考 察

急性心筋梗塞に対する再疎通療法として tissue plasmin activator などの開発が進み<sup>4)</sup>、経静脈的な冠動脈内血栓の溶解も可能となった今日、非観血的な再疎通の評価は臨床上極めて重要である。最近では、technetium pyrophosphate による心筋イメージングの早期陽性化<sup>5,6)</sup>や、二核種 SPECT (thallium-201, technetium pyrophosphate) における二核種の overlap が早期再疎通の非観血的な指標として報告されている<sup>1)</sup>。このうち二核種の overlap については、overlap が認められた部位がその後どのような経過を辿るかについての詳細な検討が見られず、その意味付けはなされていない。そこで今回、心筋梗塞急性期に施行した二核種 SPECT においてその overlap を認めた症例を対象とし、Tl 摂取率と壁動態の変化について経過観察をすることにより、overlap の臨床的意義を検討した。

その結果、二核種の広範な overlap を認めた A 群では、overlap の小さい C 群に比べ、% defect で示した梗塞範囲は急性期には差異を認めなかったが、経過を追って小さくなる傾向を示し、% Tl 摂取率も梗塞部位、梗塞周囲ともに C 群に比べ有意に改善し、梗塞範囲のより小さい B 群と類似したパターンを呈した。また、慢性期に施行した運動負荷 Tl-SPECT では、C 群に比し、明らかに A 群では高頻度に再分布現象を認めた。断層心エコー図にて観察した壁動態についても同

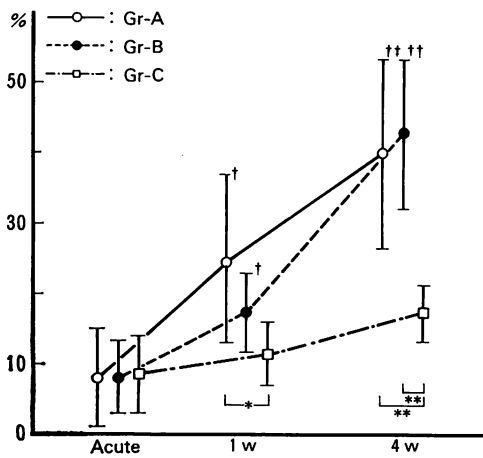


**Fig. 4. Serial changes of % defect in TI-201 SPECT in three groups.**

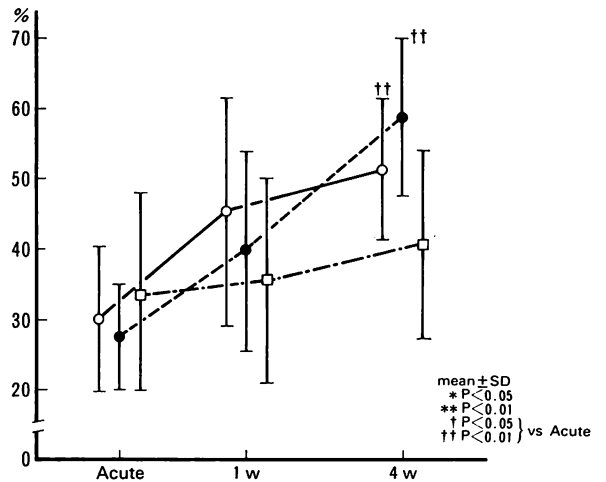
Infarct size estimated by % defect in group C remains unchanged, whereas those of groups A and B decrease significantly.

Gr=group.

**% FAC (Infarct)**

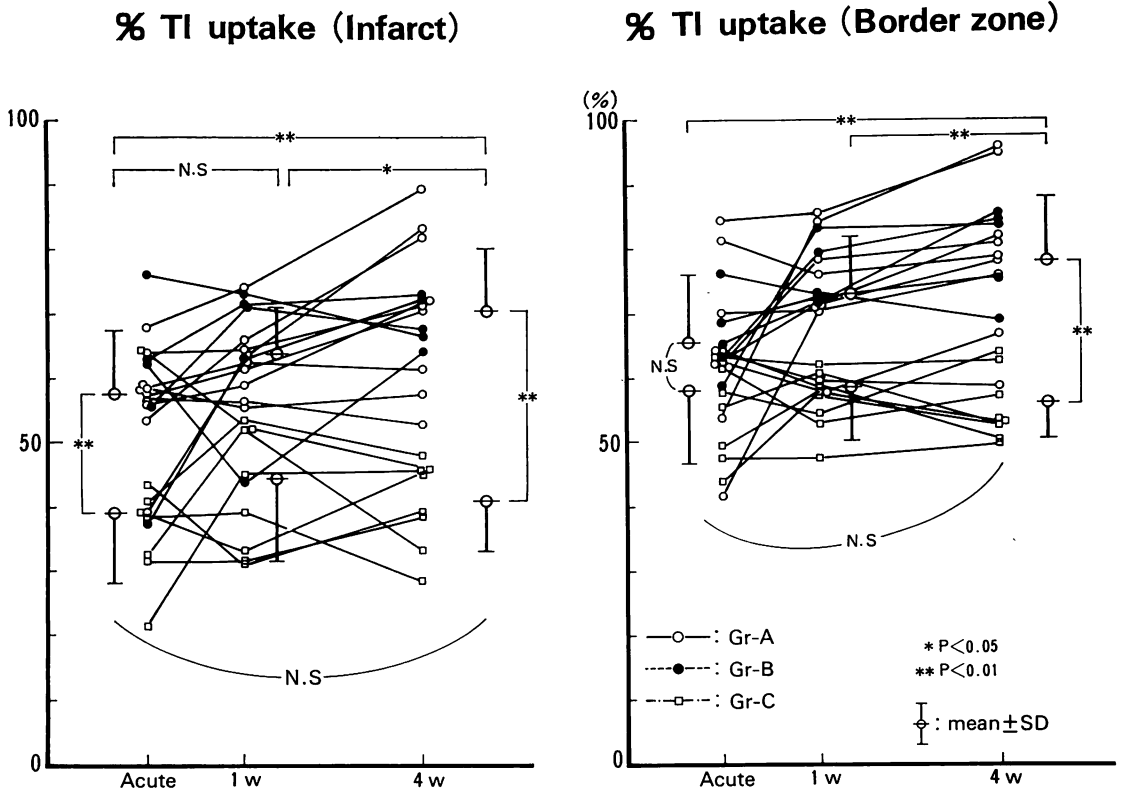


**% FAC (Border zone)**



**Fig. 5. Serial changes of % fractional area change (FAC) of the infarct and the border zone in three groups.**

In groups A and B, % FAC improves significantly in both centers of the infarct and the border zone. In group C, however, it shows no improvements.

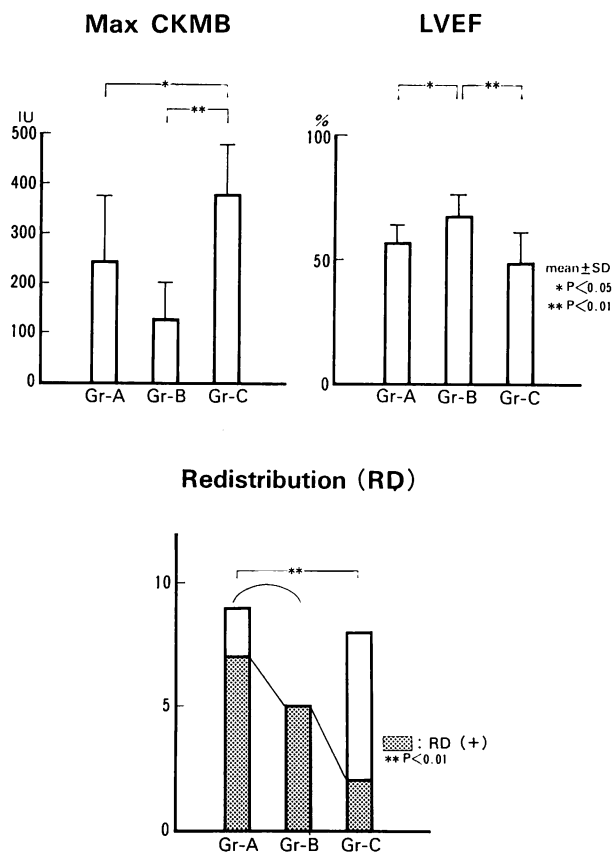


**Fig. 6. Serial changes of % Tl uptake in the infarct and the border zone.**  
 In groups A and B, % Tl uptake improves significantly in both centers of the infarct and the border zone. In group C, however, it shows no improvements.

様で、% FAC は急性期には梗塞部、梗塞周囲ともに A 群は C 群と差異を示さなかったが、経過を追って有意に改善した。これらの結果は、急性期から亜急性期、慢性期と心筋の Tl 摂取の領域が拡大することを示すものと考えられ、二核種の overlap を認めた部位には急性期には十分に Tl を取り込むことができないものの、生存可能 (viable) な心筋が残存し、特に梗塞周囲にその傾向が強いことを示唆するものと考えられた<sup>7)</sup>。

Schofer らは冠動脈内血栓溶解療法時に PYP-Tc と Tl を冠動脈内に注入して検討した結果、両者の overlap を認めた例では左室造影による壁動態の改善は認められなかったとし、overlap は生存可能な心筋に近接して壊死部が存在するこ

とを意味し、経過は不良であるとしている<sup>8)</sup>。これらの結果は本研究における C 群の経過によく一致するものと考えられるが、経過を追って Tl-SPECT を施行していないため、overlap 部位が壊死に運命づけられているか否かについては不明であり、いわゆる“no reflow phenomenon”の可能性も否定できない<sup>9,10)</sup>。一方、Heller らは急性期、10 日後、100 日後に Tl 心筋シンチを施行し、Planar 像において Tl の defect が明らかに縮小する例が存在することを認め、いわゆる急性期の気絶心筋 (stunned myocardium) を見ているものとしており<sup>11,12)</sup>、今回の我々の結果ともよく合致する。また、これらの結果は、限られた症例数ではあるが、再疎通までの時間が短いほど



**Fig. 7. Comparison of maximum CKMB and left ventricular LVEF with the frequency of exercise-induced ischemia among the three groups.**

Maximum CKMB is smaller in group A than in group C. Exercise-induced ischemia determined by redistribution of Tl-201 is found more frequently in group A than in group C.

顕著である点からも、早期再疎通療法の有効性を示すものと考えられる<sup>13)</sup>。

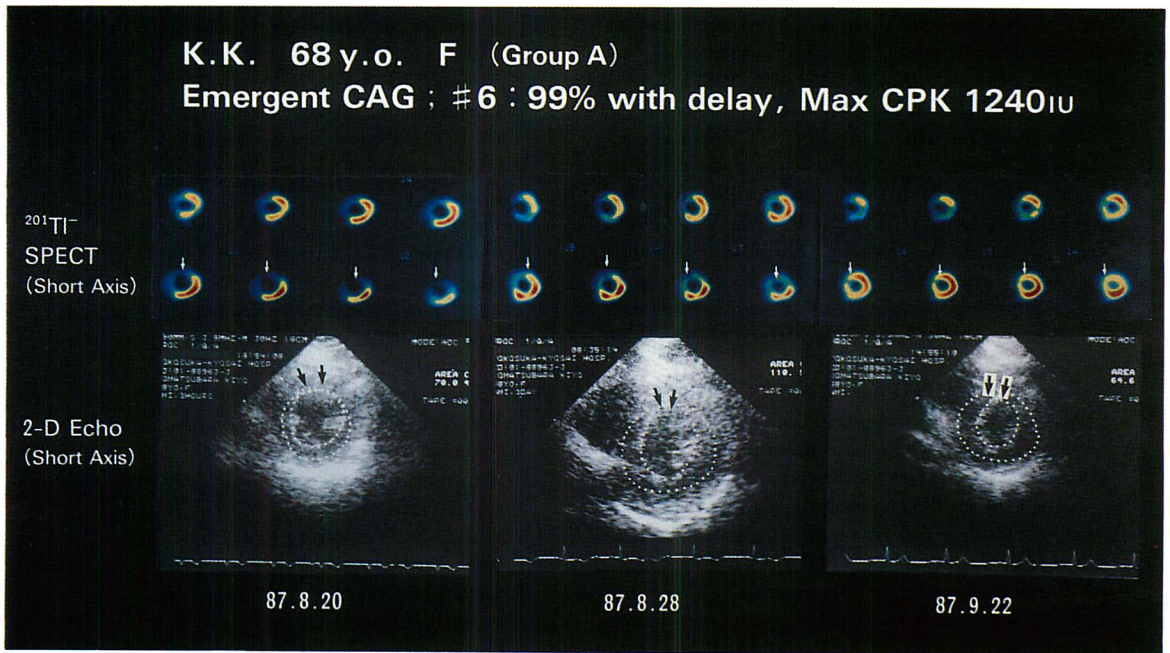
Tc-PYP に関連した問題点として、Tc-PYP が梗塞以外の病変部位にも取り込まれるか否かについては議論のあるところであり<sup>14,15)</sup>、本研究においても Tc-PYP が viable な心筋に取り込まれたか否かについては明確にできず、今後の検討が必要である。また、本研究においても認められたが、再灌流例に Tc-PYP を施行した場合、Tc-PYP が早期に強陽性になることが知られている。これは血流低下による集積減弱が生じないためと考えられている<sup>16)</sup>、この所見は、Tc-PYP の

集積程度が心筋内 Ca イオンの動態を反映する可能性を示唆する興味深い所見であり、再灌流時の心筋傷害、いわゆる reperfusion injury の臨床的な評価法として、詳細な検討が必要と考えられる<sup>17,18)</sup>。

## 要 旨

発症 48 時間以内に施行した二核種 SPECT (Tl Cl, PYP-Tc) において二核種の overlap を認めた 22 例を対象とし、201-Tl SPECT と断層心エコー図法を経時的に行い、overlap 部位の辿る経過について検討を加えた。





**Fig. 8. A case with large Tc-99m-PYP/Tl-201 overlap (group A: 68-year-old woman).**

Intracoronary thrombolysis was attempted one hour after the onset of acute anterior infarction. On the immediate coronary angiogram, contrast dye showed delayed filling of the left anterior descending artery. Gradually, more Tl-201 is taken up, and wall motion has improved simultaneously on two-dimensional echocardiogram.

1. 二核種の overlap を広範に認めた例の梗塞範囲は、経過に伴い有意に縮小し、壁動態も有意に改善した。

2. 広範囲に overlap を認めた例の中に、慢性期に Tl 摂取率と断層心エコー図上の壁動態がほぼ正常に復する例を認めた。

以上より、二核種 SPECT 上、二核種の広範な overlap を認める部位には、梗塞病変以外の可逆性の障害が存在することが示唆された。

#### 文 献

- 1) Hashimoto T, Kambara H, Fudo T, Tamaki S, Takatsu Y, Hattori R, Tokunaga S, Kawai C: Significance of technetium-99m / thallium-201 overlap on simultaneous dual emission computed tomography in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 61: 1181-1196, 1988
- 2) Maruyama J, Onodera S, Imura S, Marutani Y, Takahori T, Nasuhara K: Infarct size in patients

with acute myocardial infarction estimated by emission computed tomography with technetium-99m pyrophosphate: Relation to creatine phosphokinase release. *J Cardiogr* 16: 545-553, 1986 (in Japanese)

- 3) Otsuji Y, Tei C, Natsugoe K, Hamasaki S, Kisanuki A, Tanaka H: Two-dimensional contrast echocardiographic assessment of the time course of regional ischemic myocardial function. *J Cardiol* 17: 241-247, 1987 (in Japanese)
- 4) Verstraete M, Bernard R, Bory M, Brower RW, Collen D, DeBone DP, Erbel R, Huhmann W, Lennane RJ, Lubsen J, Mathey D, Meyer J, Michels HR, Rutsch W, Schartl M, Schmidt W, Uebis R, von Essen R: Randomized trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Lancet* 2: 842-847, 1985
- 5) Wheelan K, Wolfe C, Corbett J, Rude RE, Winniford M, Parkey RW, Buja LM, Willerson JT: Early positive technetium-99m stannous pyro-

- phosphate images as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **56**: 252-256, 1985
- 6) Hashimoto T, Kambara H, Fudo T, Tamaki S, Nohara R, Takatsu Y, Hattori R, Tokunaga S, Kawai C, Uozu K: Early estimation of acute myocardial infarction size with technetium-99m pyrophosphate. *Am J Cardiol* **60**: 952-957, 1987
  - 7) Sone T, Ishida A, Sassa H, Okumura Y, Yasuda E, Endo T: Reversible ischemic myocardial damage: Clinical observation using two-dimensional echocardiography. *J Cardiogr* **16**: 571-583, 1986 (in Japanese)
  - 8) Schofer J, Mathey DG, Montz R, Bleifeld W, Strizke P: Use of dual intracoronary scintigraphy with thallium-201 and technetium-99m pyrophosphate to predict improvement in left ventricular wall motion immediately after intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2**: 737-744, 1983
  - 9) Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB: The "no reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* **54**: 1496-1508, 1974
  - 10) Schofer J, Montz R, Mathey DG: Scintigraphic evidence of the "no reflow" phenomenon in human beings after coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* **5**: 593-598, 1985
  - 11) Heller GV, Parker JA, Silverman KJ, Royal HD, Kolodny GM, Paulin S, Braunwald E, Markis JE: Intracoronary thallium-201 scintigraphy after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction compared with 10 and 100 day intravenous thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* **9**: 300-307, 1987
  - 12) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146-1149, 1982
  - 13) Uematsu M, Masuyama T, Nanto S, Taniura K, Naka M, Taniura T, Kimura Y, Kodama K, Tamai J, Kitabatake A, Inoue M, Kamada T: Coronary thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: Time dependence of beneficial effects assessed by two-dimensional echocardiography. *J Cardiogr* **16**: 535-544, 1986 (in Japanese)
  - 14) Willerson JT, Parkey RW, Bonte FJ, Meyer SL, Atkins JM, Stokely EM: Technetium stannous pyrophosphate myocardial scintigrams in patients with chest pain of varying etiology. *Circulation* **51**: 1046-1052, 1975
  - 15) Poliner LR, Buja LM, Parkey RW, Bonte FJ, Willerson JT: Clinicopathologic findings in 52 patients studied by technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy. *Circulation* **59**: 257-267, 1979
  - 16) Kondo M, Yuzuki Y, Arai H, Shimizu K, Morikawa M, Shimono Y: Comparison of early myocardial technetium-99m pyrophosphate uptake to early peaking of creatine kinase and creatine kinase-MB as indicators of early reperfusion in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **60**: 762-765, 1987
  - 17) Jansen ED, Corbett JR, Buja M, Hansen C, Ugolini V, Parkey RW, Willerson JT: Quantification of myocardial injury produced by temporary coronary artery occlusion and reflow with technetium-99m-pyrophosphate. *Circulation* **75**: 611-617, 1987
  - 18) Mori T, Fukuzaki H, Minamiji K, Takarada A, Igarashi Y, Imai N, Fujino M, Kurogane H, Yoshida Y: Relation between Tc-99m-PYP and Tl-201 scintigraphic findings and left ventricular function in acute myocardial infarction with early reperfusion. *J Jpn Intern Med* **77**: 993-998, 1988