

《症例報告》

心筋 viability 評価に低用量ドブタミン負荷による心電図同期 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual 心筋 quantitative gated SPECT プログラムによる 壁運動評価が有用であった急性心筋梗塞の一例

入江 秀和* 伊藤 一貴* 小出 正洋* 谷口 琢也*
横井 宏和* 中村 玲雄* 木下 法之* 橋本 哲男*
田巻 俊一* 沢田 尚久** 東 秋弘** 松原 弘明**

要旨 症例は86歳の急性心筋梗塞の男性で、緊急の冠動脈造影では左前下行枝の中間部に99%狭窄が認められたため経皮的冠動脈形成術が施行された。ステント留置により左前下行枝病変の狭窄度は0%に改善したが、第1対角枝には99%の狭窄病変が残存した。第4病日に低用量ドブタミンを併用した心電図同期 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual quantitative gated SPECT (QGS) プログラムにより壁運動解析を行った。 ^{201}Tl 像では前壁中央部で中等度の集積低下が認められ、同部位に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP の集積が認められた。 ^{201}Tl 像のみにおける壁運動解析では、安静時で前壁、中隔および心尖部に壁運動の低下が認められ、ドブタミン負荷により心室中部から心尖部において壁運動の改善が認められた。一方、 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual 像では、安静時で前壁、中隔および心尖部に壁運動低下が認められ、ドブタミン負荷により前壁中央部で壁運動が増悪したが、心尖部前壁では軽度の改善が認められた。6ヶ月後の冠動脈造影では再狭窄は認められず、第1対角枝の狭窄は残存していた。左室造影では心尖部における壁運動の改善が認められたが、第1対角枝領域の前壁中央部では壁運動改善は認められなかった。この所見は、急性期のドブタミン負荷時の QGS プログラムによる壁運動と相同であった。以上の結果より、心筋梗塞の急性期における低用量ドブタミン負荷を併用した心電図同期 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual 心筋 QGS プログラムは再灌流療法後の治療効果判定に有用であり、さらに慢性期の壁運動改善の予想が可能になることが示唆された。

(核医学 43: 85-91, 2006)

I. はじめに

心筋血流をイメージできる ^{201}Tl 心筋 single-photon emission computed tomography (SPECT) に

おいて、心電図同期で quantitative gated SPECT (QGS) プログラムを併用すれば左室駆出率の算出や局所壁運動の評価が可能になる。一方、 ^{201}Tl 心筋 SPECT では急性虚血による壊死組織は欠損となり陰性画像になるが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP 心筋 SPECT では陽性像として描出できる。初発の急性心筋梗塞において $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP と ^{201}Tl のデータを同時収集し QGS program を用いて解析することにより、再灌流後の左室駆出率の算出や局所壁運動の評価がより詳細に行えることが期待される。また、梗塞領域における心筋 viability を評価する方法として低用量ドブタミン負荷法が心エコー図検査など

* 康生会武田病院循環器センター

** 京都府立医科大学大学院医学研究科
循環器病態制御学

受付：17年7月4日

最終稿受付：18年2月20日

別刷請求先：京都市下京区塩小路通西洞院東入
東塩小路町 841-5 (☎ 600-8558)
康生会武田病院循環器センター

入江 秀和

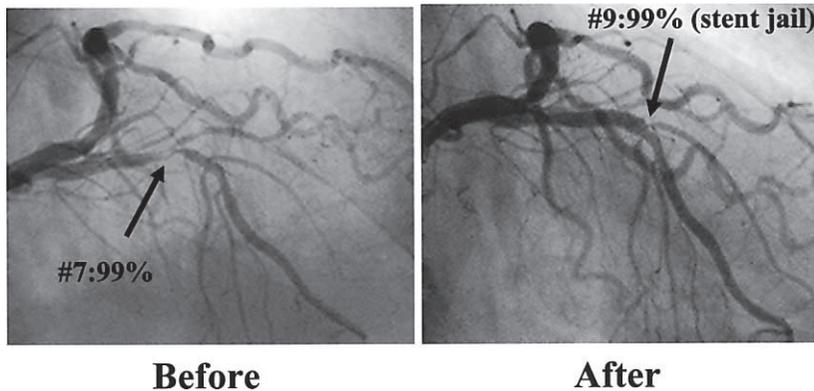


Fig. 1 Coronary angiography: Coronary angiography reveals 99% stenosis in the mid segment of left anterior descending coronary artery, therefore a coronary stent is implanted. Immediately after the stent implantation, 99% stenosis is provoked at the proximal site of the 1st diagonal artery because of stent jail.

で用いられている。今回、低用量ドブタミン負荷を用いた心電図同期 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual 心筋 QGS program が、局所壁運動の評価に有用であった急性心筋梗塞の症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：86 歳，男性。

主訴：胸痛。

既往歴：高血圧症 (β 遮断薬の内服なし)。

冠危険因子：高血圧症および喫煙。

現病歴：高血圧症に対して内服治療が行われていたが、午前 3 時頃に突然の強い胸痛が生じたために当院の救急センターに搬送された。

現症：身長 165 cm，体重 55 kg，脈拍 59/min・整，血圧 162/90 mmHg，眼瞼結膜の貧血なし，胸腹部の打聴診における異常所見なし，四肢の浮腫や頸静脈の怒張なし。

入院時検査

血液検査：WBC 5500/ μl ，RBC 449万/ μl ，Plt 12.6万/ μl ，LDH 265 IU/l，GOT 24 IU/l，GPT 13 IU/l，CPK 283 IU/l，CPK-MB IU/l，BUN 32.2 mg/dl，Crea 2.2 mg/dl，CRP 0.17 mg/dl，Troponin-T 定性試験 (+)。

胸部 X 線：CTR 55%，肺うっ血の所見なし。

心電図：脈拍 50/分・整， $V_1 \sim V_4$ 誘導において

ST 部分の上昇が認められた。

断層心エコー図検査：前壁，中隔および心尖部に高度な壁運動低下が認められ，前壁中央部から心尖部は無収縮であった。しかし，壁厚の菲薄化は認められなかった。心尖部二腔断面における左室駆出率は 32% であった。

入院経過

上記の検査結果より急性心筋梗塞が疑われ，緊急で冠動脈造影が施行された。右冠動脈および左回旋枝には有意な狭窄病変は認められなかったが，左前下行枝の中間部 (AHA 分類：#7) に造影遅延を伴う 99% の狭窄病変が認められた (Fig. 1)。このため同部位に対して，経皮的冠動脈形成術を施行した。ステント (PENTATM，3.0/18 mm，Guidant 社製) の留置により左前下行枝中間部の病変における狭窄度は 0% に改善したが，第 1 対角枝 (AHA 分類：#9) の起始部は，粥腫のシフトにより圧排され病変の狭窄度は 99% に増悪した。しかし，第 1 対角枝には造影遅延は認められなかったため手技を終了した。CPK の最高値は，2879 IU/l であった。第 4 病日に低容量ドブタミンを併用した心電図同期 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT を行った。安静空腹時に 740 MBq の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP を静注，2 時間後に 111 MBq の ^{201}Tl を静注し，15 分後より安静時の dual SPECT を撮

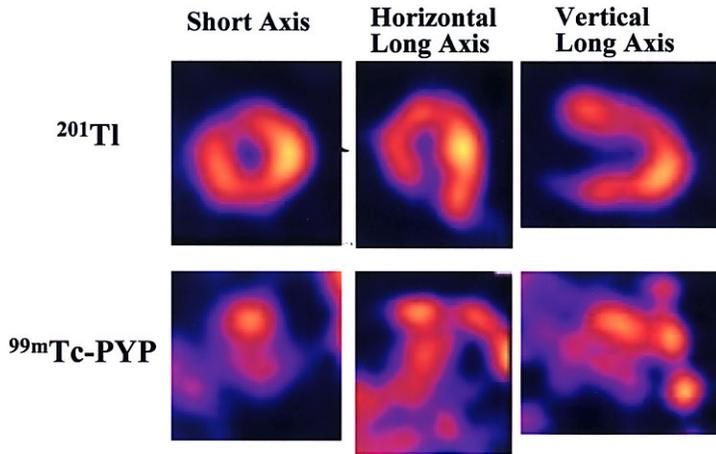


Fig. 2
 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual myocardial SPECT; ^{201}Tl images reveals moderately reduced uptake in the anterior, septal and apical walls. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP uptake is observed in the mid-anterior and apical walls.

Fig. 3 Three dimensional surface display of gated ^{201}Tl SPECT images at rest and low-dose dobutamine loading: Three dimensional surface display of gated ^{201}Tl SPECT images shows severe hypokinesis in anterior, septal and apical walls at rest (red arrow). But during low dose dobutamine loading, wall motion is improved in the basal anterior and septal apical walls (sky blue arrow).

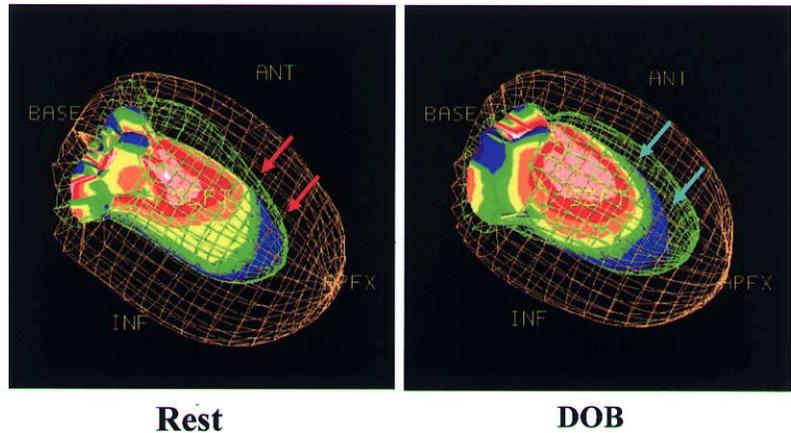


Fig. 3

Fig. 4 Three dimensional surface display of gated $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT images at rest and low-dose dobutamine loading: Three dimensional surface display of gated $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT images shows severe hypokinesis in the anterior, septal and apical walls at rest (red arrow), which is similar to that of gated ^{201}Tl SPECT images at rest. But during low-dose dobutamine loading, that of gated $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT images reveals improved wall motion in the basal anterior, septal and apical walls (sky blue arrow) and worsened wall motion in the mid-anterior wall (yellow arrow).

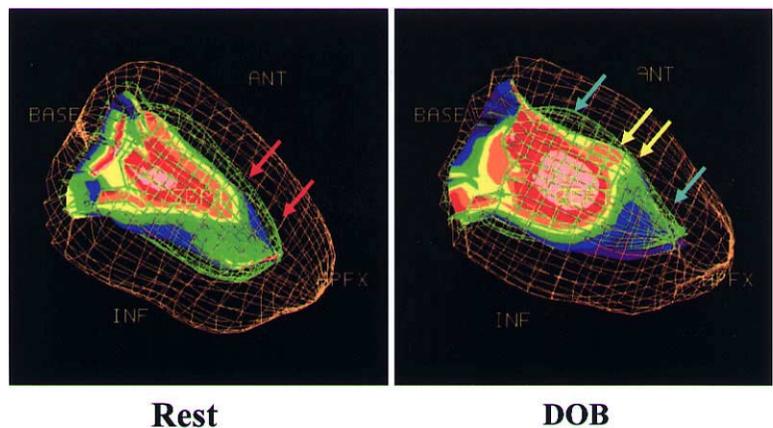


Fig. 4

像した．安静時像の撮像直後より低用量ドブタミン ($3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) 負荷を開始し，負荷 2 分後より低用量ドブタミン負荷時像を安静時像と同じ条件で撮像した．QGS program を用い，安静時および低用量ドブタミン負荷時における左室壁運動の評価を ^{201}Tl 単独および ^{201}Tl と $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$ dual 像を用いて解析した．

γ カメラは東芝社製 GCA9300A/DI を用い， 6° step (1 方向 30 秒収集)， 360° 収集を行った．エネルギーピークは， $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$ では 140 keV， ^{201}Tl では 80 keV に設定し，ウィンドウ幅は 20%

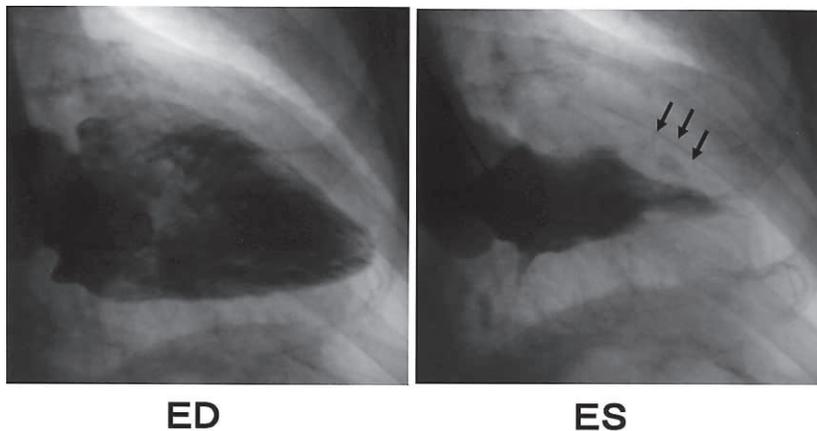
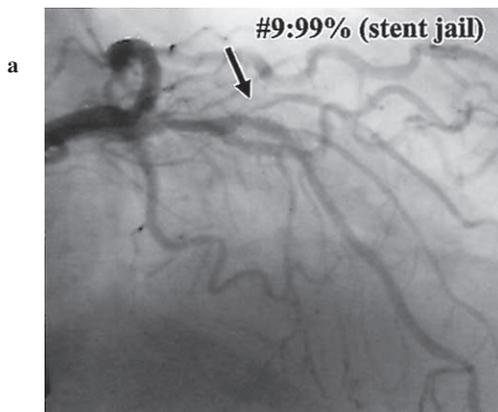


Fig. 5 Coronary angiography and left ventriculography after 6 month. a; Coronary angiography reveals no re-stenosis in the stent and 99% stenosis is remained at the proximal site of the 1st diagonal artery. b; Left ventriculography reveals improved wall motion in the apex and akinesis in the mid-anterior wall.

に設定した．再構成に際しては，前処理フィルターは Butterworth を用い，カットオフレベルは ^{201}Tl では 30%， $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$ では 40% に設定し，垂直長軸・水平長軸・短軸像を作成した（東芝社製 GMS5500A）．

^{201}Tl 像では前壁中央部で中等度の集積低下が認められた．また，前壁中央部に $^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$ の集積が認められた (Fig. 2)． ^{201}Tl 像のみにおける QGS program 解析では，安静時では前壁，中隔および心尖部に壁運動低下が認められ，左室駆出率は 50% であった．低用量ドブタミン負荷では前壁中央から心尖部で壁運動の改善が認められ，左室駆出率は 53% であった (Fig. 3)．一方， $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$ dual 像を用いた QGS program 解析では安静時で前壁，中隔および心尖部に壁運動低下が認められ，左室駆出率は 35% であった．低用量ドブタミン負荷により前壁中央部では壁運動が増悪し，心尖部前壁では壁運動の軽度改善が認められたが，左室駆出率は 32% に低下した (Fig. 4)．同日に試行した，安静時の断層心エコー図検査における左室駆出率は 32% であった．

6 ヶ月後に施行した冠動脈造影ではステント内の再狭窄病変は認められず，ステント留置により

生じた第1対角枝の起始部の99%の狭窄病変は残存していた (Fig. 5a). 左室造影では心尖部における壁運動の改善は認められたが, 第1対角枝領域の前壁中央部で壁運動低下は残存していた (Fig. 5b).

III. 考 察

近年, 心筋 viability の評価に低用量ドブタミン (dobutamine: DOB) 負荷断層心エコー図検査が行われているが, 再灌流療法後の stunned myocardium や高度狭窄による hibernating myocardium では低用量 DOB 負荷により壁運動の改善が認められることが報告されている^{1,2)}. 一方, 心筋血流や心筋 viability をイメージングできる ^{201}Tl 心筋 SPECT は種々の心疾患の診断や病態評価に汎用されているが, 近年, quantitative gated SPECT (QGS) プログラムを併用することにより左室駆出率の算出や局所壁運動の評価も可能になった. しかし, 急性心筋梗塞では ^{201}Tl 像において広範囲で高度な集積低下が認められることがあるため, それらの評価が正確に行えないことがある. 高度な急性虚血ではカルシウム過負荷により心筋細胞内のミトコンドリア内にヒドロキシアパタイトが蓄積する. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP は, ヒドロキシアパタイトと結合するため急性心筋梗塞に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP 心筋 SPECT を行うと梗塞領域を陽性画像として画像化できる^{3,4)}. このため, 急性心筋梗塞に $^{201}\text{Tl} / ^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual 心筋 SPECT を応用し両者のデータを解析すれば, ^{201}Tl 像単独の解析に比してより正確な評価ができる可能性がある.

本症例では低用量 DOB 負荷を用いた QGS program を用いて左室壁運動の解析を行い, 心筋 viability の評価を行った. ^{201}Tl 像では前壁中央部で中等度の集積低下が認められ, 同部位において $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP の集積が認められた. すなわち, 前壁中央部では両者は overlap しており心筋 viability は保たれていると考えられたが, QGS program を用いた解析では左室前壁, 中隔および心尖部に高度な壁運動低下が認められた. 中隔や心尖部では再灌流療法後の stunned myocardium, 前壁中央部

では第1対角枝の高度狭窄による hibernating myocardium と考えられた. ^{201}Tl のみを用いた QGS program による壁運動解析では, 安静時では前壁, 中隔および心尖部に壁運動の低下が描出されたが, 低用量 DOB 負荷では前壁中央部から心尖部において壁運動の改善が認められ, 左室前壁中央部の壁運動低下は認められなかった. 一方, $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual 像を用いた壁運動解析は, 低用量 DOB 負荷により前壁中央部では壁運動が増悪したが, 心尖部壁では壁運動の改善が認められた. 良好な血行再建が行われた心尖部では低用量 DOB 負荷により一過性に壁運動の改善が認められた一方, 高度狭窄が残存する前壁中央部では低用量であっても虚血を生じたため壁運動が増悪したものと考えられた. すなわち, $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual 像を用いた解析では, ^{201}Tl QGS program 単独に比しより正確な壁運動評価が可能と考えられた. またこの所見は, 慢性期に施行された左室造影の壁運動の所見と近似しており, 急性期において低用量ドブタミン負荷を行うことにより慢性期の壁運動の推移を予想することが可能となること示唆された.

QGS program では心内膜および心外膜は楕円球に近似され SPECT 像で局所的な集積低下や欠損が認められても補正されるため, 左室造影や MRI により求められた左室駆出率と QGS プログラムから算出された左室駆出率との間には良好な相関が認められると報告されている⁵⁾. しかし, 本症例の ^{201}Tl 単独の QGS program の解析では, 安静時において前壁, 中隔および心尖部に壁運動低下が認められ, 左室駆出率は50%であった. 一方, ^{201}Tl および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP の dual-QGS program では壁運動低下はより高度で左室駆出率は35%であった. 安静時の断層心エコー図検査における左室駆出率は32%であったことより, ^{201}Tl 像のみの解析では十分な評価は行えなかったと考えられた. 本症例のように ^{201}Tl 像において心室中部に非連続性の集積低下が認められれば, 心内膜の近似による補正では壁運動を過大評価する可能性があり, 現在の QGS program の限界と考えられた.

梗塞による ^{201}Tl の欠損部が 50% を超える場合などでは QGS program の解析は正確に評価できないことや^{8,9)}, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤に比しエネルギーの低い ^{201}Tl を用いると左室駆出率の算出や局所壁運動の評価における再現性が低下することが報告されている^{10,11)}。このように、急性心筋梗塞では ^{201}Tl 像のみの QGS program では左室駆出率や壁運動の評価が不正確となる可能性が示唆された。

一方、本症例では ^{201}Tl の陰性部分を陽性画像として補う $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP を同時に行う dual-QGS program による解析が有用であることが示唆された。しかし、 ^{201}Tl と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP は核種が異なるため解析に際して、それぞれのカットオフレベルや ^{201}Tl ウィンドウにはいる $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の down scatter により^{6,7)}、心内膜および心外膜面のトレースに誤差が生じると考えられる。しかしながら、 ^{201}Tl および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の dual SPECT における適切なカットオフレベルの設定については十分に検討されていない。また、 ^{201}Tl ウィンドウにはいる $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の down scatter が QGS program の解析に与える影響についても十分に検討されていない。以上のように心電図同期 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT を用いた QGS program 解析には未解決の問題が存在し、この問題点については今後の検討が必要と考えられた。

IV. まとめ

^{201}Tl 像での集積低下が比較的狭い範囲で、その程度が中等度の急性心筋梗塞の症例において、心電図同期の ^{201}Tl QGS program では検出しえなかった壁運動低下を、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP のデータを加味した dual QGS program を用いて解析することで、より正確に描出できた。また、低用量 DOB 負荷を併用した心電図同期 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual QGS program を用いることにより、慢性期の壁運動予想が可能になることが示唆された。今後、症例を重ねて、急性心筋梗塞患者における低用量 DOB 負荷併用心電図同期 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual QGS program の有用性を検討する必要がある。

文 献

- 1) Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, et al: Dobutamine Stress Echocardiography for Risk Stratification After Myocardial Infarction. *Circulation* 1997; 95: 1402–1410.
- 2) Pingitore A, Picano E, Varga A, et al: Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease: a prospective, large-scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test. Echo-Persantine International Cooperative (EPIC) and Echo-Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Groups. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1769–1777.
- 3) Buja LM, Tofe AJ, Kulkarni PV, Mukherjee A, Parkey RW, Francis MD, et al: Sites and mechanisms of localization of technetium-99m phosphorus radiopharmaceuticals in acute myocardial infarcts and other tissues. *J Clin Invest* 1977; 60: 724–740.
- 4) 伊藤一貴, 杉原洋樹, 前田知穂, 中川雅夫: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP 心筋シンチグラフィの有用性と問題点. 冠動脈の臨床(上巻) 新しい診断・治療体系. 日本臨床社, 1994: 550–556.
- 5) Yoshioka J, Hasegawa S, Yamaguchi H, Tokita N, Paul AK, Xiuli M, et al: Left ventricular volumes and ejection fraction calculated from quantitative electrocardiographic-gated $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial SPECT. *J Nucl Med* 1999; 40: 1693–1698.
- 6) 曾根孝仁: ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT. 日本臨床 1994; 52: 579–585.
- 7) Ando H, Fukuyama T, Mitsuoka W, Egashira S, Imamura Y, Masaki H, et al: Influence of downscatter in simultaneously acquired thallium-201/technetium-99m-PYP SPECT. *J Nucl Med* 1996; 37: 781–785.
- 8) 伊藤一貴, 杉原洋樹, 寺田幸治, 谷口洋子, 松本雄賀, 大槻克一, 他: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP/ ^{201}Tl SPECT を用いた非壊死性心筋虚血障害の検討 PYP 集積は心筋壊死を意味するか. 映像情報 1994; 26: 713–716.
- 9) Manrique A, Faraggi M, Vera P, Vilain D, Lebtahi R, Cribier A, et al: ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI gated SPECT in patients with large perfusion defects and left ventricular dysfunction: comparison with equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Med* 1999; 40: 805–809.
- 10) Hyun IY, Kwan J, Park KS, Lee WH: Reproducibility of Tl-201 and Tc-99m sestamibi gated myocardial perfusion SPECT measurement of myocardial function. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 182–187.
- 11) Lee DS, Ahn JY, Kim SK, Oh BH, Seo JD, Chung JK, et al: Limited performance of quantitative assessment

of myocardial function by thallium-201 gated myocardial single-photon emission tomography. *Eur*

J Nucl Med 2000; 27: 185–191.

Summery

Clinical Usefulness of $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP Dual Myocardial Quantitative Gated SPECT Program Using Low-Dose Dobutamine Loading in Assessment of Myocardial Viability in Patient with Acute Myocardial Infarction —A Case Report—

Hidekazu IRIE*, Kazuki ITO*, Masahiro KOIDE*, Takuya TANIGUCHI*, Hirokazu YOKOI*,
Reo NAKAMURA*, Noriyuki KINOSHITA*, Tetsuo HASHIMOTO*, Shunichi TAMAKI*,
Takahisa SAWADA**, Akihiro AZUMA** and Hiroaki MATSUBARA**

*Department of Cardiology, Kouseikai Takeda Hospital

**Department of Cardiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

An 86-year-old man with chest pain was admitted to our hospital. Coronary angiography revealed 99% stenosis of the mid segment of the left anterior descending coronary artery, therefore, a coronary stent was implanted. Immediately after the stent implantation, 99% stenosis occurred at the proximal site of the 1st diagonal artery because of stent jeal. On the 4th hospital day, ECG-gated $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual myocardial quantitative gated SPECT was performed at rest and during low-dose dobutamine loading. The ^{201}Tl scintigraphy revealed moderately reduced uptake in the anterior, septal and apical walls, and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP uptake was observed in the mid-anterior wall. A three-dimensional surface display of gated ^{201}Tl SPECT images showed severe hypokinesis in the anterior, septal and apical walls at rest. On the other hand, during low-dose dobutamine loading, improved wall motion was observed in the basal anterior and septal walls, while no change was observed in the mid-anterior and apical wall movements. Three-dimensional surface display of gated $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT images revealed similar patterns of wall motion as those of gated ^{201}Tl SPECT images at rest.

During low-dose dobutamine loading, on the other hand, a three-dimensional surface display of gated $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT images revealed improved wall motion in the basal anterior, septal and apical walls, but worsened wall motion of the mid-anterior wall.

After 6 months, a follow-up coronary angiography revealed no re-stenosis of the stent, but 99% stenosis at the proximal aspect of the 1st diagonal artery. Left ventriculography revealed improved wall motion in the apex and akinesis of the mid-anterior wall. These wall motion findings were similar to those visualized in the three-dimensional surface display of gated $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual SPECT images during low-dose dobutamine loading in the acute phase.

These results suggest that $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP dual myocardial quantitative gated SPECT using low-dose dobutamine loading could be useful for the assessment of myocardial viability after reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction.

Key words: ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP, QGS program, Acute myocardial infarction.