

核医学的手法による急性心筋梗塞症の予後予測に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8972

核医学的手法による急性心筋梗塞症の 予後予測に関する研究

金沢大学医学部核医学講座 (主任: 久田欣一教授)
東海大学医学部放射線医学講座 (指導: 鈴木豊 教授)

杉原 政 美

(昭和 年 月 日受付)

139例の急性心筋梗塞患者に対し、 ^{99m}Tc -pyrophosphate (PYP), thallium-201 chloride (^{201}Tl) シンチグラムによる梗塞量指数を求め、更に左室駆出分画測定を行い、その臨床的妥当性と予後予測因子としての意義を検討した。 ^{99m}Tc -PYP シンチグラフィの検出率は、84% (44例中37例)であった。 ^{99m}Tc -PYP シンチグラムでは、前壁貫壁性梗塞群に限ってプランメータを用いて面積測定を行った。動物実験では、肉眼的梗塞面積とPYP陽性面積とは良好な相関を認めた ($r=0.80$)。PYP陽性面積が増加するにつれ、Peel指数と初診時胸部X線像での肺浮腫程度の漸増傾向を認めた。平均25ヶ月追跡しえた15例のうち、生存者群のPYP陽性面積は、平均13.8 (標準偏差10.8) cm^2 であり、死亡者群のそれは31.7 (18.2) cm^2 であった。ドーナツ型、持続PYP陽性症例共に、予後不良であった。 ^{201}Tl 心筋シンチグラムの検出率は86% (95例中82例)であった。 ^{201}Tl 血流欠損の程度は、欠損部長と左室壁周囲長比の3方向算術平均値で求めた。2名の測定者間の相関は良好であった ($r=0.895$)。欠損部指数の増加につれ、creatine phosphokinase 最高値、Peel指数、初診時胸部X線像上での肺浮腫程度、心室瘤の出現頻度の漸増傾向をみた。退院後平均23ヶ月追跡し得た48例の予後を見ると、欠損部指数の増加と共に心不全、死亡例の出現頻度の漸増傾向をみた。特に、欠損部指数が40%を越えると予後は重篤であった。多結晶型ガンマカメラを用い左室駆出分画を測定し、左室造影のそれと良好な相関を得た ($r=0.92$)。外来追跡し得た16例の予後を調べると左室駆出分画31%以下の重症左心機能障害群の予後もまた重篤であった。以上の如く、 ^{99m}Tc -PYP, ^{201}Tl シンチグラムおよび左室駆出分画測定などの非観血的な核医学的手法で予後がある程度推測可能であり、患者管理の上で意義があると考えられる。

Key words Acute myocardial infarction, Technetium-99m Pyrophosphate, Thallium-201, Prognostic value.

心臓核医学は、非観血的に左室のポンプ機能としての駆出分画¹⁾、収縮現象としての壁運動¹⁾、心筋血流の相対分布^{1),2)}などの生理的情報を精度よく検出し得る独自の立場をもつ。

運動負荷による thallium-201 chloride (以後 ^{201}Tl と略す) 心筋シンチグラムをコンピュータによる客観的処理を駆使して特に洗い出し過程の定量化を行なえば、精度よく冠動脈病変が検出可能とされ²⁾、臨床の場に定着しつつある^{1),2)}。一方、各種負荷時放射性同位元素 (radioisotope 以後RIと略す) を用いた左室造影に

よる壁運動の評価は冠動脈病変検出の補助的役割をにない、駆出分画の変化の測定は心予備能の評価という面に向っている¹⁾。

急性心筋梗塞症では、解剖学的な冠動脈狭窄の度合、梗塞量、及びそれによって影響を受ける左室機能障害の程度などの生理的情報が患者管理、リハビリテーション、予後推定因子として重要とされている³⁾。核医学的手法は、これらに対し非観血的に比較的精度良い情報を提供する可能性がある。^{2),25),29)-31)}

今回の研究の目的は、核医学的手法に基づく梗塞量

Prognostic Value of Myocardial Infarct Size Index, Obtained with Technetium-99m Pyrophosphate and Thallium-201 Chloride Scintigraphy. Masami Sugihara, Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University.

の指標が臨床的にみて妥当なものか、更に予後予測因子として核医学的手法がどの程度の意義をもつか検討することにある。

対象および方法

I. 梗塞巣陽性描画核種による心筋梗塞範囲の計測

1. 動物実験

1) 対象：雑種成犬 8 頭 (体重 8~12 Kg)
2) 梗塞巣の作製：塩酸ケタミン 20 mg/Kg で前麻酔し、ペントバルビタールナトリウム 0.5 mg/Kg 経静脈注入して麻酔した。気管カニューレ挿入後動物用人工呼吸器を用い、陽圧呼吸を行った。次いで、右側臥位に固定し左第 5 肋間より開胸し心包膜を切開し左前下行枝を結紮し心筋梗塞巣を作製した。

3) 心筋梗塞陽性描画イメージング：結紮 48 時間後、technetium - 99m pyrophosphate (以後^{99m}Tc-PYP と略す) 5~6 mCi 静注し、その 1 時間後に Anger カメラ (Picker 社製 Dynacamera -IV 25,800 ホールの高分解能コリメータ装着) により左室部の情報密度 4,000/cm² という一定条件下で正面、左前斜位、左側面像を撮像した。

4) 心筋梗塞範囲の推定：3 投影像のうち、最大描画投影像について陽性描画範囲をプランメータで計測し梗塞面積の指標とした。

5) 肉眼的心筋梗塞面積の測定：犬を致死せしめ、摘出心について梗塞巣を温存しつつ左室を切開し平板上に固定し、写真撮影を行い、肉眼的梗塞面積を測定した。更に、梗塞中心部を含む左室切片を作り中隔より自由壁にかけ 10 等分し各々、心内膜、外膜側に分割し、病理所見と^{99m}Tc-PYP 放射活性を比較した。

2. 臨床例

1) 対象：1975 年 9 月 1 日より、1980 年 12 月 26 日迄の間に、急性心筋梗塞またはその疑いの診断のもとで、核医学科で^{99m}Tc-PYP による心筋梗塞陽性描画イメージングを施行した 33 歳から 84 歳までの 48 症例のうち、発作 6 日以内に施行した 47 症例を対象とした。

2) 心筋梗塞陽性描画イメージング：^{99m}Tc-PYP 10~15 mCi 静注後、1~1.5 時間後に撮像した。撮像条件は動物実験と同一である。

3) 心筋梗塞範囲の推定：47 症例中、下壁梗塞 (15 例)、心内膜下梗塞 (4 例)、非梗塞例 (3 例) を除く 25 症例中、プランメータで計測可能な 23 症例につき動物実験に準じ梗塞面積の推定を行った。

II. 心筋梗塞巣欠損描画核種による梗塞範囲の推定

1. 臨床例

1) 対象：1976 年 6 月より、1980 年 12 月まで、臨床症状、心電図所見、酵素学的に急性心筋梗塞症と診

断された 170 症例中、発症後平均 29.4 (標準偏差 (standard deviation 以後 S. D. と略す) ± 26.7) 日目に、²⁰¹Tl 心筋イメージングの施行された 106 症例 (33 歳から 84 歳迄) を対象とした。再発作例は除外した。

2) 梗塞巣欠損描画心筋イメージング：²⁰¹Tl, 2 mCi 静注 10 分後より、Anger カメラ (Dynacamera -IV 又は高分解能コリメータ装着した OHIO 社製 ON - 100) にて、エネルギーレベル 80 KeV、エネルギーウィンドウ ± 20% にて、情報密度 2,000/cm² の条件下で、正面、左前斜位 30 度、同 45 度、左側面像 (側面像だけは、右側臥位) の 4 方向像をルーチンに撮像した。

3) 梗塞範囲の計測：心筋梗塞範囲の指標として、左室壁周囲長に対する、異常部 (欠損ないし放射活性低下部又は壁厚著減部) 長の比をとった。同比は、正面、左前斜位 45 度、左側面 3 方向各々につき求め、その算術平均値を算出した。更に 2 名の医師が独立してその平均値を算出し、それらの平均値をもって最終的な心筋梗塞範囲の指標とし、欠損部指数と名付けた (図 1)。

III. 駆出分画の測定

比放射能 10 mCi/ml 以上の^{99m}Tc 標識化合物 (PYP, アルブミンまたは in vivo 標識赤血球) を 15~20 mCi 右肘静脈より Oldendorf 氏法に基づきボラス注入した。検出器は正面 (右室駆出分画測定時)、または左前斜位 30 度方向に、患者左前胸部にあて、1

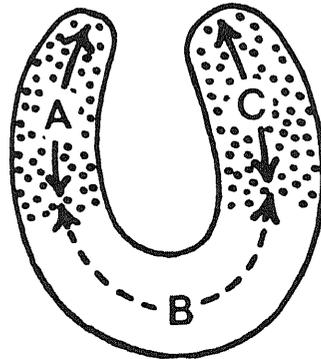


Fig. 1. Schematic representation of thallium - 201 chloride (²⁰¹Tl) myocardial perfusion scintigram in left anterior oblique 45° view used for the measurement of percent ²⁰¹Tl defect index. The extent of ²⁰¹Tl perfusion defect is obtained with the ratio of the length of the perfusion defect (B) to that of the left ventricle (A+B+C). The percent ²⁰¹Tl defect index is finally determined by the average ratio in three views (anterior, left anterior oblique 45° and left lateral views).

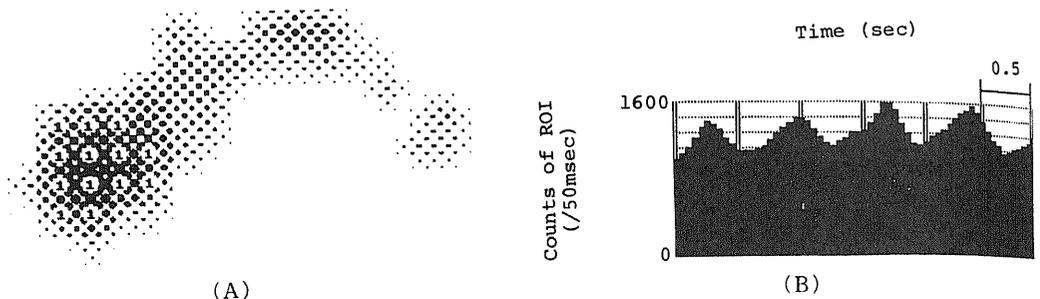


Fig. 2. Method of left ventricular ejection fraction (LVEF) calculation. (A) on the left is shown the region - of - interest for the left ventricle on the computer - summated image of levophase during the first transit of a radionuclide bolus. (B) shown is the background corrected time activity curve obtained at 20 frames/sec with a computerized multicrystal gamma camera. The peak count of each cycle is proportional to end - diastolic volume (EDV) and the subsequent valley count to end - systolic volume (ESV). LVEF is determined by the following equation. $LVEF = (EDV - ESV) / EDV$

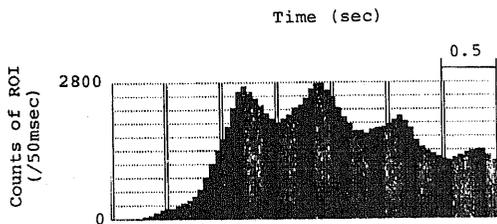


Fig. 3. Method of right ventricular ejection fraction (RVEF) calculation. Shown here is the background corrected time activity curve obtained at 20 frames/sec. Further details for calculation of RVEF is the same as that of LVEF.

フレーム 50 msec 毎に、25 秒間 (500 フレーム) 磁気ディスクに収録した。検出器はミニコンピュータ内蔵のオートフルオロスコープ (Baird - Atomic 社製, System - 70) を用いた。同装置は 294 個の多結晶型であり視野内感度、数え落しに対し、自動的に補正がなされ、前者が 5% 以内、後者は 200 Kcps まで直線性が保たれる。データ処理は図 2 に示した如く関心領域 (印字 1 のある領域) を指定後、右室、左室時間放射能曲線をうる。バックグラウンド領域のそれを、右室、左室時間放射能曲線より減算後、得られた鋸歯状曲線を対象とする (図 3)。同曲線の極大、極小部が各々拡張末期容量 (end - diastolic volume 以後 EDV と略す)、収縮末期容量 (end - systolic volume 以後 ESV と略す) に当り、カウント数が容積変化に相当することから、駆出分画 (ejection fraction 以後 EF と略す)

$$EF = (EDV - ESV) / EDV$$

の式より、3~4 心拍の平均をもって右室、左室駆出分画 (以後 RVEF, LVEF と略す) が求められる。LVEF の場合、バックグラウンドを時系列曲線の最高値の 30% をもって代用した。一部の症例では、VIP - 450 (検出器 Ohio - Nuclear 100) による心電図連動ゲート法により、左室壁運動の評価を行った。

IV. 予後評価の対象

^{99m}Tc -PYP 施行例では、当院で外来追跡 4 ヶ月から 5 年、平均 25 (S. D. ± 19.7) ヶ月した 15 症例を対象とした。また、 ^{201}Tl 心筋シンチグラム施行例では当院で外来追跡 4 ヶ月から 4 年 7 ヶ月、平均 23.4 (S. D. ± 15.4) ヶ月できた 48 例を対象とした。

成 績

I. 定量性の基礎的検討

1. 梗塞巣陽性描画核種による梗塞範囲の計測
1) 動物実験： ^{99m}Tc -PYP による心筋梗塞巣陽性描画イメージングでの体外計測による面積計測と、肉眼的な梗塞面積測定 (写真上) とは良好な相関を示した ($r=0.801$, $p<0.01$, 図 4, 5)。

切片各々につき、顕微鏡下で主観的に梗塞巣の視野全体に対する面積比 (%) と、 ^{99m}Tc -PYP 放射活性 (正常心筋のそれとの比を図 5 に示す) とを比較した。図 6 に 1 例を示す。病理的梗塞程度と、放射活性とは概ね比例関係を認めるものの、梗塞中心部心内膜側では却って放射活性が減少し、一方梗塞辺縁部心内膜側では、梗塞面積に比し著しく高い放射活性が認められ

た。

2) 臨床応用：47例中、有病正診率84% (37/44例)、有病誤診率16% (7/44例)、無病正診率67% (2/3例)、無病誤診率33% (1/3例)であった。無病症例は、クモ膜下出血1例、aorto-coronary bypass術後2例であった。

2. 梗塞巣欠損描画核種による梗塞範囲の推定

1) 欠損部指数の測定者間相関： ^{201}Tl イメージ50症例を全く独立に2名が評価した。 $r=0.895$ ($p<0.01$)と良好な相関をみとめた。但し指数に10%以上の差があれば討議して、指数を決定した。心尖部の放射活性低下を正常範囲内ととるか否か、が視覚的判定の際最も問題となった(図7)。

2) 臨床例での指数の妥当性：少くとも、2名が見直

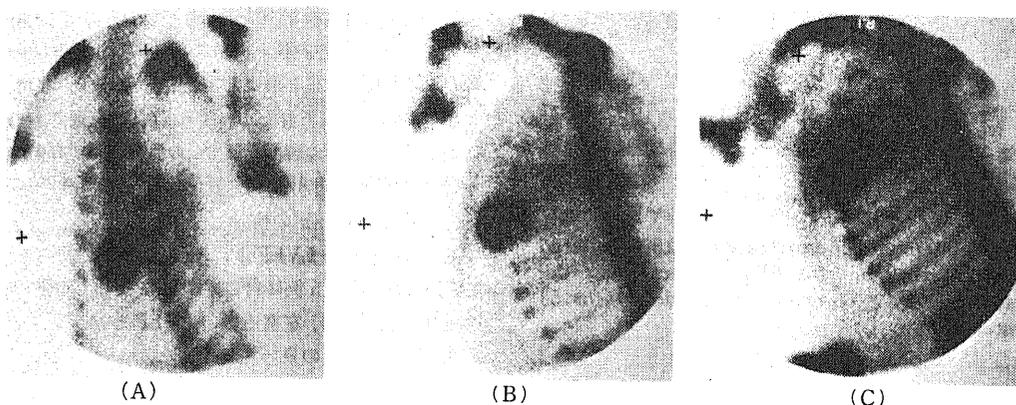


Fig. 4. A set of technetium - 99m pyrophosphate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ - PYP) myocardial scintigraphies obtained in an experimental dog with left anterior descending coronary artery ligation. Anterior (A), left anterior oblique (B) and left lateral (C) views are illustrated. The pattern shown is the "doughnut configuration" of the increased $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - PYP uptake. Ribs and vertebrae are also well demonstrated. On (B) shown is the largest size for measurement of hot PYP area with planimetry.

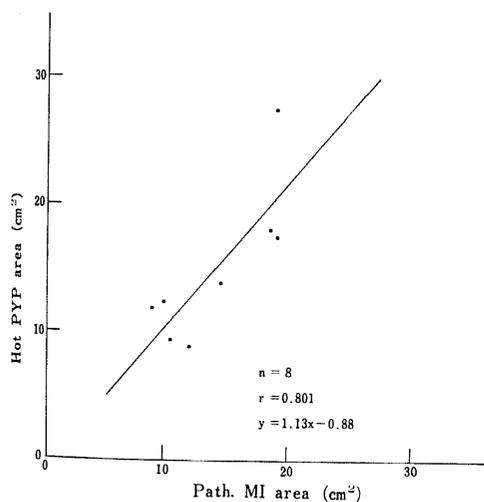


Fig. 5. Correlation ($r=0.801$) between pathological myocardial infarct area (path. MI area) and scintigraphic myocardial infarct size using the largest area in three $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - pyrophosphate (PYP) scintigrams (hot PYP area) for 8 studies.

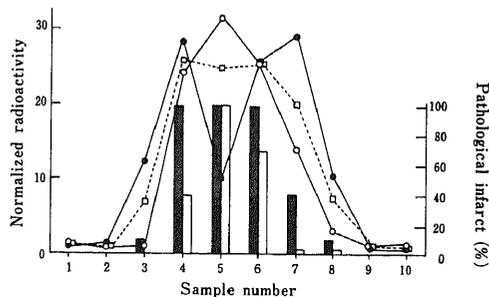


Fig. 6. Relationship between radioactivity of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - pyrophosphate (PYP) and percent pathological infarct in an experimental dog with left anterior descending coronary artery ligation. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - PYP radioactivity is normalized by that of normal myocardium. 1, septal side of left ventricular wall; 10, free wall of left ventricular wall; solid circles, radioactivity in endocardium; open circles, radioactivity in epicardium; open squares, radioactivity in transmural wall; shaded columns, pathological infarct (%) in endocardium; open columns, pathological infarct (%) in epicardium.

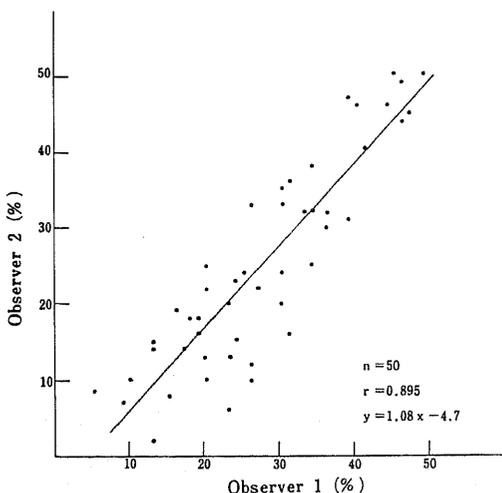


Fig. 7 Interobserver correlation ($r=0.895$) between percent thallium-201 (^{201}Tl) defect index determined by 2 observers independently for 50 studies.

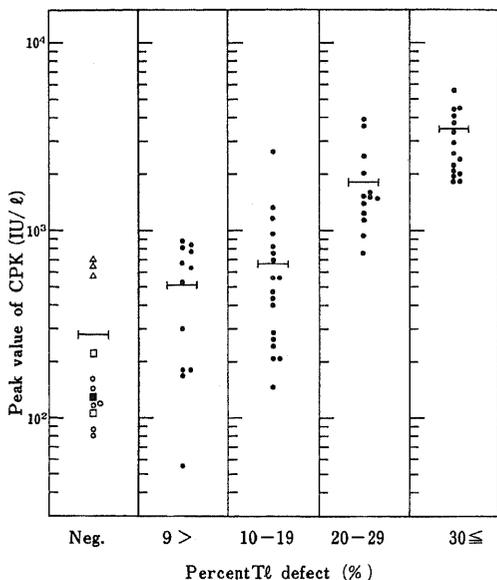


Fig. 8. Relationship between percent ^{201}Tl defect index and peak values of creatine phosphokinase (CPK). Horizontal bars represent the means. Neg., negative in ^{201}Tl myocardial perfusion scintigram; open triangles, subendocardial myocardial infarction; open circles, inferior wall myocardial infarction; open squares, lateral wall myocardial infarction; solid squares, posterior wall myocardial infarction.

す事のできた 95 症例に対して有病正診率は 86% (82/95 例) であった。指数の妥当性をみるため、creatine phosphokinase (以後 CPK と略す) 最高値との比較を発生 24 時間以内に入院して 4 時間毎に計測の行なっている症例 70 例に行った。陰性例 ($n=11$) 283.0 (S. D. \pm 226.0) IU/l, 但し心内膜下梗塞 2 例を除くと 158.7 (S. D. \pm 76.7), 欠損部指数 9% 以下群 512.3 (S. D. \pm 243.0) ($n=12$), 10~19% 群 677.0 (S. D. \pm 583.0) ($n=18$), 20~29% 群 1,811.7 (S. D. \pm 881.4) ($n=18$), 30% 以上群 3,051.3 (S. D. \pm 1,113.7) ($n=15$) の結果を得た。心内膜下梗塞を除く欠損陰性群は他群と比べると有意に低い最高 CPK 値を示した ($p < 0.01$)。欠損部指数 9% 以下群と 10~19% 群間に有意差は認められないもの、他群間では 5% の危険水準で有意の差が認められた (図 8)。

3. 駆出分画測定の見直し

1) RI 法での LVEF と、左室造影法で得られた LVEF の相関: 15 例に対し、RI 法で得た LVEF の精度を調べた (図 9)。左室造影の LVEF と比べると、 $r=0.92$ ($p < 0.01$) の良い相関を得た。

2) RI 法の正常域: 当院での RI 法の正常域は、RVEF 52.0 (S. D. \pm 5.0) %, LVEF 64.0 (S. D. \pm 5.7) % ($n=12$) である。

3) 心筋梗塞群と慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease 以後 COPD と略す) 群での RVEF, LVEF の比較: RVEF は、下壁梗塞群、

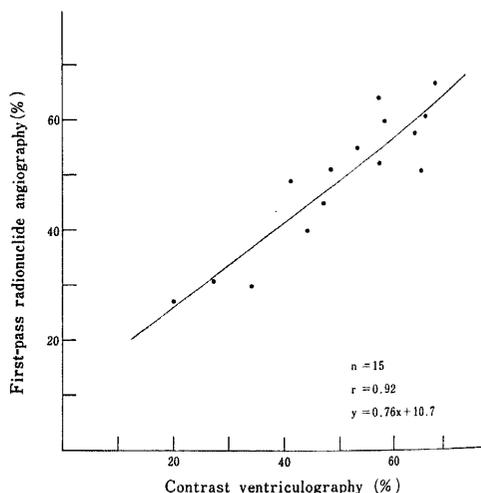


Fig. 9. Correlation ($r=0.92$) between left ventricular ejection fraction (LVEF) determined by first-pass radionuclide angiography and contrast ventriculography for 15 studies.

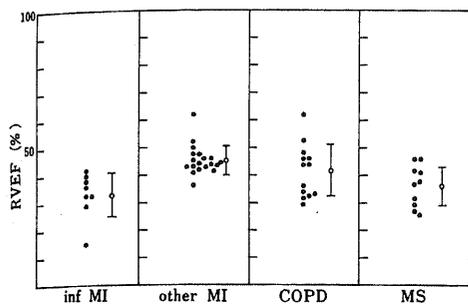


Fig. 10a. Distribution of right ventricular ejection fraction (RVEF) for patients with myocardial infarction (MI) and for those with right ventricular overload. The lower limits of normal is 42% (mean minus 2 times standard deviation). Open circles represent the means and horizontal bars \pm standard deviation. inf MI, inferior wall myocardial infarction; other MI, myocardial infarction except inferior wall myocardial infarction; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; MS, mitral stenosis.

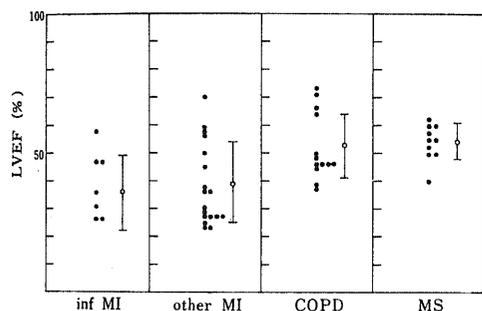


Fig. 10b. Distribution of left ventricular ejection fraction (LVEF) for patients with myocardial infarction and for those with right ventricular overload. The lower limit of normal is 52% (mean minus 2 times standard deviation). Open circles represent the means and horizontal bars \pm standard deviation. Refer to Fig. 10a for abbreviation.

下壁を除く梗塞群, COPD群, 及び僧帽弁閉鎖群 (mitral stenosis 以後MS群と略す) では, 各々, 33.1 (S. D. \pm 7.8) % (n=8), 45.0 (S. D. \pm 5.2) % (n=19), 41.7 (S. D. \pm 9.3) % (n=13), 36.0 (S. D. \pm 7.0) % (n=10) であった (図 10 a). 下壁梗塞群, MS 群は各々下壁を除く梗塞群と比べ, RVEF は有意に低かった ($p < 0.01$). LVEF は各群でそれぞれ, 35.5 (S. D. \pm 13.6) %, 39.6 (S. D. \pm 14.2) %, 52.6 (S. D. \pm 11.7) %, 54.2 (S. D. \pm 6.3) % であり, 梗塞群は非梗塞群に比べ有意に LVEF が低かった ($p < 0.05$, 図 10 b). RVEF/LVEF は, 各群各々 1.07 (S. D. \pm 0.49), 1.30 (S. D. \pm 0.47), 0.82 (S. D. \pm 0.19), 0.68 (S. D. \pm 0.08) と下壁を除く梗塞群は, 右室負荷非梗塞群と比べ有意に高かった ($p < 0.01$, 図 11).

III. 核医学的パラメータと臨床像との関連

1. 梗塞巣陽性描画核種

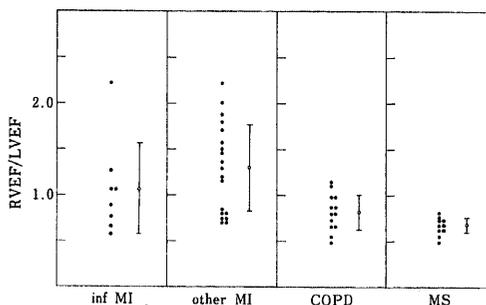


Fig. 11. Distribution of right ventricular ejection fraction (RVEF)/left ventricular ejection fraction (LVEF) for patients with myocardial infarction and for those with right ventricular overload. RVEF/LVEF means the ratio between end-diastolic volume of left ventricle and that of right ventricle in steady state. Open circles represent the means and horizontal bars \pm standard deviation. Refer to Fig. 10a for abbreviation.

Table 1. Relationship between hot ^{99m}Tc -pyrophosphate (PYP) area and the severity of Peel index

Hot PYP areas (cm ²)	Number of patients based on the severity of Peel index				total
	0-8	9-12	13-16	17-28	
0-24	11	1	0	0	12
25-40	3	2	1	0	6
40-	0	1	2	0	3

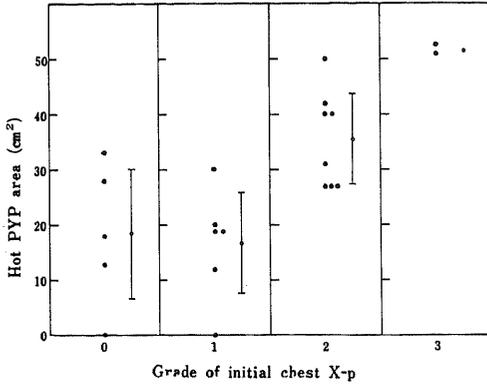


Fig. 12. Relationship between hot ^{99m}Tc - pyrophosphate (PYP) area and the grade of initial chest X-ray (X - p). Open circles represent the means and horizontal bars \pm standard deviation. 0, normal in initial chest X-ray; 1, upper vein dilatation with lower vessels constriction; 2, interstitial edema with Kerley B lines; 3, alveolar edema.

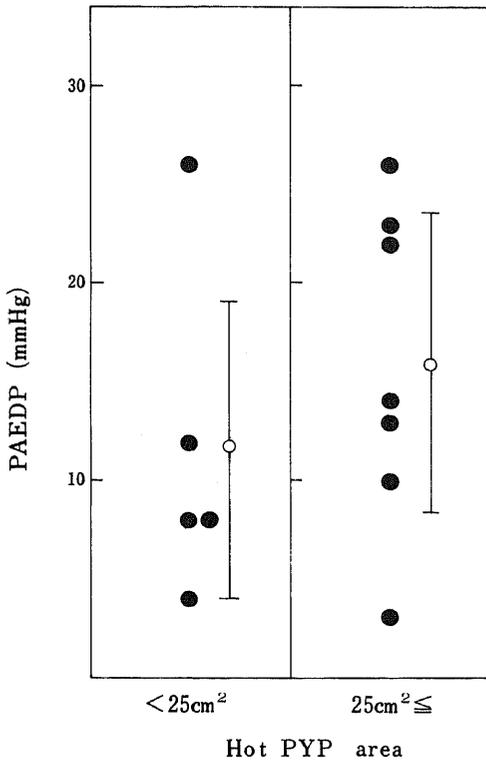


Fig. 13. Distribution of pulmonary artery end-diastolic pressure (PAEDP) for patients with hot ^{99m}Tc - pyrophosphate (PYP) area less than 25 cm² and for those with hot PYP area above 25 cm². Open circles represent the means and horizontal bars \pm standard deviation.

1) 急性期：臨床経過の明確な 21 例は、予後予測法として一般に普及している Killip 分類⁹⁾によれば 2 例（肺浮腫）を除けば全て I（心不全無し）、II（軽度心不全あり）に入る。

そこで、Peel 指数⁹⁾で分類し、PYP 面積と比較した。面積増加につれ、Peel 指数の漸増傾向を認めた（表 1）。急性期死亡例は、PYP 面積 27 cm²、ドーナツ型の 1 例で、心室中隔欠損発生のための心不全死だけである。次いで、初診時（発症 24-48 時間以内）胸部 X 線像と 21 症例につき比較した。定性的に胸部 X 線像を 0 (normal), 1 (upper vein dilatation), 2 (interstitial edema), 3 (alveolar edema) と区分した（図 12）。そのグレード別に平均面積をみると、0 群 18.4 (S. D. \pm 11.6) cm² (n=5), 1 群 16.7 (S. D. \pm 9.1) cm² (n=6), 2 群 35.5 (S. D. \pm 8.1) cm² (n=8), 3 群 52.0 cm² (n=2) となった。肺浮腫無し群 (0 と 1 群) は、17.5 (S. D. \pm 10.4) cm² (n=11), 肺浮腫あり群 (2 と 3 群) は、38.8 (S. D. \pm 9.8) cm² (n=10) となり、肺浮腫あり群は同無し群に比べて有意に大きな PYP 陽性面積を示した (p<0.01)。Swan - Ganz カテーテル

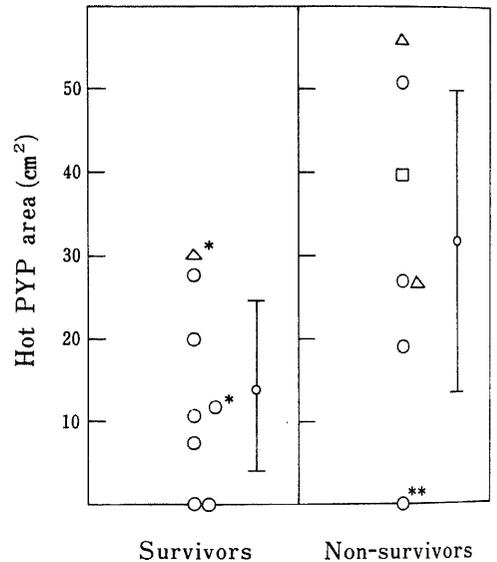


Fig. 14. Distribution of hot ^{99m}Tc - pyrophosphate (PYP) area for survivors (left) and non-survivors (right) after discharge. Small open circles represent the means and horizontal bars \pm standard deviation. triangles, the pattern of "doughnut configuration"; square, persistent hot pattern on ^{99m}Tc - PYP scintigrams; *, congestive heart failure; **, sudden death after initial attack of myocardial infarction.

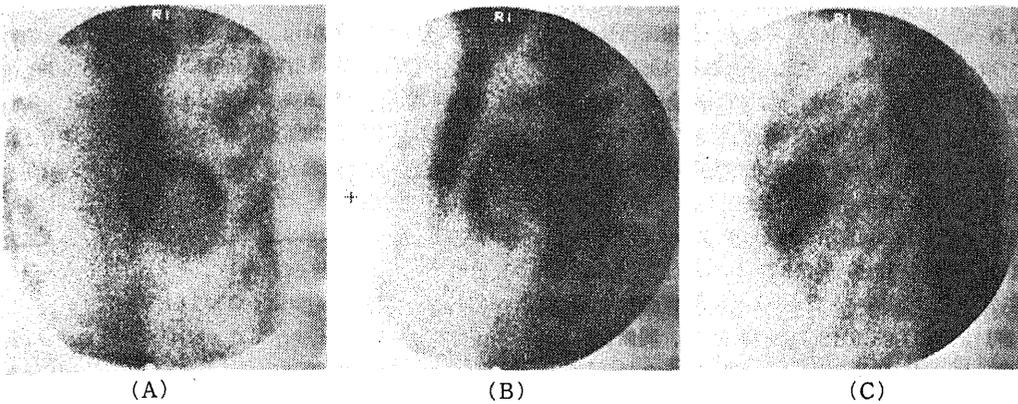


Fig. 15. A set of ^{99m}Tc - pyrophosphate (PYP) scintigraphies in a patient with acute myocardial infarction. Anterior (A), left anterior oblique (B) and left lateral (C) views reveal a large area of increased radioactivity with central defect in the anterior wall. Hot PYP area is 52 cm².

Table 2. Relationship between percent thallium-201 (²⁰¹Tl) defect index and the severity of Peel index

Percent Tl defect index	Number of patients based on the severity of Peel index				total
	0 - 8	9 - 12	13 - 16	17 - 28	
0 - 9	25	4	1	0	30
10 - 19	12	2	1	0	15
20 - 29	6	3	1	0	10
30 - 39	5	8	2	1	16
40 - 49	4	3	2	3	12

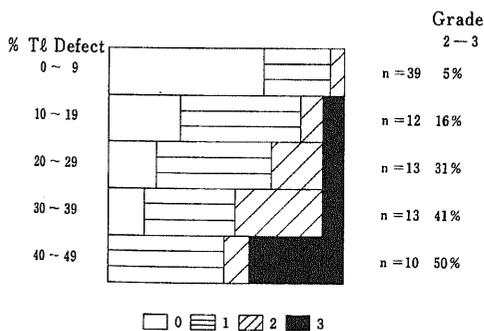


Fig. 16. Relationship between percent thallium-201 (²⁰¹Tl) defect index and the grade of initial chest X-ray. 0, normal in initial chest X-ray; 1, upper vein dilatation with lower vessels constriction; 2, interstitial edema with Kerley B lines; 3, alveolar edema.

より得た肺動脈拡張末期圧 (pulmonary artery end-diastolic pressure 以後 PAEDP と略す) と、面積を比較すると 12 mmHg 以下群 (n=7), 26.9 (S. D. ±13.7) cm², 13~20 mmHg 群 (n=1), 27.0 cm², 21 mmHg 以上群 (n=4), 33.5 (S. D. ±14.8) cm² となった。25 cm² を境として、図 13 に示した。

2) 退院後の追跡: 退院後死亡者群 (n=7) の PYP 面積は 31.7 (S. D. ±18.2) cm², 生存者群 (n=8) は 13.8 (S. D. ±10.8) cm² であった。5% の有意水準でも差は認められない。ドーナツ型 3 例中 2 例死亡, 1 例 1 年後心不全で再入院, となった。又, 発作後 7 日以降での陽性例 2 例をみると 2 例とも死亡した。0 cm² の死亡例は, 発作 1 年後の突然死であった (図 14, 15)。

2. 梗塞巣欠損描画核種

1) 急性期: 欠損部指数と Peel 指数との比較 (表 2) を行った。欠損部指数増加と共に, Peel 指数漸増傾向

をもった。初診時 X 線像と、欠損部指数とが比較可能であった 86 症例 (図 16) をみると、欠損部指数の増加につれ胸部 X 線像上の変化、即ち血管外肺内水分量の定性的な増加傾向をみた。尚、初診時全体の 40% が正常胸部 X 線像を呈した (但し心拡大は考慮していない)。一方、初診時胸部 X 線像の変化度から欠損部指数をみると (図 17) 0 群 (n=35) 6.6 (S. D. ±10.0) %, 1 群 (n=33) 19.4 (S. D. ±14.9) %, 2 群 (n=12) 21.9 (S. D. ±12.9) %, 3 群 (n=9) 30.2 (S. D. ±13.7) % と漸増傾向が認められた。肺浮腫あり群 (2, 3 群) (n=21) 25.6 (S. D. ±13.6) %, 同無し群 (0, 1 群) (n=68) 12.8 (S. D. ±14.1) % となり、前者は有意に欠損部指数が大きかった (p<0.05)。

PAEDP と、欠損部指数は r=0.52 (p<0.05) と粗な相関を示した。PAEDP 12 mmHg 以下群 (n=8) 19.8 (S. D. ±9.0) %, 13~20 mmHg 群 (n=2) 38.0 %,

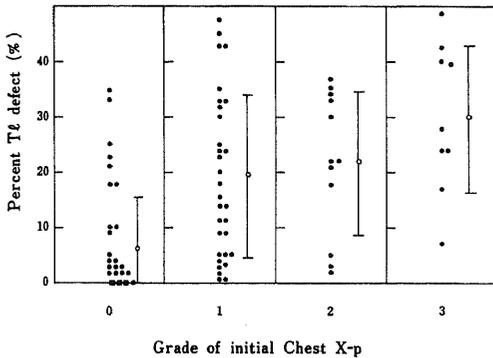


Fig. 17. Distribution of percent thallium - 201 (²⁰¹Tl) defect index for patients with different initial chest X - ray (X - p) grades. Open circles represent the means and horizontal bars ± standard deviation. Solid circles, 1 point; solid squares, 5 points. (The grade of initial chest X - ray is the same as Fig. 12.)

21 mmHg 以上群 (n=5) では 35.4 (S. D. ±6.2) % となった。21 mmHg 以上群では、12 mmHg 以下群と比べ有意に欠損部指数が高値であった (p<0.01)。図 18 は欠損部指数 20% を境界として、PAEDP の分布をみており同指数 20% 以下群 (n=5) 8 (S. D. ±2.3)

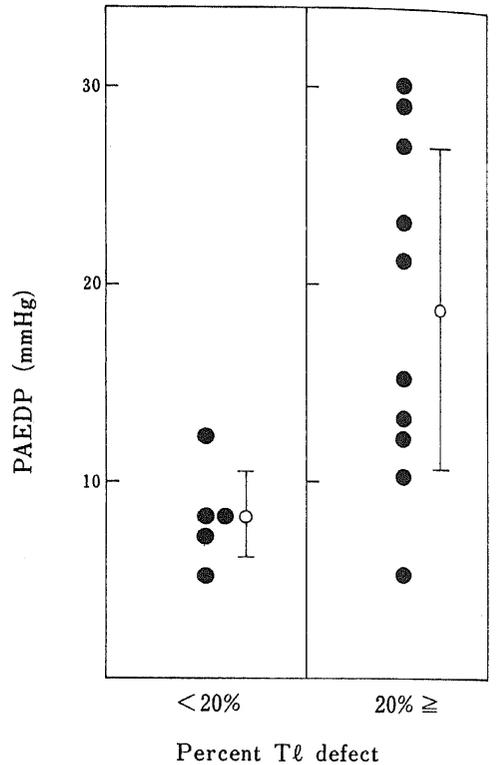


Fig. 18. Distribution of pulmonary artery end-diastolic pressure (PAEDP) for patients with percent thallium - 201 (²⁰¹Tl) defect index lesser than 20 % and for those with more than 20 %. Open circles represent the means and horizontal bars ± standard deviation.

Table 3. Incidence of frequent ventricular premature beats based on the extent of percent thallium-201 (²⁰¹Tl) defect index

percent Tl defect index	The incidence of frequent ventricular premature beats
0 - 9	4 / 41 (9 %)
10 - 19	2 / 18 (11 %)
20 - 29	3 / 16 (19 %)
30 - 39	8 / 17 (47 %)
40 - 49	7 / 14 (50 %)

mmHg, 20%以上群(n=10)18.5(S. D. \pm 8.3)mmHgとなり欠損部指数20%以上群は,同以下群に比べ有意なPAEDPの上昇をみた($p < 0.01$).

頻発する心室性期外収縮の出現率は,欠損部指数の増加と共に,漸増傾向を示した(表3).一方,左室造影,断層エコー法で左室心室瘤と診断された症例で,欠損部指数に対する出現率をみていくと,同指数が30%を越えると41%(9/22, 疑診を含む)となった(図19).

RI左室造影法(但し左前斜位30度)では,診断が難しく,1/6の正診率にすぎなかった.その異常収縮部が検出された1例を図20 a, bに示す.ゲート法による血液プールのイメージをシネモードで多方向より左心室収縮様式を観察するようになってから正診率は向上した(4/4).

急性期死亡は,欠損部指数43%,発作1ヶ月後の突然死例(表5, ケース1)及び欠損部指数7%, LVEF

31%, 初回発作後3ヶ月の再発作死(表5, ケース13)の2例であった.

2) 退院後の外来追跡: 当院で発作の急性期を治療し,かつ4ヶ月以上外来追跡しえた患者群を対象とした(表4).

欠損部指数の増加につれ,心不全,頻発する心室性不整脈,死亡例の出現頻度の増加をみた.しかも,欠損部指数が40%を越えると死亡率は著増しており,予後の重篤な事が示される(図21).死亡例の内訳を表5に示す.但し,再発作後例は,他図表には含まれていない.

3. 左室駆出分画

1) 急性期: 左室駆出分画と胸部X線像(ほぼ同時期のもの)と比較してみると,0と1群では48.0(S. D. \pm 5.3)%, (n=8), 2と3群では35.0(S. D. \pm 10.2)%で肺浮腫群(2と3)は,肺浮腫無し群(0と1)に比べ,有意にLVEFが低かった($p < 0.05$). 図22に示す.

欠損部指数と我々の方法によるLVEFを,再発作例,心不全例を除き比較してみた. 駆出分画は発作後平均30.5(S. D. \pm 24.7)日目に測定した.

両者間には密な相関関係($r = -0.84$, $p < 0.01$)が存在した(図23). 一方LVEFと,発作後平均30.8(S. D. \pm 5.6)日に撮影された立位後前胸部X線像での心胸郭比(cardiothoracic ratio 以後CTRと略す)50%以下群,同以上群との対応を調べた. CTR50%以上群平均56(S. D. \pm 4)%, (n=5)では, LVEF33.6(S. D. \pm 9.8)%, CTR50%以下群平均45.2(S. D. \pm 1.9)%, (n=11)ではLVEF45.1(S. D. \pm 9.6)%であった. 発作1ヶ月後で心拡大有り群は,心拡大無

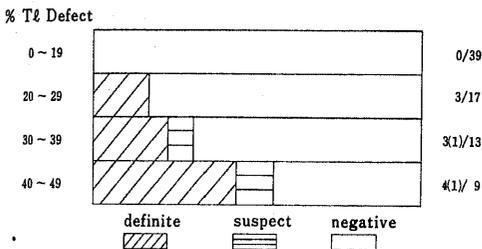


Fig.19. Incidence of ventricular aneurysma according to the percent thallium - 201 (^{201}Tl) defect index.

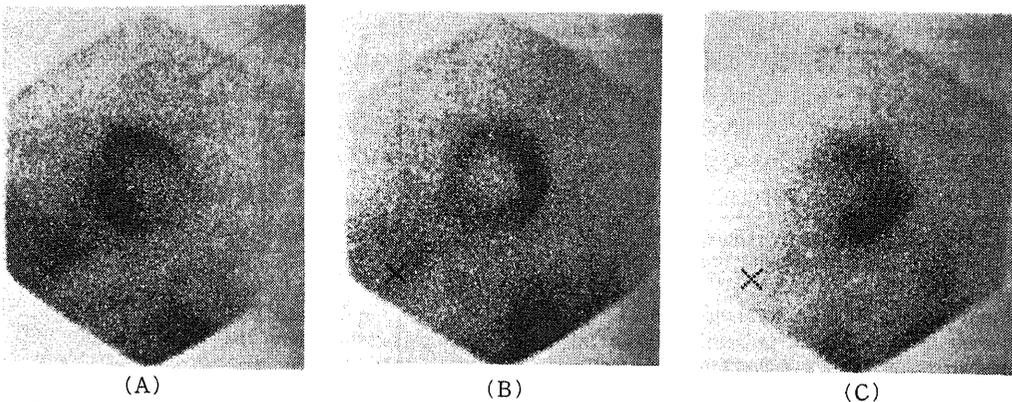


Fig.20.a. A set of thallium - 201 myocardial perfusion scintigraphies obtained in a patient with large myocardial infarction. Anterior (A), left anterior oblique 45° and left lateral (C) views show a large defect in the anterosseptal wall. Percent ^{201}Tl defect index is 44%. "X" in the scintigraphies represents xiphoid process.

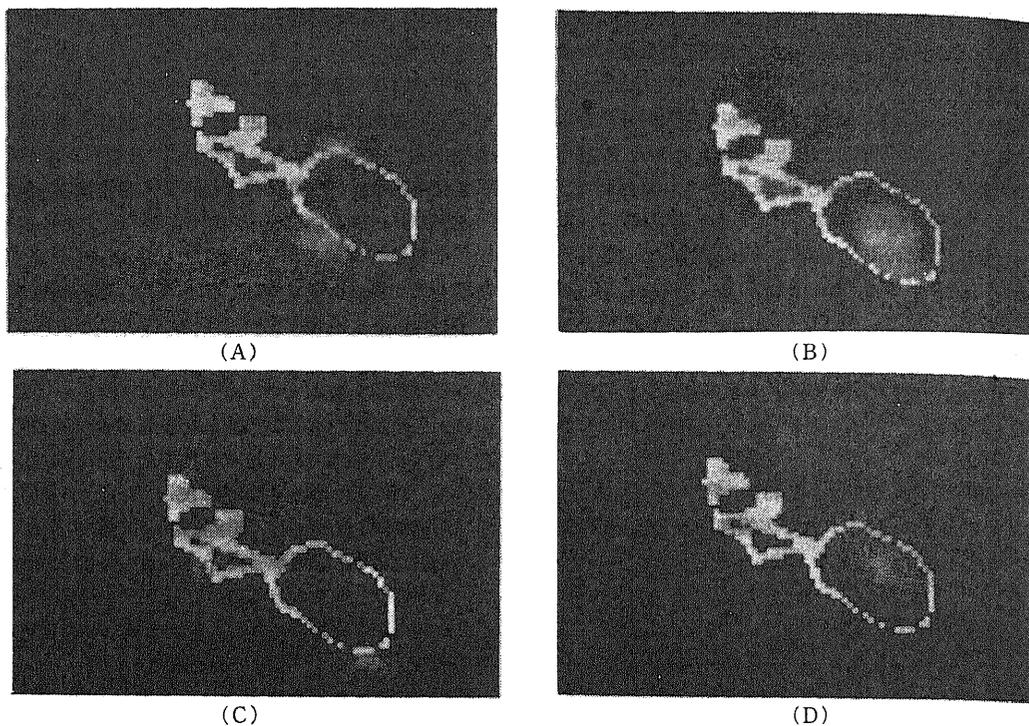


Fig. 20b. Left ventricular images in anterior view of the same patient as in Fig.20a with first-pass radionuclide angiography. (A) shown in a thallium-201 myocardial perfusion image, (B) is an end-systolic image, (C) is a paradoxical image (end-systole image minus end-diastole image), which demonstrates well the paradoxical movement in apical wall, and (D) is a regional ejection image. End-diastolic perimeter image is superimposed over each image.

Table 4. Morbidity and mortality after discharge based on the extent of thallium-201 (^{201}Tl) defect index

Percent Tl defect	Morbidity and mortality (number of patients)				total
	VPB	CHF	death		
0-9	0	0	0		18
10-19	1	0	0		10
20-29	1	1	1		6
30-39	3	3	2		7
40-49	3	4	4		5

CHF: congestive heart failure

VPB: frequent ventricular premature beats

し群に比べ有意に LVEF が低かった ($p < 0.05$).

2) 退院後の追跡: 平均 18 (S. D. ± 15.8) 日目に, LVEF 測定のため 16 例を対象とした. LVEF を, 31%, 52% を境いに 3 群に分類した. 52% は, 正常平均値と標準偏差の 2 倍差の点で正常下限であり, 31%

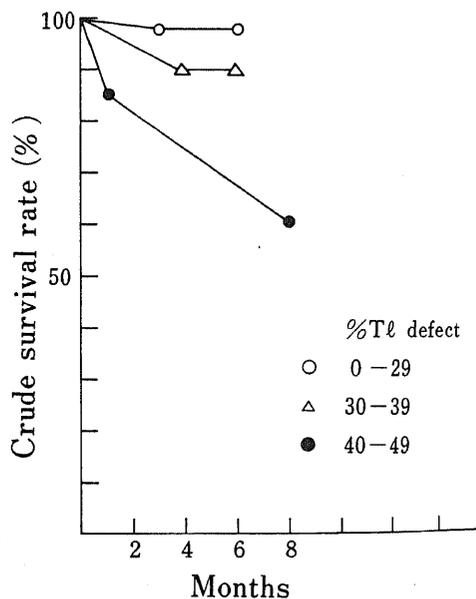


Fig. 21. Crude survival curves based on the extent of percent thallium-201 (^{201}Tl) defect index.

Table 5. Characteristics of non-survivors

Case	Age (y)	Sex	Percent Tl defect (%)	Grade of initial chest X-p	Length of survival #	Mechanism of death
1	82	M	43	1	1m	Sudden
2	67	M	40	3	8m	Sudden
3	62	F	46*	3*	2 y 2m	Sudden
4	65	F	41	1	3 y 8m	Sudden
5	83	F	40	3	1 y	Sudden
6	44	M	40	—	1 y 4m	Sudden
7	63	M	34	2	5m	Recurrent
8	80	M	33	2	2 y	Sudden
9	74	M	30*	3*	1 y 6m	Sudden
10	63	M	24*	3*	4 y 6m	Sudden
11	74	M	28*	3*	4 y 8m	Sudden
12	75	M	24	3	2 y	Sudden
13	70	F	7	3	3m	Recurrent

: length of survival since initial attack

* : on or after recurrent myocardial infarction

—: admitted 48 hr after initial attack

Sudden : sudden death

Recurrent : recurrent myocardial infarction

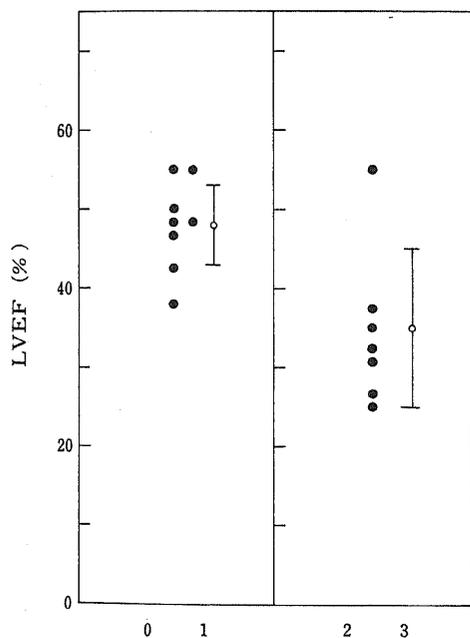


Fig. 22. Distribution of left ventricular ejection fraction (LVEF) for patients without pulmonary congestion on chest X-ray (left) and with pulmonary congestion on chest X-ray (right). The grade of chest X-ray (0-3) is the same as Fig. 12. Open circles represent the means and horizontal bars \pm standard deviation.

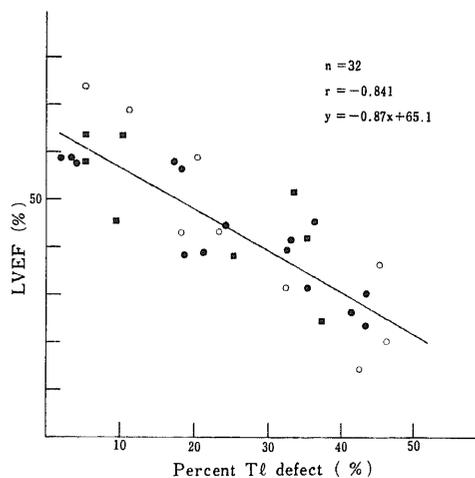


Fig. 23. Linear regression analysis for left ventricular ejection fraction (LVEF) against percent thallium-201 (^{201}Tl) defect index for 32 patients ($y = -0.87x + 65.1$, where y is the LVEF; $r = -0.84$). Closed circles, anterior wall myocardial infarction; closed squares, inferior wall myocardial infarction; open circles, other wall myocardial infarction.

は残余心筋機能健全として欠損部指数40%に当る。31%以下のLVEF群4例中3例死亡、1例は心不全で発作1年後再入院。32~51%群7例では2例に追跡中、心不全で再入院し、52%以上群では5例中1例死亡、1例心不全で再入院の結果を得た。LVEF31%以下の重症左心機能障害群の予後が重篤な傾向を認めた。

考 察

梗塞心筋量を臨床的に推定する方法は、①電気現象から(前胸部STマッピング)⁶⁾②酵素学的立場から(梗塞巣からの総遊出酵素量ことにCPK)⁶⁾③核医学的立場から(機序は不明なるも^{99m}Tc-PYP又は、心筋血流量を相対的に示すとされる²⁰¹Tl心筋イメージング)¹⁷⁾④心収縮現象から(非収縮部acontracting segment:以後%ACSと略す)が現状ではあげられる。前2者は間接的方法とも云え、後2者は視覚的に直接梗塞の広がりを表示してくれる。左室造影は冠動脈造影とあわせ最も情報が多い。しかし通常発症後4週日以降に行われ、急性期の心室収縮と少しは異なる可能性をもつ。一方核医学的手法は条件さえ許せば、急性期より壁収縮能及び目下の所唯一の非観血的な方法による心筋血流の情報を得る事が可能であり、独自の立場をとっていると考えられる。

I. 梗塞巣陽性描画核種

1. 心筋梗塞量の指標としての妥当性

動物実験で、前壁貫壁性梗塞群を作製し肉眼的梗塞面積と体外計測で得た面積とは良く相関した($r=0.80$, $p<0.01$)。同様な報告が多い⁷⁾⁸⁾。臨床応用では、有病正診率84%(44例中37例)を得、23例に面積計算ができた。下壁梗塞群は、いつも接線方向からみるため面積計測が困難であり計測しなかった。CPK総遊出量と、前壁貫壁性梗塞群で得た陽性描画面積とはよく相関するとされているが、一方下壁梗塞群では相関は乏しいとされる⁹⁾。又、心内膜下梗塞自験例4例中2例陽性、1例正常、1例肋骨より集積度の低及び慢性集積で陰性と判断した。心内膜下梗塞群に対しては最近の報告でも33~50%程の陽性率と報告¹⁰⁾されている。一方^{99m}Tc-PYP放射活性と局所梗塞程度とは概ね比例はするものの中心部の異常低下、梗塞面積に比して辺縁部の異常増加がみられた。Zaretら¹¹⁾は、⁴³Kによる血流計測と比較して、健全部の30~40%虚血部、即ち境界領域に最も集積し、梗塞中心部心内膜側で却って集積低下をみると報告している。とすれば原理的には、壊死部というより境界領域陽性描画法といわざるを得ない¹²⁾。又、集積機序も、障害心筋細胞内でのカルシウム沈着部位への集積説¹³⁾が有力なるものの十分解明されたとはいえない。従って現状の^{99m}Tc-PYPを用いる段

階では臨床上貫壁性梗塞が疑われるものの酵素学的、心電図学的にはっきりしない症例に限って適応があるという見解¹²⁾を支持せざるを得ない。

2. 梗塞巣陽性描画核種による梗塞面積と臨床的関連
発作後48時間以内での胸部X線像における肺浮腫の有り無し群で、PYP陽性面積をみると肺浮腫有り群が有意に面積が大であった($p<0.05$)。又、退院後の追跡をみてみると、生存者群13.8(S.D.±10.8)cm²、死亡者群31.7(S.D.±18.7)cm²であった。Holmanら¹⁴⁾によると、急性期での合併症の頻度は^{99m}Tc-PYP梗塞面積と良く相関し、又40cm²を越えると短期、長期予後共に極めて重篤と報告している。一方、ドーナツ型を呈した場合、中心部の血流が著しく低下している事を意味する。Ahmadら¹⁵⁾によると、合併症の出現率はドーナツ型では必発であったのに対し、非ドーナツ型つまり局所集積型では43%にすぎなかったと報告している。自験例は少ないが、ドーナツ型に関しては、同様な傾向をみた。又7日以降での陽性症例も予後が悪かった。

Aronowら¹⁶⁾によると、急性心筋梗塞発作6~37週後でも陽性例を認め、又そのような例は心不全、狭心症、心室瘤などの合併症をしばしば認め、予後が悪いと報告している。

以上、前壁貫壁性梗塞群に限っては面積測定は可能であり原理的には問題を残すものの面積および集積パターンをあわせ、ある程度の予後予測が可能と考えられる。

II. 梗塞巣欠損描画核種²⁰¹Tl心筋イメージング

1. 心筋梗塞量の指標としての妥当性

²⁰¹Tl心筋イメージングの初期像は、冠血流量を反映するとされ、マイクロスフェア法との比較結果をみても高度の相関をもつ¹⁷⁾。又、運動負荷など心筋酸素需要の亢進に基づく冠血流増加の場合、²⁰¹Tlでも増加の度合は直線性を保つとされる¹⁸⁾。従って原理的にはいわば灌流域の栄養血流を相対的に示す指標であり、急性、慢性を問わず虚血心筋群及び線維化群の相対的な視算的検出法になる。

急性心筋梗塞の検出法は発作と²⁰¹Tl心筋イメージング施行時間間隔、梗塞巣の大きさ、部位に依存するとされる²⁰⁾。Wackerら²¹⁾によると、発作6時間以内では全例、それ以後24時間迄では88%、それ以降では72%の検出率であったという。又CPK最高値が正常上限の3倍以下の小梗塞群での検出率は、45%²¹⁾²²⁾であり、又下壁梗塞の検出は前壁群より検出率は低いとされる²²⁾。%ACSとの比較では6%以下の小梗塞巣は検出率の低下をみるとされる²³⁾。発作後平均29.4(S.D.±26.7)日後に行った自験例では86%(95例中82例)

の検出率であり、CPK 最高値も欠損陰性群では 283.0 IU/l と同様な傾向を示した (正常上限 110 IU/l)。さて²⁰Tl 心筋シンチグラムより梗塞量の指標を抽出するに先だって、上記時間経過による検出率の低下 (殊に心内膜下梗塞では 2 次元投影像では発作後 24 時間以内を除けば検出不可能とされる²¹) をみても判るように、欠損像は相対的な血流低下部をみているのであって梗塞瘢痕部だけを反映しているのではないという点である。著しい冠動脈狭窄灌流域下の健常心筋細胞群は瘢痕部同様安静時心筋シンチグラムで放射活性低下として検出されるが、経時的な再分布像を撮ると瘢痕部が不変なのに比べ、徐々に放射活性の相対的増加をみる場合があると報告されている^{19,20}。我々は今回再分布像を評価の対象としなかった。従って過大評価をしている可能性は否定しえない。心筋シンチグラムの欠損部定量評価をめぐって①視覚的な判定スコア²⁴、② circumferential analysis²⁴、③全心筋イメージ面積に対する欠損部面積比によるもの^{23,24}、④断層シンチグラフィによる欠損部面積の総和、即ち体積又は適切な比重との積より得た重量²⁶などが報告されている。現段階では④が最良かと思われるが、Wacker ら²⁵は、コンピュータ接統面積計算器を用いて③法を行い、3 方向の算術平均を求め剖検で得た梗塞量と高い相関を報告し、又 Niess ら²³も同じ方法で %ACS と良好な相関を報告している。我々の方法は、③法で左心室壁厚一定とした簡易法であり、%ACS との相関は求めていない。しかし高価な器具がなくとも臨床の場で簡便に施行できる事から採用し、その妥当性は専ら臨床的に検討した。急性心筋梗塞での梗塞量の大きさは、患者の予後や心機能の予測因子になるとされ、実際、%ACS が 8, 10, 15, 17, 23, 40% 以上になると各々順に左室コンプライアンスの低下、左室駆出分画の低下、慢性的左室拡張末期圧の上昇、拡張末期容量の増加、臨床的心不全の発生、心原性ショックの発生が起ってくるという²⁷。

我々の欠損部指数をみてみると、その増加につれての CPK 最高値の段階的上昇、初期胸部 X 線像の肺浮腫の程度の漸増傾向を認めた。また、CPK 総遊出量、%ACS などの梗塞量指標は、残余心筋、瘢痕部量の影響を受けた LVEF と密な逆相関を示す²⁸とされ、我々の欠損部指数も同様な密な逆相関 ($r = -0.84$, $p < 0.01$) を示した。以上を考えあわせると、梗塞量指数として、臨床的には妥当と考えられる。

2. 心筋シンチグラムと予後

心筋梗塞患者群の予後とリハビリテーションは解剖学的冠動脈狭窄の度合、梗塞による瘢痕の量及びその影響を受けた左室機能障害の度合によるとされる³。初回発作群では、合併症の有無を問わず 80% 以上に多

枝病変を認めるとされる³。Turner ら²⁹は、発症 3 週間目に²⁰¹Tl 心筋シンチグラム、ゲート法による RI 左室造影を運動負荷で施行し、安全に出来かつ瘢痕部と狭窄冠動脈灌流下の潜在的な虚血領域とを分離検出したとしている。我々も目下ルーチンに施行しているものの今回の評価は専ら欠損部指数によった。欠損部指数の増加につれ、心不全、頻発する心室性不整脈の出現率は漸増傾向を示し、40% を越えると死亡率は著しく増加した。Silverman ら²⁴は、合併症のない梗塞群に発症 15 時間以内に心筋シンチグラムを施行し主観的な指数と circumferential analysis による欠損部程度から 2 群に分け、院内死亡率及び長期予後の明確な差を認め、他の臨床的な予後予測因子より、有効であったとしている。自験例での 40% 以上の梗塞量の存在群では予後が重篤である事実は、病理²⁵や、%ACS²⁷の結果とよく一致した。

III. 左室駆出分画

左室駆出分画は、一回心拍出量と拡張末期容量の比であり、臨床所見とよく相関するとされ、左心機能指標として繁用されている。核医学的に求められる LVEF は、幾何学的仮定が不要であり精度良く求められる特長をもつ。

自験例では、胸部 X 線像での肺浮腫有り群の LVEF は 35.0 (S. D. \pm 15.0) %、同無し群 48 (S. D. \pm 5.3) % と肺浮腫有り群は有意に低い LVEF を示した ($p < 0.05$)。肺浮腫群はしばしば重症の左心機能障害域にある事が示された。Shah ら³¹は、発症 24 時間以内に測定した LVEF が急性期予後予測因子として最良とし、正常 LVEF 群では心不全無し、30% 以下の重症な左心機能不全群では 55% (6/11 例) に急性期死を認め、その 11 例中 5 例では臨床的心不全徴候を認めなかったとし、臨床的な有用性を主張している。一方 LVEF は、梗塞による非収縮部のみならず残余心筋の機能にも影響を受け、又経時的にも種々の負荷によって変動する³⁰。

Schilbert ら³⁰は、急性期より平均 20 ヶ月まで経時的に LVEF を測定し、早期正常又は正常域復帰群と早期低下又は低下移行群とに分類し、発作後 60 日以内の予後に有意の差があったとしている。自験例で経時的に測定したものは少ない。しかし、LVEF 31% 以下群の予後は重篤であった。そのうち 1 例は表 5 のケース 13 であり、欠損部指数が 7% にすぎず残余心筋機能障害が考えられる。一方、発作 1 年後臨床心上心不全徴候がなく、胸部 X 線像で心拡大陰性群でもしばしば重症の左心機能障害 (45% 以下—左室造影による) を認める²²という。発作後 1 ヶ月の少数例の自験例でも同様な傾向を認め、胸部 X 線像は左心機能障害の検出感度悪く、LVEF の経時的測定が望ましいと考えられる。本邦で

は、放射性同位元素の管理が厳しく coronary care unit が管理区域化しベッドサイドで施行可能となる日を念じてやまない。

結 論

核医学的手法により心筋梗塞量の指標を求め、臨床的にみて妥当なものか、更に予後予測因子としてのどの程度の意義をもつか検討し、以下の結果を得た。

1. 心筋梗塞巢陽性描画法^{99m}Tc-PYP による場合
 - 1) ^{99m}Tc-PYP による心筋梗塞陽性描画法では、動物の急性心筋梗塞に対し肉眼的梗塞面積と PYP 陽性面積の相関を検討し、良好な相関関係を認めた ($r=0.80$, $p<0.02$).
 - 2) 臨床例では、有病正診率 84% (44 例中 37 例) であり、PYP 陽性面積の増加につれ Peel 指数、初診時胸部 X 線像上での肺浮腫程度の漸増傾向をみた。肺浮腫有り群では、PYP 陽性面積平均 38.8 (S. D. ± 9.8) cm^2 、同無し群では平均 17.5 (S. D. ± 10.4) cm^2 であり、前者の平均面積の方が有意に大きかった ($p<0.01$).
 - 3) 当院で平均 25 ヶ月追跡しえた 15 例に対し予後を調べた。PYP 陽性面積は、生存者群平均 13.8 (S. D. ± 10.8) cm^2 、死亡者群平均 31.7 (S. D. ± 18.2) cm^2 であった。ドーナツ型 (3 例中 2 例死亡、1 例心不全で再入院)、7 日以降での陽性例 (2 例共死亡) ともに予後が悪い傾向を示した。
2. 梗塞巢欠損描画法²⁰¹Tl による場合
 - 1) 視覚的判定による欠損部指数は、2 名の独立した測定で良好な相関を示した ($r=0.895$, $p<0.01$).
 - 2) 臨床例では有病正診率は、86% (95 例中 82 例) であり、欠損部指数の増加につれ CPK 最高値の段階的上昇を認めた。²⁰¹Tl 心筋シンチグラム陰性群 (心内膜下梗塞を除く) の CPK 最高値の平均は、他群 (欠損検出可能例を欠損部指数 10% 毎に 4 群に分類した) より有意に低かった ($p<0.05$).
 - 3) 欠損部指数の増加につれ、Peel 指数、初診時胸部 X 線像での肺浮腫程度、頻発する心室性期外収縮及び心室瘤の出現頻度の漸増傾向を認めた。左室拡張末期圧と近似した値を示すとされる PAEDP との比較では、PAEDP 20 mmHg 以上群では欠損部指数平均 35.4 (S. D. ± 6.2) %、12 mmHg 以下群では 19.8 (S. D. ± 9.0) % と、PAEDP 20 mmHg 以上群の欠損部指数が有意に高値を示した ($p<0.01$).
 - 4) 欠損部指数を 10% 毎に 5 群に分類し、平均 23 ヶ月外来追跡しえた 48 例の予後を調べた。同指数の増加と共に心不全、死亡例の出現頻度漸増傾向を認めた。特に同指数が 40% を越えると、予後は重篤であった。
3. 左室駆出分画の場合

1) RI を用い測定した左室駆出分画は、左室造影より得たそれと良好な相関を得た ($r=0.92$, $p<0.01$)、左室駆出分画は欠損部指数と密な逆相関を認めた ($r=-0.84$, $p<0.01$).

2) 左室駆出分画測定時の胸部 X 線像上で、肺浮腫有り群の平均左室駆出分画 35.0 (S. D. ± 10.2) % であり、肺浮腫無し群のそれは 48.0 (S. D. ± 5.3) % で肺浮腫有り群の左室駆出分画が有意に低値を示した ($p<0.05$).

3) 外来追跡しえた 16 例の予後を調べると、左室駆出分画が 31% 以下の重症左心機能障害群は、予後の重篤な傾向を認めた。

以上の如く、非観血的な核医学的手法で得られる^{99m}Tc-PYP 陽性面積とその集積パターン、²⁰¹Tl 心筋シンチグラムによる欠損部指数ならびに左室駆出分画測定により予後をある程度推測しうる事が示され、臨床上有用であると考えられる。

謝 辞

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜りました久田欣一教授、また終始御指導、御鞭達、御教示を頂きました東海大学放射線科核医学鈴木豊教授に深甚の謝意を表します。また御指導、御教示、御協力を頂きました東海大学放射線科松山正也教授並びに諸先生、同循環器内科友田春夫助教授並びに諸先生、および同放射線部核医学部門各位に心より感謝いたします。

本研究の一部は、昭和 56 年度文部省科学研究補助金、試験研究(2)の補助を受けた。

文 献

- 1) Okada, R. D., Boucher, C. A., Strauss, H. W. & Pohost, G. M.: Exercise radionuclide imaging approaches to coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 46, 1188 - 1204 (1980).
- 2) Berman, D. S., Garcia, E. V. & Maddahi, J.: Thallium myocardial scintigraphy in the detection and evaluation of coronary artery disease, p49 - 106. In D. S. Berman & D. T. Mason (ed.), *Clinical nuclear cardiology*, 1st ed. Grune & Stratton Inc., New York, 1981.
- 3) Rachley, C. E., Russell, R. O. Jr., Mantle, T. A., Rogers, W. J. & Papapietro, S. E.: Modern approaches to myocardial infarction: determination of prognosis and therapy. *Am. Heart J.*, 101, 75 - 85 (1981).
- 4) Peel, A. A. F., Semple, T., Wang, I., Lancaster, W. M. & Dall, J. L. G.: A coronary prognostic index for grading the severity of infarction. *Br. Heart J.*, 24, 745 - 760 (1962).

- 5) **Maroko, P. R., Libby, P., Covell, J. W., Sobel, B. E., Ross, J. Jr. & Braunwald, E.:** Precardial S - T segment elevation mapping: an atraumatic method for assessing alterations in the extent of myocardial ischemic injury. *Am. J. Cardiol.*, **29**, 223 - 230 (1972).
- 6) **Shell, W. E., Kjekshus, J. K. & Sobel, B. E.:** Quantitative assessment of the extent of myocardial infarction in the conscious dog by means of analysis of serial changes in serum creatine phosphokinase activity. *J. Clin. Invest.*, **50**, 2614 - 2625 (1971).
- 7) **Botvinick, E. H., Shames, D., Lappin, H., Tyberg, J. V., Townsend, R. & Parmley, W. W.:** Noninvasive quantitation of myocardial infarction with technetium - 99m pyrophosphate. *Circulation*, **52**, 909 - 915 (1975).
- 8) **Stokely, E. M., Buja, L. M., Lewis, S. E., Parkey, R. W., Bonte, F. J., Harris, R. A. & Willerson, J. T.:** Measurement of acute myocardial infarcts in dogs with 99m Tc - stannous pyrophosphate scintigrams. *J. Nucl. Med.*, **17**, 1 - 5 (1976).
- 9) **Henning, H., Schelbert, H. R., Righetti, A., Ashburn, W. L. & O'Rourke, R. A.:** Dual myocardial imaging with technetium - 99m pyrophosphate and thallium - 201 for detecting, localizing and sizing acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, **40**, 147 - 155 (1977).
- 10) **Massie, B. M., Botvinick, E. H., Werner, J. A., Chatterjee, K. & Parmley, W. W.:** Myocardial scintigraphy with technetium - 99m stannous pyrophosphate: an insensitive test for nontransmural myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, **43**, 186 - 192 (1979).
- 11) **Zaret, B. L., Dicola, V. C., Donabedian, R. K., Puri, S., Wolfson, S., Freedman, G. S. & Cohen, L. S.:** 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*, **53**, 422 - 428 (1976).
- 12) **Blanco, J. A.:** The saga of scintigraphy in acute myocardial infarction. *J. Nucl. Med.*, **22**, 739 - 742 (1981).
- 13) **Buja, L. M.:** Pathophysiology of myocardial scintigraphy, p225 - 287. In R. W. Parkey, F. J. Bonte, L. M. Buja, J. T. Willerson (ed.), *Clinical Nuclear Cardiology*, 1st ed. Appleton - Century - Crofts, New York, 1979.
- 14) **Holman, B. L., Chisholm, R. J. & Braunwald, E.:** The prognostic implications of acute myocardial infarct scintigraphy with ^{99m}Tc - pyrophosphate. *Circulation*, **57**, 320 - 326 (1978).
- 15) **Ahmad, M., Logan, K. W. & Martin, R. H.:** 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).
- 16) **Olson, H. G., Lyons, K. P., Aronow, W. S., Brown, W. T. & Greenfield, R. S.:** Follow - up technetium - 99m stannous pyrophosphate myocardial scintigrams after acute myocardial infarction. *Circulation*, **56**, 181 - 187 (1977).
- 17) **Strauss, H. W., Harrison, K., Langan, J. K., Lebowitz, E. & Pitt, B.:** Thallium - 201 for myocardial imaging relation of thallium - 201 to regional myocardial perfusion. *Circulation*, **51**, 641 - 645 (1975).
- 18) **Nielsen, A. P., Morris, K. G., Murdock, R., Bruno, F. P. & Cobb, F. R.:** Linear relationship between the distribution of thallium - 201 and blood flow in ischemic and non - ischemic myocardium during exercise. *Circulation*, **61**, 797 - 801 (1980).
- 19) **Gewirtz, J., Beller, G. A., Strauss, H. W., Dinsmore, R. E., Zir, L. M., Mckusick, K. A. & Pohost, G. M.:** Transient defects of resting thallium scans in patients with coronary artery disease. *Circulation*, **59**, 707 - 713 (1979).
- 20) **Gibson, R. S., Taylor, G. J., Watson, D. D., Berger, B. C., Crampton, R. S., Martin, R. P. & Beller, G. A.:** Prognostic significance of resting anterior thallium - 201 defects in patients with inferior myocardial infarction. *J. Nucl. Med.* **21**, 1015 - 1021 (1980).
- 21) **Wackers, F. J., Sokoke, F. B., Samson, G., Schoot, J. B., Lie, K. I., Liem, K. L. & Wellens, H. J. J.:** Value and limitations of myocardial blood flow, demonstrated by thallium scintigraphy in the acute phase of myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, **295**, 1 - 5 (1976).
- 22) **Ritchie, J. L., Zaret, B. L., Strauss, H. W., Pitt, B., Berman, D. S., Schelbert, H. R.,**

- Ashburn, W. L., Berger, H. J. & Hamilton, G. W.: Myocardial imaging with thallium - 201: a multicenter study in patients with angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, **42**, 345 - 350 (1978).
- 23) Niess, G. S., Logic, J. R., Russel, R. O. Jr., Rackley, C. E. & Roger, W. J.: Usefulness and limitations of thallium - 201 myocardial scintigraphy in delineating location and size of prior myocardial infarction. *Circulation*, **59**, 1010 - 1019 (1979).
- 24) Silverman, K. J., Becker, L. C., Buckley, B. H., Burrow, R. D., Mellits, E. D., Kallman, C. H. & Weisfeldt, M. L.: Value of early thallium - 201 scintigraphy for predicting mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, **61**, 996 - 1003 (1980).
- 25) Wackers, F. J. T., Becker, A. F., Samson, G., Soloke, E. G., Schoot, J. B., Vet, A. J. T. M., Lie, K. E., Durrer, D. & Wellens, H.: Location and size of acute transmural myocardial infarction estimated from thallium - 201 scintiscans: a clinicopathological study. *Circulation*, **56**, 72 - 79 (1977).
- 26) Keyes, J. W., Brady, T. J., Leonard, P. F., Svetkoff, D. B., Winter, S. M., Rogers, W. L. & Rose, E. A.: Calculation of viable and infarcted myocardial mass from thallium - 201 tomograms. *J. Nucl. Med.*, **22**, 339 - 343 (1981).
- 27) Rackley, C. E., Russell, R. O. Jr., Mantle, J. A. & Rogers, W. J.: Modern approach to the patient with acute myocardial infarction, p41 - 43. In W. P. Harvey (ed.), *Current Problems in Cardiology*, vol. 1. No. 10 Year Book Medical Publishers, Chicago, 1977.
- 23) Morrison, J., Coromilas, J., Munsey, B. Z., Robbins, M., Zena, Chiuramida, S., Reiser, P. & Scherr, L.: Correlation of radionuclide estimates of myocardial infarction size and release of creatine kinase - MB in man. *Circulation*, **62**, 277 - 287 (1980).
- 29) Turner, J. D., Schwartz, K. M., Logic, J. R., Sheffield, L. T., Kansal, S., Roitman, D. I., Mantle, J. A., Russel, R. O. Jr., Rackley, C. E. & Rogers, W. J.: Detection of residual jeopardized myocardium 3 weeks after myocardial infarction by exercise testing with thallium - 201 myocardial scintigraphy. *Circulation*, **61**, 729 - 737 (1980).
- 30) Schelbert, H. R., Henning, H., Ashburn, W. L., Verba, J. W., Karlinear, J. S. & O'Rourke, R. A.: Serial measurements of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography early and late after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, **38**, 407 - 415 (1976).
- 31) Shah, P. K., Pichler, M., Berman, D. S., Singh, B. N. & Swan, H. J. C.: Left ventricular ejection fraction determined by radionuclide ventriculography in early stages of first transmural myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, **45**, 542 - 546 (1980).
- 32) Russell, R. O. Jr., Field, B. J. & Rackley, C. E.: Heart size and left ventricular function in the year following myocardial infarction (Abstract). *Am. J. Cardiol.*, **29**, 288 (1972).

Prognostic Value of Myocardial Infarct Size Index, Obtained with Technetium-99m Pyrophosphate and Thallium-201 Chloride Scintigraphy Masami Sugihara, Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 - J. Juzen Med. Soc., **91**, 240-257 (1982)

Key words: Acute myocardial infarction, Technetium-99m Pyrophosphate, Thallium-201, Prognostic Value

Abstract

In order to determine the usefulness of nuclear cardiology methods in evaluating infarction size and in predicting subsequent mortality, the infarction size index was calculated and their left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured for 136 patients with acute myocardial infarction (MI), by means of ^{99m}Tc -pyrophosphate (PYP) and thallium-201 (^{201}Tl) scintigraphy. Sensitivity of ^{99m}Tc -PYP scintigraphy was 84% (37 out of 44 cases). The hot PYP areas were measured by planimetry only in anterior transmural MIs. In animal experiments, hot PYP areas were well correlated with pathological MI size ($r=0.80$). As hot PYP areas increased, the Peel index and congestion in initial chest-X-ray generally increased. For 15 patients followed for 25 months on the average, hot PYP areas were $13.8\pm 10.8\text{ cm}^2$ in survivors and $31.7\pm 18.2\text{ cm}^2$ in non-survivors. Both a doughnut pattern and persistent hot area in PYP scintigraphs were signs of poor prognosis. Sensitivity of ^{201}Tl scintigraphy was 86% (82 out of 95 cases). The extent of ^{201}Tl perfusion defects was determined in three views by the average ratio of the length of perfusion defects to that of the left ventricle (LV). Interobserver correlation was high ($r=0.89$). As the percent ^{201}Tl defect index increased, the peak value of creatine phosphokinase, the grade of Peel index, incidence of congestion on initial chest X-ray, and LV aneurysma all gradually increased. In 48 patients followed for 23 months on the average after discharge, the incidence of congestive heart failure and mortality also increased with the larger degree of percent ^{201}Tl defect index. In particular, the prognosis was poor in patients who had the percent ^{201}Tl defect index larger than 40%. The LVEF, measured with a computerized multi-crystal gamma camera, was well correlated with that of contrast ventriculography ($r=0.92$). The patients who had severe LV dysfunction and the LVEF less than 31% also showed poor prognosis. The present results thus suggest that ^{99m}Tc -PYP scintigraphy, ^{201}Tl scintigraphy and LVEF determination may provide noninvasive tools for predicting the prognosis of patients with acute MI.