

急性及び慢性心筋梗塞における 梗塞部位のtissue characterization

西村 恒彦

(国立循環器病センター)

1. はじめに

急性心筋梗塞における診断、治療の主目的は、梗塞巣の部位、拡がりをいかに精度高く検出できるか、また、梗塞巣をいかにすみやかに修復できるかの2点であるといっても過言でない。とくに冠動脈内血栓溶解療法や、recombinant DNA を応用した tissue plasminogen activator など積極的な血栓溶解による治療法の進歩は診断法においても、いかに、心筋の壊死、虚血の状態を正確に把握できるか、すなわち、“myocardial salvage”がどの程度、可能であるかをいかに精度高く測定できるかというニーズを生じている。この点に関して、心臓領域における核医学診断は、心エコー図、心カテーテル法と同様に、いや、むしろそれ以上に、心筋性状 (tissue characterization) の判定が行えることから第1義的に用いられつつある。そこで、本講演では、急性期および慢性心筋梗塞における、梗塞部位のtissue characterization を心臓核医学の手段を用いて、いかに行うかを中心に述べる。

2. 急性心筋梗塞における梗塞部位のtissue characterization

急性心筋梗塞の診断に使用される放射性医薬品は、梗塞巣を陽性描出する^{99m}Tc-ピロリン酸および^{99m}Tc-antimyosinがあり、梗塞部位の同定に役立つ。一方、陰性描出する核種としては、²⁰¹TlClがあり、再分布像と併せ、心筋のviabilityが判定できる。また、^{99m}Tc-RBC (in vivo赤血球標識) による心拍同期心プールのスキュンは、梗塞の部位、拡がりに応じた心機能および局所壁運動の観察が行える。以上のように、心臓核医学検査の特徴は、心カテーテル法、心エコー図法とはおのずから異なり、心臓への放射性医薬品の集積機序の差異から、心筋性状、心機能の詳細な検討が行えることである。(表1)

^{99m}Tc-ピロリン酸による急性期心筋シンチグラフィは、Bonte, Parkeyらにより開発され、本法の梗塞部位、拡がりの検出は、sensitivity、specificityとも高い。しかし、本剤は、従来、骨シンチグラム製剤であり、必ずしも心筋壊死部位に特異的に集積するとは限らない。一方、Khaw

らにより開発された^{99m}Tc-antimyosinによる急性期心筋シンチグラフィは、モノクローナル抗体を用い、心筋壊死部位に特異的に集積する。両者の比較を表2に示す。また、心筋梗塞(下後壁)症例における^{99m}Tc-antimyosin、^{99m}Tc-ピロリン酸および²⁰¹TlCl心筋イメージを図1に示す。^{99m}Tc-ピロリン酸は、outer peripheralにまで集積するため^{99m}Tc-antimyosinに比較して、梗塞巣を過大評価する。実際、雑種成犬を用いた実験で、前者は後者より梗塞巣を80%近く過大評価した。また、この両者のイメージの差は、いわゆる“area at risk”に相当するものと考えられる。図2に、複合核医学検査による心筋性状の判定を示す。また、雑種成犬を用いた実験で^{99m}Tc-antimyosinを用いた断層心筋シンチグラフィにて求めた梗塞巣と病理所見から求めたそれは、 $r=0.92$ ($n=12$)と極めて高い相関が得られ、本核種の有用性が確認された。しかし、^{99m}Tc-antimyosinは現在、市販されておらず、キット化を含め、今後の開発が期待される。

3. 冠動脈内血栓溶解療法 (PTCR) における myocardial salvage の判定

急性心筋梗塞の積極的な治療法の1つとして、Rentropらにより開発されたPTCRはmyocardial salvageの面からその有用性を確認する上で、核医学検査は役立つ。前壁梗塞にて発症4時間以内に再開通が得られた症例を呈示する。急性期の²⁰¹TlCl心筋スキュンでは、前壁部位に広汎な欠損像を認める。また、10日目のスキュンでは梗塞巣の減少があり、前壁部位に²⁰¹TlClの心筋摂取を認める。3日目の^{99m}Tc-ピロリン酸による心筋スキュンではParkeyの分類2+のR I集積である。心拍同期心プールのスキュンでは急性期に認めた心尖部のdys, akinesisは、10日目のスキュンで改善を示し、かつLVEFは40%から52%へと増加した。23症例における^{99m}Tc-ピロリン酸および²⁰¹TlCl心筋シンチグラフィの成績を図4に示す。再開通が4時間以内に得られた症例ではParkeyの分類2+程度のR I集積であり、²⁰¹TlCl欠損像の減少を認めるか、再開通が得られなかった症例では、Parkeyの分類4+のR I集積、²⁰¹TlCl欠損像の減

心筋性状（壊死，虚血）の判定

Tc-PYP スキャン → 心筋壊死（虚血）
Tc-antimyosin スキャン

タリウム心筋スキャン → Viability
キセノン冠血流測定 → 心筋血流

心拍同期心プール
スキャン → 心機能
局所壁運動

表1

^{99m} Tc-antimyosin	^{99m} Tc-PYP
イメージングは発症1日目から	イメージングは発症3日目から
central necrosis endocardialに集積	outer periphery epicardialに集積
RI集積は心筋血流に反比例	RI集積(Parkey分類)は心筋血流に関係しない
梗塞巣を正確に描出	梗塞巣を過大描出 梗塞以外にも集積
cardiac myosin-specific antibody	hydroxyapatiteの形で ミトコンドリアに集積

表2 ^{99m}Tc-antimyosin, ^{99m}Tc-PYPによる梗塞イメージングの比較

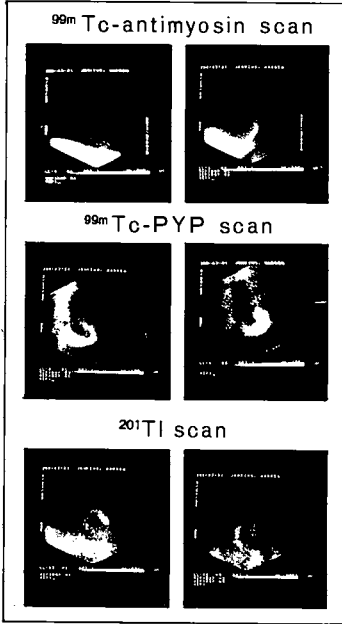


図1 急性（下後壁）心筋梗塞におけるTc-antimyosinスキャン、Tc-PYPスキャン、タリウム心筋スキャンの対比。Tc-antimyosinスキャンは梗塞部位を正確に表現し、タリウム心筋スキャンの欠損像と一致する。Tc-PYPスキャンは梗塞巣を過大評価する。

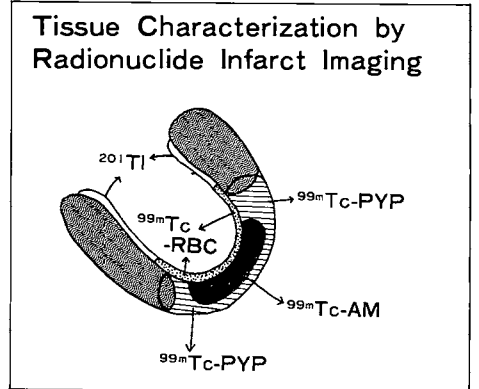


図2 複合核医学検査による梗塞部心筋性状の判定

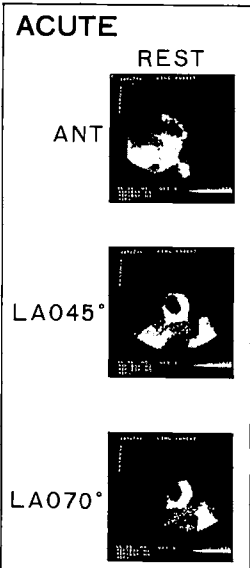


図3a 前壁梗塞症例におけるPTCA前の心筋シンチグラム

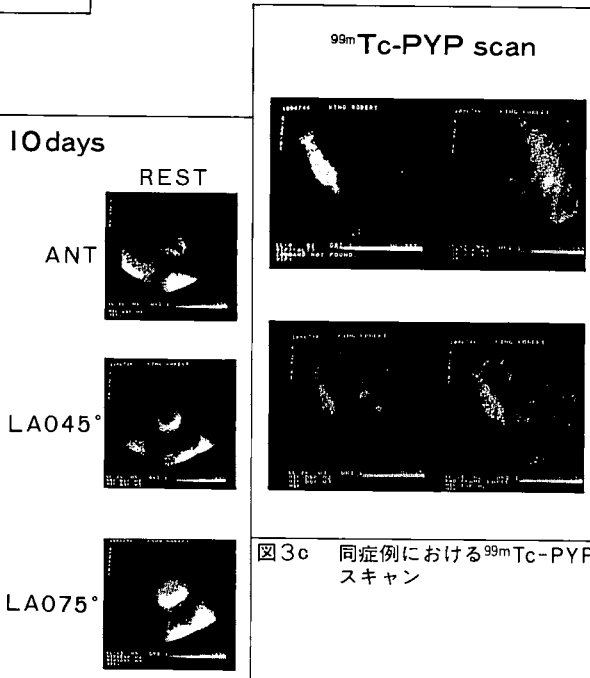


図3b 前壁梗塞症例におけるPTCA後の心筋シンチグラム

図3c 同症例における^{99m}Tc-PYPスキャン

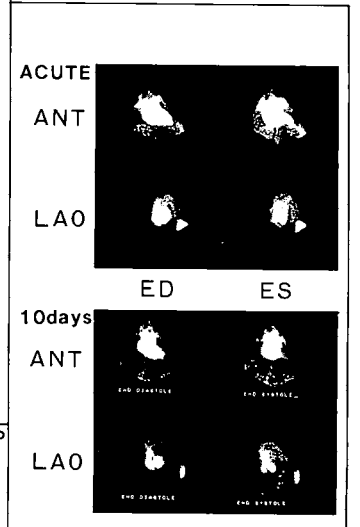


図3d 同症例におけるPTCA前後の心拍同期心プールスキャン

少を認めない。PTCR前後のLVEFも、再開通が4時間以内に得られた症例では、LVEFは、前、下壁梗塞ともに、10%前後の改善を示した。(図5)

以上の^{99m}Tc-ピロリン酸、²⁰¹TlCl心筋シンチグラフィの成績と局所壁運動の関係を図6に示す。すなわち、集積機序の異なる複合核医学検査から心筋性状の判定、およびそれに伴う壁運動異常、心機能の改善の程度を予測できることになる。

4. 慢性心筋梗塞における梗塞部位の tissue characterization

慢性期の心筋梗塞において梗塞部位の心筋性状の判定は重要である。従来、運動負荷心筋スキャンにおいて、再分布像と併せ、一過性の欠損像の検出は、虚血を、恒久性の欠損像の検出は、梗塞を反映するとされてきた。しかし、心筋梗塞症例においても、再分布を有する症例を頻々認める。そこで、表3のように、梗塞部位における再分布の出現の仕方から4型に分類できる。とくに、incomplete、ないしcomplete redistributionを示す症例では、梗塞部位の心筋のviabilityがかなり保たれていることが示唆される。

5. 冠血行再建術における梗塞部位バイパス適応の予測

心筋梗塞において、非梗塞部位に虚血を有する症例だけでなく、梗塞部位に虚血ないしviabilityを有する症例では、梗塞部位バイパスの適応が問題となる。著者らの施設において、梗塞部位バイパスを行った心筋梗塞31症例中、著明な心筋血流分布の改善を示した19例および改善が明瞭でなかった12例に分けて検討した。全症例にて、術前後に運動負荷心筋スキャンおよび心エコー図を施行した。両者の関係をみると、バイパス効果の認められた症例では、心エコー図にて梗塞部位の壁厚が保たれ、また壁運動異常はhypokinesisないしakinesisであった。一方、バイパス効果の認めなかった症例では、壁厚のひ薄化とdiskinesisないし、akinesisであった。またバイパス効果の認められた症例では、再分布の割合(%RD)が10%以上、心筋へのRI摂取の割合(%uptake)が80%以上と高かった(図7、8)。したがって、非観血的な両法の併用により、梗塞部位バイパスの予測がある程度、行えることが示された。

6. おわりに

急性期のみならず慢性期において、梗塞部位の心筋性状の判定、すなわち、tissue characterizationは、重要である。従来、心カテーテル法、とくに、冠動脈造影は、虚血性心疾患における虚

血の判定のgolden standardといわれてきた。しかし、²⁰¹TlCl心筋スキャンを始め核医学検査法が、虚血の検出において、sensitivity、specificityが高いのみならず、その重症度判定、性状判定が行えることから、活発に展開されるようになり本法がgolden standardになる可能性もある。

心筋性状の判定について、各種画像診断法の役割をまとめると表4のようになる。すなわちその指標を、1)心筋血流、2)心筋壁厚、3)壁運動、4)心筋代謝とし、各方法の長所、短所を比較しても、心臓核医学は、有力な武器であることが確認される。さらに、心筋代謝イメージングとしてのポジトロンの導入により新たな情報が、心筋性状に関して得られるであろう。

Tc-PYP scan and TI scan in the case of streptokinase reperfusion

		PYP uptake				TI defect decreased
		I	II	III	IV	
AMI	Rp<4hr n=4	1	3	0	0	4
	Rp>4hr n=4	2	2	0	0	2
IMI	Rp<4hr n=5	3	2	0	0	3
	Rp>4hr n=5	3	2	0	0	3
	No Rp	0	0	1	4	0

Rp: reperfusion

図4 PTOR施行症例におけるTc-PYPスキャン, ²⁰¹Tl心筋スキャンの成績 PYP uptakeはParkeyの分類を示す

運動負荷心筋スキャンによる梗塞部位再分布(RD)の意義

1. No RD — Scar
2. Partial RD — Marginal Ischemia
3. Incomplete RD — Scar > Normal, Ischemia
4. Complete RD — Normal > Ischemia, Scar

表3

梗塞部位バイパス症例(術前)における負荷心筋スキャン、心エコー図の関係

心エコー図 負荷スキャン	壁厚ひ薄化 (-)		壁厚ひ薄化 (+)	
	hypokinesis	akinesis	akinesis	dyskinesis
バイパス効果(+) n=19	10	8	1	0
バイパス効果(-) n=12	0	0	6	6

図7

梗塞部バイパスと負荷心筋スキャンにおける再分布との関係

梗塞部バイパス	%uptake (EX)	%uptake (RD)	RD (%)	Wash-out	
A (+) n=19	pre	72.5	84.1	12.6	30.7
	-ope	±9.7	±8.8	±6.4	±11.9
	post	88.1	87.1	0.2	56.5
	-ope	±6.5	±9.8	±8.3	±9.8
B (-) n=12	pre	57.9	61.0	3.5	35.0
	-ope	±9.4	±9.3	±4.7	±10.8
	post	64.6	64.3	-0.4	56.5
	-ope	±15.2	±11.6	±9.3	±10.1

EX: 負荷
RD: 再分布

図8

The mean RVEF at admission (AD) and 10 days (D10)

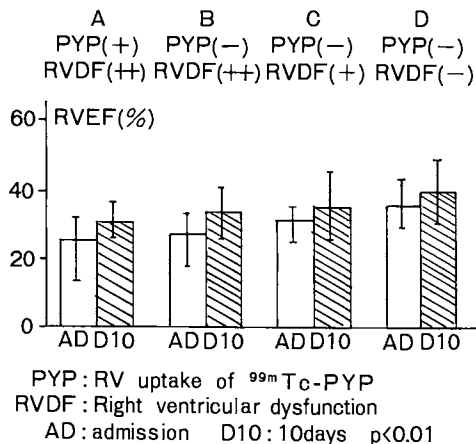


図5 入院当日および10日目におけるRVEFの変動(下壁梗塞症例)。A.B群においてRVEFは10日目に約10%改善する。

Tissue characterization by radionuclide myocardial imaging

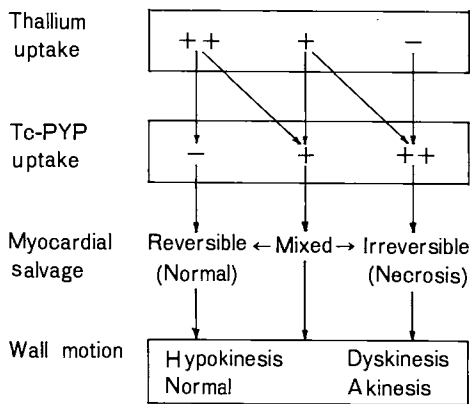


図6 Tc-PYPおよび²⁰¹Tl心筋スキャンによる梗塞部位のtissue characterization

各種画像診断法による心筋性状の判定 (tissue characterization)

指標	RI	ECHO	CT	DSA	NMR	Positron
1. 心筋血流 (myocardial perfusion)	◎	○	○	◎?	◎	◎
2. 心筋壁厚 (wall thickness)	○	◎	◎	○	◎?	○
3. 壁運動 (wall motion)	○	◎	○	◎	○?	○
4. 心筋代謝 (myocardial metabolism)					○?	◎

表4