

- 6) **Shiga, T., Nakazawa, M. and Imai, S.:** 1987.
Ventricular pressure heart rate product before
induction of ischemia as a determinant of the
reperfusion-induced accumulation of calcium within
myocardium. *Japan. J. Pharmacol*, **45**: 379~387,
- 7) **Imai, S., Shi, A.-Y., Ishibashi, T. and
Nakazawa, M.:** Na^+/H^+ exchange is not
operative under low flow ischemic conditions.
J. Mol. Cell. Cardiol., **23**: 505~517, 1991.

2) 臨床からみた心筋虚血

新潟大学医学部内科学第一教室 (主任: 柴田 昭教授)

田 村 雄 助

Clinical Evaluation of Myocardial Ischemia

Yusuke TAMURA

*First Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Akira SHIBATA)*

The severity of myocardial ischemia cannot always be predicted by coronary arteriography alone. The clinical methods for the evaluation of myocardial ischemia can be classified as follows: electrocardiography, measures of coronary blood flow or myocardial perfusion, assessment of cardiac mechanical function, and detection of metabolic derangement. Among these, resting and exercise electrocardiography, echocardiographic or angiographic assessment of left ventricular wall motion, and thallium-201 myocardial perfusion imaging combined with exercise or dipyridamole are routinely used today. Although none of these does not have complete accuracy, myocardial ischemia and viability can be evaluated with acceptable reliability by combining these examinations. Newer methods of cardiac imaging may further improve the diagnostic accuracy.

Key words: myocardial ischemia, myocardial viability, non-invasive examinations,
myocardial scintigraphy.

心筋虚血, 心筋 viability, 非侵襲的検査, 心筋シンチグラフィ

Reprint request to: Yusuke TAMURA,
First Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951,
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部内科学第一教室

田 村 雄 助

1. 心筋虚血の評価法

冠動脈疾患患者の治療方針決定に必要な情報の多くは冠動脈造影によって得られる。しかし非常に高度な病変を除いては、造影上の冠動脈狭窄度だけから心筋虚血の強さを予測することは困難なことも多く、他の方法を用いての評価が必要となる。

現在臨床上に可能な虚血の評価法は、(1)心電図、(2)直接または間接的に冠血流ないしは心筋灌流をみる方法、(3)心筋虚血によって起こる心機能異常(特に左室機能、拡張期特性も含む)をみる方法、(4)虚血心筋の代謝を見る方法に大別されるが、今回は現時点で最も頻用されている心電図と Tl-201 心筋シンチを中心に、心筋虚血の有無と程度や心筋 viability の評価がどこまで可能かについて、当科の症例を提示しながら検討したい。

2. Tl-201 心筋シンチの基礎

話を進める上で、最初に Tl-201 心筋シンチについて概説する。

Tl-201 は、K と同様の動態を示し、心筋血流に比例して viable な心筋細胞に取り込まれる。検査は運動負荷やジビリダモール負荷と組み合わせて施行され、負荷終了直後に Tl-201 を静注し、10分後と4時間後に撮像する。最近では planar 像の他に断層像(single photon emission computed tomography: SPECT)が得られるようになった。

運動負荷やジビリダモール負荷時には健常部位の心筋血流は増加するが、虚血部位の血流の増加は乏しいので Tl の取り込みに差を生じ、Tl 静注10分後の画像では虚血部位は欠損として認識できる。Tl は常に細胞内外で交換されており、安静で4時間経過すると健常部位では Tl が心筋から wash out されてカウントが低下してくる(この低下速度を wash out rate と呼ぶ)。虚血部位では wash out rate が低く、4時間後の取り込みは健常部と同等になる。これを再分布(redistribution)という。また心筋梗塞部位では最初から最後まで取り込みが低く(再分布しない)、4時間後像でも欠損として描出される。

3. Tl-201 心筋シンチによる viability の評価

これまで4時間後の欠損像は梗塞(壊死)を表すと考えられてきた。ところが24時間後に再度撮像すると、4時間後の欠損像のうち何割かに再分布が見られることが明らかにされた¹⁾。つまり4時間後像で梗塞と判定されるものの中に、実は viable な心筋が含まれているということである。

しかし24時間後の撮像では時間がかかる上に画質が悪

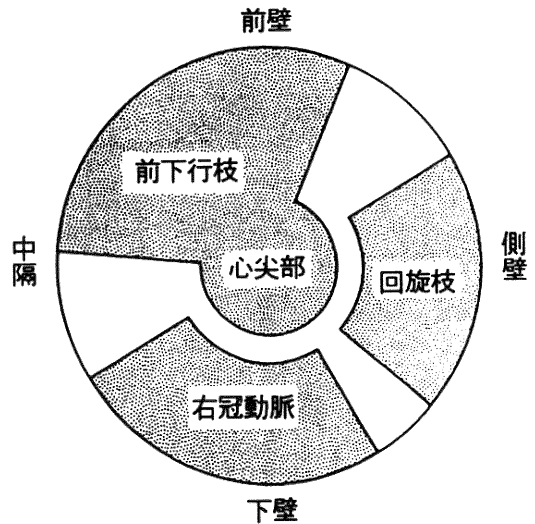


図1 Tl-201 心筋シンチの極座標表示

くなるという問題がある。そこで4時間目に Tl をもう1回静注する(reinjection)方法が考えられた。この方法では4時間後の欠損像の約半数に reinjection によって取り込みが見られ、24時間に再度撮像してもあまり変化がないと報告されている²⁾。

4. Tl-201 の極座標(Bull's eye)表示

断層撮像(SPECT)により得られた短軸断面像を再構成し、心尖部が中心に、心基部が辺縁になるように表したもので³⁾、複数の断面の情報を1枚の像から読み取ることが可能である(図1)。この表示法によって虚血の広がりや強さが非常に理解しやすくなった。

5. 症例提示

症例1. Tl-201 心筋シンチによる虚血の診断と治療効果の判定の1例を示す。症例は61歳の男性で、8年前に狭心症があり冠動脈造影で前下行枝に狭窄を認めたが、内科的に治療されていた。定期検査でシンチを行うと、前下行枝領域に広範囲の可逆性虚血が認められた(図2-A)。冠動脈造影を予定していたが、その前に心筋梗塞を起こして緊急入院した。この時の心電図(図3)では胸部誘導で広範囲に ST 低下がみられる。このような心電図は多くの場合回旋枝の閉塞による(前壁の心内膜下虚血ではない!)。緊急冠動脈造影を行うと回旋枝は近位部で完全閉塞していた(図4-A)。前下行枝も完全閉塞であったが右冠動脈から側副血行を受けており(図4-B)、8年間の経過中に徐々に完全閉塞に至ったものと考えられ、今回の梗塞は回旋枝の閉塞によると判

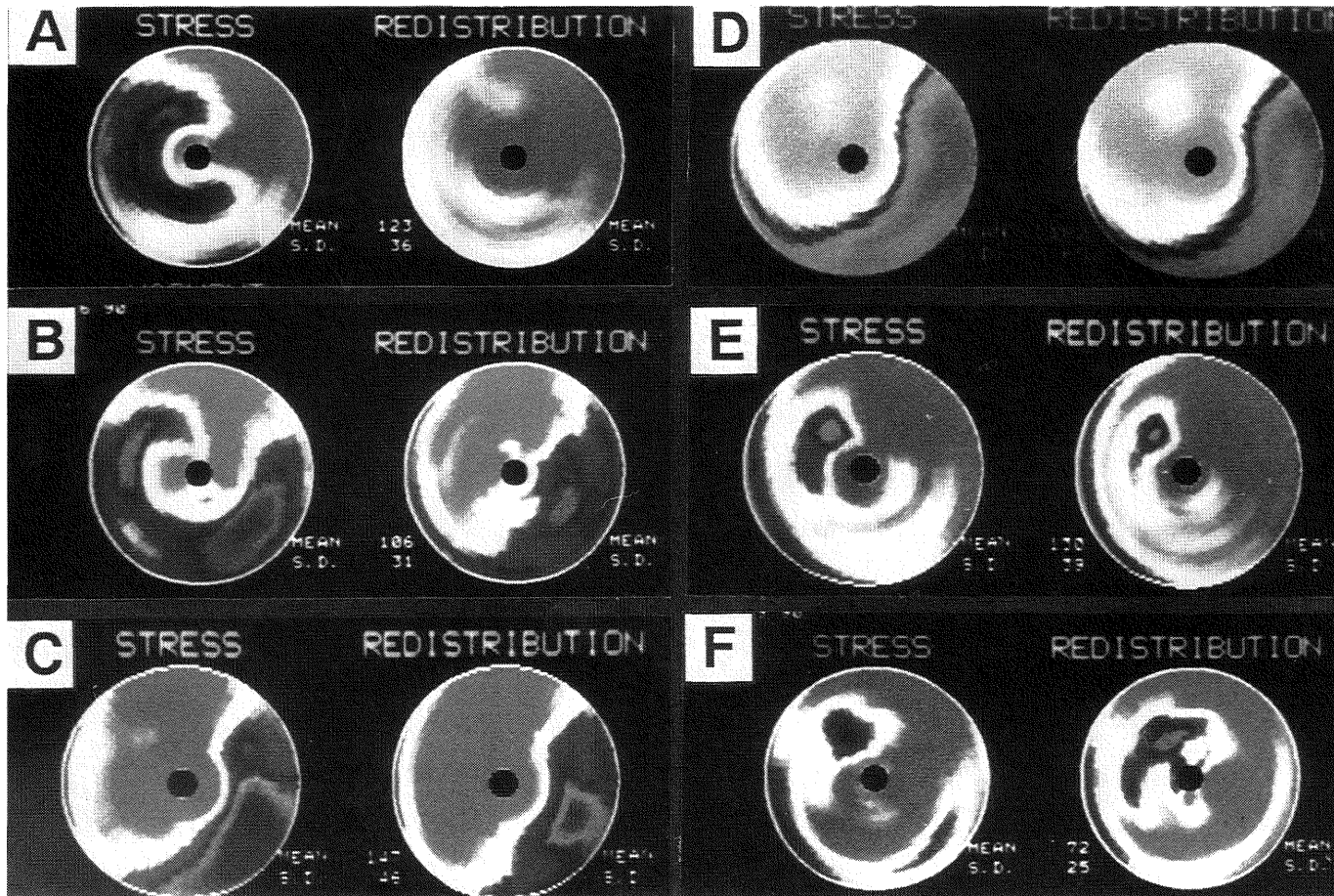


図 2 症例 1～4 の T1-201 心筋シンチ

いずれも左側は運動負荷直後像 (STRESS), 右側は 4 時間後像 (REDISTRIBUTION) である。オリジナルはカラー表示。症例ごとの説明は本文参照。A: 症例 1 外来時。B: 症例 1 PTCA 後。C: 症例 1 バイパス手術後。D: 症例 2。E: 症例 3。F: 症例 4。

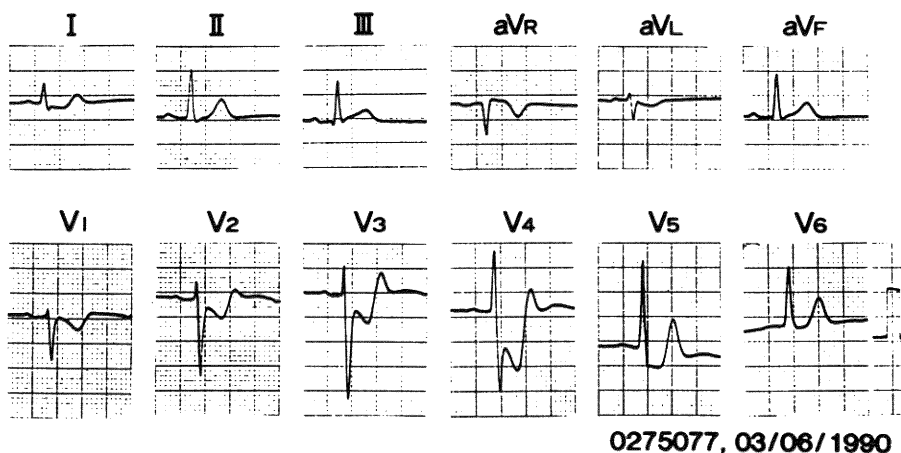


図3 症例1緊急入院時心電図

断し、回旋枝に対して PTCA を行い再開通を得た (図 4-C). 本例では梗塞発症前の心筋シンチでは回旋枝領域の虚血は認められなかったのに、シンチ上の非虚血部位に発症した心筋梗塞ということで、興味ある症例である。

1 カ月後にシンチを再検すると、回旋枝領域は4 時間後像でも欠損で、心筋梗塞と判断されるが、前下行枝は以前と同様に可逆性の虚血を示していた (図 2-B)。

その後前下行枝に対してバイパスを施行したが、バイパス後のシンチでは前下行枝領域の虚血は消失した (図 2-C)。

このように TI-201 心筋シンチを用いると虚血の診断と治療効果の判定が容易に行える。

症例 2. この症例は1 年半前に下壁梗塞の既往があり、入院時の心電図では II, III, aVF に Q 波が認められた (図 5)。運動負荷時には V₄ から V₆ で ST 低下が出現した (図 6)。しかし、冠動脈造影では梗塞責任血管と考えられた回旋枝近位部の 90% 狭窄以外には、有意狭窄は認められなかった (図 4-D)。心筋シンチでも側壁から下壁に広範な欠損が見られたが、可逆性の虚血は認められなかった (図 2-D)。このように梗塞症例での運動負荷時の ST 低下は他枝の狭窄が無くても起こることが知られており、運動負荷心電図の解釈に際して留意すべきである⁴⁾。

症例 3. 57 歳男性で、4 カ月前に前壁中隔梗塞の既往があり、冠動脈造影を施行すると前下行枝に 90% 狭窄を認めた (図 4-E)。心筋シンチでは負荷直後像で前下行枝領域に欠損像を認め、4 時間後では周辺部に再分布

がみられた (図 2-E)。つまり梗塞の周辺部は viability があり可逆性の虚血を示していた。図 7 にこの症例の PTCA 施行時の心電図を示す。安静時心電図では V₁ から V₃ の QS パターンが認められたが、バルーン拡張中には V₂ から V₄ で ST が上昇し、前下行枝の閉塞に対して反応する心筋が生残していることが示された。またこの症例では3 カ月後の左室造影で前下行枝領域の壁運動の改善がみられた。この症例は PTCA によって残存虚血を解消することにより、梗塞部位の壁運動が改善した1 例である。

症例 4. この症例は心筋 viability の評価が困難であった症例である。図 8-A は第1 回目の前壁中隔梗塞後の心電図で QS パターンは V₁ から V₄ にみられ、ST 上昇も持続している。冠動脈造影では前下行枝に狭窄を認めた (図 4-F)。左室造影では前壁から心尖部の動きが低下しており、とくに心尖部は奇異性運動を示し、viability が無いと考えられた。シンチでは負荷直後の欠損像が4 時間後ではむしろ拡大し、いわゆる逆再分布を呈した (図 2-F)。逆再分布の臨床的意義は明らかではないが⁵⁾、左室造影とも併せて viability は無いと判断した。ところがこの症例は約5 カ月後に同一部位で再梗塞を起こし緊急入院となった。この時の心電図では V₁ から V₅ で ST 上昇と T 波の増高が見られ (図 8-B)、17 日後には QS パターンが V₅ まで拡大した (図 8-C)。この症例は完全に壊死に陥っていると思われる領域に再梗塞を発症したわけであり、PTCA の適応に関して問題を投げかけた1 例であった。

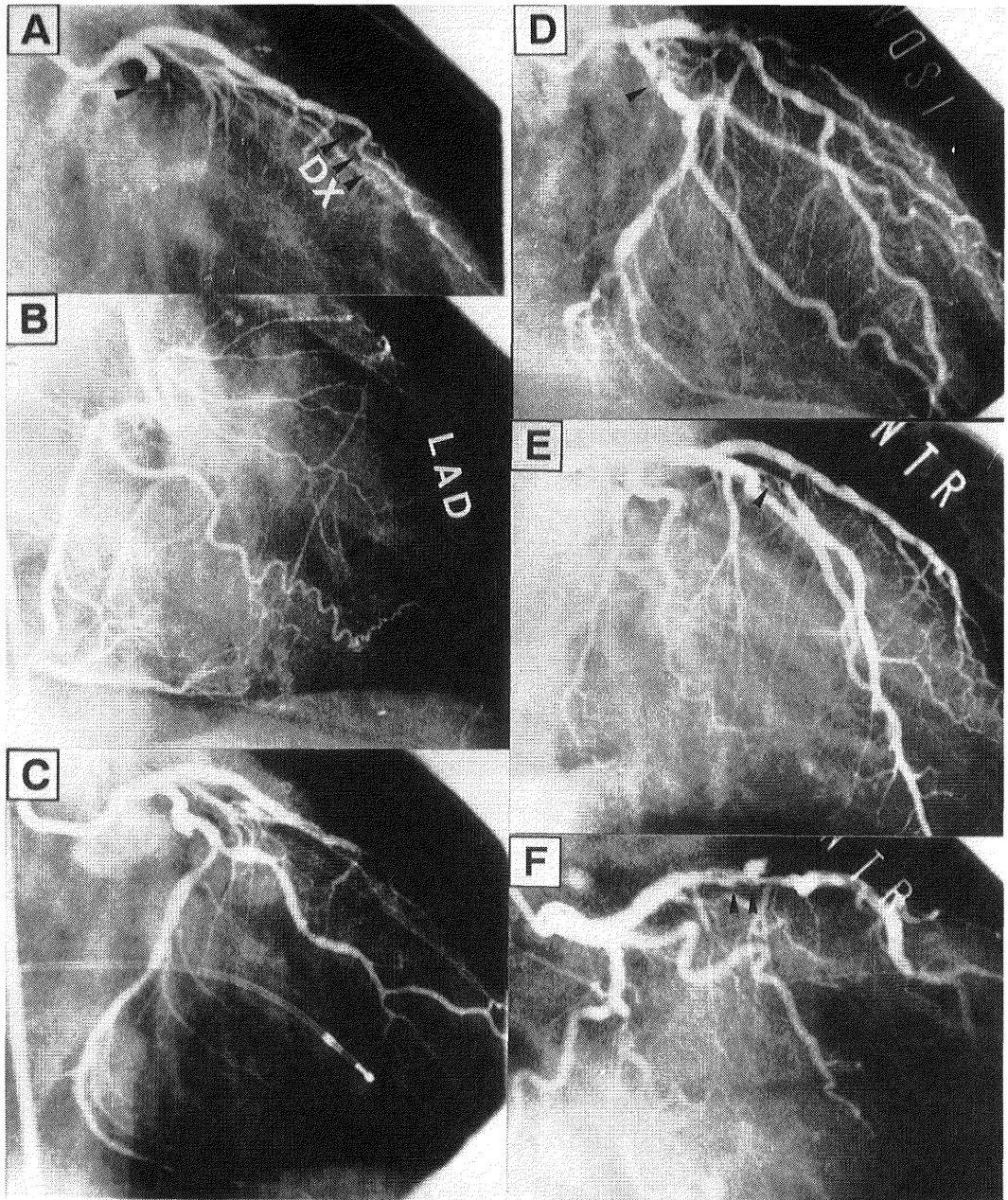


図 4 症例1から4の冠動脈造影

A: 症例1, 緊急入院時左冠動脈造影. 回旋枝は完全閉塞(矢印), 前下行枝は対角枝(矢印, DX)分岐部で完全閉塞. B: 症例1, 右冠動脈造影. 側副血行路により前下行枝(LAD)が造影されている. C: 症例1, 緊急 PTCA 後. 回旋枝は再開通している. D: 症例2, 回旋枝近位部に高度狭窄を認める(矢印). E: 症例3, 前下行枝に高度狭窄が認められる(矢印). F: 症例4, 前下行枝に長い複雑性病変を認める(矢印).

表 心筋イメージング用放射性核種

単光子 (single photon) 放出核種	陽電子 (positron) 放出核種
灌流指示薬	
TI-201 chloride	N-13 NH ₃
Tc-99m hexakis 2-methoxy- isobutyl nitrile (MIBI)	O-15 H ₂ O
Tc-99m hexakis 2-methoxy- 2-methylpropyl isonitrile	O-15 CO ₂
	Rb-82 chloride
代謝指示薬	
I-123 p-iodophenyl- pentadecanoic acid (IPPA)	F-18 fluorodeoxyglucose (FDG)
I-123 β-methyl p-iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP)	F-18 fluoromisonidazole
I-123 3-dimethyl-p-iodophenyl pentadecanoic acid (DMIPP)	C-11 palmitate
	C-11 pyruvate
	C-11 acetate
	Cu-67 PTSM
梗塞指示薬	
Tc-99m pyrophosphate (PYP)	
In-111 抗ミオシンモノクローナル抗体	
交感神経指示薬	
I-113 metaiodobenzylguanidine	F-18 fluorodopamine
	C-11 hydroxyephedrine

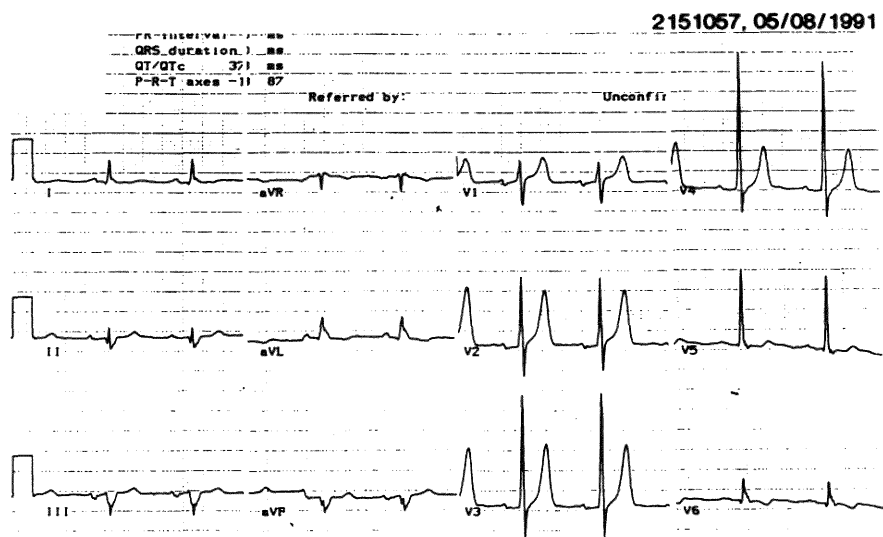


図 5 症例 2 安静時心電図

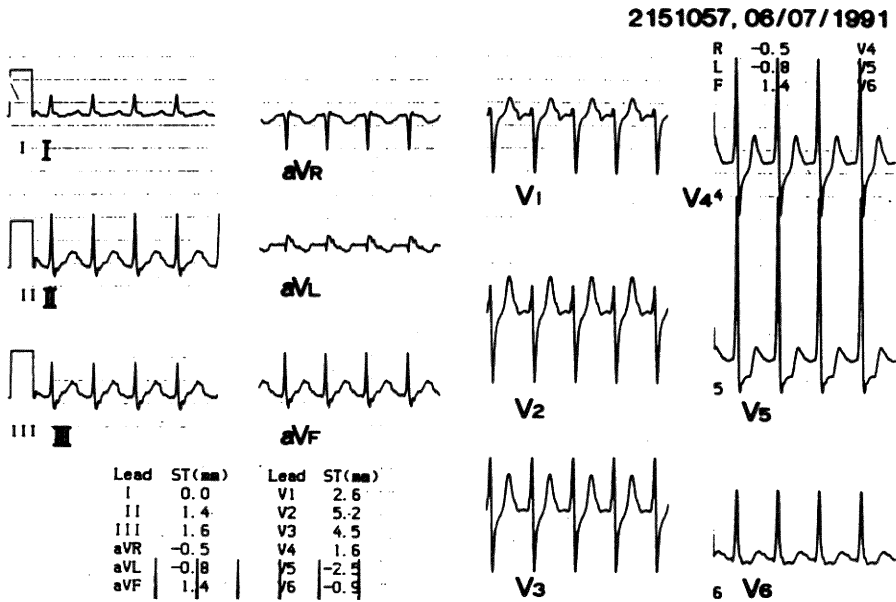


図 6 症例 2 運動負荷心電図

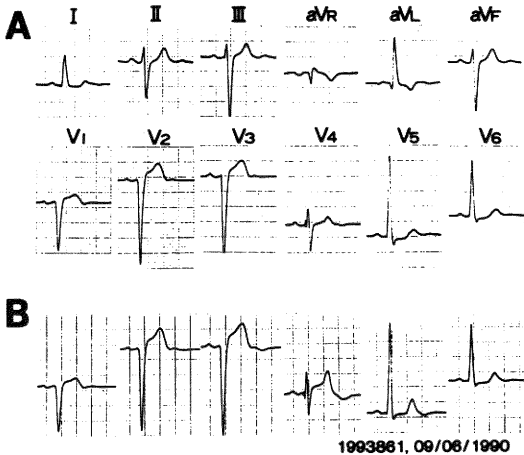


図 7 症例 3 心電図

A: PTCA 前. B: バルーン拡張中. V₂₋₄ で ST の上昇が出現している.

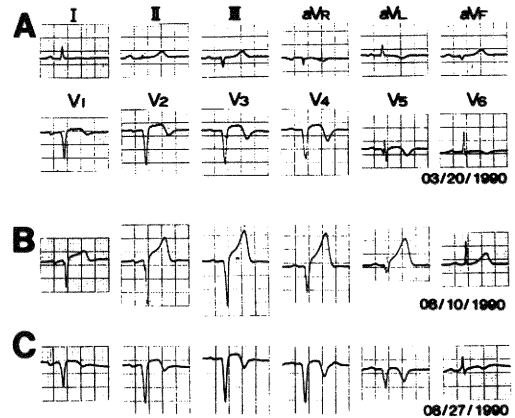


図 8 症例 4 心電図

A: 1 回目前壁中隔梗塞後慢性期. B: 同一部位での再梗塞急性期. C: 再梗塞 17 日目.

6. Tl-201 以外の放射性核種

最後に新しい放射性核種について簡単に触れる. 表に Tl-201 を含む単光子放出核種, および陽電子放出核種 (その画像は positron emission tomography: PET) の一覧を示す. ただし, 陽電子放出核種はサイクロトロンを必要とするので (Rb-82 はジェネレーターから生

成される), PET が一般臨床で用いられるようになる見込みは少ない.

これらの核種は灌流指示薬, 代謝指示薬, 交感神経系の指示薬に分類されるが, 灌流指示薬のなかでは, Tc-99m MIBI は Tl よりも鮮明な画像が得られるので注目されている⁶⁾. その理由はエネルギーが 141 KeV と

高いことと (Tl-201 は 80 KeV), 半減期が6時間と短いため (Tl-201 は72時間) 大量投与 (20 mCi 以上) が可能であることである。

代謝指示薬では糖代謝の指示薬である F-18 FDG が最もよく研究されている。虚血心筋ではグルコースの嫌気性代謝が亢進するので, Tl-201 や N-13 アンモニアのような灌流指示薬で欠損を示す部位でも F-18 FDG の取り込みが見られる場合があり, 心筋 viability の鋭敏な指標と考えられている⁷⁾。IPPA 等は脂肪代謝の指示薬であるが, 脂肪酸の代謝経路は複雑で, 評価は難しいようである。

Tc-99m ピロリン酸は梗塞巣を陽性に描出するものであるが, 最近 In-111 抗ミオシンモノクローナル抗体が開発された。

交感神経指示薬は, 心臓の交感神経末端に取り込まれるので, 虚血による denervation の評価に用いられる。

ま と め

現在では心電図, 壁運動, Tl-201 心筋シンチを詳細に検討すれば, かなりのレベルまで, 心筋虚血の評価, viability の評価が可能であるが, より新しい心筋イメージング法を用いることによってさらに診断精度が向上することが期待される。

参 考 文 献

- 1) Yang, L.D., Berman, D.S., Kiat, H., Resser, K.J., Friedman, J.D., Rozansky, A. and Maddahi, J.: The frequency of late reversibility in SPECT thallium-201 stress-redistribution studies. *J Am Coll Cardiol*, **15**: 334~340, 1990.
- 2) Dilsizian, V., Smeltzer, W.R., Freedman, N.M.T., Dextras, R. and Bonow, R.O.: Thallium reinjection after stress-redistribution imaging. Does 24-hour delayed imaging after reinjection enhance detection of viable myocardium? *Circulation*, **83**: 1247~1255, 1991.
- 3) Depasquale, E.E., Nody, A.C., DePuey, E.G., Garcia, E.V., Pilcher, G., Bredlau, C., Roubin, G., Gober, A., Gruentzig, A., D'Amato, P. and Berger, H.J.: Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation*, **77**: 316~327, 1988.
- 4) Ahnve, S., Savvides, M., Abouantoun, S., Atwood, J.E. and Froelicher, V.: Can myocardial ischemia be recognized by the exercise electrocardiogram in coronary disease patients with abnormal resting Q waves? *Am Heart J*, **111**: 909~916, 1986.
- 5) Weiss, A.T., Maddahi, J., Lew, A.S., Shah, P.K., Ganz, W., Swan, H.J.C. and Berman, D.S.: Reverse redistribution of thallium 201. A sign of nontransmural myocardial infarction with patency of the infarct-related coronary artery. *J Am Coll Cardiol*, **7**: 61~67, 1986.
- 6) Kiat, H., Maddahi, J., Roy, L.T., Train, K.V., Friedman, J., Resser, K. and Berman, D.S.: Comparison of technetium 99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium 201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J*, **117**: 1~11, 1989.
- 7) Brunken, R., Schwaiger, M., Grover-Mckay, M., Phelps, M.E., Tillisch, J. and Schelbert, H.R.: Positron emission tomography detects tissue metabolic activity in myocardial segments with persistent thallium perfusion defects. *J Am Coll Cardiol*, **10**: 557~567, 1987.