

早期再灌流に成功した急性前壁心筋梗塞における 慢性期左室機能の予測： 急性期心筋シンチグラフィを用いて

村本 明彦^{1,2}, 水野 清雄¹, 大里 和雄¹, 村上 達明¹, 守内 郁夫¹
嶋田 佳文¹, 三澤 克史¹, 小門 宏全¹, 中島 啓介^{1,2}, 清水 賢巳²

急性心筋梗塞では^{99m}Tc-tetrofosmin(TF)心筋シンチグラフィの逆再分布現象や、TFと¹²³I-BMIPP(BMIPP)心筋シンチグラフィの乖離が観察され、これらは viable な心筋を示すものと推測されている。そこで、急性心筋梗塞例における各種心筋シンチグラフィ指標が慢性期の左室機能(global LVEF)を予測しうるか検討した。対象は早期再灌流に成功した左前下行枝を責任病変とする急性心筋梗塞 50 例で、発症 2 週間以内に TF(早期像、後期像)と BMIPP 心筋シンチグラフィを施行した。また、再灌流前と 6 カ月以降の慢性期の 2 回、左室造影を行い左室駆出率を算出した。結果は、TF 後期像と BMIPP 像との間には極めて良好な相関が得られた。慢性期の左室駆出率は TF 早期像のみが有意な予測因子であった。TF の逆再分布現象および TF と BMIPP の乖離から、左室機能の改善を予測することはできなかった。

KEY WORDS: myocardial infarction, myocardial stunning, Tc-99m-tetrofosmin, 15-(4-iodophenyl)-3-methylpentadecanoic acid

Muramoto A, Mizuno S, Ohsato K, Murakami T, Moriuchi I, Shimada Y, Misawa K, Kokado H, Nakashima K, Shimizu M: **Prediction of chronic left ventricular function using tetrofosmin and BMIPP myocardial scintigraphies in acute anterior myocardial infarction with emergent coronary revascularization.** J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 106-109

I. はじめに

急性心筋梗塞患者において、心筋血流製剤である^{99m}Tc-tetrofosmin(以後 TF)心筋シンチグラフィの欠損は梗塞範囲を示し¹⁾、¹²³I-15-(p-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid(以後 BMIPP)心筋シンチグラフィの欠損は急性期の虚血障害範囲を表すと考えられている²⁾。その結果、心筋血流製剤と BMIPP の両シンチグラフィの乖離は、虚血障害を受けたが viable な心筋領域を示し、慢性期の壁運動改善に関与することが報告されている³⁾。一方、TF はいったん心筋細胞に取り込まれるとクリアランスが低いいため再分布はみられないと考えられていたが^{4,5)}、近年、急性心筋梗塞において^{99m}Tc 血流製剤の逆再分布現象が報告され⁶⁾、心筋の viability を示す可能性が推測されている⁷⁾。そこでわれわれは、1) 急性心筋梗塞患者において慢性期の左室機能(global LVEF)を最もよく予測できるシ

ンチグラフィ指標は何か、2) TF の再分布現象や TF と BMIPP の乖離によって慢性期の左室機能(global LVEF)の改善が予測可能か否か、について検討した。

II. 対象と方法

1. 対象

2001 年 4 月から 2003 年 12 月の間に左前下行枝を責任病変とする急性心筋梗塞を発症し、福井循環器病院にて再灌流に成功した症例のうち、再灌流前と再灌流後 6 カ月以降の慢性期の 2 回左室造影を施行し得た 50 例を対象とした。全例検査前にインフォームドコンセントを得た後、心臓カテーテル検査ならびに核医学的検査を施行した。内訳は、男性 37 例、女性 13 例で、平均年齢(±SD)は 63.2(±11.4)歳である。心筋障害の指標として、最大 creatine kinase (CK) 値を用いた。

2. 方法

a. 心筋シンチグラフィ

心筋梗塞発症約 1 週間後に、TF 心筋シンチグラフィおよび BMIPP 心筋シンチグラフィをそれぞれ別の日に施行した。TF 心筋シンチグラフィは、^{99m}Tc-tetrofosmin 740 MBq 静注後、20 分の早期像と 3 時間の後期像を撮像した。BMIPP 心筋シンチグラフィは、¹²³I-15-(p-iodo-

¹ 福井循環器病院循環器内科(〒910-0833 福井市新保 2-228),

² 金沢大学大学院医学系研究科血管分子遺伝学(〒920-8640 金沢市宝町 13-1)(本論文の要旨は日本循環器学会第 124 回東海・第 109 回北陸合同地方会, 2004 年 11 月, および第 18 回日本冠疾患学会学術集会, 2004 年 12 月・熊本で発表した)

(2005.9.20 受付, 2006.2.10 受理)

phenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid を 111 MBq 静注し、20 分後に撮像した。撮像には低エネルギー汎用コリメーター (LEGP) を使用した回転型ガンマカメラを用い、TF は 1 方向 40 秒、32 方向で収集、BMIPP は 1 方向 50 秒、32 方向で収集した。

b. 心筋 SPECT の半定量的評価

データ処理は、AutoQUANT (Germano G et al, Cedars-Sinai Medical Center, UCLA) を用いて行った。TF 心筋シンチグラフィは、男女別に正常例における集積カウント数(メーカー提供データ)の -2.5 SD 以下の領域を求め、extent score とし半定量化した。BMIPP 心筋シンチグラフィも同様に、正常例におけるカウント数の -2.5 SD 以下の領域を extent score として算出した。TF 後期 extent score から早期 extent score を引いたものを TF の逆再分布とした。BMIPP extent score から TF 早期 extent score を引いたものを TF と BMIPP の乖離とした。

c. 左室機能の定量的評価

左室造影は、再灌流前と再灌流後 6 カ月以降の慢性期の 2 回施行した。右前斜位 35 度で左室造影を行い、area-length 法で拡張末期容積 (EDV)、収縮末期容積 (ESV) を求め、左室駆出率 (EF) を算出した。慢性期の EF から急性期の EF を引いたものを ΔEF とし、左室機能改善の指標とした。

d. 最大 CK 値

再灌流後 6~8 時間ごとに採血を行い、最大の creatine kinase の値を最大 CK 値 (maxCK) とした。

e. 統計処理

結果は平均値 ± 標準偏差で表した。急性期と慢性期の値の比較には paired t 検定を用い、2 項目間の相関は単回帰分析を用いて検討した。予測因子の検討にはステップワイズ回帰分析を用いた。P<0.05 を統計学的に有意と判定した。

III. 結 果

1. 臨床所見と左室造影所見

患者背景を表 1 に示す。最大 CK 値は、2399±1898 IU/L であった。左室造影所見を表 2 に示す。EDV は、急性期が 121±30 ml、慢性期が 130±31 ml であり、ESV は、急性期が 56±19 ml、慢性期が 56±25 ml であった。EF は、急性期が 53.6±9.6%、慢性期が 58.2±11.1% と、慢性期に有意な改善が認められた (P=0.014)。

2. 心筋シンチグラフィ

Extent score は、TF 早期像 16.4%、TF 後期像 21.9%、BMIPP 22.6% であった (表 2)。TF 後期像の extent score と BMIPP 像の extent score との間には、良好な相関が認められた (図 1)。

3. 慢性期左室機能と心筋シンチグラフィ所見

慢性期の EF は、maxCK、TF 早期 extent score、TF 後期 extent score、BMIPP extent score のすべてと負の相関

を示した (図 2)。

慢性期の EF に対し、maxCK、TF 早期 extent score、TF 後期 extent score、BMIPP extent score を独立変数としてステップワイズ回帰分析を行った。その結果、慢性期 EF に対して TF 早期 extent score のみが有意な予測因子であった。

4. EF の改善と心筋シンチグラフィの所見

TF の逆再分布および TF と BMIPP の乖離は、いずれも

表 1 患者背景

年齢(歳)	63.2±11.4
性別(男/女)(人)	37/13
高血圧症(%)	54
糖尿病(%)	42
高脂血症(%)	54
喫煙(%)	70
冠動脈病変枝数	
1 枝病変(%)	64
2 枝病変(%)	28
3 枝病変(%)	8
最大 CK 値(IU/L)	2399±1898

(平均±標準偏差)

表 2 左室造影所見と心筋シンチグラフィ所見

	急性期	慢性期	P 値
左室造影			
EDV (ml)	121±30	130±31	NS
ESV (ml)	56±19	56±25	NS
EF (%)	53.6±9.6	58.2±11.1	0.014
心筋シンチグラフィ			
TF 早期像-ES (%)	16.4±14.6		
TF 後期像-ES (%)	21.9±15.8		
BMIPP-ES (%)	22.6±16.8		

EDV, end-diastolic volume; ESV, end-systolic volume; EF, ejection fraction; TF, tetrofosmin; ES, extent score.

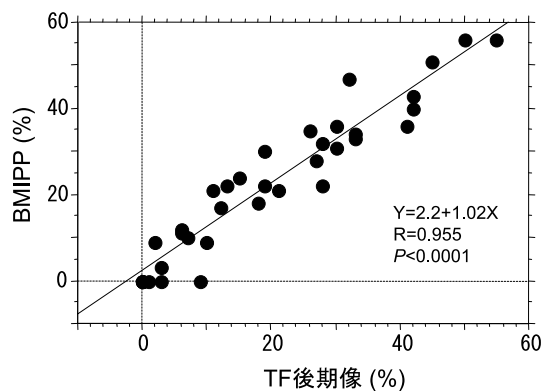


図 1 TF 後期像の extent score と BMIPP 像の extent score との関係
両者の間には良好な正の相関が認められる。

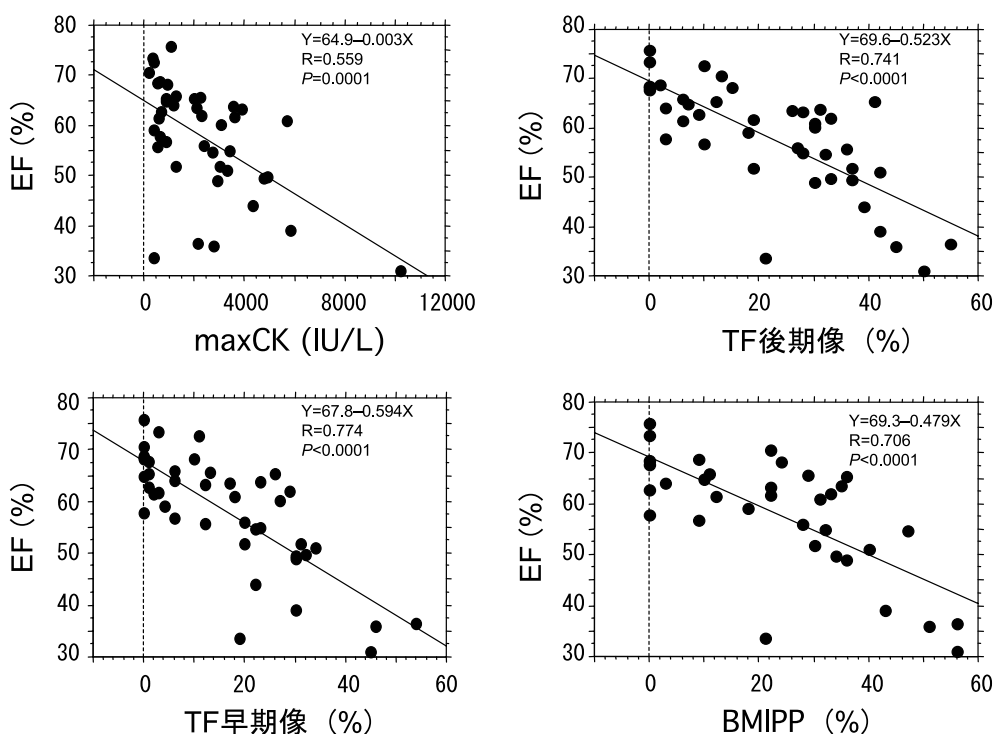


図2 慢性期のEFと、maxCK、TF早期 extent score、TF後期 extent score、BMIPP extent scoreの関係
慢性期のEFとそれぞれの指標の間にはいずれも負の相関が認められる。

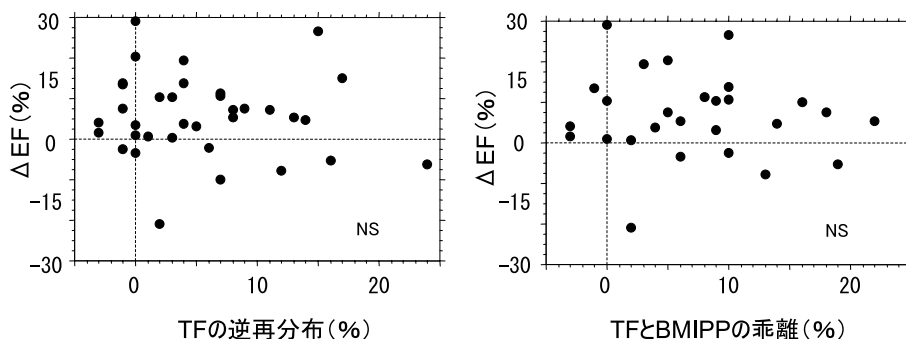


図3 慢性期のEF改善度とTFの逆再分布現象およびTFとBMIPPの乖離の関係
TFの逆再分布現象およびTFとBMIPPの乖離は、いずれもEFと有意な相関を示さない。

EFと相関が認められなかった(図3)。

IV. 考 察

今回の検討で慢性期の左室機能を最も強く予測しうる指標はTF早期像の extent scoreであった。このことは壊死心筋の範囲が慢性期の左室機能に最も大きく関与することを示唆し、冠動脈形成術による再灌流後のTF心筋シンチグラフィ評価が慢性期の左室機能予測に有用な情報を与えてくれるものと期待される。

急性期に虚血障害を受けながら viable ないわゆる“気絶心筋”は、慢性期の壁運動に関与し、左室機能の改善に寄与すると推定される⁸⁾。これまでに左室壁運動の改善

と^{99m}Tc心筋血流製剤の逆再分布の関係についていくつかの報告がなされている^{7,9-12)}。Fujiwaraら⁷⁾は、再灌流療法を施行した急性心筋梗塞症例で^{99m}Tc-sestamibiの逆再分布が局所壁運動および左室駆出率の改善を反映することを報告した。また、Sugiharaら⁹⁾は同様にTFの逆再分布が局所壁運動の改善と関連すると報告しており、^{99m}Tc心筋血流製剤の逆再分布は心筋の viability を示すものと考えられる。一方、BMIPP心筋シンチグラフィは心筋脂肪酸代謝を評価するもので^{13,14)}、血流シンチグラフィとBMIPP心筋シンチグラフィの乖離は viable な心筋領域を示すと考えられている^{3,15)}。しかしながら今回の検討では、TFの逆再分布現象およびTFとBMIPPの乖離の両者

とも左室駆出率の改善と相関が認められなかった。その理由として、第一に心筋梗塞急性期にみられる代償性の壁運動の亢進が考えられる。すなわち、急性期には非梗塞領域である後下壁の収縮が代償性に亢進して駆出率を保とうと働いていたものが、慢性期には代償機能が低下して前壁領域の運動回復と相殺されてしまった可能性である。比較的軽症例が多かったことも関係しているかもしれない。第二に、右前斜位像での評価のため側壁領域の評価が不十分であった可能性があげられる。今回は右前斜位像で評価可能な領域ということで左前下行枝病変例を対象としたが、対角枝領域の壁運動の変化を十分にとらえられなかったかもしれない。今後、左室局所の壁運動を詳細に検討する必要がある。

さらに、今回の検討において BMIPP 像と TF 後期像には非常に強い相関が認められた。両者の関係については、これまでにいくつか同様の報告がみられる^{7,10,11)}。その機序は明らかでないが、この結果から TF 逆再分布領域は脂肪酸代謝異常を生じていることが推測され、急性心筋梗塞例においては TF の早期像と後期像から壊死心筋と虚血障害心筋(未だ壊死していないが代謝障害を生じている心筋)が評価できる可能性を示唆する所見と考えられた。

Global EF は心筋梗塞後の予後と関連することが知られており^{16,17)}、今回は慢性期の global EF と各種心筋シンチグラフィ所見について検討した。今後さらに多くの症例で、前述のように左室局所壁運動との関係などについて詳細な検討が必要であろう。

文 献

- 1) Rigo P, Leclercq B, Itti R, Lahiri A, Braat S: Technetium-99m-tetrofosmin myocardial imaging: a comparison with thallium-201 and angiography. *J Nucl Med* 1994; **35**: 587-593
- 2) Kawai Y, Tsukamoto E, Nozaki Y, Kishino K, Kohya T, Tamaki N: Use of ¹²³I-BMIPP single-photon emission tomography to estimate areas at risk following successful revascularization in patients with acute myocardial infarction. *Eur J Nucl Med* 1998; **25**: 1390-1395
- 3) Hashimoto A, Nakata T, Tsuchihashi K, Tanaka S, Fujimori K, Iimura O: Postischemic functional recovery and BMIPP uptake after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; **77**: 25-30
- 4) Nakajima K, Taki J, Shuke N, Bunko H, Takata S, Hisada K: Myocardial perfusion imaging and dynamic analysis with technetium-99m-tetrofosmin. *J Nucl Med* 1993; **34**: 1478-1484
- 5) Sridhara BS, Braat S, Rigo P, Itti R, Cloud P, Lahiri A: Comparison of myocardial perfusion imaging with technetium-99m tetrofosmin versus thallium-201 in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; **72**: 1015-1019
- 6) Takeishi Y, Sukekawa H, Fujiwara S, Ikeno E, Sasaki Y, Tomoike H: Reverse redistribution of technetium-99m-sestamibi following direct PTCA in acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 1996; **37**: 1289-1294
- 7) Fujiwara S, Takeishi Y, Atsumi H, Yamaki M, Takahashi N, Yamaoka M, Tojo T, Tomoike H: Prediction of functional recovery in acute myocardial infarction: comparison between sestamibi reverse redistribution and sestamibi/BMIPP mismatch. *J Nucl Cardiol* 1998; **5**: 119-127
- 8) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; **66**: 1146-1149
- 9) Sugihara H, Nakagawa T, Yamashita E, Kinoshita N, Ito K, Azuma A, Okuyama C, Ushijima Y, Nakagawa M, Maeda T: Reverse redistribution of Tc-99m-tetrofosmin in patients with acute myocardial infarction. *Ann Nucl Med* 1999; **13**: 43-47
- 10) 秋元奈保子: 急性心筋梗塞における左室壁運動改善の予測—亜急性期の^{99m}Tc-tetrofosmin, ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT を用いて—。核医学 2000 ; **37** : 291-301
- 11) Tanaka R, Nakamura T: Time course evaluation of myocardial perfusion after reperfusion therapy by ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT in patients with acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 2001; **42**: 1351-1358
- 12) Hirata Y, Takamiya M, Kinoshita N, Yamada H, Shima T, Miyazaki H, Kouno Y, Sawada N, Sakamoto K, Sugihara H: Interpretation of reverse redistribution of ^{99m}Tc-tetrofosmin in patients with acute myocardial infarction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; **29**: 1594-1599
- 13) Knapp FF Jr, Ambrose KR, Goodman MM: New radioiodinated methyl-branched fatty acids for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* 1986; **12** (Suppl): S39-S44
- 14) Ambrose KR, Owen BA, Goodman MM, Knapp FF Jr: Evaluation of the metabolism in rat hearts of two new radioiodinated 3-methyl-branched fatty acid myocardial imaging agents. *Eur J Nucl Med* 1987; **12**: 486-491
- 15) Franken PR, Dendale P, De Geeter F, Demoor D, Bossuyt A, Block P: Prediction of functional outcome after myocardial infarction using BMIPP and sestamibi scintigraphy. *J Nucl Med* 1996; **37**: 718-722
- 16) Sanz G, Castaner A, Betriu A, Magrina J, Roig E, Coll S, Pare JC, Navarro-Lopez F: Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: a prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med* 1982; **306**: 1065-1070
- 17) St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR, Lamas GA, Klein M, Sussex B, Goldman S: Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994; **89**: 68-75