

心筋シンチグラフィの有用性と問題点の現状

Usefulness and limitations of myocardial scintigraphy at present

村田 和彦

Kazuhiko MURATA

Summary

There are three major techniques of myocardial imaging in the field of nuclear medicine at present: (1) myocardial perfusion imaging, (2) myocardial infarct-avid imaging, and (3) myocardial metabolism imaging.

Although myocardial infarct-avid imaging with Tc-99 m pyrophosphate is useful for diagnosing myocardial infarction when other laboratory evidence is not obvious, it is of limited diagnostic value because of the delayed appearance of the positive images after infarction and occasional false positive cases. Indium-111-labeled antimyosin may be substituted by Tc-99 m pyrophosphate in the near future.

Myocardial perfusion imaging with Tl-201 is the most widely accepted procedure in nuclear cardiology. Exercise Tl scintigraphy is superior to the electrocardiographic exercise test for detecting myocardial ischemia. Better results may be obtained by the quantitative analysis of the Tl-201 washout rates. However, the physical characteristics of Tl-201 are not ideal for myocardial imaging because of low energy photopeaks and its relatively long half-life. Therefore, the usefulness of Tc-99 m isonitriles, N-13 ammonia and Rb-82 as substitute radiopharmaceuticals is now being widely investigated.

Myocardial metabolism imaging is a promising new technique for estimating myocardial viability. Application of this technique to fields other than myocardial ischemia is also anticipated. Unfortunately, its clinical usefulness is limited by the expensive instrumentation at present.

Key words

Myocardial scintigraphy

Myocardial perfusion imaging

Myocardial ischemia

はじめに

心筋シンチグラフィには、現在、(1)心筋局所灌流イメージング myocardial perfusion imaging, (2)心筋梗塞陽性イメージング myocardial infarct-avid imaging, (3)心筋代謝イメージング myocardial metabolism imaging の3種の手法がある。このうちよく行われているのは、 ^{201}Tl に

よる心筋局所灌流イメージングと $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いた心筋梗塞陽性イメージングで、主として心筋梗塞、心筋虚血の診断に利用されているが、新しい核種、表示法、解析法の開発や検討も続けられている。なお、上記のうち、心筋代謝イメージングは歴史が浅く実用の段階に達していないが、心臓の核医学検査に新しい局面を開く可能性のある手法として注目される。

群馬大学医学部 第二内科
前橋市昭和町 3-39-22 (〒371)

The Second Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine, Showamachi 3-39-22, Maebashi 371

Received for publication October 5, 1988; accepted October 8, 1988 (Ref. No. 36-KL 1)

Table 1. Radiopharmaceuticals for myocardial scintigraphy

	(PET)
Myocardial perfusion imaging	
²⁰¹ Tl	¹⁸ N-ammonia
^{99m} Tc-isonitrite	⁸² Rb
^{99m} Tc-MIBI	¹⁵ O-water
^{99m} Tc-TBI	
^{99m} Tc-CPI	
Myocardial metabolism imaging	
	¹⁸ F-deoxyglucose
	¹¹ C-deoxyglucose
¹²³ I-fatty acid	¹¹ C-palmitate
¹²³ I-phenyl pentadecanoic acid	¹¹ C-modified FA
¹²³ I-modified FA	
Myocardial infarct-avid imaging	
^{99m} Tc-pyrophosphate	
¹¹¹ In-antimyosin	

Table 2. Indications for myocardial scintigraphy at present

- I. Myocardial infarction
 1. Cases without definite changes in the electrocardiogram or serum enzymes
 2. Diagnosis of old myocardial infarction
 3. Diagnosis of ischemia following infarction
- II. Rest angina
 1. Evaluation of myocardial viability
- III. Chronic ischemic heart disease
 1. Diagnosis of myocardial ischemia
 - Myocardial ischemia with symptoms
 - Silent myocardial ischemia
 2. Differentiation of ischemic myocardial disease from dilated cardiomyopathy
- IV. Indications and evaluation of percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) and coronary artery bypass grafting (CABG)
 1. Planning PTCA or CABG
 2. Follow-up after PTCA or CABG

心筋シンチグラフィに現に使用されている、あるいは現在検討されている放射性物質を列記すると **Table 1** の通りである。また、1986年に

American Heart Association と American College of Cardiology が合同で提出した心臓核医学検査のガイドライン¹⁾の中から、心筋シンチグラフィの適応ありとされている病態を抜き書きしたのが **Table 2** であり、本検査の実用面の現状をうかがうことができる。

実用面における諸問題

1. 心筋梗塞陽性イメージング

心筋シンチグラフィのうちで、最も問題点のはっきりした検査法である。すなわち、急性心筋梗塞の心筋壊死部に取り込まれる放射性物質を投与して、梗塞巣を陽性像として描き出す方法であり、現在、^{99m}Tc-ピロリン酸がこの目的で使用される²⁾。本検査は、心電図や血清酵素の変化がはっきりしない症例、左脚でロック・WPW・ペースメーカー植込み例など心電図変化を捉えられない症例の診断に有用であり、また、梗塞の大きさの推定にも利用できる。しかし、発症後12時間以上経過しないと陽性像が得られないため、早期診断には不適という難点があり²⁾、これに加えて、わが国では、法的な規制のため、特定の管理区域でしか施行できないという現実面での制約がある。更に、骨に取り込まれるとか、心腔内の血液に Tc が残って、あたかも心筋に瀰漫性に分布しているように見えることがある、などの問題もある。そこで、近年、これに代わって ¹¹¹In または ^{99m}Tc で標識した抗ミオシン抗体の使用が試みられており³⁾、我が国ではまだ動物実験の段階であるが、米国では、臨床例において特異的で鮮明な画像を得ることができるとの報告がある⁴⁾。

2. 心筋局所灌流イメージング

心筋の局所の灌流状態を知るための検査であり、普通 ²⁰¹Tl が使用される。Tl の体内での動態は K と同様であり、その心筋内への取り込みは局所の血流量と心筋の viability によって決まる⁵⁾。動物実験では、心筋の Tl 摂取量と microsphere 法でみた心筋血流分布とよく平行する⁶⁾。

心筋梗塞の病変部は、Tl シンチグラムでは欠

損として描かれ、これによって梗塞の部位と大きさを知ることができる。また、心室瘤の診断にも役立つ。

冠動脈に有意な病変があっても、心筋梗塞がなければ、安静時の Tl シンチグラムには欠損は認められない。しかし、運動負荷を行うと、正常冠動脈の領域では血流が増加して安静時よりも²⁰¹Tl の取り込みが増加するのに対し、病変のある冠動脈の領域で虚血を生じた部位では血流増加、²⁰¹Tl の取り込みの増加が起こらず、その結果、虚血部は欠損として捉えられるようになる⁶⁾。本検査は、冠循環を機能面から捉え、心筋虚血を診断するのに有用な検査であり、冠動脈血行再建術の判断や同術施行後の効果判定には、非観血的で反復施行できることもあって、特に利用価値が

高い。冠動脈造影施行例についての当教室の成績は Fig.1 の通りであり、一枝病変例に関する限り、運動負荷 Tl シンチグラフィーの診断率は、トレッドミル負荷心電図よりも勝れている。ただし、同図にみるように、左冠動脈回旋枝の病変の検出率は、Tl シンチグラフィーでも 50% をやや上回る程度であって、なお不満が残る。ジピリダモール静注によっても運動負荷と同様の冠血流分布の変化が起こるので、ジピリダモールを静注して²⁰¹Tl の取り込みをみる方法もあり⁷⁾、高齢者など、十分な運動負荷の困難な症例にはよい検査である⁸⁾。

撮像法も以前に比べて進歩し、断層法 single photon emission computed tomography (SPECT) も広く行われるようになった⁹⁾。ただし、こ

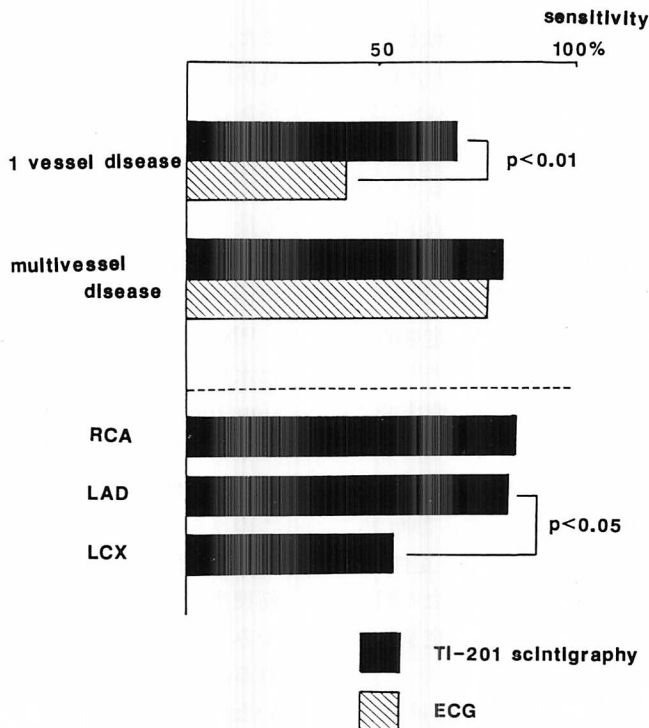


Fig. 1. Comparison of the diagnostic sensitivity of exercise Tl-201 scintigraphy versus the electrocardiographic exercise test.

RCA=right coronary artery; LAD=left anterior descending branch; LCX=left circumflex branch.

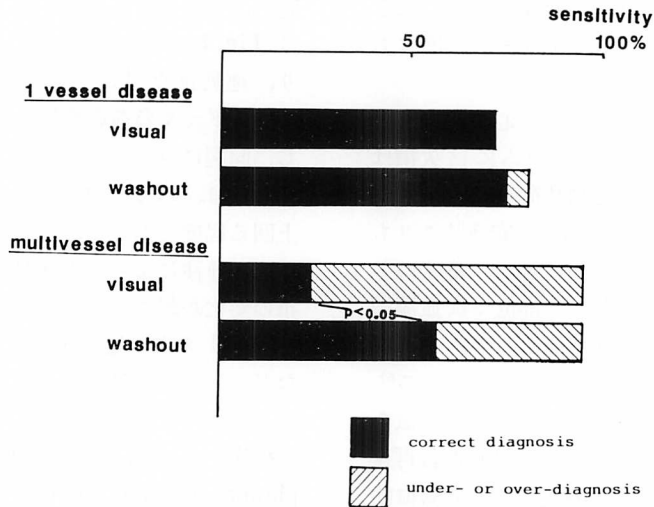


Fig. 2. Comparison of the diagnostic sensitivity of the qualitative and quantitative analysis of Tl-201 myocardial perfusion scintigrams.

れによって実際にどれだけ診断の精度を向上させることができるかは検討すべき問題であり、たとえば、SPECTでも、異常の発見率については、以前からの単純像 planar とあまり変わりなく、ただ、虚血領域の確定という点で前者が勝るという報告もある。近年、視覚的に捉えやすい表示法として二次元極座標表示 Bull's-eye view が開発され、これに関連して ^{201}Tl の washout の状態、すなわち、運動負荷後の ^{201}Tl の動態を定量的に解析して診断の向上をはかる試みがある^{10,11)}。問題は、そのように手数をかけてどれだけ臨床的に有用な情報を得られるかということであり、その評価は今後の検討にまたなければならぬ。我々の今までの成績では、Fig. 2 のように、診断率、すなわち異常の発見率については従来の定性的、視覚的判定と大差ないようであるが、虚血の領域を正しく捉えることができるといふ点に定量的解析の価値があるという印象である。

現在、心筋局所灌流イメージングには専ら ^{201}Tl が用いられているが、これに対する不満もある。すなわち、 ^{201}Tl では、エネルギーが弱くて解像力不十分であり、深部の情報を捉えにくく、

また、物理的な半減期が73時間と長いので被曝量が比較的多く、反復検査ができないなどの難点がある。そこで、これに代わって $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の化合物を使用しようという考えがある^{3,12)}。現在注目されているのはイソニトリル化合物で、そのうちでも最も期待されているのは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI であり (Table 1)、これによって得られる画像は ^{201}Tl を用いた時よりも遥かに鮮明であるという。

^{13}N -アンモニア、 ^{82}Rb あるいは ^{15}O で標識した水を使い、ポジトロン断層法 (positron emission tomography: PET) で心筋の局所灌流をみることもできる^{13,14)} (Table 1)。PET という特殊な装置を使用するため、現在一般的ではないが、このうちでは ^{13}N -アンモニアが最もよく用いられ、我が国でも2,3の施設で検討されている。心筋梗塞では、 ^{201}Tl でみたよりも ^{13}N -アンモニアでみた方が、心筋の viable な範囲が広いといわれる。生理的な物質であり、代謝の影響を受けないという意味で、 ^{15}O で標識した水は好ましいわけであるが、血中や肺への分布が多いので、これとどう識別するかに問題がある¹⁴⁾。一方、 ^{82}Rb は半減期が76秒と非常に短いという難点があるが、

逆に、これを利用することによって、心筋の灌流状態の早い変化を捉え、短時間に検査を反復することも可能となるわけであり¹⁴⁾、既成の観念を越えた新しい局面の展開が期待できよう。

3. 心筋代謝イメージング

心筋代謝を画像的に捉える検査で、これまで心筋虚血の診断、心筋細胞の viability の判定を中心として検討が進められて来たが、虚血以外の病態の解析にも応用し得る可能性がある。ただし、現時点では PET が検査の主体となっており、実用化には至っていない。

正常心筋は主として脂肪酸をエネルギー源として用いているが、虚血に陥った心筋は脂肪酸を利用できなくなり、これをブドウ糖利用の亢進で代償する。そこで、虚血の状態にはあるが、viable な部位では、¹³N-アンモニアや ²⁰¹Tl の取り込みも ¹¹C-脂肪酸の取り込みも減少するが、¹⁸F あるいは ¹¹C で標識した deoxyglucose の取り込みは亢進する。これに対し、心筋細胞が完全に壊死に陥った部位では、これらすべての取り込みが低下する。本法を用いれば、心筋の viability を端的に知ることができるわけである^{13,14)}。

おわりに

心筋シンチグラフィの臨床的実用面の現状、その利点と問題点、近い将来の可能性について簡単に述べた。本検査は、現在、虚血性心疾患の領域においてのみ利用されているが、今後は心筋症などそれ以外の領域にも実用化の進むことが期待される。なお、最後に、放射能による汚染と障害の可能性、法的な規制による利用の制限、検査のための器機や薬剤の高価なことなど、核医学検査全般に共通した実際上の問題が本検査の背後にもあることを指摘しておく。

文 献

1) Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. December 1986. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on Assessment of Cardiovascular

Procedures (Subcommittee on Nuclear Imaging). *Circulation* **74**: 1469A-1482A, 1986

- 2) Klein MS, Roberts R, Coleman RE: Radionuclides in the assessment of myocardial infarction. *Am Heart J* **95**: 659-667, 1978
- 3) Strauss HW, Elmaleh D: Musing on PET and SPECT. *Circulation* **73**: 611-614, 1986
- 4) Khaw BA, Yasuda T, Gold HK, Leinbach RC, Johns JA, Kanke M, Barlai-Kovach M, Strauss HW, Haber E: Acute myocardial infarct imaging with Indium-111-labeled monoclonal antimyosin Fab. *J Nucl Med* **28**: 1671-1678, 1987
- 5) Corne RA, Gotsman MS, Atlan H: Radionuclide assessment of regional myocardial perfusion with thallium-201. *Am Heart J* **97**: 112-118, 1979
- 6) Mueller TM, Marcus ML, Ehrhardt JC, Chaudhuri T, Abboud FM: Limitations of thallium-201 myocardial perfusion scintigrams. *Circulation* **54**: 640-646, 1976
- 7) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Auerbach N: Dipyridamole cardiac imaging. *Am Heart J* **115**: 432-443, 1988
- 8) 浜重直久, 土居義典, 米沢嘉啓, 小田原弘明, 河本昭子, 瀬尾宏美, 楠目 修, 近森大志郎, 小沢利男: 老年者における虚血性心疾患の診断とその予後: Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィの有用性. *日内会誌* **76**: 1230-1237, 1987
- 9) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Helfant RH: Thallium imaging with single photon emission computed tomography. *Am Heart J* **114**: 852-865, 1987
- 10) Maddahi J, Garcia EV, Berman D, Waxman A, Swan HJC, Forrester J: Improved noninvasive assessment of coronary artery disease by quantitative analysis of regional stress myocardial distribution and washout of thallium-201. *Circulation* **64**: 924-935, 1981
- 11) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久, 本田稔, 友延正弘, 金尾啓右: 虚血性心疾患の診断と運動負荷時心筋タリウム washout rate—washout rate に影響する因子. *核医学* **25**: 141-149, 1988
- 12) Heo J, Herman GA, Iskandrian AS, Askenase A, Segal BL: New myocardial perfusion imaging agents: Description and applications. *Am Heart J* **115**: 1111-1117, 1988
- 13) Bergmann SR, Fox KAA, Geltman EM, Sobel BE: Positron emission tomography of the heart. *Progr Cardiovasc Dis* **28**: 165-194, 1985
- 14) Council on Scientific Affairs: Application of positron emission tomography in the heart. *JAMA* **259**: 2438-2445, 1988