

救急外来を受診する胸痛患者の短期リスク評価に対する Technetium-99m Tetrofosmin 心筋 Single-Photon Emission Computed Tomography の有用性

Usefulness of Technetium-99m Tetrofosmin Single-Photon Emission Computed Tomography for Short-Term Risk Stratification in Patients With Acute Chest Pain in the Emergency Room

川人 充知
近藤 真言
安部 美輝
阪田 純司
池田 智之
前羽 宏史
松岡 良太
久保田友之
荒木 信
堂山 清
谷尾 仁志

Michitomo KAWAHITO, MD
Makoto KONDO, MD
Yoshiteru ABE, MD
Junji SAKATA, MD
Tomoyuki IKEDA, MD
Hirofumi MAEBA, MD
Ryota MATSUOKA, MD
Tomoyuki KUBOTA, MD
Makoto ARAKI, MD
Kiyoshi DOYAMA, MD
Hitoshi TANIO, MD

Abstract

Objectives. High-risk patients with acute coronary syndrome are difficult to distinguish from low-risk patients with chest pain in the emergency room. Technetium-99m (^{99m}Tc) tetrofosmin single-photon emission computed tomography (SPECT) was investigated to exclude high-risk patients with chest pain in the emergency room.

Methods. ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT was evaluated using a four-point scoring system in 228 patients (144 men, 84 women, mean age 68 ± 12 years) with chest pain. Negative was defined as the myocardial segments with a defect score (DS) of < 2. The patients were divided into two groups; the negative group with DS < 2 (n = 78) and the positive group with DS ≥ 2 (n = 150). Cardiac events (cardiac death, acute myocardial infarction and refractory angina) were evaluated within 30 days of onset. ST-segment elevation or depression ≥ 0.1 mV was defined as positive in electrocardiography. The results of SPECT were compared with those of electrocardiography, transthoracic echocardiography and serum cardiac markers (troponin T and creatine kinase-MB) in 95 patients.

Results. The negative group had very few cardiac events (three patients with refractory angina (3.8%). The negative predictive value of cardiac events evaluated by electrocardiography was calculated as 83.1%, whereas the negative predictive value by SPECT was 96.2% (p < 0.01). In addition, the negative predictive value of acute myocardial infarction by SPECT was 100%. The negative predictive values of cardiac events evaluated by SPECT, electrocardiography, transthoracic echocardiography and serum cardiac markers were 95.8%, 81.5% (vs ^{99m}Tc-tetrofosmin; NS), 84.9% (NS) and 60.4% (p < 0.05), respectively.

Conclusions. ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT is a useful method to exclude high-risk patients among patients with chest pain in the emergency room.

J Cardiol 2003 Oct; 42(4): 147-154

市立島田市民病院 循環器科: 〒427-8502 静岡県島田市野田1200-5

Division of Cardiology, Shimada Municipal Hospital, Shizuoka

Address for correspondence: KONDO M, MD, Division of Cardiology, Shimada Municipal Hospital, Noda 1200-5, Shimada, Shizuoka 427-8502

Manuscript received March 3, 2003; revised June 16, 2003; accepted June 16, 2003

Key Words

■Myocardial infarction, treatment (acute)
 ■Radionuclide imaging (^{99m}Tc -tetrofosmin)

■Emergency care ■Troponin
 ■Electrocardiography

はじめに

胸痛を主訴として救急外来を受診する患者の中でも、重症な急性冠症候群の頻度は高くはない¹⁾。その雑多な患者群の中から急性冠症候群を正確に診断し、さらにリスクの判定を行うことは必ずしも容易ではない²⁾。一方、臨床医には救急外来での迅速な胸痛患者の診断、リスク評価、入院の適応、治療方針の早期決定が望まれている。しかし、来院時の12誘導心電図で特徴的なST変化のない場合は診断に難渋する場合が少なくない。

不安定狭心症および非ST上昇心筋梗塞患者の管理に関するAmerican College of Cardiology/American Heart Association(ACC/AHA)の2000年のガイドライン³⁾によると、胸痛患者が来院した際、まず病歴、理学的検査、心電図、初期心筋マーカー検査(トロポニンT、クレアチンキナーゼMB、ミオグロビン)を行い、胸痛患者を4つのカテゴリー(非心臓疾患、慢性安定狭心症、急性冠症候群の疑い、確定的急性冠症候群)に分類する。その結果、急性冠症候群の疑い、または確定的急性冠症候群であるが、心電図、心筋マーカー検査が陰性的場合、心臓モニタリングが可能な施設で経過観察して6-12時間後に心電図、心筋マーカーのフォローアップを行うことを薦めている。それも正常な場合は負荷試験を行い、陰性であれば低リスクと判断され外来管理となる。一方、日本の救急医療の現状を踏まえると6-12時間の経過観察は難しい場合が多く、不必要な入院加療が行われていると思われる。近年、胸痛患者に対して外来でのトレッドミル運動負荷試験の安全性と有用性が報告された⁴⁾。しかし、その対象は低リスク患者に限定され、まずそのリスク判定を行わなければならない。さらに、その安全性については確立されたものではない。救急外来での迅速な、かつより除外診断能の高い検査法が望まれている。

これまでの研究で、救急外来での心筋シンチグラフィの有用性については報告されている⁵⁻⁷⁾が、そのほとんどが急性冠症候群または急性心筋梗塞の検出を目的としており、短期心事故りリスクに対する有用性

を目的としたものはまれである⁸⁾。そこで、24時間使用可能なトレーサーであるテクネシウム製剤[technetium-99m(^{99m}Tc)tetrofosmin]を用いて、救急外来での心筋シンチグラフィによるハイリスク胸痛患者の除外診断に対する有用性について前向き検討を行った。

対象と方法

1. 対象

対象は、1996年9月-2001年12月に胸痛を主訴として来院し、緊急 ^{99m}Tc -tetrofosmin心筋single-photon emission computed tomography(SPECT)を施行した228例(男性144例、女性84例、平均年齢 68 ± 12 歳、年齢範囲25-91歳)である。 ^{99m}Tc -tetrofosmin心筋SPECTの適応判断は、問診から他疾患が明確に除外できた患者以外のすべてとした。

2. 方法

心電図を記録したのち、 ^{99m}Tc -tetrofosmin 740MBqを静注しSPECTを撮像した。来院後、 ^{99m}Tc -tetrofosmin投与まで3時間以上を要した症例は除外した。収集は低エネルギー用高分解コリメーターを装着した東芝製E.CAM(2検出器)を用い、画像マトリックスは 64×64 、右前斜位 52° から左前斜位 52° を1フレーム30秒ずつ18フレームの連続収集を行った。前処理フィルターにButterworth(order 8; カットオフ周波数0.25)、再構成フィルターはrampを使用し、短軸、垂直長軸、水平長軸の各断面像を得た。SPECT像は20分節に分割し、視覚的に4段階の欠損スコアとして評価し(0: 正常分布, 1: 軽度集積低下, 2: 高度集積低下, 3: 完全欠損)、各分節の欠損スコアが2以上を陽性とした⁹⁾。判定は、循環器専門医2名により独立して行った。陳旧性心筋梗塞症例であっても同様に陽性判定を行った。そして、発症から30日以内の短期心事故の有無について追跡調査を行った。短期心事故は、心臓死、急性心筋梗塞発症、薬物抵抗性狭心症発作とした。来院時における急性心筋梗塞は、世界保健機関の基準¹⁰⁾に基づき症状、心電図、生化学的マーカー

Table 1 Patient characteristics

	^{99m} Tc-tetrofosmin SPECT		
	Negative (n = 78)	Positive (n = 150)	p value
Age(yr)	66 ± 13	69 ± 12	< 0.05
Female	31(39.7)	53(35.3)	NS
With coronary risk factor* ≥ 2	28(35.9)	73(48.7)	NS
OMI	3(3.8)	13(8.7)	NS
CP duration(min)	353 ± 841	370 ± 520	NS
CP- ^{99m} Tc-tetrofosmin(min)	777 ± 869	657 ± 784	NS
CP end- ^{99m} Tc-tetrofosmin(min)	425 ± 555	286 ± 728	< 0.05

Continuous values are mean ± SD.() %. *hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, smoking.

^{99m}Tc = technetium-99m; SPECT = single-photon emission computed tomography; OMI = old myocardial infarction; CP = chest pain; CP-^{99m}Tc-tetrofosmin = time to ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT imaging from CP; CP end-^{99m}Tc-tetrofosmin = time to ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT imaging from end of CP.

(クレアチンキナーゼMB)のうち、少なくとも2つを満たす場合とした。薬物抵抗性狭心症発作は、亜硝酸薬、Ca拮抗薬、遮断薬などの薬物治療にもかかわらず発症する狭心症発作で、緊急の血行再建術(経皮的冠インターベンション、冠動脈バイパス術)が必要な症例とした。追跡はカルテ調査および電話での聞き取り調査で行った。そして、^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECT陰性群のうち短期心事故の有無を調査し、陰性適中率(negative predictive value)を算出した。一方、0.1mV以上のST上昇または低下を陽性基準として、心電図でも同様の検討を行った。また、対象228例中、心エコー図検査および心筋マーカー検査(トロポニンT、クレアチンキナーゼMB)を施行できた95例に関して同様のサブ解析を行った。心エコー図検査は、東芝SSH 160A(1999年11月まで)、SIEMENS acuson SEQUOIA C25α(1999年12月から)を使用した。Bモード断層図で局所壁運動に異常ありと判定した場合を陽性とした。心筋マーカーは心筋トロポニンT迅速診断キット(トロップT™)陽性(0.1ng/ml以上)またはクレアチンキナーゼMB ≥ 26IU/lを陽性とした。

3. 統計

結果は平均 ± 標準偏差もしくは比率で示し、2群間の比較はStudentのt検定、離散変数の統計解析はMann-WhitneyのU検定を用いた。各群の陰性適中率はMcNemarの検定を用いて比較した。いずれもp < 0.05を有意差の判定とした。

結 果

追跡率は100%であった。胸痛発症からSPECT撮像までの時間は平均698 ± 814分であった。胸痛を認めた最終時刻からSPECT撮像までの時間は平均334 ± 676分であった。228例中205例(89.9%)が24時間以内に、135例(59.2%)が6時間以内に撮像している。16例(7.0%)に陳旧性心筋梗塞の病歴を認めた。

短期心事故は228例中100例(43.9%)に認めた。内訳は心臓死6例、急性心筋梗塞72例、薬物抵抗性狭心症発作22例であった。

1. ^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTと心電図の比較検討(Tables 1, 2)

対象228例中78例が^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECT陰性(34.2%)、150例が陽性であった。それぞれの平均年齢は66 ± 13, 69 ± 12歳(p < 0.05)と陽性群のほうが高かった。そのほか、男女比、2つ以上の冠危険因子を有する頻度、陳旧性心筋梗塞の頻度、胸痛持続時間、および胸痛発症からSPECT撮像までの時間に差は認められなかった。胸痛を認めた最終時刻からSPECT撮像までの時間は、陽性群で短かった(p < 0.05)。陰性群78例中、短期心事故を認めたのは3例(3.8%)のみであった。すなわち、^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTの短期心事故に対する陰性適中率は96.2%と算出される。また、急性心筋梗塞に対する陰性適中率は100%であった。短期心事故3例はすべて薬物抵

Table 2 Comparison of ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECT and electrocardiography for negative predictive value of all cardiac events ($n = 228$)

	Negative	Events	NPV(%)	p value
^{99m}Tc -tetrofosmin	78	3 (3.8)	96.2	□ < 0.01
ECG	71	12 (16.9)	83.1	

() %.

NPV = negative predictive value ; ECG = electrocardiography. Other abbreviations as in Table 1.

Table 3 Characteristics of patients with negative ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECT and short-term cardiac events

	Case 1	Case 2	Case 3
Age(yr)	54	74	76
Sex	Male	Female	Male
OMI	(-)	(+)	(-)
Coronary risk factor	(-)	HL	HT, HL, DM
CP- ^{99m}Tc -tetrofosmin(min)	1,677	247	280
ECG	(-)	(-)	(-)
TTE(asynergy)	(+)	(-)	(-)
Markers	Not done	(-)	(-)
CAG	# 6 90%	# 14 99%	LMT 90%

TTE = transthoracic echocardiography ; Markers = troponin T and creatin kinase-MB ; CAG = coronary angiography ; HL = hyperlipidemia ; HT = hypertension ; DM = diabetes mellitus ; LMT = left main coronary trunk. Other abbreviations as in Tables 1, 2.

抗性狭心症発作であった。2例はおのこの左前下行枝(分節6)に90%狭窄を、回旋枝(分節14)に99%狭窄を認め、経皮的冠インターベンションを施行した。残り1例は左主幹部が90%狭窄の病変のため冠動脈バイパス手術を行った(Table 3)。一方、心電図では対象228例中71例が陰性(31.1%)で、そのうち12例(16.9%)に心事故を認めた。その結果、心電図の陰性適中率は83.1%となり、 ^{99m}Tc -tetrofosmin心筋SPECTの陰性適中率と比較して有意に低い値であった($p < 0.01$)。内訳は7例が急性心筋梗塞、5例が薬物抵抗性狭心症発作であった。

2. 心エコー図検査と心筋マーカー検査を加えたサブ解析 (Tables 4, 5)

サブ解析を、 ^{99m}Tc -tetrofosmin心筋SPECT、心電図に加え、心エコー図検査、心筋マーカー検査(トロポニンT、クレアチンキナーゼMB)のすべてを施行できた95例で行った。 ^{99m}Tc -tetrofosmin心筋SPECT陰性は24例(25.2%)、心電図陰性は27例(28.4%)、心エコー

図検査陰性は33例(34.7%)、心筋マーカー検査陰性は48例(50.5%)であった。短期心事故は、それぞれ1, 5, 5, 19例で、陰性適中率は95.8%、81.5%(vs ^{99m}Tc -tetrofosmin, 有意差なし)、84.9%(有意差なし)、60.4%($p < 0.05$)と算出された。

考 察

今回の前向き検討の目的は、 ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECTを用いてハイリスクな急性冠症候群患者の除外診断を、救急外来においていかに迅速、確実に行えるかを検討することである。救急外来を訪れる患者群の中の胸痛患者が占める頻度は比較的多い。しかし、急性冠症候群が疑われる患者の85%は急性心筋梗塞ではないと報告されている¹⁾。その中から臨床医は急性心筋梗塞を含むリスクの高い急性冠症候群を診断し、入院の適応、治療の選択を短い時間で強いられる。

^{99m}Tc -tetrofosminは必要時に ^{99m}Tc 注射液に添加し室温で標識可能な製剤で、15分程度の時間があれば準

Table 4 Comparison of ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT, electrocardiography, transthoracic echocardiography and serum markers for negative predictive value of all cardiac events (n = 95)

	Negative	Events	NPV(%)
^{99m} Tc-tetrofosmin	24	1(4.2)	95.8
ECG	27	5(18.5)	81.5
TTE	33	5(15.2)	84.9
Markers	48	19(39.6)	60.4

() %. *p < 0.05.

Abbreviations as in Tables 1 - 3.

Table 5 Comparison of ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT, electrocardiography, transthoracic echocardiography and serum markers for negative predictive value of acute myocardial infarction (n = 95)

	Negative	AMI	NPV(%)
^{99m} Tc-tetrofosmin	24	0	100
ECG	27	3(11.1)	88.9
TTE	33	2(6.1)	93.9
Markers	48	17(35.4)	68.8

() %. *p < 0.05.

AMI = acute myocardial infarction. Other abbreviations as in Tables 1 - 3.

備ができ、検査時間も十数分、その画像処理には数分しかかからず、静注から30分で診断可能な検査である。つまり、これまでのthallium-201とは異なり、検査体制が整っていれば24時間いつでも迅速な診断が可能な検査法である。^{99m}Tc-tetrofosminは電位勾配に基づいた受動拡散により心筋細胞内に取り込まれる¹¹⁾。集積と保持にはミトコンドリア機能が強く関係するといわれており、ミトコンドリア機能障害があれば取り込みが低下する^{12,13)}。すなわち、^{99m}Tc-tetrofosmin投与時に心筋血流が回復していても細胞レベルでの気絶心筋¹⁴⁾をきたしていれば取り込みは低下するとも考えられる。我々は、この^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTを使用し、短期予後予測能の検討を行った。

^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECT陰性、陽性の両群間の発症から撮像までの時間、胸痛持続時間には有意差が認められなかった。228例中78例が陰性で、その中で3例のみに30日以内の心事故を認め、陰性適中率は96.2%と良好な結果が得られた。これは心電図を上回る結果であった(p < 0.01)。この結果から、胸痛を主訴とした患者でも^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTが陰性であれば、必ずしも入院の必要がなく外来管理が可能

と考えられる。逆に、心電図が正常であっても^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTが陽性の場合には入院治療が必要と判断できる。しかし、^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTが陰性にもかかわらず、3例(3.8%)に30日以内の心事故を認めたことは無視できない(Table 3)。これらの症例にほかの適中した患者群と異なる特徴は見出せない。しかし、これら少数例の偽陰性にもかかわらず、急性心筋梗塞に対する陰性適中率が100%、心臓死もなかったことは^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTの救急外来での、優れたハイリスク患者除外診断能を示している。心事故陽性適中率は65%と低かったが、これは陽性であれば入院のうえ濃厚な薬物治療を施行しているためと考えられる。

緊急^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECT、心電図、心エコー図検査および心筋マーカー検査(トロポニンT、クレアチンキナーゼMB)のすべてを施行した95例でのサブ解析でも、ほかの検査と比較して^{99m}Tc-tetrofosminの陰性適中率は95.8%と高値を示した。95例中50例(52.6%)が胸痛発症から6時間以内に検査を施行している今回の検討では、これらの心筋マーカーは発症から陽性となるまで3・10時間かかることから低い値

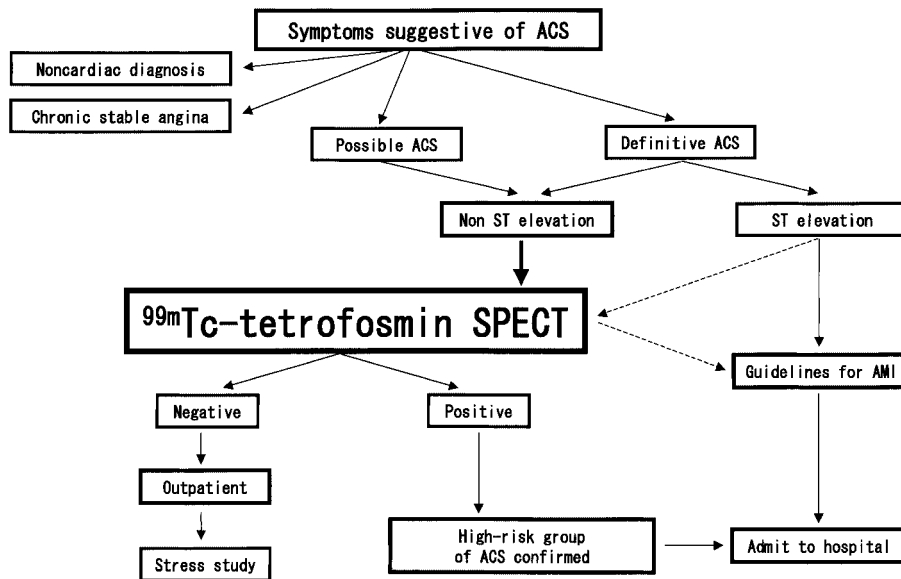


Fig. 1 Decision diagram for patients with chest pain in the emergency room of Shimada Municipal Hospital

ACS = acute coronary syndrome. Other abbreviations as in Tables 1, 5.

となったと考えられる^{15,17)}。一方、比較的発症早期から出現するミオグロビンと、出現後約10日間陽性が持続するトロポニンIとを併用すれば、来院90分後の時点で心筋梗塞診断の陰性適中率は99.6%との報告がある¹⁸⁾。しかし、ミオグロビンは腎不全や外傷でも上昇するため、特異度の点では問題が残る¹⁷⁾。また最近、急性心筋梗塞の新しい心筋マーカー検査として心臓由来脂肪酸結合蛋白(H-FABP)迅速検出試薬の有用性が指摘されている¹⁹⁾。梗塞後約1.5時間で血流に逸脱して、約24時間で正常化する。しかし、偽陽性もあり、特異度の点でやや問題となる²⁰⁾。いずれにしても、発症後1時間以内の超急性期には検出が低く、陰性でも結局、引き続き経過観察が必要となる。

我々は、発症早期における急性冠症候群診断、リスク評価に関しての^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTの高い有用性、また心筋マーカーでは検出しえない発症直後の症例への適応の独自性、治療方針を立てる指標としての価値を報告した。ACC/AHAの2000年のガイドライン³⁾には種々の限界がある。SPECT機器が多くの循環器臨床病院に装備されているという日本の特徴を考えたとき、我が国でのガイドラインにはこの^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECTをその項目に追加することが望ましい(Fig. 1)。除外診断能のみならず、障害部位、虚血範囲(risk area)診断能という独自性を兼ね備えた

この検査法は、臨床医に多くの情報を短時間に提供する。救急外来でこそ汎用されるべきであり、施設には24時間使用可能な体制の準備が望まれる。

本論文にはいくつかの問題点が含まれている。研究デザインに心エコー図検査、心筋マーカー検査を含んでなく、全228症例のうちこれら両方を施行したのが95例(41.6%)と十分でなかったことである。また画像の判定に際して、今回は陈旧性心筋梗塞の有無を考慮せずに判定を行ったことも問題といえる。救急外来という特殊な状況下では迅速な判断が要求され、十分な患者情報が得られなかった。一方、今回は冠動脈病変の検出能については検討していない。以前に、Tc製剤による冠動脈病変の検出の有用性が報告されているが⁵⁾、今回の研究の目的は冠動脈疾患検出の診断能ではなく、あくまでも短期心事故予測能である。さらに、今回の研究では診断検査のプロトコルのみで入院治療に関しての基準を設定しておらず、^{99m}Tc-tetrofosmin心筋SPECT陰性例のすべてを外来管理としたわけではない。また、ハイリスク患者除外を目的としたため、外来での経過観察に終わった症例も含まれ、全例確定診断がなされたわけではなかった。

今回の結果を踏まえた入院基準(Fig. 1)で、多数例での前向き検討が今後行われる必要がある。

結 論

救急外来での^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋 SPECT は、胸痛患者の中でハイリスク患者の除外診断に心電図を凌ぐ

有用性があった。そのため、新たなガイドラインを作成し、ハイリスク患者の精度の高い除外診断を行う必要がある。

要 約

目的: 救急外来を受診する胸痛患者の多くは重症な急性冠症候群ではない。一方、迅速な除外診断, リスク評価は必ずしも容易ではない。そこで, 24時間使用可能な technetium-99m(^{99m}Tc) tetrofosmin を用いて, 救急外来でのハイリスク患者の除外診断能を検討した。

方法: 対象は胸痛を主訴として来院し急性冠症候群が疑われ, 緊急^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋 single-photon emission computed tomography(SPECT)および12誘導心電図を施行した228例(男性144例, 女性84例, 平均年齢68 ± 12歳)である。SPECT像は視覚的に4段階の欠損スコアとして評価し, 欠損スコアが2以上を陽性とした。心電図は0.1mV以上のST上昇または低下を陽性とした。発症から30日以内の短期心事故(心臓死, 急性心筋梗塞, 薬物抵抗性狭心症発作)をカルテ調査, 電話での聞き取りにより追跡を行い(追跡率100%), それぞれ陰性的中率を算出した。228例のうち来院時, 心エコー図検査および心筋マーカー検査(トロポニンT, クレアチンキナーゼMB)も施行できた95例について同様のサブ解析を行った。

結果: 228例中78例(34.2%)が^{99m}Tc-tetrofosmin陰性で, そのうち3例(3.8%)に心事故を認めた。いずれも薬物抵抗性狭心症発作であった。^{99m}Tc-tetrofosminの短期心事故予測に対する陰性適中率は96.2%と算出された。急性心筋梗塞発症に対しての陰性適中率は100%であった。一方, 心電図の短期心事故予測に対する陰性適中率は83.1%であった($p < 0.01$)。サブ解析では, ^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋 SPECT, 心電図, 心エコー図検査と心筋マーカー検査の陰性適中率は, 95.8%, 81.5%(vs ^{99m}Tc-tetrofosmin, 有意差なし), 84.9%(有意差なし), 60.4%($p < 0.05$)であった。

結論: 胸痛患者に対する救急外来での^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋 SPECT は, 超急性期を含み急性冠症候群のハイリスク患者の除外診断に有用である。

J Cardiol 2003 Oct; 42(4): 147 - 154

文 献

- 1) Karlson BW, Herlitz J, Wiklund O, Richter A, Hjalmarson A: Early prediction of acute myocardial infarction from clinical history, examination and electrocardiogram in the emergency room. *Am J Cardiol* 1991; **68**: 171 - 175
- 2) Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP: Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000; **342**: 1163 - 1170
- 3) Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE, Steward DE, Theroux P, Alpert JS, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC Jr: ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 970 - 1062
- 4) Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, Lewis WR, Turnipseed SD: Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**: 251 - 256
- 5) Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, Orlandi C: Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 1804 - 1808
- 6) Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, Herman SD, Daher E, Ahlberg AW, Baron JM, Mendes de Leon CF, Rizzo JA, Wackers FJ: Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 1011 - 1017
- 7) Duca MD, Giri S, Wu AH, Morris RS, Cyr GM, Ahlberg M, White M, Waters DD, Heller GV: Comparison of acute rest myocardial perfusion imaging and serum markers of myocardial injury in patients with chest pain syndromes. *J Nucl Cardiol* 1999; **6**: 570 - 576
- 8) Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Heller GV, Hendel RC, Pope JH, Ruthazer R, Spiegler EJ, Woolard RH, Handler J, Selker HP:

- Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; **288**: 2693 - 2700
- 9) Yang LD, Berman DS, Kiat H, Resser KJ, Friedman JD, Rozanski A, Maddahi J: The frequency of late reversibility in SPECT thallium-201 stress-redistribution studies. *J Am Coll Cardiol* 1990; **15**: 334 - 340
 - 10) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A: Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; **90**: 583 - 612
 - 11) Kelly JD, Forster AM, Higley B, Archer CM, Booker FS, Canning LR, Chiu KW, Edwards B, Gill HK, McPartlin M, Nagle KR, Latham IA, Pickett RD, Storey AE, Webbon PM: Technetium-99m-tetrofosmin as a new radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1993; **34**: 222 - 227
 - 12) Younes A, Songadele JA, Maublant J, Platts E, Pickett R, Veyre A: Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin: Uptake into isolated adult rat heart mitochondria. *J Nucl Cardiol* 1995; **2**: 327 - 333
 - 13) Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H: Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41**: 737 - 742
 - 14) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; **66**: 1146 - 1149
 - 15) Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A, Matern G, Kuebler W: Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; **83**: 902 - 912
 - 16) Puleo PR, Meyer D, Wathen C, Tawa CB, Wheeler SH, Hamburg RJ, Ali MN, Obermueller SD, Triana JT, Zimmerman JL, Perryman MB, Roberts R: Use of rapid assay of subforms of creatine kinase-MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994; **331**: 561 - 566
 - 17) de Winter RJ, Koster RW, Sturk A, Sanders GT: Value of myoglobin, troponin T, and CK-MB_{mass} in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 1995; **92**: 3401 - 3407
 - 18) McCord J, Nowak RM, McCullough PA, Foreback C, Borzak S, Tokarski G, Tomlanovich MC, Jacobsen G, Weaver WD: Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I. *Circulation* 2001; **104**: 1483 - 1488
 - 19) Glatz JFC, Kleine AH, van Nieuwenhoven FA, Hermens WT, van Diejen-Visser MP, van der Vusse GJ: Fatty-acid-binding protein as a plasma marker for the estimation of myocardial infarct size in humans. *Br Heart J* 1994; **71**: 135 - 140
 - 20) Seino Y, Ogata K, Takano T, Ishii J, Hishida H, Morita H, Takeshita H, Takagi Y, Sugiyama H, Tanaka T, Kitaura Y: Emergency room triage of patients with acute chest pain by whole blood rapid assay for heart-type fatty acid-binding protein: Multicenter study in cardiac emergency room in Japan. *Circulation* 2000; **102**(Suppl 1): -498(abstr)