

《原 著》

ジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィー

— 局所心筋血流予備能の評価 —

二谷 立介* 瀬戸 光* 柿下 正雄* 亀井 哲也*
寺田 康人** 杉本 恒明**

要旨 局所心筋血流予備能の評価法として、ジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーを施行した。狭心症を疑った51例で本検査の結果を冠動脈造影所見と比較すると、75%以上の冠動脈狭窄に対する有病正診率、無病正診率、正確度はそれぞれ0.70, 0.89, 0.76と良好だった。さらに冠動脈を3枝に分けて各枝の有意狭窄に対応する区域の ^{201}Tl 集積低下所見と比較すると無病正診率は0.98と非常に高く、 ^{201}Tl 集積低下所見は正しく冠動脈病変を表現しているといえる。一方、有病正診率は0.48と低かったが、これはガンマカメラの解像力の限界のため左冠動脈末梢部の狭窄の検出率が悪いことによると考えられた。副作用として冠動脈狭窄患者の36%に前胸部痛が、57%に心電図上ST-T変化が出現したが、ジピリダモールの拮抗剤のアミノフィリン静注で速やかに消失した。

以上より本検査は局所心筋血流予備能を安全に、正確に評価出来る方法と言える。

I. 緒 言

1970年、KawanaらによりTlが心筋シンチグラフィー用剤として有用との報告¹⁾以来、虚血性心疾患に対して、局所心筋血流分布をイメージで捉えることができる ^{201}Tl 心筋シンチグラフィー²⁾が、臨床的に重要な検査となっている^{3,4)}。特に運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーは、非観血的に局所心筋血流予備能を評価でき、その正確度(accuracy)が高く⁵⁻⁸⁾、広く臨床に応用されている。しかし運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーは煩雑であり、また信頼性のある結果を得るためには一定の強さ以上の運動負荷が必要⁹⁾で、四肢障害患者、心肺系疾患々者では困難である。

これに対し同様の目的で、より施行の容易な冠拡張剤投与下 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーが報告

され¹⁰⁻¹²⁾、冠動脈に有意の狭窄を持つ患者に対する有病正診率(sensitivity)、無病正診率(specificity)、正確度は運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーと同等とされている¹²⁾。しかし本法により起こる血流分布の不均等が、生理的な局所心筋血流予備能を正確に表現しているかどうかは、現在までの報告では明らかでない。われわれは狭心症を疑った患者にジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーを施行し、その結果を冠動脈造影所見と詳細に比較し、局所心筋血流予備能の評価法としての本法の有用性を検討したので報告する。

I. 対象と方法

1) 対象

昭和54年11月より昭和56年1月までの15か月間に、狭心症を疑って本検査を施行した98例中、左室造影と冠動脈造影を行って診断のついた51例を検討の対象とした。性別は男性35例、女性16例で、年齢は28~70歳であり、平均55.3歳である。Table 1に疾患の内訳を示すが、75%以上の有意の冠動脈狭窄24例、有意の冠動脈狭窄と陳旧性心筋梗塞の合併9例、冠動脈正常者

* 富山医科薬科大学医学部放射線医学教室

** 同 第2内科学教室

受付: 56年6月3日

最終稿受付: 56年8月19日

別刷請求先: 富山市杉谷2630 (☎930-01)

富山医科薬科大学医学部放射線医学教室

二谷 立介

Table 1 Classification of cases

Diagnosis	No. of cases
Coronary stenosis	24
Coronary stenosis and O.M.I.	9
Normal coronary	18
Total	51

O.M.I.: Old myocardial infarction

18例である。

2) 方法

Albro らの方法¹²⁾に準じて患者を仰臥位にし、静脈確保の上、ジピリダモール(商品名:ペルサンチン)を0.142 mg/kg/minの割合で4分間静注した。ジピリダモールは全量が8 ccになるよう稀釈し、手動にて一定の速さで注入した。静注終了4分後に²⁰¹Tl Cl(第1ラジオアイソトープ研究所)2 mCiを静注し、さらに10分後より撮像した。撮像は低エネルギー汎用コリメータを装着した大視野ガンマカメラ(東芝製GCA-401)の1.5倍拡大モードで、前面、左前斜位25°, 45° 65°, 左側面の5方向について行った。撮像条件は心筋全体を含むよう設定した矩形の関心領域内のカウントが80 K カウントになるようにした。この条件で1枚の画像に300 K カウント以上得られた。左側面像は横隔膜の影響を除くため、右下側臥位にて行った¹³⁾。ジピリダモール静注前および静注開始後撮像開始まで1分ごとに、脈拍、血圧、12誘導心電図をモニターした。シンチグラム上²⁰¹Tl集積低下所見を認めた場合4ないし5時間後に再分布像を撮像した。

左室造影および冠動脈造影はAmerican Heart Association(AHA)の診断基準に従って読影した。冠動脈狭窄は75%以上を有意とした。

シンチグラムは3名の医師が独立に読影した。読影の際Lenaersらの方法¹⁴⁾に従い、左室壁を心尖部、前中隔壁、前壁、前側壁、後側壁、後壁、下壁、後中隔壁の8区域に分け、区域ごとに²⁰¹Tl集積低下所見の有無を判定した。3名で判定が分かれた場合は、一致した2名の結果を採用した。

血管造影とシンチグラムの読影終了後、両者を比較した。左室造影でakinesiaあるいはdyskin-

esiaを示した区域は梗塞部と思われ、同部の²⁰¹Tl集積低下所見は心筋血流予備能の低下を示しているのではなく、生存心筋の欠除を示すと考えられる。よってこれらの区域は検討対象より除外した。まず51例について有意の冠動脈狭窄の有無と²⁰¹Tl集積低下所見の有無を比較した。さらに冠動脈を右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝の3枝に分けて同様に比較し、最後にAHA分類による個々の血管についても検討した。各血管とシンチグラム上の区域の対応は冠動脈造影をもとに行なった。

副作用については患者の自覚症状と心電図上の変化を検討した。

III. 結果および症例

Fig. 1に正常例を示す。1方向あたりの撮像時間は2~3分で、心筋への²⁰¹Tl集積が高い¹¹⁾ので短時間にバックグラウンドの低い鮮明な画像が得られた。5方向撮像に要する時間は、通常20分以内だった。

Table 2に51例の患者における有意の冠動脈狭窄の有無と²⁰¹Tl集積低下所見の出現の有無の比較を示す。左室造影等で梗塞と診断された9例では、全例、他の区域に有意の冠動脈狭窄を合併しており、これについて検討した。有意の冠動脈狭窄のある33例中23例にシンチグラム上、²⁰¹Tl集積低下所見を認め、有病正診率(sensitivity)は0.70だった。また冠動脈正常の18例中16例はシンチグラムも正常であり、無病正診率(specificity)は0.89だった。51例中39例がシンチグラム所見が正しく、正確度(accuracy)は0.76だった。

Table 3に3枝に分けて冠動脈造影所見とシンチグラム所見を比較した結果を示す。51例153枝中9枝は左室造影でその支配領域に梗塞があると判定されたため除外した。有意の冠動脈狭窄のある46枝中22枝でシンチグラム上対応する区域に²⁰¹Tl集積低下所見を認め、有病正診率は0.48だった。無病正診率は0.98(96/98)、正確度は0.82(118/144)だった。

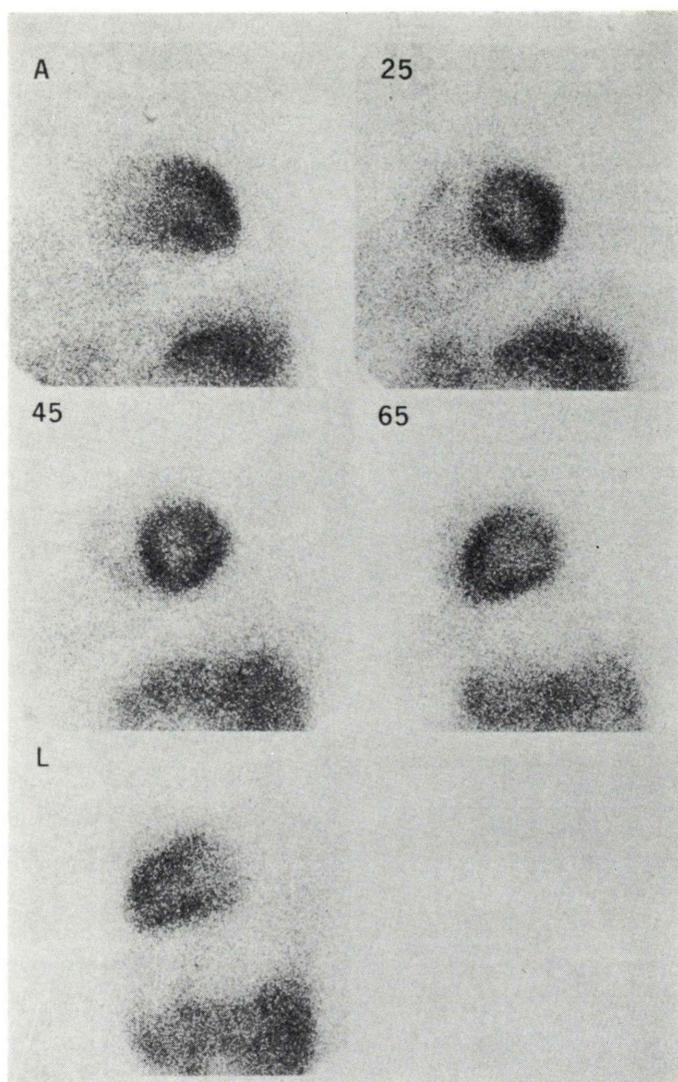


Fig. 1 Normal case, 50-year-old male. Distribution of the tracer in the myocardium of the left ventricle is nearly uniform in 5 projections. There is minimal accumulation of the tracer in the myocardium of right ventricle.

Table 4 に有意の冠動脈狭窄病変について、AHA 分類による病変部位別に、 ^{201}Tl 集積低下所見の有無を示した。ここでは梗塞部を持つ 9 枝は除外した。右冠動脈および左冠動脈中枢側病変に比較して、左冠動脈末梢側病変の検出率が悪かった。

副作用についてはジピリダモール投与で、有意

冠動脈狭窄を認めた 33 例中 12 例の 36% に狭心痛を認めた。また、心電図が評価できた 28 例中 16 例の 57% に、ST-T 変化を認めた。この心電図変化の頻度は、同じ患者に別に行ったトレッドミル負荷試験で評価可能な心電図の陽性率 82% (23/28) より有意に低かった ($p < 0.05$)。これらの副作用徴候はジピリダモールの拮抗剤であるアミ

Table 2 Comparison of myocardial scintigram and coronary arteriogram in 51 cases

	Scintigram(+)	Scintigram(-)	Total
C.A.G.(+)	23	10	33
C.A.G.(-)	2	16	18
Total	25	26	51

C.A.G.: Coronary arteriogram

Sensitivity 0.70 (23/33)

Specificity 0.89 (16/18)

Accuracy 0.76 (39/51)

Table 3 Comparison of myocardial scintigram and coronary arteriogram in 144 branches of coronary arteries

	Scintigram(+)	Scintigram(-)	Total
C.A.G.(+)	22	24	46
C.A.G.(-)	2	96	98
Total	24	120	144

C.A.G.: Coronary arteriogram

Sensitivity 0.48 (22/46)

Specificity 0.98 (96/98)

Accuracy 0.82 (118/144)

Table 4 Detectability of stenoses in coronary branches by myocardial scintigram

No. of branches	Detectability
1	○ ○ ○ ○ ○ × ×
2	○ ○ ×
3	*
4	○ ○ * *
5	○
6	○ ○ ○ ○ ○ ×
7	○ ○ ○ × × × × × * *
8	
9	○ × × × × ×
10	× ×
11	○ ○ × ×
12	× × × × × ×
13	× × × ×
14	× ×
15	

○: Detected by scintigram

×: Not detected by scintigram

*: Not assessed because of proximal coronary stenosis

ノフィリンの静注で、速やかに消失した。

Fig. 2 および Fig. 3 に症例を示す。Fig. 2 は 55

歳男性で、冠動脈造影で左前下行枝起始部(6)に99%の狭窄を認めた。側副血行路の発達はなかった。左室造影で前側壁(2)、心尖部(3)、中隔壁(6)のhypokinesiaを認めた。シンチグラムでは前壁、前中隔壁、前側壁、心尖部にわたる広汎な²⁰¹Tl集積低下所見を認めた。Fig. 3は52歳女性で、冠動脈造影で左回旋枝起始部(11)に99%の狭窄を認め、側副血行路が発達していた。左室造影は正常だった。シンチグラムでは後壁および後側壁に²⁰¹Tl集積低下所見を認めた。

IV. 討 論

安静時にはかなり高度の冠動脈狭窄がないと心筋血流分布の異常は起こらず¹⁵⁾、²⁰¹Tl心筋シンチグラム上、区域性の²⁰¹Tl集積低下所見を示さない。しかし人為的に冠血流を増加させると、狭窄冠動脈では血流増加の予備能が低下しているため、その支配領域と正常部の間に血流分布の不均等が起こり、²⁰¹Tl心筋シンチグラム上、区域性の²⁰¹Tl集積低下所見を示す。虚血性心疾患において、臨床上、このように心筋血流予備能を非観血的に評価することは、疾患の診断だけでなく、重症度、予後の判定および治療方針決定に意義がある。

冠血流増加の手段としては運動負荷法が広く行われている。運動負荷法は生理的であり、運動負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラムは狭心症発作時の心筋血流分布を良く表現しており、虚血性心疾患の診断に対する正確度は高い。しかし負荷によって、信頼性のあるシンチグラム所見を得るのに十分な血流分布の不均等を生じさせるには、一定以上の強い負荷が必要で、このため手技が煩雑となり、四肢障害患者、心肺系疾患々々では困難である。

冠血流増加の手段として冠拡張剤を使用する試みは1974年Gouldらにより、冠動脈造影施行時に^{99m}Tc-MAAおよび^{113m}In-MAAを使用して行われている¹⁵⁾。この時、冠拡張剤としてヨード造影剤が使われた。その後、1977年Strauss¹⁰⁾らは冠拡張剤としてethyl-adenosine-5'-carboxylic acidを投与して、また1978年Gouldら¹¹⁾は冠

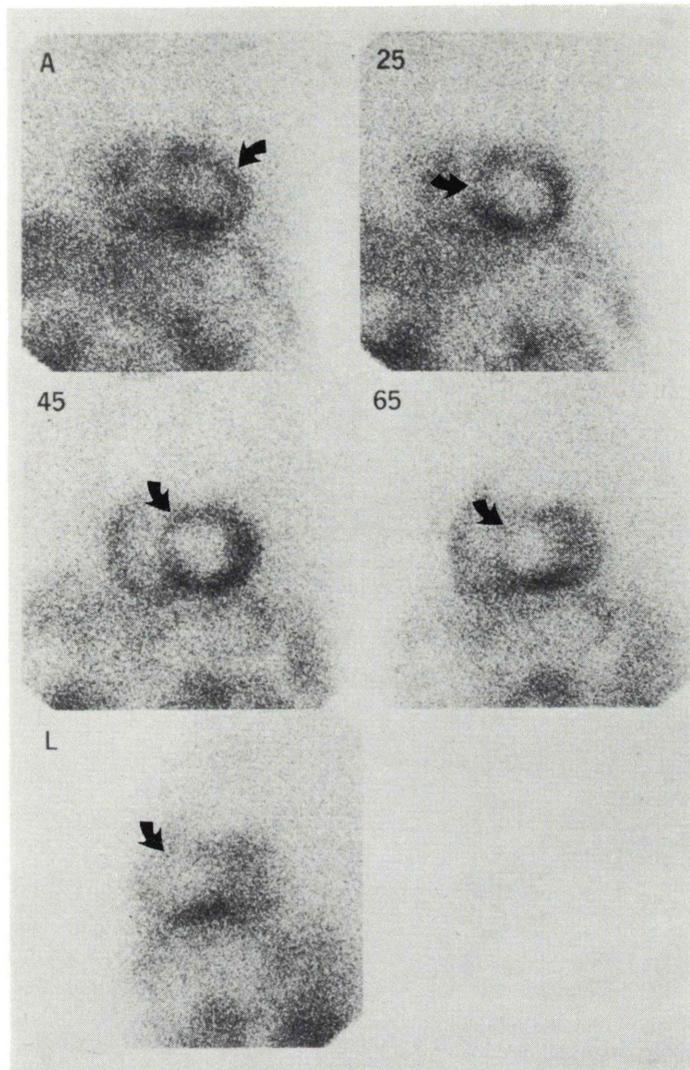


Fig. 2 Case of the left anterior descending artery stenosis, 56-year-old male. There are localized areas of significantly decreased uptake of the tracer in the anterior, antero-septal and apical segments (arrows). There is significantly increased uptake of the tracer in the myocardium of the right ventricle.

拡張剤としてジピリダモールを投与して ^{201}Tl 心筋シンチグラフィを施行し、心筋血流予備能の評価に有用とした。また 1978 年、Albro ら¹²⁾ は 62 例の患者でジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィの臨床的検討を行い、本法が虚血性心疾患の診断において運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィと同等の精度を有すると報告した。

冠血流増加の手段として冠拡張剤を使用する方法の最大の特徴は、施行が容易な点である。本法は患者の協力動作を必要とせず、十分な冠血流増加が容易に得られる。検査開始より撮像までに必要な時間は、通常 20 分以内である。

われわれの 51 例の検討では、75% 以上の有意の冠動脈狭窄を有する患者に対する有病正診率は

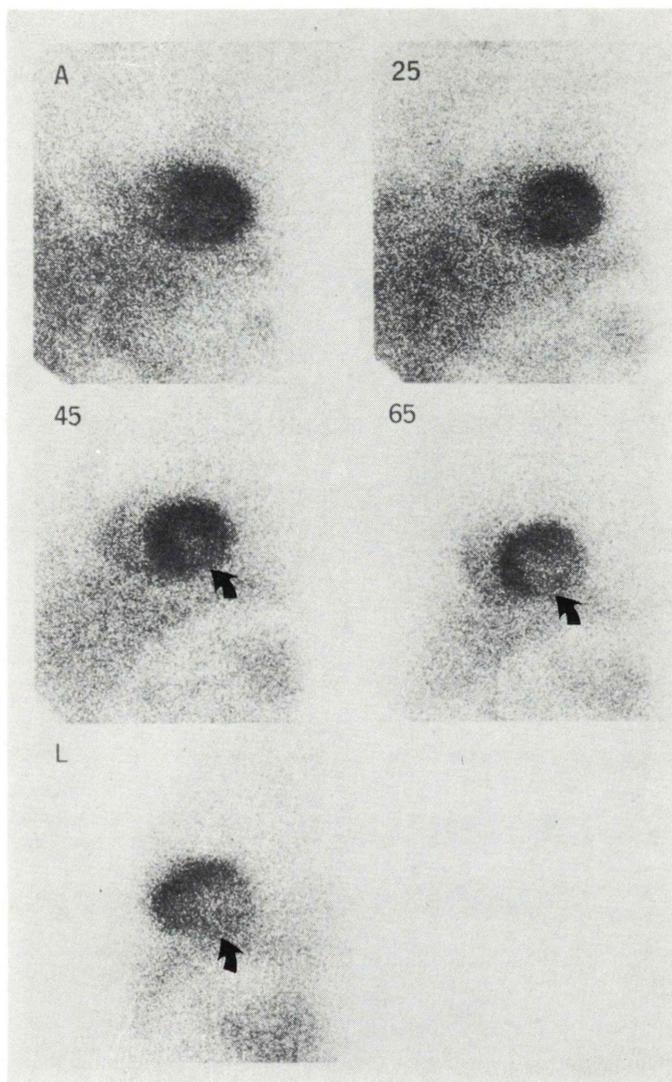


Fig. 3 Case of the left circumflex coronary artery stenosis, 52-year-old female. There is markedly decreased uptake of the tracer in the posterior and postero-lateral segments (arrows). There is minimal accumulation of the tracer in the myocardium of the right ventricle.

0.70, 無病正診率は 0.89, 正確度は 0.76 と良好な結果が得られ, Albro らの報告¹²⁾とほぼ同等だった。また運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーでの報告⁵⁻⁸⁾ともほぼ同等で, 本法が虚血性心疾患の診断に高い精度を持つと言える。

しかしこのような患者についての有病正診率や

無病正診率のこれまでの検討では, シンチグラム上認められる ^{201}Tl 集積低下所見の部位および範囲はまったく考慮されない。われわれは個々の冠動脈病変がジピリダモール負荷時の心筋血流分布にどのように影響するか, さらにジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィーが実際の心筋血

流予備能を正しく表現するか否かを知る目的で、より詳細な個々の血管についての検討を行った。

ガンマカメラの解像力を考慮して、右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝の3枝に分けて、有意の冠動脈狭窄の有無と、対応する心筋区域の ^{201}Tl 集積を比較した。この結果、無病正診率 0.98 と非常に高い値が得られ、シンチグラム上の ^{201}Tl 集積低下所見が、正しく冠動脈狭窄部位を表現していると結論できた。つまり ^{201}Tl 集積低下部は局所心筋血流予備能が低下していると言える。しかし、このように3枝に分けて検討すると有病正診率は 0.48 と低かった。これは特に左冠動脈末梢側病変の検出率が悪いため、 ^{201}Tl 集積低下部の容積が小さく、ガンマカメラの解像力の限界のため検出できなかったと思われる。

対象とした 51 例以外に、本検査および冠動脈造影が正常にもかかわらず、運動負荷で狭心症発作が誘発され、冠動脈攣縮による狭心症と考えられた症例があった。このような器質的でない冠動脈病変に対しては、本法は運動負荷法と異なる所見を呈する可能性があり、検討を要する。

^{201}Tl 集積低下所見を認めた際の 4~5 時間後の再分布の有無の検討は、心筋血流予備能低下部と心筋梗塞部の鑑別に重要と考えられる。しかしほとんどの冠動脈狭窄患者で再分布は不完全であり、イメージによる定性的評価では、再分布の有無の判定が困難な症例も多かった。したがって今回は左室造影で梗塞部と判定された区域を除外し、負荷直後像における ^{201}Tl 集積低下所見を検討した。近年、電算機を使用して負荷後の心筋 ^{201}Tl 分布の継時的変化を解析するという報告¹⁶⁾があり、われわれも再分布の厳密な評価にはこのような定量的方法が必要であろうと考えている。

本検査による副作用として、狭心痛が 36% に、心電図上の ST-T 変化が 57% に認められた。これは Albro らの報告での ST-T 変化の頻度 3% より高く、本法が少なからず心筋虚血を引き起こすと言える。しかしその頻度はトレッドミルによる運動負荷試験よりも低く、またアミノフィリン静注により症状、心電図変化とも速やかに消失した。

以上よりジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィは、局所心筋血流予備能を容易に正確に、また安全に評価できる方法と言える。

本論文の一部は第 20 回日本核医学会総会 (1980 年 11 月、前橋) にて発表した。

文 献

- 1) Kawana M, Krizek H, Porter J, et al: Use of ^{199}Tl as a potassium analog in scanning. *J Nucl Med* **11**: 333, 1970 (abstract)
- 2) Strauss HW, Harrison K, Langan JK, et al: Thallium-201 for myocardial imaging. Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* **51**: 641-645, 1975
- 3) Wacker FJ Th, Becker A E, Samson G, et al: Location and size of acute transmural myocardial infarction estimated from thallium-201 scintiscans. A clinicopathological study. *Circulation* **56**: 72-78, 1977
- 4) Hamilton GW, Trobaugh GB, Ritchie JL, et al: Myocardial imaging with intravenously injected thallium-201 in patients with suspected coronary artery disease. Analysis of technique and correlation with electrocardiographic, coronary anatomic and ventriculographic findings. *Am J Cardiol* **39**: 347-354, 1977
- 5) Ritchie JL, Trobaugh GB, Hamilton GW, et al: Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise. Comparison with coronary arteriography and resting and stress electrocardiography. *Circulation* **56**: 66-71, 1977
- 6) Bailey IK, Griffith LSC, Roulean J, et al: Thallium-201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise. Comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. *Circulation* **55**: 79-87, 1977
- 7) Turner DA, Battle WE, Deshmukh H, et al: The predictive value of myocardial perfusion scintigraphy after stress in patients without previous myocardial infarction. *J Nucl Med* **19**: 249-255, 1978
- 8) Verani MS, Marcus ML, Razzak MA, et al: Sensitivity and specificity of thallium-201 perfusion scintigrams under exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Med* **19**: 773-782, 1978
- 9) McLaughlin PR, Martin RP, Doherty P, et al: Reproducibility of thallium-201 myocardial imaging. *Circulation* **55**: 497-503, 1977
- 10) Strauss HW, Pitt B: Noninvasive detection of sub-

- critical coronary arterial narrowings with a coronary vasodilator and myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* **39**: 403-406, 1977
- 11) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, et al: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* **41**: 279-287, 1978
- 12) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, et al: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. III. Clinical trial. *Am J Cardiol* **42**: 751-760, 1978
- 13) Johnstone DE, Wackers FJ Th, Berger HJ, et al: Effect of patient positioning on left lateral thallium-201 myocardial images. *J Nucl Med* **20**: 183-188, 1979
- 14) Lenaers A, Block P, van Thiel E, et al: Segmental analysis of TI-201 stress myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* **18**: 509-516, 1977
- 15) Gould KL, Hamilton GW, Lipscomb K, et al: Method for assessing stress-induced regional malperfusion during coronary arteriography. Experimental validation and clinical application. *Am J Cardiol* **34**: 557-564, 1974
- 16) Garcia E, Maddahi J, Berman D, et al: Space/Time quantification of thallium-201 myocardial scintigraphy. *J Nucl Med*: 309-317, 1981

Summary

Thallium-201 Myocardial Scintigraphy on Coronary Vasodilator, Dipyridamole: Assessment of Regional Coronary Perfusion Reserve

Ryusuke FUTATSUYA*, Hikaru SETO*, Masao KAKISHITA* Tetsuya KAMEI*,
Yasuto TERADA** and Tsuneaki SUGIMOTO**

**Department of Radiological Sciences and **Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University*

Thallium-201 myocardial scintigraphy on coronary vasodilator, dipyridamole was done to assess their coronary perfusion reserves in 51 patients with suspected angina pectoris. In comparison with coronary arteriography (CAG), sensitivity, specificity and accuracy of this method for 75% coronary stenosis were 0.70, 0.89 and 0.76 respectively. For further analysis, stenotic lesions on CAG were classified into the groups of three coronary vessels and were compared with myocardial scintigrams. Sensitivity was 0.48, however specificity was 0.98, which was very high. From this result, it can be said that a decrease in thallium uptake on scintigram reflects the reduction of regional coronary

perfusion reserve accurately. To assess individual stenotic lesion, detectability of the stenoses of left distal coronary artery was low, which could be due to the limitation of spatial resolution of γ -camera. In 33 patients with 75% coronary stenosis, 36% of them had chest pain and 57% had ST-T change on ECG. These side effects disappeared rapidly with intravenous injection of aminophylline, antagonist of dipyridamole.

In conclusion, thallium-201 myocardial scintigraphy on dipyridamole is safe and accurate method to assess regional coronary perfusion reserve.

Key words: Thallium-201, Dipyridamole, Coronary artery disease, Coronary perfusion reserve