

《原 著》

²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチグラフィ時のタリウム灌流分布・ 負荷心電図所見と冠動脈造影所見との比較検討

松尾 剛志^{*,***} 西村 恒彦^{*} 植原 敏勇^{*} 林田 孝平^{*}
千葉 博^{*} 三谷 勇雄^{*} 山上 英利^{*} 住吉 徹哉^{**}
土師 一夫^{**}

要旨 ²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチグラフィにおける Tl 灌流分布所見 (TI), 負荷心電図所見 (ECG) と冠動脈造影所見の不一致例について詳細に比較検討した。対象は 283 例であり, A 群: TI (+)・ECG (+), B 群: TI (+)・ECG (-), C 群: TI (-)・ECG (+), D 群: TI (-)・ECG (-) に分類した。TI は視覚的診断によった。A 群でも 3% に正常冠動脈症例, D 群でも 38% に冠動脈狭窄症例 (CAD) を認めた。B, C 群では, 61%, 73% に CAD を認めた。正常冠動脈症例の TI 偽陽性は, 正面像の下壁部 (24%) または LAO 45° 像の中隔部 (45%) のみの再分布が多かった。CAD 症例群では, B 群は SVD (62%), C 群は TVD (26%), LMT (11%) の頻度が高かった。C, D 群の TVD, LMT 症例は, TI の定量解析を併用することにより A, B 群へと移行した (87%)。LAD の SVD のみについてみると, C 群では 90% 以下の狭窄例が多く, 早期再分布が TI 偽陰性に関与していることが示唆された。

I. 緒 言

負荷心電図・²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチグラフィは, 現在, 心筋虚血を非観血的に検出する方法として広く活用されている¹⁾。最近では, CABG (coronary artery bypass grafting)・PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplasty) が積極的に行われるようになり, その適応決定に, さらに重要な位置を占めるようになってきている。ところで, 現在のところ, 心筋虚血の gold standard は, 冠動脈造影所見である。そのため, 冠動脈造影所見がこの検出率に影響を与えており, 両者とも 100% には達していない。この 100% に

達しない部分は, TI 灌流分布所見, 負荷心電図所見, および冠動脈造影所見の不一致例である。これらの不一致例は, 日常臨床上, 時に経験され, PTCA・CABG の適応決定に悩まされる場合がある。そこで, 本研究では, ²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチグラフィ・負荷心電図・冠動脈造影所見の不一致例の特徴について詳細に比較検討した。

II. 対 象

対象は, 1983 年 9 月から 1986 年 9 月までに狭心症を疑われ, ²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチグラフィおよび冠動脈造影を施行した 283 例 (男性: 223 例・女性: 60 例, 平均年齢: 57.0±8.8 歳) である。この 283 例を ²⁰¹Tl 負荷心筋シンチグラフィのタリウム灌流分布所見 (以下, TI) およびその時の負荷心電図所見 (以下, ECG) により 4 群に分類した。すなわち, A 群: TI・ECG ともに陽性, B 群: TI のみ陽性, C 群: ECG のみ陽性, D 群: TI・ECG ともに陰性の症例群とした。

* 国立循環器病センター放射線診療部

** 同 心臓内科

*** 現; 宮崎医科大学第一内科

受付: 元年 1 月 30 日

最終稿受付: 元年 4 月 17 日

別刷請求先: 吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西村 恒彦

III. 方 法

1) ^{201}Tl 運動負荷心筋シンチグラフィ

a. 運動負荷法

運動負荷は、電気制動型自転車エルゴメータ(シーメンス社製)を用いた漸増負荷法とした。運動負荷量は、2~3分ごとに25 watt ずつ増加させ、1分ごとに負荷中の血圧、心電図を記録し、胸痛・ST低下・血圧低下・予測最大心拍数の85%の心拍数・両下肢の疲労が出現した時点で $^{201}\text{TlCl}$ 3~4 mCiを静注、さらにできる限り1分間運動負荷を持続、ついで、シンチカメラ下に患者を移動させ、撮像を行った。負荷心電図は12誘導にて記録した。

b. 撮像方法

用いた装置は、GAP (general all purpose) コリメータを装着したシンチカメラ(Ohio-Nuclear 2410S)とオンラインで接続したRIデータ処理装置(GAMMA 11, 128 kw)である。初期分布像は正面、左前斜位(LAO) 45°および70°の3方向からおおの500 k カウントの計測にて撮像した。再分布像は、4時間後に、同方向にて、初期分布像の撮像に要した時間(プリセットタイム)で行った。

c. データ処理

^{201}Tl 運動負荷心筋シンチグラフィにおける判定は、Planar imageを用いて3名の医師の視覚的診断にて行った。TI陽性は、視覚的診断にて、負荷時欠損部に再分布を認める場合とした。

d. 負荷心電図

ECG陽性は、Horizontal type, Down-slope typeでは、J pointにて1.0 mm以上の低下、Up-slope typeでは、J pointより0.08 sec後で1.5 mm以上の低下、additional ST低下は、1.5 mm以上の低下とした。陰性U波は、今回の検討には含まなかった。

2) 冠動脈造影法(以下、CAG)

冠動脈造影法は、大部分Judkins法により、一部Sones法により施行し、冠動脈狭窄は冠動脈主要分枝にてAHA基準による75%以上を有意とした。

3) 検討項目

各群におけるCAG所見、正常冠動脈症例における各群の特徴(性差・負荷時胸痛の有無・安静時心電図の左室肥大所見およびST・T変化の有無・肥大型心筋症の有無・弁膜症の有無)、正常冠動脈症例におけるTIの偽陽性およびECGの偽陽性の出現しやすい部位、冠動脈狭窄症例群(以下、CAD)における各群の狭窄枝数および狭窄度について検討した。

a. 正常冠動脈症例における各群の特徴

負荷時胸痛ありとは、負荷により誘発される前胸部の胸痛および胸部不快感とした。安静時心電図の左室肥大所見とは、 $R_{V5}+S_{V1} \geq 3.5 \text{ mV}$ を診断基準とした。

b. 正常冠動脈症例におけるTIの偽陽性の出現しやすい部位

正面像・LAO 45°像・LAO 70°像の各像をFig. 3上段に示すようにそれぞれ3分割して再分布の出現する部位を検討した。

4) 統計処理

各群における数値は、平均±標準偏差で表現した。また、有意差検定は、unpaired t-test ないし χ^2 検定を用いて行った。

IV. 結 果

1. 対象症例 (Table 1)

正常冠動脈症例: 76例、一枝病変(以下、SVD): 86例、二枝病変(以下、DVD): 72例、三枝病変(以下、TVD): 33例、左主幹部病変(以下、LMT): 16例であった。女性の割合・年齢には、有意差は認めなかった。正常冠動脈症例、SVD、DVD、TVD、LMTにおけるDouble productは、それぞれ、 $24,345 \pm 5,862$, $23,982 \pm 6,732$, $20,826 \pm 5,955$, $18,387 \pm 5,498$, $21,626 \pm 7,310$ であり、DVD、TVD、LMTにて有意に低かった。max HRは、それぞれ、 132 ± 23 , 122 ± 22 , 112 ± 22 , 102 ± 22 , 111 ± 19 であり、正常冠動脈症例、SVD、DVD、TVDと病変数が多くなるにしたがい有意に低くなった。

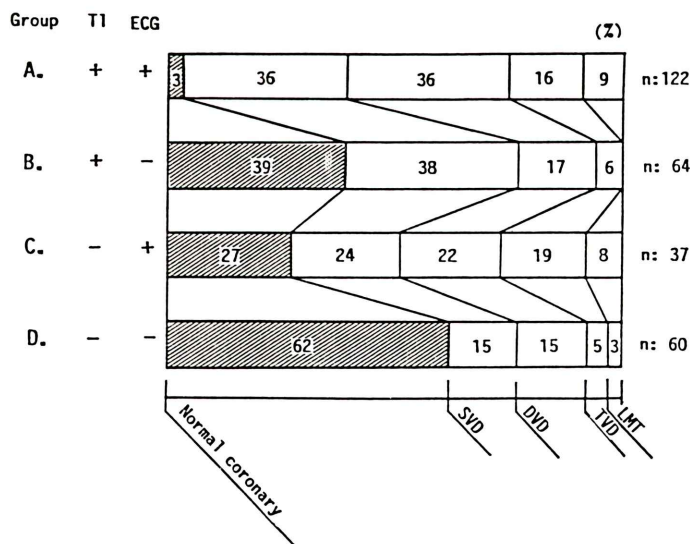
Table 1 Study population

	n	Female(%)	Age	Double product	max HR	
Normal coronary	76	28	55.3±9.7	24345±5862	132±23	**
SVD	86	17	56.2±8.2	23982±6732	122±22	
LAD	64					
RCA	11				**	**
LCX	11					
DVD	72	24	58.4±8.7	20826±5955	112±22	
LAD+RCA	29					
LAD+LCX	31				*	*
RCA+LCX	12					
TVD	33	18	58.3±9.0	18387±5498	102±22	
LMT	16	6	60.4±5.9	21626±7310	111±19	*

* : p<0.05

** : p<0.01

HR; heart rate, SVD; single vessel disease, LAD; left anterior descending artery, RCA; right coronary artery, LCX; left circumflex artery, DVD; double vessel disease, TVD; triple vessel disease, LMT; left main truncus disease.


Fig. 1 Comparison of findings of coronary arteriography.

Tl; exercise thallium-201 scintigraphic findings, ECG; exercise electrocardiographic findings, SVD; single vessel disease, DVD; double vessel disease, TVD; triple vessel disease, LMT; left main truncus disease.

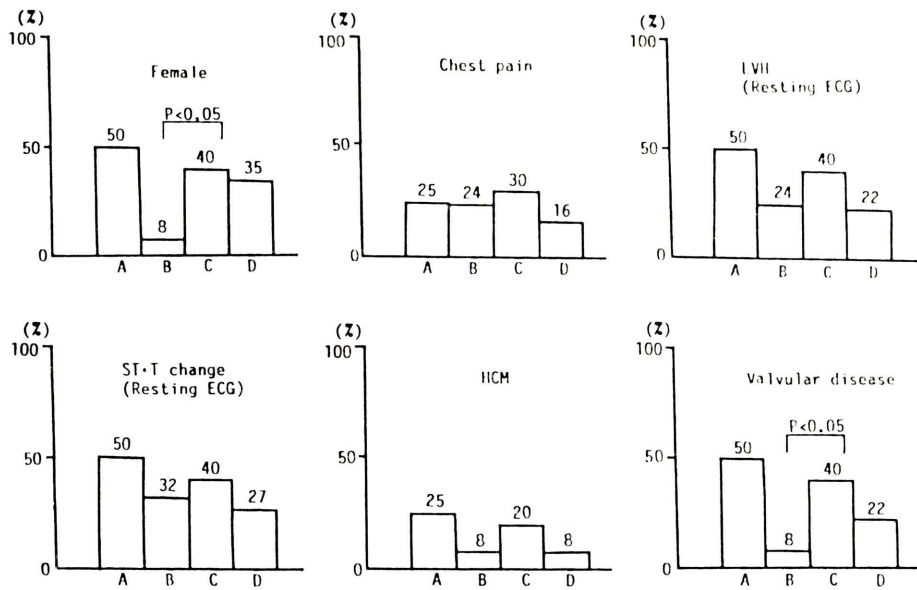


Fig. 2 Comparison of factors in patients with normal coronary artery.
LVH; left ventricular hypertrophy, ECG; electrocardiography, HCM; hypertrophic cardiomyopathy.

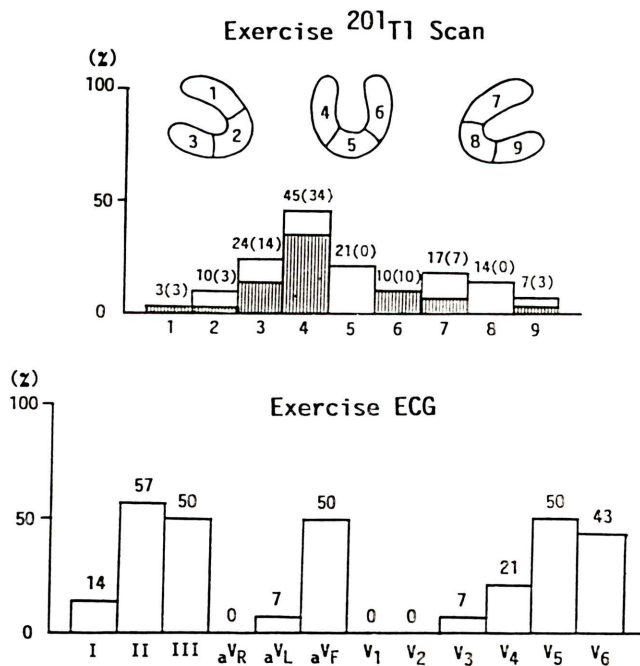


Fig. 3 Locations of redistribution and leads of ST-segment depression in patients with normal coronary artery.

2. 各群における CAG 所見 (Fig. 1)

Tl・ECG とも陽性である A 群において 3% は正常冠動脈症例であった。Tl・ECG とも陰性である D 群において 38% は CAD 症例であった。Tl・ECG の不一致症例群である B・C 群では、B 群：61%、C 群：73% に CAD 症例を認めた。

3. 正常冠動脈症例における各群の特徴 (Fig. 2)

B・C 群について比較すると、ECG のみ陽性である C 群において女性 (B 群 8% と C 群 40%, $p<0.05$), 弁膜症 (B 群 8% と C 群 40%, $p<0.05$) が有意に多かった。また、有意差は認めないが、LVH (B 群 24% と C 群 40%), HCM (B 群 8% と C 群 20%) が C 群において多い傾向を示した。

4. 正常冠動脈症例における偽陽性出現部位 (Fig. 3)

Figure 3 は、それぞれ偽陽性を呈した総数に対する、各部位および各誘導の偽陽性の割合を示した。Tl においては、正面像の下壁部 (24%), LAO 45° 像の中隔部 (45%) に多い傾向があった。Fig. 3 上段の斜線部は、一方向のみの再分布、つまりその画像のその部位のみの再分布であり、他

の角度からの画像で再分布を認めない症例の割合である。上記の部位のその割合は、それぞれ 14%, 34% であった。ECG においては、II, III, aV_F, V_{5,6} にて偽陽性 (57%, 50%, 50%, 50%, 43%) になりやすい傾向を示した。

5. CAD 症例群における各群の狭窄枝数・狭窄度 (Figs. 4, 5)

Figure 4 に、狭窄枝数の比較を示した。A 群と D 群においては、ほぼ同じパターンを示していた。不一致症例である B, C 群において比較すると、B 群では、SVD の割合が高く (B 群 62% と C 群 33%, $p<0.05$), C 群では、TVD, LMT の割合が高い (B 群 10% と C 群 37%, $p<0.05$) 傾向があった。また、washout rate<40% を陽性²⁾ とする定量解析を併用すると、C, D 群の TVD, LMT 病変 15 例のうち 13 例 (87%) が A, B 群の Tl 灌流異常群に移行した。

次に、影響する因子が多いため、LAD の Seg. 6, 7 病変 45 例について各群の狭窄度を比較したのが、Fig. 5 である。B, C 群にて比較すると、C 群では、90% 以下の狭窄度の割合が高い (B 群 65% と C 群 100%) 傾向があった。

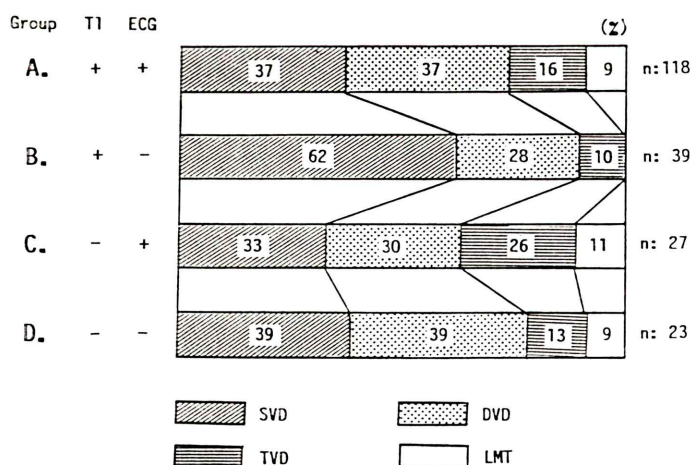


Fig. 4 Comparison of findings of coronary arteriography in patients with coronary artery disease.

Tl; exercise thallium-201 scintigraphic findings, ECG; exercise electrocardiographic findings, SVD; single vessel disease, DVD; double vessel disease, TVD; triple vessel disease, LMT; left main truncus disease.

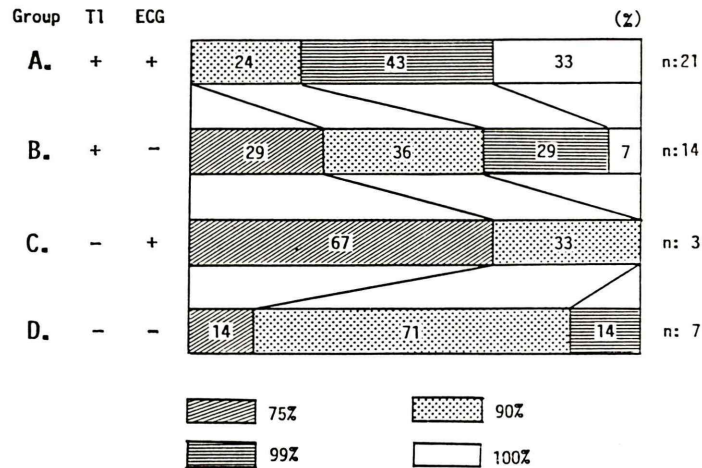


Fig. 5 Comparison of degree of stenosis in patients with single vessel disease (LAD). Tl; exercise thallium-201 scintigraphic findings, ECG; exercise electrocardiographic findings.

V. 考 察

1. 正常冠動脈症例について

今回の検討では、Tl 灌流異常および負荷心電図異常がかなりの頻度で認められた。この考え方として、① CAG が正しいとすると、Tl 灌流分布・負荷心電図所見が誤りなのか、または、② Tl 灌流分布・負荷心電図所見が正しいとすると CAG が過小評価しているかの2つになる。現在、CAG の視覚的狭窄度が gold standard であるため、①の考え方が一般的である。この際、負荷心電図の異常所見 (ST 低下) の原因は、以前に報告³⁾したように、女性、ジギタリス服用、胸郭変形 (ロート胸)、過呼吸、神経循環無力症、心房脱分極の効果、Syndrome X など⁴⁻¹⁰⁾があげられる。今回の場合、C群において女性、弁膜症例が多く、LVH も多い傾向にあった。そのため、それらの症例の負荷心電図所見には、特に注意が必要と考える。また、Tl 灌流分布の典型的な偽陽性としては、正面像の右室拡張による下壁部、左前斜位の左室拡張による中隔部、左側面の横隔膜の重なりによる下壁部があげられる^{11,12)}。また、女性の場合、乳房により、前壁に Tl 灌流異常が出現しやすい^{13,14)}。しかし、これらは、大部分が再分布

なしの例である点、本質的に今回の検討とは異なり、Tl 灌流異常 (再分布あり) の原因は不明である。①の考え方のもとでは、Fig. 3 で示したように、正面像の下壁部および LAO 45° 像の中隔部のみの再分布は、読影に注意が必要である。

最近、②の考え方も広まりつつある。Marcus ら¹⁵⁾は、coronary flow reserve は、視覚的な狭窄度のみでなく、流速、粘稠度、流入角度、狭窄の長さ、流出角度などが複雑にからみあっているため、CAG を gold standard とするのは、もはや不適當であり、より生理的な検査法を組み合わせるべきであることを述べている。実際、狭窄度 50%未満を一律に、正常冠動脈とすることに無理がある。Kaul ら¹⁶⁾は、臨床的に正常な症例 45 名 (I 群) と胸痛を有するが正常冠動脈を有する 44 名 (II 群) とを対比検討している。I 群では、II 群に比較し、年齢は低く、負荷心電図の ST 低下は少なかった。また、II 群を ²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチグラフィの所見により、異常を示した群 20 例 (45%)、示さなかった群 24 例に分類してさらに検討を加えている。異常を示した群は、示さなかった群に比し、50%未満の狭窄が多かった。また、Brown ら¹⁷⁾は、21%~40% 狭窄例で、Tl 灌流異常所見を呈することが多いと述べている。一方、正

常冠動脈でも虚血を示すことを他の方法でも証明している。Cannon ら¹⁸⁾ は、¹³³Xe にて正常冠動脈においても血流低下を示すことを報告し、また、Boudoulas ら¹⁹⁾ は、正常冠動脈でも、ペーシング負荷にて心筋の乳酸産生量が増加すると報告している。これらより考えると、今回の検討による正常冠動脈における Tl 灌流異常・負荷心電図異常は、一概に偽陽性とするのは、不適当であるように思われる。また、今回の検討の対象は、胸痛を有し狭心症を疑われた症例であるため、無症状の正常例に比し、“狭心症らしさ”は高くなっており²⁰⁾、その意味からも、これらの例は真の陽性である可能性が否定できない。以上より、今回の Tl 灌流異常・負荷心電図異常は、偽陽性、真陽性の両面を含んでいると考えられ、その区別は今回の検討ではむずかしい。今後は、Marcus らの述べているように、より生理的な検査を CAG と組み合わせ、それらを検討すべきと考ええる。もちろん、²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチグラフィは生理的であり、その検査法の一つに値すると考えるが、さらに Tl 灌流分布が予後をよく反映するという点も知られており³⁾、この検査が今後も有用であることは間違いないであろう。

2. 冠動脈狭窄症例について

CAD 症例において、B 群では、SVD が多く、C 群では、TVD, LMT が多かった。この理由として、今回の検討は視覚的診断のみであり、定量的診断を加えていないことである。これは、C, D 群でみられているように、TVD, LMT 病変では、washout rate を加えないと、検出率は低率であるが、加えることにより C, D 群の TVD, LMT 症例の 87% は Tl 灌流異常となり、A, B 群に移行する。これは、木原ら²¹⁾、浜田ら²²⁾ により報告されているように、TVD, LMT 病変では、washout rate 併用が有用であることを示している。

狭窄度でみると、C 群つまり Tl にて偽陰性となる例に、90% 以下の程度の軽い症例が多く含まれていた。このように、AHA 分類の 90% 狭窄、すなわち実測 50%~90% の狭窄症例は、負荷心電図の方が検出率が優れている可能性も否定する

ことはできない。この原因の一つとして早期再分布の関与も考えられる。西村ら²³⁾ は、狭心症 66 例中 15 例 (23%) に早期再分布 (負荷後 20~30 分以内の再分布) を認めたとし、特に冠動脈狭窄度が著明でない一枝病変にその傾向は強いとしている。

VI. 結 論

1) Tl・ECG とともに陽性を示す症例のうち、正常冠動脈症例は 3% に認め、Tl・ECG とともに陰性を示す症例のうち、CAD 症例は 38% に認められた。Tl・ECG の不一致症例では、CAD 症例は約 60~70% に認められた。

2) 正常冠動脈症例にて、ECG のみ偽陽性を示す群では、女性、弁膜症、LVH, HCM 症例が多い傾向があった。

3) 正常冠動脈症例にて、Tl が偽陽性を示しやすい部位は、正面像の下壁部および LAO 45° 像の中隔部であり、それらの再分布は他の角度からの画像では認められない場合が多かった。

4) 正常冠動脈症例にて、ECG が偽陽性を示しやすい誘導は、CAD 症例の場合と同じであったが、それらの頻度は低かった。

5) 正常冠動脈症例における Tl 灌流異常・負荷心電図異常は、真の虚血を呈している可能性も否定できず、今後の研究が期待される。

6) CAD 症例にて、ECG のみ偽陰性を示す群では SVD 症例が多く、Tl のみ偽陰性を示す群では TVD, LMT 症例が多い傾向があった。また、Tl 偽陰性を示す群では、washout rate などの定量解析がそれらの検出率を改善した。

7) LAD 一枝病変において、Tl が偽陰性を示す群では、狭窄度の低い (90% 以下) 症例が多かった。

文 献

- 1) 西村恒彦, 植原敏勇, 林田孝平, 他: 運動負荷心筋シンチグラフィ——その実際と臨床的意義——, 呼と循 31: 359-371, 1983
- 2) 西村恒彦, 植原敏勇, 林田孝平, 他: 運動負荷心筋スキャンにおける健常心筋部位の washout rate に

- 関する検討. 核医学 22: 989-997, 1985
- 3) 松尾剛志, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: タリウム負荷心筋シンチグラフィにて著明な ST 低下または陰性 U 波と正常灌流分布を有する症例に関する検討——臨床所見, 予後との関連——. 核医学 25: 595-603, 1988
 - 4) Sketch MH, Mohiuddin SM, Lynch JD, et al: Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms. Am J Cardiol 36: 169-173, 1975
 - 5) Cumming GR, Dufresne C, Kich L, et al: Exercise electrocardiogram patterns in normal women. Br Heart J 35: 1055-1061, 1973
 - 6) Bruce RA: Values and limitations of exercise electrocardiography. Circulation 50: 1-3, 1974
 - 7) 福田市蔵: 運動負荷試験における心電図の性差について. 呼と循 29: 1185-1193, 1981
 - 8) Lary D, Goldschlager N: Electrocardiographic changes during hyperventilation resembling myocardial ischemia in patients with normal coronary arteriograms. Am Heart J 87: 383-390, 1974
 - 9) Friesinger GC, Biern RO, Likar I, et al: Exercise electrocardiography and vasoregulatory abnormalities. Am J Cardiol 20: 733-740, 1972
 - 10) Kattus AA: Exercise electrocardiography: recognition of the ischemic response, false positive and negative patterns. Am J Cardiol 20: 721-731, 1974
 - 11) Wackers FJTh: Golden's diagnostic radiology: diagnostic nuclear medicine, 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1980, p. 291
 - 12) Jacobson AF, Parker JA, Royal HD, et al: Supine versus upright anterior images: comparison in Tl-201 myocardial scintigraphy. Radiology 163: 691-695, 1987
 - 13) Goodgold HM, Rehder JG, Samuels LD, et al: Improved interpretation of exercise Tl-201 myocardial perfusion scintigraphy in women: characterization of breast attenuation artifacts. Radiology 165: 361-366, 1987
 - 14) 玉木長良, 幸田秀樹, 安達幸秀, 他: 運動負荷心筋スキャンにおけるタリウム分布の男女差——(第1報) 健常例での検討——. 核医学 25: 1345-1351, 1988
 - 15) Marcus ML, Skorton DJ, Johnson MR, et al: Visual estimates of percent diameter coronary stenosis: "a battered gold standard". J Am Coll Cardiol 11: 882-885, 1988
 - 16) Kaul S, Newell JB, Chesler DA, et al: Quantitative thallium imaging findings in patients with normal coronary angiographic findings and in clinically normal subjects. Am J Cardiol 57: 509-512, 1986
 - 17) Brown KA, Osbakken M, Boucher CA, et al: Positive exercise thallium-201 test responses in patients with less than 50% maximal coronary stenosis: angiographic and clinical predictors. Am J Cardiol 55: 54-57, 1985
 - 18) Cannon PJ, Schmidt DH, Weiss MB, et al: The relationship between regional myocardial perfusion at rest and arteriographic lesions in patients with coronary atherosclerosis. J Clin Invest 56: 1443-1454, 1975
 - 19) Boudoulas H, Cobb TC, Leighton RF, et al: Myocardial lactate production in patients with angina-like chest pain and angiographically normal coronary arteries and left ventricle. Am J Cardiol 34: 501-505, 1974
 - 20) Diamond GA, Forrester JS: Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. N Engl J Med 300: 1350-1358, 1979
 - 21) 木原浩一, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: 運動負荷心筋シンチグラフィによる左冠動脈主幹部病変の検出精度に関する検討. 核医学 24: 1473-1481, 1987
 - 22) 浜田星紀, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: 運動負荷心筋スキャン(planar imaging)による三枝病変を有する労作性狭心症の評価. 核医学 24: 1581-1586, 1987
 - 23) 西村恒彦, 植原敏勇, 林田孝平, 他: 運動負荷心筋スキャンにおける再分布完成時間, 出現様式と冠動脈病変の関係について——早期および晩期再分布による検討——. 核医学 22: 1625-1633, 1985

Summary

Comparison of Thallium Perfusion and Electrocardiographic Findings at Exercise Thallium-201 Scintigraphy with Coronary Arteriographic Findings

Takeshi MATSUO, Tsunehiko NISHIMURA, Toshiisa UEHARA, Kohei HAYASHIDA, Hiroshi CHIBA, Isao MITANI, Hidetoshi YAMAGAMI, Tetsuya SUMIYOSHI and Kazuo HAZE

Department of Radiology and Cardiology, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka

Findings of thallium-201 perfusion (TI) and exercise electrocardiography (ECG) at exercise thallium-201 scintigraphy was compared with coronary arteriographic findings (CAG) in 283 patients. We classified these cases into four groups by TI and ECG; [A] TI(+)-ECG(+), [B] TI(+)-ECG(-), [C] TI(-)-ECG(+), [D] TI(-)-ECG(-). Redistribution of thallium-201 was evaluated by qualitative (visual) analysis. Three percent of group A consisted of the patients with normal coronary artery, and thirty-eight percent of group D consisted of the patients with coronary artery disease. On exercise thallium-201 scintigraphic imagings, most of patients with normal coronary artery showed redistribution of inferior (24%) and septum (45%). On exercise electrocardiographic

findings, most of patients with normal coronary artery showed ST-segment depression in II, III, aV_F, V₅ and V₆. In patients with coronary artery disease, single vessel disease in group B was larger than that in group C (62% vs. 33%, $p < 0.05$), and triple vessel disease and left main truncus disease in group C was larger than that in group B (37% vs. 10%, $p < 0.05$). On exercise thallium-201 scintigraphic imagings, most of false negative in patients with coronary artery disease changed to true positive by quantitative analysis. The patients with less than 90% coronary stenosis in group C was larger than that in group B (65% vs. 100%).

Key words: Exercise thallium-201 scintigraphy, Exercise electrocardiography, Coronary angiography.