

《原 著》

運動負荷 first-pass radionuclide ventriculography による 虚血性心疾患の診断

—sector 法を用いて—

竹石 恭知* 殿岡 一郎* 目黒 光彦* 星 光*
 山口 佳子* 政金 生人* 立木 楓* 安井 昭二*
 駒谷 昭夫** 高橋 和栄***

要旨 運動負荷 first-pass radionuclide ventriculography を冠動脈疾患患者 65 例、正常冠動脈を有する 18 例に施行した。左室を 5 つの sector に分割し、左室全体と各 sector ごとに容量曲線を作製し、LVEF, Time to End Systole (TES) を算出した。各 sector について、その TES と左室全体の TES の差をそれぞれ求め、その平均値を Variation of TES とし、左室 asynchrony の指標とした。LVEF では正常冠動脈症例の mean $-2 SD$ 値以下を、Variation of TES では mean $+2 SD$ 値以上を異常とし、冠動脈疾患の検出を行った。全 83 例における sensitivity, specificity はそれぞれ、LVEF では安静時 35%, 83%, 運動負荷時 63%, 83%, 負荷による変化分 (Δ) 51%, 83%, Variation of TES では安静時 75%, 78%, 運動負荷時 88%, 83%, Δ 60%, 89% であった。心筋梗塞を認めない No MI 群 33 例における sensitivity は、LVEF では安静時 9%, 運動負荷時 52%, Δ 58% であり、Variation of TES では安静時 64%, 運動負荷時 94%, Δ 73% であった。運動負荷時の Variation of TES は運動負荷時 LVEF, Δ LVEF よりも有意に高い診断率を示した ($p < 0.01$)。また 1 枝病変例の LVEF による診断率は、運動負荷時、 Δ とも 31% と低かったが、Variation of TES では、運動負荷時 100%, Δ 62% であり、LVEF に比し高かった。このように Variation of TES は、心筋虚血により惹起される左室 asynchrony を鋭敏に反映し、冠動脈疾患の検出に有用な指標であると考えられた。

I. 緒 言

Radionuclide ventriculography (RVN) は、心機能を非侵襲的に評価できる方法として、広く普及している。特に冠動脈疾患の診断におけるその有用性について、数々の報告がある^{1~4)}。しかしその限界を示唆する報告もある^{5,6)}。Bonow らは、sector 法により左室収縮の不均一性を定量評価し、

心筋梗塞を認めない狭心症患者において、左室収縮の不均一性が健常者よりも大であることを報告している⁷⁾。しかし first-pass 法にて、この sector 法を用いて冠動脈疾患の検出を行った報告は未だない。

本研究の目的は、運動負荷 first-pass RVN において、sector 法を用いて左室収縮の不均一性を定量評価し、冠動脈疾患の検出におけるその有用性について左室駆出率と比較検討することである。

II. 対象および方法

対 象

対象は、冠動脈疾患患者 65 例 (男性 51 例、女性 14 例、平均年齢 53.6 歳) で、心筋梗塞を認め

* 山形大学医学部第一内科

** 同 放射線科

*** 同 附属病院放射線部

受付：元年 5 月 10 日

最終稿受付：元年 6 月 20 日

別刷請求先：山形市飯田西 2-2-2 (☎ 990-23)

山形大学医学部第一内科

竹 石 恭 知

ない No MI 群33例と心筋梗塞を認める MI 群32例である。梗塞の存在は、心電図上の異常Q波およびタリウム心筋シンチグラム上の欠損像から判定した。75%以上の狭窄を有意狭窄とすると、病変冠動脈数の内訳は、1枝病変27例、多枝病変38例である。また正常冠動脈18例(男性12例、女性6例、平均年齢47.2歳)を Control 群とした。

方 法

1. First-Pass Radionuclide Ventriculography

運動負荷 Radionuclide ventriculography (RVN) は、仰臥位エルゴメータによる多段階負荷(25 Wより開始し、3分間ごとに25 Wずつ漸増)を用い、symptom limited で施行した。心電図を CM₅ にてモニターし、血圧は1分ごとに測定した。負荷の終了点は、胸痛の出現、0.1 mV以上の虚血型ST低下、target heart rateとした。最大負荷時に、Tc-99m diethylenetriamine-pentaacetic-acid (DTPA) 740 MBq(20 mCi)を生食水20 mlとともに、右肘静脈より bolus にて急速静注し、呼吸停止下で右前斜位30度より、list mode でデータを収集した。さらに1時間後に安静時 RVN を施行した。使用機種は、slant-hole collimator を装着したシンチカメラ Ohio-Nuclear Σ 410S とオンラインで接続した核医学データ処理装置ガンマーハー11(DEC社製)である。データ処理は、frame mode に変換した後、左室に关心領域(ROI)を設定し、time activity 曲線を作成した。次に time activity 曲線の左室相の最大値より1~2心拍前から、4~6心拍加算して、R波を基準とした1心周期の左室画像を20フレームで作製した。画像はマトリックスサイズ 32×32 で作製し、1マトリックスあたりの最高カウントは 200~250、分解能は 7 mm となった。そしてデータを 64×64 マトリックスに補間した後、R波を拡張末期として左室拡張末期像を取り出し、桑原らの方法⁸⁾に従い左室辺縁を明らかにしたうえで、マニュアルで左室に关心領域(ROI)を設定した。background は左室前壁の1マトリックス外側に2マトリックス幅で設定した。左室 ROI のカウントから background のカウントを減じ、1心周期の左室容量

曲線を作製、フーリエ4次項近似を行った。この曲線より、左室駆出率(LVEF)と拡張末期から収縮末期までの時間 Time to End Systole (TES) を算出した。さらに左室 ROI を、マニュアルで設定した内腔の中心から、放射状に各45度に分割し、心室中隔、側壁の影響を少なくするため内側の1/2を除き、左室壁に対応する5つのsector ROI をきめた。そして各 sector ごとに同様に容量曲線を作製し、TES を算出した。得られた TES は、heart rate の影響を少なくするため、R-R interval で除し補正して用いた。左室全体の TES と各 sector の TES の差をそれぞれ求め、その平均値を Variation of TES とし、左室 asynchrony の指標とした(Figs. 1, 2)。Variation of TES の intraobserver variability は 2.7±2.6, interobserver variability は 2.9±2.1 であった。

2. 心臓カテーテル検査

全例に心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈造影は Judkins 法にて行い、主要冠動脈に 75% 以上の狭窄がある場合を有意とした。また左室造影の第一斜位像を、AHA の評価法に従い、5つの segment に分割し、各 segment ごとに Normal: 0, Hypokinesis: 1, Akinesis: 2, Dyskinesis: 3 と視覚的に score を判定し、その平均値を asynergy score とした。

統 計

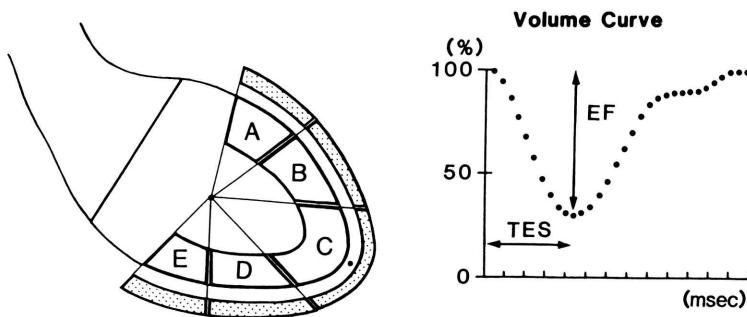
各群の平均値は mean±SD で表示した。各群間の比較には、paired t test と χ^2 検定を用い、危険率 5% 未満を有意とした。

III. 結 果

1. Variation of TES の意義

1) 左室造影の asynergy score との関連

われわれは Variation of TES を左室 asynchrony の指標として用いたが、これと左室造影より求めた asynergy score の関連を検討した。Variation of TES と asynergy score との間には、 $r=0.82$, $p<0.01$ と良好な正相関が認められた (Fig. 3)。Variation of TES が大であるほど asynergy score も大であった。

First-pass Radionuclide Ventriculography

EF : Ejection Fraction (%)

TES : Time to End Systole (msec)

$$\text{Variation of TES : } \sqrt{\frac{\sum_{n=A}^E (\text{global TES} - \text{sector TES})^2}{n - 1}}$$

Fig. 1 Left ventricle was divided into 5 sectors. Volume curves were generated for global left ventricle and each sector. Then LVEF, TES and Variation of TES were calculated.

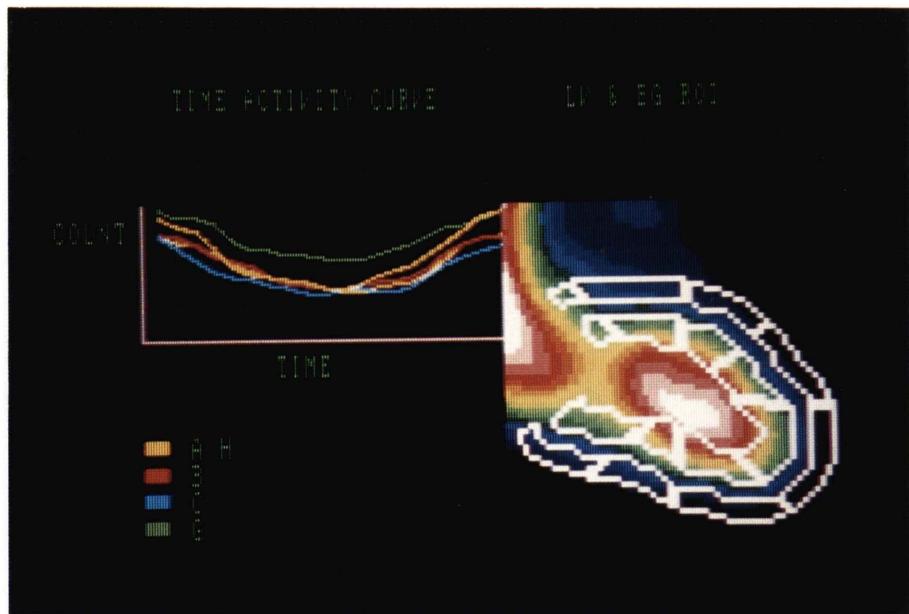


Fig. 2 Five sectors and their volume curves.

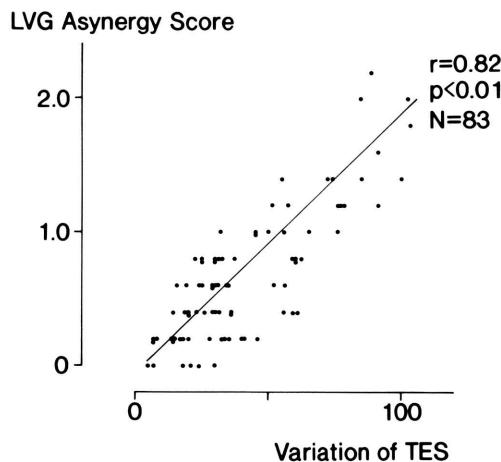


Fig. 3 Correlation between Variation of TES at rest and LVG asynergy score. LVG: left ventriculography.

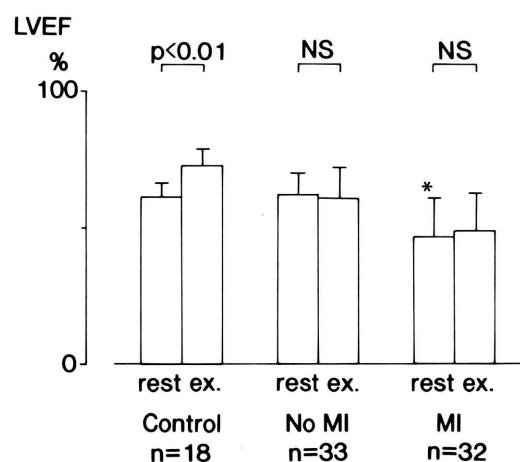


Fig. 5 LVEF responses to exercise for the control group and for the patients with coronary artery disease. * $p<0.01$ vs. LVEF at rest of the control group.

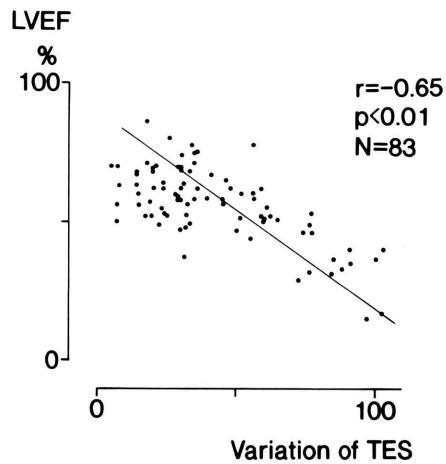


Fig. 4 Correlation between Variation of TES and LVEF at rest.

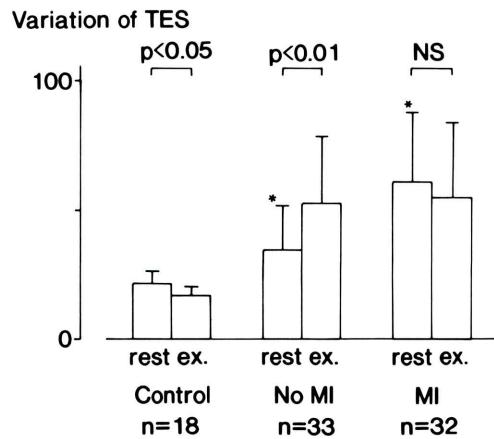


Fig. 6 The changes in Variation of TES during exercise for the control group and for the patients with coronary artery disease. * $p<0.01$ vs. Variation of TES at rest of the control group.

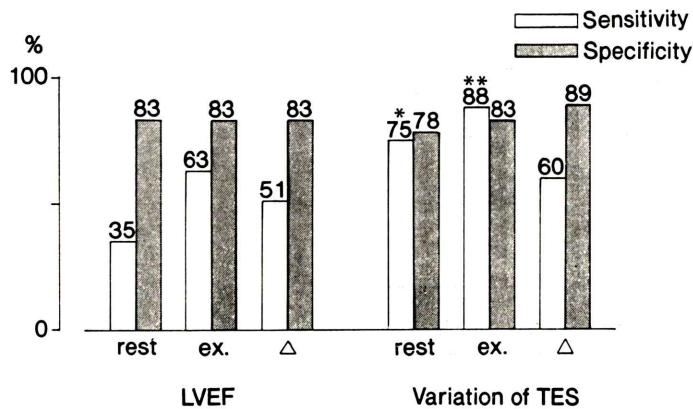


Fig. 7 Coronary artery disease sensitivity and specificity for LVEF and Variation of TES.
*p<0.01 vs. LVEF at rest. **p<0.01 vs. LVEF during exercise and Δ LVEF.

2) Variation of TES と左室駆出率 (LVEF) との関連

安静時 Variation of TES と安静時 LVEF との間には、Fig. 4 に示すように $r = -0.65$, $p < 0.01$ と有意な負の相関が認められた。Variation of TES が高値で、左室 asynchrony が大であるほど、LVEF は低値を示した。

2. LVEF と Variation of TES の運動負荷による変化

Control 群、No MI 群、MI 群おのおのにおける、LVEF、Variation of TES の安静時および運動負荷時の値を示す (Figs. 5, 6)。

1) Control 群の LVEF は運動負荷により有意に増大し ($61.6 \pm 4.8\% \rightarrow 73.7 \pm 5.8\%$, $p < 0.01$), Variation of TES は有意に低下した ($21.4 \pm 3.8 \rightarrow 16.4 \pm 2.8$, $p < 0.05$)。

2) No MI 群では、安静時の LVEF は Control 群と差を認めないが、運動負荷により増大は見られなかった。Variation of TES は、安静時に Control 群よりも有意に大であり (21.4 ± 3.8 vs. 34.8 ± 17.1 , $p < 0.01$)。運動負荷によりさらに有意に増大した ($34.8 \pm 17.1 \rightarrow 52.8 \pm 26.2$, $p < 0.01$)。

3) MI 群では安静時より Control 群に比べ、LVEF は低値 ($61.6 \pm 4.8\%$ vs. $46.9 \pm 14.2\%$, $p < 0.01$), Variation of TES は高値 (21.4 ± 3.8 vs. 60.8 ± 27.2 , $p < 0.01$) であった。運動負荷による変化

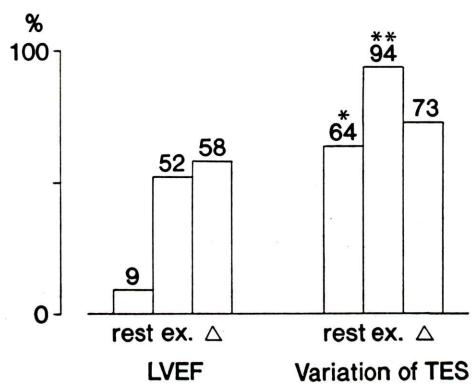


Fig. 8 Comparison of coronary artery disease sensitivity between LVEF and Variation of TES in No MI patients.

*p<0.01 vs. LVEF at rest.

**p<0.01 vs. LVEF during exercise and Δ LVEF.

には LVEF、Variation of TES とともに、一定の傾向は見られなかった。

3. 冠動脈疾患の診断における Variation of TES と LVEF の比較

LVEF および Variation of TES おのおのの、安静時、運動負荷時、およびその変化分 Δ を用いて、冠動脈疾患の検出を行った。LVEF では Control 群の mean-2 SD (安静時 52%, 運動負荷時 62%, $\Delta +3\%$) を、Variation of TES では

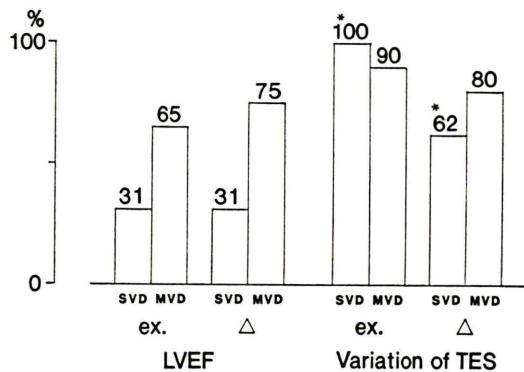


Fig. 9 Sensitivity for the detection of coronary artery disease with No MI patients.

* $p < 0.01$ vs. LVEF during exercise and Δ LVEF for SVD.

SVD: single vessel disease.

MVD: multi vessel disease.

mean \pm 2 SD (安静時 29, 運動負荷時 22, Δ + 4) を Normal limit とした。

1) 全 83 例における, 冠動脈疾患検出の sensitivity, specificity を示す (Fig. 7). sensitivity は安静時, 運動負荷時, およびその変化分 Δ とも Variation of TES の方が LVEF よりも高値であった。また Variation of TES の specificity は, LVEF とほぼ同等であった。

2) No MI 群 33 例における sensitivity を示す (Fig. 8). Variation of TES は安静時, 運動負荷時, Δ とも LVEF よりも高値であり, 特に運動負荷時の Variation of TES は 94% と高い診断率を示した。これは, 通常よく用いられる指標である運動負荷時の LVEF, Δ LVEF よりも有意に高かった ($p < 0.01$)。

3) 次に No MI 群において 1 枝病変 (13 例), 多枝病変 (20 例) にわけ, sensitivity を検討した (Fig. 9)。運動負荷時 LVEF, Δ LVEF による 1 枝病変の診断率はともに 31% と低かったが, Variation of TES では 1 枝病変, 多枝病変とも高い診断率を示した。運動負荷時 TES, Δ TES による 1 枝病変の診断率は, 運動負荷時 LVEF, Δ LVEF よりも有意に高かった ($p < 0.01$)。

IV. 考 察

1. Sector 法による解析

Radionuclide ventriculography (RVN) による冠動脈疾患の診断において, 左室駆出率 (LVEF), 位相解析 (phase analysis) は有用であると言われている^{1~4)}。運動負荷時の LVEF あるいはその変化分 Δ LVEF が最もよく用いられ, 診断率が高いとされている。しかし弁膜症などでも LVEF, phase の異常が認められ特異度は低いという報告や, また診断率, 特異度とも十分ではなく, RVN による冠動脈疾患の診断には限界があるとするものもある^{5,6)}。phase analysis は, 1 ピクセルあたりのカウントが少ないためデータの変動が大きく, フーリエの 1 次ないし 2 次項までしか近似することができない。そのため健常人でも phase のばらつきが見られることがある, phase analysis を冠動脈疾患の検出に用いるのは, 限界があると言われている⁹⁾。われわれは sector analysis^{7,10)}を用いて, 5 つの各 sector ごとに時間容積曲線を求めたが, 各 sector のカウントは十分 (3,000~4,000) であった。そのためデータの変動は小さく, フーリエの 4 次項まで近似することができ, 算出したパラメータは信頼できると考えられた。各 sector の TES と左室全体の TES の差をそれぞれ求め, その平均値を Variation of TES とし, これを左室 asynchrony の指標とした⁷⁾。first-pass 法にて, このような sector analysis による左室収縮の位相のばらつきを定量評価した報告はなく, またこれを冠動脈疾患の検出に応用した報告もない。

2. First-Pass 法について—心プール平衡時法との比較—

Radionuclide ventriculography では, 心プール平衡時法が広く行われている。first-pass 法^{11~13)}では, ①count が少ないので, ②arrhythmia の影響をうけやすい, ③段階的に心機能をみられない, などの欠点があげられる。しかしそれわれの方法では, 1 ピクセルあたりのカウントは, 200~250 と十分であり, データは信頼できると考えられた。一方, ①呼吸による横隔膜の変動の影響をうけな

い, ②運動時の体動の影響をうけない, ③background の count が低い, ④最大負荷時の data を収集できる, など数々の利点がある。

3. LVEF と Variation of TES

LVEF による診断率は, われわれの検討でもやはり十分とは言えず, 特に 1 枝病変の診断率は 31% と低く, LVEF では心予備能があまり低下していない 1 枝病変の検出は難しいと考えられた。Variation of TES は安静時, 運動負荷時, Δ いずれも LVEF よりも高い診断率を示し, 1 枝病変の診断にも有用であった。特に運動負荷時の Variation of TES は, 最も診断率が高く, 運動負荷時の虚血により引き起こされる左室 asynchrony を, 銳敏に検出しうると考えられた。

しかし Variation of TES は左室全体としての指標であり, 冠動脈疾患の有無を知ることはできるが, その冠動脈狭窄の部位を推定することは困難であり, 今後の検討が必要と考えられた。

No MI 群で, 安静時 LVEF に異常を認めたのは 9% であったが, 64% に Variation of TES の異常を認めた。心筋梗塞を認めない冠動脈疾患患者で, LVEF は正常であるにもかかわらず, 左室収縮の時相のばらつき (asynchrony) が大である患者が多数存在することが示された。

4. 心筋梗塞群における左室 asynchrony の変化

心筋梗塞を認めない No MI 群では, Variation of TES は運動負荷により有意に増大し (Fig. 6)。運動負荷により虚血が惹起され, 左室 asynchrony が増大したものと考えられた。しかし梗塞が存在する MI 群では, 運動負荷による変化に一定の傾向が認められなかった。梗塞の大きさ, その viability, 残存心筋虚血の有無など様々な因子が, 左室 asynchrony の変化に影響するためと考えられた¹⁴⁾。

V. 結 語

冠動脈疾患患者 65 例, 正常冠動脈を有する 18 例に, first-pass radionuclide ventriculography を行った。sector analysis により算出した Variation of TES を, 左室 asynchrony の指標とし冠動脈疾

患の検出を試み, LVEF との比較を行った。

1) 左室造影の asynergy score と Variation of TES の間には, $r=0.82$ と良好な正相関がみられた。

2) Variation of TES による冠動脈疾患の診断率は, LVEF に比し高かった。特に運動負荷時の Variation of TES は, sensitivity 88%, specificity 83% と良好であった。

3) 心筋梗塞を認めない群においても, Variation of TES は有用で, 運動負荷時の Variation of TES は sensitivity 94% であり, 運動負荷時 LVEF, Δ LVEF よりも有意に高かった。また LVEF では検出の難しい 1 枝病変の診断にも有用であった。

このように, Variation of TES は虚血により引き起こされる左室 asynchrony を, 定量的に評価することが可能であり, 冠動脈疾患の検出に有用な指標であると考えられた。

文 献

- 1) Ratid O, Henze E, Schon H, et al: Phase analysis of radionuclide ventriculograms for the detection of coronary artery disease. Am Heart J 104: 1-12, 1982
- 2) Norris SL, Slutsky RA, Gerber KH, et al: Sensitivity and specificity of nuclear phase analysis versus ejection fraction in coronary artery disease. Am J Cardiol 53: 1547-1552, 1984
- 3) McGhie I, Martin W, Tweddle A, et al: The detection of coronary artery disease: A comparison of exercise thallium imaging and exercise equilibrium radionuclide ventriculography. Eur J Nucl Med 13: 18-23, 1987
- 4) Gibbons RJ, Fyke III FE, Clements IP, et al: Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise radionuclide angiography. J Am Coll Cardiol 11: 28-34, 1988
- 5) Hecht H, Hopkins J: Exercise-induced regional wall motion abnormalities on radionuclide angiography. Am J Cardiol 47: 861-865, 1981
- 6) Wieshamer S, Delagardelle C, Sigel H, et al: Limitation of radionuclide ventriculography in the non-invasive diagnosis of coronary artery disease. Br Heart J 53: 603-610, 1985
- 7) Bonow R, Vitale D, Bacharach S, et al: Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease: reversal after coronary angioplasty. Circulation 71: 297-307, 1985

- 8) Kuwahara M, Hachimura K, Kinoshita M: Image enhancement and left ventricular extraction techniques applied to radioisotope angiograms. *Automedica* 3: 107-111, 1980
- 9) 玉木長良, 向井孝夫, 渡辺太郎, 他: フーリエ高次解析法を用いたマルチゲート心血液プール像の壁運動の定量評価. 核医学 20 (3): 289-299, 1983
- 10) Vitale D, Green M, Bacharach S, et al: Assessment of regional left ventricular function by sector analysis: a method for objective evaluation of radioisotope blood pool studies. *Am J Cardiol* 52: 1112-1119, 1983
- 11) Knesewitsch P, Fritsch S, Kleinhans E, et al: Combined evaluation of first pass radionuclide angiography and equilibrium radionuclide ventriculography in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 12: 598-601, 1987
- 12) Dymond D, Elliott A, Stone D, et al: Factors that affect the reproducibility of measurements of left ventricular function from first-pass radionuclide ventriculograms. *Circulation* 65: 311-322, 1982
- 13) 金谷 透, 渡辺佳彦, 殿岡一郎, 他: First-pass 法を用いた右室機能の臨床的評価. 核医学 21 (2): 125-132, 1984
- 14) 梅澤滋男, 藤原秀臣, 平井正幸, 他: 位相解析による運動負荷時壁運動異常の評価とその限界. 核医学 24 (12): 1757-1764, 1987

Summary

Detection of Coronary Artery Disease by Exercise Radionuclide Ventriculography: Using Sector Analysis

Yasuchika TAKEISHI*, Ichiro TONOOKA*, Mitsuhiko MEGURO*, Hikaru HOSHI*,
Yoshiko YAMAGUCHI*, Ikuto MASAKANE*, Kai TSUIKI*, Shoji YASUI*,
Akio KOMATANI** and Kazuei TAKAHASHI***

*First Department of Internal Medicine, **Department of Radiology,
Yamagata University School of Medicine
***Department of Radiology, Yamagata University Hospital

Exercise first-pass radionuclide ventriculography was performed on 65 patients with coronary artery disease (CAD) and 18 control subjects with normal coronary artery. Left ventricle (LV) was divided into 5 sectors in radial, and volume curves were generated for whole LV and each sector for estimating LVEF and time to end systole (TES). The differences of TES between whole LV and each sector were calculated and these 5 differences were averaged (Variation of TES). We defined this Variation of TES as an index of LV asynchrony,

and used for detection of CAD. The overall sensitivity and specificity for identifying CAD were 63% and 83% (LVEF during exercise), 51% and 83% (Δ LVEF). Variation of TES during exercise had a sensitivity and a specificity of 88% and 83%, and was more sensitive than both LVEF during exercise and Δ LVEF ($p < 0.01$). In conclusion, Variation of TES was a good marker of LV asynchrony and useful for the detection of CAD.

Key words: First-pass radionuclide ventriculography, Coronary artery disease, Sector analysis.