

《ノート》

Tl-201 心筋シンチグラフィによる Silent myocardial ischemia の評価

Evaluation of Silent Myocardial Ischemia by Tl-201 Myocardial Scintigraphy

成瀬 均* 板野 緑子* 山本 寿郎* 川本日出雄*
 福武 尚重* 森田 雅人* 大柳 光正* 藤谷 和大*
 岩崎 忠昭* 福地 稔**

Hitoshi NARUSE*, Midoriko ITANO*, Juro YAMAMOTO*, Hideo KAWAMOTO*,
 Naoshige FUKUTAKE*, Masato MORITA*, Mitsumasa OHYANAGI*,
 Kazuhiro FUJITANI*, Tadaaki IWASAKI* and Minoru FUKUCHI**

*The First Department of Internal Medicine, **Department of Nuclear Medicine,
 Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Japan

I. 緒 言

無症候性心筋虚血 (silent myocardial ischemia) は現在でもその病態や概念が明らかではない。Cohn はこの概念を 3 型に分類しているが¹⁾、「虚血」の証明に関して明らかな記載はない。このため、方法論においては運動負荷心電図^{2,3)}、Holter EKG^{4,5)}、Tl-201 心筋シンチグラフィ等⁶⁾が、あるいは機序に関しても運動負荷により誘発される虚血と冠動脈攣縮等による安静時の虚血が混同して論じられているがこれらは同じ基準で比較されるべきではない。しかしながらこれを無視しているため、報告者により本概念の頻度や重症度は著しく異なっている。今回われわれは核医学的な立場より無症候性心筋虚血の特徴を明らかにする目的で、狭心症が疑われた 40 例に対して Tl-201 運

動負荷心筋シンチグラフィを施行し、心筋の灌流欠損、再分布や洗い出し率につき症候性の虚血と比較した。

II. 対 象

対象は胸痛の存在あるいは健康診断で心電図異常が発見された等の理由で狭心症を疑い、冠動脈造影、運動負荷心筋シンチグラフィ、トレッドミル運動負荷試験を施行した連続 47 例であり、これを以下の 3 群に分類した。NCA 群 (20 例)：冠動脈造影にて有意狭窄のなかった正常冠動脈症例。SI 群 (15 例)：運動負荷心電図上有意の ST 低下を示し、心電図変化部位に相当する冠動脈に有意狭窄がありながら、負荷時に胸部症状の見られなかった症例を SI と定義した。なお今回の検討は運動負荷心筋シンチグラフィ、トレッドミルの両検査時における胸痛の有無、心電図変化が一致した場合に限っており、不一致の場合は再現性がないと考え除外した。AP 群 (12 例)：運動負荷時に

* 兵庫医科大学第一内科
 ** 同 核医学科
 受付：元年 10 月 9 日
 最終稿受付：2 年 1 月 29 日
 別刷請求先：西宮市武庫川町 1-1 (☎ 663)
 兵庫医科大学第一内科

成 瀬 均

Key words: Silent myocardial ischemia, Thallium stress myocardial scintigraphy, Washout rate, Redistribution.

胸痛を伴う心電図変化があり、相当する冠動脈に有意狭窄のある通常の労作性狭心症例。

心筋梗塞後狭心症、冠動脈攣縮の可能性のある症例、有意狭窄があっても運動負荷時に心電図変化のなかったか、明らかでなかった症例は検討から除外した。

III. 方 法

1) **Tl-201 運動負荷断層心筋シンチグラフィ：**
全症例に対し自転車エルゴメータは 25 W 3 分ごとの漸増負荷法を行った。血行再建前後とも symptom limited で終了するか、心電図上 1.5 mm

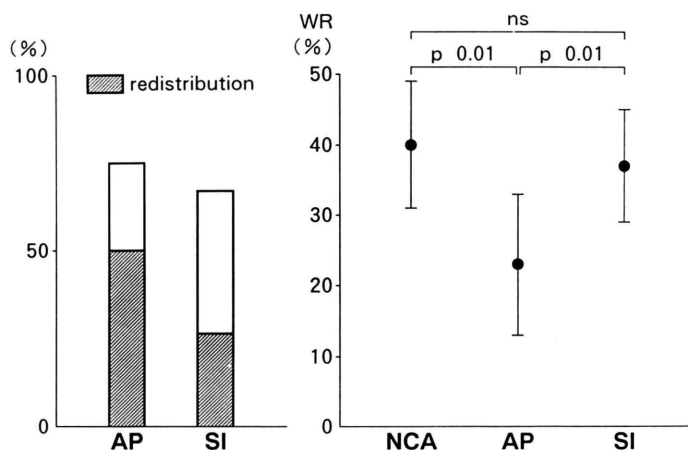
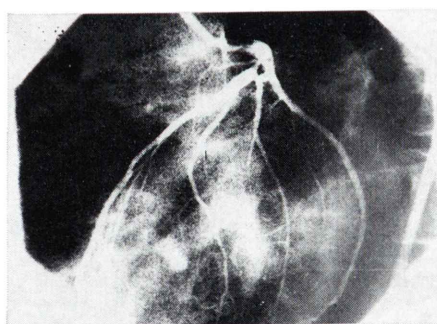
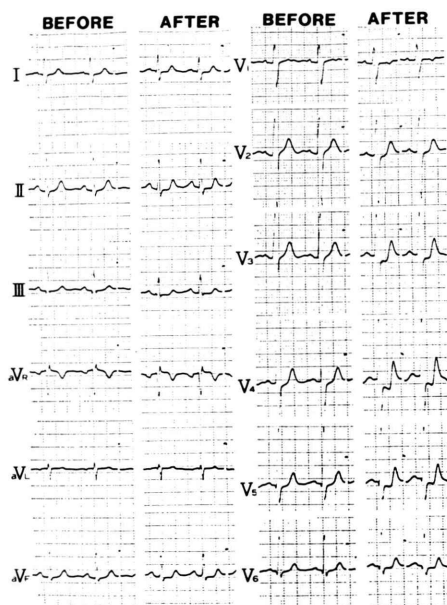


Fig. 1 The frequency of redistribution (left) and the average values of thallium washout rate (right). In silent ischemia, the redistribution was less frequent, and washout rate was high on stress thallium myocardial scintigraphy.



LEFT CORONARY ARTERY

Fig. 2 The clinical case of SI. There was significant stenosis in the left anterior descending artery, and ischemic ST depression without chest pain on exercise.

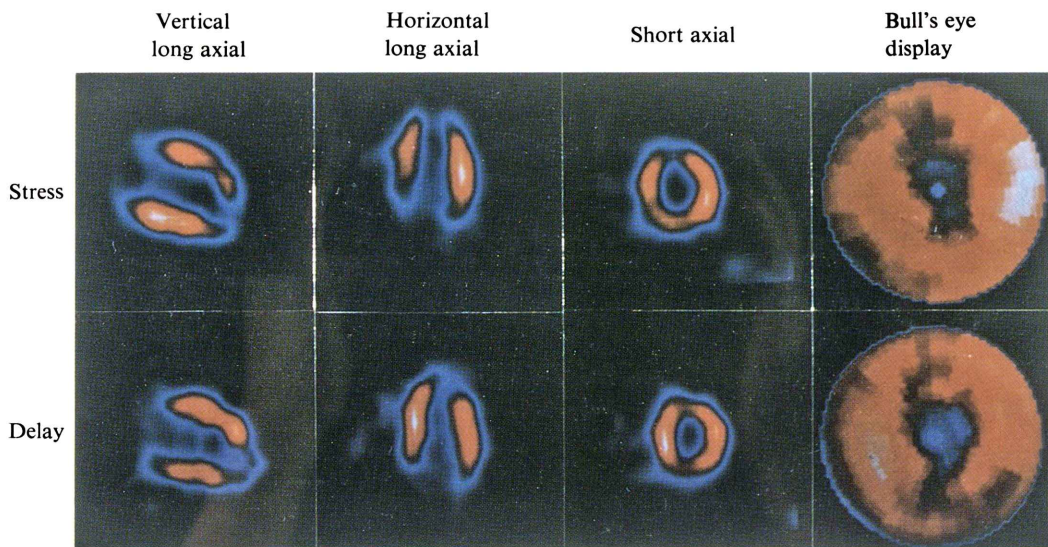


Fig. 3 The same case of Fig. 2. The apex showed the perfusion defect without redistribution in thallium scintigraphy.

Table 1 Clinical findings of each case in SI

Patients	Age/Sex	Diabetes	Double products				Thallium washout rate (%)
			Treadmill		Exercise-thallium		
			Before	After	Before	After	
S.S.	58 M	—	9,256	20,672	9,440	19,500	45
E.T.	65 M	—	11,700	28,350	10,260	26,076	26
H.H.	54 M	+	6,400	25,200	9,360	24,800	45
N.I.	65 M	—	8,280	18,834	9,176	24,500	31
G.T.	59 F	—	7,920	12,500	7,840	14,560	37
N.J.	64 M	—	7,920	24,000	7,808	20,680	20
H.T.	54 M	+	8,442	29,944	8,142	19,040	41
H.Y.	50 M	+	9,956	29,190	6,240	28,000	39
O.H.	58 M	+	10,206	24,282	9,384	17,170	33
N.T.	61 M	+	10,582	26,505	7,920	23,400	34
K.Y.	32 M	—	11,960	22,100	12,240	22,230	29
A.H.	65 F	—	10,920	12,180	6,710	14,850	42
O.M.	60 M	—	8,820	25,752	10,692	20,328	40
O.M.	53 F	—	16,380	28,200	11,284	25,460	54
N.T.	64 M	—	14,060	19,364	12,180	22,660	35

以上の水平または下降性 ST 低下にて終了した。対照群では年齢別85%予想最大心拍数により終了点を決定した。運動負荷終了点に達したとき 111 MBq (3 mCi) の thallium-201 を静注し、続いて 10 ml の生食で flash した。もし症状、心電図、血圧がおちついていれば、さらに60秒の運動を持続させた。データ収集には GE 製 MaxiCamera 400 A/T を解析にはミニコンピュータシステム MaxiStar を用いた。右前斜位 45 度から左後斜位 45 度まで 32 方向より 30 秒ずつデータ収集を行った。stress (初期) イメージはトレサ注射後 10 分以内に撮像開始し、delayed (3 時間後) イメージは 180 分後に開始した。断層像は厚さ 6 mm の体軸横断像をもとに左室の垂直、水平長軸像および短軸像を再構成した。

2) トレッドミル運動負荷試験: Bruce または Bruce 変法を用い、3 分ごとの漸増負荷とした。負荷終了点は心筋シンチグラフィの際のエルゴメータと同様 symptom limited または 1.5 mm 以上の水平または下降性 ST 低下で終了した。

3) 心筋シンチグラフィの評価: TI-201 心筋シンチグラフィ SPECT 像での血流低下、再分布の有無、さらに再分布の定量的評価としての、心筋極座標マップ(ブルズアイ)上で洗い出し率 wash-out rate (WR) を各責任冠動脈ごとに算出した。以上の結果を各群において比較検討した。ブルズアイ作成の方法は Depasquale⁷⁾, Garcia ら⁸⁾ により報告されているごとく、各短軸像において 9 度ごと 40 分画の最大カウント値を極座標(ブルズアイ)表示上にて、心尖部が中心に心基部が辺縁になるよう同心円状にプロットした。各責任冠動脈ごとの関心領域は筆者らの方法⁹⁾を用いて設定した。washout rate は以下の式を用いて算出した。

$$\begin{aligned} \bullet \text{ WR (\%)} &= (\text{stress image の平均カウント} \\ &\quad - \text{delayed image の平均カウント}) \\ &\quad \times 100 / \text{stress image の平均カウント} \end{aligned}$$

4) 統計的処理: 各グループ間の比較については、糖尿病の有無、視覚的な血流低下および再分布の有無の頻度は χ^2 検定を、洗い出し率の比較は Mann-Whitney U test を用いた。

IV. 結 果

1. 臨床像

狭心症の疑いにて入院した連続47例のうち、われわれの基準による silent myocardial ischemia は 15 例であった。年齢は SI 群 57 ± 8 歳, AP 群 59 ± 6 歳と差はなく、糖尿病の頻度も、SI 群 5/15 例 (33%), AP 群中 2/12 例 (17%) と有意差はなかった。なお SI 群 15 例の臨床像を Table 1 に示す。

2. シンチグラフィの評価

運動負荷心筋シンチ SPECT 像において、視覚的に責任冠動脈の灌流域に血流の低下を認めたのは、SI 群 10/15 例および AP 群 9/12 例であった。このうち、再分布が見られたのは SI 群中 4/10 例 (40%), AP 群中 6/9 (67%) 例であった。さらに再分布の定量的評価として WR を各責任冠動脈ごとに算出したところ、NCA 群 $40 \pm 9\%$, SI 群 $37 \pm 8\%$, AP 群 $23 \pm 10\%$ と AP 群のみが低値を示し、SI 群の WR は NCA 群とともに高値を示していた (Fig. 1, $p < 0.01$)。

3. 症例呈示

SI 群の一症例を示す。症例は 32 歳男性で、トレッドミル運動負荷および自転車エルゴメータによる運動負荷の両者において、心電図上 V_3 -5 で水平性に 2 mm の ST 低下を示した。冠動脈造影上では seg. 3 に有意狭窄があった (Fig. 2)。本例の TI-201 心筋シンチグラフィは前壁の一部に再分布を認めるが、臨床的には心筋梗塞でないにもかかわらず心尖部はほとんど再分布を示さず、欠損像のみである (Fig. 3)。

V. 考 察

silent myocardial ischemia は症状をとまなわないう虚血と Cohn¹⁾ が定義して以来、多くの研究者がその臨床的特徴について報告してきた。その病態は一様でなく、虚血の程度が軽いこと、あるいは痛みに対する閾値の問題等の機序が考えられている¹⁰⁻¹²⁾。しかし silent myocardial ischemia の検討は「虚血」をどのように解釈するかという方

法論の違いにより恐らく対象として異なった症例を選んだり、異なった現象を観察することになる可能性がある。したがって silent myocardial ischemia の頻度や重症度に関する報告はさまざまであること²⁻⁴⁾は当然と思われる。今回のわれわれの検討において狭心症の疑いで入院した症例は心筋梗塞の既往がなく Cohn 分類の type 3 に相当すると思われる。Cohn の定義では同一症例で胸痛のある場合とない場合の両者がみられる虚血が含まれており、われわれの検討でも運動負荷時に胸痛がなかった場合を一応 SI と一括して定義した。頻度を論ずるにはさらに例数を増やして厳密に分類する必要があると考える。

TI-201 心筋シンチグラフィを用いた silent myocardial ischemia の検討は比較的少ない。核医学的立場からは運動負荷心筋シンチグラフィにおける再分布を「虚血」と解釈することもできるが、過去の報告において silent myocardial ischemia は心電図変化があること、胸痛がないことを共通した認識としていることが多い。そこでわれわれは運動負荷時に虚血性の心電図変化をきたし、胸痛のない場合を silent myocardial ischemia とし、このような症例において TI-201 心筋シンチグラフィがどのような特徴を示すかを検討した。本検討の対象は心筋梗塞ではなく狭心症であったが、AP 群と比べて有意ではないものの、SI 群において TI-201 心筋シンチグラム上再分布のない灌流低下像が比較的多かった (40%)。定量的にみても AP 群に比べ WR が高値であった。WR が高値であることは正常心筋に近いかに逆に心筋梗塞巣と考えられるが、SI 群の大部分では灌流低下が見られており、かかる症例においては正常よりむしろ心筋梗塞のような壊死に近い状態と考えられる。この原因は不明であるがひとつの解釈として ischemic attack を繰り返しているうちに心筋がダメージを受け少しずつ壊死におきかわっていき、組織の「死」のため痛みを感じなくなることも考えられる。もしこの仮定が正しいとすれば SI 群の心筋は fibrosis に近い状態と考えられ、SI 群は ischemia の中でも壊死に近い状態まで進行した症

例、あるいは non-q wave infarction をみている可能性も考えられた。その反面、SI 群では血流低下の見られない症例もわずかながら存在し、この場合は ischemia の中でも比較的正常に近い例であり、SI 群にはこれらの病態が混在しているものと推定される。

VI. 総 括

Silent myocardial ischemia は胸痛を有する angina と比べて、TI-201 心筋シンチ上再分布が比較的少なく WR が高い特徴があり、ischemia の中において比較的正常に近いか、または逆に壊死に近い症例が混在する可能性が示唆された。

文 献

- 1) Cohn PF: Silent myocardial ischemia: Classification, prevalence, and prognosis. *Am J Med* **79** (suppl 3A): 2-6, 1985
- 2) Cohn PF, Ellestad MH: Significance of chest pain during treadmill exercise: Correlation with coronary events. *Am J Cardiol* **41**: 227-232, 1978
- 3) Lindsey HE Jr, Cohn PF: "Silent" myocardial ischemia during and after exercise testing in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* **95**: 441-447, 1978
- 4) Deanfield JE, Selwyn AP, Chierchia S, et al: Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet* **2**: 753-758, 1983
- 5) Cecchi A, Dovellini E, Marchi F, et al: Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. *J Am Coll Cardiol* **1**: 934, 1969
- 6) Ando J, Yasuda H, Koya T, et al: Alteration in myocardial perfusion during painless ST-segment depression in patients with angina pectoris. *Jpn Heart J* **2**: 179, 1985
- 7) Depasquale EE, Nody AC, Depuey EG, et al: Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* **77**: 316-327, 1988
- 8) Garcia EV, Van Train K, Maddashi J, et al: Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* **26**: 17-26, 1985
- 9) 成瀬 均, 川本日出雄, 大柳光正, 他: ²⁰¹Tl 心筋ブルズアイ表示による冠動脈血行再建術の適応および術後の評価. *J Cardiol* **18**: 79-88, 1988
- 10) Droste C, Roskamm H: Experimental pain meas-

- urement in patients with silent myocardial ischemia.
Am J Coll Cardiol **1** (3): 940, 1983
- 11) Gorlin R: Pathophysiology of cardiac pain. Circulation **32**: 138, 1965
- 12) Burch GE, De Pasquale NP: Brady kinin. Am Heart J **65**: 116, 1963