

《症例報告》

運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT にて広範囲の心内膜下虚血を呈した
冠動脈狭窄のない大動脈弁狭窄症の 1 例

馬本 郁男* 杉原 洋樹* 原田 佳明* 志賀 浩治*
 中川 達哉* 松原 欣也* 大西 和彦* 中村 隆志*
 東 秋弘* 河野 義雄* 勝目 紘* 中川 雅夫*
 宮尾 賢爾**

要旨 症例は 72 歳，女性。主訴は労作時の胸痛。昭和 50 年頃より大動脈弁狭窄症を指摘されていた。冠動脈に有意狭窄はなく，左室壁運動異常も認められなかった。心臓超音波検査にて左室・大動脈間圧較差は簡易ベルヌーイの式で約 100 mmHg であった。運動負荷タリウム心筋 SPECT 施行時，胸痛および心電図上虚血性 ST 変化が出現し，初期像は遅延像に比べ一過性に“左室内腔拡大および壁厚減少”所見を示した。大動脈弁置換術後 6 か月目に同検査を施行したところ，それらの所見は出現しなかった。一過性の“左室内腔拡大および壁厚減少”は見かけ上の所見であり，広範囲の心内膜下虚血による心内膜下のタリウムの取り込みの低下所見と推測され，冠動脈に有意狭窄を認めない大動脈弁狭窄症に出現する胸痛の機序を考察する上で貴重な症例と考え，報告した。

I. はじめに

大動脈弁狭窄症に出現する胸痛は冠動脈病変がない場合でも認められる。その出現機序として心内膜下虚血が推測されているが明らかではない。今回，われわれは大動脈弁置換術前後の運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT の所見より，胸痛が広範囲の心内膜下虚血により出現したと推定される症例を経験したので報告する。

II. 症 例

K.M., 72 歳，女性

主訴：胸痛

既往歴：高血圧症

家族歴：特記事項なし

現病歴：昭和 50 年頃より大動脈弁狭窄症と診断されていた。昭和 62 年より労作時に胸痛が出現。平成 3 年 5 月，精査目的にて入院した。

現症：身長 150 cm，体重 47 kg。脈拍 66/min 整。血圧 130/70 mmHg，心；胸骨右縁第 2 肋間に Levine 4/6 の収縮期雑音を聴取。肺野清。頸静脈怒張なし。下腿浮腫なし。

入院時一般検査：血液・生化学所見に異常なし。心胸郭比 53% と軽度心拡大を認め，入院時心電図では I, II, III, aV_F, V₄₋₆ で Strain 型 ST, T 変化および LVH を示していた。断層心エコー図では大動脈弁は二尖弁を呈し著明な石灰化を認めた。左室拡張末期径 4.6 cm，収縮末期径 3.5 cm，中隔厚 1.8 cm，後壁厚 1.0 cm であった。連続波ドプラ法で左室流出路最高速度は 5.0 m/sec であり簡易ベルヌーイ法にて左室・大動脈間圧較差は約 100 mmHg と推定された。心臓カテーテル検査において冠動脈に有意狭窄は認められなかった。大

* 京都府立医科大学第二内科

** 京都第二赤十字病院循環器内科

受付：3 年 8 月 30 日

最終稿受付：3 年 10 月 9 日

別刷請求先：京都市上京区河原町通広小路上ル

梶井町 465 (☎ 602)

京都府立医科大学第二内科

馬 本 郁 男

動脈弁の狭窄が強く、左心室内に Pig-tail カテーテルの挿入が困難であり肺動脈より造影を行った。左室壁運動異常はなく駆出率は 63%であった (Fig. 1).

座位自転車エルゴメータによる運動負荷タリウム心筋 SPECT は低エネルギー汎用型平行コリメータ付きデジタルガンマカメラ Toshiba 社製 901A を用い、負荷終了直前に $^{201}\text{TlCl}_2$ 111 MBq (3 mCi) を静注して 10 分後像および 3 時間後の遅延像を得た。35 W 負荷、心拍数 116/分、血圧 170/100 mmHg で胸痛のため終了した。心電図では II, III, aV_F, V₄₋₆ で最高 3 mm の ST 低下を認めた (Fig. 2).

SPECT 像において、運動負荷 10 分後像 (EX) では遅延像 (DELAY) と比較し、心尖部の灌流欠損と一過性“左室内腔拡大および壁厚減少”の像を呈していた (Fig. 3)。一過性左室内腔拡大像の発現に運動負荷による左室容積変化の影響が関与

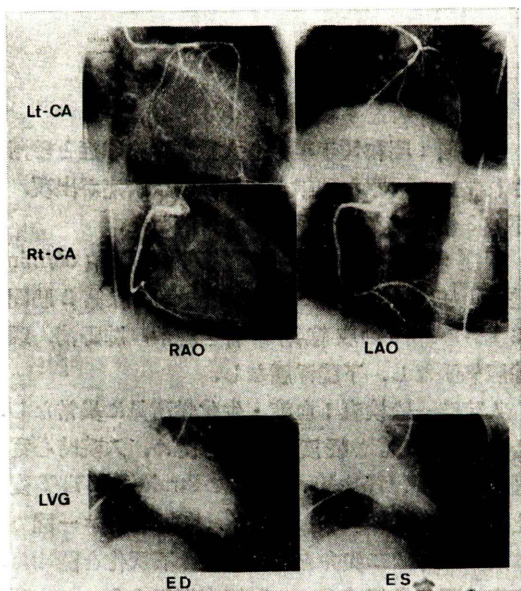


Fig. 1 Above, Angiograms of left and right coronary arteries. Below, Left ventriculogram. Abbreviations: Lt-CA=left coronary artery, Rt-CA=right coronary artery, RAO=right anterior oblique, LAO=left anterior oblique, LVG=left ventriculogram, ED=end-diastole, ES=end-systole

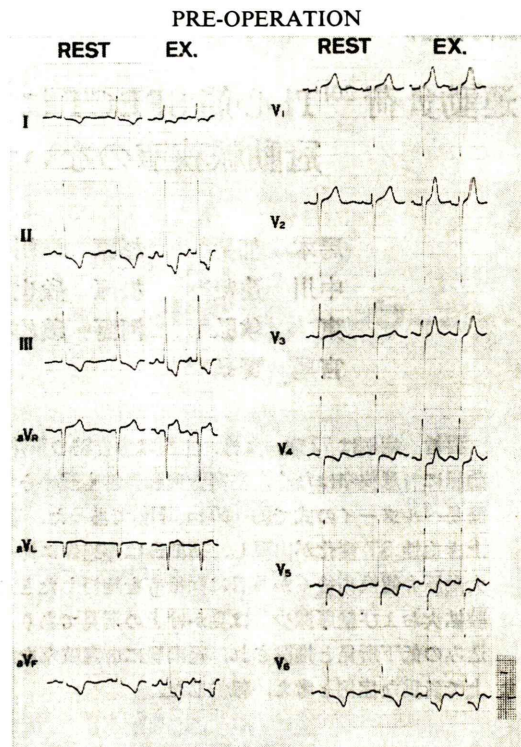


Fig. 2 Resting and exercise electrocardiograms before aortic valve replacement.

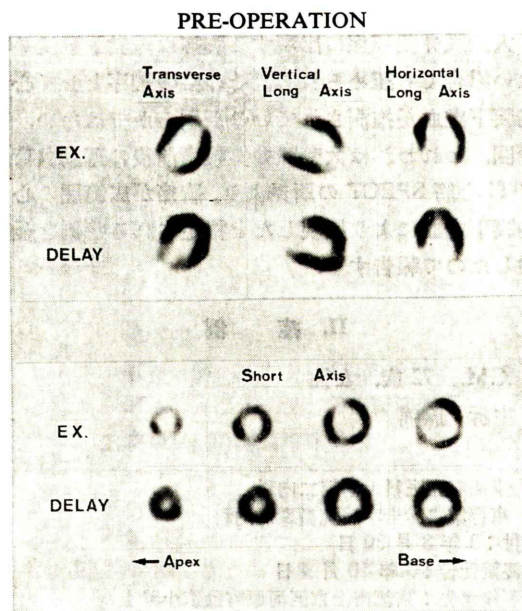


Fig. 3 Thallium-201 myocardial SPECT images at 10 minutes (EX.) and 3 hours (DELAY) after exercise.

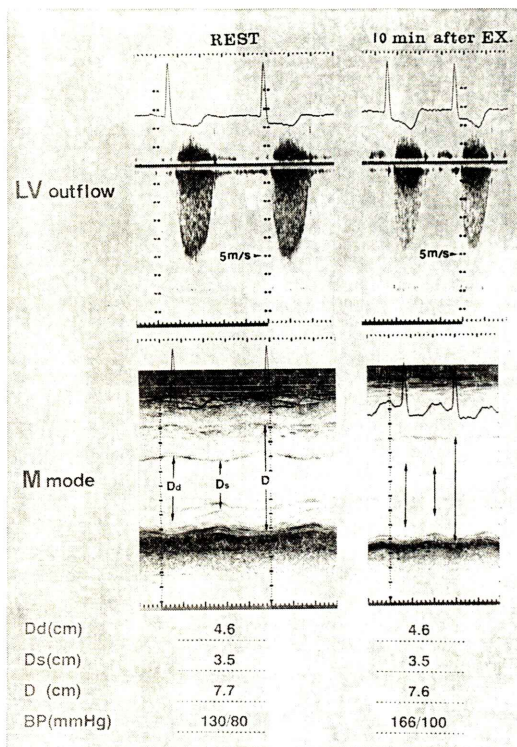


Fig. 4 Above, Continuous wave Doppler echocardiograms at rest and 10 minutes at aortic valve level. Below, M mode echocardiograms at tendon level of mitral valves. Abbreviations: Dd=left ventricular end-diastolic dimension. Ds=left ventricular end-systolic dimension. D=distance between endocardium and epicardium.

しているか否か検討するため、後日運動負荷心臓超音波検査を施行した。使用した装置は Hewlett Packard 社製 SONOS-500、記録は StripChart Recorder により 50/mm で行った。方法は軽度左側臥位で自転車エルゴメータにより多段階漸増負荷を行い、安静時および負荷後 10 分後に 2.5 MHz プロブを用い、心尖部アプローチにて連続波ドップラー心エコー法で左室流出路最高速を、また旁胸骨アプローチにて M モード心エコー法により左室拡張、収縮末期径を求めた。安静時と SPECT 撮像開始時に相当する負荷終了 10 分後において左室流出路最大速度、左室拡張末期径 (Dd)、収縮末期径 (Ds) の差は認められなかった (Fig. 4)。本

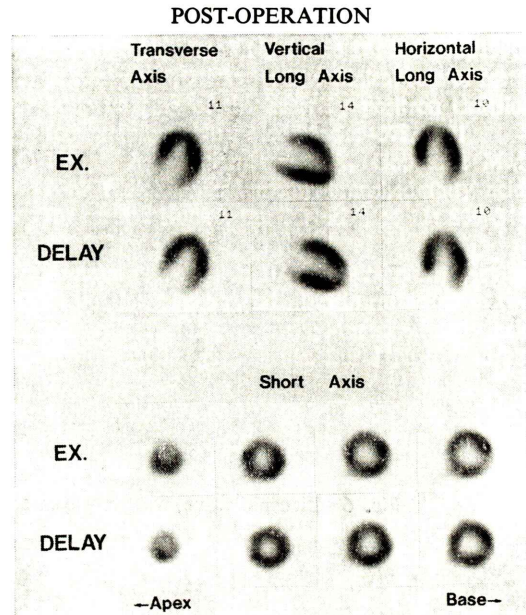


Fig. 5 Thallium-201 myocardial SPECT images at 10 minutes (EX.) and 3 hours (DELAY) after exercise in 6 months after aortic valve replacement.

症例に大動脈弁置換術後 6 か月目に再度運動負荷タリウム心筋 SPECT を施行した。50 W 負荷、心拍数 116/分、血圧 200/102 mmHg で下肢疲労感にて終了した。心電図上、ST 低下は認められず、胸痛も出現しなかった。SPECT 像においては術前に見られた一過性“左室拡大あるいは壁厚減少”は認められなかった (Fig. 5)。

術中に摘出された大動脈弁は二尖弁であった。弱拡大組織標本において表面は白色状で、弁腹を中心として黄色状に石灰化した隆起物が認められた。しかし弁交連部には著明な変化は認められなかった (Fig. 6)。

また術中に施行した左心室中部の前壁中隔部よりの心内膜下心筋生検では著明な線維化を認め、その中に変性した心筋細胞を認めた (Fig. 7)。

III. 考 察

大動脈弁狭窄症に対するタリウム心筋シンチグラムの意義に関する検討は比較的少ない¹⁻⁴⁾。大

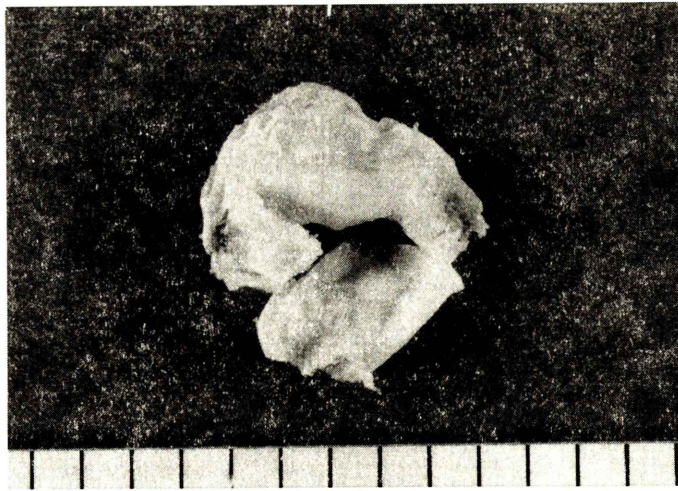


Fig. 6 Bicuspid valves with severe calcification, seen from the direction of left ventricle.

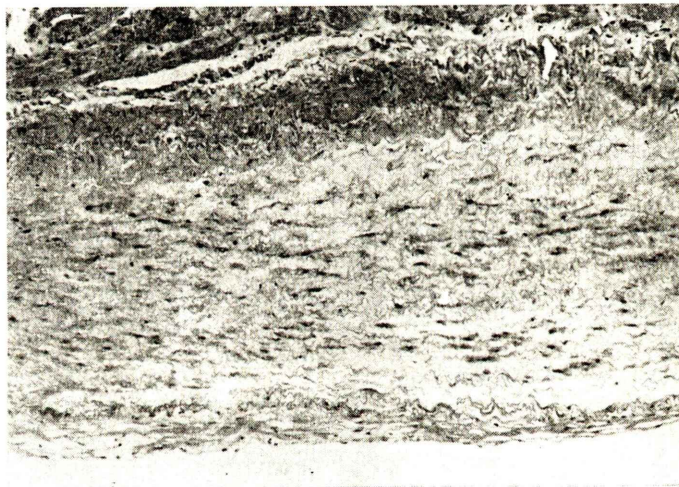


Fig. 7 Photomicrograph of subendocardial tissue from anterior wall of left mid-ventricle. HE stain.

動脈弁狭窄症患者は冠動脈病変を高率に合併するが冠動脈病変がない場合でも胸部症状の出現することが知られている。冠動脈病変の有無による胸痛の区別は困難であるため、従来より冠動脈病変の合併の検出を目的とし運動負荷心筋シンチグラムによる検討がなされてきた。Baily¹⁾は冠動脈に有意狭窄のない大動脈弁狭窄症11例に運動負荷タリウム心筋シンチグラムを施行、プラナー像において6例に部分的欠損像を伴う“壁厚減

少”が出現し、胸部症状またはST低下も認め、弁置換術を行った3例に運動負荷タリウム心筋シンチグラムを再施行した結果、これらの所見が消失していたことから“壁厚減少”は広範囲の心内膜下虚血の反映と推測した。しかしながら運動負荷による左室容量変化の影響に関する検討はなされていない。本症例においてもSPECT像で一過性“左室内腔拡大および壁厚減少”を認め、同時にST低下および胸痛が出現し、術後これらの所

見が消失したことは Baily らの報告と同一である。さらに運動負荷心臓超音波検査にて左室容積の変化の影響は否定されたことから、一過性“左室内腔拡大所見および壁厚減少”の所見は見かけ上のものであり、広範囲の心内膜下虚血の反映と推測される。また本症例で出現した心尖部の一過性灌流欠損像は、Cook ら⁵⁾の報告のように心尖部の thinner myocardium の存在のため心内膜下虚血で出現しやすい所見と推測される。冠動脈に有意狭窄のない大動脈弁狭窄症に伴う虚血の出現機序については諸説がある⁶⁻¹³⁾。Fallen ら⁶⁾は Iso-proterenol 負荷を行った結果、胸痛の既往のある症例で冠血流の増加は有意に低値でまた乳酸の産生が大であったことから冠血流予備能は低下し、虚血のために嫌気性代謝が行われていると推測している。Marcus ら¹²⁾は弁置換術中に冠動脈の一時結紮を行い、Hyperemia に対する冠血流速の増加反応は正常心と比べ著明に低下していたことから、胸痛の一因としてやはり冠血流予備能の低下をあげている。第二に心内膜側の冠血流の供給・需要の不均衡がある。Vincent ら⁸⁾はカテ先ドブラ流速計を用いて、心筋灌流における拡張期冠血流量の重要性を示し、収縮期の Pressure-time Index (SPTI) および DPTI) を求め、その比 (DPTI/SPTI) を心内膜血流量の指標とした。この指標を用いたイヌの大動脈弁結紮実験の結果、狭窄度を強くするほどその比が低値を示したことから、拡張期冠血流量の不均衡により心内膜下虚血が出現すると推測した。第三に Ventri 効果がある。Bellhouse ら⁷⁾は脈流発生装置を開発し、狭窄部を通過する際に冠動脈入口部に相当する所で圧の低下、すなわち Ventri 効果を再現し胸痛の一因と推測した。そのほかに肥大心一般に認められるコンプライアンスの低下や冠血管床の減少などが要因として考えられるが議論は多い。本症例では運動負荷により広範囲に心内膜側の灌流低下が見られることがタリウム心筋シンチグラムにより確認された。しかし発現機序は一元的には説明しにくく、前述したいろいろな要因が重なって心内膜側の冠血流が低下したと推測される。

冠動脈病変のない大動脈弁狭窄症における心筋の線維化はよく知られている¹⁴⁻¹⁷⁾。Wigle ら¹⁴⁾は necropsy の結果から、線維化は心内膜側に多く、原因として心筋虚血を推測している。また、さらに梗塞にまで至った報告もある^{18,19)}。本症例においても著明な心筋線維化を認めたが、これは反復する心内膜下虚血のために心筋障害をきたした結果と推測される。

大動脈弁狭窄症は二尖弁を合併した症例が多いが近年はリウマチ熱による弁癒合は減少し、流出路抵抗による障害で線維化、石灰化をきたす症例が増加している²⁰⁻²⁷⁾。Selzer ら²⁷⁾は二尖弁では弁交連部の癒合がなく、石灰化が強く、弁の動きの低下を認めることがリウマチ熱により出現する大動脈弁狭窄症の弁との違いであると報告している。本症例は弁交連部の癒合はなく、著明な石灰化を認めたことでリウマチ熱によることは否定的であった。

以上、運動負荷タリウム心筋シンチグラムにて広範囲の心内膜下虚血を呈した冠動脈狭窄のない大動脈弁狭窄症の一症例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Baily IK, Come PC, Kelly DT, et al: Thallium-201 myocardial perfusion imaging in aortic stenosis. *Am J Cardiol* 40: 889-899, 1977
- 2) Taylor RR, Van A, Dickie G, et al: Exercise testing and Thallium-201 myocardial imaging in relation to coronary artery disease in patients with severe aortic valve disease. *Aust NZ J Med* 10: 636-643, 1980
- 3) Pfisterer M, Muller-Brand J, Brunder H, et al: Prevalence and significance of reversible radio-nuclide ischemic perfusion defects in symptomatic aortic valve disease patients with or without concomitant coronary disease. *Am Heart J* 103: 92-96, 1982
- 4) Hukuri H: Detection of coronary artery disease by thallium scintigraphy in patients with valvular heart disease. *Br Heart J* 57: 393-396, 1987
- 5) Cook DJ, Baily I, Strauss HW, et al: Thallium-201 for myocardial imaging: appearance of the normal heart. *J Nucl Med* 17: 583-589, 1976
- 6) Fallen EL, Elliot WC, Gorlin R: Mechanism of angina in aortic stenosis. *Circulation* 36: 480-488, 1967

- 7) Bellhouse B, Bellhouse F: Fluid mechanism of model normal and stenosed aortic valve. *Circulation Research* **15**: 693-704, 1969
- 8) Vincent W, Buckerd GD, Hoffman JIE: Left ventricular subendocardial ischemia severe valvular and supra-ventricular aortic stenosis. *Circulation* **XLIX**: 326-333, 1974
- 9) Buckeberg G, Eber L, Gorlin R: Ischemia in aortic stenosis: Hemodynamic prediction. *Am J Cardiol* **35**: 778-784, 1975
- 10) Lewis AB, Heymann MA, Stanger P, et al: Evaluation of subendocardial ischemia in valvular aortic stenosis in children. *Circulation* **XLIX**: 978-984, 1974
- 11) Bertrand ME, Lablanche JM, Tilmant RY, et al: Coronary sinus blood flow at rest and during isometric exercise in patients with aortic valve disease. *Am J Cardiol* **47**: 199-205, 1981
- 12) Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, et al: A mechanism of angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary artery. *N Engl J Med* **25**: 1362-1366, 1982
- 13) Lombard JT, Selzer A: Valvular aortic stenosis: A clinical and hemodynamic profile of patients. *Ann Intern Med* **106**: 292-298, 1987
- 14) Wigle ED: Myocardial fibrosis and calcareous emboli in valvular heart disease. *Br Heart J* **19**: 539-549, 1957
- 15) Reichenbach DD, Kennedy JW, Yang JPS, et al: Correlation of histological evaluation of myocardial fibrosis with left ventricular function (abstr). *Circulation* **36** (Suppl II): II-219, 1967
- 16) Schwarz F, Flameng W, Shaper J, et al: Myocardial structure and function in patients with aortic valve stenosis and their relation to postoperative results. *Am J Cardiol* **41**: 661-669, 1978
- 17) Moller JH, Nakib A, Edwards JE: Infarction of papillary muscle and mitral insufficiency associated with congenital aortic stenosis. *Circulation* **36**: 87-90, 1966
- 18) 浅野 博, 曾根孝仁, 坪井英之, 他: Dual SPECT ($^{99m}\text{Tc-PYP} + ^{201}\text{TlCl}$) にて全周性心内膜下梗塞を診断し得た大動脈弁狭窄症の1症例. *心臓* **22**: 690-695, 1990
- 19) 山崎 元: 急性心筋虚血——endocardium と epicardium——. *呼と循* **29**: 595-603, 1981
- 20) Strauer BE: Structural and functional adaptation of the chronically overload heart in arterial hypertension. *Am Heart J* **114**: 948-957, 1987
- 21) Edwards JE: Calcific aortic stenosis: Pathologic feature. *Proc Staff Meet Mayo Clin* **36**: 444-451, 1961
- 22) Pomerance A: Aging changes in human heart valves. *Br Heart J* **29**: 222-231, 1967
- 23) Subramanian R, Olson LJ, Edwards WD: Surgical pathology of pure aortic stenosis; a study of 374 cases. *Mayo Clin Proc* **59**: 683-690, 1984
- 24) Petersen MD, Roach RM, Edwards JE: Types of aortic stenosis in surgically removed valves. *Arch Pathol Lab Med* **109**: 829-832, 1985
- 25) Fenoglio JJ Jr, McAllister HA Jr, DeCastro CM, et al: Congenital bicuspid aortic valve after age 20. *Am J Cardiol* **39**: 164-169, 1977
- 26) Wagner S, Selzer A: Patterns of progression of aortic stenosis: A longitudinal hemodynamic study. *Circulation* **65**: 709-712, 1981
- 27) Selzer A: Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. *N Eng J Med* **317**: 61-99, 1987

Summary

Diffuse Subendocardial Ischemia in a Patient with Aortic Valve Stenosis without Coronary Artery Disease by Exercise ²⁰¹Tl SPECT

Ikuo UMAMOTO*, Hiroki SUGIHARA*, Yoshiaki HARADA*, Kouji SHIGA*,
Tatsuya NAKAGAWA*, Kinya MATSUBARA*, Kazuhiko OONISHI*,
Takashi NAKAMURA*, Akihiro AZUMA*, Yoshio KONO*,
Hiroshi KATSUME*, Masao NAKAGAWA* and Kenji MIYAO**

**Second Department of Medicine, Kobe Prefectural University of Medicine*

***Kyoto Second Red Cross Hospital*

A case of aortic valve stenosis without coronary artery disease was confirmed to have diffuse subendocardial ischemia by exercise Thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography.

A 72-year-old woman, who had been diagnosed as aortic valve stenosis, was admitted because of chest pain during exercise. In cardiac catheterization findings, the patient angiographically had normal coronary arteries and no asynergy of left ventricular wall motion. The peak flow velocity in continuous wave Doppler echocardiography was about 5.0 m/sec at aortic valve level, providing a pressure drop of 100 mmHg across a stenotic valve with calculating on a modified Bernoulli equation ($PG=4V^2$). Thallium-201 myocardial SPECT

images during exercise showed a transient "dilation and a widespread wall thinning" of left ventricle with apical perfusion defect. Simultaneous electrocardiogram showed further ST depression and the patient had chest pain. In 6 months after aortic valve replacement the patient no longer demonstrated both apical perfusion defect and "wall thinning" in postoperative thallium-201 myocardial SPECT images and also had neither ST depression nor chest pain.

Thus; a transient "dilation and wall thinning" of left ventricle in this patient is suspected to be a sign of diffuse subendocardial ischemia.

Key words: Aortic valve stenosis, Subendocardial ischemia, Thallium-201 myocardial SPECT.