

《原 著》

虚血性心疾患における Dipyridamole 負荷 心筋シンチグラフィ

——運動負荷との対比——

外山 卓二* 西村 恒彦* 植原 敏勇* 下永田 剛*
林田 孝平* 濱田 星紀* 広瀬 義晃* 伊藤 彰**
野々木 宏** 土師 一夫**

要旨 Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィ (DIP-Tl) と運動負荷心筋シンチグラフィ (Ex-Tl) における虚血の検出能と虚血の出現程度について比較検討した。対象は狭心症例 58 例で、Ex-Tl を施行した 36 例 (1 群) と DIP-Tl を施行した 22 例 (2a 群：低運動負荷併用群 15 例, 2b 群：非併用群 7 例) である。それぞれに正常例 41 例, 27 例, 31 例を対照とした。虚血の検出率には 1 群と 2 群に有意差はなかった (感度 86% vs. 85%, 特異度 95% vs. 80%)。正常例における 1 群, 2a 群, 2b 群の平均洗い出し率 (50.6% vs. 48.8% vs. 44.4%) と心筋/バックグラウンド比 (4.7 vs. 4.9 vs. 4.3) は 2b 群が有意に低値を示した。狭心症例の虚血部における洗い出し率, 心筋/バックグラウンド比, 初期摂取率 (%), 後期摂取率 (%) は 3 群間に有意な差はなかった。以上より DIP-Tl と Ex-Tl における虚血の検出能と虚血の出現程度には差がなかった。しかし正常例の検討から 2b 群ではバックグラウンドの集積がやや高く画像がやや不鮮明になる可能性が示唆され, Dipyridamole 負荷に低運動負荷を併用することがより有用であると考えられた。

I. はじめに

心筋虚血に関する Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィと運動負荷心筋シンチグラフィとの比較検討では, 両者において心筋虚血の検出能に著明な差がなく, Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィは有用であるとするものが多い¹⁻⁵⁾。しかし両者の差異について多数例で詳細に検討した報告はない。実際 Dipyridamole 負荷では, 運動負荷に比し胸痛出現率や心電図陽性率が低く, 心筋虚血の出現程度は運動負荷より軽いのではないかという疑問がもたれる。そこで本研究では Dipy-

ridamole 負荷心筋シンチグラフィを用いた虚血の検出能に加え, 虚血の出現程度について, 種々の定量的評価法 (洗い出し率, 初期摂取率 (%), 後期摂取率 (%), 心筋/バックグラウンド比等) からその差異について比較検討した。また最近, Dipyridamole 負荷に低運動負荷を併用する方法も用いられていることから⁶⁻⁸⁾, Dipyridamole 負荷については, Dipyridamole 単独と低運動負荷を併用した 2 群に分け, 両者の差異についても検討を加えた。

II. 対 象

対象は 1990 年 9 月から同年 12 月までに当センターにて運動負荷心筋シンチグラフィを施行した連続 528 例中, 心筋梗塞の既往のない症例でかつ負荷心筋シンチ陽性 (一過性欠損像を認めた場合) を呈し, 75% 以上の有意狭窄病変を有する狭心症例 36 例と虚血性心疾患の既往がなく負荷心筋シ

* 国立循環器病センター放射線診療部

** 同 心臓内科

受付: 3 年 10 月 7 日

最終稿受付: 3 年 12 月 3 日

別刷請求先: 大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西村 恒彦

ンチで陰性を呈した正常例41例を1群とした。

また1989年6月から1991年2月までに当センターにて Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィを施行した連続215例中、心筋梗塞の既往のない症例で負荷心筋シンチ陽性を呈し、有意狭窄病変を有する狭心症例22例と虚血性心疾患の既往がなく負荷心筋シンチで陰性を呈した正常例58例を2群とした。そのうち低運動負荷を併用した狭心症例15例、正常例27例を2a群、低運動負荷を併用しなかった狭心症例7例、正常例31例を2b群とした。狭心症例は全体で58例であり、男性50例、女性8例、年齢は平均64歳であった。正常例は全

体で99例であり、男性61例、女性38例、年齢は平均65歳であった (Table 1)。

III. 方 法

1) 負 荷 法

タリウム心筋シンチグラフィのプロトコールを Fig. 1 に示す。1群ではエルゴメータを用い始めに 25 W ないし 50 W から開始し、2分ごとに 25 W ずつ漸増する多段階運動負荷を施行した。end point は狭心痛の出現、0.1 mV 以上の虚血性 ST 低下の出現、最大心拍数の 85% の心拍数に達した場合、疲労にて運動継続困難な場合とし、負荷終了1分前に Tl-201 (111 MBq (3 mCi)) を静注した。2a群では Dipyridamole 0.14 mg/kg/min で4分間静注し、直後よりエルゴメータ 25 W 3分間の低運動負荷を併用した。負荷終了1分前に同量の Tl-201 を静注した。2b群は2a群と同様に Dipyridamole を静注し、低運動負荷を併用しないで Dipyridamole 静注終了3分後に同量の Tl-201 を静注した。

2) データ収集

データ収集は、低エネルギー汎用型コリメータを装着したシンチカメラ (Ohio Nuclear Σ410S) とオンラインで接続した RI データ処理装置 (PDP

Table 1 Patient population

	AP	Normal
Group 1: Exercise Thallium Imaging	36	41
Group 2a: Dipyridamole Thallium Imaging with low level exercise	15	27
Group 2b: Dipyridamole Thallium Imaging without low level exercise	7	31
Total	58	99
Age (years)	64±8	65±9
Sex (M/F)	50/8	61/38

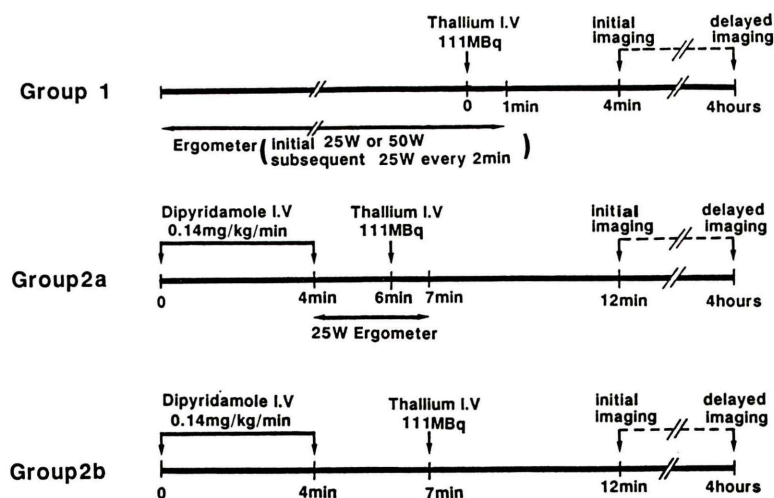


Fig. 1 Protocol for thallium imaging.

11/60) を用い、3 群とも TI-201 静注後、約 4 分後より初期像を、4 時間後に後期像を撮像した。全例に正面、左前斜位 45 度、70 度の Planar 像 (各方向 500 k カウント) を撮像した。

負荷開始から、心拍数、収縮期血圧、12誘導心電図を 1 分ごとに記録し、また狭心痛の有無を随時記録した。Planar 像の正面像において前側壁、心尖部、下後壁に、左前斜位 45 度像において前壁中隔、下壁心尖部、後側壁に、左前斜位 70 度像において前壁、心尖部、下後壁の各心筋局所にそれぞれ ROI を設定した。また前縦隔にバックグラウンドを設定した。各心筋局所において洗い出し率、初期摂取率、後期摂取率を求めた。洗い出し率の算出は、初期像における心筋局所のカウントからバックグラウンドのカウントを除去したカウント (ST) と後期像における同心筋局所のカウントからバックグラウンドのカウントを除去したカウント (RD) にて、 $[ST-RD/ST] \times 100 (\%)$ で算出した。初期摂取率と後期摂取率の算出は、それぞれ各像において心筋局所のカウントからバックグラウンドのカウントを除去し、最大カウントの心筋局所の摂取率を 100% とし、他の心筋局所の摂取率を算出した。また心筋/バックグラウンド比を算出し、正面像において肺野の TI-201 集積 (肺/心筋比) を求めた⁹⁾。

3) データ解析

以上のデータを参考にし、主として Planar 像で判定を行い、症例に応じて SPECT 像を追加撮像し、視覚的判定にて欠損像の有無を 2 名の放射線医の合議によって診断を下した。

虚血の出現程度の評価に対して、正常例での平均洗い出し率、平均心筋/バックグラウンド比を 3 群間で比較検討した。また狭心症例での虚血部の洗い出し率、初期摂取率、後期摂取率、また心筋/バックグラウンド比を 3 群間で比較検討した。

4) 統計処理

得られたデータは平均値±標準偏差で表し、有意差の検定は unpaired t-test および χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

IV. 結 果

冠動脈病変の検出率を Fig. 2 に示す。感度は 1 群 (86%) と 2 群 (85%) に差はなかった。特異度は 1 群 (95%) と 2 群 (80%) に有意差はなかったが、やや 2 群に低い傾向を示した。

各群における正常例の心筋シンチ上の臨床データは Table 2 に示すごとくである。年齢は 1 群 (57±11 歳) より 2a 群 (69±6 歳)、2b 群 (72±9 歳) がより高齢であった。最大心拍数、最大収縮期血圧、Double Product は 2b 群より 2a 群さらに 1 群で高値を示した。肺野の TI-201 集積は 2a 群が 1 群、2b 群よりやや低値を示した。

正常例の平均洗い出し率は 2b 群 (44.3±7.9%) に比し 1 群 (50.6±6.3%) と 2a 群 (48.8±9.1%) が有意に高値を示した。また正常例の心筋/バックグラウンド比についても 2b 群 (4.3±0.5) に比し 1 群 (4.7±0.7) と 2a 群 (4.9±0.8) が有意に高値を示した (Fig. 3)。

狭心症例の心筋シンチにおける臨床データは Table 3 に示すごとくである。年齢と肺野の TI-201 集積は 3 群間に有意差を認めなかったが、最大心拍数、最大収縮期血圧、Double Product は正常例と同様に 2b 群より 2a 群さらに 1 群で高値を

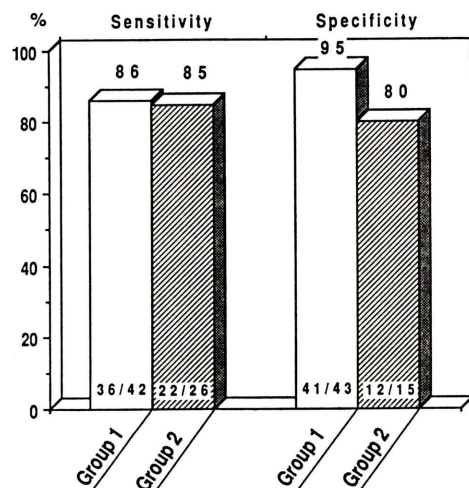
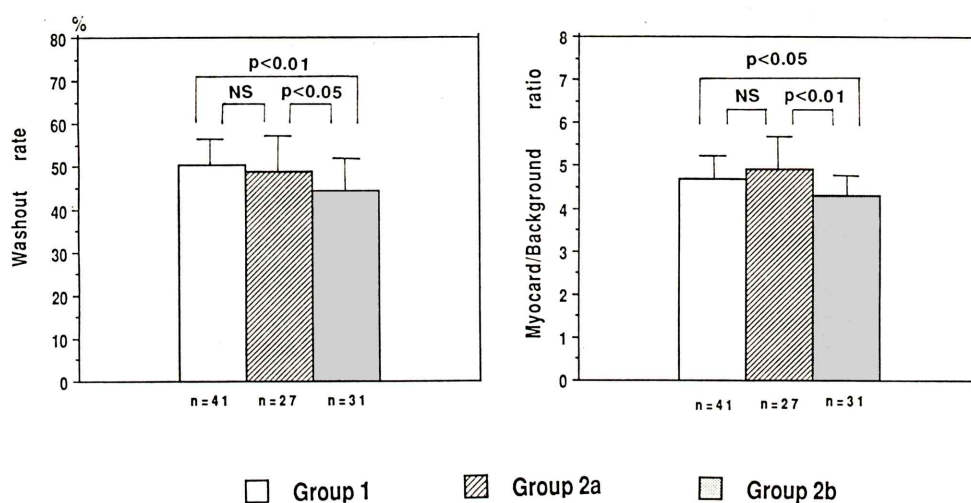


Fig. 2 Detection of coronary artery disease by exercise and dipyridamole thallium imaging.

Table 2 Clinical data with thallium imaging in normal controls

Clinical data	Group 1 (n=41)	Group 2a (n=27)	Group 2b (n=31)
Age (year)	57±11	69±6	72±9
Sex (M/F)	21/23	20/7	20/11
Peak HR (beats/min)	143±15	107±13	82±13
Peak systolic BP (mmHg)	185±22	158±28	116±24
Double product (×10 ³)	261±44	164±41	95±30
Lung thallium uptake (%)	30±6	27±4	30±4

*p<0.01

**Fig. 3** Washout rate and myocardial/background ratio in normal controls.**Table 3** Clinical data with thallium imaging in angina pectoris

Clinical data	Group 1 (n=36)	Group 2a (n=15)	Group 2b (n=7)
Age (year)	62±8	65±7	68±7
Sex (M/F)	30/6	13/2	7/0
Peak HR (beats/min)	119±22	98±20	81±16
Peak systolic BP (mmHg)	179±30	151±30	114±13
Double product (×10 ³)	216±63	151±47	92±22
Lung thallium uptake (%)	33±7	32±5	31±5
CAG findings			
SVD (%)	22 (61)	7 (44)	4 (57)
MVD (%)	14 (39)	8 (53)	3 (43)

*p<0.01

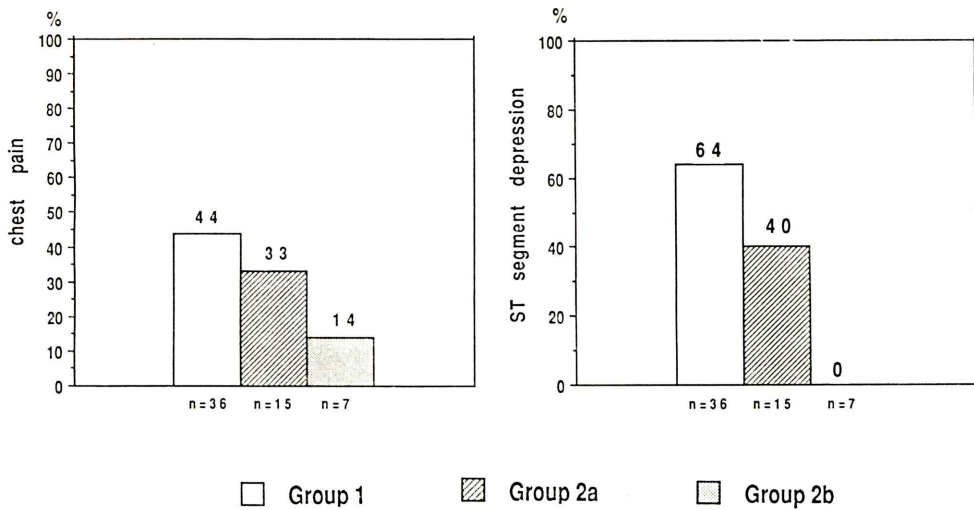


Fig. 4 Clinical data with thallium imaging in angina pectoris.

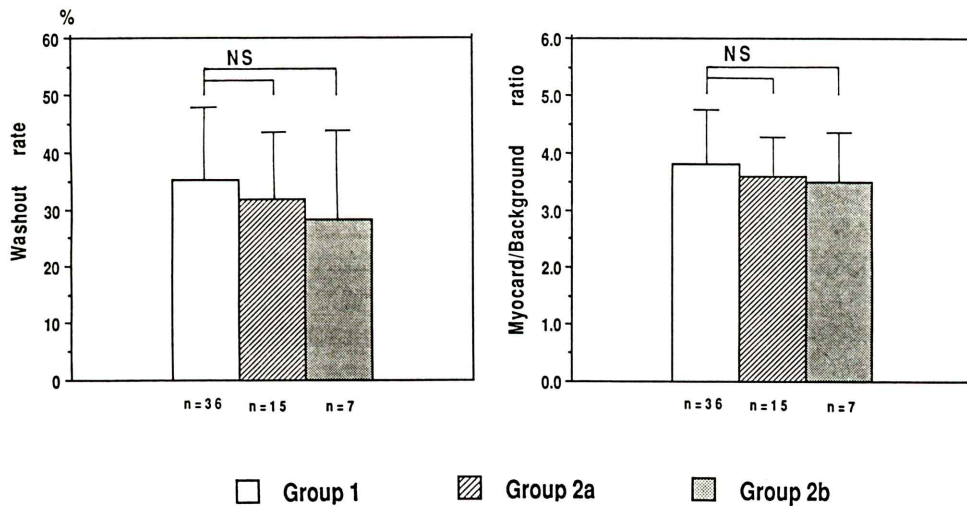


Fig. 5 Washout rate and myocardial/background ratio in angina pectoris (ischemic region).

示した。冠動脈造影において 90% 以上の冠動脈狭窄の占める割合は 1 群, 2a 群, 2b 群それぞれ 81%, 87%, 86% で有意な差はなかった。また多枝障害の占める割合もそれぞれ 39%, 53%, 43% と有意な差はなかった。

狭心症例の胸痛の出現頻度は 1 群で 36 例中 16 例 (44%), 2a 群で 15 例中 5 例 (33%), 2b 群で 7 例中 1 例 (14%) であった。また有意な ST 低下の出現

頻度は 1 群で 36 例中 23 例 (64%), 2a 群で 15 例中 6 例 (40%), 2b 群で 7 例中 0 例 (0%) であった。両者とも 3 群間に有意差はなかったが, 2b 群より 2a 群さらに 1 群に多い傾向を認めた (Fig. 4)。

狭心症例の虚血部における洗い出し率は 1 群 ($35.2 \pm 12.4\%$), 2a 群 ($31.9 \pm 11.0\%$), 2b 群 ($28.3 \pm 15.1\%$) の 3 群間に有意差はなかった。また心筋/バックグラウンド比においても 1 群 ($3.8 \pm$

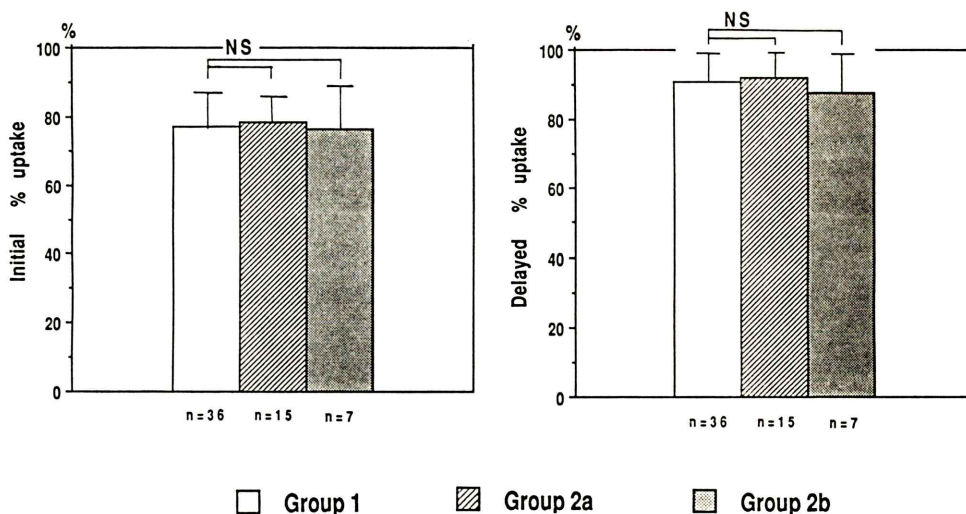


Fig. 6 Initial and delayed thallium % uptake in angina pectoris (ischemic region).

0.7), 2a 群 (3.6 ± 0.7), 2b 群 (3.5 ± 0.8) の 3 群間に有意差はなかった (Fig. 5).

次に同部位での初期摂取率は 1 群 ($77.2 \pm 10.0\%$), 2a 群 ($78.3 \pm 7.7\%$), 2b 群 ($76.3 \pm 13.0\%$) であった. 後期摂取率は 1 群 ($91.4 \pm 6.8\%$), 2a 群 ($92.2 \pm 6.5\%$), 2b 群 ($87.6 \pm 10.7\%$) であった. 両者とも 3 群間に有意差を認めなかった (Fig. 6).

V. 考 案

運動負荷心筋シンチグラフィと Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィにおける冠動脈病変の検出能についての報告は, Albro¹⁾ 以降多数の報告がある. 最近の報告では感度 85~93%, 特異度 71~80% である³⁻⁵⁾. いずれも心筋虚血の検出に関して 2 群間に有意差なく Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィは有用であるとするものである. 今回の検討では心筋虚血の検出に関して両者間で同様の傾向を示したが, 特異度が Dipyridamole 負荷例にて低い傾向を示した. このことは Dipyridamole 負荷では軽度の冠狭窄病変を有していても正常部位との冠血流分布に差が生じ, 偽陽性が多く出現し, その結果, 特異度がやや低い傾向を示したと考えられた.

また最大心拍数, 最大収縮期血圧, Double

Product が運動負荷例に高いのは当然であるが, 胸痛と ST 低下の出現頻度も運動負荷例に多いとする報告が多く, われわれの成績と一致する. このことは両者間において虚血の出現とその程度がやや異なることを示唆している. その説明として Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィでは虚血部での冠血流予備能が低下しているため, 実際の冠血流は低下せず, 正常部の冠血流の増加に対して相対的に冠血流分布の差が生じ, 結果として欠損像を生じる. また虚血部での心筋酸素需要は増加せず, 真の心筋虚血は起こり難いとする考え方である^{10,11)}. そこで実際に虚血の生じている程度について, 心筋梗塞の既往歴のない狭心症例において, 正常例を対照とし比較検討した.

まず肺野の Tl-201 集積についてであるが, 正常例において 2b 群より 2a 群でやや低値を示した. このことは低運動負荷の併用による心拍数の上昇により肺野の集積が低下したと考えられた⁹⁾. また 1 群が 2a 群よりやや高い値を示したが, 1 群に女性が多いことの影響が関与しているのかもしれない.

狭心症例において 1 群と 2a 群は 2b 群よりやや高い傾向を示し, またこの 2 群は正常例よりやや高い値を示した. 恐らく負荷によって誘発され

た虚血により肺にうっ血が生じ、肺野の Tl-201 集積が上昇したと考えられた。2b 群において正常例に比し肺野の Tl-201 集積の上昇が見られなかったことは、この群では虚血による肺うっ血の程度が軽微であった可能性が考えられた。

次に正常例の平均洗い出し率、平均心筋/バックグラウンド比の検討では Dipyridamole 単独投与の 2b 群が 1 群の運動負荷例や 2a 群の低運動負荷併用例より低値であった。このことは Casale ら⁷⁾ が指摘しているように Dipyridamole 単独投与では冠血流が最大に達していないことや、バックグラウンドの Tl-201 集積が高いことを示唆しているのかもしれない。また Ruddy ら¹²⁾ が指摘しているように Dipyridamole 投与では Tl-201 の内臓血管床への取り込みが多く、速やかに Tl-201 が血中に遊出するため洗い出し率が低下するのかもしれない。この結果として不鮮明な画像になることが考えられる。また低運動負荷を併用することにより血圧の低下などの副作用の軽減にも有用である⁶⁾。以上の点から Dipyridamole 負荷に低運動負荷を併用することは有用であると考えられた。実際に 2a 群のデータは 1 群の結果に近い値が得られている。

また閉塞性動脈硬化症などでエルゴメータによる低運動負荷が実施困難な場合がある。このような症例に対しアームエルゴメータによる低運動負荷を併用することも有用であると思われる¹³⁾。しかしわれわれのデータ¹⁴⁾ では胸筋の Tl-201 集積の上昇に伴い、見かけ上、バックグラウンドや肺野の集積の上昇をきたすことを考慮にいれておく必要があると思われる。

次に狭心症例の虚血部の洗い出し率、心筋/バックグラウンド比、初期摂取率、後期摂取率の検討では 3 群間に有意差を認められなかった。これらの検査結果からでは、運動負荷や低運動負荷併用の Dipyridamole 投与に対して、Dipyridamole 単独投与でも心筋シンチグラフィ上、虚血の程度に有意な差は生じなかったと考えられた。しかし Dipyridamole 単独投与の 2b 群において、洗い出し率、後期摂取率が他の 2 群よりやや低い傾向を

示した。洗い出し率が 2b 群でやや低い傾向を示した理由として正常例と同様の理由が考慮された^{7,13)}。3 群間の初期摂取率に差がなく後期摂取率において 2b 群でやや低い傾向を示したことは、2b 群の後期像における再分布の状態が他の 2 群より不完全であることが考慮された。

3 群間の狭心症の重症度に差がないことから、2b 群において Dipyridamole の効果が遷延している可能性が疑われた。

VI. 結 語

Dipyridamole および運動負荷心筋シンチグラフィを比較して以下の結論を得た。

1) 虚血の検出率は 1 群と 2 群の間に有意な差を認めなかったが、特異度は 2 群にやや低い傾向を示した。

2) 正常例における洗い出し率、心筋/バックグラウンド比は 2b 群に比し 1 群と 2a 群で有意に高値を示した。

3) 狭心症例の虚血部における洗い出し率、心筋/バックグラウンド比、初期摂取率(%), 後期摂取率(%) は 3 群間に有意な差を認めなかった。

4) したがって Dipyridamole と運動負荷心筋シンチにおける虚血の検出能と虚血の出現程度には差がなかったが、Dipyridamole 負荷単独では画像がやや不鮮明になる可能性が示唆され、低運動負荷を併用することがより有用であると考えられた。

文 献

- 1) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, et al: Non-invasive assessment of coronary stenosis by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. III. Clinical trial. *Am J Cardiol* 42: 751-760, 1978
- 2) Narita M, Kurihara T, Usami M: Noninvasive detection of coronary artery disease by myocardial imaging with thallium-201: the significance of pharmacologic interventions. *Jpn Circ J* 45: 127-140, 1981
- 3) Leppo J, Boucher CA, Okada RD, et al: Serial thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion: diagnostic utility in detecting coronary

- stenosis and relationship to regional wall motion. *Circulation* **66**: 649-657, 1982
- 4) Sochor H, Pachinger O, Ogrist E, et al: Radionuclide imaging after coronary vasodilation: myocardial scintigraphy with thallium-201 and radionuclide angiography after administration of dipyridamole. *Eur Heart J* **5**: 500-509, 1984
 - 5) Lam JYT, Chaitman BR, Glaenger M, et al: Safety and diagnostic accuracy of dipyridamole-thallium imaging in the elderly. *J Am Coll Cardiol* **11**: 585-589, 1988
 - 6) Laarman GJ, Niemeyer MG, Van der Wall EE, et al: Dipyridamole thallium testing: noncardiac side effects, cardiac effects, electrocardiographic changes and hemodynamic changes after dipyridamole infusion with and without exercise. *Int J Cardiol* **20**: 231-238, 1988
 - 7) Casale PN, Guiney TE, Strauss HW, et al: Simultaneous low level treadmill exercise and intravenous dipyridamole stress thallium imaging. *Am J Cardiol* **62**: 799-802, 1988
 - 8) Laarman GJ, Bruschke AVG, Verzijlbergen JF, et al: Thallium-201 scintigraphy after dipyridamole infusion with low level exercise. II. Quantitative analysis vs. visual analysis. *Eur Heart J* **11**: 162-172, 1990
 - 9) Nishimura T, Uehara T, Hayashida K, et al: Quantitative assessment of thallium myocardial washout rate: Importance of peak heart rate and lung thallium uptake in defining normal values. *Eur J Nucl Med* **13**: 67-71, 1987
 - 10) Gould KL, Westcoy JR, Albrow PC, et al: Non-invasive assessment of coronary stenosis by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* **41**: 279-287, 1987
 - 11) 片平敏夫, 杉原洋樹, 志賀浩治, 他: ^{133}Xe クリアランス法による冠血流予備能の評価——ジピリダモール負荷による検討——. *核医学* **27**: 639-647, 1990
 - 12) Ruddy TD, Gill JB, Finkelstein DM, et al: Myocardial uptake and clearance of thallium-201 in normal subjects: Comparison of dipyridamole induced hyperemia with exercise stress. *J Am Coll Cardiol* **10**: 547-556, 1987
 - 13) Huikuri HV, Korhonen UR, Airaksinen KJ, et al: Comparison of dipyridamole-handgrip test and bicycle exercise test for thallium tomographic imaging. *Am J Cardiol* **61**: 264-268, 1988
 - 14) 小川洋二, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: 運動負荷が困難な症例における Dipyridamole, アームおよび座位エルゴメータ負荷心筋シンチの比較. *核医学* **28**: 894, 1991

Summary

Thallium-201 Scintigraphy after Dipyridamole Infusion in Patients with Ischemic Heart Disease —Comparison with Maximal Exercise—

Takuji TOYAMA*, Tsunehiko NISHIMURA*, Toshiisa UEHARA*,
Tsuyoshi SHIMONAGATA*, Kohei HAYASHIDA*, Seiki HAMADA*, Yoshiaki HIROSE*,
Akira ITOH**, Hiroshi NONOGI** and Kazuo HAZE**

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

Myocardial images after dipyridamole infusion (DIP-Tl) were compared with maximal thallium-201 images (Ex-Tl) to determine the utility for detecting coronary artery disease and the ischemic level in ischemic regions. Ex-Tl was performed in 36 patients of angina pectoris (Group 1), and DIP-Tl was performed in 22 patients of angina pectoris (Group 2), who were divided into two groups (Group 2a: 15 patients with low level exercise, Group 2b: 7 patients without low level exercise). Each group had normal controls (41, 27 and 31 people). The detectability of coronary artery by DIP-Tl was almost same with Ex-Tl (sensitivity 85% vs. 86%, specificity 80% vs. 95%).

In the case of normal controls, the mean washout rate of group 2b was 44.4%, which was less than other two groups (50.6% for group 1, 48.8% for group 2a). And the mean myocardial/back-

ground (M/B) ratio of group 2b was 4.3 less than other two groups (4.7 for group 1, 4.9 for group 2a). In the case of the patients of angina pectoris, washout rate, M/B ratio, initial % uptake and delayed % uptake in the ischemic region were almost same among the 3 groups.

This study demonstrates that DIP-Tl is as effective as Ex-Tl, and the ischemic level in the ischemic region is almost same among the 3 groups. But the thallium accumulation in the background of the group 2b is slightly higher than other two groups in the normal controls, so it is suggested that the image after only dipyridamole infusion becomes slightly unclear.

Key words: Ischemic heart disease, Dipyridamole, Washout rate, Myocardial/background ratio, % uptake.