

《原 著》

運動負荷が困難な正常心筋シンチグラフィ例における Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィの有用性の検討

—arm-ergometer および坐位 ergometer との比較—

小川 洋二* 西村 恒彦* 植原 敏勇* 林田 孝平*
下永田 剛* 伊藤 彰** 野々木 宏** 土師 一夫**

要旨 閉塞性動脈硬化症、大動脈瘤等、通常の運動が困難な症例における dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィの有用性について、arm-ergometer、坐位 ergometer と比較検討した。心筋シンチグラム上正常像を示した 56 例を対象に、血圧、心拍数、end-point 等の検査時所見、 ^{201}Tl の肺野への取り込み、washout rate、心筋/foreground 比を対比した。Arm-ergometer、坐位 ergometer にて目標心拍数に達した例は、それぞれ、13 例中 1 例、14 例中 2 例のみであった。Arm-ergometer における心筋最高カウントに対する肺野の取り込みは $37 \pm 9\%$ であり、dipyridamole 負荷 ($29 \pm 5\%$) よりも有意に高かった。これには胸筋への取り込みも含まれているものと思われる。Washout rate は dipyridamole 負荷が $45 \pm 9\%$ 、坐位 ergometer が $46 \pm 12\%$ であり、同等の値を呈した。Dipyridamole 負荷の心筋/foreground 比は 4.6 ± 0.8 であり、2 種の ergometer (arm-ergometer; 3.5 ± 0.7 、坐位 ergometer; 4.2 ± 0.9) よりも有意に高く、最も良好な画質を示した。運動負荷が困難な症例に、dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィは有用であった。

(核医学 29: 1207-1213, 1992)

I. はじめに

閉塞性動脈硬化症、大動脈瘤等の動脈硬化性病変では、虚血性心疾患を合併する頻度が高く¹⁻³⁾、その有無を診断することは、臨床的に重要である。しかし、これらの病変を有する患者では、通常の運動負荷は困難なことが多く、負荷心筋シンチグラフィを施行する上で、問題になる。近年、dipyridamole 負荷 (D 負荷) 心筋シンチグラフィが運動負荷に代わる方法として広く行われるようになってきている。また、上肢の運動による arm-ergometer (Arm) も考案されているが^{4,5)}、その有

用性に関する報告は少ない。今回は、dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィを arm-ergometer、坐位 ergometer (Ergo) と比較し、運動負荷が困難な症例において、どの方法が最も有用であるかを検討した。

II. 対象および方法

1) 対 象

運動負荷が困難な症例のうち、66例において心筋シンチグラフィが正常像を示した。心筋シンチグラフィは局所の %Tl-uptake がいずれも 90% 以上を示すものを正常と考えた。ただし、以下の症例は心筋血流異常を否定できないため除外した。(1) washout rate が 25% 以下 (D 負荷 3 例、Arm, Ergo それぞれ 1 例が除外された)、(2) 狹心痛、心電図変化の出現、(3) 過去に冠動脈疾患が確認された症例。したがって、以上の条件を満たす 56 例が対象となった。その内訳は、閉塞性動脈硬化症

* 国立循環器病センター放射線診療部

** 同 心臓内科

受付: 4 年 3 月 6 日

最終稿受付: 4 年 5 月 27 日

別刷請求先: 大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (番 565)

国立循環器病センター放射線診療部
西 村 恒 彦

35例、大動脈瘤、および大動脈解離11例、脳血管疾患による四肢麻痺の症例2例、その他8例となっている。男性41例、女性15例、平均年齢は66±9歳(最低42歳、最高85歳)であった。

2) 心筋シンチグラフィ

D負荷心筋シンチグラフィは29例に施行した。Dipyridamole 0.56 mg/kgを4分間かけて静注し、静注終了3分後に²⁰¹Tl 111 MBqを静注した。29例中11例にはdipyridamole静注直後から坐位ergometerによる低容量運動負荷(25W、3分間)を併用し、運動開始2分後に²⁰¹Tlを静注した。Armは13例に、Ergoは14例に施行し、いずれも漸増負荷法を行った。つまり、2分ごとにArmでは10Wずつ、Ergoでは25Wずつ負荷量を増加させ、1分ごとに血圧、12誘導心電図を記録した。血圧は上肢においてマンシェットを用い、聴診または触診により測定した。ただし、Armでは負荷中の血圧測定は困難であり、負荷終了後ただちに同方法によって測定し、これを最大血圧とした。いずれも、胸痛の出現、心電図ST低下、目標心拍数達成(最大至適心拍数の85%)、上下肢疲労・疼痛、息切れをend-pointとした。²⁰¹Tl静注5分後と4時間後に、正面、左前斜位45°および70°の3方向planar像を撮像した。

使用した装置は、汎用型コリメータを装着したOhio-Nuclear社製ガンマカメラΣ410Sと、データ処理装置Gamma 11, 128 kwである。

3) 検討項目

各方向に心筋局所に3か所ずつ計9か所の関心領域(3×3 pixel)を設定し、backgroundとして上縦隔に同じ大きさの関心領域を設定した。正面像における肺野のcountと、心筋局所の3か所の関心領域のうち最大countとの比をlung uptake rateとした。また、心筋へのタリウムの取り込みの程度や画質の検討のために、心筋countとbackgroundとの比を算出した。すなわち、各方向ごとに平均心筋countとbackgroundとの比を求め、3方向におけるこれらの比の平均を算出し、心筋/background比とした。Washout rateは、計9か所の関心領域における平均を求めた。こうし

て算出されたパラメータ(lung uptake rate, washout rate, 心筋/background比)、および心拍数、血圧、end-point等の検査時所見を3種の負荷方法間で比較検討した。

4) 統計処理

数値は平均±1標準偏差で表記した。有意差検定はunpaired t-testを用いて行った。

III. 結 果

1) 検査時所見の比較

Table 1に各種負荷を行った症例の年齢、性別、基礎疾患、end-pointを示す。目標心拍数に達したのは、Arm 13例中1例、Ergo 14例中2例のみであった。これらの2群では上下肢疲労を訴える例が多く(27例中20例)、Ergoでは下肢の疼痛を訴える例が認められた。なお、D負荷による副作用は恶心が1例、胸部不快感が3例に認められた。うち2例と心拍数の低下した1例にアミノフィリン125~250 mgを使用した。

心拍数、血圧の安静時と最大負荷時の差(Δ HR, Δ BP)およびdouble product(DP)は、D負荷ではそれぞれ、 $16 \pm 15 \text{ min}^{-1}$, $-8 \pm 14 \text{ mmHg}$, $12800 \pm 5700 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$ であり、Arm(それぞれ $51 \pm 14 \text{ min}^{-1}$, $27 \pm 22 \text{ mmHg}$, $23800 \pm 5400 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$)やErgo(それぞれ $41 \pm 26 \text{ min}^{-1}$, $48 \pm 16 \text{ mmHg}$, $23800 \pm 7000 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$)よりも低値を示した(Fig. 1)。有意差はないが、Armでは血圧の変化がErgoに比して少ない傾向にあった。

D負荷で運動負荷を併用した例の Δ HR, Δ BP, DPはそれぞれ $25 \pm 17 \text{ min}^{-1}$, $6 \pm 16 \text{ mmHg}$, $15900 \pm 4900 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$ で、併用しなかった例(それぞれ $11 \pm 12 \text{ min}^{-1}$; $p < 0.05$, $-17 \pm 14 \text{ mmHg}$; $p < 0.001$, $10900 \pm 5400 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$; $p < 0.05$)よりも高値であった。

2) lung uptake rate

²⁰¹Tlの肺への取り込みは、Armでは $37 \pm 9\%$ であり、D負荷($29 \pm 5\%$)よりも明らかに高い値を示した($p < 0.01$, Fig. 2)。

Ergoは $32 \pm 6\%$ であり、他の2群との間に有意差はなかった。

Table 1 Number (N), age, sex, diagnosis, and end-point of the patients

	Dipyridamole	Arm-ergometer	Ergometer	
N	29	13	14	
Age	69±8 (56-85)	62±9 (42-72)	62±9 (44-74)	
Sex (M: F)	20: 9	8: 5	13: 1	
Diagnosis	ASO AAA, TAA, DAA CVD other	ASO AAA other	ASO	14
End-point		fatigue THR	fatigue leg pain DOE THR	8 3 1 2

“Ergometer” represents standard (bicycle) ergometer. ASO: arteriosclerosis obliterans. AAA: abdominal aortic aneurysm. TAA: Thoracic aortic aneurysm. DAA: dissecting aortic aneurysm. CVD: cerebrovascular disease. THR: target heart rate. DOE: dyspnea on effort.

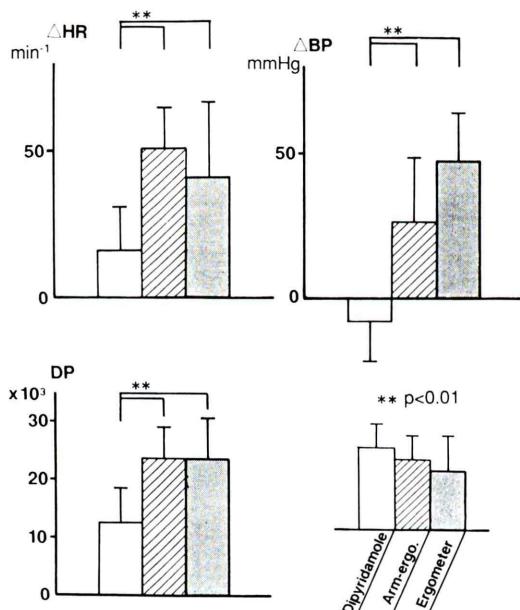


Fig. 1 Comparison of heart rate, blood pressure, and double product. Δ HR: difference of heart rate between rest and maximum effort. Δ BP: difference of blood pressure between rest and maximum effort. DP: double product.

3) 心筋 / background 比

D 負荷では心筋のカウントが高く、かつ、background が低いため、心筋 / background 比は 4.6 ± 0.8 と、最も高かった (Fig. 3)。Ergo は

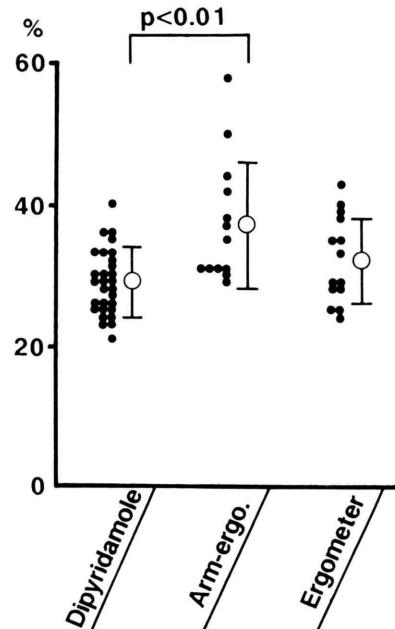


Fig. 2 Comparison of lung uptake rate.

4.2 ± 0.9 で D 負荷よりも低く ($p < 0.05$)、Arm では、最も低値 (3.5 ± 0.7) であった。

4) washout rate

D 負荷では $45 \pm 9\%$ 、Ergo では $46 \pm 12\%$ であり、同等の値を示した (Fig. 4)。Arm では $53 \pm 6\%$ と高値を示し、D 負荷との間に有意差を認めた。

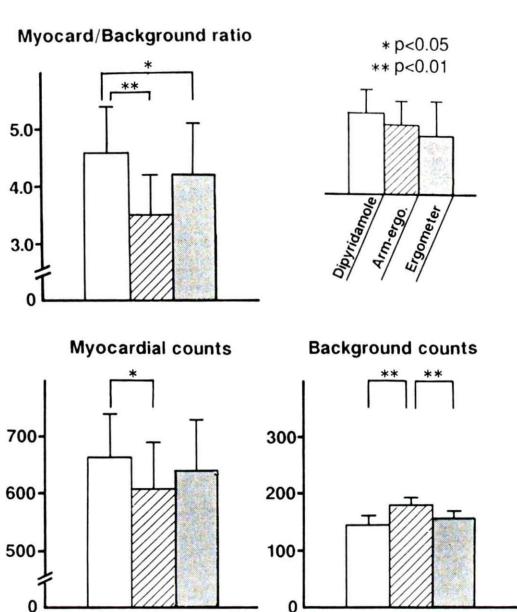


Fig. 3 Comparison of myocardial/background counts ratio.

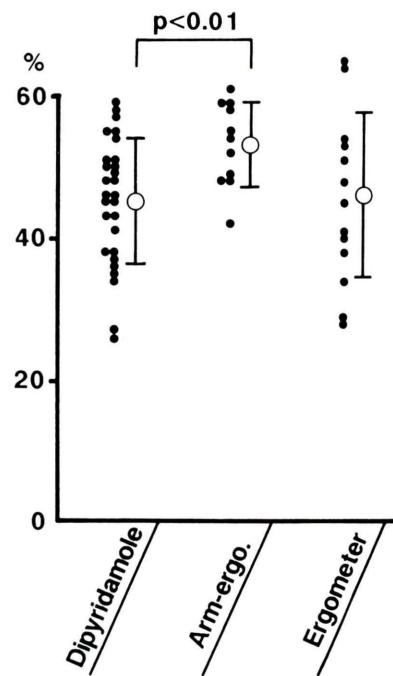


Fig. 4 Comparison of washout rate.

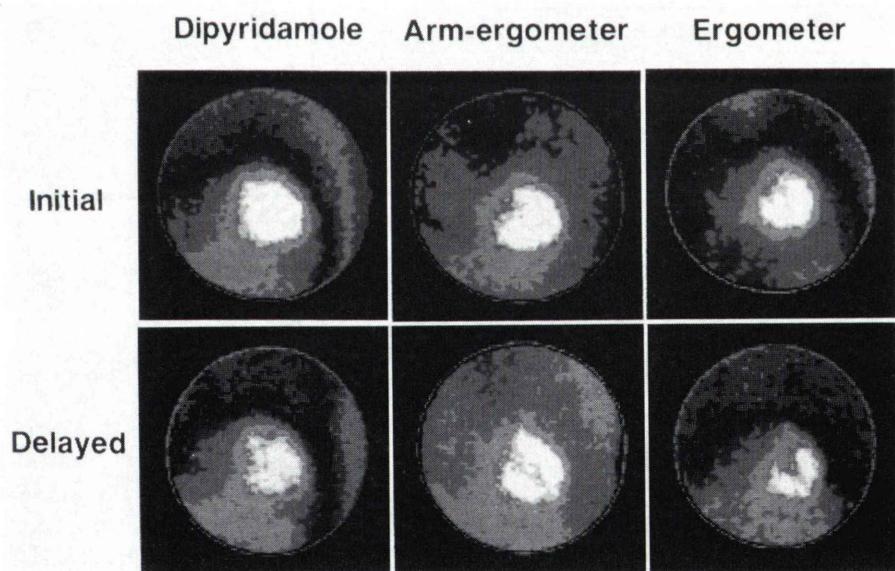


Fig. 5 Comparison of myocardial images (anterior view).

Figure 5 に代表例の心筋シンチグラム正面像を示す。Arm では肺や胸筋への取り込みが高い。D 負荷例では、background が低く、明瞭な心筋像が得られている。

IV. 考 察

閉塞性動脈硬化症、大動脈瘤、大動脈解離等、動脈硬化性疾患では冠動脈病変を合併する頻度が高い^{1~3)}。特に外科的治療を要する場合には、その有無を診断することは重要である。冠動脈造影が最も正確な診断となることは言うまでもないが^{2,3)}、施設によってはすべての症例に行なうことは困難であり、負荷心筋シンチグラフィは重要な診断法と言える。これらの疾患では通常の運動負荷は困難なことが多く、D 負荷や上肢の運動による Arm が有用と考えられる^{4,5)}。本研究では、冠動脈造影はほとんど施行されていないが、心筋シンチグラム上正常像を示し、病歴や負荷中の所見から冠動脈病変がないと考えられる症例を対象とし、各種のパラメータから負荷方法の優劣を比較した。

Arm や Ergo では目標心拍数に達する例は少なく、不十分な負荷となっている可能性が考えられた。DP は Arm で $23800 \pm 5400 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$ 、Ergo で $23800 \pm 7000 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$ とかなり高値を示しているが、これは高血圧症の影響が大きい。つまり、この 2 群における安静時血圧はそれぞれ $151 \pm 28 \text{ mmHg}$ 、 $160 \pm 25 \text{ mmHg}$ であり高い例が多かった。一方、安静時と最高血圧の差は Arm にて少ない傾向にあるが、これは、血圧測定が困難なため、最大負荷時の血圧が正確に測定されていないことが考えられる。このことも Arm の欠点である。肺野の取り込みは Arm のみ高値を示した。Arm では上肢の運動に伴い、胸部の筋肉への ^{201}TI の取り込みが大きく、これを肺への取り込みとしてカウントしている可能性がある。ただし、正面像では costophrenic angle にまで高い activity を認め⁵⁾、眞の肺野への取り込みもあるものと思われる。また、D 負荷においては運動負荷時と同様の肺野取り込みの意義があるものと言わ

れており⁶⁾、今回の対象では全例 40% 以下と正常値を示した。心筋 / background 比は D 負荷にて最も高く、過去の報告⁷⁾ と同様の結果であった。

Arm での washout rate は、早期像での background が高いにもかかわらず、最も高い値を示した。しかし、晚期像の background も 131 ± 13 と他の 2 群よりも有意に高かった (D 負荷 112 ± 10 、Ergo 116 ± 10 、 $p < 0.01$)。このため、眞の心筋 washout rate が算出されていない可能性が大きい。一方、D 負荷の washout rate は、一般に運動負荷よりも低値を示すと考えられているが^{8,9)}、今回の結果では D 負荷と Ergo に有意差はなかった。また、D 負荷における washout rate はアミノフィリン投与により大きくなると考えられているが^{8,10)}、今回の対象ではアミノフィリンは悪心が強かった症例など 3 例に使用したのみであった。にもかかわらず Ergo との間に差がなかったのは、Ergo 施行例の中に運動負荷が不十分で、washout rate の低い症例が含まれていたためと考えられる。加えて、極端に低い washout rate を示す症例を除外したことは D 負荷の washout rate を増加させる一因となっている。つまり、D 負荷では心筋虚血と関連していない washout rate 低下が時に認められる¹¹⁾。今回はこれを異常と区別できないために除外しており、本研究の方法の限界である。

D 負荷は運動負荷に代わる方法としてすでに広く利用されており、運動負荷と同等の診断能を有するとされている^{12,13)}。運動負荷が困難な症例においても十分な心筋血流増加が望めることが D 負荷の最大の利点である。問題点は、血圧低下、頭痛、悪心等の副作用であるが^{12,14)}、これらの多くは、アミノフィリン等の薬剤によって、対処可能である。また低容量の運動負荷を併用することも副作用軽減に役立つ¹⁵⁾。閉塞性動脈硬化症においては運動負荷のみでも有用な場合があるが、病変が比較的軽度の症例に限られ¹⁶⁾、動脈瘤や大動脈解離では、血圧の上昇が問題になる。これらの疾患では D 負荷が行われるべきである。

V. 結 語

閉塞性動脈硬化症、大動脈瘤等、運動負荷が困難な症例において、心筋シンチグラフィ上正常像を示した例を対象に D 負荷、Arm、Ergo の比較を行い、以下の所見を得た。

- 1) Arm、Ergo にて目標心拍数に達したのは、わずかであった。
- 2) Arm では肺野の取り込みや background が高く、画像が不良であり、washout rate 算出の上でも問題があった。
- 3) D 負荷は Ergometer と同等の washout rate を示したが、より高い心筋 / background 比を示し、最も良好な画像が得られた。
- 4) 運動負荷が困難な症例に D 負荷心筋シンチグラフィは最も有用な方法である。

文 献

- 1) Smith GD, Shipley MJ, Rose G: Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall study. *Circulation* **82**: 1925-1931, 1990
- 2) Tomatis LA, Fierens EE, Verbrugge GP: Evaluation of surgical risk in peripheral vascular disease by coronary arteriography: A series of 100 cases. *Surgery* **71**: 429-435, 1972
- 3) Hertzler NR, Young JR, Kramer JR, Phillips DF, de Wolfe VG, Ruschhaupt WF, et al: Routine coronary angiography prior to elective aortic reconstruction. Results of selective myocardial re-vascularization in patient with peripheral vascular disease. *Arch Surg* **114**: 1336-1344, 1979
- 4) Balady GJ, Weiner DA, Rothendler JA, Ryan TJ, Mangene C, LaGambina J, et al: Arm exercise-thallium imaging testing for the detection of coronary artery disease. *JACC* **9**: 84-88, 1987
- 5) Campeau RJ, Garcia OM, Correa OA, Mace JE: Pectoralis muscle uptake of thallium-201 after arm exercise ergometry. Possible confusion with lung thallium-201 activity. *Clin Nucl Med* **15**: 303-306, 1990
- 6) Villanueva FS, Kaul S, Smith WH, Watson DD, Varma SK, Beller GA: Prevalence and correlates of increased lung/heart ratio of thallium-201 during dipyridamole stress imaging for suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* **66**: 1324-1328, 1990
- 7) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. Clinical trial. *Am J Cardiol* **42**: 751-760, 1978
- 8) O'Byrne GT, Rodrigues EA, Maddahi J, Van Train KF, Wong C, Resser K, et al: Comparison of myocardial washout rate of thallium-201 between rest, dipyridamole with and without aminophylline, and exercise states in normal subjects. *Am J Cardiol* **64**: 1022-1028, 1989
- 9) Ruddy TD, Gill JB, Finkelstein DM, Strauss HW, McKusick KA, Okada RD, et al: Myocardial uptake and clearance of thallium-201 in normal subjects: Comparison of dipyridamole-induced hyperemia with exercise stress. *JACC* **10**: 547-556, 1987
- 10) 竹石恭知, 殿岡一郎, 目黒光彦, 星 光, 政金生人, 千葉純哉, 他: ジピリダモール負荷心筋シンチグラムのクリウム washout におよぼすアミノフィリンの影響. 核医学 **27**: 373-378, 1990
- 11) 米澤嘉啓, 浜重直久, 土居義典, 小田原弘明, 高田淳, 山田光俊, 他: ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィにおけるびまん性 washout 低下の意義. 核医学 **28**: 355-360, 1991
- 12) Leppo JA: Dipyridamole-thallium imaging: The lazy man's stress test. *J Nucl Med* **30**: 281-287, 1989
- 13) Huikuri HV, Korhonen UR, Airaksinen J, Ikaheimo MJ, Heikkila J, Takkunen JT: Comparison of dipyridamole-handgrip test and bicycle exercise test for thallium tomographic imaging. *Am J Cardiol* **61**: 264-268, 1988
- 14) Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J: The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. *Circulation* **81**: 1205-1209, 1990
- 15) Casale PN, Guiney TE, Strauss HW, Boucher CA: Simultaneous low level treadmill exercise and intravenous dipyridamole stress thallium imaging. *Am J Cardiol* **62**: 799-802, 1988
- 16) 宮島和之, 平盛勝彦: 閉塞性動脈硬化症患者の冠動脈病変の検出における負荷心筋シンチグラムの有用性について. 呼と循 **39**: 147-150, 1991

Summary

Dipyridamole-Thallium Myocardial Imaging in the Patients Unable to Exercise Adequately: Comparison with Arm and Bicycle Ergometer

Yoji OGAWA*, Tsunehiko NISHIMURA*, Toshiisa UEHARA*, Kohei HAYASHIDA*,
Tsuyoshi SHIMONAGATA*, Akira ITO**, Hiroshi NONOGI** and Kazuo HAZE**

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, **Division of Cardiology,
National Cardiovascular Center, Osaka

We assessed the usefulness of dipyridamole-thallium myocardial imaging in the patients unable to exercise adequately, comparing with arm-ergometer and standard (bicycle) ergometer. Fifty-six patients with arteriosclerosis obliterance, aortic aneurysm, aortic dissection and so on, who were revealed normal imaging, were studied. Only one of 13 cases with arm-ergometer and two of 14 with bicycle ergometer reached target heart rate. Lung thallium uptake in the cases with arm-ergometer ($37 \pm 9\%$) is higher than that with dipyridamole ($29 \pm 5\%$). This elevation may be confused with pectoralis muscle uptake. Washout rate is $45 \pm 9\%$ with dipyridamole and $46 \pm 12\%$ with bicycle

ergometer, respectively, though there was no significant differences. Myocardial/background counts ratio with dipyridamole ($4.6 \pm 0.8\%$) is significantly higher than that with arm and bicycle ergometer (arm-ergometer; 3.5 ± 0.7 , bicycle ergometer; 4.2 ± 0.9). Then, myocardial image with dipyridamole have superior quality. We concluded that dipyridamole-thallium myocardial imaging is very useful in the patients who have suboptimal exercise efforts.

Key words: Dipyridamole-thallium myocardial imaging, Arteriosclerosis obliterance, Arm-ergometer, Bicycle ergometer.