

## 《原 著》

# アデノシン三リン酸二ナトリウム (ATP) 負荷タリウム 心筋シンチグラフィと運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの 冠動脈病変診断能の比較

鈴 木 成 雄\*

**要旨** 虚血性心疾患患者 33 名を対象とし、ATP 負荷タリウム心筋シンチグラフィによる欠損範囲および欠損程度が、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィのそれと同程度か否かを比較検討した。ATP は、体重 1 kg 当たり 1 分間、0.16 mg ないし 0.18 mg を 5 分間投与した。運動負荷は、トレッドミルによった。判定は心筋 SPECT 像で 5 区域心筋分割法および 4 段階表示法による視覚的スコア化を行い、両負荷法での %Defect index を求めて対比した。欠損範囲は、ATP 負荷タリウム心筋シンチグラフィ対運動負荷タリウム心筋シンチグラフィそれぞれ初期像 51.5% 対 44.2%、遅延像 36.4% 対 33.9%、欠損程度はそれぞれ初期像 35.8% 対 32.3%、遅延像 20.8% 対 17.2% であった (p=NS)。結論的に ATP 負荷タリウム心筋シンチグラフィの冠動脈病変診断能は、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィのそれと同程度であった。

(核医学 31: 957-967, 1994)

## I. 緒 言

虚血性心疾患診断における非観血的診断法として、負荷タリウム心筋シンチグラフィはその有用性がすでに確立されている。その負荷法としては、運動負荷と薬物負荷の二つの方法が行われており、後者としてはジピリダモールが従来より用いられているが、通常の投与量ではその血管拡張効果は必ずしも十分ではない<sup>1)</sup>。近年、米国で半減期のきわめて短いアデノシンの冠血流増加作用を利用したタリウム心筋シンチグラフィが報告されているが<sup>2-4)</sup>、本邦では医薬品として市販されていない。そこで、われわれは体内で速やかにアデノシンに代謝されるアデノシン三リン酸二ナトリウム (ATP) を用いた ATP 負荷タリウム心筋シンチグラフィ (以下、ATP 負荷タリウム) を開発

し<sup>5)</sup>、その診断能は運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ (以下、運動負荷タリウム) と同程度であると報告した<sup>6)</sup>。これは冠動脈造影と対比した欠損部位の同定であり、同一症例による ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムとの画像の比較検討はまだ行われていない。しかし、この検討によってはじめて、虚血性心疾患診断における ATP 負荷法の評価が決定されるものと考えられる。そこで、本研究では両負荷法によるタリウム心筋シンチグラフィを施行し得た症例につき、欠損範囲のみならず欠損程度が両者において差異を示すか否かについて検討した。

## II. 方 法

対象は、陳旧性心筋梗塞 18 名、狭心症 15 名の虚血性心疾患患者 33 名とした。性別は男性 30 名、女性 3 名で平均年齢は 60±10 歳 (42-79 歳) であった。全例冠動脈造影を施行し有意狭窄は A.H.A. 分類<sup>7)</sup> の 75% 以上とした。病変数は狭窄なし 3 名、1 枝病変 18 名、2 枝病変 9 名、3 枝病変 3 名

\* 埼玉医科大学第二内科

受付: 5 年 11 月 5 日

最終稿受付: 6 年 6 月 22 日

別刷請求先: 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38

(☎ 350-04)

埼玉医科大学第二内科

鈴 木 成 雄

であった。両負荷法によるタリウムシンチグラフィの間隔は平均 25 日 (3-72 日) であった。検査当日は朝食は絶食とし、ATP 負荷タリウム施行時は ATP の拮抗剤であるキサンチン製剤およびジピリダモールを服薬中止し、運動負荷タリウム施行時は  $\beta$  遮断薬を中止とした。

ATP 負荷タリウムは、Cave らによる 2 系統注入法を用いた<sup>8)</sup>。すなわち ATP (アデホスコワ L 注 4 号、興和新薬) を 5% ブドウ糖液に加え全量を 12.5 ml/ とし、毎分 2.5 ml/ で自動注入器 (テルモ社製、STC-521) を用いて 5 分間右肘静脈より投与した。体重 1 kg 当たり 1 分間の ATP 投与量は、0.18 mg: 9 名、0.16 mg: 24 名とした。3 分間経過時点で塩化タリウム 111 MBq をあらかじめ確保していた左肘静脈より静注した。ATP 負荷は臥位で検査を施行し 12 誘導心電図、血圧測定を検査前、開始後および終了後 2 分まで 1 分ごとに施行した。また、持続的に心電図をモニターし自覚症状の出現は随時確認した。運動負荷タリウムは、トレッドミルを用いた Bruce プロトコルによる多段階漸増負荷法によった。12 誘導心電図、血圧測定を運動開始前後は坐位で行い、負荷中および終了後 2 分まで 1 分ごとに施行した。運動負荷中止基準は、増悪する胸痛の出現、予測最大心拍数の 85% 以上の心拍数到達、1 mm 以上の水平型または下降型の ST 低下とした。中止基準出現後、塩化タリウム 111 MBq を静注し 1 分間同レベルでの負荷を継続した。

撮像は、single photon emission computed tomography (SPECT 法) によった。初期像は負荷終了

10 分後、遅延像は 180 分後に撮像した。撮像装置は、シンチカメラはシーメンス社製 ZLC7500 に低エネルギー用汎用コリメータを装着し、コンピュータは島津社製シンチパック 24000 を用いた。収集法は、右前斜位 45° から左後斜位 45° までの 180° 回転 32 ステップ、撮像時間は初期像 20 秒、遅延像 25 秒とした。画像再構成には、Shepp and Logan のフィルターを用いた。

読影は、SPECT 法の心短軸面断層像および心長軸面垂直断層像から心筋を前壁、中隔、側壁、下壁および心尖部の 5 区域に分割する心筋 5 分割法<sup>9)</sup> (Fig. 1) を用いて各区域ごとに欠損程度を判定した。その指標である Defect score は、各区域ごとに 0 から 3 までの 4 段階表示法による視覚的スコア化 (0: 正常, 1: 軽度欠損, 2: 中等度欠損, 3: 高度欠損)<sup>10)</sup> を用いた。そして、全体の欠損範囲および欠損程度を定量化するために % Defect index を求めた。

欠損範囲 = [全員の合計欠損区域数 ÷ 全員の合計分割区域数] × 100 (%)

欠損程度 = [全員の区域ごとのスコアの合計 ÷ (全員の合計分割区域数 × 最高スコア)] × 100 (%)

この値を 33 名全員および ATP 投与量別に 0.16 mg 群、0.18 mg 群それぞれで算出して両負荷法の欠損範囲と欠損程度を比較した。また、ATP 負荷タリウム、運動負荷タリウムそれぞれに出現した欠損の部位とその程度が同一であることを検討するために、全 165 区域で両負荷法ともに欠損の出現なしの区域、両負荷法ともに欠損が出現しその Defect score が一致した区域、両負荷法ともに欠損は出現したものの Defect score が不一致の区域、どちらか一方の負荷法だけに欠損が出現した区域を両負荷法それぞれで求めて、初期像と遅延像で出現した欠損部位と欠損程度の一一致率を算出した。

再分布の出現した区域については、その再分布が両負荷法で同一の部位に出現したかを検討するために、ATP 負荷タリウム、運動負荷タリウムそれぞれで再分布の出現した区域のうち両負荷法で同一の部位に再分布の出現した区域の割合を算

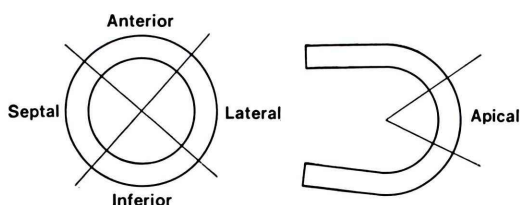


Fig. 1 The images were divided into five zones: anterior, septal, inferior, lateral and apical. Figure left: Short axis image, Figure right: Vertical long axis image



出して再分布部位の一致率を求めた。また、どちらか一方の負荷法のみで再分布の出現した区域については、個々に検討した。再分布の程度については、

再分布の程度 = [(初期像の Defect score の合計 - 遅延像の Defect score の合計) ÷ 初期像の Defect score の合計] × 100 (%)

として症例ごとに計算して、全員の平均値を求め両負荷法で比較した。

診断能の比較は、ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムの冠動脈有意病変をもつ患者の冠動脈病変検出能としてそれぞれの感度、特異度および診断精度を算出して両負荷法で比較した。

梗塞心筋診断能は、左室造影を A.H.A. 分類<sup>7)</sup>に従って区域化し、タリウムシンチの各区域と #1, 2: 前壁, #3: 心尖部, #4, 5: 下壁, #6: 中隔, #7: 側壁と対応させてタリウムシンチ上で初期像、遅延像とも欠損出現なしの区域、再分布した区域、初期像、遅延像とも Defect score 1 の持続欠損区域の三つを非梗塞心筋として、また初期像、遅延像とも Defect score 2 または Defect score 3 の持続欠損区域を梗塞心筋として、左室造影上の壁運動異常の有無から梗塞心筋と非梗塞心筋を診断し、その診断能を両負荷法で求めて比較した。

読影は、2 名の経験のある判定者の合議によった。

統計処理は血行動態は paired T 検定、そのほかは  $\chi^2$  検定により危険率を 5% 未満とした。

ATP 負荷タリウムについては、すべての対象患者に検査の意義および副作用について説明し、その同意を得た。

### III. 結 果

#### 1. 血行動態の比較

ATP 投与により血圧は平均  $138 \pm 23$  mmHg から、 $131 \pm 22$  mmHg になった ( $p = \text{NS}$ )。心拍数は平均  $62 \pm 11/\text{min}$  から、 $72 \pm 15/\text{min}$  に増加した ( $p < 0.01$ )。ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムとの間に、負荷前収縮期血圧 ( $138 \pm 23$  vs.  $141 \pm 22$  mmHg) は有意差を認めなかったが、ピーク収

Table 1 Hemodynamic effects of ATP and EX

	ATP	EX
Baseline BP (mmHg)	$138 \pm 23$	$141 \pm 22$
Peak BP (mmHg)	$131 \pm 22$	$187 \pm 25^*$
Baseline HR (/min)	$62 \pm 11$	$69 \pm 13^{**}$
Peak HR (/min)	$72 \pm 15^{***}$	$121 \pm 22^*$
Peak RPP (mmHg/min)	$9444 \pm 2036$	$23085 \pm 6202^*$

BP: blood pressure, HR: heart rate, RPP: rate pressure product, ATP: ATP thallium scintigraphy, EX: exercise thallium scintigraphy

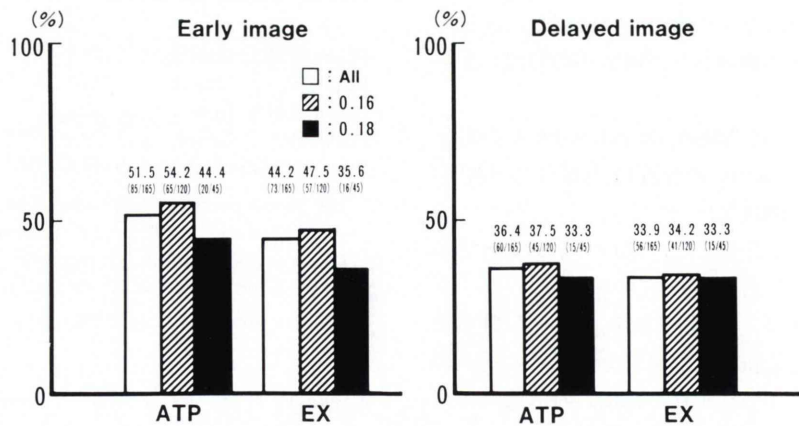
\*:  $p < 0.001$  versus ATP, \*\*:  $p < 0.01$  versus ATP,

\*\*\*:  $p < 0.01$  versus baseline

縮期血圧 ( $131 \pm 22$  vs.  $187 \pm 25$  mmHg,  $p < 0.001$ )、負荷前心拍数 ( $62 \pm 11$  vs.  $69 \pm 13/\text{min}$ ,  $p < 0.01$ )、ピーク心拍数 ( $72 \pm 15$  vs.  $121 \pm 22/\text{min}$ ,  $p < 0.001$ )、ピーク rate pressure product ( $9444 \pm 2036$  vs.  $23085 \pm 6202$  mmHg/min,  $p < 0.001$ ) において有意差を認めた (Table 1)。

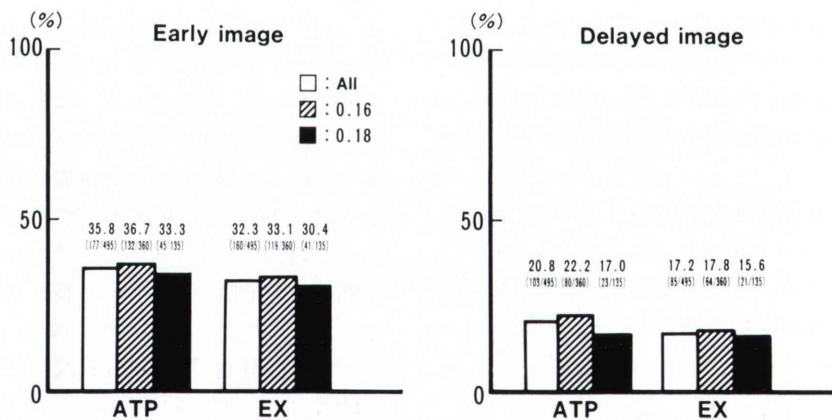
#### 2. % Defect index による欠損範囲と欠損程度の比較

欠損範囲は、初期像では ATP 負荷タリウム対運動負荷タリウムそれぞれ全体: 51.5% (85/165) 対 44.2% (73/165), 0.16 mg 群: 54.2% (65/120) 対 47.5% (57/120), 0.18 mg 群: 44.4% (20/45) 対 35.6% (16/45), 遅延像では ATP 負荷タリウム対運動負荷タリウムそれぞれ全体: 36.4% (60/165) 対 33.9% (56/165), 0.16 mg 群: 37.5% (45/120) 対 34.2% (41/120), 0.18 mg 群: 33.3% (15/45) 対 33.3% (15/45) であった。いずれの群においても初期像、遅延像とも ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムの間で % Defect index に有意差を認めなかった (Fig. 2)。欠損程度は、初期像では ATP 負荷タリウム対運動負荷タリウムそれぞれ全体: 35.8% (177/495) 対 32.3% (160/495), 0.16 mg 群: 36.7% (132/360) 対 33.1% (119/360), 0.18 mg 群: 33.3% (45/135) 対 30.4% (41/135), 遅延像では ATP 負荷タリウム対運動負荷タリウムそれぞれ全体: 20.8% (103/495) 対 17.2% (85/495), 0.16 mg 群: 22.2% (80/360) 対 17.8% (64/360), 0.18 mg 群: 17.0% (23/135) 対 15.6% (21/135) であった。欠損範囲と同様、いずれの群においても



**Fig. 2** Extent of defects in early and delayed images as expressed by a percent-defect index.

Figure left: Percent-defect index of early image, Figure right: Percent-defect index of delayed image, ATP: ATP thallium scintigraphy, EX: Exercise thallium scintigraphy, All: All patients infused with ATP for 5 min, 0.16: Patients who were infused with ATP at a rate of 0.16 mg/kg/min for 5 min, 0.18: Patients who were infused with ATP at a rate of 0.18 mg/kg/min for 5 min



**Fig. 3** Degree of defects in early and delayed images as expressed by a percent-defect index.

Figure left: Percent-defect index of early image, Figure right: Percent-defect index of delayed image, ATP: ATP thallium scintigraphy, EX: Exercise thallium scintigraphy, All: All patients infused with ATP for 5 min, 0.16: Patients who were infused with ATP at a rate of 0.16 mg/kg/min for 5 min, 0.18: Patients who were infused with ATP at a rate of 0.18 mg/kg/min for 5 min

Early image					Delayed image					
EX					EX					
	0	1	2	3		0	1	2	3	
ATP	0	75	3	1	1	0	95	9	1	0
	1	11	8	5	1	1	12	18	0	0
	2	6	5	13	4	2	2	6	9	0
	3	0	0	8	24	3	0	2	3	8
Concordance : score 72.7%(120/165) segment 86.7%(143/165)					Concordance : score 78.8%(130/165) segment 85.5%(141/165)					

Fig. 4 Comparison between ATP and EX of zone-by-zone defect scores.  
ATP: ATP thallium scintigraphy, EX: Exercise thallium scintigraphy  
0: No defect, 1: Mild defect, 2: Moderate defect, 3: Severe defect

初期像, 遅延像とも ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムの間で % Defect index に有意差を認めなかった (Fig. 3).

### 3. 欠損部位, 欠損程度の一致率

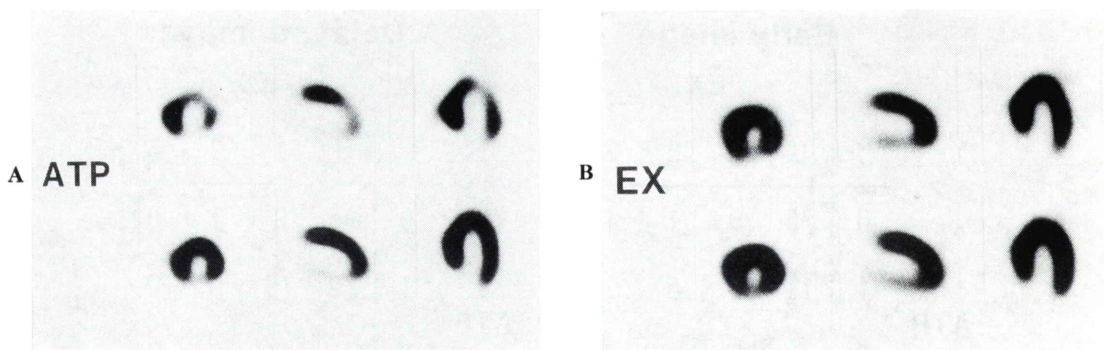
初期像では全 165 区域中, 両負荷法とも欠損の出現なしの区域は 75 区域, 両負荷法とも欠損が出現して Defect score も一致した欠損区域は 45 区域, 両負荷法とも欠損は出現したものの Defect score が不一致であった区域は 23 区域, どちらか一方の負荷法のみで欠損が出現した区域は 22 区域であった. これから欠損程度が一致した区域は, 欠損なしの 75 区域と欠損の Defect score の一致した 45 区域の合計 120 区域で, 初期像での欠損程度の一致率は 72.7% (120/165) であった. 欠損部位の一致した区域は, 欠損出現なしの 75 区域と欠損の Defect score の一致した 45 区域および欠損は出現したものの欠損の Defect score が不一致であった 23 区域の合計 143 区域で, 初期像での欠損部位の一致率は 86.7% (143/165) であった. 遅延像では両負荷法とも欠損の出現なしの区域は全 165 区域中 95 区域, 両負荷法とも欠損が出現して Defect score も一致した欠損区域は 35 区域,

両負荷法とも欠損は出現したものの Defect score が不一致の区域は 11 区域, 出現した欠損がどちらか一方の負荷法のみで認められた区域は 24 区域であった. 欠損程度が一致した区域は, 欠損出現なしの 95 区域と欠損の Defect score の一致した 35 区域の合計 130 区域で, 遅延像での欠損程度の一致率は 78.8% (130/165) であった. 欠損部位の一致した区域は, 欠損出現なしの 95 区域と欠損の Defect score の一致した 35 区域および欠損は出現したものの Defect score が不一致であった 11 区域の合計 141 区域で, 遅延像での欠損部位の一致率は 85.5% (141/165) であった (Fig. 4).

### 4. 再分布部位の一致率と不一致例

再分布の出現した区域は ATP 負荷タリウムで 54 区域, 運動負荷タリウムで 55 区域の合計 109 区域であった. このうち, 両負荷法で同一の部位に出現した再分布区域は 36 区域であり, 再分布部位の一致率は 66.1% (72/109) であった. また, 有意狭窄のある冠動脈の支配領域に再分布の出現した区域は ATP 負荷タリウム 42 区域, 運動負荷タリウム 44 区域の合計 86 区域で, このうち両負荷法で同一の部位に再分布が出現した区域は





**Fig. 5** SPECT images obtained from a 73-year-old male patient, having 99% stenosis of the right coronary artery, 75% stenosis of the left anterior descending artery, and 90% stenosis of the left circumflex artery. The exercise thallium scintigram reveals a persistent defect of the inferior wall. The ATP thallium scintigram reveals a persistent defect of the inferior wall as well as redistribution to the apical and antero-lateral walls.

A: upper row: Early images of ATP thallium scintigraphy, lower row: Delayed images of ATP thallium scintigraphy

B: upper row: Early images of exercise thallium scintigraphy, lower row: Delayed images of exercise thallium scintigraphy

Left column: Short axis image, Middle column: Vertical long axis image, Right column: Horizontal long axis image

30 区域であった。有意狭窄のある冠動脈の支配領域に出現した再分布区域のうち、両負荷法で同一の部位に出現した再分布部位の一致率は 70.0% (60/86) であった。

有意狭窄のある冠動脈の支配領域で、どちらか一方の負荷法のみで再分布の出現した 26 区域のうち、ATP 負荷タリウムのみで出現したのは 7 名 12 区域、運動負荷タリウムのみで出現したのは 8 名 14 区域であった。ATP 負荷タリウムのみで再分布の出現した 7 名は 6 名が 1 枝病変例、1 名は 3 枝病変例であった。この 3 枝病変例では最狭窄病変部位は両負荷法とも持続欠損として検出したが、最狭窄病変以外の狭窄病変を運動負荷タリウムが初期像、遅延像とも欠損なしであったのに対し ATP 負荷タリウムでは再分布として検出した。この 3 枝症例は 73 歳男性の陳旧性心筋梗塞例で、冠動脈造影上 #1: 99%, #7: 75%, #13: 75%, #15: 90% 狭窄の所見を認めた。運動負荷タリウムでは ST 低下のために負荷中止となりそのタリウム所見は下壁の持続欠損のみであったが、

ATP 負荷タリウムでは下壁の持続欠損とともに心尖部と前側壁に再分布を認めた (Fig. 5)。運動負荷タリウムのみで再分布の出現した 8 名は 7 名が 1 枝病変例、1 名が多枝病変例であった。この多枝病変例では、最狭窄病変は両負荷法とも検出して最狭窄病変以外の病変を運動負荷タリウムは再分布として検出したが、ATP 負荷タリウムも持続欠損として病変を検出した。

##### 5. 再分布程度の比較

再分布の程度は ATP 負荷タリウムの再分布の程度が 46.3%、運動負荷タリウムの再分布の程度が 44.5% であり両負荷法で再分布の程度について有意差はなかった。

##### 6. 診断能の比較

冠動脈有意病変をもつ患者に対する病変検出能は、ATP 負荷タリウム対運動負荷タリウムそれぞれ感度: 95.6% 対 85.2%, 特異度: 70.0% 対 66.7%, 診断精度: 87.9% 対 81.8% で病変検出能について、ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムの間には有意差を認めなかった (Table 2)。

梗塞心筋診断能は、ATP 負荷タリウムで梗塞心筋と診断した 21 区域中 16 区域、運動負荷タリウムで梗塞心筋と診断した 11 区域中 9 区域が左室造影上壁運動異常を認めた、梗塞心筋診断能は

**Table 2** Comparison between ATP and EX of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy

	ATP	EX
Sensitivity	95.6%	85.2%
Specificity	70.0%	66.7%
Accuracy	87.9%	81.8%

ATP: ATP thallium scintigraphy

EX: Exercise thallium scintigraphy

**Table 3** Comparison between ATP and EX of the detectability of infarcted zones

	ATP	EX
Infarction	76.2% (16/21)	81.8% (9/11)
Non-infarction	86.8% (125/144)	83.1% (128/154)

ATP: ATP thallium scintigraphy

EX: Exercise thallium scintigraphy

Infarction: Infarcted zone

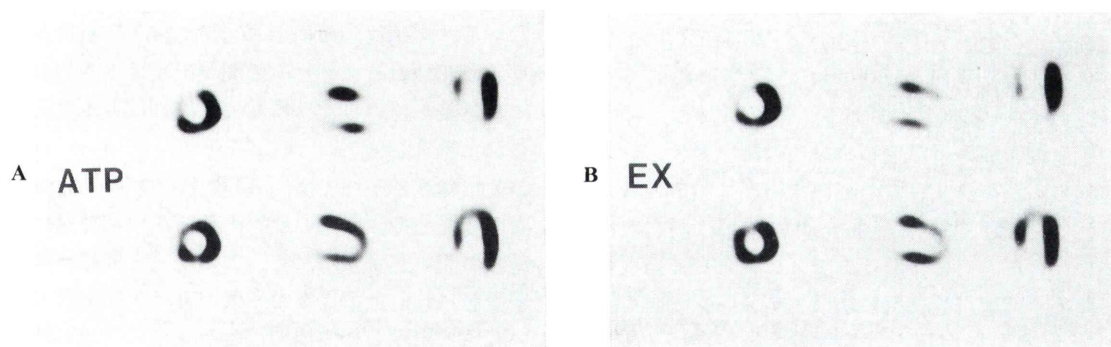
Non-infarction: Non-infarcted zone

ATP 負荷タリウム 76.2% (16/21)、運動負荷タリウム 81.8% (9/11) であった。ATP 負荷タリウムで非梗塞心筋と診断した 144 区域中 125 区域、運動負荷タリウムで非梗塞心筋と診断した 154 区域中 128 区域が左室造影上壁運動正常であった。非梗塞心筋診断能は ATP 負荷タリウム 86.8% (125/144)、運動負荷タリウム 83.1% (128/154) であった。梗塞心筋診断能と非梗塞心筋診断能について ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムの間に有意差はなかった (Table 3)。

両負荷法で再分布の出現した代表的な症例を示す。68 歳男性の労作狭心症例で、冠動脈造影上左冠動脈前下行枝に 90% 狭窄を認め、ATP 負荷タリウム、運動負荷タリウムとも前壁中隔領域に再分布所見を認めた (Fig. 6)。

## 7. ATP 負荷における副作用

副作用は 33 名中 25 名 (75.8%) に出現した。自覚症状は胸痛 16 名 (48.5%)、紅潮感 9 名 (27.3%)、呼吸困難 4 名 (12.1%)、咽頭違和感およびめまい感各 2 名 (6.1%)、頭痛、発汗、しびれ感および口渇感おのおの 1 名 (3%) に出現した。2 名が、II° 房室ブロックと呼吸困難のためタリウム静注後、直ちに ATP 投与を途中で中止し撮像した。心電



**Fig. 6** SPECT images obtained from a 68-year-old male patient, having 90% stenosis of the left anterior descending coronary artery. The exercise thallium scintigram and ATP thallium scintigram both reveal redistribution to the antero-septal wall. A: upper row: Early images of ATP thallium scintigraphy, lower row: Delayed images of ATP thallium scintigraphy B: upper row: Early images of exercise thallium scintigraphy, lower row: Delayed images of exercise thallium scintigraphy Left column: Short axis image, Middle column: Vertical long axis image, Right column: Horizontal long axis image



図変化は、ST 低下が 5 名 (15.2%)、II° 房室ブロックが 3 名 (9.1%)、Wenckebach 型 2 名、Morbitz II 型 1 名) に出現した。いずれの自覚症状、心電図上の ST 低下も ATP の投与中止後 2 分以内に消失し、II° 房室ブロックは ATP 投与中止により直ちに回復した。副作用に対して薬物投与を要した例はなかった。

#### IV. 考 察

ATP 負荷タリウムの画像の欠損範囲および欠損程度が運動負荷タリウムのそれと差異を示すか否かについて検討した本研究から、ATP 負荷タリウムの画像は運動負荷タリウムの画像と同等であることが確認され、ATP 負荷タリウム法は運動負荷タリウム法に匹敵する虚血性心疾患検査法であると考えられた。

ATP 負荷タリウムの画像と運動負荷タリウムの画像が等価を示す理由は、つぎのように考えられる。ATP は  $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} \rightarrow \text{AMP} \rightarrow \text{Adenosine} \rightarrow \text{Inosine} \rightarrow \text{Hypoxanthine} \rightarrow \text{Xanthine} \rightarrow \text{Uric acid} \rightarrow \text{Allantoin}$  と代謝され、アデノシンとしてその血管拡張作用を発現するとされている。一般に運動による正常冠動脈での冠血流増加作用は安静時の 4~5 倍<sup>11)</sup> とされ、アデノシンの正常冠動脈での冠血流増加作用も、Wilson らによるとアデノシン 0.14 mg/kg/min の投与において安静時の  $4.4 \pm 0.9$  倍<sup>12)</sup> であり、運動負荷と同程度の冠血流増加作用を生じる。このためアデノシン、運動の両負荷タリウムの画像は等価であると考えられる。ATP による冠血流増加作用は測定されていないが、その作用はアデノシンとして発現するため、至適用量を用いればアデノシンと同程度の冠血流増加作用を発現すると推定され、ATP 負荷タリウムの画像もまた運動負荷タリウムの画像と等価になり得ると考えられた。

ATP の至適用量は、木下らの報告<sup>5,6)</sup> から体重 1 kg 当たり 0.16 mg が至適用量とされているが、さらに良好な画像を得るべく本研究では 0.18 mg をも試みたが、欠損範囲および欠損程度は初期像、遅延像ともに 0.16 mg 群と 0.18 mg 群の間に有意

差はなく、用量の少ない 0.16 mg が妥当と考えられた。

欠損範囲については、ATP 負荷タリウムにやや広く欠損が出現するものの、両負荷法での初期像、遅延像の間に有意差はなく同等であった。また、両負荷法で出現した欠損範囲の一致率は初期像 86.7%、遅延像 85.5% であり、再分布部位の一致率は有意狭窄のある冠動脈の領域に出現した再分布を対象とすると、両負荷法で同一の部位に出現した再分布部位の一致率は 70.0% であった。Nishimura らによるアデノシン負荷タリウムと運動負荷タリウムとの検討でも<sup>13)</sup>、再分布の一致率は 72.4% と同程度であった。これらから ATP 負荷によって生じた一過性の血流低下部位は、運動負荷によって生じた一過性の血流低下部位と同一であり、ATP 負荷タリウムで表される局所心筋の血流低下所見と運動負荷タリウムで表される局所心筋の血流低下所見は、同等であると考えられた。ただし、先のアデノシン負荷タリウムと運動負荷タリウムの検討では<sup>13)</sup>、欠損範囲は両負荷法ともほぼ同程度であるが、わずかにアデノシン負荷で広く出現すると報告されている。その検討は定量評価による 175 例を対象としており、33 例を対象とした本研究でもその傾向は認められることから、症例数が増加することで ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムの間で出現する欠損範囲に有意差を認めるようになる可能性はあると考えられた。

欠損程度については、ATP 負荷タリウムで欠損程度がやや強いものの、両負荷法の初期像、遅延像の間に有意差はなく、欠損範囲と同様ほぼ同等であった。欠損程度の一致率は、欠損出現のない区域と出現した欠損の程度が完全に一致した区域を合計すると初期像は 72.7%、遅延像は 78.8% とやや低かった。この理由はつぎのように考えられる。アデノシン負荷タリウムでは、タリウムの心筋取り込みが運動負荷タリウムより高いとされている<sup>14)</sup>。本研究では取り込み値の検討はしていないが、ATP がアデノシンとして作用することから同様に、ATP 負荷タリウムにおいても運動



負荷タリウムよりタリウムの心筋取り込みが高いと考えられる。このことから画像上、ATP 負荷タリウムでの正常部と欠損部のコントラストは、運動負荷タリウムに比べわずかではあるが明瞭になると考えられる。視覚的判定では、コントラストが強いほど出現した欠損程度を過大に読影する傾向があるために、ATP 負荷タリウムの欠損程度が運動負荷タリウムよりも強く判定されたと考えればこの欠損程度の一致率も矛盾しない。また、Gupta ら<sup>15)</sup>は初期像でのタリウムの心筋取り込みの違いから、正常冠動脈領域で速く、狭窄冠動脈領域で遅いという washout rate の差が強調され、遅延像においてアデノシン負荷タリウムがより再分布しやすいと報告している。しかし、本検討での再分布の程度は ATP 負荷タリウム 46.3%、運動負荷タリウム 44.5% と同等であった。今回は、ATP 負荷タリウムの正常例が確立していないため定量評価は行わなかったが、今後検討すべき課題と考えられた。

再分布部位の不一致例について、1 例のみではあるが ATP 負荷タリウムのみで再分布が出現して運動負荷タリウムでは再分布のなかった 3 枝病変例は、ATP 負荷タリウムが最狭窄病変とともに最狭窄病変以外の狭窄病変をも描出し得ていた。この理由はつぎのように推察される。ATP はすべての細動脈を均等に拡張するが、狭窄のある冠動脈では正常の冠動脈に比べて冠血流予備能は低下しており ATP による冠血流増加作用は正常冠動脈に比べて少ない。そして ATP 負荷タリウムはアデノシン負荷と同様に、この正常冠動脈と狭窄のある冠動脈の冠血流予備能の違いにより生じた血流差を画像化していると考えられる<sup>2)</sup>。ATP は投与時の rate pressure product が低値なことからも明らかなように、運動負荷と異なり心筋の酸素需要を増加させることなく、この血流差を生じさせている。これから ATP 負荷タリウムでは、多枝にわたる狭窄のある冠動脈の冠血流予備能の低下を、心筋虚血を生じさせることなく描出し得ると考えられる。一方、運動負荷タリウムでは、心筋酸素需要を増すことで冠血流予備能の低下に

よる血流差を生じさせるが、最狭窄部位での血流差が生じた時点でその領域の心筋虚血も出現するためそれ以上の負荷継続は困難であり、そのため多枝病変例では最狭窄病変以外の狭窄のある冠動脈病変は検出しにくいと考えられる。わずかに 1 症例ではあるが本例は、ATP 負荷タリウムの特徴と運動負荷タリウムの限界を示唆する症例と考えられた。

診断能の比較では有意狭窄病変をもつ患者の病変検出能は、ATP 負荷タリウムが運動負荷タリウムに比べやや感度に優れている傾向があった。しかし、症例数が少なく画像もほぼ同等であることを考えると、両負荷法の冠動脈病変検出能も同等と考えられた。また、梗塞心筋診断能は、ATP 負荷タリウムと運動負荷タリウムで有意差はなく、冠動脈病変検出能と同じく同等と考えられた。

ATP 負荷タリウムの副作用は 33 名中 25 名 (75.8%) に出現した。アデノシン負荷タリウムにおける副作用も同程度の出現率であり、その内容も ATP、アデノシンともほぼ同様であった<sup>2-4,8,13-17)</sup>。このように ATP 負荷では、多彩な副作用は出現するものの、いずれの副作用も一過性で ATP 投与の中止で消失し、その安全性は高いと考えられた。

## V. 結 語

1) ATP 負荷タリウムの欠損範囲および欠損程度が、運動負荷タリウムのそれと同程度か否かを検討した。

2) 欠損範囲は全体で ATP 負荷タリウム、運動負荷タリウムそれぞれ初期像 51.5% 対 44.2%、遅延像 36.4% 対 33.9%、欠損程度はそれぞれ初期像 35.8% 対 32.3%、遅延像 20.8% 対 17.2% であった ( $p=NS$ )。

3) ATP 負荷タリウムの画像は運動負荷タリウムのそれとほぼ同等であり、その冠動脈疾患患者の病変検出能や梗塞心筋診断能は、運動負荷タリウムに匹敵すると考えられた。

謝辞：稿を終えるにあたり、ご指導ご校閲を賜りました埼玉医科大学第二内科土肥豊教授に深謝いたします。また本研究を遂行するにあたりご好意あるご指導ご教示をいただいた同放射線科宮前達也教授に深謝いたします。直接のご指導ご教授をいただいた同第二内科木下信一郎講師および多大なご協力をいただいた同核医学診断部の方々に深謝いたします。

本論文の要旨は第 57 回日本循環器学会学術集会（千葉市）、第 33 回日本核医学会総会（宮崎市）において発表した。

## 文 献

- 1) Rossen JD, Simonetti I, Marcus ML, Winniford MD: Coronary dilation with standard dose dipyridamole and dipyridamole combined with hand-grip. *Circulation* **79**: 566-572, 1989
- 2) Coyne EP, Belvedere DA, Vande Streek PR, Weiland FL, Evans RB, Spaccavento LJ: Thallium-201 scintigraphy after intravenous infusion of adenosine compared with exercise thallium testing in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **17**: 1289-1294, 1991
- 3) Verani MS, Mahmarian JJ, Hixson JB, Boyce TM, Staudacher RA: Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise. *Circulation* **82**: 80-87, 1990
- 4) Nguyen T, Heo J, Ogilby JD, Iskandrian AS: Single photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia: correlation with coronary arteriography, exercise thallium imaging and two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* **16**: 1375-1383, 1990
- 5) 木下信一郎, 山下三朗, 鈴木哲男, 村松俊裕, 西村克之, 宮前達也, 他: アデノシン三リン酸二ナトリウム (ATP) 負荷タリウムシンチグラフィの可能性と安全性に関する検討. *核医学* **28**: 1509-1513, 1991
- 6) 木下信一郎, 鈴木成雄, 進藤 晃, 渡辺圭子, 村松俊裕, 井出雅生, 他: アデノシン三リン酸二ナトリウム (ATP) 負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断能および副作用. *核医学* **31**: 935-941, 1994
- 7) AHA Committee Report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *News from the American Heart Association. Circulation* **51**: 5-40, 1975
- 8) Cave V, Heo J, Cassel D, Iskandrian B, Iskandrian AS: Side effects during adenosine thallium imaging with single-port or double-port infusion protocols. *Am Heart J* **124**: 610-613, 1992
- 9) 大谷 弘, 玉木長良, 米倉義晴, 野原隆司, Mohiuddin IH, 小野普司, 他: 運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィにおける安静時少量追加投与の試み (第 1 報). *核医学* **27**: 9-15, 1990
- 10) 日本循環器学会研究委員会報告: 診断基準: 核医学的手段による心疾患診断のための診断基準委員会報告 (1989-91 年度). *Jpn Circulation J* **56**: 1229-1255, 1992
- 11) 横田充弘: 運動心臓病学, 第 1 版, 外畑巖, 村山正博編, 医学書院, 東京, 1989, p. 23
- 12) Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD: Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. *Circulation* **82**: 1595-1606, 1990
- 13) Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, Verani MS: Equivalence between adenosine and exercise thallium-201 myocardial tomography: a multicenter, prospective, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* **20**: 265-275, 1992
- 14) Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, Verani MS: Quantitative thallium-201 single-photon emission computed tomography during maximal pharmacologic coronary vasodilation with adenosine for assessing coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **18**: 736-745, 1991
- 15) Gupta NC, Esterbrooks DJ, Hilleman DE, Mohiuddin SM: Comparison of adenosine and exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* **19**: 248-257, 1992
- 16) Abreu A, Mahmarian JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS: Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine in association with thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **18**: 730-735, 1991
- 17) Lee J, Heo J, Ogilby JD, Cave V, Iskandrian B, Iskandrian AS: Atrioventricular block during adenosine thallium imaging. *Am Heart J* **123**: 1569-1574, 1992

## Summary

### Comparison of Diagnostic Value of Coronary Artery Disease between ATP-Stress and Exercise-Stress Thallium Myocardial SPECT Images

Shigeo SUZUKI

*Second Department of Internal Medicine, Saitama Medical School, Saitama, Japan*

A study was made between adenosine triphosphate disodium (ATP)-stress thallium myocardial scintigrams and exercise-stress scintigrams to compare their respective extents and degree of defects. The subjects of the study were 33 ischemic heart disease patients, who received ATP stress and treadmill exercise stress with a mean interval of 25 days. ATP was infused for 5 minutes with an infusion rate of 0.16 or 0.18 mg per kg of body weight per minute. Thallium was injected three minutes after infusion. The percent-defect index (percentage of the extent and degree of the defects for all 33 patients), was calculated with visual scoring using a five-zone myocardial division method and semi-quantitative four-grade repre-

sentation method for both the ATP and exercise SPECT images. The extent of the defects in ATP- and exercise-stress images was 51.5% and 44.2%, and that in redistribution images was 36.4% and 33.9%, respectively. The degree of defects in ATP- and exercise-stress images was 35.8% and 32.3%, while that in redistribution images was 20.8% and 17.2%, respectively ( $p=NS$  in all cases).

In conclusion, the image quality of thallium SPECT with ATP stress was equivalent to that of exercise stress, indicating identical diagnostic values for coronary lesions.

**Key words:** Coronary artery disease, ATP, Thallium scintigraphy, SPECT, Diagnosis.