

《原 著》

エルゴノビン負荷による冠動脈び漫性収縮の意義

——過呼吸負荷心筋シンチグラムを用いた検討——

片村 真紀*	松室 明義*	玉垣 栄*	的場 聖明*
辻 光*	北村 誠*	宮尾 賢爾*	村田 稔**

要旨 過呼吸負荷 ^{201}TI 心筋シンチグラフィを用い、エルゴノビン負荷冠動脈造影法におけるび漫性冠動脈収縮症例の虚血の有無を検討した。spasm 陽性 14 例中 13 例 (92.9%) に陰影欠損を認め 11 例に再分布を示した。50% 以上のが漫性収縮例では 14 例中 9 例 (64.3%) に陰影欠損を認め、全例で再分布を示したが、spasm 陰性例では陰影欠損の出現は 1 例 (10.0%) にすぎなかった。さらに SPECT 短軸像から左室心筋を 9 分割し、各分画の minimum washout rate (WOR) mean を求め、Planar 像における肺心筋タリウム摂取比の負荷時と再分布時の変化率 ($\Delta L/H\%$) と共に対比検討した。び漫性収縮症例における minimum WOR mean と $\Delta L/H\%$ はいずれも spasm 陰性例に比し有意に低値を示し ($p < 0.001$)、spasm 陽性例に近い値を示した。び漫性収縮症例における心筋灌流低下の可能性が示唆され、加療の対象となり得ると思われた。

(核医学 32: 479-486, 1995)

I. はじめに

冠攣縮性狭心症の診断法として、エルゴノビン負荷試験、アセチルコリン負荷試験、運動負荷試験、過呼吸負荷試験、寒冷負荷試験などが知られている。

冠攣縮とは一般に「心筋虚血の徵候(胸痛または心電図上の虚血性 ST変化など)を伴う一過性の冠動脈の強い収縮または完全~亜完全閉塞」と定義される。しかし、負荷冠動脈造影時にび漫性の冠動脈収縮を認める症例を経験することがあり、その臨床的意義については定説を得ていない。

そこで過呼吸負荷 ^{201}TI 心筋シンチグラフィを

用い、エルゴノビン負荷冠動脈造影法におけるび漫性冠動脈収縮症例の心筋血流欠損、再分布、洗い出し率 (washout rate)、肺心筋タリウム摂取比 (L/H) を対比することにより、び漫性冠動脈収縮と心筋虚血との関連を検討した。

II. 対 象

対象は安静時胸痛または胸部圧迫感を主訴として受診し、冠動脈造影において有意狭窄を認めない 38 例(男女各 19 例、平均年齢 56 ± 9 歳)で、心筋梗塞の既往、弁膜症、心筋症を有さないものとした。

III. 方 法

1) エルゴノビン負荷冠動脈造影法 (erg-CAG)
亜硝酸剤、Ca 拮抗剤の投与は冠動脈造影検査の 24 時間前から中止した。まずコントロール造影を行ったのち、左右の冠動脈に選択的にエルゴノビンを 1γ より投与開始、 $5, 10, 20\gamma$ まで段階的に增量し、胸部症状または心電図変化が出現す

* 京都第二赤十字病院内科
** 同 放射線部

受付: 7 年 1 月 9 日

最終稿受付: 7 年 4 月 3 日

別刷請求先: 綾部市青野町大塚 20-1 (〒623)
綾部市立病院内科

片 村 真 紀

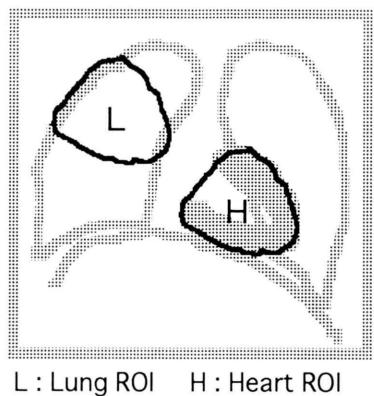


Fig. 1 Calculation of lung to heart ^{201}TI uptake ratio (L) in anterior planar image. In addition to myocardial ROI (H), pulmonary ROI (L) was placed over the right upper lung of the same size.

Table 1 Patient population and coronary risk factors of each groups

	group S n (%)	group D n (%)	group N n (%)
n	14	14	10
Age (y)	58±8	57±9	55±10
Sex male	11 (78.6%)*	7 (50.0%)	1 (10.0%)
female	3 (21.4%)	7 (50.0%)	9 (90.0%)
Smoking	6 (42.9%)	4 (28.6%)	1 (10.0%)
Hypertension	4 (28.6%)	2 (14.3%)	1 (10.0%)
Hyperuricemia	3 (21.4%)	2 (14.3%)	0 (0%)
Diabetes mellitus	1 (7.1%)	0 (0%)	1 (10.0%)
Obesity	4 (28.6%)	4 (28.6%)	0 (0%)
total cholesterol (mg/dl)	183±25	197±37	201±34
HDL-cholesterol (mg/dl)	54±10	57±16	58±9

*p<0.005 vs. Group N

ればその時点で造影を行い、spasmの誘発が認められれば硝酸イソルビド(以下 ISDN) 2 mg を冠動脈内注入(冠注)後に再度造影を行った。Spasmが誘発されない場合には 20 γ 冠注後と ISDN 2 mg 冠注後に造影を行った。

冠動脈造影の所見により、ISDN投与後と比較して、caliper法による実測で90%以上の限局性のspasmを示す陽性群をS群(segmental spasm),

Table 2 Comparison of clinical findings under the ergonovine provocation test and hyperventilation test

	group S n (%)	group D n (%)	group N n (%)
n	14	14	10
erg.			
chest symptom	6 (42.9%)	3 (21.4%)	2 (20.0%)
ECG change	13 (92.9%)	3 (21.4%)	1 (10.0%)
HV			
chest symptom	0	0	0
ECG change	4 (28.6%)	1 (7.1%)	0

erg. = ergonovine provocative test

HV = hyperventilation test

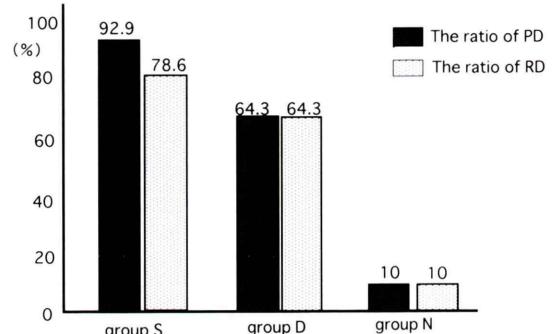


Fig. 2 The incidence of perfusion defect (PD) and redistribution (RD) in HV-Tl myocardial image.

50%以上のび漫性収縮を示すものをD群(diffuse spasm), いずれも示さない陰性群をN群(no spasm)と、3群に分類した。

2) 過呼吸負荷 ^{201}TI 心筋シンチグラフィ (HV-Tl)

過呼吸負荷は1分間に40回の深呼吸を5分間持続、明らかな胸痛または心電図変化を認めたものはその時点で、それ以外の場合は負荷終了4分後に、 $^{201}\text{TI}\text{Cl} 111\text{ MBq}$ を静注し撮像を開始、3時間後に再分布像を撮像した。erg-CAGと同様に亜硝酸剤、Ca拮抗剤の投与は前日から中止した。

データ収集には東芝901Aを用いた。低エネルギー用パラレルホール高分解能コリメータを装着しウインドウ幅20%で左後斜位40度から右前斜

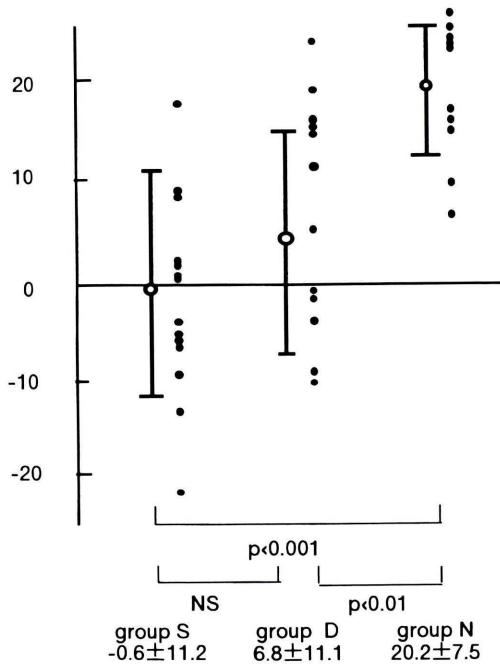


Fig. 3 The minimum ^{201}Tl washout rate mean of all segments in each group.

位 40 度まで 180 度回転を合計 36 方向から、1 方向 30 秒でデータ収集した。カットオフレベルは 30% で表示した。

SPECT 短軸像から、circumferential profile curve を作成、 ^{201}Tl washout rate (WOR) を算出し、心尖部、中部、心基部のそれぞれにつき LAD, LCX, RCA 領域に分割、合計 9 分画における WOR の最低値を求め、その平均値±標準偏差を各症例における minimum WOR mean とした。Planar 像において心筋部およびそれと同面積の右上肺野から算出した肺心筋タリウム摂取比 (L/H) を求め (Fig. 1), 負荷時と再分布時の L/H の変化率 ($\Delta L/H\%$) を算出し、比較検討した。

$\Delta L/H\%$ の算出には以下の計算式を用いた。

$$\Delta L/H\% = \frac{L/H(\text{Delay}) - L/H(\text{Early})}{L/H(\text{Early})}$$

なお、診断に際しては 2 名以上の医師の判定により行った。検定は ANOVA 多群間検定を用い、 $p < 0.05$ 以下を有意と判定した。

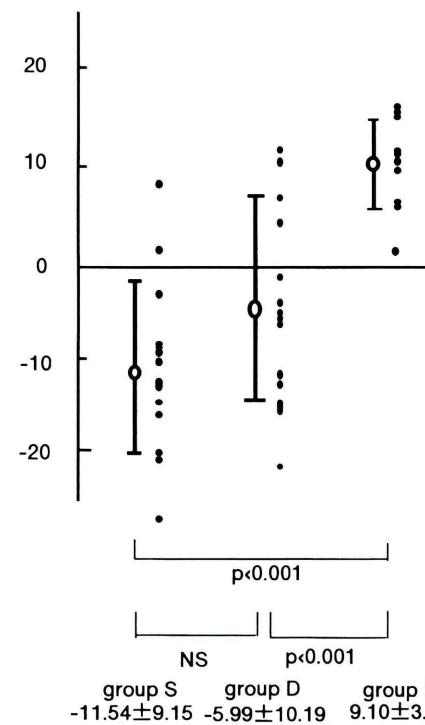


Fig. 4 The percent change of L/H ($\Delta L/H\%$) in each group.

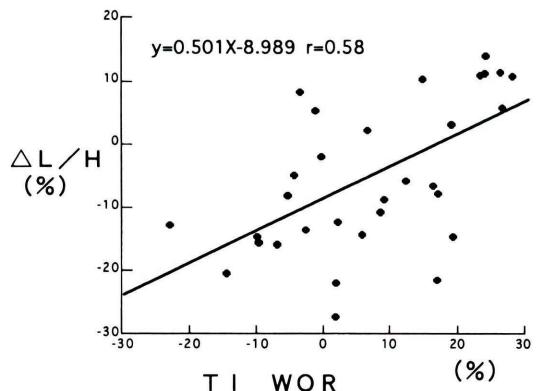


Fig. 5 Correlation between ^{201}Tl WOR and $\Delta L/H\%$. Positive correlation was observed.

IV. 結 果

1) 冠血管危険因子に関する比較検討 (Table 1)

年齢、性別、高血圧、糖尿病、喫煙、高脂血症、高尿酸血症、HDL コレステロール値の冠血

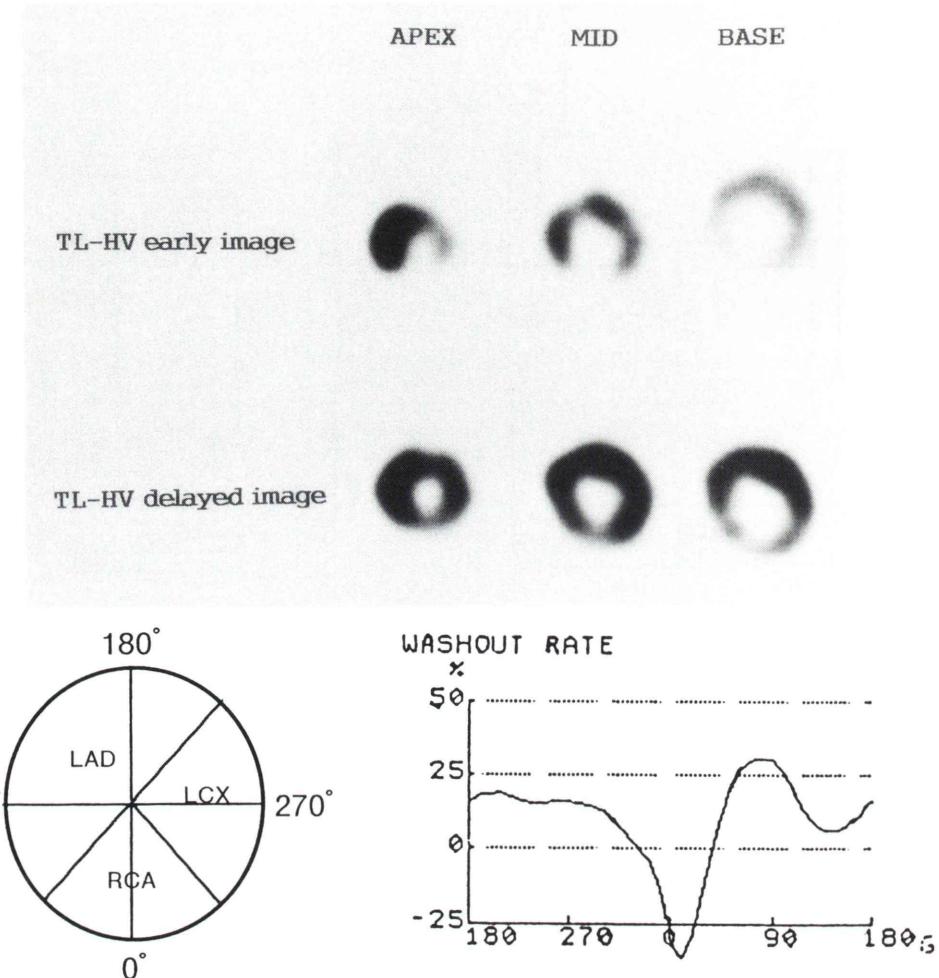


Fig. 6 A short axis slices of 63-year-old male with segmental vasospasm of rt-coronary artery induced by ergonovine maleate. Severe defect in inferoposterior wall is observed in the early image with redistribution of delayed image. The WOR of this region appears to be markedly reduced.

管危険因子について、各群で比較した。性別はS群に男性が多く、N群に対し有意差を認めたが、その他の因子は、各群間で差を認めなかった。しかし、いずれの因子もS群でその割合が高く、N群で低く、D群はその中間に位置する結果となった。総コレステロールの平均値はS群、D群、N群の順に183.4, 197.4, 201.2 mg/dl, HDLコレステロールの平均値は54.5, 56.9, 58.3 mg/dlでいずれも有意差を認めなかった。

2) 症状と心電図変化 (Table 2)

Table 2 にerg-CAG および HV-Tl 時の症状と心電図変化を示す。過呼吸負荷において明らかな胸部症状(胸痛、胸部圧迫感、胸部不快感を含む)を認めた症例はなかった。過呼吸負荷におけるECG変化の内訳は、S群はST低下が2例で、あとはT波の陰転が1例、陰性T波の陽転が1例にとどまった。D群の1例にST上昇を認め、erg-CAGではV₁₋₅のST上昇を、HV-TlではII, III,

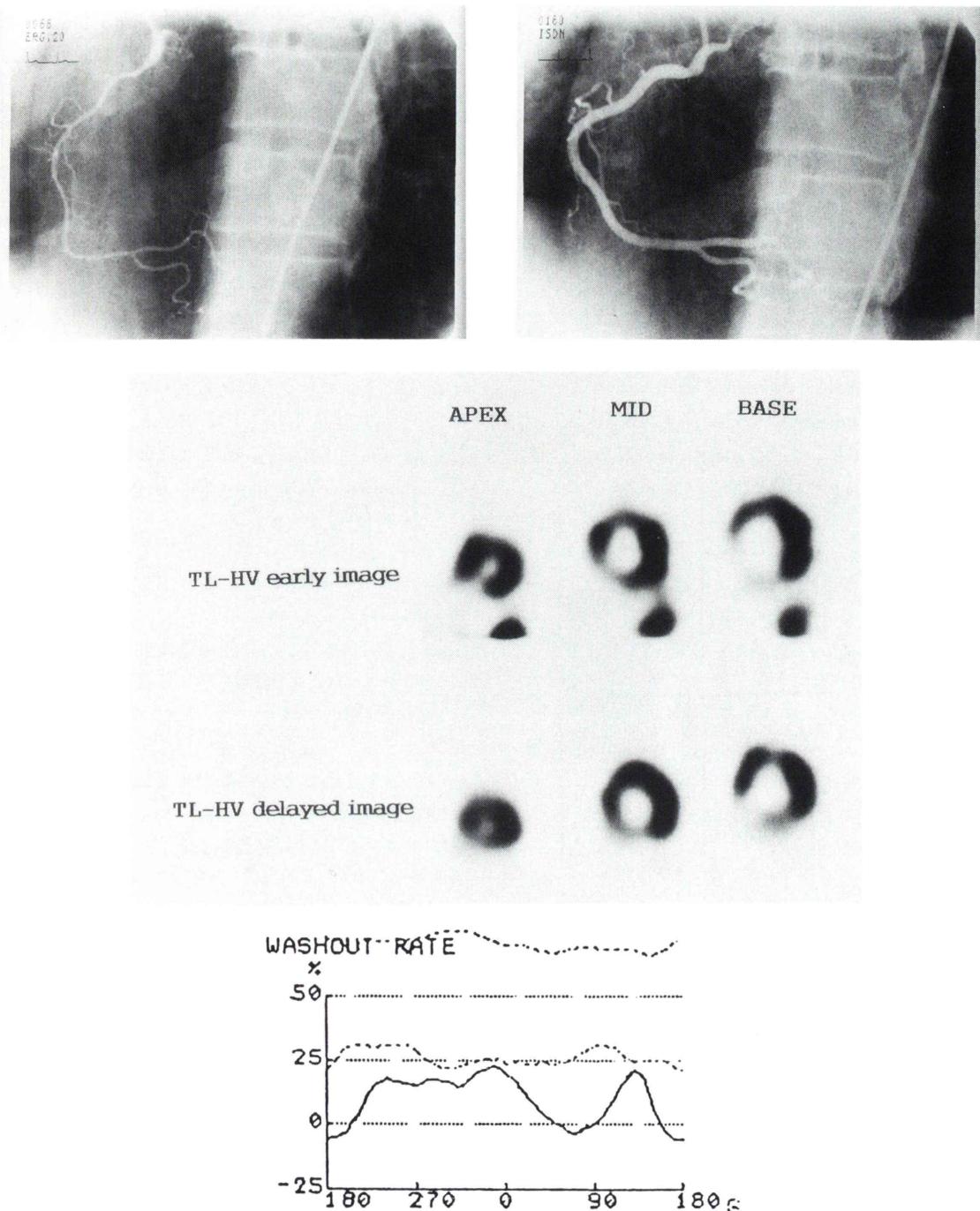


Fig. 7 Ergonovine provocative coronary arteriograms of a 49-year-old male revealed 61% of diffuse vasoconstriction. SPECT images of the same patient showed defect in the inferior and anteroseptal wall with redistribution. Dotted lines show mean \pm SD.

aV_F , V_{5-6} の ST 上昇を示し、多枝撃縮の可能性があると思われた。それ以外に、erg-CAG と HV-Tl 時の ECG 変化を示す誘導が明らかに異なるものはなかった。

3) HV-Tl の陽性率と再分布率 (Fig. 2)

SPECT 短軸像において、RI 摂取が最大カウントの 70% 以下の部位を陰影欠損としたところ、S 群では 14 例中 13 例 (92.9%) に欠損像を、うち 11 例 (78.6%) に再分布を認め、2 例では欠損が持続した。D 群では 14 例中 9 例 (64.3%) に陰影欠損を認め、全例に再分布を認めた。N 群では 1 例 (10.0%) に欠損および再分布を認めた。

4) 各群の minimum WOR の平均値 (Fig. 3)

SPECT 短軸像における minimum WOR mean はそれぞれ S 群 $-0.6 \pm 11.2\%$, D 群 $6.8 \pm 11.1\%$, N 群 $20.2 \pm 7.5\%$ で、N 群のみ有意に高く ($p < 0.001$)、S 群と D 群には有意差は認めなかった。

5) 負荷時肺心筋タリウム摂取比 (L/H) (Fig. 4)

L/H の平均値は S 群、D 群、N 群の順に高く、 $\Delta L/H\%$ は S 群 -11.54 ± 9.15 , D 群 -5.99 ± 10.19 , N 群 9.10 ± 3.87 で N 群のみ有意に高く ($p < 0.001$) 正の変化率を示し、S 群と D 群間には有意差を認めなかった。 $\Delta L/H\%$ は minimum WOR と正の相関を示した ($r=0.58$, $p < 0.001$) (Fig. 5)。

V. 症例呈示

S 群の 1 症例を示す (Fig. 6)。63 歳男性で HV-Tl にて欠損像を認め、エルゴノビン負荷冠動脈造影を施行、 5γ 冠注にて右冠動脈の #3 に segmental な spasm が誘発された。HV-Tl SPECT 像では下後壁に高度欠損を認め、delay 像にて同部位に再分布を認め、著明な WOR の低下を示した。minimum WOR mean は 8.6 ± 19.1 , $\Delta L/H\%$ は -10.81 であった。

D 群の 1 症例を示す (Fig. 7)。49 歳男性で HV-Tl にて VSA を疑われ、erg-CAG 施行、 20γ 冠注後、右冠動脈は ISDN 冠注後に比べ最大 61% の、左前下行枝は 59% のび慢性収縮を認めた。HV-Tl SPECT 像では下壁、中隔および前壁の一部に軽度の欠損を認め、不完全な再分布を示し、S 群と

同様に delay 像で再分布を認める部分が low WOR であるとともに、全体の WOR も比較的低値で、minimum WOR mean は -2.8 ± 10.3 , $\Delta L/H\%$ は -13.60 であった。

VI. 考 察

冠血管危険因子の比較で S 群で喫煙率が高いのは男性の比率が高いこととも関係があると思われ、延吉らの報告と一致する結果であった。HV-Tl は実際に冠動脈を見ずに負荷を施行するが胸部症状も ECG 変化も erg-CAG よりはるかに軽度で安全に施行できるものと考えられた。われわれの症例では S 群の陽性率は 92.4% と高いが、D 群においても 64.3% に陽性所見を認め、また D 群の minimum WOR mean および $\Delta L/H\%$ はいずれも N 群と有意差を認めた。さらに、minimum WOR mean と $\Delta L/H\%$ は正の相関を示し、N 群のみ $\Delta L/H\%$ が正の値をとることから S 群と D 群の負荷時心筋灌流障害が示された。しかし、erg-CAG 所見と HV-Tl における陽性部位の一一致しない症例が S 群に 4 例存在し、多枝撃縮や後述する spasm 周期の関与や、さらにはエルゴノビンと過呼吸という負荷方法の違いにより、必ずしも同一の現象を評価できていないのではないか、という問題点は残された。

エルゴノビン負荷冠動脈造影法²⁻⁵⁾ および過呼吸負荷タリウム心筋シンチグラフィ⁶⁻⁹⁾ はいずれも冠撃縮性狭心症の診断法としてすでに確立されており、当院において erg-CAG を golden standard とした場合、90% 以上の限局性 spasm の HV-Tl による診断の感受性は 81%，特異度は 100%，正診率は 86% である。

^{201}TI 心筋シンチグラフィにおける washout rate の低値は冠撃縮に伴う一時的な冠灌流低下および血流回復の診断に有用であり、さらに L/H を考慮すると心筋虚血の正診率は有意に上昇する¹⁰⁾ことが報告されている。L/H は LVEDP, LVEF, 罹患枝数(多枝撃縮)を反映し、負荷時の左心機能を示すといわれている^{10,11)}。

び慢性収縮を冠撃縮ととらえるかどうかは論

議されるところであり、spasmととらえていない施設も多く、統一した見解は得られてないのが現状である。清水ら¹²⁾は、2分節以上にわたって血管径の50%以上のdiffuse constrictionを呈した場合を冠攣縮性狭心症としているが、相澤ら⁵⁾は、50%を基準とすると、偽陽性は25%にのぼり75%以上のdiffuse constrictionを基準とみなすのが適当ではないか、と報告している。さらに、石瀬ら¹³⁾は冠攣縮率と心筋乳酸摂取率の関係に着目し、造影上99%以上の冠攣縮をきたすもののに心筋乳酸摂取率の負となる明らかな心筋虚血が証明されると報告している。延吉¹⁴⁾は冠攣縮(spasm)とは、トーススの異常亢進により狭心痛や心電図変化などの病的状態をおこす状態とし、50%以上の径縮小をspasmと定義、び漫性収縮もspasmに分類したところ、62.6%がび漫型であったと報告している。Spasmは周期を持つこと¹⁵⁾も知られており、機序は不明であるが同一人でも完全閉塞型とび漫型の両方のspasmを認めることもあるといわれている¹⁴⁾。

このように、冠攣縮性狭心症は臨床的にはwide spectrumな病態を示すと考えられるため、び漫性収縮を示す場合陽性と判定するかどうか様々な意見があるが、今回われわれは²⁰¹Tl心筋シンチグラフィを用いて50%以上のび漫性収縮例で心筋灌流の低下を確認することができ、加療対象となり得ると考えられた。ただし、心筋灌流の低下は確認されたがそれがどの程度の心筋障害を与えるものなのか、さらに検討する必要があると思われた。

VII. 結語

過呼吸負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィを用い、エルゴノビン負荷冠動脈造影法におけるび漫性冠動脈収縮症例の心筋虚血の有無を検討した。び漫性冠動脈収縮症例では心筋血流欠損、再分布、洗い出し率(washout rate)、肺心筋タリウム摂取比(L/H)をspasm陽性群、陰性群と対比したところ、陽性群に近似した結果を示し、陰性群とは有意差を示した。このことから、び漫性収縮症例に

おける心筋灌流異常が示唆された。

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回日本核医学学会総会(宮崎市)において発表した。

文 献

- 1) Nobuyoshi M, Abe M, Nosaka H, Kimura T, Yokoi H, Hamasaki N, et al: Statistical analysis of clinical risk factors for coronary artery spasm: Identification of the most important determinant. Am Heart J 124: 32-38, 1992
- 2) Heupler FA Jr, Proudfoot WL, Razavi M, Shirey EK, Greenstreet R, Sheldon WC: Ergonovine maleate provocative test for coronary artery spasm. Am J Cardiol 41: 631-640, 1978
- 3) Curry RC Jr, Pepine CJ, Sabom MB, Conti CR: Similarities of ergonovine-induced and spontaneous attacks of variant angina. Circulation 59: 307-312, 1979
- 4) Freedman B, Richmond DR, Kelly DT: Pathophysiology of coronary artery spasm. Circulation 66: 705-709, 1982
- 5) 相澤忠範、西村健司、小笠原憲、江波戸文賢、小橋一成、加藤和三: エルゴノビン負荷試験の臨床的意義. 最新医学 42: 1076-1077, 1987
- 6) Imamura T, Nagatomo Y, Nakagawa S, Koiwaya Y, Hoshi H, Watanabe K, et al: Hyperventilation Thallium-201 myocardial imaging for the diagnosis of vasospastic angina. Clin Nucl Med 12: 729-734, 1987
- 7) Yasue H, Nagao M, Omote S, Takizawa A, Miwa K, Tanaka S: Coronary arterial spasm and Prinzmetal's variant form of angina induced by hyperventilation and Tris-buffer infusion. Circulation 58: 56-62, 1978
- 8) Crea F, Davies G, Chierchia S, Romeo F, Bugiardini R, Kaski JC, et al: Different susceptibility to myocardial ischemia provoked by hyperventilation and cold pressure test in exertional and variant angina pectoris. Am J Cardiol 56: 18-22, 1985
- 9) Girotti LA, Crosatto JR, Messuti H, Kaski JC, Dyszel E, Rivas CA, et al: The hyperventilation test as a method for developing successful therapy in Prinzmetal's angina. Am J Cardiol 49: 834-841, 1982
- 10) 成田充啓、栗原正、村野謙一、宇佐美暢久、本田稔、友延正弘、他: 虚血性心疾患の診断と運動負荷時心筋タリウム Washout Rate—Washout Rateに影響する因子—. 核医学 25: 141-150, 1988
- 11) Homma S, Kaul S, Boucher CA: Correlates of Lung/Heart Ratio of Thallium-201 in Coronary Artery disease. J Nucl Med 28: 1531-1535, 1987

- 12) 清水寛正, 李鍾大, 加藤大, 清水啓司, 山本雅之, 小川一也, 他: び漫性冠動脈収縮の意義について. 循環器科 **27**: 500-503, 1990
- 13) 石瀬昌三, 芝田和代, 梅原徹, 安原修一郎, 山村至, 多々見良三, 他: 選択的冠動脈内エルゴノビン投与法による冠攣縮性狭心症の診断. 共済医報 **37**: 1-7, 1988
- 14) 延吉正清: 血管造影による冠攣縮の病態分析. 臨床科学 **21**: 586-596, 1985
- 15) Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagao M, Miwa K, Tanaka S: Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal's variant angina: Role of exercise-induced coronary arterial spasm. Circulation **59**: 938-948, 1979

Summary

Clinical Significance of Diffuse Vasoconstriction of Coronary Arteries —A Study Using Hyperventilation Thallium-201 Myocardial Imaging—

Maki KATAMURA*, Akiyoshi MATSUMURO*, Sakae TAMAGAKI*, Satoaki MATOBA*,
Hikari TSUJI*, Makoto KITAMURA*, Kenji MIYAO* and Minoru MURATA**

*Department of Medicine, **Department of Radiology, Kyoto Second Red Cross Hospital

Hyperventilation Thallium-201 imaging was evaluated for the examination of the existence of ischemia in the cases of diffuse vasoconstriction under the ergonovine maleate provocative test for coronary artery. Transient myocardial perfusion defect (PD) was demonstrated in 14 patients with ergonovine induced vasospasm (group S), and 13 of these patients also demonstrated redistribution (RD) (92.4%). In 14 patients with diffuse vasoconstriction (group D), nine demonstrated PD, and all of them revealed RD. On the other hand, only one of ten (10%) patients demonstrated PD and RD in a group of patients without spasm or diffuse vasoconstriction (group N). In addition, the left ventricular myocardium was divided into

nine segments on a SPECT image, and the mean minimum washout rate (WOR) of each segment was evaluated. These values were compared with the percent change of the lung/heart ratio between early and delayed images ($\Delta L/H\%$). Both the mean minimum WOR mean and $\Delta L/H\%$ of group D were significantly smaller than that of group N ($p < 0.001$), and only approximated to group S. Thus, the possibility of myocardial ischemia of diffuse vasoconstrictive coronary artery is implicated and such patients are supposed to be treated medically as vasospastic angina.

Key words: Diffuse coronary vasoconstriction, Hyperventilation thallium-201 image, Ergonovine.