

《症例報告》

心臓核医学検査にて冠微小循環障害の評価が可能であった 冠動脈拡張症の1例

西川 享* 伊藤 一貴* 高田 博輝* 椿本 恵則*
弓場 達也* 足立 芳彦* 加藤 周司* 東 秋弘**
杉原 洋樹** 中川 雅夫**

要旨 患者は69歳の女性で、労作時の息切れを主訴に来院した。断層心エコー図では、左室の拡張およびびまん性の壁運動低下が認められた。^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋 SPECT では、安静時で前壁中隔および下壁に中等度の集積低下所見が認められたが ATP 負荷により集積の改善が認められた。¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT の早期像では、前壁および下壁に高度な集積低下所見が認められた。冠動脈造影では狭窄病変は認められなかったが、3枝にびまん性の血管拡張が認められ、血管内超音波法では血管径の最大値は8.2 mm で造影遅延が認められた。冠攣縮誘発試験は陰性であった。抗血小板薬であるチクロピジンおよび冠微小血管の拡張能を有するニコランジルを投与した。内服治療により症状は消失した。3か月後には、^{99m}Tc-tetrofosmin および ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT の集積低下所見および左室壁運動の改善が認められた。これらの所見より、冠血流停滞による微小血栓および冠微小血管における弛緩障害が微小循環障害の原因として考えられた。

(核医学 40: 17-22, 2003)

I. はじめに

冠動脈血管の拡張が認められる部位の血管径が、正常部位の1.5倍以上ある場合に冠動脈拡張症と診断される¹⁾。虚血性心疾患の約5%、冠動脈造影施行例の約2%に認められる^{1,2)}。今回われわれは、高度な壁運動異常が認められた冠動脈拡張症の1症例を経験したが、この症例において興味深い心臓核医学所見が認められたので報告する。

II. 症 例

患者：69歳，女性。

主訴：労作時の息切れ。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成13年10月20日頃より、労作時の息切れが出現した。近医で胸部X線写真における心拡大および心電図での頻脈を指摘され、同年12月12日に精査治療のため当科に紹介入院となった。

現症：身長146 cm，体重42 kg，血圧140/92 mmHg，脈拍108/分，整。胸部聴診では心尖部を最強点とする Levine II/VI の汎収縮期雑音および III 音が聴取された。

入院時検査：心電図では心拍数145/分・整の洞性頻脈で、左軸偏位および V₄-V₆ 誘導での最大2

* 朝日大学附属村上記念病院循環器内科

** 京都府立医科大学第二内科

受付：14年7月29日

最終稿受付：14年10月2日

別刷請求先：岐阜市橋本町3-23 (☎ 500-8523)

朝日大学附属村上記念病院循環器内科

西川 享

mm の ST 部分の低下が認められた。血算および生化学検査では異常所見は認められなかったが、BNP は 535 pg/ml と上昇が認められた。胸部単純 X 線写真では心胸郭比は 65.4% で心拡大が認められ、軽度の胸水貯留および肺うっ血の所見も認められた。

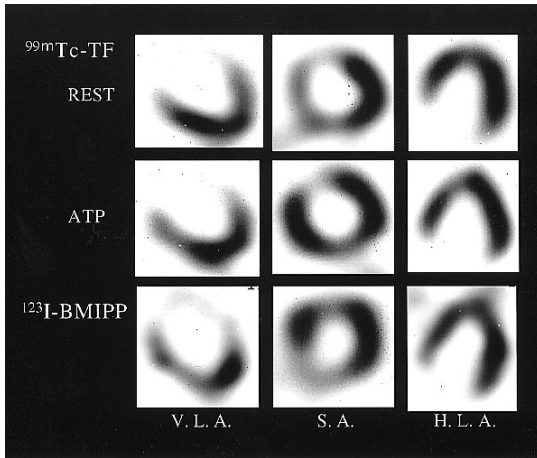


Fig. 1 ^{99m}Tc -tetrofosmin and ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT. ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial SPECT showed moderately reduced uptake in the anteroseptal wall and the inferior wall on the rest images, but these findings were improved on the ATP loading images. ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT showed severely reduced uptake in the anterior wall and the inferior wall on the early images.

入院後経過：断層心エコー図では、左房径は 57 mm，左室拡張末期径は 63 mm，左室収縮末期径は 54 mm，左室駆出率は 26% であり，左室・左房の拡張および左室の高度なびまん性の低収縮が認められた。また，軽度の僧帽弁逆流および軽度の大動脈弁逆流も認められた。

心臓核医学検査として ATP 負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋 SPECT および ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT を施行した。ATP 負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋 SPECT では，ATP 負荷 (0.16 mg/kg/min，5 分間) を開始し，3 分目に ^{99m}Tc -tetrofosmin 370 MBq を静注した。負荷試験の終了後にミルクを 200 ml 経口投与し，静注 30 分後より ATP 負荷像を SPECT で撮像した。4 時間後の安静時に ^{99m}Tc -tetrofosmin 740 MBq を再静注した後，ミルクを 200 ml 経口投与し 30 分後より安静時像を SPECT で撮像した。SPECT 撮像には低エネルギー用高分解能コリメータを装着した東芝社製デジタルガンカメラ GCA901A を用い，画像マトリックスは 64×64 ， 6° ごとに 32 方向， 180° 回転 (左後傾斜 45° から右傾斜 45° まで)，1 方向のデータ収集時間は 15 秒であった。設定エネルギーに対するウィンドウ幅は 20% とし，再処理フィルターは Shepp & Logan を使用した。各々のデータより短軸，垂直長軸および水平長軸の各断層像を再構築した。 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT では， ^{123}I -BMIPP 111 MBq を静注した。静注 15 分後および 4 時間後よ

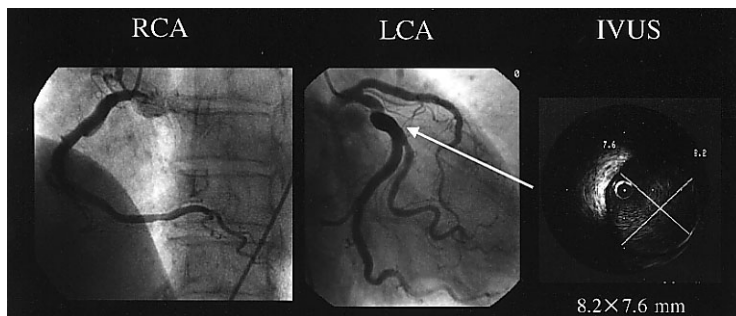


Fig. 2 Coronary angiography and intravascular ultrasound. Coronary angiography did not show any organic stenosis, but diffuse coronary ectasia was noted in three vessels. Intravascular ultrasound revealed remarkably coronary ectasia, with a maximal diameter of 8.2 mm.

り、それぞれ早期像および遅延像を撮像した。 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の撮像は、1 方向のデータ収集時間を 30 秒に変更した以外は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin と同じ条件で撮像した。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋 SPECT では、安静時像では前壁中隔および下壁に中等度の集積低下所見が認められたが、ATP 負荷像で集積所見の改善が認められた。 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の早期像では、前壁および下壁に高度な集積低下所見が認められた (Fig. 1)。

冠動脈造影を施行したが、有意な狭窄病変は認められなかった。しかし、3 枝ともびまん性の血管拡張が認められ、造影遅延を伴っていた (Fig. 2)。左冠動脈には総量 60 γ 、右冠動脈には総量 40 γ のエルゴノピンを投与して冠攣縮の誘発試験を施行したが、攣縮は誘発されなかった。左室造影では前壁を中心にびまん性の高度な低収縮が認められ、左室駆出率は 24% であった (Fig. 3)。2 mg の硝酸イソソルビドを冠動脈内に投与した後に血管内超音波検査を施行したが、右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝における血管の最大径はそれぞれ

8.2 mm、7.5 mm、6.8 mm であった (Fig. 2)。ドブラガイドワイヤーで測定した右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝の平均最大血流速度は 18 cm/秒、17 cm/秒、14 cm/秒と低値であった。ATP 負荷によりそれぞれ 43 cm/秒、41 cm/秒、38 cm/秒に改善した (Fig. 4)。心筋生検は本人の同意が得られず施行し得なかった。

ATP 負荷により $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin の集積低下所見およびドブラガイドワイヤーでの平均最大血流速度の改善が認められたことより、心不全の病態に微小循環障害が関与していると考えられた。このため、通常の心不全の治療薬である利尿薬 (フロセミド 20 mg/日)、ACE 阻害薬 (イミダプリル 2.5 mg/日) に加えて、抗血小板薬 (チクロピジン 200 mg/日)、冠微小血管の拡張作用もある冠動脈拡張薬 (ニコランジル 15 mg/日) による治療を開始した。内服治療により症状は改善し、1 か月後には BNP 184 pg/ml、胸部単純 X 線写真での心胸郭比は 50.2% に改善が認められた。断層心エコー図では、左房径は 44 mm、左室拡張末期径は 54 mm、左室収縮末期径は 32 mm、左室駆出率は

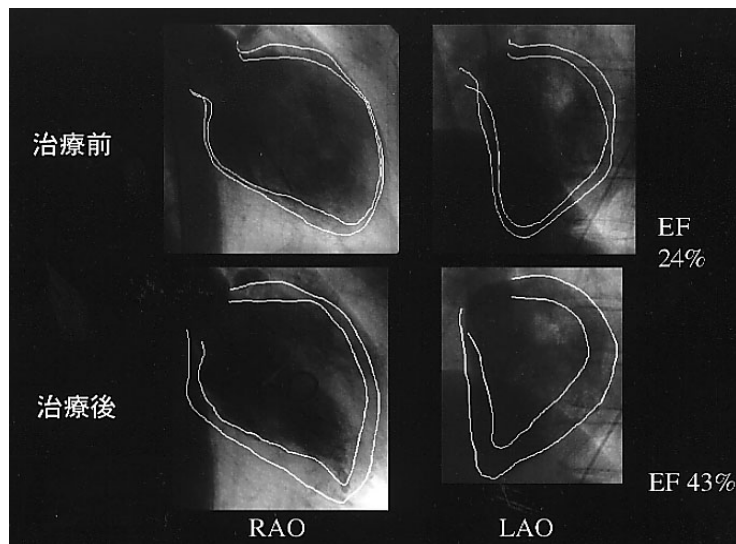


Fig. 3 The left ventriculography. The left ventriculography showed severely diffuse hypokinesis, and the ejection fraction (EF) was 24%. After medication the EF was improved to 43%.

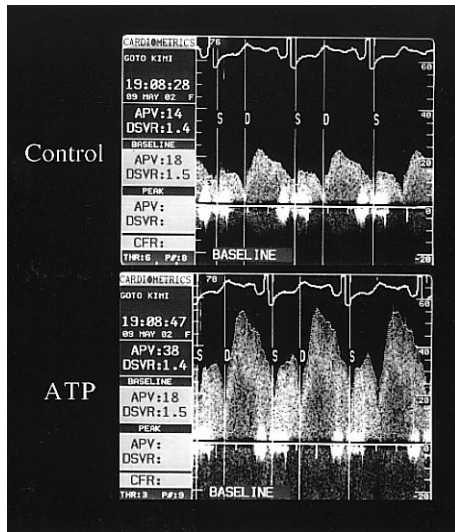


Fig. 4 Doppler blood flow guide wire. The average peak velocity of the left circumflex branch of left coronary artery measured by Doppler blood flow guide wire was 14 cm per second. It was improved to 38 cm per second after administration of adenosine triphosphate disodium.

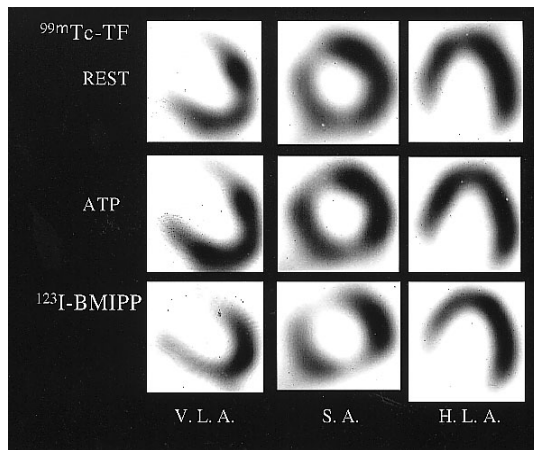


Fig. 5 ^{99m}Tc -tetrofosmin and ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT after medication. ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial SPECT findings were improved, and the difference between the ATP loading images and the rest images became small. ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT findings on the early images were also improved.

40% になり、左室・左房の拡張および左室壁運動異常の改善が認められた。

3 か月後の ATP 負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋 SPECT では、前壁中隔および下壁の集積低下所見の改善が認められ、ATP 負荷像と安静時像の集積所見の差が縮小した。また、 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の早期像では、前壁および下壁の集積低下所見は中等度に改善した (Fig. 5)。さらに左室造影における駆出率は 43% に改善した (Fig. 3)。

III. 考 察

冠動脈拡張症は、1761 年 Morgagni³⁾ により梅毒患者の剖検例で報告されたのに始まり、冠動脈造影での所見は 1966 年に Bjork⁴⁾ らにより報告された。冠動脈主幹部のびまん性拡張が認められ、拡張した血管径が正常の 1.5 倍以上ある場合に冠動脈拡張症と診断される。発生頻度は、虚血性心疾患の約 5%、冠動脈造影施行例の約 2% であり、男性に多く、右冠動脈に多いと報告されている¹⁻⁵⁾。

Markis らの分類⁵⁾ では、冠動脈 3 枝のうち 2 枝以上でびまん性拡張があるものを I 型、1 枝のびまん性拡張と他枝の限局性拡張があるものを II 型、1 枝のみにびまん性拡張があるものを III 型、1 枝のみに限局性拡張があるものを IV 型と定義されている。冠動脈が拡張する機序として、内膜から中膜にかけてのヒアリン変性、脂肪沈着、線維化などが考えられている。冠動脈拡張症の多くは動脈硬化によるものとされているが、先天性、特発性中膜壊死、Marfan 症候群、梅毒、結節性動脈周囲炎、高安動脈炎、川崎病などがある⁵⁻⁷⁾。治療は、心筋虚血が証明される症例では拡張部の壁在血栓の予防のため抗凝固薬や抗血小板薬が投与されている。冠動脈拡張薬については血管の拡張がさらに進む可能性が報告されているため、一定の見解はない。

本症例の断層心エコー図および左室造影の所見は、拡張型心筋症や 3 枝の高度狭窄を有する虚血性心筋症を示唆するものであった。重症の冠動脈疾患では、 ^{201}Tl などの心筋血流像に比し ^{123}I -

BMIPP における心筋脂肪酸代謝像の集積低下が高度であるミスマッチ型の集積低下所見もしくは、両者において高度な集積低下が認められるマッチ型が高頻度に観察される。しかし、拡張型心筋症では血流像と ^{123}I -BMIPP の集積低下所見は両者とも軽度であり、ミスマッチ所見はまれである^{8,9)}。また、拡張型心筋症において集積低下が認められる部位は下後壁が中心である^{9,10)}。本症例では中等度から高度なマッチ型の集積低下所見が認められたため、虚血性心疾患が示唆された。心外膜血管病変では心尖部を中心として集積低下が認められるが、本症例では心基部側に中等度以上の集積低下が認められ、心尖部では集積が認められたことより非定型的な所見であった。ATP 負荷 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋 SPECT では、ATP 負荷時像に比し安静時像における集積低下所見が高度であり、一般的な心外膜血管病変の所見とは逆のパターンが認められた。この所見は安静時の虚血を反映していると考えられるが、冠動脈造影における造影遅延所見やドブラガイドワイヤーでの冠血流速度の低下と合致していた。ドブラガイドワイヤーの血流速度は3枝で差が認められたが、本法で測定可能な範囲は限定されており、ワイヤーと血流方向との角度や拡張部における乱流による変動の影響を考慮すると、これらの差は有意ではないと考えられた。

拡張型心筋症の除外診断には、心筋生検を施行し病理学的診断を行う必要があるが、本症例では本人の承諾が得られなかったため心筋生検は施行し得なかった。このため、拡張型心筋症は完全には否定できなかった。

冠動脈造影では狭窄を伴わない冠動脈の拡張が認められ、拡張部位の最大径は正常血管の約2.5倍であった。また、3枝でびまん性の拡張が認められたことより、I型冠動脈拡張症と診断された。冠動脈拡張症の虚血障害に心外膜血管の攣縮が関与しているとの報告があるが^{11,12)}、本症例ではエルゴノピン負荷試験が陰性であったため心外膜血管の攣縮の関与は否定的であった。このため、冠微小循環レベルにおける虚血が示唆され

た。その原因として、微小血栓による塞栓症および冠微小血管における弛緩障害や攣縮が考えられた。冠動脈拡張症における狭心症状および左室壁運動異常が抗血小板薬のみで改善することが報告され、冠動脈拡張症における心筋虚血の機序として、冠血流停滞により生じた微小血栓による微小血管における塞栓症が推察されている¹³⁾。このため本症例では、抗血小板薬であるチクロピジンを用いて治療を開始した。しかしながら、本症例では、ATP 負荷の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋 SPECT および冠血流速度の測定で微小血管の拡張作用のある ATP 投与により心筋血流の改善が認められたことより、微小血管における弛緩能低下や攣縮の関与も否定できなかった。このため、微小血管の拡張作用もあるニコランジルの投与も行った。チクロピジンおよびニコランジルを加えた内服治療により症状は消失し、左室壁運動異常も改善が認められた。本症例の病態が微小血栓形成による塞栓症が主であった場合でも、微小血管攣縮や弛緩能低下が主であったとしても、血栓形成は心筋虚血に関与すると考えられることより、冠動脈拡張症における両者の併用投与は病態に適したものと考えられた。また、利尿剤により心負荷が軽減したこと、さらに ACE 阻害薬によるブラジキニン濃度の増加に伴う一酸化窒素の遊離促進による血管拡張作用が、心不全の改善および微小循環障害の改善に関与した可能性も考えられた。

冠動脈拡張症の報告において、拡張型心筋症様の壁運動異常が認められたのは希である。また、心臓核医学検査において微小循環障害と考えられた心筋虚血の所見が認められたため報告した。

文 献

- 1) Aintablian A, Hamby RI, Hoffman I, Kramer RJ: Coronary ectasia: incidence and results of coronary bypass surgery. *Am Heart J* 1978; 96: 309-315.
- 2) Swanton RH, Thomas ML, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM, Williams BT: Coronary artery ectasia: a variant of occlusive coronary arteriosclerosis. *Br Heart J* 1978; 40: 393-400.
- 3) Morgagni JB: De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis tomus primus. II, Epist 27, 1761;

- Article 28, Venetiis.
- 4) Bjork L: Ectasia of the coronary arteries. *Radiology* 1966; 87: 33.
 - 5) Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R: Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiology* 1976; 37: 217-222.
 - 6) 館田邦彦, 牧野隆雄, 平沢邦彦: 冠動脈拡張症・循環器症候群 I, 別冊日本臨床 1996; 12: 589-592.
 - 7) Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB: Coronary artery ectasia. *Br Heart J* 1985; 54: 392-395.
 - 8) 石田良雄, 福地一樹: RI法 核医学による心筋エネルギー代謝異常の評価. 総合臨床 2001; 50: 225-235.
 - 9) 杉原洋樹: 心筋脂肪酸代謝イメージング 非冠動脈疾患への応用. 心臓核医学の21世紀への展望, メジカルセンス, 東京, 1999: 53-61.
 - 10) 伊藤一貴: 基礎疾患の鑑別. 西村恒彦, 西村重敬編, EBMに基づいた誰でもわかる心臓核医学, メジカルセンス, 東京, 2002: 223-237.
 - 11) 鈴木 洋, 嶽山陽一, 濱崎祐司, 並木淳郎, 木庭新治, 松原仁志, 他: 冠動脈拡張症と冠攣縮. *Coronary* 1993; 10 (Suppl): 119-124.
 - 12) 藤田 博, 川田公一, 沢田尚久, 田中哲也, 水谷孝昭: 冠攣縮を呈した coronary ectasia の1例. 呼と循 1994; 42: 79-83.
 - 13) Nagata K, Kawasaki T, Okamoto A, Okano A, Yoneyama S, Ito K, et al: Effectiveness of an antiplatelet agent for coronary artery ectasia associated with silent myocardial ischemia. *Jpn Heart J* 2001; 42: 249-254.

Summary

Assessment of Microcirculation Disturbance with Nuclear Cardiology in a Patient with Coronary Ectasia: A Case Report

Susumu NISHIKAWA*, Kazuki ITO*, Hiroki TAKATA*, Yoshinori TSUBAKIMOTO*,
Tatsuya YUBA*, Yoshihiko ADACHI*, Shuji KATO*, Akihiro AZUMA**,
Hiroki SUGIHARA** and Masao NAKAGAWA**

*Department of Cardiology, Murakami Memorial Hospital, Asahi University

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

A 69-year-old woman presented with dyspnea on exertion. Echocardiography showed dilatation and diffuse hypokinesis of the left ventricle. ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial SPECT showed moderately reduced uptake in the anteroseptal wall and the inferior wall on the rest images, but was improved on the ATP loading images. ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT showed severely reduced uptake in the anterior wall and the inferior wall. These SPECT findings suggested ischemic heart disease rather than dilated cardiomyopathy. Coronary angiography showed no organic stenosis, but diffuse coronary ectasia was noted in three vessels. Intravascular ultrasound revealed re-

markable coronary ectasia, with a maximal diameter of 8.2 mm. Coronary flow velocity as measured by Doppler blood flow guide wire was remarkably reduced. Coronary spasms were not provoked by ergonovine loading test. These findings suggested that microvascular thrombi and disturbance of dilatation caused myocardial ischemia in this patient. We treated the patient with ticlopidine and nicorandil. Following treatment left ventricle wall motion, ^{99m}Tc -tetrofosmin and ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT findings were improved.

Key words: Coronary ectasia, Microcirculation disturbance, ^{99m}Tc -tetrofosmin, ^{123}I -BMIPP.