

《短報》

運動負荷心筋シンチグラムより求めた Washout Rate (WR) による冠動脈病変の重症度判定

津田 隆志* 小島 研司* 関間美智子* 古寺 邦夫*
 林 千治* 渡辺 賢一* 相沢 義房* 荒井 裕*
 柴田 昭* 浜 斎** 三谷 亨**

I. はじめに

最近の心臓核医学の進歩により、運動負荷を用いたタリウム心筋シンチグラフィー（以下「負荷シンチ」と略す）は、冠動脈疾患の診断に必要不可欠な方法として定着しつつある。また、各種の定量評価法が、冠動脈疾患の検出における Sensitivity, Specificity の向上に貢献している。

ところで、冠動脈病変の存在診断に対する多くの定量評価法の利用が行われているにもかかわらず、冠動脈病変の重症度判定に対するそれらの利用の報告は少ない¹⁾。

今回、われわれは多枝病変の検出等^{3,4)}に用いられている局所心筋の Washout Rate (WR) を求め、冠動脈病変の狭窄度との関係を検討し、良好な結果が得られたので報告する。

II. 対象と方法

1. 対象

虚血性心疾患・高血圧を有しない正常者 12 例 (Control 群、平均年齢 48 歳)、冠動脈造影により左前下行枝近位部に AHA 分類で 25~50% の軽度狭窄を有する者 7 例 (I 群、同 51 歳)、同部位に AHA 分類で 75% の中等度狭窄を有する者 7 例

(II 群、同 57 歳)、同部位に AHA 分類で 90% 以上の高度狭窄を有する者 9 例 (III 群、同 53 歳) であった。なお、左前下行枝領域に心電図上、心筋梗塞を持つ例は除外した。また、他の支配領域に心筋梗塞を持つ場合は含めたが、全例陳旧性であった (Table 1)。

2. 冠動脈造影

正常者以外全例において、負荷シンチ施行後 1 か月以内に、Judkins 法により冠動脈造影を施行した。狭窄度の判定は、AHA 分類に従った。なお、今回の左前下行枝近位部病変は、AHA 分類の Segment 5, 6, 7 のいずれかに存在する場合とした。

3. 負荷シンチ

エルゴメーターによる多段階負荷法 (25 w より 3 分間隔で、25 w ずつ增量) を行った⁵⁾。終了点は、自覚症状出現時 (胸痛、下肢疲労感など) または最大心拍数に達した時点とした。終了点にてタリウム 2 mCi 静注し、さらに 1 分間運動を続けさせた。静注 10 分後より、仰臥位にて左前斜位 (LAO) 45 度像を 5 分間撮影 (Early Image) し、静注 2.5 時間後に同一条件で 5 分間撮影 (Late Image) した。両 Image とも、カメラと心臓の位置関係が同一になるように注意し、また両 Image 間は安静を保たせた。両 Image の検出装置として、ミニコンピュータ (Simis III) に接続したガンマカメラ (Pho/Gamma LFOV) と低エネルギー用高分解能コンバージングコリメータを用いた。設定エネルギーは、²⁰¹Tl の水銀 X 線エネルギーである 75 KeV とガンマ線エネルギーである 167

* 新潟大学医学部第一内科

** 木戸病院 RI 室

受付：59年8月27日

最終稿受付：59年10月15日

別刷請求先：新潟市旭町通り一番町（番951）

新潟大学医学部第一内科

津田 隆志

KeV を用い、ウインド幅はおのの 40%, 20%とした。また、収集マトリックスサイズは、64×64とした。

4. WR の測定

Figure 1 のごとく、Goris 法にて Background 处理した心筋 Image に対し、左室内腔に用手法で中心点を決め、心基部より反時計回りに 9 度ごとの放射線を引き、40 分画された心筋上で、1 ピクセル当たりの最高カウントを選択した⁶⁾。こうして Early Image, Late Image の同一分画より求めたおののカウントについて、Washout Rate (WR)=[(Early Count-Late Count)/Early Count] × 100 (%) を求めた。なお、左前下行枝領域の

WR については、LAO 45 度像の前壁中隔の WR を用いた。Control 群では、前壁中隔中央部の 3 連続分画の WR の平均値を求めた。冠動脈疾患群 (I~III 群) では、前壁中隔で最低の WR を示す 3 連続分画の WR の平均値を求め比較した。本法での 3 分画の大きさは、外接円で約 2 cm の大きさに相当し、虚血判定の最小単位と考えた⁷⁾。

III. 結 果

1. 各群間での運動負荷量の比較 (Table 2)

安静時において、心拍数は各群間で有意差なく、収縮期血圧、Double Product は、Control 群 147 ± 17 (Mean ± SD) mmHg, 11,213 ± 1,973 bpm・

Table 1 Characteristics of the subjects

| Patients | Age (Mean±SD) | Sex | ECG | Collateral due to LAD | Coronary Angiography |
|----------------|------------------|--------|-------|--------------------------|----------------------|
| Control (N=12) | 48±8 | M9, F3 | N | N.D. | N.D. |
| Group 1 (N=7) | 51±3 | | | | |
| 1 | 45 | M | N | (-) | LAD50, R100, C90 |
| 2 | 54 | M | N | (-) | LAD50, R50, C50 |
| 3 | 52 | M | OIMI | (-) | LAD25, R90, C90 |
| 4 | 55 | M | N | (-) | LAD50, R25 |
| 5 | 55 | M | N | (-) | LAD50, R25 |
| 6 | 50 | F | N | (-) | LAD50 |
| 7 | 48 | M | N | (-) | LAD25 |
| Group 2 (N=7) | 57±8 | | | | |
| 1 | 41 | M | N | (-) | LAD75, R75, C99 |
| 2 | 64 | M | N | (-) | LAD75, R75, C75 |
| 3 | 60 | M | N | (-) | LAD75, R50, C50 |
| 4 | 54 | M | OIMI | (-) | LAD75, R99, C25 |
| 5 | 64 | M | N | (-) | LAD75, R50 |
| 6 | 66 | M | N | (-) | LAD75, R75, C90 |
| 7 | 52 | M | N | (-) | LAD75, R50, C25 |
| Group 3 (N=9) | 53±7 | | | | |
| 1 | 61 | M | N | (+) | LAD99, R75, C50 |
| 2 | 50 | F | N | (+) | LAD99, R50, C100 |
| 3 | 62 | M | N | (-) | LAD99, R75, C75 |
| 4 | 47 | M | N | (+) | LAD100, R75, C25 |
| 5 | 40 | M | OHLMI | (+) | LMT100, R50 |
| 6 | 51 | M | N | (+) | LAD100, R75, C90 |
| 7 | 59 | M | N | (-) | LAD90, R25, C75 |
| 8 | 59 | M | N | (-) | LAD90, R75 |
| 9 | 47 | M | N | (+) | LAD90 |

Abbreviations: N=normal, OIMI=old inferior myocardial infarction, OHLMI=old high lateral myocardial infarction, LAD=left anterior descending coronary artery, LMT=left main trunk, R=right coronary artery, C=circumflex coronary artery, N.D.=not detected.

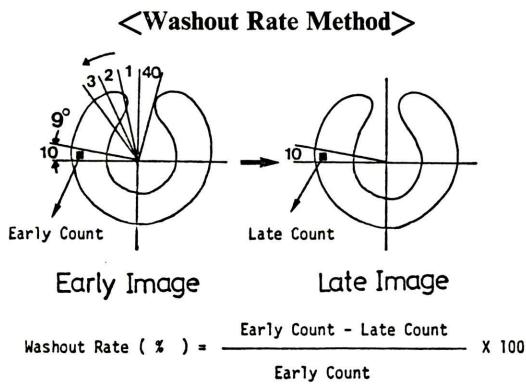


Fig. 1 Diagrammatic representation of method for obtaining circumferential profiles of the myocardium. Polar coordinate reference axis is shown. The early count and the late count in the circumferential profile are obtained as the maximum count in 9° intervals throughout 360° (40 segments). In addition to the distribution profiles, washout rates are calculated as the formula in each segment.

mmHg に比し, I, III 群でおのおの, 110 ± 12 mmHg, $8,326 \pm 2,885$ bpm \cdot mmHg, 123 ± 17 mmHg, $7,804 \pm 1,320$ bpm \cdot mmHg と有意に低値を示した。また, I 群の収縮期血圧は II 群 139 ± 26 mmHg に比して, 有意に低値を示した。

最大負荷時において, 心拍数は, Control 群 146 ± 7 bpm に比し, II 群 112 ± 27 bpm, III 群 99

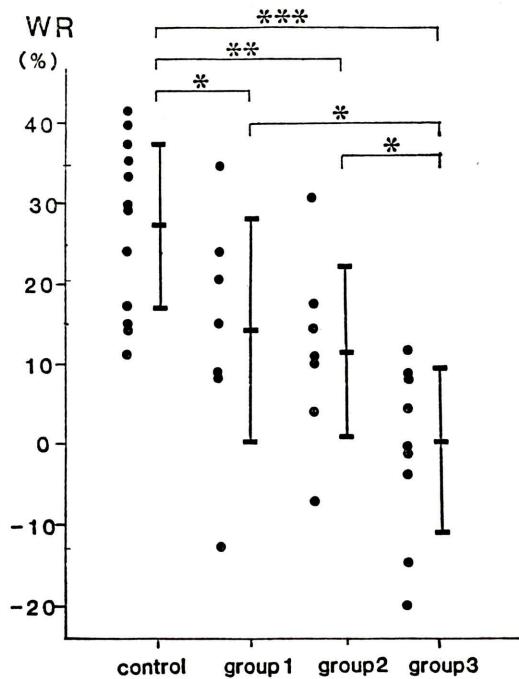


Fig. 2 Comparisons of washout rates between control and coronary artery diseases: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

± 16 bpm で有意に低値を示した。収縮期血圧は, Control 群 202 ± 22 mmHg に比し, I 群 155 ± 24 mmHg, III 群 149 ± 11 mmHg で有意に低値を示

Table 2 Hemodynamic data of exercise stress test in control and coronary artery diseases
Double Product=Heart Rate \times Systolic Blood Pressure

| | | H.R. (bpm) | S.B.P. (mmHg) | D.P. (bpm \times mmHg) |
|-----------|------|--------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Rest: | | | | |
| Control | (12) | 76 ± 11 | 147 ± 17 | $11,213 \pm 1,973$ |
| Group 1 | (7) | 77 ± 31 | $110 \pm 12^{***}$ | $8,326 \pm 2,885^*$ |
| 2 | (7) | 72 ± 12 | $139 \pm 26^{\circ}$ | $10,232 \pm 3,476$ |
| 3 | (9) | 67 ± 10 | $123 \pm 17^{**}$ | $7,804 \pm 1,320^{***}$ |
| Exercise: | | | | |
| Control | (12) | 146 ± 7 | 202 ± 22 | $29,414 \pm 3,582$ |
| Group 1 | (7) | 126 ± 37 | $155 \pm 24^{***}$ | $19,749 \pm 6,946^{**}$ |
| 2 | (7) | $112 \pm 27^{***}$ | 188 ± 36 | $20,694 \pm 6,047^{**}$ |
| 3 | (9) | $99 \pm 16^{***}$ | $149 \pm 11^{***} \# \#$ | $14,952 \pm 3,302^{***} \#$ |

Values are mean \pm standard deviation of the mean.

Statistical comparisons.

(vs. Control): *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

(vs. Group 1): $^{\circ}$ p<0.05.

(vs. Group 2): #p<0.05; ##p<0.02.

した。また、III群はII群 188 ± 36 mmHgに比しても、有意に低値を示した。Double Productは、Control群 $29,414 \pm 3,582$ bpm \cdot mmHgに比し、I群 $19,749 \pm 6,946$ bpm \cdot mmHg、II群 $20,694 \pm 6,047$ bpm \cdot mmHg、III群 $14,952 \pm 3,302$ bpm \cdot mmHgで有意に低値を示し、III群はII群に比しても有意に低値を示した。

2. 冠動脈狭窄度とWRの関係(Fig. 2)

LAO 45度像の前壁中隔でのWRは、Control群 $27.3 \pm 10.2\%$ (Mean \pm SD)、I群 $14.4 \pm 13.8\%$ 、II群 $11.6 \pm 10.7\%$ 、III群 $-0.5 \pm 10.2\%$ であった。冠動脈狭窄が進むにつれて、Control群に比し、I, II, III群で有意にWRは低下した($p < 0.05 \sim 0.001$)。また、I, II群間のWRに有意差を認めなかつたが、I, III群間、II, III群間のWRに有意差を認めた(ともに $p < 0.05$)。

IV. 考 察

今回、負荷シンチより求めたWashout Rateを用いて冠動脈病変の重症度判定を行った。現在、WR低下の原因として冠血流障害が考えられており⁶⁾、冠血流への影響因子である運動負荷量の関与も報告されている¹³⁾。

従来、冠動脈病変の重症度については冠動脈造影を用いて、狭窄部の内径が上下に比して何%であるかで、表現してきた⁸⁾。動物実験では、安静時の場合、高度狭窄で初めて冠血流の減少を認めた⁹⁾。しかし、運動負荷を含めた各種の冠血流を増加させる Stressに対する冠血管拡張の反応(冠予備能)は、中等度狭窄よりすでに障害されることが示されている^{9,10)}。

負荷シンチを用いた冠動脈病変の重症度判定については、負荷後24時間まで撮影し、欠損部の再分布までの時間を比較した報告がある¹¹⁾。われわれも、冠動脈狭窄の軽い例、側副血行路の認められる例で、再分布までの時間が早くなることを報告した²⁾。今回、われわれは比較的早期に再分布像を撮影し、WRを測定し、冠動脈病変の重症度判定に用いた。結果として、中等度狭窄のみならず、軽度狭窄でもWRはControl群に比し低値を示した。Josephson¹¹⁾らは、軽度狭窄例でも再分布を示したり、部分的な再分布に終わる例を報告している。White¹²⁾らは、Reactive Hyperemiaを用いて冠予備能を検討し、軽度狭窄でも冠予備能の低下例を報告している。以上より、冠動脈疾患例では軽度狭窄例においても、すでに運動負荷

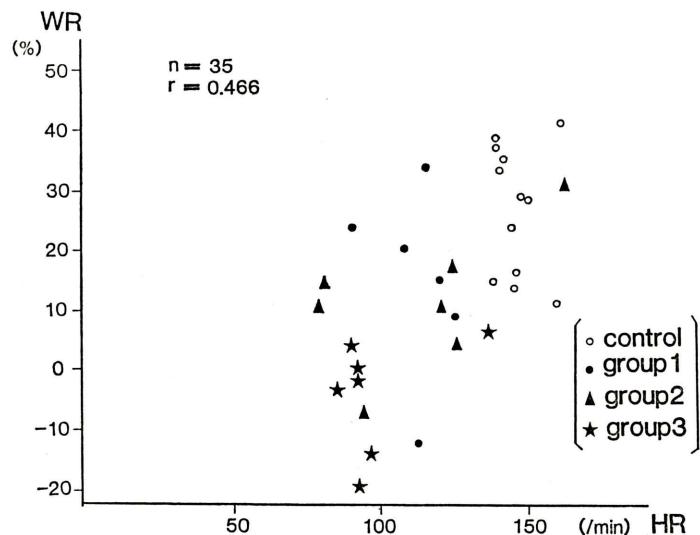


Fig. 3 Comparisons of washout rate and the workload. Heart rate at the endpoint of exercise showed a fair correlation to washout rate.

に対する冠血流の増加が障害されると考えられ、われわれの I 群での WR の低下も、それを裏づけているといえる。

また、今回、WR と運動負荷量の関係を検討した。Control 群と I ~ III 群の WR と最大負荷時心拍数との関係を検討した。Fig. 3 に示すごとく、弱い正相関の傾向を示し ($r=0.466$)、WR と運動負荷量との関係を認めた。Table 2 より、今回の最大負荷時心拍数をみても、Control 群に比して I, II, III 群と進むにつれて心拍数の増加が少なく、WR の低値の原因として運動負荷量も考慮する必要があると思われた。

V. 結 語

冠動脈病変の重症度判定を、負荷シンチより求めた前壁中隔の WR を用いて行った。梗塞を伴わない左前下行枝近位部病変に対して、AHA 分類の狭窄度 25~50% を I 群 (7 名)、75% を II 群 (7 名)、90% 以上を III 群 (9 名) とし、正常例の Control 群 (12 名) と対比した。

1) WR の値は、冠動脈狭窄の重症度が進むにつれて、Control 群に比し時々 WR は低下し、I, III 群間、II, III 群間の WR にも有意差を認めた。

2) 最大負荷時心拍数と WR は、正相関の傾向を示した。冠動脈疾患での WR 低下の一因として、運動負荷量の低下も考慮する必要があると思われた。

以上、WR は冠動脈病変の重症度判定に有用な指標と考えられた。

文 献

- 1) Gutman J, Berman DS, Freeman M, et al: Time to completed redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: Relationship to the degree of coronary artery stenosis. *Am Heart J* **106**: 989-995, 1983
- 2) 津田隆志、小島研司、林 千治、他：運動負荷心筋シンチグラムでの再分布の動態。核医学 **20**: 1193-1198, 1983
- 3) Gewirtz H, Palodino W, Sullivan M, et al: Value and limitations of myocardial thallium washout rate in the noninvasive diagnosis of patients with triple-vessel coronary artery disease. *Am Heart J* **106**: 681-686, 1983
- 4) Maddahi J, Garcia EV, Berman DS, et al: Improved Noninvasive Assessment of Coronary Artery Disease by Quantitative Analysis of Regional Stress Myocardial Distribution and Washout of Thallium-201. *Circulation* **64**: 924-935, 1981
- 5) 津田隆志、相沢義房、柴田 昭、他：Goris 法を応用した負荷タリウム心筋シンチグラフィーの定量評価。核医学 **19**: 369-374, 1982
- 6) Garcia E, Maddahi J, Berman D, et al: Space/time quantitation of thallium-201 myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* **22**: 309-317, 1981
- 7) 成田充啓、宇佐美暢久、栗原 正、他：シンチグラムによる非観血的心筋局所灌流異常の診断。核医学 **15**: 57-67, 1978
- 8) AHA Committee Report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* **51**, News from the American Heart Association, p. 5, 1975
- 9) Gould KL, Lipscomb K: Effects of Coronary Stenosis on Coronary Flow Reserve and Resistance. *Am J Cardiol* **34**: 48-55, 1974
- 10) Knoebel SB, Elliott WC, McHenry PL, et al: Myocardial Blood Flow in Coronary Artery Disease. Correlation with Severity of Disease and Treadmill Exercise Response. *Am J Cardiol* **27**: 51-58, 1971
- 11) Josephson MA, Greg Brown B, Hecht HS, et al: Noninvasive detection and localization of coronary stenoses in patients: Comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* **103**: 1008-1018, 1982
- 12) White CW, Wright CB, Doty DB, et al: Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med* **310**: 819-24, 1984
- 13) Massie BM, Wisneski J, Kramer B, et al: Comparison of Myocardial Thallium-201 Clearance after Maximal and Submaximal Exercise: Implications for Diagnosis of Coronary Disease: Concise Communication. *J Nucl Med* **23**: 381-385, 1982

Summary

Severity of Coronary Artery Lesion by Washout Rate (WR) in Exercise Myocardial Scintigraphy

Takashi TSUDA*, Kenji OJIMA*, Michiko URUMA*, Kunio KODERA*,
Senji HAYASHI*, Kenichi WATANABE*, Yoshifusa AIZAWA*, Yutaka ARAI*,
Akira SHIBATA*, Hitoshi HAMA** and Tohru MITANI**

*The First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

**Kido Hospital, Niigata

The quantitative estimation of exercise myocardial scintigraphy has increased the diagnostic value of coronary artery lesions, but it has not been used for the evaluation of the severities. In this study, the relationship between the severities and WR with exercise myocardial scintigraphy was discussed. The patients had stenosis in proximal left anterior descending artery and were classified in three groups. Group I contained seven patients who had less than 50% stenosis in diameter, group II contained seven who had 75% stenosis and group III contained nine who had more than 90% stenosis. Twelve normal persons were used as control. WR of anteroseptal wall in LAO 45° view was evaluated. The values of WR were $27.3 \pm 10.2\%$ (Mean \pm SD) in control, $14.4 \pm$

13.8% in group I, $11.6 \pm 10.7\%$ in group II and $-0.5 \pm 10.2\%$ in group III, respectively. As stenosis became severer, WR showed significantly lower value compared with control ($p < 0.05 - 0.001$). There was significant difference in WR between group I and group III ($p < 0.05$) and between group II and group III ($p < 0.05$), respectively. We conclude that WR is effective index in evaluation of severity of coronary lesions, though it is related to the workload because of a fair correlation found between WR and peak heart rate at exercise ($r = 0.466$).

Key words: Exercise myocardial scintigraphy, Coronary artery disease, Severity of coronary artery lesion, Washout rate.