

## 《原 著》

## タリウム 2 回投与法による非観血的冠予備能測定法の検討

津田 隆志\* 関間美智子\* 古寺 邦夫\* 山本 朋彦\*  
 柴田 昭\* 木村 元政\*\* 小田野幾雄\*\* 浜 斎\*\*\*  
 三谷 亨\*\*\*

**要旨** 局所冠血流量を反映する  $^{201}\text{TI}$  心筋摂取カウントを用いて、非観血的冠血流予備能 (CFRn) を求め、観血法 (CFRi) との比較、各種疾患での検討を行った。CFRn は、安静時と Dipyridamole 静注後の最大冠血管拡張時的心筋カウントの比より求めた。CFRi は、熱希釈法による冠血流量の比を用いて求めた。Control (C) 6 例、CAD 9 例、高血圧心 (HHD) 6 例、HCM 13 例の合計 34 例で検討し、9 例で CFRi も測定した。CFRn は CFRi と有意な正相関 ( $r=0.81, p<0.01$ ) を認めた。CFRn は、C:  $3.70 \pm 0.74$  に比し、CAD の非梗塞部:  $2.22 \pm 0.19$ ・梗塞部:  $2.29 \pm 0.17$ , HHD:  $2.35 \pm 0.27$ , HCM:  $2.42 \pm 0.23$  といずれも有意な低値を示した ( $p<0.001 \sim 0.005$ )。また、CAD の非梗塞部位では、冠動脈狭窄の進行について、CFRn は有意に低下した。本法は、観血法とも良い正相関を示し、HHD, HCM で低値を示し、CAD では罹患部位別・重症度別の冠予備能測定も可能であった。本法は、簡便な冠予備能測定法として有用と考えられた。

## I. はじめに

近年、心肥大を伴う高血圧心や肥大型心筋症における狭心痛の原因として、心内膜下の冠血管抵抗の上昇<sup>1,2)</sup>・冠細小動脈の異常<sup>3)</sup>などの血管因子や左室拡張末期圧の上昇<sup>4)</sup>などの血管外因子の異常による冠予備能低下が指摘されている。冠動脈疾患においても、従来より冠動脈の狭窄程度と冠予備能低下の関係が示されている<sup>5)</sup>。しかし、冠予備能の測定は、観血的な冠血流量測定を必要とするため<sup>6)</sup>、簡便に求めることができなかった。今回、 $^{201}\text{TI}$  の心筋摂取カウントが局所冠血流量を反映することを利用して、冠予備能の指標として、非観血的な冠血流予備能測定法を検討したので報告する。なお、本法の有用性については、本法と観血的に求めた冠血流予備能測定法との比較、

冠動脈疾患、肥大心での本法より求めた冠血流予備能の検討により、評価した。

## II. 対 象

対象は、健常者 (Control) 6 例 (男 4 例、女 2 例、平均年齢  $44 \pm 5$  歳)、冠動脈疾患 (CAD) 9 例 (男 9 例、 $53 \pm 7$  歳)、高血圧心 (HHD) 6 例 (男 6 例、 $48 \pm 11$  歳)、肥大型心筋症 (HCM) 13 例 (男 12 例、女 1 例、 $46 \pm 11$  歳) の合計 34 例である。CAD 例は、全例冠動脈造影にて 1 枝以上に AHA 分類 75% 以上の有意狭窄を有し、5 例に陳旧性心筋梗塞を認めた。HHD 例は、心エコー図にて心室中隔厚または左室後壁厚が 1.3 cm 以上を示し、冠動脈造影にて有意狭窄を認めなかった。HCM 例は、1 例に 70 mmHg の左室内圧較差を認め、冠動脈造影では、全例に有意狭窄を認めなかった。

## III. 方 法

## 1) 非観血的冠血流予備能 (CFRn) 測定法

(Fig. 1)

用いた装置は、LEAP (low energy all purpose)

\* 新潟大学医学部第一内科

\*\* 同 放射線科

\*\*\* 木戸病院 RI 室

受付: 62 年 1 月 7 日

最終稿受付: 62 年 3 月 17 日

別刷請求先: 新潟市旭町通り一番町 (〒951)

新潟大学医学部第一内科

津 田 隆 志

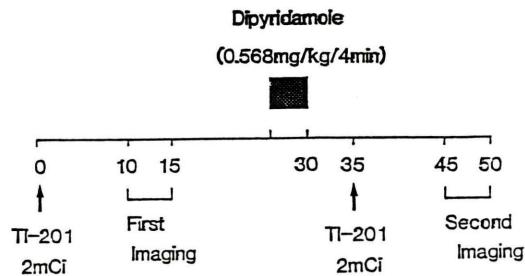


Fig. 1 The method of noninvasive coronary flow reserve (CFRn).

Dipyridamole  
(0.568mg/kg/4min)

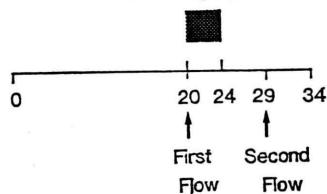


Fig. 2 The method of invasive coronary flow reserve (CFRi).

コリメータを装着したシンチカメラ (ZLC 7500) とオンラインで接続した RI データ処理装置 (DEC PDP 11/34) である。患者を安静仰臥位として、<sup>201</sup>Tl 2 mCi 静注し、その 10 分後より 5 分間、左前斜位 (LAO) 45 度にて第 1 回目の心筋イメージ (First Image) を撮像した。その後、Dipyridamole 0.568 mg/kg を 4 分間に静注し<sup>8)</sup>、その 5 分後に <sup>201</sup>Tl 2 mCi を追加静注した。さらに、10 分後より 5 分間、第 2 回目の心筋イメージ (Second Image) を撮像した。両 Image に対して、Goris 法によるバックグラウンド処理を行い、Second Image と First Image の左室全体の心筋カウントの比を、CFRn として求めた。CAD 例では、LAO 45 度像における各罹患動脈の支配領域における CFRn を求めた。検査中は、心拍数、血圧、心電図をモニターした。

## 2) 観血的冠血流予備能 (CFRi) 測定法 (Fig. 2)

冠血流量の測定は、Webster 社製 multithermister catheter を肘静脈より挿入し、透視下に冠静脈洞口を経て大心静脈近傍まで進め、Goodman

Table 1 Comparison of hemodynamic data between CFRi and CFRn

	n	H.R.	M.A.P.	D.P.
CFRi	9	63±6	105±12	9,243±1,613
CFRn	9	64±10	97±16	8,143±1,514
p values		NS	NS	NS

H.R.: heart rate (/min).

M.A.P.: mean arterial blood pressure (mmHg).

D.P.: double product (mmHg/min).

社製サーモ・フローを用いて、大心静脈血流量 (GCVF) および冠静脈洞血流量 (CSF) を求めた。患者は、左室造影や冠動脈造影後、20分間の安静仰臥位を保った後、第 1 回目の冠血流量 (First Flow) を測定した。その後、Dipyridamole 0.568 mg/kg を 4 分間に静注し、さらに 5 分後に冠血流量 (Second Flow) を測定した。Second Flow と First Flow の比を CFRi として求めた。CFRi は、CFRn を測定した 34 例の内、Control 1 例、CAD 6 例、HHD 1 例、HCM 1 例の合計 9 例で測定した。CAD 6 例は、全例左前下行枝病変を有し、GCVF の比を CFRi として用い、他症例は CSF の比を CFRi として用いた。検査中、心拍数、血圧、心電図をモニターした。

## IV. 結 果

### 1) CFRi, CFRn 測定時の血行動態の比較

(Table 1)

CFRi 測定時の心拍数 (H.R.) 63±6 (bpm)、平均血圧 (M.A.P.) 105±12 (mmHg)、Double Product (D.P.) 9,243±1,613 (bpm. mmHg) であり、CFRn 測定時は、H.R. 64±10 (bpm)、M.A.P. 97±16 (mmHg)、D.P. 8,143±1,514 (bpm. mmHg) であり、いずれも有意差を認めなかった。

### 2) CFRi, CFRn の比較 (Fig. 3)

CFRn は CFRi と、有意な正相関を認めた ( $r=0.81$ ,  $p<0.01$ ).

### 3) CFRn 測定時の血行動態の比較 (Table 2)

Control 例の H.R. 68±16 (bpm)、M.A.P. 82±4 (mmHg)、D.P. 7,262±1,487 (bpm. mmHg) に対し、CAD 例では、H.R. 63±7 (bpm)、M.A.P. 98±6

(mmHg), D.P.  $8,273 \pm 1,473$  (bpm. mmHg), HHD 例では, H.R.  $69 \pm 13$  (bpm), M.A.P.  $104 \pm 15$  (mmHg), D.P.  $8,448 \pm 1,087$  (bpm. mmHg), HCM

Table 2 Comparisons of hemodynamic data between control and patients

	n	H.R.	M.A.P.	D.P.
Control	6	$68 \pm 16$	$82 \pm 4$	$7,262 \pm 1,487$
CAD	9	$63 \pm 7$	$98 \pm 6$	$8,273 \pm 1,473$
HHD	6	$69 \pm 13$	$104 \pm 15^*$	$8,448 \pm 1,087$
HCM	13	$64 \pm 12$	$91 \pm 11^*$	$8,681 \pm 1,886$

\*p<0.001 for patients vs. control.

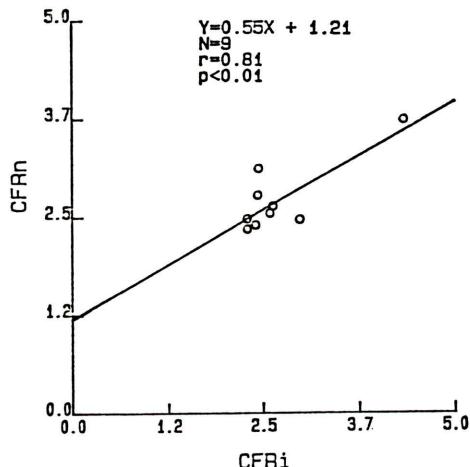


Fig. 3 The relation between CFRn and CFRi.

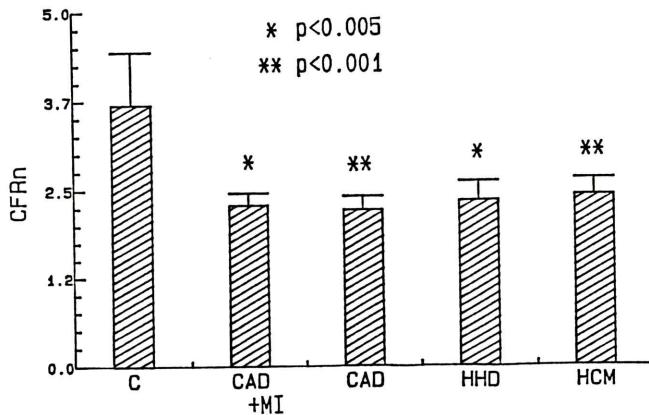


Fig. 4 Comparisons of CFRn between control and patients. CAD: coronary artery disease. MI: myocardial infarction. HHD: hypertensive heart disease. HCM: hypertrophic cardiomyopathy. Standard deviation is shown for each bar.

例では, H.R.  $64 \pm 12$  (bpm), M.A.P.  $91 \pm 11$  (mmHg), D.P.  $8,681 \pm 1,886$  (bpm. mmHg) であり, Control 例に比して, HHD 例, HCM 例で M.A.P. の有意な上昇を認めた ( $p < 0.001$ ).

#### 4) 各疾患での CFRn について (Fig. 4)

Control 例:  $3.70 \pm 0.74$  に対し, CAD 例の非梗塞部位:  $2.22 \pm 0.19$ , CAD 例の梗塞部位:  $2.29 \pm 0.17$ , HHD 例:  $2.35 \pm 0.27$ , HCM 例:  $2.42 \pm 0.23$  と, いずれも有意な低値を示した ( $p < 0.001 \sim 0.005$ ).

#### 5) CAD 例の非梗塞部位における冠動脈狭窄度と CFRn の関係について (Fig. 5)

AHA 分類による 75% 狹窄部位 (6 部位) での CFRn は,  $2.33 \pm 0.10$  に対し, 同 90% 以上狭窄部位 (4 部位) では,  $2.06 \pm 0.19$  と有意な低値を示した ( $p < 0.05$ ). また, 両部位の CFRn とも, 梗塞部位の CFRn ( $2.29 \pm 0.17$ ) とは差を認めなかつた.

## V. 考 案

従来, 冠動脈灌流圧を示す M.A.P. や, 心筋代謝状態を示す D.P. の変動は, 冠予備能を変化させると言われている<sup>9,10)</sup>. 今回, M.A.P. や D.P. に差のない状態にて, CFRi と CFRn が有意な正相関を示し, CFRn 測定の妥当性を示した. また

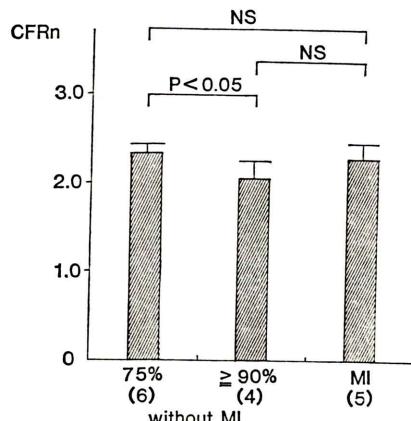


Fig. 5 Comparisons of CFRn between moderate stenotic area (75%) and severe stenotic area (>90%) without myocardial infarction. MI: myocardial infarction. Standard deviation is shown for each bar.

Fig. 3 の Control の 1 例で、CFRn に比し CFRi が大きな値を示したが、これは心筋への  $^{201}\text{Tl}$  摂取カウントが nutrient flow を示すのに対し、観血法より求めた冠血流量は、luxury flow を示すことより生じたと考えられる<sup>11</sup>。

CAD 例では、非梗塞部位、梗塞部位とともに、Control 例に比し CFRn の有意な低値を示し、非梗塞部位では、冠動脈狭窄の進行について、CFRn の低下を認めた。今回、冠拡張剤として CAD 例において coronary steal をおこすと言われている Dipyridamole を用いたが<sup>12</sup>、White らは反応性充血を用いた方法により、冠動脈造影時の狭窄度によって冠予備能を評価できないと報告し<sup>13</sup>、冠動脈狭窄度と冠予備能の関係については、さらに検討が必要である。梗塞部位での CFRn の低下は、心筋梗塞による心筋の線維化などによる血管外因子の影響が大きいと思われた。

また、HHD 例、HCM 例においても、本来冠予備能を増加させる M.A.P. の有意な上昇にもかかわらず<sup>9</sup>、CFRn の有意な低下を示した。今回の症例において、心エコー図より求めた壁厚値、運動負荷による心電図 ST 低下の有無、心臓カテーテルでの左室拡張末期圧と CFRn の関係を検

討したが、いずれも有意な関係を認めなかった。症例を増やして、CFRn を低下させる因子についての検討が必要であると思われた。

## VI. まとめ

$^{201}\text{Tl}$  2 回投与法と Dipyridamole 負荷を用いて、非観血的冠血流予備能 (CFRn) 測定法を検討した。

- (1) CFRn は、CFRi と良い正相関を示した。
- (2) CFRn は、Control 例に比し、CAD 例の非梗塞部位・梗塞部位、HHD 例、HCM 例で有意な低値を示した。また、CAD 例の非梗塞部位では、冠動脈狭窄の進行について、CFRn は有意に低下した。

本法は、簡便な冠予備能評価法として、有用と思われた。

本研究は、第 26 回、日本核医学会総会にて報告した。

## 文 献

- 1) O'Keefe DD, Hoffmann JIE, Cheitlin R, et al: Coronary Blood Flow in Experimental Canine Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation Research* **43**: 43-51, 1978
- 2) Opherk D, Mall G, Zebe H, et al: Reduction of coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with arterial hypertension and normal coronary arteries. *Circulation* **69**: 1-7, 1984
- 3) Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC: Hypertrophic Cardiomyopathy and Transmural Myocardial Infarction without Significant Atherosclerosis of the Extramural Coronary Arteries. *Am J Cardiol* **43**: 1086-1102, 1979
- 4) Cannon III RO, Rosing DR, Maron BJ, et al: Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* **71**: 234-243, 1985
- 5) Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW: Physiologic Basis for Assessing Critical Coronary Stenosis. *Am J Cardiol*: 87-94, 1974
- 6) Ganz W, Tamura K, Marcus HS, et al: Measurement of Coronary Sinus Blood Flow by Continuous Thermodilution in Man. *Circulation* **44**: 181-195, 1971
- 7) Strauss HW, Harrison K, Langan JK, et al: Thallium-201 for Myocardial Imaging. Relation of Thallium-201 to Regional Myocardial Perfusion.

- Circulation **51**: 641–645, 1975
- 8) Gould KL: Noninvasive Assessment of Coronary Stenosis by Myocardial Perfusion Imaging during Pharmacologic Coronary Vasodilation. 1. Physiologic Basis and Experimental Validation. Am J Cardiol **41**: 267–278, 1978
- 9) Hoffman JIE: Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve. Circulation **70**: 153–159, 1984
- 10) Mudge Jr GH, Goldberg S, Gunther S, et al: Comparison of Metabolic and Vasoconstrictor Stimuli on Coronary Vascular Resistance in Man. Circulation **59**: 544–550, 1979
- 11) Marchant E, Pichard AD, Casanegra P, et al: Effect of Intravenous Dipyridamole on Regional Coronary Blood Flow with 1-Vessel Coronary Artery Disease: Evidence against Coronary Steal. Am J Cardiol **53**: 718–721, 1984
- 12) Ando J, Yasuda H, Kobayashi T, et al: Conditions for “Coronary Steal” Caused by Coronary Vasodilator in Man. Jpn Heart J **23**: 79–95, 1982
- 13) White CL, Wright CB, Doty DB, et al: Does Visual Interrelation of the Coronary Arteriogram Predict the Physiologic Importance of a Coronary Stenosis? N Engl J Med **310**: 819–824, 1984

## Summary

### Assessment of Noninvasive Coronary Flow Reserve by Two-Successive Imaging Method Using Thallium-201

Takashi TSUDA\*, Michiko URUMA\*, Kunio KODERA\*, Tomohiko YAMAMOTO\*, Akira SHIBATA\*, Motomasa KIMURA\*\*, Ikuo ODANO\*\*, Hitoshi HAMA\*\*\* and Tohru MITANI\*\*\*

\*The First Department of Internal Medicine, \*\*Department of Radiology,  
Niigata University School of Medicine, Niigata  
\*\*\*Kido Hospital, Niigata

Noninvasive coronary flow reserve (CFR<sub>n</sub>) was examined by two-successive imaging method using thallium-201 and compared with invasive method (CFR<sub>i</sub>). CFR<sub>n</sub> was calculated using Tl myocardial uptake counts before and after dipyridamole loading (0.568 mg/kg/4 min). CFR<sub>i</sub> was calculated using coronary blood flow by thermodilution method. Patients studied were 9 with coronary artery disease (CAD), 6 with hypertensive heart disease (HHD), 13 with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and 6 control. Among them, CFR<sub>i</sub> was examined in 9 patients. There were significant positive correlation between CFR<sub>n</sub> and CFR<sub>i</sub> ( $r=0.81$ ,  $p<0.01$ ). CFR<sub>n</sub> was  $2.22\pm0.19$

in noninfarcted area with CAD,  $2.29\pm0.17$  in infarcted area with CAD,  $2.35\pm0.27$  in HHD and  $2.42\pm0.23$  in HCM, respectively. They were significantly lower than that ( $3.70\pm0.74$ ) in control ( $p<0.001\sim0.005$ ). In noninfarcted area with CAD, CFR<sub>n</sub> ( $2.06\pm0.74$ ) in severe stenotic area was significantly lower than that ( $2.33\pm0.10$ ) in moderate stenotic area.

In conclusion, CFR<sub>n</sub> was the effective method in assessment of coronary reserve noninvasively.

**Key words:** Coronary reserve, Thallium-201, Coronary artery disease, Hypertensive heart disease, Hypertrophic cardiomyopathy.