

《原 著》

ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィに おけるびまん性 washout 低下の意義

米澤 嘉啓* 浜重 直久** 土居 義典* 小田原弘明*
 高田 淳* 山田 光俊* 小澤 利男* 赤木 直樹***
 前田 知穂*** 吉田 祥二****

要旨 ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィと冠動脈造影を行った382例の患者で、びまん性 washout 低下 (Diffuse Slow Washout: DSW) の臨床的意義を検討した。DSW は、欠損像陽性の285例中69例 (24%)、欠損像陰性の97例中5例 (5%) に認めた。DSW と欠損像には有意の関連がみられた ($p < 0.01$)。冠動脈造影では、DSW 陽性群の84% が多枝病変、12% が1枝病変であったのに対し、DSW 陰性群ではそれぞれ、28%、50% であった。平均29か月の観察では、欠損像陽性で DSW を認めた69例中41% に初期血行再建術が行われ、12% の心臓死、7% の非致死的心合併症がみられたが、DSW を認めない216例では初期血行再建術は11%、心臓死は7%、非致死的心合併症は5% と比較的低率であった。欠損像陰性例では、DSW の有無によらず予後良好であった。欠損像陽性例では、DSW は重症虚血を示唆するが、欠損像陰性例では、DSW は虚血と関連していないと考えられた。

I. はじめに

運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィにおける washout 低下の意義についてはこれまでいくつかの報告があり、心筋虚血との関連が指摘されている^{1,2)}。しかし、ジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィにおける washout 低下についてはほとんど報告がない^{3~5)}。ジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィによる灌流欠損は、運動負荷とは異なる機序で発生していることが考えられており、ジピリダモール負荷での washout 低下の意義も運動負荷とは異なる可能性も考えられる。

今回、われわれはジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィでびまん性 washout 低下の有無と冠動脈造影所見、予後などを対比し、その臨床的意義を検討した。

II. 対象・方法

対象は、1983年3月から1988年7月の間に高知医科大学に入院し、虚血性心疾患を疑ってジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィと冠動脈造影を行った382例で、男性281例、女性101例である。

ジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィは、Gould らの方法に準じ、ジピリダモール 0.568 mg/kg 静注に3分間の足踏み負荷を加え、Thallium-201 Chloride 111 MBq (3 mCi) 静注の5分後と3時間後にAP, LAO 45°, LAO 70° の3方向の撮像を行った。欠損像は、プラナー像にサーラムフェレンシャルプロフィルカーブを併用して評価した⁶⁾。びまん性 washout 低下は、健常者10人のLAO 45° での washout rate の平均値を求

* 高知医科大学老年病科

** 近森病院循環器科

*** 高知医科大学放射線科

**** 兵庫県立成人病センター放射線科

受付: 2年10月23日

最終稿受付: 3年1月25日

別刷請求先: 高知県南国市岡豊町小蓮 (番号783)

高知医科大学老年病科

米澤 嘉啓

め、平均値より標準偏差の2倍以上低下していれば異常とした。この結果からびまん性washout低下は、LAO 45°で全体に25%以下と定義された。

観察期間は平均29か月で心臓死、非致死的心筋梗塞、心不全、晚期血行再建術施行を観察終了点とした。

III. 結 果

ジピリダモール負荷²⁰¹Tl心筋シンチを行った382例中74例にびまん性washout低下を認めた。びまん性washout低下と欠損像との関係をみると、欠損像を認めた285例中69例(24%)にびまん性washout低下を認め、欠損像を認めない97例中5例(5%)にびまん性washout低下を認めた。欠損像とびまん性washout低下は有意の関連を持って認められた($p<0.01$, Table 1)。

ジピリダモール負荷中の胸痛やST低下の頻度は、Table 2に示した。欠損像とびまん性washout低下を同時に認める例で胸痛やST低下が高頻度であった($p<0.01$)。

冠動脈病変枝数とびまん性washout低下の関連をみると、欠損像陽性群でびまん性washout低下

を認める例の52%が3枝病変、32%が2枝病変、12%が1枝病変であったのに対し、びまん性washout低下のない例では3枝病変は12%，2枝病変は16%，1枝病変は50%であった。びまん性washout低下を認める例では多枝病変の頻度が高かった(Fig. 1, $p<0.01$)。一方、欠損像陰性群

Table 1 Relation between perfusion defect and DSW

	DSW (+)	DSW (-)
Defect (+) (n=285)	69 (24%)	216 (76%)
Defect (-) (n= 97)	5 (5%)	92 (95%)
Total (n=382)	74 (19%)	308 (81%)

($p<0.01$)

DSW=diffuse slow washout

Table 2 Side effects after dipyridamole loading

	Defect (+)		Defect (-)	
	DSW (+) (n=69)	DSW (-) (n=216)	DSW (+) (n=5)	DSW (-) (n=97)
Chest pain	52%	40%	20%	29%
ST depression	52%	25%	20%	13%
Aminophylline	45%	21%	20%	8%
Stop walking	29%	11%	40%	9%

DSW=diffuse slow washout

CAG Findings

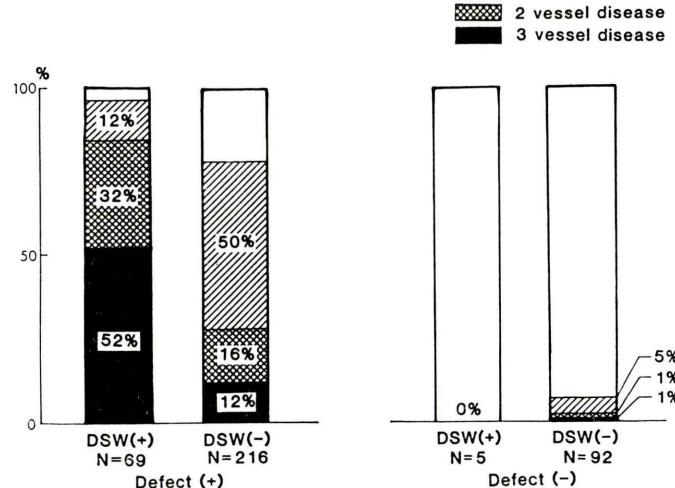


Fig. 1 冠動脈造影所見

CAD=Coronary artery disease, DSW=Diffuse slow washout.

Results of Re-Study

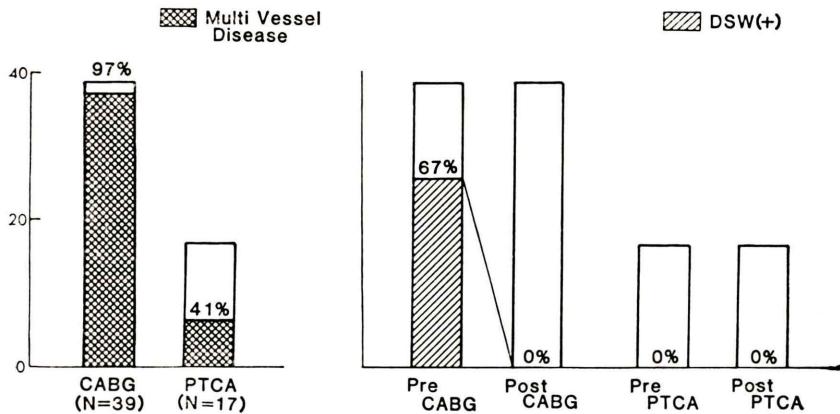


Fig. 2 血行再建術前後の DSW.
DSW=Diffuse slow washout

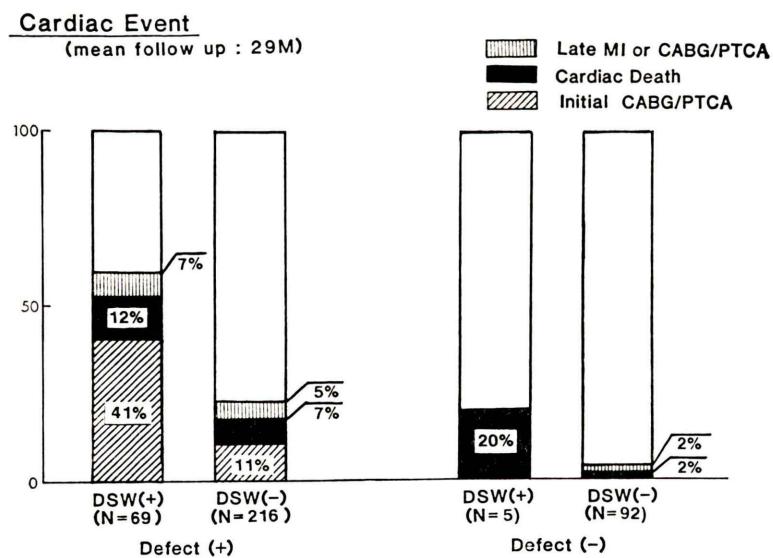


Fig. 3 心合併症
MI=myocardial infarction, DSW=Diffuse slow washout.

Table 3 Patients with DSW without perfusion defect

Case	Age/Sex	Clinical Dx.	CAG	LVH	Walking	Event
1	58/M	VSA	RCA 50%	+	+	Sudden death
2	71/M	AR	Patent	+	+	—
3	52/M	AR+MR	Patent	+	+	—
4	53/M	HCM	Patent	+	+	—
5	73/F	VSA	Patent	—	—	—

Dx=diagnosis, CAG=coronary angiography, LVH=left ventricular hypertrophy, VSA=vasospastic angina, RCA=right coronary artery, AR=aortic regurgitation, MR=mitral regurgitation, HCM=hypertrophic cardiomyopathy.

では、びまん性 washout 低下の有無に関わらず有意病変の頻度は低く、びまん性 washout 低下と虚血の関連が示唆された。

また、欠損像による冠動脈病変検出の感受性は 97%，特異性は 64% であった。欠損像陽性で有意冠動脈病変を認めなかつた例(偽陽性例)は心筋症 54%，心筋梗塞 20%，弁膜症その他 16% であった。

血行再建術を行つた 56 例では CABG (Coronary Aorta Bypass Graft) 群の 67% にびまん性 washout 低下を認めたが術後にすべて消失した。PTCA (Percutaneous Transluminal coronary angioplasty) 群ではびまん性 washout 低下は認められなかつた (Fig. 2)。

平均 29か月間の経過観察では、欠損像陽性群では、びまん性 washout 低下を伴う 69 例中 41% に初期血行再建術が行われ、心臓死は 12% に、非致死的心筋梗塞や晚期の血行再建術は 7% にみられた。びまん性 washout 低下を伴わない 216 例では、初期の血行再建術は 11% に行われ、心臓死は 7%，晚期の血行再建術は 5% と比較的低率であった。これに対し、欠損像陰性群では、びまん性 washout 低下を伴う 5 例中 1 例 (20%) に心臓死がみられ、びまん性 washout 低下を伴わない 92 例中 2% に心臓死、2% に晚期血行再建術を認めたのみであった (Fig. 3)。欠損像陰性でびまん性 washout 低下を示した 5 例を Table 3 に示した。2 例 (40%) が冠嚙縮性の狭心症で、4 例に左室肥大を認めたが、冠動脈造影では 5 例とも有意病変を認めなかつた。また、足踏み負荷が行えなかつたのは 1 例

のみでびまん性 washout 低下は必ずしも不十分負荷が原因とは考えられなかつた。

IV. 考 案

心筋シンチにおけるびまん性 washout 低下は、心筋からのタリウムの排泄率が低下したとき、initial scan でタリウムが心筋以外の組織に多く取り込まれ delayed scan で心筋以外の組織から流出したタリウムが心筋へ再分布するときなどに起こる。例えば、負荷により高度の心筋虚血が誘発されると心筋のタリウム摂取率も排泄率も低下し、washout rate も低下する。同時に肺うつ血が起こると肺野に大量のタリウムが取り込まれ initial scan では心筋へのタリウム摂取が低下し、delayed scan では肺野に取り込まれたタリウムが遅れて心筋に取り込まれてくるために washout rate はさらに低下する。このことから、washout rate は虚血の指標として有用であると報告されてきた^{1,2)}。Maddahi らは、運動負荷心筋シンチにおいて washout rate を加えることにより比較的軽症と診断されていた左主幹部病変や 3 枝病変 28 例中 18 例 (64%) が正しく診断されたと報告している¹⁾。Abulla らも部分的 washout rate の低下は冠動脈病変の診断精度を向上させたとしている²⁾。

ジピリダモール負荷による washout rate 低下の意義についての報告は多くないが、ジピリダモール負荷で実際に虚血が誘発されるのであれば、washout rate 低下は運動負荷の場合と同様に虚血の指標となり得ると考えられる。しかし、ジピリダモール負荷で実際に虚血が誘発されるか否かに

については否定的な意見もみられる⁷⁾。

ジピリダモール負荷時の washout rate 低下の成因に関しては、犬を用いた実験でジピリダモール負荷時に冠動脈狭窄部心筋の washout rate が低下することを指摘した Beller らの報告³⁾や健常人13例の検討で、ジピリダモール負荷では運動負荷とタリウムの動態が異なり、末梢組織への取り込みが多いことを指摘した Ruddy らの報告がある⁴⁾。臨床的には、林らが22例の虚血性心疾患患者と6例の正常例でリング型 SPECT を用いて経時に washout rate を計測し、25分の washout rate が感受性95%、特異性100%で虚血性心疾患の診断に有用であったと報告している⁵⁾。これらの報告からはジピリダモール負荷時の washout rate 低下は、虚血に関連している可能性が高いと思われるが、これまでの報告では対象とした症例の数が少なく、その成因を虚血と断定することはできない。

本研究では382例と十分に大きな母集団で washout rate を LAO 45° でのびまん性 washout 低下に限定してその臨床的意義を検討した。びまん性 washout 低下は灌流欠損に伴って認められることが多く虚血に関連した所見であると考えられた ($p < 0.01$)。しかし、灌流欠損全体からみるとびまん性 washout 低下は24%に認められるに過ぎず、びまん性 washout 低下の虚血に対する感受性は高いとはいえない。これは前述したようにジピリダモール負荷で誘発される灌流欠損が虚血によるものだけではないことや残存虚血のない心筋梗塞例が対象に含まれていることに起因すると思われる。しかし、灌流欠損に伴ってびまん性 washout 低下がみられる症例では重症冠動脈病変を有することが多く重症例ではジピリダモール負荷により虚血が誘発されたものと考えられる。これは血行再建例で術後にびまん性 washout 低下が消失することからも推察される。

一方、5例(5%)の症例では欠損像と関係なくびまん性 washout 低下が認められた。これらの症例では、左室肥大や冠攣縮性狭心症の頻度が高いが、対象とした症例にこれらの疾患の頻度が高かったためと思われる。予後をみても冠攣縮性狭心

症の1例が死亡しているのみであった。また、 washout rate もわずかに25%を下回る例がほとんどで washout rate の正常値を25%以上とした定義を再検討する必要があるかもしれない。いずれにせよ欠損像を伴わないびまん性 washout 低下は虚血に関連したものとは考えにくく、ジピリダモールの末梢への作用により出現すると考えられ臨床的意義は小さいと思われる。

今回 washout rate の正常値は、健常者10人の平均値から2SD以内と定義し、びまん性 washout 低下は LAO 45° で25%以下とした。LAO 45° を判定に用いたのは、この角度での washout rate の正常値が最もばらつきが小さかったためである。Melin らによれば、ジピリダモール負荷後のタリウム摂取はタリウム静注後8~10分が最大となる⁸⁾。今回われわれの行った方法では、LAO 45° の撮像はタリウム静注後約10分であり、この時期にタリウム摂取が最大となっているため washout rate のばらつきが小さかったものと思われる。しかし、タリウム静注から撮像開始までの時間のずれが washout rate のばらつきの原因になっていることが考えられ、今後 washout rate 測定の方法について検討する余地があると思われる。

V. 結 語

1) びまん性 washout 低下は、欠損像を伴う例では24%にみられ、多枝病変(84%)や心合併症(60%)が高率であり、運動負荷心筋シンチと同様に重症虚血を示唆する所見と考えられた。

2) びまん性 washout 低下は、欠損像のない例の5%にみられたが冠動脈病変の重症度や予後との関連はなく、ジピリダモールの末梢組織への作用の結果と考えられた。

文 献

- 1) Maddahi J, Abudulla A, Garcia E, et al: Non-invasive identification of left main and triple vessel coronary artery disease: Improved accuracy using quantitative analysis of regional myocardial stress distribution and washout thallium-201. *J Am Coll Cardiol* 7: 53-60, 1986

- 2) Abudulla A, Maddahi J, Garcia E, et al: Slow regional clearance of myocardial thallium-201 in the absence of perfusion defect: contribution of individual coronary artery stenoses and mechanism for occurrence. *Circulation* **71**: 72-79, 1985
- 3) Beller G, Holzgrefe BS, Watson DD: Intrinsic washout rates of thallium-201 in normal and ischemic myocardium after dipyridamole-induced vasodilatation. *Circulation* **71**: 378-386, 1985
- 4) Ruddy TD, Gill JB, Finkelstein DM, et al: Myocardial uptake and clearance of thallium-201 in normal subjects: Comparison of dipyridamole-induced hyperemia with exercise stress. *J Am Coll Cardiol* **10**: 547-556, 1987
- 5) 林 正隆, 神原啓文, 野原隆司, 他: Dipyridamole 負荷 TI-201 リング SPECT: 経時的 washout rate による虚血性心疾患の検討. *心臓* **22**: 213-219, 1990
- 6) 米沢嘉啓, 浜重直久, 土居義典, 他: 高齢者における Dipyridamole 負荷 thallium-201 心筋シンチによる冠動脈病変の非観血的検出. *J Cardiography* **16**: 43-51, 1986
- 7) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, et al: Dipyridamole cardiac imaging. *Am Heart J* **115**: 432-443, 1988
- 8) Melin JA, Becker LC: Quantitative relationship between global left ventricular thallium uptake and blood flow: effect of propranolol, ouabain, dipyridamole, and coronary artery occlusion. *J Nucl Med* **27**: 641-652, 1986

Summary

Significance of Diffuse Slow Washout in Dipyridamole Loading Thallium-201 Myocardial Perfusion Scintigraphy

Yoshihiro YONEZAWA*, Naohisa HAMASHIGE**, Yoshinori Dori*,
 Toshio OZAWA*, Hiroaki ODAWARA*, Jun TAKATA*, Mitsutoshi YAMADA*,
 Naoki AKAGI***, Tomohiro MAEDA*** and Syoji YOSHIDA****

*Section of Cardiology, Department of Internal Medicine and Geriatrics, Kochi Medical School, Kochi

**Department of Cardiology, Chikamori Hospital, Kochi

***Department of Radiology, Kochi Medical School, Kochi

****Department of Radiology, Hyogo Seijinbyo Center Hyogo

To assess the significance of diffuse slow washout (DSW) in dipyridamole loading thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy, 382 patients were studied. DSW were observed in 69 (24%) of 285 patients with perfusion defects, 5 (5%) of 97 patients without perfusion defects. There was significant relation between DSW and perfusion defects ($p < 0.01$). Coronary angiography showed multivessel disease in 84%, single vessel disease in 12% of patients with DSW and multivessel disease in 28%, single vessel disease in 50% of patients without DSW. During a mean follow up period of 29 months, initial CABG or PTCA were done in 41%, cardiac death occurred in 12%, nonfatal

cardiac events occurred in 7% of patients with DSW and perfusion defects. In patients without DSW, initial CABG or PTCA were done in 11%, cardiac death occurred in 7%, nonfatal cardiac events occurred in 5%. Patients without perfusion defects had good prognosis regardless of the presence or absence of DSW. In conclusion, DSW indicates serious cardiac ischemia in patients with perfusion defects. DSW does not indicate cardiac ischemia in patients without perfusion defects.

Key words: washout rate, dipyridamole, thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy, ischemic heart disease, prognosis.