

《原 著》

動脈硬化性病変を有する症例における Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィの有用性

外山 卓二* 西村 恒彦* 植原 敏勇* 下永田 剛*
林田 孝平* 濱田 星紀* 広瀬 義晃* 神長 達郎*
伊藤 彰** 野々木 宏** 土師 一夫**

要旨 動脈硬化性血管病変のため十分な運動負荷を行えない症例に対し、虚血性心疾患 (IHD) の有無を確認するために Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィ (DIP-Tl) を行い、その有用性を検討した。対象は閉塞性動脈硬化症 36 例、腹部大動脈瘤 31 例、胸部大動脈瘤 24 例、解離性大動脈瘤 12 例の合計 103 例である。IHD の既往はそれぞれに 20 例、10 例、7 例、4 例の合計 41 例 (40%) に認めた。IHD の既往のある 41 例中、27 例 (66%) に心筋シンチ陽性を呈し、特に AAA (65%)、ASO (80%) に多く認めた。IHD の既往のない 62 例中、12 例 (19%) に心筋シンチ陽性を呈し、特に AAA (39%) に多く認めた。また心筋シンチ陽性の 38% と陰性でも IHD の既往のある症例を加えると、全症例中 51% に IHD を合併していることが示された。これらの動脈硬化性病変における IHD の合併率は高く、DIP-Tl はその検出に有用であると考えられた。

(核医学 29: 359-365, 1992)

I. はじめに

閉塞性動脈硬化症、腹部大動脈瘤、胸部大動脈瘤、解離性大動脈瘤などの動脈硬化性血管病変を主体とした動脈硬化性疾患は虚血性心疾患の合併する頻度が高く、その有無が予後に大きく影響すると言われている。しかしこれらの疾患の多くは、十分な運動負荷を施行できないし、通常の運動負荷心筋シンチグラフィでは負荷不十分のため心筋虚血の検出程度が必ずしも高いとはいえない。そこで本研究では Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィを用いて動脈硬化性血管病変を有する症例における虚血性心疾患の検出を試み、本症における合併頻度および、その有用性を検討した。

II. 対象と方法

対象は 1989 年 6 月から 1991 年 2 月までに当センターに動脈硬化性血管病変を主症状として入院した症例のうち Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィを施行した連続 103 例である。男性 89 例、女性 14 例、年齢は 47~83 歳で平均 67 歳である。大血管病変の内訳は閉塞性動脈硬化症 (以下 ASO) 36 例、腹部大動脈瘤 (以下 AAA) 31 例、胸部大動脈瘤 (以下 TAA) 24 例、解離性大動脈瘤 (以下 DAA) 12 例である。

これらの疾患の診断について、ASO は間欠性跛行、下肢疼痛等の症状を訴え、血管造影にて腸骨動脈以下に動脈硬化性変化を伴う 75% 以上の有意狭窄病変を有する場合とした。AAA は CT、MRI 等にて腹部大動脈に外径 3 cm 以上の動脈瘤を有する場合とした。TAA は CT、MRI 等にて上行大動脈で外径 5 cm 以上、弓部大動脈で外径 4.5 cm 以上、胸部下行大動脈で外径 4 cm 以上の動脈瘤を有する場合とした。DAA は CT、MRI、

* 国立循環器病センター放射線診療部

** 同 心臓内科

受付: 3 年 10 月 7 日

最終稿受付: 3 年 12 月 24 日

別刷請求先: 吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西村 恒彦

血管造影等にて大動脈に intimal flap を伴う解離の確認できた症例とした。

冠動脈硬化の risk factor として高血圧(治療中, または血圧 150/90 mmHg 以上)は 54 例(52%), 糖尿病は 16 例(16%), 喫煙歴(10 本/日以上, 5 年以内の禁煙者を含む)は 77 例(75%), 高脂血症(総コレステロール 250 以上, または中性脂肪 130 以上)は 24 例(23%)であった。狭心症は ASO に 11 例(31%), AAA に 6 例(19%), TAA に 5 例(21%), DAA に 2 例(17%)の合計 24 例(23%)に認められた。心筋梗塞の既往は ASO に 9 例(25%), AAA に 4 例(13%), TAA に 2 例(8%), DAA に 2 例(17%)の合計 17 例(17%)に認められた (Table 1)。

心臓カテーテル検査を 103 例中 39 例に施行した。75%以上の冠動脈狭窄を有する場合を有意冠動脈病変と定義した。0 枝病変は 6 例(16%), 1 枝病変は 13 例(33%), 多枝病変は 20 例(51%)であった (Table 2)。

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィのプロトコールは Fig. 1 に示すごとくである。

Dipyridamole 0.14 mg/kg/min を 4 分間静注し, その 3 分後タリウム 111 MBq を静注し, その 5 分後から initial image を撮像し, 4 時間後に delayed image を撮像した。低運動負荷可能な症例に対して, Ergometer 3 分間 25 W の運動負荷を併用した^{1,2)}。

データ収集は低エネルギー汎用型コリメータを

Table 1 Clinical characteristics in all patients

Clinical characteristics	ASO (n=36)	AAA (n=31)	TAA (n=24)	DAA (n=12)	Total (n=103)
Age (y.o.)	68±8	69±7	65±7	63±6	67±8
Sex (M/F)	35/1	27/4	18/6	9/3	89/14
Previous MI (%)	9 (25)	4 (13)	2 (8)	2 (17)	17 (17)
Angina Pectoris (%)	11 (31)	6 (19)	5 (21)	2 (17)	24 (23)
Hypertension (%)	17 (47)	18 (58)	10 (42)	9 (75)	54 (52)
Diabetes mellitus (%)	11 (31)	3 (10)	2 (8)	0 (0)	16 (16)
Cigarette smoking (%)	29 (81)	26 (84)	16 (67)	3 (25)	77 (75)
Hyperlipidemia (%)	14 (39)	11 (35)	2 (8)	6 (50)	30 (29)

ASO: arteriosclerosis obliterans. AAA: aneurysm of the abdominal aorta. TAA: aneurysm of the thoracic aorta. DAA: dissecting aortic aneurysm

Table 2 Incidence of significant coronary artery disease in 39 patients

CAG findings	ASO (n=14)	AAA (n=16)	TAA (n=5)	DAA (n=4)	Total (n=39)
OVD (%)	1 (7)	2 (12)	3 (60)	0 (0)	6 (16)
SVD (%)	5 (36)	4 (25)	2 (40)	2 (50)	13 (33)
MVD (%)	8 (57)	10 (63)	0 (0)	2 (50)	20 (51)

OVD: 0 vessel disease. SVD: single vessel disease. MVD: multiple vessels disease.

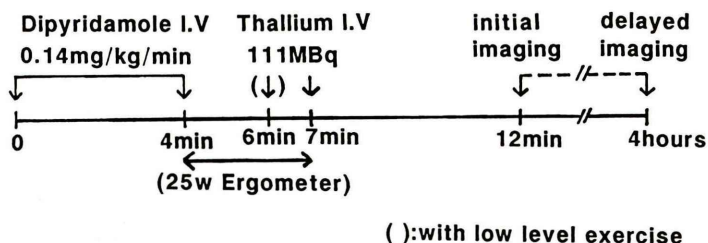


Fig. 1 Protocol for intravenous dipyridamole thallium imaging.

Table 3 Clinical data with dipyridamole thallium imaging in all patients

Clinical data	ASO (n=36)	AAA (n=31)	TAA (n=24)	DAA (n=12)	Total (n=103)
peak HR (beats/min)	90±18	89±15	86±17	83±17	88±17
peak BP (mmHg)	147±29	132±24	121±23	117±19	133±28
Double Product ($\times 10^2$)	135±47	117±37	102±43	99±34	118±44
chest pain (%)	6 (17)	5 (16)	0	0	11 (11)
ST-segment depression (%)	2 (16)	0	1 (4)	0	3 (3)
Arrhythmia (%)	1 (3)	0	0	0	1 (1)
lung Thallium uptake (%)	32±6	30±5	29±6	34±5	31±6
low level exercise (%)	18 (50)	13 (42)	8 (33)	4 (33)	43 (42)

Table 4 Results of dipyridamole thallium imaging in the patients with clinical evidence of ischemic heart disease

Thallium imaging	ASO (n=20)	AAA (n=10)	TAA (n=7)	DAA (n=4)	Total (n=41)
Normal (%)	7 (35)	2 (20)	3 (43)	2 (50)	14 (34)
AP (%)	5 (25)	2 (20)	1 (14)	0 (0)	8 (20)
MI (%)	2 (10)	5 (50)	3 (43)	2 (50)	12 (29)
MI+AP (%)	6 (30)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	7 (17)

AP: angina pectoris.

MI: myocardial infarction

装着したシンチカメラ (Ohio Nuclear Σ 410 s) とオンラインで接続したRIデータ処理装置 (PDP11/60) を用いた。

全例に正面, 左前斜位 45 度, 70 度の Planar 像を撮像して, 負荷開始から心拍数, 収縮期血圧, 12 誘導心電図を 1 分ごとに記録し, また狭心痛の有無も随時記録した。正面像において肺野のタリウム集積を求めた。診断は主に Planar 像による視覚的判定とし, Planar 像で判定困難な症例に対して SPECT 像を追加撮像し, さらに視覚的判定を行い, 2 人の放射線科医の合議により決定した。一過性欠損像を認めた場合, また固定性欠損像を認めた場合を心筋シンチ上陽性と判断した。

III. 結 果

負荷心筋シンチ上の臨床データは Table 3 に示す。peak HR, peak systolic BP, Double Product は DAA にやや低い傾向を認めた。胸痛の出現を ASO に 6 例 (17%), AAA に 5 例 (16%) の合計 11 例 (11%) に認めた。1 mm 以上の有意な ST 低下例を ASO に 2 例 (6%), TAA に 1 例 (4%) の

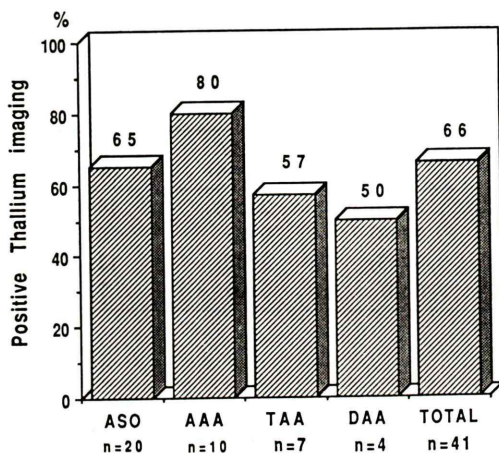
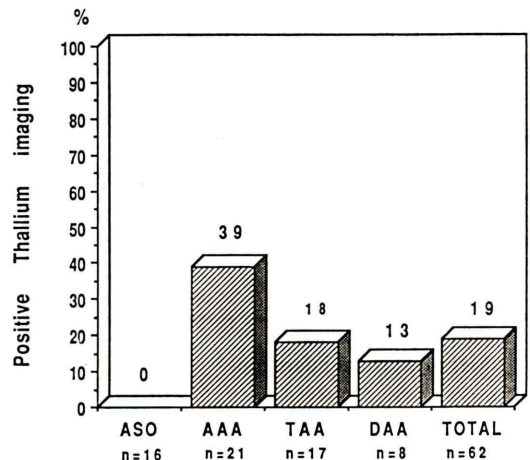
合計 3 例 (3%) に認めた。肺野のタリウム集積は DAA にやや高く $34 \pm 5\%$ で, 平均 $31 \pm 6\%$ であった。低運動負荷を併用した症例は ASO と AAA にやや多く 18 例 (50%), 13 例 (42%) の合計 43 例 (42%) であった。

IHD の既往のある症例とない症例にわけ心筋シンチの結果を検討した。最初に IHD の既往のある症例の心筋シンチの結果を Table 4 に示す。ASO 20 例, AAA 10 例, TAA 7 例, DAA 4 例の合計 41 例である。このうち正常と診断した症例は 41 例中合計 14 例 (34%) であった。狭心症と診断した症例は ASO に 5 例 (25%), AAA に 2 例 (20%), TAA に 1 例 (14%) の合計 41 例中 8 例 (20%) であった。心筋梗塞と診断した症例は ASO に 2 例 (10%), AAA に 5 例 (50%), TAA に 3 例 (43%), DAA に 2 例 (50%) の合計 41 例中 12 例 (29%) であった。心筋梗塞に狭心症を伴うと診断した症例は ASO に 6 例 (30%), AAA に 1 例 (10%) の合計 41 例中 7 例 (17%) であった。

動脈硬化性血管病変別に心筋シンチ陽性例をみ

Table 5 Results of dipyridamole thallium imaging in the patients without clinical evidence of ischemic heart disease

Thallium imaging	ASO (n=16)	AAA (n=21)	TAA (n=17)	DAA (n=8)	Total (n=62)
Normal (%)	16 (100)	13 (62)	14 (82)	7 (88)	50 (81)
AP (%)	0 (0)	3 (14)	3 (18)	1 (12)	7 (11)
MI (%)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	3 (5)
MI+AP (%)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (3)

**Fig. 2** Percentage of positive thallium imaging in the patients with clinical evidence of ischemic heart disease.**Fig. 3** Percentage of positive thallium imaging in the patients without clinical evidence of ischemic heart diseases.

ると ASO は 20 例中 13 例 (65%), AAA は 10 例中 8 例 (80%), TAA は 7 例中 4 例 (57%), DAA は 4 例中 2 例 (50%), 合計 41 例中 27 例 (66%) を IHD と診断した (Fig. 2).

次に IHD の既往のない症例の心筋シンチの結果を Table 5 に示す. ASO 16 例, AAA 21 例, TAA 17 例, DAA 8 例の合計 62 例である. このうち正常と診断した症例は 62 例中の 50 例 (81%) であった. 狭心症と診断した症例は AAA に 3 例 (14%), TAA に 3 例 (18%), DAA に 1 例 (12%) の合計 62 例中 7 例 (11%) であった. 心筋梗塞と診断した症例は AAA の 3 例 (14%) のみで 62 例中の 5% であった. 心筋梗塞に狭心症を伴うと診断した症例は AAA の 2 例 (10%) のみで 62 例中の 3% であった.

動脈硬化性血管病変別に心筋シンチ陽性例をみ

ると ASO は 16 例中 0 例 (0%), AAA は 21 例中 8 例 (39%), TAA は 17 例中 3 例 (18%), DAA は 8 例中 1 例 (13%), 合計 62 例中 12 例 (19%) を新たに IHD と診断した (Fig. 3).

次に全症例に対する心筋シンチ陽性例を Fig. 4 に示す. ASO は 36 例中 13 例 (36%), AAA は 31 例中 16 例 (52%), TAA は 24 例中 7 例 (29%), DAA は 12 例中 3 例 (25%), 合計 103 例中 39 例 (38%) が心筋シンチ上陽性と診断した. ASO の 36 例については病変が一側性か両側性かにわけ検討した. 一側性障害の 15 例中心筋シンチ陽性を呈したのは 3 例 (20%) であった. これに対し両側性障害の 21 例中, 陽性を呈したのは 10 例 (48%) であり, 一側性障害よりやや多い傾向を認めた.

次に全症例に対し, 心筋シンチ陽性となった症

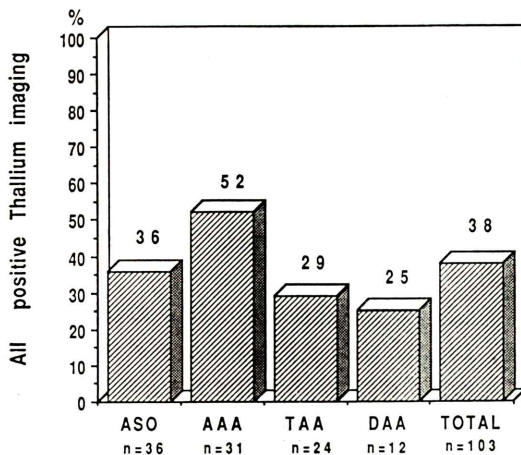


Fig. 4 Percentage of positive thallium imaging in all patients.

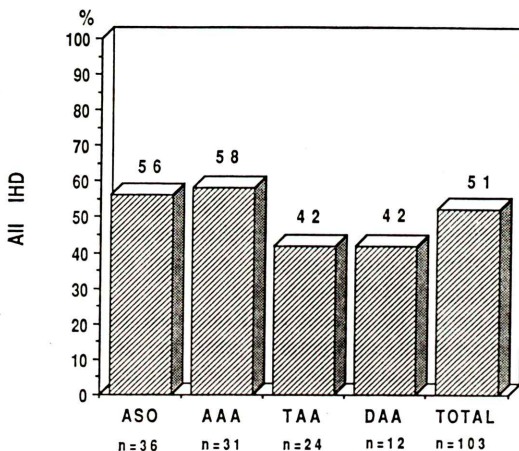


Fig. 5 Percentage of all ischemic heart disease in all patients.

例と、陰性でも IHD の既往のある症例を加え、IHD の存在が考えられる全体の割合を Fig. 5 に示す。ASO は 36 例中 20 例 (56%)、AAA は 31 例中 18 例 (58%)、TAA は 24 例中 10 例 (42%)、DAA は 12 例中 5 例 (42%)、合計 103 例中 53 例 (51%) が IHD を合併していることが示された。

冠動脈造影を施行した 39 例の検討では、33 例に冠動脈疾患を認めた。Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィ上、一枝障害では 13 例中 8 例 (62%)、多枝障害では 20 例中 18 例 (90%) に陽性所見を認めた。両者を合わせると 33 例の冠動脈

疾患中 26 例 (78%) が心筋シンチ上陽性となった。

Ergometer 運動負荷併用の有無による検討では、併用した 43 例中、心筋シンチ陽性例は 18 例 (42%) で、併用しなかった 60 例中では 21 例 (35%) であった。両者間に有意差はなかった。

IV. 考 案

動脈硬化性病変を有する症例の予後は冠動脈病変の有無に大きく左右される。虚血性心疾患の検出に通常、運動負荷試験または運動負荷心筋シンチグラフィが行われる。しかし閉塞性病変である ASO を合併していると、早期に下肢疲労が出現し、また拡張性病変である動脈瘤を合併していると破裂の危険を伴うことから十分な負荷が実施できないのが現状である。そこで本研究では Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィを施行し、これらの疾患における心筋虚血の検出を試みた。

動脈硬化性疾患における虚血性心疾患の報告は多数なされている。IHD 合併頻度についての報告は主に冠動脈造影からの検討であった。主な報告として Tomatis ら³⁾ の Aortoiliac disease (AI), Femoropopliteal disease (FP), AAA 100 例の検討、Hertzer ら⁴⁾ の AAA, AI 139 例の検討、数井ら⁵⁾ の TAA, AAA, AI, FP 80 例の検討、浜井ら⁶⁾ の ASO 69 例の検討などがある。冠動脈疾患の伴う割合は全体で Tomatis らが 55%、Hertzer らが 60%、数井らが 51%、浜井らが 70% と報告している。われわれの Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィからの検討では陽性所見を呈したのは 38% と低い。陰性でも IHD 既往のある症例を含めると 51% と大差はない。またこれらの報告から、臨床所見に IHD のある症例での冠動脈疾患の割合は 74~95% と報告されており、われわれの心筋シンチグラフィの 66% より高い。われわれの心筋シンチ上からのデータがやや低い理由として、PTCA 後の症例が 6 例、CABG 後の症例が 2 例含まれており、またそれ以外の症例には十分な内科的治療がなされていることなどが関与していると考えられる。

次に临床上 IHD の疑いのない症例での冠動脈

疾患の割合は 13~40% と報告している。われわれの心筋シンチグラフィでは 19% に陽性所見が認められ大差はなかった。

動脈硬化性血管病変の閉塞性病変と拡張性病変に IHD の占める割合について Tomatis, Hertzera は拡張性病変に IHD の合併頻度が高いと報告している。われわれの心筋シンチでのタリウム陽性率は拡張性病変である AAA の 52% は閉塞性病変である ASO の 36% よりも高い。しかし陰性でも IHD の既往のある症例を加えると AAA は 58%, ASO は 56% と差はみられなかった。しかし TAA と DAA は他の 2 者より低い傾向を認めた。

冠動脈造影を施行した 39 例中、33 例 (85%) と高率に冠動脈疾患を認めた。このことは Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィ陽性例を中心に冠動脈造影を施行したためと考えられる。33 例の冠動脈疾患中、陰性と判定された 7 例中には狭心症の疑い、または心筋梗塞の疑いが 3 例含まれていた。0 枝障害の 6 例について、3 例は心筋シンチ上も陰性を呈した。他の 1 例は狭心症、2 例は非貫壁性梗塞と診断した。狭心症と診断した症例は高血圧性心疾患であり、非貫壁性梗塞と診断した症例は PTCA 後の症例であった。

このように動脈硬化性病変を有する症例の虚血性心疾患の合併率はきわめて高く、Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィは、その検出が可能であり有用であると考えられた。

V. 結 語

1) IHD の既往のある症例では、66% の症例が心筋シンチ陽性を呈し、AAA, ASO に多く認

められた。IHD の既往のない症例では、19% の症例が心筋シンチ陽性を呈し、AAA に多く認められた。両者をあわせると 38% が心筋シンチ陽性と診断した。

2) 心筋シンチ陽性となった症例と、陰性でも IHD の既往のある症例を加えるとほぼ半数の 51% の症例に IHD を合併していることが考慮された。

3) 以上動脈硬化性病変の IHD の合併率は高く、Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィにてその検出が可能であり有用であると考えられた。

文 献

- 1) Laarman GJ, Niemeyer MG, Van der Wall EE, et al: Dipyridamole thallium testing: noncardiac side effects, cardiac effects, electrocardiographic changes and hemodynamic changes after dipyridamole infusion with and without exercise. *Int J Cardiol* 20: 231-238, 1988
- 2) Casale PN, Guiney TE, Strauss HW, et al: Simultaneous low level treadmill exercise and intravenous dipyridamole stress thallium imaging. *Am J Cardiol* 62: 799-802, 1988
- 3) Tomatis LA, Fierens EE, Verbrugge GP: Evaluation of surgical risk in peripheral vascular disease by coronary arteriography: A series of 100 cases. *Surgery* 71: 429-435, 1972
- 4) Hertzner NR, Young JR, Kramer JR, et al: Routine coronary angiography prior to elective aortic reconstruction. Results of selective myocardial revascularization in patients with peripheral vascular disease. *Arch Surg* 114: 1336-1344, 1979
- 5) 数井暉久, 小松作蔵, 佐々木孝, 他: 動脈硬化性血管病変における選択的冠動脈造影法の意義. *日胸外科誌* 31: 440-445, 1983
- 6) 浜井一人, 日浅芳一, 和田達也, 他: 閉塞性下肢動脈硬化症と冠動脈疾患の関連について. *J Cardiol* 19: 103-112, 1989

Summary

Usefulness of ^{201}Tl Myocardial Scintigraphy after Dipyridamole Infusion in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease

Takuji TOYAMA*, Tsunehiko NISHIMURA*, Toshiisa UEHARA*,
Tsuyoshi SHIMONAGATA*, Kohei HAYASHIDA*, Seiki HAMADA*,
Yoshiaki HIROSE*, Tatsuro KAMINAGA*, Akira ITO**,
Hiroshi NONOGI** and Kazuo HAZE**

**Department of Radiology, **Department of Cardiology,
National Cardiovascular Center, Suita, Osaka*

To determine the utility for detecting ischemic heart disease (IHD), Dipyridamole thallium myocardial images (DIP-Tl) have been performed in the 103 patients with atherosclerotic vascular disease who can't exercise fully. Of 103 patients, there were 36 patients with arteriosclerosis obliterans (ASO), 31 patients with aneurysm of the abdominal aorta (AAA), 24 patients with aneurysm of the thoracic aorta (TAA) and 12 patients with dissecting aortic aneurysm (DAA). Clinical evidence of IHD was found in 20 patients with ASO, 10 with AAA, 7 with TAA and 4 with DAA respectively. Positive evidence of DIP-Tl was identified in 66% of 41 patients who had clinical evidence of IHD, and particularly in the patients with AAA (80%) and ASO (65%). On the other hand,

in the patients without clinical evidence of IHD, positive evidence of DIP-Tl was identified in 19% of 62 patients and particularly in the patients with AAA (39%). In all patients, the percentage of the positive DIP-Tl ratio was 38%. And, when the 38% patients of the positive DIP-Tl were added to the patients of the negative DIP-Tl who had clinical evidence of IHD, almost half patients (51%) were considered to be complicated with IHD. This study suggests that the atherosclerotic vascular disease is highly complicated with IHD and DIP-Tl is useful to detect IHD.

Key words: Dipyridamole, Thallium myocardial scintigraphy, Atherosclerotic vascular disease, Ischemic heart disease.