

《原 著》

Dipyridamole 負荷ファーストパス法による 左室早期拡張能の評価

——運動負荷法との比較——

穴戸 稔聡* 野々木 宏* 下永田 剛** 宇都宮正範*
伊藤 彰* 土師 一夫* 西村 恒彦**

要旨 Dipyridamole 負荷と運動負荷が虚血性の左室拡張能に及ぼす影響について検討するため、多結晶型ガンマカメラ (SIM-400) を用い、狭心症 32 例 (AP 群) と健常者 14 例 (N 群) に dipyridamole 負荷または運動負荷前後にファーストパス法 (first pass radionuclide angiography) を施行し、左室早期拡張能を解析した。運動負荷では AP 群、N 群とも左室拡張早期 1/3 充満分画 (FF 1/3) の減少と左室拡張早期 1/3 平均充満速度 (MFR 1/3) が増加したが、両群間に差はみられなかった。これに対し、dipyridamole 負荷では N 群の FF 1/3、MFR 1/3 は有意な変化を示さなかったが、AP 群では FF 1/3、MFR 1/3 のいずれも有意に低下し、両群間で明らかに異なる動態を示した。以上から、左室早期拡張能障害の検出には、運動負荷法に比べて dipyridamole 負荷法の方がより鋭敏な方法であると考えられた。

(核医学 30: 363-369, 1993)

I. はじめに

近年、虚血性心疾患の診断法として、運動負荷心筋シンチグラフィと並んで dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィが広く利用されるようになった¹⁻⁴⁾。本研究では、ファーストパス法 (first pass radionuclide angiography: FPRA) を用いて、狭心症例と健常者を対象に、dipyridamole 負荷時と運動負荷時の左室早期拡張能の変化を比較し、dipyridamole 負荷法の有用性について検討した。

II. 対 象

対象は、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィで一過性欠損像が検出され、冠動脈造影で有意狭

窄病変が確認された安定型労作性狭心症 32 例 (男性 25 例、女性 7 例、うち 9 例に既往に心筋梗塞症を有する) と、健常者 14 例 (男性 10 例、女性 4 例) である。平均年齢は狭心症群が 64 ± 10 歳、健常群が 61 ± 14 歳で両群間に有意差はなかった。狭心症例と健常者を無作為に振り分け、狭心症 16 例、健常者 7 例に dipyridamole 負荷法を、狭心症 16 例、健常者 7 例に運動負荷法を施行した。

III. 方 法

1) dipyridamole 負荷法

既報の dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィに準じ⁴⁾、dipyridamole 0.56 mg/kg を 4 分間で静注し、注入終了 3 分後、胸痛出現、心電図上の虚血性 ST 変化の出現のいずれかの時に FPRA を施行した。

2) 運動負荷法

運動負荷は、座位自転車エルゴメータを用い、負荷量を 25 watt より開始して 3 分ごとに 25 watt ずつ増加させる多段階漸増負荷を用いた。運動負

* 国立循環器病センター内科心臓部門

** 同 放射線診療部

受付: 4 年 5 月 8 日

最終稿受付: 5 年 1 月 22 日

別刷請求先: 大阪府吹田市藤白台 5 (☎ 565)

国立循環器病センター内科心臓部門

野々木 宏

荷の終点は、胸痛出現、心電図上の虚血性 ST 変化の出現、double product が 25,000 以上となった時点、両下肢の疲労が出現した時とし、運動負荷の終了 1 分前に FPRA を施行した。

3) ファーストパス法

撮像に用いた装置は、高計数効率 (1,000 k カウント)、高時間分解能 (10~20 msec) を有するポータブル型多結晶型ガンマカメラ (SIM-400, シンチコ社製)^{5,6)} であり、撮像方向は正面または左前斜位 45° とした。FPRA は ^{99m}Tc-pertechnetate を安静時に 333 MBq, dipyridamole 負荷時または運動負荷時に 555 MBq を急速静注し、40 frame/sec で 20 秒間のデータ収集を行った。

4) 左室機能の評価

得られた time-activity curve より、収縮機能の指標として拡張末期容量 (EDV, ml), 収縮末期容量 (ESV, ml) から算出された左室駆出分画 (EF, %) を用いた。早期拡張能の指標として左室拡張早期 1/3 充満分画 (FF 1/3, %), 左室拡張早期 1/3 平均充満速度 (MFR 1/3, EDV/sec) を求めた (Fig. 1)。

5) 統計学的処理

得られたデータは平均値±標準偏差で表し、負

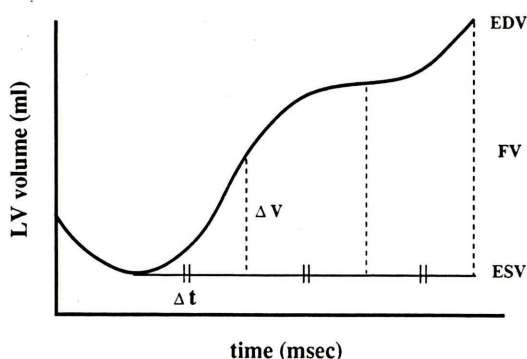


Fig. 1 Representative time-activity curve of cardiac cycle at rest in a patient with coronary artery disease (CAD). EDV: end-diastolic volume, ESV: end-systolic volume, FV: filling volume, FF 1/3: the first third filling fraction ($\Delta V/FV$), MFR 1/3: the first third mean filling rate ($\Delta V/\Delta t$), LV: left ventricular

荷前後の検定には paired t-test, 2 群間の検定には unpaired t-test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

IV. 結 果

1. 冠動脈造影所見 (Table 1)

狭心症患者の冠動脈罹患枝数は、運動負荷施行の 5 例 (31%) が 1 枝障害, 6 例 (38%) が 2 枝障害, 5 例 (31%) が 3 枝障害であった。Dipyridamole 負荷施行の 6 例 (37%) が 1 枝障害, 7 例 (44%) が 2 枝障害, 3 例 (19%) が 3 枝障害で両群間に有意差はなかった。

2. 心拍数、血圧の変動 (Fig. 2)

運動負荷法において、健常群では心拍数は 77 ± 13 /分から 121 ± 21 /分、収縮期血圧は 120 ± 18 mmHg から 163 ± 21 mmHg と上昇した ($p < 0.01$)。狭心症群では心拍数は 72 ± 15 /分から 114 ± 24 /分、収縮期血圧は 118 ± 13 mmHg から 160 ± 16 mmHg ($p < 0.01$) と上昇した。

一方、dipyridamole 負荷法において、健常群では心拍数は 68 ± 11 /分から 72 ± 13 /分と増加傾向を示し、収縮期血圧は 129 ± 26 mmHg から 119 ± 23 mmHg と低下傾向を示したが有意差はみられなかった。狭心症群では心拍数が 75 ± 18 /分から 80 ± 16 /分へ増加し ($p < 0.05$)、収縮期血圧は 134 ± 18 mmHg から 123 ± 19 mmHg へ低下した ($p < 0.01$)。

3. 左室駆出分画の変動 (Fig. 3)

運動負荷法においては、健常群は $62 \pm 11\%$ から $74 \pm 14\%$ へ増加した ($p < 0.05$) が、狭心症群では、 $60 \pm 12\%$ から $53 \pm 14\%$ に低下した ($p < 0.05$)。

Dipyridamole 負荷法では、健常群は $63 \pm 9\%$ から $74 \pm 16\%$ へ増加し ($p < 0.05$)、狭心症群では $58 \pm 9\%$ から $58 \pm 7\%$ と不変であった。

Table 1 Angiographical characteristics of patients with coronary artery disease (CAD)

	Exercise	Dipyridamole
1VD	5 (31)	6 (37)
2VD	6 (38)	7 (44)
3VD	5 (31)	3 (19)

VD: vessels diseased

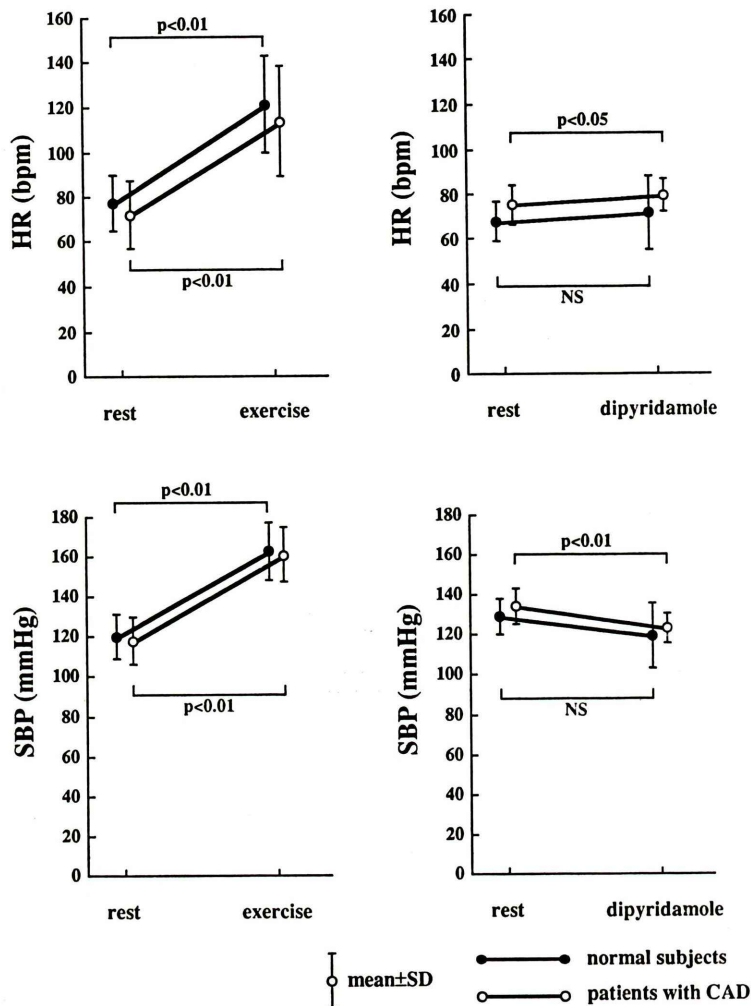


Fig. 2 Heart rate (HR) and systolic blood pressure (SBP) measured at rest, and during exercise or after dipyridamole infusion. Left panels: exercise test, right panels: dipyridamole infusion, NS: not significant, SD: standard deviation

4. 左室早期拡張能の変化 (Fig. 4)

運動負荷法では健常群の FF 1/3 は $32.0 \pm 7.1\%$ から $20.6 \pm 7.2\%$ ($p < 0.01$) へ、狭心症群では $41.5 \pm 16.9\%$ から $28.6 \pm 10.2\%$ ($p < 0.01$) へといずれも減少した。MFR 1/3 は健常群では 1.33 ± 0.42 EDV/sec から 1.77 ± 0.85 EDV/sec へ増加傾向を示したが有意差はなかった。狭心症群では 1.36 ± 0.45 EDV/sec から 1.65 ± 0.40 EDV/sec へと健常群と同様に増加傾向を示した ($p = 0.056$)。

運動負荷法では、左室拡張早期充満は健常群、狭心症群ともに同様の変化を示した。

一方、dipyridamole 負荷法では、FF 1/3 は健常群では $32.7 \pm 10.1\%$ から $34.1 \pm 10.8\%$ と不変であったが、狭心症群では $35.7 \pm 12.0\%$ から $26.2 \pm 9.4\%$ へ減少した ($p < 0.01$)。MFR 1/3 は健常群では 1.27 ± 0.43 EDV/sec から 1.65 ± 3.29 EDV/sec と増加傾向を示し ($p = 0.10$)、狭心症群では 1.42 ± 0.60 EDV/sec から 1.08 ± 0.31 EDV/sec

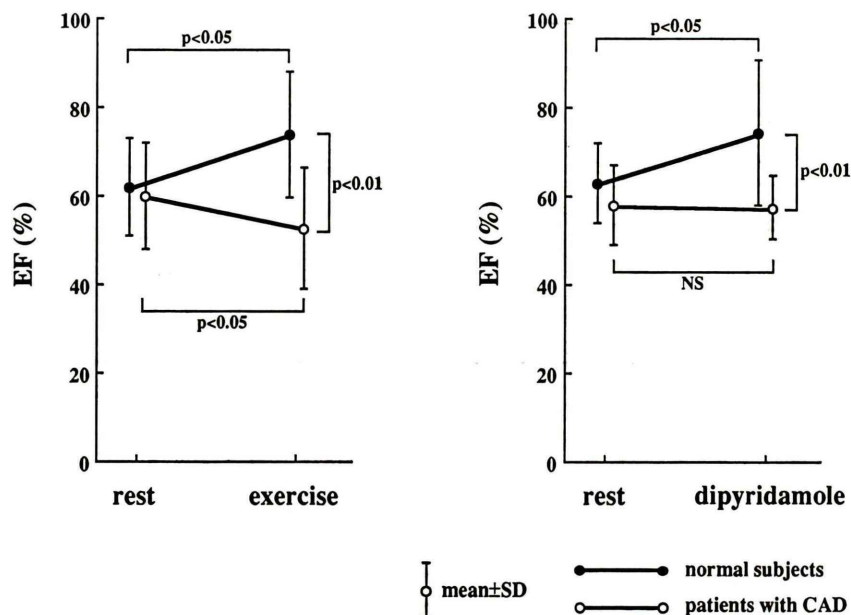


Fig. 3 Changes of left ventricular ejection fraction (EF) at rest, and during exercise or after dipyridamole infusion. Left panel: exercise test, right panel: dipyridamole infusion

へと減少した ($p < 0.05$).

以上の結果より, dipyridamole 負荷法では, 健常群と狭心症群では明らかに異なる左室拡張早期充満様式を示した.

V. 考 察

近年, dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィは, 運動負荷心筋シンチグラフィと並んで虚血性心疾患の診断法として広く普及しつつある¹⁻⁴⁾. Dipyridamole 負荷を用いた虚血性心疾患の診断に関しては, 心筋シンチグラフィ以外にも心エコー図法や心電図を用いた多くの報告⁷⁻¹²⁾があるが, dipyridamole 負荷時の左室機能の変化については, まだ十分に検討されていない. そこで, 本研究では FPRA を用いた運動負荷時および dipyridamole 負荷時の左室早期拡張能の評価を行い, 虚血性心疾患検出における dipyridamole 負荷 FPRA の有用性について検討した.

従来より核医学における心機能解析法として,

平衡時ゲート法とファーストパス法が用いられている. 空間分解能, 統計的変動の点で平衡時ゲート法が優れているが, 同法のデータ解析には数百心拍以上の加算を必要とするという欠点を有する. 一方, ファーストパス法は, 短時間でのデータ収集が可能であり, 負荷時などの心機能評価に有用である^{13,14)}. 本研究で用いた多結晶型ガンマカメラ (SIM-400) は高時間分解能, 優れた計数率特性を有し, background 除去処理機能を有するため, テクネチウムの複数回投与が可能であり, 運動負荷や薬物負荷において複数回の撮像を必要とする検査に有用である^{5,6)}.

虚血時の左室全体の機能を評価する場合に, global EF など収縮機能の指標を用いると, 運動負荷では非虚血部の収縮増大のため, 虚血の変化が隠蔽されてしまう¹⁵⁾など, 軽微な虚血が見過されてしまう可能性がある. また, 虚血時の左室機能変化は, 収縮機能より拡張機能の方がより鋭敏であるとの報告¹⁶⁾もあり, 本研究では, global

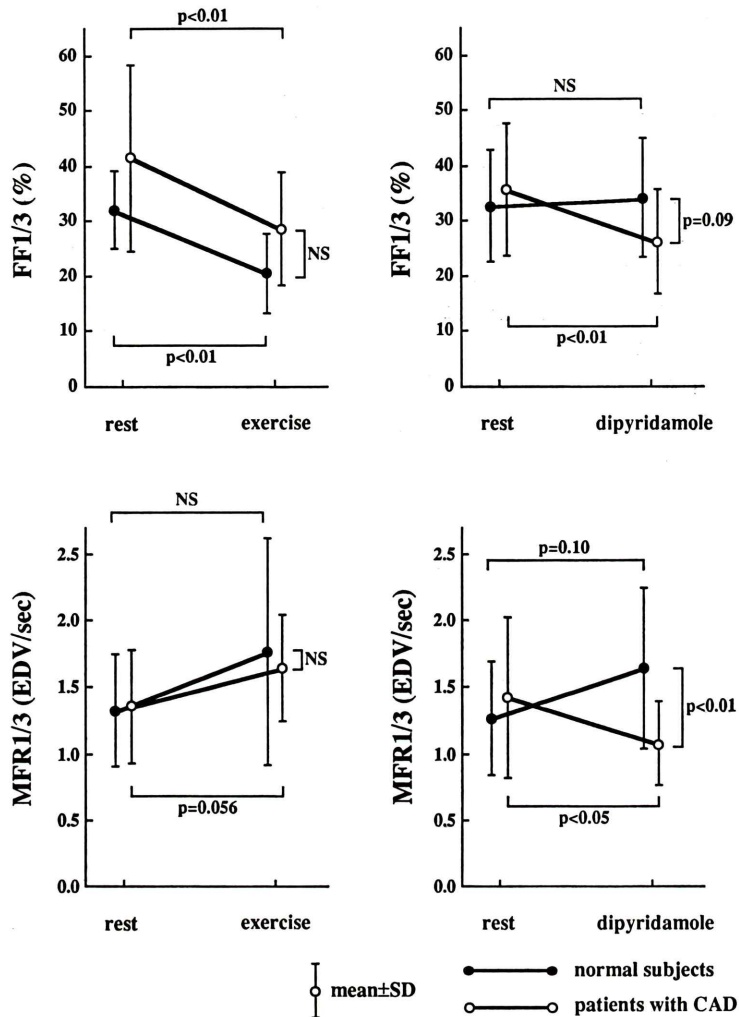


Fig. 4 Changes of the first filling fraction (FF 1/3) and mean filling rate corrected by EDV (MFR 1/3) at rest, and during exercise or after dipyridamole infusion. Left panels: exercise test, right panels: dipyridamole infusion

EF による収縮機能評価とともに、左室拡張早期充満分画、左室拡張早期平均充満速度を用いて左室早期拡張能を評価した。運動負荷法では、狭心症群は虚血による有意な収縮機能の低下を示したが、拡張早期充満による評価では、健常群、狭心症群のいずれも MFR 1/3 は増加傾向にあり、FF 1/3 は減少し、拡張能から虚血の変化をとらえることは困難であった。一方、dipyridamole 負荷法では、狭心症群では収縮機能の低下は明らか

ではなく、拡張早期充満による評価では、健常群は、FF 1/3, MFR 1/3 のいずれも有意な変動を示さなかった。これに対し、狭心症群では虚血に伴い FF 1/3, MFR 1/3 のいずれも有意に低下し、左室早期拡張能の低下を示し、健常群と明らかな差異を示した。また、dipyridamole 施行の狭心症群の症例を詳細に検討すると、FF 1/3 のみの低下を示す症例が 16 例中 2 例、MFR 1/3 のみの低下を示す症例が 1 例、いずれの指標も変化しない

症例が 2 例あり、これらの症例は他の症例と特に臨床像に差はなく、これら 2 指標を含めた総合的な評価が重要であると考えられた。

運動負荷法による左室早期拡張能の評価が困難であった理由として、心拍数の上昇のために拡張期時間が短縮しデータ収集が不十分になることや、心拍数上昇それ自体による充満速度の増大が考えられる。また、Carroll らの報告¹⁷⁾にあるように、運動負荷による虚血時には、心房圧の上昇により早期充満が保たれていることも一因と考えられた。一方、dipyridamole 負荷法では心拍数の上昇も少なく、また、心内膜側の血流低下を惹起する¹⁸⁾ことにより、EF を低下させない程度の心内膜側の軽微な虚血が出現し、左室拡張早期充満の低下が生じるものと考えられた。

以上のように、dipyridamole 負荷 FPRA での早期拡張能の評価は、健常群と狭心症群との鑑別が比較的容易であり、また、運動負荷が十分にかけられない症例に対しても用いることが可能である⁴⁾。さらに、3 枝病変例においては運動負荷 FPRA よりも dipyridamole 負荷 FPRA を用いる方が、虚血の検出率が高率であるとの報告¹¹⁾もあるように、dipyridamole 負荷 FPRA は臨床的に有用であると考えられた。

最近、dipyridamole 負荷を用いた、新しい核種 Technetium-99m hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrite (^{99m}Tc-MIBI) による虚血性心疾患の診断が注目されている。これは、ファーストパス法で心機能評価後に SPECT を用いて心筋像を撮像し、虚血性心疾患の診断を行うものであるが、同法による左室拡張能の評価にも、今回の結果は十分に応用できるものと考えられる。

VI. ま と め

虚血性心疾患における運動負荷法と dipyridamole 負荷法が、左室早期拡張能に及ぼす影響について、FPRA を用いて比較検討した。左室早期 1/3 充満分画、左室早期 1/3 平均充満速度は、運動負荷法では健常群、狭心症群の両群で有意な差を示さず、早期拡張能からみた虚血の判定は困難

であると思われた。一方、dipyridamole 負荷法では同指標は健常群において有意な変動を示さないのに対し、狭心症群では dipyridamole 負荷にて拡張早期充満の障害を示し、両群は明らかに異なる変動を示した。以上から、dipyridamole 負荷 FPRA は虚血時の早期拡張能障害の検出にきわめて有用であると思われた。

文 献

- 1) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial imaging during pharmacologic vasodilation. III. Clinical trial. *Am J Cardiol* 42: 751-760, 1978
- 2) Josephson MA, Brown BG, Hect HS, Hopkins J, Pierce CD, Petersen RB: Noninvasive detection and localization of coronary stenosis in patients: comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* 103: 1008-1018, 1982
- 3) Gould KL, Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman EJ: Noninvasive assessment of coronary stenosis with myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. *Am J Cardiol* 43: 200-208, 1979
- 4) 小川洋二, 西村恒彦, 植原敏勇, 林田孝平, 下永田剛, 伊藤 彰, 他: 運動負荷が困難な正常心筋シンチグラフィ例における Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィの有用性の検討——arm-ergometer および坐位 ergometer との比較——. *核医学* 29: 1207-1213, 1992
- 5) 岡 尚嗣, 西村恒彦, 汲田伸一郎, 植原敏勇, 下永田剛, 与小田一郎: 多結晶型ガンマカメラ (SIM-400) による RI 心機能検査——心動態ファントムを用いた検討——. *核医学* 28: 1193-1198, 1991
- 6) 汲田伸一郎, 西村恒彦, 下永田剛, 植原敏勇, 岡尚嗣, 与小田一郎: 多結晶型ガンマカメラ SIM-400 による RI 心機能解析——臨床応用——. *核医学* 28: 1357-1363, 1991
- 7) Picano E, Morales MA, Distanto A, Lattanzi F, Moscarelli E, Masini M, et al: Dipyridamole-echocardiography test in angina at rest: Non-invasive assessment of coronary stenosis underlying spasm. *Am Heart J* 111: 688-691, 1986
- 8) Picano E, Distanto A, Masini M, Morales MA, Lattanzi F, L'Abbate A: Dipyridamole-echocardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol* 56: 452-456, 1985
- 9) Picano E, Lattanzi F, Masini M, Distanto A, L'Abbate A: High dose dipyridamole echocardi-

- graphy test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* **8**: 848-854, 1986
- 10) Ikeda K, Kawashima S, Kubota I, Igarashi A, Yamaki S, Tsuiki K, et al: Non-invasive detection of coronary artery disease by body surface electrocardiographic mapping after dipyridamole infusion. *J Electrocardiol* **19**: 213-224, 1986
 - 11) Shahi M, Nadazkin A, Foale RA: Characteristics of left ventricular filling in coronary artery disease and myocardial ischemia after dipyridamole provocation. *Br Heart J* **65**: 265-270, 1991
 - 12) Picano E, Lattanzi F: Dipyridamole echocardiography. A new diagnostic window on coronary artery disease. *Circulation* **83** (suppl III): 19-26, 1991
 - 13) 金谷 透, 殿岡一郎, 佐藤 聡, 立木 楷, 安井昭二, 駒谷昭夫, 他: シビリダモール負荷 first pass radionuclide ventriculography による虚血心の左室機能評価. *山形医学* **3**: 157-173, 1985
 - 14) Tono-oka, I, Meguro M, Takeishi Y, Masakane I, Yamaguchi M, Hoshi H, et al: Relationship of thallium-201 defect and left ventricular function after dipyridamole infusion. *Jpn Circ J* **53**: 707-715, 1989
 - 15) 井上直人, 古川啓三, 岡田 隆, 立川弘孝, 小杉義和, 東 秋弘, 他: 一過性虚血誘発時の左室機能——Dipyridamole (DP) 負荷による拡張動態の検討——. *循環器科* **23**: 503-506, 1988
 - 16) Nonogi H, Sasayama S, Miyazaki S, Kawai C: An analysis of regional left ventricular function utilizing pressure-length relationship in patients with coronary artery disease. *Jpn Circ J* **51**: 83-89, 1987
 - 17) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HP: Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise. *Circulation* **68**: 59-67, 1983
 - 18) Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ: The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation* **76**: 943-951, 1987

Summary

Evaluation of Left Ventricular Early Diastolic Function by First Pass Radionuclide Angiocardigraphy after Dipyridamole Infusion in Patients with Coronary Artery Disease—Comparison with Exercise Test—

Toshiaki SHISHIDO*, Hiroshi NONOGI*, Tsuyoshi SHIMONAGATA**, Masanori UTSUNOMIYA*, Akira ITO*, Kazuo HAZE* and Tsunehiko NISHIMURA**

*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, **Department of Radiology, National Cardiovascular Center

To evaluate the left ventricular early diastolic function after dipyridamole infusion or during exercise, the first pass radionuclide angiocardigraphy (FPRA) by a multicrystal gamma camera (SIM-400) was performed in 32 patients with coronary artery disease (CAD) and 14 normal subjects. Dipyridamole was administered intravenously (0.56 mg/kg in 4 min). The first third filling fraction (FF 1/3) and the first third mean filling rate (MFR 1/3) were calculated from the time-activity curve. FF 1/3 decreased and MFR

1/3 increased in both normal subjects and patients with CAD during exercise. After dipyridamole infusion, FF 1/3 and MFR 1/3 unchanged in normal subjects, in contrast, FF 1/3 and MFR 1/3 decreased in patients with CAD. Thus, dipyridamole infusion FPRA is more sensitive method to detect early diastolic dysfunction in patients with CAD than FPRA during exercise.

Key words: First pass radionuclide angiocardigraphy, Dipyridamole, Left ventricular diastolic function, Coronary artery disease.