

《原 著》

ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィにおける
一過性虚血性左室拡大について

外山 貴士* Biray E. CANER* 玉木 長良** 山本 和高*
 中島 鉄夫* 小島 輝男* 高橋 範雄* 三船順一郎***
 大中 正光*** 田中 孝*** 石井 靖*

要旨 ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィで一過性虚血性左室拡大 (TID; transient ischemic dilatation of the left ventricle) がみられる頻度 および冠動脈病変との関連について検討した。110 例中 16 例 (15%) に TID が認められた。冠動脈病変との関連では、正常 13 例では全く認められず、1 枝病変では 48 例中 3 例 (6%)、2 枝病変では 30 例中 5 例 (17%)、3 枝病変では 19 例中 8 例 (42%) で TID が認められ、2 枝および 3 枝病変で有意に頻度が高かった (1VD vs. 3VD; $p < 0.005$, 1VD vs. 2+3VD; $p < 0.025$)。またその程度も病変枝数が増えるにつれて強くなる傾向があった。TID の有無で多枝病変を判定した場合、感度は 27% と低かったが特異度は 95% と高く、多枝病変診断の指標となり得ると思われた。またバイパス術前後で比較した 5 例全例で術後 TID は改善しており、バイパス術の効果判定の参考所見にもなると考えられた。

(核医学 30: 605-611, 1993)

I. はじめに

運動負荷 thallium-201 (^{201}Tl) 心筋シンチグラフィにおいて、負荷直後の左室の大きさがときに遅延像よりも大きい場合があることが報告されており、一過性虚血性左室拡大 (TID) と呼ばれている^{1,2)}。今回われわれは、ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィを行った症例で同様の一過性の左室拡大現象を認めたので、その頻度や冠動脈病変との関連につき検討した。

II. 対象および方法

1. 対 象

対象は虚血性心疾患が疑われ冠動脈造影(CAG)とジピリダモール負荷心筋シンチグラフィが施行された 110 例で、男性 90 例、女性 20 例、年齢は 32 歳から 81 歳の平均 62 歳である。このうち心筋梗塞の既往を持つものは 61 例である。

2. ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィ

負荷はジピリダモール 0.568 mg/kg を 4 分間かけて静注し、約 3 分後 ^{201}Tl 74 MBq (2 mCi) を静注した。撮像は ^{201}Tl 静注 5 分後および 4 時間後に、低エネルギー汎用型コリメータを装着した回転型ガンマカメラ (GAMMA VIEW-E 日立メディコ) を用いて、RAO 45°~LPO 45°の 180° 32 方向から 64×64 matrix のデータを 40 秒/step の割合で収集した。エネルギーピークは 71 KeV、ウインドウ幅は 20% とした。ガンマカメラの回転

* 福井医科大学放射線科

** 京都大学医学部放射線核医学科

*** 福井心臓血圧センター

受付: 4 年 3 月 27 日

最終稿受付: 5 年 3 月 15 日

別刷請求先: 福井県吉田郡松岡町下合月 23 (☎ 910-02)

福井医科大学放射線科

外 山 貴 士

半径は症例ごとに最も近接する状態に設定し、5分後と4時間後のデータ収集条件は全く同一とした。

データ処理装置は HARP-II (日立メディコ) を使用し、Wiener および Ramachandran のフィルターを用いたフィルター逆投影法で SPECT の再構成を行った。吸収補正は行わなかった。1 ピクセルのスライス厚で作成した横断断層像より左室の長軸方向を決定し、短軸断像および長軸矢状断像を作成した。

3. 判定

同一の方法でデータ収集、再構成を行った負荷直後と4時間後の短軸断層像の、おのおのの心基部から心尖部までの全スライスを、各断層像の中心軸が一致するように加算した「加算像」を作成し、負荷直後と4時間後の加算像を2名の判定医が心外膜辺縁に注目して視覚的に比較し、負荷直後のほうが大きいと判定した場合 TID (+) とした。さらに TID の程度を評価するために定量的評価を試みた。すなわち Fig. 1 のごとく、負荷直後と4時間後の加算像の外縁に同じカウント比 (40~50%) で自動的に ROI をを設定し、内部のピクセル数の比を TID ratio として TID の程度の指標とした (TID ratio = stress pixel value/delayed pixel value)。ただし、取り込みが著しく低下した部分があり自動的に辺縁決定が行えなかった16例においては、手動で最も適当と思われる形を想定して辺縁を描出した。

III. 結 果

1. 視覚的判定と TID ratio の関係

視覚的に TID (+) と判定された群の TID ratio (mean \pm SD; 1.11 ± 0.10) は、TID (-) と判定された群 (0.99 ± 0.04) に比べ有意に高値を示した ($p < 0.05$) (Fig. 2)。また TID (-) と判定された群の TID ratio は正常群 (0.99 ± 0.03) と有意差はなかった。

2. TID の頻度と冠動脈病変との関係

110 例中 16 例 (14.5%) が TID (+) と判定された。その内訳は Table 1 のごとくである。正常群

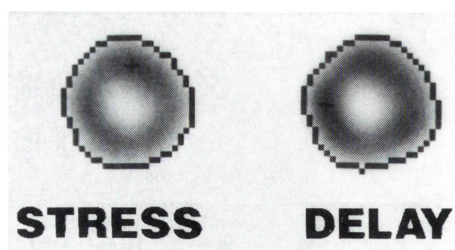


Fig. 1 Typical ROIs automatically assigned on short axial summed images.

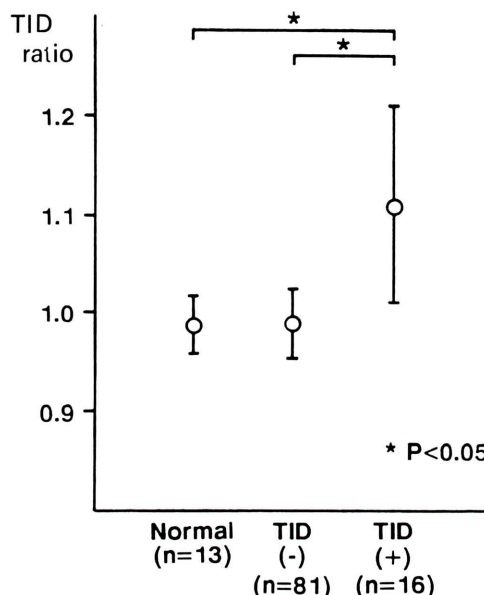


Fig. 2 Correlation between visual assessment and TID ratio.

では TID は認められず、2 枝および 3 枝病変では TID の頻度は 1 枝病変と比較して有意に高かった ($p < 0.025$)。TID の有無で多枝病変を判定した場合、感度は 27%、特異度は 95% となった。

TID ratio は正常群では 0.99 ± 0.03 であったが、病変枝数が増えるに従い大きくなる傾向があった。正常群と 2 枝および 3 枝病変群との間には有意差を認めた (Table 2)。

3. 負荷時心電図変化との関係

負荷時に有意な心電図変化を認めたのは 110 例中 11 例 (10%) であった。1 枝病変で 3 例、2 枝病変で 3 例、3 枝病変で 5 例にみられ、多枝病変で

Table 1 Frequency of TID in the normal subjects and patients with coronary artery disease (CAD)

	Normal	1VD	2VD	3VD	Total
TID	0/13 (0%)	3/48 (6%)	5/30 (16%)	8/19 (42%)	16/110 (15%)

1VD vs. 3VD $p < 0.005$, 1VD vs. 2+3VD $p < 0.025$
(1VD=1 vessel disease, 2VD=2 vessel disease, 3VD=3 vessel disease)

Table 2 TID ratio in the normal subjects and patients with CAD

TID ratio (mean \pm SD)	
Normal	0.99 \pm 0.03
1VD	1.03 \pm 0.03
2VD	1.08 \pm 0.03
3VD	1.15 \pm 0.11

* $p < 0.05$ **Table 3** Frequency of ECG changes in the normal subjects and patients with CAD. And frequency of TID in the cases with ECG changes

	Normal	1VD	2VD	3VD
ECG change	0/13	3/48	3/30	5/19
TID	(0/0)	(2/3)	(1/3)	(4/5)

Table 4 Correlation of TID findings with ECG changes

	TID(+)	TID(-)	Total
ECG change (+)	8	4	12
ECG change (-)	8	90	98
Total	16	94	110

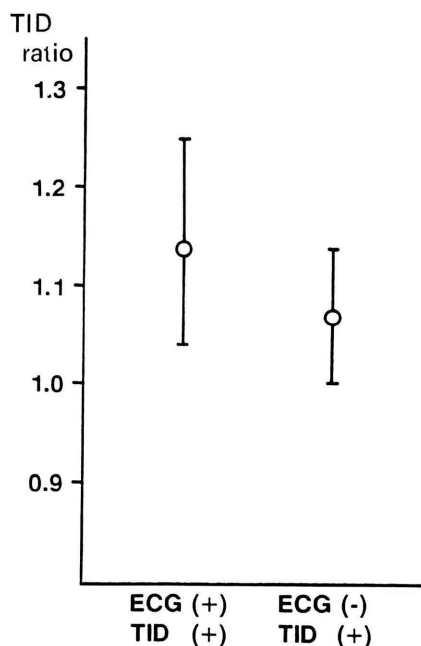
(p < 0.005)

多い傾向にあった (Table 3)。心電図変化の有無と TID の関係を Table 4 に示した。TID が認められた症例では、心電図変化を伴うことが有意に多かった ($p < 0.05$)。

視覚的に TID (+) と判定された群のうち負荷時に心電図変化がみられた群では、そうでなかった群と比較して TID ratio は有意差はないものの大きい傾向にあった (1.15 ± 0.11 vs. 1.07 ± 0.07) (Fig. 3)。

4. 大動脈—冠動脈バイパス術後の変化

TID が認められた患者のうち、大動脈—冠動脈

**Fig. 3** Correlation between ECG change and TID ratio.

バイパス術 (CABG) 後の検査が行われたのは 5 例である。視覚的には全例で TID が消失し、TID ratio は術前 (1.19 ± 0.10) と比較して術後 (0.98 ± 0.04) 有意に低下した ($p < 0.05$)。

IV. 症例呈示

症例 1 心筋梗塞の既往をもつ 59 歳の男性。右冠動脈と左前下行枝に 100%，左回旋枝に 75% の狭窄をもつ 3 枝病変症例である。Fig. 4 に負荷直後および 4 時間後の短軸断層像とその加算像を示す。前壁中隔、下壁の広範な虚血と TID が認められる。TID ratio は 1.38 であった。Fig. 5 には同症例の CABG 後の短軸断層加算像を示す。術後虚血の改善とともに TID も消失している。TID ratio は 1.01 であった。

症例 2 心筋梗塞の既往をもつ 40 歳の男性で右冠動脈と左前下行枝に 100%，左回旋枝に 75% の狭窄をもつ 3 枝病変症例である。Fig. 6 に術前の短軸断層加算像を示す。視覚的に TID (+) と判定され、TID ratio は 1.13 であった。Fig. 7 に

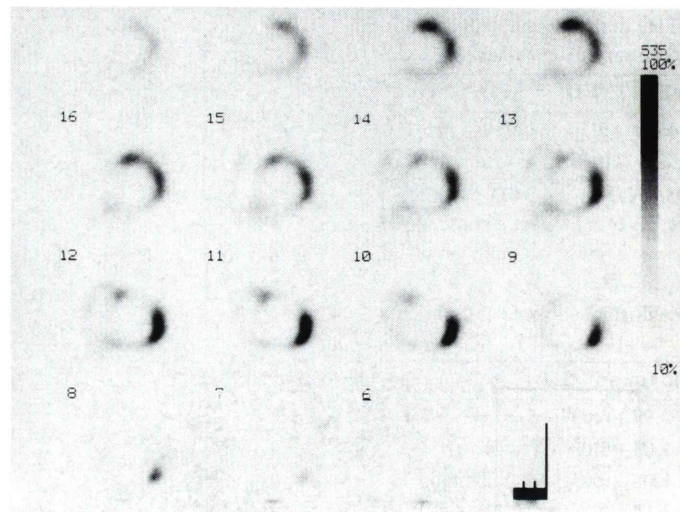
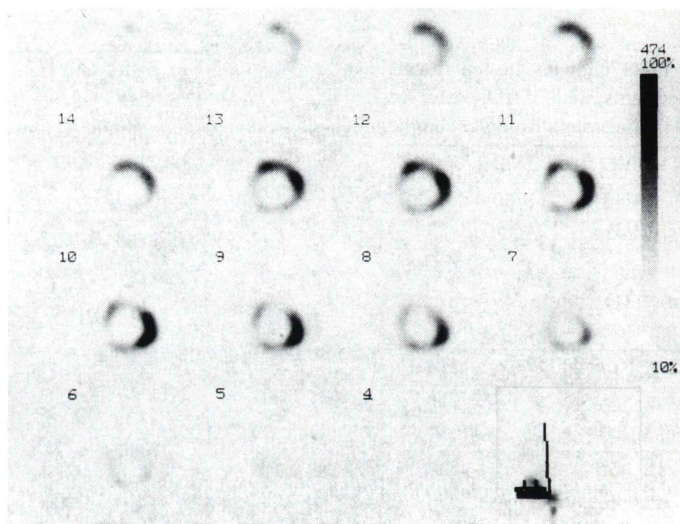
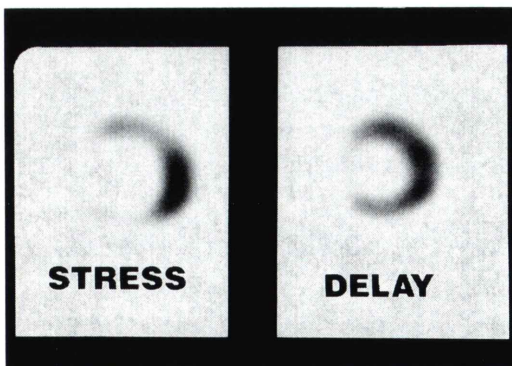
**a****b****c**

Fig. 4 Short axial images of case 1. a) stress b) delayed c) summed image. Ischemic regions are observed in anteroapical and inferior wall. TID ratio is 1.38.

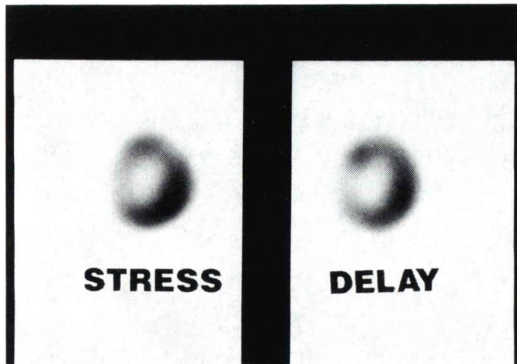


Fig. 5 Short axial summed images of the same case after CABG. TID is disappeared.

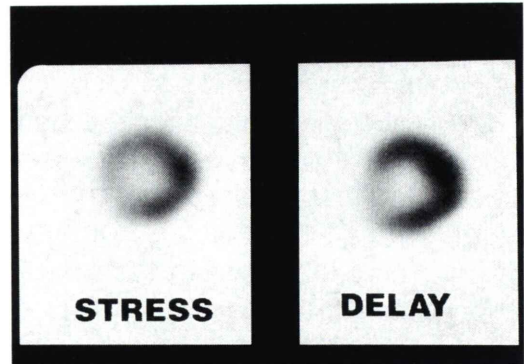


Fig. 7 Short axial summed images of case 2 after CABG. TID is not noted.

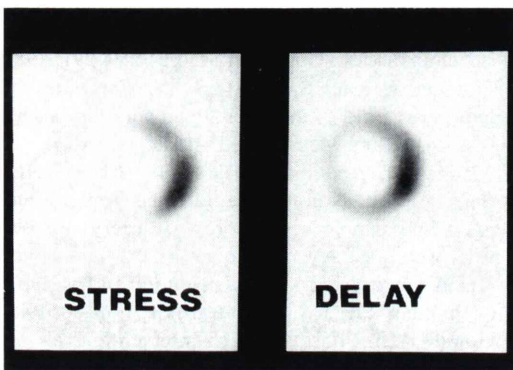


Fig. 6 Short axial summed images of case 2. TID ratio is 1.13.

CABG 後の像を示す。TID ratio は 0.94 と低下した。

V. 考 案

運動負荷心筋シンチグラフィにおいて多枝病変判定の参考となる所見として肺野のタリウム活性上昇³⁾、washout rate の広範な低下⁴⁾があるが、加えて一過性虚血性左室拡大 (TID) も高い特異性をもって多枝病変を判定し得るという報告がある¹⁾。一方充分な運動負荷が不可能な下肢障害患者や高齢者に対しては、運動負荷とはほぼ同等の診断能を有し、かつ比較的安全なジピリダモール負荷⁵⁾が広く用いられている。今回われわれはジピリダモール負荷を施行した症例においても一過性虚血性左室拡大 (TID) を認めたので、その頻度

や冠動脈病変との関連につき検討した。

結果は 110 例中 16 例 (15%) に TID を認め、その頻度は 2 枝および 3 枝病変で有意に高く (1VD vs. 3VD; $p < 0.005$, 1VD vs. 2+3VD; $p < 0.025$)、その程度も病変枝数が多くなるにつれて強くなる傾向があり、従来の運動負荷での報告と一致した。また負荷時心電図変化の頻度は TID が認められた例で有意に高く、これもより強い虚血の存在を示唆する所見と考えられた。TID の有無で多枝病変を判定した場合、感度 27%、特異度 95% となり、感度は低いの特異度は高く、多枝病変の有力な指標となり得ると思われた。さらに CABG 前後で比較した 5 例全例で TID は術後改善しており、CABG の効果判定の参考所見にもなりえると思われる。

客観的な判定のためには定量的解析を加えるべきであるが、心筋辺縁を適切に自動描出するのは難しい場合があるため、今回の検討では TID の有無は視覚的に判定し、TID の程度を評価する際には、最高カウントの 40~50% で辺縁を決定するという最も簡単な方法で定量解析を行った。この方法は簡単であり、かつ視覚的判定とよく一致した。

TID の成因として Weiss らは、運動負荷により誘発された壁運動障害により起こる左室拡大が持続するもの¹⁾と考え、また杉原らは心内膜下の広範な虚血により、みかけ上左室内腔が拡大して

みえる可能性を示唆している⁶⁾。ジピリダモール負荷では、狭窄冠動脈例において心内膜側から心外膜側への血流のスチールが起こるといわれており⁷⁾、みかけ上の左室内腔拡大が起こる可能性は高いと思われる。今回のわれわれの検討は、心外膜側辺縁に注目して視覚判定しており、TID ratio の側定に関しても、心外膜側辺縁に ROI をとったものであり、心内膜下の虚血に加えて実際に左室拡大が持続する例もあるのではないかと考えられる。

ジピリダモールは冠血流分布を変化させる薬剤であり、心の仕事量を増加させて虚血を誘発するものではなく、したがって運動負荷に比べて心筋虚血が起こる頻度は低い⁵⁾。また左室拡大が持続するほどの虚血が起こるかどうかについても不明であるが、ジピリダモール負荷において超音波を施行した患者の 56% に壁運動異常が観察されたという報告⁸⁾や乳酸産生が証明されたという報告⁹⁾があり、少なくとも負荷中は壁運動異常をきたすような虚血が起こりえると考えられるので、重症の冠動脈病変では、運動負荷心筋シンチグラフィ同様に、左室拡大とその持続が起こる可能性は否定できない。しかし、現在の SPECT の分解能では両者を区別することは困難であり、より詳細な検討には、ジピリダモール負荷左室造影等による確認が必要になってくると考えられる。

VI. まとめ

ジピリダモール負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィを行った 110 例について TID の頻度、冠動脈病変との関係につき検討した。

- (1) 1 枝病変 48 例中 3 例 (6%)、2 枝病変 30 例中 5 例 (17%)、3 枝病変 19 例中 8 例 (42%) で TID が認められ、正常群では 1 例も認められなかった。
- (2) TID の頻度は 1 枝病変に較べ多枝病変で

有意に高く、その程度も多枝病変で強い傾向があった。

(3) バイパス手術が行われた 5 例では、いずれも術後虚血の改善とともに TID も消失した。

(4) TID の有無で多枝病変の有無を判定した場合、感度は低いが特異度は高く、TID がみられた場合、多枝病変の存在を考えるべきと思われた。

文 献

- 1) Weiss AT, Berman DS, Lew AS, Nielsen J, Potkin B, Swan HJC, et al: Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: A marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 9: 752-759, 1987
- 2) Stolzenberg J: Dilation of the left ventricular cavity on stress thallium scan as an indicator of ischemic disease. *Clin Nucl Med* 5: 289-291, 1980
- 3) Homma S, Kaul S, Boucher CA: Correlates of lung/heart ratio of thallium-201 in coronary artery disease. *J Nucl Med* 28: 1531-1535, 1987
- 4) Maddahi J, Abdulla A, Garcia EV, Swan HJC, Berman DS: Noninvasive identification of left main and tripple vessel coronary artery disease: Improved accuracy using quantitative analysis of regional myocardial stress distribution and washout of thallium-201. *J Am Coll Cardiol* 7: 53-60, 1986
- 5) Gould KL: Pharmacologic intervention as an alternative to exercise stress. *Sem Nucl Med* 17: 121-130, 1987
- 6) 杉原洋樹, 片平敏雄, 志賀浩治, 稲垣末次, 中川達哉, 東 秋弘, 他: 運動負荷タリウム心筋シンチグラムにおける一過性虚血性左室拡大像の検討. *核医学* 26: 1549-1553, 1989
- 7) Meerdink DJ, Okada RD, Leppo JA: The effect of dipyridamole on transmural blood flow gradients. *Chest* 96: 400-405, 1989
- 8) Picano E, Distanti A, Masini M, Morales MA, Lattanzi F, L'abbate A: Dipyridamole-echo-cardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol* 56: 452-456, 1985
- 9) Feldman RL, Nichols WW, Pepine CJ, Conti CR: Acute effect of intravenous dipyridamole on regional coronary hemodynamics and metabolism. *Circulation* 64: 333-344, 1981

Summary

Transient Ischemic Dilatation of the Left Ventricle Observed on Dipyridamole-Stressed Thallium-201 Scintigraphy

Takashi TOYAMA*, Biray E. CANER*, Nagara TAMAKI**, Kazutaka YAMAMOTO*, Tetsuo NAKASHIMA*, Teruo ODORI*, Norio TAKAHASHI*, Junichiro MIFUNE***, Masateru OHNAKA***, Takashi TANAKA*** and Yasushi ISHII*

*Department of Radiology, Fukui Medical School

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University School of Medicine

***Fukui Cardiovascular Center

To assess clinical significance of transient ischemic dilatation of the left ventricle (TID) on dipyridamole-stressed ^{201}Tl myocardial scintigraphy, 110 patients suspected with coronary artery disease, including 13 with normal coronary, 48 with single vessel disease, 30 with 2 vessel disease, and 19 with 3 vessel disease were analyzed. TID was visually and quantitatively assessed calculating the ratio of the area within the left ventricular region on the initial and delayed image (TID ratio). TID was observed in 3 of 1 vessel disease (6%), 5 of 2 vessel disease (17%), and 8 of 3 vessel disease (42%). None of normal coronary artery showed TID. In patients with multivessel disease (MVD), TID was observed more frequently (27%) than in patients with 1 vessel

disease (6%) ($p < 0.025$). Furthermore, the TID ratio tended to be higher (1.15 ± 0.11) than those with single vessel disease (1.03 ± 0.03). To identify patients with MVD, TID had a sensitivity of 27% and a specificity of 95%. ECG changes were observed more often in patients with TID than those without TID. Five patients showing TID underwent coronary artery bypass graft surgery, TID disappeared postoperatively in each patient. In conclusion, TID on dipyridamole ^{201}Tl scan seems to be a specific although not sensitive marker for detecting MVD.

Key words: Dipyridamole, Transient ischemic dilatation, Thallium-201, SPECT, Multivessel disease.