

《原 著》

左回旋枝病変をもつ陳旧性側壁心筋梗塞例における 運動負荷時前胸部誘導 ST 低下の臨床的意義； 運動負荷時 ^{99m}Tc -MIBI Myocardial Scintigraphy による検討

鶴谷 英樹* 外山 卓二* 磯部 直樹* 星崎 洋*
大島 茂* 谷口 興一*

要旨 本研究の目的は、左回旋枝領域の陳旧性心筋梗塞 (LCX-OMI) 患者で虚血を認めず、負荷心電図上前胸部誘導で ST 低下をきたす原因を明らかにすることである。運動負荷 ^{99m}Tc -MIBI 心筋 SPECT 上虚血を認めない LCX-OMI 患者 21 例 (男性 11 例, 女性 10 例, 平均年齢 62 ± 19 歳) を、負荷心電図上前胸部誘導で有意に ST 低下を認めた ST 低下陽性群 ($n = 11$) と認めない ST 低下陰性群 ($n = 10$) に分けた。SPECT は 20 区域に分割し、左回旋枝領域の欠損スコアの合計を TDS として、また QGS 上同欠損部位の壁運動を TWMS として算出した。また、安静時に対する負荷時の TWMS の差を ΔTWMS とし、負荷時の左室拡張末期容積 (EDV), 左室収縮末期容積 (ESV), 左室駆出率 (EF) を求めた。ST 低下陽性群では ST 低下陰性群に比し、安静時、負荷時とも TDS, EDV, ESV で有意に高値を示し、TWMS, EF では有意に低値を示した。また ΔTWMS は ST 低下陽性群で有意に低値を示した。LCX-OMI 患者で、負荷シンチ上虚血がなく負荷心電図上 V_2 - V_4 誘導で有意に ST 低下を示す原因は、運動負荷で誘発された後側壁領域の広範囲な壁運動障害によるものと考えられた。

(核医学 39: 477-484, 2002)

I. はじめに

負荷心筋 SPECT にて虚血を認めないにもかかわらず、運動負荷時に虚血性心電図変化 (特に胸部 V_2 - V_4 誘導の ST 低下) を呈する症例を経験する。このような現象は心筋梗塞後の患者に認められることが報告されている¹⁻⁴⁾。今回、心筋虚血の診断において広く施行されている ^{99m}Tc -MIBI 運動負荷心筋 SPECT (Single Photon Emission Com-

puted Tomography) と、近年開発された LVEF などの心内腔体積指標の算出、および局所の壁運動の評価を可能とする解析ソフトウェア quantitative gated SPECT (QGS)^{5,6)} を用い、左回旋枝を責任病変とする心筋梗塞患者における運動負荷時での V_2 - V_4 誘導の ST 低下の意義について、局所壁運動異常の有無との関連を検討した。

II. 方 法

(1) 対 象

対象は左回旋枝領域を責任病変とする陳旧性心筋梗塞患者で、1998 年 1 月から 2001 年 6 月の間に運動負荷 ^{99m}Tc -MIBI (methoxy-isobutyl-isonitrite) 心筋 SPECT を施行した症例のうち、明らかに虚血所見を認めなかった 21 例 (男性 11 例, 女

* 群馬県立心臓血管センター循環器内科
受付: 13 年 12 月 15 日
最終稿受付: 14 年 4 月 10 日
別刷請求先: 前橋市亀泉町甲 3-12 (☎ 371-0004)
群馬県立心臓血管センター循環器内科
鶴谷 英 樹

性 10 例, 平均年齢 62 ± 19 歳) である. 全症例とも急性心筋梗塞発症時に左回旋枝病変に対し PTCA を施行し再灌流に成功し, その後の確認造影で再狭窄を認めていない. さらに他の主要冠動脈に有意狭窄をもつ症例や左回旋枝以外の心筋梗塞例は対象から除外した. 心筋梗塞は, 30 分以上持続する胸痛を認め, かつ最大クレアチニンキナーゼ値が 500 IU/l 以上であった症例とし, 発症から 4 週間以上経過した慢性期患者を対象とした.

(2) 運動負荷 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 心筋 SPECT 撮像と運動負荷心電図

運動負荷 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 心筋 SPECT は, 自転車エルゴメータによる多段階的運動負荷を行い, 運動負荷終点 1 分前に $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ (296 MBq) を静注し, 静注 15 分後に負荷像を 4 時間後に $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ (592 MBq) を再静注して安静時像を撮影した (Fig. 1). また, 同時に運動負荷中および負荷後 5 分間, 12 誘導心電図を記録した. 負荷心電図における判定は, 水平型および下行型の 1 mm 以上の ST 低下, または, junctional 型では J 点から 0.08 秒時点での 2 mm 以上の ST 低下を陽性とした.

すべての SPECT 像は PRISM3000 (PICKER 社製) を用い, 360 度カメラ回転法で 72 ステップ (1 ステップ 40 秒) でデータ収集した. エネルギーピークは 140 keV , 15% ウィンドウに設定して撮像した. データ収集は ODYSSEY-VP (PICKER 社製) を用い, ランプフィルターにより再構成後, Butterworth フィルター (後処理フィルター) によりノイズカットし, 心長軸垂直断面層像, 心長軸水平断面層像および心短軸断面層像を表示した. 心電図同期では R-R 間隔を 16 等分し, 収集ビートについて先行 R-R 間隔のウィンドウ幅を 30% とした.

(3) 心筋 SPECT の評価と QGS 法による局所壁運動評価

心筋 SPECT は短軸断面層像の心基部, 中央部および心尖部の 3 スライスをそれぞれ 6 区域に分割し, 心長軸垂直断面層像の心尖部を 2 区域に分割, 合計 20 区域において評価した (Fig. 2). アイソトープの集積欠損程度を定性的視覚的に defect

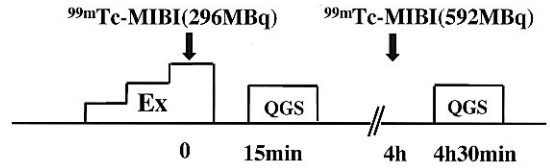


Fig. 1 The protocol of exercise and rest $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ myocardial QGS. All patients underwent maximum exercise test. Exercise $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ QGS was obtained. Four hours later again rest $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ QGS was obtained.

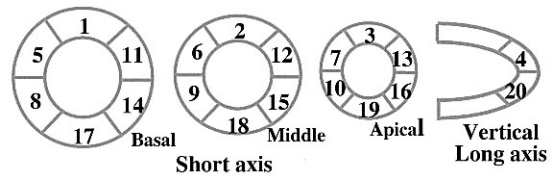


Fig. 2 Schemes of the segments for grading myocardial uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ myocardial SPECT and for grading left ventricular wall motion by QGS method.

score (DS) を用い, 0 の normal uptake, 1 の mildly reduced uptake, 2 の moderately reduced uptake, 3 の severely reduced uptake-complete defect の 4 段階で評価し, 安静時, 負荷時ともに欠損像を認めた場合を梗塞と判定した. 左回旋枝領域の側壁から下壁にいたる区域 (Seg. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) の DS の合計を total defect score (TDS) とした. また負荷時像および安静時像を解析ソフトウェアである QGS を用いて収集し, 左回旋枝領域の側壁の壁運動を評価した. QGS での評価法としては, 心筋 SPECT の各 20 区域の局所壁運動を視覚的 6 段階の wall motion score (WMS) を用い, 0 の normal wall motion, -1 の mild hypokinesis, -2 の moderate hypokinesis, -3 の severe hypokinesis, -4 の akinesis, -5 の dyskinesis の 6 段階にスコア化し, 左回旋枝領域の側壁から下壁にいたる区域の WMS の合計を total wall motion score (TWMS) とした. また, 安静時に対する負荷時の TWMS の差を ΔTWMS として算出した. さらに, 安静時および負荷時の左室拡張末期容積 (EDV), 左室収縮末期容積 (ESV), 左室駆出率

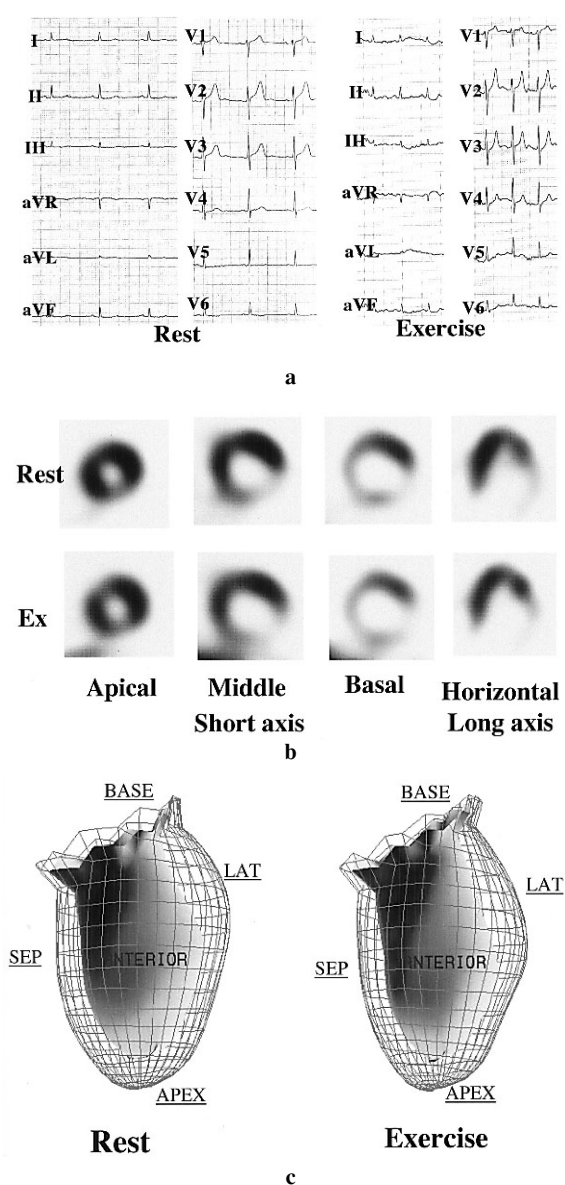


Fig. 3 (a) The 12 leads ECG of a representative case (68-y.o., male) in the group ST depression (-). There was no significant ST depressions in V₂ to V₄ on exercise. (b) The myocardial SPECT of the same case. The defect in LCX region was found in both image. There was no ischemia in LCX region. (c) The QGS of LAO view of the same case. Left hand side shows rest ^{99m}Tc-MIBI QGS and right hand side shows exercise ^{99m}Tc-MIBI QGS. There was no change of wall motion between both QGS imagings.

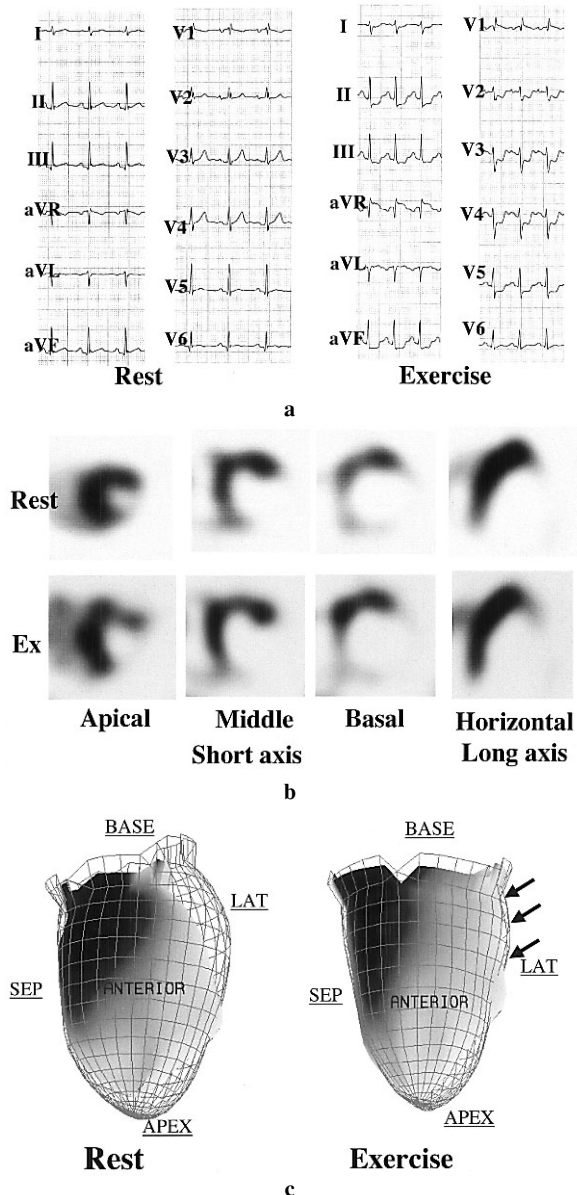


Fig. 4 (a) The 12 leads ECG of a representative case (58-y.o., female) in the group ST depression (+). There were significant ST depressions in V₂ to V₅. (b) The myocardial SPECT of the same case. Defect in LCX region was found in both images, there was no ischemia in LCX region. (c) The QGS of LAO view of the same case. Left hand side shows rest ^{99m}Tc-MIBI QGS and right hand side shows exercise ^{99m}Tc-MIBI QGS. The wall motion of LCX region was disturbed in exercise ^{99m}Tc-MIBI QGS comparing rest ^{99m}Tc-MIBI QGS.

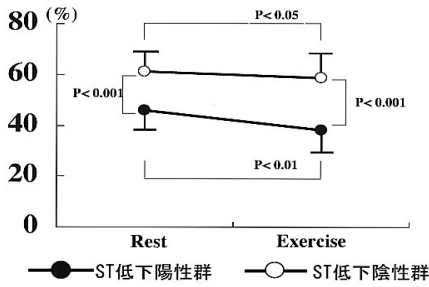


Fig. 5 The change of LVEF from exercise to rest QGS in both groups. The LVEF of exercise QGS in both groups was significantly lower than that of rest QGS. The LVEF of the group ST depression (+) was significantly lower than that of the group ST depression (-) in both phases. Closed circles show the group ST depression (+), and open circles show the group ST depression (-).

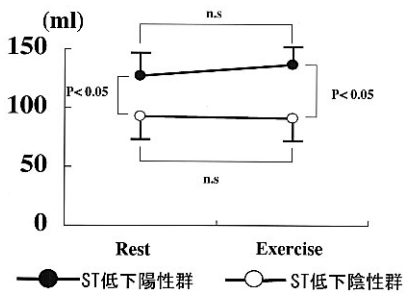


Fig. 6 The change of EDV from exercise to rest QGS in both groups. The EDV of the group ST depression (+) was significantly higher than that of the group ST depression (-) in both phases. There were no significant change from exercise to rest in both groups. Closed circles shows the group ST depression (+), and open circles show the group ST depression (-).

(EF) を求めた。

(4) 検討項目および統計学的処理

負荷時心電図上 V_2 - V_4 誘導にて有意に ST 低下を認めたものを ST 低下陽性群 (11 症例, 最大 ST 低下 = 2.8 ± 0.4 mm) とし, 認めない例を ST 低下陰性群 (10 例) とした (Fig. 3 A). それぞれの群において DS, TDS, TWMS, Δ TWMS, EF, EDV および ESV につき比較検討した. 各項目における, 各群での安静時と負荷時の有意差検定は, 対応

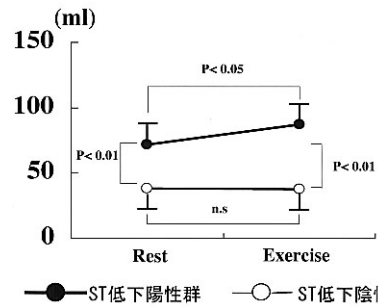


Fig. 7 The change of ESV from exercise to rest QGS in both groups. The ESV of the group ST depression (+) was significantly higher than of the group ST depression (-) in both phases. Closed circles show the group ST depression (+), and open circles show the group ST depression (-).

のある t 検定で, 両群間における有意差は対応のない t 検定で行い, $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

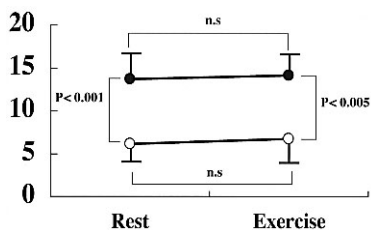
III. 結 果

1. LVEF ならびに EDV, ESV の比較

LVEF では ST 低下陽性群 (安静時: $46 \pm 9\%$, 負荷時: $38 \pm 10\%$) が ST 低下陰性群 (安静時: $61 \pm 5\%$, 負荷時: $59 \pm 6\%$) に比し, 安静時, 負荷時とも有意に低値を示した (安静時; $p < 0.001$, 負荷時; $p < 0.0001$). また, 安静時に対する負荷時の LVEF 変化は, 両群とも低下した (ST 低下陽性群; $p < 0.01$, ST 低下陰性群; $p < 0.05$) (Fig. 5).

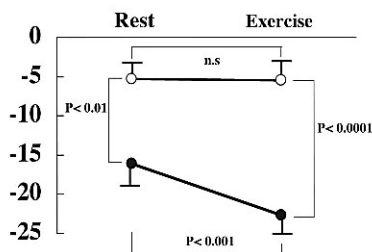
EDV では ST 低下陽性群 (安静時: 129 ± 47 ml, 負荷時: 136 ± 56 ml) が ST 低下陰性群 (安静時: 94 ± 20 ml, 負荷時: 90 ± 22 ml) に比し, 安静時, 負荷時とも有意に拡大していた (安静時, 負荷時とも; $p < 0.05$). 安静時に対する負荷時の変化では, 両群に有意差を認めなかった (Fig. 6).

ESV では, やはり ST 低下陽性群 (安静時: 72 ± 33 ml, 負荷時 87 ± 46 ml) が ST 低下陰性群 (安静時: 38 ± 11 ml, 負荷時: 37 ± 8 ml) に比し, 安静時, 負荷時とも有意に拡大していた (安静時, 負荷時とも; $p < 0.05$). 安静時に対する負荷時の変化では, ST 低下陽性群においては, 負荷時に有意な拡大がみられたが, ST 低下陰性群では有



● ST低下陽性群 ○ ST低下陰性群

Fig. 8 The change of TDS from exercise to rest. The TDS of the group ST depression (+) was significantly higher than that of the group ST depression (-) in both phases. There was no significant change of TDS from exercise to rest in both groups.



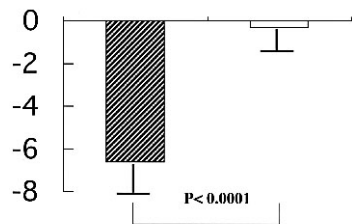
● ST低下陽性群 ○ ST低下陰性群

Fig. 9 The change of TWMS from exercise to rest. The TWMS of the group ST depression (+) was significantly lower than that of the group ST depression (-) in both phases. There was no change of the TWMS in the group ST depression (-) between in both phases. However, the TWMS of the group ST depression (+) on exercise was significantly lower than that at rest.

意な変化を認めなかった (Fig. 7) .

2. Total defect score (TDS) の比較

左回旋枝領域の心筋灌流欠損を示す TDS では、ST 低下陽性群 (安静時：13.6 ± 4.9, 負荷時：14.1 ± 5.8) は ST 低下陰性群 (安静時：5.8 ± 2.6, 負荷時：6.7 ± 2.5) に比し、安静時、負荷時とも有意に高値を示した (安静時；p < 0.001, 負荷時；p < 0.005) . しかし、両群とも安静時、負荷時の TDS に有意な変化は認められなかった . ST 低下陽性群の心筋梗塞範囲が、ST 低下陰性群より広



■ ST低下陽性群 □ ST低下陰性群

Fig. 10 Comparison of ΔTWMS between both groups. ΔTWMS of the group ST depression (+) was significantly lower than that of the group ST depression (-) .

範囲であることが示された (Fig. 8) .

3. 左回旋枝領域の局所壁運動の比較

左回旋枝領域の壁運動を示す TWS では、ST 低下陽性群 (安静時：- 16.1 ± 8.1, 負荷時：- 22.7 ± 9.8) が ST 低下陰性群 (安静時：- 5.2 ± 3.1, 負荷時：- 5.5 ± 3.8) に比し、安静時、負荷時とも有意に低値を示し (安静時；p < 0.01, 負荷時；p < 0.0001) , 安静時に対する負荷時の TWM の差 ΔTWMS では、ST 低下陽性群 (- 6.6 ± 3.5) が ST 低下陰性群 (- 0.3 ± 0.2) に比し、有意に低値を示した (p < 0.0001) . このことから、ST 低下陽性群では安静時に比し運動負荷時に左回旋枝領域の壁運動障害が増悪することが示された (Fig. 9, Fig. 10) .

IV. 考 察

左回旋枝領域の陳旧性心筋梗塞症例において、負荷 ^{99m}Tc-MIBI 心筋 SPECT にて虚血を認めないにもかかわらず、運動負荷中前胸部誘導で ST 低下を示すことがあり、この原因について検討した . 本研究の結果から、左回旋枝領域の陳旧性心筋梗塞患者のうち、運動負荷中に前胸部 V₂-V₄ 誘導で ST 低下を認める症例では、心筋 SPECT における側壁の欠損領域が広く、すなわち梗塞範囲が広く、左室拡張末期容量が大きく、左室駆出率が低値であった . さらに、安静時に比し運動負荷時では、梗塞領域での壁運動が著明に悪化していることが判明した .

従来より冠動脈疾患の診断において、運動負荷心電図はその簡便さ、コストの面からも広く用いられている。しかし、その感度や特異度はそれほど高くない。対象とする母集団や判定基準にもよるが、偽陽性率や偽陰性率は低くなく、Detranoら⁷⁾は、感度は平均68%、特異度は平均77%と報告している。これに対し運動負荷^{99m}Tc-MIBI心筋SPECTの診断精度において、感度は70-90%、特異度は80-95%程度とされ、運動負荷心電図と比べて高い診断精度であることが報告されている⁸⁾。負荷心電図において虚血性ST変化をきたしやすい誘導は、Blackburnら⁸⁾によると、V₅、V₆、V₄、V₃、aV_F、II、Iの順であり、運動負荷時の虚血性ST低下は心筋の虚血の局在とは無関係としている。また従来より、左前下行枝の広範囲な陳旧性心筋梗塞患者に運動負荷をかけると、運動負荷時に前胸部誘導STが上昇することが指摘されている。この理由として、運動負荷時の左室内圧の上昇に伴い、aneurysmである前壁心尖部の壁運動障害が関与していると考えられている⁹⁻¹¹⁾。Shahらの検討では¹²⁾、経皮的冠動脈形成術施行時に左回旋枝を閉塞したとき、心電図上最大ST低下がV₂、V₃にて有意に出現するとしている。この場合の左回旋枝閉塞に対する感度は70%、特異度は96%と報告し、これら前胸部誘導の特異的变化は、左心室後壁でのST上昇の鏡面像であるとしている。壁運動異常によりST上昇をきたす機序の詳細はいまだ不明であるが、Elhendyらの最近の報告¹³⁾によると、運動負荷時ST上昇を示した症例の85%は心筋梗塞の既往があり、それらの症例はすべて負荷心エコー図法で壁運動異常を呈したとされている。この観点から推察すると、本研究の広範囲側壁梗塞における運動負荷時の前胸部誘導ST低下は、後壁あるいは側壁のST上昇の鏡面像と考えられる。本研究の限界として、左回旋枝領域の壁運動障害について運動負荷時の壁運動評価をQGSで評価したが、梗塞領域の正確な壁運動評価が得られるかという問題が挙げられる。しかし下津らは、心筋梗塞による欠損例と正常あるいは軽度欠損例の2群間に

において、QGSプログラムを用いて心筋SPECTから算出したLVEFと左室造影から算出した同値を比較したところ、有意な差は認めなかったとしている¹⁴⁾。またWahbaらは、局所壁運動をMRIとgated SPECTで比較したところ、心筋梗塞がない局所では90%の一致率であったとし、これに対し心筋梗塞領域でも局所壁運動は80%の一致率であったとしている¹⁵⁾。これらの指摘から、梗塞部位であっても、ある程度の精度をもって壁運動評価が可能であると考えられ、本研究でも梗塞部位の壁運動を検討した。しかしその精度にはまだ問題も残り、今後の検討が必要である。

V. 結 論

左回旋枝領域の陳旧性心筋梗塞患者で、負荷シンチグラフィ上虚血がなく、負荷心電図上V₂-V₄誘導で有意にST低下を示す原因は、運動負荷によって誘発された後側壁領域の広範囲な壁運動障害によるものと考えられた。

文 献

- 1) Bittl JA, Levin DC: Nuclear cardiology. In *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* (ed. by Braunwald E) 5th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1997: 273-316.
- 2) Lew AS, Weiss AT, Shah PK, Maddahi J, Peter T, Ganz W, et al: Precordial ST segment depression during acute inferior myocardial infarction: Early thallium-201 scintigraphic evidence of adjacent posterolateral or inferoseptal involvement. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 203-209.
- 3) Salcedo JR, Baird MG, Chambers RJ, Beanlands DS: Significance of reciprocal S-T segment depression in anterior precordial leads in acute inferior myocardial infarction: Concomitant left anterior descending coronary artery disease? *Am J Cardiol* 1981; 48: 1003-1008.
- 4) Abraham RD, Freedman SB, Dunn RF, Newman H, Roubin GS, Harris PJ, et al: Prediction of multivessel coronary artery disease and prognosis early after acute myocardial infarction by exercise electrocardiography and Thallium-201 myocardial perfusion scanning. *Am J Cardiol* 1986; 58: 423-427.
- 5) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al: Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion

- SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2138–2147.
- 6) DePuey EG, Nichols K, Dobrinsky C: Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m-sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1871–1876.
 - 7) Detrano R, Gianrossi R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al: Exercise-induced ST segment depression in the diagnosis of multivessel coronary disease: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1501–1508.
 - 8) Blackburn H, Katigbak R: What electrocardiographic leads to take after exercise? *Am Heart J* 1964; 67: 184–185.
 - 9) Macieira-Coelho E, Garcia-Alves M, Dionisio I, Cantinho G, Da Costa BB, Gouveia A: Role of myocardial ischemia and left ventricular wall motion abnormalities as contributory factors in the genesis of exercise-induced ST-segment elevation in Q-wave myocardial infarction. *Cardiology* 1999; 91: 227–230.
 - 10) Hsu L, Rostami A, Sreeharan N, Teo KK, Kappagoda T: Evolution of the responses to exercise in left ventricular aneurysms after anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 236–239.
 - 11) Candell-Riera J, Santana-Boado C, Armadans-Gil L, Blanch P, Aguade S, Castell J, et al: Comparison of patients with anterior wall healed myocardial infarction with and without exercise-induced ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 1998; 81: 12–16.
 - 12) Shah A, Wagner GS, Green CL, Crater SW, Sawchak ST, Wildermann NM, et al: Electrocardiographic differentiation of the ST-segment depression of acute myocardial injury due to the left circumflex artery occlusion from that of myocardial ischemia of nonocclusive etiologies. *Am J Cardiol* 1997; 80: 512–513.
 - 13) Elhendy A, Geleijnse ML, Roelandt JR, van Domburg RT, Cornel JH, TenCate FJ, et al: Evaluation by quantitative 99m-technetium MIBI SPECT and echocardiography of myocardial perfusion and wall motion abnormalities in patients with dobutamine-induced ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 1995; 76: 441–448.
 - 14) 下津順子, 石田良雄, 村川圭三, 福地一樹, 林田孝平, 高宮 誠, 他: ^{99m}Tc -MIBI 心電図同期心筋 SPECT による左室機能自動計測の信頼性の検討. *核医学* 1997; 34: 1093–1099.
 - 15) Wahba FF, Lamb HJ, Bax JJ, Dibbets-Schneider P, Bavelaar-Croon CD, Van Der Wall EE, et al: Assessment of regional myocardial wall motion and thickening by gated ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECT: a comparison with magnetic resonance imaging. *Nucl Med Commun* 2001; 22: 663–671.

Summary

Clinical Significance of Exercise-Induced ST Segment Depression in Patients with Lateral Myocardial Infarction Involving the Left Circumflex Artery: Evaluation by Exercise ^{99m}Tc -MIBI Myocardial Scintigraphy

Hideki TSURUGAYA, Takuji TOYAMA, Naoki ISOBE, Hiroshi HOSHIZAKI,
Shigeru OSHIMA and Koichi TANIGUCHI

Division of Cardiology, Gunma Prefectural Cardiovascular Center

[Purpose] The aim of this study is to clarify the causes of exercise-induced ST-segment depression in patients with broad lateral old myocardial infarction involving LCX (LCX-OMI) without ischemia on exercise scintigraphy.

[Method] Twenty one patients (M/F = 11/10, age = 62 ± 19 years) with myocardial infarction involving LCX (LCX-MI), but without fill-in on exercise and rest MIBI quantitative gated SPECT (QGS), were selected. They were divided into two groups of Group ST(+) (n = 11, with significant ST depression (max - 2.8 ± 0.4 mm), Group ST(-) (n = 10) without ST depression. On 20 SPECT segments of both exercise and rest SPECT, we scored uptake score as DS (0 = normal to 3 = defect) and wall motion as WMS (0 = normal to - 5 = dyskinesis) and summed DS (TDS) and WMS (TWMS) in LCX region, furthermore, calculated the difference of TWMS (ΔTWMS {exercise

- rest}), end diastolic volume (EDV) and ejection fraction (EF) during exercise were compared between the two groups.

[Result] Group ST(+) showed significantly (p < 0.01) lower EF ($35.4 \pm 9.2\%$ vs. $60.2 \pm 6.2\%$), larger EDV (146 ± 53 ml vs. 93 ± 15 ml), higher TDS (5 vs. 7 ± 3), lower TWMS (- 25 ± 9 vs. - 6 ± 5), furthermore lower ΔTWMS (- 6.9 ± 4.0 vs. - 2.0 ± 0.8) than Group ST(-).

[Conclusion] Exercise-induced significant ST depression in V_{2-4} without ischemia in LCX-MI was observed in patients with broad LCX-MI, low EF, and was related to impaired wall motion in LCX region. ST depression in V_{2-4} was considered to appear as miller image of ST elevation at postero-inferior wall due to disturbed wall motion on exercise.

Key words: Disturbance of wall motion, Exercise induce ST-depression, Gate SPECT.