

²⁰¹Tl 2回投与心筋シンチグラフィーによる右室心筋血流予備能の評価

Coronary reserve of the right ventricle evaluated by double dose Tl-201 scintigraphy

杉原 洋樹
足立 晴彦
中川 博昭
西田 和夫
北村 浩一
幸田 正明
樋上 雅一
古川 啓三
勝目 紘
伊地知 浜夫

Hiroki SUGIHARA
Haruhiko ADACHI
Hiroaki NAKAGAWA
Kazuo NISHIDA
Hirokazu KITAMURA
Masaaki KODA
Masaichi HIGAMI
Keizo FURUKAWA
Hiroshi KATSUME
Hamao IJICHI

Summary

Thallium-201 double dose scintigraphy was applied to exercise to estimate the coronary blood flow reserve of the left and right ventricles and this was compared with the degree of coronary artery stenosis. As an index of coronary reserve we measured the rate of change of blood flow distribution (ΔF) calculated from the change in myocardial radioactivity following thallium-201 injections, once at rest and once during exercise.

With submaximal exercise the increases in ΔF of the left ventricle were less in patients with ischemic heart disease than in the control subjects, and were less as the number of diseased coronary vessels increased.

The increases of ΔF of the right ventricle were less in patients with stenosis of the proximal portion of the right coronary artery than in patients without stenosis and in the control subjects.

The more severe the stenosis of the proximal portion of the right coronary artery, the smaller the ΔF of the right ventricle.

These results indicate that evaluation of the ΔF in the left and right ventricles is useful in estimating coronary artery stenosis.

Key words

Coronary reserve Right ventricle Double dose Tl-201 scintigraphy

京都府立医科大学 第二内科
京都市上京区河原町広小路 (〒602)

The Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kawaramachi-Hirokoji, Kamigyo-ku, Kyoto 602

Received for publication June 13, 1984; accepted August 30, 1984 (Ref. No. 28-62)

はじめに

右室梗塞は稀でなく, 心筋梗塞剖検症例中 6~34% に存在するとされる¹⁾が, 臨床診断は困難なことが多い. しかし近年, 種々の検査法の発達により, 診断可能な症例が増加しつつある. 運動負荷タリウム心筋シンチグラフィもまた本診断に有用とされ, 右室の描出状態に基づいて, 右室の虚血性病変を診断する報告が散見される²⁻⁵⁾. 我々は短時間内に二つの異なる条件下でタリウムを投与し, 薬剤負荷あるいは運動負荷の心筋のタリウム摂取率から, 虚血性心疾患の評価が可能なことを報告してきたが^{6, 7)}, 本法を右室心筋に適用してそのタリウム摂取率の変化率を算出し, 右室心筋冠血流予備能の評価を, 冠動脈病変との関連から検討した.

原理と方法

方法はタリウム-201の生物学的特性に基づくものであり, 以下にその原理を説明する.

タリウム-201の静脈内投与後, その初期分布は主に血流量に依存する⁸⁾ので, タリウム投与量に対する心筋摂取量の比は, 心拍出量に対する冠血流量の比(心筋血流分画)にほぼ等しいと考えられる. 運動負荷時のタリウム投与量を D_1 , これによる心筋の摂取量を H_1 とすると, 心筋血流分画 (F_1) は

$$F_1 = H_1/D_1$$

で得られる. 同様に, 安静時の投与量と摂取量をそれぞれ D_2, H_2 とすると, 心筋血流分画 (F_2) は

$$F_2 = H_2/D_2$$

で与えられる. したがって, 心筋血流分画の運動負荷時の安静時からの変化率 (ΔF) は

$$\Delta F = \frac{F_1 - F_2}{F_2} = \frac{H_1}{H_2} \cdot \frac{D_2}{D_1} - 1$$

で求められる. すなわちタリウム-201の心筋摂取比 (H_1/H_2) および投与比 (D_2/D_1) から変化率が算出可能である. この場合, 心筋摂取量 (H) は右室および左室心筋像に関心領域を設定して得

られたカウント数に等しいとし, また投与量 (D) を第1回, 第2回とも同一とした場合 ΔF は,

$$\Delta F = H_1/H_2 - 1$$

で求められる (Fig. 1).

方法

仰臥位自転車エルゴメーターを用い, 心拍数, 血圧, 心電図をモニターしながら, 以下のプロトコルにて多段階運動負荷試験を行った. 25 W または 50 W より開始し, 3分ごとに 25 W ずつ負荷量を増加し, 目標心拍数(年齢による最大心拍数の 85%), 胸痛, 心電図上の虚血性 ST 低下, 極度の下肢疲労などのうち, いずれかを終了点とし, 約 1.5 mCi のタリウム-201 を投与(第1回目投与), その後も 1 分間, 同程度の負荷を続行した.

被検者の左前斜位 45° に高感度平行孔型コリメーターを装着したガンマカメラを設定し, 70 keV をピークにウインドウ幅 25% の撮像条件で撮像した. On-line でこれと接続した mini-computer 島津シンチパック 1200 に, 64×64 の matrix size で, 投与 5 分後より 5 分間のデータ(第1回)を集録した. 正面, 側面の撮像終了後, 被検者とシンチカメラの位置関係を第1回目とまったく同一として, 5 分間のデータ(第2回)を収集した. その直後, 再び同量のタリウム-201 を投与し(第2回目投与), 5 分後より 5 分間のデータ(第3回)を集録した.

得られた画像上に左室全体および右室全体の関心領域を設定し, 上縦隔部をバックグラウンドとして差し引いたカウント数を, それぞれ左室および右室のカウント数とした. 第1回, 2回, 3回の左室のカウント数をそれぞれ, L_1, L_1', L_2 , 右室のカウント数を R_1, R_1', R_2 とすると, 負荷時のカウント数は L_1, R_1 , 安静時のカウント数は $L_2 - L_1', R_2 - R_1'$ となり, 左室および右室の血流分画の変化率, $\Delta F - LV$, $\Delta F - RV$ をそれぞれ

$$\Delta F - LV = \frac{L_1}{L_2 - L_1'} - 1,$$

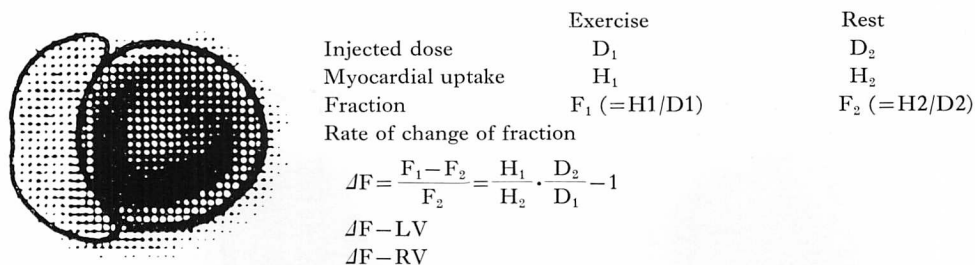


Fig. 1. Illustration of the method (1).

As thallium-201 (Tl) uptake is mainly dependent on blood flow, two sequential injections of Tl allow estimating the rates of change of myocardial blood flow fractions (ΔF) from both Tl dose ratio (D_2/D_1) and myocardial uptake ratio (H_2/H_1), where D is Tl dose and H is myocardial Tl uptake during exercise or at rest. Regions of interest are assigned in the left and right ventricular images, and the rates of change of fraction of the left ventricle ($\Delta F-LV$) and of the right ventricle ($\Delta F-RV$) are calculated as shown in this figure.

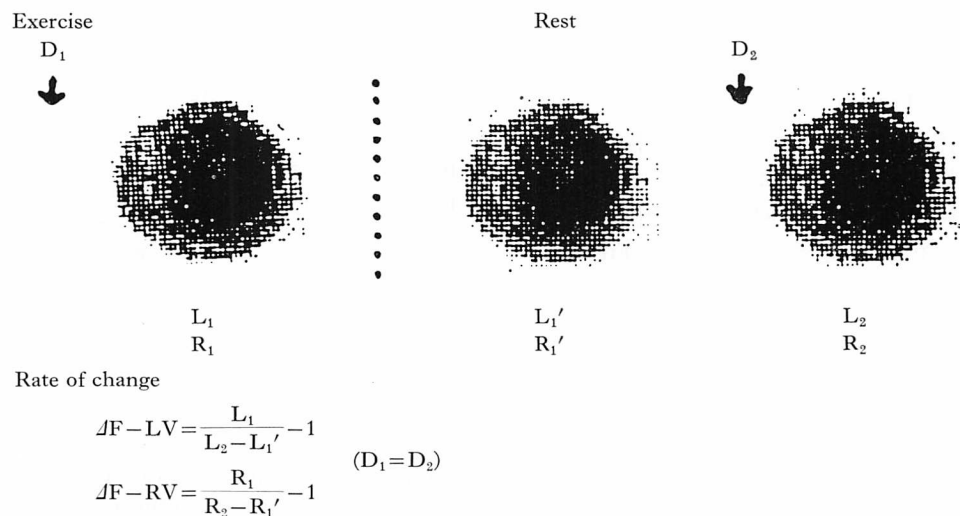


Fig. 2. Illustration of the method (2).

L_1 and R_1 are the radioactivities of the left and right ventricles, respectively, immediately after the first Tl injection during exercise. L_2 and R_2 are those after the second injection at rest. Because the second injection was more than 20 min after the first injection and the organ uptake of Tl depends on the time, the radioactivities derived from exercise images were corrected by time, so the radioactivities truly derived from the rest image were calculated as $L_2 - L_1'$ and $R_2 - R_1'$, where L_1' and R_2' were the radioactivities derived from the third image obtained just 5 min before the second injection. Calculation of ΔF of the left ventricle (LV) and of the right ventricle (RV) are based on the equations shown in this figure.

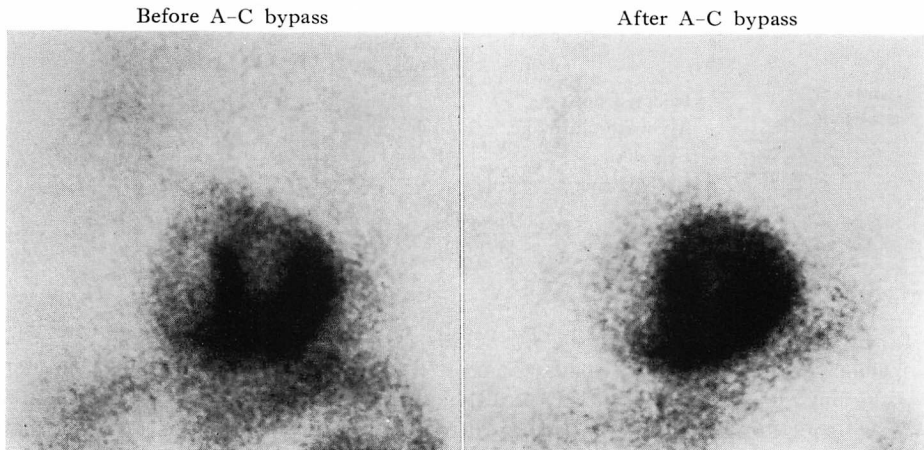


Fig. 3. Illustrative case before and after aorto-coronary bypass surgery.

This is a 43-year-old man with 100% stenosis in the LAD and 75% stenosis in the RCA, in whom 35% increase in ΔF -RV and 30% increase in ΔF -LV were measured (left). After A-C bypass surgery, his coronary reserve was markedly improved (right: ΔF -RV=83%, ΔF -LV=72%).

$$\Delta F-RV = \frac{R_1}{R_2-R_1'} - 1$$

にて算出した (Fig. 2). なお, 右室虚血性病変の存在する場合, 右室の一部または全部が描出されないことが報告され⁹⁾が, 本報告では対象症例中, 右室の描出されない例はなく, 全例において右室に関心領域の設定が可能であった (Fig. 3).

対象

対象は冠動脈造影上異常のない健常者 15 例 (対照群), 右冠動脈に病変のない虚血性心疾患 15 例 (RCA (-) 群), 右冠動脈近位部に病変のある虚血性心疾患 15 例 (RCA (+) 群) で, 各群間に年齢の差を認めなかった. なお, 冠動脈造影上 75% 以上の狭窄を有意病変とし, RCA (-), RCA (+) 群には陳旧性心筋梗塞症例がそれぞれ 8 名ずつ含まれている (Table 1).

結 果

1. 心拍数, 血圧の変動

安静時および運動負荷時の心拍数, 収縮期血圧, およびこれらより求められる pressure rate product は, 各群間で有意差はなかった (Table 2).

Table 1. Subjects

Groups	n	Age (y.o.)	MI (+)
Control	15	54±10	0
RCA (-)	15	55±10	8
RCA (+)	15	51±9	8

MI=myocardial infarction; RCA (-)=patient without right coronary artery disease; RCA (+)=patient with right coronary artery disease; n=number of the subjects.

Table 2. Comparison of heart rate, systolic blood pressure and pressure rate product at rest and during peak exercise in three groups

		HR (beats/min)	sBP (mmHg)	PRP
Control	R	65±8	129±12	8340±1303
	E	124±8	185±21	23004±3272
RCA (-)	R	66±9	130±10	9704±2318
	E	118±18	172±18	20396±4279
RCA (+)	R	66±10	131±11	8946±2219
	E	117±18	170±24	19890±4452

HR=heart rate; sBP=systolic blood pressure; PRP=pressure rate product; R=rest; E=exercise.

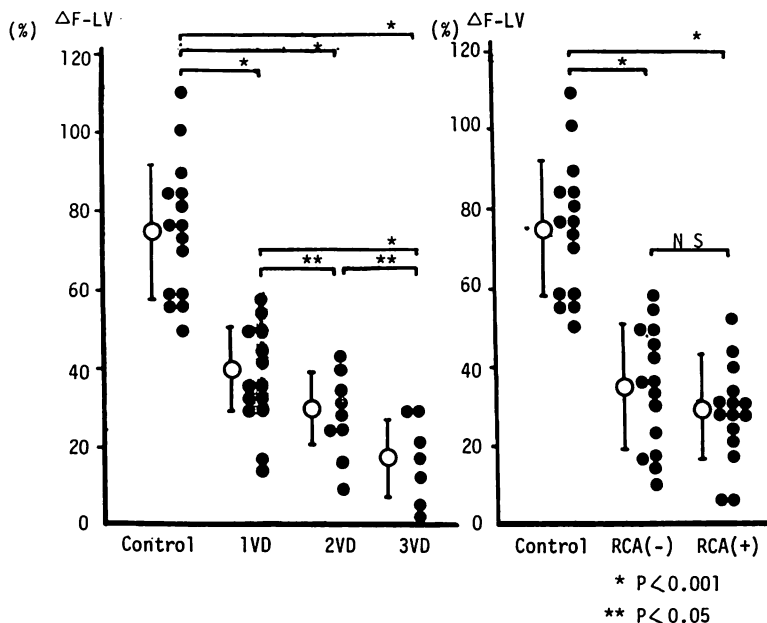


Fig. 4. Changes in blood flow fraction of the left ventricle (ΔF -LV) on exercise.
 1VD=1 vessel disease; 2VD=2 vessel disease; 3VD=3 vessel disease; RCA (-)=patients without right coronary artery disease; RCA (+)=patients with right coronary artery disease.

2. 運動負荷時の左室および右室の血流分画の変化率

左室心筋の血流分画変化率と罹患血管数との関係を見ると、虚血性心疾患例では明らかに対照群よりも左室血流分画変化率が小さく、かつ多枝病変例ほど低値を示した。これを右冠動脈病変の有無で検討したが、RCA(-)群とRCA(+)群に有意差は認められなかった (Fig. 4)。

一方、右室心筋血流分画変化率と罹患血管数の関係では、右室血流分画変化率が3枝病変群で対照群および1枝病変群よりも有意に低値を示すものの、他の群間には有意差を認めなかった。右冠動脈病変の有無に関する検討では、対照群とRCA(-)群では差を認めず、RCA(+)群は対照群およびRCA(-)群に比し、有意に低値を示した (Fig. 5)。

RCA(+)群のうち、75%~90%狭窄例と90%以上の高度の狭窄例とでは、有意差はないが、高度狭窄例ほど右室血流分画変化率は低値を示す傾

向を認め、25%以下の値を示した (Fig. 6)。

右室血流分画 (Fig. 7, 縦軸) と左室血流分画 (横軸) との関係では、対照群は右上方、RCA(-)群では左上方、RCA(+)群は左下方に位置する傾向を示した。すなわち、RCA(+)群は左室血流分画、右室血流分画ともに低値を、RCA(-)群は左室血流分画のみ低値を示す傾向があった。

3. 右室カウントに対する周辺組織の影響

右室は左室に比べカウント数が少ないため、周辺の肺や肝のカウントの影響も考慮する必要があり、この点を検討したところ、Fig. 8に示すごとく、肺、肝およびバックグラウンドとしての縦隔のカウント数は、運動負荷時と安静時との比において、対照群、RCA(-)およびRCA(+)の各群間に差を有せず、右室のタリウム-201摂取率について各群間に有意差を検討する場合、その影響は少ないと思われた。

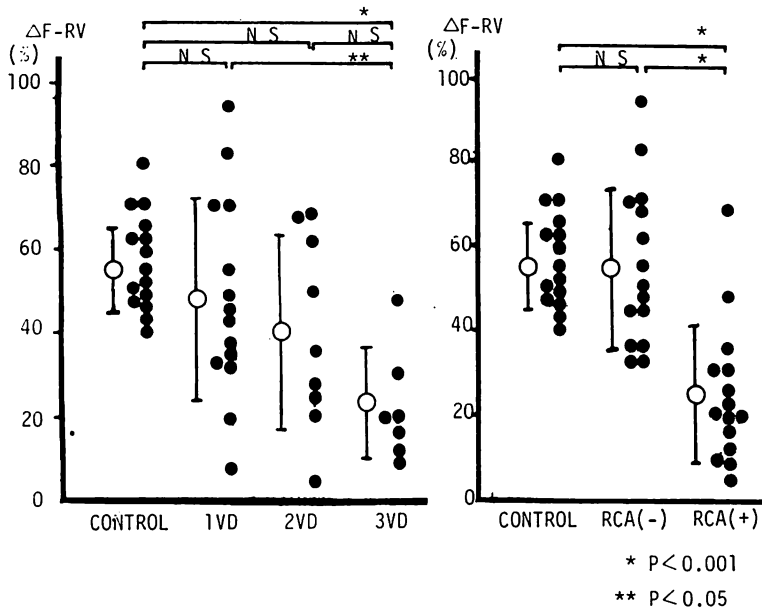


Fig. 5. Changes in blood flow fraction of the right ventricle ($\Delta F-RV$) on exercise.
Abbreviations: see Fig. 4.

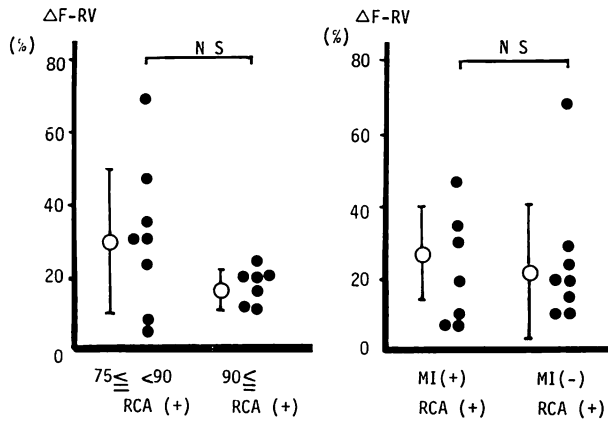


Fig. 6. Relationship of changes in blood flow fraction of the right ventricle ($\Delta F-RV$) with the severity of stenosis in cases with or without myocardial infarction.

MI=myocardial infarction; $75 \leq < 90$ indicates 75% or greater but less than 90% stenosis; $90 \leq$ indicates 90% or greater stenosis.

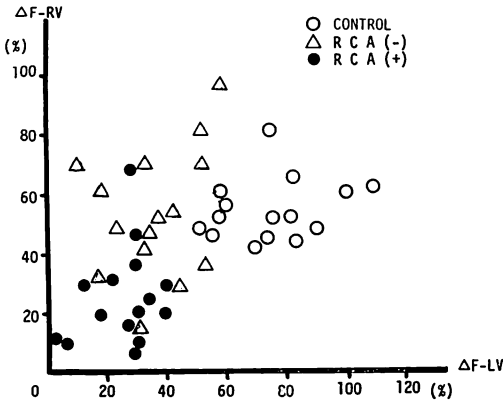


Fig. 7. Correlation between blood flow fractions of the left ventricle (ΔF -LV) and the right ventricle (ΔF -RV).

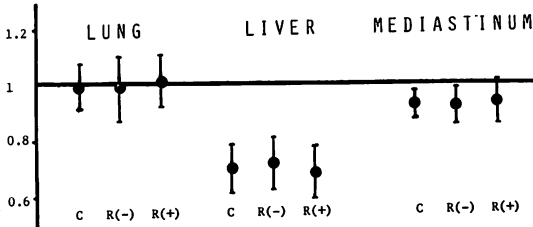


Fig. 8. Thallium uptake ratio on exercise in organs.

The ratios (ordinate) are expressed by exercise/rest.

考 按

1. タリウム-201 の2回投与心筋シンチグラフィによる冠血流予備能評価法について

タリウム-201 は静注後速かに細胞内に摂取され、また摂取後は細胞外への移動は極度に遅いとされている。摂取機構の詳細は十分解明されていないが、全身臓器に等しく、かつ高い摂取率で取り込まれ、極度の病的状態を除き、摂取率は影響を受けないとされている。また、血流分布を適格に示すとされている放射性マイクロスフェアの臓器分布にタリウムの臓器分布が相似している⁸⁾との報告もあり、タリウムの静脈内投与直後の分布は、ほぼ血流分布を示すと考えて支障はな

い。本報告はこの生物学的特性に基づき、運動負荷時および安静時の短時間内に、タリウム-201 を2度投与し、心筋のタリウム-201 摂取率の変化から、心筋血流分画、すなわち、冠血流量/心拍出量の変化率を求める方法を用いている。2回とも、安静状態で投与した場合、第2回目投与分の予測値と実測値とに良好な相関が示されることは、前回までの我々の報告通りであり、方法上の一つの妥当性を示すものであるといえよう。通常、右室は安静時には描出されず、運動負荷時にも描出されるが、右室虚血性病変の存在する場合、右室の一部または全部が描出されないことが報告されている。しかし、今回検討した症例において、右室の全部が描出されない症例は存在せず、全例、右室に関心領域を設定することが容易であった。また被検者とカメラの位置関係をほぼ同一にするよう工夫したので、運動負荷時と安静時のカウント算出にさいし、関心領域を変化させずに測定可能であった。またこのさい、右室カウントに対する周辺組織の影響は無視しうると考えられた。

2. 左室および右室心筋の血流分画の変化率について

運動負荷時、左室血流分画変化率は3群とも増加したが、虚血性心疾患ではその程度が少なく、かつ多枝病変例で減少程度が強かったのは、多枝病変例ほど、左室冠血流増加が制限されていることを示唆する。すなわち、多枝病変例では、運動による心筋酸素需要の増加に冠血流増加が対応しえないことが示唆され、これは左室心筋血流予備能の低下を意味するものと考えられる。またRCA(-)群とRCA(+)群との間で左室血流分画変化率に差がみられなかったことは、運動負荷時、左室冠血流増加の制限は、罹患血管が右冠動脈であるか否かには直接関係せず、冠動脈狭窄の存在それ自体が左室冠血流増加の障害をもたらすためと考えられた。左冠動脈は正常では60~70%の左室を栄養しており、右優位の場合は心筋の46.4%が右冠動脈より、残りの53.6%が左冠動

脈より灌流されている⁹⁾とされるが, 本研究での結果もこの事実に適合するものである。

一方, 右室血流分画変化率は対照群と RCA(-) 群で差がなく, RCA(+) 群で有意に低値を示し, 右冠動脈近位部病変の存在が右室心筋血流予備能の低下をもたらすことを示唆している。罹患血管で分類した場合, 3 枝病変例のみが右室血流分画の低値を示したのは, 3 枝病変はすべて RCA(+) であったためと考えられる。また右室心筋血流分画の低値に影響する因子を探る目的で, RCA(+) 群を 75% 以上 90% 未満, 90% 以上狭窄群に分けた場合, 両群に有意差はないものの, 90% 以上狭窄群はすべて 25% 以下の低値をとっていた。これは右冠動脈近位部の狭窄の程度が, ある程度, 右室血流分画の変化に影響を与える可能性を示すものと考えられる。RCA(+) 群を下壁梗塞合併の有無で分類すると, 右室血流分画の変化率には差がなく, これは片岡ら⁵⁾のタリウムによる右室虚血性病変の評価とは異なる結果であった。この理由として, 片岡らは描出不良な右室を視覚的にのみ判定しているが, 本研究では予備能という面から, 定量的評価を行ったこと, さらに狭窄の程度, 梗塞の大きさ, 側副路発達の程度の差など, 症例の差異に基づくことなどが考えられる。

解剖学的に右室の冠動脈灌流支配には種々の変異が存在するとされ, 右冠動脈から出る円錐動脈が右室の上前面を灌流し, また右冠動脈が後房室間溝を走行する間に, 右室の前面, 鋭縁部, 後面においておのおのほぼ直角に右室枝を出し, さらに左前下行枝からも小さな右室枝が出される。また左優位の場合に, 一部, 右室の下壁を回旋枝が灌流している。本検討において, 右冠動脈近位部病変の存在が右室冠血流予備能を有意に低下させたことは, 右室の灌流に右冠動脈が相当の役割を果たしているためと考えられる。しかし, RCA(-) 群においてやや低値を示す症例の存在したことは, 右冠動脈以外からの灌流も少なからず関与していることが考えられる。また, 狭窄病変存在下

では側副路による影響の関与が無視できないが, 今回の検討では解決できていない。

3. 左室および右室の血流分画変化率測定の意義

冠血流予備能の評価法として, 心筋酸素需要の増加に対する冠血流増加の対応を観察する方法¹⁰⁾, および薬剤投与などにより, 冠血管を拡張させた場合の冠血流の増加率から評価する方法¹¹⁾が提示されている。しかし, いずれも冠血流量の測定は ⁸⁶Rb¹²⁾, ¹³³Xe¹³⁾ などのクリアランス法, および熱希釈法¹⁴⁾による冠静脈洞血流量測定法などによらねばならないが, これらはいずれも観血的操作を必要とし, 容易には行い難い短所がある。これに対し, 我々の方法は, 心筋血流分画の変化率の算出ではあるが, 非観血的に求めることが可能であり, しかも本検討で示した通り, 他の方法では不可能な右室心筋のみの変化も測定できる。また, 左室心筋像からの判定に加え, 右室血流分画の変化率の算出より, 右冠動脈病変の検出能向上が期待される。左室血流分画の変化率は罹患血管数に応じて低値を示し, 冠動脈病変の重症度にある程度反映するものと思われる。

結論として, 左室および右室の血流分画変化率の算出は, 非観血的かつ定量的な左室および右室の冠血流予備能の評価法として有用であり, 運動負荷による右室冠血流分画変化率から, 右冠動脈の狭窄の推定が可能である。

要 約

タリウム-201 の 2 回投与心筋シンチ グラフィーを運動負荷時に適用し, 左室および右室の血流分画変化率を算出して, これらの冠血流予備能の評価を行い, 冠動脈病変との関係を検討した。

左室血流分画の変化率は虚血性心疾患例では対照群より小さく, かつ多枝病変例ほど低値をとった。

右室血流分画の変化率は, RCA(+) 群では対照群, RCA(-) 群に比し有意に低値を示し, また右冠動脈近位部の狭窄が高度であるほど, 右室

血流分画の変化率は低値となる傾向があった。

以上の結果より、左室および右室の心筋血流分画の変化率の評価は冠動脈狭窄の把握に有用と考えられた。

文 献

- 1) 堀江俊伸, 関口守衛, 広沢弘七郎: 右室梗塞. 呼吸と循環 **26**: 1065, 1978
- 2) Lahiri A, Carbon GP, Crawley JW, Raftery EB: Reversible ischemia of right ventricle detected by exercise thallium-201 scintigraphy. *Br Heart J* **48**: 260, 1982
- 3) Brachman MB, Rozanski A, Charuzi Y, Maddahi J, Waxman AD, Berman DS: Thallium-201 stress redistribution abnormalities of the right ventricle: A manifestation of proximal right coronary stenosis. *Am Heart J* **101**: 288, 1981
- 4) Brown KA, Boucher CA, Okada RD, Strauss HW, Pohost G: Initial and delayed right ventricular thallium-201 rest imaging following dipyridamole-induced coronary vasodilation: Relationship to right coronary artery pathoanatomy. *Am Heart J* **103**: 1019, 1982
- 5) Kataoka H, Takaoka S, Ohkubo T, Ohshibe T, Nakamura K, Hashimoto S: Clinical significance of stress thallium-201 myocardial scintigraphy for evaluation of right ventricular ischemia. *J Cardiology* **13**: 243, 1983 (in Japanese)
- 6) Sugihara H, Adachi H, Niki S, Nishida K, Yamada C, Kono Y, Furukawa K, Katsume H, Ijichi H, Miyao K: Evaluation of organ blood flow distribution in man by consecutive double dose ²⁰¹Tl scintigraphy: Effect of dipyridamole and the application to diagnosis of ischemic heart disease. *Jpn J Nucl Med* **19**: 903, 1982 (in Japanese)
- 7) Sugihara H, Adachi H, Yoshida M, Nishida K, Niki S, Yamada C, Kono Y, Furukawa K, Katsume H, Ijichi H: Analysis of coronary hemodynamics in exercise by ²⁰¹Tl scintigraphy: Examination of rates of change of cardiac output, myocardial blood flow distribution, coronary blood flow and coronary vascular resistance. *J Cardiology* **13**: 241, 1983 (in Japanese)
- 8) Strauss HW, Harrison K, Pitt B: Thallium-201: Non invasive determination of the regional distribution of cardiac output. *J Nucl Med* **18**: 1167, 1977
- 9) 延吉正清: 冠動脈造影法. 医学書院, 東京, 1982, p 32
- 10) Holmberg S, Serzysko W, Varnauskass E: Coronary circulation during heavy exercise in control subjects and patient with coronary heart disease. *Acta Med Scand* **190**: 465, 1971
- 11) Feldman RL, Nichols WW, Pepine CJ, Conti CR: Acute effect of intravenous dipyridamole on regional coronary hemodynamics and metabolism. *Circulation* **64**: 333, 1981
- 12) Carlo De Ponti, Ubaldo Bardi: Effects of dipyridamole on myocardial clearance of ⁸⁶Rb and some parameters of central hemodynamics in man without coronary artery disease. *Am Heart J* **82**: 69, 1971
- 13) Cannon PJ, Dell RB, Dwyer EM Jr: Measurement of regional myocardial perfusion in man with ¹³³Xe and a scintillation camera. *J Clin Invest* **51**: 964, 1972
- 14) Ganz W, Tamura K, Marcus HS, Yoshida S, Harold JC: Measurement of coronary sinus flow by continuous thermodilution in man. *Circulation* **44**: 181, 1971