

高齢者における dipyridamole 負荷 thallium-201 心筋シンチグラフィによる冠動脈病変の非観血的検出

Coronary artery disease detected noninvasively by dipyridamole-loading ²⁰¹Tl myocardial scintigraphy in elderly patients

米沢 嘉啓
浜重 直久
土居 義典
小田原弘明
小沢 利男

Yoshihiro YONEZAWA
Naohisa HAMASHIGE
Yoshinori DOI
Hiroaki ODAWARA
Toshio OZAWA

Summary

To evaluate the usefulness in diagnosing coronary artery disease (CAD), dipyridamole-loading ²⁰¹Tl myocardial scintigraphy was performed for 52 elderly patients (65-92 years, mean: 72 years), and the results were compared with data from the treadmill exercise tests.

1. Thirty-five patients could not tolerate adequate exercise tests. Seven of them had reversible defects; six, fixed (irreversible) ones. Dipyridamole scintigraphy is therefore applicable in detecting CAD among patients with suspected CAD who are unable to perform adequate exercise tests.

2. Four of 16 patients with positive exercise tests had no reversible defects; the exercise results in three were regarded as false positives.

3. Seventeen patients experienced chest pain; 12 had ST depression during dipyridamole loading. There were no serious complications, but seven patients required aminophylline.

4. We demonstrated previously that the sensitivity and specificity of dipyridamole scintigraphy in detecting CAD were 90% and 92%, respectively, in patients with chest pain undergoing coronary angiography. These results were superior to those of conventional exercise myocardial scintigraphy.

Therefore, dipyridamole scintigraphy is regarded as a safe and useful method for detecting CAD, particularly in elderly patients who have ST and T wave abnormalities but cannot tolerate exercise test adequately.

Key words

Dipyridamole-loading thallium-201 myocardial scintigraphy

Coronary artery disease

Elderly patients

高知医科大学 老年病科
南国市岡豊町小蓮 (〒781-51)

Department of Medicine and Geriatrics, Kochi Medical School, Okatoyo-cho Kohasu, Nankoku 781-51

Received for publication June 3, 1985; accepted August 22, 1985 (Ref. No. 30-42)

はじめに

高齢者では心電図変化や病歴から虚血性心疾患がしばしば疑われるが、非特異的 ST-T 変化や不定の胸痛などの頻度が高く、また合併疾患のため、運動負荷が制限されることが少くないため、冠動脈病変の非侵襲的診断は必ずしも容易ではない。

Dipyridamole 負荷 201-thallium 心筋シンチグラフィ(以下 dipyridamole シンチ)は、運動負荷の制限される患者にも、安全、かつ一定量の負荷をかけることが可能であり、運動負荷 201-thallium 心筋シンチグラフィと同等の診断精度があるとされている¹⁻³⁾。今回我々は、虚血性心疾患を疑われた高齢患者に dipyridamole シンチを施行し、treadmill 運動負荷心電図(以下 treadmill 心電図)の結果と対比し、安全かつ有用な検査法であるという結論に達したので報告する。

対象および方法

対象は心電図変化や病歴から虚血性心疾患が疑われた 65 歳以上の患者 52 例(男 21 例, 女 31 例)で、平均年齢は 72 歳(65~92 歳)である (Table 1)。心電図上明らかな貫壁性心筋梗塞を認める症例は除外した。53.8% が胸痛を有し、安静時心電図では、82.7% に ST-T 変化を認めた。左室肥大は、59.6% と高頻度であった。

Dipyridamole シンチは Gould らの方法^{2,3)} に準じ、仰臥位で本剤 0.568 mg/Kg を 4 分間かけて静注し、その後 3 分間の立位足ぶみ負荷を行い、負荷 2 分目に 201-thallium 3 mCi を静注した。負荷後再び仰臥位とし、201-thallium 静注の 5 分後より、正面 (AP)、左前斜位 45° (LAO 45°)、同 70° (LAO 70°) の 3 方向を撮像した。再分布像は 3 時間後に撮像した (Fig. 1)。ガンマカメラは低エネルギー用汎用コリメータを装着した東芝製 GCA 401-5 を使用し、データは東芝製 GMS 55A データ処理装置に集録した。データ解析は各像ごとに 25 点空間スムージング後、Goris らの

Table 1. Profiles of the 52 elderly patients with suspected ischemic heart disease

21 men, 31 women Age; 65-92 y.o. (mean 72.1±5.3)	
ST-T change and chest pain	24
ST-T change without chest pain	19
Chest pain without ST-T change	4
Non-diagnostic Q or poor R	5

方法³⁾で background subtraction を行い、circumferential profile curve を作製し、defects の有無を検討した。

Treadmill 心電図は Bruce の変法を用い、亜最大負荷を行った。胸痛や高度の ST 低下が出現した場合、下肢痛や倦怠感のため運動継続不能となった場合は、その時点で負荷を中止した。判定は標準 12 誘導心電図で、安静時と比較し、j 点より 0.08 秒後で 1 mm 以上の ST 低下がある場合を陽性とした。

結 果

1. Treadmill 心電図の結果

52 例中 22 例 (42.3%) が負荷不能であった。また 52 例中 14 例 (26.9%) は有意の ST 低下を示さず、16 例 (30.1%) で 1 mm 以上の ST 低下を認めた。ST 低下を認めなかった 14 例中 13 例は Bruce II° 以下の負荷で、下肢痛、倦怠感などのために負荷を中止した例であり、8 例は亜最大心拍数に達しなかった。胸痛は負荷を行い得た 30 例中 9 例に認め、8 例が有意の ST 低下を伴った (Fig. 2)。運動負荷不能の原因は、関節痛、リウマチ、心不全、徐脈性不整脈、運動失調、片麻痺、気管支喘息、甲状腺機能亢進症などであった (Fig. 3)。

2. Dipyridamole シンチ

Reversible defect は 52 例中 19 例 (35.5%)、fixed defect は 9 例 (17.3%) にみられ、28 例 (53.8%) には defect を認めなかった。4 例では rever-

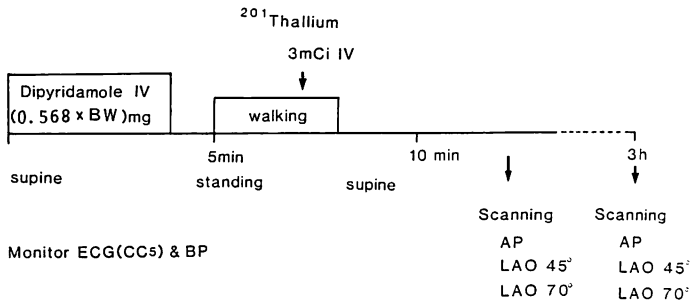


Fig. 1. Method of dipyridamole loading thallium-201 myocardial scintigraphy.
IV=intravenous injection; AP=anteroposterior view; LAO=left anterior oblique view.

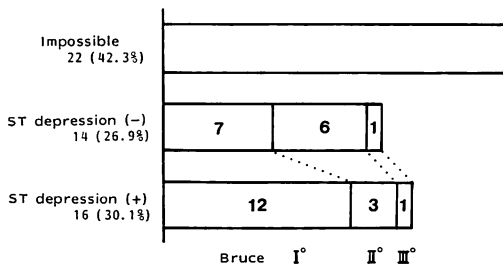


Fig. 2. Results of treadmill exercise test.

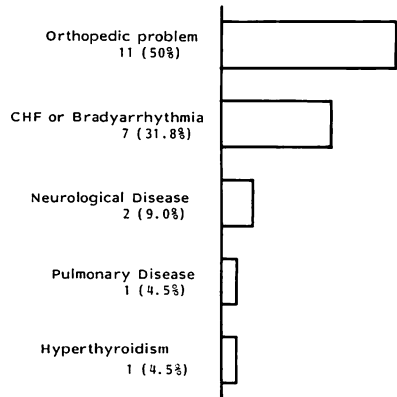


Fig. 3. Causes of inadequate exercise tests.
CHF=congestive heart failure.

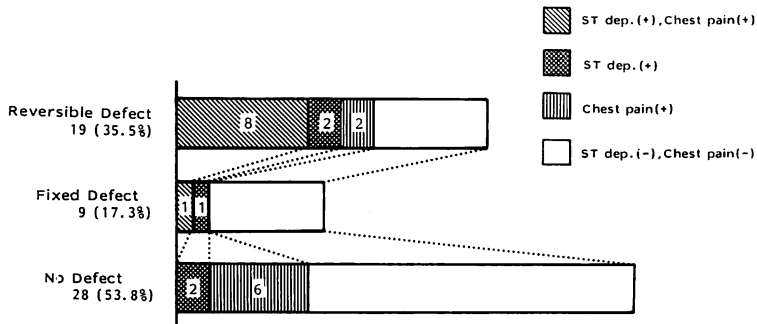


Fig. 4. Results of dipyridamole scintigraphy.

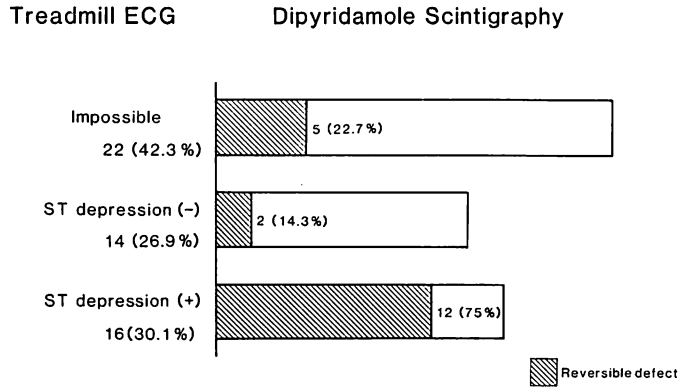


Fig. 5. Comparison of results of dipyridamole scintigraphy and the treadmill exercise test in 52 elderly patients.

Table 2. Incidence of a reversible defect and ST-depression in patients having chest pain with or without coronary artery disease

	Reversible defect in D-scinti	ST depression in T-ECG
CAD (+) N: 29 (M: F=17: 12, 56±9 years)	26/29	23/29
CAD (-) N: 21 (M: F=13: 8, 50±12 years)	1/21	7/21
Sensitivity	90%	79%
Specificity	95%	67%
Accuracy	92%	74%
Predictive value of an abnormal test	96%	77%

$$\text{Sensitivity} = \frac{\text{True positives}}{\text{True positives} + \text{false negatives}} \times 100$$

$$\text{Specificity} = \frac{\text{True negatives}}{\text{True negatives} + \text{false positives}} \times 100$$

$$\text{Accuracy} = \frac{\text{True positives} + \text{True negatives}}{\text{Sum of all tests}} \times 100$$

$$\text{Predictive value of an abnormal test} = \frac{\text{True positives}}{\text{True positives} + \text{false positives}} \times 100$$

CAD=coronary artery disease (stenosis of 75% or greater) without transmural infarction; D-scinti=dipyridamole-loading ²⁰¹Tl myocardial scintigraphy; T-ECG=treadmill exercise electrocardiography.

sible defect と fixed defect がともに認められた。モニター上, dipyridamole 負荷による ST 低下 12 例中, 10 例に reversible defect を認めた。Fixed defect で ST 低下を示した 2 例は, 同時に reversible defect も認めた。ST 低下を認め, defect が誘発されなかった 2 例は, 臨床的に冠動脈病変の存在が強く疑われる症例であり, dipyridamole シンチ偽陰性の可能性があった。

副作用として, 胸痛は軽いものを含めると 52 例中 17 例 (32.7%) に誘発されたが, 非特異的なものも多く, defect とは ST 低下ほど相関を認めなかった。7 例に強い胸痛と高度の ST 低下が誘発され, aminophylline 点滴静注を必要としたが, 重篤な合併症は認めなかった。これらの 7 例にはすべて reversible defect を認めた (Fig. 4)。

合併疾患や胸痛のため, dipyridamole 負荷後, 立位足ぶみ負荷を施行し得なかった症例が 12 例存在した。

3. Dipyridamole シンチと treadmill 心電図の対比

Dipyridamole シンチ上 reversible defect を認めたのは, 運動負荷不能群 22 例中 5 例 (22.7%), 運動負荷陰性群 14 例中 2 例 (14.3%), 運動負荷陽性群 16 例中 12 例 (75%) であった。Fixed defect は運動負荷不能群で 5 例, 運動負荷陰性群で 1 例, 運動負荷陽性群で 3 例に認められた。運動負荷陰

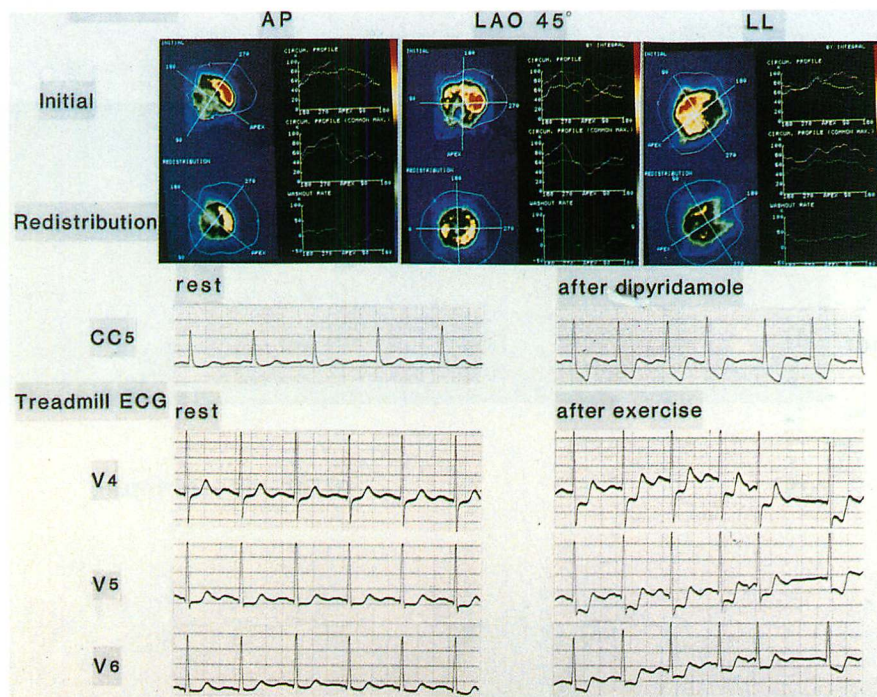


Fig. 6. Data of Case 1 (A 70-year-old man).

The treadmill ECG shows ST depression in II, III, aVF and V₄₋₆, and this was associated with chest pain. Dipyridamole scintigraphy shows a reversible defect in the inferior wall on the AP view and in the septal wall on the 45° LAO view, and these are associated with ST depression and chest pain. Coronary angiography reveals 99% stenosis of the left anterior descending artery (LAD) and 90% stenosis of the right coronary artery (RCA).

性群で reversible defect を認めた 2 例は、負荷不足による運動負荷偽陰性、運動負荷陽性群で reversible defect を認めなかった 4 例中 3 例は、左室肥大による運動負荷偽陽性と思われる症例であった。残る 1 例は、シンチ上 fixed defect が存在し、dipyridamole シンチ偽陰性の可能性も考えられた (Fig. 5)。

4. Dipyridamole シンチの信頼性

当科において、冠動脈造影を施行した 50 例の胸痛患者における dipyridamole シンチと treadmill 心電図の成績を表に示した。Dipyridamole シンチによる 75% 以上狭窄の診断精度は、sensitivity 90%, specificity 92%, accuracy 92%, predictive value 96% であり、十分に信頼しうる

ものと考えられた (Table 2)。

5. 症例例示

症例 1: 70 歳, 男性

Treadmill 心電図および dipyridamole シンチともに、胸痛と ST 低下が誘発され、AP で下壁、LAO 45° で中隔に reversible defect を認めた。この症例は左前下行枝起始部に 99% 狭窄、右冠動脈に 90% 狭窄を有していた (Fig. 6)。

症例 2: 71 歳, 女性

関節痛のため運動負荷は不能であった。Dipyridamole シンチでは胸痛と ST 低下が誘発され、前後像で前側壁、LAO 45° で中隔および後側壁に reversible defect を認めた (Fig. 7)。

症例 3: 70 歳, 女性

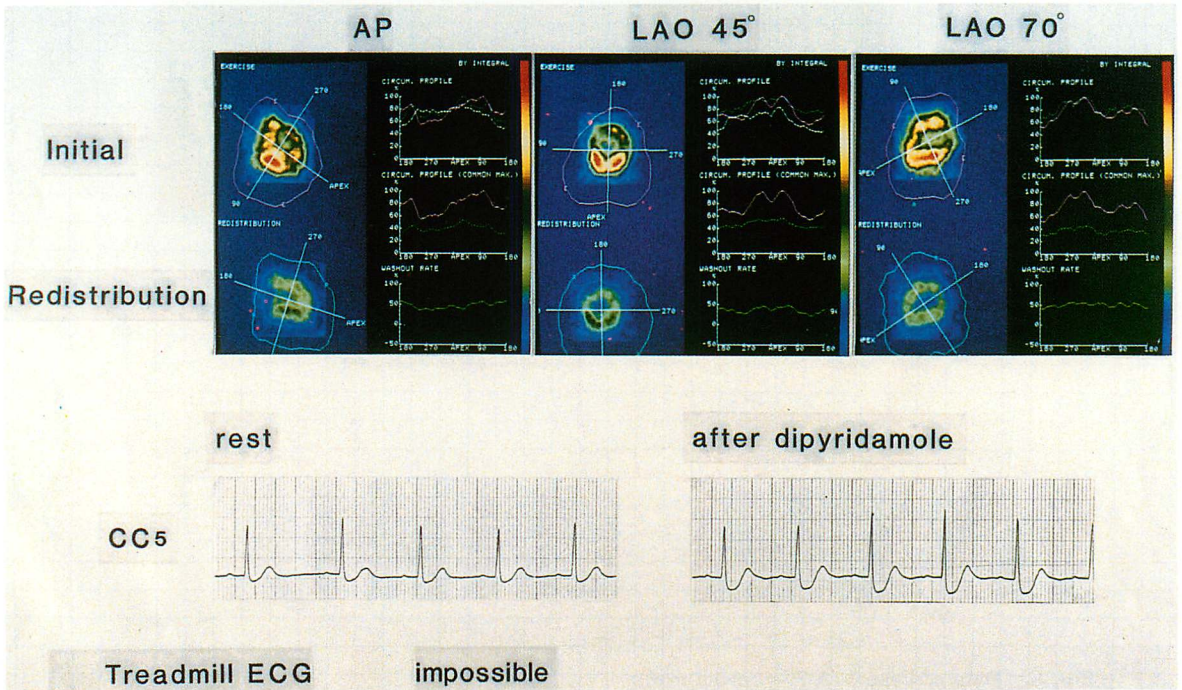


Fig. 7. Data of Case 2 (A 71-year-old woman).

The treadmill ECG is not performed because of arthralgia. Dipyridamole scintigraphy shows reversible defect in the anterior wall on the AP view and in the septal and posterolateral walls on the 45° LAO view, associated with ST depression and chest pain.

安静時心電図で高度な左室肥大所見があり, treadmill 心電図では胸痛は誘発されなかったが, 虚血を思わせる ST 低下を認めた. Dipyridamole シンチでは ST は変化せず, defect も認めなかった. 高度な左室肥大による運動負荷偽陽性例と考えられた (Fig. 8).

症例 4: 71 歳, 女性

Treadmill 心電図は, 3 分間の負荷で, 倦怠感のため中止した. 胸痛はおこらず, 有意の ST 低下を認めなかった. Dipyridamole シンチでは胸痛や ST 低下は誘発されなかったが, LAO 45° で中隔に defect が認められ, 部分的に redistribution が認められた. 負荷不足による運動負荷偽陰性例と考えられた (Fig. 9).

考 按

虚血性心疾患の診断には, 一般に運動負荷心電図, 201-thallium 心筋シンチグラフィ, 冠動脈造影などが用いられているが, 高齢者では種々の理由によりこれらの診断法が制限される. 特に運動負荷は, 関節痛や心不全のために高率に制限され, 今回我々の検討した 52 例では, 35 例 (67%) に十分な負荷をかけることが出来なかった. これに対し, dipyridamole シンチは非生理的であるという欠点はあるものの, 運動負荷が不能な高齢者にも一定量の負荷がかけられ, 通常の運動負荷ほど手技が繁雑でなく, また画像も鮮明であるという利点がある^{1,2,6)}. 実際, 今回の研究では,

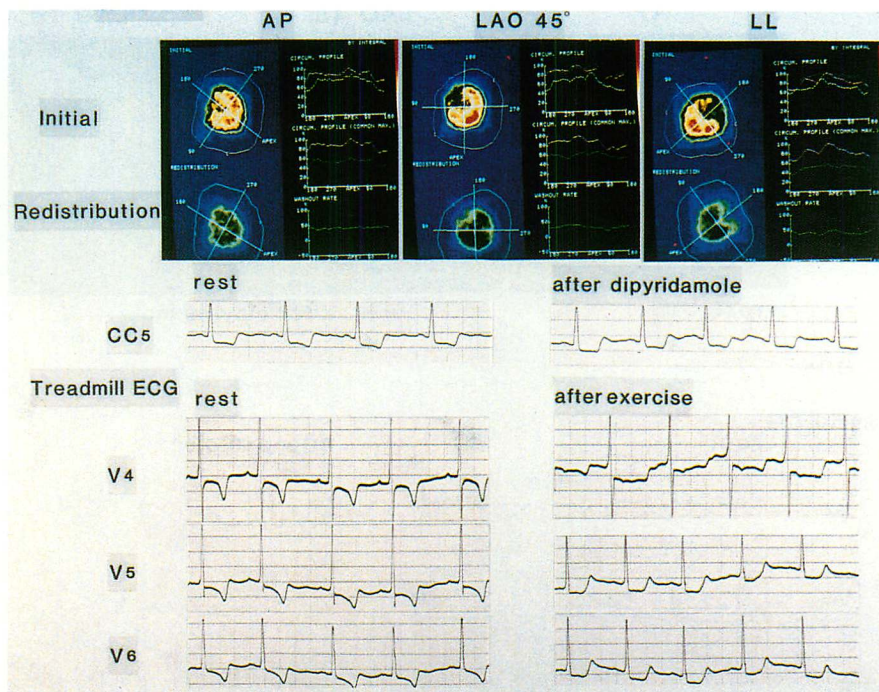


Fig. 8. Data of Case 3 (A 70-year-old woman).

The treadmill ECG shows ischemic ST depression without chest pain, while dipyridamole scintigraphy shows no reversible defect. ST depression in this case may be secondary to severe left ventricular hypertrophy (false positive result).

一部の症例で立位足ぶみ負荷を加えられなかったものの、全例に施行可能であった。Dipyridamole シンチでは、運動負荷が十分行えなかった 35 例中、7 例 (20%) に reversible defect, 6 例 (17.1%) に fixed defect を検出することができた。このように、本法は従来の運動負荷心電図や運動負荷シンチグラフィでは診断が困難である症例で、冠動脈病変の検出を行う上に有用と考えられる。

また高齢者では左室肥大、脚ブロック、徐脈性不整脈や非特異的 ST-T 変化の存在することが多く^{10,11)}、運動負荷心電図の解釈に制約をうけることが少なくない¹²⁾。特に左室肥大所見は運動負荷偽陽性と誤まれやすい¹³⁾とされているが、本研究では 31 例 (59.6%) に左室肥大の所見を認めている。Treadmill 心電図陽性例の多く (75%) は

dipyridamole シンチで reversible defect を認め、それが認められなかった 4 例中 3 例は、安静時心電図で左室肥大の所見があり、運動負荷で胸痛も誘発されず、運動負荷偽陽性が疑われている。また残る 1 例は fixed defect が認められた。

Dipyridamole シンチは、心電図の解釈が困難な症例での冠動脈病変の検出や運動負荷偽陰性例の検討に有用と思われる。胸痛 (32.7%), ST 低下 (23.1%), 時に拮抗薬の aminophylline の点滴静注を必要としたこともあるが (13.5%), 重篤な副作用はなく、高齢者にも安全に施行できる検査法であるといえる。

Dipyridamole シンチで reversible defect が誘発される機序としては、正常冠動脈と狭窄冠動脈の間に相対的な血流差が生じるためであるとする

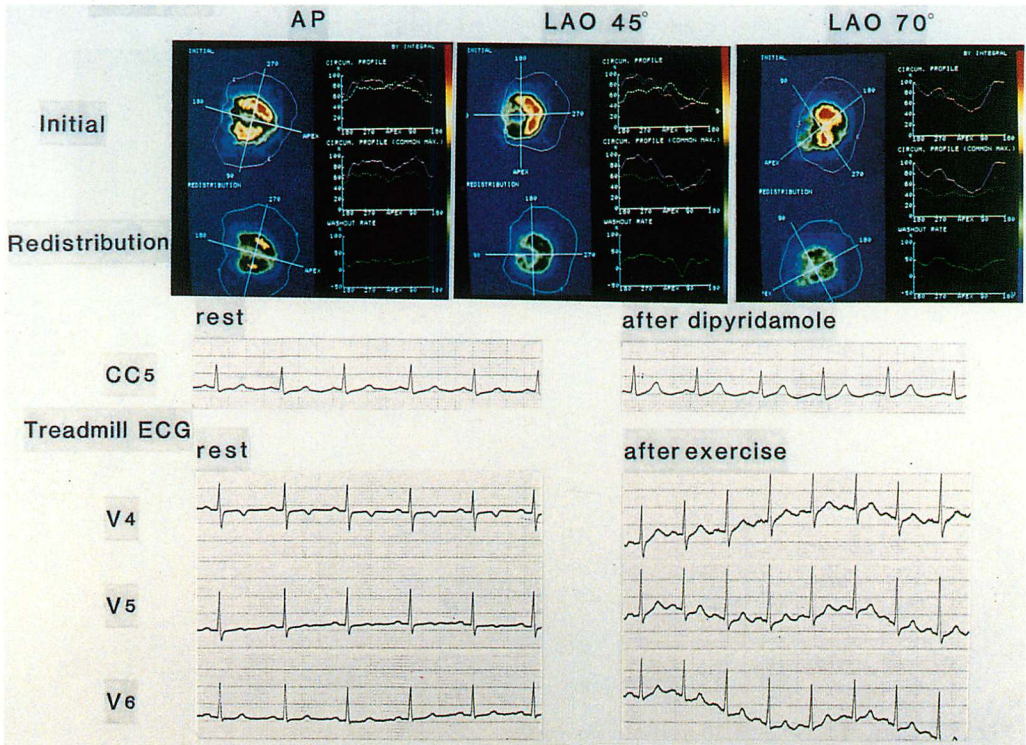


Fig. 9. Data of Case 4 (A 71-year-old woman).

The treadmill ECG shows no significant ST changes, while dipyrindamole scintigraphy shows a partial reversible defect in the septal wall on the 45° LAO view. Absence of ST changes in this case may be due to the inadequate exercise (false negative result).

説³⁾と、冠盗流現象により虚血が生じるためであるとする説^{14,15)}がある。本研究では reversible defect のみられた 19 例中 10 例 (52.6%) で ST 低下を認めたことから、多くの症例では真の虚血が関与していると考えられる。また我々は dipyrindamole 負荷後立位足ぶみ負荷を行っており、pressure rate products の増加も関与していると思われる。しかし、19 例中 7 例 (36.8%) では ST 低下、胸痛のいずれも誘発されずに reversible defect が示され、一部では冠血流の相対的な差が defect の成因となっている可能性がある。

Dipyrindamole シンチの診断精度は、これまでの諸家の報告では、sensitivity 58~80%, specificity 79~88% で、運動負荷と同等の成績が示さ

れている¹⁻⁸⁾。我々の施設では、立位足ぶみ負荷を加えることなどにより、sensitivity 90%, specificity 92% と診断精度を向上させている (Table 2)。したがってこの方法は十分満足できる検査法であると思われる。

要 約

病歴や心電図変化から虚血性心疾患を疑われた 65 歳以上の患者 52 例について、dipyrindamole 負荷 201-tallium 心筋シンチグラフィ (dipyrindamole シンチ) を施行し、treadmill 心電図の所見とあわせて、その臨床的意義について検討した。

1. Treadmill 運動負荷不能 (22 例) または不十分 (13 例) の 35 例中 7 例に reversible defect, 6 例に

fixed defect を認めた。したがって dipyridamole シンチは運動負荷では診断の困難な症例での冠動脈病変の検出に用いることが出来る。

2. Treadmill 心電図陽性の 16 例中 4 例は reversible defect を認めず、3 例は運動負荷偽陽性が疑われた。本法は高齢者にしばしばみられる左室肥大などによる運動負荷偽陽性例の検討に有用であった。

3. Dipyridamole 静注により胸痛を 17 例、ST 低下を 12 例に認め、7 例で aminophylline 点滴静注を必要としたが、重篤な副作用はみられなかった。

4. Dipyridamole シンチは、冠動脈造影施行例による検討で、sensitivity 90%, specificity 92% であり、従来の運動負荷シンチと同等以上の診断精度を有していた。

以上、dipyridamole シンチは、合併症のため運動負荷が制限されたり、非特異的心電図異常が多い高齢者の冠動脈病変の検出に、安全で有用な検査法と考えられる。

文 献

- 1) Gould KL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: I. Physiologic basis experimental validation. *Am J Cardiol* **41**: 267, 1978
- 2) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* **41**: 279, 1978
- 3) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: III. Clinical trial. *Am J Cardiol* **42**: 751, 1978
- 4) 二谷立介, 瀬戸 光, 柿下正雄, 亀井哲也, 寺田恒明: ジピリダモール負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ—一局所心筋血流予備能の評価—。核医学 **18**: 1287, 1981
- 5) 安藤譲二: 薬物負荷心筋イメージングによる冠動脈狭窄性病変の非観血的診断の評価に関する研究。脈管学 **22**: 43, 1982
- 6) Francisco DA, Collins SM, Go RT, Ehrhardt JC, Van Kirk OC, Marcus ML: Tomographic thallium-201 myocardial perfusionscintigrams after maximal coronary artery vasodilation with intravenous dipyridamole: Comparison of qualitative and quantitative approaches. *Circulation* **66**: 370, 1982
- 7) Josephson MA, Brown BG, Hecht HS, Hopkins J, Pierce CD, Petersen RB: Noninvasive detection and localization of coronary stenoses in patients: Comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* **103**: 1008, 1982
- 8) 寺田康人, 杉本恒明, 浦岡忠夫, 余川 茂, 井内和明, 秋山 真, 神保正樹, 二谷立介, 瀬戸 光: 虚血性心疾患における dipyridamole 負荷試験の意義。心臓 **15**: 162, 1983
- 9) Goris ML, Daspit SG, McLaughlin P, Kriss JP: Interpolative back ground subtraction. *J Nucl Med* **17**: 744, 1976
- 10) Campbell A, Caird FI, Jackson TFM: Prevalence of abnormalities of electrocardiogram in old people. *Br Heart J* **36**: 1005, 1974
- 11) Caird FI, Campbell A, Jackson TFM: Significance of abnormalities of electrocardiogram in old people. *Br Heart J* **36**: 1012, 1974
- 12) Surawicz B, Saito S: Exercise testing for detection of myocardial ischemia in patients with abnormal electrocardiograms at rest. *Am J Cardiol* **41**: 943, 1978
- 13) Harris CN, Aronow WS, Parker DP: Treadmill stress test in left ventricular hypertrophy. *Chest* **63**: 353, 1973
- 14) Beller GA, Holzgrafe HH, Watson DD: Effects of dipyridamole-induced vasodilation on myocardial uptake and clearance kinetics of thallium-201. *Circulation* **68**: 1328, 1983
- 15) Gross GJ, Warltier DC: Coronary steal in four models of single or multiple vessel obstruction in dogs. *Am J Cardiol* **48**: 84, 1981
- 16) 浜重直久, 小田原弘明, 米沢嘉啓, 土居義典, 小沢利男, 赤木直樹, 吉田祥二, 前田知穂: Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィによる冠動脈病変の診断。心臓(投稿中)