

# Dipyridamole 負荷 thallium-201 心筋エミッション CT における逆再分布症例の検討

# Reverse redistribution in dipyridamole-loading thallium-201 images using single photon emission computed tomography

森 清男  
榊田昌之助  
分校 久志\*

Kiyoo MORI  
Masanosuke MASUDA  
Hisashi BUNKO\*

## Summary

This study demonstrated the clinical significance of reverse redistribution, i.e., a decrease in the relative Tl activity in the redistribution image compared to that of the stress image after administration of dipyridamole. Dipyridamole was infused intravenously at a rate of 0.142 mg/kg per min for four min, and a stress image was obtained 10 min after the injection of two mCi <sup>201</sup>Tl. Each patient returned for redistribution scanning in the identical position three hours after the isotope injection. The myocardial image of Tl was analyzed by single photon emission computed tomography and its washout rate was calculated by the segmental ROI method. Myocardial function and the motion of the left ventricular wall were analyzed by <sup>99m</sup>Tc-RBC-gated cardiac pool imaging. The results were as follows:

1. Reverse redistribution was noted in 27 (21.6%) of 125 consecutive Tl dipyridamole and redistribution myocardial imaging studies.
2. The stress image demonstrated normal perfusion (group 1) and reduced perfusion (group 2) of Tl. Group 1 consisted of 17 patients with diabetes mellitus, supraventricular arrhythmias, hypertension, and others. Group 2 consisted of 10 patients with subendocardial infarction, diabetes mellitus, and hypertension, and others.
3. The percentage prevalence of reverse redistribution among patients with supraventricular arrhythmia was 62.5% (five of eight patients), with subendocardial infarction 60.0% (three of five), with hypertension 42.8% (six of 14), and with diabetes mellitus 40.0% (eight of 20), while in those with transmural infarction and angina pectoris no reverse redistribution percentage was found.
4. The washout rate of Tl in normal perfusion areas was  $44.0 \pm 12.8\%$ , the reverse redistribution of group 1 was  $47.4 \pm 12.8\%$ , and of group 2 was  $51.2 \pm 8.2\%$ . The washout rate of the reverse redistribution of group 2 was significantly greater than that of the normal areas.
5. In gated cardiac pool imaging, patients in group 2 had significantly larger areas showing

芳珠記念病院 循環器内科  
石川県能美郡辰口緑カ丘 (〒923-12)  
\*金沢大学医学部附属病院 核医学科  
金沢市宝町 13 (〒920)

Division of Cardiology, Hoju Memorial Hospital,  
Tatsunokuchi, Nomigun, Ishikawa 923-12  
\*Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine,  
Kanazawa University, Kanazawa 920

Received for publication October 19, 1985; accepted January 14, 1986 (Ref. No. 31-52)

abnormal contraction of the left ventricular wall and significantly lower ejection fraction than did group 1.

6. In the electrocardiogram ST segment depression was noted more frequently in group 2 than group 1. No Q wave was present in the corresponding reverse redistribution area.

7. These results suggest that reverse redistribution might occur in a region with a combination of scarred and normal myocardium, the metabolically affected myocardium, and an area with relatively increased myocardial blood flow. The patients in group 2 seem to have the more pathological myocardium than do those in group 1.

#### Key words

Dipyridamole Tl-201 myocardial emission CT Reverse redistribution Washout rate Sub-endocardial infarction

### はじめに

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーは運動負荷と同様、虚血性心疾患の検出に有用であり、両負荷は日常の臨床によく用いられている。

負荷心筋シンチグラフィーにさいし、再分布像における thallium (Tl) 集積が初期像より減少している場合、逆再分布 (reverse redistribution) と呼ばれるが、運動負荷におけるこの現象の報告は二、三みられるのみであり、またその意義も明らかではない。また dipyridamole 負荷における逆再分布の報告はなされていない。

本報告は dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーにて逆再分布を示した症例の検討である。

### 対象と方法

対象は dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーを行った連続 125 例中逆再分布を示した 27 例である。

方法は dipyridamole 0.142 mg/kg/min を 4 分間静注したあと、<sup>201</sup>Tl を 2 mCi 静注し、10 分後より planar image, 引き続き single photon emission CT (SPECT) image を撮影して初期像とし、3 時間後にも同じく撮影し、再分布像とした (Fig. 1a)。心筋シンチグラフィーは GE 製回転型ガンマカメラ Maxicamera 400AT, コンピューターは GE 製 Star を用いて、データ収集を左後斜位から右前斜位へ 180 度、32 方向から 25 秒ずつ行った。再構成により短軸断層、長軸矢状断

層、長軸水平断層を得、画像評価に用いた。Washout rate は区域 ROI 法にて求めた (Fig. 2)。短軸断層像を重ね合わせて、心尖部寄りと心基部寄りの 2 つに分け、それぞれを中隔、下壁、側壁、前壁に区切り、計 8 ヶ所の washout rate を求めた。Washout rate の計算法は Fig. 1b に示した。

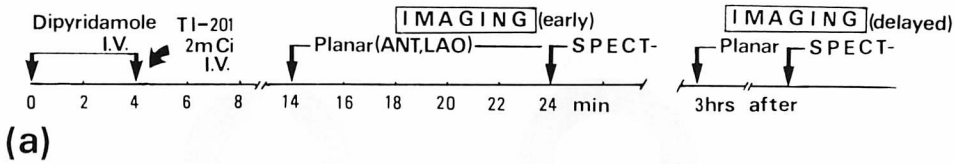
逆再分布の出現様式から、対象を初期像での Tl 集積が正常である第 1 群、Tl 集積が減少している第 2 群に大別した (Fig. 3)。

心プールイメージングは technetium-99m 赤血球を 20 mCi 静注して行った。第 1 回循環法は右前斜位 30 度にてデータ収集を行い、右室-左室伝達時間を求めた。平衡法では左前斜位 45 度にてデータ収集を行い、壁運動を評価し、また左室駆出率を求めた。

### 結 果

#### 1. 逆再分布の出現頻度と疾患

Dipyridamole 負荷により 125 例中 27 例に逆再分布が認められ、出現頻度は 21.6% であった (女 14 例, 男 13 例, 38 ないし 83 歳, 平均 67 歳) (Table 1)。第 1 群は 17 例で、その内訳は糖尿病 6 例, 上室性不整脈 5 例 (発作性上室性頻拍 1 例, 一過性心房細動 2 例, 上室性期外収縮 2 例), 高血圧 4 例, 拡張型心筋症 1 例, 高脂血症 1 例, 神経循環無力症 2 例であった。第 2 群は 10 例で、その内訳は心筋梗塞 3 例, 糖尿病 2 例, 高血圧 2 例, 拡張型心筋症 1 例, 肥大型心筋症 1



(b)

$$\text{Tl-201 washout rate} = \frac{\text{stress myocardial activity} - \text{delayed myocardial activity}}{\text{stress myocardial activity}} \%$$

Fig. 1. Dipyridamole test protocol used for this study (a) and the formula for calculating <sup>201</sup>Tl washout rate (b).

The total dose of dipyridamole is 0.56/kg over 4 min.  
SPECT=single photon emission computed tomography.

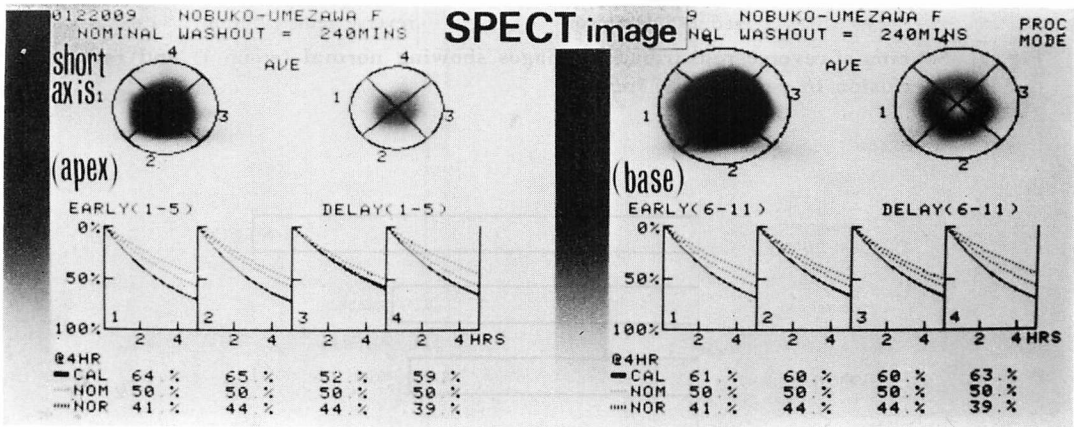


Fig. 2. A representative example of the short-axis SPECT images at the level of the apex and the base.

Each part is sectioned into a septum (1), a posterior wall (2), a lateral wall (3) and an anterior wall (4). The <sup>201</sup>Tl washout rate is calculated by the segmental ROI method.

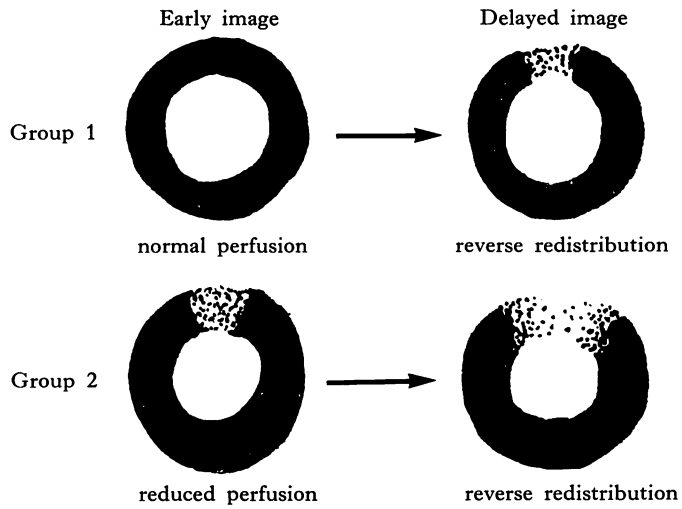
例, リウマチ性僧帽弁狭窄症1例であった。この心筋梗塞例はすべて心内膜下梗塞(急性期に胸痛, 血清酵素上昇, 心電図変化を確認されている)であった。Table 1の第2群症例 No. 3は陈旧性下壁心筋梗塞に心電図上前壁領域の急性心内膜下梗塞を合併した例であり, 逆再分布は前壁領域にみられた。

これらの疾患別における逆再分布出現率はFig. 4に示すごとくである。上室性不整脈では

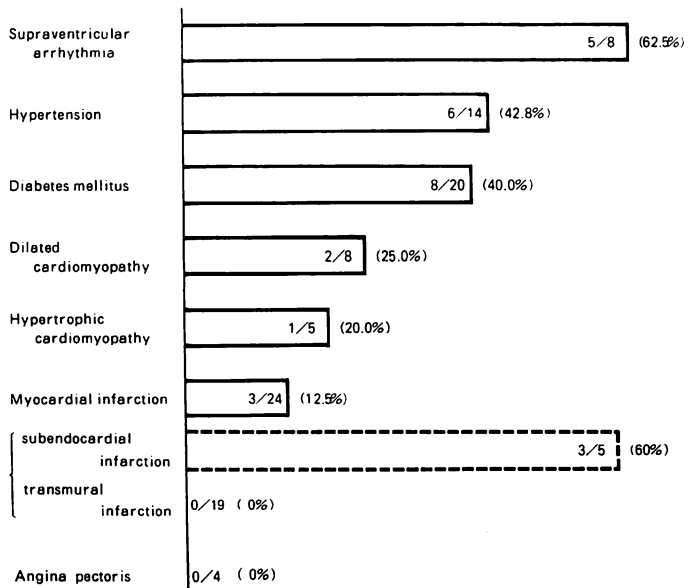
62.5%, 高血圧では42.8%, 糖尿病では40.0%と高頻度であった。拡張型心筋症では25.0%, 肥大型心筋症では20.0%であった。心筋梗塞では14.3%と低率であったが, 心内膜下梗塞に限ると60.0%と高率であり, 貫壁性心筋梗塞と狭心症では0%であった。

2. 区域での出現部位と washout rate

SPECTによる短軸断層像を心尖部寄りと心基部寄りの2つに分け, それぞれの逆再分布出現頻



**Fig. 3. Schema of reverse redistribution images showing normal (group 1) and reduced (group 2) perfusion in early (stress) images.**



**Fig. 4. Percentage prevalence of reverse redistribution among patients with various diseases.**

Table 1. Patients with reverse redistribution

Group 1 (n=17) (Normal perfusion → reverse redistribution)		
No.	Age/Sex (yr)	Diagnosis
1	63/F	Hypertension
2	58/M	Hypertension
3	45/F	Hypertension, diabetes mellitus
4	70/M	Hypertension, diabetes mellitus
5	69/M	Diabetes mellitus
6	83/F	Diabetes mellitus
7	61/M	Diabetes mellitus
8	77/F	Diabetes mellitus
9	67/F	PSVT
10	81/M	Transient Af
11	67/F	Transient Af, SVPC
12	82/M	SVPC
13	83/M	SVPC
14	83/M	Dilated cardiomyopathy, Af
15	48/M	Familial hyperlipemia
16	66/M	NCA
17	38/M	NCA
Group 2 (n=10) (Reduced perfusion → reverse redistribution)		
No.	Age/Sex (yr)	Diagnosis
1	77/F	Myocardial infarction (subendocardial)
2	70/F	Myocardial infarction (subendocardial)
3	*67/F	Myocardial infarction (subendocardial, transmural)
4	36/F	Diabetes mellitus
5	81/M	Diabetes mellitus, Af
6	53/F	Hypertension
7	77/F	Hypertension
8	75/F	Hypertrophic cardiomyopathy, Af
9	57/M	Dilated cardiomyopathy
10	75/F	Mitral stenosis

\* Dipyridamole 10 mg i.v.

## Abbreviations:

PSVT=Paroxysmal supraventricular tachycardia;  
Af=atrial fibrillation; SVPC=supraventricular  
premature contraction; NCA=neurocirculatory  
asthenia.

度をみた (Fig. 5). 心尖部寄りには計 27 セグメント, 心基部寄りには計 15 セグメント出現し, 心尖部寄りでは前壁と側壁, 心基部寄りでは側壁に多く出現した. また, 心尖部寄りでは第 1 群が 18 セグメント, 第 2 群が 9 セグメントと前者で多かったが, 心基部寄りでは第 1 群が 7 セグメント, 第 2 群が 8 セグメントで, 逆に後者で多かった.

Washout rate に関する検討では (Fig. 6), 正常部は  $44.0 \pm 12.8\%$  (平均値±標準偏差), 第 1 群および第 2 群の逆再分布部はそれぞれ  $47.4 \pm 12.3\%$ ,  $51.2 \pm 8.3\%$  であった. 第 2 群の逆再分布部は正常部に比べ有意に高値であった.

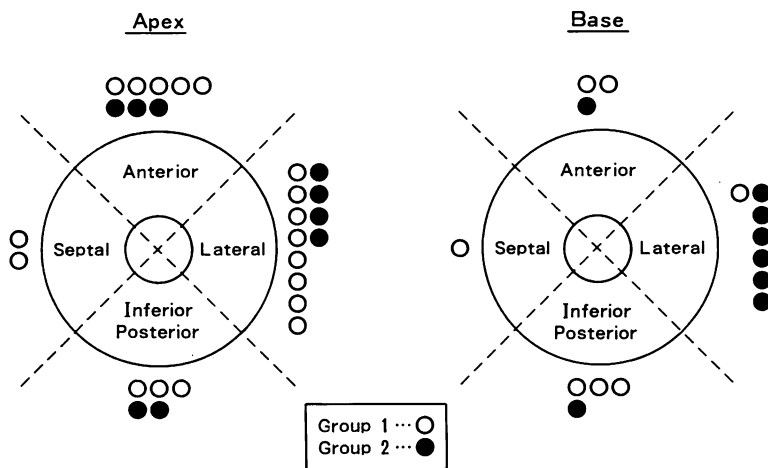
## 3. 壁運動と心機能

心プールイメージングのデータに基づき壁運動を検討した. 第 1 群中の asynergy 例は 1 例のみであったが, 第 2 群には 7 例あり, その差は有意であった (Fig. 7a). 心プールイメージ上の asynergy 部位に逆再分布を認めたもの, すなわち asynergy 部と逆再分布部の一致例は第 2 群の 4 例 (40%) であり, 第 1 群には認められなかった (Fig. 7b). また, 逆再分布以外の一過性あるいは固定性灌流欠損などの Tl 集積異常を同時に有する例は, 第 1 群の 6 例 (35%), 第 2 群の 8 例 (80%) にみられ, 後者で多い傾向にあった.

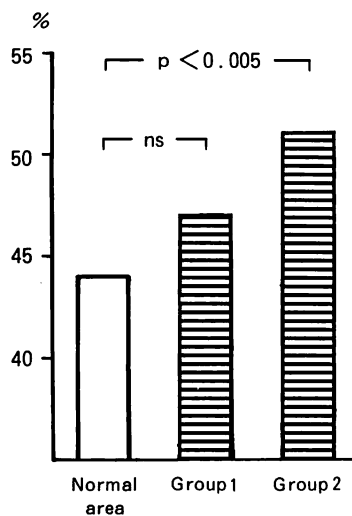
平衡時法による駆出率では, 第 1 群  $64.4 \pm 8.8\%$ , 第 2 群  $52.6 \pm 13.6\%$  で, 後者で有意に低下していた (Fig. 8a). 第 1 回循環法での右室-左室循環時間は, 第 1 群  $6.8 \pm 2.0$  秒, 第 2 群  $8.8 \pm 3.3$  秒であり, 後者でより延長していたが, 有意差はなかった (Fig. 8b).

## 4. 心電図変化

ST 下降 (ST 部が水平またはダウンスロープ型に  $0.1$  mV 以上降下) を示す例は, 第 2 群で第 1 群よりも有意に多くみられた (Fig. 9a). 一方, 異常 Q 波は第 2 群に 1 例のみみられたが, この例は陳旧性下壁梗塞に心内膜下梗塞を合併した例 (第 2 群 No. 3) であり, 下壁領域の異常 Q 波であった (Fig. 9b).



**Fig. 5. Sites of reverse redistribution.**  
Schemata represent the short-axis images at the level of the apex and the base.



**Fig. 6. <sup>201</sup>Tl washout rate of normal perfusion areas and reverse redistribution areas of groups 1 and 2.**

考 按

運動負荷心筋シンチグラフィーでは、逆再分布現象は7%から18%に出現するとされている<sup>1~4)</sup>。我々のdipyridamole負荷ではそれよりも高率に、21.6%の例に認められたが、その理由

として、運動負荷での対象は虚血性心疾患が主であるのに対し、今回逆再分布を呈した症例には非冠動脈疾患が多く、糖尿病、高血圧などを含む多種類の疾患を対象としたこと、dipyridamole負荷は薬物負荷であるため、全例に厳密な定量負荷が行いえたことなどが考えられる。

Dipyridamoleは強力な血管拡張剤であり、正常な微小冠動脈の血流を増加させ、狭窄病変を有する冠動脈の血流は変化させないので、狭窄部末梢の血流は減少する<sup>5~8)</sup>。Tlの摂取が血流量に依存すると仮定すれば、dipyridamole負荷心筋シンチグラフィーでは、微小血管レベルでの正常部と虚血部の差が強調されたTl灌流状態が表現されることになり、かくして虚血心筋が検出されると考えられている<sup>9,10)</sup>。冠動脈造影所見とdipyridamole負荷心筋シンチグラフィーのTl集積像が必ずしも一致しないのは、冠動脈造影が冠動脈の肉眼的観察であり、一方、心筋シンチグラフィーは冠動脈微小循環を反映するものであることと、Tlの摂取が血流量のみにより決定されるものではないことによる<sup>11)</sup>。Tanasescuらは運動負荷による6例の逆再分布例を示し、そのうち4例に冠動脈造影上狭窄性病変を認め、2例は正常で

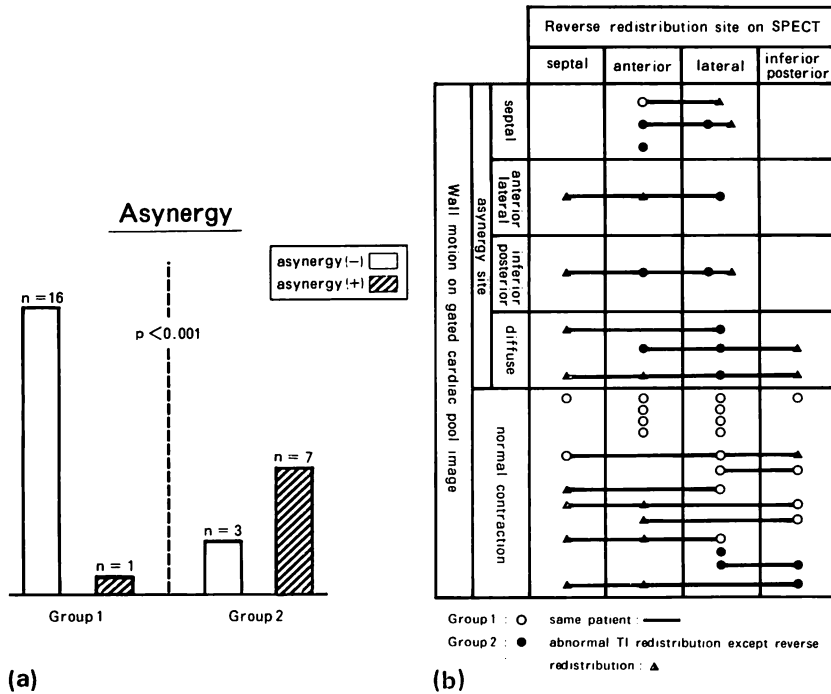


Fig. 7. Asynergy analyzed by radionuclide angiography (a) and the asynergic sites vs. the abnormal  $^{201}\text{Tl}$  perfusion sites induced by dipyridamole administration (b).

Asynergy is found more frequently in group 2 than in group 1.

Note the asynergic and reverse redistribution sites correspond in 4 of the patients in group 2, and reverse redistribution in group 2 more frequently is associated with the  $^{201}\text{Tl}$  perfusion defects (transient or fixed defect) than in group 1.

あったと報告している<sup>2)</sup>。また狭窄性病変がある場合、逆再分布部位に対応する冠動脈は他の冠動脈より病変が軽く、相対的に血流が豊富でそのため Tl 灌流は相対的に良好となり、washout も速く、その結果、再分布像での Tl 集積は低下して、逆再分布現象が認められると説明している。しかし、Gewirz ら<sup>12)</sup>、Gerry ら<sup>13)</sup>は動物実験と臨床結果から Tl の摂取や washout が冠血流量に依存しないと述べ、冠動脈造影に基づく Tl 灌流の説明は根拠がないとしている。Hecht ら<sup>1)</sup>も逆再分布が心筋虚血の表現を意味しないと結論している。今回の結果で糖尿病、心筋症例において逆再分布がみられたことは、微小血管病変のほか、心筋代謝面における変化が存在することを推

定させる。上室性不整脈、高血圧を有する例にも高頻度に逆再分布が出現したが、これらの疾患が心筋代謝異常に基くもの、原疾患から二次的に心筋代謝異常をひき起こすものなどがあることが示唆される。

逆再分布現象を初期像から2つに分けたが、第2群では第1群に比べ、心プールイメージから求めた駆出率は減少しており、左室壁の asynergy も明らかであった。また、逆再分布以外の一過性ないし固定性 Tl 欠損をより多く合併する傾向があった。不整脈例はすべて第1群に属していたが、糖尿病、高血圧、心筋症は両群にわたってみられ、疾患によっては、第2群は第1群よりさらに病態が進んだ状態であるとも考えられる。

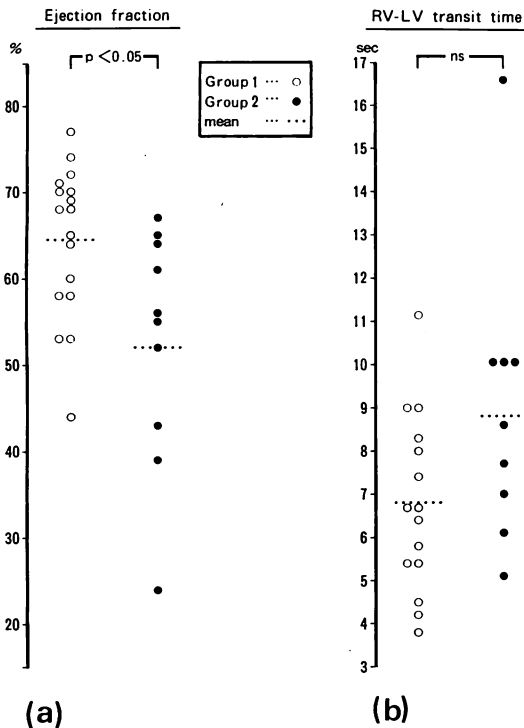


Fig. 8. Ejection fraction (a) and right ventricle-to-left ventricle transit time (b) in groups 1 and 2.

RV-LV transit time = right ventricle to left ventricle transit time.

Washout rate は正常部, 第1群, 第2群の逆再分布の順に高値となる傾向を示したが, 個々の症例についてみると, 逆再分布は washout rate のみでは説明されない例があり, 後に述べる機序とともに, 詳細な研究の余地がある.

心電図変化では, 第2群では第1群に比べ, ST 下降が高頻度にみられた. ST 下降は心筋の虚血, 線維化のみならず, 肥大, 代謝障害, 電解質異常, 神経内分泌異常など, さまざまな状態を反映するもの<sup>14)</sup>であるから, 心電図からも, 第1群に比し第2群は明らかに病的な心筋を有するものと考えられる. 一方, 異常 Q 波と逆再分布とに関連は認められず, したがって, 逆再分布は心筋の貫壁性線維化部には出現しないと考えられる<sup>15)</sup>. Hecht ら<sup>1)</sup>は運動負荷時に逆再分布を示した例では Q 波を有する例は少なく, 逆再分布現象は冠狭窄の1つの指標になるが, 必ずしも心筋虚血を意味するとは限らないと述べている.

最後に逆再分布現象の機序を考察した (Fig. 10). その第1は T1 の高 washout rate で, それは心筋代謝異常により, T1 の input, output が速いことによる. 血流異常から考えれば, A-C バイパス, 側副血行路, 他部位の狭窄性病変による相対的血流増加が考えられる. 第2は心筋梗塞例でも逆再分布は認められたが, それは貫壁性梗

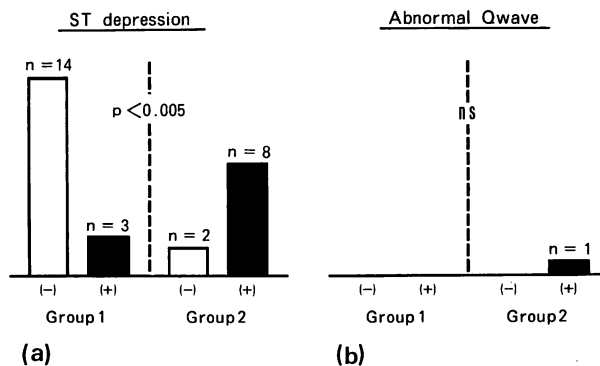


Fig. 9. ST segment depression (a) and abnormal Q wave (b) of the electrocardiogram in groups 1 and 2.



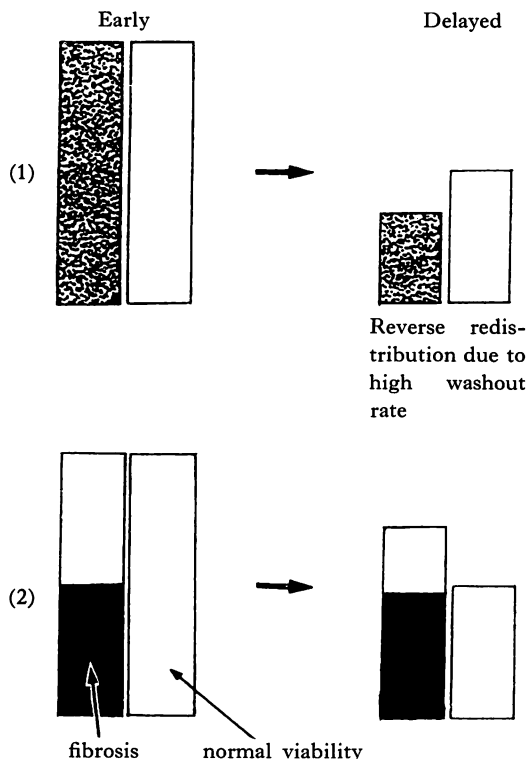


Fig. 10. Possible mechanisms of genesis of reverse redistribution.

Part (1) represents the region of relatively increased myocardial blood flow or metabolically affected myocardium which brings a high washout rate of the  $^{201}\text{Tl}$ . Part (2) represents the region of a combination of scarred and normal myocardium.

塞でなく、すべて心内膜下梗塞であり、狭心症例にも認めなかった。心内膜下梗塞の場合は線維化部と非線維化部 (viable な部) が併存しており、その部は正常部に比べ、初期像において Tl 集積の減少として表現される。非線維化部の Tl はやがて output され、同部の Tl 集積は減少する。一方、併存する線維化部での Tl 集積は、もともと無いか、あってもごく僅かであるため、変化はみられない。そこで再分布像では、Tl 集積の減少した非線維化部に比し、相対的に線維化部の占める割合が画像上大くなり、初期像に比べ、Tl 集積低下が増強したように観察されるものと考え

られる。

以上の観点から、逆再分布を呈する部位は特異な心筋の状態であると言えるが、その原因や程度は第1群と第2群間で異なり、また必ずしもすべての症例で病的であるとは断定できずそれぞれの心筋の状態は多様であると考えられる。

## 要 約

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィにて逆再分布 (初期像より再分布像の Tl 集積が減少する) を認めた症例につき検討した。0.142 mg/kg/min の dipyridamole を 4 分間静注し、 $^{201}\text{Tl}$  2 mCi を静注した後、10 分後より初期像を撮影した。再分布像はその 3 時間後に撮影した。心筋シンチグラフィは single photon emission CT にて行い、washout rate は区域 ROI 法にて求めた。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  赤血球心プールイメージングにより、心機能、壁運動解析も行った。

1. 逆再分布は 125 例中 27 例 (21.6%) に出現した。
2. 逆再分布現象は、その初期像から、Tl 灌流正常の第1群、Tl 灌流減少の第2群に分けられた。第1群は 17 例で、糖尿病、上室性不整脈、高血圧が主な疾患であり、第2群は心内膜下梗塞、糖尿病、高血圧が主であった。
3. 対象患者でのそれぞれの疾患の出現頻度は、上室性不整脈 62.5% (8 例中 5 例)、心内膜下梗塞 60.0% (5 例中 3 例)、高血圧 42.8% (14 例中 6 例)、糖尿病 40.0% (20 例中 8 例) であった。一方、貫壁性心筋梗塞、狭心症は 0% であった。
4. Washout rate は正常部  $44.0 \pm 12.8\%$ 、第1群の逆再分布部位  $47.4 \pm 12.8\%$ 、第2群の逆再分布部位  $51.2 \pm 8.2\%$  であった。第2群の逆再分布部位は正常部位より有意に高値であった。
5. 心プールイメージングによる解析では、第2群は第1群に比べ有意に左室壁運動異常の頻度が高く、また左室駆出率は低値であった。
6. 心電図上、ST 下降は、第2群で第1群よりも有意に多かった。逆再分布部位に相当する

Q 波は認められなかった。

7. 以上の結果から, 逆再分布は線維化部と正常心筋が併存する部位, 代謝異常を有する心筋, さらに相対的に血流が豊富な心筋領域に出現するものと考えられる。また第2群は第1群に比し, より病的な心筋を有するものと考えられた。

#### 文 献

- 1) Hecht HS, Hopkins JM, Rose JG, Blumfield DE, Wong M: Reverse redistribution: Worsening of thallium-201 myocardial images from exercise to redistribution. *Radiology* **140**: 177-181, 1981
- 2) Tanasescu D, Berman D, Staniloff H, Brachman M, Ramanna L, Waxman A: Apparent worsening of thallium-201 myocardial defects during redistribution—what does it mean? *J Nucl Med* **20**: 688, 1979
- 3) 殿岡一郎, 佐藤 聡, 金谷 透, 渡辺佳彦, 安井昭二, 駒谷昭夫, 高橋和栄: 運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラムにおける逆再分布現象の検討. *New Town Conference. 心臓核医学* **7**: 11-14, 1983
- 4) Takao N, Ueda H, Abe M, Tanaka T, Itoh Y, Shimizu Y, Hayashi T, Matsuda M: Radionuclide study of acute myocardial infarction. *Jpn J Nucl Med* **22**: 736, 1985
- 5) Sorensen SG, Groves BM, Horwitz LD, Chaudhuri TK: Regional myocardial blood flow in man during dipyridamole coronary vasodilation. *Chest* **87**: 735-739, 1985
- 6) Beller GA, Holzgrefe HH, Watson DD: Intrinsic washout rates of thallium-201 in normal and ischemic myocardium after dipyridamole-induced vasodilation. *Circulation* **71**: 378-386, 1985
- 7) Albo PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie RJ, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. III. Clinical trial. *Am J Cardiol* **42**: 751-760, 1978
- 8) Madeira SW Jr, Bodenheimer MM, Banka VS, Agarwal JB, Weintraub WS, Helfant RH: Quantitative thallium-201 imaging: Limitations in detecting pathophysiologically significant obstructive coronary artery disease. *Am Heart J* **108**: 1448-1454, 1984
- 9) Iskandrian AS, Hakki AH: Thallium-201 myocardial scintigraphy. **109**: 113-129, 1985
- 10) Leppo J, Boucher CA, Okuda RD, Newell JB, Strauss HW, Pohost GM: Serial thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion: Diagnostic utility in detecting coronary stenoses and relationship to regional wall motion. *Circulation* **66**: 649-657, 1982
- 11) 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**: 1008-1018, 1982
- 12) Gewirtz H, O'Keefe DD, Pohost GM, Strauss HW, McIllduff JB, Daggett WM: The effect of ischemia on thallium-201 clearance from the myocardium. *Circulation* **58**: 215-219, 1978
- 13) Gerry JL, Becker LC, Flaherty JT, Weisfeldt ML: Evidence for a flow-independent contribution to the phenomenon of thallium redistribution. *Am J Cardiol* **45**: 58-61, 1980
- 14) Hurst JW: *The heart*. 4th ed, McGraw-Hill Book Co, New York, 1978, p 298
- 15) Rackley CE, Russell RO Jr: *Coronary artery disease: Recognition and management*. Futura Publ Co, Mount Kisco, New York, 1979, p 321