

無痛性心筋虚血症例における運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT の意義

Evaluation of exercise thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography in silent myocardial ischemia

宮川 朋久	Tomohisa MIYAKAWA
三浦 秀悦	Shuetsu MIURA
市川 隆	Takashi ICHIKAWA
茂木 格	Itaru MOTEGI
加藤 政孝	Masataka KATO
中居 賢司*	Kenji NAKAI*
高橋 恒男**	Tsuneo TAKAHASHI**
柳沢 融**	Tohru YANAGISAWA**

To evaluate the diagnostic significance of exercise Tl-201 myocardial SPECT in silent myocardial ischemia, 41 patients with angiographically-proven coronary artery disease (27 effort angina, 14 post-infarction angina) were tested using this method. Double product (blood pressure×heart rate) during exercise was used as a hemodynamic parameter. Thirty-two projections were obtained throughout 180 degrees by a rotating gamma camera, immediately, and four hours after exercise. Myocardial Tl-201 washout rate of the entire left ventricle was presented in two-dimensional polar function maps. Normal lower limit of myocardial Tl-201 washout rate was defined as mean-2SD of normals, and the region with a washout rate lower than normal was defined as an ischemic region. The location of myocardial ischemia was visually determined using a Bull's eye polar map. The ischemic size was quantified by the defect volume ratio (ratio of the ischemic myocardium to total myocardium). Coronary lesions were quantitatively assessed by the Pujadas score using coronary angiography.

Results were as follows: There was no significant difference between painful myocardial ischemia and silent myocardial ischemia according to double product and the Pujadas scores. In most silent ischemia, the region of the reduced washout rate was in the inferior or lateral area of the Bull's eye polar map, whereas it was in the anterior area in painful ischemia. The defect volume ratio indicating the extent of ischemia was smaller in silent ischemia than in painful ischemia.

In conclusion, the ischemic location and size may be contributing factors in silent myocardial

岩手医科大学 第二内科
*同 臨床検査医学
**同 放射線科
盛岡市内丸19-1 (〒020)

The Second Department of Internal Medicine, Department of Clinical Pathology*, and Department of Radiology**, Iwate Medical University School of Medicine, Uchimaru 19-1, Morioka 020

Received for publication January 13, 1989; accepted April 25, 1989 (Ref. No. 36-K3)

ischemia.

Key words

Silent myocardial ischemia Thallium-201 Single photon emission computed tomography
Coronary angiography

はじめに

虚血性心疾患に伴う典型的な自覚症状は狭心痛であり、胸痛は心筋虚血の warning sign と見なされてきた。しかしながら近年、無痛性心筋虚血 (silent myocardial ischemia) の重要性が話題となってきた^{1,2)}。今回、運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT 施行例における心筋虚血の部位、大きさと胸痛との関連について検討を行った。

対 象

対象は虚血性心疾患が疑われ、運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT を施行し、更に選択的冠動脈造影により冠動脈病変が確認された 41 例である。

方 法

選択的冠動脈造影：Judkins 法を用いて、少なくとも右冠動脈に対しては RAO 30°, LAO 60° の二方向以上、左冠動脈に対しては RAO 30°, LAO 15~20° の cranial view, LAO 60° の三方向以上の撮影を行った。

冠動脈病変の程度は Pujadas score³⁾ を用いて評価した。すなわち、右極優位型、右優位型、左優位型、均等型の 4 型に分類したうえで、おのおの型別に LAD, LCX, RCA に係数を割り当て、更に各 segment について狭窄の程度と長さによって Grade 5 まで分類し、その係数と各 segment ごとの Grade 数を乗じたものを加算して Pujadas score とした。

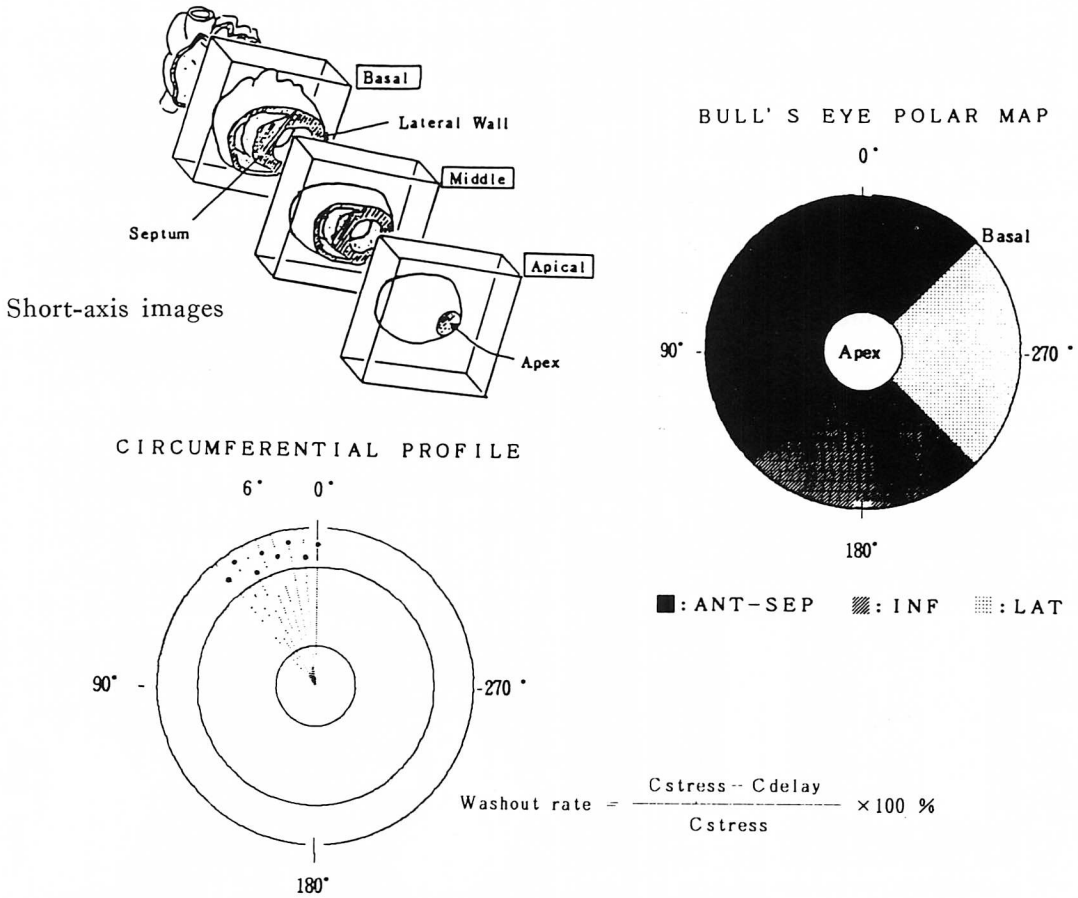
運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT：自転車エルゴメーターを使用し、75 W 一定負荷を施行した。胸部圧迫感、疲労などの自覚症状、心電図変化、血圧低下度を中止基準として亜最大負荷を目標に Tl-201 2mCi を静注し、その後 1 分間運動を継

続した。負荷中の循環動態として、モニター心電図より心拍数、double product を用いた。Double product は心拍数×収縮期血圧、(標準カフ法により求めた)より算出した。胸痛の有無はあらかじめ患者に対して quality, location, duration, radiation を説明し、この 4 項目より判定した。静注 10 分後および 4 時間後に再分布像の SPECT を撮像した。装置には γ カメラ HITACHI Gamma view-D (RC-135DT)、オンラインコンピュータ HARP を用いた。データ収集は 5.6° 毎 32 方向 180° で、1 方向 40 秒で行った。

横断画像を作成後、心長軸に一致するよう画像を回転し、長軸および単軸断層像を再構成した。再構成は convolution 法を用い、digital filter は前処理として Wiener filter、再構成時には Ramachandran を使用した。

極座標表示は単軸断層像において左室内腔に中心点を設定し、左室内腔においた基点から 6 度毎に延ばした放射状の line の最大値を求め、負荷時のカウント (C stress)、再分布時のカウント (C delay) より washout rate = $\{(C \text{ stress} - C \text{ delay}) / C \text{ stress}\} \times 100\%$ を求めた。Bull's eye 機能マップは心尖部を中心に心基部が辺縁になるように同心円上に配列した (Fig. 1)。正常者 8 例より作成した標準パターン (平均 - 2 標準偏差) を正常下限として対象患者の異常の判定を行った。心筋虚血は SPECT 像および極座標表示より視覚的に行った。

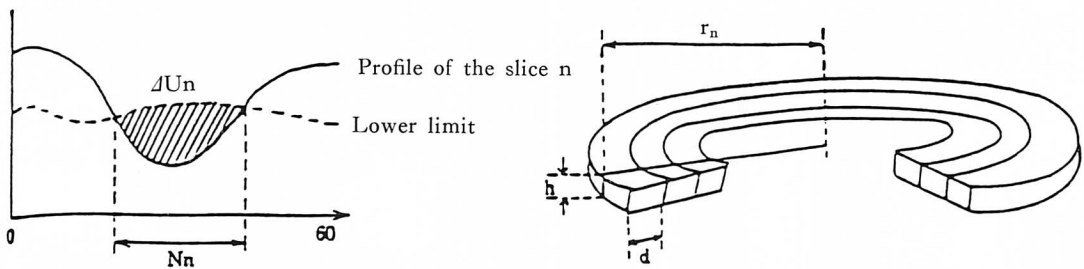
Washout rate の Bull's eye イメージにおいて、defect volume ratio (DVR) は心筋の生存能 (viability) に関する指標として、全心筋量に対する虚血部心筋量として Fig. 2 に示す式より求めた。



$$\text{Washout rate} = \frac{C_{\text{stress}} - C_{\text{delay}}}{C_{\text{stress}}} \times 100\%$$

Fig. 1. Diagrams of Tl-201 myocardial SPECT.

Short-axis images (left upper), circumferential profile (left lower), and Bull' eye polar map (right).



N_n : Number of ischemic segments in the slice n

ΔU_n : Lower limit of the ischemic segment — sum of the profile value

$$\text{DVR (defect volume ratio)} = \frac{\text{Ischemic myocardium}}{\text{Total myocardium}} = \frac{\sum 2\pi r_n / 60 \times h \times d \times N_n}{\sum 2\pi r_n \times h \times d}$$

Fig. 2. Calculation method for the defect volume ratio.

結 果

Fig. 3 に運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT により一過性還流欠損を確認し得た 41 例, 労作性狭心症 27 例, 梗塞合併狭心症 14 例の運動負荷時の double product を示す. 両群ともに, 有痛性 (painful) 群と無痛性 (silent) 群の間に推計学的有意差は認められなかった.

Fig. 4 に Pujadas score を示す. この score には, 労作性狭心症の有痛性群と無痛性群との間に推計学的有意差を認めなかった. また, 梗塞合併狭心症の有痛性群と無痛性群との間にも, この

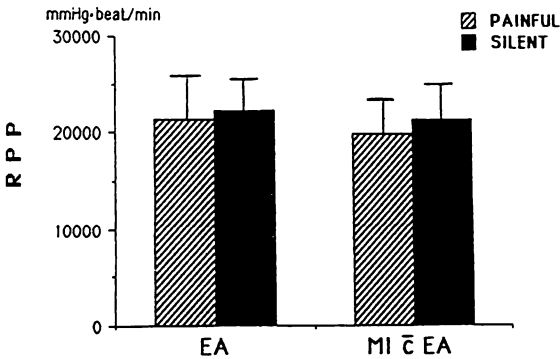


Fig. 3. Double products in patients with painful and silent myocardial ischemia. EA=effort angina; MI & EA=post infarction angina; RPP=rate pressure product.

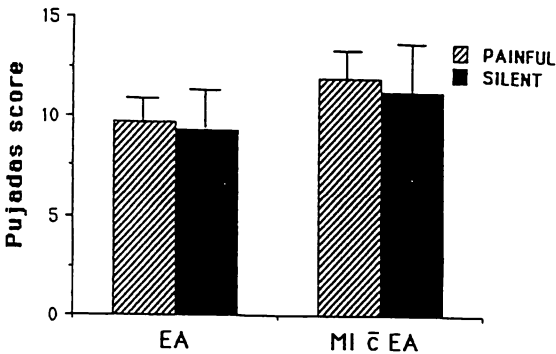


Fig. 4. Pujadas scores in patients with painful and silent myocardial ischemia. Abbreviations: see Fig. 3.

score には推計学的に有意差を認めなかった.

Fig. 5 に運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT 施行時の無痛性虚血の発生頻度を示すが, 労作性狭心症で 37%, 梗塞合併狭心症では 42% であった.

Fig. 6 は有痛性群, 無痛性群における虚血部位との関係を示す. 労作性狭心症, 梗塞合併狭心症ともに有痛性群の 60% に前壁領域での Tl-201 washout 低下を認めた. 一方, 無痛性群の 70% に極座標表示において, 下・側壁領域での Tl-201 washout 低下を認めた.

Fig. 7 は労作性狭心症, 梗塞合併狭心症の DVR を示す. Tl-201 washout 低下領域は有痛性群の 45±18% に対し, 無痛性群では 14±13% で低値を示した. 一方, 梗塞合併狭心症では有痛性群の 32±10% に対し, 無痛性群のそれは 32±10% で, 両群間に有意差はなかった.

Fig. 8 左は有痛性, 右は無痛性の症例を示す.



Fig. 5. Frequency of silent myocardial ischemia.

Abbreviations: see Fig. 3.

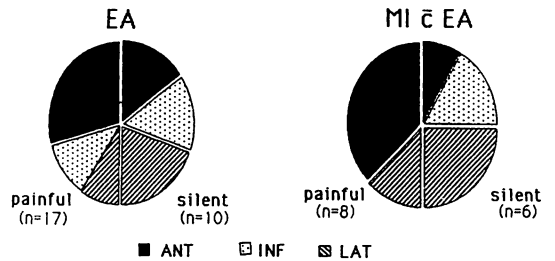


Fig. 6. Distribution of myocardial ischemia according to painful and silent myocardial ischemia.

Abbreviations: see Fig. 3.

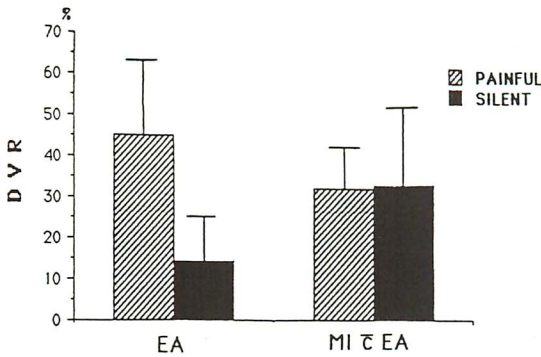


Fig. 7. Defect volume ratios (DVR) in patients with painful and silent myocardial ischemia.

左の症例は三枝障害で、極座標表示における前壁および側壁などに広範囲に Tl-201 washout 低下領域を認める。右は LAD, LCX 二枝障害で A-C バイパスを施行した症例である。極座標表示における側壁領域に少範囲の Tl-201 washout 低下領域を認める。

考 接

Angina pectoris という呼び名は 1968 年 William Heberden が英国医師会の講演で用いたのに端を発する⁴⁾。「胸痛」は狭心症の診断において重要な自覚症状であり、また、心筋虚血の警告徴候 (warning sign) と考えられてきた。近年、無痛性心筋虚血の重要性が話題になってきており^{1,2)}、その背景、臨床的意義、予後について検討されるようになってきた。今回我々は、心筋虚血の部位、大きさと胸痛との関連について検討した。

Cohn ら⁵⁾は“silent myocardial ischemia”の特徴を、(1) 無症候性心筋梗塞、(2) 無症状で運動負荷陽性のもの、(3) 他の原因では説明出来ない左室肥大、心室内伝導障害、非特異的再分極異常などの心電図異常を認めるもの、(4) 心筋梗塞後で無症状の状態、(5) 冠動脈造影上有意狭窄を認めるが、虚血症状がないもの、(6) 無症状で、モニター上、虚血性の心電図変化を認めるもの、の 6 項目に分類している。

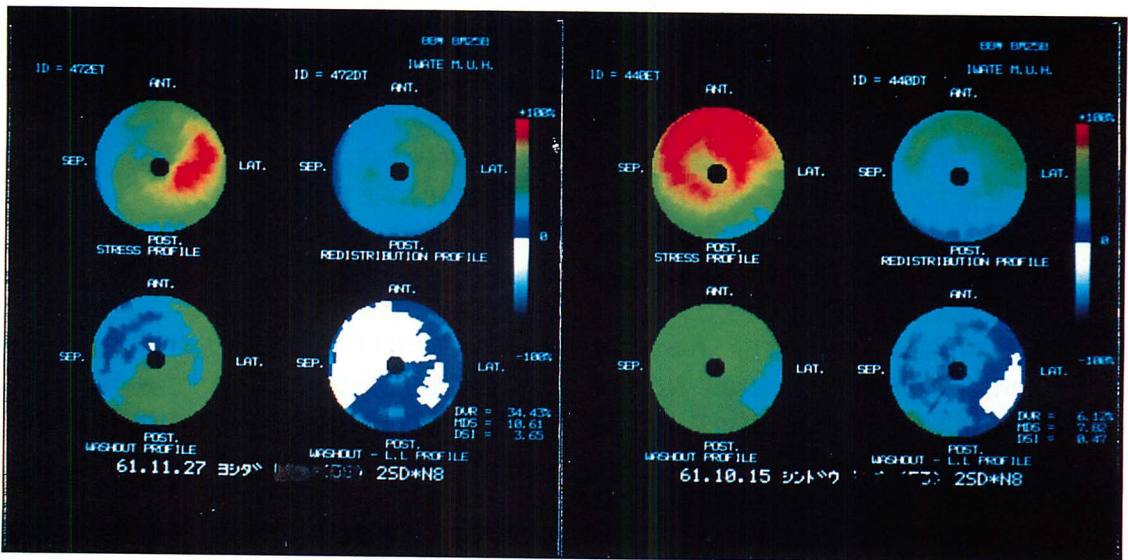


Fig. 8. Representative Bull's eye polar maps in painful (left) and silent (right) myocardial ischemia.

一方, ホルター心電図を用いた検討⁶⁾では, 労作時と安静就寝時に認められる無痛性心筋虚血の発生機序は異なり, 前者では心筋酸素消費量の増大, 後者では冠動脈のスパズムあるいは小血栓が主な要因と考えられている. Nademanee ら⁷⁾はホルター心電図による検討で, 不安定狭心症例の90%は, 虚血性 ST 偏位出現早期に心拍数の増加 (>10/min) を伴わなかったと報告している.

今回, 我々が無痛性虚血として扱ったものは, 虚血性心疾患が疑われ, 運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT により虚血が確認されたにもかかわらず, 運動負荷時には胸痛を認めなかった症例で, Cohn の分類によると (2), (4), (5) に相当する.

心筋虚血部位および広がり判定は, SPECT 断層像および Bull's eye 法⁸⁾により行った. Bull's eye 法は心筋における負荷時の Tl-201 分布, 再分布時の Tl-201 分布, Tl-201 washout rate の3者の短軸断層像を使用することで, SPECT の三次元情報を極座標を用いて, 二次元的に表示した方法である. 心筋灌流異常(心筋虚血)は負荷時の欠損(再分布を伴う)と washout rate の低下とにより判定したが, その検出精度は washout rate の正常値の設定に依る. 我々は正常者8例より正常データベースを作成し, 平均-2SD より washout rate の正常下限値を求めた. Washout rate の正常値は45~50%であり, 部位によって正常者の washout rate が異なることから, 部位ごとに正常下限を決定して比較することは大切である. この正常下限は外山ら⁹⁾の報告ともほぼ一致している. 心筋虚血サイズは washout rate が異常と判定された心筋量として求めた.

心筋虚血が有痛性であるか無痛性であるかに関しては, 知覚神経の閾値¹⁰⁾および虚血の程度が関与していると考えられる. 知覚神経の閾値には個体差があり, 痛覚の閾値が上昇している場合には無痛性となることが考えられる. その成因として, 近年 β -endorphine の関与が注目されている¹¹⁾. すなわち, 内因性アヘン様ペプチドである β -endorphine の作用により, 痛みの感受性が

低下しているとの考えである. これに対して, その拮抗薬である naloxane 投与して運動負荷を行っても痛みの誘発ができず, その関与を否定する意見¹²⁾もあり, 一定の見解が得られていないのが現状である.

Sigwart ら¹³⁾は, 胸痛の出現に先立って左室拡張期特性の変化, 収縮期特性の変化, 心電図の虚血性 ST 変化を認めており, 胸痛の出現は最も遅いと報告している. 今回の検討でも, 労作性狭心症においては, 虚血の範囲が小さい症例で無痛性の例が多いことが示された. 梗塞合併狭心症では, 前壁領域に広範な梗塞巣を有している症例に無痛性が多かった. このことは虚血の範囲が小さい場合や, 虚血に陥る時間が短い場合には, 無痛性となる可能性を示唆する.

また, 虚血部位との関係についてみると, 心筋虚血が下壁, 側壁に限局する場合には無痛性が多いことが示された. このことは, 心筋内知覚神経分布や活動性の差異がその一因となり得る可能性を示唆するが, 今後の検討を要する.

更に糖尿病の合併症および心筋梗塞の既往があり, 神経線維の障害された状態では, 無痛性となり得る. 今回我々が対象とした41例中, 明らかな糖尿病合併例は無痛性群16例中3例, 有痛性群25例中3例であり, 糖尿病の合併だけでは胸痛の有無を説明し難かった.

無痛例の予後, 治療上の意義については, 今後更に検討する必要がある.

結 語

無痛性心筋虚血の臨床像における運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT の意義を検討した.

無痛性心筋虚血群では, 極座標表示における下壁, 側壁領域の Tl-201 washout 低下を認める例が多かった.

極座標表示より判定した Tl-201 washout 低下領域は, 無痛性心筋虚血群では有痛性虚血群に比し小さい傾向にあった.

以上から, 無痛性心筋虚血の成因として, 虚血

の大きさ、虚血の部位も一部関与していることが示唆された。

要 約

運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT 施行例における心筋虚血の部位、およびその大きさと胸痛の有無との関連について検討した。

対象は、運動負荷 Tl 心筋 SPECT を行い、更に冠動脈造影を施行した 41 例 (狭心症 27 例、梗塞後狭心症 14 例) である。負荷中の循環動態の指標としては double product (心拍数×血圧) を用いた。また、負荷 10 分後および 4 時間後における再分布像の SPECT を撮像した。装置にはガンマカメラを用い、データ収集は 5.6° 毎 32 方向 180° で行った。Bull's eye 機能マップは、正常者 8 例より作成した標準パターン (平均 -2 標準偏差) を正常下限とした。心筋虚血は SPECT 像および極座標表示より視覚的に行った。Washout rate の Bull's eye イメージにおいて、defect volume ratio (DVR) は全心筋量に対する虚血部心筋量として求めた。冠動脈病変の程度は Pujadas score を用いて評価した。

Double product および Pujadas score には、労作性狭心症、梗塞合併狭心症ともに有痛性群と無痛性群との間には推計学的有意差を認めなかった。無痛性群では極座標表示における下・側壁領域で Tl-201 washout 低下を認める例が多く、有痛性群では前壁領域で Tl-201 washout 低下を認める例が多かった。DVR は有痛性群で高値を示したのに対し、無痛性群では低値を示す傾向にあった。

以上、無痛性心筋虚血の成因として、虚血の大きさ、虚血の部位も一部関与していることが示唆された。

文 献

- 1) Cohn PF: Silent Myocardial Ischemia and Infarction. Marcel Dekker, Inc, New York & Basel, 1986, pp 71-92
- 2) 金沢知博, 齊藤 宗: 無症候性虚血性心疾患の概念, 臨床的意義および頻度. 循環器科 19: 503-510, 1986
- 3) 立木 楷, 渡辺佳彦, 齊藤公男, 早坂真喜雄, 久保田功, 小熊正樹, 鈴木ひとみ, 太田郁郎, 安井昭二: 冠動脈造影所見の Pujadas による評価法について. 呼吸と循環 29: 771-778, 1981
- 4) Heberden W: Some account of a disorder of the breast. Med Trans Coll Physician (London) 2: 59, 1772
- 5) Cohn PF, Kannel WB: Recognition, pathogenesis, and management options in silent coronary artery disease: Introduction. Circulation 75: II-1, 1987
- 6) 中居賢司, 平野三千代, 伊藤忠一, 松下一夫, 宮川朋久, 加藤政孝, 高橋恒男: ホルター心電図による無痛性心筋虚血の評価——運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT 同時施行例の検討——. 心電図 8: 763-771, 1988
- 7) Nademanee K, Intarachot V, Sigh PN, Josephson MA, Sigh BN: Characteristics and clinical significance of silent myocardial ischemia in unstable angina. Am J Cardiol 15: 26B-33B, 1986
- 8) Garcia EV, Kenneth VT, Maddahi J, Prigent F, Friedman J, Areeda J, Waxman A, Berman DS: Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. J Nucl Med 26: 17-26, 1985
- 9) 外山比南子, 松田宏史, 村田 啓, 秋貞雅祥: 心筋 SPECT 像のステレオ・ビュウ表示と定量解析法. 核医学 24: 983-989, 1987
- 10) Keele KD: Pain complaint threshold in relation to pain of cardiac infarction. Br Med J 1: 670-673, 1968
- 11) Buchsbaum MS, Davis GC, Coppola R, Naber D: Opiate pharmacology and individual differences. Pain 10: 357-377, 1983
- 12) Ellestad MH, Kuan P: Naloxane and asymptomatic ischemia: Failure to induce angina during exercise testing. Am J Cardiol 54: 982-984, 1984
- 13) Sigwart U, Grbic M, Payot M: Ischemic events during coronary artery balloon occlusion. in Silent Myocardial Ischemia. ed by Rutishauser W & Roskamm H, Springer, Berlin, 1984, p 29