

タリウム運動負荷心筋シンチグラム上灌流欠損があり、冠動脈造影上有意冠狭窄のない狭心症症例について

Exercise-induced thallium-201 myocardial perfusion defects in angina pectoris without significant coronary artery stenosis

仲里 政泰
丸岡 雄二
砂川 長彦
金城 邦彦
友利 正行
椋山幸志郎

Masayasu NAKAZATO
Yuji MARUOKA
Osahiko SUNAGAWA
Kunihiko KINJO
Masayuki TOMORI
Koshiro FUKIYAMA

Summary

We performed exercise thallium-201 myocardial scintigraphy in 32 patients with angina pectoris to study the incidence of perfusion defects, who had no significant organic stenosis on coronary angiography. None of them had myocardial infarction or cardiomyopathy.

Thallium-201 myocardial scintigraphy and 12-lead ECG recording were performed during supine bicycle ergometer exercise. Perfusion defects in thallium-201 scintigrams in SPECT images were assessed during visual analysis by two observers. In the coronary angiograms obtained during intravenous infusion of nitroglycerin, the luminal diameter of 75% stenosis or less in the AHA classification was regarded as an insignificant organic stenosis.

Myocardial perfusion defects in the thallium-201 scintigrams were detected in eight (25%) of the 32 patients.

Six of these eight patients had variant angina documented during spontaneous attacks with ST elevations in standard 12-lead ECGs. Perfusion defects were demonstrated at the inferior or inferoposterior regions in six patients, one of whom had concomitant anteroseptal defect. The defects were not always accompanied by chest pain.

All but one patient demonstrating inferior or inferoposterior defects showed ST depression in leads II, III and aVf on their ECGs, corresponding to inferior wall ischemia. The exception was a case with right bundle branch block.

Thus, 25% of the patients with angina pectoris, who had no evidence of significant organic stenosis on their coronary angiograms, exhibited exercise-induced perfusion defects in their thallium-201 scintigrams. Coronary spasms might have caused myocardial ischemia in these patients.

琉球大学医学部 第三内科
沖縄県西原町字上原 207 (〒903-01)

The Third Department of Internal Medicine School
of Medicine, the University of the Ryukyus, Uehara
207, Nishihara-cho, Okinawa 903-01

Received for publication February 18, 1989; accepted June 21, 1989 (Ref. No. 36-170)

Key words

Exercise thallium-201 scintigram

Variant angina pectoris

Insignificant coronary stenosis

はじめに

運動により生ずる心筋虚血は、タリウム心筋シンチグラム上、一過性の灌流欠損像として表示される。安定労作性狭心症の症例では、タリウム運動負荷心筋シンチグラフィーを行えば、心筋の虚血部位を非観血的に知ることが可能である。本法における灌流欠損の所見は、単に虚血の存在を示唆するのみならず、冠動脈造影を施行する以前に、またその所見を評価する際に、狭窄病変に起因する虚血の部位、およびその重症度に関する重要な情報を与える。

本研究は、タリウム運動負荷心筋シンチグラム上灌流欠損像が存在したにもかかわらず、有意な器質性冠狭窄を認めなかった狭心症の症例について検討し、その特徴を明らかにすることを目的とした。

対 象

対象は1987年4月21日より1988年5月31日の期間に琉球大学附属病院第三内科に入院した狭心症のうち、冠動脈造影で有意な狭窄を認めなかった32例(大動脈弁狭窄症1例を含む)である。性別は男性16例、女性16例、年齢は35歳より69歳、平均56±9歳であった。狭心症の臨床像は労作性8例、安静時7例、安静時兼労作性15例、不安定狭心症2例であった。なお、心筋シンチグラムにおいて、持続性灌流欠損を示す心筋梗塞および心筋症を合併する例は対象から除いた。心筋シンチグラフィーより冠動脈造影検査までの期間は平均8日であった。

方 法

タリウム運動負荷心筋シンチグラフィー検査は、カルシウム拮抗薬および亜硝酸系薬剤の服用を検査前12~14時間から中止し、絶食下に、午

前9時より11時の間に開始した。なおβ遮断薬服用者はなかった。

運動負荷は臥位自転車エルゴメーターを用いた多段階漸増負荷法(25 Wattの初回負荷より3分ごとに25 Wattずつ増加)にて行い、12誘導心電図を負荷前および負荷中1分ごとに記録し、また非観血的に血圧を測定した。運動負荷により胸痛出現、心電図上1 mm以上のST低下、血圧低下、重篤な不整脈、下肢の疲労、または予測最大心拍数の85%に達した時点で、あらかじめ末梢静脈に留置しておいたカテーテルを介して201-TlCl₂(2~3 mCi)を注入した。さらに60秒間運動を続け、6~10分後にinitial imageを、さらに負荷終了約4時間後にdelayed imageを撮像した。

撮像には低エネルギー用高分解能コリメーターを装着した回転型ガンマカメラ(ZLC-7500, シーメンス製)を、またimageの収集および解析にはこのカメラにオンライン接続したシンチパック2400(島津製)を用いた。心筋SPECT像を得るためのimage収集は右前斜位より左後斜位へ180度、32方向について、一方向10~15秒ずつ行った。収集されたデータは体軸横断、左室長軸、左室短軸、および四腔の各断層像について再構成し、おのおの6 mm間隔の画像として写し出した。

灌流欠損はSPECT白黒画像上の少なくとも連続2平面において認められるとき有意とし、検

Table 1. Comparison of thallium-201 myocardial scintigrams and coronary angiograms (n=32)

Coronary angiogram: stenosis* (%)	75	50	25	0
Exercise-induced perfusion defect	+ 4(4)	3(2)	1	0
	- 5	3(2)	7	9

(): variant angina, * AHA classification.

Table 2. Perfusion defects in thallium-201 myocardial scintigrams in patients without significant coronary stenosis (n=8)

Patient No.	Age (yrs)	Exercise-induced findings				Coronary angiograms*	
		Chest pain	ECG changes		Perfusion defects Location	% stenosis	Location**
			ST depression Pattern	Lead			
1.	66	-	Downward (CRBBB)	V ₂₋₅	Inferoposterior	32	S6
2.	58	+	Horizontal	II, III, aVF	Inferoposterior	51	S12
3.	38	-	Junctional	II, III, aVF	Inferior	33	S2
4.	69	+	Junctional	II, III, aVF	Inferoposterior	54	S2
5.	65	-	Horizontal	II, III, aVF	Inferior	69	S13
6.	48	+	Horizontal	V ₄₋₆	Anteroseptal	52	S6
7.	58	-	Junctional	II, III, aVF	Inferior	56	S9
8.	61	+	Upward	II, III, aVF	Inferior	43	S6
				V ₃₋₆		44	S12
			-	-	Lateral	Irregular	S13

CRBBB: complete right bundle branch block.

* coronary arteriogram obtained during intravenous infusion of nitroglycerin.

** S1 to S15 refer to segments of the coronary arteries as defined by the AHA classification.

者2名がおのおの独立して欠損の有無およびその部位を記載した後、両者が一致した局在を灌流欠損の部位とした。なお灌流欠損のない症例では両者の不一致はなかった。欠損が孤立性か、または多発性かの判定に差があった場合は、合議により決定した。部位は前壁、前壁中隔、側壁、後下壁または下壁に分類した。

冠動脈の器質性狭窄率はニトログリセリン静脈内投与下の造影像において、狭窄部およびその近位部と末梢部の血管径を計測した後、American Heart Association (AHA) の勧告に従い算出した。実測値において76%以上の狭窄(AHA分類では90%狭窄以上となる)を有意狭窄と判断した。なお、瀰慢性病変は対象例にはなかった。

結 果

有意な器質性冠狭窄を認めなかった狭心症 32

例中、タリウムシンチグラムに灌流欠損が認められたものは8例(25%)、認められなかったものは24例であった。灌流欠損のあった8症例の器質性病変は、AHA分類における75%狭窄4例、50%狭窄3例、25%狭窄1例であった(Table 1)。このうち6例は自然発作時にST上昇が認められた異常狭心症であった。

この8例について、Table 2にタリウム運動負荷心筋シンチグラフィ施行時の胸部症状の有無、心電図ST低下の型とその部位、心筋シンチグラム上の灌流欠損部位、冠動脈の器質性狭窄率および部位(AHA分類)を示す。症例1より6は異型狭心症、症例7は安静時狭心症、症例8は労作性狭心症であった。4例(50%)は胸部症状の出現、他の4例はST低下の出現した時点で運動負荷を終了した。ST低下は症状を伴った3例および無症状の4例の計7例(88%)に認められ、その

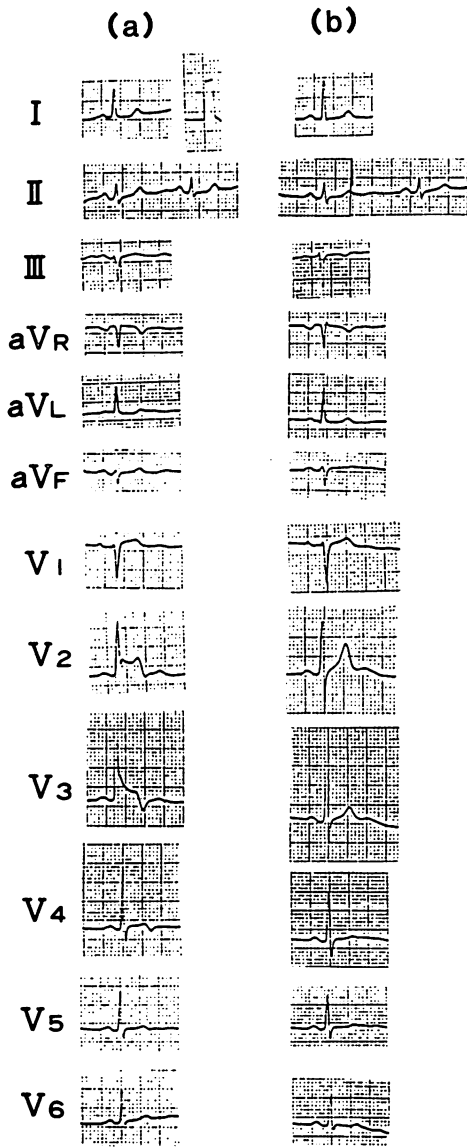


Fig. 1. ECG changes during a spontaneous attack of variant angina (Case 6).

(a) During chest pain, ST elevations developed in leads $V_{2,3}$.

(b) After relief of chest pain, the ST elevations are no longer present.

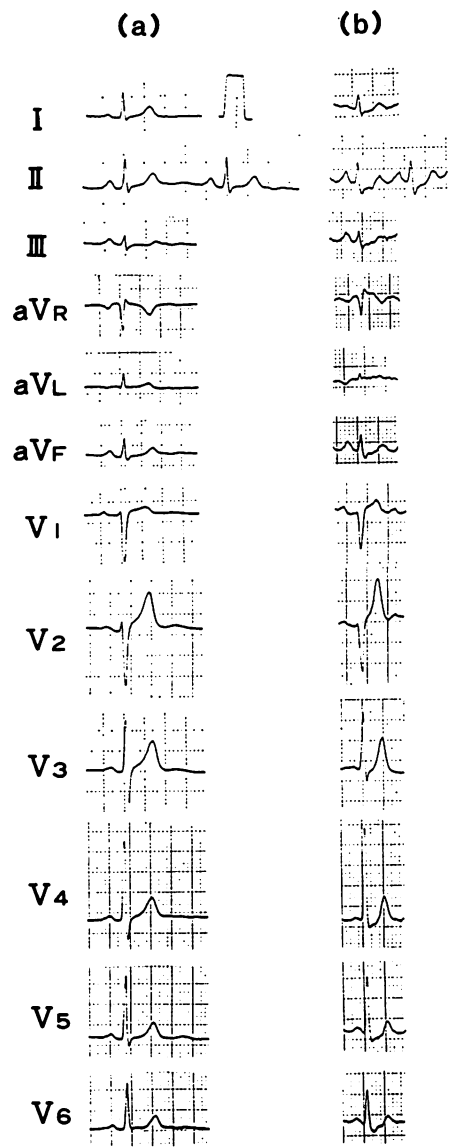


Fig. 2. ECG changes during exercise thallium myocardial scintigrams (Case 6).

(a) Before exercise, ST segments do not change in any leads.

(b) During exercise, ST depressions are present in leads II, III and aV_F , junctional in type, and in leads V_{4-6} , horizontal in type, concomitantly with precordial discomfort.

型は右下り型、水平型、J型、右上がり型と様々であった。

灌流欠損は計9ヶ所であった。すなわち下壁または下後壁欠損が7例(1例は前壁中隔との合併欠損)に、前壁中隔欠損および側壁欠損がそれぞれ1例に認められた。下壁または下後壁欠損7例中6例において、下壁に相当する心電図誘導部位II, III, aVFにST低下を認めた(Table 2)。下後壁欠損があり、II, III, aVFの誘導にST低下を認めなかった一例(症例1)は、元来完全右脚ブロックを示していた。灌流欠損を示す責任冠動脈

に有意狭窄とはとれない器質性病変があった症例は4例(症例3~6)であった。

代表的な異型狭心症の症例を示す。

症例6: 48歳, 男性。

自然発作時に心電図のV_{2,3}の誘導においてST上昇を認めた(Fig. 1)。心筋シンチグラフィ施行下の運動負荷時に胸部不快感が出現し、心電図のII, III, aVFの誘導にJ型ST低下およびV₄₋₆の誘導に水平型ST低下を認めた(Fig. 2)。心筋シンチグラムでは前壁中隔および下壁に一過性の欠損像を認めた(Fig. 3)。冠動脈造影ではS6

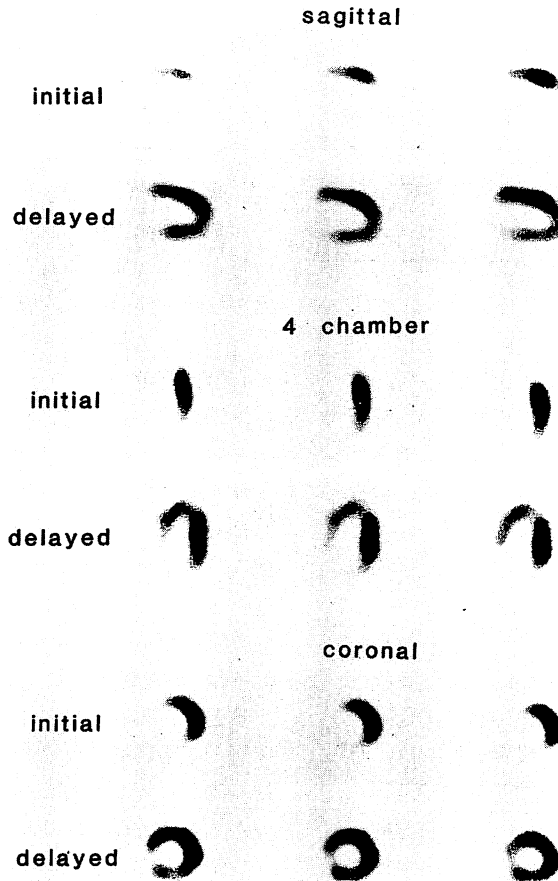


Fig. 3. Exercise thallium-201 myocardial scintigrams (Case 6).

The initial image shows perfusion defects in the anteroseptal and inferior regions with redistribution in the delayed images.

に 52%, S9 に 56% の狭窄所見があった。

考 察

タリウム運動負荷心筋シンチグラフィ法は、心筋虚血の診断に有用な非観血的検査法である。胸部症状または心電図変化が典型的ではないような狭心症の疑診例について、本法は心筋虚血に対するスクリーニング検査として広く行われている。心筋シンチグラムの欠損部位より虚血を起こす責任冠動脈枝を推測することが可能であるし、また SPECT 像は planar 像に比較し、右冠動脈病変、すなわち下後壁欠損の検出率が高い¹⁾。

本研究において、灌流欠損像を示したにもかかわらず、冠動脈枝に有意な器質性狭窄を認めなかった症例が 32 例中 8 例認められた。

冠動脈病変をどの程度の狭窄率をもって有意と判定するかについて一致した見解はないが、左冠動脈主幹部を除いては、冠動脈の器質性狭窄が実測の 51% 以上 (AHA 分類の 75% 以上)、あるいは実測の 76% 以上 (AHA 分類の 90% 以上) を有意とする基準が採用されることが多い。本研究では後者の基準を採用した。その理由は我々が現在まで経験した典型的な安定労作性狭心症、すなわち運動により心電図の ST 低下を伴う胸痛が再現性良く誘発され、タリウム心筋シンチグラムに灌流欠損像として描出される例では、その責任冠動脈枝に実測 76% 以上の狭窄がみられたこと、しかし欠損像が描出されない例では、冠狭窄が実測 75% 以下であったからである。

有意な冠狭窄はないが、タリウム運動負荷心筋シンチグラムにおいて灌流欠損が認められる状況には、心筋虚血が存在する場合のほかに、冠動脈病変とは無関係の場合がある。後者としては、心筋症²⁾、僧帽弁狭窄症³⁾、大動脈弁閉鎖不全症^{2,3)}、僧帽弁逸脱症^{2,4)}などが知られている。心筋虚血があるのは、myocardial bridging²⁾、大動脈弁狭窄症^{2,5)}および冠攣縮^{2,6)}である。

本研究ではあらかじめ心筋症および陳旧性心筋梗塞の合併症例を対象より除くとともに断層心エ

コー図および冠動脈造影を含む心臓カテーテル検査によって、僧帽弁疾患、大動脈弁閉鎖不全症、myocardial bridging の存在はすべて否定されている。対象の中に大動脈弁狭窄症が 1 例あったが、心筋シンチグラムの欠損像は認められなかった。したがって 8 例に認められた灌流欠損は冠攣縮による可能性が高いと考えられた。同程度の器質性動脈病変があるにもかかわらず、一部の症例では灌流欠損が生じ、他では描出されなかったことも冠攣縮の存在を強く示唆する。

冠攣縮は異型狭心症発作を誘発すると考えられている^{7,8)}。異型狭心症の発作をエルゴノビン静脈内投与、過呼吸、運動により誘発したとき、心電図の ST 上昇とともにタリウム心筋シンチグラム上灌流欠損の出現することがすでに報告されている^{6,9,10)}。本研究の対象には異型狭心症が 8 例含まれており、その中 6 例 (75%) に、負荷中、ST 低下と灌流欠損を認めている。

しかし灌流欠損を認めた異型狭心症で、運動負荷時、常に胸痛が現れたとは限らなかった。冠攣縮が症状を伴わずに惹起され、心筋虚血を生じることも報告されており¹¹⁾、症状のみでは心筋虚血の有無は判定できない。さらに、異型狭心症には冠攣縮が誘発され易い時期と誘発され難い時期があり^{11,12)}、エルゴノビン静脈内投与、過呼吸、運動などの誘発法により常に心筋虚血を証明できるとは限らない^{13,14)}。欠損を認めなかった異型狭心症の 2 例では、冠攣縮が起こり難い時期に本法が施行されたと推測される。

異型狭心症において、冠攣縮に起因する ST 低下は ST 上昇時に比較して軽度の虚血を反映すると考えられている¹¹⁾。上述の 6 症例では運動中冠攣縮が誘発されたが、その程度は軽く、また持続時間が短かったため、心筋虚血が軽度に留まったと推測される。症例 1, 2 では下後壁欠損の責任病変である右冠動脈が器質性狭窄なしに攣縮し、灌流欠損像が出現したと考えられる。冠攣縮は器質性狭窄部にも起こると言われているが、責任冠動脈に有意狭窄とはいえない器質性病変のあ

った症例 3~6 において、その灌流欠損に冠攣縮がどの程度関与したか、本研究では不詳である。カルシウム拮抗薬を投与した後に、ダブルプロダクト (pressure rate product) を変えずに同負荷検査を再施行し、欠損像が消失するか否かを調べれば⁶⁾、冠攣縮の関与を解決できるかも知れない。

心筋シンチグラムに灌流欠損があった残りの 2 例症については下記のごとく考えた。症例 7 は安静時および夜間狭心症であり、カルシウム拮抗薬およびニトロ化合物の服用後に症状が消失したので、冠攣縮が関与した可能性が高い。症例 8 では胸痛を誘発できる労作の程度が一定でなかった。冠動脈造影施行時にも胸部症状を訴えたが、心電図に変化は現れず、かつニトログリセリンの静脈内投与後に症状は消失しなかった。造影所見には壁不整以外の狭窄像はなかった。

要 約

冠動脈造影上有意な器質性冠狭窄を認めなかった狭心症症例 32 例において、運動負荷タリウム心筋シンチグラムでの灌流欠損の有無を検討した (男性 16 例, 女性 16 例, 平均年齢 56±9 歳)。なお心筋梗塞および心筋症例は除外した。シンチグラムでの灌流欠損の有無およびその部位を検者 2 名の肉眼的判断により決定し、冠動脈造影上の有意冠狭窄はニトログリセリン静脈内投与後の造影において実測 76% 以上、すなわち AHA 分類の 90% 以上とした。

1. 灌流欠損を示した症例は 8 例 (25%) で、このうち 6 例は自然発作時に ST 上昇が記録された異型狭心症例であった。

2. 異型狭心症の 6 例全例に下壁または下後壁灌流欠損を認め、そのうち 1 例は前壁中隔との合併欠損であった。運動負荷中に胸部症状は必ずしも随伴しなかった。

3. 下壁または下後壁欠損の 7 例中 6 例において、心電図の下壁に相当する II, III, aVF の誘導に ST 低下を認めた。残り 1 例は右脚ブロック例であった。

以上より、有意な器質性冠狭窄がない狭心症例において、心筋シンチグラムの灌流欠損は冠攣縮が関与して発生することが示唆された。

文 献

- 1) 西村 恒彦, 植原 敏勇, 松尾 剛志, 片淵 哲朗, 林 真: 心筋 SPECT 図譜. 永井書店, 大阪, 1988, p 32
- 2) Berman DS, Mason DT: Clinical Nuclear Cardiology. Grune & Stratton, New York, 1981, p 84
- 3) Huikuri HV, Korhonen UR, Heikkilä J, Takkunen JT: Detection of coronary artery disease by thallium scintigraphy in patients with valvar heart disease. Br Heart J 56: 146-151, 1986
- 4) George JK, William JK, Derek RB, Michael JC: Stress myocardial imaging in mitral leaflet prolapse syndrome. Am J Cardiol 42: 746-750, 1978
- 5) Bailey IK, Come PC, Kelly DT, Burrow RD, Griffith LSC, Strauss HW, Pitt E: Thallium-201 myocardial perfusion imaging in aortic valve stenosis. Am J Cardiol 40: 889-899, 1977
- 6) Kugiyama K, Yasue H, Okamura K, Minoda K, Takaoka K, Matsuyama K, Kojima A, Koga Y, Takahashi M: Simultaneous multivessel coronary artery spasm demonstrated by quantitative analysis of thallium-201 single photon emission computed tomography. Am J Cardiol 60: 1009-1014, 1987
- 7) Hillis LD, Braunwald E: Coronary-artery spasm. N Engl J Med 299: 695-702, 1978
- 8) Maseri A, L'Abbate A, Chierchia S, Parodi O, Severi S, Biagini A, Distante A, Marzilli M, Ballestra AM: Significance of spasm in the pathogenesis of ischemic heart disease. Am J Cardiol 44: 788-792, 1979
- 9) Imamura T, Nagatomi Y, Nakagawa S, Koiwaya Y, Hoshi H, Watanabe K, Tanaka K: Hyperventilation thallium-201 myocardial imaging for the diagnosis of vasospastic angina. Clin Nucl Med 12: 729-734, 1987
- 10) Ricci DR, Orlick AE, Doherty PW, Cipriano PR, Harrison DC: Reduction of coronary blood flow during coronary artery spasm occurring spontaneously and after provocation by ergonovine maleate. Circulation 57: 392-395, 1978
- 11) Maseri A, Sevei S, L'Abbate MA, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra AM, Parodi O, Biagini A, Distante A: "Variant" angina: One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. Am J Cardiol 42: 1019-1035, 1978

仲里, 丸岡, 砂川, ほか

- 12) 泰江弘文, 中村夏樹, 藤井祐巳, 久木山清貴, 木村忠司: 労作により起こる冠攣縮. 呼吸と循環 33: 1217-1222, 1985
- 13) Girotti AL, Rutitzky B, Schmidberg J, Crosatto J, Rosenbaum MB: Spontaneous remission in variant angina. Br Heart J 45: 517-521, 1981
- 14) Waters DD, Szlachcic J, Theroux P, Dauwe F, Mizgala HF: Ergonovine testing to detect spontaneous remissions of variant angina during long-term treatment with calcium antagonist drugs. Am J Cardiol 47: 179-184, 1981