

運動負荷心筋シンチグラフィ
ーおよび心プールシンチ
グラフィによる PTCA
効果の検討

Myocardial perfusion
and left ventricular
function during exercise
evaluated by ^{201}Tl myo-
cardial scintigraphy and
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ radionuclide ven-
triculography in patients
treated with PTCA

本田 俊雄
城 忠文
土井内純治
越智 直登
佐藤 晃
末次 正治
西谷 晃二
濱田 範子
野本 良一
赤松 明

Toshio HONDA
Tadafumi JO
Junji DOIUCHI
Naoto OCHI
Akira SATO
Masaharu SUETSUGU
Kohji NISHITANI
Noriko HAMADA
Ryoichi NOMOTO
Akira AKAMATSU

Summary

To evaluate the effects of percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), we investigated myocardial ischemia and left ventricular function during exercise before and after successful PTCA in 30 patients. We used extent and severity scores of ^{201}Tl exercise myocardial scintigraphy to assess myocardial ischemia and determined global and regional left ventricular ejection fraction (EF and REF) of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC exercise radionuclide ventriculography to assess left ventricular function.

The extent and severity scores of stress images were significantly less after PTCA than before PTCA. The scores of the redistribution images were unchanged before and after PTCA. Global EF during exercise was significantly higher after PTCA than before PTCA. There was no difference in resting global EF between before and after PTCA.

Myocardial ischemia induced by exercise was semi-quantitatively analyzed as transient perfusion

愛媛県立中央病院 内科
松山市春日町 83 (〒790)

Department of Internal Medicine, Ehime Prefectural
Central Hospital, Kasugamachi 83, Matsuyama 790

Received for publication December 26, 1990; accepted May 4, 1991 (Ref. No. 36-168)

defect with severity score. Severity score was significantly less after PTCA than before PTCA. Δ EF, which was obtained by subtraction of resting global EF from exercise one, was significantly higher after PTCA than before PTCA. However, the degree of improvement in myocardial ischemia and left ventricular function varied from patient to patient.

In 17 patients with one-vessel left anterior descending artery disease, Δ REF, which was determined by subtracting resting regional EF from exercise one, was significantly higher in septal and apical segments after PTCA than before PTCA.

Myocardial ischemia and left ventricular function under exercise were alleviated by PTCA. However, the degree of improvement varied from patient to patient and it might have been affected by various factors including coronary dissection, edema, thrombus, restenosis, spasm, side branch stenosis or occlusion, distal thrombus, and myocardial hibernation.

Key words

Coronary angioplasty
Coronary artery disease

Exercise myocardial scintigraphy

Exercise radionuclide ventriculography

序 文

経皮的冠動脈形成術 (PTCA) は Grüntzig^{1,2)}により初めて臨床応用され, 現在, 虚血性心疾患に対する治療法として広く実施されている. PTCA の初期成功は通常冠動脈造影により評価されるが, 拡張に成功したと考えられる場合でも, 運動負荷心電図で陽性を示す症例が存在することが報告されている³⁻⁵⁾. PTCA による心筋虚血や心機能への効果を評価することが重要と考えられるが, この点に関してはいまだ十分に解明されているとはいえない. 本研究では PTCA による心筋虚血, 心機能改善効果および両者の関連性について検討するため, 同一症例に対して PTCA 前後における運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィおよび ^{99m}Tc 標識赤血球心プールシンチグラフィを施行し, 心筋虚血の半定量評価および左心機能の解析を試みた.

対 象

対象は冠動脈造影で有意な冠動脈狭窄 (75% 以上) が確認され, PTCA を施行した 30 例である. 内訳は陳旧性心筋梗塞または心内膜下梗塞に狭心症を合併した 16 例, 狭心症 14 例で, 一枝病変 22 例 (右冠動脈病変 4 例, 左冠動脈前下行枝 17

例, 回旋枝 1 例), 二枝病変 6 例, 三枝病変 2 例, 平均年齢 58.9 ± 8.0 歳である. また single photon emission computed tomography (SPECT) の正常パターンを得るため, 別に健康人 10 名を対象とした.

方 法

運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィおよび運動負荷 ^{99m}Tc 標識赤血球心プールシンチグラフィを PTCA の施行前後で行なった. ガンマカメラはシーメンス製 ZLC7500 を使用し, データ解析は島津製シンチパック 2400 で行なった.

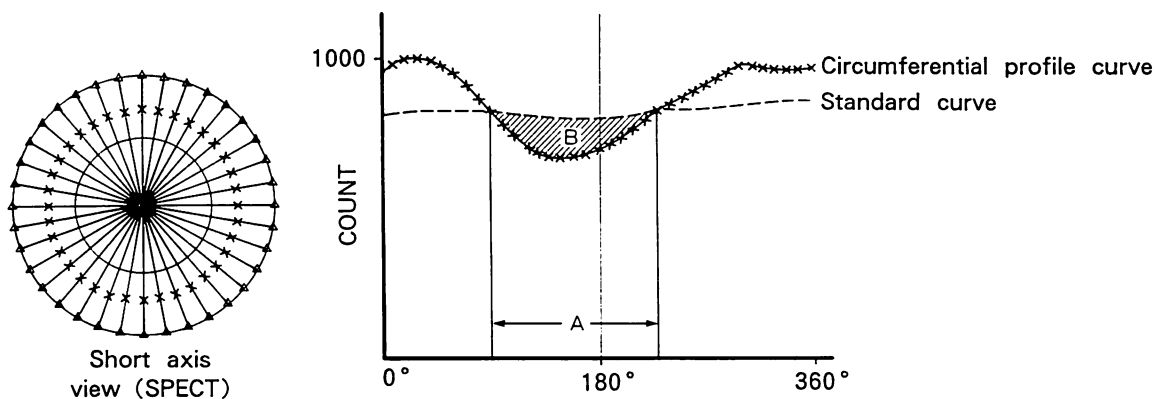
1. 運動負荷

運動負荷は仰臥位自転車エルゴメーターを使用し, 初期負荷量 25 もしくは 50 ワットで開始し, 3 分ごとに 25 ワットずつ漸増する多段階漸増負荷法を施行した. 運動負荷中止基準はミシガンの基準を参考とした⁶⁾. 運動負荷中, 血圧, 心拍数をモニターした. 運動負荷心筋シンチグラフィ, 運動負荷心プールシンチグラフィともに PTCA 前の運動負荷量を参考として, PTCA 後は前と同量の運動負荷を施行した. PTCA 後の 6-50 日 (平均 27 日) に運動負荷心筋シンチグラフィを施行し, 運動負荷心プールシンチグラフィは PTCA 前後で運動負荷心筋シンチグラフィ

一施行後 3-37 日の間に施行した。

2. 運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ

運動負荷最終段階で ^{201}Tl 148 MBq を静注後、1 分間運動を継続し中止した。運動終了約 5 分後より初期像を撮像し、約 3 時間後に後期像を撮像した。SPECT のデータ収集は右前斜位 45 度から左後斜位 45 度までの 180 度を、1 step 20 秒ずつ 32 step にわたり実施した。収集データを 9 点スムージング後、Butterworth filter で処理し、SPECT 像を再構成した。SPECT 短軸像の心基部から心尖部までを 6 枚のスライスで代表させ、3 points around the peak 法で各スライス短軸像の circumferential profile curve を作製し、bull's eye 表示した。健常人 10 名の profile curve を作製し、その平均値より 2SD 下方に standard curve を設定した。疾患群の profile curve が standard curve より低い範囲を合計し、extent score を算出した。また、低下した面積を合計し、severity score を算出した (Fig. 1)。



$$\text{Extent Score} = \frac{\text{extent points below standard curve(A)}}{\text{all points}}$$

$$\text{Severity Score} = \frac{\text{integral points below standard curve(B)}}{\text{all points}}$$

Fig. 1. Calculation methods of extent and severity scores.

3. 運動負荷 $^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$ 心プールシンチグラフィ

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 925 MBq を使用し、ピロリン酸による生体内赤血球標識を施行し、平衡状態に達した後、安静時 4 分間、仰臥位で modified left anterior oblique (LAO) view にてデータ収集した。その後、多段階漸増負荷を実施し、運動負荷心筋シンチグラフィの最終段階と同量の運動負荷中に 2 分間のデータ収集を行なった。1 frame 20-40 msec で、frame mode により収集した。左室に関心領域を設定し、その関心領域内で得られたカウントの変動を 4 次項フーリエ級数にて近似し、左室駆出率 (global LVEF) を求めた。左室の関心領域の面積中心を中心点として 45 度ずつ放射状に 8 分割し、各々の局所のカウントの変動より局所左室駆出率 (REF) を算出した (Fig. 2)。Fig. 2 の segments 1, 8 は左房と左室のカウントが重なる可能性が高いため、検討から除外した。

Modified LAO view

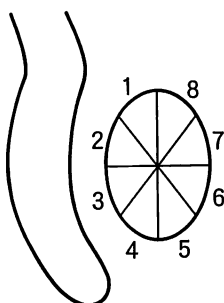


Fig. 2. Method of dividing the left ventricle for calculating regional ejection fraction.

LAO=left anterior oblique.

成 績

PTCA の結果を Fig. 3 に示す。狭窄率が 20% 以上軽減し、かつ残存狭窄率が 50% 以下の場合を成功とすると、37 病変枝中 34 枝(92%)が成功と判定された。疾患例全例において一枝以上の病変枝の有意狭窄が解除された。

運動負荷中の work load, double product の変化を PTCA 前後で比較した結果を Table 1 に示す。運動負荷心筋シンチグラフィーおよび心プールシンチグラフィーともに、PTCA 前後で有意差はみられなかった。

PTCA 前後の ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィーの

初期像 (stress image), 後期像 (redistribution image) で extent score, severity score を比較した。Fig. 4 のごとく、初期像において extent score, severity score は PTCA 前に比較し PTCA 後で有意に低下した。後期像では extent score, severity score とともに PTCA 前後で差はみられなかった。

PTCA 前後の安静時および運動負荷中の左室駆出率を Fig. 5 に示す。PTCA 前には安静時 54.6% (平均) から運動負荷中 53.0% と軽度低下傾向であったが、PTCA 後には安静時 54.9% から運動負荷中 60.1% と有意に増加した。

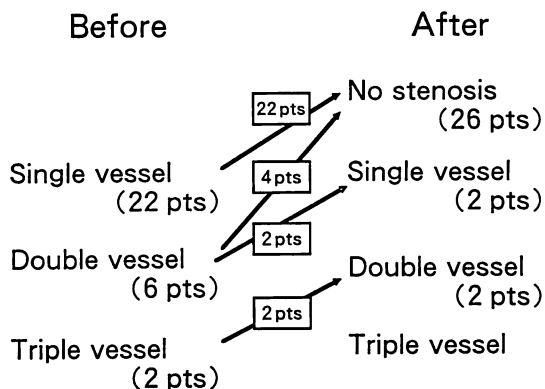


Fig. 3. Improvement in coronary stenosis after PTCA.

PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; pts=patients.

Table 1. Work load and double product during peak exercise of ²⁰¹Tl myocardial scintigraphy and ^{99m}Tc-RBC radionuclide ventriculography before and after PTCA

	Before PTCA		After PTCA		p value			
	(1) ²⁰¹ Tl myocardial scintigraphy	(2) ^{99m} Tc-RBC radionuclide ventriculo- graphy	(3) ²⁰¹ Tl myocardial scintigraphy	(4) ^{99m} Tc-RBC radionuclide ventriculo- graphy	(1) vs (2)	(3) vs (4)	(1) vs (3)	(2) vs (4)
Work load (watts)	74.2±25.4	73.7±22.0	77.2±25.7	74.3±24.5	NS	NS	NS	NS
Double product (mmHg·beats/min)	19,344±4,221	18,585±4,901	19,756±3,528	19,565±4,601	NS	NS	NS	NS

Tl=thallium; Tc-RBC=technetium red blood cell; NS=not significant.

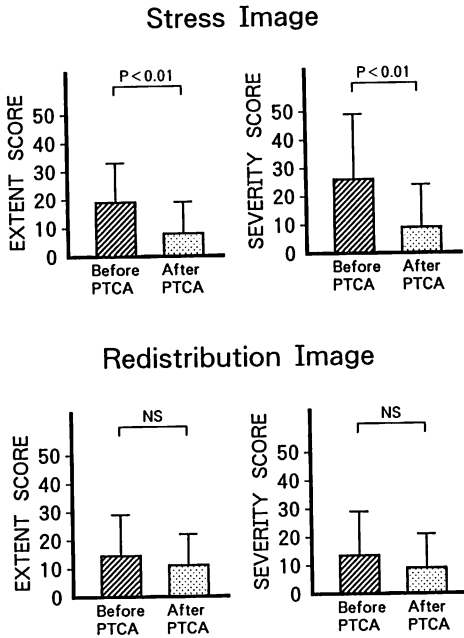


Fig. 4. Changes in extent and severity scores on stress and redistribution images of ²⁰¹Tl myocardial scintigraphy before and after PTCA.

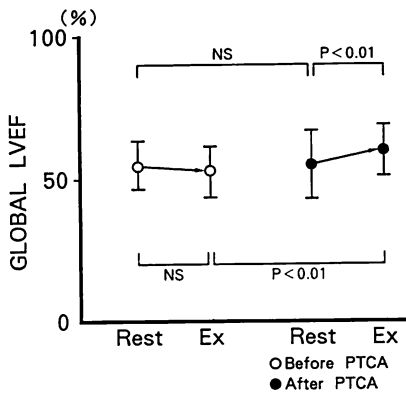


Fig. 5. Changes in left ventricular ejection fraction between rest and peak exercise stages calculated by radionuclide ventriculography before and after PTCA.

LVEF=left ventricular ejection fraction; Ex=exercise.

心筋シンチグラフィ上の心筋虚血の指標として、一過性欠損の半定量評価を試みた。初期像の severity score から後期像の severity score を差し引いた値を severity score (ST-RD) として心筋虚血の指標とした。また、心機能の指標として心プールシンチグラフィの運動負荷中の左室駆出率から安静時の左室駆出率を差し引いた値を Δ EF として、severity score (ST-RD) との間の関連性を検討した。Severity score (ST-RD) と Δ EF の PTCA 前後における変化を Fig. 6 に示す。Fig. 6 上段は平均値の変化を示し、Fig. 6 下段は個々の症例の変化を示す。Open circle は PTCA 前, closed circle は PTCA 後を示す。PTCA 前に比較し、PTCA 後で severity score

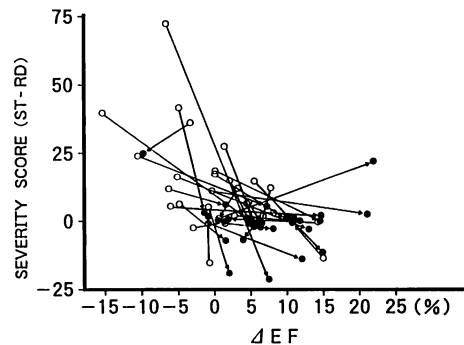
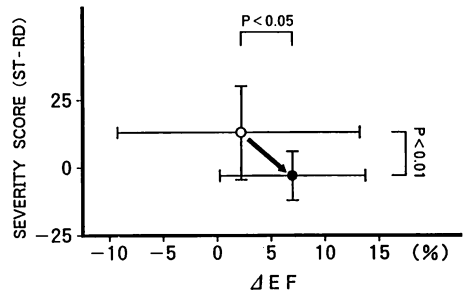


Fig. 6. Relationship between Δ EF and severity score (ST-RD) before and after PTCA.

EF=ejection fraction; ST=stress image; RD=redistribution image.

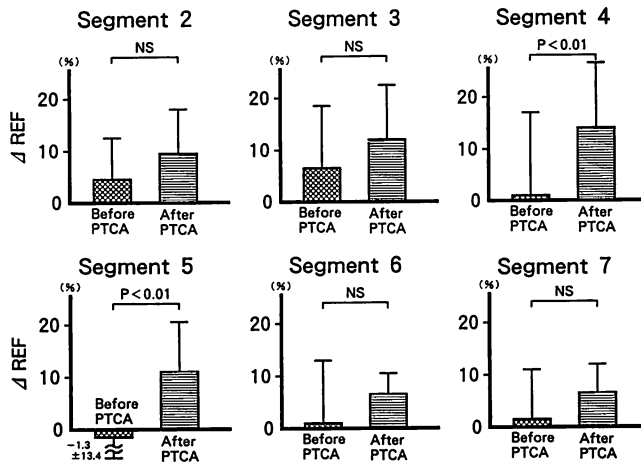


Fig. 7. Comparison of Δ REF in patients with one-vessel left anterior descending coronary artery stenosis before and after PTCA.

REF=regional ejection fraction.

(ST-RD)は低下し、 Δ EFは増加した。しかし、**Fig. 6** 下段に示すように、症例により効果の程度に差がみられ、一部の症例では必ずしも改善傾向を示さなかった。PTCA前に比較し、PTCA後に severity score (ST-RD)は増加し、 Δ EFは減少した症例が3例、severity score (ST-RD)は増加し、 Δ EFも増加した症例が2例、severity score (ST-RD)は減少し、 Δ EFも減少した症例が4例にみられた。

局所駆出率 (REF) については、左前下行枝一
枝病変 17 例において PTCA 前後で比較した。**Fig. 2**のごとく8分割した領域の segments 2-7 について、運動負荷中の REF から安静時の REF を差し引いた Δ REF を検討した。PTCA 前に比較し、PTCA 後に Δ REF は増加傾向であった。Segments 4, 5 では PTCA 後に有意に増加した (**Fig. 7**)。

考 察

PTCAにより冠動脈の拡張に成功した場合でも、心筋虚血や心機能の改善への寄与がどの程度であったかは、狭窄の部位、冠血流の増加量、生

存心筋量によって個々の症例で差異があり、冠動脈の開存度のみではその効果をとらえるのは困難である。また、一つの病変枝の末梢に狭窄部が残存したり、拡張に成功した部位の形態は必ずしも同心円状ではなく、複雑な形態を示すことが報告されており⁷⁾、内径を測定する狭窄率のみでは、血流量の増加をとらえるのに十分ではない。そこで、我々は心筋虚血の改善という面から、心筋灌流の指標として ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィーを用い、PTCA 前後で運動負荷により誘発される虚血の程度を severity score (ST-RD) で評価した。運動負荷量による影響を除外するため PTCA 前後で work load を一定とした。**Table 1**のごとく、double product は PTCA 前後で差を認めず、前後の運動負荷はほぼ同等とみなされた。²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィーの初期像で欠損を示し、3-4 時間後の後期像で再分布を示す領域の心筋は蘇生能 (viability) を有するとされている⁸⁾。また、²⁰¹Tl SPECT の bull's eye 法は、²⁰¹Tl の uptake を半定量化する方法とされている⁹⁾。Hirzel らは PTCA 成功例ではその後 ²⁰¹Tl uptake が改善すると報告している¹⁰⁾。今回、我々

の成績でも PTCA 成功例で、初期像 (stress image) での extent score, severity score は、PTCA 後に有意に低値を示した。これは PTCA 前に運動負荷で誘発された虚血が、PTCA 後には改善されたためと考えられた。

心機能の改善を評価するために、本研究では心プールシンチグラフィから求めた左室駆出率を用いたが、運動負荷量による影響を除外するため、PTCA 前後で work load を一定とし、安静時および運動負荷中の左室駆出率を算出した。心プールシンチグラフィによる PTCA の効果の評価について、Singh らは運動負荷量を PTCA 前後で同一とし、安静時の EF の低い群と正常群に分け、PTCA 前には、両群ともに安静時に比較して運動負荷中に EF が減少する傾向を示し、PTCA 後には、安静時の EF は PTCA 前と変わらないが、運動負荷中の EF の減少が改善されたと報告している¹¹⁾。その他にも同様の報告がみられる^{12,13)}が、PTCA 成功例では術前に比較し、術後に運動負荷中の EF が改善する点ではほぼ一致している。我々の成績でも同様に、安静時の EF は PTCA 前後で変化がみられなかったが、一方、運動負荷中の EF は安静時に比較し、PTCA 前には軽度減少傾向を示したが、PTCA 後では有意な増加を示し、運動負荷中の EF の改善が明らかであった。

心筋虚血の改善度と心機能の関連性についての検討では、心筋虚血の指標として severity score (ST-RD)、心機能の指標として Δ EF を用いた。Fig. 6 に示したように、全体としては severity score の有意の減少および Δ EF の有意の増加を示し、PTCA 前には左上方に位置したが、PTCA 後には右下方へ移動した。虚血領域の減少に伴う心機能の改善と解釈された。しかし症例により効果の程度に差がみられた。この原因として、一つには、検査時期が PTCA 後早期の場合は必ずしも冠血流量が増加しない例が存在すると報告されており¹⁴⁻¹⁶⁾、PTCA 後の冠動脈解離、浮腫、急性期血栓等の影響が考えられるが、その他、再狭

窄、痙攣、PTCA の合併症 (side branch occlusion あるいは stenosis, distal thrombus)、冠動脈末梢の残存狭窄、hibernation などの可逆性心筋障害、側副血行路の存在、交感神経機能等の種々の因子が考慮され、原因は様ではないと想像される。また、bull's eye 法による虚血の評価も半定量的であり、完全な定量評価ではない点や、心プールシンチグラフィの EF に及ぼす誤差因子 (background 設定、左室 ROI 設定、ガンマ線の吸収、散乱、撮像中の体動等) にも注意を要する。今後、さらに症例を積み重ね、多方面からの検討が必要と考えられた。

局所左室駆出率 (REF) について、Lewis らは左前下行枝の拡大症例で、septal と apical の REF は PTCA 前後において、安静時には不変であったが、運動負荷時には有意に増加したと報告している¹⁷⁾。また、吉野も、first pass 法の right anterior oblique (RAO) view による REF の検討で、術後遠隔期まで拡大の持続した左前下行枝の PTCA 成功例では、前壁と心尖部の REF が PTCA 前後で安静時は不変であったにもかかわらず、運動負荷時には有意な改善を示したと報告している¹⁸⁾。本研究で我々は、左前下行枝一枝病変 17 例を対象として、REF の運動負荷による増加量 (Δ REF) を PTCA 前後で比較しているが、 Δ REF は segments 4, 5 において PTCA 前に比較し、PTCA 後で有意に増加した。左前下行枝は心尖部領域を灌流していることが多く、また、この領域は虚血に陥りやすいため、PTCA による血流改善はこの領域で効果的であったと考えられた。

結 論

PTCA は運動中の心筋虚血、全体的左心機能および局所左心機能を改善し、冠動脈疾患に対する有効な治療法と考えられた。しかし、改善度は個々の症例により異なり、一部の症例では逆行する変化も認められた。種々の因子の関与が想定され、冠動脈疾患に対する PTCA の効果の多様性

が示唆された. 以上のように, PTCA の効果判定に運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 心プールシンチグラフィを併用することは, 臨床的に重要であると考えられた.

要 約

有意な冠動脈狭窄が存在し, 一枝以上の拡張に成功した PTCA 施行例 30 例を対象として, 冠動脈疾患における運動負荷中の心筋虚血および心機能に及ぼす PTCA の効果について検討を加えた.

1. 運動負荷心筋シンチグラフィの bull's eye 法から求めた運動負荷初期像の extent score, severity score は, PTCA 前に比較し, PTCA 後で有意に低下した. 後期像の extent score, severity score は PTCA 前後で不変であった.

2. 心プールシンチグラフィを用いて測定した安静時の左室駆出率は, PTCA 前後で不変であったが, 運動負荷中の左室駆出率は, PTCA 前に比較し, PTCA 後で有意に増加した.

3. 運動負荷により誘発された虚血を一過性欠損の領域として severity score (ST-RD) で評価すると, PTCA 前に比較し, PTCA 後で severity score (ST-RD) は有意に低下した. 運動負荷中の左室駆出率から安静時の左室駆出率を減じた ΔEF は, PTCA 前に比較し, PTCA 後で有意に増加した. ただし, 個々の症例で改善度は一様でなく, 一部の症例では逆向する変化もみられた.

4. 左前下行枝一枝病変 17 例において, 運動中の局所左室駆出率から安静時の局所左室駆出率を減じた ΔREF は, PTCA 前に比較し, PTCA 後の segments 4, 5 で有意に増加した.

以上, PTCA により運動中の心筋虚血, 全体的左心機能, および局所左心機能の改善がみられ, 狭心症に対する有効な治療法と考えられた. ただし, 症例により心筋虚血, 左心機能の改善度は一様でなく, PTCA の効果の評価時期, 合併症の有無などの種々の要因に対する配慮が必要と思われた. PTCA の効果判定に運動負荷 ^{201}Tl 心

筋シンチグラフィ, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 心プールシンチグラフィを併用することは, 臨床的に有用であると考えられた.

文 献

- 1) Grüntzig AR: Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* I: 263, 1978
- 2) Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE: Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 301: 61-68, 1979
- 3) Scholl JM, Chaitman BR, David PR, Dupras G, Brevers G, Val PG, Crepeau J, Lesperance J, Bourassa MG: Exercise electrocardiography and myocardial scintigraphy in the serial evaluation of the results of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 66: 380-390, 1982
- 4) Okada RD, Lim YL, Boucher CA, Pohost GM, Chesler DA, Block PC: Clinical, angiographic, hemodynamic, perfusional and functional changes after one-vessel left anterior descending coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 55: 347-356, 1985
- 5) 堀川良史, 本田 喬, 田中 徹, 田中直秀, 内田達郎, 金子 昇, 木全一心, 広沢弘七郎, 遠藤真弘: PTCA により冠動脈の狭窄度が 50% 以下に開大したにもかかわらずトレッドミル運動負荷試験陽性を示した症例の検討. *心臓* 21 (Suppl 1): 39-42, 1989
- 6) 西村恒彦: 心臓核医学の臨床. 永井書店, 1983, p 116
- 7) Morimoto S, Sekiguchi M, Endo M, Horie T, Kitazume H, Kodama K, Yamaguchi T, Ohno M, Kurogane H, Fujino M, Shimizu Y, Mizuno K, Chino M: Mechanism of luminal enlargement in PTCA and restenosis: A histopathological study of necropsied coronary arteries collected from various centers in Japan. *Jpn Circ J* 51 1101-1115, 1987
- 8) Pohost GM, Okada RD, O'Keefe DD, Gewirtz H, Beller G, Strauss HW, Chaffin JS, Leppo J, Daggett WM: Thallium redistribution in dogs with severe coronary artery stenosis of fixed caliber. *Circ Res* 48: 439-446, 1981
- 9) Garcia EV, Train KV, 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
- 10) Hirzel HO, Nuesch K, Gruentzig AR, Luetolf UM: Short- and long-term changes in myocardial perfusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty assessed by thallium-201

- exercise scintigraphy. *Circulation* **63**: 1001-1007, 1981
- 11) Singh A, Chandler S, Pears D, Perry R, Murray RG, Shiu MF: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with reduced left ventricular ejection fraction: Effects on myocardial perfusion and left ventricular response to exercise. *Clin Cardiol* **12**: 247-251, 1989
 - 12) Kent KM, Bonow RO, Rosing DR, Ewels CJ, Lipson LC, McIntosh CL, Bacharach S, Green M, Epstein SE: Improved myocardial function during exercise after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* **306**: 441-446, 1982
 - 13) Suzuki S, Endo M, Takabayashi W, Honda T, Matsumura K, Sekiguchi M, Hirose K, Hiroe M, Nishioka T: Improved myocardial ischemia and left ventricular function during exercise after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Jpn Circ J* **49**: 635-642, 1985
 - 14) Zijlstra F, Reiber JC, Juilliere Y, Serruys PW: Normalization of coronary flow reserve by percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* **61**: 55-60, 1988
 - 15) Hodgson JM, Riley RS, Most AS, Williams DO: Assessment of coronary flow reserve using digital angiography before and after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* **60**: 61-65, 1987
 - 16) Wilson RF, Johnson MR, Marcus ML, Aylward PEG, Skorton DJ, Collins S, White CW: The effect of coronary angioplasty on coronary flow reserve. *Circulation* **77**: 873-885, 1988
 - 17) Lewis JF, Verani MS, Poliner LR, Lewis JM, Raizner AE: Effects of transluminal coronary angioplasty on left ventricular systolic and diastolic function at rest and during exercise. *Am Heart J* **109**: 792-798, 1985
 - 18) Yoshino T: Serial changes in left ventricular global and regional function during exercise after percutaneous transluminal coronary angioplasty: Effect of complete coronary revascularization. *Jpn J Nucl Med* **26**: 487-498, 1989 (in Japanese)