

ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィにおける洗い出し率の不均一性に関する臨床的検討: 冠動脈インターベンション適応判定のための新指標

Clinical Investigation of Inhomogeneity of Washout Rate in Dipyridamole Stress Thallium Scintigraphy: Implication of New Parameter for the Indication of Coronary Intervention

荒尾 正人  
説田 浩一  
清野 精彦\*  
高野 照夫\*

Masato ARAO, MD  
Koichi SETSUTA, MD  
Yoshihiko SEINO, MD, FJCC\*  
Teruo TAKANO, MD, FJCC\*

**Abstract**

**Objectives.** The standard deviation of the washout rate in dipyridamole stress thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography (SPECT) was correlated with the severity of coronary artery lesions and the viability of ischemic myocardium to provide a new quantitative parameter for judging indications for coronary intervention therapy.

**Methods.** Dipyridamole stress thallium-201 SPECT was performed in 233 patients for differential diagnosis of angina pectoris during the 40 months beginning in October 1995, and 57 patients were investigated who underwent coronary angiography within 6 months of the SPECT. The washout rate standard deviation (WRSD) in 720 fractions in the bull's-eye view of the SPECT was determined. The conventional washout rate extent score (WRES) and washout rate severity score (WRSS) on the washout rate map were also determined. Based on the coronary angiography findings, patients were divided into 3 groups: zero-vessel group (zero-vessel disease,  $n = 20$ ), one-vessel group (one-vessel disease,  $n = 18$ ) and multivessel group (two- or three-vessel disease,  $n = 19$ ). The patients were also divided into 2 other groups: Int group ( $n = 21$ ) who underwent coronary intervention therapy, and Med group ( $n = 36$ ) in whom intervention therapy was not indicated.

**Results.** All 3 parameters, WRSD, WRES and WRSS, showed significant differences between the 3 groups, and more coronary arteries affected by coronary artery stenosis were associated with higher WRSD (zero-vessel group:  $5.4 \pm 1.5$ , one-vessel group:  $7.0 \pm 3.7$ , multivessel group:  $11.4 \pm 6.7$ ;  $p < 0.001$ ), WRES ( $3.3 \pm 5.0$ ,  $15.5 \pm 18.1$ ,  $23.0 \pm 25.4$ ;  $p < 0.01$ ), and WRSS ( $1.4 \pm 2.8$ ,  $25.4 \pm 40.2$ ,  $84.8 \pm 114.5$ ;  $p < 0.01$ ). WRSD (Med group:  $5.9 \pm 2.7$ , Int group:  $11.3 \pm 6.4$ ;  $p < 0.001$ ), WRES ( $7.3 \pm 12.0$ ,  $24.7 \pm 24.9$ ;  $p < 0.01$ ) and WRSS ( $9.9 \pm 29.3$ ,  $82.9 \pm 108.2$ ;  $p < 0.01$ ) were all significantly higher in the Int group compared with the Med group. There were significant correlations between Gensini's score and WRSD ( $r = 0.51$ ,  $p = 0.00005$ ), WRES ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.005$ ) and WRSS ( $r = 0.29$ ,  $p = 0.03$ ). The cutoff values for the indications for coronary intervention therapy were established for each of the 3 parameters as the maximum value of average sensitivity and specificity as follows: WRSD  $> 9.0$  (sensitivity 0.62, specificity 0.89, positive predictive value 0.76, negative predictive value 0.24); WRES  $> 10.0$  (0.62, 0.69, 0.54, 0.46, respectively); WRSS  $> 13.0$  (0.62, 0.83, 0.68, 0.32, respectively). WRSD  $> 9.0$  had the highest specificity and positive predictive value for judging indications.

**Conclusions.** A new quantitative parameter, WRSD  $> 9.0$ , suggests the presence of viable and curable ischemic myocardium as an indication for coronary intervention therapy.

J Cardiol 2000; 36(5): 285-293

東京都立駒込病院 循環器内科: 〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22; \*日本医科大学 第一内科, 東京  
Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Tokyo; \*The First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Tokyo

**Address for reprints:** ARAO, MD, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Honkomagome 3-18-22, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8677

Manuscript received February 22, 2000; revised April 17 and June 26, 2000; accepted July 11, 2000

## Key Words

Coronary artery disease      Diagnostic techniques      Ischemia( washout rate )  
 Radionuclide imaging(  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy )

## はじめに

冠動脈病変の診断と重症度判定には、各種運動負荷試験や冠動脈造影が有用である。しかし、高齢や脳血管障害、脚ブロックのために運動負荷の実施や判定が困難であったり、腎機能障害のために冠動脈造影が困難な症例も数多く認められる。今後、高齢化とともにこのような症例の増加が予想されるが、冠動脈病変の重症度を正確に評価して侵襲的治療の適応を非侵襲的な評価法により的確に判断していくことが重要である<sup>1,2)</sup>。

$^{201}\text{Tl}$ 心筋シンチグラフィにおいては、心筋内 $^{201}\text{Tl}$ 放射活性は静注後20分でピークに達し、暫時プラトーを維持したのち、比較的緩徐に減衰する。心筋梗塞瘢痕部位では $^{201}\text{Tl}$ の集積がなく、正常部との放射活性の差が不可逆的欠損像として描出される。一方、虚血部では、負荷した状態で $^{201}\text{Tl}$ を静注すると、虚血部では正常部に比べて血流の増加は制限され、正常部との間に放射活性の差が生じて初期分布像では欠損像を呈する。そして、その後の洗い出し相で、血流の少ない虚血部では正常部より洗い出しが遅いため、欠損像が消失し健常域との差が明らかでなくなり、いわゆる再分布現象を呈する<sup>3)</sup>。以上のように負荷心筋シンチグラフィでは、心筋細胞が viable か否かの判定が可能である。ジピリダモール静注負荷法は歩行障害や十分な運動ができない高齢者にも実施できる利点があり、冠動脈病変の検出率には運動負荷法より優れている<sup>2)</sup>。本研究では、ジピリダモール負荷心筋シンチグラムにおける虚血部位と健常部位の洗い出し率の不均一性を標準偏差として定量化し、その値が冠動脈病変の重症度のみならず、心筋 viability の評価と冠動脈侵襲的治療の適応を決定するための新しい指標となる可能性について分析検討した。

## 対象と方法

## 1. 対象

1995年10月 - 1998年12月に胸痛の鑑別診断および術前評価などのために、ジピリダモール負荷心筋シン

チグラフィ(  $^{201}\text{Tl}$ 使用 )を施行した患者233例のうち、6ヵ月以内に冠動脈造影を施行した連続57例(男性30例、女性27例、平均年齢 $66 \pm 7$ 歳)を対象とした。既往歴および心電図所見(2つの誘導で異常Q波)より明らかな陳旧性心筋梗塞と診断される症例は除外した。また、拡張型心筋症、肥大型心筋症、New York Heart Association( NYHA )心機能分類 Ⅱ度以上の心不全を有する重症弁膜症の症例、先天性心疾患も除外した<sup>4)</sup>。

冠危険因子として、高血圧63%、高脂血症33%、糖尿病25%、高尿酸血症7%が認められた。投薬内容は42例にCa拮抗薬、40例に亜硝酸薬、13例にアンジオテンシン変換酵素阻害薬、2例に遮断薬、10例に遮断薬、3例に利尿薬、17例に血管拡張薬、3例に強心薬が投与されていた。

## 2. 方法

ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィは、Gouldら<sup>5,7)</sup>の方法に準じ、ジピリダモール0.142 mg/kg/minを4分間で静注、その後3分経過したところで $^{201}\text{TlCl}$  111MBqを静注し、静注後3分(初期像)および3時間(遅延像)に低エネルギー用汎用コリメーターを装着したガンマカメラ(東芝製GCA-9300)を用いsingle photon emission computed tomography (SPECT)法により撮像した( Fig. 1 )。

心筋短軸像を心尖部より放射状に10°ごとに36分割し、各分割領域内の最大カウントを求め心筋円周プロフィールカーブを作成、カーブは心尖部から心基部に至る20スライスについて作成した。このようにして作成した早期像および遅延像の心筋円周プロフィールカーブをおのおの20本のカーブに直線補間して、最大値が100になるようにカーブの値を正規化したのち、心尖部が中心に、心基部が最外周に来るように円周上に並べ、bull's-eye像として表示した( Fig. 2 )。

## 3. 洗い出し率標準偏差の算出

作成されたbull's-eye像720分割領域の洗い出し率を算出した。絶対洗い出し率 = ( 早期像 - 遅延像 ) / 早期像 × 100( % ) の式により算出される絶対洗い出し率

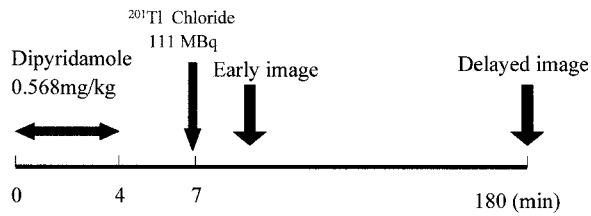
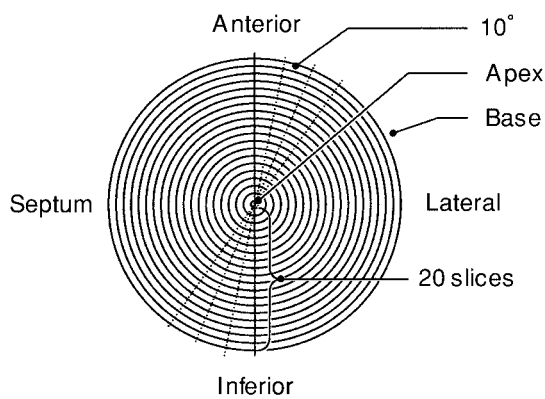


Fig. 1 Dipyridamole infusion protocol and myocardial perfusion imaging



$$\text{Absolute WR} = \frac{\text{Early} - \text{Delay}}{\text{Early}} \times 100(\%)$$

Fig. 2 Estimation of washout rate and standard deviation in 720 fractions in the bull's-eye view  
WR = washout rate.

マップ中の最大値を100%として、マップ全体の値を正規化表示し、相対洗い出し率マップを作成し、720領域の相対洗い出し率の標準偏差値を計算して、これを洗い出し率標準偏差(washout rate standard deviation: WRSD)とした(Fig. 2)。

4. 洗い出し率 extent score, 洗い出し率 severity score の分析

つぎに、心疾患がなく正常冠動脈が確認された10例(男性5例, 女性5例, 平均年齢65 ± 8.7歳)により作成された健常者の洗い出し率の標準パターン(平均 - 2SD)よりカウントの低い分割領域を異常とみなして、心筋全体に対する異常部位の割合を(洗い出し率マップの異常部位の分割領域数/洗い出し率マップの全分割領域数) × 100(%)の式に従って計算し、洗い出し率 extent score(washout rate extent score: WRES)と

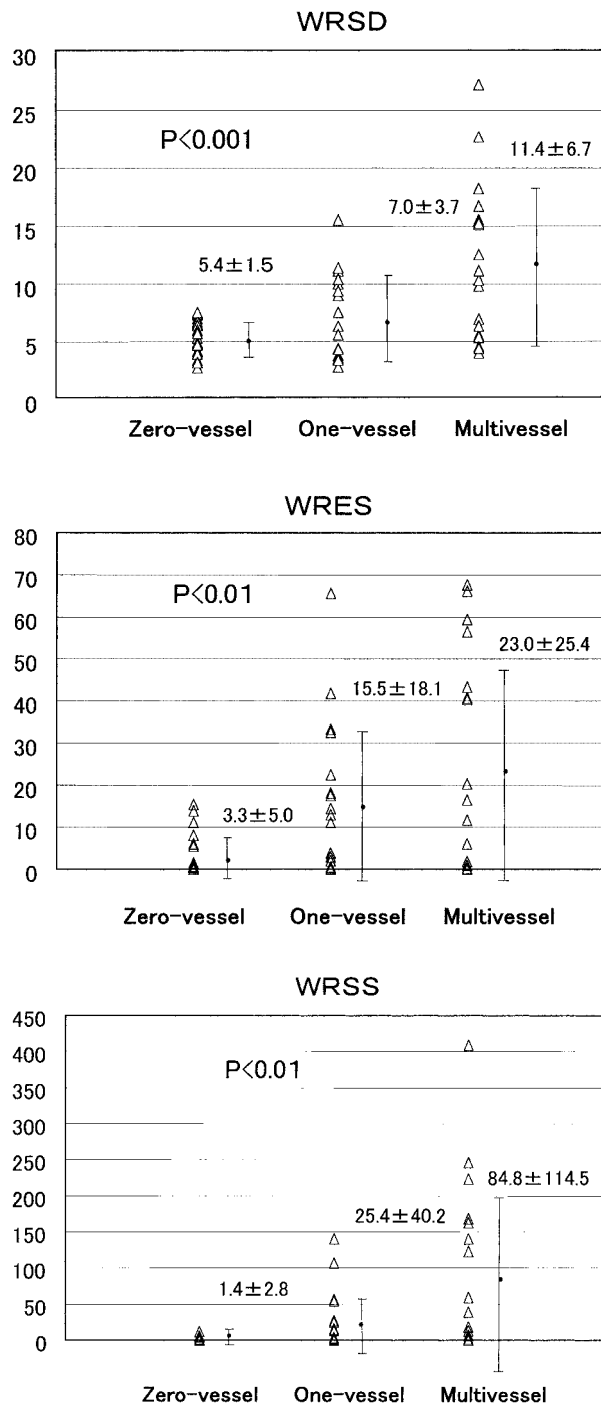
した。さらに(洗い出し率マップの異常領域におけるカウントと標準洗い出し率マップのカウントの差の総和) (洗い出し率マップの全分割領域数)の式に従い、洗い出し率 severity score(washout rate severity score: WRSS)を算出した。

5. 冠動脈造影の評価と侵襲的治療の適応

冠動脈造影ではAmerican Heart Association(AHA)分類に従い主要冠動脈狭窄(≥ 75%)を有意狭窄とみなし、0枝病変を0枝病変群(20例: 男性9例, 女性11例, 平均年齢66 ± 7歳), 1枝病変を1枝病変群(18例: 男性11例, 女性7例, 平均年齢67 ± 7歳), 2枝・3枝病変を多枝病変群(19例: 男性10例, 女性9例, 平均年齢66 ± 6歳)の3群に分類した。また、冠動脈造影後、以下の条件により、侵襲的治療の適応と判断され治療が施行されたInt群(21例: 男性10例, 女性11例, 平均年齢64 ± 7歳)および侵襲的治療の適応なしと判断されたMed群(36例: 男性20例, 女性16例, 平均年齢67 ± 6歳)の2群に分類した。

侵襲的治療の適応は、主要冠動脈に≥ 90%(左冠動脈主幹部病変は≥ 75%)の狭窄を認め、その狭窄を有する冠動脈支配領域に一致して、1)発作時心電図変化、2)運動負荷時の心電図変化、3)ジピリダモール負荷心筋シンチグラムにおける負荷時血流低下(再分布現象)のいずれかの心筋虚血を示唆する所見が認められることとした。経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)についてはAmerican College of Cardiology(ACC)およびAHAのガイドライン<sup>8,9)</sup>を参考に、狭窄長 ≤ 2cm, 非高度石灰化病変, 非入口部病変を適応とし、左室駆出率 ≤ 25%の高度心機能低下例, 左冠動脈主幹部病変例は適応外とした。また、狭窄長 > 2cm, 近位部高度蛇行病変, 高度屈曲病変など、PTCAが困難と判断された症例、左冠動脈主幹部病変については冠動脈バイパス手術とした<sup>10)</sup>。また、高度の多枝病変により侵襲的治療が困難あるいはその効果が期待できないと考えられた症例は適応外と判断した。

さらに冠動脈病変の重症度の指標として全症例についてGensiniスコア<sup>11)</sup>を算出した。Gensiniスコアは、まず計測した病変部の狭窄度を25%, 50%, 75%, 90%, 99%, 100%の6段階に分類し、それに対応したスコアをそれぞれ1, 2, 4, 8, 16, 32点とする。つ



**Fig. 3 Comparison of washout rate standard deviation (upper), washout rate extent score (middle), and washout rate severity score (lower) between zero-vessel, one-vessel and multivessel groups**  
 Zero-vessel: Group with zero-vessel disease. One-vessel: Group with one-vessel disease. Multivessel: Group with two- or three-vessel disease.  
 WRSD = washout rate standard deviation; WRES = washout rate extent score; WRSS = washout rate severity score.

ぎに、それぞれのスコアを加算する。その際、病変部位によりそれぞれのスコアを左主幹部病変は5倍、前下行枝近位部病変(第1中隔枝まで)は2.5倍、前下行枝中位部病変(第2対角枝分岐部まで)は1.5倍、第2対角枝病変は0.5倍、回旋枝近位部病変は2.5倍、後側壁枝病変は0.5倍し、その他の部位はそのままで加算することにより算出した。Gensiniスコアは3名の医師による計測の平均値を用いた。

### 6. 統計的検討

病変枝数より分類した3群間およびMed, Int群間にてWRSD, WRES, WRSSを比較検討した。病変枝数3群間の比較には分散分析法を, Med, Int群間の比較にはt検定を用いた。WRSD, WRES, WRSSそれぞれについてGensiniスコアとの相関を求め比較検討した。また, WRSD, WRES, WRSSについて, 侵襲的治療を実施した場合(Int群)を陽性としたときの感度および特異度を計算し, 両者の平均が最高となる値をカットオフ値とし, 冠動脈侵襲的治療適応判定のためのカットオフ値を求めた。

## 結 果

### 1. 冠動脈病変枝数との関係

病変枝数より分類した3群間の比較検討においてWRSDについては, 0枝病変群 $5.4 \pm 1.5$ , 1枝病変群 $7.0 \pm 3.7$ , 多枝病変群 $11.4 \pm 6.7$ と3群間で有意差を認め, 病変枝数の多い群のほうが有意に高値を示すことが明らかにされた( $p < 0.001$ )。WRESについても, それぞれ $3.3 \pm 5.0$ ,  $15.5 \pm 18.1$ ,  $23.0 \pm 25.4$ と病変枝数の多い群が有意に高値を示した( $p < 0.01$ )。さらに, WRSSについても, それぞれ $1.4 \pm 2.8$ ,  $25.4 \pm 40.2$ ,  $84.8 \pm 114.5$ と多枝病変群のほうが有意に高値を示すことが明らかにされた( $p < 0.01$ ; Fig. 3)。

Med, Int群間の比較検討に関し, WRSDについては, Med群 $5.9 \pm 2.7$ , Int群 $11.3 \pm 6.4$ とInt群が有意に高値を示した( $p < 0.001$ )。WRESについても同様で, それぞれ $7.3 \pm 12.0$ ,  $24.7 \pm 24.9$ と, Int群がMed群に比べて有意に高値であった( $p < 0.01$ )。WRSSについても, それぞれ $9.9 \pm 29.3$ ,  $82.9 \pm 108.2$ と, Int群が有意に高値であった( $p = 0.003$ ; Fig. 4)。

2. Gensini スコアとの関係

Gensini スコアとの相関について、WRSD では  $r = 0.51, p = 0.00005$  と、両者の間に有意の相関が認められた。WRES についても  $r = 0.37, p = 0.005$ 、また、WRSS についても  $r = 0.29, p = 0.03$  と、いずれも冠動脈重症度の指標である Gensini スコアとの間に有意の相関が認められた (Fig. 5)。

3. 侵襲的治療判定のためのカットオフ値

侵襲的治療の適応と判断するためのカットオフ値を、感度および特異度の平均が最高値を示すときの値として求めると、WRSD > 9.0, WRES > 10.0, WRSS > 13.0 であった。そして、それぞれの場合における感度、特異度、陽性予測値、陰性予測値を算出すると、WRSD > 9.0 では感度 0.62, 特異度 0.89, 陽性予測値 0.76, 陰性予測値 0.24 であった。WRES > 10.0 ではそれぞれ 0.62, 0.69, 0.54, 0.46 と算出され、WRSS > 13.0 ではそれぞれ 0.62, 0.83, 0.68, 0.32 と算出され、WRSD > 9.0 が最も高い特異度と陽性予測値を示した。

考 察

1. 高齢者における運動負荷試験の限界

虚血性心疾患の診断には運動負荷心電図が用いられることが多い。しかし、どんな症例にも十分な負荷が行えるとは限らず、とくに高齢者では合併する脳血管障害、呼吸器疾患や整形外科的障害などのため十分な負荷が行えないことが多い。65 歳以上の高齢者に限ると約 40% の症例で運動負荷試験を行うことができないとされる<sup>1)</sup>。また、合併疾患による運動制限や加齢による胸痛閾値の変化などのため、虚血があっても動悸や息切れなどの非特異的の症状しか訴えない例も多いことから、高齢者における胸痛の鑑別診断は必ずしも容易ではない。さらに左室肥大、脚ブロック症例や、ジギタリスの投与、ペースングの実施されている症例などでは<sup>12,13)</sup>、運動負荷による ST, T 変化の解釈が困難であり<sup>14,15)</sup>、運動負荷心電図の特異度が低くなることが多いことが指摘されている<sup>16)</sup>。

2. ジピリダモール負荷試験の特徴

ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィは、運動負荷の制約される症例に対しても比較的一定の虚血誘

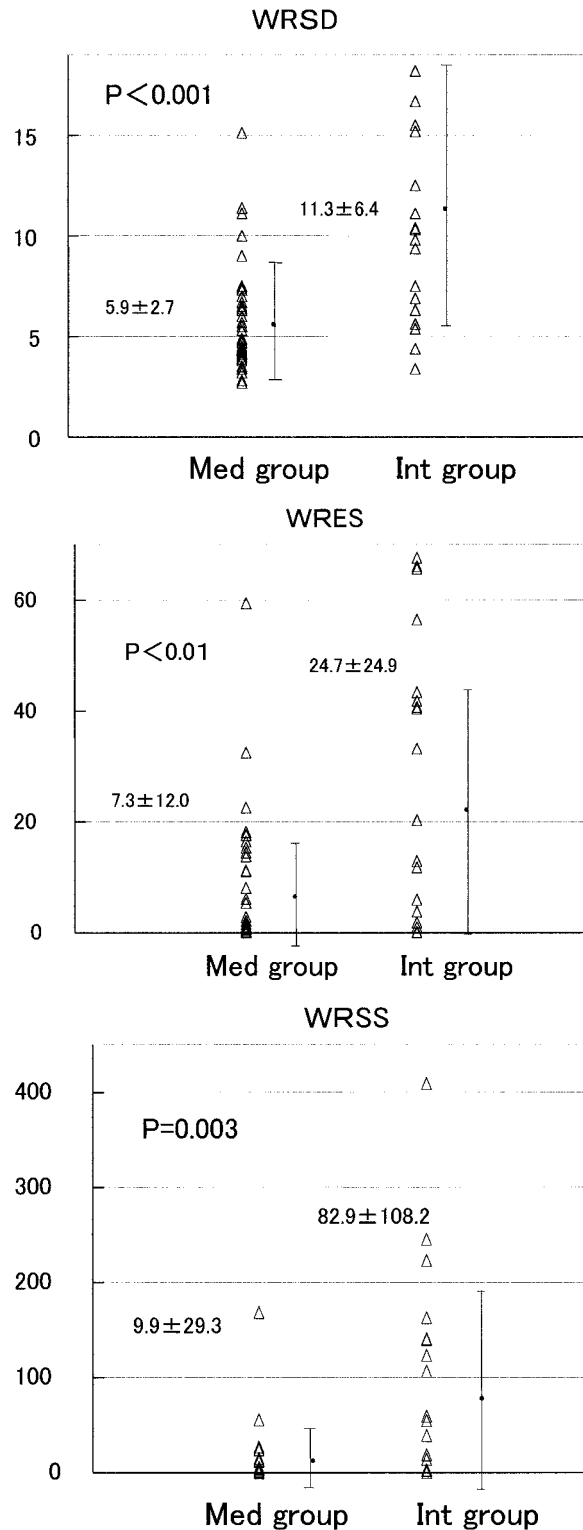
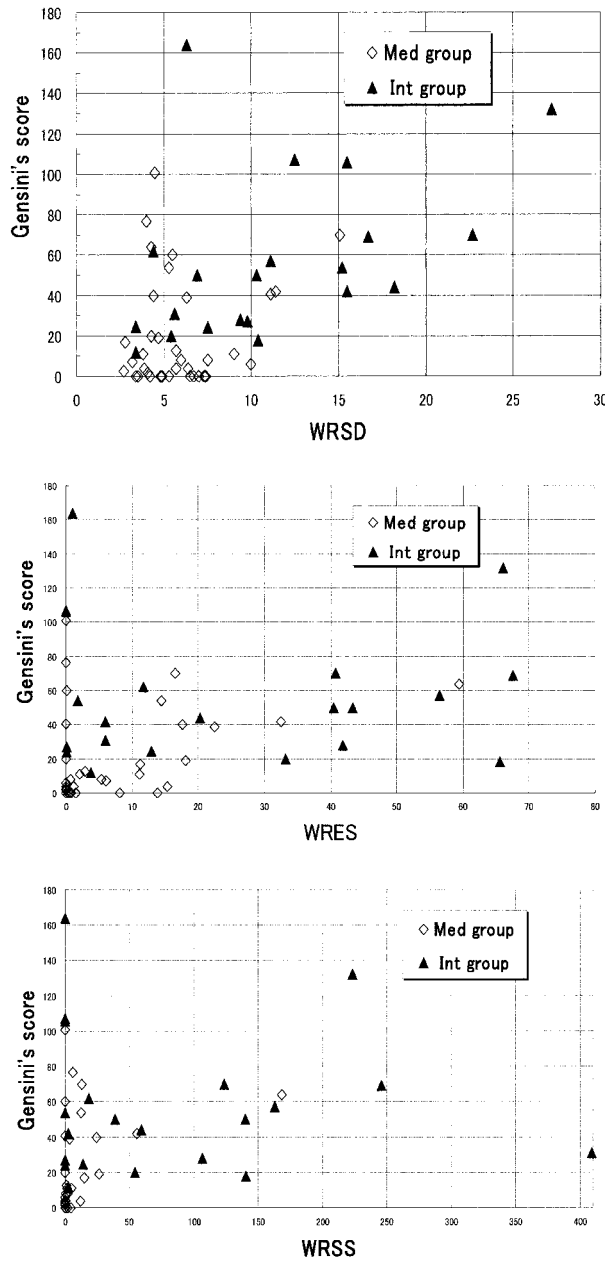


Fig. 4 Comparison of washout rate standard deviation (upper) washout rate extent score (middle) and washout rate severity score (lower) between the Med and Int groups  
 Med group: Group without intervention therapy. Int group: Group with intervention therapy.  
 Abbreviations as in Fig. 3.



**Fig. 5** Correlations between Gensini's score and washout rate standard deviation( *upper* ), washout rate extent score( *middle* ), and washout rate severity score( *lower* )  
 Explanation of the groups and abbreviations as in Figs. 3, 4.

発のための負荷がかけられ、偽陰性所見が少ないという利点がある。とくに高齢者や閉塞性動脈硬化症例、術前患者などで有用である<sup>17)</sup>。ジピリダモールはアデノシン増強作用を有する強力な冠拡張薬で、静注した場合、冠血流を3-4倍に増加させ<sup>18)</sup>、その半減期は

33分と報告されている<sup>19)</sup>。Okadaら<sup>20)</sup>とSorensenら<sup>21)</sup>はイヌを用いてジピリダモールの冠血流増加作用と冠動脈狭窄度との関係について検討し、75%狭窄までは冠血流は増加するが、90%以上の狭窄では盗血現象により冠血流が低下し、周囲との血流差が1.5倍以上になると、SPECT像で欠損像として描出されることを示している。

Bellerら<sup>22)</sup>はジピリダモール負荷により、イヌ健康心筋の血流増加とともに虚血部心筋の血流が減少することを観察しており、ジピリダモール負荷によるrate pressure productの増加は約20-35%とわずかにすぎないことを考慮すると、冠細動脈が拡張するために、冠盗流現象が生じ、虚血が誘発されるものと述べている<sup>23)</sup>。

ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィーは冠動脈病変検出の特異性が高いが<sup>2,24)</sup>、冠動脈病変の重症度評価は、可逆性欠損像の検出のみでは過小評価する傾向があり<sup>25)</sup>、び漫性の洗い出し低下<sup>26,27)</sup>や肺野の取り込み増加<sup>28)</sup>などの補助的指標が有用であることが指摘されている。

### 3. 洗い出し率標準偏差の有用性

ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィーを用いて心筋のviabilityを評価するとき、多くは可視的に不可逆性欠損像の出現とその部位、大きさを参考に評価することが多い。この場合、病変の局在を診断することは可能であるが、多枝病変例やび漫性病変例などに認められる全周性の心筋灌流低下は識別されにくい。Rigoら<sup>29)</sup>、Rehnら<sup>30)</sup>、Dashら<sup>31)</sup>は、左冠動脈主幹部病変および三枝病変症例において<sup>201</sup>Tl負荷心筋シンチグラフィーによる診断能に限界があることを報告している。Batemanら<sup>26)</sup>はこのような病変を有する症例の診断時に<sup>201</sup>Tlの洗い出しが低下している点を見出し、び漫性の洗い出しの低下が重症冠動脈病変の特徴であることを指摘した。Maddahiら<sup>27)</sup>も同様の検討を行い、左冠動脈主幹部病変症例、三枝病変症例においては可視的診断法では感度は16%にとどまるのに対し、洗い出しを定量的に分析することにより診断感度が63%に向上することを報告した。

今回は、血流低下などを含めた従来通りの一般的な検討により評価し治療方針を立て、治療を進めた症例について、後ろ向きに、洗い出し率の定量解析という

まったく異なった方法により評価し、比較検討したものである。このため、定量評価の難しい視覚的な血流低下などの項目はあえて使用しなかった。洗い出し率標準偏差は洗い出しの不均一性を表し、この値が高い場合には、心筋の部位による洗い出し率の差に大きなばらつきがあることを意味し、viabilityのある虚血心筋が存在することを示唆する。また、高度重症多枝病変のため全体的に均一に血流低下をきたしているときや、側副血行路が発達し責任病変部遠位側に十分な血液の供給が認められるときは、むしろ洗い出し率の偏りが生じにくくなるため、洗い出し率標準偏差の低下を示すと解釈される。Gensiniスコアが高値を示した高度多枝冠動脈病変例においても侵襲的治療の適応とならなかった症例では、洗い出し率標準偏差が低値を認めた原因として前述の3点、すなわち侵襲的治療の物理的に困難な高度多枝病変、側副血行路の発達、viabilityの消失が考えられた<sup>26,27,29-31</sup>。この点は冠動脈侵襲的治療の適応を考えるうえで極めて意義深い知見であると考えられた。洗い出し率標準偏差という新しい指標の臨床的意義を検討するに際し、安静時心筋シンチグラフィに大きな変化を与えると考えられる陳旧性心筋梗塞例では、梗塞による取り込み欠損がこの指標に与える影響から検討が困難になると考え、異常Q波を有する明らかな梗塞症例を除外したうえで検討した。しかし、梗塞部位は安静時、負荷時ともに取り込みは低下しており、洗い出し率は理論的には極めて低値にとどまることを考慮すると、梗塞が広範囲にわたりviableな心筋が少ない場合には、心筋全体として洗い出し率のばらつきが小さくなり、本指標が低下することが予想される。本検討において高度多枝病変例であるにもかかわらず侵襲的治療の適応とならなく、

洗い出し率標準偏差が低値を認めた症例の一部は虚血性心筋症の状態でもviabilityもかなり低下あるいは消失している症例であった。このことから、この指標は明らかな心筋梗塞の既往や心電図では、わかりにくいviability低下を示唆する所見として意義があるのではないかと考えられた。また我が国でも、現在、臨床導入されようとしている冠動脈血管新生療法の適応と、その有効性の評価に洗い出し率標準偏差を応用することも可能であろうと考えられ、このような観点からの検討が期待される。

今後、高齢化とともに冠動脈病変も多枝病変が増加することが予測される。一方、腎機能障害や脳血管障害などの併存疾患の存在のために冠動脈造影やその侵襲的治療の適応の判断が重要な問題となってくるものと思われる。臨床症状、理学的所見、心電図、心エコー図検査、心臓核医学検査などにより、高リスクで侵襲的治療が必要な症例を的確に判断することが必要とされている。本研究の成績から、洗い出し率の不均一性を定量的に評価すると、洗い出し率標準偏差が9.0以上の場合にはviableな領域が存在し、侵襲的治療の適応となる可能性が高く(陽性予測値72%)、冠動脈造影による評価が必要となる。さらに、近年活用されているドブタミン負荷心エコー図検査、ドブタミン負荷心筋シンチグラフィ、アデノシン負荷心筋シンチグラフィなどによる評価法と対比分析することにより、侵襲的治療適応のための定量化の確立が期待される。

#### 謝 辞

症例の検査、診断にご協力いただいた当科医師 宮武佳子氏、およびデータの収集、解析にご尽力いただいた当病院核医学検査室技師 高木邦子氏に感謝いたします。

## 要 約

目的: ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィにおける洗い出し率標準偏差(WRSD)が、冠動脈病変の重症度および心筋viabilityの評価になりうるかについて後ろ向きに分析し、併せて冠動脈侵襲的治療適応判定のための定量的指標を提示することである。

方法: 1995年10月から40ヵ月間に狭心症が疑われ、ジピリダモール負荷心筋シンチグラフィを施行した233例のうち、6ヵ月以内に冠動脈造影施行の57例を対象に、これにより得られた洗い出し率マップ720分割領域のWRSDを算出し、さらに洗い出し率extent score(WRES)および洗い出し率severity score(WRSS)を測定した。冠動脈造影により主要冠動脈有意狭窄( $\geq 75\%$ )を分析し、0枝病変群(20例)、1枝病変群(18例)、多枝病変群(2枝・3枝病変: 19例)の3群に分類した。また

一方で、冠動脈造影後侵襲的治療の適応と判断されたInt群(21例)および侵襲的治療の適応外と判断されたMed群(36例)の2群に分類した。病変枝数3群間およびMed, Int群間においてWRSD, WRES, WRSSを比較検討した。さらに冠動脈所見から求めたGensiniスコアとの相関を分析した。

結果: 病変枝数からみた3群間においてWRSDは0枝病変群で $5.4 \pm 1.5$ , 一枝病変群で $7.0 \pm 3.7$ , 多枝病変群で $11.4 \pm 6.7$ ( $p < 0.001$ ), WRESはそれぞれ $3.3 \pm 5.0$ ,  $15.5 \pm 18.1$ ,  $23.0 \pm 25.4$ ( $p < 0.01$ ), WRSSはそれぞれ $1.4 \pm 2.8$ ,  $25.4 \pm 40.2$ ,  $84.8 \pm 114.5$ ( $p < 0.01$ )と有意差を認めた。Med, Int群間ではWRSDはMed群で $5.9 \pm 2.7$ , Int群で $11.3 \pm 6.4$ ( $p < 0.001$ ), WRESはそれぞれ $7.3 \pm 12.0$ ,  $24.7 \pm 24.9$ ( $p < 0.01$ ), WRSSはそれぞれ $9.9 \pm 29.3$ ,  $82.9 \pm 108.2$ ( $p < 0.01$ )とInt群が有意に高値だった。GensiniスコアとWRSD( $r = 0.51$ ,  $p = 0.00005$ ), WRES( $r = 0.37$ ,  $p = 0.005$ ), WRSS( $r = 0.29$ ,  $p = 0.03$ )は有意の相関を示した。冠動脈侵襲的治療の適応を判断する精度分析のため、感度および特異度の平均値が最高となる値をカットオフ値とすると、それぞれの感度、特異度、陽性・陰性予測値はWRSD  $> 9.0$ では0.62, 0.89, 0.76, 0.24, WRES  $> 10.0$ では0.62, 0.69, 0.54, 0.46, WRSS  $> 13.0$ では0.62, 0.83, 0.68, 0.32と、WRSD  $> 9.0$ が最も高い特異度と陽性予測値を示した。

結論: 洗い出し率標準偏差が9.0以上ではviableな虚血心筋の存在を示し、侵襲的治療が必要となる可能性が高く、積極的な冠動脈造影と侵襲的治療を検討すべきである。

*J Cardiol* 2000; 36(5): 285 - 293

## 文献

- 1) Yonezawa Y, Hamashige N, Doi Y, Odawara H, Ozawa T: Coronary artery disease detected noninvasively by dipyridamole-loading  $^{201}\text{Tl}$  myocardial scintigraphy in elderly patients. *J Cardiogr* 1986; **16**: 43 - 51 (in Jpn with Eng abstr)
- 2) 平川和彦, 近森大志郎, 北岡裕章, 松村敬久, 高田淳, 瀬尾宏美, 土居義典: 高齢者におけるジピリダモール負荷タリウム心筋シンチグラフィーによる冠動脈病変診断の有用性. *日老医学会誌* 1997; **34**: 617 - 622
- 3) Braunwald E: Coronary arteriography. *in* Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (ed by Braunwald E), 5th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1997; pp 281 - 289
- 4) Hamashige N, Doi Y, Yonezawa Y, Odawara H, Ozawa T, Akagi N, Yoshida S, Maeda T: Noninvasive detection of coronary artery disease by dipyridamole-loading  $^{201}\text{thallium}$  myocardial scintigraphy. *Shinzo* 1986; **18**: 817 - 825 (in Japanese)
- 5) Gould KL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: . Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 267 - 278
- 6) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: . Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 279 - 287
- 7) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: . Clinical trial. *Am J Cardiol* 1978; **42**: 751 - 760
- 8) Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW, Kereiakes DJ, King SB, McCallister BD, Smith SC, Ulyot DJ: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 2033 - 2054
- 9) Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB, Loop FD, Peterson KL, Reeves TJ, Williams DO, Winters WL: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 529 - 545
- 10) Council on Scientific Affairs: Indications for aortocoronary bypass graft surgery. *JAMA* 1979; **242**: 2709 - 2711
- 11) Gensini GG: The grading of the obstructive lesion. *in* Coronary Arteriography. Futura Publishing Co. Mount Kisco, 1975; pp 261 - 262
- 12) Renlund DG, Gerstenblith G: Angina: Current approaches to diagnosis, drug therapy, and surgical referral. *Geriatrics* 1986; **41**: 35 - 39
- 13) Campbell A, Caird FI, Jackson TF: Prevalence of abnormalities of electrocardiogram in old people. *Br Heart J* 1974; **36**: 1005 - 1011
- 14) Kattus AA: Exercise electrocardiography: Recognition of the ischemic response, false positive and negative patterns. *Am J Cardiol* 1974; **33**: 721 - 731
- 15) Surawicz B, Saito S: Exercise testing for detection of myocardial ischemia in patients with abnormal electrocardiograms at rest. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 943 - 951
- 16) Strandell T: Electrocardiographic finding at rest, during and after exercise in healthy old men compared with young men. *Acta Med Scand* 1963; **174**: 479 - 499
- 17) Tamaura A, Hamashige N, Doi Y, Yonezawa Y, Kuzume

*J Cardiol* 2000; 36: 285-293



- O, Odawara H, Ozawa T, Akagi N, Yoshida S, Maeda T: Usefulness of dipyridamole perfusion scintigraphy in patients with negative exercise electrocardiogram with low-grade exercise. *Shinzo* 1991; **23**: 1238 - 1244( in Japanese )
- 18 ) Afonso S, O'Brien GS: Mechanism of enhancement of adenosine action by dipyridamole and lidoflazine, in dogs. *Arch Int Pharmacodyn* 1971; **194**: 181 - 196
- 19 ) Brown BG, Josephson MA, Petersen RB, Pierce CD, Wong M, Hecht HS, Bolson E, Dodge HT: Intravenous dipyridamole combined with isometric handgrip for near maximal acute increase in coronary flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1981; **48**: 1077 - 1085
- 20 ) Okada RD, Leppo JA, Boucher CA, Pohost GM: Myocardial kinetics of thallium-201 after dipyridamole infusion in normal canine myocardium and in myocardium distal to a stenosis. *J Clin Invest* 1982; **69**: 199 - 209
- 21 ) Sorensen SG, Groves BM, Horwitz LD, Chaudhuri TK: Regional myocardial blood flow in man during dipyridamole coronary vasodilation. *Chest* 1985; **87**: 735 - 739
- 22 ) Beller GA, Holzgrefe HH, Watson DD: Effects of dipyridamole-induced vasodilation on myocardial uptake and clearance kinetics of thallium-201. *Circulation* 1983; **68**: 1328 - 1338
- 23 ) Yonezawa Y, Hamashige N, Doi Y, Aono T, Odawara H, Chikamori T, Yamada M, Takata J: Diagnostic value for coronary artery disease of ST depression and chest pain during dipyridamole loading. *Shinzo* 1991; **23**: 361 - 366 ( in Japanese )
- 24 ) Terada Y, Sugimoto T, Uraoka T, Yokawa S, Iuchi K, Akiyama M, Jinbo M, Futatsuya R, Seto H: Significance of dipyridamole-loading test in ischemic heart disease. *Shinzo* 1983; **15**: 162 - 169( in Japanese )
- 25 ) Patterson RE, Horowitz SF, Eng C, Meller J, Goldsmith SJ, Pichard AD, Halgash DA, Herman MV, Gorlin R: Can noninvasive exercise test criteria identify patients with left main or 3-vessel coronary disease after a first myocardial infarction? *Am J Cardiol* 1983; **51**: 361 - 372
- 26 ) Bateman TM, Maddahi J, Gray RJ, Murphy FL, Garcia EV, Conklin CM, Raymond MJ, Stewart ME, Swan HJC, Berman DS: Diffuse slow washout of myocardial thallium-201: A new scintigraphic indicator of extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; **4**: 55 - 64
- 27 ) Maddahi J, Abdulla AA, Garcia EV, Swan HJC, Berman DS: Noninvasive identification of left main and triple vessel coronary artery disease: Improved accuracy using quantitative analysis of regional myocardial stress distribution and washout of thallium-201. *J Am Coll Cardiol* 1986; **7**: 53 - 60
- 28 ) Canhasi B, Dae M, Botvinick E, Lanzer P, Schechtman N, Faulkner D, O'Connell W, Schiller N: Interaction of "supplementary" scintigraphic indicators of ischemia and stress electrocardiography in the diagnosis of multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1985; **6**: 581 - 588
- 29 ) Rigo P, Bailey IK, Griffith LS, Pitt B, Burow RD, Wagner HN Jr, Becker LC: Value and limitations of segmental analysis of stress thallium myocardial imaging for localization of coronary artery disease. *Circulation* 1980; **61**: 973 - 981
- 30 ) Rehn T, Griffith LS, Achuff SC, Bailey IK, Bulkley BH, Burow R, Pitt B, Becker LC: Exercise thallium-201 myocardial imaging in left main coronary artery disease: Sensitive but not specific. *Am J Cardiol* 1981; **48**: 217 - 223
- 31 ) Dash H, Massie BM, Botvinick EH, Brundage BH: The noninvasive identification of left main and three-vessel coronary artery disease by myocardial stress perfusion scintigraphy and treadmill exercise electrocardiography. *Circulation* 1979; **60**: 276 - 284