

運動負荷 Thallium-201 心筋 Single Photon Emission Computed Tomography 上の肺野および右室の取り込みによる冠動脈疾患重症度診断の有用性

Usefulness of Lung and Right Ventricular Thallium-201 Uptake During Single Photon Emission Computed Tomography in Exercise Testing of Patients With Coronary Artery Disease

間遠 文貴*¹
 俵原 敬
 三上 直
 野村 紀之
 小田切圭一
 齋藤 希人
 竹内 泰代
 林 秀晴*²
 寺田 肇*²
 佐藤 洋*²
 上原 明彦*²
 倉田 千弘*³

Fumitaka MATOH, MD*¹
 Kei TAWARAHARA, MD
 Naoshi MIKAMI, MD
 Noriyuki NOMURA, MD
 Keiichi ODAGIRI, MD
 Norihito SAITO, MD
 Yasuyo TAKEUCHI, MD
 Hideharu HAYASHI, MD, FJCC*²
 Hajime TERADA, MD*²
 Hiroshi SATOH, MD*²
 Akihiko UEHARA, MD*²
 Chinori KURATA, MD*³

Abstract

Objectives. Increased pulmonary or right ventricular ²⁰¹Tl uptake during the exercise test has been used as a marker of multivessel coronary artery disease. The most useful method for assessing the severity of coronary artery disease was evaluated among conventional evaluation of single photon emission computed tomography (SPECT), measurement of lung to heart uptake ratio (L/H), and right ventricular to left ventricular uptake ratio (RV/LV) on ²⁰¹Tl images during exercise testing.

Methods. Regions-of-interest (4 × 4 pixels) were placed at the lung and the heart, and L/H was defined as mean lung uptake/mean heart uptake. Correspondingly, regions-of-interest (4 × 4 pixels) were placed at the RV and the LV, and RV/LV was defined as maximum RV uptake /maximum LV uptake. L/H and RV/LV on the initial image were analyzed in 216 patients (angiographically normal coronary arteries: 89, single-vessel disease: 82, multivessel disease: 45). The diagnostic value was evaluated using the receiver operating characteristic curve.

Results. All methods showed significantly higher values in patients with multivessel disease than in patients with no coronary artery disease or single-vessel disease. L/H was significantly higher in patients with prior myocardial infarction and RV/LV was significantly higher in patients without infarction. The sensitivity of only conventional SPECT evaluation for multivessel coronary artery disease was low (sensitivity 53%, specificity 94%). However, addition of evaluation of L/H and RV/LV to SPECT improved the sensitivity for multivessel coronary artery disease (sensitivity 93%, specificity 49%).

Conclusions. The diagnostic sensitivity for multivessel coronary artery disease was improved by adding

浜松赤十字病院 循環器科: 〒430-0907 静岡県浜松市高林1-5-30; 浜松医科大学*²第三内科, *(現)救急部: 〒431-3192 静岡県浜松市半田山1-20-1; *³ヤマハ健康管理センター, 静岡

Department of Cardiology, Hamamatsu Red Cross Hospital, Shizuoka; *²Departments of Internal Medicine 3 and *(present) Emergency Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Shizuoka; *³YAMAHA Health Care Center, Shizuoka

Address for correspondence: MATOH F, MD, Department of Emergency Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Handayama 1-20-1, Hamamatsu, Shizuoka 431-3192; E-mail: matof@hama-med.ac.jp

Manuscript received March 8, 2005; revised June 2, 2005; accepted June 30, 2005

L/H and RV/LV to conventional evaluation of exercise ^{201}Tl SPECT. L/H and RV/LV during exercise ^{201}Tl imaging may provide additional information regarding the severity of coronary artery disease.

J Cardiol 2005 Oct; 46(4): 131 - 140

Key Words

■Coronary artery disease

■Radionuclide imaging (^{201}Tl SPECT, uptake ratio)

■Exercise tests

はじめに

運動負荷 ^{201}Tl 心筋 single photon emission computed tomography (SPECT) は、虚血性心疾患が疑われる患者の診断や冠動脈疾患がすでに存在している患者の重症度および予後評価に広く用いられている。しかし、心筋 SPECT のみでの虚血性心疾患の評価は、多枝病変が存在する場合に疾患を過小評価してしまうなど、重症度評価に問題がある。Kwok ら¹⁾ は、運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT において 1 血管領域の異常と診断された症例の 26% に 3 枝病変や左冠動脈主幹部病変が認められたと述べている。Nishimura ら²⁾ は、2 枝病変の 54% で 1 冠動脈支配領域のみに、3 枝病変の 38% で 1 冠動脈支配領域のみに、54% に 2 冠動脈支配領域のみに欠損像が認められ、罹患冠動脈診断が正確でなかったとしている。

重症度診断についてはいくつかの報告があり、Kurata ら³⁾ は、運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT で多枝病変例や左室機能低下例で肺野の取り込みが増加すると報告した。また、Williams ら⁴⁾ は、運動負荷 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin SPECT 上の右室と左室との摂取比が重症の冠動脈疾患の指標であると報告した。

本研究では、1) 運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT、2) 収集時の正面像での肺野/心筋摂取比 (lung to heart uptake ratio: L/H)、3) 初期像における右室/左室摂取比 (right

ventricular to left ventricular uptake ratio: RV/LV)、それぞれの冠動脈疾患診断能、重症度評価を比較するとともに、多枝病変診断能向上の可能性について検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は、1999年9月 - 2003年5月に運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT を施行した連続 823 例中、SPECT 施行 3 ヶ月以内に冠動脈造影を施行した 216 例 (男性 167 例、女性 49 例、平均年齢 64 ± 12 歳) を対象とした。216 例中、84 例に心筋梗塞の既往が認められた。梗塞側は、冠動脈造影上で有意狭窄を残していても責任血管には病変があるとみなし、冠動脈病変数に加えた。例えば、過去に前下行枝を責任血管とする心筋梗塞を発症し、前下行枝に冠動脈形成術を行った場合、冠動脈造影上、前下行枝に病変が認められなくとも 1 枝病変とした。

陳旧性心筋梗塞例を含めた全症例群 (216 例)、梗塞例を除いた群 (非梗塞群; 132 例)、梗塞例のみの群 (梗塞群; 84 例) の 3 群に分けた (Table 1)。

2. 方法

1) 運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT

負荷方法は、坐位自転車エルゴメーターによる多段

Table 1 Clinical characteristics of 216 patients with ischemic heart disease

	Total (n = 216)	OMI(-) (n = 132)	OMI(+) (n = 84)
Age(yr)	64.3 ± 11.5	64.4 ± 11.8	64.2 ± 11.1
Male/female	167/49	96/36	71/13
Peak heart rate(beats/min)	137 ± 22	137 ± 24	138 ± 21
0VD/1VD/MVD	89/82/45	89/25/18	0/57/27

Continuous values are mean ± SD.

OMI = old myocardial infarction; 0VD = no-vessel disease; 1VD = single-vessel disease; MVD = multivessel disease.

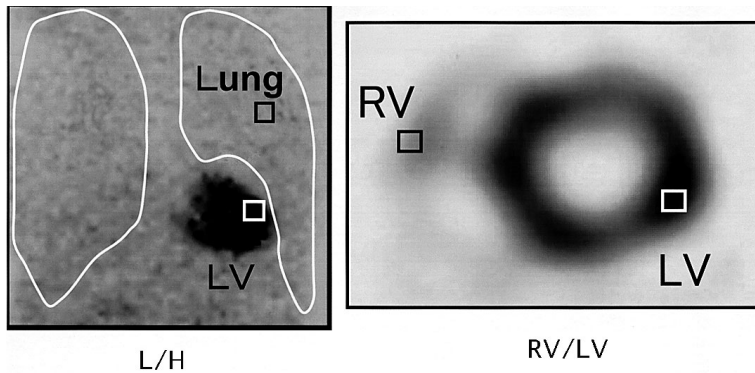


Fig. 1 Measurement of L/H and RV/LV

Left: A square region-of-interest (lung) of 4×4 pixels is placed over the most intense lung activity on the anterior projection. Another square region-of-interest (LV) is placed over the myocardial wall with the greatest count density. L/H = mean lung uptake/mean heart uptake.

Right: A square region-of-interest (RV, LV) of 4×4 pixels is placed over the most intense RV, LV activity on the short-axis single photon emission computed tomography view. RV/LV = maximum RV uptake/maximum LV uptake.

LV = left ventricle; RV = right ventricle.

階運動負荷を用いた。負荷方法は25あるいは50 Wより負荷を開始し、終了条件まで2分ごとに25 Wずつ負荷を増加した。終了条件は、胸痛、下肢疲労、血圧低下、重症不整脈などの症状出現時とした。

最大運動負荷時に $^{201}\text{TlCl}$ 74MBqを静注し、その後、運動を1分間継続した。その5-10分後にSPECT像を撮影した。撮影には低エネルギー高分解能コリメーターを装着した島津製ガンマカメラSNC-510Rを用い、オンラインで島津製シンチパック700に接続し、データ収集および処理を行った。右前 45° から左後 45° まで $180^\circ/32$ stepで収集を行った。収集時間は30sec/step、収集拡大率は1.3倍、マトリックスサイズは 64×64 、ピクセルサイズは6mm/pixelである。前処理フィルターとしてButterworth & Wiener filterを、画像再構成フィルターとしてShepp & Logan filterをそれぞれ用いた。吸収補正は行っていない。

負荷像と安静像を比較し、一過性欠損像や持続性欠損像を呈した場合を虚血ありと判断した。欠損領域から複数の責任冠動脈による虚血と判断した場合、多枝病変とした。

2) L/HおよびRV/LVの設定

SPECT収集時の正面像の肺野と心筋に関心領域(4×4 pixel)を設定し、その平均摂取の比をL/Hとした。また、短軸SPECT像において左室中央部の視覚的に最も右室および左室自由壁への摂取が高いスライスを選び、右室、左室に関心領域(4×4 pixel)を設定し、その最大摂取の比をRV/LVとした(Fig. 1)。L/Hの再現性については、以前我々のグループから報告しており、inter-observerで $r = 0.97$, $p < 0.001$, standard error of the estimate (s.e.e.) = 0.021と良好であった³⁾。

また、RV/LVの再現性もintra-observerで $r = 0.96$, $p < 0.001$, s.e.e. = 0.028, inter-observerで $r = 0.93$, $p < 0.001$, s.e.e. = 0.036と良好であった(Fig. 2)。

3) 多枝病変の定義

本研究では、冠動脈造影上の多枝病変をSPECT, L/H, RV/LVの各指標で多枝病変と診断できたときに陽性と定義した。したがって、冠動脈造影上の多枝病変をSPECTなどで1枝病変と診断した場合は、診断できなかったと判断している。

4) 統計学的解析法

数値は平均 \pm 標準偏差で表示した。平均値の差の検定においては、2群間ではStudentの t 検定を用い、3群間では分散分析を行ったのち、multiple comparison test (Tukey)を行った。診断能の比較にはreceiver operating characteristic (ROC) 曲線を用いた。

結 果

1. 冠動脈疾患重症度におけるL/H, RV/LVの比較

冠動脈造影上、有意狭窄が認められない正常冠動脈群、1枝病変群、多枝病変群に分け、各指標ごとに比較した。全体においてL/Hは、正常冠動脈群 0.26 ± 0.05 , 1枝病変群 0.29 ± 0.05 , 多枝病変群 0.32 ± 0.07 であった。1枝病変群は正常冠動脈群に比べて有意に高値であり($p < 0.01$)、多枝病変群は正常冠動脈群と1枝病変群に比べて有意に高値であった(正常冠動脈群 vs 多枝病変群, $p < 0.001$; 1枝病変群 vs 多枝病変群, $p < 0.05$)。RV/LVは、正常冠動脈群 0.35 ± 0.07 , 1枝病変群 0.38 ± 0.08 , 多枝病変群 0.41 ± 0.09 であった。1枝病変群は正常冠動脈群に比べて有意に高値であった($p < 0.05$)。多枝病変群は正常冠動脈群に比べて有

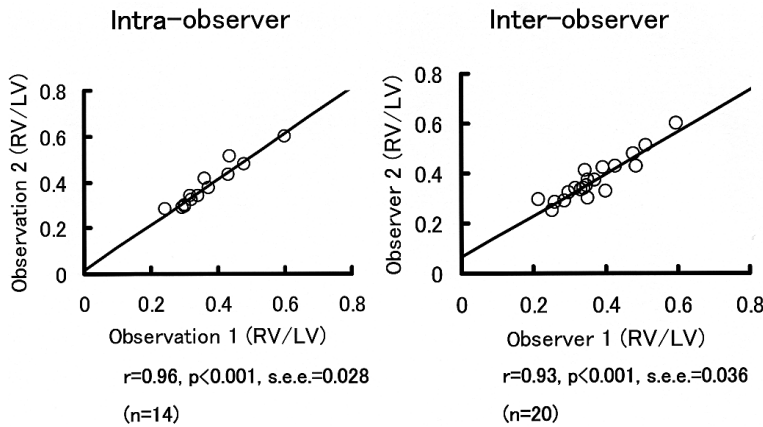


Fig. 2 Intra- and inter-observer errors

Intra- and inter-observer variability of RV/LV showed good correlation. s.e.e = standard error of the estimate. Other abbreviation as Fig. 1.

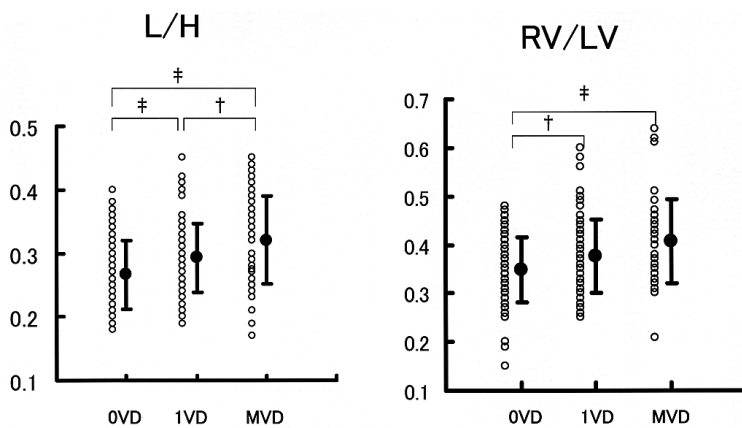


Fig. 3 Comparison of L/H and RV/LV between patients with 0VD, 1VD and MVD

Individual L/H and RV/LV values measured in 89 0VD subjects, 82 1VD subjects, and 45 MVD subjects. The vertical bars represent the mean \pm SD for each group.

L/H: Mean values were significantly higher in 1VD and MVD subjects than 0VD subjects ($p < 0.01$) and significantly higher in one MVD subject than in 1VD ($p < 0.05$)

RV/LV: Mean values were significantly higher in 1VD and MVD subjects than in 0VD subjects (0VD vs 1VD, $p < 0.05$; 0VD vs MVD, $p < 0.01$)

‡ $p < 0.01$, † $p < 0.05$.

Abbreviations as Table 1, Fig. 1.

意に高値であり ($p < 0.01$), 1枝病変群に比べても高値の傾向を示した ($p = 0.06$; Fig. 3).

同様の検討を非梗塞群および梗塞群でも行った. 非梗塞群ではRV/LVは正常冠動脈群と多枝病変群に有意差が認められた(正常冠動脈群vs多枝病変群, $p < 0.05$; Fig. 4). また, 梗塞群ではL/Hは1枝病変群と多枝病変群に有意差が認められた(1枝病変群vs多枝病変群, $p < 0.01$). 各群ともに罹患冠動脈数に比例し, L/H, RV/LVは増加した(Fig. 5).

2. SPECT, L/H, RV/LVによる診断能の比較

SPECT, L/H, RV/LVのそれぞれの冠動脈疾患診断能を示す. L/H, RV/LVの診断能比較にはROC曲線を用いた. American Heart Association分類における冠動脈造影上の90%以上の狭窄を有意狭窄とした.

1) 各指標単独での診断能(病変の検出)

全症例群においてSPECTによる冠動脈疾患診断能は感度92%, 特異度65%であった. また, L/H, RV/LVの診断能はそれぞれ感度60%, 57%, 特異度72%, 60%であった. Area under the curve(AUC)は, L/H 0.68, RV/LV 0.63であった(Fig. 6, Table 2).

同様に非梗塞群では, SPECTは感度72%, 特異度64%, L/Hは感度58%, 特異度64%, RV/LVは感度58%, 特異度60%であった. AUCは, L/H 0.64, RV/LV 0.63であった(Fig. 7, Table 2).

2) 各指標単独での診断能(多枝病変の検出)

各指標による多枝病変の検出能を比較した. 全症例群においてSPECTによる多枝病変診断能は感度53%, 特異度94%であった. また, L/H, RV/LVの診断能はそれぞれ感度58%, 62%, 特異度76%, 61%であった.

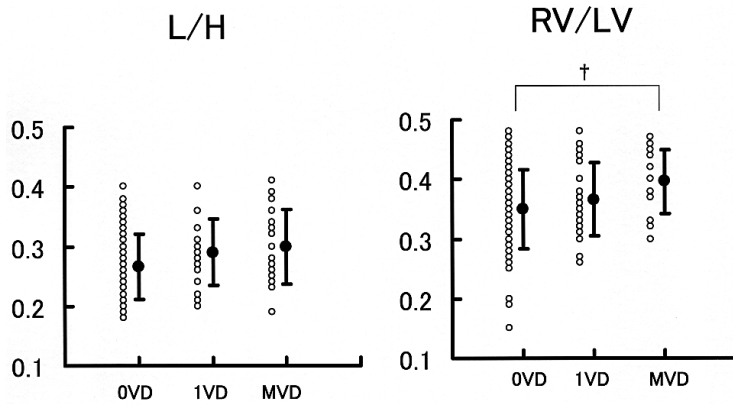


Fig. 4 Comparison of L/H and RV/LV between OMI(-) patients with 0VD, 1VD and MVD

Individual L/H and RV/LV for 89 0VD subjects, 25 1VD subjects, and 18 MVD subjects. The vertical bars represent the mean \pm SD for each group.

L/H: Mean values were not significantly different.

RV/LV: Mean value was significantly higher in MVD subject than in 0VD subject (0VD vs MVD $p < 0.05$).

† $p < 0.05$.

Abbreviations as Table 1, Fig. 1.

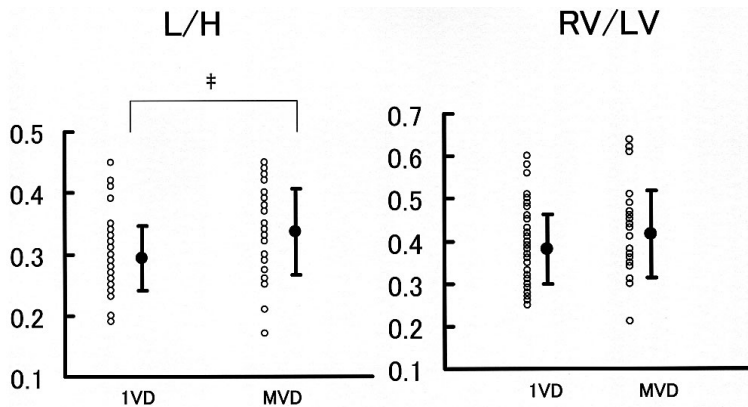


Fig. 5 Comparison of L/H and RV/LV between OMI(+) patients with 1VD and MVD

Individual L/H and RV/LV values in 57 1VD subjects and 27 MVD subjects. The vertical bars represent the mean \pm SD for each group.

L/H: Mean value was significantly higher in MVD subjects than 1VD subjects ($p < 0.01$).

RV/LV: Mean values were not significantly different.

† $p < 0.01$.

Abbreviations as Table 1, Fig. 1.

AUCは、L/H 0.68, RV/LV 0.66であった(Fig. 8, Table 3).

同様に非梗塞群では、SPECTは感度22%, 特異度98%, L/Hは感度50%, 特異度70%, RV/LVは感度78%, 特異度59%であった。AUCは、L/H 0.62, RV/LV 0.70であった(Fig. 9, Table 3)。梗塞群では、SPECTは感度74%, 特異度86%, L/Hは感度59%, 特異度81%, RV/LVは感度48%, 特異度75%であった。AUCは、L/H 0.71, RV/LV 0.61であった(Fig. 10, Table 3)。

3) 各指標の組み合わせによる多枝病変診断能

SPECTで検出できなかった多枝病変例を、SPECTとL/HおよびRV/LVを組み合わせることで検出できるようになるか否かを検討した。つまり、SPECTにより多枝病変陰性例であったものの中からL/H, RV/LVを用いた多枝病変の診断を試みてもみた。L/H, RV/LVはROC曲線で求めたoptimal cutoff値を用いた。

SPECTおよびL/Hのいずれかの指標で多枝病変陽性とした場合の診断能は、全症例群で感度76%, 特異度

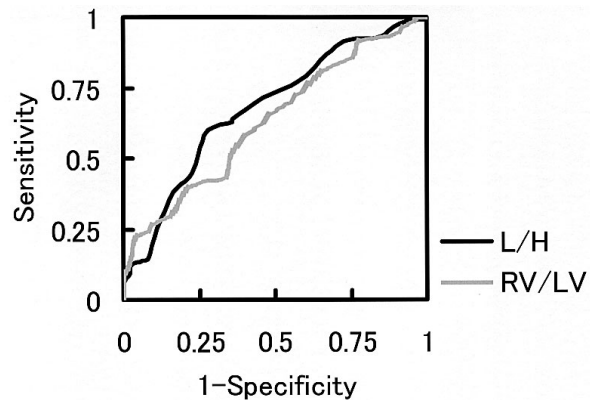


Fig. 6 Receiver operating characteristic curves comparing L/H and RV/LV (total) for the diagnosis of coronary artery disease

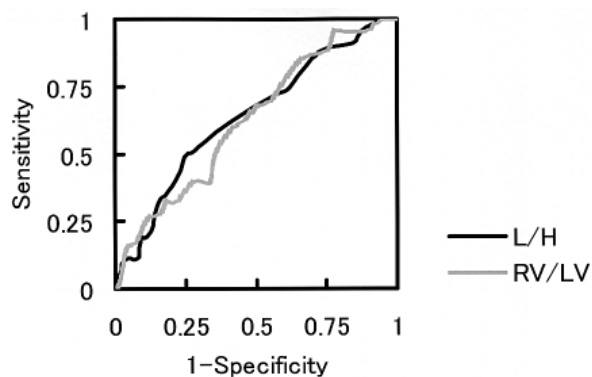
The area under the curve was higher for L/H than for RV/LV (0.68 and 0.63). The optimal L/H cutoff value was 0.285, which provided a sensitivity of 60% and a specificity of 72%. The optimal RV/LV cutoff value was 0.365, which provided a sensitivity of 57% and a specificity of 60%.

Abbreviations as Fig. 1.

Table 2 Accuracy of SPECT, L/H and RV/LV for the detection of coronary artery disease

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	AUC	Optimal cutoff
Total				
SPECT	92	65		
L/H	60	72	0.68	0.285
RV/LV	57	60	0.63	0.365
OMI(-)				
SPECT	72	64		
L/H	58	64	0.64	0.275
RV/LV	58	60	0.63	0.365

SPECT = single photon emission computed tomography; AUC = area under the curve. Other abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

**Fig. 7 Receiver operating characteristic curves comparing L/H and RV/LV [OMI(-)] for the diagnosis of coronary artery disease**

The area under the curve was higher for L/H than for RV/LV (0.64 and 0.63). The optimal L/H cutoff value was 0.275, which provided a sensitivity of 58% and a specificity of 64%. The optimal RV/LV cutoff value was 0.365, which provided a sensitivity of 58% and a specificity of 60%.

Abbreviations as Table 1, Fig. 1.

74%であった。同様に非梗塞群で感度56%、特異度70%、梗塞群で感度85%、特異度75%であった。

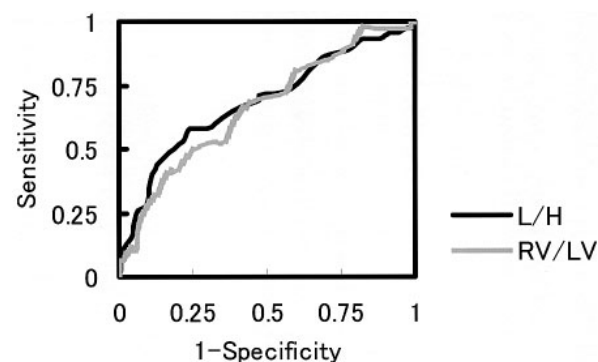
また、SPECTおよびRV/LVのいずれかの指標で多枝病変陽性とした場合の診断能は、全症例群で感度80%、特異度59%であった。同様に非梗塞群で感度83%、特異度59%、梗塞群で感度78%、特異度68%であった。

SPECT, L/H, RV/LVのいずれかの指標で多枝病変陽性とした場合の診断能は、全症例群で感度93%、特異度49%であった。同様に非梗塞群で感度100%、特異度43%、梗塞群で感度89%、特異度63%であった。

Table 3 Accuracy of SPECT, L/H and RV/LV for the detection of multivessel disease

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	AUC	Optimal cutoff
Total				
SPECT	53	94		
L/H	58	76	0.68	0.315
RV/LV	62	61	0.66	0.375
OMI(-)				
SPECT	22	98		
L/H	50	70	0.62	0.295
RV/LV	78	59	0.70	0.365
OMI(+)				
SPECT	74	86		
L/H	59	81	0.71	0.335
RV/LV	48	75	0.61	0.425

Abbreviations as in Tables 1, 2, Fig. 1.

**Fig. 8 Receiver operating characteristic curves comparing L/H and RV/LV (total) for the diagnosis of multivessel disease**

The area under the curve was higher for L/H than for RV/LV (0.68 and 0.66). The optimal L/H cutoff value was 0.315, which provided a sensitivity of 58% and a specificity of 76%. The optimal RV/LV cutoff value was 0.375, which provided a sensitivity of 62% and a specificity of 61%.

Abbreviations as Fig. 1.

(Table 4).

考 察

運動負荷心筋SPECTにおいて多枝病変症例の過小評価を防ぐために、参考となるべき指標がないか、本研究で検討を行った。

以前より多枝病変例、左室機能低下例などで肺野の²⁰¹Tl集積が亢進することが報告されている^{2,3,5,12}。多枝病変例では、負荷時に左室収縮能が低下し、肺うっ

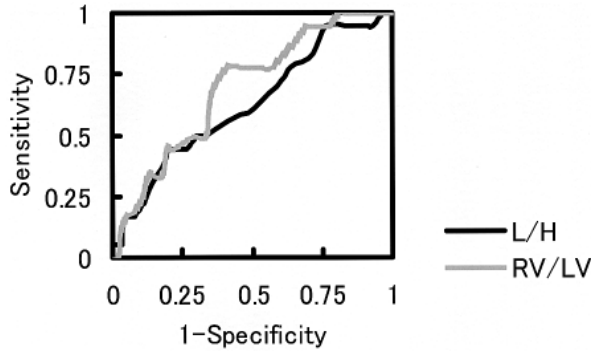


Fig. 9 Receiver operating characteristic curves comparing L/H and RV/LV [OMI(-)] for the diagnosis of multivessel disease

The area under the curve was higher for RV/LV than for L/H (0.70 and 0.62). The optimal L/H cutoff value was 0.295, which provided a sensitivity of 50% and a specificity of 70%. The optimal RV/LV cutoff value was 0.365, which provided a sensitivity of 78% and a specificity of 59%.

Abbreviations as Table 1, Fig. 1.

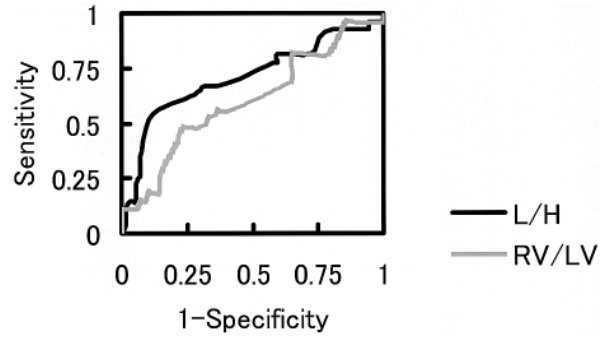


Fig. 10 Receiver operating characteristic curves comparing L/H and RV/LV [OMI(+)] for the diagnosis of multivessel disease

The area under the curve was higher for L/H than for RV/LV (0.71 and 0.61). The optimal L/H cutoff value was 0.335, which provided a sensitivity of 59% and a specificity of 81%. The optimal RV/LV cutoff value was 0.425, which provided a sensitivity of 48% and a specificity of 75%.

Abbreviations as Table 1, Fig. 1.

血を生じるため肺野の²⁰¹Tl取り込みが亢進すると説明されている^{7,10,12}。また、多枝病変では、左室全体の取り込みが低下するため、相対的に肺野の取り込みが亢進するのではないかと考えられる。Kurataら³)は、正常例のL/Hのmean ± 2SDである0.37をカットオフ値としてみると、0.37を超える群に多枝疾患例、陳旧性心筋梗塞例、左室機能低下例が多く、とくに0.45を超える群に3枝病変が多いと報告した。Morelら⁵)も同様に、正常群に比べ冠動脈疾患群でL/Hは高値であり、罹患冠動脈数の増加によりさらに増加したと述べているが、罹患冠動脈数間でL/Hの上昇に有意差はなかったとしている。

また、Hitzelら⁶)は肺野の関心領域の取り方について触れており、1) 右肺に定型関心領域を置いた場合、2) 右肺全体に関心領域を置いた場合、3) 左肺に定型関心領域を置いた場合、冠動脈疾患診断能は1), 2), 3)の順で優れていたと述べている。さらに、L/H = 0.36をカットオフ値とした冠動脈疾患診断能は、感度84%、特異度71%であったとしている。運動負荷だけではなく、薬物負荷でも同様の報告がされており⁷)、安静²⁰¹Tl心筋SPECTにおいても、L/Hの増加は報告されている。Sandersら⁸)は安静²⁰¹Tl心筋SPECTにおいて3枝病変例、左冠動脈主幹部病変例、低左心機能例で有意にL/Hは高値であったと述べており、L/H = 0.51をカットオフ値とした場合の診断能は、感度56%、

Table 4 Accuracy of SPECT, L/H and RV/LV for the detection of multivessel disease

	Sensitivity(%)	Specificity(%)
Total		
SPECT + L/H	76	74
SPECT + RV/LV	80	59
SPECT + L/H + RV/LV	93	49
OMI(-)		
SPECT + L/H	56	70
SPECT + RV/LV	83	59
SPECT + L/H + RV/LV	100	43
OMI(+)		
SPECT + L/H	85	75
SPECT + RV/LV	78	68
SPECT + L/H + RV/LV	89	63

Abbreviations as in Tables 1, 2, Fig. 1.

特異度70%であったと報告している。^{99m}Tc製剤でも²⁰¹Tl製剤と同様の報告がある。ともに多枝病変例で肺野の取り込み亢進が認められ、両者の相関は高いものである。しかし、診断能においては²⁰¹Tl製剤のほうが優れていると報告されている。これは、両核子の心筋への取り込み率や集積機序の違いが影響していると考えられる。Tc製剤は、心筋抽出比がTl製剤より低く、運動負荷像撮像時にも心筋および肺野での集積が持続している可能性があり、運動負荷時の集積のみを反映していないことが考えられる。このためTc製剤

のL/Hでは、TI製剤のL/Hよりも冠動脈疾患重症度での差が出にくいといえる¹³⁾。以上より、L/Hを用いた冠動脈疾患重症度判定には本検討のようなTI製剤のほうが適しているかもしれない。

右室の取り込み増加も重症度評価の指標といわれており、Williamsら⁴⁾は、運動負荷^{99m}Tc-sestamibiや^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT上のRV/LVが右冠動脈近位部に高度狭窄がある場合を除き、重症の冠動脈疾患の指標になると報告した。RV/LVが0.42以上でかつ、運動時と安静時のRV/LVが1.2以上である症例の93%に重症な冠動脈疾患が存在したとしている。Manntingら¹⁴⁾は、対象とした冠動脈疾患患者の93%でRV/LVの増加を認めたと述べている。また、右室の取り込みが亢進する理由として、左室機能低下に伴う右室収縮末期圧および肺動脈圧の上昇を挙げている。

本研究においても諸家の報告のように、罹患冠動脈数に比例してL/H、RV/LVが増加している。とくにL/Hは正常冠動脈群、1枝病変群、多枝病変群の各群間に有意差をもって増加している。しかし、L/Hは、梗塞を含む群に比べ、非梗塞群で増加が乏しかった。これはL/Hの増加が虚血の有無だけによるものでなく、左心機能の影響も受けているためではないかと考える。Morelら⁵⁾は、駆出率とL/Hが負の相関を示し、Sandersら⁸⁾は、駆出率の低い低心機能例でL/Hが上昇したと報告している。梗塞を含む群は、駆出率がL/Hの上昇に影響したと考えられる。本研究においても、梗塞を含む群では、罹患冠動脈数群間の駆出率に有意差が認められたが、非梗塞群では有意差は認められなかった。これに対し、RV/LVは梗塞を含まない群でも、正常冠動脈群と多枝病変群間で有意差が認められた。このことより、多枝病変の診断には、梗塞を含む群ではL/Hが、非梗塞群群ではRV/LVがそれぞれ有用といえる。

冠動脈疾患有無の診断能については、SPECTの感度は90・70%前後、L/H、RV/LVの感度は50・60%前後であり、特異度はSPECT、L/H、RV/LVともに60%台であった。疾患の有無の診断能についてはSPECTが明らかに勝っていた。しかし、冠動脈造影上の多枝病変をSPECTで多枝病変と診断することの感度は50%台に低下してしまい、L/H、RV/LVと同等となってしまった。これは、従来からいわれているように、SPECTでの多枝病変診断能の低さを表したものと

える。SPECTによる多枝病変診断は、特異度は高いものの、感度は低いものであった。

SPECTの多枝病変検出能を向上させる方法として、L/H、RV/LVと組み合わせることを検討してみた。Boucherら¹²⁾は、SPECTにL/Hを組み合わせることにより、冠動脈疾患の診断能が改善したと報告している。彼らによると運動負荷心電図、SPECT、L/Hによる冠動脈疾患診断の感度はそれぞれ51%、87%、28%、特異度はそれぞれ77%、75%、94%であった。SPECTとL/Hを組み合わせることにより、SPECTで検出できなかった多枝病変を検出することが可能となり、SPECTの診断能は感度89%、特異度98%に改善したと述べている。本研究でも、SPECTにL/H、RV/LVを組み合わせることにより、多枝病変診断能の向上が図れ、多枝病変診断能は非梗塞群で感度100%、特異度43%、梗塞群で感度89%、特異度63%であった。

SPECTにおける診断能向上のその他の方法としては、以前からいわれている洗い出し率(washout rate)があり、SPECTと組み合わせることによる診断能向上が報告されている^{15,16)}。しかし、本研究ではSPECT安静像撮像時に²⁰¹Tlの再静注を行っているため、洗い出し率との組み合わせによる検討は行っていない。また、負荷時の一過性左室拡大も冠動脈疾患重症度の指標とされている^{17,18)}。しかし、診断能はL/Hのほうが良好であり、倉田ら¹⁹⁾は、一過性左室拡大から得られる重症度の情報はL/Hなどに包含されていると述べている。最近の評価法として心電図同期SPECT(gated SPECT)があり、灌流像と心電図同期SPECTから得られる心機能情報を組み合わせることで、多枝病変の検出能向上を図っている^{20,21)}。

冠動脈造影が広く行われている現状ではあるが、SPECTの虚血性心疾患のスクリーニング的な役割は損なわれるものではないと考える。その際、疾患の重症度がより正確に評価できれば、SPECT後に行われるであろう冠動脈造影および冠動脈治療の準備に貴重な情報を与えるものになるだろう。また、SPECT上、一見正常例に近くみえるようなdiffuse hypoperfusion例においても、疾患の見落としを防げると考える。L/H、RV/LVはSPECTの通常の撮像で得ることができる情報であるので、SPECTの診断能向上のために、これらの指標を生かすことが重要である。さらに、肺野取り込みの亢進した症例では心事故の発生が多いと

の報告もあり²¹⁾、今後、L/H、RV/LVと予後との関係の検討も必要である。

結 語

運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTにおいて、L/H、RV/LVは冠

動脈疾患重症度に比例して高値となった。これらの指標とSPECTを組み合わせることにより、SPECTにおける多枝病変診断能の向上を図ることができる。

要 約

目 的: 運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTのみでの虚血性心疾患診断は、多枝病変が存在する場合に疾患を過小評価してしまう可能性がある。本研究では、運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECT、肺野/心筋摂取比(L/H)、右室/左室摂取比(RV/LV)、それぞれの冠動脈疾患診断能、重症度評価を比較するとともに、多枝病変診断能向上の可能性について検討した。

方 法: 運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTと冠動脈造影を3ヵ月以内に施行した216例(男性167例、女性49例、平均年齢 64 ± 12 歳)を対象とした。冠動脈造影上で有意狭窄なし89例、1枝病変例82例、多枝病変例45例であった。SPECT収集時の正面像の肺野と心筋に関心領域(4×4 pixel)を設定し、その平均摂取の比をL/Hとした。また、短軸SPECT像において左室中央部の視覚的に最も右室および左室自由壁への摂取が高いスライスを選び、右室、左室に関心領域(4×4 pixel)を設定し、その最大摂取の比をRV/LVとした。それぞれと冠動脈疾患重症度との関係、ならびに冠動脈疾患とその重症度に対するL/HとRV/LVの診断能を検討した。

結 果: L/HとRV/LVは冠動脈疾患重症度に従い高値を示し、この傾向は心筋梗塞の既往のある群(84例)でL/Hが、心筋梗塞の既往のない群でRV/LVが、とくに有意であった。SPECTの欠損評価だけでは多枝病変の検出能が低かったが(感度53%、特異度94%)、欠損評価にL/HおよびRV/LVを組み合わせることにより、多枝病変に対する感度が有意に改善した(感度93%、特異度49%)。

結 論: 運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECT単独での多枝病変診断能は低いものである。しかし、L/HおよびRV/LVの評価を加えることによって多枝病変の診断能を向上させることができる。

J Cardiol 2005 Oct; 46(4): 131 - 140

文 献

- 1) Kwok JM, Christian TF, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ: Identification of severe coronary artery disease in patients with a single abnormal coronary territory on exercise thallium-201 imaging: The importance of clinical and exercise variables. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 335 - 344
- 2) Nishimura T, Uehara T, Hayashida K, Kozuka T, Sumiyoshi T, Saito M, Hiramori K: Enhanced detection of myocardial ischemia by stress thallium scan: Assessment by washout rate analysis and lung thallium uptake in addition to transient defect analysis. *Jpn J Nucl Med* 1985; **22**: 467 - 475 (in Jpn with Eng abstr)
- 3) Kurata C, Tawarahara K, Taguchi T, Sakata K, Yamazaki N, Naitoh Y: Lung thallium-201 uptake during exercise emission computed tomography. *J Nucl Med* 1991; **32**: 417 - 423
- 4) Williams KA, Schneider CM: Increased stress right ventricular activity on dual isotope perfusion SPECT: A sign of multivessel and/or left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; **34**: 420 - 427
- 5) Morel O, Pèzard P, Furber A, Le Jeune JJ, Vielle B, Denizot B, Jallet P: Thallium-201 right lung/heart ratio during exercise in patients with coronary artery disease: Relation to thallium-201 myocardial single-photon emission tomography, rest and exercise left ventricular function and coronary angiography. *Eur J Nucl Med* 1999; **26**: 640 - 646
- 6) Hitzel A, Manrique AM, Cribier A, Vera P: Diagnostic value of Tl-201 lung uptake is dependent on measurement method. *J Nucl Cardiol* 2001; **8**: 332 - 338
- 7) Villanueva FS, Kaul S, Smith WH, Watson DD, Varma SK, Beller GA: Prevalence and correlates of increased lung/heart ratio of thallium-201 during dipyridamole stress imaging for suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; **66**: 1324 - 1328
- 8) Sanders GP, Pinto DS, Parker JA, Koutkia P, Aepfelbacher FC, Danias PG: Increased resting Tl-201 lung-to-heart ratio is associated with invasively determined measures of left ventricular dysfunction, extent of coronary artery disease, and resting myocardial perfusion abnormalities. *J Nucl Cardiol* 2003; **10**: 140 - 147

- 9) Kahn JK, Carry MM, McGhie I, Pippin JJ, Akers MS, Corbett JR: Quantitation of postexercise lung thallium-201 uptake during single photon emission computed tomography. *J Nucl Med* 1989; **30**: 288 - 294
- 10) Kushner FG, Okada RD, Kirshenbaum HD, Boucher CA, Strauss WS, Pohost GM: Lung thallium-201 uptake after stress testing in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981; **63**: 341 - 347
- 11) Bingham JB, McKusick KA, Strauss HW, Boucher CA, Pohost GM: Influence of coronary artery disease on pulmonary uptake of thallium-201. *Am J Cardiol* 1980; **46**: 821 - 826
- 12) Boucher CA, Zir LM, Beller GA, Okada RD, McKusick KA, Strauss HW, Pohost GM: Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: Clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1980; **46**: 189 - 196
- 13) Tanigaki K, Kobayashi H, Momose M, Takara A, Kanaya S, Terada S, Ikegami H, Kusakabe K: Clinical utility of pulmonary ^{99m}Tc-tetrofosmin uptake measurement by the exercise myocardial scintigraphy in patients with ischemic heart disease. *Jpn J Nucl Med* 1998; **35**: 189 - 195 (in Jpn with Eng abstr)
- 14) Mannting F, Zabrodina YV, Dass C: Significance of increased right ventricular uptake on ^{99m}Tc-sestamibi SPECT in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 1999; **40**: 889 - 894
- 15) Abdulla A, Maddahi J, Garcia E, Rozanski A, Swan HJC, Berman DS: Slow regional clearance of myocardial thallium-201 in the absence of perfusion defect: Contribution to detection of individual coronary artery stenoses and mechanism for occurrence. *Circulation* 1985; **71**: 72 - 79
- 16) Maddahi J, Abdulla A, 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
- 17) Romanens M, Grädel C, Saner H, Pfisterer M: Comparison of ^{99m}Tc-sestamibi lung/heart ratio, transient ischaemic dilation and perfusion defect size for the identification of severe and extensive coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 2001; **28**: 907 - 910
- 18) Kumita S, Nishimura T, Uehara T, Shimonagata T, Hayashida K, Katafuchi T: Increased lung uptake and transient left ventricular dilatation at stress myocardial scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI. *Jpn J Nucl Med* 1993; **30**: 621 - 626 (in Jpn with Eng abstr)
- 19) 倉田千弘, 若林 康, 岡山憲一, 正田 栄, 山崎 昇, 依原 敬: 運動負荷²⁰¹Tl心筋ECTにおける多枝病変判別のための指標. *心臓* 1996; **28**: 5 - 7
- 20) Lima RSL, Watson DD, Goode AR, Siadaty MS, Ragosta M, Beller GA, Samady H: Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**: 64 - 70
- 21) Kaminek M, Myslivecek M, Skvarilova M, Husak V, Koranda P, Metelkova I, Lang O: Increased prognostic value of combined myocardial perfusion SPECT imaging and the quantification of lung Tl-201 uptake. *Clin Nucl Med* 2002; **27**: 255 - 260