

琉球大学学術リポジトリ

[原著] 冠動脈病変の非侵襲的検出法に関する研究：
冠動脈造影検査と運動負荷タリウム心筋シンチグラ
フィ及び運動負荷心電図の比較

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): exercise thallium-201 myocardial scintigraphy, exercise ECG test, ischemic heart disease 作成者: 仲里, 政泰, 加世田, 俊一, 友利, 正行, 丸岡, 雄二, 柊山, 草志郎, 勝山, 直文, Nakazato, Masayasu, Kaseda, Shunichi, Tomori, Masayuki, Maruoka, Yuji, Fukiyama, Koshiro, Katsuyama, Naofumi メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015857

冠動脈病変の非侵襲的検出法に関する研究 —冠動脈造影検査と運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ及び運動負荷心電図の比較—

仲里 政泰 加世田俊一 友利 正行
丸岡 雄二 柊山幸志郎 勝山 直文*

琉球大学医学部第三内科

* 琉球大学医学部放射線科

(1990年8月22日受付、1990年10月23日受理)

意義についても検討した。

はじめに

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは、局所心筋の血流分布を反映し、運動により生ずる心筋虚血を一過性の灌流欠損像として表示する。特に虚血の存在や広がりのみならず、心筋細胞の生存能(viability)の評価が出来るため、非侵襲的検査法として虚血性心疾患の診断や経過観察に広く利用されている。従来planar像の場合、健常部位と病変部位との重なり及び肝を始めとする腹部臓器の重なりが欠点であったが、近年導入されたSingle Photon Emission Computed Tomography(SPECT)では断層像を得る事が出来るため重なりの問題が解消され、より高精度の診断が可能となった。このため冠動脈バイパス術(coronary artery bypass surgery:CABG)、経皮経管的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty:PTCA)の適応決定やその治療効果の判定、再狭窄の検出等に不可欠の検査法となっている¹⁻³⁾。本研究では虚血性心疾患が疑われた症例の中で心筋梗塞の既往のない症例を対象に、心筋虚血検出のための運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの有用性を、運動負荷心電図と対比しながら冠動脈造影所見を基準として評価し、罹患冠動脈領域別、罹患冠動脈本数別、狭窄度別、及び運動負荷量別における診断能や偽陰性、偽陽性の要因について検討した。また心筋梗塞症例における運動負担タリウム心筋シンチグラフィの所見と、心筋細胞の生存能(viability)の評価における安静時タリウム心筋シンチグラフィの

対 象

対象は、1984年12月より1989年10月の期間に、虚血性心疾患を疑われて琉球大学医学部第三内科に入院した症例のうち、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィと冠動脈造影検査の双方を施行した患者131例である。性別は男性84例、女性47例、年齢は34才より79才、平均58才であった。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィより冠動脈造影検査までの期間は平均23日であり、この間に狭心症の増悪や心筋梗塞の発生、及び心不全症状の出現は認めなかった。疾患別内訳は、陳旧性心筋梗塞(発症後1ヵ月以上)の31例(うち8例は狭心症と重複例)と、非心筋梗塞群100例である。後者の内訳は狭心症91例(労作性狭心症23例、安静時狭心症15例、異型狭心症19例、安静時兼労作性狭心症34例)、他の心疾患に加えて心筋虚血の疑われた3例(大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁逸脱症、肥大型心筋症各々1例)、心電図異常より虚血性心疾患が疑われた6例(心室性頻拍症1例、運動負荷中のST低下5例)である。また対象の131例中高血圧を59例に、糖尿病を19例に認めた。異型狭心症の診断は、自然発作時に12誘導心電図またはHolter心電図における1mm以上のST上昇を認めた場合とした。心筋梗塞の診断は、①30分以上続く胸痛、②12誘導心電図での異常Q波、③血清酵素の上昇(CPK 300 IU/ℓ以上)の3つのうち2つ以上が認められた場合とした。なお心筋梗塞31例中10例は急性期を過ぎた後、筆

者らの施設に紹介された症例である。

方 法

1. 運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ

1) 実施方法

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは、カルシウム拮抗薬、亜硝酸薬、 β 遮断薬、及びニコランジル等の抗狭心症薬と、ジギタリス製剤を検査の24時間前から服用中止とし、朝食を絶食下に午前9時より11時の間に施行した。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（初期負荷25ワット、以後3分ごとに25ワットずつ増加）にて行い、血圧及び12誘導心電図を負荷前、負荷中と負荷後6分まで1分ごとに記録した。運動負荷による症状（胸痛、下肢疲労感）出現時または心電図上1 mm以上のST低下のいずれかあるいは両者が認められた時点で、あらかじめ肘静脈に留置したカテーテルより塩化タリウム (^{201}Tl) 111 megabecquerel (3 mCi) を注入した。血圧低下及び重篤な不整脈の出現例はなかった。注入後更に60秒間運動を続けた。負荷終了約10分後に心筋シンチグラフィの早期像の撮像を、負荷終了4時間後に、後期像の撮像を開始した。撮像には約8分を要した。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 (Siemens社) を用い、右前斜位45度より左後斜位45度までの180度、32方向について、1方向10秒ずつ行なった。データ処理（画像再構成）にはシンチパック-2400 (島津社) を用いて Butterworthフィルター処理⁴⁾ を行い、Shepp & Loganのフィルターを用いた重畳積分法による補正後、逆投影させる方法⁵⁾ を用いた。吸収補正⁶⁾ は行わなかった。収集されたデータは左室長軸と垂直な短軸断層像 (short axis)、左室長軸垂直断層像 (vertical long axis)、左室長軸水平断層像 (horizontal long axis)、及び体軸に垂直な横断層像 (transaxial) の各々厚さ6 mmの断層像に再構成された (SPECT画像)。

2) 虚血判定方法

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィにおける異常の判定は、早期像での灌流欠損像または灌流低下像を、SPECT画像上の少なくとも連続した2平面において認められる時に陽性とし、検者2名が別々に視覚的に判定し、合議により決定した。早期像で灌流欠損像または灌流低下像が認められ、後期像において再分布現象がみられた場合を一過性欠損像とした。さらに一過性欠損像を、後期像の完全な正常化が認められれば完全再分像、後期像の正常化が認められなければ不完全再分布像として区別した。再分布現象が全く見られない場合を恒久的欠損像とした。虚血の部位は前壁、中隔、心尖部、側壁、下壁、及び後壁に分類した。また下壁及び下後壁を右冠動脈領域、前壁、中隔及び心尖部を左前下行枝領域、側壁及び後側壁を回旋枝領域支配として罹患枝を推定した (Fig.1)。なお後

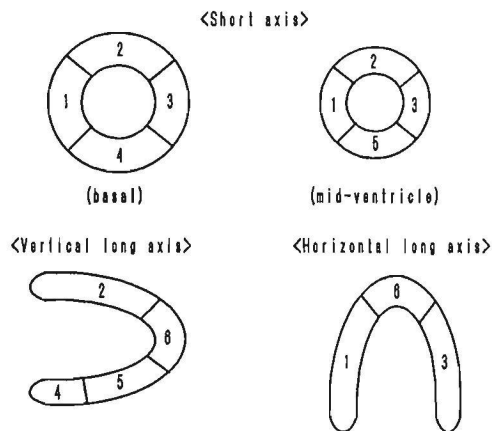


Fig. 1: Schematic illustration of thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography. Area 1 represents interventricular septum, area 2; anterior wall, area 3; lateral wall, area 4; posterior wall, area 5; inferior wall, and area 6; apex. Area 1, 2, and 6 are considered to be perfused by the left anterior desc-ending coronary artery, area 3 and 4 by the left circumflex coronary artery, and area 4 and 5 by the right coronary artery.

壁に局限した灌流欠損像は有意の所見として採用しなかった。

3) 運動負荷到達度の評価

運動負荷量による心筋シンチグラフィの診断能に及ぼす影響をみるため、運動負荷中の最大到達心拍数 (peak HR)、最大収縮期血圧 (peak SBP)、最大ダブルプロダクト (peak pressure rate product: peak PRP)、及び%年齢別予想最大心拍数 (percentage of the age-predicted maximal heart rate: %PMHR) を冠動脈病変重傷度別に検討した。さらに運動負荷到達度が運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断能に及ぼす影響をみるために、%PMHRが70~85%以上の群とに分類し、診断能を比較した。

4) 安静時タリウム心筋シンチグラフィ

心筋細胞の生存能 (viability) を詳細に検討するために、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの後期像において灌流欠損像または灌流低下像を示した例に対し、運動負荷を行わない安静時のタリウム心筋シンチグラフィを後日施行した。対象は非心筋梗塞100例のうち一過性灌流欠損を示すも不完全再分布像を認めた15例、陈旧性心筋梗塞31例のうち恒久的欠損像を示した13例中の7例、及び一過性欠損像を示すも不完全再分布像を認めた6例全例の合計28例である。塩化タリウムの注入量は運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの時と同量とし、撮像はタリウム注入10分後に行った。画像再構成も運動負荷タリウム心筋シンチグラフィと同様に行った。

5) カルシウム拮抗薬の効果の検討

異型狭心症19例のなかで冠動脈造影上、器質的有意狭窄病変がなく運動負荷タリウム心筋シンチグラフィが陽性を示した4例中3例に対して、カルシウム拮抗薬 (Diltiazem 60 mg) を経口投与し、2時間後に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィを再検査した。検査時刻と運動負荷量は初回検査 (投薬なし) と同一とした。

2. 負荷心電図による判定

運動負荷心電図における虚血の判定は、J点より80msecにおける1mm以上の水平型または

下降型のST低下、あるいは1mm以上のST上昇⁷⁾をもって陽性とした。安静時の心電図において、脚ブロック、心室内伝導障害、デルタ波、あるいはST低下が認められた場合は判定不能とした。判定不能例の内訳は右脚ブロック3例、左脚ブロック1例、デルタ波1例及びST低下22例、計27例であった。

3. 冠動脈造影検査法

冠動脈造影は右冠動脈については左前斜位60度、右前斜位30度、及び右前斜位15度兼頭側位25度の3方向から撮影し、左冠動脈については左前斜位60度、左前斜位45度兼頭側位25度、右前斜位30度、右前斜位15度兼頭側位25度、及び右前斜位15度兼尾側位25度の5方向から撮影した。冠動脈の器質的狭窄度はニトログリセリン100~200 μ g静脈内投与下の造影像において、狭窄部前後の健常部内径の平均に対する狭窄部の内径の比 (%) を100%から差し引いたものとして求めた。また多方向からの撮影の中で最も高い狭窄率を採用した。実測値において50%以上の狭窄が認められた場合を有意狭窄と判定した。

非心筋梗塞群100例について冠動脈病変重症度 (罹患冠動脈) 別に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの虚血検出能を求めた。また、どの程度の冠動脈狭窄により、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの欠損像が生じるかについて検討するため、冠動脈狭窄度を(a) 0~24%狭窄、(b) 25~49%狭窄、(c) 50~74%狭窄、(d) 75~100%狭窄の4群に分類し、各群での運動負荷タリウム心筋シンチグラフィのSensitivityを求めた。

4. 統計処理

冠動脈造影による器質的有意冠狭窄の存在を基準 (正診) として、次のように統計処理を行った。Sensitivity (真の陽性率) は有意冠動脈病変を有する例における検査の陽性率、Specificity (真の陰性率) は有意冠動脈病変を有さない例における検査の陰性率、Predictive value (陽性信頼率) は検査陽性における有意冠動脈病変の率、Accuracy (正診率) は全体に占める真の陽性及び真の陰性の比率とした。運動

負荷タリウム心筋シンチグラフィについては特別に注釈を加えない限り、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィが陽性かつ冠動脈造影で有意狭窄病変を認めた時には、両者の部位が一致しなくとも真陽性とした。平均値の差の検定にはStudentのt検定、診断率の差の検定には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

1. 心筋虚血検出能の検討

1) 冠動脈造影所見と運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断率

非心筋梗塞群100例のうち冠動脈造影上有意狭窄病変のない症例(実測狭窄度50%未満)は64例、1枝病変は20例(右冠動脈8例、左前下行枝9例、回旋枝3例)、2枝病変は5例(右冠動脈+左前下行枝3例、右冠動脈+回旋枝2例)、3枝病変は11例であった。左主幹部病変はなかった。冠動脈枝別には、右冠動脈病変

を24例に、左前下行枝病変を23例に、回旋枝病変を16例に認めた。罹患冠動脈本数別の運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの陽性率をTable 1に示す。1枝、2枝、及び3枝病変での陽性率はそれぞれ65% (13/20)、60% (3/5)、100% (11/11)で、全体の有意冠動脈病変検出率は75% (27/36)であった。

次に冠動脈造影上の狭窄度を25%ごとに分けた場合、(a) 0~24%狭窄が39例、(b) 25~49%狭窄が25例、(c) 50~74%狭窄が11例、(d) 75~100%狭窄が25例であった。狭窄度別に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィのSensitivityを求めると、(a)では21%、(b)では32%、(c)では64%、(d)では80%であった。(a)と(b)の間のSensitivityには有意差を認めなかったが(a)と(c)、(a)と(d)の間に有意差を認め、(b)と(c)の間や(c)と(d)の間には有意差を認めなかった(Fig.2)。

2) 運動負荷タリウム心筋シンチグラフィと運動負荷心電図法の診断精度

Table 1 Results of exercise thallium-201 myocardial scintigraphy and coronary arteriography in 100 patients without myocardial infarction

	N	Thallium image				SEN (%)
		Tl(+)	PD	ED	PD + ED	
no CAD	64	16	2	14	0	
1 VD	20	13	2	11	0	65
2 VD	5	3	1	2	0	60
3 VD	11	11	0	11	0	100
Total	100	43	5	38	0	75

CAD = coronary artery disease; 1 VD = one-vessel disease; 2 VD = two-vessel disease; 3 VD = three-vessel disease; Tl(+) = positive thallium image; SEN = sensitivity; PD = persistent perfusion defect alone; ED = exercise induced perfusion defect alone; PD+ED = persistent perfusion defect at one site with exercise induced perfusion defect at another site.

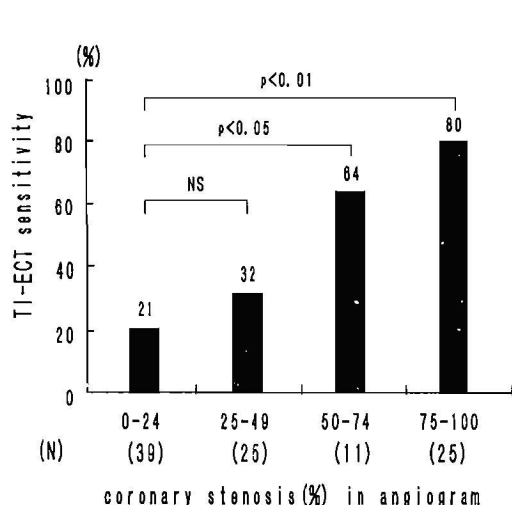


Fig.2: Sensitivity of exercise thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography to detect coronary lesions of 0-24%, 25-49%, 50-74%, and 75-100% stenosis on angiogram.

N=number of patients.

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィと運動負荷心電図の診断能を比較した。有意冠動脈狭窄検出率 (Sensitivity) は運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの75%に対して運動負荷心電図では50% ($p<0.05$)、Specificityは各々75%に対して44% ($p<0.01$)、Predictive valueは63%に対して30% ($p<0.01$)、Accuracyは75%に対して46% ($p<0.01$)であった。即ち4指標全てにおいて運動負荷タリウム心筋シンチグラフィが運動負荷心電図よりも有意に高い値を示した (Fig. 3)。

また運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ陽性43例中、有意冠動脈狭窄病変は27例 (63%)にみられた。

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィと運動負荷心電図の診断能を冠動脈枝別に比較した結果をTable 2に示す。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィのSensitivityは右冠動脈79%、左前下行枝87%、回旋枝81%であり、個々の冠動脈間で差を認めなかった。運動負荷心電図のSe

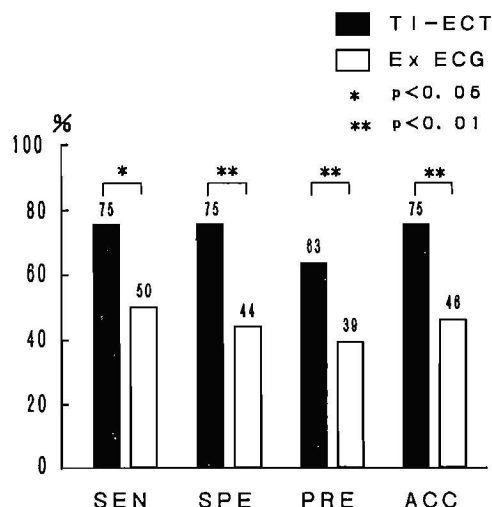


Fig.3: Sensitivity, specificity, predictive value and accuracy of exercise thallium-201 scintigraphy (closed bars) and those of exercise ECG test (open bars) to detect significant organic coronary stenosis. TTECT=exercise thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography; Ex ECG=exercise ECG test; SEN=Sensitivity; SPE=specificity; PRE=predictive value; ACC=accuracy; p=probability.

sensitivityは右冠動脈42%、左前下行枝52%、回旋枝56%であり、罹患冠動脈間で差を認めなかった。冠動脈枝ごとに運動負荷タリウム心筋シンチグラフィと運動負荷心電図とを比較すると (Table 2)、Sensitivityは回旋枝を除く右冠動脈、左前下行枝において運動負荷タリウム心筋シンチグラフィが運動負荷心電図より優っていた ($p<0.05$)。Specificity, Predictive value, Accuracyは全ての冠動脈枝で運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断能が運動負荷心電図より優っていた ($p<0.05\sim 0.01$)。

3)冠動脈病変部位と灌流欠損部位との一致を真陽性とした場合の評価

冠動脈病変部位に一致して灌流欠損を認めた時を真の陽性と定義して冠動脈枝別に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断能を求めると

(Table 3)、Sensitivityは右冠動脈病変67%、左前下行枝病変65%、回旋枝病変44%であり、冠動脈枝間の検出率に差を認めなかった。Predictive valueでも同様に冠動脈間に差がなかった。Specificityは回旋枝・右冠動脈間及び回旋枝・左前下行枝間において、Accuracyは回旋枝・右冠動脈間において各々回旋枝病変の検出率が優っていた ($p < 0.05 \sim 0.01$)。3枝全体ではSensitivity60%、Specificity88%、Predictive value 57%、Accuracy 82%であった。

4)運動負荷量と運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断率

運動負荷到達度別に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断能をみると、%PMHRが85%以上に達した群ではそれ以下の群に比べ高いSpecificityとAccuracyが認められたが ($p < 0.05 \sim 0.01$, Table 4)、Sensitivityには有意差を認めなかった。

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの偽陰性9例と真陽性27例とで運動負荷量を比較する

Table 2 Comparison of the usefulness of exercise thallium-201 myocardial scintigraphy and exercise ECG for identification of disease in individual coronary arteries in 100 patients without myocardial infarction

	Thallium image			Exercise ECG		
	RCA n=24	LAD n=23	LCX n=16	RCA n=24	LAD n=23	LCX n=16
Sensitivity (%)	79 ^a	87 ^b	81	42 ^a	52 ^b	56
Specificity (%)	83 ^A	92 ^B	83 ^c	39 ^A	40 ^B	37 ^c
Predictive value(%)	59 ^c	77 ^D	48 ^d	22 ^c	26 ^D	20 ^d
Accuracy (%)	82 ^E	91 ^F	83 ^G	40 ^E	43 ^F	40 ^G

RCA = right coronary artery; LAD = left anterior descending artery; LCX = left circumflex artery; ^{a-d} $p < 0.05$, ^{A-G} $p < 0.01$.

Table 3 Usefulness of exercise thallium-201 myocardial scintigram based on the strict criteria requiring the agreement of the site of ischemia detected by scintigram and that estimated from coronary angiogram

	Thallium image			
	RCA n=24	LAD n=23	LCX n=16	Total n=63
Sensitivity (%)	67	65	44	60
Specificity (%)	79 ^A	86 ^C	98 ^{A·C}	88
Predictive value(%)	50	58	78	57
Accuracy (%)	76 ^B	81	89 ^B	82

RCA = right coronary artery; LAD = left anterior descending artery; LCX = left circumflex artery; ^A $p < 0.01$, ^{B·C} $p < 0.05$.

と、いずれの指標についても両群で差を認めなかった (Table 5)。

罹患冠動脈枝数別の運動負荷到達度を Table 6 に示した。1 枝病変例と 3 枝病変例、2 枝病変例と 3 枝病変例との比較では運動負荷量 (peak HR, peak SBP, peak PRP, %PMHR) に有意差は認められなかった。有意狭窄

Table 4 Usefulness of exercise thallium-201 myocardial scintigraphy for detection of coronary artery disease in two groups of low and high achieved level of exercise

	% PMHR 70-85% n=40	% PMHR >85% n=35
Sensitivity (%)	56	80
Specificity (%)	63 ^A	90 ^A
Predictive value (%)	50	57
Accuracy (%)	60 ^B	89 ^B

%PMHR = percentage of the age-predicted maximal heart rate; ^Ap<0.05, ^Bp<0.01.

病変を有しない冠動脈例と 3 枝病変例とを比較すると、peak HR, peak PRP, 及び %PMHR が 3 枝病変例で低値を示した (p<0.01)。

5) カルシウム拮抗薬の効果の検討

異型狭心症 19 例のうち偽陽性例が 4 例に認められた。この内の 3 例に対し、カルシウム拮抗薬投与下で運動負荷タリウム心筋シンチグラフィを再検査した。その結果、3 例中 2 例で早期像での灌流欠損像は消失し、1 例では縮小が認められた。

6) 運動負荷時の胸部症状の有無

非心筋梗塞群 100 例中一過性灌流欠損像を示した 38 例を対象に、運動負荷時の胸部症状の有無を検討した。38 例中 27 例 (71%) (糖尿病 6 例を含む) では胸部症状は起こらず、11 例 (29%) (糖尿病 2 例を含む) では胸部症状が現れた。但し 38 例中 36 例 (95%) は、病歴上に胸部症状の既往があった。

2. 陳旧性心筋梗塞例における運動負荷タリ

Table 5 Comparison of the achieved level of exercise among two groups of false negative and true positive results of thallium imaging

	N	peak HR (beat/min)	peak SBP (mmHg)	peak PRP ($\times 10^3$)	% PMHR (%)
False negative	9	118 \pm 21	204 \pm 33	25 \pm 8	76 \pm 11
True positive	27	111 \pm 21	187 \pm 25	21 \pm 6	71 \pm 14

SBP = systolic blood pressure; PRP = pressure rate product
%PMHR = percentage of the age-predicted maximal heart rate.

Table 6 Age, sex and achieved level of exercise in 100 patients without myocardial infarction

CAD	N	Age (y.o.)	Sex (M/F)	peak HR (beat/min)	peak SBP (mmHg)	peak PRP ($\times 10^3$)	% PMHR (%)
No CAD	64	54 \pm 10 ^A	34/30	138 \pm 20 ^B	193 \pm 28	27 \pm 6 ^C	84 \pm 13 ^D
1 VD	20	64 \pm 6	14/6	118 \pm 20	195 \pm 24	23 \pm 6	75 \pm 13
2 VD	5	64 \pm 9	3/2	107 \pm 29	200 \pm 44	22 \pm 10	68 \pm 18
3 VD	11	61 \pm 5 ^A	8/3	108 \pm 18 ^B	179 \pm 24	20 \pm 5 ^C	68 \pm 10 ^D
Total	100	57 \pm 10	59/41	129 \pm 24	192 \pm 28	25 \pm 7	79 \pm 14

Mean \pm SD; CAD = coronary artery disease; 1 VD = one-vessel disease; 2 VD = two-vessel disease; 3 VD = three-vessel disease; SBP = systolic blood pressure; PRP = pressure rate product; %PMHR = percentage of the age-predicted maximal heart rate. ^Ap<0.05, ^{B-D}p<0.01.

Table 7 Results of exercise thallium-201 myocardial scintigraphy and coronary arteriography in 31 patients with myocardial infarction

	N	Thallium image				SEN (%)
		Tl(+)	PD	ED	PD + ED	
no CAD	4	0	0	0	0	
1 VD	7	6	3	1	2	86
2 VD	10	9	5	4	0	90
3 VD	10	10	5	4	1	100
Total	31	25	13	9	3	93

For abbreviation see Table 1.

ウム心筋シンチグラフィ

陳旧性心筋梗塞群における運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの成績を罹患冠動脈枝数別にTable 7に示した。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィでは灌流欠損像を認めたものは31例中25例(81%)、灌流欠損を認めなかったものは6例(19%)であった。欠損像を示した25例の内訳は、恒久的灌流欠損像のみを示したものの13例、一過性灌流欠損像のみを示したものの9例、恒久的灌流欠損像と別の部位の一過性灌流欠損像の双方を示すものの3例であった。

冠動脈造影の結果、有意狭窄病変を認めないものは4例(13%)、1枝病変が7例(23%)、2枝病変が10例(32%)、及び3枝病変が10例(32%)であった。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの偽陽性例はなく偽陰性を2例に認めた。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィのSensitivityは93%となった。

3. 安静時タリウム心筋シンチグラフィ

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィで灌流欠損部への再分布が不完全であった非心筋梗塞例15例に施行した安静時タリウム心筋シンチグラフィでは、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの後期像と比較して4例で灌流欠損の消失、

他の4例では縮小が見られ、残り7例では変化が見られなかった。心筋梗塞を持つ13例では灌流欠損像の縮小(4例)、消失(1例)が見られ、残り8例では不変であった。

考 察

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは非観血的な虚血性心疾患の検出法として、運動負荷心電図より優れた心筋虚血の検出能が認められている⁸⁻¹⁰⁾。運動負荷心電図ではST降下誘導部位と虚血の部位は一致せず^{7,11)}、またST低下の程度と心筋虚血の重症度とは相関しない事が知られている^{12,13)}。さらに脚ブロック、副伝導路、左室肥大、ジギタリス使用、ペースメーカー植込み例においては虚血の有無判定は困難である¹⁴⁾。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは、このような症例においても心筋虚血の判定が可能であり、かつその部位を検出することが出来る点で優れていると思われる。また運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは、運動負荷直後の早期像と負荷4時間後の後期像を組み合わせることにより、心筋虚血と梗塞部位との鑑別、すなわち心筋細胞の生存能(viability)

を評価できる点でも優れている。本研究では冠動脈造影所見を基準におき、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィと運動負荷心電図を比較したが、他の報告⁸⁻¹⁰⁾と同様に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは運動負荷心電図と比べて優れた虚血の検出能を示した。なお本研究では特別に注釈をつけた個所(結果1の3))以外では運動負荷タリウム心筋シンチグラフィと冠動脈像影での狭窄病変の部位の一致を真陽性の条件とはしなかったが、これは虚血部位の推定が出来ない運動負荷心電図との比較を同一の条件で行うためである。

以下に、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィについて虚血検出能を修飾する因子、運動負荷時の胸部症状の有無と無症候性心筋虚血、陳旧性心筋梗塞例の灌流欠損像、及び心筋生存能と安静時タリウム心筋シンチグラフィの各項目に分けて考察を進める。

1. 運動負荷タリウム心筋シンチグラフィによる虚血検出能を修飾する因子

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィによる器質的冠動脈狭窄病変検出のSensitivity, Specificityは種々の因子により影響される。不十分な運動負荷量⁸⁾、軽症冠動脈狭窄度¹⁵⁾、側副血行路の存在¹⁶⁾、3枝病変¹⁷⁻¹⁹⁾及び回旋枝病変¹⁷⁻²⁰⁾は感度を下げる要因であると報告されている。偽陽性をきたす原因としては、冠攣縮²¹⁻²³⁾、大動脈弁狭窄症²⁴⁾、大動脈弁閉鎖不全症²⁵⁾、僧帽弁逸脱症²⁶⁾、心筋症²⁷⁾、サルコイドーシス²⁸⁾、横隔膜や女性の乳房によるアーチファクト^{29,30)}が挙げられている。本研究での非梗塞群の偽陰性例には側副血行路の存在する例は1例もなかった。また偽陽性16例の中には大動脈弁狭窄症、大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁逸脱症、心筋症、サルコイドーシスの症例は含まれず、女性は3名であった。

1) 3枝病変

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィはタリウムの心筋内分布の相対的評価法である。3枝病変例では心臓全体が虚血に陥るために、タリウムの集積も全体的に低下し、部位による差を生じない。従って運動負荷タリウム心筋シンチ

グラフィによる虚血の検出率は3枝病変例では低いと言われている¹⁷⁻¹⁹⁾。しかし我々の3枝病変群では、正常冠動脈群と比べて運動負荷量が少ないにも拘らず検出率は1枝病変と比して低くはなかった。3枝病変では必ずしも冠動脈狭窄度は同程度ではなく、最も強い病変のみ欠損像を呈する事も考えられる。我々の研究でも3枝病変における各冠動脈の狭窄度をみると、3枝病変11例中3枝ともに高度狭窄(実測狭窄度90%以上)を認めたのは1例のみであり、2枝に高度狭窄が認められたのは7例、1枝のみに高度狭窄が認められたのは3例であった。即ち3枝病変11例中10例に狭窄度の違いが認められた。さらに3枝病変11例について、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの灌流異常から推定した罹患冠動脈本数をみると、1枝病変例が2例、2枝病変例が5例、3枝病変例が4例であった。即ち3枝病変例においては、過半数の症例において3枝中の一部の狭窄病変のみが運動負荷タリウム心筋シンチグラフィで検出されていた。

2) 冠狭窄度

どの程度の冠狭窄率をもって有意冠動脈病変と判定するかについては、器質的狭窄率が実測で50%以上を有意とする基準が一般に採用されている^{15-20,31,32)}。本研究においても実測50%以上の狭窄を有意病変として扱ったが、この基準の妥当性を検討するため、狭窄度を25%ごとに区切り各々の運動負荷タリウム心筋シンチグラフィのSensitivityを比較した、その結果、実測50%以上の狭窄病変により高いSensitivityが認められた事から、50%以上の狭窄を有意病変とする事が妥当と考えられた。但し実験的には限局した狭窄病変であれば、75%以上の狭窄がなければ冠予備能の低下、即ち運動負荷時の相対的血流不足は起らないと考えられている^{33,34)}。非梗塞群で運動負荷タリウム心筋シンチグラフィが偽陰性を示した9例中5例では冠狭窄度が50~59%であった。狭窄度50~74%と75%以上の検出率の差は認められなかったが、狭窄度50%台の5例の偽陰性の原因は軽度冠狭窄であると推定される。

狭窄冠動脈内腔の断面は円形ではない事が多
ので、冠動脈造影で狭窄度を評価する場合、多
方向から撮影し、最も高い狭窄度をその病変の
狭窄度とする事が必要である。我々は同一病変
を多方向から観察しかつ血管との重なりを避け
るため、右冠動脈を3方向から、左冠動脈を5
方向の多方向から撮影した。

3) 回旋枝病変

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断
能を罹患冠動脈領域別に比較すると、一般に回
旋枝病変の検出率は他の病変より低いと言われ
ている¹⁷⁻²⁰⁾。その理由として、回旋枝領域は
左前下行枝領域や右冠動脈領域と比較して灌流
領域が狭く、かつ回旋枝病変と右冠動脈病変と
の明確な鑑別が難しいことが考えられる。特に
回旋枝の1枝病変か、回旋枝と右冠動脈の2枝
病変かの鑑別は困難であり³²⁾、下後壁と側壁
の欠損は、回旋枝病変単独あるいは回旋枝と右
冠動脈病変のいずれでも起こりうる³²⁾。

本研究では虚血の部位診断が出来ない運動負
荷心電図と同一の条件で比較する必要から、運
動負荷タリウム心筋シンチグラフィについて
も冠動脈造影から推定される虚血部位との
一致を真陽性の条件とはしなかった。この判定
基準のため回旋枝病変においても他枝と同様の
検出率を認め、部位の一致を条件とした従来の
報告^{17,19,20)}での検出率(21~52%)に比べ高
値であった。部位の一致を条件とすると我々の
研究でも回旋枝で44%であり、従来の報告と同
程度であった。回旋枝に有意狭窄病変を持ちな
がら運動負荷タリウム心筋シンチグラフィで側
壁と後側壁以外の部位のみに虚血を認めた6例
では全例に下壁に虚血が存在していた。即ち下
壁の虚血所見を回旋枝病変と右冠動脈病変とに
鑑別する事の困難さが改めて示された。なお右
冠動脈、左前下行枝については二つの判定基準
間で有意差を認めていない。

4) 運動負荷量

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは、運
動負荷により心筋酸素消費量を増加させ、冠狭
窄末梢の心筋に相対的虚血を誘発する事により
心筋虚血の診断を行う方法である。運動負荷量

が不十分であればこの相対的虚血の誘発が不
十分となり、偽陰性の原因となる⁸⁾。

我々は運動負荷量による検出率への影響をみ
るため、%年齢別予想最大心拍数を70~85%と
85%以上の2群に分類して運動負荷タリウム心
筋シンチグラフィの診断能を検討した結果、85
%以上の負荷量によってより高い診断能が得ら
れた。即ち%年齢別予想最大心拍数の85%以上
が必要な運動負荷量である³¹⁾とする基準の妥
当性が確認された。

また非梗塞群の運動負荷到達度は偽陰性群と
真陽性群間で有意差を認めなかった。従って我々
の症例では偽陰性例でも負荷量は十分であった
と考えられる。

5) 異型狭心症

1959年、Prinzmetalら³⁵⁾は運動によって誘
発されず、発作時にST上昇を伴う安静時狭心
症をまとめて報告し異型狭心症の概念を提唱し
たが、その後の研究により本症が冠攣縮に基
づく事が明らかにされてきた^{36,37)}。即ちエルゴ
ノビン負荷時や自然発作時³⁸⁾に心電図でのS
T上昇とともに冠動脈造影で冠狭窄を認め、こ
れがニトログリセリンで緩解する事が証明され
ている。また冠攣縮は単に安静時狭心症のみな
らず、労作性狭心症^{37,39,40)}や不安定狭心症³⁹⁾更
には心筋梗塞⁴¹⁾の発症にも関与していると思
えられる様になった。更に冠攣縮を薬物、過呼吸
や運動負荷により誘発した時に運動負荷タリ
ウム心筋シンチグラフィでも一過性に灌流欠損が
現れる事が報告されている^{21-23,42)}。冠攣縮には
カルシウム拮抗薬が著効を示す^{36,42-44)}。

本研究では運動負荷タリウム心筋シンチグラ
フィの有用性を、ニトログリセリン投与下での
冠動脈造影所見を基準として評価しているため、
運動での冠攣縮が誘発され一過性灌流欠損を生
じれば心筋シンチが偽陽性と判定される事にな
る。この運動誘発冠攣縮による灌流欠損の可能
性を調べるため、異型狭心症19例中偽陽性が認
められた4例の内3例に対し、カルシウム拮抗
薬投与後に再検査を行った。その結果、3例と
もに早期像での灌流欠損の縮小、消失を認めた。
従ってこの3例を灌流欠損は運動によって誘発

された冠攣縮^{23,41)}による可能性が考えられる。但し冠動脈造影検査中の運動負荷による冠攣縮の誘発は行わなかった。

偽陽性を示した異型狭心症3例における初回運動負荷中の心電図では、2例にST低下が認められ、他の1例ではST変化は認められなかった。ST低下が認められた2例におけるカルシウム拮抗薬投与後の再検査時の心電図では、2例ともST変化は認めなかった。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していると考えられている³⁷⁾。これらの初回検査でST低下及びST変化を認めなかった3例では、運動によって冠攣縮が誘発されたが、その程度が軽く、また持続時間が短かったために心筋虚血は軽度に留まったと推測された。

2. 運動負荷時の胸部症状の有無と無症候性心筋虚血

非心筋梗塞群100例中運動負荷タリウム心筋シンチグラフィにおいて一過性心筋虚血像を示した38例を対象に、運動負荷時の胸部症状の有無を検討した。その結果、検査時に胸部症状を認めない、いわゆる無症候性心筋虚血が38例のうち27例(71%)に認められた。胸痛及び胸部圧迫感は、従来より心筋虚血の主な症状と考えられてきたが、心電図、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ、心臓カテーテル検査で、心筋虚血が示唆されるにも拘らず、自覚症状を認めない症例が存在する事が最近明らかになってきた。これらを無症候性心筋虚血(silent myocardial ischemia)と称している。定義については一定のものはないが、Cohnは無症候性心筋虚血を、(1)心筋梗塞や狭心症の既往がなく、自覚症状の無い者に無症候性心筋虚血がみられる場合、(2)陳旧性心筋梗塞の患者に無症候性心筋虚血がみられる場合、(3)狭心症をもつ同一症例で、無症候性心筋虚血を認める時もあるれば認めない時もある場合、と分類した⁴⁵⁾。今回の検討の対象100例中95例は、病歴上に胸部症状をもつ症例である。従って27例の無症候性心筋虚血はCohnの分類の(3)にあたるグループと考えられた。

一過性欠損像を示した38例中8例は糖尿病に罹患していた。糖尿病患者8例中検査時に症状を認めなかったのは6例(75%)、非糖尿病患者30例中検査時に症状を認めなかったのは21例(70%)であった。糖尿病患者における検査時無症状の出現率と非糖尿病患者における検査時無症状の出現率に差はなかった。本研究では病歴上に胸部症状のある例を主な対象にしたため、Cohnの分類の(1)が元来含まれておらず、従って検査時の症状の有無について糖尿病と非糖尿病の間に差を生じなかったと考えられる。無症候性心筋虚血をきたす疾患の中で糖尿病が注目されている⁴⁶⁾。その原因として、糖尿病性神経障害による心臓自律神経の障害が推測されている。また糖尿病患者では、冠動脈に病変がなくても心筋シンチグラムに異常が出る事が認められており⁴⁶⁻⁴⁸⁾、その病態は未だ解明されていない。

3. 陳旧性心筋梗塞例の灌流欠損像

従来、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィにおいて運動負荷に伴い一過性に灌流欠損像を示し、再分布現象を有する場合は心筋虚血、再分布現象を伴わず恒久的欠損像を有する場合は梗塞(心筋壊死)と判定されてきた⁴⁹⁾。

本研究での陳旧性心筋梗塞症31例中、恒久的欠損を13例に、一過性灌流欠損を9例に、両者を3例に認め、6例では異常を認めなかった。

一過性灌流欠損のみを認めた9例では冠動脈病変の灌流域の一部のみが梗塞に陥り、梗塞範囲が小さいために運動負荷タリウム心筋シンチグラフィでは恒久的欠損としては検出されず、残存する虚血心筋が一過性灌流欠損として捕らえられたものと考えられる。

運動負荷タリウム心筋シンチグラフィで異常を認めなかった6例中2例では90%または99%の冠動脈狭窄病変を有しており、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは偽陰性であった事になる。2例ともに高度の冠狭窄病変を持つ事、30分以上持続する胸痛及び異常Q波を認めている事から、心筋梗塞の診断は誤りではなかったと推定される。従って梗塞病変部位の範囲が小さいため運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ

で検出されなかった可能性がある。なお血清CPK値は1例で最高657 IU/ℓ、他の1例では測定されていない。

6例中残る4例では、冠動脈に有意狭窄病変を認めず、即ち運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは真陽性であった。心筋梗塞診断の理由としては4例に30分以上持続する胸痛、3例に血清酵素の一過性上昇(CPK:330~732 IU/ℓ)、2例に異常Q波の存在を認めている。急性心筋梗塞の原因となった冠閉塞の再疎通は多くの症例で経験される事であるが、再疎通後も有意冠狭窄を認める事が多い、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィが真陰性であった4例では心筋梗塞の診断自体に問題があった可能性がある。本研究の対象とした心筋梗塞例には急性期を過ぎてから筆者らの施設に紹介され、またCPKのアイソザイム(CPK-MB)が測定されていない症例が多く含まれており、CPK-MB値を心筋梗塞の診断基準から除外せざるを得なかった。

4. 心筋生存能と安静時タリウム心筋シンチグラフィ

安静時タリウム心筋シンチグラフィによって、恒久的灌流欠損像や不完全再分布像の改善が、陳旧性心筋梗塞13例中5例に、非心筋梗塞15例中8例の計13例に認められた。即ち恒久的欠損像は必ずしも心筋壊死を反映するものではない事⁵⁰⁾が本研究でも確認された。非心筋梗塞群においても不完全再分布像が認められ、安静時タリウム心筋シンチグラフィにより心筋細胞の生存能を評価することが出来た。

再分布像の遅延ないしは不良の機序に関する要因としては、病変部残存心筋が少ない事、支配冠動脈の狭窄が高度である事、発達不十分な側副血行路が存在する事が考えられる。恒久的灌流欠損像や不完全再分布像の改善が見られた13例の罹患冠動脈の狭窄度をみると、高度狭窄病変(実測狭窄度90%以上)を有する例が13例中8例(陳旧性心筋梗塞3例、非心筋梗塞群5例)に認められた。本研究においても再分布像の遅延ないし不良の原因の一つに支配冠動脈の高度狭窄の存在が示唆された。

恒久的欠損像や不完全再分布像が認められる

時は、安静時タリウム心筋シンチグラフィを追試して心筋細胞の生存能を詳細に検討する事が重要と考えられた。臨床的にも恒久的欠損像を有していても、PTCA後欠損像が改善する例が報告⁵⁰⁾されている。最近注目されているポジトロンCTでは、18F-2-deoxyglucose (18FDG)が恒久的欠損部位に摂取される事があり、虚血に陥ってもブドウ糖の嫌気性代謝により、生存している心筋細胞の存在が確認されている^{31,51)}。

梗塞部位の再分布現象は、梗塞の責任冠動脈支配領域の生存心筋の存在を示している^{50,52,53)}。梗塞部位の一部に再分布像が認められれば、認めない例に比べ1枝病変群では梗塞後に狭心症を起こすことが多く、PTCA, CABGを必要とする症例の頻度が高くなる事が示されている^{52,53)}。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィでの梗塞部位再分布は、PTCA, CABGの適応の決定、及びその経過観察にも有用と思われる。

結 語

1) 131例を対象に、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ、運動負荷心電図、及び冠動脈造影検査を行い、器質的冠動脈病変の検出に対する運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの有用性を検討した。

2) 非心筋梗塞100例における有意冠狭窄検出のSensitivityは運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの75%に対し運動負荷心電図は50% ($p < 0.05$)、Specificityは75%に対し44% ($p < 0.01$)、Predictive valueは63%に対し39% ($p < 0.01$)、Accuracyは75%に対し46% ($p < 0.01$)であり、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断能が優れていた。

3) 冠動脈病変領域別に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィにおける心筋虚血の検出率を比較すると、右冠動脈病変79%、左前下行枝病変87%、回旋枝病変81%であり、冠動脈間の検出率に差を認めなかった。回旋枝狭窄例の16例中6例では側壁、後側壁ではなく下壁、下後壁に虚血を認めた。

4) 冠動脈の狭窄度別に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの成績を検討した結果、冠動脈造影上実測50%以上の冠狭窄を有意病変とする基準が妥当と考えられた。

5) 異型狭心症例の中で有意冠狭窄がなく、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィにおいて灌流欠損像を示した4例中3例に、カルシウム拮抗薬投与後に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィを再検すると、全例で灌流欠損像が縮小、消失した。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの偽陽性の原因の一つとして運動により誘発される冠攣縮が考えられた。

6) 陳旧性心筋梗塞群のうち運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの灌流欠損像は31例中25例(81%)であった。このうち恒久的欠損像は13例、一過性灌流欠損像は9例、恒久的灌流欠損像と別の部位の一過性灌流欠損像の双方を示す例が3例であった。

7) 陳旧性心筋梗塞13例、及び非心筋梗塞群15例に対して安静時タリウム心筋シンチグラフィを施行した。その結果、陳旧性心筋梗塞13例中5例に、非心筋梗塞群15例中8例に運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの後期像と比較して灌流欠損像の縮小、消失が認められた。

以上の成績より、運動負荷タリウム心筋シンチグラフィは虚血性心疾患の診断や罹患冠動脈の検出において、運動負荷心電図より優れた非侵襲的検査法である事が示された。また心筋細胞の生存能(viability)の評価には安静時タリウム心筋シンチグラフィの併用が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Iskandrian, A. S., Heo, J., and Mostel E.: The role of radionuclide cardiac imaging in coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 113: 163-170, 1987.
- 2) Miller, D. D., Liu, P., Strauss, H. W., Block, P. C., Okada, R. D., and Boucher, C. A.: Prognostic value of computer-quantitated exercise thallium imaging early after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 10: 275-283, 1987.
- 3) Wijns, W., Serruys, P. W., Reiber, J. H. C., Feyter, P. J., Brand, M., Simoons, M. L., Hugenholtz, P. G., and Tijssen, J. G. P.: Early detection of restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty by exercise-redistribution thallium scintigraphy. *Am J Cardiol* 55: 357-361, 1985.
- 4) Shimazu Corporation: Addendum to scintipac 2400 operation manual. pp 6;2
- 5) Shimazu Corporation: Addendum to scintipac 2400 operation manual. pp 10;1
- 6) Shimazu Corporation: Addendum to scintipac 2400 operation manual. pp 10;2
- 7) Dunn, R. F., Bailey, I. K., Uren, R., and Kelly, D. T.: Exercise-induced ST-segment elevation. Correlation of thallium-201 myocardial perfusion scanning and coronary arteriography. *Circulation* 61: 989-995, 1980.
- 8) Gibson, R. S., and Beller, G. A.: Should exercise electrocardiographic testing be replaced by radioisotope methods? In *Controversies in Coronary Artery Disease*. (Rahimtoola S. H., and Brest A. N., ed) pp 1-31 FA Davis Company, Philadelphia, 1983.
- 9) Ritchie, J. L., Trobaugh, G. B., Hamilton, G. W., Gould, K. L., Narahara, K. A., Murray, J. A., and Williams, D. L.: Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise comparison with coronary arteriography and resting and stress electrocardiography. *Circulation* 56: 66-71, 1977.
- 10) Berger, B. C., Watson, D. D., Taylor, G. J., Craddock, G. B., Martin, R. P., Teates, C. D., and Beller, G. A.: Quantitative thallium-201 exercise scintigraphy

- for detection of coronary artery disease. *J Nucl Med* 22 : 585-593, 1981.
- 11) Kaplan, M. A., Harris, C. N., Aronow, W. S., Parker, D. P., and Ellestad, M. H. : Inability of the submaximal treadmill stress test to predict the location of coronary disease. *Circulation* 47: 250-256, 1973.
- 12) Border, J. S., Brensike, J. F., Redwood, D. R., Itscoitz, S. B., Passamani, E. R., Stone, N. J., Richardson, J. M., Levy, R. I., and Epstein, S.E. : Limitations of the electrocardiographic response to exercise in predicting coronary-artery disease. *N Eng J Med* 293:367-371, 1975.
- 13) Simonson, E. : Evaluation of cardiac performance in exercise. *Am J Cardiol* 30: 722-726, 1972.
- 14) Fortuin, N. J., and Weiss, J. L. : Exercise stress testing. *Circulation* 56:699-712, 1977.
- 15) Kaul, S., Newell, J. B., Dhesler, D. A., Pohost, G. M., Okada, R. B., and Boucher, C. A. : Quantitative thallium imaging findings in patients with normal coronary angiographic findings and in clinically normal subjects. *Am J Cardiol* 57: 509-512, 1986.
- 16) Rigo, P., Becker, L. C., Griffith, L. S. C., Alderson, P. O., Bailey, I. K., Pitt, B., Burow, R. D., and Wagner, H. N. : Influence of coronary collateral vessels on the results of thallium-201 myocardial stress imaging. *Am J Cardiol* 44: 452-458, 1979.
- 17) Rigo, P., Bailey, I. K., Griffith, L. S. C., Pitt, B., Burow, R. D., Wagner, H. N., and Becker, L. C. : Value and limitation of segmental analysis of stress thallium myocardial imaging for localization of coronary artery disease. *Circulation* 61: 973-981, 1980.
- 18) Tamaki, N., Yonekura, Y., Mukai, T., Fujita, T., Minato, K., Morita, R., Torizuka, K., Nohara, R., Suzuki, Y., Tamaki, S., Kadota, K., Kambara, H., Kawai, C., and Ishii, Y. : Cardiac emission computed tomography (ECT) using a rotating gamma camera (6) Evaluation of stress and redistribution ECT imaging. *Jap J Nucl Med* 20 : 1299-1306, 1983. (in Japanese)
- 19) Kojima, Y., Murata, H., and Nishimura, S. : Comparative evaluation of some analyses of stress-redistribution thallium-201 myocardial SPECT for myocardial ischemia. *Jap J Nucl Med* 24: 1511-1519, 1987. (in Japanese)
- 20) Rigo, P., Bailey, I. K., Griffith, L. S., Pitt, B., Wagner, H. N., and Becker, L. C. : Stress thallium-201 myocardial scintigraphy for the detection of individual coronary arterial lesions in patients with and without previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* 48: 209-216, 1981.
- 21) Ricci, D. R., Orlick, A. E., Doherty, P. W., Cipriano, P. R., and Harrison, D. C. : Reduction of coronary blood flow during coronary artery spasm occurring spontaneously and after provocation by ergonovine maleate. *Circulation* 57: 392-395, 1978.
- 22) Imamura, T., Nagatomo, Y., Nakagawa, S., Koiwaya, Y., Hoshi, H., Watanabe, K., and Tanaka, K. : Hyperventilation thallium-201 myocardial imaging for the diagnosis of vasospastic angina. *Clin Nucl Med* 12: 729-734, 1987.
- 23) Kugiyama, K., Yasue, H., Okumura, K., Minoda, K., Takaoka, K., Matsuyama, K., Kojima, A., Koga, Y., and 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.

- 24) Bailey, I. K., Come, P. C., Kelly, D. T.; Burow, R. D., Griffith, L. S. C., Strauss, H. W., and Pitt, B.: Thallium-201 myocardial perfusion imaging in aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 40: 889-899, 1977.
- 25) Huikuri, H., V., Korhonen, U. R., Heikkila, J., and Takkunen, J.: Detection of coronary artery disease by thallium scintigraphy in patients with valvar heart disease. *Br Heart J* 56: 146-151, 1986.
- 26) Klein G. J., Kostuk, W. J., Boughner, D. R., and Chamberlain, M. J.: Stress myocardial imaging in mitral leaflet prolapse syndrome. *Am J Cardiol* 42: 746-750, 1978.
- 27) Schiavone, W. A., Underwood, D. A., Go, R. T., O' Donnell, J., and Macntyre, W. J.: Causes of false-positive thallium-201 images in the diagnosis of coronary artery disease. *Cleve Clin Q* 51: 13-18, 1984.
- 28) Bulkley, B. H., Rouleau, J.R., Whitaker, J. Q., Strauss, H. W., and Pitt, B.: The use of ²⁰¹-thallium for myocardial perfusion imaging in sarcoid heart disease. *Chest* 72: 27-32, 1977.
- 29) Dunn, R. F., Wolff, L., Wagner, S., and Botvinick, E. H.: The inconsistent pattern of thallium defects: A clue to the false positive perfusion scintigram. *Am J Cardiol* 48: 224-232, 1981.
- 30) Garver, P. R., Wasnich, R. D., Shibuya, A. M., and Yeh, F.: Appearance of breast attenuation artifacts with thallium myocardial SPECT imaging. *Clin Nucl Med* 10: 694-696, 1985.
- 31) Brunken, R., Schwaiger, M., Grover-Mckay, M., Phelps, M. E., Tillisch, J., and Skelbert, H. R.: Positron emission tomography detects tissue metabolic activity in myocardial segments with persistent thallium perfusion defects. *J Am Coll Cardiol* 10: 557-567, 1987.
- 32) Futagami, H., Hamada, M., Ichikawa, T., Konishi, T., Nakano, T., Takezawa, H., and Maeda, H.: Usefulness and limitation of stress ²⁰¹Tl myocardial single photon emission computed tomography in the patients with previous myocardial infarction. *Jap J Nucl Med* 20: 1339-1348, 1983. (in Japanese)
- 33) Gould, K. L., Lipscomb, K., and Hamilton, G. W.: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 33: 87-94, 1974.
- 34) Gould, K. L., and Lipscomb, K.: Effects of coronary stenosis on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol* 34: 48-55, 1974.
- 35) Prinzmetal, M., Kenamer, R., Merliss, R., Wada, T., and Bor, N.: Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 27: 375-388, 1959.
- 36) Yasue, H., Omoto, S., Takizawa, A., and Nagao, M.: Coronary arterial spasm in ischemic heart disease and its pathogenesis. *Circ Res* 52(suppl. I): 147-152, 1983.
- 37) Maseri, A., Severi, S., L'abbate, M. A., Chierchia, S., Marzilli, M., Ballestra, A. M., Parodi, O., Biagini, A., and Distanti, A.: "Variant" Angina: One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. Pathogenetic mechanisms, estimated incidence and clinical and coronary arteriographic findings in 138 patients. *Am J Cardiol* 42: 1019-1035, 1978.
- 38) Waters, D. D., Chaitman, B. R., Dupras, G., Theroux, P., and Mizgala, H. F.: Coronary artery spasm during exercise in patients with variant angina. *Circulation* 59: 580-585, 1979.

- 39) Braunwald, E.: Coronary artery spasm as a cause of myocardial ischemia. *J Lab Clin Med* 97: 299-312, 1981.
- 40) Yasue, H., Omoto, S., Takizawa, A., Nagao, M., Miwa, K., and Tanaka, S.: Exertional angina pectoris caused by coronary arterial spasm: Effects of various drugs. *Am J Cardiol* 43: 647-652, 1979.
- 41) Oliva, P. B., and Breckinridge, J. C.: Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation* 56: 366-374, 1977.
- 42) Fuller, C. M., Raizner, A. E., Chahine, R. A., Nahormek, P., Ishimori, T., Verani, M., Nitishin, A., Mokotoff, D., and Luchi, R. J.: Exercise-induced coronary arterial spasm: Angiographic demonstration, documentation of ischemia by myocardial scintigraphy and results of pharmacologic intervention. *Am J Cardiol* 46: 500-506, 1980.
- 43) Rosenthal, S. J., Lamb, I. H., Schroeder, J. S., and Ginsburg, R.: Longterm efficacy of diltiazem for control of symptoms of coronary artery spasm. *Circ Res* 52(suppl. I): 153-157, 1983.
- 44) Kimura, E., and Kishida, H.: Treatment of variant angina with drugs: A survey of 11 cardiology institutes in Japan. *Circulation* 63: 844-848, 1981.
- 45) Cohn, P. F.: The concept and pathogenesis of active but asymptomatic coronary artery disease. *Circulation* 75(suppl. II): 2-3, 1987.
- 46) Nesto, R. W., and Phillips, R. T.: Asymptomatic myocardial ischemia in diabetic patients. *Am J Med* 80 (suppl 4C): 40-47, 1986.
- 47) Felsher, J., Meissner, M. D., Hakki, A., Heo, J., Kane-Marsch, S., and Iskandrian, A. S.: Exercise thallium imaging in patients with diabetes mellitus. Prognostic implications. *Arch Intern Med* 147: 313-317, 1987.
- 48) Mizuno, S., Genda, A., Nakayama, A., Igarashi, Y., and Takeda, R.: Myocardial involvement in diabetic patients evaluated by exercise thallium-201 scintigraphy and cardiac catheterization. *J Cardiology* 15: 427-437, 1985. (in Japanese)
- 49) Daniel, S., Garcia, E. V., and Maddahi, J.: Thallium-201 myocardial scintigraphy in the detection and evaluation of coronary artery disease. In *Clinical Nuclear Cardiology*, (Berman, D. S., Mason, D. T., ed) pp 49-106, Grun & Stratton, New York, 1981.
- 50) Liu, P., Kiess, M. C., Okada, R. D., Block, P. C., Strauss, H. W., Oost, G. M., and Boucher, C. A.: The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: Does it represent scar of ischemia? *Am Heart J* 110: 996-1001, 1985.
- 51) Brunken, R., Tillisch, J., Schwaiger, M., Child, J. S., Marshall, R., Mandelkern, M., Phelps, M. E., and Schelbert, H. R.: Regional perfusion, glucose metabolism, and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarctions: evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by positron emission tomography. *Circulation* 73: 951-963, 1986.
- 52) Brown, K. A., Weiss, R. M., Clements, J. P., and Wackers, F. J.: Usefulness of residual ischemic myocardium within prior infarct zone for identifying patients at high risk late after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 60: 15-19, 1987.
- 53) Wilson, W. W., Gibson, R. S., Nygaard, T. W., Craddock, G. B., Watson, D. D., Crampton, R. S., and Beller, G. A.: Acute myocardial infarction associated with single vessel coronary artery disease: An analysis of clinical outcome and the prognostic

important of vessel patency and residual ischemic myocardium. J Am Coll Cardiol 11: 223-234, 1988.

Non-invasive Assessment of Organic Coronary Stenosis: Clinical Usefulness of Thallium-201 Myocardial Single Photon Emission Computed Tomography in Comparison with Exercise Electrocardiography.

Masayasu Nakazato, Shunichi Kaseda, Masayuki Tomori,
Yuji Maruoka, Koshiro Fukiyama and Naofumi Katsuyama *

Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of The Ryukyus,

* Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of The Ryukyus

Key words : exercise thallium-201 myocardial scintigraphy, exercise ECG test, ischemic heart disease

Abstract

The purpose of this study was to evaluate clinical usefulness of exercise thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography (Tl^{201} -ECT) to detect organic coronary stenosis non-invasively. One hundred thirty-one consecutive patients (34 to 79 years old, mean 58 y.o.) underwent coronary angiography, and their findings were compared with those of Tl^{201} -ECT or exercise ECG.

In 100 patients who did not have myocardial infarction, sensitivity, specificity, predictive value and accuracy of Tl^{201} -ECT to detect organic coronary stenosis (luminal narrowing more than 50% in coronary angiogram) were significantly higher than those of exercise ECG; 75% vs. 50% ($p<0.05$), 75% vs. 44% ($p<0.01$), 63% vs 39% ($p<0.01$), and 75% vs. 46% ($p<0.01$), respectively. Peak heart rate, peak systolic blood pressure, peak pressure rate product and percentage of the age-predicted maximal heart rate at Tl^{201} -ECT test were not significantly different among patients with true positive and false negative results of Tl^{201} -ECT, suggesting that false negative results of Tl^{201} -ECT were not caused by lower achieved level of exercise in our study.

Among 19 patients with variant angina, 4 showed false positive results of Tl^{201} -ECT. In 3 of these 4 patients, Tl^{201} -ECT was repeated after administration of calcium channel blocker. Perfusion defect observed at the first Tl^{201} -ECT test disappeared or became smaller in size in all 3 patients after the treatment. Thus, exercise-induced coronary vasospasm might have caused the exercise-induced perfusion defect in these patients with variant angina.

In 31 patients with previous myocardial infarction, 25(81%) had perfusion defects, 6(19%) had no perfusion defects. Sensitivity of Tl^{201} -ECT was 93%. There was no false positive result, while false negative result were shown in 2 cases.

To evaluate myocardial viability in 28 patients (13 with previous myocardial infarction, 15 without it) in whom redistribution of Tl^{201} -ECT was incomplete or absent, thallium imaging at rest was performed in other day. Improvement of myocardial thallium imaging was observed in 13 patients.

We conclude that 1) Tl^{201} -ECT is more useful non-invasive test than exercise ECG for detection of organic coronary stenosis, 2) false positive results of Tl^{201} -ECT in variant angina might be caused by exercise-induced coronary vasospasm, 3) Tl^{201} -ECT at rest is indispensable to evaluate myocardial viability.