

心内膜下梗塞における
dipyridamole 負荷 Tl-201
心筋 SPECT の所見

Dipyridamole-loading
scintigraphy in patients
with subendocardial in-
farction using single
photon emission com-
puted tomography

森 清男
榊田昌之助
分校 久志*

Kiyoo MORI
Masanosuke MASUDA
Hisashi BUNKOU*

Summary

To detect myocardial lesions in patients with subendocardial (nontransmural) infarction, myocardial perfusion images of thallium-201 (Tl-201), using single photon emission computed tomography, were obtained in 17 patients during and three hours after coronary vasodilatation induced by the administration of dipyridamole. Controls consisted of 28 patients with transmural infarction and 11 with angina pectoris. Dipyridamole was infused intravenously at a rate of 0.142 mg/kg per min for four min, and the washout rate of Tl-201 was calculated by the segmental ROI method.

The results were as follows:

1. Many patients with nontransmural infarction exhibited various Tl-201 myocardial perfusion images.
2. The prevalence of redistribution among patients with nontransmural infarction was 88.2% (15 of 17), and its reverse redistribution was 64.7% (11 of 17). Every subject exhibited a number of abnormal Tl-201 myocardial perfusion images.
3. In patients with nontransmural infarction the occurrence of reverse redistribution images was significantly higher (64.7%) compared to those with transmural infarction (10.7%), and the occurrence of redistribution images was significantly higher (88.2%) compared to those with angina pectoris (45.5%).
4. The abnormal perfusion images most frequently present in the areas corresponding to the sites of ST-T changes on ECG were reverse redistribution (26.7%), redistribution (17.3%), and fixed defect (6.7%) in order.
5. The phenomenon of reverse redistribution images was found irrespective of stenotic coronary artery lesions on selective coronary angiography. Most areas corresponding to the sites of reverse redistribution showed ST-T changes on ECG and high washout rates of Tl-201.

In conclusion, these findings suggest reflections of uneven coronary blood flow and the mixed

芳珠記念病院 循環器内科
石川県能美郡辰口緑ヶ丘 (〒923-12)
*金沢大学医学部附属病院 核医学科
金沢市宝町 13 (〒920)

Division of Cardiology, Hoju Memorial Hospital,
Tatsunokuchimachi, Nomigun, Ishikawa 923-12
*Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medi-
cine, Kanazawa University, Kanazawa 920

Received for publication December 21, 1987; accepted January 22, 1988 (Ref. No. 35-PS 84)

normal and scarred myocardium in patients with nontransmural infarction.

Key words

Subendocardial infarction Dipyridamole Tl-201 myocardial scintigraphy Reverse redistribution

はじめに

心筋シンチグラフィは虚血性心疾患の検出に有用であるとされているが、心内膜下梗塞、すなわち非貫壁性梗塞では、貫壁性梗塞と異り、その有用性は低いと考えられている。非貫壁性梗塞部では一部、心筋の生存能 (viability) が残存し、冠血流はさまざまな程度で保れているものと考えられる。しかしこのような非貫壁性梗塞に対し、強力な冠動脈拡張剤である dipyridamole を負荷した場合、どのような心筋シンチグラフィの所見が得られるのかについては、従来報告はないので、ここに検討を加えた。

対象と方法

対象は急性期に胸部症状を有し、心電図上新しい異常 Q 波の出現はないが ST, T 波の変化があり、血清酵素 (GOT, GPT, CPK) の上昇が認められ、非貫壁性梗塞と診断された 17 例である。また比較のため、貫壁性梗塞 28 例、狭心症 11 例、および dipyridamole 負荷 Tl-201 心筋シンチグラフィが行われた正常者 156 例¹⁾を用いた。

方法は dipyridamole 0.142mg/kg/min を 4 分間で静注した後、²⁰¹Tl を 2 mCi を静注し、10 分後より planar image, 引き続き single photon emission CT (SPECT) を撮影して初期像とし、3 時間後にも同じく撮影して再分布像とした。心筋シンチグラフィは GE 製回転型ガンマカメラ Maxicamera 400AT, コンピューターは GE 製 Star を用いた。洗出率 (washout rate) は従来の報告¹⁾の如く区域 ROI 法にて求めた。Tl 灌流像の所見は、Table 1 に示した表現で行い、記載は、SPECT 像を心基部側、心尖部側の 2 群に分け、それを中隔、下壁、側壁、前壁に 4 分割した、計 8 区域において行った¹⁾。心筋 SPECT と

Table 1. Classification and definition of Tl-201 myocardial perfusion images

	early image → delayed image
Normal perfusion:	normal → normal perfusion
Redistribution:	{ decrease → complete, partial redistribution
	{ absence → complete, partial redistribution
Fixed defect:	{ decrease → no redistribution
	{ absence → no redistribution
Reverse redistribution:	{ normal → decreased perfusion
	{ decrease → more decreased perfusion

心電図との対応は、心筋 SPECT での中隔、下壁、側壁、前壁はそれぞれ心電図 V₁ と V₂, II, III と aV_F, V₅ と V₆, V₃ と V₄ とした²⁾。一部の症例に選択的冠動脈造影を行い、Tl 灌流所見と対比した。

結 果

1. 非貫壁性梗塞での Tl 灌流像

1 症例を 8 セグメントに分けた結果、合計 136 (17 例×8) セグメントの Tl 灌流所見を Fig. 1 に示す。正常は 58.8% (80 セグメント)、再分布は 16.9% (23 セグメント)、逆再分布は 14.7% (20 セグメント)、固定欠損は 9.6% (13 セグメント)であった。再分布以下を異常所見とすれば、41.2% が異常であった。

2. 個々の症例での Tl 灌流所見と各疾患での Tl 灌流像

個々の症例でどのような Tl 灌流像が見られるかを、貫壁性梗塞および狭心症と比較した (Table 2)。8 タイプの組み合わせが認められた。非貫壁性梗塞では、再分布+逆再分布が最も多く 41.2% に認められ、以下、再分布+固定欠損、再

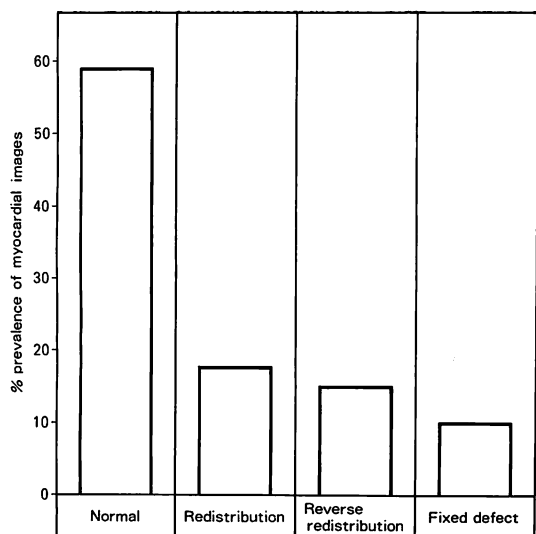


Fig. 1. Percentage prevalence of Tl-201 myocardial perfusion images among all segments in nontransmural infarction.

分布+逆再分布+固定欠損などであり、多くの例で異なる Tl 灌流像を合わせ有していた。正常像のみの例は 1 例もみられなかった。一方、貫壁性梗塞では固定欠損が 46.6%、狭心症では再分布が 45.5% で最も多くみられた。

非貫壁性梗塞、貫壁性梗塞、狭心症での Tl 灌

流像の出現頻度につき検討した (Fig. 2)。再分布は非貫壁性梗塞では 88.2% にみられ、狭心症では 45.5% であり、この出現率に有意差が認められた。貫壁性梗塞では 53.6% にみられた。逆再分布は非貫壁性梗塞では 64.7% にみられ、貫壁性梗塞では 10.7% で両者間に有意差を認めた。狭心症では 27.3% であった。一方 固定欠損は貫壁性梗塞に最も多くみられ (計 82.1%)、非貫壁性梗塞での 35.3%、狭心症での 9.1% という頻度との間に有意差が認められた。

3. 心電図 ST-T 変化に対応する部の Tl 灌流像 (Fig. 3)

ST-T 変化を示しながら正常の Tl 灌流像を示した部位が 49.3% あり、最も多かった。次いで逆再分布が 26.7%、再分布が 17.3%、固定欠損が 6.7% であった。

4. Tl 灌流像と洗出率

非貫壁性梗塞での Tl 灌流像と洗出率の関係を検討した (Fig. 4)。また、別に求めてある正常者 (n=156) の洗出率¹⁾と比較した。非貫壁性梗塞では、逆再分布部の洗出率は 48.1 ± 10.4 (平均 \pm 1 SD)% で最も高値を示し、以下正常部 $41.4 \pm 13.3\%$ 、固定欠損部 $35.0 \pm 16.6\%$ 、再分布部 $32.1 \pm 18.5\%$ の順であった。非貫壁性梗塞の正常部の洗

Table 2. Types of Tl-201 myocardial perfusion images in patients with nontransmural infarction, transmural infarction and angina pectoris

Image	Non-transmural infarction	Transmural infarction	Angina pectoris
Redistribution + Reverse redistribution	41.2% (7)	0	0
Redistribution + Fixed defect	17.6% (3)	25.0% (7)	0
Redistribution + Reverse redistribution + Fixed defect	11.8% (2)	7.1% (2)	0
Redistribution	11.8% (2)	17.9% (5)	45.5% (5)
Reverse redistribution	11.8% (2)	0	27.3% (3)
Fixed defect	5.9% (1)	46.6% (13)	9.1% (1)
Reverse redistribution + Fixed defect	0	3.6% (1)	0
Normal	0	0	18.2% (2)

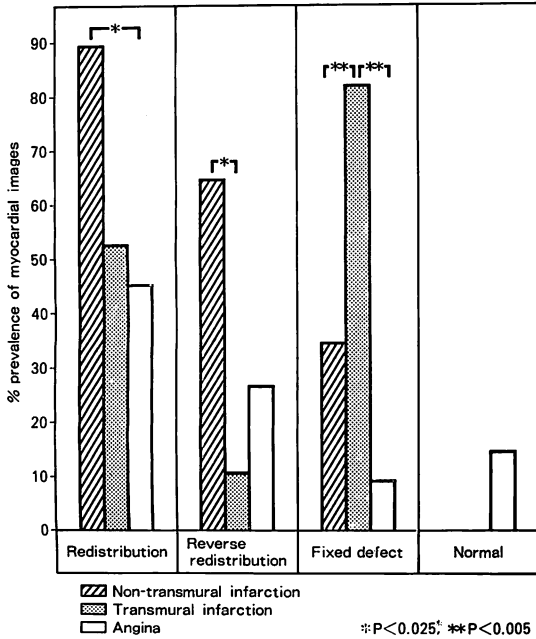


Fig. 2. Percentage prevalence of T1-201 myocardial perfusion images in patients with nontransmural infarction, transmural infarction and angina pectoris.

出率は、正常者のそれ (44.0±12.8%) より低い傾向を示し、非貫壁性梗塞の再分布部より有意に高値であった。逆再分布部の洗出率は、正常部、再分布部、固定欠損部のそれに比べ有意に高値であった。しかし、正常者の洗出率との間には有意な差を認めなかった。固定欠損部の洗出率は正常者のそれよりも有意に低かったが、非貫壁性梗塞の正常部との比較では有意差は認められなかった。

5. 逆再分布に関する検討

1. 症例呈示

症例 1 (Fig. 5): 40 歳, 男性

深夜、胸痛、胸部絞扼感が出現したため、一時間後に受診した。来院時の心電図では V₂~V₆ の ST 上昇があり、また血清酵素の上昇を認めた。その後、心電図では新たな Q 波の形成をみず経過した。約 2 週間後に行われた dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィでは、下壁に逆再分布を

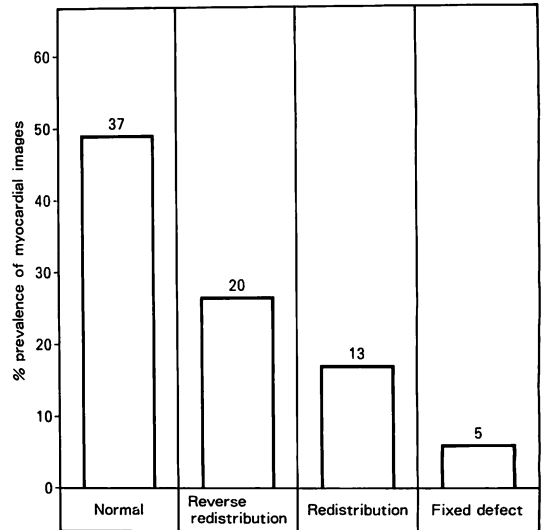


Fig. 3. Percentage prevalence of T1-201 myocardial perfusion images in the areas corresponding to the sites of ST-T changes on ECG in patients with nontransmural infarction.

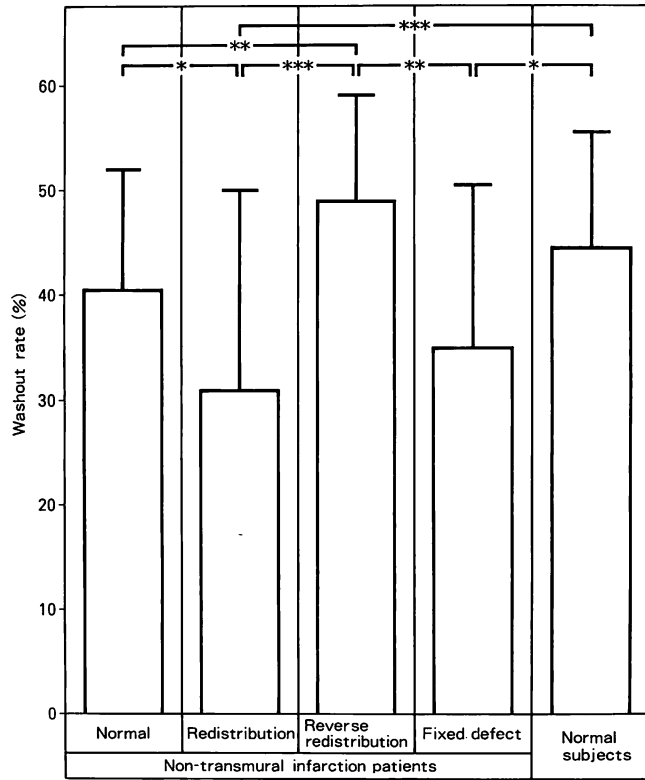
The value above each column denotes the number of perfusion images.

示す所見が得られた。冠動脈造影では、左右冠動脈ともに狭窄は認められなかった。

症例 2 (Fig. 6): 71 歳, 男性

夕刻より胸部絞扼感が続き、約 3 時間後に受診した。来院時の心電図では II, III, aV_F の ST 下降が認められた。血清酵素の上昇を伴っていたため心筋梗塞と診断された。心電図は、その後 Q 波を形成せず固定した。Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィでは、前壁心尖部寄りに再分布、下壁の一部および側壁心基部寄りに逆再分布の所見が認められた。冠動脈造影では右冠動脈セグメント 1 に亜閉塞、左冠動脈セグメント 5 に 50%、前下行枝セグメント 6 に 90%、回旋枝セグメント 11 に亜閉塞の三枝病変が認められた。

症例 1 では心電図変化部位と異なる部位に逆再分布の T1 灌流像を示し、肉眼上、正常冠動脈であった。症例 2 では心電図変化部位に相当する部位に逆再分布の T1 灌流像が示され、三枝重症病



T: SD. * P<0.05, ** P<0.025, *** P<0.005

Fig. 4. Washout rate of Tl-201 myocardial perfusion images in patients with nontransmural infarction and in normal subjects.

変であった。

2. 心電図変化と洗出率

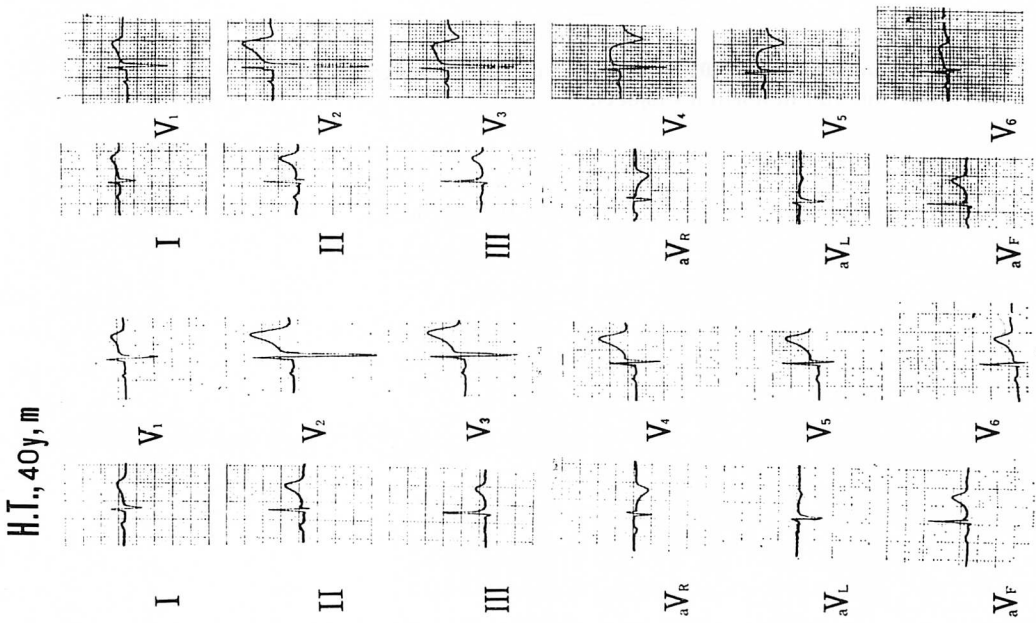
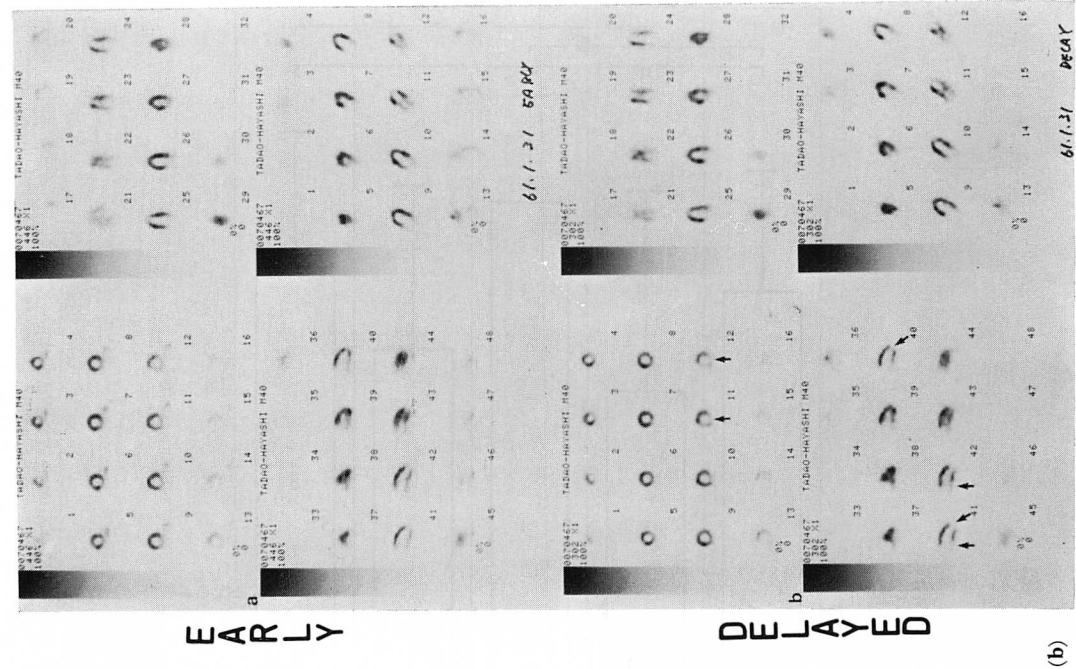
逆再分布を示し、その部が心電図上 ST-T 変化を伴うものと、伴わないものに区別し、洗出率を求めた (Fig. 7)。逆再分布部は ST-T 変化を伴うものがほとんどで (n=18)、その部の洗出率は $49.1 \pm 10.5\%$ 、ST-T 変化を伴わないもの (n=2) のそれは $39.0 \pm 2.8\%$ で、前者の方で有意に高値であった。

考 按

心内膜下梗塞における非貫壁性心筋病変には、心臓全周性のもから、さまざまな程度の局在性のもまで、多くの異なった病態が存在す

る³⁾。このさい、心筋シンチグラフィにおける Tl 灌流像として、どのような所見が得られるかを dipyridamole 負荷を用い検討した。Dipyridamole は強力な冠動脈拡張作用を有し、正常冠動脈支配領域への血流を増加させるが、一方、狭窄冠動脈にはその作用を発揮しないため、冠血流の不均等が増強される³⁻⁵⁾。また冠盗流現象も引き起こされる。

今回、心内膜下梗塞において、本剤の投与により、無投与時には認められない Tl 灌流像が出現した。その中でまず挙げられる特徴は、貫壁性梗塞、狭心症においてはそれぞれ固定欠損、再分布が最も高頻度に出現したのに対し、心内膜下梗塞では再分布と逆再分布を同時に有する例が最も高



.24

Jan-17

(a)

(b)

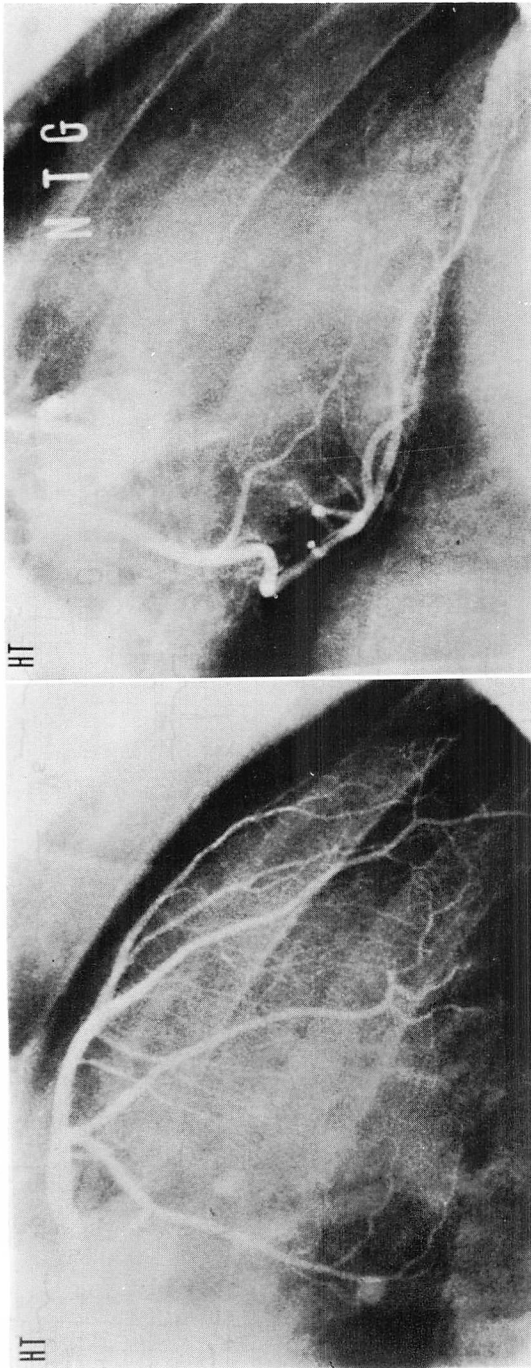
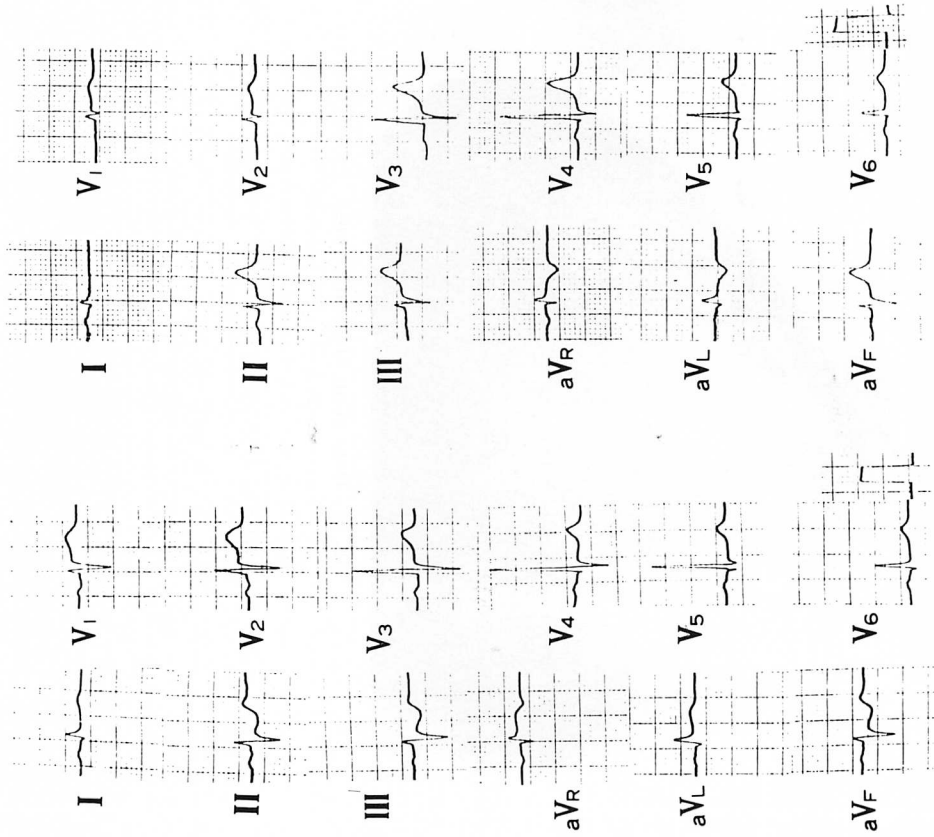


Fig. 5. Data of an illustrative case (40-year-old man).
(a) Electrocardiograms. ST segment elevation in the precordial leads of V₂ to V₆ is shown.
(b) Dipyridamole-loading Tl-201 myocardial images. The delayed image shows reverse redistribution in the inferior wall (arrows).
(c) Selective coronary angiograms. Intact coronary arteries are documented.

N.A., 7/10, m



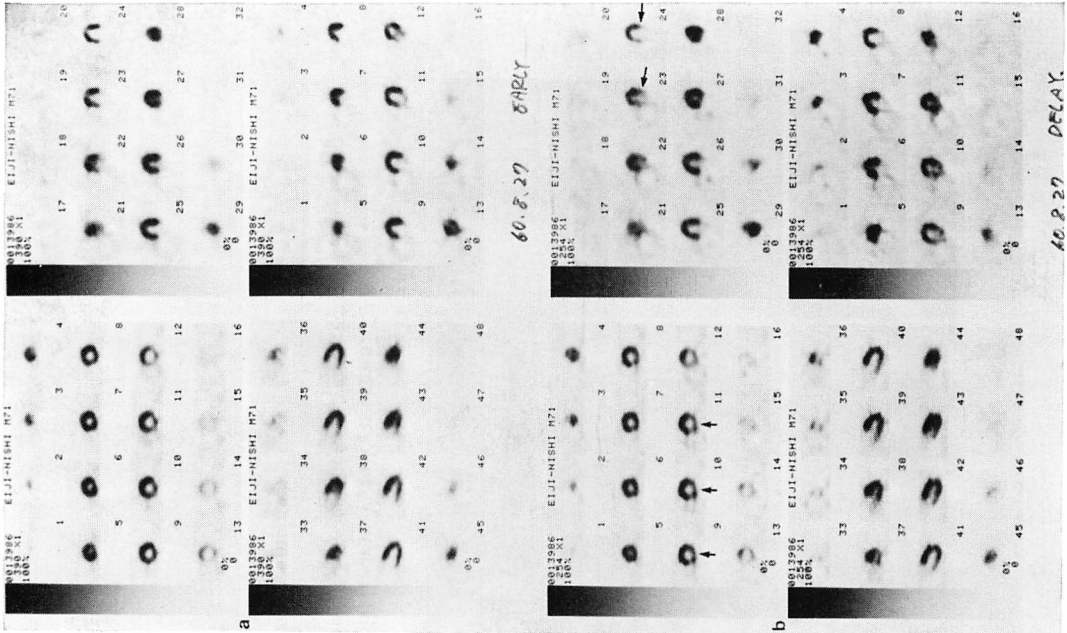
July.21

(a)

.27

EARLY

DELAYED



60.8.27 EARLY

60.8.27 DELAY

(b)

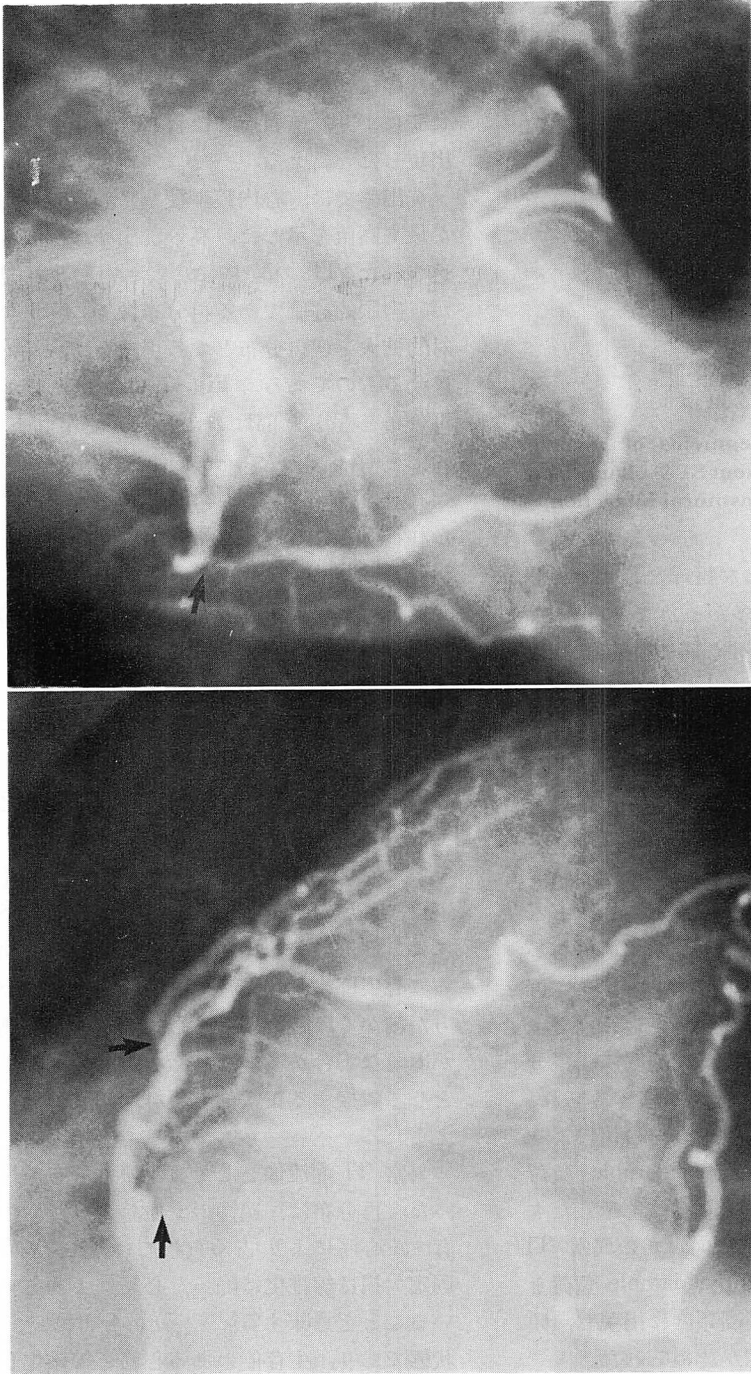


Fig. 6. Data of an illustrative case (71-year-old man).
(a) Electrocardiograms. ST-T changes in leads II, III and aVF are observed.
(b) Dipyridamole-loading Tl-201 myocardial perfusion images. In the delayed image redistribution is seen in the anterior wall and reverse redistribution in the inferior and lateral walls (arrows).
(c) Selective coronary angiograms. Triple vessel disease is documented.

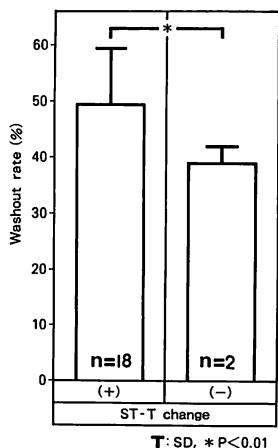


Fig. 7. Washout rate in segments of reverse redistribution with and without ST-T changes on ECG in patients with nontransmural infarction.

頻度であり、その他いろいろな組み合わせで異なる Tl 灌流像を有する例が多かったことである。これは心内膜下梗塞における心筋の生存能の程度、その障害の広さが多岐にわたっていることを反映した結果と考えられる。

Wahl ら⁷⁾は、Q 波心筋梗塞と非 Q 波心筋梗塞を対象に、無負荷の条件で Tl 心筋シンチグラフィを行い、固定欠損は Q 波心筋梗塞に有意に多く出現し、再分布は両疾患においてほぼ同頻度で出現したと報告している。DePace ら⁸⁾によると、貫壁性梗塞では固定欠損が 75%、再分布が 25% に、非貫壁性梗塞では固定欠損が 36%、再分布が 50%、異常なしが 14% であったという。今回の結果では、固定欠損は貫壁性梗塞に、再分布は非貫壁性梗塞にそれぞれ有意に多くみられ、この再分布の頻度は 88.2% とこれらの報告より高値であった。その理由は dipyridamole 負荷により、再分布の出現頻度がより高値を示したものと考えられる。また、全例に何らかの異常 Tl 灌流所見を認めた。さらに dipyridamole 負荷を行うことにより、逆再分布が高頻度で出現し、頻度は貫壁性梗塞に比べ有意差が認められた。

心内膜下梗塞における逆再分布に関する報告は

まだ見当たらないが、この逆再分布は本症に対して dipyridamole 負荷を行うことにより出現する特異な現象であると考えられる。この逆再分布現象の機序については後に考察するが、dipyridamole 負荷により、無負荷では得られない多くの所見が出現したと言える。

洗出率では、心内膜下梗塞における逆再分布部が最も高値を示した。高い洗出率は、心筋に撮り込まれた Tl の減少率が大きいことを意味するが、肉眼的評価である再分布像での Tl 欠損の相対的拡大を逆再分布とする現象を、理論的に裏付けするものである。Fig. 7 に示したように、逆再分布を呈した部はほとんどが心電図上 ST-T 変化を伴っていた。一方、逆再分布は、その原因、機序は不明であるが^{8,9)}、正常心筋にも認められるとされる¹⁰⁾。本研究では、心内膜下梗塞において ST-T 変化を伴う逆再分布部と、ST-T 変化を伴わない逆再分布部の洗出率は、前者の方で明らかに高値を示した。ST-T 変化を示した部位は心内膜下病変を有するとみなされるので、心内膜下梗塞部では逆再分布を呈し、かつ高い洗出率を示すと言える。

Fig. 3 において、心電図上 ST-T 変化を示した部位で最も多くみられた Tl 灌流像は、正常像であった。これは心電図による部位の分類(中隔、下壁、側壁、前壁の 4 区域)よりも、心筋 SPECT による部位の分類(中隔、下壁、側壁、前壁をさらに心尖部寄り、心基部寄りに分けた 8 区域)の方が細かく、心電図では心尖部、心基部側の区別が困難な場合が多いため、心電図変化の対応部位として隣接する正常部も集計に含まれたためと考えられる。

異常 Tl 灌流像としては、逆再分布が最も多かった。再分布は一過性の虚血、すなわち生存能を有する心筋により占められていることを意味し、固定欠損は線維化に陥った心筋により占められていることを意味する^{5,11)}。逆再分布はその中間の状態であり、生存能のある心筋と線維化心筋の混在、併存を意味するものと考えられる。これまで

の報告では、逆再分布は高度冠動脈狭窄を有する部位に多く認められている。Hecht ら⁹⁾は運動負荷により 7% の逆再分布出現率を報告し、その 85% は高度冠動脈狭窄を有していたとしている。また多くは心室収縮異常を呈しており、副側血路やバイパスグラフトによる血流を受けているのが特徴である。さらに心電図上、異常 Q 波を伴っていない例が多いことも挙げられている。Silberstein ら¹⁰⁾は逆再分布の出現機序として、(1) 負荷による初期像では、虚血部の血流は正常部と同じく供給され、Tl 摂取に差はないが、再分布像では、正常部の洗出率が速いため正常部の Tl 灌流が低下して、そこが逆再分布となる、(2) 虚血部と線維化部が存在する時、初期像ではともに血流に乏しいので Tl 灌流状態に差は認められないが、再分布像では虚血部は線維化部より多くの Tl 摂取がなされるようになり、線維化部は相対的に Tl 灌流が減少して見え、そこが逆再分布となると述べている。今回の我々の成績から、逆再分布は洗出率が高値であったこと、冠動脈造影上重症病変でも、正常例においてもなおみられたことなども考慮に入れると、(1) 心内膜下梗塞による部分的な心筋線維化を残しながら血流が保れているため、再生可能な心筋に対する血流比(単位心筋あたりの血流量)が、他の正常部より大となり、洗出率が高値となっている、(2) 心内膜下梗塞部の血流が悪く、正常部の洗出率がより高値のため、正常部に逆再分布を生じるなどの機序が考えられる。いずれにせよ、逆再分布は心筋が完全に梗塞に陥らずに正常あるいは虚血心筋と線維化心筋が混在していること、冠血流不均一になっていることのため出現すると考えられる。さらに付け加えると、既報¹⁾で述べたが、正常例や他の心疾患にも本現象は認められることがある。逆再分布には、初期像が正常であり、再分布像において Tl 欠損が生じるものと、初期像の欠損が再分布像において増強や拡大するものがある。今回、対象とした心内膜下梗塞の場合は、すべて後者であり、このようなパターンの逆再分布が虚血性心疾

患に認められた時は、心内膜下梗塞の存在が強く示唆されるものである。

要 約

心内膜下梗塞(非貫壁性梗塞)における心筋病変を Tl-201 心筋 SPECT を用いて検討するため、非貫壁性梗塞 17 名と、対照としての貫壁性梗塞 28 名、狭心症 11 名に対し、dipyridamole 負荷像と 3 時間後の再分布像を撮像した。Dipyridamole は 0.142 mg/kg を 4 分間かけ静注した。Tl の洗出率は区域 ROI 法により行った。

1. 非貫壁性梗塞では、1 症例で異なる Tl 灌流像を合わせ持つ例が多かった。
 2. 再分布出現率は 88.2% (15/17 例)、逆再分布出現率は 64.7% (11/17 例) で、全例に何らかの灌流異常が認められた。
 3. 非貫壁性梗塞では、貫壁性梗塞に比し逆再分布が 64.7%、狭心症に比し再分布が 88.2%、と有意に高率に出現した。
 4. 心電図 ST-T 変化部に対応する部の Tl 灌流像は、逆再分布 (26.7%)、再分布 (17.3%)、固定欠損 (6.7%) の順であった。
 5. 逆再分布現象は冠動脈造影上、狭窄の有無にかかわらず認められ、逆再分布部位にはほとんど心電図 ST-T 変化が認められ、その部位の洗出率は高値であった。
- 以上のことは、非貫壁性梗塞における冠血流の不均一性、正常心筋と線維化心筋との混在を反映する所見と考えられる。

文 献

- 1) 森 清男, 榎田昌之助, 分校久志: Dipyridamole 負荷 thallium-201 心筋エミッション CT における逆再分布症例の検討. *J Cardiogr* 16: 309-318, 1986
- 2) Schamroth L: Part 2: Illustrative electrocardiographic studies. *in* The Electrocardiology of Coronary Artery Disease, Backwell scientific publ, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne, 1984, p 218
- 3) Eliot RS, Edwards JE: Pathology of coronary

- atherosclerosis *in* The Heart (ed by Hurst JW), McGraw-Hill Book Co, New York, 1978, p 1121
- 4) Beller GA, Holzgrefe HH, Watson DD: Intrinsic washout rates of thallium-201 in normal and ischemic myocardium after dipyridamole-induced vasodilation. *Circulation* **71**: 378–386, 1985
 - 5) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. *Am J Cardiol* **41**: 279–287, 1978
 - 6) Iskandrian AS, Hakki AH: Thallium-201 myocardial scintigraphy. *Am Heart J* **109**: 113–129, 1985
 - 7) Wahl JM, Hakki AH, Iskandrian AS, Yacone L: Scintigraphic characterization of Q wave and non-Q wave acute myocardial infarction. *Am Heart J* **109**: 769–775, 1985
 - 8) DePace NL, Hakki AH, Iskandrian HS: Effects of resting ischemia assessed by thallium scintigraphy on QRS scoring system for estimating left ventricular function quantified by radionuclide angiography in acute myocardial infarction patients. *Am Heart J* **107**: 1210–1214, 1984
 - 9) Hecht H, Hopkins JM, Rose JG, Blumfield DE, Wong M: Reverse redistribution: Worsening of thallium-201 myocardial images from exercise to redistribution. *Radiology* **140**: 177–181, 1981
 - 10) Silberstein EB, Devries DF: Reverse redistribution phenomenon in thallium-201 stress test: Angiographic correlation and clinical significance. *J Nucl Med* **26**: 707–710, 1985
 - 11) Tanasescu D, Berman D, Staniloff H, Brachman M, Ramanna L, Maxman A: Apparent worsening of thallium-201 myocardial defect during redistribution—what does it mean? *J Nucl Med* **20**: 688, 1979
 - 12) Josephson MA, Brown BG, Hecht HS, Hopkins JW, Pierce CD, Petersen RB: Noninvasive detection and localization of coronary stenoses in patients: Comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* **103**: 1008–1018, 1982