

Adenosine Triphosphate 負荷心エコー図法による冠動脈病変検出の診断能: Adenosine Triphosphate 負荷 Thallium 心筋シンチグラフィーおよび冠動脈造影所見との比較検討

Detection of Coronary Artery Disease by Adenosine Triphosphate Stress Echocardiography: Comparison With Adenosine Triphosphate Stress Thallium Myocardial Scintigraphy and Coronary Angiography

原田 昌彦
大蔵 勝弥
西澤 茂樹
井上 琢也
酒井 英行
李 哲雄
杉山 祐公
鈴木 真事
平井 寛則
山口 徹

Masahiko HARADA, MD
Katsuya OKURA, MD
Shigeki NISHIZAWA, MD
Takuya INOUE, MD
Hideyuki SAKAI, MD
Tetsuo LEE, MD
Yuko SUGIYAMA, MD
Makoto SUZUKI, MD
Hironori HIRAI, MD, FJCC
Tetsu YAMAGUCHI, MD, FJCC

Abstract

The clinical feasibility and usefulness of adenosine triphosphate-2Na (ATP) stress echocardiography for the detection of coronary artery disease (CAD) were assessed. Two-dimensional echocardiography and thallium-201 single photon emission computed tomography (SPECT) during ATP infusion were performed simultaneously in 58 consecutive patients (41 men and 17 women; mean age 66 ± 12 years) with suspected CAD. ATP was infused intravenously at 0.16 mg/kg/min for 5 min and thallium was injected at 4 min. All patients underwent coronary angiography within 2 weeks of ATP echocardiography and ATP SPECT.

An ischemic response during ATP infusion was detected by echocardiography as the development or worsening of a wall motion abnormality compared with the baseline and by SPECT as a perfusion defect that filled totally or partially during redistribution. Significant coronary artery stenosis was defined as $\geq 75\%$ diameter stenosis in a major epicardial vessel. The severity of the stenosis was classified as follows: Group A, lesions with significant coronary artery stenosis ($\geq 75\%$, $< 90\%$); Group B, lesions with severe coronary artery stenosis ($\geq 90\%$) without collateral circulation; Group C, lesions with severe coronary artery stenosis ($\geq 90\%$) with collateral circulation.

Significant CAD was present in 43 of 58 patients. The overall sensitivity, specificity and accuracy of ATP echocardiography for detecting significant CAD were 70%, 100% and 78%, respectively, and those of ATP SPECT were 98%, 87% and 95%, respectively. In patients without previous myocardial infarction, the sensitivity of ATP echocardiography was 67%. The sensitivity of ATP echocardiography and ATP SPECT for detecting myocardial ischemia were 59% and 95% in patients with 1-vessel disease, 75% and 100% in those with 2-vessel disease, and 88% and 100% in those with 3-vessel disease, respectively. The induction of wall motion abnormality by ATP echocardiography was highly concordant with ATP SPECT imaging in patients with multivessel disease. Although the sensitivity of ATP echocardiography improved in patients with multivessel disease more than in those with single-vessel disease, detection of all diseased vessels was achieved in only 10% of patients with multivessel disease. The sensitivity of ATP echocardiography

東邦大学医学部附属大橋病院 第三内科: 〒153-8515 東京都目黒区大橋2-17-6

The Third Department of Internal Medicine, Ohashi Hospital, Toho University School of Medicine, Tokyo

Address for reprints: HARADA M, MD, The Third Department of Internal Medicine, Ohashi Hospital, Toho University School of Medicine, Ohashi 2-17-6, Meguro-ku, Tokyo 153-8515

Manuscript received March 23, 1998; revised June 12, 1998; accepted June 15, 1998

graphy and ATP SPECT for detecting myocardial ischemia in individual vessels were: right coronary artery, 58% and 74%; left anterior descending artery, 59% and 97%; left circumflex artery, 27% and 68%. ATP-induced transient perfusion defects were associated with transient wall motion abnormality in only 57% of segments. The sensitivity of ATP echocardiography and ATP SPECT for detecting myocardial ischemia in patients with severe coronary stenosis were: Group A, 32% and 66%; Group B, 60% and 93%; Group C, 80% and 95%. The sensitivity of ATP echocardiography was significantly higher in the lesions with collateral circulation than in those without collateral circulation.

ATP stress echocardiography is useful for detecting myocardial ischemia in patients with multivessel disease and in patients with severe coronary artery stenosis ($\geq 90\%$). In particular, transient wall motion abnormality tends to be detected in the segments perfused by collateral circulation.

J Cardiol 1998; 32(3): 163-171

Key Words

■ Stress echocardiography

■ Adenosine triphosphate

■ Coronary artery disease

はじめに

心筋虚血の診断法の一つである dipyridamole 負荷は、その作用時間が長く、副作用が出現した場合、薬剤中止後もその作用が遷延しやすいことが一つの問題点とされている。そのため、欧米では極めて半減期の短い adenosine を用いた負荷 thallium-201 (Tl) 心筋シンチグラフィや、負荷心エコー図法が臨床応用されている¹⁻⁷⁾。しかし、我が国においては adenosine の入手、使用が一般臨床の場においては困難なため、adenosine 類似の薬理作用を持つと考えられる adenosine triphosphate-2Na (ATP) による負荷法が試みられている。中でも、ATP 負荷 Tl 心筋シンチグラフィ⁸⁻¹²⁾ は、運動負荷にほぼ匹敵する心筋虚血の診断精度を有し、今後、高齢者や運動負荷が困難な症例などに適した薬物負荷として、広く臨床応用されることと思われる。一方、ATP 負荷心エコー図法¹³⁻¹⁷⁾ は限られた施設で行われているのみで、虚血性心疾患における検討は十分になされていない。

本研究の目的は、ATP 負荷心エコー図法による冠動脈病変検出の診断能について、同時に施行した ATP 負荷 Tl 心筋シンチグラフィ、および冠動脈造影所見と対比し、虚血性心疾患における本法の有用性を評価することである。

対象と方法

1. 対象

虚血性心疾患あるいはその疑いのため、冠動脈造影検査を施行した連続 58 例(男性 41 例, 女性 17 例, 平

Selected abbreviations and acronyms

ATP = adenosine triphosphate-2Na

均年齢 66 ± 12 歳)を対象に、ATP 負荷検査を施行した。急性心筋梗塞、不安定狭心症、房室ブロック(Ⅱ度以上)の症例、また気管支喘息合併例は対象から除外した。

なお、ATP 負荷検査を施行するに先立ち検査の意義を説明し、全例よりインフォームド・コンセントを得た。

2. ATP 負荷のプロトコル (Fig. 1)

ATP 負荷試験は全例 24 時間休薬後に実施した。ATP は生理的食塩水で希釈し、0.16 mg/kg/min で 5 分間、末梢静脈(肘静脈)から自動注入ポンプ(テルモ製, 東京, STC-525)を用いて持続投与した。Tl は、111 MBq を ATP 負荷開始 4 分後に静注し、生理的食塩水 10 ml でフラッシュした。負荷中は血圧、脈拍を 1 分ごとに測定し、12 誘導心電図は負荷前、負荷中 1 分ごと、負荷終了 2 分後に記録した。また、負荷中は超音波診断装置の画面においても心電図をモニタリングした。呼吸困難や胸痛のため継続困難と判断した時、あるいはⅡ度以上の房室ブロックを認めた場合はただちに負荷を中止した。

3. ATP 負荷心エコー図

超音波診断装置は東芝製(東京)SSA-380A を使用し、断層心エコー図の記録は傍胸骨左室長軸、短軸像(腱索および乳頭筋レベル)、心尖長軸、心尖二腔、心尖

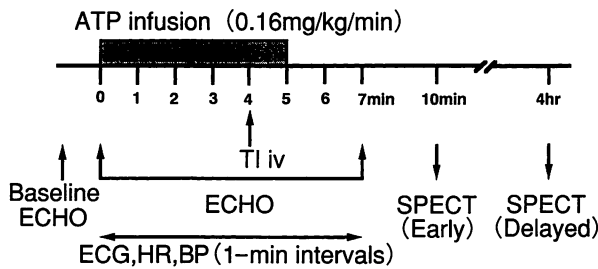


Fig. 1 Adenosine triphosphate (ATP) infusion protocol
ECHO = echocardiography; SPECT = single photon emission computed tomography; iv = intravenous infusion; HR = heart rate; BP = blood pressure.

四腔断層像を用いた。負荷前に前述の断層面を記録した後、負荷開始直後から負荷終了3分後までは断層面を適宜変化させてビデオテープに連続記録し、デジタル画像解析装置(Tomtec製、東京)を用いて壁運動評価を行った。

虚血の基準はATP負荷時における新たな壁運動異常の出現、あるいは既に認められている壁運動異常が不変か増悪した場合を、それぞれ虚血性変化ありと判定した。更に、虚血性変化を示した領域より責任冠動脈を推定し¹⁸⁾、後に施行した冠動脈造影所見をgold standardとして、これと対比した。なお、負荷前に壁運動消失(akinesis)、奇異性壁運動(dyskinesis)の領域は、この判定から除外した。

4. ATP負荷TI心筋シンチグラフィ

TI心筋シンチグラフィはsingle photon emission computed tomography (SPECT)による解析を行った。ATP負荷終了5分後(負荷像)と4時間後(再分布像)に、水平長軸断層、垂直断層、短軸断層によるSPECT像を得た。

虚血の基準は再分布像において視覚的にTIの完全あるいは不完全再分布を認めた場合を虚血性変化ありと判定した。心エコー図と同様に、その領域から責任冠動脈を推定し¹⁹⁾、後に施行した冠動脈造影所見と対比した。

5. 冠動脈造影

冠動脈造影検査はATP負荷試験後2週間以内に施行した。冠動脈造影上、比較的近位部(American Heart Association分類において、分節1, 2, 6, 7, 11, 12, 13)における75%狭窄以上の病変を有意病変とした。造影

所見の解析はATP負荷心エコー図およびATP負荷TI心筋シンチグラフィ所見を知らせていない検者によって行われた。

有意病変は狭窄度の程度と側副血行路の有無により、A群: 狭窄度75%以上、90%未満の病変、B群: 狭窄度90%以上の病変で側副血行路のない病変、C群: 側副血行路を有する狭窄度90%以上の病変の3群に分類し、ATP負荷心エコー図およびATP負荷TI心筋シンチグラフィの所見を各群で比較した。

6. 統計処理

ATP負荷による心拍数、血圧、double productの値はいずれも平均±標準偏差で示し、平均値の比較はpaired *t*検定を、冠動脈狭窄重症度の群間の比較は χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

結 果

1. ATP負荷による血行動態の変化と副作用

ATP負荷により、心拍数は負荷前 65 ± 12 から負荷時最大 82 ± 10 beat/minへ有意に($p < 0.01$)増加した。収縮期血圧は 125 ± 19 から 122 ± 19 mmHgへとわずかに低下したが、有意ではなかった。Double productは $8.1 \pm 2.3 \times 10^3$ から $10.0 \pm 2.4 \times 10^3$ mmHg · beat/minへと有意に($p < 0.01$)増加した。

ATP負荷による主な副作用としては、顔面紅潮14例(24%)、呼吸苦12例(21%)、胸痛あるいは胸部圧迫感8例(14%)、II度以上の房室ブロック6例(10%)、動悸4例(7%)などがあった。18例(31%)で1mm以上のST低下を認め、うち5例で2mm以上のST低下を示した。1例で負荷終了後も軽度の胸痛とST低下(最大5mm)が遷延したため、aminophyllineの静注を要した。また、1例では負荷開始50秒後よりII度の房室ブロックが出現、血圧も低下($118/60 \rightarrow 84/40$ mmHg)したため、ただちにATP負荷を中止した。中止30秒後には房室ブロックは消失し、2分後に血圧も正常化した。その他の副作用はATP負荷終了後数分以内に消失し、いずれも一過性であった。

2. 冠動脈造影所見

58例で有意狭窄病変を認めたのは43例(狭心症18例、心筋梗塞25例)で、残り15例のうち7例は50%以下で有意狭窄のないもの、8例は正常冠動脈であった。

Table 1 Comparison of sensitivity, specificity and accuracy of ATP ECHO and ATP SPECT in patients with significant coronary artery stenosis ($\geq 75\%$)

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
ATP ECHO	70% (30/43)	100% (15/15)	78% (45/58)
ATP SPECT	98% (42/43)	87% (13/15)	95% (55/58)

Abbreviations as in Fig. 1.

Table 2 Sensitivity for detection of myocardial ischemia in a number of diseased vessels

	ATP ECHO	ATP SPECT
1-VD ($n=22$)	59%	95%
2-VD ($n=12$)	75%	100%
3-VD ($n=9$)	88%	100%

1-VD=patients with 1-vessel disease; 2-VD=patients with 2-vessel disease; 3-VD=patients with 3-vessel disease. Other abbreviations as in Fig. 1.

43例における罹患病変枝数の内訳は、一枝病変22例、二枝病変12例、三枝病変9例であった。冠動脈部位別の病変内訳は、右冠動脈19病変、左前下行枝32病変、左回旋枝22病変、計73病変であった。73病変の重症度別分類では、A群38病変、B群15病変、C群20病変となった。

3. ATP 負荷心エコー図法および ATP TI 心筋シンチグラフィによる冠動脈病変検出の診断精度

冠動脈造影所見を gold standard とした場合、ATP 負荷による冠動脈病変検出の感度、特異度、正確度を Table 1 に示す。ATP 負荷心エコー図法の感度は70% (30/43例) で、心筋梗塞例を除いた場合の感度は67% (12/18例) であった。

罹患病変枝数別の感度を Table 2 に示す。罹患病変枝数の増加に伴い、心エコー図法による心筋虚血検出の感度は向上した。一方、TI 心筋シンチグラフィ (SPECT) ではその影響は少なく、いずれにおいても高い感度を示した。しかし、2枝以上の多枝病変を有する21例のうち罹患冠動脈全てを検出出来たものは、心エコー図法10% (2/21例)、SPECT 48% (10/21例) であり、特に前者の場合は2枝あるいは3枝のうちいずれか1枝のみの検出であった。

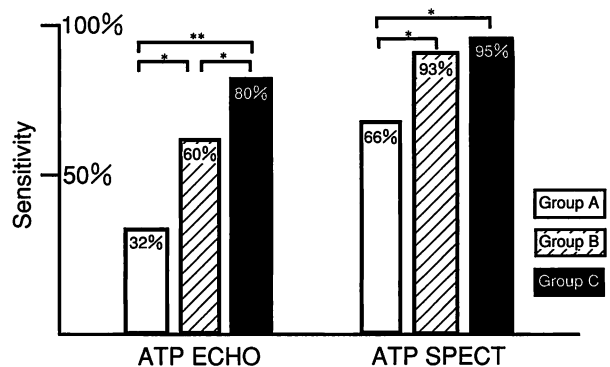
有意病変における各冠動脈別の感度を Table 3 に示

Table 3 Sensitivity for detection of myocardial ischemia in individual vessels

	ATP ECHO	ATP SPECT
RCA	58% (11/19)	74% (14/19)
LAD	59% (19/32)	97% (31/32)
LCX	27% (6/22)	68% (15/22)

There were 58 patients with 73 lesions.

LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; RCA=right coronary artery. Other abbreviations as in Fig. 1.

**Fig. 2 Bar graph showing the sensitivity of ATP ECHO and ATP SPECT for detection of myocardial ischemia in patients with severe coronary stenosis**

Group A: lesions with significant coronary artery stenosis ($\geq 75\%$, $< 90\%$), Group B: lesions with severe coronary artery stenosis ($\geq 90\%$) without collateral circulation, Group C: lesions with severe coronary artery stenosis ($\geq 90\%$) with collateral circulation (* $p < 0.01$, ** $p < 0.001$).

Abbreviations as in Fig. 1.

す。心エコー図法で、右冠動脈・左前下行枝病変に関しては約6割が検出可能であったのに対し、左回旋枝病変の検出は3割にも満たなかった。また、左前下行枝病変の検出は、心エコー図法(59%)に比べ、SPECT (97%)が優れていた。

狭窄度による重症度別の感度を Fig. 2 に示す。心エコー図法では、狭窄度が重症なほど冠動脈病変検出の感度は向上し、C群の感度はA群およびB群に比べ、それぞれ有意($p < 0.001$, A群 vs C群; $p < 0.01$, B群 vs C群)に高かった。SPECTでは、C群の感度はA群に比べ有意($p < 0.01$)に向上したが、側副血行路の有無による影響は殆どなかった。心エコー図法においては、特に側副血行路によって灌流された領域に一過性の壁運動異常が出現しやすく、SPECTによる虚血性変化

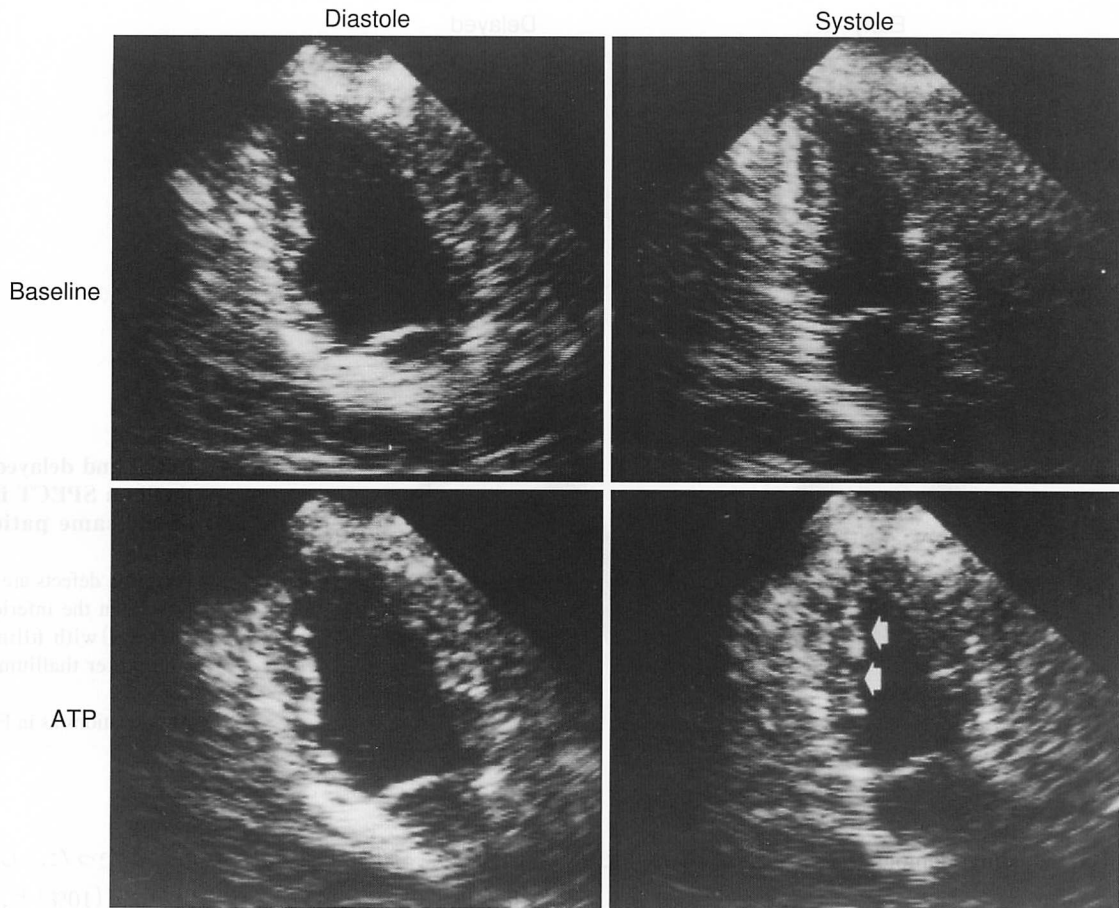


Fig. 3 ATP stress echocardiogram (apical 2-chamber view) in a patient with angina pectoris. Wall motion abnormality during ATP occurs in the inferior wall (arrows) compared with the baseline. Subsequent coronary angiography showed 99% diameter stenosis of the RCA with good collateral flow from the LAD. Abbreviations as in Fig. 1, Table 3.

とも一致した。

なお、SPECTで虚血と判定した領域に、心エコー図法でも一過性の壁運動異常を認めたもの、すなわちSPECTと心エコー図法による虚血性変化の領域が一致したのは60病変のうち34病変(57%)であり、残り26病変においてはSPECTで血流分布異常を認めたにもかかわらず、心エコー図法では負荷時に壁運動異常を示さなかった。

4. 症例呈示

症例は65歳、男性。ATP負荷心エコー図法では、負荷ピーク時に下壁および後壁に一過性の壁運動低下を認め(Fig. 3)、同時に施行したSPECTでも、その領域に一致して再分布を示した(Fig. 4)。左前下行枝領域には、両法ともに虚血性変化を認めなかった。冠動

脈造影検査では、右冠動脈分節1に99%(左前下行枝より良好な側副血行路あり)、左前下行枝分節7に75%、左回旋枝分節11に90%の狭窄を認めた。

考 察

ATPは生体内に投与された場合、adenosineへと速やかに代謝され、静脈内に投与した場合、ATP濃度の半減期は10秒以内と極めて作用時間の短い薬物とされている¹⁷⁻¹⁹⁾。ATPの血管拡張作用は、その代謝産物であるadenosineがP1プリン受容体を介するものと、ATPが直接P2プリン受容体を介する2つの作用が知られている^{20,21)}。これにより冠動脈細動脈レベルの血管が拡張するが、もし冠動脈狭窄が存在すると、正常領域と狭窄領域とに冠血流分布の不均衡が生じる。これがATPによる心筋虚血誘発の主な機序であ

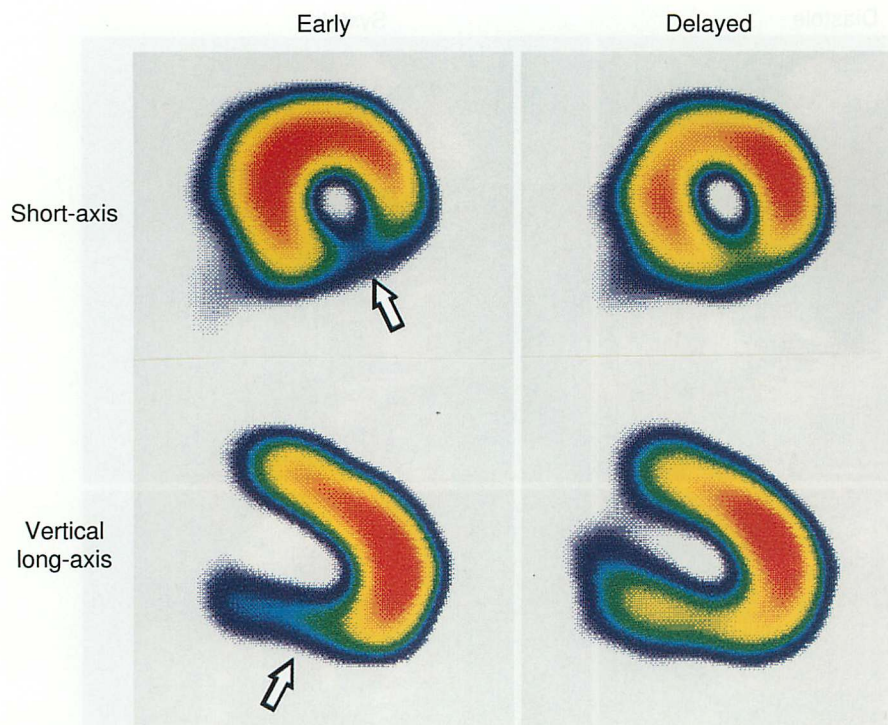


Fig. 4 Initial and delayed ATP thallium SPECT images of the same patient in Fig. 3

Perfusion defects are initially seen in the inferior wall (arrows) with filling at 4 hours after thallium injection.

Abbreviations as in Fig. 1.

り、基本的にはdipyridamoleの場合と同じ機序と考えられている。

1. ATPの負荷投与量

ATP負荷の投与量に関しては、特に確立されたものではなく、至適投与量についても論議の分かれるところである。ATP負荷心エコー図法では0.14-0.28 mg/kg/minの間で漸増する方法や、0.14または0.16 mg/kg/minで5分間投与する方法などが報告されている。藤永⁸⁾、木下⁹⁾、鈴木¹⁰⁾は、ATP負荷TI心筋シンチグラフィーの検討において、ATP 0.16 mg/kg/minで5分間投与法が診断精度および安全性の面において最適であることを報告しており、我々はこれに基づき同様の方法で負荷を行った。

2. ATP負荷の血行動態に及ぼす影響と副作用

ATPの血管拡張作用として血圧への影響はわずかであったが、心拍数は有意に増加した。これは主に血管拡張作用による反射性の頻脈によるものと考えられる。しかし、double productとしては増加したが、一般の運動負荷に比べると極めて軽度であった。

ATP負荷による副作用はこれまでの報告⁸⁻¹¹⁾とほぼ

同頻度で、顔面紅潮(24%)が最も多かった。しかし、Ⅱ度以上の房室ブロックの出現が6例(10%)と、これまでの報告に比べ高頻度であった。このうち3例ではいずれもTIを静注した直後にブロックを生じており、これはTIをATPと同一ラインより静注しているため、TI注入直後に生理的食塩水でフラッシュした際に、ATP濃度が一過性に急上昇するためと考えられる。したがって、Yonezawaら¹¹⁾の方法のように、ATPとTI静注のルートは分けることが望ましいと考える。また、1例において負荷終了後も軽度の胸痛とST低下(最大5mm)が遷延したため、aminophyllineの静注を要した。心エコー図ではATP負荷中に前壁から心室中隔の壁運動低下を認め、心電図変化としてもV₃-V₆の広範囲で著明なST低下(最大5mm)を示したことから、この症例ではATP負荷によって強い虚血が誘発されたものと考えられる。後に施行した冠動脈造影検査では重症の三枝病変を認め、最終的にはバイパス手術を施行した。

3. ATP負荷心エコー図法とATP負荷TI心筋シンチグラフィーの相違について

冠動脈病変検出の感度は、心エコー図法70%、

SPECT 98%と、両法で相違を生じた。これはATP負荷の場合、心エコー図法とT1心筋シンチグラフィが虚血としてとらえている現象そのものに少し相違があるためと考えられる。すなわち、心エコー図法では負荷によって生じた一過性の収縮異常の出現より虚血と判定しているのに対し、T1心筋シンチグラフィでは、血流分布の不均衡より虚血と判定している。SPECTでは、正常領域と狭窄領域の血流増加の程度に差(いわゆる冠血流予備能の差)が生じれば、必ずしも壁運動異常が出現する程の虚血に至らなくても、血流分布の不均衡として同定可能と考えられる。特に、左前下行枝病変の検出感度が心エコー図法(59%)よりSPECT(97%)で優れていたのは、灌流域の広い左前下行枝領域においては、虚血に至らなくても血流分布の不均衡が他の領域に比べてより同定されやすいためと考えられる。Fungら²²⁾は、動物実験において、dipyridamole負荷により冠血流の不均衡が生じて、心エコー図法で壁運動異常が検出されたのは55%にすぎなかったと報告している。今回我々の検討においても、SPECTと心エコー図法により虚血性変化を示した領域が一致したのも、すなわち血流分布の不均衡と壁運動異常の所見が一致したのは、わずか57%であった。

このように、adenosine負荷^{6,7)}と同様に、ATP負荷においても、シンチグラフィ上の血流分布の不均衡は必ずしも壁運動異常を生じるほどの虚血を反映しているとは限らず、更に、血流不均衡の程度によっても壁運動異常の出現に差が生じているものと考えられる。

4. ATP負荷心エコー図法による冠動脈病変検出の診断精度

本研究では、冠動脈造影所見をgold standardとした場合、ATP負荷心エコー図法による冠動脈病変検出の感度は70%と、これまでに報告¹³⁻¹⁷⁾された成績(感度41-85%)に比べると、比較的高い診断精度を示した。これはATPの投与量や投与方法などが異なることもその要因の一つであるが、今回の対象症例に一枝病変例よりも多枝病変例が多かったこと、また、重症冠動脈病変を有した症例が多かったことなどが影響しているものと考えられる。更に、心筋梗塞例を除いた場合の感度(67%)も心筋梗塞例を含めた全体の感度

(70%)とに差が少なかったことは、心筋梗塞を除いた症例の8割が2枝以上の多枝病変例であったことが影響しているものと思われる。

罹患病変枝数の影響としては、一枝病変例(59%)に比し、2枝以上の多枝病変例(81%)において感度は向上した。これは多枝病変例では冠血流予備能低下が軽度な一枝病変例に比べ、ATPによる冠血流の不均衡がより強く生じ、虚血性変化としての壁運動異常が出現しやすいものと考えられる。しかし、多枝病変例のうち、ATP負荷心エコー図法で罹患冠動脈全てを検出出来たものはわずか10%(2/21例)であり、その殆どは2枝あるいは3枝のうちいずれか1枝のみの検出であった。このように、多枝病変の場合、いずれか1枝の領域には虚血性変化が出現しやすいが、多枝病変と診断するには本法に限界があるものと思われる。

冠動脈病変重症度の影響として、冠動脈造影で狭窄度が75%以上、90%未満の病変では、心エコー図法による壁運動異常の検出は約3割であったが、狭窄度が90%以上の病変においては約6割と感度は向上した。更に、側副血行路を有する完全閉塞あるいは高度狭窄病変では8割に一過性の壁運動異常を検出することが出来、ATP負荷心エコー図法は側副血行路を有する重症な病変の検出に優れていた。これは狭窄度が75%以上でも、90%未満の病変では、冠血流予備能の低下が軽度なため、ATP負荷で明らかな局所壁運動異常をきたすだけの虚血が誘発されにくく、一方、完全閉塞あるいは高度狭窄病変では、特に側副血行路によって灌流された領域に虚血が誘発され、壁運動異常が出現しやすいものと考えられる。藤永⁸⁾は、ATP負荷心プールシンチグラフィの検討において、側副血行路の灌流された領域において局所壁運動の低下が出現しやすいことを認めており、Takeishiら⁵⁾はadenosine負荷エコーで、またFukaiら¹⁷⁾もATP負荷エコーで同様の結果を示しており、我々の結果も一致した。したがって、ATP負荷においてもdipyridamole負荷と同様の虚血の機序、特にhorizontal coronary steal現象の関与を示唆するものである。このように心エコー図で壁運動異常を認める領域にはかなり重症な冠動脈病変が存在することを表し、本法は重症度評価の判定に応用可能と考えられる。

冠動脈別の感度として、左回旋枝病変の検出が最も劣っていた。これは今回対象の半数を比較的末梢側

(分節13)の病変が占めていたことに影響されているものと思われ、灌流域の狭い領域ではTl心筋シンチグラフィと同様、虚血が誘発されにくいものと考えられる。

また、心エコー図法による感度は、ATP負荷に伴う心筋酸素消費量やATP投与量にも影響していると考えられる。酸素消費量に関して、ATP負荷時にatropineを併用することでより心拍数を増加させ、酸素消費量の増大によって冠動脈病変検出の感度が向上するとの報告¹⁶⁾もあり、atropine併用は心筋酸素消費量の少ないATP負荷においては有効と考えられる。ATP投与量に関して、前でも述べたように、今回はTlシンチグラフィの検討結果に基づいた用量(0.16 mg/kg/minで5分間)で実施したが、dipyridamole負荷心エコー図法では高用量負荷によって冠

動脈病変検出の感度が向上するという報告²³⁾もあることから、今後、心エコー図法におけるATP至適投与量の検討も必要と考える。

結 語

虚血性心疾患におけるATP負荷心エコー図法の有用性としては、1)廉価で短時間に、また比較的安全に施行可能な薬物負荷試験である、2)多枝病変例で冠動脈病変検出の診断精度が高い、3)狭窄度が90%以上で側副血行路を有する重症病変の検出が高い、4)特異度が高いことなどである。一方、問題点は、1)房室ブロックや気管支喘息を合併する例には施行出来ない、2)一枝病変例で、特に狭窄度が75%以上でも、90%未満の病変の検出感度は劣る、3)多枝病変例で、罹患冠動脈全ての検出には限界があることなどである。

要 約

アデノシン三リン酸2Na(adenosine triphosphate-2Na: ATP)負荷心エコー図法による冠動脈病変検出の診断能について、同時に施行したATP負荷thallium-201(Tl)心筋シンチグラフィ(SPECT)および冠動脈造影所見と対比し、虚血性心疾患における本法の有用性を評価した。

虚血性心疾患あるいはその疑いで冠動脈造影検査を施行した連続58例(男性41例、女性17例、平均年齢66±12歳)を対象に、ATP負荷(0.16 mg/kg/minで5分間)を施行した。虚血の基準は、心エコー図法では負荷時における新たな壁運動異常の出現、あるいは既に認められている壁運動異常が不変か増悪した場合を、またSPECTではTlの完全あるいは不完全再分布を認めた場合を、それぞれ虚血性変化ありと判定した。更に、虚血性変化を示した領域より責任冠動脈を推定し、2週間以内に施行した冠動脈造影所見をgold standardとし、両法における冠動脈病変検出の診断精度について比較検討を行った。

58例のうち43例(狭心症18例、心筋梗塞25例)で75%以上の有意狭窄病変を認め、ATP負荷による冠動脈病変検出の感度は、心エコー図法70%、SPECT 98%で、その特異度、正確度は、心エコー図法でそれぞれ100%、78%、SPECTで87%、95%であった。また心筋梗塞例を除いた心エコー図法の感度は67%であった。罹患病変枝数別の感度は心エコー図法で、一枝病変例59%、二枝病変例75%、三枝病変例88%、SPECTではそれぞれ、95%、100%および100%。心エコー図法で、一枝病変例に比べて多枝病変例において感度は向上したが、多枝病変例のうち罹患冠動脈の全てを検出出来たものは、わずか10%(2/21例)でその殆どは1枝のみの検出であった。各冠動脈別の感度は、心エコー図法で、右冠動脈病変58%、左前下行枝病変59%、左回旋枝病変27%、SPECTではそれぞれ74%、97%、および68%で、特に、左前下行枝病変の検出は、心エコー図法に比べ、SPECTが優れていた。狭窄度による重症度別の感度は、心エコー図法で、A群(狭窄度75%以上、90%未満の病変)32%、B群(狭窄度90%以上の病変で側副血行路なし)60%、C群(側副血行路を有する狭窄度90%以上の病変)80%、SPECTでA群66%、B群93%、C群95%と、心エコー図法において、狭窄度が重症なほど冠動脈病変検出の感度は有意に向上し、特に側副血行路によって灌流された領域に一過性の壁運動異常が出現しやすかった。

虚血性心疾患におけるATP負荷心エコー図法の有用性は、1)廉価で短時間に、また比較的安全に施行可能な薬物負荷試験である、2)多枝病変例で冠動脈病変検出の診断精度が高い、3)狭窄度が

90%以上で側副血行路を有する重症病変の検出が高い, 4)特異度が高いことなどである。

J Cardiol 1998; 32(3): 163-171

文 献

- 1) Zoghbi WA: Use of adenosine echocardiography for diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J* 1991; **122**: 285-292
- 2) Zoghbi WA, Cheirif J, Kleiman NS, Verani MS, Trakhtenbroit A: Diagnosis of ischemic heart disease with adenosine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18**: 1271-1279
- 3) Nguyen T, Heo J, Ogilby JD, Iskandrian AS: Single photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia: Correlation with coronary arteriography, exercise thallium imaging and two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16**: 1375-1383
- 4) Heinle S, Hanson M, Gracey L, Coleman E, Kisslo J: Correlation of adenosine echocardiography and thallium scintigraphy. *Am Heart J* 1993; **125**: 1606-1613
- 5) Takeishi Y, Chiba J, Abe S, Yamaki M, Tomoike H: Adenosine-induced heterogeneous perfusion accompanies myocardial ischemia in the presence of advanced coronary artery disease. *Am Heart J* 1994; **127**: 1262-1268
- 6) Amanullah AM, Bevegard S, Lindvall K, Aasa M: Assessment of left ventricular wall motion in angina pectoris by two-dimensional echocardiography and myocardial perfusion by technetium-99m sestamibi tomography during adenosine-induced coronary vasodilation and comparison with coronary angiography. *Am J Cardiol* 1993; **72**: 983-989
- 7) Marwick T, Willemart B, D'Hondt AM, Baudhuin T, Wijns W, Detry JM, Melin J: Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion: Comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and ^{99m}Tc-MIBI single photon emission computed tomography. *Circulation* 1993; **87**: 345-354
- 8) 藤永 剛: 冠動脈病変検出におけるATP負荷 ²⁰¹Tl心筋シンチグラムの有用性と安全性について. *脈管学* 1992; **32**: 1361-1367
- 9) 木下信一郎, 鈴木成雄, 進藤 晃, 渡辺圭子, 村松俊裕, 井出雅生, 土肥 豊, 山下三朗, 鈴木哲男, 西村克之, 宮前達也: アデノシン三リン酸二ナトリウム(ATP)負荷タリウム心筋シンチグラフィの診断能および副作用. *核医学* 1994; **31**: 935-941
- 10) 鈴木成雄: アデノシン三リン酸二ナトリウム(ATP)負荷タリウム心筋シンチグラフィと運動負荷タリウム心筋シンチグラフィの冠動脈病変診断能の比較. *核医学* 1994; **31**: 957-967
- 11) Yonezawa Y, Yoshikawa J, Shakudo M, Okumachi F, Shiratori K, Koizumi K, Akasaka T, Yoshida K, Ikekubo K: Adenosine triphosphate loading thallium-201 myocardial scintigraphy: Optimal dose and diagnostic accuracy. *J Cardiol* 1995; **25**: 9-13 (in Jpn with Eng abstr)
- 12) 大蔵勝弥, 西澤茂樹, 李 哲雄, 酒井英行, 杉山祐公, 梶山浩史, 原田昌彦, 鈴木真事, 平井寛則, 出川敏行, 長谷弘記, 矢吹 壮, 山口 徹: ATP負荷タリウム心筋SPECTの診断能. *J Cardiol* 1995; **26**(Suppl II): 318
- 13) 黒岩真理, 小柳左門, 深井 透, 田代英樹, 竹下彰: ATP, ドブタミン負荷心エコー法, 及び負荷心電図法による心筋虚血の評価: 冠動脈造影, Tl-201負荷心筋シンチとの対比. *Jpn Circ J* 1994; **58**(Suppl I): 113
- 14) 桑子賢司, 坂本和典, 白石宏志, 木住野哲, 大越 敦, 堀内俊満, 松ヶ根孝: 心筋虚血の診断におけるアデノシン三リン酸(ATP)負荷心エコー図法の有用性と限界. *超音波医* 1996; **23**(Suppl I): 36
- 15) 西澤茂樹, 平井寛則, 梶山浩史, 原田昌彦, 徳山 淳, 鈴木真事, 大蔵勝弥, 山口 徹: 虚血性心疾患におけるATP負荷心エコー法の有用性. *J Cardiol* 1994; **24**(Suppl 40): 39
- 16) 宮園芳孝: 心筋虚血の診断におけるアトロピン併用ATP負荷心エコー法の有用性. *鹿児島大医誌* 1995; **47**: 93-107
- 17) Fukai T, Koyanagi S, Tashiro H, Ichiki T, Tsutsui H, Matsumoto T, Takeshita A: Adenosine triphosphate stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. *Am J Card Imaging* 1995; **9**: 237-244
- 18) Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, Fineberg NS, Armstrong WF, Feigenbaum H: Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; **83**: 1605-1641
- 19) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Helfant RH: Thallium imaging with single photon emission computed tomography. *Am Heart J* 1987; **114**: 852-865
- 20) Gordon JL: Extracellular ATP: Effects, sources and fate. *Biochem J* 1986; **233**: 309-319
- 21) Pelleg A: Cardiac electrophysiology and pharmacology of adenosine and ATP: Modulation by the autonomic nervous system. *J Clin Pharmacol* 1987; **27**: 366-372
- 22) Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ: The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation* 1987; **76**: 943-951
- 23) Picano E, Lattanzi F, Masini M, Distante A, L'Abbate A: High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1986; **8**: 848-854