研 究

運動負荷心電図と負荷²⁰¹Tl 心筋シンチ グラムとの対比

佐藤博紀* 益海信一郎* 橋本 通*
兼坂 茂* 加藤敏平* 春見建一*

Master 2 階段試験および仰位自転車エルゴメータと負荷 Tl シンチグラムの結果を比較した。Master 2 階段運動負荷の陽性を ST 接合部 0.5mm 降下でとると、負荷 Tl シンチグラムを基礎とした際の sensitivity, specificity, predictive value は、冠動脈造影法のそれと近似していた。自転車エルゴメータによる運動負荷試験と負荷 Tl シンチグラムでは specificity がやや劣るが、ほぼ同様の結果であった。運動負荷心電図偽陽性例には、神経循環無力症、高血圧、更年期障害の症例が、半数以上を占め、運動負荷心電図判定の際に示唆を与える結果を得た。

The comparison of exercise electrocardiogram and stress 201 Thallium scintigram
Hiroki Sato*, Shinichiro Masumi*, Toru Hashimoto*, Shigeru Kanesaka*, Toshihira Kato*, Kenichi Harumi* *Showa University Fujigaoka Hospital Division of Cardiology

従来、運動負荷心電図と冠動脈造影との対比は広く行われ、本邦の資料でもほぼ欧米の結果と似た値が得られている¹⁾。その際、心筋血流分布と冠動脈狭窄所見が必ずしも一致しないことが問題にされてきた。最近進歩してきた核医学の²⁰¹Tl を用いる心筋シンチグラムは、心筋血流分布状態をより直接的に表現し得るともいわれ、運動負荷心筋シンチグラムは心電図より高い信頼性があるとの報告もある。²⁰¹Tl の心筋初期分布の決定因子は、冠血流量と細胞内摂取率 (cellular extraction) とされ、正常心筋では血中から心筋への cellular extraction は大であり、すばやく取り込まれ、心筋局所の低灌流領域、虚血巣、梗塞巣などは取り込みが悪く局所的欠損像 (cold spot) として描出される。局所的心筋虚血の存在をさらに明示するためには、運動直後の所見とその後の心筋の redistribution の所見とを比較することによ

り、これが可能とされている。今回、我々は胸痛および胸部不快感を主訴とする患者を対象として心筋血流分布と負荷心電図との関係を検討することを目的として、²⁰¹Tl を用いた負荷心筋シンチグラムと Master 2 階段試験および臥位自転車エルゴメータ法による運動負荷試験の心電図所見を対比した。

I. 対象ならびに方法

対象：当院循環器内科へ胸痛、胸部不快感を訴え、通院ないし入院した患者のうち、ジギタリス使用例、電解質異常例、脚ブロック例、弁膜症例を除いた52名（男性42名、平均年齢52.8歳、女性10名、平均年齢58歳）を対象とした。対象の内訳は表1のごとくその基礎疾患により分類すると、高血圧14名、陳旧性心筋梗塞（発症より6ヵ月以上経過）6名、いずれも合併していない群32名で

（昭和57年5月14日 原稿受領）

本論文は厚生省循環器病研究委託による研究費の助成を受けた。

*昭和大学医学部藤が丘病院循環器内科
〒227 横浜市緑区藤が丘1-30)

Keywords

運動負荷心電図
負荷 Tl シンチグラム
胸痛
偽陽性

表1 胸痛を有する患者における負荷心電図
および負荷心筋シンチグラム

合併症	負荷心電図		負荷シンチ	
	陽性	陰性	陽性	陰性
非合併症群	8	24	14	18
高血圧群	3	11	8	6
陳旧性心筋梗塞群	3	2	4	2

ある。

方法：Master 2 階段試験と心筋シンチグラムは同じ日に行った。エルゴメータによる運動負荷は Monark 社製機械制動式エルゴメータを使用し仰臥位で行われた。運動負荷開始は 25 Watt からとし、原則として 3 分毎に 25 Watt ずつ漸増、高齢者、不安定狭心症と思われる症例などには 12.5 Watt ずつ漸増負荷を行った。心電図モニターは、胸部双極誘導 (CM 5) および直交三誘導 (X, Y, Z) で行い、1.0 mm 以上の虚血性 ST 降下出現時、胸痛発生時、重症不整脈発生時、予測最大心拍数の 85% の到達、著しい血圧の上昇および血圧の低下および本人の疲労で継続不能の場合を運動中止の基準とし、中止後²⁰¹Tl を静注、5 分後より心筋シンチスキャンを開始した。心筋シンチグラムは臥位で正面、左前斜位 20°、45°、70°、左側面 (LL) の 5 方向で撮影した。Redistribution の心筋シンチグラムは、負荷 2 時間後撮影し²⁾、負荷直後の心筋シンチグラムとを対比し、放射線科専門医により肉眼的に心筋の低灌流領域を同定した。諸家の報告では、delayed scan は 4 時間後が多いが、我々は外来患者診断を考え 2 時間とした。

II. 結 果

1. 最初に、負荷²⁰¹Tl 陽性を示した 3 症例の Master 2 階段試験の心電図および心筋血流シンチグラムを例示する。

症例 1：症例は昭和 56 年 5 月不安定狭心症を生じ、入院となった 57 歳の男性である。虎ノ門共済病院循環器内科で行われた冠動脈造影では左前下降枝に subtotal obstruction、回旋枝に 50%、右冠動脈近位部に 50% の狭窄を認める報告を得ている。図 1-(a) は Master 2 階段試験を行った結果の心電図である。肢誘導、胸部誘導いずれにおいて

も負荷前後において ST 変化は認められていない。図 1-(b) は同症例における負荷²⁰¹Tl シンチグラムを示したものである。エルゴメータにて 25 Watt より開始、CM5 にて 2.0 mm の ST 降下を X, Y 軸にて 0.5~1.0 mm の ST 降下を認め、前胸部圧迫感出現のため運動負荷を中止している。安静 2 時間後の心筋シンチグラムと比較すると負荷後、前壁中隔に矢印で示されるごとく低灌流領域が出現している。

症例 2：5~6 年前より労作時、前胸部不快感あり、昭和 56 年 3 月入浴後、前胸部不快感、めまいを訴え受診した 51 歳の男性である。図 2-(a) は Master 2 階段試験の心電図である。負荷直後、V₄、V₅ 誘導では、ST 接合部で 1.0 mm、接合部より 80 msec の点で 0.5 mm の降下、負荷 3 分後では V₄、V₅、V₆ 誘導の ST 接合部より 80 msec で 1.0 mm 降下ではほぼ水平型を示し、典型的な虚血性の ST 変化を示している。図 2-(b) は、エルゴメータ運動負荷直後および 2 時間後の delayed scan を示したものであるが、負荷直後では矢印に示すごとく、正面、左前斜位 20° で明らかに前壁中隔から後壁にかけて広範囲の低灌流域を認め、delayed scan では同方向での低灌流域はほぼ完全に消失している。

症例 3：高血圧の既往を有する 56 歳の女性である。昭和 51 年 4 月、前胸部痛、呼吸困難を訴え、近医にて入院、加療を受けていた。その後も時々胸内苦悶を覚え、昭和 56 年 6 月、当院内科を受診している。図 3-(a) に示した Master 2 階段試験では、V₄、V₅ 誘導において負荷直後、水平型に 1.0 mm の ST 降下を、3 分後でやや sagging 型に、ST 接合部より 80 msec で 0.5 mm の ST 降下の虚血性の変化が認められている。運動負荷シンチグラムでは、エルゴメータにて 25 Watt より開始し、37.5 Watt で胸部不快感出現、CM5 にて 1.0 mm の ST 低下を認めたため、負荷中止とした。図 3-(b) の矢印に示すごとく、前壁中隔に低灌流域を認めている。delayed scan では同部位の血流分布の回復が認められている。

2. 基礎疾患別にみた胸痛を有する患者における運動負荷心電図および負荷心筋シンチグラム

負荷試験の対象となった胸痛を有する症例の内訳は、その主な基礎疾患により分類すると表 1 のごとく高血圧群 14 名、陳旧性心筋梗塞群 6 名、非

図 1-(a)

合併症群32名であり、各群における Master 2 階段試験の心電図所見と負荷 ^{201}Tl シンチグラムとの結果を表 1 に示す。ここでは ST 接合部より 80 msec の点で 0.5 mm 以上降下した場合を陽性とした。Master 2 階段試験の運動負荷が陽性であった症例は51例中14例、27.5%であり、自転車エルゴメータによる負荷 ^{201}Tl シンチグラム陽性者

は52例中26例50%であった。

a. Master 2 階段試験

今回 ST 降下のパターンにかかわらず ST 接合部より 80 msec で 0.5 mm またはそれ以上の降下を陽性とした場合と ST 接合部で 0.5 mm 降下を陽性とする場合との 2 つの場合を、心筋シンチグラム所見を標準として比較検討した。ST 接合部

図 1-(b)

図 2-(a)

より 80 msec, 0.5 mm 降下を陽性とする と true positive (TP) 13名, false negative (FN) 12名 であり, sensitivity は52%, すなわち負荷²⁰¹Tl シンチグラム陽性症例の中で Master 2 階段試験陽性症例が52%であり, true negative (TN) 22名, false positive (FP) 4名であり, specificity は84.6 %, すなわち負荷²⁰¹Tl シンチグラム正常症例の中で Master 2 階段試験陰性例が84%であった。また負荷心電図陽性の predictive value は76%,

すなわち Master 2 階段試験陽性例の中で負荷²⁰¹Tl シンチグラム陽性症例が76%であった。ST 接合部において 0.5 mm 降下を陽性とする と, TP19 名, TN18名, FP 8 名, FN 6 名となり, sensitivity 76%, specificity 69.2%, predictive value 70.3 %であった (表 2)。

b. 自転車エルゴメータ負荷試験

表 3 にエルゴメータ負荷試験の心電図所見と負荷²⁰¹Tl 心筋シンチグラム所見とを比較した結果

図 2-(b)

図 3-(a)

を示した。Master 2 階段試験の場合と同様に、ST 降下のパターンにかかわらず、ST 接合部より 80 msec で 1.0 mm 以上の ST 降下を陽性とする、TP17名、TN19名、FP17名、FN 9 名となり、sensitivity 65%，specificity 73%，predictive value 70.8%，また ST 接合部より 80 msec で 0.5 mm 以上の ST 降下を陽性とする、TP20名、TN14名、FP12名、FN 6 名となり sensitivity 76%，specificity 53.8%，predictive value 62.5%

であった。

c. 自転車エルゴメータによる運動負荷^{201T} 心筋シンチグラムにおける運動負荷の end point の検討

表 4 に示すごとく、予測最大心拍数の 85% の心拍数を示した者 15 名、下肢の疲労脱力 13 名、狭心痛を伴う心電図上 ST 低下を示した者 11 名、1.0 mm 以上の虚血性 ST 低下を示した者 9 名、血圧上昇（最大血圧 250 mmHg 以上）のため中止とな

図 3-(b)

表2 Master 2段階試験と負荷 T ℓ シンチグラムとの対比

ST 変 化	J ₈₀ ex-J ₈₀ c	Jex-Jc
	≥0.5 mm ↓	≥0.5 mm ↓
Sensitivity*	52 %	76 %
Specificity†	84.6%	69.2%
Predictive Value‡	76 %	70.3%

ST 変 化	J ₈₀ ex-J ₈ c	Jex-Jc
	≥0.5 mm ↓	≥0.5 mm ↓
TP	13名	19名
TN	22名	18名
FP	4 名	8 名
FN	12名	6 名
小 計	51名	51名

* Sensitivity=TP/(TP+FN)

† Specificity=TN/(TN+FP)

‡ Predictive Value (for a positive test result)
=TP/(TP+FP)

TP=true positive TN=true negative

FP=false positive FN=false negative

った者2名、重症不整脈（心室性期外収縮連発）を示した者1名、狭心痛または胸内苦悶のため中止となった者1名となっている。表4におおの群でのエルゴメータ負荷による²⁰¹T ℓ 陽性例およびMaster 2階段試験陽性例を示す。以上のend pointの中で胸痛を訴えず下肢の疲労脱力のため中止となった症例13名中負荷²⁰¹T ℓ 心筋シンチグラム陽性3例中、ST降下を示した症例は2例、示さない症例は1例であった。また心筋シンチグラム陰性10例中、ST降下を示した症例はST接合部80 msecで0.5 mm以上の降下を示した症例4例、1.0 mm以上の降下を示した症例3例と心筋シンチグラム陰性10例中7例に心電図上STの低下を認めた。

d. Master 2階段試験およびエルゴメータ試験におけるfalse positiveの症例の検討

表2および表3に示してあるようにMaster 2階段試験において、ST接合部より80 msecで0.5 mm以上の低下を、また自転車エルゴメータによる負荷試験において、ST接合部から80 msecで1.0 mm以上の低下を示した時を負荷陽性とした

表3 エルゴメータ試験と負荷 T ℓ との対比

ST 変 化	J ₈₀ ex-J ₈₀ c	J ₈₀ ex-J ₈₀ c
	≥1.0 mm ↓	≥0.5 mm ↓
Sensitivity	65 %	76 %
Specificity	73 %	53.8%
Predictive Value	70.8%	62.5%

ST 変 化	J ₈₀ ex-Jc	J ₈₀ ex-J ₈₀ c
	≥1.0 mm ↓	≥0.5 mm ↓
TP	17名	20名
TN	19名	14名
FP	7 名	12名
FN	9 名	6 名
小 計	52名	52名

表4 負荷 T ℓ シンチグラム法における運動負荷の End Point の基準

	負荷T ℓ 試験 陽性および 陰性例	ECG 陽 性 例	
		≥0.5mm ↓	≥1.0mm ↓
予測最大心 拍数の85% の心拍数	15名 陽性 陰性	5 10	3 3 2
下肢の疲労 ・脱力	13名 陽性 陰性	3 10	1 4 3
狭心痛 + ST 低下	11名 陽性 陰性	10 1	9 0
1.0 mm 以 上の虚血性 ST 低下	9名 陽性 陰性	1 3	6 3 4 1
高 血 圧	2名 陽性 陰性	1 1	0 1 0 1
重症不整脈	1名 陽性 陰性	1 0	0 0 0 0
狭心痛 胸内苦悶	1名 陽性 陰性	0 1	0 0 0 0

場合、false positiveの症例は、Master 2階段およびエルゴメータ負荷試験合せて11名であった。このfalse positive症例の背景をまとめて表5に示した。11名中男性8名、女性3名で年齢は34歳から75歳まで広く分布しており一定の傾向は認められなかった。疾患別によると神経循環無力症（NCA）2名、高血圧を有する者3名、その他心

表5 Master 2 階段試験およびエルゴメータ試験における False Positive 症例の背景

	年齢	性	合併症
○村○幸	34	M	NCA 疑い
○野○治	37	M	NCA 疑い
○口○司	41	M	なし
○原○一	49	M	高血圧
○沢○熙	50	M	心房性期外収縮
○川○治	52	M	胃潰瘍
○俣○教	71	M	なし
○口○雄	75	M	高血圧
○橋○ナ	49	F	更年期障害
○田○子	66	F	変形性脊椎症
○田○江	70	F	高血圧

房性期外収縮，更年期障害，変形性脊椎症，胃潰瘍を合併している者がそれぞれ1名ずつ認められ，合併症を認めない者2名であった。

III. 考 案

狭心症が疑われ胸痛を有する患者を対象に本邦で比較的繁用される Master 2 階段試験およびトレッドミル負荷試験心電図所見と冠動脈造影所見と対比検討したこれまでの報告によれば，Master 2 階段負荷心電図では研究者により異なるが，文獻的には 0.5 mm 以上，または 1.0 mm 以上を陽性とする冠動脈造影と対比した場合の sensitivity は 39～77% であり，トレッドミルでも 73% 以上とされている³⁾。²⁰¹Tl を用いた安静時の心筋シンチグラムには心筋の低灌流領域の描出にすぐれ^{4),5)}，さらに運動負荷と組み合わせた²⁰¹Tl 心筋シンチグラムは冠動脈造影所見と対比した報告によると 80～90% の sensitivity をもつとされ，運動負荷心電図よりも虚血性心疾患の診断に非常に有用とされている^{6)~11)}。そこで今回，我々は運動負荷²⁰¹Tl 心筋シンチグラムと Master 2 階段試験およびエルゴメータ負荷試験における心電図所見を対比検討した。今回，我々の成績では Master 2 階段試験において，判定基準を ST 接合部で 0.5 mm 以上 ST 降下を陽性とする sensitivity 76%，specificity 69%，ST 接合部より 80 msec 0.5 mm 以上降下を陽性とする sensitivity 52%，specificity 84.6% であった。この成績は本邦にお

ける循環器負荷研究会による Master 2 階段試験心電図と冠動脈造影所見との比較研究の成績¹²⁾と比較した場合，sensitivity はいずれの判定基準をとってもやや低かった。また負荷試験陽性からの低灌流領域の予知率，すなわち predictive value はいずれの判定基準においても 70% 以上を示し，本邦における負荷研究会の冠動脈造影との対比の成績とはほぼ同様の結果を示した。エルゴメータ負荷試験では，ST 接合部より 80 msec 0.5 mm 以上降下および 1.0 mm 以上の降下をそれぞれ陽性と判定したが，sensitivity は Master 2 階段試験に比し，同等ないし高い値を示し，逆に specificity はやや低下した。また predictive value はほぼ同じであり，いずれにおいても大きい差は認められなかった。狭心症の診断に際し，エルゴメータ，トレッドミル負荷試験が Master 2 階段試験より優れているとする従来の報告と異なり，このようにエルゴメータ負荷試験の成績における sensitivity, specificity, predictive value と Master 2 階段試験におけるこれらの値とに大きな差は認められなかった原因として，エルゴメータ負荷試験では運動強度を一定に保つため単位時分当りの回転数を保つことが必要であり，これには Master 2 階段試験と同様患者の協力が求められるわけであるが，このような点に問題があり，仰臥位エルゴメータで運動負荷量が不十分であった可能性が考えられた。またエルゴメータやトレッドミルによる運動負荷試験における運動中止の際，胸痛ではなく他の自覚的徴候について運動中止となった際の心電図 ST・T の評価が問題になろう。Guiney らは 35 名の無症状ないしは非典型的な胸痛を有し，負荷心電図上 ST 降下陽性患者を対象に²⁰¹Tl 心筋シンチグラムが心電図偽陽性症例の鑑別に有効であったことを報告している¹³⁾。今回，我々の成績でも胸痛以外の自覚症状で中止となった 13 名中，有意の ST 降下を示したものは 5 症例で，うち 1 名のみ低灌流領域を認めたが，4 症例は認めず，一方 ST 降下を示さない 8 例中，2 例に低灌流領域を認めた。このような心電図陰性例中負荷²⁰¹Tl 心筋シンチグラムの陽性所見例があったことは今後の検討課題となろう。

運動負荷心電図で陽性所見を示し，心筋血流シンチが陰性の false positive を示した 11 例の患者背景をみると，狭心症と鑑別すべき NCA，高血

圧、更年期障害などが多く含まれており、このような症例に対しては臨床症状、問診、さらには運動負荷試験と共に負荷 ^{201}Tl シンチグラムが両者を鑑別するのに有用な位置を占めるようになるものと思われる。

胸痛を有する患者対象の中で ^{201}Tl シンチグラム陽性は非合併症群14例、高血圧群8例、陳旧性心筋梗塞群4例で計50%であった。一方負荷心電図でみると負荷陽性は非合併症群8例、高血圧群3例、陳旧性心筋梗塞群3例であった。負荷 ^{201}Tl 陽性、心電図陽性であったのが非合併症群8例、高血圧群2例、陳旧性心筋梗塞群3例であった。結果的に ^{201}Tl 陽性で心電図陽性13例、 ^{201}Tl 陽性で心電図陰性12例であり、後者のごとき負荷 ^{201}Tl シンチグラム陽性の所見が得られたことは、今後さらに冠動脈造影との対比、その他の検討を重ねる必要があるが、運動負荷 ^{201}Tl シンチグラムが、運動負荷心電図以上に情報を与えることを示唆していると思われる。

IV. ま と め

狭心症を疑わせる胸痛を主訴とした患者52名について Master 2 階段試験、エルゴメータ負荷試験の心電図所見と負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラムの所見とを対比検討した。

1. Master 2 階段試験で ST 接合部より 80 msec 0.5 mm 降下を陽性とする、sensitivity 52%, specificity 84.6%, predictive value 76%, エルゴメータ負荷試験で ST 接合部より 80 msec, 1.0 mm を陽性とする sensitivity 65%, specificity 73%, predictive value 70.8% で両者はほぼ等しく、またこれらの成績は Master 2 階段試験と冠動脈造影所見と比較した従来の報告と比較すると sensitivity はやや低かったものの大差はないものと思われた。

2. エルゴメータ負荷試験にて特に胸痛以外で負荷中止となった症例の false positive, false negative の鑑別に負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラムは有効であった。

3. false positive を示した症例の多くは、NCA、高血圧、更年期障害が主であった。

〔文 献〕

- 1) Narita M, Usami M, Kurihara T: Exercise stress test myocardial perfusion scintigraphy with thallium-201. Jap Circ J 43:191, 1979
- 2) Wackers JE: Thallium-201 myocardial scintigraphy in acute myocardial infarction and ischemia. Seminars in Nuclear Medicine 10: 127, 1980
- 3) 春見建一: 循環器負荷テストの歴史, 水野・福田編, 循環器負荷試験法 (理論と実際) 診断と治療社 1976, 1
- 4) Iskandrian AS, Wasserman L, Segal BL: Thallium 201 myocardial scintigraphy: advantages and limitation. Arch Intern Med 40: 320, 1980
- 5) Rigo P. et al: Stress thallium 201 myocardial scintigraphy for the detection of individual coronary arterial lesions in patient with and without previous myocardial infarction. Am J Cardiol 48: 209, 1981
- 6) Bailey IK et al: Thallium 201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise. Circulation 55: 79, 1977
- 7) Mc Carth DM, et al: Single dose myocardial perfusion imaging with thallium 201: application in patient with nondiagnostic electrocardiographic stress tests. Am J Cardiol 43: 899, 1979
- 8) Dash H, et al: The noninvasive identification of left main and three-vessel coronary artery disease by myocardial stress perfusion scintigraphy and treadmill exercise electrocardiography. Circulation 60: 276, 1979
- 9) Bodenheimer MB, et al: Extent and severity of coronary heart disease: determinations by thallium chloride 201 myocardial perfusion scanning and comparison with stress electrocardiology. Arch Intern Med 139: 630, 1979
- 10) Hecht HS, et al: Single dose exercise and redistribution 201 thallium scanning in the diagnosis of myocardial ischemia and coronary artery disease. Chest 77: 359, 1980
- 11) Iskandrian AS, Segal BI: Value of exercise thallium 201 imaging in patient with diagnostic and nondiagnostic exercise electrocardiogram. Am J Cardiol 48: 233, 1981
- 12) 循環器運動負荷研究会: 最新医学 (印刷中)
- 13) Guiney TE, et al: Differentiation of false -from true-positive ECG responses to exercise stress by thallium 201 perfusion imaging. Chest 80: 4, 1981