

《症例報告》

¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT による病態評価が有用であった 冠微小循環障害が示唆された 1 例

伊藤 一貴* 木下 法之* 入江 秀和* 小出 正洋*
横井 宏和* 谷口 琢也* 中村 玲雄* 橋本 哲男*
田巻 俊一* 沢田 尚久** 東 秋弘** 松原 弘明**

要旨 症例は、64 歳の男性で主訴は安静時の胸部圧迫感であった。近医でニトログリセリンを投与されたが無効であったため、当科を受診した。心尖部において断層心エコー図検査では高度な低収縮、¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT では高度な集積低下が認められた。心臓カテーテル検査室の入室時に胸部圧迫感が生じ、心電図では II, III, aVF, V₃-V₆ 誘導で ST 部分の低下が認められた。左右冠動脈の造影では狭窄病変は認められなかったが、両冠動脈ともに著明な造影遅延が認められた。左冠動脈主幹部から左前下行枝の可視遠位部の造影に約 4.0 秒を要した。左右冠動脈内に 2 mg の硝酸イソソルビドを注入したが、造影遅延の改善は認められなかった。3 mg のニコランジルを注入したところ造影遅延は消失した。左冠動脈主幹部から左前下行枝の可視遠位部までの造影時間は約 1.0 秒に改善した。また、胸部症状は消失し、心電図の ST 部分の低下も改善した。ニコランジル内服投与 3 ヶ月後の断層心エコー図では心尖部に軽度の低収縮が認められるのみで、¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT でも軽度の集積低下が認められるのみに改善した。本症例の虚血障害の原因として冠微小循環障害の関与が示唆された。

(核医学 43: 7-13, 2006)

I. はじめに

心外膜冠血管に狭窄病変がなくとも、冠微小血管における機能異常により心筋虚血が生じる冠微小循環障害¹⁻⁶⁾の病態が報告されている。心筋脂肪酸代謝をイメージできる ¹²³I-15-(*p*-iodophenyl)-3-*R*,*S*-methylpentadecanoic acid (¹²³I-BMIPP) 心筋 single photon emission computed tomography (SPECT) は各種心疾患の診断や病態評

価に汎用されているが、虚血障害をメモリーイメージできる機能を有しているため、冠攣縮性狭心症の診断などにおける有用性が報告されている^{5,6)}。今回われわれは、¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT で集積低下所見が認められた狭心症例に冠動脈造影を施行したが、心外膜血管には狭窄病変は認められなかった。しかし、3 枝ともに高度な造影遅延が認められニコランジルの冠動脈内投与により造影遅延が改善した。さらに、ニコランジルの内服により ¹²³I-BMIPP の集積低下所見が改善したことにより、冠微小循環レベルにおける虚血障害が示唆された症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：64 歳，男性
主訴：安静時胸部圧迫感

* 康生会武田病院循環器センター

** 京都府立医科大学循環器病態制御学

受付：17 年 7 月 21 日

最終稿受付：17 年 10 月 17 日

別刷請求先：京都市下京区塩小路通西洞院東入

東塩小路町 841-5 (☎ 600-8558)

康生会武田病院循環器センター

伊 藤 一 貴

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：1 ヶ月前より労作時や事務の仕事に胸部圧迫感を生じるようになった。発作は2日に1度ぐらいの頻度で生じ、持続時間は約15分であった。近医を受診しニトログリセリンを屯用で処方されたが、無効であったため当科を受診した。断層心エコー図検査ではび慢性の低収縮が認められたが、その程度は心尖部で高度であり、 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT では心尖部を中心とした集積低下所見が認められた (Fig. 1 上段)。このため、精査目的で入院となった。

冠危険因子：軽度の高血圧症および喫煙 (20 本 $\times$ 40 年)

現症：身長 165 cm, 体重 63 kg, 血圧 154/88 mmHg, 脈拍 74/min 整。胸部聴診では異常所見は認められなかった。

[入院時検査所見]

血液検査：WBC 7,200/ μl , RBC 389 万/ μl , Hct 38.7%, PLT 25.1 万/ μl , LDH 161 IU/l, AST 16 IU/l, ALT 12 IU/l, CPK 125 IU/l, CPK-MB 11 IU/l, BUN 10.2 mg/dl, CRE 0.8 mg/dl, T-Cho 204 mg/dl, TG 85 mg/dl, FBS 102 mg/dl, CRP 0.1 mg/dl。

胸部 X 線写真：心拡大や肺うっ血などの所見は認められなかった。

入院経過：心臓カテーテル検査室の入室時に胸部圧迫感が生じた。その程度は通常の発作の 1/3 程度であったが、心電図では II, III, aV_F および V₃-V₆ 誘導において ST 部分の低下が認められた (Fig. 2)。4 Fr サイズのシースを左橈骨動脈に留置し、4 Fr サイズのジャドキンスタイプのカテーテルを用いて左右冠動脈を造影した。冠動脈造影は、カテーテルから注入される造影剤の 1 秒あたりの量を機械的に一定にコントロールできる ACIST™ Injection System CMS 2000 (ACIST Medical Systems 社製) を用いて行った。造影剤の注入量は右冠動脈では 2 ml/秒で 2 秒間、左冠動脈では 3 ml/秒で 2 秒間であった。左右冠動脈ともに狭窄病変は認められなかったが (Fig. 3a), 左右冠

動脈ともに著明な造影遅延および造影剤の排泄遅延が認められた。左冠動脈主幹部から左前下行枝の可視遠位部が造影されるまでの時間は 4.0 秒 (Fig. 3b), 左冠動脈主幹部から左回旋枝の可視遠位部が造影されるまでの時間は 3.6 秒, 右冠動脈中枢部から右冠動脈の可視遠位部が造影されるまでの時間は 3.0 秒であり、特に左前下行枝において造影遅延の程度は高度であった。左右冠動脈内に 2 mg の硝酸イソソルビドを直接注入したが、造影改善は認められなかった。冠微小血管における攣縮の関与が示唆されたため、1.0 mg のニコランジルを冠動脈内に直接注入したところ造影遅延の改善が認められた。このため、1.0 mg のニコランジルを 2 回追加投与すると左右冠動脈の造影遅延は消失した。左冠動脈主幹部から左前下行枝の可視遠位部が造影されるまでの時間は約 1.0 秒に改善した (Fig. 3c)。造影遅延の改善とともに胸部圧迫感は消失し、心電図の ST 部分の低下も改善した。引き続き施行した左室造影ではび慢性の壁運動低下が認められたが、その程度は心尖部において高度であった (Fig. 4)。ニコランジルを 6 mg/時間の速度で 24 時間持続的に静注し、翌日より 15 mg のニコランジルの内服投与を行った。ニコランジルの内服により胸部症状は消失した。3 ヶ月後の断層心エコー図では、心尖部に軽度の低収縮が認められるのみに壁運動の改善が認められた。また、 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT においても心尖部に低度の集積低下所見が認められるのみに改善が認められた (Fig. 1 下段)。

III. 考 察

急性心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患の多くでは、心外膜血管の狭窄病変が虚血の原因となる。しかし、心外膜血管に狭窄病変が認められなくても冠微小血管の機能異常により心筋虚血が生じる (Syndrome X⁵⁾, microvascular angina⁶⁾ や microvascular spasm^{1~4)} の病態が報告されている。Syndrome X⁵⁾ および microvascular angina⁶⁾ は冠微小血管の弛緩障害により労作時などに心筋虚血が生じる病態であり、microvascular spasm^{1~4)}

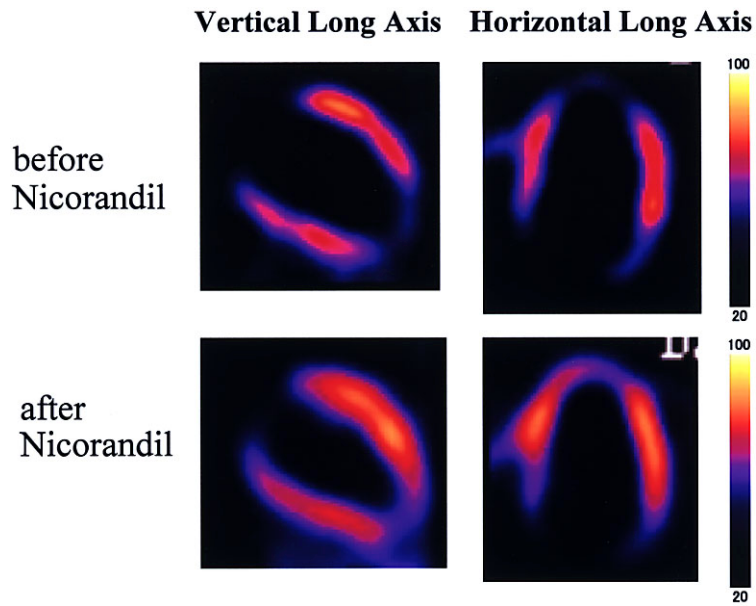


Fig. 1 ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT. ^{123}I -BMIPP images showed reduced uptake in the apex. After nicorandil therapy, reduced ^{123}I -BMIPP myocardial uptake was improved.

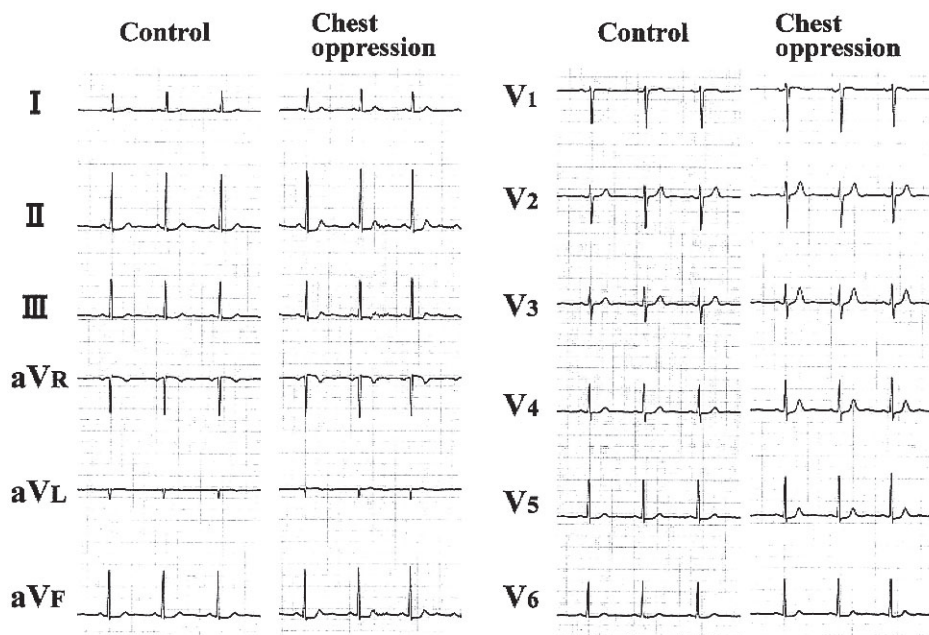


Fig. 2 Electrocardiogram showed depression of the ST segment in II, III, aVF and V₃–V₆ leads during chest oppression.

は冠微小血管の異常なトーンス亢進により心筋虚血が生じる病態である。冠動脈血管抵抗は心外膜血管に有意な狭窄病変がなければ、その 90% は内径 150 ~ 200 μm 以下の冠微小血管により規定されている。すなわち、冠血流量は冠微小血管レベルにより調節されている⁹⁾。このため、何らかの原因で冠微小血管に異常なトーンス亢進が生じれば、冠血流量が減少して心筋虚血が惹起され、血管造影では造影遅延が生じると考えられる。ミニブタの冠攣縮モデルでは冠微小血管の収縮増強により心筋虚血が生じることが示されている¹⁰⁾。ヒトにおいてもこのような冠微小血管のトーンスが亢進すれば、冠血流量は減少し、心筋虚血が生じると考えられる¹¹⁾。

¹²³I-BMIPP は心筋脂肪酸代謝を SPECT で画像化する製剤として開発され、虚血性心疾患や心筋症をはじめ多くの心疾患の診断や病態評価に応用されている^{12~14)}。その特性として、心筋における虚血障害をメモリーイメージできることが報告され、負荷試験による虚血誘発が困難な冠攣縮性狭心症の診断や急性心筋梗塞の亜急性期から慢性期における area at risk などの評価にも応用されている^{5,6)}。本症例では胸部症状があり、心電図では ST 部分の低下が認められた。さらに断層心エコー図における低収縮や ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT での集積低下所見が認められたため、心筋虚血の存在が示唆された。冠動脈造影では造影遅延が認められたが、心外膜血管には狭窄病変や攣縮は認められなかったため、本症例における心筋虚血は冠微小血管レベルで生じたと考えられた。冠微小血管での虚血が生じる機序として、弛緩能低下、攣縮および塞栓が考えられる。弛緩障害のみでは、安静時における心電図での ST 部分の低下や ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT における集積低下所見は生じないと考えられる。また、心外膜血管の攣縮により生じた血栓により微小血管が閉塞した機序も考えられたが、ニコランジルを投与した直後より造影遅延は速やかに消失し、経時的な血液検査でも心筋逸脱酵素値の上昇などは認められなかったため塞栓症は否定的と考えられた。ニコランジ

ルは NO donor のみならず K channel opener の作用を有し、冠微小血管に対する拡張作用を有するとされている¹⁵⁾。本症例では急性期にニコランジルを冠動脈内へ直接投与することにより著明な造影遅延が消失し、さらにニコランジルの内服治療により胸部症状、心電図や ¹²³I-BMIPP などの心筋虚血を示唆する所見が改善した。これらより、本症例の発生機序として冠微小血管の攣縮が示唆された。

冠微小血管のトーンスは平滑筋自体の特性により制御されているが^{16,17)}、生体内では神経因子や体液因子によっても制御されていることが報告されている。冠動脈は全身の動脈の中で最も豊富に神経が分布しており、30 μm 以下の毛細血管前細動脈レベルに至るまで α 、 β 交感神経や副交感神経により支配されている¹⁸⁾。また、アデノシン、プロスタグランジン、トロンボキサン A₂ やエンドセリンなどのさまざまな体液因子によってもトーンスが制御されていることも明らかにされている¹⁹⁾。本症例では、何らかの原因によりトーンスの制御が破綻し、異常なトーンスの亢進が生じたと考えられる。しかし、明らかな誘因などはなく、その機序については不明である。本症例では造影遅延所見より心外膜血管および微小冠血管とも血流が滞っていたと考えられる。心電図では ST 部分の低下が認められており、冠微小血管での血流遅延がさらに悪化すれば、心外膜血管にも血栓が形成され重篤な病態に陥った可能性も考えられた^{4,20)}。

冠微小血管の機能異常による病態は十分には解明されていない。本症例では、ドブラガイドワイヤーによる冠微小血管レベルにおける病態評価やアセチルコリンやエルゴノピンを用いた攣縮誘発試験を施行していないが、それらを行えばより詳細な評価を行うことができたと考えられた。今後、基礎的検討や症例を重ねての検討が必要と考えられた。

IV. ま と め

心外膜血管の狭窄病変なしに高度な造影遅延が

認められた狭心症例を経験した。ニコランジルの投与により心筋虚血の改善が認められたことより, 発症機序として冠微小循環障害が示唆された。また, その病態評価に ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT が有用であった。

文 献

- 1) 伊藤一貴, 首藤達哉, 細見泰生, 平野伸二, 宮崎浩志, 杉原洋樹, 他: 発作時, 左前下行枝に著明な造影遅延を認めた安静時狭心症の 1 例. 呼と循 1994; 42: 1211-1215.
- 2) 前田法一, 平岡久豊, 中村 正, 他: 冠微小血管の攣縮が原因と考えられた “Microvascular vasospastic angina” の一例. 呼と循 1997; 45: 613-617.
- 3) Yamagishi H, Itagane H, Hato K, Suto Y, Minami S, Otsuka M, et al: A case of rest angina due to microvascular spasm. *Jpn Circ J* 1997; 61: 87-89.
- 4) 安斎 均, 中村正人, 原 久男, 他: 冠微小血管レベルの spasm による急性心筋梗塞が考えられた一例. 呼と循 1998; 46: 1235-1241.
- 5) Kemp HG: Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1967; 32: 375-376.
- 6) Cannon RO, Epstein SE: “Microvascular angina” as a cause of a chest pain with angiographically normal arteries. *Am J Cardiol* 1998; 61: 1339-1343.
- 7) 伊藤一貴: 虚血性心疾患における ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の臨床的意義. 京都府立医科大学雑誌 1998; 107: 159-175.
- 8) 伊藤一貴, 杉原洋樹, 松本雄賀, 寺田孝治, 谷口洋子, 大槻克一, 他: 冠攣縮性狭心症における ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィの検討. 核医学 1995; 32: 1099-1105.
- 9) Epstein SE, Cannon RO, Talbot TL: Hemodynamic principles in the control of coronary blood flow. *Am J Cardiol* 1985; 56: 4-10.
- 10) Tomoike H, Egashira K, Yamada A, Hayashi Y, Nakamura M: Leukotriene C4- and D4-induced diffuse peripheral constriction of swine coronary artery accompanied by ST elevation on the electrogram: angiographic analysis. *Circulation* 1987; 76: 480-487.
- 11) 中村元臣: 虚血性心疾患の発生機序. 日本医師会雑誌 1987; 98: 943-949.
- 12) Ito K, Sugihara H, Kawasaki T, Katoh S, Azuma A, Nakagawa M: Dynamic change in cardiac fatty acid metabolism in the stunned human myocardium. *Ann Nucl Med* 2001; 15: 343-350.
- 13) 伊藤一貴, 杉原洋樹, 全 完, 彦坂高徹, 足立芳彦, 田邊卓爾, 他: 膠原病における ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の臨床的有用性. 核医学 2000; 37: 327-332.
- 14) 伊藤一貴, 杉原洋樹, 弓場達也, 田邊卓爾, 堂上友紀, 足立芳彦, 他: 僧帽弁狭窄症における左室心筋細胞障害および心筋脂肪酸代謝についての検討. 核医学 2001; 38: 325-332.
- 15) Chen JW, Lee WL, Hsu NW, Lin SJ, Ting CT, Wang SP, et al: Effects of short-term treatment of nicorandil on exercise-induced myocardial ischemia and abnormal cardiac autonomic activity in microvascular angina. *Am J Cardiol* 1977; 80: 32-38.
- 16) Ebashi S, Endo M: Calcium ion and muscle construction. *Prog Biophys Mol Biol* 1968; 18: 123-183.
- 17) Dillon PF, Aksoy MO, Driska SP: Myosin phosphorylation and the cross-bridge cycle in arterial smooth muscle. *Sciences* 1981; 211: 495-497.
- 18) Provenza DV, Scherlis S: Coronary circulation in dog's heart. Demonstration of muscle sphincter in capillaries. *Circ Res* 1959; 7: 318-324.
- 19) Berne RM: Coronary circulation. In: *Handbook of Physiology, Vol. 1*, Berne RM, et al., eds. American Physiological Society, Bethesda, 1979: 873.
- 20) 金子 昇: 心筋梗塞の発症と筋収縮系. 循環器科 1982; 12: 216-219.

Summary

Clinical Usefulness of ^{123}I -BMIPP Myocardial SPECT in Patient with Microvascular Spasm: A Case Report

Kazuki ITO*, Noriyuki KINOSHITA*, Hidekazu IRIE*, Masahiro KOIDE*, Hirokazu YOKOI*, Takuya TANIGUCHI*, Reo NAKAMURA*, Tetsuo HASHIMOTO*, Shunnichi TAMAKI*, Takahisa SAWADA**, Akihiro AZUMA** and Hiroaki MATSUBARA**

**Department of Cardiology, Kouseikai Takeda Hospital*

***Department of Cardiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*

This patient was a 64-year-old man with chest pain at rest. An electrocardiogram showed depression of the ST segment in V_2 – V_5 leads during chest pain. ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT revealed reduced uptake in the apex. Coronary angiographies revealed severely delayed filling of contrast medium without narrowing of epicardial coronary arteries. An intracoronary infusion of isosorbide dinitrate did not improve the delayed filling of contrast medium or the ST segment depression. After an intracoronary infusion of nicorandil, coronary arterial flows were remarkably improved, chest symptoms disappeared, and electro-

cardiographic findings were improved. Left ventriculography showed severe hypokinesis in the apex. After the medication with nicorandil, reduced ^{123}I -BMIPP myocardial uptake and reduced wall motion on echocardiography were improved. These findings suggest that myocardial ischemia in this case might be explained as having been caused by microcirculation disturbance.

Key words: ^{123}I -BMIPP, Coronary microcirculation disturbance, Delayed filling of contrast medium, Nicorandil.