

# 川崎病後冠動脈狭窄性病変に対するアデノシン三リン酸二ナトリウム (ATP) 負荷心筋シンチグラフィに関する検討

(分担研究：川崎病のサーベイランスに関する研究)

原田研介、唐澤賢祐、鮎沢 衛、能登信孝、山口英夫

**要約：**川崎病後冠動脈障害の診断法としてATP負荷心筋シンチグラフィを行い、有用性、安全性について検討した。方法は、川崎病既往の20例（冠動脈造影で75%以上の冠動脈狭窄または閉塞17例，冠動脈瘤または消退3例）に，ATP負荷（160 $\mu$ g/kg/min. 6分間）心筋SPECTを行った。川崎病後冠動脈狭窄性病変に対するATP負荷心筋SPECTのsensitivityは88%であり，有用な診断法と考えられた。ATP負荷は負荷時間が短く，重篤な副作用もなく小児においても十分耐えうる簡便な負荷法であり，同様の作用機序のジピリダモール負荷に比べ使用法および安全性において有用な負荷法になりうると考えられた。

今後，薬物負荷心筋SPECTにおいて作用機序の異なるATPとドブタミンを用いることで，心筋虚血，viabilityの診断の上でより有用な評価が可能と考えられる。

**見出し語：**川崎病，冠動脈狭窄性病変，ATP，心筋SPECT

小児における負荷心筋シンチグラフィ（シンチ）において薬物負荷は重要である。最近，ジピリダモールと同様の冠動脈拡張作用で半減期が非常に短く安全性が高い薬物であるアデノシンまたはアデノシン三リン酸二ナトリウム (ATP) 負荷が注目されている<sup>1) 2) 3)</sup>。今回，川崎病後冠動脈障害の診断法としてATPによる負荷心筋シンチを行い，有用性，安全性について検討した。

## 【対象および方法】

対象は川崎病既往例で平均11.1 $\pm$ 4.5歳（4歳から20歳）の20例（狭窄群：冠動脈造影で75%以上の冠動脈狭窄または閉塞17例，対照群：冠動脈瘤または消退3例）である。ATP負荷は160 $\mu$ g/kg/min.を6分間の持続静注を行い，投与開始4分で<sup>201</sup>Tlを静注した。負荷終了後に，初期像，3時間後像を撮像しSPECT画像を再構成した。ATP負荷中は標準12誘導心電図，血圧を1分毎に記録した。

負荷の中止基準は，中等度以上の胸痛，嘔気などの異常症状の出現，心電図で0.2mV以上のST下降，危険な不整脈，Ⅲ度房室ブロックの出現，収縮期血圧20mmHg以上の低下，およびATP 160 $\mu$ g/kg/min. で6分間経過した場合とした。

## 【結果】

ATP負荷前後の血行動態の比較では，心拍数は77 $\pm$ 13から110 $\pm$ 20bpm (P<0.01)，収縮期血圧は110 $\pm$ 12から109 $\pm$ 15mmHg (N.S.)，double productは8464 $\pm$ 1610から12043 $\pm$ 3105 (P<0.01)であった。ATP負荷中に，胸部圧迫感65% (13例)，顔面紅潮65% (13例)，嘔気25% (5例)，胸痛10% (2例)，Ⅱ度房室ブロック5% (1例)に認めたが，負荷を中止するような重篤な所見ではなく負荷終了後速やかに改善した。

冠動脈造影上の有意狭窄の有無に関するATP負荷心筋SPECTによる診断能は，sensitivity 88% (15/17)，specificity 67% (1/3)，accuracy 85% (17/20)であった。

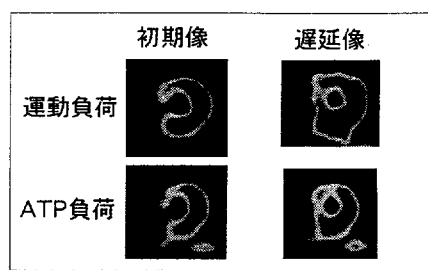


図1 運動及びATP負荷心筋SPECT短軸像  
：左前下行枝90%狭窄例

図1は、左前下行枝90%狭窄例の運動およびATP 負荷心筋SPECT短軸像を示したもので両負荷法で同様に中隔部の部分再分布を伴う灌流欠損を認めた。

負荷中のST低下の有無によるATP負荷心電図の診断能は、sensitivity 35% (6/17), specificity 67% (2/3), accuracy 40% (8/20) であった。図2は左前下行枝90%狭窄および右冠動脈75%狭窄例の負荷中の心電図変化を示したもので負荷中に虚血性ST低下を認め、負荷終了後速やかに回復していることが明らかである。

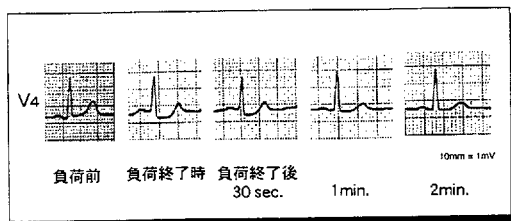


図2 ATP負荷中の心電図変化 (ST低下例)

【考案】

薬物負荷心筋SPECTにおいて、従来よりジピリダモールが用いられているが、最近、ドブタミン、アデノシンによる負荷心筋SPECTの有用性が報告されている。日本では、アデノシンが医薬品として認可されていないため、同様の強力な冠動脈拡張作用が期待され不整脈治療で一般に用いられているATPによる負荷心筋SPECTが報告されている<sup>3)</sup>。川崎病後冠動脈狭窄性病変の診断法として薬物負荷心筋SPECTが行われているが、ATPを用いた負荷による有用性はまだ十分に検討されていない。そこで今回は、小児に対するATP負荷心筋SPECTの有用性を検討したわけである。

ATPの作用は、ATP自体の冠動脈の拡張作用もあるが生体内ではATPの分子構造のままではわずかしかり込まれず、ほとんどが脱リン酸をうけ、速やかにアデノシン、AMPに代謝されると考えられており、アデノシン投与と同様の作用が得られると考えられている。図3にアデノシン代謝経路を示した<sup>4)</sup>。ジピリダモール負荷がアデノシンの心筋細胞への再吸収、イノシンへの分解を抑制し、アデノシンの濃度を高めることによる冠動脈拡張作用であるのに対し、ATP負荷はアデノシンを直接投与しようとするものである。

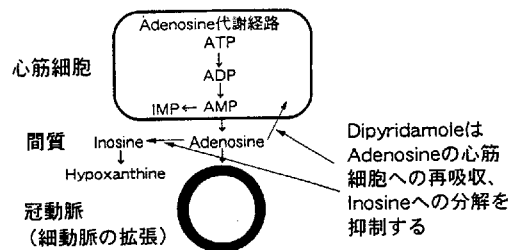


図3 アデノシン代謝経路について (文献4を改変)

今回の検討で、ATP負荷法については木下らの報告<sup>3)</sup>に従い160 $\mu$ g/kg/min.で行ったが、重篤な合併症はなく負荷中に高頻度に認められた胸部圧迫感、顔面紅潮についても被験者に確認して分かる程度のものがほとんどであった。

本法の安全かつ有用な点として薬物生物学的半減期が非常に短いことであり、実際、負荷の中止により血行動態、心電図変化および症状はほとんど1分以内に改善した。負荷法としては内科領域の方法でも十分耐えうるものと考えられる。診断能に関しては、sensitivityは非常に高く、specificityは症例数が少なく今後の検討が必要であるが、従来の薬物負荷心筋SPECTのspecificityから考えると十分期待できるものと思われる。

種々の負荷法の特徴を表に示した。ATP負荷の特徴としては生物学的半減期が非常に短いこと、病変部位の虚血の要因としてはジピリダモールと同様に冠動脈の拡張作用による盗流現象であること、負荷時間は短く負荷量の調節も可能であることなどである。問題点としては、ジピリダモールと同様に喘息発作の誘発の可能性、胸部圧迫感、顔面紅潮などの症状が耐えうる程度のものであるが高頻度に出現することなどである。

表 負荷法の比較

	ATP	Dipyridamole	Dobutamine	Exercise
半減期	非常に短い	24.6 min.	2 min.	-
盗流現象	+	+	-	-
心筋酸素消費量	不変~軽度増加	不変~軽度増加	増加	増加
酸素均衡	需要<供給	需要<供給	需要>供給	需要>供給
虚血の要因	盗流現象	盗流現象	酸素需要の増加	酸素需要の増加
負荷時間 (自検例)	6 min.	4 min.	17.0 $\pm$ 4.6 min.	9.3 $\pm$ 2.2 min.
不整脈の誘発	房室ブロック?	-	+	+
負荷量の調節	可能	困難	可能	可能

今回の結果から簡便で優れた診断能を有するATP負荷心筋SPECTは冠動脈狭窄性病変の検出に有用であると考えられた。また、作用機序の異なるドブタミン負荷心筋SPECTが心筋viabilityの診断に有用であることよ

り<sup>5)</sup>、今後、薬物負荷心筋SPECTにおいて作用機序の異なるATPとドブタミンを用いることで、心筋虚血およびviabilityの診断の上でより有用な評価が可能と考えられる。

【文献】

- 1) Nguyen T, Heo J, Ogilby D, Iskadian 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.
- 2) Verani MS, Mahmarian JJ, Hixson JB, Boyce TM, Staudacher RA. Diagnosis of coronary artery disease by coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unstable to exercise. *Circulation* 1990; 82: 80-87.
- 3) 木下信一郎, 山下三朗, 鈴木哲男, 村松俊裕, 井出雅生, 土肥豊, 西村克之, 宮前達也。アデノシン三リン酸二ナトリウム(ATP)負荷タリウムシンチグラフィの可能性と安全性に関する検討。核医学 1991; 28: 1509-1513。
- 4) Braunwald E, Sobel BE. *Heart Disease (Third Edition)* Saunders Philadelphia; 1988: 1191.
- 5) Sinusas A, Shi Q, Vitols P, Fetterman RC, Maniawski P, Zaret BL, Wackers F. Impact of regional ventricular function, geometry, and dobutamine stress on quantitative <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi defect size. *Circulation* 1993; 88: 2224-2234.



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:川崎病後冠動脈障害の診断法として ATP 負荷心筋シンティグラフィを行い,有用性,安全性について検討した。方法は,川崎病既往の 20 例(冠動脈造影で 75%以上の冠動脈狭窄または閉塞 17 例,冠動脈瘤または消退 3 例)に,ATP 負荷(160  $\mu$ g/kg/min.6 分間)心筋 SPECT を行った。川崎病後冠動脈狭窄性病変に対する ATP 負荷心筋 SPECT の sensitivity は 88%であり,有用な診断法と考えられた。ATP 負荷は負荷時間が短く,重篤な副作用もなく小児においても十分耐えうる簡便な負荷法であり,同様の作用機序のジピリダモール負荷に比べ使用法および安全性において有用な負荷法になりうると考えられた。

今後,薬物負荷心筋 SPECT において作用機序の異なる ATP とドブタミンを用いることで,心筋虚血,viability の診断の上でより有用な評価が可能と考えられる。