

長時間運動負荷後の回復過程の エネルギー代謝と自律神経活動の検討 呼気ガス分析と心拍変動解析による検討

野村昌弘* 岸 史子* 由岐中道子* 近藤 幸*
齋藤 憲* 大木 崇* 伊東 進* 中屋 豊**

長時間運動負荷後、酸素摂取量は運動負荷前のレベルまで減少せず、その増加が引き続いて持続するが、この運動後余剰酸素摂取の生理学的意義付けは不明瞭である。Quinn¹⁾およびSmith²⁾は、運動負荷後の酸素摂取量は有意に増加していることを報告しているが、この反応は自律神経活動に何らかの影響をおよぼしていると考えられる。本研究では、長時間運動負荷後の回復過程の自律神経活動の変動について心拍変動解析により検討した。

§ 対象および方法

健康ボランティア 15 例(医学生; 平均年齢 21.2 歳)を対象として検討した。各被験者について、自転車エルゴメーターと呼気ガス分析器(フクダ電子社製, オキシコンガンマ)を用いて最大酸素摂取量を測定した。予備実験によって測定された最大酸素摂取量の 50% の運動強度にてエルゴメーター負荷を行った。運動負荷は、5 分間の休憩をはさんだ各 20 分間の運動を 2 回、合計 40 分間の運動を行った。呼気ガス分析は座位安静時および運動負荷終了 1 時間後に施行し、Zuntz-Schumberg の式によりエネルギー消費量を測定した。さらに、心拍変動解析による自律神経活動評価のために、運動負荷中および運動負荷後 60 分間におけるホルター心電図を記録した。記録したホルター心電図波形は、長時間心電図記録解析装置(フクダ電子社製ホルターワークステーション, DMW-9000 H)を用いて再生し、心電図 RR データをパーソナルコンピュータ(NEC 9801)に通信ケーブル(RS-232 C)を介して転送した。心拍変動解析は、フクダ電子社製スペクトル解

析ソフトを用いて、RR 間隔変動係数(CV_{RR})、 RR_{50} 、低周波成分(LF power: 0.04-0.15 Hz)、高周波成分(HF power: 0.15-0.40 Hz)および LF/HF 比を求めた。周波数解析は 512 心拍を用いた。

§ 結果

運動負荷終了後 60 分を経過しても、エネルギー消費量は安静時(1.296 ± 0.09 Kcal/min/kg)に比して運動負荷後(1.323 ± 0.11 Kcal/min/kg)において有意に亢進していた($p < 0.05$)。心拍変動時系列解析では、 RR_{50} (図 1 a)は運動負荷終了直後および 10 分後には有意に低値を示したが、負荷後 50 分後には運動負荷前のレベルまで回復した。また、 CV_{RR} (図 1 b)は有意差はみられなかったが、負荷終了後 40 分頃より負荷前のレベルより増加する傾向を示した。心拍変動スペクトル解析では、HF power(図 1 c)は運動負荷直後は低下を示していたが、運動負荷終了後 30 分で負荷前安静時のレベルまで回復し、その後さらに増加を続けた($p < 0.05$)。LF power(図 1 d)は運動負荷終了後 50 分後にて負荷前に比して有意に増加した。LF/HF 比(図 1 e)は、運動負荷終了直後より負荷前に比して高値を示す傾向があったが、有意差はみられなかった。

§ 考察

運動負荷後数時間にわたりエネルギー代謝が亢進する現象は、運動後余剰酸素摂取と呼ばれるが、本研究では最大酸素摂取量の 50% の運動を 40 分間施行後においても、27 cal/min/kg の代謝亢進が認められ、Quinn¹⁾や Smith²⁾の報告とほぼ一致した。

心拍変動時系列解析である RR_{50} および CV_{RR} は副交感神経活動の指標とされている³⁾。心拍スペクトル解析では、0.25 Hz および 0.1 Hz にピークをもつ特徴ある周波数帯域が分離でき、それぞれ HF power およ

*徳島大学医学部第 2 内科

** 同 特殊栄養学

(〒770 徳島市蔵本町 2-50-1)

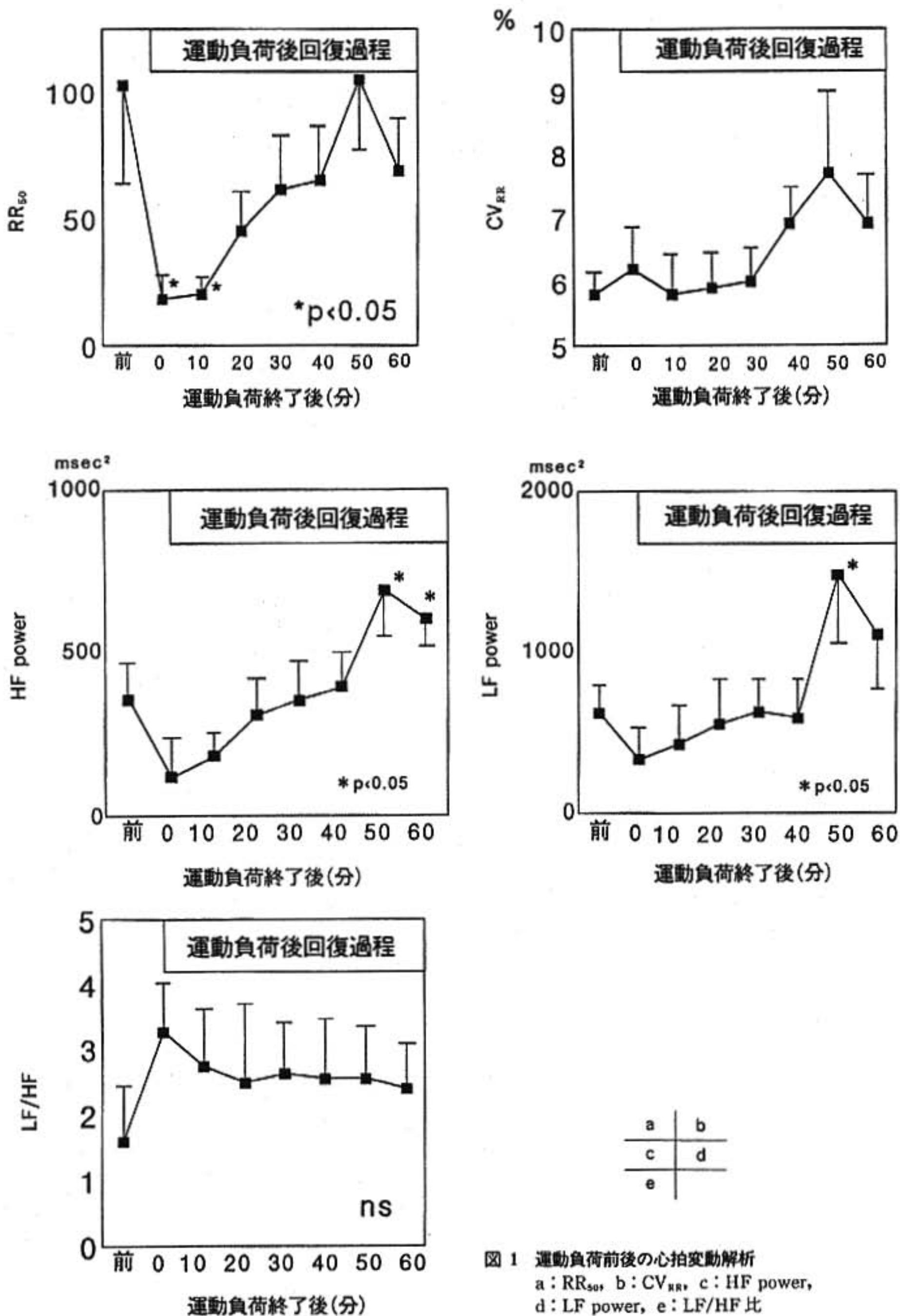


図1 運動負荷前後の心拍変動解析
 a: RR₅₀, b: CV_{RR}, c: HF power,
 d: LF power, e: LF/HF 比

び LF power と呼ばれる。HF 成分は心臓副交感神経によって媒介され、その power 値は副交感神経レベルを反映する。また、LF power 値は交感神経と副交感神経の両者が反映されるが、LF/HF 比は交感神経のレベルを反映する⁴¹⁾。

本研究では、副交感神経活動の指標である RR_{60} および CV_{RR} は運動後余剰酸素摂取を呈している場合でも有意な変動を示さなかったが、心拍変動スペクトル解析では、副交感神経活動の指標である HF power 値が増加していた。交感神経活動の指標である LF/HF 比は、本研究では有意差はみられなかったが運動負荷後増加の傾向がみられた。

長時間の運動負荷は、遊離脂肪酸のエネルギー源としての消費の増大、インスリンの分泌減少および高血圧例の血圧の改善作用などが報告されているが、これらの生理学的反応は運動後の副交感神経活動の亢進となんらかの関連性があると考えられた。

§ 結語

長時間の運動負荷後は、酸素摂取量の亢進が残存することが報告されており、その原因の一つに交感神経の緊張の関与が考えられた。さらに、副交感神経も同時に緊張しており、運動負荷後の血圧低下作用などに関連していると考えられ、その他の生理的意義については今後の検討が必要である。

§ 文献

- 1) Quinn TJ, Vroman NB and Kertzer R: Postexercise oxygen consumption in trained females: effect of exercise duration. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 908-913
- 2) Smith J and Mc-Naughton L: The effects of intensity of exercise on excess postexercise oxygen consumption and energy expenditure in moderately trained men and women. *Eur J Appl Physiol* 1993; 67: 420-425
- 3) Ewing DJ, Neilson JM and Travis P: New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24-hour electrocardiograms. *Br Heart J* 1984; 52: 396-402
- 4) Mayer B McA: Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973; 16: 17-32
- 5) Hayano J, Sakakibara Y, Yamada A, et al: Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 67: 199-204
- 6) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variability as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59: 178-193

Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES)

は亜最大負荷で求めても正確か？

馬場礼三* 長野美子* 後藤雅彦* 横田充弘**

最大酸素摂取量(VO_2 max)は心肺予備能の指標として最も重要なものと考えられている。しかし、その決定には最大負荷を必要とするため、いくつかの問題を伴う。まず第一に、最大負荷の定義が明確でないことがあげられる。一般的には、負荷の増大にもかかわらず酸素摂取量(VO_2)が増加しないことをもって負荷が最大に達したと見なしている。しかしこの“plateau concept”は特に小児では当てはまらないことが多く、客観的な最大負荷の指標は存在しない。また、心不全のような疾患を有する患者の場合では最大運動負荷試験は危険を伴うことがある。

このような問題を解決する可能性のある心肺予備能の指標として、我々は酸素摂取効率勾配(Oxygen Uptake Efficiency Slope: OUES(註))を提唱してきた^{1)~3)}。これは、漸増運動負荷中の酸素摂取量と換気量(VE)の関係から得られるもので、近似式 $VO_2 = a \times \log VE + b$ の係数aによって定義される^{1)~3)}。本指標は、最大負荷を必要とせずに算出することができるが、亜最大負荷で求めたOUESが最大負荷で得られたものと、どの程度一致するかについては詳しくは検討されていない。本研究の目的は亜最大負荷がOUES値に及ぼす影響を、他の亜最大負荷諸指標との比較において検討することである。

註：過去の報告ではOxygen Intake Efficiency Slopeの名称を使用してきたが、このたび呼び方を変えることにした。Oxygen Uptakeのほうが一般的な用語と考えたためである。

§ 対象と方法

健康志願者17名(男12, 女5)を対象とした(年齢:

25±13歳)。運動負荷テストは座位エルゴメーター(Combi 232 C model 50)を用いて行った。負荷方法は5秒毎に1WずつのRamp負荷とし、自覚的的最大負荷まで行った。12誘導心電図を検査中に持続的に記録した。呼気ガス分析はミナト社製AE 280を用いて測定し、データを5呼吸毎の移動平均を用いて処理した。

VO_2 maxは負荷終末30秒間の平均値を用いた。OUESは負荷中の VO_2 とVEの関係、すなわち、近似式 $VO_2 = a \times \log VE + b$ の係数aによって定義した¹⁾。また、OUESは最大負荷のデータをすべて用いた場合、負荷時間の90%および75%までのデータを用いた場合の3通りのデータセットから算出した。換気閾値(VAT)はVE/ VCO_2 の増加を伴わずにVE/ VO_2 が増加をはじめる点、または VO_2 - VCO_2 関係が直線性を失う点での VO_2 とした⁴⁾。

VO_2 maxと亜最大負荷諸指標の関係、および異なった負荷強度で求めたOUES間の関係は最小自乗法を用いた単回帰分析によって解析した。異なった負荷強度で求めたOUES間の差は繰り返しのある分散分析を用い、群間の差異を認めた場合にはScheffes F-testによって平均値の差を検定した。有意水準は0.05とした。

§ 結果

負荷テストはすべて呼吸困難または下肢の疲労によって終了した。VATは17例中16例(94%)で決定可能であった。呼気ガス分析の平均値は以下の様であった。 VO_2 max: 2,342±651 ml/min; VAT: 1,328±508 ml/min; OUES: 2,691±691。 VO_2 とlog VEは100%, 90%, および75%までの負荷時間のいずれで求めた場合もよく相関したが、その相関係数は負荷時間の減少に伴って低下した(表1)。90%負荷時間で求めたOUESは100%負荷時間で求めた場合と有意な

*名古屋大学医学部小児科

** 同 臨床検査部

(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

表 1 亜最大負荷が OUES 値に与える影響と、曲線回帰モデルの相関係数に与える影響

r for 100 % of exercise	r for 90 % of exercise	r for 75 % of exercise	OUES (90 %) OUES (100 %)	OUES (75 %) OUES (100 %)
0.991±0.006	0.990±0.006	0.987±0.007*	1.00±0.03	0.97±0.05†

* : 100 % 負荷で求めた場合の相関係数より有意に低値 ($p < 0.01$), † : 100 % 負荷で求めた場合の OUES より有意に低値 ($p < 0.01$).

OUES : oxygen uptake efficiency slope, OUES (100 %) : 100 % 負荷までのデータを用いて求めた OUES, OUES (90 %) : 90 % 負荷までのデータを用いて求めた OUES, OUES (75 %) : 75 % 負荷までのデータを用いて求めた OUES

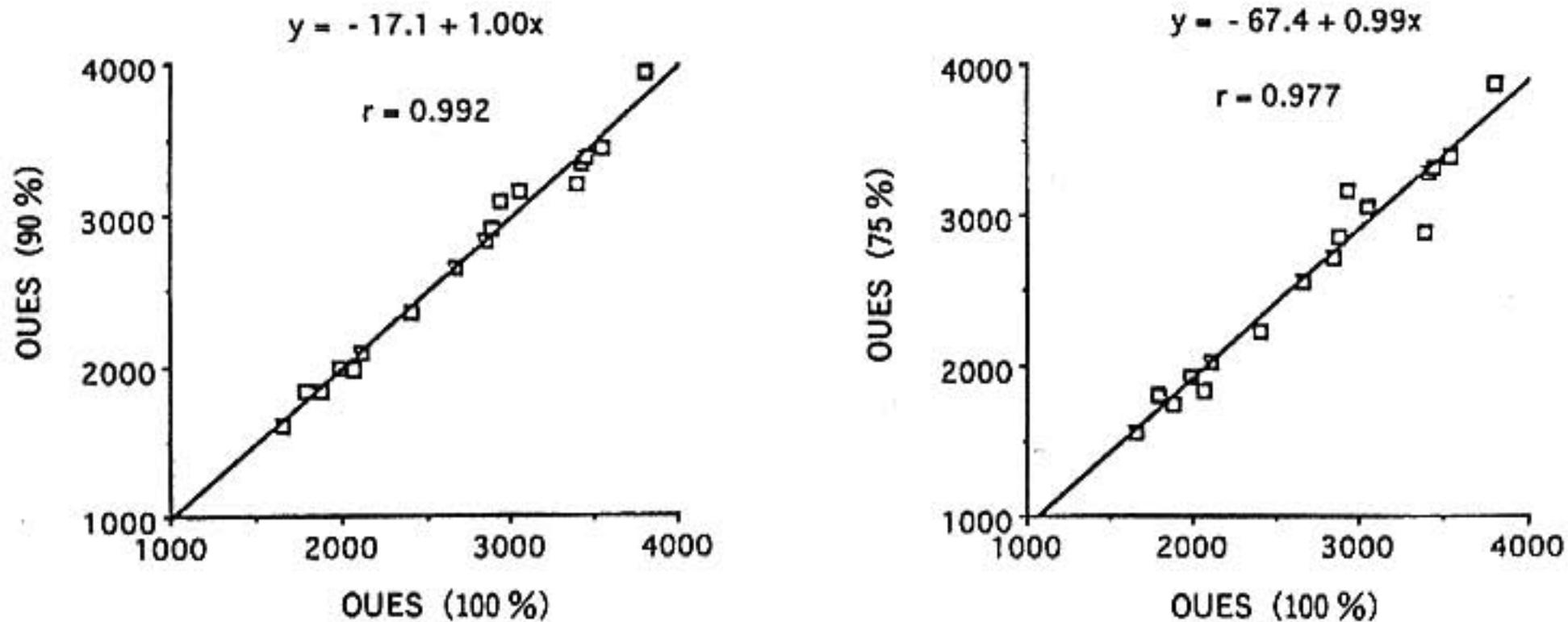


図 1 運動負荷強度の違いが OUES に与える影響

OUES (100 %), OUES (90 %), OUES (75 %) はそれぞれ 100 %, 90 %, 75 % 負荷強度までのデータを用いて算出した OUES.

表 2 OUES と VO_2max , VAT と VO_2max の間の相関係数, およびそれぞれの回帰式から推定した VO_2max の比較

指標	データを体重で補正しない場合		データを体重で補正した場合	
	VO_2max との相関係数	VO_2max 推定値/ VO_2max 実測値 (%)	VO_2max との相関係数	VO_2max 推定値/ VO_2max 実測値 (%)
VAT	0.861* ($p < 0.01$)	104±19	0.639* ($p < 0.01$)	107±15
OUES	0.941 ($p < 0.01$)	101±14	0.817 ($p < 0.01$)	101±11

OUES : oxygen uptake efficiency slope, VAT : oxygen uptake at the ventilatory anaerobic threshold,

VO_2max : oxygen uptake at maximal exercise

* VO_2max -OUES 間の相関係数より有意に低値 ($p < 0.01$)

差を認めなかった(表 1). 75 % までの負荷時間で求めた OUES は 100 % 負荷時間で求めた場合よりも有意に低かったが, その平均値の差はわずかであった(表 1). 90 %, および 75 % までの負荷時間で決定した OUES は 100 % で求めた場合の値と強い相関を示し

た(図 1).

OUES は VO_2max と強度の相関を示した(図 2). 両者の回帰係数から推定した VO_2max は, 実測値の 100±7 % であった. OUES は 90 %, および 75 % までの負荷時間で決定した場合でも VO_2max と強度の相

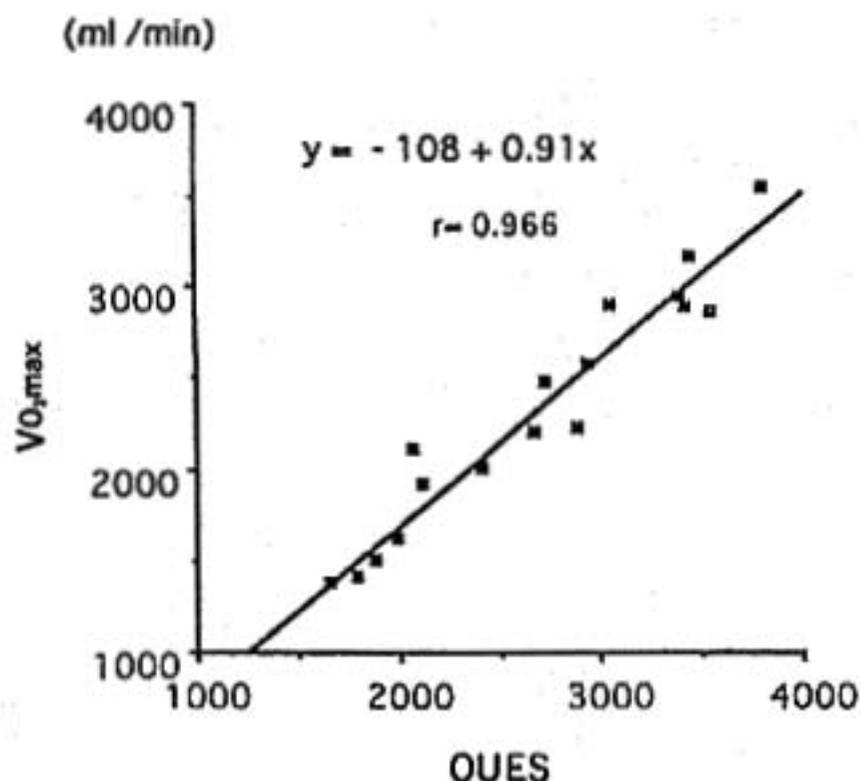


図2 VO_2 max と OUES の関係

関を示した(それぞれ $r=0.97$ および 0.95). VO_2 max と VAT との相関係数は VO_2 max と OUES 間のそれよりも低く, 両者の回帰直線から推定した VO_2 max の実測値からのずれは VO_2 max-OUES 関係から推定した VO_2 max よりも大きかった(表2).

§ 考察

亜最大負荷で求められる指標として, VAT, $VE-VCO_2$ slope, Extrapolated Maximal Oxygen Consumption (EMOC) などの指標が報告されているが, VO_2 max との相関の強さはいずれも OUES より劣ることを我々は過去に報告している¹⁾. 本研究は OUES

が, 亜最大負荷で求めた場合でもほぼ正確に決定し得ることを示したものである. 90%までの負荷時間で決定した OUES は 100%負荷で求めたそれと差がなく, 75%までの負荷時間で決定した場合でも実用上充分正確な値が得られた. したがって, OUES は心不全患者のように最大負荷をかけることが潜在的に危険を伴うような場合においても実用上充分な精度で心肺予備能を評価し得る指標である.

§ 文献

- 1) Baba R, Nagashima M, Yokota M, et al: Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1567-1572
- 2) 馬場礼三, 長嶋正實, 砂川博史, ほか: 運動中の換気量と酸素摂取量の関係に注目した新しい運動耐容能の指標(OIES). *心臓* 1995; 27 (suppl 5): 38-40
- 3) 馬場礼三, 長嶋正實, 横田充弘, ほか: 異なる二種の負荷法に対する OIES の再現性の検討—Dash 法と Bruce 原法による比較. *心臓* 1996; 28 (suppl 5): 50-51
- 4) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al: Principles of exercise testing and interpretation. 2nd ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1994, 62-64

フィードバックによる トレッドミル負荷強度制御システムの開発

川田 徹* 高木 洋* 砂川玄志郎* 杉町 勝* 後藤葉一* 砂川賢二*

§ 背景および目的

運動負荷法としてトレッドミル法は自転車エルゴメータに比べて運動形態が生理的であり、虚血診断の負荷法として広く普及してきた。しかし、トレッドミル法は歩幅、歩き方、体重などの個人差のため、自転車エルゴメータに比べて負荷強度の調節が困難である。このため、負荷試験法や運動トレーニング法としてのトレッドミルの臨床応用は制限されている。また、自転車エルゴメータによるランプ負荷のように、酸素摂取量や心拍数などのパラメータを直線的に増加させるプロトコルは確立されておらず、研究報告としてみられるのみである^{1,2)}。そこで、私たちはフィードバック理論をトレッドミル法に応用して、任意の目標心拍数を達成できるようなトレッドミル制御システムの開発を試みた。

§ 対象および方法

健康人 10 名(男性 8 名, 女性 2 名, 平均年齢 33 歳)を対象とした。

トレッドミルの負荷制御には速度制御と傾斜制御の 2 つが考えられるが、今回は傾斜を 10% に固定して、速度のみによる制御を試みた。図 1 にフィードバックによるトレッドミル制御システムを示す。このシステムを構築するには、制御のための最適なフィードバック係数を決定する必要がある。

はじめに、運動負荷に対する心拍数応答の動的な特性を定量化するために、健康人 4 人にトレッドミルによるランダム運動負荷³⁾を行い、制御コマンドから心拍数までの伝達関数を求めた。平均の伝達関数を用いてコンピュータ上でシミュレーションを行い、個人間

の心拍数応答特性の差異にも耐えうる最適なフィードバック係数を決定した。

続いて、作成したトレッドミル制御システムの性能を検証するために、健康人 10 名に対して一定心拍数負荷(目標心拍数=安静時心拍数+40 bpm)とランプ負荷(8 分間で目標心拍数を年齢予測最高心拍数の 80% まで直線的に増加させる負荷)を行った。

§ 結果

制御コマンドから心拍数までの伝達関数は図 2 に示すように低域通過型フィルターの特性を示した。トレッドミルでは安全性を確保するため、瞬時の速度変化ができないように設計されているので、伝達関数の高い周波数領域での応答が小さく位相の遅れも大きい。

図 3 に一定心拍数負荷の 4 例を示す。いずれの例においても、実測の心拍数は約 2 分で目標心拍数に達し、その後、安定な制御が保てた。同じ心拍数(Case 1, 3, 4)を達成するのに、トレッドミルの速度は個人間で大きく異なった。全例における目標心拍数の 90% 到達時間は 138 ± 16 秒であり、それ以降の目標心拍数との偏差は 2.8 ± 0.7 bpm であった。

図 4 にランプ負荷の 4 例を示す。いずれの例においても、実測の心拍数は約 1 分で目標心拍数に近接し、その後、目標心拍数に追従して直線的に増加した。これに対してトレッドミルの速度は直線的には増加しなかった。このことは逆に、トレッドミルの速度を直線的に増加させても直線的な心拍数の応答は得られないことを意味している。全例における目標心拍数の 90% 到達時間は 87 ± 9 秒であり、それ以降の偏差は 5.0 ± 0.9 bpm であった。

§ 考察

制御コマンドに対する心拍数の応答特性を伝達関数

*国立循環器病センター研究所循環動態機能部
(〒565 吹田市藤白 5-7-1)

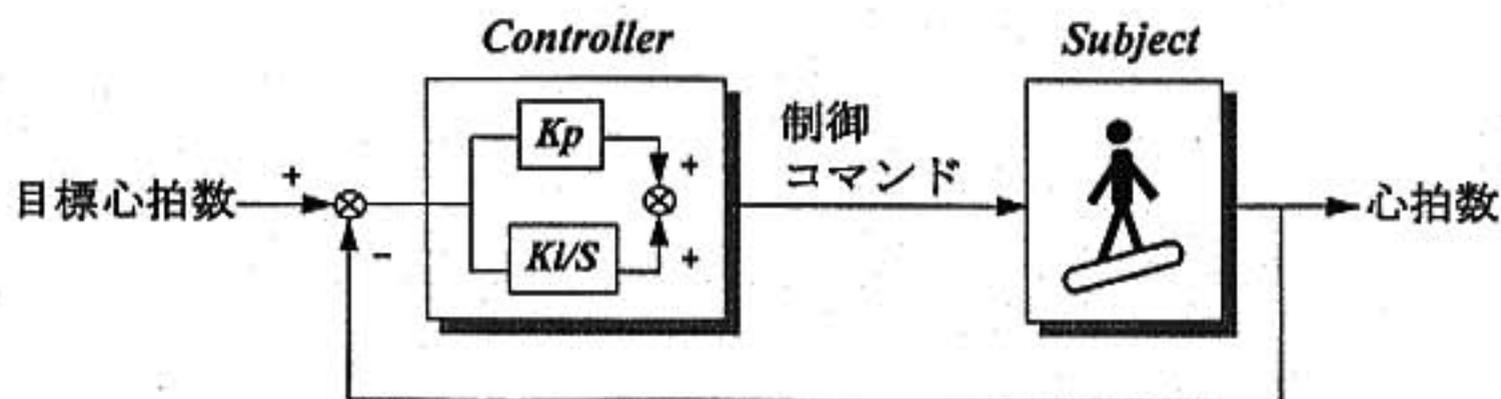


図1 トレッドミル負荷強度制御システムの原理

目標心拍数と実測の心拍数との誤差に対して、フィードバック係数(K_p : 比例係数, K_i : 積分係数)を用いてリアルタイムに制御コマンドを決定する。

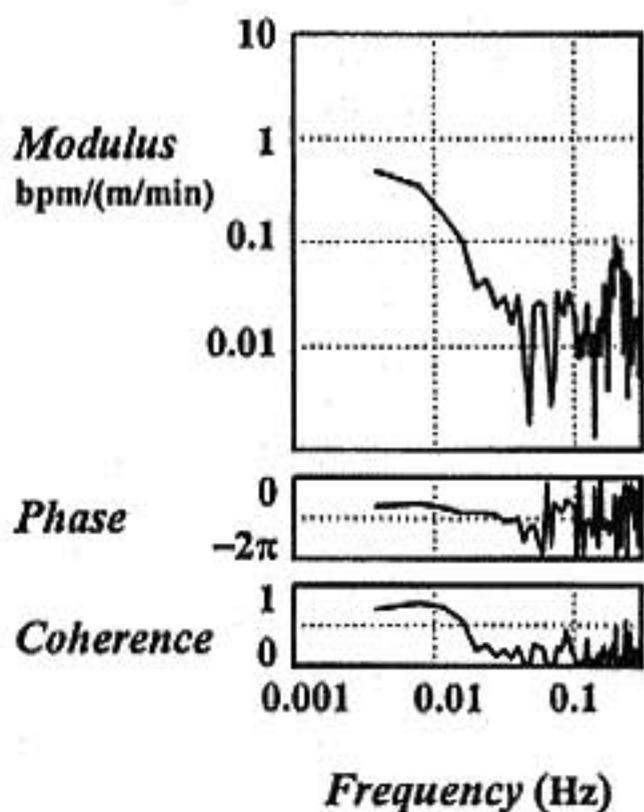


図2 制御コマンドから心拍数応答までの伝達関数
上段: 周波数ごとの入出力の振幅比, 中段: 入出力の位相差, 下段: 入出力間のコヒーレンス

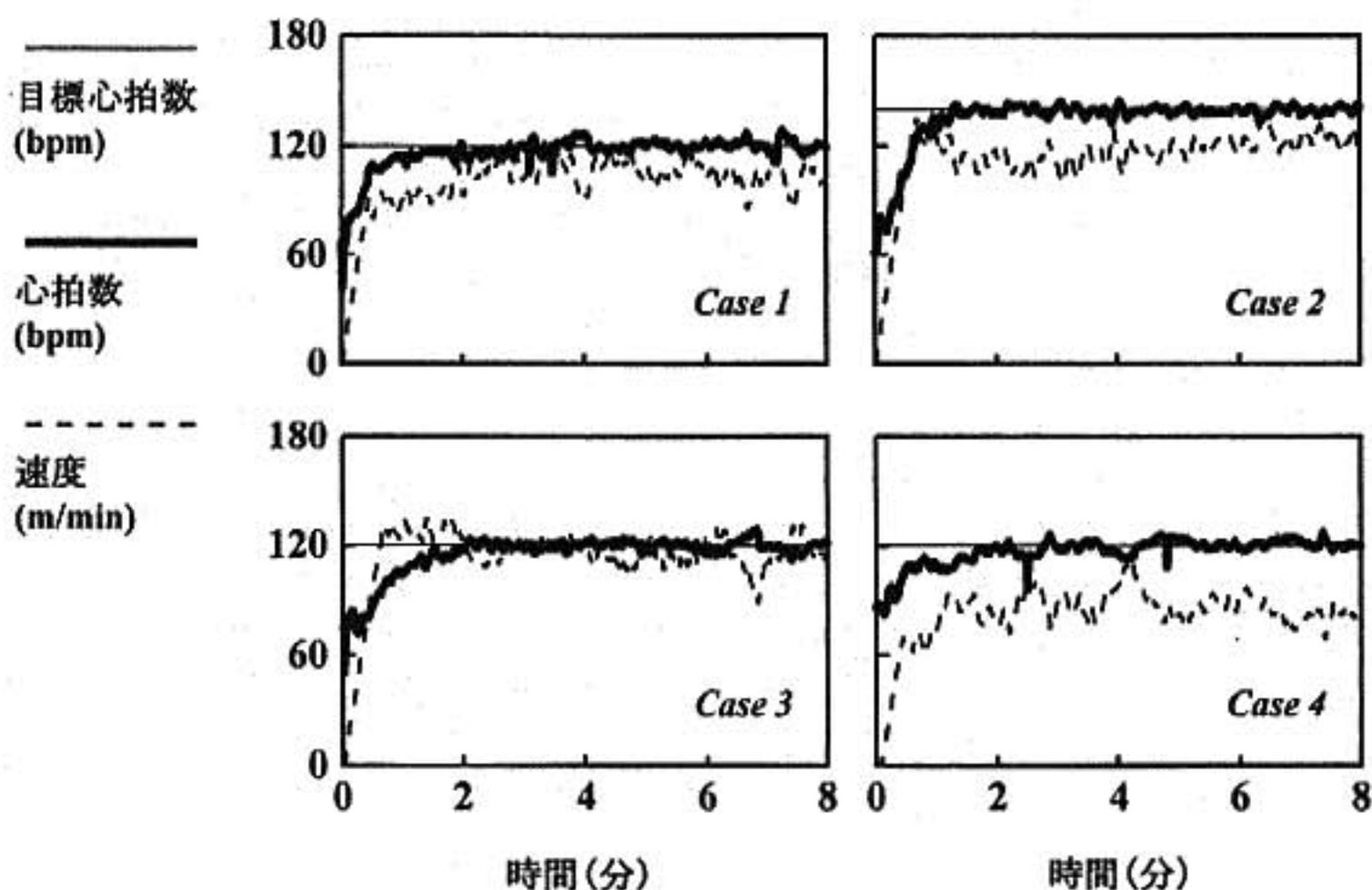


図3 一定心拍数負荷の例

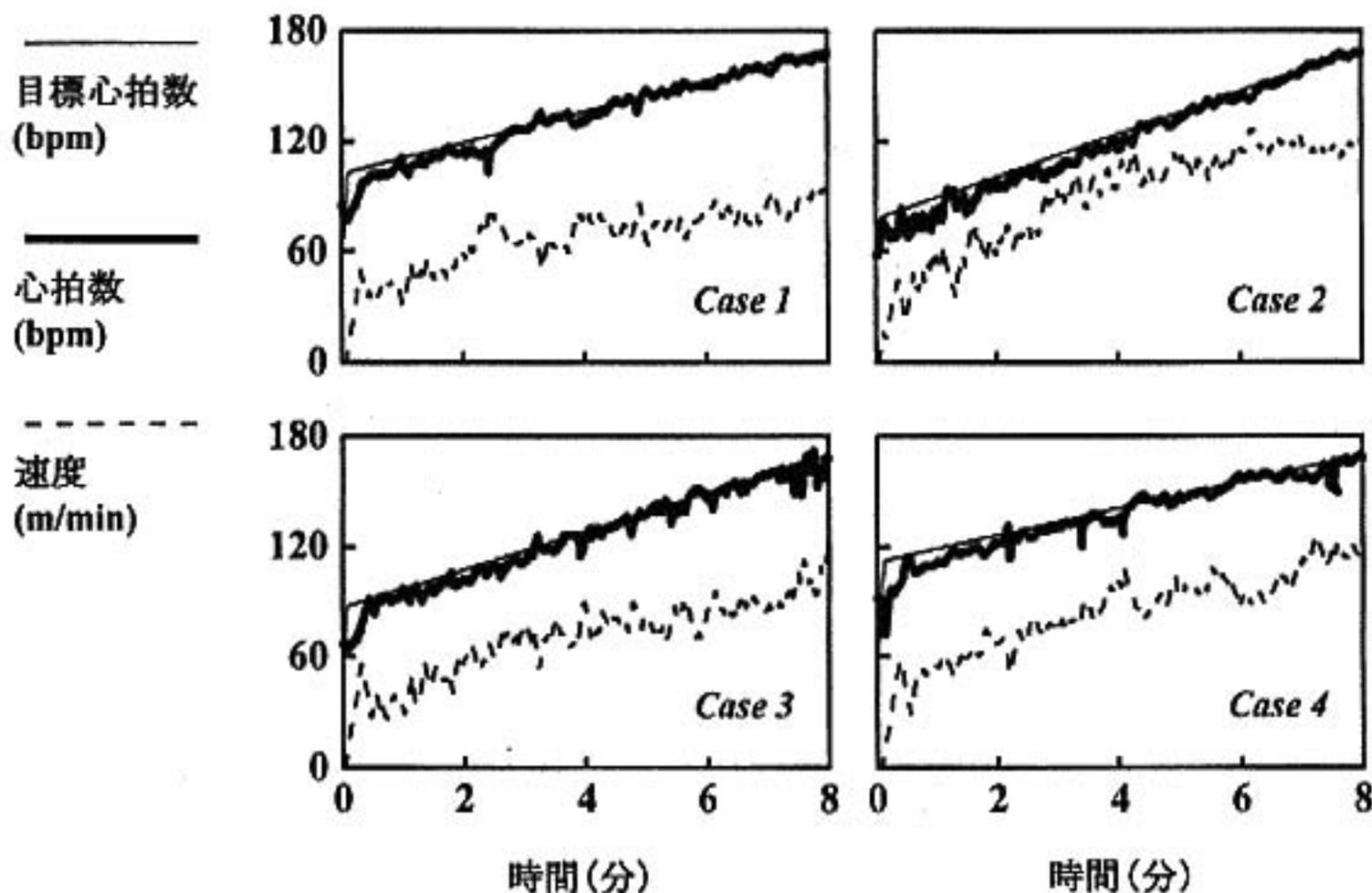


図4 心拍数ランプ負荷の例

として定量化し、コンピュータ上でシミュレーションを行うことで、機械的な応答特性が自転車エルゴメータに比べて劣っているトレッドミルに対しても、安定な制御係数を決定することができた。本システムは従来容易でなかったトレッドミルの負荷強度の調節を心拍数制御によって可能にした。本システムを用いた一定心拍数負荷による運動トレーニングを行えば、運動療法の結果として同一運動強度に対する心拍数が低下しても、負荷強度の再設定の必要がなくなる。また、トレッドミル負荷は虚血診断に多く用いられるが¹²⁾、本システムによる心拍数ランプ負荷を行えば、被検者の運動耐容能や心拍数の応答特性に関係なく、ほぼ一定の時間で目的の負荷が完了するような検査が

可能になると考えられ、今後の応用が期待される。

5 文献

- 1) Myers J, Buchanan N, Walsh D, et al : Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 17 : 1334-1342
- 2) Myers J, Buchanan N, Smith D, et al : Individualized ramp treadmill. Observations on a new protocol. *Chest* 1992 ; 101 (suppl 5) : 236-241
- 3) 池田安宏, 高木 洋, 川田 徹, ほか : 心臓リハビリテーションにおける一定心拍負荷法の開発. *心臓* 1996 ; 28 (suppl 5) : 14-16

冠狭窄診断における 運動負荷心電図 ST 低下基準の再評価

加藤達生* 尾崎就一* 森 正剛* 加藤雅彦* 遠藤昭博* 面谷博紀*
衣川 徹* 荻野和秀* 星尾 彰* 都田裕之* 藤本幸弘* 重政千秋*

運動時 ST 低下の冠狭窄診断能には報告により Sensitivity が 50~70%, Specificity が 60~80% と差が見られるが¹⁾, これは主として冠狭窄度や ST 低下度の有意基準の違いによると考えられる。一方, ST 低下の時間的経過パターン(時相)や, ST 低下出現の誘導に着目することにより診断能を向上させることができるとの報告がなされている^{2)~6)}。しかし, ST 低下出現の誘導と時相を同時に考慮に入れた場合の冠動脈診断能の変化は検討されていない。本研究では安静時心電図正常例を対象としてこの点について検討を行った。

§ 対象

冠動脈疾患を疑って, Treadmill 負荷試験およびその 3 カ月以内に冠動脈造影を行った連続 723 例のうち, 以下の項目に該当する症例を除いた 153 例(男 72 例, 女 81 例, 63±9 歳)を対象とした。即ち, 急性および陳旧性心筋梗塞, 冠攣縮性狭心症, 脚ブロック, 安静時 ST-T 異常, 心臓弁膜症, 心筋症, 心房細動, 運動時 ST 上昇, ジギタリス服用および負荷不十分例を除外した。153 例のうちわけは有意冠狭窄群 64 例(男 31 例, 女 33 例, 平均 64 歳)および非冠狭窄 89 例(男 41 例, 女 48 例, 平均 62 歳)である。

§ 方法

冠動脈造影検査上, 主要冠動脈枝に 75% 以上の器質的狭窄を有する例を冠狭窄例とし, 狭窄度が 50% 未満の例を非冠狭窄例とした。トレッドミル運動負荷試験を Marquette CASE 2 または 12 System を用いて行い, 負荷方法には修正 Bruce 法または Scheffield 法を

用いた。修正 12 誘導心電図上, ST 計測を J 点より 80 msec. にて行った。運動終点は狭心症状, 血圧低下, 2 mm 以上の ST 低下または目標心拍数到達とした。ST 変化の評価を運動 Peak 時(Peak: P), 回復期 1 分(Early recovery: E), 回復期 3 分および 5 分(Late recovery: L)に, 前壁誘導(Precordial leads: V₂~V₆)および下壁誘導(Inferior leads: II, III, aV_F)にて行い, 0.1 mV 以上の horizontal~down-sloping 型低下および 0.2 mV 以上の up-sloping 型低下を有意とした。Sensitivity, Specificity, Accuracy および Positive Predictive Value (PPV) を算出し, 統計処理には χ^2 乗検定を用いた。狭心症状または 0.2 mV 以上の ST 低下を示すことなく目標心拍数に到達しないで運動を終了した場合, 負荷不十分として対象より除外した。

§ 結果

少なくとも一誘導において少なくとも一時相に ST 低下の認められた場合を除外項目なしの ST 低下基準とすると, Sensitivity は 81.3% と比較的高値であったが, Specificity は 52.8%, PPV は 55.3% に留まった。ST 低下出現の誘導別に PPV を検討すると, 下壁

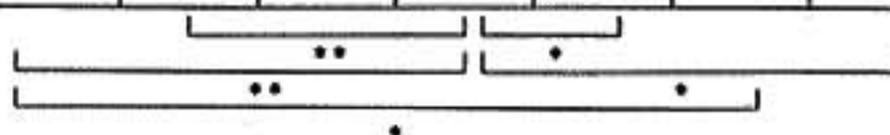
表 1 誘導別 positive predictive value (PPV)

	Inferior only	Precordial only	Precordial and Inferior
ST 低下(N)	13	10	71
冠狭窄(N)	3	8	41
PPV (%)	23.1	80.0	57.7

*p<0.05

表 2 時相パターン別 positive predictive value (PPV)

	P+E+L	P+E	P+L	Ponly	Eonly	Lonly	E+L
ST 低下 (N)	29	11	7	32	9	3	3
冠狭窄 (N)	24	9	3	7	6	0	3
PPV (%)	82.8	81.8	42.9	21.9	66.7	0.0	100



P : Peak, E : Early Recovery, L : Late Recovery, **p<0.05, *p<0.1

表 3 各基準による精度の比較

陽性基準	Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV (%)
除外項目なし	81.3	52.8	64.7	55.3
誘導基準	76.6	64.0	69.3	60.5
時相基準	71.9	85.4	79.7	78.0
誘導兼時相基準	67.2	88.8	79.7	81.1

誘導基準：下壁誘導にのみ ST 低下が出現した場合を陰性として除外した基準，時相基準：Peak 時のみまたは Late Recovery にのみ ST 低下が出現する場合を陰性として除外した基準，誘導兼時相基準：誘導および時相基準を併用した基準，*p<0.05

誘導のみに ST 低下を認めた場合の PPV 23.1% は、前壁誘導のみに認めた場合および前壁および下壁誘導に認めた場合に比して有意に低値であった(ともに p<0.05)(表 1)。ST 低下出現の時相パターン別に PPV を検討すると、Peak 時のみに認めた場合および Late recovery のみに認めた場合は、それ以外の時相パターンに比して有意に低値であった(表 2)。以上の結果に基づき、PPV が低値を示した誘導および時相パターンを陰性として除外した場合の ST 低下基準の診断精度を検討した(表 3)。ここで、下壁誘導のみに ST 低下を認めるとき、これを陰性として除外した場合を「誘導基準」、Peak 時のみ、または Late recovery のみに ST 低下を認めたとき、これを陰性として除外した場合を「時相基準」、両基準を併用した場合を「誘導兼時相基準」とした。除外項目なしの ST 低下基準に比して、誘導兼時相基準を用いると Sensitivity は 67.2% に低下したが、Specificity は 88.8%、PPV は 81.1% に向上した。

§ 考按

今回の検討において、除外項目なしの ST 低下基準の Sensitivity および Specificity はこれまでの報告に

準じた値を示した。ST 低下出現の誘導および時相パターンを考慮することにより、冠狭窄診断の Specificity が向上した。ST 低下基準による冠狭窄診断が、観血的検査である冠動脈造影の適応を決定する指標の一つであることより、ST 低下基準に段階を設けることは Specificity や PPV を向上させることができ、臨床上、有用と考えられた。

§ 文献

- 1) 石川恭三：冠動脈疾患の心電図学。東京，医学書院，1996，243-316
- 2) Lachterman B, Lehmann KG, Abrahamson D, et al : "Recovery only" ST-segment depression and the predictive accuracy of the exercise test. *Ann Int Med* 1990 ; 112 : 11-16
- 3) Barlow JB : The "false positive" exercise electrocardiogram : value of time course patterns in assessment of depressed ST segments and inverted T waves. *Am H J* 1985 ; 110 : 1328-1336
- 4) Miranda CP, Liu J, Kadar A, et al : Usefulness of exercise-induced ST-segment depression in

the inferior leads during exercise testing as a marker for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992 ; 69 : 303-307

5) Chikamori T, Mitsutoshi Y, Takata J, et al :

Diagnostic significance of exercise-induced ST-segment depression in the inferior leads in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994 ; 74 : 1161-1164

肥大型心筋症における 運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィの意義

和田豊郁* 吉田典子* 榎 早苗* 松本 朗*
平野浩二* 住田英二* 今泉 勉*

§ 背景

肥大型心筋症(HCM)では運動負荷時に心筋虚血が出現し、本症病態を修飾する重要な因子と考えられている。Richardら¹⁾は運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィで一過性欠損が74%にみられ、また、pacing負荷にて73%に乳酸産生の増加がみられたと報告している。森ら²⁾はdipyridamole負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィにてASH例に一過性欠損が多くみられたことを報告している。しかしながら、これまでHCMの運動負荷所見についての検討はない。

§ 研究の目的

HCMにおける運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ(TI)の灌流低下所見と運動負荷所見との関係、臨床的意義を検討する。

§ 対象と方法

対象は運動負荷をかけ得たHCM 102例で、病型別では非閉塞性71例、閉塞性16例、心尖部肥大型12例、拡張相3例。安静時から持続性心室頻拍を有する者や顕性心不全例は除外した。自転車エルゴメータを用いて症候限界性に運動負荷し、最大運動負荷時に ^{201}Tl 111~148 MBqを静注、更に1分間同一運動強度の負荷をかけた。負荷直後と4時間後にSPECT像を撮像した。

SPECT像は図1のごとく計20の領域についてdefect scoreをつけ、再分布像で2段階改善したものを一過性欠損とし、defect score 3以上の持続を固定性欠損とした。また運動負荷時の心内腔の拡大所見の有無についても評価した。

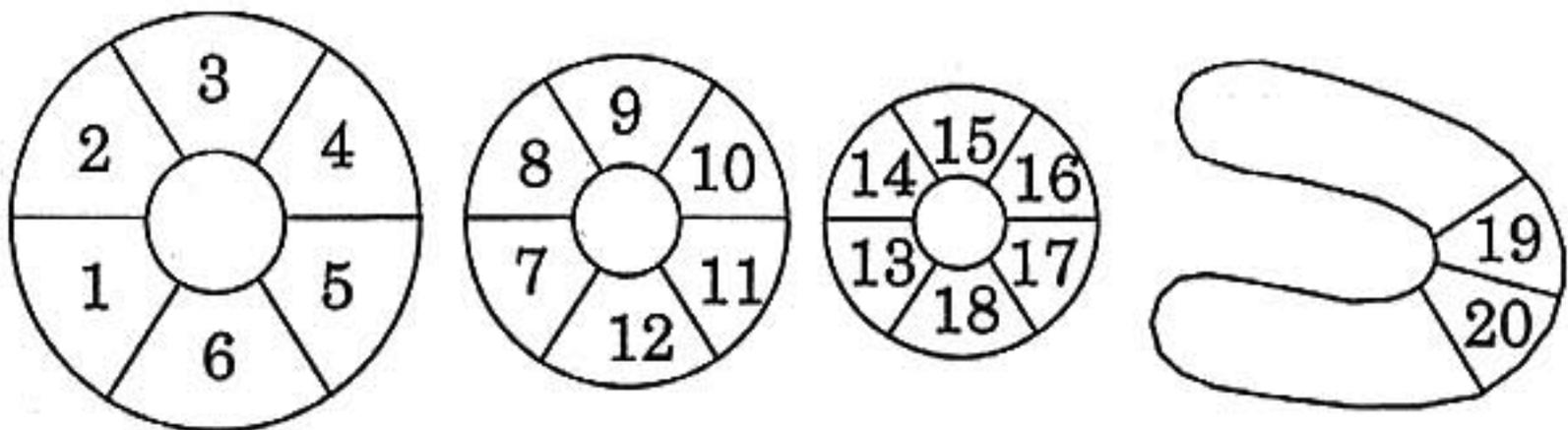


図1 Three slices of SPECT short axis image were divided into 6 segments each and two segments were selected from a vertical long axis image.

These 20 segments were evaluated by 5 grades of defect score : 0 : normal, 1 : slightly reduced, 2 : moderately reduced, 3 : severely reduced, 4 : no uptake.

表 1 Relationship between exercise Thallium-201 scintigraphic findings and morphological types of hypertrophic cardiomyopathy

	Total	HNCM	HOCM	Apical Hypertrophy	dilated HCM
	n=102	n=71	n=16	n=12	n=3
Reversible Tl abnormality (segment)	19(19) 26(3.6)	13(18.3) 15(3.0)	2(12.5) 4(3.6)	1(8.3) 2(2.4)	3(100)* 5(23.8) ^{††}
Fixed Tl abnormality (segment)	26(26) 27(3.8)	16(22.5) 17(3.5)	5(31.3) 7(6.2)	3(3.6) 3(3.6)	2(66.7) 3(14.3)
Apparent LV cavity dilatation	17(17)	12(16.9)	3(18.8)	1(8.3)	1(4.8)
Defect score (Exercise)	7.2±6.2	7.0±6.1	6.6±5.8	6.0±4.3	19.7±3.8* ^{††}
Defect score (Rest)	8.1±6.8	8.2±7.0	7.6±5.9	5.8±3.6	18.3±9.2* ^{††}

HNCM : hypertrophic cardiomyopathy without left ventricular outflow tract obstruction,

HOCM : hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction,

*p<0.05 vs HNCM, [†]p<0.05 vs Apical Hypertrophy, ^{††}p<0.05 vs HOCM

表 2 Relationship between clinical, morphologic, hemodynamic characteristics, exercise test parameters and histological findings and Thallium-201 perfusion abnormalities

	Fixed Tl abnormality	Reversible Tl abnormality	LV cavity dilatation	normal Tl
	n=26	n=19	n=17	n=62
Men/Women	16/10	13/6	10/7	43/19
Age (years)	50.4±14	44.7±18.7	47.1±17.5	50.5±16.5
Family History of HCM (%)	15(57.7)	34(33)	7(41.2)	18(29.0)
History of af (%)	4(15.4)	3(15.8)	1(5.9)	9(14.5)
NYHA functional class I / II / III (%)	9(34) / 15(57) / 2(7)	4(21) / 13(68) / 2(11)	4(24) / 11(64) / 2(12)	20(32) / 39(63) / 3(5)
Cardiothoracic ratio (%)	50.2±4.7	49.2±6.4	50.5±5.6	50±6
Electrocardiogram				
SV1+RV5 (mV)	35.5±21.2	42.1±21.8	40.3±19.7	40.9±14
Negative T wave (%)	23(88.5)	18(95)	15(93.8)	53(85.5)
Atrial Fibrillation (%)	2(7.7)	2(10.5)	0(0)	3(4.8)
Echocardiogram				
Septum thickness (mm)	15.5±6	15.7±6.9	15.6±7.1	16.6±5.2
Posterior wall thickness (mm)	11.7±2.9	11±1.8	11.2±2	12±3.1
LV end-diastolic diameter (mm)	47.2±8.5	46.7±7.2	45.9±9.2	44.2±6.6
LV systolic diameter (mm)	30.9±9.5	30.7±8.2	29.4±9.6	28.2±6.9
LV ejection fraction (%)	71.2±13.3	70±14.2	71.9±14.1	73.3±10.6
Hemodynamic data				
LVEDP (mmHg)	17.5±6.3	15.7±4.2	16.9±7.2	15.8±7
LV outflow tract obstruction	3.1±13.4	4.6±16.6	4.8±16.6	2.6±9.4
Medication				
Beta-blocker	4(15.4)	1(5.2)	3(18.8)	5(8.1)
Ca ⁺⁺ -antagonist	14(53.8)	8(42.2)	10(62.5)	28(45.2)
Exercise stress test	6.1±1.7	6.9±1.7	6.8±1.9	6.9±4.5
Double product at peak exercise	23,215±6,923	23,463±4,748	23,021±5,921	25,741±6,096
ΔSBP (mmHg)	53.6±32.2	52.1±19.4	43.4±31.0*	60.3±29.1
ST depression ≥ 1mm (%)	9(34.6)	9(47.4)	7(41.2)	21(33.9)
Ventricular tachycardia (%)	4(15.4)	2(10.5)	2(11.8)	5(8.0)
Histologic findings score				
Hypertrophy	1.6±0.5	1.5±0.9	1.3±1	1.1±0.8
Disarrangement	1.1±1.1	1.1±1.1	1±0.8	0.8±0.8
Fibrosis	0.9±0.6	0.8±0.7	1±0.8	1.1±0.7
Degeneration	0.6±0.5	0.8±0.5	0.5±0.6	0.8±0.7
Total score	4.3±2.1	4.1±2.4	3.7±1.5	3.8±2.1

ΔSBP = Maximum systolic BP - systolic BP at rest

*p<0.05

表3 Correlation between clinical, morphologic, hemodynamic characteristics, and histologic findings and defect score

Defect Score	Exercise		Redistribution	
	Correlation	p	Correlation	p
Age (years)		n.s.		n.s.
Cardiothoracic ratio (%)		n.s.		n.s.
Electrocardiogram SV1+RV5 (mV)		n.s.		n.s.
Echocardiogram IVST (mm)		n.s.		n.s.
PWT (mm)		n.s.		n.s.
LVDd (mm)	0.3	<0.005	0.47	<0.0001
LVDs (mm)	0.28	<0.005	0.41	<0.0001
LVEF (%)		n.s.	-0.22	<0.05
Hemodynamic data LVEDP (mmHg)		n.s.		n.s.
LV outflow tract obstruction		n.s.		n.s.
Exercise stress test Ex. tolerance (METs)		n.s.		n.s.
Double product at peak exercise	-0.31	<0.005	-0.24	<0.05
Δ SBP (mmHg)	-0.24	<0.05		n.s.
Histologic findings (n=44) Hypertrophy	0.49	<0.01		n.s.
Disarrangement	0.47	<0.05		n.s.
Fibrosis		n.s.		n.s.
Degeneration		n.s.		n.s.
Total score	0.45	<0.005		n.s.

Δ SBP=Maximum systolic BP-systolic BP at rest

表2に示された項目について検討した。なお、運動負荷中に増加した収縮期血圧を Δ SBPと定義した。

§ 結果

一過性・固定性欠損はそれぞれ19%、26%の症例にみられた。TI所見を病型別にみると(表1)、非閉塞性、閉塞性、心尖部肥大型に関しては差はなかったが、拡張相の3例では全例で一過性欠損が見られ、運動負荷・再分布像ともにdefect scoreは他の病型より大であった。

検討項目をTI所見別に見ると(表2)固定性欠損を示した症例でHCM家族歴57.7%と他のTI所見例に比べ有意に高かった。また、運動負荷時に内腔の拡大を呈した群では Δ SBPは43 mmHgと有意に低値であった。

運動負荷時のdefect scoreはLVDd, LVDs, myocardial hypertrophy, disarrangementと正の、運動負荷時のdouble product, Δ SBPと負の相関を示した(表3)。再分布時のdefect scoreはLVDd, LVDs

と正の、LVEF, double productとは負の相関を示した。

§ まとめ

HCM 102例に運動負荷 201 Tl心筋シンチグラフィ(TI)を施行した。今回の検討では一過性欠損をdefect scoreを2段階改善したものと定義したため諸家の報告¹¹⁾よりも出現頻度が小さいが、病型別では拡張相では3例全例にみられた。固定性欠損例ではHCMの家族歴を有するものが多かった。

TIの運動負荷時の心内腔の拡大は心内膜下の虚血に関連した所見¹⁾と考えられているが、 Δ SBPが小さい血圧上昇不良群に多く見られた。

運動負荷像のdefect scoreは、左室径、心筋生検組織と正の相関を示し、double product, Δ SBPとは負の相関を示した。

これらの事から、defect scoreには形態的な左心機能の低下が反映されていると同時に血圧上昇不良という機能的な左心機能の低下も反映されていることが示

唆された。

§ 文献

- 1) Richard O, Cannon III, Vasken D, et al : Myocardial Metabolic, Hemodynamic, and Electrocardiographic Significance of Reversible Thallium-201 Abnormalities in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* 1991 ; 83 : 1660-

1667

- 2) Mori T, Tamabe H, Yokota Y, et al : Clinical significance of dipyridamole Tl-201 emission computed tomography perfusion abnormality for evaluating pathophysiological and pathological aspects in hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1988 ; 52 : 111-118

Syndrome X の長期予後

新谷 理* 西山安浩* 山本喜一郎* 古賀義則* 戸嶋裕徳*

一般に Syndrome X の予後の生命予後は良好とされているが¹⁾²⁾、一部には狭心症症状が持続し管理に難渋したり、心機能の悪化を来して QOL を損なう例も少なくない³⁾。一方、狭心症様症状の経年変動とは対照的に、Syndrome X の特徴である運動時の ST 下降に関しては持続するとするのが一般的である⁴⁾⁵⁾。この運動時の ST 下降の機序に関しては、冠動脈の微小循環障害による虚血と考えられているが虚血の持続にもかかわらず症状の改善、消失することより、症状の直接の原因を虚血ではなくアデノシンやエンドセリンに求める報告もある⁶⁾⁷⁾。今回我々は、狭心症様症状の変化を中心に Syndrome X の長期予後に関して検討した。

§ 対象および方法

対象は最低 1 年以上経過観察可能であった Syndrome X 49 例である。平均年齢は 55 歳で男性 7 例、女性 42 例である。49 例中 44 例 (91%) が追跡可能であり、平均観察期間は 6.4 年であった。Syndrome X の診断基準は、1) 狭心症様症状を訴える、2) 運動負荷試験にて虚血性変化を認める、3) 冠動脈造影検査にて有意狭窄病変を認めないこととし、除外項目として基礎心疾患や左室肥大、伝導障害、薬剤などの運動負荷試験に影響を与える因子をもたないこととした。また冠攣縮誘発試験は 49 例中 37 例 (75%) に施行したが陰性であった。日常生活状況は電話にて直接問診を行い、症状の変化により著明改善群：F、軽度改善群：I、不変群：N の 3 群に分類した。また 19 例において運動負荷試験の再評価を行った。

§ 結果

1) 心事故、生命予後

死亡例は 1 例あるものの、心臓死はなかった。心事故も 5 年目に左脚ブロックと 14 年目に完全房室ブロックが発生した 2 例のみであった。

2) 自覚症状の変化

狭心症様症状は著明改善が 24 例 (53%)、軽度改善が 14 例 (33%)、不変が 5 例 (14%) であり、86% の大多数が改善傾向にあった。合併症に関しては、高血圧症が 10 例、高脂血症が 7 例、糖尿病が 3 例であったが、経過中新たに高血圧症が 3 例、糖尿病が 1 例発症し、55% の過半数に合併症を認めた。

3) 運動負荷所見

図 1 に入院時の運動負荷所見を示す。運動時 ST 下降度、最大運動時 rate-pressure product (RPP) には、3 群間に有意差を認めなかったが、運動耐容能 (METs) は軽度改善群が著明改善群に比し有意に大であった。図 2 に再評価可能であった 19 例の運動時 ST 下降度と最大運動時 RPP の関係の経時変化を示す。著明改善群は、症状の改善はあるものの ST 下降度と RPP の関係は変化せず、ST 下降は持続していた。一方、軽度改善群は症状残存にもかかわらず、ST 下降度は 1.4 から 0.9 mm へ、また最大運動時 RPP は 273 から 228 へと有意に小さくなった。

§ 考察

今回の長期予後の検討において、従来の報告と同様に生命予後は極めて良好であり心事故の発生率も低かった。また高血圧症、高脂血症、糖尿病の合併が経過中半数に認められたことは、Syndrome X の基本病態との関連が推察された。一方、大多数の例で狭心症様症状の改善と運動負荷所見とは関連がなく、また著明改善群と軽度改善群に分けての検討においても改善の程度と ST 下降とは相関しなかった。このことは Maseri ら⁸⁾の言うように症状出現の直接的な機序が

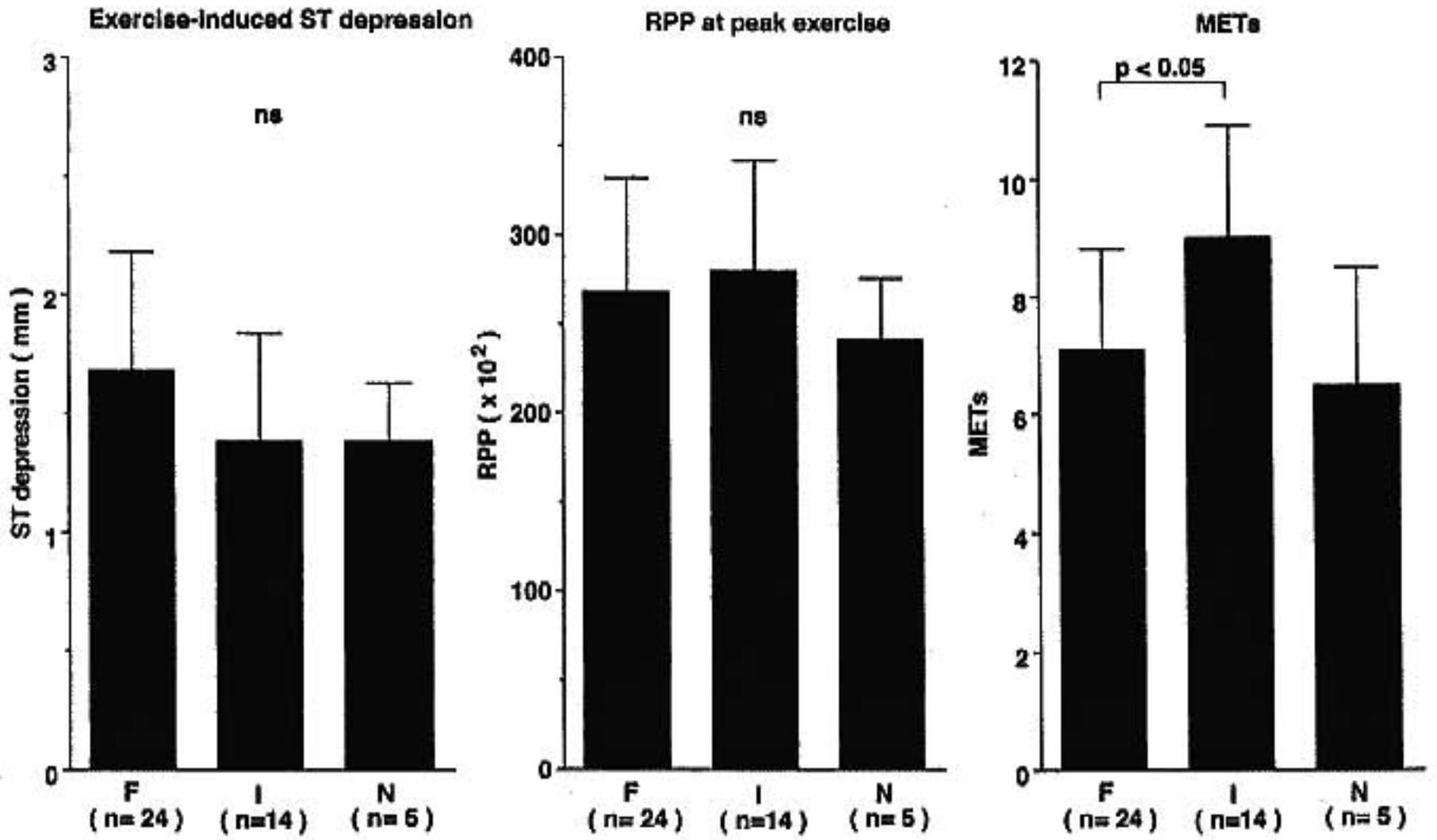


图 1

Relationship between ST depression and RPP

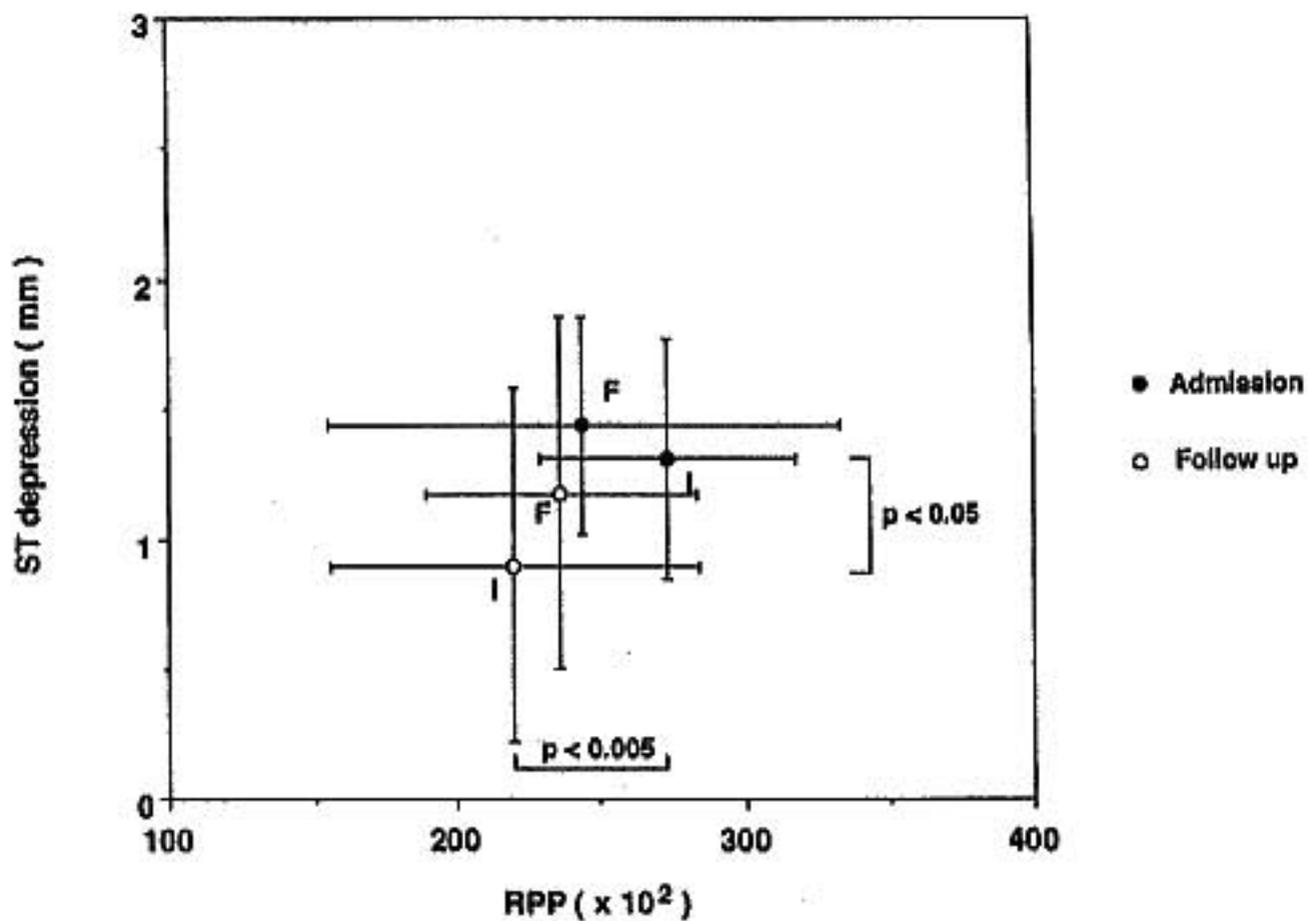


图 2 Relationship between ST depression and RPP

虚血でないことを示唆しているかもしれない。

§ 結語

- 1) Syndrome X の生命予後は良好であり心事故の発生率も低値である。
- 2) 狭心症様症状は 53 % で著明改善し、33 % で軽度改善した。
- 3) 経過中、高血圧症、高脂血症、糖尿病の合併が半数に認められた。
- 4) 狭心症様症状の改善と運動負荷所見とは相関がなく、症状発現の機序として虚血以外の因子の関与が示唆された。

§ 文献

- 1) Pasternak RC, et al : Chest pain with angiographically insignificant coronary artery obstruction-clinical presentation and long-term follow-up. *Am J Med* 1980 ; 68 : 813
- 2) Papanicolaous MN, et al : Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries. *Am*

J Cardiol 1986 ; 58 : 1181

- 3) Kaski JC, et al : Cardiac Syndrome X : clinical characteristics and left ventricular function-long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1995 ; 25 : 807
- 4) Pupita G, et al : Long-term variability of angina pectoris and electrocardiographic signs of ischemia in syndrome X. *Am J Cardiol* 1989 ; 64 : 139
- 5) Opherk D, et al : Four-year follow-up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms ("Syndrome X"). *Circulation* 1989 ; 80 : 1610
- 6) Maseri A, et al : Mechanism of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 17 : 499
- 7) Kaski JC, et al : Concentration of circulating plasma endothelin in patients with angina and normal coronary angiograms. *Br Heart J* 1995 ; 74 : 620

原因不明の失神症例における 薬剤負荷 head-up tilt 試験の有用性

高瀬凡平* 上畑昭美* 勝然秀一* 袴田尚弘*
五十嶋一成* 里村公生** 中村治雄** 栗田 明***

最近、原因不明の失神発作の診断に head-up tilt 試験が有用とされ、自律神経調節性失神発作 (neurally mediated syncope) が head-up tilt 試験により診断されている。この際、Almquist ら¹⁾は、isoproterenol の薬剤負荷法が head-up tilt 試験による失神の誘発率を改善させると報告し、一般的には head-up tilt 試験の薬剤負荷法としては、isoproterenol の持続投与がなされている。一方、head-up tilt 試験で誘発される neurally mediated syncope の機序には、血中カテコラミンの動態や左心室容量の変化が関与すると報告されている²⁾。また最近、Raviele ら³⁾は、nitroglycerin の持続投与が head-up tilt 試験の診断率改善に有用としている。そこで本研究では、head-up tilt 試験における isoproterenol の持続投与と nitroglycerin の持続投与による異なった薬剤負荷法の比較検討を行うとともに、それらの誘発機序につき検討を加えた。

§ 対象および方法

対象は、原因不明の失神発作を有する連続 21 症例より 20 分間の head-up tilt 試験により陰性であった連続 13 症例とした。方法は、head-up tilt 試験を 80 度の passive tilt とし、II 誘導心電図をモニターしながら 1 分毎に心拍数と血圧を非観血的に測定した。陽性基準は、血圧または心拍数低下を伴う臨床症状の誘発とした。薬剤負荷前の control の head-up tilt 試験後、無作為に isoproterenol の持続投与群と nitroglycerin の持続投与群の 2 群に分けた。Isoproterenol の持続投与群では心拍数が約 20% 増加するまで毎分 1-3 μg の

速度で isoproterenol を投与した。また nitroglycerin の持続投与群では、5 分毎に毎時 250 μg から 1000 μg まで漸増した。さらに、安静仰臥位、head-up tilt 試験 2 分後、10 分後、20 分後、薬剤負荷後の安静仰臥位、head-up tilt 試験 2 分後、10 分後、20 分後および head-up tilt 試験中前駆症状発現時に HPLC 法 (pg/ml) にて静脈血中 norepinephrine (NE), epinephrine (E) 値を測定した。また、経時的に (2 分毎) HP Sonos 1500 を用い傍胸骨アプローチにて M-mode 心エコーを記録し、Teichholtz 法にて左室拡張末期容量 (EDV)、左室収縮末期容量 (ESV) を求めた。得られた成績は mean \pm standard deviation で表し、repeated measure of ANOVA と Scheffe 法にて検定した。p < 0.05 を有意とした。

§ 結果

Isoproterenol 群は 6 症例、nitroglycerin 群は 7 症例であった。年齢は isoproterenol 群に有意に若年で (31 \pm 18 vs 52 \pm 18 歳, p < 0.05)、性別、失神発作回数 (2.0 \pm 1.9 vs 1.5 \pm 0.5 回)、head-up tilt 試験時間に有意の差は認められなかった。両薬剤負荷の陽性率の比較では isoproterenol 群では 67%、nitroglycerin 群では 71% と両群間で有意の差は認められなかった。薬剤負荷法別の head-up tilt 試験中の心拍数変化に及ぼす影響を比較すると、心拍数変化は isoproterenol 群に著明であった。Isoproterenol 負荷は nitroglycerin 負荷に比べ安静時、tilt 中とも心拍数増加度が有意に大であった。また、収縮期血圧に及ぼす影響を比較すると、nitroglycerin 負荷は安静時、tilt 中とも収縮期血圧を低下せしめた。特に nitroglycerin 負荷中の tilt 2 分後の収縮期血圧は isoproterenol 負荷の同じ時間に比べ有意に低値を示した (128 \pm 20 vs 90 \pm 21 mmHg, p < 0.05)。薬剤負荷法別の静脈血中カテコラミン動態に及

*自衛隊中央病院内科

(〒154 東京都世田谷区池尻 1-2-24)

**防衛医科大学第 1 内科

*** 同 研究センター

(〒359 所沢市並木 3-2)

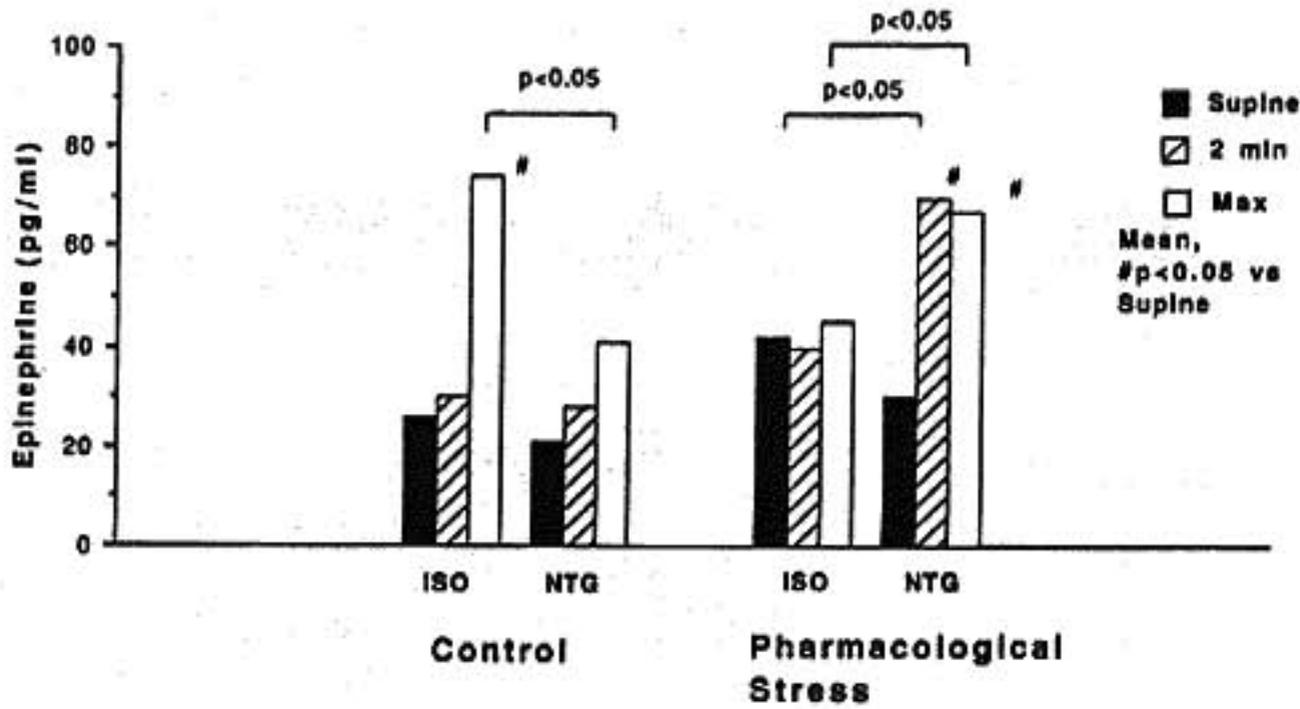


図 1 薬剤負荷別の epinephrine 値変化の比較
 Supine : 安静仰臥位, 2 min : head-up tilt 試験開始 2 分後,
 Max : head-up tilt 試験中最大値,
 Iso : isoproterenol 負荷, NTG : nitroglycerin 負荷

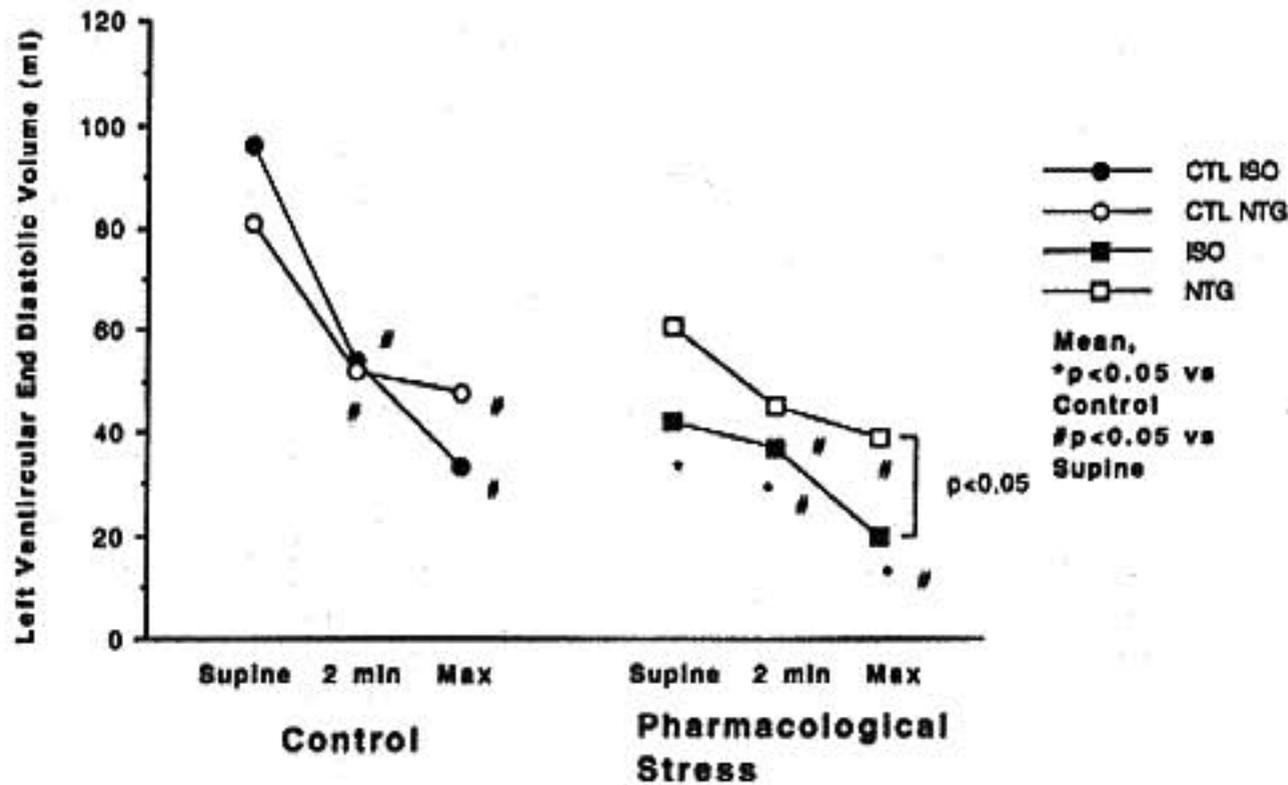


図 2 薬剤負荷別の左室拡張末期容量変化の比較
 Supine : 安静仰臥位, 2 min : head-up tilt 試験開始 2 分後,
 Max : head-up tilt 試験中最大値,
 CTL ISO : isoproterenol 負荷前,
 ISO : isoproterenol 負荷後, CTL NTG : nitroglycerin 負荷前,
 NTG : nitroglycerin 負荷後, Control : 負荷前

ばす影響の比較では, nitroglycerin 負荷が tilt 中の norepinephrine 値を有意に増加せしめたのに対し, isoproterenol 負荷では有意の影響は示さなかった。ま

た, 静脈血中 epinephrine 値に及ぼす影響の比較では 図 1 に示したごとく, 本症例群で tilt 中の有意の epinephrine 値の増加が認められていたのは, iso-

Isoproterenol Infusion (A.Y., 19 y/o, Female)

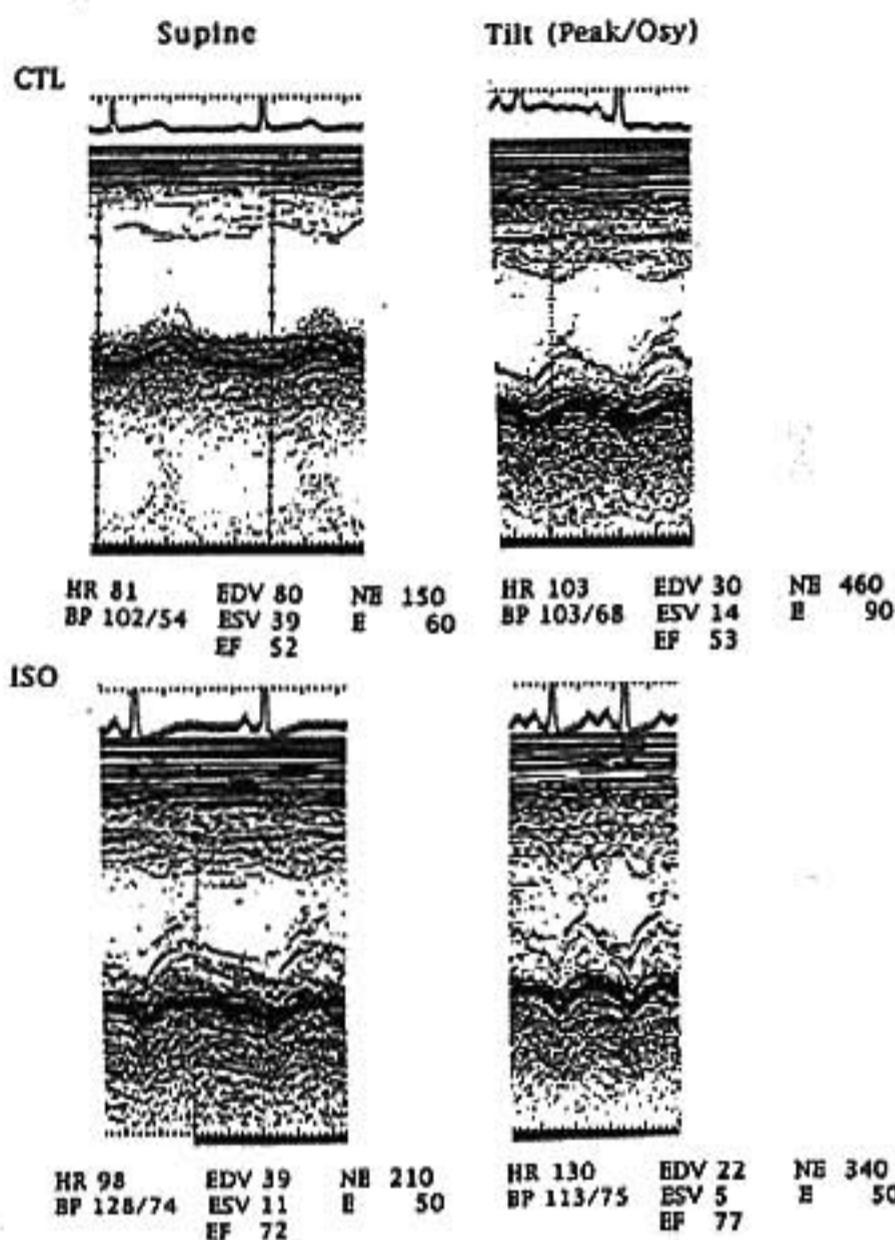


図3 薬剤負荷別の代表症例

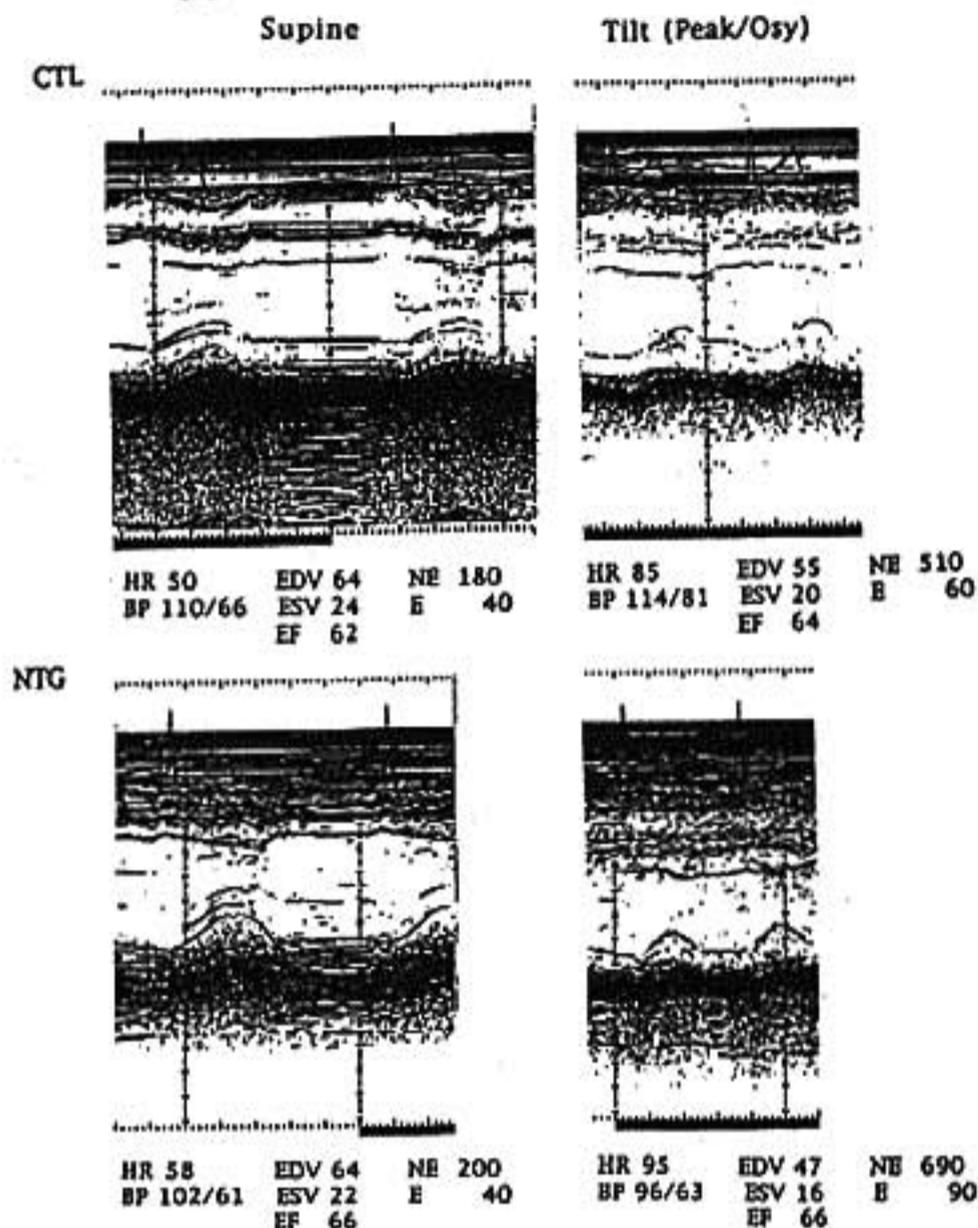
Supine: 安静仰臥位, Peak/Osy: tilt 20分後または症状発現直前, CTL: 負荷前, ISO: isoproterenol 負荷後, NTG: nitroglycerin 負荷後, その他の abbreviation は本文中に同じ

proterenol 負荷群の負荷前 tilt 中(最大値, Max)および nitroglycerin 負荷後 tilt 中のみであった。特に nitroglycerin 負荷後では負荷前値に比べ有意の増加が認められた (42 ± 20 vs 70 ± 25 pg/ml, $p < 0.05$, 最大値, Max における比較)。一方, 両薬剤負荷による左室拡張末期容量の変化を比較すると, 図2のごとく isoproterenol 負荷群では負荷後有意に左室拡張末期容量は低下し, tilt 中で症状発現前の最大変化時では, isoproterenol 負荷時の左室拡張末期容量は, nitroglycerin 負荷時に比べ有意に小であった。図3に実例を示した。19歳女性, isoproterenol 負荷症例と38歳男性, nitroglycerin 負荷症例であるが, isoproterenol 負荷症例では著明な左室内容量の低下を, nitroglycerin 負荷症例では, epinephrine 値の増加が認められている。また, isoproterenol 負荷症例では負荷後左室駆出率の増大が認められている。

§ 考按

Head-up tilt 試験で誘発される失神発作の病態とし

Nitroglycerin Infusion (I.K., 38 y/o, Male)



て, 左室収縮力の増強による C-fiber 受容体刺激を介した機序が考えられている¹⁾。また, Sra らは, epinephrine の上昇が head-up tilt 試験で誘発される失神発作の病態に関与すると報告している²⁾。本研究では, 両薬剤負荷の陽性率に有意の差は認められなかった。これらより isoproterenol 負荷は心筋収縮力増強を介した C-fiber 受容体刺激により, 一方 nitroglycerin 負荷は epinephrine 値の上昇により失神発作を誘発し, 両薬剤負荷法とも neurally mediated syncope 症例の診断率改善に有用であることが示唆された。

§ 文献

- 1) Almquist A, et al: Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-351
- 2) Sra JS, et al: Circulatory and catecholamine changes during head-up tilt testing in neurocardiogenic (vasovagal) syncope. *Am J Cardiol*

1994 ; 73 : 33-37

- 3) Shalev Y, et al : Echocardiographic demonstration of decreased left ventricular dimension and vigorous myocardial contraction during syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 18 : 746-751
- 4) Raviele A, et al : Nitroglycerin infusion during

upright tilt : a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994 ; 127 : 103-111

- 5) Raviele A, et al : Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995 ; 76 : 267-272

心不全における運動時の左室収縮および充満様式

RI アンギオグラフィーによる検討

吉田尚弘* 能澤 孝* 篠川宣子* 宮城匡子*
石坂真二* 麻野井英次* 井上 博* 瀬戸 光**

§ 目的

1993年 Che-Ping Cheng ら¹⁾は心不全犬を用いて運動時左室充満動態を研究して、正常群では運動により拡張末期容積は軽度増大したが収縮末期容積はほぼ同じで、収縮末期圧が上昇することにより収縮性が増大して一回拍出量が増加すると考えられた。一方、心不全群では運動により収縮末期容積が増大したが、それ以上に拡張末期容積が増大して一回拍出量が増加した。左房圧と左室圧の関係に関しては、正常例では運動により左房圧を上昇させることなく左室拡張早期圧を低下させて左房と左室の圧較差を増大して僧帽弁の血流を増加させている。一方、心不全例では運動により左室拡張早期圧はすでに上昇しており、それ以上に左房圧を上昇させることにより左房と左室の圧較差を増大して僧帽弁の血流を増加させている。このように運動中の左室収縮充満様式は基礎収縮力の違いのみならず体位変換などの運動前の前負荷予備能の違いによっても異なるのではないかと考え、今回我々は健常者および心不全患者において基礎収縮力と体位の違いが運動時左室駆出充満様式にどのような影響を及ぼすのかを検討した。

§ 対象

心不全群：拡張型心筋症または高血圧性心疾患9例(男性7例,女性2例),年齢;28-69歳(平均 35.3 ± 7.7 歳),平均左室駆出分画(安静時臥位); $35.3 \pm 7.7\%$ 。
正常群：11例(男性10例,女性1例),年齢;24-40歳(平均 27.5 ± 4.3 歳),平均左室駆出分画(安静時臥位); $55.8 \pm 5.9\%$ 。

§ 方法

無投薬下でエルゴメータを用いた症候限界性多段階運動負荷検査を臥位および坐位で行い、次に第一回循環時法によるRIアンギオグラフィー(RNA)を安静時と運動時に撮像した。データ収集時間は、安静時は20 msec 間隔、運動時には15 msec 間隔で記録して、得られたtime-activity curveをフーリエ変換して左室充満様式を測定した。

図1に実例を提示する。縦軸に左室拡張末期容積を100%とした時の容積変化を示し、横軸に時間を表した。上段の正常例の安静臥位RNAでは、左室駆出分画は57.2%、最大充満速度は307 ml/sec、deceleration timeは153 msecであった。運動時には、左室駆出分画は71.6%まで上昇して、最大充満速度は762 ml/secに増大して、deceleration timeは95 msecまで短縮した。下段の拡張型心筋症例の坐位RNAでは、安静時には左室拡張末期容積は286 mlと拡大しており、左室駆出分画は19.8%と低下していた。最大流入速度は362 ml/sec、deceleration timeは97 msecと短縮していた。運動時には左室拡張末期容積はさらに拡大して、左室駆出分画は19.5%と低下していた。最大充満速度は742 ml/secと正常例と同程度増大したが、deceleration timeは58 msecと著明に短縮していた。

§ 結果(表1)

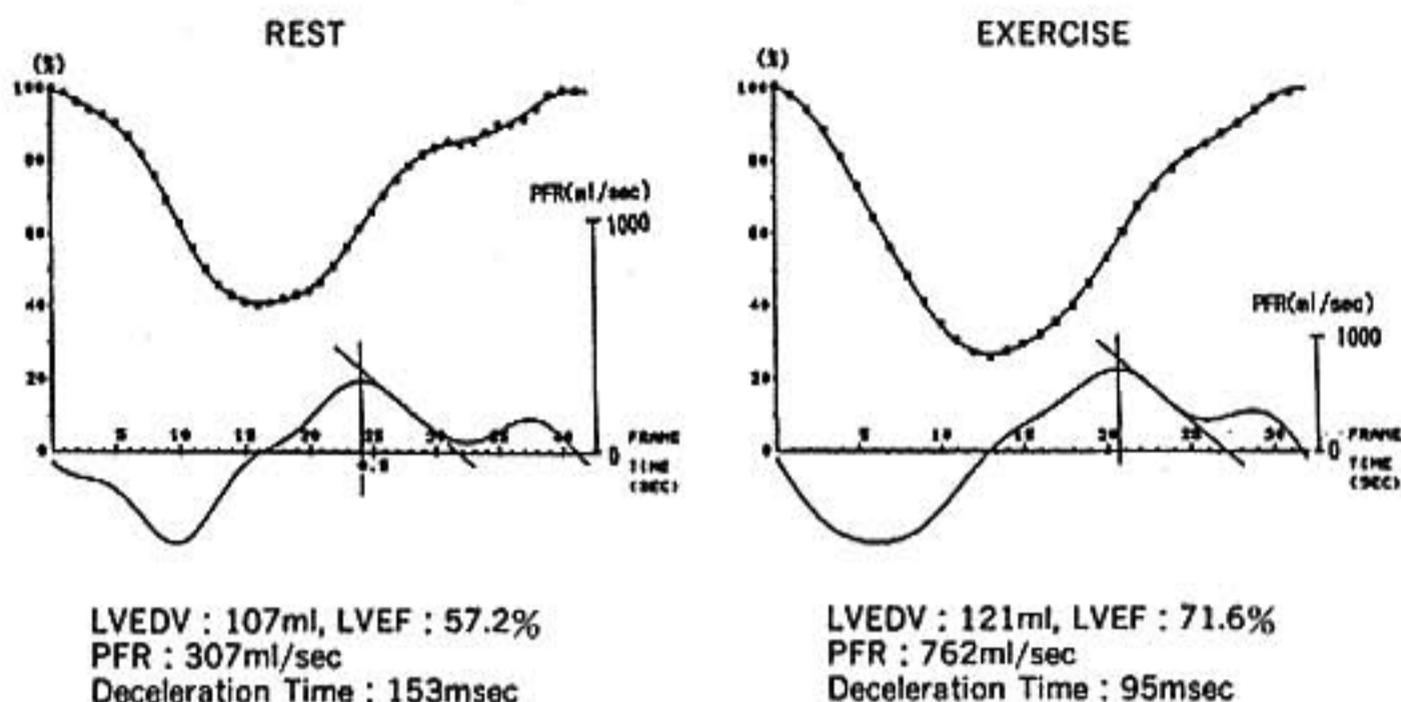
正常群では臥位、坐位とも運動により70拍/分から135拍/分ぐらまで心拍数は増加した。心不全群では、安静時の心拍数は正常群に比し増加していたが、運動による心拍数の増加は120拍/分程度と正常群に比し低値であった。左室拡張末期容積係数は、正常群では運動による有意な変化はなかったが、心不全群では臥位、坐位とも運動により有意に増大した。左室収縮末期容積係数は正常群では運動により臥位、坐位と

*富山医科薬科大学医学部第2内科

** 同 放射線科

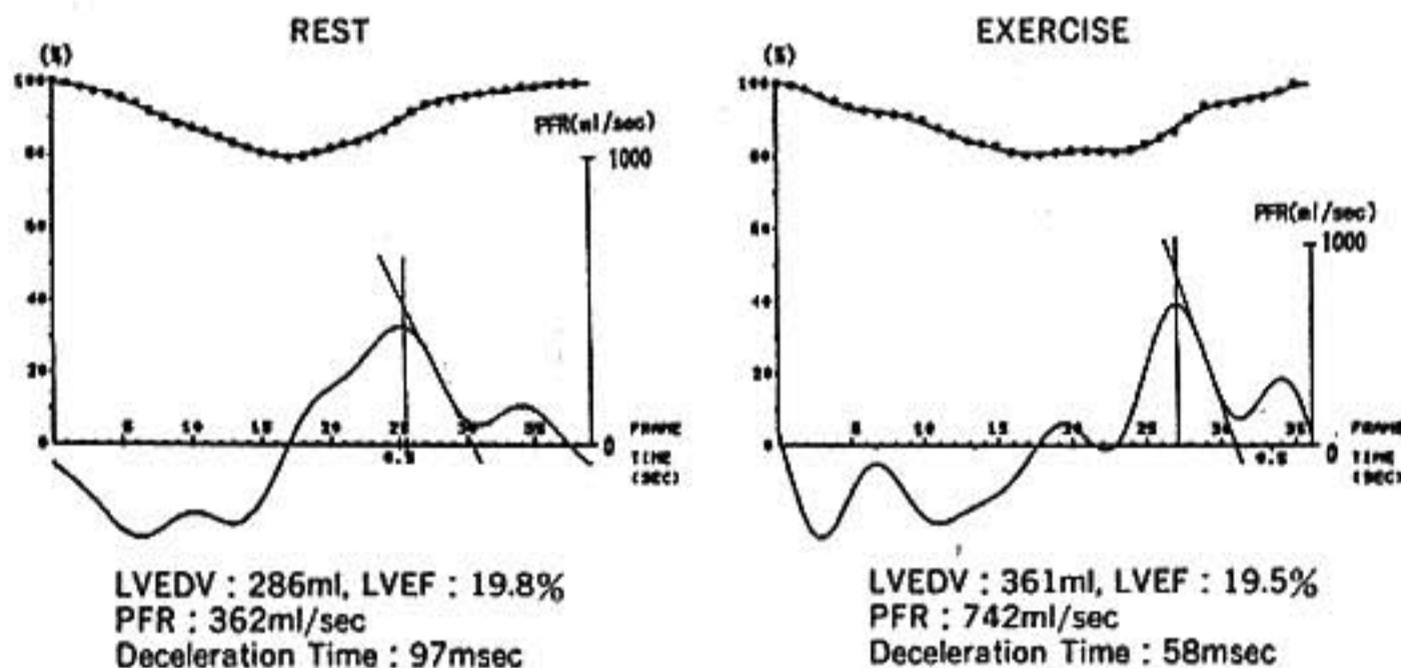
(〒930-01 富山市杉谷 2630)

NORMAL (supine)



25yo M

CHF (upright)



53yo M

図 1

も有意に縮小した。心不全群では有意な変化はなかったが、臥位にてやや増大する傾向にあった。

図 2 は横軸に左室充満速度、縦軸に deceleration time を示したものだが、運動時の最大充満速度は正常群と心不全群で同程度増大し、坐位と臥位による差も認められなかった。一方、直線の傾きで示される deceleration time の短縮程度は正常群、心不全群とも臥位で大きく、特に心不全群で顕著であった。

§ 考察

正常群では運動時一回拍出量と増加は主に収縮末期

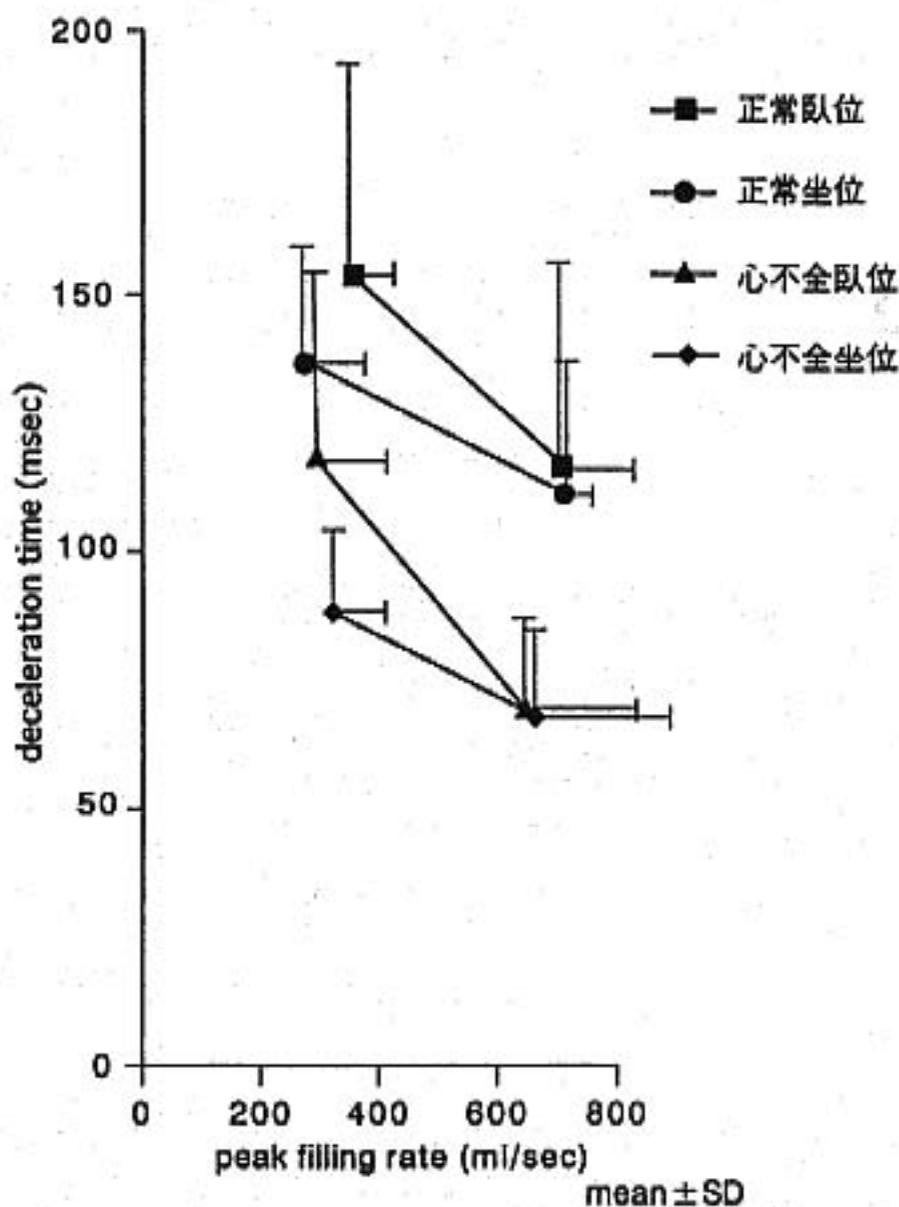
容積の減少によると考えられ、心不全群では、運動時一回拍出量の増加は主として拡張末期容積の増大によると考えられた。運動時の最大充満速度は正常群と心不全群で同程度増大したが、deceleration time は心不全群で著明に短縮した。つまり、運動による deceleration time の短縮率は正常群、心不全群とも臥位で大きく、とりわけ、心不全群で顕著であった。Giannuzzi ら²⁾ は肺動脈楔入圧と deceleration time の間には負の良好な相関関係があることを示していることより、心不全群では安静時にすでに肺動脈楔入圧が高値を示しており、運動によりさらに肺動脈楔入圧が上昇している

表 1

		安静臥位	運動臥位	安静坐位	運動坐位
正常群	HR (beat/min)	71±12	135±12*	67±11	138±12*
	LVEDVI (ml/m ²)	64±15	72±17	62±14	70±15
	LVESVI (ml/m ²)	27±8	18±5*	25±7	18±7*
	PFR (ml/sec)	349±67	709±97*	269±95	711±43*
	DT (msec)	154±39	117±39*	137±21	112±26
心不全群	HR (beat/min)	82±22	120±23*	96±14	131±14*
	LVEDVI (ml/m ²)	139±27	158±43*	127±38	142±39*
	LVESVI (ml/m ²)	97±12	110±38	92±30	92±31
	PFR (ml/sec)	286±127	640±253*	319±103	660±208*
	DT (msec)	119±37	70±11*	89±15	69±13*

HR：心拍数，LVED(ES)VI：左室拡張(収縮)末期容積係数，

PFR：最大充満速度，DT：deceleration time, *p<0.05vs安静



ことが推測される。

§ 総括

心収縮力の低下した心不全群では運動時の一回拍出量は主に Frank-Starling 機序により増大すると考えられ，運動時の拡張早期左室充満は安静時にすでに前負荷が充分かかっている心不全群の臥位運動において最も制限されやすいと考えられた。

§ 文献

- 1) Cheng CP, et al : Effect of Heart Failure on the Mechanism of Exercise-Induced Augmentation of Mitral Valve Flow. *Circ Res* 1993 ; 72 : 795-806
- 2) Pantaleo Giannuzzi, et al : Doppler-Derived Mitral Deceleration Time of Early Filling as a Strong Predictor of Pulmonary Capillary Wedge Pressure in Postinfarction Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994 ; 23 : 1630-1637

運動および摂食負荷が閉塞性肥大型心筋症と 大動脈弁狭窄症の血行動態に及ぼす影響 臥位エルゴメーター負荷心エコードプラー法による検討

安 隆則* 松島一雄* 大村延博* 須田 涉*
藤井幹久* 久保典史* 齋藤宗靖*

§ 背景と目的

閉塞性肥大型心筋症(HOCM)では僧帽弁収縮期前方運動(SAM)により左室流出路狭窄が生じるが、これは主に Venturi 効果によると考えられている¹⁾。左室流出路狭窄は前負荷、後負荷、心収縮力の影響を受けてダイナミックに変化するが、日常生活で重要視すべき運動²⁾⁻⁴⁾と食事⁵⁾の影響については明らかではない。本研究では臥位での最大下運動負荷と摂食が HOCM の血行動態、特に左室流出路狭窄動態に及ぼす影響について固定狭窄である大動脈弁狭窄症(AS)と比較検討することを目的とした。

§ 方法

対象は左室流出路での連続波ドプラーによる圧較差が 20 mmHg 以上の HOCM 12 例(年齢 48-69 歳, 平均 60 歳)と、同じく圧較差が 20 mmHg 以上の AS 11 例(年齢 53-78 歳, 平均 63 歳)である。心臓超音波装置は東芝社 160 A に 3.75 MHz または 2.5 MHz のプローベを装着し使用した。空腹時(午後 1 時)および約 600 Kcal の食後 30 分(午後 3 時)に、心エコードプラー検査を臥位安静時、両足挙上時(他動的に 45 度まで挙上)、25 watt 5 分間の臥位片足(左足)エルゴメーター負荷中(運動開始後 2-5 分に記録)、回復早期(運動停止後 1-4 分に記録)、回復後期(運動停止後 7-10 分に記録)に各々に施行した。また自動血圧計を用い毎分ごとの左上腕での体血圧、心拍数を測定した。さらに、空腹時および摂食後 30 分に安静臥位で採血を行い、血糖、インシュリン値とノルアドレナリン値を測定した。

§ 結果

AS と比較して HOCM では、下肢挙上時に圧較差は減少し、臥位運動で増加せず、回復早期に増加した(表 1, 図 1)。HOCM では食後の心拍数と圧較差の増加は AS と比較して有意に高値を示した(表 2)。両群間では食前後の血糖、インシュリン値、ノルアドレナリン値の変化に有意差はなかった(表 3)。

§ 考按

HOCM では AS と異なり、臥位運動負荷中に圧較差は増加せず、運動停止後に急激に増加するが、これは運動停止後の急速な前負荷の低下と持続する心収縮力により左室流出路の狭小化がもたらされ、Venturi 効果の増強とそれに伴う SAM の増大に起因すると考えられた²⁾⁴⁾。HOCM における摂食後の圧較差増加の機序として、後負荷の低下に加え、内因性カテコラミンの増加に伴い心収縮力が増強した結果、SAM が強められたと推察される。本研究の結果から HOCM 患者に対する生活指導として、運動終了時のクールダウン、

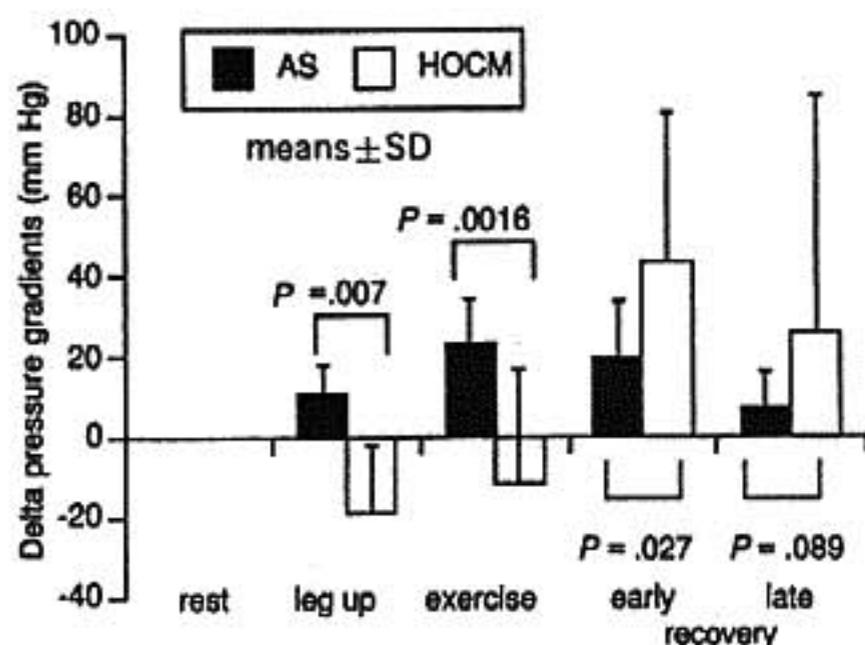


図 1

表 1 Hemodynamic response to supine exercise

	Heart rate (beats/min)		Systolic blood pressure (mmHg)		Pressure gradient (mmHg)	
	HOCM	AS	HOCM	AS	HOCM	AS
rest	69.5±7.7	72.5±8.7	132.2±15.5	120.3±12.2	52.3±30.7	75.6±40.6
leg up	70.0±5.0	71.9±9.4	137.2±13.8	120.4±13.5	33.5±30.7	83.5±41.5
exercise (25W)	96.8±16.7	112.7±23.0	164.4±25.5	152.0±26.1	40.8±27.4	96.2±40.6
early recovery	83.8±14.7	96.1±19.3	147.3±18.5	134.8±25.2	95.9±36.8	92.9±49.3
late recovery	77.4±12.3	84.7±8.8	131.2±14.3	127.0±21.5	78.2±58.5	80.2±49.3
	p=0.11		p=0.55		p<0.0001	

All values were expressed as means±SD. Statistical analysis was assessed by two way ANOVA for repeated measures. AS : aortic stenosis, HOCM : hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

表 2 Hemodynamic response (means±SD) after meals

	Heart rate (beats/min)		Systolic blood pressure (mmHg)		Pressure gradient (mmHg)	
	HOCM (n=12)	AS (n=11)	HOCM	AS	HOCM	AS
before meal	67.0±8.9	72.5±8.8	132.2±15.5	120.3±12.2	52.3±30.7	75.6±40.6
after meal	76.9±11.9*	75.0±9.4	124.9±11.5*	112.9±12.6*	123.5±67.4**	81.7±41.7
	p=0.042		p=0.98		p=0.004	

*p<0.05 and **p<0.01 vs. before meal. Abbreviations are same as 表 1.

表 3 Plasma noradrenaline, plasma insulin and blood sugar (means±SD) before and after meals

	Noradrenaline (pg/ml)		Insulin (μU/ml)		Blood sugar (mg/ml)	
	HOCM (n=12)	AS (n=11)	HOCM	AS	HOCM	AS
before meal	279.8±102.9	331.9±125.4	9.0±5.4	18.6±8.9	83.0±22.6	74.5±26.3
after meal	414.1±81.9*	406.2±161.8	41.4±21.9*	36.9±5.8**	143.8±47.1**	144.8±39.1**
	p=0.15		p=0.09		p=0.68	

*p<0.05 and **p<0.01 vs. before meal. Abbreviations are same as 表 1.

摂食直後の過激な運動の回避、食前の内服の重要性が示唆された。

§ 文献

- 1) Pollick C, Rakowski H and Wigle D : Muscular subaortic stenosis. The quantitative relationship between systolic anterior motion and the pressure gradient. *Circulation* 1984 ; 69 : 43-49
- 2) Klues HG, Leuner C and Kuhn H : Left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy : increase in gradient after exercise. *J Am Coll Cardiol* 1992 ; 19 : 527-533
- 3) Schwammenthal E, Schwartzkopff B, Block M, et al : Doppler echocardiographic assessment of the pressure gradient during bicycle ergometry in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992 ; 69 : 1623-1628
- 4) Marwick TH, Nakatani S, Haluska B, Thomas JD and Lever HM : Provocation of latent left ventricular outflow tract gradients with amyl nitrate and exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995 ; 75 : 805-809
- 5) Gilligan DM, Chan WL, Ang EL and Oakley CM : Effects of a meal on hemodynamic function at rest and during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 18 : 429-436

慢性心不全患者の 運動耐容能を規定する因子の検討

沖田孝一* 米澤一也* 大坪光典* 甲谷哲郎* 北島 顕* 西島宏隆**

§ 背景

近年、慢性心不全患者の運動耐容能低下の原因として末梢骨格筋レベルの異常が注目されており、いくつかの研究が報告されている¹⁾²⁾。これらの研究では、慢性心不全患者は、健常者に比べ運動時の筋内 pH や筋内 energy reserve (phosphocreatine: PCr) が低下しやすいことが証明されており、我々も同様の結果を報告してきた。しかし、これまでの研究は、心機能があまり影響しない小筋群(片側の前腕屈筋の屈曲運動や下腿三頭筋の底屈運動)の局所運動を観察したものであり、心肺負荷試験など全身運動時の骨格筋代謝を観察したものはなかった。1991年、Sullivanらは、はじめて慢性心不全患者における坐位自転車エルゴメーターを用いた全身運動時の亜最大および最大運動時の大腿四頭筋代謝を筋生検を用いて測定した³⁾。その結果は、亜最大運動では、PCr、乳酸の低下が大きいにもかかわらず、最大自転車運動では健常者に比べ、心不全患者にて PCr と乳酸の低下の程度が軽い。つまり慢性心不全患者では筋肉に余力を残して全身運動を終了するという結果であった。その理由は、慢性心不全患者では、骨格筋以外の要因 (metabolic arrest) によって早期に運動限界に至るためと説明されていたが、これは、一連の局所運動の研究結果と異なるものである。

§ 目的

我々は、運動中止と同時に筋肉を阻血することにより運動時代謝を短時間停止させる METABOLIC FREEZE 法を応用し、核磁気共鳴スペクトロスコピー以下 ³¹P-MRS を用いて慢性心不全患者の坐位自転

車エルゴメーターによる最大運動到達時の大腿四頭筋(主作動筋)代謝を測定した。

§ 対象

慢性心不全患者 (CHF) 6 人 (拡張型心筋症 6 人, EF=0.33±0.13), 健常人 (NL) 7 人。

§ 装置

MR 装置は、Siemens Magnetom H 15 (1.5-tesla 超伝導コイル), 直径 80 mm の ³¹P 表面コイルを用いた。

§ 方法

MR 装置外で坐位自転車エルゴメーターを用いた ramp 負荷を行い、最大運動到達時に運動中止と同時に大腿上部にあらかじめ装着したカフを瞬時に膨らませ、大腿四頭筋を阻血した。その後速やかに MR 装置内へ搬送し、³¹P-MRS にて大腿四頭筋の代謝を測定した。

§ METABOLIC FREEZE 法の確認実験

METABOLIC FREEZE 法は、運動筋を運動中止と同時に瞬間的に完全阻血することにより運動時の代謝を短時間停止させるというもので、1976年に Sweden の Harris らによって報告された方法である⁴⁾。図 1 は、METABOLIC FREEZE 法の確認実験の結果である。下腿三頭筋における 6 分間の定常運動終了時に阻血し、さらに 6 分間代謝を観察している。この方法によって運動時の pH, PCr が維持されるのがわかる。

§ 結果

運動負荷試験の結果を表 1 に示す。最大心拍数、嫌気性代謝閾値、最大酸素摂取量とも健常群で有意に高かった。図 2 は、両群の代表例の MR スペクトルであ

*北海道大学医学部循環器内科
(〒060 札幌市北区北 15 条西 7 丁目)

**札幌市中央健康づくりセンター

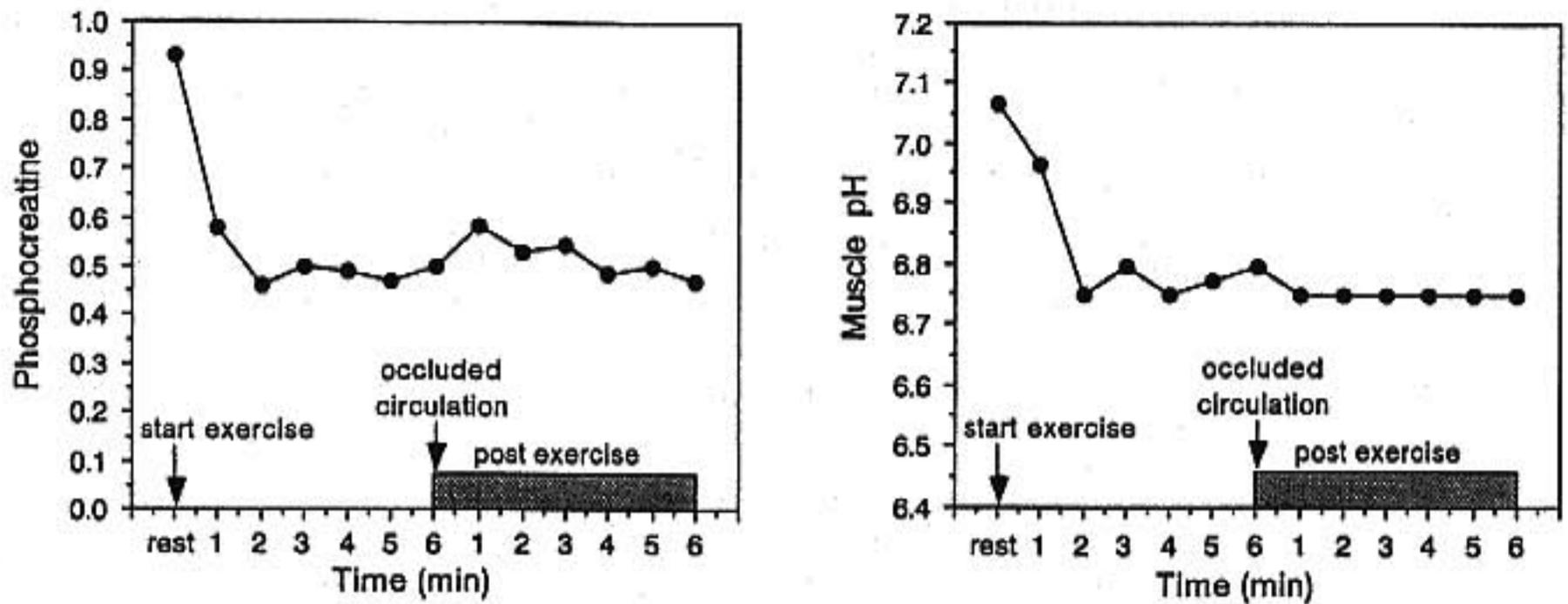


図 1 Metabolic freeze の確認実験

下腿三頭筋における6分間の定常運動終了時に阻血し、さらに6分間代謝を観察した。この方法によって運動時のpH, PCrが維持されている。

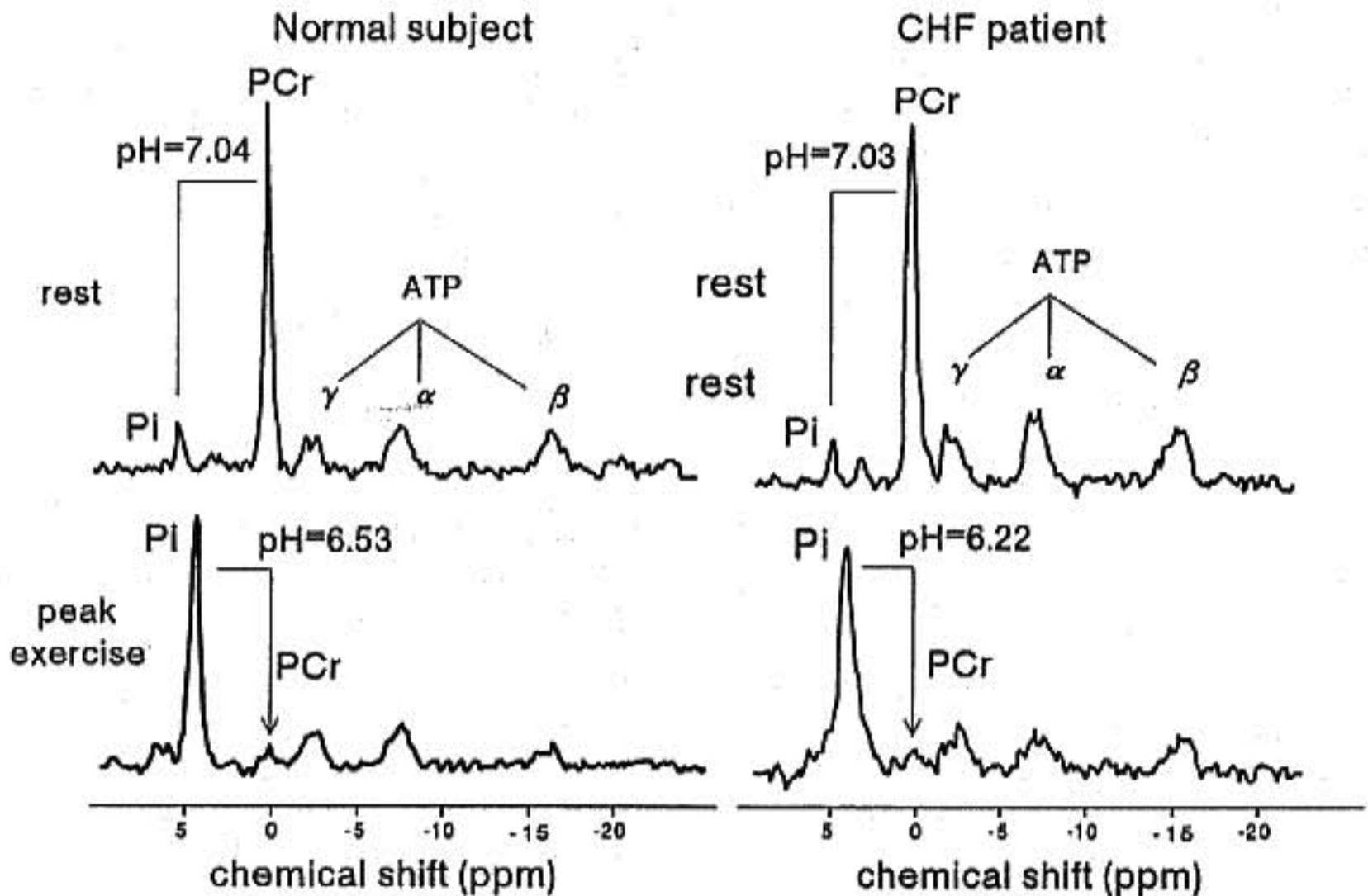


図 2 典型例のMRスペクトル

表 1 Basic physiological response

	peak HR (bpm)	peak $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	AT (ml/min/kg)
NL	184±13	49.9±9.2*	32.2±7.7*
CHF	173±8.1	22.4±5.8*	15.3±3.4*

HR: heart rate, $\dot{V}O_2$: oxygen uptake, AT: anaerobic threshold, mean±SD, *p<0.05, NL vs CHF.

る。PCrは、双方で、ほとんど枯渇しており、筋内pHは著明に低下している。図3は、全例のPCrの変化である。両群ともPCrがほとんど枯渇している。図4は、全例の筋内pHの変化である。両群とも著明にpHが低下しているが、心不全群ではより低下している。

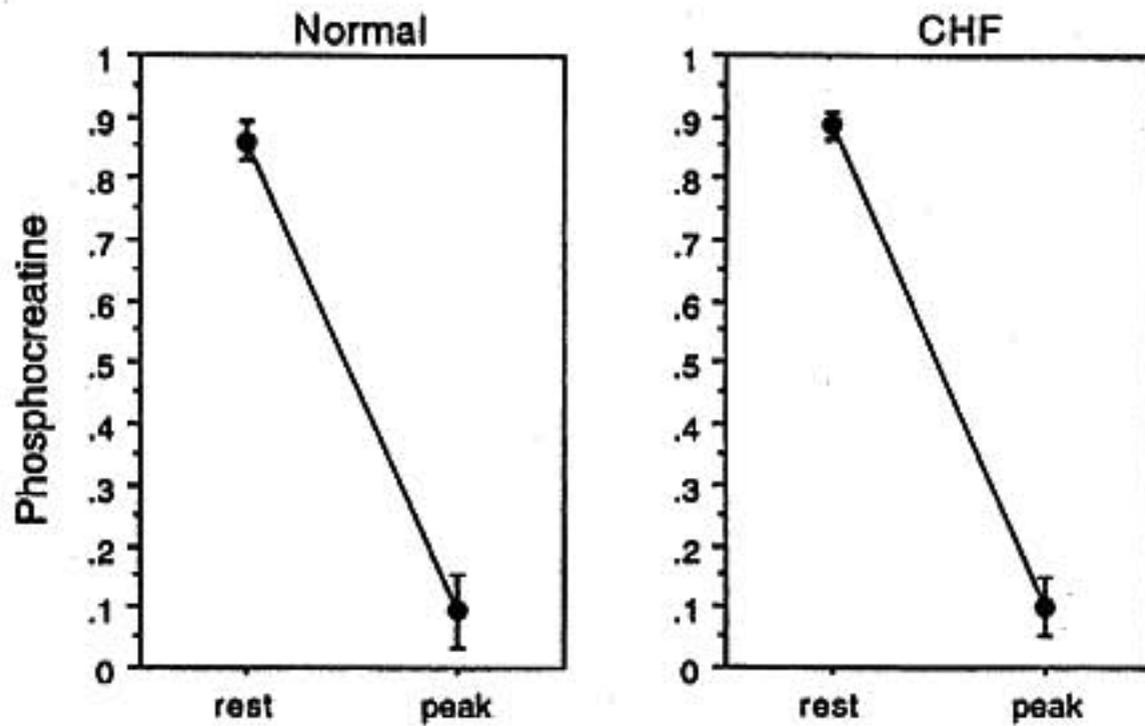


図 3 最大自転車エルゴメーター運動による大腿四頭筋のクレアチン燐酸の変化

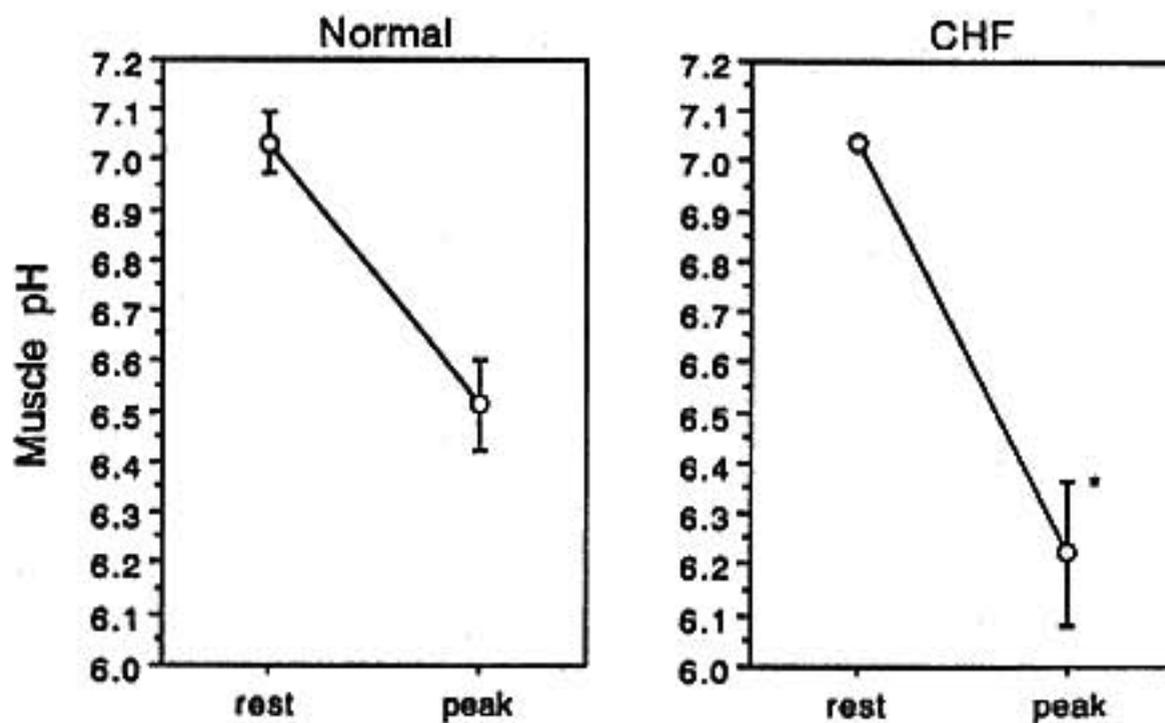


図 4 最大自転車エルゴメーター運動による大腿四頭筋内 pH の変化 (*p<0.05, vs. Normal)

§ 総括

坐位自転車エルゴメーターによる最大運動では、慢性心不全患者においても健常者と同様に大腿四頭筋の代謝がほぼ限界に達していると考えられる。慢性心不全患者では、全身運動においても局所運動と同様に下肢骨格筋代謝が運動耐容能を規定する重要な因子であると考えられる。

§ 文献

1) Massie B, Conway M, Yonge R, et al : Skeletal muscle metabolism in patients with congestive heart failure : relation to clinical severity and blood flow. *Circulation* 1987 ; 76 : 1009-1019
 2) Mancini DM, Walter G, Reichel N, et al :

Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992 ; 85 : 1364-1373

3) Sullivan MJ, Green HJ and Cobb FR : Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure. *Circulation* 1991 ; 84 : 1597-1607
 4) Harris RC, Edwards RH, Hultman E, Nordesjö L-O, Nylinde B and Sahlin K : The time course of phosphorylcreatine resynthesis during recovery of the quadriceps muscle in man. *Pflügers Arch* 1976 ; 367 : 137-142

運動時換気亢進の規定因子

原 泰志* 高木 洋* 佐藤 徹** 岡野嘉明** 後藤葉一**

労作時呼吸困難は心肺疾患患者の主徴であり、その機序解明はQOL改善の面からも重要と思われる。その定量的評価は必ずしも容易ではないが、運動中の分時換気量(VE)および二酸化炭素生産量(VCO₂)を縦、横軸にプロットして得られた直線の傾き(VE-VCO₂ slope)は運動時換気亢進の指標と考えられ、実際肺疾患、肺高血圧症のみならず慢性心不全例で高値となることが報告されている¹⁾。今回、我々はこの指標を用いて心肺疾患患者における運動時換気亢進と血行動態指標との関連について検討した。

§ 方法

対象患者は心肺疾患患者90例(男性82例、女性8例)である。平均年齢は55±11歳(mean±SD)、疾患の内訳は虚血性心疾患64例、心臓弁膜症16例、拡張型心筋症5例、肺血管疾患5例であった。右心カテーテル挿入下、自転車エルゴメーターによりramp protocol(15 W/min incremental)を用いて症候限界性運動負荷試験を施行した。呼気ガス分析はミナト社製AE 280を用いbreath by breath法にてVE、酸素摂取量(VO₂)、VCO₂を測定した。VE、VCO₂関係は呼吸代償点(RC point)までは良好に直線回帰され、その傾きをVE-VCO₂ slopeとした。血行動態指標としては安静時および運動中の平均肺動脈圧(mPA)、心拍出量(CO)を1分ごとに、肺動脈楔入圧(PCW)は安静時のみ測定した。また総肺血管抵抗(TPR)および肺血管抵抗(PAR)を計算式 $TPR = mPA / CO$ 、 $PAR = (mPA - PCW) / CO$ により求めた。さらに橈骨動脈に挿入したカテーテルより安静時(rest)および最大運動

時(peak)に動脈採血を行い、pH、PaO₂、PaCO₂を測定し、死腔率VD/VT($VD/VT = (PaCO_2 - P_{ET}CO_2) / PaCO_2$)を求めた。

§ 結果

対象症例において、安静時のmPAは20±10 mmHg、PCWは5.6±1.9 mmHg、COは5.7±2.1 l/minであった。またpeak VO₂は1,084±296 ml/minであった。次に血行動態指標と呼気ガス分析の指標の相関関係を検討した。両者の代表的な相関関係を図1に示す。VE-VCO₂ slopeは安静時PARおよびTPRと有意の正相関($r=0.73, 0.66$)を認めた。またpeak VO₂と有意の負の相関($r=-0.55$)を認めた。なお図には示さないが虚血性心疾患64例のみの検討でもVE-VCO₂ slopeは安静時PARと正相関した($r=0.52$)。

安静時およびpeak時の血行動態指標とVE-VCO₂ slopeおよびpeak VO₂の単相関関係を表1に示す。VE-VCO₂ slopeは安静時mPAと相関せず、安静時PAR、TPR、COと相関した($r=0.73, 0.66, -0.34$)。またpeak時mPA、TPR、COとも相関した($r=0.49, 0.65, -0.49$)。Peak VO₂は安静時mPA、CO、PAR、TPRと弱い相関($r=-0.32, 0.27, -0.45, -0.36$)を示した。またPeak時mPAとは相関せずpeak時CO、PAR、TPRと相関($r=0.71, -0.46, -0.65$)した。

動脈血ガス指標との関連を検討すると、VE-VCO₂ slopeは安静時のPaO₂、VD/VTと有意に相関($r=-0.50, 0.62$)、peak時PaO₂、VD/VTとも相関した($r=-0.64, 0.82$)。安静時およびpeak時のPaCO₂とは相関しなかった。

さらにVE-VCO₂ slopeと単相関で相関係数の高かった安静時指標(PAR、PaO₂およびVD/VT)、

*国立循環器病センター研究所循環動態部

** 同 心臓血管内科
(〒565 吹田市藤白台 5-7-1)

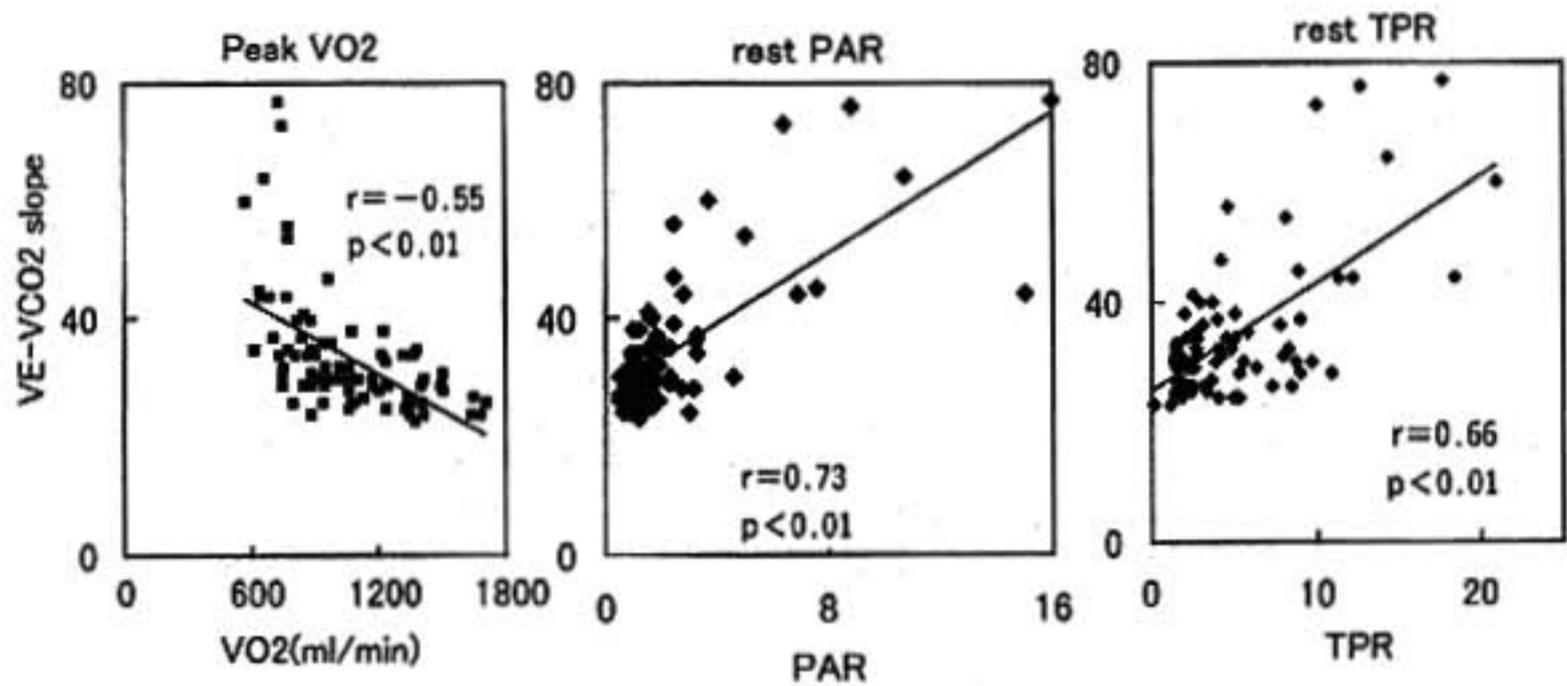


図1 Simple Correlation between VE-VCO₂ slope and peak VO₂, rest PAR, rest TPR

表1 Simple correlation between VE-VCO₂ slope, peak VO₂ and hemodynamics

VE-VCO ₂ slope と血行動態指標					peak VO ₂ と血行動態指標				
rest	mPA	CO	PAR	TPR	rest	mPA	CO	PAR	TPR
r	-	-0.34	0.73	0.66	r	-0.32	0.27	-0.45	-0.36
p	-	**	**	**	p	**	*	**	**
peak	mPA	CO	PAR	TPR	peak	mPA	CO	PAR	TPR
r	0.49	-0.49	-	0.65	r	-	0.71	-0.46	-0.65
p	**	**	-	**	p	-	**	**	**

**p<0.01 *<0.05

peak 時指標 (TPR, PaO₂ および VD/VT) についてそれぞれ重回帰分析を行った。VE-VCO₂ slope は安静時 PAR と有意な相関 (p=0.03), peak 時指標では TPR および PaO₂ と有意に相関した (p=0.004, 0.017)。

§ 考察

心肺疾患患者での運動時換気亢進のメカニズムとしては呼吸パターンの変化 (呼吸回数の増加, 一回換気量の減少)²⁾ や換気血流不均等分布³⁾ による死腔換気率 (VD/VT) の増加が主と考えられている。しかし近年肺拡散能の低下⁴⁾ や central chemoreceptor の感度亢進⁵⁾ も報告されておりそれらが相互に関連しあって運動時換気亢進を引き起こしていると考えられる。

血行動態との関連では、本研究では安静時の諸指標の中で肺動脈抵抗 (PAR) が心肺疾患患者の換気亢進と最もよく相関した。この相関は肺高血圧症を示す患者を含めた方がより顕著ではあったが、虚血性心疾患患者に限っても同様であった。従来、安静時の PAR と

運動時換気亢進の関連については十分な検討はなされていない。PAR に影響を及ぼすのは機械的因子としては肺血流量の変化や毛細管周囲の浮腫、肺血管床の大きさの変化など、また神経性の因子としては自律神経系や肺血管内の receptor を介したもの、アシドーシスやカテコラミンなどの生化学および内分泌性の因子などが考えられる。安静時の PAR が運動時換気亢進と良好に相関していることから機械的あるいは神経性因子の関与が大きいと思われるが、その機序については明らかではない。

Fink らは重症左心不全患者 (mean PCW=21±8 mmHg) において安静時の PCW および mPA (平均肺動脈圧) が VE-VCO₂ slope と粗ではあるが正相関する (r=0.48) ことを報告した⁶⁾。我々の検討では安静時の PCW と VE-VCO₂ slope は有意な相関を認めなかった。これは一つには対象症例が違うためと思われる。今回の症例は左心不全の程度が軽い症例が多かった (mean PCW=5.6±1.9 mmHg)。Sullivan らは換気亢進の指標として peak exercise 時の VE/VCO₂

を用い同じく peak 時の CO と逆相関したが PCWP および mPA とは相関がなかったと報告している⁷⁾。この両者の結果の違いは Sullivan らが換気亢進の指標として peak exercise 時の VE/VCO₂ を用いていることによる可能性がある。運動に際して VE および VCO₂ は RC point までは良好な直線相関を示すが、RC point 以後は pH の低下に関連してさらに換気が亢進し、直線性は失われる。そのため peak exercise 時の VE/VCO₂ は運動強度に影響されるが、VE-VCO₂ slope は運動早期より RC point までほぼ一定で運動強度に影響されない。亜最大運動でも評価しようという意味で VE-VCO₂ slope はより望ましい指標と考えられる。

運動耐容能との関連では従来の報告⁸⁾⁹⁾と同様、今回の検討でも VE-VCO₂ slope と peak VO₂ は有意の負相関($r = -0.55$)を認めた。Meiller らの検討⁹⁾によると慢性心不全患者で安静時および運動時の PAR, TPVR は peak VO₂ と有意の負の相関を示した。我々の検討でも同様であり、PAR, TPVR の上昇を介して運動時換気亢進が運動耐容能低下に関連している可能性もある。

労作時呼吸困難は心肺疾患患者の QOL を制限する主徴である。今回の検討では運動時換気亢進に対する肺血管系の関与が示唆され、今後の機序解明が期待される。

§ 文献

- 1) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al: Principles of exercise testing and interpretation. Lea and Febiger, Malvern, 1994
- 2) Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS, et al: Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure.

Circulation 1982; 65: 1213-1223

- 3) Franciosa JA, Leddy CL, Wilen M, et al: Relation between haemodynamic ventilatory responses in determining exercise capacity in severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1358-1363
- 4) Puri S, et al: Reduced alveolar-capillary membrane diffusing capacity in chronic heart failure. Its pathophysiological relevance and relationship to exercise performance. *Circulation* 1995; 91: 2769-2774
- 5) Chua TP, Clark AL, Amadi AA, et al: Relation between chemosensitivity and the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 650-657
- 6) Fink LI, Wilson JR and Ferraro N: Exercise ventilation and pulmonary artery wedge pressure in chronic stable congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1986; 57: 249-253
- 7) Sullivan M, Higginbotham MB, Cobb FR, et al: Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation* 1988; 77: 552-559
- 8) Buller NP and Poole-Wilson PA: Mechanism of the increased ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *Br Heart J* 1990; 63: 281-283
- 9) Meiller SEL, Ashton JJ, Moeschberger ML, et al: An analysis of the determinants of exercise performance in congestive heart failure. *Am Heart J* 1987; 113: 1207-1217

陳旧性心筋梗塞例におけるドブタミン負荷による 運動時酸素摂取量応答反応の変化

渡辺重行・江田一彦・鯨坂隆一・稲葉 武・武安法之・外山昌弘・
坂本和彦・斎藤 巧・山内孝義・増岡健志・杉下靖郎

定常負荷における運動開始時および回復期の酸素摂取量応答の時定数 τ は、運動耐容能低下例では遅延するとされる。小池ら¹⁾は、運動開始時の τ は心機能に依存すると報告しており、また Hughson ら²⁾はこれが β 遮断薬の投与により延長すると報告している。これらの報告から、運動開始時の酸素摂取量応答は酸素輸送系の機能に依存すると考えられているが、カテコラミンなどにより急性に心機能を改善させた際に酸素摂取量応答が改善するか否かは知られていない。Wilson ら³⁾は、心不全例において、ドブタミン(DOB)により心拍出量を増加させても、最高酸素摂取量の改善や乳酸産生量の減少は得られないと報告している。本研究は、陳旧性心筋梗塞例において DOB 負荷が、定常負荷における運動開始時および回復期の酸素摂取量応答に変化を与えるか否かを検討することを目的とした。

§ 対象および方法

対象は陳旧性心筋梗塞例 9 例。全例男性で、年齢(±SD)は 62±13 歳、左室駆出分画は 33~69、平均 49% であった。

運動負荷は、座位自転車エルゴメータ(Lode 社製 CORIVAL 400)を用い、AT 以下、すなわち 20~50 W の負荷量による 6 分間の定常負荷を 4 回施行した。このうちの 2 回は 5 μ g/kg/分の DOB 投与下に行い、残りの 2 回は、5%ブドウ糖液の点滴のみの投与下に行った。また両検査は 1 時間以上の臥床安静をはさんで行い、これらの施行順序は症例ごとに順不同とした。DOB 投与下の運動負荷は、DOB 投与開始後 15 分以上

経過してから行い、運動終了後は回復期のデータ収集の終わるまで DOB 負荷を続けた。また、点滴のみまたは DOB 投与下の運動負荷の 2 回目において、心拍出量を、負荷前の安静時および負荷中 5 分目以降に、色素希釈法により測定した。呼気ガスの分析は、ミナト社製 RM-300 を用い、1 呼吸ごとに行った。

呼気ガスデータの解析：運動開始後呼吸商の減少、呼気終末酸素濃度の減少、呼気終末炭酸ガス濃度の上昇の始まる点を phase II の開始点として同定した。それらが、運動開始と同時に出現した例では、phase I なしとした。Phase II および回復期の酸素摂取量変化の時定数 τ は、1 呼吸ごとの酸素摂取量データを 5 呼吸の移動平均をとった後に、phase I は $y=a$ 、phase II および回復期は指数関数に、最小自乗法により非線形回帰し決定した。

DOB 負荷による諸測定値の変化の検定には paired-t test を用い、 $p < 0.05$ をもって推計学的に有意とした。

§ 結果

安静時心拍数(/分)は DOB により 77±11 から 97±10 へ有意に増加した($p < 0.0001$)。運動時心拍数(6 分間の運動終点における値)も DOB により 90±13 から 110±13 へ有意に増加した($p < 0.0001$)。安静時心係数($l/\text{分}/\text{m}^2$)、運動時心係数も同様に DOB により、それぞれ 3.5±0.9 から 4.2±1.1、6.0±1.2 から 7.2±1.4 へと有意に増加した($p < 0.05$, $p < 0.05$)。ただし、運動時心係数が DOB によりわずかに減少した例が 2 例みられた。

これに対し、運動開始時の τ (秒)は、DOB 前 53.7±12.2、DOB 後 59.7±14.4 と、DOB により有意な変化を示さなかった。回復期の τ は、DOB 前 71.4±11.3、DOB 後 63.6±15.9 と DOB により短縮する傾向が見

*筑波大学臨床医学系内科
(〒305 つくば市天王台 1-1-1)
**筑波大学附属病院機能検査部
(〒305 つくば市天久保 2-1-1)

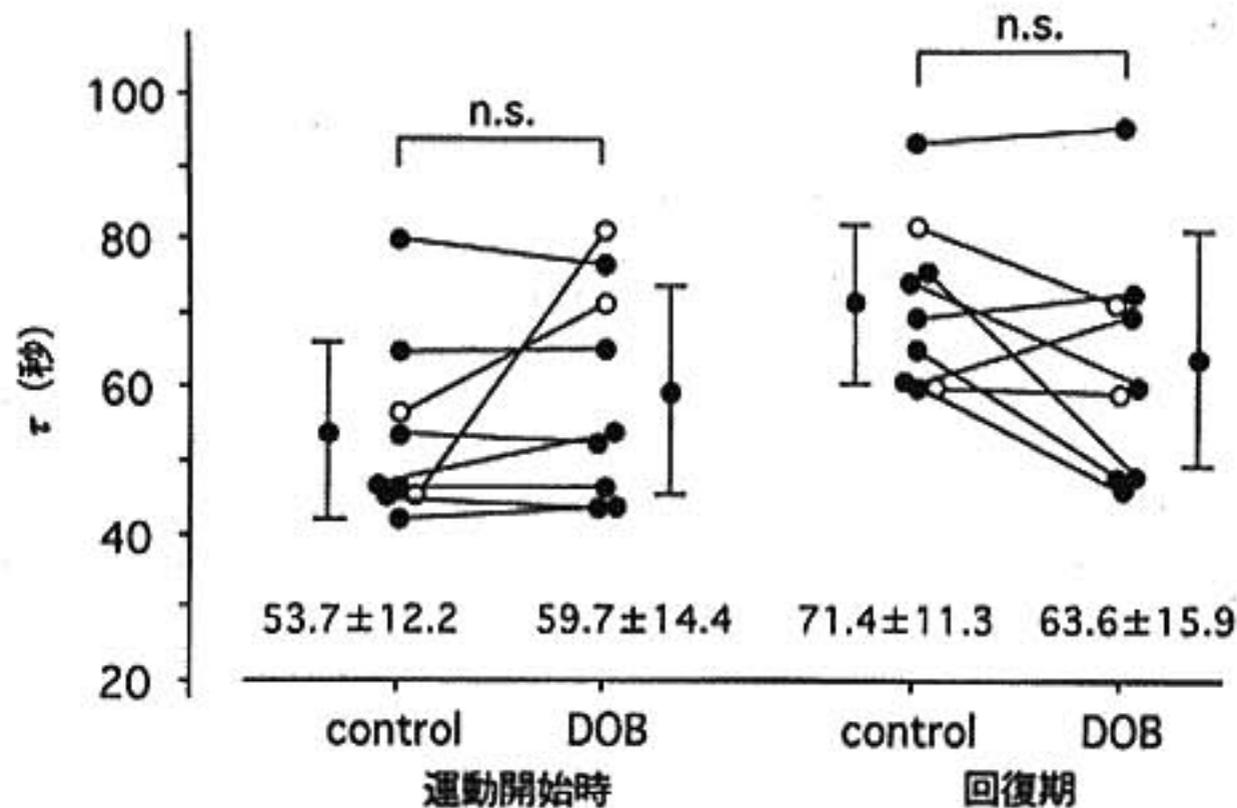


図1 ドブタミンによる運動開始時および回復期の τ の変化
Open circle はドブタミンにより運動時心係数が減少した2例

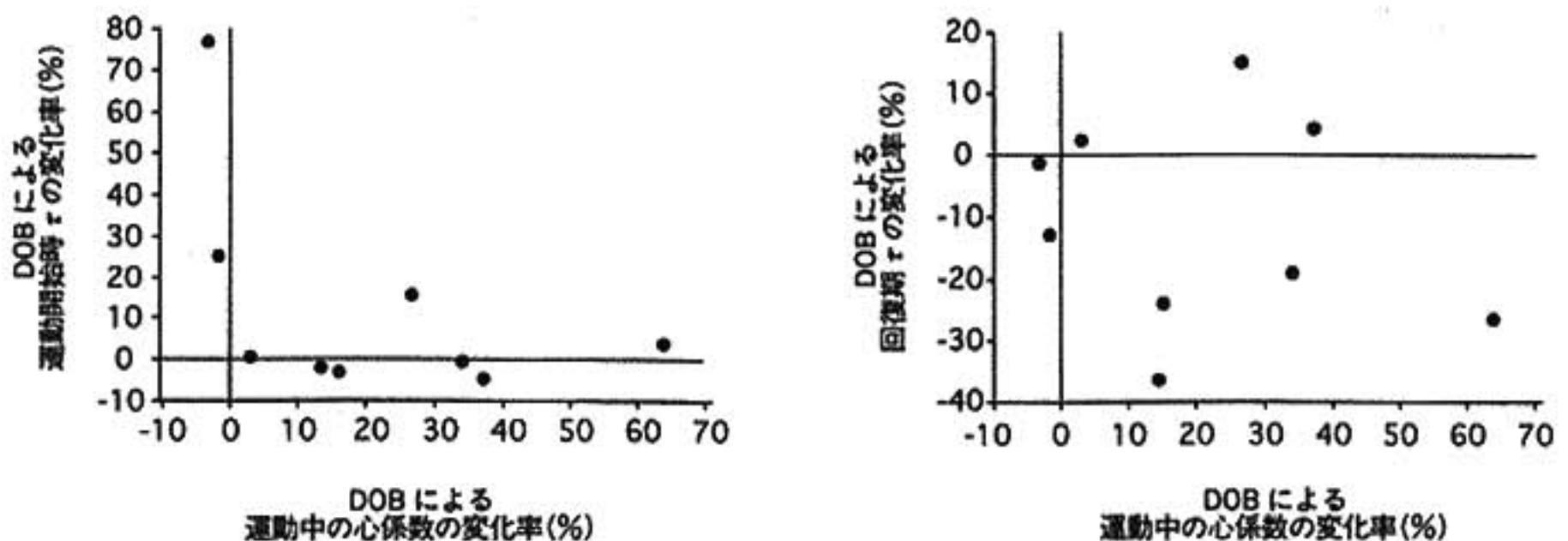


図2 ドブタミンによる運動時の心係数の変化率と運動開始時および回復期の τ の変化率との関係

られたがこれも有意な変化ではなかった(図1)。図2に、DOBによる運動中の心係数の変化率と、DOBによる運動開始時および回復期の τ の変化率との関係を示す。DOBにより運動中の心係数が減少した2例では運動開始時の τ は延長したが、心係数の増加した例ではその増加の度合いにかかわらず τ は明らかな変化を示さなかった。また、回復期の τ の変化率は心係数の変化率との間に一定の関係を示さなかった。

§ 考察

陳旧性心筋梗塞例においてDOBは、定常負荷における運動開始時および回復期の酸素摂取量応答の時定数に有意な変化を与えなかった。一方、DOBにより運動時の心係数が減少した例が2例みられた。これらの

例ではDOBにより左室壁運動異常が増悪し、1回拍出量が減少したものと考えられたが、この2例では運動開始時の τ は延長した。 β 遮断薬により運動開始時の τ が延長するとの報告は、Hughsonら²⁾の報告をはじめ複数みられ、心機能が急性に抑制されたとき、運動開始時の酸素摂取量応答は遅延すると考えられる。しかし、今回の結果より、心機能を急性に改善させても運動時の酸素摂取量応答の時定数は必ずしも短縮しないことが示された。運動開始時や回復期の酸素摂取動態は、単に心機能にのみ依存するのではなく、換気や骨格筋への“nutritive flow”，骨格筋の酸素利用能などを含む、心機能以外の因子にも大きく依存しているものと思われた。

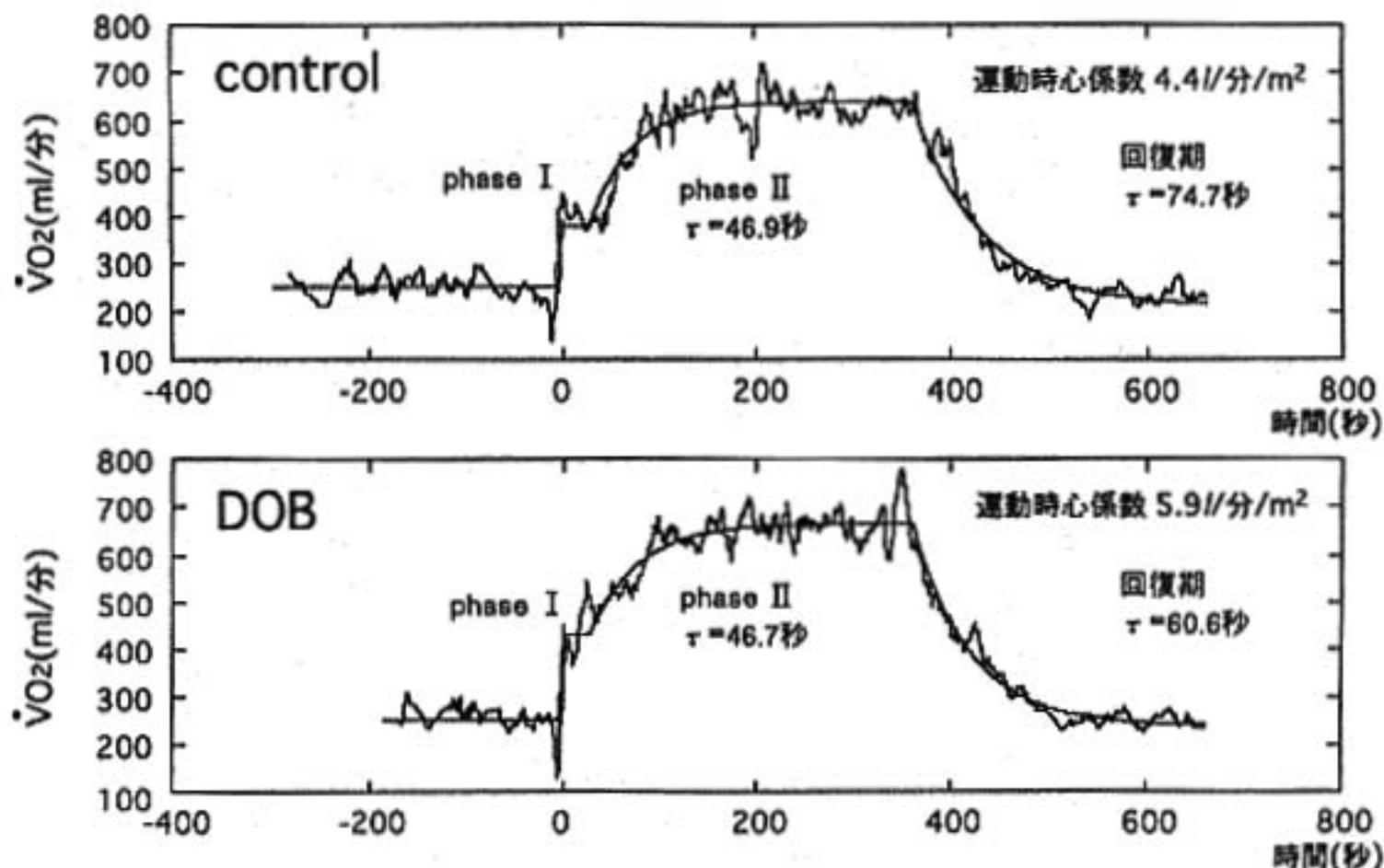


図 3 症例呈示：70 歳男性

運動時の心係数は DOB により増加したが、運動開始時の τ は変化を示さず、回復期の τ はこの例では、短縮した。

§ 文献

- 1) Koike A, Hiroe M, Adachi H, et al : Oxygen uptake kinetics are determined by cardiac function at onset of exercise rather than peak exercise in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 1994 ; 90 : 2324-2332
- 2) Hughson RL and Smyth GA : Slower adaptation of $\dot{V}O_2$ to steady state of submaximal

exercise with β -blockade. *Eur J Appl Physiol* 1983 ; 52 : 107-110

- 3) Wilson JR, Martin JL and Ferraro N : Impaired skeletal muscle nutritive flow during exercise in patients with congestive heart failure : Role of cardiac pump dysfunction as determined by the effect of dobutamine. *Am J Cardiol* 1984 ; 53 : 1308-1315

呼気ガス分析値を用いた開心術前後の比較

茂木 格* 大平和輝* 近藤勝則* 佐藤 円* 北原博人**
市丸俊夫*** 上嶋健治† 安達季之† 平盛勝彦†

§ 目的

従来我々は、呼気ガス分析を用い運動能をよりよく反映する指標の検討を行ってきた。その結果とくに Loop-S は酸素負債、peak $\dot{V}O_2$ と相関すること、さらに換気当量 ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) は健常者群と心疾患群との間で異なることを見いだした。そこで今回は、開心術により心機能が改善するとそれに伴い運動能が改善することが期待されることから、個々の症例において術前後で負荷時間を一定としたトレッドミル試験¹⁾を行い、血行動態が変化した際の運動能の違いをよく反映する呼気ガス分析の指標を検索した。

§ 対象および方法

対象は北上済生会病院循環器科に入院した開心術症

例の 21 例、男子 9 例、女子 12 例である。平均年齢は 58.6 歳であった。疾患別にみると ASD 6 例、AR 5 例、ASR 6 例、MS 2 例、MR 1 例、MSR 1 例である。

計測した呼気ガス分析指標は $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、 $\dot{V}E$ 、 O_2 debt、AT point、Angle ($\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}O_2$)、Loop-S である。これらに加え、臨床上的指標として自覚症状の程度(同一時間の負荷にたいして術前と術後でどちらが楽であったか)、心胸郭比(CTR)、EF(心エコー)を求めた。このうち Angle は負荷開始から終了までの一連の経過を、横軸に $\dot{V}O_2$ を、縦軸に $\dot{V}E$ とした座標にプロットし得られた負荷開始から AT point までの直線 $Y=a+mX$ の傾き m として算出した。また、Loop-S は横軸に $\dot{V}O_2$ を、縦軸に $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ をプロットして形成されるループの面積を示す。

表 1

		Before ope	After ope	p
$\dot{V}O_2$	ml/min	863.6±250.1	908.2±325.1	<0.032
$\dot{V}CO_2$	ml/min	1,015.0±347.1	1,070.0±452.2	0.077
$\dot{V}E$	L/min	34.7±11.0	35.1±13.2	0.351
O_2 debt	L	1,107.1±391.5	1,168.7±434.0	0.140
Loop-S	LxL	1,590.8±1,634.7	2,742.5±3,878.7	<0.041
AT point	ml/min/kg	13.4±3.1	12.1±3.3	0.062
angle(m)		0.0237±0.0051	0.0237±0.004	0.5
angle(a)		9.03±6.09	6.66±2.2	0.05
CTR	%	55.8±5.6	51.4±1.2	<0.0001
EF	%	61.9±10.7	61.7±12.9	0.243
symptom		6	10	

*北上済生会病院循環器科
** 同 心臓血管外科
(〒024 北上市花園町 1-6-8)

***岩手医科大学歯科理工学
† 同 第2内科
(〒020 盛岡市内丸 19-1)

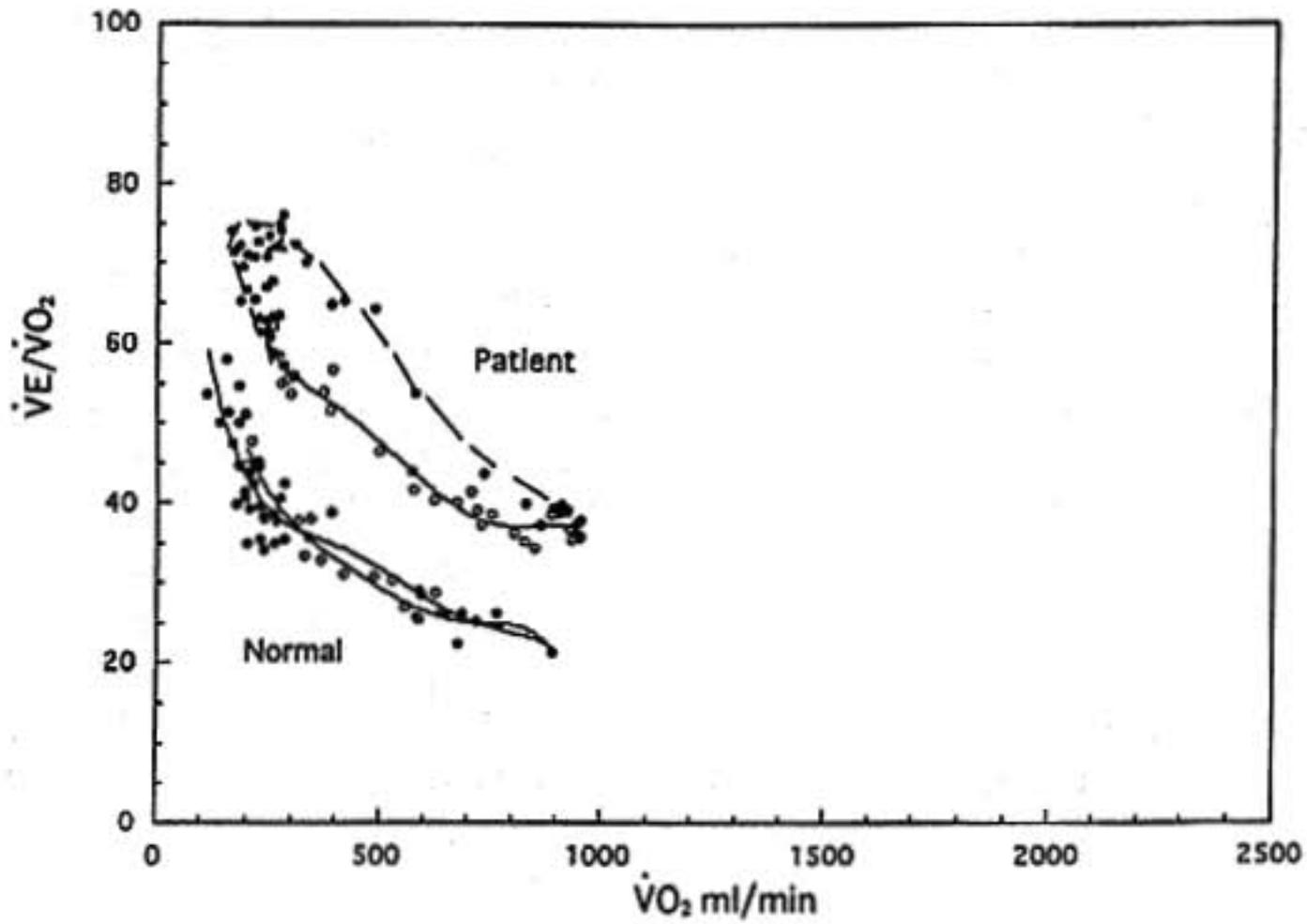


図 1

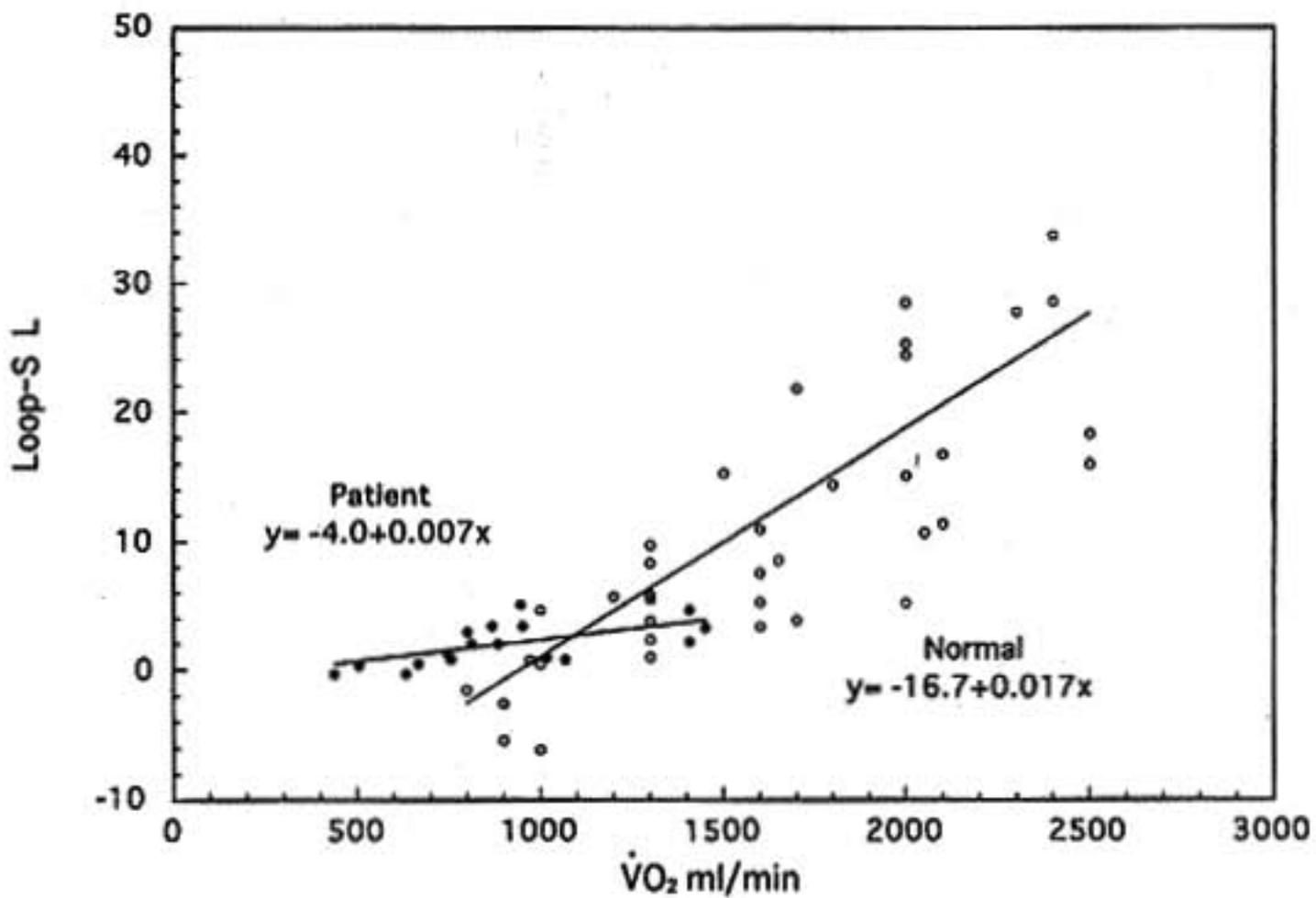


図 2

§ 結果

A) 術前後での比較を表 1 に示す。前後で有意な変化 ($p < 0.05$) を示したのは CTR, peak $\dot{V}O_2$, Loop-S であった。個々の症例についてみると, CTR は術後 21 例中 20 例が縮小し, peak $\dot{V}O_2$ は術後 15 例が増大を,

Loop-S は 15 例が増加した。CTR は $55.8 \pm 5.6\%$ であったものが $51.4 \pm 5.7\%$ へ縮小し, peak $\dot{V}O_2$ は $863.6 \pm 250.1 \text{ ml/min}$ から $908.2 \pm 325.1 \text{ ml/min}$ へと増加を, Loop-S は $1,590.8 \pm 1,634.7 (\text{ml/min})$ から $2,742.5 \pm 3,878.7 (\text{ml/min})$ へと変化した。

B) 術前後を含めた全症例の指標間の関係を検討し

た。負荷試験において負荷量が増すと $\dot{V}O_2$, $\dot{V}E$, $\dot{V}CO_2$ はともに増加する関係にあり、各症例の End point におけるそれら指標間には $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}E$ に $r=0.800$, また $\dot{V}CO_2$ に $r=0.973$ の正相関がみられた。 $\dot{V}O_2$ が大きい症例では AT point も高く ($r=0.654$) $\dot{V}O_2$ は AT point と同様運動能を反映していた。一方、 $\dot{V}O_2$ と O_2 debt との関係を見ると両者間に $r=0.898$ の相関がみられ、 $\dot{V}O_2$ が大きい症例では O_2 debt の増加をともなっていた。また、 $\dot{V}E$ の増加、すなわち換気が亢進する場合には O_2 debt もまた増加する関係にあった。

C) Loop-S は $\dot{V}O_2$ とともに増加する関係にあり ($r=0.717$), O_2 debt とも相関した (0.735)。図 1 は一症例について、 $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ の関係を示す。 $\dot{V}O_2$ がほぼ $900 \text{ ml}/\text{min}$ では疾患の Loop は健常者より高い換気当量に位置し、しかも大きく両者の間には明らかに差が認められた。図 2 には Loop-S と $\dot{V}O_2$ との相関関係において疾患群と健常者群との比較を示す。疾患群の Loop-S は回帰式 $Y = -16.7 + 0.017 X$ で示され、疾患群であっても $\dot{V}O_2$ が高い症例では健常者に近い値を示すが、低負荷領域においては健常者群の $Y = -4.0 + 0.007 X$ より明らかに高値であった。

D) 術後の諸指標の疾患による違いを検討したとこ

ろ大動脈弁閉鎖不全症では $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, Loop-S, O_2 debt が他の疾患と比較して有意に高値であり運動能が高かった。

§ 考察

$\dot{V}O_2$ が低負荷量の範囲では、疾患群は健常者に比べて Loop-S, $\dot{V}E$ が高値であり、AT が低値であることから、運動能の低下が示唆される。術後では循環動態の改善に起因した $\dot{V}O_2$ の増加がみられたが²⁾, AT その他の改善はみられなかった。また本計測結果より、疾患群では健常者に比べ AT point の低下に起因して Loop-S が大きいこと、また健常者、疾患群とも負荷量の増加に対して Loop-S が増大することを考えあわせると、Loop-S は生体がうける運動の強さを示す指標と考えられる。

§ 文献

- 1) 上嶋健治, 斎藤宗靖, 下原篤司, ほか: 嫌気性代謝閾値決定のための至適条件の検討. 日本臨床生理学会雑誌 1989; 19-6: 519-523
- 2) 水野 康, 福田市蔵編: 循環器負荷試験法—理論と実際—, 第3版. 診断と治療社, 1992, 289

虚血性心疾患における 運動負荷 QTc dispersion の検討

武者春樹* 粟屋 透* 高木明彦* 村林泰三* 國島友之*
岩崎達弥* 長嶋淳三* 宗 武彦* 中村俊香* 大浜永俊*
高田英臣** 大庭治雄** 荒井 敏** 村山正博**

近年、標準 12 誘導心電図における最大 QT 間隔と最小 QT 間隔の差 (QT dispersion; $QTd = \max QT - \min QT$) が、心室再分極過程の不均一性を反映し、突然死を誘発する重症不整脈発生の指標として注目され、心室頻拍、心室細動を認めた患者での QTd の増加が報告されている^{1)~3)}。一方、この増加した QTd は、抗不整脈薬により減少することから^{4)~7)}、重症不整脈治療の指標の一つと考えられている。しかし、運動に伴う QTd の検討は、現在までに十分なされておらず、狭心症患者において虚血誘発時の QTd については不明の点が多い。今回、我々は、虚血性心疾患における運動前後の QTd について健常者と比較検討し、併せて β 遮断薬の影響を投与例と非投与例において比較検討した。

§ 対象

健常者 7 名 (Normal 群: 平均年齢 28 ± 4 歳)、冠動脈造影により AHA の基準に基づき 75% 以上の冠動脈狭窄を有する労作狭心症患者 17 名 (AP 群: 52 ± 7 歳)、既往歴および 12 誘導心電図において明らかな所見を有し、発症から 3 カ月以上経過した陳旧性心筋梗塞患者 33 名 (MI 群: 56 ± 6 歳) を対象とした。明らかな左脚ブロック、右脚ブロック、左軸偏位、および発症前より QT の延長が認められた例は除外した。AP 群における β 遮断薬服用者は 9 名であり、MI 群では 17 名が β 遮断薬を服用していた。

§ 方法

症候限界トレッドミル運動負荷試験を行い、負荷試

験前安静時および心電図において T 波と次の P 波が分離できる程度に心拍数が減少した負荷終了後 5 分の立位における 12 誘導心電図を記録した。心電図記録は Mason-Liker 誘導を用いた。AP 群では、運動終了時全例虚血性 ST 下降を認めた。QT 間隔の計測は、1 人の医師が全例の 12 誘導全ての QT を計測した。QT 間隔の測定ポイントは QRS 波開始点より T 波終末部とし、U 波が認められた場合には T 波下降脚の接線と T-P baseline の交点を T 波終末部とした。測定値は、運動負荷試験前後の心拍数が異なることから、Basset の式により corrected QTd (QTcd; $\max QTc - \min QTc$) として求めた。結果は、各群の平均値 ± 1 SD で示し、統計学的検討は Mann-Whitney U Test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

§ 結果

運動負荷試験前の安静時 QTcd (図 1 上) は、Normal 群: 45.9 ± 10.6 msec, AP 群: 44.3 ± 15.2 msec, および MI 群: 74.8 ± 28.1 msec であり、Normal 群に比べ MI 群の QTcd は有意に大きく、同様に MI 群は AP 群に比べても有意に大きかった。

運動負荷試験 5 分後の QTcd (図 1 下) は、Normal 群: 49.3 ± 9.0 msec, AP 群: 58.2 ± 18.1 msec であり、MI 群は 75.4 ± 30.9 msec と Normal 群に比べ MI 群において有意に QTcd は大きかったが、Normal 群と AP 群では、有意の差は認めなかった。

Normal 群の運動負荷試験前後の QTcd の比較 (図 2 上) では、負荷前安静時 45.9 ± 10.6 msec から負荷後 49.3 ± 9.0 msec へと軽度の増加を認めたが、有意の差はなかった。

虚血性心疾患患者における運動負荷試験前後の QTcd (図 2 下) は、AP 群では、負荷前安静時 44.3 ± 15.2 msec から負荷後 58.2 ± 18.1 msec へと有意の増

*聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院循環器内科

(〒241 横浜市旭区矢指町 1197-1)

**聖マリアンナ医科大学第 2 内科

(〒216 川崎市宮前区蒼生 2-16-1)

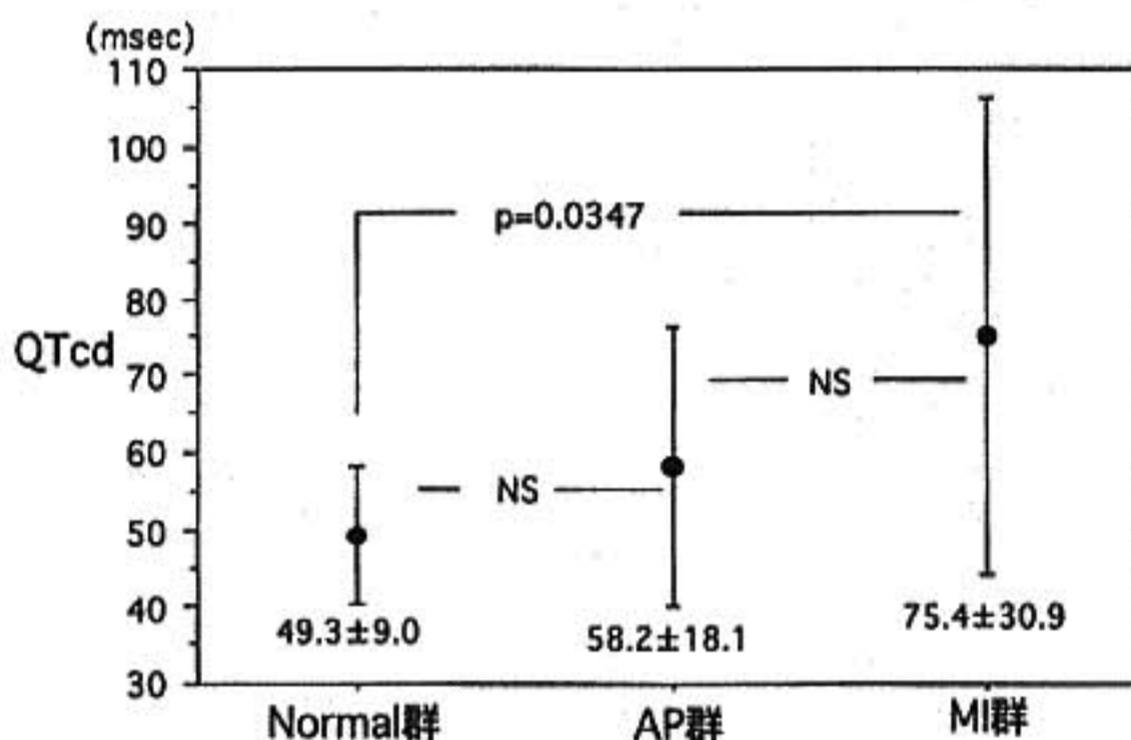
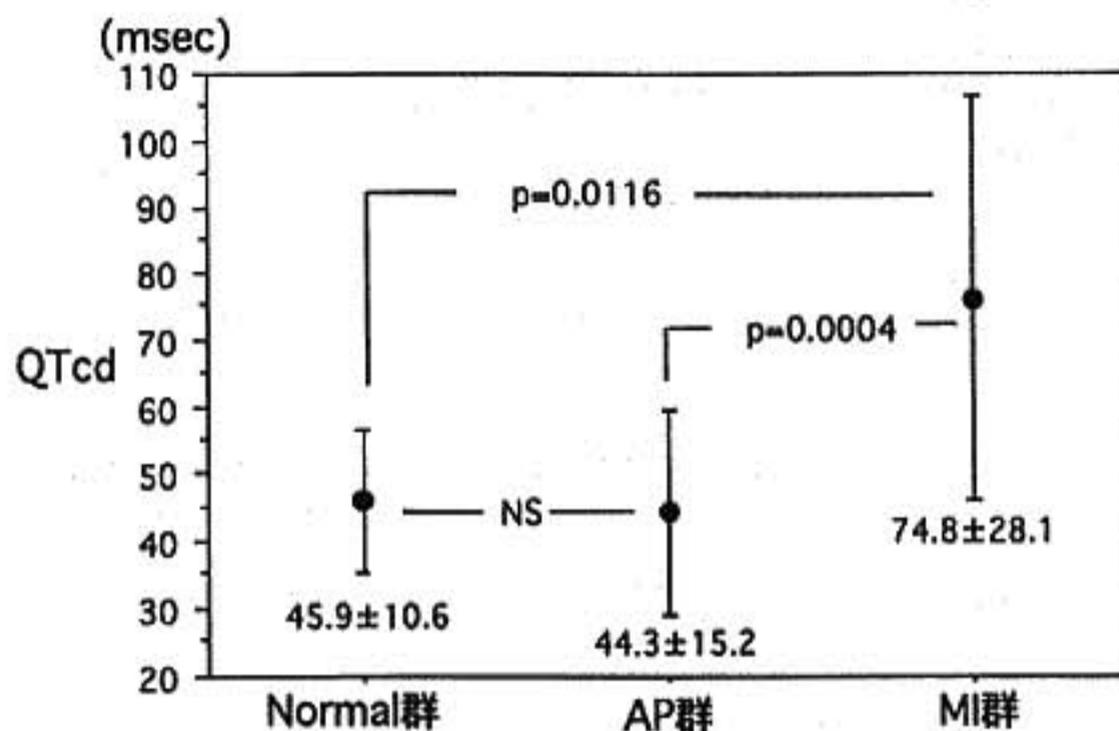


図 1(上) 安静時 QTc dispersion の比較

Normal 群：健常者，AP 群：労作狭心症患者，MI 群：心筋梗塞患者。MI 群は Normal 群および AP 群に比べ，有意に QTcd は大きかった。

(下) 運動負荷後 QTc dispersion の比較

Normal 群：健常者，AP 群：労作狭心症患者，MI 群：心筋梗塞患者。MI 群は Normal 群に比べ有意に QTcd は大きかった。

加を認めたが，MI 群では安静時 76.2 ± 30.2 msec から負荷後 75.4 ± 30.9 msec と有意の差は認めなかった。

虚血性心疾患患者における β 遮断薬服用の有無での運動負荷試験前後の QTcd は，AP 群(図 3 上)の β 遮断薬非服用者では負荷前安静時 46.2 ± 16.7 msec から負荷後 58.8 ± 19.9 msec と有意の増加を認め， β 遮断薬服用者においても同様に安静時 41.3 ± 12.6 msec から負荷後 57.3 ± 15.6 msec へと有意の増加を

認めた。負荷前安静時 β 遮断薬服用者の QTcd は非服用者に比べ小さい傾向ではあったが有意差はなく，負荷後の QTcd にも有意な差は認めなかった。MI 群(図 3 下)における β 遮断薬服用の有無での運動負荷試験前後の QTcd は， β 遮断薬非服用者では負荷前安静時 78.3 ± 33.1 msec から負荷後 88.6 ± 36.1 msec へと増加したが有意な差ではなかった。 β 遮断薬服用者では負荷前安静時 72.1 ± 24.3 msec から負荷後 66.7 ± 20.4 msec へと軽度の減少を認めたが有意な変化では

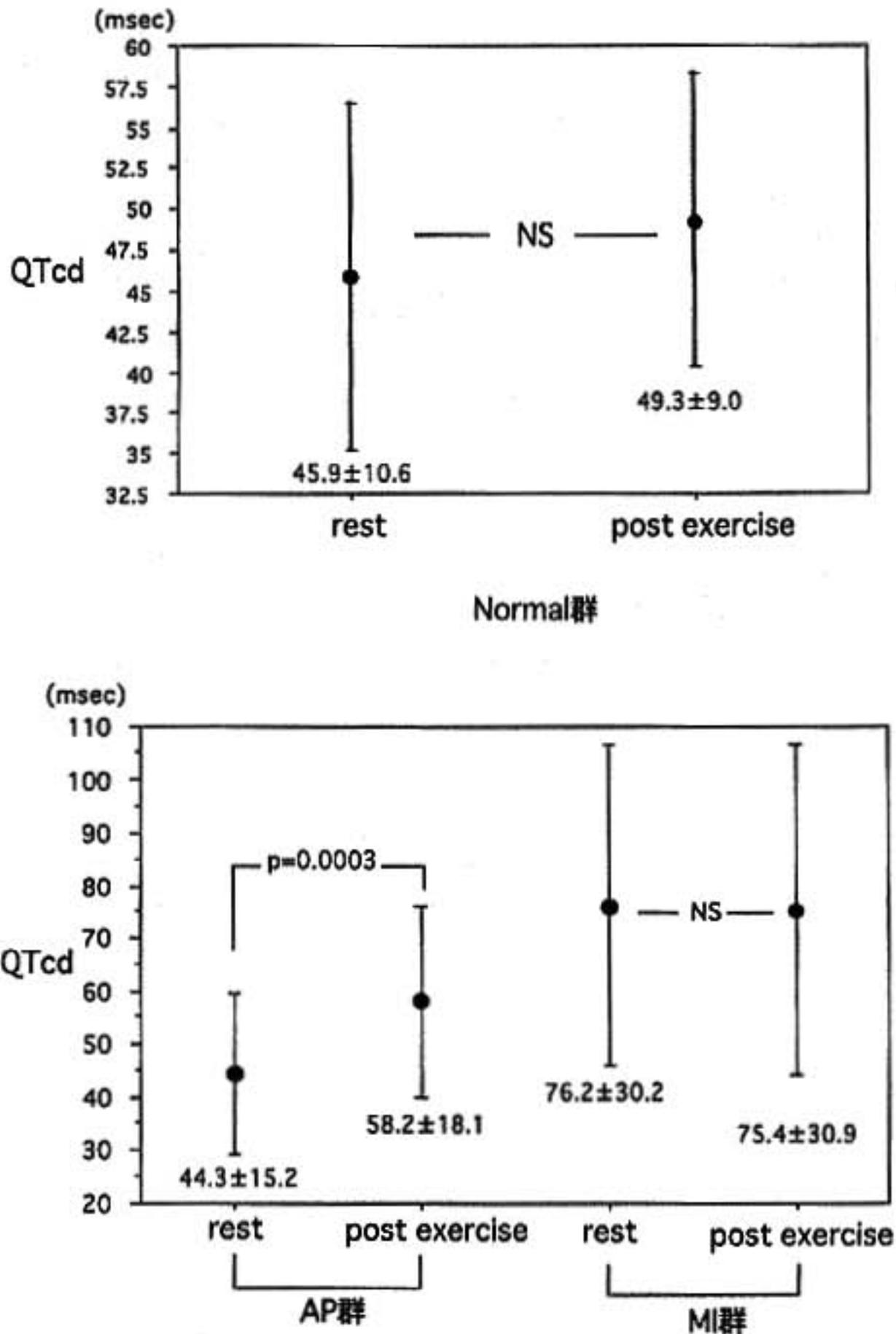


図2 (上) 健常者の運動負荷前後の QTc dispersion
 健常者では運動負荷前後に QTcd に有意の差は認めなかった。
 (下) 虚血性心疾患患者における運動負荷前後の QTc dispersion
 AP 群：労作狭心症患者，MI 群：心筋梗塞患者。AP 群では、
 運動負荷後に有意の QTcd の増加を認めたが、MI 群では運動
 負荷前後に有意の差は認めなかった。

なかった。β 遮断薬服用の有無による差は、AP 群同様に安静時には β 遮断薬服用者の QTcd が小さい傾向ではあったが有意差を認めなかったが、運動負荷試験後では β 遮断薬服用者の QTcd が非服用者に比べ有意に小さかった。

§ 考按

1. 安静標準 12 誘導心電図における QTd
 臨床における標準 12 誘導心電図の QTd と疾病との関連性の考えは、1990 年 Day ら¹¹⁾により QT 延長症

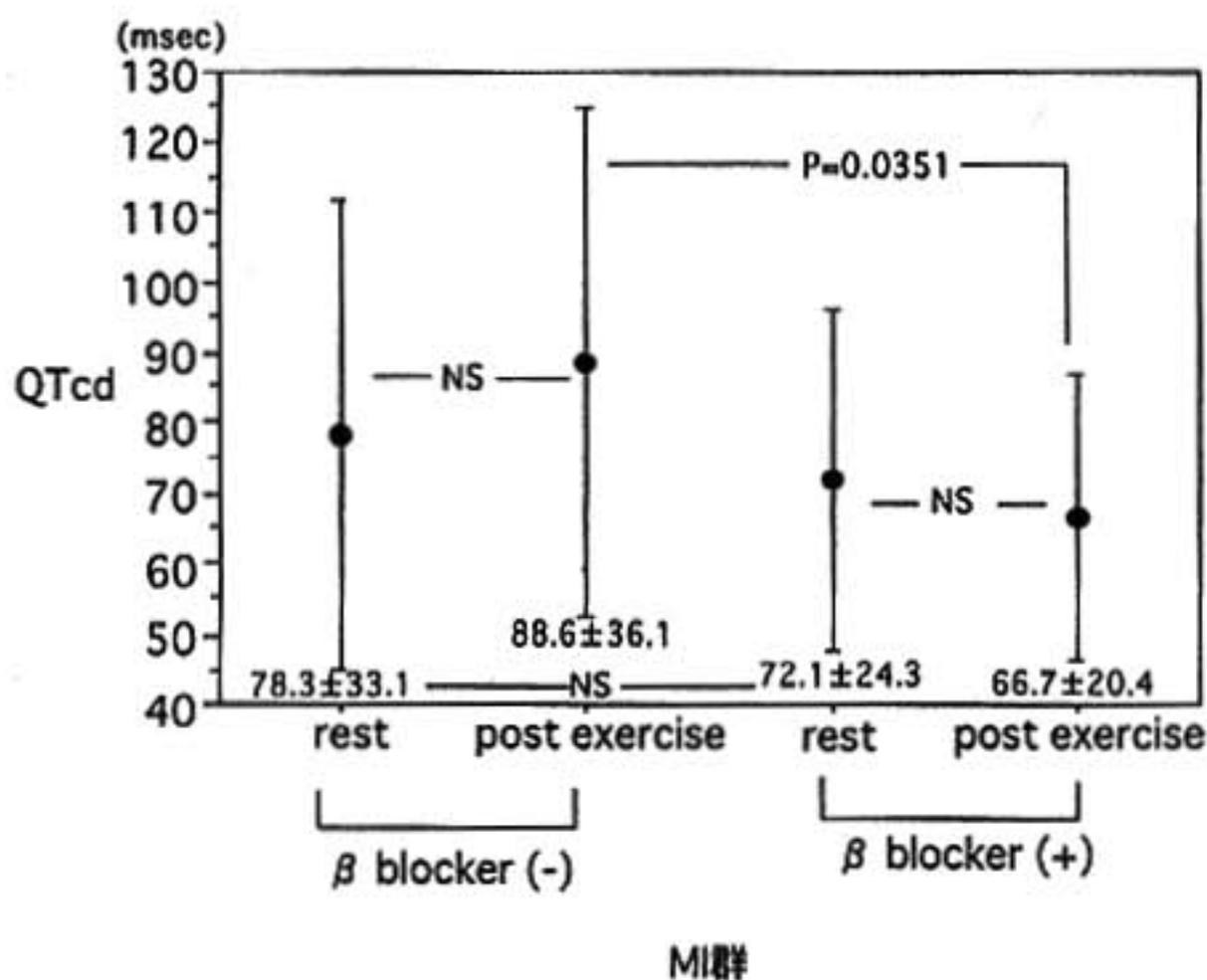
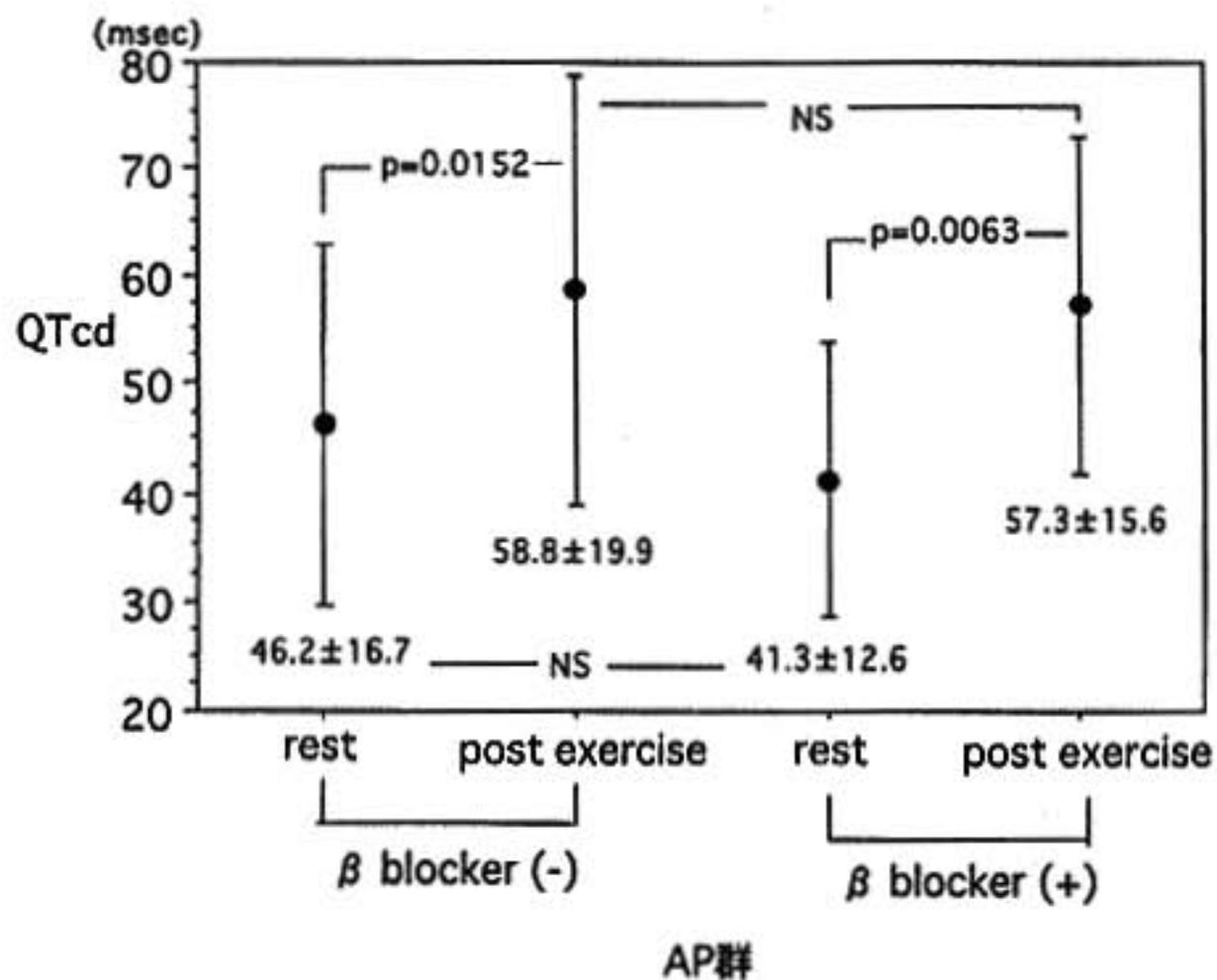


図 3(上) 狭心症患者における β 遮断薬服用の有無による運動負荷前後の QTc dispersion

β 遮断薬服用の有無に関係なく運動負荷後に有意の QTcd の増加を認めた。

(下) 心筋梗塞患者における β 遮断薬服用の有無による運動負荷前後の QTc dispersion

β 遮断薬服用ありでは運動負荷後に QTcd の増加傾向，服用なしでは QTcd の減少傾向を認め，運動負荷後において β 遮断薬服用ありとなしの間には有意の差を認めた。

候群における QTd の増加が心室頻拍の発生のリスクであるとの報告がなされ、以後、先天性 QT 延長症候群での検討²⁾、心筋梗塞における β blocker (sotalol) の効果³⁾、Torsade de Pointes を有する症例における Ia 群および Amiodarone の検討⁴⁾、その他肥大型心筋症と心室不整脈との検討⁵⁾、心不全における突然死との関連性⁶⁾、心筋梗塞における心室頻拍を有する症例における検討⁷⁾、急性心筋梗塞における reperfusion における TIMI grade と QTd との検討¹⁰⁾がなされ、心室頻拍の発生リスクとして QTd の意義を報告している。一方、体表 12 誘導心電図における QTd の基礎的研究においては、Higham ら¹¹⁾が、epicardial monophasic action potential (MAP) と体表 12 誘導心電図における QTd との関連を開心術症例において検討し、QTd と MAP における dispersion of ventricular recovery との関連を報告している。また、Zabel M ら¹²⁾は、isolated Langendorff-perfused rabbit heart を用いて multiple monophasic action potentials と体表 QTd を検討し、dispersion of action potential duration at 90% repolarization (APD₉₀) や dispersion of recovery time と体表 QTd とが関連することを報告している。

2. 運動負荷試験における QTd

健常者における運動負荷試験前後の QTd は、負荷試験後に軽度の増加を認めたが、前後で有意な差は認めなかった。しかし、労作狭心症では、負荷後に安静時に比べ有意の増加を認め、その増加は β 遮断薬によっても抑制されなかった。これは、 β 遮断薬投与の有無にかかわらず、運動負荷試験により誘発された心筋虚血が、QTd 増加に影響したと考えられる。Lee ら¹⁰⁾は、運動負荷試験前後の運動後に有意の増加を報告しており、その増加は我々の結果より大であった。この結果の違いは、運動後の QTd 測定時間の違いや我々の結果には β 遮断薬服用者が含まれていることが影響していると考えられた。一方、心筋梗塞全例においては、運動負荷試験前後で QTd の有意の変化は認めなかった。しかし、運動負荷後の QTd は β 遮断薬服用の有無で有意の差があることから、心筋梗塞においては運動に伴う QTd 増加を β 遮断薬は抑制する可能性が示唆された。このことは心筋梗塞後の QTd 増加に伴う心室頻拍のリスクを β 遮断薬は減少する可能性を示していると考えられた。

§ 結語

虚血性心疾患における運動負荷試験前および 5 分後の QTd を検討した。健常者においては、運動負荷試験前後の QTd は有意の変化を認めなかった。労作狭心

症患者では、運動負荷後に有意の QTd の増加を認め、その変化は β 遮断薬投与の影響を受けず、心筋虚血により QTd が増加することが明らかとなった。心筋梗塞患者では、安静時の QTd は健常者および労作狭心症患者より有意に大きかったが、運動負荷試験では有意の変化を認めなかった。しかし、運動負荷後の QTd は β 遮断薬服用者が非服用者に比べ有意に小さいことから、心筋梗塞患者における運動による QTd 増加を β 遮断薬は抑制し、心室不整脈発生のリスクを減少させる可能性が示唆された。

§ 文献

- 1) Day CP, McComb JM and Campbell RWF: QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-344
- 2) Linker NJ, Colonna P, Kekwick A, Till J, Camm AJ and Ward DE: Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Am J Cardiol* 1992; 69: 634-638
- 3) Buja G, Miorelli M, Turrini P and Melacini P: Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 1993; 72: 973-976
- 4) Day CP, McComb JM and Campbell RWF: Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12: 423-427
- 5) Hii JTY, Wyse DG, Gillis AM, Duff H, Solylo MA and Mitchell LB: Precordial QT interval dispersion as a marker of Torsade de Pointes. Disparate effects of Class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 1992; 86: 1376-1382
- 6) Dritsas A, Gilligan D, Nihoyannopoulos P and Oakley CM: Amiodarone reduces QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1992; 36: 345-349
- 7) Priori SG, Napolitano C, Diehl L and Schwartz PJ: Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89: 1681-1689
- 8) Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC and Struthers AD: QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet*

1994 ; 343 : 327-329

- 9) Loo AV, Arendts W and Hohnloses SH : Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994 ; 74 : 1113-1118
- 10) Moreno FLI, Villanueva MT, Karagounis LA and Anderson JL : Reduction on QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation*

1994 ; 90 : 94-100

- 11) Higham PD, Hilton CJ, Aitcheson JD, Furniss SS, Bourke JP and Campbell WF : Dose QT dispersion reflect dispersion of ventricular recovery ? (abstr) *Circulation* 1992 ; 86 : I-392
- 12) Zable M, Portnoy S and Franz MR : Electrcardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization : An isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol* 1995 ; 25 : 746-752

EBT(超高速CT)による川崎病心筋障害の検出 冠動脈造影像および心筋イメージング像との対比

塚野真也* 神谷哲郎* 小野安生* 新垣義夫* 越後茂之* 津田悦子*
吉林宗夫** 内藤博昭*** 高宮 誠† 鈴木淳子††

§ 研究の背景

川崎病は1967年に川崎によってアレルギー誌¹⁾に発表され、当初は予後良好の疾患と考えられていた。しかし冠動脈瘤が急性期に合併し、その後閉塞、狭窄へと進展する例が報告され、小児の後天性虚血性心疾患として再認識された。鈴木ら²⁾は1,100例の冠動脈造影(以下CAG)から、冠動脈瘤の予後を明らかにし、小野ら³⁾はタリウム心筋イメージング(以下TI-MI)を用いて、また内藤ら⁴⁾は超高速CTを用いて冠動脈狭窄病変の検出についてその有用性を報告した。

§ 目的

EBT(electron beam CT)による川崎病の心筋障害の有用性について、CAG、およびTI-MIと比較検討すること。

§ 対象

EBT, TI-MI, CAGを6カ月以内に施行した川崎病既往児53名(男児34名, 女児19名)で、年齢は1-21歳で平均は12.1歳であった。

§ 方法

EBTはIMATRON C-100および150を用い、スライス厚6mm, スキャン時間100msecで撮像した。ジピリダモールを0.6mg/kg 負荷後、造影剤1.2-1.5ml/kgを0.8-1.0ml/secの速度で末梢静脈から注入し、造影直後の早期像での心筋濃染不良(early

defect; 以下ED), 15分後の後期像での心筋異常濃染(late enhancement; 以下LE)の有無について検討した。TI-MIも同様にジピリダモール負荷を行い、Planar像で還流欠損(perfusion defect; 以下PD), 再分布(redistribution; 以下RD)の有無について検討した。一方、CAGでの有意狭窄病変は、75%以上の局所性狭窄(localized stenosis; 以下LS), セグメント狭窄(segmental stenosis; 以下SS), および閉塞(occlusion; 以下OC)とした。ついでCAGの計159枝における所見とこれらEBT, TI-MIで検出された異常部位における責任血管について比較検討した。EBTにおけるEDおよびLEの機序は次のように考えられている。正常心筋層は血管床, 間質, 心筋細胞で構成されている。造影早期では造影剤は主に血管床に分布するため、造影効果は心筋内の血管床の広さを反映する。造影後期では、造影剤は血管から間質に漏出し、血管内と平衡に達するが、心筋細胞には取り込

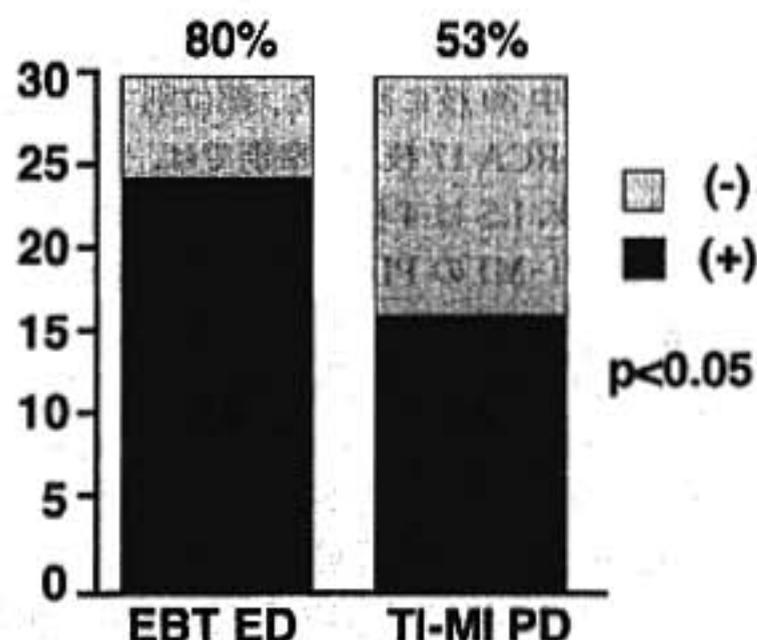


図1 EBTおよびTI-MIにおける鋭敏度

*国立循環器病センター小児科
(〒565 吹田市藤白台 5-7-1)

**京都大学医学部小児科

***大阪大学バイオメディカル教育研究センター機能画像診断学

†国立循環器病センター放射線診療部

††東京通信病院小児科

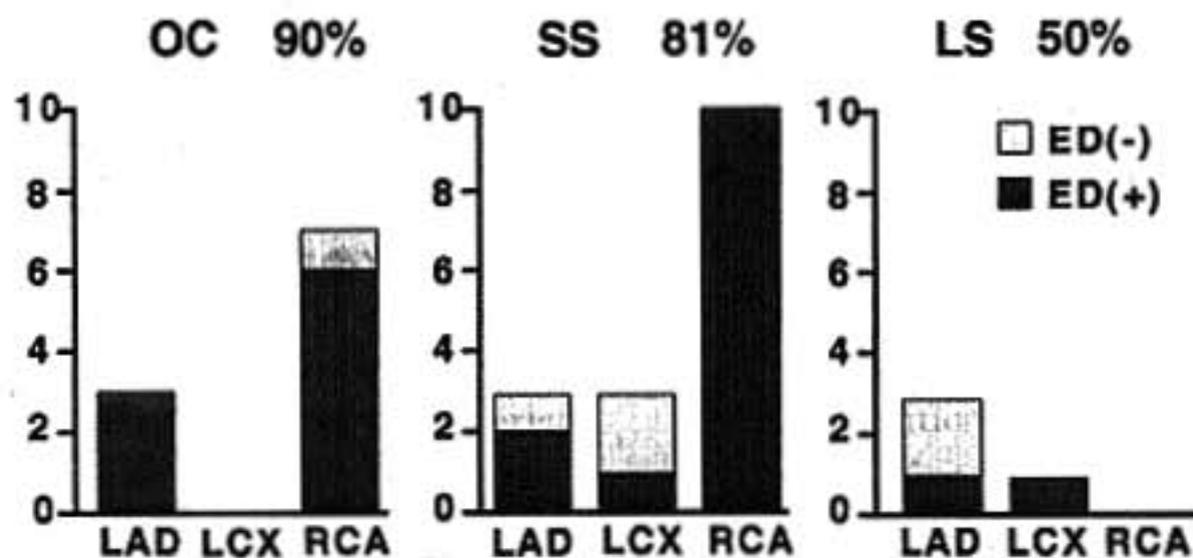


図2 EBT EDにおける各狭窄における鋭敏度

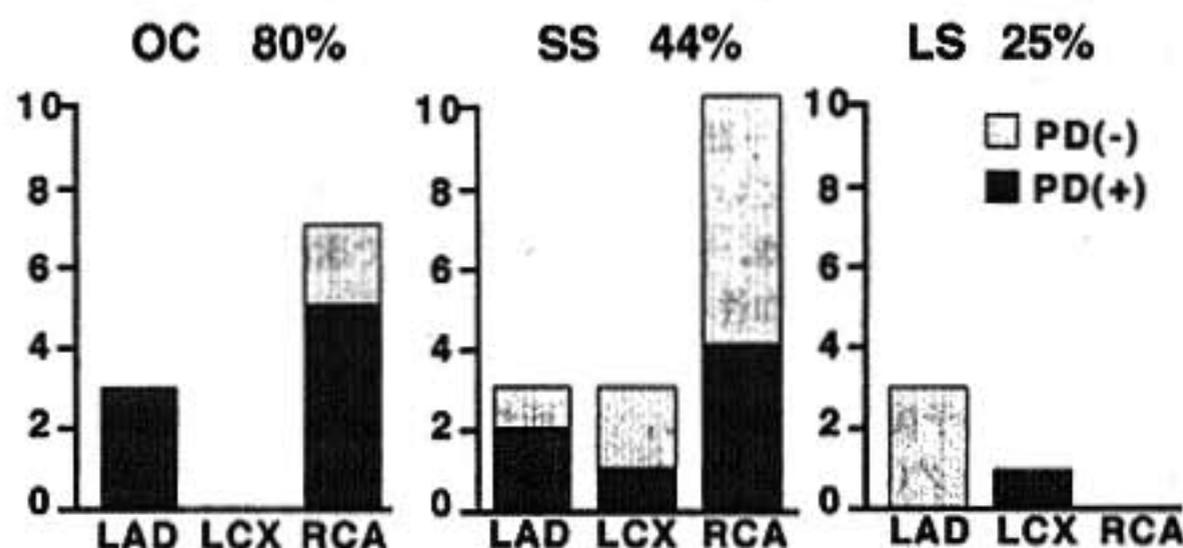


図3 TI-MI PDにおける各狭窄における鋭敏度

まれなため、主に間質の広さを反映する。したがって虚血部位では正常部位に比べて、血管床が少ないためEDを示す。しかし心筋細胞は保たれており、LEはみられない。一方、心筋梗塞部(陳旧性)では、線維化などで間質の割合が多いためLEを示し、また血管床が少ないためEDを伴う。

§ 結果

CAGによる有意狭窄病変を有していた症例は53例中20例、159枝中30枝に認められた。部位別ではLAD 9枝、LCX 4枝、RCA 17枝、狭窄別では、SSが16枝、またOCは10枝、LSは4枝であった。図1にEBTでのEDおよびTI-MIのPDにおける有意狭窄病変の鋭敏度を示す。EBTでは30枝中24枝にED(+), TI-MIでは30枝中16枝にPD(+)で、鋭敏度はそれぞれ80%、53%で、有意($p < 0.05$)にEBTが高値であった。またEBTにおけるLEは24枝中8枝、TI-MIにおけるRDは16枝中8例ずつにみられた。図2にEBTのEDにおける狭窄別の鋭敏度を示す。OCでは10枝中、9枝と鋭敏度は90%であった。SSおよびLSの鋭敏度はそれぞれ81%、50%であった。図3にTI

-MIにおける狭窄別の鋭敏度を示す。EBTとほぼ同様の傾向を認めたが、SSの鋭敏度は44%とEBTに比し有意($p < 0.05$)に低値で、特にRCAのSSの検出率が低値であった。またOCおよびLSに関しては、EBTと有意差はみられなかった。

§ 結語

(1) EBTの川崎病における冠動脈狭窄病変検出の有用性について、CAGおよびTI-MIと比較検討した。(2) CAGにおける有意狭窄病変は159枝中30枝にみられ、EBTにおけるED、TI-MIによるPDの鋭敏度はそれぞれ、80%、53%でEBTが有意に高値であった。(3) EBTは川崎病における冠動脈狭窄病変の検出において有用と考えられた。

§ 文献

- 川崎高作：指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜淋巴结症候群：自験例50例の臨床的観察。アレルギー 1967；16：178-222
- Suzuki A, Kamiya T, Kuwahara N, et al: Coronary arterial lesion of Kawasaki disease:

cardiac catheterization findings of 1,100 cases.
Pediatryr Cardiol 1986 ; 7 : 3-9

- 3) Ono Y, Kohata T, Iwatani H, et al : Usefulness and limitations of stress ²⁰¹-thallium myocardial imaging in patients with Kawasaki disease. *J Cardiol* 1991 ; 21 : 437-444

- 4) Naito H, Hamada S, Takamiya M, et al : Significance of Dipyridamole Loading in Ultrafast X-Ray Computed Tomography for Detection on Myocardial Ischemia. A Study in Patients with Kawasaki Disease. *Investigative Radiol* 1995 ; 30 : 389-395

Q波前壁梗塞例における冠予備能と局所壁運動との関係

成山 仁* 木下 勲* 横田直人* 大久保知之* 田本重美* 石原 正*

近年、冠動脈の形態学的評価法として選択的冠動脈造影をはじめ血管内エコー、血管内視鏡などがあり、機能的評価法として1970年前半よりカテーテル型ドプラー冠流速計が開発され、1992年にはより簡便、高精度のドプラーガイドワイヤー(以下DGWと略す)が臨床応用され、本法を用いた冠予備能の測定は病変の評価、治療の効果判定、病態の解明に有用である¹⁾。冠予備能は最大冠拡張時の血流速と安静時の比として表されるが²⁾、梗塞心では、壊死巣の程度や微少循環の反応性低下に伴い、低下するとの報告が多い。しかし血行再建直後および慢性期の冠予備能と壁運動との関連を検討した報告は少なく、臨床上興味深い。今回我々は、DGWを用いて心筋シンチ上固定欠損を示す前壁梗塞例における冠予備能と局所壁運動との関係について検討した。

§ 対象

梗塞発症1カ月以上経たQ波前壁梗塞例でジピリダモール負荷心筋シンチにて固定欠損を認め、造影上左前下行枝に90%以上の狭窄病変を有し、初回PTCA施行により25%以下に拡張良好であった15例を対象とした(男14例、女1例、58±6歳、左室駆出率48±15%)。

§ 方法

1) 冠予備能の測定

PTCA施行後Cardiometrics社製、0.014インチDGWを病変末梢に留置し平均最大流速(APV_R)を測定し、塩酸パバベリン10mgを冠動脈内注入したのち同項目を測定し(APV_P)、冠予備能($CFR = APV_P /$

APV_R)を算出した。

2) 左室局所壁運動

壁運動の評価としてPTCA施行前の左室造影においてCenterline methodを用い、前壁の局所壁運動を反映するとされるコード10よりコード60までの壁収縮度の偏位を平均し算出した($RWM = SD / chord$)。さらに3~4カ月後の遠隔造影時に再狭窄を認めなかった10症例において、同様に冠予備能(CFR_2)および局所壁運動(RWM_2)を評価し、PTCA時の冠予備能(CFR_1)および局所壁運動(RWM_1)と対比検討した。

§ 結果

1) 冠予備能(図1)

冠血行再建直後の APV_R は 24.3 ± 14.4 cm/secで、 APV_P は 44.2 ± 28.4 cm/secであり、冠予備能CFRは 1.93 ± 0.77 と算出され、当教室の正常冠動脈例の成績である 3.11 ± 0.85 cm/secと比べ低値を示した。又再狭窄を認めなかった10症例の APV_R は 23.2 ± 12.1

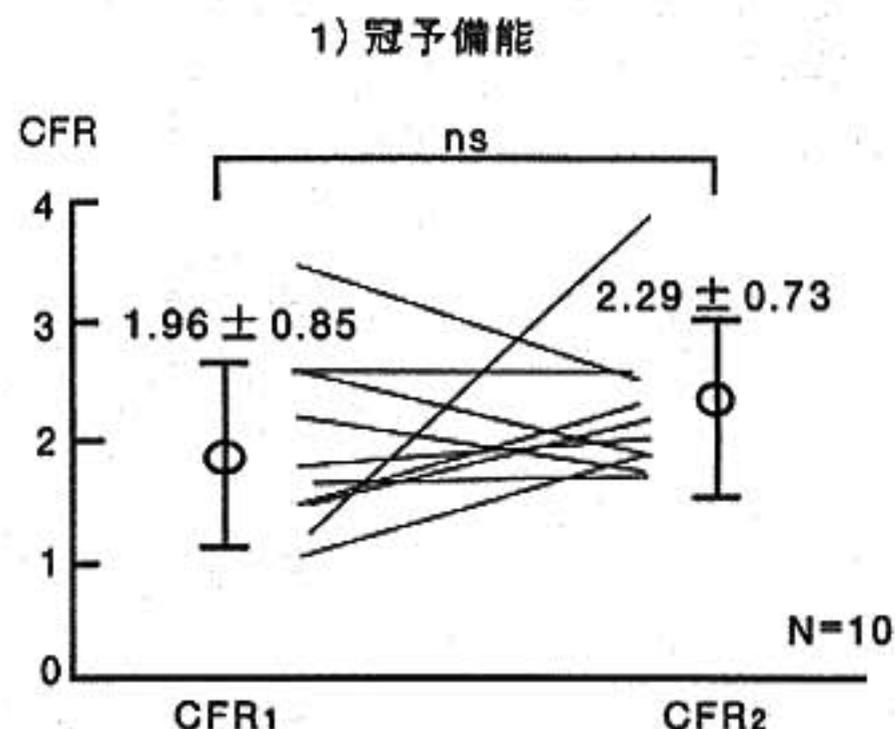


図1 冠血行再建直後と追跡時の冠予備能

*大阪医科大学第1内科
(〒569 高槻市大学町2-7)

2) 梗塞部局所壁運動

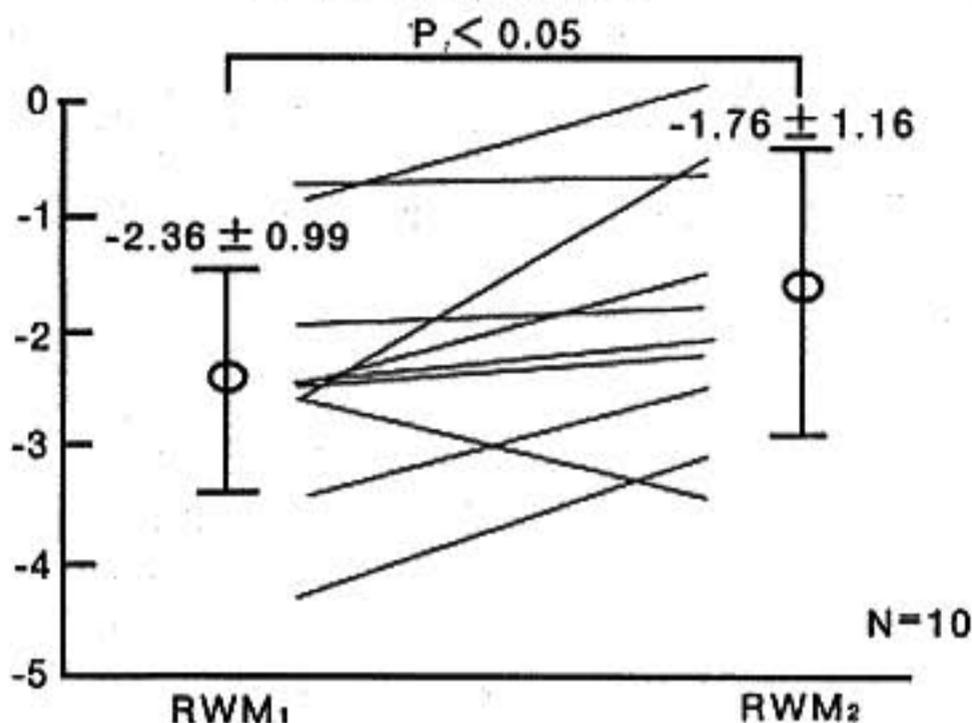


図2 冠血行再建前と追跡時の局所壁運動

3) 冠予備能と局所壁運動

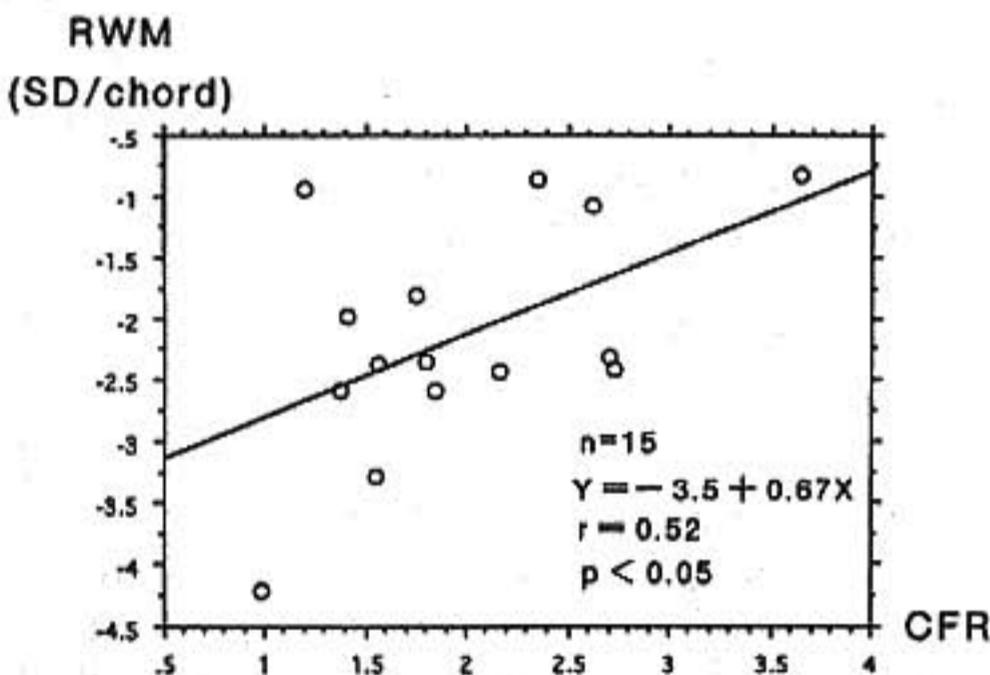


図3 冠予備能と局所壁運動との関連

cm/sec, APV_p は 41.9 ± 30.0 cm/sec で CFR_1 は 1.96 ± 0.85 であり, 追跡時の APV_p は 26.1 ± 15.3 cm/sec, APV_p は 59.3 ± 36.4 cm/sec で CFR_2 は 2.29 ± 0.73 と統計上差はないものの改善傾向にあった。

2) 局所壁運動(図2)

PTCA 施行前の RWM_1 は -2.36 ± 0.99 (SD/chord) であり追跡時の RWM_2 は -1.76 ± 1.16 と有意な改善を認めた ($p < 0.05$)。

3) 冠予備能と壁運動との関連(図3)

冠血行再建直後の冠予備能と梗塞部局所壁運動について両者の相関をみると有意な相関が認められた。す

なわち, 血行再建後の冠予備能が保持されている例ほど壁運動の障害が軽微であることを示唆するものと考えられた。

§ 考按

梗塞血管に対する血行再建の最も重要な意義は, 梗塞周囲の冬眠心筋を賦活化し心機能の改善を得ることにある。この残存心筋の評価法として心筋シンチグラフィやドプタミン/コントラスト心エコー法が用いられるが, 各々診断的限界が存在し, 事実, 梗塞壊死巣と診断されても慢性期に壁運動が改善する例も経験する。今回の検討は血行再建前の諸検査成績と, 直後および追跡時の冠予備能, 壁運動改善を厳密に対比したものではないが, 冠予備能と壁運動の改善に何らかの関連が示唆された。しかし, これら成績からは冠予備能が改善した結果, 壁運動障害が改善したか, あるいは逆かは断定できない。今後 QCA 法や血管内エコー法による冠狭窄度, 拡張形態のより綿密な評価と, パパベリンを用いた冠予備能の成績を対比検討することにより梗塞心における局所壁運動が予測し得る可能性が示唆された。

§ 文献

- 1) Wilson RF, et al : The effect of coronary angioplasty on coronary flow reserve. *Circulation* 1988 ; 77 : 873-885
- 2) Bradly, et al : Coronary flow reserve. *Am Heart J* 1991 ; 122 : 1116-1128

心筋梗塞例におけるドブタミン負荷心エコーの残存心筋虚血検出能 運動負荷タリウム心筋シンチグラフィーとの比較

草間芳樹* 高木 元* 本間 博* 佐野純子*
哲翁弥生* 宗像一雄* 岸田 浩* 早川弘一*

心筋梗塞患者に対する治療方針の検討には、残存心筋の虚血の有無を評価することが重要であり、そのために従来から運動負荷タリウム(Tl)心筋シンチグラフィーが一般的に使用されてきた。最近、心筋梗塞領域の心筋 viability および心筋虚血の評価にドブタミン負荷心エコーが有用であると報告されている¹⁾。本検査法の有用度を検討するため、心筋梗塞患者において、ドブタミン負荷心エコーと運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィーによる梗塞部残存心筋の虚血検出能を比較した。

§ 対象と方法

心筋梗塞患者 45 例、男 44 例、女 1 例、平均 59±9 歳を対象とした。対象の内訳は急性心筋梗塞回復期 27 例、陳旧性心筋梗塞 18 例で、梗塞責任冠動脈は、右冠動脈 12 例、左前下行枝 28 例、左回旋枝 5 例である。ドブタミン負荷心エコーのプロトコールは、まずニトログリセリンを 0.1~0.2 μg/kg/min を使用し、ドブタミン静注は 4 μg/kg/min から開始、3 分毎に 4 μg ずつ 20 μg まで増加、さらに必要な場合には 25, 30 μg を使用した。安静時、ニトログリセリン静注時およびドブタミン各用量で断層心エコーを記録し、壁運動の評価には左心室壁を 13 分割し、各分画の壁運動を 5 段階にスコア評価した (0=normokinesis, 1=mild hypokinesis, 2=severe hypokinesis, 3=akinesis, 4=dyskinesis)。

ドブタミン負荷心エコーでの心筋虚血の判定は、スコア 0, 1 の分画では壁運動が 1 段階以上悪化した場合に虚血陽性、スコア 2, 3 の分画では低容量ドブタミンで 1 段階以上改善、高用量で再度壁運動が悪化する

る biphasic pattern を示した場合に虚血陽性とした。

運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィーにおいては、臥位エルゴメータにて負荷を 25 W から開始、3 分ごとに 25 W ずつ増加した。負荷終了 1 分前に ²⁰¹TlCl 111 mBq を投与し、負荷終了直後と 3~4 時間後に撮像、SPECT 像で左心室壁を 9 分割し判定した。各分画のタリウム再分布を 3 段階に評価し、partial または complete redistribution を認めた場合に心筋虚血陽性とした。

§ 結果

1) 冠動脈病変

対象群の冠動脈狭窄度は、梗塞責任冠動脈では 75% 6 例, 90% 16 例, 99% 以上が 22 例, 非梗塞責任冠動脈では 75% 8 例, 90% 11 例, 99% 以上が 9 例で、梗塞責任冠動脈に 90% 以上の病変が多かった。病変枝数は 1 枝病変 16 例, 2 枝 17 例, 3 枝 12 例である。

2) 負荷時血行動態変化

ドブタミン負荷心エコー施行時、心拍数は 70±9/分から 109±18 に上昇、収縮期血圧は 128±14 mmHg から 145±21, rate pressure product は 8,890±1,554 から 15,740±3,228 に増加した。運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィーでは、心拍数は 70±11/分から 131±17, 収縮期血圧は 126±17 mmHg から 156±20, rate pressure product は 8,913±1,840 から 20,836±3,867 に増加した。負荷終了時の心拍数, rate pressure product はドブタミン負荷心エコーに比べ、運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィーで有意に高値であった。

3) 心筋虚血陽性率

梗塞および非梗塞領域を含む全領域での心筋虚血陽性率は、ドブタミン負荷心エコーで 87%, 運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィーでは 78% であり両検査間に有意差はみられなかった (図 1)。心筋虚血陽性率を梗塞

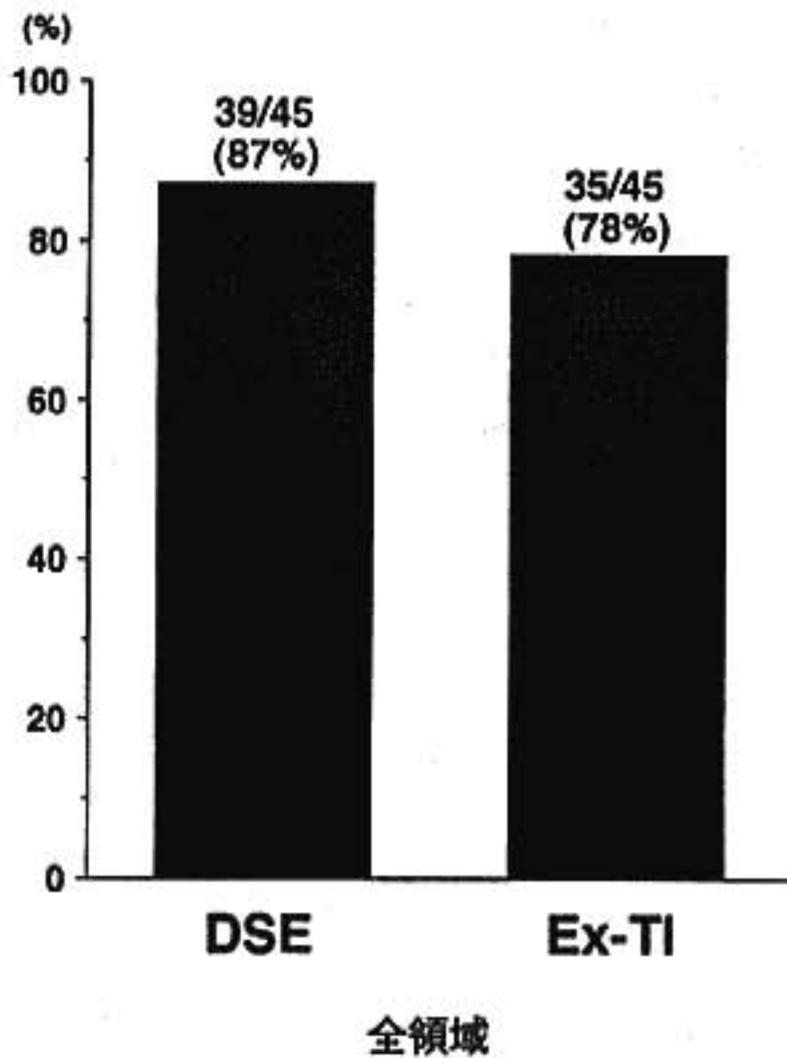


図1 全領域における心筋虚血陽性率
ドブタミン負荷心エコー(DSE)と運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィ(Ex-TI)との比較

領域と非梗塞領域に分けて検討すると、梗塞領域で虚血陽性と判定された例はドブタミン負荷心エコーで80%、運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィでは61%であり、ドブタミン負荷心エコーにて高い傾向を認めた。しかし、非梗塞領域で虚血陽性と判定された率は、ドブタミン負荷心エコー14%、運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィ29%と有意差を認めなかった(図2)。

§ 考察

心筋梗塞患者における心筋 viability, 残存心筋虚血の評価には運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィが一般的に使用されているが、通常の再分布像のみでは viability, 残存虚血を過小評価する機会が多い。この点を補うため delayed image 法²⁾や Tl 再静注法³⁾が推奨されているが、これらを全例に施行するのは容易でない。本研究では心筋梗塞患者においてドブタミン負荷心エコーと通常方法による運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィによる心筋虚血検出率を比較した。全領域については両検査法とも同等の虚血検出率を示したが、梗塞責任冠動脈領域ではドブタミン負荷心エコーでの検出率が高い傾向を認めた。ドブタミン負荷心エコーは十分な運動負荷が困難である患者においても施行でき、心筋梗塞領域の心筋 viability, 心筋虚血の評価が可能で、心筋梗塞患者における治療方針、特に冠血行再建術の適応決定に有用である。

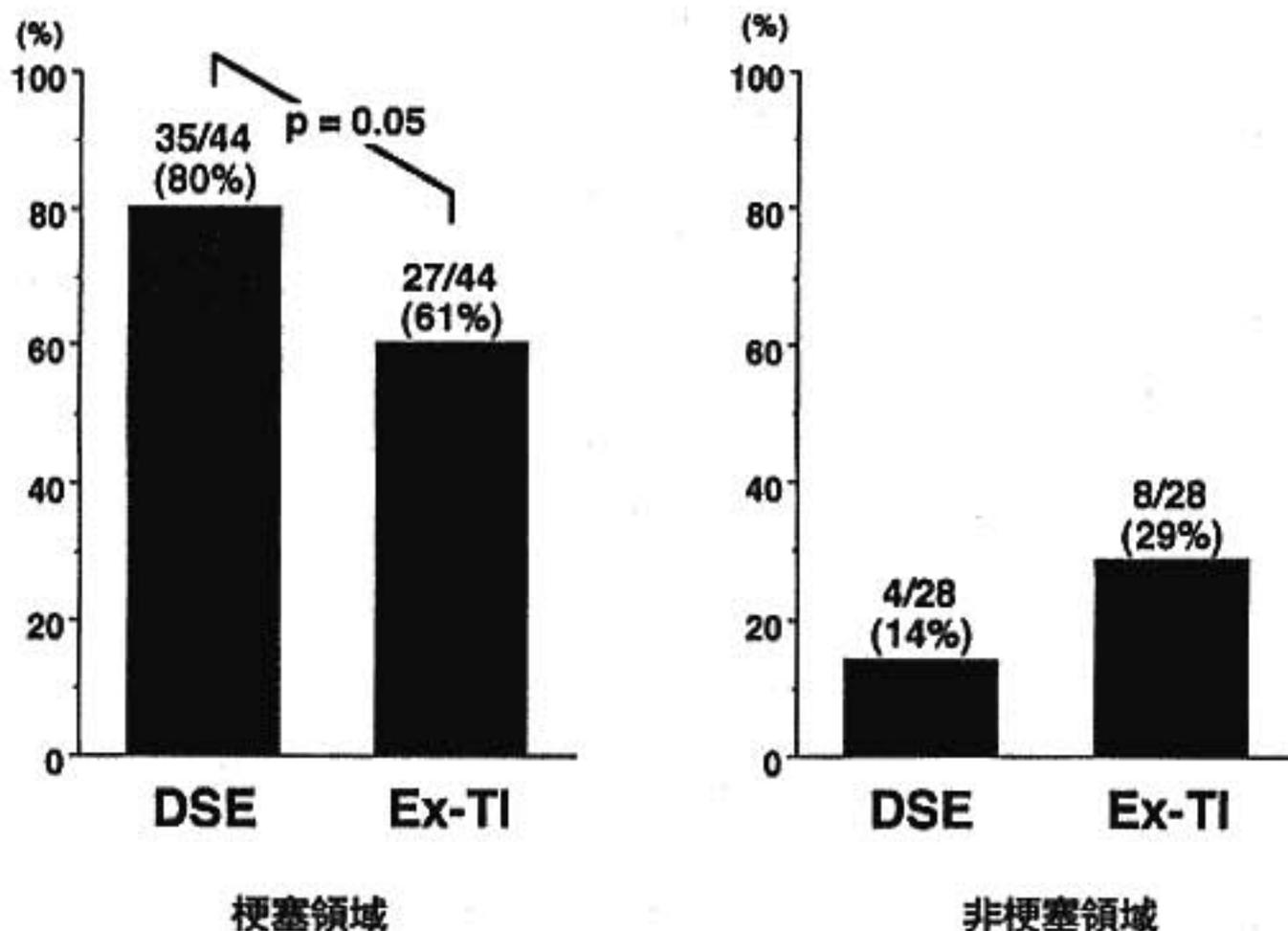


図2 梗塞領域(左側), 非梗塞領域(右側)における心筋虚血陽性率
ドブタミン負荷心エコー(DSE)と運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィ(Ex-TI)との比較

§ 文献

- 1) Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, et al : Dobutamine echocardiography predicts improvement of hypoperfused dysfunctional myocardium after revascularization in patient with coronary artery disease. *Circulation* 1995 ; 91 : 2556-2565
- 2) Kiat H, Berman DS, Maddahi J, et al : Late

reversibility of tomographic myocardial thallium 201 defects. An accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988 ; 12 : 1456-1463

- 3) Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB and Bonow RO : Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990 ; 323 : 141-146

ドブタミン負荷断層心エコー法による 冠動脈疾患診断の有用性と問題点 トレッドミル負荷心電図との対比検討

岩瀬正嗣* 長谷川和生* 松山裕宇* 福井雅子* 野村雅則* 菱田 仁*

現在、最も容易かつ非侵襲的な心筋虚血の負荷診断法としては、トレッドミル負荷心電図があるが、その問題点と限界についてはすでに数多く指摘されている¹⁾。最近、ドブタミン負荷断層心エコー法による心筋虚血診断の有用性が数多く報告されている。本研究では、ドブタミン負荷断層心エコー法による冠動脈疾患診断の有用性と問題点を、最も一般的な負荷診断法であるトレッドミル負荷心電図と比較して検討した。

§ 方法

冠動脈造影検査と前後1カ月の間にトレッドミル負荷心電図検査とドブタミン負荷断層心エコー図検査を行った98例を対象とした(男性59例, 女性17例, 年齢39~82歳, 平均59±9歳)。この内、明瞭な心エコー画像が得られなかった2例を除外した96例を対象として検討した。冠動脈造影では、有意狭窄63例, 狭窄なし33例で、陳旧性心筋梗塞25例, 狭心症38例, 正常冠動脈の胸痛症候群患者12例, 有意狭窄の消失したPTCA成功例21例である。有意狭窄例のうち一枝病変は35例, 多枝病変は23例である。なお、冠動脈造影上75%以上の狭窄を有意病変とした。ドブタミン負荷は5μg/kg/分の濃度から開始し、5分毎に10, 20, 30, 40μg/kg/分まで増量した。終了点は、断層心エコー図上の新たな壁運動異常の出現ないしは最大投与量以外は、基本的にトレッドミル負荷試験と同様である。断層心エコー図による壁運動の評価は左半側臥位にて左室長軸, 乳頭筋レベルの短軸, 心尖四腔, 二腔の四断層像を負荷前および各ドブタミン負荷量で3分を経過した後にVTRに記録し、負荷前, 少量投与時, 最大投与時, 回復期の四時相ではデジタル画像解

析装置による記録も行い、対比検討した。心電図の記録は、超音波探触子との干渉を避けるためと、臨床的な重要性が低いことを考慮し、標準12誘導より、V₂, V₃, V₄誘導を省略したV₁, V₅, V₆誘導と肢誘導の9誘導の心電図を負荷前, 各ドブタミン増量3分後, 最大負荷時および負荷終了後5分, 10分に自動血圧計と同時に記録した。トレッドミル負荷試験は修正Bruce法にて行った。さらに、両負荷試験で虚血の検出された有意狭窄患者31例においてドブタミン最大負荷時とトレッドミル負荷直後の臥位での同一誘導部位で最大ST低下(mm)を比較検討した。

§ 結果

安静時と最大負荷時における心拍数と血圧の比較では、ドブタミン負荷では、心拍数は66±11bpmから101±19bpm, 収縮期血圧は123±21mmHgから155±25mmHgとなった。トレッドミル負荷試験では心拍数は74±14bpmから123±23bpm, 収縮期は136±20mmHgから177±32mmHgとなった。いずれの場合においても最大負荷時の値はトレッドミルの方がドブタミンよりも有意に大であった。表1にドブタミン負荷断層心エコー法とトレッドミルテストにおける有意な冠動脈病変を有する症例に対する検出率の比較を示す。感度, 特異度, 正診率ともドブタミン負荷断層心エコー法がトレッドミル負荷心電図より有意に良好であった。なお、一枝疾患に対する感度はドブタミンの方がトレッドミルより有意に大であったが、多枝疾患に対する感度は両者に有意な差はなかった。検査時間の比較ではトレッドミル負荷の平均5.5±3.2分に対しドブタミン負荷では24.2±5.6分と有意に長時間の負荷が必要であった。両検査法とも検出が可能であった31例の虚血検出時の心電図変化について検討すると、ドブタミン負荷により断層心エコー図

*藤田保健衛生大学循環器内科
(〒470-11 豊明市香掛町田楽ヶ窪 1-98)

表 1

	Dobutamine		Treadmill Exercise		p value
	No.	%	No.	%	
sensitivity					
overall	50/63	79	40/63	63	<0.005
one-vessel	26/35	74	18/35	51	<0.01
multi-vessel	24/28	86	22/28	79	n.s.
specificity	29/33	88	20/33	61	<0.05
accuracy	79/96	82	60/96	63	<0.01

上壁運動異常が検出された時点でのST低下は 0.05 ± 0.04 mVであり、一方トレッドミル負荷では、 0.16 ± 0.08 mVと有意に大きな低下がみられた。なお、ドブタミン負荷エコー中に新たな壁運動異常が検出された症例の内、10例では心電図上有意なST低下を認めなかった。副作用に関しては、今回の症例ではバイパス手術前のviabilityと虚血評価のためのドブタミン検査症例各1例にAIDR (accelerated idioventricular rhythm)とVPC 2段脈がともに15γの濃度で出現して中止となり、ドブタミンの催不整脈性が問題と思われた。他の症例では頭痛、動悸、悪寒等の自覚症状が10%程度の患者に見られたが、検査を中止するほどの症状は認めなかった。

§ 考按

心筋虚血による左心機能異常の出現については動物実験²⁾ないしは経皮的冠血管拡張術中の観察³⁾により、1) 弛緩異常、2) 収縮異常(心エコー上は壁運動異常)、3) 左室充満圧の上昇、4) 心電図異常、5) 狭心痛の順に現われると報告されている。本検討においてもドブタミン負荷中に虚血性壁運動異常が出現した時点での心電図変化(ST低下)は同一症例のトレッドミル負荷時のST変化と比べて有意に軽度であり、全く心電図変化の認められない症例もみられた。壁運動異常の出現は心電図上のST低下に先行することから、ドブタミン負荷断層心エコー法では虚血性変化がより軽度の時点で検出が可能であると考えられ、心電図変化と胸部症状を負荷の終点とするトレッドミルテストと比べて感度、特異度、正診率ばかりでなく、安全性もより高い可能性があると考えられる⁴⁾。一方、ドブタミン負荷断層心エコー法の問題点としては、心エコー画像が明瞭に描出しえない症例の場合には、虚血性変化の検出は心電図と同等ないしはそれ以上の時間を要する症例もあることである。特に虚血性心疾患の症例の場合に

合併しがちな肥満や、肺気腫を伴う症例の場合に問題となる。心エコー図では画像を描出するにあたり、検者の技量により検出率が影響を受ける点も問題点となる⁵⁾。さらに、ドブタミン負荷断層心エコー法の問題点として、検査時間および検査要員を多く必要とすることがあげられる。今回の検討においても被検者が入室してから検査を終了し、退室するまでの時間の比較では、ドブタミン負荷では、血管確保が必要なことと、ドブタミンの増量に5分ずつを要するため、回復期迄の時間をあわせると検査が終了するまでに平均45分を要したのに対し、トレッドミルでは平均約25分であった。今後ドブタミン負荷断層心エコー法を虚血性心疾患の評価法として定着化させていくためには、安全性、検出率の向上に加え時間の短縮についての改善も必要と思われる。一方、適応に関しては、最近のMayo Clinicからの報告⁶⁾では、単に冠動脈疾患の検出を目的とするばかりでなく、あらかじめ冠動脈造影を行って狭窄度の判明している患者に対しても種々のinterventionの適応を決定するために負荷心エコーがほぼ同様の頻度で用いられていることにも注目すべきである。このことは、特に臨床的には冠動脈造影による狭窄度のみでは疾患の重症度を必ずしも決定できないことも少なくないこと⁷⁾からも、負荷心エコー法の臨床的な意義が理解される。

§ 文献

- 1) Borer JS, Brensike JF, Redwood DR, et al: Limitations of the electrocardiographic response to exercise in predicting coronary artery disease. *N Engl J Med* 1975; 293: 367-371
- 2) Battler A, Froelicher VF, Gallagher KP, et al: Dissociation between regional myocardial dysfunction and ECG changes during Ischemia

- in the conscious dog. *Circulation* 1980 ; 62 : 735-744
- 3) Wohlgelernter D, Cleman M, Highman HA, et al : Regional myocardial dysfunction during coronary angioplasty. evaluation by two-dimensional echocardiography and 12-lead electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986 ; 7 : 1245-1254
 - 4) Martin TW, Seaworth JF and Johns JP : Comparison of exercise electrocardiography and dobutamine echocardiography. *Clin Cardiol* 1992 ; 15 : 641-646
 - 5) Picano E, Lattanzi F, Orlandini A, Marini C and L'Abbate A : Stress echocardiography and the human factor : The importance of being expert. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 17 : 666-669
 - 6) Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, et al : Stress echocardiography. Part II. Dobutamine stress echocardiography : techniques, implementation, clinical applications, and correlations. *Mayo Clin Proc* 1995 ; 70 : 16-27
 - 7) White CW, Wright CB, Doty DB, et al : Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *New Engl J Med* 1984 ; 310 : 819-824

ドブタミン負荷心電図同期心筋シンチグラムによる 心筋バイアビリティの評価 FDG ポジトロン CT (PET) を基準とした検討

桑原洋一* 松野公紀* 斉藤 功* 三上雄路* 黒田 徹*
唐木章夫* 山内雅人* 相生真吾* 斉藤俊弘* 増田善昭*

心電図同期 SPECT の応用による心筋収縮機能評価には、壁厚肥厚による partial volume effect による収縮期のカウント増加を利用する方法がある。しかし虚血心筋におけるバイアビリティ評価に応用する場合には、カウントの少ない部位が対象となるため不正確になる可能性がある。また、強い asinergy を伴う領域では偽陰性となる可能性がある。今回の検討では正常心筋の心電図同期 SPECT 像から血流および収縮能の正常範囲を求め、梗塞心筋症例に当てはめた。さらにドブタミン負荷をおこない局所心筋機能分類を試み、FDG PET の取り込みをスタンダードとして検討してその有用性を検討した。

§ 方法

対象は正常ボランティア 9 例と冠動脈病変の証明された陳旧性心筋梗塞症 17 例(男性 15, 女性 2, 平均年齢 58 歳, RCA 6, LAD 10, LCX 1)。全例に対して Tetrofosmin (Tf) 740 MBq 静注後心電図同期 99 m-Tetrofosmin 心筋 SPECT を撮像。Baseline の撮像に引き続き DOB 5 μ g/kg/min 投与下に再度 SPECT 像を撮像した(図 1)。心電図同期 SPECT は拡張、収縮末期における % uptake ならびに同一ピクセルの収縮/拡張カウント増加比(WTI)を polar map 上に展開した上で心筋を 9 分割し、各領域の平均 % uptake ならびに WTI を求めた。WTI を局所心筋収縮係数とした。7 例に対して FDG PET を試行し、SPECT に対応する領域において ROI を取りその平均カウントを求め % uptake を算出し、virbility のスタンダードとした。

§ 結果

正常例における % uptake ならびに WTI の領域別の平均および正常下限値を表 1 に示す。% uptake の正常下限は septal および inferior において若干低い傾向にあったが、WTI は apex を除いて 30 % 台でほぼ均一であった。この正常例の血流と収縮能の結果を基準にして表 2 のように心筋を viability の観点から normal, baseline viable, dobutamine viable, scar の 4 つに分類し、心筋梗塞症 17 例にあてはめたところ、全 163 領域は normal 106 領域の、baseline viable 20 領域、dobutamine viable 7 領域、scar 20 領域に分類された。

§ 症例

梗塞症例を図 2 に示す。心尖部、前壁、中隔および下壁側の心尖部よりにて血流および収縮能の低下が見られていたが、dobutamine 下において WTI が前壁と中隔の一部にて正常範囲に入り dobutamine viable と分類された。

§ FDG PET との比較

ドブタミン負荷心電図同期心筋 SPECT 上の viability 分類と、FDG % uptake との関連を図 3 に示す。これらの中に明らかな段階的な正相関を認めた。adobutamine viable と分類された 5 領域の平均 FDG % uptake は 52 % であり、内 3 領域で 50 % 以上であり、scar と分類された領域との差が明らかであった。

§ 結論

ドブタミン負荷心電図同期 SPECT を用いて心筋血流ならびに収縮能をもとに梗塞心筋の viability 評価を行った。正常例の領域別正常値から血流上梗塞領域と考えられたところでも、ベースラインのあるいはド

健常ボランティア9例
虚血性心疾患17例

ECG-gated SPECT
RR 16 分割
20 方向 × 6° 一方向 70 心拍
単軸断面像のカウント推移より
ES, ED フレームの決定

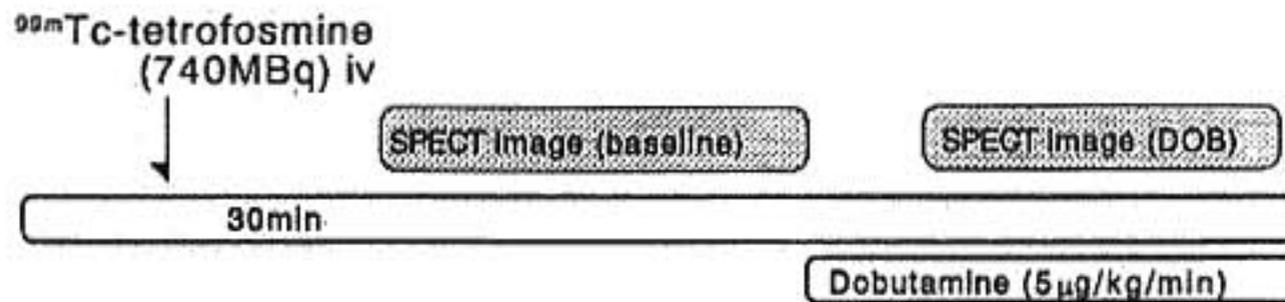


図 1 核医学検査プロトコール

表 1 ED %uptake and WTI
Mean and minimum value among normal volunteers

$$WTI = \frac{EScount - EDcount}{EDcount}$$

area	ED %uptake		WTI	
	mean	min	mean	min
apex	74%	63%	0.55	0.45
anterior middle	80%	73%	0.49	0.33
basal	75%	71%	0.48	0.33
septal middle	74%	68%	0.45	0.30
basal	62%	55%	0.47	0.32
inferior middle	65%	54%	0.56	0.39
basal	65%	58%	0.48	0.33
lateral middle	83%	76%	0.49	0.37
basal	80%	72%	0.47	0.37

ブタミン負荷時の収縮能より viability ありとされたところには比較的 FDG の取り込みが保たれており、この方法が鋭敏な viability 検出法の一つであると考えられた。

§ 文献

- 1) Najm YC, Timmis AD, Maisey MN, et al : The evaluation of ventricular function using gated myocardial imaging with Tc-99 m MIBI. *Eur Heart J* 1989 ; 10 : 142-148
- 2) 汲田伸一郎, 隈崎達夫 : 心拍同期心筋シンチグラフィを用いた心機能解析 map の開発—三検出器型ガンマカメラシステムによる臨床応用—, 核医学 1994 ; 31 : 43-52

表 2 心筋血流, 収縮運動による心筋機能分類

安静時心筋血流	normal	decreased	decreased	decreased
EDにおける%uptake				
心筋収縮能(WTI)ES, ED カウント比(ES-ED)/ED		normal	decreased	decreased
Dobutamine負荷心筋収縮能			normal	decreased
機能分類	normal	baseline viable	DOB viable	scar

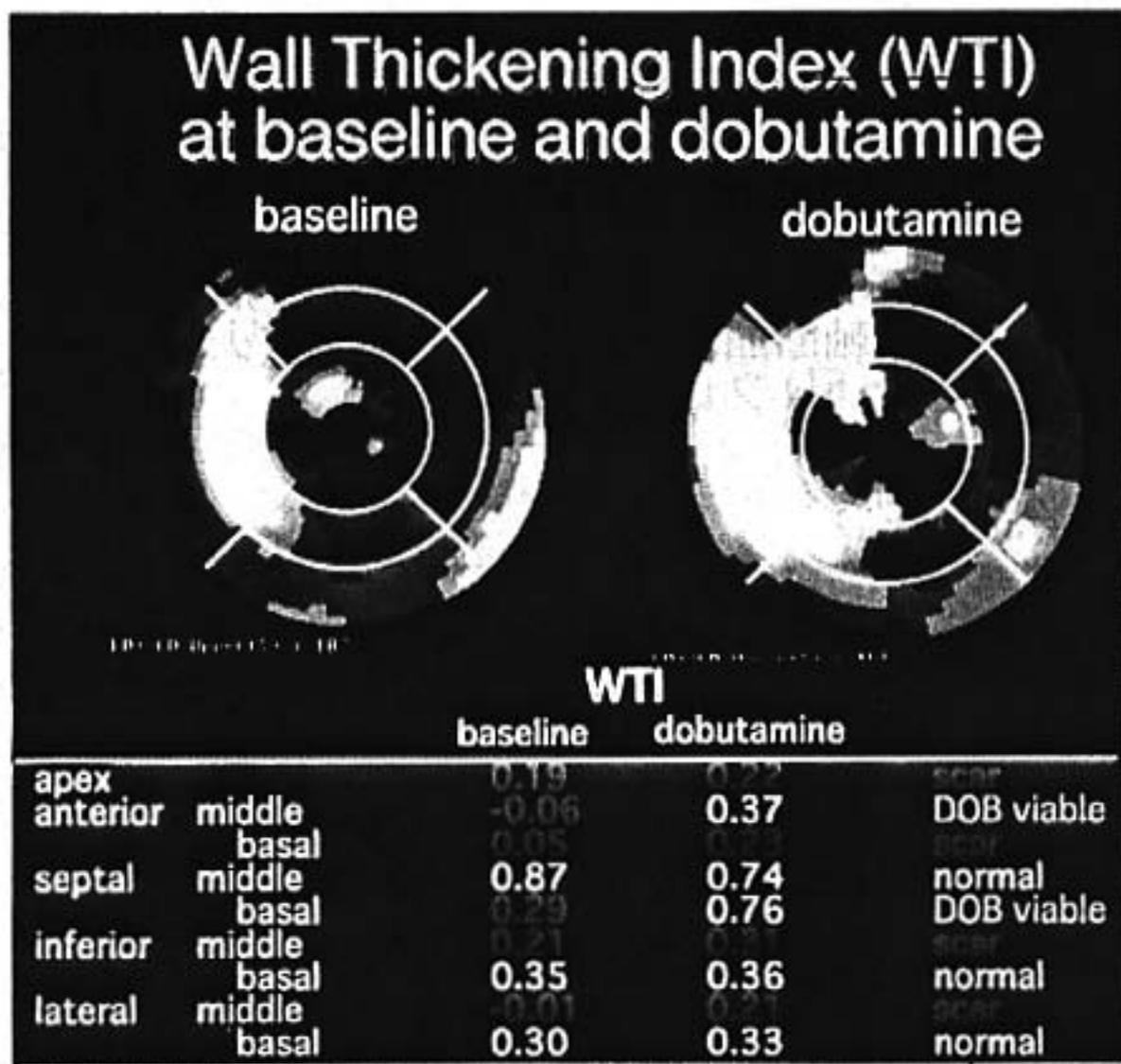


图 2

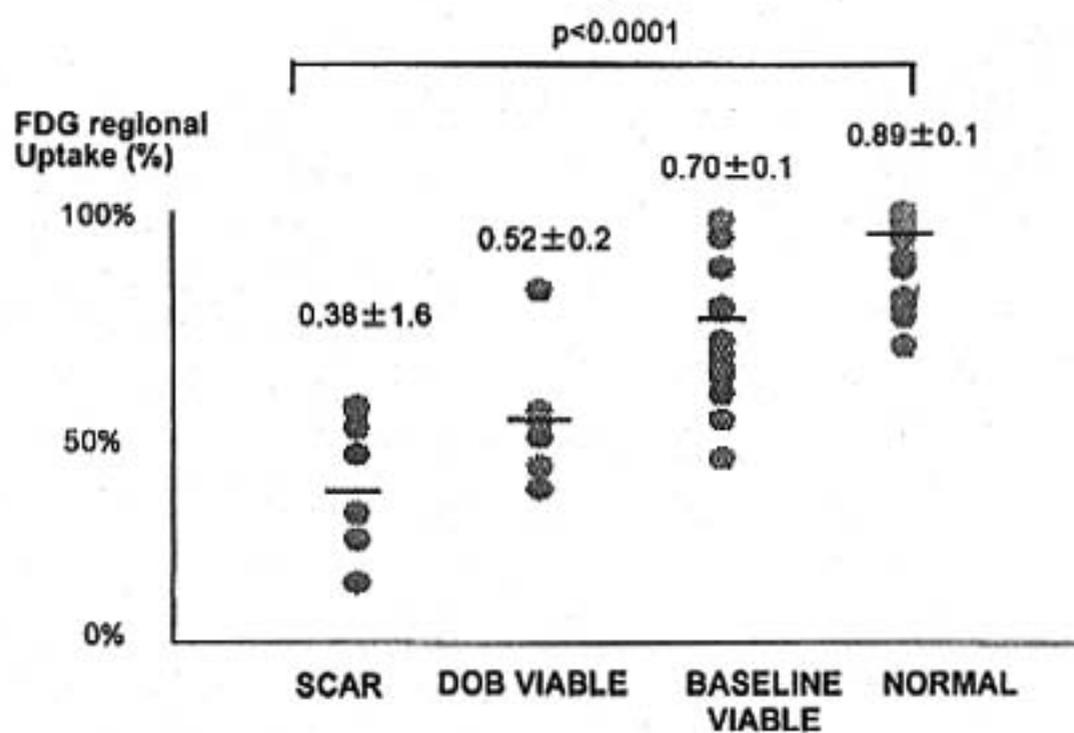


图 3 Gated SPECT viability index in relation to FDG regional %uptake

運動負荷時交感神経活動度と 安静時 MIBG 画像との関係

佐藤雅彦* 前原和平** 大谷 弘** 齊藤富善** 広坂 朗**
石橋貴子** 小貫範夫** 小松宣夫** 丸山幸夫**

交感神経活動と各種心臓病との関連は病態生理上重要であり、臨床的に心臓交感神経活動を簡便に評価できる方法が模索されている。Metaiodobenzylguanidine(以下 MIBG)は、ノルエピネフリン(以下 NE)のアナログであり、心筋内 NE 動態について in vivo における評価を可能にした¹⁾。しかし MIBG 画像はあくまで NE の取り込みを表すものであり、その放出能との関連については不明で²⁾、しかも安静時の MIBG 画像が心臓交感神経賦活時の NE 放出動態を反映するか否かについては未だ明らかではない。そこで、心臓交感神経活動亢進時の NE 逸流反応の指標として漸増運動負荷時の NE 冠動脈濃度を用い、交感神経活動の定量化の指標として用いられている安静時 MIBG 画像の心/縦隔比と対比した。

§ 対象および方法

対象は虚血性心疾患を有しない男性 7 名、女性 3 名、27 歳から 70 歳までの平均年齢 51 ± 14 歳の計 10 例である。NYHA 心機能分類では I 度が 4 例、II 度が 5 例、III 度が 1 例で、疾患別では僧帽弁狭窄症 2 例(1 例は PTMC 後、1 例は軽症の僧帽弁狭窄症)、拡張型心筋症 3 例、高血圧心 2 例、心筋炎 1 例、大動脈弁閉鎖不全 1 例、肥大型心筋症 1 例である。

冠静脈洞、肺動脈、大動脈にカテーテルを挿入し、臥位自転車エルゴメーターを用いた心肺運動負荷試験を施行した。0 W より 4 分ごとに、20~25 W ずつ漸増する症候限界性多段階漸増運動負荷試験を行い、各ステージごとに大動脈、冠動脈から NE、乳酸濃度測定用

の採血を行った。NE 計測は、HPLC 法(東ソ-HLC-725 CA)にて行った。冠静脈洞 NE 濃度から大動脈 NE 濃度を引いた冠動脈 NE 濃度較差を大動脈 NE 濃度で除したものを NE 逸流率(NE overflow ratio)と定義した。乳酸濃度(Glucose/L-Lactate analyzer 2300 stat, Yellow Spring 社製)は 10 例中 9 例において測定した。また、運動負荷実施前後 1 週間以内に I-123-MIBG の撮像を行った。I-123-MIBG, 111 MBq(ベクレル)を静注した後、30 分、4 時間後に Planar 像を撮像した。左室心筋すべてを囲む領域(H)と中縦隔(M)に関心領域を設定し各関心領域の平均カウントを求め、初期像、後期像より心/縦隔比(H/M)を計算した。

§ 結果

冠動脈 NE 濃度較差を縦軸に、大動脈 NE 濃度を横軸にとると、両者の関係は各例においてほぼ直線に回帰された($r=0.988 \sim 0.684$, いずれも $p < 0.01$, 図 1 a)。このことは全身の交感神経活動に対する心臓からの NE 逸流は交感神経活動度に依らず症例によりほぼ一定であることを意味し、この回帰直線の勾配を各症例における NE 逸流率とした。図 1 b に心臓 NE 逸流率と安静時 MIBG 画像の後期像の心/縦隔比との関連を示す。両者の間には $r=0.72$ の正の直線的相関関係($p < 0.05$)があり、安静時 MIBG 画像による心/縦隔比は、交感神経活動亢進時の心臓の NE 逸流反応と相関があることが示唆された。

図 2 に心筋代謝の指標である心筋乳酸摂取率と NE 逸流率との関係を示す。冠動脈乳酸濃度較差(大動脈乳酸濃度-冠静脈乳酸濃度)と大動脈乳酸濃度との関係を見ると各例においては、ほぼ直線に回帰され、この回帰直線勾配を各症例の乳酸摂取率とした(図 2 a)。図 2 b に心臓乳酸摂取率と心臓 NE 逸流率との関

*福島労災病院循環器内科
(〒973 いわき市内郷額町沼尻 3)
**福島県立医科大学第 1 内科
(〒960-12 福島市光が丘 1)

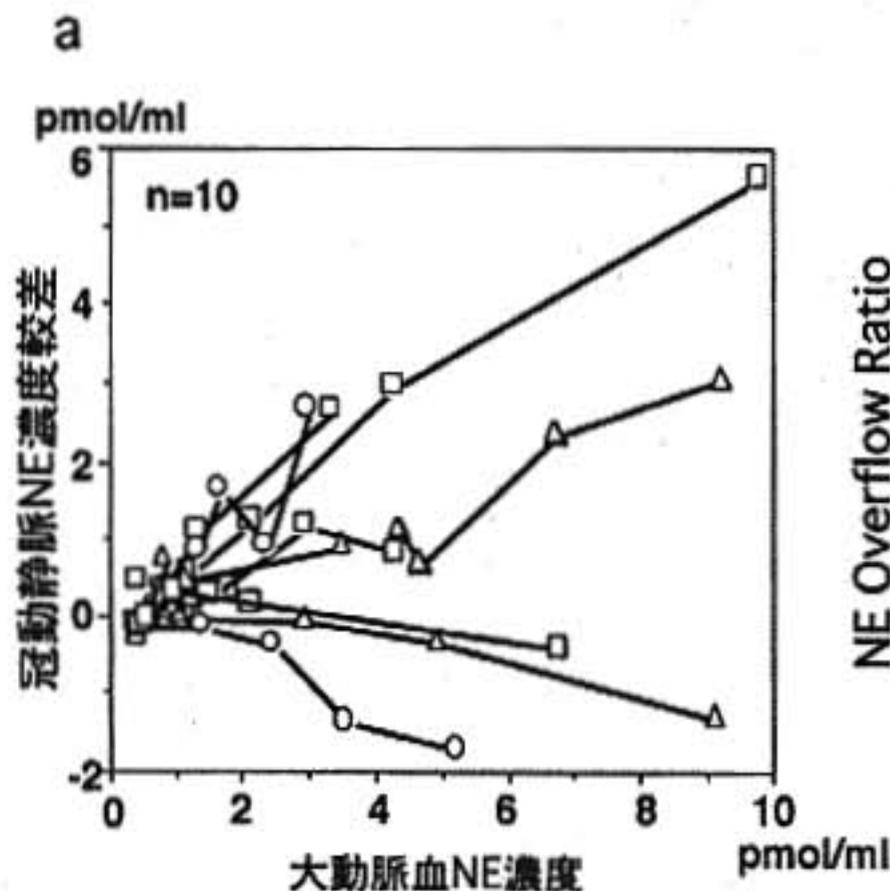


図1 a) 冠動静脈NE濃度較差と大動脈血NE濃度との関係

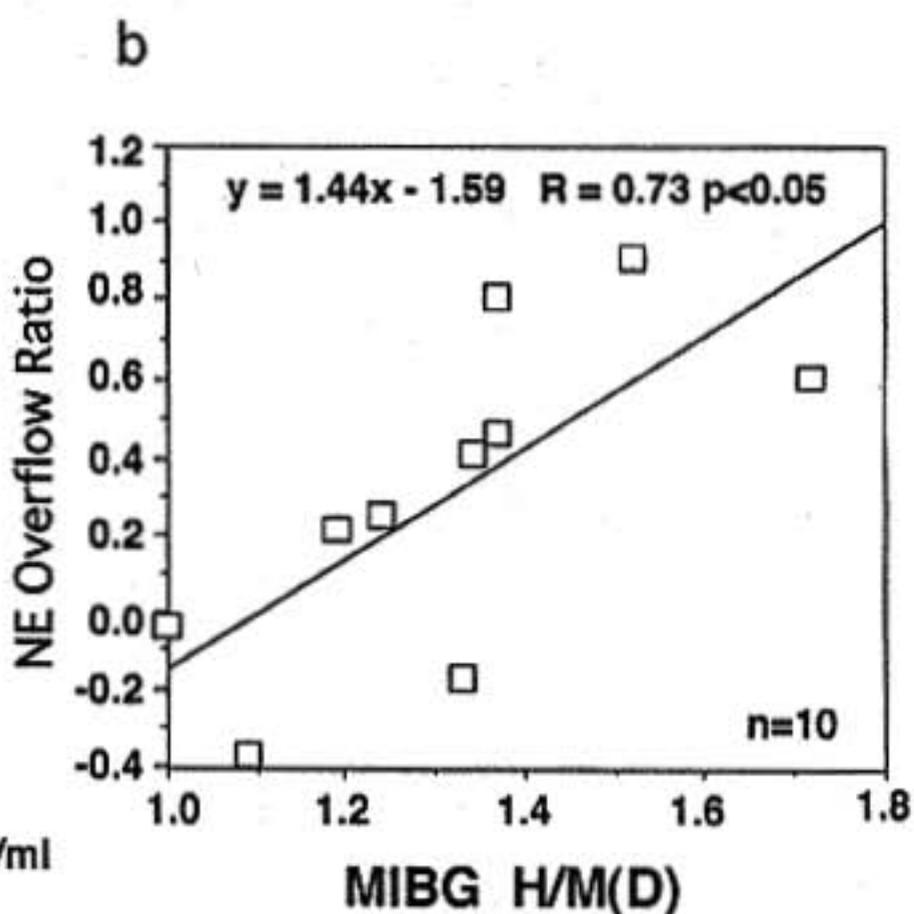


図1 b) 安静時 I-123-MIBG 画像の後期像心縦隔比 (MIBG H/M(D)) と NE 逸流率との関係

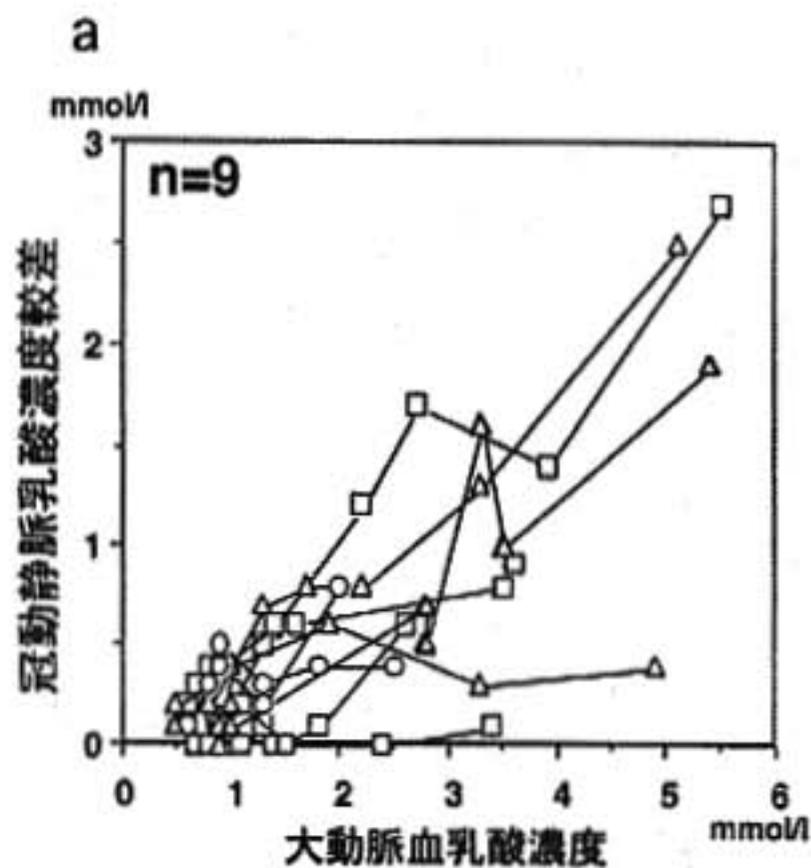


図2 a) 冠動静脈乳酸濃度較差と大動脈血乳酸濃度との関係

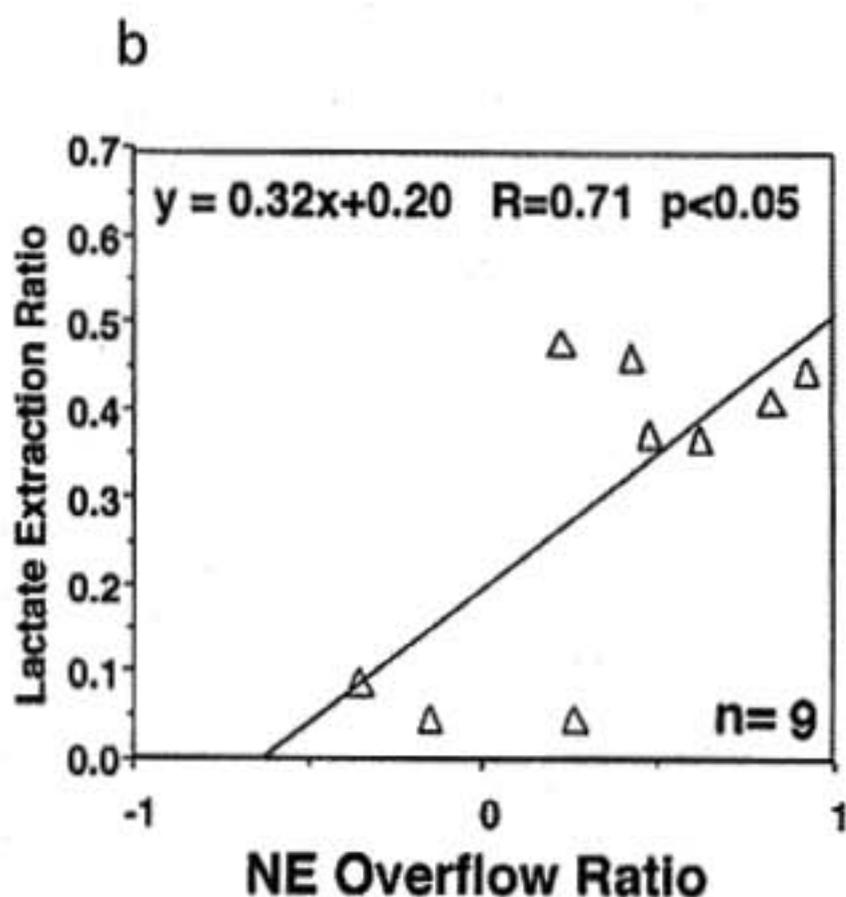


図2 b) 心臓乳酸摂取率 (Lactate Extraction Ratio) と NE 逸流率 (NE Overflow ratio) との関係

連を示す。両者の間には $r=0.71$ ($p<0.05$) の有意な正相関を認め NE 逸流率が悪いほど乳酸摂取率が悪いことが示された。

§ 考按

本研究の結果は、心臓交感神経末端の安静時の NE

取り込みを反映する安静時 MIBG 画像の心縦隔比が、心臓交感神経亢進時の心臓交感神経シナプス間隙からの NE 逸流と相関することを示す。

局所の NE 逸流率は交感神経シナプス間隙の NE 濃度を反映し、速心性交感神経インパルス増大時の効果器に対する有効刺激量を意味すると考えられ、安静

時 MIBG 画像の心縦隔比低下例では交感神経活動亢進時に心筋あるいは冠動脈への交感神経有効刺激率が低下していることを示唆する。一方交感神経シナプス間隙の NE 濃度は交感神経末端の NE 放出と取り込みの比によって決定され³⁴⁾、NE 放出量の増大あるいは取り込み量の低下によって濃度が上昇するが、本研究の結果は心縦隔比の低い例、すなわち取り込み低下例では逸流が少ないことを示しており、このことは NE 放出そのものが低下していることを意味する。

本研究の第二の結果は、NE 逸流率と好氣的代謝指標である乳酸摂取率との関連を認めたことである。

§ 結語

安静時 MIBG 画像の心縦隔比低下例では心臓交感神経亢進時の心臓交感神経末端からの NE 放出反応が低下していること、および好氣的代謝が障害されていることが示唆された。

§ 文献

- 1) Kline RC, Swanson DP, Wieland, et al: Myocardial imaging in man with I-123-metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1981; 22: 129-132
- 2) William WS, Michael RF, Etienne AG, et al: Abnormalities of cardiac sympathetic function in pacing-induced heart failure as assessed by [¹²³I]metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Circulation* 1994; 89: 2843-2851
- 3) Gregory JH, Murraroy DS, Garry LJ, et al: Norepinephrine spillover to plasma during steady-state bicycle exercise. Comparison of patients with congestive heart failure and normal subjects. *Circulation* 1986; 73: 615-621
- 4) Haneda T, Miura Y, Arai T, et al: Norepinephrine levels in the coronary sinus in patients with cardiovascular disease at rest and during isometric handgrip exercise. *Am Heart J* 1980; 100: 465-472

虚血心筋・心筋 viability 同時検出における 心筋シンチグラフィの有用性

中田智明* 小林 史*

再分布現象の発見から負荷法への応用, 断層法 (SPECT) の導入と進んできた²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィは, 今日ではすでに高く評価された診断法である。近年の治療技術の進歩はより高度な診断精度を要求し, ことに心筋 viability 評価の重要性が注目されてきた。本稿では虚血心筋・viability 同時検出における従来の運動負荷²⁰¹Tl 心筋 SPECT の問題点, その改善策, そして新しい^{99m}Tc 標識の血流トレーサについて, 著者らの成績を紹介する。

§ 運動負荷・再分布²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィー従来法一の意義と限界

冠動脈バイパス術, 経皮的冠血管形成術の普及とその成績向上, 適応拡大さらに心筋梗塞急性期治療の進歩(血栓融解療法や PTCA の導入)により, 虚血心筋の様々な病態が明らかにされ, またより正確な治療効果判定, 残存心筋虚血の検出, 梗塞関連領域における viability の評価が極めて重要となってきた。しかし, 運動負荷後再分布を示さない高度な²⁰¹Tl 集積低下領域にても, F-18 グルコースの集積(糖代謝の存在)や冠

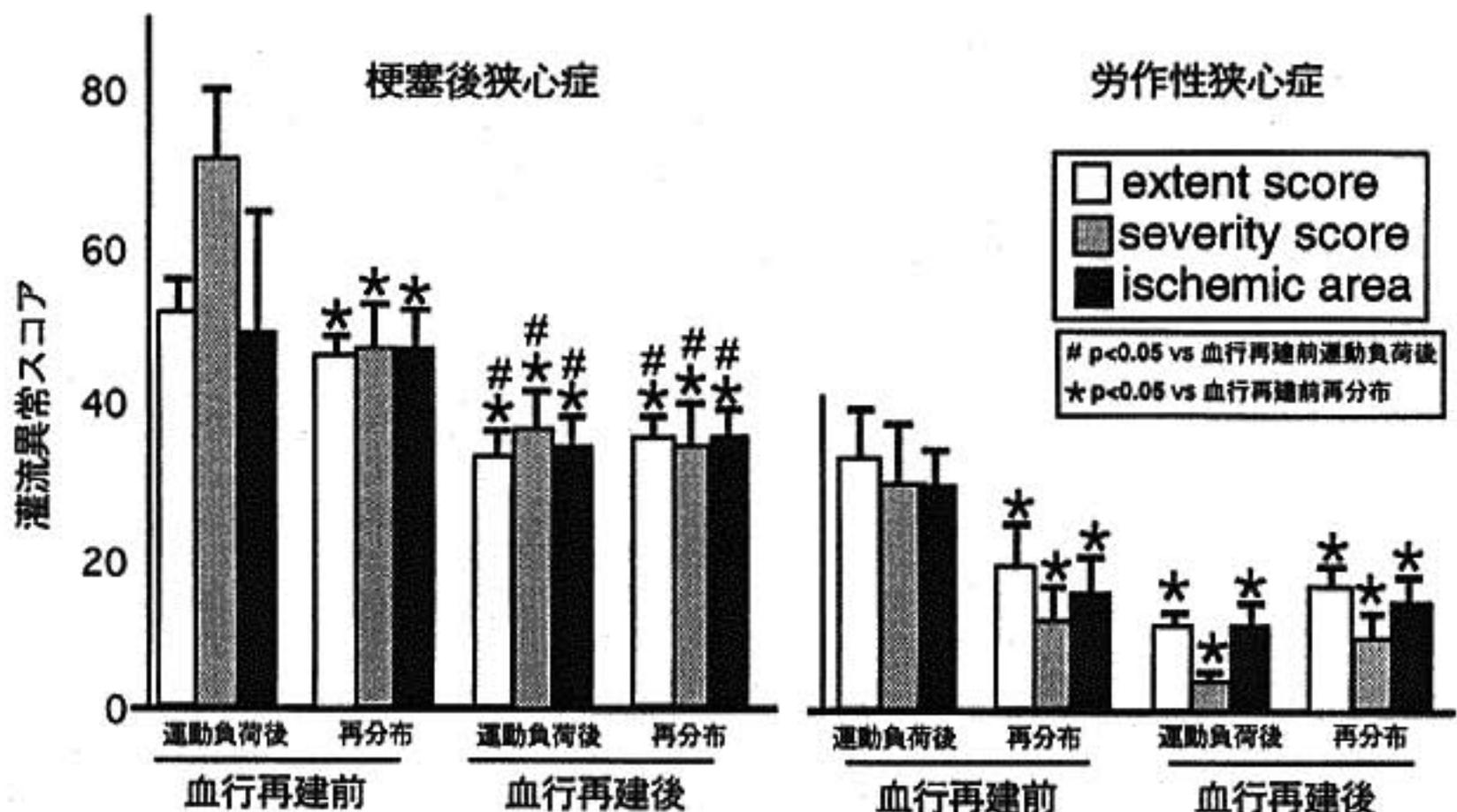


図1 冠血管再建術前後における運動負荷²⁰¹Tl-SPECTによる冠血流異常の定量評価(文献1より引用)

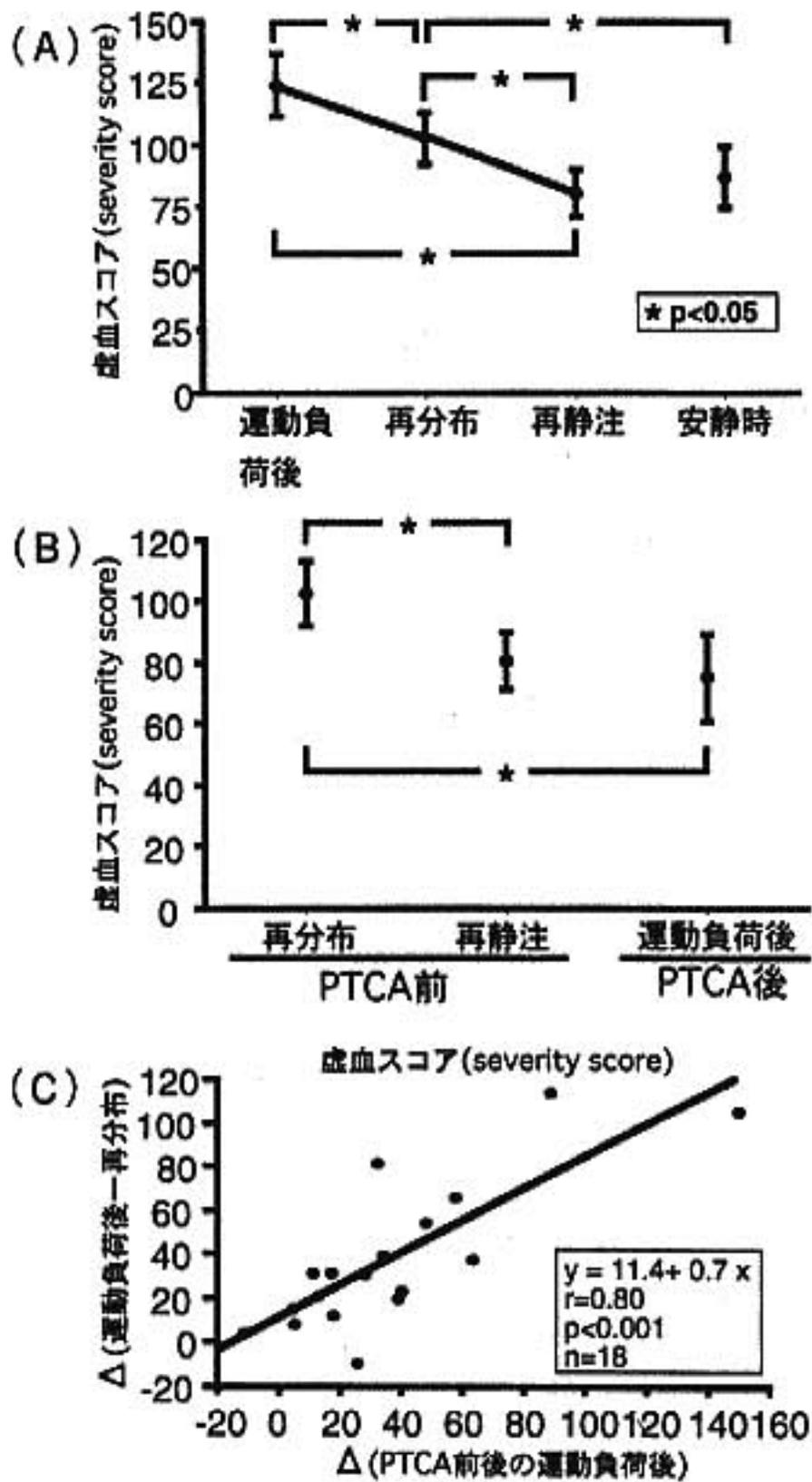


図2 心筋 viability 評価における運動負荷²⁰¹Tl-SPECT 再静注法と安静時法の比較(文献3より引用)

血管再建術後の壁運動改善が観察され、本法の心筋虚血と viability 過小評価の問題がクローズアップされてきた。図1に梗塞後狭心症34例、労作性狭心症13例を対象に、冠血行再建術前後において運動負荷・再分布²⁰¹Tl心筋断層法を施行した成績¹⁾を示す。梗塞非合併群では術前の虚血スコアは術後の改善を良く反映したが、梗塞合併群では術後の実際の改善度と比較すると、約33%の症例で約50%心筋虚血量を過小評価していた。その機序として、3-4時間では再分布しきらない高度な血流低下/心筋虚血や多枝病変の存在が推測される。

§ 運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECT再静注法

このような限界を補うため、6-24時間後像撮像

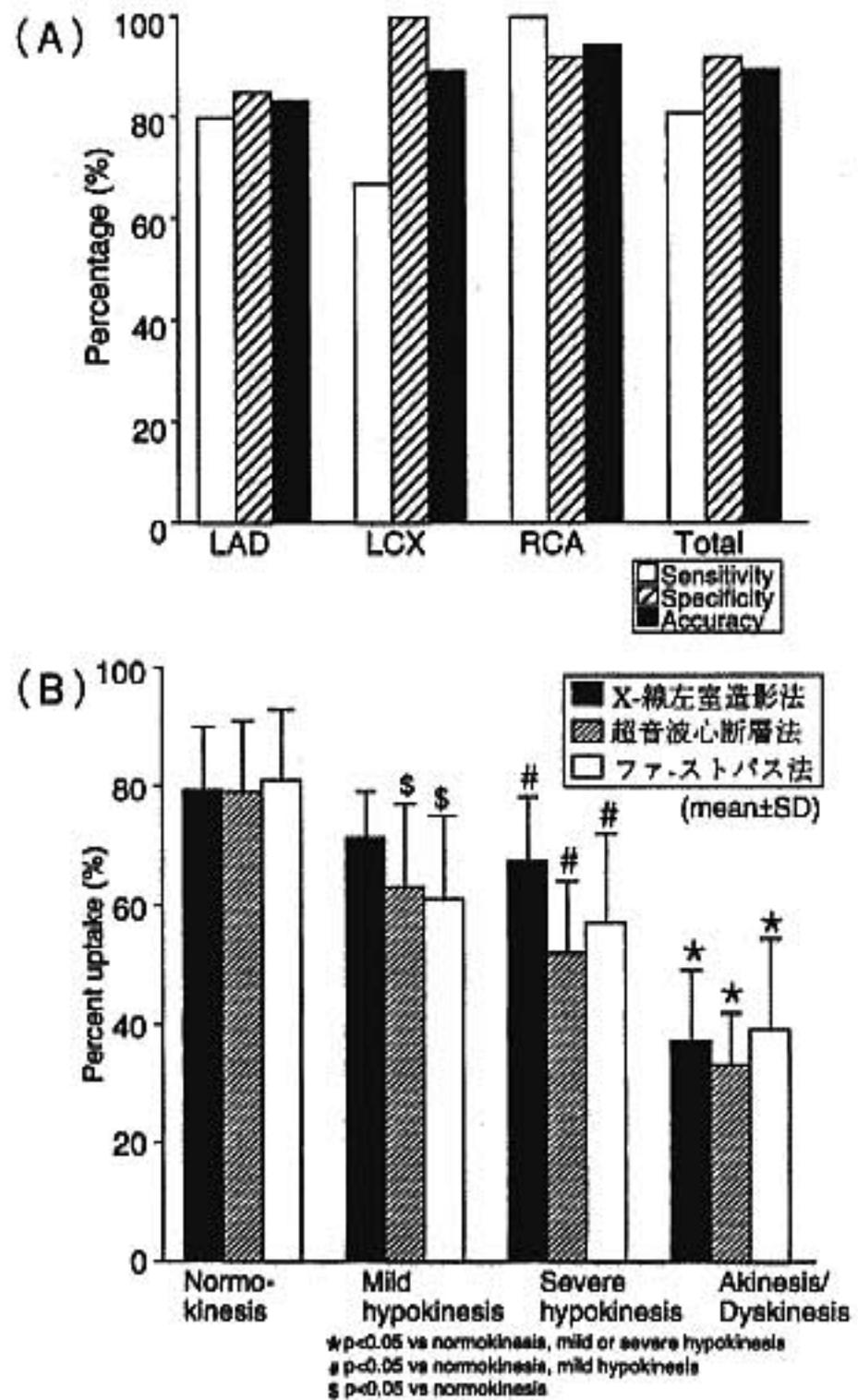


図3 (A) 冠動脈病変検出における運動負荷^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT 1日法の診断精度 (B) 安静時^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT 定量評価と局所壁運動の関係

法、²⁰¹Tl再静注法、他日安静時像撮像法、NTG投与法が検討されている。著者らは1日で結果が得られ、総投与量が比較的少なく、良質な画質から再静注法を採用している²⁾³⁾。図2は心筋梗塞43例において再静注法と安静時法を比較した成績³⁾である。虚血スコアは運動負荷後、再分布(4時間後)、再静注後と順次有意に低下し、再静注後と安静時ではほぼ同じ値を示した(図2A)。また、術前再静注後スコアはPTCA後の運動負荷後スコアとほぼ同じ値を示し(図2B)、術前後の虚血改善度を良く反映していた(図2C)。運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECT再静注法は内外で高く評価され、²⁰¹Tlによる心筋虚血と viability 評価の標準的な方法となりつつある。

§ 運動負荷^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋 SPECT

このような工夫の一方で、より物理特性の優れた^{99m}Tc 標識血流トレーサが臨床使用可能となった。^{99m}Tc は半減期 6 時間、エネルギー 140 KeV、大量投与可能で良質な画像が得られる利点を有する。しかし、^{99m}Tc-tetrofosmin (TF), ^{99m}Tc-MIBI はいずれも²⁰¹Tl のような生物学的減衰(画像上の再分布現象)がないため、可逆的心筋虚血の検出には再投与による安静時像の追加が必要である。図 3 A は労作性狭心症 18 例における運動負荷/安静時^{99m}Tc-TF 1 日法の成績で、冠狭窄 90 %以上の診断率は、回旋枝の感受性を除くと、いずれも 80~100 %と高い精度を示した。これまでの報告でも^{99m}Tc-心筋血流製剤はいずれも²⁰¹Tl に匹敵する冠動脈疾患診断精度を有し、ことに特異性の向上が²⁰¹Tl に勝るとされている。

§ ^{99m}Tc-心筋トレーサによる心筋 viability 評価の可能性

安静時^{99m}Tc-TF による壁運動、心筋血流の同時評価を冠動脈疾患 49 例で施行し、その心筋集積率(% Uptake)から心筋 viability 評価の可能性を検討した。図 3 B に^{99m}Tc-TF ファーストパス、UCG, LVG から評価した壁運動と^{99m}Tc-TF の% Uptake の関係を示す。Normokinesis, mild hypokinesis, severe hypokinesis, akinesis/dyskinesis の領域それぞれ平均約 80 %, 65 %, 59 %, 36 %と順次低下した。特に、心

筋 viability の極めて乏しいと推察される akinesis/dyskinesis 領域で高度な低下を示し、^{99m}Tc-TF % Uptake の心筋 viability 評価における有用が示唆される。

§ おわりに

心筋 viability 評価の重要性は残存心筋虚血を伴ってはじめて治療的意義を有する。虚血心筋・心筋 viability 同時評価には、現時点では運動負荷²⁰¹Tl 心筋 SPECT 再静注法ないし^{99m}Tc 標識血流トレーサによる運動負荷心筋 SPECT が極めて有用と考えられる。

§ 文献

- 1) 長尾和彦, 中田智明, 土橋和文, ほか: 冠血管再建術前後における冠血流異常の定量的評価と心筋 viability の過小評価—運動負荷²⁰¹Tl-SPECT bull's eye 法, 展開図法を用いて—。核医学 1994; 31: 337-345
- 2) 中田智明, 長尾和彦, 善岡信博, ほか: 心筋 viability 評価における運動負荷²⁰¹Tl-SPECT 再静注法の有用性—冠動脈病変よりみた安静時法との比較。心臓 1994; 26 (suppl 1): 69-74
- 3) 小林 史, 中田智明, 土橋和文, ほか: 運動負荷²⁰¹Tl-SPECT 再静注法を用いた心筋 viability の定量的評価法—心筋梗塞例における安静時法との比較。核医学 1995; 32: 63-74

核医学的代謝診断手法 (carbon-11 acetate PET)による 血行再建術後の壁運動改善度合の予測

羽田龍彦* 野原隆司* 藤田正俊* 細川了平* 篠山重威*

§ 背景

^{18}F FDG (fluorodeoxyglucose)-PET (positron emission tomography) と血流 PET の併用手法は心筋 viability 評価の gold standard である¹⁾。安静時 carbon-11 acetate PET でも酸素代謝と血流を評価することにより心筋 viability 評価に有用である²⁾。しかし現在、梗塞心筋の壁運動が血行再建術後どの程度回復するかは予測は困難である。

§ 目的

低用量ドブタミン負荷 carbon-11 acetate PET により陳旧性心筋梗塞症患者の血行再建術後の壁運動改善度合が予測可能かどうかを検討した。

§ 対象および方法

対象患者は、左前下行枝近位部病変による陳旧性心筋梗塞症 28 症例で平均年齢は 62 ± 8 歳、男性 21 名、女性 7 名である。

経皮的冠動脈拡張術 (PTCA) あるいは冠動脈バイパス術 (CABG) の約 1 週間前に冠動脈造影、左室造影および心エコーモニター下に低用量ドブタミン負荷 carbon-11 acetate PET を行った。そして血行再建術 3 カ月後に冠動脈造影、左室造影および心エコーを繰り返した。血行再建術前後の心エコーにより前壁中隔部壁運動の改善した群 (13 症例) としなかった群 (15 症例) に分け、術前低用量ドブタミン負荷 carbon-11 acetate PET による酸素代謝の改善度合と、術前後での左室造影による壁運動の改善度合を対比検討した。

Carbon-11 acetate PET による酸素代謝の定量化は収集時の心筋放射活性曲線の monoexponential

curve fitting により求めることができ、早期のピークカウント値は相対的な血流をもあらわす。また前壁中隔部壁運動の改善度合は術前後の左室造影を radial method³⁾ で解析し比較することで求めた。

§ 結果

図 1 に壁運動改善群および非改善群の前壁中隔心筋梗塞部とその対側健常部のドブタミン負荷前後での酸素代謝をそれぞれ示した。梗塞部では負荷前ですでに改善群 (0.052 ± 0.010) と非改善群 (0.033 ± 0.010) 間に有意差を認めたが、かなりのオーバーラップが存在した。しかしドブタミン負荷によりオーバーラップが消失した (改善群: 0.097 ± 0.018 , 非改善群: 0.030 ± 0.011)。一方、梗塞対側健常部では改善群、非改善群間に有意差は認められず両者ともに酸素代謝は高値を示し (改善群: 0.075 ± 0.013 , 非改善群: 0.077 ± 0.011)、両者ともドブタミン負荷により有意に増加した (改善群: 0.117 ± 0.017 , 非改善群: 0.113 ± 0.014)。

図 2 に術前施行の低用量ドブタミン負荷 carbon-11 acetate PET での酸素代謝の改善度合と実際の心筋壁運動の改善度合との関係を示した。図に示された通り両者間には $r=0.79$ ($p<0.01$) と有意な強い相関関係が存在した。

§ 総括

以上の結果より低用量ドブタミン負荷 carbon-11 acetate PET により心筋梗塞症患者の血行再建術後の壁運動改善度合の予測が可能であることが判明した。

§ 文献

- 1) Tillisch J, Brunken R, et al: Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by

*京都大学医学部第 3 内科
(〒606 京都市左京区聖護院川原町 54)

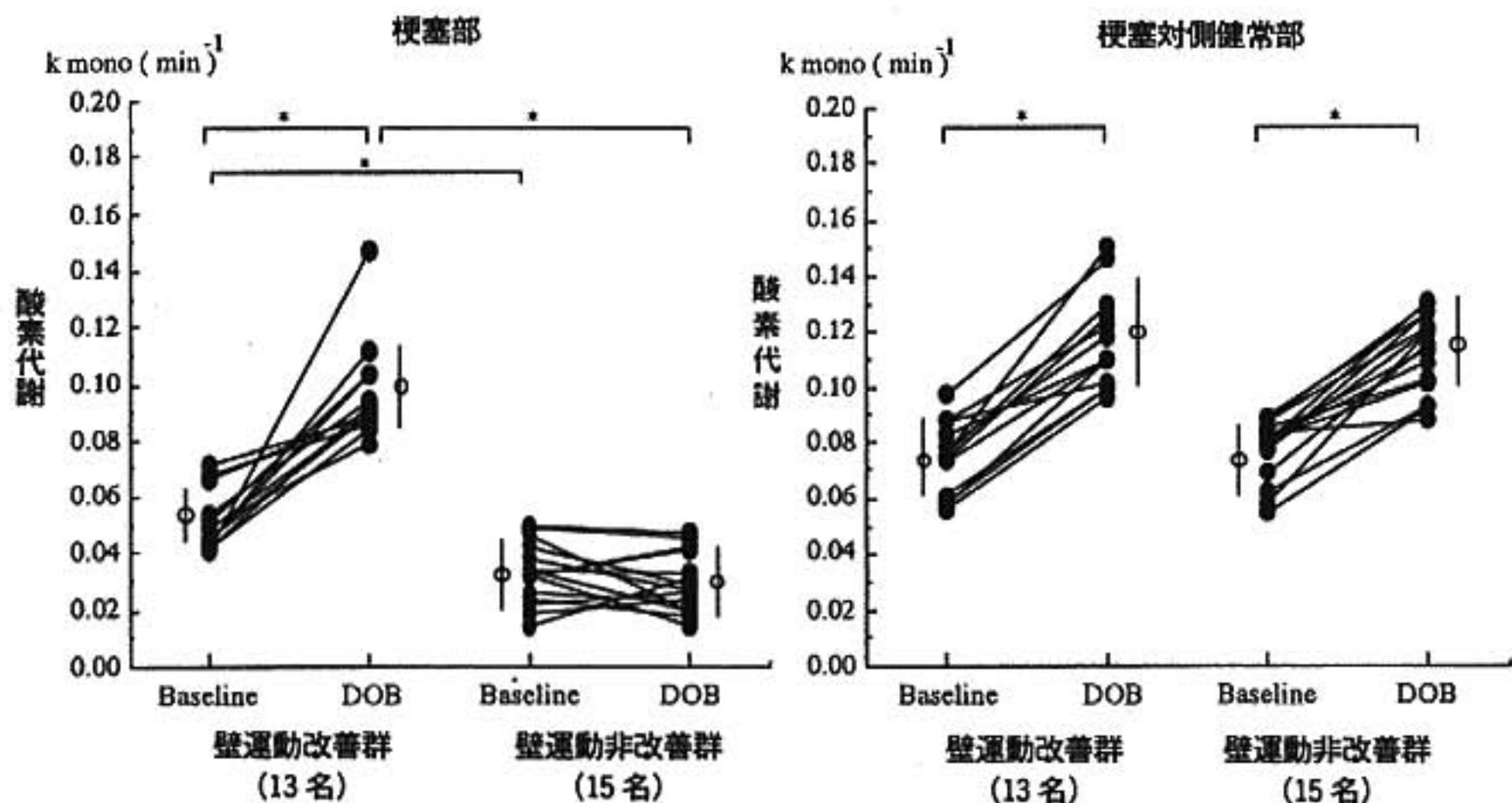


図1 術前低用量ドブタミン負荷 carbon-11 acetate PETによる酸素代謝の変化
 DOB:ドブタミン負荷時, *: p<0.01, 説明文中

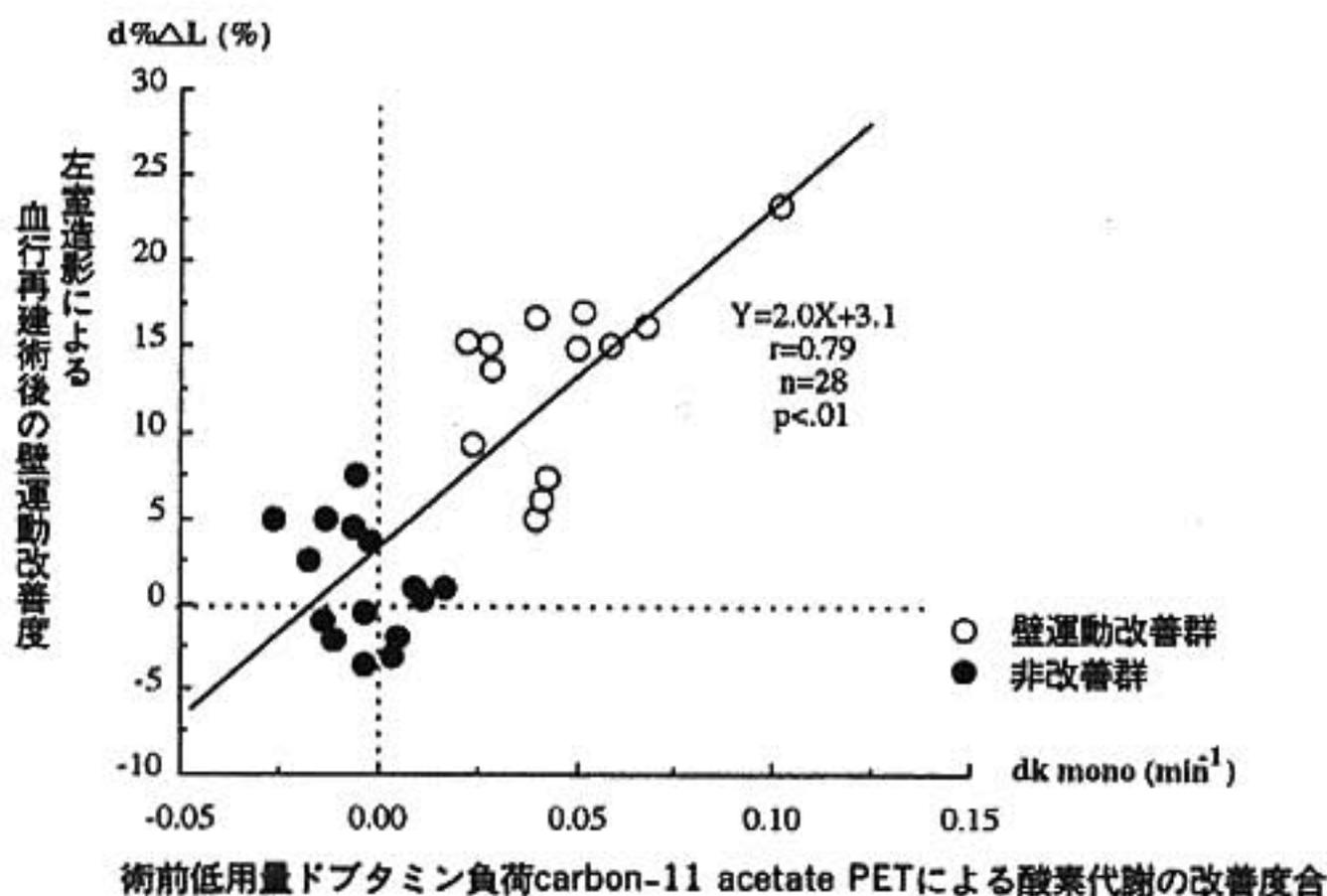


図2 術前低用量ドブタミン負荷 carbon-11 acetate PETによる酸素代謝の改善度と血行再建術後の壁運動改善度との関係 (説明文中)

positron tomography. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 884-888

- 2) Gropler RJ, Geltman EM, et al : Comparison of carbon-11-acetate with fluorine-18-fluorodeoxyglucose for delineating viable myocardium by positron emission tomography. *J Am Coll*

Cardiol 1993 ; 22 : 1587-1597

- 3) Fujita M, Sasayama S, et al : Automatic processing of cineventriculograms for analysis of regional myocardial function. *Circulation* 1981 ; 63 : 1065-1074

●シンポジウム「負荷試験において心臓核医学, 心エコー図のいずれを選ぶか」

総合討論

座長：野原隆司（京都大学循環動態学）
 峰坂隆一（筑波大学臨床医学系内科）

野原(座長) 以上、6人の演者の方に自分の持ち分のところをお話ししていただきまして、演者の方が何を主張したいかということをおおわかりいただけたと思います。研究会のシンポジウムですから、私のほうとしてはできるだけ本音を引き出したいと考えております。ここで、あまり大上段に構えた質問よりは、具体的かつ現実的な症例のことをまずお伺いして、それからできるだけ普遍的な内容のところにもっていきようかと考えております。

我々はすべて臨床家ですので、よく経験するのは高齢者の虚血だと思えます。例えば70歳、体重50kgの女性の人に突然シンチとかエコーをやる方はおられないと思えます。まずトレッドミルとかマスター負荷試験をされると思えますが、やってみると、心電図上なんとなくQSに見える前壁の障害がありそうである。この場合は高齢の女性なので肺疾患でもあり得ますね。運動負荷をしてみるとSTがjunctionalに下がる。5分間の運動負荷である。なんとなくもやもやとした胸痛を訴える。そこで次は何を選びますかということから話を進めてみたいと思えます。ご自分の根拠とするところは後回しにして、まず最初にRIかエコーかということを一言ずつお話しただいて、誰がどのように考えているかということを見極めて、あとからお話を伺いたいと思えます。

こちらの席の草間先生から順にどうぞ。

- 草間 まずドブタミン負荷エコーをやりませう。
 岩瀬 普通の安静時のエコーをやって、その上で考えませう。
 桑原 負荷心筋シンチを行います。
 佐藤 最初に安静時エコーをやりませう。

中田 私も安静時のエコーをやりませうが、たぶん高齢者で入りにくいでしょうから引き続きジピリダモール負荷タリウムをやるのではないかと考えませう。

野原(座長) そこが一つネックのところですね。羽田先生はいかがですか。

羽田 私もまず安静時のエコーを選びませう。そしてやはり中田先生と同じような意見でおそらくジピリダモール負荷タリウムシンチを選ぶと思えます。

桑原 ちょっと追加させていただきます。千葉大では先に安静時のタリウムシンチを行ってからテトロホスミンの負荷シンチを行いますので、まず最初に安静時のシンチをとってから負荷をやるかどうかを考え、必要と思えば負荷をします。

野原(座長) 話が面白くなってまいりました。シンチ派とエコー派が分かれたので、最初に草間先生から、なぜまずエコーかというところを話していただかせませうか。

草間 一つは、wall motionが見られるということですね。コントロールである程度 wall motion の評価ができて、高度な coronary artery disease であればそれで大体見当がつくだろうと思えます。あとは、外来で予約を入れやすいということが一つあります。実際問題としてエコーの枠のほうがRIのよりも多いということがあります。

野原(座長) 先ほど中田先生から、高齢者の女性であればなかなかとりにくいというお話がありましたね。私たちの経験では1/3ぐらいは apex なんかは非常にとりにくいのではないかと印象をもつのですが、いかがですか。

草間 たしかにエコーで acoustic window が悪かったらどうしようもありませんので、そ

のときは次の手段は RI ということになり
ます。

野原(座長) それは虚血の診断,あるいは viability をみて次の予後とか治療手段を選ぶという意味においてはやはりエコーが一番いいと考えますか。

草間 まず,先ほどから問題になっておりますように MI があるかどうか問題です。例えば at rest で severe hypokinesia なり akinesia がある場合には,ドブタミン負荷エコーは有効な viability および ischemia を判断する手段になると思います。普通のタリウムの exercise だけですと,梗塞領域に関しては限界があると思いますので,もしエコーでだめな場合にタリウムを行うとすれば reinjection なり delayed image なりをオーダーすべきだと思います。

野原(座長) エコーで心筋梗塞の診断はできるといことですね。

草間 ある程度診断できると思います。

野原(座長) それに対して反論はありませんか……。今はスタニング,ハイパネーションを含めて壁運動の問題と viability の問題は非常に大きいところですが,桑原先生,どうですか。

桑原 エコーをまったく否定するわけではありませんが,すでに運動負荷がなされているということで運動負荷のシンチが安全にできるということが前提だと思います。エコーはもちろん並列にしてオーダーしますが,自分が担当していることでやりやすいということと,あとは,先に安静時のタリウムをとってそれで安全だと考えれば負荷をして,さらに梗塞領域があるのであれば安静時再分布とを交互にとることができますし,viability もいっしょにある程度わかるようになっていきますので,私たちは,エコーも同時に予約しますけれども運動負荷を次に選んでしまいます。

野原(座長) 岩瀬先生は,いかがですか。心筋梗塞はエコーで判定できると考えてよろしいですか。

岩瀬 きれいに見えるかどうかということに依存しますが,高齢者では生理学的に大体 1/3 ぐらいは見にくいという可能性がありますので……。エコーできれいに見えた場合にははっきりした診断ができますが,きれい

に見えなかった場合にはやはりタリウムなり何なりに進んだほうがいいのではないかと思います。逆にいえばそこで振り分けができますので,まずエコーで見たうえで振り分けてもいいのではないかと思います。

野原(座長) それにはドブタミン負荷は必要である,と。

岩瀬 ドブタミン負荷は準備等が大変で,処理に 1 時間ぐらいかかってしまいますので,そういう意味で,それを裏付ける証拠が揃ってからやってもいいということになると思います。

野原(座長) ほかの方はいかがですか。心筋梗塞はシンチでなければいけないというお考えの方はございませんか。

佐藤 明らかに scar になっているとかいうのでしたら,もうそれでいいのではないかと考えております。

野原(座長) それはエコーでということですか。

佐藤 はい。

野原(座長) 中田先生はいかがですか。

中田 きれいにとれて,壁厚がわかり,壁が非常に菲薄化して scar であるという場合はいいと思いますが,臨床的に問題になるのはやはり global に悪くて ischemic DCM みたいな,普通の idiopathic なものとどうやって区別するか,あるいは弁膜症の末期の心不全状態に MI が合併しているか否かを見るにはちょっと難しいと思います。だから,segmental な異常がきれいに detect できれば MI の診断がつくと思いますが,難しい症例も多々あるのではないかと考えます。そういう場合には perfusion を最終的にみないとなかなか診断がつかないということも実際に経験するところだと思います。

野原(座長) 羽田先生,いかがですか。PET をやっておられますが。

羽田 実際の外来での診療上,大原則として非侵襲的な検査と,簡便に容易にできる検査ということで,まず安静時のエコーを行うと思いますが,その所見によって次にどういう検査を組み立てていくかはその場で考えるという形で診断をしていく。私の場合はそうだと思います。

野原(座長) 今は,皆さん「こうであれば」という条件付きでいろいろ話されていますね。

「きれいに見えれば」とか、例えば apex なんかは、私自身は RI 派ですけれども、エコーでは見にくいことがたくさんあります。なおかつ心筋梗塞でシニングというのはなかなか難しいですね。定量化するといってもかなり難しい。Static なイメージにしてしまうとトレースが非常に困難である。ここで見せていただいたのは非常にきれいなイメージが多いのですが、定量化は非常に難しい。しかも window がかなり制限されている。なおかつ、例えば dyskinesis に見えても、ある程度負荷をすると動きだすものもたぶんあるのではないかと。そのような制限を考えてもやはりエコーがいいとお考えでしょうか。

草間 エコーの欠点は acoustic window の問題と、RI に比べると定量性が少ないということですね。また、最近問題になっておりますのは、壁非薄化はないけれども severe hypokinesis がある。そこが MI かどうかを調べるにはやはり RI との併用を考えなければいけないと考えます。

野原(座長) ちなみに先生は viability についてどういうふうにお考えでしょうか。

草間 どの段階をとるかというのがディスカッションの多いところだと思いますが、臨床的に大事なものは、血行再建をしてその部分の wall motion abnormality が改善するかどうかだと思います。血流を再開して壁運動異常が少しでも良くなるかどうか。良くなれば viability ありと判定するのが一番プラクティカルではないかと思えます。

野原(座長) それはドブタミンで十分確認できるとお考えですか。

草間 ドブタミン負荷により biphasic response を示す segment では 7 割ぐらいの確率で PTCA ないし CABG 後 recovery するだろうと考えております。

野原(座長) 同じ質問で岩瀬先生いかがですか。viability の定義ということを含めまして。

岩瀬 今の定義のなかに CAG(冠動脈造影)の順番が入っていませんが、ほかの施設でもそうでしょうし、臨床のウエイトが高いところでは、ある意味では CAG の数が一番多いのではないかと思います。ドブタミン負荷エコーよりも CAG のほうが簡単にできますね。そうすると、どういう順番にやっ

ていくかということになって、侵襲的なことが必ずしも悪いわけではありませんし、非侵襲的で検出しても、順番が違うだけで結局 CAG をやらざるを得ないわけですね。そうすると、客観的な証拠があればむしろ CAG を先にやって、あとから非侵襲的なもので重症度を別の観点から把握して、その両方でインテグレートして考えるということになると思います。そういう意味で、エコーでまずきちんと見える人に関してはエコーだけで方針がかなり立ちますが、エコーではっきり見えない人に関してはタリウムにいくか CAG にいくかというところが、それぞれの施設の事情などによって分かれてくるのではないかと思います。

野原(座長) 桑原先生はシンチを先にやってしまうという、非常に心強いお考えですが……。

桑原 ちょっと野原先生にはめられたような感じでそういう方向になってしまいました(笑)。実際にはコストの問題などもありますから、それはケース・バイ・ケースだと思います。ただ、自分で担当して自分で解析に関わったりすると、外来で診た患者をそのまま診るということと同時にオーダーしてしまうことが多いと思います。Viability に関しては、intervention した後の壁運動の改善ということが臨床的なスタンダードだと思います。ただ、3カ月ぐらいで評価している場合が多いので、その時点でだめだったら「じつはこれは viability がなかったのだ」と言っているかどうかはまだ判らないと思います。

野原(座長) ちなみに先生は viability の定義はどのようにお考えですか。

桑原 やはり壁運動の改善ですが、再狭窄がない場合では 1 年後、2 年後でも改善すればいいと考えております。ただ、ルーチンに 3 カ月とか半年ぐらいに LVG を再建して良くなってないから「だめだったのだ」と判断するのはまだ早いかもしれないと思っております。

野原(座長) 先生はたくさん経験しておられると思いますが、例えば、今おっしゃったようにタリウムシンチでハイパネーションのようになっていて血流を改善しても壁運動が改善してこないというような症例は、かな

り経験されますか。

桑原 3カ月の時点ではかなり多いのではないかと思います。ほかの研究ですけれどもPTCA自体で障害をさらにうけてしまうようなことも、BMIPPで経験していますので、3カ月の時点ではまだちょっと早いのではないかと考えております。

野原(座長) 佐藤先生、MIBGの話で、他の方は虚血ということですが、先生が選ばれた症例には虚血の症例が何例か含まれているのですか。心不全ということで話されましたけれども。

佐藤 一応 coronary は intact なので虚血は含まれておりません。Micro-vessel は別として。

野原(座長) 虚血疾患に関してのMIBGの適応はいかがお考えですか。

佐藤 ドブタミン負荷もタリウムもやはり負荷ということですね。そうすると unstable とかそういうときに非常に困ります。そういうときに私たちはMIBGを使うようにしています。タリウムと同時にやりますと defect とか出てくるので、そういう使い方をしています。

野原(座長) 我々の施設では reinjection を重要視していますが、中田先生、re injection と rest image というのはかなり違ったものとして、あるいは虚血を確認したうえで reinjection して viability を見るのが一番いい方法とお考えですか。

中田 Viability の意味は、一度障害を受けたところが、本当に何か手を加える必要があるかどうか——薬を含めてPTCA, bypass にしても、健康な人はみんな viability があるわけですから、虚血に裏打ちされた viability でないと臨床的には意味がないということです。運動負荷法プラス、より viability を判定できる方法、つまり二兎を追うわけですが、そういったことを評価しなければ臨床的な意義づけはないのではないかと。単に viability だけであれば、例えばPTCA後のスタニングであれば、それがそれほど大きくなければ、あとは臨床的に経過観察しかないわけです。しかし、現在虚血によって問題が起きていて、かつそこに虚血があるということは生きていくという証拠ですから、裏と表の関係で、同時に両

方を見ないと判定できないのではないかと。そういうことを考えれば、タリウムであれば再静注法はかなり良い方法でありますし、野原先生とか玉木先生がお示しになったように、FDGの集積とよく合う。血行再建術後の改善と合う。そういった意味でいえばタリウムでも十分やれるのではないかと考えております。

野原(座長) 先ほどちょっとお話しが出ましたが、diffuse な hypokinesis を呈しているような、DCMかどうかわからないような症例に対してはいかがでしょうか。例えばエコーは限界があると思いますが、それはタリウムではいかがですか。

中田 難しいですね。これは学会の発表でもずいぶん出ていますが、虚血性のDCMと idiopathic のDCMを分ける場合は非常に難しい。タリウムは相対イメージですから、PETのような絶対的な定量化ができないと、3枝病変で、明らかな梗塞はないのだけれどもDCMのように見えるという症例がありますから、これはSPECTの限界ではないか。やはりPETを使ってもう少し定量的にやれて、絶対的な冠血流が落ちているということが証明されれば、もっとクリアカットに idiopathic と ischemic と分けられるかもしれません。

野原(座長) これは草間先生、ドブタミン負荷でも限界がありますか。

草間 最初から diffuse severe hypokinesis を呈する例は限界だと思います。やはり冠動脈造影をやって病変を評価するのが臨床的には一番有用だと思います。

野原(座長) 羽田先生、私も経験しておりますが、PETというモダリティを使われて、非常に severe な症例は c-aceta PET の K 値というもので評価可能でしょうか。

羽田 一般のSPECTとPETの根本的な違いは、定量化できるか否かということになるかと思いますが、今回症例呈示させていただいたものは全て3枝病変を除外していて severe なものははっきり検討していませんが、今回の症例で確実に壁運動の戻るものは術前に酸素代謝の指標であるK値で評価する場合、ドブタミン負荷をする前の安静時でもかなり酸素代謝が保たれているという結果が出ております。エコー

のほうの先生にお聞きしたいのですが、我々もこのドブタミン負荷 C-11 acetate PET で心エコーも併用し、局所壁運動を経時的に観察しながら検査を進めていたのですが、見えにくい患者さんは根本的な limitation にはなると思うのですが、エコーでドブタミン負荷をされていく場合に、例えば梗塞後の患者さんで壁運動障害が血行再建術で戻るかどうかを検査するに当たってドブタミン負荷をするときに、flow reserve がかなり少なく、これは推測になります。ドブタミン負荷 5 γ 、10 γ と増量していくと虚血を誘発させて、それで結局壁運動の改善が見られなかったとか、そういう場合もあるのではないかと思います。その率はどのくらいのものでしょうか。そこが興味あるところなのですが、いかがでしょうか。質問をお返しするようでも申し訳ありませんが、

野原(座長) 草間先生、岩瀬先生、いかがでしょうか。要するに biphasic な、あとの部分が先に出てしまって、結局「悪い」と判定してしまうことはないだろうかということですね。

草間 それは実際にあると思います。例えば infarct related coronary artery の total occlusion、——例えば LAD の proximal が total occlusion で、RCA から collateral が grade 1 くらい、つまり rich collateral ではない、そのような症例では、もしかしたら 4 γ 程度の low dose でもすぐ wall motion は悪くなってしまふ。いわゆる viability が detect される threshold が非常に低い心筋もあると思うのです。これに関して実際にデータが出ていないのですが、この点はドブタミンの限界かもしれないと考えております。

羽田 率的にいかがなのでしょう。我々は今回 28 症例提示致しましたが、これらの症例はエコーで局所壁運動の改善が一応認められた症例でして、実際は 50 症例くらいやっています。けっこうな割合であるのではないかと思います。

草間 最初から severe hypokinesis ないし akinesis でドブタミン負荷で改善しない分画に対して PTCA ないし CABG をして壁運動が改善した分画は、私どものデータでは約

2割ございます。

野原(座長) 岩瀬先生、いかがですか。

岩瀬 やはり、ある程度あると思います。ただ、エコーをやっているときは大体健常部と両方比較してみているものですから、low dose の定義はかなり難しいと思いますが、私の個人的な感覚では 5 γ というのはかなり個人差があって、健常部分も反応しないものがありますから、low dose dobutamine の定義そのものも、どの程度が low dose で viable をみるのに本当にいいのか、個人差がけっこうあるのではないかと、それから何かリファレンスをもう一つとってやらないと、例えば 5 γ ならいいとか 10 γ なら誰でもいいとは必ずしも言えないという別の問題もあるのではないかと感じております。

羽田 低用量ドブタミンの dose は我々のところでも大変苦労しまして、どこまでドブタミンを上げたら心筋局所の血流や代謝はどうなるかというような基礎的な報告がないもので、なにしろ心筋梗塞罹患領域で flow reserve も非常に少ないところだと思いますので、我々のところでは心拍数もしくは血圧が 20% 上昇し steady state になったところのドブタミン負荷量としたのですが、平均 4~5 γ くらいでした。5 γ のドブタミン負荷では健常部は反応しないものも少なからず経験しております。

野原(座長) 低用量ドブタミン負荷、あるいはドブタミン負荷エコーということに対してフロアからご発言がございましたら、この際是非演者に対して話していただきたいと思っております。いかがでしょうか……。私の経験でもドブタミン負荷は個人差がかなりあるような気がしております。あるいは、先ほど羽田先生が言いましたが flow reserve の差とか、相当の差があるのではないかと思います。これはかなりの経験を要するテストでしょうか。

草間 Dose の問題ですか。

野原(座長) はい。

草間 私どもの施設で心筋梗塞の急性期に、これは主にスタンニングに関してですが、急性期に回復期の壁運動を予測できるかどうかを検討しました。この場合には 2 γ から始めました。ですから、患者さんの intrinsic

なカテコラミンとか、あるいは心筋の状態によってdoseはかなり変わると思います。ですから5γ, 6γが患者さんによってはもしかしたらhigh doseかもしれない。そうすると2γぐらいがlow doseかもしれない。というようにばらつきがあると思います。ですからステップワイズに上げていくことが重要で、いきなり10γの負荷をかけてしまうと大事な部分を見逃しているのではないかという考えをもっております。

野原(座長) そうするとやはり岩瀬先生がおっしゃる様に時間をかけて見なければいけないということになるのでしょうか。

草間 そう考えてます。

野原(座長) わかりました。私は、70歳の女性が来てどうしようかということについていつも考えるのですが、はっきりと見えればエコーでもかなりいける、low costです。タリウムのように被曝もないということで、かなりいい検査ではあると思います。ただ、予後あるいはrevascularizationの適応を決めるときにはシンチは重要ではないかという印象をもっております。

それでは藤坂先生にお願いします。

藤坂(座長) あとわずかな時間ですけれども、もう少し実際のなところをお伺いしたいと思います。各施設でいろいろな方法で検討されておられて、実際のところ、ある患者さんにおいて結果が一致した場合、例えばエコーとタリウムを行って結果が一致した場合は問題はないと思いますが、不一致になる場合も時に経験されるかと思えます。そういう場合に、おそらく個々の症例で総合的に判断なさっていらっしゃると思いますが、どういう判断をすればいいのかというところが臨床医にとっての悩みです。先生方のご経験で、どういったところを重視しているということがございましたら、お一人ずつお願いしたいと思います。

草間 梗塞領域の治療をどうするかという点に絞って話をさせていただきます。急性心筋梗塞の患者さんですから、全例に冠動脈造影をやっていると思いますが、病変部位が重要なファクターになると思います。例えばRCAの末梢とかcircumflexの末梢でしたら、手をつけなくてもあまり予後には関係

ないと思います。しかしmajor coronary arteryの起始部例えばLADのproximalあるいはRCAの1番、2番あたりということになりますと、やはり血行再建の必要性の有無を考えなければいけないということになります。このような場合RIなりドブタミン負荷でその領域にrevascularizeして局所壁運動が良くなる可能性を示すsegmentがあれば、または、虚血があれば、revascularizationを考えてもよいのではないかと考えています。

岩瀬 エコーの場合ですと、先ほどから問題になっているようにきれいに見えるかどうかということがありますが、結果として虚血がある、なしというふうにはall or nothingで言うわけですが、実際はその間にgray zoneがあるわけで、その段階で限りなく正常に近いものから、限りなく異常に近いものまであると思います。そのように中間的なものも、ある程度振り分けられるものですから、そういうことを考慮に入れば、そういうことがきちんと出たデータであれば、かなり信頼性が高い。逆に、そういうことがはっきりしないデータであれば、(+)(-)とは別に信頼性も、数字には出ませんけれどもある程度判断できるのではないかと。そういう意味でのエコーの使い方も実際的にはするのではないかと。思います。

桑原 私も、血管病変の評価が一番最初に出てくると。思います。その次に虚血があるかどうか、そして最後にviabilityがあるかどうかということだと思います。Viabilityというのは、エコーでもタリウムでもテクネシウムでも、証明される限りは「ある」と信じたいところですから、他の要素がちゃんと対応していれば積極的にinterventionする方向にもっていくようにしたいと考えております。

佐藤 私も意見はほとんど同じですが、例えばエコーでまったくscarでもRIでviabilityがあればinterventionなり何なりを加える、あとは心電図でR波が少しでもあればやる、という方向に行きたいと私たちは思っております。Scarであっても動く例が、たまにはあるので、そういうことを念頭に置いて、可能性に賭けるという形で私はそのようにしております。

中田 何と何の不一致かということが問題になると思うので、ちょっと整理したいと思います。1つは coronary angiography との不一致があった場合にどうするか、例えば有意な狭窄—90%があったけれども負荷シンチで出ないとか負荷エコーで出ないという場合にはどういうふうに判定するかということだと思います。そして1つには虚血のサインが大事だと私は思います。血管の狭窄はもちろん大事なのですが、それは虚血があってはじめてそれを裏付ける血管病変として大事で、bypass なり PTCA をすればいいと思いますが、多くの先生が経験しておられるように、90%でも虚血の出ない人がいますね。それは狭窄率で見ているから出ないのだと思います。Flow でみたら意外と流れているとか、絶対的な径でみたら意外と十分であったり、運動耐容能がよかったりすることが当然あると思います。ですから、虚血の裏付け、例えば症状があるとか、ST が下がる、あるいは負荷シンチで抜けるとか、やはり何らかの虚血のサインが大事だと私は思っております。

また、これもよく言われているように、急性心筋梗塞の急性期に冠動脈造影をやっても意外と normal coronary であった人がいる、これは決して珍しくないですね。もちろん spasm だとか血栓で自然に recanalize したということもあると思います。そういったことを考えても、実際にうけた心筋の障害と残存の虚血の量が、その原因としてはっきりある有意な冠狭窄であれば意味が出てくると思いますので、アンジオグラフィーがゴールドスタンダードとは必ずしも思っておりません。先ほどからお話が出ていましたように、タリウムで抜けるほど予後が悪いということは大規模研究で出ていますから、そういった意味では、多枝病変で予後が悪いというのは多枝病変ほど梗塞サイズが大きかったり虚血が残っていたり壁運動が悪いからだと思います。だからその結果としての残存虚血あるいは血流がどの程度かということ是非常に大事ではないかと思えます。

もう1つはエコーとのミスマッチ、不一致をどう扱うかについては、野原先生が先ほど言われたように、いま一番臨床的に問題

になっている contraction perfusion mismatch に関連します。スタンニング、ハイパネーション、あるいは壁運動とそれ以外のものと不一致がある場合には、両者の診断精度の差があったり、病因論的な原因が当然あると思います。誤解を恐れずに言えば、一番大事な viability というのは生きていることで、働くことでは必ずしもないわけですね。生きていればいい、membrane potential を維持していればいい、膜機能が維持されていればいい、最低限の ATP があればいいということを考えれば、決して動く必要はない。大胆に言えばそういうことも言える。もちろん壁運動が良くなることは臨床的意義として非常に大きいのですが、壁運動が悪いからそこは死んでいるとは必ずしも言えないということも、最近のいろいろなスタディからわかってきたことだと思います。ですから、基本的には両方見ればいいと思いますけれども、最終的には残存虚血があるかないか、それと viability が大事かなと思います。

羽田 PET をしている側から意見を述べさせていただきます。いわゆる viability が少ないかどうかということで心エコーとタリウムで評価されて、それで完全にどちらともほぼ梗塞痕跡であるとの診断がなされてそれで intervention をやめようというようなことは、PET のデータを見ている限りはかなり危険性があるような印象をうけます。我々の施設で核医学科の玉木との共同報告では、通常の負荷タリウム心筋シンチグラフィですが、3時間後の late image で再分布がなく完全欠損を示している領域の3~4割に FDG で糖代謝の亢進しているところが認められましたし、また、最近2~3年前に同じく玉木が報告した論文では、reinjection を追加してもなおかつそのような領域が少しあるというデータがあります。FDG-PET の場合、心筋虚血が著しく、エネルギー供給の大部分を嫌気性代謝に依存している心筋には、血行再建術後の壁運動改善の可能性は低く viability を過大評価しているのではないかという報告もありますが、reinjection 後も完全欠損のままである領域を酸素代謝で評価してみると、FDG-PET と同じく viability の期待され

る酸素代謝の保持された症例も時々経験いたします。このような見地から患者さんの身になれば、少しの可能性でもある限りは intervention を試みるべきではないかと思えます。

鯉坂(座長) どうもありがとうございました。

先生方のご意見を拝聴しますと、こういう検査自体すべての虚血の患者さんにできるわけではないので、患者さんの冠動脈疾患の重症度あるいは虚血の有無がこういう検査をやるかやらないかということに関係してくる。それが更にその先の治療戦略を決める上で意味があるだろうということで、ディスクレパンシーがあった場合の対処の仕方は、どちらか positive に出たほうを優先するというご意見が多かったかと思えます。中田先生は、動きよりも生きてることが大事ということで、多少 RI のほうに重きを置かれているのかなと思いましたが……。そのようにしてやった結果が患者さんの予後などの改善につながるかどうかは、まだデータが十分に蓄積されてなくてわからないと思えます。フロアのほうでこのことについてコメントあるいは質問をされたい方がおられましたら、お受けしたいと思えます。

岸田(日本医大) 冒頭で野原先生がたしか ST の上昇がどうこうというお話をされましたが、あれはどういう意味でしょうか。つまり、心筋梗塞で運動負荷試験をやって心筋梗塞の部位に ST 上昇があったというものについて、例えばエコーあるいは核医学でどうか、そういう点についてちょっとコメントをいただければよろしいと思うのです。野原先生が最初に言われた意味がちょっとわからなかったものですから、そういう意味でないのかどうか、そのへんもお聞きしたいと思えます。

野原(座長) あれはイントロに使ったつもりだったので、結局 ST 上昇というものが今まではっきりと決着がついているわけではありませんね。たしか齋藤先生もいろいろなさっていたと思えますが……。要するに壁運動が primary にあって、運動したときの壁運動の変化による電気角の変化といえますか、それが増すことによって ST が上がるのだという 1 つの説があると思えます。

あるいは虚血が先にあって壁運動異常が二次的にくるという説もあると思えます。我々はグルコースを使ったところでは、虚血がある部分に ST の変化が起こるのは半数近くあるだろうと思えます。これは齋藤先生にコメントをしていただきたいのですが、T 波の形によって違うということも言われていますね。我々は半数は確かに虚血が中心にあるのだろうと考えているのです。私がこの話を使わせていただいたのは、エコーを中心にする組とタリウムを中心にする組で、perfusion あるいは代謝が先にいくのかどうかということで話が噛み合わない部分があるので、我々は二手に分かれて話をしているわけです。そこでディスカッションはこういうふうにするのだというようなことをあえて表示してみたわけです。それだけのことです。しかし ST の上昇については私ども興味をもちまして非常に難しいところですが……。その点について齋藤先生、いかがでしょうか。

齋藤 かつて asynergy に基づく ST 上昇と虚血に基づく ST 上昇があるのではないかと、これも負荷心電図をやっている人達の長年の懸案だったのですが、私が心筋シンチグラムを 3,000 例ほどやりながらずっと心電図を見ておりますと、どうも T 波が立ち上がってきて ST を引っ張るタイプと、ST が最初に優先して上がってくるタイプとどうも違うのではないかとということで、タリウムシンチのデータで分類してみましたら、かなりきれいに分かれたものですから、T 波優先で ST を引っ張り上げていくようなタイプのものは虚血かなということ論を論文に書いたことがあります。これに関しては皆さんいろいろご意見があると思えますので侃々諤々となるのではないかと思います。

野原(座長) これもエコー派の方の話が尽きないところかと思えます。先ほどの話に戻りまして、フロアの方で是非ここで一言という方がおられましたらお受けしたいと思えますが、いかがでしょうか……。それでは時間もまいりましたのでこのへんにいたしたいと思えます。私の印象としま

しては、viability は最終的にはミトコンドリア機能と、あるいはMRSなんかを使ったPCR/ATP比、あるいはまたATPそのものということが確認できるようなモダリティが出ればそれが一番いいのではないか。しかし臨床的にはエコーを含めて壁運動が改善してくるということが重要であろう。しかし、リモデリングの問題も含めて、壁運動が回復してこなくてもそこが虚血を呈していない、viableな状態であるということも、中田先生がおっしゃったように重要な問題ではないかと私自身は考えており

ます。

きょうは面白いディスカッションで、興味深かったと思います。鯨坂先生どうぞ。

鯨坂(座長) なかなか難しい問題で、結論のようなものは出ないと思いますが、各先生方に本音に近いところをお話ししていただいて、参考になったのではないかと考えております。何年か経ってもう少し予後との関係などがわかってきたら再びこういう場が開かれればいいのではないかと思います。きょうはこれで終わりにさせていただきます。どうもありがとうございました。

第42回 循環器負荷研究会

●I. 運動生理

- 1) 長時間運動負荷後の回復過程のエネルギー代謝と自律神経活動の検討
—呼気ガス分析と心拍変動解析による検討—
徳島大学 野村昌弘, ほか……73
- 2) Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) は亜最大負荷で求めても正確か?
名古屋大学 馬場礼三, ほか……76
- 3) フィードバックによるトレッドミル負荷強度制御システムの開発
国立循環器病センター研究所 川田 徹, ほか……79

●II. 負荷心電図・予後

- 4) 冠狭窄診断における運動負荷心電図 ST 低下基準の再評価
鳥取大学 加藤達生, ほか……82
- 5) 肥大型心筋症における運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィの意義
久留米大学 和田豊郁, ほか……85
- 6) Syndrome X の長期予後
久留米大学 新谷 理, ほか……89

●III. 心機能

- 7) 原因不明の失神症例における薬剤負荷 head-up tilt 試験の有用性
防衛医科大学校 高瀬凡平, ほか……92
- 8) 心不全における運動時の左室収縮および充満様式
—RI アンギオグラフィによる検討—
富山医科薬科大学 吉田尚弘, ほか……96
- 9) 運動および摂食負荷が閉塞性肥大型心筋症と大動脈弁狭窄症の血行動態に及ぼす影響
—臥位エルゴメーター負荷心エコーブラー法による検討—
自治医科大学 安 隆則, ほか……99

●IV. 心肺負荷・心不全

- 10) 慢性心不全患者の運動耐容能を規定する因子の検討
北海道大学 沖田孝一, ほか……101
- 11) 運動時換気亢進の規定因子
国立循環器病センター研究所 原 泰志, ほか……104
- 12) 陳旧性心筋梗塞例におけるドブタミン負荷による運動時酸素摂取量応答反応の変化
筑波大学 渡辺重行, ほか……107
- 13) 呼気ガス分析値を用いた開心術前後の比較
北上済生会病院 茂木 格, ほか……110

●V. 心筋虚血

- 14) 虚血性心疾患における運動負荷 QTc dispersion の検討
聖マリアンナ医科大学 武者春樹, ほか……113
- 15) EBT (超高速 CT) による川崎病心筋障害の検出
—冠動脈造影像および心筋イメージング像との対比—
国立循環器病センター 塚野真也, ほか……119
- 16) Q 波前壁梗塞例における冠予備能と局所壁運動との関係
大阪医科大学 成山 仁, ほか……122

●シンポジウム「負荷試験において心臓核医学, 心エコー図のいずれを選ぶか」

- 1) 心筋梗塞例におけるドブタミン負荷心エコーの残存心筋虚血検出能
—運動負荷タリウム心筋シンチグラフィとの比較—
日本医科大学 草間芳樹, ほか, ……124
- 2) ドブタミン負荷断層心エコー法による冠動脈疾患診断の有用性と問題点
—トレッドミル負荷心電図との対比検討—
藤田保健衛生大学 岩瀬正嗣, ほか……127
- 3) ドブタミン負荷心電図同期心筋シンチグラムによる心筋バイアピリティの評価
—FDG ポジトロン CT (PET) を基準とした検討—
千葉大学 桑原洋一, ほか……130
- 4) 運動負荷時交感神経活動度と安静時 MIBG 画像との関係
福島労災病院 佐藤雅彦, ほか……133
- 5) 虚血心筋・心筋 viability 同時検出における心筋シンチグラフィの有用性
札幌医科大学 中田智明, ほか……136
- 6) 核医学的代謝診断手法 (carbon-11 acetate PET) による血行再建術後の
壁運動改善度合の予測
京都大学 羽田龍彦, ほか……139

- 総合討論 ……………141

第42回 循環器負荷研究会

日時：平成8年2月3日

会場：経団連会館国際会議場

世話人：杉下靖郎（筑波大学）