

《原 著》

肥大心における拡張期指標の有用性

——^{99m}Tc-心プールイメージングによる検討——

成田 充啓* 栗原 正* 村野 謙一* 宇佐美暢久*
 本田 稔** 金尾 啓右**

要旨 ^{99m}Tc multigate 心プールイメージングを、安静時に、健常20例、肥大性心筋症 (HCM) 20例、高血圧性心肥大 (HT) 10例で施行、左室容積曲線より、収縮、拡張期指標を求め、その有用性を検討した。収縮期指標は左室駆出率 (LVEF)、収縮早期 1/3 における平均駆出速度 (1/3 ERmean) を、拡張期指標は、拡張早期 1/3 における左室平均充満速度 (1/3 FRmean)、拡張期最大充満速度 (FRmax) を求めた。LVEF は HCM で健常群より、1/3 ERmean は HCM で健常群、HT より有意に高値を示した。拡張期指標のうち FRmax は 3 群間で有意差をみなかったが、1/3 FR mean は HCM, HT 両群で健常群より有意に低く、HCM 20 例中 13 例、HT 10 例中 8 例が異常値 ($<1.56 \text{ sec}^{-1}$) を示した。また HCM 群で NYHA Class II or III の症例は、Class I の症例に比し、1/3 FRmean が有意に低かった。M モード心エコーでえた左室壁厚と 1/3 FRmean/1/3 ERmean の間には、 $r = -0.77$ の高度な相関が存在した。以上より拡張期指標である 1/3 FRmean は、肥大心の存在、その機能障害を客観的に評価する上で有用と考えられた。

I. はじめに

肥大性心筋症においては、左室拡張期動態の異常を伴うことが、左室等容拡張期の延長^{1,2)}、拡張期充満の障害^{2,3)}より示され、このような拡張機能の障害が、肥大性心筋症における心機能障害の主因であることが示唆されてきた⁴⁾。最近では、verapamil や nifedipine のごとき Ca 拮抗剤の投与は、肥大性心筋症例において、拡張期動態の改善をひきおこし、同時に臨床症状の改善や運動耐容量の増加をきたしたと報告されている⁵⁻⁷⁾。またこのような左室拡張期動態の異常は、肥大性心筋症のみでなく、その原因のいかんを問わず、肥大心で存在することが示されてきた^{2,8)}。

われわれは、心プールイメージングより求めた拡張早期における左室容積の変化速度すなわち拡張早期 1/3 における左室平均充満速度 (mean first third filling rate: 1/3 FRmean) を冠動脈疾患 (CAD) を対象に検討し、global および regional systolic function よりも早期に CAD の存在を示唆しうる敏感な拡張期指標であることを報告してきた⁹⁾。今回は、心肥大を有する例を対象に、^{99m}Tc による心プールイメージングを行い、各種、収縮期、拡張期指標を求め、肥大心における拡張期指標、ことに 1/3 FRmean の有用性に関し検討した。

II. 対象と方法

1. 対 象

対象は健常20例と、求心性心肥大を有する30例 (肥大性心筋症20例、高血圧性心肥大10例) である。心肥大の診断は、心エコー図で、心室中隔、左室自由壁の少なくとも一方が 15 mm 以上の肥大を呈する症例で、かつ左室 diastolic dimension

* 住友病院内科

** 同 アイソトープ室

受付: 58 年 4 月 8 日

最終稿受付: 58 年 6 月 3 日

別刷請求先: 大阪市北区中之島 5-2-2 (☎ 530)

住友病院内科

成 田 充 啓

の拡大をみない(<50 mm)症例とした。

健常群: 病歴, 胸部X線, 心電図, 心エコー図より, 心疾患なしと判定された17例と, atypical chest painを有し, 冠動脈造影, 左室造影, 左室圧測定上異常をみず, かつ心エコー図で左室壁肥大を認めなかった3例の計20例(男17例, 女3例), 平均年齢 43.8 ± 10.5 歳 (mean \pm SD) (31~60 歳) である。

肥大性心筋症 (HCM): HCM の診断は, 先天性, 後天性の心疾患がなく, かつ Epstein らの心エコー図上の診断基準¹⁰⁾をみたす20例(男17例, 女3例)平均年齢 48.6 ± 13.7 歳 (32~69 歳) である。この内, 僧帽弁に明らかな systolic anterior movement (SAM) を認める3例を HCM with obstruction (HOCM) (内2例に左心カテーテルを施行し systolic pressure gradient > 30 mmHg を認めた), asymmetrical septal hypertrophy のみを呈し, SAM のない12例を HCM without obstruction, 通常のMモード心エコーで測定される心室中隔, 左室後壁には肥大がなく, 左室乳頭筋より心尖部に肥大が存在し, かつ心電図上胸部誘導に giant negative T を有する5例を apical hypertrophy¹¹⁾とした。また僧帽弁閉鎖不全を合併する症例は対象から除外した。

HCM 群は, 労作による呼吸困難, 狭心症の出現程度により, NYHA 基準に準じ I~IV 度に区分した¹²⁾が, NYHA Class I 10例 (HCM without obstruction 7例, apical hypertrophy 3例); Class II 4例 (HOCM 1例, HCM without obstruction 3例), Class III 6例 (HOCM 2例, HCM without obstruction 2例, apical hypertrophy 2例)であった。Class I の2症例と Class II, III の内狭心痛を訴えた4例全例に, 冠動脈造影を施行したが, 冠動脈に狭窄所見は存在しなかった。

高血圧性心肥大 (HT): 最低2年以上高血圧(収縮期血圧 165 mmHg, 拡張期血圧 90 mmHg 以上)の持続する症例で, 病歴, 心電図, 心エコー図などより, 高血圧とそれに併う心肥大以外の先天性および後天性心疾患を有さぬと思われる10例(男7例, 女3例), 平均年齢 53.5 ± 10.1 歳 (39~66 歳)

である。いずれも労作時の呼吸困難や狭心症は存在しなかった。

全50症例は検査時, regular sinus rhythm を呈していた。

2. 方法

心エコー図: 心エコー図は, 2.25 MHz のトランスデューサーを装着した東芝製 Sonolayergraphy SSH-11A を用い, 安静時左側臥位30度で, 第3ないし第4肋間胸骨左縁よりビームを投入し, 心電図, 心音図とともに strip chart recorder に紙送り速度 50 mm/sec で記録した。

肥大の程度の判定には, 心室中隔, 左室後壁, 僧帽弁弁尖部が明瞭に記録される部位の M モード心エコー図を用いた。心電図 R 波の頂点(左室拡張終期)で記録した心室中隔壁厚 (IVST) と左室後壁厚 (PWT) の和 (WT) (Fig. 1) を左室肥大の程度を示す指標と考えた。

心プールイメージング: 心プールイメージングは, parallel hole, all purpose collimator を装着した Pho/Gamma V 型シンチカメラと心電図をミニコンピューター (Scintipac 1200) に on line で接続し撮影した。^{99m}Tc 20 mCi を生体内で赤血球にラベルした後, 安静時, 臥位で, collimator を尾側に10度挙上した左前斜位40度(modified LAO)とし, multiple-gate 法を用い, 1フレーム 30 msec の間隔で, 8分間データ採取を行った^{9,13)}。LAO のデータより, background を除去した後, 1心拍での左室の time activity curve とその1次微分曲線を作成し, この曲線をもとに, 左室収縮期指標として左室駆出率 (LVEF) と, 収縮早期1/3における平均駆出速度 (mean first third ejection rate, 1/3 E Rmean), 拡張期指標として, 拡張早期1/3における左室平均充填速度 (1/3 FRmean) と拡張期を通じての最大充填速度 (FRmax) (Fig. 2) を求めたが, 本法の詳細に関しては, くり返し報告しているので^{9,14)}, 本論文では省略する。なお, これら指標の再現性が優れているのは, すでに報告した通りである⁹⁾。

3. 統計解析

各群における各指標は, mean \pm SD で示した。

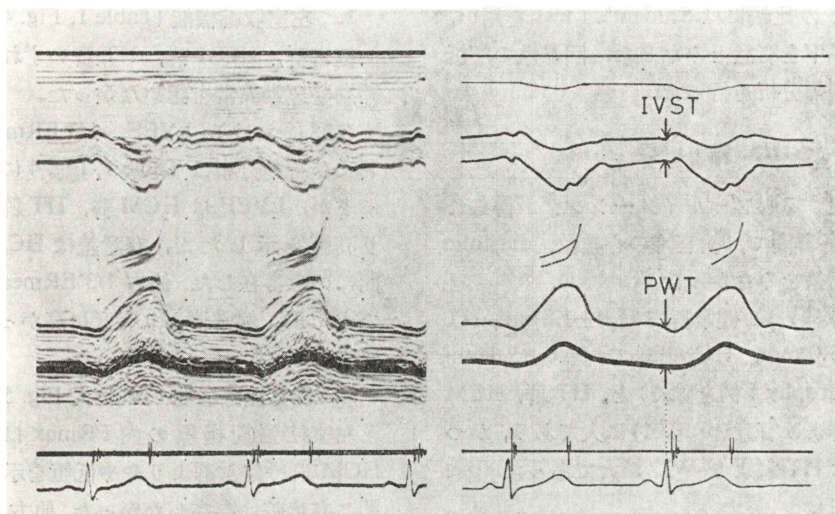


Fig. 1 Calculation of left ventricular wall thickness (WT).

WT was expressed as the summation of septal wall thickness (IVST) and posterior wall thickness (PWT) which were obtained by routine M-mode echocardiography.

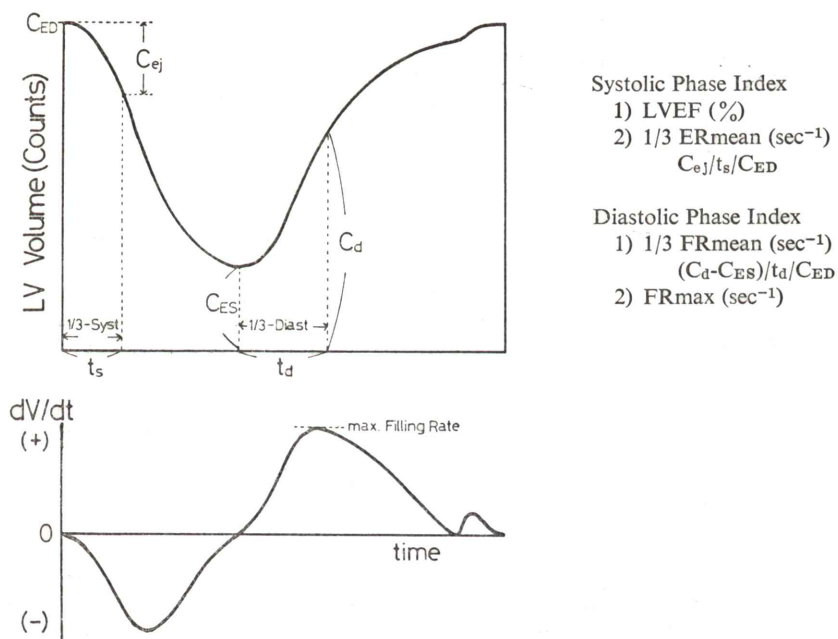


Fig. 2 Calculation of systolic and diastolic phase indices.

They were obtained from the left ventricular time activity curve and its first differentiation curve.

Left ventricular ejection fraction (LVEF) and mean first third ejection rate ($1/3 \text{ ERmean}$) were calculated as systolic phase indices. As diastolic phase indices, left ventricular filling rate during the first third of diastole ($1/3 \text{ FRmean}$) and maximal filling rate during the whole diastole (FRmax) were calculated.

C_{ED} : end-diastolic counts, C_{ej} : ejected counts during the first third of ejection period, C_{ES} : end-systolic counts, C_d : diastolic counts at the end of the first third of diastole.

また各群間での比較には Student's t test を用い、危険率 5% 以下を有意とみなした。回帰性の解析には、直線回帰分析を行った。

III. 結 果

全例で満足する心プールイメージングが得られた (Fig. 3). 各群間で、検査時の心拍数, diastolic length に有意差をみなかった (Table 1).

左室壁厚(WT)は、健常群で 17.9 ± 1.8 mm, HT 群で 29.5 ± 3.0 mm, HCM 群で 34.0 ± 5.6 mm (apical hypertrophy 5 例を除く) と, HT 群, HCM 群とも健常群より有意 ($p < 0.01$) に大であり, かつ HCM 群では HT 群より WT が大であった ($p < 0.05$) (Table 1).

1. 左室収縮機能 (Table 1, Fig. 4)

健常群, HCM 群, HT 群いずれにおいても収縮期壁運動異常を認めなかった。

各群における LVEF, 1/3 ERmean の平均値およびその分布は Table 1, Fig. 4 に示すごとくであるが, LVEF は HCM 群, HT 群とも健常群より高値を示したが, 有意差は HCM 群, 健常群間にもみ存在した。他方 1/3 ERmean は HCM 群で HT 群, 健常群より有意に高かったが, HT 群, 健常群間には差をみなかった。

2. 左室拡張機能 (Table 1, Fig. 5)

左室拡張期指標の内 FRmax は, HT 群で, HCM 群や健常群よりやや低値を示したが, 3 群間に有意差は存在しなかった。他方 early diastolic

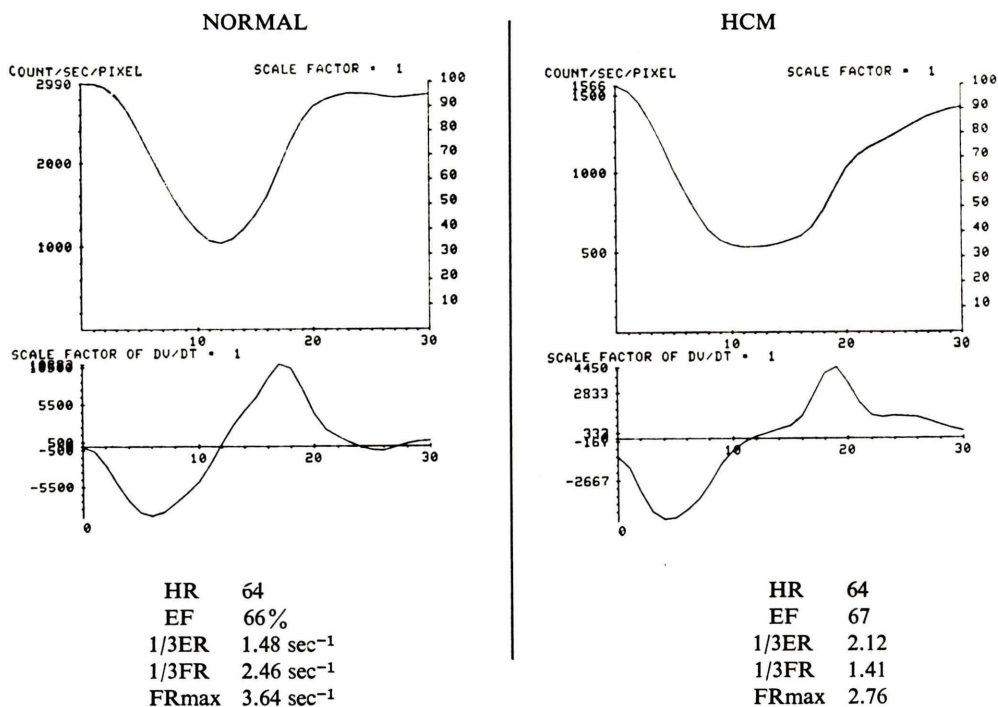


Fig. 3 Left ventricular time activity curves and their first differentiation curves which were obtained from a normal subject (left) and a patient with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). LVEF was similar in two subjects (66% vs 67%). In normal subject, left ventricular (LV) filling during the early phase of diastole was rapid (1/3 FRmean; 2.46 sec⁻¹), while in patient with HCM, LV filling during this period was slow (1/3 FRmean; 1.41 sec⁻¹).

Table 1 Systolic and Diastolic Phase Indices in 3 Different Groups

Group	HR (bpm)	Diastolic length (msec)	Systolic Function		Diastolic Function		1/3 FRmean	WT (mm)
			LVEF (%)	1/3 ERmean (sec ⁻¹)	1/3 FRmean (sec ⁻¹)	FRmax (sec ⁻¹)	1/3 ERmean	
Normal (n=20)	61.9±6.8	610±67	62.9±5.3	1.33±0.24	2.10±0.27	3.18±0.41	1.61±0.31	17.9±1.8
HT (n=10)	65.0±10.6	581±94	66.8±7.2	1.46±0.31	1.34±0.38**	2.74±0.67	0.91±0.10**	29.5±3.0*
HCM (n=20)	61.6±6.4	618±68	71.9±8.6*	1.98±0.39*††	1.47±0.30**	3.03±0.64	1.07±0.18**†	34.0±5.6*†°
Class I	61.5±6.8	610±70	74.6±8.7	2.09±0.29	1.70±0.25	3.39±0.49	0.82±0.16	31.0±4.3°
Class II or III	60.6±6.3	626±63	69.1±8.0	1.89±0.46	1.25±0.15 ^Δ	2.68±0.58	0.71±0.19	36.9±5.1°

* p<0.01 vs normal

** p<0.001 vs normal

† p<0.05 vs HT

†† p<0.01 vs HT

^Δ p<0.01 vs Class I

° Cases with apical hypertrophy were excluded

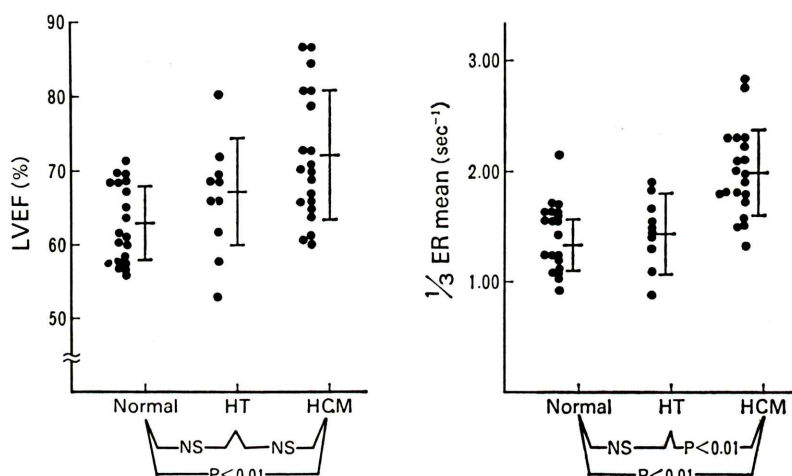


Fig. 4 Systolic phase indices among three groups.

Both LVEF and 1/3 ERmean in patients with HT (hypertensive hypertrophy) were not different significantly from normal, but those in patients with HCM were significantly greater than normal. Besides, 1/3 ERmean in patients with HCM was significantly greater than that in HT.

phase index である 1/3 FRmean は、健常群で平均 $2.10 \pm 0.27 \text{ sec}^{-1}$, HT 群で $1.34 \pm 0.38 \text{ sec}^{-1}$, HCM 群で $1.47 \pm 0.30 \text{ sec}^{-1}$ と、HT, HCM 両群とも健常群に比し有意 ($p < 0.001$) の低値を示した。また HT 群と HCM 群の間には有意差をみなかった。

健常群における 1/3 FRmean の平均値から 2SD を減じた値 (1.56 sec^{-1}) を、正常の下限と仮定すると、HT 群の 10 例中 8 例, HCM 群の 20 例中 13

例が異常値を示した。同様に FRmax の場合も健常例の mean-2SD 未満 ($< 2.36 \text{ sec}^{-1}$) を異常値と仮定すると、HT 群の 10 例中 5 例, HCM の 20 例中 5 例が異常値を呈したが、その分布のばらつきは大きい。

3. 収縮期指標と拡張期指標の対比

(Table 1, Fig. 6)

収縮、拡張期の指標を対比検討するため、収縮期指標として 1/3 ERmean を、拡張期指標として、

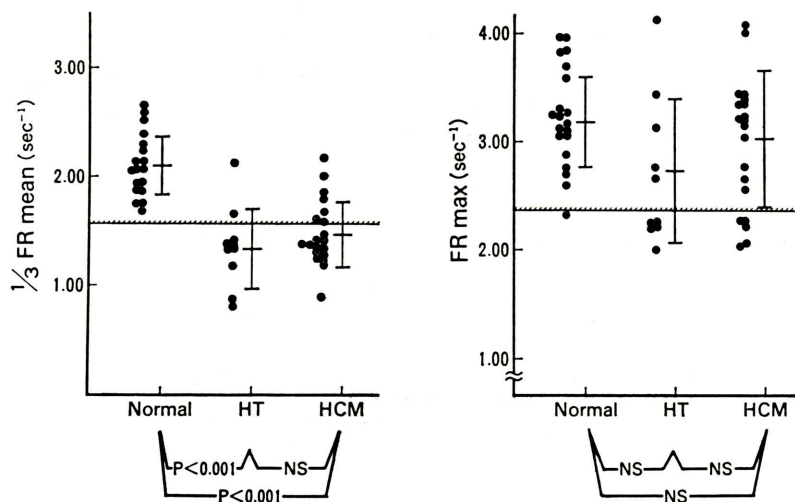


Fig. 5 Diastolic phase indices among three groups.

FRmax was not different significantly among three groups. But $1/3$ FRmean in patients with HCM and HT was significantly lower than that of normal. Horizontal lines in each graph indicate the lower limit of normal (mean-2SD of normal group) for $1/3$ FRmean and FRmax.

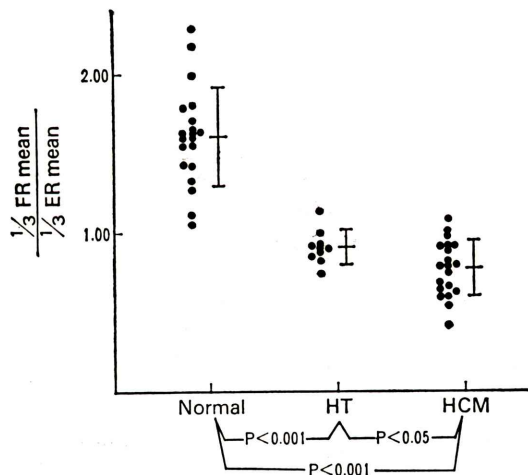


Fig. 6 The ratio of $1/3$ FRmean to $1/3$ ERmean among three groups. The ratio in HCM was significantly lower than that of HT and the ratio in HT was significantly lower than that of normal.

HCM, HT 群を健常群と区別しえた $1/3$ FRmean を選び、両者の比 ($1/3$ FRmean/ $1/3$ ERmean) を検討した。

この比は、HCM 群、HT 群とも健常群に比し有意に低く ($p<0.001$)、かつ HCM 群では HT 群より有意 ($p<0.05$) に低かった。

4. HCM における Functional Class と左室収縮、拡張機能 (Table 1, Fig. 7)

Class I に属する 10 例中左室壁厚が M-mode 心エコーで反映されない apical hypertrophy を除く 7 例、Class II or III で apical hypertrophy を除く 8 例での WT を比較すると、Class I で 31.0 ± 4.3 mm, Class II or III で 36.9 ± 5.1 mm と Class II or III で Class I より高値を示すものの有意差は存在しなかった。

以下は Class I 10 例、Class II or III 10 例での対比である。収縮機能の内、LVEF は、Class I で $74.6 \pm 8.7\%$ 、Class II or III で $69.1 \pm 8.0\%$ 、 $1/3$ ERmean は Class I で $2.09 \pm 0.29 \text{ sec}^{-1}$ 、Class II or III で $1.89 \pm 0.46 \text{ sec}^{-1}$ と、ともに Class I で Class II or III よりやや高値を示すものの有意差をみなかった。

他方、左室拡張機能の内 FRmax は Class I で $3.39 \pm 0.49 \text{ sec}^{-1}$ 、Class II or III で $2.68 \pm 0.58 \text{ sec}^{-1}$

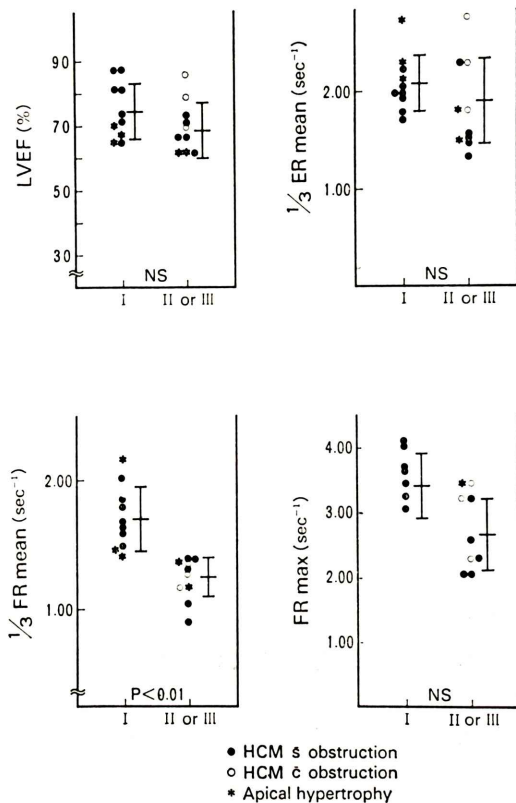


Fig. 7 Comparison of systolic and diastolic phase indices in patients with HCM.

According to the functional impairment, patients with HCM were subdivided into two groups (Class I and Class II or III). LVEF, $1/3$ ERmean and $1/3$ FRmean were not different significantly between two groups. But in patients with Class II or III, $1/3$ FRmean was significantly lower than that of the patients with Class I.

と Class II or III で Class I より低値を示すが有意差をみなかった。 $1/3$ FRmean は Class II or III ($1.25 \pm 0.15 \text{ sec}^{-1}$) では Class I ($1.70 \pm 0.25 \text{ sec}^{-1}$) より有意 ($p < 0.01$) に低値を示した。かつ Class II or III に属する症例は、10例全例 $1/3$ FRmean が異常値 ($< 1.5 \text{ sec}^{-1}$) を示したが、Class I の内 $1/3$ FRmean が異常値を呈したのは10例中3例にすぎなかった。また FRmax が異常値 ($< 2.36 \text{ sec}^{-1}$) を呈した5例は全例 Class II or III であった。す

なわち FRmax が異常値を示して Class I に属する症例は存在しなかった。

$1/3$ FRmean/ $1/3$ ERmean は両群で差をみなかった。

4. 肥大心における左室壁厚と左心機能

HCM 20例の内、Mモード心エコーで壁肥大が正確に反映されない apical hypertrophy を除く15例と HT 10例の計25例で WT と左心機能の関連をみた。

左室拡張機能の内 FRmax は、HCM 群のみでは WT との間に $r = -0.45$, HT 群のみでは $r = -0.39$, 両群をあわせて検討すると $r = -0.33$ と負の相関をみたが、その相関度は不良であった。他方 $1/3$ FRmean と WT との間には、HCM 群のみでは $r = -0.59$ ($1/3 \text{ FRmean} = -0.03 \times \text{WT} + 2.52$), HT 群のみでは $r = -0.52$ ($1/3 \text{ FRmean} = -0.07 \times \text{WT} + 3.28$) と WT と FRmax の場合よりは良好な負の相関をみたが、HCM 群、HT 群でその直線回帰式の勾配は大きく異なっており、両群をあわせて検討すると $r = -0.38$ の相関を示したにすぎなかった。

他方、収縮機能の内 LVEF は、WT との間に正の相関をみたが、その相関係数はきわめて低値であった (HCM 群のみでは $r = 0.32$, HT 群のみでは $r = 0.25$, 両群をあわせると $r = 0.16$)。もう1つの収縮機能を示す指標である $1/3$ ERmean と WT の間には HCM 群のみでは $r = 0.51$, HT 群のみでは $r = 0.45$ と、 $1/3$ FRmean と WT の場合とは逆にルーズな正の相関をみたが、その直線回帰式は、HCM 群で $1/3 \text{ ERmean} = 0.04 \times \text{WT} + 0.65$, HT 群で $1/3 \text{ ERmean} = 0.02 \times \text{WT} + 1.16$ と HCM 群では HT 群より勾配が急峻であった。心肥大全例では WT と $1/3$ ERmean の間の相関係数は $r = 0.38$ と不良であった。そこで WT と比較的良好な相関を示した $1/3$ FRmean と $1/3$ ERmean を選り両者の比すなわち $1/3 \text{ FRmean}/1/3 \text{ ERmean}$ と WT との関連を検討したところ、HCM 群のみでは $r = 0.75$ の、HT 群のみでは $r = -0.67$ の、両者を併せて検討すると $r = -0.77$ ($p < 0.01$) の負の相関が存在した (Fig. 8)。

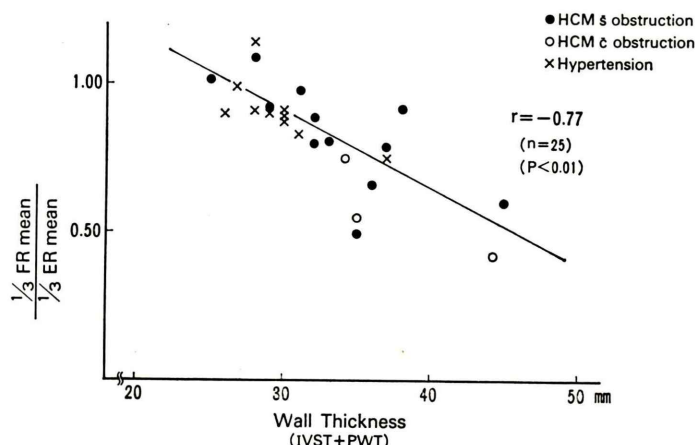


Fig. 8 Relationship between wall thickness (WT) and the ratio of 1/3 FRmean to 1/3 ERmean in patients with left ventricular hypertrophy. Patients with apical hypertrophy were excluded from the study. They showed good correlation ($r = -0.77$).

IV. 考 案

肥大心、ことに肥大性心筋症においては、左室拡張期動態の異常、すなわち relaxation や diastolic filling pattern の異常を伴うことが報告され¹⁻³⁾、かつ、これら拡張期動態の異常の程度が HCM 例での臨床症状と直接関連していることが指摘されてきた^{1,6)}。Diastolic filling pattern に関しては、左室シネアングロ¹⁾や心エコー図法^{2,3,7)}より検討されてきたが、複雑な心腔内の形態を有する HCM¹⁰⁾の容積変化を検索する上では、カウンツの変化がそのまま左室容積の変化を反映する Tc 心プールイメージングが適切と思える。したがって Tc 心プールイメージングより収縮機能として LVEF, 1/3 ERmean を、拡張機能としては、虚血性心疾患において有用であった 1/3 FRmean⁹⁾と Bonow ら¹⁵⁾の提唱する FRmean を求め、ことに拡張期指標の HCM における有用性を、やはり肥大心を生じる一般的な疾患である高血圧性心肥大例と対比しつつ検討した。

左室収縮機能に関しては、HT, HCM 両群とも LVEF, 1/3 ERmean の平均値は健常群より高値を示すものの、健常群より有意の高値を示したのは HCM 群のみで、1/3 ERmean に関しては、HCM

群では HT 群より有意に高く (Fig. 4), HCM において左室収縮機能が亢進していること¹⁵⁾を示唆した。

他方、拡張機能の内、early diastolic phase index である 1/3 FRmean は HT 群, HCM 群いずれでも健常群より有意に低く、HT 群では 10 例中 8 例, HCM 群では 20 例中 13 例が異常値 ($<1.56 \text{ sec}^{-1}$)を示した (Fig. 5)。かつ HCM 群においては臨床症状のほとんど存在せぬ群と有症状群を区別しうる有用な指標であり (Fig. 7), NYHA functional class II or III では全例 1/3 FRmean の異常を示した。これは Sanderson ら¹⁾が、左室シネアングロで計測した isovolumic relaxation period の長さが HCM において、胸痛を有する群と有せぬ群を区別する指標となりうると述べているのと同様に結果であり、1/3 FRmean は肥大心の存在を知る上で、また HCM の評価上有用な指標と考えられた。しかし HT 群においては、臨床症状がほとんど無いにもかかわらず、1/3 FRmean が HCM 群同様の低値を示した。これは 1/3 FRmean は収縮機能の影響をも受けるため^{9,14)}、収縮機能が HCM 群に比し低値を示す HT 群で、1/3 FRmean が HCM 群と同等の値を呈したと考えられ、現に 1/3 FRmean を収縮機能で normalize した 1/3

FRmean/1/3 ERmean は Fig. 6 で示されるごとく、むしろ HCM で低値を示した。

今回の報告において 1/3 FRmean の正常下限 (健常群の mean-2SD) が前回の報告⁹⁾ (1.70 sec^{-1}) よりやや低値 (1.56 sec^{-1}) となっているが、これは前回での健常対象が平均年齢 37 ± 12 歳 (28~54歳) であったのに反し、今回は HCM 群と年齢をマッチするため、健常対象を 31~60 歳とし、平均年齢が 43.8 ± 10.5 歳に上昇したためと考えられる。

他方、同じ拡張期指標である FRmax は、健常群と HT, HCM 群を区別しうる指標とはならなかった。こうした事実は Sanderson ら¹⁾ の報告とも一致するところであり、HCM の多くの症例、ことに臨床症状をほとんど有さぬ症例では、Fig. 3 右の左室容積曲線で示されるごとく、拡張の早期においては、左室充満は非常に緩徐であるが、拡張前半 1/3 を過ぎるあたりから急速となることからもうなずけた。また HCM で FRmax が異常低値 ($< 2.36 \text{ sec}^{-1}$) を示した 5 例は全例 functional class II or III に属しており、臨床症状を有する重症例では、diastolic filling が早期のみでなく、中期にかけても異常を呈してくるものと考えられた。

拡張早期の diastolic filling は虚血性心疾患において、左室 relaxation のすぐれた指標である time constant T と負の相関を有すると Fioretti ら¹⁶⁾ は述べており、Gewitz ら¹⁷⁾ もプタで冠動脈の結紮を行い急性心筋虚血を作成し、左室 diastolic filling の変化を検討し、diastolic filling rate の減少は、主として左室の relaxation の障害を示していると報告した。無論虚血心と肥大心の差はあるものの、early diastolic filling rate をみている 1/3 FRmean は左室 relaxation の状態をある程度反映しているものと考えられた。

左心の拡張機能は、relaxation の他、左室壁厚、左室壁の性状が関与してくると考えられ⁸⁾、ことに、肥大心の場合には、壁肥大の程度も拡張機能に大きく関与してくると考えられる。Grossman ら⁸⁾ は、各種心疾患で心肥大をきたした症例を対象に、Mモード心エコーでみた拡張終期での左室

後壁の厚みと、左室の effective diastolic stiffness を示す指標である拡張後期における左室の pressure と diameter の関係すなわち $\Delta P/\Delta D$ との間に高度の相関があると報告した。われわれは、非対象性の肥大を示す HCM の場合には、肥大の程度を示すには、左室後壁の厚みのみでは不十分と考え、肥大の程度を中隔と左室後壁の和 (WT) として表現した。WT は拡張期指標の内では FRmax より 1/3 FRmean とやや良好の相関を有し、HCM 群、HT 群、おのおの別個に検討すれば、WT と 1/3 FRmean の間にはルーズな負の相関が存在したが (おのおの $r = -0.59$, $r = -0.52$)、その直線回帰式の勾配は両者で大きく異なっていた (1/3 FRmean in HCM = $-0.03 \times WT + 2.52$, 1/3 FRmean in HT = $-0.07 \times WT + 3.28$)。すなわち HT 群では、HCM 群に比べ WT 増大の 1/3 FRmean の低下に及ぼす影響が大であった。また WT と左室収縮機能を示す 1/3 ERmean の間にも、HCM 群、HT 群でルーズな正の相関 ($r = 0.51$, $r = 0.45$) をみたが、やはり HCM 群、HT 群で別個の勾配を有する直線回帰式を有していた (1/3 ERmean in HCM = $0.04 \times WT + 0.65$, 1/3 ERmean in HT = $0.02 \times WT + 1.16$)。すなわち、この場合は WT と 1/3 FRmean との関係とは逆に、WT 増大の 1/3 ERmean に及ぼす影響は HCM 群で HT 群より大である。このように HCM, HT の両者で壁肥大の程度が同等であっても、収縮、拡張機能に及ぼす影響が異なるのは、その壁肥大の成因が両者で全く異なること¹⁰⁾ よりも十分うなずける結果であった。したがって HCM, HT 両群を単一群として、WT と単一の拡張期指標との間に一定の関係をみいだすのは困難と考えられた。しかし壁肥大の程度の 1/3 FRmean, 1/3 ERmean に及ぼす影響の度合は、HCM 群、HT 群で逆の関係にあるため、かつ、拡張期容積変化より求めた拡張期指標は収縮機能の影響をさけえぬため^{9,14)}、1/3 FRmean/1/3 ERmean という指標を用いたところ、この指標は、HCM 群、HT 群を通じて WT との間に $r = -0.77$ の高度の負の相関を示した (Fig. 8)。

もう一つ左室拡張機能に影響する因子として左

室壁の性状がある。HCM の場合は、心筋そのものの配列の異常¹⁰⁾が問題となるし、また肥大心では、その原因のいかんによらず肥大到伴った左室壁の interstitial fibrosis^{18,19)} も問題となってくる。ことに Hess ら¹⁹⁾は、肥大心において myocardial stiffness は左室の心筋量や、心筋線維の大きさではなく、左室の interstitial fibrosis の程度によると述べている。われわれの症例の場合は心筋バイオプシーを行っておらず、拡張期の filling rate よりえた指標が interstitial fibrosis をどの程度反映しうるかは検討しえなかった。しかし、Tc心プーリイメーシングにおいて、拡張期の左室容積充填速度より求めた拡張期指標 1/3 FRmean および 1/3 FRmean/1/3 ERmean は、肥大心の存在を知る上で、ことに 1/3 FRmean は HCM 群において、左心機能障害の程度を客観的に評価する上で有用な指標と考えられた。

V. 結 論

健常20例、高血圧性心肥大 (HT) 10例、肥大型心筋症 (HCM) 20例を対象に、安静時にえた ^{99m}Tc心プーリイメーシングをもとに、左室収縮期指標 (LVEF, 1/3 ERmean), 拡張期指標 (1/3 FRmean, FRmax) を求め、ことに拡張期指標の肥大心における有用性を検討した。

1. 左室収縮機能の内 LVEF は HCM 群で健常群より、1/3 ERmean は HCM 群で健常群、HT 群より有意に高値を示したが、健常群、HT 群の間には LVEF, 1/3 ERmean とも有意差をみなかった。

2. 拡張期指標の内、FRmax は 3 群間で有意差をみなかったが、1/3 FRmean は HCM 群、HT 群で有意の低下を示し、1/3 FRmean が異常値 ($<1.56 \text{ sec}^{-1}$) を呈した例は、HCM 群20例中13例、HT 群10例中 8 例に存在した。

3. HCM 群を労作による呼吸困難、狭心症の出現より NYHA Class I, Class II or III の 2 群にわけて検討したところ、LVEF, 1/3 ERmean の収縮機能、拡張機能の内 FRmax は両群で差をみなかったが、1/3 FRmean は Class II or III で Class

I より有意の低下を示した。また Class II or III に属する症例は全例 1/3 FRmean の異常値 ($<1.56 \text{ sec}^{-1}$) を示した。また FRmax が異常値 ($<2.36 \text{ sec}^{-1}$) を呈した 5 例は、全例 Class II or III に属した。

4. M モード心エコー図より求めた壁肥大の程度 (心室中隔壁厚+左室後壁厚) は、HT 10 例と、HCM の内 apical hypertrophy を除く 15 例の計 25 例で 1/3 FRmean/1/3 ERmean との間に $r = -0.77$ の有意の負の相関を認めた。

文 献

- 1) Sanderson JE, Gibson DG, Brown DJ, et al: Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. An angiographic study. *Br Heart J*, 39: 661-670, 1977
- 2) Hanrath P, Mathy DG, Siegert R, et al: Left ventricular and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: An echocardiographic study. *Am J Cardiol*, 45: 15-23, 1980
- 3) Sanderson JE, Traill TA, Sutton MG, et al: Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. *Br Heart J*, 40: 596-601, 1978
- 4) Goodwin JF: Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation*, 50: 210-219, 1974
- 5) Rosing DR, Kent KM, Borer JS et al: Verapamil therapy: A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I Hemodynamic effects. *Circulation*, 60: 1202-1207, 1979
- 6) Rosing DR, Kent KM, Maron BJ, et al: Verapamil therapy: A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status. *Circulation*, 60: 1208-1213, 1979
- 7) Lorel BH, Paulus WJ, Grossman W, et al: Modification of abnormal left ventricular diastolic property by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 65: 499-507, 1982
- 8) Grossman W, Mc Laurin L, Moos SP et al: Wall thickness and diastolic properties of the left ventricle. *Circulation*, 49: 129-135, 1974
- 9) 成田充啓, 栗原正, 村野謙一, 他: 心プーリイメーシングより求めた diastolic phase index の有用性——虚血性心疾患における検討——. *核医学*, 19: 1147-1157, 1982
- 10) Epstein SE, Henry WL, Clark CE, et al: NIH

- Conference: asymmetric septal hypertrophy. *Ann Int Med*, **81**: 650-680, 1974
- 11) Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, et al: Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T wave (apical hypertrophy): Ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol*, **44**: 401-412, 1979
 - 12) The Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessel. 7th ed., Little Brown & Co, Boston Massachusetts, 1973, p. 286
 - 13) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 他: 心プールイメージングによる虚血性心疾患における各種 systolic phase index の評価. *核医学* **19**: 409-417, 1982
 - 14) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 他: ^{99m}Tc 心プールイメージングより得た early diastolic phase index の意義. 虚血性心疾患において. *心臓* **14**: 1315-1322, 1982
 - 15) Bonow RO, Rosing RD, Bacharach SL, et al: Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, **64**: 787-796, 1981
 - 16) Fioretti P, Brower RW, Meester GT, et al: Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subjects. *Am J Cardiol*, **46**: 197-203, 1980
 - 17) Gewirtz H, Ohley W, Walsh J, et al: Ischemia-induced impairment of left ventricular relaxation: Relation to reduced diastolic filling rates of the left ventricle. *Am Heart J*, **105**: 72-80, 1983
 - 18) Caspari PG, Newcomb M, Gibson K, et al: Collagen in the normal and hypertrophied human ventricle. *Cardiovas Res*, **11**: 554-558, 1977
 - 19) Hess OM, Schneider J, Lab RK, et al: Diastolic function and myocardial structure in patients with myocardial hypertrophy. *Circulation*, **63**: 360-371, 1981

Summary

Usefulness of Diastolic Phase Index by Gated Cardiac Blood Pool Imaging in Patients with Left Ventricular Hypertrophy

Michihiro NARITA*, Tadashi KURIHARA*, Kenichi MURANO*,
Masahisa USAMI*, Minoru HONDA** and Keisuke KANAO**

*Department of Internal Medicine, Sumitomo Hospital

**Devision of Nuclear Medicine, Sumitomo Hospital

To assess the left ventricular (LV) diastolic filling rate in patients with LV hypertrophy, we analyzed LV time activity curves obtained from gated cardiac blood pool imaging. Gated cardiac blood pool imaging with Tc-99m were obtained at rest in 20 normal subjects, 20 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and 10 patients with hypertensive hypertrophy (HT). As systolic indices we obtained LV ejection fraction (EF) and mean first third ejection rate (1/3 ERmean). And as diastolic indices, mean filling rate during the first third of diastole (1/3 FRmean) and maximal filling rate during the whole diastole (FRmax) were calculated.

LVEF and 1/3 ERmean in patients with HT were not different significantly from normal, but those in patients with HCM were significantly greater than normal ($p < 0.01$), besides 1/3 ERmean in patients with HCM was greater than that in HT ($p < 0.01$). Among diastolic phase indices, FRmax was not different significantly between 3 groups, but 1/3 FRmean in HCM ($1.47 \pm 0.30 \text{ sec}^{-1}$) and

HT ($1.34 \pm 0.38 \text{ sec}^{-1}$) was significantly lower ($p < 0.001$) than normal ($2.10 \pm 0.27 \text{ sec}^{-1}$). Abnormal 1/3 FRmean ($< 1.56 \text{ sec}^{-1}$) was found in 65% of HCM and 80% of HT. Besides, in patients with HCM, 10 patients who had exertional dyspnea and anginal chest pain (NYHA Class II or III) showed significantly lower 1/3 FRmean values than 10 patients without symptoms ($1.25 \pm 0.15 \text{ sec}^{-1}$ vs $1.70 \pm 0.25 \text{ sec}^{-1}$, $p < 0.01$). 1/3 FRmean did not correlated well with LV wall thickness (summation of septal and posterior wall thickness) which was measured by echocardiography. But the ratio of 1/3 FRmean to 1/3 ERmean correlated well ($r = -0.77$, $p < 0.01$) with wall thickness in patients with LV hypertrophy.

In conclusion, early diastolic phase index (1/3 FRmean) was useful for the detection of LV hypertrophy and to evaluate functional impairment in patients with HCM.

Key words: left ventricular hypertrophy, diastolic phase index, mean first third filling rate, gated blood pool imaging.