

《原 著》

II 音同期平衡時法より求めた左室拡張期指標による 虚血性心疾患の評価

白石 友邦* 小林 昭智* 長谷川武夫* 西山 豊*
中沢 緑* 田中 敬正*

要旨 健常群(5例)および安静時 LVEF が50%以上の軽症虚血性心疾患(21例)を対象として、II 音同期平衡時法を行い、4つの左室拡張期指標を求め、それにより左心予備能を評価した。拡張早期指標として、拡張期容積曲線と Sin 曲線の差を利用し、拡張早期の最大偏位幅を Peak、拡張開始点から Peak 点までを Peak Time、1/2 拡張期の両曲線の位相差を Shift とした。また、拡張早期末期面積比を R-ratio [$R/(R+A)$ ratio] とし、左心房収縮期の指標とした。疾患群を運動負荷 LVEF 上昇群と低下群に2分すると、健常、上昇群間に、収縮拡張能に差がなく、同一左心機能と考えられた。低下群は、健常群、上昇群と比較して、拡張早期流入障害を示し、また、同群は左心房収縮能が、代償的に大きい傾向を示した。以上より、これらの新しい拡張期指標は、運動負荷収縮期機能値と同様に軽症虚血性心疾患のわずかな左心予備能低下を判定できた。

I. はじめに

虚血性心疾患においては、左室心筋虚血により、その部位に不均等弛緩 (asynchronous relaxation) をきたす¹⁾。その結果、左室全体として、拡張早期流入が障害される。この障害は、収縮期左室機能障害とよく相関するのみならず、それより先行して生じると考えられている¹⁻³⁾。さらに、この早期流入の低下を補うために、左心房収縮の貢献についても、その重要性が報告されている⁴⁾。

このように左室拡張期動態解析は、虚血性心疾患の重症度をより正確に把握するうえで非常に重要である。しかし一方、正常に近い収縮機能をもつような、ごく軽症の同症例の拡張期動態を評価した報告は少ない。本研究では、対象を安静時左室駆出率 (LVEF) が 50% 以上の、正常または、

正常に近い左室ポンプ機能を示す虚血性心疾患例に限定した。その左室拡張期動態解析には、新しく考案した心音第 II 音同期平衡時法により求めた諸指標を用いた。この解析値を収縮期機能判定値と比較して、安静時に求められる新しい拡張期指標の有用性について検討した。

II. 対象および方法

症例は、病歴、心電図、心筋シンチグラム、心プールシンチグラム上診断された、狭心症 8 例、陳旧性心筋梗塞症 13 例と、上記検査にて、虚血性心疾患を除外できた健常者 5 例の計 26 例である。全症例の安静時 LVEF は 50% 以上である。疾患群を運動負荷 LVEF が安静時に比べて少なくとも 6% 以上上昇した正常反応群 7 例と、それ未満の上昇か、または低下した異常反応群 14 例に2分し、それぞれ上昇群、低下群とした。心疾患の重症度は、EF、心拍出量、肺動脈圧など、心全体の機能指標により決定される。本研究も、狭心症、陳旧性心筋梗塞症を虚血性心疾患として一括し、あくまで LVEF といった左心機能上の差を基

* 関西医科大学放射線科

受付：58年11月21日

最終稿受付：59年2月13日

別刷請求先：大阪府寝屋川市香里本通町8-45 (☎572)

関西医科大学附属香里病院放射線科

白石 友邦

準として、上昇・低下群に分類した。したがって、個々の疾患別の心機能の評価を目的としたものではない。上昇群は 7 例中 3 例が狭心症例であり、低下群は 14 例中 9 例が陳旧性心筋梗塞症例であった。

左心機能解析法は、 $^{99m}\text{Tc-HSA}$ または、RBC 15 mCi を肘静脈より静注し、MLAO 40~45°, 平衡時法にてデータ収集した。装置は東芝 GCA 401-5 型ガンマカメラ、オンラインミニコンピュータ GAMMA 11 (DEC) を用いた。まず 25 msec/frame, 600 心拍加算にて安静時データ収集し、引き続いて臥位自転車エルゴメータ多段階運動負荷を行い、15 msec/frame, 200 心拍加算にて収集した。安静時には ECG/PCG Synchronizer (メトロ電子研究所) を用いて、心電図 R 波同期、心音図 II 音同期平衡時法を行って、2 種の左室容積曲線を得た。この結果、R 波同期安静時 LVEF および負荷時 LVEF, II 音同期安静時 LVEF が算出された。次に、II 音同期容積曲線より II 音から拡張末期までの拡張期の上に注目し、この拡張期容積曲線より Peak Filling Rate (PFR) を求めた。この PFR は拡張末期カウントで補正した。さらに Figs. 3, 4 のように II 音同期容積曲線の拡張開始点の位相を -90° , 振幅を -1 , 拡張末期点の位相を $+90^\circ$, 振幅を $+1$ と標準化し、この標準化した拡張期容積曲線 (白実線) と、生体固有

周期である Sin 曲線 (点線) を重ね合わせ、2 つの曲線の差 (灰実線) から拡張期指標を考案した。すなわち、両曲線の差のうち、拡張早期の最大振幅を Peak, 拡張開始点から Peak までの時間を Peak Time, 1/2 拡張時 (座標 0 点) の両曲線の位相差を Shift として、急速流入期の指標とした。次に同様に両曲線差のうち、拡張前半部の正の部分、言い換えれば、Sin 曲線より先行して拡張する部分 (R) を、その R と拡張後半部の負の部分 (A) の和で除した面積比を R-ratio $[R/(R+A) \text{ ratio}]$ とし、左心房収縮期の評価に用いた。以上拡張期の 5 指標を、収縮期 LVEF で分類した。健常群、虚血性心疾患上昇群、低下群の 3 群間で比較し、左心予備能の差による拡張期動態の変化について検討し、各指標の有用性を評価した。

III. 結 果

3 群別の平均年齢、心拍数、左室収縮期および拡張期指標を Table 1 に示す。年齢は、低下群にやや高齢の傾向があったが、有意差を示さなかった。また心拍数も 53/分より 80/分まで多少ばらばらしているが、3 群別の平均値では差が少なかった。

Figure 1 に 3 群間の安静および運動負荷時の LVEF を示す。症例選定の項で記述したように安静時には全例 50% 以上で、かつ 3 群間に差がない。一方負荷時では、健常、上昇群間に差がなく、

Table 1 Left ventricular function for control group and two patient groups with mild coronary artery disease

Group	Age	HR/min	LVEF (%)		PFR (sec ⁻¹)	Peak	Peak Time (°)	Shift (°)	R-ratio (R/(R+A))
			Rest	Ex.					
Control group (n=5)	47.2 ±12.0	62.8 ±5.74	59.8 ±5.42	67.2 ±8.26	3.64 ±0.82	103.0 ±16.1	53.8 ±8.45	52.2 ±8.93	0.974 ±0.011
Increase group (n=7)	49.0 ±11.9	64.9 ±6.33	58.9 ±4.88	68.0** ±2.00	3.54 ±0.50	93.3* ±9.22	63.0 ±7.62	44.7* ±5.80	0.943 ±0.042
Decrease group (n=14)	56.1 ±6.50	68.0 ±5.92	60.6 ±4.36	57.3 ±6.05	3.14 ±0.74	69.2 ±16.9	69.4 ±8.74	34.3 ±6.86	0.839 ±0.144

mean±S.D. *= $p<0.01$, **= $p<0.001$, vs Decrease group

abbreviation=LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction, PFR: Peak Filling Rate

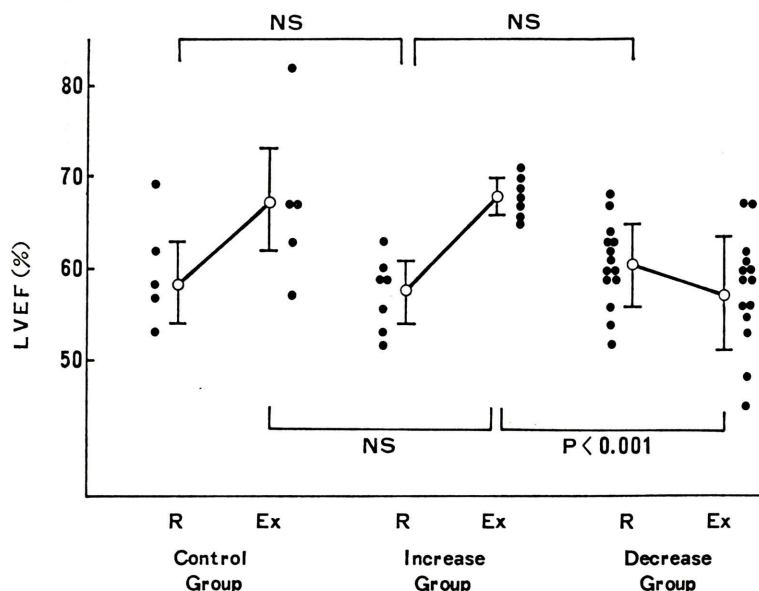


Fig. 1 Left ventricular ejection fraction at rest and during exercise for the three groups. There was no significant difference in the LVEF among the three groups at rest. The cardiac reserve of the control group and the increase group were about the same.

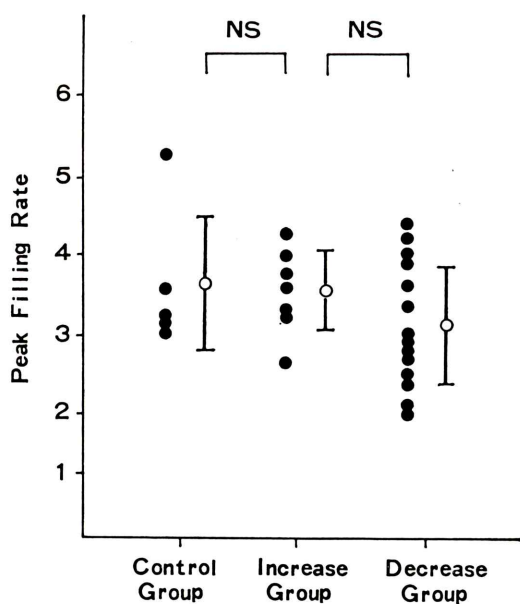


Fig. 2 Comparison of the peak filling rate for the three groups. No significant differences were found.

低下群のみが、左心ポンプ機能の低下を示した。

Figure 2 は、PFR の 3 群間比較である。建常、上昇、低下群の順に低値となる傾向にあったが、いずれも統計学的に有意差を認めなかった。

Figure 3 に上昇群例、Fig. 4 に低下群例の CRT 上の画像を示す。両症例とも前壁梗塞例であるが、上昇群では、Peak=1.08, Peak Time=60°, Shift=49.8°, R-ratio=0.992 であった。一方低下群では、Peak=0.46, Shift=24.3°, R-ratio=0.705 であり、上昇群に比べ低値を示し、逆に Peak Time=72° と延長した。

Figure 5 は、4 種類の新しく考案した拡張期の 3 群間の比較である。Peak, Shift 値では健常、上昇群間に差がなく、上昇、低下群間に有意差を示した。Peak Time, R-ratio は、3 群間にはいずれも有意差を認めなかった。しかし、Fig. 5 下段のようにに健常群と上昇群を LVEF で示されるように同一左心ポンプ機能群と見なして同一グループと仮定すると、低下群との間に差を認めた。

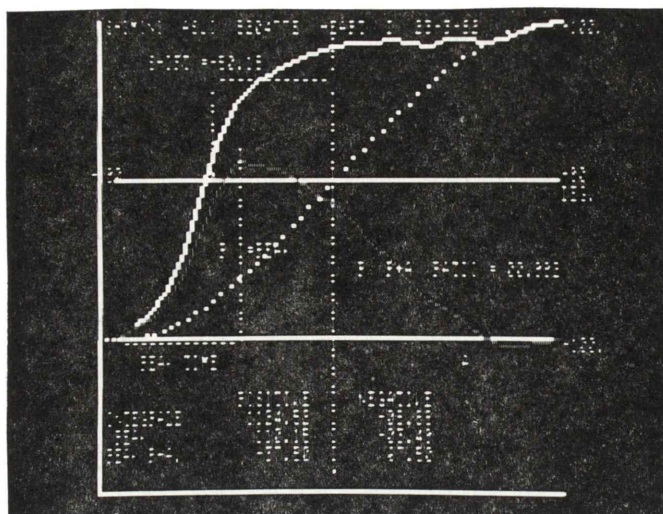


Fig. 3 Analysis of the increase group LV diastolic phase volume curve obtained from S-2 gated equilibrium scintigraphy.

The normalized VOLUME CURVE (white line) ranges from the start (-90° , -1) to the end ($+90^\circ$, $+1$) of diastole. The deviation from the SIN curve (dotted line) is shown as the VOLUME-SIN curve (grey line) with a function maximum at PEAK. The time from the start of diastole to the PEAK is labeled PEAK TIME. The SHIFT represents the deviation of the VOLUME curve from the SIN curve at the mid-point of diastole. The area under the VOLUME-SIN curve which is positive is labeled R, and the area which is negative, A. The ratio $R/(R+A)$ was then computed.

Results: PEAK=1.08
 PEAK TIME=60°
 SHIFT=49.8°
 R-ratio $[R/(R+A)]=0.992$

IV. 考 案

左心拡張期動態解析は、従来よりヨード造影剤を用いたX線シネアンギオグラフィーにて行われてきたが^{5,6)}、最近放射性医薬品を用いた方法により、種々の解析法や拡張期指標が報告されている^{1~3,7~10)}。しかし、現在よく用いられている心電図 R 波周期平衡時法では、R-R 間隔のばらつきのため、拡張期においてはその容積曲線の正確さに欠ける。また First Pass 法では、心腔内カウント数不足のための精度が問題となる。これらの欠点を解決するため、心音第 II 音(大動脈弁閉鎖音)に同期し、拡張期をより正確に評価できる方法を考案した¹¹⁾。本法を用いた LVEF 値は、

直前に行った R 波同期平衡時法による LVEF と $r=0.91$ と高い相関にあり¹¹⁾、左心機能、特に拡張期動態計測に十分な信頼性を備えていると考えられた。本法によって求められた拡張期諸指標は、R 波同期収縮期指標と併用、または対応比較が可能であると考えられる。

拡張期容積曲線は、急速流入期、緩徐流入期および心房収縮期に区別される。このため収縮期と違い曲線解析は 2 相性となり、Sin 曲線とは近似しない。すなわち、安静時拡張早期において、Figs. 3, 4 のように、容積曲線は Sin 曲線の上方に、終期には下方にずれる。もし拡張早期流入障害があれば、拡張期容積曲線の前半部では、Sin 曲線により近似することになる。したがって、Peak,

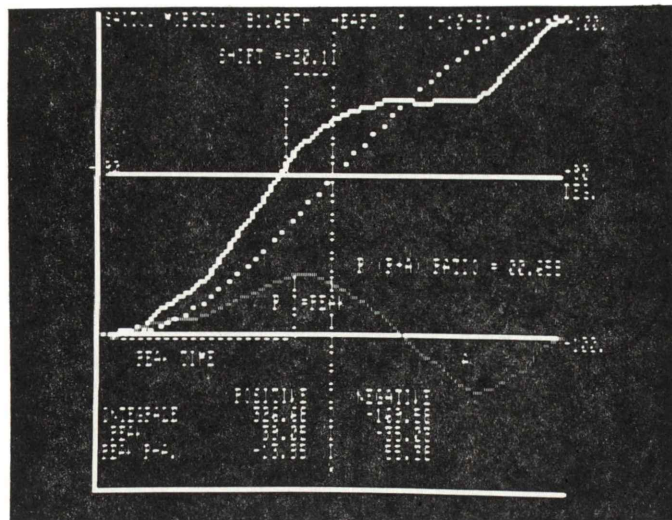


Fig. 4 Decrease group LV diastolic phase indices.
Values obtained for the PEAK, SHIFT and R/(R+A) ratio of the decrease group were smaller than those of the increase group. The PEAK TIME value, however, was larger.

Peak Time, Shift 値は、拡張早期の Relaxation 指標と判定できる。一方拡張終期において、心房収縮が大きくなれば、容積—Sin 曲線の後半部のズレも大きくなる。したがって、R-ratio が小さい程、全拡張期における心房収縮の貢献度が大きいことを示している。

健常者の LVEF は、運動負荷時、安静時より上昇するが、虚血性心疾患では、低下する例が少なくない。当施設での健常者 LVEF は、30 歳以上で、本研究に用いた 5 例を含めて、安静時 50～73% (60.7 ± 6.1 mean \pm SD, $n=16$)、運動負荷時 57～82% (70.4 ± 6.4) であり、その安静負荷間の増加率は少なくとも 7.5%、平均で 16.0%であった。また、Reduto の報告でも正常群の増加率は 6% 以上であった。これにより 6% の上昇を、上昇・低下群の境界と定めた。

また 30 分以上の間隔をあけて収集した 2 回のデータの誤差は 2.8% ($n=5$, 相関係数 $r=0.97$, $y=0.96 \pm 3.8$)、同一データを日を変えて処理した処理上の誤差は 1.8% ($n=23$, 相関係数 $r=0.97$, $y=0.96 \pm 3.1$) と良好な再現性を示し、したがっ

て、上昇・低下、2 群への分類は、妥当であると考えられる。

軽症虚血性心疾患例では、LVEF 50% 未満の中～重症例と違い、安静時左室収縮能に差が少ない。特に本研究の負荷時駆出率上昇群においては、負荷時でも、非虚血部の壁運動亢進となり、虚血部の壁運動低下を補っていると考えられる。したがって、左室全体の収縮能 (EF) は、健常群と差がなく、心機能という見地からみればこの 2 群は、ほぼ同一の左心予備能を示す群と結論できる。負荷時駆出率低下群は、収縮期において、負荷時のみ、健常、上昇群との間に心筋予備能低下と判別できる症例である。

PFR 値では、3 群間に明確な差を認めなかった。PFR は、虚血性心疾患における拡張期機能不全の鋭敏かつ簡便なパラメータであるとする報告が多い^{1,3,7,12)}。Bonow らは、LVEF 45% 以上の安静時正常駆出率を示す虚血性心疾患例で安静時 PFR の低下を報告しているが¹²⁾、本研究の症例は LVEF 50% 以上であり、PFR の評価としては、より厳密であると考えられる。この結果あまり差

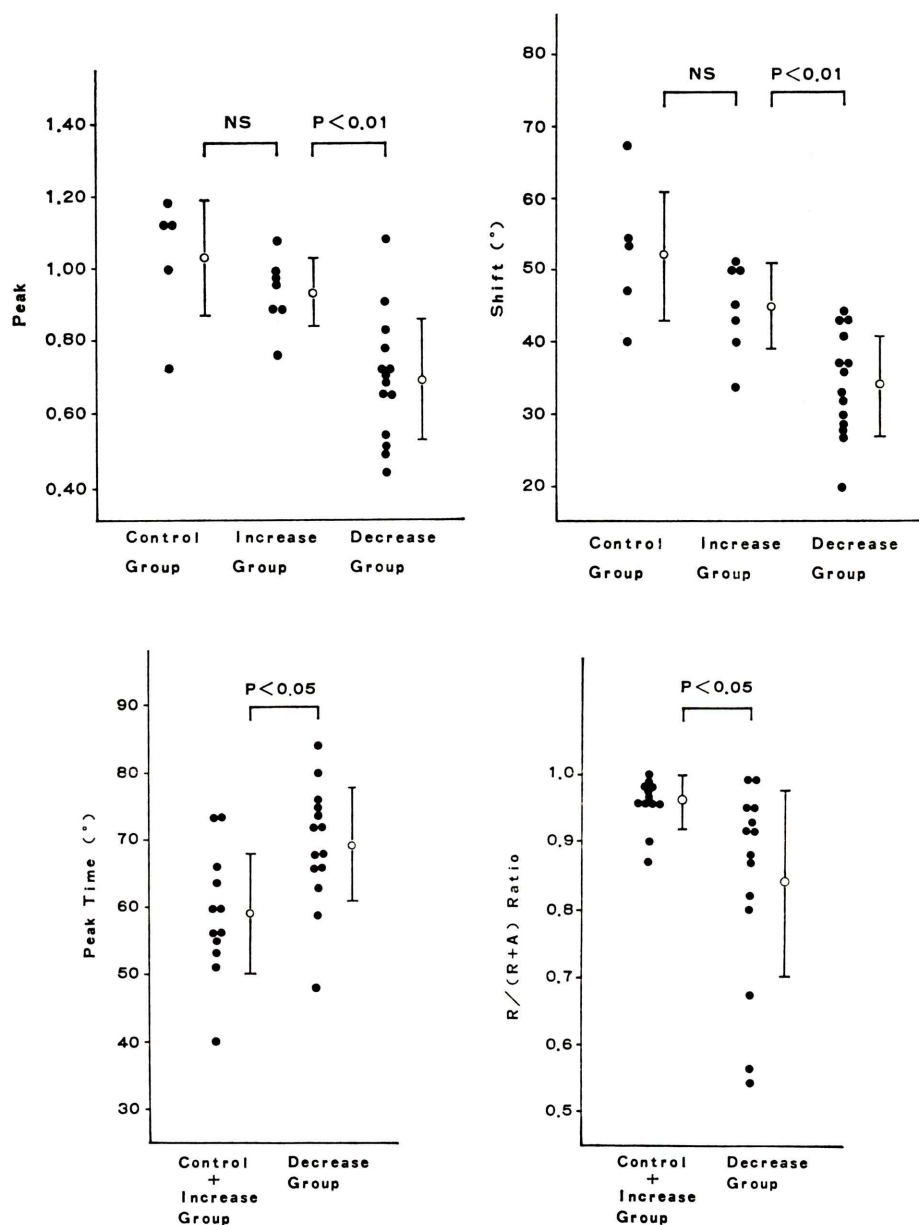


Fig. 5 A comparison of the new LV diastolic phase indices for the three groups. Significant differences were found between the increase and decrease groups for the PEAK (top left) and SHIFT (top right) values. If we consider that the LV function of the control and increase groups are identical, then differences were observed between this combined group and the decrease group for the PEAK TIME (bottom left) and $R/(R+A)$ RATIO (bottom right) values.

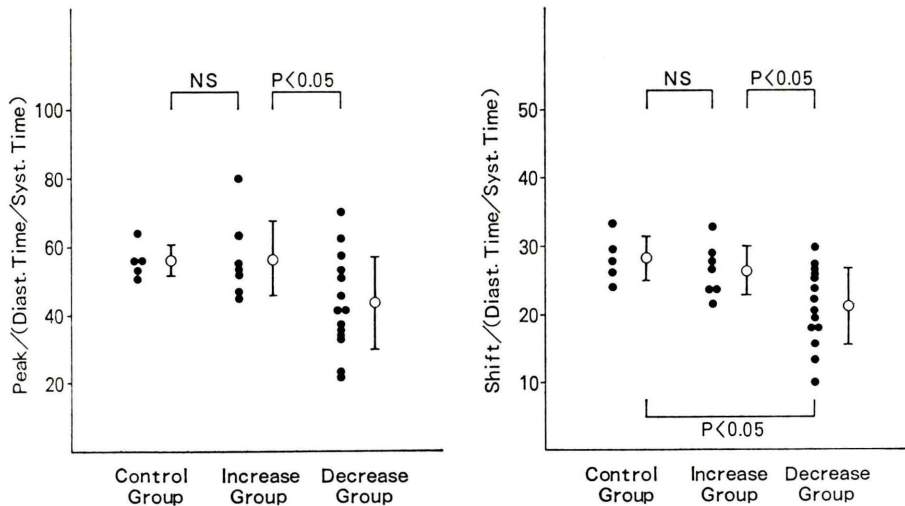


Fig. 6 Comparison of the PEAK and SHIFT values among the three groups corrected for heart rate variation.
A difference between the increase and decrease groups was observed.

がなかったということは、PFR が拡張期左心機能指標として本研究に用いた症例の範囲では不十分であるという可能性を示唆している。

Peak, Shift 値は、安静時においても、上昇、低下群間に明確な差を認め、Peak Time 値でも同様の傾向であった。この方法を用いれば収縮期では負荷時の指標のみ判別が可能であった左心予備能低下を負荷することなく安静時拡張早期流入障害として表現できる。すなわち同症の重症度分類が安静時拡張期指標で容易にできる可能性を示し、その意義は大きい。一方 R-ratio から、低下群では、拡張後半部の心房収縮の関与がより大きい傾向を示した。これは、軽症例でも拡張早期左室 Relaxation 能低下が著しい例では、ある程度左心房収縮が拡張障害を補っていることを示唆し⁴⁾、左房機能の左心機能低下に対する重要性が再認識された。

このように拡張期容積曲線—Sin 曲線を利用した解析法は、左室拡張能の低下を鋭敏に示すが、最大の欠点は、心拍数の違いによりその値が変化することである。すなわち、Peak, Shift, R-ratio は心拍数増加とともに低下する傾向にある。本研究の症例は、疾患群も軽症例のため、3 群間に心

拍数の差は、ほとんどなかったが、重症例になれば、頻脈になることも考えられ、何らかの補正が必要であろう⁷⁾。そこで、拡張期時間 (Diastolic Time) を収縮期時間 (Systolic Time) で除した値で各指標を除いて補正とした。その結果、Fig. 6 のように Peak, Shift の補正値は無補正時と同様、上昇、低下群間に有意差を生じた (Peak: 56.6 ± 10.7 vs 43.4 ± 13.7 , $p < 0.05$; Shift: 26.6 ± 3.57 vs 21.4 ± 5.7 , $p < 0.05$)。しかし、Peak Time, R-ratio 値では、低下群は上昇群または健常上昇群に比べ、Peak Time で延長、R-ratio で低下の傾向にあったが、いずれも有意差を認めなかった。本研究症例のように 60~80/分の間の心拍数例では、拡張早期指標の補正が可能である。しかし、今回の対象ではない重症例の場合、多くの症例で心拍数は増加しており、このような例のより正確な病態評価を行うためには、心拍数の調節可能な Pacing 等により心拍数を一定にするか、逆に心拍数を増加させる方法で緩徐流入期の影響をなくしてしまうといった操作を必要とすると考える。

V. 結 語

健常者および安静時 LVEF 50% 以上の軽症虚

血性心疾患例に限定して、心音第 II 音同期平衡時法により、安静時拡張期動態解析を行った。

(1) 左室拡張早期指標として、Peak, Peak Time, Shift, 左房収縮期指標として、R-ratio を考案した。

(2) 拡張早期指標、特に Peak, Shift 値は、安静時収縮期指標、従来の拡張期指標より、軽症虚血性心疾患例の左心予備能低下判定に有用であった。

(3) R-ratio の変化は、軽度左心機能不全例における心房収縮の必要性を示唆した。

(4) 重症例においては、心拍数補正の問題を今後検討する必要がある。

文 献

- 1) Miller TR, Goldman KJ, Sampathkumaran KS, et al: Analysis of cardiac diastolic function: application in coronary artery disease. *J Nucl Med* **24**: 2-7, 1983
- 2) Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, et al: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* **63**: 1228-1237, 1981
- 3) Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, et al: Resting early peak diastolic filling rate: a sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* **23**: 471-478, 1982
- 4) Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of change of left ventricular volume in man. *Circulation* **49**: 739-747, 1974
- 5) Bristow JD, Van Zee BE, Judkins MP: Systolic and diastolic abnormalities of the left ventricle in coronary artery disease. *Circulation* **42**: 219-228, 1970
- 6) Papapietro SE, Coghlan HC, Zissermann D, et al: Impaired maximal rate of left ventricular relaxation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* **59**: 984-991, 1979
- 7) Mancini GBJ, Slutsky RA, Norris SL, et al: Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction, and time to peak filling rate. *Am J Cardiol* **51**: 43-51, 1983
- 8) 玉木長良, 向井孝夫, 湊小太郎, 他: フーリエ高次解析法を用いたマルチゲート心血液プール像の壁運動の定量評価. *核医学* **20**: 289-300, 1983
- 9) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 他: 心プールイメージングより求めた Diastolic Phase Index の有用性. *核医学* **19**: 1147-1157, 1982
- 10) 池園 徹, 尾崎正治, 山岸 隆, 他: 平衡時心電図同期心プール法による左室 Relaxation の評価. *核医学* **20**: 659-665, 1983
- 11) 渡辺美郎, 酒井 章, 稲田満夫, 他: RI angiography における 2 音同期平衡時法の左室容量曲線による拡張期の検討. *Radioisotopes* **31**: 515-520, 1982
- 12) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. *Circulation* **64**: 315-323, 1981

Summary

The Evaluation of Mild Coronary Artery Disease through the Analysis of Left Ventricular Diastolic Phase Indices Obtained from S₂-Gated Equilibrium Scintigraphy

Tomokuni SHIRAISHI, Akitoshi KOBAYASHI, Takeo HASEGAWA, Yutaka NISHIYAMA, Midori NAKAZAWA and Yoshimasa TANAKA

Department of Radiology, Kansai Medical University, Moriguchi, Osaka, Japan

S₂-gated equilibrium scintigraphs were made for a control group (5 subjects) and a patient group (21 subjects) with mild coronary artery disease and LVEF greater than 50% at rest. Four LV diastolic phase indices (PEAK, PEAK TIME, SHIFT, and R-RATIO) were derived from the scintigraphs as follows. The deviation of the diastolic phase volume curve from the SIN curve was used as an early diastolic phase index. The PEAK measures the maximum deviation; the PEAK TIME measures the time from the start of diastole to the PEAK; the SHIFT measures the phase deviation between the two curves at the mid-point of diastole. As an index of left atrial systolic function, the ratio of the deviation area of the early diastolic phase (R) to the deviation area of the early plus the late diastolic phases (R+A) was derived and referred to as the R-RATIO $[(R)/(R+A)]$. The cardiac reserve was then evaluated from these four indices.

The patient group was further divided into an LVEF increase group and an LVEF decrease group according to the results of an exercise test. No difference was found in the systolic and diastolic functions between the control group and the increase group leading us to consider that their LV functions are identical. The decrease group, when compared to the control and increase groups, was found to have a rapid filling phase dysfunction which was compensated by the left atrial systolic function. From the use of these new diastolic phase indices in the above analysis, a slight decrease in the cardiac reserve of patients with mild coronary artery disease was observed for the systolic function during exercise.

Key words: Left ventricular diastolic phase index, S₂-gated equilibrium scintigraphy, Coronary artery disease.