

《原 著》

虚血性心疾患における運動負荷時 Thallium-201 肺野集積度と心ポンプ機能不全の関係

平 岡 俊 彦*

要旨 運動負荷心筋イメージにおける Thallium-201 (^{201}Tl) 肺野集積度が非観血的な負荷時心機能評価の指標となり得るかを調べるため、冠動脈造影を施行した 58 例を対象に運動負荷および安静時心筋イメージングを行い、うち 19 例に同一負荷量での心行動態検査を施行して、その結果と対比した。負荷時 ^{201}Tl 肺野集積度の指標としては左上肺野対心筋部位カウント比の安静時より負荷時への変化率、 ^{201}Tl 肺野集積度変化率 (% ΔLUI) を用いた。% ΔLUI は最大負荷時の肺動脈楔入圧、心拍出係数、1 回拍出係数との間に $r=0.82$, $r=-0.66$, $r=-0.47$ ($p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.05$) の相関を認めた。また % ΔLUI 高値を示した症例は多枝病変、梗塞合併を高率に認め、% ΔLUI と梗塞サイズ、左室駆出率との間には有意の相関を認めた ($r=0.50$ $p<0.05$, $r=-0.65$ $p<0.001$)。以上より % ΔLUI は負荷時の心ポンプ機能不全と冠動脈病変重症度をよく反映し、虚血性心疾患の負荷時心機能を推定する非観血的指標として有用であることが示された。

I. 結 言

臨床的にポンプ予備能を評価するため、従来より運動負荷試験が広く用いられているが、運動耐容量の測定は再現性に乏しく、また心機能のみを反映する指標でないため、運動負荷時心ポンプ機能を心拍出量と左室拡張末期圧あるいは肺動脈楔入圧変化を計測することにより評価する試みがなされてきた¹⁻⁵⁾。しかし心臓カテーテルによる検査は侵襲的であり、日常的に行うことが困難なため、運動負荷時の心行動態をよく反映する非観血的方法が求められている。

最近、虚血性心疾患を有する症例では健常者に比し運動負荷 Thallium-201 (^{201}Tl) 心筋イメージングの際の肺野への ^{201}Tl 集積が増加することが観察され⁶⁻¹¹⁾、その機序として負荷により生じた肺うっ血が肺毛細管から肺間質への ^{201}Tl の移行を促し、肺野集積像としてイメージ化されると考

えられている。そこで本研究では、虚血性心疾患患者を対象に運動負荷、安静時心筋イメージングと Swan-Ganz カテーテルによる運動負荷時心行動態指標の計測を行い、負荷による ^{201}Tl 肺野集積度変化が心行動態をいかなる程度反映するかについて検討した。また ^{201}Tl 肺野集積度変化と冠動脈病変重症度、臨床的特徴の関係についても検討を加えた。

II. 対 象

病歴より虚血性心疾患が疑われ、選択的冠動脈造影 (CAG) が施行された 58 例 (男 43 例, 女 15 例, 平均年齢 51 ± 11 歳 (SD)) を対象とした。このうち CAG 上有意冠狭窄が認められなかった正常冠血管例は 12 例であり、他の 46 例では冠動脈近位部に 75% 以上の冠狭窄が認められた。また対象のうち 28 例は陳旧性心筋梗塞 (発症後 1 か月以上経過) を合併していた。対象症例はすべて NYHA 心機能分類で I 度もしくは II 度の状態であり、安静時には明らかな心不全徴候を認めなかった。

対象例のうち 19 例については運動負荷時の心行動態計測を行った。

* 大阪大学医学部第一内科

受付: 60 年 5 月 15 日

最終稿受付: 61 年 6 月 20 日

別刷請求先: 大阪市北区堂島 1-6-20 (☎ 530)

毎日新聞大阪本社健康管理室

平 岡 俊 彦

III. 方 法

1. 運動負荷, 安静時 ^{201}Tl 心筋イメージング

1) イメージ収集

高分解能パラレルホールコリメータ装着の日立メディコ社製シンチカメラ (GAMMA VIEW-H; 有効視野径 35 cm) とオンラインの RI データ処理装置 (HARP) を用い, ^{201}Tl 2 mCi 静注による心筋イメージングを施行した. イメージングは正面, 左前斜位 45 度, 左側面の 3 方向よりプレセット 250 k カウントで行い, A/D 変換ののち, 64×64 マトリックスのデジタル画像として収録した.

運動負荷イメージングは CAG 施行後 1 か月以内に施行した. 検査当日は投薬を中止 (β 遮断剤は 3 日前より中止) し, 自転車エルゴメータを用いて仰臥位 symptom-limited 最大運動負荷を行った. 負荷中は 1 分ごとに心電図と血圧をモニターして負荷量を 150 kpm より開始し, 3 分ごとに 150 kpm ずつ増量して狭心痛, 呼吸困難, 強い下肢疲労感, 心電図上 2 mm 以上 ST 低下の何れかが出現した時点で ^{201}Tl を静注し, 1 分間同量負荷を継続した後, 中止した. 安静時イメージングは, 運動負荷イメージングの 1 週間後に同一撮像条件下で施行した. イメージング開始時間は負荷の場

合 ^{201}Tl 静注後 10 分, 安静時は 15 分とした.

2) データ処理

運動負荷時, 安静時における肺野への ^{201}Tl 集積を定量的に評価するため, 収録された正面像のデジタル画像をもとに以下 (i) より (iv) までのデータ処理を行った. 肺野への ^{201}Tl 摂取の指標は正常心筋部に対する左上肺野の ^{201}Tl 放射能活性の比より評価した.

(i) スムージング

運動負荷時 (Ex), 安静時 (R) 両イメージについて 9 点重みづけスムージングを行った.

(ii) Ex, R イメージの位置修正

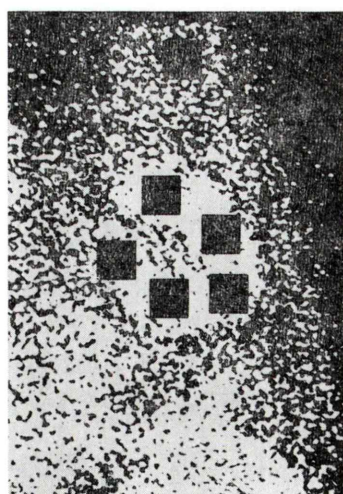
Ex, R イメージの各心筋部位が正確に同位置にくるよう, 両イメージをブラウン管上に高速で交互に表示し, R イメージを上下左右, 回転移動させ, Ex イメージに R イメージが重なるよう位置修正を行った.

(iii) 心筋, 肺野局所関心領域 (ROI) の設定

左上肺野において ^{201}Tl 集積の最も顕著な部位と心筋部 5 か所に 5×5 ピクセルの ROI を設定した (Fig. 1). ROI の位置は (ii) の画像処理により Ex, R 両イメージで同一部に対応している.

(iv) ^{201}Tl 肺野集積度の評価

心筋部 5 か所のうち最大カウント ROI の左上



$$\text{lung } ^{201}\text{Tl} \text{ uptake index} = \frac{\text{left upper lung 'ROI' counts}}{\text{maximal myocardial 'ROI' counts}}$$

anterior view

Fig. 1 Calculation of lung ^{201}Tl uptake index.

肺野 ROI に対するカウント比, ^{201}Tl 肺野集積度 (lung ^{201}Tl uptake index (LUI)) を算出した. 安静時から運動負荷時への変化は ^{201}Tl 肺野集積度変化率 (% change of lung ^{201}Tl uptake index (% ΔLUI)) から評価した.

(v) 心筋梗塞サイズの評価

心筋梗塞合併の 28 例について Niess ら¹²⁾の方法に基づき, 安静時イメージの正面像, 左側面像のおおのでスージング処理の後, 全心臓領域に対する梗塞領域の面積比を求め, 2つの面積比の平均値より梗塞サイズを評価した.

2. 運動負荷心行動態検査

肺野 ^{201}Tl 集積と心行動態との関連をみるため, 陳旧性心筋梗塞 12 例 (うち労作性狭心症合併 1 例) と非梗塞の冠動脈疾患 6 例 (うち労作性狭心症 2 例), 有意冠狭窄を認めなかった 1 例の計 19 例について, CAG と同時期に運動負荷心行動態計測を行った. 運動負荷イメージングで採用した方法により運動負荷を施行し, 負荷前, 最大負荷時に, 肘静脈より挿入した Swan-Ganz カテーテルで肺動脈楔入圧 (PCWP), 熱稀釈法で心拍出量 (CO) を測定した. なお, 最大負荷量は負荷イメージング時も同一とした. 心拍出係数 (CI),

1 回拍出係数 (SVI) はそれぞれ CO を体表面積で補正し, SVI については CI を心拍数で除して求めた.

3. 冠動脈造影および左室造影 (LVG)

Sones あるいは Judkins 法によって CAG を施行し, 75%以上の近位部冠動脈狭窄を有意狭窄とした. LVG は CAG 施行後, 76% Urografin を 40 ml 注入し, 2 方向 (右前斜位 30 度, 左前斜位 60 度) より撮像し, 左室駆出率 (LVEF) を前者の画像より area-length 法にて求めた.

IV. 結 果

1. 肺野, 心筋部位の ^{201}Tl 集積経時変化

検討に先立ち, 正常 3 例, 陳旧性心筋梗塞 3 例で運動負荷, 安静時両イメージングの ^{201}Tl 静注後の左上肺野, 健常心筋部位 ^{201}Tl 集積経時推移 (平均 \pm SD) を観察した (Fig. 2). 負荷後における正常群の心筋部位カウントは ^{201}Tl 静注後 10 分でピークに達しその後ゆるやかな低下を示したが, 梗塞群においては静注 2 分より 30 分後までほぼ一定の値を示した. 肺野カウントは 2 群とも継続して低下を示した.

安静時における変化は, 2 群とも心筋部位では

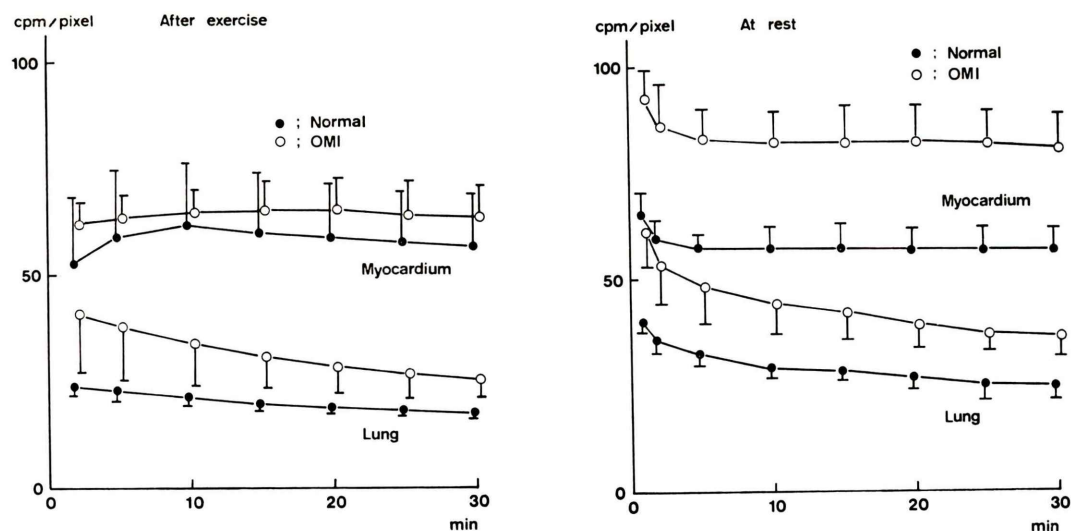


Fig. 2 Changes in ^{201}Tl activity at myocardial and left upper lung region. OMI: old myocardial infarction

Table 1 Clinical data of 19 patients

| Patient | Sex | Age | Complication | | Hemodynamic measurements | | | | | | | | | | End point | | Lung ²⁰¹ Tl uptake index | |
|---------|-----|-----|--------------|----|--------------------------|-------------|----------------------------|--------------------------|-------------|----------------------------|--------------------------|-------------|-------|------|-----------|--|-------------------------------------|--|
| | | | | | At rest | | | At peak exercise | | | | | | | | | | |
| | | | OMI | EA | Involved vessel | PCWP (mmHg) | CI (l/min/m ²) | SVI (ml/m ²) | PCWP (mmHg) | CI (l/min/m ²) | SVI (ml/m ²) | At rest | At Ex | %Δ | | | | |
| Y.W. | M | 50 | — | — | — | 12 | 3.1 | 38 | 5 | 7.1 | 51 | leg fatigue | 0.51 | 0.39 | —24 | | | |
| T.N. | M | 38 | + | — | — | 4 | 3.3 | 43 | 4 | 5.8 | 54 | leg fatigue | 0.43 | 0.31 | —28 | | | |
| K.H. | M | 41 | + | — | — | 4 | 3.3 | 49 | 12 | 7.2 | 63 | leg fatigue | 0.46 | 0.40 | —13 | | | |
| F.K. | F | 76 | — | — | LAD | 8 | 2.7 | 33 | 28 | 4.9 | 42 | dyspnea | 0.35 | 0.35 | 1 | | | |
| K.O. | M | 51 | — | + | LAD | 6 | 2.9 | 39 | 23 | 5.3 | 53 | chest pain | 0.53 | 0.49 | —8 | | | |
| Y.K. | M | 42 | — | + | RCA | 10 | 2.9 | 42 | 17 | 5.0 | 55 | chest pain | 0.45 | 0.41 | —8 | | | |
| A.K. | M | 63 | — | — | LAD | 6 | 5.8 | 81 | 17 | 7.2 | 60 | leg fatigue | 0.48 | 0.34 | —29 | | | |
| H.T. | M | 43 | + | — | LAD | 10 | 2.7 | 31 | 28 | 5.2 | 31 | leg fatigue | 0.45 | 0.44 | —2 | | | |
| T.H. | M | 66 | + | — | LAD | 4 | 2.1 | 39 | 22 | 5.8 | 57 | dyspnea | 0.37 | 0.35 | —5 | | | |
| S.N. | M | 53 | + | — | RCA | 6 | 2.7 | 52 | 19 | 4.9 | 62 | dyspnea | 0.72 | 0.58 | —6 | | | |
| H.O. | M | 50 | + | — | LAD | 10 | 2.7 | 37 | 26 | 6.8 | 54 | leg fatigue | 0.54 | 0.45 | —17 | | | |
| S.F. | M | 73 | + | — | LAD, LCX | 6 | 2.4 | 36 | 36 | 4.7 | 49 | leg fatigue | 0.44 | 0.52 | 18 | | | |
| T.S. | M | 60 | — | — | LAD, LCX | 10 | 4.5 | 44 | 13 | 7.5 | 54 | leg fatigue | 0.31 | 0.25 | —21 | | | |
| T.K. | M | 45 | + | — | LAD, RCA | 3 | 2.5 | 45 | 20 | 4.6 | 42 | dyspnea | 0.36 | 0.34 | —6 | | | |
| K.T. | M | 58 | — | — | LAD, RCA | 5 | 3.9 | 50 | 16 | 5.7 | 62 | dyspnea | 0.57 | 0.49 | —14 | | | |
| A.N. | M | 53 | + | — | LAD, RCA, LCX | 10 | 1.8 | 27 | 24 | 2.6 | 24 | leg fatigue | 0.57 | 0.59 | 4 | | | |
| H.T. | M | 70 | + | — | LAD, RCA, LCX | 8 | 1.9 | 30 | 31 | 3.1 | 30 | dyspnea | 0.43 | 0.43 | 0 | | | |
| H.F. | M | 58 | + | — | LAD, RCA, LCX | 6 | 3.4 | 48 | 28 | 7.4 | 55 | leg fatigue | 0.45 | 0.43 | —5 | | | |
| I.H. | M | 53 | + | + | LAD, RCA, LCX | 11 | 4.1 | 64 | 30 | 5.5 | 58 | chest pain | 0.56 | 0.54 | —3 | | | |

OMI: old myocardial infarction, EA: effort angina, LAD: left anterior descending artery, RCA: right coronary artery, LCX: left circumflex artery, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, CI: cardiac index, SVI: stroke volume index, Ex: exercise

^{201}Tl 静注 5 分後まで減少してその後はほぼ一定となり、肺野においてはしだいにその減少の程度は少なくなるが 30 分後まで減衰を認めた。

対象 58 例のイメージ収集時間は負荷時において静注後 10 分より 291 ± 40 秒 (平均 \pm SD 以下同様)、安静時では静注後 15 分より 277 ± 46 秒であった。この間心筋カウントはほぼプラトー相にあり、一方肺野カウントはゆるやかな低下を示した。

2. ^{201}Tl 肺野集積度

安静時イメージングから計測した ^{201}Tl 肺野集積度 (LUI) は正常冠血管群 (12 例) 0.43 ± 0.10 、冠動脈病変群 (46 例) 0.48 ± 0.11 と両群に有意差を認めなかった。運動負荷時 LUI については正常冠血管群では 0.32 ± 0.07 と安静時に比べ減少した ($p < 0.01$) が、冠動脈病変群では 0.44 ± 0.14 と変化を認めなかった。

したがって LUI の安静時より負荷時への変化率 ($\%\Delta\text{LUI}$) は正常冠血管群 $-28 \pm 7\%$ 、冠動脈病変群 $-9 \pm 17\%$ と両群間に有意差を認めた ($p < 0.001$)。

3. 運動負荷時心行動態と ^{201}Tl 肺野集積度

運動負荷心行動態検査を施行した 19 例について、安静時、負荷時 LUI および $\%\Delta\text{LUI}$ と心

血行動態検査にて測定した PCWP、CI および SVI の関係を検討した (Table 1)。

安静時 LUI と安静時 PCWP、CI、SVI との間には有意な相関を認めなかった。一方負荷時 LUI は最大負荷時 CI との間に弱い逆相関 ($r = -0.47$, $p < 0.05$) を認めたが、PCWP、SVI との間に有意な関係は認めなかった。しかし安静時から負荷時への LUI 変化率、 $\%\Delta\text{LUI}$ は最大負荷時 PCWP、CI、SVI との間にそれぞれ $r = 0.82$ ($p < 0.001$)、 $r = -0.66$ ($p < 0.01$)、 $r = -0.47$ ($p < 0.05$) の相関を認めた (Figs. 3, 4, 5)。

4. ^{201}Tl 肺野集積度変化率と虚血性心疾患重症度

$\%\Delta\text{LUI}$ が最大負荷時心行動態指標と有意な相関を認めたことより、全対象 58 例について $\%\Delta\text{LUI}$ と臨床的特徴、冠動脈病変重症度の関係について検討した。

対象症例中、有意冠狭窄を認めずかつ梗塞合併のない 12 例を Group I とし、この群の $\%\Delta\text{LUI}$ の平均値 $+1$ SD (-17%) を基準として冠動脈病変例を未達の群 Group II (14 例)、以上の群 Group III (32 例) に分類した (Table 2)。運動負荷心筋イメージング検査終了時の double product は 3 群間に有

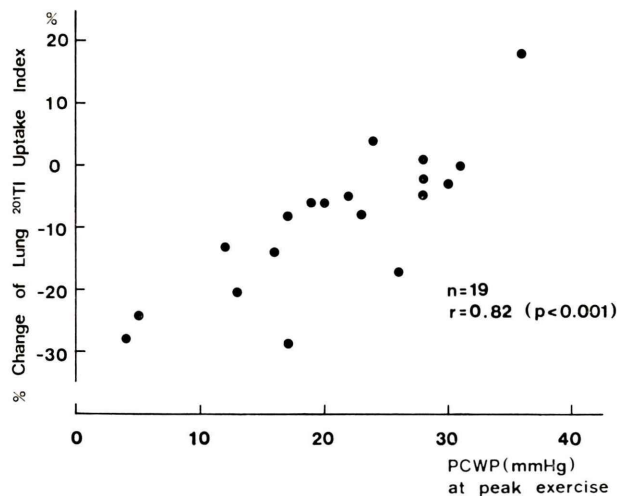


Fig. 3 Relationship between pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) at peak exercise and $\%$ change of lung ^{201}Tl uptake index.

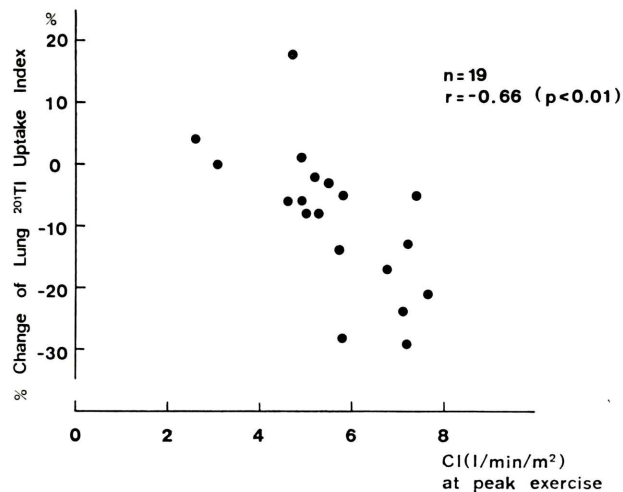


Fig. 4 Relationship between cardiac index (CI) at peak exercise and % change of lung ^{201}Tl uptake index.

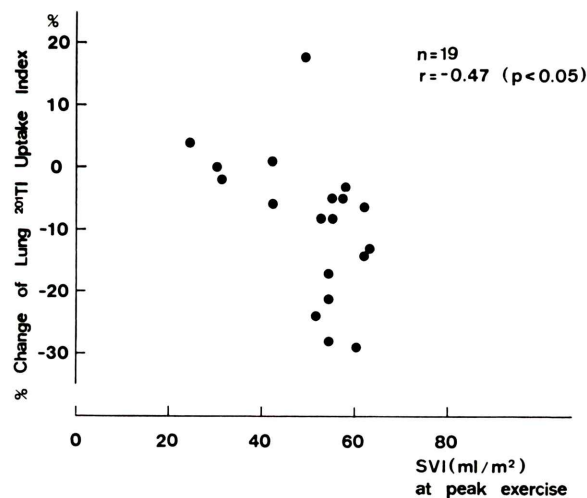


Fig. 5 Relationship between stroke volume index (SVI) at peak exercise and % change of lung ^{201}Tl uptake index.

意差を認めなかったが、総負荷量 (kpm) は Group I, II, III の順に低下し、Group I, III 間には有意差を認めた ($p<0.05$)。また負荷により狭心痛が誘発された 7 例はいずれも Group III に属し高い % ΔLUI を示したが、Group III 中ほかの理由で負荷を中止した 25 例との比較では $-1\pm 16\%$ 、 $-1\pm 13\%$ と差を認めなかった。

多枝病変および梗塞合併の比率は Group II で 14%、36% に対し Group III では 63%、72% と Group III に多枝病変、梗塞合併を高率に認めた。また梗塞合併 28 例において % ΔLUI と梗塞サイズの間には $r=0.50$ ($p<0.05$) の相関を認めた (Fig. 6)。なおこのうち多枝病変群と一枝以下の病変群における梗塞サイズは $23\pm 9\%$ 、 $19\pm 7\%$

Table 2 Clinical data in 3 groups

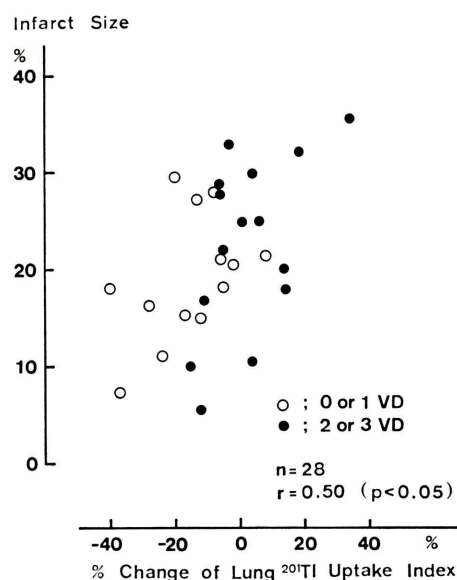
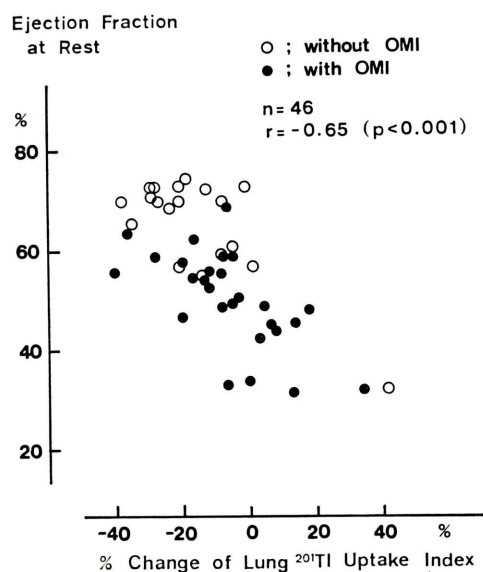
| | n | Age | %Δ lung ²⁰¹ Tl uptake index | Double product | | Total work load (kpm) | LVEDP (mmHg) | LVEF (%) | With OMI | With multivessel disease |
|--|----|--------|--|----------------|-------------------|-----------------------|--------------|------------------------|----------|--------------------------|
| | | | | At rest (×100) | At peak Ex (×100) | | | | | |
| Group I no CAD | 12 | 46±10 | -28±7 | 97±18 | 220±39 | 3,300±840 | 8.5±3.2 | 71.3±1.4 (n=6) | — | — |
| Group II CAD with low %Δ lung ²⁰¹ Tl uptake index | 14 | 51±9 | -27±7 | 108±24 | 212±26 | 2,655±1,365 | 7.6±4.1 | 62.1±9.0** (n=10) | 5 | 2 |
| Group III CAD with high %Δ lung ²⁰¹ Tl uptake index | 32 | 55±11* | -1±13*** | 85±22 | 197±31 | 2,542±1,149* | 9.9±5.2 | 52.5±11.3*** (n=30) | 23 | 20 |

mean±SD

CAD: coronary artery disease, OMI: old myocardial infarction, Ex: exercise, LVEDP: left ventricular end-diastolic pressure,

LVEF: left ventricular ejection fraction

Statistical comparisons (compared with Group I) *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Fig. 6 Relationship between % change of lung ²⁰¹Tl uptake index and infarct size.0 or 1 VD: 0 or 1 vessel disease
2 or 3 VD: 2 or 3 vessel diseaseFig. 7 Relationship between % change of lung ²⁰¹Tl uptake index and ejection fraction at rest.
OMI: old myocardial infarction

と有意差を認めなかったが、 $\% \Delta \text{LUI}$ は $2 \pm 14\%$ 、 $-16 \pm 14\%$ と多枝病変群が高値を示した ($p < 0.01$)。46 例において測定し得た LVEF は $\% \Delta \text{LUI}$ との間に $r = -0.65$ ($p < 0.001$) の負の相関を認めたが (Fig. 7), $\% \Delta \text{LUI}$ と安静時左室拡張末期圧 (LVEDP) の間には有意の相関が認められなかった。

V. 考 察

運動負荷心筋イメージングは一過性心筋虚血の検出法としてその特異性が高く^{13,14)}、臨床的に広く用いられている。この負荷心筋イメージにおいて負荷後肺野への ^{201}Tl 集積増加を認める症例があり、その原因として負荷により誘発された前負荷圧上昇に伴う肺血管外液量の増加と¹⁵⁾、心拍出量増加度の減少による肺循環時間の相対的延長により ^{201}Tl の肺間質への取り込みが増加したものとして⁸⁾、健常例における運動負荷時の心拍出量増加は主として心拍数と心収縮性の上昇により対応しているが、梗塞心や冠動脈病変例では心収縮予備能が制限されているため、負荷時には前負荷の増大、すなわち Frank-Starling 機構の代償により心ポンプ機能が維持されていると考えられる^{1,16~19)}。しかし収縮性予備能低下の軽度な症例においては正常例に対し、運動負荷時の心拍出量には差を認めないが前負荷の有意な上昇を示し²⁰⁾、また運動負荷による前負荷圧の上昇は大きな梗塞や高度の冠動脈病変の存在によってより顕著な増加を示すことから^{3~5)}、負荷時の前負荷圧増加は心ポンプ機能の障害を推定する重要な徴候と考えられる。

本研究は、この前負荷圧の評価法として従来より用いられてきた LVEDP や PCWP に代り得る非観血的指標としての運動負荷時肺野 ^{201}Tl 集積の意義について検討を加えた。

1. ^{201}Tl 肺野集積度の定量的評価

今回の研究では ^{201}Tl 肺野集積カウントを規準化するため、心筋部位最大カウントに対する肺野カウント比、LUI を ^{201}Tl 肺野集積の指標とした。肺野カウント値は取り込まれた ^{201}Tl 量とイメー

ジ収集時間に依存し、また投与 ^{201}Tl 量、体格差による拡散スペースの大きさと減衰等により影響を受ける。本研究において採用した LUI は肺野カウントを心筋部位最大カウント (正常心筋部カウント) で除しているため、まず投与 ^{201}Tl 量差による影響が除外される。また運動負荷時、正常冠血管支配の心筋においては ^{201}Tl 心筋摂取は負荷量に応じて増加するため、負荷時 LUI の比較には負荷量が同等である必要があるが、今回の負荷心筋イメージングにおいて Group I, II, III の間に負荷時 double product の有意差を認めず、3 群間の心臓に対する負荷量はほぼ等しいと考えられる。したがってこの差に基づく心筋カウント変化の影響は排除され、3 群の臨床検査成績の比較が可能となる。しかし体格差による肺、心筋と検出器の距離は症例により変化し、個人間比較における基準化はなお十分であるとはいえない。したがって負荷時 ^{201}Tl 肺野集積度の指標としては、負荷時 LUI 絶対値よりも安静時より負荷時への変化率、 $\% \Delta \text{LUI}$ を採用することが妥当であると考ええる。

イメージ計測開始時間は運動負荷時、安静時でそれぞれ ^{201}Tl 注入 10 分後、15 分後と一定とした。一方イメージ収集時間差による $\% \Delta \text{LUI}$ の変動は肺、心筋部位カウント経時曲線より、負荷時と安静時イメージング時間がそれぞれ 220 秒から 380 秒であるとして検討したところ、 $\% \Delta \text{LUI}$ の変動は健常群で -31% より -29% 、梗塞群で -2% より 2% であった。対象 58 例の負荷時、安静時イメージング時間はそれぞれ 244 秒より 380 秒 (291 ± 40 秒), 223 秒より 373 秒 (277 ± 46 秒) であり、 $\% \Delta \text{LUI}$ の変動は 4% までと考えられる。この数値は 58 例の $\% \Delta \text{LUI}$ の分布、 -41% より 41% に比べ 5% 以内と比較的小さく、今回の負荷時 ^{201}Tl 肺野集積度の意義を検討するにあたり、心筋イメージング検査の際ルーチンとして行っているプレセットカウント収集によるイメージを解析の対象とした。

2. 運動負荷時心血行動態と ^{201}Tl 肺野集積度 運動負荷心筋イメージングと運動負荷心血行動

態検査については実施時期の異なりはあるが対象とした 19 例はいずれも臨床的に安定した状態にあり、かつ負荷プロトコル、最大負荷量も同じであるため両検査の結果はほぼ等しい状態での測定として比較可能と考えられる。負荷による LUI 変化率、 $\% \Delta LUI$ は最大負荷時 PCWP と $r=0.82$ の高い相関を示し、CI、SVI と $r=-0.66$, $r=-0.47$ と有意の逆相関を認めた。これは負荷時心ポンプ予備能の低下した症例では、負荷時の心拍出量増加要請に対し Frank-Starling 機構が作動し、前負荷が増大した結果肺毛細管圧が上昇して ^{201}Tl 肺野集積度が増加したことを示唆している。Minamiji¹¹⁾ らは著者と同様な方法により虚血性心疾患例の運動負荷時、再分布時心筋イメージにおける ^{201}Tl 肺野集積度を測定し、負荷時対再分布時 ^{201}Tl 肺野集積度比だけでなく負荷時 ^{201}Tl 肺野集積度もそれぞれ平均肺動脈楔入圧 (mPAWP) と $r=0.80$, $r=0.85$ の相関をもつことを示した。彼等の成績では負荷時 ^{201}Tl 肺野集積度も mPAWP と有意の相関を認めていることが著者の成績とは異なるが、この報告における対象 35 例中 13 例の最大負荷時 mPAWP が 35 mmHg 以上を示しており、負荷時前負荷が著明に増加する重症例が多く含まれていたことがその理由の一つとしてあげられる。今回の研究対象とした NYHA 心機能分類 I 度より II 度の比較的軽症例においては負荷時 LUI の PCWP との相関は低く、 $\% \Delta LUI$ が負荷時心行動態のより適切な指標であると思われる。

3. ^{201}Tl 肺野集積度変化率と虚血性心疾患重症度

$\% \Delta LUI$ は同一運動負荷量時 PCWP と高い相関を示し、心ポンプ機能不全の指標となり得ることを示したが、その妥当性を確認するため、 $\% \Delta LUI$ と基礎病変重症度との関係を検討した。

$\% \Delta LUI$ が有意冠狭窄と梗塞合併のない Group I の平均値 $+1\text{ SD}$ (-17%) 以上であった Group III では、 -17% 未満であった Group II に比べ多枝病変、梗塞合併の占める割合が高値であった。福井⁴⁾ らも陳旧性梗塞例を対象に運動負荷試験を

行い、負荷により PCWP が著明に上昇し、SVI 増加の少ない心ポンプ予備能が低下した症例においては冠動脈病変が高度であり、梗塞量も大きいことを示している。さらに本研究では $\% \Delta LUI$ が梗塞サイズと有意の正相関、安静時 LVEF と逆相関を示し、また同じ梗塞例中においても多枝病変を伴った群に $\% \Delta LUI$ の高値を認め、負荷により狭心痛が誘発された例において $\% \Delta LUI$ が高値を示した。これは $\% \Delta LUI$ が非梗塞部残余心筋の量とその機能、またその部位の負荷時虚血誘発の有無に規定されることを示唆している。

今回の検討においては心機能指標としてしばしば用いられる安静時 LVEDP と $\% \Delta LUI$ の間に有意相関が認められなかった。これは安静時 LVEDP が必ずしも運動負荷時の心行動態を反映せず²⁾、また各群の LVEDP 平均値は正常範囲上限値を示し、安静時心行動態が前負荷の明らかな増加を必要としない程度に保たれていたためと思われる。したがってこのような NYHA I 度より II 度の軽症例においては安静時 LVEDP は負荷時心機能の指標として不適當であると考えられる。

VI. 結 論

本研究で運動負荷時 ^{201}Tl 肺野集積度の指標として用いた $\% \Delta LUI$ は同一運動負荷量時の PCWP と高い相関を示し、負荷時心行動態の評価法として臨床応用可能と考えられた。本指標は非観血的検査法として、特に安静時心行動態の障害が軽度な症例における運動負荷時心機能の評価、治療効果の判定などに有用であると考えられる。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました大阪大学医学部第一内科学教室鎌田武信教授、井上通敏講師、中央放射線部木村和文講師に感謝いたします。また症例についてご協力いただいた桜橋渡辺病院に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Sharma B, Goodwin JF, Raphael MJ, et al: Left ventricular angiography on exercise: A new method of assessing left ventricular function in ischaemic

- heart disease. *Br Heart J* **38**: 59-70, 1976
- 2) Williamson JS, Bauman DJ, Tsagaris TJ: A comparison of hemodynamic and angiographic indices of left ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Cardiology* **63**: 220-236, 1978
 - 3) Carlens P, Hindmarsh T, Holmgren A: Left ventricular pump function in effort angina. *Europ J Cardiol* **10**: 475-491, 1979
 - 4) 福井領賀男, 佐藤秀幸, 扇谷信久, 他: 心筋梗塞症における運動負荷時の左室ポンプ機能の評価. *心臓* **13**: 688-693, 1981
 - 5) 伊藤一輔: 労作性狭心症における運動負荷時の心機能の検討 その1 エルゴメーター運動負荷と等尺性運動負荷の比較. *日内会誌* **70**: 1338-1400, 1981
 - 6) Bingham JB, Strauss HW, McKusick KA: Thallium-201 clearance from myocardium and lungs following injection at stress. *J Nucl Med* **19**: 751, 1978
 - 7) Kushner FG, Okada RD, Kirshenbaum HD, et al: Stress induced pulmonary Tl-201 uptake in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* **20**: 649, 1979
 - 8) Bingham JB, McKusick KA, Strauss HW, et al: influence of coronary artery disease on pulmonary uptake of thallium-201. *Am J Cardiol* **46**: 821-826, 1980
 - 9) Boucher CA, Zir LM, Beller GA, et al: Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **46**: 189-196, 1980
 - 10) Kushner FG, Okada RD, Kirshenbaum HD, et al: Lung thallium-201 uptake after stress testing in patients with coronary artery disease. *Circulation* **63**: 341-347, 1981
 - 11) Minamiji K, Maeda K, Nakashima Y, et al: Assessment of left ventricular dysfunction by thallium-201 lung uptake during exercise in coronary artery disease. *Japanese Circulation J* **47**: 381-390, 1983
 - 12) Niess GS, Logic JR, Russell RO, et al: Usefulness and limitations of thallium-201 myocardial scintigraphy in delineating location and size of prior myocardial infarction. *Circulation* **59**: 1010-1019, 1979
 - 13) Turner DA, Battle WE, Deshmukh H, et al: The predictive value of myocardial perfusion scintigraphy after stress in patients without previous myocardial infarction. *J Nucl Med* **19**: 249-255, 1978
 - 14) Verani MS, Marcus ML, Razzak MA, et al: Sensitivity and specificity of thallium-201 perfusion scintigrams under exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Med* **19**: 773-782, 1978
 - 15) Austin SM, Schreiner BF, Shah PM, et al: Acute effects of increase in pulmonary vascular distending pressures on pulmonary blood volume and pulmonary extravascular fluid volume in man. *Circulation* **53**: 356-363, 1976
 - 16) Slutsky R, Karliner J, Ricci D, et al: Response of left ventricular volume to exercise in man assessed by radionuclide equilibrium angiography. *Circulation* **59**: 565-571, 1979
 - 17) Slutsky R, Karliner J, Gerber K, et al: Peak systolic blood pressure/end-systolic volume ratio: Assessment at rest and during exercise in normal subjects and patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol* **46**: 813-820, 1980
 - 18) Rerych SK, Scholtz PM, Newman GE, et al: Cardiac function at rest and during exercise in normals and in patients with coronary heart disease: Evaluation by radionuclide angiography. *Ann Surg* **187**: 449-464, 1978
 - 19) Poliner LR, Dehmer GJ, Lewis SE, et al: Left ventricular performance in normal subjects: A comparison of the responses in the upright and supine positions. *Circulation* **62**: 528-534, 1980
 - 20) 金 奉賀, 石田良雄, 常岡 豊, 他: 心筋梗塞患者の運動負荷時心拍出予備能の評価. *核医学* **22**: 1-8, 1985

Summary

Assessment of Cardiac Reserve by Lung Thallium-201 Uptake after Exercise in Patients with Ischemic Heart Disease

Toshihiko HIRAOKA

The First Department of Medicine, Osaka University, Medical School

To clarify whether an increase in lung Thallium-201 (^{201}Tl) uptake after exercise may reflect impaired cardiac function, ^{201}Tl myocardial imaging was performed after exercise and at rest in 58 patients (pts) who underwent coronary angiography. Hemodynamic measurements were carried out at rest and peak exercise in 19 of 58 pts. The ratio of left upper lung to maximal myocardial activity (LUI) was calculated as an index of ^{201}Tl lung uptake, and percent change of LUI from rest to exercise ($\%\Delta\text{LUI}$) was adopted as an index of lung ^{201}Tl activity after exercise.

$\%\Delta\text{LUI}$ significantly correlated with pulmonary capillary wedge pressure, cardiac index and stroke volume index at peak exercise ($r=0.82$, $r=-0.66$

and $r=-0.47$ respectively). Pts who showed higher $\%\Delta\text{LUI}$ than -17% (1 SD above the mean of pts without significant coronary artery disease) had higher prevalence of old myocardial infarction and multivessel disease compared with pts who showed lower $\%\Delta\text{LUI}$. And $\%\Delta\text{LUI}$ also significantly correlated with infarct size determined by myocardial image at rest ($r=0.50$).

These results indicate that $\%\Delta\text{LUI}$ is useful as a noninvasive index for assessing cardiac reserve at exercise.

Key words: Ischemic heart disease, Cardiac reserve, Exercise myocardial imaging, Lung Thallium-201 uptake, Pulmonary capillary wedge pressure.