

《原 著》

正常者における運動負荷体位および運動量と 全身タリウム分布との関係

加藤 善久* 金子 堅三* 近藤 武* 渡辺 佳彦*
古田 敏也* 下方 辰幸* 沢野 隆志* 黒川 洋*
桐山 卓三* 桜井 充* 水野 康* 江尻 和隆**
竹内 昭** 古賀 佑彦**

要旨 運動負荷体位による全身血流分布の差異および運動負荷量と全身血流分布の関係を検討するために、正常者30名 (end point 到達群 (臥位 (E) 群11名, 座位 (E) 群 8 名) および end point 非到達群 (臥位 (NE) 群 11名)) を対象に臥位および座位エルゴメータ運動負荷タリウム全身シンチグラフィを撮像し、(各臓器の総カウント/全身の総カウント)×100 (%) より各臓器の分布比 (%D) を求めた。座位 (E) 群の最大心拍数のみが臥位 (E) 群に比べて有意に高値を示したが、臥位 (E) 群および座位 (E) 群の心臓、肺、肝臓および大腿の %D は両群間に有意差を認めなかった。臥位 (E) 群および臥位 (NE) 群を対象として運動負荷量と全身血流分布の関係についても検討を行った。運動負荷持続時間と肺および肝臓の %D は負の、大腿の %D は正の有意な相関を認めた。タリウム全身シンチグラフィは運動負荷時の全身血流分布の評価に有用な方法であると考えられた。

I. はじめに

タリウムは1回循環により冠血流中の88%が心筋に摂取され、その分布は心筋血流分布に比例する¹⁾とされ、虚血性心疾患の診断に広く利用されている。また、動物実験ではあるが、タリウムの全身分布は cardiac output の fractional distribution を反映するとの報告²⁾もあり、人においても全身タリウム分布は全身血流分布を反映すると思われる。

自転車エルゴメータ運動負荷試験も虚血性心疾患の診断とリハビリテーションに広く応用され、

通常、臥位もしくは座位で実施されている。これらの体位による血圧、心拍数、駆出率などの差異については多くの研究^{3~5)}がなされているが、全身血流分布の差異についての報告はほとんどない。そこで、金子ら⁶⁾が報告した運動負荷タリウム全身シンチグラフィを用いて、正常者において、1. 亜最大運動負荷時の運動体位による全身血流分布の差異、および 2. 臥位自転車エルゴメータ運動負荷時における運動負荷量と全身血流分布の関係について検討した。

II. 対 象

既往歴、身体所見、胸部単純X線写真、負荷心電図、負荷タリウム心筋シンチグラフィ、冠動脈造影、左室造影などで異常所見を示さず、かつバージャー病、閉塞性動脈硬化症などを認めなかった正常者30名 (男性20名、女性10名、平均年齢54歳; 36~64歳) を対象とした。

この対象を臥位エルゴメータ運動負荷群 (臥位

* 藤田学園保健衛生大学医学部内科

** 同 放射線科

受付: 62年6月2日

最終稿受付: 62年10月16日

別刷請求先: 愛知県豊田市掛町田楽ケ窪 1-98

(☎ 470-11)

藤田学園保健衛生大学医学部水野内科

加藤 善 久

群) 22名(男性15名, 女性7名, 平均年齢53歳; 39~64歳)と座位エルゴメータ運動負荷群(座位群) 8名(男性5名, 女性3名, 平均年齢48歳; 36~58歳)の2群に分類した。さらに臥位群を以下に述べる end point 到達群(臥位(E)群) 11名(男性11名, 平均年齢54歳; 46~60歳)および end point 非到達群(臥位(NE)群) 11名(男性4名, 女性7名, 平均年齢57歳; 39~64歳)とに細分した。座位群はすべて end point に到達した。すなわち, 1. 亜最大運動負荷時の運動体位による全身血流分布の差異の検討では臥位(E)群11名と座位群8名の計19名を対象とし, 2. 運動負荷量と全身血流分布の関係の検討では臥位(E)群11名と臥位(NE)群11名の計22名を対象とした。なお, これらの各群間では年齢に有意差を認めなかった。

III. 方 法

1) 運動負荷方法

自転車エルゴメータ運動負荷試験は, モナーク社製自転車エルゴメータを使用した。臥位もしくは座位で, 25 watts より負荷を開始し, 3分ごとに25 watts ずつ増加する多段階漸増負荷試験を施行した。負荷前, 負荷中および回復期に標準12誘導心電図の記録と血圧測定を行い, 心拍数および Pressure rate product (PRP) を算出した。

1. 亜最大運動負荷時の運動体位による全身血流分布の差異の検討では, ①下肢倦怠感, ②最大予測心拍数の85%以上の心拍数に到達した時点をもって end point とし, この時点で $^{201}\text{TlCl}$ を約2 mCi 静注し, さらに同一レベルの運動を約1分間継続して負荷試験を終了した。また, 2. 運動負荷量と全身血流分布の関係の検討では種々の stage で負荷を中止した。

2) タリウム全身シンチグラフィの撮像およびその解析

タリウム全身シンチグラフィの撮像には低エネルギー用高分解能平行コリメータを装着した超大型γカメラ(RECTANGULAR FIELD CAMERA OMEGA-500)を使用した。主に69~80 keVにおいてウインド幅は20%に設定し, 頭部から下肢の

方向へ30 cm/分の走査速度で, シングルパス法により前面像を撮像した。タリウム静注からタリウム全身シンチグラフィ撮像終了までに要した時間は約20~30分であった。

画像収録およびデータ処理は ADAC System IV を使用し, タリウム全身シンチグラフィの解析には 64×64 マトリックスのカラーディスプレイ上で, Fig. 1 に示すように全身および各臓器(心臓, 肺, 肝臓, 腹部諸臓器, 頭部, 大腿, 下腿および上肢)に関心領域(Region of Interest=ROI)を手動的に設定した。そして, それぞれの ROI における総カウントを算出し, 次式により分布比(%Distribution=%D)を求めた。すなわち,

$$\%D = \frac{\text{各臓器の総カウント}}{\text{全身の総カウント}} \times 100 (\%)$$

とした。

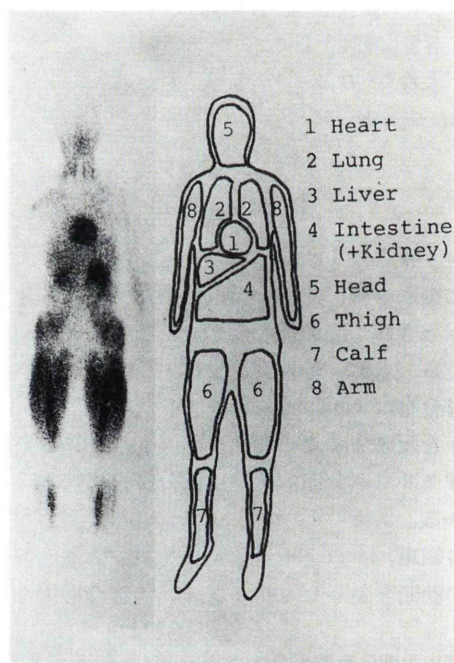


Fig. 1 Analysis of thallium whole-body scintigraphy. The regions of interest (ROI) were drawn over the whole body and each organ (heart, lung, liver, thigh and etc.), and then, the percent distribution (%D) was calculated as the following formula: $\%D = (\text{total count of each organ} / \text{total count of whole body}) \times 100 (\%)$

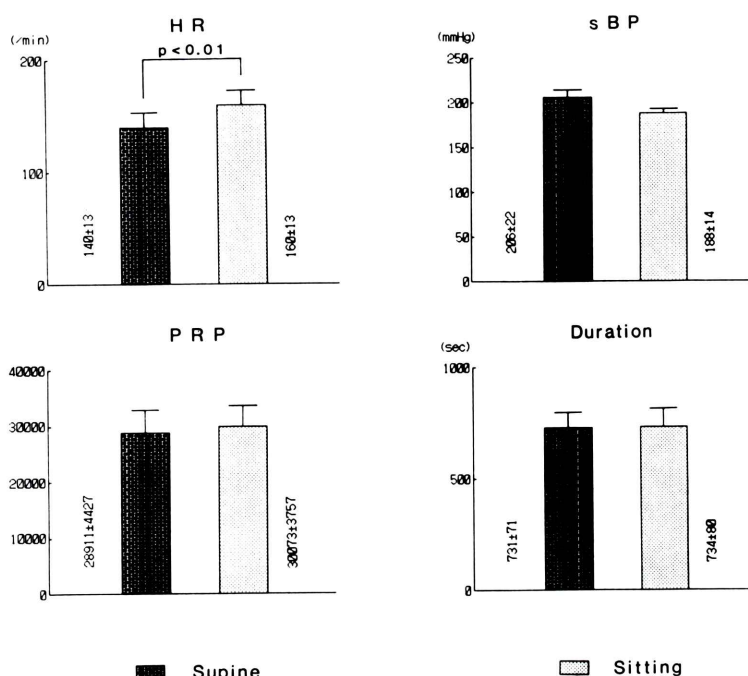


Fig. 2 Comparison of heart rate, systolic blood pressure, pressure-rate products and duration during between supine and sitting ergometer exercise stress testings. Left upper panel: Heart Rate (HR), Right upper panel: Systolic Blood Pressure (sBP), Left lower panel: Pressure-Rate Product (PRP), Right lower panel: Duration

また統計学的有意差の検討は t 検定で行った。

IV. 結 果

1. 亜最大運動負荷時の運動体位による全身血流分布の差異の検討

1) 亜最大運動負荷時における体位の違いによる最大心拍数, 最大収縮期血圧, 最大 PRP および運動負荷持続時間の比較

臥位 (E) 群および座位群における最大心拍数, 最大収縮期血圧, 最大 PRP および運動負荷持続時間の平均±標準偏差を Fig. 2 に示すが, 座位群の最大心拍数は, 臥位 (E) 群よりも有意 ($p < 0.01$) に高値を示した。しかし, 他の指標には有意な差を認めなかった。

2) 各臓器におけるタリウム分布 (%D) の比較
臥位 (E) 群および座位群における心臓, 肺, 肝

臓, 大腿の %D を Fig. 3 に示す。臥位 (E) 群の心臓の %D は $5.1 \pm 0.5\%$, 肺は $8.4 \pm 0.9\%$, 肝臓は $4.3 \pm 0.6\%$, 大腿は $31.9 \pm 2.5\%$ で, 座位群では心臓の %D は $5.0 \pm 0.2\%$, 肺は $8.5 \pm 0.8\%$, 肝臓は $4.0 \pm 0.8\%$, 大腿は $34.7 \pm 5.3\%$ であり, 大腿の %D の平均値は臥位 (E) 群に比べて座位群で高値を示す傾向にあったが, 両群間に有意差は認められなかった。Fig. 4 に両群のタリウム全身シンチグラフィの実例を示す。

2. 運動負荷量と全身血流分布の関係

1) 運動負荷終了時の心拍数, 収縮期血圧, PRP および運動負荷持続時間と心臓, 肺, 肝臓および大腿の %D との関係

運動負荷終了時の心拍数, 収縮期血圧および PRP と心臓, 肺, 肝臓および大腿の %D は, それぞれの間で有意な相関は認められなかった。ま

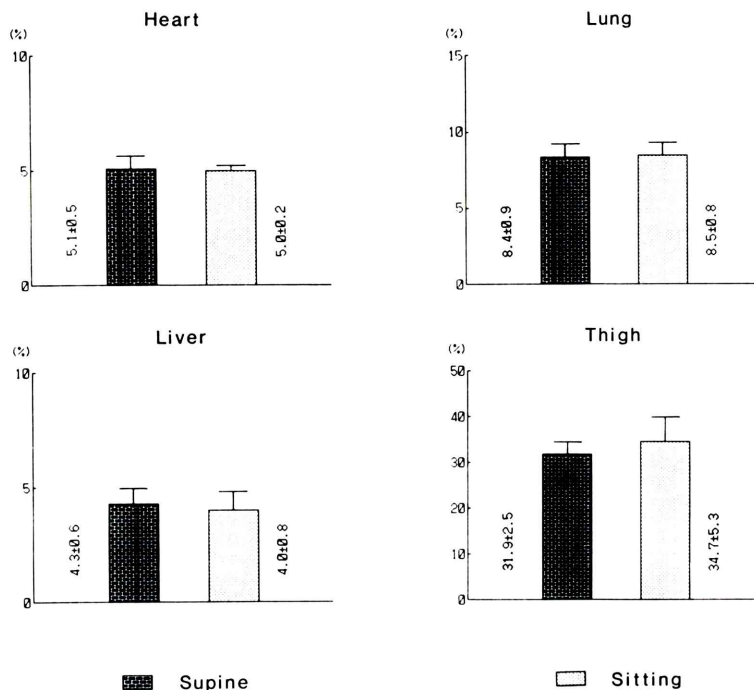


Fig. 3 Comparison of the percent distribution (%D) of heart, lung, liver and thigh during between supine and sitting ergometer exercise stress testings. Left upper panel: Heart, Right upper panel: Lung, Left lower panel: Liver, Right lower panel: Thigh

た, 運動負荷持続時間と心臓の%Dの間にも有意な相関は認められなかった. しかし, 運動負荷持続時間と肺の%Dの間には有意 ($p < 0.01$) な負相関 ($r = -0.571$) を認めた (Fig. 5). また, 運動負荷持続時間と肝臓の%Dとの間にも有意 ($p < 0.05$) な疎な負相関 ($r = -0.473$) を認めた (Fig. 6). Fig. 7に示すように運動負荷持続時間と大腿の%Dとの間にも, 有意 ($p < 0.005$) な正相関 ($r = 0.614$) を認めた.

2) 心臓, 肺, 肝臓および大腿の%Dの相互関係

心臓の%Dと肺, 肝臓および大腿の%Dの間それぞれ有意な相関は認められなかった. また, 肺と肝臓の%Dの間にも有意な相関は認められなかった. しかし, 大腿と肝臓の%Dの間には有意 ($p < 0.01$) な負の相関 ($r = -0.564$) を認めた (Fig. 8). また, 大腿と肺の%Dの間にも有意 ($p < 0.01$)

な負の相関 ($r = -0.544$) を認めた (Fig. 9).

V. 考 察

Straussら²⁾は, 麻酔犬で control 時および nor-epinephrine 昇圧時の双方において, 大動脈根部より注入された Microspheres と経静脈的に注入されたタリウムとの全身分布は酷似し, 全身のタリウムの分布はほぼ cardiac output の fractional distribution を反映すると報告している. しかし, タリウムの全身分布が全身血流分布を正確に表現しているか否かについては以下のような種々の問題もある. すなわち, ①各臓器の細胞へのタリウム摂取のメカニズムが十分解明されていない⁷⁻⁹⁾. ②各臓器でタリウムの extraction ratio は異なっている可能性がある^{1,2,10,11)}. また, ③2重の血管支配を受ける肺, 肝臓のタリウム分布は, Microspheres の分布と一致しない. ④頭部では血液脳関

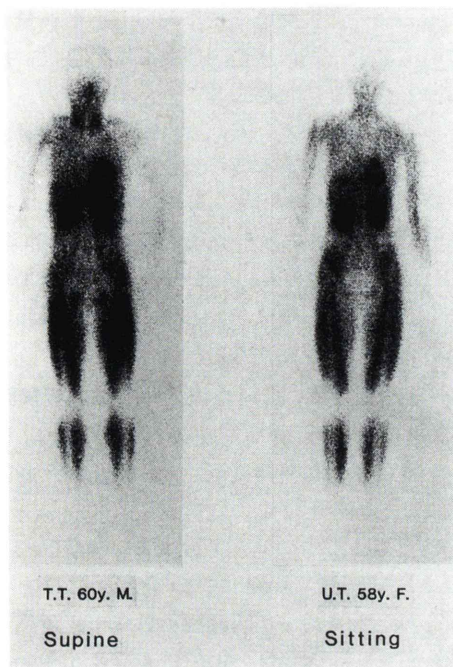


Fig. 4 Thallium whole-body scintigraphies during supine and sitting ergometer exercise stress testings. Left: Supine, Right: Sitting

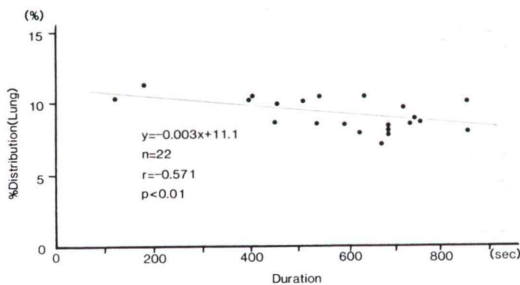


Fig. 5 Correlation between duration of exercise and the percent distribution (%D) of lung during supine ergometer exercise stress testing.

門のため、タリウムは脳血流を表現しないなどである。①、②については今後の検討を待たねばならず、④についてはタリウムの性質上避けられない問題である。しかし、③について Strauss ら²⁾は、血流の2重支配を受ける臓器ではタリウムは総血流量を表現すると推定しており、タリウムのこの性質は血流分布の推定において長所にもなり

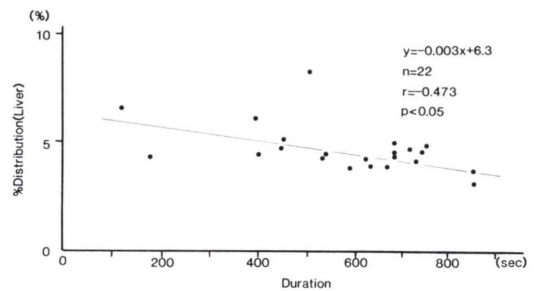


Fig. 6 Correlation between duration of exercise and the percent distribution (%D) of liver during supine ergometer exercise stress testing.

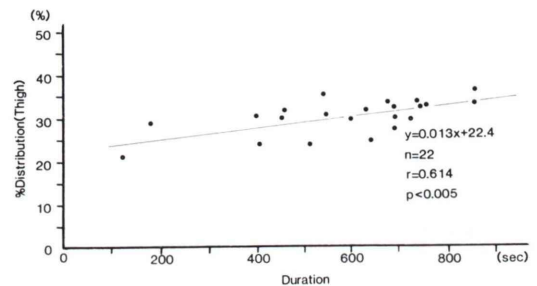


Fig. 7 Correlation between duration of exercise and the percent distribution (%D) of thigh during supine ergometer exercise stress testing.

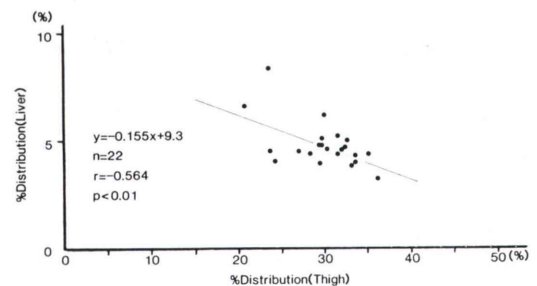


Fig. 8 Relationship between the percent distribution (%D) of thigh and liver during supine ergometer exercise stress testing.

うと考えられる。また、本研究では前面像からの検討のため、背部臓器の血流は過少評価される可能性があり、腎臓については検討から除外した。

以上のようにタリウム全身シンチグラムから全身の血流分布を正確に推定するには未解決の問題

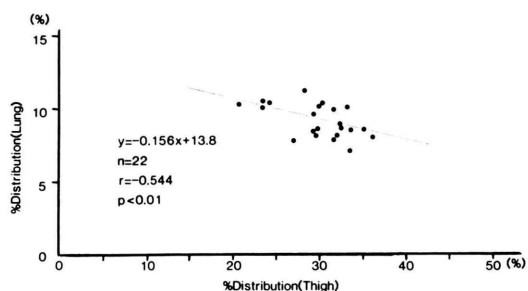


Fig. 9 Relationship between the percent distribution (%D) of thigh and lung during supine ergometer exercise stress testing.

も存在するが、現在のところタリウムのように静注法で、しかも非観血的に運動負荷時の全身血流分布を推定可能な方法は存在せず、本法が現時点では最も優れた方法であると思われる。

1. 亜最大運動負荷時の運動体位による全身血流分布の差異

1) 運動負荷体位の違いによる最大心拍数、最大収縮期血圧、最大 PRP、運動負荷持続時間の比較

本研究では、座位群における最大心拍数のみが、臥位 (E) 群よりも有意 ($p < 0.01$) に高値を示した。これは、座位運動負荷では重力により静脈還流が減少するため、左室拡張末期容積も減少し、その結果 1 回拍出量の減少をきたすが、心拍出量を維持するために心拍数は臥位に比べてより高値を示したと考えられる。

2) 各臓器におけるタリウム分布 (%D) の比較

臥位と座位運動負荷では、体位の違いにより全身血流分布になんらかの重力の影響が出現するものと予想されたが、本研究の結果では、臥位と座位の亜最大運動負荷時の心臓、肺、肝臓の %D に有意の差は認められなかった。また、大腿の %D も臥位 (E) 群に比べて座位群で高値を示す傾向があったが、有意差は認められなかった。したがって、運動負荷時の全身血流分布に対しては重力の影響を補正するようななんらかの調節機序が働いているものと考えられる。Rowell¹²⁾、Smith¹³⁾ は運動負荷時の全身血流分布は運動負荷に

対する心血管系の反応に密に関係し、負荷量の増加にともない、腹部臓器、運動しない筋肉、皮膚、腎臓などの血管は収縮し、これらの臓器の血流は低下すると報告している。したがって、全身血流分布を規定する最も重要な調節機序は、交感神経系を介する各臓器の血管の反応性の違いによると思われる。しかし、大腿においては、交感神経系以外に muscular pumping action などの調節機序が存在し、臥位と座位ではこれらの調節機序にもなんらかの差が存在する可能性もある。

2. 運動負荷量と全身血流分布の関係の検討

1) 運動負荷終了時の心拍数、収縮期血圧、PRP および運動負荷持続時間と心臓、肺、肝臓および大腿の %D との関係

運動負荷終了時の心拍数、収縮期血圧および PRP と心臓、肺、肝臓および大腿の %D との間にはそれぞれ有意な相関は認められず、運動負荷持続時間と心臓の %D との間にも有意な相関は認められなかった。しかし、運動負荷持続時間と大腿の %D との間には、有意な相関を認めた。これは、心拍数、収縮期血圧、PRP などの指標は主に心臓の仕事量を表現するのに対して、運動負荷持続時間は大腿の運動量を直接的に規定するため、運動負荷持続時間と大腿の %D は比較的高い相関を示したと考えられる。また、肝臓の %D は運動負荷持続時間と疎ではあるが有意な負相関を認め、運動負荷量が増加するにつれて、腹部臓器の相対的血流量の低下が示唆された。

本研究において肺の %D と運動負荷持続時間との間に有意な負相関を認めた。Brown¹⁴⁾ は、肺のタリウム集積は心拍出量の変化や肺毛細血管床における静水圧の変化に依存すると報告しており、正常者では運動負荷により心拍出量が著明に増加し、肺へのタリウム集積が低下するが、肺毛細血管床の静水圧の上昇はそれほどではなく、結果として運動負荷持続時間が増すにつれて肺のタリウム集積は低下したものと推測された。

2) 心臓、肺、肝臓および大腿の %D の相互関係

Clausen¹⁵⁾ は運動負荷時の各臓器の血流分布に

ついて述べているが、運動負荷時には、肝臓などの腹部臓器および収縮しない筋肉の血流量は減少するとした。また、Jorfeldt ら¹⁶⁾も下肢の運動負荷量と血流量は正相関するとしている。本研究でも、大腿と肝臓の%Dの間に負の相関が認められ、これらのことを示し得たものと思われた。

また、大腿と肺の%Dの間に負の相関があったことは、運動負荷量の増加により心拍出量の増加がおり、この増加した心拍出量は主に運動している下肢の筋肉へ分配され、相対的に肺のタリウム集積は低下したものと考えられた。

これらのことから、正常者では、運動負荷により増加した心拍出量はほぼ運動量に比例して運動している筋肉部へ分配させるようにコントロールされていると思われた。

VI. 結 語

1. 亜最大運動負荷時の運動体位による全身血流分布の差異

座位群の最大心拍数は臥位 (E) 群に比べて有意に高値を示したが、最大収縮期血圧、最大 PRP および運動負荷持続時間に有意な差を認めなかった。また、臥位 (E) 群および座位群におけるエルゴメータ運動負荷時の心臓、肺、肝臓および大腿の%Dは両群間に有意差を認めなかった。

2. 臥位自転車エルゴメータ運動負荷時における運動負荷量と全身血流分布の関係

運動負荷持続時間と肺および肝臓の%Dの間でそれぞれ負の有意な相関を、運動負荷持続時間と大腿の%Dの間で正の有意な相関を認めた。また、心臓、肺、肝臓および大腿の%Dの相互間の関係では、肺と大腿の%D、肝臓と大腿の%Dとの間に有意な負の相関を認めた。

文 献

- 1) Weich HF, Strauss HW, Pitt B: The extraction of thallium-201 by the myocardium. *Circulation* **56**: 188-191, 1977
- 2) Strauss HW, Harrison K, Pitt B: Thallium-201: Non-invasive determination of the regional distribution of cardiac output. *J Nucl Med* **18**: 1167-1170, 1977
- 3) Bevegard S, Holmgren A, Jonsson B: The effect of body position on the circulation at rest and during exercise with special reference to the influence on the stroke volume. *Acta Physiol Scand* **49**: 279-298, 1960
- 4) Thadani U, Parker JO: Hemodynamics at rest and during supine and sitting bicycle exercise in normal subjects. *Am J Cardiol* **41**: 52-59, 1978
- 5) Poliner LR, Dehmer GJ, Lewis SE, et al: Left ventricular performance in normal subjects: A comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. *Circulation* **62**: 528-534, 1980
- 6) 金子堅三, 渡辺佳彦, 近藤 武, 他: 虚血性心疾患における運動負荷 ²⁰¹Tl 全身シンチグラフィの臨床的有用性についての検討. *核医学* **22**: 209-217, 1985
- 7) Gehring PJ, Hammond PB: The interrelationship between thallium and potassium in animals. *J Pharmacol Exp Ther* **55**: 187-201, 1967
- 8) Mullins LJ, Moore RD: The movement of thallium ions in muscle. *J Gen Physiol* **43**: 759-773, 1960
- 9) Forman R, Kirk ES: Thallium-201 accumulation during reperfusion of ischemic myocardium: Dependence on regional blood flow rather than viability. *Am J Cardiol* **54**: 659-663, 1984
- 10) Weich H, Strauss HW, D'Agostino R, et al: Determination of extraction fraction by a double-tracer method. *J Nucl Med* **18**: 226-230, 1977
- 11) Bingham JB, Strauss HW, Pohost GM, et al: Mechanisms of lung uptake of Tl-201. *Circulation* **58** (Suppl II): II-62, 1978
- 12) Rowell LB: Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiol Rev* **54**: 75-103, 1974
- 13) Smith EE, Guyton AC, Manning RD, et al: Integrated mechanisms of cardiovascular response and control during exercise in the normal human. *Progress in Cardiovascular Diseases* **18**: 421-443, 1976
- 14) Brown KA, McKay R, Heller GV, et al: Hemodynamic determinants of thallium-201 lung uptake in patients during atrial pacing stress. *Am Heart J* **111**: 103-107, 1986
- 15) Clausen JP: Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* **18**: 459-495, 1976
- 16) Jorfeldt L, Wahren J: Leg blood flow during exercise in man. *Clinical Science* **41**: 459-473, 1971

Summary

Estimation of Fractional Distribution of Cardiac Output by Whole-Body Thallium-201 Scintigraphy during Supine and Sitting Ergometer Stress Testing in Normal Subjects

Yoshihisa KATO*, Kenzou KANEKO*, Takeshi KONDO*, Yoshihiko WATANABE*,
Toshiya FURUTA*, Tatsuyuki SHIMOKATA*, Takashi SAWANO*,
Hiroshi KUROKAWA*, Takuzo KIRIYAMA*, Mitsuru SAKURAI*, Yasushi MIZUNO*,
Kazutaka EJIRI**, Akira TAKEUCHI** and Sukehiko KOGA**

**Department of Internal Medicine, **Department of Radiology,
Fujita-Gakuen Health University School of Medicine*

To compare the fractional distribution of cardiac output during supine and sitting submaximal ergometer exercise stress testing, and to study the relationship between the work load of supine exercise stress testing and the distribution of cardiac output, thallium-201 whole-body scintigraphy was performed in 30 normal subjects. The regions of interest (ROI) were drawn over the whole body and each organ (heart, lung, liver and thigh), and then, the percent distribution (%D) was calculated in each organ.

Although the different distribution of thallium-201 was expected during supine and sitting ergometer exercise stress testing, the %D of heart, lung, liver and thigh were not significantly different between both groups. Some control mechanisms against gravity, like the changes of vascular tonus in each organ controlled by sympathetic system and/or the muscular pumping action of thigh, may keep the similar distribution in both different

positions during exercise.

The %D of heart, lung, liver and thigh were not significantly correlated to the maximal heart rate, maximal systolic blood pressure or maximal pressure rate product, respectively, but the %D of lung ($r = -0.571$), liver ($r = -0.473$) and thigh ($r = 0.614$) were significantly correlated to the duration of exercise.

In conclusion, the fractional distribution of cardiac output is similar during supine and sitting ergometer exercise stress testing. Further, the increment of cardiac output due to exercise is distributed to working muscles according to work load. The thallium-201 whole-body scintigraphy may be useful method to estimate the distribution pattern of cardiac output during exercise.

Key words: Thallium-201 whole-body scintigraphy, Posture of exercise stress testings, Blood flow.