

《原 著》

心プールシンチグラフィによる左室最大充満速度と
左室弛緩速度の関連

杉原 洋樹* 稲垣 末次* 中川 達哉* 片平 敏雄*
志賀 浩治* 窪田 靖志* 東 秋弘* 古川 啓三*
朝山 純* 勝目 紘* 中川 雅夫*

要旨 心電図同期心プールシンチグラフィより容易に算出される拡張早期左室最大充満速度(PFR)が等容拡張期の左室弛緩速度を反映するかどうかを後負荷増大時の影響を含め検討した。虚血性心疾患および健常者16例を対象として、心電図同期心プールシンチグラフィとカテ先マノメータによる左室圧測定を同時に施行した。前者より PFR (実測値、一回拍出量、瞬時および拡張末期容積補正)、後者より左室圧下降脚を指数関数近似して得られる時定数 T を算出し、左室弛緩速度の指標とした。コントロール時 T は実測値 PFR とは相関しなかったが、一回拍出量補正 PFR と弱い負の相関を、瞬時容積および拡張末期容積補正 PFR とは比較的良好な負の相関を示した。アンジオテンシン II 負荷により T は延長し、拡張末期容積補正 PFR は減少し、両者の変化は比較的良好に対応した。心電図同期心プールシンチグラフィより算出した瞬時または拡張末期容積補正の PFR は左室弛緩速度を比較的良好に反映する有用な指標と考えられた。

I. はじめに

心電図同期心プールシンチグラフィより容易に算出される左室最大充満速度は、拡張早期左室充満障害を検出する有用な指標とされるが、その補正法を含めいくつかの問題点も指摘されている。本法により得られるこの左室最大充満速度は、最初に Bonow¹⁾ が、左室駆出率の正常な冠動脈疾患患者で低下し、負荷なしで冠動脈疾患を診断する有用な指標であることを報告した。その後、高血圧心および肥大型心筋症の拡張機能や治療効果判定にも応用されている²⁻⁵⁾。しかし、本指標は左房左室間圧較差を規定するすべての因子により影響されると考えられ⁶⁾、実際の左室流入が生じ

る以前の等容性弛緩期の機能が、急速流入期の本指標にどの程度反映するかについては、必ずしも統一した見解が得られていない。そこで、今回、心電図同期心プールシンチグラフィとカテ先マノメータによる左室圧測定を同時に施行する⁷⁾ ことにより、左室最大充満速度と左室弛緩速度の関連を、後負荷増大時の影響を含め検討した。

II. 対象および方法

狭心症 (AP) 6 例 (平均年齢 55 ± 7 歳)、陈旧性心筋梗塞症 (OMI) 5 例 (平均年齢 52 ± 8 歳)、胸痛症候群 (N) 5 例 (平均年齢 48 ± 8 歳) を対象とした。方法は同位元素管理区域内併設血管造影室にて通常の X 線左室造影および冠動脈造影終了後、生体内赤血球標識 ^{99m}Tc 30 mCi (1.11 GBq) を静脈内投与し、10分後より高感度平行孔型コリメータを装着した GE 社製移動型ガンマカメラ STARCAM 300A/M にて、左室と右室の最も明瞭に分離される左前斜位より、心電図 R 波トリガーとともにリストモードにて 4,500 k count 収集し、核医学

* 京都府立医科大学第二内科

受付：元年 7 月 18 日

最終稿受付：元年 9 月 8 日

別刷請求先：京都市上京区河原町広小路上ル梶井町 465

(☎ 602)

京都府立医科大学第二内科

杉原 洋樹

データ処理装置東芝 GMS-550U に転送した。左室圧はビッグテール型カテ先マノメータにより同時収集し、生体アナログデータとしてデータ処理装置に転送するとともに、紙送り速度 50 cm/秒で記録した。コントロール (C) のデータを収集後、急性の後負荷増大時の影響を検討する目的で、アンジオテンシン II を点滴静注し、血圧を約 25 mmHg (A-1) および約 50 mmHg (A-2) 上昇させた時点で同様にデータ収集した。

1) 心プールシンチグラフィによる左室最大充満速度の算出

心電図 R 波トリガーを基準として、1 フレーム 20 msec で順方向および逆方向にフォーマッティングし、フレームモードに変換した。左室拡張末期画像において、手動で左室に関心領域を設定し、バックグラウンド処理後、固定関心領域にて左室容量曲線を作成し、フーリエ級数高次項(六次)に

て近似した。その左室容量曲線の一次微分曲線より、左室最大充満速度を実測値、一回拍出量補正、瞬時容積補正 (最大充満速度を示す時相での容積で補正)、および拡張末期容積補正にて算出した。なお、心プールシンチグラフィに先だって施行した X 線左室造影より、area-length 法で算出した拡張末期容積が、コントロール時の拡張末期カウント数に等しいとして、実測値の左室最大充満速度を算出した。

2) 左室弛緩速度の算出

左室圧下降脚を指数関数に近似して得られる時定数 T を Weiss らの方法に従い算出し⁸⁾、左室弛緩速度の指標とした。なお、 T は 5 心拍の平均とした。

III. 結 果

1) コントロール時 T は実測値 PFR とは相関

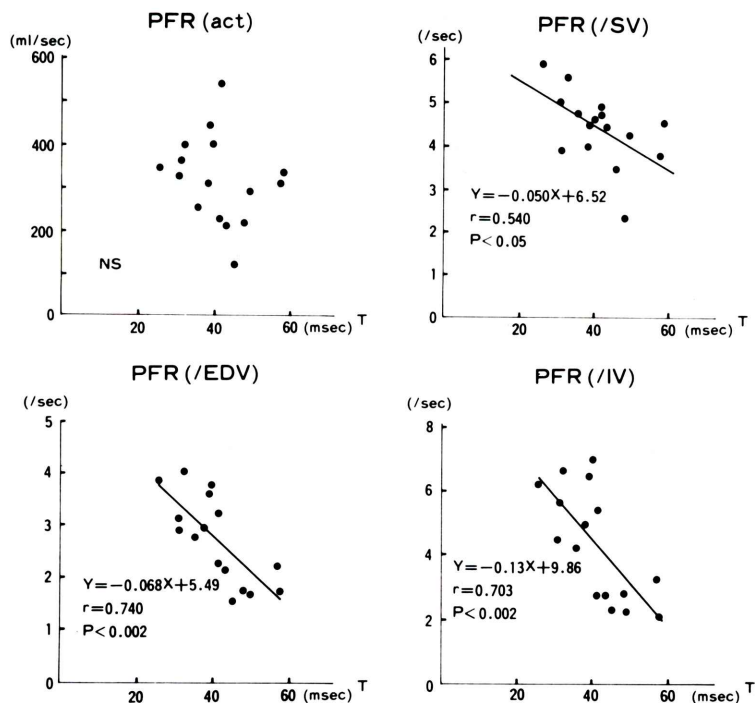


Fig. 1 Correlation between T and PFR.

T : Time constant, PFR: Peak Filling Rate, act: actual, /SV: corrected by stroke volume, /EDV: corrected by end diastolic volume, /IV: corrected by instantaneous volume

しなかったが、一回拍出量補正 PFR とは弱い負の相関を ($Y = -0.05X + 6.52$, $r = 0.540$, $P < 0.05$), 瞬時容積補正 PFR ($Y = -0.13X + 9.86$, $r = 0.703$, $P < 0.002$), および拡張末期容積補正 PFR ($Y = -0.068X + 5.49$, $r = 0.740$, $P < 0.002$) とは比較的良好な負の相関関係を示した (Fig. 1).

2) コントロール時, 実測値 PFR は N 群, AP 群, OMI 群でそれぞれ, 355 ± 72 ml/sec, 273 ± 105 ml/sec, 341 ± 121 ml/sec と差がなく, 一回拍出量補正 PFR も N 群, AP 群, OMI 群でそれぞれ 5.19 ± 0.56 /sec, 4.24 ± 0.52 /sec, 4.12 ± 1.16 /sec と差がなかった. 拡張末期容積補正 PFR は N 群, AP 群, OMI 群でそれぞれ 3.46 ± 0.52 /sec, 2.58 ± 0.77 /sec, 2.12 ± 0.64 /sec であり, OMI 群は N 群より低下した ($P < 0.05$). 瞬時容積補正 PFR も N 群, AP 群, OMI 群でそれぞれ 5.61 ± 1.15 /sec, 4.24 ± 1.89 /sec, 3.20 ± 1.33 /sec であり, OMI 群は N 群より低下した ($P < 0.05$). T は N 群, AP 群, OMI 群でそれぞれ 32.8 ± 4.9 msec, 39.9 ± 4.9 msec, 50.8 ± 6.8 msec であり, AP 群 ($P < 0.05$) および

OMI 群 ($P < 0.01$) は, それぞれ N 群より延長した (Fig. 2).

3) 心拍数はコントロール, A-1, A-2 時それぞれ 64 ± 5 /分, 63 ± 6 /分, 62 ± 5 /分であり, アンジオテンシン II 負荷により不変であった. 拡張末期容積はコントロール, A-1, A-2 時それぞれ 120 ± 29 ml, 145 ± 43 ml, 160 ± 41 ml とアンジオテンシン II 負荷により増加 ($P < 0.001$), 収縮末期容積もコントロール, A-1, A-2 時それぞれ 47 ± 29 ml, 73 ± 34 ml, 88 ± 40 ml と増加した ($P < 0.001$). 一回拍出量はコントロール, A-1, A-2 時それぞれ 72 ± 21 ml, 73 ± 25 ml, 74 ± 23 ml と不変であった (Fig. 3).

4) アンジオテンシン II 負荷にて実測値および一回拍出量補正 PFR は不変, 瞬時および拡張末期容積補正 PFR は減少し, T は延長した (Table 1, Fig. 4).

5) 各群ごとの検討では, 実測値 PFR および一回拍出量補正 PFR は N 群, AP 群, OMI 群ともアンジオテンシン II 負荷にて変化しなかった.

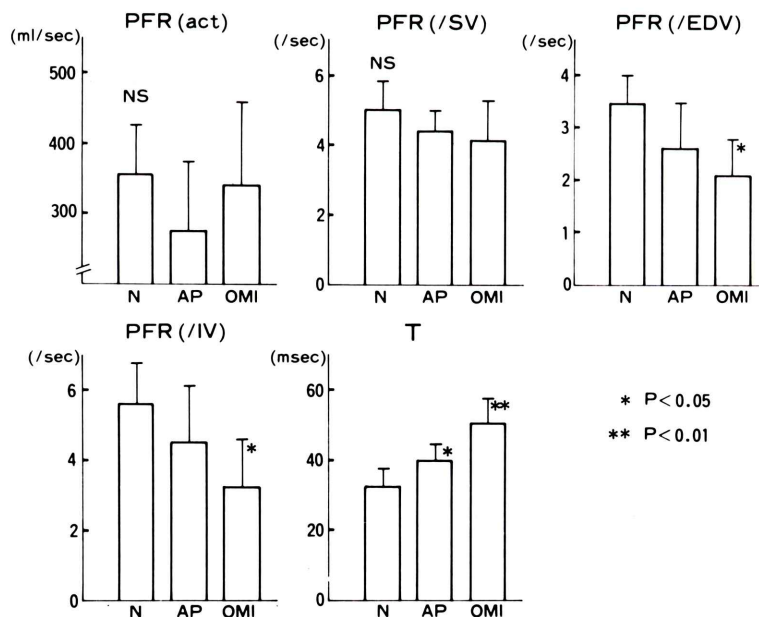


Fig. 2 Peak filling rate and T for normal subjects, patients with angina pectoris and patients with old myocardial infarction before Angiotensin II.

N: Normal, AP: Angina pectoris, OMI: Old myocardial infarction

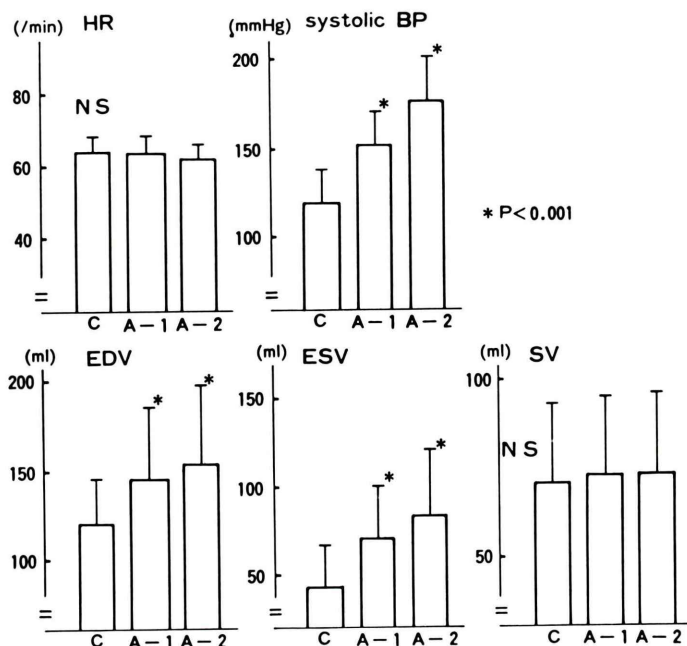


Fig. 3 Changes of heart rate, peak systolic pressure, end diastolic volume, end systolic volume and stroke volume by Angiotensin II.

C: Control, A-1: first stage by Angiotensin II, A-2: second stage by Angiotensin II

拡張末期容積補正 PFR は N 群の A-2 時で低下し、瞬時容積補正 PFR は N 群の A-1 および A-2 時、OMI 群の A-1 時でコントロール時より低下した。また、T は N 群の A-1 および A-2 時、AP 群の A-2 時、OMI 群の A-2 時でコントロール時より延長した ($P < 0.05$, Table 2, Fig. 5)。

6) T の延長と拡張末期容積補正 PFR の減少は比較的良好に対応し、コントロール時に対するアンジオテンシン II 負荷時の PFR の比 $PFR(A II)/PFR(C)$ と T の比 $T(A II)/T(C)$ は負の相関関係を示した ($r = 0.471$, $P < 0.01$, $y = -0.473x + 1.43$, Fig. 6, Fig. 7)。

IV. 考 案

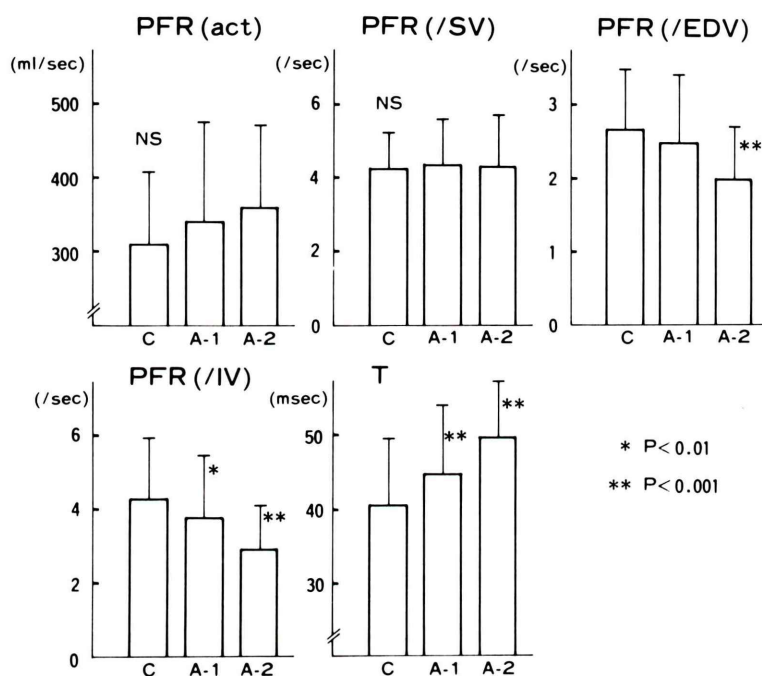
心電図同期心プールシンチグラフィより得られる左室容量曲線、およびその一次微分曲線より、種々の拡張早期指標が提唱され、拡張早期左室充満障害の判定に有用であることが報告されている^{1,9-11)}。左室最大充満速度は最も代表的かつ汎

用されている指標であり、虚血心や肥大心の拡張障害の評価および治療効果判定に使用されている⁵⁾。本指標の算出にあたり注意すべき点として、不整脈の除去、1 心拍のフレーミングレート、補正法などが指摘されている¹²⁾。また、本指標の解釈にデータ収集時の心拍数および年齢の影響を考慮することが重要なこととされている。そこで、今回の検討ではフレーミングレートを 20 msec とし、十分な時間分解能を保つようにし、またリストモードでデータ採取し、厳密に一定の R-R 間隔の心拍のみをフレームモードに変換した。ところで、非侵襲的な心電図同期心プールシンチグラフィおよびドプラ法により左室充満動態が評価されている¹³⁾が、左室の拡張機能については gold standard となる指標が多くないのが現状であり、得られた指標が左室拡張期特性をどの程度反映しているかは論議のあるところである。等容性拡張期の圧下降脚を指数関数近似させて得られる時定数 T は心筋筋小胞体の Ca の取り込み速度を反映

Table 1 Peak filling rate and T for total patients before and during Angiotensin II

	PFR (act) (ml/sec)	PFR (/SV) (/sec)	PFR (/EDV) (/sec)	PFR (/IV) (/sec)	T (msec)
C	320±26	4.50±0.88	2.71±0.83	4.34±1.73	41.1±9.0
A-1	353±36	4.87±1.44	2.45±0.93	3.62±1.67*	46.3±10.6**
A-2	350±24	4.87±1.38	2.20±0.65**	3.01±1.18**	50.4±11.2**

PFR: Peak Filling Rate, act: actual, SV: Stroke Volume, EDV: End Diastolic Volume, IV: Instantaneous Volume, T: Time Constant, C: Control, A-1: first stage by Angiotensin II, A-2: second stage by Angiotensin II, *p<0.01 versus Control, **p<0.001 versus Control.

**Fig. 4** Changes of PFR and T by Angiotensin II. Abbreviation are the same as Fig. 3.

していると考えられており、心拍数による変化が小さく、前負荷、後負荷の影響が少なく等容性弛緩期機能をよく反映し、現在最も信頼度の高い拡張期指標と考えられる¹⁴⁾。急速流入期の指標である左室最大充満速度とこの等容性拡張期指標は時相の異なる指標であるが、急速流入期は等容性拡張期の弛緩速度の影響を多大に受けると考えられる。しかし、ヒトにおいて、左室圧および心プールシンチグラフィのデータを同時収集し、これらの関連を検討した報告はない。これらのことを背景に、RI法により算出した左室最大充満速度が

等容性拡張期の機能をどの程度反映するかを知るために、Tとの関連を検討した。ここで問題となるのは、RI法では多くの場合何らかのカウンタ補正を行っていることであり、実際に補正を行うことが妥当か否か、また、適切な補正法については必ずしも一定の見解は得られていない。Tと実測値PFRとは相関せず、一回拍出量補正PFRとは弱い、瞬時容積および拡張末期容積補正PFRとは比較的良好な負の相関関係を示した。さらに、アンジオテンシンII点滴静注による二段階の後負荷増大時にTは延長し、拡張末期容積補正PFR

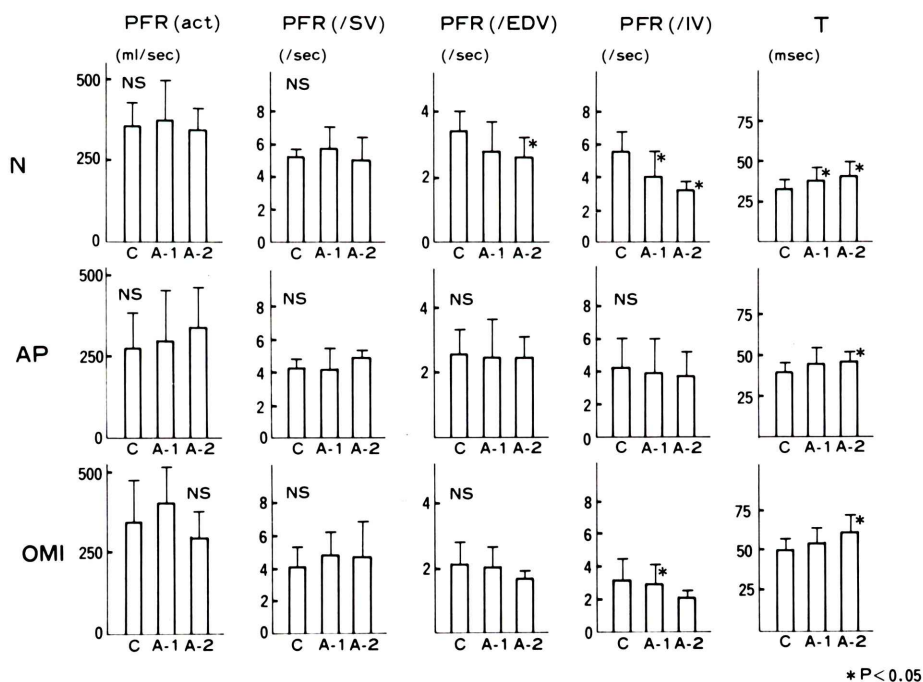
Table 2 Peak filling rate and T for normal subjects, patients with angina pectoris and patients with old myocardial infarction before and during Angiotensin II

	PFR (act) (ml/sec)	PFR (/SV) (/sec)	PFR (/EDV) (/sec)	PFR (/IV) (/sec)	T (msec)
N					
C	355±72	5.19±0.56	3.46±0.52	5.61±1.15	32.8±4.9
A-1	371±124	5.71±1.40	2.81±0.92	3.98±1.51*	38.1±6.9*
A-2	346±61	5.06±1.35	2.61±0.60*	3.21±0.52*	41.5±7.4*
AP					
C	273±105	4.24±0.52	2.58±0.77	4.24±1.89	39.9±4.9
A-1	295±160	4.20±1.28	2.47±1.14	3.89±2.16	45.3±9.9
A-2	340±121	4.86±0.44	2.46±0.68	3.72±1.58	46.5±5.1*
OMI					
C	341±121	4.12±1.16	2.12±0.64	3.20±1.33	50.8±6.8
A-1	407±146	4.82±1.49	2.06±0.65	2.93±1.21*	55.7±7.1
A-2	290±85	4.72±2.13	1.66±0.21	2.12±0.43	61.8±9.8*

N: Normal, AP: Angina Pectoris, OMI: Old Myocardial Infarction.

Other abbreviation are the same as Table 1.

*p<0.05 versus Control



* P < 0.05

Fig. 5 Changes of PFR and T for normal subjects, patients with angina pectoris and patients with old myocardial infarction by Angiotensin II. Abbreviation are the same as Fig. 1, Fig. 2 and Fig. 3.

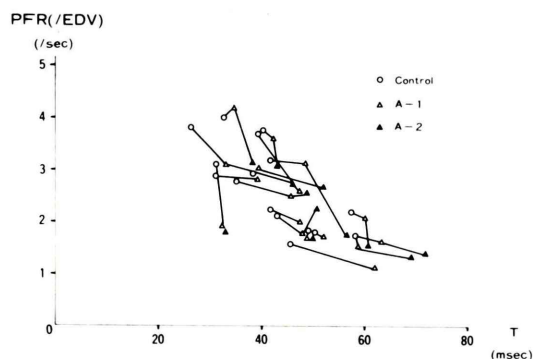


Fig. 6 Correlation between T and PFR before and during Angiotensin II. Abbreviation are the same as Fig. 3.

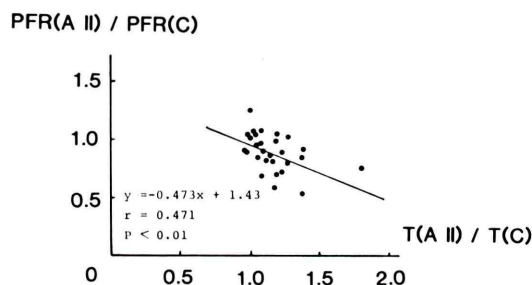


Fig. 7 Correlation between change of T and change of PFR by Angiotensin II.
PFR(C): Peak filling rate before Angiotensin II.
PFR (A II): Peak filling rate during Angiotensin II.
T (C): Time constant before Angiotensin II.
T (A II): Time constant during Angiotensin II.

は低下し、両者の変化は比較的良好に対応した。したがって、瞬時容積または拡張末期容積で補正した PFR は、左室弛緩速度を比較的良好に反映する指標となることが示された。これは拡張機能が障害されても、左室容積が大きいと実測値 PFR は必ずしも低値をとらず、補正の必要が生じることによると考えられる。すなわち、補正をした単位心筋相当の左室最大充満速度は左室弛緩速度をよく反映する指標であると解釈される。このことは、収縮性の指標が等容収縮期には圧変化から算出さ

れ、駆出期には容量変化から算出され、両者が理論的にも、実測値でも良く相関することと類似している。また、左室の弛緩の障害は左室の拡張期流入の障害を起こすことを証明した Gewirtz の報告¹⁵⁾と一致する所見と考えられる。最近、PFR は加齢により低下することが指摘されているが¹⁶⁾、時定数 T も加齢により延長すると報告されており¹⁷⁾、このことは両者がよく関連する指標であるとの今回の結果と合致する見解を示す。しかし、今回対象としたのは、健常者および冠動脈疾患患者のみであり、肥大型心筋症および高血圧性心疾患などの肥大型心においてもこれらの関係が成立するか否かは今後さらに検討する必要がある。また、ここで留意すべきは、補正をしている拡張末期容積も一つの心機能の指標であり、治療効果判定などに使用する場合、拡張末期容積補正の PFR はこの拡張末期容積との関連で変化している指標であることに十分注意する必要があると思われる。Bonow¹⁾が PFR は負荷なしで健常人と冠動脈疾患患者を判別する有用な指標であると報告したのに対し、Carroll¹⁸⁾は両者には差がないとしたのは、Bonow は拡張末期容積で補正しているが、Carroll は実測値で検討していることにも一部起因すると考えられる。今回の検討では、T は AP 群および OMI 群とも N 群より延長したが、拡張末期容積補正 PFR は OMI 群でのみ N 群より低下した。症例数が少ないため、現在議論のある¹⁹⁾ N 群と AP 群にて、拡張末期容積補正 PFR に差があるか否かは、さらに検討を要すると思われる。Ishida⁶⁾はイヌの実験により PFR には時定数 T および左房圧が影響し、とりわけ左房圧が重要であることを強調した。これは、僧帽弁血流により検討しているの、実測値 PFR に相当すると思われる。PFR に影響を与える因子として左室弛緩速度、左房圧以外にも、elastic recoil、左室の粘弾性特性、流入経路のインピーダンスおよび心膜による影響などが考えられる。これらの要因が複雑に関与し合って PFR が規定されることが考えられるが、今回の検討より、心プールシンチグラフィより算出した拡張末期あるいは瞬時容積

補正の PFR は、左室弛緩速度を比較的良好に反映する有用な指標と考えられた。

文 献

- 1) 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
- 2) Inoue I, Massie B, Loge D, et al: Abnormal left ventricular filling: An early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* **53**: 120-126, 1984
- 3) Iskandrian AS, Heo J, Segal BL, et al: Left ventricular diastolic function: Evaluation by radionuclide angiography. *Am Heart J* **115**: 924-929, 1988
- 4) Betocchi S, Bonow RO, Bacharach SL, et al: Isovolumic relaxation period in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* **7**: 74-81, 1986
- 5) Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, et al: Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* **66**: 1159-1167, 1982
- 6) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, et al: Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* **74**: 187-196, 1986
- 7) 稲垣末次, 杉原洋樹, 中川達哉, 他: 心電図同期心プールシンチグラフィによる左室・容量曲線の作成と心機能解析——リストモードデータ・生体アナログデータの順方向および逆方向編集法の開発——. *核医学* **26**: 177-187, 1989
- 8) Weiss JL, Fredriksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determination of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* **58**: 751-760, 1976
- 9) Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, et al: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. Assessment with first-pass radionuclide angiography. *Circulation* **63** (6): 1228-1337, 1981
- 10) 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——虚血性心疾患における検討——. *核医学* **19**: 1147-1157, 1982
- 11) 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
- 12) 石田良雄, 金 奉賀, 常岡 豊, 他: 拡張早期左室最大充満速度の臨床計測における問題点. *心臓* **19**: 240-250, 1987
- 13) 近藤 武, 菱田 仁, 古田敏也, 他: 心電図同期心プールシンチグラフィによる左室拡張障害の検討: 充満速度および逆方向加算による左房寄与の評価. *J Cardiology* **15**: 3-13, 1985
- 14) 野村英雄, 小川昭三, 成田伍良, 他: 左室拡張性指標の検討——等容性拡張期の諸指標の検討. *心臓* **19**: 1183-1188, 1987
- 15) Gewirtz H, Ohley W, Walsh J, et al: Ischemia induced impairment of left ventricular relaxation: Relation to diastolic filling rates of the left ventricle. *Am Heart J* **105**: 72-80, 1983
- 16) Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, et al: Effects of aging on asynchronous left ventricular regional function and global ventricular filling in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* **11**: 50-58, 1988
- 17) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* **62**: 756-763, 1980
- 18) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, et al: Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise. *Circulation* **68**: 59-67, 1983
- 19) Miller TR, Fountos A, Biello DR, et al: Detection of coronary artery disease by analysis of ventricular filling. *J Nucl Med* **28**: 837-843, 1987

Summary

An Examination of Left Ventricular Peak Filling Rate and Ventricular Relaxation Rate by Simultaneous Acquisition of Radionuclide Ventriculography and Left Ventricular Pressure

Hiroki SUGIHARA, Suetsugu INAGAKI, Tatsuya NAKAGAWA, Toshio KATAHIRA,
Kouji SHIGA, Yasushi KUBOTA, Akihiro AZUMA, Keizo FURUKAWA,
Jun ASAYAMA, Hiroshi KATSUME and Masao NAKAGAWA

Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto

We investigated whether peak filling rate (PFR) obtained from ECG gated radionuclide ventriculography (RNV) reflects left ventricular (LV) relaxation rate or not.

Five patients with angina pectoris, 5 patients with old myocardial infarction and 6 controls were studied by simultaneous acquisition of RNV and LV pressure. RNV was performed in modified left anterior oblique position before and during angiotensin II (A II) infusion to elevate their blood pressure about 25 mmHg (A-1) and 50 mmHg (A-2). The data were acquired in a list mode and LV volume curves were reconstructed by forward and backward gating from the R wave of ECG. Actual PFR and corrected PFR by stroke volume (/SV), by end diastolic volume (/EDV), by instantaneous volume (/IV) were calculated from LV volume curve and its first differential curve.

LV pressure was simultaneously measured by the catheter-tip micromanometer, and the time constant (T) of assumed exponential decline in LV pressure was calculated as index of LV relaxation rate.

Although there was no correlation between actual PFR and T, corrected PFR (/EDV) and PFR (/IV) correlated with T. PFR (/EDV) decreased and T increased during A-1 and A-2. Decrease of PFR (/EDV) corresponded with increase of T.

Thus, corrected PFR (/EDV) obtained from RNV reflects the rate of LV relaxation, and was considered to be a useful index to evaluate LV diastolic function.

Key words: Radionuclide ventriculography, Peak filling rate, Left ventricular relaxation rate.