

《原 著》

虚血性心疾患の診断における 高血圧性左室肥大の影響

—運動負荷心筋シンチグラフィを用いて—

外山 卓二* 西村 恒彦* 植原 敏勇* 林田 孝平*
下永田 剛* 広瀬 義晃* 神長 達郎* 吉丸 清道*
野々木 宏** 土師 一夫**

要旨 高血圧による心筋肥大が虚血性心疾患の心筋虚血に与える影響について検討した。対象は左前下行枝一障害の労作性狭心症患者 64 例 (A 群: 高血圧 (-) 40 例, B 群: 高血圧 (+) 心筋肥大 (+) 10 例, C 群: 高血圧 (+) 心筋肥大 (-) 14 例) である。心筋肥大は心エコー図にて心室中隔または左室後壁が 12 mm 以上とした。運動負荷心筋シンチグラフィにて、タリウム陽性率 (A 群: 88%, B 群: 60%, C 群: 93%), Defect score (A 群: 4.4 ± 2.8 , B 群: 2.7 ± 3.6 , C 群: 3.6 ± 2.6) は B 群でやや低い傾向があり, ST 低下の頻度, 肺野タリウム集積率はやや高かった。後側壁の洗い出し率は A 群: $46.7 \pm 7.1\%$, B 群: $36.2 \pm 5.7\%$, C 群: $45.6 \pm 11\%$ であり, B 群で有意に低値を示した。また心室中隔の後期摂取率から初期摂取率を引いた %RD (A 群: $11.7 \pm 8.6\%$, B 群: $5.2 \pm 7.9\%$, C 群: $5.7 \pm 5.3\%$) は A 群に比し B 群で低値を示した ($p < 0.05$)。しかし後側壁に対する心室中隔の洗い出し率の割合, 心室中隔の初期摂取率と後期摂取率には, 3 群間に有意な差はなかった。高血圧性心筋肥大の合併は非虚血部の洗い出し率の低下により, 虚血検出率を低下させる可能性がある。

(核医学 29: 1293-1298, 1992)

1. はじめに

虚血性心疾患の冠危険因子である高血圧は, 圧負荷により心筋肥大をまねくことが多い。その心筋肥大において coronary reserve の低下が数多く報告されている¹⁻⁶⁾。このことは高血圧に伴う心筋肥大が虚血性心疾患の心筋虚血になんらかの影響を与えていることが考えられる。そこで本研究では虚血性心疾患の検出において, 高血圧性心筋

肥大の影響を明らかにする目的で, 左前下行枝一障害の労作性狭心症患者に対し運動負荷心筋シンチグラフィを施行し, 一過性欠損像領域に与える高血圧性心筋肥大の影響について検討した。

II. 対 象

対象は, 1982年から1989年までに当センターにて運動負荷心筋シンチグラフィを施行した連続約 9,100 例中, 左前下行枝近位部に AHA 分類 90% 狭窄以上を有する一障害の狭心症患者 64 例である。男性 57 例, 女性 7 例, 年齢は 45 歳から 73 歳で平均 59 歳である。心筋梗塞症や PTCA または CABG 既施行者は除外した。高血圧の既往 (治療中, または血圧 150/90 mmHg 以上) のない 40 例を A 群とし, 高血圧の既往のある 24 例において左室心筋肥大 (心エコー図にて心室中隔または左室

* 国立循環器病センター放射線診療部

** 同 心臓内科

受付: 4 年 2 月 7 日

最終稿受付: 4 年 7 月 27 日

別刷請求先: 大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西村 恒彦

後壁が12 mm以上)を伴う10例をB群、肥大のない14例をC群とした。

III. 方 法

1) 一般臨床検査検討項目

高血圧以外の冠危険因子として肥満係数、喫煙率、糖尿病合併頻度について、使用薬剤として亜硝酸薬、カルシウム拮抗薬、 β ブロッカー、抗血小板薬などの使用頻度について、また血清脂質を含めた生化学検査等について比較検討した。

心エコー図では、心室中隔、左室後壁、左室拡張期径、左室収縮期径について比較検討した。

冠動脈造影では99%以上の重症冠動脈病変の保有率と側副血行路の発達状態について比較検討した。

2) 負 荷 法

運動負荷は、自転車エルゴメータを用い、はじめに25または50 watt から開始し2分ごとに25 watt ずつ漸増する多段階運動負荷を施行した。負荷開始から、心拍数、収縮期血圧、12誘導心電図を1分ごとに記録した。end point は狭心痛の出現、0.1 mV 以上の虚血性ST低下の出現、予測最大心拍数の85%の心拍数に達した場合、血圧の低下、疲労にて運動継続困難な場合とし、負荷終了1分前に ^{201}Tl (111 MBq) を静注し初期像を撮像した。

3) データ収集

データ収集は、低エネルギー汎用型コリメータを装着したシンチカメラ (Ohio Nuclear $\Sigma 410\text{S}$) とオンラインで接続したRIデータ処理装置PDP 11/60を用いた。撮像はPlanar image (各方向500 k カウント) にて評価した。Planar image は初期像を正面、左前斜位45度、および70度の方向で撮像し、4時間後に同方向で後期像を撮像した。

4) データ解析

運動負荷心筋シンチグラフィの判定にはPlanar image を視覚的に2名の放射線医の合議により診断を下し、一過性欠損像を認めた場合をタリウム陽性とした。心筋灌流の半定量評価法については、各像を5分画した合計15分画をそれぞれの分画で

Defect の0 point からNormal の4 point まで5段階で評価した。後期像のpoint から初期像のpoint を差し引いた正の数の合計を算出しDefect score とした。

なお、左前斜位45度像において左前下行枝支配領域と考えられる心室中隔と対側の後側壁にROIを設定した。また前縦隔にバックグラウンドを設定した。各ROIにおいて、洗い出し率、初期摂取率、後期摂取率、%RD を算出した。洗い出し率は初期像における心筋局所のカウントからバックグラウンドのカウントを除去したカウント(Ex)と後期像における同心筋局所のカウントからバックグラウンドのカウントを除去したカウント(RD)を求め、 $[\text{Ex}-\text{RD}/\text{Ex}] \times 100 (\%)$ で算出した。心室中隔の初期摂取率および後期摂取率は、各ROIのカウントからバックグラウンドのカウントを除去し、後側壁のカウントに対する心室中隔のカウントの割合(パーセント)で表示した。%RD は後期摂取率から初期摂取率を引いて求めた。また正面像において肺野の ^{201}Tl 集積(肺/心筋比)を求めた⁷⁾。

5) 統計処理

得られたデータは平均値±標準偏差で表し、有意差の検定はunpaired t-test および χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

IV. 結 果

3群間において、年齢、男女比に差はなかった。肥満係数、喫煙者比率、糖尿病合併比率などの冠危険因子にも有意な差はなかった。投与薬剤については亜硝酸薬、カルシウム拮抗薬、抗血小板薬などの投与頻度には有意差はなかったが、 β ブロッカーの投与はA群7例(19%)に比しB群5例(50%) ($p < 0.01$) とC群7例(50%) ($p < 0.05$) に多く認められた。

血液検査所見の比較では、3群間で総コレステロール、中性脂肪、HDL-Ch, VLDL, 空腹時血糖、尿酸、クレアチニンには有意差がなかったが、LDL はC群でやや高値を示した (Table 1)。

心エコー図所見では、心室中隔はA群(9.2±

Table 1 Coronary risk factors and clinical characteristics among three groups

Clinical data	Group A (n=40)	Group B (n=10)	Group C (n=14)
Age (yo)	59±8	58±7	60±7
Sex (M/F)	36/4	10/0	11/3
肥満係数 (%)	110±10	120±10	110±10
Smoking (%)	28 (70)	8 (80)	10 (71)
DM (%)	6 (15)	3 (30)	4 (29)
投与薬剤			
nitrate (%)	34 (85)	7 (70)	11 (79)
Ca-antagonist (%)	30 (75)	9 (90)	12 (86)
β-blocker (%)	7 (19)	5 (50)*	7 (50)*
抗血小板薬 (%)	5 (13)	1 (10)	0 (0)
生化学検査			
T.cho (mg/dl)	202±56	188±24	219±49
TG (mg/dl)	139±56	181±100	171±88
HDLc (mg/dl)	42±12	31±4	41±8
LDLc (mg/dl)	396±103	376±101	533±115*
VLDL (mg/dl)	140±82	175±32	215±94
FBS (mg/dl)	97±22	92±13	105±32
UA (mg/dl)	6.0±1.2	6.3±0.9	6.1±1.4
Cr (mg/dl)	1.0±0.2	1.0±0.2	1.0±0.2

†; p<0.01 vs. Group A, *; p<0.05 vs. Group A

Table 2 Clinical features of two-dimensional echocardiography and coronary arteriography among three groups

UCG/CAG findings	Group A (n=40)	Group B (n=10)	Group C (n=14)
UCG findings			
IVS (mm)	9.2±1.5	13.1±1.6†	10.5±0.5*
LVPW (mm)	9.1±1.3	13.2±1.2†	10.4±0.5*
LVDd (mm)	47.6±4.0	45.0±4.2	45.0±6.3
LVDs (mm)	29.8±3.5	30.0±0.5	27.0±5.7
CAG findings			
≥99% collaterals (%)	20 (50)	4 (40)	4 (29)
none-poor (%)	29 (73)	9 (90)	12 (86)
fair-good (%)	11 (27)	1 (10)	2 (14)

†; p<0.01 vs. Group A, *; p<0.01 vs. Group B

IVS: Interventricular septum, LVPW: Left ventricular posterior wall, LVDd: Left ventricular end-diastolic dimension, LVDs: Left ventricular end-systolic dimension

1.5 mm), C 群 (10.5±0.5 mm) に比し B 群 (13.1±1.6 mm) で有意に肥厚していた (p<0.01)。また左室後壁も A 群 (9.1±1.3 mm), C 群 (10.4±0.5 mm) に比し B 群 (13.2±1.2 mm) で有意に肥厚し

Table 3 Clinical features with exercise thallium imaging among three groups

Clinical data	Group A (n=40)	Group B (n=10)	Group C (n=14)
Double product (×10 ³)	225±57	185±34	227±38
Chest pain (%)	20 (50)	5 (50)	6 (43)
ST-segment depression (%)	23 (58)	8 (80)	10 (71)
Lung thallium uptake (%)	33±6	39±6	34±7
Positive Tl imaging (%)	35 (88)	6 (60)	13 (93)

ていた (p<0.01)。左室拡張期径と収縮期径には 3 群間に有意な差はなかった。

冠動脈造影所見では、狭窄度99%以上の占める割合や側副血行路の程度には、3 群間に有意差はなかった (Table 2)。

運動負荷心筋シンチグラフィの所見を示す。Double Product は A 群 (22500±5700), B 群 (18500±3400), C 群 (22700±3800) の間に有意差はなかった。胸痛出現率は A 群で 20 例 (50%), B 群で 5 例 (50%), C 群で 6 例 (43%) であり有意差はなかった。ST 低下は A 群で 23 例 (58%), B 群で 8 例 (80%), C 群で 10 例 (71%) であり有意差はなかった。しかし B 群にやや多い傾向を認めた。肺野タリウム集積率は A 群 (33±6%), C 群 (34±7%) に比し B 群 (39±6%) でやや高い傾向を認めた。タリウム心筋シンチ陽性率は A 群で 35 例 (88%), B 群で 6 例 (60%), C 群で 13 例 (93%) であり、B 群にやや低い傾向を認めた (Table 3)。

心筋灌流の半定量評価法を用いた心筋虚血の重症度を Defect score で評価した。3 群間に有意差はなかったが、A 群 (4.4±2.8), C 群 (3.6±2.6) に比し B 群 (2.7±3.6) でやや低い傾向を認めた (Fig. 1)。

心室中隔、後側壁の洗い出し率を評価した。非虚血部である後側壁の洗い出し率は A 群 (46.7±7.1%), C 群 (45.6±11%) に比し B 群 (36.2±5.7%) で有意に低値 (p<0.01 vs. A 群, p<0.05 vs. C 群) を示した。虚血部である心室中隔の洗い出し率は 3 群間に有意差はなかったが、A 群 (35.1±11.3%), C 群 (39.1±13%) に比し B 群 (30.6±4.4%) でやや低い傾向を認めた。しかし非虚血部である後側壁に対する割合は A 群で

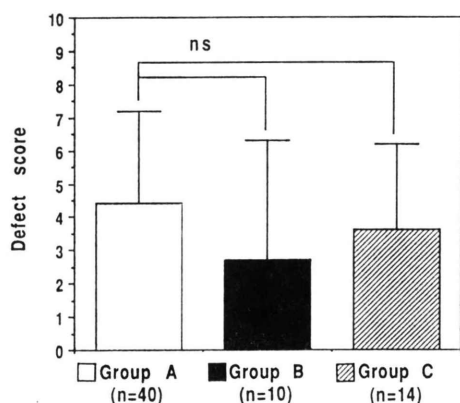


Fig. 1 Total defect score with exercise thallium imaging.

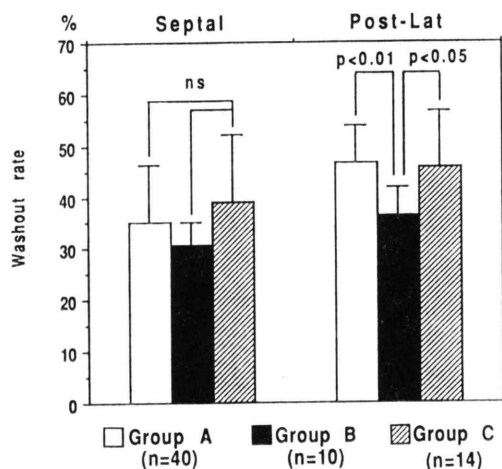


Fig. 2 Washout rate in septal and posterolateral wall.

0.74±0.19, B 群で 0.87±0.21, C 群で 0.85±0.13 であり, むしろ B 群でやや高い傾向を認めた (Fig. 2).

左前斜位45度像における心室中隔の初期摂取率, 後期摂取率, %RD を評価した. 初期摂取率は, A 群 (78.1±13.3%), B 群 (82.2±13.3%), C 群 (81.3±10.1%) の 3 群間に有意差を認めなかった. また後期摂取率も A 群 (89.8±9.4%), B 群 (87.3±9.1%), C 群 (86.9±9.1%) の 3 群間に有意差を認めなかった. しかし %RD は A 群 11.7±8.6%, B 群 5.2±7.9%, C 群 5.7±5.3% であり, B 群は A 群より有意に低値であった ($p<0.05$) (Fig. 3).

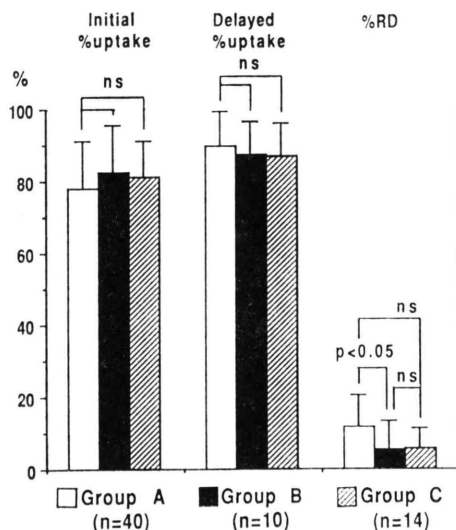


Fig. 3 Initial and delayed %uptake, and %RD. %RD=(Delayed %uptake)-(Initial %uptake)

V. 考 案

高血圧に伴う心筋肥大では coronary reserve の低下していることが言われている¹⁻⁶⁾. このため虚血性心疾患において心筋肥大が虚血の現れ方に何らかの影響を及ぼすことが予想される. そこでわれわれは負荷心筋シンチグラフィを用いて, 左前下行枝一枝障害の労作性狭心症患者において心筋肥大が心筋虚血に及ぼす影響について検討した.

一般臨床所見では 3 群間に高血圧以外の冠危険因子に差はなかったが, 投与薬剤において高血圧を合併している B 群と C 群での β ブロッカーの使用が高血圧を合併していない A 群に比し多かった. この理由として, B 群と C 群では高血圧のコントロールの目的のため β ブロッカーの使用頻度が高かったと考えられた. 心エコー図上, 心室中隔または左室後壁厚が 12 mm 以上を B 群にしたことにより, B 群は他の 2 群より有意に肥大しているが, C 群においても A 群よりやや肥厚傾向を示した. 運動負荷において ST 低下例がやや B 群に多いのは肥大の影響と思われた⁸⁾.

心筋シンチグラフィ上のタリウム陽性率と Defect score が B 群においてやや低い傾向を示した. また %RD が A 群より B 群において有意に

低値であった。これらのことは、**B**群での虚血の程度が他の2群より軽度であることを示唆している。しかし肺野のタリウム集積率は逆にやや高い傾向を示した。この矛盾は、**B**群の非虚血部である後側壁の洗い出し率が、他の2群より有意に低値であったことと関係していると思われた。洗い出し率が非虚血部でも低値であったということは、恐らく心筋肥大による **coronary reserve** の低下が関与していると考えられた¹⁻⁶⁾。新田ら⁹⁾の冠動脈疾患のない肥大型の洗い出し率の検討でも、正常例に比し、肥大型心筋症で明らかに低下しているだけでなく、高血圧肥大型においても低下傾向が示されている。このように対側の非虚血部での洗い出し率の低下は、虚血部における一過性欠損像をマスクする可能性がある。すなわち、三枝障害の負荷心筋シンチグラフィにおけるように、三枝領域にとともに虚血が出現するため、視覚的に欠損像が出現しにくい¹⁰⁾ ことと類似しているように思われた。

Marwick ら¹¹⁾ は心筋梗塞の既往のない冠動脈疾患において、左室肥大の有無に応じて、⁸²Rbを用いた Dipyridamole 負荷による PET study で、虚血の検出率を検討した。左室肥大の有無により、感度 55% vs. 85% ($p < 0.03$)、特異度 60% vs. 88% (ns) と、左室肥大を伴う冠動脈疾患で虚血の検出率が低下していたと報告している。

VI. 結 語

- 1) 3群間に高血圧以外の冠危険因子には差がなかった。
- 2) 心エコー図では、**A**群、**C**群に比し**B**群は心室中隔および左室後壁の有意な肥厚を示した。
- 3) 運動負荷心筋シンチグラフィの所見では、3群間に有意な差はなかったが、ST低下の頻度、肺野タリウム集積率は**B**群でやや高い傾向を示し、またタリウム陽性率、Defect score はやや低い傾向を示した。
- 4) 洗い出し率は後側壁において**B**群が他の2群より有意に低値を示し、心室中隔においては**B**群がやや低い傾向を示したが、後側壁に対する割

合はむしろやや高い傾向を示した。

5) 初期摂取率と後期摂取率には3群間に有意な差はなかったが、%RD は**A**群に比し**B**群で有意に低値を示した。

6) 以上、高血圧性心筋肥大による非虚血部の洗い出し率の低下は、虚血検出率を低下させる可能性がある。

文 献

- 1) Mueller TM, Marcus ML, Kerber RE, Young JA, Barners RW, Abboud FM: Effect of renal hypertension and left ventricular hypertrophy on the coronary circulation in dogs. *Circ Res* **42**: 543-549, 1978
- 2) Pichard AD, Gorlin R, Smith H, Ambrose J, Meller J: Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type. *Am J Cardiol* **47**: 547-554, 1981
- 3) Marcus ML, Mueller TM, Eastham CL: Effect of short- and long-term left ventricular hypertrophy on coronary circulation. *Am J Physiol* **241**: H358-H362, 1981
- 4) Peters KG, Wangler RD, Tomanek RJ, Marcus ML: Effects of long-term cardiac hypertrophy on coronary vasodilator reserve in SHR rats. *Am J Cardiol* **54**: 1342-1348, 1984
- 5) Goldstein RA, Haynie M: Limited myocardial perfusion reserve in patients with left ventricular hypertrophy. *J Nucl Med* **31**: 255-258, 1990
- 6) Houghton JL, Frank MJ, Carr AA, Dohlen TW, Prisant LM: Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **15**: 43-51, 1990
- 7) Nishimura T, Uehara T, Hayashida K: Quantitative assessment of thallium myocardial washout rate: Importance of peak heart rate and lung thallium uptake in defining normal values. *Eur J Nucl Med* **13**: 67-71, 1987
- 8) Harris CN, Aronow WS, Parker DP, Kaplan MA: Treadmill stress test in left ventricular hypertrophy. *Chest* **63**: 353-357, 1973
- 9) 新田 裕, 清水賢巳, 北 義人, 小西堅正, 川腰肇, 梅田 研, 他: 肥大型の洗い出し率: 肥大型心筋症と高血圧性心肥大の比較検討. *J Cardiol* **20**: 321-330, 1990
- 10) 浜田星紀, 西村恒彦, 植原敏勇, 林田孝平, 齊藤宗靖, 住吉徹哉: 運動負荷心筋スキャン (Planar image) による三枝病変を有する労作性狭心症の評価. *核医学* **24**: 1581-1987, 1987

- 11) Marwick TH, Cook SA, Lafont A, Underwood DA, Salcedo EE: Influence of left ventricular mass on the diagnostic accuracy of myocardial perfusion

imaging using positron emission tomography with dipyridamole stress. J Nucl Med 32: 2221-2226, 1991

Summary

Influence of Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy on Detection of Ischemic Area with Exercise Thallium-201 Myocardial Scintigraphy

Takuji TOYAMA*, Tsunehiko NISHIMURA*, Toshiisa UEHARA*, Kohei HAYASHIDA*, Tsuyoshi SHIMONAGATA*, Yoshiaki HIROSE*, Tatsuroh KAMINAGA*, Kiyomichi YOSHIMARU*, Hiroshi NONOGI** and Kazuo HAZE**

**Department of Radiology, **Department of Cardiology,
National Cardiovascular Center, Suita, Osaka*

Sixty-four patients with single left anterior descending artery disease having effort angina (group A: 40 patients without hypertension, group B: 10 patients with hypertrophic hypertension, group C: 14 patients with non-hypertrophic hypertension) were assessed the influence of hypertensive left ventricular (LV) hypertrophy on detection of ischemic area. The criterion of hypertrophy by two-dimensional echocardiography was >12 mm in the wall thickness of interventricular septal or posterior wall. Population in Group B might show low detectability in ischemic area by ^{201}Tl myocardial scintigraphy (positive thallium rate 60%, defect score 2.7 ± 3.6), and high lung thallium uptake and high frequency of ECG

positive among three groups. In semiquantitative analysis, the washout rate of the posterolateral wall and %RD (delayed %uptake—initial %uptake) of the septal wall in patients with Group B were lowest among three groups. However, the washout rate in the septal wall against the posterior wall, and the initial %uptake and the delayed %uptake of the septal wall were not significantly different among three groups. We could conclude that the decreased washout rate in nonischemic area with hypertensive LV hypertrophy might make the ischemic area masked.

Key words: Hypertension, Hypertrophy, Ischemic heart disease, Thallium myocardial scintigraphy.