

## 《原 著》

# 心機能低下例における運動負荷時心機能の核医学的検討

梅澤 滋男\* 藤原 秀臣\*\* 平井 正幸\*\* 関 延孝\*\*  
廣江 道昭\*\*\* 谷口 興一\*\*\*\*

**要旨** 心機能低下例の運動負荷に対する反応を把握する目的で陳旧性前壁梗塞 18 例に運動負荷心プールシンチを施行した。対象を安静時 EF 40% 以上を示す A 群 7 例と 40% 以下の B 群 11 例に分け運動負荷に伴う血行動態諸指標の変化を核医学的に検討し、あわせて ISDN, nifedipine, propranolol に対する反応の差異についても両群で比較検討した。

その結果、A 群では負荷後 EF は有意に増大し、末梢抵抗は低く保たれるのに対し、B 群では EF の増加は認められず、末梢抵抗は負荷後急速に上昇した。薬剤に対する反応でも差異が認められ、nifedipine 投与後には B 群においても負荷後 EF は有意に増加し、末梢抵抗も低値となった。以上より、心機能低下例では末梢抵抗の大きさが安静時ならびに負荷時の心機能を規定する重要な因子であり、そのような例には後負荷軽減作用を有する薬剤がより有用であると考えられた。

## I. 緒 言

心拍出量は主に前負荷、後負荷、心収縮性、および、心拍数により規定される。運動時、健常人では心拍数の増加と心収縮性の增强により心拍出量は増加するが、心収縮性の低下した梗塞心では他の factor まで動員し心拍出量を維持増加させると考えられる。近年、画像診断の進歩に伴い左室容量の測定や末梢抵抗、心収縮性の評価が核医学的に行われている。そこで、本研究では心機能低下を示す陳旧性前壁梗塞例に運動負荷心プールシンチを施行し、負荷に対する心機能の反応の特徴を上記パラメータにより検討した。

## II. 対象および方法

対象は陳旧性前壁梗塞 18 例でこれらを安静時駆

出率 40% 以上を示す A 群 7 例と 40% 以下の 11 例に分類した。A 群は男 6 例、女 1 例で、年齢は  $56.6 \pm 2.4$  歳 (平均  $\pm$  SD), 冠動脈病変は 1 枝病変 4 例、2 枝 2 例、3 枝 1 例であり、B 群は男 9 例、女 2 例、年齢  $59.1 \pm 8.2$  歳で、1 枝 6 例、2 枝 3 例、3 枝 2 例であった。

### 1. 運動負荷 $^{201}\text{TI}$ 心筋断層法 (SPECT)

臥位自転車エルゴメータによる symptom limited の多段階法を用い (Fig. 1a)<sup>1)</sup>,  $^{201}\text{TI}$  2~3 mCi 静注 10 分後 (initial image) および 4 時間後 (delayed image) の SPECT 像を作成した。その結果、全例とも視覚的には再分布を認めなかった。

### 2. 運動負荷心プールシンチ

#### (Radionuclide angiography: RNA)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  を生体内で赤血球に標識した後、左前斜位 40~45° で足方に 10~15° カメラを傾斜させた modified LAO にて平衡時に multi-gate 法を施行し、オンラインで接続したミニコンピュータ (シンチパック 2400) にデータを収集した。安静時 (Pre) は 5 分間、30~40 msec/frame にて収集し、運動負荷は Fig. 1b に示すように SPECT 時に求めた最大負荷量 (MWL) の 50% 量 (Ex-1), 75% 量 (Ex-2: Peak) の 2 stage とし、それぞれ後半の

\* 横須賀共済病院内科

\*\* 土浦協同病院内科、RI 室

\*\*\* 東京女子医科大学放射線科核医学部

\*\*\*\* 東京医科歯科大学第二内科

受付: 62 年 2 月 17 日

最終稿受付: 62 年 4 月 1 日

別刷請求先: 横須賀市米ヶ浜通 1-16 (番 238)

横須賀共済病院内科

梅澤 滋男

2分間、20–30 msec/frameで収集した<sup>1)</sup>。さらに、負荷5分後に負荷後データ(After)を安静時と同様に収集した。

### 3. 薬物投与

A群、B群の薬剤に対する反応の差異を検討するため、無投薬時(control)の他に isosorbide dinitrate (ISDN) 5 mg 舌下30分、nifedipine 10 mg 舌下30分、propranolol 20–30 mg 経口1時間後にRNAを同一負荷量にて繰り返し施行した。

RNAはコンピュータ処理を行った後、左室駆出率(EF)を求め、Dehmerらの方法<sup>2)</sup>にて左室容量を算出し、駆出率、左室容量、心拍数(HR)より心拍出量(CO)を求めた。血行動態の変化を

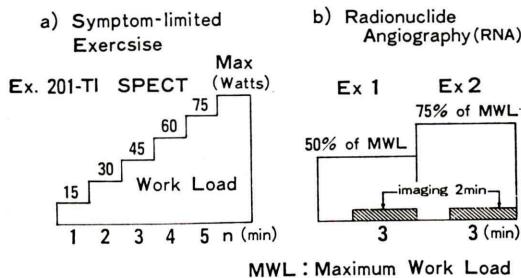


Fig. 1 The protocol of ergometer exercise with SPECT and RNA.

観察する目的で、前負荷の指標として左室拡張終期容量(EDV)を<sup>3)</sup>、末梢抵抗の指標として平均血圧/心拍出量(m-BP/CO)を<sup>4)</sup>、収縮力の指標として収縮期血圧/収縮期末期容積(SBP/ESVI)を算出し<sup>5)</sup>、心筋酸素消費量の指標にはDouble product(DP)を用いた。当施設におけるRNAより得られるEFは左室造影のEFと $r=0.82$ の正相関を、またRI法より算出した心拍出量(CO)は負荷時同時に施行したDye-dilution法と $r=0.89$ の正相関を示し(Fig. 2)、RNAより得られる血行動態指標は十分臨床に応用できるものと判断した。なお、検査24時間前にすべての薬剤は中止し、運動負荷は午前中ほぼ同一の時間に行い2週間以内に終了した。データは一部を除き平均±SDで示し、統計学的処理はStudent t testを用い、 $p<0.05$ を有意とした。

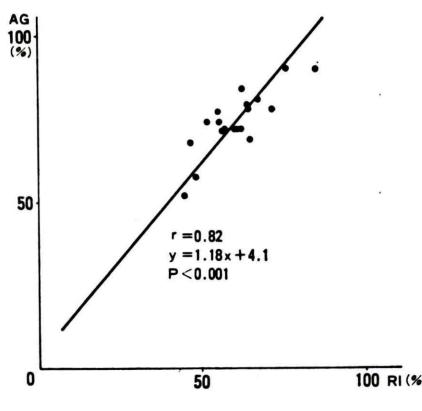
## III. 結 果

### 1. 運動負荷に対する血行動態の変化

(Table 1, Figs. 3, 4, 5)

A群( $EF>40\%$ )：左室拡張終期容量係数(EDVI)は負荷により増加傾向を示したが有意ではなく、負荷後有意に減少した( $p<0.05$ )。負荷

EF(AG vs RI)



CO (RI vs Dye-dilution)

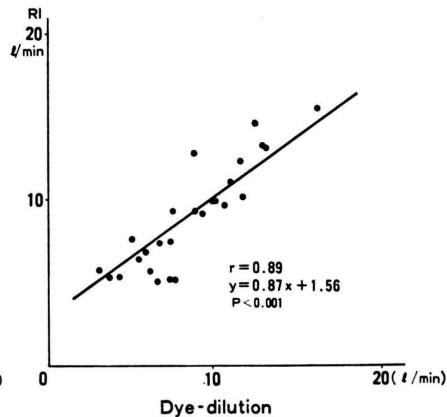


Fig. 2 Correlation between radionuclide and angiographic left ventricular ejection fraction(left panel). Correlation between cardiac outputs by radionuclide technique and dye-dilution method(right panel).

Table 1 Hemodynamic parameters at rest, during exercise and after exercise in two groups

	group A			group B		
	Pre	Peak	After	Pre	Peak	After
SBP (mmHg)	130±17	168±18**	131±27	135±14	175±31**	136±17
HR (bpm)	62±8	133±15**	88±13**	68±12	136±11**	85±13**
EF (%)	48±4	51±10	60±8**	31±8	33±11	35±9
EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	107±29	112±37	97±25*	131±25	138±25**	123±32*
SI (ml/m <sup>2</sup> )	51±12	56±21	58±12*	39±14	40±7	42±11
CI (l/min/m <sup>2</sup> )	3.1±0.6	7.4±2.5**	5.0±0.9**	2.5±0.6	5.4±1.1**	3.4±0.7**
m-BP/CO (U)	33±10	19±7**	19±8**	43±10	25±8**	30±6**
SBP/ESVI (mmHg/ml/m <sup>2</sup> )	2.5±0.8	3.5±1.3*	3.8±1.8*	1.7±0.6	2.2±1.0*	1.9±0.7*

Values are mean±SD

SBP=systolic blood pressure, HR= heart rate, EF=ejection fraction, EDVI=end-diastolic volume index, SI=stroke index, CI=cardiac index, m-BP=mean blood pressure, CO=cardiac output, ESVI=end-systolic volume index.

Statistical comparisons (Pre vs. Peak): \*p<0.05, \*\*p<0.01

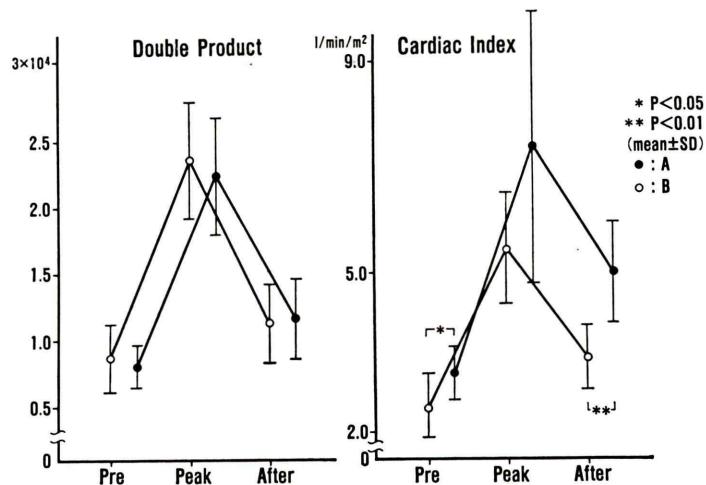


Fig. 3 Serial changes in double product and cardiac index at rest, during exercise and after exercise in two groups.

時 EF は不变であったが、負荷後は 60±8% と安静時に比し有意の増大を認め、1 回拍出量係数 (SI) も負荷後有意に増大した ( $p<0.05$ )。SBP/ESVI は負荷により  $2.5\pm 0.8 \rightarrow 3.5\pm 1.3 \text{ mmHg}/\text{ml}/\text{m}^2$  と増大し、負荷後も  $3.8\pm 1.8 \text{ mmHg}/\text{ml}/\text{m}^2$  と安静時に比し有意の高値を示した。m-BP/CO は負荷により有意に減少し、負荷後も安静時に比し有意に低値であった。

B 群 (EF<40%)：心拍数の変動は、A 群と同

様で両群間に差を認めなかった。EDVI は負荷にて有意に増加し ( $p<0.01$ )、負荷後は減少した。EF は負荷時、負荷後ともに有意な変化は認められず、SI も同様で負荷時、負荷後ともに安静時と有意差を認めなかった。SBP/ESVI は負荷により  $1.7\pm 0.6 \rightarrow 2.2\pm 1.0 \text{ mmHg}/\text{ml}/\text{m}^2$  と増大し、負荷後も  $1.9\pm 0.7 \text{ mmHg}/\text{ml}/\text{m}^2$  と安静時に比し高値を示したが、A 群に比し有意に低値であった。m-BP/CO は負荷により有意に減少したが、A 群

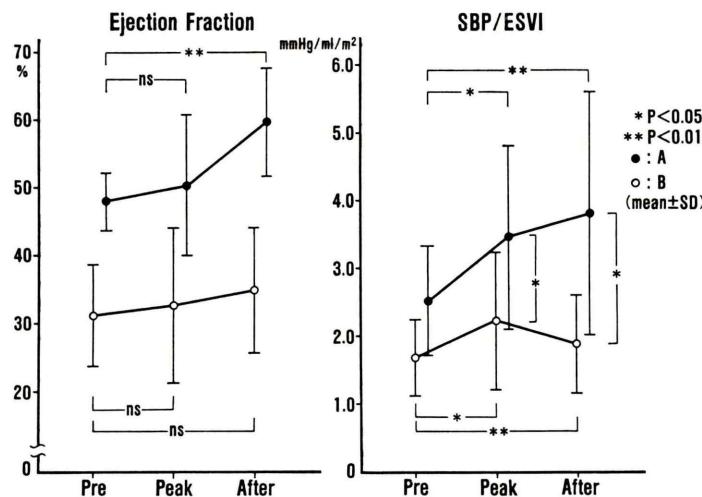


Fig. 4 Serial changes in EF and SBP/ESVI at rest, during exercise and after exercise in two groups.

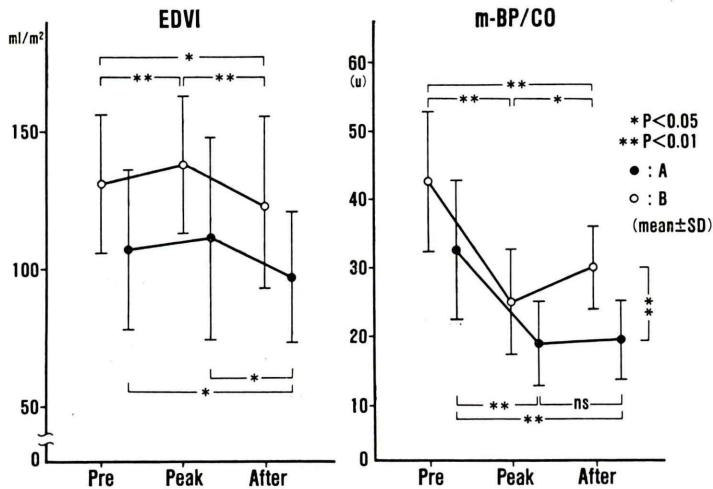


Fig. 5 Serial changes in EDVI and m-BP/CO at rest, during exercise and after exercise in two groups.

と異なり負荷後急速に増大した。

## 2. 薬物投与後の血行動態の変化 (Figs. 6, 7)

1) Isosorbide dinitrate (ISDN) : EF の変化をみると A 群では ISDN 後安静時 EF は  $55 \pm 5\%$  と增加了が、負荷中、負荷後には control と差異は認められず、B 群では安静時、負荷中、負荷後いずれにおいても control と差異を認めなかつた。主なパラメータの変化をみると、EDVI は A

群では ISDN 後安静時、負荷時ともに有意に減少 ( $107 \pm 29 \rightarrow 112 \pm 37$  vs.  $97 \pm 25 \rightarrow 95 \pm 41$  ml/m<sup>2</sup>: control vs. ISDN) したのに対し、B 群では ( $131 \pm 25 \rightarrow 138 \pm 25$  vs.  $133 \pm 31 \rightarrow 131 \pm 32$  ml/m<sup>2</sup>) と有意の変化を認めなかつた、SBP/ESVI は A 群では ( $2.5 \pm 0.8 \rightarrow 3.5 \pm 1.3$  vs.  $2.8 \pm 0.7 \rightarrow 4.2 \pm 1.5$  mmHg/ml/m<sup>2</sup>) と負荷時 control に比し有意の増加を認めたが、B 群では、安静時、負荷時、負荷

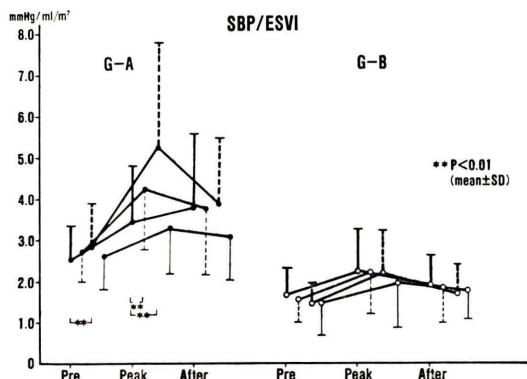
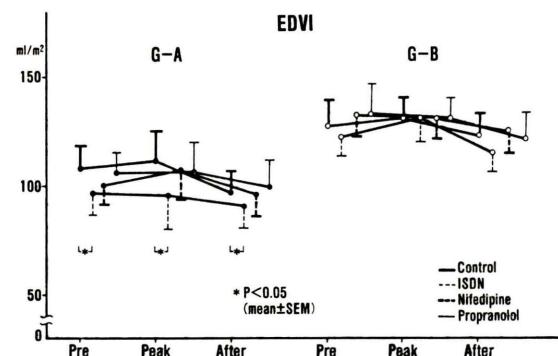
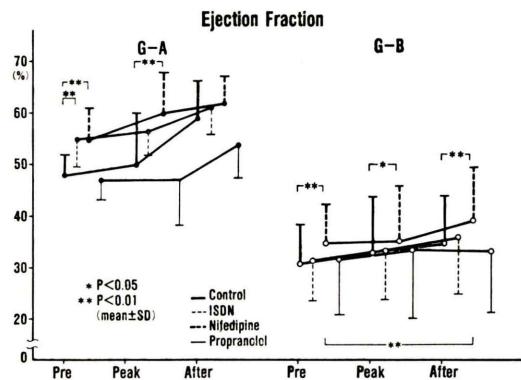


Fig. 6 Serial changes in EF and SBP/ESVI on exercise at control state and after three drugs.

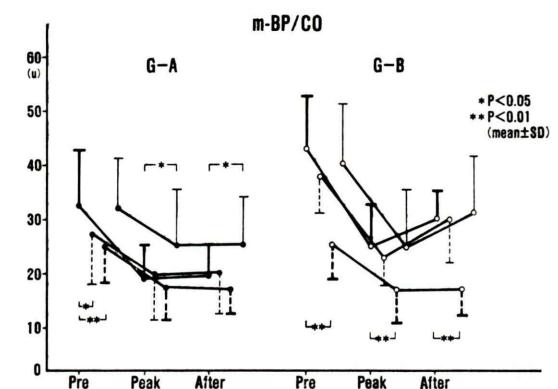


Fig. 7 Serial changes in EDVI and m-BP/CO on exercise at control state and after three drugs.

後のいずれにおいても有意な変化を認めなかった。また、m-BP/CO は A、B 群ともに control 時と差異を認めなかった。

2) nifedipine : A 群では、nifedipine 後安静時 EF は  $55 \pm 7\%$ 、負荷時  $60 \pm 8\%$  と control に比し有意に増大した。B 群でも安静時  $35 \pm 7\%$ 、負荷時  $35 \pm 10\%$  とそれぞれ control に比し有意の高値を示し、負荷後は  $39 \pm 10\%$  とさらに増大し、control 時とは異なり A 群に類似したパターンを呈した。この時の各種パラメータの変化をみると EDVI は A 群では  $100 \pm 24 \rightarrow 107 \pm 37 \rightarrow 96 \pm 26 \text{ ml/m}^2$ 、B 群では  $134 \pm 31 \rightarrow 131 \pm 32 \rightarrow 126 \pm 31 \text{ ml/m}^2$  と変化し、control と異なる変化は認められず、SBP/ESVI も A 群では安静時、負荷時ともに control に比し有意の高値を認めたが、B

群では control との間に差異は認められなかった。これに対し m-BP/CO では 2 群間に異なる反応を認めた。すなわち、A 群では m-BP/CO の負荷に伴う変化は control と同様であるのに対し、B 群では nifedipine の投与により m-BP/CO は有意に減少し負荷後もその低値が持続し control 時と異なるパターンを示した。

3) propranolol : A、B 両群ともに特に問題なく運動負荷を終了した。心拍数は両群ともに control に比し有意の低値を示した。EF は A 群 ( $47 \pm 4 \rightarrow 47 \pm 9 \rightarrow 54 \pm 6\%$ )、B 群 ( $31 \pm 10 \rightarrow 32 \pm 12 \rightarrow 34 \pm 11\%$ ) でともに control と差は認められず、EDVI、SBP/ESVI にも有意な差異を認めなかった。m-BP/CO は、A 群は control に比し有意な高値を示したが、B 群では有意な変化を認めなかった。

#### IV. 考 察

心筋梗塞患者の心機能の評価には安静時その他に運動負荷時の心ポンプ予備能の評価が不可欠であるが<sup>6,7)</sup>、近年負荷後の心機能の検討も試みられている<sup>8)</sup>。心室瘤等を有する心機能低下例で運動負荷試験は相対的禁忌とされてきたが<sup>9)</sup>、彼らが日常生活を営む以上、それらの労作に対する反応性を把握することは必要と考えられる。RNAは運動に伴う心機能の変化を検討する上で非常に有用であり、前負荷(EDV)、収縮力(SBP/ESVI)、後負荷(m-BP/CO)等の心拍出量を規定する因子の検討が可能である。そこで陳旧性前壁梗塞患者18例を安静時EFにより40%以上を示すA群(心機能良好群)と40%以下のB群(心機能低下群)に分け、RNAにより安静時、負荷時、負荷後の3点で血行動態指標を測定し両群の運動負荷に対する反応性の差異について比較検討した。心機能の良否をどこに求めるかは議論のあるところであるが、Stephensらは安静時EFが40%以下の例でISDNに対する反応が異なったと報告しており<sup>10)</sup>、本検討もその基準に準じて行った。

一般に心不全例は、心拍出量の低値、左室拡張終期圧の上昇が特徴であり、体血圧を維持するため末梢抵抗は増大しており、それは左室の駆出にとって大きなimpedanceとなり悪性サイクルを形成している<sup>11)</sup>。本検討でも、control時B群は、A群に比しEF、SBP/ESVIで示す収縮力は低い傾向を示し、前負荷(EDV)の増大(Frank-Starling effect: F-S機構)により心拍出量を維持しており、末梢抵抗(m-BP/CO)も高値で、心不全の準備状態にあることを示唆している。これに負荷を施行すると、A、B両群の反応に差異が認められた。すなわち、A群では負荷後EFは安静時に比し有意に増加するのに対し、B群ではEFの変化は認められなかった。この差異を説明するものとして、EDVは両群とも負荷後減少しており、負荷後のEFの変化にF-S機構が関与しているとは考え難いが、末梢抵抗を示すm-BP/COは両群でその様相が異なり、A群では負荷によるm-BP/COの低

下が負荷後も持続するのに対し、B群では負荷後有意の増大を認めた。Rozanskiらは、安静時に認められたasynnergyが負荷後消失する例を認め、その原因としてカテコラミンの増加によるものとし<sup>12)</sup>、また、Plotnickらは正常例、虚血性心疾患例においてrecovery phaseでのEFの増加を認め、その成因として、後負荷の低下、交感神経系の亢進によると考えられる収縮力の増大を認め、F-S機構の関与は少ないとした<sup>13)</sup>。これらの成績は本検討におけるA群の変化に合致するものと考えられるが、心機能の良否によりこれらの因子の関与に差があるか否かについては言及していない。そこで、作用機序の知られているISDN<sup>14)</sup>、nifedipine<sup>15)</sup>、propranolol<sup>16)</sup>を投与し、血行動態指標を変化させることにより特にB群(心機能低下例)の負荷に伴う血行動態の変化を検討した。その結果、ISDNではA群ではEDVの有意の低下を認め、EFは増大したが、B群では有意な変化は認められず、また両群とも末梢抵抗に対する効果はISDNでは認められなかった。このことは、心機能低下例におけるISDNの前負荷軽減効果には限界があることを示唆している<sup>17,18)</sup>。心機能の良否によりなぜ効果に差異を生じるかについては心筋梗塞の大きさがその重要な因子であると考えられるが本検討では明確にしえなかった<sup>10,17)</sup>。nifedipineの投与では、A、B両群とも末梢抵抗の有意な低下が認められたが、B群においてより顕著であり、その変化のパターンはA群と同様となった。さらにB群においてはEFも負荷時、負荷後とともに有意の増加を認めた。propranololの投与では、A群で負荷後のEF、SBP/ESVIの増加が少ないと認め、末梢抵抗は本剤によりA群で有意に増加したのに対し、B群では不变であった。このことは、B群はすでに心不全準備状態にあるため十分に末梢抵抗は上昇しているものと考えられ、そのためnifedipineにより顕著な後負荷軽減効果を認め心機能は改善したのに対し、propranololではそれ以上の末梢抵抗の増大を認めなかつたものと考えられた。これらの結果より、心機能低下例では末梢抵抗が心機能を規定してい

る重要な因子であることが示唆され、このような例では nifedipine のような後負荷軽減作用を有する薬剤の方が心機能の面からは有用であると考えられた<sup>15,18)</sup>。

## V. まとめ

- 1) 陳旧性心筋梗塞例の運動負荷に伴う心機能の変化を EF 40% 以上 (A 群) と 40% 以下 (B 群) に分け比較検討した。
- 2) A 群は B 群に比し末梢抵抗は有意に低く、負荷後に EF の有意の増大を認めた。これに対し B 群では負荷後末梢抵抗は急速に増大し、EF の増加は認められなかった。
- 3) A 群では ISDN, nifedipine により EF, 収縮力は有意に増大した。B 群では nifedipine でのみ EF は改善し、それは末梢抵抗の減少に基づくものと考えられた。
- 4) これらの結果から、心機能低下例では末梢抵抗が心機能を規定している重要な因子であり、このような例には後負荷軽減作用を有する薬剤の方が心機能の面から有用と考えられた。

## 文 献

- 1) 西岡隆文, 廣江道昭, 本田喬, 他: 運動負荷心臓核医学検査による A-C バイパス術の効果判定. 循環器科 **16**: 386-394, 1984
- 2) Dehmer GJ, Lewis SE, Hillis LD, et al: Non-geometric determination of left ventricular volumes from equilibrium blood pool scans. Am J Cardiol **45**: 293-300, 1980
- 3) Sharma B, Goodwin JF, Raphael MJ, et al: Left ventricular angiography on exercise: A new method of assessing left ventricular function in ischemic heart disease. Br Heart J **38**: 59-70, 1976
- 4) Klein HO, Ninio R, Oren V, et al: The acute hemodynamic effects of intravenous verapamil in coronary artery disease: Assessment by equilibrium-gated radionuclide ventriculography. Circulation **67**: 101-110, 1983
- 5) Slutsky R, Karliner J, Gerber K, et al: Exercise-induced alterations in left ventricular volumes and the pressure-volume relationship: A sensitive indicator of left ventricular dysfunction in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol **46**: 813-820, 1980
- 6) 栗原正, 成田充啓, 村野謙一, 他: Multi-gate 法 radionuclide 心ブールイメージングによる虚血性心疾患の運動時左心機能の評価. 心臓 **14** (12): 1457-1465, 1982
- 7) 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
- 8) Battler A, Slutsky R, Pfisterer M, et al: Left ventricular ejection fraction changes during recovery from treadmill exercise: A preliminary report of a new method for detecting coronary heart disease. Clin Cardiol **3**: 14-18, 1980
- 9) Schoolmeester WL, Simpson AG, Sauerbrunn BJ, et al: Radionuclide angiographic assessment of left ventricular function during exercise in patients with a severely reduced ejection fraction. Am J Cardiol **47**: 804-809, 1981
- 10) Stephens JD, Dymond DS, Spurrell RAJ: Radionuclide and hemodynamic assessment of left ventricular function reserve in patients with left ventricular aneurysm and congestive cardiac failure: Response to exercise stress and isosorbide dinitrate. Circulation **61**: 536-542, 1980
- 11) Packer M, Meller J, Medina N, et al: Determinants of drug response in severe chronic heart failure: 1. Activation of vasoconstrictor forces during vasodilator therapy. Circulation **64** (3): 506-514, 1981
- 12) Rozanski A, Elkayam V, Berman DS, et al: Improvement of resting myocardial as energy with cessation of upright bicycle exercise. Circulation **67** (3): 529-535, 1983
- 13) Plotnick GD, Becker LC, Fisher ML: Changes in left ventricular function during recovery from upright bicycle exercise in normal persons and patients with coronary artery disease. Am J Cardiol **58**: 247-251, 1986
- 14) Battcock DJ, Levitt PW, Steele PP: Effects of isosorbide dinitrate and nitroglycerin on central circulatory dynamics in coronary artery disease. Am Heart J **92**: 455-458, 1976
- 15) Klugmann S, Salvi A, Camerini F: Haemodynamic effects of nifedipine in heart failure. Br Heart J **43**: 440-446, 1980
- 16) Battle A, Ross J Jr, Slutsky R, et al: Improvement of exercise-induced left ventricular dysfunction with oral propranolol in patients with coronary heart disease. Am J Cardiol **44**: 318-324, 1978
- 17) Fukui S, Satoh K, Tanaka T, et al: Effects of sublingual isosorbide dinitrate on left ventricular performance during exercise in patients with myo-

- cardial infarction. Jpn Circ J 48: 1057-1065, 1984  
 18) 梅澤滋男, 藤原秀臣, 谷口興一, 他: 陳旧性前壁梗塞患者における運動負荷時梗塞部 ST 上昇に関する核医学的検討. 呼吸と循環, 掲載予定  
 19) 森本美典, 中野赳, 牧野克俊, 他: 重症心不全に

対する Nifedipine (adalat) の急性効果 (第3報)  
 —ergometer 運動負荷時の血行動態および代謝に及ぼす影響についての検討—. 呼吸と循環 35(1):  
 71-75, 1987

## Summary

### Evaluation of Cardiac Response to Exercise in Patients with Impaired Cardiac Function

Shigeo UMEZAWA\*, Hideomi FUJIWARA\*\*, Masayuki HIRAI\*\*, Nobutaka SEKI\*\*, Michiaki HIROE\*\*\* and Koichi TANIGUCHI\*\*\*\*

\* Yokosuka Kyosai Hospital, Yokosuka

\*\* Tsuchiura Kyodo Hospital, Tsuchiura

\*\*\*The Division of Nuclear Medicine, Tokyo Women's Medical College

\*\*\*\*The Second Department of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

We performed exercised radionuclide angiography in 18 patients with old myocardial infarction, and compared the hemodynamic responses to exercise between Gr-A ( $n=7$ ,  $EF \geq 40\%$ ) and Gr-B ( $n=11$ ,  $EF < 40\%$ ). We obtained end-diastolic volume by the formula of Dehmer et al and calculated cardiac output (CO), and then used mean blood pressure/cardiac output (m-BP/CO) as a parameter of systemic vascular resistance (SVR) and systolic blood pressure/end-systolic volume (SBP/ESV) as a parameter of contractility. In Gr-A, EF increased significantly after exercise ( $48 \pm 4\% \rightarrow 60 \pm 8\%$ ,  $p < 0.01$ ), while it remained unchanged in Gr-B ( $31 \pm 8\% \rightarrow 35 \pm 9\%$ , NS). SVR in Gr-A remained still lower after exercise

than at rest, but in Gr-B, it increased significantly soon after exercise. After administration of ISDN and nifedipine, EF and SBP/ESV increased significantly in Gr-A. In Gr-B, only nifedipine significantly increased EF because it could keep SVR lower after exercise as well as during exercise, although it could not cause the increase of SBP/ESV. These results indicate that the cardiac response to exercise is dependent mainly on SVR in patients with impaired cardiac function, and afterload reducing drugs such as nifedipine are much more effective on those cases.

**Key words:** Exercised radionuclide angiography, Old myocardial infarction, Impaired cardiac function, Systemic vascular resistance.