

《原 著》

運動負荷に対する拡張型心筋症の左室反応

—Radionuclide ventriculography による検討—

小西 得司* 小山 孝夫* 矢田 隆志* 二神 康夫*
 岩田 次郎* 中野 起*

要旨 左室駆出率 35% 以下の拡張型心筋症と虚血性心筋症のエルゴメータ運動負荷による左室反応について Radionuclide ventriculography (RVN) を用い検討した。拡張型心筋症 26 例では、運動負荷により左室駆出率は安静時 23±8% から運動負荷時 24±8% と有意の変化を認めなかった。一方対象群としての虚血性心筋症 23 例では、左室駆出率は安静時 26±4% から運動負荷時 22±5% と有意に減少した。左室駆出率が同程度に障害されているにもかかわらず左室局所壁運動障害の程度は、拡張型心筋症の方が軽度であった。運動負荷による左室局所壁運動の増悪は拡張型心筋症では 9 例 (35%) に、虚血性心筋症では 13 例 (57%) に認められ運動負荷時両群の鑑別上注意を要した。経過観察中死亡した 8 例の検討では、運動負荷時左室駆出率が低下した 8 例中 5 例が死亡し、低下しなかった 18 例中 3 例が死亡しただけであった。運動負荷は拡張型心筋症の予後を推察する指標になるかもしれない。

I. はじめに

拡張型心筋症 (Dilated cardiomyopathy: DCM) は心筋細胞が形態上未だ保持されているにもかかわらず収縮不全を生じ、その代償機構として左室拡張を生じる。一方虚血性心筋症 (Ischemic cardiomyopathy: ICM) では冠動脈の狭窄性病変により左室に広範囲に心筋壊死を生じ、そのため高度の左室機能障害を引き起こす。両者は成因が異なるが、心機能は通常同程度に障害されており臨床的に両者を鑑別することが困難な例も少なくない。左室駆出率は左室収縮期機能の指標として臨床的によく用いられているが、両疾患群で、運動負荷時の左室駆出率と局所壁運動異常の変化について検討した。さらに拡張型心筋症において局所壁運動異常の重症度や運動負荷時左室駆出率の異常反応が予後に影響するか否かを検討した。

II. 対 象

拡張型心筋症の診断は厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班の診断の手引き¹⁾に従い診断された症例中、1 年以上経過観察が行われ、運動負荷 RVN が施行可能な心電図上洞調律を有する症例で、安静時左室駆出率が 35% 以下の条件を満たした 26 例につき検討した。なお、この中には左脚ブロック例は含まれていない。26 例中男 21 例、女 5 例で年齢は 27 から 72 歳 (平均 50±11 歳) である。なお全例有意の冠動脈病変を有しない症例である。

虚血性心筋症は有意の冠動脈病変を有し、左室駆出率が 35% 以下の症例中無作為に抽出された 23 例で、冠動脈 1 枝病変 6 例、多枝病変 17 例である。男 20 例、女 3 例である。年齢は 47 から 69 歳 (平均 57±6 歳) で拡張型心筋症より有意 ($p < 0.05$) に高齢であった。

III. 方 法

1. 核医学検査

患者は核医学検査の 24 時間前よりジギタリス、利尿剤、血管拡張剤および抗狭心剤を休薬し検査

* 三重大学医学部第一内科

受付：62 年 6 月 23 日

最終稿受付：62 年 8 月 21 日

別刷請求先：三重県津市江戸橋 2-174 (四 514)

三重大学医学部第一内科

小 西 得 司

を施行した。 RNV は Technetium-99m 30 mCi にて体内赤血球標識し²⁾ 平衡に達してから、安静仰臥位にてガンマカメラを両心室が明瞭に分離された左前斜位に設定し、さらに頭側に 10~15° 傾け、心電図 R 波をトリガーにした一心拍 28 フレームのマルチゲート法にて安静時 5 分間 64×64 画素に撮像した。使用した装置は汎用型コリメータを装着した東芝製 GCA 401 ガンマカメラと 80A データ処理システムである。

運動負荷は同体位にて自転車エルゴメータを用い 25 watt より開始し 3 分ごと 25 watt ずつ増加する多段階運動負荷を行った。運動負荷の各段階にて 2.5 分間同様に撮像を行った。運動負荷中は心電図の観察と血圧、心拍数の観察を行った。運動負荷の終了は、胸痛や呼吸困難等の自覚症状の出現、不整脈の多発等で終了したが、今回検討した症例中目標心拍まで運動負荷の完遂し得た症例はなかった。

2. データ処理

得られた画像は通常の方法³⁾にて左室駆出率を測定した。次いで左室左前斜位像を Fig. 1 に示すごとく前壁中隔、心尖、下壁、後側壁に 4 分割しそれぞれの segment を動画像と位相解析^{4~5)}にて局所壁運動の評価を行い、それぞれの segment を normokinesis, hypokinesis, akinesis, dyskinesis に分類した。各 segment の壁運動を normokinesis から dyskinesis までそれぞれ 4~0 点を付け、各点数の総和を wall motion score (WMS) とした。

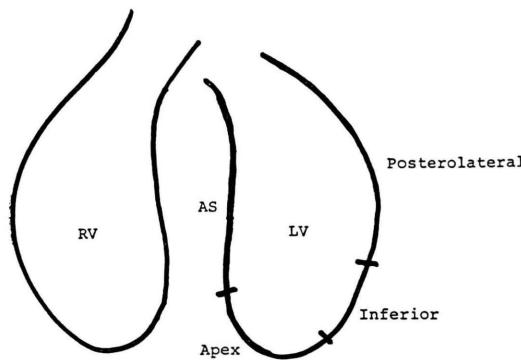


Fig. 1 Blood pool image in left anterior oblique view.

3. 経過観察

拡張型心筋症 26 例において 1~6 年 (平均 2.9 ± 1.7 年) の経過観察がなされた。

4. 統計処理

本文中で示す数値は全て平均値 ± 標準偏差で示し、有意差の検定にはそれぞれ、 paired または nonpaired t-test にて行い、p 値が 0.05 以下で有意差があると判定した。拡張型心筋症の経過において予後と運動負荷時左室反応の関連について χ^2 検定を、また、Kaplan-Meier 法を用い累積生存率を求め、有意差の検定には log-Rank test を用いた。

IV. 結 果

1. 運動負荷による心拍および血圧等の反応

運動負荷による心拍数、血圧、pressure rate product (PRP)、運動持続時間等は Table 1 に示すが、それぞれの指標において両心筋症群間に有意差はなかった。

運動負荷時胸痛および胸部圧迫感等の心筋虚血を示す症状の出現は、拡張型心筋症では認められず、虚血性心筋症で 10 例 (44%) に認められた。

Table 1

	DCM	ICM	p value
No. of cases	26	23	
Age (years)	50 ± 11	57 ± 6	<0.05
Resting HR (/min)	75 ± 15	70 ± 12	NS
Exercise HR (/min)	119 ± 24	118 ± 18	NS
Resting SBP (mmHg)	114 ± 17	111 ± 16	NS
Exercise SBP (mmHg)	144 ± 48	144 ± 21	NS
Resting PRP	8,608 ± 2,338	8,008 ± 1,962	NS
Exercise PRP	18,571 ± 5,746	17,043 ± 4,013	NS
Resting WMS	6.3 ± 1.8	5.3 ± 1.0	<0.05
Exercise duration (min)	7.1 ± 1.9	7.3 ± 1.7	NS
Resting LVEF (%)	23 ± 8	26 ± 4	NS
Exercise LVEF (%)	24 ± 8	22 ± 5	NS

HR; heart rate, SBP; systolic blood pressure, PRP; pressure rate product, WMS; wall motion score, LVEF; left ventricular ejection fraction, NS; not significant.

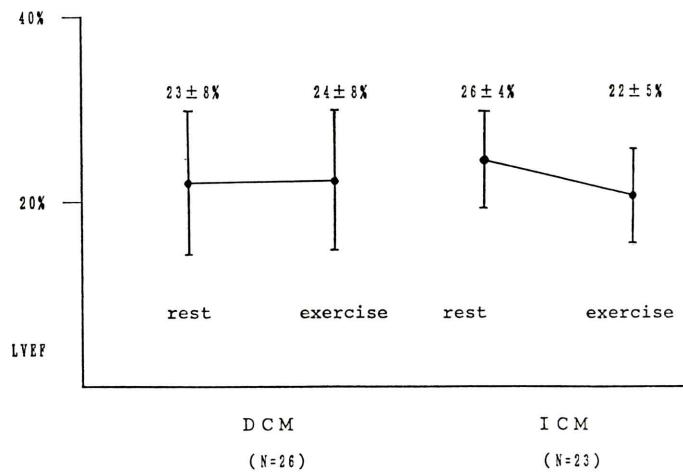


Fig. 2 Changes of LVEF during ergometer exercise.

運動負荷の終了は拡張型心筋症2例で不整脈（1例は心室性頻拍症、1例は心室性期外収縮の多発）で中止した。その他の症例は呼吸困難や下肢脱力感等の自覚症状の出現にて運動を中止した。

2. 運動負荷時左室駆出率の反応

(Table 1, Fig. 2)

拡張型心筋症26例において、安静時左室駆出率は $23 \pm 8\%$ で運動負荷時 $24 \pm 8\%$ と有意な変化はなかった。個々の症例において左室駆出率の反応は、増加が13例、不变が4例、減少が8例に認められた。

一方虚血性心筋症23例では、左室駆出率は安静時 $26 \pm 4\%$ から運動負荷時 $22 \pm 5\%$ と有意($p < 0.001$)に減少した。個々の症例における左室駆出率の変化は、増加3例、不变3例、減少17例であった。拡張型心筋症群とは、安静時および運動負荷時ともに左室駆出率に有意の差はなかった。

3. 左室局所壁運動異常

拡張型心筋症の安静時局所壁運動異常を検討した。26例の計106 segmentsにおいてnormokinesisは14 segmentsに、hypokinesisは48 segmentsに、akinesisは25 segmentsに、dyskinesisは17 segmentsに認めた。左室局所の各segmentにおいては、Table 2に示すごとく拡張型心筋症群では心尖および下壁にakinesis以上の高度壁運動異常が多く存在し、一方虚血性心筋症群では前壁中隔および心尖に高度壁運動異常が存在する傾向を示したが有意差はなかった。

安静時左室局所壁運動の指標としてのWMS (Table 1)は拡張型心筋症 6.3 ± 1.8 で、虚血性心筋症の 5.3 ± 1.0 より有意($p < 0.05$)に高値を示した。つまり左室駆出率は両群間に差はないが、壁収縮障害の程度は虚血性心筋症群により高度であった。

Table 2 Regional wall motion

	DCM				ICM			
	N	H	A	D	N	H	A	D
Anteroseptal	4	11	9	2	2	5	10	6
Apex	1	10	5	10	0	2	6	15
Inferior	1	9	11	5	3	4	9	7
Posterolateral	8	18	0	0	17	5	1	0

N: normokinesis, H: hypokinesis, A: akinesis, D: dyskinesis

運動負荷により局所壁運動異常の増悪(局所壁運動の判定において1段階異常の悪化)は拡張型心筋症群で9例(35%)に、虚血性心筋症では13例(57%)に出現した。拡張型心筋症では運動負荷時に壁運動異常の悪化をきたした9例中左室駆出率の低下をきたした例は3例しかなく、左室局所壁運動異常の出現が左室駆出率の低下に結びつかなかった。一方虚血性心筋症では運動負荷時壁運動の悪化をきたした13例全例が左室駆出率の低下を認めた。

4. 拡張型心筋症経過観察中の死亡例の検討

経過観察中に8例が死亡し、全例心不全による死亡であった。死亡例における検討では、左室駆出率は死亡群 $22\pm 9\%$ 、生存群 $24\pm 7\%$ で差はなく、また局所壁運動異常の程度もWMSでは死亡群 6.1 ± 2.2 で、生存群 6.4 ± 1.6 と差がなかった。

一方運動負荷における運動持続時間の検討では、死亡群 6.4 ± 1.0 分、生存群 7.5 ± 2.1 分で生存群で大きい傾向を示したが有意差($p<0.09$)はなかった。運動負荷にて左室駆出率の低下したのは死亡群8例中5例、増加したのは2例、不变1例であった。生存群18例においては運動負荷にて左室駆出率の低下したのは4例、不变3例、増加11例であった。 χ^2 検定では有意($p<0.01$)に死亡群で運動負荷時左室駆出率の低下する症例が多かった。しかし経過観察期間が異なるため運動負荷時左室駆出率の低下と死亡との相関についての生存

曲線の解析⁵⁾ではFig. 3に示すとく両群間に開きはあるものの有意差は認めなかった。

V. 考 察

拡張型心筋症は成因が不明の心筋疾患であるが、現在その原因として遺伝、心筋代謝異常、中毒、心筋炎⁷⁾などの要因が指摘されている。臨床例においてはこれらの要因が複雑に絡みあって生じているものと考えられる。この疾患は予後はきわめて不良で、種々の内科的治療に反応しないため、臨床家にとって現在心臓移植の適応⁸⁾が最も有望視されている。心移植の時期を推定するには、本症の予後を明確にするため種々の検討が必要である。

一方虚血性心筋症は、冠動脈病変により広範に左室心筋壊死を伴い拡張型心筋症と同程度に心機能障害を伴っている。臨床的には両者の鑑別が困難な症例も少なくない。

1. 左室局所壁運動異常

従来本症においては心筋障害はびまん性に生じている⁹⁾と考えられていた。しかし症例により左室の心筋障害の部位および程度に差があることが知られてきた。

事実拡張型心筋症において左室造影¹⁰⁾やRNV¹¹⁾で本症の左室障害は決して一様ではないことが示されている。このような局所のより高度の障害の成因については、心筋の種々の程度の線

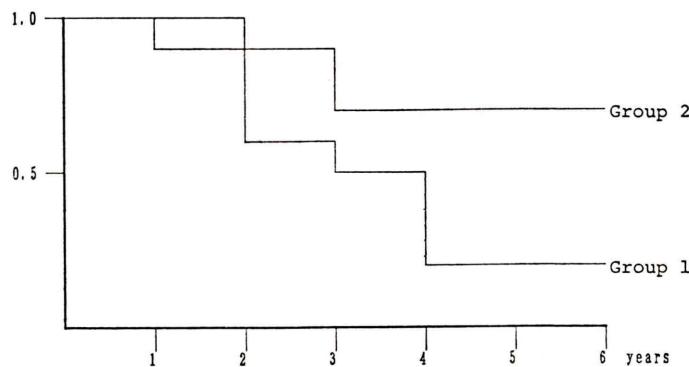


Fig. 3 Survival curve in DCM.

Group 1: 8 cases with decreased LVEF during exercise.

Group 2: 18 cases without decreased LVEF during exercise.

維化や心筋変性によるとする報告¹²⁾がある。従来の報告^{10,11,13~15)}では本症に局所壁運動異常を合併する頻度は6~67%である。今回検討した症例では akinesis 以上の壁運動異常は全 segment の40%に認められた。

左室局所壁運動異常の程度と左室駆出率の関係については、虚血性心筋症と比較し駆出率には差はないが、WMS は拡張型心筋症の方が高値を示した。これは拡張型心筋症群で壁運動異常の程度がより軽度なことを示しており、従来タリウム心筋シンチグラフィーで拡張型心筋症は虚血性心筋症に比し欠損の程度および範囲が少ないとする報告^{14,16)}と同様の所見であると考えられる。このWMS の程度と DCM 予後について今回の検討では有意の関係を認めなかった。

運動負荷における局所壁運動異常の出現は虚血性心疾患でよく知られた事実であるが、拡張型心筋症でも35%にも見られたことは興味深い。この成因として第一に循環障害¹⁷⁾が挙げられる。すなわち本症の成因の一つとして微小循環障害や冠動脈の血流予備能の低下が考えられているが、これがその反映か否かが問題である。われわれの検討¹⁸⁾では運動負荷タリウム心筋シンチグラフィーにて、拡張型心筋症20例における再分布は3例(15%)しか認めておらず、微小循環障害説を否定はできないが現在これだけで説明することは困難である。第二に運動負荷時左室前負荷および後負荷が増大し、そのため左室壁応力が増加¹⁷⁾し壁運動異常が増悪するとする考え方である。第三に心筋代謝異常⁶⁾である。これは循環障害に似るが、心筋内エネルギー産生の異常により運動負荷に対応しきれない可能性もある。これはポジトロンCT 等でのぶどう糖、脂肪酸などのエネルギー代謝の詳細な検討を待たねばならない。

いずれにしても拡張型心筋症で運動負荷により局所壁運動異常をきたすことは虚血性心疾患との鑑別上問題となるので注意が必要である。

2. 運動負荷における左室駆出率の反応について

高度の左室障害を伴った例において、運動負荷

が予後の推定^{19~21)}にどの程度有用なのはほとんど知られていない。今回の検討では拡張型心筋症は左室駆出率は不变、虚血性心筋症では有意の低下がみられた。運動負荷において左室収縮機能を論じる場合に左室容積を検討しなければならないが、今回の症例は年歳月をかけて集められたため、左室容積測定のなされていない症例も多く今回は検討し得なかった。運動負荷にて左室駆出率と局所壁運動異常の出現についてみると、拡張型心筋症では運動時に左室局所壁運動異常の増悪と左室駆出率の低下には関係がなく、運動負荷時の左室機能の低下が単に局所異常だけで説明しきれないことを示している。一方虚血性心筋症では局所壁運動異常の出現した例は全て左室駆出率が低下し、心筋虚血が大きな因子となっていた。

従来の高度左室障害例における運動負荷に対する左室駆出率の反応についての報告は少ないが、Shen²⁰⁾らは拡張型心筋症では $21 \pm 5\%$ より $26 \pm 7\%$ に増加し、一方虚血性心筋症では $22 \pm 4\%$ より $22 \pm 6\%$ と不变と報告している。他方 Shoolmeester²¹⁾らは拡張型心筋症では $19.3 \pm 4.7\%$ から $24.6 \pm 6.4\%$ に増加を、虚血性心筋症では $22.3 \pm 6.1\%$ から $16.7 \pm 6.8\%$ に減少したと報告している。われわれの検討では運動負荷にて左室駆出率は、拡張型心筋症で不变、虚血性心筋症で減少であったが、いずれも虚血性心疾患の方がより異常な反応を示している。運動負荷時拡張型心筋症にて左室駆出率が増加したとする彼らの報告では、その理由として拡張型心筋症の左室予備能が保持されていると考えている。しかし一般に本症はきわめて予後が不良で心不全をきたしやすく、左室予備能がそれほど多くの例で保たれているとは考えにくい。われわれの検討では、低下する例、増加する例と種々認められ、全体としては不变であった。拡張型心筋症で運動負荷時左室駆出率の低下の原因は、前述したごとく仮説の域を越えないが、運動負荷に対し左室心筋の生理的な反応ができないことは左室予備能が消失した状態すなわち病末期の像を表わしているかもしれない。今回の症例の経過観察中に、運動負荷にて左室駆出率が

低下した症例は死亡8例中5例(63%),生存18例中4例(22%)に認められた。この運動負荷時左室駆出率の低下した9例中5例(56%)が死亡したことは興味深い。さらに運動持続時間は死亡群で低下する傾向を示した。しかし今回は症例数も少なく運動負荷の有用性を明確にすることはできなかった。拡張型心筋症において運動負荷をかけることにより心室異常をより明確にし、また予後を推定する可能性をもたらす RNV は有用であると考え報告した。

文 献

- 1) 戸嶋裕徳, 河合忠一: 特発性心筋症 Idiopathic Cardiomyopathy 診断の手引き。厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和57年度報告集, pp. 13-15, 1987
- 2) Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN: In vivo labelling of red blood cells with ^{99m}Tc : A new approach to blood pool visualization. *J Nucl Med* **18**: 305-308, 1977
- 3) Burow RD, Strauss WH, Singleton R: Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition cardiac blood pool image. *Circulation* **56**: 1024-1028, 1977
- 4) Ratib O, Henze E, Schon H, et al: Phase analysis of radionuclide ventriculograms for the detection coronary artery disease. *Am Heart J* **104**: 1-12, 1982
- 5) 小西得司, 山室匡史, 二神康夫, 他: 位相解析 (Phase 及び Amplitude Image) を用いた虚血性心疾患の診断. *Coronary* **2**: 219-225, 1985
- 6) Geltman EM, Smith JL, Beecher D, et al: Altered regional myocardial metabolism in dilated cardiomyopathy detected by positron tomography. *Am J Med* **74**: 773-785, 1983
- 7) O'Connell JB, Henkin RE, Robinson JA, et al: Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsyproven myocarditis. *Circulation* **70**: 58-62, 1984
- 8) Copeland JG, Emery RW, Levinson MM, et al: Selection of patients for cardiac transplantation. *Circulation* **75**: 2-9, 1987
- 9) Goldman WA, Bocher CA: A value of radio-nuclide imaging technique in assessing cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **46**: 1232-1236, 1980
- 10) Mathes P, Delius W, Sebening H, et al: Das regionale Kontraktionsverhalten der linken Herzkammer bei kongestiver Kardiomyopathie. *Dtsch Med Wschr* **26**: 995-999, 1976
- 11) Willis DE, O'Connell JB, Henkin RE, et al: Segmental wall motion abnormalities in dilated cardiomyopathy: A common findings and good prognostic sign. *JACC* **4**: 674-679, 1984
- 12) Unverferth DV, Baker PB, Swift S, et al: Extent of myocardial fibrosis and cellular hypertrophy in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **57**: 816-820, 1986
- 13) Chambers RJ, Beck B, Schrire V: Ventricular dynamics in Bantu cardiomyopathy. *Am Heart J* **78**: 493-501, 1969
- 14) Bulkley BH, Hutchins GM, Baily I, et al: Thallium 201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy: A clinical and pathologic study. *Circulation* **55**: 753-760, 1977
- 15) Kreulen TH, Gorlin R, Herman MV, et al: Ventriculographic patterns and hemodynamics in primary myocardial disease. *Circulation* **47**: 299-308, 1973
- 16) Dunn RF, Uren RF, Sadick N, et al: Comparison of thallium-201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease. *Circulation* **66**: 804-810, 1982
- 17) Weiss MB, Ellis K, Sciacca RB, et al: Myocardial blood flow in congestive and hypertrophic cardiomyopathy: Relationship to peak wall stress and mean velocity of circumferential fiber shortening. *Circulation* **54**: 484-494, 1975
- 18) 中野赳, 二神康夫, 矢田隆志, 他: 運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT による拡張型心筋症の検討——第一報 虚血性心疾患との対比および左室造影所見との関連——. 核医学 **23**: 887-897, 1986
- 19) Franciosa JF: Exercise testing in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* **53**: 1447-1450, 1984
- 20) Shen WF, Roubin GS, Hirosewa K, et al: Left ventricular volume and ejection fraction response to exercise in chronic congestive heart failure: difference between dilated cardiomyopathy and previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* **55**: 1027-1031, 1985
- 21) Shoolmeester 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

Summary

Left Ventricular Response to Exercise in Patients with Primary Dilated Cardiomyopathy: Assessment with Radionuclide Ventriculography

Tokuji KONISHI, Takao KOYAMA, Takashi YADA,
Yasuo FUTAGAMI, Jiro IWATA and Takeshi NAKANO

The First Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Tsu, Japan

The supine bicycle ergometer exercise was performed in 26 cases with primary dilated cardiomyopathy (DCM: LVEF was 35% or less) and 23 cases with ischemic cardiomyopathy (ICM: LVEF was 35% or less). Left ventricular ejection fraction (LVEF) and regional wall motion were analysed with radionuclide ventriculography. Although the same resting LVEF between DCM ($23 \pm 8\%$) and ICM ($26 \pm 4\%$) at rest, severity of regional wall motion was prominent in ICM. Exercise LVEF was $24 \pm 8\%$ in DCM decreased significantly to $22 \pm 5\%$ in ICM. Exercise induced regional wall motion abnormalities were detected in 9 cases (35%) with DCM and 13 cases (57%)

with ICM. Severe regional wall motion abnormalities (akinesis or dyskinesis) were frequently seen in 40 segments of total 104 segments of left ventricle in DCM.

During up to 6 years follow up period, 8 cases with DCM had died due to congestive heart failure. In 8 cases with DCM who showed decreased LVEF during exercise, 5 cases died. But only 3 cases in 18 cases without decreased LVEF during exercise had died. Exercise induced left ventricular dysfunction in DCM seems to be a poor prognostic sign.

Key words: Dilated cardiomyopathy, Ischemic cardiomyopathy, Left ventricular function, Prognosis, Regional wall motion.