

《原 著》

運動負荷時肺血液量変化よりみた冠動脈疾患の心機能評価

富 谷 久 雄*

要旨 冠動脈疾患の心機能評価を運動負荷中の肺血液量の変動から検討した。対象は労作性狭心症を伴った陳旧性心筋梗塞 (M 群) 25 例, 労作性狭心症 (A 群) 18 例, 健常 (N 群) 17 例で, 運動負荷は定量負荷型臥位自転車エルゴメータによった。運動中, 血圧, 心拍数, Swan-Ganz カテーテルによる肺動脈圧, 色素希釈法による心拍出量, 左室駆出分画 (EF), 肺血液量を測定した。EF は Tc-99m 体内標識赤血球 20 mCi を用い, マルチゲート法により求めた。肺血液量は, その心・肺プール像にて関心領域を右上・下肺野に設定し Tc-99m の放射能の測定から求めた。運動終了 40 分後にニトログリセリンを 1 錠舌下し 5 分後に同一の運動負荷試験を行った。その結果, ① EF は運動により N 群で増加, M, A 群では低下した。② 運動時肺動脈拡張期圧 (PAd) は N 群に比べ M, A 群で著明に上昇した。③ 肺血液量は N 群で不変ないし軽度減少, M, A 群で著明に増加した。④ この増加は EF の低下度, 運動時 PAd と, それぞれ $r=0.68$ ($n=60$, $p<0.01$), $r=0.83$ ($n=43$, $p<0.01$) のよい相関があり, 左室機能障害による肺鬱血を反映するものと考えられた。⑤ ニトログリセリン舌下後の運動負荷では, PAd の上昇, 肺血液量の増加はともに抑制された。とくに A 群で明らかであった。以上より, 運動負荷時の肺血液量測定は非侵襲的に肺鬱血の程度を知ることができ, 冠動脈疾患の心機能評価にきわめて有用であると考えられた。

I. 緒 言

冠動脈疾患患者では, たとえ, 安静時の心・血行動態は正常であっても, 運動により心筋虚血を惹き起こし, そのため左室心筋収縮性の低下, 左室壁運動異常, 肺鬱血などの心・血行動態変化をみることがある。この際, とりわけ運動時の肺鬱血状態を知ることは, その患者の運動量の決定, 生活指導に重要である。一般に肺鬱血の指標には肺動脈圧測定が用いられているが, 運動中の肺動脈圧測定は実地診療においてなかなか容易ではない。一方, in vivo 標識による Tc-99m 赤血球を用いた肺プール像において肺野の Tc-99m の放射能は肺血液量を反映するといわれている¹⁾。著者

は, 運動負荷中に各種血行動態パラメータと同時に肺野の Tc-99m の放射能を測定し, 肺血液量の変動から冠動脈疾患の心機能を検討した。

II. 対 象

対象は, 昭和 57 年から 61 年までの間に当第三内科に入院した労作性狭心症を伴った陳旧性貫壁性心筋梗塞 (M 群) 25 例 (男性 23 例, 女性 2 例), 労作性狭心症 (A 群) 18 例 (男性 15 例, 女性 3 例), 健常 (N 群) 17 例 (男性 14 例, 女性 3 例) である。年齢は, M 群 57.0 ± 7.2 歳 (41~67 歳), A 群 56.2 ± 7.8 歳 (38~67 歳), N 群 46.8 ± 10.5 歳 (32~65 歳) であった。M 群における梗塞部位は, 広範囲前壁 4 例, 前壁中隔 6 例, 前壁 3 例, 前壁側壁 1 例, 下後壁 4 例, 下壁 2 例, 下壁+前壁中隔 5 例である。全例に冠動脈造影を施行した。冠動脈罹患病変数は, M 群では多枝病変 17 例, 1 枝病変 8 例, A 群では多枝病変 10 例, 1 枝病変 8 例であった。N 群は全例冠動脈造影は正常であった。

* 千葉大学医学部内科学第三講座

受付: 63 年 10 月 18 日

最終稿受付: 63 年 12 月 22 日

別刷請求先: 千葉県千葉市美浜 1-8-1 (☎ 280)

千葉大学医学部第三内科

富 谷 久 雄

運動負荷は後述のように臥位自転車エルゴメータを用いたが運動負荷耐容時間は M 群および A 群で 4 分, N 群で 12 分であった。また 3 群ともに胸部 X 線写真にて肺野に異常を認めず呼吸機能(%肺活量, 1 秒率)も正常であった。

III. 方 法

運動負荷はシーメンス社製定量負荷型臥位自転車エルゴメータを用い 1.0 Watt/kg より開始, 4 分ごとに 0.25 Watt/kg ずつ増量する多段階漸増負荷法で行った。運動終了 10 分までモニタしたあと, 30 分間の回復期間においてニトログリセリンを 1 錠舌下し 5 分後に同一の運動負荷試験を行った。運動中, 血圧, 心拍数, 心電図, 肺動脈圧を 1 分ごとに, 心拍出量, 左室駆出分画, 肺血液量を 4 分ごとに測定した。血圧は上腕マンシェット法で, 心拍数は心電図より求めた。心電図は運動中も標準 12 誘導を記録した。肺動脈圧は検査に先立ち, あらかじめ挿入しておいた Swan-Ganz カテーテルより測定した。心拍出量の測定はイヤーピース法で求めた。なお, 教室の斉藤はイヤーピース法で求めた心拍出量は, Cuvette 法で求めたそれと安静時 $r=0.92$ ($p<0.01$), 運動時 $r=0.89$ ($p<0.01$) の良好な相関があることを発表している²⁾。左室駆出分画はスズピロリン酸(塩化第一スズ 2.0 mg, ピロリン酸ナトリウム 10 mg)を静注, 30 分後に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 20 mCi を静注し, マルチゲート法により求めた。使用した装置は高感度平行孔コリメータを装着した東芝製 GCA 10 型ガンマカメラと GMS 80A オンラインコンピュータである。撮像方向は左前斜位 $30^\circ\sim 60^\circ$ とし, 収集時間は運動中の各ステージの後半 2 分間とした。肺血液量の変化は左室駆出分画を求めたときの心・肺プール像にて関心領域を右上・下肺野に設定し Tc-99m の放射能を測定し上下の和の変化から求めた。収集時間は運動中の各ステージの後半 2 分間とした。運動時のカウント数は Tc-99m の減衰を考慮して補正し運動前のカウント数との比を求め, pulmonary blood volume ratio (PBVR) とした。

補正した運動時の pulmonary counts

$$= \text{運動時の pulmonary counts} \times 2^{t/T}$$

T: Tc-99m の物理学的半減期

t: 運動前の測定時からの時間

$$\text{PBVR} = \frac{\text{補正した運動時の pulmonary counts}}{\text{運動前の pulmonary counts}}$$

Figure 1 に関心領域を示したが, その面積は上下等しくし, それぞれ $27\sim 30$ pixel ($11.6\sim 12.9$ cm^2)であった。撮像方向は左室駆出分画を同時に測定するため左前斜位であるが, 一部の症例では同日, 同一運動量にて撮像方向を左前斜位および正面で施行し, おおのの PBVR を比較した。運動負荷は自覚的最大限度まで行うことを原則としたが, (1) 運動中の血圧が 250/130 mmHg 以上の上昇や収縮期血圧の進行性低下を認めた場合, (2) 運動中の心電図で虚血型 ST 低下すなわち S 波より 0.08 秒の時点で 0.2 mV 以上の低下, 心室性頻拍性不整脈, 心房性頻拍性不整脈, 第 2 度以上の房室ブロックが出現した場合, (3) 狭心痛, 病的な息切れ, 失神, 意識障害等の症状が出現した場合, (4) チアノーゼ, 顔面蒼白, 冷汗等の徴候が出現した場合には中止した。なお検査の 1 週間前より内服薬は中止したが, やむをえない場合は硝酸薬, Ca 拮抗薬に限り, 検査前日まで内服し, 当日朝より中止した。また有意判定には Student の t 検定を用い危険率 5% 以下を有意と判定した。各測定値は $\text{mean} \pm \text{SE}$ にて示した。

IV. 結 果

1. 安静および運動時の血行動態

1) 中止理由

運動負荷耐容時間は A および M 群とも 4 分であったが, それぞれの運動の中止理由は A 群では胸痛 13 例, 胸部不快感 1 例, 呼吸困難 1 例, ST 低下 3 例で, M 群では胸痛 15 例, 胸部不快感 6 例, 呼吸困難 1 例, 血圧低下 2 例, ST 低下 1 例であった。N 群は全例 12 分まで運動した。なお, A, M 群とも全例, 運動負荷時に ST は低下し A 群では $0.1\sim 0.5$ mV (平均 0.31 ± 0.03 mV), M 群

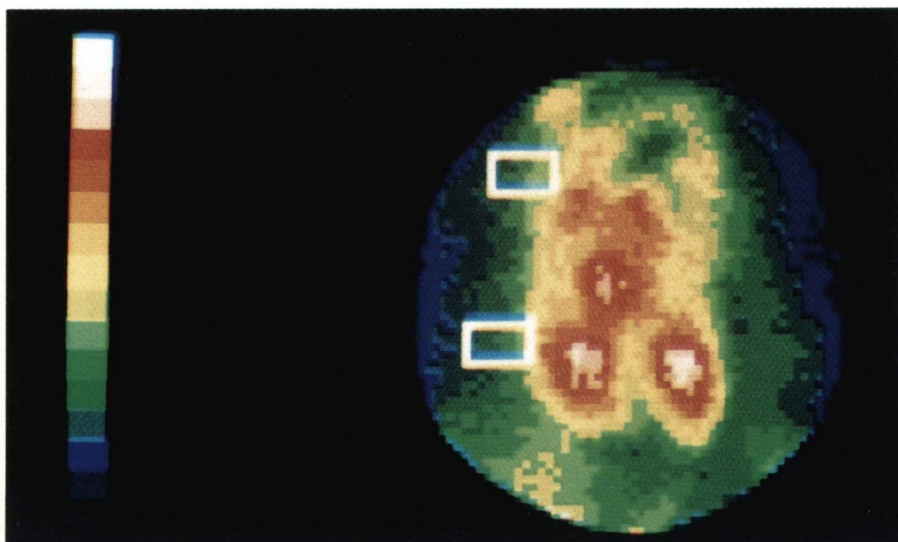


Fig. 1 Region of interest in blood pool image.

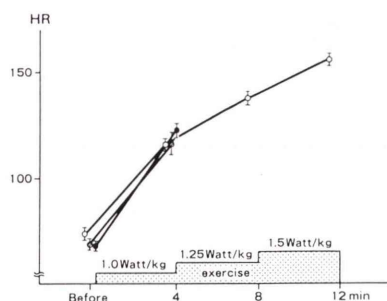
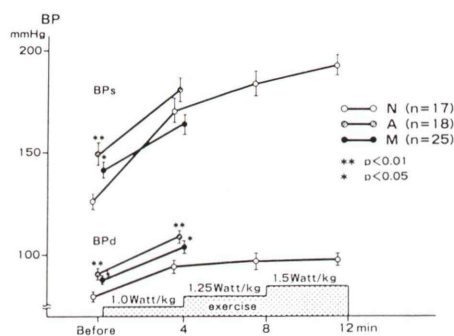


Fig. 2 Blood pressure (BP) and heart rate (HR) response to exercise.

BP_s; systolic blood pressure, BP_d; diastolic blood pressure, N; normal, A; effort angina, M; old myocardial infarction with effort angina

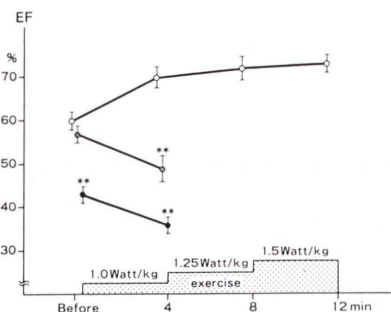
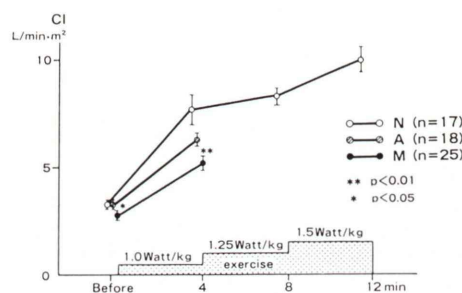


Fig. 3 Changes in cardiac index (CI) and ejection fraction (EF) during exercise.

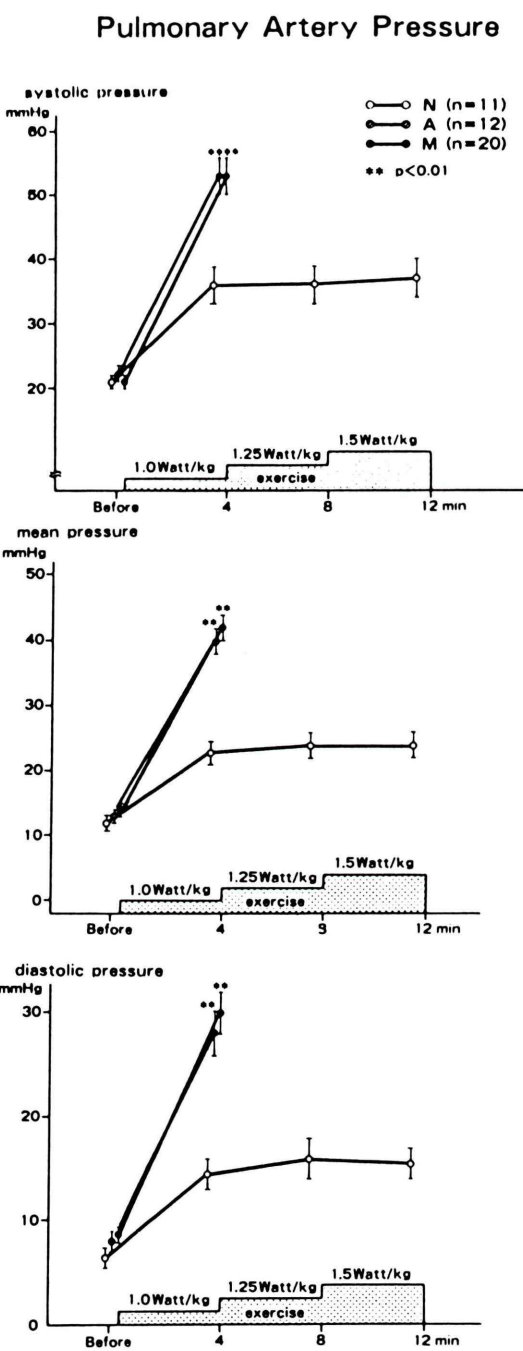


Fig. 4 Pulmonary artery pressure response to exercise.

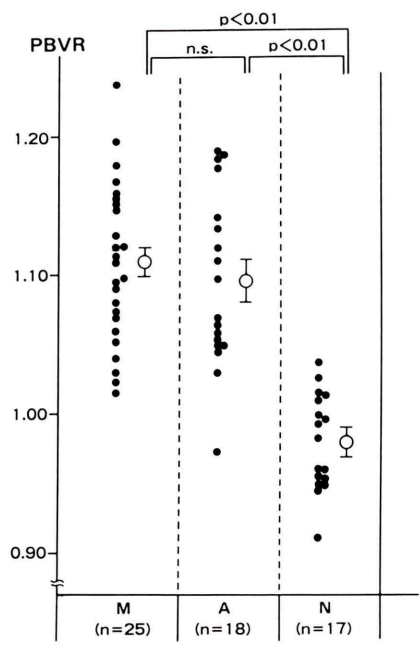


Fig. 5 Pulmonary blood volume ratio (PBVR). n.s.; not significant

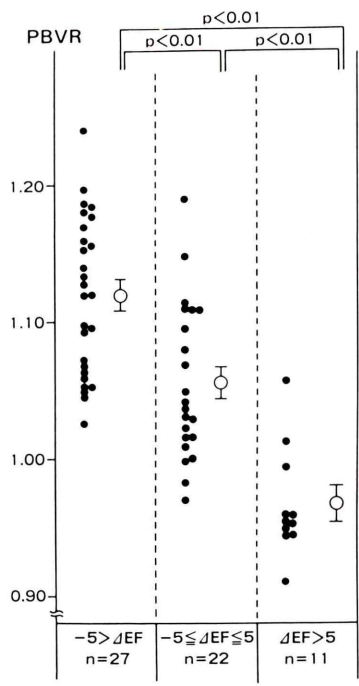


Fig. 6 Distribution of pulmonary blood volume ratio (PBVR) according to exercise-induced changes in ejection fraction (Δ EF).

では $0.1 \sim 1.1$ mV (平均 0.23 ± 0.05 mV) であった。

2) 血 圧

収縮期血圧は安静時において A, M 群でそれぞれ 149.4 ± 5.4 mmHg, 142.3 ± 4.1 mmHg と N 群の 126.3 ± 3.8 mmHg に比べ高かったが、運動時は A, M 群でそれぞれ 180.7 ± 6.1 mmHg, 163.9 ± 5.4 mmHg と N 群の運動 4 分時の 171.1 ± 5.9 mmHg, 運動 12 分時の 193.1 ± 4.8 mmHg に比べ運動による上昇度が小さかった。拡張期血圧は安静時は N, A, M 群でそれぞれ 79.6 ± 2.3 mmHg, 90.8 ± 2.6 mmHg, 87.7 ± 2.2 mmHg, 運動時は A, M 群でそれぞれ 108.9 ± 2.9 mmHg, 103.6 ± 2.9 mmHg, N 群で運動 4 分時 93.7 ± 2.4 mmHg, 運動 12 分時 98.3 ± 2.6 mmHg と A, M 群では N 群に比べ安静時、運動時ともに高かった。また運動中、血圧が上昇しなかった例 (収縮期血圧が運動により 10 mmHg 以上上昇しなかった例) が A 群で 2 例, M 群で 6 例あり、なかでも M 群のうち 2 例は血圧が低下した (Fig. 2)。

3) 心 拍 数

運動時心拍数は A, M 群でそれぞれ 116.8 ± 5.0 /min, 123.0 ± 3.5 /min, N 群で運動 4 分時 115.7 ± 2.8 /min, 運動 12 分時 155.6 ± 2.7 /min であった。安静時、運動時ともに 3 群間に有意な差は認めなかった (Fig. 2)。

4) 心 係 数

A, N 群では安静時それぞれ 3.31 ± 0.20 L/min \cdot m², 3.31 ± 0.19 L/min \cdot m² で差を認めなかったが、運動時では A 群で 6.29 ± 0.33 L/min \cdot m² と N 群の運動 4 分時の 7.66 ± 0.69 L/min \cdot m², 運動 12 分時の 10.02 ± 0.59 L/min \cdot m² に比べ小さかった。M 群では安静時 2.82 ± 0.15 L/min \cdot m² で A, N 群に比べ小さく運動時心係数も 3 群間で最も小さかった (Fig. 3)。

5) 左室駆出分画

N 群では安静時 $60.3 \pm 2.1\%$ より、運動により 4 分時 $69.8 \pm 2.5\%$, 12 分時 $72.8 \pm 2.2\%$ と増加した。一方、A 群では安静時 $57.4 \pm 2.3\%$ と N 群と差がなかったが、運動により $49.3 \pm 2.6\%$ と低下した。M 群では安静時で $42.8 \pm 2.0\%$ と N 群に比

べ小さく、運動により A 群と同様に $36.2 \pm 2.1\%$ と低下した (Fig. 3)。

6) 肺動脈圧

肺動脈拡張期圧は N, A, M 群で安静時それぞれ 6.6 ± 0.7 mmHg, 7.9 ± 0.4 mmHg, 8.7 ± 0.8 mmHg と差がなかったが、運動により A, M 群では、それぞれ 28.1 ± 2.2 mmHg, 30.3 ± 1.9 mmHg と N 群の運動 4 分時の 14.5 ± 1.4 mmHg, 運動 12 分時の 15.5 ± 1.7 mmHg に比べ著明に上昇した。肺動脈収縮期圧は N, A, M 群で安静時それぞれ 20.5 ± 1.4 mmHg, 22.4 ± 1.3 mmHg, 21.2 ± 1.2 mmHg, 運動時は A, M 群でそれぞれ 53.3 ± 3.0 mmHg, 52.9 ± 2.4 mmHg, N 群で運動 4 分時 36.3 ± 2.6 mmHg, 運動 12 分時 37.1 ± 2.5 mmHg, 肺動脈平均圧は N, A, M 群で安静時それぞれ 12.1 ± 0.8 mmHg, 13.2 ± 0.5 mmHg, 13.9 ± 0.9 mmHg, 運動時は A, M 群でそれぞれ 39.6 ± 2.3 mmHg, 41.6 ± 2.2 mmHg, N 群で運動 4 分時 23.9 ± 1.9 mmHg, 運動 12 分時 24.3 ± 1.6 mmHg と肺動脈拡張期圧と同様、安静時では 3 群間に差がなかったが運動により A, M 群では著明に上昇した (Fig. 4)。

2. 肺血液量

肺血液量は撮像方向を左室駆出分画 (EF) と同時に測定するため左前斜位にしたが、一部の症例では同日、同一運動量にて左前斜位および正面で施行した。その結果、両方法による PBVR は回帰直線で $y = 0.95x + 0.04$, $r = 0.96$ ($n = 8$, $p < 0.01$) とよい相関を示し、撮像方向によって PBVR の測定値に差を認めなかった。運動による肺血液量の増加率 (PBVR) は N 群では 0.980 ± 0.009 と肺血液量は不変ないし軽度減少した。一方、A 群では 1.096 ± 0.015 , M 群では 1.109 ± 0.012 と肺血液量は著明に増加した (Fig. 5)。運動による EF の増加度と PBVR の関係を見ると、運動により EF が 5% を超えて増加した群では 0.968 ± 0.013 であったのに対し、EF が 5% を超えて低下した群では 1.120 ± 0.011 と肺血液量の増加が認められた (Fig. 6)。また PBVR と EF の低下度には $r = 0.68$ ($p < 0.01$) の良好な相関が認められた (Fig. 7)。ま

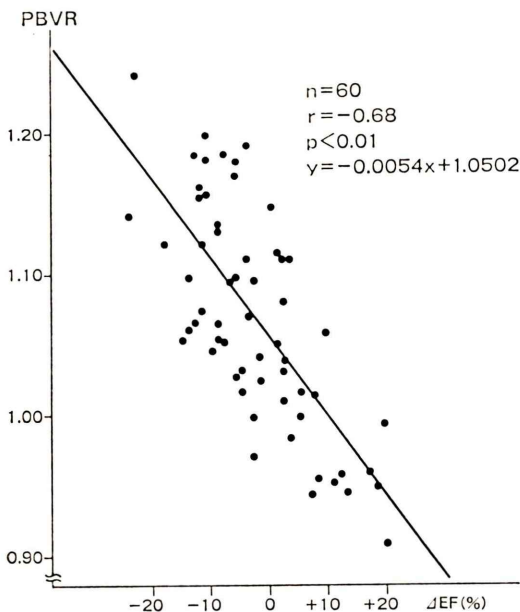


Fig. 7 Correlation between pulmonary blood volume ratio (PBVR) and exercise-induced changes in ejection fraction (ΔEF).

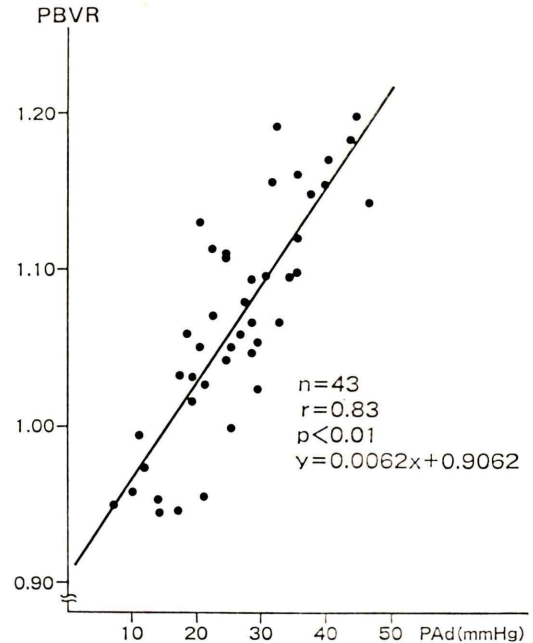


Fig. 9 Correlation between pulmonary blood volume ratio (PBVR) and the pulmonary artery diastolic pressure on peak exercise (PAd).

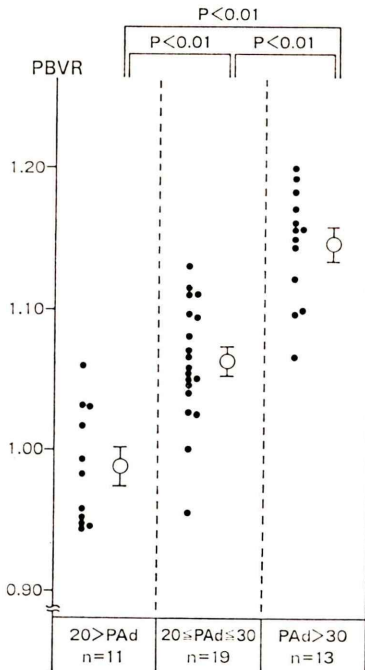


Fig. 8 Distribution of pulmonary blood volume ratio (PBVR) according to the pulmonary artery diastolic pressure on peak exercise (PAd).

た運動時肺動脈拡張期圧が 20 mmHg 未満の群では PBVR が 0.979 ± 0.011 であったのに対し、30 mmHg を超えた群では 1.144 ± 0.011 と高値であった (Fig. 8). また PBVR と運動時肺動脈拡張期圧は $r=0.83$ ($p<0.01$) の良好な相関が認められた (Fig. 9).

3. ニトログリセリンの運動負荷時血行動態および肺血液量に及ぼす影響

運動時の胸痛など胸部症状はニトログリセリン舌下により A 群では 15 例中 14 例に、M 群では 22 例中 16 例に症状の消失ないし軽減が認められた。また運動時の ST 低下は舌下により A 群では 0.33 ± 0.04 mV より 0.13 ± 0.03 mV ($p<0.01$), M 群では 0.15 ± 0.02 mV より 0.10 ± 0.01 mV ($p<0.01$) と改善がみられた。血圧は舌下により N, A, M 群とも下降し、とくに収縮期血圧で明らかであった。運動時の収縮期血圧は 3 群とも舌下前のそれと変わらず、上昇度が大きくなった。心拍数は舌下により 3 群とも増加したが、とくに A, M 群

において明らかであった (Fig. 10). 心係数は舌下により 3 群とも軽度減少したが, 運動時では舌下前より増加度が大きくなった. とくに A 群では舌下後の運動時心係数が舌下前のそれに比べ有意に大となった. EF は A, M 群では舌下前の運動で低下したのに対し, 舌下後の運動では M 群で低下度が小さくなり A 群ではむしろ増加した (Fig. 11). 肺動脈拡張期圧は舌下により 3 群ともに低下した. 舌下前の運動では A, M 群でそれぞれ 26.8 ± 2.4 mmHg, 30.6 ± 2.2 mmHg と著明に上昇したが, 舌下後の運動では A, M 群とも 14.3 ± 0.8 mmHg, 23.1 ± 2.1 mmHg と改善された. とくに A 群では N 群とほぼ同値になった. 一方, M 群では改善されたものの N 群よりは高値であった. 肺動脈収縮期圧, 平均圧も同様であった (Fig. 12). PBVR は舌下により N, A, M 群において, それぞれ 0.937 ± 0.011 , 0.957 ± 0.019 , 0.943 ± 0.017 と肺血液量は減少した. 舌下前の運動で A, M 群では, それぞれ 1.089 ± 0.021 , 1.105 ± 0.014 と著明に増加したが, 舌下後の運動では 0.999 ± 0.014 , 1.040 ± 0.020 と肺血液量の増加が抑制された. とくに A 群では顕著で運動による増加が認められなくなった. 一方, M 群では運動による増加が抑制されたものの N 群よりは高値であった (Fig. 13).

V. 考 案

Tc-99m 標識赤血球を用いた心・肺プール像において標識された赤血球は, 循環血液として心・大血管および肺血管床を観察できる. そのため肺野の一定の部位に関心領域をおき, その Tc-99m の放射能をカウントすればカウント数は肺血液量を反映すると考えられる. Slutsky ら¹⁾ は大動脈弁狭窄症 15 例の肺野の Tc-99m の放射能のカウント数と侵襲的に求めた肺血液量とは $r=0.86$ の良好な相関があったこと, 5 頭の犬にドブタミン, フェニルエフリンを投与, または大動脈を徐々に閉塞することによって血行動態に intervention を加え肺血液量を変化させると, その変化は肺野の Tc-99m の放射能のカウント数の変化により評価できることを報告した. したがって, 心・肺プー

ル像において運動中の肺野の Tc-99m の放射能を経時的にカウントすることにより非侵襲的に肺血液量の変動を観察することができる.

左室駆出分画 (EF) は左室心筋の収縮性を主に表す指標とされる. とくに運動負荷検査の際, EF の変化をみることは冠動脈疾患の診断および心機能を知る上で有用であり広く行われている. EF は運動により健常では漸時増加するが, 冠動脈疾患ではそのパターンをとらないといわれている³⁻⁹⁾. たとえば Borer ら⁴⁾ は EF は健常では安静時 58% より運動時 71% と増加したが, 一方, 冠動脈疾患では安静時 48% より運動時 36% に低下したと報告している. 今回のわれわれの成績でも安静時では N 群に比べ A 群では差がなかったが M 群では小さく, 運動により N 群では漸次増加したが A, M 群では低下した. この A, M 群における運動時の EF の低下は, 運動により心筋虚血を生じ左室心筋の収縮性の低下および左室壁運動異常のためと考えられる. とくに M 群では A 群に比べ梗塞の存在があるために安静時, 運動時ともに小さかった. その結果, 運動時心係数の増加度も小さく, そのために血圧の上昇度も小さかった. そのうち 2 例では血圧の低下が認められ重篤な心機能低下が示唆された.

肺動脈拡張期圧, 肺動脈楔入圧および左室拡張末期圧の上昇は左室機能障害により生じるゆえ, 左室機能の指標として用いられている. 冠動脈疾患では運動により健常に比べ肺動脈拡張期圧, 肺動脈楔入圧および左室拡張末期圧が上昇するといわれている^{5,7,10-12)}. Pfisterer ら⁷⁾ は健常, 狭心症, 狭心症のない心筋梗塞を対象に, 安静時および運動時の肺動脈拡張期圧をみると安静時では, それぞれ 10.3 mmHg, 11.6 mmHg, 13.4 mmHg と心筋梗塞で高かったが運動により 13.9 mmHg, 26.3 mmHg, 20.4 mmHg と冠動脈疾患では健常に比べ上昇度が大きく, とくに狭心症では狭心症を合併しない心筋梗塞よりも有意に上昇したと述べている. 今回の成績でも安静時では肺動脈拡張期圧は N, A, M 群に差を認めなかったが, 運動により N 群の 15.5 mmHg に比べ A, M 群でそれぞれ

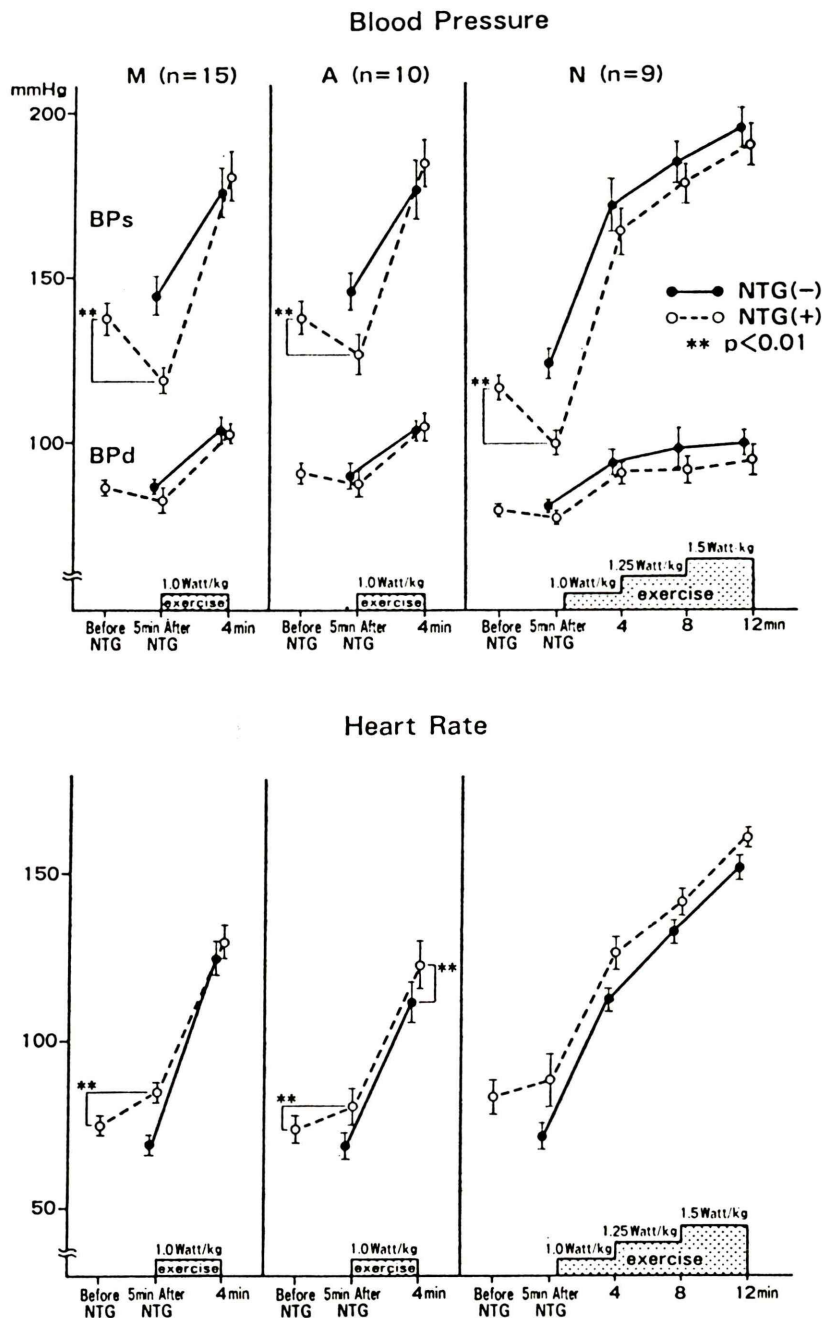


Fig. 10 Effect of nitroglycerin (NTG) on blood pressure (BP) and heart rate (HR) response to exercise.

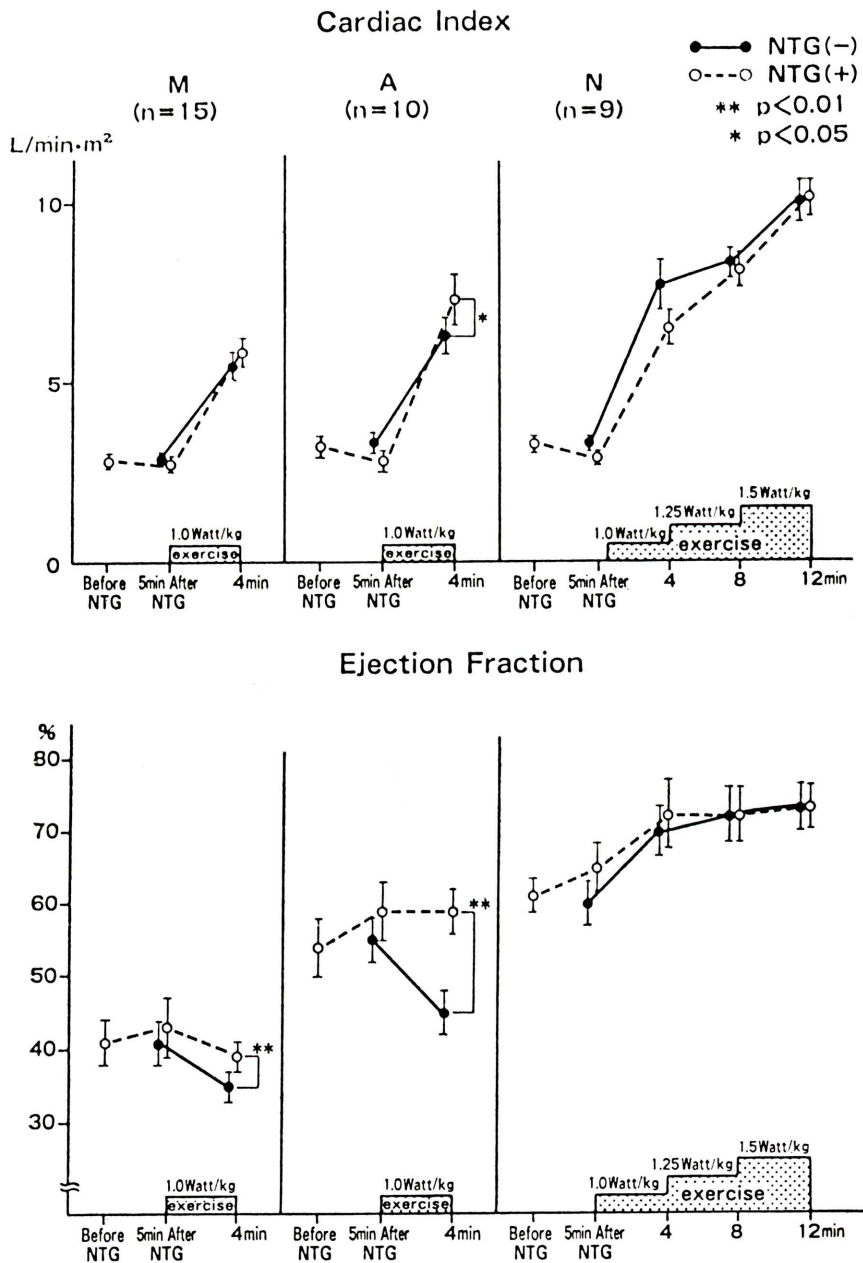
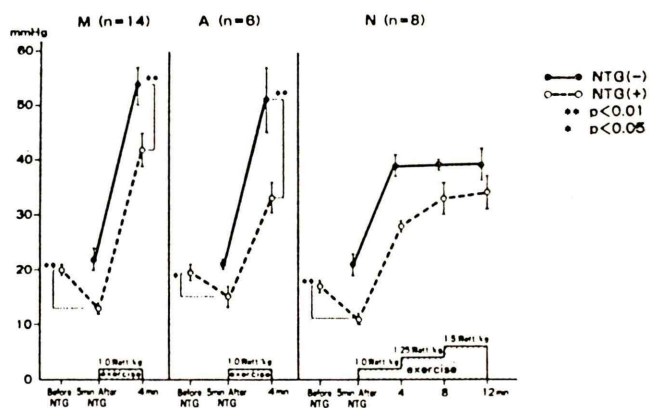


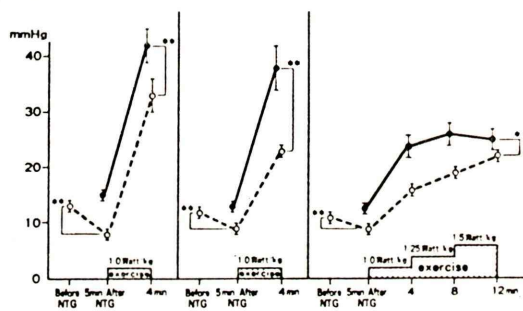
Fig. 11 Effect of nitroglycerin (NTG) on cardiac index (CI) and ejection fraction (EF) response to exercise.

Pulmonary Artery Pressure

systolic pressure



mean pressure



diastolic pressure

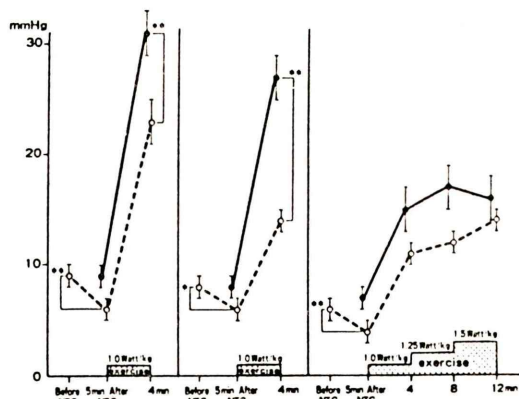


Fig. 12 Effect of nitroglycerin (NTG) on pulmonary artery pressure response to exercise.

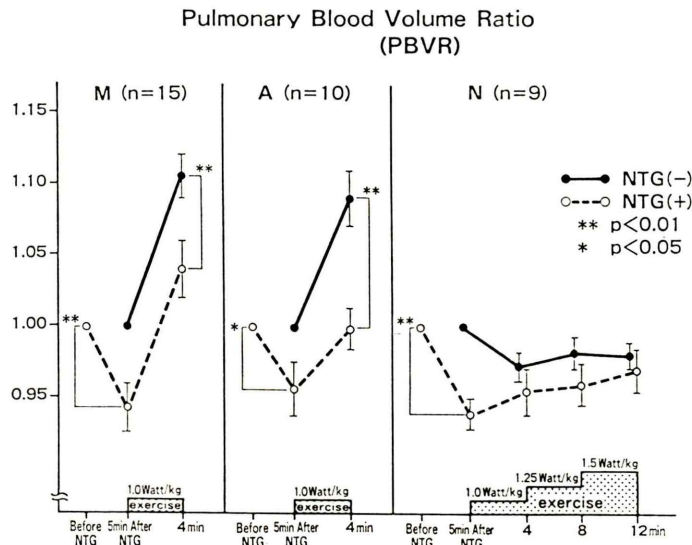


Fig. 13 Effect of nitroglycerin (NTG) on pulmonary blood volume ratio (PBVR).

28.1 mmHg, 30.3 mmHg と著明な上昇を認めた。

この肺動脈拡張期圧の著明な上昇は左室機能障害による肺鬱血を表しており、運動時に肺血液量は増加していると考えられる。しかし、この冠動脈疾患の運動時の肺血液量変動に関する報告はほとんどみあたらない。Okada ら¹³⁾によれば運動負荷中に肺野の Tc-99m の放射能より肺血液量の変動をみた場合に冠動脈が正常な例では運動により肺血液量は6%減少したのに対し、冠動脈に50%以上の狭窄病変のある例では14%の増加があったという。また Slutsky ら¹⁴⁾は運動負荷試験中の狭心症の出現時に EF の低下とともに肺野の Tc-99m の放射能は増加していたと報告している。一方, Nichols ら¹⁵⁾は ¹¹CO の吸入により座位自転車エルゴメータを用いて運動時の肺血液量の変動をみ、冠動脈が正常な例および陳旧性心筋梗塞でも狭心症を伴わない例では肺血液量は変化しなかったが、労作性狭心症および労作性狭心症を伴った陳旧性心筋梗塞では著明に増加したという。本研究の成績でも N 群では肺血液量は運動により不変ないし軽度減少したが A 群では 9.6%, M 群では 10.9%と著明な増加を認めた。なお今回は運動により肺血液分布が変化する可能性を考慮し関心

領域を上・下に設定したが、肺血液量の増加は上肺野では A 群で $11.2 \pm 1.7\%$, M 群で $11.9 \pm 1.3\%$ であったのに対し、下肺野では A 群で $7.7 \pm 1.6\%$, M 群で $10.0 \pm 1.7\%$ と上肺野で大きい傾向にあった。ただし有意差は認められなかった。この運動時の肺血液量の増加は、運動によって心筋虚血が生じ左室心筋の収縮性の低下および左室の diastolic stiffness の増加による左室機能障害のための肺鬱血と考えられる^{16,17)}。また狭心症を伴わない陳旧性心筋梗塞でも梗塞範囲の大きい例、重篤な三枝疾患例では運動時肺動脈拡張期圧は著明に上昇し、肺血液量も労作性狭心症を合併した心筋梗塞と同様に増加した。一方, invasive な方法で肺血液量の絶対量を測定すると冠動脈疾患では安静時、左房圧が 7 mmHg, 肺血液量が 302 ml/m²であったが心房ペースング(狭心症が出現するか心拍数が 150/min に達するまで)により、それぞれ 17 mmHg, 339 ml/m²に増加したという¹⁸⁾。つぎに、この運動時の肺血液量の増加を重症度別にみた。運動時の EF の反応からみると EF が 5%を超えて増加した群すなわち正常の反応をした群では肺血液量は不変ないし軽度減少したのに対し、EF が 5%を超えて低下した群では肺血液量は

12.0%の増加を示した。また運動中の肺動脈拡張期圧が20 mmHg未満の群では肺血液量は不変ないし軽度減少したのに対し、30 mmHgを超えた群では肺血液量は14.4%と著明に増加した。また肺血液量増加率はEFの低下度、運動時肺動脈拡張期圧とそれぞれ $r=0.68$, $r=0.83$ の良好な相関を示し、肺血液量の運動による増加は冠動脈疾患の血行動態的重症度に比例した。Tubauら¹⁹⁾によると冠動脈疾患に心房ペースングをすると左室拡張末期圧の上昇とともに肺野のTc-99mの放射能より求めた肺血液量は増大し両者には $r=0.76$ ($p<0.01$)の良好な相関があったという。またOkadaら²⁰⁾は健常9例、各種心疾患33例の肺野のTc-99mの放射能による運動時の肺血液量を測定したところ肺血液量増加率は運動時肺動脈楔入圧と $r=0.72$ ($p<0.01$)の良好な相関があったと報告している。以上より、冠動脈疾患では運動時に肺動脈拡張期圧が上昇するとともに肺血液量が増加し、その増加率はEFの低下度および運動時肺動脈拡張期圧と良好な相関が認められることより、この運動時の肺血液量の増加は左室機能障害による肺鬱血を反映しているものと考えられる。すなわち、この方法によって運動時に肺血液量の変動を観察することは、非侵襲的に肺動脈圧の上昇および肺鬱血状態を推定しえ、臨床的にきわめて有用であるように思う。

冠動脈疾患では運動によりEFの低下、肺動脈圧の上昇など血行動態の悪化を認めたがニトログリセリンを舌下したあとの運動では、この血行動態の悪化が改善されるといわれている^{4,7,21)}。今回も同様の成績であったが、さらにニトログリセリンは運動時の肺動脈圧の上昇を抑制すると同時に肺血液量の増加を抑制することが明らかとなった。これはニトログリセリンの静脈系の拡張による前負荷減少のためと考えられる²²⁾。そのためM群では梗塞の存在があるために運動時の肺動脈圧の上昇および肺血液量の増加は正常化はしなかったが改善しA群ではN群と差を認めなくなった。したがって、同法により肺血液量の変動を観察することは、ニトログリセリンなど抗狭心症薬の効

果を検討するうえでも有用と思われる。

VI. まとめ

Tc-99m 標識赤血球を用いた心・肺プール像で肺野に関心領域を設定し、そのカウント数を追うことにより運動時の肺血液量の変動を観察した。その結果、冠動脈疾患では運動負荷にて肺動脈圧の上昇とともに肺血液量の増加が認められた。この肺血液量の増加は冠動脈疾患の重症度と比例し、左室機能障害による肺鬱血を反映するものと考えられた。同法により肺血液量の変動を観察することは、非侵襲的に運動時の肺鬱血の存在を知ることができ、冠動脈疾患の心機能評価に有用であると考えられた。

稿を終わるにあたり、ご指導、ご校閲を賜った千葉大学医学部第三内科学教室稲垣義明教授に深甚なる謝意を捧げます。また研究に際し終始ご教示、ご鞭撻をいただいた斉藤俊弘講師に、深く感謝いたします。さらに本研究にご協力いただいた虚血心および運動負荷グループの諸先生方に感謝いたします。本論文の要旨の一部は、昭和61年第26回日本核医学会総会、昭和62年第21回日本成人病学会、昭和62年第51回日本循環器学会学術集會に発表した。本論文は審査学位論文である。

文 献

- 1) Slutsky R, Tubau J, Bhargava V, et al: Pulmonary blood volume: Correlation of equilibrium radio-nuclide and dyedilution estimates. *Invest Radiol* 17: 233-240, 1982
- 2) 斉藤俊弘: 血流測定の臨床——心拍出量測定、その信頼限界と適応—— (3) 各種心拍出量測定法の相関と再現性。脈管学 23: 933-935, 1983
- 3) Borer JS, Bacharach SL, Green MV, et al: Real-time radionuclide cineangiography in the non-invasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and exercise in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 296: 839-844, 1977
- 4) Borer JS, Bacharach SL, Green MV, et al: Effect of nitroglycerin on exercise-induced abnormalities of left ventricular regional function and ejection fraction in coronary artery disease: Assessment by radionuclide cineangiography in symptomatic and

- asymptomatic patients. *Circulation* **57**: 314–320, 1978
- 5) Hirzel HO, Wegmueller R, Grimm J, et al: Left ventricular function during exercise before and after bypass surgery. *Cardiology* **68** (Suppl 2): 99–107, 1981
 - 6) Osbakken MD, Boucher CA, Okada RD, et al: Spectrum of global left ventricular responses to supine exercise: Limitation in the use of ejection fraction in identifying patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **51**: 28–35, 1983
 - 7) Pfisterer M, Glaus L, Burkart F: Comparative effects of nitroglycerin, nifedipine and metoprolol on regional left ventricular function in patients with one-vessel coronary disease. *Circulation* **67**: 291–301, 1983
 - 8) Brady TJ, Thrall JH, Clare JM, et al: Exercise radionuclide ventriculography: Practical considerations and sensitivity of coronary artery disease. *Nucl Med* **132**: 697–702, 1979
 - 9) 稲垣義明, 齊藤俊弘, 清水正比古: 核聴診器. 呼吸と循環 **31**: 609–613, 1983
 - 10) Parker JO, West RO, Case RB, et al: Temporal relationships of myocardial lactate metabolism, left ventricular function, and S-T segment depression during angina precipitated by exercise. *Circulation* **40**: 97–111, 1969
 - 11) Thadani U, West RO, Mathew TM, et al: Hemodynamics at rest and during supine and sitting bicycle exercise in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **39**: 776–783, 1977
 - 12) Saltups A, McCallister BD, Hallermann FJ, et al: Left ventricular hemodynamics in patients with coronary artery disease and in normal subjects. *Am J Med* **50**: 8–19, 1971
 - 13) Okada R, Pohost G, Kirschenbaum H, et al: Radionuclide-determined changes in pulmonary blood volume with exercise. *New Engl J Med* **301**: 569–577, 1979
 - 14) Slutsky R, Mancini GBJ, Costello D, et al: Radionuclide analysis of pulmonary blood volume: The response to spontaneous angina pectoris and sublingual nitroglycerin in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* **105**: 243–248, 1983
 - 15) Nichols A, Strauss HW, Moore R, et al: Acute changes in cardiopulmonary blood volume during upright exercise stress testing in patients with coronary artery disease. *Circulation* **60**: 520–530, 1979
 - 16) McCans JL, Parker JO: Left ventricular pressure-volume relationships during myocardial ischemia in man. *Circulation* **48**: 775–785, 1973
 - 17) Barry WH, Brooker JZ, Alderman EL, et al: Changes in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris. *Circulation* **49**: 255–263, 1974
 - 18) Austin SM, Schreiner BF, Shah PM, et al: Acute effects of increase in pulmonary vascular distending pressures on pulmonary blood volume and pulmonary extravascular fluid volume in man. *Circulation* **53**: 356–363, 1976.
 - 19) Tubau J, Slutsky R, Gerber K, et al: Pulmonary blood volume: Relationship to changes in end-diastolic pressure during pacing. *Am Heart J* **105**: 940–945, 1983
 - 20) Okada R, Osbakken M, Boucher C, et al: Pulmonary blood volume response to exercise: a non-invasive determination of exercise-induced changes in pulmonary capillary wedge pressure. *Circulation* **65**: 126–133, 1982
 - 21) Langbenn AF, Sheikhzadeh A, Stierle U, et al: Effect of buccal nitroglycerin on pulmonary artery pressure at rest and during exercise: A comparison with sublingual nitroglycerin in patients with coronary artery disease. *Z Kardiol* **72** (suppl 3): 239–245, 1983
 - 22) Abrams J: Nitroglycerin and long-acting nitrates in clinical practice. *Am J Med* **74** (suppl 1): 85–94, 1983

Summary

Evaluation of the Cardiac Performance in Patients with Coronary Artery Disease by the Pulmonary Blood Volume Change in Exercise Testing

Hisao TOMIYA

The Third Department of Internal Medicine, Chiba University School of Medicine, Chiba

Evaluation of the cardiac performance was studied by the change of the pulmonary blood volume (PBV) during the exercise testing in 17 normal subjects (group N), 18 patients with angina pectoris (group A) and 25 with both old myocardial infarction and angina pectoris (group M). The exercise testing was performed by bicycle ergometer in supine position. Blood pressure, heart rate, cardiac output measured by dye dilution method, left ventricular ejection fraction (EF) by multi-gate method, pulmonary artery pressure by Swan-Ganz catheter and PBV was measured during exercise. PBV was estimated by the radioactivity of the systemically administered Tc-99m labeled RBC in the lung field. ROI was adjusted over the right upper and lower lung field. And also the effect of the nitroglycerin was examined. In the result, (1) EF at the peak exercise increased in group N but decreased in group A and M. (2) Increased pulmonary artery diastolic pressure at

the peak exercise (PAd at exercise) was remarkably higher in group A and M than group N. (3) PBV was unchanged in group N, however, increased 9.6% in group A and 10.9% in group M. (4) Increased rate of PBV revealed good correlation with Δ EF ($r=-0.68$, $p<0.01$) and PAd at exercise ($r=0.83$, $p<0.01$), and was considered as the pulmonary congestion due to left ventricular dysfunction. (5) After the sublingual administration of nitroglycerin, the increased PAd and PBV at the peak exercise was suppressed. Particularly, it was remarkable in group A. Then it was concluded that the noninvasive measurement of PBV during exercise could suggest the extent of the pulmonary congestion and was very useful for evaluation of the cardiac performance in coronary artery disease.

Key words: Coronary artery disease, Exercise test, Pulmonary artery pressure, Pulmonary blood volume, Nitroglycerin.