

## 《原著》

# $^{81m}\text{Kr}$ 持続注入法による冠動脈疾患の運動負荷時右室駆出率の検討

—冠動脈病変部位および左室機能との関連について—

久保田 修 平\*

**要旨** 冠動脈疾患の運動負荷時右室機能を規定する因子を解析するため、冠動脈疾患 35 例と正常対照 12 例に  $^{81m}\text{Kr}$  運動負荷右心プールシンチグラフィを施行した。疾患群を I 群：右冠動脈には病変のない例、II 群：右冠動脈の主要右室枝分岐部より遠位に病変のある例、III 群：主要右室枝分岐部より近位に病変のある例に分けた。運動負荷時の右室駆出率の反応は対照群に比し II 群、III 群では不良で、特に III 群では低下した。右室反応不良は III 群 11 例全例、II 群 8 例中 5 例に見られたが I 群では 16 例中 2 例のみであった。I 群、II 群中で右室反応不良を示した 7 例中 5 例は多枝病変例であった。右室駆出率と左室駆出率の変化率には有意な相関を認めなかった。冠動脈疾患の運動負荷時右室機能障害の要因として最も重要なのは右冠動脈近位部病変であると結論する。ただし多枝病変例では右室後負荷増大により右室機能障害を生ずる可能性も推定される。

(核医学 31: 163-173, 1994)

## I. 緒 言

冠動脈疾患における左心機能についてはこれまで数多くの報告があり、放射性同位元素 (RI) を用いた検査技術の発達とともに右心機能の障害についても次第に検討が進められるようになった。しかし冠動脈の病変部位との関係、左室機能障害との相関、心室中隔の障害の関与の有無など、運動負荷時の右室機能を規定する要因については現在なお結論が得られていない<sup>1~5)</sup>。

従来右室機能の解析のための RI 検査としては  $^{99m}\text{Tc}$  を用いた first-pass 法<sup>1,2)</sup> あるいは平衡時法<sup>3~5)</sup> が行われてきたが、両者それぞれに難点が

ある。first-pass 法では数心拍のみからのデータ採取のため、ボーラスで静注した  $^{99m}\text{Tc}$  は右室内で血液と十分に混和せず心尖部を描出しにくい。さらに運動負荷などの反復検査の際にはバックグラウンドの蓄積や被曝の影響を無視できない。また平衡時法では左前斜位で撮像するため右室流出路と肺動脈弁の識別が困難で、右房と右室の重複が避けられないなどの欠点がある<sup>6~8)</sup>。

$^{81m}\text{Kr}$  は半減期がきわめて短く、右心系を通過した後には速やかに肺から呼出されるという特徴を持つトレーサである。このため  $^{81m}\text{Kr}$  を持続静注して撮像すると、右房と右室の重複が最小となる右前斜位でも、左心系の影響を受けることなしに右心系のみの精度の高いデータを得ることができる<sup>9~20)</sup>。今回  $^{81m}\text{Kr}$  平衡時法を用いて冠動脈疾患例の右室機能、特にその運動負荷時の変化を追求し、右室機能障害と冠動脈病変部位、病変枝数、左室機能との相関を中心に検討した。

\* 群馬大学医学部第二内科

受付：5年10月12日

最終稿受付：5年12月21日

別刷請求先：群馬県前橋市昭和町3-39-15 (〒371)

群馬大学医学部第二内科

久保田 修 平

**Table 1** Clinical, angiographic and radionuclide data in 35 patients with coronary artery disease

Case No.	Age/ sex	Previous MI	Significant ( $\geq 75\%$ ) Coronary lesions			RV ejection fraction (%)			LV ejection fraction (%)			
			Prox. RCA <sup>†</sup>	Distal RCA <sup>††</sup>	LAD	LCX	Rest	Ex	J	Rest	Ex	J
<b>Group I: coronary artery disease without RCA lesions</b>												
1	68/M	+	—	—	#6	—	55	58	+3	41	42	+1
2	57/M	+	—	—	#7	—	62	79	+17	57	53	-4
3	52/M	+	—	—	#6	—	51	68	+17	58	53	-5
4	59/F	—	—	—	#6	—	58	68	+10	68	72	+4
5	57/F	—	—	—	#7	—	55	66	+11	67	79	+12
6	49/M	+	—	—	#7 (LMT)	—	51	64	+13	52	58	+6
7	57/M	+	—	—	#6	#13	49	57	+8	65	49	-16
8	62/F	—	—	—	#6	#11	52	58	+6	51	50	-1
9	47/F	+	—	—	#7	#12	66	71	+5	40	25	-15
10	63/M	—	—	—	#6	HLB	54	52	-2	67	48	-19
11	53/F	+	—	—	#8	#13	50	56	+6	*	*	*
12	64/M	—	—	—	D2	—	53	60	+7	66	79	+13
13	64/M	—	—	—	D1	—	52	68	+16	64	77	+13
14	56/M	—	—	—	—	HLB	61	71	+10	60	61	+1
15	57/M	—	—	—	—	#11	62	68	+6	74	77	+3
16	59/M	—	—	—	—	#13	56	64	+8	68	66	-2
						mean $\pm$ SD	55 $\pm$ 5	64 $\pm$ 7§	+9 $\pm$ 5	60 $\pm$ 10	59 $\pm$ 16	-1 $\pm$ 10
<b>Group II: coronary artery disease with distal RCA lesions</b>												
17	52/M	+	—	4PD	—	HLB	50	64	+14	70	65	-5
18	47/M	+	—	4PD	#6	—	52	55	+3	48	50	+2
19	55/M	+	—	#2	#7	—	59	72	+13	44	39	-5
20	52/M	+	—	#3	—	—	62	64	+2	*	*	*
21	62/M	+	—	#2	#7	#11	56	62	+6	47	36	-11
22	68/M	+	—	4PD	#7	#13	61	56	-5	61	50	-11
23	58/F	—	—	4PD, 4AV	(LMT)	#13	57	58	+1	*	*	*
24	47/M	—	—	4AV	#6	#12, #13	66	70	+4	*	*	*
						mean $\pm$ SD	58 $\pm$ 5	63 $\pm$ 6	+5 $\pm$ 6	54 $\pm$ 11	48 $\pm$ 11	-6 $\pm$ 5
<b>Group III: coronary artery disease with proximal RCA lesions</b>												
25	56/F	—	#2	—	—	—	50	47	-3	55	57	+2
26	54/M	—	#1	—	—	—	64	57	-7	64	73	+9
27	65/M	+	#2	—	—	—	62	58	-4	70	69	-1
28	58/M	—	#1	—	—	—	66	65	-1	57	65	+8
29	62/F	—	#1	—	—	—	56	52	-4	*	*	*
30	67/M	+	#1	—	#7	—	62	61	-1	36	30	-6
31	58/M	+	#1	#3	#7	—	67	67	0	63	72	+9
32	55/M	+	#1	#3	#7	—	58	60	+2	*	*	*
33	59/M	+	#1	—	#6	—	58	48	-10	*	*	*
34	71/M	—	#2	—	—	#13	64	64	0	74	68	-6
35	64/M	—	#2	4PD	—	HLB, #12	69	72	+3	*	*	*
						mean $\pm$ SD	61 $\pm$ 6	59 $\pm$ 8	-2 $\pm$ 4	60 $\pm$ 12	62 $\pm$ 15	+2 $\pm$ 7

<sup>†</sup> supplying the right ventricle<sup>††</sup> primarily not supplying the right ventricle

§ p&lt;0.01 compared with rest value

MI: myocardial infarction, Prox.; proximal, RCA; right coronary artery, LAD; left anterior descending artery, LCX; left circumflex artery, LMT; left main trunk, RV; right ventricular, LV; left ventricular, +; condition present, -; condition absent, \*; not done, #; segment, D1; first diagonal branch, D2; second diagonal branch, HLB; high lateral branch, PD; posterior descending artery, AV; atrioventricular artery Location of coronary stenosis is expressed according to American Heart Association Classification.

## II. 対象および方法

### 1. 対象 (Table 1, 2)

対象とした冠動脈疾患例は、冠動脈造影で少なくとも 1 枝以上に 75% 以上の有意な狭窄病変を確認し得た安定狭心症例で、男性 27 例、女性 8 例の計 35 例、平均年齢 58.1 歳で、このうち 18 例には心筋梗塞の既往があった。症例はすべて洞調律で、肺疾患や弁膜症を合併したもの、明らかな右室梗塞の既往のあるものは除外した。これらの症例は、さらに右冠動脈の病変の有無とその部位により、(1) 右冠動脈に有意な病変のない I 群(左冠動脈病変群: 16 例)、(2) 右冠動脈の遠位部、すなわち、右室自由壁を灌流する主要右室枝分岐部より遠位に有意な病変のある II 群(右冠動脈遠位部病変群: 8 例)、(3) 主要右室枝分岐部より近位に有意病変のある III 群(右冠動脈近位部病変群: 11 例)の 3 群に分けた (Table 1)。なお、冠動脈造影では全例が右冠動脈優位で、病変冠動脈枝への良好な側副血行路は認められなかった。また、<sup>81m</sup>Kr 右心プールシンチグラフィ施行の前日に疾患群全例に運動負荷 <sup>201</sup>Tl 心筋血流シンチグラフィ(SPECT)を行い、I 群 16 例中 10 例で左冠動脈の領域に、II 群 8 例全例と III 群 11 例中 9 例

で右冠動脈の灌流域である左室下壁領域に再分布像のあることが確認された。

対照群(N 群)は、あらかじめ検査内容を説明され被検者となることに合意した 24~38 歳の健常者 7 例と、42~58 歳のいわゆる胸痛症候群例(胸痛の鑑別診断のため入院し、冠動脈造影ならびに左室造影で異常なく、そのほかにも臨床検査で異常の認められない症例)5 例の合計 12 例であり、全例男性、平均年齢は 37.3 歳であった (Table 2)。

冠動脈造影施行例では造影検査 4 日後に <sup>81m</sup>Kr 右心プールシンチグラフィを行い、また、N 群の 10 例と冠動脈疾患群の 27 例では右心プールシンチグラフィの 3 日後に <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球を用いた左心プールシンチグラフィ(平衡時法)を行った。なお、検査期間中はすべての抗狭心症薬の投与を中止した。

### 2. <sup>81m</sup>Kr 右心プールシンチグラフィ

本検査の方法は基本的には先に細井<sup>20)</sup>が報告したものと同様である。<sup>81m</sup>Kr 持続注入による心電図 R 波同期マルチゲート法(平衡時法)を用い、フレームモードにてデータを収集した。すなわち <sup>81</sup>Rb-<sup>81m</sup>Kr ジェネレータ 370 MBq(日本メジフィックス社製) 2 本を並列に接続し、インフュー

Table 2 Clinical and radionuclide data in 12 normal controls

Case No.	Age/sex	Diag.	RV ejection fraction (%)			LV ejection fraction (%)		
			Rest	Ex	J	Rest	Ex	J
1	54/M	CP	49	58	+19	56	65	+9
2	42/M	CP	57	70	+13	69	74	+5
3	58/M	CP	62	68	+6	58	65	+7
4	42/M	CP	49	64	+15	61	74	+13
5	50/M	CP	60	66	+6	66	72	+6
6	24/M	NV	58	69	+11	56	68	+12
7	33/M	NV	67	74	+7	56	66	+10
8	28/M	NV	50	55	+5	*	*	*
9	38/M	NV	52	65	+13	57	73	+16
10	27/M	NV	63	71	+8	58	70	+12
11	29/M	NV	49	58	+9	*	*	*
12	23/M	NV	58	75	+17	62	86	+24
mean±SD			56±6	67±6 <sup>†</sup>	+11±5	60±5	71±6 <sup>†</sup>	+11±6

<sup>†</sup>p<0.01 compared with rest value

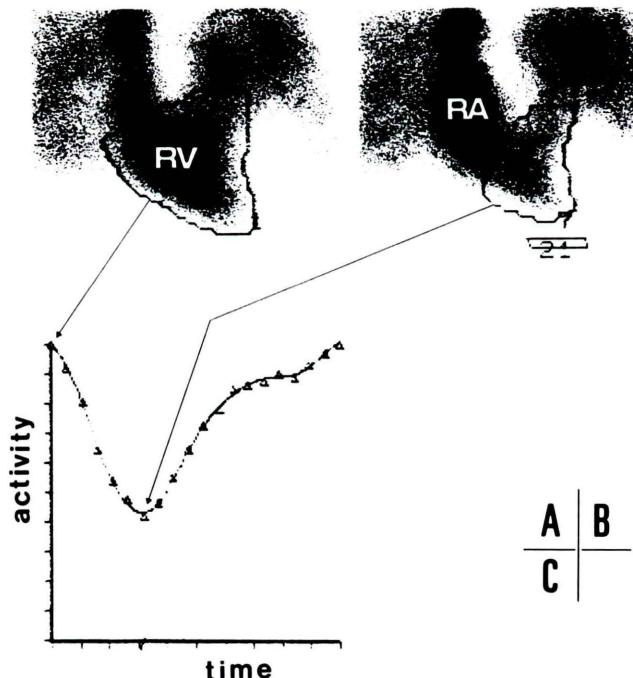
Diag.; diagnosis, CP; chest pain syndrome, NV; normal volunteer, Ex; exercise, RV; right ventricular, LV; left ventricular, \*; not done

ジョンポンプを用いて5%ブドウ糖液にて抽出した<sup>81m</sup>Kr溶出液を右外頸静脈より21ゲージ翼状針にて持続注入した。注入速度は安静時には15ml/分、運動負荷時には20ml/分とした。

中エネルギー汎用型平行コリメータを装着したSearle社製ガンマカメラLFOV-Eを用い、撮像方向は右前斜位25~30度を基本とし、テスト造影にて右房と左室が最もよく分離する角度に設定した。撮像時間は安静時、運動負荷時ともに150秒とし、撮像中扇風機を利用して被検者の呼気をコリメータの視野外へ排除した。ガンマカメラにオンラインで接続したミニコンピュータシステム(シンチパック2400)を用い、64×64のマトリックスで、1心周期を20フレームに分割するフレムモードにてデータを収集した。データ加算では拡張末期の右室関心領域において1ピクセルあたり平均50カウント以上を確保した。生データに

対してバターワースフィルター処理および3点時間スムージングを行った。得られた画像をシネモード表示し、三尖弁および肺動脈弁輪部の動態を観察した後、心周期のR波から順行性に20各フレームごとに右室の関心領域(ROI)を設定した(可変ROI法)。拡張末期の右室心尖部外側に設定したROIにてバックグラウンド補正を行い、4次のフーリエ近似を施した右室時間容量曲線を作製、右室の拡張末期容量および収縮末期容量を求め右室駆出率(RVEF)を算出した。

各右室ROIの設定には、Nienaberら<sup>14)</sup>の方法に準じたsemi-automated programを用いた。すなわち、右房と右室および右室と肺動脈の境界をマニュアルで決定し、右室自由壁の上縁および下縁は右室最大カウントの30%等カウント線にて自動設定した。なお右房と右室の境界は、収縮期にはカウントを増しながら心尖方向に突出する右



**Fig. 1** A, B: Regions of interest (ROIs) of right ventricle (RV). Serial RV ROIs were defined in every 20 frames separately using a semi-automated program. Background radioactivity was taken below the apex of RV. C: Fourier fitting curve of RV. RV ejection fraction was calculated using the Fourier fitting curve. RA; right atrium

房右縁とし、拡張期にはカウントを増しながら心基部方向に移動する右室辺縁と右房辺縁で形成される上、下縁の変曲点を結んで決定した。肺動脈弁輪部は、漏斗部に見られる拡張終期のカウント濃度差あるいは収縮期における収縮帶と非収縮帶の境界にて決定した(Fig. 1)。

### 3. <sup>99m</sup>Tc-RBC 左心プールシンチグラフィ

赤血球を塩化第一スズにて生体内で標識した後、過テクネチウム酸ナトリウム(<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>) 925 MBq 静注 15 分後より、低エネルギー高分解能型平行コリメータを装着した LFOV を用い、カメラをやや頭側に傾け、左室と右室が最もよく分離する左前斜位(modified LAO)で撮像した。心電図 R 波同期フレームモード(1 心周期を 20 フレームに分割)にて安静時、運動負荷時ともに 120 秒間データを収集し、左室の ROI を自動処理にて設定、背景補正を施し、左室時間容量曲線から左室駆出率(LVEF)を算出した。

### 4. 運動負荷法

運動負荷は臥位自転車エルゴメータを用い、25 Watt より 2 分ごとに 25 Watt ずつ漸増する多段階運動負荷を施行し、胸痛または 0.1 mV 以上の虚血性 ST 低下、あるいは高度の下肢疲労の出現した時点を負荷の終了点とした。心プールシンチグラフィは、前日に施行した運動負荷 <sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT の負荷終了点と同一レベルに達した時点より撮像を開始し、撮像時間中は同負荷を継続した。

### 5. 統計処理

すべての値は平均土標準偏差(mean±SD)で表した。検定は、各群の運動負荷前後の比較には paired t-test を、群間の比較には unpaired t-test を用いて行った。また、比率の差の検定には Fisher の直接確率計算式を用いた。いずれも p<0.05 をもって有意とした。

## III. 結 果

### 1. 安静時の右室・左室駆出率

安静時の RVEF は、N 群 56±6% に対し I 群 55±5%, II 群 58±5%, III 群 61±6% であり、各

群間に有意差はなかった。冠動脈疾患例においても N 群の mean-2SD を下回るものは見られなかった。

N 群のうち左心プールシンチグラフィを施行したものは 10 例であり、その安静時 LVEF は 60±5% であった。これに対し冠動脈疾患 27 例に左心プールシンチグラフィを施行したが、I 群 15 例中 2 例、II 群 5 例中 3 例、III 群 7 例中 1 例では LVEF が 50% 以下と低値であり、これら安静時 LVEF 低下例では全例に心筋梗塞の既往が見られた(Table 1, 2)。

### 2. 運動負荷による右室・左室駆出率の変化

N 群では運動負荷により RVEF, LVEF とも有意に上昇した(p<0.01)。RVEF の変化率(ΔRVEF)および LVEF の変化率(ΔLVEF)は、それぞれ +11±5% および +11±6% であり、全例で 5% 以上を示したため、RVEF, LVEF のいずれについても、運動負荷時の変化率 5% 以上を正常の反応と判定した(Table 2)。

冠動脈疾患群についてみると、Table 1, Fig. 2 のように RVEF は運動負荷時に II 群、III 群では有意な上昇がみられず、これら 2 群の ΔRVEF は N 群に比し有意に低値であった。LVEF は 3 群とも有意な上昇がみられず、ΔLVEF はいずれも N 群に比し有意に低値であった。なお II 群と III 群を比較すると、RVEF は III 群で(p<0.01), LVEF は II 群で(p<0.05) 運動負荷時の反応の低下がより著明であった。

個々の症例についてみると、RVEF の反応の異常(運動時に減少あるいは 5% 未満の上昇にとどまったもの)は I 群では 16 例中 2 例のみであったが、II 群では 8 例中 5 例、III 群では 11 例全例であり、右冠動脈に有意病変のない I 群に比し、右冠動脈遠位部に病変を有する II 群および右冠動脈近位部に病変を有する III 群では有意に高率であった(それ p<0.05 および p<0.01)(Fig. 3)。これに対し LVEF の反応の異常は I 群 15 例中 11 例、II 群 5 例中 5 例、III 群 7 例中 4 例であり、III 群にやや少ない傾向はあるが各群間に有意な差はなかった。I 群で RVEF の反応が障害されて

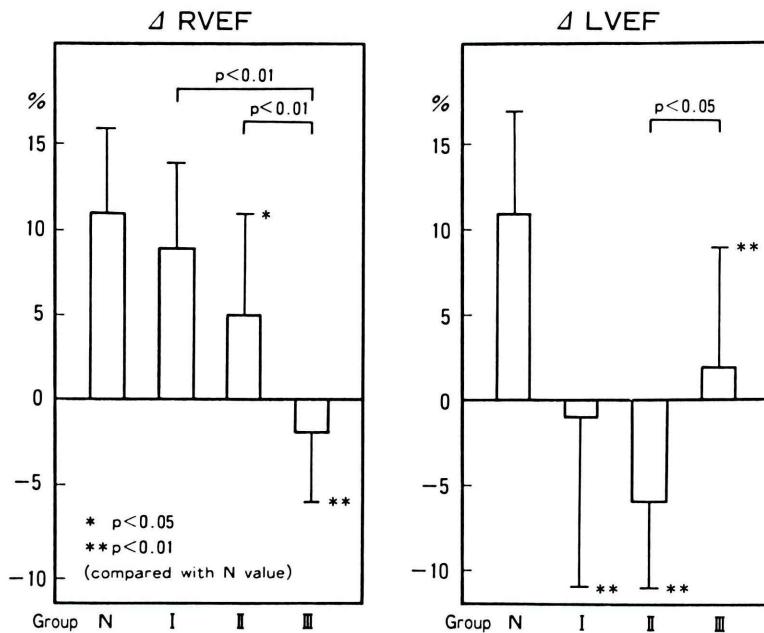


Fig. 2 Absolute changes of right and left ventricular ejection fractions during exercise ( $\Delta$  RVEF and  $\Delta$  LVEF). RVEF; Right ventricular ejection fraction, LVEF; Left ventricular ejection fraction, Group N; Normal controls, Group I: Patients without right coronary artery (RCA) stenosis, Group II; Patients with distal RCA stenosis, Group III; Patients with proximal RCA stenosis

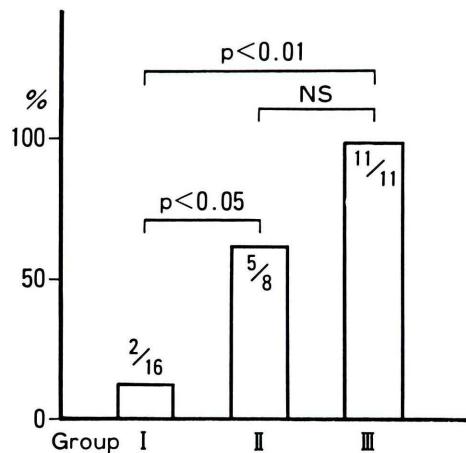


Fig. 3 Incidence of patients showing abnormal RVEF response to exercise. NS; not significant

いたのは、左前下行枝近位部と high lateral branch に有意病変のあった症例 (No. 10) と左前下行枝近位部病変のみの症例 (No. 1) であり、また、II

群で RVEF の反応が異常であったのは、3 枝病変例 3 例 (No. 22, 23, 24) と左前下行枝に有意病変を伴う 2 枝病変例 (No. 18) および右冠動脈遠位部のみの 1 枝病変例 (No. 20) の各 1 例ずつであった。なお、左冠動脈前下行枝近位部の 1 枝病変例 5 例 (No. 1-5) のうち運動時の RVEF 反応が障害されていたものは 1 例のみであった (Table 1)。

### 3. 運動負荷に対する RVEF の変化と LVEF の変化との関係——左室機能をも評価した27例について——

運動負荷時の RVEF の反応が障害されていた 11 例中 8 例 (72.7%) が左室反応異常例であったが、逆に左室反応異常例 20 例中 12 例 (60.0%) では運動負荷時の RVEF の反応は正常であった。また左室反応正常例 7 例中 3 例 (42.9%) で運動負荷時の RVEF の上昇反応が障害されていた。このように運動負荷に対する RVEF の反応の良否と LVEF の反応の良否との間には有意な関連を認め

なかった (Table 3). Fig. 4 は 冠動脈疾患 27 例の運動負荷時の RVEF の変化率と LVEF の変化率を二次元座標上に表示したものである。両者の間には有意な相関関係は認められなかつた。なお右室機能障害の著明な右冠動脈近位部病変例を除いた 20 例について検討しても有意な相関関係は得られなかつた。

**Table 3** Relationship between right and left ventricular responses to exercise

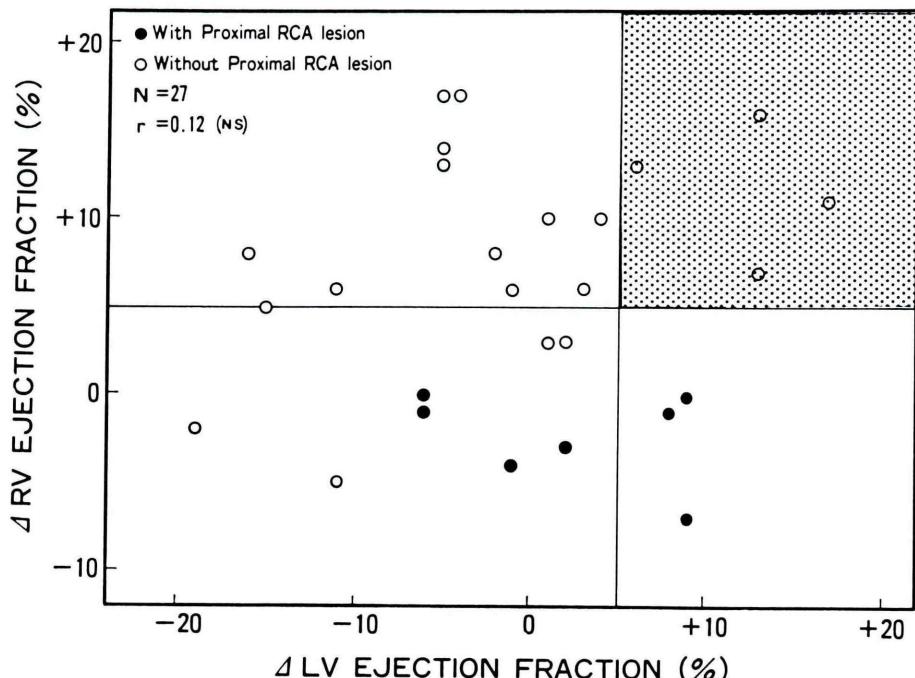
		LV response to exercise		
		Normal* (n=7)	Abnormal (n=20)	
RV response to exercise	Normal* (n=16)	4	12	NS
	Abnormal (n=11)	3	8	

\* Increase in ejection fraction ( $\geq 5\%$ ) with exercise  
RV; right ventricular, LV; left ventricular, NS; not  
significant

なお、 $^{81m}\text{Kr}$ による右心系検査と $^{99m}\text{TcO}_4^-$ による左心系検査は別の日に施行されたが、運動負荷時の心負荷量の指標である最大負荷時（撮像終了時）の double product は、N 群では  $287 \pm 60$  および  $284 \pm 53$  beat/min・mmHg・ $10^{-2}$ 、冠動脈疾患群では  $190 \pm 58$  および  $194 \pm 42$  beat/min・mmHg・ $10^{-2}$  で、各群とも両検査間の比較では差がなかった。ただし、両検査時とも冠動脈疾患群では N 群に比して有意に低値であった。N 群の運動負荷終了点は全例下肢疲労で、虚血性 ST 低下や胸痛の出現したものはなかった。一方、冠動脈疾患群では 31 例において両検査時とも虚血性 ST 低下あるいは胸痛が出現し、残りの 4 例でも運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT にて責任冠動脈領域に再分布が認められた。

#### IV. 考察

$^{81m}\text{Kr}$  による右心機能評価法には first pass



**Fig. 4** Relation between absolute changes of RVEF and LVEF during exercise ( $\Delta$  RVEF and  $\Delta$  LVEF). Shaded area represents the normal response. RCA; right coronary artery, NS; not significant

法<sup>10,15,16)</sup>と平衡時法<sup>11~14,17~20)</sup>とがあるが、血液との混和の均一性、得られるカウント数から平衡時法が優れているとされる。<sup>81m</sup>Krは<sup>81</sup>Rbジエネレータから溶出される半減期が13秒ときわめて短いRIであり、経静脈投与すると肺から呼出されるため、平衡時法を用いても右房と右室の重複を最小限とし得る右前斜位での撮像が可能である。また、今回のように心周期におけるすべてのフレームについて関心領域(ROI)を設定する可変ROI法を用いれば、心の収縮、拡張に伴う右室全体の複雑な動揺と心周期を通じての三尖弁の著しい移動<sup>17,19)</sup>を考慮した、より正確な右室のROI設定が可能である。さらに<sup>81m</sup>Kr法では、その短な半減期により平衡時法での繰り返し検査が可能であり運動負荷時の右心機能評価にも有用である。本研究では<sup>81m</sup>Kr平衡時法にて安静時ならびに運動負荷時の右室機能評価を行ったが、撮像方向は右前斜位とし、右室ROIの設定には可変ROI法を用いた。

この検査に際してまず問題となるのは右房と右室の境界の決定である。このため従来より種々の工夫が行われており<sup>11,17,21)</sup>、著者の経験でも、右房拡大例や三尖弁閉鎖不全合併例など、この境界の判定が困難な例に遭遇することがある。しかし今回の対象例にはそのような症例は含まれておらず、いずれの症例においても適切に撮像方向を設定することにより右房と右室の境界を明確にすることができた。

平衡時法の際のバックグラウンドは10%以下で、高度の右室駆出率低下例を除けば<sup>81m</sup>Krの特性からして補正是不要とされていたが<sup>13,14)</sup>、その必要性を強調した報告も見られる<sup>11,17~19)</sup>。また、理論的には呼気中の<sup>81m</sup>Krの放射活性は著しく減弱しているが、肺胞換気量が増加する運動負荷時には前胸部への呼気の不均一な放散により画質が劣化する。そこで著者は撮像中に呼気をなるべくコリメータの視野外に排除する工夫をしたうえでバックグラウンド補正を施している。

このようにして今回著者の得たN群の安静時RVEF 56±6%は、同じく平衡時法と可変ROI

法を用いバックグラウンド補正を行ったほかの<sup>81m</sup>Krによる報告とほぼ一致していた<sup>11,19)</sup>。またN群における運動負荷時のRVEFの上昇反応(全例が5%以上の上昇を示した)に関しても従来の報告とほぼ同様の結果が得られている<sup>1,14,22,23)</sup>。

右心機能は、肺動脈圧や肺血管抵抗などの右室後負荷、右室拡張終期容量で示される前負荷、右室自由壁や心室中隔の収縮性、さらに三尖弁あるいは肺動脈弁閉鎖不全の合併等の要因により影響される<sup>24,25)</sup>。冠動脈疾患については、一部の報告<sup>26,27)</sup>を除き、肺疾患、肺高血圧症、肺動脈または三尖弁疾患を合併していない例では、安静時のRVEFは右冠動脈の有意狭窄病変の有無にかかわらず正常に保たれるとするものが多く<sup>1~4,6)</sup>、今回の検討でも、冠動脈疾患群の安静時RVEFは冠動脈病変部位にかかわらずN群と有意な差は認められなかった。

冠動脈疾患における右室機能障害の最も大きな要因が右室梗塞の存在であることは論をまたないが、本研究では心筋虚血に伴う機能的な右室の障害の因子を解析するという意味で、明らかな右室梗塞合併例を除外して検討した。Bergerら<sup>1)</sup>は冠動脈疾患例における運動負荷時のRVEF反応は右冠動脈近位部病変の有無とは関係なくLVEF反応の良否によって決定されると報告し、これに対しMaddahiら<sup>3)</sup>、Slutskyら<sup>4)</sup>は右冠動脈近位部病変例では運動負荷時にRVEFは不变ないし低下すると報告している。また、Johnsonら<sup>2)</sup>、成田ら<sup>28)</sup>は運動負荷時のRVEFの反応不良の原因として、右冠動脈近位部病変と運動負荷時のLVEFの反応性低下の両者とも重要であると報告している。

このように、冠動脈疾患の運動負荷時の右室機能に影響を及ぼす因子については研究者の見解が一致していないが、今回の検討で著者の得た成績は、右冠動脈近位部の病変の有無の影響が最も強いことを示すものである。すなわち、N群では運動により全例でRVEFが5%以上上昇したが、冠動脈疾患群35例中には運動時のRVEFの上昇が5%未満であったり正常とは逆にむしろ低下を

きたす反応異常例が 18 例 (51.4%) あり、うち 11 例 (61.1%) が右冠動脈近位部に有意狭窄を有していた。また右冠動脈近位部病変群 11 例は全例が異常反応を呈した。冠動脈疾患例における運動負荷時の RVEF の変化に対する LVEF の変化の影響に関して、Brown ら<sup>5)</sup>は両者には有意な正の相関があると報告しているが、今回の検討では相関は認められなかった。これに加えて、右冠動脈に病変のある症例 (II 群、III 群) においては、運動時の左室の反応の障害が比較的軽度な近位部病変群 (III 群) の方が、高度の左室反応障害を示した遠位部病変群 (II 群) に比べて運動時の右室の反応の障害がより高度であったという知見も得られた。

ただし、今回の検討結果は左室の機能障害が右室機能の障害を惹起する可能性を否定するものではない。右冠動脈近位部に有意病変がないにもかかわらず運動負荷時の RVEF の反応が障害されていた 7 例中 5 例は多枝病変例であった。したがって右冠動脈近位部には有意病変を有さなくても、多枝病変例では運動負荷時に肺動脈楔入圧が上昇し、その結果右室後負荷が増大して RVEF の反応が障害される可能性も推察される。

右室の機能を規定する因子として心室中隔の虚血および壁運動障害の関与も想定されている。今回壁運動の評価は行っていないが、I 群、II 群で運動時の RVEF の反応が障害されていた 7 例のうち 5 例は左冠動脈前下行枝 (うち 4 例は近位部) に、1 例は左冠動脈主幹部に有意病変を有していた。したがって、これらの症例では中隔の虚血が関与した可能性もある。しかし、逆に左冠動脈前下行枝近位部の 1 枝病変例では 5 例中 4 例で運動負荷時の RVEF の反応が正常に保たれており、少なくとも心室中隔の虚血がそれのみで運動負荷時の右室機能障害を惹起する要因である可能性は少ないのでなかろうか。

今回の成績からみると、冠動脈疾患例における右室機能の障害の要因として最も重要なのは右冠動脈近位部の病変であると考えられる。右室自由壁のおよそ 60% が acute margin より中枢側の右冠動脈から分岐する右室枝によって灌流されてい

るため、右冠動脈近位部病変例では運動負荷時の右室自由壁の心筋虚血により右室収縮機能の障害が出現するものと推定される。これに対し左冠動脈病変の分布と右室機能障害との間には明らかな関係はなく、運動負荷時の LVEF の変化と RVEF の変化との間には有意な相関は認められなかった。

## V 結 語

<sup>81m</sup>Kr 持続静注平衡時法を用いた運動負荷右心プールシンチグラフィにより、冠動脈疾患における最大運動負荷時の右室駆出率の変化を追求し、冠動脈病変部位、病変枝数、さらに <sup>99m</sup>Tc 左心プールシンチグラフィで評価した運動負荷時の左室駆出率反応との関連について検討した。運動負荷時の右室駆出率の上昇反応を障害する最も重要な要因は、右冠動脈近位部病変の存在であり、その反応性は左冠動脈の狭窄病変の分布ならびに運動負荷時の左室駆出率の反応性とは明らかな関係がなかった。したがって、冠動脈疾患例における運動負荷時の右室駆出率の上昇の障害は、主として右冠動脈近位部の狭窄によって出現する右室自由壁の心筋虚血によって生ずるものと考えられる。ただし、右冠動脈近位部に有意な狭窄のない多枝病変例でも運動負荷時の右室駆出率反応の障害されている症例があり、肺動脈楔入圧の上昇による右室後負荷の増大も冠動脈疾患例における右室機能障害の一因となる可能性がある。

謝辞：稿を終えるにあたり、ご指導ならびにご校閲を賜りました群馬大学医学部第二内科学教室村田和彦教授、群馬大学医療技術短期大学部鈴木忠教授ならびに群馬大学医学部核医学教室遠藤啓吾教授に深く感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Berger HJ, Johnstone DE, Sands JM, Gottschalk A, Zaret BL: Response of right ventricular ejection fraction to upright bicycle exercise in coronary artery disease. Circulation **60**: 1292-1300, 1979
- 2) Johnson LL, McCarthy DM, Sciacca RR, Cannon PJ: Right ventricular ejection fraction during exercise in patient with coronary artery disease.

- Circulation **60**: 1284-1291, 1979
- 3) Maddahi J, Berman DS, Matsuoka DT, Waxman AD, Forrester JS, Swan HJC: Right ventricular ejection fraction during exercise in normal subjects and in coronary artery disease patients: Assessment by multiple-gated equilibrium scintigraphy. Circulation **62**: 133-140, 1980
  - 4) Slutsky R, Hooper W, Gerber K, Battler A, Froelicher V, Ashburn W, et al: Assessment of right ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary heart disease: A new approach using equilibrium radionuclide angiography. Am J Cardiol **45**: 63-71, 1980
  - 5) Brown KA, Okada RD, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM: Right ventricular ejection fraction response to exercise in patients with coronary artery disease: Influence of both right coronary artery disease and exercise-induced changes in right ventricular afterload. J Am Coll Cardiol **3**: 985-901, 1984
  - 6) Maddahi J, Berman DS, Matsuoka DT, Waxman AD, Stankus KE, Forrester JS: A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multiple-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy. Description, validation and findings in chronic coronary artery disease. Circulation **60**: 581-589, 1979
  - 7) Berger HJ, Matthay RA: Noninvasive radiographic assessment of cardiovascular function in acute and chronic respiratory failure. Am J Cardiol **47**: 950-962, 1981
  - 8) Botvinick EH, Engelstad BL, Glazer HB, O'Connell W, Shosa DW: Blood pool scintigraphy of the heart: Current status. In Nuclear Medicine Annual, Freeman LM, Weissmann HS (eds), New York, Raven Press, 1982, pp. 1-34
  - 9) Jones T, Clark JC, Hughes JM, Rosenzweig DY: Kr-81m generator and its uses in cardiopulmonary studies with the scintillation camera. J Nucl Med **11**: 118-124, 1970
  - 10) Knapp WH, Helus F, Lambrecht RM, Elfner R, Gasper H, Vollhaber H-H: Kr-81m for determination of right ventricular ejection fraction (RVEF). Eur J Nucl Med **5**: 487-492, 1980
  - 11) Ham HR, Piepsz A, Vandeviere J, Guillaume M, Goethals P, Lenaers A: The evaluation of right ventricular performance using krypton-81m. Clin Nucl Med **8**: 257-260, 1983
  - 12) Sugrue DD, Kamal S, Deanfield JE, McKenna WJ, Myers MJ, Watson IA, et al: Assessment of right ventricular function and anatomy using peripheral vein infusion of krypton 81m. Br J Radiol **56**: 657-663, 1983
  - 13) Horn M, Witztum K, Neveu C, Perkins G, Walsh B: Krypton-81m imaging of the right ventricle. J Nucl Med **26**: 33-36, 1985
  - 14) Nienaber CA, Spielmann RP, Wasmus G, Mathey DG, Montz R, Bleifeld WH: Clinical use of ultra-short-lived radionuclide krypton-81m for non-invasive analysis of right ventricular performance in normal subjects and patients with right ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol **5**: 687-698, 1985
  - 15) Wong DF, Natarajan TK, Summer W, Tibbits PA, Beck T, Koller D, et al: Right ventricular ejection fraction measured by first-pass intravenous krypton-81m: Reproducibility and comparison with technetium-99m. Am J Cardiol **56**: 776-780, 1985
  - 16) Elfner R, Vaknine R, Knapp WH, Tillmanns H, Lorenz W: Automated determination of the right ventricular ejection fraction by digital processing of <sup>81m</sup>Kr scintigrams. Eur J Nucl Med **12**: 231-235, 1986
  - 17) Ham HR, Franken PR, Georges B, Delcourt E, Guillaume M, Piepsz A: Evaluation of the accuracy of steady-state krypton-81m method for calculating right ventricular ejection fraction. J Nucl Med **27**: 593-601, 1986
  - 18) Caplin JL, Flatman WD, Dymond DS: Gated right ventricular studies using krypton-81m: Comparison with first-pass studies using gold-195m. J Nucl Med **27**: 602-608, 1986
  - 19) Oliver RM, Gray JM, Challenor VF, Fleming JS, Waller DG: <sup>81m</sup>Kr equilibrium radionuclide ventriculography for assessment of right heart function. Eur J Nucl Med **16**: 89-95, 1990
  - 20) 細井 勉: Kr-81m 心電図同期平衡時法による右心機能検査——特に陳旧性心筋梗塞例を中心とした検討。北関東医学 **43**: 301-310, 1993
  - 21) 渡辺佐知郎, 安江隆夫, 茂部 寛, 石黒源之, 森甫, 後藤 明, 他: 平衡時相 RI 心血管造影法と同時に右室圧測定から求めた右室圧一容積曲線。核医学 **18**: 75-80, 1981
  - 22) Berger HJ, Matthay RA, Davies RA, Zaret BL, Gottschalk A: Comparison of exercise right ventricular performance in chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: Noninvasive assessment by quantitative radionuclide angiography. Invest Radiol **14**: 342-353, 1979
  - 23) Morrison D, Sorenson S, Caldwell J, Wright AL, Ritchie J, Kennedy JW, et al: The normal right ventricular response to supine exercise. Chest **82**: 686-691, 1982
  - 24) Morrison D, Goldman S, Wright AL, Robert H, Sorenson S, Caldwell J, et al: The effect of pulmonary hypertension on systolic function of the right ventricle. Chest **84**: 250-257, 1983

- 25) 宮本 篤, 佐久間一郎, 金森勝士, 小林 肇, 安田 寿一: クリプトン <sup>81m</sup>Kr 持続静注シンチグラフィーによる右室動態の検討. *J Cardiol* 15: 53-62, 1985
- 26) Caglar NM, Araki H, Yuji T, Fukuyama T, Nakamura M: Right ventricular systolic and diastolic function at rest in patients with coronary artery disease. Assessment with equilibrium radionuclide ventriculography. *Jpn Heart J* 26: 425-436, 1985
- 27) 小糸仁史, 栗本 透, 杉浦哲朗, 木村 穣, 岩坂壽二, 稲田満夫, 他: 慢性期右室梗塞における右心機能評価. *J Cardiol* 17: 13-20, 1987
- 28) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久: 虚血性心疾患における運動負荷時右室駆出率の検討. <sup>99m</sup>Tc 心ペールイメージングによる検討. *呼吸と循環* 33: 69-75, 1985

## Summary

### Assessment of Right Ventricular Ejection Fraction during Exercise in Coronary Artery Disease by Multiple-Gated Equilibrium Scintigraphy Using Continuous Infusion of <sup>81m</sup>Kr: Relationship with the Location of Coronary Artery Stenosis and Left Ventricular Function

Shuhei KUBOTA

Second Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine, Gunma, Japan

To study the effect of location of coronary artery lesions on right ventricular (RV) function, exercise <sup>81m</sup>Kr multiple gated equilibrium scintigraphy was performed in 35 cases with coronary artery disease and 12 control subjects. Thirty five patients were divided into three groups: group I; those without right coronary artery (RCA) stenosis ( $n=16$ ), group II; those with stenosis of RCA distal to the origin of the major RV branch ( $n=8$ ) and group III; those with proximal RCA stenosis ( $n=11$ ). RV ejection fraction (RVEF) at rest was not significantly different among four groups. However, increase of RVEF during supine bicycle exercise was markedly suppressed in group III compared with any other three groups. Abnormal RVEF response to exercise was seen in all 11 cases of group III and five of eight cases of group II, while only two of 16 cases of group I showed ab-

normal RVEF response. Five of seven cases who demonstrated abnormal RVEF response without proximal RCA stenosis had multiple coronary vessel disease. On the other hand, the left ventricular (LV) response was more suppressed in group II than in group III, and no significant correlation was observed between RVEF and LVEF responses during exercise. The impairment of RVEF response to exercise seemed to be related to the proximal RCA stenosis. However, in the presence of multiple coronary vessel disease, increased RV afterload during exercise may also play a role in abnormal RVEF response in coronary artery disease.

**Key words:** <sup>81m</sup>Kr, Right ventricular ejection fraction, Coronary artery disease, Proximal right coronary artery stenosis.