

ラジオアイソトープ法による非観血的な心機能の評価：平衡時マルチゲート心プールシンチグラムによる収縮末期圧・容積関係の解析

Analysis of end-systolic pressure-volume relation by gated radionuclide angiocardiology

足立 晴彦
杉原 洋樹
勝目 紘
伊地知浜夫
宮永 一
鳥居 幸雄*
落合 正和*

Haruhiko ADACHI
Hiroki SUGIHARA
Hiroshi KATSUME
Hamao IJICHI
Hajime MIYANAGA
Yukio TORII*
Masakazu OCHIAI*

Summary

Left ventricular end-systolic pressure-volume relation has been proved experimentally to be a useful index of left ventricular contractility relatively independent of preload or afterload. But less clinical application has been reported because of its invasive nature, and we evaluated this relationship non-invasively using gated radionuclide angiocardiology as volume determination and cuff sphyngomanometer in the arm as pressure measurement. Gated equilibrium blood pool scintigrams were obtained at rest and during intravenous infusion of angiotensin or nitrate. Ventricular volumes were derived from ventricular activity and peripheral blood volume and activity.

The peak systolic pressure (PSP) by cuff method to end-systolic volume index (ESVI) relations showed good linearity ($r > .930$ in 84% of consecutive 50 cases) and were gentler in the groups with more impaired left ventricular function. E_{max} was related exponentially to ejection fraction (EF) and hyperbolically to end-diastolic volume index. The dead volume (V_{oI}) was unfixed and fell into positive or negative value, and was not related to EF under control condition. PSP/ESVI in each loading condition was less variable with the alteration of blood pressure than EF. The linear relation was found between PSP/ESVI under control condition and E_{max} ($PSP/ESVI = 0.651 \cdot E_{max} + 0.958$, $r = 0.841$, $p < .001$).

Thus in measuring ventricular volume, gated radionuclide angiocardiology is a non-invasive method less affected by the geometry of the left ventricle. Non-invasive determination of end-systolic

京都府立医科大学 第二内科
京都市上京区河原町広小路梶井町 (〒602)
京都府立洛東病院 循環器内科
京都市東山区五条梅林町 (〒605)

The Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Hirokoji, Kawaramachi, Kamikyo-ku, Kyoto 602

*Division of Cardiology, Kyoto Prefectural Rakuto Hospital, Umabayashi-cho, Gojo, Higashiyama-ku, Kyoto 605

Presented at the 23rd Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Kurume, October 8-10, 1981
Received for publication January 18, 1982

pressure-volume relation using the volume by radionuclide and the blood pressure by cuff method is clinically useful in the assessment of left ventricular contractility.

Key words

End-systolic pressure-volume relation
angiocardigraphy

E_{max}

Left ventricular contractility

Gated radionuclide

緒 言

左心室機能を評価する上で、圧または容量を単独に指標とするより、これらの相互関係を対比することが極めて有益と考えられる。この圧と容量の関係は特に左室収縮末期での関係として検討されていたが¹⁻³⁾、近年 Sagawa および Suga らにより E_{max} の指標が導入され、これが前負荷、後負荷などの影響の少ない収縮指標であることが確認されてきた⁴⁻⁵⁾。

その臨床応用には左室造影法⁶⁻⁸⁾、心エコー図法⁹⁻¹¹⁾による容量と同時左室圧の測定により行われてきたが、まだ一般化しているとはいえないのが現状である。この理由の1つとして、これらの方法が侵襲的であることが考えられ、これを解決するものとして、心エコー図法による容量と cuff 法による上腕血圧とから非侵襲的に収縮末期の圧・容量関係を明らかにする試みがなされ、侵襲的に得た関係と極めて近似する成績が報告されている^{12,13)}。しかし心エコー図法による容量測定にはビーム方向の差、内径のみから容量を算出するさいの問題など不利な点も少なくない。これに対してラジオアイソトープを用いて左室容量を測定する方法は、直接三次元的ディメンジョンであるカウント数を使用するので、左室の形態などに影響されることは比較的少ないと考えられる。

我々は左室容量を平衡時心プールシンチグラフィで測定し、収縮末期圧を上腕での cuff 法による収縮期血圧で代用して、非侵襲的に左室収縮末期の圧・容積関係を解明することを検討した。

方法と対象

^{99m}Tc in vivo 標識赤血球による平衡時心電図

同期心プールシンチグラフィを、被検者を仰臥位とし、シンチカメラを両心室が明瞭に分離できる左前斜位に固定して行ったが、方法の詳細については前回までの報告^{14,15)}によった。コンピューターへのデータ入力は 64×64 のマトリックスサイズで1心拍 24 分割のマルチゲートモードで行い、被検者とシンチカメラの位置関係を変化させることなく、対照時、昇圧時および降圧時のいずれの状態とも同一採取時間 (350~450 秒) で収録した。

昇圧には angiotensin (Hypertensin, チバガイギー製) 1~2 μg/min を 25~35 mmHg の上昇を目標として点滴静注し、降圧には isosorbide dinitrate 0.5~1.0 mg/min の点滴静注かまたは nitroglycerin 0.3~0.6 mg を舌下投与した。心プールシンチグラフィ (Fig. 1) は血圧および心拍数が安定した状態で開始し、各状態で少なくとも3回以上右上腕で cuff 法により正確に血圧測定を行った。これらの平均値をそれぞれの状態の peak systolic pressure (PSP) として、左心室 end-systolic pressure の代用とした。

心プールシンチグラフィ施行中、被検者の静脈より正確に 10 ml 採血し、これを約 100 ml のプラスチック球体容器に入れ、水道水で満たしこれをよく混和した。心プールシンチグラフィ終了後、これをシンチカメラと左心室との同一距離に位置せしめ、100 秒間データを採取した。

心プールシンチグラフィのデータは、左室拡張終期像に関心領域を設定しバックグラウンド (Bkg) を考慮して、心室カウント曲線を作成した。これの初期の最高点を end-diastolic count (EDC)、中間の最低点を end-systolic count (ESC) として求めた。さらにこれらより EF=(EDC-

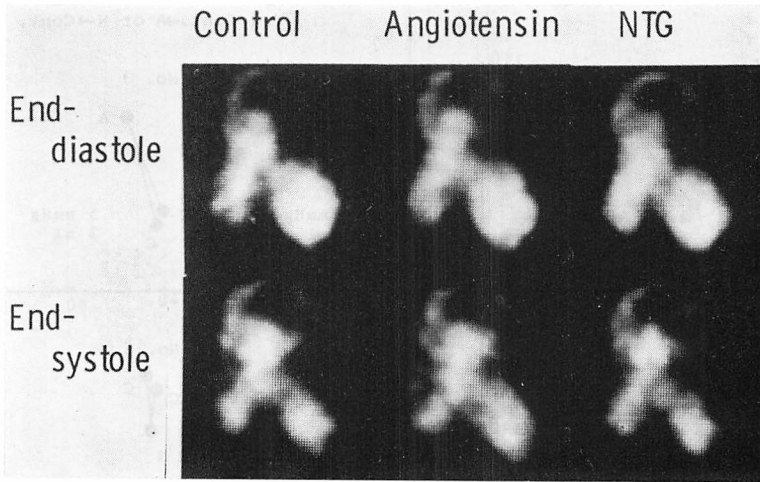


Fig. 1. Left ventricular images with angiotensin and nitrate.

End-diastolic and end-systolic images at rest (control) and during the infusion of angiotensin and nitroglycerin (NTG) are illustrated in a 53 years old male patient with old infero-apical myocardial infarction (Case 1). Left ventricular volume is increased by angiotensin and decreased by NTG in both end-diastole and end-systole.

ESC)/(EDC-Bkg) の式にて左室の駆出率 (EF) を算出した。左心室容量は EDC または ESC と球体容器に入れた静脈血のカウント数より以下の数式にて算出した。

Ventricular volume (心室容量)

$$= \frac{VA \times BV \times NF}{BA \times CT \times DF \times AF}$$

VA=心室カウント数, EDC または ESC; BV=血液量, 10 ml; BA=血液カウント数; NF=フレーム数, 24; CT=全採取時間; DF=壊変補正值; AF=吸収補正值, 0.278

以上の方法で左心室の end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV) を求め、体表面積にて補正し、index として表示した。収縮末期の圧・容量関係は、対照時、昇圧時、降圧時のそれぞれの ESVI と上腕での収縮期血圧 (PSP) の比を求め、またこれらをグラフにプロットし最小二乗法により直線回帰 ($y = Ax + B$) をせしめ、その傾き (A) を E_{max} とし、Volume 軸への切片 ($-B/A$) を VoI として求めた。

対象は動脈硬化性または虚血性心疾患を有する 55 例であり、このうちには陳旧性心筋梗塞 17 例、

うっ血型心筋症 1 例を含めている。これを無負荷対照時の EF により以下の 4 群に分別した。すなわち第 1 群は EF 50% 以上の 15 例、第 2 群は EF 49~40% の 11 例、第 3 群は EF 39~30% の 13 例、第 4 群は EF 29% 以下の 16 例であった。全対象者の平均年齢は 62 ± 11 歳であり、群間では特に差を認めなかった。

成 績

1. 再現性の検定

昇圧時または降圧時に間に挟み、無負荷時の PSP-ESVI 関係を 2 度求めることによりこれらと比較し、再現性を検討した (Fig. 2)。6 例におけるこれらの PSP および ESVI はそれぞれ 1~7 mmHg, 1~12 ml の差を認めたが PSP/ESVI 比では有意差を認めず、再現性は良好と考えられた。

2. 直線性の検定

連続する 50 症例につき対照時、昇圧時、降圧時の回帰直線についてその相関係数を検討すると (Fig. 3), 0.99 以上 21 例 (42%), 0.93 以上 42 例

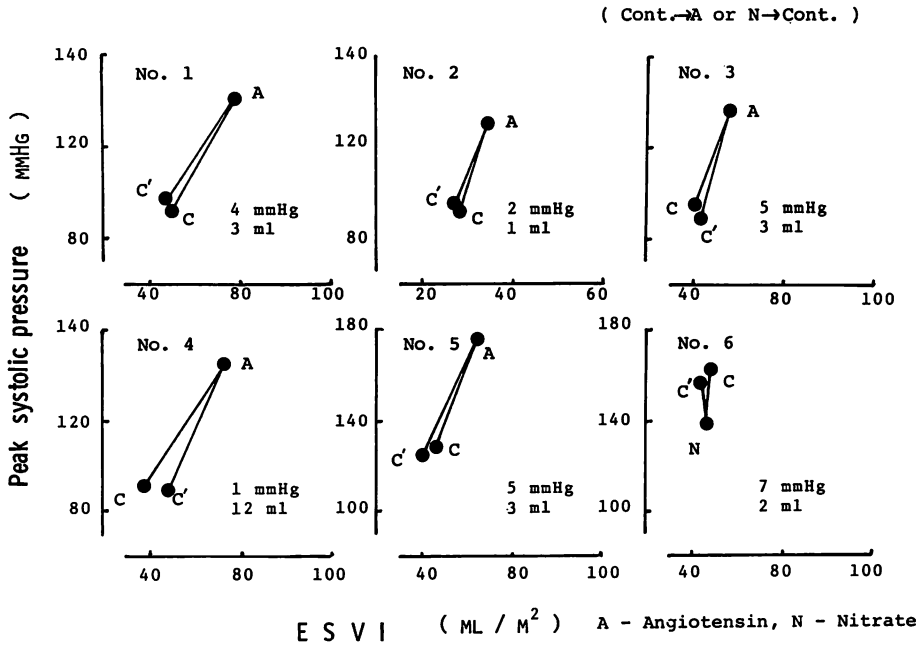


Fig. 2. Reproducibility of peak systolic pressure-end-systolic volume relation.

Reproducibility in the measurement of pressure-volume relation is ascertained with the fashion whether the first control measurement (C) is coincident with the second control (C') after the loading with either angiotensin (A) or nitrate (N).

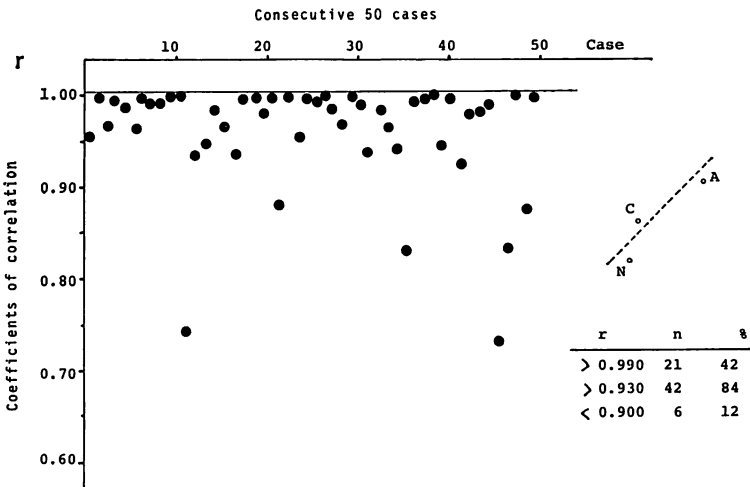


Fig. 3. Test of linearity of regression line subjected to the three points of peak systolic pressure-end-systolic volume.

Correlation coefficients (r) are greater than 0.93 in 42 (84%) of consecutive 50 cases.

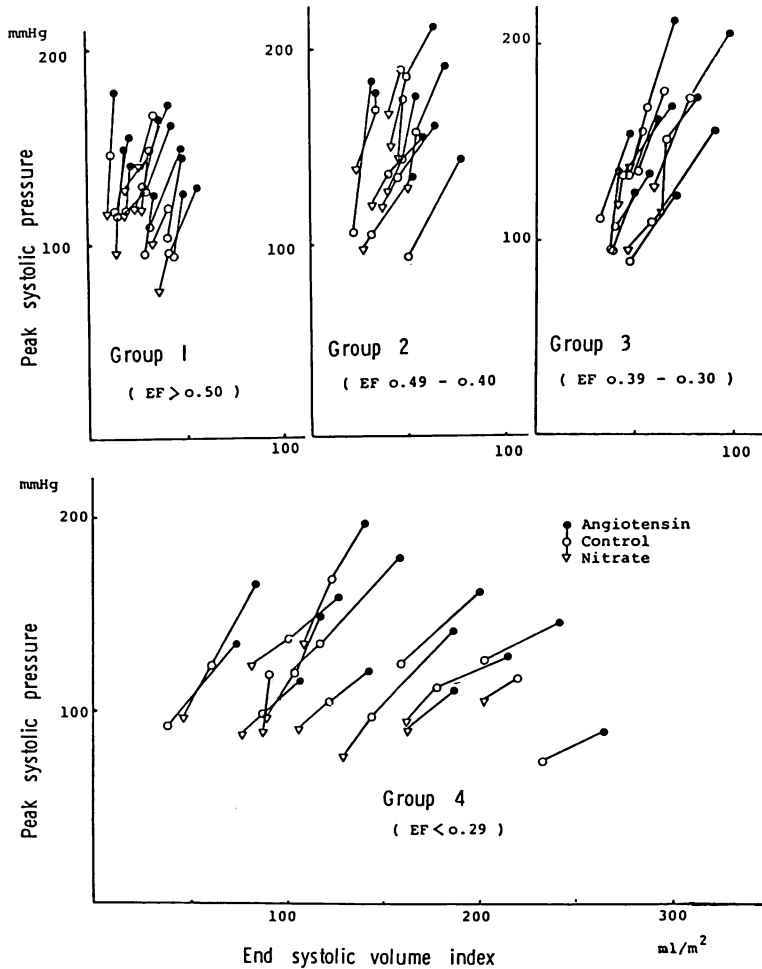


Fig. 4. Peak systolic pressure-end-systolic volume relations in four groups.

Peak systolic pressure-end-systolic volume relations are located in relatively leftward and become steeper with the better left ventricular function.

(84%)であり、0.90以下6例(12%)であった。この結果よりこれら3時点のPSP-ESVI関係が直線上に存在することが示された。

3. 収縮末期圧-容積関係およびE_{max}値

Fig. 4のごとく、心機能良好群(第1群)では圧-容積関係は左方に位置する急峻な直線であったが、機能低下群(第4群)では右方に位置し傾きは緩やかとなった。

各グループの平均E_{max}値は第1群では5.75

±3.48 mmHg/ml/m² (mean±1 SD), 第2群で3.16±1.83, 第3群で2.27±0.86, 第4群で0.95±0.50であり、EFで分別される心機能低下例では低値を示し、また陳旧性心筋梗塞症例では明らかに低値をとった。

4. Dead volume 値

PSP=0におけるESVI値, すなわちVoIは負値をとる症例もあり、対照時EFとの対比では相関が認められなかった(Fig. 5)。

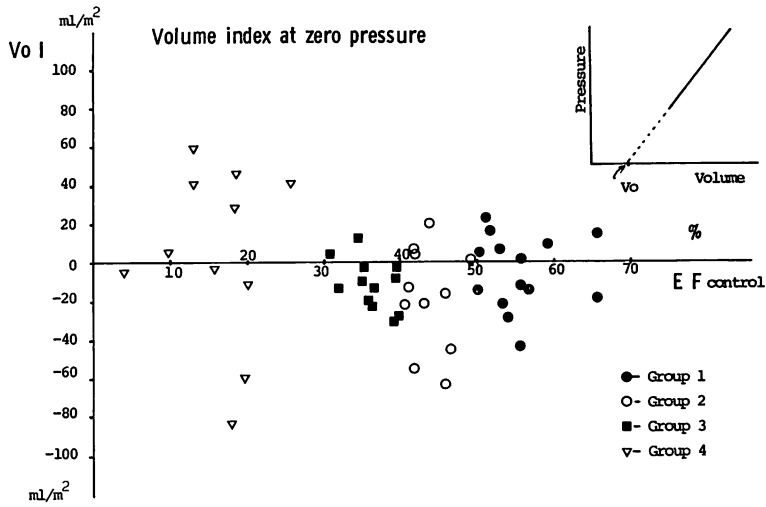


Fig. 5. Dead volume at zero left ventricular pressure.

VoI, the intercept of the peak systolic pressure-end-systolic volume index line on the volume axis, is not related to ejection fraction under control condition.

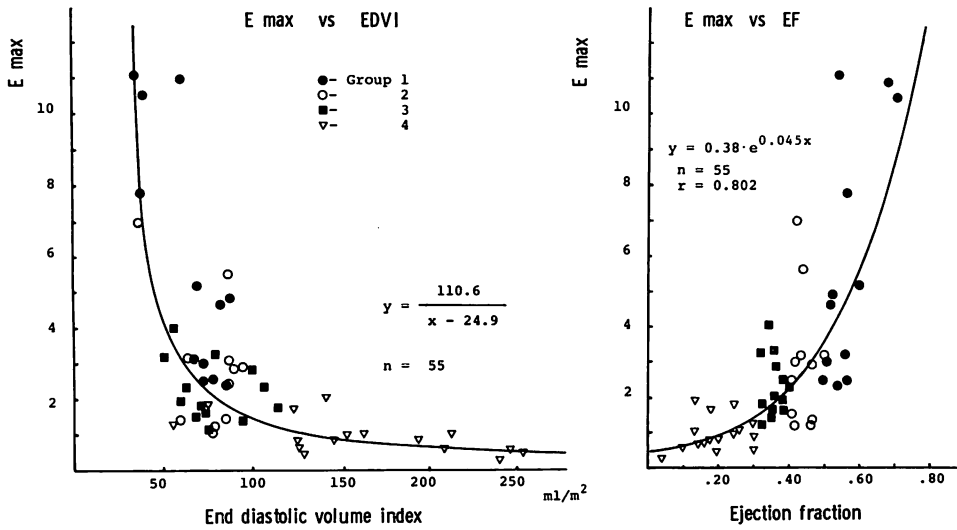


Fig. 6. Relation between Emax and end-diastolic volume index (EDVI) and ejection fraction (EF).

Emax is correlated exponentially to EF and hyperbolicly to EDVI under control conditions.

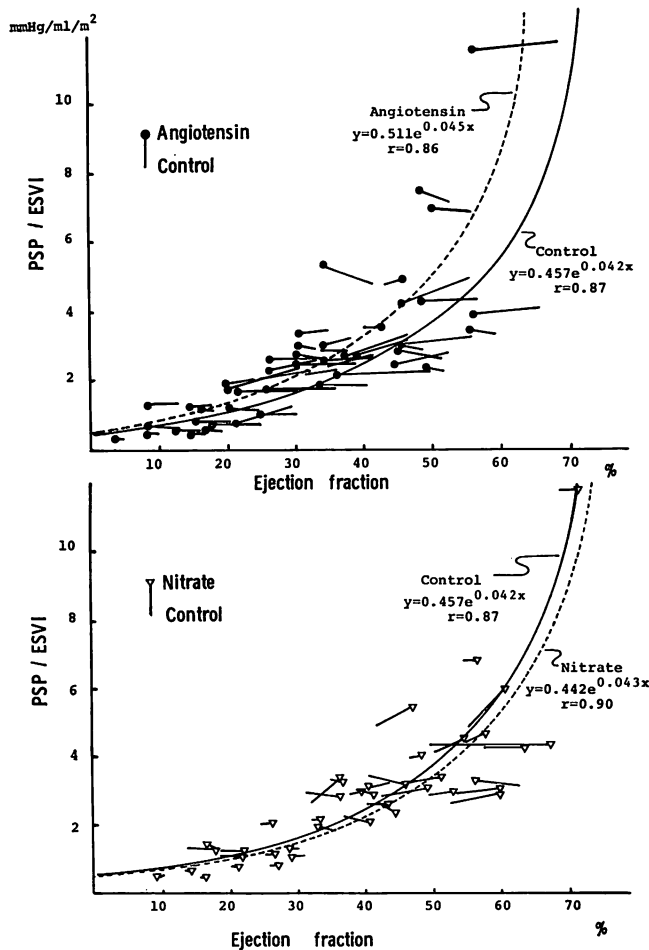


Fig. 7. Relation between the ratio of peak systolic pressure (PSP) to end-systolic volume index (ESVI) and ejection fraction (EF).

PSP/ESVI is correlated exponentially to EF in three different conditions and less variable with the alteration of blood pressure than EF.

5. E_{max} と EDVI, EF との関係

E_{max} と EDVI とは $E_{max} = 110.6 / (EDVI - 24.9)$ の双曲線で、また E_{max} と EF とは $E_{max} = 0.38e^{0.045EF}$ の指数で回帰しうる相関を認めた (Fig. 6).

6. PSP/ESVI 値

無負荷時 1 点での PSP/ESVI 値と E_{max} とは $PSP/ESVI = 0.651 \cdot E_{max} + 0.958$, ($r = 0.84$, $p < 0.001$) の相関を示し、負荷時 EF が昇圧で減少、降

圧で増加する変動を示したのに対し、PSP/ESVI 値は負荷による変動が少なかった (Fig. 7).

考 案

心室の収縮末期圧-容積関係の重要性は 1960 年代より多くの研究者により検討され^{2,16)}、本関係が収縮様式に依存せず、かつ変力効果を鋭敏に反映することが知られていたが、Suga および Suga-^{wa} ら^{4,5)} は生理的範囲内の左心室圧での収縮末

期圧-容積関係は直線に近似しうること, 収縮様式にほとんど依存しないこと, 直線の勾配 (E_{max}) の変化が変力効果を表現することなどを動物実験から結論した。

しかし人における応用は, 左室造影法と同時圧測定を用いての臨床有用性の報告^{8,9)}があるもののまだ一般化には至らないのが現状である。この理由には心室容量測定の煩雑さ, 圧測定における収縮末期点の不明瞭なこと, 心室圧を変動させる場合の薬剤自体の収縮性に及ぼす影響, さらに実際上人において測定した E_{max} そのものがかなりのバラツキを有すること¹⁷⁾などがあげられている。

このうち煩雑な心室容量測定に対しては心エコー図法を用いることが試みられ収縮末期圧-内径または圧-容積関係として評価されている⁹⁻¹¹⁾。しかし心エコー図法による容量測定には, 一次元の長さより三次元の容積を導びく上でエコービームの方向および左室形態などの不定の要素が存在し, 必ずしも理想的とはいえない。この点に関しては本法は直接三次元的なカウント数で容量を求めているので, 左室の形態的誤差は少ないものと考えられる。

収縮末期圧の測定には end-ejection と end-systole の不一致などで測定点不明瞭な場合もあり, 実際の測定には大動脈圧切痕の圧を収縮末期圧として行うことが多く, さらに最大収縮期圧を収縮末期圧の代用として圧-容積関係を検討し, その妥当性についての報告^{8,13)}がある。我々の用いた上腕での cuff 法による測定は, これらの報告に基づき, 左室最大収縮期圧が動脈最高血圧に等しいという仮定の上に成立し, さらに上腕での cuff 法による最高血圧が観血的に求めた左室最大収縮期圧にほぼ一致するという松崎らの報告¹³⁾に基づいている。

心室圧を変動させるのに使用した angiotensin 自体が心収縮性に直接影響を与えることが報告^{18,19)}されているが, その作用は軽微で短時間であるので, 臨床上ほとんど問題はないと考えられ

る。これに対し亜硝酸剤の心収縮性に及ぼす影響については異論の多いところであるが, それ自体心収縮性に大きく影響しないとする報告^{20,21)}が見られる。ただし本研究でのように対象の多くに asynergy を有する虚血性心疾患を含めている場合, 亜硝酸剤が心筋血流量およびその分布に影響し二次的に心収縮性を変化せしめることも考えられるが, 左心室圧を下降せしめる手段として理想的な方法が他にないのもまた事実であり, 収縮末期圧-容積関係を臨床的に評価する上での難点の1つといえる。

心拍数の影響について E_{max} は心拍数にほとんど影響を受けないとされ⁴⁾, また藤山ら²²⁾は動物実験から圧変動による心拍変動が 20~30/分以内であれば問題がないとしている。本研究での心拍数は angiotensin による平均 31.4 mmHg の昇圧により心拍数の減少は平均 1.5 であり, 亜硝酸剤による平均 17.6 mmHg の降圧により平均 5.9 の心拍数増加が観察され, この点では問題は少ないと考えられる。

収縮末期圧-容積関係で, 動物実験ではこの関係が linear でなく curvilinear であるとの指摘²²⁾もあるが, 生理的範囲内の血圧変動ではほぼ linear とみなしてよいとの考え^{8,9,23)}もあり, 我々はこれに基づいて3点の圧-容積関係を直線で回帰した。その結果は 50 例中6例に 0.90 以下の相関係数を認めたのみであり, これらは容積測定上の誤差も介入していることを考えると, 一応本法における直線性が示されたものと考えられる。

回帰直線の横軸での切片は, 心室圧ゼロにおける容量, すなわち dead volume を示し, Grossman ら⁹⁾はこれが心機能低下群で正常群に比し増大しているもので, 心機能と関連するものとしている。しかし我々の検討では VoI は一定の傾向をとらず, 負値をとる例もあり, さらに EF との有意の相関がなかった。同様の成績は Mehmehl ら⁹⁾の観血法でも示されており, dead volume に特別な意義を持たせることは困難である。

E_{max} の測定には少なくとも2回以上の後負荷

変動が必要であるが、dead volume が比較的小さな値をとり、また1点に収束する傾向があることを理由として、1点での収縮末期圧-容積比が E_{max} に近似するとの報告^{7,12,13,24)}があり、測定 of 容易さからしばしば使用されている。これにより運動負荷時等の心機能評価が簡便となり、虚血性心疾患の診断精度において EF よりすぐれているとの報告^{25,26)}もみられる。しかし我々の成績では無負荷時 PSP/ESVI と E_{max} の相関が良好であったとはいえ、VoI は一定値をとらず、Sagawa らが警告²⁷⁾するように、1点での収縮末期圧-容積比を E_{max} の完全な代用として心収縮能指標に用いるにはさらに検討を要すると思われる。

要 約

収縮末期圧-容積関係は前負荷、後負荷の影響の少ない心収縮能の指標とされているので、ラジオアイソトープによる左室容量と上腕での cuff 法による収縮期血圧とから、非侵襲的に本関係を検討した。4群に分類した55例を対象として、^{99m}Tc 赤血球による平衡時心プールシンチグラフィを対照時、アンジオテンシン静注による昇圧時、亜硝酸剤による降圧時に施行し、それぞれの左室収縮末期容量 (ESVI) を求めた。これと上腕での収縮期血圧 (PSP) とから PSP/ESVI, E_{max} , dead volume (VoI) を算出し次の結果を得た。

- 1) 対照時、負荷時の圧-容積点はほぼ直線上に存在した。
- 2) 機能低下群では圧-容積関係が右方に位置し、傾斜は緩徐であった。
- 3) E_{max} 値は機能低下に従って低値をとった。
- 4) VoI は負値をとる例も存在し、心機能との関連は観察されなかった。
- 5) E_{max} と EDVI は双曲線で、 E_{max} と EF は指数でそれぞれ回帰しうる関係を認めた。
- 6) PSP/ESVI 値は EF と比べて負荷時の変動が少なく、また対照時の PSP/ESVI と E_{max} とに相関が認められた。

ラジオアイソトープによる心室容量の測定は左室形態による影響が少なく、上腕における血圧とから非侵襲的に求めた収縮末期圧-容積関係は有用な心収縮能の指標と考えられる。

文 献

- 1) Katz LN: The performance of the heart. *Circulation* **21**: 483-498, 1960
- 2) Monroe RG, French GN: Left ventricular pressure-volume relationships and myocardial oxygen consumption in the isolated heart. *Circulat Res* **9**: 362-374, 1961
- 3) Taylor RR, Covell JW, Ross J Jr: Volume-tension diagrams of ejecting and isovolumic contractions in left ventricle. *Am J Physiol* **216**: 1097-1102, 1969
- 4) Suga H, Sagawa K, Shoukas AA: Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circulat Res* **32**: 314-322, 1973
- 5) Suga H, Sagawa K: Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circulat Res* **35**: 117-126, 1976
- 6) Grossman W, Braunwald E, Mann T, McLaurin LP, Green LH: Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations. *Circulation* **56**: 845-852, 1977
- 7) Nivatpumin T, Katz S, Scheuer J: Peak left ventricular systolic pressure / end-systolic volume ratio: A sensitive detector of left ventricular disease. *Am J Cardiol* **43**: 969-974, 1979
- 8) Mehmel HC, Stockins B, Ruffmann K, Olshausen K, Schuler G, Kübler W: The linearity of the end-systolic pressure-volume relationship in man and its sensitivity for assessment of left ventricular function. *Circulation* **63**: 1216-1222, 1981
- 9) Sasayama S, Kotoura H: Echocardiographic approach for the clinical assessment of left ventricular function: The analysis of end-systolic pressure (wall stress)-diameter relation and force-velocity relation of ejecting ventricle. *Jpn Circulat J* **43**: 356-366, 1979
- 10) Fujii J, Kuboki M, Watanabe H, Kato K: Comparative study of E_{max} , ejection fraction, Vcr and left ventricular function curve by echocardiography (in Japanese). *J Cardiology* **10**: 451-458, 1980

- 11) Itaya M, Takahashi H, Furuta Y, Ogata Y, Fujiyama M, Jinnouchi J, Koga Y, Utsu F, Toshima H: Clinical study of ventricular end-systolic dimension and systolic blood pressure / end-systolic dimension ratio as the indices of left ventricular function (in Japanese). *J Cardiography* **11**: 529-541, 1981
- 12) Higuma N, Tsutsui M, Toeda T, Yamazoe M, Matsuda H, Kasahara T, Arai Y, Izumi T, Shu T, Tamura K, Morooka H, Shibata A: Significance of peak left ventricular systolic pressure / end-systolic volume ratio for the assessment of left ventricular contractility: Comparison of left ventriculography and echocardiography (in Japanese). *J Cardiography* **10**: 441-450, 1980
- 13) Matsuzaki M, Ishida K, Toma Y, Katayama K, Matsuda Y, Ogawa H, Sasaki T, Kumada T, Kusakawa R: Noninvasive evaluation of the left ventricular contractility: Peak left ventricular systolic pressure-end-systolic volume relations and peak systemic pressure / end-systolic volume ratio (in Japanese). *J Cardiography* **10**: 663-675, 1980
- 14) Adachi H, Torii Y, Miyanaga H, Katsume H, Ijichi H, Kamide T, Watanabe T, Ochiai M: Non-invasive assessment of cardiac function by radionuclide angiocardiography: Computer analysis of right and left ventricular performance (in Japanese). *J Cardiography* **10**: 731-744, 1980
- 15) Adachi H, Miyanaga H, Katsume H, Ijichi H, Torii Y, Watanabe T, Ochiai M, Ootomo T, Kunishige H: Analysis of left to right ventricular stroke count ratio by gated radionuclide angiocardiography: Detection and quantitation of valvular regurgitation and shunts (in Japanese). *J Cardiography* **11**: 175-185, 1981
- 16) Downing SE, Sonnenblick EH: Cardiac muscle mechanics and ventricular performance: Force and time parameters. *Am J Physiol* **207**: 705-715, 1964
- 17) 篠山重威: 心筋収縮性の計測: 圧・容積関係. *日本臨牀* **39**: 2572-2579, 1981
- 18) Dempsey PJ, McCallum ZT, Kent KM, Cooper T: Direct myocardial effects of angiotensin II. *Am J Physiol* **220**: 477-481, 1971
- 19) Fowler ND, Holmes JC: Coronary and myocardial actions of angiotensin. *Circulat Res* **14**: 191-201, 1964
- 20) Nickerson M: Vasodilator drugs, in LS Goodman and A Gilman (eds.), *The pharmacological basis of therapeutics*, 5th ed., The Macmillan Company, New York, 1957, p 727
- 21) Chatterjee K, Parmley WW: The role of vasodilator therapy in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* **19**: 301-325, 1977
- 22) Fujiyama M, Takahashi H, Itaya M, Furuta Y, Ogata Y, Toshima H: Experimental and clinical studies of left ventricular end-systolic pressure-dimension relations under pressure interventions (in Japanese). *J Jpn Soc Intern Med* **70**: 385-392, 1981
- 23) Marsh JD, Green LH, Wynne J, Cohn PF, Grossman W: Left ventricular end-systolic pressure-dimension and stress-length relation in normal human subjects. *Am J Cardiol* **44**: 1311-1317, 1979
- 24) Sagawa K, Suga H, Shoukas AA, Bakalar KM: End-systolic pressure / volume ratio: A new index of ventricular contractility. *Am J Cardiol* **40**: 748-753, 1977
- 25) Slutsky R, Karliner J, Gerber K, Battler A, Froelicher V, Gregoratos G, Peterson K, Ashburn W: Peak systolic blood pressure / end-systolic volume ratio: Assessment at rest and during exercise in normal subjects and patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol* **48**: 813-820, 1980
- 26) Dehmer GJ, Lewis SE, Hills LD, Corbett J, Parkey RW, Parkey RW, Willerson JT: 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. *Circulation* **63**: 1008-1018, 1981
- 27) Sagawa K: Editorial: The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: Definition, modifications and clinical use. *Circulation* **63**: 1223-1227, 1981