

心筋障害の各病態における左室拡張機能不全様式の差異

Left ventricular diastolic properties in dilated cardiomyopathy, transmural myocardial infarction, and hypertrophic cardiomyopathy

今井 進
細井 勉
河合 恭広
金澤 紀雄
神田 洋
鈴木 忠
村田 和彦

Susumu IMAI
Tsutomu HOSOI
Yasuhiro KAWAI
Norio KANESAWA
Hiroshi KANDA
Tadashi SUZUKI
Kazuhiko MURATA

Summary

Left ventricular (LV) diastolic properties in dilated cardiomyopathy (DCM), transmural myocardial infarction (TMI), and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) were evaluated. Radionuclide angiography and M-mode echocardiography were performed for 11 cases of DCM, 40 cases of TMI, 21 cases of HCM, and nine normal control subjects. In DCM, the peak filling rate (PFR) and filling fraction (FF) were significantly reduced, but the time to the peak filling rate (TPFR) was not prolonged. In TMI, both the PFR and FF were significantly reduced. Moreover, the TPFR was significantly prolonged in TMI as compared to DCM. Although depression of the PFR in HCM was not apparent, prolongation of the TPFR in HCM was marked. In DCM, there was good correlation between the PFR and left ventricular ejection fraction (EF) ($r=0.71$, $p<0.03$). In TMI, there was a good correlation between the TPFR and the standard deviation of the LV phase angle histogram (SDP), indicating LV asynergy ($r=0.589$, $p<0.005$). In HCM, both the FF and PFR correlated inversely with the LV wall thickness ($r=-0.74$, $p<0.008$; $r=-0.581$, $p<0.03$, respectively).

These results indicate that various factors affect LV diastolic properties in heart disease, and that radionuclide angiography is a valuable technique for evaluating LV diastolic function.

Key words

Left ventricular diastolic properties
Hypertrophic cardiomyopathy (HCM)

Dilated cardiomyopathy (DCM)
Radionuclide angiography

Ischemic heart disease

群馬大学医学部 第二内科
前橋市昭和町 3-39-22 (〒371)

The Second Department of Internal Medicine,
Gunma University School of Medicine, Showa-machi
3-39-22, Maebashi 371

Received for publication May 4, 1984; accepted August 10, 1984 (Ref. No. 28-24)

緒 言

病態の異なる種々の心疾患、すなわち、拡張型心筋症 (DCM)，虚血性心疾患および肥大型心筋症 (HCM) における左室拡張機能障害については、既に種々の報告がある¹⁻⁴⁾。しかしそれぞれの疾患における左室血行動態の特徴および成因については、必ずしも十分解明されているとはいえない。更に、近年、radionuclide angiography (RNA) を用いた左室拡張機能の解析が行われ⁵⁻⁸⁾、非侵襲的に得られた種々の指標と、従来の心臓カテーテル検査により得られた指標との関連性も検討され⁹⁾、RNA 法による検査の有用性が確認されている。

我々は、今回、拡張型心筋症 (DCM)，貫壁性心筋梗塞 (TMI) および肥大型心筋症 (HCM) の症例を対象とし、平衡法 RNA により得られた左室容積曲線を解析して、心筋障害の各病態における左室拡張機能不全様式の差異を評価した。また、心エコー図も利用して左室拡張不全の成因についても検討を加えた。

症 例

対象は臨床所見、心電図、心エコー図、血液生化学的検査および心臓カテーテル検査により DCM と診断した 11 例(年齢 34-52 歳)、貫壁性心筋梗塞 (TMI) と診断した 40 例(前壁梗塞 20 例、下壁梗塞 20 例；年齢 31-66 歳)、心尖部肥厚型を除いた HCM 21 例(年齢 16-67 歳)および正常对照(対照)9 例(年齢 16-79 歳)で、各群間に平均年齢の有意な差は認められなかった (Table 1)。

方 法

1) 平衡法 radionuclide angiography

^{99m}Tc-ヒト血清アルブミン (HSA) 20 mCi を外頸静脈より静注し、平衡状態に達した後、左室と右室との分離が最も明瞭となる左前斜位 40~45°、craniocaudal tilt 10° 付近で scintipack 1200 を使用し、平衡法で 500 心拍のデータを探

Table 1. Materials

	Number of patients	Sex	Age
Dilated cardiomyopathy (DCM)	11	{M 7 F 4	34-52
Transmural myocardial infarction (TMI)	40	{M 27 F 13	31-66
Hypertrophic cardiomyopathy (HCM)	21	{M 15 F 6	16-67
Controls	9	{M 4 F 5	16-79

取、Fourier 3 次近似を施し、左室時間-容積曲線、およびその時間微分曲線を作成した (Fig. 1)。図のごとく、左室収縮期指標として左室駆出率 (LVEF) を、拡張早期の指標として peak filling rate (PFR)、time to peak filling rate (TPFR) および filling fraction (FF) を求めた。TMI 群については左室アシナジーの指標として、左室 phase image 解析により、各症例の phase angle histogram を作成し、左室 mean phase angle、およびその標準偏差 (SDP) を算出した。

2. 心エコー図

HCM 症例については、心エコー図左室長軸断層像より M モード計測位にて、拡張終期心室中隔壁厚 (IVST) および左室後壁厚 (WTd) を求め、両者の合計値を心肥大の指標とした。なお、いずれの検査も投薬中止 3 日後に施行した。

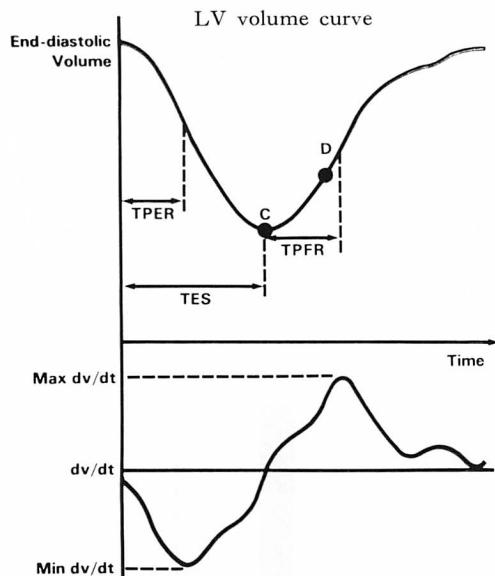
結 果

1. 左室収縮期・拡張期指標

1) 左室駆出率 (LVEF)：DCM、TMI 群では、対照群に比し LVEF は有意に低下しており、DCM 群では TMI 群に比してもなお低下していた。一方、HCM 群では LVEF は良好で、対照群と明らかな差は認められなかった (Fig. 2)。

2) Peak filling rate (PFR)：対照群に比し DCM、TMI 群での PFR は有意に低下していたが、HCM と対照群との間に明らかな差を認めなかった (Fig. 3)。

3) Time to PFR (TPFR)：対照群に比し



1) Systolic function

TES: LV ejection time (msec)
TPER: time to peak ejection rate (msec)

PER: peak ejection rate (EDV/sec)

EF: ejection fraction (%)

2) Diastolic function

TPFR: time to peak filling rate (msec)

PFR: peak filling rate (EDV/sec)

FF: filling fraction (%)
 $= (D - C)/D \times 100$

D = diastolic counts at the end of the first third of diastole.

Fig. 1. Indices of left ventricular (LV) systolic and diastolic functions.

HCM 群での TPFR は有意に延長していた。TMI 群では DCM 群に比し、PFR の低下は軽度であったが、TPFR の延長は高度であった (Fig. 4)。

4) Filling fraction (FF): PFR と同様、対照群に比し DCM 群、TMI 群の FF は著明に低下していた。一方、HCM 群では対照群に比し、明らかな差を有しなかった (Fig. 5)。

以上の各病態における左室拡張機能障害の特徴を Table 2 にまとめた。すなわち、DCM 群では PFR と FF は著明に低下していたが、TPFR は延長していなかった。TMI 群では PFR と

Table 2. Early diastolic properties of the left ventricle in DCM, TMI and HCM

Heart disease \ Index	PFR	TPFR	FF
DCM	↓↓	→	↓↓
TMI	↓	↑	↓
HCM	↘	↑	↘

The downsloping arrows (↘) mean that some patients in this group have depression of the index, but there is no statistical difference compared to that of the control group.

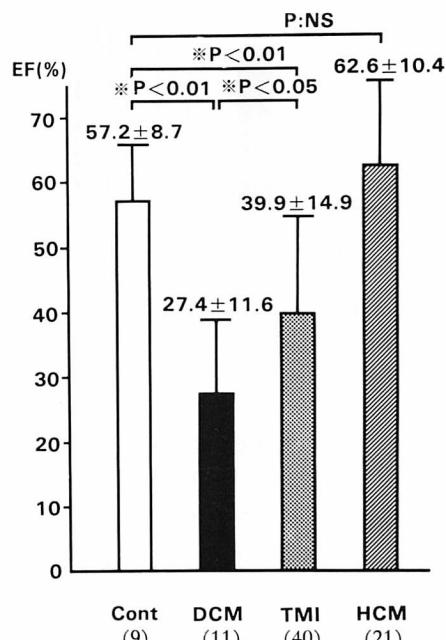


Fig. 2. Left ventricular ejection fraction (LV-EF). ()=No. of cases.

LVEF is reduced in both DCM and TMI; the reduction in DCM is greater than that in TMI.

FF は DCM 群と同様に低下していたが、その程度は DCM 群より軽度であった。一方、DCM 群に比し、TPFR の延長が明らかであった。HCM 群では TPFR が対照群に比し延長していたが、PFR と FF についても低下例も認められるものの、統計学的に有意な差を認めなかつた。

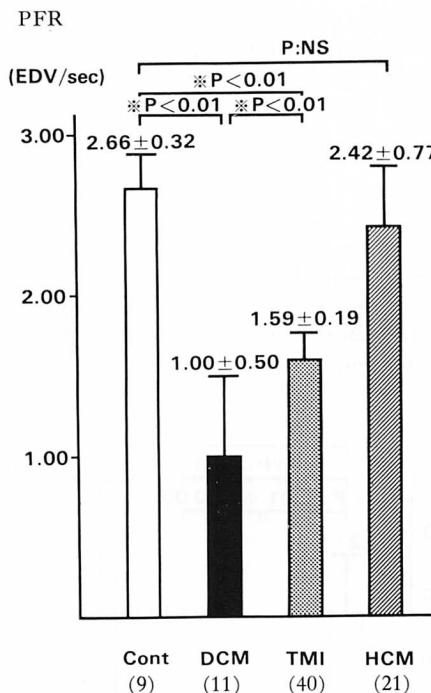


Fig. 3. Peak filling rate (PFR).

In both DCM and TMI, PFR is decreased, but not in HCM.

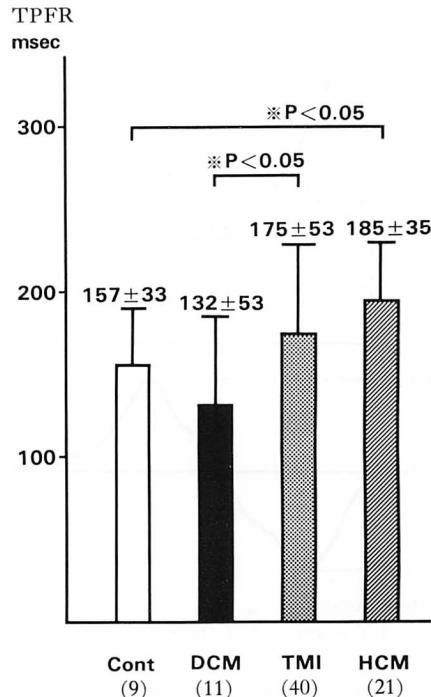


Fig. 4. Time to peak filling rate (TPFR).

TPFR in HCM or TMI is significantly prolonged as compared with that in DCM.

2. 心疾患各病態における左室拡張期指標の関連

1) DCM 群における PFR と LVEF の相関：

DCM 群において、左室拡張機能の指標である PFR は、収縮機能の指標である LVEF と良好な正の相関を示した (Fig. 6).

2) TMI 群における TPFR と左室 SDP との関係： 左室拡張機能の指標である TPFR と左室アシナジーの指標である左室 SDP との間に、良好な正相関が認められた (Fig. 7).

3) HCM 群における PFR, FF と左室壁厚との関係： HCM 群においては、FF, PFR は必ずしも対照群に比し低値を示さなかったが、FF と左室壁厚とは負の相関を示した (Fig. 8).

同様に、PFR と左室壁厚も負の相関を示したが (Fig. 9)，HCM 群での拡張機能不全の指標である TPFR は、左室壁厚と明らかな関連性を示さなかった。

考 按

各種の心疾患症例において、左室拡張機能障害が注目されている^{1~9)}。今回、病態を異にする各種の心疾患症例に、平衡法 radionuclide angiography を施行し、その左室時間-容積曲線より、左室拡張早期機能の指標として、それぞれ PFR, TPFR, および FF を求め、各病態での拡張期特性を検討した。DCM 例では PFR, FF は著明に低下したが、TPFR の延長は認められなかつた。これらの結果は Grossman ら⁴⁾の心臓カテーテル検査による報告と、ほぼ一致するものと思われた。同様に TMI 例では PFR, FF が低下し、さらに DCM 例に比し TPFR の延長が著明であった。Magorien ら⁹⁾は拡張型心筋症および冠動脈疾患症例に radionuclide angiography と心臓カテーテル検査を連続的に施行し、前者に

より得られた PFR と後者により得られた最大陰性 dP/dt 、左室弛緩時定数および左室拡張末期圧との間に良好な正相関の成立することを報告し、特に、左室拡張機能の指標としての PFR の有効性を主張している。今回の結果は、心臓カテーテ

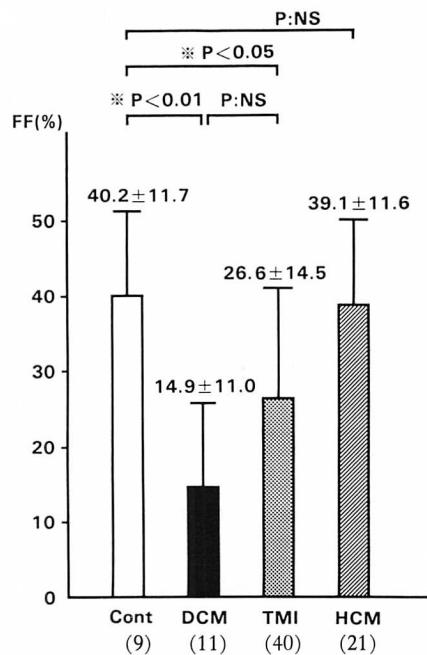


Fig. 5. Filling fraction (FF).

In both DCM and TMI, FF is apparently depressed, but the reduction is not significant in HCM.

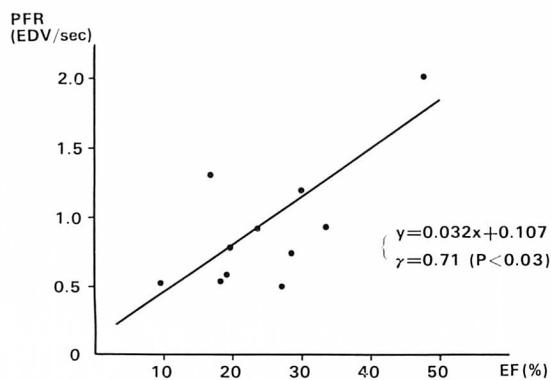


Fig. 6. Correlation between PFR and LVEF in DCM.

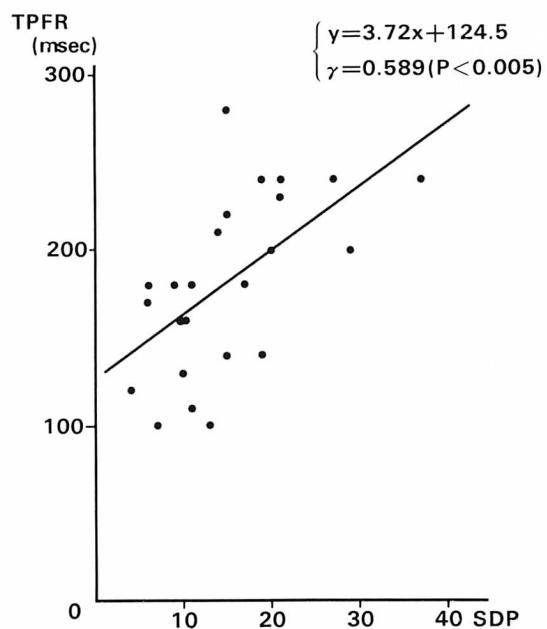


Fig. 7. TPFR and standard deviation of the phase angle of the LV (SDP) in TMI.

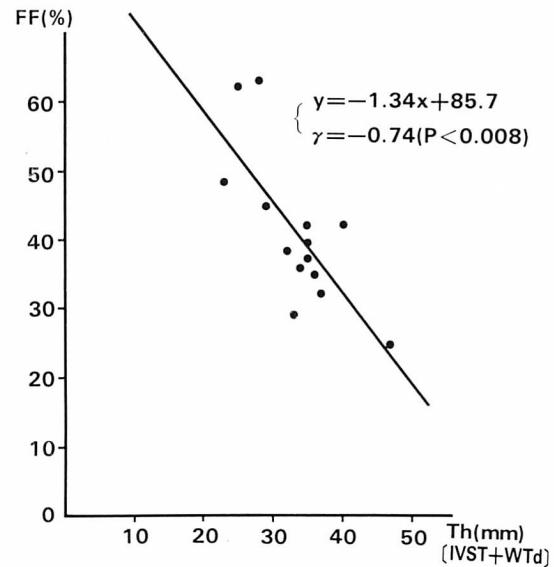


Fig. 8. Relationship between FF and LV wall thickness (Th) in HCM.

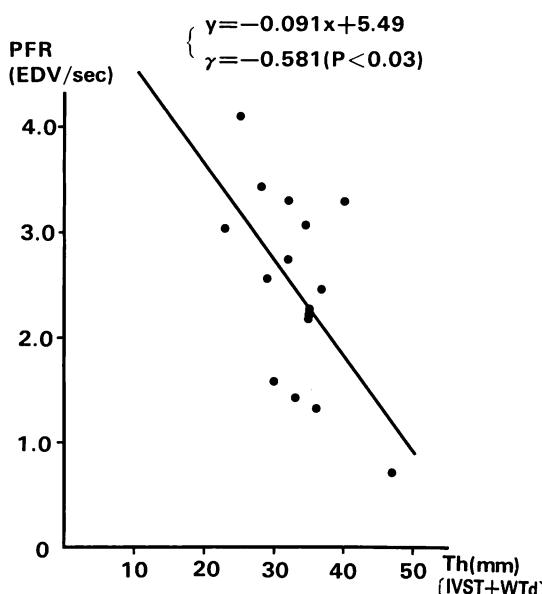


Fig. 9. Relationship between PFR and LV wall thickness (Th) in HCM.

IVST=interventricular septal thickness; WTd=left ventricular posterior wall thickness.

ル検査による Mann ら²⁾の虚血性心疾患、および Grossman ら⁴⁾の拡張型心筋症における検討と一致するものであった。また HCM については、PFR は対照群に比し有意な低下を示さず、この成績は Sanderson ら¹¹⁾の心臓カテーテル検査による検討と一致していた。これに対し、TPFR は対照群に比し有意に延長しており、肥大型心筋症での T の延長³⁾と対応する所見と思われた。

左室拡張機能に影響を及ぼす関連因子としては、DCM 例で、拡張早期機能の指標である PFR と収縮期の指標である LVEF との間に良好な正相関が認められたことより、左室収縮性と左室弛緩性とが密接に関連していることが推定された。同様な所見は TMI 群でも認められており⁸⁾、Brutsaert ら¹²⁾の主張とも一致するものであった。

また、TMI 例での左室拡張機能障害の特徴的指標である TPFR の値と、左室アシナジーの指標である左室 phase angle histogram の標準偏

差値 (SDP) とが良好な正相関を示したことから、TMI 群の左室拡張機能障害には、左室の収縮、弛緩の時間的および空間的不均一性が強く影響すると考えられる。同様の見解は Brutsaert ら¹⁰⁾によっても述べられている。

HCM 群での左室拡張機能障害の特徴的所見は TPFR の延長であった。PFR、FF は低下傾向を示すものの、対照群との差は明らかでなかったが、肥大の指標である左室壁厚とは良好な負相関を示していた。Grossman ら¹³⁾は、肥大型での受動的左室充満特性の指標である chamber stiffness と左室壁厚との間に、良好な正相関が成立することを報告している。Radionuclide angiography により求めた PFR は能動的左室急速充満期の指標であり、左室流入速度の影響を受ける点で chamber stiffness とは異なった意味を有するが、今回の結果は、肥大型での左室拡張障害に、左室壁厚が重要な因子となることを示唆するものである。

Radionuclide angiography による左室時間-容積曲線の解析は、心エコー図、心臓カテーテル検査による左室機能の解析と異なり、拡張期各指標が左室拡張末期容積に対しての相対値であること、および弁開放、閉鎖の時相に基づく分析が不可能であることなどの制約を有する。しかし、心室容積の三次元的評価が可能であり、特に、HCM 例などのごとく左室形態の変化が認められる症例では、解析を正確に行える長所を有する。今回用いた左室拡張期指標の有する臨床的意義については、更に詳細な検討が必要と思われる。

要 約

拡張型心筋症 (DCM) 11 例、貫壁性心筋梗塞 (TMI) 40 例、および肥大型心筋症 (HCM) 21 例で、左室拡張特性を評価し、他の因子との関連性を検討するため、radionuclide angiography を施行、M モード心エコー図を記録し、正常対照例 9 例を加えて対比検討した。

1. 左室拡張早期特性：DCM では最大充満速度 (PFR) および充満率 (FF) が対照群に比し低下していたが(ともに $p < 0.01$), PFR 到達時間 (TPFR) は延長していなかった。TMI では対照群に比し, PFR および FF は明らかに低下し(それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$), DCM に比し TPFR は延長していた ($p < 0.05$)。HCM 症例では PFR の低下は明らかでなかったが, TPFR の延長は著明であった ($p < 0.05$)。

2. 各病態における左室拡張期指標と関連する因子: DCM 群では PFR と左室駆出率とが良好な正相関を示した ($r = 0.71$, $p < 0.03$)。TMI 群では TPFR と, 左室アシナジーの指標である左室位相角 histogram の標準偏差 (SDP) とが良好な正相関を示した ($r = 0.589$, $p < 0.005$)。さらに HCM 群では, FF および PFR と左室肥大の指標である左室壁厚が逆相関を示した(それぞれ $r = -0.74$, $p < 0.008$; $r = -0.581$, $p < 0.03$)。

以上の結果より, それぞれの心疾患における左室拡張期特性に多様な因子が影響を及ぼしていることが示唆され, radionuclide angiography が左室拡張機能の評価に有用であることが示された。

稿を終えるにあたり, 多大な御尽力を賜った群馬大学医学部放射線科 石原十三夫先生, 宮石和夫先生, 同中央放射線部 五十嵐均技官に謝辞を呈します。

文 献

- 1) Taw RT, Griffith LSC, Conti CR, Ducci H, Weisfeldt ML: Impaired isovolumic relaxation during pacing induced ischemia in man. Circulation **54** (Suppl II): 6, 1976
- 2) Mann T, Goldberg S, Mudge GH Jr, Grossman W: Factors contributing to altered left ventricular properties during angina pectoris. Circulation **59**: 14, 1979
- 3) Horita Y, Furubayashi K, Kitaura Y, Takatsu T: The pathogenesis of congestive heart failure and in hypertrophic cardiomyopathy and relaxation disturbance in hypertrophic cardiomyopathy and congestive cardiomyopathy. Jpn Circ J **43**: 801, 1979
- 4) Grossman W, McLaurin LP, Rolett EL: Alterations in left ventricular relaxation and diastolic compliance in congestive cardiomyopathy. Cardiovasc Res **13**: 514, 1979
- 5) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. Circulation **64**: 315, 1981
- 6) Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC, Maron BJ, Leon MB, Epstein SE: Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation **64**: 787, 1981
- 7) Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, Del Ventura LA, Reid JW, Glaeser DH, Quinones MA, Miller RR: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. Assessment with first-pass radionuclide angiography. Circulation **63**: 1228, 1981
- 8) Imai S, Ohshima S, Iizuka T, Yamamoto H, Araki R, Kawai Y, Kaneshawa N, Kanda H, Suzuki T, Murata K, Miyaishi K, Ishiwara T: Left ventricular diastolic and systolic function after myocardial infarction in man. Jpn Circ J **47**: 961, 1983 (abstr)
- 9) Magorien DJ, Shaffer P, Bush C, Magorien R, Kolibash AJ, Unverferth DV, Bashore TM: Hemodynamic correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from the radionuclide angiographic volume curve. Am J Cardiol **53**: 567, 1984
- 10) Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU: Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. Circulation **69**: 190, 1984
- 11) Sanderson JE, Gibson DG, Brown DJ, Goodwin JF: Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. An angiographic study. Br Heart J **39**: 661, 1977
- 12) Brutsaert DL, Housmans PR, Goethals MA: Dual control of relaxation. Its role in the ventricular function in the mammalian heart. Circ Res **47**: 637, 1980
- 13) Grossman W, McLaurin LP, Moos S, Stefadourus M, Young D: Wall thickness and diastolic properties of the left ventricle. Circulation **49**: 129, 1974