

心筋梗塞症例の運動耐容
能に影響を及ぼす因子:
Tl-201 心筋シンチグラフィ
ーを用いた検討

Factors influencing ex-
ercise tolerance in pa-
tients with myocardial
infarction as elucidated
by Tl-201 myocardial
scintigraphy

成瀬 均
大柳 光正
川本日出雄
羽崎理恵子
朝隈 進
中川 泰洋
藤谷 和大
岩崎 忠昭
福地 稔*

Hitoshi NARUSE
Mitsumasa OHYANAGI
Hideo KAWAMOTO
Rieko HAZAKI
Susumu ASAKUMA
Yasuhiro NAKAGAWA
Kazuhiro FUJITANI
Tadaaki IWASAKI
Minoru FUKUCHI*

Summary

Measurements of O_2 consumption during treadmill exercise tests and Tl-201 myocardial scintigraphy were performed in 17 cases of myocardial infarction to elucidate O_2 consumption at an anaerobic threshold $AT\dot{V}O_2$ as an adequate index of exercise tolerance, and the scintigraphic indices influencing the exercise tolerance. $AT\dot{V}O_2$ was obtained using the method of Wasserman and Davis and corrected by body weight. The scintigraphic indices such as the location, extent (residual myocardium), and severity (% uptake) of myocardial infarction were obtained from SPECT and bull's eye displays on Tl-201 myocardial scintigraphy.

$AT\dot{V}O_2$ was correlated with theoretical $\dot{V}O_{2max}$ as obtained by the predicted maximal heart rate ($r=0.56$, $p<0.01$) and with left ventricular ejection fraction as obtained by radionuclide left ventriculography ($r=0.59$, $p<0.01$). There was no significant difference between $AT\dot{V}O_2$ in cases of anterior wall infarction and those of inferior (and/or lateral wall) infarction. There was no significant correlation between % uptake and $AT\dot{V}O_2$. However, the residual myocardium showed a significant correlation with $AT\dot{V}O_2$ ($r=0.61$, $p<0.01$).

In conclusion, 1) $AT\dot{V}O_2$ is an adequate index of exercise tolerance and reflects cardiac function. 2) The extent of the residual myocardium is most strongly influenced by $AT\dot{V}O_2$ among the indices of myocardial damage as obtained by Tl-201 myocardial scintigraphy.

兵庫医科大学 第一内科
*同 核医学科
西宮市武庫川町1-1 (〒663)

The First Department of Internal Medicine and De-
partment of Nuclear Medicine, Hyogo Medical
College, Mukogawa-cho 1-1, Nishinomiya 663

Received for publication February 12, 1988; accepted April 9, 1988 (Ref. No. 35-PS83)

Key words

Myocardial infarction

Exercise tolerance

ATVO₂

Tl-201 myocardial scintigraphy

緒 言

従来虚血性心疾患における運動負荷試験の立場は、主として心電図上の ST, T 変化による虚血の検出が中心であった。近年呼気ガス分析装置が普及し、簡便かつ非侵襲的に酸素消費量や換気量が測定できるようになったため¹⁾、虚血性心疾患における心機能評価のより詳細な解析や、運動処方への利用が可能となった²⁻⁴⁾。運動耐容能を表わす指標は数多く存在しており、我々はこれらのうち、酸素消費量の嫌気性代謝閾値 (ATVO₂) が運動耐容能の評価法としてどの程度妥当であるかの検討を試みた。一方、心筋梗塞患者において、いかなる因子が運動耐容能に対して最も影響を及ぼすかは現時点では完全に解明されておらず、また一つの因子が全体的な機能としての運動耐容能にどの程度影響を及ぼすかも不明である。我々はいかかる点に注目し、梗塞部位、心筋ダメージの範囲および程度各因子が心筋梗塞患者の運動耐容能にどのように影響を及ぼすかを明らかにするため、Tl-201 心筋シンチグラフィによって得られた各因子と ATVO₂ を比較検討した。

対象および方法

対象は Tl-201 心筋シンチグラフィおよび運動負荷時の酸素消費量測定を行なった回復期心筋梗塞患者 17 例であり、内訳は男性 13 例、女性 4 例、平均年齢 55±5 歳であった。また梗塞部位別では前壁 8 例、下壁 6 例、側壁 1 例、前壁+下壁 2 例であった。Tl-201 心筋シンチグラフィは塩化タリウム 3 mCi 静注による安静時撮像を行った。

使用機種は GE 製 Starcum で、180 度 32 方向より撮像後、体軸横断像より短軸断層像および長軸断層像 (SPECT) を再構成し、さらに極座標マップ (bull's eye 表示) を作成した。心筋梗塞部位は再構成断層像の視覚的判定により、前壁群

(中隔を含む)と下壁および側壁群に分類した。心筋梗塞の広がり (extent) および心筋ダメージの程度 (severity) の指標の算出方法は以下の通りである。Tl-201 心筋 SPECT 短軸像において 2 名の検者により、本来の心筋と考えられる部分、および残存心筋の辺縁をトレースして、それぞれの面積を心尖部より心基部まで (8~15 スライス) 合計し、残存心筋 (RM) の割合を百分率で算出して心筋梗塞の広がり (extent) の指標とした (Fig. 1)。この bull's eye 表示で正常の mean-2SD の部分を図のように black out 表示し、この領域内の平均カウントを最大カウントに対する百分率で表示し (% uptake)、心筋ダメージの程度 (severity) の指標とした。このときの正常群は Starcum 内蔵のエモリー大学のファイルを用いた (Fig. 2)。一方、運動耐容能の指標はトレッドミル運動負荷時に Westron 製質量分析器 WSMR1400 を用い N₂, O₂, CO₂ 濃度を測定することによって、一呼吸ごとに真の酸素消費量および換気量を算出し、Wasserman, Davis らの方法^{5,6)}で酸素消費量の嫌気性代謝閾値を求め (Fig. 3)、これを体重で補正した値 (ATVO₂) を算出した。予測最大酸素消費量 VO_{2max} は各症例で心拍数と酸素消費量の関係を直線近似させ、この延長線上で年齢別予測最大心拍数時の酸素消費量を求めた (Fig. 4)。本検討中の左室駆出分画 (LVEF) は Tc-99 m 5 mCi を用いた赤血球生体内標識による平衡時心プール法より算出した。また、2 群間比較の有意差検定は Mann-Whitney の検定により行ない、相関係数、有意差検定とも p<0.05 の場合を有意とした。

結 果

酸素消費量の嫌気性代謝閾値 ATVO₂ が妥当な運動耐容能の評価法であることを確認するための検討として (対象は一部異なるが)、ATVO₂ と

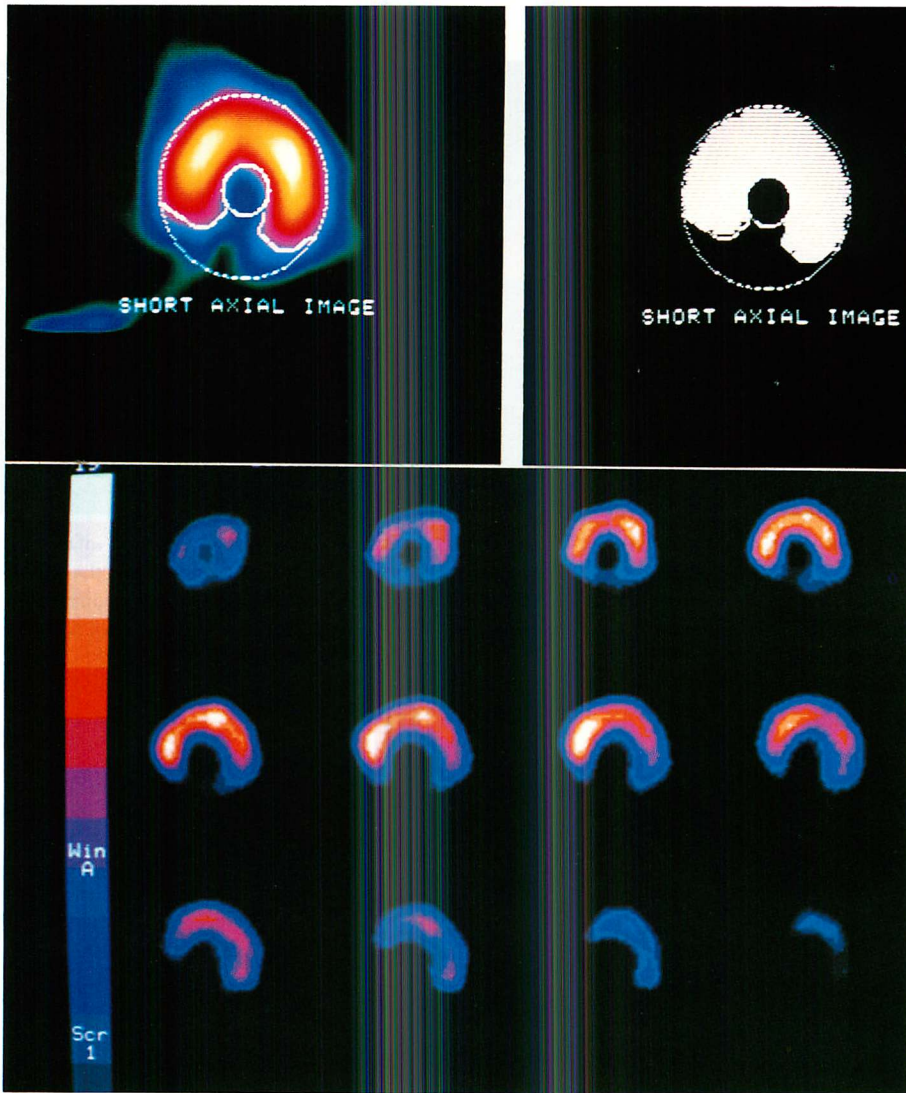


Fig. 1. Example of calculation of residual myocardium (RM: an index of extent of myocardial infarction).

The margins of the original myocardial wall, the area of infarction, and the area of the residual myocardium (RM) are delineated in the short-axial images (left upper). Schematic drawing of the residual myocardium is shown (right upper). The area of the residual myocardium and that of the original myocardium are summed from the apex to the basis of the heart (lower). RM is obtained by the following formula; $RM (\%) = (\text{residual myocardium} / \text{total myocardium}) \times 100$.

予測最大酸素消費量 $\dot{V}O_{2\max}$ との相関では, $r = 0.56$ ($p < 0.01$, $n = 24$) と有意であった (**Fig. 4**). なおこの時の $AT\dot{V}O_2$ の $\dot{V}O_{2\max}$ に対する比率は $42 \pm 9\%$ であった. また $AT\dot{V}O_2$ と心機能

の指標としての LVEF との間には $r = 0.59$ ($p < 0.01$, $n = 19$, 対象は一部異なる) の有意な相関があった (**Fig. 5**).

心筋梗塞症例を部位により前壁群 8 例と, 下壁

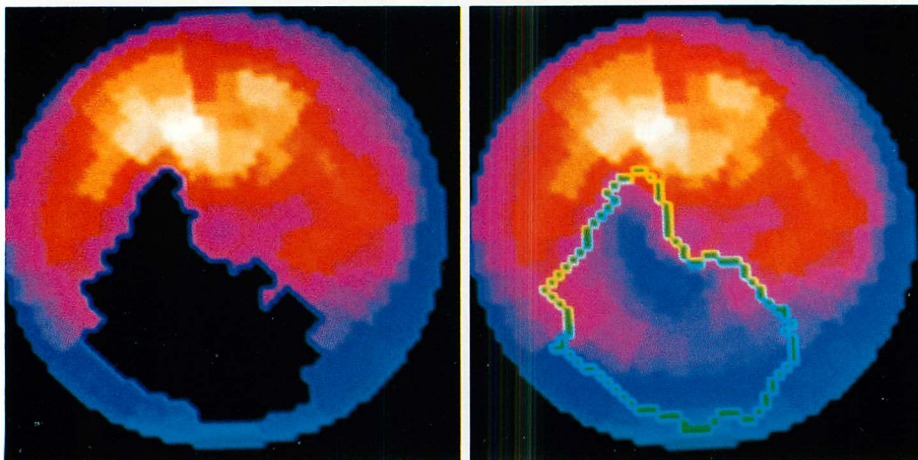


Fig. 2. Example of calculation of % uptake (an index of severity of myocardial infarction).

Bull's eye display is reconstructed from short-axial image (left). The area, where the counts are less than the lower limit (mean-2SD), is displayed in black. Then, the count data against the global maximal count are represented as a percentage, and the mean percentage in the area (% uptake) is obtained (right).

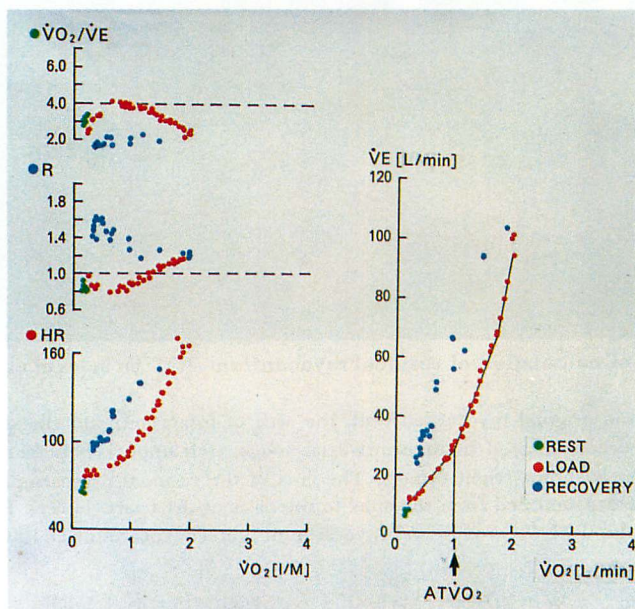


Fig. 3. Example of calculation of $AT\dot{V}O_2$ (an index of exercise tolerance).

O_2 consumption at an anaerobic threshold ($AT\dot{V}O_2$) is obtained from the curve of relationship between $\dot{V}O_2$ and $\dot{V}E$.

$\dot{V}O_2 = O_2$ consumption (ml/min/kg); $\dot{V}E =$ minute ventilation (l/min).

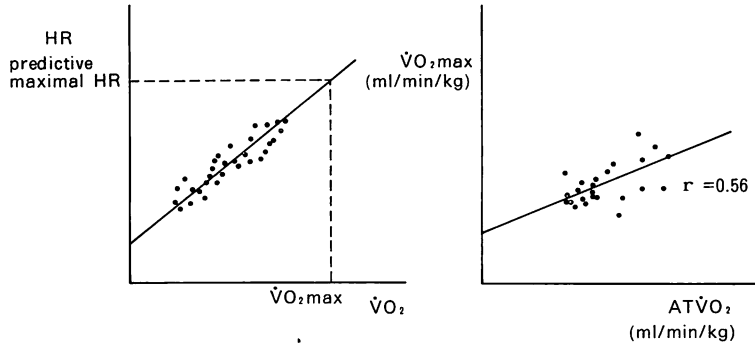


Fig. 4. Relationships between heart rate and $\dot{V}O_2$ max, and $AT\dot{V}O_2$ and $\dot{V}O_{2max}$.
There is a significant positive correlation between $\dot{V}O_{2max}$ and $AT\dot{V}O_2$. ($r=0.56$, $p<0.01$).

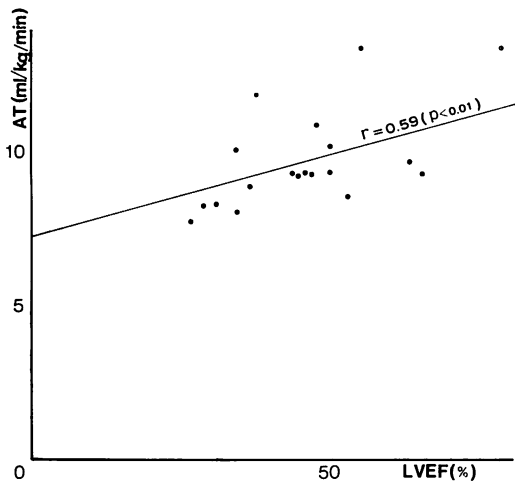


Fig. 5. Relationship between $AT\dot{V}O_2$ and LVEF.
There is a significant positive correlation ($r=0.59$, $p<0.01$).

および側壁群 7 例に分類し、この 2 群間で RM, % uptake および $AT\dot{V}O_2$ の比較を行った。その結果、RM は前壁群 $83 \pm 12\%$ に対して下壁および側壁群 $84 \pm 10\%$, % uptake は前壁群 $58 \pm 11\%$ に対して下壁および側壁群 $61 \pm 11\%$, $AT\dot{V}O_2$ は前壁群の 13.6 ± 2.4 ml/kg/min に対して下壁および側壁群では 15.0 ± 3.8 ml/kg/min と、いずれも有意差は認められなかった (Fig. 6)。また $AT\dot{V}O_2$ と心筋ダメージの程度 (severity) の指標である %

uptake とには相関が得られなかったが ($r=0.20$), 広がり (extent) の指標である RM と $AT\dot{V}O_2$ は $r=0.60$ ($p<0.05$) の有意の相関を認めた (Fig. 7)。

考 按

最大酸素消費量は中枢の機序を反映する運動耐容能の指標として広く用いられているが、心筋梗塞発症後比較的早期の場合に、最大の運動負荷をかけて行うことは危険である。これに対して運動負荷を行ったときの骨格筋エネルギー代謝において、相対的酸素不足を生じる点、すなわち好氣的エネルギー産生から嫌氣的エネルギー産生に移行する点で、血中乳酸濃度が上昇するとされており、その開始点は嫌氣的代謝閾値 (AT) と言われている⁶⁾。

AT を求めるには観血的な操作が必要であるが、近年呼気ガス分析装置の発達により、酸素消費量や換気量から、より安全で非観血的に AT を求めることが可能となった¹⁾。このため運動耐容能の指標として、酸素消費量における嫌氣的代謝閾値を用いた報告もみられる⁴⁾。

今回我々は運動耐容能の指標としてこの嫌氣的代謝閾値 $AT\dot{V}O_2$ を用いており、これが妥当であるか否かをまず検討した。その結果 $AT\dot{V}O_2$ と予測最大酸素消費量 $\dot{V}O_{2max}$, および LVEF は有意の相関があった。この事より、最大酸素消費

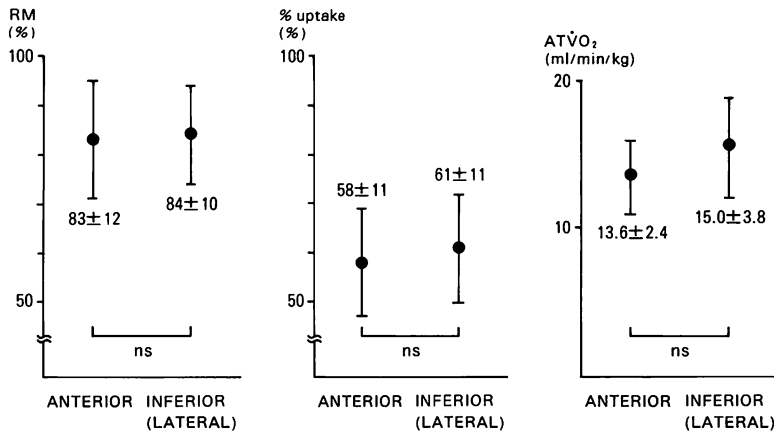


Fig. 6. RM, % uptake and ATVO₂ in the anterior MI group and in the inferior and/or lateral MI groups.

MI: myocardial infarction.

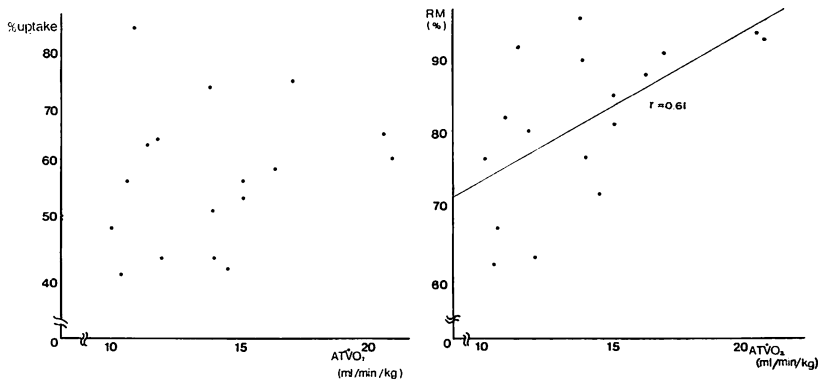


Fig. 7. Relationships between ATVO₂ and indices of myocardial damage obtained by Tl-201 myocardial scintigraphy.

There is a positive correlation ($r=0.60$, $p<0.05$) between ATVO₂ and RM, although there is no significant correlation between ATVO₂ and % uptake.

量と同様, ATVO₂ が運動耐容能の指標として妥当であると考えられた.

一方, 心筋障害の機序を表わす指標は梗塞部位, 梗塞範囲や程度の他にも機能的な指標として心拍出量, 左室駆出分画, 左室拡張末期圧, 壁運動異常など多彩である. しかしながら, 心機能の指標や壁運動異常などは心筋障害の結果として起こる二次的な現象であり, 現在心筋障害の状態を直

接観察できる手段としては Tl-201 心筋シンチグラフィが最も有力と思われる. 我々がかかる点に注目し, Tl-201 心筋シンチグラフィより得られる心筋障害の指標のうち, どれが最も運動耐容能である ATVO₂ に関係があるのかを検討した.

今回の検討において梗塞部位別の検討では, 前壁群と下壁(または側壁)群に分類したところ, 2群間で RM, % uptake, ATVO₂ に差がなかった.

また $AT\dot{V}O_2$ と心筋梗塞範囲を示す RM は相関があり、梗塞の程度を示す % uptake とは相関がなかった。この結果より、心筋梗塞における運動耐容能が、部位による特異性や、心筋ダメージの程度よりも、梗塞範囲によって規定されるものと思われ、心筋梗塞発症時に経皮的冠動脈形成術⁴⁾を初めとして、梗塞範囲を縮小される治療法が回復期の運動耐容能にまで影響を及ぼすという点から、意義深いものと考えられた。なお運動耐容能を規定する因子として、一般に心拍出量の他に筋肉の血流量、ミオグロビン量、ミトコンドリア活性やヘモグロビンの濃度、酸素結合能、解離能などの因子があげられる⁸⁻¹²⁾。心筋梗塞の場合はこのうち中枢的機序として一部の心筋が壊死に陥り、その結果としてポンプ機能、ひいては心拍出量を低下させることが大きな要因であるが、その他にも前負荷、後負荷の変化などによる代償機構が働いていると考えられる。

RM と $AT\dot{V}O_2$ の相関係数が $r=0.60$ とあまり高くない理由はこのように運動耐容能を規定する因子が multifactorial であり、心筋梗塞によってひきおこされる心筋障害はその一部の因子に影響を及ぼすにすぎないためと思われた。しかしながら逆にいえば、multifactorial な因子であることや、代償機構が働いていながら相関が得られたことより、心筋梗塞範囲が運動耐容能に及ぼす影響の重要性が示唆された。

結 語

1. 嫌気性代謝閾値 $AT\dot{V}O_2$ が運動耐容能の指標として妥当であるかを明らかにするため、呼吸ガス分析装置による運動負荷時の酸素消費量測定を行った。また心筋梗塞患者において、梗塞の部位、広がり、心筋ダメージの程度などの各因子がどのように運動耐容能に影響を及ぼすかを明らかにするため、Tl-201 心筋シンチグラフィを行い、 $AT\dot{V}O_2$ と比較検討を行った。

2. $AT\dot{V}O_2$ と年齢別予測最大心拍数より求めた理論上の $\dot{V}O_{2max}$ は $r=0.56$ ($p<0.01$)、およ

び $AT\dot{V}O_2$ と左室駆出分画は $r=0.59$ ($p<0.01$) とそれぞれ相関が得られ、 $AT\dot{V}O_2$ は運動耐容能の指標として妥当であり、中枢的機序としての心機能も反映していると考えられた。

3. 心筋梗塞症部位による検討では、前壁群と下壁および側壁群間で $AT\dot{V}O_2$ に有意差は見られず、心筋ダメージの程度 (severity) の指標である % uptake と $AT\dot{V}O_2$ は相関が得られなかったが、広がり (extent) の指標である RM と $AT\dot{V}O_2$ とには $r=0.60$ ($p<0.05$) の相関があった。

4. 以上より、心筋梗塞における運動耐容能が部位による特異性や心筋ダメージの程度よりも、梗塞範囲によって規定されるものと考えられた。

要 約

酸素消費量の嫌気性代謝閾値 ($AT\dot{V}O_2$) が運動耐容能の評価法として妥当であることを示し、また心筋梗塞患者におけるシンチグラフィ上の各心筋障害指標が運動耐容能に対していかなる影響を有するかを明らかにするため、Tl-201 心筋シンチグラフィおよびトレッドミル運動負荷時の酸素消費量測定を、心筋梗塞患者 17 例に対して行った。

運動耐容能の指標としての $AT\dot{V}O_2$ は、Wasserman, Davis らの方法により、トレッドミル運動負荷時における酸素消費量の嫌気性代謝閾値を体重で補正して求めた。シンチグラフィ上の心筋障害の指標である心筋梗塞部位、心筋梗塞の広がり (RM)、および心筋ダメージの程度 (% uptake) を Tl-201 心筋シンチグラフィ SPECT イメージおよび bull's eye 表示より求めた。

その結果、 $AT\dot{V}O_2$ と予測最大心拍数より求めた理論上の $\dot{V}O_{2max}$ は $r=0.56$ ($p<0.01$)、 $AT\dot{V}O_2$ と RI 心プール法による LVEF は $r=0.59$ ($p<0.01$) の相関があった。

心筋梗塞症部位による検討では、前壁群と下壁および側壁群間で $AT\dot{V}O_2$ に有意差は見られず、また心筋ダメージの程度 (severity) の指標である

% uptake と $\dot{A}T\dot{V}O_2$ は相関が得られなかったが, 広がり (extent) の指標である RM と $\dot{A}T\dot{V}O_2$ は $r=0.60$ ($p<0.05$) の相関が得られた。

以上より, $\dot{A}T\dot{V}O_2$ が運動耐容能の指標として妥当であり, 中枢的機序としての心機能も反映していると考えられた。また, TI-201 心筋シンチグラフィから得られる心筋ダメージの指標のうち, 広がり (extent) の指標である RM が最も運動耐容能の指標である $\dot{A}T\dot{V}O_2$ に影響を与えていると考えられた。

文 献

- 1) Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL: Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* **35**: 236, 1973
- 2) Wilson JR, Ferraro N, Weber KT: Respiratory gas analysis during exercise as a noninvasive measure of lactate concentration in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* **51**: 1639, 1983
- 3) Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP: Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* **65**: 1213, 1982
- 4) Matsumura N, Nishijima H, Kojima S, Hashimoto F, Minami M, Yasuda H: Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation* **68**: 360, 1983
- 5) Davis JA, Frank MH, Whipp BJ, Wasserman K: Anaerobic threshold alternations caused by endurance training in middle-aged men. *J Appl Physiol* **46**: 1039, 1979
- 6) Wasserman K: The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am Rev Respir Dis* **129** (Suppl): S35, 1984
- 7) Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, McCallister BD, Gura GM, Conn RC, Crockett JE: Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* **106**: 965, 1983
- 8) Ivy JL, Withers RT, Van Handel PJ, Elger DH, Costill DL: Muscle respiratory capacity and fiber type as determinants of the lactate threshold. *J Appl Physiol* **48**: 523, 1980
- 9) Holloszy JO: Adaptations of muscular tissue to training. *Prog Cardiovasc Dis* **18**: 445, 1976
- 10) Gollnick PD, Armstrong RB, Saltin B, Saubert CW, Sembrowich WL, Shepherd RE: Effect of training on enzyme activity and fiber composition of human skeletal muscle. *J Appl Physiol* **34**: 107, 1973
- 11) Rasmussen B, Klausen K, Clausen JP, Trap-Jensen J: Pulmonary ventilation, blood gases, and blood pH after training of the arms or the legs. *J Appl Physiol* **38**: 250, 1975
- 12) Braumann KM, Böning D, Trost F: Bohr effect and slope of the oxygen dissociation curve after physical training. *J Appl Physiol* **52**: 1524, 1982