

運動負荷連続波ドップラー
法による虚血性心疾患の心
収縮予備能評価

Exercise capacity in
coronary artery disease
evaluated by continuous
wave Doppler flowmetry

川添 康郎
木原 浩一
皆越 真一*
有馬 新一*
田中 弘允*

Yasuro KAWAZOE
Koichi KIHARA
Shinichi MINAGOE*
Shinichi ARIMA*
Hiromitsu TANAKA*

Summary

In this study the effects of exercise on peak aortic flow velocity (PFV), and the relationship between the maximum change in PFV and the extent of ischemia or infarction were examined. In 16 normal controls (NC) and 83 patients (pts) with documented coronary artery disease, continuous wave Doppler echocardiography and thallium-201 scintigraphy were performed simultaneously during supine bicycle exercise. The patients were grouped according to their results of thallium perfusion imaging: Group (G) 1 (10 pts)=normal; G-2 (30 pts)=ischemia without old infarction, G-3 (23 pts)=old infarction without angina, and G-4 (20 pts)=angina with old infarction.

Three different PFV responses to exercise were observed. In NC, PFV increased progressively with exercise. In 28 pts (G-1=10, G-2=2, G-3=11, G-4=5), PFV increased as in NC (Type I). In 43 pts (G-2=24, G-3=9, G-4=10), PFV increased at the initial stage but was unchanged or decreased at the final stage (Type II). In 12 pts (G-2=4, G-3=3, G-4=5), PFV decreased progressively with exercise (Type III). The incidence of acute ischemia was 25% (7/28) in Type I, 79% (34/43) in Type II and 75% (9/12) in Type III. Furthermore, Doppler and scintigraphic studies were repeated during exercise in 16 pts (Type II=14, Type III=2) who underwent percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). After PTCA, in 11 of the 16 pts, the images of acute ischemia nearly resolved and profile of the PFV changed from Type II or III to Type I. In the remaining five patients, the results of both studies were unchanged. Finally, the maximum change of PFV showed good correlation with the extent of ischemia and/or prior infarction (in G-2, $r = -0.50$, $p < 0.01$; in G-3 except for 11 pts of Type I, $r = -0.76$, $p < 0.01$; in G-4, $r = -0.80$, $p < 0.001$). The extents of ischemia and infarction in each group were considered to be far greater in Type III than those in the other Types.

These results show that changing of PFV during exercise are related with the presence and extent of acute ischemia and/or infarction.

垂水中央病院 循環器科
垂水市錦江町 1-140 (〒891-21)
*鹿児島大学医学部 第一内科
鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 (〒890)

Department of Cardiology, Tarumizu Central Hospital, Kinko-cho 1-140, Tarumizu, Kagoshima 891-21
*The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Sakuragaoka 8-35-1, Kagoshima 890

Received for publication July 31, 1989; accepted October 28, 1989 (Ref. No. 36-397)

Key words

Exercise Doppler echocardiography

Peak aortic flow velocity

Coronary artery disease

はじめに

近年, 虚血性心疾患における運動負荷中の心機能変化を非侵襲的に評価するために, 超音波ドプラー心エコー図法が試みられつつある. 本法による運動中の大動脈血流測定の成功率は 90~92%^{1,2)} であり, 最大負荷量まで, リアルタイムに左心機能の変化を追及できる利点がある. しかしながら, 左心機能の指標(血流最大速度, 最大加速度, 血流波形の時間積分など)に対する検者内および検者間の測定誤差が常に問題となる. Wallmeyer ら³⁾は, そのうち, 大動脈血流最大速度が最も測定誤差の少ない指標であるとしている.

大動脈血流最大速度の変化の意義に関するこれまでの基礎的・臨床的検討では, この最大速度は一回心拍出量の変化を最も良く反映し^{4,5)}, 左室駆出率の変化ともよい相関を示すとされている^{2,6)}. しかしながら, 運動負荷中の大動脈血流最大速度の変化から虚血性心疾患の重症度評価を試みた報告は少なく^{1,7~10)}, 局所心筋虚血の出現は, 大動脈血流最大速度の変化に鋭敏に反映されるとする報告⁸⁾と, 多枝疾患を除けば影響を与えないという報告とがある¹¹⁾.

本研究の目的は, 虚血性心疾患患者において, 運動負荷時の大動脈血流最大速度の変化に及ぼす急性心筋虚血の影響, および心筋虚血部ないし心筋梗塞部の広さの影響について検討することである. そのために, 自転車エルゴメーター運動負荷中に, 連続波ドプラー法により測定した大動脈血流最大速度の変化と, 同時に施行したタリウム心筋シンチグラムによる心筋の性状とを比較検討した. さらに経皮的冠動脈形成術施行例において, 運動負荷中の急性心筋虚血の有無と大動脈血流最大速度の変化との関係についても検討した.

対象および方法

対 象

胸痛を主訴として冠動脈造影検査を受けた連続波ドプラー心エコー図法とタリウム心筋シンチ法を同時に施行した. このうち, 最大負荷時に十分なドプラー心エコー図が得られなかった5例と, 心臓弁膜症合併例1例, 心房細動例2例は対象より除外した. 残りの99例に, 運動負荷テスト後10日以内に冠動脈造影を施行し, AHA分類¹²⁾による50%以上の狭窄病変例83例を冠動脈疾患群とした. さらにこれら83例を運動負荷直後と4時間後のタリウム心筋シンチ像の所見に基づき, 次の4群に分類した. なお, 運動負荷時の急性心筋虚血の有無は一過性欠損像, すなわち再分布像の所見から, また陳旧性心筋梗塞の有無は恒久的欠損像の所見からそれぞれ判定した.

1群: 一過性および恒久的欠損像のいずれも認めず, 心筋虚血の出現しなかった群. 男9例, 女1例の10例, 年齢 55.9 ± 7.0 歳.

2群: 一過性欠損像から急性心筋虚血の存在が証明されたが, 恒久的欠損像は認めなかった狭心症群. 男27例, 女3例の30例, 年齢 58.8 ± 7.3 歳.

3群: 恒久的欠損像のみ認めた陳旧性心筋梗塞群. 男22例, 女1例の23例, 年齢 57.2 ± 9.6 歳.

4群: 一過性欠損像および恒久的欠損像とともに認めた狭心症を伴う陳旧性心筋梗塞群. 男19例, 女1例の20例, 年齢 56.7 ± 8.1 歳.

また以下の健常対照群を加えた.

健常対照群: 冠動脈造影で有意な狭窄を有しないこと, 正常なタリウム心筋像から冠動脈心疾患を否定した16例(男13, 女3例, 年齢は 56.3 ± 8.8 歳). 全例, 運動負荷テスト時の心電図に異常はなく, 狭心痛もみられず, またその他の心異常

も認められなかった。

方法

1. 運動負荷方法

3分ごとに25 watts (W) ずつ増量させる漸増多段階運動負荷法により、仰臥位にて自転車エルゴメーター負荷を行った。運動終点は中等度の胸痛・呼吸困難・高度な下肢疲労感などの自覚症状の出現とした。なお全例、負荷の24時間前より抗狭心症薬の投与を中止した。

2. 運動負荷ドップラー心エコー図法

発振周波数5 MHzの連続波ドップラー単独の探触子を胸骨上窩におき、安静時および運動負荷中の上行大動脈血流を測定した。使用した装置はSonacolor CD® (Carolina Medical Electronics) である。本装置は連続波ドップラー法によって得られた血流信号を、高速フーリエ変換により、カラーコードの周波数解析スペクトルで表示するマイクロプロセッサーを装備している。測定された血流信号はすべてビデオテープレコーダーに記録した。そして、負荷の各段階のピーク時、吸気による血流信号減弱のみられないドップラー心エコー図を選んで、デジタルコンピューターアナライザー (picture analyzer model 25, SONY) を用い、5心拍の大動脈血流最大速度を測定してその平均値を求めた。なお、大動脈血流最大速度の測

定値の検者内ならびに検者間の再現性は、それぞれ $r=0.98$ ($p<0.001$), $r=0.94$ ($p<0.001$) であった (Fig. 1)。

一方、探触子は用手的に保持し、聴覚的・視覚的に可及的最大の周波数偏位を有する方向に向けて、運動中の方向変化のないように十分に注意した。しかしながら、症例によっては超音波ビーム方向と大動脈血流が必ずしも平行とは限らず、また周波数偏位の角度補正なしに速度変換することなどの理由から絶対値の比較ではなく、安静時の大動脈血流最大速度 (PFV) に対する運動負荷時の変化率 ($\%PFV$, $\%PFV=[\text{運動時 PFV}-\text{安静時 PFV}]/\text{安静時 PFV} \times 100$) を各段階ごとに求めて、症例ごとの比較を行った。

3. タリウム心筋シンチ法による心筋虚血領域の分析

運動負荷終了の1分前に Tl-Cl 3~4 mCi を静注し、運動負荷直後と4時間後に single photon emission computed tomography (SPECT) を施行した。SPECT は、高感度平行孔型コリメーターを装着したガンマカメラ (シーメンス ZLC-75) を用いて360度法にて撮像し、オンラインで接続された RI データ処理装置 (島津シンチパック 2400) を用いて画像処理および計測を行った。6 mm 間隔で再構成された左室短軸像 (rotated

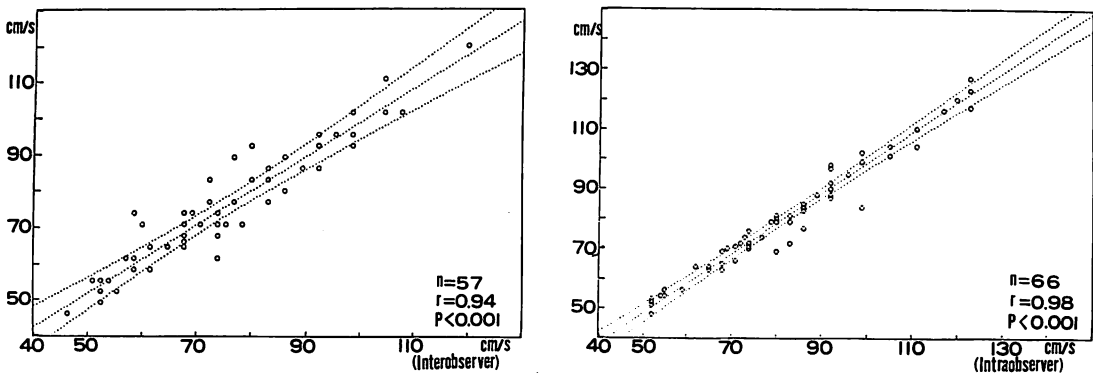


Fig. 1. Interobserver (left) and intraobserver variations (right) in peak aortic flow velocity measurements.

coronal view) にて, 心基部を除くすべての短軸像での心筋虚血領域を二名の検者で視覚的に比較検討し, ここで対象とした症例ではすべて各短軸像に占める心筋虚血領域がほぼ同じ割合にあることを確かめ, その上で左室中央部の短軸断面像にて, circumferential profile 法¹³⁾により, 心筋虚血の広がり进行评估した. すなわち, 運動負荷直後の左室中央部短軸像の中心より, 0時の方向から反時計回りに thallium-201 uptake profile curve を作成し, それと健常対照群 16 例で求めた正常下限(平均値-2SD)の curve とを重ね合わせることで, thallium-201 uptake count の低い部分を求めて, 心筋梗塞部を含めた心筋虚血領域(defect area)と判定した(Fig. 2). 虚血領域は角度(横軸の長さ)で表現した. また, 再分布像の有無については, 運動負荷直後と4時間後の左室短軸像の thallium-201 uptake count から %washout rate を求めて作成した %washout circumferential profile curve¹⁴⁾ から判定した. ただし, 心尖

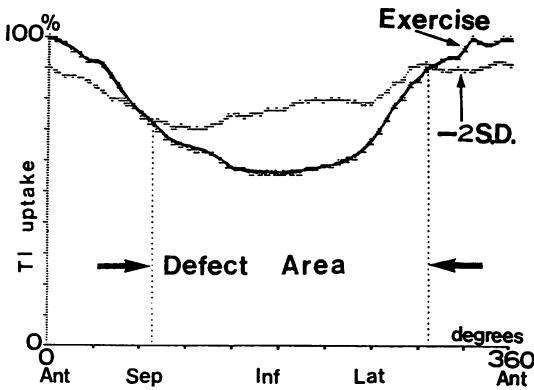


Fig. 2. A circumferential profile curve obtained immediately after exercise in a case of effort angina with old myocardial infarction superimposed on the lowest normal curve (mean - 2SD).

Black arrows indicate the extent of myocardial ischemia (defect area) expressed in degrees.

Ant=anterior; Sep=septum; Inf=inferior; Lat=lateral.

部の再分布像の有無は, 長軸像において二名の検者により視覚的に判定した.

4. 経皮的冠動脈形成術 (PTCA)

冠動脈造影にて高度な冠狭窄があり, 運動負荷タリウム心筋シンチ像にて, その冠動脈支配領域に一致して再分布像(急性心筋虚血)が認められた2群の11例と4群の5例に PTCA を施行した. 全例, PTCA 直後の冠動脈造影で, 冠狭窄部位が術前の狭窄度に比し 50% 以上の拡張を示したことから, PTCA が成功したものと判定した. この16例に PTCA 後7日目にエルゴメーター負荷による連続波ドップラー法とタリウム心筋シンチ法を再度施行し, PTCA 前後の変化を比較した. なお, 運動は各症例ごとに PTCA 前後とも同じ負荷量で行った.

5. 統計処理

測定者間ならびに測定者内の再現性, および血流最大速度の変化率と心筋虚血の広がりとの相関の有無は, 最小二乗法による直線回帰により検討した. また, 各群間ならびに群内の測定値の比較は paired または unpaired Student's t-test により行い, 5% 以下を有意とした.

結 果

1. 運動負荷による大動脈血流最大速度の変化の型と最大変化率

健常対照群と冠動脈疾患群の各群間で年齢, 性差に有意差はみられなかった (Table 1). 安静時の大動脈血流最大速度 (PFV) は, 健常対照群で 0.57 ± 0.09 m/sec, 冠動脈疾患を有する1群は 0.60 ± 0.20 , 2群は 0.59 ± 0.17 , 3群は 0.56 ± 0.09 , 4群は 0.56 ± 0.08 であり, 各群間に有意差はみられなかった. そこで, PFV の変化率 (%PFV) の推移およびその最大値 (最大変化率: Max %PFV) を健常対照群と冠動脈疾患群で比較検討した (Fig. 3).

健常対照群の %PFV は負荷量が増すにつれて増大し, その最大値は最大負荷時 (100W) で $39.1 \pm 21.1\%$ であった.

Table 1. Subjects

	No.	Male/ female	Age (mean±SD)
Normal control	16	13/3	56.3±8.8 (y.o.)
Patients with CAD			
Group 1	10	9/1	55.9±7.0
Group 2	30	27/3	58.8±7.3
Group 3	23	22/1	57.2±9.6
Group 4	20	19/1	56.7±8.1

Patients are grouped according to the results of thallium perfusion imaging: Group 1=normal; Group 2=ischemia without old infarction; Group 3=old myocardial infarction only; Group 4=ischemia with old infarction; CAD=coronary artery disease.

一方、冠動脈疾患群の運動による %PFV の変化のパターンは、負荷量が増すにつれて健常対照群と同様に増大するもの (I 型, n=28), 負荷量が増しても 50W 時から有意な増加の見られないもの (II 型, n=43) と、負荷量が増すに従って減少するもの (III 型, n=12) の 3 型に分けられた。型ごとの最大変化率, I 型では 48.1±18.0% (100W 負荷時), II 型では 19.7±16.9% (75W 負荷時), III 型では 50W 負荷にて -9.3±7.1% であった (Table 2)。

運動負荷の各段階における %PFV 値を健常対照群と冠動脈疾患群で PFV の変化の型別に比較すると, I 型ではそれぞれ負荷のどの段階におい

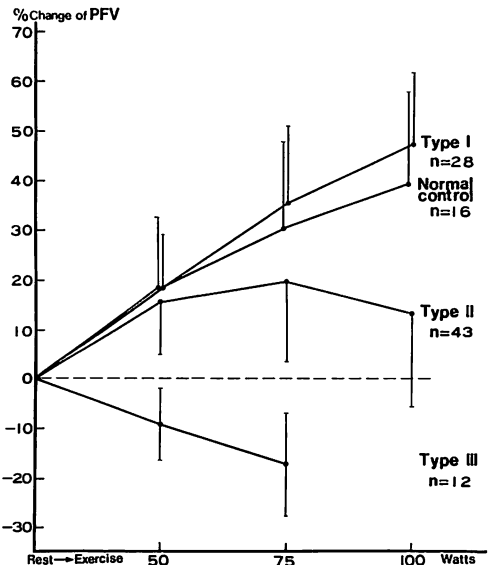


Fig. 3. Percent changes in peak aortic flow velocity (PFV) during exercise in normal controls and patients with coronary artery disease.

In normal controls, PFV increases progressively with increasing levels of exercise. Patients with coronary artery disease are classified in three types according to their responses of PFV: PFV increases progressively with exercise (Type I); does not increase significantly except at the initial stage (Type II); and decreases progressively with exercise (Type III).

ても両群間に有意差はみられなかった。したがって、ドップラー法による血行動態の評価では、冠動脈疾患群の I 型は正常型と判定された。しか

Table 2. Time course of percent changes in peak aortic flow velocity

	Percent changes in PFV		
	(50 W)	(75 W)	(100 W)
Normal control (n=16)	18.4±13.9	30.1±17.6	39.1±21.1
Patients with CAD			
Type I (n=28)	18.4±10.4	35.1±15.9	48.1±18.0
Type II (n=43)	15.5±10.7	19.7±16.9	13.1±18.9*
Type III (n=12)	-9.3± 7.1*	-17.3±10.4	

Percent changes in peak aortic flow velocity (PFV) are calculated as the difference in the values at each level of exercise and at rest divided by the value at rest and expressed as mean±SD. W=watts.

* p<0.001 vs normal control.

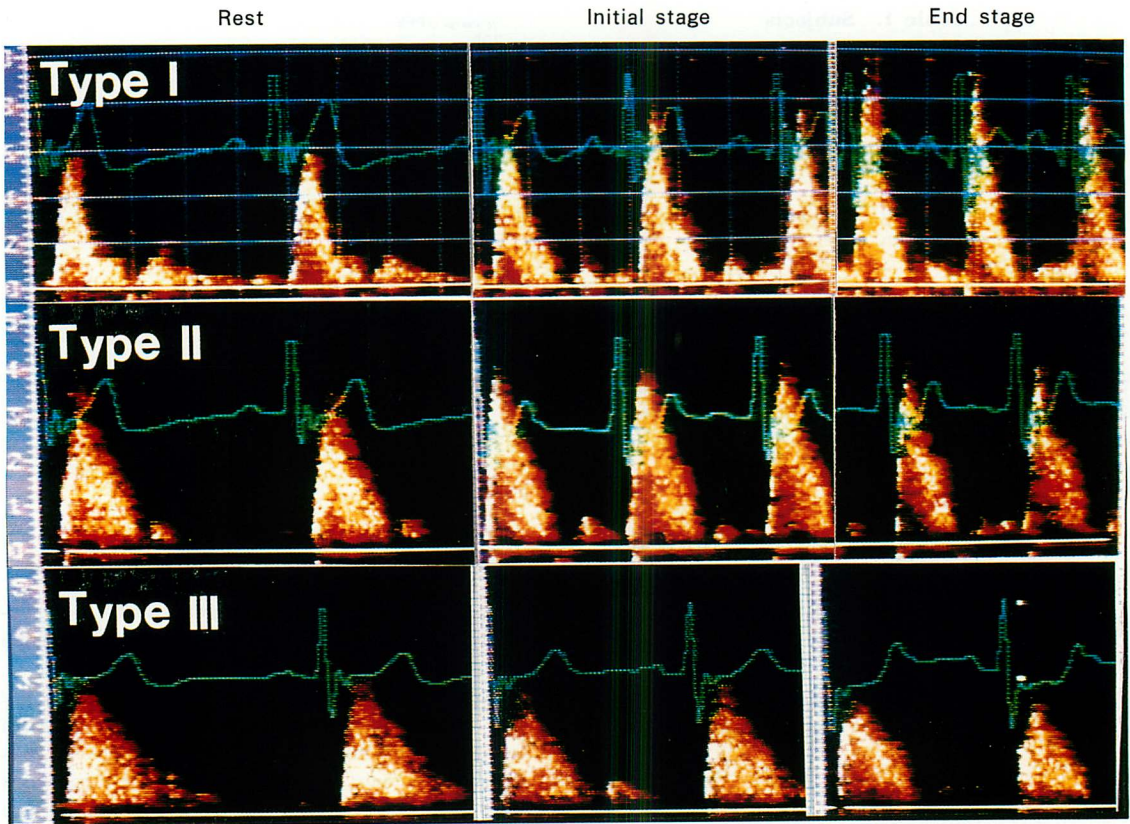


Fig. 4. Representative continuous wave Doppler echocardiograms at rest and during exercise in patients with coronary artery disease.

Upper panel shows peak flow velocities increase progressively (Type I) with exercise. Middle and lower panels show peak flow velocities remained the same (Type II) or decreased (Type III) throughout the exercise and accompanied by ST-segment depression.

し、II型およびIII型では、負荷の各段階における%PFV値は、健常対照群のそれらと比較して、それぞれ100W負荷、50W負荷にて有意な低値を示した($p < 0.001$)。したがって、ドップラー法による血行動態的評価では、II型およびIII型は異常型と判定された。

Fig. 4にI型、II型およびIII型を示した各症例において、安静時および運動負荷時の大動脈連続波ドップラー心エコー図を示す。負荷量の増大につれ、PFVはI型では増加しているが、II型では有意な変化はみられず、III型では減

少していることが明らかである。

2. 各疾患群における大動脈血流最大速度の変化の型別の出現頻度

各群ごとに%PFVの変化のパターンをみると、1群ではすべての例がI型を示した(Table 3)。2群では80%がII型を示し、残りの症例はIII型(13%)とI型(7%)であった。3群ではI型が48%に、II型が39%に、III型が13%にみられた。また、4群ではII型が50%に、I型とIII型が25%にそれぞれみられた。

Table 3. Response of peak aortic flow velocity to exercise in each group

Patients	Type			Total (n)
	I	II	III	
Group 1	10	0	0	10
Group 2	2	24	4	30
Group 3	11	9	3	23
Group 4	5	10	5	20
Total (n)	28	43	12	83

3. 各疾患群における大動脈血流最大速度の変化の型と心筋虚血ならびに梗塞領域との関係

各群ごとに、大動脈血流最大速度 (PFV) の変化の型と心筋虚血ならびに梗塞領域の関係を検討した。

1群の10例では、すべてI型を示し、心筋虚血像はみられなかった。

2群(狭心症群)では、I型の2例はそれぞれ63度、120度の急性心筋虚血部を有した。II型の24例では140±50度、III型の4例では221±42度の急性心筋虚血部を認め、III型はII型に比し、有意に広範な心筋虚血部を有した (p<0.01, Fig. 5 左)。

3群(陳旧性心筋梗塞群)における心筋梗塞部の広がり、I型の11例では167±27度、II型の9例では134±50度、III型の3例では208±35度で、III型はI, II型よりも広い傾向にあった。しかし、I型とII型的心筋梗塞部には有意差はみられなかった (Fig. 5 中)。

4群(狭心症を伴う陳旧性心筋梗塞群)の急性心筋虚血部を含む心筋梗塞部の広がり、I型の5例では172±60度、II型の10例では168±52度、III型の5例では258±41度であった。III型的心筋虚血部を含む梗塞部の広がり、I型、II型

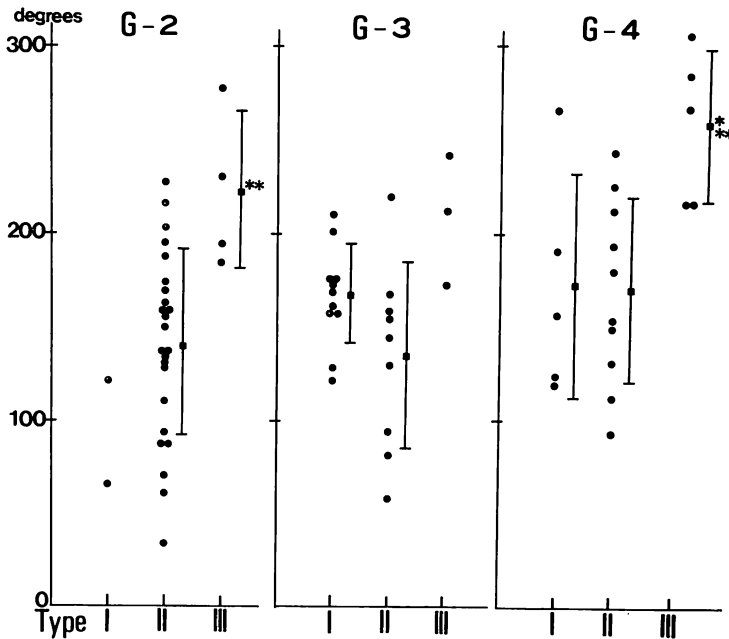


Fig. 5. The extent of ischemia and/or infarction (defect area) for the 3 types of peak flow velocity response to exercise in patients of G-2, G-3 and G-4.

A point on a vertical line represents mean ± SD.

* p<0.05 vs Type I; ** p<0.01 vs Type II.

に比し有意に広範囲であった (それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$). しかし, I 型と II 型の間には有意差はみられなかった (Fig. 5 右). また, 再分布像の部位を各型ごとに検討すると, I 型の 5 例のそれはいずれも心筋梗塞辺縁部にごくわずかに認められたにすぎなかった. II 型の 10 例中 5 例では, 心筋梗塞周辺部に比較的広範囲にわたって再分布像がみられ, 中心部壊死を示す梗塞部領域の周辺部に再生能 (viability) のあることを示唆した. 残りの 5 例では, 心筋梗塞部位とは別の領域に再分布像を認めた. III 型の 5 例における再分布像は, いずれも心筋梗塞部位と離れた部位に存在していた.

4. 各疾患群における大動脈血流最大速度の最大変化率と心筋虚血部ならびに梗塞領域の広がりとの関係
各群ごとに, 個々の症例における PFV の最大変化率 (Max %PFV) と心筋虚血部ならびに梗塞部の広がりとの関係を検討した.

1 群では心筋虚血像はみられず, PFV の最大変化率は $54 \pm 9.4\%$ で, 健常対照群のそれ ($39.1 \pm 21.1\%$) と有意差はなかった.

2 群 (狭心症群) における max %PFV 値と急性心筋虚血の広がりとは, $r = -0.50$ ($p < 0.01$, $SEE = 0.06\%$) の粗な負の相関が認められた (Fig. 6, upper).

3 群 (陳旧性心筋梗塞群) における Max %PFV 値と心筋梗塞部の広がりには, 全体としてみると有意な相関はみられなかった ($r = -0.33$). しかし, ドップラー法による血流変化のパターンの上では, 正常型である I 型の 11 例を除くと, 良好な負相関 ($r = -0.76$, $p < 0.01$, $SEE = 0.07\%$) がみられた (Fig. 6, middle).

4 群 (狭心症を伴う陳旧性心筋梗塞群) における PFV の最大変化率と急性心筋虚血部を含む心筋梗塞部の広がりとの関係では, 有意な負の相関 ($r = -0.80$, $p < 0.001$, $SEE = 0.05\%$) がみられた (Fig. 6, lower).

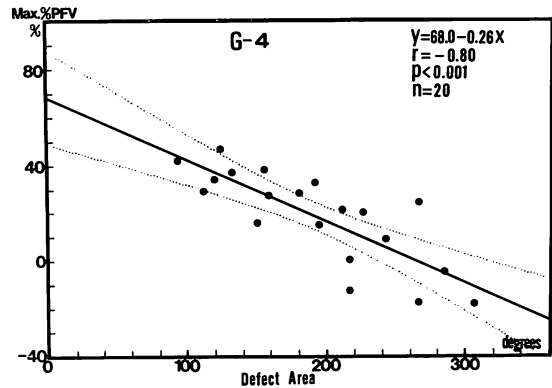
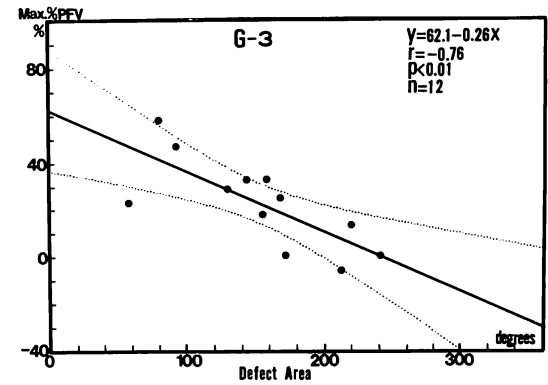
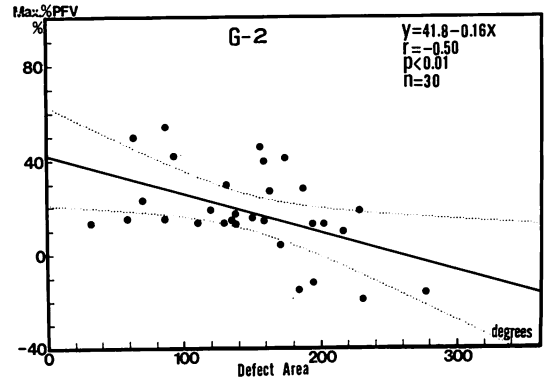


Fig. 6. Correlations between the maximum change of peak aortic flow velocity during exercise and the extent of ischemia and/or infarction (defect area) in patients of G-2, G-3 and G-4.

Dotted curves represent 95% confidence limits.

Max%PFV=maximum percent change of peak aortic flow velocity.

5. 運動負荷中の大動脈血流最大速度の変化に及ぼす急性心筋虚血の影響：経皮的冠動脈形成術前後の比較検討

経皮的冠動脈形成術 (PTCA) を施行した 2 群の 11 例と 4 群の 5 例 (この 5 例中 3 例は梗塞部と離れた領域に、残りの 2 例は梗塞部周辺に比較的広範囲にわたる再分布像を有していた) において、運動負荷時の急性心筋虚血と大動脈血流最大速度の変化の型およびその最大変化率との関係を検討した。

2 群の 11 例中 6 例 (II 型: 5 例, III 型: 1 例) は, PTCA 術後に I 型の血流変化を示した. また, 大動脈血流最大速度の最大変化率は, $7 \pm 16\%$ から $44 \pm 14\%$ に有意に増大した ($p < 0.01$). 心筋シンチ像では, 6 例中 5 例で再分布像は消失し, 残りの 1 例では再分布像は残存したが, その範囲は 170 度から 39 度へ著しく縮小していた (Fig. 7a).

2 群の残りの 5 例は, PTCA 後も PTCA 前と同様に II 型の血流変化を示し, 大動脈血流最大速度の最大変化率は, $24 \pm 11\%$ から $21 \pm 6\%$ と有意な変化はみられなかった. また, 心筋虚血領域は 130 ± 32 度から 97 ± 22 度に有意に縮小 ($p < 0.05$) していたが, 全例に再分布像が残存していた (Fig. 7b).

4 群の 5 例 (II 型: 4 例, III 型: 1 例) は, 全例 PTCA 術後に I 型の血流変化を示し, 大動脈血流最大速度の最大変化率は $17 \pm 14\%$ から $36 \pm 20\%$ に有意に増大した ($p < 0.01$). 心筋虚血領域は 210 ± 36 度 (心筋梗塞部と急性心筋虚血部) から 113 ± 35 度 (心筋梗塞部のみ) に有意に縮小 ($p < 0.01$), 5 例すべてで再分布像はみられなかった (Fig. 7c).

経皮的冠動脈形成術 (PTCA) を施行した 2 群

A point on a vertical line represents mean \pm SD. Closed symbols represent the presence of redistribution images (RD). Open symbols represent the absence of RD.

deg=degrees; NS=not significant.

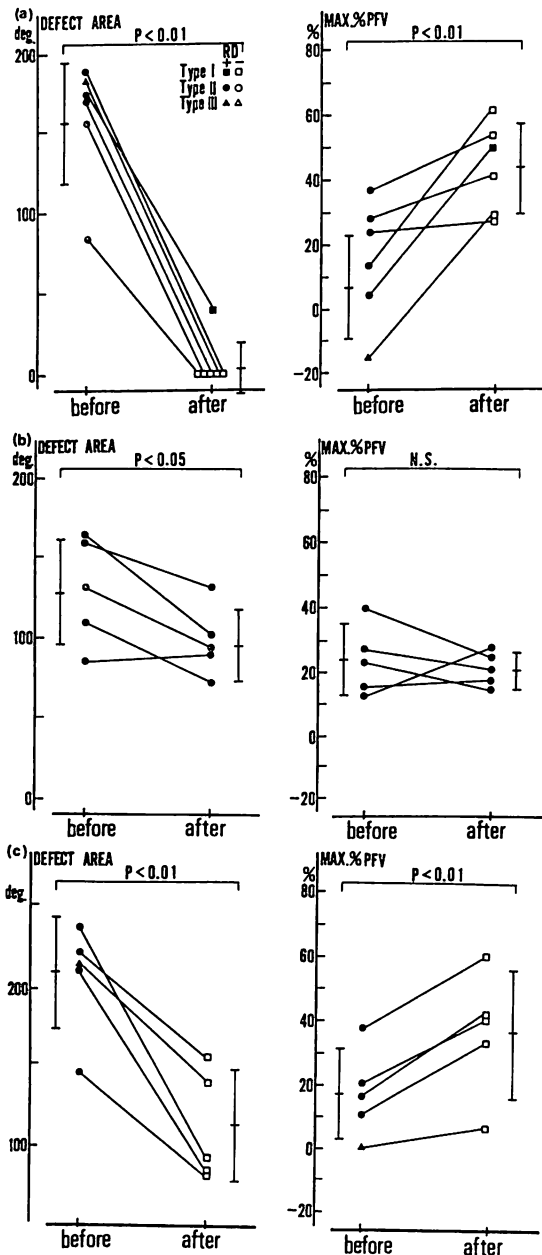


Fig. 7. Defect area (left panel) and the maximum change of peak aortic flow velocity (right panel) before and 7 days after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with effort angina (panels a and b) and effort angina with old infarction (panel c).

および4群の16例において, 再分布像の有無と運動中の血流変化の型との関連性では, 再分布像の消失ないし著明な縮小を示した2群の6例では, 血流変化がPTCA後に異常型(II型およびIII型)から正常型(I型)に移行した。しかし, 再分布像の有意な縮小のみられなかった2群の5例では, PTCA前後とも血流変化は異常型(II型)のままであった。また, PTCAを施行された4群の5例における術前のタリウム心筋シンチ像は, 3例では梗塞部とは別の領域の再分布像を示し, 2例では梗塞周辺部に比較的広い範囲の再分布像があり, 梗塞領域の生存心筋が多いことを示していた。PTCA施行後には, これら5例すべてで再分布像は消失し, 血流変化も異常型から正常型に移行した。

以上から, 急性心筋虚血の存在は大動脈血流最大速度の変化の型, ならびに最大変化率と, 直接的に関連していることが示された。

考 察

運動負荷中の大動脈血流最大速度は, 健常対照群ではすべて運動負荷量が増大するにつれて増加した。それに対して, 虚血性心疾患における変化は3つの型に分けられた。すなわち, 運動負荷量が増大するにつれて, 健常対照群と同様, 大動脈血流最大速度の増加するI型と, 有意な増加のみられないII型, および運動初期から減少するIII型の3つの型である。そして両群における運動負荷の各段階における大動脈血流最大速度の変化率の比較から, 運動負荷ドップラー心エコー図法による血行動態的評価では, I型は正常型, II型およびIII型は異常型と判定された。そこで, これら3つの型を規定する因子についてタリウム心筋シンチ法(SPECT)との比較から検討してみた。

1. 運動中の大動脈血流最大速度変化の型と急性心筋虚血の関係

冠動脈疾患が証明されたが再分布像のみられなかった1群における大動脈血流最大速度の変化

(血流変化)は, すべてI型であった。一方, 再分布像のみられた狭心症群(2群)の30例中28例と, 再分布像のみられた陳旧性心筋梗塞群(4群)の20例中15例はII型ないしIII型を示し, 局所心筋における急性虚血を示した。このことは局所の壁運動異常の出現と関連していると考えられる。運動により誘発された狭心症発作時に施行された左室造影による検討¹⁵⁻¹⁷⁾では, 1)冠動脈病変部に一致して壁運動異常が出現すること, 2)同時にみられるポンプ機能の低下は壁運動異常の程度と相関すること, すなわち強い虚血時には左室拡張末期容量や収縮末期容量が増加して, 一回心拍出量や左室駆出率が減少することが示され, 一回心拍出量や左室駆出率の変化は, 大動脈血流最大速度の変化と非常によく相関があることが報告されている^{2,4-6,18)}。さらに, 急性心筋梗塞作製犬における検討^{19,20)}では, 電磁血流計により計測された大動脈血流最大速度が, 局所の壁運動異常に基づいて減少することが示されている。また本研究におけるPTCAの結果はRentropら¹⁶⁾が非梗塞部健常心筋を灌流する冠動脈の病変の程度が左室ポンプ機能に影響を与えると報告した事や, Kupperら²¹⁾, Rigaudら²²⁾が梗塞部周辺の生存心筋も運動負荷時の左室ポンプ機能に影響を与えると述べた事と一致した。すなわち我々はPTCA施行前後の検討から, 再分布像の出現がII型およびIII型の血流変化と密接に関連していることを証明し, これらの血流変化は, 急性の心筋虚血による局所壁運動異常に基づく左心機能の低下を示すものと考えられる。しかし, 2群の2例と4群の5例は, 再分布像が存在するにもかかわらず, I型の血流変化を示した。2群の1例では63度の心筋虚血が認められたが, 比較的狭い範囲であったため, あるいは心筋虚血の程度が弱かったため, または健常心筋部の代償機転が十分であったため, 正常な血行動態が維持されたのであろう²³⁾と考えられた。また, 他の1例は120度の比較的広い心筋虚血部を有し, 運動中の大動脈血流最大速度の最大変化率は19%であった。本

例の大動脈血流最大速度の最大変化率は I 型を示した 1 群のそれ ($54 \pm 9.4\%$) と比較すると、明らかに低値であり、最大変化率からみると、運動中の心機能の低下が考えられた。このことは、超音波ドップラー法による運動中の心機能評価では、大動脈血流最大速度の変化の型だけでなく、最大変化率も考慮する必要があることを示唆した。また、4 群の 5 例における再分布像は梗塞周辺部に非常に狭い範囲で認められたにすぎず、血行動態に影響を及ぼす程のものではなかったと考えられた。

2. 運動中の大動脈血流最大速度の変化の型と心筋虚血部ならびに梗塞部の広がりとの関係

再分布像のみられなかった陳旧性心筋梗塞群 (3 群) にも II 型および III 型の血流変化がみられたことから、血流変化には急性の心筋虚血以外の要因も存在すると思われる。運動中の大動脈血流最大速度の変化の型別に心筋虚血部ないし梗塞部の広がりを見ると、III 型のそれは再分布像の有無に関らず、I 型および II 型に比べて有意に広範囲であった。したがって、III 型は残存健常心筋が少ないため、心収縮予備能が著しく低下している例と考えられた。また、陳旧性心筋梗塞群で、大動脈血流最大速度の最大変化率と心筋虚血部および梗塞部の広がりとの関係では、再分布像を伴わない 3 群とそれを伴う 4 群のいずれにおいても、両者の間に有意な逆相関のあることが示された。このことは、残存健常心筋量が多いほど、大動脈血流最大速度の最大変化率が大きいことを示している。先に述べたごとく、この最大速度の変化は、一回心拍出量や駆出率の変化と密接な関連がある。また、一回心拍出量や駆出率の減少の程度は壁運動異常部の広さと相関することが報告されている^{15,17)}。さらに、狭心症のない陳旧性心筋梗塞例で梗塞部が広いほど運動時の左室一回仕事係数が低下すること¹⁰⁾や、残存健常心筋量が左心機能を規定する因子となること^{21,22)}が報告されている。本研究の結果もまた、残存健常心筋量は左心機能を規定する因子の一つであることを示

していると思われた。他方、3 群と 4 群のいずれにおいても、I 型と II 型症例で、心筋虚血部ないし梗塞部の広がりには有意差はみられず、両型では残存健常心筋量に有意差は認められなかった。したがって、両者の相違については、残存健常心筋自体の収縮予備能、さらにその心筋に及ぼす運動中の前負荷や後負荷の影響の差異についても、検討する必要があると思われた。

ま と め

冠動脈疾患患者において、運動負荷中の大動脈血流最大速度の変化を心筋シンチ像と比較検討した。その結果、運動強度が増大しても大動脈血流最大速度が有意な増加を示さないか減少する場合は、冠予備能の低下による心筋虚血の出現か、心ポンプ機能の予備能の低下が示唆された。また、大動脈血流最大速度が運動初期から減少する場合は、運動予備能の著しい低下を示唆した。さらに、運動中の大動脈血流最大速度の最大増加率と心筋虚血部ないし心筋梗塞部の広がりとの間には、負の相関が認められた。

以上から、冠動脈疾患群における運動負荷時の大動脈血流最大速度の変化の型および最大変化率は、運動により誘発される急性心筋虚血や陳旧性心筋梗塞の存在と広がりによって決定されると結論した。

要 約

連続波ドップラー法を用い、冠動脈疾患患者 86 例における仰臥位エルゴメーター運動負荷中の大動脈血流最大速度 (PFV) を連続的に測定した。また同時にタリウム心筋シンチ法を施行し、運動負荷直後と 4 時間後の SPECT 像を撮像した。それにより、運動中の大動脈血流最大速度の変化率 (%PFV) と、心筋梗塞部ないし心筋虚血部の有無、および広がりとの関係について検討した。

1. 運動負荷による %PFV は、負荷量が増すにつれて増大するもの (I 型, max %PFV: $48.1 \pm 18.0\%$)、負荷量が増しても有意な増大を示さな

いもの (II 型: 同 $19.7 \pm 16.9\%$) と, 負荷量が増すに従い減少するもの (III 型: 同 $-9.3 \pm 7.1\%$) の 3 型に分けられた. なお, 健常対照群は I 型を示した.

2. 心筋シンチ像に基づく冠動脈疾患 4 群における 3 つの型の出現頻度は, 1 群 (虚血像なし) 10 例ではすべて I 型, 2 群 (一過性虚血像あり) 30 例では II 型 80%, III 型 13%, I 型 7%, 3 群 (陳旧性心筋梗塞群) 23 例では I 型 48%, II 型 39%, III 型 13%, 4 群 (陳旧性心筋梗塞で一過性虚血像あり) 20 例では II 型 50%, I 型 25%, III 型 25% であった.

3. 冠動脈疾患群の 3 型と虚血ならびに陳旧性心筋梗塞の広がりとの関係では, 2, 3 および 4 群とも, I 型, II 型に比し, III 型が有意に広範囲であった.

4. 冠動脈疾患群における max %PFV と虚血ならびに陳旧性心筋梗塞の範囲との関係では, 両者間に, 2 群では $r = -0.50$ ($p < 0.01$) の粗な相関がみられた. 3 群では, I 型を除いて検討した場合, $r = -0.76$ ($p < 0.01$) の良好な負相関がみられ, 4 群では $r = -0.80$ ($p < 0.001$) の有意な負相関がみられた.

5. PTCA 施行前後の血流変化の型ならびに max %PFV と虚血の領域との関係では, 2 群の 6 例 (II 型 5 例, III 型 1 例) と 4 群の 5 例 (II 型 4 例, III 型 1 例) では, 術後はいずれも I 型となり, max %PFV も有意に増大し, しかも虚血領域は消失ないし著しい減少を示した. しかし, 術後も再分布像の残存した 2 群中他の 5 例では術後も II 型に留まり, max %PFV も有意な変化を示さなかった.

以上の結果より, 冠動脈疾患群における運動負荷時の大動脈血流最大速度の変化の型, および最大変化率は, 運動により誘発される急性心筋虚血や, 陳旧性心筋梗塞の存在とその広がりにより決定されると結論した.

文 献

- 1) Mehta N, Bennett D, Mannering D, Dawkins K, Ward DE: Usefulness of noninvasive Doppler measurement of ascending aortic blood velocity and acceleration in detecting impairment of the left ventricular functional response to exercise three weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **58**: 879-884, 1986
- 2) Daley PJ, Sagar KB, Collier BD, Kalbfleisch J, Wann LS: Detection of exercise induced changes in left ventricular performance by Doppler echocardiography. *Br Heart J* **58**: 447-454, 1987
- 3) Wallmeyer K, Wann S, Sagar KB, Kalbfleisch J, Klopfenstein S: The influence of preload and heart rate on Doppler echocardiographic indexes of left ventricular performance: Comparison with invasive indexes in an experimental preparation. *Circulation* **74**: 181-186, 1986
- 4) Kolettis M, Jenkins BS, Webb-Peploe MM: Assessment of left ventricular function by indices derived from aortic flow velocity. *Br Heart J* **38**: 18-31, 1976
- 5) Elkayam U, Gardin JM, Berkley R, Hughes CA, Henry WL: The use of Doppler flow velocity measurement to assess the hemodynamic response to vasodilators in patients with heart failure. *Circulation* **67**: 377-383, 1983
- 6) Sabbah HN, Khaja F, Brymer JF, McFarland TM, Albert DE, Snyder JE, Goldstein S, Stein PD: Noninvasive evaluation of left ventricular performance based on peak aortic blood acceleration measured with a continuous-wave Doppler velocity meter. *Circulation* **74**: 323-329, 1986
- 7) Teague SM, Mark DB, Radford M, Robertson J, Albert D, Porter JA, Waugh RA: Doppler velocity profiles reveal ischemic exercise responses. *Circulation* **70** (Suppl): II-185, 1984 (abstr)
- 8) Kawazoe Y, Tei C, Kawataki M, Arima S, Kisanuki A, Otsuji Y, Minagoe S, Tanaka H: Exercise Doppler evaluation of acute ischemia in effort angina: A comparative study with thallium scintigram. *Circulation* **74** (Suppl): II-499, 1986 (abstr)
- 9) Kawazoe Y, Tei C, Kawataki M, Shimabukuro K, Shouno H, Kisanuki A, Otsuji Y, Arikawa K, Kashima T, Tanaka H: Exercise capacity in ischemic heart disease evaluated by continuous wave Doppler echocardiography. *J Cardiol* **17**: 445-454, 1987
- 10) Bryg RJ, Labovitz AJ, Mehdirad AA, Williams GA, Chaitman BR: Effect of coronary artery dis-

- ease on Doppler-derived parameters of aortic flow during upright exercise. *Am J Cardiol* **58**: 14-19, 1986
- 11) Harrison MR, Smith MD, Friedman BJ, DeMaria AN: Uses and limitations of exercise Doppler echocardiography in the diagnosis of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* **10**: 809-817, 1987
 - 12) AHA Committee Report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* **51**: 5-40, 1975
 - 13) Burow RD, Pond W, Schafter AW, Becker L: Circumferential profiles: A new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images. *J Nucl Med* **20**: 771-777, 1979
 - 14) Maddahi J, Garcia EV, Berman DS, Waxman A, Swan HJC, Forrester J: Improved noninvasive assessment of coronary artery disease by quantitative analysis of regional stress myocardial distribution and washout of thallium-201. *Circulation* **64**: 924-935, 1981
 - 15) Sharma B, Goodwin JF, Raphael MJ, Steiner RE, Rainbow RG, Taylor SH: Left ventricular angiography on exercise: A new method of assessing left ventricular function in ischaemic heart disease. *Br Heart J* **38**: 59-70, 1976
 - 16) Rentrop P, Peterson J, Roskamm H: Left ventricular function in relation to the severity of coronary artery disease. *in* *Left Ventricular Function at Rest and During Exercise*. (ed by Roskamm H, Hahn CH) Springer, Berlin, 1976 pp 69-71
 - 17) Dehmer GJ, Lewis SE, Hillis D, Corbett J, 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
 - 18) Bennett ED, Else W, Miller GAH, Sutton GC, Miller HC, Noble MIM: Maximum acceleration of blood from the left ventricle in patients with ischaemic heart disease. *Clin Sci Mol Med* **46**: 49-59, 1974
 - 19) Noble MIM, Trenchard D, Guz A: Left ventricular ejection in conscious dogs. *Circ Res* **19**: 139-147, 1966
 - 20) Kezdi P, Stanley EL, Marshall WJ, Kordenat RK: Aortic flow velocity and acceleration as an index of ventricular performance during myocardial infarction. *Am J Med Sci* **257**: 61-71, 1969
 - 21) Kupper W, Bleifeld W, Hanrath P, Mathey D, Effert S: Left ventricular hemodynamics and function in acute myocardial infarction: Studies during the acute phase, convalescence and late recovery. *Am J Cardiol* **40**: 900-905, 1977
 - 22) Rigaud M, Rocha P, Boschat J, Farcot JC, Bardet J, Bourdarias JP: Regional left ventricular function assessed by contrast angiography in acute myocardial infarction. *Circulation* **60**: 130-139, 1979
 - 23) Dwyer EM Jr: Left ventricular pressure-volume alterations and regional disorders of contraction during myocardial ischemia induced by atrial pacing. *Circulation* **42**: 1111-1122, 1970