

不整脈の診断および治療における RI 心プール法の有用性

Gated blood pool imaging in the diagnosis and management of arrhythmia

山本 秀平
河合 直樹
岡田 充弘
松島 英夫
加藤 林也
外畑 巖
棚橋 淑文*

Shuhei YAMAMOTO
Naoki KAWAI
Mitsuhiro OKADA
Hideo MATSUSHIMA
Rinya KATO
Iwao SOTOBATA
Yoshibumi TANAHASHI

Summary

The usefulness of multigated cardiac blood pool imaging in evaluating left ventricular function and ventricular activation was studied in patients with cardiac arrhythmias. Subjects consisted of 12 patients with the Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome; 20 with ventricular premature contractions (VPC); 21 with various modes of artificial pacemakers; and two normal controls.

1. Phase analysis was useful in localizing the bypass tract in patients with the WPW syndrome. In four patients with the WPW syndrome and five with VVI pacing, the phase difference between the posterolateral wall of the left ventricle (LV) and the right ventricular apex correlated significantly with the activation time difference between these two regions as assessed by endocardial electrograms ($r=0.94$, $p<0.001$).

2. Images of VPC were obtained using the bad beat rejection program in an ADAC computer system. The origin of VPCs evaluated by phase image coincided with results of standard 12-lead electrograms. It was in the right ventricle in four patients, the LV in one, and probably in the interventricular septum in one.

3. The LV ejection fraction (LVEF) decreased significantly ($p<0.001$) after the injection of lidocaine (-3.7%) or disopyramide (-6.2%). The percent reduction in LVEF was significantly greater with disopyramide than with lidocaine (-15.1 vs -11.2%). The plasma concentration of disopyramide was higher in four patients with organic heart diseases than in 11 without. There was a significant correlation between the percent reduction in LVEF and the disopyramide plasma concentrations ($r=-0.62$, $p<0.001$).

4. The influence of the pacing mode and exercise on LV function was studied in 21 patients with artificial pacemakers. In the VDD and DDD modes, end-diastolic volume (EDV) and cardiac output

名古屋大学医学部 第一内科
名古屋市昭和区鶴舞町 65 (〒466)
*名古屋掖済会病院 内科
名古屋市中川区松年町 4-66 (〒454)

First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine, Tsurumai-cho 65, Showa-ku, Nagoya 466
*Department of Internal Medicine, Ekisaikai Hospital, Shounen-cho, 4-66, Nakagawa-ku, Nagoya 454

Received for publication July 30, 1984; accepted September 19, 1984 (Ref. No. 28-2)

(CO) decreased after converting to VVI mode. CO increased markedly to approximately 250% of the control value in the VDD and DDD, and moderately in the VVI and AAI modes during ergometer exercise.

In conclusion, multigated cardiac pool imaging is considered useful in diagnosing and managing patients with cardiac arrhythmias.

Key words

Gated blood pool imaging Arrhythmia Wolff-Parkinson-White syndrome Ventricular pre-mature contraction Artificial pacemaker

はじめに

従来、不整脈の診断および治療には、主として標準 12 誘導心電図、ホルター心電図あるいは心腔内電位図などの電気生理学的検査法が用いられ、不整脈患者の左室機能評価は心エコー図法による以外にはあまり行われていない。

近年の心臓核医学の発達はめざましく、今日では RI 心プール法により、非観血的な左室機能評価、あるいは位相イメージによる心収縮様式の評価も可能となっている。本研究では不整脈の診断、治療における RI 心プール法の有用性を検討することを目的とした。

対 象

WPW 症候群患者 12 例、一源性心室性期外収縮 (以下 VPC) 患者 20 例、健常男性対照 2 例、人工 pacemaker 挿入患者 21 例の、計 55 例を対象とした。WPW 症候群の内訳は、標準 12 誘導心電図による上田分類の A 型 4 例、B 型 4 例、C 型 1 例、AB 中間型 (通常は A 型を示すが日によって B 型波形を示す) 3 例であった。VPC 患者は 3 分間 15 個以上あるいは 1 日 5,000 個以上の VPC を有する患者とした。VPC 患者の 6 例では、VPC 位相イメージを作成した。VPC 患者 17 例および健常対照 2 例では抗不整脈薬の左室機能に及ぼす影響について検討した。抗不整脈薬の検討では対象を器質的心疾患 (陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症、心筋炎後遺症等) を有する 7 例 (I 群) と器質的心疾患を有しない 10 例および健常男性対照 2 例、計 12 例 (II 群) の 2 群に分類した。人工

pacemaker 挿入患者の内訳は心室抑制型 (以下 VVI) 10 例、心房抑制型 (以下 AAI) 3 例、心房同期-心室抑制型 (以下 VDD) 2 例、心房同期・心房抑制-心室抑制型 (以下 DDD) 6 例であった。

方 法

^{99m}Tc 25 mCi により赤血球を体内標識し、低エネルギー平行孔の高分解能または高感度コリメータを装着した日立製 Gamma View-H または Siemens ZLC 75 ガンマカメラを用い、ADAC system 2 Minicomputer system に心電図同期心プール像を記録した。

1. 位相イメージと心腔内あるいは食道誘導電位図

WPW 症候群および人工 pacemaker 挿入患者計 9 例では、modified LAO 40°, 左側面の 2 方向において R-R 間隔を 32 等分する心電図同期心プール像を撮像し、一次項フーリエ解析を行って位相イメージを作成し、color table 下方の青色を早期位相、上方白色を遅延位相として表示した。左室後側壁と右室前壁に局所 ROI を設定し、各 ROI の平均位相角より、左室後側壁と右室前壁との間の局所位相時間差 (msec) を求めた。

WPW 症候群 4 例では冠静脈洞あるいは食道と右室前壁心尖部の双極誘導電位図を記録し、VVI 型人工 pacemaker 挿入患者 5 例では、食道と右室前壁心尖部の双極誘導電位図を記録した。WPW 症候群では右房上部刺激を行い、刺激波から最も早期に心室波が記録された部位をバイパス部位と診断するとともに、各症例における左室後側壁と右室前壁との局所心室興奮時間差 (左室後側壁-右室前壁) を求めた。また、右室人工 pace-

maker 例では冠静脈洞ないし食道誘導のペーシング波から心室波までの時間を局所心室興奮時間差 (msec) とした。

2. 心室性期外収縮像の作成および抗不整脈薬の投与
VPC 患者では modified LAO 40° において、R-R 間隔を 16 等分する心電図同期心プール像を撮像した。ADAC 製 bad beat rejection program を用い、洞性 R-R 間隔および VPC の R 波から次の洞性 R 波までの休止期における心プール像を各々 frame mode により、別個の video buffer memory に収集し、洞性心拍像および VPC 像を作成した。データ収集後、位相イメージにより VPC 起源を診断した。

抗不整脈薬の左室機能に及ぼす影響をみるため、lidocaine または disopyramide を 5 分間かけて 1 mg/kg 体重静注し、その前後の洞性心拍時の心プール像を 5 分間収集した。VPC に後続する最初の 1 心拍は洞性心拍像のデータ収集から除外した。左室駆出率 (EF)、左室拡張末期容積 (EDV)、一回拍出量 (SV)、および心拍出量 (CO) の薬物静注前後の変化率を求めた。後 3 者は左室カウントを ^{99m}Tc の半減期で補正計測した。

心プール像記録と disopyramide 血漿濃度の測定は、同薬剤静注後 1 例では 5 分に 1 回行い、7 例では 15 分まで 2 回、7 例では 25 分まで 3 回繰り返し行った。

3. Pacemaker 挿入患者における pacing 条件の変更および運動負荷位

人工 pacemaker 挿入患者において、modified LAO 40° で R-R 間隔を 16 等分する心電図同期心プール像を撮像し、pacing mode の変更、および運動の左室機能に及ぼす影響について検討した。

i) 5 例では pacing rate 60 拍/分で VDD あるいは DDD mode (PR 間隔 150 msec) から VVI mode へ変更する前後で 5 分間心プールデータ収集を行った。

ii) AAI 3 例, VVI 6 例, VDD 1 例, DDD 3 例の計 14 例では、pacing 条件を一定 (AAI およ

Table 1. Site of ventricular insertion of the bypass tract assessed with phase images

12-lead ECG	LV (n=6)	RV (n=4)	Undetermined (n=2)
Type A (n=4)	4	0	0
Type B (n=4)	0	4	0
Intermediate Type (n=3)	2	0	1
Type C (n=1)	0	0	1

Abbreviations: LV=left ventricle; RV=right ventricle.

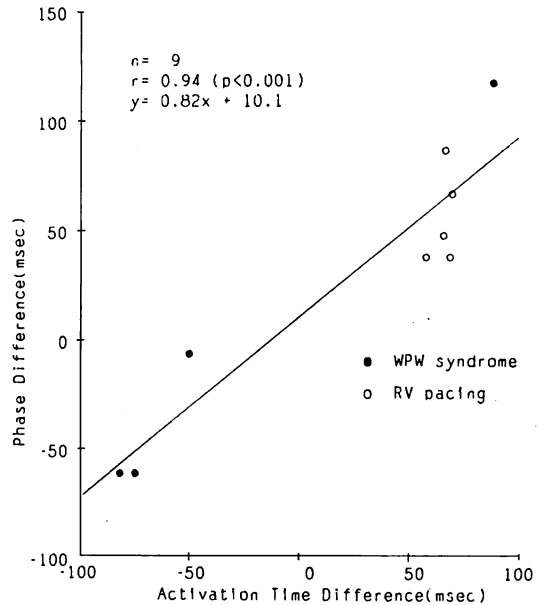


Fig. 1. Correlation of phase difference with activation time difference between the LV posterior and the RV anterior regions in patients with the WPW syndrome or unifocal ventricular premature contractions.

The phase difference between the LV posterior and RV anterior regions correlate significantly with the time difference between the left posterior and the right anterior ventricular activation estimated with endocardial or esophageal electrograms.

び VVI では rate を 70/分, DDD および VDD では PR 間隔を 150 msec) とし、臥位自転車

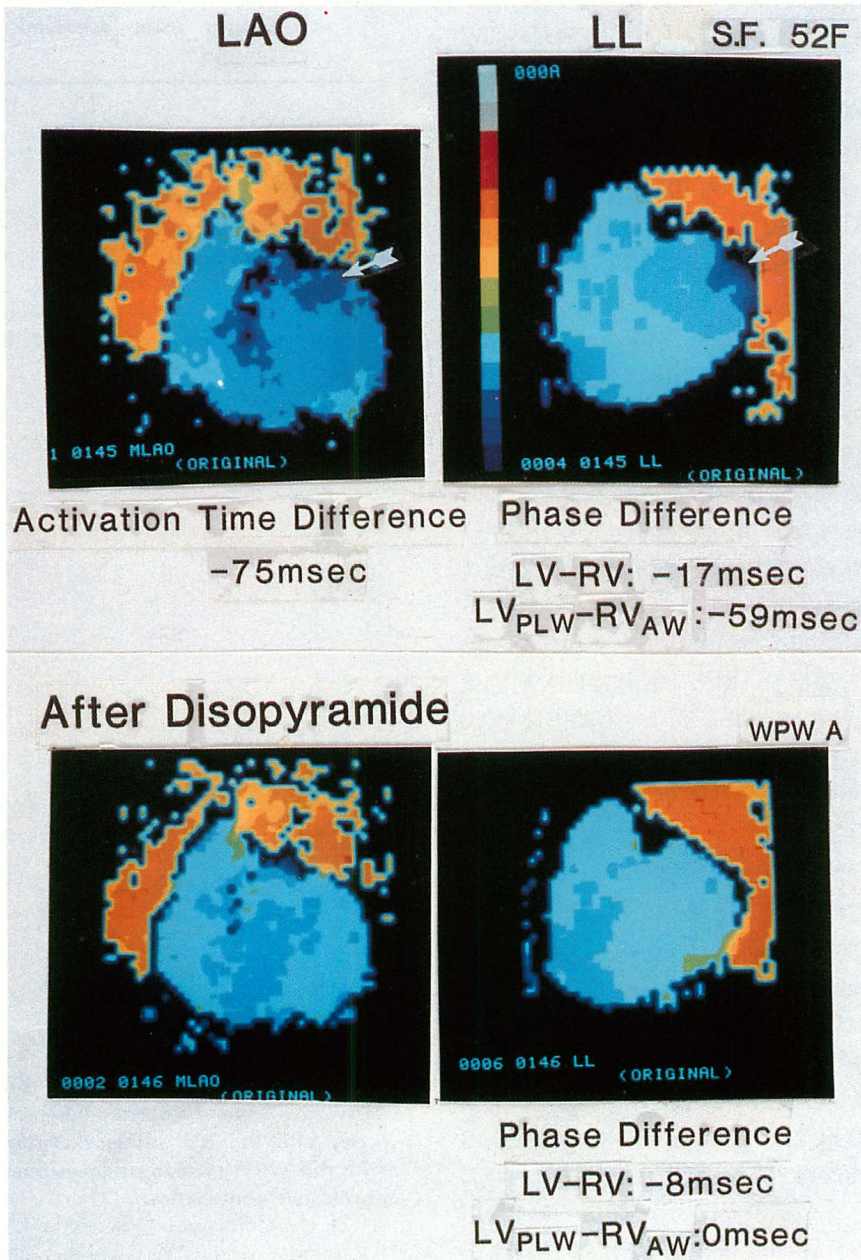


Fig. 2. The phase images of a 52-year-old woman with the WPW syndrome.

A left posterior bypass is strongly suggested in phase images of LAO and left lateral projections (upper panel). The phase difference and the activation time difference between the LV posterior and the RV anterior regions are 51 and 75 msec, respectively. Note that the site of the earliest phase, which suggests the site of ventricular insertion of the bypass tract, disappear after oral administration of 200 mg of disopyramide phosphate (lower panel).

ergometer による最大多段階自転車 ergometer 運動試験を行った。安静時データを収集後、25 W から運動を開始し、3分ごとに 25 W 宛運動強度を漸増し各運動 stage の後半 2 分間にデータ収集を行った。これらの心プールデータを収集後、EF, EDV および CO 変化率の指標を求めた。

結 果

1. 位相イメージと心腔内あるいは食道誘導電位図との相関

位相イメージにより、WPW 症候群 12 例中 A 型 4 例全例、および AB 中間型 3 例中 2 例では左室後側壁に、B 型 4 例中全例では右室前壁に異常早期収縮が示された。C 型 1 例および AB 中間型 1 例では、異常早期収縮部位は位相イメージ上明らかではなかった (Table 1)。

心腔内電位図あるいは食道誘導電位図を記録した WPW 症候群、あるいは VVI 型 pacemaker 患者、計 9 例において、心室興奮時間差と局所位相時間差との間には $r=0.94$, 危険率 0.1% 未満の有意な正相関が認められた (Fig. 1)。

症例呈示: 上田心電図分類では通常 A 型、日によっては B 型を呈し、本研究では中間型に分類した 52 歳女性例を Fig. 2 に示す。位相イメージでは左室後壁に異常早期収縮が認められ、心腔内電位図では心室興奮波が冠静脈洞で最も早期に記

録されたことより、左室後壁に存在する房室バイパスと診断された。この症例の左室後側壁と右室前壁間の局所位相時間差は 51 msec, 心腔内電位図から求めた局所興奮時間差は 75 msec であった。Disopyramide 200 mg 経口投与後、標準 12 誘導心電図で delta 波の消失した時点においては、位相イメージでも左室後壁の異常早期収縮は消失しており、房室バイパスは disopyramide により、薬理学的に切断されたと考えられた。

2. 心室性期外収縮発生部位の検討

心プールデータ収集時に VPC が 200 心拍以上収集できた 6 例において、位相イメージにより判定された VPC 発生部位は、右室 3 例、左室 2 例、心室中隔上部 1 例であり、これは標準 12 誘導心電図から推定された起源とほぼ一致した (Table 2)。VPC 発生部位は右室起源 3 例中 1 例は右室心尖部、2 例では右室流出路であり、左室起源 2 例中 1 例では左室後側壁、1 例では中隔心尖部側であった。

症例呈示: Fig. 3 に標準 12 誘導心電図上、左脚ブロック型 (図上段)、および右脚ブロック型 (図下段) VPC を示した 2 症例の、VPC および洞性心拍時の位相イメージを示す。矢印で示すように、上段の右室起源 VPC 例では右室心尖部が、下段の左室起源 VPC 例では左室後側壁下部が VPC 発生部位と考えられた。

Table 2. Phase analysis and electrocardiograms in ventricular premature contractions

Case No.	Phase images		Standard 12-lead electrocardiograms	
	Areas of earliest phase	Areas of latest phase	QRS morphology	QRS configuration in II, III & aV _F
1	RV apex	LV posterolateral	LBBB pattern	rS
2	RV outflow	LV posterolateral	LBBB pattern	R
3	RV outflow	LV posterolateral	LBBB pattern	R
4	LV lateral	RV outflow	RBBB pattern	rS
5	LV apical septum	RV inflow	RBBB pattern	QS (or rS)
6	IVS upper portion?	LV & RV apex	unclassified	R

Abbreviations: RV=right ventricle; LV=left ventricle; IVS=interventricular septum; LBBB=left bundle branch block; RBBB=right bundle branch block.

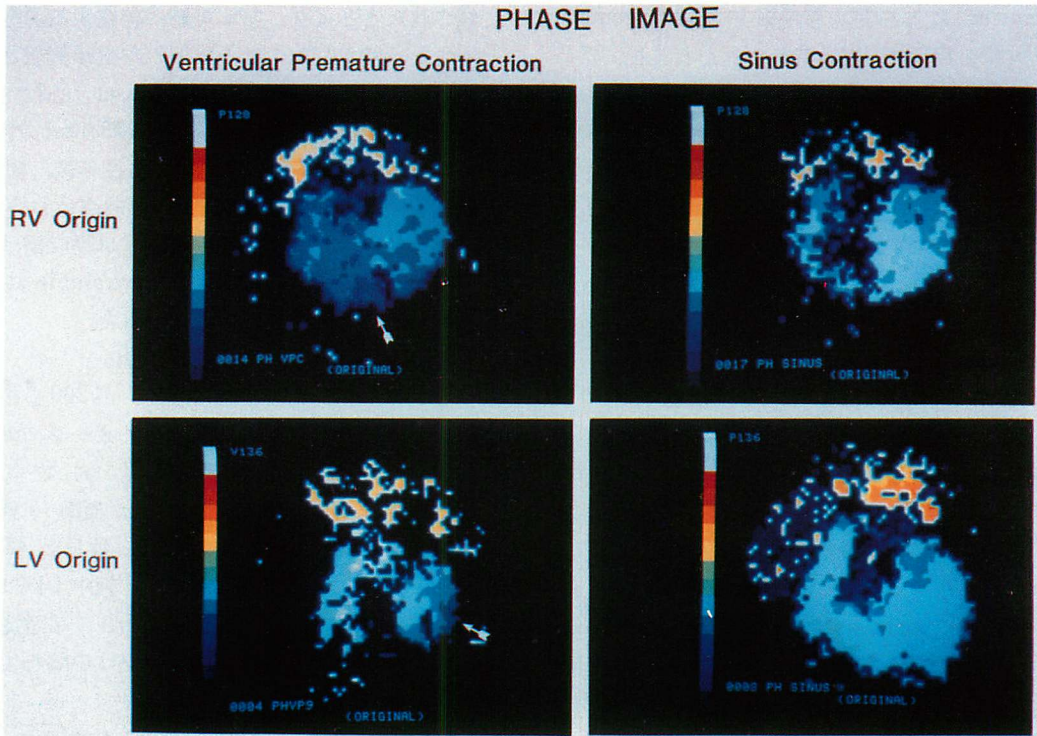


Fig. 3. Localization of the origin of VPC by phase images.

These figures show the phase images of ventricular premature (left) and sinus contraction (right) in patients with a QRS morphology simulating CLBBB (upper panel) or CRBBB (lower panel) in standard 12-lead electrocardiograms. The origin of VPC (arrows) is considered to be the right ventricular apex in the patients with CLBBB pattern, and the left ventricular posterolateral wall in the patients with CRBBB pattern.

3. 抗不整脈薬の左室機能に及ぼす影響

VPC 17例, 健常対照2例の計19例において lidocaine, disopyramide の静注により EF は有意に低下し, SV および CO は低下, EDV は増加する傾向がみられた (Fig. 4). SV, CO および EDV の変化率は, lidocaine に比し disopyramide においてより大きい傾向がみられた. Disopyramide の血漿濃度を測定し得た15例では, EF の低下は静注直後に最も著しく, また I 群で II 群よりも高度に低下する傾向を示し, I 群では EF が静注前値に戻るのに20分を要した. Disopyramide の血漿濃度は静注直後に最も高く, I 群が II 群よりもより高値をとる傾向にあり, 静注後

20分の時点では両群とも血漿濃度は $2 \mu\text{g/ml}$ 以下に低下した. Disopyramide 血漿濃度と EF の変化率との間には有意な負相関 ($r = -0.62, p < 0.001$) がみられた (Fig. 5).

4. 各種 pacing 条件における左室機能の変化

i) VDD, DDD 例では, VVI mode に変更後, EF はほぼ不変であったが, EDV および CO はやや減少傾向を示した (Fig. 6).

ii) 最大運動時の CO 増加は, VDD の1例および DDD の1例では安静時の約2.5倍と著明であったが, VVI, AAI 例での CO 増加は軽度に留った (Fig. 7).

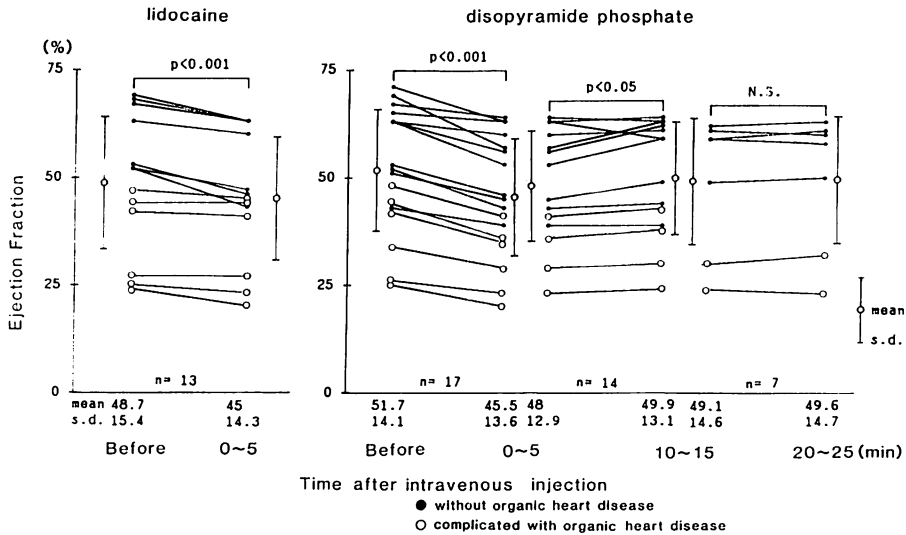


Fig. 4. Changes in LV ejection fraction with administration of lidocaine or disopyramide phosphate.

This figure shows LV ejection fraction (LVEF) before and after administration of lidocaine (left panel) or disopyramide phosphate (right panel) in patients with (solid dots) and without organic heart diseases (open dots). LVEF significantly decreases five min after intravenous injection of these antiarrhythmic agents.

考 察

従来、不整脈の診断や治療に核医学的検査法が用いられることは比較的少なかったが、心室局所の収縮様式のイメージ化を可能にした Adam ら¹⁾の位相解析法の開発以後、最近では、心室興奮伝播異常の診断にも、RI 心プール法が応用されるようになってきた^{2,3)}。すでに WPW 症候群のバイパス部位診断には、位相イメージその他の検査法の有用性について若干の報告がなされているが⁷⁻⁹⁾、本研究では、位相イメージは心室性期外収縮発生部位の診断にも有用と考えられた。本研究では左室後側壁と右室前壁との間において、RI 心プール法による位相解析から得られた位相時間差と、心腔内電位図から得られた局所興奮時間差との間に、高度に有意な正相関がみられたことより、位相イメージは心室局所における電氣的興奮の時間差を推定する上で有用と考えられた。RI

心プール法は、抗不整脈薬 lidocaine および disopyramide の静注による左室機能への影響を経時的かつ非観血的に評価するのに有用と考えられた。本研究では disopyramide 静注後 20 分までの左室機能で、器質的心疾患を有する群では EF の低下が著明、かつ遷延する傾向にあり、重症左室機能不全例に対する disopyramide 静注には細心の注意が必要と考えられた^{4,5)}。

近年、multiprogrammable pacemaker による生理的 pacing の有用性について数多くの報告が行われているが、pacing mode の変更、および運動が左室機能に及ぼす影響について、RI 心プール法を用いて検討した報告は比較的少ない¹⁰⁻¹⁴⁾。今回の検討より、RI 心プール法は、各種 pacing 条件下で、EF, EDV および CO 変化率を繰り返し計測するのに簡便な方法と考えられた。VDD および DDD 例では、PR 間隔を 150 msec に固定したままで、pacing mode を VVI に変更後、

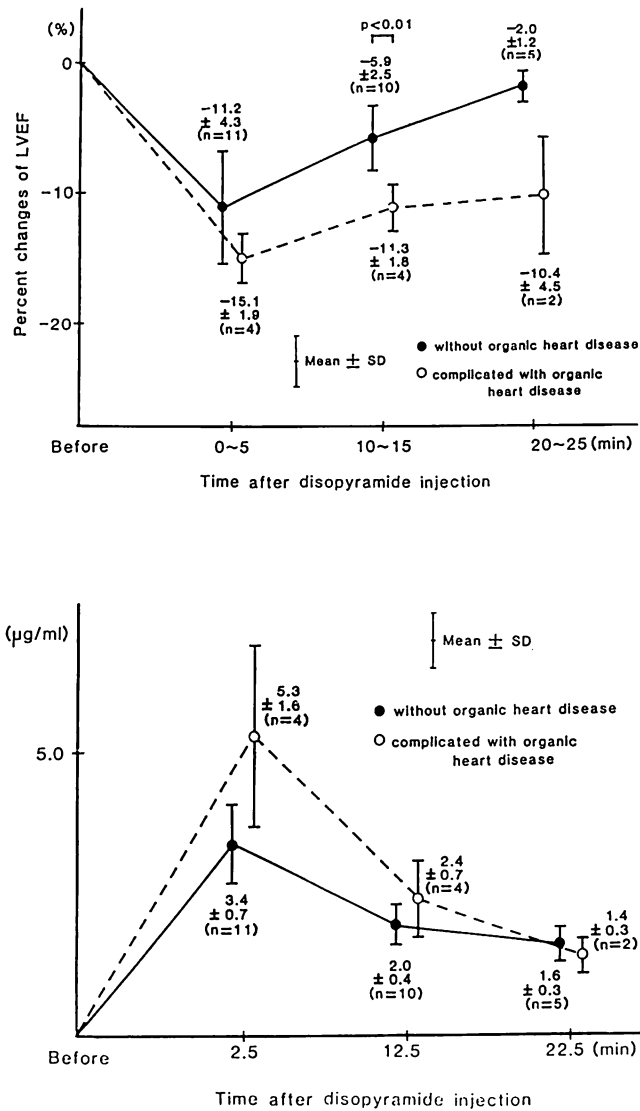


Fig. 5. Influence on LV ejection fraction and plasma concentration of intravenous injection of disopyramide phosphate.

Percent changes in the LV ejection fraction (LVEF) after i.v. injection of disopyramide phosphate are shown in the upper panel. Percent reduction of LVEF is greater in patients with organic heart diseases than in those without after i.v. injection. Plasma levels of disopyramide phosphate tend to be higher in patients with organic heart diseases than in those without, immediately after i.v. administration.

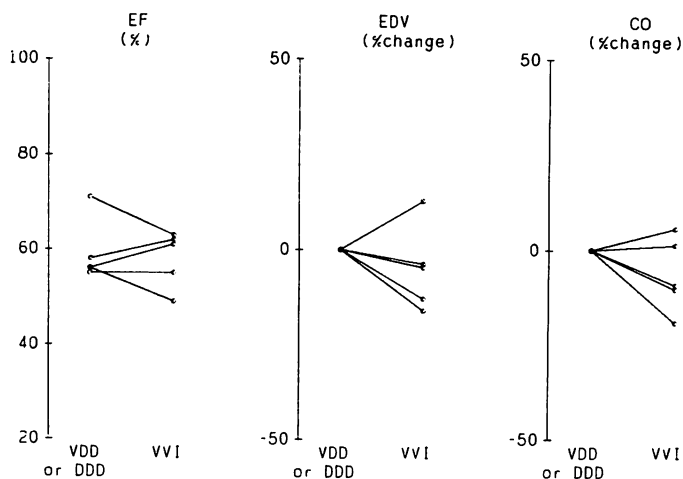


Fig. 6. Changes in LV function with conversion of pacing mode to the VVI in patients with VDD or DDD pacing.

EDV and CO tend to decrease after changing the pacing mode to the VVI mode.
Abbreviations: EF=ejection fraction; EDV=end-diastolic volume; CO=cardiac output.

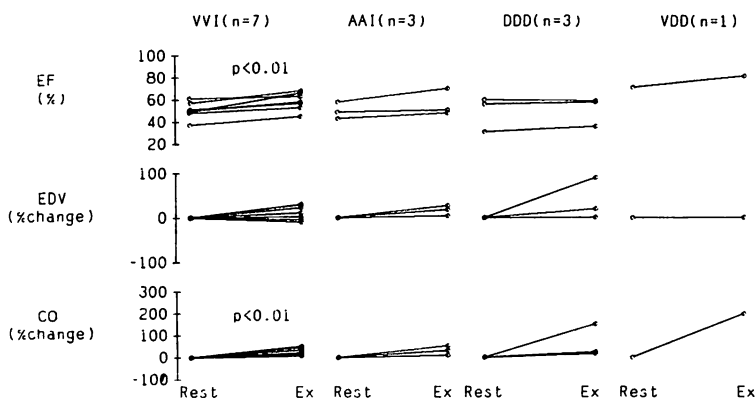


Fig. 7. Changes in the LV function with supine bicycle ergometer exercise in patients with various modes of artificial pacing.

This figure shows the response of left ventricular ejection fraction (EF), end-diastolic volume (EDV) and cardiac output (CO) to exercise estimated with multigated cardiac pool imaging. The cardiac outputs markedly increase to approximately 250% of the control value during maximal exercise in two patients with VDD or DDD pacing.

EDV および CO がやや減少したことより、生理的 pacing の有用性が示唆された。心プール法では、運動時の左室機能評価が比較的容易である。VVI および AAI では固定 rate であるため、運

動によって EF および EDV がやや増加するものの、SV の増加のみによる CO の増加には限界があると考えられた。一方、VDD および DDD 例のうち、洞機能が比較的良好で、運動により心

拍数が増加する症例では CO が著しく増加し, VDD および DDD mode の pacing は, 運動時の左室機能維持に極めて有用であると考えられた.

要 約

WPW 症候群患者 12 例, 心室性期外収縮患者 (VPC) 20 例, 健常対照 2 例, 各種 pacemaker 挿入患者 21 例, 計 55 例を対象とし, RI 心プール法を用いて, 位相解析および左室機能評価を行った.

1. WPW 症候群では位相イメージにより, バイパス部位の診断がほぼ可能であり, 得られた結果は心電図所見とほぼ一致した. WPW 症候群 4 例, pacemaker 患者 5 例の計 9 例では, 左室後側壁, 右室前壁間の局所位相時間差と, 心腔内あるいは食道電位図より得られた両局所間における心室興奮時間差との間に, 有意な正相関が認められた ($r=0.94$, $p<0.001$).

2. 心プール像記録時に VPC が 200 個以上収集できた 6 例では, VPC 位相イメージにより VPC の発生部位の同定がほぼ可能であった.

3. 抗不整脈薬の左室機能に及ぼす影響の検討では, lidocaine および disopyramide 静注後, EF は有意に低下した (各々 -3.1% , -7.2%). 陳旧性心筋梗塞, 拡張型心筋症等の器質的心疾患を有する群では, 器質的心疾患を有しない群に比し, disopyramide の血漿濃度がより高値で, EF 低下もより高度である傾向がみられた.

4. pacemaker 患者では pacing mode の変更および運動が左室機能に及ぼす影響について検討した. VDD, DDD 例では VVI mode に変更後 EDV, CO がやや減少した. 運動により DDD, VDD 例では CO が安静時の約 2.5 倍に増加したが, VVI, AAI 例での CO 増加率は低かった.

5. RI 心プール法は心室興奮伝播過程の推定, VPC 発生部位, あるいはバイパス部位の診断, 抗不整脈薬の左室機能に及ぼす影響の評価, あるいは pacemaker 患者の至適 pacing 条件の決定等

に有用と考えられた.

稿を終えるにあたり, 本研究に御協力いただいた名古屋大学医学部第一外科村瀬允也博士, 名古屋掖済会病院心臓血管外科部長石原智嘉博士, 名鉄病院循環器科部長二村良博博士, およびデータの収集, 処理に御協力いただいた名古屋掖済会病院 RI 検査室肥後隆之先生, 高柳光雄先生に深謝致します.

文 献

- 1) Adam WE, Siegel H, Geffers H, Kampmann H, Bitter F, Stauch M: Analyse der regionalen Wandbewegung des linken Ventrikels bei koronarer Herzerkrankung durch ein nichtinvasives Verfahren (Radionuklid-Kinematographie). *Z Kardiologie* **66**: 545, 1977
- 2) Scheinman MM, Morady F: Invasive cardiac electrophysiologic testing: The current state of the art. *Circulation* **67**: 1169, 1983
- 3) Machac J, Horowitz SF, Miceli K, Pollack B, Lee K, Goldman ME, Goldsmith SJ, Teicholz LE: Quantification of conduction abnormalities using segmental vector Fourier analysis of radionuclide gated blood pool scans. *J Am Coll Cardiol* **2**: 1099, 1983
- 4) Walsh RA, Horowitz LD: Adverse hemodynamic effects of intravenous disopyramide compared with quinidine in conscious dogs. *Circulation* **60**: 1053, 1979
- 5) Kowey PR, Friedman PL, Podrid PJ, Zielonka J, Lown B, Wynne J, Holman BL: Use of radionuclide ventriculography for assessment of changes in myocardial performance induced by disopyramide phosphate. *Am Heart J* **14**: 769, 1982
- 6) Yamada K, Toyama J, Wada M, Sugiyama S, Sugenoya J, Toyoshima H, Mizuno Y, Sotobata I, Kobayashi T, Okajima M: Body surface isopotential mapping in Wolff-Parkinson-White syndrome: Noninvasive method to determine the localization of the accessory atrioventricular pathway. *Am Heart J* **90**: 721, 1975
- 7) Benson DW, Sterba R, Gallagher JJ, Walston A II, Spach MS: Localization of the site of ventricular preexcitation with body surface maps in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* **65**: 1259, 1982
- 8) Nakajima K, Bunko H, Tada A, Taki J, Tonami N, Hisada K, Misaki T, Iwa T: Phase analysis in the Wolff-Parkinson-White syndrome with surgi-

- cally proven accessory conduction pathways: Concise communication. *J Nucl Med* **25**: 7, 1984
- 9) Hishida H, Sotobata I, Koike Y, Okumura M, Mizuno Y: Echocardiographic patterns of ventricular contraction in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* **54**: 567, 1976
- 10) Hung J, Kelly DT, Hutton BF, Uther BF, Baird DK: Influence of heart rate and atrial transport on left ventricular volume and function: Relation to hemodynamic changes produced by supraventricular arrhythmia. *Am J Cardiol* **48**: 632, 1981
- 11) Upton MT, Rerych SK, Newman GE, Bounus EP, Jones RH: The reproducibility of radionuclide angiographic measurements of left ventricular function in normal subjects at rest and during exercise. *Circulation* **62**: 126, 1980
- 12) Slutsky R: Response of the left ventricle to stress: Effects of exercise, atrial pacing, afterload stress and drugs. *Am J Cardiol* **47**: 357, 1980
- 13) Stone JM, Bhakta RD, Lutgen J: Dual chamber sequential pacing management of sinus node dysfunction: Advantages over single-chamber pacing. *Am Heart J* **104**: 1319, 1982
- 14) Boucher CA, Pohost GM, Okada RD, Levine FH, Strauss HW, Harthorne JW: Effect of ventricular pacing on left ventricular function assessed by radionuclide angiography. *Am Heart J* **106**: 1105, 1983