

局所冠血流予備能展開図表示 (Δ Fract マップ) を用いた肥大型心筋症の運動負荷時冠予備能評価

Extent and degree of coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy assessed by Δ Fract map unfolding coronary flow reserve index

窪田 靖志
杉原 洋樹*
中川 達哉*
志賀 浩治*
馬本 郁男*
原田 佳明*
片平 敏夫*
朝山 純*
勝目 紘*
中川 雅夫*

Yasushi KUBOTA
Hiroki SUGIHARA*
Tatsuya NAKAGAWA*
Kouji SHIGA*
Ikuo UMAMOTO*
Yoshiaki HARADA*
Toshio KATAHIRA*
Jun ASAYAMA*
Hiroshi KATSUME*
Masao NAKAGAWA*

Summary

Patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) are known to have ischemic events and decreased coronary flow reserve, but the variabilities in the site and degree of fall between patients with this disease have not been clarified. To elucidate these variabilities, we performed exercise myocardial single photon emission computed tomography (SPECT) using double dose method in 30 patients with HCM (6 with obstruction, 17 with non-obstruction, 7 with apical hypertrophy) and 10 normals. Then, the Δ Fract (coronary flow reserve index) map was obtained for each subject. Exercise and then rest Tl-201 myocardial scintigraphy were performed after administration of Tl-201. The data were reconstructed, making the circumferential curves from the same level of short-axis imaging during exercise and at rest. By subtracting the values at rest from the values during exercise, which were divided by the values at rest, Δ Fract in each frame was obtained, and described on the unfolded map. The extent and degree of coronary flow reserve were visually estimated by this Δ Fract map. Patients were categorized into 5 groups: diffuse fall of coronary flow reserve (D-type), 6 cases;

京都市立病院 循環器科
京都市中京区壬生東高田町 1-2 (〒604)
*京都府立医科大学 第二内科
京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 (〒602)

Department of Cardiology, Kyoto City Hospital,
Higashitakada-cho 1-2, Mibu, Nakagyo-ku, Kyoto 604
*The Second Department of Internal Medicine, Kyoto
Prefectural University of Medicine, Kajii-machi
465, Kawaramachi-hirokoji, Kamigyo-ku, Kyoto 602

Received for publication July 14, 1990; accepted March 2, 1991 (Ref. No. 37-PS91)

localized fall of the septum or lateral wall (L-type), 5 cases; fall of apical region (A-type), 5 cases; mild fall (M-type), 6 cases; and normal pattern (N-type), 8 cases.

We concluded that Δ Fract map is useful for evaluating the extent and degree of coronary flow reserve in HCM.

Key words

Exercise Tl-201 myocardial scintigraphy
 Δ Fract map Double dose method

Hypertrophic cardiomyopathy

Coronary flow reserve

緒 言

肥大型心筋症では、時に胸痛を訴える症例が存在することが報告され¹⁾、虚血の出現との関連が検討されてきた²⁾。すなわち、本症は症例により、正常冠動脈を有するにもかかわらず、ペーシング負荷³⁾、あるいはジピリダモール負荷時の冠予備能の低下⁴⁾、運動負荷心筋シンチグラフィ上の一過性灌流欠損像の存在⁵⁻⁷⁾などが呈示されている。しかし、これらの報告はいずれも血流異常の存在のみについて言及したものであり、具体的な

虚血の部位、拡がりおよび程度の症例間差については明らかにしていない。我々は今回、タリウム二回投与法^{8,9)}を用いて運動負荷心筋 SPECT を施行、安静時と運動負荷時の心筋血流分布率の変化率を展開した Δ Fract マップ(後述)を新たに作成し、本症における運動時の冠予備能低下の空間的な局在および程度を二次元表示し検討した。

対 象

冠動脈造影上、有意狭窄を有しない肥大型心筋症 30 例(閉塞型 6 例, 非閉塞型 17 例, 心尖部型

Method I

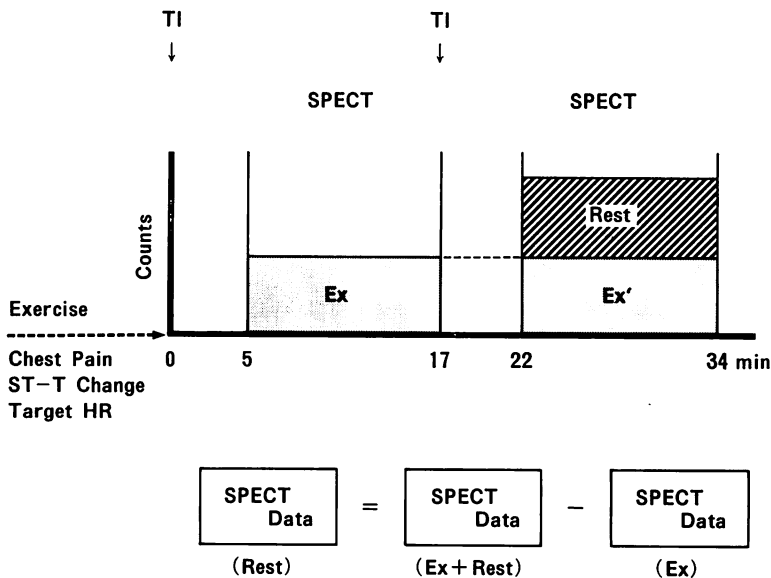


Fig. 1. Method of exercise tests with a bicycle using double dose method.
 HR=heart rate; SPECT=single photon emission computed tomography; Tl=thallium.

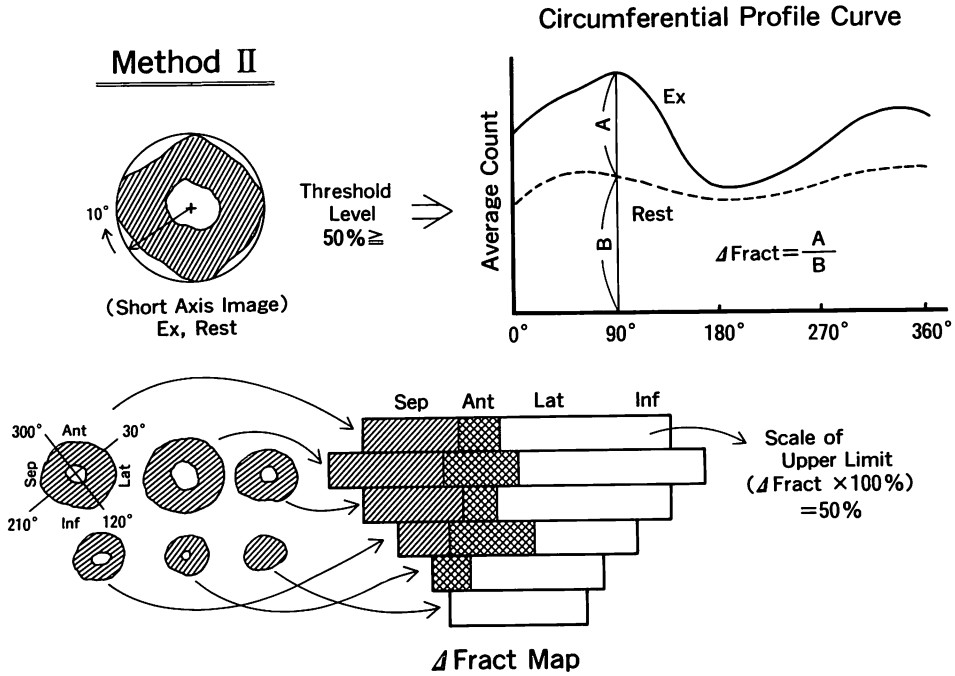


Fig. 2. Method of framing $\Delta Fract$ map.

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

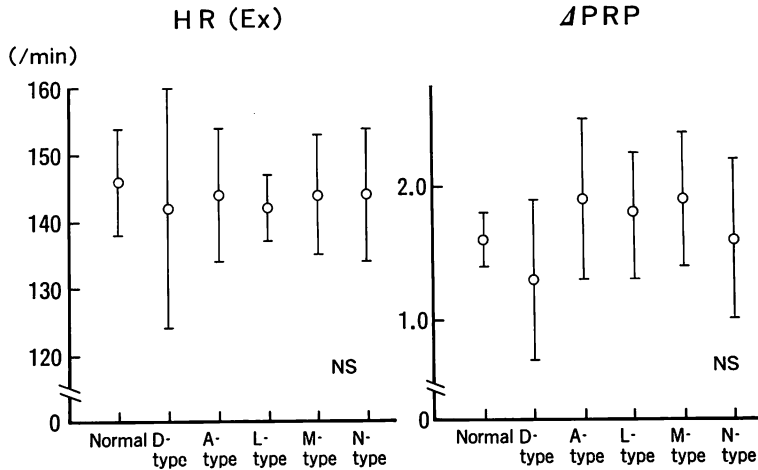


Fig. 3. Changes in heart rate during exercise (HR(Ex)) and the ratio of pressure rate product during exercise (ΔPRP).

Types of patients: see Figs. 4-8.

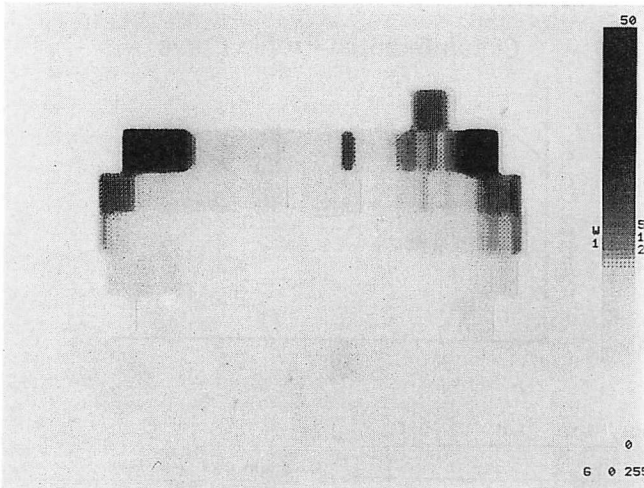


Fig. 4. D-type showing diffuse fall of Δ Fract (coronary flow reserve index).

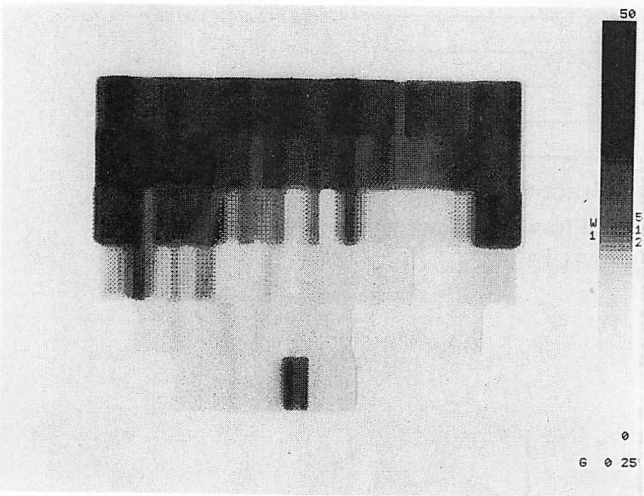


Fig. 5. A-type showing fall of Δ Fract at the apical portion.

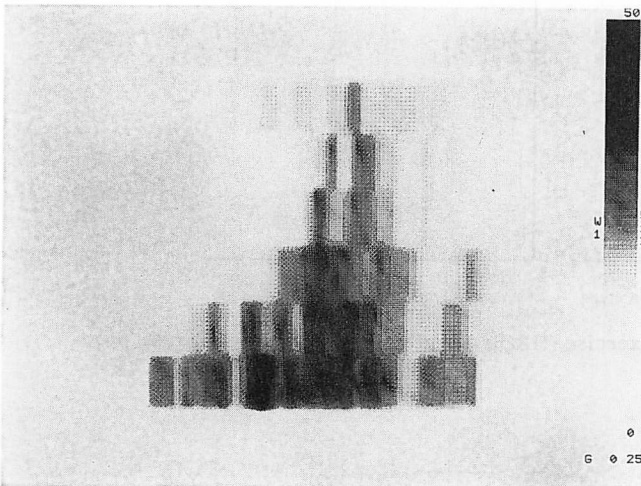


Fig. 6. L-type showing fall of Δ Fract at the septum or lateral wall.

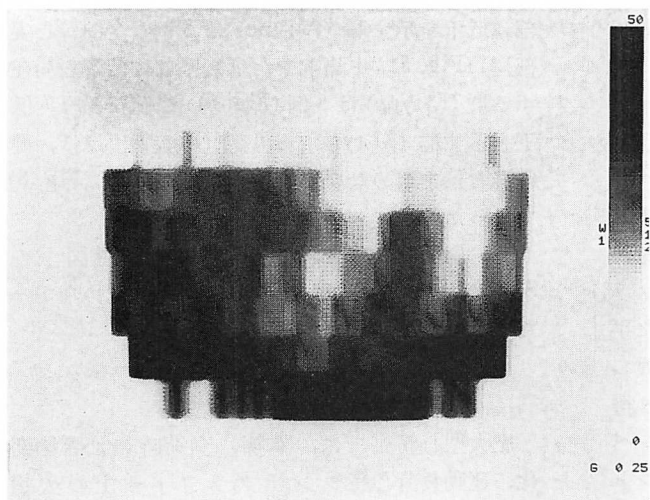


Fig. 7. M-type showing mild fall of Δ Fract.

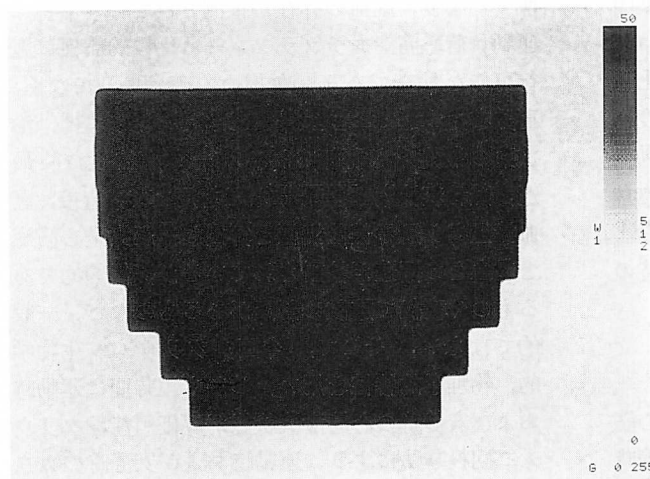


Fig. 8. N-type: normal pattern.

7例 (平均年齢 50 ± 9 歳), および健常群 8例 (平均年齢 50 ± 5 歳)を対象とした.

方 法

1. タリウム二回投与法の原理^{8,9)}

心筋血流分布率(冠血流量 / 心拍出量)はタリウムの心筋摂取量 / 投与量とほぼ等しいと考えられる¹⁰⁾ので, 投与量が同一であれば,

心筋血流分布率の変化率 (Δ Fract)

$$= \frac{\text{運動時心筋摂取量} - \text{安静時心筋摂取量}}{\text{安静時心筋摂取量}}$$

で示される.

2. タリウム二回投与法による運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT

自転車エルゴメーターを用い, 3分ごと 25 W 漸増多段階運動負荷を実施し, 胸痛, 心電図変化等を中止点として, 第一回目の ^{201}Tl 2 mCi を投与し, ついでそのまま 1 分間の運動負荷を施行した. 初回の ^{201}Tl 投与 5 分後より, 高感度平行孔型ガンマカメラ (島津製 LFOV) を左後部 150 度より右前 30 度まで一方向 40 秒, 18 方向, 180 度回転させ, ミニコンピューター (島津製 Scintipack 1200) 内にデータを収集した. ついで, 第一回目のデータを収集後, 第二回目の ^{201}Tl を静注

5 分後より第二回目のデータを同様な条件で収集した (Fig. 1).

3. ΔF_{rct} マップの作成

得られたデータをミニコンピューター (東芝製) に読み込ませ、運動時および安静時で同一レベルの短軸断層像を作成した。ついで、運動時およびその後の安静時の心基部より心尖部までの短軸像を用いて、threshold level を 50% にし、各スライスごとに各半径内のカウントを半径で除した平均値の circumferential profile curve を作成した。ついで、circumferential profile curve より得られた 10 度ごとの運動時カウントより同一レベルの安静時カウントを差し引き、安静時カウントで除し、 ΔF_{rct} を算出して、面積補正後の展開図¹¹⁾に表示した ΔF_{rct} マップを作成した。また、健常群の下限値の threshold level の 50% 以上を正常域として表示し、視覚的に局在および程度を判定した (Fig. 2)。また、安静時および最大運動負荷時の収縮期血圧および心拍数より pressure rate product (PRP) を算出し、最大運動負荷時の PRP より安静時の PRP を差し引き、それを安静時の PRP の変化率で除して ΔPRP を算出した。

結 果

1. 運動負荷時の心拍数は健常群と肥大型心筋症群で差を認めなかった。また、運動時の安静時に対する ΔPRP は、健常群および肥大型心筋症各群で差を認めなかった (Fig. 3)。

2. ΔF_{rct} 値は健常例ではすべて 50% 以上に表示された。

3. 肥大型心筋症は ΔF_{rct} から次の 5 型に分類された。 ΔF_{rct} が心筋全体で低下を示す群 (D-type) は 6 例 (うち閉塞型 4 例) (Fig. 4)、心尖

部に低下を示す群 (A-type) は 5 例 (全例が心尖部型) (Fig. 5)、中隔部または後壁部に低下の局在する群 (L-type) は 5 例 (Fig. 6)、広範だが軽度低下を示す群 (M-type) は 6 例 (Fig. 7)、ほぼ、健常群と差を認めない群 (N-type) は 8 例 (Fig. 8) であった。

4. 胸痛歴の有無および運動負荷心電図上の ST 変化の有無には、各群間で差を認めなかった (Table 1)。

考 按

肥大型心筋症では、胸痛、負荷時の心電図変化、運動負荷心筋シンチグラフィ上での欠損像^{2,5-7)}より、虚血の存在が推測されている。特に運動負荷心筋シンチグラフィは比較的簡便に施行可能な検査であり、欠損の有無ばかりでなく、再分布、washout rate¹²⁾より、予後、病型⁶⁾、治療薬の判定¹³⁾も評価される。一方、さらに、最近、熱希釈法³⁾、PET¹⁴⁾などを用いて、直接、冠血流量より冠予備能指標を算出し、肥大型心筋症と虚血との関連が検討されているが、侵襲的であるものや高価で施設の制限があるものなど、一般的ではない。そこで、今回、タリウム¹⁵⁾の生物学的、物理学的特性を用い、しかも短時間に運動時および安静時の心筋灌流状態が評価可能なタリウム二回投与方法により、運動時および安静時のカウントを算出し、運動時冠予備能指標による評価を試みた。しかし、運動負荷法では負荷量による血流分布の差も考慮されるが、今回の検討では、症例間の負荷量がほぼ同等であったため、心筋血流分布率の変化率 ΔF_{rct} を補正せずに用いた。

過去に類似の方法を用いた検討としては山口⁴⁾、津田ら¹⁵⁾の報告があるが、いずれも planer 像で

Table 1. History of chest pain and ST changes during exercise

	D-type	A-type	L-type	M-type	N-type
History of chest pain	2/6	3/5	3/5	4/6	2/8
ST changes (exercise)	2/6	1/5	4/5	4/6	2/8

あり、Goris の background 処理を用いるなど、疑問点も内蔵していた。しかも、従来法ではあらかじめ定められた関心領域内の冠予備能指標の算出に留まるため、その拡がりおよび程度を二次元的に表示できなかつた。今回、background 処理の問題の少ない SPECT を使用し、さらに新たに展開図表示¹¹⁾し、具体的な部位、拡がりおよび程度が明瞭となる局所冠血流予備能展開図表示 (Δ Fract マップ)を作成した。

今回の検討では、肥大型心筋症は冠予備能の低下の程度、部位および拡がりより、5型に分類可能であった。この冠予備能の成因に関して、第一に冠動脈末梢抵抗の増大¹⁶⁾、肥大による相対的冠血管床の減少¹⁷⁾、冠細小動脈の狭小化¹⁸⁾などの血管因子、第二に心筋代謝または線維化などの心筋因子¹⁹⁾、第三に負荷時の拡張期圧の上昇などの血行動態因子^{3,20)}が考えられる。特に、広範な低下を示した D-type は局在的な病変では説明し難く、拡張期圧の上昇も考慮され、三つの因子の相互関与が推測される。逆に、限局した低下を示す L-type では、局在的な血管病変、心筋病変の表現の両者が想定され、また A-type では心尖部肥大型が中心であったことにより、肥大による相対的血管床の低下などが考えられる。冠予備能低下の微小または正常の M-type、N-type は、欠損の程度が高度なほど家族性の重症例が多いとする西村らの報告⁹⁾より、肥大型心筋症の病期の進展が遅い症例とも推測される。しかし、いずれも仮定であり、今後、各型と冠予備能低下因子との関連からさらに詳細な検討が必要である。

本法では、circumferential profile curve 上での平均のカウントを使用する心筋一断面全体の表示であり、心内膜下、心外膜側の差を考慮し得ないという問題点、すなわち完璧性の虚血と心内膜下側の虚血²¹⁾の判別が困難である。しかし、本法はこのような方法論上の欠点を有するが、簡便に肥大型心筋症例における多様な病態を把握するために、運動時の平均的な冠血流予備能指標を空間的に表示することが可能であり、臨床的に極めて

有用であると考えられた。

要 約

肥大型心筋症 (HCM) では冠予備能の低下が知られているが、その局在および程度の症例間差は明らかではない。そこで、タリウム二回投与法を用いた運動負荷心筋 SPECT を施行し、心筋血流分布率の変化率を展開図表示した Δ Fract マップにより、本症における運動時の冠予備能低下の局在および程度を検討した。対象は HCM 30 例 (閉塞型 6 例、非閉塞型 17 例、心尖部型 7 例)、健常群 10 例である。方法はタリウムの初期分布が主に冠血流量に依存することに基づき、運動時およびその後の安静時に同量のタリウムを投与し、各々に SPECT を施行した。ついで運動時および安静時のデータを再構成し、短軸像を用いて運動時カウントより安静時カウントを差し引き、安静時のそれで除した心筋血流分布率

(心筋摂取量 / 投与量 \div 冠血流量 / 心拍出量) の変化率を展開図表示した Δ Fract マップを作成した。健常群の下限値の 50% 以上を正常域として表示し、視覚的に局在および程度を判定した。その結果、心筋部全体で低下を示す群 6 例、中隔部または後壁部に低下の局在する群 5 例、心尖部に低下を示す群 5 例、広範だが軽度低下を示す群 6 例、ほぼ健常群と差を認めない群 8 例の 5 群に分類し得た。

以上、 Δ Fract マップにより HCM における運動負荷時の冠予備能低下の部位、拡がりおよび程度の表示が可能であり、本展開図表示法は HCM の病態把握に有用と考えられた。

文 献

- 1) Frank S, Braunwald E: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* **37**: 759-788, 1968
- 2) Pitcher D, Wainwright R, Maisey M, Curry P, Sowton E: Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J* **44**: 650-

- 656, 1980
- 3) Cannon RO III, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM: Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* **71**: 234-243, 1985
 - 4) 山口龍太郎: 肥大型心筋症における冠灌流動態の検討: Dipyridamole 負荷 Tl-201 2 回分注心筋シンチグラフィ法を用いて. 呼吸と循環 **35**: 97-103, 1987
 - 5) Hanrath P, Mathey D, Montz R, Thiel U, Vorbringer H, Kupper W, Schneider C, Bleifeld W: Myocardial thallium-201 imaging in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* **2**: 177-185, 1981
 - 6) 西村恒彦, 永田正毅, 植原敏勇, 林田孝平, 小塚隆弘, 榊原 博: 肥大型心筋症におけるタリウム心筋灌流異常に関する検討: 心エコー図, 血行動態, および血中心筋逸脱酵素所見との対比を中心として. 核医学 **24**: 1365-1376, 1987
 - 7) O'gara PT, Bonow RO, Maron BJ, Damske BA, Lingen AV, Bacharach SL, Larson SM, Epstein SE: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* **76**: 1214-1223, 1987
 - 8) 杉原洋樹, 足立晴彦, 鳥居幸雄, 宮永 一, 西田和夫, 仁木俊平, 山田千尋, 河野義雄, 古川啓三, 勝目 紘, 伊地知浜夫, 宮尾賢爾: Tl-201 2 回投与方法による諸臓器血流分布の評価: ジピリダモール投与時の影響および虚血性心疾患診断の応用. 核医学 **19**: 903-908, 1982
 - 9) Sugihara H, Adachi H, Yoshida M, Nishida K, Niki S, Yamada C, Kono Y, Furukawa K, Katsume H, Ijichi H: Analysis of coronary hemodynamics in exercise by ²⁰¹Tl scintigraphy: Examination of rates of change of cardiac output, myocardial blood flow distribution, coronary blood flow and coronary vascular resistance. *J Cardiogr* **13**: 233-241, 1983 (in Japanese)
 - 10) Strauss HW, Harisson K, Pitt B: Thallium-201: Non-invasive determination of the regional distribution of cardiac output. *J Nucl Med* **18**: 1167-1170, 1977
 - 11) 島田智好, 栗本 透, 神畑 宏, 唐川正洋, 松浦隆, 小椋英司, 羽田哲也, 浜口保武, 稲田満夫, 西山 豊, 白石友邦: Tl-201 心筋 SPECT の新しい定量的表示法(展開図法)に関する基礎的検討. 核医学 **24**: 853-863, 1987
 - 12) 津田隆志, 閻間美智子, 古寺研司, 渡辺賢一, 相沢義房, 荒井 裕, 柴田 昭, 木村元政, 小野田磯雄, 酒井邦夫, 浜 齋, 三谷 享: 肥大型心筋症の運動負荷心筋シンチにおける washout rate の検討. 核医学 **23**: 489-494, 1986
 - 13) Undelson JE, Bonow RO, O'gara PT, Maron BJ, Lingen AV, Bacharach SL, Epstein SE: Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **79**: 1052-1060, 1989
 - 14) Yoshida K, Endo M, Himi T, Kagaya A, Masuda Y, Inagaki Y, Fukuda H, Iinuma T, Yamasaki T, Fukuda N, Tateno Y: Measurement of regional myocardial flow in hypertrophic cardiomyopathy: Application of the first-pass flow model using [¹⁵N] ammonia and PET. *Am J Physiol Imaging* **4**: 97-104, 1989
 - 15) 津田隆志, 閻間美智子, 古寺邦夫, 山本明彦, 柴田昭, 木村元政, 小野田磯雄, 浜 齋, 三谷 享: タリウム 2 回投与方法による非観血的冠予備能測定法の検討. 核医学 **24**: 927-931, 1987
 - 16) Peters KG, Wangler RD, Tomanek RJ, Marcus ML: Effect of long-term cardiac hypertrophy on coronary vasodilator reserve in SHR rats. *Am J Cardiol* **54**: 1342-1348, 1984
 - 17) Opherk D, Mall G, Zebe H, Schwarz F, Weith E, Manthey J, Kubler W: Reduction of coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with arterial hypertension and normal coronary arteries. *Circulation* **69**: 1-7, 1984
 - 18) Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC: Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am J Cardiol* **43**: 1086-1102, 1979
 - 19) Grover-McKay M, Schwaiger M, Krivokapich J, Perloff JK, Phelps ME, Schelbert HR: Regional myocardial blood flow and metabolism at rest in mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **13**: 317-324, 1989
 - 20) 窪田靖志: 心プールシンチグラフィによる肥大型心筋症の左室拡張機能の検討. 京府医大誌 **96**: 525-545, 1987
 - 21) 杉原洋樹, 片平敏雄, 志賀浩治, 稲垣末次, 中川達哉, 中村隆志, 松原欣也, 寺嶋知史, 東 秋弘, 朝山 純, 勝目 紘, 中川雅夫: 肥大型心筋症の運動負荷タリウム心筋シンチグラムにおける一過性左室内腔拡大所見の検討. *Jpn Circ J* **54**: 109, 1990 (abstr)