

研 究

虚血性心疾患における運動負荷心電図上のR波増高の意義

(運動負荷²⁰¹T1心筋シンチグラフィによる検討)

浜松赤十字病院 内科

間遠文貴, 俵原 敬, 正田 栄, 三上 直, 小田切圭一, 清水隆之
高井泰彦, 守田孝司, 早川正勝, 井上富夫, 亀井 康, 杉原達男

要 旨

【目的】冠動脈疾患の診断における運動負荷心電図上のR波増高の意義を明らかにするために、運動負荷²⁰¹T1心筋シンチ上の虚血の有無、虚血領域との関連について検討した。【方法】対象は虚血性心疾患の疑われた509例。R波の変化(ΔR)はV5誘導で安静時と運動負荷直後で検討した。【結果】シンチ上の一過性欠損を心筋虚血の gold standard とした場合、その心筋虚血に対するR波増高の感度は低いが、特異度は比較的高かった($\Delta R \geq 0mV$ を陽性群としたときそれぞれ34%, 74%)。また、 ΔR 陽性群と陰性群で心筋シンチ上の虚血の程度に差を認めなかった。更に、前下行枝領域と右冠動脈/回旋枝領域の虚血領域に分けても診断能や ΔR に差を認めなかった。【結論】V5誘導でのR波増高は、心筋虚血以外の多くの要因から影響を受けている可能性が示唆され、冠動脈疾患の診断における有用性は低いものと考えられた。

Key words

運動負荷心電図, ²⁰¹T1心筋シンチグラフィ, R波

緒 言

運動負荷心電図は、その簡便さから冠動脈疾患の診断に臨床的に広く用いられている。従来より運動負荷心電図の心筋虚血の判定基準としては、ST segment の下降あるいは上昇が広く用いられている。しかし、肥大心や中年女性等にみられる偽陽性や、一枝病変例の陽性率の低さなど問題点も多い^{1) 2)}。近年、診断精度を向上させるためにQRS群の変化に着目した報告がなされているが、その成績は一定せず未だ具体的な基準が確立されていない^{1)~6)}。更にほとんどの報告が、冠動脈造影所見との検討であり、実際に心筋に虚血が生じているかどうかの評価は不十分と考えられる。一方、心筋シンチグラフィは実際の虚血の有無および領域、重症度を評価可能な方法であり、運動負荷心電図の診断能を評価するに際して、運動負荷心筋シンチグラフィの所見と比較する方が冠動脈造影と比較するより臨床上有用と考えられる。

しかし、心筋シンチグラフィを用いた検討はほとんどなされていない。今回、我々は冠動脈疾患の診断における運動負荷心電図上のR波増高の意義を明らかにするため、運動負荷²⁰¹T1心筋シンチグラフィ上の虚血の有無及び虚血領域との関連を検討した。

対 象

虚血性心疾患が疑われ、運動負荷²⁰¹T1心筋シンチグラフィを施行した連続591例中、安静心電図にて左脚ブロック、右脚ブロック等の心室内伝導障害を示した症例および、人工ペーシング、ジビリダモール等の薬物負荷併用例を除外した509例(男性324例, 女性185例, 年齢 63 ± 10 才)を対象とした。

方 法

①運動負荷心電図

負荷方法は、坐位自転車エルゴメーターによる多段階運動負荷を用いた。負荷方法は25あるいは50Wより負荷を開始し、終了条件まで2分毎に25Wずつ負荷を増加した。終了条件は、胸痛、下肢疲労、血圧低下、重症不整脈等の症状出現時とした。運動負荷時のR波の変化(ΔR)は、V5誘導での運動負荷前臥位と運動負荷直後臥位における10心拍の平均R波高の差とした。

②²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィー

最大運動負荷時に²⁰¹Tl Cl 74MBqを静注しその後、運動を1分間継続した。その5～10分後と4時間後にSingle Photon Emission Computed Tomography (SPECT) 像を撮影した。後期像撮影前5分には²⁰¹Tl Cl 37MBqの再静注を行っている。撮影には低エネルギー高分解能コリメータを装着した島津社製ガンマカメラSNC-510Rを用い、オンラインで島津社製シンチパック700に接続しデータ収集および処理を行った。右前45°から左後45°まで180° 32 stepで収集を行った。収集時間は30秒/step、収集拡大率は1.3倍、マトリックスサイズは64×64、ピクセルサイズは6 mm/pixelである。前処理フィルタとしてButterworth & Wiener filterを、画像再構成フィルタとしてShepp & Logan filterをそれぞれ用いた。吸収補正は行っていない。

SPECT像の評価はshort axis view, vertical long axis viewを計9領域に分け(図1)、更に

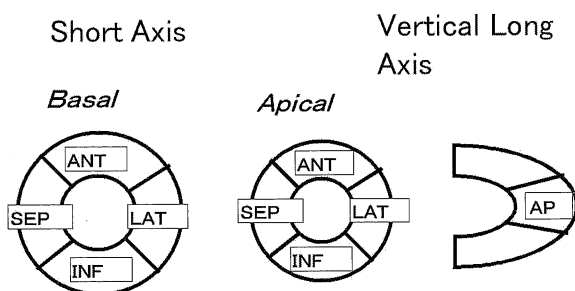


図1 心筋シンチ上の領域

short axis viewのbasalとapicalをそれぞれanterior, septal, inferior, lateralの4領域に分け、更にlong axis viewでのapicalを加え計9領域に分割。視覚的に3:normal, 2:mildly reduced, 1:moderately reduced, 0:severely reducedとscore化した。

3:normal, 2:mildly reduced, 1:moderately reduced, 0:severely reducedの4段階に分けて、初期像(Initial image)と後期像(Delayed image)をそれぞれ視覚的に評価した。最終判定は2人以上の専門医の合意にてなされた。Initial uptake score (IUS)とDelayed uptake score (DUS)の差を Δ uptake score (Δ US)とした。

SPECT像上の一過性欠損(Transient defect: TD)を心筋虚血のgold standardとした。

③統計学的解析法

数値は平均±標準偏差で表示した。2群間の平均値の差の検定にはunpaired t-testを用い、3群間以上の平均値の差の検定には分散分析を用い、その後multiple comparison test (Scheffe)を行った。比率の比較にはカイ2乗検定を用いた。いずれも $p < 0.05$ を統計学的に有意とみなした。

結 果

① ΔR による心筋虚血の診断能

心筋虚血の判定に際し、 $\Delta R \geq -0.1$ mVを陽性群とした場合、心筋シンチグラフィーの一過性虚血の有無に対する診断のsensitivity (Sn)は52%, specificity (Sp)は57%, positive predictive value (PPV)は29%, negative predictive value (NPV)は78%, predictive accuracy (Accuracy)は55%であった。また、 $\Delta R \geq 0$ mVを陽性群とした場

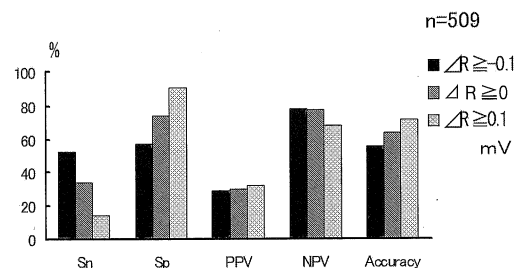


図2 ΔR による心筋虚血の診断能

$\Delta R \geq -0.1$ mVを陽性群とした場合
Sn:52%, Sp:57%, PPV:29%, NPV:78%,
Accuracy:55%
 $\Delta R \geq 0$ mVを陽性群とした場合
Sn:34%, Sp:74%, PPV:30%, NPV:77%,
Accuracy:64%
 $\Delta R \geq 0.1$ mVを陽性群とした場合
Sn:14%, Sp:90%, PPV:32%, NPV:67%,
Accuracy: 71%

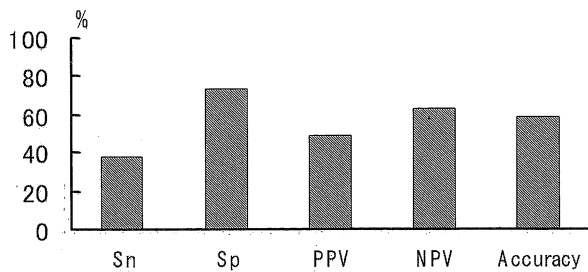


図3 ΔR による心筋虚血の診断能
(冠動脈造影による検討)

Sn:38%, Sp:73%, PPV:49%, NPV:63%,
Accuracy: 58%

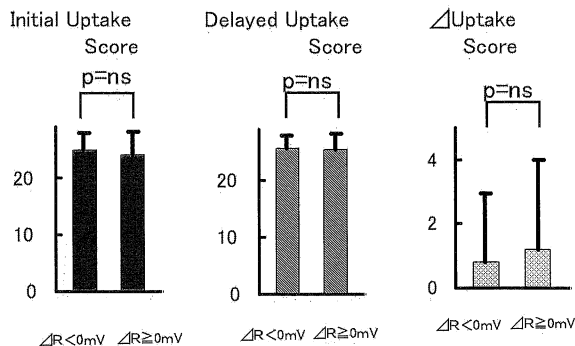


図4 ΔR とシンチの指標との関係

陽性群 ($\Delta R \geq 0mV$), 陰性群 ($\Delta R < 0mV$) 間で IUS, DUS, Δ USに關し, 有意差は認められなかった。

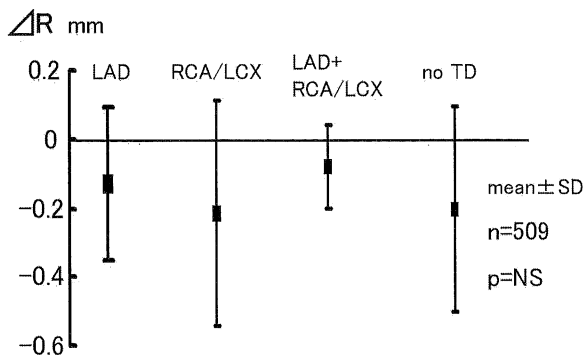


図5 ΔR と虚血の有無及び虚血領域

虚血領域により ΔR は有意差を生じなかった。

合, Sn 34%, Sp 74%, PPV 30%, NPV 77%, Accuracy 64%であった。更に, $\Delta R \geq 0.1mV$ を陽性群とした場合, Sn 14%, Sp 90%, PPV 32%, NPV 67%, Accuracy 71%であった。いずれも比較的 Sn は低いものの, Sp は高いものであった。(図2)

なお, 以後の検討には $\Delta R \geq 0mV$ を陽性群として用いた。

② ΔR による冠動脈病変の診断能(冠動脈造影による検討)

運動負荷シンチの所見と比較するため, 上記509例中冠動脈造影を施行した252例(男性170例, 女性82例, 年齢 65 ± 9 才)を対象とし検討した。主冠動脈の90%狭窄以上を有意病変とした場合の診断能は, Sn 38%, Sp 73%, PPV 49%, NPV 63%, Accuracy 58%と心筋シンチを虚血の gold standard とした場合とほぼ同様の傾向を示した。(図3)

(図3)

③ ΔR と IUS, DUS, Δ USとの関係

ΔR と IUS, DUS, Δ USとの関係を検討したが, ΔR 陽性群, 陰性群でそれぞれ有意差は認められなかった(それぞれ $p=0.10, p=0.57, p=0.08$)。

(図4)

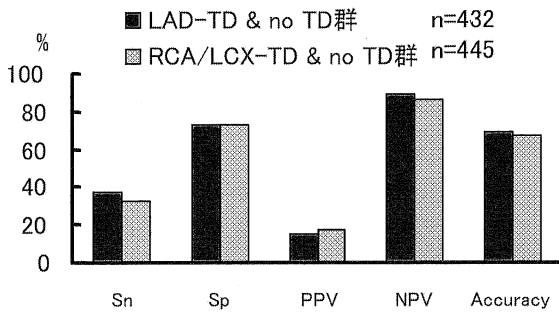
④ ΔR と虚血の有無及び虚血領域との関係

虚血の有無及び虚血領域が R波増高に与える影響を明らかにするため, 虚血領域が i) 前下行枝領域であるもの(LAD), ii) 右冠動脈又は回旋枝領域であるもの(RCA/LCX), iii) 3領域にまたがっているもの(LAD+RCA/LCX), iv) 虚血を認めなかったもの(no TD), 以上を対象として検討した。結果は各群で ΔR に有意差を認めなかった。(図5)

⑤ ΔR と虚血領域の関与

i) 前下行枝領域に虚血を認めた群と虚血を認めなかった群を合わせた対象群(LAD-TD & no TD群)における前下行枝領域での虚血の診断能は, Sn 37%, Sp 74%, PPV 16%, NPV 90%, Accuracy 69%であった。

ii) 右冠動脈又は回旋枝領域に虚血を認めた群と虚血を認めなかった群を合わせた対象群(RCA/LCX-TD & no TD群)における右冠動脈又は回旋枝領域での虚血の診断能は Sn 33%, Sp


図6 ΔR と虚血領域の関与

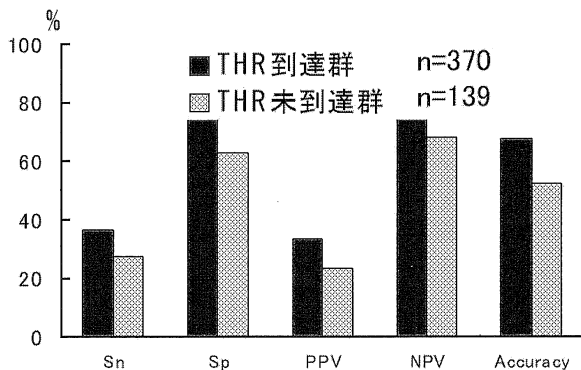
虚血領域による ΔR の診断能に有意差は認められなかった。

LAD-TD & no TD

Sn:37%, Sp:74%, PPV:16%, NPV:90%,
Accuracy: 69%

RCA/LCX-TD & no TD

Sn:33%, Sp:74%, PPV:17%, NPV:87%,
Accuracy: 68%


図7 ΔR による心筋虚血の診断能
(THRによる検討)

THR到達群, 未到達群それぞれ診断能に有意差は認めなかった。

THR到達群

Sn:36%, Sp:77%, PPV:33%, NPV:80%,
Accuracy: 68%

THR未到達群

Sn:28%, Sp:63%, PPV:23%, NPV:68%,
Accuracy: 53%

74%, PPV 17%, NPV 87%, Accuracy 68%であった。

結果は i), ii) とともに有意差は認められず虚血領域による診断能に差を認めなかった。(図6)

⑥ ΔR による診断能へ心拍数が与える影響

ΔR による心拍数(HR)が与える影響を検討するため、対象を最大心拍数がTarget HR

(THR = (220 - 年齢) × 0.8) に達した群 (THR到達群) (男性227例, 女性143例, 年齢63±9才), THRに達しなかった群 (THR未到達群) (男性97例, 女性42例, 年齢59±11才) に分けて診断能を検討した。

THR到達群における ΔR による診断能は, Sn 36%, Sp 77%, PPV 33%, NPV 80%, Accuracy 68%であった。また, THR未到達群における ΔR による診断能は, Sn 28%, Sp 63%, PPV 23%, NPV 68%, Accuracy 53%であり, 両群ともに有意差は認めなかった。(図7)

考 察

運動負荷心電図による心筋虚血の診断には, 従来より ST segment 低下の基準が用いられている。その冠動脈病変の検出率には報告により差があるが, Gianrossi らは24074例を対象にした meta-analysis より感度68%, 特異度77%と報告している⁷⁾。近年, 診断精度を向上させるためにQRS群の変化に着目した報告がなされており^{2)~6)}, なかでもR波高の変化については, 1970年後半より有用性を示唆する報告があるも, 実際の有用性については未だ明らかではない。我々が²⁰¹Tl 心筋SPECTを用いR波高による心筋虚血の有無の診断を検討したところ, R波0.1mV以上増高を陽性とする感度14%, 特異度90%となり, R波0mV以上増高を陽性とする感度34%, 特異度74%であった。R波高による心筋虚血の診断能は, 比較的特異度は高いものの感度は低いものであった。また, R波増高と運動負荷シンチ上の局所の心筋虚血との関連をIUS, DUS, Δ USを用いて検討してみたところ, 陰性群 ($\Delta R < 0mV$), 陽性群 ($\Delta R \geq 0mV$) どちらにも有意差は認められなかった。つまり, R波増高は運動負荷による一過性虚血や陳旧性心筋梗塞等の影響をあまり反映していないと考えられた。

Bonoris らが正常例91%では運動負荷にてR波高が減高するのに対し, 冠動脈疾患では59%で増高すると述べて以来⁸⁾, いくつかの報告があるが, 未だその臨床的有用性に関して一致した見解は得られていないのが現状である。萩野らは冠動脈造

影上90%狭窄を有意狭窄とした場合、V5誘導でのR波高0.1mV以上の増高を陽性とする感度28%、特異度93%と報告している⁴⁾。また、西村はR波高不変または増高を陽性とする感度69%、特異度44%と報告している²⁾。Christisonらは感度68%、特異度84%としている⁹⁾。R波高変化による診断基準について Bonoris らや Baron らは、ST基準より感度はそれぞれ59%、98%であり特異度はそれぞれ91%、100%であるとし、感度、特異度ともにすぐれているとした⁸⁾¹⁰⁾。これに対し Fox らは、感度40%、特異度37%とST基準に及ばないと報告し¹¹⁾、未だ議論の分かれるところである。萩野及び Cheng らはST基準とR波基準を組み合わせることで診断能が改善すると述べている⁴⁾¹²⁾。萩野はST基準のみの場合感度61%、特異度79%、R波基準のみの場合感度28%、特異度93%とし、ST基準とR波基準を組み合わせた場合感度74%、特異度74%となったと報告している。また、Cheng もST基準とR波基準を組み合わせることによって、感度76%、特異度83%となったと報告している。本研究の結果はFoxらの感度に近いものとなった。これは、Bonoris らや Baron らの対象症例数がそれぞれ89例、76例と100例以下であったのに対し、本研究やFoxらの対象症例数がそれぞれ509例、200例と100例以上による検討であったことに起因しているのかもしれない。

西村らは、LAD病変では運動負荷により有意なR波増高を認めたが、非LAD病変では有意なR波変化がなかったと報告している²⁾。我々もR波の虚血領域の特異性について検討してみたが、LAD領域、RCAあるいはLCX領域それぞれの病変にてR波の変化に有意差は認められず、虚血領域の違いもR増高に影響をあまり与えていないと考えられた。

Caprio らは、運動によるR波高の変化の平均値は心拍数が150/min以上で正常例と冠動脈疾患例の間に有意差が出現するとし、R波高は虚血性心疾患の診断において心拍数150/min以上で偽陰性、偽陽性の判断に有用であると報告している¹³⁾。我々はTHRに達した群と達しなかった群を対象を分けて診断能を検討したが、両群に有意差は認められなかった。

大西らは、正常例、狭心症例、心筋梗塞例、心筋症例、高血圧症例を対象として検討しているが、いずれの群の運動時のR波の変化も心拍数に依存しており、R波変化を用いた心疾患の評価には限界があると報告している。また、同程度の心拍数の時点では冠動脈疾患患者と正常者の間にR波の変化に差がないことより、冠動脈疾患患者でR波増高とする報告が多いのは、運動耐容能の低下により最大運動負荷時の心拍数が減少しているためであろうと推測している¹⁴⁾。

一般にR波は、正常例の場合、運動負荷により心拍数120/min程度までは増高し、最大運動付近あるいは運動終了直後では減少するとされている⁶⁾。Chung は、このR波減高は健常者でより著しく、最大運動後のR波高の減少はおそらく減少した一回拍出量に基づくものであり、最大心拍出量に達した後にしばしば生じると述べている¹⁾。R波の増高については、左室拡張末期容積の増加によるBrody効果により生じるとの報告がある¹⁵⁾。Frass らは、冠動脈疾患、拡張型心筋症、正常例の運動によるR波の変化を比較している。彼らによれば、運動によるR波は心筋症では変化はなく、冠動脈疾患では増高、正常例では直線的な減高が認められた。このことより、運動によるR波の変化を観察することで、心筋症と虚血性心疾患をある程度鑑別可能であると報告している¹⁶⁾。

R波増高については、虚血性心疾患の検出だけではなく左室機能評価についての報告もある。萩野らやCaprio らは、R波増高群では不変群及び減高群に比べ駆出率が低く壁運動異常が高度であり、左室機能が有意に低下していると報告している⁴⁾¹⁷⁾。Bonoris らは運動負荷によるR波高変化基準が高度の左室壁運動異常を呈する心筋梗塞の診断に有用であると報告している⁸⁾。しかし、Battler らは必ずしも有用ではないとしている³⁾。DeHert らは、心筋梗塞例と正常例を比較した場合、運動負荷によるR波増高は心筋梗塞例の方が正常例に比べ有意に大きく、更に左室造影上 akinesis の部位が広い症例ほど運動負荷にてR波が増高すると述べている¹⁸⁾。

今回、我々は虚血性心疾患における運動負荷心電図上のR波増高の意義を²⁰¹Tl心筋シンチグラ

フィーを用いて検討した。本研究の結果では、R波増高による心筋虚血の検出は、特異度は比較的高いものの、感度は低いものであり、ST基準より優れているとは言えないものであった。更に心筋虚血の領域との関連も少なかった。

本研究は運動負荷心筋シンチグラフィーにおける一過性欠損を心筋虚血の gold standard として検討を行った。冠動脈造影上の狭窄度を gold standard にした場合、運動負荷により実際に虚血が生じているか不明であり、本研究のように心筋シンチグラフィー上の心筋虚血を gold standard にとる方が妥当と考える。しかし、心筋シンチグラフィーには attenuation, upward creep などのアーチファクトが診断に影響を与える可能性がある。更に心筋シンチグラフィーは相対的な血流分布をみているため、多枝疾患では全体的に低下する可能性があり、その場合、心筋虚血を過小評価するという問題も起こりうる。このように完璧な虚血の gold standard となりうるものがないことが、本研究の限界と考えられる。今後は、心筋虚血以外に運動負荷時のR波の変化に影響を与える因子について更に詳細に検討していく必要があると考える。

文 献

- 1) Chung EK. 運動負荷心電図試験の解釈. Chung EKほか編集. 運動負荷心電図 その実証的なアプローチ. 第2版. 新潟:西村書店; 1995.p.173-235.
- 2) 西村泰豪. 冠動脈疾患の診断に対するST変化, QRS波, U波を用いた運動負荷心電図の有用性と限界. 三重医学 1990; 33: 561-568.
- 3) Battler A, Froelicher V, Slutsky R, et al. Relationship of QRS amplitude changes during exercise to left ventricular function and volumes and the diagnosis of coronary artery disease. Circulation 1979; 60: 1004-1013.
- 4) 萩野和秀. 運動負荷心電図試験における平均電気軸偏位, R波高および中隔Q波高変化の意義. 日本内科学会雑誌 1987; 76: 67-72.
- 5) 萩野秀和, 斉藤 誠, 星尾 彰ほか. 運動負荷心電図試験における平均電気軸, R波高および中隔Q波高変化. 心臓 1989; 21: 17-19.
- 6) 仲野 起, 増田岳一, 山門 徹. 運動負荷時の電気軸, septal Q波, R波高の変化. 診断と治療 1988; 76: 2019-2022.
- 7) Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: A meta-analysis. Circulation 1989; 80: 87-98.
- 8) Bonoris PE, Greenberg PS, Castellane MJ, et al. Significance of changes in R wave amplitude during treadmill stress testing: Angiographic correlation. Am J Cardiol 1978; 41: 846-851.
- 9) Christison GW, Bonoris PE, Greenberg PS, et al. Comparison of changes in R-wave amplitude (RWA) and ST segments in treadmill stress testing (TST) as a predictor of CAD (Abstract). Am J Cardiol 1978; 41: 376.
- 10) Baron DW, Ilsley C, Sheiban I, et al. R wave amplitude during exercise relation to left ventricular function and coronary artery disease. Br Heart J 1980; 44: 512-517.
- 11) Fox K, England D, Jonathan A et al. Inability of exercise-induced R wave changes to predict coronary artery disease. Am J Cardiol 1982; 49: 674-679.
- 12) Cheng S, Ellestad MH, Selvester RH. Significance of ST-segment depression with R-wave amplitude decrease on exercise testing. Am J Cardiol 1999; 83: 955-959.
- 13) Caprio L, Cuomo S, Vigorito C. Influence of heart rate on exercise-induced R-wave amplitude changes in coronary patients and normal subjects. Am Heart J 1984; 107: 61-68.
- 14) 大西典好, 山門 徹, 仲野 起. 健常および各種心疾患例のトレッドミル運動負荷試験における心電図R波高について—心拍数, 心筋虚血の影響. 日本臨床生理学会雑誌 1985; 15: 373-380.

- 15) Brody DA. A theoretical analysis of intracavitary blood mass influence on the Heart-Lead relationship. *Circ Res* 1956 ; 4 : 731-738.
- 16) Frass M, Glogar D, Probst P, et al. R-wave amplitude changes during exercise stress testing : patients with dilative cardiomyopathy compared to patients with coronary artery disease. *J Electrocardiol* 1987 ; 20 : 260-271.
- 17) Caprio L, Cuomo S, Bellotti P. R wave amplitude changes during stress testing : Comparison with ST segment depression and angiographic correlation. *Am Heart J* 1980 ; 99 : 413-418.
- 18) DeHert S, Vrints C, Vanagt E et al. Diagnostic value of R wave amplitude changes during exercise testing after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1986 ; 7 : 760-764.