

ヒト冠動脈二方向同時撮影
による左心室外壁 segment
length 収縮様式のニトログ
リセリンによる変化

Change of left ventri-
cular segment length
by nitroglycerin meas-
ured by biplane coro-
nary cineangiography in
man

石川 欽司
林 健郎
大谷 昌平
金政 健
山門 徹
大里修一郎
田仕 雅洋
小橋 泰之
香取 瞭

Kinji ISHIKAWA
Takeo HAYASHI
Shohei OTANI
Ken KANAMASA
Tetsu YAMAKADO
Shuichiro OSATO
Masahiro TASHI
Yasuyuki KOHASHI
Ryo KATORI

Summary

Left ventricular size at different portions was evaluated following the administration of nitroglycerin to find whether there is any regional difference in the amount of shortening. In 6 patients with old myocardial infarction, biplane coronary cineangiograms were obtained before and after sublingual administration of nitroglycerin of 0.3 mg. The coordinates of the bifurcations of the left coronary artery at multiple sites were measured on the postero-anterior and lateral films and the spatial lengths (L) between any paired two points were calculated frame by frame covering one cardiac cycle. The maximum length (Lmax) was 63.2 ± 3.1 (SE) mm before nitroglycerin as a whole and was 61.4 ± 2.9 mm after nitroglycerin, showing no significant change. The minimum length (Lmin) also showed no significant change after nitroglycerin; from 56.1 ± 2.9 to 54.9 ± 2.6 mm. However, at the free wall, Lmax after nitroglycerin was reduced by $4.5 \pm 2.5\%$, and Lmax at the anterior septum was also reduced by $3.0 \pm 1.3\%$. Lmax at the base was unchanged after nitroglycerin. Lmin at the free wall and at the anterior septum were also reduced after nitroglycerin, 4.4 ± 2.6 and $2.9 \pm 1.2\%$, respectively, and it was unchanged at the base. Since a reduction in the left ventricular size is effective in reducing myocardial oxygen demand and is effective in treating myocardial ischemia, it was suggested that nitroglycerin is more effective in relieving ischemia at the free wall and septum and less effective at the base.

近畿大学医学部 第一内科
大阪府南河内郡狭山町西山 380 (〒589)

The First Department of Internal Medicine, Kinki
University, School of Medicine, Nishiyama 380, Sa-
yama-cho, Minamikawachi-gun, Osaka 589

Presented at the 18th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, April 2-3, 1979
Received for publication December 18, 1980

Key words

Left ventricle

Segment length

Left ventricular geometry

Nitroglycerin

はじめに

狭心症や心筋梗塞の治療法としてニトログリセリンが繁用されており, その卓越した治療効果は広く一般に認められている. しかし, ニトログリセリンが治療効果をもたらす機序は複雑で, 不可解な部分が多い. たとえばこの薬剤は狭心痛を特効的に治癒させるが, これは虚血心筋への血流を増やすことによって効くのではなく¹⁾, 末梢血管の拡張, 体血圧の下降などによる preload, afterload の軽減, それに伴う心筋酸素需要の軽減が主たる機序^{2,3)}とされている. 虚血性心疾患患者にニトログリセリンを投与すると左心室の拡張期容積は縮小し, 左心室壁の収縮は改善され, 駆出率は増大し⁴⁾, 局所収縮異常は消失する⁵⁾という. しかし心筋の収縮がまったく欠如し, dyskinetic となった部分があるときは本剤を投与してもその収縮は改善せず, それほどの障害を受けていない部分の収縮が改善し, 心臓全体としての拡張期容積が減少する⁶⁾という.

左心室の大きさは左心室壁の張力の大小を直接反映し, 張力の大小は心筋酸素需要の大小を大きく左右する⁷⁾. ニトログリセリンの作用機序が心筋酸素需要の軽減を介している以上, 虚血性心疾患で本剤投与により左心室の大きさがどのように変化するかはきわめて重要である. 本研究では冠動脈二方向造影をニトログリセリン投与前後でそれぞれ施行し, 冠動脈の分枝点数カ所の立体座標を求め, 二点を結んだ距離 (segment length) を算出し⁸⁾, この距離が本剤投与前後でどう変化するかを検索した.

対象および方法

急性心筋梗塞に罹患し入院加療約3ヵ月後で社会復帰訓練中の患者のうち, 臨床上冠動脈造影の適応となった6例(男5例, 女1例)を対象とし

た. 冠拡張剤や β 遮断剤などの服薬を検査24時間前より中止し, 朝食6時間後, フェノバルビタール100mg筋注1時間後に左鼠径部より Seldinger 法によりカテーテルを右心系に挿入, 心内圧測定し, ついでミラーカテ先マンノメーターを左心室に挿入, 圧の測定, 続いてウログラフィン40mlを用いて左心室造影を行った. ミラーカテ先マンノメーターは左心室内に留置したまま右鼠径部より同じく Seldinger 法により Judkins カテーテルを大動脈起始部に挿入, ウログラフィン約5~7mlを用いて選択的左冠動脈造影を施行した. ついでニトログリセリン0.3mgを舌下, 約5分後に左冠動脈造影を繰り返した. このさい, 体位とX線管球, イメージインテンシファイアーの位置は動かさなかった. 使用したX線装置は Siemens 製 biplane 方式 Gigantos, RGS-100 G (焦点 $0.6 \times 0.6, 1.2 \times 1.2$ mm) (西独), イメージインテンシファイアーは同じく Siemens 製 Sirecon-2-duplex 25/15, high resolution (西独), カメラは Arnold-Richter 製アリテクノ 35R-150 (西独) であり, 毎秒50コマで正, 側面二方向同時撮影を行った.

冠動脈造影フィルムから冠動脈分枝間距離 (segment length) の解析方法や精度は既述した⁹⁾が, その要点は以下のごとくである.

左冠動脈は左心室外壁に密着して走るので, この動脈の2カ所の距離は左心室外壁の弦の長さ (冠動脈分枝間距離: segment length: L) を表わす. 冠動脈造影を正面, 側面二方向同時撮影とすれば冠動脈の枝分かれの点など目印となる所を正面フィルムとそれに対応する側面フィルム上で同定し, 立体座標値 (x, y, z) が求められる. ある点 (P_1) と他のある点 (P_2) の距離 (冠動脈分枝間距離: segment length: L) は

$$\sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2 + (z_1 - z_2)^2}$$

として算出される.

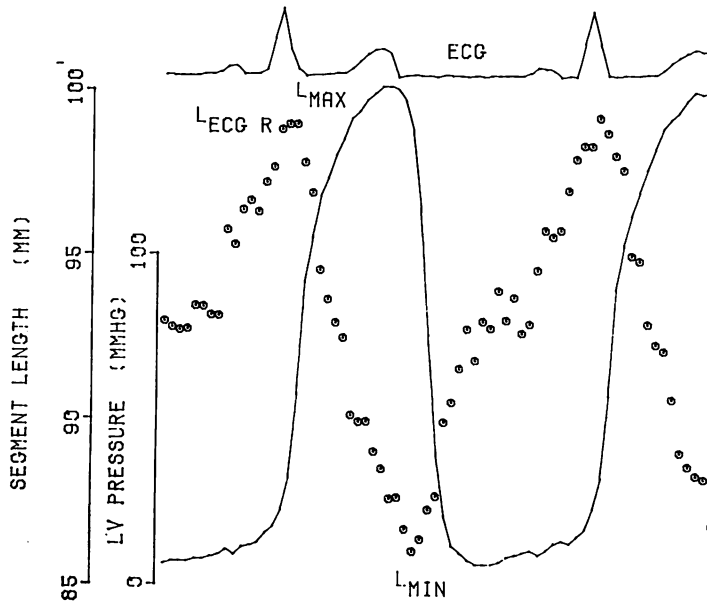


Fig. 1. One of the segment length curves obtained by the present method.

The circled dots represent the segment length at each frame. The electrocardiogram and left ventricular pressure obtained simultaneously during coronary cineangiography are shown by the solid line. For abbreviations, see text.

この計算を心周期全体にわたって行えば、心周期に伴う segment length の伸縮様式が知れる。

左冠動脈には左前下行枝と回旋枝の分岐点や左前下行枝と対角枝の分岐点、左前下行枝の中央部あたりの小さな中隔枝の分岐点、左前下行枝の心尖部到達時の二俣に分かれる点、左回旋枝と左房枝あるいは辺縁枝の分岐する点など容易に目印となりうる所があり、これらのうち通常5ないし6カ所が1回の撮影で同定できた。5カ所 (P_1 - P_5) 同定できればこれらの2点を選んだあらゆる組み合わせ (P_1 と P_2 , P_1 と P_3 , P_1 と P_4 , P_1 と P_5 , P_2 と P_3 , ..., P_4 と P_5) による10本の segment length が算出でき、6カ所 (P_1 - P_6) 同定できれば P_1 と P_2 から P_5 と P_6 のごとく15本の segment length が算出可能であった。求められた segment length の一例を Fig. 1 に示した。撮影は毎秒50コマであるので算出値は20 msec 間隔となる。Fig. 1のごとく segment length の心周

期に伴う曲線上、以下の値を求めた。

L max: segment length の最大値

LECG R: 心電図 R 波頂点での segment length の値

L min: segment length の最小値

Segment shortening (ΔL): LECG R と L min の差

Shortening rate ($\% \Delta L$): $\Delta L / \text{LECG R} \times 100$

結 果

左冠動脈造影時、心拍数は平均 84 ± 5 ($\pm \text{SE}$) beats/min からニトログリセリン 0.3 mg 舌下5分後 91 ± 7 beats/min へと増加した。左心室収縮期圧は 129 ± 3 から 108 ± 6 mmHg へと低下、左心室拡張期圧は 10 ± 2 から 5 ± 2 mmHg へと下降した。

1症例より最高15本の segment length が求められたので、6症例で合計42本の segment

length が算出された。これらの値の合計を **Table 1** に示した。最高の長さ L max は 63.2 ± 3.1 から 61.4 ± 2.9 mm へとニトログリセリンにより平均でわずかに短縮する傾向をみせたが、個々の segment で大きく短縮するものと短縮しないものがあるためばらつきが大きく、有意性は認められなかった。LECG R, L min についても平均でやや短縮していたが、ばらつきが大きいため同じく有意差はなかった。Segment shortening, shortening rate についても同様であった。

そこで segment length が心表面のどの部位であったかにより心基部前壁 (base, anterior), 心基部後壁 (base, posterior), 前壁中隔 (septum, anterior along LAD), 左室自由壁 (free wall) に分けてニトログリセリンの変化をみた (**Table 2**)。ニトログリセリン投与前の値を 100 とすると、投与後は L max についてみると心基部前壁では 100.0 ± 1.2 とまったく変化しなかった。LECG R, L min についても、心基部前壁の segment length はニトログリセリンによって短縮しなかった。この現象は心基部後壁での segment length でも同様であり、心基部の大きさはどの部分をとってもニトログリセリンによって変化しなかった。一方、前壁中隔や左心室自由壁の長さは L max, LECG R, L min のいずれをとっても 3~5% 短縮が生じた。

本法では冠動脈造影により、冠動脈枝が明瞭にうつし出されねば計測できなかった。冠動脈硬化が高度で造影剤の充満が不十分のとき、その下流の点は同定できないので、心筋梗塞により dys-

Table 1. Changes in the segment length of the left ventricle by nitroglycerin

	Control	Nitroglycerin
Lmax (mm)	63.2 ± 3.1	61.4 ± 2.9
LECG R (mm)	62.4 ± 3.1	60.7 ± 2.9
Lmin (mm)	56.1 ± 2.9	54.9 ± 2.6
% Δ L (%)	10.8 ± 0.5	10.1 ± 0.5
Δ L (mm)	6.3 ± 0.4	5.8 ± 0.4

(Mean \pm SE)

kinetic となった部分は今回計測の対象となっていない。

考 案

左心室壁の伸縮様式はとくに虚血性心疾患の病態の理解の上に重要であるが、ヒトでのこの報告は数少ない。心臓超音波法は無侵襲的に行うことができ、きわめて有用であるが、心内膜側の同定の難しさや胸廊内での心の挙動のため、segment length の計測目的には精度が低い。この点本法はある固定点間の距離が計測でき、左心室外壁の長さを示すと証明されている⁹⁾。点の選定のしかたにより、心基部、自由壁、中隔部など、あるいは長軸、短軸などあらゆる方向の segment length の変化が求められる利点がある。

今回の計測結果ではニトログリセリンによって左心室は全体が相似のまま小さくなるのではないことがわかった。左房と左心室の境界で弁輪部に相当する心基部では、ニトログリセリンによって短縮は生ぜず、中隔部や自由壁の segment が

Table 2. Percent changes of left ventricular geometry by nitroglycerin

		Lmax	LECG R	Lmin
Base, anterior	(%)	100.0 ± 1.2	99.4 ± 1.3	100.3 ± 0.8
Base, posterior	(%)	100.5 ± 3.1	100.9 ± 3.3	102.0 ± 3.8
Septum, anterior along LAD	(%)	97.0 ± 1.3	97.1 ± 1.2	97.5 ± 1.3
Free wall	(%)	95.5 ± 2.5	95.6 ± 2.6	96.5 ± 2.7

(Mean \pm SE)

3~5% 小さくなることが判明した。Williams ら⁶⁾は左心室外壁にマーカーを植え込み、ニトログリセリンによる長さの変化をみ、拡張期の長さは 6.2%、収縮期の長さは 5.9% 短縮したと報告している。彼らの示した短縮の程度は今回の我々の報告とほぼ同一の規模と解釈しうる。しかし彼らの計算は1対のマーカー植え込みであるため、1本の segment の変化しか計算できず、部位差のあることには検討がおよんでいない。

McAnulty ら¹¹⁾は虚血性心疾患の左心室造影で、拡張期径から収縮期径への短軸の短縮率をニトログリセリン投与前後でみ、短縮率が大きく増大する場合と、不変ないし減少する場合があることを報告している。Miller ら¹²⁾は同じく左心室造影により nitroprusside の短縮率におよぼす影響をみた。彼らは自由壁での短軸方向の短縮率が著明に改善するが、心基部はあまり変化しなかったと述べている。これらの報告^{11,12)}はニトログリセリンなどでの収縮改善効果は左心室全体に均等に起こるのではなく、部位差があることを示している。この2つの報告^{11,12)}は短縮率の変化を論じており、今回の我々の所見は長さの変化をみているので、この結果をそのまま結びつけることはできない。しかし駆出率の向上は通常心腔の縮小を伴うので、Miller ら¹²⁾が述べているように、心基部の短縮率が変わらなかったということはその部の大きさも変わらなかったと推定しうる。とすれば、Miller ら¹²⁾の報告は今回の我々の所見と一致する。

壁の張力は圧と径の積に比例し、この張力はその部の壁の心筋の酸素需要を規定する⁷⁾。ニトログリセリンにより左心室自由壁、中隔部の径は減少し、左心室圧も低下するので、これらの部分の心筋酸素需要は圧と径の2つの因子の変化を受けて大きく軽減されると思われる。一方、心基部を形成する心筋は径の縮小効果は起こらないため、圧の低下による心筋酸素需要軽減効果のみもたらされると考えられる。したがってニトログリセリンは心基部の心筋虚血には比較的效果が少なく、

自由壁、心室中隔部のそれにはより効果があることが予想される。

要 約

ニトログリセリンによる左心室の縮小作用に、部位差があるか否かを検索した。陳旧性心筋梗塞6例につき、ニトログリセリン 0.3 mg 舌下前後で二方向冠動脈造影を試みた。冠動脈上の分枝点数カ所の立体座標を前後および側面フィルム上で計測し、任意の2点間の segment length (L) を1コマずつ1心周期にわたり計算した。最大長 (Lmax) はニトログリセリン負荷前は全体で 63.2 ± 3.1 (SE) mm で、服用後は 61.4 ± 2.9 mm と有意差はなかった。最短長 (L min) も 56.1 ± 2.9 から 54.9 ± 2.6 mm へと有意な変化を示さなかった。しかし自由壁での L max はニトログリセリンにより $4.5 \pm 2.5\%$ 短縮し、前壁中隔でも同じく $3.0 \pm 1.3\%$ 短縮した。心基部では L max はニトログリセリンにより変化しなかった。L min も自由壁と前壁中隔では、ニトログリセリンによりそれぞれ $4.4 \pm 2.6\%$ 、 $2.9 \pm 1.2\%$ 短縮した。左心室の大きさの縮小は心筋酸素需要の軽減に役立ち、これは心筋虚血の治療に効果があるので、ニトログリセリンは自由壁の虚血の治療により効果があり、心基部のそれには効果がうすいと考えられた。

文 献

- 1) Malindzak GS Jr, Green HD, Stagg PL: Effects of nitroglycerin on flow after partial constriction of the artery. *J Appl Physiol* 29: 17-22, 1970
- 2) Mason DT, Zelis R, Amsterdam EA: Actions of the nitrites on the peripheral circulation and myocardial oxygen consumption: Significance in the relief of angina pectoris. *Chest* 59: 296-305, 1971
- 3) Bernstein L, Friesinger GC, Lichtlen PR, Ross RS: The effect of nitroglycerin on the systemic and coronary circulation in man and dogs. Myocardial blood flow measured with Xenon¹³³. *Circulation* 33: 107-116, 1966
- 4) Burggraf GW, Parker JO: Left ventricular vol-

- ume changes after amyl nitrite and nitroglycerin in man as measured by ultrasound. *Circulation* **49**: 136-143, 1974
- 5) Gold HK, Leinbach RC, Sanders CA: Use of sublingual nitroglycerin in congestive failure following acute myocardial infarction. *Circulation* **46**: 839-845, 1972
 - 6) Williams JF Jr, Glick G, Braunwald E: Studies on cardiac dimensions in intact unanesthetized man. V. Effects of nitroglycerin. *Circulation* **32**: 767-771, 1965
 - 7) Sonnenblick EH, Ross J Jr, Braunwald E: Oxygen consumption of the heart. Newer concepts of its multifactorial determination. *Am J Cardiol* **22**: 328-336, 1968
 - 8) Kong Y, Morris JJ Jr, McIntosh HD: Assessment of regional myocardial performance from biplane coronary cineradiograms. *Am J Cardiol* **27**: 529-537, 1971
 - 9) 石川欽司, 林 健郎, 小橋泰之, 大谷昌平, 金政健, 山門 徹, 田仕雅洋, 大里修一郎, 香取 瞭: ヒト冠動脈二方向同時撮影による左心室外壁収縮様式の検索. *J Cardiography* **9**: 293-301, 1979
 - 10) Herman MV, Heinle RA, Klein MD, Gorlin R: Localized disorders in myocardial contraction. Asynergy and its role in congestive heart failure. *New Engl J Med* **277**: 222-232, 1967
 - 11) McAnulty JH, Hattenhauer MT, Rösch J, Kloster FE, Rahimtoola SH: Improvement in left ventricular wall motion following nitroglycerin. *Circulation* **51**: 140-145, 1975
 - 12) Miller RR, Vismara LA, Zelis R, Amsterdam EA, Mason DT: Clinical use of sodium nitroprusside in chronic ischemic heart disease. Effects on peripheral vascular resistance and venous tone and on ventricular volume, pump and mechanical performance. *Circulation* **51**: 328-336, 1975