

亜硝酸アミル負荷法による  
虚血性心疾患および進行性  
筋ジストロフィー症の左心  
機能評価

Amyl nitrite test in the  
evaluation of left ven-  
tricular function: Ap-  
plication to ischemic  
heart disease and Duch-  
enne's progressive mus-  
cular dystrophy

本多 瑞枝  
福田 薫  
宮崎 彰  
西本 良博  
下浦 敬長  
宿谷 正毅  
増田 善昭  
稲垣 義明  
村木 登\*  
平井 昭\*

Mizue HONDA  
Kaoru FUKUDA  
Akira MIYAZAKI  
Yoshihiro NISHIMOTO  
Keicho SHIMOURA  
Masaki SHUKUYA  
Yoshiaki MASUDA  
Yoshiaki INAGAKI  
Noboru MURAKI\*  
Akira HIRAI\*

Summary

The effect of amyl nitrite (AN) inhalation on the left ventricular function was evaluated by mechano-cardiography and echocardiography. The patient's group consisted of 110 cases with ischemic heart disease (IHD) and 25 cases of dystrophia musculorum progressiva (DMP) of Duchenne type. The former was a representative of impairment of blood supply and myocardial involvement, and the latter was of predominant myocardial disease. The control was age-matched 32 normals for IHD group and 17 cases for DMP group. Left ventricular function was mainly evaluated by systolic time intervals (STI) and the echocardiographic correlates. Fifty-five cases of IHD group were tested by coronary angiography and left ventriculography and these data were compared with the noninvasive measures.

The results were as follows:

I. IHD group:

The ratio of ejection time (ET) to pre-ejection period (PEP), ET/PEP, did not change so much as

千葉大学医学部 第三内科  
千葉市亥鼻 1-8-1 (〒280)  
\*千葉市立病院 内科  
千葉市矢作町 827 (〒280)

The Third Department of Internal Medicine, Chiba  
University School of Medicine, Inohana 1-8-1,  
Chiba 280  
\*Chiba City Hospital, Yahagi-cho 827, Chiba 280

Presented at the 24th Meeting of the Cardiography Society held in Tokyo, March 23-24, 1982

Received for publication October 7, 1982

in controls after AN inhalation, and this percent change was much smaller in cases with lesions of the left anterior descending artery (LAD) than in cases with lesions of the right coronary artery (RCA). On the other hand, mean posterior wall velocity (mPWV) and posterior wall excursion (PWE) changed greater in patients with LAD lesion than in those with RCA lesion. In cases with LAD stenosis, percent change in ET/PEP was smaller in cases with asynergy than in cases without it, disclosing more significant impairment of the left ventricle in the former.

## II. DMP group:

In severe cases, ET/PEP was small even at rest, and percent change by AN inhalation was smaller than control in mild cases and smallest in severe cases. This seems to be useful in evaluating the severity of the diseased process. The mPWV and PWE showed impairment of left ventricular motion even at rest, but it was clearly showed in severe cases after AN inhalation.

These results indicate that impairment of left ventricular function induces the poor response to AN inhalation and this, in turn, results in the lack of hyperactivity of the heart produced by this drug.

### Key words

Amyl nitrite  
dystrophy

Left ventricular function

Ischemic heart disease

Duchenne's progressive muscular

## はじめに

我々は虚血性心疾患の左心機能評価に対し、亜硝酸アミル (AN) 負荷法が有用であると考えている<sup>1-3)</sup>。虚血心では、冠動脈病変に伴う冠血流量の変化(血管因子)と、虚血性の心筋障害(心筋因子)のために、AN 負荷による左心機能亢進の程度が、健常者に比しわずかであると考えられる。今回は、虚血性心疾患において、病態による左心機能異常についてさらに検討を加え、また“心筋因子”が主役をなすと思われる進行性筋ジストロフィー症にも本法を施行し、両者をあわせて検討した。

## 対象と方法

対象は虚血性心疾患 (IHD) 110 例(男性 89 例, 女性 21 例, 平均年齢  $51.6 \pm 10.8$  歳), および進行性筋ジストロフィー症 (DMP) 25 例(男性 25 例, 平均年齢  $15.1 \pm 1.0$  歳)で、おのおの年齢をマッチさせた健常者を対照群とした。すなわち IHD 群の対照群は 32 例(男性 18 例, 女性 14 例, 平均年齢  $50.4 \pm 13.8$  歳), DMP 群の対照群は 16 例(男性 11 例, 女性 5 例, 平均年齢  $15.9 \pm 1.1$  歳)である。なお IHD 群の内訳は心筋梗塞 76 例(男性 60

例, 女性 16 例, 平均年齢  $50.1 \pm 10.6$  歳, 内訳は下壁梗塞 37 例, 前壁中隔梗塞 23 例, 前壁梗塞 11 例, 前側壁梗塞 4 例, 側壁梗塞 1 例), 労作性狭心症 34 例(男性 29 例, 女性 5 例, 平均年齢  $55.1 \pm 10.3$  歳)である。また DMP 群は厚生省筋萎縮症児収容施設研究班が制定した機能障害度分類に基づき, stage II~V の軽症 A 群 9 例(平均年齢  $12.7 \pm 1.5$  歳)と stage VI~VIII の重症 B 群 16 例(平均年齢  $16.7 \pm 1.0$  歳)の 2 群に分類した。

方法: まず被検者を安静仰臥位とし, 血圧, 心電図, 心音図, 頸動脈波, 超音波心断層図および M モード心エコー図を同時記録した。ついで AN を 3 回深く吸入させた後, 安静時の心拍数に戻るまで同様の記録を連続して行い, 安静時および AN 吸入後心拍数最大の時点での血圧, 心拍数, 収縮期心時相分析 (systolic time intervals: STI), および心エコー図法による各種心血管系指標を測定した。IHD 群のうち 55 例(心筋梗塞 41 例, 狭心症 14 例)には left ventriculography (LVG), coronary angiography (CAG) を施行し, area-length 法による駆出率 (ejection fraction: EF), asynergy の有無, 冠動脈狭窄部位と程度, 側副血行路などについて検討した。

なお, 疾患群と対照群の比較は, student's t-

**Table 1. Hemodynamic parameters before and after amyl nitrite (AN) inhalation in ischemic heart disease (IHD)**

		Ps	Pd	HR	ET	ETc	PEP	ET/PEP	PWE	mPWV	mVcf
Controls n=32	before AN	138.6 ±17.0	81.8 ± 9.7	62.8 ±11.4	305.0 ±22.3	401.6 ±18.5	99.1 ±11.9	3.11 ±0.41	12.5 ± 2.0	36.9 ± 7.0	1.24 ±0.21
	after AN	106.1 ±11.6	60.7 ±10.9	88.3 ±15.5	275.9 ±29.0	412.0 ±23.1	75.0 ±14.0	3.90 ±0.83	15.6 ± 2.4	52.8 ±10.6	1.72 ±0.32
	% change	-22.8 ± 9.3	-25.2 ±10.9	42.2 ±15.7	-9.7 ± 6.8	2.7 ± 4.2	-24.5 ±10.1	23.8 ±18.3	26.0 ±18.8	44.5 ±21.5	40.0 ±17.1
IHD group n=110	before AN	124.2 * ±18.1	75.9 ±11.2	66.6 ±12.2	285.0 ±38.1	389.7 * ±16.6	99.6 ±13.8	2.92 ±0.52	12.5 ± 2.5	38.9 ± 8.2	1.07 ±0.29
	after AN	98.3 ±14.7	60.4 ± 8.9	86.3 ±17.3	264.1 ±29.8	397.0 * ±15.8	88.7 * ±18.1	3.08 * ±0.62	14.1 ± 2.9	46.8 ±11.9	1.36 * ±0.42
	% change	-20.4 ± 7.1	-19.8 ± 9.5	30.0 ±16.5	-8.0 ± 5.7	1.9 ± 3.4	-11.1 * ±11.6	5.1 * ±13.4	12.8 * ±11.8	23.8 * ±19.6	27.9 ±28.2

\* p<0.001 (IHD group vs controls)

IHD=ischemic heart disease; Ps=systolic blood pressure (mmHg); Pd=diastolic blood pressure (mmHg); HR=heart rate (/min); ET=ejection time (msec); ETc=ejection time corrected for heart rate (msec); PEP=pre-ejection period (msec); PWE=posterior wall excursion (mm); mPWV=mean posterior wall velocity (mm/sec); mVCF=mean velocity of circumferential fiber shortening; Control group is age- and sex-matched.

test を用い、p<0.001 をもって有意とした。

## 成 績

### 1. IHD 群

#### 1) 血圧、心拍数の変動 (Table 1, Fig. 1)

Table 1 に示すように、IHD 群、対照群のいずれにおいても、血圧は AN 吸入により収縮期圧 (Ps)、拡張期圧 (Pd) とともに低下したが、その変化率(% change) は両群間に差がなかった。また心拍数は AN 吸入により両群とも増加を示し、その変化率には両群間で差がなかった。ただし、年齢別にこれを見ると、AN 負荷による血圧の低下度は、Fig. 1 のごとく、病態や年齢による差を認めなかったが、IHD 群、対照群とも加齢に伴い、心拍数の増加率は減じる傾向を示した。ただし、両群間の心拍数の増加率には有意差がなかった。

#### 2) STI の変動 (Table 1, Fig. 2)

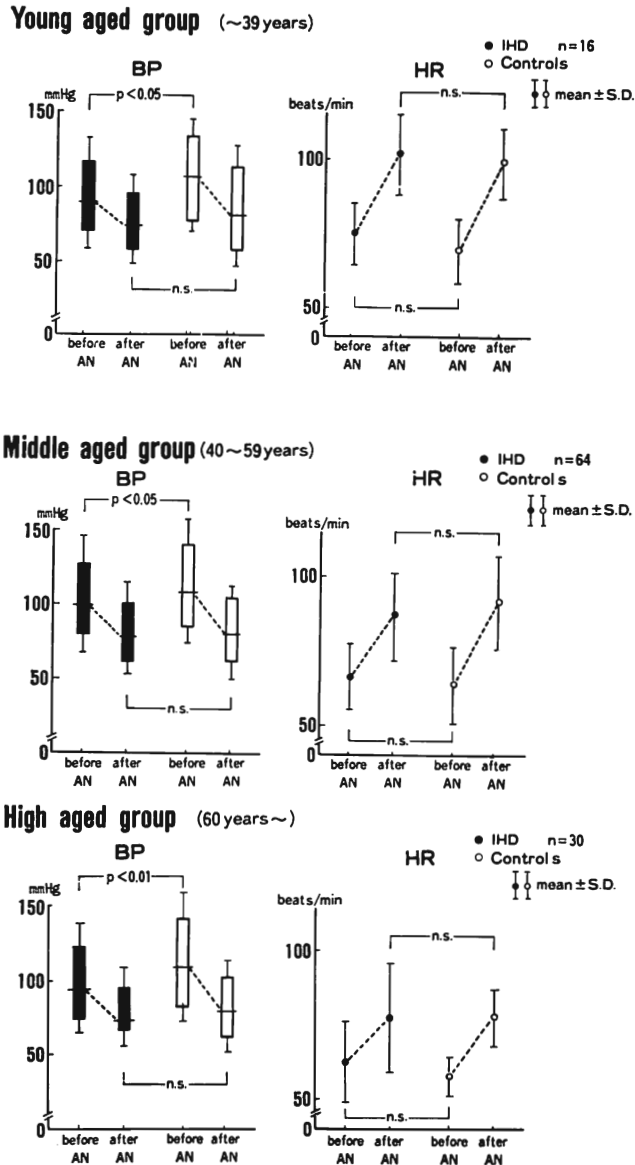
駆血期 (ejection time: ET) は安静時において IHD 群で対照群より低値をとる傾向にあったが、有意差はなかった。また AN 負荷により両群とも ET は短縮したが、その短縮率には差がなかった。ET を心拍数で補正した ETc は、安静時、AN 負荷後とも IHD 群で対照群より低値を示したが、その短縮率には有意差がなかった。前駆

血期 (pre-ejection period: PEP) は安静時には両群間で差がなく、AN 負荷後 IHD 群で高値を示し、またその短縮率は IHD 群で有意に小であった。ET/PEP は安静時には両群間で有意差がなかったが、AN 負荷により対照群で 3.11 から 3.90 と大きく増大したのに対し、IHD 群では 2.92 から 3.08 とほとんど変動せず、その差は有意であった (Fig. 2)。

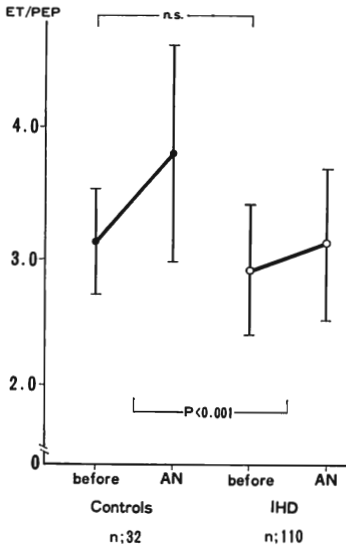
#### 3) 心エコー図より測定した左心機能および左室局所壁運動 (Table 1)

i) 左心ポンプ機能の変動: 心エコー図より得た平均左室短軸内周短縮率 (mean velocity of circumferential fiber shortening: mVCF) は、安静時に IHD 群で低値をとる傾向にあったが対照群とは有意差はなく、AN 負荷後に IHD 群で有意に低値を示した。AN 負荷による mVCF の増加率は平均値としては IHD 群で小であったが、ばらつきが大きく、対照群間と有意差を認めなかった。

ii) 左室局所壁運動の変動: 左室後壁振幅 (posterior left ventricular wall excursion: PWE)、平均左室後壁収縮速度 (mean posterior wall velocity: mPWV) はともに安静時には両群間で差がなかったが、AN 負荷後対照群の増大に比し IHD 群の増大率は有意に小さかった。



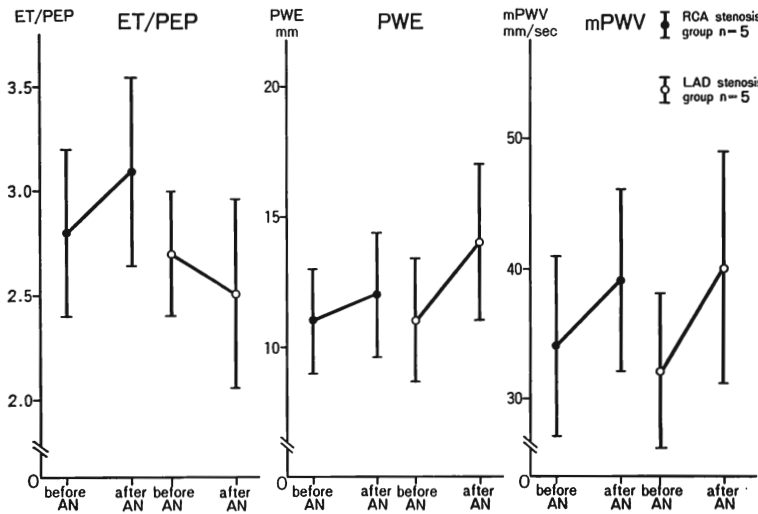
**Fig. 1. Changes in systemic blood pressure (BP) and heart rate (HR) after AN inhalation in three age groups of IHD and normal controls (8 cases in young aged group, 18 in middle aged group, and 11 in high aged group, respectively).**



**Fig. 2. Changes in ET/PEP after AN inhalation (IHD).**

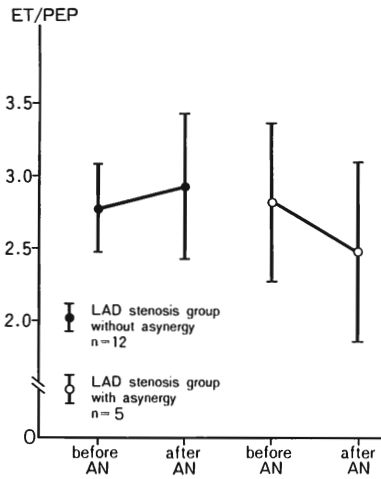
There is no significant difference in ET/PEP at rest between controls and IHD group. Controls show a remarkable increase in ET/PEP by AN inhalation, while IHD group has a very little change. It is suggested that impairment of left ventricular function in the latter group is uncovered by amyl nitrite inhalation.

ET=ejection time; PEP=pre-ejection period; IHD=ischemic heart disease.



**Fig. 3. Changes in ET/PEP, PWE and mPWV after AN inhalation.**

RCA=right coronary artery; LAD=left anterior descending artery; ET=ejection time; PEP=pre-ejection period; PWE=posterior left ventricular wall excursion; mPWV=left ventricular mean posterior wall velocity.



**Fig. 4. Changes in ET/PEP after AN inhalation.**  
 ET=ejection time; PEP=pre-ejection period;  
 LAD=left anterior descending artery.

4) 観血的手法との対比

対象のうち LVG, CAG と AN 負荷法とをほぼ同時期に施行し得た 55 例につき, 次の検討を行った。

i) 冠動脈狭窄部位による左心機能の差 (Fig. 3); CAG 上側副循環の発達が著明でない心筋梗塞で, 右冠動脈 (RCA) 近位部のみに有意 (>75%) の狭窄を有する RCA 狭窄群 5 例と, 左冠動脈前下行枝 (LAD) 近位部のみに有意の狭窄を有する LAD 狭窄群 5 例とを比較すると, LVG より得た EF は RCA 狭窄群では平均 66%, LAD 狭窄群では平均 44% と, 後者の左心ポンプ機能障害が示された。一方, AN 負荷による ET/PEP は, Fig. 3 に示すように, RCA 狭窄群では 2.8 から 3.1 に増大したのに対し, LAD 狭窄群では 2.7 から 2.5 とむしろ減少し, LAD 狭窄群でのより重篤な左心ポンプ機能障害を反映したと考えられた。一方, PWE, mPWV は AN 負荷前には両群間でほとんど差がなかったが, AN 負荷後の増加率は LAD 狭窄群より RCA 狭窄群で小さく, 本法により後者の局所壁運動障害を明らかにし得たと考えられた。

ii) Asynergy の有無による左心機能の差 (Fig. 4): LAD 1 枝に有意の狭窄を有し, 側副循環の発達が著明でない 7 例について, LVG で asynergy を認めない 12 例と, 左室全周の 40% 以上に asynergy を認めた 5 例について AN 負荷法により左心機能を検討した。

LVG による EF は asynergy のない群では平均 58%, asynergy を有する群では平均 45% であり, asynergy の存在が左心機能に反映されたと考えられた。両群に AN 負荷を行うと, Fig. 4 に示すように, asynergy のない群では ET/PEP はわずかながら増大するが, asynergy を有する群ではかえって減少する例が多く, 本法による STI の変動から, 後者のより重篤な左心ポンプ機能障害を推定することが可能であると考えられた。

4) 症例 (Figs. 5, 6)

AN 負荷による血圧, 心拍数, STI, 左室壁運動の変化を実例で示す。

Fig. 5 は広範な前壁梗塞の 49 歳男性例で, AN 負荷により血圧は 104/68 mmHg から 86/52 mmHg, 心拍数は 59/min から 76/min と変化し, ET/PEP は 2.2 から 2.4 とわずかに増大している。心エコー図に認められた心室中隔の hypokinesis は, AN 負荷後も改善せず, Fig. 6 に示す健常者の反応と著しい対照を示した。

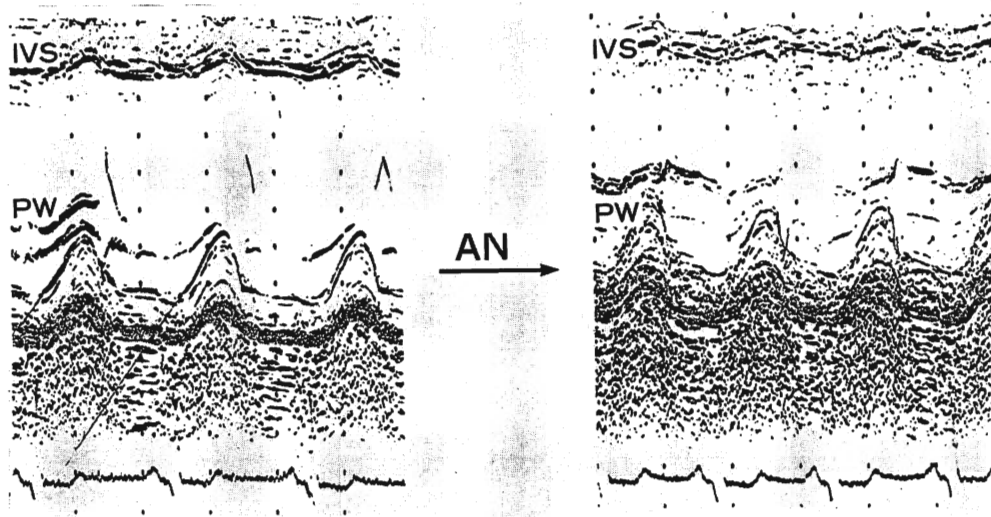
2. DMP 群

1) 血圧, 心拍数の変動 (Table 2)

DMP 群では安静時対照群に比べて血圧が低く, かつ頻脈であるのが特徴的であった。B 群では AN 負荷後の血圧低下率および心拍数増加率は対照群より有意に小さく, A 群との間にも差を認めた。

2) STI の変動 (Fig. 7)

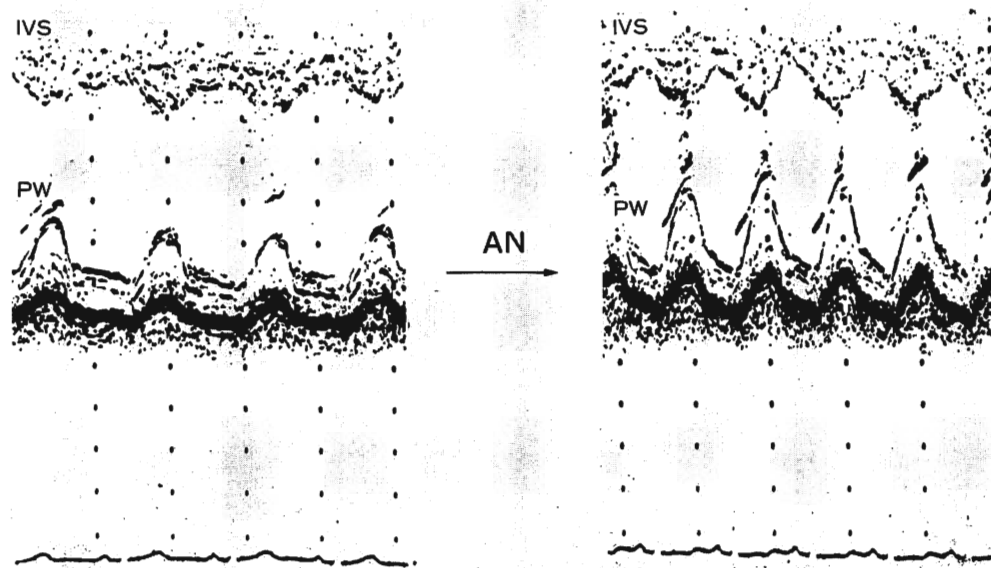
ET は安静時 A, B 群とも対照群より低値を示した。AN 負荷後, 各群とも ET の短縮をみたが, その短縮率には差がなかった。ETc は B 群で安静時対照群および A 群より低値を示したが, その短縮率には対照群と差がなかった。PEP



**Fig. 5. Left ventricular echocardiograms from a patient with extensive anterior myocardial infarction recorded before and after AN inhalation (M.C., 49 y, male).**

Left panel: before AN inhalation (BP=104/68 mmHg, HR=59/min, ET/PEP=2.2). Right panel: after AN inhalation (BP=86/52 mmHg, HR=76/min, ET/PEP=2.4).

IVS=interventricular septum; PW=posterior left ventricular wall; BP=blood pressure; ET=ejection time; PEP=pre-ejection period.



**Fig. 6. Left ventricular echocardiograms from a normal subject recorded before and after AN inhalation (T.H., 24 y, male).**

Left panel: before AN inhalation (BP=143/78 mmHg, HR=73/min, ET/PEP=3.7). Right panel: after AN inhalation (BP=138/58 mmHg, HR=128/min, ET/PEP=5.0). Marked increases in ET/PEP and left ventricular wall motion are seen after AN inhalation.

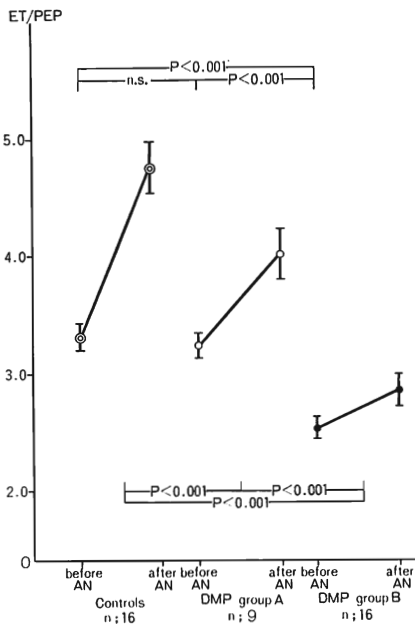
IVS=interventricular septum; PW=posterior left ventricular wall; BP=blood pressure; ET=ejection time; PEP=pre-ejection period.

**Table 2. Hemodynamic parameters before and after AN inhalation in Duchenne's dystrophia musculorum progressiva (DMP)**

		Ps	Pd	HR	ET	ETc	PEP	ET/PEP	PWE	mPWV	mVof
Controls n=16	before AN	138.4 ± 4.0	87.0 ± 2.4	74.5 ± 4.6	274.7 ± 5.4	395.1 ± 4.6	80.9 ± 3.2	3.32 ± 0.11	12.8 ± 0.8	44.9 ± 2.8	1.23 ± 0.05
	after AN	111.4 ± 4.5	62.0 ± 2.1	111.1 ± 6.2	252.3 ± 9.3	424.9 ± 3.4	53.3 ± 2.7	4.76 ± 0.22	15.9 ± 1.0	63.5 ± 2.6	1.74 ± 0.09
	%change	-17.4 ± 2.0	-27.1 ± 3.5	50.2 ± 6.9	-8.4 ± 2.2	-7.7 ± 0.7	-33.9 ± 2.5	41.5 ± 4.1	28.8 ± 4.7	46.9 ± 5.8	43.6 ± 5.7
DMP group A n=9	before AN	124.8 * ± 3.4	88.3 ± 3.4	89.5 * ± 4.5	255.8 * ± 6.4	393.7 ± 5.0	80.1 ± 2.8	3.24 ± 0.11	8.1 * ± 0.7	35.1 * ± 2.3	1.15 ± 0.13
	after AN	105.1 * ± 3.5	67.4 * ± 2.1	125.8 * ± 8.6	237.2 * ± 9.3	424.6 ± 4.3	60.0 * ± 3.8	4.03 * ± 0.21	10.6 * ± 1.0	46.0 * ± 3.8	1.60 ± 0.28
	%change	-15.9 ± 1.2	-23.8 ± 2.5	44.8 ± 9.8	-7.4 ± 2.1	8.0 ± 1.6	-25.3 * ± 3.4	24.4 * ± 4.7	30.9 ± 6.2	32.1 * ± 5.5	32.5 * ± 9.0
DMP group B n=16	before AN	128.0 * ± 2.9	90.7 * ± 3.5	98.3 ** ± 4.2	234.7 * ± 6.6	385.0 ** ± 4.2	94.4 ** ± 3.0	2.54 ** ± 0.10	7.6 * ± 0.8	32.7 * ± 3.6	1.09 * ± 0.11
	after AN	113.3 * ± 3.4	78.1 ** ± 3.6	128.5 * ± 4.5	214.4 ** ± 5.4	413.4 ** ± 5.0	78.2 ** ± 6.0	2.86 ** ± 0.14	8.7 ** ± 1.2	43.4 * ± 4.2	1.21 ** ± 0.16
	%change	-11.3** ± 1.5	-13.7** ± 2.5	32.1 ** ± 6.4	-8.2 ± 2.2	-7.6 ± 1.9	-17.7** ± 5.3	12.5 ** ± 5.6	19.7 ** ± 12.0	36.1 * ± 8.5	18.2 ** ± 8.1

\* p<0.001 (DMP group A or DMP group B vs controls); ◦ p<0.001 (DMP group A vs DMP group B).

Abbreviations: see Table 1. Group A and Group B indicate mild cases (stage II~V) and severe cases (stage VI~VIII), respectively. Control group is age-matched.

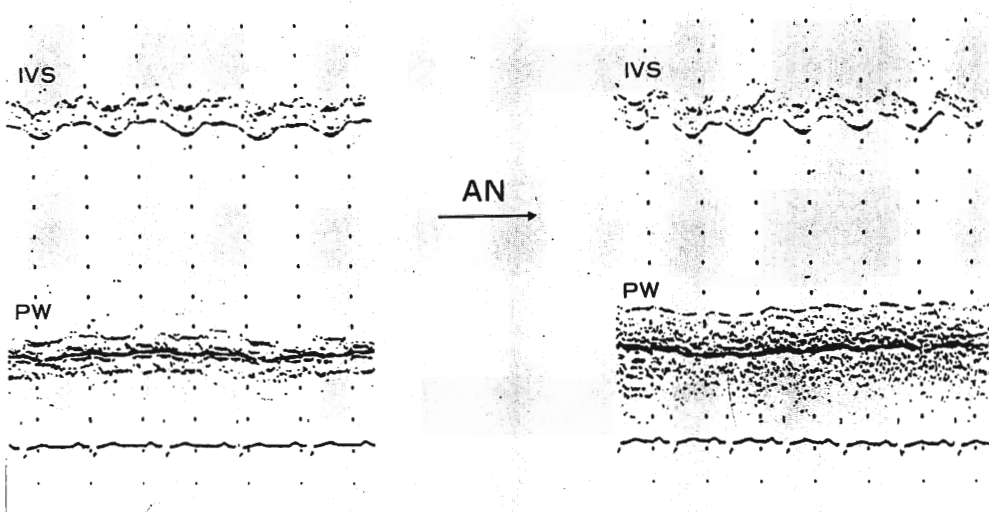


**Fig. 7. Changes in ET/PEP after AN inhalation (DMP).**

There is no significant difference in ET/PEP at rest between DMP group A and controls. DMP group B has a lower ET/PEP values than the other two groups. Controls show a remarkable increase in ET/PEP after AN, while DMP group A has a less increase and DMP group B has a very little change. The difference in left ventricular function among these three groups is uncovered by amyl nitrite inhalation.

DMP=Duchenne's progressive muscular dystrophy; ET=ejection time; PEP=pre-ejection period.





**Fig. 8. Left ventricular echocardiograms from a patient with DMP group B before and after AN inhalation (K.T., 18 y, male).**

Left panel: before AN inhalation (BP=122/82 mmHg, HR=88/min, ET/PEP=2.2). Right panel: after AN inhalation (BP=118/70 mmHg, HR=120/min, ET/PEP=2.1). Hypokinetic motion of the posterior left ventricular wall seen before AN inhalation is not improved after AN inhalation.

BP=blood pressure; HR=heart rate; ET=ejection time; PEP=pre-ejection period; DMP=Duchenne's progressive muscular dystrophy.

は AN 負荷前, A 群では対照群と差がなく, B 群では他の 2 群より延長していた. AN 負荷後各群とも PEP の短縮をみたが, その短縮率は対照群, A 群, B 群の順に有意に低下していた.

ET/PEP は, 安静時 A 群では対照群と差がなく, B 群では他の 2 群より低値を示した. AN 負荷による ET/PEP の変動をみると, 対照群では 3.32 から 4.76 (変化率 41.5%) と大きく増大するのに対し, A 群では 3.24 から 4.03 (変化率 24.4%) と増大は小さく, B 群では 2.54 から 2.86 (変化率 12.4%) と増大はさらにわずかで, 3 群間の差が明瞭となった (Fig. 7).

3) 心エコー図より測定した左心機能および左室局所壁運動の変動 (Table 2).

i) 左心ポンプ機能の変動: mVcf は安静時 A 群では対照群と差がなく, B 群では対照群より低値を示した. AN 負荷後 3 群とも mVcf の増加をみたが, その増加率は対照群, A 群, B 群の順

に低下し, 3 群の差が明瞭となった.

ii) 左室局所壁運動の変動: PWE, mPWV はともに安静時 DMP 群で対照群より低値を示したが, A, B 群間の差は明瞭ではなかった. AN 負荷後, 対照群では PWE, mPWV とともに明らかな増大を示すのに対し, DMP 群では A 群の mPWV, B 群の PWE, mPWV の増大が少なく, 特に PWE の増加率は A, B 群間でも有意差をみた.

#### 4) 症例 B (Figs. 8, 9)

Fig. 8 は DMP の B 群 stage VI 群に属する 18 歳男性の例で, AN 負荷により血圧は 122/82 mmHg から 118/70 mmHg, 心拍数は 88/min から 120/min と変化するが, ET/PEP は 2.1 から 2.2 とほとんど不変である. また安静時, 特に左室後壁に著しい hypokinesis を認めるが, AN 負荷後も後壁運動の亢進は認められない. Fig. 9 は同じく DMP の B 群 stage VI の 17 歳男性の例で,

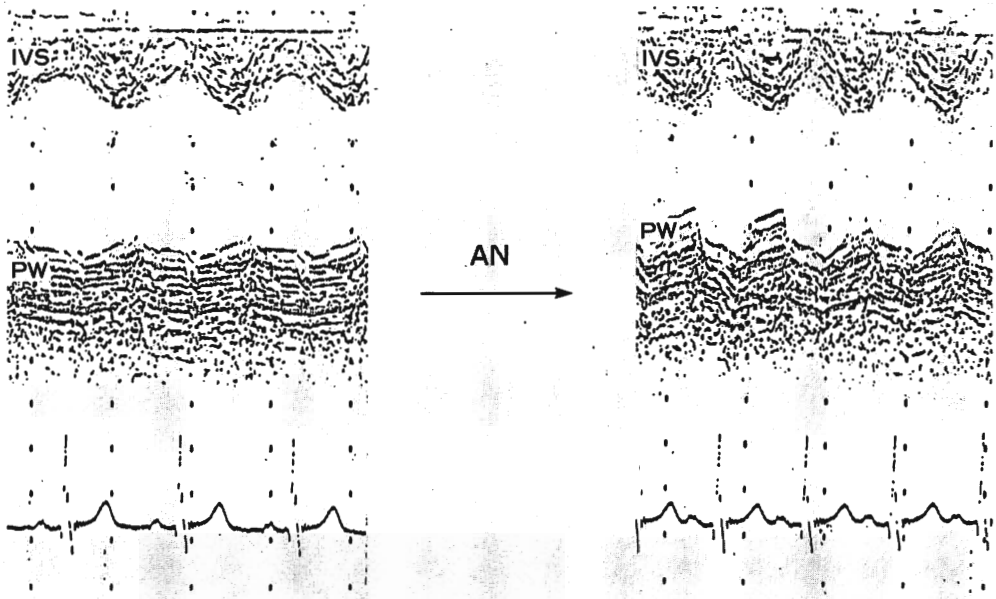


Fig. 9. Left ventricular echocardiograms from a patient with DMP group B before and after AN inhalation (K.T., 17 y, male).

Left panel: before AN inhalation (BP=130/85 mmHg, HR=69/min, ET/PEP=2.6). Right panel: after AN inhalation (BP=106/68 mmHg, HR=109/min, ET/PEP=3.5). Hypokinetic motion of the posterior left ventricular wall (left panel) is improved by AN inhalation in this case, and an increase in ET/PEP is also seen.

BP=blood pressure; HR=heart rate; ET=ejection time; PEP=pre-ejection period; DMP=Duchenne's progressive muscular dystrophy.

AN 負荷により血圧は 130/85 mmHg から 106/67 mmHg, 心拍数は 69/min から 109/min へと変化し, ET/PEP は 2.6 から 3.5 と増大している. 安静時左室後壁に hypokinesis を認めるが, この症例では AN 負荷によって, 心室中隔, 後壁とも壁運動亢進が認められ, Fig. 8 の症例に比して左心ポンプ機能ならびに後壁運動の予備力が保たれていることが示唆された.

### 考 案

AN は古くから定性的心音図検査に用いられており, その評価はすでに明らかであるが, 我々は本法を心機図および心エコー図法を用いての左心機能評価に応用している. 本法は被検者の協力が必要とし, 吸入量を一定にできないことや, 薬物

の直接作用である後負荷の減少と, それに伴う反射機序の総合を診断の根拠とするなど, 厳密な定量的検査とはいえない限界はあるものの, 臨床の場では比較的安全で, 容易に繰り返し施行できる有用な方法と考えられる.

Fig. 10 は, 左心カテーテル検査時の AN 吸入前後の大動脈圧, 心拍数, double product の変動を 16 例の平均値で示したものであるが, AN 吸入開始 20~30 秒後に大動脈圧は低下し, ついで心拍数が増加した. 我々は心拍数最大の時点で心機能計測を行っているが, この時点では心筋酸素消費量を示すとされる double product は AN 吸入前とほぼ等しい値を示した. 一方, 左室拡張末期圧および肺動脈楔入圧は, AN 負荷により不変ないし軽度減少する傾向にあった<sup>3)</sup>. また動物

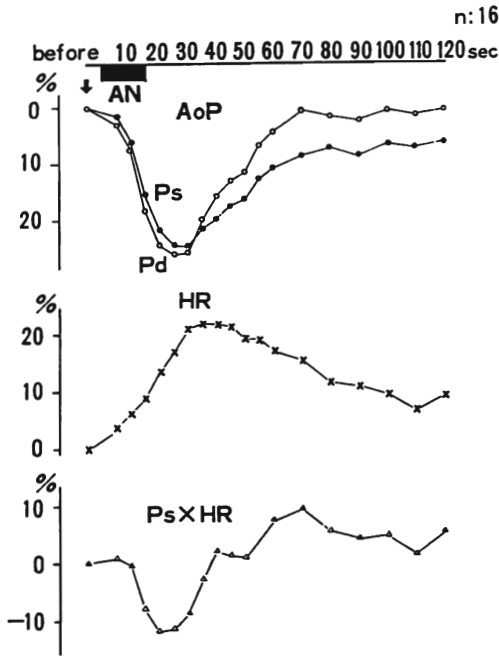


Fig. 10. Percent changes of aortic pressure, heart rate and systemic blood pressure times heart rate after AN inhalation.

AoP=aortic pressure; Ps=systolic blood pressure; Pd=diastolic blood pressure; HR=heart rate.

実験でも肺血流量は増加するものの、肺動脈圧は変動しないという結果を得ており<sup>3)</sup>、後負荷の変動に比べれば、前負荷の変動は比較的わずかなものであろうと考えられた。

冠循環については、下浦の行ったイヌを用いた動物実験の結果<sup>3)</sup>から、AN 負荷により冠灌流圧低下、灌流時間の短縮といった negative factor に加えて、高度の冠動脈狭窄が存在する場合には冠血流の再配分の異常を生じる可能性があり、AN 負荷が一種の coronary stress として働くことが考えられる。これらの AN の血行力学的効果から、本法の心負荷法としての機序は Fig. 11 のごとく考えられる。すなわち、AN 吸入により主として動脈系の拡張を生じ、体血圧は急速に低下する。この血圧の低下は圧受容体反射を介する交感神経緊張をもたらし、頻拍と心収縮力の増大

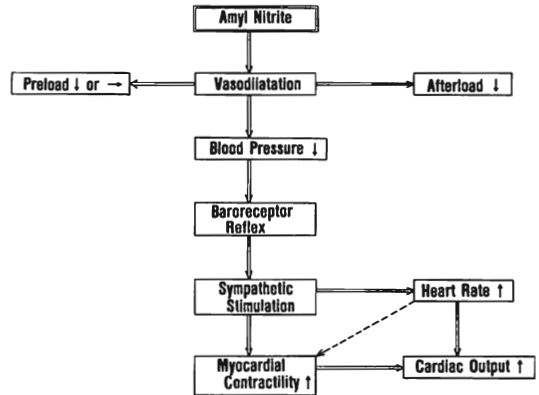


Fig. 11. The possible hemodynamic effects of amyl nitrite inhalation.

を生じさせる。このように、AN 負荷法は急激な後負荷減少により誘導される頻拍 (chronotropic reserve) と心収縮力増大 (inotropic reserve) を利用し、一連の反射機序を総合的に観察した一種の心負荷法といえる。冠動脈と心筋が健常な場合には冠灌流は増大し<sup>3)</sup> (coronary reserve)、この負荷に容易に対処することができ、Fig. 6 の健常例に示すような著しい左心機能の向上がもたらされる。一方、冠動脈病変(血管因子)や心筋障害(心筋因子)が存在する場合は、この負荷に対する心の応答性が低下するため、AN 負荷後健常者に比して左心機能亢進が不明瞭となると考えられる。

IHD の左心機能評価は、病態の把握、予後判定や治療方針の決定上重要な問題である。しかし一般的に IHD の左心機能障害は安静時には顕在化しないことが多い。我々の症例でも、安静時の ET/PEP は対照群と差がなく、安静時に両群を判別するのは困難な場合が多かった。しかし、AN 負荷による ET/PEP の変動をみると、IHD 群の増加率は有意に小さかった。このような ET/PEP の増加率の差は、IHD 群の PEP の短縮率が小さいことによると考えられる。PEP は一般に心拍数の影響を受けることが比較的少なく、前負荷、心収縮性および後負荷に関係して変動する

とされているが<sup>5,6)</sup>, AN 負荷が前負荷をあまり変えず, また血圧の低下率も IHD 群と対照群に差がなかったことを考えると, AN 負荷により主として両群の inotropic reserve の差がひきだされたものとも考えられる<sup>3,4)</sup>. このように, 本法は安静時に判然としなかった IHD の左心機能障害の検出に有用と考えられるが, さらに障害血管部位や asynergy の有無などを考慮した疾患重症度や, 病態のより詳細な評価にも有用と考えられた.

DMP では病期が進行するとともに, 骨格筋変性のみならず心筋変性も認められ, 呼吸器感染症等を契機とした突然, かつ急速に進行する心不全のため死亡することが多く, 左心機能の評価は病態の把握, 予後の判定, 日常の機能訓練の程度決定に重要な意義を有する. しかし, 一方では本症の性質上, 体動制限を余儀なくされるため, 心筋障害の程度に比して臨床的に心不全症状を把握するのが困難であり<sup>7)</sup>, 通常用いられる運動負荷法も極めて施行が難しい. その点, 簡単に短時間に施行可能な本法の臨床的有用性は少なくないと考えられる.

DMP のうち比較的軽症な A 群では, 安静時, 対照群に比し収縮期圧低下と頻拍の傾向がみられたが, ET/PEP は対照群と差がなく, 臨床的にも明らかな左心不全徴候を認めた症例はなかった. しかし AN 負荷後の ET/PEP の増加率は対照群に比して有意に小さかった. この群では AN 負荷によって血圧, 心拍数は対照群とほぼ同様の変動を示し, 軽症 DMP における本法の意義は, IHD の場合と同様, 安静時には代償されていた左心機能障害の検出にあるものと考えられる.

これに対し, 比較的重症な B 群では安静時すでに ET/PEP は低値を示し, 対照群のみならず A 群との間にも有意差を認め, 進展した左心機能障害が示唆されている. また AN 負荷による ET/PEP の増加率も他の 2 群に比して有意に小さかったが, この群では安静時収縮期圧の低下と著しい頻拍を示し, AN 負荷による血圧, 心拍数の変

動も小であった. 安静時低血圧, 頻拍は慢性循環不全, たとえばうっ血型心筋症によくみられる状態であり, そのうち頻拍は心収縮力低下に対する代償作用としての持続的な交感神経系の賦活の現れと考えられる. また, 慢性の代償不全心では, ニトログリセリンやフェニレフリンなどの薬物負荷や運動負荷による血圧下降(上昇)に対する反射性頻脈(徐脈)反応が低下しているといわれ<sup>8,9)</sup>, B 群の AN 負荷による血行動態の変動も, このような内因性循環調節機構の障害を反映したものと推察される. このように B 群では, 安静時左心機能障害が明らかであり, 本法の意義も AN 負荷前の base line が質的, 量的に異なる他の 2 群と同一には考えられないが, AN 負荷に対して心拍数, ET/PEP の変動がわずかであることは不全心の代償機転の限界を示しているとも考えられる.

心エコー図による左室局所壁運動の指標をみると, A, B 群ともに安静時 PWE, mPWV は低値を示し, DMP 群の左室後壁運動障害が示されたが, AN 負荷による反応は両群でやや異なっていた. すなわち mPWV の変動は A, B 両群に差がなかったが, B 群では AN 負荷後の PWE の増大は A 群より小さく, DMP の心筋障害は従来報告されているように左室後壁に高度であるが<sup>10,11)</sup>, 疾患の進行に伴い収縮速度の障害が先行し, ついで振幅の低下が生じることを示唆したものと考えられた.

なお DMP の重症度評価は, 従来, 主として骨格筋機能障害度の stage 分類により行われており, 我々も今回はそれに基づいて対象を 2 群に分類し検討した結果, 群としての比較では stage の進行に伴い左心機能障害の進展が認められた. しかし, 個々の症例についてみると, 骨格筋機能障害と心機能障害の程度とは必ずしも平行しない例があり (Figs. 8, 9), また, 本症ではとくに心機能障害の著しい“心筋型”の存在も知られ, 本法により左心ポンプ機能ならびに心筋局所の収縮障害の部位, 程度など詳細な重症度判定が必要と考えら

れた。

## 要 約

各種心病態の左心機能評価における亜硝酸アミル(AN)負荷法の有用性を、心筋への血流供給障害(血管因子)と、虚血による心筋障害(心筋因子)を併せもつ虚血性心疾患(IHD)群と、心筋自体に主病変を有する進行性筋ジストロフィー症(DMP)群を対象として、心機図および超音波法により検討した。

対象は IHD 群 110 例, DMP 群 25 例で, DMP 群は骨格筋機能障害度に基づき, 軽症(A)群, 重症(B)群の2群に分類し, IHD 群, DMP 群とも, おおの年齢にマッチした健常者 32 例および 17 例を対照群とした。左心機能評価は主として systolic time intervals (STI), 心超音波法などの非観血的手法によって行い, IHD 群のうち 55 例については, coronary angiography, および left ventriculography 所見と対比した。

### 1. IHD 群

i) 安静時の ET/PEP は対照群と差がなかったが, AN 負荷による ET/PEP の変化率(% change)は対照群より有意に小さく, 負荷前には判然としなかった IHD 群の左心予備能低下が明らかになった。

ii) 左冠動脈前下行枝(LAD)狭窄群では, 右冠動脈(RCA)狭窄群に比し本法による ET/PEP の変化率が小さく, 前者の左心ポンプ機能障害が示された。一方, mPWV, PWE の変化率は前者に比して後者でより小さく, RCA 狭窄群の左室後壁運動障害が示された。

iii) LAD 狭窄群のうち, asynergy を有する群では, asynergy のない群に比べ ET/PEP の変化率が小さく, 本法が asynergy 群のより重篤な左心機能障害を反映したと考えられた。

### 2. DMP 群

i) 安静時の ET/PEP は, DMP A 群では対照群と有意差はなく, B 群では他の 2 群より低値を示し, 左心機能障害の進展が示唆された。AN

負荷による ET/PEP の変化率は対照群, A 群, B 群の順で, 相互間で有意な低下を示し, 本法によって DMP 群の左心機能低下とその重症度を評価し得た。

ii) DMP 群では, 安静時 mPWV, PWE などの指標からみた左室後壁運動障害が示されたが, AN 負荷により, B 群により強い後壁運動障害が示唆された。

以上のことから, AN 負荷法は, 動脈の拡張による急激な後負荷の軽減と, 反射性頻拍, 心収縮力の増大を主要な血行力学的効果とし, これに対応して, 健常者では著明な左心機能亢進を認めるが, 冠動脈病変や心筋障害が存在する場合には, これらの変化に対する心の応答性の低下のために, 負荷後の左心機能亢進が健常者に比し不明瞭になると考えられた。

これらの点から, AN 負荷法は, IHD 群および DMP 群の左心機能障害の検出に有用な方法と考えられた。

## 文 献

- 1) 下浦敬長, 増田善昭, 稲垣義明, 平井 昭: 虚血性心疾患の左心機能評価における新しい試み. 亜硝酸アミル負荷による検討. 脈波 10: 11, 1980
- 2) 下浦敬長, 本多瑞枝, 西本良博, 村木 登, 山崎茂, 宿谷正毅, 平井 昭, 増田善昭, 稲垣義明: 亜硝酸アミル負荷法による虚血性心疾患の左心機能評価. 超音波法による検査法と STI 併用の意義. 超音波医学 8: 133, 1981
- 3) 下浦敬長: 亜硝酸アミル負荷法による虚血性心疾患の左心機能評価. 一実験的および臨床的検討. 千葉医学 58: 27, 1982
- 4) 本多瑞枝, 加賀谷秋彦, 福田 薫, 鈴木公典, 西本良博, 下浦敬長, 平井 昭: 亜硝酸アミル(AN)負荷法の血行動態およびそれを修飾する因子についての検討. 千葉医学 57: 283, 1981
- 5) 宿谷正毅: 運動中の心収縮時相. 脈管学 21: 119, 1981
- 6) Talley RC, Meyer JF, McNay JL: Evaluation of the pre-ejection period as an estimate of myocardial contractility in dogs: Am J Cardiol 27: 384, 1971
- 7) Gilroy J, Cahalan JL, Berman R, Newman M: Cardiac and pulmonary complications in Duchenne's progressive muscular dystrophy. Circulation

本多, 福田, 宮崎, ほか

27: 484, 1963

- 8) Goldstein RE, Beiser GD, Stampfer M, Epstein SE: Impairment of autonomically mediated heart rate control in patients with cardiac dysfunction. *Circ Res* 36: 571, 1975
- 9) Greenberg TT, Richmond WH, Stocking RA: Impaired arterial receptor responses in dogs with heart failure due to tricuspid insufficiency and pulmonary artery stenosis. *Circ Res* 32: 424, 1973
- 10) Kovick RB, Fogelman AM, Abbasi AS, Peter JB, Pearce ML: Echocardiographic evaluation of posterior left ventricular wall motion in muscular dystrophy. *Circulation* 52: 447, 1975
- 11) Reeves WC, Griggs R, Nanda NC, Thomson K, Gramiak R: Echocardiographic abnormalities in Duchenne's dystrophy and myotonic muscular dystrophy. *Arch Neurol* 37: 273, 1980