

労作性狭心症発作時における側副血行路の意義：運動負荷中冠動脈造影による検討

Collateral circulation during exercise-induced angina: Evaluation by coronary angiography

児玉 和久  
佐藤 洋  
南都 伸介  
中 真砂士  
木村 佳弘  
朝田 真司  
是恒 之宏\*  
三嶋 正芳\*  
井上 通敏\*

Kazuhisa KODAMA  
Hiroshi SATO  
Shinsuke NANTO  
Masashi NAKA  
Takahiro KIMURA  
Shinji ASADA  
Yukihiro KORETSUNE\*  
Masayoshi MISHIMA\*  
Michitoshi INOUE\*

**Summary**

The pathophysiological significance of coronary collateral vessels remains controversial, despite previous intensive studies.

We performed the multistage supine ergometer stress test for 26 patients with effort angina and collaterals. The changes in the collaterals were observed during each anginal attack by coronary angiography before and after intravenous nitroglycerin. The collaterals of 21 patients disappeared or diminished during exercise-induced angina before nitroglycerin administration, and were unchanged in the remaining five cases. However, the collaterals of all patients after nitroglycerin administration were unchanged or increased during exercise-induced angina. Considering there were no significant changes in pulmonary arterial end-diastolic pressures during angina before and after nitroglycerin administration, a pressure gradient between the donor and recipient coronary arteries was suggested as being related to the patency of the collaterals. These results suggested the following:

1. It is not appropriate to postulate that the collaterals visualized at rest may remain unchanged during exercise-induced angina.
2. It is not reasonable to conclude that exercise accelerates the development of collateral circulation.
3. One favorable effect of nitroglycerin administration is the prevention of exercise-induced ischemia via collateral circulation.

大阪警察病院 心臓センター  
大阪市天王寺区北山町 10-31 (〒543)  
\*大阪大学医学部 第一内科

Cardiovascular Division of Osaka Police Hospital,  
10-31, Kitayamacho, Tennoji-ku, Osaka 543  
\*The First Department of Internal Medicine, Osaka  
University School of Medicine, Osaka 553

Received for publication May 2, 1986; accepted July 4, 1986 (Ref. No. 32-33)

Key words

Collateral circulation    Exercise-induced angina    Nitroglycerin    Coronary angiography during exercise

序 文

狭心症における側副血行路の意義に関しては、従来、多くの報告<sup>1-11)</sup>があるにもかかわらず、定説がなく、心筋虚血を予防し得るとする報告<sup>1-5)</sup>と、予防的効果に否定的な報告<sup>6-11)</sup>とが対立している。側副血行路を介した冠血流により貫壁性の心筋梗塞を免れる症例もあり、その点では意義があるが、運動で誘発される心筋虚血を予防する点では、有用ではないとする報告<sup>12)</sup>もみられる。さらに、従来、運動療法の意義の一つに、側副血行路の発達を促すとする概念が一般に浸透しているが、これを実証した報告は見当らない。そして多くの報告は、安静非発作時の側副血行路の態度が、そのまま労作により誘発された狭心症発作時においても同様であるとの前提で論じられており、側副血行路の臨床的意義を評価する時相が異なることの重大性を無視してきたと考えざるを得ない。

本研究ではかかる観点より、側副血行路の心筋虚血予防における意義の確認、ならびに労作時狭心症発作時の側副血行路の態度を観察する目的で、以下の検討を行なった。

対象および方法

対象は安静非発作時に側副血行路を有し、労作で再現性よく狭心症発作が誘発される労作性狭心症 26 例である。心筋梗塞合併例は 16 例であった。男性 23 例、女性 3 例で、年齢は 42 歳から 72 歳(平均年齢 57 歳)であった。

事前に検査の内容および主旨を十分に患者に説明し、了解を得たのち、検査の 1 週間前より、発作時のニトログリセリン舌下頓用以外の、すべての抗狭心症薬剤の服用を中止した。検査は全例、午前中に施行した。検査の 30 分前に硫酸アトロピン (0.5 mg)、アタラックス P (50 mg) の筋注を

行い、心臓カテーテル室にて局麻下に、右肘動脈より Sones 法を用いて Sones カテーテルを挿入した。次に 25 W を初期負荷量とし、3 分ごとに 25 W づつ負荷量を漸増する多段階臥位エルゴメーター 負荷試験を開始した。End point は全例 grade II の狭心痛としたが、狭心痛が出現した時点でニトログリセリン (0.1 mg) を静脈内投与し、運動負荷をそのまま続行した。これにより、狭心痛はいったん軽快したが、再度 grade II の狭心痛が誘発された時点で負荷を終了とした。冠動脈造影は主として側副血行路の donor artery に絞り、運動負荷開始直前の安静非発作時と、運動負荷中のニトログリセリン投与前後の grade II の狭心痛出現時の、計 3 回施行した。なお造影剤の注入量および注入速度は 3 回とも同一となるよう、十分に配慮した (Fig. 1)。

結 果

1. 冠動脈造影像の例示

代表的 4 例の各時相における冠動脈造影像を示す。

症例 1: 労作性狭心症, 57 歳, 男性 (Figs. 2, 3)

本症例は、左前下行枝近位部に 99% 狭窄の器質的冠動脈硬化性病変を有し、右冠動脈より、狭

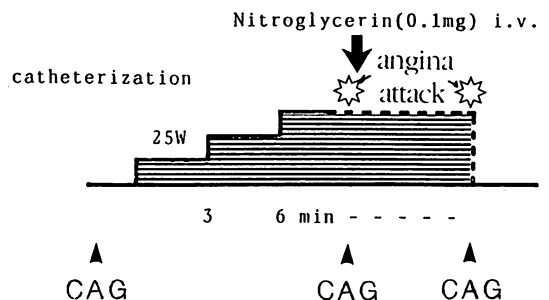


Fig. 1. Study Protocol.

窄部末梢に中隔枝を介しての側副血行路を有した。Fig. 2 は安静非発作時における右冠動脈造影像である。運動負荷開始後7分で grade II の狭心痛が誘発され、直ちに右冠動脈造影を行ったところ、安静非発作時に認めた側副血行路は殆んど消失していた (Fig. 3A)。この造影直後にニトログリセリン 0.1 mg を静脈内投与したところ、狭心痛は軽快したが、さらに5分後 (開始後12分) には再度 grade II の狭心痛が誘発された。この時点で右冠動脈造影を行ったところ、Fig. 3 上段のニトログリセリン非投与下の狭心痛出現時と異なり、安静非発作時と同様、側副血行路は良好に造影された (Fig. 3B)。

症例 2: 労作性狭心症, 70 歳, 男性 (Figs. 4, 5)

本症例は右冠動脈末梢に 99% 狭窄の器質的冠動脈硬化性病変を有し、左前下行枝より中隔枝を介して狭窄部末梢へ側副血行路を出していた。安静非発作時の左冠動脈造影像 (Fig. 4) で認めた側副血行路は、運動負荷開始5分後の狭心痛出現時には殆んど消失していたが (Fig. 5A)、ニトログリセリン静注により狭心痛は軽快し、さらに4分後 (負荷開始後9分) に grade II の狭心痛が再出現し、この時の造影では、側副血行路は安静非発作時と同程度に造影された (Fig. 5B)。

症例 3: 労作性狭心症, 63 歳, 男性 (Figs. 6, 7)

本症例は右冠動脈末梢に 90% 狭窄、左前下行枝近位部に 99% 狭窄の器質的冠動脈硬化性病変を有し、安静非発作時の右冠動脈造影にて、円錐枝および右室枝から左前下行枝への側副血行路を認めた (Fig. 6)。運動負荷開始6分後に grade II の狭心痛が誘発され、この時の右冠動脈造影では側副血行路は依然として造影された (Fig. 7A)。ここでニトログリセリンを静脈内投与したところ、やはり狭心痛は軽快したが、さらに4分後 (負荷開始より10分後) に、再び grade II の狭心痛が誘発され、この時の右冠動脈造影では側副血行路を始め、donor および recipient の冠血管径

の拡張を認めた (Fig. 7B)。

症例 4: 労作性狭心症, 52 歳, 男性 (Figs. 8, 9)

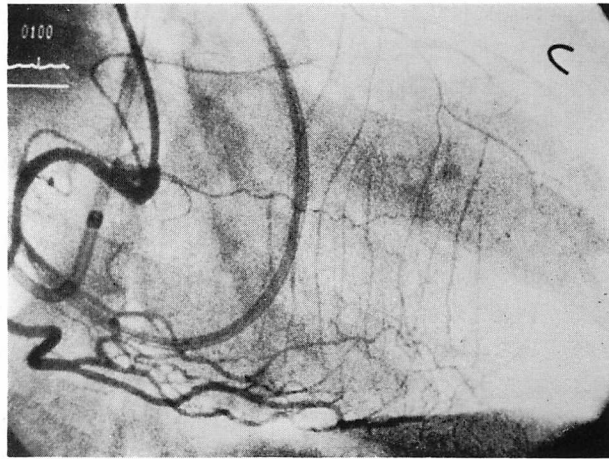
本症例は左前下行枝近位部に 99% の器質的冠動脈硬化性病変を有し、安静非発作時に右冠動脈の円錐枝および右室枝から狭窄部末梢へ側副血行路を有した (Fig. 8)。運動負荷開始後7分で grade II の狭心痛が出現し、この時の造影では、側副血行路は安静非発作時と同程度であった (Fig. 9A)。ニトログリセリン静注で、狭心痛の軽快を認め、さらに4分後 (負荷開始より11分後) に再び grade II の狭心痛が誘発されたが、この時の右冠動脈造影像も、安静非発作時と同様であった (Fig. 9B)。

## 2. 運動負荷中発作時における側副血行路の態度

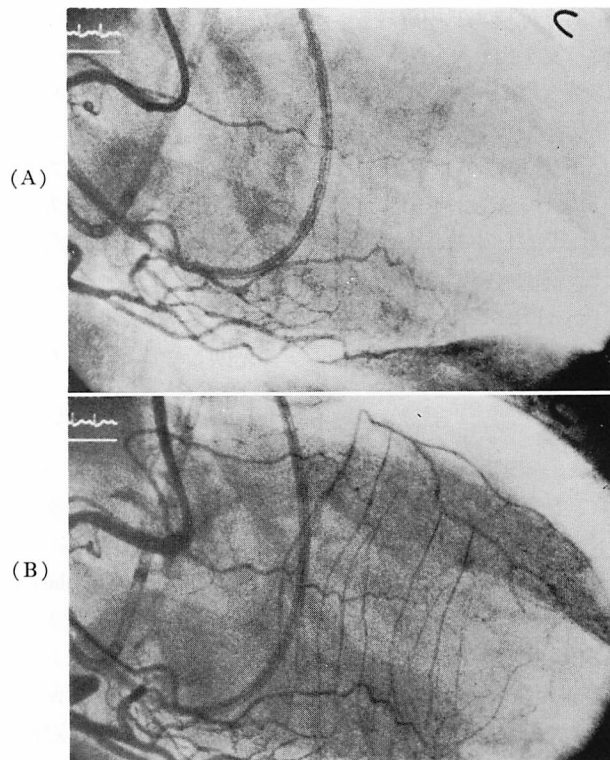
対象 26 例の側副血行路の態度を、冠動脈造影所見をもとに、安静非発作時におけるそれと比較してみると、ニトログリセリン非投与下においては、運動負荷中発作時には安静非発作時の側副血行路の造影像に比し、26 例中 21 例で減弱ないし消失した。残る 5 例では安静非発作時とほぼ同程度に造影された。一方、ニトログリセリン投与下においては、運動負荷中の発作時で、安静非発作時に比し、側副血行路が減弱ないし消失した症例は皆無であり、全例が安静非発作時と同等か、やや増強して造影された。

## 考 察

貫壁性心筋梗塞を予防し得るという点においては、側副血行路の機能的意義を認める見解が一般的である。心筋梗塞は、ほとんどの場合、coronary thrombosis, plaque hemorrhage や spasm といった突然の冠閉塞により発症するが、側副血行路の発達には徐々であり、かかる突然の冠閉塞の出現に一致して側副血行路が急に生じるものではない。一般に高度な冠動脈硬化性病変を有する症例では、側副血行路の発達も良好である。したがって、心筋梗塞を惹起する程の高度な冠病変を有する症例では、多くの場合、側副血行路の発達も

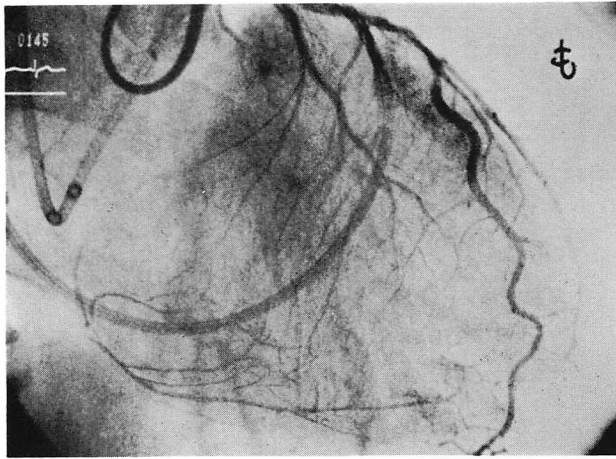


**Fig. 2. Right coronary angiogram at rest (57-year-old man with effort angina).**  
Collaterals to the left anterior descending artery via septal branches are recognized.

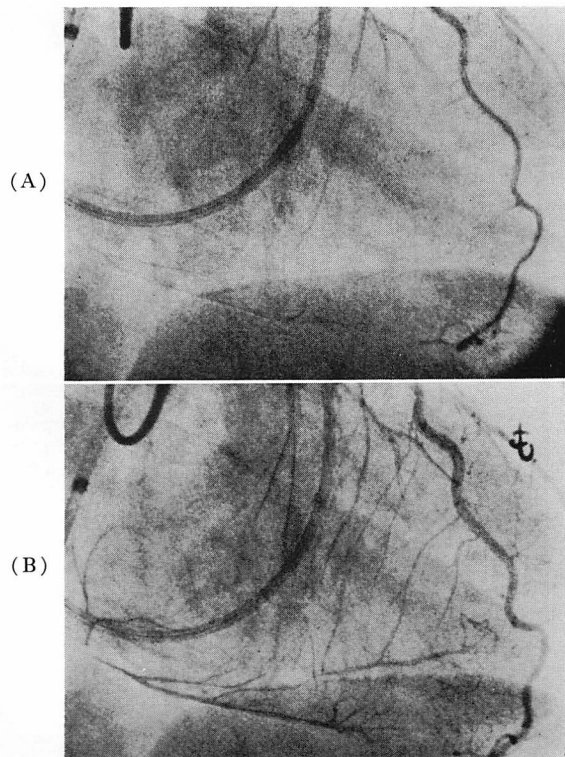


**Fig. 3. Right coronary angiogram during exercise-induced angina before (A) and after (B) nitroglycerin administration.**

Collaterals diminish in Fig. A and are well visualized in Fig. B.

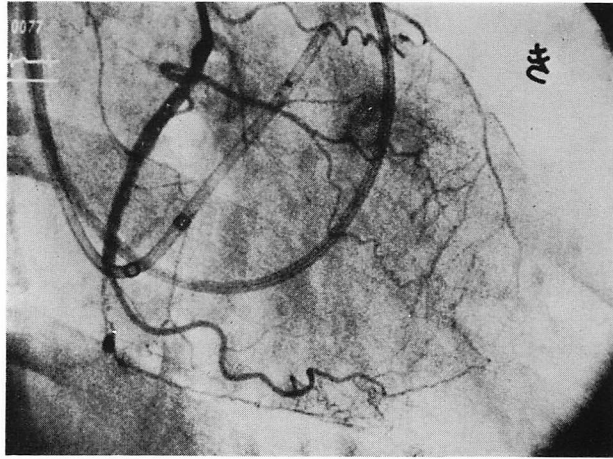


**Fig. 4. Left coronary angiogram at rest (70-year-old man with effort angina).**  
Collaterals to the right coronary artery via septal branches are recognized.



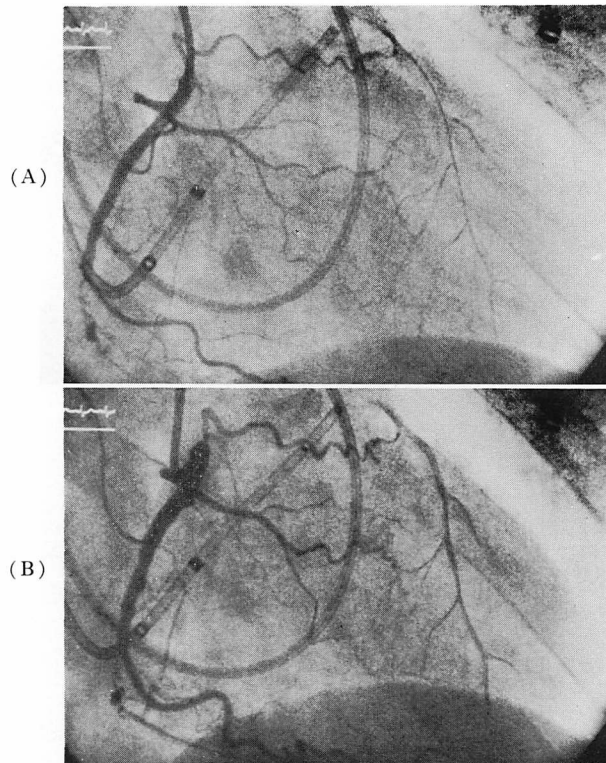
**Fig. 5. Left coronary angiograms during exercise-induced angina before (A) and after (B) nitroglycerin administration.**

Collaterals diminish in Fig. A and are well visualized in Fig. B.



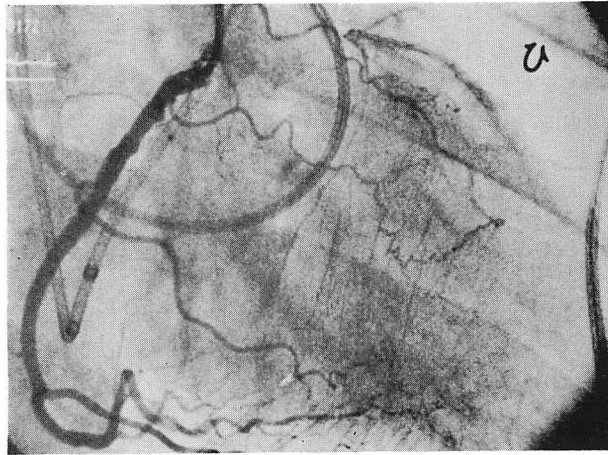
**Fig. 6. Right coronary angiogram at rest (63-year-old man with effort angina).**

Collaterals to the left anterior descending artery via conus branches and right ventricular branches are well recognized.

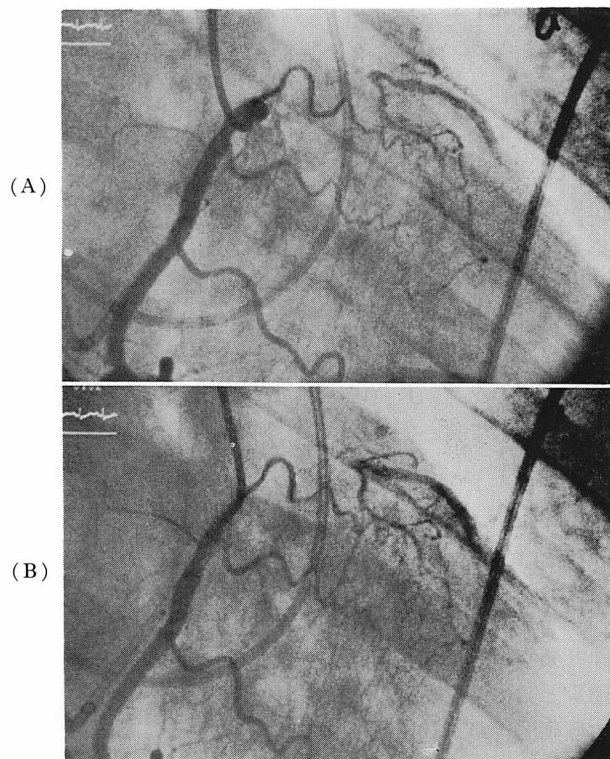


**Fig. 7. Right coronary angiograms during exercise-induced angina before (A) and after (B) nitroglycerin administration.**

Collaterals are recognized at rest, but are visualized more clearly after nitroglycerin administration.



**Fig. 8. Right coronary angiogram at rest (52-year-old man with effort angina).**  
Collaterals to the left anterior descending artery via conus branches and right ventricular branches are recognized.



**Fig. 9. Right coronary angiograms during exercise-induced angina before (A) and after (B) nitroglycerin administration.**

Collaterals are well visualized in both Fig. A and Fig. B.

良好であり, たとえ冠閉塞が起っても, 側副血行路を介した冠血流により, 少くとも貫壁性の心筋梗塞を免れる可能性があることは理解できる. 然るに, これによって心筋虚血を予防し得るか否かに関しては, 議論のあるところであり, 定説がない.

心筋虚血の原因が, spasm による場合とそうでない場合とでは解釈も異なる. ここでは心筋虚血が労作により生じる場合, すなわち, 器質的冠動脈硬化性病変をもとに, 心筋の酸素需給関係の破綻を病態の基本とする狭心症(労作性狭心症)における側副血行路の意義について検討した. とともに高度の冠病変を有していても心筋梗塞の場合は, 冠閉塞といった主病変の変化を伴い, 側副血行路を介した血流は却って増加することが予想されるのに対し, 労作性狭心症の場合は, 病変部に変化がみられないため, 側副血行路を介した血流が如何に心筋虚血を予防し得るかといった疑問が残る. さらに, 安静非発作時の側副血行路の態度を, そのまま労作時や発作出現時にあてはめてよいかも問題である.

従来の報告は側副血行路の機能的意義を安静非発作時の側副血行路の態度を基準として, そのまま労作時や発作時にも当てはめて解釈している. かかる観点に立ち, 側副血行路の態度が安静非発作時と労作による発作時とで異なるかを直接確認する目的で, 本研究では冠動脈造影を運動負荷中にも行なうことにより検討し, ついで狭心症発作の予防, 緩解に有効なニトログリセリンの効果も同時に検討した.

すなわち安静非発作時に側副血行路を認める労作性狭心症では, 運動負荷による発作時, 多くの例で側副血行路は安静非発作時のそれに比し減弱を示すか, 消失した. 安静非発作時とほぼ同程度に造影された例では, 共通点として, 冠動脈の分枝でも比較的太い分枝から側副血行路が直接派生していた. つまり, 右冠動脈円錐枝, 右室枝, 左前下行枝末梢, 回旋枝後側枝が donor artery であった. 側副血行路が労作により減弱ないし消失

する機序については, 左室拡張末期圧が労作により上昇し, 心筋の内・外層の圧較差が減少するためと説明する報告<sup>13)</sup>があるが, これについては我は否定的な考えを持っている. なぜならば, 今回の検討で, 労作で発作が誘発された後, 直ちにニトログリセリンを静脈内投与するといったん発作は軽快するが, その後再び同等の発作まで増強した時点における冠動脈造影では, 全例に安静非発作時と同等もしくは増強した側副血行路を認め, Swan-Ganz カテーテルにて測定した肺動脈拡張末期圧はニトログリセリン投与前後の発作時で差を認めなかったからである. すなわち, 血行動態上は同様であるにもかかわらず, 側副血行路の態度には差がみられた. ただし, 側副血行路を介した冠血流は, donor artery と recipient artery 間の圧較差に基くものであるから, ニトログリセリン投与前の労作による発作時には, この圧較差が減少し, そのために側副血行路が減弱ないし消失し, ニトログリセリン投与後においては, 圧較差が安静非発作時のそれと同等もしくは増加するために, 側副血行路を介した冠血流が維持される可能性が示唆される. これは McGregor らの報告<sup>14)</sup>を臨床的に支持するものであると考える.

側副血行路の態度が安静非発作時と, 労作による発作時とで異なることの機序は, なお不明な点が多く, 今後の解明さるべき課題であるが, いずれにせよ, 従来考えられてきた概念, すなわち運動療法により側副血行路が発達するといった考え方を, 根本的に見直す必要があることが示された. 更に安静非発作時の側副血行路の態度を, 労作時にそのままあてはめて考えることの危険性も示唆される結果を得, 今後はかかる点を十分に考慮の上, 各種の検討を評価すべきであると考えられる.

## 結 論

1. 労作性狭心症の発作発現に対して, 側副血行路を介した心筋虚血予防効果は期待できない.
2. 運動療法と側副血行路発達との関連は疑問



である。

3. ニトログリセリンには、側副血行路を介した心筋虚血予防効果を期待できる。

### 要 約

冠側副血行路の機能的意義に関しては、多くの報告があるにもかかわらず、定説がない。側副血行路を介する冠血流が運動で誘発される心筋虚血に対して予防的効果を有するか否かについても定見がない。また、運動療法が側副血行路の発達を促すとする一般的な概念を確認した報告もない。また安静非発作時の側副血行路と運動による誘発発作時のそれとを同等に評価することの妥当性についても検討されておらず、さらにニトログリセリンの発作予防、緩解と側副血行路との関係についても不明な点が残されていた。

本研究では安静非発作時に側副血行路を有し、労作で再現性をもって発作の誘発される労作性狭心症 26 例に対し、ニトログリセリン 0.1 mg の静脈内投与前後で多段階臥位エルゴメーター負荷試験を行い、それぞれの発作時に冠動脈造影を行って側副血行路の態度を観察し、比較検討した。

ニトログリセリン投与前の発作時には、21 例での側副血行路は安静非発作時と比べて減弱ないし消失し、5 例では不変であった。しかしニトログリセリン投与後では、発作時においても、安静非発作時に比し、側副血行路は全例で不変ないし増強した。ニトログリセリン投与前後の発作時における肺動脈拡張末期圧には有意差を認めなかったため、donor および recipient の冠血管の間に圧較差の変動があることが示唆されたが、詳細な機序は不明であった。

今回の検討結果より、安静非発作時と労作による誘発発作時の側副血行路の態度を同一視することは不適當であり、また運動療法によって側副血行路の発達が促進されるという従来の概念を見直すことの必要性が示唆された。さらにニトログリセリンの抗狭心症効果の一つに、側副血行路を介した心筋虚血改善という事実が確認された。

### 文 献

- 1) Rigo P, Becker LC, Griffiths LSC, Alderson PO, Bailey IK, Pitt B, Burrow AD, Wagner HN: Influence of coronary collateral vessels on the results of thallium-201 myocardial stress imaging. *Am J Cardiol* 44: 452, 1979
- 2) Fuster V, Frye RL, Kennedy MA, Connolly DC, Mamkin HT: The role of collateral circulation in the various coronary syndromes. *Circulation* 60: 1137, 1979
- 3) Wainwright RJ, Maisey MN, Edwards AC, Sowton E: Functional significance of coronary collateral circulation during dynamic exercise evaluated by thallium-201 myocardium scintigraphy. *Br Heart J* 43: 47, 1980
- 4) Eng C, Patterson RE, Horowitz SF, Halgash DA, Pichard AD, Midwall J, Herman MV, Gorlin R: Coronary collateral function during exercise. *Circulation* 66: 309, 1982
- 5) Kolibash AJ, Bush CA, Wepsic RA, Schroeder DR, Tetalman MR, Lewis RP: Coronary collateral vessels: Spectrum of physiologic capabilities with respect to providing rest and stress myocardial perfusion: Maintenance of left ventricular function and protection against infarction. *Am J Cardiol* 50: 230, 1982
- 6) Helfant RH, Vokonas PS, Gorlin R: Functional importance of the human coronary collateral circulation. *N Engl J Med* 284: 1227, 1971
- 7) Harris CH, Kaplan MA, Parker DP, Aronow WS, Ellestad MH: Anatomic and functional correlation of intercoronary collateral vessels. *Am J Cardiol* 30: 611, 1972
- 8) Berger BC, Watson DD, Taylor GJ, Burwell LR, Martin RP, Beller GA: Effect of coronary collateral circulation on regional myocardial perfusion assessed with quantitative thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol* 46: 365, 1980
- 9) Iskandrian AS, Mintz GS, Croll MN, Wallner R, Bemis CE, Kimbiris D, Segal BL: Exercise thallium-201 myocardial scintigraphy: Advantages and limitations. *Cardiology* 65: 136, 1980
- 10) Tubau JF, Chaitman BR, Bourassa MG, Lesperance J, Dupras G: Importance of coronary collateral circulation in interpreting exercise test results. *Am J Cardiol* 47: 27, 1981
- 11) Depace NI, Iskandrian AS, Nadell R, Colby J, Hakki AH: Variation in size of jeopardized myocardium in patients with isolated left anterior descending coronary artery disease. *Circulation* 67: 988, 1983

児玉, 佐藤, 南都, ほか

- 12) Freedman SB, Dunn RF, Bernstein L, Morris J, Kelly DT: Influence of coronary collateral blood flow on the development of exertional ischemia and Q wave infarction in patients with severe single-vessel disease. *Circulation* **71**: 681, 1985
- 13) Harris PJ, Roubin GS, Sadick NN, Choong CYP, Bautovich G, Kelly DT: The effect of high-dose intravenous nitroglycerin on cardiovascular hemodynamic features and left ventricular function at rest and during exercise in patients with exertional angina. *Am J Cardiol* **52**: 113A, 1983
- 14) Fam WM, McGregor M: Effect of coronary vasodilator drugs on retrograde flow in areas of chronic myocardial ischemia. *Circ Res* **15**: 335, 1964