

心筋コントラストエコー法
による心筋虚血部位の同定
と再灌流後の壁運動の経時的
評価

Two-dimensional contrast
echocardiographic
assessment of the time
course of regional ische-
mic myocardial function

尾辻 豊
鄭 忠和
夏越久美子
浜崎 秀一
木佐貫 彰
田中 弘允

Yutaka OTSUJI
Chuwa TEI
Kumiko NATSUGOE
Shuichi HAMASAKI
Akira KISANUKI
Hiromitsu TANAKA

Summary

The time course of percent fractional area change (%FAC) of the ischemic left ventricular wall as identified by myocardial contrast echocardiography was assessed. Two-dimensional echocardiograms of the left ventricular short axis at the level of the chordae tendineae were recorded in 16 anesthetized open-chest dogs. Myocardial ischemia was produced by occluding the left circumflex coronary artery (LCX) for 30 min, and identified by myocardial contrast echocardiography using aortic root contrast injection. The left ventricular wall in the short-axis view was divided into eight segments. The experiments were completed in nine dogs.

The %FAC of the segment which includes the center of the ischemic area was normal before LCX occlusion ($35 \pm 6\%$: mean \pm S.D.), markedly decreased during 30 min of LCX occlusion ($-3 \pm 4\%$) and gradually recovered after coronary reperfusion. However, it was significantly decreased 150 min after reperfusion ($8 \pm 9\%$) ($p < 0.001$) compared to that before LCX occlusion. The %FAC of the segment which includes the center of the non-ischemic area was not significantly changed throughout the experiment.

In conclusion, 1) the time course of regional ischemic myocardial function could be assessed by the analysis of the %FAC of the ischemic area determined by myocardial contrast echocardiography, 2) the %FAC is significantly decreased 150 min after coronary reperfusion following 30 min occlusion compared to that before coronary occlusion.

Key words

Two-dimensional echocardiography Myocardial contrast echocardiography Acute myocardial ischemia

鹿児島大学医学部 第一内科
鹿児島市宇宿町 1208-1 (〒890)

The First Department of Internal Medicine, Faculty
of Medicine, Kagoshima University, Usuki-cho 1208-
1, Kagoshima

Received for publication September 27, 1986; accepted October 29, 1986 (Ref. No. 31-31)

はじめに

心筋虚血部位の評価法には、従来から心電図¹⁾, 左室造影²⁾, 冠動脈造影³⁾, 心エコー図⁴⁾, 心筋シンチ⁵⁾, 心プールシンチ⁶⁾等があるが、いずれの方法も感受性や特異性において問題がある。最近、心筋コントラストエコー法を用いて、虚血心筋を正確に同定し得ることが報告されている^{7,8)}。

一方、虚血心の機能に関しては種々の報告がなされているが、従来の報告の多くは心臓全体としてのポンプ機能に関する評価であり、局所心筋機能そのものに関する検討は少ない。虚血心の機能評価に際しては経時的な観察が必要であり、虚血部の局所心筋機能評価に際しても、局所虚血心筋機能を非侵襲的に繰り返し検査出来る方法が望ましい。断層心エコー法は、非侵襲的に繰り返し用いることのできる方法であり、また左室壁運動の部分的解析により、局所心筋機能の評価も可能である。したがって、心筋コントラストエコー法を用いて同定された虚血領域の壁運動を解析することにより、虚血部位の局所心筋機能の経時的評価が可能であると考えられる。

本研究の目的は、心筋コントラストエコー法を用いて虚血部を同定し、冠動脈結紮前、結紮中および再灌流後の虚血部壁運動の経過を、非虚血部のそれと比較検討することである。

対象および方法

対象は雑種成犬 16 頭である。ペントバルビタール 30 mg/kg で静脈麻酔し、開胸下に臍索レベルの左室短軸断層心エコー図を、右側臥位の右胸部体表面から、東芝製心断層装置 SSH-11A を用いて記録した。左内頸動脈よりミラー製カテーテルを左室内に挿入した。また、右内頸動脈より NIH カテーテルを大動脈弁上部に留置した。

開胸下で、左冠動脈回旋枝起始部を 30 分間結紮した。結紮前、結紮後 10 分、20 分、30 分および再灌流後 10 分、20 分、30 分、60 分、90 分、120 分、150 分および 180 分後に、それぞれ臍索

レベルでの左室短軸断層心エコー図を記録し、同時に心電図および左室圧も記録した。

左冠動脈回旋枝結紮 1 分後に、大動脈弁上部に挿入してあるカテーテルを通して、生理食塩水とウログラフィン各々 2 ml の攪拌液を注入し、臍索レベルでの左室短軸断面の心筋コントラストエコー図を記録し、虚血領域と健常領域を同定した (Fig. 1)。左室局所壁運動の解析に際しては、メディカルシステムズリサーチ製ピクチャーアナライザー Σ5 を用い、左室短軸面を 8 分画に分けて、それぞれの分画の収縮期面積変化率を fixed 法を用いて求めた (Figs. 1, 2)。

結 果

対象の 16 頭中、7 頭では実験途中で心室細動が生じた為、対象より除外した。実験を完了しえた 9 頭より、以下の結果を得た。

心筋コントラストエコー法

すべてのイヌにおいて明瞭な心筋コントラストエコーが認められ、左冠動脈回旋枝結紮時の心筋コントラストエコーの占める範囲はほぼ同様であった。すなわち、左室前側壁、前壁、前中隔および中隔後部の一部で心筋コントラストエコーが陽性であり、健常部位を示していると思われた。また逆に、後中隔の一部および後壁、後側壁、側壁にかけて心筋コントラストエコーは陰性であり、虚血部位を示していると思われた (Fig. 1)。

局所左室壁運動

Fig. 1 に示したように、左室短軸面を 8 分画に分けて、健常部の中心にある分画 (分画 3 あるいは 4) および虚血部の中心にある分画 (分画 7 あるいは 8) をそれぞれ、健常部および虚血部を代表する分画であると考えた。虚血部の分画の収縮期面積変化率は、健常部の分画の値に比べて有意に低値を示し、壁運動低下の分布と心筋コントラストエコー法により同定された虚血心筋の分布はほぼ一致した (Figs. 1, 2)。

健常部の代表である分画 3 あるいは 4 の収縮期面積変化率は、左冠動脈回旋枝結紮前には $44 \pm$

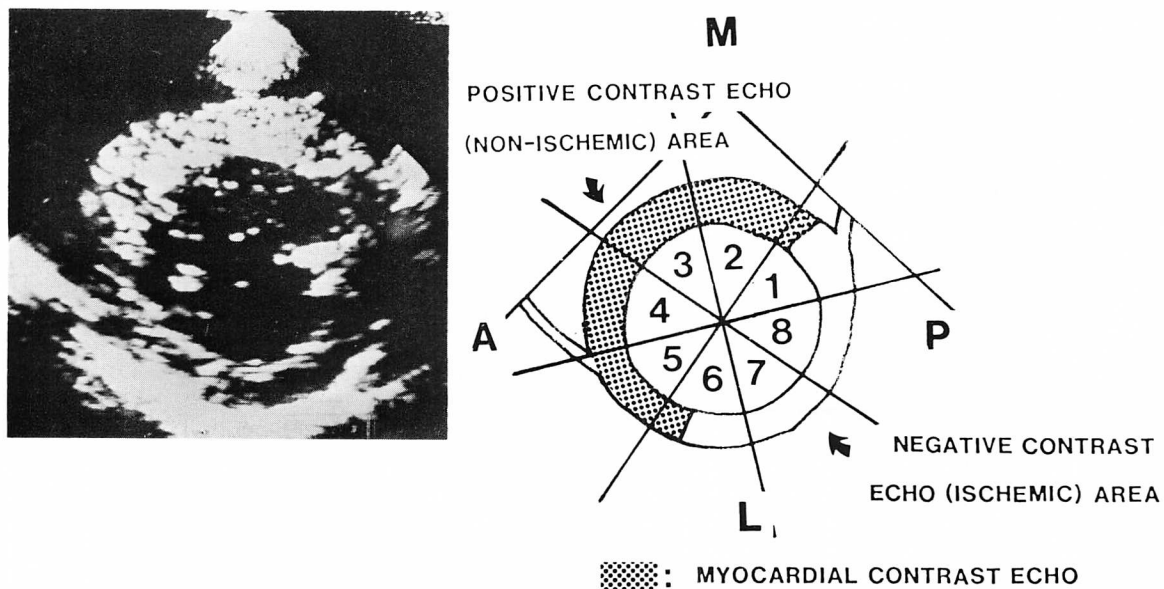


Fig. 1. Myocardial contrast echocardiogram in the left ventricular short-axis view recorded after aortic contrast injection following occlusion of the left circumflex coronary artery.

The left ventricular short axis is divided into 8 segments as indicated in the schematic diagram. Segment 3 or 4 represents the center of the non-ischemic area and segment 7 or 8 indicates the center of the ischemic area.

A=anterior; L=lateral; P=posterior; M=medial.

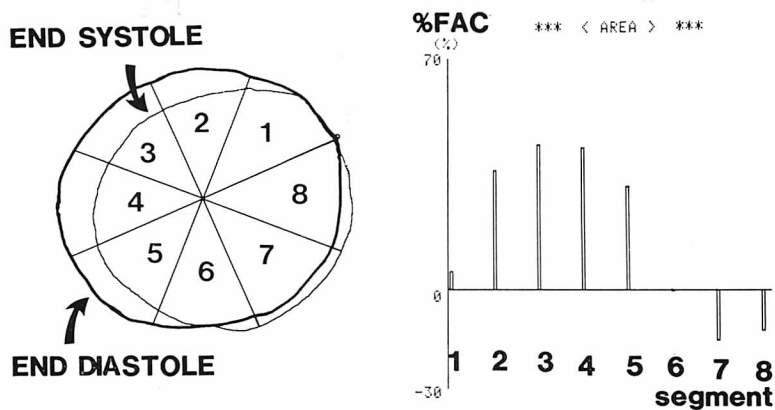


Fig. 2. Tracings of the end-diastolic and end-systolic endocardium in the left ventricular short-axis view, and the percent fractional area change (%FAC) of each segment.

The %FACs are not decreased in segments 2, 3, 4 and 5, where the myocardial contrast echoes are positive. However, the %FACs are decreased in segments 1, 6, 7 and 8, where the myocardial contrast echoes are negative.

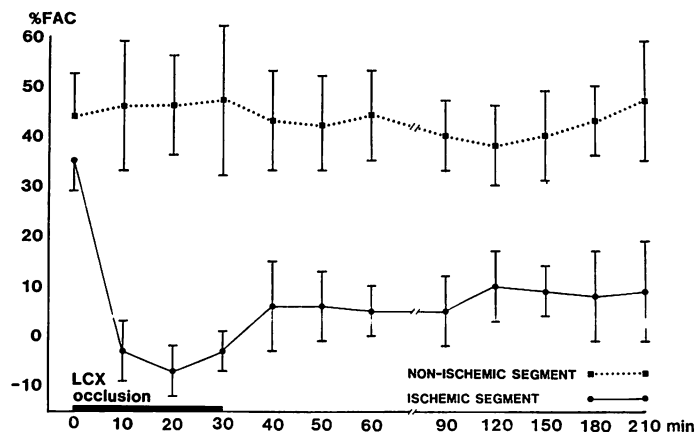


Fig. 3. The time course of the percent fractional area change (%FAC) of the segments which include the center of the ischemic or non-ischemic area.

The %FAC of the non-ischemic segment is almost constant throughout the experiment. However, the %FAC of the ischemic segment is normal before coronary occlusion, markedly decreased during coronary occlusion and gradually recovers after coronary reperfusion. But it is still significantly decreased ($p < 0.001$) 150 min after the reperfusion compared to that before coronary occlusion.

LCX=left circumflex coronary artery; FAC=fractional area change.

Table 1.

Hemodynamics	Coronary occlusion		Coronary reperfusion	
	Before	During	After 30 min	After 150 min
Heart rate (beats/min)	141 ± 21	149 ± 16	139 ± 22	136 ± 23
LVEDP (mmHg)	10 ± 4	19 ± 4	13 ± 4	11 ± 4
LVSP (mmHg)	124 ± 20	115 ± 22	114 ± 11	111 ± 19
Max LV dP/dt (mmHg/sec)	1257 ± 228	1000 ± 111	900 ± 132	871 ± 216

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; LVSP=left ventricular systolic pressure; Max=maximum.

11%, 冠動脈結紮中には $47 \pm 15\%$, 冠動脈再灌流後 150 分には $43 \pm 7\%$ であり, 冠動脈結紮中に増加する傾向にあったが, 全経過を通してほぼ一定であった (Fig. 3). これに対して, 虚血部の代表である分画 7 あるいは 8 の収縮期面積変化率は, 冠動脈の結紮前には $35 \pm 6\%$, 冠動脈結紮中には $-3 \pm 4\%$, 冠動脈再灌流後 150 分では $8 \pm$

9% であり, 冠動脈結紮中は著明に低下し, その後, 再灌流により有意に増加したが, 再灌流後 150 分経過しても, 結紮前と比べると有意に減少していた ($p < 0.001$) (Fig. 3).

血行動態

心拍数は $136 \pm 23/\text{分} \sim 149 \pm 16/\text{分}$ であり, 実験中ほぼ一定であった (Table 1). 左室拡張末期

圧は、冠動脈結紮前には 10 ± 4 mmHg, 冠動脈結紮中は 19 ± 4 mmHg, 冠動脈再灌流後 150 分には 11 ± 4 mmHg であり, 冠動脈結紮中には有意に上昇し ($p < 0.01$), 再灌流後には有意に減少した ($p < 0.01$) (Table 1). 左室収縮期圧は, 冠動脈結紮前には 124 ± 20 mmHg, 冠動脈結紮中には 115 ± 22 mmHg, 冠動脈再灌流後 150 分では 111 ± 19 mmHg であり, 冠動脈結紮により低下する傾向を示したが, その後はほぼ同様の値をとった (Table 1). 左室圧の最大 dP/dt は, 冠動脈結紮前には 1257 ± 228 mmHg/sec, 冠動脈結紮中には 1000 ± 111 mmHg/sec, 冠動脈再灌流後 150 分には 871 ± 216 mmHg/sec であり, 冠動脈結紮により有意に減少したが, その後はほぼ同様の値を示した (Table 1).

考 察

左冠動脈結紮中の大動脈内注入による心筋コントラストエコー法により, 全例で明瞭な心筋コントラストエコーが得られた. 腱索レベルの左室短軸断面では, 前側壁, 前壁, 前中隔および後中隔の一部にかけて心筋コントラストエコーは陽性であり, この領域は健常域であると考えられた. 一方, 後中隔の一部および後壁, 後側壁, 側壁にかけては心筋コントラストエコーは陰性であり, この領域は虚血領域であると考えられた. 以上の成績は, イヌを用いた実験で左回旋枝の灌流域を求めた従来の成績に一致している⁹⁾. 心筋コントラストエコー法で求めた虚血域は, 組織学的染色法で求めた虚血域とよく一致することも報告されており¹⁰⁾, 心筋コントラストエコー法は冠動脈の灌流域あるいは, 虚血心筋の領域を求めるのに, 簡単かつ正確な方法であると考えられる.

この研究において, 虚血部の中心にある分画 7 あるいは 8 の収縮期面積変化率は, 30 分間の冠動脈結紮中に著明に低下し, 再灌流後にはある程度回復したが, 冠動脈再灌流後 150 分経過しても結紮前と比べると明らかに低下していた. したがって虚血中心部の局所心筋機能は冠動脈結紮によ

って著明に低下し, 結紮 30 分後の冠動脈再灌流により, ある程度は回復するが, 結紮を 30 分施行すると冠動脈再灌流後 150 分を経過しても, 虚血部の心筋機能は有意に低下したままであることを示している. また, 過去に超音波クリスタル法を用いて虚血部の局所心筋機能の経過を観察した報告があるが, 虚血時間が比較的長くなると, 再灌流しても虚血部に機能障害が残ることが知られており¹¹⁾, 今回の結果はこれらの報告と一致する.

従来, 種々の方法を用いて虚血心に対する薬剤効果の判定が動物実験でなされてきたが, 虚血心筋の局所機能を評価する方法としては超音波クリスタル法以外に確立された方法はみられず¹¹⁻¹⁷⁾, 虚血部位の局所心筋機能を分析して薬剤効果を検討した報告は極めて少ない. 本実験で用いた方法は, 局所虚血心筋機能の経時的評価が可能であり, この方法は薬剤の局所虚血心筋機能に対する効果の判定にも応用することが可能であると考えられる.

結 語

心筋コントラストエコー法と断層心エコー法による左室壁運動の解析を組合わせて用いることにより, 虚血心筋の同定ならびにその部位の局所心筋機能の経過を評価することが可能である. 30 分間の冠動脈結紮により, 虚血心筋局所機能は再灌流 150 分後にも有意に低下していた.

要 約

心筋コントラストエコー法を用いて虚血部位を同定し, 冠動脈閉塞前, 閉塞中および再灌流後の虚血部壁運動の経過を非虚血部位のそれと比較検討した.

対象は雑種成犬 16 頭で, 開胸下に左回旋枝を結紮し, 結紮前後および再灌流後の左室短軸断層心エコー図を右胸部体表より記録した. 大動脈弁上部に生食水とウログラフィンの攪拌液 4 ml を注入し, それによって得られた左室短軸面の心

筋コントラストエコーの有無により虚血部位と非虚血部位を区分した。冠動脈閉塞30分後, 再灌流させ, その150分後迄心エコー図を記録して壁運動の経過を分析した。実験成功9頭での壁運動の解析は, 左室短軸面を8分画に分け, fixed法によりそれぞれの分画の収縮期面積変化率で求めたが, 非虚血部分画のそれは全経過を通してほぼ一定の値をとるのに対し, 虚血部分画のそれは冠動脈結紮前には $35 \pm 6\%$, 結紮中には $-3 \pm 4\%$, 再灌流後には $8 \pm 9\%$ であり, 冠動脈結紮により著明に低下し, 再灌流によりやや改善した。しかし再灌流後150分経過しても, 結紮前と比べると有意に減少していた ($p < 0.001$)。

心筋コントラストエコー法により同定された虚血部位の壁運動を解析することにより, 局所虚血心筋機能の経過を評価することが可能であると考えられた。

本研究の一部は昭和59, 60年度科学研究費補助金の援助により行われた。

文 献

- 1) Sullivan W, Vloday Z, Tuna N, Long L, Edwards JE: Correlation of electrocardiographic and pathologic findings in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* **42**: 724-732, 1978
- 2) Herman MV, Gorlin R: Implication of left ventricular asynergy. *Am J Cardiol* **23**: 538-547, 1969
- 3) Joseph SA, Braunwald E: Acute Myocardial Infarction: Pathological, Pathophysiological and Clinical Manifestations. *in Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine* (ed. by Braunwald E), WB Saunders, Philadelphia, London, Tronto, Mexico City, Rio De Janeiro, Sydney, Tokyo, 1984, p 1267
- 4) Jacobs JJ, Feigenbaum H, Corya BC, Phillips JF: Detection of left ventricular asynergy by echocardiography. *Circulation* **48**: 263-271, 1973
- 5) Ritchie JL, Zaret BL, Stauss HW, Pitt B, Berman BS, Schelbert HR, Ashburn WL, Berger HJ, Hamilton GW: Myocardial imaging with thallium-201: A multicenter study in patients with angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **42**: 345-350, 1978
- 6) Maddox DE, Wynne J, Uren R, Parker JA, Idoine J, Siegel LC, Neill JM, Cohn PF, Holman BL: Regional ejection fraction: A quantitative radionuclide index of regional left ventricular performance. *Circulation* **59**: 1001-1009, 1979
- 7) Armstrong WF, Mueller TM, Kinney EL, Tickner EG, Dillon JC, Feigenbaum H: Assessment of myocardial perfusion abnormalities with contrast-enhanced two-dimensional echocardiography. *Circulation* **66**: 166-173, 1982
- 8) Tei C, Sakamaki T, Shah PM, Meerbaum S, Shimoura K, Kondo S, Corday E: Myocardial contrast echocardiography: A reproducible technique of myocardial opacification for identifying regional perfusion defects. *Circulation* **67**: 585-593, 1983
- 9) Scheel KW, Ingram LA, Gordey R: The relationship between myocardial perfusion territory and coronary flow. *Fed Proc* **40**: 546, 1981
- 10) Sakamaki T, Tei C, Meerbaum S, Shimoura K, Kondo S, Fishbein MC, Y-rit J, Shah PM, Cordey E: Verification of myocardial contrast two-dimensional echocardiographic assessment of perfusion defects in ischemic myocardium. *J Am Coll Cardiol* **3**: 34-38, 1984
- 11) Heyndrickx GR, Amano J, Patrick TA, Manders WT, Rogers G, Rosendorff C, Vatner SF: Effects of coronary artery reperfusion on regional myocardial blood flow and function in conscious baboons. *Circulation* **71**: 1029-1037, 1985
- 12) Millard RM: Changes in cardiac mechanics and coronary blood flow of regionally ischemic porcine myocardium induced by diltiazem. *Chest* **78**: 193-199, 1980
- 13) Franklin D, Millard RW, Nagao T: Responses of coronary collateral flow and dependent myocardial mechanical function to the calcium antagonist, diltiazem. *Chest* **78**: 200-204, 1980
- 14) Sasayama S, Takahashi M, Nakamura M, Ohyagi A, Yamamoto A, Shimada T, Kawai C: Effect of diltiazem on pacing-induced ischemia in conscious dogs with coronary stenosis: Improvement of post pacing deterioration of ischemic myocardial function. *Am J Cardiol* **48**: 460-467, 1981
- 15) Clozel JP, Theroux P, Bourassa MG: Effects of diltiazem on experimental myocardial ischemia and on left ventricular performance. *Circ Res* **52** (Suppl 1): 120-128, 1983
- 16) Matsuzaki M, Gallagher KP, Patrilli J, Tajimi T, Kemper WS, White FC, Ross J Jr: Effects of a calcium entry blocker (diltiazem) on regional

myocardial flow and function during exercise in conscious dogs. *Circulation* **69**: 801-814, 1984

17) Bush LR, Buja LM, Tilton G, Wathen M, Aprill P, Ashton J, Willerson JT: Effects of propranolol and diltiazem alone and in combination on

the recovery of left ventricular segmental function after temporary coronary occlusion and long-term reperfusion in conscious dogs. *Circulation* **72**: 413-430, 1985