

複数回の虚血刺激が側副血行, ST 偏位および心外膜壁運動に及ぼす影響

*Effects of Repetitive Myocardial Ischemia on Collateral Circulation, ST Deviation and Epicardial Wall Motion*

野池 博文  
大沢 秀文  
内 孝  
金井 正仁  
吉沼 正喜  
峰岡 和仁  
櫃本 孝志  
横室 浩樹  
徳弘 圭一  
富岡 玖夫\*<sup>1</sup>  
立原 敬一\*<sup>2</sup>

Hirofumi NOIKE, MD  
Hidefumi OHSAWA, MD, FJCC  
Takashi UCHI, MD  
Masahito KANAI, MD  
Masaki YOSHINUMA, MD  
Kazuhiro MINEOKA, MD  
Takashi HITSUMOTO, MD  
Hiroki YOKOMURO, MD  
Keiichi TOKUHIRO, MD  
Hisao TOMIOKA, MD\*<sup>1</sup>  
Keiichi TACHIHARA, MD\*<sup>2</sup>

**Abstract**

The effects of repetitive myocardial ischemia on collateral circulation, ST deviation and epicardial wall motion were examined in 12 patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) for single left anterior descending artery disease.

Retrop collateral filling grade was assessed using contrast injection to the contralateral artery during the first and final episodes of coronary occlusion. ST deviation was measured by intracoronary electrocardiography. Epicardial wall motion (%pre PTCA) was measured by guide wire motion analysis according to the centerline method. Collateral filling grade was assessed 30 sec after balloon inflation. The ST segment and the epicardial wall motion were measured 60 sec after balloon inflation and deflation, respectively.

There was no change in the collateral filling grade between the first and final episode of coronary occlusion. Patients with collateral filling grade I (R-I group,  $n=4$ ), II (R-II group,  $n=3$ ) and III (R-III group,  $n=5$ ) during coronary occlusion showed mean ST segment shifts of 13.2, 9.4, and 0.9 mm, respectively, and mean epicardial wall motion of 41.4%, 67.2%, and 78.5%, respectively. The collateral filling grade correlated with ST deviation and epicardial wall motion, and there was a significant correlation between epicardial wall motion and ST deviation ( $r=-0.67$ ). Comparison of the R-I group or severe ischemia ( $n=4$ ) and the R-III group or slight ischemia ( $n=4$ ) during coronary occlusion for the fourth time showed the effect of preconditioning was obtained in R-I group. More R-III group patients than R-I group had hyperkinetic epicardial wall motion during coronary reperfusion. Stunned myocardium was demonstrated in both R-I group and R-III group patients. Epicardial wall motion was poorer in the R-I group than R-III group.

We concluded the following: There is no change in the grade of collaterals during repetitive coronary occlusion, and there is a relationship between the grade of collateral and degree of myocardial protection; there is good correlation between ST segment and epicardial wall motion; ischemic preconditioning is obtained during repetitive severe myocardial ischemia; recovery from brief episodes of slight myocardial

---

東邦大学医学部附属佐倉病院 循環器センター, \*<sup>1</sup>内科, \*<sup>2</sup>臨床工学部: 〒285 佐倉市下志津宮下 564-1  
Cardiovascular Center, \*<sup>1</sup>Internal Medicine, \*<sup>2</sup>Department of Medical Engineering, Toho University School of Medicine, Sakura Hospital, Chiba  
Address for reprints: NOIKE H, MD, Cardiovascular Center, Toho University School of Medicine, Sakura Hospital, Miyashita 564-1,  
Shimoshizu, Sakura, Chiba 285  
Manuscript received March 15, 1996; revised September 9 and November 5, 1996; accepted November 6, 1996

ischemia is associated with hyperkinesia of epicardial wall motion; the reduction of stunned myocardium is related to the degree of premyocardial ischemia; preconditioning is sufficient to cause myocardial stunning, but myocardial stunning is insufficient to cause preconditioning.

### Key Words

**Collateral circulation (contralateral), Contractility (epicardial wall motion, overshoot), Electrocardiography (intracoronary), ST segment, Preconditioning**

## はじめに

心筋虚血と左室壁運動の関係は冬眠心筋<sup>1)</sup>、気絶心筋<sup>2)</sup>あるいは心筋虚血軽減効果 (ischemic preconditioning)<sup>3)</sup>の機序解明の観点からも興味深い。従来より、臨床的に両者の関係を評価する手段として経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA) が用いられ、その際の左室壁運動の評価は、主に心エコー図法と左室造影法によりなされてきた。特に左室造影法は心機能解析法の gold standard とされてきたことから理想的な評価法と思われるが、同一症例に対し複数回行うことは侵襲的に過ぎると言わざるをえない。

この観点から PTCA 中、冠動脈に留置したガイドワイヤーの動きに注目してみると、バルーン拡張により次第に動きが減少する症例が存在することから、この動きから左室局所壁運動を簡便に評価しようと考えた。そこで初めに、冠動脈に留置したガイドワイヤーの動きと左室壁運動の関係を明確にする目的で、心臓カテーテル検査を施行した別途症例を用い、左室壁運動と冠動脈の動きの関係を検討した。これを背景に、バルーン拡張による複数回の冠動脈閉塞が側副血行、ST 偏位および心外膜壁運動 (epicardial wall motion) に及ぼす影響を検討した。

## 対 象

左室局所壁運動と心外膜壁運動の関係を検討するために用いた症例は、通常的心臓カテーテル検査を施行した 26 症例 (男 20 例, 女 6 例, 平均年齢 58.7±13.3 歳) であり、その内訳は、器質的冠動脈病変を有する安定狭心症 11 例, 冠動脈正常例 9 例, 陳旧性心筋梗塞 4 例, 弁膜症 2 例 (大動脈弁閉鎖不全症および僧帽弁狭窄症, 各 1 例) であり、左室駆出分画は 59±18% であった。

次に本研究の主題である PTCA 中の側副血行、ST 偏

## Selected abbreviations and acronyms

PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty  
R-I (-II, -III)=Rentrop collateral filling grade I (-II, -III)

位および心外膜壁運動の検討には、1) 左前下行枝のみ有意狭窄病変を有する PTCA 成功例、2) 左室造影により正常な左室駆出分画を示し、かつ左室壁の異常運動がない、3) 心エコー図検査により器質的心疾患が認められない、4) 重篤な合併症 (腎機能障害, 肺機能障害, 貧血, 高血圧, 脳梗塞, 出血性素因など) がない、5) 術前の標準 12 誘導心電図において ±1 mm 以上の ST 偏位がない、6) 70 歳未満、の条件を満たす狭心症 12 例 (男 10 例, 女 2 例, 平均年齢 58.7±9.1 歳) を対象とした。標的冠動脈部位は American Heart Association (AHA) 分類の分節 6 が 3 例 (25%), 分節 7 が 9 例 (75%) であり、術前狭窄度は 72.1±12.8% であった。

## 方 法

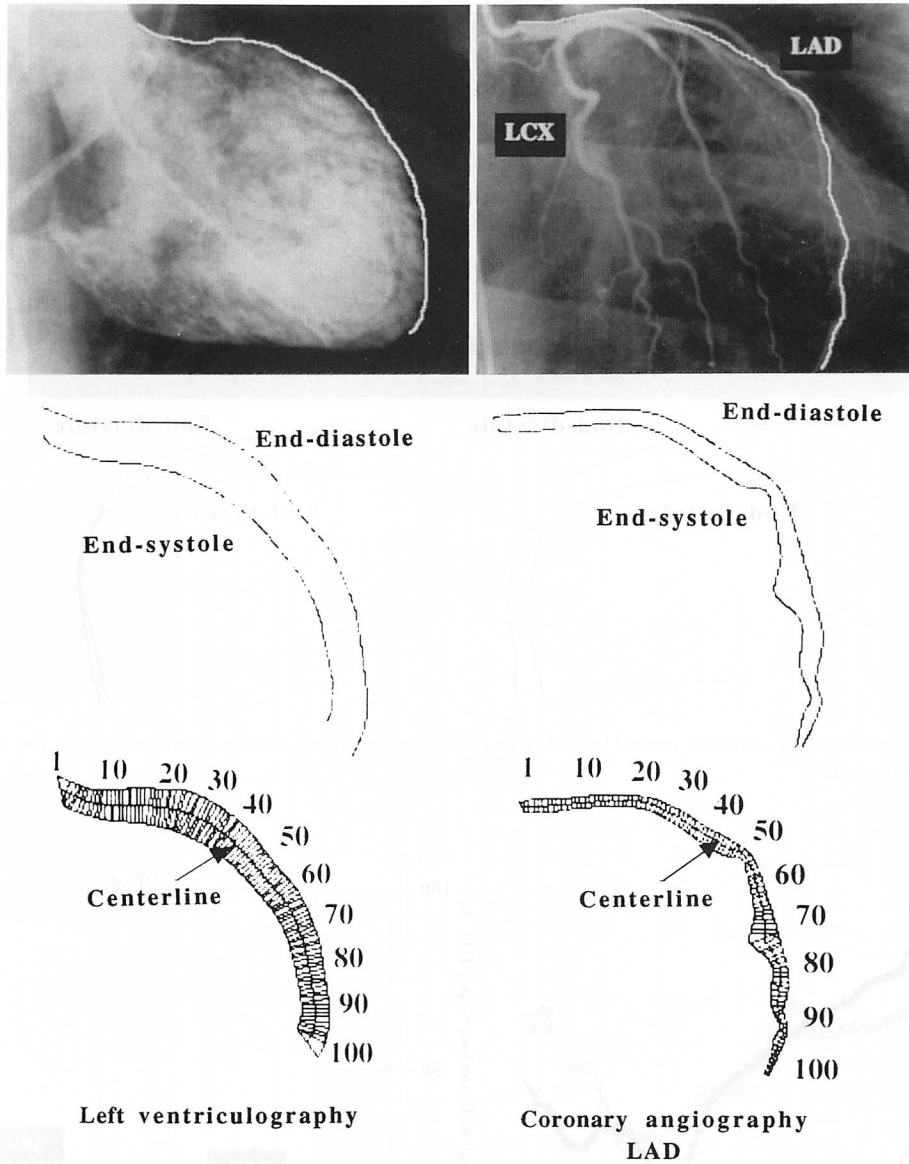
### 1. 左室局所壁運動と心外膜壁運動の評価法

左室局所壁運動と心外膜壁運動は、それぞれ左室造影像と左前下行枝像を中心線法<sup>4)</sup>に準じ求めた短縮率の平均値を用い評価した。なお撮影は右前斜位 30°で深吸気下に行い、前者は 50 フレーム/秒、後者は 25 フレーム/秒の速度で行った。

本来の中心線法は左室造影像の収縮期と拡張期の輪郭をトレースし、2つの輪郭の中心線を決定し、この中心線に対し 100 本の垂直線を描き、100 ヶ所の短縮率を求めるのに対し、本検討でのトレースは左室局所壁運動の場合は左室造影像の前壁心基部から心尖部まで、心外膜壁運動の場合は左前下行枝像の冠動脈入口部から心尖部まで行い、短縮率を算出した。左室局所壁運動と心外膜壁運動の比較はそれぞれの 100 ヶ所の短縮率の平均値により行った (Fig. 1)。

PTCA 中の心外膜壁運動の評価は、ガイドワイヤーの動きを右前斜位 30°で深吸気下に 25 フレーム/秒で

RAO 30°



**Fig. 1** Centerline method for regional wall motion analysis and application to left anterior descending artery (LAD) motion analysis

*Upper:* The endocardial contours (*left*) and the LAD contours (*right*) at end-diastole and end-systole are traced from the antero-basal to apical portions.

*Lower:* Motion is measured along 100 hypothetical chords constructed perpendicular to the centerline.

LCX=left circumflex artery; RAO=right anterior oblique.

撮影し、これを前述した中心線法に準じ解析した。この際のトレースは、左前下行枝に挿入したガイドワイヤーに添い冠動脈入口部からその先端まで行い (Fig. 2), 100カ所の平均短縮率を求め、PTCA 前の平均値を 100% とする相対値を用い、冠動脈閉塞時、再灌流時の心外膜壁運動を評価した (Fig. 3)。

なお冠動脈とガイドワイヤーは心外膜に面していることから、それらの動きはともに心外膜壁運動とした。

## 2. 側副血行および ST 偏位の評価法

PTCA は右大腿動脈から行った。ガイドワイヤーは左前下行枝の心尖部まで挿入した。バルーンカテーテルは適正なバルーン径/冠動脈血管径比<sup>5)</sup>に基づき選択し、至適加圧あるいは必要に応じ、それ以上の圧で行った。なおバルーン拡張時間、すなわち冠動脈閉塞時間およびバルーン減圧時間、すなわち再灌流時間は、ともに 60 秒で行った。

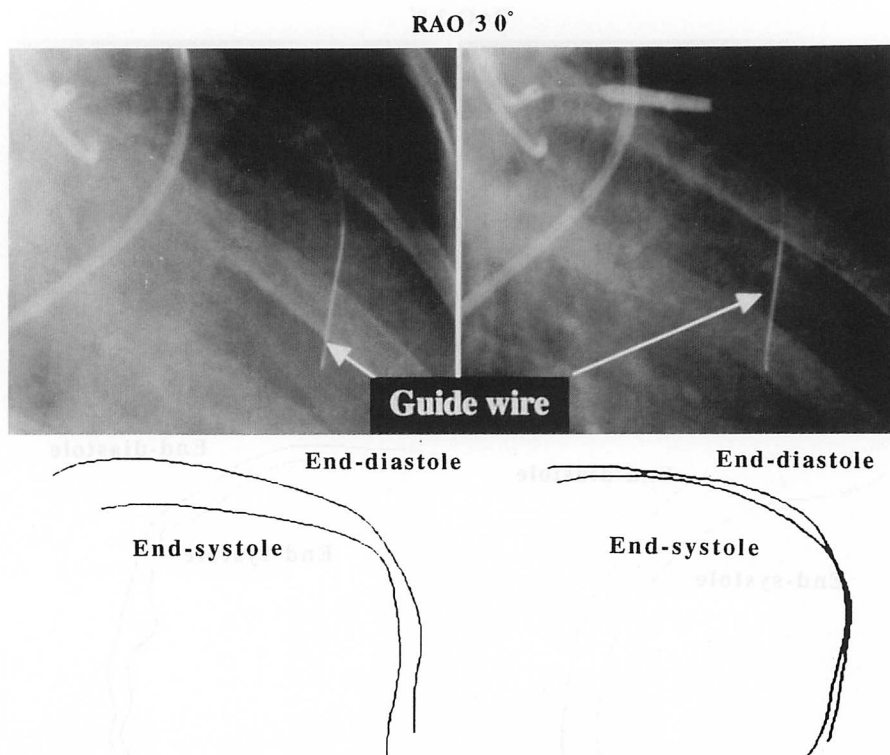


Fig. 2 Application of the centerline method to guide wire motion analysis before balloon inflation (*left*) and after balloon deflation (*right*)

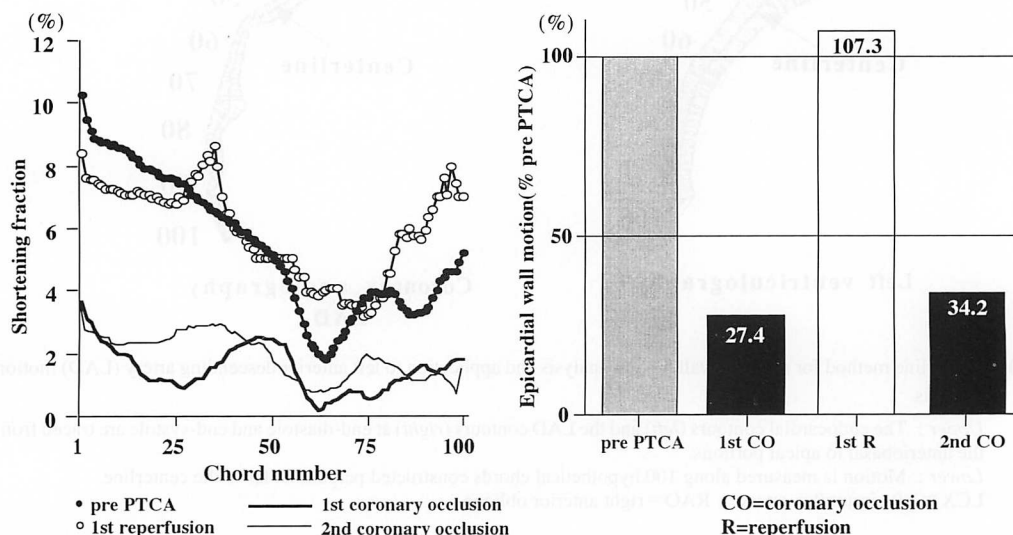


Fig. 3 Shortening fraction at 100 chords during balloon inflation and deflation (*left*) and changes in regional epicardial wall motion expressed as the mean of the shortening fraction (% pre PTCA; *right*)

### 1) 側副血行の評価

冠動脈閉塞時の側副血行の程度を評価する目的で、左大腿動脈より右冠動脈造影用の Judkins カテーテル (6F) を留置し、バルーン拡張前、初回および最終バルーン拡張 30 秒後の計 3 回造影し、Rentrop 分類 (0-III 度)<sup>6)</sup> により評価した。

### 2) ST 偏位の評価

左前下行枝に留置した 0.014 inch のガイドワイヤー先端を探查電極とする単極誘導心電図を 25 mm/秒で記録した。ST 偏位の計測はガイドワイヤー挿入直後、冠動脈閉塞 60 秒後および再灌流 60 秒後 (以下、それぞれ PTCA 前、冠動脈閉塞時、再灌流時とする) で行い、

基線より上方に偏位した場合は J 点, 下方に偏位した場合は J 点より 0.08 秒後で行った。

なお撮影装置は BICOR (SIEMENS 製) を使用し, 中心線法の解析は左室解析装置 (PADLE 製) を用いた。

測定値は平均および標準偏差で示し, 相関関係の検定には Pearson 相関係数を用い, 離散変数の場合は Pearson の順位相関係数を用いた。群間比較は Fisher の最小有意差検定法 (PLSD) を用い,  $p < 0.05$  をもって有意差の判定とした。

## 結 果

### 1. 左室局所壁運動と心外膜壁運動の関係

左室局所壁運動と心外膜壁運動は正の相関を示した (Fig. 4)。しかし左室駆出分画と心外膜壁運動の間には有意な相関はみられなかった。

### 2. PTCA 中の側副血行の推移

PTCA 12 症例の側副血行の推移を検討した (Fig. 5)。PTCA 前において Rentrop 分類 0 度は 7 例, I 度および II 度はともに 2 例, III 度は 1 例であり, 平均は  $0.8 \pm 1.1$  であった。これに対し初回冠動脈閉塞時は, Rentrop 分類 III 度の 1 症例を除き, 全例その程度は上昇し, I 度は 4 例 (33%; 以下 R-I 群), II 度は 3 例 (25%; 以下 R-II 群), III 度は 5 例 (42%; 以下 R-III 群) であり, 平均  $2.1 \pm 0.9$  と PTCA 前に比し有意に上昇した ( $p < 0.01$ )。

この程度は最終冠動脈閉塞時にも変化がなかった。なお冠動脈閉塞回数は R-I 群は全例 4 回ずつ, R-II 群は 2 回, 3 回, 4 回が各 1 例ずつ, R-III 群は 3 回が 1 例, 4 回が 4 例であった。

### 3. 側副血行の程度別にみた ST 偏位と心外膜壁運動

#### 1) 側副血行の心筋保護作用

ST 偏位と心外膜壁運動を虚血の指標として, 側副血行の心筋保護作用を検討した。R-I 群と R-II 群において冠動脈閉塞時の ST 偏位は, PTCA 前および再灌流時の ST 偏位に比し有意に上昇したが, R-III 群では有意差を認めなかった。また R-I 群, R-II 群および R-III 群における冠動脈閉塞時の ST 偏位は, それぞれ  $13.2 \pm 5.9$  mm,  $9.4 \pm 6.3$  mm および  $0.9 \pm 5.0$  mm であり, 側副血行が不良なほど高度の上昇を示した (Fig. 6)。冠動脈閉塞時の心外膜壁運動は 3 群ともに PTCA

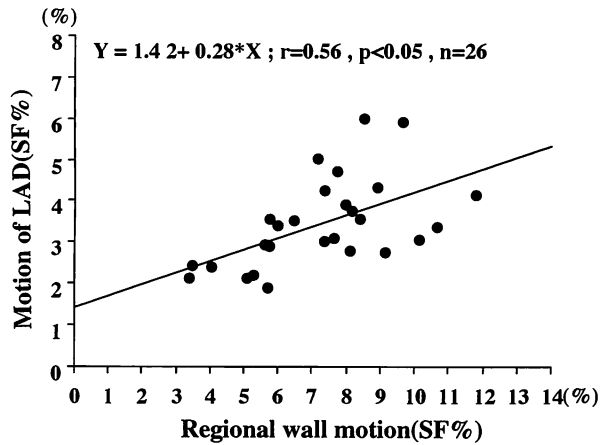


Fig. 4 Correlation of regional wall motion and motion of left anterior descending artery (LAD)  
SF=shortening fraction.

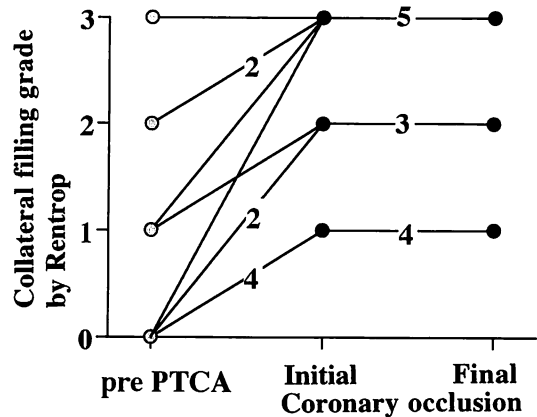


Fig. 5 Changes in collateral filling grade from the contralateral coronary artery before and during coronary occlusion

前および再灌流時に比し有意の低下を示し, R-I 群, R-II 群および R-III 群における冠動脈閉塞時の心外膜壁運動は, それぞれ  $41.4 \pm 15.7\%$ ,  $67.2 \pm 24.1\%$  および  $78.5 \pm 14.7\%$  と側副血行が不良なほど高度の低下を示した (Fig. 7)。

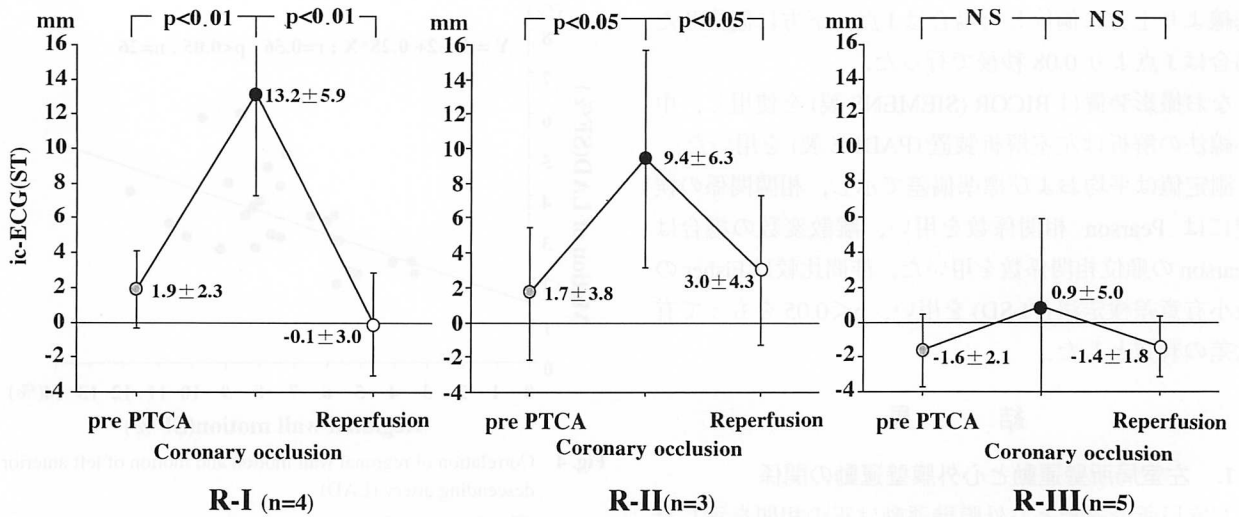
#### 2) ST 偏位と心外膜壁運動の関係

冠動脈閉塞時の心外膜壁運動と ST 偏位は負の相関を示した (Fig. 8)。

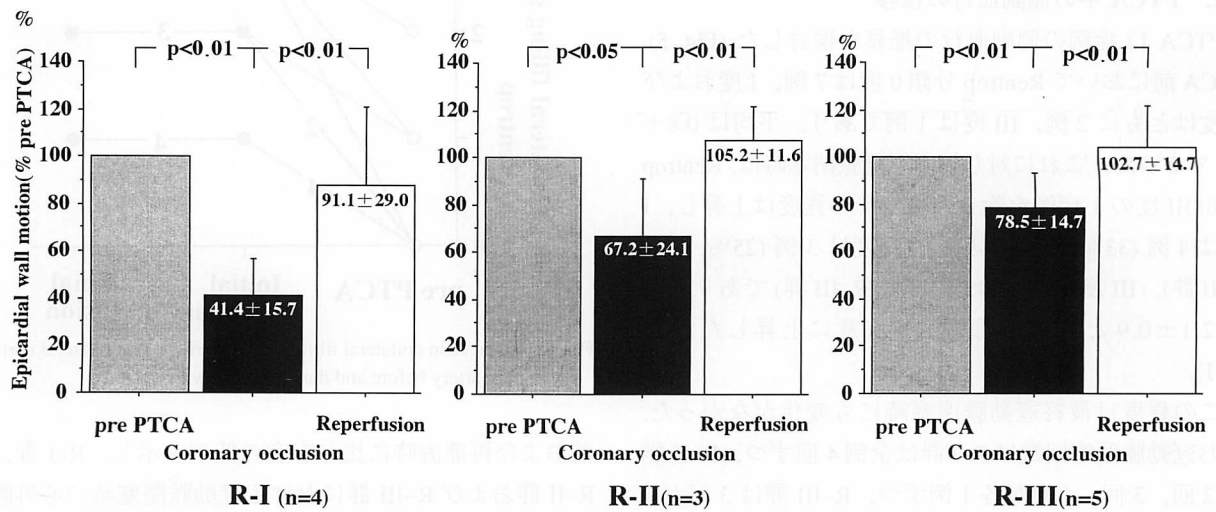
#### 3) 複数回の虚血刺激が ST 偏位, 心外膜壁運動に及ぼす影響

連続 4 回の冠動脈閉塞のあった R-I 群の 4 例と R-III 群の 4 例で検討した。

R-I 群において初回冠動脈閉塞時の平均 ST 偏位は 16.5 mm と PTCA 前に比し高度上昇を示したが, バルーン加圧を繰り返すごとに上昇は抑制され, 最終冠



**Fig. 6** Changes in intracoronary ST segment before, during and after coronary occlusion in three groups according to the collateral filling grade  
ic-ECG = intracoronary electrocardiogram; NS = not significant.



**Fig. 7** Changes in epicardial wall motion before, during and after coronary occlusion in three groups according to the collateral filling grade

動脈閉塞時には 10.0 mm と、初回 ST 偏位との間に有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。この際の平均心外膜壁運動は、初回および最終冠動脈閉塞時では、それぞれ 38% および 41% と軽度改善を示したが、両者に有意差を認めなかった (Fig. 9)。

一方、R-III 群では冠動脈閉塞時と再灌流時の ST 偏位の間に有意差を認めず、PTCA 前値との間にも有意差を認めなかった。この際の初回冠動脈閉塞時の心外膜壁運動は 71% と R-I 群に比し抑制の程度は軽度であり、以後、増悪する傾向はなく、むしろ 3 回目まで

は改善する傾向を示した (Fig. 10)。

次に再灌流時の心外膜壁運動に注目してみると、PTCA 前に比し R-I 群は次第に抑制される傾向を示すのに対し、R-III 群は初回と 2 回目の再灌流時には PTCA 前に比しむしろ亢進し、3 回目から抑制に転じた。この心外膜壁運動亢進症例は、両群ともに初回と 2 回目の再灌流時に認め、3 回目には認めなかった。その割合は R-I 群では初回および 2 回目はともに 4 例中 1 例であるのに対し、R-III 群ではそれぞれ全例および 4 例中 3 例に認めた。これを計 12 の再灌流成績か

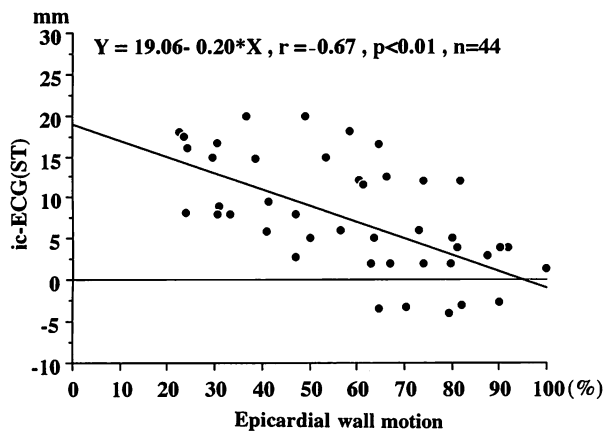
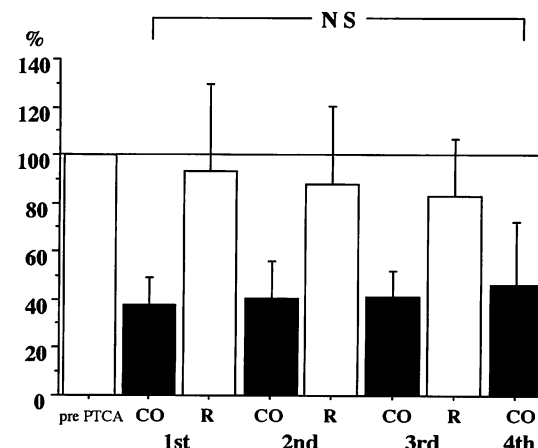
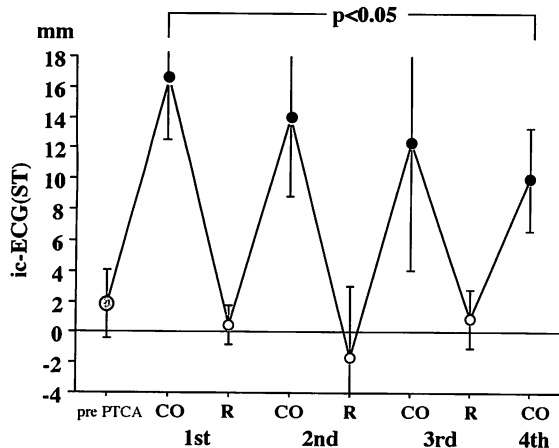
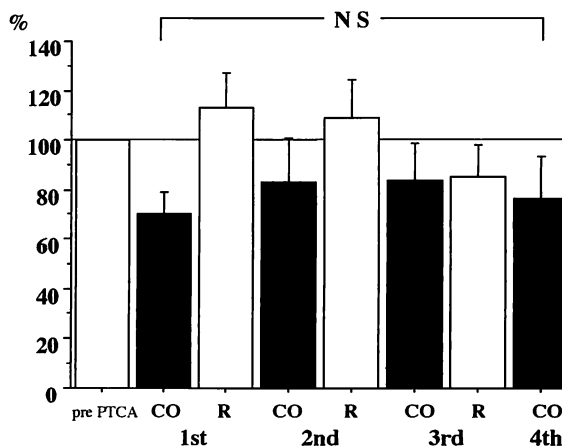
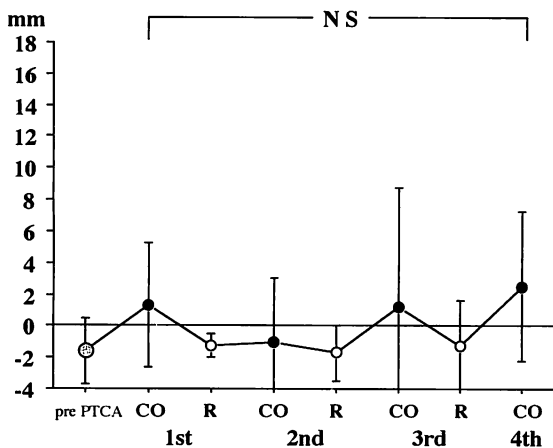


Fig. 8 Correlation between epicardial wall motion and ST deviation  
Abbreviation as in Fig. 6.



**R-I(n=4)**

Fig. 9 Changes in ST deviation and epicardial wall motion in patients with Rentrop grade I (R-I) during repetitive coronary occlusion (CO) and reperfusion (R)  
Abbreviations as in Fig.6.



**R-III(n=4)**

Fig. 10 Changes in ST deviation and the epicardial wall motion of patients with Rentrop grade III (R-III) during repetitive coronary occlusion (CO) and reperfusion (R)  
Abbreviations as in Figs. 6, 9.

らみると、R-I群では2/12(17%)であるのに対し、R-III群では7/12(58%)を占め、R-III群が多かった( $p < 0.05$ )。

更に冠動脈閉塞時と再灌流時における心外膜壁運動の差を経時的にみると、R-I群とR-III群はともに虚血を繰り返すことにより、その差は次第に減少する傾向を示し、その傾向は特にR-III群で顕著であった。

## 考 察

### 1. 方法論に関して

PTCA中の虚血時の左室壁運動を簡便に繰り返し評価するために、左前下行枝の動きと左室局所壁運動の関係を検討したところ、正の相関を認めた。このことから、左前下行枝に留置したガイドワイヤーの動きは、左室局所壁運動を反映すると解釈し本研究を行った。なお心外膜壁運動に関しJaskiら<sup>7)</sup>は、心外膜に装着したX線不透過マーカーの動きを心外膜壁運動とし、左心機能の指標に用いていることになり、心外膜に位置するガイドワイヤーの動きを心外膜壁運動とした。なお心外膜壁運動と左室駆出分画との間に相関を認めなかった理由は、心外膜壁運動と左室局所壁運動はともに局所の動きを評価するのに対し、左室駆出分画は左室全体の動きを評価するため、局所の壁運動抑制がみられても、対側の壁運動がこれを代償し、左室全体では影響を受けにくいためと考えられた。

本法による心外膜壁運動評価の重要な問題点として、特に撮影方向と撮影速度が挙げられる。前者は短縮率にかかわること、後者はガイドワイヤーの動きを“おれる”ことなく正確に評価する上で重要である。撮影方向は右前斜位30°に統一して行った。しかし、この方向は最長かつ最大のガイドワイヤーの動きがとらえられる角度であるとは限らず、更にガイドワイヤーの長さが症例ごとに異なることも考慮すると、正確な短縮率を求めるのは困難と判断し、PTCA前に対する相対値を用いて検討した。したがって、本法は同一症例における変化を検討するには適当であるが、症例間の比較検討には限界があり、撮影方向の問題も含め更なる改良が必要である。ガイドワイヤーの撮影速度は冠動脈造影と同じく25フレーム/秒で行ったが、これが最適の速度であるかについては検討を行わなかった。しかし左室局所壁運動と心外膜壁運動の回帰関数の係数(傾き)が0.28であることから、心外膜壁運動は左

室局所壁運動の1/4程度の動きと解釈すれば、本検討で用いたフレーム数でも十分と考えられた。

側副血行には、通常の冠動脈造影では視認できないが、冠動脈閉塞により新たに出現する潜在的側副血行が存在する<sup>6)</sup>。本研究では、これを側副血行の真の虚血保護機能と考え、バルーン拡張中の対側冠動脈造影により評価した。対側冠動脈造影による側副血行の充満は、バルーン拡張より60-90秒以内に達すること<sup>6)</sup>、また冠動脈楔入圧を用いたバルーン拡張中の側副血行の程度は10秒後に恒常状態に達し、以後、有意変化を認めないことから<sup>8)</sup>、本検討での30秒後の評価でも問題はないと判断した。

ST偏位の評価は冠動脈内心電図を用い評価した。冠動脈内心電図の有用性に関しては多数の報告<sup>9-12)</sup>があるが、Pandeら<sup>9)</sup>はバルーン拡張を右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝別に行い、その際の冠動脈内心電図と体表面心電図のST偏位を比較検討した結果、いずれの冠動脈領域の虚血においても冠動脈内心電図のST偏位のほうがより鋭敏に反応すると報告している。

### 2. PTCA中の側副血行とST偏位、心外膜壁運動の関係

#### 1) 側副血行がST偏位、心外膜壁運動に及ぼす影響

Cohenら<sup>13)</sup>はPTCA中の対側造影による側副血行の評価、標準12誘導心電図によるST偏位および左室造影法による左室局所壁運動の評価から、冠動脈閉塞時の側副血行の程度はST上昇および左室局所壁運動の抑制の程度と関係していることを報告している。本研究では、冠動脈内心電図のST偏位とガイドワイヤーの動きから求めた心外膜壁運動を用い同様の成績を得た。更に冠動脈閉塞時のST偏位と心外膜壁運動の間に負の相関が成立することから、虚血に対する側副血行、ST偏位および心外膜壁運動は相互に関連することが示唆された。

#### 2) 複数回の虚血刺激に対するST偏位と心外膜壁運動の反応

側副血行の発達が不良であるR-I群において、冠動脈閉塞を繰り返すことによりST上昇が抑制される現象を認めたが、側副血行の発達が良好なR-III群には認めなかった。この現象は従来より臨床的に報告されてきた心筋虚血軽減効果と解釈される。ST上昇の抑制が虚血の軽減を示すのであれば、当然、心外膜壁運動



の改善も期待されるが, 本研究では初回冠動脈閉塞時に高度な抑制が示され, 以後有意な変化を認めなかった。これは虚血に対する ST 上昇と心外膜壁運動抑制に対する感受性の相違<sup>14)</sup>, すなわち左室機能異常は ST 変化に比しより鋭敏に反応するため, 心筋虚血軽減効果により ST 上昇は抑制されるが, 左室機能異常を改善するまでには至らない程度の虚血が更に関与しているためとも推測される。

心筋虚血軽減効果の機序に関する報告<sup>15-19)</sup>のうち, 側副血行の関与について Cribier ら<sup>15)</sup>は, 冠動脈閉塞を繰り返すことにより側副血行の心筋保護作用がより効果的に作用するため, ST 上昇が抑制されると報告している。一方, Murry ら<sup>19)</sup>はイヌを用いた基礎研究から冠動脈閉塞を繰り返しても側副血行の増加はないと報告し, 側副血行の関与を否定している。本研究で用いた対側冠動脈造影では, 左回旋枝の関与も含め総合的かつ定量的な評価ができない点に問題はあるが, 初回と最終冠動脈閉塞時の側副血行の程度は変化しないことから側副血行の関与は否定的と考えられる。最近の報告では, 虚血刺激時に生じる心筋作動性物質が虚血に対して心筋保護的に作用するとの見地から各種媒介物質が検討されており, 中でも adenosine の関与が注目され, 臨床的応用が期待されている<sup>20-22)</sup>。

再灌流時の心外膜壁の過剰運動は, 初回および2回目の再灌流時に認められ, 特に側副血行発達の良好な R-III 群に多く認められたことから, 先行する虚血が比較的軽度なものに一過性に出現する現象と理解される。

この機序として第 1 に冬眠心筋からの覚醒が推測される。心筋収縮力と冠血流量の間に直線的な関係, すなわち灌流-収縮適合 (perfusion contraction matching) の原理<sup>23)</sup>が成立しており, 血行再建による虚血領域の冠血流増加により冬眠心筋から覚醒し, 心筋収縮力が回復したとも考えられる。しかし冠血流量の増加が原因ならば, 側副血行が有効に作用している R-III 群よりも, むしろその発達が不良な R-I 群のほうでより多くの血流増加が期待されることから, 再灌流時の心外膜壁の過剰運動は R-I 群に多いはずであり, 更に冬眠心筋からの覚醒が再灌流後 60 秒という短時間で生じうるかの疑問も残る。

第 2 に虚血が誘発された内因性 catecholamine の作用が推測される。すなわち catecholamine による心外膜壁運動の亢進が, 再灌流時に残存する心外膜壁運動抑制

に優ることが考えられる。

第 3 にオーバーシュート現象<sup>24,25)</sup>が挙げられる。本現象は虚血解除後に出現する心筋収縮力の亢進を示し, 臨床的には異型狭心症例の発作時, 運動負荷時に確認されている。本現象が出現する虚血の程度に関し Bache ら<sup>26)</sup>は, 心内膜下血流障害は残存しているが, 心機能的には正常とみなされるごく軽度の虚血であることを報告している。本研究においても ST 偏位および心外膜壁運動から判断して, 再灌流時の心外膜壁の過剰運動は良好な心筋保護作用を有する R-III 群に多数認められたことから, 先行する虚血の程度はごく軽度と判断される。本現象の機序は, 虚血時の心機能を一定に保つべく自己調節が行われ, 虚血解除後の残存虚血が高度なものは自己調節によっても回復に至らず, ごく軽度のものは過剰に調節されるためと推測される。

第 2 に挙げた catecholamine の関与に関しては, 交感神経遮断薬である propranolol および同薬と reserpine の併用でも抑制されないことから否定されている<sup>24)</sup>。本研究からその機序を明らかにすることはできないが, 反応性充血との関連を指摘する報告もある<sup>24)</sup>。

灌流-収縮適合の原理からすれば, 冠血行再建による虚血領域の血流増加は心外膜壁運動を改善するはずであるが, 今回の結果では, 冠動脈閉塞を繰り返すことにより逆に抑制された。これは再灌流心筋の遷延性機能障害, すなわち気絶心筋と考えられる。この際的心外膜壁運動の抑制は, 程度の差はあるが, R-I 群, R-III 群ともに認められ, 虚血を繰り返すことにより, 冠動脈閉塞および再灌流の壁運動の差が減少し, やがて心機能保持と心機能抑制の均衡がとれた恒常状態に達すると予測される。この恒常状態が最終的な気絶心筋の程度と考えられ, R-I 群では強く, R-III 群では比較的軽度であると予測された。したがって, 気絶心筋は先行虚血の程度により規定される様々な程度の抑制状態をとりうると思われた。

また本研究で認めた心筋虚血軽減効果と気絶心筋が発現する虚血の程度から, 両者の関係を検討すると, 心筋虚血軽減効果は R-I 群に認められたが, R-III 群では認められず, 気絶心筋は R-I 群と R-III 群の両群に認められることから, 心筋虚血軽減効果が発現する程度の虚血であれば気絶心筋が生じるが, その逆は必ずしも成立しないと考えられる。

## 結 論

複数回の虚血が側副血行、ST 偏位および心外膜壁運動に及ぼす影響を検討し、以下の結論を得た。

1. 側副血行の程度は虚血を繰り返しても変化せず、その程度に応じた虚血保護作用を認めた。
2. 虚血時の ST 偏位と心外膜壁運動の間に負の相関を認めた。
3. 高度虚血を繰り返すことにより、心筋虚血軽減

効果が出現した。

4. 軽度虚血の再灌流時に心外膜壁の一過性過剰運動を認めた。
5. 気絶心筋は先行する虚血程度に応じて心外膜壁運動を抑制した。
6. 心筋虚血軽減効果が出現する程度の虚血刺激は、気絶心筋を生じるが、その逆は必ずしも成立しない。

## 要 約

左前下行枝一枝病変に対し経皮的冠動脈形成術 (PTCA) を施行した 12 症例を用い、繰り返す虚血が側副血行、ST 偏位および心外膜壁運動に及ぼす影響を検討した。

側副血行は初回と最終バルーン拡張時の対側造影を Rentrop 分類により評価し、ST 偏位 (mm) は冠動脈内心電図を用い、心外膜壁運動はガイドワイヤーの動きから短縮率を算出し、中心線法により PTCA 前に対する相対値 (%) で評価した。側副血行の評価は冠動脈閉塞後 30 秒、ST 偏位と心外膜壁運動の評価は、それぞれ冠動脈閉塞後および再灌流後 60 秒に行った。

2 回の冠動脈閉塞時の側副血行は変化せず、Rentrop 分類 I 度 (R-I 群,  $n=4$ ), II 度 (R-II 群,  $n=3$ ), III 度 (R-III 群,  $n=5$ ) の ST 偏位は、それぞれ 13.2, 9.4, 0.9 mm であり、心外膜壁運動は 41.4%, 67.2%, 78.5% を示した。また冠動脈閉塞時の ST 偏位と心外膜壁運動は負の相関を示した ( $r=-0.67$ )。4 回の冠動脈閉塞があった R-I 群、すなわち高度虚血群 (4 例) と R-III 群、すなわち軽度虚血群 (4 例) における心筋虚血軽減効果は、R-I 群に認め R-III 群には認めなかった。再灌流時の心外膜壁の過剰運動は、R-I 群に比し R-III 群に多く認めた。気絶心筋は R-I 群と R-III 群に認めたが、その抑制は R-I 群でより高度であった。

これら成績は以下に集約される。1) 側副血行の程度は虚血を繰り返しても変化せず、その程度に応じた虚血保護作用を認めた。2) 虚血時の ST 偏位と心外膜壁運動の間に負の相関が示された。3) 高度虚血を繰り返すことにより、心筋虚血軽減効果が出現した。4) 軽度虚血の再灌流時に心外膜壁の一過性過剰運動を認めた。5) 気絶心筋は先行する虚血程度に応じた心外膜壁運動の抑制を示した。6) 心筋虚血軽減効果が出現する程度の虚血刺激は気絶心筋を生じるが、その逆は必ずしも成立しない。

*J Cardiol* 1997; 29: 73-83

## 文 献

- 1) Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; **117**: 211-221
- 2) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; **66**: 1146-1149
- 3) Murry CM, Jennings RB, Reimer KA: Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; **74**: 1124-1136
- 4) Sheehan HF, Balson EL, Dodge HT, Mathy DG, Schofer J, Woo HW: Advantage and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. *Circulation* 1986; **74**: 293-305
- 5) 矢部喜正: PTCA の手技. *in* PTCA マニュアル (日本 PTCA 研究会編). 南江堂, 東京, 1989; pp 26-62
- 6) Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA: Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; **5**: 587-591
- 7) Jaski BE, Serruys PW: Epicardial wall motion and left ventricular function during coronary graft angioplasty in humans. *J Am Coll Cardiol* 1985; **6**: 695-700
- 8) 野池博文, 矢部喜正: 臨床的にみた側副血行路の機能的意義. *in* Annual Review 循環器 (杉本恒明, 松本昭彦, 杉山靖

- 朗, 門間和夫編). 中外医学社, 東京, 1991; pp 94-105
- 9) Pande AK, Meier M, Urban P, Moles V, Dorsaz PA, Geneva JF : Intracoronary electrocardiogram during coronary angioplasty. *Am Heart J* 1992; **124** : 337-341
  - 10) Meier B, Rutishauser W : Coronary pacing during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1985; **71** : 557-561
  - 11) Friedman PL, Shook TL, Kirshenbaum JM, Selwyn AP, Ganz P : Value of the intracoronary electrocardiogram to monitor myocardial ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1986; **74** : 330-339
  - 12) Feldman T, Chua KG, Childers RW : R wave of the surface and intracoronary electrocardiogram during acute coronary occlusion. *Am J Cardiol* 1986; **58** : 885-890
  - 13) Cohen M, Rentrop P : Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects : A prospective study. *Circulation* 1986; **74** : 469-476
  - 14) Sigwart U, Grbic M, Payot M, Goy JJ, Essinger A, Fischer A : Ischemic event during coronary artery balloon obstruction. *in* Silent Myocardial Ischemia (ed by Rutishauser W, Roskamann H). Springer-Verlag, Berlin, 1984; p 29
  - 15) Cribier A, Korsatz L, Koning R, Rath P, Gamra H, Stix G, Merchant S, Chan C, Letac B : Improved myocardial ischemia response and enhanced collateral circulation with long repetitive coronary occlusion during angioplasty : A prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20** : 578-586
  - 16) Cohen MV, Liu GS, Downey JM : Preconditioning causes improved wall motion as well as smaller infarcts after transient coronary occlusion in rabbits. *Circulation* 1991; **84** : 341-349
  - 17) Li GC, Vasquez JA, Gallagher KP, Lucchesi BR : Myocardial protection with preconditioning. *Circulation* 1990; **82** : 609-619
  - 18) Vegh A, Szekeres L, Parratt JR : Protective effects of preconditioning of the ischemic myocardium involve cyclo-oxygenase products. *Cardiovasc Res* 1990; **24** : 1020-1023
  - 19) Murry CE, Richard VJ, Reimer KA : Ischemic preconditioning slows energy metabolism and delays ultrastructural damage during a sustained ischemic episode. *Circ Res* 1990; **66** : 913-931
  - 20) Wainwright CL : Myocardial preconditioning as the heart's self-protecting response against the consequences of ischemia. *Trends Pharmacol Sci* 1992; **13** : 90-93
  - 21) Liu GS, Thornton J, Van Winkle DM, Stanley AWH, Olsson RA, Downey JM : Protection against infarction afforded by preconditioning is mediated by A<sub>1</sub> adenosine receptors in rabbit heart. *Circulation* 1991; **84** : 350-356
  - 22) Leung J, Stanley T, Mathew J, Curling P, Barash P, Salmenpera M, Reves G, Hollenberg M, Mangano D : Effects of acadesine on perioperative cardiac morbidity in a placebo controlled double blind study. *J Am Coll Cardiol* 1992; **19** : 112A (abstr)
  - 23) Ross J Jr : Myocardial perfusion-contraction matching : Implications for coronary heart disease and hibernation. *Circulation* 1991; **83** : 1076-1083
  - 24) Pagani M, Vatner SF, Baig H, Braunwald E : Initial myocardial adjustments to brief periods of ischemia and reperfusion in the conscious dog. *Circ Res* 1978; **43** : 83-92
  - 25) Visser CA, David GK, Kan G, Romijn KH, Meltzer RS, Koolen JJ, Dunning AJ : Two-dimensional echocardiography during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1986; **111** : 1035-1041
  - 26) Bache RJ, Cobb FR, Greenfield JC Jr : Myocardial blood flow distribution during ischemia-induced vasodilatation in the unanesthetized dog. *J Clin Invest* 1974; **54** : 1462-1472