From the Osaka Medical College, Takatsuki, Department of Internal Medicine

(Director: Professor K. Hara)

A Clinical Patho-Physiological Study of Coronary Circulation and Myocardial Gas Metabolism in Patients with Cardiovascular Disease and Pulmonary Disease

By

SATORU OGAWA, TAKAYUKI MIZUNO, SHIGEYUKI TANIGUCHI, AKIRA MITO & ICHIRO SEKI

(Received for Publication, March 11, 1959)

循環器疾患並びに肺疾患の冠循環並びに心筋ガス代謝に関する臨床病態生理學的研究

小 川 悟 水 野 堯 之 谷 口 成 之

三 戸 榮 關 一 郎

大阪醫科大學內科學教室 (擔當 原 亨教授)

It was made possible by Bing and his coworkers, in 1949, to study the coronary circulation and myocardial metabolism directly by coronary catheterization. Using this method, various studies have been done on healthy individuals and patients with anemia, cardiac disease, hypertension, coronary sclerosis and hyperthyroidism. However as far as pulmonary disease are concerned only the study of emphysema by L. B. Rose is seen in the literature.

In the present study, coronary circulation and myocardial gas metabolism were measured as an aid in the evaluation of the cardiac function of patients with pulmonary disease who were scheduled for thoracic surgery. Also, the results obtained were compared with those of normal individuals and patients with cardiovascular diseases.

METHODS AND MATERIALS

The venous catheter was inserted into the coronary sinus and the coronary flow per 100 grams of the left ventricle was measured by the Bing's method. At the same time cardiac output (l/min.), left ventricular work (kg-m/min.), myocardial oxygen extraction (volume percent), myocardial oxygen extraction coefficient (percent), myocardial oxygen consumption cc/100g/min.), coronary vascular resistance (mmHg/cc/100g/min.) and mechanical efficiency of left ventricular myocardium (percent) were calculated.

The 22 cases studied were divided into the next 4 groups. Group I; normal group (4 cases). Group II; compensated cardiovascular disease group (8 cases), which included clinically compensated mitral valvular disease, essential hypertension, essential hypotension and congenital heart disease. Group III; coronary

disease group (2 cases), there were cases of exertional angina with abnormal electrocardiograms which were confirmed by necropsy. Group IV; pulmonary disease group (8 cases), including 6 cases of pulmonary tuberculosis 1 case of emphysematous blebs and 1 case of bronchogenic carcinoma which showed no cardiovascular abnormalities by ordinary clinical examinations.

RESULTS OBTAINED

1. In normal individuals, the averages of the values obtained were; myocardial oxygen extraction 10.2 volume percent, myocardial oxygen extraction coefficient 60.8 percent, left ventricular coronary blood flow per 100 grams per minute 78.7 cc, left ventricular oxygen consumption per 100 grams per minute 8.1 cc and left ventricular myocardial efficiency 34.1 percent.

2. In cardiovascular disease, the myocardial oxygen extraction and its coefficient were 10.6 volume percent and 67.8 percent, respectively, the latter showing a slightly higher value. The coronary flow and myocardial oxygen consumption were 79.8 cc and 8.6 cc, respectively, being approximately within the normal range. In our data, the left ventricular myocardial efficiency show a slight increase. However, since most of the cases in this group had left ventricular hypertrophy, it is difficult to compare the values with those of the normal group.

In a case of exertional angina with mitral disease, the coronary venous blood oxygen content was only 1.8 volume percent. This means that the myocardial extraction of oxygen is almost at its maximum limit even during rest and heart respo-

nds to an increase of oxygen want, due to exertion, only with an increase of the coronary blood flow. Therefore, once the coronary blood flow increases to its maximum, no further increase of the myocardial oxygen consumption is possible and a relative myocardial anoxia results, which causes the anginal attacks.

3. In two patients with coronary disease, the myocardial oxygen extraction (11.5 volume percent) and its coefficient (73.0 percent) were increased. This is probably due to decreases in the coronary blood flow relative to the myocardial oxygen demand, but other factors such as an increase in cytochrome which may occur in prolonged chronic hypoxemia, should also be considered. In one case the coronary blood flow was a little higher than normal. The myocardial oxygen consumption (9.3 cc/100g/min.) was increased, and left ventricular myocardial efficiency was low. Since both cases in this group had left ventricular hypertrophy, the actual myocardial efficiency should be still lower. This decrease in the myocardial efficiency seems to be due to a decrease in the ability to utilize energy for effective myocardial contraction because of a disturbance in the actomyosin bands, as Bing indicated in the chronic failing heart.

Pericardiopexia was performed on one case in this group (No. 14) in the Department of Surgery (Professor Asada). This brought on a marked improvement in the anginal symptoms, and the patient was re-examined. The comparison of the values obtained before the operation and after the symptoms were improved are as follows. The coronary blood flow increased from 62.5 cc to 72.3 cc, the myocardial oxygen extraction decreased from 12.7 volume percent to 11.3 volume percent with a decrease in the extraction coefficient from 71.3

percent to 66.8 percent. Also with an improvement in the left ventricular work, an elevation of the left ventricular myocardial efficiency was seen. Thus, the improvement in the subjective symptoms seem to be the result of an improvement in the coronary blood flow and consequently in the cardiac metabolism.

4. In the group with pulmonary disease, as was the case in the group with cardiovascular disease, a slight tendency of an increase in the myocardial oxygen extraction (12.1 volume percent) and its coefficient (67.1 percent) was seen, which might indicate the presence of a latent cardiac decompensation. The coronary blood flow (81.9 cc/100g/min.), except for one case was within the normal range. The myocardial oxygen consumption (9.9cc/100g/min.), was somewhat increased. The left ventricular myocardial efficiency was essentially normal.

CONCLUSION

No significant difference in the coronary blood flow was found between normal subjects, patients with compensated cardiovascular disease and those scheduled for surgery because of pulmonary diseases. Even in patients with coronary disturbance, the coronary flow is not decreased in the condition seen during routine coronary catheterization.

However, in these patients the myocardial oxygen extraction and its coefficient were increased, indicating the possible presence of latent cardiac decompensation. The myocardial oxygen consumption showed therefore a tendency of increasing and some of the patients showed considerable decreases in the myocardial efficiency, which are also probably due to the presence of chronic myocardial failure of Bing.

第1章 緒言

従来冠循環並びに心筋代謝の研究には、主として in vitro 或は in vivo の動物実験が用いられて来た。併し乍ら動物実験では人體に於けると同様の病的状態を作る事が極めて困難であり、この點に大きな問題が残されていた。然るところ、1949年 R. J. Bing 等¹⁾によつて創めて人體に於ける冠循環・心筋代謝が直接的に検索される様になつた。即ち彼等は人體の冠静脈洞へ静脈カテーテルを挿入し、Kety & Schmidt²⁾の脳血流量測定法に準じて創めて人體の冠血流量並びに心筋ガス代謝の検索に成功した。

其の後本法を用いて、健常者¹⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾、貧血症¹⁾⁴⁾、心疾患¹⁾⁴⁾⁷⁾、高血圧症¹⁾⁴⁾⁷⁾⁸⁾、冠動脈硬化症⁴⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾及び

甲狀腺機能亢進症¹⁾⁴⁾⁵⁾⁹⁾等に関して種々研究が行われて来たが、肺疾患に就ては僅かに L. B. Rose¹⁰⁾の肺氣腫並びに五島等⁶⁾の肺疾患に於ける成績を見るに過ぎない。著者は肺患者の心機能探求の一助として、手術豫定肺患者の冠循環並びに心筋ガス代謝を測定検索した。

又別の論文に於て報告する冠循環並びに心筋ガス代謝に及ぼす酸素不足の影響に先立つて、健常者並びに循環器患者の安静時の冠循環並びに心筋ガス代謝について追試を行い若干の新知見を得たので報告する。

第2章 方法並びに検査対象

A 検査方法

1) カテーテル挿入

一般心静脈カテーテル法と同様に、7Fの静脈カテーテルをV. basilicaから上大静脈をへて右心房内に挿入し、冠静脈洞から大心静脈内に挿入する。冠静脈洞へカテーテルが入った事はBing等¹⁾の発表せる如く、1)カテーテルの透視上の位置、2)冠静脈血の酸素含量、3)冠静脈洞内圧、4)不整脈を缺く事を参考にして判定した。

2) 冠血流量測定

冠血流量の測定はBingの方法¹⁾にならつて行つた。これは脳血流量測定についてKety & Schmidt²⁾が創めたN₂O法の變法で、脱飽和法を用いた。あらかじめ10分以上15% N₂O, 21% O₂, 64% N₂混合ガスを吸入させ、N₂Oで心筋を飽和させた後、股動脈と冠静脈から同時に採血し、次で混合ガス吸入を中止後、動脈では30秒、1分30秒、4分及び10分に、冠静脈からは夫々1分、2分、5分及び10分に出来るだけ速かに採血し、各々のN₂O濃度を測定し、濃度時間曲線を作圖する。之により採取した血液が灌流する領域(主として左心室)の心筋100g當りの血液量(F)は次式から得られる。

$$F = \frac{Q}{\int_0^t (V-A) dt}$$

ここでQは100gの左室心筋組織に含まれるN₂O量(飽和時の冠静脈血100cc中に含まれる値で代表する)、分母はN₂O吸入中止後心筋が脱飽和されるまで(t)の動脈血及び冠静脈血N₂O濃度曲線で兩曲線に囲まれた面積を表わす。

3) 心筋ガス代謝

冠静脈血並びに動脈血の夫々につき、Van Slyke & Neillの檢壓法¹⁾によりO₂並びにCO₂含量を測定し、心筋ガス代謝諸量は次式により計算した。

心筋酸素攝取(Vol%) = 動脈血酸素含量(Vol%) - 冠静脈血酸素含量(Vol%)

$$\text{心筋酸素攝取率(\%)} = \frac{\text{心筋酸素攝取(Vol\%)}}{\text{動脈血酸素含量(Vol\%)}} \times 100$$

$$\text{心筋酸素供給量(cc/100g/min)} = \text{動脈血酸素含量(Vol\%)} \times \text{冠血流量(cc/100g/min)}$$

$$\text{心筋酸素消費量(cc/100g/min)} = \text{心筋酸素攝取(Vol\%)} \times \text{冠血流量(cc/100g/min)}$$

尚採血は内面をヘパリン溶液でぬらした注射器を用い、可急的速かに分析した。

4) 動脈血圧はリバ、ロッツ血圧計による上腕動脈血圧を用い、平均血圧は最小血圧に脈壓の1/3を加えて計算した。

5) 心送血量はFickの原理により、呼氣分析から得られた1分間酸素消費量と動脈混合静脈血酸素較差から型の如く求めた。

6) 左室心筋仕事量 kg-m/min は心送血量(cc/min) × 大動脈平均壓(mmHg) × 13.6 × 10⁻⁵ から求めた。

7) 冠血管抵抗は次式から計算した。

冠血管抵抗(mmHg/cc/100g/min)

$$= \frac{\text{大動脈平均血圧(mmHg)}}{\text{冠血流量(cc/100g/min)}}$$

B 検査対象

検査成功例は22例で、その中狭心症發作の頻發せる1例(No.14)は心膜癒着術を施行したが、本症例では手術前後の測定に成功した。

被検者を次の四群に分ち比較検討した。

I 群: 健常者群(4例) 一般勞務者より希望者を募り、臨床検査にて心・肺・肝・腎等の主要臓器に異常なき症例で、詳しく検査内容を説明して測定を行つた。

II 群: 代償性循環器疾患群(8例) 僧帽瓣膜症、本態性高血壓症、本態性低血壓症並びに先天性心疾患等の患者で臨牀的に代償状態にあると認められる症例である。

III 群: 冠疾患群(2例) 狭心症發作と共に心電圖上S-T, Tの異常を來し、或は心筋梗塞所見を有し、勞作性狭心症を有する症例で、何れも剖檢により冠障碍を確認した症例である。

IV 群: 肺疾患群(8例) 肺結核6例、肺囊胞症及び氣管支癌各1例で、臨床検査にて特に循環器系に異常の認められない手術豫定者で、表1に示す如く特に重症例は含まれていない。

TABLE I. PULMONARY FUNCTION AND ECG FINDINGS IN PATIENTS WITH PULMONARY DISEASE

No	Name	N. T. A. Class.	O. R. T. Vol. %	Vital Cap. cc.	Ebina's Value %	E. C. G. Finding
15	U. Y.	Minimal	17.0	3550	+ 0.6	-
16	W. E.	Minimal	15.1	3500	- 3.6	-
19	M. S.	Mod. Adv.	15.2	3700	- 8.5	-
20	O. M.	Minimal	16.3	1450	-47.2	low voltage T ₁ invert.
21	H. J.	Mod. Adv.	16.2	2850	-27.6	-
22	N. K.	Mod. Adv.	16.7	3836	-28.3	-
17	Y. T.		16.5	2050	-49.4	-
18	S. N.		15.8	4150	- 0.9	-

第3章 検査成績

第1節 健常者の血行動態並びに心筋ガス代謝

1) 冠血流量は平均78.7(61.3~111.7)cc/100g/minで伊藤⁴⁾の平均68.5cc, Bing等¹⁾の平均65cc, 五島等⁶⁾の平均74.4ccとほぼ一致するが、L. Leight等⁵⁾の平均103ccに比し少々低値を示す。

冠血流量/心送血量比率は左室心筋100g當りでみると1.3(1.0~1.7)%で伊藤⁴⁾の1.3%, Bing等¹⁾の1.4%とよく一致するが、Leight等⁵⁾の平均1.9%に比し低値を示した。冠血流量に心重量を乗じ之を計算すると著者の健常者では平均4.1%となり、心臓への血流量が他の重要臓器に比し比較的少ない事を示している。

冠血管抵抗は1.27(0.86~1.55)mmHg/cc/100g/minで五島等⁶⁾の1.21伊藤⁴⁾の1.3, Bing等¹⁾の1.4とほぼ一致するが、Leight等⁵⁾の平均0.97に比し少々高値を示した。

TABLE II. DATA ON CORONARY CIRCULATION

	Name	Sex	B.A.P. (mmHg)	C.O. (l./min.)	L.V.W. (kg./min.)	C.B.F. (cc./100g/min.)	C.V.R. (mmHg/cc./100g/min.)	M.Eff. (%)
		Age	Max. Min. Mean					
I	1 Y.T.	M	126 88 101	5.5	7.6	76.6	1.4	13.2
	2 N.S.	M	128 88 101	6.5	8.9	111.7	1.7	0.96
	3 H.M.	F	134 86 102	6.5	9.0	75.3	1.2	1.35
	4 H.T.	F	138 74 95	6.2	8.0	61.3	1.0	1.55
	Average		132 84 100	6.2	8.4	78.7	1.3	1.27
II	5 K.N.	F	128 80 96	6.7	8.7	65.0	1.0	1.48
	6 S.H.	M	128 84 99	8.2	11.0	124.0	1.5	0.80
	7 K.H.	F	98 70 79	4.5	4.8	63.9	1.4	1.24
	8 H.T.	F	110 92 98	7.1	9.5	106.7	1.5	0.92
	9 N.S.	M	150 92 109	5.3	7.9	50.1	0.9	2.20
	10 T.J.	M	124 82 96	7.5	9.8	52.8	0.7	1.82
	11 M.H.	M	128 84 99	9.7	13.1	102.7	1.1	0.96
	12 M.K.	F	118 62 81	3.7	4.1	73.3	2.0	1.11
	Average		123 82 95	6.6	8.6	79.8	1.3	1.32
III	13 O.K.	M	136 69 91	5.4	6.7	98.4	1.8	0.92
	14 H.S.	M	120 84 96	5.0	6.5	65.2	1.3	1.47
	14'	*	124 86 99	5.8	8.8	72.3	1.2	1.37
IV	15 U.Y.	M	110 68 82	4.9	5.5	58.6	1.2	1.40
	16 W.E.	M	136 76 96	8.4	11.0	64.6	0.8	1.48
	17 Y.T.	M	144 80 101	16.6	22.8	142.1	0.9	0.71
	18 S.N.	M	132 96 108	8.6	12.6	84.6	1.0	1.28
	19 M.S.	M	150 92 111	8.5	12.8	79.2	0.9	1.40
	20 O.M.	F	112 86 95	6.1	7.9	100.9	1.7	0.94
	21 H.J.	M	128 88 101	6.3	8.7	66.3	1.1	1.56
	22 N.K.	M	112 88 96	8.5	11.1	58.5	0.7	1.64
	Average		128 84 99	8.4	11.6	81.9	1.1	1.31

* After the Operation

- B. A. P.: brachial arterial pressure (mm Hg)
 C. O.: cardiac output (l./min.)
 L. V. W.: left ventricular work (Kg.-m/min.)
 C. B. F.: coronary blood flow (cc./100g/min.)
 C. V. R.: coronary vascular resistance (mm Hg/cc./100g/min.)
 M. Eff.: mechanical efficiency of left ventricular myocardium (%)

2) 血液ガス

冠静脈血では酸素含量は平均 6.7 (5.5~7.5) Vol%酸素飽和度は平均 39.4 (34.1~46.7)%と、混合静脈血に比し極めて低値を示した。従つて動脈混合静脈血酸素較差は平均 4.0 (3.4~4.7) Vol%に對して、動脈冠静脈血酸素較差即ち心筋酸素攝取は平均 10.2 (8.4~11.5) Vol%と高値を示し、伊藤⁴⁾の 10.57 Vol%, Leight 等⁵⁾の 10.3 Vol%とほぼ一致し、Bing 等¹⁾の 12.0 Vol%に比し低値を示した。

酸素攝取率は全身についての平均値 23.9%に對して、心筋に於ては平均 60.8 (53.5~65.0)%と高値を示している。之も伊藤⁴⁾の 60.0%, 五島等⁶⁾の 62%, Leight 等⁵⁾の 64.5%とほぼ一致する。この事は心筋が他の臓器に比し著しく多量の酸素を抽出する事を示している。

3) 心筋酸素供給量は 13.6 (11.2~17.8) cc/100g/min であつた。心筋酸素消費量は平均 8.1 (7.0~9.4) cc/100g/min で伊藤⁴⁾の 7.1 cc, Bing 等¹⁾の 7.8 cc, 五島等⁶⁾の 8.4 cc, とほぼ一致するが、Leight 等⁵⁾の 10.5 cc に比し低値を示した。

心筋酸素消費量/全身酸素消費量比率は 3.2 (2.4~3.6)%で Leight 等の平均 4.9%に比し低値を示した。

左室心筋効率率は平均 34.1 (25.4~41.2)%で伊藤⁴⁾の平

TABLE III. DATA ON MYOCARDIAL GAS METABOLISM

	Name	Sex	Ca O ₂ (vol. %)	Sa O ₂ (%)	Cmv O ₂ (vol. %)	Cs O ₂ (vol. %)	(a-s) O ₂ (vol. %)	(a-s)/a O ₂ (%)	M.O.A. (cc./100g/min.)	M.O.C. (cc./100g/min.)	M.O.V. (cc./100g/min.)
		Age									
I	1 Y.T.	M	18.1	96.4	13.8	6.9	11.2	61.5	13.9	8.6	3.6
	2 N.S.	M	15.9	98.6	12.2	7.5	8.4	53.5	17.8	9.4	3.4
	3 H.M.	F	15.1	94.4	11.7	5.5	9.7	65.0	11.4	7.3	3.5
	4 H.T.	F	18.3	98.4	13.6	6.8	11.5	62.8	11.2	7.0	2.4
	Average		16.5	96.8	12.8	6.7	10.2	60.8	13.6	8.1	3.2
II	5 K.N.	F	16.1	92.7	12.7	3.9	12.2	76.0	10.4	7.9	3.7
	6 S.H.	M	18.4	96.2	14.6	7.4	11.0	59.8	22.8	13.6	4.4
	7 K.H.	F	14.8	96.1	11.7	5.7	8.9	60.6	9.3	5.7	3.5
	8 H.T.	F	14.8	98.7	11.2	3.9	10.9	73.4	15.7	11.5	4.2
	9 N.S.	M	18.1	96.4	14.6	7.1	11.0	60.6	7.1	5.5	3.0
	10 T.J.	M	14.8	100.0	11.0	6.7	8.1	54.7	7.8	4.3	1.5
	11 M.H.	M	18.8	95.5	15.6	6.0	13.1	72.7	19.6	13.5	4.3
	12 M.K.	F	11.4	92.3	7.3	1.8	9.7	84.9	8.3	7.1	4.7
	Average		15.9	95.8	12.8	5.3	10.8	67.8	12.6	8.8	3.7
III	13 O.K.	M	13.6	98.3	9.8	3.4	10.2	74.7	13.4	10.0	4.8
	14 H.S.	M	17.8	98.3	11.2	5.1	12.7	71.3	11.6	8.5	2.5
	14'	*	16.7	95.6	11.2	5.5	11.3	66.8	12.1	8.1	2.5
IV	15 U.Y.	M	16.7	95.0	12.5	5.2	11.5	68.1	9.8	6.7	3.2
	16 W.E.	M	17.5	97.5	13.6	7.2	10.3	60.5	11.0	6.7	2.0
	17 Y.T.	M	17.9	94.2	16.2	6.1	11.8	65.9	25.4	16.8	5.9
	18 S.N.	M	20.9	100.0	16.8	7.4	13.5	64.5	17.7	11.1	3.1
	19 M.S.	M	19.1	100.0	16.2	6.4	12.7	66.3	15.1	10.0	3.3
	20 O.M.	F	15.9	95.9	12.2	4.8	11.1	69.9	16.1	11.2	4.6
	21 H.J.	M	18.1	95.0	14.7	5.6	13.0	70.0	12.3	8.6	3.5
	22 N.K.	M	18.3	92.0	14.8	5.2	13.1	71.6	10.7	7.7	2.6
	Average		18.1	96.2	14.4	6.0	12.1	67.1	14.8	9.9	3.5

* After the Operation

- CaO₂: oxygen content of arterial blood (Vol. %)
 SaO₂: oxygen saturation of arterial blood (%)
 CmvO₂: oxygen content of mixed venous blood (Vol. %)
 CsO₂: oxygen content of coronary sinus blood (Vol. %)
 (a-s) O₂: myocardial oxygen extraction (Vol. %)
 (a-s)/a O₂: myocardial oxygen extraction coefficient (%)
 M. O. A.: myocardial oxygen availability (cc./100g/min.)
 M. O. C.: myocardial oxygen consumption (cc./100g/min.)

均29%, Bing 等¹⁾の23%に比し少々高値を示した。

第2節 代償性循環器疾患患者の血行動態並びに心筋ガス代謝

1) 冠血流量は平均 79.8 (50.1~124.0) cc/100g/min で1群との間には有意の差は見られなかつた ($p>0.4$) が、その分布が廣い。Bing 等¹⁾も鬱血性心不全を有する僧帽瓣膜症の冠血流量は健常者と差のない事を述べている。伊藤⁴⁾は僧帽瓣狭窄症を主とする群では少々減少し、心電圖上左室又は兩室肥大を示す心不全群では正常乃至少々増加すると述べている。

冠血流量/心送血量比率は左室 100g 當りでは 1.3 (0.7~2.0)%, 全心臓血流量は平均 3.6%で I 群との間に有意の差は認められなかつた。

冠血管抵抗は平均 1.32 (0.8~2.2) mmHg/cc/100g/min で、健常者との間に有意の差は見られなかつた。 ($p>0.8$).

2) 血液ガス

冠静脈血では酸素含量は 5.3 (1.8~7.4) Vol%, 酸素飽和度は平均 34.7 (23.1~45.3)%で I 群に比し少々低値を示した。

心筋酸素摂取は平均 10.6 (8.1~13.1) Vol%, 心筋酸素摂取率は平均 67.8 (54.7~84.9)% で I 群に比し少々高値を示した。

3) 心筋酸素供給量は平均 12.6 (7.1~22.8) cc/100g/min, 心筋酸素消費量は平均 8.6 (4.3~13.6) cc/100g/min で健常者との間に有意の差は認められなかった ($p>0.9$)。伊藤⁴⁾は右心室肥大群では差を認めないが、左室肥大群では増加を示すと述べている。Bing 等¹⁾も鬱血性心不全では軽度の増加を認めている。

心筋酸素消費量/全身酸素消費量比率は平均 3.7 (1.5~4.7)% で I 群に比し高値を示すものが多かった。

左室心筋効率率は平均 40.2 (22.3~75.4)% で健常者に比し高値を認めたが、左室肥大の考えられる症例が多い本群では実際の効率はより低値を示す事となる。

第3節 冠疾患者の血行動態並びに心筋ガス代謝

1) 冠血流量は 98.4, 65.2 cc/100g/min で前者に於ては健常者に比し少々高値を示した。

冠血流量/心送血量比率は左室心筋 100g 當りでは夫々 1.8, 1.3%, 全心臓血流量では夫々 5.7, 3.3% と前者に於て高値を認めた。

冠血管抵抗は夫々 0.92, 1.47 mmHg/cc/100g/min で前者に於て低値を示した。

2) 血液ガス

冠静脈血酸素含量は夫々 3.4, 5.1 Vol% で何れも低値を示した。

心筋酸素摂取は 10.2, 12.7 Vol%, 心筋酸素摂取率は夫々 74.7, 71.3% と高値を示した。

3) 心筋酸素供給量は 13.4, 11.6 cc/100g/min とほぼ正常範囲にあるが、心筋酸素消費量は 10.0, 8.5 cc/100g/min と前者で少々高値を示した。

心筋酸素消費量/全身酸素消費量比率は夫々 4.8, 2.5% で前者で高値を示した。

左室心筋効率は 21.1, 30.1% で前者で少々低値を認めたが、本群の 2 例は何れも左室肥大が證明されているので実際の効率は更に低い値となる。

第4節 肺疾患者の血行動態並びに心筋ガス代謝

1) 冠血流量は平均 81.9 (58.5~142.1) cc/100g/min で I 群との間に有意の差は認められなかった ($p>0.8$)。

冠血流量/心送血量比率は左室心筋 100g 當りでは 1.1 (0.7~1.7)%, 全心臓血流量では平均 3.4% で I 群に比し少々低値を示した。

冠血管抵抗は平均 1.31 (0.71~1.64) mmHg/cc/100g/min で I 群との間に有意の差は認められなかった ($p>0.8$)。

2) 血液ガス

冠静脈血では酸素含量は平均 6.0 (4.8~7.4) Vol%, 酸素飽和度は平均 32.7 (26.6~41.3)% と低値を示すものが多い。

心筋酸素摂取は平均 12.1 (10.3~13.5) Vol%, 心筋酸素摂取率は平均 67.1 (60.5~71.6)% と高値を示している。

3) 心筋酸素供給量は平均 14.8 (9.8~25.4) cc/100g/min, 心筋酸素消費量は平均 9.9 (6.7~16.8) cc/100g/min で I 群に比し少々高値を示しているが、有意の差は認められなかった ($p>0.2$)。

左室効率率は平均 38.4 (24.8~51.4)% で I 群に比しその分布が広い。

第4章 考案並びに總括

1) 冠血流量

i) 冠血流量測定法の吟味

冠静脈カテーテル法を用いての、N₂O 法による冠血流量の測定には、混合冠静脈血を用いる必要があり、本法では冠静脈洞附近の静脈血を混合冠静脈血として用いているが、この點に若干の問題がある。即ち心臓の静脈系には冠静脈洞へ流入する静脈系以外に直接心腔内に交通する前心臓静脈、Thebesius 静脈等があり、しかも個人差も大きく、森¹²⁾によると前心臓静脈は 11.3% に之を缺き、この場合には右心室前壁の静脈血は冠静脈洞へ流入すると述べている。又 Gregg¹³⁾によると左冠動脈に流入する血液の約 3/4 は冠静脈洞へ流入するが、残りは前心臓静脈をへて右心耳に流入する。又右冠動脈へ流入する血液の 10~20% は冠静脈洞へ流入すると述べている。それ故冠静脈洞へ流入する血液の灌流領域は左室心筋が大部分ではあるが、一部右心室よりの流入もあり、且個人差もかなり存在する。従つて本法により測定する冠血流量は冠静脈洞へ流入する血液の灌流している領域の心筋 100g 當りの血流量を表わすものである。又心筋中の脂肪組織の N₂O 容量の問題¹⁾及び N₂O の心膜を通じての擴散の問題¹⁴⁾等もあり、Gregg¹⁴⁾は動物實驗により、本法と Rotameter を用いた直接左冠動脈流入量測定法との比較實驗を行い、兩者の間に $\pm 12.4\%$ の差が認められると述べている。一方 Bing 等¹⁾は彼等の非麻酔犬の冠血流量が Eckenhoff 等の麻酔犬のそれの約 2 倍の値を示すと述べ、實驗條件の差がこの成績の差をもたらしたものと述べている。この様に測定條件により冠血流量は容易に變化する事が考えられるので、冠血流量を比較する場合にはこの點に留意する事が必要である。

ii) 冠血流量測定成績の吟味

Fig. 1. Coronary blood flow (cc./100g/min.).

著者の成績では、冠血流量は圖 1 に示す如く、各群間に有意の差は認められなかつた。第 III 群の 1 例 (No. 13) では冠血流量は健常者に比し高値を示し、冠血管抵抗も低値を示しているが、本例は剖検の結果冠動脈入口部の閉塞並びにかなりの冠動脈硬化を有しておるので一見奇異の感があるが、この點に關しては安田⁸⁾も冠硬化症で冠血流量の著減を示す症例は 1 例も経験しなかつたと述べている。Gregg¹⁵⁾ Rein¹⁶⁾ 小林等¹⁷⁾も動物實驗に於て、冠動脈の中等度の狭窄自體では必ずしも冠血流量の減少を來さないと述べている。又 Gregg¹⁵⁾によると冠動脈結紮後 4 週間以内に副血行路が發達し、ほぼ結紮前の血流にもどり、しかも副血行路は冠毛細管床の動脈側で行われと述べている。五島等¹⁸⁾も冠動脈の比較的大きな分枝の結紮實驗で、結紮分枝の流域に特異な病變を認めず、比較的廣範圍に軽度の病變しか存在しなかつた事より、細動脈間相互の吻合の發達は一部に血管の閉塞又は狭窄が生じ血流障礙を起した際、直ちに之等の血流が増加し、代謝障礙を防止する役割を果す様に思われると述べている。著者の症例は剖検の結果副血行路もよく發達した症例で、又かかる症例に於ては、心筋が酸素不足状態にある事が冠血流量の増加に關與しているものと思われる。

又第 IV 群の 1 例 (No. 17) では冠血流量が 142.1cc と著者の検査例中最高値を示したが、本例では心送血量も 16.6l/min と著明な増加を示し、冠血流量/心送血量比率を見ると 0.9% とほぼ正常範圍にあり、本例の冠血流増加には心送血量の増加が關與しているものと思われる。

iii) 冠血流量と體循環の關係

a) 心送血量との關係

從來冠血流量と心送血量との間には正相關を認めると云う報告も多いが、一方有意の相關を見ないと云う Allela 等¹⁹⁾の報告もある。人體に於ける成績では、心送血量の増減は血壓、心搏數或は心筋酸素消費量等の増減を伴うので、心送血量單獨の影響を見る事は困難である。Katz²⁰⁾も動物實驗により、血壓を一定に保てば、心送血量が増しても冠血流量に影響しないと述べている。又 Eckenhoff²¹⁾は心送血量増加に基く心筋酸素消費量の増

Fig. 2. Correlation between coronary blood flow and cardiac output.

加が冠血流量に及ぼす影響を重視している。

著者の成績では圖 2 に示す如く各群症例を通じて $r = 0.58$, $p < 0.001$ の有意の正相關を認めた。

冠血流量/心送血量比率は Gregg¹⁵⁾によると動物實驗では 4~5%, 最高 12~13% になり得ると述べているが、人體に於ては左室心筋 100g 當り伊藤⁴⁾ 1.3%, Bing 等¹⁾ 1.4%, Leight 等²⁾ 1.9% の成績がある。著者の成績は 1.3% でよく伊藤 Bing 等の成績と一致し且各群間に有意の差は認められなかつた。

b) 動脈平均血壓との關係

冠血流量と動脈平均血壓との關係に就ても從來より諸家の成績があり²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾、血壓を上昇させると冠血流量が増加すると述べている。Gregg 等²⁶⁾も血壓を上昇させると、心搏數、心送血量と無關係に冠血流量が増加すると述べている。木村等²⁷⁾は迷走神経切断時に於て血壓と冠血流量の關係が特に密接になる事を見出し、迷走神経が冠血流量の變動に關して防禦的役割を演ずると述べている。一方 Allela 等¹⁹⁾は動脈壓は冠血流量に影響するが、同時に心筋酸素消費量にも影響し、大動脈壓の心筋酸素消費量への影響を除外すると、冠血流に及ぼす純機械的影響は僅かであると述べている。

著者の成績では圖 3 に示す如く有意の相關は認められない。この事は著者の症例は各種の疾患を含み、冠血管抵抗も高低區々なる爲と思われる。Bing 等¹⁾も本態性高血壓症患者では平均動脈血壓の上昇が存在するにも拘らず冠血流量が正常値に止まる事を見出し、この所見は冠血管床抵抗の増加によると述べている。

Fig. 3. Correlation between coronary blood flow and mean arterial pressure.

iv) 冠血管抵抗

著者の成績はよく伊藤³⁾ Bing 等¹⁾五島等⁶⁾の成績と一致し、各群間に有意の差は見られなかつた。冠血管抵抗上昇の豫想される冠疾患群の 1 例で 0.92 mmHg/cc/100g/min と低値を見たが、小林等¹⁸⁾も冠硬化群で特に増加していると思えないと述べ、伊藤⁴⁾も 0.9 mmHg/cc/100g/min と低値を示すもののある事を述べている。

2) 心筋ガス代謝

i) 冠靜脈血酸素含量並びに飽和度

冠靜脈血の酸素含量並びに飽和度は混合靜脈血に比し著しく低値を示している。この事は冠血流量が肝臓、腎

臓等の血流量に比し少量である爲に心筋が極めて高率に酸素を攝取している事を示している。殊に II 群の3例及び III 群の1例では冠静脈血酸素飽和度が25%以下の低値を示している。

II 群の僧帽瓣膜症の1例 (No.12) は労作性狭心症を有したが、この患者の冠静脈血酸素含量は 1.8 Vol% と極めて低値を示し、安静時に於て既に極限に迄酸素を抽出している事がわかつた。その爲運動時の酸素要求の増大に對しては冠血流の増大のみで反應する事が窺われ、一度冠血流量が上限に迄達すると、それ以上心筋酸素消費量を増加する事が不可能となり、比較的心筋 Anoxia を來し狭心症發作を來すものと思われる。同様の症例は Bing¹⁾ も貧血症の患者で見出している。

ii) 心筋酸素攝取

心筋酸素攝取は圖4に示す如く心肺疾患群では健常者に比し高値を示している。次に心筋酸素攝取率を見ると圖5に示す如く、I 群平均 60.1%, II 群平均 67.8%, III 群平均 73.0%, IV 群平均 67.1%と心肺疾患群殊に冠疾患群に於て高値を示している。この事は伊藤⁴⁾安田⁸⁾Bing²⁹⁾が心不全例及び冠硬化群では心筋酸素攝取並びに攝取率が高値を示すと述べている事と一致し、小林等²⁸⁾は心筋酸素需要に對する冠血流量の比較的低値によると述べている。又 Gregg 等¹³⁾はかかる状態を malignant dilatation と名付け、冠血行により心筋に供給する酸素の増加が心筋細胞により使用される酸素の要求より少い状態であると述べている。

Fig. 4. Myocardial oxygen extraction (Vol. %).

Fig. 5. Myocardial oxygen extraction coefficient(%).

心筋酸素攝取率と冠血流量との間には圖6に示す如く全く相關は認められなかつた。即ち著者の症例が各種の疾患及び種々の状態の患者を含んでいる爲か、特に冠血流量の少いものに心筋酸素攝取率が高いと云う結果は得

Fig. 6. Correlation between coronary blood flow and myocardial extraction coefficient.

られなかつた。一方菱沼、阿久津等³⁰⁾原³¹⁾等は CO 中毒並びに低壓空氣吸入等の慢性低酸素血状態に於ては心筋中のチトクローム量が増加する事を述べており、かかる心肺疾患患者の心筋が低酸素状態に陥り易い事と考え合せると、かかる心肺疾患群に於ける心筋酸素攝取率の上昇には冠血流の面のみでなく、細胞性因子の關與を考慮に入れる必要がある。

肺疾患患者の心筋酸素攝取並びに攝取率を測定した報告は極めて少く、僅かに Rose 等¹⁰⁾五島等⁶⁾の成績を見るに過ぎない。著者の成績で之が高値を示し、心不全群と同様の傾向を示す事は注目に値するもので、以下之に就て考察したい。肺疾患患者の心機能に關しては從來より諸家の報告があり、肺結核屍の剖検により友松等³²⁾は39例中28例に多少の心筋炎症組織像が認められ、之が左心に多いと述べている。又肺結核患者の心電圖に關しては多數の報告を見るが、大多數は右心優勢が左心優勢より高率であるとし、その根據として肺循環抵抗の増大或は結核菌毒素による心筋障碍の結果と推論している³³⁾³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾。心筋障碍即ち S-T 及び T 波の變化に關しては松岡³⁷⁾は 49.6%に、藤本³⁸⁾は103例中64例に又佐藤³⁴⁾は150例中48例に之を認めた。又前川等³⁹⁾も肺結核症の心電圖に心筋障碍が50%に認められると報告している。この様に結核症に於ては心筋炎或は心電圖上の心筋障碍所見が比較的多いと報告されているが、これらの研究に於ける症例は死亡例や重症例が主體をなしている。之に對して著者の肺疾患群症例は手術豫定者であつて重症例は含まれていない。従つて8例中1例に低電位差並びに T 平低を認めたに過ぎない。併し乍ら前記冠静脈血酸素測定成績から考えると心不全の潜在が推定せられるのであつて、冠静脈血酸素含量測定の意義の大きい事が強調されねばならぬ。

iii) 心筋酸素消費量

各群間に有意の差は認められなかつたが、圖7に示す如く II III 及び IV 群に於て、I 群に比し稍々高値を示すものが多く且分布が廣かつた。Bing¹⁾伊藤⁴⁾安田⁸⁾等も心不全患者並びに冠硬化群について同様の所見を得ている。

iv) 心筋酸素供給量と心筋酸素消費量

Fig. 7. Myocardial oxygen availability and consumption (cc/100g./min.).

Fig. 8. Correlation between myocardial oxygen availability and consumption.

図8に示す如く兩者の間にはほぼ直線の正相関が見られる ($r=0.94$, $p<0.001$). この事は動物実験に於て *All. ela*¹⁹⁾, 人體に於て安田⁸⁾が述べている事と一致し, 冠循環並びに體循環諸量がかなり廣範圍に分布しているにも拘らず心筋酸素攝取率が比較的一定範圍にある事を示し, 心筋に於ける酸素需要が變動すると, それに應じた酸素供給量を維持する如く冠血流量が調節される事を示している。

v) 心筋酸素消費量の全身酸素消費量に對する比率

I 群に比し II III IV 群では少々高値を認める。この事は全身酸素消費量に著明な差を見ない點から主として心筋酸素消費量が心肺疾患群で少々高値を示している事による。

vi) 以上要約すると, 冠靜脈血酸素含量は安靜時に於ても極めて低値を示し, 心筋が高率に酸素を攝取している事を示しているが, 殊に心肺疾患群に於て低値を示すものが多い。従つて心筋酸素攝取並びに攝取率は心肺疾患群に於て健常者に比し高値を示す。この事は心筋酸素要求に對する冠血流の比較的減少或は冠血管の *malignant dilatation* と云う冠循環面の因子以外に心筋のチトクローム等の細胞酵素面の關與も考えられる。

心筋酸素消費量は各群間に有意の差は認められなかつたが, 心肺疾患群で少々高値を示している。この事は主として II III 及び IV 群の心筋酸素攝取が少々高値を示す事による。

心筋酸素供給量と心筋酸素消費量の間には直線の正相関が認められた。この事は心筋に於ける酸素需要が變動

すると, それに應じて冠血流量を調節して酸素供給を行う事を示している。

3) 心筋ガス代謝と心仕事量

i) 心筋酸素消費量と左室仕事量

図9に示す如く, 兩者の間には $r=0.69$, $p<0.001$ の有意の正相関を認める。この事は *Eckenhoff*²¹⁾並びに安田⁸⁾の成績と一致し, 左心仕事量の増大に對して, 單位重量當りの心筋酸素消費量の増加を來す事を示している。

Fig. 9: Correlation between myocardial oxygen consumption and left ventricular work.

ii) 心筋効率

I 群では平均 34.1%で伊藤⁴⁾の 29% *Bing* 等¹⁾の 23% に比し高値を示す。之に對し II 群平均 40.2%, III 群 25.6%, IV 群 33.8%で III 群即ち冠疾患患者では健常者に比し少々低値を認めた。伊藤⁴⁾安田⁸⁾は心不全群及び冠硬化正常血壓群で低下を認めている。著者の成績では循環器疾患群で比較的高値を認めたが, *Lombardo* 等⁷⁾も狭心症並びに高血壓性心疾患群で平均 44.6%と高値を得ている。この事は心重量の實測が不可能で, 年令及び體重から計算した健常者の平均心重量を用いた事も關係し, 左室肥大の考えられる II 及び III 群の實際の効率はより低値である事が考えられる。著者の III 群の 1 例 (No. 13) では 21.1%と低値を示しているが, 本例には左室肥大が存在するので實際の効率は更に低い事となる。次に心不全及び冠硬化症に於ける心筋効率の低下について考察する。*Bing*⁴⁰⁾は急性心筋衰弱の發生機序をエネルギー產生障礙に歸し, 慢性心筋衰弱のそれは心筋の收縮要素 (*Actomyosin bands*) の障礙に基くエネルギーの有効心筋收縮への利用能力の低下, 即ち効率の低下に歸している。伊藤⁴⁾はこの際効率の低下が主として心送血量, 心筋仕事量の減少に基因すると云う *Bing*²⁹⁾の考えに反對し, 心筋酸素消費量の増加も輕視し得ないと述べている。余の冠硬化症の症例に於ける心筋効率の低下も恐らく *Bing* が慢性心筋衰弱に就て立論している如く, 心筋收縮要素たる *Actomyosin bands* の障礙に基くと推測されるが, この際に心仕事量の低下因子以外に心筋酸素消費量増加も關與していると思われる。

又冠疾患群の他の 1 例 (No. 14) では冠血流量は少々低値を示すが, 心筋酸素攝取並びに心筋酸素攝取率は高値

を示し、従つて心筋酸素消費量は少々高値を認めた。本例の心筋効率率はほぼ正常値を示すが、本例にも左室肥大が存在し実際の効率率はより低値を示す事となる。本例には心膜癒着術を施行し、狭心症発作の著しい改善を見た後再度測定を行つた。その成績は表 II. III に示す如く、術前の成績と比較すると冠血流量は 65.2 cc が 72.3 cc に増加し、心筋酸素摂取は 12.7 Vol% が 11.3 Vol% に、心筋酸素摂取率は 71.3% が 66.8% に減少し、又左室仕事量の増加と相まつて、左室効率の上昇を認めた。この様に術後では心筋の比較的冠血流不足並びに心不全状態の改善が窺え、この事が自覚症の改善に與つていたと思われた。

結 論

健常者、循環器疾患者、冠疾患者並びに肺疾患患者計22例に冠静脈カテーテル法を施行し、冠循環並びに心筋ガス代謝をを計測し次の如き知見を得た。

1) 冠血流量は各群間に有意の差は認められなかつた。冠疾患群の1例並びに肺疾患群の1例で比較的高値を示したものに付き考察を加えた。

2) 冠血流量と心送血量との間には有意の正相関を認めたが、動脈平均血圧との間には有意の相関は認められなかつた。

3) 循環器疾患群並びに冠疾患群に於ては、心筋酸素摂取並びに摂取率が高値を示した。この事には冠血流因子並びに心筋細胞因子の關與が窺われた。又同様の所見が肺疾患群でも認められ、その結果手術豫定の比較的輕症肺疾患患者で心不全の潜在が推測される。従つて肺疾患患者の心機能を研究する際に冠静脈血酸素含量測定の意義の大きいものである事を強調したい。

4) 心筋酸素消費量は各群間に有意の差は認められなかつたが、心臓疾患群で少々高値を示すものが多かつた。

5) 心筋酸素消費量と心筋酸素供給量との間にはほぼ直線的な正相関を認め、心筋に於ける酸素需要の變動に對して、酸素供給を維持する如く冠血流が調節される事を示している。

6) 心筋酸素消費量と左心室仕事量との間には有意の正相関を認めた。

7) 僧帽瓣膜症の1例で労作性狭心症発作を訴える症例について、冠循環面から検討考察した。又冠疾患患者の1例で心膜癒着術施行後狭心症発作の著明な改善を見た症例につき、術前後の冠循環測定成績を比較検討した。

拙稿に當り御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師原亨教授に深く感謝の意を表します。又教室員各員の御協力を深謝致します。

本研究は一部文部省総合研究冠循環部會よりの補助をうけた。茲に厚く感謝の意を表します。

REFERENCES

- 1) Bing, R. J. et al., *Am. Heart J.* **38**: 1, 1949.
- 2) Kety, S. S. and Schmidt, C. F., *Am. J. Physiol.*

143: 53, 1945.

- 3) Hayashi, S. et al., *Respiration & Circulation* **3**: 667, 1955.
- 4) Ito, I., *J. Jap. Soc. Int. Med.* **45**: 1020, 1956.
- 5) Leight, L. et al., *Circulation* **14**: 90, 1956.
- 6) Goto, Y. and Hosono K., *Jap. Circul. J.* **22**: 501, 1958.
- 7) Lombardo, T. A. et al., *Circulation* **7**: 71, 1953.
- 8) Yasuda, H., *J. Jap. Soc. Int. Med.* **46**: 1319, 1958.
- 9) Meriel, P. and Calazel, P., Abstract of Symposia, III rd World Congress of Cardiology, Brussels P.225, 1958.
- 10) Rose, L. B. and Hoffman, D. L., *Circul. Research* **4**: 130, 1956.
- 11) Vanslyke, D. D. and Neill, J. M., *J. Biol. Chem.* **61**: 523, 1924.
- 12) Mori Y., *Clinic. All-Round* **5**: 1457, 1956.
- 13) Gregg, D. E. and Sabiston, D. C., *Circulation* **13**: 916, 1956.
- 14) Gregg, D. E. et al., *Circulation* **3**: 89, 1951.
- 15) Gregg, D. E., *Coronary Circulation in Health and Disease*, Philadelphia, Lea & Febiger, 1950.
- 16) Rein, H., *Pflügers Archiv* **253**: 205, 1951.
- 17) Kobayashi T. et al., *Saishin Igaku* **12**: 14, 1957.
- 18) Goto, Y. and Hasegawa, T., *Clinic All-Round* **5**: 1637, 1956.
- 19) Allela, A. et al., *Am. J. Physiol.* **183**: 570, 1955.
- 20) Katz, A. M. et al., *Am. J. Physiol.* **180**: 392, 1955.
- 21) Eckenhoff, J. E. et al., *Am. J. Physiol.* **149**: 634, 1947.
- 22) Eckenhoff, J. E. et al., *Am. J. Physiol.* **152**: 545, 1948.
- 23) Foltz, F. L. et al., *Am. J. Physiol.* **162**: 521, 1950.
- 24) Crumpton, C. W. et al., *Circul. Research* **2**: 79, 1954.
- 25) Osher, W. J., *Am. J. Physiol.* **172**: 403, 1953.
- 26) Gregg, D. E. and Shipley, R. E., *Am. J. Physiol.* **151**: 13, 1947.
- 27) Kimura, E. and Suzuki, N., *Clinic All-Round* **7**: 375, 1958.
- 28) Kobayashi, T. et al., *Naika* **1**: 23, 1958.
- 29) Bing, R. J. and Daley, R., *Am. J. Med.* **10**: 711, 1951.
- 30) Akutsu, A. et al., *J. Jap. Soc. Int. Med.* **29**: 197, 1941.
- 31) Hara, K. et al., *J. Jap. Soc. Int. Med.* **28**: 199, 1940.
- 32) Tomomatsu, T. et al., *Jap. Circul. J.* **16**: 124, 1952.
- 33) Shigematsu, A., *Nippon Acta Radiol.* **17**: 204, 1957.

- 34) Sato, T., *Nichidai Igaku Zasshi* **15**: 611, 1956.
- 35) Tamada, M. and Nishigori, H., *Kyoto Igaku Zasshi* **28**: 546, 1933.
- 36) Hamada, T. and Jyo T., *Nippon J. Angiocardiol.* **1**: 80, 1935.
- 37) Matsuoka, K., *Jap. Circul. J.* **20**: 61, 1956.
- 38) Fujimoto T., *Naikanoryoiki* **3**: 128, 1955.
- 39) Maekawa, M. et al., *Nippon J. Angio Cardial.* **8**: 84, 1942.
- 40) Bing, R. J., Abstract of Symposia, III rd World Congress of Cardiology, Brussels, P. 179, 1958.