第 4 回 日本臨床薬理学会 1983年12月1～2日 京都

Nitroglycerin 舌下投与による動脈圧反射波
の軽減——抗狭心作用の一側面——柳 沼 淑 夫*¹ 土 谷 正 雄*¹ 野 田 敏 剛*¹細 田 瑳 一*¹ M. O' Rourke*² A. Avolio*²W. Nichols*²

Nitroglycerin (NTG と略) が冠動脈のスパズムによって誘発される狭心痛に対して有効であることはよく知られている。しかしペーシングによって誘発された狭心痛が冠動脈内 NTG 投与によって緩解されず、全身投与によって治癒する報告¹⁾がなされて、労作型狭心症緩解の機序は心筋酸素消費の軽減をとおして起こることが重視される。そこで本研究においては NTG がどのように動脈系に作用し、抗狭心作用を発現するかを解明しようとするものである。

方法 症例は心不全を有しない (NYHA II 度以下) 虚血性心疾患患者 17 例であり、年齢は平均 48.3 歳である。NTG 0.3～0.6 mg 舌下投与前後の血行動態的パラメータと同時に動脈系の特性を評価した。通常、左心室造影、冠動脈造影後、左心室拡張終期圧がほぼ正常に復して後、Millar 社製カテ先電磁血流血圧計を右上腕動脈より逆行性に挿入し、左心室圧、大動脈基始部圧、大動脈基始部血流速度を E for M Dr 16 レコーダに紙送り速度 100 cm/sec または TEAC-R 7 カセットデータレコーダに連続同時記録した。血流計は Carolina 社製 Model 501 血流計または S. E. Medic 血流計 275 型に遮断周波数 30 Hz で記録

を行った。

測定は NTG 投与前および舌下投与後 4～5 min で血圧降下が明らかでかつ安定した時期を選び、心拍数、心拍出量、大動脈圧、左心拡張終期圧を測定した。心拍出量の計算にあたってはシネアンギオフィルムよりバルサルヴァ洞上縁の血管径を計測しカテ先血流計より求めた平均流速にその断面積を乗じて算出した。

動脈系の特性には動脈入力インピーダンスおよび総動脈コンプライアンスを計算した。インピーダンスの計算には記録紙上の拍動動脈血圧、血流速度波形を Sonic pen (NAC 社) または A/D 変換器で入力し、演算器によってフーリエ解析を行った。拍動血圧、拍動血流を平均値に上下する振動波とし、一心周期毎に周波数分析を行い、各周波数における振幅比 $|P|/|F|$ および位相差 $|P| - |F|$ を算出表示する。周波数 0 においては平均血圧を平均流量で除した値であり動脈入力抵抗を示す。これは総末梢血管抵抗に一致する値である。特性動脈インピーダンスは血圧血流測定部位の動脈壁特性を表し、また心周期に一致した周期数 (第 1 ハーモニクス) の血圧血流振幅比 (Z_{1H}) は最も多くの反射圧波成分を含み、反射波の大きさを示す。

総動脈コンプライアンス (C) は大動脈を含む太い動脈の壁特性を表すがその算出にあたっては Simon ら²⁾の model と同様、動脈系を収縮期に貯

*¹ 自治医科大学循環器内科

〒329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺

*² St. Vincent 病院

えられた圧が拡張期に抵抗系に抗し放出される Windkessel と考えた。その時定数(τ)が指数関数的に低下する圧(P)と抵抗より求められることを利用し、 $C=\tau/R$ にて計算した。拡張末期 80 msec の P の 8 点について Log. P を求め一次近似直線が $r \geq 0.98$ 以上の 10 症例について総動脈コンプライアンスを求めた。

有意検定は paired Student t test によって、NTG 投与前および投与後の値について検討した。

成績 投与前を(C), 舌下投与後安定期を(N)とする。心拍数:(C)77.5 拍/分, (N)82.7 拍/分。最大血流速度:(C)81.8 cm/sec, (N)75.2 cm/sec。心拍出量:(C)5.68 L/min, (N)5.03 L/min。大動脈収縮期圧:(C)133 mmHg, (N)112 mmHg。大動脈拡張期圧:(C)78 mmHg, (N)75 mmHg。平均動脈圧(C)101 mmHg, (N)91 mmHg。左心拡張終期圧(C)13 mmHg, (N)9 mmHg であった。心拍出量の低下、大動脈収縮期圧および平均圧の低下また左室終期圧の低下はそれぞれ $P < 0.01$ で有意の差を認めた。大動脈拡張期圧は変化しなかった。

大動脈入力インピーダンスの変化は、動脈入力抵抗:(C)1,500 dyn·sec·cm⁻⁵, (N)1,546 dyn·sec·cm⁻⁵。特性インピーダンス:(C)91 dyn·sec·cm⁻⁵, (N)85 dyn·sec·cm⁻⁵。Z_{1H}:(C)142 dyn·sec·cm⁻⁵, (N)103 dyn·sec·cm⁻⁵。総動脈コンプライアンス:(C)1.67 ml/mmHg, (N)1.98 ml/mmHg, 反射波の成分が最も含まれていると思われる Z_{1H} のみ $P < 0.01$ と有意な差を認める以外は全て差を認めなかった。

インピーダンス曲線の振幅比 $|P|/|F|$ の第 1 最低点、および位相差 $|P| - |F|$ の O を横切る点は NTG 投与前後によって変化しなかった。このことは反射圧波の時相が変わらなかったことを意味する³⁾。

考察 NTG の血行動態に与える変化については他者の報告と同様、心不全のない症例において左室拡張終期圧を低下させ、そのために心拍出量を軽度減少させる。NTG はまた大動脈収縮期圧で表現される後負荷を軽減するが、その結果は心

拍出量が低下するためでも末梢血管抵抗が減少したためでもない。本研究における症例の大動脈圧はその最高値(峰)を収縮後期につくっている。これは Millar 社製のカテ先圧記録において成人にみられるところで動脈圧反射波が末梢血管より早期に帰ってくることによる現象である。

NTG 投与によって収縮期圧のみ著明な低下を示し拡張期圧は不変で脈圧が 55 mmHg より 37 mmHg へと 33% の低下をみた。これは Z_{1H} が低下したことにも表れている。しかしこの脈圧の低下は先に述べた如く反射波の伝導速度や動脈コンプライアンスの変化によるものでなく、その上末梢抵抗管の拡張によるものでもない。我々はこの反射波の軽減を説明するような証拠となる成績を得ていないが、冠動脈造影で明らかなように小動脈が最もよく拡張し、その限られた部分からの反射圧波が極端に低下し、あるいは逆に負の反射圧波を生じ、結果的には大動脈収縮期圧(従って左心室収縮期圧)波形を平坦化すると考察した。

虚血心における望ましい治療法は収縮期血圧を低下させるが、拡張期血圧は冠灌流圧を保つために維持するのが良い。NTG が不全心以外に前負荷を軽減することによって有効に拡張終期径を減少させ、そのために心筋張力(従って心筋酸素消費量)を軽減することは疑わしく、かえって本研究で述べた如く、NTG の全身小動脈拡張作用が反射圧波の軽減を通して抗狭心作用を示すと考察された。

文 献

- 1) Fuchs, R. M., Brinker, J. A., Guzman, P. A. et al.: Regional coronary blood flow during relief of pacing-induced angina by nitroglycerin: implications for mechanism of action. *Am. J. Cardiol.*, 51: 19-23 (1983).
- 2) Simon, A. C., Safar, M. E., Levinson, J. A. et al.: An evaluation of large arteries compliance in man. *Am. J. Physiology*, 237: H550-H554 (1979).
- 3) O'Rourke, M. F. and Taylor, M. G.: Vascular impedance of the femoral bed. *Cir. Res.*, 18: 126-139 (1966).