ポーラログラフ法応用による心筋内酸素濃度の変動について

東京大学医学部第一内科 (指導 吉利 和教授)

渡 辺 滋 堯

MYOCARDIAL OXYGEN AVAILABILITY BY POLAROGRAPHIC METHOD

Shigetaka WATANABE

The 1st Department of Internal Medicine Faculty of Medicine, University of Tokyo

(Director: Prof. Dr. Yawara Yoshitoshi)

概要 心筋内の酸素濃度の変動をポーラログラフ法により吟味し、心筋内酸素濃度に影響を及ぼす種類の因子を観察した。次いで急性の冠動脈閉塞および狭窄時の変化を比較的長時間にわたり観察し、それと心電曲線との関係につき論じた。正常時の心筋内酸素濃度は血圧と正の相関を示し、血圧がStaub-Hering波を示す場合もこれと同周期の変動を示した。冠動脈閉塞時、その示す態度により硬塞領域を中心部、境界部、外側部に分けられる。さらに経過を長く観察すると、閉塞中一過性に心筋酸素濃度のゆるやかな上昇を認めた。また硬塞中心部にても時間の経過と共に、比較的速かに側副血行より代償性に血流が流れ始める。心筋内酸素濃度と心電曲線の関係については、冠狭窄時心筋酸素濃度が30~40%に下降して、心電曲線変化と一致した変化を示すのに対し、冠閉塞時には心筋内酸素濃度が60%に下降して心電曲線の変化を起こす。このことから、虚血による二次的に起こる代謝性変化が心電曲線に異常を起こすものと考えられる。

緒 言

心筋の酸素代謝は、従来、主として冠血流量の測定 (Thermostromuhr, 気泡流量計, 電磁流量計, rotameter, N_2O 法, ^{86}Rb 法等) ならびに冠静脈洞カテーテル法による心筋への酸素供給量および心筋酸素摂取率の計算等によつて研究され、たとえば、冠狭窄時や冠血流量減少時の心筋の酸素代謝の変動が論ぜられてきた。しかしながら、これらの方法はあくまで需要と供給という面から心筋組織内の酸素濃度の変動を類推しているものであり、直接心筋内酸素濃度の変動を測定ないし観察しているわけではない。さらにまたこれらの方法では、心臓全体としての酸素の出納を知り得るのみであつて、心筋のある局所の酸素代謝の異常、たとえば心筋硬塞のときの局所的虚血状態のような変化を細かく経時的に追求することは困難である。それにもかかわらず、このような方法で

求められた心臓全体の酸素の出納と、心臓のある局所より直接に記録された心電曲線の変化との相関を求めようとする危険も従来稀ではなかつた。そこでこのような心臓全体としての出納ではなくて、ある局所における心筋内酸素濃度の細かい変動を実際に時間経過を追つて観察しうる方法の応用が望まれるのであり、この目的に沿うものとして、固定白金電極を用いた、ポーラログラフ法が大きな意義をもつて来るわけである。

さて本法はDaviesおよびBrink¹⁾により初めて末梢血流の研究に用いられて以来、Denny Brown, Meyer, Hunterにより脳組織に、Olsenにより腎組織に応用され、それぞれ数多くの報告がみられる。また、さらにわが国では望月が1952年に初めて本法使用成績を報告し、その後、わが教室において末梢組織および脳について本法を使用し、1958年以来幾つかの報告をなしてきた。

しかしながら本法を心筋組織に使用した報告は数少なく、Sayenらの一連の報告²⁾³⁾およびわが国

本論文の要旨は第24回、第25回日本循環器学会総会において発表した。

における著者らの幾つかの発表とこれに次ぐ二、三の報告がみられるにすぎない。

本法による組織内酸素濃度を決定する因子として、Meyerらは末梢組織において使用した場合には、動脈血酸素濃度、その局所の血流、組織の酸素消費の三つをあげているが、これを心筋組織として考えた場合、以上の三つの因子はそのまま冠動脈血酸素濃度、冠血流量、心筋の酸素消費（これは心筋の酸素摂取と考えてもよい）である。したがって動脈血酸素濃度が一定であれば、局所の冠血流量、心筋の酸素消費の総合されたものが本法によつてうかがわれることになる。

著者は主にポーラログラフ法により心筋内の酸素濃度の変動を、正常心拍時、冠閉塞ならびに狭窄時につき観察検討し、これと同時にその近接部位より記録された局所の心電曲線変化との関係を求めようと試み、あわせて従来の、心臓全体としての酸素の代謝と心電曲線を相関させようとした研究に対する多少の批判の意味をもたせんとした。

実験方法

1. 実験動物

6.0～22.5kgの成犬93頭につき実験を行なった。25%ペントバルビタール30mg/kgの割合で静脈内麻酔を行ない、人工呼吸下に左第3、第4肋骨を切除し、心臓切開後、心室表面を露出せしめた。なお肋骨を切除するために左の内乳動脈をあ

第1図. (Olson³ から引用)

Schemd of EPG

- A : Ayrton's shunt
- B : 可変抵抗 (電圧調整用) 100Ω
- C : 抵抗 50 KΩ
- D : 可変抵抗 (零点調整用) 500 KΩ
- E : 抵抗 2 MΩ
- G : 電流計 (感度 12×10^{-10} , 週期 3.7秒)
- V : 電圧計
- H : 乾電池 (1.5V)
- I : 主スイッチ
- J : 記録用カメラ

第2図. われわれの使用しているポーラログラフの装置

らかじめ結紮し、出血を少なくするようにした。

2. ポーラログラフ法による心筋内酸素濃度 (以下EPGと略) の測定法

Davies及びBrink¹⁾により生体へ応用された固定白金電極使用ポーラログラフ法である。溶液中で白金電極を陰極とし、銀塩化銀電極を陽極とし、両極間に電圧を負荷してゆくと、第1図に示す如き電流電圧曲線がえられる。この曲線の平坦部が拡散限界電流 (diffusion limiting current) と呼ばれ、酸素の場合この平坦部の電圧は 0.4～0.8voltである。この拡散限界電流の大きさは溶液中の溶在酸素濃度に比例する。したがって適当な電圧を白金電極に負荷した場合の電流値により、溶液中の酸素濃度を知りうるというのが本法の原理である。しかしながら本法を生体内に応用するさいには、当然他の因子が混入してくる。この詳細についてはすでに教室で検討して発表¹¹⁾されているので省略するが、心筋内に本法を用いた場合、断続的な酸素利用を示す筋収縮もまた拍動

せる心臓では一因子となる。著者は本法を用いるに当り、教室ですでに発表した、第2図に示すとき装置により2カ所の酸素張力を同時に同一印刷紙上に記録するようにし、かくして得られた曲線をEPGとなづけた。すなわち、負荷電圧調節、零点調整、感度調整用の可動抵抗器とgalvanometerおよび記録装置よりなり、使用せるgalvanometerは高感度で 12×10^{-10} A, 周期 3.7秒の島津製のものを使用した。なおこの配線ではvoltmeterが直接陰陽極に入っていないため、測定に先立つて一応電流電圧曲線を描いて適正なる電圧になっているか否かを吟味してから使用した。陰極は直径 0.1~0.3mmの白金線(長さ5mm~2cm)を使用し、表面を絶縁塗料で被覆し、先端は尖鋭とし、1mm露出し、十分に磨いた後、心筋内に手で刺入した。白金電極と装置を結ぶ導線はなるべく軽くし、刺入電極が導線の重さや張力によって歪をうけないように留意した。刺入の深さは2mm~1.2cm位にし、実験終了後に確認した。陽極は銀塩化銀電極を用い、開胸した際の他の筋内に装置した。しかる後、両極間に適正なる電圧を連続的に負荷し、実験前後に酸素吸入を行ない、EPGの上昇することを確認した。

3. 心電曲線記録

福田医療電気製DWI型を使用した。誘導は標準肢誘導と多くは左室表面よりの直接誘導を行ない、直接誘導の場合の関電極としては心電計の胸部誘導端子と連結した針電極を脱脂綿でまき、これをほぼ体温に暖めた生理的食塩水にひたし、その先端をEastmannの接着剤にて心室表面と接着せしめ、拍動による接着点の偏位を除くように努めた。接着により当初傷害電流があらわれるが、10分~20分後には傷害電流が認められなくなるので、その後に実験を行なった。また心筋内誘導は心筋内EPG測定のための固定白金電極をそのまま使用した。不関電極としてはWilsonの中心電極を用いた。肢誘導では1mVを1cmに、心室表面、心筋内直接誘導では1mVを2mmに較正記録した。

4. 冠動脈閉塞および狭窄法

冠動脈閉塞および狭窄は、あらかじめ左冠動脈前下行枝の分岐部より下1~2cmを分離剝離し、閉塞実験では結紮糸にて結紮し、狭窄実験では径0.5mm~0.1mmの銀のクランプをかけて狭窄せしめた。冠不全実験では犬の股動脈より出血せしめ低血圧性ショックを作り実験に供した。また必要に応じて股動脈より直接血圧の測定を行なった。

実験成績

実験に供せる犬は93頭、そのうち心筋内のEPGを測定したるものは43頭、測定のできなかつた犬は4頭、冠動脈結紮を行なったもの87頭、そのうち実験中、心室細動を起こし死亡せるものは9頭であつた。

1. 心筋内EPG変動に影響する因子の観察

心筋内EPGが、いかなる因子に作用されるかを観察した。

a) 心筋表層部に白金電極を刺入すると、刺入直後は心拍と同時性の大きな変動を示す高い電流値を示すが、数分ないし十数分を経過すると心拍による変動が次第に少なくなり、また電流値が低値に安定し第3図に示すとき安定したEPGを得る。

b) EPGが安定した後に、純酸素を吸入せしめると、第4図に示すごとく、ほぼ10秒位でEPGは上昇を開始し、50%~200%上昇し、吸入を中止すると、吸入開始前とほぼ同値に戻る。また呼吸を停止せしめると、EPGは下降を示す。

c) 出血により低血圧性ショックを起こさせた場合、EPGは血圧にほぼ平行して下降を示す(第

第3図. Myocardial EPG

第 4 図

Myocardial EPG

Systemic blood pressure

第 5 図

18, 第19図参照). 特殊な例として血圧がTraube Hering波を示す場合も, 血圧の波状動揺と同じ周期のEPGの変動を示す(第5図参照).

d) これらのEPGの変動はすべて, 心筋表層部内の変動であるが, 白金電極を心筋の深部, すなわち心内膜近くに刺入した場合, その示すEPGは表層部のそれに比して安定が悪く, また純酸素吸入によるEPGの上昇度も表層部の上昇度に比して少ない. 第6図は上の曲線が心筋表層部のEPGで, 下の曲線は心筋深層部のEPGである. この図よりわかるように, 心筋深層部のEPGは

第 6 図

純酸素吸入に比して反応が鈍く, また動揺が大きいことを示している.

〔考 案〕

心筋表層部の白金電極使用による心筋内酸素濃度の変動にかんしては, 1950年Sayenらが初めて報告している. 彼らの実験は著者と異なり, 連続記録によらず, 10秒ないし1分間隔で記録し, 正常時比較的安定した値を得ているが, 著者は連続記録により安静時に心筋内EPGが比較的安定した値を示す点より, 心拍動等の機械的変動のため電極が移動し, EPGに変化を及ぼすのではないかとの危惧は殆どなく, 短時間内の変動をも細かく観察できることを認めたので, 連続的に記録を行なった. なおSayenらも1961年の報告²⁾によると, 現在は直記式に連続的に記録をしているようである. 心筋表層部におけるEPGが酸素吸入により上昇を示すことは, このこと自体, 冠動脈血の酸素含量の上昇, ひいては心筋内酸素濃度の上昇を示すのであるから, 心筋内酸素濃度を示す一つの指標ともなるゆえ, 実験操作前後には, 必ず酸素吸入を行ない, 確認する必要がある. 著者の実験では47回酸素吸入を行なつて, EPGの上昇を示さないことが4回だけあつた. これは, Meyer およびSayen³⁾も述べているごとく, 電極刺入部の状態, 実験動物側の状態, 電極自体の条件によるものであろう.

出血によつて血圧を変動せしめた場合のEPGが血圧の変動とはほぼ平行した変動を示すことは, 血圧と冠血流量との相関, ひいてはEPGとの相

関を示すものと考えられる。すなわち、血圧と冠血流量との関係については、Eckenhoff⁴⁾は心筋酸素消費量を介して関係があるとし、またGregg⁵⁾は大動脈の狭窄を起こさせて平均血圧を上昇せしめ、冠血流量の増加を示すことを観察している。また最近、John⁶⁾らは血圧が80mmHg～60mmHgから120mmHg～240mmHgまでは、冠血流量と血圧とは直線関係とはならず、60mmHg以下となると血圧と冠血流量とは直線関係を示すと述べている。またCaliva⁷⁾はポーラログラフ法により、出血性ショック時の心筋内酸素濃度の変動を観察しているが、その際、血圧を上昇せしめるための補液として、全血にしる、血漿、デキストラン、nor-epinephrineの注射にしる、血圧を上昇せしめさえすれば、EPGは上昇することを認めている。著者の実験の結果も、EPGと血圧とは正の相関を示すが、これは開胸その他の因子により、実験中血圧が低下していることが多い点より、EPGが冠血流量を介して血圧と正の相関をもつものであろう。また、血圧がTraube-Hering波を示す場合には、血圧が低いことが多いことより、やはり血圧と同周期の波状動揺をEPGが示すものと考えられる。この血圧がTraube-Hering波を示す場合に、EPGが同様な周期変動を示すことについては、1960年八木¹³⁾からも報告しているところである。

心筋表層部のEPGが比較的安定した値を示し、また酸素吸入により上昇することは、Sayen⁸⁾からも認めるところであるが、他方、心筋深層部のEPGは安定が悪く、また酸素吸入によりEPGが上昇し難いことは、心筋表層部と内層部とは酸素に対する態度を異にするとも考えられ、冠不全時、心筋内層に障害が起こり易いこと、また冠動脈の解剖学的分布が心筋外層より内層へと走っていることなどに関連しているのではないかと推測される。しかしながらSayenらは1961年の報告⁸⁾で、電極の深さに関係はないと、著者とは異なった所見を述べているので、今後なお検討を要するものと考えている。

第7図. Relation between myocardial EPG and epicardial ECG following coronary occlusion.

第8図. Myocardial EPG

第9図. Myocardial EPG.

2. 冠動脈分枝閉塞時のEPG変動

左冠動脈前下行枝の結紮により、該動脈供給領域の中心部では、EPGは第7、第8、第9図に示すように、ほぼ指数曲線を描いて下降する。すなわち約20%で対照値の60%下降し、1分では最低に達する(第7図参照)。閉塞を行なつてEP

Dog No. 71 $\pm$ 8.5 kg

第10図. Myocardial EPG following coronary occlusion.

Dog No. 71 $\pm$ 8.5 kg

Fig. 2

第11図. Myocardial EPG following coronary occlusion.

Dog No. 71 $\pm$ 8.5 kg

第 12 図

第 13 図

Gが下降を示した後に、酸素吸入をさせても、EPGは第8図の左および第11図の下の曲線のごとく上昇を示さない。

しかしながら、肉眼的にみた硬塞境界部附近にては、第9図の上の曲線が示すごとく、EPGの下降度は少なく、また下降も遅い（第8図の右）。また閉塞中、EPGが下降した際に、酸素を吸入せしめると第8図右および第9図の上の曲線よりわかるように、EPGは多少上昇を示し、nor-epinephrineの注射により血圧を上昇させてもEPGの上昇を起こす。

結紮時影響のない部位のEPGは、もちろん結紮によつて変動を示さないが、稀に一過性に、EPGの上昇を示す場合も観察された。

長時間に亘る冠動脈分枝の結紮のさいに、EPGがいかなる変化を示すかについて検討してみる

と、時間と共に変化することがみられる。すなわち、第10図、第11図により理解されるごとく、閉塞後最低に達したEPGが3分ないし5分後に再び上昇し始め、16分ないし21分で最高値となるゆるやかな山を形成し、その後再び下降し、90分位で、又、以前の最低値に戻る。すなわち、冠動脈分枝閉塞により一旦下降したEPGが再び上昇し、さらに山がもとの低値に戻ることになる。この山の最高値は、時に、閉塞前のEPGの値程度までも上昇することもあるが、多くはこれよりも多少とも低値を示す。

さらに長くEPGを観察すると第12、第13図に示すごとく、3時間位の経過により閉塞当初、酸素吸入、nor-epinephrineの注射によりEPGの上昇を示さない部位も、一過性にEPGの上昇を示すようになり、しかもその上昇度も次第に大

第14図. EPG changes following coronary narrowing and occlusion.

第 15 図

きくなり、又EPG値も次第に上昇値を示してくる。

冠動脈の閉塞を解除すると、EPGは急上昇を示し、通常閉塞前値を越えることが多く、他臓器と比較して反応性充血は著しいと解される。この閉塞解除によるEPGのover-shootは一過性で、30秒ないし数分で、ほぼ閉塞前の値に復した。なお、この反応性充血によるEPGの上昇の割合と閉塞時間との間には相関を認め難かつた。

3. 冠動脈分枝の狭窄によるEPGの変動

冠動脈分枝の狭窄により、心筋内EPGは下降を示す。狭窄が僅かな程度であれば、EPGは、一たん僅かに下降するが、比較的速かに前値に復する。狭窄がある程度以上強くなると、EPGは閉塞と較べ緩徐に下降する。しかも下降後も時間の経過とともに種々な変化を示す場合が多い。第14図よりわかるようにNo. 1よりNo. 4までの点線は狭窄の度合を変えた際に同一個所の示すEPGであり、実線は閉塞を行なった際のEPGを示す。この図から、狭窄時のEPGは閉塞時のEPGと較べ下降度が遅く、また下降後動揺を示すことがわかる。しかしながら狭窄の度合を変えても、その最低点は閉塞と較べて差違が少ない。なお、狭窄時に酸素吸入およびnor-epinephrineの注射の処置によりEPGが上昇を示すことは、閉塞時の境界部と同様である。

〔考 案〕

文献上、冠動脈結紮時の心筋内EPGの観察はSayenら²⁾³⁾を最初とする。かれらはそのEPGの示す反応により、硬塞時の心筋を三つの領域に区別した。すなわち、

(1) 中心部： 閉塞された動脈のみより血流を受けている部位で、結紮によりEPGは結紮前値の25%以下になり、しかも結紮により低下したEPGが酸素吸入またはnor-epinephrineの注射によつて上昇を示さない。

(2) 境界部： 閉塞した動脈に一部または大部分血流を受けている部位で、結紮によりその下降度は25~75%になり、酸素吸入またはnor-epinephrineの注射により、ある程度EPGの上昇を示す。

(3) 正常外側部： 結紮を行なつた動脈と関係のない領域で、結紮によりEPGの変化はほとんど認められず、稀に代償性に多少EPGの上昇を起こす、としている。

しかしてかれらは上述のことより、心筋硬塞時、硬塞境界部のEPGは酸素吸入およびnor-epinephrine注射により上昇、ひいては次いで起こるべき心筋壊死を予防することができるであろうとしている。しかしこの点にかんしては、酸素吸入により硬塞部と非硬塞部における酸素濃度の勾配を多くし、ひいては心室細動になるというBeck¹⁴⁾、Zao⁹⁾¹⁰⁾らの反対説も考えねばならない。次いでSayenら³⁾は1958年の報告で、心筋硬塞を起こ

した虚血部を最大虚血 (maximal ischemia) と臨界虚血 (critical ischemia) に分け、前者は中等大冠動脈分枝の閉塞により起こり、血流の全く遮断された状態であり、EPGは30~60秒以内に25%以下となり、酸素吸入によりEPGの上昇を示さない。これに対して臨界虚血は中等大冠動脈分枝の狭窄または、小さな冠動脈分枝の閉塞により起こり、EPGは1分~5分以内に25%となり、酸素吸入により、EPGは一時的または持続的の上昇を示す。すなわち、かなりの血流が側副循環または僅かに血流のある血管により存在する。

著者の結果では、冠動脈血管の対象として、すべて中等大の冠動脈分枝の閉塞または狭窄を行なったのであるが、冠動脈閉塞時の心筋の反応が、その示すEPGの態度より、中心部、境界部、外側正常部にわけることができること、およびその各部の反応に対しては、Sayenらの記述とよく一致した。その境界部における反応は、 ^{86}Rb のクリアランスよりみたLevy¹³⁾らの実験における二つの血管により二重支配を受けている部位と考えられる。また、冠動脈狭窄時のEPGも、Sayen⁴⁾の臨界虚血時のEPGの反応と一致し、その下降は緩徐であり、下降度もある程度以上となると閉塞時のEPGと差違がなかつた。ただし、著者の実験では下降後もEPGが変動を示した。この変動は側副血行よりの血流を示すのではなく、狭窄された血管よりの血流であることは、狭窄後に行なつた閉塞実験にては変動を示さないことより確かめられる。

Sayenらの冠動脈分枝の閉塞実験は、比較的短時間の経過を観察しているにすぎないが、著者は比較的長時間の観察を行ない、その結果多くの場合にEPGは20分を山とする波型を示すことを知った。このことはPrinzmetalら¹⁵⁾が結紮部支配領域よりの静脈血の血液酸素飽和度を調べた実験成績と似ている。すなわち、結紮後1分に酸素飽和度は最低値2%となり、3分ないし5分に40~50%に上昇し、その後下降する。この40~50%とい

う値は結紮前の酸素飽和度が28~30%に対し、これをはるかに凌駕するものである。この結果と著者の結果とは、時間的な相違を認めるも、一過性の上昇を示すことは共通した結果である。この一過性の静脈血酸素飽和度の上昇に対して、彼らは結紮乏血部では、結紮当初は酸素摂取が増加し、その後正常に下がる。すなわち、酸素供給のなくなつた心筋の細胞は、初めは側副血行からの酸素を摂取する能力が正常以上に増加し、次いで細胞障害が著しくなるにつれて、酸素をひきだす能力が失われてゆくものと考えている。著者も側副血行よりの血流の供給、心筋酸素消費の減少、心筋細胞それ自体の酸素を利用する能力の変化などを考えているが、現在ではこの一過性の上昇を一義的に説明することは困難である。

さらに長時間の冠動脈分枝結紮では、結紮当初酸素吸入ならびにnor-epinephrineの注射によりEPGの上昇を示さなかつた部位も、3時間位経過すると、次第にEPGが酸素吸入ならびにnor-epinephrineの処置により上昇を示し始めることは、血流の杜絶していた部位も、時間の経過と共に、側副血行より血流を受けることを示し、その時間的關係より側副血管の新生と考えるよりも、むしろ既存の側副血管が虚血による代謝異常による代謝産物の影響その他により、機能的に側副血行が開通したものと考えられる。

冠動脈の側副血行についての研究は、従来、死後色素注入または造影剤注入により研究する方法、逆行性の血流または血圧よりなされる方法、 ^{86}Rb などの放射性同位元素のクリアランスを利用する方法などが用いられてきている。犬で冠動脈は解剖学的に100 μ 以上の動脈間吻合の存在がみられているが、Greggら⁵⁾の逆行性血流ならびに血圧の測定した結果では、結紮後2~3時間より僅かに上昇し始め、48時間で2.5~6 cc/minに達するに過ぎず、頸動脈や大腿動脈に比して、機能的には側副血行はほとんどなく、終末動脈と考えているが、Wiggers¹⁶⁾は同様の実験で、冠動脈の

閉塞後間もなく側副血行の増加することを認めている。また ^{86}Rb のクリアランスよりみて、 ^{86}Rb 注入20秒後にとりだした硬塞部心筋にも ^{86}Rb の存在することを認め、機能的にも側副血行の存在することを確かめている。しかしながら、ヒトの心筋硬塞の場合には必ずしもこのように速かな血流の回復が起こらないことは、犬のように吻合が多くないことより考え当然であろう

4. 冠動脈分枝閉塞ならびに狭窄時のEPGと心電曲線との関係

中等大冠動脈結紮時に硬塞中心部におけるEPGと、心外膜面直接誘導心電曲線との関係を求めてみると、EPGが閉塞前の値のほぼ60%以下に低下した時に初めて心電曲線の変化、すなわちSTの上昇、T波の逆転があらわれることを認めた。これは時間的にいえば、閉塞開始後約20秒の

時期に相当する。しかもEPGが最低になつてもなお心電曲線の変化は進行し、時に单相曲線にまで変化する(第7図参照)。冠動脈の結紮を解除した時は、EPGと同様に心電図曲線も急速に正常に復することを認めた。冠動脈閉塞を解除した際、閉塞前値より一過性に高値を示すことがあるが(overshoot)、この現象の有無にかかわらず心電曲線に相違を認めなかつた。また、閉塞を長く続けた場合に起こるEPGの上昇時にも、心電曲線には変化を認めなかつた。冠動脈分枝の狭窄の場合には、EPGが狭窄前の値の約30~40%になつて初めて心電曲線の変化、すなわち、STの上昇ならびにT波の逆転があらわれる。狭窄時、EPGが変動を示すことは前述したが、この際のEPGは閉塞の場合と異り、低いレベル、すなわち対照値の30~40%で変動した場合は第16、第17図

第16図. Correlation between EPG and ECG during coronary narrowing.

第17図. Correlation between EPG and ECG during coronary narrowing.

第18図. Correlation between EPG and ECG during hemorrhagic shock.

第19図. Dog No. 77 ♂ 9 kg

より明らかなごとく、中心部のEPGと心電曲線のST偏位とが相関した。

出血性ショック時のEPGと心電図のST低下では第18図、第19図のように明らかな相関は認め難かつた。

〔考 案〕

心筋の酸素の代謝と心電曲線の変化との関係については、従来、主として冠血流量の測定ならびに冠静脈洞カテーテル法による動脈冠静脈血酸素濃度較差、または N_2O 法による同様な方法により間接的に行なわれてきた。すなわち古くはDietrichがThermostromuhrを使用し、血圧を下降せしめ、冠血流量が $1/3$ に減じた時に心電曲線に変化の現われることを示し、Wegriaは¹⁷⁾電磁ロタメーターを使用し、冠血流量が35~70%減少して初めて軽度のSTの上昇をみ、70~100%減少すると著明な変化のあらわれたことを報告している。また鈴木は¹⁸⁾気泡流量計を用い冠動脈カニューレをもつて左冠動脈へ灌流せしめ、冠血流量を測定し、血流量が $1/3$ に減少して初めて心電曲線に変化の現われることを報告している。またNogi¹⁹⁾は閉胸犬により同様の実験を行ない、69~23.5%に減少すると心電曲線のSTおよびT波に変化があらわれると述べている。なお鈴木¹⁸⁾はさらに冠酸素供給量および心筋酸素摂取量を測定し、冠酸素供給量が正常値の $1/3$ になつて心電曲線に変化が現われ、またそのさいの心筋酸素摂取量には余り変化のないことを示した。このことはすなわち、冠酸素供給量と心筋酸素摂取量がほぼ等しくなると、心電曲線に変化がでてくることを示している。これに対して心筋内酸素濃度の変動の直接的に観察できるポーラログラフ法を応用した心筋内白金電極の示す酸素張力と心電図との関係の観察はSayenら²⁾⁽³⁾⁽⁸⁾の一連の論文の中に報告されているにすぎない。すなわち、EPGが冠閉塞により65%以下に減少すると、硬塞中心部の心電曲線にSTの上昇を起し、しかも心電曲線の変化はEPGが一定値に下降した後も進行することを認めた。また冠動脈分枝狭窄時にはEPGが対照前値の35%に減

少すると心電曲線にST、T波の変化を起こしたと述べている。著者の結果では、冠動脈閉塞のさいにはほぼ対照前値の60%に減少して心電曲線に硬塞像が出現し、冠狭窄時には30~40%に減少してから心電曲線に変化を認めている点、Sayenらの報告と一致している。この結果と前述の冠血流量減少による心電曲線に変化を起こす限界値とを比較した時、冠血流測定の場合は、いずれも閉塞でなく、狭窄であることより、冠狭窄時EPGが30~40%に減少して心電曲線の変化とEPGの変化が相関することは、前述の種々な報告で、冠血流量が $1/3$ になり心電曲線に変化を起こすという報告と合致している。このことは正常時の冠血流量ひいては心筋への酸素供給量が、心筋酸素摂取率に比し、かなりの余力があり、この余力がなくなつて初めて心電曲線に変化の現われてくることを示している。

これに対し、冠閉塞時にはEPGが約60%に減少すると、心電曲線に変化現われることは、閉塞の際には、該領域の血流が杜絶し、静脈への還流がなくなるのに対し、狭窄の場合には、僅かながら該領域に血流があり、静脈への還流があると考

第 20 図

えられ、その相違が狭窄時と閉塞時の心電曲線の変化を起こすEPGの限界値に相違を来たすものと思われる。すなわち、酸素不足によつて起こつた代謝性変化が心電曲線に変化を起こすものと考えられる。酸素不足に基づく代謝性変化が心電曲線に変化をおよぼすということは、Prinzmetal¹⁵⁾、木村²⁰⁾らも指摘している。

著者も冠動脈閉塞時の動脈血と冠静脈洞血の電解質較差を測定したが、第20図に示すように、その出納には一定の関係を認めることはできなかった。このことは実験方法に疑問のあるところであり、閉塞された冠血管領域よりの静脈血の測定を行えば、その出納も明らかになるかもしれず、さらに吟味を要する問題であると考えらる。

結 論

著者は、主としてポーログラフ法により、生体心筋内酸素濃度(EPG)の変動を吟味し、次のごとき結果をえた。

- 1) 心筋内EPGは血圧とかなりよく相関する。
- 2) Sayenらの報告と一致して、冠閉塞時、硬塞領域を、その示すEPGの変動および閉塞時の酸素吸入ならびにnor-epinephrine注射に対する態度より、中心部、境界部、正常部にわけることができた。さらにこの時間的経過につき吟味した。
- 3) 閉塞中、EPGに一過性のゆるやかな上昇を認めた。
- 4) 硬塞中心部も、時間の経過と共に、比較的速かに側副血行を介して血流が流れ始める。
- 5) 冠狭窄時にはEPGが前値の30~40%になつてから心電曲線の変化と一致するのに対し、閉塞時にはEPGが約60%になると心電曲線に変化

を起こした。両実験の相違より、心筋の虚血に基づく二次的の代謝性変化が心電図上変化を起こすものと考えられる。

文 献

- 1) Davies, P.W. & F. Jr. Brink: Rev. Sci. Instr. 13: 524, 1942. —2) Sayen, J.J., Sheldon, W.F., Horwitz, O., Kuo, P.T., Peirce, G., Zinsser, H.F., & J. Mead: J. clin. Invest. 30: 670, 1951. —3) John J. Sayen, Warner F. Sheldon, George Peirce, & Peter T. Kuo: Circulat. Res. 6: 779, 1958. —4) J.E. Eckenhoff, J.H. Hafkenschiel, E.L. Foltz and R.L. Driver: Amer. J. Physiology 152: 545, 1948. —5) Gregg: Coronary Circulation in Health and Disease, Philadelphia, 1950. —6) John Ross, Jr., Paul W. Mosher, and Robert F. Shaw: Circulation 24: 1025, 1961. —7) Caliva, F.S., Napodano R., Zurek R., Pombo T., Lyono R.H.: Amer. J. med. Sci. 238: 308, 1959. —8) John J. Sayen, George Peirce, Aron H. Katscher, and Warner F. Sheldon: Circulat. Res. 9: 1268, 1961. —9) Zang Z. Zao, Moore Yen and George R. Hermann: Amer. J. Physiol. 196: 207, 1959. —10) Werner E. Samson and Allen M. Scher: Fed. Proc. 18: 136, 1959. —11) 田坂定孝, 関清ら: 総合医学, 16: 19, 1959. —12) 八木舎四, 三上五郎, 阿部忠昭: 日本生理学会誌, 22: 671, 1960. —13) M.N. Levy et al.: Circulat. Res. 9: 1035, 1961. —14) Claude S. Beck: Circulation Symposium p.189, 1951. —15) Myron Prinzmetal, Ali Ekmekci, Hideo Toyoshima, and Jan K. Kwoczynski: Amer. J. Cardiol. 3: 276, 1961. —16) Wiggers, C.J.: Ann. Int. Med. 23: 158, 1945. —17) Rene Wegria, Marcel Segers, Richard P. Keating, and Henry P. Ward: Amer. Heart J. 38: 90, 1949. —18) 鈴木典夫: 東北医学雑誌, 60: 547, 1959. —19) Nogi Naraji: 日循誌, 24: 307, 1959. —20) 木村栄一: 日循誌, 20: 233, 1956.