異型狭心症発作時における左室局所壁運動と左室機能に関する検討 心エコー法を用いて

香川医科大学第二内科学（主任 松尾裕英教授）

水重 克文

EVALUATION OF REGIONAL AND TOTAL CARDIAC FUNCTION DURING ATTACK OF VARIANT ANGINA

Katsufumi MIZUSHIGE, MD

The Second Department of Internal Medicine, Kagawa Medical School

(Director: Prof. Hirohide Matsuo)

概要 異型狭心症発作時、左室壁運動と血行動態との経時的対応から左室動態について検討した。対象は、冠動脈造影で冠拵縮を確認した異型狭心症群12例と、冠動脈に異常を認めなかった対照群5例である。ergonovine maleateを静脈内投与して狭心発作を誘発し、心エコー法によつて壁運動の変化を観察した。同時に、動脈圧、肺動脈圧、心拍出量、心電図を連続記録した。(1)断層心エコー法によつて異型狭心症群全例で、冠動脈拵縮部位に相応する左室壁が asynergyを呈するのを観察した。(2)asynergyの出現は心電図ST-T変化の出現よりも 106 ± 90 (mean $\pm$ SD)秒先行した。(3)狭心症発作時、Mモード心エコー図より求めた局所壁平均収縮速度は、異型狭心症群では虚血領域で減少(30.8 ± 6.9 vs 17.2 ± 7.5 mm/sec)し、非虚血領域で増加(27.7 ± 11.2 vs 33.0 ± 13.0 mm/sec)した。断層心エコー図より求めたmVcfは、相対する壁がともに非虚血領域である場合増加(0.66 ± 0.09 vs 0.87 ± 0.11 circ/sec)し、一方が虚血領域である場合減少(0.60 ± 0.12 vs 0.38 ± 0.12 circ/sec)した。asynergyを呈した領域(% non contractile segment)が40%を越えない例ではstroke indexは変化しなかつた。肺動脈拡張終期圧は壁運動の変化と平行して上昇(8.8 ± 2.0 vs 17.0 ± 3.4 mmHg)した。以上の結果から、虚血発作時、虚血領域の機能低下に対して非虚血領域は前負荷の増加にともなつて機能亢進し、虚血領域が狭い場合にはかかる代償的機序によつて心臓全体としての機能は保たれるものと考えられた。

Prinzmetalらによつて最初に記述された異型狭心症が冠動脈拵縮に起因する一過性心筋虚血により発症することが、冠動脈造影法によつて明らかにされてきた¹⁾²⁾。さらに、ergonovine maleate (以下EMと略す)投与によつて自然発作とほぼ同様の狭心発作の誘発が容易となつたことから³⁾⁴⁾、本剤負荷時に心エコー法⁵⁾、RI法⁶⁾を施行することによつて狭心発作時における心筋局所血流量の減少と、これに伴う心臓局所壁運動異常につ

いての報告がなされている。また、狭心発作時の左室機能に関して、血行動態の変化から評価した報告⁷⁾⁸⁾も見られる。しかし、現在までのところ血行動態と局所壁運動とを対応させた検討は報告されていない。また、虚血発作時に冠静脈洞での乳酸産生が認められ急性心筋梗塞に匹敵するほどの心筋虚血であることが報告⁹⁾されてきた。したがつて、異型狭心症の虚血発作時局所壁運動や血行動態を把握することは、心筋梗塞急性期における壁運動や左室機能を理解する上でも興味深い。

本研究では、EM投与による狭心発作誘発時に

[昭和58年1月31日受稿]

表1. 対象, 異型狭心症群 (1~12) および対照群 (13~17).

		Age	Sex	Asynergy	Sites of Spasm
Variant Angina	1. Y.S.	31	M	ant.W	LADprox.
	2. K.I.	51	M	IVS	LADprox.
	3. M.S.	56	M	IVS	LADprox., RCAmid.
	4. T.M.	43	M	inf.W	RCAprox., collat.(+)
	5. T.K.	49	M	inf.W	RCAprox., LCXprox.
	6. T.K.	50	M	inf.W	RCAprox., LCXprox.
	7. M.M.	53	M	inf.W, post.W	RCAprox., LCX(PL)
	8. Y.H.	55	M	inf.W, post.W	RCAmid., LCXmid.
	9. H.K.	57	M	inf.W	RCAprox.
	10. T.F.	61	M	inf.W	RCA(4PD), LCXprox.
	11. S.K.	61	M	inf.W, post.W	RCAmid., LCX(PL)
	12. K.K.	57	M	post.W	LCX(OM)
Control	13. Y.H.	40	M	-	-
	14. H.F.	43	M	-	-
	15. M.O.	55	M	-	-
	16. H.H.	56	F	-	-
	17. C.N.	62	F	-	-

における左室機能について解析を試み, 左室局所壁運動と血行動態とを経時的に対応させて, 特に局所壁機能との関連において検討した.

対 象

対象はEMを静脈内投与して狭心発作を誘発しえた異型狭心症群12例(全例男, 年齢31~61才, 平均52才)である(表1, 症例1~12). また, 安静時胸痛を主訴とするもEM投与にて狭心発作を誘発しえず, 正常冠動脈像を呈した5例(男3例, 女2例, 年齢40~62才, 平均51才)を対照群とした(表1, 症例13~17).

方 法

まず安静仰臥位にて心臓カテーテル法を施行し, その際EM 0.1mgずつを約3分毎に狭心痛誘発まで, もしくは最大量0.4mgまで静脈内投与(bolus injection)した. 狭心発作出現に際して左右冠動脈をほぼ同時に造影して冠拳縮を確認した.

ついで心臓カテーテル施行後数日以内に, 同一時間帯, 同一場所, 同一投与法にてEMを再投与し, 心エコー法による狭心発作に伴う心臓局所壁

運動の変化を観察した. 断層心エコー図は心尖部からビームを投与して, 発作時冠動脈造影によってあらかじめ証明した冠拳縮部位および心電図ST変化を認めた誘導部位から予想される虚血領域を含むように, 左室造影RAO相当断面もしくはLAO相当断面を選択し, いずれにおいても可能な限り心臓全周を捕捉する心長軸断面とした. Mモード心エコー図は第3~4肋間胸骨左縁より, 同様に予想される虚血領域を貫く方向に超音波ビームを投入して記録した. 断層心エコー図はVTRに, Mモード心エコー図はstrip chartにそれぞれコントロール時の記録を行ない, 次いでEMを注入後30秒毎に連続記録した.

局所壁機能を評価するために以下の指標を経時的に算出した. VTR収録した断層心エコー図から, 拡張終期像, 収縮終期像を重ねて心内膜面のトレースを行ない, これからそれぞれの時相における通常の左室短軸径(僧帽弁尖レベルで心長軸に直交する左室径)を計測して, 動脈圧波形から求めた左室駆出時間とからmean rate of circumferential shortening (mVcf)に相当する値

を求めた。Mモード心エコー図からは虚血領域、非虚血領域のexcursionを測定してmean systolic velocity (mSV) を求めた。すなわち、

$$mV_{CF} = \frac{LVEDD - LVESD}{LVEDD \times ET}$$

$$mSV = \frac{LVE}{ET}$$

LVEDD: left ventricular end-diastolic dimension

LVESD: left ventricular end-systolic dimension

ET: ejection time

LVE: excursion of left ventricular wall
として両指標を算出した。

虚血領域の広さの評価は、asynergyの領域すなわちnon contractile segment (NCS) の左室壁全周に対する比(% NCS)で行なった。

$$\% \text{ NCS} = \frac{\text{length of asynergy (end-diastole)}}{\text{total circumferential length (end-diastole)}} \times 100$$

VTR収録した断層心エコー図での評価は三人の評者が独立に行ない、その平均を用いた。

なお、使用した装置は、断層心エコー法が日立メディコ社製EUB-10A, VTRがVictor社製6060, Mモード心エコー法ならびにstirp chartは、それぞれAloka社製SSD-110S, SSZ-91である。

血行動態の変化としては、動脈圧、肺動脈圧、心拍出量を観測した。動脈圧は大腿動脈より直接的に、肺動脈圧は大腿静脈より挿入したSwan-Ganzカテーテルにてそれぞれ連続的に記録した。また、心拍出量は熱希釈法によつてコントロール時3回測定の後、EM投与開始以後1分毎に測定した。

心電図は、II, III, aVF, V₄₋₆誘導を6チャンネル心電計にて連続的に記録し、さらに1分毎に12

図1. 狭心発作時、冠動脈造影および心電図変化(症例11)。

上段がコントロール時である。狭心発作時(下段)、回旋枝後下行枝、右冠動脈中間部(矢印)に牽縮を認め、心電図はII, III, aVFでST上昇、V₄~V₆でST下降を呈した。

誘導を記録した。

結 果

1) 狭心発作時における冠動脈攣縮部位の検出と、左室局所壁asynergyの観察

EM投与時狭心発作を誘発しえた全例で冠動脈造影により冠攣縮部位を確認しえた(図1)。再投与に際しては、断層心エコー法によつて症例1, 4~11でRAO相当断面, 症例2, 3, 12でLAO相当断面を描出し、攣縮を認めた冠動脈の灌流領域に相応する左室局所壁がasynergyを呈するのを観察しえた。症例1, 2は左前下行枝のみに攣縮を認め、前壁、心尖部心室中隔でそれぞれasynergyを検出した。症例3は左前下行枝、右冠動脈で攣縮を認め、心基部~心尖部の広範囲な心室中隔のasynergyを検出した。症例4は右冠動脈の攣縮、左前下行枝からの側副血行路を認め、下壁に限局した狭い領域のasynergyを検出した。症例5~12は右冠動脈、回旋枝の双方もしくは一方に攣縮を認め、下壁あるいは後壁でasynergyを検出した。特に、症例7および症例11では後壁~下壁におよぶ広範囲なasynergyを検出した。

Mモード心エコー法によつても発作時、虚血領域でのexcursionの低下、非虚血領域での増加を検出しえた(図2)。

心電図は、二度のEM投与時で同一誘導部位にST-T変化を観察した。症例2, 6, 8を除く9例では、ST上昇もしくはST低下を二度の投与時で同様に認めたが、再投与時で上昇、あるいは低下の程度はやや軽度の傾向があつた。症例2は、初回投与時ST上昇、再投与時ST低下を、症例6は、初回投与時ST上昇、再投与時T波平坦化を、症例8は、初回投与時T波平坦化、再投与時ST上昇をそれぞれ同一誘導部位で認めた。

対照群では、左室壁は全経過を通じて正常な動きを呈し、心電図ST-T変化も認めなかつた。

2) 心室壁運動異常、血行動態変化、心電図変化、および胸痛発現の時間的關係について

EM投与時、asynergyの出現時期と肺動脈拡張終期圧(PAEDP)の上昇時点(呼吸時測定で、2mmHg上昇が持続した場合、この上昇開始時点をと onsetとした)とはほぼ一致した。心電図上ST-T変化の出現はasynergy出現よりも 106 ± 90 秒

図2. 狭心発作時、Mモード心エコー法によつて観察された左室局所壁運動の変化(症例11)。

コントロール時、左室後壁、心室中隔は正常な動きを呈したが(左)、発作時、後壁はhypokinesis(中央)、akinesis(右)となり、心室中隔はhyperkinesisとなつた。断層心エコー法では、左室後壁から下壁にかけての広範囲なasynergyが観察された。

図3. 狭心発作時, asynergy, 肺動脈拡張終期圧, 心電図それぞれの変化の出現, 胸痛発現の時間的關係.
Asynergyの出現時点を基準(破線で示す)とした, asynergyの出現と肺動脈拡張終期圧の上昇とはほぼ同時であるが, 心電図変化の出現は平均106秒遅れ, anginaの出現はさらに遅れた。

(mean±SD, 以下同) 遅れた ($p<0.01$, t test), 胸痛発現はasynergy出現より 119 ± 89 秒遅れ ($p<0.01$, t test), 心電図ST-T変化よりもさらに遅れる傾向にあった(図3)。

3) 血行動態の変化について

異型狭心症群では, コントロール時と発作寛解のためニトログリセリン舌下投与直前asynergyの程度が最大である時点(max, asynergy時)とで, 収縮期動脈圧は 144 ± 19 mmHgと 145 ± 29 mmHg, 心拍数は 67 ± 9 /分と 67 ± 11 /分でいずれも有意な変化を呈さなかつた (paired t test, 以下同)。PAEDPは 8.8 ± 2.0 mmHgより 17.0 ± 3.4 mmHgと増加した ($p<0.0005$)。Cardiac index (CI), stroke index (SI) はmax. asynergy時に1分毎に測定した3回の平均と, コントロール時とを対比したところ, それぞれ 3.32 ± 0.39 l/min/m²より 3.32 ± 0.79 l/min/m², 50.3 ± 6.8 ml/beat/m²より 49.0 ± 9.3 ml/beat/m²と有意な変化を呈さなかつた(図4)。症例3, 7, 11ではCI, SIいずれも低下した。

対照群では, 収縮期動脈圧は 140 ± 18 mmHgより 154 ± 19 mmHg ($p<0.025$), 心拍数は 62 ± 4 /分より 66 ± 6 /分 ($p<0.025$)と増加した。PAEDPも 6.8 ± 2 mmHgより 10.4 ± 3.2 mmHgへ増加した ($p<0.0005$)。CI, SIは有意な変化を呈さなかつた

図4. 狭心発作時, 異型狭心症群でのcardiac index (上), stroke index (下) の変化。

図5. 狭心発作時, 異型狭心症群でのmVcfの変化.
mVcfを測定した左室短軸径が, いずれも非虚血領域からなる4例(左)では著明に増加し, 一方が虚血領域からなる6例(右)では低下した。

表2. 狭心発作時における血行動態の変化.

patient	syst.A.P.(mmHg)		H.R.(beat/min.)		PAEDP(mmHg)		S.I.(ml/beat/m ²)	
	cont.	E.	cont.	E.	cont.	E.	cont.	E.
1.Y.S.	102	104	69	70	8	18	46.2	47.0
2.K.I.	160	170	63	58	8	14	60.1	64.7
3.M.S.	134	144	73	75	6	18	45.8	41.0
4.T.M.	152	144	69	69	10	16	44.8	44.9
5.T.K.	136	130	67	66	12	24	54.3	59.1
6.T.K.	136	150	57	58	10	16	47.2	49.6
7.M.M.	140	108	55	51	10	12	46.0	33.8
8.Y.H.	148	156	72	70	10	22	45.5	43.9
9.H.K.	124	114	50	58	10	18	62.6	64.0
10.T.F.	164	180	76	75	10	18	40.4	45.1
11.S.K.	166	136	65	56	5	12	53.2	40.5
12.K.K.	170	208	84	95	6	16	57.5	54.7
mean±S.D.	144±19	145±29	67±9	67±11	8.8±2.0	17.0±3.4	50.3±6.7	49.0±9.3
	NS		NS		P<0.0005		NS	
13.Y.H.	124	136	64	64	8	12	68.5	71.9
14.H.F.	142	164	55	56	4	8	58.7	55.2
15.M.O.	122	126	60	65	6	8	60.4	63.9
16.H.H.	142	170	65	74	6	8	40.2	42.6
17.C.N.	172	172	67	71	10	16	53.7	48.9
mean±S.D.	140±18	154±19	62±4	66±6	6.8±2.0	10.4±3.2	56.3±9.4	56.5±10.4
	p<0.025		p<0.025		p<0.0005		NS	

syst.A.P.:systolic Arterial Pressure, H.R.:Heart Rate,
 PAEDP:Pulmonary Arterial end-diastolic Pressure, S.I.:Stroke Index
 cont.:at control state, E.:after injection of Ergonovine Maleate
 statistical analysis:paired t test

(表2).

4) 左室局所壁機能の変化および虚血領域の広さについて

症例1, 5を除く10例で心エコー図にてmVcf, mSVの測定が可能であった. 心尖部中隔にasynergyを認めた症例2, 下壁の限局した領域にasynergyを認めた症例4, 6, 9では, mVcfはいずれも非虚血領域のみを貫くビーム方向にて短軸径を算出しており, EM負荷後 $0.66 \pm 0.09 \text{ circ/sec}$ より $0.87 \pm 0.11 \text{ circ/sec}$ に増加した($p < 0.005$). 症例3, 7, 8, 10, 11, 12, では断層心エコー図上の短軸径計測の一例が虚血領域に該当し, mVcfはEM負荷後 $0.60 \pm 0.12 \text{ circ/sec}$ より

$0.38 \pm 0.12 \text{ circ/sec}$ に低下した($p < 0.005$) (図5, 表3).

異型狭心症群より求めた虚血領域8カ所でのmSVは, $30.8 \pm 6.9 \text{ mm/sec}$ より $17.2 \pm 7.5 \text{ mm/sec}$ に低下し($p < 0.005$), 非虚血領域7カ所では逆に $27.7 \pm 11.2 \text{ mm/sec}$ より $33.0 \pm 13.0 \text{ mm/sec}$ に増加した($p < 0.005$) (図6, 表3).

冠拳縮の誘発をみなかつた対照群5例, 7カ所の壁でのmSVはEM 0.4mg投与後 $32.4 \pm 6.5 \text{ mm/sec}$ より $31.7 \pm 6.9 \text{ mm/sec}$ へと有意な変化を呈さなかつた.

断層心エコー図から計測した% NCSは, CI, SIいずれも低下した症例3, 7, 11において, それ

表3. 狭心発作時における局所壁運動の変化.

patient	mV_{CF} (circ./sec.)				mSV (mm/sec.)			
	N-N		N-I		N		I	
	cont.	E.	cont.	E.	cont.	E.	cont.	E.
1.Y.S.	-	-	-	-	-	-	-	-
2.K.I.	0.64	0.72	-	-	-	-	20.6	11.4
3.M.S.	-	-	0.81	0.17	29.8	33.3	21.2	9.1
4.T.M.	0.80	1.03	-	-	30.4 51.8	32.3 62.3	-	-
5.T.K.	-	-	-	-	-	-	-	-
6.T.K.	0.63	0.88	-	-	-	-	36.7	32.3
7.M.M.	-	-	0.64	0.53	19.3	18.2	42.3	16.4
8.Y.H.	-	-	0.66	0.36	26.4	30.5	31.3	10.2
9.H.K.	0.57	0.86	-	-	-	-	32.8	20.3
10.T.F.	-	-	0.52	0.31	-	-	33.1	24.3
11.S.K.	-	-	0.64	0.41	14.7	23.6	28.5	13.9
12.K.K.	-	-	0.53	0.37	21.4	31.0	-	-
mean±S.D.	0.66±0.09	0.87±0.11	0.60±0.12	0.38±0.12	27.7±11.2	33.0±13.0	30.8±6.9	17.2±7.5
	p<0.005		p<0.005		p<0.005		p<0.005	
13.Y.H.	-	-	-	-	34.3	30.7	-	-
14.H.F.	-	-	-	-	24.1 43.1	26.6 43.1	-	-
15.M.O.	-	-	-	-	38.0 23.7	37.1 20.3	-	-
16.H.H.	-	-	-	-	30.4	29.5	-	-
17.C.N.	-	-	-	-	33.4	34.5	-	-
mean±S.D.					32.4±6.5	31.7±6.9		
	NS							

mV_{CF} : mean rate of circumferential shortening, mSV : mean systolic velocity, N-N: non-ischemic region and non-ischemic region, N-I: non-ischemic region and ischemic region, N: non-ischemic region, I: ischemic region
 statistical analysis: paired t test

それぞれ50%, 46.5%, 54.2%でいずれも40%をこえていた(図7).

異型狭心症群で断層心エコー図から計測した拡

図6. 狭心発作時, mSV の変化. 健常対照群7カ所の壁では有意な変化を認めず(左), 異型狭心症群では, 非虚血領域で増加(中央), 虚血領域では低下(右)した.

図7. 虚血領域の大きさ(% NCS)と狭心発作時の stroke index変化量との関係. % NCSが40%を越える例でstroke indexは著明に低下した.

張終期左室短軸径は 44.3 ± 6.0 mmより 47.0 ± 5.5 mmに狭心発作時増加した ($p < 0.005$).

考 案

1) EMによる冠拳縮誘発の再現性, および発作時冠拳縮部位と心室壁運動異常領域との対応性に関する検討

異型狭心症では, EMの静脈内投与によつて冠動脈の特定部位に冠拳縮が認められることが冠動脈造影法により証明されてきた³⁾⁴⁾. EMで誘発された冠拳縮と自然発作時冠拳縮の類似性についてはCurryら⁴⁾が症状, 心電図ST-T変化の程度・誘導部位, 左室血行動態, 冠動脈造影所見について対比し, EMによる狭心発作発現は自然発作とほぼ同様であることを報告した.

また, Yasueら¹⁰⁾はtreadmill exercise testによつて冠拳縮を誘発して, 早朝の方が午後よりも高頻度に誘発しえたことから, 冠拳縮の出現に日内変動があることを報告している. そこで, 本研究では心臓カテーテル施行時における冠拳縮誘発と, 心エコー法施行時での再誘発とで再現性よく狭心発作を得るために, 心臓カテーテル施行後数日以内に, 同一時間帯, 同一場所, 同一方法で再誘発を試みた. 心臓カテーテル施行時, 再誘発時において, 狭心痛の性状が同一で, 心電図ST低下あるいは上昇はやや程度に差があつたが同一誘導部位でST-T変化の出現を観察した. このことから冠拳縮が冠動脈の限局した一定部位で誘発され, これに伴い一定した心臓局所壁で再現性をもつて虚血が惹起されたと考えられる.

異型狭心症発作時における局所壁運動については, Widlanskyら⁵⁾がisometric hand-grip stressによつて左前下行枝に冠拳縮を認めた症例で, Mモード心エコー法を用いて心室中隔がhypokinesisを呈したことを報告した. 本研究での12例の異型狭心症例においても, 左前下行枝に拳縮を認めた3例では前壁もしくは心室中隔に, 右冠動脈あるいは回旋枝に拳縮を認めた症例では下壁あるいは後壁に, 断層心エコー法によりasynergyを認め, 冠動脈拳縮部位とasynergy領域とはよく対応していた. したがつて, 心エコー法を用いて左

室壁運動を観察することによつて, 拳縮を来した冠動脈の灌流領域を把握しえ, 発作時左室局所機能についても充分評価しうるものと思われた.

2) 虚血発作時における心室壁運動異常, 血行動態変化, 心電図変化の時間的關係に関する検討

心筋虚血を示す指標として, 心電図ST-T変化が最も一般的であるが, 時間的に心筋虚血の発生と心電図変化の出現とは必ずしも一致しないとされる. すなわち, Maseriら²⁾は異型狭心症5例で自然発作に際してpeak dp/dtの低下が心電図ST-T変化よりも6~36秒先行することを報告している. また, Millerら¹¹⁾はイヌでの冠動脈結紮実験でenddiastolic muscle length, systolic shorteningを測定して, 心電図ST変化の出現と対比し, enddiastolic dilatation, systolic shorteningの減少が心電図変化よりも20秒先行することを報告した.

本研究では, asynergyの出現がST-T変化よりも平均106秒先行し, 電気生理学的変化よりもより早期に, あるいはより軽度の心筋虚血で壁運動が障害されるものと考えられる.

3) 虚血発作時における左室局所壁機能に関する検討

Nieminenら¹²⁾は急性心筋梗塞例での局所壁機能を評価するためにMモード心エコー法を用いて, ビーム方向を種々に変化させて前壁4 segments, 後壁3 segmentsの壁運動の振幅を計測して, これらの総和から心臓全体としての機能評価を行ない, 臨床症状とよい相関を認めたことを報告した. 本研究では, 冠拳縮に伴う急激な心筋虚血に際して, 局所壁運動の変化をMモード心エコー図から求めたmSV, 断層心エコー図から求めたmVcfによつて心室壁をsegmentに細分せず, 非虚血領域, 虚血領域に大別して評価した.

Vatnerら¹³⁾はイヌを用いた実験で, 冠動脈血流を徐々に減少させて虚血領域の壁運動をultrasonic elementで観察し, 冠血流量の減少と同時に壁運動が障害され, 以後壁運動の障害は指数関数的に進行していくことを報告した. 本研究でも図2に示したようにhypokinesisから

akinesisへと虚血領域の壁運動障害は急激に進行した。

一方、非虚血領域の動態についてTherouxら¹⁴⁾はultrasonic elementを用いたイヌの冠動脈閉塞実験で、冠動脈閉塞後systolic shorteningが虚血領域で減少するのに対して非虚血領域で逆に増加することを報告した。ところが、Wyattら¹⁵⁾の報告では非虚血領域でもsystolic shorteningの低下が観測されたとしており、虚血発作時における非虚血領域の動態についてはなお不明な点も多い。

本研究では、発作時虚血領域でのmSVは低下し、非虚血領域では増加した。これは非虚血領域が、虚血発作に伴う虚血領域の局所壁機能低下に対して機能亢進したことを示している。さらに、mVcfはasynergyの存在しない心室ではcontractilityを示す指標とされているが、本研究におけるようにasynergyのある場合には、心室全体としてのinotropic stateを示すと考えるよりは、相対する局所壁双方の運動の合計を示すと解釈される。すなわち、断層心エコー法にて左室局所壁運動をより詳細に把握すると、ここで算出したmVcfは次のように理解される。左室短軸径を求めるに際して、症例3, 8, 10, 11, 12では相対する壁は非虚血領域と虚血領域とからなっており、mVcfは虚血発作時低下し、一方症例2, 4, 6, 9においては相対する壁は両者とも非虚血領域で、mVcfは著明に増加した。すなわち前者では、虚血領域での局所壁機能低下が非虚血領域における機能亢進よりも大であったためと考えられる。

Maseriら⁶⁾は、RI法を用いて異型狭心症例で自然発作時における冠血流量を測定した結果、虚血領域では冠血流量は減少するのに対して、非虚血領域では逆に増加したのを観察しており、狭心発作時冠血流分布の変化からも非虚血領域の機能亢進を示唆している。

虚血発作時での非虚血領域の機能亢進の要因として、i)前負荷増大、ii)局所心筋収縮力増加が考えられる。Therouxら¹⁴⁾は冠動脈結紮時非虚血領域での拡張終期筋長が増加することから、前負荷

増大が要因であるとした。一方、Vokonasら¹⁶⁾はTherouxらと同様の方法で実験を行ない、非虚血領域での拡張終期筋長が変化しないとしたが、彼らの場合は左室拡張終期圧も増加せず、冠動脈結紮から長時間を経ての観察であった。

本研究では、虚血発作時PAEDPが急激に上昇したこと、非虚血領域でのmSV増加とPAEDP上昇とが同時に出現したこと、拡張終期左室径が拡大したこと、一方、心拍数、収縮期体動脈圧が有意な変化を呈さなかつたこと、EM投与に際して対照群ではmSVは変化せず壁運動に対するEMの直接作用は認めないことなどからinotropic stateの変化は考えがたく、前負荷の増大が非虚血領域の機能亢進に関与したものと考えられる。

EMは末梢の抵抗血管に作用して軽度には血圧を上昇させることが知られている。本研究では、対照群でEM投与時収縮期体動脈圧の軽度上昇を認めたが、異型狭心症群においてはコントロール時とEM投与時とで動脈圧に有意差を認めていない。一方肺動脈圧は対照群で軽度上昇を認めるのみであったのに対して、異型狭心症群では急激に上昇した。これは、肺動脈拡張終期圧の上昇がEMによる肺末梢血管抵抗の増大によるのではなく、虚血にともなう左室コンプライアンスの低下¹⁷⁾、すなわち虚血領域における虚血時壁伸展性の障害によりもたらされたものと考えられる。さらに、このような左室拡張終期圧の上昇が非虚血領域に対しての前負荷増大として作用し、局所壁運動を亢進させたものと解される。

4) 虚血発作時、左室トータル機能に関する検討

虚血発作時における心拍出量の変化については、Guazziら¹⁸⁾がST上昇型、降下型いずれの安静時狭心症例でもCIが低下したことを示した。しかし、Paganiら⁹⁾はイヌを用いた冠動脈結紮実験で、左前下行枝もしくは回旋枝一方のみの結紮ではSIは保たれたが、左冠動脈主幹部の結紮では著明に減少したことから、虚血領域の広さが虚血発作時の心機能に関して重大な意義を有することを報告した。本研究でも、% NCSが40%を越えた例ではSIが急激に低下した。

さらに、冠血流量と左室機能との関係では、小岩ら¹⁹⁾がイヌでの冠動脈結紮実験で冠血流量を徐々に減少させ、虚血の程度に応じた左室機能の検討を行ない、冠血流量が減少する過程で前負荷の増大により左室機能が保たれる時期があることを示した。すなわち、虚血発作時左室機能に影響をおよぼす因子として、i)虚血領域の大きさ、ii)虚血領域の機能低下の程度、iii)非虚血領域の機能亢進の程度が挙げられる。Hegerら²⁰⁾はこれらの因子を加味して、断層心エコー法を用いて急性心筋梗塞で心臓壁を9 segmentsに、壁運動の亢進、低下の程度を5 gradeに分けてこれらを合計して求めたscore (wall motion index) と臨床的重症度とを対比して、良好な相関を認めている。本研究では、虚血領域機能低下がhypokinesisもしくはakinesisであつてその程度に大差がなく、そのため虚血領域の大きさが発作時心機能を決定する主要因子となつた。したがつて、虚血領域が40%を越える例でSIの低下が認められ、それ以下の例では前負荷の増大に伴う非虚血領域の代償的機能亢進によつてSIが保たれたと考えられた。

結 論

1) 異型狭心症例にEMを投与して冠拳縮を誘発し、全例で拳縮部位に相応した左室局所壁のasynergyを観測した。

2) Asynergyの出現は心電図ST-T変化よりも106±90秒先行した。

3) 虚血発作時、虚血領域が40%を越えない例では、前負荷の増加に伴う非虚血領域の機能亢進によつてSIが保たれた。

謝辞 稿を終えるにあたり終始御鞭撻、御助言をいただいた大阪大学第一内科 阿部裕教授、大阪警察病院心臓センター 児玉和久部長に感謝いたします。

文 献

- 1) Oliva PB, et al: Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina. Documentation by coronary arteriography. *New Engl J Med* 288: 745, 1973.
- 2) Maseri A, et al: Coronary artery spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man. *Chest* 68: 625, 1975.
- 3) Schroeder JS, et al: Provocation of coronary

spasm with ergonovine maleate. New test with results in 57 patients undergoing coronary arteriography. *Amer J Cardiol* 40: 487, 1977.

- 4) Curry RC, et al: Similarities of ergonovine-induced and spontaneous attacks of variant angina. *Circulation* 59: 307, 1979.
- 5) Widlansky S, et al: Coronary angiographic, echocardiographic, and electrocardiographic studies on a patient with variant angina due to coronary artery spasm. *Amer Heart J* 90: 631, 1975.
- 6) Maseri A, et al: Transient transmural reduction of myocardial blood flow, Demonstrated by Thallium-201 scintigraphy, As a cause of variant angina. *Circulation* 54: 280, 1976.
- 7) Curry RC, et al: Effects of ergonovine in patients with and without coronary artery disease. *Circulation* 56: 803, 1977.
- 8) Pagani M, et al: Initial myocardial adjustments to brief periods of ischemia and reperfusion in the conscious dog. *Circ Res* 43: 83, 1978.
- 9) Goldberg S, et al: Coronary hemodynamic and myocardial metabolic alterations accompanying coronary spasm. *Amer J Cardiol* 43: 481, 1979.
- 10) Yasue H, et al: Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal's variant angina: Role of exercise-induced coronary arterial spasm. *Circulation* 59: 938, 1979.
- 11) Miller MM, et al: Myocardial ischemia. Relationship between local flow, function and ST-segment elevation. *Europ J Cardiol* 10: 7, 1979.
- 12) Nieminen M and Heikkilä J: Echoventriculography in acute myocardial infarction. III. Clinical correlations and implication of the noninfarcted myocardium. *Amer J Cardiol* 38: 1, 1976.
- 13) Vatner SF: Correlation between acute reductions in myocardial blood flow and function in conscious dogs. *Circ Res* 47: 201, 1980.
- 14) Theroux P, et al: Regional myocardial function in the conscious dog during acute coronary occlusion and responses to morphine, propranolol, nitroglycerin, and lidocaine. *Circulation* 53: 302, 1976.
- 15) Wyatt HL, et al: Functional abnormalities in nonoccluded regions of myocardium after experimental coronary artery occlusion and its modification by pharmacologic agents in the

- dog. Circ Res 35 : 896, 1974.
- 16) Vokonas PS, et al : Experimental myocardial infarction. XIII. Dynamic changes in segmental mechanical behavior of infarcted and non-infarcted myocardium. Amer J Cardiol 37 : 853, 1976.
- 17) Gaasch WH, et al : The influence of acute alterations in coronary blood flow on left ventricular diastolic compliance and wall thickness. Europ J Cardiol, Suppl 7, p147, 1978.
- 18) Guazzi H, et al : Left and right heart haemodynamics during spontaneous angina pectoris. Comparison between angina with ST segment depression and angina with ST segment elevation. Brit Heart J 37 : 401, 1975.
- 19) 小岩喜郎, 他 : 左前下行枝・中隔枝冠血流量減少の左室機能に及ぼす影響. 心臓 13 : 291, 1981.
- 20) Heger JJ, et al : Cross-sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. Circulation 61 : 1113, 1980.
-