

[原著]

亜硝酸アミル負荷法による虚血性心疾患の 左心機能評価

——実験的および臨床的検討——

下 浦 敬 長*

(昭和56年8月19日受付)

要 旨

亜硝酸アルミ amyl nitrite (AN) 負荷は、動脈の拡張による急激な後負荷の減少と、それに誘導される頻拍と心筋収縮力の増大をもたらす。動物実験の結果、AN 負荷により大動脈圧は著明に低下し、それとほぼ時期を同じくして心拍出量は増加した。また、冠循環に関しては、AN 負荷により健常な冠動脈の血流は著しく増加したが、高度に冠動脈を狭窄した場合、狭窄末梢の血流はむしろ減少し、冠血流の再配分に異常を生じることが示唆された。すなわち、健常心では、十分な冠予備能と心筋収縮力をもって AN 負荷に対応することができ、心機能の著しい向上をみる。しかし、虚血心では、血圧低下による冠灌流圧の減少、拡張期の短縮に加え、冠血流の再配分に異常を来たすことなどの冠循環に対する negative factor、および虚血心筋の収縮性低下により、AN 負荷は coronary stress として有意な意義を持つものと考えられる。このようなことを基礎に、AN 負荷法により、虚血性心疾患の左心機能の予備力について検討した。対象は虚血性心疾患患者110例で、対照群は健常者32例である。左心機能評価は主として systolic time intervals (STI)、心超音波法などの非観血的手法によって行い、対象のうち55例に施行した left ventriculography (LVG) 所見と対比した。その結果、虚血群では、AN 負荷後の ejection time (ET)/preejection period (PEP)、posterior wall excursion (PWE)、mean posterior wall velocity (mPWV)、mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf) の増加率が健常群よりも有意に低く、また、left ventricular diastolic dimension (LVDD) の減少率も有意に低く、安静時には mask されていた虚血心の左心機能の予備力の障害が AN 負荷により明瞭になった。とくに、ET/PEP の変動は観血法より判定した疾患重症度にもよく相関し、総合的な左心機能の指標として最も信頼のおけるものであった。以上、本法は、安静時には判然としない虚血心の左心機能障害を検出する、臨床的に実施が容易な有用な方法であることを示した。

Key words: amyl nitrite, 虚血性心疾患, 左心機能, STI, UCG

略語一覧: AN: amyl nitrite, STI: systolic time intervals, UCG: ultrasonocardiography, ET: ejection time, PEP: preejection period, PWE: posterior wall excursion, mPWV: mean posterior wall velocity, EF: ejection fraction, mVcf: mean velocity of circumferential fiber shortening, LVDD: left ventricular diastolic dimension, LVDs: left ventricular systolic dimension, Ps: systolic blood pressure, HR: heart rate, LVEDP: left ventricular end-diastolic pressure,

* 千葉大学医学部第3内科学教室

Keicho SHIMOURA: Evaluation of Left Ventricular Function in Ischemic Heart Diseases by Amyl Nitrite Inhalation: Experimental and Clinical Study.

Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280.

Received for Publication, August 19, 1981.

LVG: left ventriculography, CAG: coronary angiography, RCA: right coronary artery, LAD: left anterior descending artery, LCx: left circumflex artery, ECG: electrocardiography

I. はしがき

心負荷法には、Master の 2 階段試験から出発して、自転車 ergometer, treadmill を用いた運動負荷試験、心房 pacing 試験、低酸素負荷試験、薬物負荷試験など多くの方法があるが、それぞれ一長一短があり、その有用性については研究者により意見の分かれるところである。amyl nitrite (AN) 負荷法は、その血行力学的効果が 3~5 分後にはほとんど消失するので、短時間のうちに繰り返し行うことができ、非侵襲的、かつ安全で、各心血管系指標も得やすい負荷法である。しかし、その一方、本法は薬物そのものの直接作用による後負荷の軽減と、それに伴う反射機序の総合を診断の根拠とするなど厳密な定量的検査とはいえない限界もある。著者は、本法を、健常例を対照としつつ、虚血性心疾患の左心機能評価に応用し、本法の意義と臨床応用上の問題点を検討した。

II. 基礎的検討

1. 研究対象と方法

AN の血行力学的効果を検討するため、15~25kg の雑種成犬10頭を用いて急性動物実験を行った。方法は、対象犬を pentobarbital 20~30mg/kg で静注麻酔した後、人工呼吸下に左側開胸し、下行大動脈、主肺動脈、左冠状動脈回施枝近位部本幹、および前下行枝第1対角枝分枝前本幹に電磁流量計 probe を装着し、各々の血流量を測定した。また、大腿動脈より catheter を挿入して左室圧または大動脈圧を、直接穿刺により主肺動脈圧を測定した(図1)。これらの圧、血流量を同時記録し

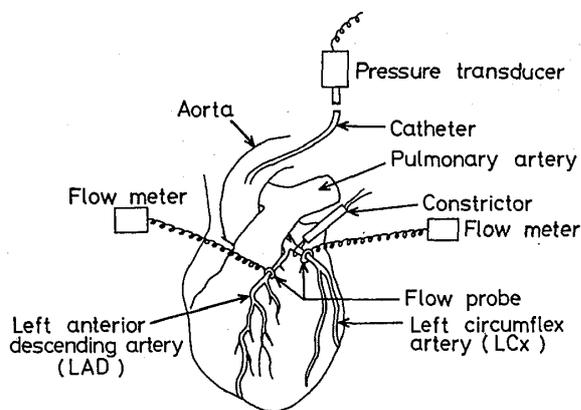


図 1. 動物実験の模式図

つつ、respirator を介して大動脈圧が20~30mmHg 低下するまで AN を吸入させ、ひきつづき大動脈圧が AN 負荷前値に戻るまで連続して観察を行った。ついで、急性虚血実験として、左回施枝近位部に constrictor を用いて狭窄末梢側血流量が狭窄前の25~90%となるような種々の狭窄を作製し(図1)、同様の手技により AN 負荷による血行動態の変動を観察した。また、虚血性心疾患患者16例の心 catheter 検査施行時に AN を吸入させ、大動脈圧、心拍数、および systolic blood pressure (Ps) × heart rate (HR) の変動を経時的に記録した。

2. 成績

イヌにおける AN 吸入後の血行動態の変動を代表例 (Dog No. 2, 4, 6, 9) で示す。

2-1. 左室圧、大動脈圧、血流量、冠血流量の変動

左室圧、大動脈圧は AN 吸入開始10秒後より低下しはじめ、20秒で最低となり (Ps: 110→75mmHg, -32%)、その後ゆっくり上昇して、約60秒後には吸入前値に戻った。大動脈血流量は、大動脈圧の低下とほぼ時期を同じくして1.06→1.30L/min と23%増加した(図2)。また、冠動脈(左回施枝近位部)血流量も、大動脈圧の低下とほぼ同時に60→120ml/min, +100%と著明に増加した(図3)。

2.2. 肺動脈圧、血流量、および左室拡張末期圧 left ventricular end-diastolic pressure (LVECP) の変動

肺動脈血流量は、AN 負荷により2.14→2.30L/min とわずかに増加したが、肺動脈圧は不変であった(図4)。LVEDP もほぼ不変であった(図5)。

2-3. 急性虚血実験

左回施枝を狭窄し、狭窄末梢の冠血流量を90→40ml/min とした狭窄下では、AN 負荷により狭窄末梢の冠血流量は+14ml/min と軽度ながら増加した(図6)。これに対し、高度の狭窄、すなわち冠血流量を90→19ml/min とすると、AN 負荷により狭窄末梢の冠血流量は-5 ml/min とむしろ減少した(図7)。この際の前下行枝の血流量は、狭窄直後に50→64ml/min と増加し、AN 負荷により80ml/min とさらに増加し、狭窄解除後減少し前値に戻った(図8)。

このような血行動態の変動は、他のイヌでもほぼ同様の傾向を示した。

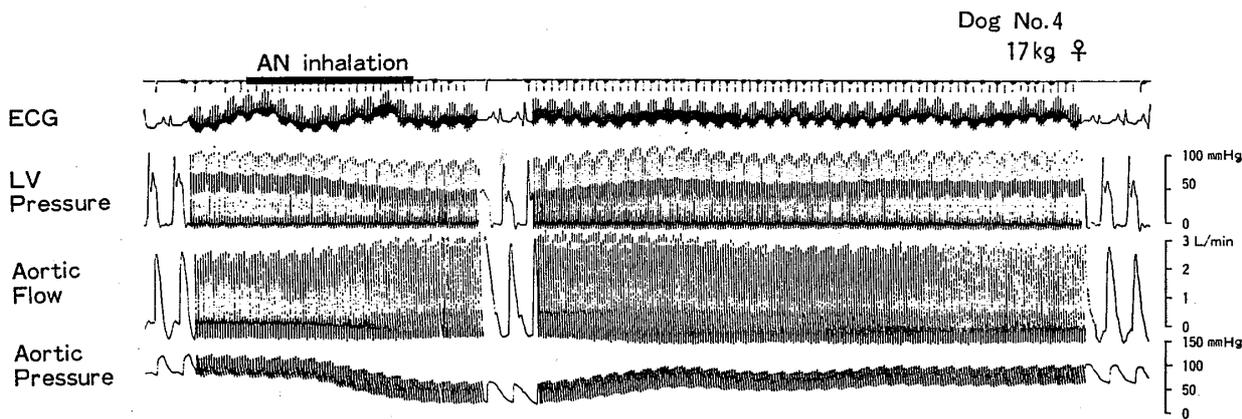


図 2. AN 負荷後の左室圧, 下行大動脈圧・血流量の変動を示す。大動脈圧は急速に低下し, 大動脈血流量は1.06→1.30L/min (mean flow) と増加した。図中, 最上段の時標は1コマ1secを示す。

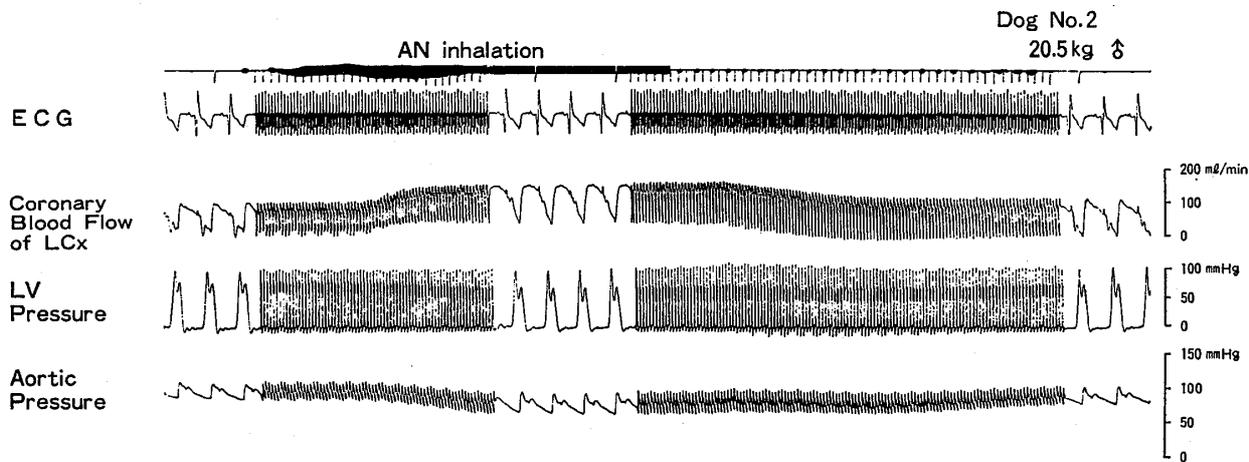


図 3. AN 負荷後の左回旋枝血流量, 左室圧, 大動脈圧の変動を示す。左回旋枝血流量は60→120ml/min (mean flow) と増加した。図中, 最上段の時標は1コマ1secを示す。
LCx: left circumflex artery

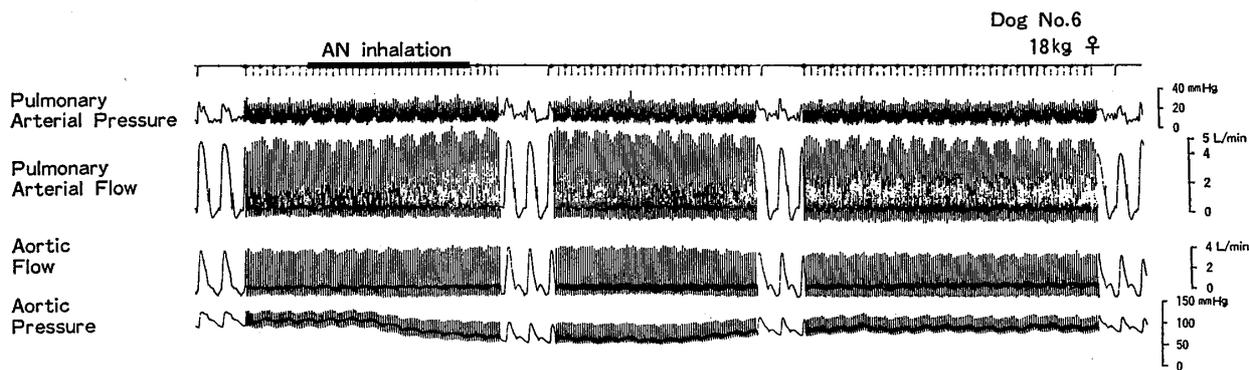


図 4. AN 負荷後の主肺動脈および大動脈の圧・血流量の変動を示す。肺動脈血流量は2.14→2.30L/min (mean flow) とわずかに増加したが, 肺動脈圧は不変であった。図中, 最上段の時標は1コマ1secを示す。

2-4. 心 catheter 検査時の血行動態の変動

ヒト16例の平均値で示すと, AN 吸入開始20~30秒後に大動脈圧が著明に低下し, ついで, 心拍数が増加する。本研究では, AN 負荷後心拍数が最大になった時点を中心機能計測点と設定しているが, この時点での大動脈

圧はほぼ最小であるため, 心筋酸素消費量を示すとされる double product ($P_s \times HR$) は AN 負荷前値とほぼ等しい値を示した (図9)。一方, 前負荷に対する影響は, 肺動脈楔入圧, LVEDP とも AN 負荷前後でほぼ不変ないし軽度低下する傾向にあり, 後負荷の変動に比

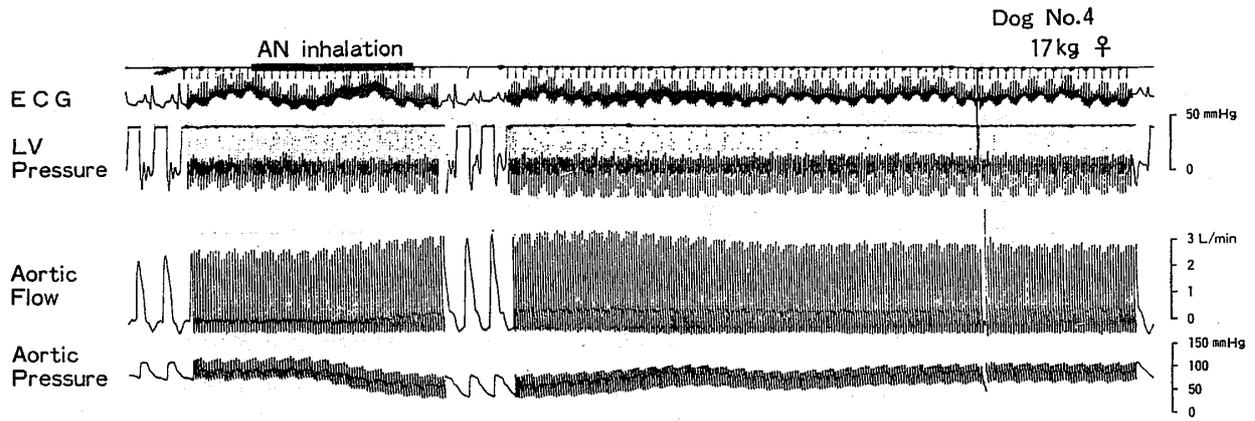


図 5. AN 負荷後の左室圧, 大動脈圧・血流量の変動を示す。左室拡張末期圧は不変であった。図中, 最上段の時標は1コマ1secを示す。

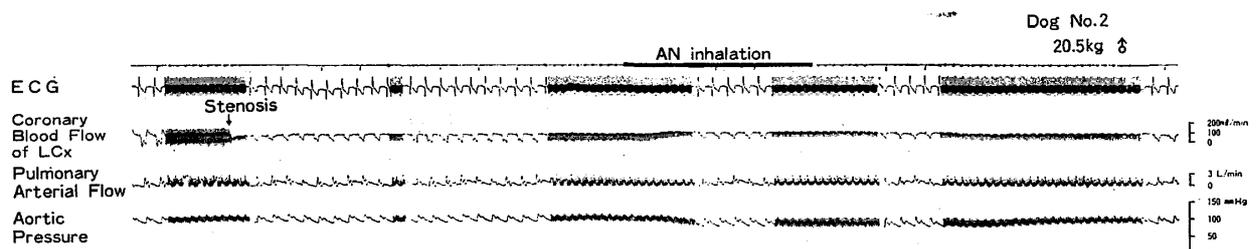


図 6. 中等度冠動脈狭窄の実験。左回旋枝近位部を, 狭窄末梢の血流量が90→40ml/min (mean flow) となるように狭窄し, AN を負荷すると血流量は54ml/min と増加した。図中, 最上段の時標は1コマ1secを示す。

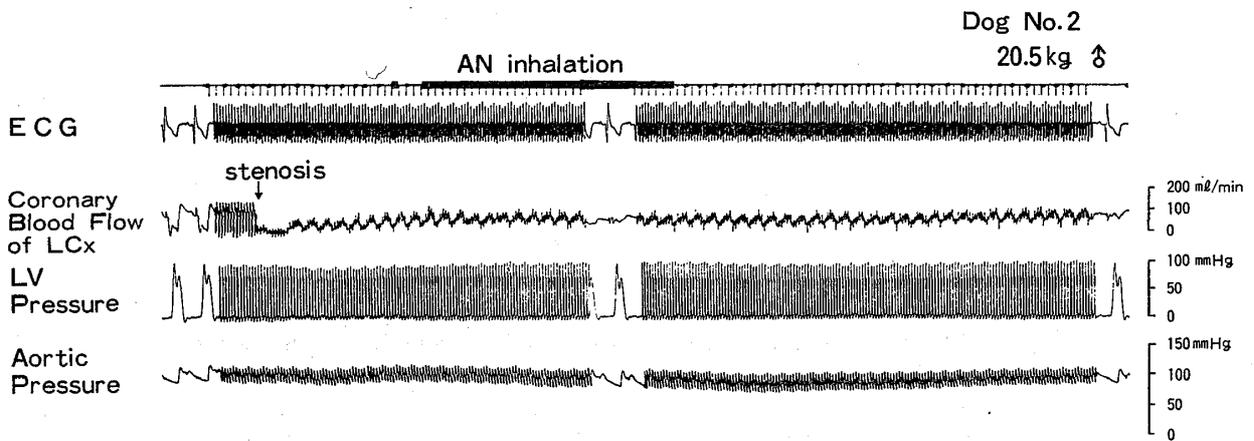


図 7. 高度冠動脈狭窄の実験。左回旋枝近位部を, 狭窄末梢の血流量が90→19ml/min (mean flow) となるように狭窄し, AN を負荷すると血流量は14ml/min と減少した。図中, 最上段の時標は1コマ1secを示す。

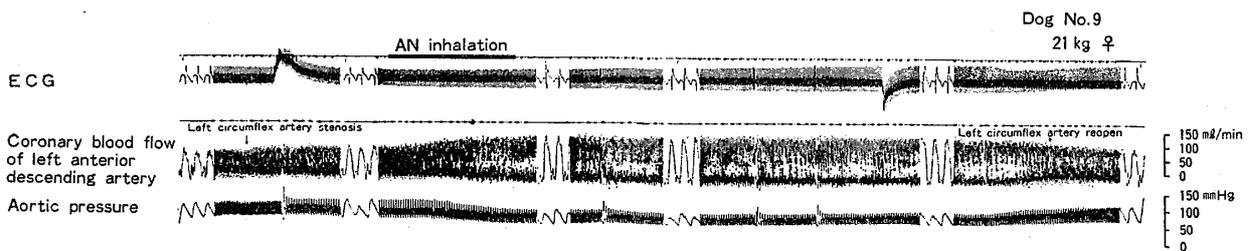


図 8. 左回旋枝狭窄下の前下行枝血流量の変動を示す。前下行枝血流量は, 左回旋枝狭窄直後に50→64ml/min (mean flow) と増加し, AN 負荷により80ml/min とさらに増加した。図中, 最上段の時標は1コマ1secを示す。

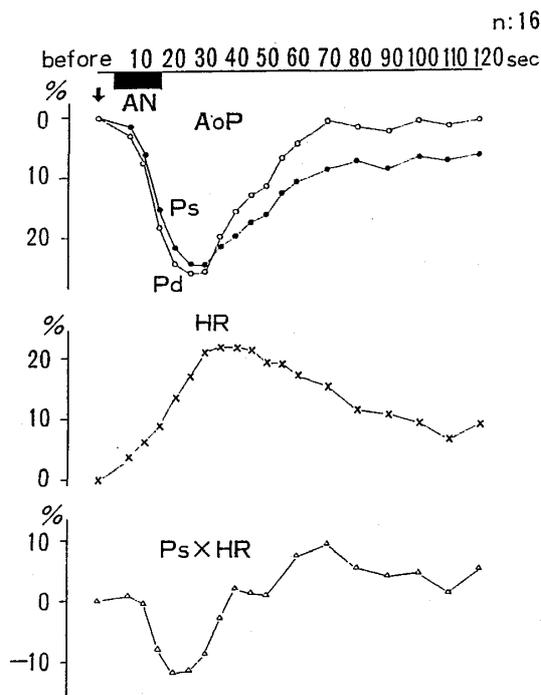


図 9. 心 catheter 検査時の大動脈圧, 心拍数, double product の AN 負荷後の変動を16例の平均値で示す。
 AoP: aortic pressure
 Ps: systolic blood pressure
 Pd: diastolic blood pressure
 HR: heart rate

べれば前負荷の変動は比較的わずかなものであった。

3. 小括

AN 負荷法は、後負荷の軽減とともに頻拍と心筋収縮力の増大を生じ、心に対し一種の負荷状態を起こすものと見なすことができる。また、冠循環に対する効果は、冠動脈が健全な場合は冠血流量を増加させるが、高度の冠動脈狭窄が存在する場合には、冠血流の再配分に異常を生ぜしめ、拡張期圧の低下、拡張期の短縮と合わせて coronary stress として働くものと考えられ、したがって、本法は、冠動脈狭窄性病変を基盤とした虚血性心疾患の左心機能評価には有用な方法と思われた。

III. 臨床応用

1. 対象と方法

対象は、27~73歳の虚血性心疾患患者110例（男性89例、女性21例、平均年齢51.6±10.8歳）で、対照群として、23~67歳の健常者32例（男性18例、女性14例、平均年齢50.4±13.8歳）についても検討した。虚血性心疾患群のうち、心筋硬塞例は76例（男性60例、女性16例、平均年齢50.1±10.6歳）で、下壁硬塞37例、前壁中隔硬塞23例、前壁硬塞11例、前側壁硬塞4例、側壁硬塞1例であった。また、狭心症例は34例（男性29例、女性5例、

平均年齢55.1±10.3歳）で、全例労作性狭心症であった。

方法は、まず、被検者を安静臥位で、血圧、心電図、心音図、頸動脈脈波、ultrasonocardiography (UCG)、および超音波心断層図を同時記録する。ついで、ANを大きく3回吸入させた後、同様の記録を心拍数が安静時値に戻るまで連続して行い、安静時および AN 吸入後心拍数が最大になった時点における血圧、心拍数、収縮期心時相 systolic time intervals (STI)、および UCG 法による左室後壁振幅 posterior wall excursion (PWE)、平均左室後壁収縮速度 mean posterior wall velocity (mPWV)、駆出率 ejection fraction (EF)、平均左室短軸内周短縮率 mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf)、左室拡張および収縮期内径 left ventricular diastolic and systolic dimension (LVDD-LVDs) などの心血管系指標を測定した。なお、UCG は、乳頭筋が見え隠れする位置、すなわち各 dimension、心機能指標を測定する通常的位置に beam を入射し、各指標を測定した。虚血群のうち55例（心筋硬塞41例、狭心症14例）には左室造影 left ventriculography (LVG)、および冠動脈造影 coronary angiography (CAG) を施行し、area-length 法による EF, asynergy の有無、冠動脈狭窄部位と程度、側副血行路などについても検討した。

なお、両群間の比較には Student の t-test を用い、ここでは p<0.001をもって有意差とした。

2. 成績

2-1. AN の血圧、心拍数におよぼす影響

血圧は、AN 負荷前に健常群に比し虚血群で小であり、AN 負荷後には収縮期血圧、拡張期血圧ともに低下したが、その低下率は両群間に有意差がなかった。一方、心拍数は、AN 負荷前には両群間に有意差はなく、AN 負荷後には両群ともに増加したが、有意差はなかった(図10)。これを、若年(~39歳)、中年(40~59歳)、高年(60歳~)の各年代別にみると、いずれの年代においても、血圧は AN 負荷前に健常群に比し虚血群で低値をとる傾向にあったが、有意差はなかった。また、AN 負荷後の血圧の低下率にも各年代で両群間に有意差はなかった。一方、加齢に伴い AN 負荷後の心拍数の増加率は低下する傾向にあったが、各年代とも両群間に有意差はなかった(図11)。

2-2. STI の変動

駆血期 ejection time (ET) は、AN 負荷前には健常群に比し虚血群で低値をとる傾向にあったが、AN 負荷後には両群ともに短縮し、その短縮率には両群間に有意差がなかった。ET を心拍数で補正した ETc は、AN

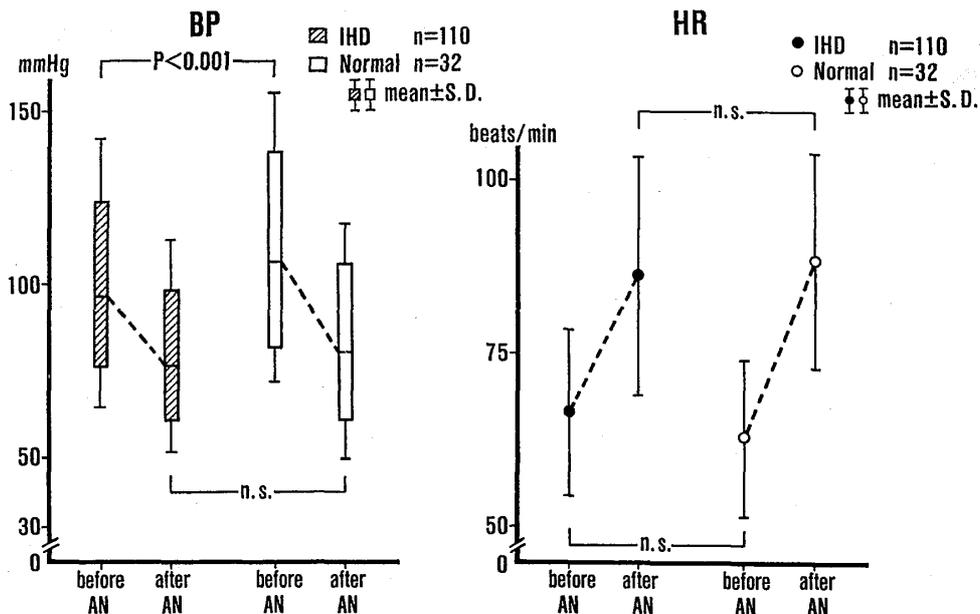


図 10. AN 負荷後の血圧, 心拍数の変動を示す。

負荷前後とも健常群に比し虚血群で有意に低値であった。前駆血期 preejection period (PEP) は, AN 負荷前には両群間に差がないが, AN 負荷後の短縮率は健常群に比し虚血群で有意に低下していた。心収縮性をよく反映するといわれている ET/PEP は, AN 負荷前には虚血群 2.93, 健常群 3.11 と両群間に有意差はなかったが, AN 負荷後, 健常群では 3.8 と強い増大をみたのに比し, 虚血群では 3.08 とほとんど変化せず, その差は有意であった(図12)。LVG を施行した 55 例について, area-length 法より求めた安静時 EF と, AN 負荷による ET/PEP の変動との関係を見ると, 相関係数 $r=0.72$, $p<0.001$ と良い相関を認めた。また, 心筋硬塞例, 狭心症例ともほぼ同様の分布を示したが, 狭心症例では EF 50% 以下の症例はなかった(図13)。

2-3. UCG より測定した左室収縮能, および左心機能の変動

2-3-1. 左室後壁運動

PWE, mPWV はともに, AN 負荷前には両群間に差がなかったが, AN 負荷後, 健常群に比し虚血群では低値をとり, その増加率は健常群に比し虚血群で有意に低下していた(図14)。

2-3-2. EF, mVcf

UCG より得た EF, mVcf は, AN 負荷前に健常群に比し虚血群で小であり, AN 負荷後にはその差がさらに著明になった(図15)。LVG を施行した 55 例について, area-length 法による安静時 EF と, UCG より得た安静時 EF とを比較すると, LVG 上 asynergy が無い軽度の場合, 両者はよく一致するが, asynergy の範

囲が左室全周の 60% を越える高度の asynergy 例では, 両者の差は著明となり, UCG 法が左心機能を過大評価する傾向にあった。これは, asynergy が心尖部に存在する場合特に顕著であった。なお, 狭心症例では, LVG 上安静時に高度 asynergy を有する例はなかった(図16)。

2-3-3. LVDd

LVDd は, AN 負荷前に健常群に比し虚血群で有意に大であったが, AN 負荷後にはその差がさらに著明になった(図17)。

2-3-4. right coronary artery (RCA) 狭窄群と left anterior descending artery (LAD) 狭窄群との比較

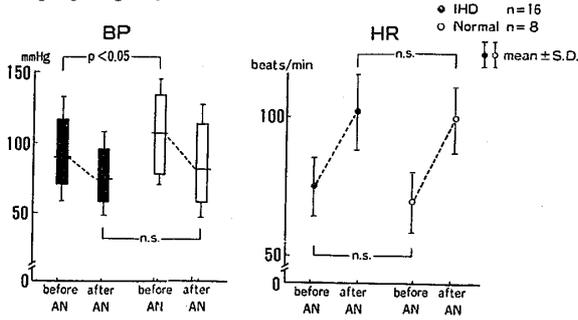
典型例として, 心筋硬塞例で, 側副血行路の発達が著明でなく, 右冠動脈近位部にのみ有意 (>75%) の狭窄を有する RCA 群 5 例と, 前下行枝近位部にのみ有意の狭窄を有する LAD 群 5 例とを比較すると, LVG より得た EF は, RCA 群 66%, LAD 群 44% と RCA 群に比し LAD 群で著明な低値を示した。AN 負荷による ET/PEP の変化はこれをよく反映して, RCA 群では 2.8 から 3.1 と増大したのに対し, LAD 群では 2.7 から 2.5 と減少した(図18)。PWE, mPWV は, AN 負荷前には両群間にほとんど差がないが, AN 負荷後の増加率は RCA 群に比し LAD 群が大であった(図19)。

以上の心血管系諸指標の実数値 (mean \pm S.D.) を表 1 に示した。

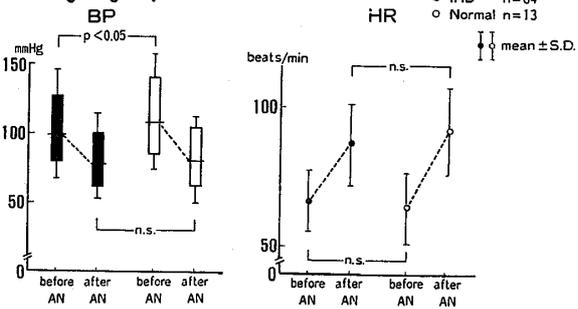
3. 小括

虚血群では, 健常群に比し AN 負荷後の ET/PEP,

Young aged group (~39 years)



Middle aged group (40~59 years)



High aged group (50 years~)

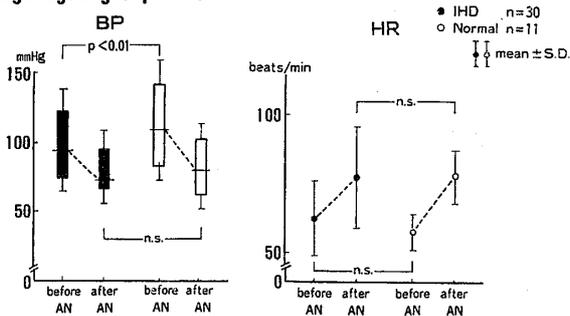


図 11. 年代別の AN 負荷後の血圧, 心拍数の変動を示す。各年代で血圧の低下率には差がないが, 心拍数の増加率は加齢にしたがい低下した。虚血群・健常群間に差はなかった。

PWE, mPWV, mVcf の増大, LVDd の減少が有意に少なく, 安静時には mask されていた虚血心の左心機能, および左室収縮能の障害が本法により明瞭になった。

IV. 考 察

1. AN の血行力学的効果

AN の血行動態に与える影響について, 著者の動物実験および臨床的 data からまとめると次のようになる。すなわち, AN 吸入は主として動脈系の拡張を生じ, 体血圧は急速に低下する。この血圧の低下は圧受容体反射を介する交感神経緊張を来し, 頻拍と心筋収縮力の増大を生じさせる。また, 肺循環系に関しては AN 吸入により肺血流量は増加するものの, 肺動脈圧は不変である(図20)。一方, 冠循環に対する AN の効果について

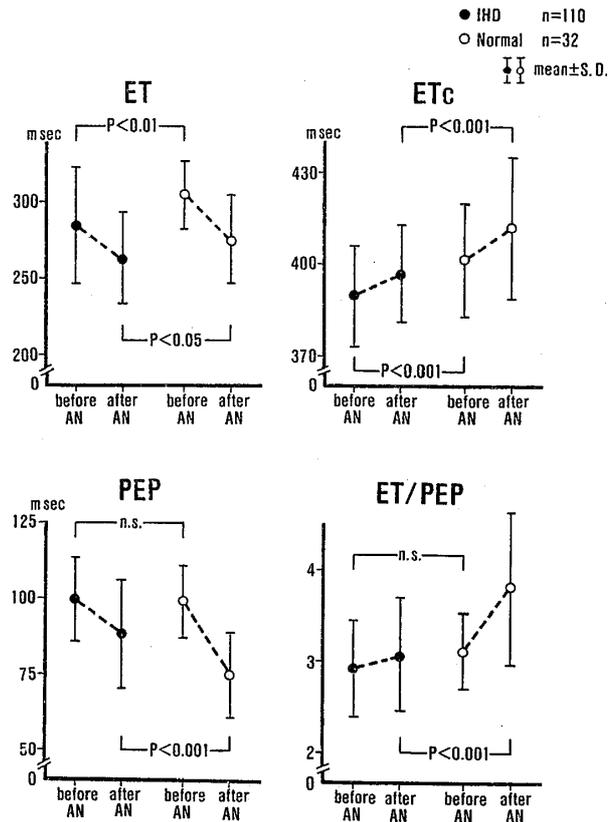


図 12. AN 負荷後の STI の変動を示す。健常群では AN 負荷後に ET/PEP が著明に増大したが, 虚血群ではほぼ不変であった。

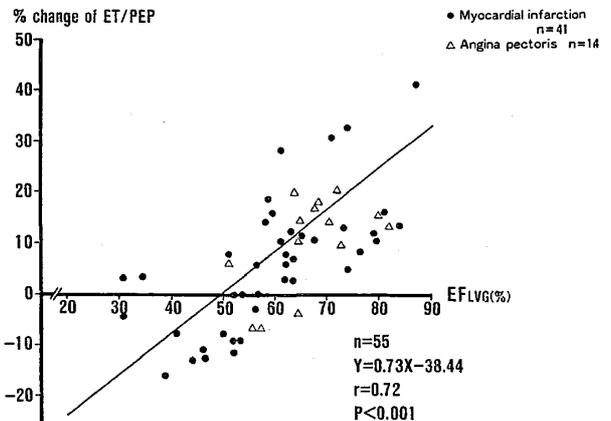


図 13. LVG より得た EF と AN 負荷後の ET/PEP の変化率との相関を示す。r=0.72, p<0.001と良い相関を示した。

は, 動物実験から推察すると, 冠動脈が健常な場合には, 冠血流量は AN 負荷により心拍出量と関連して増加する。しかし, 高度の冠動脈狭窄が存在する場合には, AN 負荷により狭窄末梢の冠血流量はむしろ減少する。このように, AN 負荷法は急激な後負荷の減少により誘導される頻拍と心筋収縮力の増大を利用した心負荷

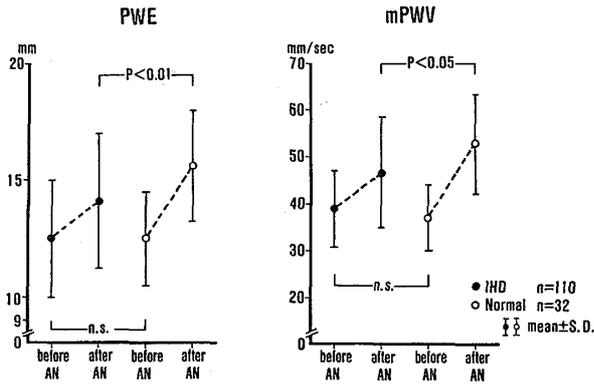


図 14. AN 負荷後の PWV, mPWV の変動を示す。

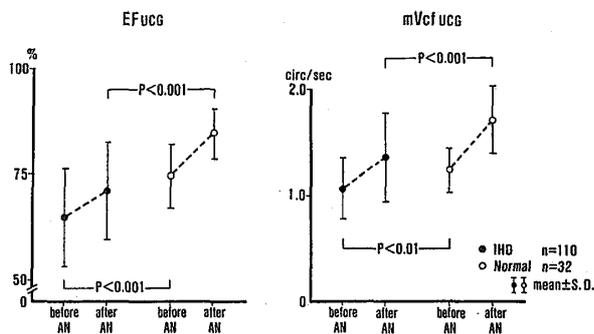


図 15. AN 負荷後の UCG 法による EF, mVcf の変動を示す。

法としてとらえることができる。冠動脈と心筋が健全な場合には、十分な冠灌流の下でこのような負荷に容易に対応することができ、臨床例健常群では著しい心機能の向上をもたらす。これに対し、虚血心では、血圧（とくに拡張期血圧）低下による冠灌流圧の減少、頻拍による心室充満期の短縮に加え、動物実験で示される如く冠血流の再配分に異常を生じることが考えられ、coronary stress としても働くものと考えられる²⁾。AN には心筋への直接作用はないとされている³⁾⁴⁾が、虚血による心筋障害が存在する場合には、このような負荷に対する心筋の反応性も問題となる。すなわち、AN 負荷に対する冠循環と虚血心筋の反応性如何により、臨床的 data に示される如く、虚血群と健常群との心機能の予備力の差が生じるものと考えられる。このような理由で、本法は冠動脈狭窄性病変を基盤とする虚血性心疾患の左心機能評価に適用していると考えられる。また、本法は AN の血行力学的効果が 3~5 分後にはほとんど消失するので、短時間のうちに繰り返して検査することができ、比較的安全で、苦痛も少なく、臨床的各指標も得やすい有用な方法である¹⁾²⁾。なお、本法は圧受容体反射を利用しているが、圧受容体の感受性は年齢、病態、

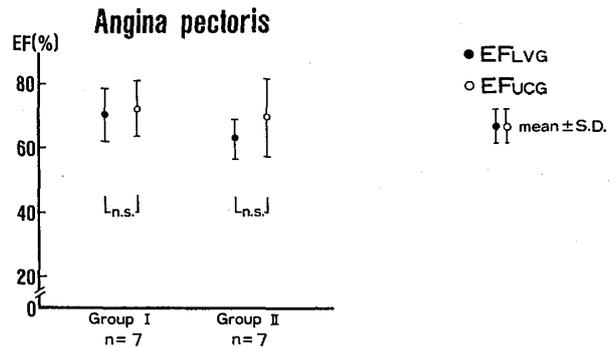
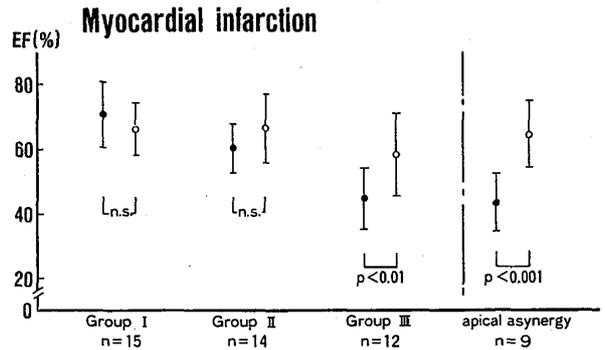


図 16. LVG による安静時 EF と、UCG による安静時 EF との比較を示す。

Group I : no asynergy (LVG 上 asynergy がない群)
 Group II : mild asynergy (第 1 斜位 LVG の 5 segments のうち asynergy の範囲が 2 segments 以内の群)
 Group III : severe asynergy (asynergy の範囲が 3 segments 以上におよぶ群)
 apical asynergy : 主として心尖部に asynergy がある群

LVDd

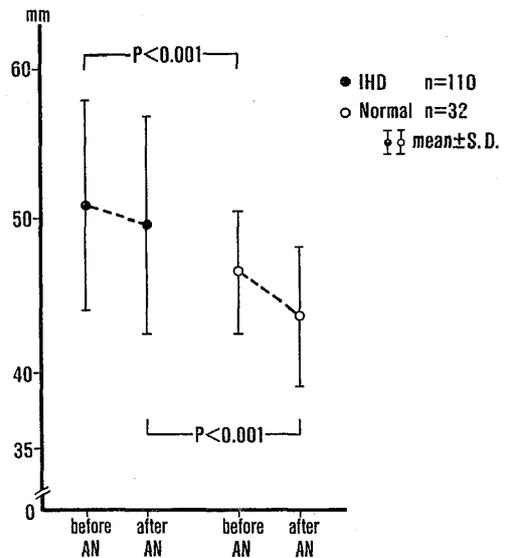


図 17. AN 負荷後の LVDd の変動を示す。

性により異なるという報告がある³⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。本研究の臨床例での検討でも、AN 負荷による血圧の低下率には各年代で差がないが、心拍数の増加率は加齢にしたがって減少し(図11)、圧受容体の感受性が加齢にしたがって低下

していることが示唆された。教室の日野ら⁸⁾も、nora-drenaline の持続注入により、血圧上昇に対する心拍数の減少度勾配を求め、健常者で加齢にしたがって圧受容体の感受性が低下していたと報告している。しかし、同年代の健常群、虚血群間には差がなく(図11)、虚血性心疾患という病態によっては大きな影響を受けないものと思われた。また、性による差は認められなかった。

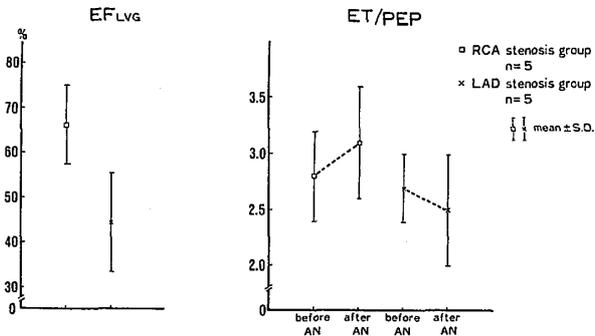


図 18. 右冠動脈狭窄心筋硬塞群と前下行枝狭窄心筋硬塞群との比較を示す。LVG による EF と、AN 負荷後の ET/PEP の変動。

RCA: right coronary artery
LAD: left anterior descending artery

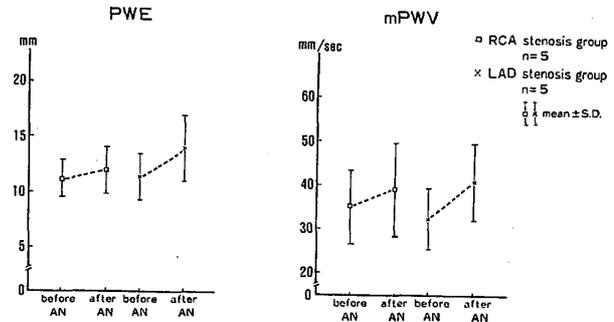


図 19. 右冠動脈狭窄心筋硬塞群と前下行枝狭窄心筋硬塞群との比較を示す。AN 負荷後の PWE, mPWV の変動。

表 1. AN 負荷による各心血管系指標の変動の実数値

		Ps	Pd	HR	ET	ETc	PEP
IHD group n=110	before AN	124.2 ±18.1	75.9 ±11.2	66.6 ±12.2	285.0 ±38.1	389.7 ±16.6	99.6 ±13.8
	after AN	98.3 ±14.7	60.4 ± 8.9	86.3 ±17.3	264.1 ±29.8	397.0 ±15.8	88.7 ±18.1
	% change	-20.4 ± 7.1	-19.8 ± 9.5	30.0 ±16.5	-8.0 ± 5.7	1.9 ±3.4	-11.1 ±11.6
Controls n=32	before AN	138.6 ±17.0	81.8 ± 9.7	62.8 ±11.4	305.0 ±22.3	401.6 ±18.5	99.1 ±11.9
	after AN	106.1 ±11.6	60.7 ±10.9	88.3 ±15.5	275.9 ±29.0	412.0 ±23.1	75.0 ±14.0
	% change	-22.8 ± 9.3	-25.2 ±10.9	42.2 ±15.7	-9.7 ± 6.8	2.7 ± 4.2	-24.5 ±10.1
		ET/PEP	PWE	mPWV	EF	mVcf	LVDd
IHD group n=110	before AN	2.92 ±0.52	12.5 ± 2.5	38.9 ± 8.2	64.8 ±11.5	1.07 ±0.29	54.1 ± 6.9
	after AN	3.08 ±0.62	14.1 ± 2.9	46.8 ±11.9	71.0 ±11.6	1.36 ±0.42	49.8 ± 7.1
	% change	5.1 ±13.4	12.8 ±11.8	23.1 ±19.6	10.4 ±12.7	27.9 ±28.2	-2.5 ± 2.9
Controls n=32	before AN	3.11 ±0.41	12.5 ± 2.0	36.9 ± 7.0	74.5 ± 7.6	1.24 ±0.21	46.6 ± 5.0
	after AN	3.9 ±0.83	15.6 ± 2.4	52.8 ±10.6	84.4 ± 6.0	1.72 ±0.32	43.7 ± 4.6
	% change	23.0 ±18.3	26.0 ±18.8	44.5 ±21.5	14.0 ± 7.9	40.0 ±17.1	-6.9 ± 3.7

Ps, Pd: mmHg, HR: beats/min, ET, ETc, PEP: msec, PWE: mm, mPWV: mm/sec, EF: %, mVcf: circ/sec, LVDd: mm

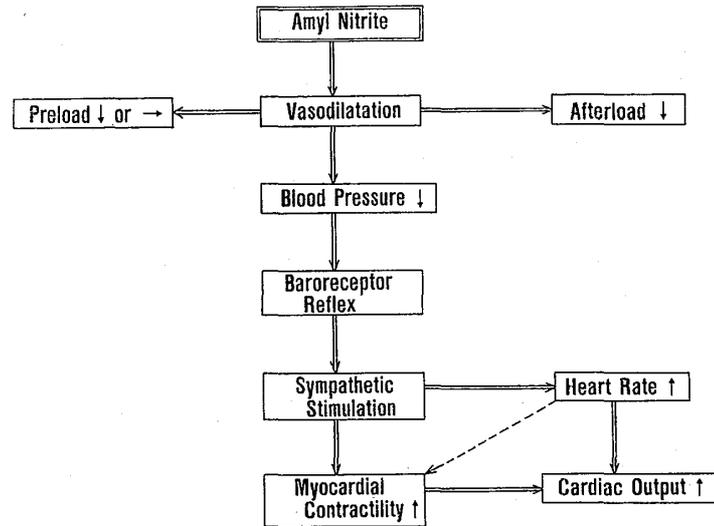


図 20. AN の血行力学的効果

2. 臨床成績の検討, および本法の有用性と限界について

2-1. 本法における STI の意義

非観血的に心機能から求められる STI の臨床的意義についてはすでに確立されている⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾とてよいが, STI の各値に影響を与える因子の検討については, とくに教室の宿谷の研究¹²⁾に詳しい。これによると, PEP は心拍数の影響をほとんど受けず, 前負荷, 心収縮性の増加, 後負荷の減少で短縮するとされる。本研究の成績で, AN 負荷による健常群と虚血群との ET/PEP の増加率の差は, 主として PEP の短縮度の差にあるが, 前負荷の変動は後負荷のそれに比してごくわずかであり, AN 負荷により後負荷が減少して心筋収縮予備力が著明に引き出されたものと考えられる。また, AN 負荷後の ET/PEP の%変化率は, LVG より得た EF とよく相関し(図13), 観血法より判定した疾患重症度をよく反映した。Stack ら¹³⁾, Lewis ら¹⁴⁾は, 虚血性心疾患においても, 安静時の ET/PEP は LVG から得た EF とよく相関すると述べているが, 本研究の成績では, 健常群と虚血群の間には安静時の ET/PEP に有意の差はなく(図12), 安静時のみの ET/PEP で両群を判別するには困難な場合が少なくなかった。沢山ら¹⁵⁾も, ほぼ同様の意見を述べている。すなわち, AN 負荷による ET/PEP の変動は, asynergy の存在する虚血性心疾患においても, 総合的な左心機能の指標として最も信頼できるものと考えられる。

2-2. 虚血性心疾患における UCG 法の有用性と限界について

多数例の観察では, UCG 法による PWE, mPWV, mVcf などの指標に, AN 負荷後, 健常群と虚血群との

間の有意差が見られたが, 局所的な壁 asynergy の存在を特徴とする虚血性心疾患の場合, single beam による UCG から得た dimension や動態計測を左心機能の指標とするのには若干問題がある¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。LVG と UCG の EF の比較では, asynergy が無いか軽度の場合, 両者はよく一致するが, asynergy が高度になると UCG 法が EF を過大評価する傾向にあった(図16)。これは, 虚血心筋周囲の正常心筋または代償性の hyperkinetic な心筋の動態を観察しているものと思われ, UCG 法の欠点である。同様の理由で, mVcf も asynergy の影響をまぬかれ得ないと思われる。LVd は, Massie ら¹⁶⁾, Sweet ら¹⁷⁾によれば, asynergy の存在下でも左心機能の指標となり得ると言われており, 今後も検討の価値のある指標と考えられる。

一方では, UCG 法は局所の壁動態を直接観察することができ, これは STI 法にはない利点である。たとえば, 主として下後壁領域が侵される RCA 狭窄心筋硬塞群と, 前壁領域が侵される LAD 狭窄心筋硬塞群との比較では, AN 負荷による ET/PEP の変動は, LVG による EF の差をよく反映して, RCA 群では増加したのに対し, LAD 群では減少し(図18), 総合的な左室 pump 機能の評価に有用であった。つぎに, 左室後壁運動の指標である PWE, mPWV の AN 負荷による増加率は, RCA 群に比し LAD 群で大であり(図19), mask されていた RCA 群の左室後壁収縮能の低下が AN 負荷により顕在化された。

このように, UCG 法の諸指標は, 虚血性心疾患の総合的な心機能の評価には難点があるが, 虚血あるいは壁 asynergy の存在が推測される場合には, 局所の収縮予備力の判定にはきわめて有用である。その点, 超音波断

層法、とくに短軸断層は、全体的な壁動態を観察できる優れた方法であるが、同法の定量化にやや困難を感じる現在では、AN負荷法により超音波断層法を参考にしつつSTI法とUCG法とを併用することにより、虚血性心疾患の総合的、およびきめ細かな左心機能評価を行ってゆく必要があろう。

稿を終えるにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った千葉大学医学部第三内科学教室稲垣義明教授、ならびに御助言、御援助を戴いた千葉大学医学部第三内科学教室増田善昭講師、斉藤俊弘講師、宿谷正毅講師、千葉市立病院内科平井昭博士（非常勤講師）に厚く御礼申し上げます。本研究の一部は文部省科学研究費により行われた。その内容の概略は昭和56年第45回日本循環器学会総会に発表した。本論文は審査学位論文である。

SUMMARY

Inhalation of amyl nitrite is known to cause acute peripheral vasodilatation with reflex tachycardia and an increase of myocardial contractility. As for the coronary circulation, the experiments carried out on dogs gave the following results: normal coronary arterial blood flow markedly increased by amyl nitrite inhalation, but severely stenosed coronary arterial blood flow did not increase so much or somewhat decreased.

Based on these results, an increase of the coronary blood flow and an increase of the myocardial contractility given by amyl nitrite inhalation should be responsible for the improvement of the left ventricular function in the normal heart. Regarding the effects of amyl nitrite on ischemic heart, abnormal redistribution of coronary flow and the myocardial response to the increase of myocardial contractility and tachycardia should determine the difference between normal and ischemic hearts.

Left ventricular function in 110 patients with ischemic heart disease and 32 normal subjects was studied non-invasively using systolic time intervals and echocardiography with amyl nitrite inhalation, and the data were compared with findings of left ventriculography and coronary angiography which was performed in 55 patients.

The clinical results were as follows: the ischemic heart disease group showed significantly less increase in ejection time (ET)/preejection period (PEP), left ventricular posterior wall excursion (PWE), mean posterior wall velocity (mPWV) and mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf) and significantly less decrease in left ventricular diastolic dimension (LVDd) by amyl nitrite inhalation comparing with control group. The difference of the myocardial function reserve between two groups was made obvious by amyl nitrite inhalation.

Among them, the change of ET/PEP was considered to be the most reliable parameter for the comprehensive left ventricular function assessment, and it correlated well to the severity of the disease confirmed by cardiac catheterizations.

Namely, amyl nitrite provocation enables a comprehensive and sophisticated non-invasive assessment of the left ventricular function in ischemic heart diseases.

文 献

- 1) 下浦敬長, 増田善昭, 稲垣義明, 平井昭: 虚血性心疾患の左心機能評価における新しい試み, 亜硝酸アミル負荷による検討. 脈波 10, 11-15, 1980.
- 2) 下浦敬長, 本多瑞枝, 西本良博, 村木登, 山崎茂, 宿谷正毅, 平井昭, 増田善昭, 稲垣義明: 亜硝酸アミル負荷法による虚血性心疾患の左心機能評価, 超音波による検査法とSTI併用の意義. 超音波医学 8, 1981 (印刷中).
- 3) Niarchos, A. P., Tahmooressi, P. and Tarazi, R. C.: Comparison of heart rate and blood pressure to amyl nitrite, isoproterenol and standing before and during acute beta-adrenergic blockade with intravenous propranolol. Am. Heart J. 96, 47-53, 1978.
- 4) Pickering, T. G., Gribbin, B., Petersen, E. S., Cunningham, D. J. D. and Sleight, P.: Effect of autonomic blockade on the baroreflex on man at rest and during exercise. Circ. Res. 30, 177-185, 1972.
- 5) Gribbin, B., Pickering, T. G., Sleight, P.

- and Peto, R.: Effect of age and high blood pressure of baroreflex sensitivity in man. *Circ. Res.* **29**, 424-431, 1971.
- 6) Bunag, R. D., Walaszek, E. J. and Muetting, N.: Sex differences in reflex tachycardia induced by hypotensive drugs in unanesthetized rats. *Am. J. Physiol.* **229**, 652-656, 1975.
- 7) Goldstein, R. E., Beiser, G. D., Stampfer, M. and Epstein, S. E.: Impairment of autonomically mediated heart rate control in patients with cardiac dysfunction. *Circ. Res.* **36**, 571-578, 1975.
- 8) 日野泰夫, 斉藤俊弘, 村山紘, 中山章, 杉山吉克, 水野毅, 外岡正英, 鳩貝文彦, 片桐誠, 湯村保夫, 入江澄子, 稲垣義明: 若年および中壮年高血圧症における運動および薬物負荷に対する反応性と調圧反射の感受性について. *自律神経* **17**, 49-55, 1980.
- 9) Blumberger, K.: Die Anspannungszeit und Austreibungszeit beim Menschen. *Arch. Kleislaufforschg* **6**, 203-292, 1940.
- 10) Holldack, K.: Die Bedeutung der Umformungs und Druckanstiegszeit für die Herzdynamik. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* **198**, 71-91, 1951.
- 11) Wessler, A. M., Peeler, R. G. and Roehill, W. H.: Relationship between left ventricular ejection time, stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am. Heart J.* **62**, 367-378, 1961.
- 12) 宿谷正毅: 運動中の心収縮時相. *脈管学* **21**, 119-127, 1981.
- 13) Stack, R. S., Sohn, Y. H. and Weissler, A. M.: Accuracy of systolic time intervals in detecting abnormal left ventricular performance in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* **47**, 603-609, 1981.
- 14) Lewis, R. P., Rittgers, S. E., Forester, W. F. and Boudoulas, H.: A critical review of the systolic time intervals. *Circulation* **56**, 146-158, 1977.
- 15) Sawayama, T., Ochiai, M., Maruoka, S., Matuura, T. and Niki, I.: Influence of amyl nitrite inhalation on the systolic time intervals in normal subjects and in patients with ischemic heart disease. *Circulation* **40**, 327-335, 1969.
- 16) Massie, B., Kleid, J. J. and Schiller, N.: Echocardiography in ischemic heart disease: Present status and future prospectives. *Am. Heart J.* **96**, 543-549, 1978.
- 17) Sweet, R. L., Moraski, R. E., Russell, R. O. and Rackley, C. E.: Relationship between echocardiography, cardiac output and abnormally contracting segments in patients with ischemic heart disease. *Circulation* **52**, 634-641, 1975.
- 18) Teichholz, L. E., Kreulen, T. H., Herman, M. V. and Gorlin, R.: Problems in echocardiography volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am. J. Cardiol.* **37**, 7-11, 1976.