



The relation between left ventricular asynchrony, relaxation, outward wall motion and filling characteristics during control period and pacing-induced myocardial ischaemia in...

竹内, 素志

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1985-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0506

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000506>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・（本籍）	たけ　　うち　　もと　　し 竹　　内　　素　　志　　（兵庫県）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	医博い第443号
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
学位授与の日付	昭和60年3月31日
学位論文題目	The relation between left ventricular asynchrony, relaxation, outward wall motion and filling characteristics during control period and pacing-induced myocardial ischaemia in coronary artery disease (冠動脈疾患の安静時及び狭心症発作時における左室充満動態と左室壁不均等収縮、弛緩特性、並びに局所壁外方運動との関連)
審　査　委　員	主査 教授 福　崎　　恒 教授 木　村　修　治　　教授 中　村　和　夫

論　文　内　容　の　要　旨

臨床上の左室機能の評価に際して、従来は心臓のポンプ機能としての収縮時相に重点がおかれ検討がなされてきたが、近年に至り心臓の拡張期特性の重要性が強調されるようになった。我々は、冠動脈疾患患者を対象に左室圧容量同時測定を行い、安静時並びに狭心症発作時における左室充満動態と弛緩特性、左室不均等収縮（asynchrony）、さらに拡張期における局所壁外方運動との関連について検討した。

対象並びに方法

対象は、冠動脈造影にて少くとも1枝以上に75%以上の有意狭窄を認め、心電図並びに左室造影上、陳旧性心筋梗塞を示唆する所見を認めず、高血圧、弁膜疾患を有しない典型的な労作性狭心症の病歴を有する冠動脈疾患患者10例とした。冠動脈疾患の内訳は1枝病変7例、2枝病変2例、3枝病変1例である。また正常対照群には冠動脈造影、左室造影にて異常を認めない10例を選んだ。

心臓カテーテル検査は無投薬下、空腹時に行い、安静時の左室造影と左室圧の同時記録を施行した。安静時の記録終了後、その約30分後から Wenckebach A-V block をきたす刺激頻度よりやや低い頻度（140～160/分）にて胸痛の出現するまで、または5分間の右心房ペーシングを施行した。心房ペーシング負荷試験停止直後に第2回目の圧容量同時記録を施行した。左室圧は Millar 社製 カテ先マノメータを用いて Philips 社製 ACS system により測定し心拍数、左室最大収縮期圧、左室拡張最小圧、左室拡張末期圧、左室圧一次微分より左室最大陽性 dp/dt を計測し、さらに左室等容拡張期圧降下を漸近線を考慮に入れた指数関数式 $P = ae^{bt} + c$ 、 P = 左室内圧 (mmHg)、 t = 左室最大陰性 dp/dt からの

間 (msec), a, b, c = 係数) に近似させその時定数を microcomputer により求め弛緩特性の指標とした。左室造影は右前 30° , 毎秒60コマにて行い, Philips 社製 LVV 100 system により各コマの容積を求め, 容積・時間曲線を作製した。拡張末期容積, 収縮末期容積より左室駆出率を求めた。左室等容弛緩期の終末から拡張末期までを充満時間としその3等分, つまり拡張早期 $1/3$, 中期 $1/3$, 後期 $1/3$ の平均充満速度を算出し, 左室充満動態の指標とした。左室局所壁運動の解析には, 左室画像を8分画し, 拡張末期と収縮末期の局所面積より面積収縮率を求め局所収縮性の指標とした。また各コマの局所面積より, 容積・時間曲線と同様に, 局所面積・時間曲線を作製し, 拡張早期 $1/3$, 中期 $1/3$, 後期 $1/3$ における局所面積増加の平均速度を求め, 局所壁外方運動の指標とした。さらに収縮末期の局所面積が最小となるまでの時間の8分画間の分散を標準偏差で表わし, 収縮末期時相における左室壁不均等収縮の指標とした。また拡張期の圧容積関係を単一指数関数に近似し, 左室弾性特性指数を求め, 心室の拡張期 compliance の指標とした。

結果

1. 安静時の検討: 正常対照群と冠動脈疾患群における心拍数 (69 ± 10 vs 65 ± 9 /分), 左室収縮期圧 (147 ± 18 vs 143 ± 18 mmHg), 左室拡張期最小圧 (1.8 ± 2.4 vs 3.2 ± 3.2 mmHg), 左室拡張末期圧 (13 ± 4 vs 13 ± 5 mmHg), 拡張末期容積 (83 ± 13 vs 81 ± 11 ml/ml), 収縮末期容積 (23 ± 8 vs 26 ± 6 ml/ml), 左室駆出率 (73 ± 8 vs 68 ± 6 %) にはいずれも有意差を認めなかった。また左室弛緩速度 (58 ± 6 vs 64 ± 12 msec), 左室 compliance (0.039 ± 0.014 vs 0.036 ± 0.019 mmHg/ml) にも差異は認めなかったが, 拡張早期 $1/3$ における左室充速度は正常対照群に比して冠動脈疾患群で有意に低値を示した (219 ± 42 vs 172 ± 35 ml/ml/sec, $P < 0.01$)。拡張中期 $1/3$, 後期 $1/3$ の充満速度には差がなかった。局所壁運動では局所壁収縮率は各分画とも差がなく, 左室壁不均等収縮 (10 ± 3 vs 13 ± 5 %) にも有意差は認められなかったが, 局所壁外方運動は, 冠動脈疾患群の冠狭窄罹患枝の灌流域における拡張早期 $1/3$ の局所壁外方運動の速度が正常対照群の同一分画に比し有意に低下していた ($P < 0.05$)。

2. 心房ペースティング負荷試験後の検討

心房ペースティング負荷試験にて, 正常対照群では全例狭心発作の出現はなく, 左室圧, 左室容積, 駆出率, 弛緩速度, compliance, 充満速度, 局所壁運動の有意な変動をみなかった。冠動脈疾患群では, 心拍数, 左室収縮期圧, 左室最大陽性 dp/dt, 左室 compliance には変動を認めなかったが, 全例に狭心痛及び虚血性 ST 変化を認め, 左室拡張期最小圧の上昇 ($3.2 \pm 3.2 \rightarrow 9.4 \pm 6.1$ mmHg), 拡張末期圧の上昇 ($13 \pm 5 \rightarrow 22 \pm 8$ mmHg), 拡張末期容積の増大 ($81 \pm 11 \rightarrow 90 \pm 11$ ml/ml), 収縮末期容積の増大 ($26 \pm 6 \rightarrow 39 \pm 9$ ml/ml), 左室駆出率の低下 ($68 \pm 6 \rightarrow 57 \pm 7$ %) を認めた。また左室弛緩速度は延長 ($64 \pm 12 \rightarrow 94 \pm 14$ msec) した。左室充満動態では拡張中期 $1/3$, 後期 $1/3$ の充満は変化しなかったが, 拡張早期 $1/3$ の充満はペースティング負荷後有意に低下した ($172 \pm 35 \rightarrow 129 \pm 46$ ml/ml/sec, $P < 0.01$)。局所壁動態では負荷後少くとも1分画以上に局所収縮の低下を認め, 左室壁不均等収縮は増悪した ($13 \pm 5 \rightarrow 19 \pm 5$ %)。さらに局所壁外方運動では冠狭窄罹患枝の灌流域における拡張早期 $1/3$ の局所壁外方運動の速度が, 負荷前に比し有意に低下した ($P < 0.05$)。

考 案

本研究の目的は、冠動脈疾患患者における安静時並びに心房ペースング負荷によって誘発した狭心症発作時の左室充満動態を観察し、さらに左室壁不均等収縮、弛緩障害、局所壁外方運動との関連を検討し、冠動脈疾患における左室充満障害の機序を明確にする事であった。その結果、正常左室機能を有すると考えられる陳旧性心筋梗塞を合併しない労作性狭心症患者において、安静時の拡張早期1/3における左室充満が正常対照群に比し有意に低下していた。さらに冠狭窄を有する罹患枝の灌流域における、拡張早期の局所壁外方運動の低下が認められた。これらの障害には慢性虚血の存在や、反復する狭心症発作によって引き起こされる散在性の心筋線維化の存在、冠狭窄によって制限される冠血流の影響などが推察された。一方ペースングによって誘発した狭心症発作時には、左室局所壁運動異常の出現、左室拡張期圧の上昇とともに左室壁不均等収縮の増悪、左室弛緩速度の低下が認められ、拡張早期充満速度はさらに減少した。また冠狭窄罹患枝灌流域における拡張早期1/3の局所壁外方運動の低下を認めた。この機序として非虚血部における速かなる収縮—弛緩と虚血部における遅延した収縮—弛緩の相互作用の結果、左室全体としての不均等収縮が増大し収縮期に引き続く等容拡張期における弛緩障害が増悪するため、拡張早期充満はさらに制限されると考えられた。

結 語

安静時に正常左室収縮機能を有する冠動脈疾患患者においては、拡張早期の充満はすでに制限されており、この障害は左室壁不均等収縮や左室弛緩障害には起因せず、冠狭窄罹患枝の灌流域における局所壁外方運動の低下に由来する事が示された。しかしながら心筋虚血時には、一過性に出現した左室収縮機能の低下とともに、左室壁不均等収縮の増大や、弛緩障害が加わり、拡張早期における左室充満障害を一層増悪させるものと結論した。

なお、本論文はInternational Journal of Cardiology 誌 vol. 9. 45～58, 1985に掲載された。

論文審査の結果の要旨

冠動脈疾患（CAD）の予後を規定する要因として冠動脈病変の程度と左室機能の障害度が重視される。左室機能の評価には、従来より収縮期時相に重点がおかれてきたが、近年に至り拡張期特性の重要性が指摘されるようになった。本研究は、CADにおける安静時及び心房ペースング負荷で誘発された狭心症発作発現時の左室充満動態を検討し、更にその障害機序を明確にすることを目的としてなされたものである。

対象と方法

対象は冠動脈造影法で少なくとも一枝以上に75%以上の有意狭窄病変を有する労作性狭心症患者10例である。なお、対照（control）群としては冠動脈造影と左室造影で異常を認めない10例が当てられた。まず、心臓カテーテル検査を実施し、安静時の左室造影と左室圧の同時観察がなされた。その終了後30分を経て、140～160/分の頻度で、胸痛が出現する迄もしくは5分間の心房ペースングを施行し、その停止直後に第2回目の左室圧容量同時観察がなされた。左室圧の観察から左室の収縮期最大圧、

拡張期最小圧、拡張末期圧、最大陽性 dp/dt を計測し、更に左室等容拡張期圧降下を漸近線を考慮に入れた指数関数式 ($P = ae^{-bt} + C$) に近似させその時定数を求め弛緩特性の指標とした。左室造影は、右前斜位 30° 、毎秒60コマで行い、各コマの容積を求め、容積・時間曲線を作成した。そして、左室駆出率を求め、また左室充満時間を拡張早期 1/3、中期 1/3、後期 1/3 に3等分し、それぞれの平均充満速度を求め左室充満動態の指標とした。左室局所壁運動の検討には左室画像を8分画し、面積収縮率を求め局所収縮性の指標とした。また、局所面積・時間曲線を作成し、拡張早期、中期、後期における局所面積増加の平均速度を求め、局所壁外方運動の指標とした。更に収縮末期の局所面積が最小となる迄の時間の8分画間の分散を標準偏差で表わし、収縮末期時相における左室壁不均等収縮の指標とした。また、拡張期の圧容積関係を単一指数関数に近似し左室弾性特性指数を求め左室の拡張期コンプライアンスの指標とした。

結果と考察

(1) 安静時の観察において、患者群では対照群と比べ拡張早期 1/3 における左室充満並びに罹患冠動脈枝の灌流域における拡張早期の局所壁外方運動の両者が有意の低下を示した。これらの障害は慢性心筋虚血の存在や反復する狭心症発作で惹起される散在性心筋線維化の存在などの諸因子の関与によるものと考えられる。(2) 心房ペースティングによる狭心症発作誘発時には、左室局所壁運動異常の出現、左室拡張期圧の上昇と共に左室壁不均等収縮の増強、左室弛緩速度の低下がみられ、拡張早期充満速度はさらに減少した。また、罹患冠動脈枝灌流域における拡張早期 1/3 の局所壁外方運動の低下を認めた。この間の機序としては、非虚血部における速かな収縮一弛緩と虚血部における遅延した収縮一弛緩の相互作用の結果、左室全体としての不均等収縮が増大し、収縮期に引き続く等容拡張期における弛緩障害が増強するため、拡張早期充満はさらに制限されると推測される。

本研究は、冠動脈疾患における左室機能障害を圧容積同時測定により収縮期時相と拡張期時相に分けて精細な検討を行い、特に左室充満障害の重要性を指摘すると共にその発生機序につき新しい知見を提示したもので価値ある集積と認める。よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格を有するものと認める。