



陳旧性心筋梗塞症における残余心筋機能評価に対するニトログリセリン負荷左室造影の臨床的有用性

土岐, 保正

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1982-05-26

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0766

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000766>

※ 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)	と き やす まさ 土 岐 保 正 (兵庫県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博ろ第 670 号
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位授与の日付	昭和 57 年 5 月 26 日
学位論文題目	陳旧性心筋梗塞症における残余心筋機能評価に対する ニトログリセリン負荷左室造影の臨床的有用性

審査委員	主査 教授 福 崎 恒
	教授 中 村 和 夫 教授 木 村 修 治

論 文 内 容 の 要 旨

緒 言

心筋梗塞症の予後を決定する重要な因子として、梗塞巣の大きさと心機能の障害度があげられる。心機能については、梗塞巣の大きさも関連するが、そのほか非梗塞部心筋機能の関与が重視される。心機能(本症の場合、左室機能とみなしてよい)の評価方法として従来より安静時左室造影所見が重視されてきたが、これのみでは十分でないとの観点より、Helfantらはニトログリセリン(NTG)負荷左室造影所見が、虚血性心疾患(IHD)の心機能、ことに残余心筋機能に有用であることを指摘している。一方、近年Thallium-201運動負荷心筋シンチグラフィによりIHDの一過性の心筋虚血を評価することが可能とされ、臨床上極めて有用な方法として注目されている。

本研究は、陳旧性心筋梗塞症患者においてNTG投与後(以下NTG負荷と呼ぶ)の左室機能に及ぼす影響を左室壁運動、血行動態を観察すると共にTl-201負荷心筋シンチグラフィによる心筋血流状況を観察し、さらに両者を比較検討することにより本症の病態を明らかにすることを目的となされ、なお、心機能の評価にあたり特に非梗塞部残余心筋機能もしくは心筋予備能を重視する立場から検討がなされた。

対象並びに方法

対象は当教室に入院し、現病歴、心電図、酵素学的変化により、心筋梗塞症と診断し、冠動脈造影法及び左室造影法を実施し得た陳旧性心筋梗塞症例 21 例で、その全例が男性であり、平均年齢は 48 才(35才~59才)である。

1. 安静時（NTG負荷前）の血行動態並びに左室造影

左室収縮終期圧（ESP），左室拡張終期圧（EDP），大動脈圧（AP）の測定はSeldinger法によりPig-tail catheterを用いて行なった。左室造影は，半吸気状態にて，右前斜位（RAO 30°）にて行ない，左室造影より左室拡張終期容量（EDV），左室収縮終期容量（ESV）をGreeneらの方法により求め，左室駆出率（EF）は $\frac{EDV-ESV}{EDV} \times 100(\%)$ で示した。左室壁の壁運動の評価はHelfantらの方法により行なった。すなわち心尖部と大動脈弁中点を結ぶ心長軸を4等分し，心室壁と4等分点との距離を各hemiaxisとして求め，hemiaxis shorteningとして定量的に分析した。

2. NTG負荷後の血行動態並びに左室造影

安静時の血行動態計測，左室造影実施後，造影剤注入の影響の消失した時点で，NTG舌下錠（0.3 mg）を投与，5分後に再度血行動態をみると共に左室造影を実施し，左室容量の計測と，左室壁運動の定量的分析を行なった。NTG負荷によりEFが10%以上改善した群をEF改善群，EFの改善が10%未満の群をEF非改善群とした。NTG負荷後のEFが55%以上を示した群をEF正常化群，55%未満のそれをEF非正常化群とした。左室壁運動の%hemiaxis shorteningがNTG負荷後で10%以上増大した群を壁運動改善群，10%未満の群を壁運動非改善群とした。

3. Thallium-201（Tl-201）運動負荷心筋シンチグラフィ

仰臥位の患者に，ergometerを用い多段階運動負荷試験を行なった。胸痛，呼吸困難等を訴えた時点でTl-201を静注，更に1分間だけ運動負荷を継続させ，静注後10分の時点から心筋画像の処理を開始し，high resolution parallel hole collimatorを使用し左前（LAO）45度にて撮像した。心筋画像はanteroseptal，inferior，posterolateralの各心筋分節に分けて観察された。運動負荷直後の心筋シンチグラム（EX）の撮像の3時間後に再度心筋画像をとり，これを再分配心筋シンチグラム（RD）とした。各心筋分節につき，それぞれ心筋と肺野であるbackgroundに設置された関心領域におけるTl-201放射活性の比M/B（myocardial to background ratio）を求めた。運動負荷直後の心筋シンチグラムにおけるM/B（EX・M/B）と，再分配心筋シンチグラムのM/B（RD・M/B）とから運動負荷によるM/B変化率（ $\frac{EX \cdot M/B}{RD \cdot M/B} \times 100$ ）を求め，この変化率が115%以上の群を負荷シンチ正常群，115%未満のそれを負荷シンチ異常群とした。

4. 冠動脈造影法

全例に，Judkins又はSones法にて冠動脈造影を実施，75%以上を有意の狭窄とし，梗塞部位を支配する冠動脈にのみ有意狭窄を示す症例を単冠枝障害例，梗塞部位支配の冠血管以外にも有意狭窄のある症例を多冠枝障害例とした。

成 績

1. NTG負荷後の駆出率（EF）改善度と負荷前の左室拡張終期圧（EDP）及び左室拡張終期容量（EDV）の関係

EF正常化群とEF非正常化群との比較では，EF正常化群ではNTG負荷前のEDV，EDPともにEF非正常化群にくらべ有位に低値を示した。

(EDV : $P < 0.05$, EDP : < 0.01)

2. NTG負荷前後のEDV, ESVの変化率 (Δ EDV, Δ ESV) と障害冠枝数の関係

NTG負荷後の Δ ESVは、単冠枝障害例で $23 \pm 14\%$ 、多冠枝障害例で $6 \pm 8\%$ と、両群間に有意差 ($P < 0.02$) がみられ、一方 Δ EDVも単冠枝障害例では $22 \pm 7\%$ 、多冠枝障害例では $4 \pm 8\%$ を示し両群間に有意差 ($P < 0.001$) がみられ、心筋梗塞領域支配冠枝以外の冠枝の障害の有無が、NTG負荷による左室容積変化に大きく関与することが示された。

3. NTG負荷によるEDV, ESVの変化率 (Δ EDV, Δ ESV) とEF改善率との関係

EF改善群における Δ ESVは $30 \pm 12 \text{ ml/m}^2$ 、 Δ EDVは $13 \pm 9 \text{ ml/m}^2$ 一方EF非改善群の Δ ESVは $9 \pm 13 \text{ ml/m}^2$ 、 Δ EDVは $9 \pm 12 \text{ ml/m}^2$ を示し、両群間で Δ EDVには有意差をみなかったが、 Δ ESVには有意差 ($P < 0.005$) をみた。すなわち、NTG負荷によるEFの改善にはEDVよりもESVの変化がより大きく関与することが示唆された。

4. 心筋梗塞部位とNTG負荷によるEDV, ESVの変化率 (Δ EDV, Δ ESV) の関係

前壁梗塞群の Δ EDV, Δ ESVは各々 $17 \pm 19 \text{ ml/m}^2$ 、 $12 \pm 13 \text{ ml/m}^2$ 、下壁梗塞群の Δ EDV Δ ESVはそれぞれ $17 \pm 18 \text{ ml/m}^2$ 、 $16 \pm 18 \text{ ml/m}^2$ を示し、梗塞部位による Δ EDV, Δ ESVの有意差はみられなかった。

5. NTG負荷による梗塞部位壁運動と運動負荷心筋シンチ所見の対比

前壁梗塞群において、NTG負荷後、左室前壁運動の改善をみた壁運動改善群は5例あり、その運動負荷心筋シンチM/B変化率は $118 \pm 19\%$ を示した。一方、壁運動の改善を認めなかった壁運動非改善群は7例あり、そのM/B変化率は $98 \pm 8\%$ にとどまり、両群間に有意差がみられた ($P < 0.05$)。下壁梗塞群では、壁運動改善群では5例、そのM/B変化率は $113 \pm 17\%$ を示し、壁運動非改善群は4例にみられ、そのM/B変化率は $92 \pm 13\%$ であったが両者間に有意差はみられなかった。

6. NTG負荷による非梗塞部壁運動と運動負荷心筋シンチ所見の対比

前壁梗塞群における下壁心筋分節のM/B変化率が115%未満である負荷シンチ異常群の下壁 (segment 5) の% shortening 増加率は $25 \pm 11\%$ を示したのに対し、M/B変化率が115%以上の負荷シンチ正常群では下壁の% shortening 増加率は $40 \pm 7\%$ であり、両者間に有意差がみられた ($P < 0.05$)。一方、下壁梗塞群における前壁心尖部心筋分節のM/B変化率が115%以上の負荷シンチ正常群の前壁心尖部 (segment 3) の% shortening 増加率は $44 \pm 10\%$ を示し、負荷シンチ異常群のそれは $31 \pm 1\%$ を示し、両群間に有意差がみられた ($P < 0.05$)。

7. NTG負荷による駆出率 (EF) の変化と運動負荷心筋シンチ所見の対比

前壁梗塞群におけるNTG負荷後EF改善群とEF非改善群について、anteroseptal segment posterolateral segment, inferior segmentの各心筋分節のM/B変化率との関係を検討したがいずれの間にも有意差がみられなかった。下壁梗塞群についても両群について同様に各心筋分節のM/B変化率との関係がみられたが、いずれの間にも有意差はみられなかった。

8. NTG 負荷後の左室壁の% shortening と運動負荷心筋シンチ所見の対比

前壁心筋梗塞群における NTG 負荷後の左室前壁の% shortening 増加率と該当心筋分節M/B変化率の間に有意の正の相関関係がみられた ($P < 0.02$)。

一方、下壁心筋梗塞群では下壁の% shortening 増加率と該当心筋分節M/B変化率の間に相関関係はみられなかった。

考 察

(1) NTG 負荷により駆出率の正常化する群では負荷前の左室拡張終期圧、及び左室拡張終期容量のいずれもが、非正常化群のそれぞれに比し有意に低値を示したが、これはNTG後、EFが正常化する症例では拡張期コンプライアンスが尚十分に保たれていることを示すものと思われる。

(2) 単冠枝障害例において、NTG 負荷後のEDV、ESVの変化率である Δ EDV、 Δ ESVの両者ともに多冠枝障害例のそれぞれより大なることは、単冠枝障害例では残余心筋機能が多冠枝障害例のそれより良好なためNTGによる左室容量の変化が大きいことを示すものと思われる。このことは心筋梗塞症において梗塞領域支配冠動脈枝以外の冠動脈の動脈硬化の程度が左室機能に影響を及ぼすことを意味すると思われる。

(3) NTG 負荷後の Δ ESVはEFの改善する群の方が非改善群より有意に大きいが、 Δ EDVは両群間で有意差を示さなかった。このことからEFの改善には単に前負荷の軽減を示すEDVの変化よりも後負荷及び心筋の収縮性の両者が関与するESVの変化が、より大きく与えるものとみなされる。

(4) NTG 負荷に対する Δ EDV、 Δ ESVと梗塞部位との間に特異な関係がみられなかったことは、NTGによる左室容量の変化が単に梗塞部位のみでなく、梗塞巣の大きさ、非梗塞部心筋機能などにより規定されるためと思われる。

(5) 前壁梗塞群においてNTG 負荷後梗塞部壁運動の改善する群におけるM/B変化率が壁運動非改善群のM/B変化率より有意に大きかった。このことは、梗塞巣内における残余心筋の収縮性がNTG 負荷により増加することと梗塞部の心筋分節でT1-201の取り込みが運動負荷後増強することの間に密接な関連性のあることを示すものと考えられる。

(6) 前壁梗塞群におけるNTG 負荷による非梗塞部位の壁運動の改善度は運動負荷心筋シンチグラフィにより当該心筋分節が正常反応を示した群では異常反応を示した群より有意に大であった。この事実は、運動負荷によって非梗塞部位の心筋血流量が増加することと、その部位の局所心筋の収縮性がNTG 負荷でより増大することの間に密接な関係のあること、即ち非梗塞部位の心筋血流予備能と局所心筋収縮性の間に一定の関係があることを示すものとみなされる。

(7) 前壁梗塞、下壁梗塞群両者におけるEF改善群、EF改善群の間で各心筋分節のM/B変化率に有意差をみなかったことは、EFが心全体としてのポンプ機能を示すのに対し、M/B変化率は局所心筋血流状況を示す指標であるためと思われる。

(8) 前壁心筋梗塞群におけるNTG 負荷後の左室前壁の% shortening とM/B変化率との間に正の相関をみたことは、NTG 負荷による心筋収縮性の増強と運動負荷による局所心筋のT1-201の摂取増加とが密接な関係を有することを示すものと思われる。

結 語

以上の成績およびその考察より、陳旧性心筋梗塞患者におけるNTG負荷左室造影法はT1-201 運動負荷心筋シンチグラフィーと比較検討することによって、左室予備能を心筋収縮性及び、心筋血流量の両面から観察することができ、虚血心の病態評価上極めて有用な検査法であると結論した。

論文審査の結果の要旨

虚血性心疾患の予後は、主として冠動脈病変と左心機能障害の程度で規定され、陳旧性心筋梗塞の予後は梗塞領域の大きさと左心機能の障害度で規定される。従って、左心機能の障害度の判定は、陳旧性心筋梗塞患者の予後判定と治療方針の決定上重視される。左心機能の評価は、通常安静時の左心カテーテル法及び左室造影法により左室の拡張終期圧、拡張終期容量及び駆出分画（EF）などを測定することによって評価されてきた。近年では、これらに加え左室シネアンギオグラフィーや超音波診断法による左室壁運動の観察が重視されてきた。更に、左心機能の評価は、これらの指標の安静状態での観察のみでは不十分で何らかの intervention を加えた場合の反応様相を観察する dynamic な判定法の必要性が強調されるに至った。

本研究者は、このような観点から、陳旧性心筋梗塞患者の左心機能の判定におけるニトログリセリン舌下錠（NTG）投与前後の比較観察の有用性を検討するべく、従来の心カテアンギオにより得られる各指標につき動的観察を行うと共に、その意義を明確にする目的で、局所心筋血流状況をよく反映するT1-201 運動負荷心筋シンチグラフィーを実施し、両者を比較検討した。

その結果、次の如き知見が得られた。

- (1) NTG投与後にEFが正常化する群の左室の拡張終期圧及び拡張終期容量は共に非正常化群より有意に低値を示した。
- (2) NTG投与後の左室の拡張終期容量及び収縮終期容量の両者の改善率は共に単冠枝障害群の方が多冠枝障害群より有意に高値を示した。
- (3) NTG投与によるEFの改善には、左室の拡張終期容量よりも収縮終期容量の変化の方がより大きく影響することが示された。
- (4) 前壁梗塞においてNTG投与で梗塞部位の壁運動（Helfantらのhemiaxis shorteningで示す）が改善する群は非改善群より運動負荷心筋シンチにおけるT1-201 放射活性のmyocardial to background ratioのredistribution Phaseとexercise Phaseとの間の変化率（M/B変化率）が有意に高値を示した。
- (5) 上記(4)と同様の所見が非梗塞部位心筋についても確認された。しかも、これは前壁のみならず下壁の梗塞例でも認められた。
- (6) 前壁梗塞のみで、NTG投与後の左室前壁の% shorteningとM/B変化率の間に有意の相関がみられた。
- (7) 前壁と下壁の梗塞を問わず、NTG投与後のEFの改善の有無の間で運動負荷心筋シンチのM/B

変化率は有意差を示さなかった。

以上の成績から、陳旧性心筋梗塞患者において、NTG負荷左室造影法は、T1-201 運動負荷心筋シンチグラフィと比較観察することにより、左心機能を壁運動と局所心筋血流量の両面から観察することを可能とすることが立証された。殊に、本症の心機能評価に際し、梗塞部心筋のみならず、非梗塞部心筋の機能の評価に対する有用な判定法を提示できた点が注目に値する。

本研究は、臨床上陳旧性心筋梗塞の予後判定と治療法の選択に寄与する有用な新しい病態観察法を提示した点で価値ある集積とみなしうる。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格のあるものと認める。