

## $\beta$ 遮断剤によるファロー四徴症 血行動態の変化と心音図

新潟大学 第二外科

青木英一郎 入沢敬夫 春谷重孝  
中村千春 鷺尾正彦

### はじめに

1948年、Ahlquist<sup>1)</sup>は、アドレナリンに対する各臓器の反応性を克明にしらべ、 $\alpha$  および  $\beta$  受容体の存在を仮定して、各臓器のアドレナリンに対する反応性の差を明快に説明した。心脈管系の反応は鋭敏であって、特に心臓は  $\beta$  受容体のみをもつことが明らかにされて来た。

他方チアノーゼを呈する先天性心疾患にみられる無酸素発作に、 $\beta$  遮断剤が有効であるとの報告が、Cumming<sup>2)</sup>, Shah<sup>3)</sup> などによってなされ、如何なる機序によるものかいろいろ議論されたが、ファロー四徴症の場合は、 $\beta$  遮断剤投与によって末梢血管抵抗が変化することも問題にはなろうが、発作の際には、やはり右室流出路の狭窄が一時的に増強しており、これが  $\beta$  遮断剤によって緩解され、右-左短絡が減少し、肺血流量は増加し、脳の低酸素状態から脱するという説明がもっとも妥当のように考えられる。それにはファロー四徴症右室流出路の筋性狭窄を示す部分に、交感神経緊張状態で、狭窄が強まる構造が存在するという考え方が根底にあるわけであり、このようなことを組織化学的、電顕的<sup>4)5)</sup> に証明したものもある。

以上の推論が正しいか否かを確かめるために、8才男子の典型的なファロー四徴症患者で、右心カテテル施行時に、プロプラノロールを体重1 kg毎に0.1mgを静注して、その前後の肺動脈圧、肺動脈から右室への引き抜き曲線を検討した。投与前の肺動脈圧、投与後の圧の時間的推移をみると、投与前24/6 mmHgであった肺動脈圧が時間とともに上昇し、約5分で最高値に達し、その時の値は56/20 mmHgであった。

---

Phonocardiographic study about the functional morphology of Fallot's tetralogy with special reference to the hemodynamic changes by beta-blockade

Eiichiro AOKI, Takao IRISAWA, Shigetaka KASUYA, Chiharu NAKAMURA, Masahiko WASHIO

The Second Department of Surgery, Niigata University School of Medicine, Ichibancho, Asahimachi-dori, Niigata, 951

次に肺動脈から右室への引き曲線では(Figure 2), プロプラノロール投与前では漏斗部の圧波形が不規則に乱れ, 乱流の存在を思わせる。肺動脈圧は低くて, 右室-肺動脈圧較差は約 100 mmHgを示した。投与後は漏斗部の圧波形が規則正しく出ており, 漏斗部狭窄の緩解によって肺動脈圧も上昇し, 右室肺動脈圧較差は約 60 mmHgに減少している。

他方プロプラノロール投与前後に, 可及的同一条件下に, 連続撮影で心臓血管写を2回行なって, 流出路の態度を比較してみ

た(Figure 3)。

投与前きわめて細く見える右室流出路が, 投与後はかなり拡張しているのがうかがわれる。

以上のような血行動態的变化がプロプラノロールによって引き起されるならば, 心音および心雑音の上でも変化が起り得るであろう。

そしてその心音図上の変化も画一的ではなく, 肺動脈弁を含めた右室流出路の解剖学的形態および機能的形態によって異なると考えられる。

教室ではファロー四徴症を, 主として心臓血管撮影上の所見および手術所見より, 局所的漏斗部狭窄のみのI型, 漏斗部狭窄と弁性狭窄を示すII型, 弁狭窄を含む右室流出路の広範な狭窄と肺動脈幹の形成不全

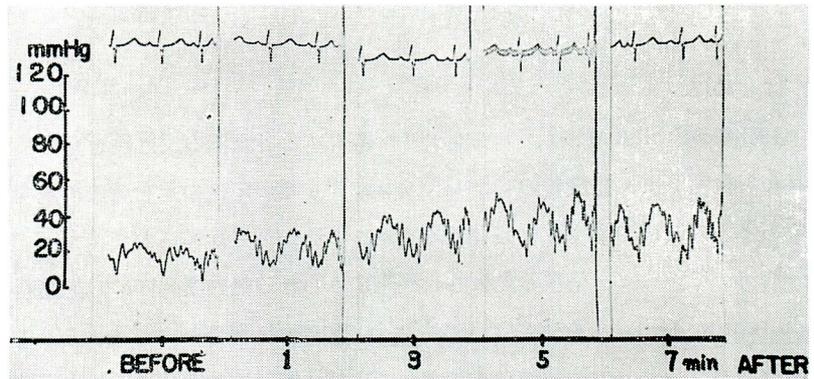


Figure 1. Change of the pulmonary artery pressure following intravenous administration of propranolol

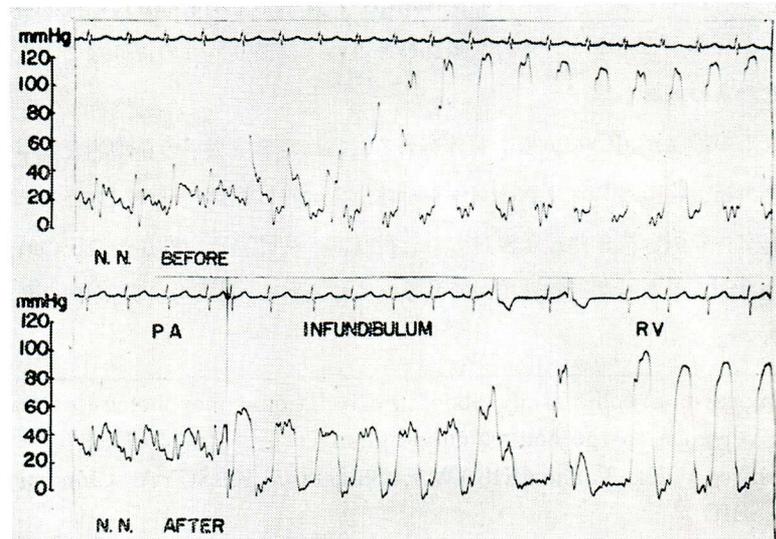
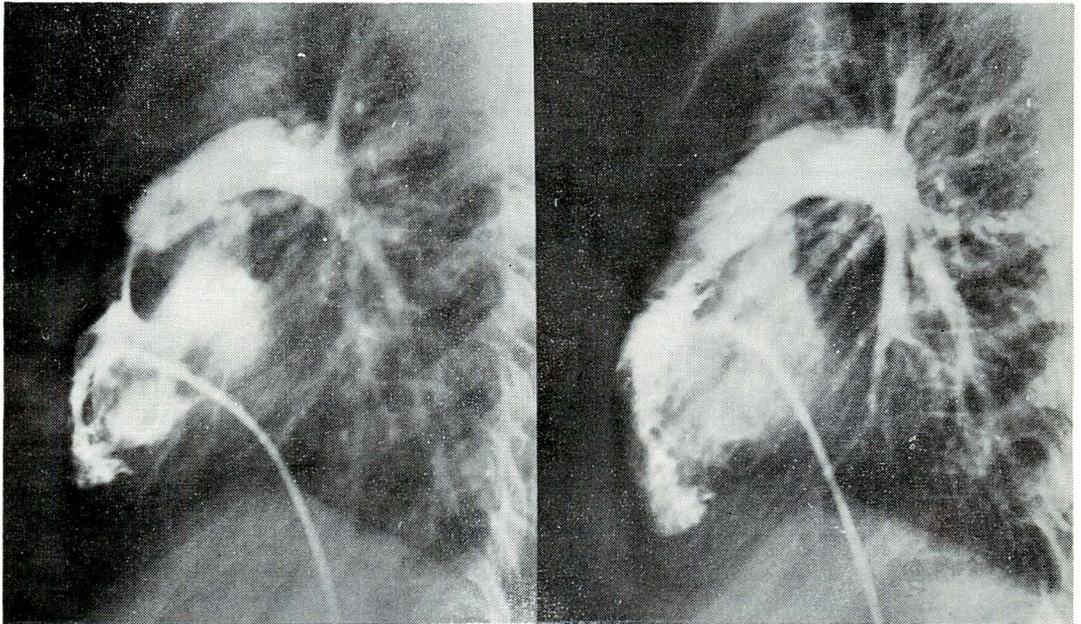


Figure 2. Comparison of withdrawal pressure tracings (pulmonary artery-infundibulum-right ventricle) before (upper tracing) and after (lower tracing) administration of propranolol



**Figure 3.** Comparison of angiocardiograms before (left) and after (right) administration of propranolol, demonstrating the dilated right ventricular outflow tract by this drug

を伴うⅢ型に分類して来た<sup>8)</sup> (Figure 4)。

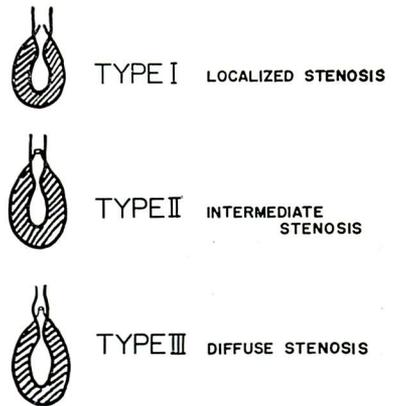
心臓血管撮影所見で同じⅠ型でも、若年例では漏斗部狭窄が拡張性であるのに対し、高年例になると、加齢による心筋の変化、jet lesion, lipofuscin の沈着などで伸展性が低下して、tight stenosis となる可能性もあろう。

このような変化もβ遮断剤に対する反応性に差を生じ、血行動態の変化の差、さらには心音図上の変化の差としてあらわれて来ることが推定されよう。以上のような観点から、β遮断剤投与前後の心音図上の変化が、フェロー四徴症の機能形能的分類に資し得るか否かを、約20例について検討してみたが、そのうち2、3の症例の心音図の変化と心臓血管撮影時の所見を対比してみる。

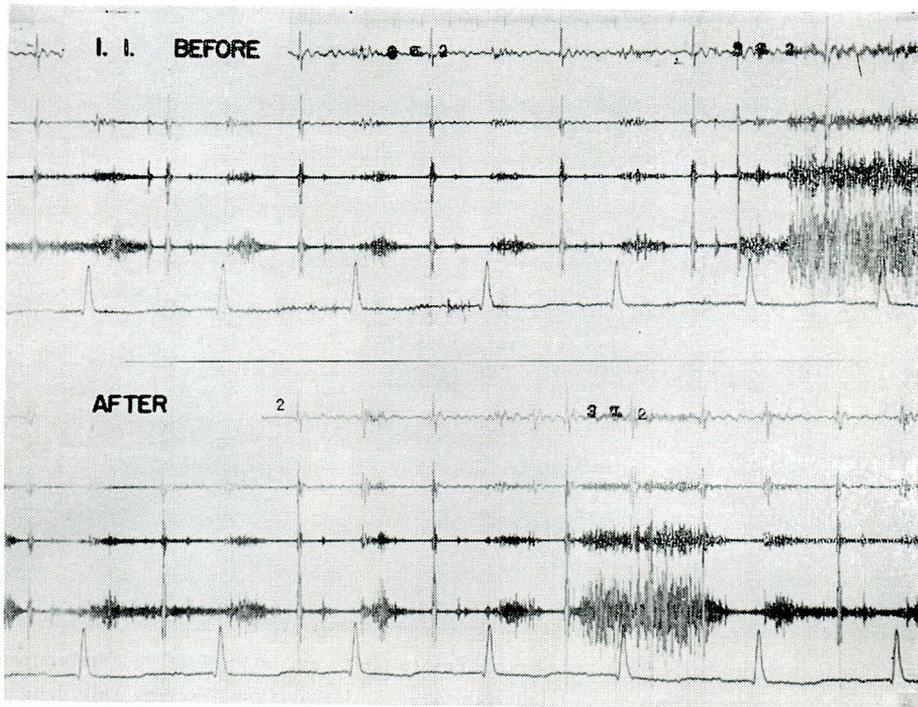
**症例の例示**

症例 1：高度のチアノーゼを示す2才女児で、プロプラノ

**CLASSIFICATION**



**Figure 4.** Classification of tetralogy of Fallot by authors

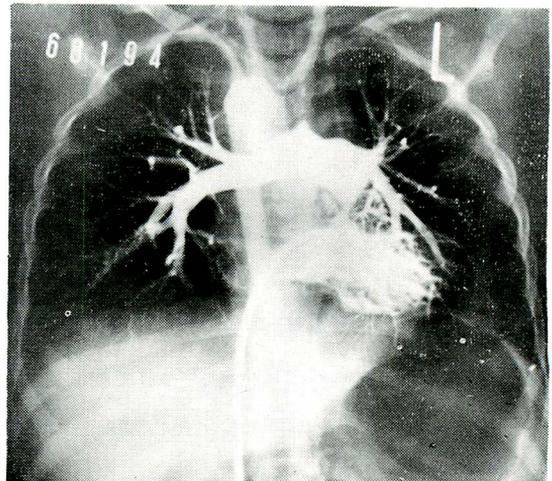


**Figure 5.** Effect of propranolol on the phonocardiogram (case 1)

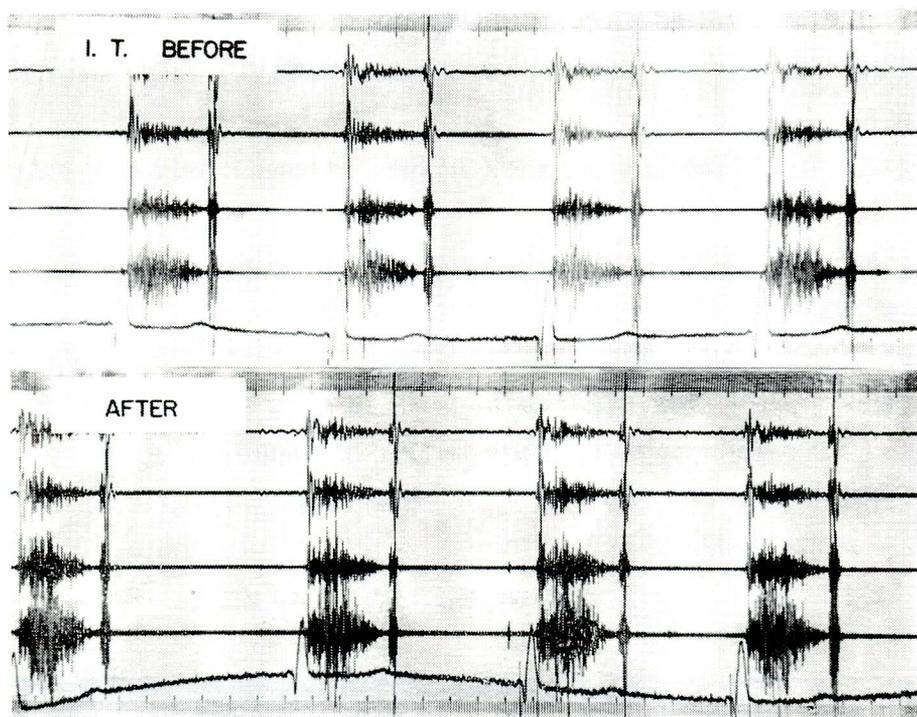
After administration of propranolol, pulmonic component of the second heart sound (IIP) became discernible and the duration of systolic murmur was lengthened.

ロール投与前の心音図 (Figure 5) では、雑音は小さく、持続も収縮期前半で終わっており、II Pと思われるものがわずかに記録されている。プロプラノロール投与後では、雑音の持続が延長し、II Pがかなり明瞭に記録されている。心臓血管撮影 (Figure 6) では高度の漏斗部狭窄がみとめられるが、弁性狭窄は明瞭ではない。心音図所見を含めて、弁性狭窄はないと判定したが、手術所見も弁性狭窄のまったくない漏斗部狭窄であった。

症例 2: 11才男子で中等度のチアノーゼが認められた。プロプラノロール投与前の心音図ではI音からII音まで続く収縮期雑音があるが、II Pは記録されていない。投与後では心雑音がやや増強

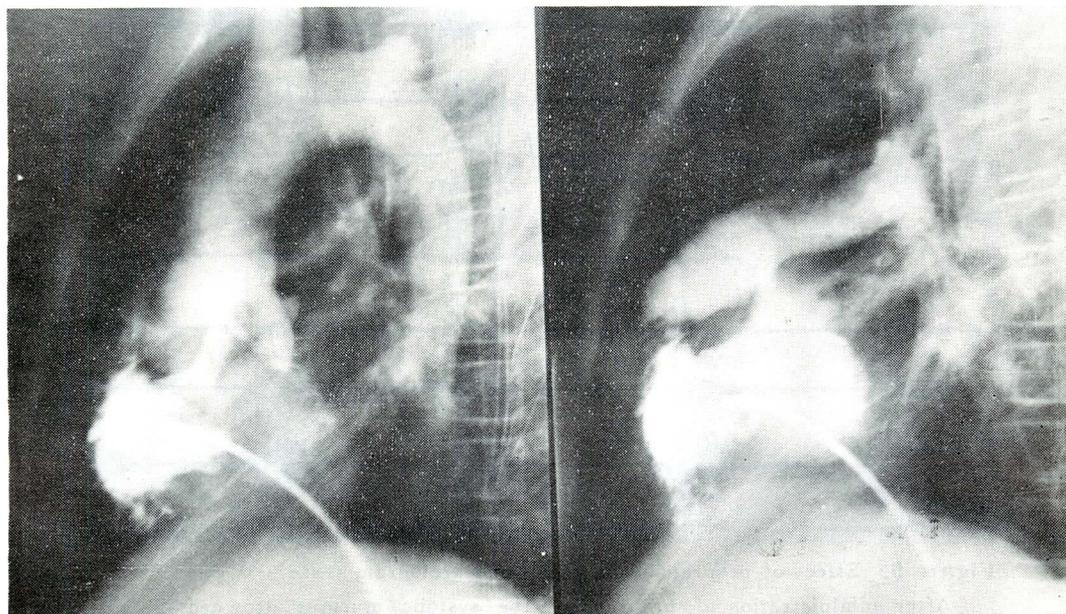


**Figure 6.** Angiocardiogram of case 1



**Figure 7.** Effect of propranolol on the phonocardiogram (case 2)

No significant change appeared following propranolol injection and also the IIP did not appear.



**Figure 8.** Right ventriculogram of case 2

しているが、II Pはやはり記録されなかった (Figure 7)。

心臓血管撮影の所見と合わせて、I型に属するが、流出路の拡張性のない tight stenosis と判定した (Figure 8)。

手術所見でも、弁性狭窄はないが、漏斗部狭窄の所が硬い jet lesion に囲繞されて、拡張性はまったく失われていた。

症例 3 : 8才, 男子で軽度のチアノーゼがみとめられた。プロプラノロール投与前の記録では、II Aまで続く収縮期雑音が明らかであるが、II Aを超えておらず、II Pもまた記録されていない。投与後では収縮期雑音が大となり、II Aを超え、さらにII Pが記録されるようになった (Figure 9)。

心臓血管撮影では、漏斗部狭窄と弁性狭窄がみとめられ、総合判定で、教室分類II型、漏斗部狭窄は拡張性であると考えられたが、手術所見もこれに一致していた (Figure 10)。

症例 4 : 24才, 女子, ファロー四徴症ではないが、逆短絡を示す心房中隔欠損症兼弁性肺動脈狭窄で、強いチアノーゼを呈していた。

心音図では、I音よりすこし遅れて始まる収縮期雑音があり、プロプラノロール投与によっても心音

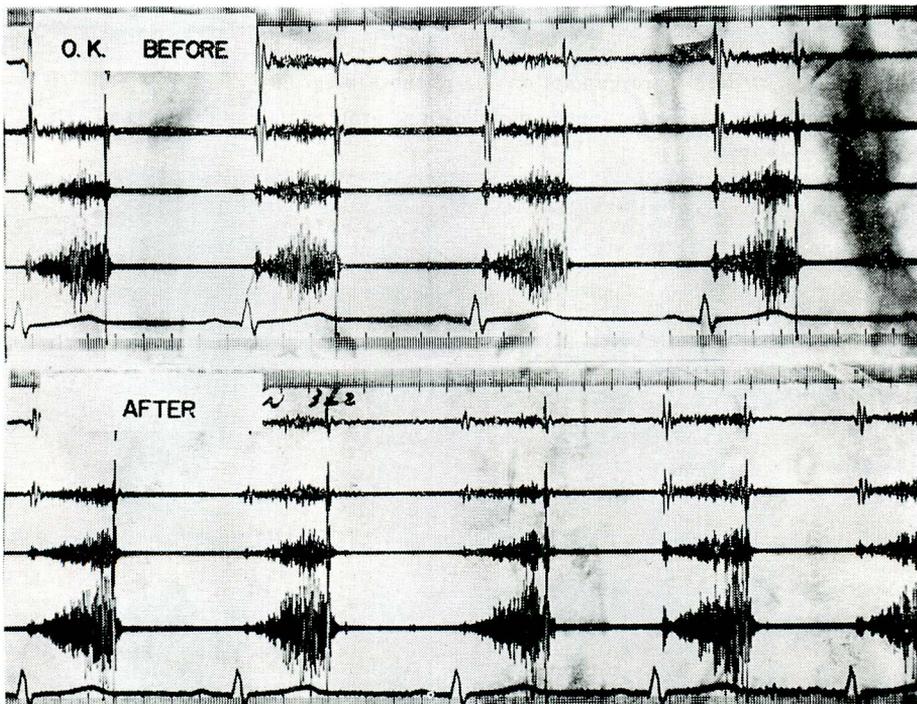


Figure 9. Effect of propranolol on the phonocardiogram (case 3)

After administration of propranolol, the systolic murmur drowned the aortic component of the second heart sound (IIA) and the IIP was newly developed.

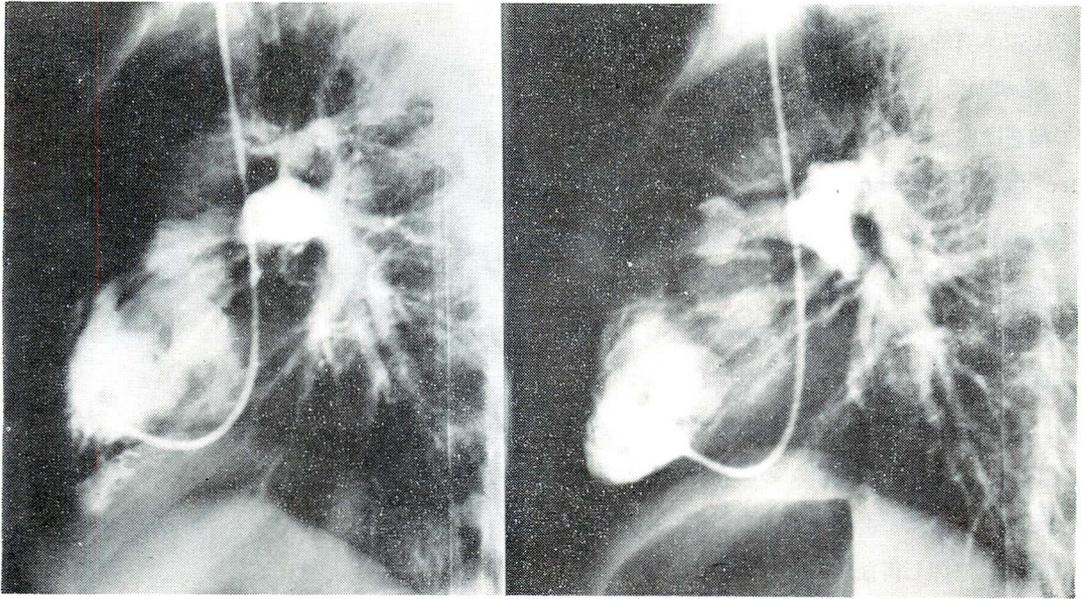


Figure 10. Right ventriculogram of case 3

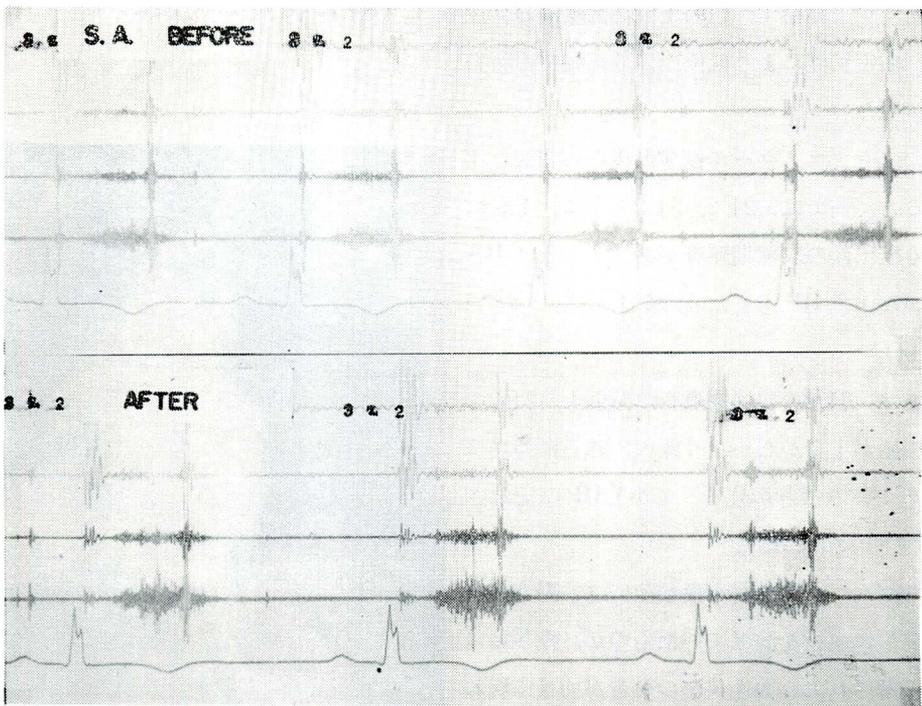


Figure 11. Effect of propranolol on the phonocardiogram (case 4)  
No change was observed.

図の上に本質的な変化は現われなかった (Figure 11)。心臓血管撮影では、右房造影であるため、右室の構造は明瞭ではないが、心音図と合わせて、pure valvular stenosis と判定した (Figure 12)。

手術は心房中隔欠損の閉鎖と、肺動脈幹切開による弁交連切開で終り、順調な経過をたどった。

症例 5: 9才, 男子, やはり逆短絡を示す心房中隔欠損症と、漏斗部および弁性肺動脈狭窄で、高度のチアノーゼを呈していた。心臓血管撮影時、右房レベルでの逆短絡を証明するために右房造影を施行した。それで正面像でも側面像でも右室流出路の構造を明確には把握し得なかった (Figure 13)。

症例 4 と同様に考え、心房中隔欠損の閉鎖と肺動脈弁交連切開のみで手術を終ったが、体外循環終了の時点で血圧が上昇せず、始めて漏斗部狭窄の存在に気づき、右室切開により低位の漏斗部狭窄の除去で危機を脱した。

この例のプロプラノロール投与前後の心音図を比較してみると、前では、2L2, 3L2ともに、I音に近く始まる駆出性の収縮期雑音があり、これはIIAを越えていない。IIPもまた記録されていない (Figure 14)。

投与後では、3L2の収縮期雑音は減弱し、2L2でも雑音の開始がI音からかなり離れ、さらに持続はIIAを越えていることが分る。しかしIIPは記録されていない (Figure 15)。

すなわちプロプラノロール投与前には、漏斗部狭窄が雑音発生に主役を演じていたものが、投与後にはこれが緩解されて、弁性狭窄の雑音が前景に現われて来たものと解釈出来よう<sup>6) 7)</sup> (Figure 16)。

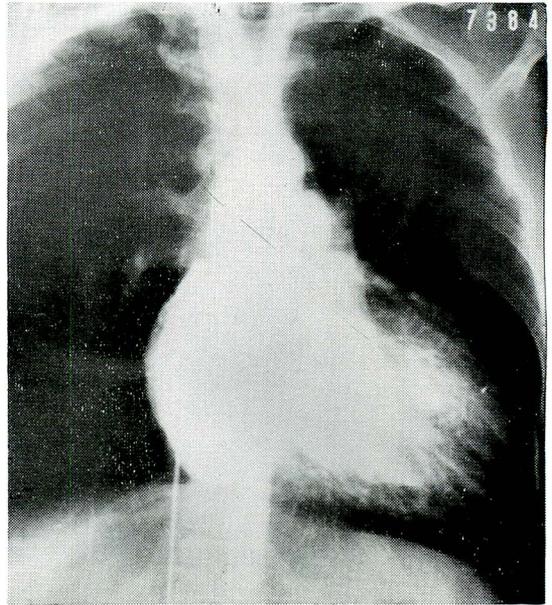


Figure 12. Angiocardiogram of case 4 (right atrial injection)

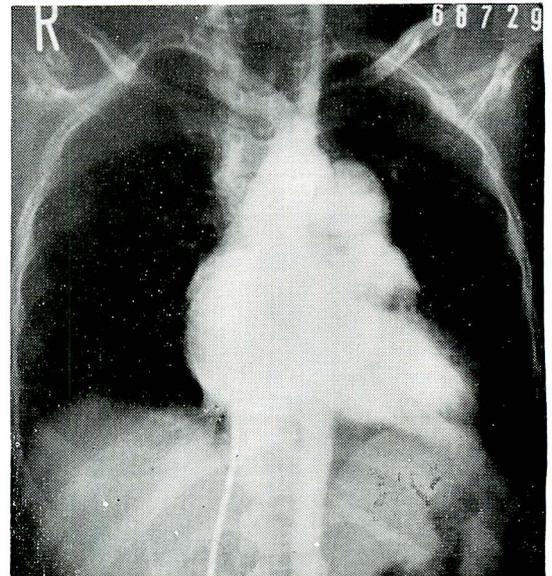


Figure 13. Angiocardiogram of case 5 (right atrial injection)



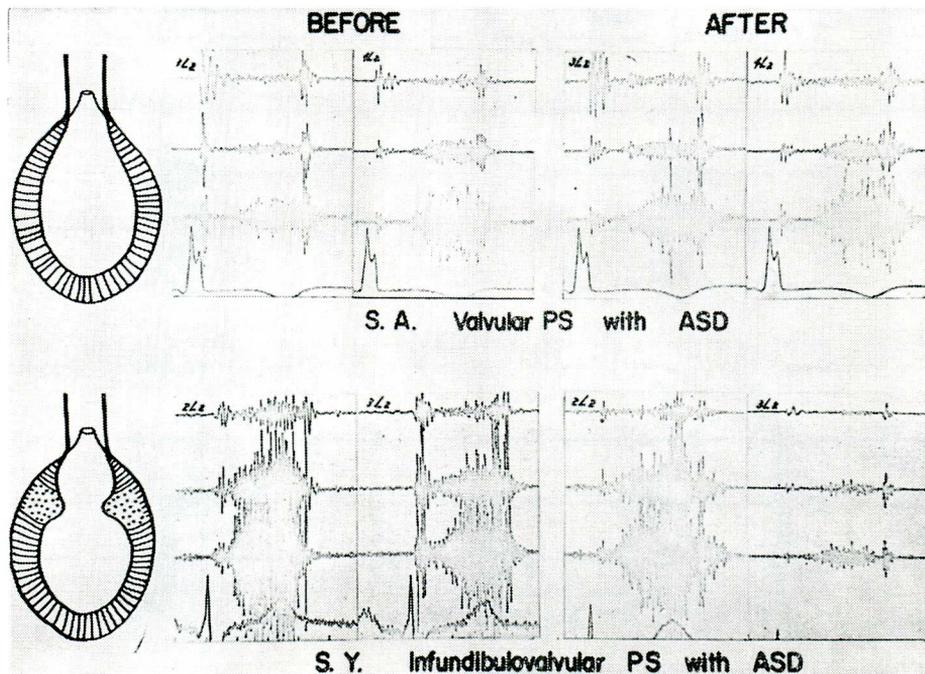
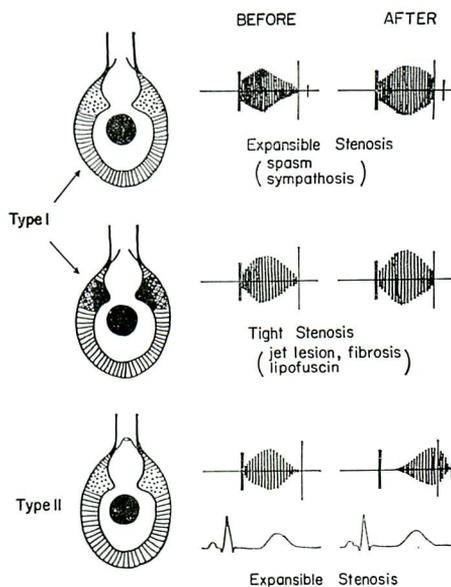


Figure 16. Schematic representation of the difference between case 4 and 5 in propranolol-induced change of the phonocardiogram

Figure 17. Functional morphology of the right ventricular outflow and the change of the phonocardiogram by propranol administration in tetralogy of Fallot

Propranolol administration caused the lengthening of systolic murmur and the intensification or appearance of IIFM in type I with localized "expandable" infundibular stenosis. On the other hand, the murmur was essentially unchanged in cases with tight stenosis in which the stenosis is not expandable. In cases with combined valvular and infundibular stenosis (type II), propranolol caused the delayed systolic murmur which buried IIA and also caused appearance of IIFM.



## 結 論

フェロー四徴症およびその近縁疾患に対して、プロプラノロール投与前後で心音図を記録し、心雑音の消長、持続時間の変化、雑音ピークの移動、II Pの出現態度等を検討し、さらにこれを心臓血管撮影上の所見と対比してみた (Figure 17)。

教室分類 I 型の *expansible stenosis* では雑音の持続が延長し、II Pが出現したり、すでにあったものが明瞭になったりすることがある。

I 型でも拡張性の失われた *tight stenosis* では、雑音の強さは増すようであるが、雑音の波形には本質的な変化はみとめられなかった。

II 型で *expansible stenosis* の場合には、雑音がII Aを越えるようになり、時にII Pが出現することがある。

以上のように、 $\beta$ 遮断剤投与によって起こる心音図上の変化を検討することにより、フェロー四徴症の機能形態的分類に1つの手掛りが得られるものと考える。

## 総 括

フェロー四徴症の無酸素発作に $\beta$ 遮断剤が有効であるとの報告があるが、フェロー四徴症に $\beta$ 遮断剤を投与してその血行動態の変化を右心カテーテル法で検討し、右室流出路狭窄の緩解がみられることを知った。しかし右室流出路狭窄の緩解は画一的でなく、その機能形態的な特徴により $\beta$ 遮断剤に対する反応性が異なることが分った。これを心音図の面から検討してみると、拡張性のある限局した漏斗部狭窄では、収縮期雑音は強くなりII Aまで持続する傾向を示し、II Pが新しく出現したり、すでにあったII Pがより明瞭に記録されるようになる。Jet lesion や心筋の変化で拡張性の失われた漏斗部狭窄では、心雑音に本質的な変化はみられない。拡張性のある漏斗部狭窄の例では、収縮期雑音の最大振幅がII 音に近づき、さらにII Aを越えることもあり、またII Pも記録されることがある。以上の如き心音図上の変化はフェロー四徴症の機能形態的分類に資し得るものと考えられる。

## Summary

The cyanotic attack of Fallot's tetralogy is relieved by beta-blockade. The mechanism of action is considered as follows: the spastic stenosis of right ventricular outflow tract is relaxed by beta-blockade decreasing right-to-left shunt, accordingly increasing pulmonary blood flow.

These facts were demonstrated to study the hemodynamic changes by beta-blockade in a typical case of Fallot's tetralogy, 8 years old boy (Figure 1~3).

Phonocardiographic findings are also changed along with hemodynamic alterations, but these changes are not consistent, and these features are variable according to the functional morphology of right ventricular outflow tract.

Conversely, it is valuable on the classification concerning the functional morphology of Fallot's tetralogy to evaluate the changes in phonocardiographic findings by beta-blockade. The correlations between functional morphology and phonocardiographic changes by beta-blockade are discussed in Fallot's tetralogy (Figure 17).

#### 文 献

- 1) Ahlquist RP : A study of the adrenergic receptors. *Amer J Physiol* 153 : 586, 1948
- 2) Cumming GR, Carr W : Relief of dyspneic attacks in Fallot's tetralogy with propranolol. *Lancet* 5 : 519, 1966
- 3) Shah PM, Kidd OL : Circulatory effects of propranolol in children with Fallot's tetralogy. *Amer J Cardiol* 19 : 653, 1967
- 4) Pearse AGE : The histochemistry and electron microscopy of obstructive cardiomyopathy. *in* CIBA Foundation Symposium : Cardiomyopathies, p 132, 1967
- 5) Sakashita I et al : Morphological and histochemical observations on right ventricular outflow tract of tetralogy of Fallot. *Jap Heart J* 10 : 395, 1969
- 6) Vogelpoel L, Schrire V : The roll of auscultation in the differentiation of Fallot's tetralogy from severe pulmonary stenosis with intact ventricular septum and right-to-left interatrial shunt. *Circulation* 11 : 714, 1955
- 7) Vogelpoel L, Schrire V : Auscultatory and phonocardiographic assessment of Fallot's tetralogy. *Circulation* 12 : 73, 1960
- 9) Asano K : Corrective surgery of tetralogy of Fallot. The right ventricular outflow obstruction and its relief. *Jap Heart J* 7 : 513, 1966