

左室内層・外層の伸縮様式 に対するニトログリセリン の影響

Effect of nitroglycerin on epicardial and endo- cardial shortening cha- racteristics in dogs

金政 健
石川 欽司
大里修一郎
香取 瞭
津山 泰子*
谷口由美子*
山本 義憲*

Ken KANAMASA
Kinji ISHIKAWA
Shuichiro OSATO
Ryo KATORI
Yasuko TSUYAMA*
Yumiko TANIGUCHI*
Yoshinori YAMAMOTO*

Summary

In 8 dogs, several paired lead beads as radiopaque markers were implanted in the subepicardial and subendocardial regions, and biplane cineradiograms were obtained after closure of the chest. The spatial distance (segment length) between the two markers in the outer and inner sides of the myocardium was calculated using a digitizer-computer-plotter system, and the effect of nitroglycerin on regional left ventricular geometry was assessed. Segment length at the R wave of the electrocardiogram ($L_{ECG R}$) was reduced from 39.7 ± 11.8 (mean \pm SD) to 38.8 ± 12.1 mm at the subepicardium and from 31.9 ± 9.5 to 29.5 ± 10.4 mm at the subendocardium 3 minutes after intravenous injection of 0.5 mg of nitroglycerin. Segment length at endsystole (L_{ES}) was also reduced from 38.9 ± 11.7 to 38.2 ± 11.8 mm at the subepicardium and from 29.6 ± 9.2 to 27.9 ± 9.9 mm at the subendocardium by nitroglycerin. Systolic shortening $[(L_{ECG R} - L_{ES})/L_{ECG R}] \times 100$ showed a slight reduction after nitroglycerin. Left ventricular wall thickness measured as a distance between subepicardial and correspondent subendocardial markers showed a slight but significant increase by nitroglycerin: Maximal thickness was increased from 10.9 ± 3.2 to 11.4 ± 3.3 mm, and thickness at the R wave of the electrocardiogram was also increased from 10.9 ± 3.1 to 10.5 ± 3.2 mm. Thickening of the wall was markedly increased at the anterior mid portion of the left ventricle but not at the base, suggesting nitroglycerin has larger effect on the former position than the latter.

Key words

Radiopaque marker Epicardium Endocardium Nitroglycerin
Left ventricular wall thickness

近畿大学医学部 第一内科
*同 中央放射線部
大阪府南河内郡狭山町西山 380 (〒589)

The First Department of Internal Medicine, and
*Department of Radiology, Kinki University School
of Medicine, Nishiyama 380, Sayama-cho, Minami-
kouchi-gun, Osaka 589

Presented at the 23rd Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Kurume, October 8-10, 1981
Received for publication January 11, 1982

はじめに

左室への負荷が軽減された場合の左室ジオメトリーがどのように変化するかは、心臓力学を研究する上で極めて重要である。ニトログリセリンは前負荷、後負荷を軽減させ、冠血管を拡張するので、心不全および虚血性心疾患の治療薬として常用されている。左室前負荷の減少は左室容積、壁張力を減少させ心筋酸素需要を軽減させる。また、左室後負荷の減少は左室機能の改善を期待させる。左室は心尖部に頂点を有する円錐形なので、ニトログリセリンによる内腔の縮小が各部位に均等に生ずるとは予想し難く¹⁻³⁾、内腔の大小が壁張力や機能を左右させ得る以上、ニトログリセリンの効果も壁により差異があると予想される。そこで本報告は左室空間2点間距離を算出する方法³⁻⁶⁾を応用して、ニトログリセリンを投与した場合の左室形状、壁厚の変化と、その変化の部位差を調べることを目的とした。

方 法

雑種成犬 8 頭をペントバルビタール 25 mg/kg で静脈麻酔し、陽圧換気下 (1 回換気量 250~400 ml, 呼吸終末期圧 5~10 cmH₂O, 換気数 20~30 回/分) に第 5 肋間左側で開胸した。心膜切開後、マーカーとして直径 0.3~0.8 mm の鉛玉を心外膜下および心内膜下に植え込んだ。マーカーの植え込み場所は、左前下行枝 (LAD) と左回旋枝 (LCX) の分岐部、左前下行枝と対角枝 (DIAG) の分岐部、左回旋枝と鈍縁枝 (MARG) の分岐部、左回旋枝の posterior crux 部、LAD と LCX 分岐部から LAD 本幹末梢真ん中の点および心尖部 (心尖部は心外膜のみ) である。マーカーの植え込みはエラストマーの外筒にマーカーを入れ、それを内筒で目的の場所へ押し出した。マーカー植え込み後、心嚢を閉じ閉胸、自発呼吸下で仰臥位同時 2 方向 X 線撮影を施行した。コントロールの撮影終了後、ニトログリセリン 0.5 mg を急速静注、左室収縮期圧が平均 12 mmHg 下降した時

点で、再度 2 方向撮影を施行した。ニトログリセリン静注後、撮影までの時間は平均 3 分であった。Cine 映画撮影は Siemens 製 Sirecon-2 duplex 25/15 高分解 image intensifier に組み込まれた Arritechno 35 mm cine camera (90 frames/sec) を用いて行った。左室内圧および心電図を電磁オシロ式 Hewlett-Packard 4588 recorder を用い、200 mm/秒 の紙送り速度にて記録した。分析は 35 mm シネフィルムをモーションアナライザー (Vanguard 製) に投影し、ソナーペン (GP 3-HP, Science Accessories Corporation) を用いてマーカーの座標位置をコンピューター (HP 2100A) に 1 コマずつ入力した。シネフィルム上のマーカーの埋め込み部位の同定はマーカーの数、大きさ、およびイヌの冠動脈造影にて行った。Segment length の最大値を L_{max} , segment length の最小値を L_{min} , 心電図 R 波での segment length を $L_{ECG R}$, 左室圧一次微分陰性最大値 (negative dp/dt max) の時点の segment length を収縮末期の segment length とみなし、それを L_{ES} , segment length の変化率を $(L_{max}-L_{min})/L_{max}$, 収縮期収縮率を $(L_{ECG R}-L_{ES})/L_{ECG R}$, 左室壁厚の最大値を Th_{max} , 壁厚の最小値を Th_{min} , negative dp/dt max のときの壁厚を Th_{ES} , 壁厚の増大分、および増大率をそれぞれ $Th_{max}-Th_{min}$, $(Th_{max}-Th_{min})/Th_{min}$ とした。

結 果

ニトログリセリン投与によって左室収縮期圧は対照 145 ± 12 mmHg (\pm SD) から 133 ± 12 mmHg へと下降し、心拍数は 165 ± 28 beats/min から 188 ± 37 beats/min へと増大した (Table 1)。

全 segment length での最大値 (L_{max}) は心外膜側で対照 40.7 ± 12.0 mm からニトログリセリン 39.7 ± 12.4 mm へと有意に縮小した。また、心内膜側では対照 33.0 ± 10.1 mm からニトログリセリン 31.1 ± 10.4 mm へと有意に縮小した。この現象は心電図 R 波での segment length ($L_{ECG R}$), segment length の最小値 (L_{min}), 収縮末期での

segment length でも同様に有意に縮小した (Table 2). Segment length の変化率 $[(L_{max} - L_{min})/L_{max}]$ (%) でみると, ニトログリセリンによって心外膜側よりも心内膜側のほうが有意に増

加した. しかし, 収縮期収縮率 $[(L_{ECG R} - L_{ES})/L_{ECG R}]$ (%) は心内膜, 心外膜とも低下する傾向があったが, 有意差はみられなかった.

壁厚増大率は Table 3 のごとく全例では差がなかった. しかし, この変化は一様でなく, 部位別にみると LAD と対角枝分岐点ではニトログリセリンにより有意に増大した (Fig. 2).

考 察

Segment length は L_{max} , $L_{ECG R}$, L_{min} いずれにおいてもニトログリセリンによって短縮し, かつ, その現象は心内膜, 心外膜において認められた. これはニトログリセリンによる左室容積減少の影響と思われる. しかし, segment length

Table 1. Left ventricular pressure and heart rate before and after nitroglycerin

	Control	NTG	p value
LVEDP (mmHg)	6±4 (±SD)	4±6	NS
LVSP (mmHg)	145±12	133±12	p<0.01
HR (beats/min)	165±28	188±37	p<0.05

LVEDP=left ventricular end diastolic pressure; LVSP=left ventricular systolic pressure; HR=heart rate; NTG=nitroglycerin

Table 2. Effect of nitroglycerin on the epicardial and endocardial segment shortening characteristics

		Epicardium			Endocardium		
		Control (1)	NTG (2)	p value (1) vs (2)	Control (3)	NTG (4)	p value (3) vs (4)
L_{max}	(mm)	40.7±12.0 (±SD)	39.7±12.4	p<0.01	33.0±10.1	31.1±10.4	p<0.01
$L_{ECG R}$	(mm)	39.7±11.8	38.8±12.1	p<0.01	31.9±9.5	29.5±10.4	p<0.01
L_{min}	(mm)	37.9±11.5	37.1±11.7	p<0.01	28.4±9.3	26.2±9.9	p<0.001
$L_{max} - L_{min}$	(mm)	2.8±1.5	2.6±1.5	NS	4.6±2.1	4.9±2.1	NS
$(L_{max} - L_{min})/L_{max}$	(%)	7.0±3.1	6.6±3.3	NS	14.4±5.6	16.9±7.7	p<0.01
L_{ES}	(mm)	38.9±11.7	38.2±11.8	p<0.01	29.6±9.2	27.9±9.9	p<0.01
$(L_{ECG R} - L_{ES})/L_{ECG R}$	(%)	2.0±2.5	1.6±3.4	NS	7.2±5.4	6.1±7.7	NS
Time from L_{min} to L_{max}	(msec)	206±65	171±56	p<0.02	213±67	179±56	p<0.05

L_{max} =maximal segment length; $L_{ECG R}$ =segment length at ECG R; L_{min} =minimal segment length; L_{ES} =segment length at end systole; NTG=nitroglycerin; NS=not significant

Table 3. Change of left ventricular wall thickness after administration of nitroglycerin

		Control	NTG	p value
Thickness at ECG R	(mm)	10.0±3.1 (±SD)	10.5±3.2	p<0.02
Minimal thickness (Th_{min})	(mm)	9.8±3.1	10.0±3.0	NS
Maximal thickness (Th_{max})	(mm)	10.9±3.2	11.4±3.3	p<0.01
Thickness at end systole (Th_{ES})	(mm)	10.4±3.2	10.8±3.2	p<0.01
Increase of thickness ($Th_{max} - Th_{min}$)	(mm)	1.2±0.6	1.4±0.6	NS
% increase of thickness $[(Th_{max} - Th_{min})/Th_{min}]$	(%)	12.7±6.7	14.5±5.9	NS

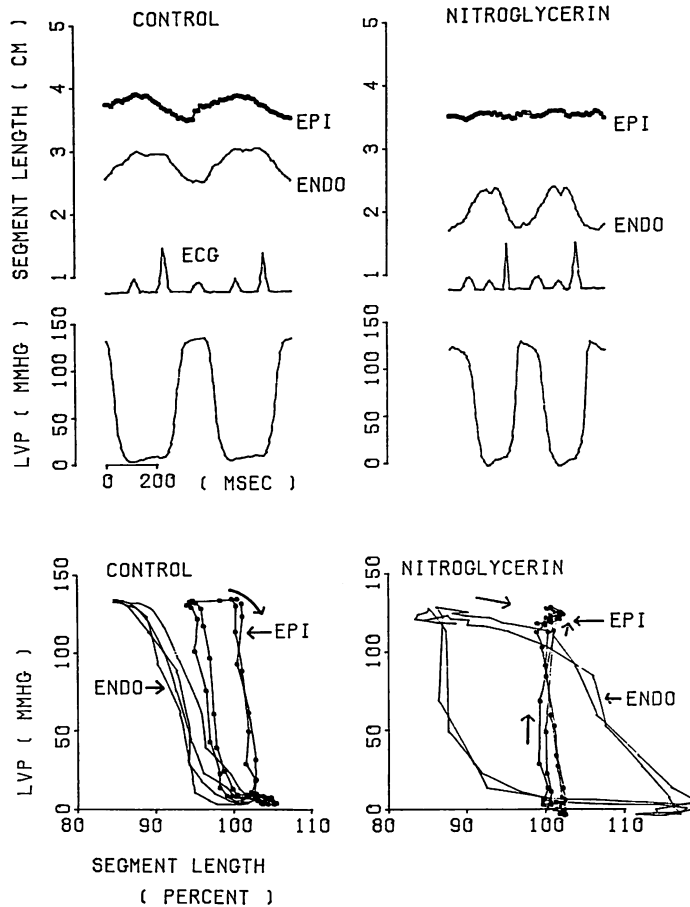


Fig. 1. Epicardial and endocardial segment length shortenings before and after nitroglycerin in dogs.

By nitroglycerin, both epicardial and endocardial segment lengths at end-diastole are decreased and systolic shortening in the epicardium is remarkably decreased while that in the endocardium is increased.

の最大変化率は心外膜よりも心内膜において有意に大であった。このことは壁厚の最大増加分がニトログリセリンで有意に大きくなっていることを考慮すると、壁厚がニトログリセリンでより以上に収縮したため、心内膜側の segment length の最大変化率が大きくなったと考えられる。

壁厚増大率は左室の部位によって異なった。す

なわち、左前下行枝・回旋枝分岐部、回旋枝・鈍縁枝分岐部の壁厚はニトログリセリンで有意な変化を示さなかったのに対し、左前下行枝・対角枝付近の壁厚は 6.5 ± 2.8 から $12.1 \pm 4.8\%$ ($p < 0.01$) と有意に増大した。このことはニトログリセリンの壁厚への影響に部位差があることを示し、収縮能との関連から注目すべきである。

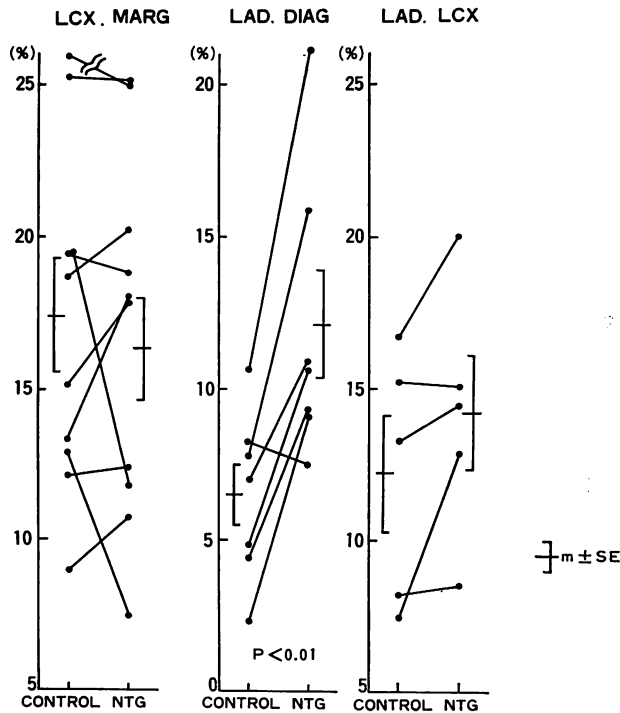


Fig. 2. Systolic thickening of the left ventricular wall by nitroglycerin at three different portions of the left ventricle.

Wall thickness is significantly increased only at the bifurcation of the left anterior descending artery (LAD) and diagonal branch (DIAG) after nitroglycerin administration, while it does not in the other two portions. Ordinates: $[Th(max) - Th(min)] / Th(min)$ (%).

LCX=left circumflex artery; MARG=obtuse marginal branch.

以上のようにニトログリセリンにより segment length が心内膜で大きく縮小すること、左室壁厚の増大率に部位差があることが左室のひずみを生ずると解釈された。McAnulty ら¹⁾は虚血性心疾患の左室造影で拡張期径から収縮期径への短軸の短縮率をニトログリセリン投与前後で比較し、短縮率が大きく増大する場合と、不変ないし減少する場合があることを報告している。Miller ら²⁾は同じく左室造影により nitroprusside の短縮率に及ぼす影響をみ、自由壁での短軸方向の短縮率が著明に改善するが、心基部はあまり変化しな

かったと述べている。これらのことは亜硝酸剤による左室腔の縮小が左室全体に均等に起こるのではなく、実際に部位差があることを示している。我々の報告もニトログリセリンにより左室の不均衡縮小が、左室のひずみを伴いながら生じることを示している。静注用ニトログリセリンは体動脈圧、体血管低抗を下げ⁷⁾、また、左室充満圧を下げる^{8,9)}、という効果で左室への負荷を軽減させるとされている。経口ニトログリセリンによる左室腔縮小のさい、左室の縮小が左室壁の部位によって違うということも、最近、石川ら³⁾によって臨床

DOG 8

P1 LAD LCX ENDO P2 LAD DIAG ENDO P3 LCX MARG ENDO

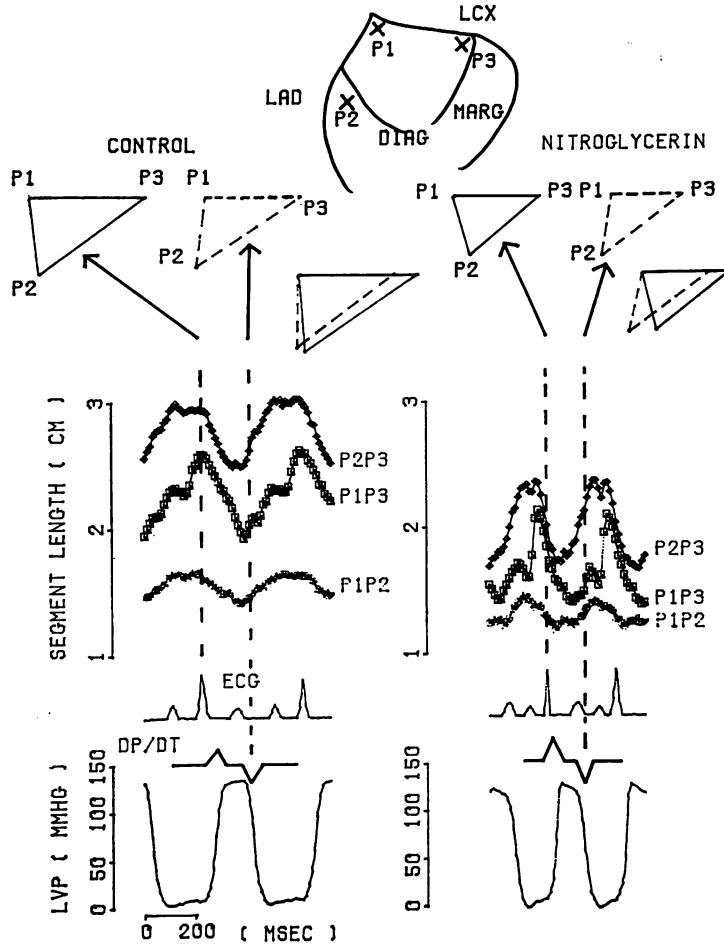


Fig. 3. Change of left ventricular geometry after administration of nitroglycerin.

Left ventricular size is not reduced in a uniform fashion by nitroglycerin. Triangles are constructed by connecting three endocardial markers. The solid line indicates the triangle at R wave of ECG and the broken line does the triangle at the peak of negative dP/dt. Note that the triangles on (control) are different in shape from those on the right side (nitroglycerin).

LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; DIAG=diagonal branch; the left side MARG=obtuse marginal branch; ENDO=endocardium.

例において報告されている。ニトログリセリンによって左室壁厚に部位差が生じるメカニズムについて、Gaasch と Bernard¹⁰⁾ はイヌで冠血流量と左室壁厚との関係を観察し、冠血流量が増大した場合、その灌流域の壁厚が増大することを示し

ている。

このようにニトログリセリンによる左室伸縮様式への影響は均等ではなく部位によって異なることが認められ、このことは虚血性心疾患の左心機能に及ぼすニトログリセリンの効果の理解にあた

り重要な問題と考えられる。

たとえば、左室前壁の虚血性変化による左心機能低下に対しニトログリセリンはより卓効があることを示唆している。

要 約

8頭の成犬で開胸下に心外膜下筋層と心内膜下筋層に X 線不透性鉛マーカーを埋め込み、閉胸後、二方向 X 線撮影を施行した。2つのマーカー間距離 (segment length: L) を計測し、局所心筋に対するニトログリセリン静注 (0.5 mg) の影響を調べた。撮影は静注後平均3分後に行った。心電図 R 波での segment length ($L_{\text{ECG R}}$) は心外膜下筋層で 39.7 ± 11.8 (mean \pm SD) から 38.8 ± 12.1 mm, また心内膜下筋層では 31.9 ± 9.5 から 29.5 ± 10.4 mm へと減少した。収縮末期での segment length はニトログリセリンで心外膜下筋層 38.9 ± 11.7 から 38.2 ± 11.8 mm, 心内膜下筋層で 29.6 ± 9.2 から 27.9 ± 9.9 mm へと減少した。収縮期収縮率 $[(L_{\text{ECG R}} - L_{\text{ES}}) / L_{\text{ECG R}} \times 100]$ (%) は有意ではないが軽度の減少を示し、左室壁厚は軽度ながら有意な増大を示した。すなわち、壁厚最大値は 10.9 ± 3.2 から 11.4 ± 3.3 mm へ、心電図 R 波での壁厚は 10.0 ± 3.1 から 10.5 ± 3.2 mm へと増大した。壁厚増加率 $[(Th_{\text{max}} - Th_{\text{min}}) / Th_{\text{min}}]$ はニトログリセリンにより左室前壁中央で著しい増大を示した。左室腔はニトログリセリンで減少するが、その減少度には局所的差異が認められた。

文 献

1) McAnulty JH, Hattenhauser MT, Rösch J, Kloster FE, Rahimtoola SH: Improvement in

left ventricular wall motion following nitroglycerin. *Circulation* **51**: 140-145, 1975

- 2) Miller RR, Vismara LA, Zelis R, Amsterdam EA, Mason DT: Clinical use of sodium nitroprusside in chronic ischemic heart disease. *Circulation* **51**: 328-336, 1975
- 3) 石川欽司, 林 健郎, 大谷昌平, 金政 健, 山門 徹, 大里修一郎, 田仕雅洋, 小橋泰之, 香取 瞭: ヒト冠動脈二方向同時撮影による左心室外壁 segment length 収縮様式のニトログリセリンによる変化. *J Cardiography*. **11**: 425-430, 1981
- 4) Kong Y, Morris JJ Jr, McIntosh HD: Assessment of regional myocardial performance from biplane coronary cineangiograms. *Am J Cardiol* **27**: 529-537, 1971
- 5) 石川欽司, 林 健郎, 小橋泰之, 大谷昌平, 金政 健, 山門 徹, 小橋紀之, 田仕雅洋, 大里修一郎, 香取 瞭, 石田 修, 津山泰子, 山本義憲, 村川荘太郎: 冠動脈二方向撮影法による左心室外壁短縮様式の検索. *近大医誌* **5**: 67-75, 1980
- 6) 石川欽司, 林 健郎, 小橋泰之, 大谷昌平, 金政 健, 山門 徹, 田仕雅洋, 大里修一郎, 香取 瞭: ヒト冠動脈二方向同時撮影による左心室外壁収縮様式の検索. *J Cardiography* **11**: 425-430, 1981
- 7) Mason DT, Zelis R, Amsterdam EA: Actions of the nitrites on the peripheral circulation and myocardial oxygen consumption: Significance in the relief of angina pectoris. *Chest* **59**: 296-305, 1971
- 8) Flaherty JT, Reid PR, Kelly DT, Taylor DR, Weisfeldt ML, Pitt B: Intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Circulation* **51**: 132-139, 1975
- 9) Flaherty JT, Come PC, Baird MG, Rouleau J, Taylor DR, Weisfeldt ML, Greene HL, Becker LC, Pitt B: Effects of intravenous nitroglycerin on left ventricular function and ST segment changes in acute myocardial infarction. *Br Heart J* **38**: 612-621, 1976
- 10) Gaash WH, Bernard SA: The effect of acute changes in coronary blood flow on left ventricular end-diastolic wall thickness. *Circulation* **56**: 593-598, 1977