

# 虚血性心疾患にみられる左 室壁早期弛緩成立機序に関 する一考察

# Early relaxation of the left ventricular wall in coronary artery disease

石川 欽司  
金政 健  
田仕 雅洋  
大里修一郎  
大貝 俊弘  
小田 明夫  
小川 巖  
香取 瞭

Kinji ISHIKAWA  
Ken KANAMASA  
Masahiro TASHI  
Shuichiro OSATO  
Toshihiro OGAI  
Akio ODA  
Iwao OGAWA  
Ryo KATORI

## Summary

A mechanism for the genesis of early relaxation of the left ventricle was assessed. For 18 patients with coronary artery disease, biplane left coronary cineangiography was performed and the coordinates (x, y, z) of the points of the artery were measured by frame to frame basis throughout one cardiac cycle. The spatial distance (segment length) between any two points was calculated on each frame as

$$\sqrt{(x_n - x_m)^2 + (y_n - y_m)^2 + (z_n - z_m)^2}$$

to investigate shortening and relaxation characteristics of the ischemic and nonischemic segments. Coronary angiography was repeated during right atrial pacing to aggravate ischemia, and following nitroglycerin administration to ameliorate ischemia.

From data of six normal subjects, 43 segments were calculated. All showed shortening during systole and lengthening in diastole. Right atrial pacing caused early relaxation in only two of the 43. Two hundred and fifteen segments were calculated for 18 patients with coronary artery disease. All but eight segments showed normal relaxation on control angiography. Following pacing, 115 segments showed early relaxation, and in 107 of the 115, normal relaxation were restored after nitroglycerin. Among the 107 segments, 44 were ischemic and 63 were normal. For 34 segments with early relaxation by pacing, pacing was repeated after administering nitroglycerin, and 15 did not reproduce early relaxation.

The present study showed that early relaxation was observed in patients with coronary artery disease, which was effectively ameliorated by nitroglycerin, suggesting this phenomenon is closely related to the development of myocardial ischemia. The decreased active tension, reduced duration of tension, development and delay in electrical depolarization in the ischemic segment can be a reasonable inducement to early relaxation. These abnormal contraction patterns in the ischemic portion might elicit asynchrony and enhance relaxation in the nonischemic portion, and this might be a reason for the induction of early relaxation in the nonischemic segments.

## Key words

Early relaxation

Left ventricle

Myocardial ischemia

Segment length

Pressure-length loop

近畿大学医学部 第一内科  
大阪府南河内郡狭山町西山 380 (〒589)

The First Department of Internal Medicine, Kinki  
University School of Medicine, Sayama, Osaka 589

Received for publication January 9, 1984 (Ref. No. 27-68)

## はじめに

虚血性心疾患では左心室壁の収縮が障害されて左心機能は低下する。このさい左心室造影を行うと, hypokinesis, akinesis あるいは収縮時相のずれ (asynchrony) が生ずる<sup>1)</sup>。また, 収縮末期に壁の一部が弛緩を開始することが注目されており, segmental early relaxation phenomenon (SERP)<sup>2,3)</sup>, pre-inflow relaxation<sup>4)</sup>, asynchronous relaxation, あるいは late systolic bulging<sup>5)</sup> などと呼ばれている。虚血が起こると弛緩様式の asynchronism が生じ, 心室の拡張期特性を低下させることが報告されているが<sup>6,7)</sup>, diastolic asynergy<sup>8)</sup> は正常人<sup>2,9)</sup>, 弁膜疾患<sup>9,10)</sup> あるいは僧帽弁逸脱症候群<sup>8)</sup> でも観察されており, その成立機序については議論が多い<sup>11)</sup>。

これらの報告の検索手段には左心室造影を用いるものが多いが, 左心室造影法は左心室内腔にある面に投影して観察するもので, 胸郭内での心臓の上下・左右, 回転などの位置移動は無視されており<sup>12)</sup>, かつ収縮期には endocardial infolding のため収縮期と拡張期と同じ点を結んだ segment の動きを捉えることができない<sup>13)</sup>。この点を考慮して, 我々は冠動脈二方向同時撮影を用い, 左冠動脈上の, ある点と点を結んだ距離を計測すれば, 左心室壁のある segment の動きが観測されることに着目し<sup>14)</sup>, early relaxation がいかなる状態で生じるかを検討した。

## 対象と方法

対象は chest pain syndrome など冠動脈造影や左心室造影を施行したが, すべて正常であった6例と, 左冠動脈で75%以上の狭窄を有する労作性狭心症6例, および陳旧性心筋梗塞12例である。これら24例について, 朝食6時間後, フェノバルビタール100mg筋注し, 安静仰臥位にて左右両鼠径部を1%キシロカイン20mlにて局所麻酔, Seldinger法にてZuckerペースングカテーテルを右心房に挿入, 右鼠径部よりJudkins

左冠動脈用カテーテルを左冠動脈開口部へ, 左鼠径部からはカテーテル先端型トランスジューサー (Millar) を左心室へ挿入した。左冠動脈造影には76%ウログラフィン5~7mlを用い, 洞調律無負荷時 (control), ついで心拍数120~140にて右心房ペースング時, ニトログリセリン0.3mg舌下または0.075mg冠動脈内注入後の3回を, 約5分間隔で造影を施行した。このうち7例ではニトログリセリン負荷後, 再び同じ心拍数でペースングを行い, 第4回目の左冠動脈造影を行った。造影中は左室圧を記録し, 圧・長さ曲線 (pressure-length loop) 作成に用いた。この方法では, segmentの収縮弛緩様式のわずかな変化もloopの変形として表現される<sup>15)</sup>。この検査中, 患者の体位およびレ線装置を変化させず, 像の拡大率を一定に保った。また前後と側面の二方向を同時に, 毎秒50コマの速度で撮影した。そのフィルムから左室壁のsegment lengthを計測する方法<sup>14)</sup>は, 要約すると以下のごとくである。

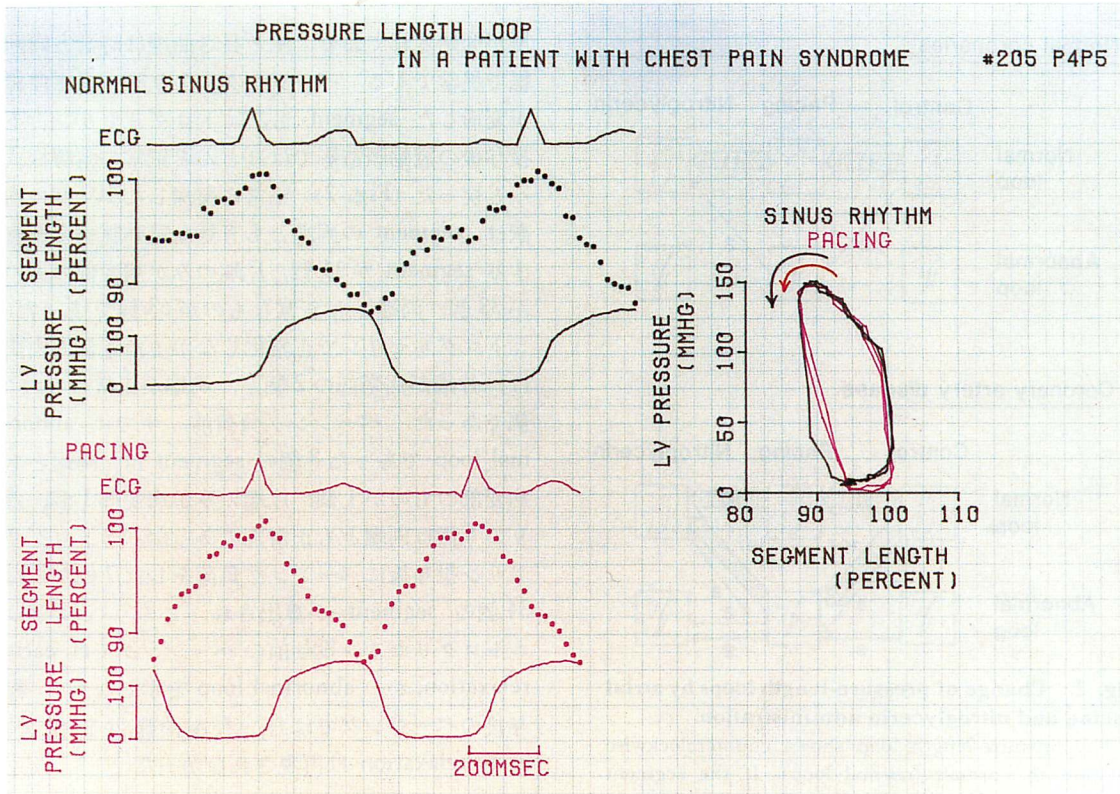
左冠動脈は左室表面を走り, その壁運動に一致して動く<sup>16)</sup>。左冠動脈造影により, この動脈のある点の座標を正面(x, y)と側面(y, z)の二方向から同時に計測できれば, その点の座標(x, y, z)が知れる。これらの点のうち任意の二つの点 $p_n(x_n, y_n, z_n)$ と $p_m(x_m, y_m, z_m)$ を結んだ空間の距離(segment length)は

segment length

$$= \sqrt{(x_n - x_m)^2 + (y_n - y_m)^2 + (z_n - z_m)^2}$$

で求められる<sup>14)</sup>。Segmentの相対的変化を論じるさいには, それぞれのsegmentで, 心電図R波頂点に対応する時点の長さを100として, %表示した。この距離は左室外壁上のある点と点を結んだ弦の長さである。計測された点が2カ所の場合は1個, 3カ所の場合は3個, 4カ所では6個のsegmentが計測でき, 我々のプログラムでは, 6カ所, 計15個のsegmentが1回の計測で計算できる。

冠動脈に有意の狭窄があった場合, その下流の2点間を結んだsegmentは, pacing負荷などで



**Fig. 1. Pressure-length loop during atrial pacing in a patient with chest pain syndrome.**

In the upper part, measurements are performed during normal sinus rhythm. Note that the onset of relaxation coincides with the pressure drop of the left ventricle. Atrial pacing (lower part: red) does not change the onset of relaxation relative to the pressure drop. Two pressure-length loops shown on the right side show almost identical contours, indicating that shortening and relaxation characteristics in relation to pressure changes at sinus rhythm are maintained during pacing.

虚血となる可能性があり、このさい、その segment の伸縮様式は虚血のそれを示す。梗塞を起こした部位内の2点を結べば、梗塞部心室壁の動きを知ることができる。ただし、左房・左室間の弁輪部に沿った segment の動きは奇異な動きをすることが知られており<sup>14)</sup>、この部分の segment は算出しないことにした。

### 結 果

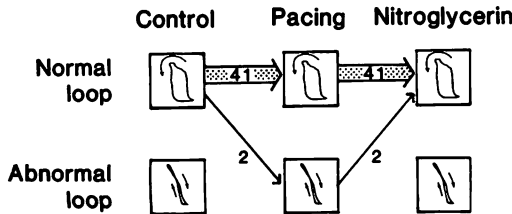
胸痛症候群など、正常と思われる6例につき43個の segment を計算し、これらはすべて収縮期に短縮、拡張期に伸展を開始した。左室圧を縦軸、

segment length を横軸にとった圧・長さ曲線は、反時計方向の loop (normal rhythm: **Fig. 1**) を形成した。

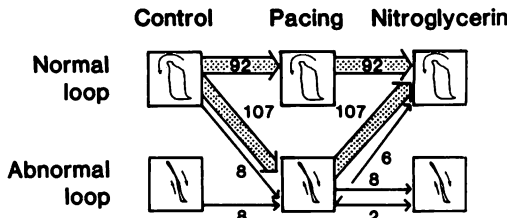
心房ペースング負荷を行ったところ、僧帽弁逸脱を認めた1症例の2個の segment で収縮、弛緩の時相がずれ、loop は変形したが (abnormal loop: **Fig. 2**)、それ以外の41個の segment では変形はなかった。ニトグリセリンを舌下投与では43個すべてが control 時の収縮弛緩様式にもどった (**Fig. 2**)。

狭心症、陳旧性心筋梗塞など、虚血性心疾患では215個の segment を算出した (coronary artery

Normal coronaries



Coronary artery disease



**Fig. 2. Change of pressure-length loops by atrial pacing and nitroglycerin administration.**

The pressure-length loop shows counterclockwise rotation in normals (normal loop). If the segment shows early relaxation, the loop is collapsed and twisted like a figure 8 configuration or is rotated clockwise (abnormal loop).

disease : Fig. 2). このうち有意な冠動脈狭窄の下流にある 2 点間を結んだ segment は 20 個であった。Segment の片端が狭窄部より下流の点にあり、他端が正常の点にある segment は 77 個、両端とも有意な狭窄のない 2 点間を結んだ segment は 118 個であった。これら 215 個の segment で形成される圧・長さ曲線は、8 本を除き、control 時にはすべて normal loop を示していた (Fig. 2)。

右心房ペースング負荷では、115 個の loop に変形をみ (abnormal loop : Fig. 2), これらの segment ではすべて弛緩開始が早期に生じ (early relaxation), 圧下降よりも segment の延長が相対的に大きくなるため、loop が変形した。Fig. 3 にその 1 例を示す。この例ではペースング時、左室圧がまだ高く、駆出が終了していない時点から伸

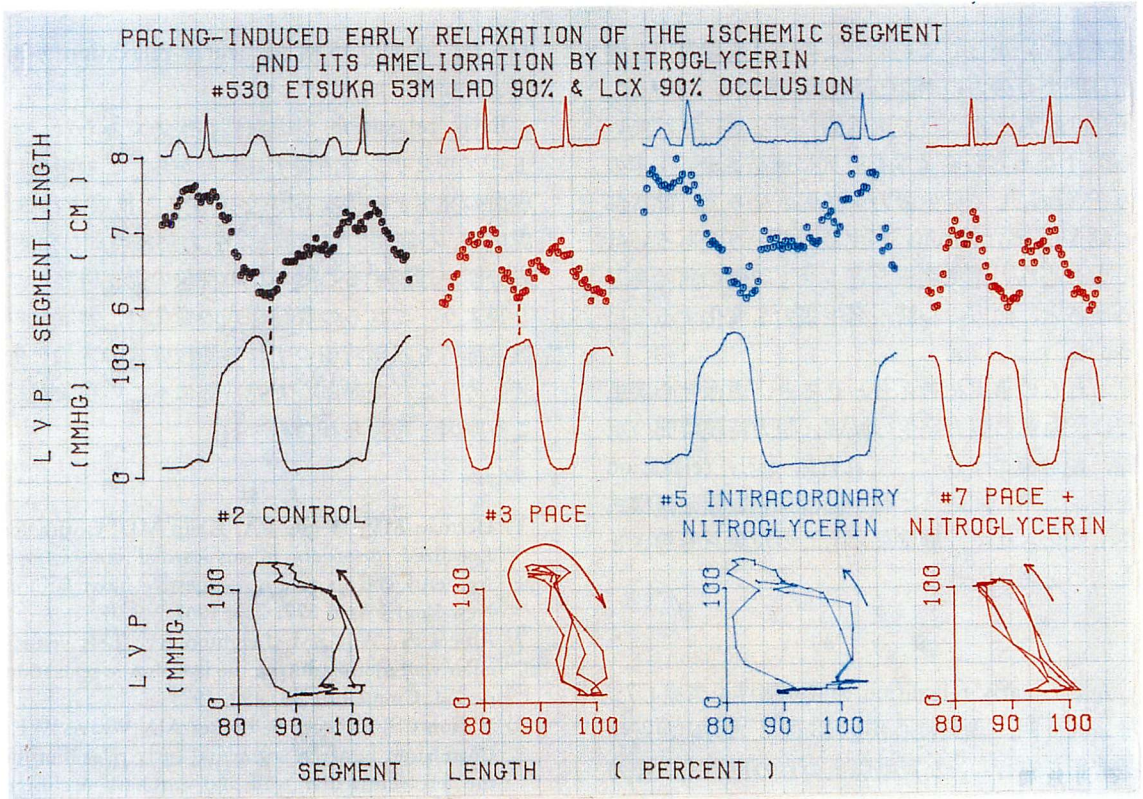
展が開始されており、圧・長さ曲線は時計方向回転で異常である。ペースングにより圧・長さ曲線が変形した segment も、ニトログリセリン舌下投与後の冠動脈造影ではほとんど正常の弛緩様式へと戻った (Fig. 2)。正常に復帰した 107 個の内訳は、segment の両端とも有意な冠動脈病変を有する segment が 11 個、片端のみが病変部のものが 33 個、両端とも正常なものが 63 個であった。ニトログリセリンで正常化しなかった 8 個の内訳は、片端が病変部の 2 個と、両端が正常のもの 6 個であった。ペースング負荷前、すでに abnormal loop であった 8 個の segment は、両端とも病変部のものが 1 個、片端のみが病変部 1 個、残りの 6 個は両端とも正常部であった。ニトログリセリン投与後にペースング負荷をした 7 例からは 34 個の segment が算出され、このうち 15 個はニトログリセリン投与前のペースングでは early relaxation, かつ abnormal loop を示しながら、投与後のペースングでは圧・長さ曲線は正常で、early relaxation は再現されなかった。

考 察

今回の検索によれば、early relaxation による圧・長さ曲線 (pressure-length loop) の変形は、正常人ではほとんどみられず、虚血性心疾患にみられることから、心筋虚血と関連があるものと予想される。またニトログリセリン投与で early relaxation が消失し、投与後はペースング負荷を加えても変形が起こらないことから、この現象に心筋虚血が深く関連していると考えられる。

虚血で early relaxation が起こる機序の一つとして、虚血時、心筋の張力発生様式が変化することがまず考えられる。心室壁に心筋ストレングージを縫合して張力発生をみると、虚血時、その部分の壁張力は減じ、かつ張力持続時間も短縮することが知られている<sup>17)</sup>。その部分の張力が早期に消えれば、その部は内圧により受動的に引き伸ばされ、early relaxation として観察されるのである。第二の機序としては心筋脱分極開始時点のず





**Fig. 3. Early relaxation of the segment by atrial pacing and its amelioration by nitroglycerin administration.**

At control (left side: black), the segment starts to relax when the left ventricular pressure begins to fall. During atrial pacing (red), the onset of relaxation precedes the pressure drop indicating that it starts earlier than control, giving the abnormal pressure-length loop. Administration of nitroglycerin ameliorates this change (blue). After nitroglycerin administration, pacing does not reproduce early relaxation (right side: red) in this patient.

れの可能性がある。元来、正常心においても、心筋の脱分極は心内膜側から外膜側への伝播には30 msecを要し<sup>18)</sup>、収縮の開始時点は部位により異なる<sup>14)</sup>。虚血性心疾患では、心手術時の epicardial mapping により、虚血部での心筋脱分極伝播遅延が証明されている<sup>18)</sup>。この脱分極の時間的差異は、虚血性心疾患で見られる収縮開始時点の不一致 (tardokinesis) となるであろうし<sup>18)</sup>、このような不一致がそのまま弛緩開始の不一致を起こす可能性も考えられる。しかし、虚血性心疾患での early relaxation は、虚血部だけではなく、健常部でもほぼ同頻度にみられたことから、虚血そ

のものだけがその原因とは結論できない。健常部でもみられる機序は、Gibson ら<sup>11)</sup>によると、正常心では等容弛緩期といえども内腔は拡大し、また、虚血があればその部の動きが小さくなるため、健常部の拡張が増強されるだろうとしている。Thompson ら<sup>19)</sup>、Upton ら<sup>20)</sup>も、虚血性心疾患で同様の現象を指摘している。最近、Hess ら<sup>21)</sup>は犬に超音波クリスタルを装着して冠動脈を狭窄し、虚血部とその周辺部の動きを観察した。彼らは虚血時、その部の弛緩は障害され、一方、周辺部の relaxation は“enhance”され、これが臨床的に観察される early relaxation の機

序ではないかとしている。このような虚血部と健常部間での張力の相互干渉は、すでに 1969 年、Tyberg ら<sup>22)</sup>によって実験的に明らかにされている。すなわち心筋 2 本を直列に連結させ、1 本のみを虚血にして発生張力を減弱させると、健常部の動きに asynchrony が生じるという。あるいは一方の心筋の電気刺激を遅らせて収縮の開始を遅らせると、他方の心筋の発生張力も変化するという。

これらの事実を考え合わせると、虚血性心疾患では虚血部の張力発生、張力持続時間の短縮、脱分極のずれは、それ自体 early relaxation を起こし得、同時にこれが健常部の収縮弛緩様式をも変化させて、健常部にもこの現象を惹起させたものと考えられる。

## 要 約

左室の early relaxation の成立機序を考察した。健康人 6 例、虚血性心疾患 18 例に二方向左冠動脈造影を施行し、左冠動脈上の点の座標 (x, y, z) を 1 コマずつ 1 心周期にわたって計測し、2 点間の空間的距離 (segment length) を

$$\sqrt{(x_n - x_m)^2 + (y_n - y_m)^2 + (z_n - z_m)^2}$$

として算出し、虚血部および非虚血部の収縮弛緩様式を検索した。冠動脈造影は右房ペースング時とニトログリセリン投与時にも反覆し、虚血の増悪時と改善時との計測を行った。

正常人 6 例では 43 segment を計測できた。これらすべては収縮期に短縮、拡張期に伸展した。右房ペースングでは 43 segment 中 2 個にのみ early relaxation が生じた。虚血性心疾患 18 例では 215 個の segment を計算できた。このうち 8 個以外は正常の弛緩様式を示した。ペースング後には 115 個が early relaxation を示したが、ニトログリセリン投与後、107 個が正常の弛緩様式に戻った。この 107 本の segment の内訳は 44 個が虚血部、63 個は健常部のそれであった。ペースングで early relaxation を示した segment のうち、34 個でニトログリセリン投与後にペースングを

行った。34 個中 15 個では early relaxation が再現されなかった。

Early relaxation が虚血性心疾患でみられ、ニトログリセリンで消失することから、この現象は虚血の発生と密接な関係を有すると推察される。虚血時、心筋張力は減弱し、張力持続時間は短縮、脱分極が遅延することがこの現象の発生機序となり得よう。これらの収縮様式の変化は、非虚血の健常部にも収縮時相のずれや弛緩様式の変動を生ぜしめ、これが虚血心で健常部にもこの現象が起こる原因と考えられた。

## 文 献

- 1) Herman MV, Heinle RA, Klein MD, Gorlin R: Localized disorders in myocardial contraction: Asynergy and its role in congestive heart failure. *New Engl J Med* **277**: 222, 1967
- 2) Altieri PI, Wilt SM, Leighton RF: Left ventricular wall motion during the isovolumic relaxation period. *Circulation* **48**: 499, 1973
- 3) Wilson CS, Krueger S, Forker AD, Weaver WF: Correlation between segmental early relaxation of the left ventricular wall and coronary occlusive disease. *Am Heart J* **89**: 474, 1975
- 4) Ruttley MS, Adams DF, Cohn PF, Abrams HL: Shape and volume changes during "isovolumetric relaxation" in normal and asynergic ventricles. *Circulation* **50**: 306, 1974
- 5) Hamby RI, Aintablian A, Tabrah F, Reddy K, Wisoff G: Late systolic bulging of left ventricle in patients with angina pectoris: A form of asynchronous contraction. *Chest* **65**: 169, 1974
- 6) Kumada T, Karliner JS, Pouleur H, Gallagher KP, Shirato K, Ross J Jr: Effects of coronary occlusion on early ventricular diastolic events in conscious dogs. *Am J Physiol* **237**: H542, 1979
- 7) Kumada T, Katayama K, Matsuzaki M, Matsuda Y, Kusukawa R: Assessment of left ventricular relaxation in the diseased heart in man. *Jpn Circ J* **46**: 58, 1982
- 8) Gooch AS, Vicencio F, Maranhao V, Goldberg H: Arrhythmias and left ventricular asynergy in the prolapsing mitral leaflet syndrome. *Am J Cardiol* **29**: 611, 1972
- 9) Abe H, Tomotsune K: Asynchronous relaxation of the ischemic left ventricle. *Jpn Circ J* **46**: 103, 1982
- 10) Rousseau MF, Pouleur H, Charlier AA, Brasseur

- LA: Assessment of left ventricular relaxation in patients with valvular regurgitation. *Am J Cardiol* **50**: 1028, 1982
- 11) Gibson DG, Prewitt TA, Brown DJ: Analysis of left ventricular wall movement during isovolumic relaxation and its relation to coronary artery disease. *Brit Heart J* **38**: 1010, 1976
  - 12) Kessler KM, Pefkaros K, Sequeira R, Myerburg RJ: Quantitation and significance of horizontal cardiac motion in M-mode and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* **50**: 520, 1982
  - 13) Sheehan FH, Stewart DK, Dodge HT, Mitten S, Bolson EL, Brown BG: Variability in the measurement of regional left ventricular wall motion from contrast angiograms. *Circulation* **68**: 550, 1983
  - 14) Ishikawa K, Osato S, Ogai T, Kanamasa K, Katori R: Regional differences in shortening and relaxation characteristics of the left ventricular wall of normal subjects as studied by biplane coronary cineangiograms. *Jpn Circ J* **47**: 1377, 1983
  - 15) Tyberg JV, Forrester JS, Wyatt HL, Goldner SJ, Parmley WW, Swan HJC: An analysis of segmental ischemic dysfunction utilizing the pressure-length loop. *Circulation* **49**: 748, 1974
  - 16) Kong Y, Morris JJ Jr, McIntosh HD: Assessment of regional myocardial performance from biplane coronary cineangiograms. *Am J Cardiol* **27**: 529, 1971
  - 17) Tomoda H, Parmley WW, Fujimura S, Matloff JM: Effects of ischemia and reoxygenation on regional myocardial performance of the dog. *Am J Physiol* **221**: 1718, 1971
  - 18) Clayton PD, Bulawa WF, Klausner SC, Urie PM, Marshall HW, Warner HR: The characteristic sequence for the onset of contraction in the normal human left ventricle. *Circulation* **59**: 671, 1979
  - 19) Thompson DS, Waldron CB, Juul SM, Naqvi N, Swanton RH, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM: Analysis of left ventricular pressure during isovolumic relaxation in coronary artery disease. *Circulation* **65**: 690, 1982
  - 20) Upton MT, Gibson DG, Brown DJ: Echocardiographic assessment of abnormal left ventricular relaxation in man. *Brit Heart J* **38**: 1001, 1976
  - 21) Hess OM, Osakada G, Lavelle JF, Gallagher KP, Kemper WS, Ross J Jr: Diastolic myocardial wall stiffness and ventricular relaxation during partial and complete coronary occlusions in the conscious dog. *Circ Res* **52**: 387, 1983
  - 22) Tyberg JV, Parmley WW, Sonnenblick EH: In-vitro studies of myocardial asynchrony and regional hypoxia. *Circ Res* **25**: 569, 1969