

冠側副血行循環促進による walk-through 現象

Walk-through phenomenon by gradual recruitment of collateral circulation

大野 晃
藤田 正俊
山西 一門
平井 忠和
亀山 智樹
新家 悦朗
三羽 邦久
麻野井英次
篠山 重威

Akira OHNO
Masatoshi FUJITA
Kazuto YAMANISHI
Tadakazu HIRAI
Tomoki KAMEYAMA
Etsuro ARAIE
Kunihisa MIWA
Hidetsugu ASANOI
Shigetake SASAYAMA

Summary

The present study was performed to investigate whether coronary collateral vessels open immediately after occurrence of myocardial ischemia. Multistage bicycle exercise was performed to determine the maximum tolerable workload until the onset of angina and significant ST segment depression in 10 patients with well-developed collateral circulation. On a different day, exercise using the maximum tolerable workload was repeated for comparable exercise durations.

In two of the 10 patients, anginal pain was gradually alleviated despite the continuation of exercise using the fixed workloads. The extent of ST segment depression during three min exercise with the fixed workload was 0.20 ± 0.10 (SD) mV, which was significantly ($p < 0.05$) greater than 0.16 ± 0.08 mV at the end of exercise with fixed workload. By contrast, the pressure-rate product was smaller at three min than at the end of exercise using the fixed workload ($20,900 \pm 5,500$ vs $22,700 \pm 5,700$ mmHg-beats/min; $p < 0.05$).

It was concluded that delayed collateral openings play a critical role in the pathogenesis of the walk-through phenomenon.

Key words

Angina pectoris Bicycle exercise Coronary collateral circulation ST segment depression
Walk-through phenomenon

はじめに

Walk-through 現象は、虚血心筋に対して、冠

血流の供給が徐々に増大していくことによって生じると説明されている¹⁻³⁾。その原因としては、2つの異なった機序が考えられている。第1は虚血

富山医科薬科大学 第二内科
富山市杉谷 2630 (〒930-01)

The Second Department of Internal Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Sugitani 2630, Toyama 930-01

Received for publication February 13, 1989; accepted June 1, 1989 (Ref. No. 36-147)

責任冠動脈の攣縮解除^{4,5)}, 第2は虚血刺激で冠側副血行路が徐々に開大していくこと⁶⁻⁸⁾である. いずれの機序においても, 攣縮解除となった血管, あるいは開大した冠側副血行路より, 虚血心筋への冠血流供給の増大がもたらされるわけである. 本研究では, 良好な冠側副血行路を有する患者において, walk-through 現象を心電図変化で把握することを目的とした.

対象および方法

良好な冠側副血行路を有する安定労作性狭心症患者 10 例を対象とした(男性 8 例, 女性 2 例, 年齢 39~63 歳, 平均年齢 57 歳). 全例, 冠動脈造影上, 閉塞冠動脈より末梢の心外膜動脈は側副血行路を通して明瞭に造影された. 狭心症に対して, 5 例に β 遮断剤, 3 例に亜硝酸剤, 7 例に CA 拮抗薬が投与されていた. これらの抗狭心症薬は検査の少なくとも 48 時間前より中止した.

運動負荷プロトコール

第 1 日目, 多段階漸増式自転車エルゴメーター検査を座位で施行した. 25 W の負荷量より開始し, 3 分間隔で 25 W ずつ負荷量を漸増させ, 中等度の狭心痛あるいは下肢疲労を訴えた時点で運動負荷を終了した. 後日, 多段階漸増式検査で求めた患者の耐容可能な最大運動負荷量に負荷を固定し, 自転車エルゴメーター検査を行ったが, 狭心痛が改善するか, 下肢疲労が生ずるまで運動負荷を続行した. 両検査ともに, 負荷前, 負荷中, 負荷後の血圧, 心拍数, 心電図を記録した. また冠血管の緊張性の変化を避けるために, 検査は午前中の同一時刻に施行した⁹⁾. 負荷量を一定に固定した 2 日目の運動負荷試験から得られた心電図で, ST 低下レベルの最も大きな誘導を選び, 運動負荷後 3 分および負荷終了時の ST 低下レベルと, rate-pressure product (RPP) を算出した.

統計処理

数値はすべて, 平均±標準偏差で表した. 判定に, T 検定を用い, 5% の危険率をもって有意差とした.

Table 1. Clinical and coronary angiographic data

Patient	Sex	Age (years)	Previous MI	Coronary angiography
1.	M	63	None	100% proximal RCA 75% proximal LAD
2.	M	61	None	100% proximal RCA 75% distal LCx
3.	F	39	AMI	75% proximal RCA 100% middle LAD
4.	M	58	AMI	100% proximal LAD 90% proximal LCx
5.	M	62	None	100% proximal RCA
6.	M	57	PMI	75% proximal RCA 100% middle LCx
7.	M	63	None	75% distal RCA 100% middle LAD
8.	M	55	None	100% proximal RCA 75% proximal LCx
9.	F	58	None	100% middle RCA
10.	M	56	None	100% proximal RCA

MI=myocardial infarction; AMI=anterior myocardial infarction; PMI=posterior myocardial infarction; RCA=right coronary artery; LAD=left anterior descending coronary artery; LCx=left circumflex coronary artery.

成 績

冠動脈造影所見を含む患者のプロフィールを **Table 1** に示す. 全例, 主要冠動脈一枝の完全閉塞を認め, また良好な側副血行路を有していた. 一枝病変が 3 例, 二枝病変が 7 例であった. 代表例の心電図を **Fig. 1** に示す.

1. 多段階漸増式運動負荷試験

10 例全例に, 負荷中, 中等度の狭心痛を認めた. 6 例は 2 段階 (50 W) まで, 1 例は 3 段階 (75 W) まで, 3 例は 4 段階 (100 W) まで運動負荷を遂行できた (**Table 2**). 負荷終了時の ST 低下レベルは 0.15 ± 0.07 mV で, その時の rate pressure product (RPP) は, $23,000 \pm 6,400$ mmHg-beats/min であった.

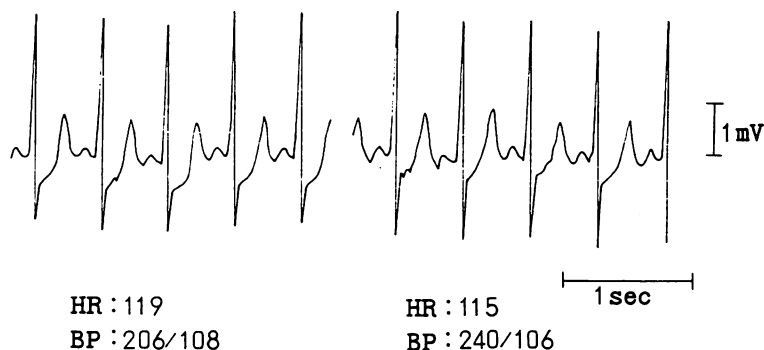


Fig. 1. Representative electrocardiograms at 3 min (left panel) and the end point (right panel) of 75 watts fixed workload exercise (patient 7).

HR=heart rate (beats/min); BP=blood pressure (mmHg).

Table 2. Individual data of bicycle exercise test

Patient	Multistage exercise		Exercise with fixed workload	
	Exercise time (min) Maximal workload (watts)	End point	Exercise time (min) Workload (watts)	End point
1.	7 (75 w)	Mild chest pain, leg fatigue	6 (50 w)	Moderate chest pain, leg fatigue
2.	12 (100 w)	Moderate chest pain	10 (100 w)	Mild chest pain, leg fatigue
3.	7 (75 w)	Moderate chest pain	10 (50 w)	Moderate chest pain
4.	7 (75 w)	Mild chest pain, leg fatigue	7 (50 w)	Mild chest pain, leg fatigue
5.	7 (75 w)	Mild chest pain, leg fatigue	7 (50 w)	Moderate chest pain
6.	8 (75 w)	Mild chest pain, leg fatigue	9 (50 w)	Mild chest pain, leg fatigue
7.	9 (75 w)	Moderate chest pain	6 (75 w)	Mild chest pain, leg fatigue
8.	13 (125 w)	Mild chest pain, leg fatigue	4 (100 w)	Mild chest pain, leg fatigue
9.	7 (75 w)	Mild chest pain, leg fatigue	12 (50 w)	Mild chest pain, leg fatigue
10.	12 (100 w)	Mild chest pain, leg fatigue	6 (100 w)	Mild chest pain, leg fatigue

2. 運動負荷量を固定した場合

平均運動負荷時間は 7.7 ± 2.5 分であった。全例に負荷開始直後より狭心痛を認めたが、耐容可能であり、運動負荷を続行できた。No. 2 と 7 の 2 症例では、運動負荷中にもかかわらず、狭心痛が徐々に改善した。ST 低下レベルは、負荷 3 分後の 0.20 ± 0.10 mV から負荷終了時の 0.16 ± 0.08 mV へと有意に減少した ($p < 0.05$) (Fig. 2)。RPP は負荷後 3 分の、 $20,900 \pm 5,500$ mmHg·beats/min から負荷終了時の $22,700 \pm 5,700$ mmHg·beats/

min へと有意に増加した ($p < 0.05$) (Fig. 2)。

考 察

本研究は、冠側副血行路は虚血刺激にさらされても、直ちには開大しないという事実に基づいて行われている^{6,7)}。実際に、本研究では、おのおの患者に耐容可能な最大運動負荷量に固定してエルゴメーター検査を行うと、ST 低下レベルは、負荷後 3 分の方が負荷終了時よりも大きかった。また、心筋酸素消費量の指標と言われる RPP が

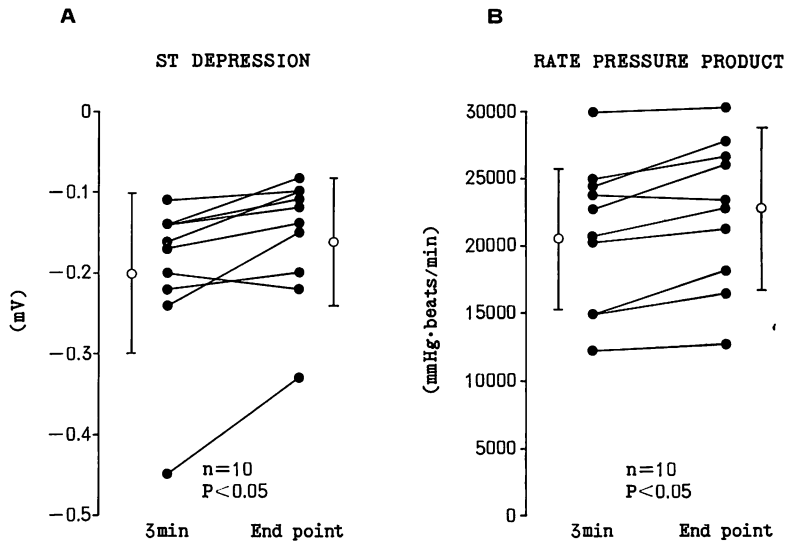


Fig. 2. Comparisons of ST segment depression (A) and pressure-rate product (B) at 3 min and the end point of fixed stage exercise.

負荷終了時より負荷後3分で少なかったのは、冠側副血管がまだ最大に開大していなかったからであり、心筋の間質組織に虚血時に放出される化学物質(例えばアデノシンのような)がまだ十分に蓄積されていなかったと考えられよう¹⁰⁾。Fig. 1にみられるような負荷中のST低下レベルの改善は、冠側副血行路を通じた血流の増大を示している。本研究では、ST低下レベルの改善度が各症例により傾向が一定しておらず、No. 2と7では、狭心痛改善に伴うST低下レベルの改善が明瞭に認められた。これら2症例は、側副血管の血管拡張予備能を十分有していたと考えられる。対照的に、他の症例では側副血行路の発達が不十分であり、この血管拡張予備能が限られているのかもしれない。

我々の今回の研究結果は、いくつかの症例報告とも一致している。MacAlpinとKattusは、主要冠動脈が完全閉塞し、かつ良好な側副血行路を有する4症例を報告した¹⁾。この報告では、狭心痛が消失、改善するか、あるいはST低下レベルが改善するまで運動負荷を続行できたと述べて

いる。Gavazziらは、主要冠動脈が2本完全閉塞し、それらが冠側副血行路により逆行性に造影される症例において、同様の報告をしている³⁾。動物実験では、急性冠動脈閉塞により徐々に側副血行路を流れる血流が増えていくことが示されてきた^{6~8)}。今回の報告で人においても心筋虚血が生じた一定時間後に冠側副血行路が最大に開くということが示された。虚血時に放出される化学物質が小さな冠動脈ばかりでなく、冠側副血行路も開かせるのではないかと考えられた。本研究では全症例では良好な側副血行路を認め、これらの側副血管が虚血刺激に反応した間質組織における化学物質の放出により、徐々に開大していったと思われる。虚血刺激が生じてから側副血行路が最大に開くまでの時間差は、化学物質が十分量蓄積するまでの時間と説明されるわけである。

結 論

我々はwalk-through現象をあらかじめ設定しておいた運動負荷プロトコルを用いて検討した。Walk-through現象は、冠側副血行路が狭心

症患者において重要な役割を果たしていることを示した。

要 約

冠側副血行路が心筋虚血発生後、直ちに開大するか否かを検討した。良好な冠側副血行循環を有する10名の狭心症患者に、まず多段階漸増式自転車エルゴメーター検査を施行し、狭心痛と有意なST低下が生じ、かつ、耐容可能な最大の運動負荷量を求めた。別の日に、その耐容可能な最大運動負荷量に負荷を固定し、自転車エルゴメーター検査を施行したところ、10名中2名は、運動負荷中にもかかわらず、狭心痛は徐々に改善していった。また、負荷後3分のST低下レベルは 0.20 ± 0.10 mV (平均 \pm 標準偏差)で、負荷終了時の 0.16 ± 0.08 mVより有意に大きく ($p < 0.05$)、負荷後3分のrate-pressure productは $20,900 \pm 5,500$ mmHg \cdot beats/minで、負荷終了時の $22,700 \pm 5,700$ mmHg \cdot beats/minよりも有意に小さかった ($p < 0.05$)。このように、ある一定時間後の冠側副血行血管の開大が、walk-through現象の原因として重要な役割を果たしている結論された。

文 献

- 1) MacAlpin RN, Kattus AA: Adaptation to exercise in angina pectoris: The electrocardiogram during treadmill walking and coronary angiographic findings. *Circulation* **33**: 183-201, 1966
- 2) Rizi HR, Kline RC, Besozzi MC, Kalf V, Rabinovitch M, Chan W, Thrall JH, Pitt B: Walk-through angina phenomenon demonstrated by graded exercise radionuclide ventriculography: Possible coronary spasm mechanisms. *Am Heart J* **103**: 292-294, 1982
- 3) Gavazzi A, Servi S, Cornalba C, Falcone C, Scuri PM, Specchia G: Significance of the walk-through angina phenomenon during exercise test. *Cardiology* **73**: 47-53, 1986
- 4) Matsuda Y, Ozaki M, Ogawa H, Naito H, Yoshino F, Katayama K, Fujii T, Matsuzaki M, Kusakawa R: Coronary arteriography and left ventriculography during spontaneous and exercise-induced ST segment elevation in patients with variant angina. *Am Heart J* **106**: 509-515, 1983
- 5) Gage JE, Hess OM, Murakami T, Ritter M, Grimm J, Krayenbuehl HP: Vasoconstriction of stenotic coronary arteries during dynamic exercise in patients with classic angina pectoris: Reversibility by nitroglycerin. *Circulation* **73**: 865-876, 1986
- 6) Marcus ML, Kerber RE, Ehrhardt J, Abboud FM: Effects of time on volume and distribution of coronary collateral flow. *Am J Physiol* **230**: 279-285, 1976
- 7) Mikuniya A, McKown MD, McKown DP, Hartley JW, Franklin D: Coronary collateral induction by repeated brief coronary occlusions: Validation by radioactive microspheres. *Circulation (Suppl)* **76**: IX-1495, 1987, (abstr)
- 8) Fujita M, McKown DP, McKown MD, Franklin D: Opening of coronary collaterals by repeated brief coronary occlusions in conscious dogs. *Angiology* **39**: 973-980, 1988
- 9) Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagao M, Miwa K, Tanaka S: Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal's variant angina: Role of exercise-induced coronary arterial spasm. *Circulation* **59**: 938-948, 1979
- 10) Berne RM, Rubio R: Acute coronary occlusion: Early changes that induce coronary dilatation and the development of coronary circulation. *Am J Cardiol* **24**: 776-781, 1969