

## 可逆性アシナジーにおける 側副血行循環の重要性

## Significance of collateral circulation in reversible asynergy

山西 一門  
藤田 正俊  
平井 忠和  
大野 晃  
新家 悦朗  
江尻 倫昭  
酒井 成  
三羽 邦久  
篠山 重威

Kazuto YAMANISHI  
Masatoshi FUJITA  
Tadakazu HIRAI  
Akira OHNO  
Etsuro ARAIE  
Michiaki EJIRI  
Osamu SAKAI  
Kunihisa MIWA  
Shigetake SASAYAMA

### Summary

The functional role of collateral circulation in reversible asynergy of the left ventricle was evaluated. Cineventriculograms were obtained before and after the administration of sublingual nitroglycerin (0.3 mg) in 19 patients with complete occlusion of the proximal portion of the left anterior descending coronary artery. In nine patients with well-developed collateral circulation, both left ventricular ejection fraction and regional wall motion were significantly improved by nitroglycerin. By contrast, in 10 patients without significant collateral circulation, there were no detectable changes in both global and regional wall motions before and after nitroglycerin.

The left ventricular hemodynamic changes caused by nitroglycerin were comparable in both groups. These findings support the view that the improvement in asynergy caused by nitroglycerin appears to depend mainly on the extent of collateral circulation, rather than on decreases in both preload and afterload.

### Key words

Left ventriculography

Myocardial oxygen balance

Myocardial regional function

### はじめに

可逆性の asynergy は梗塞部残存心筋有無の評価に使用されている<sup>1-5)</sup>。この現象はニトログリセリンの前負荷・後負荷軽減作用<sup>6)</sup>、冠動脈拡張

作用<sup>7)</sup>、側副血行循環増加作用<sup>8-10)</sup>に基づくと考えられている。動物実験ではニトログリセリンが側副血行血流を増加させ、虚血部の局所心機能を改善させることが知られている<sup>11,12)</sup>。しかし臨床では、ニトログリセリンの側副血行循環増加作用

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 June 1, 1989; accepted October 2, 1989 (Ref. No. 36-149)

による局所壁運動改善に関する検討はない。本研究では可逆性 asynergy 現象に対する側副血行循環の役割を、ニトログリセリン負荷左室造影を用いて検討した。

方 法

対 象

左前下行枝近位部に限局した完全閉塞を有する陳旧性心筋梗塞患者 19 例を対象とした。男性 13 名, 女性 6 名で, 平均年齢 60 歳で (52~70 歳) あった。冠動脈造影から各症例の側副血行循環を 0~3 の 4 段階で評価した (側副血行係数: 0=側副血行路を認めないもの; 1=閉塞冠動脈より末梢の心外膜動脈以外の分枝が造影されるもの; 2=閉塞より末梢の心外膜動脈の一部が造影されるもの; 3=閉塞より末梢の心外膜動脈が明瞭に造影されるもの)<sup>13-15)</sup>。症例を側副血行係数から側副血行循環良好群 (側副血行係数 2・3) 9 名と側副血行循環不良群 (側副血行係数 0・1) 10 名に分けた (Table 1)。

ニトログリセリン負荷左室造影プロトコール

安静時左室造影終了後, 血行動態の回復を待ち, ニトログリセリン 0.3 mg を舌下投与し, 左室拡張期末圧が十分下がったことを確認した後, 2 回目の左室造影を施行した。

左室造影解析方法

左室造影解析には, 右前斜位 30° 像を用い拡張期末像と収縮期末像を重ね合わせ, 拡張期末像の面積重心から引いた放射軸の長さの変化より局所壁運動を求めた。梗塞部局所壁運動は AHA 分類<sup>16)</sup>に従って, 前壁 (区域 2) に含まれる放射軸の変化の平均から算出した。

統計処理

数値はすべて, 平均±標準偏差で表した。判定は, t 検定を用い, 5% の危険率をもって有意とした。

Table 1. Clinical and coronary angiographic data

Patients	Age (yrs)	Sex	Collateral index
Group A: Collaterals (+)			
1	56	M	2
2	62	F	2
3	68	F	2
4	64	M	2
5	69	F	2
6	65	M	3
7	64	M	3
8	54	F	3
9	52	M	3
Mean±SD	62±6		2.4±0.5
Group B: Collaterals (-)			
1	68	F	0
2	56	M	0
3	65	M	0
4	40	M	0
5	73	M	0
6	65	F	0
7	59	M	0
8	31	M	1
9	69	M	1
10	57	M	1
Mean±SD	58±13		0.3±0.5

成 績

1. ニトログリセリン負荷による血行動態の変化

ニトログリセリン負荷前後の血行動態の変化を Table 2 に示す。側副血行循環良好群・不良群ともニトログリセリン負荷により心拍数は増加し, 収縮期圧, 拡張期末圧, 拡張期末容積は減少した。この変化の程度に側副血行循環良好群・不良群の間で差はなかった (Fig. 1)。

2. 局所壁運動

Table 3 にニトログリセリン負荷前後の左室各区域の収縮率を示す。ニトログリセリン負荷により, 梗塞部 (区域 2) の収縮率は, 側副血行循環良好群では 8±9% から 18±14% に有意に (p<

Table 2. Hemodynamic indexes and overall left ventricular function

Patients	HR (beats/min)		LVPSP/LVEDP (mmHg)		LVEDVI (ml/m <sup>2</sup> )		SVI (ml/m <sup>2</sup> )		EF (%)	
	C	N	C	N	C	N	C	N	C	N
Group A: Collaterals (+)										
1	73	73	106/28	95/17	98	89	28	31	29	35
2	75	97	115/12	112/6	82	47	49	35	60	74
3	79	86	168/19	152/11	69	70	43	46	62	77
4	60	80	162/14	138/8	55	52	28	30	51	58
5	86	91	134/12	126/6	79	60	51	39	65	65
6	71	82	140/22	124/12	77	49	41	31	53	63
7	88	92	116/18	112/9	73	60	35	23	48	38
8	78	83	144/22	124/7	73	59	33	32	45	54
9	55	74	120/16	110/6	82	67	51	48	62	72
Mean	74	84*	134/18	121*/9**	76	61**	40	36	53	60*
±SD	11	8	22/5	17/4	12	13	9	10	11	15
Group B: Collaterals (-)										
1	72	81	138/12	125/4	89	82	35	32	39	39
2	50	60	128/32	104/14	61	55	37	30	61	55
3	71	78	162/17	114/8	79	74	51	45	65	61
4	82	88	108/16	98/12	87	77	34	33	39	43
5	68	75	132/21	122/12	55	54	23	21	42	39
6	70	80	170/18	160/12	85	94	46	62	54	66
7	67	71	133/22	118/14	70	59	34	31	49	53
8	60	71	120/17	106/4	73	65	37	35	51	54
9	100	100	99/6	89/4	58	44	19	19	33	43
10	62	78	95/6	92/3	67	61	35	34	52	56
Mean	70	78*	128/17	113*/9**	72	67**	35	34	49	51
±SD	13	11	25/8	21/5	12	15	9	12	10	9

HR=heart rate; LVPSP=left ventricular peak systolic pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; LVEDVI=left ventricular end-diastolic volume index; SVI=stroke volume index; EF=ejection fraction; C=control; N=nitroglycerin.

\* p<0.05, \*\* p<0.01 compared with the control values.

0.05) 増加したが、側副血行循環不良群では 6±8% から 8±12% へと変化しなかった。

### 考 察

本研究ではニトログリセリンによる側副血行循環の改善を梗塞部局所壁運動の改善として把握し、以下の点に注目し検討した。

1. 冠動脈造影による側副血行循環の評価は、左前下行枝完全閉塞を有する患者に限定して行っ

た。したがって不完全冠動脈閉塞例で生じる側副血行循環の不正確な評価を除外できた。

2. 局所壁運動は主に心筋虚血の程度により決定される。ニトログリセリンは左室の前負荷・後負荷軽減作用により壁張力を減少させ心筋酸素消費量を減少させて壁運動を改善させる<sup>6)</sup>。このニトログリセリンの作用が側副血行循環改善による壁運動の改善作用を修飾してしまう。本研究では症例を側副血行循環良好群と不良群に分

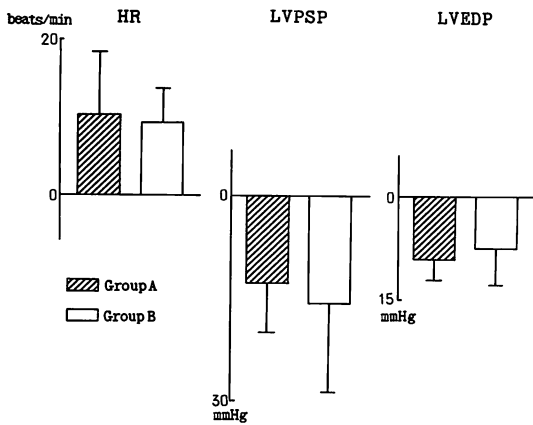


Fig. 1. Changes in hemodynamic indexes before and after sublingual nitroglycerin.

HR=heart rate; LVPSP=left ventricular peak systolic pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; Group A=patients with good collateral circulation; Group B=patients without significant collateral circulation.

け, 両群間のニトログリセリンによる前負荷・後負荷の変化を比較した. 両群間にニトログリセリンによる前負荷・後負荷減少の程度に差はなかったため, 本研究では両群間の壁運動の変化を検討する上で, 前負荷・後負荷の変化の影響を除外できた.

ニトログリセリン投与により, 側副血行循環良好群では梗塞部壁運動が著しく改善した. この結果は動物実験<sup>11,12)</sup>や臨床研究<sup>8)</sup>から示されたニトログリセリンによる, 側副血行循環改善効果によるものと考えられる. 本研究では側副血行血流の測定は施行していない. しかしニトログリセリン負荷による血行動態の変化の程度が, 側副血行循環良好群と不良群間で同程度であるにもかかわらず, 梗塞部局所壁運動改善が側副血行循環良好群で認められたメカニズムとしては, ニトログリセリンによる側副血行循環の改善が大きいと考えられる. しかし, 側副血行循環不良群でニトログリセリン負荷による梗塞部壁運動改善が認められなかった原因として, 梗塞部残存心筋が減少していたことも否定できない. 我々の結果でも, 側副血

行循環良好群の安静時梗塞部局所壁運動は, 側副血行循環不良群に比べ, 有意ではないがやや良好な値を示している. この結果は良好な側副血行循環が心筋壊死に陥いる程度を軽減させたためと考えられる. この側副血行循環良好群と不良群間の残存心筋量の微かな違いが, ニトログリセリン負荷により明らかになった可能性もある. 今後この問題を明らかにするためにも, 側副血行血流の測定が必要であると思われる.

## 結 論

我々は側副血行循環良好群・不良群にニトログリセリンを負荷し, 梗塞部壁運動の変化を検討した. その結果完全閉塞した冠動脈の支配領域に対するニトログリセリン局所壁運動改善作用は側副血行循環が良好であるか不良であるかにより決定され, そのメカニズムとしてはニトログリセリンによる側副血行循環の改善作用が考えられた.

## 要 約

陳旧性心筋梗塞患者においてニトログリセリン負荷後, 梗塞部局所壁運動が改善することがあり, 可逆性 asynergy と呼ばれている. 本研究では, この現象における冠側副血行循環の役割を検討した. 対象は左前下行枝近位部に完全閉塞を認めた陳旧性心筋梗塞患者 19 例で, 冠動脈造影により, 側副血行循環良好群 9 例と不良群 10 例に分けた. 全例に安静時左室造影とニトログリセリン負荷 (0.3 mg 舌下) 後の左室造影を行い, 梗塞部局所壁運動の変化を比較した.

ニトログリセリン負荷による心拍数, 左室収縮期圧, 左室拡張期末圧, 左室拡張期末容積の変化は, 側副血行路良好群と不良群で差はなかった. 左室駆出率は, 側副血行循環良好群ではニトログリセリン負荷後に安静時の 53% から 60% へ有意に ( $p < 0.05$ ) 増加し, 梗塞部局所壁運動も, 安静時の 8% から 18% へと有意に ( $p < 0.05$ ) 増加した. 一方, 側副血行循環不良群では, 左室駆出率, 梗塞部局所壁運動とも, 安静時とニトログリ

Table 3. Data on regional wall motion of the left ventricle

Patient	Mean % $\Delta L$ in each area									
	1		2		3		4		5	
	C	N	C	N	C	N	C	N	C	N
Group A: Collaterals (+)										
1	10	15	-4	-6	-2	-2	10	10	31	35
2	36	45	10	26	18	25	36	40	25	48
3	44	52	14	35	8	20	35	44	49	59
4	36	65	14	27	-1	4	19	8	30	26
5	39	34	17	21	9	13	39	42	39	44
6	41	44	5	20	1	12	38	47	36	49
7	14	12	-2	-1	4	4	46	39	41	27
8	21	20	-2	10	-1	11	25	41	32	43
9	43	49	19	27	7	13	30	47	29	55
Mean	32	37	8	18**	5	11**	31	35	35	43
$\pm$ SD	13	18	9	14	6	8	11	15	8	12
Group B: Collaterals (-)										
1	34	32	6	2	-2	2	15	13	14	20
2	26	16	6	2	0	6	58	49	57	57
3	27	25	12	12	32	27	53	49	36	40
4	13	16	-5	-1	7	13	23	30	30	27
5	23	26	2	1	-1	-3	25	18	33	29
6	51	65	26	39	0	-1	11	19	26	36
7	23	12	5	3	6	18	36	55	35	51
8	15	19	2	6	6	5	47	42	48	45
9	19	23	0	7	0	7	14	29	29	39
10	22	19	3	5	-1	-3	37	60	48	68
Mean	25	25	6	8	5	7	32	36	36	41
$\pm$ SD	11	15	8	12	10	10	17	17	13	15

Areas indicate five segments of the left ventricle (1=anterobasal, 2=anterolateral, 3=apical, 4=diaphragmatic, 5=posterobasal).

%  $\Delta L$ =percentage of segment shortening; C=control; N=nitroglycerin.

\*\*  $p < 0.01$  compared with the control values.

セリン負荷後で差はなかった。

この結果からニトログリセリンが良好な側副血行循環に作用し、梗塞部への血流を増加させ、可逆性 asynergy を出現させていると結論された。

#### 文 献

- 1) Banka VS, Bodenheimer MM, Helfant RH: Determinants of reversible asynergy: Effect of pathologic Q waves, coronary collaterals, and anatomic location. *Circulation* **50**: 714-719, 1974
- 2) McNulty JH, Hattenhauer MT, Rosch J, Kloster FE, Rahimtoola SH: Improvement in left ventricular wall motion following nitroglycerin. *Circulation* **51**: 140-145, 1975
- 3) Schwarz F, Ensslen R, Thormann J, Schlepfer M: Abolished compensation of cardiac performance after nitroglycerin in patients with ventricular asynergy. *Am Heart J* **94**: 421-427, 1977
- 4) Chesebro JH, Ritman EL, Frye RL, Smith HC, Rutherford BD, Fulton RE, Pluth JR, Barnhorst

- DA : Regional myocardial wall thickening response to nitroglycerin : A predictor of myocardial response to aortocoronary bypass surgery. *Circulation* **57** : 952-957, 1978
- 5) Sasayama S, Nonogi H, Fujita M, Sakurai T, Wakabayashi A, Kawai C, Eiho S, Kuwahara M : Three-dimensional analysis of regional myocardial function in response to nitroglycerin in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **3** : 1187-1196, 1984
  - 6) Greenberg H, Dwyer EM Jr, Jameson AG, Pinkernell BH : Effects of nitroglycerin on the major determinants of myocardial oxygen consumption. *Am J Cardiol* **36** : 426-432, 1975
  - 7) Ganz W, Marcus HS : Failure of intracoronary nitroglycerin to alleviate pacing-induced angina. *Circulation* **46** : 880-889, 1972
  - 8) Goldstein RE, Stinson EB, Scherer JL, Seningen RP, Grehl TM, Epstein SE : Intraoperative coronary collateral function in patients with coronary occlusive disease : Nitroglycerin responsiveness and angiographic correlations. *Circulation* **49** : 298-308, 1974
  - 9) Cohn PF, Maddox D, Holman BL, Markis JE, Amads DF, See JR : Effect of sublingually administered nitroglycerin on regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **39** : 672-678, 1977
  - 10) Feldman RL, Joyal M, Conti CR, Pepine CJ : Effect of nitroglycerin on coronary collateral flow and pressure during acute coronary occlusion. *Am J Cardiol* **54** : 958-963, 1984
  - 11) Cohen MV, Downey JM, Sonnenblick EH, Kirk ES : The effects of nitroglycerin on coronary collaterals and myocardial contractility. *J Clin Invest* **52** : 2836-2847, 1973
  - 12) Fujita M, McKown DP, McKown MD, Franklin D : Effects of nitroglycerin on regressed, newly developed collateral vessels in conscious dogs. *Cardiovasc Res* **22** : 639-647, 1988
  - 13) Cohen M, Rentrop KP : Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects : A prospective study. *Circulation* **74** : 469-476, 1986
  - 14) Fujita M, Sasayama S, Ohno A, Yamanishi K, Hirai T : Functional significance of coronary collateral perfusion in preserving myocardial integrity. *Clin Cardiol* **10** : 394-398, 1987
  - 15) Hirai T, Fujita M, Sasayama S, Ohno A, Yamanishi K, Nakajima H, Asanoi H : Importance of coronary collateral circulation for kinetics of serum creatine kinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **60** : 446-450, 1987
  - 16) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LSC, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB : A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* **51** (Suppl IV) : 5-40, 1975