

急性冠閉塞時における冠側副血行の意義

The functional significance of coronary collateral circulation during sudden coronary occlusion

新井 芳行
清水 賢巳
杉原 範彦
北 義人
清水 邦芳
由雄 裕之
陳 志栄
井野 秀一
荒木 勉
竹田 亮祐

Yoshiyuki ARAI
Masami SHIMIZU
Norihiro SUGIHARA
Yoshito KITA
Kuniyoshi SHIMIZU
Hiroyuki YOSHIO
Shiei CHIN
Hidekazu INO
Tsutomu ARAKI
Ryoyu TAKEDA

Summary

The functional significance of the coronary collateral circulation remains controversial. It has been suggested that collateral circulation possibly helps prevent myocardial ischemia. Seventeen target lesions in 15 patients were studied to determine the relationship between the extent of the coronary collateral circulation and the degree of ventricular dysfunction during percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). During the first balloon inflation, diastolic indices such as left ventricular end-diastolic pressure, max negative dP/dt and the time constant of early relaxation were measured immediately before and at 60 sec following balloon inflation. During the second inflation, the contralateral and ipsilateral collateral circulations were evaluated. The latter was graded as follows: 0=none; I=filling of side branches only; II=partial filling of the epicardial segment; and III=complete filling of the epicardial segment.

Following balloon inflation, a significant increase was noted in the time constant of early relaxation in patients with grade 0 collateral circulation (40 ± 7 to 47 ± 7 msec: $p < 0.01$) and grade II collateral circulation (52 ± 12 to 56 ± 13 msec: $p < 0.05$).

The percent increase in the time constant of early relaxation of patients with grade 0 and I collateral circulations exceeded that of patients with grade II ($p < 0.05$) or grade III collateral circulation ($p < 0.05$). Left ventricular end-diastolic pressure was elevated in all groups during PTCA. There was

金沢大学医学部 第二内科
金沢市宝町 13-1 (〒920)

The Second Department of Internal Medicine, Kanazawa University School of Medicine, Takara-machi 13-1, Kanazawa 920

Received for publication May 9, 1991; accepted October, 3, 1991 (Ref. No. 37-213)

no significant difference in the percent increase of left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) between the 4 groups. However, LVEDP before PTCA was higher in patients with grade III collateral circulation than in patients in the other groups. Max negative dP/dt did not change significantly in any group.

In conclusion, collateral circulation helps prevent myocardial ischemia during acute coronary occlusion, which is most precisely shown by the time constant of early relaxation. The degree of this protective function of collateral circulation seems to vary.

Key words

Coronary collateral circulation PTCA Time constant of early relaxation

はじめに

冠状動脈に動脈硬化性狭窄が徐々に進行し、内径が 90% 以上狭小化すると、健常冠動脈から側副血行路が発達することが知られており^{1,2)}、臨床的には、左主幹部冠動脈の閉塞時にも心筋梗塞の発症を免れた症例が報告されている^{3,4)}。しかし、冠血行が急速に途絶した際の側副血行の機能的意義に関しては議論の多いところであり、心筋虚血を阻止するという説⁵⁻⁸⁾と否定的な説⁹⁻¹⁰⁾があり、いまだに明快な解答は得られていない。一方、心筋が虚血となった際には、心収縮能に先行して拡張能が障害される¹¹⁾ことは既に広く知られている。

今回我々は、左室機能障害の指標として、左室拡張期指標である時定数 T, 最大圧微分値、および左室拡張末期圧を用いて、経皮的冠動脈形成術 (PTCA)¹²⁾ 施行時に冠側副血行の有無および程度と左室拡張機能障害の程度を比較検討し、冠側副血行の意義を評価した。

対 象

対象は心愁訴にて選択的冠動脈造影法 (CAG) を施行し、冠動脈に 75% 以上の器質狭窄が証明された労作性狭心症症例および労作兼安静時狭心症症例で、そのうち 1987 年 10 月より 1990 年 2 月までの 2 年 5 ヶ月間に PTCA を施行、カテ先圧マンメーターにて左室内圧を記録し、さらに同側および対側造影にて側副血行の有無および程度を評価し得た 15 例 (男性 10 例, 女性 5 例, 平均年齢 53±13 歳) である。その内訳は左前下行枝狭窄例 14 病変, 左回旋枝狭窄例 3 病変, 計 17 病変である (Table 1)。

方 法

セルジnger法にて一側大腿動脈より PTCA 用ガイディングカテーテルを、対側よりカテ先圧マンメーターまたは対側造影用カテーテルを挿入した。前造影を施行した後、isosorbide dinitrate (ISDN) 2 mg を同側および対側冠動脈内に投与し、心血行動態の安定を確認した後、PTCA を施

Table 1. Patients' characteristics (15 patients; 17 stenoses)

Collateral filling grade	No. of stenoses	Sex (M/F)	Age (yrs)	Stenosis (%)
0	9	5/4	53±4	89±5
I	1	1/0	65	90
II	4	3/1	65±8	94±4
III	3	2/1	58±6	96±4

行した。PTCA 施行時、同一標的部位にて2回のバルーン拡張を各々60秒間行ない、1回目にはカテ先圧マノメーターにて左室内圧の測定を、2回目には同側および対側造影により冠側副血行の有無と程度を評価した。対側造影はバルーン拡張45秒後より施行し、引き続いて55秒後より同側造影を施行した。造影検査は Siemens Elema 製シネアンジオ装置 Pandoros Optimatic Cardoskop U 型を用い、35 mm シネフィルム 60 コマ/秒で記録した。左室内圧の測定は、カテ先圧マノメーター (Camino 製 Camino System 420XP) を USCI 製 8F ピッグテールカテーテルを用いて左室内に留置し、Siemens Elema 製 Mingograph 82 を用いて、バルーン拡張開始前より拡張終了60秒後まで、10秒ごとに紙送り速度 500 mm/sec にて記録した。左室拡張機能の指標として、PTCA 直前とバルーン拡張60秒後の時定数 T、左室拡張末期圧、および最大圧微分値を求めた。時定数 T は、負の最大圧微分値の時点の 4 msec 後より 2 msec ごとに左室拡張末期圧に達するまでの10点を計測し、Weiss らの方法¹³⁾により求め、5心拍の平均値を算出した。冠側副血行は Rentrop の分類¹⁴⁾に従い、0: 側副血行なし、I: 分枝のみ描出、II: 本幹描出、III: 本幹全部描出の 0-III 度の4段階に分類し、最も良好な度数を求めた。

統計処理:

本文中の数値は平均±標準偏差で示し、分散分析、一元配置分散分析、t 検定により検定を行ない、危険率 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結 果

1. 左室内圧下降脚の指数関数回帰の妥当性

PTCA 施行時の左室内圧下降脚が指数関数に回帰できるか否かに関して、5病変の結果について検討を行なった。PTCA 施行時に PTCA 前よりバルーン拡張時(90秒)、拡張後60秒までを10秒ごとに記録した左室内圧について、時定数 T を求めた。結果は Fig. 1 に示すごとく、バル-

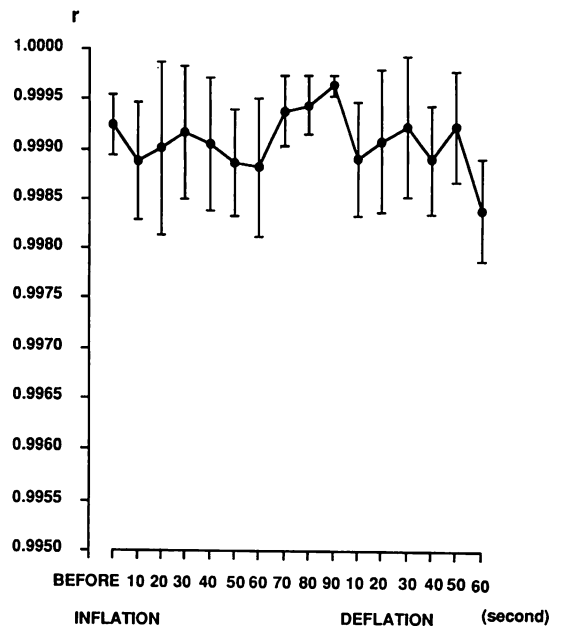


Fig. 1. Time course of the correlation coefficients before, during, and after balloon inflation.

ン拡張前・中・後を通じて左室内圧下降脚の指数関数回帰の相関係数 (r) はすべて 0.998 以上であり、PTCA 施行による急性冠閉塞時においても左室内圧下降脚は指数関数に回帰できた。

2. バルーン拡張時の心筋虚血の再現性について

1回目、2回目の PTCA 施行時、バルーン拡張時の心筋虚血の再現性が保たれているか否かに関して検討を行なった。左室内圧を記録しつつ、同一部位で3回のバルーン拡張を行なった症例における時定数 T の変化を Fig. 2 に示す。PTCA 施行時の1, 2, 3回目ともにバルーン拡張直後より延長し、拡張終了後徐々に回復した。1回目、2回目、3回目ともに同様の変化を示し、時定数 T、心電図、および左室内圧の変化には再現性が認められた。したがって2回目の PTCA 時にも1回目と同程度の心筋虚血が生じているものと判断された。

PTCA 前後の左室拡張能の諸指標の変化を Table 2 に示す。

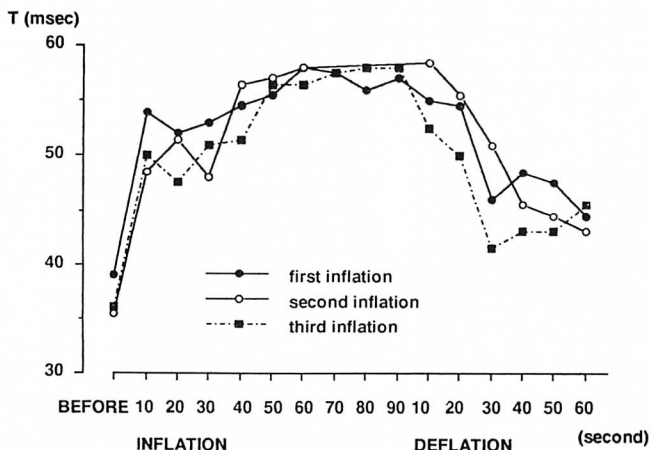


Fig. 2. Time course of time constant T of early relaxation during repeated coronary artery occlusion.

Table 2. Left ventricular diastolic parameters before and during PTCA

Collateral filling grade	Time constant T (msec)		-max dP/dt (mmHg/sec)		LVEDP (mmHg)	
	Before	Inflation	Before	Inflation	Before	Inflation
0	40±7	47±7**	-1,879±270	-1,834±401	17.1±9.2	20.5±9.8**
I	37	41	-2,120	-1,890	19.3	23.0
II	52±12	56±13*	-1,960±320	-1,811±425	19.2±5.6	20.8±5.4**
III	40±5	42±7	-2,017±545	-2,030±184	8.7±3.0	14.9±3.8*

Data (mean±SD) are presented in the control state (before) and 60 sec after balloon inflation. dP/dt=first derivative of pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure. *: p<0.05, **: p<0.01 compared with before PTCA, respectively.

3. 時定数 T の変化

PTCA 直前とバルーン拡張 60 秒後において、時定数 T は Fig. 3 に示すごとく、側副血行 0 度の群において 40±7 msec から 47±7 msec へと有意に延長した (p<0.01)。側副血行 I 度の症例においても、37 msec から 41 msec へ変化し、側副血行 II 度の群でも 52±12 msec から 56±13 msec へと有意に延長した (p<0.05)。それに対して、側副血行 III 度の良側副血行群では、40±5 msec から 42±7 msec へと有意の変化を示さなかった。時定数 T の増加率は側副血行 0, I, II, III 度の順に小であった (Fig. 4)。

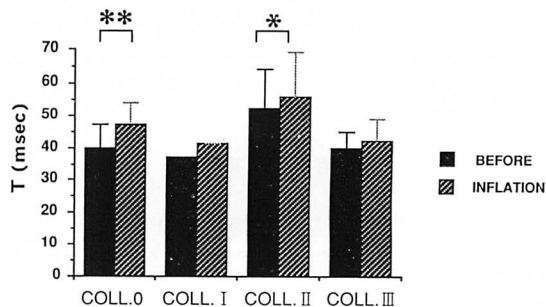


Fig. 3. Time constant T of early relaxation before and during balloon inflation.

COLL.=collateral filling grade.

**: p<0.01, *: p<0.05 compared with before balloon inflation, respectively.

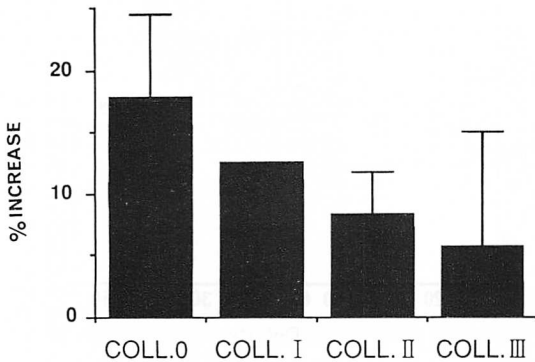


Fig. 4. The percent increase in time constant T of early relaxation between before and during balloon inflation.

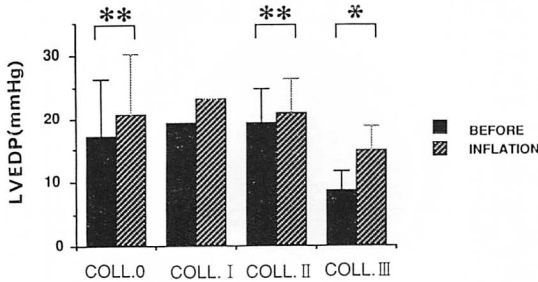


Fig. 5. Left ventricular end-diastolic pressure before and during balloon inflation.

** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compared with before balloon inflation, respectively.

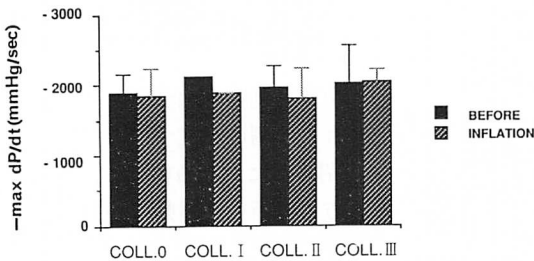


Fig. 6. Max negative dP/dt before and during balloon inflation.

4. 左室拡張末期圧の変化

左室拡張末期圧は Fig. 5 に示すごとく、側副血行 0, I, II, および III 度群の各々におい

て、 17.1 ± 9.2 mmHg から 20.5 ± 9.8 mmHg ($p < 0.01$), 19.3 mmHg から 23.0 mmHg, 19.2 ± 5.6 mmHg から 20.8 ± 5.4 mmHg ($p < 0.01$), 8.7 ± 3.0 mmHg から 14.9 ± 3.8 mmHg ($p < 0.05$) と有意に増加した. 4 群間の左室拡張末期圧の増加率には有意差が認められなかった. 左室拡張末期圧の前値は、側副血行 III 度群で他群に比して有意に低かった ($p < 0.05$).

5. 最大陰性圧微分値の変化

最大陰性圧微分値は Fig. 6 に示すごとく、4 群ともに有意な変化を示さなかった.

6. 症例呈示

良好な冠側副血行が認められた場合には時定数 T が有意な変化を示さず、側副血行が乏しい場合には時定数 T が有意に延長した典型的な症例を示す. 症例は 36 歳, 男性. 主訴は労作時の胸痛と呼吸困難. 現病歴は 1985 年 2 月頃より労作時に前胸部痛と呼吸困難を認めるようになった. 胸痛と呼吸困難は、ISDN 舌下により速やかに消失した. 同年 5 月頃より胸痛の頻度が増加したため、6 月に A 市民病院を受診し、狭心症の疑いにて同院に入院. 冠動脈造影にて左前下行枝 seg 6 に 99% 狭窄, 左回旋枝 seg 14 に 90% 狭窄などを認め、PTCA を目的に当科へ紹介された. Fig. 7 左に、同症例の左前下行枝 seg 6 に対する PTCA 時の時定数 T と心電図変化を示す. 時定数 T は、バルーン拡張前・中・後で有意な変化を示さず、心電図上の ST 変化もみられなかった. 下段の対側造影像では、右冠動脈 4PD より左前下行枝 seg 6 へ良好な (III 度) 側副血行を認めた. Fig. 7 右に、同症例の左回旋枝 seg 14 に対する PTCA 時の時定数 T と心電図変化を示す. Seg 14 の灌流域が seg 6 より小さいにもかかわらず、時定数 T はバルーン拡張直後より延長し、拡張終了後 60 秒でも延長していた. 心電図上 ST も、バルーン拡張後 aV_F 誘導にて軽度上昇し、拡張終了後元に戻った. 下段の対側造影像では側副血行は認められなかった.

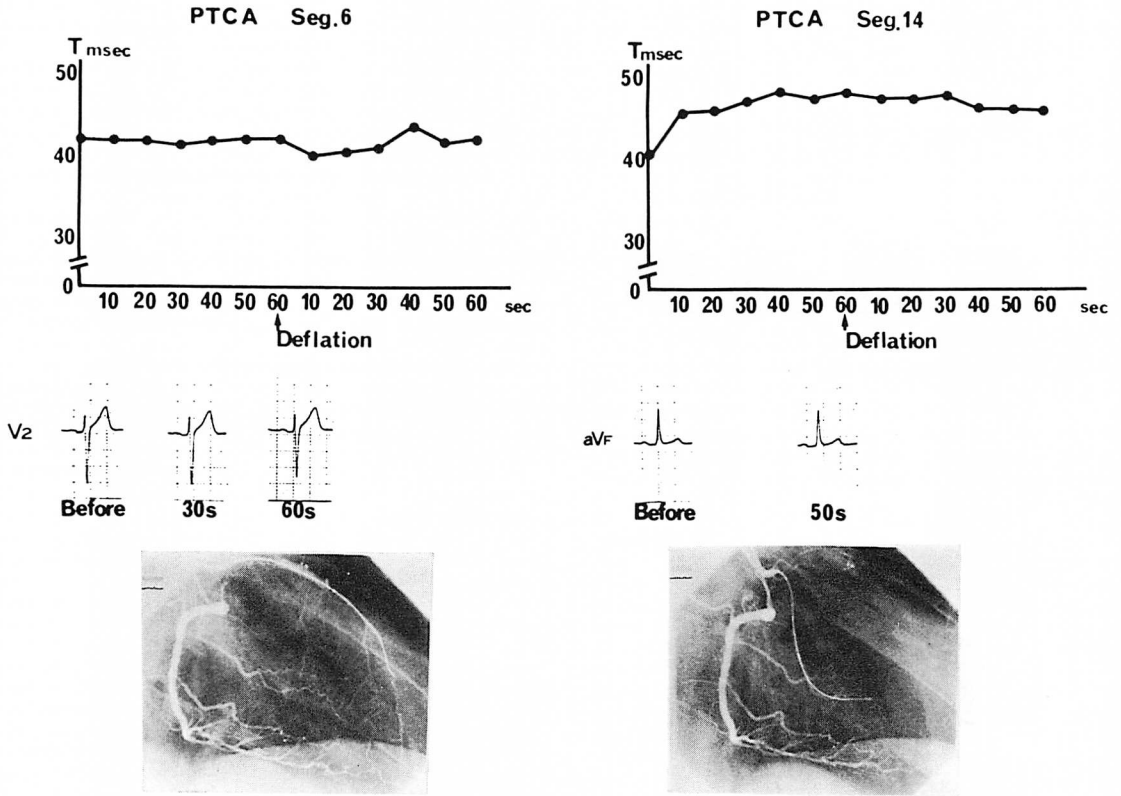


Fig. 7. Time course of time constant T of early relaxation during PTCA for seg 6 of the left anterior descending artery (left), and that for seg 14 of the left circumflex coronary artery (right).

Left: There was grade III collateral from right coronary artery.

Right: There was no collateral.

考 察

冠動脈に動脈硬化性狭窄が徐々に進行し、内径が90%以上狭小化すると健常冠動脈から側副血行路が発達することが、Flamengら¹⁾、Goldbergら²⁾により報告された。この側副血行は生体の持つ防御機構の一つであり、閉塞冠動脈の灌流域に対する新たな血流供給源として、冠閉塞過程で先天的潜在性冠動脈間吻合が物理的、化学的因子により開大、発達したものであるといわれている¹⁵⁾。

慢性冠閉塞における側副血行路の機能的意義に関しては、Helfantら⁹⁾に代表されるような反対

意見もあるが、慢性の左主幹部冠動脈の閉塞時にも、冠側副血行が閉塞冠動脈の灌流域を潤し、心筋梗塞の発症を免れる症例の存在することが呈示されたり^{3,4)}、完全閉塞例における検討で、冠側副血行を有する群の方が局所の壁運動性が良好であったとの報告⁵⁾など、心機能の保持、虚血心筋の保護に側副血行が役立つという報告が多い。

側副血行の発達を規定する因子は数多くあると思われるが、狭心症の病歴が長いほど、側副血行の発達が良好であることより、虚血刺激が促進因子の一つであると考えられている¹⁶⁾。一方、心筋梗塞急性期や冠攣縮による閉塞時などの急性冠閉

塞においても、冠側副血行の出現が明らかとなった。Nohara¹⁷⁾ら、Blankeら¹⁸⁾は、心筋梗塞急性期に側副血行を有する群では、心筋梗塞の範囲が狭く、壁運動や左室駆出率、心係数、心拍出量が良好であったとしている。冠攣縮による急激な冠血流減少時の冠側副血行の変化を最初に記載したのは Takeshitaら¹⁹⁾と Tadaら²⁰⁾であり、エルゴノビンによる冠攣縮誘発時に、造影前には認められなかった冠側副血行の出現と虚血部位における心電図上 ST 低下を報告し、冠側副血行が心筋虚血を阻止する可能性を示唆した。今回の我々の検討でも、III 度の良好な側副血行を有する群では急性冠閉塞時の拡張機能障害が抑制され、虚血からの保護という面で側副血行が重要な役割を持つと考えられた。

この心筋虚血の保護は、悉無律的ではなく、段階的なものと考えられた。我々の検討によると、冠側副血行 0 度、I 度では左室拡張末期圧上昇、時定数 T 延長など有意の変化がみられ、虚血からの心筋保護にはほとんど役立たないと考えられた。冠側副血行 II 度の心筋虚血抑制効果は中間的であり、冠側副血行 III 度はほぼ完全に心筋虚血を抑制するものと考えられた。

ま と め

経皮的冠動脈形成術による急性冠閉塞時に、良好な冠側副血行を有する群では、左室拡張末期圧、時定数 T で代表される左室拡張能障害を認めなかったが、側副血行の乏しい群では左室拡張機能障害を認めた。冠側副血行は、虚血からの心筋保護の面で重要な役割を演じているものと考えられた。

要 約

冠血行が急速に途絶した際の、側副血行路の機能的意義には議論が多く、虚血からの心筋保護に重要な役割を演じている可能性が示唆されている。本研究は狭心症 15 例、17 病変を対象とし、PTCA 施行時の冠側副血行と左室機能障害の程

度から冠側副血行の意義を評価した。PTCA 施行時に、同一標的部位にて 2 回のバルーン拡張を行ない、1 回目に左室拡張期指標である左室拡張末期圧、最大陰性圧微分値、時定数 T を、PTCA 前、60 秒後に測定し、2 回目に同側および対側造影を施行し、側副血行の程度を評価した。冠側副血行の程度は Rentrop の分類に従い、0: 側副血行なし、I: 分枝のみ描出、II: 本幹描出、III: 本幹全部描出の 4 段階に分類し、最も良好な度数を求めた。

バルーン拡張に伴い、0 度、II 度の側副血行群では、時定数 T はそれぞれ有意に延長 (40 ± 7 から 47 ± 7 msec: $p < 0.01$, 52 ± 12 から 56 ± 13 msec: $p < 0.05$) した。時定数 T は 0 度、I 度の群は II 度群 ($p < 0.05$), III 度群 ($p < 0.05$) に比して有意に大であった。左室拡張末期圧はすべての群において増加し、4 群間の左室拡張末期圧の増加率には有意差は認められなかった。しかし、バルーン拡張前の左室拡張末期圧は III 度の群で他群に比して有意に低値であった。急性冠閉塞時の虚血からの心筋保護に、冠側副血行は重要な役割を演じており、その際の心筋虚血の指標としては、時定数 T が最も良い指標であった。また、冠側副血行による心筋虚血の保護の程度は、段階的に発現するものと思われた。

文 献

- 1) Flameng W, Schwarz F, Hehrlen FW: Intraoperative evaluation of the functional significance of coronary collateral vessels in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **42**: 187-192, 1978
- 2) Goldberg HL, Goldstein J, Borer JS, Collins MB, Moses JW, Ellis G, Quiroz R: Determination of the angiographic appearance of coronary collateral vessels: The importance of supplying and recipient arteries. *Am J Cardiol* **51**: 434-439, 1983
- 3) Baroldi G: Coronary heart disease: Significance of morphologic lesions. *Am Heart J* **85**: 1-5, 1973
- 4) Frye RL, Gura GM, Chesebro JH, Ritman EL: Complete occlusion of the left main coronary artery and the importance of coronary collateral circulation. *Mayo Clin Proc* **52**: 742-745, 1977

- 5) Levin DC: Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. *Circulation* **50**: 831-837, 1974
- 6) Freedman SB, Dunn RF, Bernstein L, Morris J, Kelly DT: Influence of coronary blood flow on the development of exertional ischemia and Q wave infarction in patients with severe single-vessel disease. *Circulation* **71**: 681-686, 1985
- 7) 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
- 8) Mizuno K, Horiuchi K, Matui H, Miyamoto A, Arakawa K, Shibuya T, Kurita A, Nakamura H: Role of coronary collateral vessels during transient coronary occlusion during angioplasty assessed by hemodynamic, electrocardiographic and metabolic changes. *J Am Coll Cardiol* **12**: 624-628, 1988
- 9) Helfant RH, Vokonas PS, Gorlin R: Functional importance of the human coronary collateral circulation. *N Engl J Med* **284**: 1277-1281, 1971
- 10) Cohn PF, Maddox DE, Holman BL, See JR: Effect of coronary collateral vessels on regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **46**: 358-364, 1980
- 11) Serruys PW, Wijns W, vanden Brand M, Meij S, Slager C, Schuurbiens JCH, Hugenholtz PG, Brower RW: Left ventricular performance, regional blood flow, wall motion, and lactate metabolism during transluminal angioplasty. *Circulation* **70**: 25-36, 1984
- 12) Bertrand ME, Lablanche JM, Fourrier JL, Traisnel G, Mirsky I: Left ventricular systolic and diastolic function during acute coronary artery balloon occlusion in humans. *J Am Coll Cardiol* **12**: 341-347, 1988
- 13) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* **58**: 751-760, 1976
- 14) Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA: Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* **5**: 587-592, 1985
- 15) 金沢知博, 三浦 傳, 小野幸彦, 佐藤孝雄, 島 健, 橋本 秀: 冠側副血行路 (形態と機能) 冠状循環: 基礎と臨床 (岳中央夫編). 朝倉書店, 東京, 251, 1980
- 16) 小林秀樹, 土師一夫, 平盛勝彦: 冠動脈側副血行路の発達度と狭心症病歴の関係. *脈管学* **25**: 1104, 1985
- 17) Nohara R, Kambara H, Murakami T, Kadota K, Tamaki S, Kawai C: Collateral function in early acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **52**: 955-959, 1983
- 18) Blanke H, Cohen M, Karsch KR, Fagerstrom R, Rentrop KP: Prevalence and significance of residual flow to the infarct zone during the acute phase of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **5**: 827-831, 1985
- 19) Takeshita A, Koiwai Y, Nakamura M, Yamamoto K, Torii S: Immediate appearance of coronary collaterals during ergonovine-induced arterial spasm. *Chest* **82**: 319-322, 1982
- 20) Tada M, Yamagishi M, Kodama K, Kuzuya T, Nanto S, Inoue M, Abe H: Transient collateral augmentation during coronary arterial spasm associated with ST-segment depression. *Circulation* **67**: 693-698, 1983