

本態性高血圧症および虚血性心疾患における肺動脈壁弾性特性

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8678

本態性高血圧症および虚血性心疾患における 肺動脈壁弾性特性

金沢大学医学部第二内科学講座 (主任：竹田亮祐教授)

升 谷 一 宏

(昭和52年10月1日受付)

血管壁は、剛体ではなく弾性を有しているが、その弾性は血管の部位により様々であり¹⁾、一方心室機能^{2,3)}、脈波伝導速度^{4,5)}、血流状態⁶⁾などは、血管壁のこの性質により種々の影響を受ける。したがって、血管壁の弾性特性を考える事なしに循環動態を理解する事はできない。一方血管壁の弾性特性に関する検討は、これまで動物実験^{7)~10)}、あるいはヒトの場合、死後体内から切り出した動脈切片についてなされたものが多い^{11)~15)}ヒトの場合、特に生体内で動脈壁弾性特性を検討するためには種々の困難を伴うため、これまで報告も少なく、特に肺動脈壁弾性特性に関しては、Jarmakani¹⁶⁾ Boughner¹⁷⁾、Lasser¹⁸⁾らの先天性心疾患、あるいは僧帽弁弁膜症についての報告がみられるにすぎない。そこで著者は今回心臓カテーテル法および、心血管造影法を駆使する事により、生体内で、かつ比較的生理的状态で左心系心疾患、特に本態性高血圧症および虚血性心臓病における肺動脈壁弾性特性について検討し、さらに加齢および肺動脈圧の肺動脈壁弾性特性におよぼす影響をも検討したので報告する。

対 象

対象は表-1に示す様に、昭和46年から、昭和51年までの間に金沢大学医学部附属病院第2内科、または金沢医科大学循環器内科に入院した心臓神経症6例、心臓弁膜症23例、本態性高血圧症33例、虚血性心臓病8例、および肺動脈枝狭窄症1例の合計71症例で、年齢は22才から69才までである。肺動脈壁弾性特性は、加齢や血管内圧の影響をも受ける事が充分に考えられるので、弾性特性を比較する場合、対象とした群の年齢や血管内圧を同一範囲にしておかなければ意味をなさない。そこでこれら対象のうち30才以上の症例については、肺動脈圧収縮期圧が40mmHg未満の群と、40

mmHg以上の群に分け、さらに肺動脈収縮期圧が40mmHg未満の群を4つの群に分類した。各群の内訳は次の如くである。1群は、収縮期肺動脈圧が40mmHg未満で、心電図上ST、T異常あるいは胸部レントゲン写真上心拡大のない心臓神経症および心臓弁膜症の16症例である。平均年齢は46.4才で、この群を対照群とした。2群は、肺動脈収縮期圧が40mmHg未満で、心電図上ST、T異常が認められず、また胸部レントゲン写真上心拡大のない本態性高血圧症の14症例である。平均年齢は46.8才である。3群は、肺動脈収縮期圧が40mmHg未満で、心電図上ST、T異常を有し、かつ胸部レントゲン写真上心拡大を有する本態性高血圧症14症例である。平均年齢は49.3才である。4群は、心電図上、虚血性変化を有し、肺動脈収縮期圧がやはり40mmHg未満で、かつ体高血圧を伴わなない8症例である。平均年齢は49.5才である。5群は、肺動脈収縮期圧が40mmHg以上を示す心臓弁膜症および肺動脈枝狭窄症の10症例である。平均年齢は47.3才である。なお30才未満の症例は、肺動脈壁弾性特性の加齢による変化を検討する際の対照に使用したものであり、年齢以外の条件は1群(対照群)のそれに準ずる。また不整脈を有する症例や、心機能分類でNYHA III度以上の明らかにうっ血性心不全を有する症例、さらに左右短絡を有する先天性心疾患や、肺動脈弁膜症は対象から除外した。心電図のST、T異常については、Minnesota Code IVの1~3およびVの1~3の基準に従った。なお被検対象は、全て検査日1週間以内に鎮静剤以外の心臓、血管系に影響をおよぼす薬剤を一切使用していない。

方 法

前記の症例に対し、Diazepam 10mgの前投与薬

を行い、型の如く¹⁹⁾右心カテーテルおよび、選択的肺動脈造影を施行した。肺動脈造影には、40ないし50mlの造影剤（76%ウログラフィン）を肺動脈弁直上の肺動脈内に注入し、毎秒4枚の連続撮影または、毎秒50枚のシネフィルムにて前後像のレントゲン写真を記録した。肺動脈圧はNIHカテーテルを東洋ボードウィン社製MPU0.5圧トランスジューサーまたは Statham P-23-DB 圧トランスジューサーに接続し記録した。このようにして得られたレントゲン写真のうち、肺動脈主幹部から右肺動脈が充分鮮明に造影されている全ての写真で、肺動脈辺縁をトレーシングペーパーに写した。肺動脈半径 (Radius) は、図-1に示す様に右肺動脈径を体正中線上に測定し、拡大率(1.27)で補正する事により求め、最大径を収縮期 Radius、最小径を拡張期 Radius とした。次に、肺動脈壁に加わる張力 (Tension) の測定に際し、肺動脈壁のように弾性を有する壁で、厚さがその半径に対し無視し得る

程十分に薄い場合には、壁の張力と血管内外の圧差との間には Laplace の法則を適用し得る²⁰⁾。肺動脈壁の場合、血管外圧は無視し得るから、図-1に示す様に肺動脈圧 (P) と肺動脈半径 (R) を乗ずる事により、動脈壁に発生する張力を求める事が可能である。このようにして得られた肺動脈最大径と、そこに加わる収縮期張力、および肺動脈最小径と、そこに加わる拡張期張力を図-1に示す様にグラフ上に描き、張力と半径の関係をあらわす直線を求め、さらに張力=0と仮定した時の半径の値を non-stretched Radius (Ro) とした。肺動脈壁を含め弾性体にある張力が加わると、それに応じて弾性体の径が変化するが、その変化率すなわち Strain は、肺動脈最大径 (収縮期 Radius)、肺動脈最小径 (拡張期 Radius) をそれぞれ non-stretched Radius (Ro) で除す事により求めた。ところで、一般に弾性体の弾性特性は、その物質の Young 率により規定され、動脈壁もある程度

Table 1. Materials

Cardic Neurosis	6 cases
Valvular Heart Disease	23 cases
Essential Hypertension	23 cases
Ischemic Heart Disease	8 cases
Pulmonary Arterial	1 case
Total	71 cases
Group-1; Cardic neurosis & valvular heart disease	
	16 cases
	mean age: 46, 4 y.o.
	syst. PAP: less than 39 mmHg
Group-2; Essential hypertension without ischemic change of ECG	
	14 cases
	mean age: 46, 8 y.o.
	syst. PAP: less than 39 mmHg
Group-3; Essential hypertension with ischemic change of ECG	
	14 cases
	mean age: 49, 3 y.o.
	syst. PAP: less than 39 mmHg
Group-4; Ischemic heart disease without hypertension	
	8 cases
	mean age: 49, 5 y.o.
	syst. PAP: less than 39 mmHg
Group-5; Valvular heart disease & pulmonary arterial branch stenosis	
	10 cases
	mean age: 47, 3 y.o.
	syst. PAP: higher than 40 mmHg

Abbreviation; syst. PAP: systolic pulmonary arterial pressure

まではその例外ではない¹⁰⁾。故に肺動脈壁の弾性特性を検討するためには、理想的には動脈壁の Young 率を求めればよいわけであるが、in vivo の状態で、特にヒトの場合は、肺動脈壁の厚さを測定する事はきわめて困難であり、肺動脈壁に加わる Stress を計測し得ない。著者は Peterson らの方法に準じ¹⁰⁾、Stress のかわりに Tension を使用し、Tension を縦軸、Strain を横軸にとり、両者の関係をあらわすグラフを作製し、その直線の傾き、すなわち回帰係数より肺動脈壁の弾性特性の指標となる肺動脈壁弾性率 Elastic Modulus を求めた。

成 績

1. 各群の肺動脈平均圧およびその比較(表2~表6, 図-2 上段) 1群 19.5±4.7mmHg, 2群 16.0±4.5mmHg, 3群 17.8±5.3mmHg, 4群 20.4±5.4mmHg, 5群 39.8±14.0mmHgと当然の事ながら肺動脈平均圧は、5群で最も高く、ついで4群, 1群, 3群, 2群の順に高い傾向にある。

2. 各群の肺動脈壁に加わる張力およびその比較(表2~表6, 図2-2 下段) 1群 $2.8 \times 10^4 \pm 8 \times 10^3$ dyne/cm, 2群 $2.4 \times 10^4 \pm 8 \times 10^3$ dyne/cm, 3群 2.8

$\times 10^4 \pm 1.1 \times 10^4$ dyne/cm, 4群 $3.1 \times 10^4 \pm 9 \times 10^3$ dyne/cm, 5群 $8.3 \times 10^4 \pm 4 \times 10^4$ dyne/cmと肺動脈圧と同様に張力も5群で最も大きく、ついで4群のそれが大きい傾向にあるが、他の群間にはほとんど差が認められない。

3. 各群の肺動脈 Radius およびその比較(表2~表6, 図-3 上段) 表および図には、各群の収縮期 Radius と拡張期 Radius の平均値を示す。1群 1.09±0.08cm, 2群 1.12±0.12cm, 3群 1.11±0.19cm, 4群 1.15±0.13cm, 5群 1.48±0.25cm, と5群の肺動脈 Radius が最も大きい、他の4つの群の間にはほとんど差が認められない。

4. 各群の non-stretched Radius (Ro) およびその比較(表2~表6, 図-3 下段) 1群0.59±0.06cm, 2群0.62±0.08cm, 3群0.80±0.13cm, 4群0.83±0.09cm, 5群1.26±0.19cmと5群で最も大きく、ついで3群および4群, 1群および2群の順である。3群と4群の間、また1群と2群の間にはほとんど差が認められない。

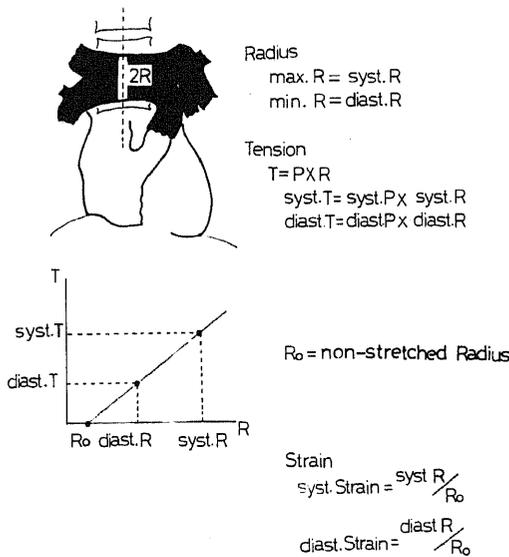


図1 方法

Abbreviations
max. R: maximum Radius, min. R: minimum Radius, syst. T: systolic Tension, diast. T: diastolic Tension, syst. P: systolic pulmonary arterial pressure, diast. P: diastolic pulmonary arterial pressure.

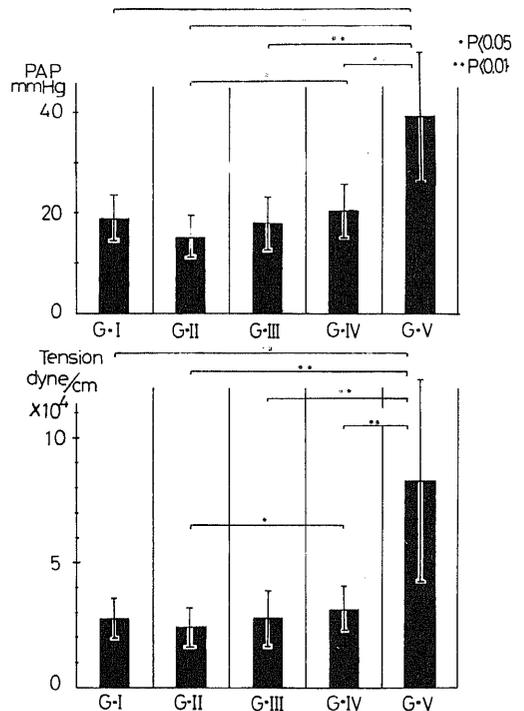


図2 上段 各群の肺動脈圧の平均値、標準偏差値およびその比較
下段 各群の肺動脈壁に加わる張力の平均値、標準偏差およびその比較

表2 1群における指標

Name	Age	Sex	m. PAP (mmHg)	m. Radius (cm)	Ro (cm)	m. Tension ($\times 10^4$ dyne/cm)	Strain (Rmax/Ro)	Strain (Rmin/Ro)
M.A.	40	f	15.6	1.01	0.57	2.68	2.14	1.40
I.M.	68	f	20.3	1.06	0.59	2.86	2.20	1.39
S.H.	55	f	17.1	1.05	0.55	2.38	2.38	1.44
K.Y.	52	f	23.1	1.17	0.58	3.53	2.48	1.55
S.N.	34	m	24.2	1.18	0.57	3.74	2.60	1.53
Y.H.	50	m	22.8	1.10	0.49	3.26	2.86	1.63
Y.N.	40	f	11.8	0.96	0.55	1.53	2.16	1.31
T.N.	41	m	19.2	1.09	0.61	2.78	2.20	1.36
Y.K.	42	m	12.7	1.00	0.55	1.67	2.20	1.42
S.R.	51	m	25.9	1.25	0.65	4.21	2.31	1.52
I.T.	52	m	23.7	1.11	0.52	3.43	2.67	1.60
Y.M.	31	f	10.3	1.05	0.59	2.70	2.19	1.37
K.N.	53	f	25.1	1.12	0.59	3.67	2.25	1.54
M.H.	50	m	12.0	1.02	0.67	1.65	1.79	1.24
M.S.	51	f	14.7	1.06	0.61	2.06	2.10	1.38
S.O.	32	m	20.3	1.15	0.75	3.09	1.76	1.31

Abbreviations

m. PAP: mean pulmonary arterial pressure; m. Radius: m. pulmonary arterial radius

Ro: resting (non-stretched) radius; m. Tension: mean tension

表3 2群における指標

Name	Age	Sex	m. PAP (mmHg)	m. Radius (cm)	Ro (cm)	m. Tension ($\times 10^4$ dyne/cm)	Strain (Rmax/Ro)	Strain (Rmin/Ro)
S.Y.	40	f	16.3	1.03	0.62	2.23	1.98	1.32
S.I.	41	m	9.7	0.92	0.59	1.13	1.95	1.15
Y.Y.	51	m	8.7	0.91	0.49	1.12	2.45	1.22
S.K.	50	m	23.0	1.25	0.63	3.82	2.51	1.46
J.S.	32	m	20.9	1.27	0.61	3.50	2.66	1.51
T.Y.	35	f	10.7	1.15	0.58	1.67	2.59	1.38
Y.O.	39	m	16.9	1.10	0.50	2.43	2.82	1.56
M.N.	64	m	13.3	1.16	0.69	2.20	2.16	1.19
T.A.	64	f	13.7	1.28	0.79	2.38	1.97	1.25
T.T.	66	f	22.7	1.28	0.66	3.81	2.38	1.48
K.H.	41	f	16.3	1.01	0.53	2.22	2.43	1.38
K.K.	50	m	14.8	1.10	0.79	2.27	1.94	1.19
A.Y.	42	m	17.1	1.14	0.69	2.61	2.00	1.30
H.N.	40	m	19.6	1.07	0.60	2.76	2.15	1.40

Abbreviation

m. PAP: mean pulmonary arterial pressure; m. Radius: mean pulmonary arterial radius

Ro: resting (non-stretched) radius; m. Tension: mean tension

5. 各群における Tension と Strain との関係.

1) 1群における Tension と Strain の関係 (図-4) 1群すなわち対照群における Tension-Strain diagram は, 図示する様に有意の正相関を認め ($P < 0.001$, $r = 0.899$), その回帰直線は $Tension = 3.649 \times 10^4 \cdot Strain - 3.391 \times 10^4$ であり, その回帰係数 3.649×10^4 dyne/cm は, 対照群における肺動脈壁弾性率を表わす.

2) 2群における Tension と Strain の関係 (図-

5), 図示する様に有意の正相関が認められ ($P < 0.01$, $r = 0.844$) その回帰直線は, $Tension = 3.235 \times 10^4 \cdot Strain - 2.856 \times 10^4$ であり, この群の肺動脈壁弾性率は 3.235×10^4 dyne/cm である. 2群の肺動脈壁弾性率は, 1群のそれとほとんど差が無い.

3) 3群における Tension と Strain の関係 (図-6), 図示する様に Tension と Strain の間には有意の正相関が認められ ($P < 0.001$, $r = 0.746$), その回帰直線は $Tension = 5.368 \times 10^4 \cdot Strain - 4.214 \times 10^4$ で, この群の肺動脈壁弾性率は 5.368×10^4 dyne

表4 3群における指標

Name	Age	Sex	m. PAP (mmHg)	m. Radius (cm)	Ro (cm)	m. Tension ($\times 10^4$ dyne/cm)	Strain (Rmax/Ro)	Strain (Rmin/Ro)
S. H.	39	m	19.4	1.04	0.62	2.64	1.90	1.45
S. N.	45	m	9.9	1.00	0.80	1.36	1.40	1.10
T. N.	46	f	23.3	1.23	0.75	3.79	1.92	1.35
H. N.	47	f	9.9	0.91	0.75	1.20	1.31	1.12
S. N.	54	m	25.9	0.94	0.65	3.24	1.63	1.26
W. T.	68	f	23.0	1.25	0.86	3.79	1.62	1.28
O. T.	69	f	17.7	0.99	0.93	2.33	1.09	1.03
Y. M.	49	m	11.1	1.19	0.68	3.53	2.03	1.47
T. T.	54	f	15.3	1.11	0.87	2.28	1.41	1.14
K. S.	39	m	16.1	0.93	0.72	2.00	1.42	1.15
Y. K.	59	f	15.6	1.06	0.82	2.23	1.44	1.13
Y. O.	34	f	16.1	0.93	0.68	1.99	1.51	1.21
M. N.	37	m	21.0	1.50	1.05	4.18	1.60	1.26
T. M.	50	m	24.7	1.41	1.03	4.62	1.50	1.24

Abbreviations

m. PAP: mean pulmonary arterial pressure; m. Radius: mean pulmonary arterial radius
Ro: resting (non-stretched) radius; m. Tension: mean tension

表5 4群における指標

Name	Age	Sex	m. PAP (mmHg)	m. Radius (cm)	Ro (cm)	m. Tension ($\times 10^4$ dyne/cm)	Strain (Rmax/Ro)	Strain (Rmin/Ro)
E. K.	66	m	17.4	1.27	0.99	3.03	1.44	1.11
S. T.	42	m	18.2	1.11	0.84	2.69	1.45	1.18
Y. H.	45	m	16.9	1.23	0.91	2.79	1.52	1.19
J. Y.	44	m	27.9	1.11	0.69	4.04	1.77	1.43
S. F.	39	m	11.6	0.95	0.79	1.47	1.29	1.11
T. N.	40	f	25.6	1.00	0.76	3.41	1.45	1.18
H. O.	52	f	21.8	1.26	0.85	3.62	1.62	1.34
T. N.	68	m	24.1	1.28	0.82	4.07	1.76	1.37

Abbreviations

m. PAP: mean pulmonary arterial pressure; m. Radius: mean pulmonary arterial radius
Ro: resting (non-stretched) radius; m. Tension: mean tension

/cmと1群、2群のそれよりも明らかに大きい ($P < 0.05$).

4) 4群における Tension と Strain の関係 (図-7). 図示する様に両者の間に有意の正相関が認められ ($P < 0.001, \gamma = 0.898$), その回帰直線は $Tension = 7.700 \times 10^4 \cdot Strain - 7.064 \times 10^4$ で、この群の肺動脈壁弾性率は 7.700×10^4 dyne/cm であり、これは3群の肺動脈壁弾性率よりさらに大きい. ($P < 0.05$).

5) 5群における Tension と Strain の関係 (図-8), ここでは、肺動脈圧の肺動脈壁弾性特性におよぼす影響を検討するため、肺動脈圧の高い症例、すなわち収縮肺動脈圧が40mmHg以上の群について、同様に Tension と Strain の関係を示す diagram を作製し肺動脈壁弾性率を求めた. 図示する様に両者の間には有意の正相関が認められ ($P < 0.001, \gamma = 0.722$), その回帰直線は $Tension = 44.734 \times 10^4 \cdot Strain - 42.609 \times 10^4$ であり、この群の肺動脈壁弾性率は 44.734×10^4 dyne/cm と他の4つの群に比べ極端に大きい ($P < 0.01$). ところで動脈壁は、他の弾性体とは異なり、正常構造を有していても何らかの方法でその内圧を高くし、壁に加わる張力を大きくしてやれば、その弾性率は大きくなる¹⁾. それ故、5群の症例の肺動脈弾性率が大きいのは、ただ単に肺動脈圧が高くなった結果生じた可逆的な状態なのか、それとも肺高血圧が長く続き、既に動脈壁の構造に器質的変化が生じており、その結果として弾性率が大きくなった非可逆的な状態なのか否かを検討する意味で、5群の症例の中で、その壁に加わる張力が他の4つの群とほぼ

等しい 7.000×10^4 dyne/cm 以下の3症例について同様の検討をしてみると、図-8の太い破線で示す様にやはり有意の正相関が認められ ($P < 0.01, \gamma = 0.706$), 弾性率は、 36.293×10^4 dyne/cm と他の4つの群の値に比べ有意に大きい ($P < 0.01$). この事は、5群の肺動脈壁弾性率が既に非可逆的に大きくなっている事を示唆する.

6. 加齢の肺動脈壁弾性特性におよぼす影響

肺動脈壁弾性特性の加齢による変化を検討するため、比較的正常に近いと考えられる群、すなわち1群および2群、さらに対象の項で記載した20才代の症例について、20才代から50才代までを10才各に分類し、各年代毎に同様に Tension-Strain diagram を作製し (図-9) 弾性率を求めた.

1) 20才代、図示する様に有意の正相関を示し ($P < 0.001, \gamma = 0.859$), その回帰直線は $Tension = 2.611 \times 10^4 \cdot Strain - 2.370 \times 10^4$ で肺動脈壁弾性率は、 2.611×10^4 dyne/cm である.

2) 30才代、図示する様に有意の正相関が認められ ($P < 0.001, \gamma = 0.830$), 回帰直線は $Tension = 2.836 \times 10^4 \cdot Strain - 2.056 \times 10^4$ で弾性率は 2.836×10^4 dyne/cm である.

3) 40才代、図示する様に有意の正相関が認められ ($P < 0.001, \gamma = 0.897$), 回帰直線は $Tension = 3.434 \times 10^4 \cdot Strain - 3.312 \times 10^4$ で弾性率は、 3.434×10^4 dyne/cm である.

4) 50才代、図示する様に有意の正相関が認められ ($P < 0.001, \gamma = 0.874$), 回帰直線は $Tension = 3.534 \times 10^4 \cdot Strain - 3.239 \times 10^4$ で弾性率は 3.534×10^4

表6 5群における指標

Name	Age	Sex	m. PAP (mmHg)	m. Radius (cm)	Ro (cm)	m. Tension ($\times 10^4$ dyne/cm)	Strain (Rmax/Ro)	Strain (Rmin/Ro)
Y. I.	31	f	40.0	1.43	1.14	7.50	1.29	1.20
A. T.	30	f	51.1	1.48	1.08	9.90	1.47	1.26
M. U.	55	m	58.7	2.07	1.70	16.40	1.32	1.11
H. H.	50	f	59.8	1.46	1.22	12.00	1.31	1.07
K. O.	48	f	38.8	1.52	1.32	8.48	1.20	1.09
T. H.	58	f	35.9	1.52	1.29	7.33	1.25	1.10
S. T.	47	m	23.6	1.23	1.11	3.91	1.16	1.05
R. K.	36	f	22.0	1.21	1.17	3.57	1.05	1.02
H. M.	65	f	43.9	1.61	1.39	9.58	1.24	1.06
S. S.	61	f	23.7	1.23	1.13	3.90	1.12	1.04

Abbreviations

m. PAP: mean pulmonary arterial pressure; m. Radius: mean pulmonary arterial radius
Ro: resting (non-stretched) radius; m. Tension: mean tension

dyne/cmである。この様に肺動脈壁弾性率は、わず
かづつではあるが加齢とともに大きくなる傾向にあ
る。

考 察

肺動脈壁弾性特性は、特にヒトについて比較的生理

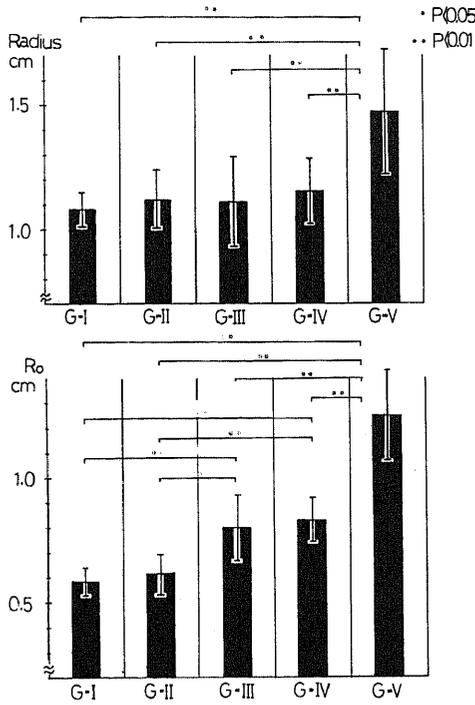


図3 上段 各群の肺動脈 Radius の平均値、標準
偏差値およびその比較
下段 各群の肺動脈 non-stretched Radius
の平均値、標準偏差値およびその比較

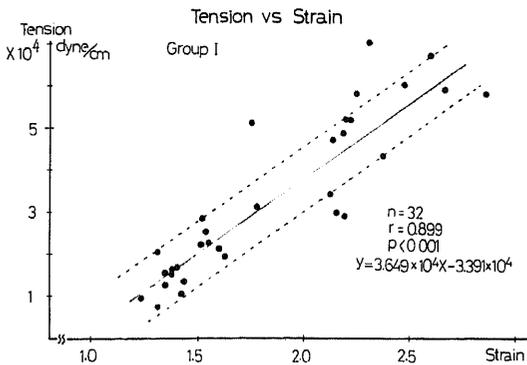


図4 1群における Tension と Strain の関係、
破線は標準誤差を示す

的な in vivo の状態で検討する場合、肺動脈径
の計測、肺動脈圧の測定、肺動脈壁に加わる張力の測
定などに技術的に困難な点が多い。まず肺動脈径
(Radius) の計測については、特に今回の様に壁弾性
率を求めるための elastic diagram 作製を目的と
する場合、経時的に肺動脈径を測らねばならないが、
Greenfield らは、開胸術中に動脈壁に直接 caliper
を装着する事により肺動脈径を経時的に求めている⁷⁹⁾。
Jarmakani ら¹⁶⁾、また Boughner ら¹⁷⁾は、
著者と同様の方法、すなわち肺動脈造影を行う事によ
り肺動脈径を計測している。一方肺動脈壁に加わる張
力 (Tension) の測定であるが、これも elastic di
agram を作製する場合、理想的には個々の症例につ
いて種々の内圧を加え、その時の肺動脈壁に加わる全
ての張力を求めるべきであろう。Harris らは、死
後、体内から切り出しされた肺動脈切片について、種
々の重量の錘を加える方法で、張力を測定してい

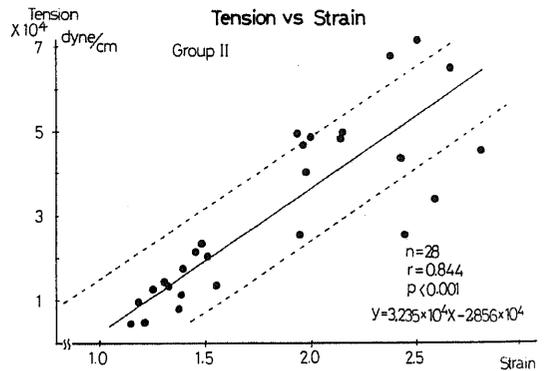


図5 2群における Tension と Strain の関係、
破線は標準誤差を示す

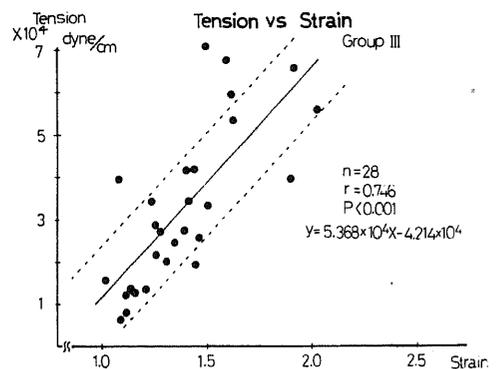


図6 3群における Tension と Strain の関係、
破線は標準誤差を示す

る¹³⁾。しかし in vivo の状態では、個々の症例について、Harris らの方法の様に血管壁に加わる張力を任意の値に調節する事は不可能であり、個々の症例についての elastic diagram を作製する事はできない。それ故 Boughner らの方法の様に¹⁷⁾、年齢、血行動態等が類似する多数例について、Tension および Strain を求める事により elastic diagram を作製せざるを得ない。次に肺動脈造影より計測した肺動脈最大径を収縮期径、最小径を拡張期径とする事の妥当性については、Greenfield ら¹⁹⁾、また Jar-

makani ら¹⁶⁾が、経時的に測定した肺動脈径の値を時間を横軸にとったグラフ上にプロットした図と、その時同時記録した圧曲線の型を比較した結果、両者が全く相似型を呈したと報告しており、最大径を収縮期径、最小径を拡張期径とみなすことには問題がない。なお、造影剤注入による肺動脈圧、肺動脈径の変化も問題となるが、Jarmakani ら¹⁶⁾、また Brown ら²¹⁾は、造影中、同時に圧も記録し、その影響は無視し得ると報告している。著者の結果で5群の肺動脈 Radius が、他の群に比べ有意に大きくなっているが、これはこの群で肺動脈圧が他の4つの群より高いためと考えられる。図-10は1群から4群について、図-11は5群について肺動脈圧と肺動脈径との関係をあらわすグラフであるが、肺動脈圧と肺動脈径の間には有意の正相関があり、肺動脈圧が高くなれば肺動脈径も大きくなる。ただし肺動脈圧が高くなればなる程、圧変化に対する動脈径の変化は小さくなる傾向にある。また5群で張力が大きいのは、この群で肺動脈圧が高く、また肺動脈 Radius が大きいので、Laplace の法則より当然の結果である。次に肺動脈壁に

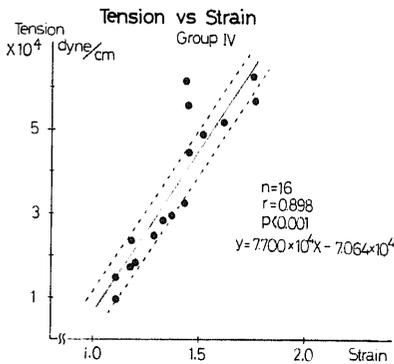


図7 4群における Tension と Strain の関係、破線は標準誤差を示す

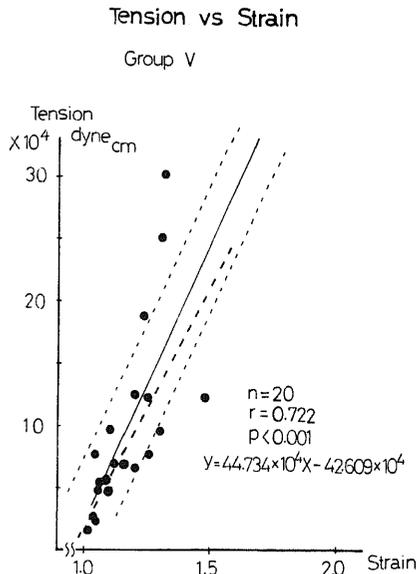


図8 5群における Tension と Strain の関係 (太い破線は Tension が $7,000 \times 10^4$ dyne/cm 以下の3症例についての Tension と Strain の関係を示す)、細い破線は標準誤差を示す

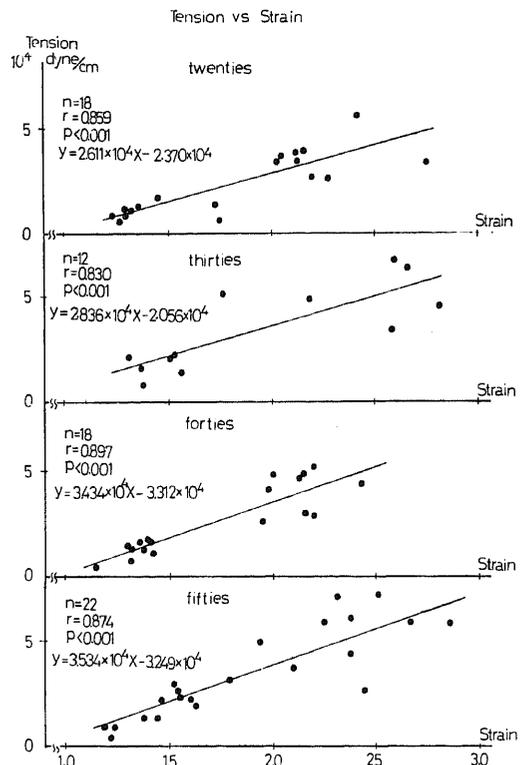


図9 20才代、30才代、40才代、50才代の各年代における Tension と Strain の関係

全く張力が加わっていないと仮定した時の肺動脈径、すなわち non-stretched Radius (Ro) の計測について考察する。Greenfield ら⁹⁾は、Strain を求める際、in vivo の状態では non-stretched Radius を求める事は、現実的に不可能であるので、そのかわりに拡張期 Radius を使用している。著者の方法の様に non-stretched Radius を求めた場合、肺動脈圧が高くない症例、すなわち 1 群から 4 群までの症例については理論的に妥当であるが^{13,17)}、5 群の症例の様に肺動脈圧が高く、その壁に発生する張力が非常に大きい場合、この様にして求めた non-stretched Radius は実際の値より大きくなる可能性がある。それ故、各群の non-stretched Radius を比較する事はあまり意味のないことであるが、in vivo の状態で Strain を求める場合、Greenfield らの様に拡張期 Radius を使用するか⁹⁾、あるいは Boughner らの様に¹⁷⁾計算上求めた non-stretched Radius を使用するかの何れかにしなければならず、著者は後者の方がより妥当であると考えた。ところで、Hooke の法則に従う通常の弾性体では、それに加わる張力がある範囲内ではその弾性率 Elastic Modulus は一定であり、それに加わる張力がその範囲を越えると、弾性率は急激に小さくなり、わずかな張力の増加で非常に大きな Strain が生ずる。この現象は Tension-Strain diagram でみると、ある時点から張力の軸に凸な曲線を描くことで示される。しかし動脈壁はその法則にはあてはまらず、むしろ全く逆の傾向にあり、血管壁に加わる張力が大きくなればなるほど、その弾性率も大きくなる。動脈壁のこの特殊な弾性的性質は、主としてその壁に含まれる弾性線維および膠原線維にもとづくものである¹¹⁾。一方血管壁の弾性線維、膠原線維の量、組成、配列などは、

加齢^{14,22)}、血流状態¹⁵⁾、血管内圧^{22,23)}などの要因により、後天的に変化し得るものである。著者の結果でも比較的正常に近いと考えられる 1 群、2 群の肺動脈壁弾性率は、前述の様に加齢とともに大きくなっている。すなわち動脈壁の伸展性が低下してゆく傾向が認められる。Roach らは、ヒトの腸骨動脈で加齢の影響を検討しているが、加齢に伴う動脈壁伸展性の低下は、主として膠原線維の増加および線維長の短縮によるとしている¹⁴⁾。肺高血圧の肺動脈壁組織構造におよぼす影響について、Yamakawa ら²³⁾は単に筋層の肥大のみならず、その線維の量、配列が大動脈壁のそれと類似してくると報告している。大動脈壁の伸展性が肺動脈壁のそれよりも低いのは周知の事実であるが、著者の結果でも、5 群の肺動脈壁弾性率が極端に大きな値を呈しているのは、肺動脈壁構造のその様な変化によるものと推察される。ところで著者の求めた肺動脈壁弾性率は、1 群すなわち対照群では 3.649×10^4 dyne/cm であり、この値は Boughner ら¹⁷⁾の成績すなわち 2.15×10^4 dyne/cm より若干大きい。この差は Boughner らが、著者より若年者を対象としている事に起因するものと考えられる。年齢により動脈壁の弾性率が変化するのは前述の通りであるが、著者の結果でも 20 才代に限って肺動脈壁弾性率をみても、 2.611×10^4 dyne/cm と Boughner の結果と近似している。また 3 群の肺動脈壁弾性率は 5.368×10^4 dyne/cm と 1 群の 3.649×10^4 dyne/cm、2 群の 3.235×10^4 dyne/cm より大きい。さらに 4 群の肺動脈壁弾性率は 7.700×10^4 dyne/cm と 1 群、2 群、3 群の何れよりも大きい。これらの結果は、1 群と 2 群の間の肺動脈壁伸展性にはほとんど差がないが、3 群では肺動脈壁伸展性が、1 群および 2 群よりも低下しており、4 群の肺動脈壁伸展性は 3 群のそれよりもさらに低下

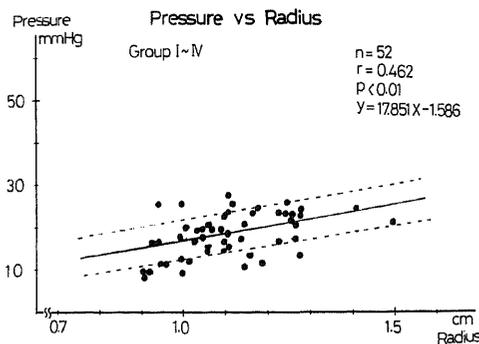


図10 肺動脈圧と肺動脈 Radius の関係
(1 群～4 群) 破線は標準誤差を示す

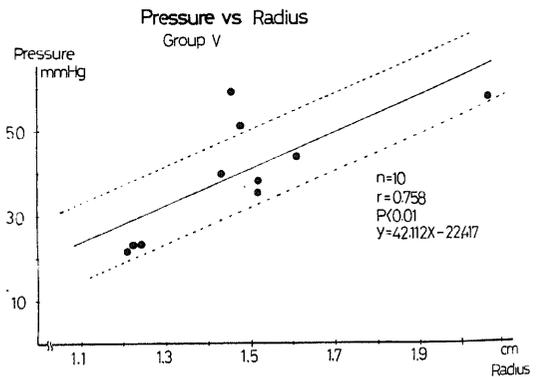


図11 肺動脈圧と肺動脈 Radius の関係
(5 群), 破線は標準誤差を示す

している事を意味する。肺動脈壁弾性率にこの様な差が生じてきた理由については、著者の対象とした症例には左右の短絡を有する先天性心疾患や、肺動脈弁狭窄症は含まれず、Boughner¹⁷⁾ や、Roach¹⁵⁾ らのような肺動脈血流状態の変化すなわち乱流によるは考え難い。また肺血流量の影響についても、Jarmakani らによれば肺血流量の変化のみでは肺動脈壁弾性率の変化は生じないとの事であり¹⁶⁾、前述の様に著者の対象とした症例にはうっ血性心不全を有する症例は含まれず、何れも心機能分類でNYHA II度以下の症例であるので、安静時の肺血流量にはそれ程差がないと考えられる。肺動脈圧については、4群の値が1群、2群、3群よりも若干高い傾向にあり、4群の肺動脈壁弾性率が1群、2群、3群の値より大きくなっている、要因となっている可能性は否定できない。しかし3群では肺動脈圧が1群、2群のそれとほとんど差がないにもかかわらず、弾性率は1群、2群より大きくなっており、圧の上昇のみで説明することはできない。これらの事実から、3群、4群の症例では肺動脈壁伸展性の低下を示した様な動脈壁構造の変化、すなわち前述の膠原線維の増加、線維長の短縮といった加齢とともに進展する現象が正常者より早く進行していると考えざるを得ない。最後に動脈壁伸展性の低下が心室の機能に及ぼす影響をおよぼすかという点に関してであるが、Urschelら²⁾は、大動脈壁の伸展性が低くなると左室収縮性に変化がなくても左室拡張末期圧の上昇、左室収縮時間の延長、左室収縮期圧の上昇等が生ずると報告している。肺動脈壁伸展性の低下と右室機能との関係を調べた報告はないが、高橋ら²⁴⁾は、本態性高血圧症について、右室心筋の収縮性を示す指標に差がないにもかかわらず、高血圧の重症度が増すと肺動脈圧の上昇、また右室拡張末期圧の上昇が生じると報告している。この機序には種々の要因が考えられようが、肺動脈壁伸展性の低下も一要因となっていると推察される。

結 語

本態性高血圧症および虚血性心疾患における肺動脈壁弾性特性、さらに肺動脈圧上昇および加齢による肺動脈壁弾性特性の変化を検討する目的で Tension Strain diagram を描き、その直線の傾きより肺動脈壁弾性率を求めた。成績は以下のごとくである。

1. 対照群における肺動脈壁弾性率、 3.649×10^4 dyne/cm
2. 本態性高血圧症例では、心電図上、虚血性変化や、肺高血圧を伴わない群の肺動脈壁弾性率、

3.235×10^4 dyne/cm

3. 本態性高血圧症例で、心電図上虚血性変化を有するが、肺高血圧を伴わない群の肺動脈壁弾性率、 5.368×10^4 dyne/cm

4. 心電図上虚血性変化を有するが、体高血圧や、肺高血圧を伴わない群の肺動脈壁弾性率、 7.700×10^4 dyne/cm

5. 収縮期肺動脈圧が40mmHg以上の肺高血圧を有する群の肺動脈壁弾性率、 44.734×10^4 dyne/cm

6. 加齢による肺動脈壁弾性率の変化

1) 20才代、 2.611×10^4 dyne/cm

2) 30才代、 2.836×10^4 dyne/cm

3) 40才代、 3.434×10^4 dyne/cm

4) 50才代、 3.534×10^4 dyne/cm

これらの結果から次の様に結論した。肺動脈壁伸展性は、心電図上虚血性変化を有する本態性高血圧症群や、虚血性心疾患群では、対照群に比べ低下しており、さらに肺高血圧を有する群では、極端に低下している。また心電図上虚血性変化や、肺高血圧を伴わなくても、加齢とともに肺動脈壁の伸展性は低下する傾向にある。

稿を終るに臨み、御教授御校閲を賜った金沢大学第二内科竹田亮祐教授、金沢医科大学循環内科村上暎二教授ならびに終始御指導を賜った金沢医科大学循環器内科竹越襄助教授に深甚なる謝意を表します。また本研究に御協力いただいた諸氏に感謝の意を表します。

文 献

- 1) D. H. Bergel : J. Physiol., 156, 445 (1961).
- 2) Charles W. Urschel, James W. Covell, Edmund H. Sonnenblick, : Am. J. of Physiol., 214, 298 (1968).
- 3) Toshio Uaginuma, Akira Wakabayashi, Yukio Shimono, : Jap. Circulation Journal, 36, 1187 (1972).
- 4) 嵯峨 孝・原 重樹・平丸義武 : 日本老年医学会雑誌, 11, 320 (1974).
- 5) Michael F. O'Rourke, James V. Blazek, haeles L. Morreels : Circulation Res, 23, 567 (1968).
- 6) 松井 忍 : 日本老年医学会雑誌, 11, 367 (1974).
- 7) Joseph C. Greenfield, Dali J. Patel, : Circulation Res, 10, 778 (1962).
- 8) Dali J. Patel, Flario M. De Freitas, Alexander J. Mallos : J. Appl. Physiol., 17, 205

- (1962).
- 9) **Joseph C. Greenfield, Douglas M. Griggs** : J. Appl. Physiol., 18, 557 (1963).
- 10) **Lysle H. Peterson, Roderick E Jemsen, John Parnell** : Circulation Res, 8, 622 (1960).
- 11) **Margot R. Roach, Alan C. Burton** : Can. J. Biochem. Physiol., 35, 681 (1957).
- 12) **Peter Harris, Donald Heath, Apostolopoulos** : Brit. Heart J., 27, 660 (1965).
- 13) **Peter Harris, Donald Heath, Andreas Apostolopoulos** : Brit. Heart J., 27, 651 (1965).
- 14) **Margot R. Roach, Alan C. Burton** : Can. J. Biochem. Physiol., 37, 557 (1959).
- 15) **Margot R. Roach** : The Amer J of Cardiol : 12, 802 (1963).
- 16) **Jay M. M. Jarmakani, Thomas P. Graham, D. Woodrow Benson** : Circulation, 43, 585 (1971).
- 17) **Derek R. Boughner, Margot R. Roach** : Circulation Res, 28, 415 (1971).
- 18) **Richard P. Lasser, Salomaos S. Amran** : Am. Heart J., 51, 749 (1956).
- 19) **Lind J., Boesen I., Wegelins C.** : Progr. Cardiovasc. Dis., 2, 293 (1960).
- 20) **東 健彦** : 医学のあゆみ, 84, 535 (1973).
- 21) **Brown R., Rahimtoola S. H., Swan H. J., C.** : Circulation, 31, 234 (1965).
- 22) **Donald Heath, James W. Dushane, Earl H. Wood** : J. Path. Bact., 77, 443 (1959).
- 23) **Kunio Yamakawa, Kazuo Kitamura, Yatsuko Sugano** : Jap. Heart J. 7, 136 (1966).
- 24) **高橋一郎** : 第32回日本循環器学会北陸地方会

Abstract

The purpose of this report is to evaluate the elastic properties of the pulmonary artery and the effect of aging and pulmonary arterial pressure on the elasticity of the pulmonary artery in the patients with essential hypertension and/or ischemic heart disease.

Seventy one patients aged 23-69 years had undergone catheterization of the right heart and pulmonary angiography. These subjects were divided into five groups. Group-1 consisted of 16 patients with cardiac neurosis or valvular heart disease. Group-2 consisted of 14 patients with essential hypertension. Group-3 consisted of 14 hypertensive patients with ischemic changes of ECG. Group-4 consisted of 8 normotensive patients with ischemic heart. Systolic pulmonary arterial pressure was not beyond 40 mmHg in Group-1 to 4. Group-5 consisted of 10 patients with valvular heart disease or pulmonary arterial branch stenosis who had systolic pulmonary arterial pressure higher than 40 mmHg.

Pulmonary arterial radius were measured at the maximum systole and diastole. The elastic diagram was drawn by plotting the pulmonary arterial radius against pulmonary wall tension (radius \times intraluminal pressure). The radius at zero wall tension gives the non-stretched radius (R_0). Strain was calculated by each radius (R) divided by the corresponding R_0 . The slope of this regression line, which was obtained by plotting wall tension v.s. strain (R/R_0), was taken to reflect the elastic modulus of the pulmonary artery.

The elastic modulus was 3.649×10^4 , 3.235×10^4 , 5.368×10^4 , 7.700×10^4 and 44.734×10^4 dyne/cm in Group-1, 2, 3, 4, 5 respectively. On the other hand, the effect of aging on the pulmonary arterial elasticity was investigated on 35 subjects which did not have any ischemic changes of ECG regardless of systemic blood pressure. The modulus of elasticity tended to increase with age ; 2.611×10^4 , 2.836×10^4 , 3.434×10^4 , 3.534×10^4

dynes/cm in the twenties, thirties, fourties and fifties respectively.

These findings indicate that the stiffness of the pulmonary artery is more increased in the patients with essential hypertension and ischemic change of ECG, ischemic heart disease and especially pulmonary hypertension and also tends to increase with age.
