

Experimental and Clinical Studies of Myocardial Ischemia by Measurement of Regional Blood Flow

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/2297/7961

組織血流測定による心筋虚血の実験的および臨床的研究

金沢大学医学部第一外科学講座 (主任: 岩 喬教授)

川 尻 文 雄

(昭和62年6月4日受付)

心筋虚血の評価を電解式水素クリアランス法を用いて組織血流測定により行った。まず同法の信頼性および安全性を確認するため雑種成犬において心筋組織血流量 (MBF) の測定を行った。急性および慢性梗塞犬において MBF は有意に低値を示した ($p < 0.01$)。測定中に針電極による出血や機械的損傷、あるいは微小電流による不整脈等の発生は認めずその安全性を確認した。本法を臨床例に応用し、30例の A-C バイパス術施行症例、並びに 10例の非虚血性心疾患症例の MBF を手術中に測定した。虚血性心疾患において有意の冠動脈狭窄を有する虚血領域の平均 MBF は 105 ± 44 ml/min/100 g と非虚血領域の平均 MBF 150 ± 44 ml/min/100 g および非虚血性心疾患での平均 MBF 156 ± 28 ml/min/100 g に比較して有意に低値を示した ($p < 0.01$)。支配冠動脈の狭窄度が 90%以上の領域で MBF は低値を示したが、側副血行を有する冠動脈完全閉塞症例での平均 MBF は 104 ± 44 ml/min/100 g と 90%狭窄症例での平均 MBF 82 ± 49 ml/min/100 g と同等に保たれていることが示された。Q波梗塞群では平均 MBF は 40 ± 23 ml/min/100 g と非 Q波梗塞群での平均 MBF 96 ± 48 ml/min/100 g および非梗塞群での平均 MBF 134 ± 57 ml/min/100 g と比較して有意に低値を示した ($p < 0.05$)。体外循環後 MBF は非虚血領域では変化しなかったのに対して血行再建術を施行した虚血領域において平均 MBF は 104 ± 59 ml/min/100 g から 149 ± 44 ml/min/100 g へと有意の増加を示した ($p < 0.05$)。Q波梗塞においては血行再建後平均 MBF は 39 ± 25 ml/min/100 g から 124 ± 40 ml/min/100 g と有意の増加を示すものの正常値にまで回復せず、低値にとどまった。内胸動脈グラフト使用症例においてもその血行再建効果の術中判定が初めて可能となり、大伏在静脈グラフト使用症例と差のないことを示した。以上より、電解式水素クリアランス法を用い MBF を術中測定することにより、冠動脈狭窄度および心筋梗塞の程度と MBF の関係を明らかにし、また冠血行再建術前後の MBF の測定により、心筋血流レベルで虚血改善効果を定量的に評価することを可能とした。

Key words 心筋組織血流量, 電解式水素クリアランス法, 心筋虚血, 冠血行再建術

虚血性心疾患の外科治療においては、心筋虚血の程度に応じて血行再建の適応が決定され、更に心筋虚血領域を正確に診断することにより、血行再建を施行する冠動脈が決定される。このために負荷心電図、心筋スキャン、冠動脈造影、左室造影等が術前に施行される。この内、冠動脈造影は現在 Gold standard となっている^{1)~3)}。しかし、反応性充血 (reactive hyperemia) の測定および心房ペースング時の心筋内 pH 変化の測定によって冠血管狭窄度を評価した最近の研究によると、冠動脈造影による狭窄度は必ずしも冠血管病変

の生理学的重症度を表していないことが分かってきた^{4)~6)}。理論的には、心筋虚血の評価には、心筋組織血流量 (MBF, Myocardial blood flow) を測定することが理想である。しかし、従来の方法では臨床的に直接 MBF を測定することには制限があり、困難なことが多い^{7)~9)}。そこで、本研究では電解式水素クリアランス法に着目し、まず犬を用いた動物実験において本法による MBF の信頼性ならびに安全性を確認した後、更に同法により MBF を人間の心臓手術中に測定し、心筋虚血の部位および重症度を評価した。また冠血行再

Abbreviations: I.M.A.G., internal mammary artery graft; L.A.D., left anterior descending; M.B.F., myocardial blood flow; Non-Q M.I., Non-Q wave myocardial infarction; Q M.I., Q wave myocardial infarction; S.V.G., Saphenous vein graft.

建術後の MBF の回復を同法により測定することにより、手術効果の評価を行った。本研究は電解式水素クリアランス法による MBF 測定の初の臨床応用の報告である。

対象および方法

1. 実験編

基礎実験として体重 10 kg から 15 kg までの雑種成犬 15 頭を用いて各種条件下で MBF を測定した。

MBF の測定には電解式水素クリアランス法を用いた (図 1)。この方法は、体液を電気分解することにより組織中に水素ガスを発生させ、その水素ガスが血流により運び去られ、その濃度が低下する過程をポーラロ電流として捉え記録し、そのクリアランス曲線より組織血流量を求める方法である。実際の MBF の測定に用いた装置は電解式水素クリアランス組織血流計 (バイオメディカルサイエンス社製, RBF-2) およびデータ解析装置 (バイオメディカルサイエンス社製, BDA-1-2) である。本装置は感電極と不感電極との間で電流を通じ、生体内に存在する水を電気分解し水素ガスを発生させる。この際通電は 50 秒間行い電解電流は $100 \mu A$ とした。電解終了後ポーラロ電流 ($H_2 \rightarrow 2H^+ + 2e^-$) を介して組織中の水素ガス濃度を 5 秒間隔で測定し、データ解析装置によって水素クリアランス曲線を描き、これにより半減期 (TC: min) を求める。実

際の組織血流量 (F) は以下に示す甲州らの理論式^{8)~10)}から計算した。

$$F = F_c - F_D = 69.3 \left(\frac{1}{T_c} - \frac{1}{T_D} \right) \dots (1)$$

(ml/min/100 g)

F_c : 計算上の組織血流量

F_D : 水素の自然拡散による見かけの組織血流量

T_c : 血流のある状態での水素クリアランス曲線より求められた半減期

T_D : 血流のない状態での水素クリアランス曲線より求められた半減期

この電解式水素クリアランス組織血流計では、得られたクリアランス曲線の任意の時間間隔を指定することにより自動的に組織血流量がデータ解析装置により算出されプリントアウトされる仕組みとなっている。

犬による測定は、10 mg/kg の塩酸ケタミン (ketamine hydrochloride) の筋肉内投与および 10~20 mg/kg のチオペンタールナトリウム (sodium thiopental) の静脈内投与により麻酔を行い、気管内挿管下に人工呼吸器 (Harvard 型) を用いて室内空気にて喚起量 10 ml/kg, 呼吸数 20 回/min にて調節呼吸とした。第 5 肋間において両側開胸を行い、胸骨は横に切断し、心臓を十分に露出した。まず、10 頭の犬において、左冠動脈前下行枝の支配領域である左室前面お

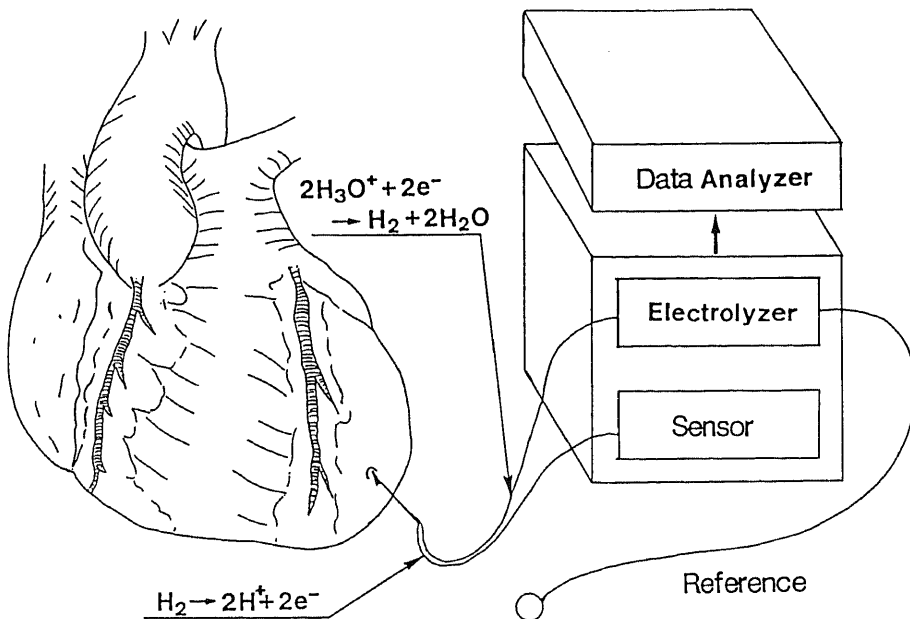


Fig. 1. Schematic representation of the circuit for measurement of the regional myocardial blood flow by electrolytic hydrogen clearance method.

よび右冠動脈支配領域である右室前面で心筋に感電極を刺入し、健常心筋の MBF を測定した。つぎに冠動脈を左前下行枝の第 1 対角枝分枝の末梢で剝離、結紮し、さらに心尖部付近の左冠動脈回施枝と前下行枝の分枝を結紮し心筋梗塞を作製し、その直後に MBF を測定した。実験終了時に水素の自然拡散による見かけの血流量 (F_b) を測定するために心停止後の心筋血流量を測定した。 F_b 値の平均は 42 ± 14 ml/min/100 g であり MBF 値の表示にはその値を差し引いた。また心筋梗塞慢性期の MBF を測定するため 3 頭の犬において上記と同様の方法で心筋梗塞を作製し 1 カ月以上生存させた。この慢性梗塞犬に初回手術と同様の麻酔および呼吸管理をおこない、第 5 肋間胸骨横断、両側開胸し、心臓を露出し、心筋梗塞の領域および健常部の MBF を測定した。

II. 臨床編

1985 年 9 月より 1986 年 10 月までに教室で施行した A-C バイパス術症例のうち 30 例において術中に上記と同様の電解式水素クリアランス組織血流計を用いて MBF を測定した。年齢は 6 歳から 69 歳であり、男女比は 23 対 7 であった。冠動脈 1 枝病変は 6 例、2 枝病変は 12 例、3 枝病変は 9 例、左主幹部病変は 4 例であった。全例に大伏在静脈または内胸動脈を用いて冠血行再建術を行った。また非虚血性心疾患 10 例をコントロール群とした。疾患の内訳は Wolff-Parkinson-White 症候群 2 例、心房中隔欠損症 2 例、僧帽弁狭窄症 4 例、大動脈弁狭窄症 2 例であり、全例で冠動脈は正常であった。

全例胸骨正中切開にて開胸し心臓を露出後、まず体外循環開始前に左前下枝 (LAD) の支配領域である左室前壁および右冠動脈の支配領域である右室前壁に感電極を心表面より 1~4 mm の深さに刺入し、その部位の MBF を測定した。更に体外循環下に、大動脈を遮断し冷却心筋保護液を注入し心停止下に前壁の MBF を測定した。これから水素の自然拡散による見かけの血流量 (F_b 値) を算出した。心内修復術および冠血行再建術を行い、体外循環終了後血行動態が十分に安定した時点で再度 MBF を測定し体外循環による影響を最小限とした。また左室後壁の測定は心臓の転位が大きく血行動態に影響を及ぼすため行わなかった。

臨床的検討は 1) 各疾患群の MBF, 2) 冠動脈狭窄度と MBF の関係, 3) 心筋梗塞の重症度と MBF の関係, 4) 冠血行再建術前後での MBF の変化, 5) 心筋梗塞の重症度と血行再建効果, 6) 内胸動脈と大伏在静脈グラフトの血行再建効果の比較について行った。冠動脈狭窄度はニトログリセリン舌下後の冠動脈造影所見に基づき、% diameter stenosis と % area

stenosis について検討した。心筋梗塞の診断は胸痛、血中心筋逸脱酵素の上昇および心電図の変化により行った。その既往は左室前壁に限定し、非梗塞、Q 波梗塞および非 Q 波梗塞の 3 群に分けた。前壁 Q 波梗塞は心電図上前胸部誘導に 0.04 秒以上の Q 波を認めるものとし、前壁非 Q 波梗塞は Q 波が認められず、T 波の逆転の継続や ST の低下を認めるものとした。左室前壁に虚血領域を有する 27 例中非梗塞例は 14 例、非 Q 波梗塞は 7 例、Q 波梗塞は 6 例であった。

III. 統計学的処理法

有意差検定は Student's T test によりもとめ、 $p < 0.05$ または $p < 0.01$ を有意の差ありとした。

成 績

I. 動物実験における MBF 測定

動物実験においては MBF 測定に用いた針電極による出血や組織の機械的損傷などは認めなかった。また微小電流による不整脈の誘発等の問題もなかった。

測定の結果、健常心筋での MBF の平均値 \pm 標準偏差 (以下同じ) は 169 ± 16 ml/min/100 g であり左室右室で差はなかった。冠動脈結紮後には MBF は 21 ± 13 ml/min/100 g と低下した ($p < 0.01$)。慢性梗塞犬において左室前壁に作製した梗塞の中心部では、MBF は 105 ± 31 ml/min/100 g であり、梗塞周辺部での MBF 177 ± 30 ml/min/100 g の値に比較して有意に低い値を記録した ($p < 0.01$)。1 頭は更に肉眼的に認める側副血行路を結紮することにより、梗塞部の MBF

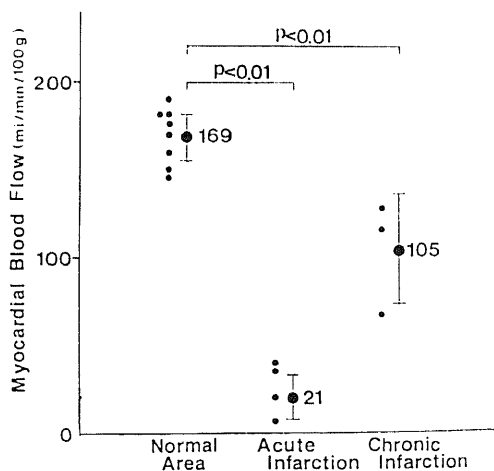


Fig. 2. Myocardial blood flow (MBF) of canine experiment. The mean MBF was significantly lower in myocardium with acute and chronic infarctions than in normal myocardium ($p < 0.01$). The values are given in mean \pm S.D.

は 127 ml/min/100 g まで低下した (図 2)。

II. 臨床における MBF 測定

1. 体外循環前の MBF

体外循環前の MBF の測定結果を図 3 に示す。コントロール群とした非虚血性心疾患の MBF は平均 156 ± 28 ml/min/100 g であった。コントロール群の MBF では分散が狭く正常の MBF を示しているものと考えられる。虚血性心疾患では臨床上の慣習に習い、75%以上の狭窄を有する冠動脈の支配領域を虚血領域、75%未満の狭窄の場合を非虚血領域と定義した。非虚血領域では MBF は平均 150 ± 44 ml/min/100 g でありコントロール群と比較して有意差はなかった。虚血領域では MBF は平均 105 ± 58 ml/min/100 g であり非虚血領域と比較して有意に低値であった ($p < 0.05$)。

2. LAD 狭窄度と左室前壁の MBF

1) % diameter stenosis と MBF

LAD の 50%未満の狭窄例では MBF は 161 ± 33 ml/min/100 g, 75%狭窄例では 163 ± 34 ml/min/100 g であり、共に正常値を示した。これに対して 90%狭窄例で MBF は 82 ± 49 ml/min/100 g, 99% 狭窄例では 46 ± 21 ml/min/100 g と冠動脈狭窄の重症度が進展するにつれて MBF は低下した。右冠動脈から側副血行を受ける LAD 完全閉塞例では、MBF は 104 ± 44

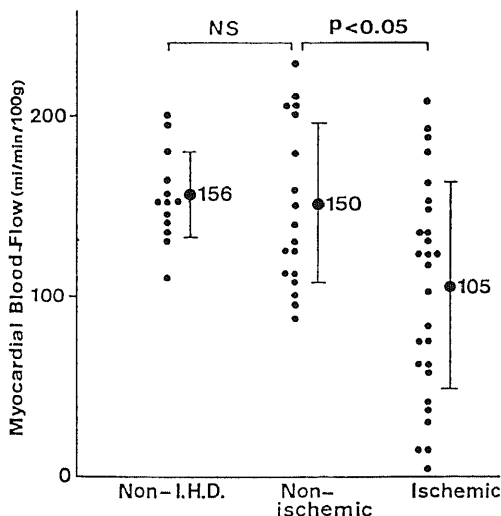


Fig. 3. Myocardial blood flow (MBF) before cardiopulmonary bypass. Myocardium in ischemic area showed significantly low level of MBF as compared with myocardium with non-I. H.D. or non-ischemic area ($p < 0.05$). The values are given in mean \pm S.D. I.H.D., Ischemic heart disease.

ml/min/100 g と 90% 狭窄相当の血流が保たれていた (図 4)。

2) % area stenosis と MBF

% diameter stenosis に比較して冠動脈狭窄の重症度をより反映するとされる % area stenosis を冠動脈造影から Brown¹¹⁾の方法により求め、MBF との相関を検討した。非虚血性心疾患の MBF に比較して % area stenosis が 80%以上の冠動脈の支配領域で MBF の低下を認めたが % area stenosis と平均 MBF の低下の程度との相関は認められなかった (図 5)。

3. 梗塞の重症度と MBF

左室前壁での梗塞の既往を前記の Q 波梗塞、非 Q 波梗塞、非梗塞の 3 群に分類し、それらの平均 MBF を検討した。その結果平均 MBF は Q 波梗塞で 40 ± 23 ml/min/100 g, 非 Q 波梗塞で 96 ± 48 ml/min/100 g であり、梗塞群の平均 MBF は 80 ± 55 ml/min/100 g であった。一方、非梗塞群では平均 MBF は 134 ± 57 ml/min/100 g であった。平均 MBF は Q 波梗塞群は非 Q 波梗塞群および非梗塞群に比較して有意に低く ($p < 0.01$)、更にその分散は小であった。それに対して非 Q 波梗塞群は Q 波梗塞群より平均 MBF は有意に高く ($p < 0.01$) 非梗塞群と有意差を示さず、その分散は大であった (図 6)。

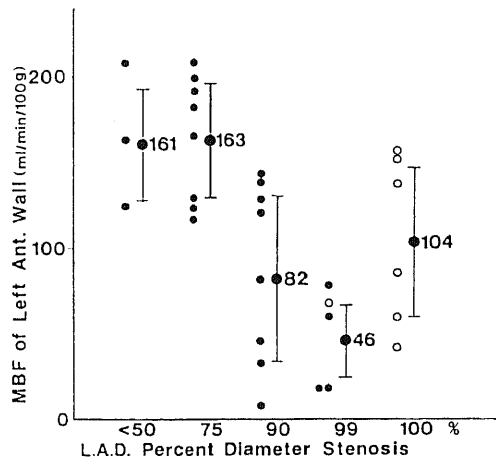


Fig. 4. The relationship of myocardial blood flow (MBF) to the preoperative angiographic assessment of coronary stenosis. Even with total occlusion of L.A.D., the areas with collateral vessels show almost same values of MBF as the areas supplied by coronary arteries with 90% stenosis. Filled circle indicates the areas with no collateral vessels, open circle indicates the areas with collateral vessels. L.A.D., Left anterior descending artery. The values are given in mean \pm S.D.

4. 体外循環前後での MBF の変化

非虚血性心疾患および虚血性心疾患で血行再建術を施行した虚血領域、血行再建術を施行する必要のない非虚血領域での体外循環前後の MBF を比較した (図 7)。非虚血性心疾患群においては平均 MBF は体外循環前 149 ± 15 ml/min/100 g から体外循環後 148 ± 41 ml/min/100 g と変化しなかった。虚血性心疾患群の非虚血領域では平均 MBF は体外循環前 153 ± 49 ml/min/100 g から体外循環後 156 ± 43 ml/min/100 g と変化はなかった。これに対して虚血性心疾患群の虚血領域での測定では平均 MBF は冠血行再建前の 104 ± 59 ml/min/100 g から血行再建後の 149 ± 44 ml/min/100 g へと有意の増加を示した ($p < 0.05$)。

5. 梗塞の重症度と血行再建効果

LAD の血行再建例を対象に、同部の心筋梗塞の重症度と冠血行再建術の効果を検討した。心筋梗塞非既往群では平均 MBF は術前 139 ± 48 ml/min/100 g から術後 164 ± 32 ml/min/100 g へと増加したが、有意差はなかった。心筋梗塞既往群中、非 Q 波梗塞においては平均 MBF は術前 90 ± 49 ml/min/100 g から術後

141 ± 52 ml/min/100 g へと心筋梗塞非既往群に比較しより大きな上昇を認めたが、この場合も術前後で有意差は認められなかった。これに対して Q 波梗塞では平均 MBF は術前 39 ± 25 ml/min/100 g から術後 124 ± 40 ml/min/100 g へと有意の増加を認めた ($p < 0.01$)。非 Q 波梗塞においては血行再建術後の平均 MBF はほぼ正常値まで回復したのに対して Q 波梗塞群では血行再建術により平均 MBF は有意の増加を示すものの非梗塞群に比し有意に低値であった (図 8)。

6. 内胸動脈と大伏在静脈グラフトによる冠血行再建術効果の比較

内胸動脈を用いた冠血行再建術症例と大伏在静脈を用いた症例を比較した。平均 MBF は血行再建前では内胸動脈使用群で 103 ± 54 ml/min/100 g、大伏在静脈使用群で 105 ± 52 ml/min/100 g と両者とも差はなかった。冠血行再建術後内胸動脈使用群で 149 ± 21 ml/min/100 g、大伏在静脈使用群で 152 ± 52 ml/min/100 g と両者間に差を認めず、内胸動脈を使用した血行再建術と大伏在静脈を使用した血行再建術の間で血行再建効果の差は認められなかった (図 9)。

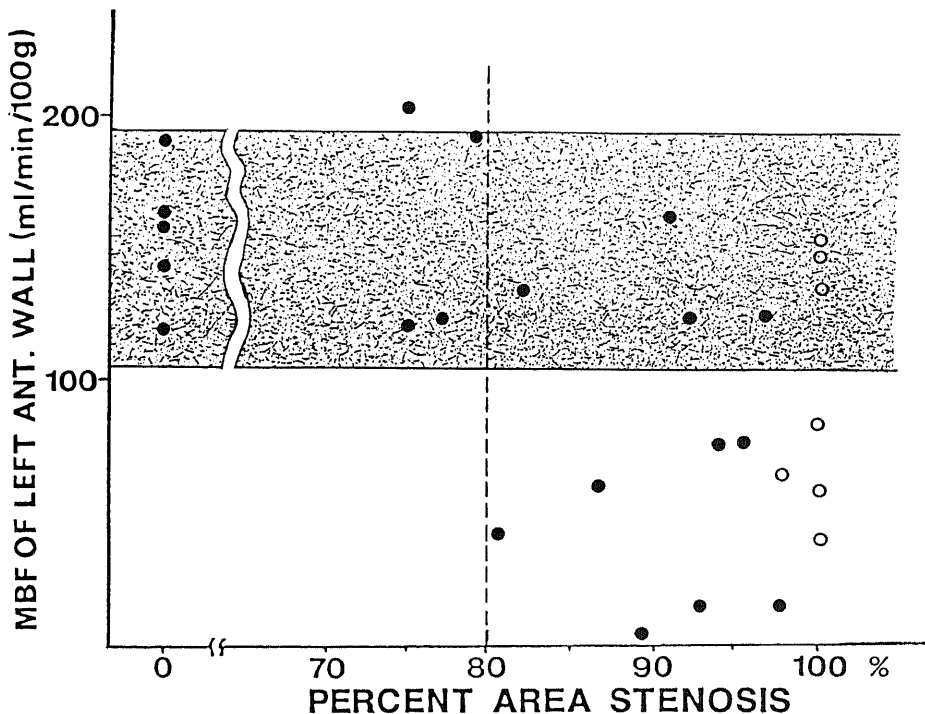


Fig. 5. The relationship of myocardial blood flow (MBF) to the percent area stenosis of coronary arteries. The shaded area indicates the value of MBF in non-ischemic area (mean \pm S.D.). Filled circle indicates the areas with no collateral vessels, open circle indicates the areas with collateral vessels.

考 察

心筋虚血を評価する方法として心電図、冠動脈造影による冠動脈狭窄度、左室造影による壁運動、心筋スキャン等の方法があるが、そのいずれによっても心筋虚血を間接的に評価しているのみで、上記の方法では心筋虚血の程度などに関し正確な評価を下すことは難しく、上記の諸方法による所見と術中所見と一致しない場合も多い。一方、MBFは心筋局所の虚血を直接表すので、MBFの測定が心筋虚血を評価する最良の方法と考えられる。MBF測定方法として、RI uptake法、RI microsphere法、¹³³Xeや水素ガス等の不活性ガスクリアランス法が報告されている^{12)~15)}

水素クリアランス法はAuklandら⁸⁾によって報告された。これは水素ガス吸入式であり、近年動物実験で用いられており、その信頼性は確立されている。しかし、水素ガス吸入式は、安全上使用場所が限られ、生体への影響や、組織に均一になるまで吸入する時間的損失等などの欠点があるため臨床応用が困難であった。

水素クリアランス法の変法としてStosseckら⁹⁾によって電解式水素クリアランス法が報告された。この方法は生体内に存在する水に電子を一定条件で注入することによって発生する水素ガスが血流によって運び去られ、その濃度が低下する過程を記録し、そのクリアランス曲線から組織血流量を求めるものであり、局所の組織血流量が求められる。

本法では組織血流量を絶対値で求められること、測定時間が短いため繰り返し測定できること、同時に複数箇所の測定が出来ること、測定部位の組織損傷が軽微であり、生体に悪影響を及ぼさないという利点がある。甲州らは水素の自然拡散による見かけの血流を考慮し、改良法を報告した¹¹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。

本論文においては本法を用いてまず犬の基礎実験を行った。基礎実験により電解式水素クリアランス法の信頼性を確認した後、虚血性心疾患の術中診断に臨床応用した。一般に虚血心ではその組織血流は心外膜側が心内膜側よりも高値を示す^{18)~20)}ため、本研究で得られたMBFは感電極刺入部の血流のより高値の部分を測定していると考えられる。本研究では測定は体外循

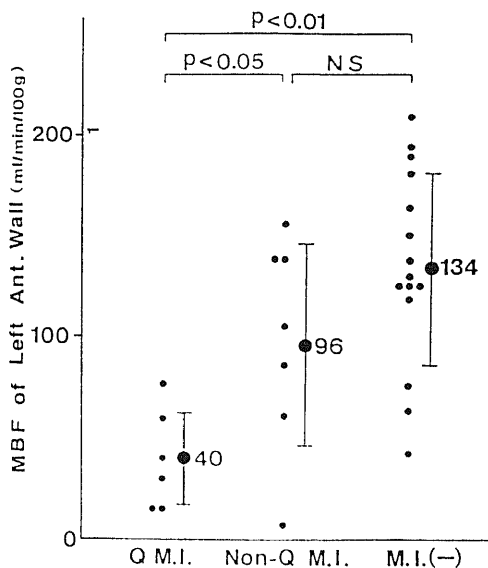


Fig. 6. The relationship of myocardial blood flow (MBF) to the severity of myocardial infarction. Myocardial segments with Q wave infarction show significantly low value of MBF as compared with myocardium with non-Q wave infarction ($p < 0.05$) or not infarcted myocardium ($p < 0.01$). The values are given mean \pm S.D. Q M.I., Q wave myocardial infarction; Non-Q M.I., non-Q wave myocardial infarction; M.I., myocardial infarction.

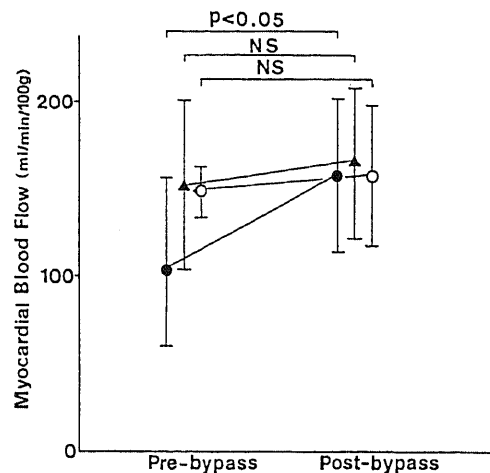


Fig. 7. Myocardial blood flow (MBF) before and after cardiopulmonary bypass. MBF of non-I.H.D. and non-ischemic area showed little change after cardiopulmonary bypass, whereas MBF of ischemic area increased significantly ($p < 0.05$) after surgery. Filled circle indicates the value of MBF in the myocardium of non-ischemic heart disease, closed circle indicate the value of MBF in the myocardium of non-ischemic area of non-I.H.D., and triangle indicates the value of MBF in the myocardium of ischemic area which revascularized after cardiopulmonary bypass. I.H.D., ischemic heart disease. The values are given mean \pm S.D.

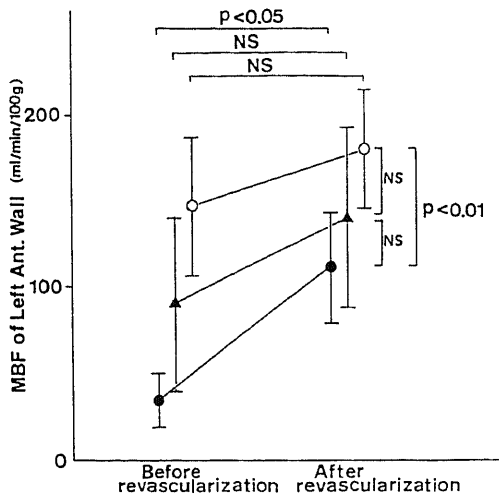


Fig. 8. Myocardial blood flow (MBF) before and after revascularization. MBF in not infarcted myocardium (open circle) and MBF in myocardium with non-Q wave infarction (triangle) increased little after revascularization, whereas MBF of Q wave infarction (filled circle) increased significantly ($p < 0.05$) but not restore normal values. The values are given mean \pm S. D.

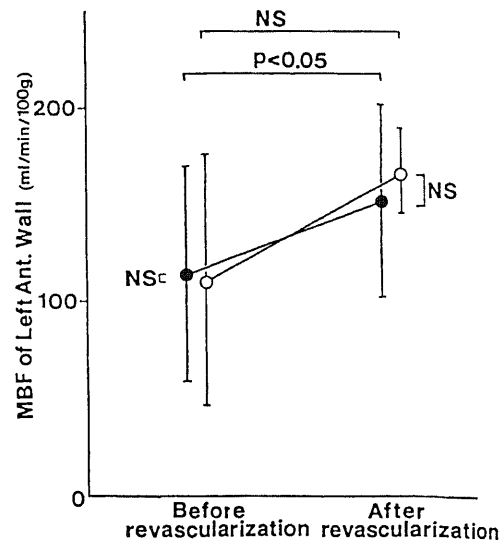


Fig. 9. Myocardial blood flow (MBF) before and after revascularization. Internal mammary artery graft (open circle) showed same effect of restoring MBF as saphenous vein graft (filled circle). The values are given mean \pm S. D.

環の影響が最小限となるように十分に循環動態が安定した時期に MBF を測定したが、体外循環後には血液希釈の影響で MBF の増加が考えられる^{21)~23)}。本研究では体外循環後へマトクリット値の低下を認めたが非虚血性心疾患群で人工心肺前 $39.5 \pm 4.6\%$ 、虚血性心疾患群で $38.0 \pm 3.6\%$ 、人工心肺後も $32.0 \pm 4.1\%$ 対 $33.1 \pm 3.7\%$ と比較した各群間では有意差はなく各群間での比較は妥当と考えられた。

冠動脈狭窄度との関係では、Edward ら²⁴⁾、Allen ら²⁵⁾ が ^{133}Xe を用いて狭窄度 80% 以上で MBF の低下を認めると報告している。本研究では冠動脈狭窄が 75% 未満の領域での MBF と非虚血性心疾患群での MBF との間で有意差はなく、この成績は冠動脈狭窄が 75% 未満の領域では心筋虚血が生じにくいという冠血行力学的および臨床的所見と合致している。

一方、冠血行再建術の適応となる冠動脈狭窄度が 75% 以上の領域では MBF は有意に低値であり、安静時にも虚血が確認された。冠動脈狭窄の程度を更に細分し、MBF との関係は LAD 領域でみると、75% 狭窄では MBF は正常であり、75% 狭窄では安静時に虚血症状が生じないという臨床経験と一致している。しかし 90% 狭窄では MBF は安静時でも低値を示し、99% 狭窄ではさらに低値を示した。それに比して、完全閉塞の 6 例では MBF は 90% 狭窄症例と同等に保たれ

ており、側副血行が心筋血流の維持に大きな役割を果たしていることが確認された^{26)~28)}。LAD 完全閉塞症例で側副血行を有することにより心筋梗塞に陥らない例が 6 例中 2 例あったことから、側副血行は単に虚血の重症度を表す目安ではなく、実際に心筋に血流を補給するために役立っていると結論できる。

% area stenosis との比較では William ら²⁹⁾ は心筋スキャンの % area stenosis との比較において狭窄度 80% 以上の症例で心筋スキャン上異常を認める症例が多いと報告しているが、本研究においても % area stenosis が 80% 以上の領域の MBF が低値を示したが、両者間で相関関係は認められなかった。明かな相関関係が認められないのは冠動脈造影により求めた % area stenosis が実際の血行力学的重症度を正確に反映しない可能性³⁰⁾と、スパズムによる心筋梗塞症例では冠動脈の狭窄度が低い場合でも同部の残存心筋量が少なくそのために MBF が低値を示す可能性が考えられる。

LAD 領域での MBF と心筋梗塞の有無を検討すると、心筋梗塞非既往群では MBF は軽度低下しているのみであるが心筋梗塞既往群では MBF は更に低下した。これは MBF の低下が大きければ心筋梗塞を発生するという一面と同時に心筋梗塞は心筋の消失であり、線維化によってその部位の組織血流が低下するという一面を表している。左室造影および心筋スキャン

等の検査により viable な心筋が存在すると診断し、冠血行再建を行った梗塞領域では心筋血流は回復を示した。

冠血行再建術の効果の術中判定はバイパスグラフト流量の測定を主とす。しかし、グラフト流量は中枢側の冠動脈狭窄の程度に大きく影響される。Stein³⁰⁾によれば冠動脈狭窄度が70%の場合には冠動脈血流が40%あり、グラフト流量は60%にとどまる。冠動脈狭窄が90%の場合には冠動脈血流が10%でグラフト血流は90%になる。従ってグラフト流量は心筋虚血の改善度を直接的に評価していないといえる。一方、MBFの測定は、冠動脈血流とバイパス血流の総和による心筋血流を測定しており、かつ、心筋虚血の改善を直接的に評価することができるため冠動脈狭窄に影響されない。Dominicら³¹⁾およびLichtlenら³²⁾はそれぞれ¹³³Xeを用いて冠血行再建術前後でMBFを測定し、術後血行再建領域での組織血流の上昇を報告している。

本研究では冠血行再建を行った領域でMBFは血行再建後平均43%の有意の増加を示し、正常値に回復した。冠血行再建を行わなかった領域での体外循環前後のMBFは有意の変化を示さなかったことから、冠血行再建術の心筋虚血改善効果が心筋血流レベルで直接証明されたことになる。

内胸動脈グラフトによる冠血行再建術症例では、内胸動脈周囲の脂肪組織などにより、電磁血流量計によるグラフト流量測定は不可能である。内胸動脈を用いた冠血行再建術効果の判定においては術中に内胸動脈切断端からの血液流出量測定等の間接的な方法により推定するしかなく、虚血心筋に対する血行再建効果の術中判定は不可能であった。本法によるMBF測定により内胸動脈グラフト使用症例で初めて冠血行再建効果が直接定量化され、その術中判定が可能となった。それにより内胸動脈グラフトを使用した冠血行再建術の効果が大伏在静脈グラフト使用症例と差のないことが示された。

結 論

電解式水素クリアランス法を用いて雑種成犬15頭のMBFを測定した。急性および慢性心筋梗塞においてMBFの低下を認め、また本法の安全性および信頼性を確認した。

本法を臨床例に応用し、手術中に心筋虚血を定量的に診断した。それにより以下の結果を得た。

1) 虚血性心疾患において有意の冠動脈狭窄を有する虚血領域での平均MBF 105 ± 44 ml/min/100 gであり、非虚血領域での平均MBF 150 ± 44 ml/min/100

gおよび非虚血性心疾患での平均MBF 156 ± 28 ml/min/100 gに比較して有意に低値を示した。

2) 虚血性心疾患における冠動脈狭窄度および側副血行の意義について、心筋血流レベルでの定量的な評価を可能とし、側副血行を有するLAD完全閉塞症例での平均MBFは 104 ± 44 ml/min/100 gでありLAD狭窄度90%での平均MBF 82 ± 49 ml/min/100 gと同等に保たれていることが証明された。

3) 心筋梗塞の程度をQ波梗塞、非Q波梗塞、非梗塞の3群に分けそのMBFとの関係を明らかにした。すなわちMBFはQ波梗塞群で 40 ± 23 ml/min/100 g、非Q波梗塞群で 96 ± 48 ml/min/100 g、非梗塞群で 134 ± 57 ml/min/100 gであった。心筋の線維化により、viable な心筋の減少しているため、Q波梗塞群の平均MBFは低値を示し、その値の分散は小であった。非Q波梗塞群の平均MBFは低値を示さず、分散は大であり、非Q波梗塞においてはviable な心筋の残存が考えられた。

4) 冠血行再建術により虚血領域での平均MBFは再建前 104 ± 59 ml/min/100 gから再建後 149 ± 44 ml/min/100 gへ増加することを示し、虚血改善効果を心筋血流レベルで術中に定量的に証明した。

5) 内胸動脈グラフト使用症例において初めてその冠血行再建術効果の術中判定を可能とし、その血行再建効果が大伏在静脈使用症例と差のないことを示した。

謝 辞

稿を終えるに当たり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜りました恩師岩喬教授に衷心より深甚なる謝意を表します。また本研究の遂行にあたり適切な御指導と御教示をいただきました川筋道雄講師に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は、第16回日本心臓血管外科学会、第39回日本胸部外科学会、第50回日本循環器学会、第27回日本脈管学会において発表した。

文 献

- 1) Conti, C. R.: Coronary arteriography. Circulation, 55, 227-237 (1977).
- 2) Hutchinson, G. M., Bulkley, B. H., Ridolfi, R. L., Griffith, L. S. C., Lohr, F. T. & Piasio, M. A.: Correlation of coronary arteriograms and left ventriculograms with postmortam studies. Circulation, 56, 32-37 (1977).
- 3) Gould, K. L., Lipscomb, K. & Hamilton, G. W.: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Am. J. Cardiol., 33, 87-94 (1974).
- 4) Shukri, F. Khuri, S. F., Kenneth, G.,

- Warner, William, M. B. & Miguel, J.:** Intraoperative assessment of the physiologic significance of coronary stenosis in humans. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **92**, 79-87 (1986).
- 5) **Khuri, S. F., Karaffa, S. A., Kloner, R. A., Folland, E. D., Tow, D., Parisi, A. F. & Moynihan, P. F.:** Intraoperative identification of ischemic vs. infarcted myocardium. *Clin. Res.*, **28**, 614A (1980).
- 6) **Paul, J. C., Donald, H. S., Melvin, B. W., Deborah, L. F., Robert, R. S., Kent, E. & William, J. C.:** The relationship between regional myocardial perfusion at rest and arteriographic lesions in patients with coronary atherosclerosis. *J. Clin. Invest.*, **56**, 1442-1454 (1975).
- 7) **White, C. W., Wright, C. B., Doty, D. B., Hiratza, L. F., Eastham, C. L., Harrison, D. G. & Marcus, M. S.:** Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N. Engl. J. Med.*, **310**, 819-824 (1984).
- 8) **Aukland, K., Bower, B. F. & Berliner, R. W.:** Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ. Res.*, **14**, 164 (1964).
- 9) **Stosseck, K., Luebbers, D. W. & Cottin, N.:** Determination of local blood flow (microflow) by electrochemically generated hydrogen: Construction and application of the measuring probe. *Pfluegers Arch.*, **348**, 225 (1974).
- 10) 甲州啓二, 遠藤俊郎, 高久 晃, 斉藤健夫: 電気分解により発生させた水素ガスを利用しての局所脳血流量測定を試み. *脳神経外科*, **9**, 1261-1266 (1981).
- 11) **Brown, B. G.:** Quantitative coronary arteriography. Estimation of dimensions, hemodynamic resistance, and atheroma mass of coronary artery lesions using the arteriogram and digital computation. *Circulation*, **55**, 329-337 (1977).
- 12) **Utley, O., Carlson, E. L., Hoffman, J. I. E., Martinez, H. M. & Buckberg, G. D.:** Total and regional blood flow measurements with 25 micron, 15 micron, and 9 micron, and filtered 1~10 micron diameter microspheres and antipyrine in dogs and sheep. *Circ. Res.*, **34**, 391 (1974).
- 13) **Richard, S. R.:** Measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection of radioactive inert gas into the coronary arteries. *Circ. Res.*, **15**, 28-41 (1964).
- 14) **Paul, J. C.:** Measurement of regional myocardial perfusion in man with ¹³³Xenon and a scintillation camera. *J. Clin. Invest.*, **51**, 964-977 (1972).
- 15) **Robert, S., Melvin, B., Weiss, D. K., & Paul, C.:** Comparison of regional myocardial blood flow measurements with ¹³³Xe and radioactive microspheres in dogs with coronary artery constrictions. *Cardiovasc. Res.*, **13**, 330-337 (1979).
- 16) **Young, W.:** H₂ clearance measurement of blood flow: a review of the technique and polarographic principles. *Stroke*, **11**, 552-564 (1980).
- 17) **Keiji, K., Kazuyo, K., Nobuo, O., Shunro, E., Akira, T., & Tateo, S.:** Measurement of regional blood flow using hydrogen gas generated by electrolysis. *Stroke*, **13**, 483-488 (1982).
- 18) **Robert, J. B., Philip, A. M., & Joseph, C. G. Jr.:** Transmural myocardial perfusion during restricted coronary inflow in the awake dog. *Am. J. Physiol.*, **232**, 645-651 (1977).
- 19) **Kung-Ming, J., & Shu-Chien:** Effect of hematocrit variations on coronary hemodynamics and oxygen utilization. *Am. J. Physiol.*, **233**, 106-113 (1977).
- 20) **Henry, G., David, O. W., William, H. O., & Albert, S. M.:** Influence of coronary vasodilation on the transmural distribution of myocardial blood flow distal to a severe fixed coronary artery stenosis. *Am. Heart Journal.*, **106**, 674-680 (1983).
- 21) **Timothy, J. R., Martin, J. F., Patrick, H. L., James, G. G., & Harper, K. H.:** Myocardial blood flow and oxygen uptake during acute red cell volume increments. *Circ. Res.*, **13**, 172-181 (1963).
- 22) **Adreanta, S., Jacques, R., Lawrence, B., & Julien, I. E. H.:** Myocardial blood flow and its distribution in anesthetized polycythemic dogs. *Circ. Res.*, **43**, 619-631 (1978).
- 23) **John, F. M., & Elliot, R.:** Coronary blood flow and myocardial metabolism in acute experimental anaemia. *Cardiovasc. Res.*, **6**, 360-367 (1972).
- 24) **Edward, M. D. Jr., Ralph, B. D., & Paul, J. C.:** Regional myocardial blood flow in patients with residual anterior and inferior transmural infarction. *Circulation*, **18**, 924-935 (1973).
- 25) **Allen, B. N., Carol, B. B. A., Jennifer, H. B. A., Edward, L. N., & Peter, D. E.:** Effect of coronary stenotic lesions on regional myocardial

- blood flow at rest. *Circulation*, **76**, 746-756 (1986).
- 26) **David, C. L.** : Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. *Circulation*, **50**, 831-837 (1974).
- 27) **Bruce, C. B., Denny, D. W.** : Effect of coronary collateral circulation on regional myocardial perfusion assessed with quantitative thallium-201 scintigraphy. *Am. J. Cardiol.*, **46**, 365-370 (1980).
- 28) **Peter, F. C., Denis, E. M.** : Effect of coronary collateral vessels on regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, **46**, 359-364 (1980).
- 29) **William, W., Patrick, W. S., Johan, H. C., Maarten, L. S., Cornelis, J. K., Kulasekaram, B., & Paul, G. H.** : Quantitative angiography of the left anterior descending coronary artery: correlations with pressure gradient and results of exercise thallium scintigraphy. *Circulation*, **71**, 273-279 (1985).
- 30) **Stein, P. D.** : Reduction of coronary flow in the circulation after bypass. Observations in a hydraulic model of the cardiovascular system. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **78**, 772 (1979).
- 31) **Dominic, E., Korbuly, A. F., Gernot, G., Richard, M., Theron, W. O., Naip, T., & Kurt, A.** : Regional myocardial blood flow measurements before and after coronary bypass surgery, a preliminary report. *Circulation*, **52**, 38-42 (1975).
- 32) **Lichtlen, P., Moccetti, T., Halter, J., & Senning, A.** : Postoperative evaluation of myocardial blood flow in aorta to coronary artery vein bypass grafts using the xenon-residue detection technic. *Circulation*, **16**, 445-455 (1972).

Experimental and Clinical Studies of Myocardial Ischemia by Measurement of Regional Blood Flow. Fumio Kawajiri, Department of Surgery (I), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., **96**, 674—683 (1987)

Key words : myocardial blood flow, electrolytic hydrogen clearance method, myocardial ischemia, coronary revascularization

Abstract

Myocardial ischemia was assessed by measuring regional myocardial blood flow (MBF) by the electrolytic hydrogen clearance method. At first, animal experiments were performed to show that this method is safe and reliable for measuring MBF. Myocardial segments with acute and chronic infarctions showed significantly low values of MBF. Harmful side effects such as bleeding, mechanical trauma, or arrhythmia were not detected during MBF measurement by the hydrogen clearance method. Thus its safety and reliability were demonstrated. The MBF was measured by this method in 30 patients undergoing coronary artery bypass graft surgery and in 10 patients undergoing cardiac surgery for non-ischemic heart disease. The following results were obtained: Myocardial segments in ischemic area, areas supplied by coronary arteries with $\geq 90\%$ stenosis, and myocardial segments with Q wave infarction showed significantly low value of MBF. Surgical treatment by coronary artery bypass markedly increases MBF in the revascularized myocardium. With this method, quantitative assessment of MBF and evaluation of efficiency of coronary artery bypass surgery was possible even in surgery with internal mammary artery grafts. Surgery with internal mammary artery grafts revealed the same effects on MBF as surgery with saphenous vein grafts. In conclusion, measurement of MBF by the electrolytic hydrogen clearance method during surgery clarified the relationship of MBF to the coronary artery stenosis and severity of infarction. The present study provided quantitative assessment of MBF and evaluated the efficiency of coronary artery bypass grafts in restoring MBF.