心筋梗塞症急性期における高血圧状態に関する検討：心血行力学的特徴ならびにCa++拮抗剤ニフェジピンの効果について

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: 松井, 忍
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8928

正　誤　表

金沢大学十全医学会雑誌　第90巻　第4号　607－618　(1981)

心筋梗塞症急性期における高血圧状態に関する検討
－心血行力学的特徴ならびに Ca^{++} 拮抗剤ニフェジピンの効果について－

金沢大学医学部第2内科学講座（主任：竹田亮祐教授）
金沢医科大学循環器内科学講座（主任：村上暎二教授）
松　井　　忍

（昭和56年7月2日受付）

本論文の要旨は第45回日本循環器学会総会（1981年3月，東京）において発表した．

誤	正
p. 608	
右側3行目　　大静動脈	大腿静脈
p. 612	
Table 3.	
PAEDP の C の欄	
case 6.　　22	17
PAEDP の NIF の欄	
case 11.　　7	17

金沢大学十全医学会雑誌　第90巻　第4号　607－618　(1981)

心筋梗塞症急性期における高血圧状態に関する検討

－心血行力学的特徴ならびに Ca^{++} 拮抗剤ニフェジピンの効果について－

金沢大学医学部第2内科学講座（主任：竹田亮祐教授）
金沢医科大学循環器内科学講座（主任：村上暎二教授）
松　井　　忍

（昭和56年7月2日受付）

本論文の要旨は第45回日本循環器学会総会（1981年3月，東京）において発表した．

Key words　心筋梗塞症急性期，高血圧状態，血行動態，Ca^{++} 拮抗剤，ニフェジピン

動脈血圧は左心室に対する後負荷として，前負荷，心筋収縮性，心拍数とともに心拍出量ならびに心筋酸素消費量を規定する重要な因子である[1)2)]．又，動脈血圧，主として拡張期血圧は冠状動脈血流量を決定する大きな因子でもある[3)]．

心筋梗塞症急性期においては大部分の症例で動脈血圧は正常ないしやや下降を示すとされている．しかるに，心筋梗塞症急性期に高血圧状態を来たす症例はそれほど頻度は高くないが，決して稀ではない．その出現頻度は5%以下から43%と報告されている[4)-6)]．この様な高血圧を来たす原因として急性期の交感神経緊張，血中カテコールアミンレベルの上昇，cardiogenic hypertensive chemoreflex 等が挙げられている[7)-9)]．いずれにしても急性期における動脈血圧の上昇は心拍出量のより一層の低下および心筋酸素消費量の増大を来たす．その結果，心筋梗塞巣の拡大やうっ血性心不全の増悪を招く可能性がある．それゆえ，心筋梗塞症急性期に高血圧状態を呈した症例に対しては，特に血行動態モニターにより心機能ならびに末梢循環の状態を充分把握し，かつ，冠灌流圧も考慮の上，至適な動脈圧レベルを保つことが治療上重要なことと考えられる．しかるに，血行動態モニターは全ての施設で行えるものでなく，また，患者の状態によっては施行出来ない場合もありうる．以上の理由より，心筋梗塞症急性期に高血圧を呈する症例の心血行力学的特徴を知ると同時に，その特徴を総括する簡単なパラメーターが求められれば，臨床上非常に有意義であると考えられる．

一方，冠血管拡張剤で，かつ，Ca^{++}拮抗剤であるニフェジピンはその強力な抵抗血管拡張作用により，降圧剤として近年盛んに使用される様になって来た[10)~13)]．特に重症高血圧ないし高血圧性危機に対する効果が注目されている．心不全の血管拡張療法としてのニフェジピンの有効性に関しても，著者らの報告以来いくつかの発表がなされている[11)-18)]．以上のごとく，強力な降圧剤であるニフェジピンは冠血管拡張剤であることを考え併せると，心筋梗塞症急性期における高血圧状態の治療薬としての有効性を検討する価値があるものと考えられる．

以上の理由により，心筋梗塞症急性期に高血圧状態を示す症例における心血行力学的特徴ならびにニフェジピンの効果について検討したので報告する．

対象および方法

心筋梗塞症発症后72時間以内に金沢医科大学病院 coronary care unit へ収容され，かつ，Swan-Ganz カテーテルを用いての血行動態モニターを施行し得た68症例のうち，入室時に cuff 法にて測定された右上腕

Hypertensive States in Acute Phase of Myocardial Infarction: Hemodynamic Characteristics and Effects of Nifedipine. **Shinobu Matsui,** The Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Kanazawa University. Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kanazawa Medical University.

血圧が収縮期圧 160mmHg 以上，拡張期圧 95mmHg 以上のいずれか一方，あるいは双方を示し，かつ，3 時間以上持続した 19 症例を対象とした．なお，重篤な合併症を有さず，かつ，梗塞発症前には高血圧症の既往を有さず，入室時に正常血圧を示した急性心筋梗塞症 18 例を対照群（以下 C 群と略す）とした．急性期に高血圧を呈した 19 症例（total HT 群）を，梗塞発症前には高血圧を認めていなかった 8 症例（HT-I 群）と発症前より高血圧を認めていた 11 症例（HT-II 群）とに分類した．ニフェジピン投与は HT-I 群の 6 例および HT-II 群の 7 例の計 13 例に行った．各群における年令，性別，梗塞部位およびニフェジピン投与の有無は Table. 1 に示す如くである．

これら対象者の前肘あるいは大静動脈より Swan-Ganz balloon-tipped triple lumen カテーテルを挿入し，その先端を右肺動脈に留置後，肺動脈圧，右房圧および熱釈法による心拍出量（CO）の測定を行った．動脈血圧は右上腕動脈にて cuff を用いて非観血的に測定した．なお，肺動脈圧は SIMENS 社製圧トランスデューサー 746 を用い Mingograf 34 にて記録した．

右房圧は水柱圧にて平均右房圧（MRAP）として求めた．心拍出量は 0 °Cに冷却した生理的食塩水 10 ml

Table 1. Subjects

(A) Hypertensive patients without a history of hypertension before acute myocardial infarction (HT-I group)

	case	age	sex	infarct site	nifedipine
1	K. O.	68	M	inferior	⊕
2	I. Y.	66	M	anterior & inferior	⊕
3	S. S.	64	M	anterior	⊕
4	K. A.	50	M	inferior	⊕
5	Y. S.	78	M	anterior	⊕
6	K. F.	57	M	anterior	⊕
7	T. Y.	78	M	anterior & inferior	
8	H. T.	47	M	anterior	

(B) Hypertensive patients with a history of hypertension before acute myocardial infarction (HT-II group)

9	K. T.	56	M	inferior	⊕
10	U. K.	77	M	inferior	⊕
11	G. S.	64	M	anterior	⊕
12	S. N.	44	M	anterior	⊕
13	M. N.	65	F	inferior	⊕
14	N. I.	50	M	inferior	⊕
15	T. Y.	52	M	anterior	⊕
16	M. K.	53	M	anterior	
17	S. S.	39	M	anterior	
18	T. A.	55	M	inferior	
19	K. I.	59	M	anterior	

(C) Normotensive patients without a history of hypertension before acute myocardial infarction (Control group)

number of patients		18
sex	M :	17
	F :	1
age yrs)		35−75 (mean 66)
infarct site		
anterior	:	10
inferior	:	5
anterior & inferior	:	3

Abbreviations ; nifedipine＋＝a case administrated 2 mg of nifedipine, M＝male, F＝female.

Table 2. Hemodynamic data and statistical analysis of hypertensive groups.

Patient	HR (beats/min)	MABP (mmHg)	MRAP (mmH_2O)	PAEDP (mmHg)	CI ($L/min/m^2$)	SVI ($ml/beat/m^2$)	LVSWI ($g\cdot m/m^2$)	TSVRI ($dyne.sec.cm^{-5}.m^2$)	Double Product (mmHg.beats./min)
(A) HT-I									
1	77	111	55	30	1.56	20	22	5487	12782
2	86	114	84	10	2.29	26	37	3773	12986
3	80	128	115	30	2.66	33	44	3609	13120
4	68	113	115	22	3.73	54	67	2252	10064
5	87	115	80	27	2.00	22	26	4360	13485
6	100	117	95	15	2.73	27	37	3223	14200
7	74	113	100	25	1.73	23	28	4902	9620
8	67	112	145	19	2.63	39	49	3072	9581
mean	80	115	99	22	2.42	31	39	3835	11980
S.D.	10.3	5.1	25.4	5 7.2	0.644	10.6	13.7	978.6	1772.8
(B) HT-II									
9	58	124	110	15	4.45	77	114	2085	9164
10	93	156	30	18	2.45	26	55	5023	20832
11	83	123	115	20	2.87	34	48	3206	12450
12	94	127	64	13	3.83	40	64	2548	14476
13	56	122	145	23	3.04	54	73	2921	10640
14	67	115	25	11	3.48	51	72	2598	9648
15	82	132	125	27	2.45	29	41	4016	13038
16	94	148	68	22	3.35	35	60	3415	15792
17	70	111	110	7	3.22	46	65	2559	9590
18	79	114	46	13	3.48	44	60	2552	11297
19	109	115	186	25	3.73	34	42	2123	16350
mean	80	126	93	18	3.31	43	63	3004	13025
S.D.	15.8	13.7	48.3	6.3	0.569	13.7	19.1	837.4	3422.9
(C) total HT (n=19)									
mean	80	122	95	20	2.93	38	53	3354	12585
S.D.	14.1	12.5	41.5	6.9	0.762	14.3	21.4	1015.7	2972.9
(D) control (n=18)									
mean	72	89	81	10	2.85	40	43	2361	8394
S.D.	13.0	7.2	40.0	3.6	0.456	6.4	8.2	378.8	1672.4
p values									
(C) vs. (D)	n.s.	0.01	n.s.	0.01	n.s.	n.s.	n.s.	0.01	0.01
(A) vs. (B)	n.s.	0.05	n.s.	n.s.	0.01	n.s.	0.01	n.s.	n.s.

Abbreviations ; HR=heart rate, MABP=mean arterial blood pressure, MRAP=mean right atrial pressure, PAEDP=pulmonary arterial end-diastolic pressure, CI=cardiac index, SVI=stroke volume index, LVSWI=left ventricular stroke work index, TSVRI=total systemic vascular resistance index.

を右房より急速注入し，Edward 社製 cardiac output computer (Model 9520) を用い算出した．測定された上記血行動態諸因子より以下の諸指標を算出した．

平均動脈圧（MABP）＝｛収縮期血圧（SBP）－拡張期血圧(DBP)｝/3＋DBP (mmHg)，心係数(CI)＝CO/体表面積（B. S. A.）(L/min/m²)，一回心拍出量係数(SVI)＝CI/心拍数(HR)（ml/beat/m²)，左室一回心仕事量係数（LVSWI)＝SVI×｛MABP－肺動脈拡張末期圧（PAEDP)｝×0.0136 (g-m/m²)，全末梢血管抵抗係数（TSVRI)＝80×（MABP－MRAP)/CI (dyne. sec. cm^{-5}. m²)，double product＝SBP×HR(mmHg. beats/min)

ニフェジピンの効果の判定は，上記諸因子を測定後，対象者 13 例に 2mg のニフェジピン（アダラート®：バイエル薬品）を舌下投与し，その 30 分後に同様の血行動態諸因子を測定し行った．

なお，全ての成績の統計学的解析には paird t test を用いて p が 0.05 以下を有意とした．また，対象各群間の性別および梗塞部位の差異の検定には χ^2検定を用いた．

成　　績

1. 対象各群間の年齢，性別および梗塞部位の差異について

年齢に関してはC群に比し HT-II 群は有意に若年であった(P<0.05)．性別ならびに梗塞部位に関しては各群間に有意差は認められなかった．

2. 心血行力学的特徴について

HR は total HT 群でC群に比し増加傾向にあったが両群間に有意差は認めなかった．また，高血圧の 2 群間にも有意な差は認められなかった．

MABP は total HT 群でC群に比し有意に高かった．高血圧の 2 群間の比較では HT-II 群で HT-I 群に比し有意に高かった．

MRAP はC群と total HT 群との間で有意差を示さなかった．また，高血圧の 2 群間にも有意な差は認められなかった．

PAEDP は total HT 群でC群に比し有意に上昇していた．高血圧の 2 群間では HT-I 群で HT-II 群に比し上昇傾向にあったが有意な差は認めなかった．

CI はC群と total HT 群間でほとんど差を示さなかった．高血圧の 2 群間では HT-I 群で HT-II 群に比し有意な減少を示した．

SVI はC群と total HT 群間で有意差を示さなかった．高血圧の 2 群間では HT-I 群で HT-II 群に比し減少傾向にあったが有意差は認められなかった．

LVSWI はC群に比し total HT 群で増加傾向にあったが有意差は認められなかった．高血圧の 2 群間では HT-I 群で HT-II 群に比し有意に低下していた．

TSVRI はC群に比し total HT 群で有意に増加していた．高血圧の 2 群間では HT-I 群で HT-II 群に比し増加傾向にあったが有意な差は認められなかった．

double product はC群に比し total HT 群で有意に増加していた．高血圧の 2 群間では HT-I 群に比し HT-II 群で増加傾向にあったが有意差は認められなかった（Table. 2)．

これら梗塞急性期に高血圧を示した症例の心血行力学的特徴を TSVRI と CI との関係よりみてみると，C群の TSVRI および CI を基準とした場合，HT-I 群では high output-normal resistance が 1 例に，normal output-high resistance が 3 例に，low output-high resistance が 4 例に認められた．一方，HT-II 群では high output-high resistance が 1 例に，high output-normal resistance が 5 例に，normal output-normal resistance が 1 例に，normal output-high resistance が 4 例に認められた（Figure. 1)．

また，左室機能を LVSWI と PAEDP との関係からみてみると，HT-I 群は 8 例中 7 例で PAEDP に比し低い LVSWI を示した．特に PAEDP 20 mmHg 以上の 3 例で著明な LVSWI の低下を認めた．一方，HT-II 群では 11 例中 5 例が PAEDP に比し低い LVSWI を示したが，その程度は HT-I 群に比し軽度であった．また，HT-II 群の 2 症例が PAEDP に比し高い LVSWI を示した（Figure. 2)．

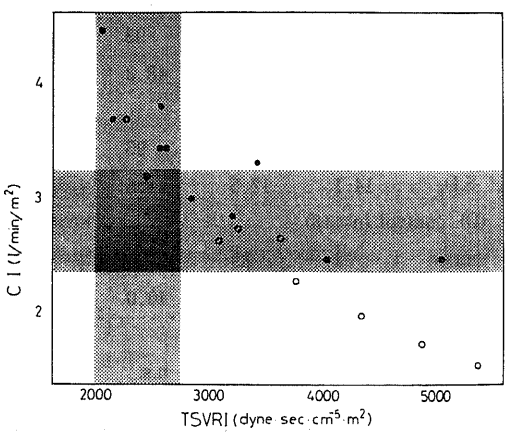

Fig. 1. Cardiac indices (CI) and total systemic vascular resistance indices (TSVRI) in hypertensive groups. open circle＝patient belonged to HT-I, solid circle＝patient belonged to HT-II, stippled area＝the values in patients belonged to control group (mean±S. D.)

Forrester の分類[19]による hemodynamic subset で検討してみると，HT-I 群では subset H-I が 2 例 (25%)，H-II が 3 例 (38%)，H-IV が 3 例 (38%) であり，HT-II 群では subset H-I が 6 例 (55%)，H-II が 5 例 (45%) であった (Figure. 3).

C 群，HT-I 群，HT-II 群全体では MABP と CI との間に有意な相関関係は認められなかった (Figure. 4). 一方，TSVRI と CI との関係からみてみると，C 群，HT-I 群，HT-II 群全体で有意な負の相関関係を認めた ($r=-0.70$, $p<0.01$). また，HT-II 群では C 群ならびに HT-I 群に比し TSVRI vs. CI の相関直線がより上方に位置した (Figure. 5).

3. ニフェジピンの効果について

ニフェジピン投与後，total HT 群では有意な MABP，PAEDP の低下，MRAP の上昇および TSVRI, double product の減少が認められた.

HT-I 群ではニフェジピン投与後，MABP，PAE-

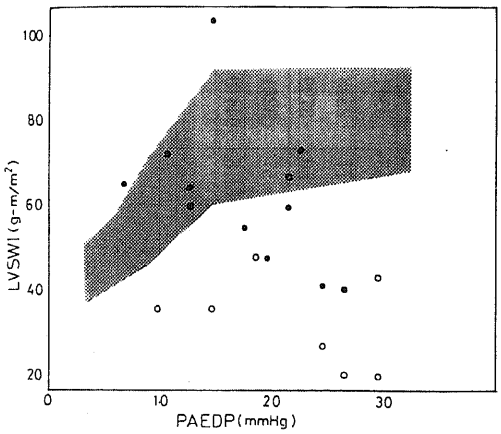

Fig. 2. Left ventricular stroke work indices (LVSWI) and pulmonary arterial end-diastolic pressure (PAEDP) in hypertensive groups. open circle=patient belonged to HT-I, solid circle=patient belonged to HT-II, stippled area=the normal range.

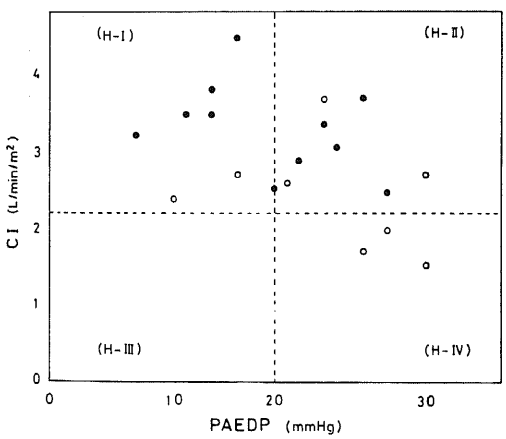

Fig. 3. CI and PAEDP in hypertensive groups. open circle= patient belonged to HT-I, solid circle=patient belonged to HT-II. The dotted lines are placed at the levels of 18 mmHg for PAEDP and 2.2 L/min/m² for CI (hemodynamic subsets defined by Forrester et al.)

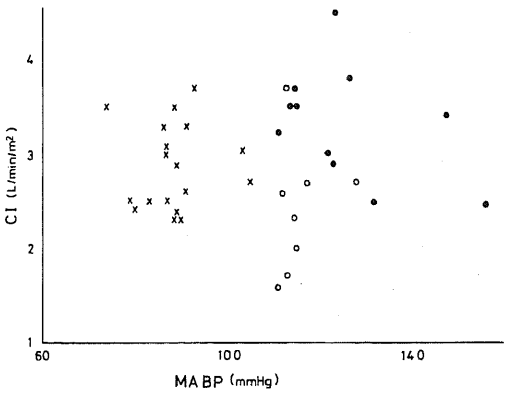

Fig. 4. Relation between mean arterial blood pressure (MABP) and CI. open circle=patient belonged to HT-I, solid circle=patient belonged to HT-II, cross=patient belonged to control group.

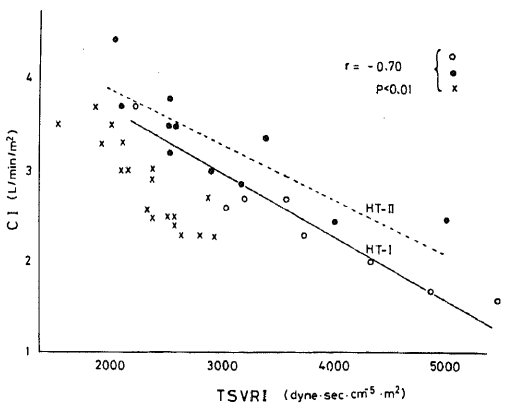

Fig. 5. Relation between TSVRI and CI. open circle and solid line=patient belonged to HT-I ($r=-0.96$, $p<0.01$), solid circle and dotted line =patient belonged to HT-II ($r=-0.84$, $p<0.01$), cross=patient belonged to control group.

Table 3. Hemodynamic response to nifedipine

Patient	HR (beats/min)		MABP (mmHg)		MRAP (mmH_2O)		PAEDP (mmHg)		CI ($L/min/m^2$)		SVI ($ml/beat/m^2$)		LVSWI ($g\text{-}m/m^2$)		TSVRI ($dyne \cdot sec \cdot cm^{-5} \cdot m^2$)		Double Product ($mmHg \cdot beats/min$)	
	C	NIF	C	NIF	C	NIF	C	NIF	C	NIF	C	NIF	C	NIF	C	NIF	C	NIF
(A) HT-I																		
1	77	76	111	110	55	109	30	22	1.56	1.90	20	25	22	27	5487	3874	12782	11172
2	86	89	114	99	82	82	10	9	2.29	2.68	26	30	37	37	3773	2776	12986	12015
3	80	75	128	112	115	109	30	25	2.66	2.94	33	39	44	46	3609	2830	13120	10800
4	60	68	100	96	83	120	15	15	3.33	3.46	56	51	65	56	2258	2012	7560	8228
5	87	88	113	98	80	66	27	18	2.61	3.64	30	41	35	45	3280	2044	13572	12232
6	102	106	107	94	96	116	22	15	2.03	2.85	23	27	28	29	3463	2414	12240	11236
mean	82	84	112	100	85	100	22	17	2.41	2.91	31	36	39	40	3645	2658	12044	10947
±S.D.	12.6	12.4	8.5	5.8	18.1	19.6	7.8	5.2	0.552	0.565	11.8	9.1	13.7	10.1	957.5	629.3	2044.3	1312.8
p<	n.s		0.01		n.s.		0.05		0.02		n.s		n.s		0.01		0.05	
(B) HT-II																		
9	58	62	124	110	110	122	15	13	4.45	3.58	77	58	114	77	2085	2257	9164	9114
10	93	84	156	144	30	41	18	13	2.45	2.69	26	32	55	63	5023	4177	20832	17052
11	106	104	109	107	80	90	15	7	3.54	3.09	33	30	42	37	2328	2589	13780	13104
12	87	92	135	123	100	140	17	14	2.80	3.13	32	34	51	50	3657	2888	14529	14352
13	59	52	113	89	125	137	20	25	2.49	3.16	42	61	53	53	3341	2000	10148	7072
14	67	68	115	109	25	28	11	9	3.48	3.52	51	52	72	71	2598	2432	9648	9520
15	82	90	132	121	125	115	27	25	2.59	3.44	32	38	46	50	3799	2628	12038	13140
mean	79	79	126	115	85	96	18	17	3.11	3.23	16.2	44	62	57	3261	2710	13019	11907
+S.D.	16.8	17.2	15.1	15.8	39.0	42.0	4.7	5.8	0.687	0.287	16.2	12.1	23.0	12.8	944.9	653.8	3748.7	3213.3
p<	n.s		0.01		n.s		n.s		n.s		n.s		n.s		n.s		n.s	
(C) total HT																		
mean	80	81	120	108	85	98	19	17	2.79	3.08	37	40	51	49	3439	2686	12569	11464
±S.D.	15.1	15.4	14.3	14.3	31.2	33.6	6.6	5.7	0.719	0.466	15.3	11.5	22.5	14.5	970.0	643.1	3120.0	2566.0
p<	n.s		0.01		0.05		0.05		n.s		n.s		n.s		0.01		0.02	

Abbreviations ; C=control, NIF=nifedipine.

DPの有意な低下および TSVRI, double productの有意な減少とCIの有意な増加が認められた．一方，HT-II群ではニフェジピン投与後，MABPの有意な低下を認めるのみであった（Table. 3）．

ニフェジピン投与の効果をTSVRIとCIとの関係からみると，HT-I群では6例全例で著明な血管抵抗の減少に伴い心拍出量は増加を示した．

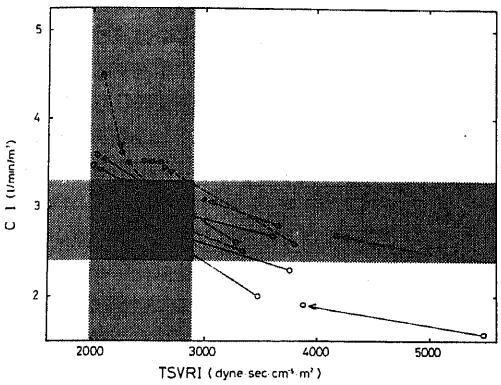

Fig. 6. Changes of TSVRI and CI 30 minutes after administration of nifedipine in hypertensive groups. open circle=patient belonged to HT-I, solid circle=patient belonged to HT-II, stippled area=the values in patients belonged to control group (mean ± S.D.)

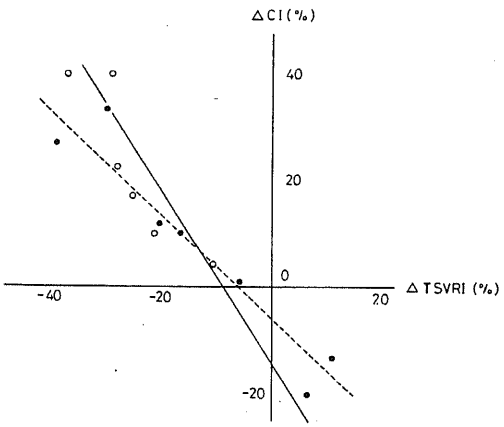

Fig. 7. Relation between percent change in CI and that in TSVRI after administration of nifedipine in hypertensive groups. open circle and solid line=patient belonged to HT-I ($r=-0.88$, $p<0.01$), solid circle and dotted line=patient belonged to HT-II ($r=-0.96$, $p<0.01$), total HT group ($r=-0.94$, $p<0.01$).

6例中2例でニフェジピン投与後，やや high-output の傾向を示した．一方，HT-II群では7例中4例で血管抵抗の減少に伴い心拍出量は増加した．ニフェジピン投与前 high output-normal resistance を示した2例では投与後血管抵抗の増加と共に心拍出量は低下した（Figure. 6）．

ニフェジピン投与の効果をTSVRIとCIの%変化でみてみると，HT-I, HT-II群共に良い相関関係を示した．HT-I群においてHT-II群に比し血管抵抗減少に伴う心拍出量の増加が大きい傾向にあった（Figure. 7）．

ニフェジピン投与に伴う左室機能の変化についてPAEDPとLVSWIの関係からみてみると，HT-I群では6例中5例で左方ないし左上方へ，他の1例は下方への偏位を認めた．HT-II群では7例中4例で左方への偏位を認めた．PAEDPに比しLVSWIの著明な増加を認めた1例ではニフェジピン投与後，下方へ偏位した．また2例で右方への偏位を認めた（Figure. 8）．

ニフェジピン投与の効果を Forrester の hemodynamic subset でみてみると，HT-I群では6例中5例でPAEDPの低下と共にCIは増加を示した．subset H-IIおよびH-IIIの各1例が投与後 subset H-I へ移行した．HT-II群では7例中4例ではPAEDPの低下に伴いCIは増加した．しかるに各 subset 間の移行は認められなかった（Figure. 9）．

考　　察

はじめに述べたごとく，動脈血圧は心拍出量，心筋酸素消費量ならびに冠状動脈血流量を決定する重要な因子である．とくに，著しい冠状動脈血流障害を有す

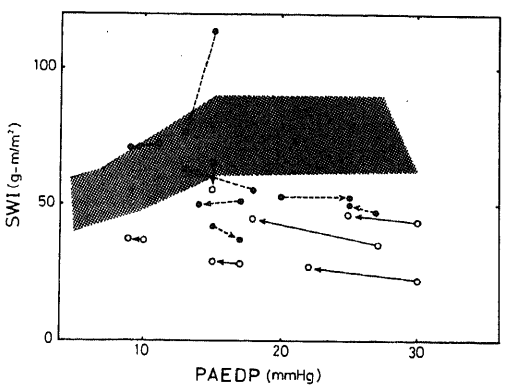

Fig. 8. Changes of PAEDP and LVSWI after administration of nifedipine in hypertensive groups. open circle=patient belonged to HT-I, solid circle=patient belonged to HT-II, stippled area=the normal range.

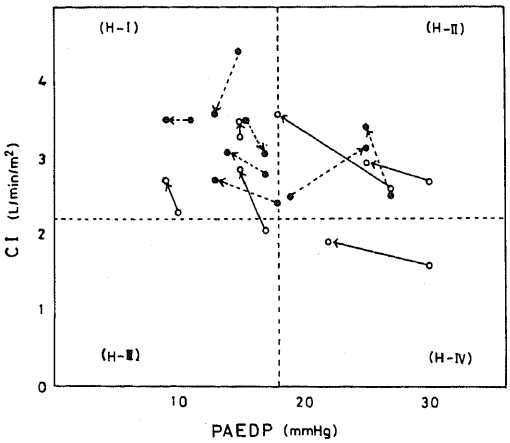

Fig. 9. Changes of PAEDP and CI after administration of nifedipine in hypertensive groups. The dotted lines are placed at the levels of 18 mmHg for PAEDP and 2.2 L/min/m² for CI. open circle=patient belonged to HT-I, solid circle=patient belonged to HT-II.

る心筋梗塞症急性期においては，動脈血圧は左心機能を決定する最も重要な因子の一つである[1]．すなわち，過度の動脈血圧上昇は心筋酸素消費量の増大を来たす．一方，過度の動脈血圧低下は冠状動脈血流量の低下を招く．その結果，双方ともに心筋梗塞巣の拡大を来たし，重篤な心ポンプ機能障害を招く可能性がある．それゆえ，心筋梗塞症急性期においては至適な動脈血圧を保つことが臨床上重要と考えられる．

心筋梗塞症急性期に高血圧状態を呈する症例には，梗塞発症前高血圧を有していた症例と，それを有さなかった症例とがあり，発症後の血行動態が異なることが予想される．したがって，これら急性期に高血圧を示した症例を発症前血圧により2群に分類し検討を行った．高血圧群のうち梗塞発症前には正常血圧を有した症例8例中7例で，その心血行力学的特徴は正常ないし減少した心拍出量ならびに末梢血管抵抗の増大にあった．これは心筋梗塞発症時の胸痛などのストレスに伴う血中カテコールアミンの増加，あるいは心拍出量低下に伴う強い反射性血管収縮により過度の血圧上昇を来たした結果であると考えられる．いずれにしても，これらの症例では，過度の血管収縮がより一層心拍出量の低下をもたらすものと思われた．また，これらの症例において2例を除き，左室充満圧にほぼ等しいと考えられるPAEDPが軽度ないし中等度上昇していること，および，PAEDPとLVSWIとの関係からみた左室機能曲線上，高血圧を有する例が明らかに正常者より下方ないし右下方に位置することは，中等度ないし著明な左室機能の低下を示唆するものである．Forresterの分類からみても肺うっ血を来たしていると考えられるsubset H-IIに3例（38%）が，肺うっ血および末梢循環不全を来たしていると考えられるsubset H-IVに3例（38%）が位置し，計6例に左心不全の存在が示唆された．SVIの減少を示した6例中4例（67%）でPAEDPが有意な上昇を示した．これは梗塞発症後の急激な後負荷の増大が前負荷の増大によっても代償しきれないというRoss, Jr. の述べているところのafterload mismatchの状態に相当するものと思われる[23]．CIならびにSVIの増加を示した1例ではPAEDPが22 mmHgと上昇を示し，後負荷の急激な上昇による心拍出量の低下をpreload reserveで充分代償しているものと考えた．

一方，梗塞発症前より高血圧を有していた症例においては，発症後11例中6例はコントロール群に比し高い心拍出量を示した．しかるに末梢血管抵抗の増大はわずかに5例に認めるのみであった．一般に30歳代以降の本態性高血圧症ではその血行動態パターンは正常な心拍出量および末梢血管抵抗増大の傾向を示すとされており，心筋梗塞発症後の血行動態パターンは正常ないし高い心拍出量および正常な末梢血管抵抗の傾向を示し，差異が認められた[24][25]．これは合併症を有しない急性心筋梗塞症例をコントロール群としたことも一因と考えられた．これらの症例におけるPAEDPとLVSWIの関係より左室機能をみてみると，2例でhyperdynamic stateを，4例で正常左室機能を示し，他の4例で軽度ないし中等度の左室機能低下を認めた．Forresterの分類でもsubset H-IIに5例(45%)が位置し，他の6例（55%）は臨床的に異常所見が認められないとされるsubset H-Iに位置し上記の成績と一致した．これらの成績は心筋梗塞発症前より高血圧を有していた症例のうち約半数の症例においては左室機能は充分維持されていること，および他の約半数の症例においても左室機能低下は軽度であり，その心拍出量はpreloadの増大によって充分維持されていることを示す．梗塞発症前より高血圧を有していた症例ではすでに梗塞発症前より慢性圧負荷に対し心筋肥大により充分適応していたものと思われる[23]．それゆえ，梗塞発症後の高血圧に対しても残存心筋はある程度対処出来るものと推察される．また，高血圧群の症例が年齢的にもコントロール群や梗塞発症前正常血圧を有した群に比し低いことも一因と考えられた．

以上のごとく，心筋梗塞症急性期に高血圧状態を呈した症例において発症前の高血圧の有無により明らかにその血行動態パターンが異なることが示された．

心筋酸素消費量の面からみてみると，double product は心筋梗塞症急性期に高血圧状態を呈した症例で合併症を有しない正常血圧症例に比し明らかな増加を示した．このことは心筋梗塞巣拡大防止の意味からも，これら高血圧症群においては充分な降圧を計る必要があることを示す[20)21)]．ただ，動脈血圧は冠状動脈血流量を規定する大きな因子であるため，どの程度の降圧が適当であるかは充分な臨床観察のもとに決定されなければならない．

抵抗血管拡張による後負荷の軽減が心拍出量の増大を来たすことは TSVRI と CI の関係より明らかである．それゆえ，心筋梗塞症急性期に高血圧状態を呈する症例においては，抵抗血管拡張剤による治療が心機能および心筋酸素消費量の両面から最も妥当であると考えられた．

冠血管拡張剤であるニフェジピンは強力な抵抗血管拡張剤でもあり，血管平滑筋の興奮一収縮連関における Ca^{++}拮抗作用により musclotropic relaxation を来たすと考えられている[27)]．ニフェジピンが上記の如き作用を有することより，近年，降圧剤として，あるいは，心不全における血管拡張療法薬として盛んに用いられる様になって来た[13)~18)]．

今回の心筋梗塞症急性期の高血圧状態におけるニフェジピン投与の成績では，左室機能の低下が著しい梗塞発症前正常血圧を有した群において有意な MABP, PAEDP の低下ならびに TSVRI, double product の減少と CI の増加をみた．これに対し，梗塞発症前から高血圧を有していた群では MABP の低下をみたのみであった．この成績はニフェジピンが前者に特に有効であることを示唆する．このことはニフェジピン投与前後の PAEDP と LVSWI の関係および Forrester の hemodynamic subset による検討からも明らかであり，梗塞発症前正常血圧を有した群では大多数の症例で左室機能は改善を示した．この理由としては，ニフェジピン投与前後の TSVRI と CI との関係から推察すると，ニフェジピンは末梢血管抵抗のより増加した症例でより血管拡張作用が強いこと[17)]，および，心筋収縮性の低下した症例では後負荷増大の影響を受け易く，同程度の後負荷でも心拍出量の低下がより著しいことが挙げられる．

梗塞発症前より高血圧を有した群で高心拍出量ならびに正常末梢血管抵抗を有した2症例においてニフェジピン投与後血管抵抗増大および心拍出量の低下を認めた．この原因に関しては不明であるが，ニフェジピン投与による血圧低下に伴う反射性の抵抗血管の過度の収縮によるものかも知れない．この2例中1例ではニフェジピン投与後 LVSWI の著明な低下により hyperdynamic state は是正された．

double product は高血圧群全体ならびに梗塞発症前正常血圧を有した群でニフェジピン投与後明らかに減少しており，心筋酸素消費量の低下が示唆された．

ニフェジピンは強力な冠血管拡張剤であり，かつ，虚血に対する心筋保護作用もあるとされており[28)29)]，心筋酸素消費量低下作用も考え併せると心筋梗塞発症後の高血圧状態に対し，心機能改善のみならず梗塞巣拡大の防止にも有用である可能性が示唆された．

結　　論

心筋梗塞症急性期に高血圧状態を呈した19症例（total HT 群）を梗塞発症前正常血圧を有した8症例（HT-I 群）と梗塞発症前より高血圧を有していた11症例（HT-II 群）に分類し，合併症を有しない正常血圧を示した急性心筋梗塞症18例（C 群）を対照として，梗塞急性期の高血圧状態における心血行力学的特徴ならびにニフェジピンの効果について検討を加え，次の如き成績を得た．

1. total HT 群では C 群に比し有意な MABP, PAEDP の上昇ならびに TSVRI, double product の増加を認めた．

2. HT-I 群では HT-II 群に比し MABP, LVSWI の有意な低下および CI の有意な減少を示した．HT-I 群では8例中7例で，HT-II 群では11例中5例で左室機能の低下を認めた．

3. HT-I 群では high output-normal resistance が1例に，normal output-high resistance が3例に，low output-high resistance が4例に認められた．HT-II 群では high output-high resistance が1例に，high output-normal resistance が5例に，normal output-normal resistance が1例に，normal output-high resistance が4例に認められた．

4. HT-I 群ではニフェジピン投与により有意な MABP, PAEDP の低下ならびに TSVRI, double product の減少と CI の増加を認めた．HT-II 群ではニフェジピン投与後 MABP の有意な低下をみた．HT-I 群の6例中5例および HT-II 群の7例中4例でニフェジピン投与後左室機能の改善をみた．

5. ニフェジピン投与に伴う CI の変化は TSVRI の変化との間に有意な負の相関関係を有した．

以上の成績より HT-I 群においては HT-II 群に比し，左室機能低下がより著しく，かつ，ニフェジピン投与がより有効であることが示された．すなわち高血圧の既往が心機能障害の把握ならびにニフェジピン投与の適応決定に対して重要な指標となることが示された．

稿を終るにあたり，御指導，御校閲を賜わった竹田亮祐教授ならびに村上暎二教授に心からの謝意を表します．また終始，御指導，御教示を頂いた金沢医科大学循環器内科，竹越襄助教授に深く感謝致します．また多大な御協力を頂きました金沢医科大学循環器内科教室の各位に深く感謝致します．

文 献

1) **Miller, R. R., Vismara, L. A., Williams, D. O., Amsterdam, E. A., Demaria, A. N. & Mason, D. T.**: The concept of afterload reduction therapy in congestive heart failure: Clinical application and spectrum of peripheral vasodilator drugs, p25-44. In Mason, D. T. (ed.), Advance in Heart Disease, lst ed. Grune & Stratton Inc. New York, 1977.

2) **Braunwald, E., Ross, J. Jr. & Sonnenblick, E. H.**: Mechannisms of contraction of the normal and failing heart, 2nd ed., p166-199, Little, Brown and Company, Boston, 1976.

3) **梶谷文彦，伯著徳武，南部伸介**：冠状循環—基礎と臨床—(岳中編)，62-79頁，東京，朝倉書店，1978.

4) **Chambers, W. N.**: Blood pressure studies in 100 cases of coronary occlusion with myocardial infarction. Am. J. Med. Sci. **213**: 40-45 (1947).

5) **Master, A. M., Jaffe, H. L., Dack, S. & Silver, N.**: The course of the blood pressure before, during and after coronary occlusion. Am. Heart J., **26**: 92-107 (1943).

6) **Dye, L. E., Urthaler, F. Maclean, W. A.H., Russell, R. O., Rackley, C. E. & James, T. A.**: New arterial hypertension during myocardial infarction. South. Med. J., **71**: 289-292 (1978).

7) **Fox, K. M., Tomlinson, I. W., Portal, R. W. & Aber, C. P.**: Prognostic significance of acute systolic hypertension after myocardial infarction. Br. Med. J., **3**: 128-130 (1975).

8) **Nadeau, R. A. & Champlain, J.**: Plasma catecholamine in acute myocardial infarctions. Am. Heart J., **98**: 548-554 (1979).

9) **James, T. N., Isobe, J. H. & Urthaler, F.**: Analysis of components in a cardiogenic hypertensive chemoreflex. Circulation., **52**: 179-192 (1975).

10) **Murakami, M., Murakami, E., Takekoshi, N., Tsuchiya, M., Kin, T., Onoe, T., Tadeuchi, N., Funatsu, T., Hara, S., Ishise, S., Mifune, J. & Maeda, M.**: Antihypertensive effect of 4 (-2-Nitrophenyl)-2, 6-Dimaethyl-1, 4-Dihydropyridine-3, 5-Dicarbonic Acid Dimethylester (Nifedipine, Bay-a 1040), a new coronary dilator. Jap. Heart J., **13**: 128-135 (1972).

11) **Guazzi, M., Olivari, M. T., Polese, A., Fiorentini, C., Magrini, F. & Moruzzi, P.**: Nifedipine, a new antihypertensive with rapid action. Clin. Pharmacol. Ther., **22**: 528-532 (1977).

12) **Olivari, M. T., Bartorelli, C., Polese, A., Fiorentini, C., Moruzzi, P. & Guazzi, M. D.**: Treatment of hypertension with nifedipine, a calcium antagonistic agent. Circulation, **59**: 1056-1062 (1979).

13) **竹越襄，村上暎二，村上英徳**：カルシウム拮抗剤，診断と治療，**68**: 1899-1904 (1980).

14) **Kuwajima, I., Ueda, K. Kamata, C., Matsushita, S., Kuramoto, K., Murakami, M. & Hada, Y.**: A study on the effects of nifedipine in hypertensive crisis and severe hypertension. Jap. Heart J., **19**: 455-467 (1978).

15) **竹越襄，村上暎二，松井忍，村上英徳，升谷一宏，野村正幸，藤田静，辻外幸，茶谷隆，江本二郎，津川博一，橋本明久**：高血圧性緊急症における降圧治療の選択，最新医学，**36**: 531-538 (1981).

16) **Matsui, S., Marukami, E., Takekoshi, N., Hiramaru, Y., Murakami, H., Kitano, E., Masuya, K., Saga, T., Nomura, M., Fujita, S. & Tsuji, S.**: Hemodynamic effects of sublingual nifedipine in congestive heart failure. Jpn. Circ. J., **43**: 1081-1088 (1979).

17) **Klugmann, S., Salvi, A. & Camerini, F.**: Hemodynamic effects of nifedipine in heart failure. Br. Heart J.,**43**: 440-446 (1980).

18) **Matsumoto, S., Ito, T., Sada, T., Takahashi, M., Su, K., Ueda, A., Odabe, F., Sato, M., Sekine, I.**: Hemodynamic effects of nifedipine in congestive heart failure. Am. J. Cardiol., **46**: 476-480 (1980).

19) **Forrester, J. S., Diamond, G. & Swan, H. J. C.**: Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., **39**: 139-145 (1977).

20) **Shell, W. E. & Sobel, B. E.**: Protection of jeopardized ischemic myocardium by reduction of ventricular afterload. N. Engl. J. Med. **291**; 481-486 (1974).

21) **Maroko, P. R., Maclean, D. & Braunwald,**

E. : Limitation of infarct size : Methods of reducing myocardial oxygen demand and approaches to man, p111-132. In Mason, D. T. (ed.), Advance in Heart Disease, lst ed. Grune & Stratton Inc., New York, 1977.

22) **Mason, D. T., Awan, N. A., Amsterdam, E. A., Lee, G., Joye, J. A., Foerster, J. M., Laslett, L. J., Low, R. I. & DeMaria, A. N.** : New therapeutic approaches to the failing heart : Recent advancees in vasodilators, cardiotonics and mechanical circulatory assistance, p403-446, In Mason, D. T. (ed.), Advance in Heart Disease, 3rd ed. Grune & Stratton Inc. New York, 1980.

23) **Ross, J. Jr.** : Afterload mismatch and preload reserve : A conceptual framework for the analysis of ventricular function. Prog. Cardiovasc. Dis., **18** : 255-264 (1976).

24) **Murakami, E.** : Hemodynamics in essential hypertension. Jpn. Circ. J., **37** : 717-721 (1973).

25) **村上暎二，三船順一郎**：本態性高血圧の循環動態，診断と治療，**62** : 115-122 (1974).

26) **江本二郎，村上暎二，竹越襄，松井忍，村上英徳，升谷一宏，野村正幸，藤田静，辻外幸，茶谷隆，津川博一**：心筋梗塞急性期の血行動態一血行動態を規定する因子について一，日老医誌，**18** : 34-35 (1981).

27) **Fleckenstein, A.** : Adalat, a powerful Ca^{++} antagonist drug. p56-65, In Second International Nifedipine Adalat Symposium, edited by Lochner, w., Braasch, w. and Kroneberg, G., New York, Springer-Verlag, 1975.

28) **Henry, P. D., Shuchleib, T., Borda, L. F., Roberts, T., Williamson, J. T. & Sobel, B. E.** : Effects of nifedipine on myocardial perfusion and ischemic injury in dogs. Circ. Res., **43** : 372-380 (1978).

29) **Selwyn, A. P., Welman, E., Fox, K., Horlock, P., Pratt, T. & Klein, M.** : The effects of nifedipine on acute experimental myocardial ischemia and infarction in dogs. Circ. Res., **44** : 16-23 (1979).

Hypertensive States in Acute Phase of Myocardial Infarction: Hemodynamic Characteristics and Effects of Nifedipine

Shinobu Matsui, The Department of Internal Medicine(II), School of Medicine, Kanazawa University, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kanazawa Medical University, Kanazawa, 920 – J. Juzen Med. Soc., **90**, 607 – 618 (1981)

Key words: acute phase of myocardial infarction, hypertensive states, hemodynamics, Ca^{++} antagonist, nifedipine

Abstract

In order to investigate the hemodynamic characteristics of hypertension (systolic blood pressure ≧ 160mmHg and/or diastolic blood pressure ≧95mmHg) in acute phase of myocardial infarction and hemodynamic effects of nifedipine, 19 hypertensive patients with acute myocardial infarction (total HT group) were studied. Eight of them had a previous history of normotension before acute myocardial infarction (HT-I group) and 11 had a previous history of hypertension (HT-II group). Eighteen normotensive patients with uncomplicated acute myocardial infarction served as the control group. Nifedipine was administrated in 6 patients of HT-I and 7 of HT-II. After obtaining the control values of hemodynamics, 2mg of nifedipine was administrated sublingually. The 2nd hemodynamic measurements were done 30 minutes thereafter. Pulmonary arterial and right atrial pressures were monitored through a Swan-Ganz catherter. Arterial blood pressure was measured by cuff readings. Cardiac output was obtained by thermodilusion techniques.

The results were as follows:

I) Hemodynamic Characteristics.

1) Mean arterial blood pressure (MBP), pulmonary arterial end-diastolic pressure (PAEDP), total systemic vascular resistance index (TSVRI) and double product were increased significantly in total HT as compared with those of the control group.

2) HT-I showed a significant decrease in MBP, cardiac index (CI) and left ventricular stroke work index (LVSWI) compared with HT-II.

3) Seven patients in HT-I had normal or low output-high resistance and 6 in HT-II had high output-normal or high resistance.

4) Seven patients in HT-I and 5 in HT-II had depressed left ventricular function. Two patients in HT-II showed hyperdynamic states.

5) Based on the hemodynamic subsets defined by Forrester et al., 2 patients in HT-I were classified into subset H-I, 3 into subset H-II and 3 into subset H-IV. On the other hand, 6 patients in HT-II were classified into subset H-I and 5 into subset H-II.

II) Effects of Nifedipine.

1) MBP, PAEDP, TSVRI and double product were decreased, and the mean right atrial pressure was increased significantly in total HT.

2) MBP, TSVRI, PAEDP and double product were decreased together with an increased CI in HT-I. MBP was decreased in HT-II.

3) The increase in CI was proportional to the decrease in TSVRI.

4) Five patients in HT-I and 4 in HT-II showed the improvement of left ventricular function.

5) In HT-I, two patients in subset H-II and H-III were moved into subset H-I.

These results indicate that the majority of patients with a previous history of normotension before acute myocardial infarction has depressed left ventricular function and nifedipine is more effective in these patients than in patients with a previous history of hypertension.