

(65)

氏名(生年月日) サイ トウ カツ ミ 齊 藤 克 己
 本 籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1690号
 学位授与の日付 平成8年12月20日
 学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
 学位論文題目 **Antiischemic effect of intracoronary diltiazem on myocardial ischemia during PTCA**
(PTCA中の虚血心筋に及ぼす冠動脈内ジルチアゼム投与の虚血抑制効果に関する検討)
 論文審査委員 (主査) 教授 細田 瑛一
 (副査) 教授 村木 篁, 高桑 雄一

論文内容の要旨

〔目的〕

PTCA施行時、胸痛や心電図変化の強さのためにバルーンの長時間拡張が困難な場合が少ない。本研究ではPTCA中にジルチアゼムを冠動脈に投与し、その虚血心筋保護作用について検討した。

〔対象および方法〕

対象は有意の冠動脈病変を有する狭心症38例で、二重盲検法により、ジルチアゼム1mg投与群(D1群)10例、同2~3mg投与群(D2群)9例、生理食塩水投与群(S群)19例に分けた。冠動脈狭窄部を2回拡張した後、その直後に試薬を標的冠動脈内に1分間で注入した。心拍数・収縮期血圧の積から試薬注入前後のdouble product(DP2・DP3)を算出し、DPの差($\Delta DP = DP3 - DP2$)を求めた。3回目の冠拡張は試薬投与後1分後の2回目と同一条件で行い、バルーン拡張中の最大胸痛スコア(CP2・CP3:10段階)の変化($\Delta CP = CP3 - CP2$)を求めた。体表面および冠動脈内心電図から2回目のST上昇($\Delta ST2$)に対する3回目のST上昇($\Delta ST3$)の比率($\Delta ST\% = \Delta ST3 / \Delta ST2$)を算出した。

〔結果〕

S・D1・D2各3群間で年齢、拡張前後の狭窄度に差はなかった。ジルチアゼム冠動脈内投与により、表のごとくPTCA中の胸痛・ST上昇は用量依存性に有意に改善した(いずれもmean±SDで表示)。

	ΔDP	ΔCP (/10)	$\Delta ST\%$ (体表面)	$\Delta ST\%$ (冠内)
S群	19±988	-0.32±1.00	84.0±24.6	94.6±29.3
D1群	-277±591ns	-1.24±1.20*	51.8±10.6*	47.1±11.7**
D2群	-1025±1152*	-1.28±0.15**	41.6±28.7**	27.5±26.9**

ns: not significant, *: p<0.05 **: p<0.01 vs S群.

各群とも、 ΔDP と ΔCP および ΔDP と $\Delta ST\%$ の間に有意の相関を認めなかった。合併症として1例に治療を要しない一過性のII度房室ブロックが出現した。

〔考察〕

本研究の結果について以下のような機序が推定される。第一にジルチアゼム投与による冠拡張効果、第二にジルチアゼム投与による側副血行の増加、第三にジルチアゼム投与による全身の血圧が低下したことによる心筋酸素消費量の軽減効果、第四にジルチアゼム自体が虚血心筋に対して直接の保護作用などである。本研究においてはPTCAのバルーンにより完全閉塞とした灌流域に選択的に少量のジルチアゼムを投与しているのみであり、第一・第二の機序の関与は乏しいと考えられた。また第三の機序に関してはST変化と収縮期圧・脈拍の積に間に相関を認めないことから否定的であった。実施条件および文献の考察から本研究の結果には第四の機序の関与が最も可能性が高いと推定された。

〔結論〕

ジルチアゼムは、冠閉塞時の直接の虚血心筋保護作

用を有し、PTCA 中のバルーン拡張時間の延長に有用かつ安全であることが示唆された。

論 文 審 査 の 要 旨

本研究の目的は PTCA 施行時に一時的に冠血流を遮断することになるため、胸痛や心電図変化が強くバルーンの長時間拡張困難な場合が少なくない。そこで、PTCA 中にジルチアゼムを冠動脈内に投与してその虚血心筋保護作用について検討することである。

対象は有意の冠動脈狭窄病変を有する狭心症38例で、二重盲検法により薬剤を冠注し、ジルチアゼム低用量群、高用量群および偽薬群（生食）に分けて胸痛・心電図の変化をみたところ、偽薬群に比し、ジルチアゼム群で有意に且つ用量依存的に症状所見の改善をみた。その結果ジルチアゼムには冠閉塞時の直接虚血心筋保護作用があり、PTCA 中の投与が有効であると結論した。

臨床的に効果を評価した研究で有意義なものとする。

主論文公表誌

Antiischemic effect of intracoronary diltiazem on myocardial ischemia during PTCA (PTCA 中の虚血心筋に及ぼす冠動脈内ジルチアゼム投与の虚血抑制効果に関する検討)

Heart and Vessels 第11巻 第2号 92-99頁 (1996年7月発行) 齊藤克己, 野之木宏, 後藤葉一, 伊藤 彰, 大黒 哲, 宮崎俊一, 土師一夫

副論文公表誌

- 1) IABP の臨床経験—とくに最近の適応の拡大に関連して—。循環器科 28(4) : 330-332 (1990) 齊藤克己, 土師一夫, 大嶋秀一, 大黒 哲, 伊藤 彰, 大園慶三郎, 宮崎俊一, 野之木宏, 深見健一, 平盛勝彦
- 2) 冠動脈造影所見からみた急性心筋梗塞症発症の予知についての検討。動脈硬化 20(5) : 517-521 (1992) 齊藤克己, 大園慶三郎, 土師一夫
- 3) 急性心筋梗塞症発症後搬送途上で心室細動に陥り救急救命士による直流除細動で救命しえた1症例(来院後経過報告)。Ther Res 16(8) : 2435-2437 (1995) 齊藤克己
- 4) Angioscopic and intravascular ultrasound imagings before and after percutaneous holmium-YAG laser coronary angioplasty (ホロミウム-YAG レーザーによる経皮的冠動脈形成術の前後における血管造影および血管内エコー所見に関する検討)。Am Heart J 125(1) : 556-558 (1993) 伊藤 彰, 宮崎俊一, 野之木宏, 大園慶三郎, 大黒 哲, 齊藤克己, 後藤葉一, 土師一夫
- 5) 不安定狭心症に対する塩酸ジルチアゼム静注薬の効果。薬理と治療 21(8) : 2641-2649 (1993) 野

之木宏, 宮崎俊一, 後藤葉一, 大黒 哲, 伊藤 彰, 齊藤克己, 大嶋秀一, 土師一夫

- 6) 低心機能虚血性心疾患および拡張型心筋症の¹²³I-MIBG 初期心筋摂取率と心筋クリアランスの検討—左室機能との関連について—。核医学 31(10) : 1177-1183 (1994) 小林秀樹, 百瀬 満, 柏倉健一, 松本延介, 日下部きよ子, 齊藤克己, 浅野竜太, 堀江俊伸, 細田瑛一
- 7) Serial transesophageal echocardiography imaging of a postoperative aortic ring abscess: A case report (経食道心エコー図により経過を追跡した大動脈弁置換術後弁膜膿瘍の1例)。J Cardiol 26(2) : 107-110 (1995) 鈴木 亨, 大滝英二, 北岡正雄, 齊藤克己, 長田和裕, 北原公一, 鈴木 紳, 川瀬光彦
- 8) DCA, ステントの遠隔成績に影響する因子—血管内エコー法による評価—。Jpn J Intervent Cardiol 10(3) : 292-296 (1995) 大滝英二, 北岡正雄, 齊藤克己, 長田和裕, 北原公一, 鈴木 紳
- 9) Palmaz-Schatz ステントはカテーテルインターベンションの第一選択になりうるか—de novo lesion に対する Palmaz-Schatz ステント植え込み例からの検討—。Jpn J Intervent Cardiol 10(5) : 471-477 (1995) 榊原雅義, 鈴木 紳, 川岸直子, 渋谷浩孝, 桃原哲也, 齊藤克己, 北岡正雄, 長田和裕, 北原公一, 梅村 純, 大滝英二
- 10) Palmaz-Schatz ステント植込み例における再狭窄要因の検討。Jpn J Intervent Cardiol 11(2) : 148-154 (1996) 榊原雅義, 鈴木 紳, 野田水奈子, 今井 靖, 上田 聡, 山下倫生, 城田欣也, 中畑潤一, 伴野晋司, 高良綾子, 北岡正雄, 齊藤克己, 北原公一, 梅村 純, 大滝英二