



Title	左室造影に伴う左室収縮期ならびに拡張期諸指標の経時変化diatrizoate(Uragrafin R)とiopamidol(Iopamiron 370R)の比較検討
Author(s)	谷, 正人; 半田, 俊之介; 大西, 祥平
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(8), p. 1017-1022
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17511
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

左室造影に伴う左室収縮期ならびに拡張期諸指標の経時変化 diatrizoate (Uragrafen®) と iopamidol (Iopamiron 370®) の比較検討

慶應義塾大学呼吸器循環器内科

谷 正人 半田俊之介 大西 祥平

（昭和61年2月13日受付）

（昭和61年3月27日最終原稿受付）

Time Course of Changes in Left Ventricular Function in Systole and Diastole After Left Ventriculography —A Comparison Between Diatrizoate and Iopamidol—

Masato Tani, Shunnosuke Handa and Shohei Ohnishi

Cardiopulmonary Division, Department of Medicine, School of Medicine, Keio University

Research Code No. : 502.4

Key Words : *Left ventriculography, Contrast media, Iopamidol,
Cardiac function*

Changes in left ventricular (LV) hemodynamic indices were studied for 180 seconds after left ventriculography (LVG) with diatrizoate or iopamidol in four healthy subjects and four patients with ischemic heart disease in random order. There were no differences in hemodynamics before the injection of each contrast medium. Heart rate increased ($p<0.001-0.05$) and LV systolic pressure decreased ($p<0.001-0.01$) after injection of each contrast medium. But these changes were significant with diatrizoate than with iopamidol ($p<0.01-0.05$). LV end-diastolic pressure was elevated more with diatrizoate than with iopamidol ($p<0.01-0.05$ vs iopamidol) 30 to 180 seconds after LVG. LV peak positive dp/dt increased with both diatrizoate and iopamidol ($p<0.01-0.05$) but its increase sustained more with iopamidol. Decrease in LV peak negative dp/dt was significantly with diatrizoate immediately after LVG and it continued more than 180 seconds, though it was observed only 10 to 15 seconds after LVG with iopamidol. Time constant, T was elongated with iopamidol ($p<0.01-0.05$) but the degree and duration of the elongation were less with iopamidol than with diatrizoate ($p<0.01-0.02$ vs diatrizoate).

We concluded that iopamidol disturbed LV function in systole and diastole to a lesser degree than did diatrizoate.

近年の各種非侵襲的手技の発達は、心疾患の診断を安全かつ容易にした。しかし血圧・血流測定、造影検査など総合的な心機能の評価による手術適応の決定・予後判定などには現在なお心臓カテーテル検査が最も信頼できる方法である。心臓カテーテル検査には0.1%前後の重大な合併症が起るとされ、使用される造影剤に由来するものも少

なくない。造影剤使用に伴う患者の不快感や不整脈の出現などの他に、特に高張な造影剤を大量に使用する左室造影では、急激な循環血液量の増加が左室の前負荷を増大させ¹⁾、末梢血管の拡張と心筋収縮性低下による体血圧の低下²⁾ならびに反射性の心拍数増加など一時に急激な心血行動態の悪化をもたらすことが知られている。このため

心血行動態に対する影響の少ないdimericないしnon-ionicな造影剤が最近開発され臨床例でも使用されるようになっている^{3)~10)}。これらの造影剤を使用した際の心血行動態、特に左室拡張期動態におよぼす影響を検討した成績はない。

著者らは、non-ionicな造影剤である iopamidol と従来広く使用されてきた diatrizoate を同一症例に順次使用して左室造影を行い、それぞれの造影剤による左室の収縮期および拡張期諸指標の経時変化を比較検討した。

対象および方法

昭和58年4月から昭和59年8月までに当科に入院した虚血性心疾患例または非定型的胸痛発作ないし心電図異常の症例のうちで、心臓カテーテル

検査を行った8例を無作為に選んだ。対象例の内わけはTable. 1 (A) に示した。表中の健常例とは心臓カテーテル検査を含む諸検査の結果、明らかな器質的心疾患の認められなかった症例である。心臓カテーテル検査の際は原則として検査前6時間服薬を禁止し、前投薬を用いなかった。検査は右大腿動脈および静脈よりの穿刺による femoral approach により行った。左室圧の測定は Millar 社製カテーテルマノメーター付ビッグティルカテーテル (PC 484A) によった。iopamidol (Iopamiron 370®: iopamidol, ヨード含量370mg/ml, 浸透圧796mOsm/kg·H₂O) および diatrizoate (Vrografin-76®: sodium methylglucamine diatrizoate, ヨード含量370mg/ml, 浸

Table. 1 Subjects and hemodynamic indices before LVG

(A) SUBJECTS

AGE	51±8	
SEX	MALE: 6	FEMALE: 2
DIAGNOSIS		
MYOCARDIAL INFARCTION	2	
ANGINA PECTORIS	2	
HEALTHY	4	

(B) HEMODYNAMICS BEFORE CONTRAST INJECTION

INDEX	DIATRIZOATE	IOPAMIDOL	
HR (beats/min)	63.5±4.4	63.2±8.9	NS
LVSP (mmHg)	140±28	134±25	NS
LVEDP (mmHg)	14.5±3.9	14.3±4.1	NS
LV +dp/dt (mmHg/sec)	1613±260	1573±214	NS
LV -dp/dt (mmHg/sec)	1900±622	1834±489	NS
TIME CONSTANT, T (msec)	54.5±9.3	56.2±11.5	NS

HR: heart rate, LVSP: left ventricular systolic pressure, LVEDP: left ventricular end-diastolic pressure, LV +dp/dt: left ventricular peak positive dp/dt, LV -dp/dt: left ventricular peak negative dp/dt, NS: not significant.

透圧1,689mOsm/kg・H₂O)を用い、15分以上の間隔をおき、左室拡張末期圧の回復を基本的指標として順次左室造影を行った。造影剤の注入順序は無作為に決定し Men rad Mark IV power injector を用い35mlを10ml/secの速度で注入した。Millar 社製カテーテルマノメーターは Yokogawa-Hewlett Packard 社製8890B Cath Lab System の直流増幅アンプおよび微分アンプに接続し、左室圧波形およびその一次微分波形を記録した。記録は造影剤注入前、中および後30秒間連続、続いて1分、2分、3分後に200mm/secの紙送り速度で行った。左室収縮期圧、同拡張末期圧、LV peak positive dP/dt および LV peak negative dp/dt の各指標の変化は、造影剤注入後10~15秒後の左室収縮期圧が最大に下降する時点、30秒、1分、2分、3分の各時点における連続する3心拍の平均値をとり、注入前値とこれらの平均値との差を求めて検討した。time constant, T の算出は各時点において、LV peak negative dp/dt から60~80msec後までの左室圧降下を指數曲線に回帰して求め¹¹⁾¹²⁾、注入前値との差を算定して検討した。

統計学的検討

各種血行動態諸指標の経時的变化は、各症例ごとに、注入後の各時点の値と注入前値を対応させて Student's paired t test を用いて検定した。iopamidol 注入時と diatrizoate 注入時の比較は、注入前値と各造影剤注入後の対応する各時点における値の差を同一症例ごとに組み合わせ同様に Student's paired t test により比較した。いずれも 5%以下の危険率をもって有意差ありと判定した。

結果

diatrizoate または iopamidol 注入前における心拍数ならびに血行動態諸指標を Table. 1 (B) に示した。注入前の各指標には差がなかった。

(1) 心拍数 (Table. 2)

diatrizoate 注入により、心拍数は10~15秒後に最大となり ($p < 0.001$)、この増加は3分以上にわたって持続していた ($p < 0.01 \sim 0.05$)。これに対し iopamidol 注入では10~15秒前後で最大に達し、 $7 \pm 9SD$ beats/min の増加を認めたが ($p < 0.01$)、以後減少し30秒後以後では注入前との間に差を認めなかった。diatrizoate 注入後10~15秒

Table. 2 Hemodynamic changes after LVG

INDEX	10-15sec	30sec	60sec	120sec	180sec
<u>HR (beats/min)</u>					
DIATRIZOATE	+11.2±3.4*	+8.1±6.2**	+8.4±4.0**	+7.6±7.5**	+5.2±6.2***
IOPAMIDOL	+7.2±8.9###	+0.1±5.0#	+1.4±5.0#	+0.6±5.0###	+1.3±3.8
<u>LVSP (mmHg)</u>					
DIATRIZOATE	-43±20*	-16±16*	-7±6*	-5±5**	+2±6
IOPAMIDOL	-10±9##	-3±6#	+0±7##	+1±4###	+3±6
<u>LVEDP (mmHg)</u>					
DIATRIZOATE	+1.0±2.8	+4.3±3.6*	+5.3±3.6*	+4.4±3.5*	+5.6±4.3*
IOPAMIDOL	-1.0±2.4	+2.6±2.4###	+2.4±2.8###	+2.1±2.7###	+2.0±1.6###
<u>LV +dp/dt (%)</u>					
DIATRIZOATE	101.2±10.3	106.3±8.2**	106.3±6.4**	103.5±5.2	100.0±3.4
IOPAMIDOL	101.7±9.5	104.0±6.9***	104.8±3.5***	105.9±4.7***	106.0±2.6**
<u>LV -dp/dt (%)</u>					
DIATRIZOATE	66.0±16.1*	76.6±14.6*	90.2±12.3**	94.3±7.8****	92.0±5.6****
IOPAMIDOL	89.1±14.1##	100.1±10.8##	95.4±8.5##	97.0±7.6	100.8±9.1
<u>TIME CONSTANT, T (msec)</u>					
DIATRIZOATE	29.4±12.5*	17.1±10.6*	16.9±20.4*	7.4±8.1**	2.3±4.0
IOPAMIDOL	4.5±3.6###	3.2±2.2###	6.9±4.9###	3.2±5.2	2.1±3.2

HR: heart rate, LVSP: left ventricular systolic pressure, LVEDP: left ventricular end-diastolic pressure, LV +dp/dt: left ventricular peak positive dp/dt, LV -dp/dt: left ventricular peak negative dp/dt,

*: $p < 0.001$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.02$, ****: $p < 0.05$ vs control
#: $p < 0.001$, ##: $p < 0.01$, ###: $p < 0.02$, ####: $p < 0.05$ vs diatrizoate

～2分後的心拍数の増加は iopamidol 注入後の同じ時点における変化に比べて大であった ($p < 0.01 \sim 0.05$)。

(2) 左室収縮期圧

diatrizoate 注入後、10～15秒で左室収縮期圧も低下し ($p < 0.001$)、30秒ないし 2 分後においてもなお前値に比べ低下していた ($p < 0.001 \sim 0.01$)。一方 iopamidol 注入では10～15秒後にはわずかに低下した ($p < 0.01$) が30秒後にはほぼ注入前値に復し、以後前値と差を認めなかった。iopamidol 注入後に比べ diatrizoate 注入後における左室収縮期圧の下降は10～15秒、30秒ないし 2 分のいずれにおいても著明であった ($p < 0.001 \sim 0.02$)。

(3) 左室拡張末期圧

iopamidol 注入後10～15秒では左室拡張末期圧に変化はなかったが、30秒以後ではわずかに上昇し ($p < 0.01$)、この上昇はその後も持続していた (それぞれ $p < 0.01$)。diatrizoate 注入時においても同様の傾向を認めた (それぞれ $p < 0.001$) が、30秒以後における左室拡張末期圧の上昇は iopamidol 注入後の上昇に比べて大であった ($p < 0.02 \sim 0.05$)。

(4) LV peak positive dp/dt

diatrizoate, iopamidol いずれの注入においても LV peak positive dp/dt の変化はわずかであった。diatrizoate 注入では30秒から 1 分においてわずかに増加したが (それぞれ $p < 0.01$)、以後は注入前値と差を認めなかった。iopamidol では 30秒ないし 3 分において同様に LV peak positive dp/dt は軽度増加していた ($p < 0.01 \sim 0.05$)。しかし diatrizoate 注入後と iopamidol 注入後における LV peak positive dp/dt のそれぞれ対応する時点での変化に差はなかった。

(5) LV peak negative dp/dt

diatrizoate 注入に伴って LV peak negative dp/dt は著明に減少した。この減少は注入直後から 3 分後まで持続していた ($p < 0.001 \sim 0.05$)。これに対して iopamidol 注入による LV peak negative dp/dt の減少は注入直後の10～15秒に認められたのみであった ($p < 0.01$)。diatrizoate 注入後10～15秒および30秒までの LV peak negative

dp/dt の減少は、iopamidol 注入後の対応する時点の値に比べ著明であった (それぞれ $p < 0.01$)。

(6) time constant T

diatrizoate 注入後10～15秒後から time constant, T は著明な延長を示した ($p < 0.001$)。以後この延長は徐々に回復したが、2 分後においてもなお延長していた ($p < 0.001 \sim 0.01$)。iopamidol 注入後においても time constant, T は直後からわずかに延長し ($p < 0.05$)、この延長は 1 分以後にも認められた ($p < 0.01 \sim 0.05$)。しかし diatrizoate 注入後における time constant, T の延長は10～15秒、30秒および 1 分後の各時点で、いずれも iopamidol 注入後に比べて大であった ($p < 0.01 \sim 0.02$)。

考 案

左室造影に伴う患者の不快感、不整脈の出現あるいは心血行動態の増悪の原因は複雑で十分に解明されていない点もある。従来の造影剤は高張かつ高稠であること、大量に含まれる Na^+ イオンあるいはヨード基を含む陰イオン基は心筋に対する直接作用をもつことなどが原因として知られている。近年、より低張な非イオン性造影剤が開発され臨床例にも使用されるようになってきた^{3)～6)}。iopamidol を左室造影に用いても造影時の不快感、不整脈は完全には消失しないが、程度および頻度の改善が認められている¹³⁾¹⁴⁾。一方血行動態に対する影響も従来の造影剤に比べて軽度であることが報告されている。

(1) 収縮期機能におよぼす影響

これまでにも iopamidol を用いた左室造影では左室収縮期機能におよぼす影響が軽減していることが報告されている^{3)～6)}。著者らの成績でも造影剤注入に伴う左室収縮期圧の低下は iopamidol 注入では diatrizoate 注入に比べるかに軽度であり、その持続時間も短かった。左室収縮期圧の低下は高張な造影剤による末梢血管拡張が主な原因と考えられている。diatrizoate に比べ浸透圧が1/2以下の iopamidol ではこの作用が少いものと思われる。さらに収縮期圧低下の原因として造影剤のもつ陰性変力作用の関与も考えられる。LV peak positive dp/dt は心筋収縮能の変化を鋭敏

に反映する指標として知られているが、同時に心拍数の増加や前負荷の増大は心筋収縮能の変化と関係なく LV peak positive dp/dt を増大させる¹⁵⁾。著者らの成績では LV peak positive dp/dt はわずかに増加しているが、同時に心拍数および左室拡張末期圧の上昇がある。LV peak positive dp/dt の増加は、これらの変化によって予想される増大に比べ、むしろ軽度であり、実際の収縮能は低下しているものと推測される。著者らはすでに慢性虚血犬における冠動脈造影時に、健常部あるいは虚血部辺縁における局所心筋の短縮率の低下は diatrizoate 注入に比べ iopamidol 注入で小さく、心筋に対する陰性変力作用の程度に両者で差のあることを報告している。左室造影時の収縮期圧低下にみられた両造影剤の差も、これに由来することが考えられる。

(2) 拡張期機能におよぼす影響

左室造影に伴う左室拡張期動態の変化を検討した成績は、拡張末期圧の上昇に関するものを除くとほとんどない。

左室造影後に左室拡張末期圧が比較的長時間にわたって上昇することはこれまでにも報告されており¹³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾、著者らの成績とも一致する。しかし著者らの成績では iopamidol 注入時の左室拡張末期圧上昇は diatrizoate 注入時に比べて軽度であった。これは iopamidol の浸透圧が diatrizoate に比べて低く、注入に伴う循環血液量の増加が軽度であること¹⁾、両者の陰性変力作用の程度に差のあることが関与していると考えられる。

拡張末期圧は前負荷の指標として使用されるが、心筋の拡張期における弛緩特性を論じる指標とはなり得ない。心筋の収縮は細胞内の筋収縮調節蛋白による収縮抑制が、活動電位によって細胞内に流入した Ca⁺⁺イオンによって sarcoplasmic reticulum からさらに放出される Ca⁺⁺イオンによって解除されることによると考えられている。一方弛緩は放出された Ca⁺⁺イオンを cyclic AMP を介して ATP を消費する能動的な機序で除去することにより生じると考えられており、細胞外の Ca⁺⁺イオン濃度、ジギタリス剤などの影響は受けにくいのに対し、カテコールアミンや虚血

によって鋭敏に変化する。

臨床的には左室の弛緩特性の指標として、LV peak negative dp/dt および time constant, T が広く用いられている。LV peak negative dp/dt は左室の等容性拡張期における最大弛緩速度を反映すると考えられているが、今回の著者らの成績でみられた LV peak negative dp/dt の経時変化は造影直後から左室の等容性拡張期における心筋の弛緩障害がおこることを示している。しかし LV peak negative dp/dt は拡張早期の一時点をとらえた指標にすぎず、心筋収縮性の増大、左室収縮圧あるいは収縮期容量の変化の影響を受ける¹⁸⁾¹⁹⁾。今回の成績でも造影剤注入に伴って左室収縮期圧が同様の経時変化を示しており LV peak negative dp/dt だけを用いて左室の弛緩特性の変化を論じるには危険がある。LV peak negative dp/dt を各心拍の左室圧で補正した LV peak negative dp/dt/P が安定した指標として用いられているが、これは time constant, T とほぼ同様の意味をもつと考えられ、左室収縮期圧のほか心拍数や収縮期容量などの変化の影響を受けにくいとされている¹⁾¹²⁾²⁰⁾。今回の成績では time constant, T は LV peak negative dp/dt の変化に対応して延長した。以上から造影剤は左室の等容性拡張期における心筋の弛緩特性を障害し、その程度は従来使用してきた diatrizoate に比べ新しい非イオン性造影剤である iopamidol では軽度であることが示唆された。拡張早期の心筋弛緩特性が造影剤によって障害される機序は明らかではないが、time constant, T は Ca⁺⁺イオンあるいは Ca⁺⁺拮抗薬の投与ではほとんど影響を受けないこと、虚血あるいはカテコールアミンないし β 遮断薬の投与で変化することからみて能動的な心筋の弛緩特性を示すと考えられている^{11)12)21)~23)}。造影剤はこの弛緩の active phase に障害を与えるものと推測される。

文 献

- Iseri, L.T., Kaplan, M.A., Evand, M.J. and Nickel, E.D.: Effects of concentrated contrast media during angiography on plasma volume and plasma osmolarity. Am. Heart J., 69 : 154 -158, 1965

- 2) Shaw, D.D., Wolf, G.L. and Baltaxe, H.A.: Role of peripheral vasodilation in the hypotensive response to left ventriculography in anesthetized dogs. *Circ Res.*, 46: 276-282, 1980
- 3) Erikson, U. and Hammingsson, A.: Experiences with ioxaglate (Hexabrix) in cardioangiography and peripheral angiography. *Acta Radiol. Diagn.*, 22: 673-676, 1981
- 4) Cumberland, D.C.: Hexabrix-A new contrast medium in angiocardiology. *Br. Heart J.*, 45: 698-702, 1981
- 5) Cumberland, D.C.: Amipaque in coronary angiography and left ventriculography. *Br. J. Radiol.*, 54: 203-206, 1981
- 6) Hellström, M., Jacobsson, B., Sorensen, S.-E. and Eriksson, B.O.: Metrizamide and metrizoate for cardioangiography in infants: Comparison of heart rate and arrhythmia. *Acta Radiol. Diagn.*, 21: 263-267, 1980
- 7) Brown, A.K., Epstein, E.J., Coulshed, N., Clarke, J.M. and Doukas, N.G.: Haemodynamic changes after angiocardiology. *Br. Heart J.*, 31: 233-245, 1969
- 8) Rahimtoola, S.H., Duffy, J.P. and Swan, H.J.C.: Ventricular performance after angiocardiology. *Circulation*, 35: 70-78, 1967
- 9) Mullins, C.B., Leshin, C.J., Mierzwiak, D.S., Alsobrook, H.D. and Mitchell, J.H.: Changes in left ventricular function produced by the injection of contrast media. *Am. Heart J.*, 83: 373-381, 1972
- 10) Brown, R., Rahimtoola, S.H., Davis, G.D. and Swan, H.J.C.: The effects of angiographic contrast medium in circulatory dynamics in man. Cardiac output during angiocardiology. *Circulation*, 31: 234-240, 1965
- 11) Karliner, J.S., LeWinter, M.M., Mahler, F., Engler, R. and O'Rouke, R.A.: Pharmacologic and hemodynamic influences on the rate of isovolumic left ventricular relaxation in the normal conscious dog. *J. Clin. Invest.*, 60: 511-521, 1977
- 12) Weiss, J.L., Frederiksen, J.W. and Weisfeldt, M.L.: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J. Clin. Invest.*, 58: 751-760, 1976
- 13) 典直部寿夫, 小塚隆弘, 木村晃二, 小柳仁, 鈴木紳, 半田俊之介, 秋山英明, 平松京一, 山口洋, 中西成元, 久津見恭典, 重松康, 森本静夫, 有沢淳, 藤野保定: 血管心臓撮影における iopamidol の臨床評価—diatrizoateとの多施設比較臨床試験. *日医放線会誌*, 44: 1481-1493, 1984
- 14) 典直部寿夫, 小塚隆弘, 木村晃二, 小柳仁, 鈴木紳, 半田俊之介, 秋山英明, 平松京一, 山口洋, 中西成元, 重松康, 森本静夫, 有沢淳: 血管心臓撮影における非イオン性血管造影剤: Iopamidol の造影能・診断能および安全性について. *日医放会誌*, 44: 1470-1480, 1984
- 15) 篠山重威: 心機能指標の臨床応用. 臨床における心機能評価法. 沖野遙(編). *心機能とその指標*. 南山堂, 東京, 100-107, 1983
- 16) 谷正人, 山崎元, 野間重孝, 赤石誠, 半田俊之介, 中村芳郎: 慢性虚血心における冠動脈造影の影響: イオン性造影剤と非イオン性造影剤の比較検討. *呼吸と循環*, 33: 425-321, 1985
- 17) Gwilt, D.J. and Nagle, R.E.: Contrast media for left ventricular angiography. A comparison between cardioconray and iopamidol. *Br. Heart J.*, 51: 427-430, 1984
- 18) Cohn, P.F., Liedtke, A.J., Serur, J., Sonnenblick, E.H. and Urshel, C.W.: Maximal rate of pressure fall (peak negative dp/dt) during ventricular relaxation. *Cardiovasc. Res.*, 6: 263-267, 1972
- 19) Weisfeldt, M.L., Scully, H.E., Frederiksen, J., Rubinstein, J.J., Pohost, G.M., Belerholm, E., Bello, A.G. and Daggett, W.M.: Hemodynamic determinants of maximum negative dp/dt and periods of diastole. *Am. J. Physiol.*, 227: 613-622, 1974
- 20) Ludbrook, P.A., Byrne, J.D., Kurnik, P.B. and McKnight, R.C.: Influence of reduction of preload and afterload by nitroglycerin on left ventricular diastolic pressure-volume relations and relaxation in man. *Circulation*, 56: 937-943, 1977
- 21) Frederiksen, J.W., Weiss, J.L. and Weisfeldt, M.L.: Time constant of isovolumic pressure fall: Determinants in the working left ventricle. *Am. J. Physiol.*, 235: H701-H706, 1978
- 22) Rousseau, M.F., Veriter, C., Detry, J.-Mr., Brasseur, L. and Pouleur, H.: Impaired early left ventricular relaxation in coronary artery disease: Effects of intracoronary nifedipine. *Circulation*, 62: 764-772, 1980
- 23) Mann, J., Goldberg, S., Mudge, G.H. Jr. and Grossman, W.: Factors contributing to altered left ventricular properties during angina pectoris. *Circulation*, 59: 14-22, 1979