

## 高血圧性心肥大における運動および 交感神経作動薬に対する反応性

甲斐教之・ 斉藤俊弘・ 大沼徳吉・ 山本光之・ 岸 雅子・ 小林 智・  
豊崎哲也・ 山本和利・ 岩田次郎・ 出口不二夫・ 稲垣義明\*

高血圧症の管理において、心肥大の予防および退縮は重要な目標であり、心肥大の病態に基づいた降圧薬の選択がより有効な治療として望まれる。本研究では、心肥大の成因を明らかにするため、中壮年本態性高血圧症を対象とし、心肥大群と非心肥大群に分け、運動と交感神経作動薬に対する心行動態的反応性の面より比較検討した。

### § 対象および方法

体重を一致させた中壮年本態性高血圧症男性 45 例を対象とし、心エコー図法により心肥大群 23 例と非心肥大群 22 例に分け、安静時血行動態および 24 時間平均血圧について検討した。心肥大の有無は、心室中隔厚と左室後壁厚の和が 22 mm 以上を心肥大群 (平均  $24.5 \pm 2.4$  mm) とし 20 mm 以下を非心肥大群 (平均  $18.3 \pm 1.6$  mm) とした。安静時血行動態は、臥位にて 30 分の安静ののち測定した。24 時間血圧測定は携帯型自動血圧計を用い、日常生活に制限を加えることなく 30 分ごとに測定した。さらに、両群に対し運動負荷と交感神経作動薬負荷を施行した。運動負荷は、定量負荷型臥位自転車エルゴメーターを用い、 $1.25$  W/kg 6 分間の単一負荷を行った。交感神経作動薬負荷はノルアドレナリン負荷とイソプロテレノール負荷を行った。ノルアドレナリン負荷は、点滴静注により  $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  より開始し、3 分毎に  $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  ずつ増量しノルアドレナリンに対する反応は 6 分で検討した。また、ノルアドレナリン負荷時に 1 分毎に測定した心電図 RR 間隔と平均血圧から、圧受容体勾配を算出した。イソプロテレノール負荷は、点滴静注により  $0.005 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  より開始し、3 分毎に  $0.005 \mu\text{g}/$

$\text{kg}/\text{min}$  ずつ増量し 12 分間行った。

### § 結果

1. 安静時血行動態は、両群間に差はなかった (図 1)。
2. 24 時間平均収縮期血圧と平均拡張期血圧は、心肥大群が非心肥大群に比し有意に高かった (図 2)。
3. 運動負荷に対する反応では、心肥大群が非心肥大群に比し、収縮期血圧の上昇度が有意に大であり、心拍数の増加度は小な傾向にあった (図 3)。運動負荷前後の血漿ノルアドレナリン濃度は、両群間に差はなかった (図 4)。
4. ノルアドレナリンに対する反応では、心肥大群が非心肥大群に比し、収縮期血圧と拡張期血圧の上昇度が有意に大であった (図 5)。
5. イソプロテレノールに対する反応では、心肥大群が非心肥大群に比し、心拍数の増加度が有意に小であった (図 6)。
6. 圧受容体勾配は、心肥大群と非心肥大群に差はなかった (図 7)。

### § 考按

安静時血圧には差はないが、24 時間血圧は心肥大群で高かった。これには心肥大群の運動負荷に対する昇圧反応性の亢進が反映していると考えられる。Devereux<sup>1)</sup>らは、24 時間血圧においてストレスのかかった時の血圧が心肥大の程度と相関すると報告した。したがって心肥大の管理には、安静時血圧だけではなく 24 時間血圧の管理も必要であると思われる。

ノルアドレナリンに対する昇圧反応性が心肥大群で大きく、運動負荷前後の血漿ノルアドレナリン濃度には両群間に差はないことより、運動負荷における心肥大群の昇圧反応性の増大に、血管壁の  $\alpha$  受容体反応

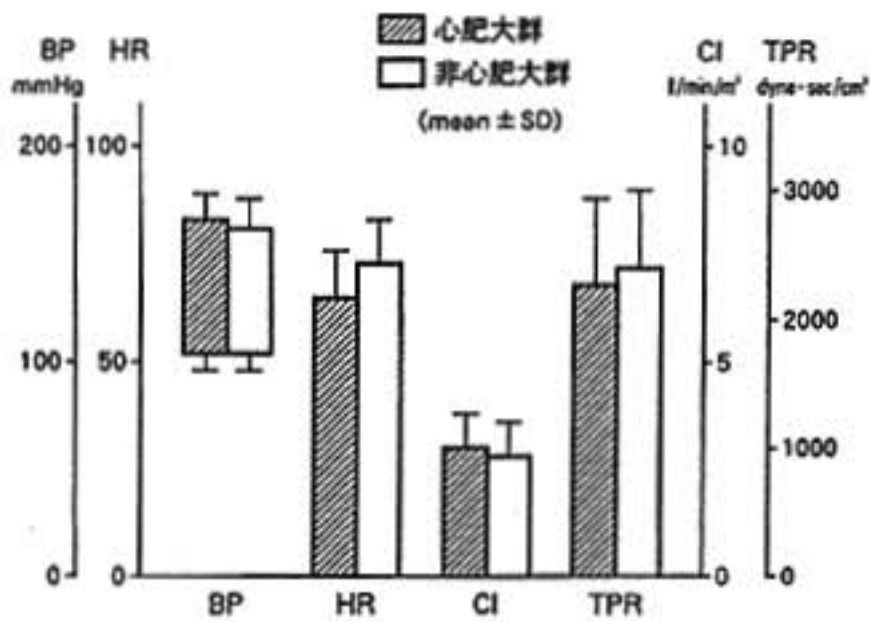


図1 安静時血行動態  
BP: 血圧, HR: 心拍数, CI: 心係数, TPR: 全末梢抵抗

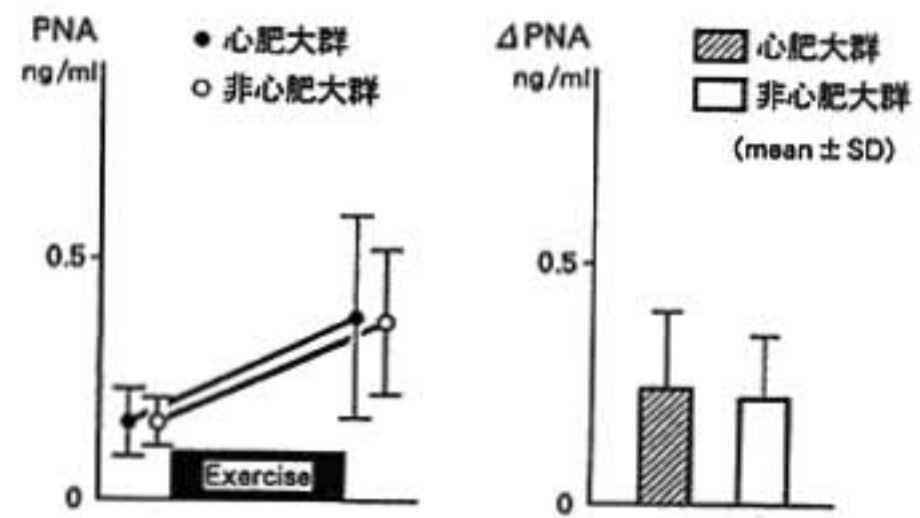


図4 運動負荷時血漿ノルアドレナリン濃度  
PNA: 血漿ノルアドレナリン濃度, ΔPNA: 血漿ノルアドレナリン濃度増加度

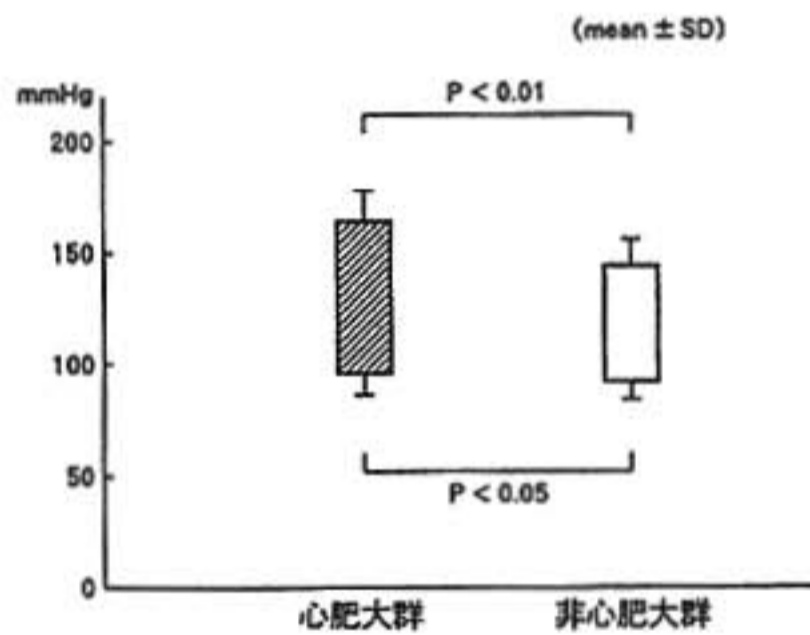


図2 24時間平均血圧

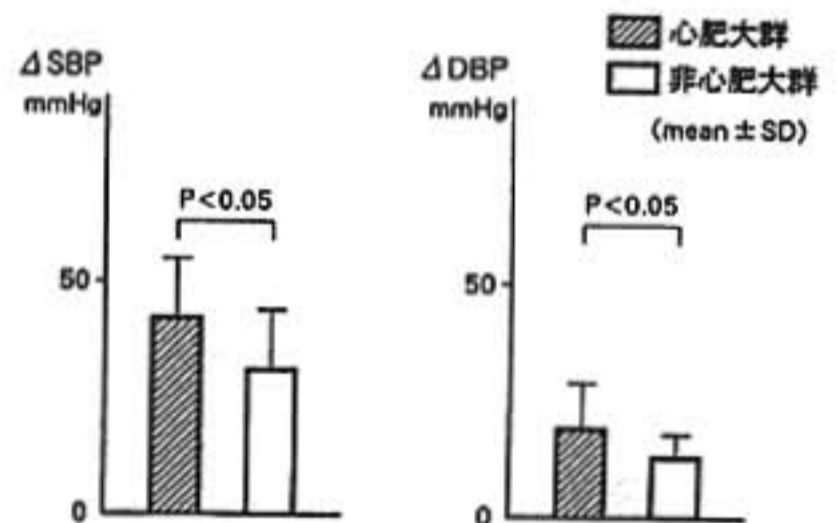


図5 ノルアドレナリン負荷  
ΔSBP: 収縮期血圧上昇度, ΔDBP: 拡張期血圧上昇度

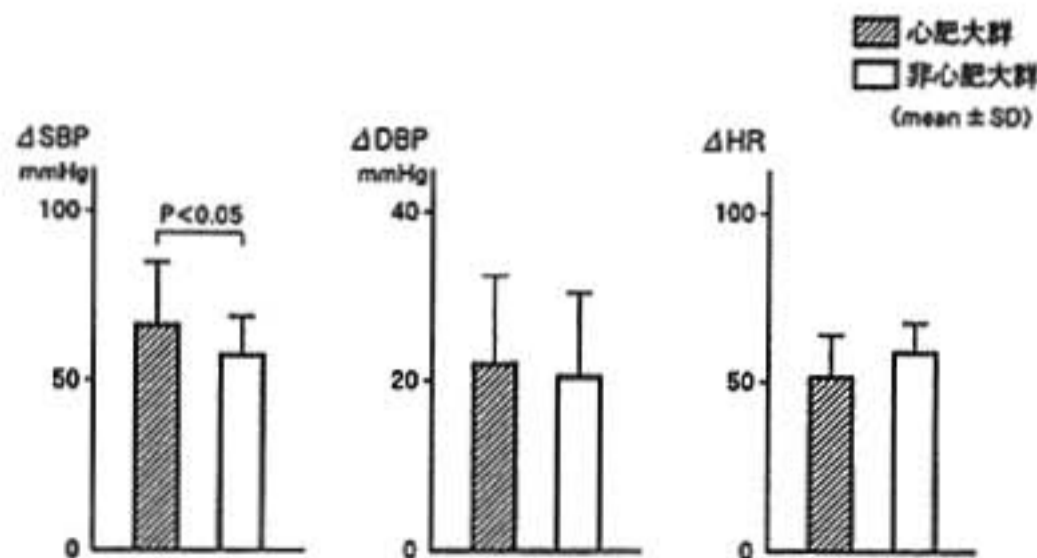


図3 エルゴメーター負荷  
ΔSBP: 収縮期血圧上昇度, ΔDBP: 拡張期血圧上昇度, ΔHR: 心拍数増加度

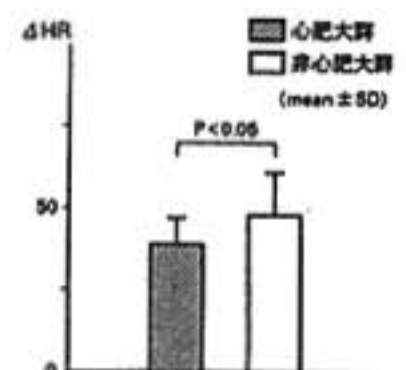


図6 イソプロテレノール負荷  
ΔHR: 心拍数増加度

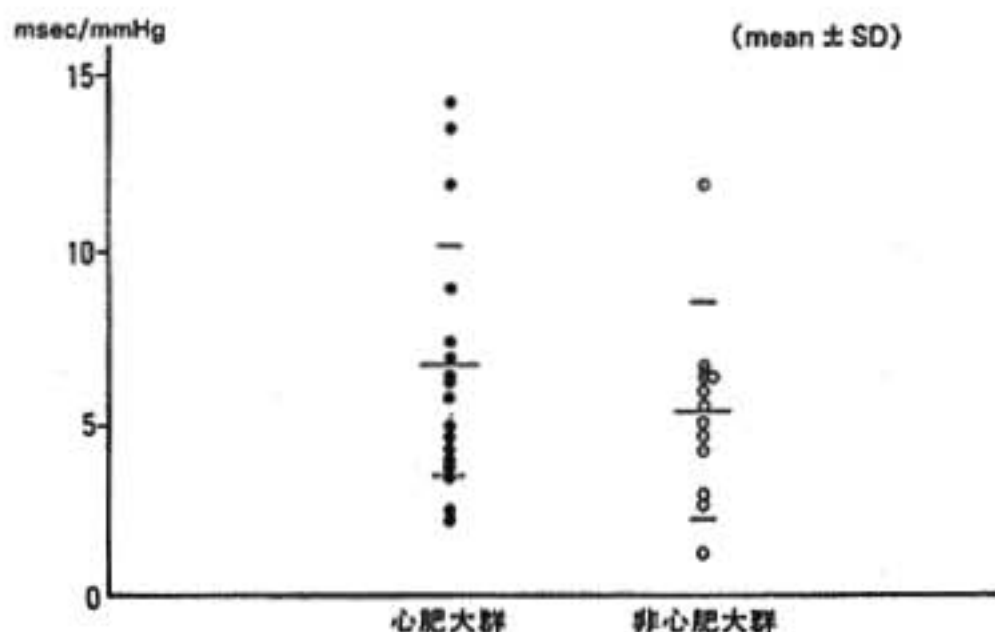


図7 圧受容体勾配

性の亢進が関与していると考えられる。この $\alpha$ 受容体反応性の亢進が、心肥大の成因か結果かは明らかではない。しかし我々は、若年正常血圧者において高血圧症の家族歴のある者はない者より、交感神経性 $\alpha$ 受容体昇圧反応性が亢進していると報告しており、 $\alpha$ 受容体昇圧反応性の亢進は必ずしも血管壁の肥厚を必要としないものと思われる。すなわち、血管壁の交感神経性 $\alpha$ 反応性の亢進が存在することにより圧負荷が増大し、心肥大が発現することが考えられる。さらに、Simpsonら<sup>3)</sup>は、幼若ラットの培養心筋細胞において、交感神経性 $\alpha 1$ 受容体の刺激により心筋細胞の肥大を認めたと報告した。心筋細胞にも血管壁と同様の $\alpha 1$ 受容体反応性の亢進が存在すると考えるならば、 $\alpha 1$ 受容体反応性の亢進が心肥大の発現因子の一つとして遺伝的に存在し、そこに高血圧発症による圧負荷というもう一つの因子が加わることが引き金となり、高血圧性心肥大が発現するという機序が考えられる。

圧受容体反射は血圧の調節に重要な役割を果たすが、心肥大群と非心肥大群では差が認められなかった。よって、圧受容体反射の関する調圧機序の破綻が心肥大の発症の主たる要因とは考えにくい。

イソプロテレノール負荷では、心肥大群で心拍数の上昇度が小であり、心肥大群の交感神経性 $\beta$ 心拍数反応性が低下していることが示唆された。動物実験<sup>4)</sup>において、圧負荷により生じた肥大心筋細胞では、肥大に伴い細胞表面における $\beta$ レセプターの密度が減少するとの報告があり、高血圧性肥大心筋細胞においても同様の变化が推測される。よって、高血圧症に対し $\beta$ 遮断薬を使用する際には、心エコー等により心肥大の有無を確認することが、心機能の過度の低下の防止

に必要ではないかと思われた。

#### § まとめ

本研究により、高血圧性心肥大の病態生理学的特徴として、交感神経性 $\alpha$ 昇圧反応性の亢進と $\beta$ 心拍数反応性の低下が明らかになった。このことにより、高血圧性心肥大の予防および退縮において、より病態に則した効果的な降圧薬の選択が可能になると考えられた。

#### § 文献

- 1) Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, et al: Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation* 68(3): 470-476, 1983
- 2) Saito T, Koshiyama Y, Kai N, et al: Sympathetic nervous function and erythrocyte cation transport systems in normotensive individuals with family history of hypertension. *Clin and Exper (Theory and practice)* A 11(suppl. 1): 353-361, 1989
- 3) Simpson P: Dual trophic effects of the alpha 1-adrenergic receptor in cultured neonatal rat heart muscle cells. *J Mol Cell Cardiol* 18(suppl. 5): 45-58, 1986
- 4) Swyghedauw B: Changes in membrane proteins in chronic mechanical overload of the heart. *Am J Cardiol* 65: 30 G-33 G, 1990

## バセドウ病患者における運動負荷試験の検討

戸沢和夫\* 金井隆之\* 碓 元実\* 長山雅俊\* 長倉穂積\*  
 桑原敏樹\* 藤田良範\* 伴 良雄\* 片桐 敬\*

治療中のバセドウ病患者に対する日常生活指導や運動療法の指標はあまりなく、甲状腺機能や罹病期間などを参考とした指導がなされている。今回我々は、治療中で自覚症状のない状態のバセドウ病患者に運動負荷試験を行い、呼吸循環動態と血中ホルモン動態を明らかにし、その臨床的有用性について検討した。

### § 対象と方法

対象はバセドウ病患者 19 例で、3 群に分類して検討した。E 群は、負荷施行時甲状腺機能が正常である 5 例、H 群は、治療中であるが、まだ甲状腺機能亢進状態にある 7 例、今回は、FT 3 または FT 4 が正常値をこえている例を機能亢進群とした。C 群は、既往に発作性心房細動や心不全などのバセドウ心があり、現在それらの心合併症が消失している症例 7 例で、負荷時の機能から機能正常の CE 群 5 例と機能亢進の CH 群 2 例とした。バセドウ心既往 7 例の内訳は、発作性心房細動が 2 例、心不全が 4 例、心室性期外収縮の頻発が 1 例であった。方法はトレッドミルを用いて、RAMP 負荷法で症候限界性で行った。RAMP 法のプロトコールは 4 分間のウォーミングアップに続き、健常人で  $\dot{V}O_2$  が 1 分間に/kg あたり 3 ml 上昇するようにし、呼気ガス分析は酸素摂取量をはじめとする諸指標を測定し、嫌気性代謝閾値を Wasserman らの方法に従い計測した。ホルモンは、負荷前、直後、および負荷 10 分後に TSH, FT 4, FT 3, アドレナリン、ノルアドレナリンを測定した。

### § 結果

#### 1) 安静時および運動負荷時の諸指標 (図 1)

安静時の収縮期血圧に有意差はなく、脈拍数、酸素摂取量および酸素脈は、甲状腺機能亢進群で高い傾向を示し、特に酸素摂取量は E 群の  $3.7 \pm 0.05$  に比べ、H 群で  $4.6 \pm 0.59$  ml/min/kg と有意に高値であった。運動負荷時間は、E 群で  $9.0 \pm 2.3$  分、H 群で  $10.7 \pm 1.9$  分、CE 群で  $8.4 \pm 1.5$  分、CH 群で  $8.0 \pm 1.4$  分であり、H 群でやや長い傾向であったが有意差はなかった。E 群と H 群の脈拍数、酸素摂取量は運動中全経過を通じて H 群で高い傾向であった。嫌気性代謝閾値を健常人から求めた予測値に対するパーセントで示した結果、E 群で 89.7%、H 群で 106.2%、CE 群で 97.3%、CH 群で 120.7% と機能亢進群で高い傾向だったが有意差はなかった。

#### 2) 安静時および運動負荷時心電図所見

安静時には、軽度の異常を認める症例は幾つかあるが多くは正常範囲内で、不整脈も心室性期外収縮の散発を 1 例に認めるのみだった。しかし、運動負荷中および負荷後の心電図では、E 群、H 群の 1 例ずつに VPC の頻発を認め、C 群では、1 mm 以上の虚血性 ST 下降を 4 例に、2 mm 以上の ST<sub>T</sub> 型下降を 1 例に、APC, VPC の頻発を 1 例に認め、発作性心房細動が 1 例に誘発された。

#### 3) 血中甲状腺ホルモン濃度およびカテコラミン濃度の変化 (図 2)

TSH, FT 4, FT 3 はいずれの群でも負荷前後で有意な変化は認めなかった。アドレナリン、ノルアドレナリンは、いずれの群でも負荷終了直後に増加を認めるが、各群間に有意な差は認めなかった。

### § 考按および結語

甲状腺ホルモンの運動による変動は、1952 年頃よりラットなどの動物を使って研究されていたが、その結果はまちまちであった。1971 年 Terjung ら<sup>1)</sup>は、健常

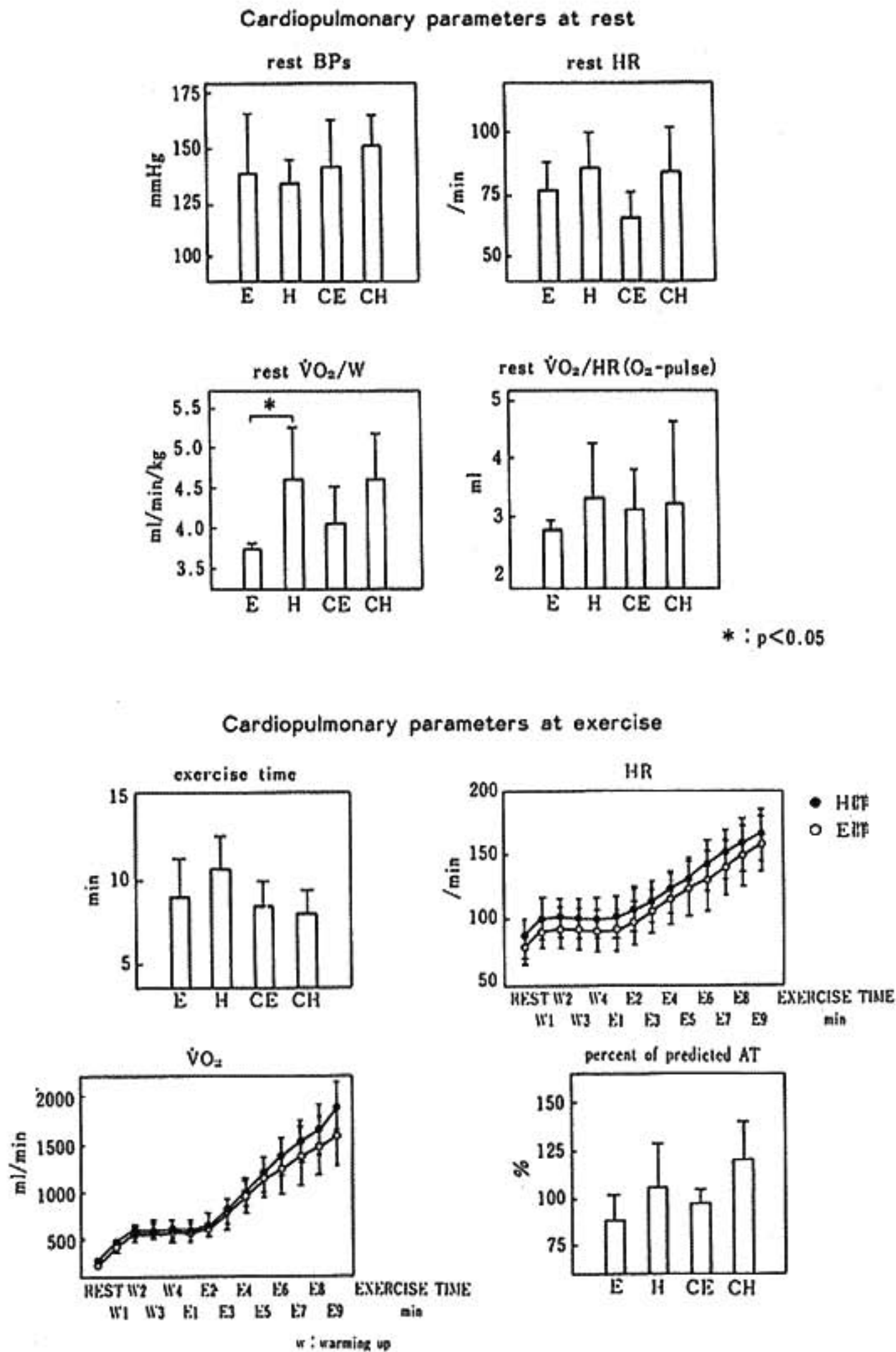
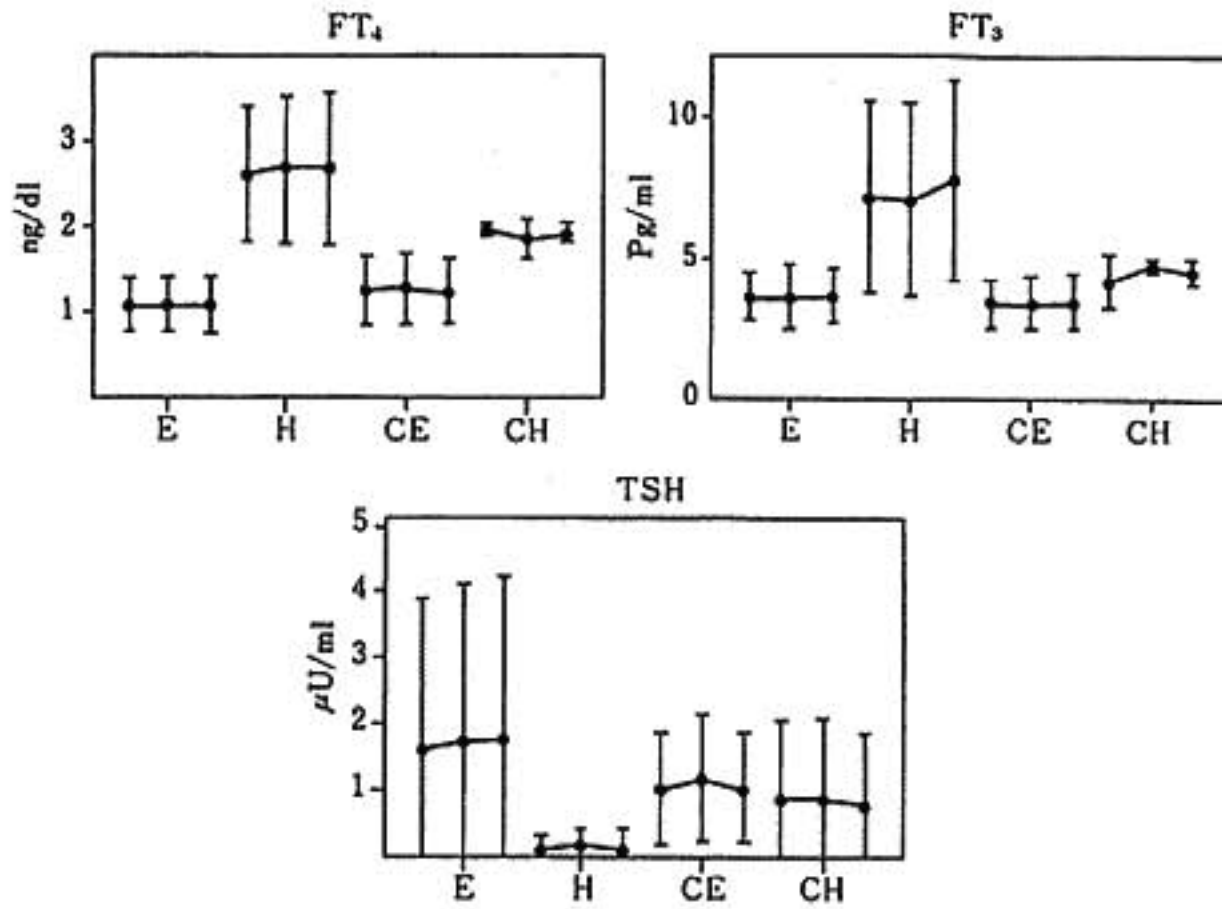


図 1

人で酸素摂取量の 61% の運動で FT 4 と T 4 が増加することを報告した。しかし、その後報告者により結果はまちまちであり一定の結論は得られていない。その理由としては、運動の方法の相違が一因と思われる。また、以前の報告<sup>2)</sup>は健常人に対するものがほとんどである。そこで今回、治療中で自覚症状のない状態の

バセドウ病患者に運動負荷試験を施行し、呼吸循環動態と血中ホルモン動態を明らかにし、その臨床的有用性について検討した。バセドウ病の機能亢進状態では、心臓に対する直接あるいは交感神経を介した間接的作用と末梢組織の酸素需要の増大および血管抵抗の減弱により、頻脈、脈圧の増大、心拍出量の増加などが見

運動負荷による血中甲状腺ホルモン濃度の変化



運動負荷による血中カテコラミン濃度の変化

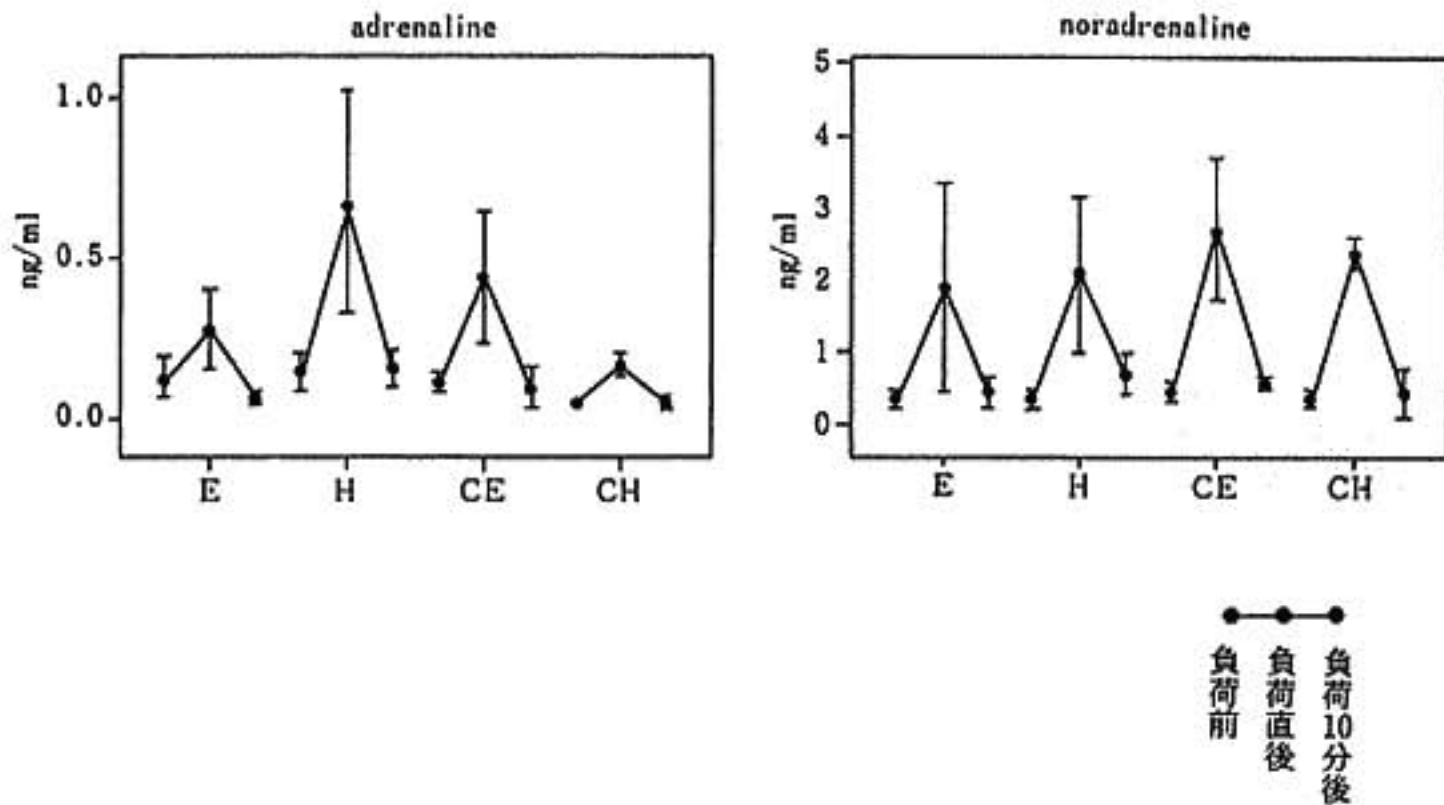


図 2

られ、その結果一部の症例で心房細動、心不全等のバセドウ心が出現する。しかし、治療に伴い日常生活指導や運動をどうするかなどの指導は甲状腺機能や罹病期間によるものが多く、実際の呼吸循環動態の変化や心電図変化についての報告もほとんど見られない。また、健常人での運動負荷による甲状腺ホルモンの変動についての報告<sup>2)</sup>はあるが、バセドウ病患者での報告はほとんどない。そこで今回、治療により自覚症状の

ない状態にあるバセドウ病患者に運動負荷試験を行い、呼吸循環動態と血中ホルモン動態を明らかにし、その有用性について検討し以下の結果を得た。

(1) バセドウ病患者の呼吸循環動態は、負荷経過中全体に心拍数、酸素摂取量は機能正常群に比べて機能亢進群で高い傾向を示した。

(2) バセドウ病患者では、運動負荷による虚血性ST下降や不整脈の出現が多く認められ、特にバセドウ心

の既往のある例が多かった。このことから、特にパセドウ心の既往のある例では、治療により自覚的に落ち着き、機能正常化後も運動負荷などによる経過観察が必要と考えられた。

(3) 甲状腺ホルモン動態は、TSH, FT 4, FT 3 とも、いずれの群でも負荷前後で明らかな変動はなかった。

## § 文献

- 1) Terjung RL, Tipton CM, et al : Plasma thyroxine and thyroid-stimulating hormone levels during submaximal exercise in humans. *Am J Physiol* 220 : 1840-1845, 1971
- 2) 橋本琢磨, 松原藤継, 石田俊介, ほか : 運動時の甲状腺機能. *ホルモンと臨床* 35 : 19-23, 1987

## メディカルチェックとしての 運動負荷心電図自動診断システム

川久保 清\* 郡司篤晃\* 太田壽城\*\* 武者春樹\*\*\* 橋本 通†

近年、健康増進活動として運動を行うものが増加するにつれ、メディカルチェックとして運動負荷試験が重要視されている。しかし、外見上健康人に運動負荷試験を行った場合には偽陽性ST下降が多いことが問題であるが、運動負荷試験を的確に判定できるマンパワーが不足しているのが現状である。本研究では、ST下降の回復過程を考慮し、偽陽性の可能性も判断できる運動負荷試験自動診断システムを開発することを目的とした。

### § 方法

1) 自動診断システムの概要：既存の運動負荷心電図自動計測機器としてはML 5000(フクダ電子製)を用い、負荷終了後にフロッピーディスクに保存されたデータから、年齢、15秒ないし30秒ごと(総記録時間が15分以上の場合)の心拍数とV<sub>5</sub>誘導のSTレベル(原則としてR波のピークより100 msecで計測)をサンプルとした。心拍数とSTレベルのトレンドグラフについてアーチファクトの影響を除去するためにスムーズ処理を行った。心拍数とST下降度のトレンドグラフから、HR-STループを描き、時計方向回転か反時計方向回転かのループの回転方向を自動判定した。診断のアルゴリズムを図1に示した。負荷終了後1分間にV<sub>5</sub>誘導における1mm以上のST下降がある場合に陽性と判定した。V<sub>5</sub>誘導における1mm以上のST下降がない場合、最高心拍数が(220-年齢)で求めた年齢別予測最大心拍数の75%以上の場合には陰性(negative)、未満の場合には判定不能(inconclusive)

とした。STレベルが陽性の場合には、負荷終了1分後のST下降度が1mm以上あるかどうか、HR-STループが時計方向回転であるかどうかの判定により、可能性なし(unlikely or negligible)、境界域(borderline)、可能性あり(possible)の3段階で評価した。

2) 自動診断データベースの収集と医師の判定：上記の自動診断システムの有用性を検討する目的で、某運動型健康増進施設におけるメディカルチェック時の運動負荷試験のデータを集積した。対象は外見上健康人108人、男性45人、年齢16~70歳(平均43.0±13.4歳)、女性63人、年齢20~66歳(平均41.6±10.9歳)であった。運動負荷試験は自転車エルゴメーターによるランプ負荷(15~20 watt 毎分)にて自覚的最大まで

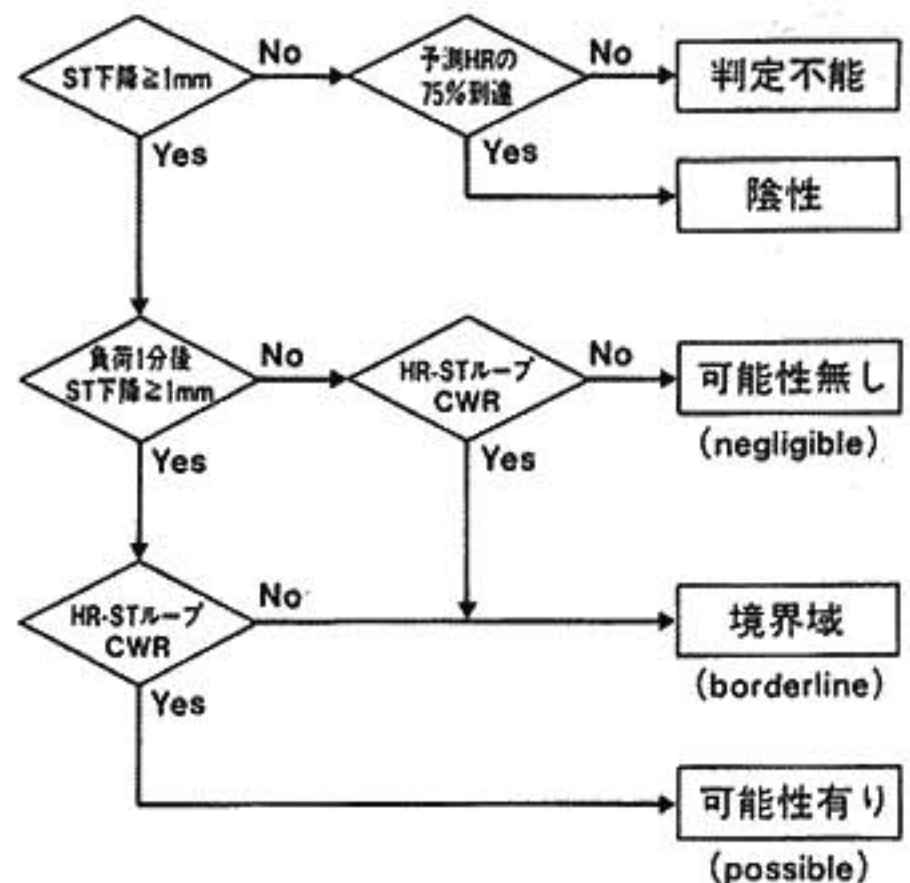


図1 自動診断システムのアルゴリズム  
CWR：時計方向回転

\*東京大学医学部保健管理学  
(〒113 東京都文京区本郷 7-3-1)

\*\*国立健康栄養研究所健康増進部

\*\*\*聖マリアンナ医科大学第2内科

†昭和大学藤が丘病院リハビリテーション部



表 1 健康増進施設における運動負荷試験の自動診断と医師判定の診断一致率

		医師の判定				
		陰性	可能性なし	境界域	可能性あり	判定不能
自動診断	陰性	91	2	0	0	0
	可能性なし	0	12	0	0	0
	境界域	0	0	1	0	0
	可能性あり	0	0	0	0	0
	判定不能	0	0	0	0	2

診断一致率 106/108=98.1%

行った。負荷終了後、フロッピーディスクにデータを保存した。集積したデータベースのうち、負荷中15~30秒ごとの実心電図記録を被検者情報をマスクした状態で3人の医師が判定した。判定はST下降を中心に運動誘発心筋虚血の判定をすることとし、HR-STループなどのデータは判定の材料としなかった。判定内容は陰性、判定不能、可能性なし、境界域、可能性ありの評価とした。

### § 結果

医師の判定では、ST下降があるが、可能性なし14人、境界域1人であった。本システムによる自動診断の判定との診断一致率は98.1%であった(表1)。可能性ありと医師が考える負荷心電図の経過を示した例はなかった。

### § 考按

メディカルチェックとしての運動負荷試験を広く普及させる上での問題点は偽陽性ST下降が多いことである。運動負荷試験の自動診断システムが開発されれば運動負荷試験普及の第一歩となると思われる。運動負荷心電図の自動計測システムでは、運動中の基線の動揺が激しいと、ST下降度を過大評価し、偽陽性ST下降の原因となるのが問題であった<sup>2)</sup>。我々の研究におけるシステムでは、加算平均で求めたSTレベルのトレンドグラフに、さらにスムーズ処理をする方式により、STレベルの動揺を除去した。また、HR-STループを診断アルゴリズムに使うために、心拍数のトレンドグラフにもスムーズ処理を行った。循環器専門医が負荷心電図を判定する場合には負荷後のST下降度の経過を参考にすることが多い。偽陽性ST下降は運動時にST下降が見られても、負荷終了後の戻りが早いことが知られている<sup>3)</sup>。本システムでは偽陽性の可能性を判定する第1ステップとして負荷終了1分以内に1mm以内のST下降になるという基準を採用し

た。負荷試験終了後のST下降度の回復過程の早さを心拍数の徐拍化との関連で見たのがHR-STループである<sup>4)</sup>。ループが負荷終了後反時計方向回転を示す場合には偽陽性ST下降の可能性が高く、真陽性の場合には時計方向回転を示すとされている。本システムにおける偽陽性ST下降の可能性を判定する第2ステップとしては本現象を判定基準として採用した。本システムの自動診断アルゴリズムは極めて簡単なものであるが、運動負荷心電図検査に慣れた専門医が見る見方を参考にしたのが特徴である。上記のアルゴリズムによる自動診断システムの妥当性を見るために健康増進施設におけるメディカルチェック時の運動負荷試験のデータを集積し、医師による判定との診断一致率について検討した。一般的には負荷試験の結果は冠動脈硬化の有無との対比で検討されることが多い。しかし、本研究では運動誘発心筋虚血の有無との関連を検討する目的で、負荷心電図検査の判読に慣れた医師の判定を運動誘発心筋虚血発生の基準とした。健康増進施設における検討では診断一致率は98.1%と高かった。これは、陽性例の大部分が偽陽性ST下降の可能性が高いという点で一致したためである。外見上健康人に運動負荷試験を行った場合には偽陽性ST下降が多いとする報告<sup>5)</sup>に合う結果であった。本システムはスクリーニングとして利用できる可能性が示唆された。今後、冠動脈疾患例に応用する必要があるものと思われた。

なお、本研究の一部は平成3年度厚生省長寿科学総合研究費によった。

### § 文献

- 1) 川久保 清, 柳堀 朗子, 青木和夫, ほか: 外見上健康成人のメディカルチェックとしての運動負荷心電図所見とその方法について. 心電図 10: 463-468, 1990
- 2) Milliken JA, Abdollah H and Burggraf GW:

- False-positive treadmill exercise tests due to computer signal averaging. *Am J Cardiol* 65 : 946-948, 1990
- 3) Lozner EC and Morganroth J : New criteria to enhance predictability of coronary artery disease by exercise testing in asymptomatic sub-

- jects. *Circulation* 56 : 799-802, 1977
- 4) 川久保 清, 大城雅也, 戸田為久, ほか : トレッドミル負荷試験時の HR-ST ループによる冠動脈硬化症の存在診断と重症度診断. *心電図* 9 : 293-299, 1989

## 待機的 PTCA 後早期に残存する ST 低下の成因

横山広行・国見俊宏・星野公彦・佐々木美典・安武正弘・  
今泉孝敬・富田喜文・高山守正 清野精彦・田中啓治  
宗像一雄・高野照夫 岸田 浩・早川弘一

待機的 PTCA の成功にもかかわらず、術後早期の運動負荷試験にてしばしば ST 下降が認められ、その成因として冠攣縮<sup>1)</sup>、微小血管の収縮<sup>2)</sup>、血管内皮障害による血小板癒着などが論じられるも、詳しい機序は不明である。一方、PTCA 後の hibernating myocardium の機能回復には数日から数カ月を要することが示唆されているが<sup>3)</sup>、PTCA 後に残存する ST 下降と左室壁運動との関連を検討した報告はなく、本研究では、この点を検討した。

### § 対象と方法

1988年8月～1991年8月に PTCA に成功した狭心症 49 例(男 36 例, 女 13 例, 平均年齢  $58 \pm 8$  歳)を対象とした。術後早期(7～10 日目)と遠隔期(約 6 カ月後)に Treadmill 運動負荷試験を施行し、運動時 ST 下降の推移より以下の 4 群に分類し、壁運動・再狭窄との関連を検討した。I 群: 早期, 遠隔期ともに ST 下降を認めた 17 例。II 群: 早期に ST 下降を認め遠隔期には消失した 9 例。III 群: 早期に ST 下降なく遠隔期に出現した 9 例。IV 群: 早期, 遠隔期とも ST 下降のなかった 14 例。PTCA は待機的に施行し、残存狭窄度 50% 以下を成功とした。有意病変を内径狭窄度 76% 以上の器質的狭窄, 再狭窄を標的部位の狭窄度が 30% 以上進展した場合と定義した。左室造影より左室駆出率と局所壁運動を検討した。局所壁運動は標的部位の冠動脈を左室造影上に対比し末梢側の灌流域を "Area at intervention" と定め、Sheehan らの centerline 法を用いて % chord shortening を計測した。

### § 結果

(1) 各群の患者背景(表 1): 年齢・性に差なし。

PTCA 標的部位は右冠動脈 8 例, 左前下行枝 34 例, 回旋枝 7 例で 4 群間に差を認めないが、多枝障害・完全血行再建例は I 群にて II～IV 群に比べ有意に高率であった。側副血行路・術後残存狭窄度に差異なく、糖尿病・高血圧にも差はなかった。

(2) 運動時間, rate pressure products の経時的推移(図 1): 運動時間は 4 群にて、術後早期に術前に比べ有意に延長したが、II 群では、遠隔期にさらに延長したが、I, IV 群ではそのままの値にとどまった。また III 群では遠隔期に術後早期と比べ有意に短縮した。Rate pressure products は全群とも術前, 術後早期, 遠隔期で差はなかった。

(3) 再狭窄出現頻度と、術前および遠隔期の左室造影所見(表 2): 再狭窄は 49 例中 12 例(24.5%), III 群では 5 例(56%)に認め、他の 3 群に比較し有意に高率であった。左室駆出率は全体では術前( $68.9 \pm 13.2\%$ )と、6 カ月後( $68.0 \pm 15.4\%$ )で差を認めないが、II 群では  $59.1 \pm 18.7\%$  から遠隔期  $69.5 \pm 12.5\%$  と有意な改善を認めた。"Area at intervention" における % chord shortening も II 群でのみ、 $3.2 \pm 1.6\%$  から  $4.0 \pm 1.1\%$  と有意に増加した。

### § 考按および結語

待機的 PTCA 成功例にて、運動負荷試験における ST 下降残存について検討し、術後早期 ST 下降を 53.1% に認めた。術後早期と遠隔期における運動時 ST 下降の推移より 4 群に分類した検討では、ST 下降が遠隔期に消失した II 群において左室駆出率と局所壁運動の有意な改善を認めた。術後早期, 遠隔期とも ST 下降を認めた I 群は多枝障害が有意に高率であり、術後早期に ST 下降を認めず、遠隔期に出現した III 群では再狭窄は 55.6% と有意に高率であった。以上より PTCA 成功後早期の運動負荷試験における ST 下降の成因には、ST 下降が継続する症例における多枝障

表 1 各群の患者背景

症例数	I群 17	II群 9	III群 9	IV群 14	計 49
年齢	58±9	60±6	58±7	55±9	58±8
性 男	13	8	7	10	38
女	4	1	2	4	11
標的部					
右冠動脈	0	3	2	3	8
左前下行枝	13	5	6	10	34
左回旋枝	4	1	1	1	7
多枝障害	9*	3	1	3	16
側副血行路	9	2	2	6	19
残存狭窄度	44±7	49±5	34±6	43±7	40±8
完全血行再建例	9*	7	9	12	37
糖尿病	6	2	1	3	12
高血圧	10	4	3	5	22

\* I群 vs II・III・IV群 p<0.05 (χ<sup>2</sup>検定)

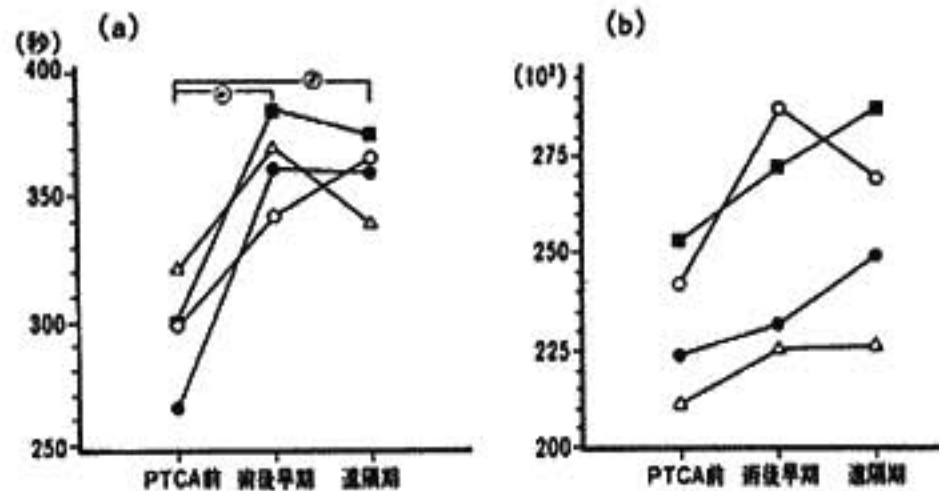


図 1 各群における PTCA 前後の運動負荷試験成績  
 (a)は運動時間の推移を, (b)は Rate Pressure Products の推移を示す。●: I群 ST ⊕→⊕, ○: II群 ST ⊕→⊖, △: III群 ST ⊖→⊕, ■: IV群 ST ⊖→⊖。⊙: I群~IV群 p<0.05, ⊙: I, II, IV群 p<0.05.

表 2 PTCA 前後の冠動脈左室造影所見

	I群 n=17	II群 n=9	III群 n=9	IV群 n=14
再狭窄(例)	4 (24%)	2 (22%)	5 (56%)†	1 (7%)
LVEF (%)				
PTCA 前	70.0±9.1	59.0±18.7	75.2±7.9	70.3±10.6
遠隔期	61.9±22.4	69.5±12.5	73.3±9.4	69.1±7.6
Chord shortening (%)				
PTCA 前	4.4±3.7	3.2±1.6	4.6±2.0	3.4±1.7
遠隔期	3.7±1.0	4.0±1.1	4.4±1.4	3.7±1.1

\* p<0.05, †: III群 vs I・II・IV群 p<0.05

害の関与, ST 下降が遠隔期に消失する症例における局所壁運動の改善の関与が示唆された。

### § 文献

- 1) El-Tamimi H, Davies GJ, Hackett D, et al : Very early prediction of restenosis after successful coronary angioplasty : Anatomic and functional assessment. *J Am Coll Cardiol* 15 : 259-264, 1990
- 2) El-Tamimi H, Davies GJ, Sritara P, et al : Inappropriate constriction of small coronary vessels as a possible cause of a positive exercise test early after successful coronary angioplasty. *Circulation* 84 : 2307-2312, 1991
- 3) Van den Berg EK, Popma JJ, Dehmer GJ, et al : Reversible segmental left ventricular dysfunction after coronary angioplasty. *Circulation* 81 : 1210-1216, 1990
- 4) Manyari DE, Knudtson M, Kloiber R, et al : Sequential thallium-201 myocardial perfusion studies after successful percutaneous transluminal coronary artery angioplasty : delayed resolution of exercise-induced scintigraphic abnormalities. *Circulation* 77 : 86-95, 1988

## 運動負荷試験により日常生活での 心筋虚血の出現を予測できるか

高橋直子・竹内 徹・佐藤 博・三浦剛士・  
内山隆史・豊田 徹・伊吹山千晴\*

虚血性心疾患患者の重症度と予後を評価する上で Holter 心電図が用いられ、日常生活での心筋虚血出現が予後に悪影響をおよぼすことが報告されている<sup>1)</sup>。Holter 心電図での心筋虚血出現を予測する上で運動負荷試験が有用であり、Bruce Protocol で6分以内、心拍数 150 以下での心筋虚血出現と5分以上の虚血の回復時間が Holter 心電図での心筋虚血出現を予測する指標値であると報告されている<sup>2)3)</sup>。しかし、これらの報告はその大部分が無投薬下で、検査の施行に時間的なずれもあり、投薬管理の上では実用的でないと考えられる。

そこで我々は、投薬下での運動負荷試験の結果から Holter 心電図にて検出される同一投薬下の日常生活における心筋虚血出現を予測可能か否かについて検討した。

### § 対象, 方法

対象は虚血性心疾患が確認された 52 例、平均年齢  $62 \pm 9$  歳、男性 42 例、女性 10 例である。40 例では冠状動脈撮影を施行した。

全例投薬下に運動負荷試験を施行し、30 分間の安静をおき、連続的に同一投薬下での 24 時間の Holter 心電図を記録した。

運動負荷試験は Marquett CASE2 を用い、Mason-Likar 12 誘導に AVF, CM5, CC5 の胸部双極の 3 誘導を加えた 15 誘導を同時記録した。Protocol は 30 W より開始し 3 分毎に 20 W 漸増する自転車 Ergometer, または Naughton 法による Treadmill での症候限界性多段階負荷運動試験とした。陽性基準は J 点から 60 msec での 0.1mV 以上の水平型、下降型 ST 低下と

し、心電図上 2 次性 ST 低下をきたしやすい症例を除外した。

Holter 心電図は Marquett 8500 を用い運動負荷試験で ST 低下度が最も大であった胸部双極の 2 誘導を 24 時間記録した。Marquett 8000 T で解析し、陽性基準は J+60 msec での計測で 1×1 法を用い、体位性の ST 低下を除外した。

### § 結果

1. 運動負荷試験陽性例(E+群)34 例中 25 例は、日常生活でも心筋虚血が出現した Holter 心電図陽性例(H+群)であった。

E+群中 Holter 心電図陽性の E+H+群 25 例と、Holter 心電図陰性の E+H-群 9 例とで運動負荷指標値を比較した。0.1 mV の虚血性 ST 低下出現時の体酸素摂取量 Onset STdep  $\dot{V}O_2$  ( $19.6 \pm 3.9$ ,  $23.2 \pm 2.0$  ml/min/kg,  $p < 0.01$ ), 最高酸素摂取量 Peak  $\dot{V}O_2$  ( $20.8 \pm 4.0$ ,  $24.5 \pm 2.5$  ml/min/kg,  $p < 0.01$ ) は E+H+群で有意に低値であった。虚血性 ST 低下出現時と最大負荷レベルでの心筋酸素摂取量 Onset STdep RPP ( $225 \pm 54 \times 10^3$ ,  $249 \pm 51 \times 10^3$ ), Max RPP ( $238 \pm 56 \times 10^3$ ,  $262 \pm 43 \times 10^3$ ), 陽性 ST 低下度の総和 ( $0.93 \pm 0.61$ ,  $1.03 \pm 0.65$  mV), 陽性 ST 低下を示した誘導数 ( $5 \pm 3$ ,  $5 \pm 3$ ), 最大 ST 低下度 ( $0.19 \pm 0.09$ ,  $0.20 \pm 0.10$  mV), 陽性 ST 低下の基線までの回復時間 ( $4.1 \pm 1.3$ ,  $4.2 \pm 1.2$  min) にはいずれも両群間で有意差を認めなかった。

2. E+H+群と E+H-群とで有意差を認めた Onset STdep  $\dot{V}O_2$ , Peak  $\dot{V}O_2$  と、Holter 心電図での陽性基準を満たす Ischemic Episode の出現頻度との関係を図 1 に示す。E+H-群での各指標値の 99% 信頼下限である Onset STdep  $\dot{V}O_2$  21.0 ml/min/kg, Peak  $\dot{V}O_2$  21.5 ml/min/kg より低値の例で E+H+

\*東京医科大学第 2 内科  
(〒160 東京都新宿区新宿 6-1-1)

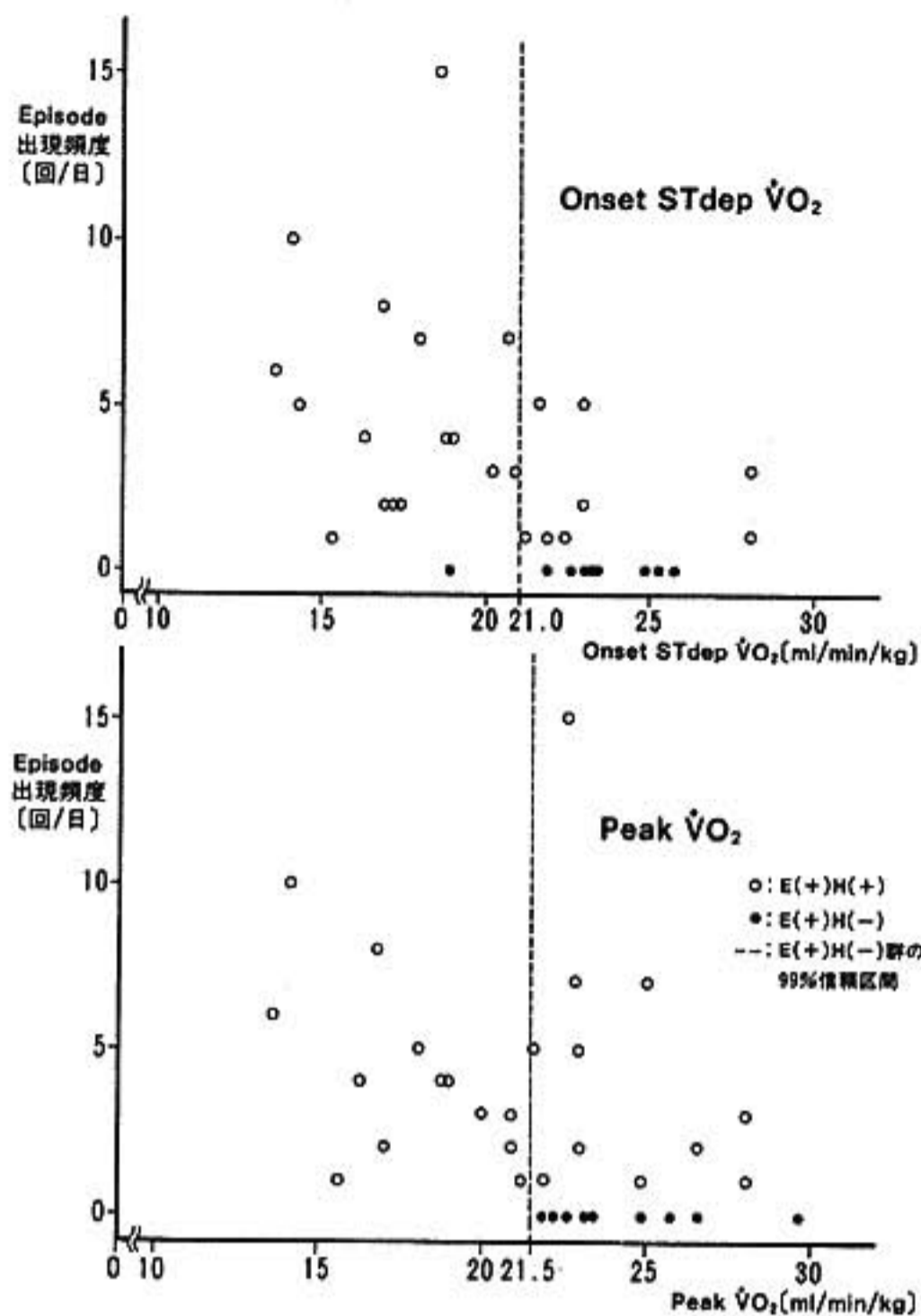


図1 運動負荷試験陽性例(E+群)における Onset STdep  $\dot{V}O_2$ , Peak  $\dot{V}O_2$ と Holter 心電図での Ischemic Episode 出現頻度との関係

群が多く、高値の例で E+H-群が多かった。

3. E+H-群の Onset STdep  $\dot{V}O_2$  の 99% 信頼下限である 6 METS 以下を Holter 心電図での心筋虚血出現の予知基準とした(表 1). sensitivity 68%, specificity 89%, positive predictive value 94%, over all accuracy 74% となり、運動負荷試験で 6 METS 以下で心筋虚血徴候が出現する症例では日常生活においても高率に心筋虚血の出現が予測された。

### § 考按

投薬下の虚血性心疾患患者において、運動負荷試験の結果から Holter 心電図で検出される日常生活での心筋虚血出現が予測可能か否かを検討した。運動負荷試験陽性例中 Holter 心電図陽性の E+H+群と Holter 心電図陰性の E+H-群とでは、無投薬下では有意差が報告された心筋酸素消費量と心電図変化には有意差を認めず、心筋虚血出現時の体酸素摂取量と最

表 1 運動負荷試験陽性例 (E+群) における Onset STdep  $\dot{V}O_2$  からの Holter 心電図での Ischemic Episode 出現の予測

	Onset STdep $\dot{V}O_2$ $\leq 6$ METs	Onset STdep $\dot{V}O_2$ $> 6$ METs	計
H(+)	17	8	25
H(-)	1	8	9
計	18	16	34
sensitivity	17/25		68%
specificity	8/9		89%
positive predictive value	17/18		94%
over all accuracy	25/34		74%

高酸素摂取量が E+H+群で有意に低値であった。今回の結果は無投薬での結果と異なり、運動負荷試験での HR, RPP の反応が投薬により修飾されている。投

薬下で心筋虚血の出現なく日常生活レベルの6 METSの労作が可能であるか否かが、Holter心電図での心筋虚血出現を予測する重要な要素となると考えられた。

我々は以前に、心筋虚血出現時の運動時間が予測運動時間に比し低い症例ほど、心事故発生率が高いことを報告した<sup>4)</sup>。負荷早期に心筋虚血が出現する early positive例は予後不良であり、嚴重な管理が必要である<sup>5)</sup>。今回の結果はこれを示唆する所見と考えられ、このような症例を予測する上で運動負荷試験は有用となる。

## § 文献

- 1) Deedwania PC and Carbajal EV: Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation* 81: 748-756, 1990
- 2) Campbell S, Barry J, Rocco B, et al: Features of the exercise test that reflect the activity of ischemic heart disease out of hospital. *Circulation* 74: 72-80, 1986
- 3) Mulcahy D, Keegan J, Sparrow J, et al: Ischemia in the ambulatory setting—The total ischemic burden: Relation to exercise testing and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 14: 1166-1172, 1989
- 4) 高橋直子, 竹内 徹, 佐藤 博, ほか: 運動負荷試験における虚血性心電図変化出現時の運動量と解剖学的重症度と予後との関係. *心臓* 23: 55-56, 1991
- 5) Schneider RM, Seaworth JF, Dohrmann ML, et al: Anatomic and prognostic implications of an early positive treadmill exercise test. *Am J Cardiol* 50: 682, 1982



## DDD ペースメーカー症例における変時性不全と レート応答型ペースメーカーの有用性

境 敏秀\* 二宮健次\*\* 長谷弘記\*\* 杉 薫\*\* 増山善明\*

変時性不全は、運動時に心拍数の増加が得られない状態であるが、その定義に確立されたものはない。また、DDD ペースメーカー(以下 DDD-PM)を植込まれた症例における変時性不全の頻度は、35%、22%と報告されている。DDD-PM を植込まれた症例でも変時性不全が認められると、運動時に息切れや眩暈などを訴え、運動能力が著しく低下する例が存在する。そこで、DDD-PM 症例を対象に、変時性不全の頻度およびその程度を健常人と比較し、レート応答型 DDD ペースメーカー(以下 DDDR-PM)の有用性を検討した。

### § 対象および方法

当科にて DDD-PM を植込まれ、運動負荷が可能であった症例 14 名(男性 6 名、女性 8 名、平均年齢 61.4 歳)、および健常人 48 名(男性 28 名、女性 20 名、平均年齢 58.1 歳)を対象とした。不整脈診断は、III度房室ブロック 8 名、II度房室ブロック 1 名、洞不全症候群 5 名であった。全例に修正 Bruce プロトコルでトレッドミル運動負荷試験を施行した。2 症例では DDD および DDDR モードにて、2 回同様の運動負荷試験を施行した。変時性不全は最大運動時に、毎分 100 以上に心拍数を増加できない状態を高度変時性不全、予測最大心拍数の 75%以上に増加できない状態を軽度変時性不全と定義した。

### § 結果

変時性不全を示した症例は 14 名中 2 名(14.3%)で、2 名とも房室ブロック群であった。その内訳は、高度変時性不全 1 名、軽度変時性不全 1 名であった。

図 1 は健常人の運動負荷による平均心拍数の変化を示している。負荷 1 分までに心拍数は急峻に増加し、その後 endpoint まで漸増している。運動負荷 3 分後、心拍数が毎分 100 を越える症例は、29.2%、6 分後 43.8%、9 分後 70.8%であった。図 2 は運動負荷による房室ブロック群(以下 AVB 群)(破線)、および洞不全症候群(SSS 群)(実線)の平均心拍数の変化を示している。AVB 群の心拍数の増加は、健常人群のそれと比較し負荷 9 分後までほぼ同等であった。AVB 群に比較し SSS 群では、心拍数の増加が負荷 9 分後まですなわち運動初期から中期にかけて著しく低い。運動負荷 3 分後、心拍数が毎分 100 を越える症例は、AVB 群および SSS 群でそれぞれ 22.2%と 0%、6 分後 55.5%と 0%、9 分後 87.5%と 0%であった。運動負荷による健常群、SSS 群、AVB 群における最大心拍数の平均(mean±S.D)はそれぞれ毎分 164.1±17.1、154.4±15.9、127.7±20.0、運動時間の平均はそれぞれ 842.7±123.2、857.4±68.8、634.3±75.2 秒、最大 Pressure Rate Product(以下 max. PRP)の平均値はそれぞれ 334.2±53.3、279.1±53.4、226.0±46.9、最大収縮期血圧の平均値はそれぞれ 203.2±21.0、179.2±15.1、176.2±14.4 mmHg であった。最大心拍数は、健常人群、SSS 群、AVB 群の順に有意に低くなっている(それぞれ  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ )。運動時間に関して、健常人群と SSS 群はほぼ同等であったが、SSS 群に比較して AVB 群では有意に短縮していた。Max. PRP は健常人群、SSS 群、AVB 群の順に低い傾向を示したが、最大収縮期血圧は 3 群間に差異はなかった。図 3 は、DDDR-PM を植込まれた SSS 群の 1 例を示している。実線の DDD モードに比べ破線の DDDR モードでは、運動初期より心拍数の増加が認められ、自覚症状の改善、すなわち労作時の息切れ、眩暈などの消失および運動時間の延長が認められた。

\*東京労災病院循環器内科

(〒143 東京都大田区大森南 4-13-21)

\*\*東邦大学医学部附属大橋病院第 3 内科

(〒153 東京都目黒区大橋 2-17-6)

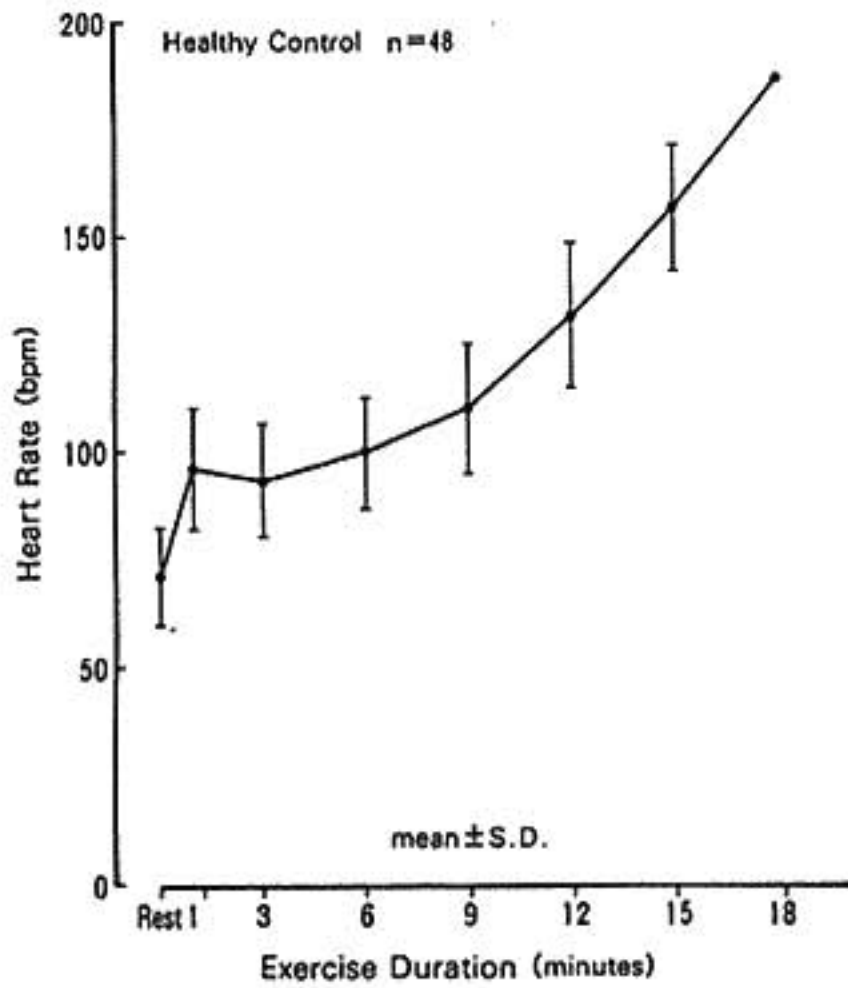


図 1 Changes in HR by treadmill exercise testing

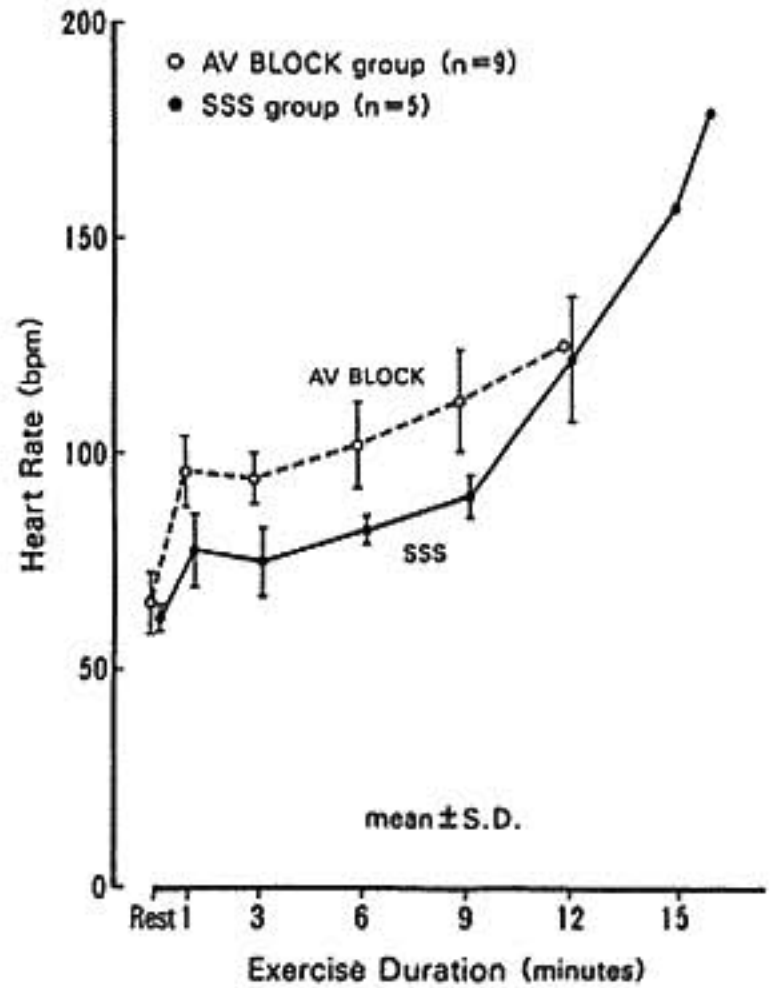


図 2 Changes in HR by treadmill exercise testing

DDDR-PM を植込まれた他の 1 例は、DDD モードにて労作時の訴えのない症例であったが、DDD モードおよび DDDR モードにおける運動負荷時の心拍数増加の割合はほぼ同等で、両モードにおける運動時間の差異は認められなかった。

§ 考按および結語

Leman ら<sup>1)</sup>は、変時性不全の定義を安静時よりも運動により心拍数を毎分 20 以上増加できない状態とし、その頻度を DDD-PM 植込み症例の 35%、内訳では AVB 群の 40%、SSS 群の 20% と報告しており、Perrins ら<sup>2)</sup>は SSS 群の 22% と報告している。本研究における変時性不全の頻度は 14.3% で、すべて AVB 群であり、過去の報告に比べ少なかったが、これは変時性不全の定義の相違による可能性が考えられた。AVB 群に比べ SSS 群では、最大心拍数の高値および運動時間の延長を示したが、Jutzy ら<sup>3)</sup>は、運動当初の緩徐な心拍数の増加を変時性不全の定義に含めており、本結果にこの条件を加えると SSS 群の変時性不全の頻度はかなり高くなる。最大心拍数に依存した変時性不全の定義を満たさない症例でも、レート応答効果により、SSS 症例に見られる運動初期から中期の低い心拍数の増加を改善することにより、自覚症状の改善および運動時間の延長が認められる例があり、今後 DDDR-PM の有用性は一層高まると思われる。

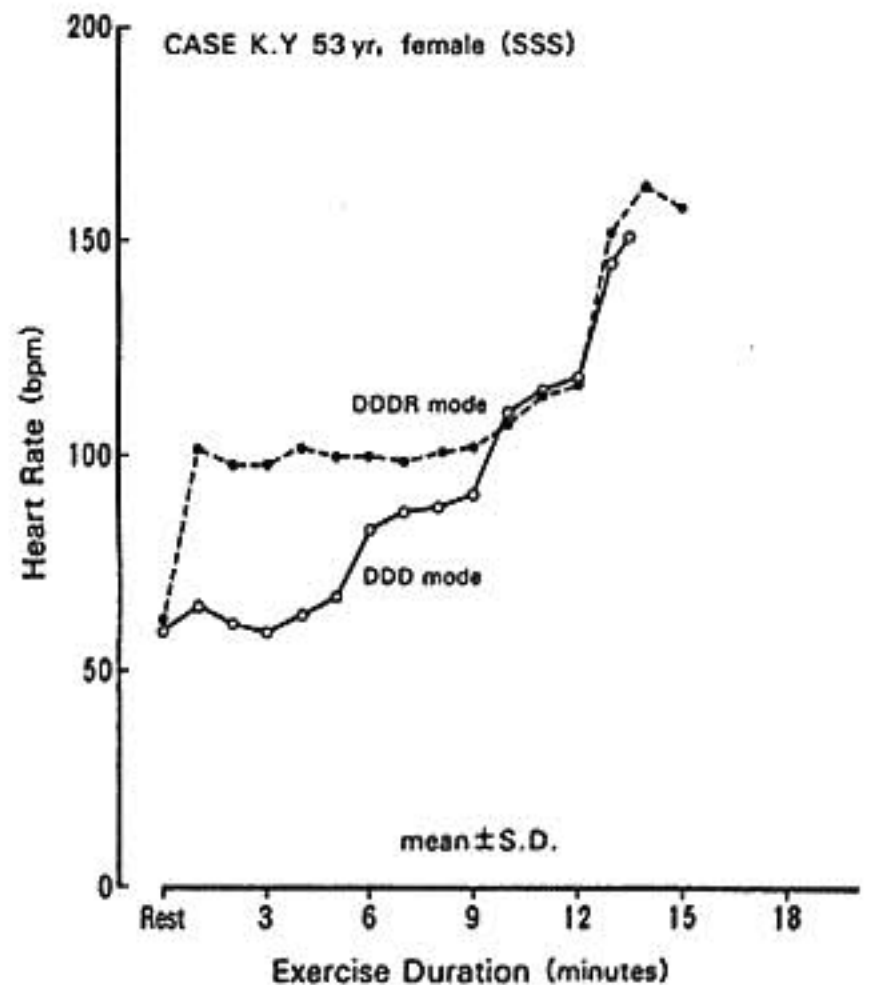


図 3 Changes in HR by treadmill exercise testing

§ 文献

- 1) Leman RB, White JK, Kratz JM, et al: The potential utility of sensor-driven pacing in DDD pacemakers. *Am Heart J* 118: 919-923, 1989
- 2) Perrins EJ, Sutton R, Morley C, et al: Natural

history of conduction tissue disease in paced patients (abstract). *Am J Cardiol* 49 : 952, 1982

3) Jutzy RV, Isaef DM, Bansal RC, et al :

Comparizon of VVIR, DDD, and DDDR pacing.  
*J Electrophysiol* 3 : 194-201, 1989

## 非侵襲的な梗塞責任冠動脈残存狭窄度の評価

### 運動負荷断層心エコー法による検討

西岡利彦\* 三谷秀樹\* 上畑昭美\* 栗田 明\*  
 疋田浩之\* 永吉広和\* 中村治雄\* 大富眞吾\*\*

運動負荷断層心エコー法は、1970年代の終りからその有用性が報告されており、本邦においても杉下ら<sup>1)</sup>により報告がなされているが、負荷中の呼吸の影響が大きく、評価可能な画像が得られないことも多いため、一般に普及するには至らなかった。その後、エコーのデジタル処理化が進み、Robertsonら<sup>2)</sup>は92%の症例で壁運動の視覚的評価が可能であったと報告し、Westら<sup>3)</sup>はその診断率は、sensitivity, specificityともに運動負荷タリウムシンチグラムと同等であったと報告している。また1990年代に入ってから、視覚的評価のみならずAgatiら<sup>4)</sup>が報告しているような定量的評価も試みられている。

心筋梗塞例の評価に関しては、Armstrongら<sup>5)</sup>によれば、非梗塞例に比べてsensitivityが95%前後に上昇すると報告されており、予後の評価に有用との報告もある。しかし運動負荷によって梗塞領域局所の壁運動がどのように変化するかについてはあまり検討がなされていない。そこで本研究では、運動負荷断層心エコー法を用いて陳旧性心筋梗塞を解析することにより、梗塞責任冠動脈の残存狭窄度の評価が可能か検討した。

#### § 対象

対象は運動負荷断層心エコー法を施行した陳旧性の前壁心筋梗塞35例、うち男性31例、女性4例であり、年齢は41~74歳(平均57.5歳)である。ただし安静時断層心エコー上dyskinesisまたは壁の菲薄化を示す例は、viabilityがないと考えて対象から除外した。なお原則として検査は投薬を中止せずに行い、βブロッ

カー内服中6例、カルシウム拮抗薬内服中28例、亜硝酸薬内服中28例であった。

#### § 方法

運動負荷試験にはBruceまたはEllestad protocolによるトレッドミル負荷を用い、心電図解析にはMarquette社製CASE 12を用いた。運動負荷の中止基準はsymptom limitedまたは2mm以上のST低下とし、心電図の陽性基準は、j-pointから80 msecにおいてup-slopingの場合には1.5 mm以上、horizontalまたはdown-slopingの場合には1.0 mm以上のST低下とし、ST上昇の場合には2.0 mm以上とした。

断層心エコーにはHP社製SONOS 1000を用い、負荷直前と直後と2分間、傍胸骨部および心尖部より多断面を連続記録した。Off-lineで画像をデジタル処理後、R波同期にて評価に最適の1心拍を選択し、負荷前後の像をシネループモードで同一画面上に表示した。図1に示すごとく13 segmentに分割した左室の壁運動をhyperkinesis: -1点, normal: 0点, mild hypokinesis: 1点, severe hypokinesis: 2点, akinesis: 3点, dyskinesis: 4点とスコア化して半定量評価した。この13 segmentのうち冠動脈の優位性にかかわらず前下行枝の灌流域と考えられるsegment 1, 6, 7, 12の4 segmentのスコアの平均点数をAnterior Wall Motion Score(AWMS)と定義し、負荷前後のAWMSの変化により以下の2群に分けた。すなわち、壁運動改善群(負荷後AWMS-負荷前AWMS<0, 12例)、壁運動悪化群(負荷後AWMS-負荷前AWMS≥0, 23例)である。この2群において年齢、性別、運動耐容能、左室駆出率、冠動脈残存狭窄度を比較した。

冠動脈造影は、Judkins法を用いて多方向撮影し、右前斜位の左室造影像よりArea-lengthを用いて左室

\*防衛医科大学第1内科  
 (〒359 所沢市並木3-2)

\*\*自衛隊中央病院  
 (〒154 東京都世田谷区池尻1-2-24)

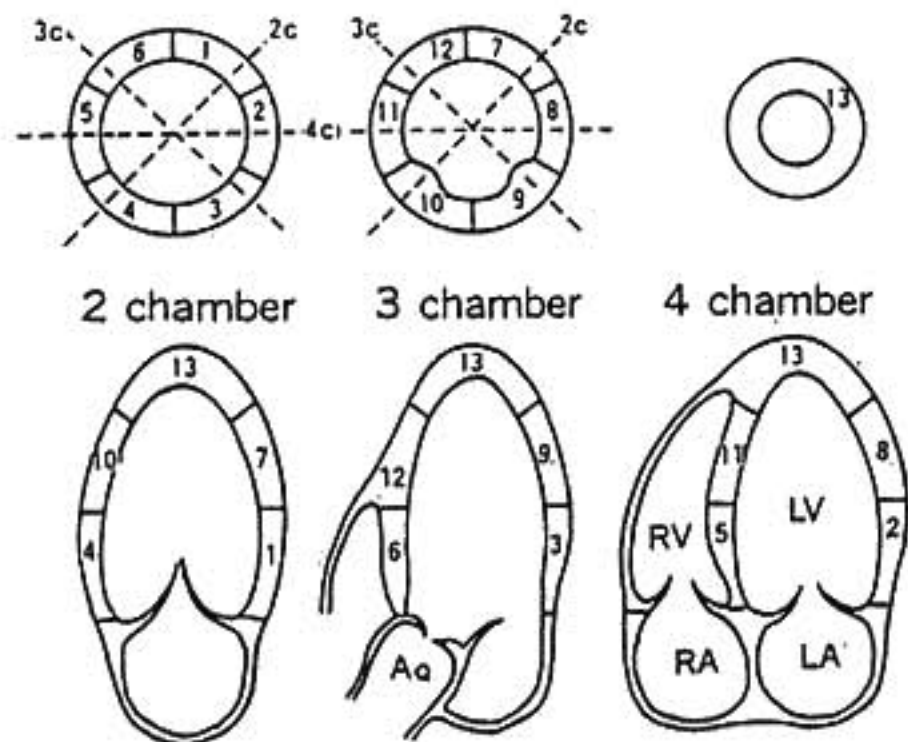


図1 左室の13 segment 分割と壁運動のスコア化  
 -1: hyperkinesis, 0: normokinesis, 1: mild hypokinesis, 2: severe hypokinesis, 3: akinesis, 4: dyskinesis

左前下行枝近位部病変の1例

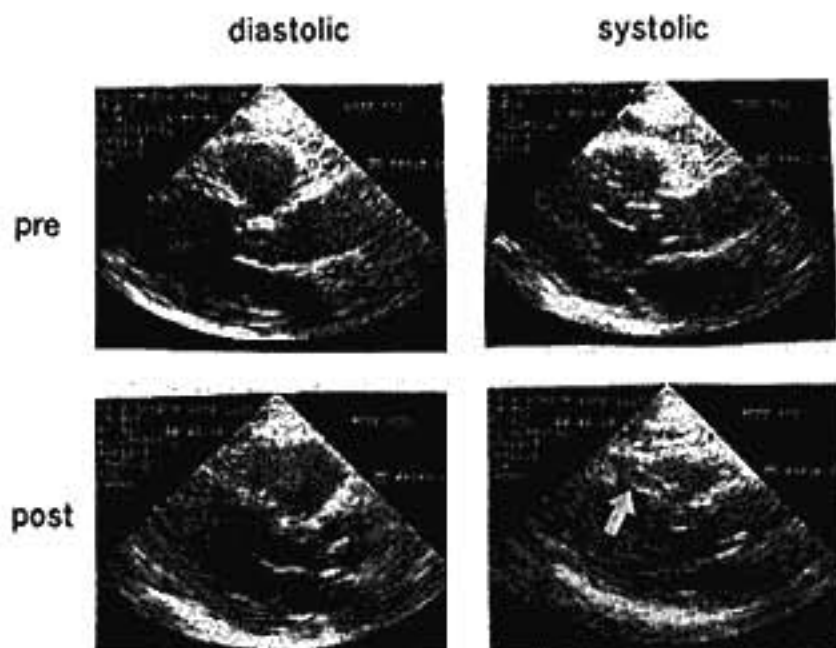


図2 前下行枝近位部に90%狭窄を残す陳旧性前壁心筋梗塞の1例

表1 壁運動改善群, 悪化群の年齢, 性別, 運動負荷データ, 左室駆出率の比較

	壁運動改善群 (n=12)	壁運動悪化群 (n=23)	
年齢	60±7	53±15	ns
性別 (男/女)	11/1	20/3	ns
max HR (bpm)	149±21	144±17	ns
max BPs (mmHg)	191±25	173±23	ns
max PRP (×10 <sup>3</sup> mmHg · bpm)	28.8±6.8	25.1±5.3	ns
運動耐容能 (Mets)	7.5±2.4	7.6±1.9	ns
左室駆出率 (%)	60±7	58±16	ns

max HR: 負荷時最大心拍数, max BPs: 負荷時最大収縮期血圧, max PRP: 負荷時最大二重積

駆出率を算出した。

各数値はすべて平均値±標準偏差で表し, 統計処理には Unpaired T test または  $\chi^2$  検定を用いた。

## § 結果

表1に示すように, 壁運動改善群は年齢60±7歳, 男性11例, 女性1例, 壁運動悪化群は年齢53±15歳, 男性20例, 女性3例であり, 年齢, 性別に差を認めなかった。

最大運動負荷時の心拍数は壁運動改善群で149±21 bpm に対し, 壁運動悪化群で144±17, 最大運動負荷時の収縮期血圧は壁運動改善群で191±25 mmHg に

対し, 壁運動悪化群で173±23, 最大運動負荷時の二重積は壁運動改善群で28.8±6.8×10<sup>3</sup>mmHg · bpm に対し, 壁運動悪化群で25.1±5.3, 運動耐容能は壁運動改善群で7.5±2.4 Mets に対し, 壁運動悪化群で7.6±1.9, 安静時の左室駆出率は壁運動改善群で60±16% に対し, 壁運動悪化群で58±16 といずれも有意な差を認めなかった。

図2に陳旧性前壁心筋梗塞で前下行枝近位部に90%の残存狭窄を残す実例を示す。上段の負荷前では前壁中隔領域は mild hypokinesis であったが, 負荷後にはほぼ akinesis となった。

図3に負荷前後の AWMS の変化を示す。負荷後に

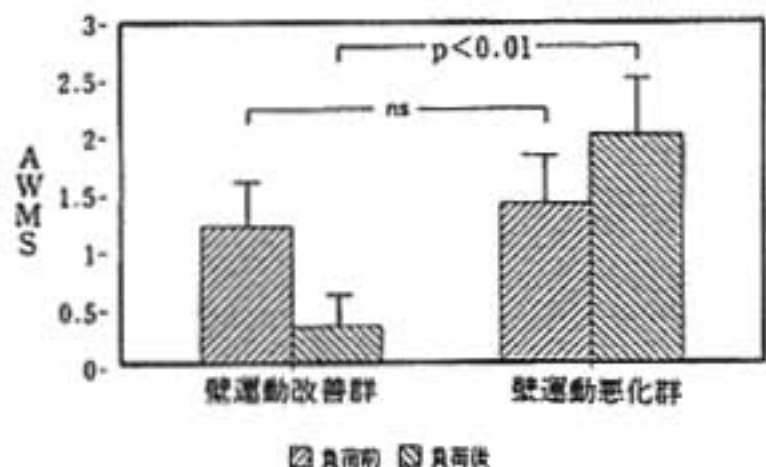


図3 壁運動改善群、悪化群における負荷前後のAWMSの変化

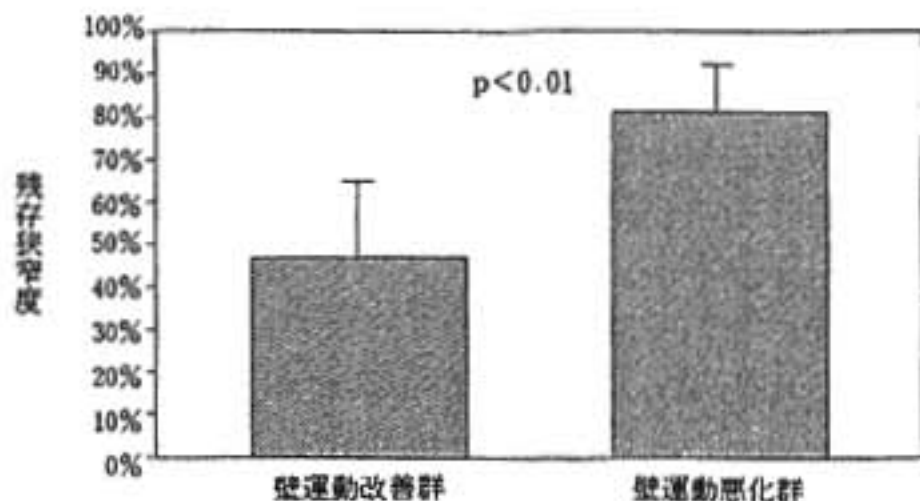


図4 壁運動改善群、悪化群における梗塞責任冠動脈残存狭窄度の比較

AWMSが減少する群を壁運動改善群、負荷後にAWMSが不変または増加する群を壁運動悪化群と定義したので、負荷後のAWMSは壁運動悪化群で有意に大であったが、両群間において負荷前のAWMSには有意差がなかった。

図4に梗塞責任冠動脈すなわち前下行枝の残存狭窄度の比較を示す。壁運動改善群では12例中9例が50%以下の、壁運動悪化群では23例中18例が75%以上の残存狭窄度を示し、平均値では壁運動改善群の47.0±27.4%に対して壁運動悪化群は81.3±19.8%と有意に(p<0.01)高度な残存狭窄度を示した。

検討した35例全例で、負荷前の断層心エコーにより壁運動低下領域として梗塞領域が特定可能であった。また35中25例が多枝病変例で、梗塞責任冠動脈以外にも有意狭窄を有していたが、この25例中21例(sensitivity 84%)で非梗塞領域の虚血が検出可能であった。

### § 考按

心筋虚血の検出における運動負荷断層心エコー法の診断率は、冠動脈造影所見をgold standardとするとsensitivity, specificityともに85~90%と報告されているが、自験例110例においても、sensitivityが94.1%、specificityが88.0%であり、運動負荷<sup>201</sup>Tl SPECTと対比した50例においても、これとほぼ同等な診断率を得ている。

心筋梗塞領域にある程度の残存心筋がある場合、運動負荷後に壁運動が改善する例では梗塞責任冠動脈に有意狭窄がなく、壁運動が改善しないか悪化する例では有意狭窄が残存しているという仮定のもとに今回の検討を行い、平均値の差の検定では、壁運動改善群の47.0±27.4%に対して壁運動悪化群では81.3±19.8%と有意に高度な残存狭窄を認めた。個々の症例を検

討すると、壁運動改善群12例中3例では75%以上の有意狭窄を有していたが、この3例中2例では良好な側副血行が発達しており、また壁運動悪化群23例中5例で75%以上の残存狭窄を認めなかったが、いずれも50~75%の中等度の狭窄病変を有していた。これらのことから運動負荷断層心エコー法は、側副血行をも含めた冠動脈造影では評価し得ないような包括的な意味でのcoronary reserveを反映している可能性があるが、この証明にはさらに詳細な検討が必要と考えられた。

また陳旧性心筋梗塞例において運動負荷断層心エコー法を用いると、梗塞責任冠動脈の残存狭窄度を評価できるのみならず、同時に心筋梗塞領域を特定しかつ多枝病変例においては非心筋梗塞領域の虚血も検出し得ると考えられた。

### § 結語

運動負荷断層心エコー法を用いて、陳旧性前壁心筋梗塞例における梗塞責任冠動脈の残存狭窄度を評価し、負荷後の壁運動悪化群では81.3±19.8%と壁運動改善群の47.0±27.4%に比べ有意に高度な残存狭窄を認めた。また本法によれば、同時に心筋梗塞領域を特定でき、梗塞部以外の虚血の評価も可能と考えられた。

### § 文献

- 1) Sugishita Y and Koseki S: Dynamic exercise echocardiography. *Circulation* 60: 743-752, 1979
- 2) Robertson WS, Feigenbaum H, Armstrong WF, et al: Exercise echocardiography: a clinically practical addition in the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2: 1085-

1091, 1983

- 3) West SR, Vasey CG, Armstrong WF, et al : Comparison of continuous loop exercise echocardiography and thallium scintigraphy for detection of coronary artery disease. *Circulation* 72 : III-58, 1985
- 4) Agati L, Arata L, Luongo R, et al : Assessment of severity of coronary narrowings by quantita-

tive exercise echocardiography and comparison with quantitative arteriography. *Am J Cardiol* 67 : 1201-1207, 1991

- 5) Armstrong WF, O'Donnel J, Ryan T, et al : Effect of prior myocardial infarction and extent and location of coronary artery disease on accuracy of exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 10 : 531-538, 1987

## 梗塞後無症候性心筋虚血例における 虚血発作領域の検討

阿部豊彦\* 小林政雄\* 斉藤 崇\* 松岡一志\* 三浦 博\*

狭心痛は、心筋虚血の徴候として重要視されてきたが、近年これを伴わない無症候性心筋虚血が少なからず存在し、これを伴う例の予後が不良であることが知られている。しかし、無症候性となる機序については未だ未解決のままである。そこで、心筋梗塞後の運動負荷における無症候性および有症候性心筋虚血発作領域を比較し、無症候性の機序を評価することを目的に以下の検討を行った。

### § 対象と方法

心筋梗塞発症約1カ月後に施行したエルゴメーター負荷<sup>201</sup>Tl心筋シンチ検査時に、心電図上、無症候性心筋虚血(SMI)および有症候性心筋虚血(AG)を呈した症例を対象とした。心電図上の診断基準は0.1mV以上の虚血性ST下降ないしはST上昇とし、ST上昇はシンチ上虚血徴候が確認されたもののみとした。エルゴメーター負荷は25Wより3分毎25Wずつの漸増法で行い、内服は原則として前日より中止として行った。この際、心筋シンチSPECT像上、再分布現象を認めた<sup>201</sup>Tl低集積領域を虚血発作領域とし、SMI、AG両群間で比較検討した。梗塞領域は、同シンチ上の<sup>201</sup>Tl欠損部位に加えて、心筋梗塞急性期の<sup>99m</sup>Tc-PYPシンチでの集積像、冠動脈造影所見などより総合的に判定した。さらに、冠動脈造影上、責任冠動脈病変部位を決定し、両群間で対比した。

### § 結果

1) 両群の臨床的背景(表1)：SMIおよびAG群は各々12例、13例だった。平均年齢はAG群で高い傾向だったが、有意差を示さず、性別比も同等だった。心

内膜下および貫壁性梗塞の内訳ではAG群で貫壁性梗塞10例と多くみられた。糖尿病の合併は、SMI群で12例中7例、AG群で13例中6例とSMI群でやや多い傾向にあったが、有意差は見られなかった。

2) エルゴメーター負荷<sup>201</sup>Tlシンチグラフィによる虚血発作領域の検討：虚血発作の発生部位をシンチ所見により梗塞領域、梗塞+非梗塞領域、非梗塞領域の3型に分類した(表2)。AG群では梗塞領域に7例、梗塞+非梗塞領域に1例である一方、非梗塞領域のみに虚血が発作した例が4例存在した。これに対し、SMI群では梗塞領域に9例、梗塞+非梗塞領域に3例と、いずれも梗塞領域を中心に虚血発作が出現し、非梗塞領域のみに分布した例は認められなかった。

また、梗塞の型を比較すると、梗塞領域内および梗塞+非梗塞領域に虚血発作を生じた例では両群間に明らかな差を認めなかった。一方、非梗塞領域に虚血発作を認めた4例全例が貫壁性梗塞例で占められた。

3) 両群における冠動脈病変の検討：両群間におい

表1 両群間の臨床的背景

	SMI群	AG群
症例数	12	13
平均年齢	57.2歳 (46~75)	63.7歳 (51~79)
性別(男/女)	9/3	9/4
梗塞形態		
心内膜下	4	3
貫壁性	5	10
心内膜下+貫壁性	2	0
糖尿病合併	7	6

\*秋田大学医学部第2内科  
(〒010 秋田市本道1-1-1)



表 2  $^{201}\text{Tl}$ シンチグラフィによる虚血発作領域の検討

	SMI 群	AG 群
梗塞領域に fill in (+)	S : 3 9 T : 5 S + T : 1	S : 3 7 T : 4
梗塞+非梗塞領域に fill in (+)	3 S : 2 S + T : 1	1 T : 1
非梗塞領域に fill in (+)	0	4 T : 4
fill in 不明	0	1 T : 1

S : 心内膜下梗塞, T : 貫壁性梗塞

る罹患冠動脈枝数を比較すると, 0, 1, 2, 3 枝病変例は各々 SMI 例で 1, 3, 3, 3 例, AG 群で 0, 4, 2, 4 例と両群間に明らかな差異は認めなかった。しかし, 梗塞領域にのみ虚血発作を認めた群について虚血発作の責任冠動脈病変部位を検討すると(図 1), SMI 群では分画⑦ 2 例, ⑧ 1 例, ⑫ 1 例, ⑬ 3 例と冠動脈造影を施行した全例で, 冠動脈病変は遠位側に存在した。一方, AG 群では分画⑤ 1 例, ⑥ 3 例と 4 例が近位側に存在し, 遠位部に存在したのは分画⑦⑭の各 1 例のみだった。

### § 考察

Sigwart らは一過性冠閉塞後, 左室の拡張能不全, 収縮能不全, 充満圧上昇, 心電図変化の後に狭心痛が出現することを示しており<sup>1)</sup>, 虚血侵襲の持続時間や程度が軽い場合, 無症候性にとどまるとしている。

一方, Cohn は, 痛みの刺激に対する知覚閾値や求心伝達に個体差があること (defective anginal warning system) を述べている<sup>2)</sup>。その一因として, 無症候性心筋虚血例では寒冷刺激や電気刺激, 上肢の駆血などに対して痛覚閾値が上昇している<sup>3)</sup>ことや, 糖尿病性神経障害の関与<sup>4)</sup>など全身性の痛覚閾値の上昇が論じられている。しかし, 糖尿病合併の関与については本検

左主幹部		左前下行枝			左回旋枝		
冠動脈部位⑤	⑥	⑦⑧⑨⑩	⑪	⑫⑬⑭⑮			
SMI 群		2 1		1 3			
AG 群	1 3	1			1		

図 1 心筋虚血発作の責任冠動脈病変部位

討と同様に否定的な報告も多い。また, 心臓の痛覚は主に交感神経求心路によるとされ, 動物実験上は一過性心筋虚血ないし梗塞作成時, その denervation が生じて痛覚閾値が上昇することが報告されている<sup>5)</sup>。

本研究では, AG 群中 4 例で虚血発作が非梗塞領域に出現したのに対し, SMI 群では全例, 梗塞領域を中心に認められた。したがって, 痛覚閾値の上昇した梗塞領域における心筋虚血発生が SMI 成立の一因と示唆される。一方で, 梗塞領域内に虚血発作が出現した例につき両群間で比較すると, SMI 群では遠位部に冠動脈病変を有する例が多く, そのための比較的狭い虚血領域も SMI の一機序となっている可能性が示された。

### § 結語

心筋梗塞後の運動負荷無症候性心筋虚血はほぼ全例梗塞領域に発生し, 遠位部病変による比較的狭い虚血領域に加えて, 梗塞領域での虚血侵襲に対する痛覚閾値上昇が無症候性の一因と示唆された。

### § 文献

- 1) Sigwart U, et al : Silent Myocardial Ischemia, Springer-Verlag, Berlin, 28, 1984
- 2) Cohn PF : *Am J Cardiol* 45 : 697, 1980
- 3) Droste C, et al : *Am J Coll Cardiol* 1 : 940, 1983
- 4) Chiariello M, et al : *Am Heart J* 110 : 529, 1985
- 5) Inoue H, et al : *Am J Physiol* 255 : H 26, 1988

## 循環器負荷研究会「突然死共同調査」の報告

本研究会では運動負荷所見と突然死の関係についての調査がかねてより要望されていた。そこで、1990年8月1日から1992年11月20日の間に次の条件を満たすものを対象として調査を行った。

1. 本研究会員の施設、あるいはその関連施設の症例
2. 運動負荷試験を行いそのデータのあるもの
3. 「突然死」は瞬間死、および1時間以内の突然死とする

その結果、38施設より56例が報告された。そのおおまかな集計は下表のごとくであり、男性で負荷試験陽性例が多く、かつ冠リスク因子と冠動脈病変を有するものが多い傾向がみられた。

表 運動負荷時の臨床診断名別分類

	年齢		既往歴	負荷試験		冠危険因子						冠危険因子数別				突然死因		冠動脈狭窄		
	65歳未満 65歳以上	男性 女性		なし あり	陽性 陰性 判定不能	高血圧症	高脂血症	喫煙	肥満	糖尿病	低HDL	1	2	3	4	不整脈 心筋梗塞 不明	三枝	左前下行枝	なし	
IHD	23	36	11	29											19					
	18	5	30	7 5	16	12	14	2	15	2	18	12	5	1	11 11	13	13	6		
その他*	14	14	15	8											10					
	1	1	0	6 1	3	3	7	2	1	1	3	3	1	1	1 4	0	0	5		
合計	37	50	26	37											29					
	19	6	30	13 6	19	15	21	4	16	3	21	15	6	2	12 15	13	13	11		

IHD: Ischemic Heart Disease. \*その他: 心筋症, 弁膜症, 不整脈など。

いずれにしても次頁からの56症例は、この表からうかがい知れない種々の背景、要因がうかがわれるようであり、また、医療現場ならではの生々しい表現や略語も多く、したがって、症例報告集として眺めていただくのは意味があることと考え、ここに掲載することとした。

最後に、本調査の御協力をいただいた各施設・各位に感謝申し上げます。

平成5年6月

循環器負荷研究会事務局

日本医科大学 第1内科	早川弘一 (筆責)
国立療養所中野病院	春見建一
大同病院 循環器科	外畑 巖
聖マリアンナ医科大学 第2内科	村山正博

## 症例提供施設一覧 (38 施設)

北海道大学医学部	循環器内科	名古屋大学医学部附属病院	検査部
岩手医科大学	第2内科	愛知県職員病院	内科
秋田大学医学部	第2内科	愛知県総合保健センター	
山形大学医学部	第1内科	三重大学医学部	第1内科
自治医科大学大宮医療センター	心臓血管科	富山医科薬科大学医学部	第2内科
防衛医科大学校附属病院	第1内科	国立循環器病センター	内科心臓部門
帝京大学市原病院	内科	大阪医科大学	第1内科
日本医科大学	第1内科	京都大学医学部	第3内科
東京女子医科大学	循環器内科	神戸大学医学部	第1内科
東京大学医学部	第2内科	三木市民病院	内科
慶應義塾大学医学部	老年科	和歌山県立医科大学	循環器内科
心臓血管研究所附属病院	内科	徳島大学医学部	第2内科
東京都老人医療センター	循環器科	山口大学医学部	第2内科
東京医科大学	第2内科	九州大学医学部	循環器内科
虎ノ門病院循環器センター	外科	産業医科大学	第2内科
東京慈恵会医科大学第三病院	第2内科	久留米大学医学部	第3内科
国立療養所中野病院	循環器科	九州大学生体防御医学研究所	気候内科
聖マリアンナ医科大学	第2内科	長崎大学医学部	第3内科
昭和大学藤が丘病院	循環器内科		
藤田保健衛生大学附属病院	内科		(順不同)

## 1) 北海道大学医学部循環器内科

患者：67歳，男性，職業：農業。  
既往歴：1985年頃より，狭心痛(重苦しい感じ5~10 sec間)を労作的に自覚するようになった，1/weekの頻度であった。

運動負荷時の臨床診断名：労作狭心症

§ 運動負荷試験(Bruce法，1987年8月21日施行)

負荷時間：6分00秒

中止理由：(Angina中等症)

負荷量：(2.5 mile/h, 12%)

心電図所見=中止時(V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub> ST上昇, II, III, aV<sub>F</sub> ST低下1.5 mm)

判定：陽性

不整脈：PAC 散発

§ その他の検査：なし

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年5月21日18時30分

状況：農作業中

症状：不明

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

ニコランジル，硝酸イソソルビドテープ

●本例の突然死についての主治医のコメント

高齢の男子で，Vasospastic Angina かつ LAD 近位部狭窄の疑われる症例と思われる。

## 2) 北海道大学医学部循環器内科

患者：60歳，男性，職業：無職。  
既往歴：胸痛はない，高血圧および非対称性心肥大を指摘された。

運動負荷時の臨床診断名：HOCM(ASH)，高血圧

§ 運動負荷試験(Bruce法，1986年9月16日施行)

負荷時間：7分00秒

中止理由：(下肢疲労)

負荷量：(14%，3.4 mile/h)

心電図所見=中止時(II, III, aV<sub>F</sub>, V<sub>4</sub> ST低下2.0 mm, 胸痛なし)

判定：陽性

不整脈：PVC, PAC 散発

§ その他の検査

検査名：心エコー

施行日：1986年9月9日

所見：ASH(+), LVS 15/LVPW 11, LVDd 48

§ 冠危険因子：喫煙(10本/日：40年間)，高脂血症(総chol 127, HDL-C 36)，高血圧

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年2月14日7時30分(AM)

状況：除雪中

症状：不明

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

特になし

●本例の突然死についての主治医のコメント

運動中の血圧の上昇は182/108 mmHgと hypertensive response がみられた。Max HR は144 bpmであった。ASHによるHOCM例である。

## 3) 岩手医科大学内科第2内科

患者：70歳，男性，職業：無職。  
既往歴：1988年5月1日AM2:00頃 chest oppression, dyspnea 出現し，本学高次救急センター受診。CHF+non-Q AMIの診断となった。約2カ月入院。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞症

§ 運動負荷試験(Sheffield法，1988年6月23日施行)

負荷時間：4分40秒

中止理由：(target heart rate)

負荷量：(2.9 METs)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度(2.7 km/h, 5%)

心電図所見=中止時(III, ST 2 mm 水平低下)

判定：陽性

不整脈：PVC 3個

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1988年6月15日

所見：seg 6 75%，seg 9 100%，seg 12 75%

§ 冠危険因子：喫煙(20本/日：20～68歳), 高血圧症(50歳代から)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年10月3日8時53分

状況：自転車で病院へ行く途中

症状：不明

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

1)ジゴキシン, フロセミド, 2)塩酸メキシレチン, 3)メチルドーパ, 塩酸プラゾシン, カプトプリル, 4)硝酸イソソルビド徐放薬, ニフェジピン徐放薬, 5)塩酸チクロピリジン

●本例の突然死についての主治医のコメント

DOAの状態でお急ぎセンター受診。約15分で蘇生。心電図変化、酵素変動から、AMIは否定された。約1週間後に死亡。虚血性心疾患による不整脈死が強く疑われるが、心筋梗塞には至っていない症例であった。

#### 4) 秋田大学医学部第2内科

患者：45歳, 女性, 職業：主婦。

既往歴：なし

運動負荷時の臨床診断名：労作性狭心症

§ 運動負荷試験(修正 Bruce 法, 1991年1月31日施行)

負荷時間：12分00秒

中止理由：(chest pain)

負荷量：(修正 Bruce 法, IV, 3分)

心電図所見=中止時(V<sub>3-6</sub>にて0.5～2.0mmのST depression)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1991年2月1日

所見：LMT；ectatic 99%，LAD起始部 aneurysmal 2nd septal br. 分岐部99%，分岐後100%，1st septal br. 99%，Cx. 起始部99%この後 aneurysmal, OM分岐後100%，RCA；全体的に ectasia, PDA 90%，RV br. 100%，collateral, OM → CX末梢, OM → LAD末梢, PDA septal br. →

LAD, PDA → RV br.

明らかな history はなかったが、以上の所見より川崎病後遺症の疑いが考えられた。

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1992年8月9日19時30分

状況：その他の安静時

症状：失神

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

CABG(Ao-Cx-4 PDsequential, C SVG) + 内服, 硝酸イソソルビド徐放剤2T/日, 塩酸チクロピリジン2T/日, 塩酸ジルチアゼム3T/日, ワーファリン2.5mg/日, 酒石酸メトプロロール120mg3T/日

●本例の突然死についての主治医のコメント

急性心筋梗塞による不整脈が原因と考えられる。

#### 5) 秋田大学医学部第2内科

患者：80歳, 男性, 職業：無職。

既往歴：それまで狭心症発作の既往はなかったが、1985年6月27日18時頃、祝賀会の席上で突然前胸部痛と冷汗出現。救急車にて当院受診し、緊急入院となった。急性心筋梗塞(広範囲前壁)と診断される。2カ月間入院。

運動負荷時の臨床診断名：心筋梗塞(広範囲前壁)

§ 運動負荷試験(Naughton 法, 1985年8月1日施行)

負荷時間：9分00秒

中止理由：(目標心拍数)

負荷量：(3.1 METs)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度(1.7 mph, 5%)

心電図所見=ST V<sub>1-3</sub> 1.5 mm 上昇

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査：冠動脈造影未施行

検査名：<sup>201</sup>Tl 運動負荷心筋シンチグラフィ

施行日：1985年8月23日

所見：anteroseptum～inferior wall に perfusion defect を認め delayed image で fill-

ing in を認めず

- § 冠危険因子：糖尿病，低 HDL 血症
- § その他の疾患：閉塞性動脈硬化症(両下肢)
- § 突然死の状況

突然死の日時分：1992年7月10日16時00分

状況：その他の安静時

症状：嘔吐

臨床診断：急性心筋梗塞症(下壁)

- § 運動負荷から突然死までの治療

塩酸ジルチアゼム 3 T/日(30)，硝酸イソソルビド徐放薬 3 T/日(20)，フロセミド 20 mg/日

●本例の突然死についての主治医のコメント

1992年7月10日午前4時頃，嘔気，気分不快あり，その後自室で臥床していた。15時すぎ，相撲を見るため居間にいる所までは元気であったがその後うつ伏せで倒れているのを発見され，救急車にて当科搬送となる。蘇生中の ECG にて II, III, aVF の ST 上昇がみられ下壁梗塞(+陳旧性広範囲前壁心筋梗塞)によるポンプ失調が原因と推定される。

6) 山形大学医学部第1内科

患者：60歳，男性，職業：大工。

既往歴：1987年3月頃より，力仕事をすると息切れあり，近医受診，心拡大を指摘され，20日間入院した。その後，同様の症状を何回か繰り返していた。1990年1月再入院，退院後，心精査を勧められ当科受診，NYHA II。

運動負荷時の臨床診断名：労作性狭心症，心室性期外収縮，僧帽弁逆流

- § 運動負荷試験(Sheffield法，1990年4月4日施行)

負荷時間：3分00秒

中止理由：(target heart rate, angina)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度(1.7 mile/h, 0%)

心電図所見=中止時(V<sub>3-6</sub> ST 低下，水平型，心室性期外収縮(+))

判定：陽性

不整脈：PVC

- § その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1990年3月12日

所見：#6 50% long, #9 60%

- § 冠危険因子：なし
- § その他の疾患：家族性低コレステロール血症
- § 突然死の状況

突然死の日時分：1991年1月5日16時05分

状況：食事・飲酒中(新年会でカラオケを唄っている最中に気分不良出現「もうだめだ」と言って救急車搬送中，心停止，呼吸停止死亡)

症状：嘔吐

臨床診断：記載なし

- § 運動負荷から突然死までの治療

メチルジゴキシン，塩化カリウム徐放剤，フロセミド，シロスタゾール，ニフェジピン徐放剤，硝酸イソソルビド徐放薬，塩酸メチシレン

●本例の突然死についての主治医のコメント

Holter ECG で multiple PVC 頻発，不整脈死が考えられる。

7) 山形大学医学部第1内科

患者：38歳，男性，職業：会社員(事務職)。

既往歴：1986年10月12日，午前4時突然，前・胸部痛，急性心筋梗塞と診断。約5カ月入院。1987年12月から CTR 拡大のため第2回目入院。1990年6月心精査目的にて，第3回目約3週間入院。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞症

- § 運動負荷試験(Bruce法，1990年6月8日施行)

負荷時間：6分00秒

中止理由：(target heart rate)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度(1.7 mile/h, 10%)

心電図所見=中止時(V<sub>3-5</sub> ST 低下，0.1 mV 水平型)

判定：陽性

不整脈：なし

- § その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1990年6月11日

所見：#1 100%，#6 90%，#11 diffuse stenosis, #12 75% long

- § 冠危険因子：高脂血症

§ その他の疾患：精神分裂病

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年11月14日

状況：睡眠中

症状：胸痛・胸部絞扼感

臨床診断：急性心筋梗塞症

§ 運動負荷から突然死までの治療

ニフェジピン、バファリン、塩酸ジラゼプ、フロセミド、塩酸ジルチアゼム、硝酸イソソルビド徐放薬、ナドロール、ユピデカレノン、トリアゾラム、ニトレンジピン、ニコランジル、乳酸ピペリジン、硝酸イソソルビドテープ、プラバスタチン、エスタゾラム、ジアゼパム、トリアゾラム、ハロペリドール

●本例の突然死についての主治医のコメント

自宅にて睡眠中、突然胸痛発作出現、救急車にて搬送中、死亡(DOA)、AMIが考えられる。

## 8) 山形大学医学部第1内科

患者：63歳，男性，職業：無職。

既往歴：1985年5月5日，急性心筋梗塞。同年11月11日～12月22日当科第1回目入退院後も心不全を繰り返していた。CHFの精査加療目的にて1990年1月第2回目入院，約3W入院。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞症＋心不全

§ 運動負荷試験(Sheffield法，1985年12月5日施行)

負荷時間：3分00秒

中止理由：(心室性期外収縮3連発)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(1.7 mile/h, 0%)

心電図所見=中止時(ST変化なし，PVCあり，R on Tあり)

判定：陰性

不整脈：心室性期外収縮，2段脈，R on T

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1985年11月18日

所見：RCA irregular #6 70%，#7 100%，#9 80%，#11 30%

§ 冠危険因子：高脂血症

§ その他の疾患：僧帽弁閉鎖不全症

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年9月9日

状況：食事・飲酒中

症状：失神

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

メチルジゴキシン，硝酸イソソルビド徐放薬，アゾセミド，塩酸メキシレチン，フロセミド

●本例の突然死についての主治医のコメント

旅行先の塩釜にて，食事中，急に失神出現，そのまま死亡，原因不明であるが不整脈死と考えられる。

## 9) 自治医科大学大宮医療センター心臓血管科

患者：46歳，男性，職業：自販機サービスの営業。既往歴：狭心症歴なく，1990年10月13日発症。Anterior MI. PTCR(UK)→PTCAにてsuccessful(発症4.5時間)。LAD single, Killip-2, Forrester-2. 退院時PCWP 22, CI 2.3, SI 32.3, EF 30%, LVEDVI 109, CAG有意狭窄なし。TMT Bruce stage 3クリアー，シンチは，ant-lat-apical defect. このため新潟大より当院に紹介となる(出張中にMIを起こした)。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞症(前壁)

§ 運動負荷試験(Treadmill Weber-Janikii法，1991年1月11日施行)

負荷時間：10分00秒

中止理由：(下肢疲労)

負荷量：(peak  $\dot{V}O_2 = 23.3 \text{ ml/kg/min}$ ) (自測)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(5.4 km/h, 14%)

心電図所見=中止時( $V_5$ のnegative Tが偽正常化するだけ)

判定：陽性

不整脈：回復期2分目より2段脈となるが1分間で消失。負荷中にはない。

§ その他の検査

検査名：①心エコー，②Holter ECG

施行日：①1990年12月26日，②1991年2月4日

所見：①(LVDd/s 62/48, MR slight. anteroapical = akinesis) 壁在血栓疑

B-B'step+  
LV inflow の偽正常化 } LVEDP ↑↑

② PVC(triplet 1回, couplet 14回, 6516/days.(6.6%)多源性)運動にて増加しているよう

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年2月19日16時08分

状況：仕事・労作中

症状：失神

臨床診断：突然死(Vfがほぼ確実か)

§ 運動負荷から突然死までの治療

ジゴキシン, 塩酸ジルチアゼム, フロセミド, ワーファリン, エナラプリル

●本例の突然死についての主治医のコメント

1991年1月より復職, 過労気味であり, X-P上CTR拡大, 脈の欠滞あり, ホルターECGにてPVC頻発, 連発あり, 心不全対策が必要と思っていた矢先の突然死であった。

測)

負荷終了時のstage: 速度および傾斜角度(4.8 km/h, 15%)

心電図所見=中止時(V<sub>5</sub>, ST低下, V<sub>5</sub>J 80にて-0.1 mV)

判定: 偽陽性

不整脈: 運動中に増加しないが, 回復時に(3分間51拍)増加

§ その他の検査

検査名: 心エコー

施行日: 1990年4月23日

所見: Post AVR, para valval leakが少しある。EF 23%, 心筋壁の肥厚 IVS 12, PW 15, LVDd 60/LVDs 54 手術前に比べLVは縮小してきている。また contractionも良くなっている。心カテ(1990年1月16日)LVEDP 47, CI 2.64, SI 36.5, LVEDV 329 ml/m<sup>2</sup>, EF 23%, AR 4\*, MR 1\*, normal coronary.

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：大動脈弁置換術後

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年4月28日3時10分

状況：睡眠中

症状：呼吸困難, 失神

臨床診断：突然死(息づかいが荒いので, 妻が顔をみたところ, 特にかわった様子はなかった。しかし, 呼びかけに回答なく, 救急車をよんだ(脈はあったようだ, 体はあたたかい)。救急隊がきて“はこべる状態でない”と言われ医師を呼んだ。医師が来たときは死亡宣言のみ)。

§ 運動負荷から突然死までの治療

(内服)メキシレチン, デノパミン, 塩酸クロピリジン, フロセミド, ワーファリン, ジゴキシン

●本例の突然死についての主治医のコメント

CHF due to AR → AVRにて心機能, 運動耐容能も少しずつ回復しつつある時の sudden death.

## 10) 自治医科大学大宮医療センター心臓血管科

患者：55歳, 男性, 職業：会社役員,

既往歴：22歳頃より弁膜症を指摘, 1987年(51歳)の頃から, 心不全症状出現, 1990年1月より orthopneaの状態となり, 1月9日当院紹介入院。AR 4\*, EF 23%, CHF(AR)と診断し, 1990年1月17日 AVR(B-S 23 mm)施行。カテコラミンは, 1カ月以上必要であった。VT controlのため, メキシレチン 200 mg 使用し, 1990年3月3日退院。退院後, ワーファリンでコントロール, 体重とも安定しており, VT episodeなく1992年3月16日 Holterでは, isolated PVC's 500 bts/dayであった。2~4 km/日の歩行をしても調子よかった。1990年3月16日 Treadmill Bruce stage 2 クリアーしている(end point PVCの多発)。

運動負荷時の臨床診断名：大動脈弁閉鎖不全のため弁置換術後+PVC

§ 運動負荷試験(Treadmill Weber-Janikii法, 1990年4月13日施行)

負荷時間：9分00秒

中止理由：(息切れ)

負荷量：(peak  $\dot{V}O_2 = 17.3 \text{ ml/min/kg}$ ) (自

## 11) 自治医科大学大宮医療センター心臓血管科

患者：52歳, 男性, 職業：建設会社社長,

既往歴：1991年3月22日, ant MI(Killip III)翌日当院紹介入院, 同年4月8日心カテ, TVD, LVG



(EF 33%, LVEDP 24, LVEDVI 103), 5月1日 CABG; SVG to Dx and PL LITA to LAD. SVG to 4 AV. 確認心カテにて SVG-4 AD 閉塞, LITA to LAD 90% 吻合部狭窄 → PTCA にて 25% へ (5月27日). 胸痛等の症状なく, 調子よかった. 7月2日午前6時, 朝起きて新聞を読んでいたところ orthopnea. → 救急車.

運動負荷時の臨床診断名: 陳旧性心筋梗塞症(前壁)

§ 運動負荷試験(Treadmill Weber-Janikii 法, 1991年6月29日施行)

負荷時間: 8分09秒

中止理由: (下肢疲労)

負荷量: (peak  $\dot{V}O_2 = 18.0 \text{ ml/kg/min}$ )

負荷終了時の stage: 速度および傾斜角度 (4.8 km/h, 12.5%)

判定: 偽陽性

不整脈: なし

§ その他の検査

検査名: 負荷心筋シンチ

施行日: 1991年6月6日

所見: apex~inferoposterior に欠損像, ant-sept は不完全再分布あり. 剖検: LITA to LAD は 90% の狭窄, SVG to 4 AD は閉塞, SVG to Dx OK そのあと PL までがつまる.

§ 冠危険因子: 糖尿病, 高血圧

§ その他の疾患: なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分: 1991年7月2日7時00分

状況: 朝, 新聞を読んでいた.

症状: 呼吸困難, 7時当院についたところで Vf. → 心肺蘇生不成功

臨床診断: 突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放薬, 塩酸チクロピリジン, ニフェジピン徐放薬, フロセミド, スピロラクトン

●本例の突然死についての主治医のコメント

EF 30% TVD に対して CABG を行った (OMI inf+AMI ant-sept Killip-3 にて入院). RCA に対する SVG は Ope 後から閉塞していた. LITA to LAD に負荷心筋シンチにて不完全再分布あり. 吻合部に 90% 狭窄があったため, 同部 PTCA. その1週間後の負荷心筋シンチにて,

程度はかなり改善したが, 不完全再分布は残った (梗塞部周辺再分布ではない).

朝, 突然の orthopnea にて発症. 1時間後に Vf となり死亡. 剖検でも PL への SVG 閉塞だけ. 狭心症(虚血)のために心不全を起こし, それに伴い, Vf を起こしたと考えられた (死亡時の MI は否定的).

## 12) 防衛医科大学校附属病院第1内科

患者: 72歳, 男性, 職業: 元会社員.

既往歴: OMI

運動負荷時の臨床診断名: 陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(Bruce 法, 1989年10月24日施行)

負荷時間: 5分40秒

中止理由: (血圧低下)

負荷量: (6~7 METs)

負荷終了時の stage: 速度および傾斜角度 (stage II の初期, 12%)

心電図所見=中止時 (ST-2.0 mm, 水平~下降型)

判定: 陽性

不整脈: なし

§ その他の検査

検査名: 冠動脈造影

施行日: 1986年7月29日

所見: RCA 100%, Cx 100%, LCA #7 75%, EF 40%

§ 冠危険因子: 糖尿病

§ その他の疾患: なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分: 1990年6月12日7時頃

状況: 起床時

症状: 胸痛・胸部絞扼感

臨床診断: 突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放薬, 塩酸ジルチアゼム,  $\beta$ -ブロッカー

●本例の突然死についての主治医のコメント

6月9日にホルター ECG を施行, その際 SMI (ST 低下 -2.5 mm ~ -3.0 mm) があつたが (最低 1h 以上, 数回), 抗狭心症薬を増加してそのまま外来でフォローしていたことが反省すべきであつた.

## 13) 防衛医科大学学校附属病院第1内科

患者：81歳，男性，職業：医師。

既往歴：糖尿病(S45)，高血圧。1980年6月27日より当院外来に受診，血圧140-150/80-90 mmHg，1988年1月26日まで，その後受診せず。1990年10月29日胸痛あり当院へ，血圧140-80，胸痛増強のため，1991年11月29日CCUに入院。1991年12月28日まで。第2回目1992年3月5日入院中に死亡。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞(糖尿病)

§ 運動負荷試験(Naughton法，1991年12月26日施行)

負荷時間：2分00秒

中止理由：(下肢疲労)

心電図所見=中止時(CRBBB出現)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影，PTCA

施行日：1991年12月29日

所見：#6 99%(PTCA)→25%，#4 PL 75%，LVG#2，3 akinesis，EF 28%

§ 冠危険因子：糖尿病，高血圧，喫煙(20本以上)

§ その他の疾患：肝機能障害

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1992年3月5日17時30分

状況：不明

症状：失神

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放薬，ニコランジル，小児用バファリン，酒石酸メトプロロール(ただし1991年12月28日～1992年2月13日まで)

## ●本例の突然死についての主治医のコメント

本人は医師であり，十分疾患については理解していたと思われたが，1992年2月上旬谷川岳に行き，胸内苦悶感を訴えた。1992年1月28日ECGでV<sub>1-3</sub>，qsパターン，上記薬剤のうち酒石酸メトプロロールを減量(心拡大，下肢浮腫)再発作1992年2月11日(GOT 172，CPK 901)，翌日入院後再

度CAGを施行。#6の100%狭窄EF 35%以下。酒石酸メトプロロールを中止して経過順調であったが，3月5日昼食後3時すぎ入浴中，突然，Vfとなり同日17時30分死亡。酒石酸メトプロロール中止か？あるいは抗不整脈薬投与しなかったことがSCDの原因か。なおホルターECG(1991年11月26日)PVC 15，SMI(-)にもかかわらずLF 5，HF 7，SD 28 msecとHRVが異常に低値であった。

## 14) 防衛医科大学学校附属病院第1内科

患者：37歳，男性，職業：運送業。

既往歴：1992年2月10日頃，仕事でポンペを運んでいる時，chest oppression出現，安静にて5分位で消失。2月下旬には1日2回出現するようになった。1992年2月25日志木市立救急市民病院内科受診。H.T(200/116 mmHg)に対しニソルジピン，エナラプリル処方を受け，狭心症疑いにてECG上II，III，aV<sub>F</sub>でST↓，PVC(+)，V<sub>3-5</sub>，I，aV<sub>L</sub>でST↑，VSA疑いにて入院followされるも狭心発作起こるため，3月13日防衛医科大紹介受診。Unstable angina疑いにて8月16日入院。

運動負荷時の臨床診断名：不安定狭心症

§ 運動負荷試験(Bruce法，1992年3月24日施行)

負荷時間：7分17秒

中止理由：SOB，chest pain(-)

負荷量：(8 METs)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(stage III)

心電図所見=中止時(III，aV<sub>F</sub>でST低下，III→-1.7 mm，aV<sub>F</sub>→-1.3 mm)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：CAG

施行日：1992年3月18日

所見：#6 50%

§ 冠危険因子：H.T(200/120 mmHg，1989年より)，喫煙(20本/日：15年)，低HDL 28.0

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1992年3月30日3時35分

状況：睡眠中

症状：不明

臨床診断：突然死，その他(variant anginaに伴う重症不整脈(Vf))

§ 運動負荷から突然死までの治療

ニソルジピン，硝酸イソソルビド徐放剤，ニコランジル，エナラプリル，塩酸チクロピジン

●本例の突然死についての主治医のコメント

Variant anginaに伴う Vf → arrest および呼吸停止，CPR にて一時的に slow VT，Vf になるも，すぐ arrest し，回復せず 2 時間 30 分後死亡確認。

15) 帝京大学市原病院内科

患者：63 歳，男性，職業：農業。

既往歴：1988 年 10 月 20 日めまい，胸の圧迫感あり，近医受診，Af(PAf)と ST・T 変化を指摘，他 n.p.

運動負荷時の臨床診断名：HCM non-obstructive

§ 運動負荷試験(Treadmill Bruce 法，1988 年 11 月 14 日施行)

負荷時間：8 分 21 秒

中止理由：(Leg fatigue)

心電図所見=中止時(II, III, aVF, V<sub>2-6</sub>, ST 低下，max V<sub>4</sub>で -2.0 mm 1 分以内に回復)

判定：陽性

不整脈：SVPC bigeminy (直合のみ)

§ その他の検査

検査名：CAG, LVG

施行日：1988 年 11 月 1 日

所見：diffuse LVH, LV wall motion: normal, CAG # 2 25 %

§ 冠危険因子：タバコ(20 本/日)，肥満(155 cm, 58 kg)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991 年 2 月 12 日 23 時すぎ

状況：その他(トイレに行き，倒れ 10 分以内に近医で CPR 死亡確認)

症状：失神

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

PAf 予防のためジソピラミド(100 mg)2 Cap/日と塩酸ジルチアゼム 2 Tab/日

●本例の突然死についての主治医のコメント  
不整脈死を考える。

16) 日本医科大学第 1 内科

患者：50 歳，男性，職業：会社員。

既往歴：1987 年 12 月から自動車運転などの軽労作にて，狭心症発作数回あるも診療を受けず。1988 年 1 月 2 日午後自宅で飲酒中，動悸と胸部不快感出現し，日本医大 CCU に収容され，急性前壁中隔梗塞と診断される。1 カ月間入院。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞(前壁中隔)

§ 運動負荷試験(修正 Bruce 法，1988 年 1 月 30 日施行)

負荷時間：5 分 15 秒

中止理由：胸部圧迫感

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度(stage II, 1.7 mile/h, 5 %)

心電図所見=中止時(V<sub>5</sub>ST 1.0 mm 水平低下)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1988 年 2 月 1 日

所見：# 2 75 %，# 6 90 %

§ 冠危険因子：糖尿病，喫煙(30 本/日)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1988 年 6 月 11 日 12 時

状況：仕事・労作中

症状：胸痛・胸部絞扼感

臨床診断：急性心筋梗塞症

概況：1988 年 6 月 11 日正午パチンコをしている時に「胸が苦しい」といってうずくまった。10 分後に救急車により近医に搬送されたが，到着直後すでに心停止の状態であった。蘇生術を試み一時心電図が回復したかには見えたが，再び心停止となり死亡した。一時回復した心電図ではノイズのため断定はできないが，ST が上昇しているように見えたとのことである。

§ 運動負荷から突然死までの治療

塩酸ジルチアゼム

- 本例の突然死についての主治医のコメント  
梗塞再発作による不整脈死と推察される。

搬入された時(16時17分)はモニター上Vfであった。

### 17) 東京女子医科大学循環器内科

患者：48歳，男性，職業：無職。  
既往歴：1986年仕事中，動悸が出現，近医にてECGでVTを呈していた。リドカイン静注投与にて洞調律に戻ったが，その後もsustained VTが出現するため，当院に入院，心臓カテーテル，EPS施行，EF低下，CAG normalで，DCMと診断された。VTに対して，フレカイニドが有効であった。しばらく外来followを行っていたが，nonsustained VTの頻発を認め，1990年再入院。アミオダロン投与を開始した。その後，経過は順調でホルター心電図でVTは認めていなかった。

運動負荷時の臨床診断名：心室頻拍

§ 運動負荷試験(Bruce法，1990年10月12日施行)

負荷時間：9分06秒

中止理由：(nonsustained VT)

負荷量：(Bruce stage III)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(stage III)

心電図所見=中止時(有意なST↓なし)

判定：陰性?

不整脈：nonsustained VT

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影，左室造影

施行日：1986年5月12日

所見：RA(4.5)，RV 33/-，EDP 8，PA 30/12(17)，PCW(11)，EVE 148/8，EDP 17，LVEDVI 190.3，EF 16.5%，CAG normal

§ 冠危険因子：喫煙(30~40本/日：25年)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年9月9日

状況：外来から帰宅途中

症状：不明

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

アミオダロン，塩酸ジルチアゼム，硝酸イソソルピド徐放剤，ジゴキシン，メチルドーパ

- 本例の突然死についての主治医のコメント

外来から帰宅途中，山手線の電車に乗り込んだ後，突然意識消失。救急車にて，日大救命センターに

### 18) 東京大学医学部第2内科

患者：68歳，女性，職業：無職。  
既往歴：1980年頃LOCの既往あり。1990年当科初診angina pectorisと診断される。6月2日~8月11日，angina精査およびrenal Tbcの精査目的に当科入院。

運動負荷時の臨床診断名：狭心症

§ 運動負荷試験(Bruce法，1990年6月5日施行)

負荷時間：4分00秒

中止理由：(下肢疲労)

負荷量：(stage II)

心電図所見=中止時(ST変化なし)

判定：陰性?

不整脈：monoform PVC 散発

§ その他の検査

検査名：CAG

施行日：1990年6月14日

所見：LAD # 7 75%，# 9 80%，LCX # 12 75%

§ 冠危険因子：本態性高血圧症

§ その他の疾患：腎結核

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年10月11日8時10分

状況：安静時

症状：胸痛・胸部絞扼感

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

当科退院後，腎結核治療のため，他院にてfollowされていたため，治療については詳細不明である。

- 本例の突然死についての主治医のコメント

急性冠状動脈閉塞に起因する不整脈死が最も疑われる。

### 19) 東京大学医学部第2内科

患者：53歳，男性，職業：飲食業。  
既往歴：30歳頃HT P/0，1987年LOCあり，cerebral infarction，epilepsyを診断される。1989年動

悸出現, 1月25日~2月23日, 当科入院し, DCM, VTと診断される。

運動負荷時の臨床診断名: DCM+VT

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1989年2月7日施行)

負荷時間: 6分9秒

中止理由: (VPC short run)

負荷量: (stage III)

負荷終了時のstage: 速度および傾斜角度 (2.5 mile/h, 12%)

心電図所見=中止時(ST変化なし)

判定: 陰性?

不整脈: short run of VPC

§ その他の検査

検査名: CAG

施行日: 1989年2月14日

所見: normal coronary, LVEDV 345, ESV 235, EF 32%

§ 冠危険因子: 喫煙(60本/日: 30年)

§ その他の疾患: cerebral infarction

§ 突然死の状況

突然死の日時分: 1990年4月21日6時30分

状況: 起床時

症状: 失神

臨床診断: 突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

ジゴキシン, ジピリダモール, フロセミド, 塩酸プラゾシン, スピロノラクトン, ジソピラミド

●本例の突然死についての主治医のコメント

DCMを基礎疾患とする心室頻拍から心室細動に至り, 死亡したものと考えられる。

負荷量: (Bruce stage II)

心電図所見=中止時(不変, V<sub>1</sub>-V<sub>4</sub> QS, V<sub>5,6</sub> QR)

判定: 陰性

不整脈: exercise 中止後 PVCs occasionally

§ その他の検査

検査名: CAG, LVG

施行日: 1982年10月

所見: anteroapical bulge LAD proximal complete obstruction

§ 冠危険因子: obesity

§ その他の疾患: old tbc

§ 突然死の状況

中野総合病院にて死亡確認されたと通知されたので, 詳細は家人よりの報告による, 突然死の日時分: 1991年1月9日10時36分

状況: 散歩中

症状: 不明

臨床診断: 突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

ジピリダモール, 小児用バファリン, その他便秘のための薬剤

●本例の突然死についての主治医のコメント

入院時は, VFを起こしたが, その後 nonsustained VT(数年前)のあったことはあるが, その他は occasional PVCのみであった。Vfを起こしたのかどうか不明。自覚症は初回発作後全くないと言っていた。ジョギングに近いことをしていたらしいが, 患者は主治医には常に否定していた。

## 21) 心臓血管研究所附属病院内科

患者: 73歳, 男性, 職業: 無職。

既往歴: 下記参照。AMI後で安静を続けているため, 軽負荷しかかけられない(AP発作中のECGでは, QRS幅延長, V<sub>4-6</sub> I, II, III, aV<sub>F</sub>のST低下)。

運動負荷時の臨床診断名: 陳旧性心筋梗塞症

§ 運動負荷試験(Kattus法, 1990年5月24日施行)

負荷時間: 3分00秒

中止理由: (下肢疲労, SOB)

負荷量: (stage I)

心電図所見=中止時(V<sub>5</sub>STやや上昇)

## 20) 慶應義塾大学医学部老年科

患者: 74歳, 男性, 職業: 会社員。

既往歴: 1982年9月27日急性心筋梗塞(Anteroseptal)。発作当日, Vf → electrically converted, 3週間入院。

運動負荷時の臨床診断名: 陳旧性心筋梗塞(前壁・中隔)

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1990年2月10日施行)

負荷時間: 3分15秒

中止理由: (下肢疲労)

判定：偽陽性

不整脈：VE ↑

§ その他の検査(冠動脈造影など)

検査名：CAG

施行日：1990年5月7日

所見：(90.4.2) PTCA (90.4.2), #3 90%  
→40-50 (ulceration), #6 95% →50-  
60 (ulceration), #14 (PL) 99% → (未処置)

§ 冠危険因子：高脂血症(cholesterol ↑)

§ その他の疾患：腹部大動脈瘤

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年9月18日0時45分

状況：安静時

症状：胸痛・胸部絞扼感

臨床診断：急性心筋梗塞症

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤, ニフェジピン徐放  
剤, 硝酸イソソルビド錠, ニトログリセリン  
テープ, ニコランジル

●本例の突然死についての主治医のコメント

1979年よりAPあり。当時のCAGではRCA 50%, LAD 70%, LCX 99%だったが, 1989年頃のAP時には, 広範なST下降とQRS幅の延長がみられ, またそれにひき続き, CHFを生じていたことから, 重症の3VDと考えられていた。1990年4月subendocard AMIでemergent PTCA施行。その後, 1-2カ月はAPおちついてしたが, 7月頃から軽労作でAP出現。9月17日も21時にAPありNTG舌下するも治らず, 車で来院したが, 病院到着時はDOA。胸痛があったころからAMIと考えられる。

22) 東京都老人医療センター循環器科

患者：75歳, 女性, 職業：無職。

既往歴：2年前よりDCMとして近医で治療。1990年12月1日pm 10時就寝後, dyspnea出現し, CHFの診断で入院。

運動負荷時の臨床診断名：DCM

§ 運動負荷試験(Naughton法, 1991年1月7日施行)

負荷時間：7分21秒

中止理由：(息切れ)

負荷量：(313m 走行距離)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度  
(stage 3, 3.2 km/h, 3.5%)

心電図所見=中止時( $V_{s,6}$  1mm以上のST低下)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査：なし

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年1月30日23時30分(死亡推定)

状況：睡眠中

症状：不明

臨床診断：突然死。退院1W後自宅にて急死。一人暮らしのため, 1月31日娘さんが死亡しているのを発見した。

§ 運動負荷から突然死までの治療

ジゴキシン, フロセミド

●本例の突然死についての主治医のコメント

DCMに基づく不整脈死と考えられる。

23) 東京医科大学第2内科

患者：62歳, 男性, 職業：会社管理職。

既往歴：慢性腎不全, 糖尿病, 陳旧性心筋梗塞。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(自転車エルゴ法, 1991年2月8日施行)

負荷時間：6分00秒

中止理由：(ST低下, 血圧反応 flat response)

負荷量：(5 METs, RPP 15100)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度  
(50 watt, 3分)

心電図所見=中止時(II, ST-1.6 mm Hdep, aVF ST-1.5 mm Hdep,  $V_6$  ST-1.0 mm sagging)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：CAG

施行日：1991年2月1日

所見：#1 75%, #6 100%, #9 25%, #13 99%

§ 冠危険因子：糖尿病

§ その他の疾患：慢性腎不全(DM 性)

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年8月17日午後5時

状況：安静時

症状：呼吸困難・嘔吐

臨床診断：急性腎不全→不整脈→突然死の  
疑い、退院1W後自宅にて急死。

§ 運動負荷から突然死までの治療

ISDN, Dilitiazem, Nicorandil; PTCA #  
13 → 99% PTCA → 50%

●本例の突然死についての主治医のコメント

PTCA後、腎機能障害悪化し、一時肺水腫になる。  
1991年4月退院し、外来通院中、自宅にて嘔吐、  
息苦しさを訴え、その後1hr以内に死亡される。  
解剖なきため不明だが、腎不全→急性増悪→不整  
脈→死亡を考える。

## 24) 東京医科大学第2内科

患者：59歳、男性、職業：無職。

既往歴：1980年12月、#7を責任病変とする前壁  
中隔心筋梗塞発症、以後心不全を繰り返し入退院を  
3回行う。Cx領域の壁運動が比較的保たれている。  
LCX #13 99% → 25%のPTCAを行う(1990  
年5月18日)。しかしその後も低運動耐容能に続いて、  
軽度の労作で狭心症状を発症していた。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(Naughton法、1990年6月21日  
施行)

負荷時間：3分00秒

中止理由：(狭心痛、Kattus G2.めまい、  
SBP-flat response)

負荷量：(stage II, 1分)

心電図所見=中止時(II, III, aVF, V<sub>4</sub>の1.0  
mmST低下(H), V<sub>2</sub>-V<sub>4</sub>のST上昇1.0mm  
以上)

判定：陽性

不整脈：recovery RBBB type, PVC 1個

§ その他の検査

検査名：CAG, LVG

施行日：1989年11月

#1 50%, #2 99%, #3 25%, #9 99%,  
#13 99%, #14 25%, 90%, 100%, LVEF  
15%, R-IEF 23% ↓ 1990年5月18日、  
PTCAにて25%に拡大

§ 冠危険因子：糖尿病、高脂血症(type IV)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年1月28日(時間不  
明)

状況：不明

症状：不明

臨床診断：1月28日朝、本人は無職のため  
自宅におり、夫人が午前9時仕事に出る時  
には全く元気であったが、帰宅してみると  
トイレの近くに本人が死亡されていた。

§ 運動負荷から突然死までの治療

プラバスタチン、硝酸イソソルビド徐放剤、  
フロセミド、ニコランジル、デノパミン、ニ  
フェジピン徐放剤、ワーファリン、スピロノ  
ラクトン、メチルジゴキシン

●本例の突然死についての主治医のコメント

不整脈による突然死と思われるが、その状況は不  
明である(解剖は行っていない)。

## 25) 虎の門病院循環器センター外科

患者：67歳、男性、職業：無職。

既往歴：1989年夏より dyspnea on effort. 1990年  
3月入浴中 severe chest pain. 近医で ECG abnor-  
mal 指摘されるも放置。同年10月より DOE 強くな  
り当院で CAG, LVG 施行。TVD(三枝病変)であ  
り、12月19日 LIMA to LAD, SVG to LCX, SVG  
to RCA 施行。術後経過良好にて退院。

運動負荷時の臨床診断名：狭心症(CABG後)

§ 運動負荷試験(stress TI scan法、1991年1月8  
日施行)

負荷時間：5分00秒

中止理由：(下肢疲労)

負荷量：(50W, 5分)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度  
(50W)

心電図所見=中止時(安静時と変化なし)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：CAG, LVG

施行日：1991年1月14日

所見：3 bypass graft, all patent. LVGは  
術前より改善

§ 冠危険因子：NIDDM with triopathy, hypertension

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年6月3日12時30分

状況：安静時

症状：失神

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤, 塩酸チクロピリジン

●本例の突然死についての主治医のコメント

家族の話によると、足のモツレで発症し、即座に意識消失し、高イビキをかいていたとのこと、近医運搬中に死亡したと思われ、近医到着時は既に死亡していたとのこと。脳出血ないし脳室穿破ではなかったかと考えている。

突然死の日時分：1992年1月18日0時30分

状況：入浴後

症状：失神

臨床診断：不整脈(VT)

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤, 塩酸マニジピン, ジソピラミド, ニコランジル, フロセミド, 塩酸メキシレチン, デノパミン

●本例の突然死についての主治医のコメント

心疾患を有し、EFの低下した症例であり、不整脈のコントロールの困難な症例であった。

## 27) 国立療養所中野病院循環器科

患者：55歳, 男性, 職業：タクシー運転手。

既往歴：1983年, 心筋梗塞のため当院に入院。1990年4月19日, タクシー運転中に気分不快となり, 中野共立病院に搬送される。この際VTであった。その後, 心臓カテーテル検査目的にて当院に転院し, CAGを施行したが, 再開通を認めるLAD1枝病変, LVGでは, diffuse hypokineticでDCM様の変化となっていた。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1990年6月2日施行)

負荷時間：6分00秒

中止理由：心室性不整脈の頻発

負荷量：(492 W, 6 METs相当)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(3.9 km/h, 6.2°)

心電図所見=中止時(PVC頻発couplet's, II, III, aVFにてST sagging depression)

判定：陽性

不整脈：PVC couplet's

§ その他の検査

検査名：CAG, LVG(1982年, 当院にて)

施行日：1990年5月31日

所見：LAD seg 6,12 50%以下, LVG diffuse hypo, CI 3.78

§ 冠危険因子：あり(C.I. 3.78 P/0心筋炎?)

§ その他の疾患：心筋炎後の拡張型心筋症の疑い

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年7月21日22時58分死亡確認(東京医大)

状況：家でTVをみていた。

## 26) 東京慈恵会医科大学第三病院第2内科

患者：70歳, 男性, 職業：無職。

既往歴：1982年6月AMI(anteroseptal)にて当院入院加療後より通院加療。1991年再梗塞(inferior), その後も通院していたがHolter ECG上, Lown IV bであった。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(Treadmill法, 1991年3月13日施行)

負荷時間：9分00秒

中止理由：(V<sub>5,6</sub>のST上昇, PVCの増加)

負荷量：(Bruce III~Bruce MI, 4.6 NETs)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(2.7 km/h, 10%)

心電図所見=中止時V<sub>5,6</sub>のST上昇, PVCの増加(多源性)

判定：陽性

不整脈：心室性期外収縮

§ その他の検査

検査名：CAG, LVG

施行日：1990年7月25日

所見：EF 37.3%, 心室瘤あり, 3枝病変

§ 冠危険因子：高血圧

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況



症状：失神

臨床診断：来院時心呼吸停止状態

§ 運動負荷から突然死までの治療

抗不整脈剤，冠拡張剤，抗凝固剤使用による治療。入院時体重 69.6 kg → 退院時 65.2 kg  
その後外来で約 1 年間 follow up 経過良好のため，1991 年 5 月 10 日に車の運転の許可を外来担当医からうけ，職場に復帰するも 1991 年 7 月 21 日死亡となる。

●本例の突然死についての主治医のコメント

入院時から，LVG にての wall motion が hypokinetic であることや，99 mTc シンチでの EF が低いことから運動制限をしながら，体重を control していたが，1 年間経過した時点でタクシーの運転を再開したばかりでの死亡のため，この許可が妥当であったか問題であるが，労働省産業医（安全衛生局）にも問い合わせたが，一線を画した criteria がなく，case by case に心機能を評価した上で主治医の判断にゆだねるとのことで，労働条件も考慮しながら本人に指導していくようにとの意見であった。

28) 国立療養所中野病院循環器科

患者：52 歳，男性，職業：デンマーク人英語教師。  
既往歴：1990 年より当院にて高血圧，糖尿病，アルコール性肝障害等にて入退院を繰り返していたが，左心不全徴候と右足跛行(ASO)のため，1990 年 11 月入院。喫煙，アルコールの多飲はあったが，1992 年 1 月 28 日より，腹水貯留のため入院。→体重 114 kg。利尿剤，強心剤にて 1992 年 2 月 20 日まで入院。通院時 99 kg。Silent myocardial ischemia(+) と考えられた。

運動負荷時の臨床診断名：無症候性心筋虚血

§ 運動負荷試験(Bruce 法，1992 年 2 月 19 日施行)

負荷時間：3 分 27 秒

中止理由：(diagnostic ST depression)

負荷量：(4 METs)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度  
(2.5 mile/h(3.9 km/h)，12%)

心電図所見 = 中止時(sagging ST depression in II, III, aV<sub>F</sub>, V<sub>6</sub>, ジゴキシン off horizontal ST dep in V<sub>5</sub>)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：rest <sup>201</sup>Tl, PET

施行日：1990 年 5 月 8 日

所見：inferior myocardial perfusion defect(+)

§ 冠危険因子：高血圧，糖尿病，肥満(45%オーバー)，喫煙(20 本/日：30 年以上)，心電図異常，家族内発症

§ その他の疾患：アルコール性肝障害，肛門周囲腫瘍，閉塞性動脈硬化症

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1992 年 3 月 28 日 1 時 20 分

状況：睡眠中

症状：呼吸困難・その他(咳)

臨床診断：突然死(日大板橋病院 ICU にて死亡 4:31 AM)

§ 運動負荷から突然死までの治療

強心剤，利尿剤，冠拡張剤， $\alpha_1$ -blocker，抗血小板剤。2 月 20 日退院 → 3 月 13 日までは順調に経過していた。3 月 13 日外来で同じ処方投薬を受けた。

●本例の突然死についての主治医のコメント

3 月 27 日夜も翌日の仕事の準備をしていた。通常のように，就寝した。3 月 28 日 1:20 AM 頃，咳とともに呼吸停止し，日大 ICU へ救急車にて搬送された。DOA の状態で CPR を施行されたが，4:31 AM に死亡(unexpected sudden death)。

29) 聖マリアンナ医科大学第 2 内科

患者：77 歳，男性，職業：無職。

既往歴：1978 年胸痛出現するようになり 1983 年より近医にて投薬開始，1988 年になると胸痛頻度が増加するため，同年 3 月紹介され入院精査。

運動負荷時の臨床診断名：狭心症の疑い

§ 運動負荷試験(Bruce 法，1988 年 5 月施行)

負荷時間：4 分 00 秒

中止理由：(下肢疲労)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度  
(4.0 km/h，12.0%)

心電図所見 = 中止時(V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>の ST 0.5 mm 水平低下)

判定：判定不能

不整脈：なし

## § その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1988年4月12日

所見：#7 75%，99%，2カ所 segmental, #11 90%

§ 冠危険因子：糖尿病(FBS 122 mg/dl), 高脂血症(T-chol 258, TG 342, HDL 56), 高血圧

§ その他の疾患：なし

## § 突然死の状況

突然死の日時分：1990年12月10日15時

状況：安静時

症状：胸痛

臨床診断：急性心筋梗塞症(部位不明)

## § 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤, ニフェジピン徐放剤, 塩酸プロプラノロール, 塩酸チクロピリジン

## ●本例の突然死についての主治医のコメント

死亡, 2カ月前より胸痛発作増強し, ニトログリセリン4 tab/日, 使用していた. 冠動脈所見より心筋梗塞発作によるものと推察される.

## 30) 聖マリアンナ医科大学第2内科

患者：53歳, 女性, 職業：主婦.

既往歴：18歳の時にDMをpoint out.以後Insulin治療. 1977年より, 当院通院開始. 1990年8月19日夜, 呼吸困難出現. 8月22日受診, 心拡大認めため入院. 1カ月入院.

診断①2 vessel disease, ②CHF (ischemic DCM疑い), ③IDDM

運動負荷時の臨床診断名：冠動脈硬化(2 vessel disease)

§ 運動負荷試験(Modified Bruce法, 1990年9月17日施行)

負荷時間：8分1秒

中止理由：(下肢疲労)

負荷量：(stage IV, 1 MET)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(1.4 mile/h, 9.7%)

心電図所見=中止時(CLB BBのため判定せず)

判定：判定不能

不整脈：なし

## § その他の検査

検査名：冠動脈造影, 左室造影

施行日：1990年9月10日

所見：LVG：#1~7 diffuse severe hypokinesis, CAG：#7 75%(segmental), #8 50%(diffuse), #12 90%(segmental), #13 75%(segmental)

§ 冠危険因子：糖尿病, 高脂血症(T-chol 245, TG 466, HDL 25), 喫煙(20~60本/日), 高尿酸血症(20歳)

§ その他の疾患：糖尿病性腎症, 網膜症

## § 突然死の状況

突然死の日時分：1991年12月1日13時01分

状況：就寝時

症状：不明

臨床診断：突然死

## § 運動負荷から突然死までの治療

心不全に対する治療主体となり, 日常生活管理指導. 投薬はメチルジゴキシン, フロセミド, L-アスパラギン酸カリウム, 硝酸イソソルビド徐放剤, アロプリノール

## ●本例の突然死についての主治医のコメント

心筋梗塞再発作, 不整脈死と思われる.

## 31) 昭和大学藤が丘病院循環器内科

患者：67歳, 男性, 職業：会社員.

既往歴：1990年11月6日, 就寝中に心窩部痛出現し, 10分で消失. 自宅安静にても呼吸困難出現し, 近医入院後, 当院紹介され入院. 精査の結果, 下壁心筋梗塞(2枝病変)と診断された.

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞(下壁)

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1990年12月5日施行)

負荷時間：3分39秒

中止理由：(目標心拍数に到達)

負荷量：(stage II, 2.5 mile/h, 12%)

心電図所見=中止時(有意のST変化なし)

判定：陰性

不整脈：負荷後, VPC 散発

## § その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1990年12月18日

所見：#2 100%, #6 75%, #7 90%, LVEF 36%

§ 冠危険因子：喫煙(20本/日)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年12月4日15時

状況：仕事・労作中

症状：不明

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤，ニフェジピン，カプトプリル

●本例の突然死についての主治医のコメント

梗塞再発作または心室性不整脈による突然死が考えられる。

### 32) 昭和大学藤が丘病院循環器内科

患者：57歳，男性，職業：会社員。

既往歴：特記なし。現病歴：1991年8月初旬頃より，通勤時早朝歩行後5分頃より胸部圧迫感，持続時間1分以内。NTGの効果不明。

運動負荷時の臨床診断名：狭心症

§ 運動負荷試験(Bruce法，1991年9月17日施行)

負荷時間：10分59秒

中止理由：(ST低下)

負荷量：(stage IVの1分59秒)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(4.2 mile/h, 16%)

心電図所見=中止時( $V_4$ ~ $V_6$ の junctional ST低下)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：Holter ECG, CAG未施行, Ex. SPECT未施行

施行日：1991年9月18日

所見：PVC 10/日，多源性，ST低下(HR上昇時)

§ 冠危険因子：喫煙(20本/日)，高脂血症(T-chol 222, HDL-C 30, UA 6.4)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年9月30日

状況：食事中

症状：失神

臨床診断：突然死(救命センター受診時のECGはcardiac arrest)

§ 運動負荷から突然死までの治療

NTG服用のみ

●本例の突然死についての主治医のコメント

運動負荷試験の結果より負荷タリウム，CAG施行予定であった。9月24日最終外来受診，胸痛等の症状は最近なかったとのことであった。死因は不明であるが，AMIが最も考えられる。

### 33) 藤田保健衛生大学附属病院内科

患者：67歳，男性，職業：会社員。

既往歴：1985年7月4日ゴルフプレー中に胸痛，冷汗，呼吸困難が出現。近医より往診をうけ狭心症と診断された。同年7月12日，検診にて心電図上，心筋梗塞と診断され，7月13日本院CCUに入院。7月4日 onset の心筋梗塞と考えられ，約1カ月入院した。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(修正Bruce法，1989年8月4日施行)

負荷時間：6分18秒

中止理由：( $V_5$ ,  $V_6$ のST低下, down sloping type 0.2 mV)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(stage III, 3.4 mile/h, 14%)

心電図所見=中止時( $V_5$ ,  $V_6$ のST低下, down sloping type 0.2 mV)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1985年8月8日

所見：#2 long irregular, #3 60%, #4 AV 75%, #4 PD 80%, #7 60%, #8 75%, #13 90%

§ 冠危険因子：高血圧，喫煙(40本/日，40年)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年1月10日13時50分

状況：車運転中，コンクリート壁に激突，DOAで当院ICUに運ばれた。

症状：不明

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

塩酸ジルチアゼム, トラピジル, 硝酸イソソルビド徐放剤, ワーファリン, メチルジゴキシン, 小児用バファリン, 塩酸ペンブトロール, カプトプリル

●本例の突然死についての主治医のコメント

1990年10月末より, 気分不快, 冷汗等の症状あり, ECG上もST, T changeあり. 冠動脈3枝病変. 運動負荷試験陽性. 以上より今回のエピソードは, 冠動脈病変の進行による虚血→不整脈死と推定される.

塩酸ジルチアゼム, クロチアゼパム, 小児用バファリン, メチルジゴキシン, 塩酸メキシレチン, フロセミド, 塩酸カリウム徐放剤, アロプリノール, ニトログリセリン経皮剤

●本例の突然死についての主治医のコメント

三枝病変で心不全傾向も認められたが, CABGは社会的適応なしと考えられ, 内科的治療によりfollow upされ, 経過良好であった. Holter心電図上, 心室性期外収縮少数散発のみ. 心筋梗塞再発による突然死が疑われる.

34) 名古屋大学医学部附属病院検査部

患者: 76歳, 男性, 職業: 無職.

既往歴: 1985年頃から, 階段昇降時胸部圧迫感あり. 1988年7月20日早朝起床時より胸痛持続し, 近医受診. 急性心筋梗塞と診断され, 約2カ月間入院.

運動負荷時の臨床診断名: 陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(修正Bruce法, 1988年9月14日施行)

負荷時間: 1分10秒

中止理由: ST低下

負荷量: (stage I, 5 METs 1分10秒)

負荷終了時のstage: 速度および傾斜角度(1.7 mile/h, 10%)

心電図所見=中止時(ST, V<sub>4</sub> 0.8 mV 水平低下)

判定: 陽性

不整脈: 回復期1分でSVPC多発

§ その他の検査

検査名: 冠動脈造影

施行日: 1988年7月16日

所見: CAG #1 100%, #13 90%, #7 90%, #4 PDへpoor colleteralあり, LVG apexはaneurysmal, EF 32%, LVEDP 21 mmHg

§ 冠危険因子: 高血圧症

§ その他の疾患: なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分: 1992年6月28日午前

状況: 仕事・労作中

症状: 不明

臨床診断: 突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

35) 名古屋大学医学部附属病院検査部

患者: 51歳, 男性, 職業: 会社員.

既往歴: 1987年12月4日~1988年2月1日, 急性心筋梗塞にて某病院入院. Forrester II (PAWP 28 mmHg, CI 2.7 ml/min/m<sup>2</sup>)の心不全あり ISDN, ドブタミンなど使用された.

運動負荷時の臨床診断名: 心筋梗塞(広範前壁中隔)

§ 運動負荷試験(修正Bruce法, 1988年1月7日施行)

負荷時間: 5分00秒

中止理由: SOB

負荷量: (stage 2, 7.0 METs 2分00秒)

負荷終了時のstage: 速度および傾斜角度(2.5 mile/h, 12%)

心電図所見=中止時(ST変化なし)

判定: 陰性

不整脈: なし

§ その他の検査

検査名: 冠動脈造影

施行日: 1988年1月21日

所見: CAG #2 50%, #7 75%, #9 75%, #11 100%, LVG segment 2 akinesis, segment 3 aneurysmal, segment 6 akinesis, LVEDP 10 mmHg, EF 23%

§ 冠危険因子: 糖尿病, 高脂血症

§ その他の疾患: なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分: 1992年6月9日朝

状況: 歩いて出勤途中

症状: 不明

臨床診断: 突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

塩酸ジルチアゼム, 硝酸イソソルビド徐放剤, 塩酸メキシレチン, スピロノラクトン, ワーファリン, メチルジゴキシン, 塩酸アプリンジン, プラバスタチン, プロブコール, ベンズプロマロン

●本例の突然死についての主治医のコメント

梗塞再発作または不整脈による突然死が考えられる。

プロバスタチン内服, 喫煙量の減少, 運動療法

●本例の突然死についての主治医のコメント

家族に突然死のある家系については, 異常所見がなくても(器質的な心疾患が明らかでなくても), 負荷心電図は正常でも, トレッドミル運動負荷, ホルター心電図, 心エコー図検査をすべきであった。また, 禁煙, 体重のコントロール etc, 強く指導すべきであったと反省している。

36) 愛知県職員病院内科

患者: 57歳, 男性, 職業: 地方公務員,

既往歴: 高コレステロール血(眼瞼黄色腫), 肥満, 縦隔腫瘍手術(1984年1月良性, 名古屋第一日赤病院にて手術), 蓄膿症(中学3年手術)

運動負荷時の臨床診断名: 高コレステロール血症, 黄色腫

§ 運動負荷試験(ダブルマスター法, 1991年7月26日施行)

負荷時間: 3分00秒

負荷量: (ダブルマスター)

心電図所見=中止時(異常なし, negative response)

判定: 陰性

不整脈: なし

§ その他の検査

検査名: 心音図, 心機図, 人間ドック検査施行

施行日: 1991年7月26日

所見: 異常なし

§ 冠危険因子: 父: 心臓マヒ・突然死, 本人: 高コレステロール血症, プラバスタチン治療で, 1991年11月15日にはコレステロール200mg/dlとなった。264mg/dl(黄色腫), ヘビースモーカー・喫煙(30~40本/日), 肥満(170cm, 77kg), 耐糖能異常(FBS 143, HbA<sub>1c</sub> 6.2%)

§ その他の疾患: 耐糖能異常

§ 突然死の状況

突然死の日時分: 1992年5月24日0時30分

状況: 食事・飲酒中

症状: 胸痛・胸部絞扼感, 失神, 嘔吐

臨床診断: 突然死(救急車で病院へ運ばれる途中に死亡, 死因不詳, 梗塞によるVfか)

§ 運動負荷から突然死までの治療

37) 藤田保健衛生大学内科・愛知県総合保健センター

患者: 28歳, 男性, 職業: 銀行員,

既往歴:

1982年9/5-9/26 名古屋第2日赤病院入院

10/22-11/19 岐阜日赤病院入院

11/19-12/21 岐阜大第2内科入院

: 特発性心筋症+脳塞栓(右)

1985年4/2-4/26 名古屋第2日赤病院入院

: 腸閉塞

1988年9/26-12/21 藤田保健衛生大学入院

12/21-1989年5/2 岐阜千手堂病院入院

: 心筋症

運動負荷時の臨床診断名: 拡張型心筋症, 心室頻拍

§ 運動負荷試験(Bruce法, low grade法, 1988年10月17日施行)

負荷時間: 14分04秒

中止理由: (年齢別予測最大心拍数の90%に到達)

負荷量: (4.7 METs)

負荷終了時のstage: 速度および傾斜角度(2.5 mile/h, 12°)

心電図所見=中止時(心拍数179/min, restでCLBBB, 波形は安静時と比較してほとんど変化を認めなかった)。

判定: 陰性

不整脈: 負荷後より心室期外収縮が出現, 負荷後3分では単発で15/分, 負荷後7分まで心室期外収縮を認めた。

§ その他の検査

検査名: 冠動脈造影(CAG), 左室造影(LVG), 心筋生検

施行日: 1988年11月24日

所見: CAG正常, LVG: diffuse hypokinesis, 一部 akinesis, LVEF 28%, 心筋

生検：筋線維の走向が不規則，錯綜配列と考えられる部位も観察される。

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：1歳前後に高熱ひきつけ，その後感冒にかかった。ただし中学時代は陸上部3年間（長距離）

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年8月8日13時12分

状況：その他の安静時

症状：失神

臨床診断：拡張型心筋症，心室頻拍

§ 運動負荷から突然死までの治療

1988年10月17日にトレッドミル負荷テスト施行したが翌日10月18日より心室頻拍が10月22日まで毎日出現しいずれもDC shockでsinus rhythmに戻る。その間，ジソピラミド，リドカイン，塩酸アプリンジン使用しても効果なし。Drug offでむしろ心室頻拍が出現しなくなった。Holter心電図では最大20連発，12月21日まで計8回施行するも徐々に心室期外収縮数，連発も少なくなり12月21日退院。以後千手堂病院で治療継続。

●本例の突然死についての主治医のコメント

著しい心機能低下を伴う拡張型心筋症例であり，入院中にも心室頻拍が幾度も出現した。第1群の抗不整脈薬作用により心室頻拍出現するため，抗不整脈薬中止し，メチルジゴキシン1T/日，ユビデカレノン(10)3T/日にて入院中，心室頻拍は出現しなくなったが，本例の突然死の原因は心室頻拍による不整脈死と推察する。現在であればAICD，PCDの適応例であったと考える。

### 38) 三重大学医学部第1内科

患者：60歳，男性，職業：林業。

既往歴：18歳，肺炎。57歳より高血圧と不整脈あり，脳虚血発作あり(下記も参照)。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞+心房細動

§ 運動負荷試験(Bruce変法，1991年4月23日施行)

負荷時間：7分0秒

中止理由：(VT → Vf出現)

負荷量：(5.0 km/h)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(stage III)

心電図所見=中止時(VT)

判定：陽性

不整脈：VT → Vf

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1991年5月29日

所見：4 AV, PDに90%，LMTに90%，Cx 11に90%，stenosis, RCA 1よりLAD, Cxへ+3のcollateral LVG上は#2, 3, 6がakinesis

§ 冠危険因子：高血圧

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年4月23日午後

状況：Treadmill中

症状：失神(呼吸停止)

臨床診断：不整脈死(Vf)

§ 運動負荷から突然死までの治療

1988年3月17日TIA症状(?)にて松坂市民病院へ入院。心電図上，Afと前壁中隔の陳旧性心筋梗塞とVPCあり，塩酸チクロピリジン，ジゴキシン，ニフェジピン徐放剤等を処方されていた。1991年4月8日右胸水貯留のため同院へ入院。エナラプリル，フロセミドが投与されていた。4月23日同院でのTreadmill test中，Vfが出現し，心肺蘇生が行われた。一度回復したが，その後も安静からトイレ歩行などのわずかなストレスでVfが出現し，計3回のCRPがなされ，当科へ5月27日入院。電解質では，Caが8.3と低値の他はMg, K, Na, Clとも正常域であったが，Mgの点滴，経口投与にて血中Mgを3(mg/dl)とやや高値に維持することにより，その後は通常の経口抗不整脈剤(塩酸メキシレチン)でコントロール可能となった。多枝病変例にTreadmillをかけたことにより，急激にストレスがかかり，元々Afもあったため一発のVPCがRonTとなり，VT → Vfへ移行した。その後2回VT, Vfを起こしたが救命し得た。

1991年7月4日より松坂市民病院外来通院開始。メキシレチン450 mg, ISDN, K, Mgの経口投与で様子をみていた。7月25日Holter ECG式multifocal VPCs 506/day, SVPC 206/day, paired-, short run-。

11月11日朝より患者住所近くの山へ歩いて行ったところ、突然意識消失、呼吸停止、約20分後に救急車到着し、心マッサージ施行しつつ松坂市民病院へ搬送された。約1hr以上CPRを続け、わずかながらsinus rhythmも出現したが、14時57分昇天された。Autopsy上：anterior, septal, apexまでscar+。

### 39) 富山医科薬科大学第2内科(厚生連高岡病院)

患者：37歳，男性，職業：会社員。

既往歴：1990年5月中旬、会社の検診にて心雑音を指摘され精査目的で来院。高校時代ハンドボール選手。現在特に運動せず(chest oppression 1つ)。

運動負荷時の臨床診断名：心雑音，HCMの疑い

§ 運動負荷試験(Treadmill(mod. Bruce)法，1990年6月21日施行)

負荷時間：10分10秒

中止理由：(target HR)

負荷量：(stage V)

負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(6.8 km/h, 16%)

心電図所見=中止時(ST, T変化なし)

判定：陰性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：心エコー図

施行日：1990年6月6日

所見：非常に見えにくい。中隔が厚そうとしか言えない。

§ 冠危険因子：高脂血症(T-chol 292, <75 g OGTT >118-201-213-169, UA 7.5), 喫煙(20本/日)

§ その他の疾患：fatty liver, 3~4年前尿管結石

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年11月7日7時24分

状況：ジョギング中

症状：不明

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

高脂血症へ食事指導，体重をへらす，運動することをすすめた。

●本例の突然死についての主治医のコメント

心電図上q(I, aVL, V<sub>3</sub>)もあり，UCG上中隔肥大がありそうでHCMも否定できないが，冠動脈造影がなされておらず，心筋虚血の関与も否定はできない。

### 40) 国立循環器病センター内科心臓部門

患者：79歳，男性，職業：不動産経営。

既往歴：1987年より狭心症出現。同年8月18日より12月2日まで、不安定狭心症の診断で、当院入院。入院中(10月26日)、前壁梗塞発症。冠動脈造影上、#5 75%、#6 90%、#2 100%で、左冠動脈前下行枝に大伏在静脈を自家移植した。1990年4月8日、心不全症状で第2回入院。左回旋枝(#11)90%の新しい狭窄病変に対し、PTCAを予定し、いったん退院(5月23日)。5月28日、急性心筋梗塞症(後側壁)発症し、入院。6月8日同部にPTCA施行し、成功(81→28%)。1991年9月3日から13日まで不安定狭心症として入院。下記の所見で内科的治療とし退院。10月6日午前、畑仕事の後、呼吸困難訴え、午後1時、搬送先の近医で死亡。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(Master 2段階試験法，1991年9月5日施行)

負荷時間：1分30秒

中止理由：(予定負荷量終了)

負荷量：(Master Single)

心電図所見=中止時(変化なし)

判定：陰性

不整脈：V<sub>6</sub>にて陰性T波の偽陽性化のみ

§ その他の検査

検査名：選択的冠動脈造影

施行日：1991年9月10日

所見：右冠動脈(#2)に99%狭窄，左冠動脈前下行枝近位(#6)に99%狭窄，左冠動脈主幹部(#5)に75%狭窄，左冠動脈回旋枝鈍縁枝に99%狭窄

§ 冠危険因子：高血圧，高脂血症，喫煙

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年10月6日午後1時

状況：仕事・労作中

症状：呼吸困難

臨床診断：急性左心不全

## § 運動負荷から突然死までの治療

1991年9月13日, 当院退院後内服薬服用により自宅療養中.

## ●本例の突然死についての主治医のコメント

呼吸困難の出現から, 近位での死亡確認まで1~2時間と短時間であり, 同院に搬送された際の心電図所見も明らかでないため, 急性心筋梗塞症と確診することは困難であるが, 病歴・検査の経過から冠動脈疾患による急性左心不全死亡例と考えられた.

## 41) 国立循環器病センター内科心臓部門

患者: 51歳, 男性, 職業: 会社員.

既往歴: 1987年6月6日, 急性心筋梗塞症発症(症状より推定). 近医より紹介を受け, 同年7月8日当院初診. 8月26日より, 9月16日まで心精査目的に入院し, 以後当院および近医にて薬物治療でフォロー, 狭心症状はなかった. 1991年5月15日朝7時15分頃, 路上で倒れているところを発見, 死亡.

運動負荷時の臨床診断名: 陳旧性心筋梗塞の疑い

## § 運動負荷試験(Treadmill法, 1987年9月21日)

施行: 国立循環器病センタープロトコール)

負荷時間: 5分0秒

中止理由: (胸痛)

負荷終了時の stage: 速度および傾斜角度 (3.5 km/h, 10%)

心電図所見=中止時: I, II, III, aVF, V<sub>5,6</sub>で, STの水平下降(V<sub>5</sub>で-2.1 mm)

判定: 陽性

不整脈: なし

## § その他の検査

検査名: 選択的冠動脈造影検査

施行日: 1987年9月10日

所見: 右冠動脈近位(#1)に99%, 左冠動脈前下行枝近位(#6)に100%の高度狭窄(閉塞)

## § 冠危険因子: 糖尿病

## § その他の疾患: なし

## § 突然死の状況

突然死の日時分: 1991年5月15日

状況: 歩行中と推定される

症状: 不明

臨床診断: 突然死

## § 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤, 塩酸ジルチアゼム

## ●本例の突然死についての主治医のコメント

多枝障害例であり, 薬物治療中に突然死した症例. 経過から心臓疾患に起因すると推定される.

## 42) 大阪医科大学第1内科

患者: 58歳, 男性, 職業: マッサージ師.

既往歴: 小児期に日本脳炎, 8歳で全盲, 1952年 Appendectomy, 1963年, 1971年に Homorrhoid, 1986年4月心筋梗塞(前壁中隔)発症, 1991年胆石の手術, 1991年12月心不全にて再入院.

§ 運動負荷試験: 全盲のため, 運動負荷は実施していない.

## § その他の検査

検査名: 冠動脈造影

施行日: 1992年1月13日

所見: 前下行枝 seg 6 100%, 回旋枝 seg 11 90%, 右冠動脈 seg 1 100%

§ 冠危険因子: 喫煙歴(20本/日), 糖尿病

§ その他の疾患: 糖尿病

## § 突然死の状況

突然死の日時分: 1992年6月2日21時59分

状況: その他の安静時

症状: 不明

臨床診断: 突然死

## § 運動負荷から突然死までの治療

1986年4月に急性心筋梗塞(前壁中隔)の既往あり, 近医にて内服治療中, 1991年12月心不全にて再入院, 精査目的にて当院受診. 冠動脈造影にて severe な3枝病変を認め, 前下行枝に PTCA 施行, 3ヵ月後再造影目的で入院中突然意識消失をきたし, 心肺蘇生するも改善なく永眠された.

## ●本例の突然死についての主治医のコメント

Severe な3枝病変の存在, 1週間前に心不全症状を呈していることより何等かをきっかけとして不整脈を生じ, 意識消失をきたしたものと考えられる.

## 43) 京都大学医学部第3内科

患者: 72歳, 男性, 職業: 無職.



既往歴：1991年4月前壁のAMI, 8月側壁のReMIを生じ, 1991年11月心停止.

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1991年10月1日施行)

負荷時間：6分45秒

中止理由：(leg fatigue)

負荷量：(stage III)

心電図所見=中止時(II, III, aVFのST↓)

判定：偽陽性

不整脈：負荷3分目で一過性のmultifocal VPCあり

§ その他の検査

検査名：CAG, LVG, Holter

施行日：1991年8月22日

所見：CAG上, 4 PL 75%, #6 90%, #7 75%, #11 75%, #13 75%, LVG上, #1, 4, 7 ↓, #2(-), #3, 6 dyskinesia, Holter上 rareVPC

§ 冠危険因子：高脂血症(コレステロール263)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年11月22日2時00分(AM)

状況：睡眠中

症状：胸痛・胸部絞扼感

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤, 硝酸イソソルビドテープ, ワーファリン, パファリン, 塩酸メキシレチン

●本例の突然死についての主治医のコメント

再々attackが考えられるが, 1時間以内であるため, Holter上認められた“rare VPC”が原因となった可能性は大である.

#### 44) 神戸大学医学部第1内科

患者：57歳, 男性, 職業：会社員(デスクワーク).  
既往歴：1991年7月11日, 急性心筋梗塞(extensive anterior)発症. 10時間後に#6の再疎通を行い, 成功した. しかし, 同年8月6日の再CAGでは#6 99%になっており, そのままとした. その後外来通院した. 10月2日散歩中に意識消失(5分以内)し, 来院して入院となった.

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(坐位エルゴメーター法, 1991年8月20日施行)

負荷時間：10分8秒

中止理由：(下肢疲労)

負荷量：(81 W)

心電図所見=中止時(ST変化なし, ただし梗塞部Q波誘導でV<sub>3</sub>のST additional 1.0 mm上昇)

判定：偽陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：CAG

施行日：①1991年8月6日, ②1991年10月28日

所見：①#6 99%, #15 25%, LVG前壁 akinesia, EF 28%, ②#6 99%, #15 25%, LVG前壁 akinesia, EF 33%

§ 冠危険因子：喫煙(40本/日:40年), 高血圧

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年10月4日4時25分

状況：シャワー浴直後廊下にて

症状：胸が苦しい→失神

臨床診断：VF後仮死状態→リサシテーションで1時間後蘇生

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤, パファリン, カプトプリル, 塩酸メキシレチン, フロセミド, ワーファリン

●本例の突然死についての主治医のコメント

急性心筋梗塞後心室性不整脈(VTでない)出現あり, メキシチール投与にて, 安静時運動時にも出現なく効果ありと考えた. 心機能の悪い心筋梗塞症であることより梗塞後何等かのeventの発生は可能性としては考慮していたが, 10月2日までは何の徴候もなく, 予測は困難であった. しかし, 10月2日のepisodeを入院にてcareしたため2回目の重篤な不整脈に対して救命しえた.

#### 45) 三木市民病院内科

患者：78歳, 女性, 職業：無職.

既往歴：1975年頃より労作時胸痛あり, 狭心症疑われ近医通院中であつた. 精査をすすめられて,

1988年5月16日～6月12日入院となる。

運動負荷時の臨床診断名：狭心症

§ 運動負荷試験(修正 Bruce 法, 1988年5月19日施行)

負荷時間：3分00秒

中止理由：(呼吸困難)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度 (1/2, 1.7 mile/h, 5%)

心電図所見=中止時(V<sub>5</sub>, ST 1 mm 水平低下)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影

施行日：1988年5月20日

所見：#7 90% 2カ所, #10 90%, #13 99%

§ 冠危険因子：高脂血症(T-chol 274 mg/dl)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年7月15日16時34分

状況：不明

症状：不明

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

塩酸ジルチアゼム, 硝酸イソソルビド徐放剤, 酒石酸メトプロロール, ニフェジピン徐放剤, アスピリン, プロブコール

●本例の突然死についての主治医のコメント

来院時, 心電図上心室細動を認めた。重症冠動脈疾患あり, 急性心筋梗塞に伴う不整脈と推察されるが詳細は不明である。

た。腎不全他あり, CAG 施行せず。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞, うっ血性心不全

§ 運動負荷試験(Bruce 法, 1989年5月23日施行)

負荷時間：2分00秒

中止理由：(ST 低下, VT)

負荷量：(修正 Bruce 法, IV, 3分)

心電図所見=中止時(II, III, aV<sub>F</sub>, V<sub>5-6</sub>, T-ST 低下 max aV<sub>F</sub> -2.0 mm, VT 4 連発)

判定：陽性

不整脈：VT(4 連発)

§ その他の検査

検査名：心エコー

施行日：1989年5月31日

所見：LVDd 60 mm, LVDs 51 mm, FS 16%, ant. sept. akinesis 非薄化⊕, その他 inf. post も hypokinesis

§ 冠危険因子：高血圧, 喫煙(ただし, 最近数年間は禁煙中)

§ その他の疾患：腎不全, 無症候性脳梗塞

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年9月21日午後1時30分

状況：その他の安静時(TVを見終った直後)

症状：その他(ウツとしてそのまま)

臨床診断：突然死(救急隊のポータブル ECG で V<sub>f</sub>)

§ 運動負荷から突然死までの治療

ジゴキシシン 0.125 mg/日, フロセミド 20 mg/日, 硝酸イソソルビド徐放剤 120 mg/日, ニフェジピン徐放剤 40 mg/日, 塩酸メキシレチン 450 g/日, アロプリロール 100 mg/日, L-アスパラギン酸カリウム 2 T/日

●本例の突然死についての主治医のコメント

狭心症と考えられる発作や心電図変化を生じていたものの, 明らかに心筋梗塞を思わせる event のないまま, 心機能の低下をみた。腎不全があり, CAG をみても冠動脈に intervention を加えられる可能性も少ないことが予測されたのでそのまま経過観察していたが, 結局, 当科入院後 15 カ月で突然死となった。

#### 46) 和歌山県立医科大学循環器内科

患者：59歳, 男性, 職業：自衛隊通信部勤務(8年前よりリタイア)。

既往歴：8歳肝炎(?), 黄疸, 30歳結核, 50歳高血圧, 43歳より労作性の胸痛出現。安静時運動負荷心電図異常の指摘と病歴とより狭心症と診断。ただし, 通院もせず, 服与もしていなかった。50歳時切迫梗塞の疑いにて, 通院入院。57歳時心不全症状出現し当科入院。陳旧性心筋梗塞, うっ血性心不全, 腎不全, 心室期外収縮の診断にて約1カ月入院し

#### 47) 徳島大学医学部第2内科

患者：17歳, 男性, 職業：学生。

既往歴：約2年前より動悸発作が出現するようになったが、自然停止するため放置していた。約1年前より動悸発作が、1週間に2-3回出現するようになったため、近医を受診し、その際の心電図にて心室頻拍を認めた。頻拍時、胸部圧迫感を伴っていたが、失神発作は認められなかった。近医より電気生理学的検査を目的に紹介された。

運動負荷時の臨床診断名：VT

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1991年2月6日施行)  
 負荷時間：5分23秒  
 中止理由：(血圧上昇(収縮期血圧240 mmHg)のため)  
 負荷量：(6-7 METs)  
 負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(4.0 km/h, 12%)  
 心電図所見=中止時(有意なST-T変化(-), 不整脈の出現(-))  
 判定：陰性  
 不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：電気生理学的検査  
 施行日：1991年2月2日  
 所見：心室頻拍が誘発された。

	予防効果	停止効果
disopyramide (+)	(-)	(-)
lidocaine (-)	(-)	(+)
verapamil (-)	(-)	(+)
procainamide (+)	(-)	(-)
MgSO <sub>4</sub> (-)	(-)	(-)

§ 冠危険因子：若年性高血圧

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年5月12日(時間不明)  
 状況：睡眠中  
 症状：不明  
 臨床診断：不整脈死

§ 運動負荷から突然死までの治療

Verapamilを途中で自己中止していた。

●本例の突然死についての主治医のコメント

Verapamil途中自己中止による不整脈死

既往歴：1991年7月、労作後C.O.S.続いてLOS出現。当院救急部へ搬送された。心臓カテーテル検査等の精査の結果、心内膜下梗塞、異型狭心症の診断にて約40日入院(第1回目)した。その後、他院にてフォローアップされていた。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心内膜下梗塞、異型狭心症

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1991年8月9日施行)

負荷時間：10分00秒  
 中止理由：(over submax)  
 負荷量：(Bruce IV)  
 負荷終了時のstage：速度および傾斜角度(IV)  
 心電図所見=中止時(有意なST変化なし、無症状)  
 判定：陽性  
 不整脈：なし

§ その他の検査：心臓カテーテル検査

検査名：①冠動脈造影、②左室造影  
 施行日：1991年8月20日  
 所見：①CAG；#2 20%，#6 20-30%，#9 40%，エルゴノビン負荷にて#6 99%，ECGV<sub>1-3</sub>ST上昇，胸痛+→陽性，②LVG：中隔：mild hypokinesis

§ 冠危険因子：喫煙(20~30本/日：20年)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1992年1月30日4時  
 状況：トイレに行き戻った時  
 症状：胸痛・胸部絞扼感、失神  
 臨床診断：冠動脈攣縮→不整脈→突然死の疑い

§ 運動負荷から突然死までの治療

硝酸イソソルビド徐放剤(20)2T/日、ニフェジピン徐放剤(10)2C/日

●本例の突然死についての主治医のコメント

冠攣縮→急性冠状動脈閉塞に起因する不整脈死が最も疑われる(CPR後のECGで心筋梗塞の所見なく、その後も冠攣縮と思われる発作を繰り返している。剖検では冠状動脈に有意な狭窄なし。心筋断面では島状の壊死像あり)。

既往歴：1979年近医にて高血圧(170/90 mmHg)を指摘されるも放置。この頃より労作時に胸痛が生じるようになる。1983年9月5日～9月28日精査のため当科に入院し、#1 AS due to bicuspid valve (平均圧較差 41 mmHg), #2 HCM susp (IVS/LVPW=20/15 mm)と診断した。冠動脈には有意狭窄病変を認めなかった。この時点で aortic valve replacement を勧めたが、患者が拒否され経過観察となる。1991年2月12日 21:00頃、突然呼吸困難が生じ、O<sub>2</sub>吸入で軽快。4月頃より sinus rhythm → af となる。今回、ASの再評価、胸痛、afの精査目的で2回目の入院となる。

運動負荷時の臨床診断名：AS+HCMの疑い

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1991年7月3日施行)

負荷時間：7分00秒

中止理由：(胸痛(5/10), ECG変化)

負荷量：(8 METs)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度 (stage III, 3~4 mile/h, 14°)

心電図所見=中止時(II, III, aVF, V<sub>4-6</sub>での further ST ↓ (-0.9 mm)) コントロール時から、すでに LVH strain+に戻っていた。

7月2日：DC counter shockにて af → sinusに戻っていた。

判定：偽陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：心臓カテーテル検査・冠動脈造影法

施行日：1983年9月22日

所見：#1. AS due to congenital bicuspid aortic valve, #2. HCM susp #3 insignificant coronary lesions, 50% at seg 7, 25% at seg 1 and 8 (mean PG=41 mmHg AoV area=1.4 cm<sup>2</sup>)

§ 冠危険因子：高血圧症、喫煙(20~40本/日：28年)

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年7月4日 21時3分

状況：TV鑑賞中

症状：胸痛

臨床診断：急性心筋梗塞症(広汎前壁)

§ 運動負荷から突然死までの治療

1991年7月4日 18:00頃、夕食後病棟内食堂でTVを観ていたところ、突然気分不良

が出現し(その時装着していたホルター ECGにて ST ↑あり)、15分程して胸痛が出現したために ECGをとったところ、I, aVL, V<sub>2-6</sub>にて ST ↑を認めた。このため、ISDNiv, t-PAによる ivCR. VT, Vf に対しリドカイン、DC shock etc を行いながら CPRに努めるも、21:01死亡を確認した。

●本例の突然死についての主治医のコメント

本例は、AS due to congenital bicuspid aortic valve. HCM(剖検にて確認)を背景に生じた突然死であり、その死因は extensive anterior MI と考えられる(Holter ECGにて確認)。AMIの原因については、1983年のCAGでは significant lesionを認めていなかったが、今回CAG施行前に死亡したので、coronary lesionについては不明である。

## 50) 産業医科大学第2内科

患者：37歳、男性、職業：会社員。

既往歴：1987年3月より全身倦怠感、呼吸困難が出現し、当科初診。心不全があり、入院精査し、陳旧性心筋梗塞、家族性高コレステロール血症、慢性糸球体腎炎の診断で、内服薬投与および LDL-apheresisにて外来 follow していた。その後も数回心不全症状が出現し、入院加療で軽快していた。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(Treadmill Modified Bruce法, 1991年12月13日施行)

負荷時間：13分57秒

中止理由：(V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>の ST 上昇)

負荷量：(9 METs)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度 (stage V, 3.4 mile/h, 14%)

心電図所見=中止時(V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>の 1.0 mm 以上の ST 上昇)

判定：陽性

不整脈：なし

§ その他の検査

検査名：冠動脈造影、左室造影

施行日：1991年12月19日

所見：CAG：#7, #12 99%, RV branch 90%, #13 75%, #2 aneurysmal dilatation. LVG：LVEF=0.19, #1, #5 hypokinesis, #2, #4, #6, #7 akinesis #3, #6(apex),

#7(apex)dyskinesis. UCG(1991年12月13日); wall motion: diffuse hypokinesis, LVEF=0.22, LVDd=66 mm

§ 冠危険因子: 家族性高コレステロール血症(ヘテロ接合体)

§ その他の疾患: 慢性糸球体腎炎

§ 突然死の状況

突然死の日時分: 1992年12月1日午後12時

状況: 仕事・労作中

症状: 失神. 職場で意識消失し, 某病院に搬送時はVfであった. 一旦は心肺蘇生に成功したが, 意識回復なし. IABP, PCPSにて左心機能を保ち難く12月7日死亡した. 剖検(+).

臨床診断: 突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

塩酸ジルチアゼム, 硝酸イソソルビド徐放剤, デノバミン, 塩酸チクロピリジン, 小児用バファリン, ワーファリン, トキサゾシン, プラバスタチン, コレスチラミン, プロブコール, フロセミド, アロプリノール, LDL-apheresis

●本例の突然死についての主治医のコメント

本症例は1987年の初診時にはすでに家族性高コレステロール血症による冠動脈病変が強く, 発症時期は不明であるが, 陳旧性心筋梗塞による左心機能低下が著しかった. 定期的なLDL-apheresisと時に入院加療を行っていた. 今回の意識消失時は状況から考え, 不整脈によるものが最も疑われるが, 約1カ月前のHolter心電図ではRUN 3回(最大6連発)で, 負荷心電図では不整脈は認めていなかった. また腎機能低下(1992年11月20日BUN 65, Cre 7.5)を認めていたが, 今回搬入時に血清電解質異常は認めていない.

51) 久留米大学医学部第3内科

患者: 52歳, 男性, 職業: 会社員(コンピューターのオペレーター).

既往歴: 1988年ごろより, 階段昇降時に, 息切れを自覚するようになるも放置(コンピューターのオペレーター). 1989年1月および3月に父親および弟が突然死し, 過労気味であった. このころより庭仕事等の軽労作でめまいを自覚することがあるも放置. 1989年8月, 息子が久大3内に, HCMの診断

で入院の際, 家族性検索でECG, 心エコー上, 異常を指摘され, 精査のため入院. 非閉塞性肥大型心筋症の診断. 久大3内, 外来にて, followされていた.

運動負荷時の臨床診断名: HCM

§ 運動負荷試験(Bruce法, 1989年9月9日施行)

負荷時間: 9分55秒

中止理由: VT (VPC short runの連発)

負荷量: (stage IV 55秒, 4.2 mile/h, 16%)

負荷終了時のstage: 速度および傾斜角度(4.2 mile/h, 16%)

心電図所見=中止時(有意なST, Tの変化なし. VPC short runの連発)

判定: 陽性

不整脈: VPC short runの連発が, ex-maxからpost 20秒まで持続

§ その他の検査

検査名: 心臓カテーテル検査

施行日: 1989年10月

所見: pressure data: PCWm=16, LV=106/30, CO=3.21, PAm=26, RAm=6, CI=2.0, RV=38/8. CAG: normal

§ 冠危険因子: 喫煙(20本/日, 20歳)

§ その他の疾患: なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分: 1990年8月12日12時46分

状況: ゴルフのラウンド中, 突然すわり込みそのまま意識消失, 近くにいた医師が心肺蘇生を行い, 一時自発呼吸出現し救急車で, 近くの病院に搬入されるも途中再び呼吸, 心停止し, 死亡す.

臨床診断: 突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

塩酸ジルチアゼム, ジピリダモール, 塩酸メキシレチンの内服

●本例の突然死についての主治医のコメント

不整脈死(Vf, VTによる)が疑われる.

52) 久留米大学医学部第3内科(樋口病院)

患者: 30歳, 男性, 職業: 無職.

既往歴: 1988年11月21日~1989年2月24日, 拡張型心筋症の診断で, 久大3内入院. 日常生活では症状なし. 1989年2月24日~1990年4月19日, 樋口病院入院, その間, 1989年8月24日, 入浴後

VT となり、キシロカイン 50 mg で SR となる。退院後心不全症状出現し、再入院(4月24日)。1990年5月2日、心不全は軽快、本人の希望で退院。同年5月9日、DOA の状態で搬入。心肺蘇生に反応せず死亡す。

運動負荷時の臨床診断名：DCM の疑い

§ 運動負荷試験(Sheffield 法, 1989年3月10日施行)

負荷時間：10分00秒

中止理由：HR 150/min 以上(心機能低下のため)

負荷量：(約 5.0 METs, Bruce stage II, 1分)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度(2.5 mile/h, 12%)

心電図所見=中止時(VPC 散発, 連発+, couplet 1右)

判定：判定不能

不整脈：monofocal VPC 散発, 連発, couplet 1回

§ その他の検査

検査名：① CAG, LVG, ②心エコー

施行日：① 1988年12月, ② 1989年6月19日

所見：① CAG：正常。LVG：diffuse に severe hypokinesis. ② LVDD 65, EF 0.36, LVDs 56

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1990年5月9日(樋口病院退院1週間後)

状況：食後1人で、2階へ行き、家族が発見した時には、すでに呼吸停止。救急隊が来た時には、瞳孔散大していた。

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

メチルジゴキシン, 塩酸デラプリル, 酒石酸メトプロロール, スピロノラクトン, 塩酸メキシレチン

●本例の突然死についての主治医のコメント

不整脈死が最も疑われる。

53) 久留米大学医学部第3内科(杉循環器科内科病院)

患者：64歳, 男性, 職業：無職。

既往歴：49歳時より, DM インシュリン治療, 59歳時より DM 性腎症の診断。1991年1月より, 慢性腎不全で血液透析開始, HD 開始前より時々, 肺水腫を繰り返しており, HD 開始後も肺水腫のため入退院を繰り返していた。また, onset は不明であったが, 陳旧性心筋梗塞(下, 後壁)あり, その後はっきりとした狭心症は認めていなかった。

運動負荷時の臨床診断名：陳旧性心筋梗塞

§ 運動負荷試験(修正 Bruce 法, 1991年1月25日施行) (low fitness)

負荷時間：12分00秒

中止理由：(プロトコール終了)

負荷量：(stage IV, 3分)

心電図所見=中止時(ST・T change なし, Ex 中止後, VPC 散発, 連発なし)

判定：判定不能

不整脈：VPC 散発

§ その他の検査

検査名：心臓超音波検査

施行日：1990年12月4日

所見：LV wall motion：inferior~posterior akinesis, 他も, diffuse に hypokinesis, LV hypertrophy+

§ 冠危険因子：糖尿病

§ その他の疾患：慢性腎不全

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年5月28日 AM 9時7分

状況：起床時。5月28日, AM 6時起床時より, 嘔気+, 起座呼吸様の症状あり, 家人が気付いた時には, アワをふいてたおれていたため, 自家用車で, 杉病院来院。来院時, 心・呼吸停止状態。心肺蘇生にて, 一時, 洞調律となるも意識は回復せず, Vf を繰り返し, 電気的除細動に反応しなくなり, 心停止, 永眠される。

§ 運動負荷から突然死までの治療

フロセミド, ニコランジル, 小児用バファリン, 硝酸イソソルビド徐放剤, 塩酸ニカルジピン

●本例の突然死についての主治医のコメント

急性肺水腫による呼吸不全が最も疑わしいが, 直接死因には Vf が関連していた可能性も考えられ

る(一時、洞調律となった時の ECG では、新たな心筋梗塞を示す所見は認めなかった)。

#### 54) 九州大学生体防御研究所気候内科

患者：78歳，女性，職業：無職。

既往歴：皮膚科に急性痘瘡状苔癬状蕁麻疹で入院中であつたが、胸痛のため転棟した。20年前より高血圧指摘され、10年前 AMI にて西田病院に入院3ヵ月。その後6月に1～2回胸痛のためニトロを使用、治っていた。1991年3月上腕に発疹出現上記の診断され入院。

臨床診断名：狭心症

§ 運動負荷試験は行わず(本人の希望)。しかし、ほぼ普通程度の運動耐容能を有していたのではないかと推察された(皮膚疾患のため電極がつけにくかった)。

§ その他の検査

検査名：心エコーほか

所見：①エコー EF 0.49, AR I-II\*, ②CTR 48.1%, ③RBC 370万↓, Hb 10.7 g/dl ↓, Ht 32.8%, FC 39 ↓, ④ECG OSR 80, NA 62, PQ 196, QTc 434, Rvr+SV<sub>1</sub>=2.93

§ 冠危険因子：高血圧, II, III, aV<sub>F</sub>の ST ↑, V<sub>5,6</sub> Qwave

§ その他の疾患：急性痘瘡状苔癬状蕁麻疹

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1991年10月6日23時40分

状況：就寝時

症状：胸痛

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

塩酸ジルチアゼム, 塩酸チクロピリジン, 硝酸イソソルビド徐放剤

#### ●本例の突然死についての主治医のコメント

本例は、死亡当日夕方(6時頃)風呂に行き、風呂がぬるかったということで激怒、その後すぐに胸痛、STの上昇・下降を繰り返した。剖検はできなかったが、心電図所見より再梗塞ではなかったかと考えられる。また、誘因としては異常な興奮が考えられる。

#### 55) 長崎大学医学部第3内科

患者：17歳，男性，高校3年生。

既往歴：小学生時代より労作時の易疲労あり、中学1年頃より、運動中に意識消失発作(dizziness syncope~tonic convulsion) EEGにて異常あるため、てんかんとして治療、しかし ECG やエコーで異常あるため当科入院、心カテにて cardiomyopathy の診断、アテノロール 1/2 T と運動の禁止にて follow、しかしその後もやはり運動時に syncope を起こし2回程入院、今回も学校に遅刻しそうになり走ったところで倒れ→SD

運動負荷時の臨床診断名：Idiopathic cardiomyopathy (restrictive type?)

§ 運動負荷試験 (Bruce Epilepsy 法, 1991年4月29日施行)

負荷時間：8分00秒

中止理由：(Leg fatigue)

負荷量：(10 METs)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度 (Bruce stage III 3.4 mph, 14%)

心電図所見=中止時(II, III, aV<sub>F</sub>, V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub>で ST 低下 max V<sub>5</sub>で -5.9 mm down slope)

判定：陽性

不整脈：なし(所見：ただし、exercise にて B.P ↓)

§ その他の検査

検査名：心臓カテーテル検査

施行日：1989年8月25日

所見：LVEDPの上昇(112/10~25), 乳頭筋の肥大(+), CAG有意狭窄なし, LVG:#6 B やや hypo. LV 生検：心筋細胞の肥大, 核の変形, 配列の乱れ(+), Holter ECG: 4回施行するも VPC なし

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：Epilepsy (EEG 上 0-burst(+)) アレピチアン 300 mg 3/日服用中)

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1992年2月12日朝

状況：仕事・労作中

症状：不明。多分失神。1992年2月12日朝学校のゲタ箱で倒れていた(すでに心臓停止)。多分、学校に遅刻したため、走って学校へ行きそこで倒れたものと思われる(すでに授業が始まっていたため、その場に人がいず発見が遅れてしまったものと思われる)。

臨床診断：突然死

§ 運動負荷から突然死までの治療

アテノロール 25 mg×1/日, フェニトイン  
300 mg×3/日

●本例の突然死についての主治医のコメント

Exercise により B.P 低下し, それに引きつづき Vf  
となったと考える.

で ST 低下 J 型約 1.5 mm) (ただしジゴキ  
シン(+))

判定：偽陽性

不整脈：recovery に VPC 2 コ

§ その他の検査

検査名：心臓カテーテル検査

施行日：1984 年 5 月 30 日

所見：RA $\bar{m}$ =4, PA=22/10, LV=100/  
0~10, LVG: diffuse hypo, Mr(+)'  
CAG: 行わず, 心エコー: LVEF 28%,  
LDVd=64

§ 冠危険因子：なし

§ その他の疾患：なし

§ 突然死の状況

突然死の日時分：1992 年 12 月 1 日 22 時

状況：その他(自宅にて読書中)

症状：失神

臨床診断：突然死(自宅にて読書中, 妻より  
水を飲むためコップを渡され飲水後, 妻に  
“ありがとう” と言ってコップを返したが,  
その直後にベッド上に倒れて死亡)

§ 運動負荷から突然死までの治療

①ジソピラミド 200 mg×2/日

②ワーファリン 1 mg  
塩酸チクロピリジン 100 mg } ×1/日

●本例の突然死についての主治医のコメント

心室性不整脈による突然死と思われる.

## 56) 長崎大学医学部第 3 内科

患者：60 歳, 男性, 職業：会社社長.

既往歴：1983 年頃迄はラグビー, ゴルフ等行っ  
ているが, 何ら症状なし. 1984 年 Paf → CHF となり  
入院 DCM の診断, その後も Paf → CHF にて  
1985 年 4 月, 1990 年 6 月入院

運動負荷時の臨床診断名：DCM, Paf, CHF, VPC

§ 運動負荷試験(修正 Bruce 法, 1990 年 7 月 11 日  
施行)

負荷時間：15 分 00 秒

中止理由：(Leg fatigue および target HR)

負荷量：(3.4 mph, 14%)

負荷終了時の stage：速度および傾斜角度  
(修正 Bruce stage V 3 分)

心電図所見 = 中止時 (II, III, aVF, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>)



## 運動負荷時血中 ammonia および hypoxanthine の意義

荻野和秀・久留一郎・野口法保・尾崎就一・北村秀之・  
松本辰彦・都田裕之・小竹 寛・真柴裕人

運動により骨格筋の ATP が消費されると, purine nucleotide cycle が亢進し, 血中の ammonia および hypoxanthine (HX) が増加することが知られている<sup>1)~3)</sup>. 我々もラット骨格筋細胞内の energy charge と HX の関係について検討し, その意義について報告し<sup>4)</sup>, また, 心不全患者の運動時 HX と catecholamine の関係についても報告してきた<sup>5)</sup>. しかし, 運動時の HX および ammonia の上昇の意義についての詳細な報告は認めていない. そこで, ミトコンドリア脳筋症および心不全患者を対象に運動負荷試験を行い, 運動時の血中 ammonia と HX の意義について検討した.

## § 対象と方法

ミトコンドリア脳筋症はミトコンドリア DNA の異常で電子伝達系が障害され, 好気性代謝における ATP の産生効率が低下している疾患である. 今回の症例は 37 歳の男性で, ミトコンドリア脳筋症のなかの電子伝達系 complex IX の障害である Kearns-Sayre 症候群と診断された. 本症例に対して, 臥位自転車エルゴメーターで 15 watts, 30 分の一定負荷を行い, 安静時, 運動中, 運動後に肘静脈留置針より血中の lactate および HX をそれぞれ酵素法および HPLC で測定し, 同時に運動後の尿中 HX も測定した. Coenzyme Q<sub>10</sub> を 1 日 120 mg, 2 週間投与後同様の負荷を行った.

次に, 心不全患者 7 例 (NYHA II 4 例, NYHA III 3 例) を対象に, 臥位自転車エルゴメーターを用いて 10 watts または 20 watts の ramp 負荷を行った. 安静時, 運動中, 運動後に上腕動脈留置針より, 血中 lactate および ammonia をそれぞれ酵素膜電極法および酵素

法で測定し, 安静時と運動後に HX を HPLC で測定した.

## § 結果

ミトコンドリア脳筋症: 運動により lactate は異常高値を示し, その上昇は coenzyme Q<sub>10</sub> により抑制された. HX も運動により異常高値を示し, coenzyme Q<sub>10</sub> によりその反応は低下し (図 1), 尿中 HX も同様に低下した.

心不全: すべての症例において lactate と ammonia は運動中に閾値をもって増加し, 運動後 1-2 分で最高値に達した. 一方, HX は運動中わずかしか上昇せず, 運動後 10-20 分で最大値に達した. すべての症例において ammonia の上昇閾値は, lactate の上昇閾値に遅れて出現した (図 2).

## § 考察

ミトコンドリア脳筋症での HX の低下は, 障害された電子伝達系の complex IX に coenzyme Q<sub>10</sub> による

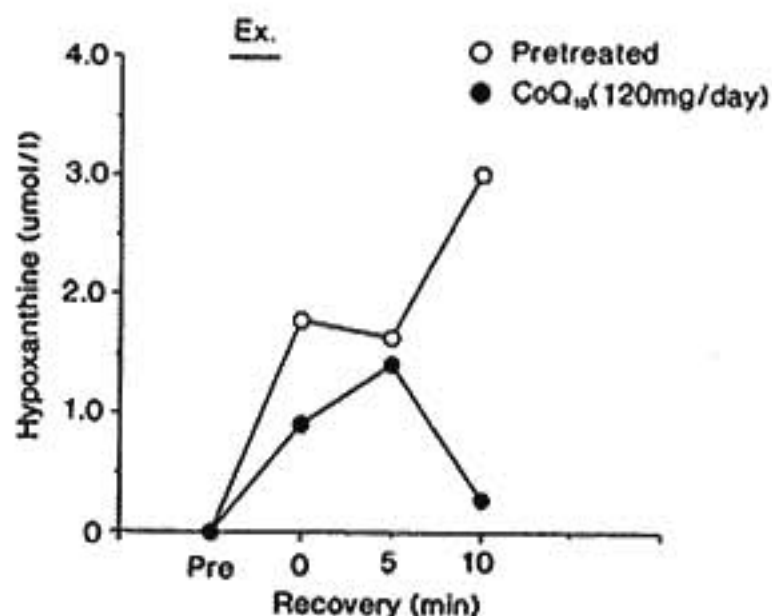


図 1 ミトコンドリア脳筋症における運動時 hypoxanthine の変化

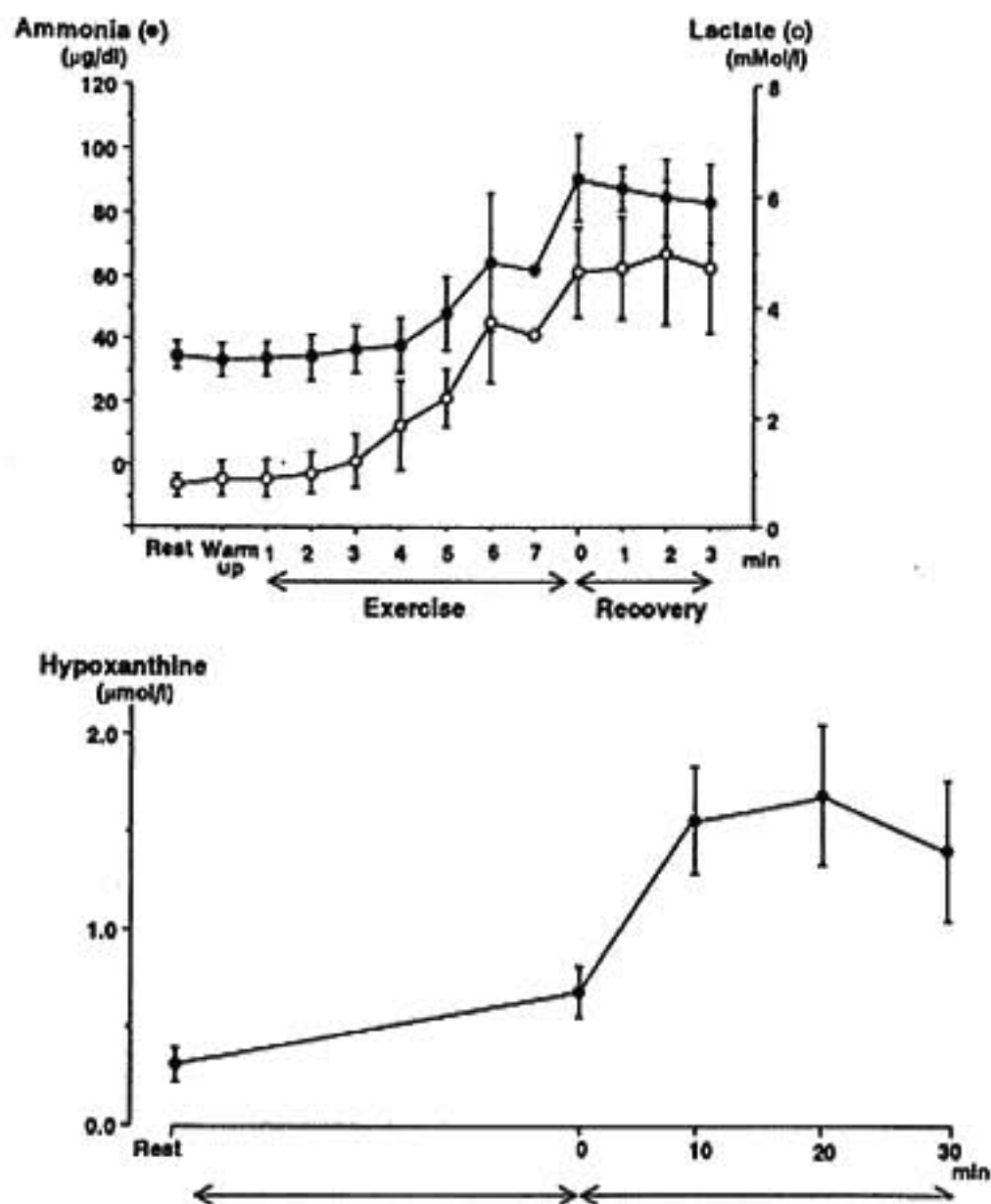


図2 心不全患者における運動時 ammonia, lactate, hypoxanthine の変化

バイパスができ、ミトコンドリア内での ATP 産生が改善されたためと考えられ<sup>6)</sup>、血中 HX は骨格筋のエネルギー状態を反映すると考えられた。

運動時の ammonia の上昇に、purine nucleotide cycle の関与が指摘されている<sup>7)</sup>。今回、ammonia は lactate と同様に運動中に上昇したが、その閾値は lactate の閾値に比し常に遅れて出現し、いわゆる嫌気性代謝閾値とは異なり、エネルギー需給バランスの崩れの開始点を示すと考えられた。一方、HX は主に回復期に上昇し、その機序として purine nucleotide cycle の反応速度、ammonia と HX の細胞膜の透過性の違いおよび回復期におけるエネルギー負債等が考えられたが、今回の検討からは明らかでなかった。

Ammonia および HX は運動時の骨格筋代謝の新たな指標になると考えられ、今後両者を併用しながら運動時の骨格筋エネルギー代謝を検討していく必要があると思われた。

## § 文献

1) Ketani KH, Simon RH, Kreitz JW, et al : Plasma hypoxanthine and exercise. *Am Rev Respir Dis* 136 : 98-101, 1987

2) Norman B, Sollevi A, Kaijser L, et al : ATP breakdown products in human skeletal muscle during prolonged exercise to exhaustion. *Clin Physiol* 7 : 503-509, 1987

3) Yamanaka H, Kawagoe Y, Taniguchi A, et al : Accelerated purine nucleotide degradation by anaerobic but not by aerobic ergometer muscle exercise. *Metabolism* 41 : 364-369, 1992

4) Kosaka H, Hisatome I, Ogino K, et al : Excess purine degradation in muscle with chronic haemodialysis patients. *Nephron* (in press)

5) 野口法保, 北村秀之, 衣川 徹, ほか : 心不全における運動時血中ヒポキサンチンおよびノルエピネフリンの反応. *心臓* 24 : 62-63, 1992

6) Hisatome I, Manabe I, Yamamoto Y, et al : Excess release of hypoxanthine from exercising muscle in patients with Kearns-Sayre syndrome. *Muscle & Nerve* (in press)

7) Meyer RA and Terjung RL : Differences in ammonia and adenylate metabolism in contracting fast and slow muscle. *Am J Physiol* 237 : C 111-C 118, 1979

## 心疾患患者の運動による血中アンモニアの動態

西山安浩・豊増功次・平野浩二・吉田典子・  
野田武彦・古賀義則・戸嶋裕徳

Lowenstein ら<sup>1)</sup>は、運動時の骨格筋細胞内のプリンヌクレオチドサイクルにおいて、AMP が IMP に変化する過程でアンモニアが産生されることを報告した。また運動時の静脈血中アンモニア濃度は、Peak  $\dot{V}O_2$  の 40-50% の強度で急速に上昇するも乳酸濃度の上昇はゆるやかであり、この血中アンモニア濃度の急速な上昇は組織内でのアンモニアの蓄積を反映しているものと考えられている<sup>2)</sup>。

冠動脈疾患においても健常者と同様な変化を認めたと報告されているが<sup>3)</sup>、長期にわたり骨格筋に障害を受けていると考えられる心不全例での報告はほとんど認められない。

そこで今回我々は、慢性心不全例において運動時の血中アンモニア動態の意義について検討したので報告する。

対象は心不全の既往を有し、現在顕性の心不全を認めない心疾患患者 23 例である。平均年齢 52 歳、男 15 例、女 8 例である。疾患は、術後弁膜症 14 例、弁膜症 6 例、高血圧性心臓病 2 例、心房中隔欠損症 1 例であ

る。

方法はシーメンス社製自転車エルゴメータを用い、初期量 20 watt, 10 watt/3 分間漸増の症候限界性の多段階運動負荷試験を行った。中止基準は、自覚症状の出現および最大心拍数 (220-年齢) 到達とした。

同時に呼気ガス分析を行い、酸素摂取量を測定した。血中アンモニアおよび乳酸濃度は肘静脈の留置針より採血の後、酵素法にて測定した。採血は安静時、運動時 (ボルグ 13 の時点)、運動直後、運動 3, 5, 10 分後に行った。また安静時からの上昇度をそれぞれ  $\Delta NH_3$ ,  $\Delta Lactate$  とした。

運動負荷試験所見は、平均最大負荷強度は 69 watt で、心拍数は安静時 76 から最大 130 まで増加した。収縮期血圧は安静時 150 から最大でも 184 mmHg と軽度の上昇であった。Peak  $\dot{V}O_2$  は 19.3 ml/min/kg とやや低値であった。

図 1 に典型例を示す。右は前回報告した健常者の一例で、左が 48 歳の男性で術後弁膜症の患者である。両者の安静時の血中アンモニアおよび乳酸濃度は差を認

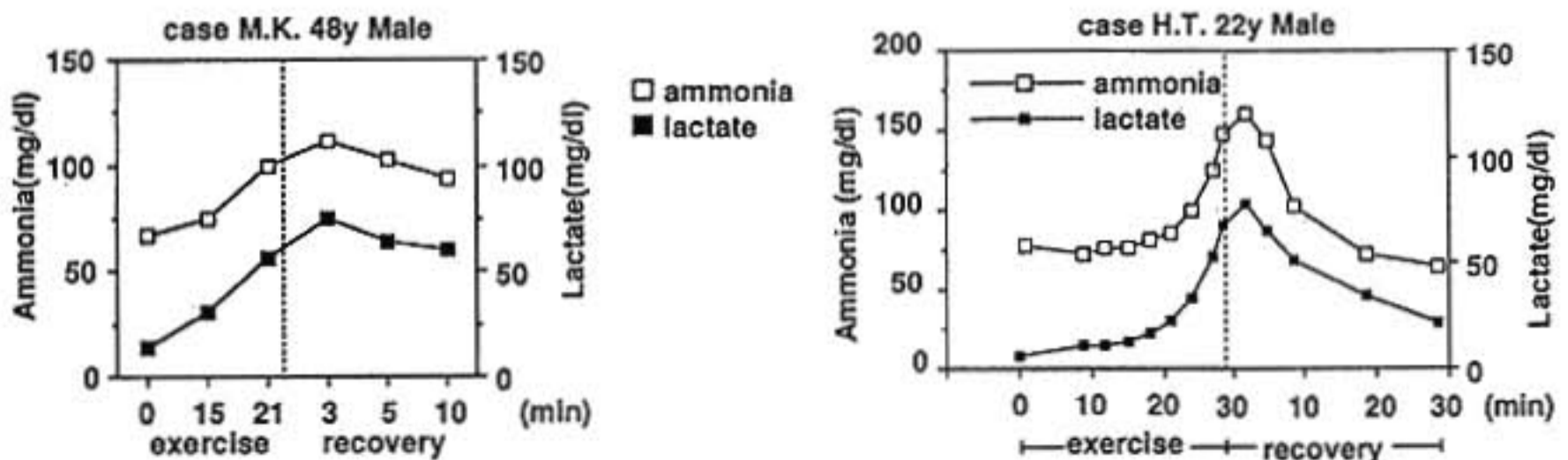
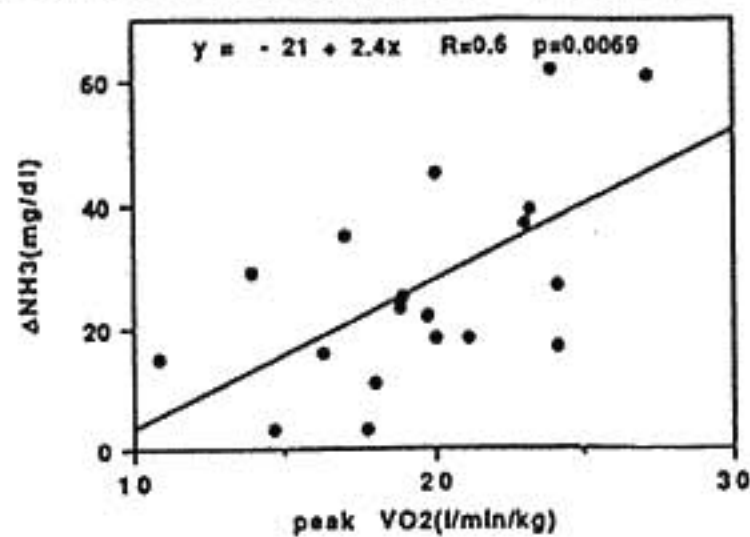
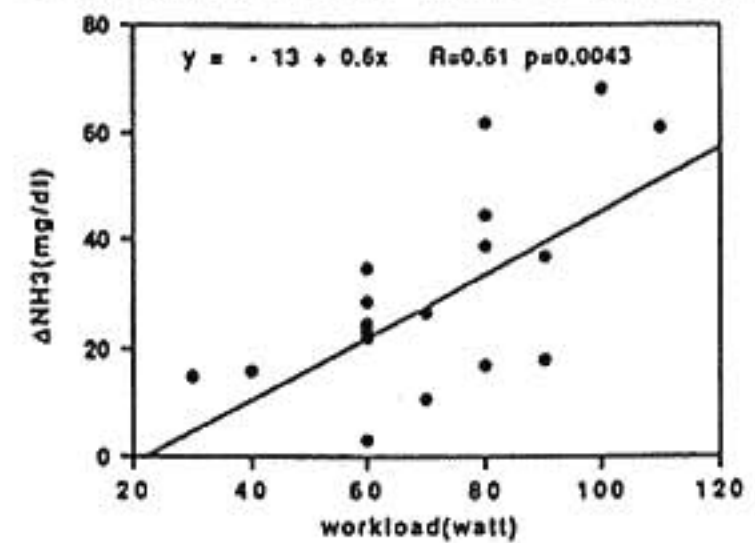
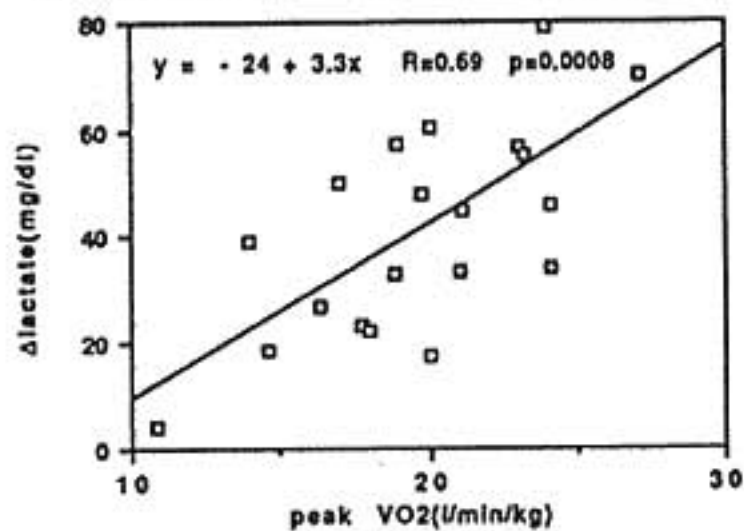


図 1

Correlation with Blood Ammonia and Peak VO<sub>2</sub>

Correlation with Blood Ammonia and Workload

Correlation with Blood Lactate and Peak VO<sub>2</sub>

Correlation with Blood Lactate and Workload

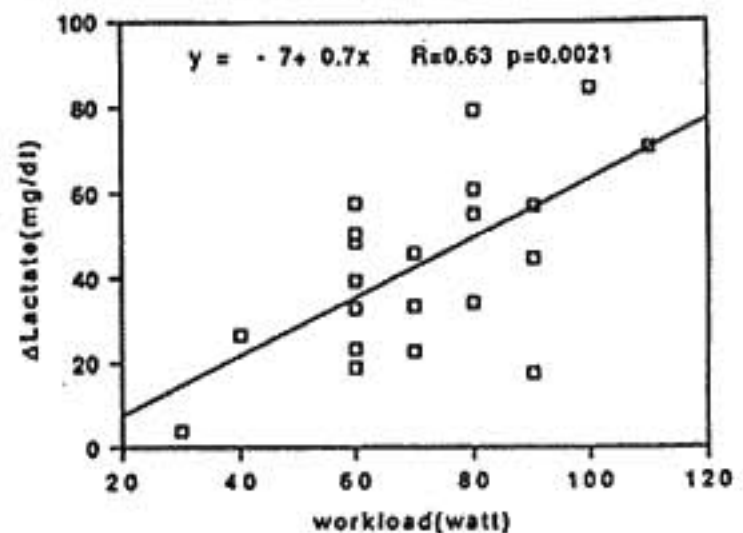


図 2

めなかった。またタイムコースにおいても、運動によりアンモニア、乳酸濃度とも上昇し、同様に運動後3分にて最大値を示した。しかしアンモニア濃度は運動後5、10分には速やかに下降するものの、乳酸濃度は依然高値を示した。

また心疾患例は健常例と比較して、アンモニア濃度の上昇度は小さかった。

次に運動による血中アンモニアおよび乳酸濃度の変化を述べる。安静時のアンモニア濃度は63 mg/dlで、運動にて上昇し運動後3分には28 mg/dl上昇し最大値90 mg/dlを示した。その後速やかに減少し、運動後10分での上昇は13 mg/dlとなった。乳酸濃度も安静時12.1 mg/dlから運動後3分に43.1 mg/dl上昇し最大値53 mg/dlを示した。しかしその後も高値を示し、運動後10分でも32.9 mg/dl上昇していた。

図2は最大血中アンモニア ( $\Delta$ PNH3) および乳酸濃度の上昇度 ( $\Delta$ PLactate) と Peak  $\dot{V}O_2$ 、最大負荷強度とのそれぞれの相関を示したものである。 $\Delta$ PNH3と Peak  $\dot{V}O_2$ 、 $\Delta$ PLactateと Peak  $\dot{V}O_2$  の間は  $r=0.6$ 、 $0.69$  と有意な正相関を認めた。また  $\Delta$ PNH3と workload は  $r=0.61$ 、 $\Delta$ PLactateと workload は  $r=0.63$  の有意の正相関を認めた。図3は  $\Delta$

Correlation with Blood Ammonia and Lactate

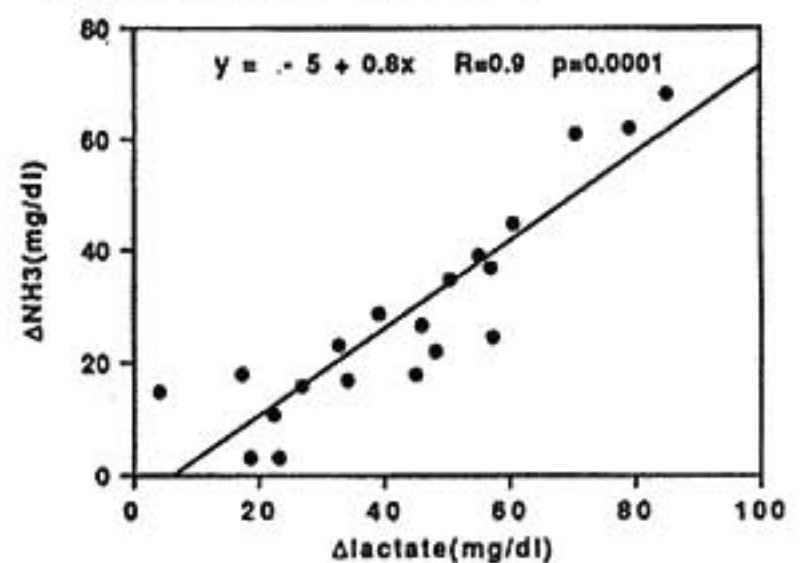


図 3

PNH3と  $\Delta$ PLactate との相関を示したものである。両者は  $r=0.9$  と有意な正相関を認めた。

### § 考按

慢性心不全例においても、健常者と同様に運動にて血中アンモニア濃度は上昇し、運動後3分にて最大値を示した。しかしその上昇度が健常者と比較して低値であることは、慢性心不全例では骨格筋量が少なく最大負荷強度が低いと考えられる。一般にATレベ

ルとされるボルグ 13 の時点を越えてアンモニア濃度の上昇していることは、アンモニア濃度の上昇は無酸素運動時に大であることを示している。また  $\Delta$ PNH 3 と  $\Delta$ PLactate とは正相関しており、両者がエネルギー供給過程にて繋がっていることが示唆された。

$\Delta$ PNH 3 と Peak  $\dot{V}O_2$  および最大負荷強度の正相関より、血中アンモニア濃度は慢性心不全例の骨格筋に及ぼす運動強度の指標となるものと考えられる。

## § 文献

- 1) Lowenstein JM: Ammonia production in muscle: the purine nucleotide cycle. *Science* 171: 397, 1971
- 2) Banister EW, et al: The time course of ammonia and lactate accumulation in blood during bicycle exercise. *Eur J Appl Physiol* 51: 195, 1983
- 3) 牧田 茂, ほか: 冠動脈疾患患者および冠危険因子保有者の運動負荷試験における血中アンモニア測定の有用性についての検討. *Therapeutic Research* 12: 155, 1991

## 心疾患患者における運動耐容能と 運動時末梢骨格筋エネルギー代謝 <sup>31</sup>P-MRS を用いた検討

勝木孝明\* 安 隆則\* 大村延博\* 仲田郁子\* 浅川 清\*  
小林欣夫\* 中村精岳\* 大和眞史\* 斎藤宗靖\*

運動耐容能は、心ポンプ機能、呼吸機能ともに骨格筋のエネルギー産生能がその規定因子として重要であると考えられている。今回、MR スペクトロメーターを用いて、ハンドグリップ負荷における前腕屈筋群の高エネルギー磷酸化合物の変化を観察し、運動耐容能と末梢骨格筋エネルギー代謝の関係を検討した。

### § 対象および方法

虚血性心疾患患者および健常者 17 例を対象とした。呼気ガス分析併用心肺運動負荷試験 (CPX) を行って運動耐容能を評価し、同日中にハンドグリップ負荷 (最大握力の 10%) 施行中の前腕屈筋群の高エネルギー磷酸化合物の変化を、大塚電子社製 BEM-250/80 MR スペクトロメータ (2 テスラ, 25 cm bore) を用いて測定した。

運動負荷試験は、Weber-Janicki protocol を用いた。呼気ガス分析は Sensor Medics 社製 MMC-4400 を使用し、breath by reath 法によって peak  $\text{VO}_2$  および嫌気性代謝閾値: AT を評価した。ハンドグリップ負荷は 1 分間に 30 回のストロークで 4 分間行った。前腕屈筋部には直径 4 cm のサーフェスコイルをおき、繰返し時間 2 秒で 30 回の積算を行い、1 分毎の MR 信号を収集した。得られた MR スペクトラムは、大塚電子社製 FIT でスペクトラムを解析した後、基準物質の HMPA (hexamethylphosphoramide) に対するクレアチン磷酸量 (PCr/HMPA), PCr/無機磷 (Pi), PCr/ATP, PCr と Pi の化学シフトから求めた pH を指標とした。

### § 結果

ハンドグリップ負荷で前腕屈筋のクレアチン磷酸 (PCr)/無機磷 (Pi) は  $4.37 \pm 1.44$  から  $0.85 \pm 0.47$  に、PCr/ATP は  $3.47 \pm 1.12$  から  $1.57 \pm 0.57$  に低下した。図 1 に運動耐容能の良好な症例の、図 2 には運動耐容能の低下した症例のスペクトラムの時間変化を示す。図 1 では PCr の低下が遅く減少の程度も小さいうえに PCr の回復も良好であったのに対して、図 2 の運動耐容能の低下している症例では、PCr の低下が早く、また回復も遅延していた。PCr/Pi の時間推移を、peak  $\text{VO}_2$  20 ml/kg/min 以下の症例と 30 ml/kg/min 以上の症例に限って症例ごとに図 3 に示した。図 4 には、負荷直後 1 分目の高エネルギー磷酸と peak  $\text{VO}_2$  の関係を示した。peak  $\text{VO}_2$  と負荷開始 1 分後の PCr/Pi, PCr/ATP は有意の正相関を示した ( $r=0.58$ ,  $r=0.86$ )。無機磷はスペクトル信号が小さいため、S/N 比の影響を受けやすく、相関が粗であった。また、図には示していないが、peak  $\text{VO}_2$  と負荷終了 1 分後の PCr/Pi, PCr/ATP も、有意の正相関を示した ( $r=0.69$ ,  $r=0.64$ )。前腕屈筋の pH は peak  $\text{VO}_2$  の低い症例ほど低値を示す傾向が認められた。PCr/ATP と AT の相関は peak  $\text{VO}_2$  との相関に比べ粗であった ( $r=0.80$ ,  $r=0.86$ )。

### § 考察

末梢骨格筋のエネルギー代謝の運動耐容能に対する役割は、主に心不全患者で検討されている。Sullivan ら<sup>1)</sup>は、心不全患者の運動負荷時の骨格筋代謝を、筋生検による生化学的、組織学的手法で検討している。心不全では好氣的代謝能が低下しており、早期に嫌気性代謝が出現することによって筋疲労が出現し、運動耐容能を規定していると報告している。これまで MR スペクトロメーターを用いた末梢骨格筋を対象とした研究

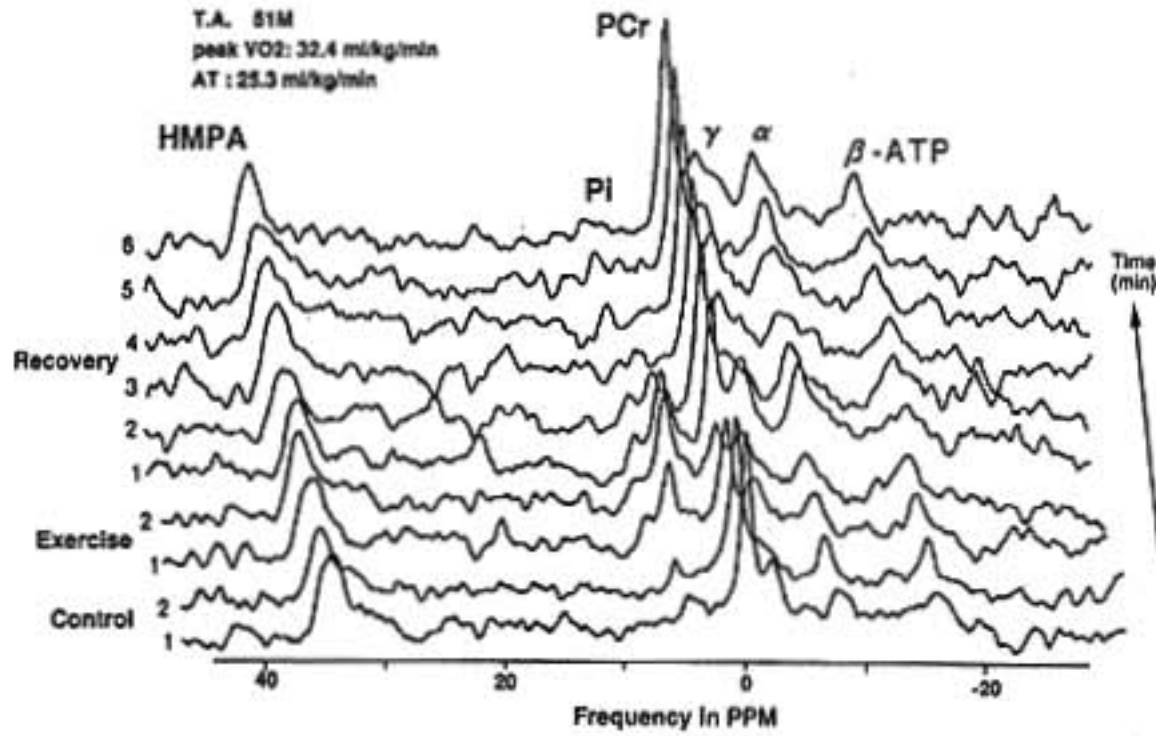


図 1 運動耐容能の良好な症例

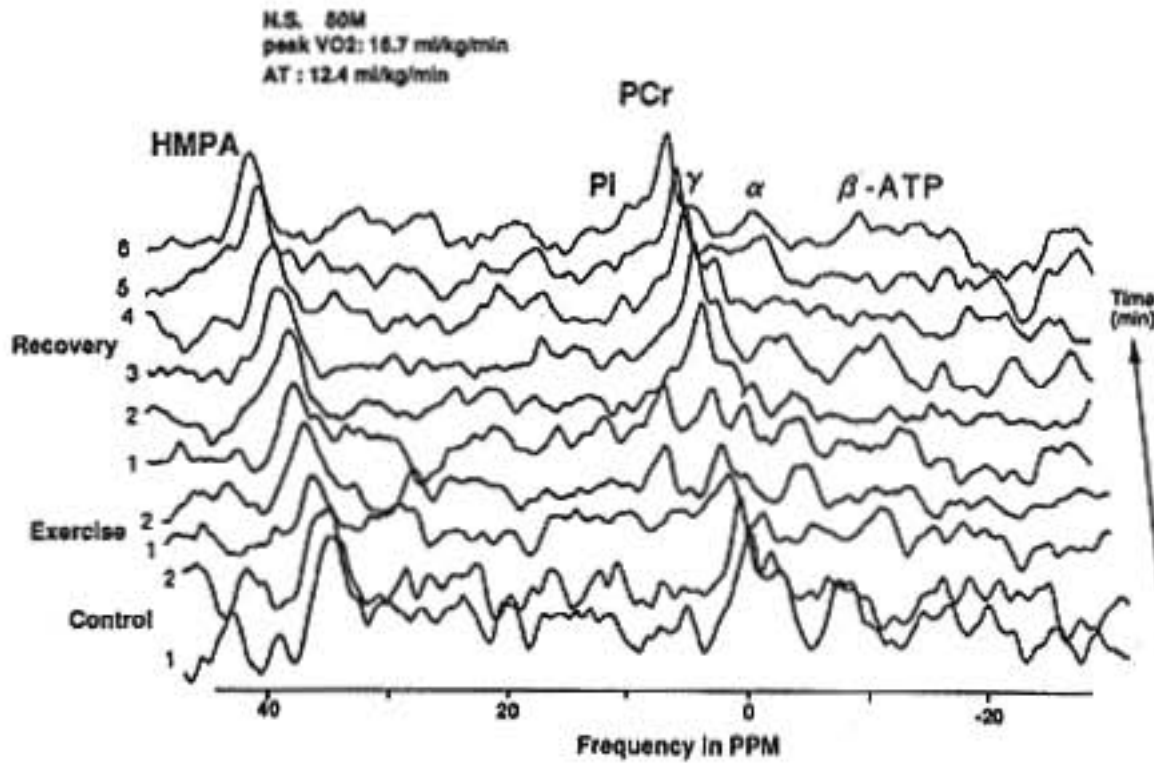


図 2 運動耐容能の低下した症例

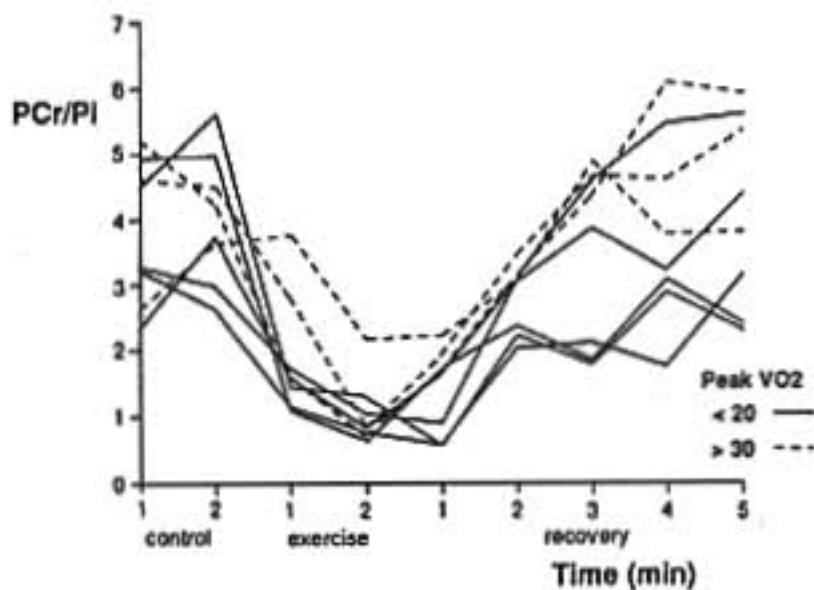


図 3 PCr/Piの時間変化

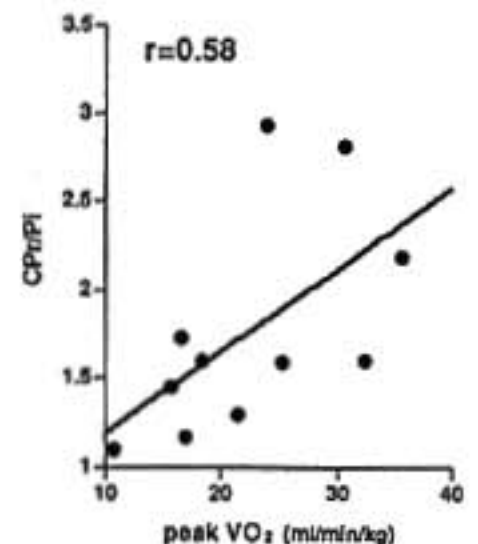
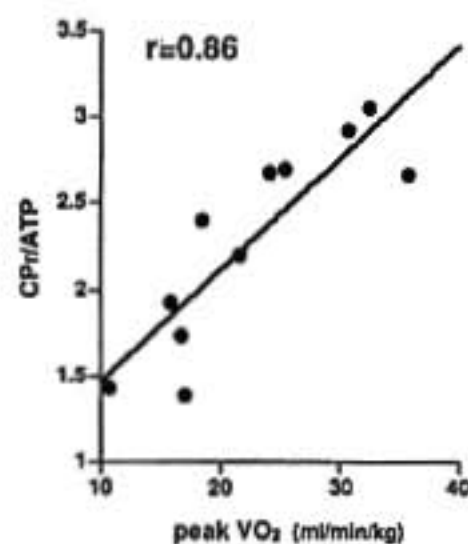


図 4 運動耐容能と負荷開始1分後のPCr/ATP, PCr/Pi

の中では、Massie ら<sup>2)</sup>は、心不全症例において、ハンドグリップの能力が限られているほど前腕屈筋群のクレアチン磷酸、pH の低下が早いことを報告している。しかし、低下の速さが前腕の血流と心不全の重症度、運動能に相関しないことから、運動耐容能は筋肉代謝の変化の程度に依存していると考えている。また、MR スペクトロメータを用いなくとも、心不全ラットの骨格筋で、好氣的代謝能の低下、citrate synthase などの key enzyme の低下が、直接的に生化学的に証明されている<sup>3)</sup>。この結果から、運動耐容能を規定する末梢因子のなかで、骨格筋の代謝の変化、仕事量に対する効率の低下が重要であると考えられる。

今回、運動耐容能低下例では、末梢骨格筋における高エネルギー磷酸の枯渇が速く、嫌氣性代謝に移行しやすいことが示された。また、運動負荷後の高エネルギー磷酸の回復も遅延している。さらに運動耐容能と MRS による高エネルギー磷酸化合物の変化が相関す

ることから、末梢骨格筋が運動制限因子として重要な役割を占めることが明らかとなった。

## § 文献

- 1) Sullivan MJ, Green HJ and Cobb FR: Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure: Relation to skeletal muscle aerobic enzyme activity. *Circulation* 84: 1597-1607, 1991
- 2) Massie B, Conway M, Yonge R, et al: Skeletal muscle metabolism in patients with congestive heart failure: relation to clinical severity and blood flow. *Circulation* 76: 1009-1019, 1987
- 3) Arnold L, Brosnan J, Rajagopalan B, et al: Skeletal muscle metabolism in heart failure in rats. *Am J Physiol* 261: H 434-H 442, 1991



## トレッドミル ramp 負荷酸素摂取量予測式の 臨床応用について

山本雅庸\* 田辺一彦\* 大宮一人\* 武者春樹\*  
伊東春樹\* 亀谷 学\* 村山正博\* 須階二郎\*

直線的漸増負荷法 (ramp 負荷法)<sup>1)</sup>は、AT や最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2max}$ ) の測定に有用であるが、トレッドミルでは酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) は速度 (S) と傾斜 (G) の組合せで変化するために  $\dot{V}O_2$  の予測は困難であった。

今回、S と G を連続的に増加させた基礎的検討より S と G からの  $\dot{V}O_2$  予測式を求め、それを用いて ramp 負荷プロトコールを作成し、 $\dot{V}O_2$  予測式の有用性について検討した。

### § 対象と方法

基礎的検討として健常男性 10 名 (平均 23.7 歳) を対象に、G を 2, 8 および 16% に固定し、S を 2 km/h から 8 km/h まで連続的に変化させた 3 種類の負荷と S を 2, 5 および 8 km/h に固定して G を 2% から 16% まで連続的に変化させた 3 種類の負荷を施行して  $\dot{V}O_2$  を測定し、S と G からの  $\dot{V}O_2$  予測式を算出した。次に、予測式より ramp プロトコールを作成し、同一健常人 10 名および NYHA 心機能分類 I 36 名, II<sub>s</sub> 4 名の心疾患患者に負荷を施行し、 $\dot{V}O_2$  値を検討した。さらに、高運動耐容能者用プロトコールを新たに作成して運動習慣のある健常人 20 名に負荷を施行した。トレッドミル装置にはフクダ電子社製 ML-5000 および MAT-2500 を、呼気ガス分析にはミナト医科学社製 RM-300 および MG-360 を用いた。

### § 結果

#### 1) $\dot{V}O_2$ 予測式の算出

まず、過去の多段階漸増負荷法での報告<sup>2)</sup>を参考に、S と G からの  $\dot{V}O_2$  予測式の想定モデルを次のように

規定した。

$$\dot{V}O_2 (\text{ml}/\text{min}/\text{kg}) =$$

$$a_5 S^2 + a_4 G^2 + a_3 SG + a_2 S + a_1 G + a_0$$

基礎的検討の結果から最小自乗法により各項の係数  $a_5$  から  $a_0$  の値を求め、 $\dot{V}O_2$  予測式は、 $\dot{V}O_2 (\text{ml}/\text{min}/\text{kg}) = 0.15 S^2 + 0.14 SG + 0.45 S + 0.40 G + 4.23$  と算出された。本式と  $\dot{V}O_2$  実測値との重相関係数は 0.92 と良好であった ( $p < 0.01$ )。

#### 2) Ramp 負荷プロトコールの作成

Ramp 負荷時間に対する  $\dot{V}O_2$  増加率の予測値を規定することにより、 $\dot{V}O_2$  予測式から ramp 負荷時間に対するトレッドミルの速度と傾斜の増加度をそれぞれ計算した。

まず一般用に、健常人が 10 分前後で  $\dot{V}O_{2max}$  (約 40 ml/min/kg<sup>3)</sup>) に到達するように、ramp 負荷時間に対する  $\dot{V}O_2$  増加率を 3 ml/min/kg と設定したプロトコールを作成した (TR-3)。つぎに高運動耐容能者用として、アスリートが 10 分前後で  $\dot{V}O_{2max}$  (約 60 ml/min/kg<sup>4)</sup>) に到達するように、 $\dot{V}O_2$  増加率を 5 ml/min/kg と設定したプロトコールを作成した (TR-5)。

#### 3) Ramp 負荷結果

図 1 に健常人、図 2 に心疾患患者の TR-3 における  $\dot{V}O_2$  予測値と実測値の関係を示す。健常人では負荷中の  $\dot{V}O_2$  増加率は平均 2.82 ml/min/kg と予測値と同等で、約 11 分で負荷終了した。一方、心疾患患者でも  $\dot{V}O_2$  はスムーズに増加したが、その増加率は重症度に応じて減少した。図 3 に高運動耐容能者における TR-5 での負荷結果を示す。今回の対象では  $\dot{V}O_2$  増加率は予測値より低値であったが、10 分前後で負荷終了可能であった。

### § 考察

トレッドミルでは負荷量は  $\dot{V}O_2$  測定値として表現

\*聖マリアンナ医科大学第 2 内科  
(〒 213 川崎市宮前区菅生 2-16-1)

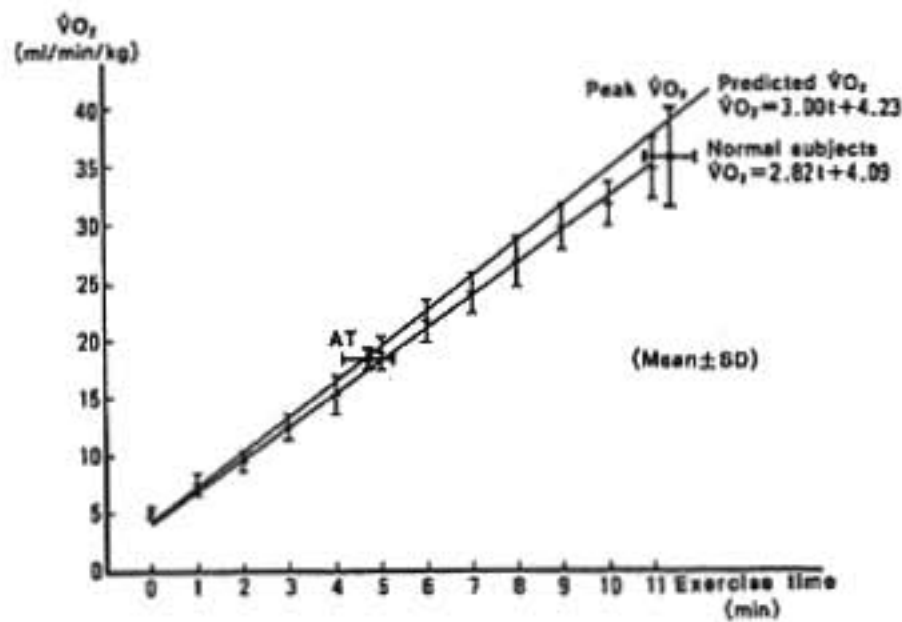


図1 健常人のTR-3における $\dot{V}O_2$ 実測値と予測値の比較

1分おきの $\dot{V}O_2$ 測定値の平均より、 $\dot{V}O_2$ 実測値は $\dot{V}O_2$  (ml/min/kg) =  $2.82t + 4.09$ と表現され、プロトコル作成時に設定した $\dot{V}O_2$ 予測値： $\dot{V}O_2$  (ml/min/kg) =  $3.00t + 4.23$ とほぼ一致した。  
t: ramp 負荷時間(分)

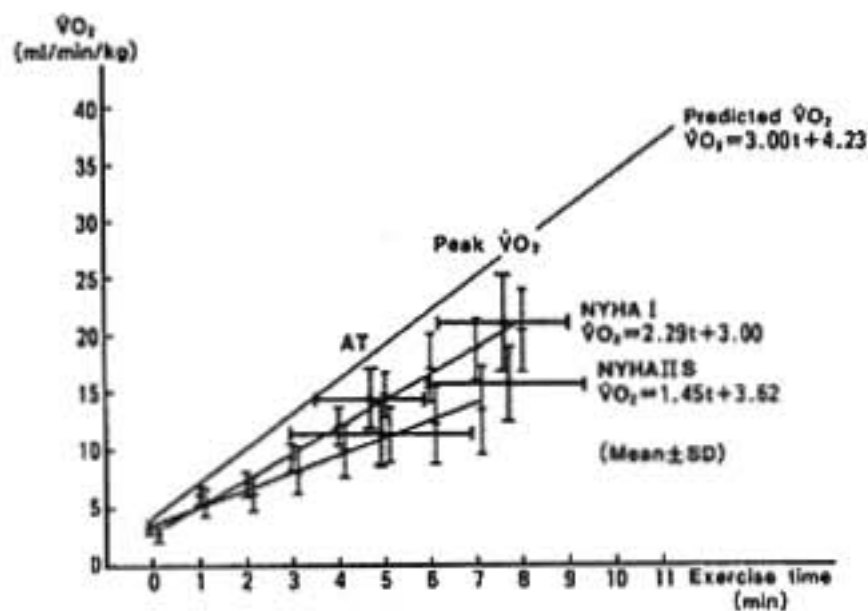


図2 心疾患患者のTR-3における $\dot{V}O_2$ 実測値と予測値の比較

NYHA 心機能分類 I の $\dot{V}O_2$ 増加率は  $2.29$  ml/min/kg, NYHA II の $\dot{V}O_2$ 増加率は  $1.45$  ml/min/kg となり重症度に応じた $\dot{V}O_2$ 増加率の低下を認めた。しかし両群とも $\dot{V}O_2$ はスムーズに増加した。

される。 $\dot{V}O_2$ の直線的増加が ramp プロトコル作成の目標となるが、 $\dot{V}O_2$ の予測が難しいため、その作成は困難であった。志野ら<sup>2)</sup>は S と G の一方を多段階漸増させる負荷により、S と G からの $\dot{V}O_2$ 予測式を算出しているが、今回の基礎的検討では、ramp 負荷を前提としている。 $\dot{V}O_2$ 予測式からはコンピュータ計算等により比較的容易に ramp プロトコルが作成できる。TR-3 での負荷では健常人の $\dot{V}O_2$ の増加率は予測値とほぼ同等で、本 $\dot{V}O_2$ 予測式は妥当なものと推察される。心疾患患者では、重症度に応じて $\dot{V}O_2$ 増加の傾きが減少したが、これは酸素輸送能の制限を表しているとい

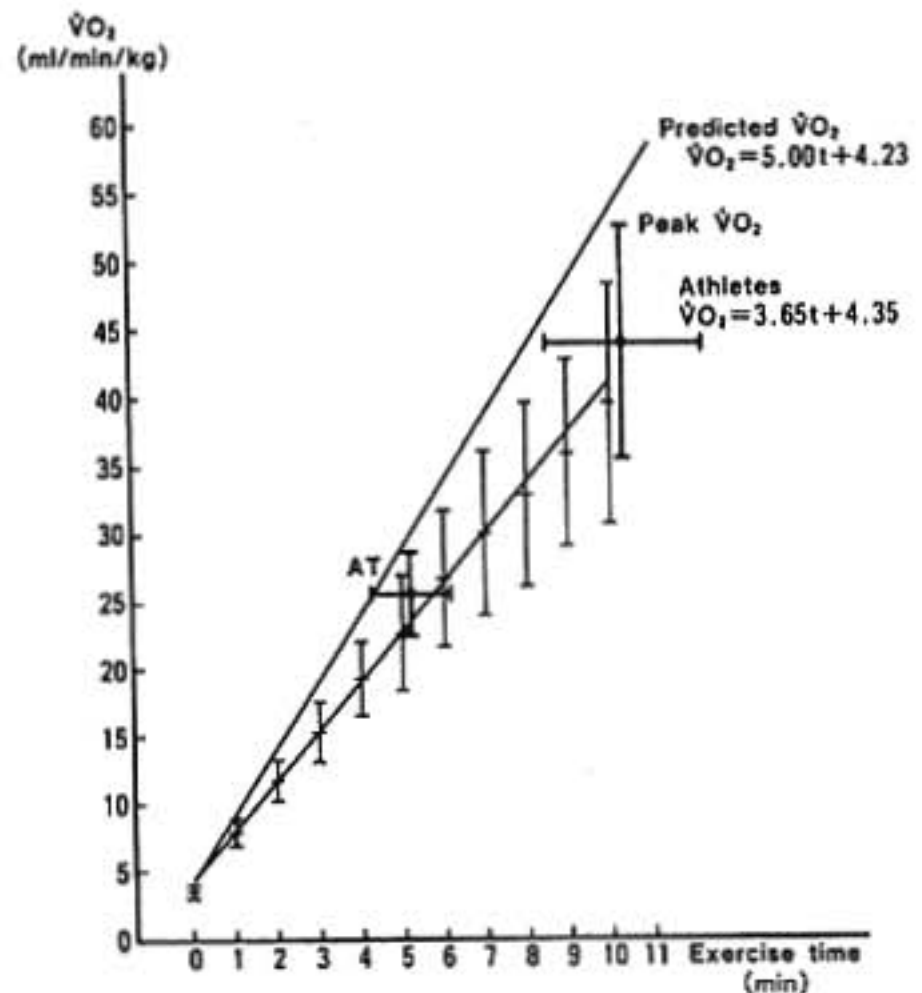


図3 運動習慣のある健常人のTR-5における $\dot{V}O_2$ 実測値と予測値の比較

$\dot{V}O_2$ 増加率は  $3.65$  ml/min/kg と予測された値 ( $5.00$  ml/min/kg) に比べ、低値となったが ramp 負荷開始後約 10 分で負荷終了可能であった。

われ<sup>3)</sup>、この傾きの検討は重症度評価にも有用と思われる。また TR-5 は競技選手を含めた高運動耐容能者の心肺機能の評価が比較的短時間で測定可能であった。

本予測式より作成したプロトコルは今後幅広い臨床応用が可能と推察される。

## § 文献

- Whipp BJ, Davis JA, Torres F, et al: A test to determine parameters of aerobic during exercise. *J Appl Physiol* 50: 217-221, 1981
- 志野友義, 都築実紀, 近藤照夫, ほか: 臨床上使用される treadmill 運動負荷試験における酸素摂取量の予測. 名古屋大学医学会誌 105: 69-77, 1983
- 石井善八: 最大酸素摂取量の間接測定. 身体運動の生理学, 杏林書院, 1973, pp 370-386
- Saltin B and Åstrand PO: Maximal oxygen uptake in athletes. *J Appl Physiol* 23: 353-358, 1967
- Itoh H, Taniguchi K, Koike A, et al: Evaluation of severity of heart failure using ventilatory gas analysis. *Circulation* 81 (suppl II): 31-37, 1990

## 心筋梗塞患者における運動負荷中の 酸素摂取量と心拍出量の関係

小池 朗\* 廣江道昭\*\* 足立博雅\*\*  
矢島隆司\*\* 谷口興一\* 丸茂文昭\*\*

従来より健常者における運動負荷中の心拍出量(CO)と酸素摂取量( $\dot{V}O_2$ )は負荷の増量に対し、ともに直線的に増加し、両者の増加の比である $\Delta CO/\Delta \dot{V}O_2$ は約5.5であると報告されている<sup>1)2)</sup>。しかしながら心疾患患者における運動負荷中の心拍出量と酸素摂取量の関係についてはいまだ報告がない。心疾患患者は健常者に比べ心機能が低下しており、運動負荷の増量に見合うだけの心拍出量の十分な増加が得られず、健常者における酸素摂取量と心拍出量の関係が心疾患患者には当てはめられないことが予想される。そこで心筋梗塞後の患者において、負荷の直線的増加に対し酸素摂取量と心拍出量が直線的に増加するかどうかを検討し、また $\Delta CO/\Delta \dot{V}O_2$ を従来の健常者に関する報告と比較した。

### § 対象および方法

陳旧性心筋梗塞患者22例(男19例,女3例)平均年齢58歳を対象とした。坐位自転車エルゴメーターを用い、20ワット4分間のwarm-upの後6秒に1ワットの直線的漸増運動負荷を自覚的的最大負荷まで行った。ミナト社製RM-300を用いた呼気ガス分析から運動負荷中の酸素摂取量を10秒毎に求め、アロカ社製携帯用RI心機能モニターにより運動負荷中の心拍出量を10秒毎に求めた<sup>3)</sup>。また呼気ガス分析からV-slope法によりLactic acidosis threshold(LAT)を求めた<sup>4)</sup>。負荷の増量に対する酸素摂取量の増加の比である $\Delta \dot{V}O_2/\Delta WR$ 、負荷の増量に対する心拍出量の増加の比である $\Delta CO/\Delta WR$ 、また両者の増加の比であ

る $\Delta CO/\Delta \dot{V}O_2$ をLAT以下とLAT以上の負荷量で求めた。

### § 結果

運動負荷量と酸素摂取量の関係を図1に示す。負荷の増量に対する酸素摂取量の増加の比である $\Delta \dot{V}O_2/\Delta WR$ は、LAT以下の負荷量では平均で $11.1 \pm 3.6$ 、LAT以上の負荷量で $11.1 \pm 2.9$  ml/min/Wであり、LAT前後で有意差を認めなかった。すなわち低い負荷量から高い負荷量まで酸素摂取量は負荷の増量に対し直線的に増加することがわかる。しかしながら負荷の増量に対する心拍出量の増加はLAT以下の負荷量に比較しLAT以上で有意に低下しており、 $\Delta CO/\Delta WR$ はLAT以下で $50.1 \pm 26.6$ 、LAT以上の負荷量で $11.8 \pm 25.3$  ml/min/Wであった(図2)。

酸素摂取量の増加に対する心拍出量の増加の比である $\Delta CO/\Delta \dot{V}O_2$ は、従来より健常者では5.5であると報告されているが、今回対象とした心筋梗塞後の症例ではLAT以下の負荷量では $4.4 \pm 2.6$ であり、健常者の値に比べ明らかに低値であった(図3)。また $\Delta CO/\Delta \dot{V}O_2$ はLAT以上の負荷量では $1.1 \pm 2.3$ であり、LAT以下の負荷量に比較しさらに低下した。

### § 考察

従来より健常者においては、運動負荷の増量に対し心拍出量は直線的に増加すると考えられていた。しかしながら今回対象とした心筋梗塞後の患者においては、心拍出量の増加率はLAT以上の負荷量で有意に低下し、酸素摂取量に対する心拍出量の増加の比である $\Delta CO/\Delta \dot{V}O_2$ は特にLAT以上の負荷量において、従来より報告されている健常者の値より明らかに低下していた。負荷の増量にともなう心拍出量の増加率の相対的な低下は、運動負荷により惹起された心筋虚血に

\*東京医科歯科大学医学部附属霞ヶ浦分院  
(〒300-04 茨城県稲敷郡美浦村大山)

\*\*東京医科歯科大学医学部第2内科  
(〒113 東京都文京区湯島 1-5-45)

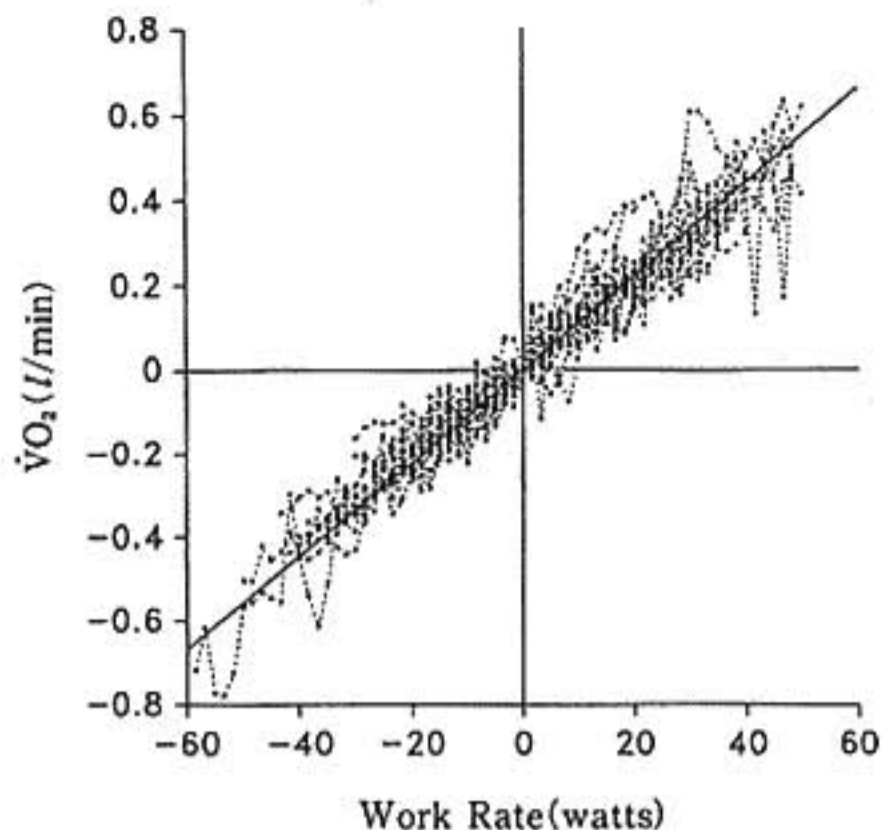


図1 対象22例の運動負荷中の負荷量と酸素摂取量の関係  
全例のLAT時の負荷量と酸素摂取量を原点に揃えてある。直線は全例の $\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$ の平均を示す。

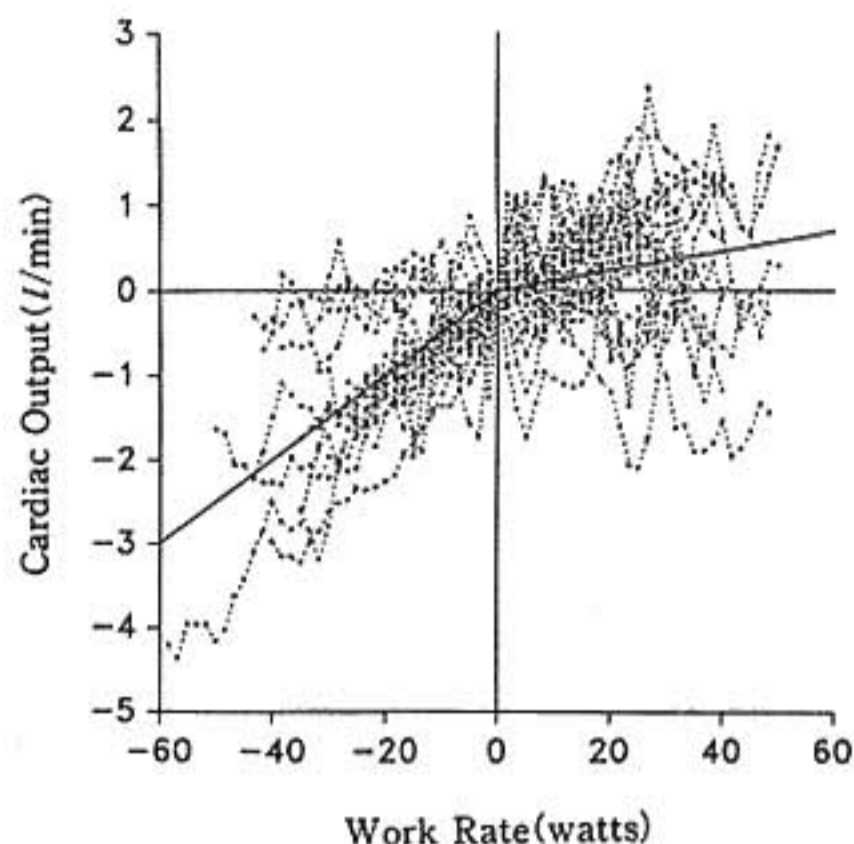


図2 負荷の増量に対する心拍出量の変化  
図1と同様にLATの時点の負荷量と心拍出量を原点に揃えてある。心拍出量の増加はLAT以上の負荷量で有意に低下した ( $p=0.0002$ )。

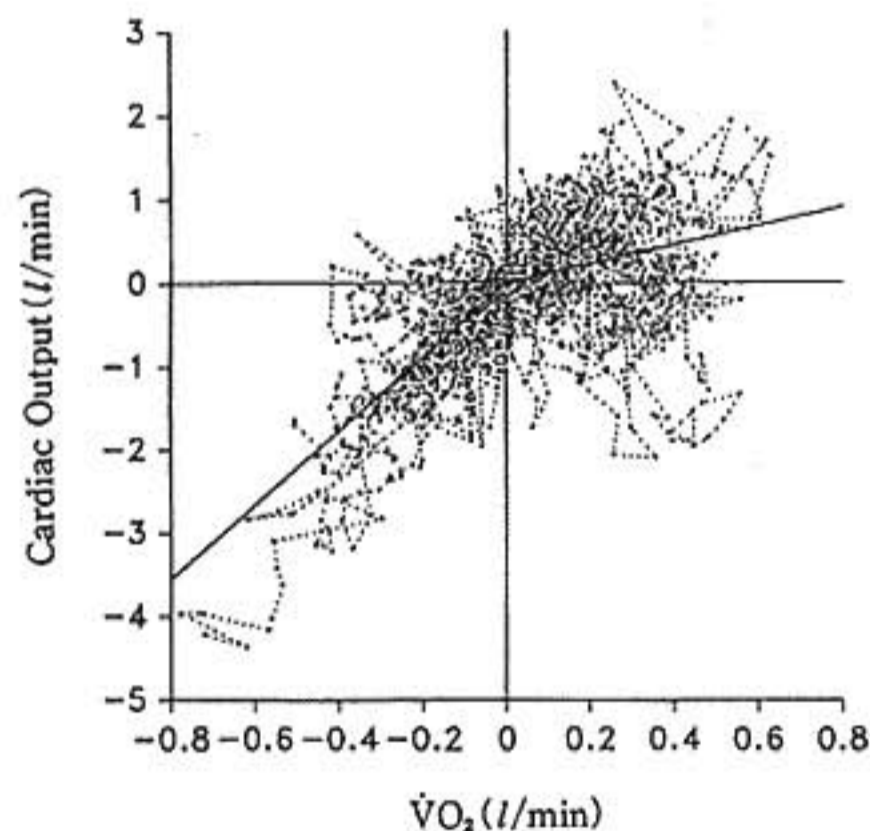


図3 運動負荷中の酸素摂取量と心拍出量の関係  
心筋梗塞患者の $\Delta CO/\Delta\dot{V}O_2$ は健常者に比べ明らかに低値を示し、LAT以上の負荷量でさらに低下した ( $p=0.001$ )。

心拍出量の関係は健常者とは明らかに異なっており、直線的漸増負荷時の酸素摂取量の変化は心拍出量の変化を必ずしも反映しない可能性が示唆された。

### § 文献

- 1) Faulkner JA, Heigenhauser GF and Schork MA: The cardiac output-oxygen uptake relationship of men during graded bicycle ergometry. *Med Sci Sports Exerc* 9:148-154, 1977
- 2) Yamaguchi I, Komatsu E and Miyazawa K: Intersubject variability in cardiac output-O<sub>2</sub> uptake relation of men during exercise. *J Appl Physiol* 61:2168-2174, 1986
- 3) Koike A, Itoh H, Taniguchi K, et al: Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise by respiratory measurement. *Circulation* 80:1737-1746, 1989
- 4) Koike A, Weiler-Ravell D, McKenzie DK, et al: Evidence that the metabolic acidosis threshold is the anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 68:2521-2526, 1990

より生じたものと考えられ、またこれは動静脈酸素較差の開大によって代償されていると考えられた。

陳旧性心筋梗塞患者における運動時の酸素摂取量と

## 慢性心不全患者の運動時代償性過換気における 肺血流分布異常の重要性

和田 攻\* 麻野井英次\* 石坂真二\* 亀山智樹\*  
宮城匡子\* 石瀬久也\* 篠山重威\*\*

慢性心不全患者では、乳酸性アシドーシスに到達するまでの運動負荷量で、すでに炭酸ガス排泄に対する分時換気量の増大、すなわち運動時代償性過換気が認められる。最近では、この過換気が、運動時の生理学的死腔量の増加に関連することが報告されている<sup>1)</sup>。慢性心不全患者では、長期間に及ぶ肺毛細管圧の上昇により肺血管床が変化し、これが、換気血流不均等ひいては運動時代償性過換気の原因となっている可能性がある。今回、慢性心不全患者を対象として、この過換気の要因を肺血流分布異常の面から検討した。

### § 対象と方法

健常者 9 例 (年齢  $56 \pm 7$  歳, 平均  $\pm$  標準偏差) と慢性心不全患者 23 例 (年齢  $58 \pm 5$  歳) を対象とした。慢性心不全の基礎疾患のうちわけは、拡張型心筋症が 8 例、弁膜疾患が 9 例、陳旧性心筋梗塞が 5 例、高血圧性心疾患が 1 例である。座位エルゴメーターを用いた心肺運動負荷試験を行い連続呼気ガス分析から、分時換気量 ( $\dot{V}_E$ )、炭酸ガス排泄量 ( $\dot{V}_{CO_2}$ )、呼吸数 (RR)、一回換気量 ( $V_T$ ) を求めた。また、同時に施行した動脈血ガス分析から生理学的死腔量 ( $V_D$ ) を求めた。運動時換気応答を評価する目的で、 $\dot{V}_E$  と  $\dot{V}_{CO_2}$  関係の回帰直線の傾き (Slope) を求めた。我々が健常者 116 名で検討した Slope の正常値は  $24.7 \pm 3.7$  であったので、Slope が 32 を換気応答の正常上限とした。今回検討した健常群の Slope は  $28 \pm 2$  であり、慢性心不全患者を Slope が 32 以下の正常換気群 (A 群, Slope =  $31 \pm 1$ ) 8 例と、33 以上の過換気群 (B 群, Slope =  $40 \pm 4$ )

15 例に分けた。安静座位にて、 $^{99m}Tc$  macroaggregated albumin を用いた肺血流シンチグラフィを施行し、右後面像における上肺と下肺のカウント比 (U/L) を肺血流分布の指標とした。

### § 結果

図 1 左は、3 群における運動時の  $V_E$  と  $V_T$  の関係を示す。同程度の  $V_T$  で比較した  $V_D$  は、健常群、A 群に比し B 群で大きく、B 群における相対的死腔換気の増大が示唆された。図 1 右は、3 群における運動時の  $V_T$  と RR の関係を示す。運動中、A 群の  $V_T$  と RR の増加反応は健常群と類似していたが、B 群では  $V_T$  の増加が小さく、これを RR の増加で代償する、いわゆる浅く速い呼吸様式を呈した。図 2 は、3 群の代表的肺血流シンチグラムを示す。A 群では健常群と同様の肺血流分布であったが、B 群では上肺優位の血流分布が認められた。3 群の U/L 比は、A 群 ( $38 \pm 6\%$ ) と健常群 ( $34 \pm 9\%$ ) では差はなかったが、B 群 ( $60 \pm 19\%$ ) では他の 2 群より有意に増加していた。

### § 考察

最近、Sullivan らは、心不全患者では運動時の生理学的死腔率の減少が健常者より小さいため、炭酸ガス換気当量 ( $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$ ) が増加することを示した。さらに、運動中の  $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$  と種々の血行動態の対比から、低心拍出状態が換気血流不均等をもたらし、生理学的死腔率を増大させる可能性を指摘した<sup>2)</sup>。しかし、彼らが示した運動時の心拍出量と  $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$  の逆相関はばらつきが大きいことから、心拍出量以外の要素も考慮する必要がある。今回の検討で、過換気群において上肺へ血流が偏位していたことは、同群における下肺の血管床の構造的変化を意味するものと考えられる。心不全患者では、肺静脈圧の上昇によって、下肺の細動

\*富山医科薬科大学医学部第 2 内科

(〒 930-01 富山市杉谷 2630)

\*\*京都大学医学部第 3 内科

(〒 606 京都市左京区聖護院川原町 54)

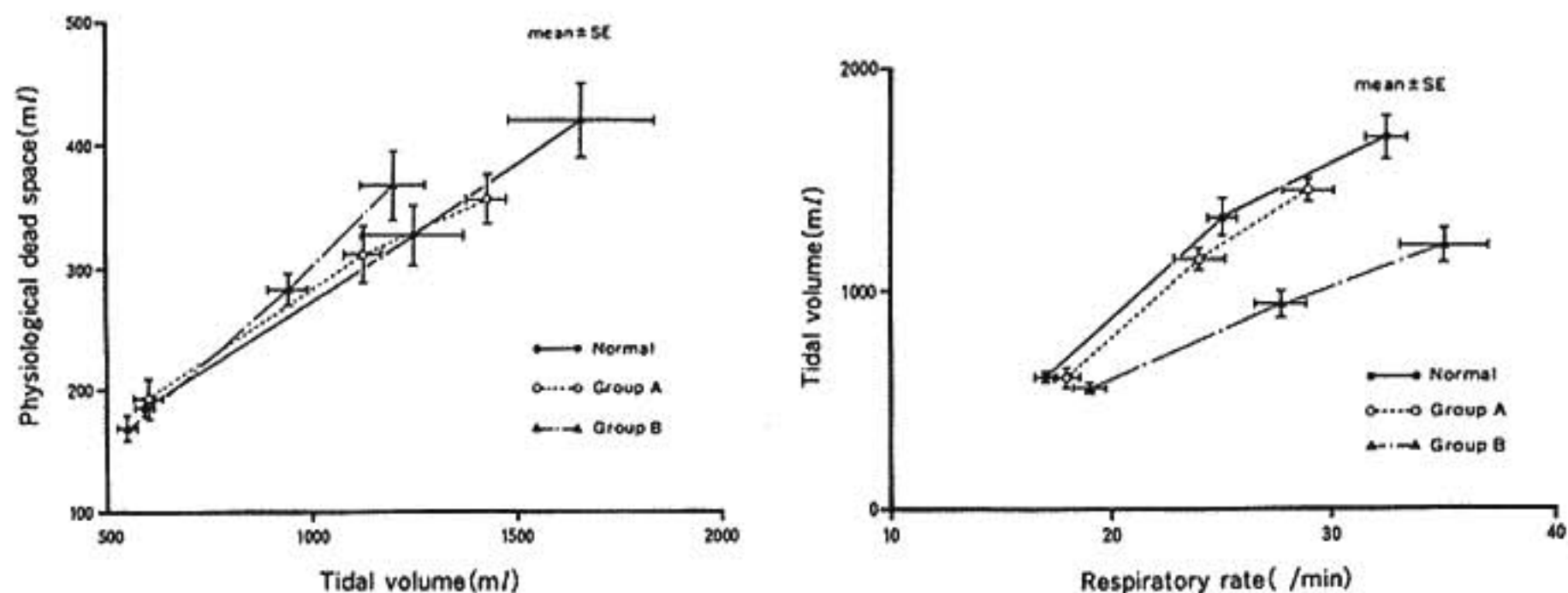


図1 左：3群における生理学的死腔量と一回換気量の関係，右：3群における一回換気量と呼吸数の関係  
プロットは，安静，亜最大負荷，最大負荷における平均値を示す。

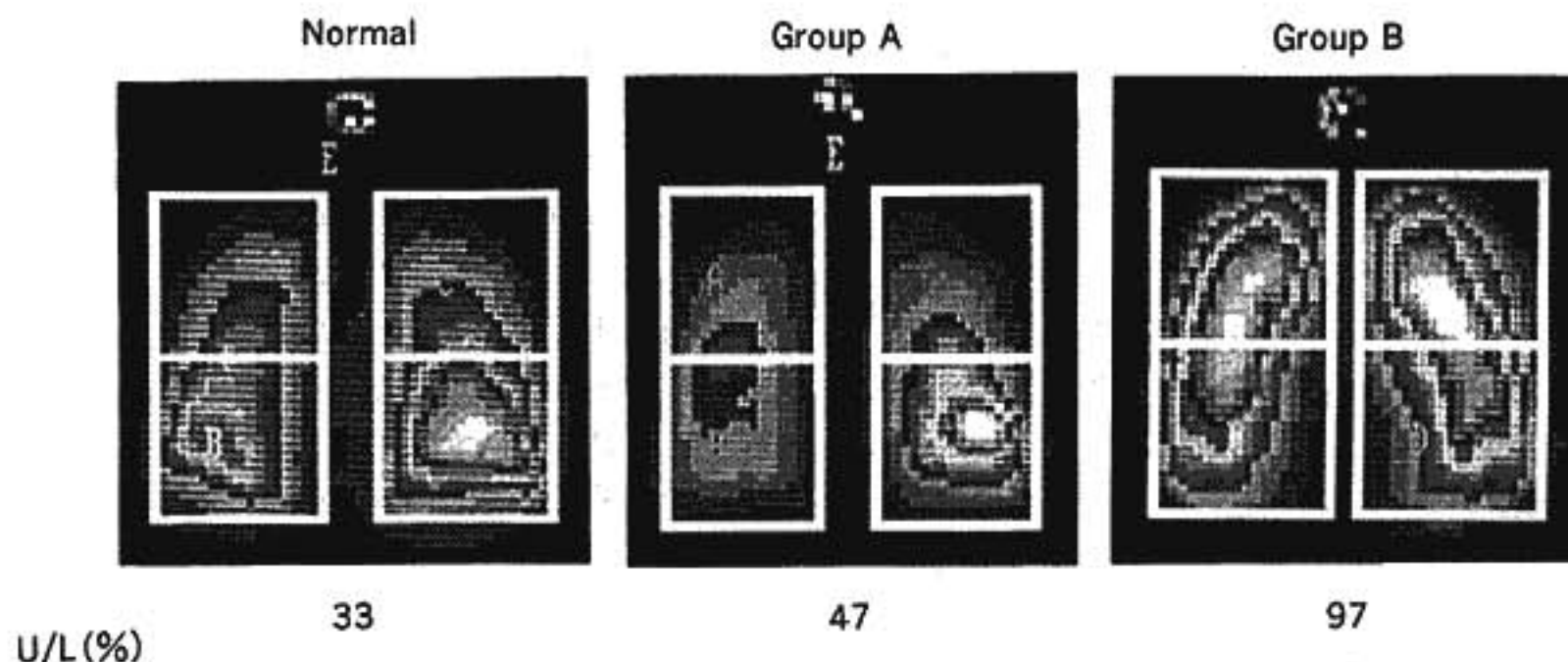


図2 3群における代表的肺血流シンチグラム

脈や細静脈の血管周囲に浮腫や線維化が生ずることが知られている<sup>2)</sup>。したがって，これらの肺血管床の変化が下肺の毛細管の血管径を狭小化し，血流分布を減少させたと考えられる。一方，Mosenifarらはキセノンを用いた換気シンチグラフィによって，心不全患者の換気分布は正常に保たれていることを報告した<sup>3)</sup>。以上より，肺血流が上方へ偏位した心不全患者では，換気血流比が上肺野で減少し，下肺野で増加していることが想定される。肺容量は肺尖部よりも下肺で大きいいため，下肺の換気血流不均等が相対的に大きくなり，運動時に生理学的死腔率は増加するものと考えられる。

運動時代償性過換気を示す患者では，運動中一回換気量が小さく，呼吸数の増加で代償する浅く速い呼吸様式を呈した。この呼吸様式は，拘束性肺病変を有す

る患者に認められるものであり，肺コンプライアンスの低下を示唆する所見と考える。また，その原因として，下肺の血流分布の減少が同時に認められることより，肺血管床および間質の器質的変化の存在が考えられる。一方，運動時に一回換気量の増加が少ない場合，解剖学的死腔量は相対的に増加する。よって，この呼吸様式の変化も運動時過換気に関与している可能性がある。

以上より，慢性心不全患者における運動時代償性過換気の要因として，肺血管床の変化に起因する換気血流不均等と肺コンプライアンスの低下が重要と考えられる。

## § 文献

- 1) Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR, et

- al : Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure : intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation* 77 : 552-559, 1988
- 2) West JB, Dollery CT and Heard BE : Increased pulmonary vascular resistance in the dependent zone of the isolated dog lung caused by perivas-

- cular edema. *Circ Res* 3 : 191-206, 1965
- 3) Mosenifar Z, Amin DK and Shah PK : Regional distribution of lung perfusion and ventilation in patients with chronic heart failure and its relationship to cardiopulmonary hemodynamics. *Am Heart J* 117 : 887-891, 1989

## 日常的歩行速度下での酸素摂取量

### 心不全重症度との関係

柿木滋夫\* 西島宏隆\* 北島 顕\* 安田寿一\*\*

心不全患者において日常生活における運動耐容能を正確に把握することは、心不全の重症度や治療効果を判定する上で重要であるが、従来より特定の日常動作などを基にした問診をもとになされることが多い。その時の判断の基礎となることは、ある日常動作における酸素摂取量は対象患者の心不全の重症度にかかわらず一定であるとの仮定がある<sup>1)</sup>。しかし、心不全の重症度により同じ動作でも酸素摂取量は一定ではなく異なることが考えられる。歩行動作は、日常動作の基本となるもので患者誰でも簡単に行うことができ、運動耐容能の推定に用いられている<sup>2)</sup>。そこで、本研究において心不全患者において本人が考える日常的歩行速度による歩行動作とその時の酸素摂取量を測定し、心不全重症度との関係を比較検討した。

#### § 対象および方法

心疾患患者 24 例を対象とした。心疾患の内訳は弁膜性疾患 16 例、先天性心疾患 4 例、心筋症 3 例、その他 1 例である。男 15 例、女 9 例。NYHA 分類では I 度 4 例 (48.3±17.4 歳)、II 度 13 例 (55.7±10.8 歳)、III 度 7 例 (57.6±8.6 歳) で各群間で年齢に有意差を認めなかった。方法は、携帯用酸素消費計としてモーガン社製オキシログを用い心拍数計として日本光電社製 Pulse Watch を用いた。患者にオキシログを装着しそのオキシログにパーソナルコンピューターを接続して 1 分毎の酸素摂取量を記録し、また、Pulse Watch も 15 秒毎に心拍数を計測し無拘束下に測定できるようにした。まず患者自身の普段歩くスピードで 6 分間歩行し、安静時の状態に戻ったことを確認後、次に少し早歩きで 6 分間歩行した。その際の酸素摂取量

( $\dot{V}O_2$ )、心拍数 (HR)、歩行距離を測定した。 $\dot{V}O_2$ 、HR の計測は、歩行後 5-6 分で平衡になったところの値とした。NYHA 心機能分類の重症度による各群における  $\dot{V}O_2$ 、HR、歩行距離を t 検定を用いて検討し、 $p < 0.05$  をもって有意とした。

#### § 結果

① 患者自身の普段歩くスピードで 6 分間歩行時の  $\dot{V}O_2$ 、HR、歩行距離と NYHA 重症度 (図 1)

$\dot{V}O_2$  は、平均値で比較すると NYHA I 度 19.9 ml/kg、NYHA II 度 16.3 ml/kg、NYHA III 度 12.9 ml/kg と NYHA III 度は、NYHA I 度に比し有意な  $\dot{V}O_2$  の低下を認めた。心拍数は、各群間で有意差を認めなかった。歩行距離は、平均値で比較すると NYHA I 度 465 m、NYHA II 度 424 m、NYHA III 度 349 m と NYHA II 度、III 度は、NYHA I 度に比し有意な低下を認めた。

② 少し早歩きで 6 分間歩行した時の  $\dot{V}O_2$ 、HR、歩行距離と NYHA 重症度 (図 2)

$\dot{V}O_2$ 、HR、歩行距離いずれも普段歩くスピードの時と同様の結果で、 $\dot{V}O_2$  は、NYHA I 度 27.7 ml/kg、NYHA II 度 22.4 ml/kg、NYHA III 度 13.8 ml/kg と NYHA III 度は、NYHA I 度に比し有意な  $\dot{V}O_2$  の低下を認めた。心拍数は、各群間で有意差を認めなかった。歩行距離についても NYHA I 度 537 m、NYHA II 度 497 m、NYHA III 度 426 m と NYHA II 度、III 度は、NYHA I 度に比し有意な低下を認めた。

#### § 考察

心不全患者においての運動耐容能や重症度を簡便かつ正確に把握することは、その患者の治療方針、予後を決する上で重要である<sup>3)</sup>。従来より NYHA 心機能分類が簡便なためよく用いられてきたが<sup>4)</sup>、この分

\*北海道大学医学部循環器内科  
(〒060 札幌市北区北 15 条西 7 丁目)

\*\*北海道大学名誉教授



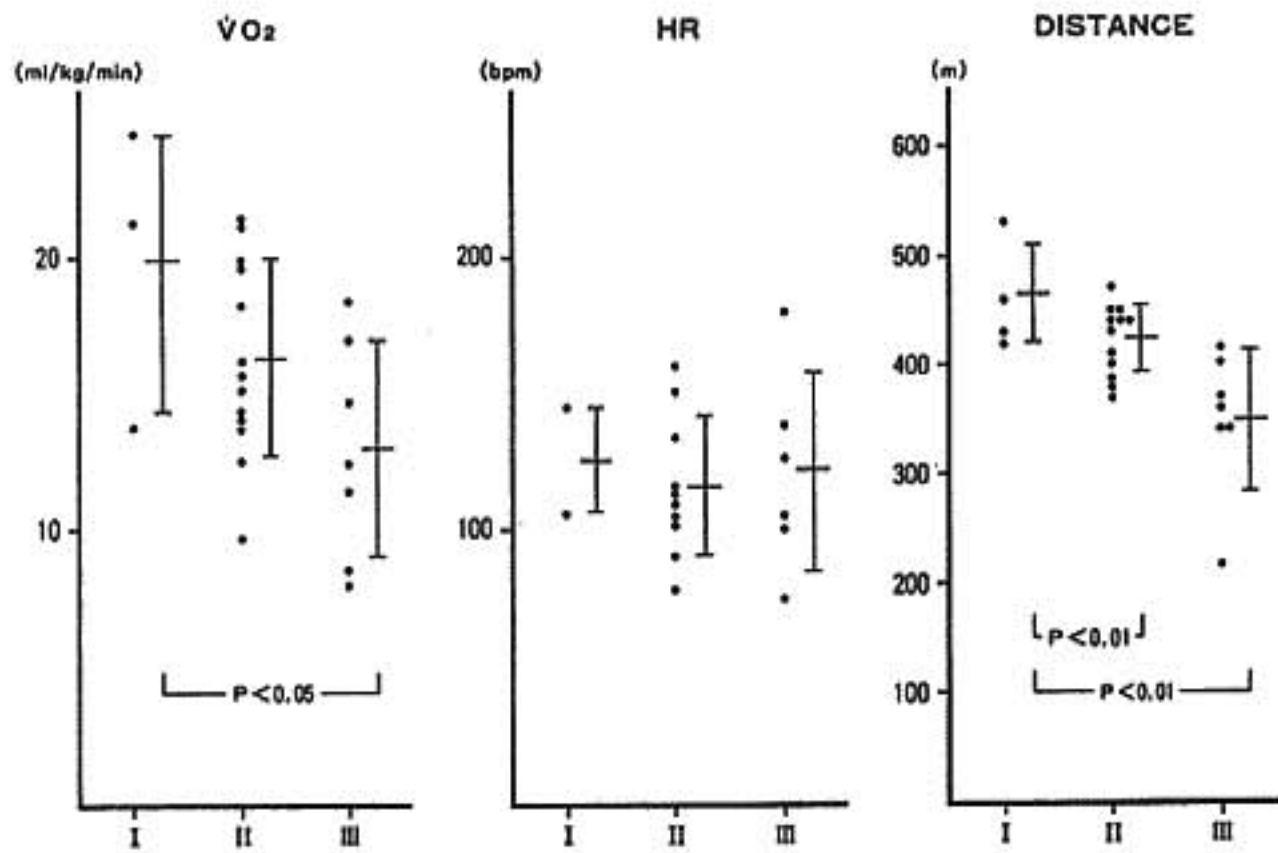


図 1

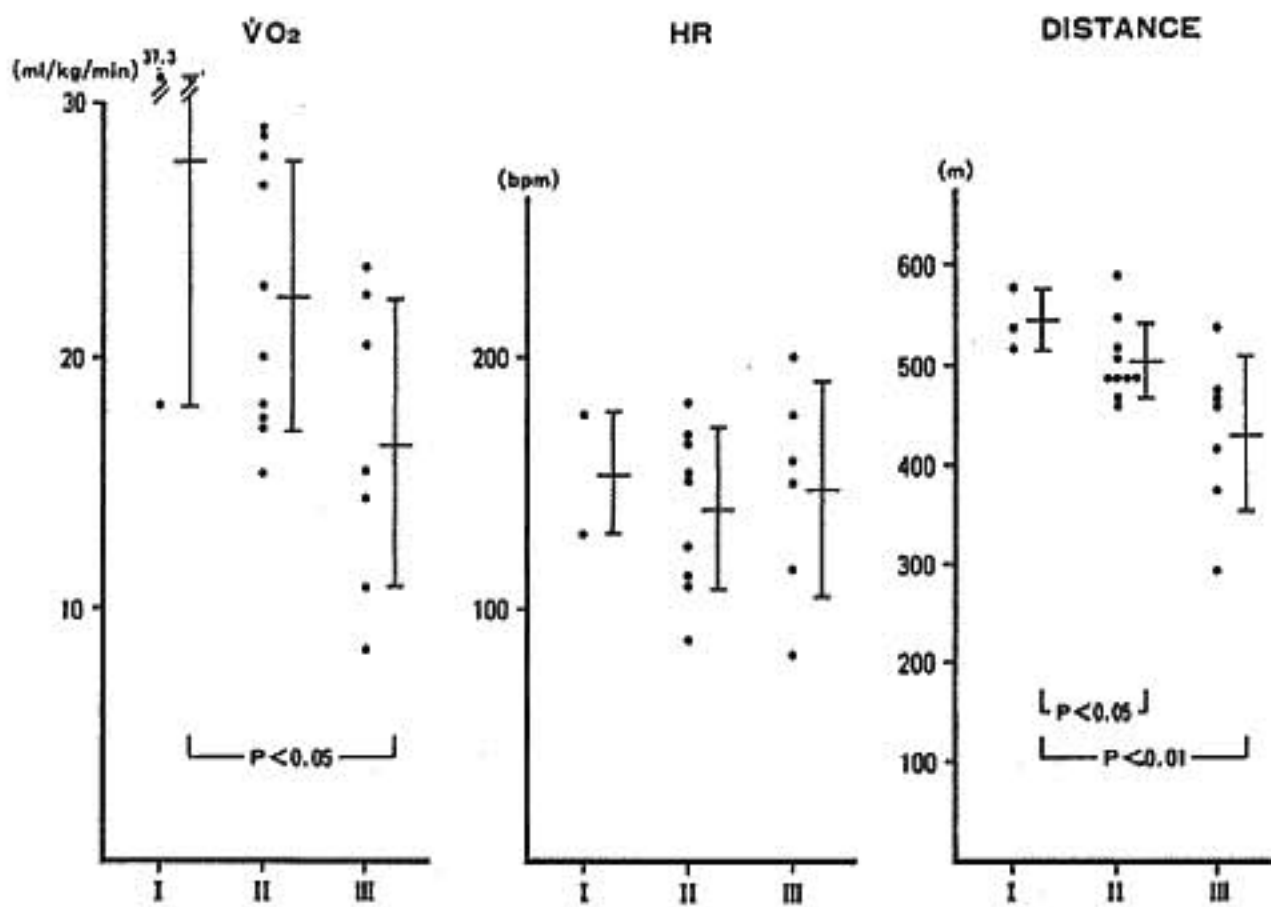


図 2

類は客観的な所見に基づくものでなく1つのクラスに含まれる範囲が広く経過に生じた変化を十分に反映できない等の欠点もある<sup>7)</sup>。最近ピーク酸素摂取量やAnaerobic thresholdを測定して重症度分類を試みる報告もあるが<sup>4)5)</sup>方法が簡便でなく問題点も多い。日常生活の活動性に基づく分類もなされているが<sup>8)~10)</sup>その時の判断の基礎となることは、ある日常動作における酸素摂取量は対象患者の重症度にかかわらず一定であるとの仮定に基づいている<sup>1)</sup>。しかし、今回の我々の検討では、患者自身の普段歩くスピードで特に息切れ

などを感じなくても心不全が重症度になるにつれて酸素摂取量は低下し、歩行距離も短くなった。このことは、日常生活において患者自身も自覚症状が出現しないように工夫していると考えられ、患者の述べる症状を基にした運動耐容能の評価には十分な注意が必要と考えられた。

§ 文献

- 1) Fox III SM, Naughton JP, Haksell WL, et al : Physical activity and the prevention of coro-

- nary heart disease. *Ann Clin Res* 3 : 404-432, 1971
- 2) Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, et al : Six minutes walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J Clin Res* 292 : 653-655, 1986
  - 3) Ajayi AA, Balogun JA, et al : Symptom-limited, self-paced walking in the assessment of cardiovascular disease in patients without heart failure. *Int J Cardiol* 33 : 233-240, 1991
  - 4) Cohn JN, Archbald DG, Francis GS, et al : Veterans administration cooperative study on vasodilator therapy of heart failure. *Circulation* 75 (suppl IV) : 49-54, 1987
  - 5) Likoff MJ, Chandler SL and Kay HR : Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 59 : 634-638, 1987
  - 6) The Criteria Committee of the New York Heart Association : 6th Ed., Little Brown and Co., Boston, 1964
  - 7) Selzer A and Cohn K : Functional classification of cardiac disease. *Am J Cardiol* 30 : 306-308, 1972
  - 8) Campeau L : Grading of angina pectoris. *Circulation* 54 : 522-523, 1975
  - 9) 麻野井英次 : 心不全における運動耐容能のとらえかた. *Current therapy* 9 : 54-57, 1991
  - 10) 篠山重威 : 心不全一重症度. *現代医療* 22 : 555-560, 1990

## 運動回復期血圧反応は運動誘発左心機能障害の 指標として有用であるか？

宮原隆志・ 西中康人・ 祖父江俊和・ 岩瀬三紀・  
鵜飼雅彦・ 石原 均・ 加藤良三・ 横田充弘\*\*

Amon らは、冠動脈疾患 (CAD) 患者において、運動回復期の収縮期血圧 (SBP) の peak 運動時の SBP に対する比 (SBP 比) は、CAD 患者の診断に有用であると報告した<sup>1)</sup>。Acanfora らは、SBP 比は虚血性 ST 下降値に比し、CAD 患者の診断能が劣るとし、Amon らの報告を否定した<sup>2)</sup>。その後、我々は、SBP 比は CAD 患者の診断に有用であり、その異常反応は、運動誘発左心機能障害の程度および運動回復期の末梢血管抵抗により決定されることを報告した<sup>3)</sup>。

本研究の目的は、労作狭心症 (AP) 患者を対象とした臥位自転車エルゴメーター運動試験において、SBP 比は左室充満動態を反映する有用な指標であるか否かを検討することである。

### § 対象および方法

AP 患者 20 名 (平均 56 歳) を対象とした。Dihydropyridine 系 Ca-拮抗薬 (Nisoldipine : 10 名, Nilvadipine : 10 名) 投与前後で症状制約多段階臥位自転車エルゴメーター運動試験を施行した。運動試験は、無投薬下にて 25 W より開始し、3 分毎に 25 W ずつ増加した。運動終点は胸痛出現時とした。安静時、peak 運動時および回復期 3 分に SBP (mmHg) を測定した。回復期の SBP 値を peak 運動時の SBP 値で除した値 (SBP 比) を求めた。同時に、心拍数、平均肺動脈楔入圧 (PAWP) を求めた。コントロール試験終了直後に Ca-拮抗薬を投与し、その 1 時間半後に、コントロール試験と同一運動時間の運動試験を実施した。

### § 結果

図 1 に Ca-拮抗薬投与後の、SBP 比の変化を示す。SBP 比は、コントロール試験では  $0.91 \pm 0.14$ 、Ca-拮抗薬投与後  $0.80 \pm 0.15$  であり、Ca-拮抗薬投与により有意に減少した。

Ca-拮抗薬投与後、運動誘発虚血性 ST 下降の程度は有意に改善し (図 2)、安静時および peak 運動時ともに、PAWP は有意に減少した (図 3)。

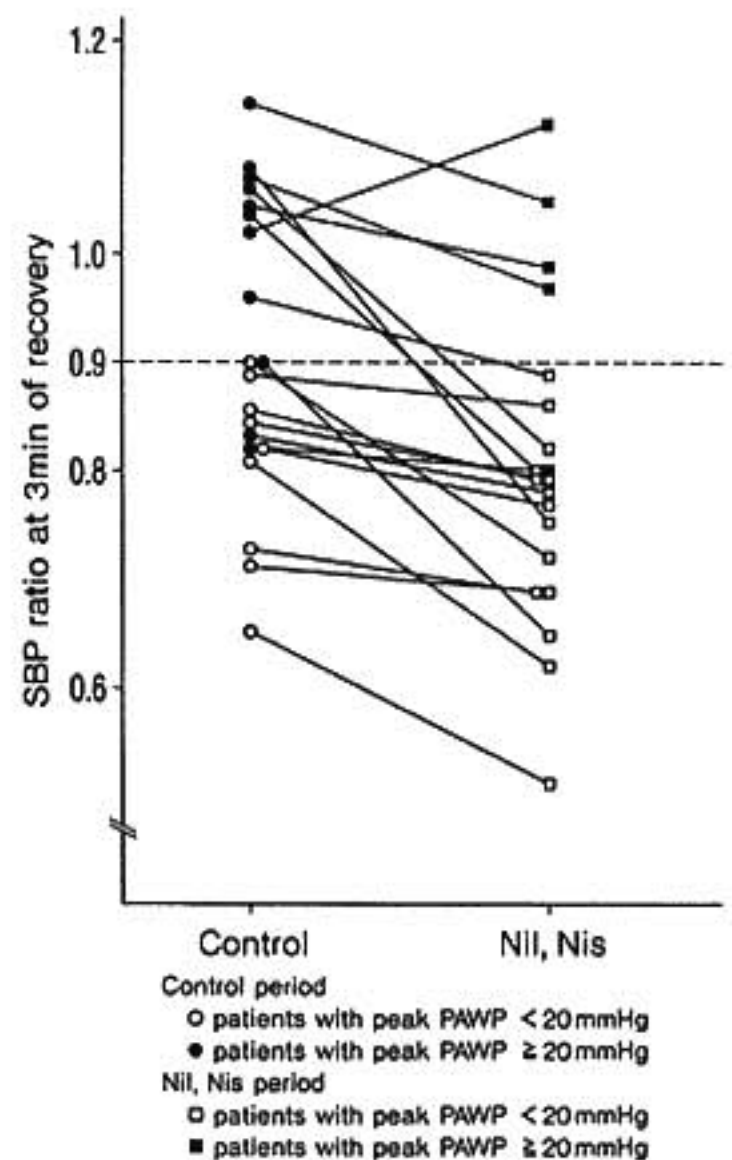


図 1 Ca-拮抗薬投与後の SBP 比の変化  
Nil : Nilvadipine, Nis : Nisoldipine

\*名古屋大学医学部第 1 内科

\*\* 同 附属病院検査部  
(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

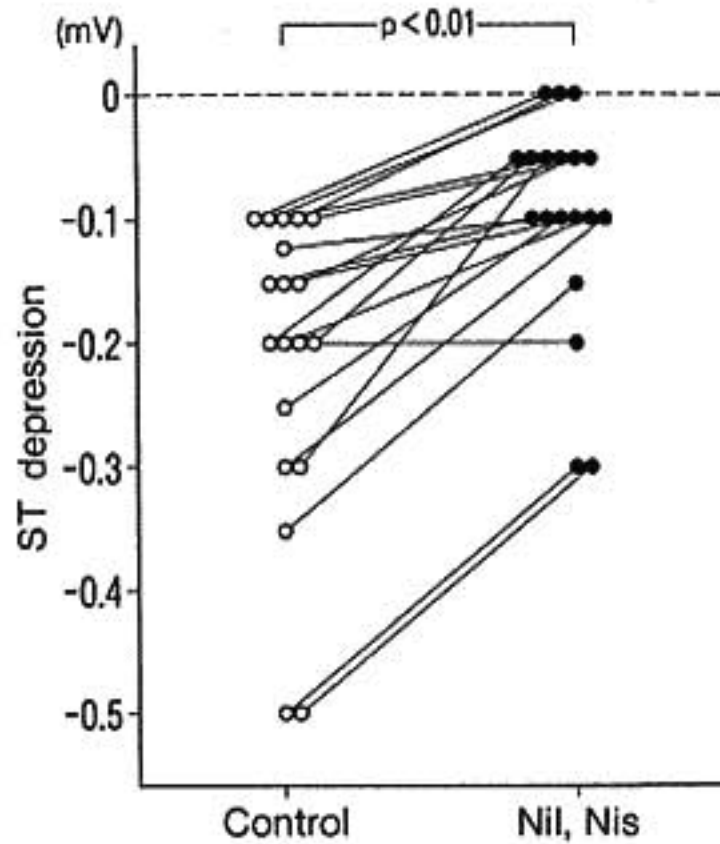


図 2 Ca-拮抗薬投与後のST下降値の変化

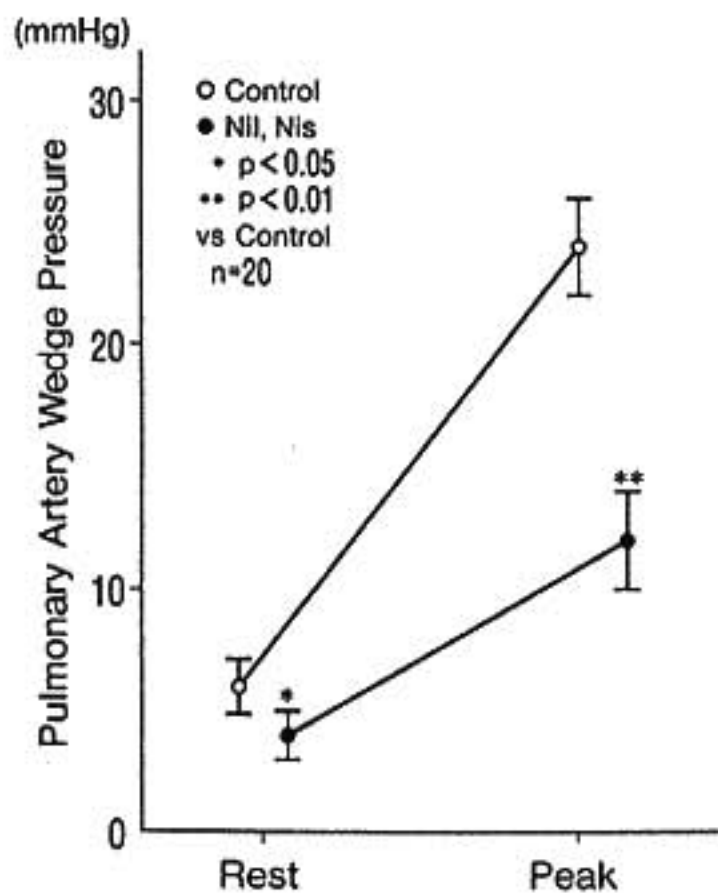


図 3 Ca-拮抗薬投与後のPAWPの変化

SBP比は、PAWPと有意な正相関(コントロール試験時： $r=0.63$ ,  $r=0.01$ ；実薬投与後： $r=0.72$ ,  $p<0.01$ )を示し、両試験における回帰直線の傾きには有意差を認めなかった(図4)。

0.9以上のSBP比が、peak運動時において、20mmHg以上のPAWPを持つ患者を診断する能力は、コントロール試験時、感度82%、特異度89%、実薬投与後、感度80%、特異度100%と良好であり、両試

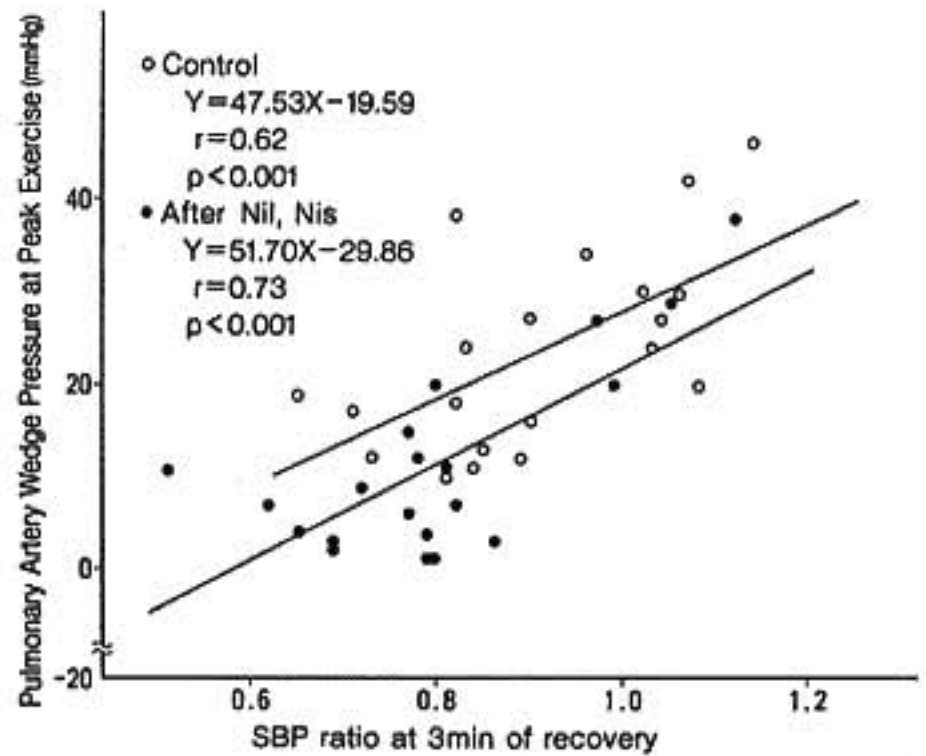


図 4 Ca-拮抗薬投与前後におけるSBP比とPAWPの相関

験における有意差は認められなかった。

### § 考按

労作狭心症患者20名を対象とした動的運動試験において、Ca-拮抗薬投与前後で、0.9以上のSBP比は左室充満圧異常増大を反映することが示唆された。この指標は、Ca-拮抗薬投与後にも拘らず異常左室充満圧を呈する症例にも適用できることが示唆された。以上から、SBP比は、臨床の場で運動誘発左室充満圧異常増大の指標として有用であると考えられた。

### § 文献

- 1) Amon KW, Richards KL and Crawford MH: Usefulness of the post exercise response of systolic blood pressure in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 70: 951-956, 1984
- 2) Acanfora D, Caprio LD, Cuomo S, et al: Diagnostic value of the ratio of recovery systolic blood pressure to peak exercise systolic blood pressure for the detection of coronary artery disease. *Circulation* 77: 1306-1310, 1988
- 3) Miyahara T, Yokota M, Iwase M, et al: Mechanism of abnormal postexercise systolic blood pressure response and its diagnostic value in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 120: 40-49, 1990

## 運動負荷回復期の血行動態について 心機能障害例における検討

橋爪俊和\* 吉岡公夫\* 藤井達夫\* 岡野嘉明\*  
中西宣文\* 野々木 宏\* 土師一夫\* 下村克朗\*

心機能低下例において運動中の血流配分が変化することが、これまでに報告されている<sup>1)2)</sup>。また、我々は心機能低下例で運動負荷中の運動肢以外への血流が少ないものほど回復期酸素負債が増大することを報告してきた<sup>3)4)</sup>。しかし、運動回復期の血行動態に関しては検討が少なく<sup>5)</sup>、酸素負債との関連についてはほとんど解明されていない。今回、心機能低下例において酸素負債返済のメカニズムを追究するため回復期血行動態について検討したので報告する。

### § 対象と方法

対象として当施設にて左室冠動脈造影を施行した陳旧性心筋梗塞症で心機能低下群(L群; 左室駆出分面

(EF) 35%以下, 平均 26%) 5例(平均年齢 50歳)と心機能良好群(H群; EF 55%以上, 平均 66%) 5例(平均年齢 53歳)を選出した。運動負荷はシーメンス・エレマ社製臥位自転車エルゴメーターにて毎分 15ワットの ramp 負荷を症候限界性に施行した。呼気ガス分析はミナト社製レスピロモニター RM 300で行った。嫌気性代謝閾値(AT)は V-slope 法および換気当量から決定した。回復期  $\dot{V}O_2$  曲線と安静時  $\dot{V}O_2$  レベルとで囲まれる面積を図 1のごとく運動終了時より 1分間ごとに 3分間計測した。さらにその面積を最高酸素摂取量 (peak  $\dot{V}O_2$ ) で補正し, 1分目より EPOC 1, 2, 3 とし, これらを両群で比較した。肺動脈および片側総腸骨静脈に留置したスワンガンツカテーテルで

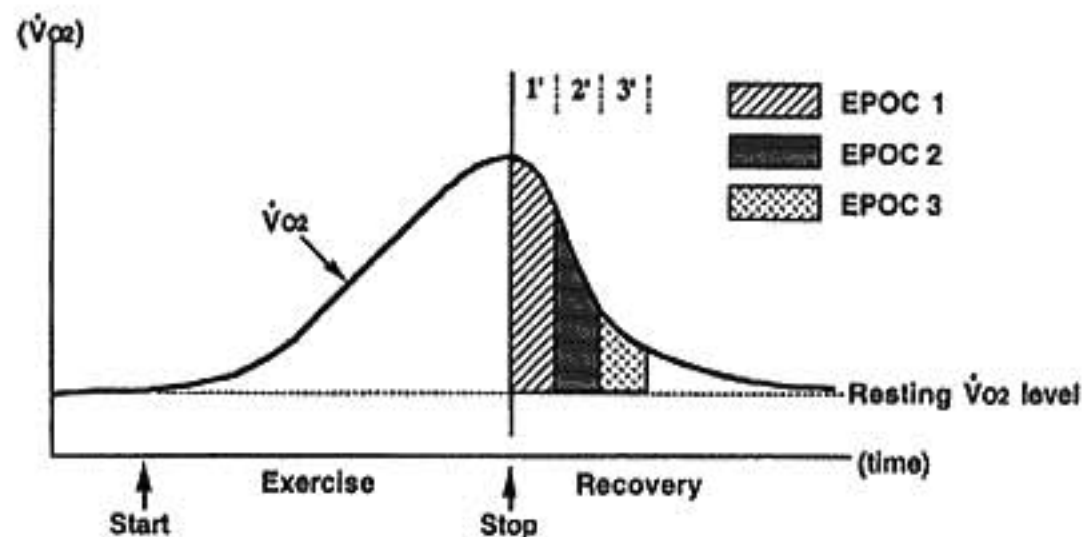


図 1 EPOC の計測

運動回復期  $\dot{V}O_2$  曲線と安静時  $\dot{V}O_2$  レベルとで囲まれる面積を運動終了後 1分ごとに 3分目まで計測し, それぞれ EPOC 1, EPOC 2, EPOC 3 とした。EPOC: Excess Post-exercise Oxygen Consumption

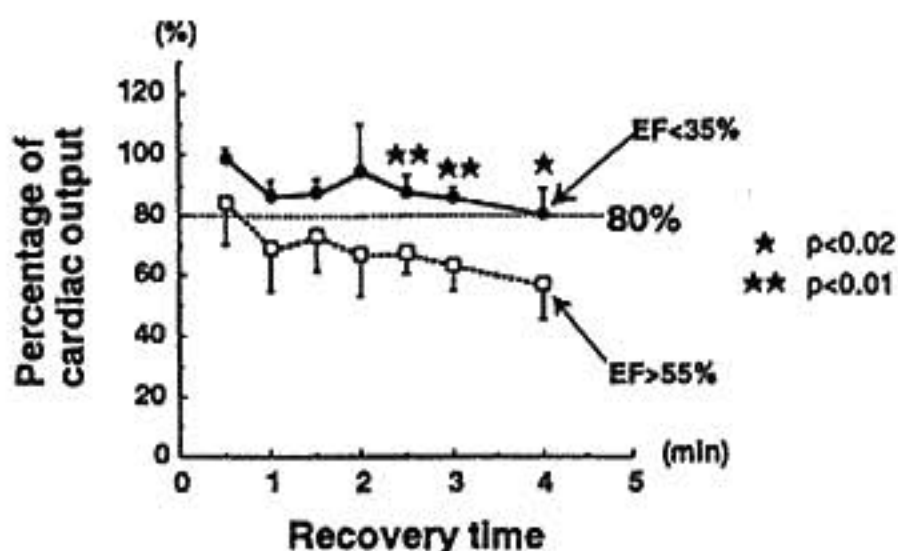
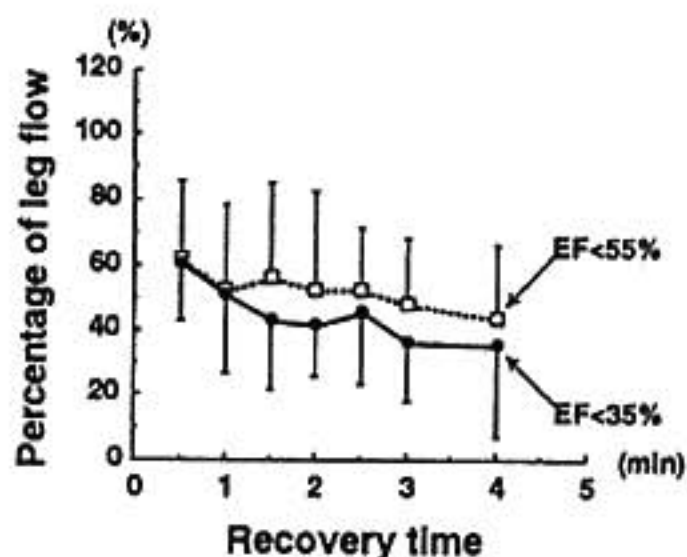
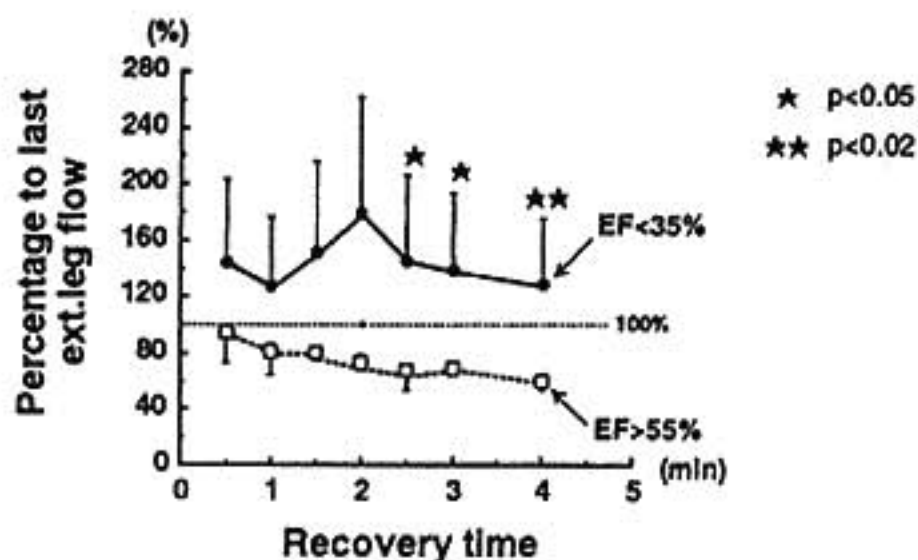
Time course of cardiac output  
(EF<35% vs EF>55%)Time course of leg flow  
(EF>35% vs EF>55%)Time course of extra-leg flow  
(EF>55% vs EF<35%)

図2 運動回復期血行動態の推移

運動終了値を100とした相対値を算出し、運動回復期の推移を見た。COはL群で回復が有意に遅延したが、LFは両群で差はなかった。Ext-LFはL群で回復期常に運動終了値を越え、回復遅延を示した。

熱希釈法により運動開始から30秒ごとに運動回復期4分まで心拍出量(CO)および下肢血流量(LF)を測定した。また運動肢以外への血流量、ここではextra-leg flow(Ext-LF)として、COからLFの2倍を引いた値を30秒ごとに算出した。CO、LFおよびExt-LFの運動終了値を基準(100とする)として回復期の相対値を算出し、その推移を2群で比較検討した。2群間の有意差の検定にはStudent-tを用い、 $p<0.05$ を有意とした。

## 5 結果

### 1. EPOCの比較

EPOC1は両群間で差はなかったが、EPOC2および3は、L群で有意に大であった。

### 2. 運動時間および負荷量、peak $\dot{V}O_2$ 、AT

運動時間および負荷量はH群で大なる傾向があった。一方、peak  $\dot{V}O_2$ やATはH群で有意に大であった。

### 3. Peak CO, LF, Ext-LF

COとExt-LFとはH群において有意に大であったが、LFは両群で有意な差を認めなかった。

### 4. 運動回復期の血行動態(図2)

COおよびLFは、いずれも運動終了時を100とした相対値で評価した。COはL群では回復期4分においても $81\pm 8\%$ であり、H群の $57\pm 12\%$ より有意に高かった。一方、LFは両群とも4分後で有意差なく順調に回復していた。次にExt-LFの回復期動態は、L群において常に運動終了時を越えており、H群とは明らかに異なり、回復期のExt-LFの回復遅延を示した。

## 5 考察

運動回復期の酸素摂取動態についてはGaesserら<sup>6)</sup>がまとめているように代謝面からの報告があるが、血行動態から検討したものはほとんどない。回復期酸素摂取は酸素負債の返済であり、酸素を必要とする組織への酸素運搬に血流が関与するのは当然である。また、これまでに我々は心機能低下例で運動中の運動肢以外への血流が減少していくものほど、回復期酸素負債が大であることを報告した<sup>3)</sup>。したがって、回復期酸素負債の増大する心機能低下例<sup>7)</sup>では回復期の血行動態がどのように変化しているのかを検討することは重要である。今回の検討において、心機能低下例では回復期の心拍出量の減衰が有意に遅延しているが、運動肢への血流は順調に減衰し運動肢以外への血流が常に増大していることが判明した。このことは運動中は運動肢への血流を確保するため運動肢以外への血流を減少させるので、そこで形成された酸素負債を回復期に返済

するための回復期血流再配分機構が働いていることを示唆していると考えられた。したがって、酸素負債の形成には運動中のみならず回復期においても血流配分の変化が重要な因子となることが考えられた。

### § 結語

心機能低下例では運動中の運動肢への血流確保のため運動肢以外への血流が減少する。その結果形成された酸素負債の返済のため、回復期心拍出量の減衰が遅延し、運動肢以外への血流が増加した。このことは回復期酸素摂取の増大につながると考えられた。

### § 文献

- 1) Zelis R, Nellis SH, Longhurst J, et al : Abnormalities in the regional circulation accompanying congestive heart failure. *Prog Cardiovascular Dis* 28 : 181-199, 1975
- 2) Wilson JR, Martin JL, Schwarts D, et al : Exercise intolerance in patients with chronic heart failure : Role of impaired skeletal muscle nutri-

tive flow. *Circulation* 69 : 1079-1087, 1984

- 3) 橋爪俊和, 吉岡公夫, 中西宣文, ほか : 運動回復期酸素負債と Extra-leg flow との関連性. *医学のあゆみ* 159 : 873-874, 1991
- 4) Yoshioka T, Hashizume T, Fujii T, et al : Cardiopulmonary response and blood flow distribution during exercise in patients with left ventricular dysfunction. *Med Sport Sci* 37 : 396-404, 1992
- 5) Cowley AJ, Stainer K, Rowley JM, et al : Abnormalities of the peripheral circulation and respiratory function in patients with severe heart failure. *Br Heart J* 55 : 75-80, 1986
- 6) Gaesser GA and Brooks GA : Metabolic bases of excess post-exercise oxygen consumption : a review. *Med Sci Sports Exercise* 16 : 29-43, 1984
- 7) 橋爪俊和, 吉岡公夫, 岡野嘉明, ほか : 運動回復期  $\dot{V}O_2$  曲線による心機能評価について. *診療と新薬* 29 : 579-584, 1992

# 虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について

## Diltiazem および ISDN の目的を中心として

吉川 誠\* 津久井充広\* 香川 昇\* 瀧川和俊\*  
我妻賢司\* 工藤 眞\* 外丸晃久\* 岡野 弘\*

等尺性負荷は、心臓に対して後負荷の増加によるといわれているが、単にそれだけでなく、前負荷の増加もある程度関与している。しかし負荷量が増大するにつれて、いきみの現象も加わり複雑な血行動態を呈する。今回我々は、冠動脈疾患の EF 50%以上および 50%以下群につき、Hand Grip 負荷法について ISDN および Diltiazem 同時投与による血行動態について検討した。

### § 対象および方法

対象は男性 67 例、女性 8 例、年齢平均 57.8 歳。正常群 30 例、EF 50%以上の冠動脈疾患群 23 例、EF 50%以下の冠動脈疾患群 22 例である。冠動脈疾患は CAG にて 75%以上の狭窄を有する症例とした。臨床診断は OMI 30 例、梗塞部位は前壁 20 例、下壁 10 例、狭心症 15 例である。Hand Grip 負荷は最大握力 50%にて 3 分間施行し、神経因子の関与に注意した。方法は、CAG 施行後、Swan-Ganz カテーテルにて CO、PA、PCWP 測定、カテ先マノメーターを使用し、LVSP、LVEDP 測定後 LVG 施行した。Hand Grip 負荷施行し、2 分後より各 parameter 測定し、3 分直前 LVG 施行した。ISDN 2.5 mg および Diltiazem 10 mg を Swan-Ganz カテーテルより投与後、Hand Grip 負荷施行し、各 parameter 測定後 LVG 施行した。CAG により明らかな VSA と判明した症例は除外し、また LVG にて弁膜疾患合併を疑わせる症例も除外した。心電図は II、aV<sub>F</sub>、V<sub>6</sub> を常時モニターした。また今回の研究中特に問題は生じなかった。

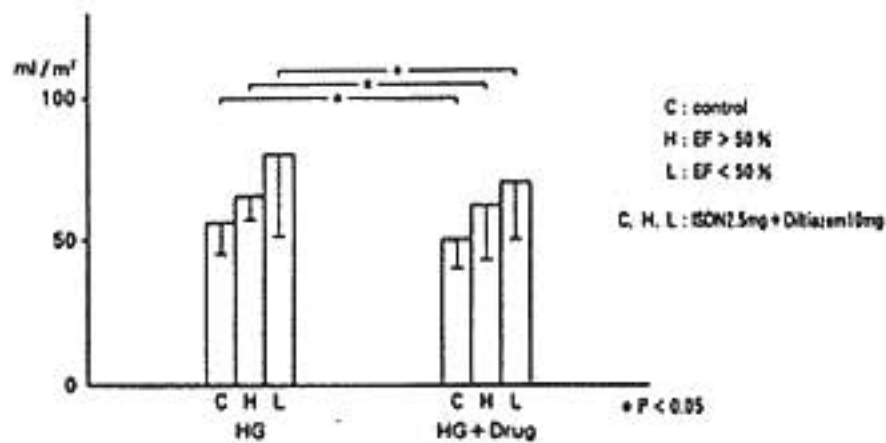
### § 結果

EDVI は、3 群とも有意に減少した。ESVI は、3 群とも有意に減少した。LVSP は、3 群とも有意に減少した。CI は、3 群とも有意差は認めなかった。PCWP は、3 群とも有意に減少した。LVEDP は、3 群とも有意に減少した。SVRI は、3 群とも有意に減少した。HR は、3 群とも有意差は認めなかった。RPP は、3 群とも有意に減少した。

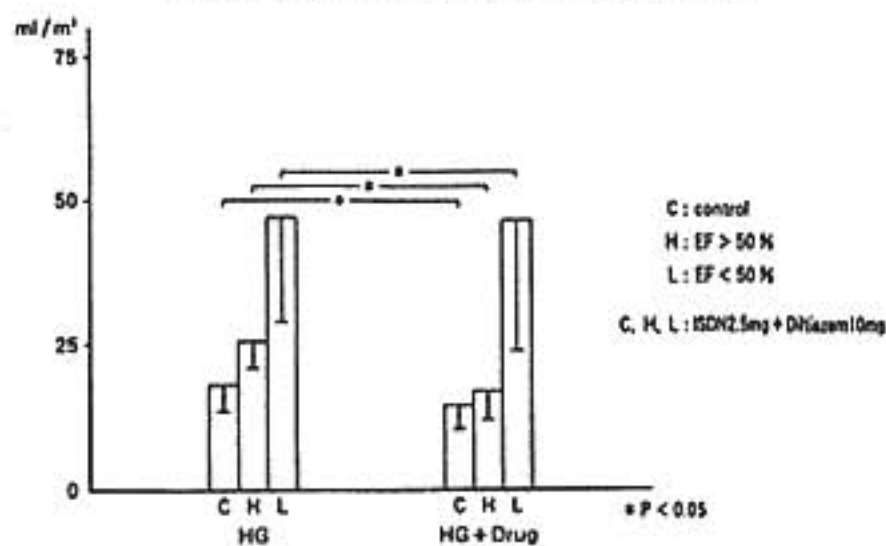
### § 考察および結語

ISDN および Diltiazem の同時投与による Hand Grip 負荷による血行動態について検討した。ISDN は、主に静脈拡張作用による静脈還流減少と細小動脈拡張作用と考えられた。また、ISDN の心筋虚血に対する効果は前負荷および後負荷軽減による心筋酸素需要減少が考えられた。Diltiazem は、反射的な心拍数増加を伴わない後負荷軽減作用であり、心筋酸素需給バランスの改善とされた。吉川らは、EF 50%以下の冠動脈疾患に対して、Diltiazem 20 mg 投与後、Hand Grip 負荷にし、EDVI、ESVI は有意に増加し、CI は有意な減少を認め、HR は減少した。これは Diltiazem の陰性変時作用および陰性変力作用が強調されたものと考えた<sup>1)</sup>。ISDN と Diltiazem 同時投与例は、EDVI、ESVI、LVSP、PCWP、LVEDP、SVRI は有意な減少を認めた。HR および CI は不変であった。これは ISDN の前負荷軽減および Diltiazem の後負荷軽減が強調されたためと考えられる。また Diltiazem 投与例における EF 50%以下群に認められた陰性変時作用および陰性変力作用は認められなかった。これは Diltiazem 投与量の半減のためと考えられる。RPP の改善度は各単独投与つまり ISDN 5 mg か Diltiazem 20 mg と半量同時投与では同等と考えられ、亜硝酸薬である ISDN と Ca 拮抗薬である Diltiazem の同時投与は、辻林らの各

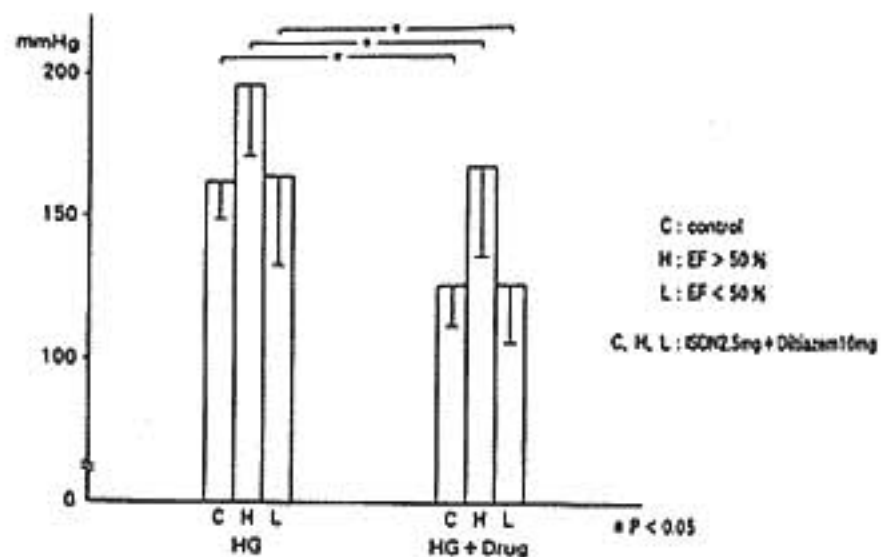




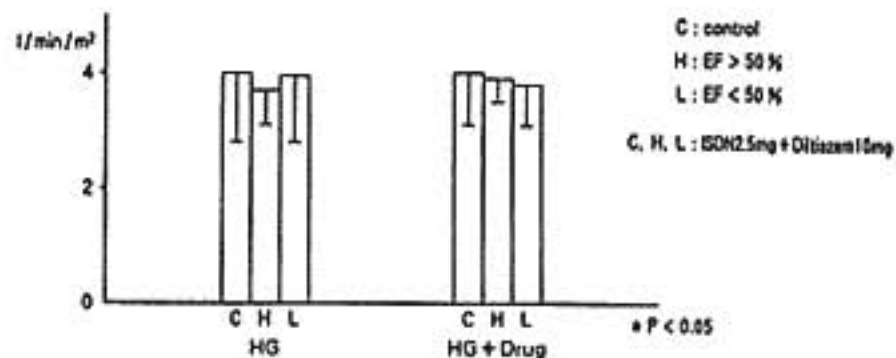
Serial changes in EDVI (ISDN and Diltiazem)



Serial changes in ESVI (ISDN and Diltiazem)



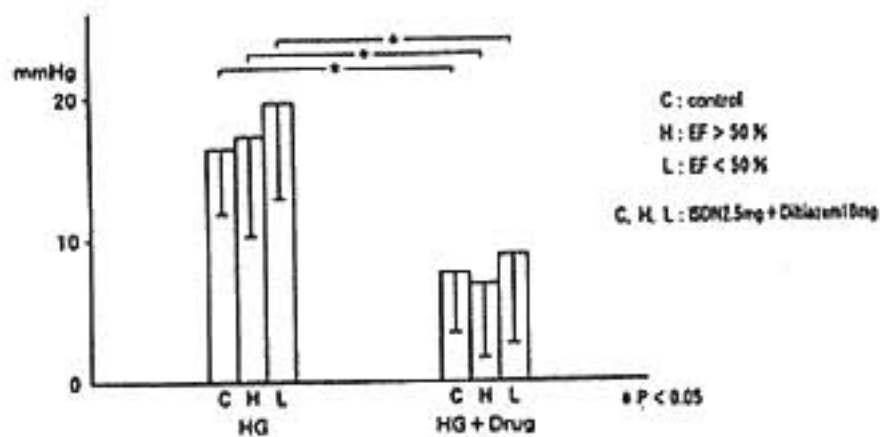
Serial changes in LVSP (ISDN and Diltiazem)



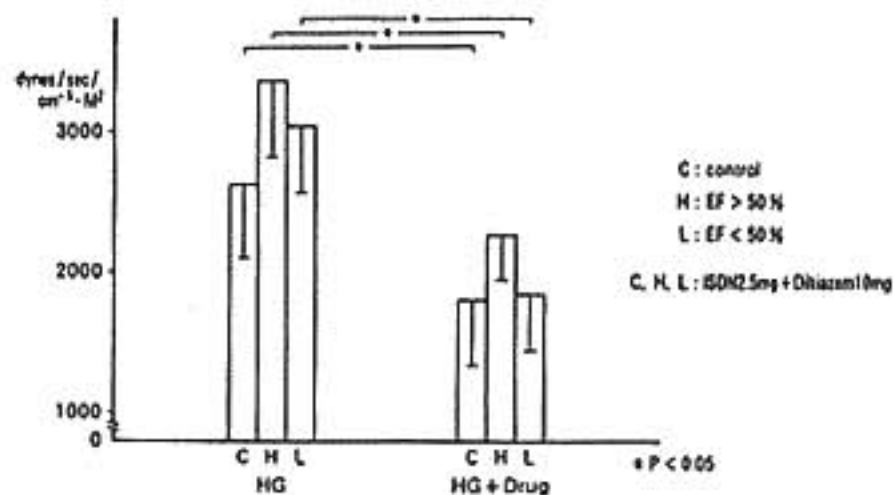
Serial changes in CI (ISDN and Diltiazem)

☒ 1

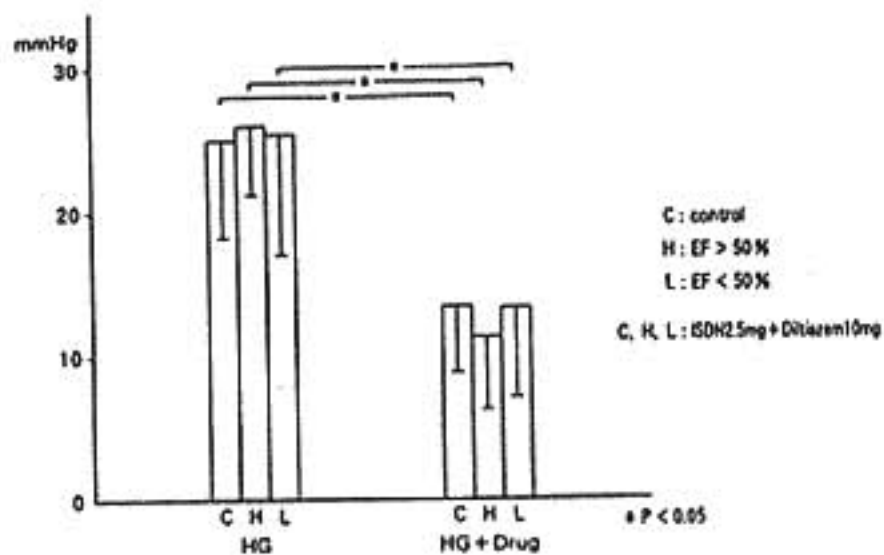
☒ 2



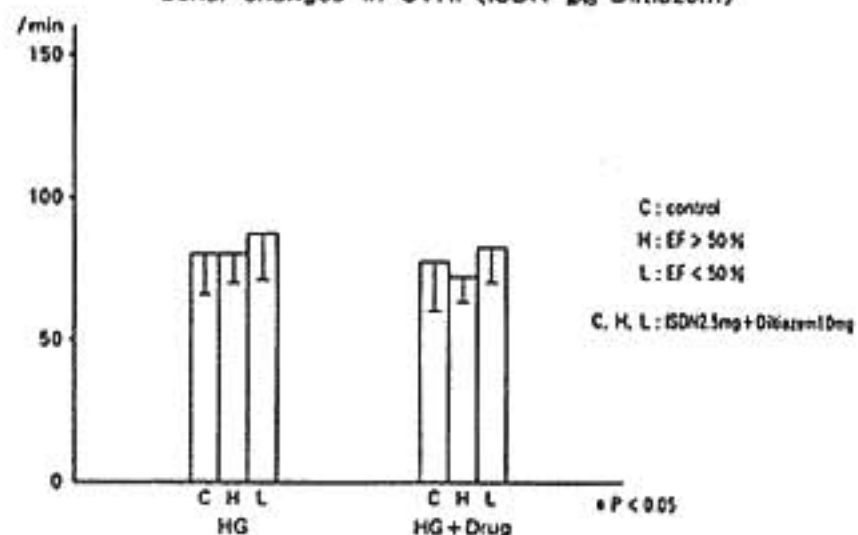
Serial changes in PCWP (ISDN and Diltiazem)



Serial changes in SVRI (ISDN and Diltiazem)



Serial changes in LVEDP (ISDN and Diltiazem)



Serial changes in HR (ISDN and Diltiazem)

☒ 3

☒ 4

種前負荷，後負荷あるいは両負荷をとる薬剤についての効果比較検討<sup>2)</sup>や伊東らの  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$  ブロッカー<sup>3)</sup>と同様に心機能の改善を認めた。

### § 文献

1) 吉川 誠，ほか：虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について—Diltiazem および ISDN の比較検討—。心臓 23 (suppl. 1) : 13-15, 1991

2) 辻林 隆，ほか：等尺性負荷時血行動態に対する血管拡張薬の効果—nitroglycerin, hydralazine, molsidomine, isoxsuprine 4 種薬剤の比較。心臓 16 : 1028-1038, 1984

3) 伊東春樹，ほか：本態性高血圧患者の等尺性重量負荷時血行動態に対する Urapidil の効果— $\alpha_1$  遮断薬および  $\beta_1$  遮断薬との比較—。臨床薬理 18 : 611-678, 1987

## マラソン前後における血中遊離型および 硫酸抱合型カテコラミンの変動

野村昌弘\* 吉栖正典\*\* 石村泰子\*\*\* 増田 裕\*\* 水口和生\*\*\*  
中屋 豊\* 大内 武\*\*\* 加藤逸夫\*\* 岡 源郎\*\*\* 日比野敏行\*  
三好由貴子\* 若槻哲三\* 大木 崇\* 伊東 進\*

カテコラミンの主要代謝経路に硫酸抱合がある。この硫酸抱合型カテコラミンは生理的活性をほとんど有さないが、組織の arylsulfatase により水解されると、可逆的にふたたび活性を有する遊離カテコラミンに戻り、その作用を発現させる可能性がある<sup>1)~3)</sup>。

運動負荷時やストレスにより血中遊離型カテコラミンが上昇することは知られているが、その供給源の一つとして硫酸抱合型から遊離型カテコラミンへ移行する可能性がある<sup>1)~4)</sup>。

今回、マラソン前後で血中遊離型および抱合型カテコラミンの変動を調べ、さらに摘出ラット灌流心に抱合型ドーパミンを投与し、高負荷時に遊離型ドーパミンへの変換が促進するか否かについて検討した。

### § 対象および方法

対象はマラソンに参加した健常成人 21 例 (男性 18, 女性 3) である。マラソン前および走行直後において、仰臥位にて肘静脈より採血し、Johnson ら<sup>5)</sup>の酵素アイソトープ法に従い、遊離型カテコラミン (アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン) と sulfatase 処理による抱合型カテコラミンを同時に測定した。

また、ラット摘出心を Langendorff 灌流し、dopamine-sulfate を投与下で灌流圧を 80 cmH<sub>2</sub>O から 120 cmH<sub>2</sub>O に増やし、さらに、ペーシングにて心拍数を 240/分から 360/分に増やした高負荷状態で流出液中の遊離型および抱合型ドーパミンを HPLC (ODS カラム) で測定した。

### § 結果

走行前 (37.8±7.1 pg/ml) の血中遊離型ドーパミンは走行後 (74.8±13.1 pg/ml) に比べて著明な上昇を示した。一方、走行後 (2686.9±839.6 pg/ml) の血中抱合型ドーパミンは走行前 (3143±996.7 pg/ml) に比べて減少を示した。遊離型ノルアドレナリン、アドレナリンもそれぞれ走行前 (174.7±11.1 pg/ml, 57.5±3.1 pg/ml) よりも走行後 (427.2±49.4 pg/ml, 86.7±7.6 pg/ml) に上昇したが、抱合型ノルアドレナリン、アドレナリンはそれぞれ走行前 (198.9±21.5 pg/ml, 246.3±22.7 pg/ml) に比べて走行後 (103.9±8.9 pg/ml, 226.5±15.9 pg/ml) に減少した (図 1)。

ラット摘出心を Langendorff 灌流し、dopamine-sulfate を投与後の流出液中の遊離型ドーパミンは 0.94 μg/ml、抱合型ドーパミンは 5.28 μg/ml であったが、灌流圧と心拍数をそれぞれ 50% ずつ増した高負荷状態では、前者が 1.32 μg/ml に上昇、後者が 1.68 μg/ml に減少した (図 2)。

### § 考察

近年、酵素アイソトープ法を応用した水解酵素法により、抱合型カテコラミンの微量分離定量が可能となり<sup>5)</sup>、血中に大量の抱合型カテコラミンの存在することが明らかとなった。ドーパミンはその 98% 以上が抱合型として、安静時血中カテコラミン総量の 70% 以上を占め、生理的に重要な役割を果たしている可能性がある<sup>1)~3)</sup>。この抱合型カテコラミンは、脱アミノ化や O-メチル化などのカテコラミン代謝経路と異なり、各臓器に分布する arylsulfatase によって脱抱合をうけると再び生理活性のある遊離型カテコラミンに戻って作用を発現する可能性がある。

本研究では、マラソンによる運動負荷にて抱合型カ

\*徳島大学医学部第 2 内科

\*\* 同 心臓血管外科

\*\*\* 同 薬理

(〒770 徳島市蔵本町 2 丁目 50 番地)

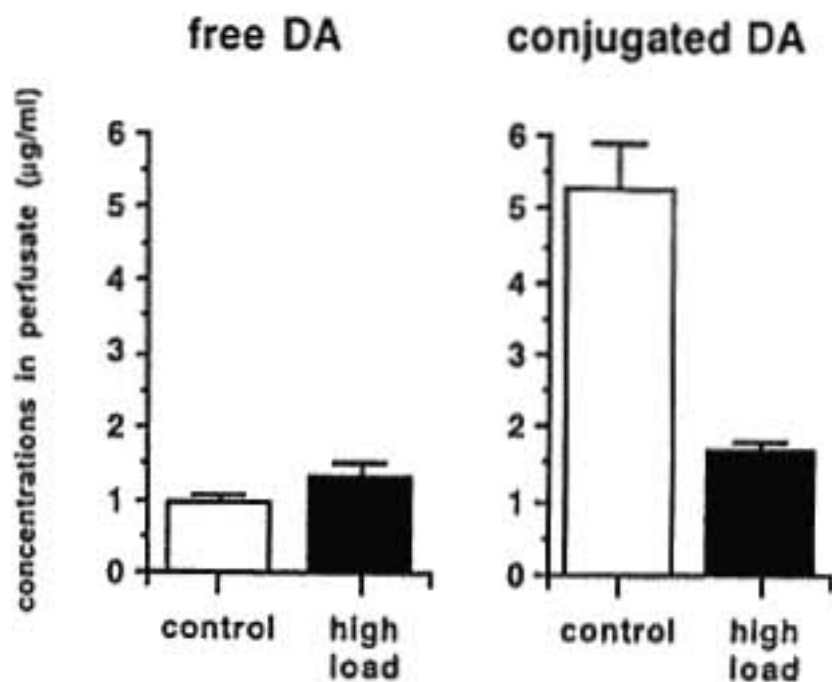
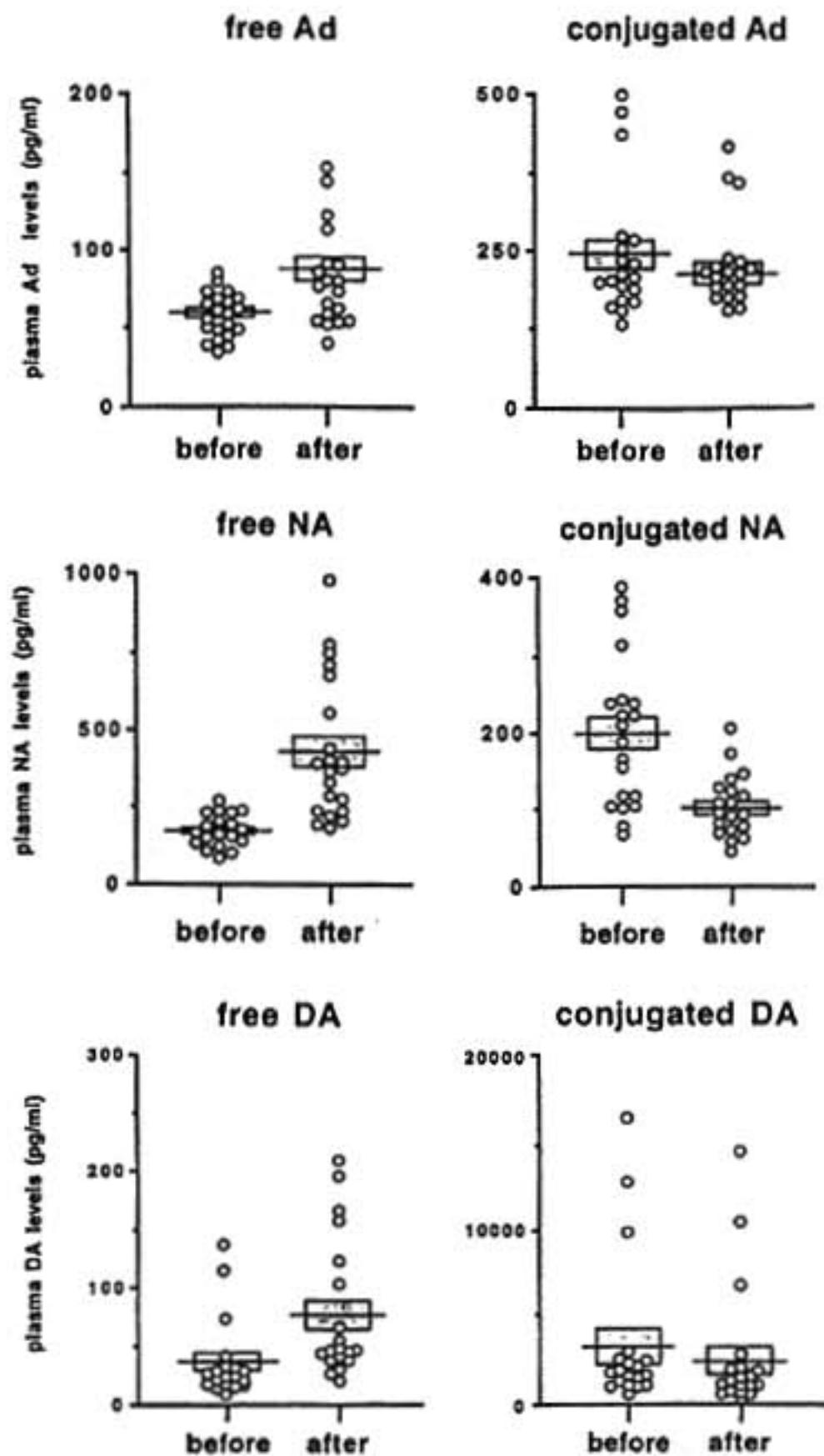


図2 摘出ラット心における高負荷状態での遊離型および抱合型ドーパミンの変動  
DA:ドーパミン

◀図1 マラソンによる運動負荷前後での血中遊離型および抱合型カテコラミンの変動  
Ad:アドレナリン, NA:ノルアドレナリン, DA:ドーパミン

テコラミンが減少し、それに伴い遊離型カテコラミンの増加がみられた。一般に、運動負荷やストレスにより血中遊離型カテコラミンが増加するが<sup>4)6)7)</sup>、これは交感神経系の緊張に加えて、血中に大量に存在する抱合型カテコラミンから遊離型カテコラミンへの変換も関与していると考えられた。さらに、arylsulfatase活性を持つラット摘出心において、高負荷状態では抱合型ドーパミンから遊離型ドーパミンに変換されている事実があることから、上記のような機序の可能性が示唆された。

§ 結語

高負荷の運動によってカテコラミンは抱合型から遊離型に変換し、ラット摘出心の高負荷に対する検討においても同様の結果が得られた。

§ 文献

- 1) Oka M, Ishimura Y, Tsunematsu T, et al: Effects of administration of dopamine and L-dopa to dog on their plasma level of dopamine sulfate. *Biochem Pharmacol* 36: 3205-3208, 1987
- 2) 大内 武, 石村泰子, 水口和夫, ほか: 抱合型ドーパミンの心臓作用について. *臨床薬理* 19: 307-308, 1988
- 3) 大内 武, 石村泰子, 常松建夫, ほか: 抱合型カテコラミンと疾患ならびに薬物作用. *日本臨床代謝学会記録* 24: 92-95, 1987
- 4) Sagnol M, Claustre J, Cottet-Emard JM, et al: Plasma free and sulphated catecholamines after ultra-long exercise and recovery. *Eur J Appl*

*Physiol* 60 : 91-97, 1990

- 5) Johnson GA, Baker CA and Smith RT :  
Radionenzymatic assay of sulfate conjugates of  
catecholamines and dopa in plasma. *Life Sci*  
26 : 1591-1598, 1980
- 6) Yoshizumi M, Nakaya Y, Hibino T, et al :  
Changes in plasma free and sulfconjugated

catecholamines before and after acute physi-  
cal exercise : Experimental and clinical studies.  
*Life Sci* 51 : 227-234, 1992

- 7) 吉栖正典, 石村泰子, 増田 裕, ほか : 急性運動  
負荷前後での血中遊離型および硫酸抱合型カテコ  
ールアミンの変動. *臨床薬理* 23 : 17-18, 1992

## 第34回 循環器負荷研究会

### ●I. 骨格筋の循環と代謝

- 1) 運動負荷時血中 ammonia および hypoxanthine の意義  
鳥取大学 荻野和秀, ほか……71
- 2) 心疾患患者の運動による血中アンモニアの動態  
久留米大学 西山安浩, ほか……73
- 3) 心疾患患者における運動耐容能と運動時末梢骨格筋エネルギー代謝  
—<sup>31</sup>P-MRS を用いた検討—  
自治医科大学 勝木孝明, ほか……76

### ●II. $\dot{V}O_2$ , 呼気ガス, AT

- 1) トレッドミル ramp 負荷酸素摂取量予測式の臨床応用について  
聖マリアンナ医科大学 山本雅庸, ほか……79
- 2) 心筋梗塞患者における運動負荷中の酸素摂取量と心拍出量の関係  
東京医科歯科大学 小池 朗, ほか……81
- 3) 慢性心不全患者の運動時代償性過換気における肺血流分布異常の重要性  
富山医科薬科大学 和田 攻, ほか……83
- 4) 日常的歩行速度下での酸素摂取量  
—心不全重症度との関係—  
北海道大学 柿木滋夫, ほか……86

### ●III. 運動と血行動態

- 1) 運動回復期血圧反応は運動誘発左心機能障害の指標として有用であるか?  
名古屋大学 宮原隆志, ほか……89
- 2) 運動負荷回復期の血行動態について  
—心機能障害例における検討—  
国立循環器病センター 橋爪俊和, ほか……91
- 3) 虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について  
—Diltiazem および ISDN の目的を中心として—  
東京慈恵会医科大学 吉川 誠, ほか……94

### ●IV. 自律神経とカテコラミンおよびホルモン

- 1) マラソン前後における血中遊離型および硫酸抱合型カテコラミンの変動  
徳島大学 野村昌弘, ほか……97
- 2) 高血圧性心肥大における運動および交感神経作動薬に対する反応性  
千葉大学 甲斐教之, ほか……100
- 3) パセドウ病患者における運動負荷試験の検討  
昭和大学 戸沢和夫, ほか……103

### ●V. 心電図

- 1) メディカルチェックとしての運動負荷心電図自動診断システム  
東京大学 川久保 清, ほか……107
- 2) 待機的 PTCA 後早期に残存する ST 低下の成因  
日本医科大学 横山広行, ほか……110
- 3) 運動負荷試験により日常生活での心筋虚血の出現を予測できるか  
東京医科大学 高橋直子, ほか……113
- 4) DDD ペースメーカー症例における変時性不全とレート応答型ペースメーカー  
の有用性  
東京労災病院 境 敏秀, ほか……116

### ●VI. 心筋虚血

- 1) 非侵襲的な梗塞責任冠動脈残存狭窄度の評価  
—運動負荷断層心エコー法による検討—  
防衛医科大学校 西岡利彦, ほか……119
- 2) 梗塞後無症候性心筋虚血例における虚血発作領域の検討  
秋田大学 阿部豊彦, ほか……123

# 第34回 循環器負荷研究会

日時：平成4年2月1日

会場：全共連ビル大会議室