

## 受動的起立位 (ティルティング) 試験における血圧・心拍数 および血漿レニン活性の変動について

土 井 豊\*・鈴木 伸\*

青 井 渉\*・倉持 衛夫\*・橋場 邦武\*

受動的起立位試験 (Tilting test) は Stead<sup>1)</sup> らが正常者で心拍出量の減少を観察して以来、主として起立性低血圧症などの血行動態の検討に用いられて来た<sup>2)</sup>。ティルティングを行うと、下肢の血液のうっ滞を来し、中心静脈圧や心拍出量が減少するが、血圧を維持するために、心拍数の増加、末梢血管抵抗の増大、カテコラミンの分泌亢進、血漿レニン活性の増加などを来すことが認められている<sup>3)4)</sup>。このためティルティング試験は薬物などを使用せずに、比較的生理的状态に近い条件下で、血圧の維持機構を推測出来る一種の負荷手段となり得る。

我々は最近4年間に各種高血圧症、起立性低血圧症などに対して本試験を行い、若干の成績を得たので報告する。

### 対象と方法

本態性高血圧症44例、原発性アルドステロン症7例、腎血管性高血圧症3例、Shy Drager 症候群3例の合計57例を対象とした。

これらの症例の大部分は入院後投薬は行わず、また入院前まで投薬されていた例では、入院後2~3週間以上にわたりすべての投薬を中止した。食塩1日12g

の普通食を2週間以上摂取させた状態で試験を行った。原則として早朝空腹時に、ティルトテーブルに30分間仰臥位安静にした状態を前値とした。その後ティルトテーブルを受動的に65度起立位として30分間維持し、再び仰臥位に戻した。なお起立位中に失神またはそれに近い状態が生じた場合は、ただちに仰臥位に戻した。血圧、心拍数は毎分測定し、採血は10分毎に行い、血漿レニン活性を測定した。安静時の循環血漿量はRISAによる稀釈法で測定し、心拍出量の測定は安静時は色素稀釈法で行い、経時的変化はミネソタインピーダンス法で行った。

### 結果および考察

#### (A) 本態性高血圧症

今回対象とした本態性高血圧症では一般に、ティルティングを行うと、収縮期血圧は不変ないし低下する。拡張期血圧は上昇し、心拍数は増加する。これは受動的起立位による循環動態の変化に対する代償的な反応と考えられる。本態性高血圧症44例をティルティングによる失神の有無、血圧や心拍数などの反応の態度により、表1のように分類した。

失神群は44例中14例で、ティルティングによる心拍出量の低下に対して、心拍数増加および拡張期血圧上昇（末梢血管抵抗増大）の二つの機序のうち、両者または何れか一方の障害が考えられた。その中で試験前に比較して、心拍数の増加はあるが、拡張期血圧の上昇のないものを失神I群とし、心拍数の増加も拡張期血圧の上昇も認められないものを失神II群と分類した。

非失神群は44例中30例であり、心拍数の増加および拡張期血圧の上昇を認め、血圧維持機構は十分に働いていると考えられた。なお非失神群の中で、収縮期血圧が上昇したものをI群とし、収縮期血圧の上昇がないものをII群とした。

図1および図2に各群の血圧、心拍数の変化を示している。興味ある

表1 本態性高血圧症のティルティングにおける血圧・心拍数による分類

	非失神群		失神群	
	I群	II群	I群	II群
心拍数の増加	+	+	+	-
拡張期血圧の上昇	+	+	-	-
収縮期血圧の上昇	+	-	-	-
例数	5	25	9	5

点は失神群でも初期の段階では、拡張期血圧の上昇、心拍数の増加反応を示しており、その後ある時点で、拡張期血圧は低下し、心拍数も減少する例もあり、失神を来している。

次に本態性高血圧症のティルティングによる上記の分類の各群と臨床所見の比較を行った。年齢は非失神群 $44.8 \pm 11.4$ 才、失神群 $42.1 \pm 12.9$ 才と差はなく、また入院時血圧も非失神群 $165.4 \pm 18.9/94.5 \pm 10.5$  mmHg、失神群 $172.2 \pm 21.5/92.5 \pm 17.9$  mmHgと差は認められず、また眼底所見、腎機能にも差異は認めなかった。

図3の(a)に示す血圧の日内変動中にも各群に差はないが、図3の(b)の降圧剤を使用せず、入院のみに

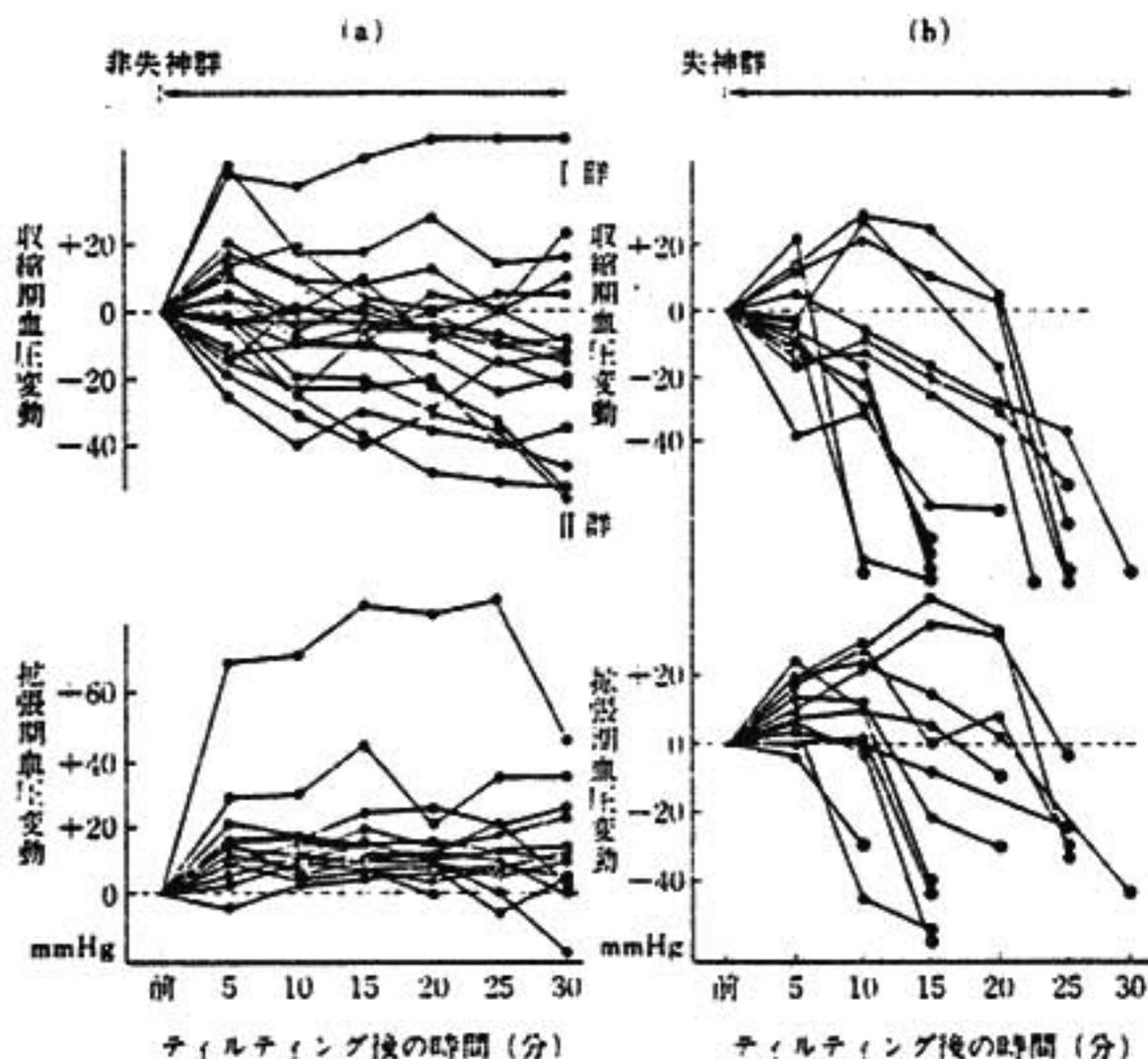


図1 本態性高血圧症の血圧の変動

(a) は非失神群の血圧の変動、上段収縮期血圧によりI群とII群に分類  
(b) は失神群の血圧の変動、失神時点を大きな黒丸で示す。

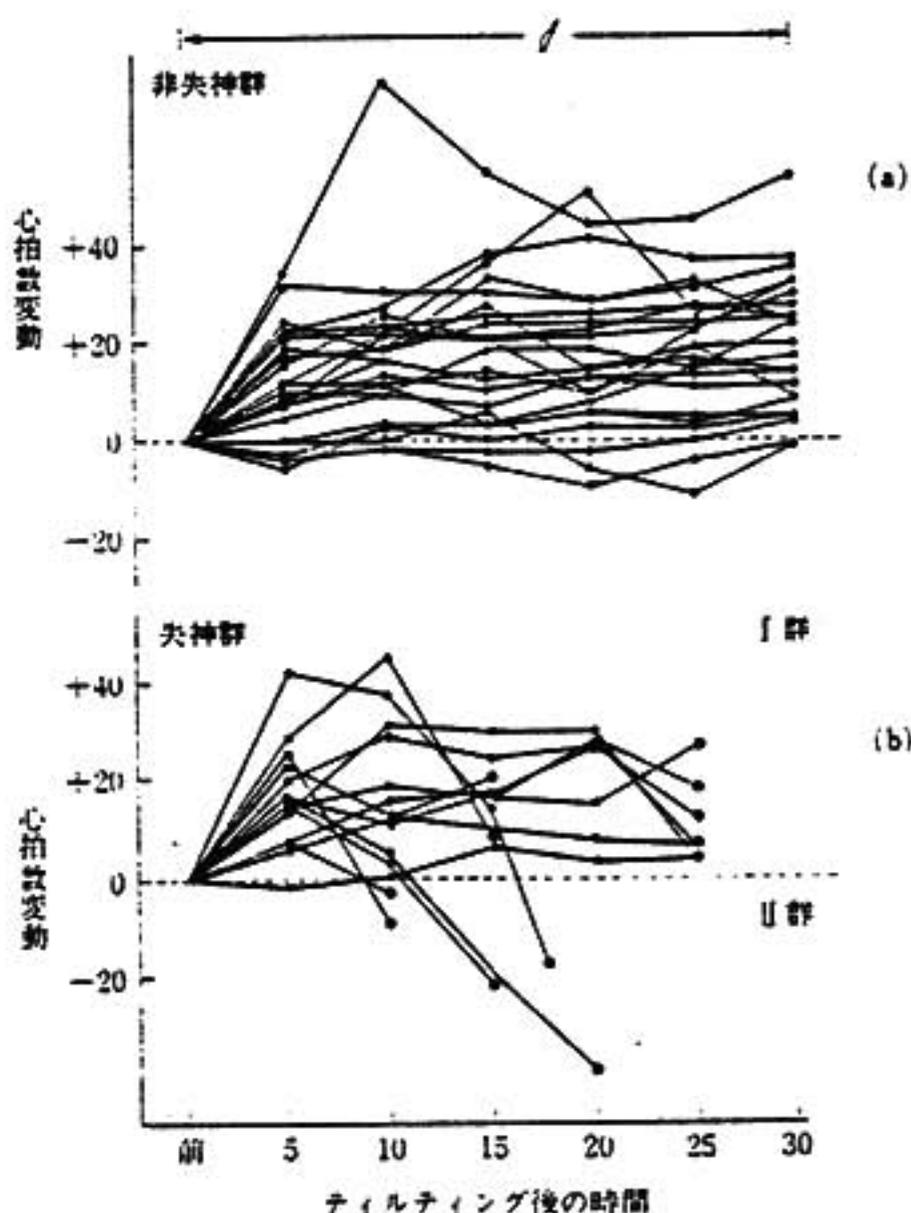


図2 本態性高血圧症の心拍数の変動

(a) は非失神群の心拍数変動, (b) は失神群の心拍数変動, 心拍数により I 群と II 群に分類

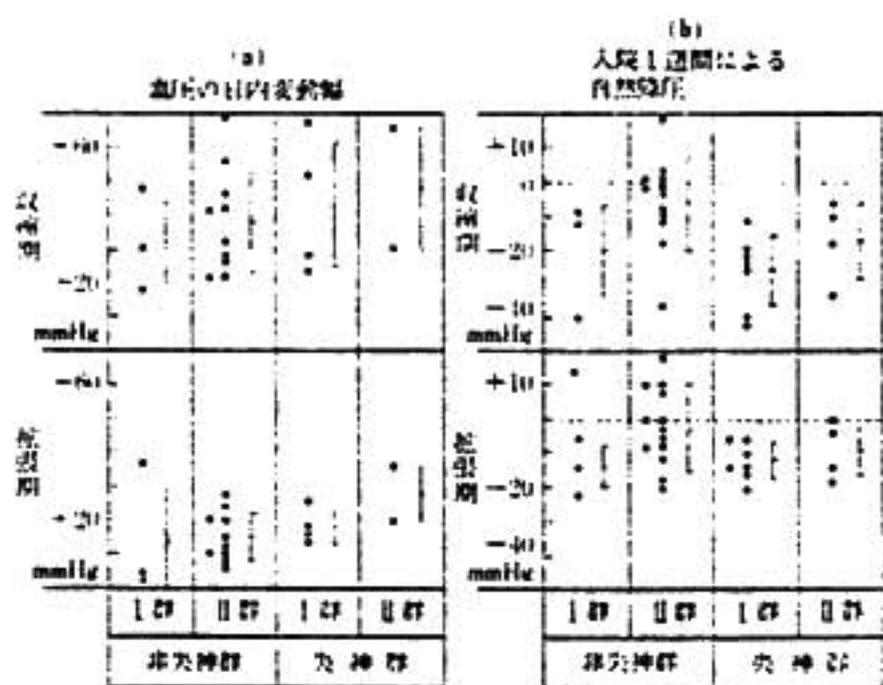


図3 本態性高血圧症各群の血圧の変動

I は平均と標準偏差を示す。

よる1週間後の降圧の程度では, 非失神群のII群では降圧の程度の少いものがあった。

図4の(a)に示す血拍出量は非失神I群に高い例が多かった。図4の(b)の循環血漿量は失神群では, 明らかに低値を示し, 血圧維持に循環血漿量が重要な役割の一つであることを示している。非失神II群は循環

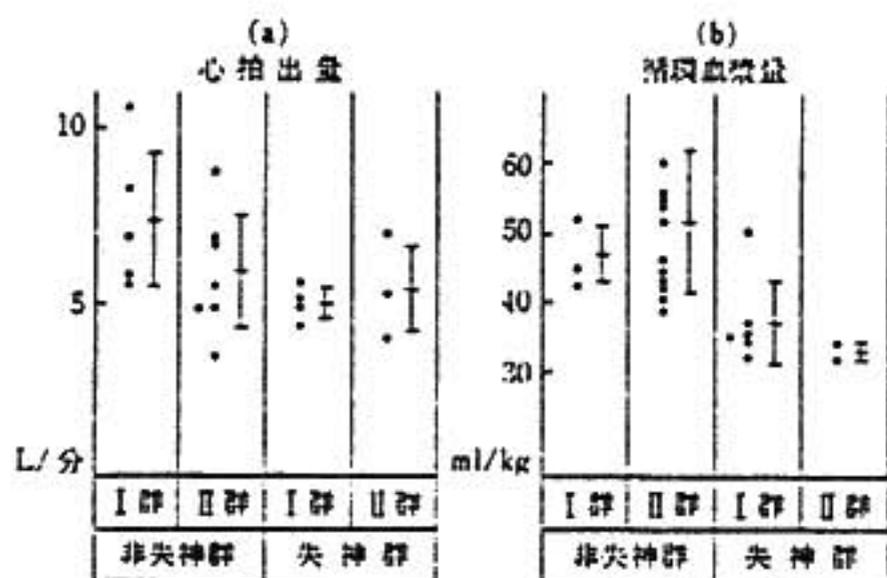


図4 本態性高血圧症の各群の心拍出量と循環血漿量

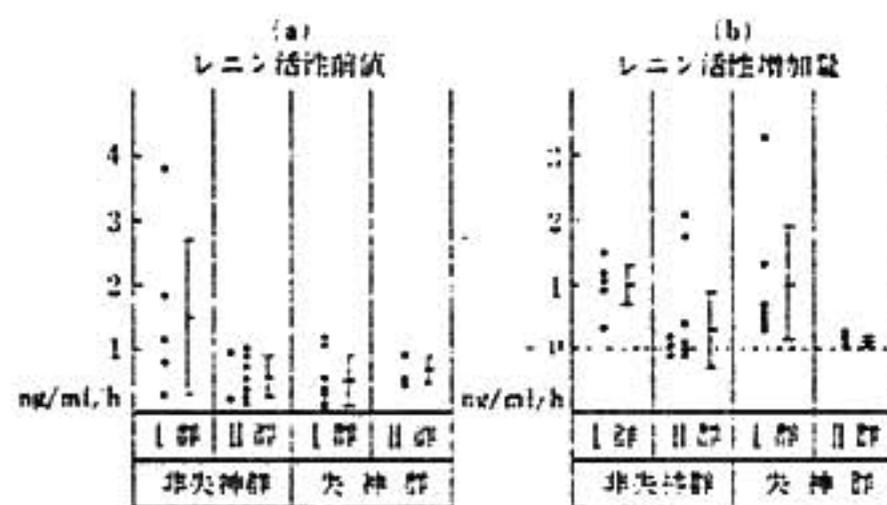


図5 本態性高血圧症の各群の血漿レニン活性

血漿量の高値例が多く, この群が自然降圧の程度が少い例が多かったことを合わせて考えると, この群の高血圧に体液因子の関与が強いことが推測される。

図5の(a)に示す血漿レニン活性の前値は各群間に有意の差はなかった。図5の(b)のティルティングによるレニン活性の増加量を検討すると失神II群は増加量が明らかに少く, この群では心拍数の増加がなかったことと関連させると,  $\beta$ 受容体の機能低下も推測された。

図6に心拍出量の経時的変化をミネソタインピーダンス法で検討した14例を示す。非失神I群では心拍出量の前値は比較的高値であり, またティルティングにより3例中2例はむしろ増加の傾向を示した。非失神II群は初期に心拍出量の低下を認めるが, その後心拍出量のある範囲内に維持している。失神群は, 失神時に急激な心拍出量の低下を示した。

以上の結果より本態性高血圧症の非失神群はティルティングによる心拍出量の低下に対して, 血圧維持機構は十分に働いていると考えられ, 非失神I群では血圧に交感神経系の関与が比較的大きく, また非失神II群では体液因子の関与が比較的大きいと考えられた。

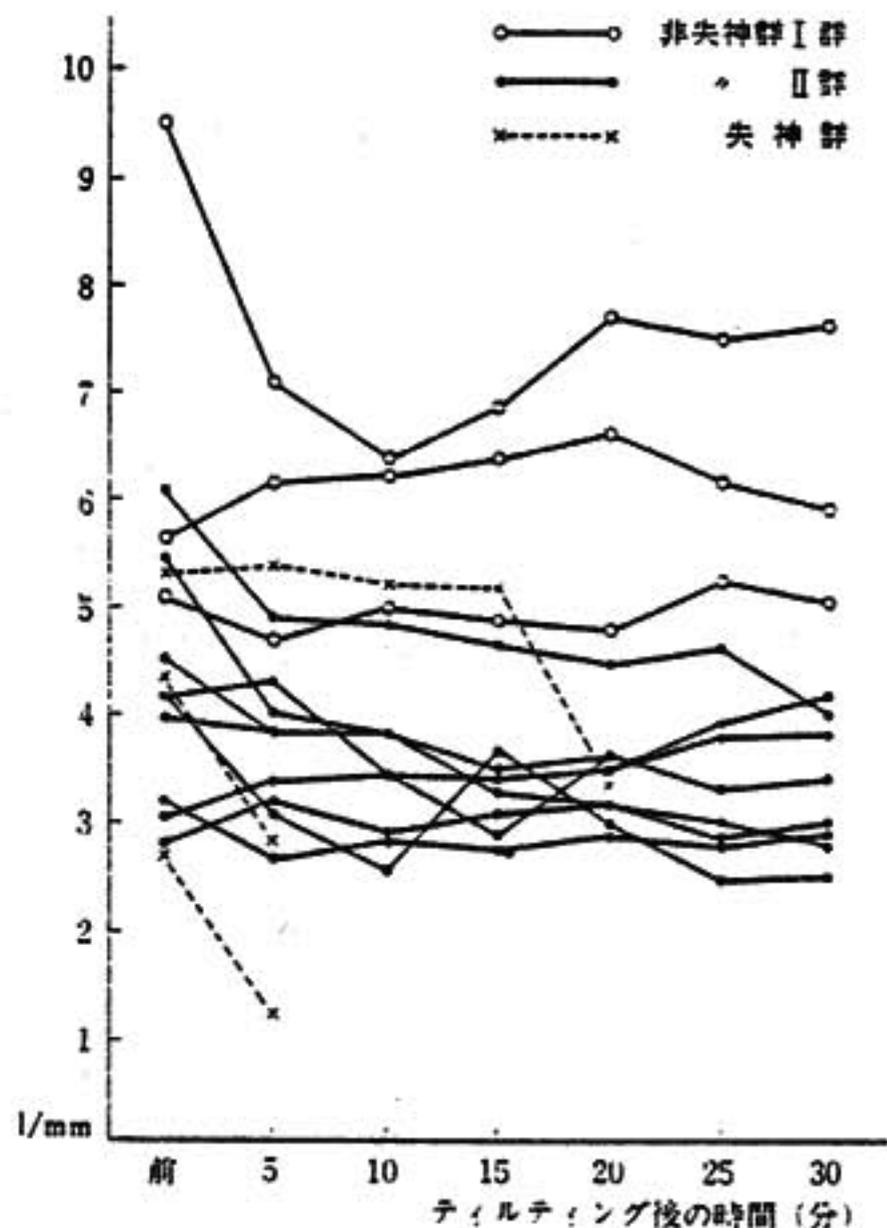


図6 ミネソタインピーダンスによる心拍出量の検討

失神群ではティルティングに対する血圧維持機構に障害が考えられた。この群では循環血漿量も少く、さらに失神II群では $\beta$ 受容体の機能低下の反応も推測された。

### (B) 二次性高血圧症

原発性アルドステロン症7例、腎血管性高血圧症3例の全例に失神は認められなかった。図7に示すように心拍数は増加しているが、収縮期血圧は全例に低下を認めた。さらに拡張期血圧の上昇のない例も多いが、それにもかかわらず失神を来してない点は、本態性高血圧症と大きく異なる点である。

このことはティルティングの刺激に対する直接の血圧の維持機構が必ずしも十分に働かなくても、レニン、アルドステロン、体液因子などの昇圧性因子のために、失神を来さなかったと考えられる。

### (C) Shy-Drager 症候群

全例とも5~10分の早期に失神を来し、収縮期血圧の低下および拡張期血圧の低下を認め、血圧維持に対して交感神経系の障害が考えられたが、心拍数に関しては、我々の例では増加反応を示した。

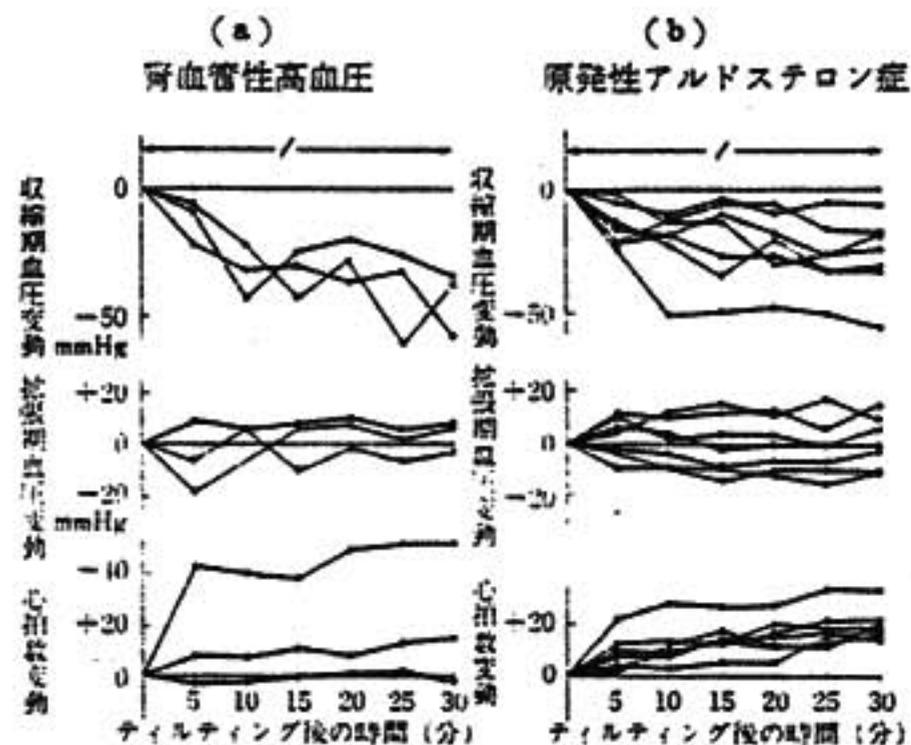


図7

## ま と め

以上ティルティング試験の反応の態度と臨床所見の比較を行った成績を示した。本態性高血圧症の高血圧の成因の一つとして知られている交感神経因子や体液因子に対して、ティルティング試験に反応の差異が認められたことは、今後血圧維持機構を推測するうえで、ティルティング試験は有用であると考えられた。

## 文 献

- 1) Stead, E. A. Jr, Warren, J. V, Merrill, A. J. : Cardiac out put in male subjects as measured by technique of right Heart Catheterization. Normal value with observation on effect of anxiety and tilting. J. Clin. Invest. 24 : 326, 1945.
- 2) E. D. Ward, Frahlich, M. D., Robert, C, Tarazi, M. D. : Tilting Test for Investigating a Neural Component in Hypertension. Circulation 36 : September, 387, 1967.
- 3) A. M., Weissler, M. D., J. V, Warren, M. D. : Vasodepressor Syncope. Factors Influencing Cardiac Out Put Circulation 15 : June, 875, 1957.
- 4) John, Tuckman and John. Shilling, Ford. : Effect of Different Degrees of Tilt on Cardiac Out Put Heart Rate and Blood pressure in Normal Man. Br. Heart J. 28 : 32, 1966.
- 5) D. C., Fluck and Cheryl, Salter : Effect of Tilting on plasma Catecholamine levels in man Cardiovasc. Res. 7 : 823~826, 1973.
- 6) 鈴木 伸 : 本態性高血圧症および原発性アルドステロン症の血圧維持機構に関する研究. 長崎医学会雑誌 53(4) : 455.

## 質 疑 討 論

質 寺沢(金沢大) Passiveな立位は踏み台式でい

いと考えているか?

答 土井 (長崎大) Tilting の反応からすると, この方法で十分と思う。

答 橋場 (長崎大) 下肢の筋肉が緊張しないということ passively と考えるなら踏み台式は十分でないが, 踏み台式の Tilting test という言葉の日本語訳に十分なものでなく, 受動的起立位といっているだけである。

質 座長 (春見) 30分の時間に何か根拠があるか。

答 土井 レニンの反応は20分以上になり強くなる。失神を来す時間は短かすぎると起らないので, 30分を基準としている。

質 桑島 (養育院) Orthostatic Hypertension を来す例では年令的な差はなかったか。

答 土井 年令差はなかった。

## 運動負荷時の血行動態変化に及ぼす体位の影響

### —心疾患患者と健常者での検討—

寺 田 康 人\*・稲 坂

暢 ・ 杉 本 恒 明\*

運動負荷は運動許容量の決定のほかに, 軽度の心機能障害を明らかにする目的でも用いられている。先に我々は, 仰臥位運動負荷での左室収縮時間 (systolic time intervals, 以下 STI) の反応は健常者と心疾患患者では異なり, 安静時には明らかでない心機能障害も, 運動負荷により明らかとなることを報告した<sup>1)</sup>。ところで, 仰臥位と立位ないし坐位での運動時の体位による循環系反応の違いについては, 健常者について<sup>2)</sup> すでによく検討されているが, 心疾患とくに心不全患者についてはあまり知られていない。運動時の循環系反応に対する体位の影響は, 心疾患患者と健常者では異なる可能性がある。そこで今回, 仰臥位と坐位の自転車エルゴメーター負荷を心疾患患者と健常者で行い, STI と血行動態の変化を検討した。

### 対象と方法

健常者対照群 (以下 C 群) 7 名と, 労作性狭心症または陳旧性心筋硬塞のある虚血性心疾患群 (以下 IHD 群) 10 名の計 17 名の男性を対象とした。また IHD 群はさらに安静時呼吸困難や浮腫の既往が今までにない CHF (-) 群 5 名と, 安静時呼吸困難や浮腫の既往はあるが現在は投薬により症状が消失している CHF

(+) 群 5 名に分けた。年令は C 群が 27~37 才 (平均 31 才), CHF (-) 群は 42~69 才 (平均 59 才), CHF (+) 群は 42~70 才 (平均 55 才) であった。自転車エルゴメーター負荷は仰臥位と坐位で 4 分間行い, 負荷量は両体位とも C 群は 1 watt/kg と 2 watts/kg, IHD 群は 1 watt/kg のみとした。負荷前と負荷開始 3 分後に STI・心拍出量・血圧 (聴診法) の測定を行った。心拍数は心電図から求め, 心拍出量は ear-piece による色素稀釈法で測定した。また負荷前 3 分間と負荷開始後 3 分間の呼気を採取し, Beckman E2 型酸素分析器を使ってそれぞれ 1 分間あたりの体酸素消費量を算出した。STI については, 先に我々が安静時の健常者について求めた心拍数による補正式<sup>3)</sup> を用い, 左室駆出時間 (ET) および前駆出時間 (PEP) の予測値を計算し, 実測値から予測値を引いた値をそれぞれ  $\Delta ET$ ,  $\Delta PEP$  として検討した。

### 結 果

1. 体酸素消費量 (図 1, A): 体表面積  $1 \text{ m}^2$  あたりの体酸素消費量は, 安静時, 坐位では 3 群ではほぼ同値であったが, 仰臥位では CHF (+) 群で他の 2 群より低値であった。C 群では体位による差はなく, 負

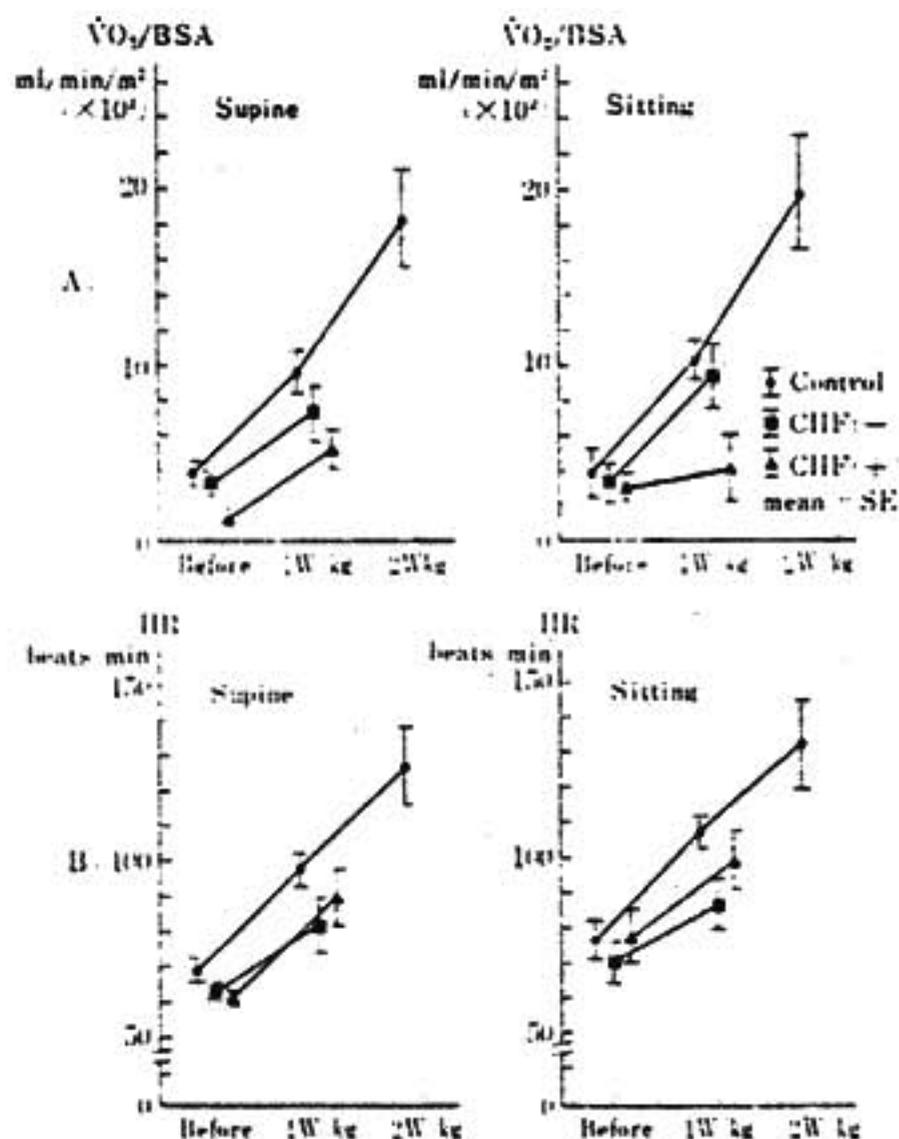


図1 仰臥位および坐位でのエルゴメーター負荷時の体酸素消費量(A)と心拍数(B)の変化

荷量の増大とともに増加した。CHF(-)群では、運動時、C群とほぼ同程度に増加したが、仰臥位では坐位におけるよりやや低値であった。CHF(+)群においても運動により増加したが、他の2群に比して軽度であった。

2. 心拍数(図1, B): 安静時、心拍数は3群とも坐位の方が仰臥位におけるよりもやや多かったが、この傾向はCHF(+)群でとくに明らかであった。C群の1 watt 負荷では安静時と同じく仰臥位の方が少なかったが、2 watts 負荷では仰臥位も坐位もほぼ同値にまで増加した。これに対し、CHF(+)群では仰臥位の方が坐位の時よりも運動による増加は大であった。

3. 血圧: 最大血圧はC群・CHF(-)群ともに安静時には体位による差はなかったが、CHF(+)群は坐位で約20 mmHg 低下した。運動により最大血圧は、3群とも上昇した。最小血圧は、3群とも体位および安静と運動の差は明らかではなかった。

4. 心係数(図2, A): 心係数は、安静時は3群とも体位による差はなかった。IHDの2群は安静時、両体位ともC群より低値であったが、IHD群の2群

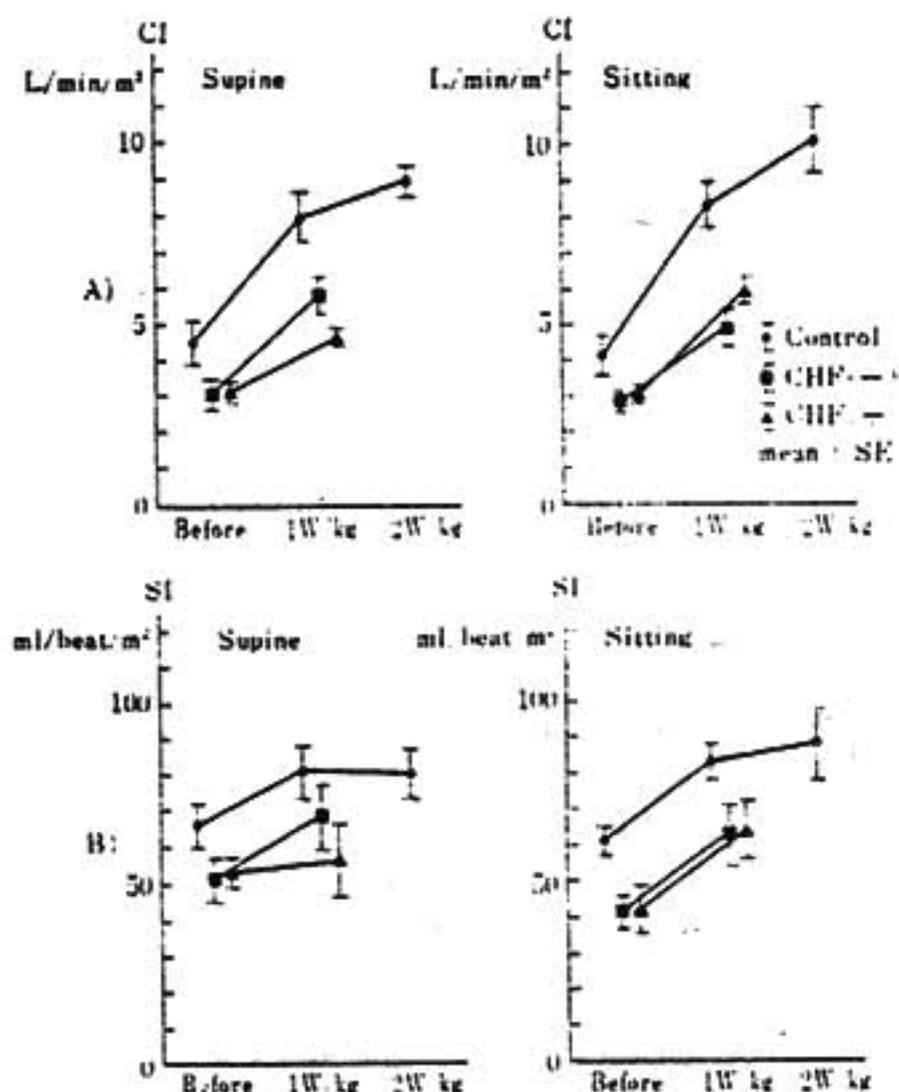


図2 仰臥位および坐位でのエルゴメーター負荷時の心係数(A)と1回拍出係数(B)の変化

間では差がなかった。運動によりC群とCHF(-)群は両体位とも同様に増加したが、CHF(+)群では仰臥位の運動で坐位に比し増加が少なかった。C群の2 watts 負荷では、1 watt 負荷に比し両体位とも増加の度合は少なく、とくに仰臥位で頭打ちとなる傾向がみられた。

5. 1回拍出係数(図2, B): 安静時、1回拍出係数は3群とも仰臥位の方が坐位より大であった。運動ではC群とCHF(-)群はいずれの体位でも増加した。しかし、CHF(+)群は坐位では他の2群と同様に増加したが、仰臥位ではわずかの増大にとどまった。またC群では2 watts 負荷を行っても、1 watt 時よりあまり増えなかった。

6.  $\Delta ET$ (図3, A):  $\Delta ET$ は安静時、3群とも仰臥位に比し坐位で短縮し、この傾向はとくにCHF(+)群で著明であった。運動では、坐位で3群とも安静時に比し延長したが、とくにCHF(+)群での延長が大であった。これに対し、仰臥位の運動ではCHF(+)群は、ほとんど延長しないことが特徴的であった。

7.  $\Delta PEP$ (図3, B):  $\Delta PEP$ は安静時、3群と

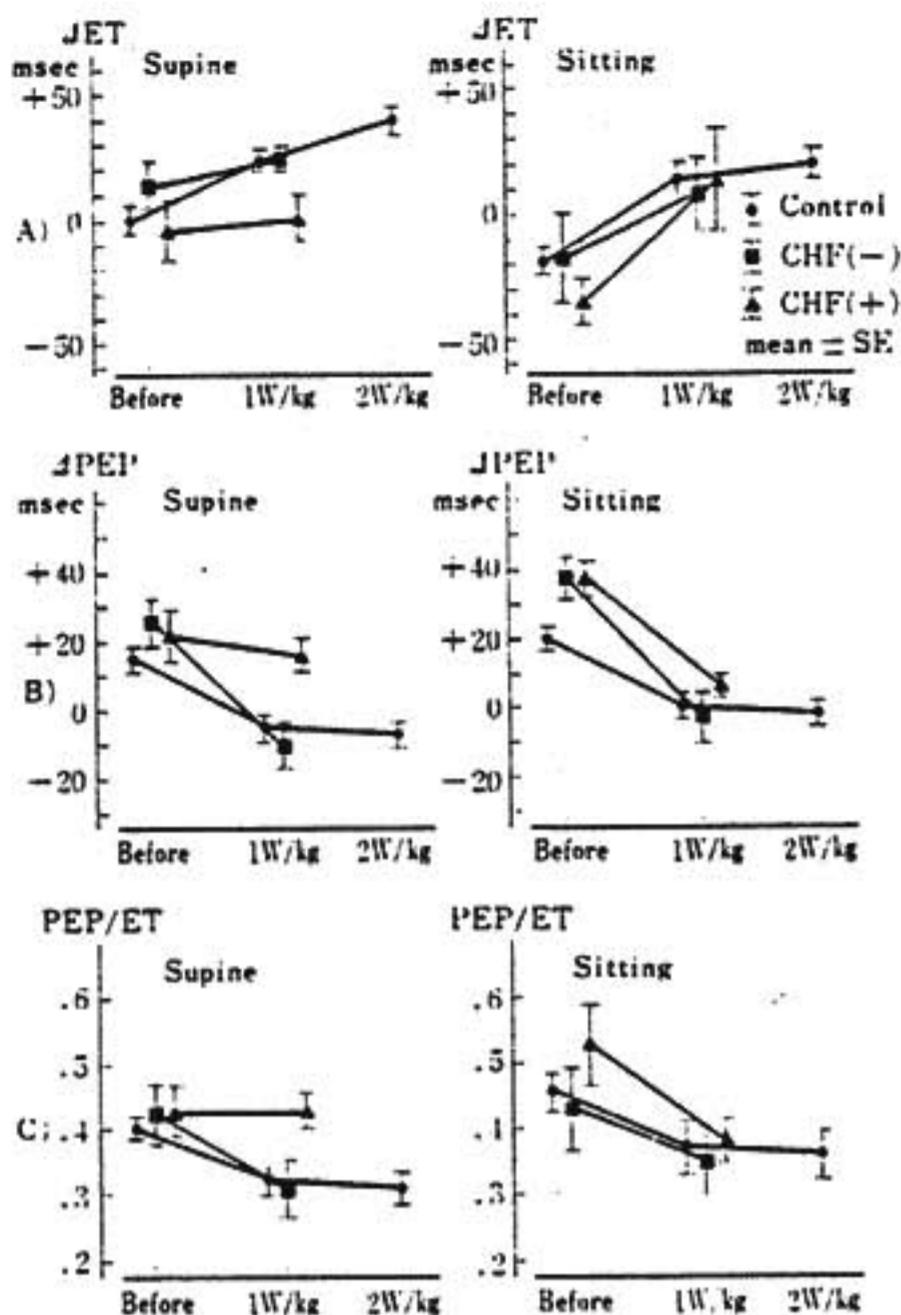


図3 仰臥位および坐位でのエルゴメーター負荷時の  $\Delta$ ET (A),  $\Delta$ PEP (B) と PEP/ET (C) の変化

も仰臥位よりも坐位で延長していた。運動では、C群と CHF (-) 群ではいずれの体位とも短縮した。しかし、CHF (+) 群では運動時、坐位では短縮したが、仰臥位では他の2群と異なりほとんど短縮しなかった。

8. PEP/ET (図3, C): PEP/ET は安静時、仰臥位では3群間に差がなかったが、坐位では CHF (+) 群で他の2群より増大していた。また運動により、C群と CHF (-) 群では両体位とも減少した。CHF (+) 群でも坐位運動時には減少したが、仰臥位運動時には他の2群と異なり減少せず安静時と不変であった。

## 考 察

健常人では体酸素消費量は体位によって影響されず<sup>2)</sup>、また submaximal の運動負荷では心拍出量との間に正の比例関係がある<sup>3)</sup>とされている。今回、CHF (-) 群と C群のいずれにおいても体酸素消費量には体位による差はなく、かつ値も両者は近似していた。

心係数は CHF (-) 群では C群より低値であり、CHF (-) 群での動脈血酸素較差の増大が推測された。

心係数については、健常人では安静時坐位で少ないが、運動時の増加には体位による差はみられない<sup>4)</sup>という。一方、心疾患患者では安静時には健常人と同じく坐位で少ないが、運動ではむしろ坐位で高値となる<sup>5)</sup>という。今回の結果では、C群と CHF (-) 群とでは運動時の心係数増加の体位による差は明らかではなかったが、CHF (+) 群では運動時心係数の増加は坐位の方が大であった。

1回拍出係数については、坐位運動時には3群ともに著しく増大したが、仰臥位運動時には坐位時に比し増加は少く、とくに CHF (+) 群ではほとんど不変であった。CHF (+) 群では、心拍数増加が他の2群と異なり仰臥位で著しかったこともあわせ、仰臥位運動時の心拍出量増加を心拍数の増加に依存していることがわかる。Thadani ら<sup>6)</sup>は同様の結果を報告しているが、彼らはまた心疾患患者で左室充満圧が仰臥位運動時に坐位運動時に比し有意に高くなることを観察しており、心疾患患者では仰臥位運動負荷の方がより心機能障害を招きやすいと述べている。

STI は簡便で非観血的な左室循環動態の指標として広く用いられている。しかし、心機能障害が単に心予備力の低下にとどまる軽度の場合、必ずしも STI の異常としてあらわれず、そこで種々の負荷を行い STI の動きをみることに検討されてきた。例えば、Stafford ら<sup>7)</sup>は健常人では仰臥位から頭側高位の tilting を行うと、PEP の延長・ET の短縮・PEP/ET の増大がみられるのに、心不全患者ではこれらの変化をみないことを報告している。また動物実験でも、心拍数と大動脈拡張期圧を一定にして1回拍出量を増すと、正常心では ET の延長と PEP の短縮が生じるのに対し、不全心では ET の延長と PEP の延長が生じること<sup>8)</sup>を我々は観察した。今回の結果では3群共通に安静時坐位で PEP の延長・ET の短縮がみられ、単に安静時に体位を変えて STI を検討しただけでは3群を区別できなかった。運動時の STI 変化については、Pouget ら<sup>9)</sup>は狭心症患者で階段昇降を行い、運動後、健常者では LVETc (心拍数で補正後の LVET) は不変であるが、狭心症患者では延長し、PEP は両者とも短縮したとした。一方、我々は

仰臥位でエルゴメーター負荷を行うことにより、PEPは健常者では短縮し心不全患者では延長するという全く逆方向の変化をみ、仰臥位運動負荷の方がより明らかなSTIの差を生じること<sup>1)</sup>を報告した。今回はこのことを確認すべく、同一対象で体位を変えて運動負荷を行った。今回の坐位運動負荷では、3群ともに $\Delta ET$ の延長・ $\Delta PEP$ の短縮・ $PEP/ET$ の減少がみられた。この結果は先に我々が健常者の坐位エルゴメーター負荷について報告した結果<sup>1)2)</sup>と同じであり、3群の鑑別は坐位運動負荷では困難であった。一方、仰臥位運動負荷でのSTIの変化の方向は、CHF(-)群とC群とで同じであったものの、CHF(+)では $\Delta ET$ ・ $\Delta PEP$ ・ $PEP/ET$ はいずれも不変で、仰臥位運動負荷でよりよくCHF(+)群を他の2群から鑑別できることがわかった。このCHF(+)群の仰臥位運動時のSTI変化の特徴は、今回みた循環諸項目の変化では1回拍出係数が他の2群に対し不変であったこととよく一致するものであった。

## 結 論

CHF(+)群での運動負荷時のSTIの異常反応は、坐位よりも仰臥位の運動時により明確となった。この変化は1回拍出係数が不変であったことと対応していた。

## 文 献

- 1) 稲坂 暢ら: 心臓 5: 21. 1973.
- 2) McGregor, M., et al.: Circ. Res. 9: 1089, 1973.
- 3) Ekelund, L. G., et al.: Circ. Res. 20(suppl 1): 33, 1963.
- 4) Thadani, U., et al.: Am. J. Cardiol. 41: 52, 1973.
- 5) 稲坂 暢ら: 脈波 6: 271. 1976.
- 6) Thadani, U., et al.: Am. J. Cardiol. 39: 776, 1977.
- 7) Stafford, R. W., et al.: Circulation 41: 485, 1970.
- 8) Sugimoto, T., et al.: Jap. Heart J. 16: 443, 1975.
- 9) Pouget, J. M., et al.: Circulation 43: 259, 1971.

## 質 疑 討 論

稲垣 (千葉大) PEPが心拍数と相関性をもつということで $\Delta PEP$ というのを出しているが、うちの方は何度やってもはっきりした相関は出ない。その相関係数は大体どの位いか。

寺田 相関係数は覚えていない。(r=-0.26, 統計学的に有意<sup>3)</sup>, 寺田後記)

稲垣 PEPについては、心拍数と関係があるとする人はないとする人が半々位いたと思う。先生の所では $\Delta ET$ とか $\Delta PEP$ を指標にしていたので、お聞きした。

杉本 (富山医薬大) 確かにPEPと心拍数はあまり相関がないという方が多い。私どもは、以前に120例程の健常者についてこの点を検討して、若干の相関があった。そこで当時作った式から $\Delta PEP$ をいつも計算している。その後、この相関性については検討していないので、そのままこの式を用いている。

稲垣 CHF(+)群が臥位の運動負荷でわりあいはっきりした成績が出るということは、私もそうだろうと思っている。

杉本 その点についてだが、運動負荷時のSTIを健常例と心不全例で比べると、坐位では差が出ずに仰臥位で差が出てくる。これはなぜかということで、血行動態を見たところ、心不全例は仰臥位で1回拍出量の増えが少いことがどうもその理由らしい。この点について、なぜ心不全例では仰臥位で増えにくいのだろうか。

稲垣 私の方はもっぱら仰臥位でやっているのだから比較したことがないが、ただ仰臥位でやった場合、先生のような成績が出るということは私も同感だが、ただその差をみていないので、はっきりしたことはいえない。

## 健常例における運動負荷前・中・後の STI について

宿 谷 正 毅\* . 齊 藤 俊 弘\* . 稻 垣 義 明\*

運動負荷を行い、その回復過程から心機能を推定する試みは、臨床では広く利用されている。しかし、軽症心疾患では、負荷終了後1分以内での回復度合が大変大きな者が多く、健常との鑑別がしばしば困難である。

私達は、運動負荷中の心収縮期時期の経時的変化を観察し、疾患と健常との鑑別を試みている。今回は、主として、健常者における非観血的方法で求めた運動中の心収縮期時相の経時的変化について述べる。

### 対象と方法

25才から46才の健常男子20例を対象として、定量負荷型自転車エルゴメーターにより、仰臥位、1.25 w/kg、6分間の運動負荷を行い、心電図、心音図、頸動脈波を同時記録し、運動中1分毎の Systolic time intervals を計測した。頸動脈波の立ち上がりから切痕までの左室駆出時間 ET、心電図 Q波から第II心音までの QII 音時間を計測し、QII-ET を前駆出期 PEP として求めた。運動負荷中の心拍数は、図1に示すように、運動開始後1分までに急速に増加し、以後の変化は少なく、平均119/分に達し、終了とともに速やかに回復する。収縮期血圧は、運動前に較べ、50 mmHg 上昇し、一方拡張期圧も上昇するがわずかであり、その結果、運動中の脈圧は、運動前の約2倍に増大した。STI のうち、特に、ET と PEP の変化をみると、ともに、運動開始後1分までに、急速に短縮し、運動後半には変化が小さい。この際、PEP の短縮の割合がより大きく、ET/PEP は運動開始とともに急速に増大し、運動終了まで、増大したまま経過する。

#### STI と心拍数

すでに、多くの研究者により、安静時の ET と心拍数の間には、逆相関関係のあることが報告されている<sup>1)</sup>。私達が、86例の健常者から求めた安静時の ET と心拍数の回帰直線と、今回の運動中の ET を比較

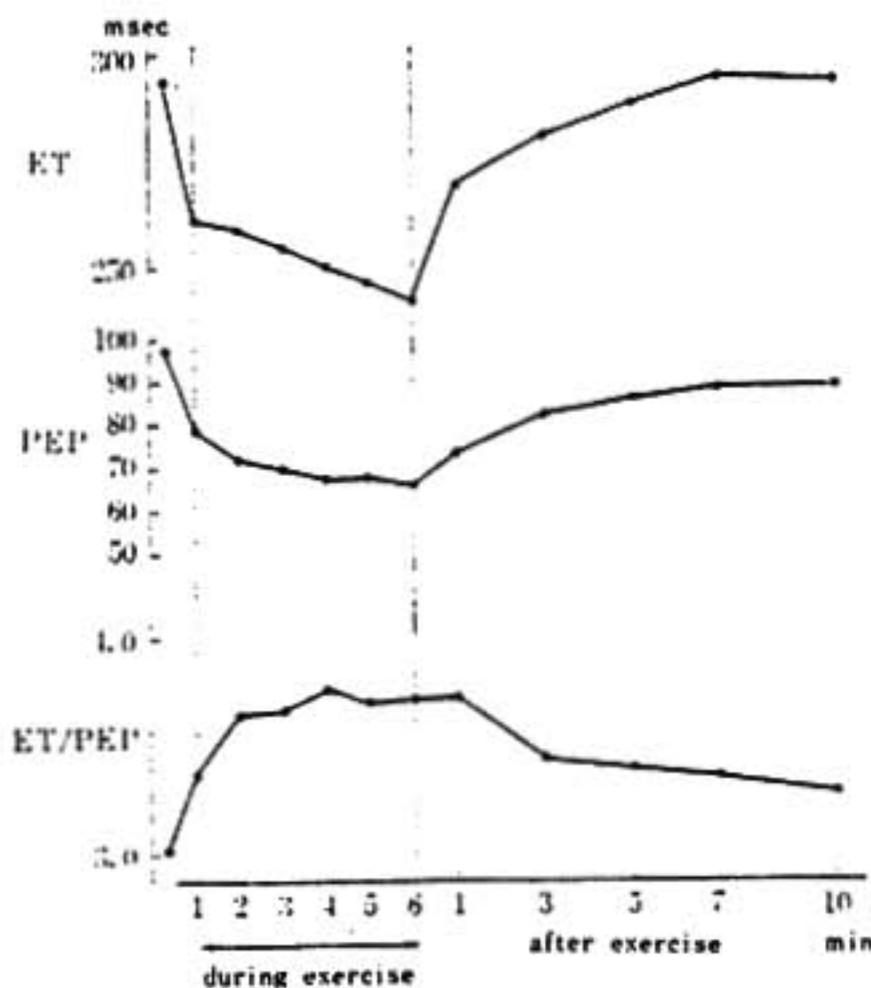
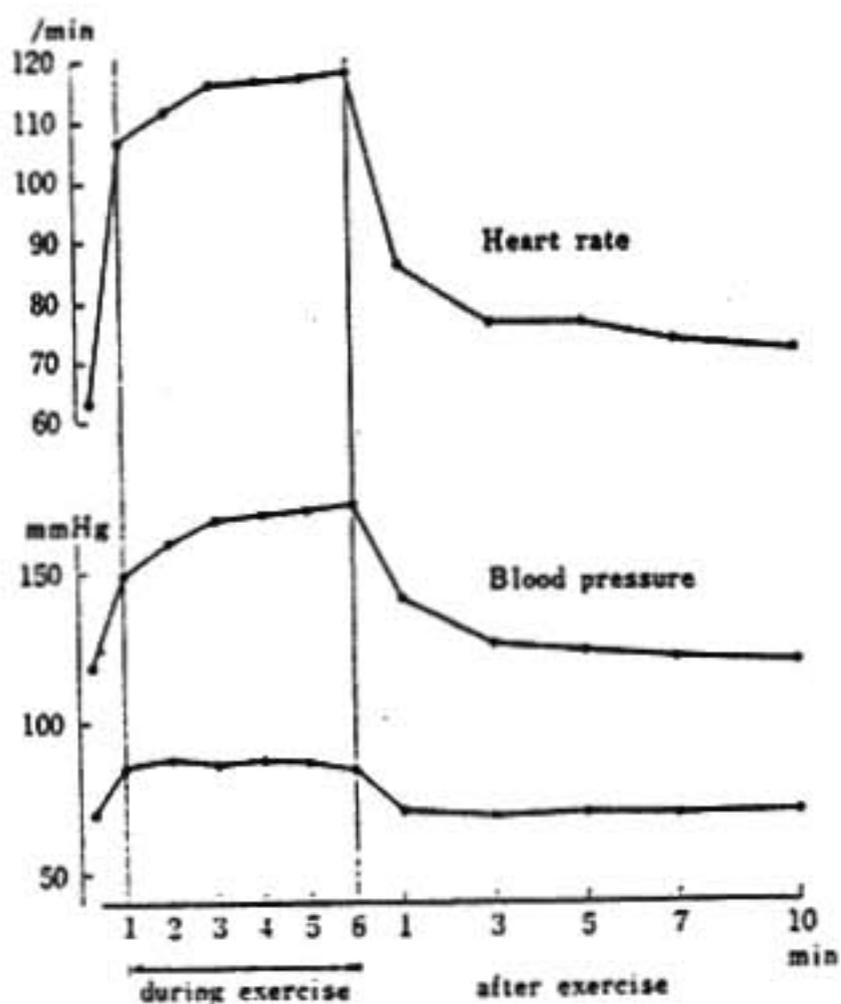


図 1

\* 千葉大学医学部 第三内科

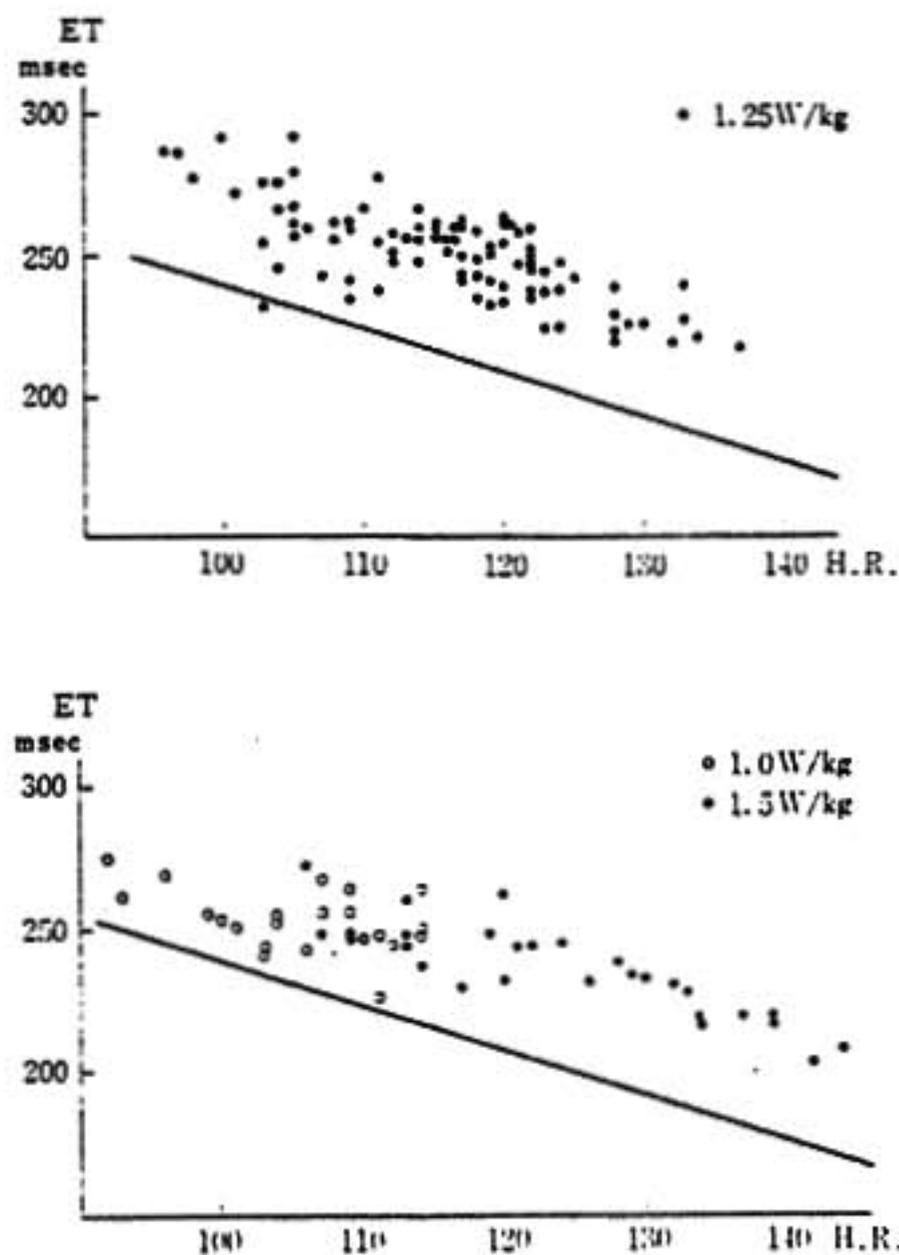


図2 ET and HR during exercise

すると、図2の上段のごとく、運動中のETは、実線で示した安静時の回帰直線より、右上に存在し、安静時の心拍数から予測されるよりも延長している。一方PEPは、安静時、運動中ともに、心拍数との相関関係はほとんどない。

運動負荷直後の変化

4例について、運動終了後から1分までの変化を10秒毎に追跡した結果、図3のごとく、直後10秒と、それ以後では、変化の様相が異なり、運動直後の観察から、運動中の変化を推定するには注意を要する。

以上、健常者における、仰臥位、1.25 w/kg、6分間の運動負荷中のSTIの特徴は、運動開始後早期にET、PEPの短縮が大きく、PEPの短縮度合がより大きい為、ET/PEPは増大し、運動終了時まで持続する。ETは、心拍数の影響をうけるが、安静時の心拍数からの予測値よりも延長している。

負荷量とSTI

1 w/kg、1.5 w/kgの負荷量で6分間運動した際の結果は、心拍数はそれぞれ111/分、133/分に増加し、収縮期血圧は156 mmHg、178 mmHgに上昇、O<sub>2</sub> up

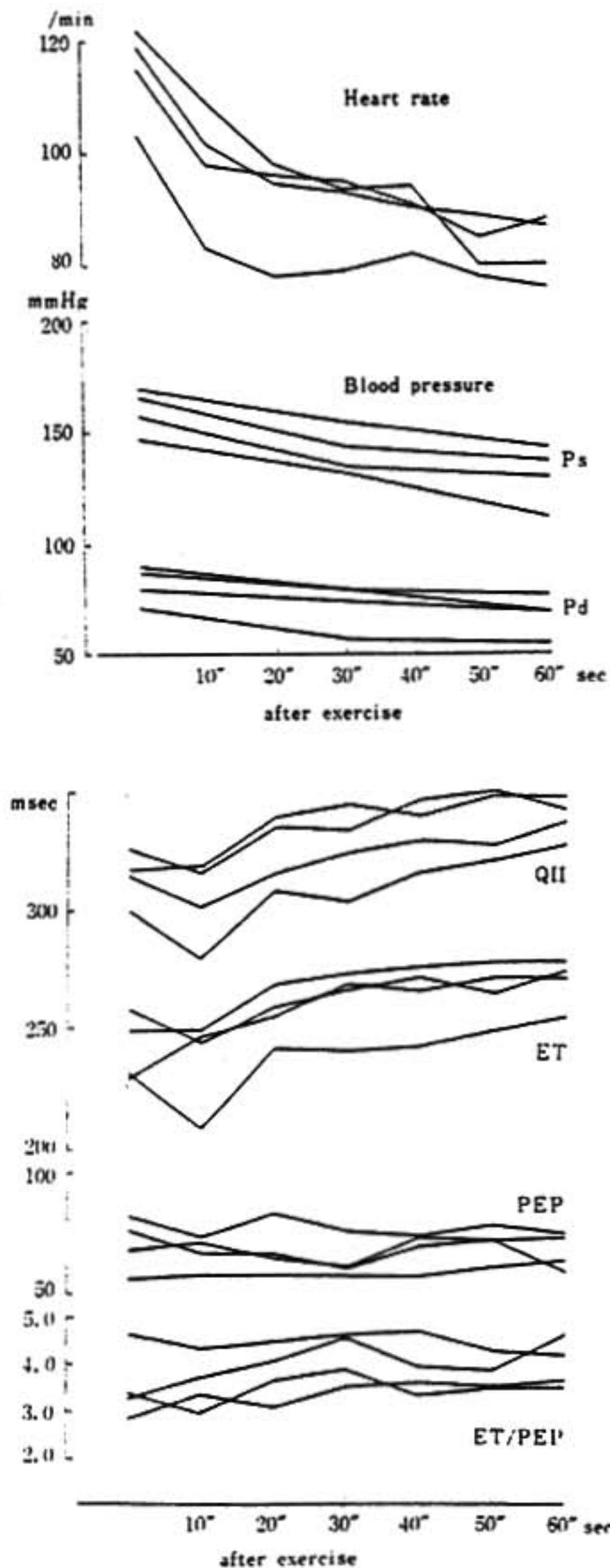


図3

takeは、それぞれ5および8.2 Metsであった。その際の、STIの変化は、1.25/kg負荷時とほぼ同様であった(図4a)。

次に、心予備能の大きいと考えられる運動選手3例

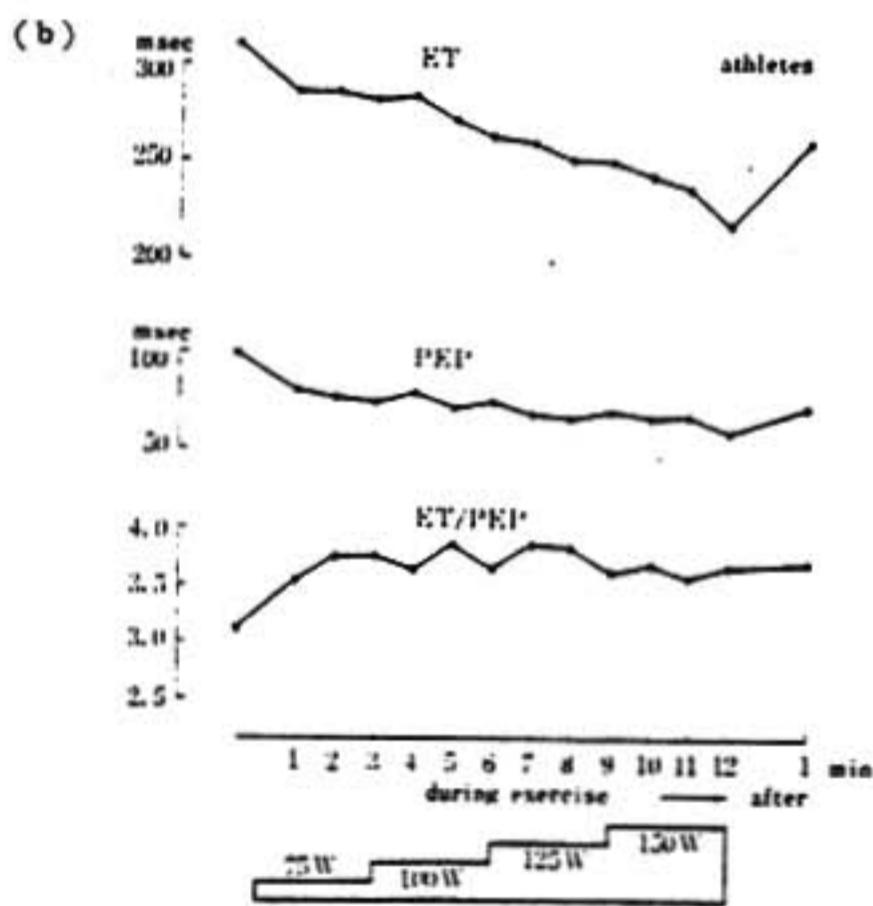
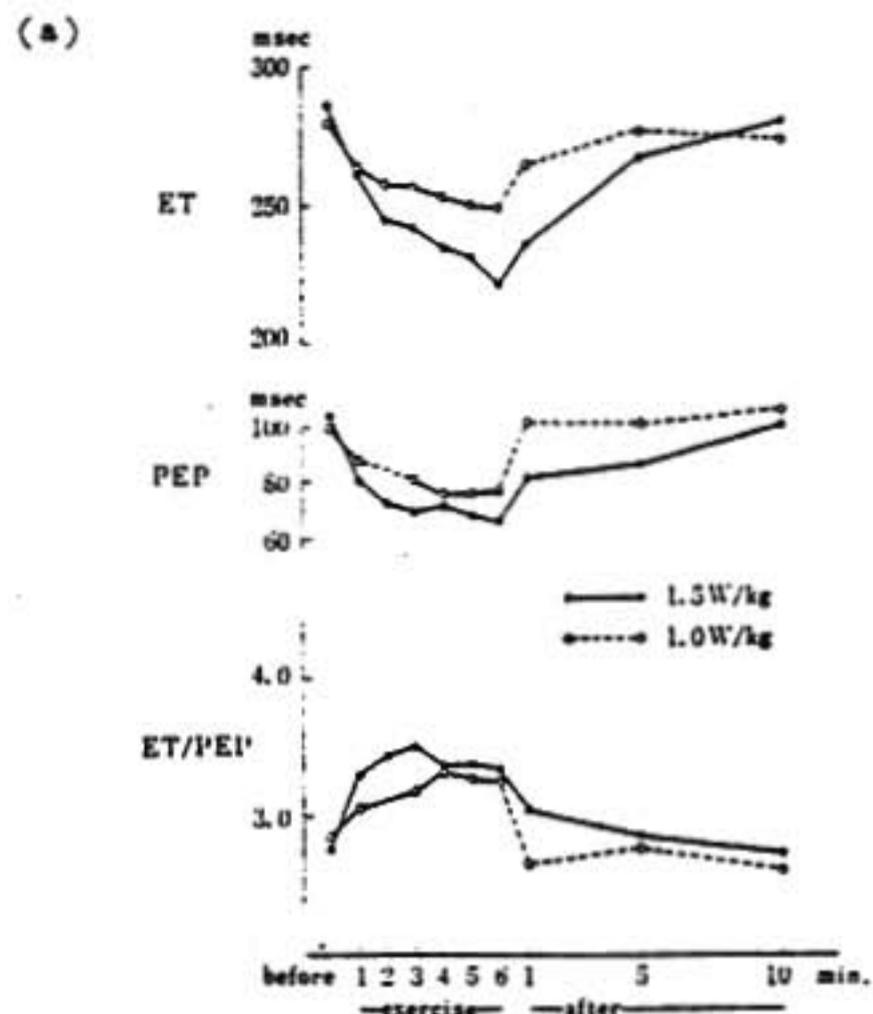


図 4

を対象に 75 w から段階的に負荷を増し、150 w (平均 2.5 w/kg) までの運動中の STI をみると、運動開始後早期に ET/PEP は増し、運動終了まで持続している (図 4 b)。

一方、虚血性心疾患の中には、運動中、初めに増加した ET/PEP が、負荷の増しに伴い、低下する例がみられる。図 5 は、1 w/kg から開始し、4 分毎に 0.25 w/kg 負荷量を増した際、白丸印は、労作性狭心症であり、4 分目に狭心痛のため、負荷を中止した

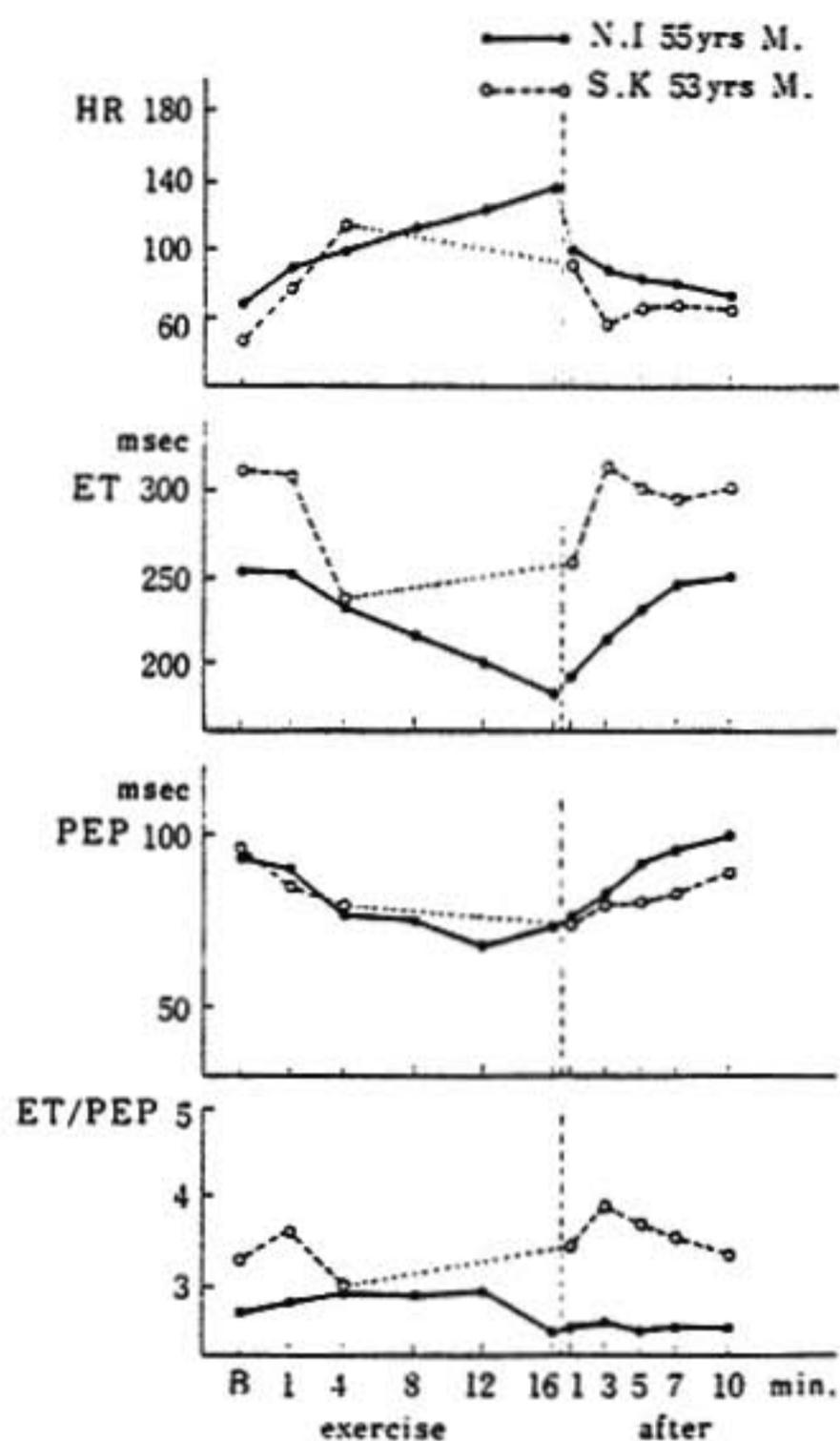


図 5

症例である。中止直前に ET は大きく短縮し、かつ PEP の短縮はわずかで、初期に一たん増加した ET/PEP はこの時点で低下し、同時に心拍数も 1 分目の 78/分に対し、115/分に増し、一回拍出量の低下を反映しているのではないかと考えられる。黒丸印は、高血圧兼狭心症例で、運動中の ET/PEP の増大も少なく、16分目 (1.75 w/kg) で ET/PEP は減少、心拍数は 140/分、ET は著明に短縮、一方 PEP は、12分目以後逆に延長し、それまでの運動による容量反応様式から圧反応様式に転換しており、この症例にとって過負荷の状態になったのではないかと考えられる。このような反応は、健常者に、1.5 w/kg 程度の、6 分間の単一負荷を行った際には、ほとんど認められない。しかし、段階的に負荷を増した際には健常者でも ET/PEP が途中から低下することがある。図 6 a は、運動負荷開始後、4 分目までは ET/PEP は増大してい

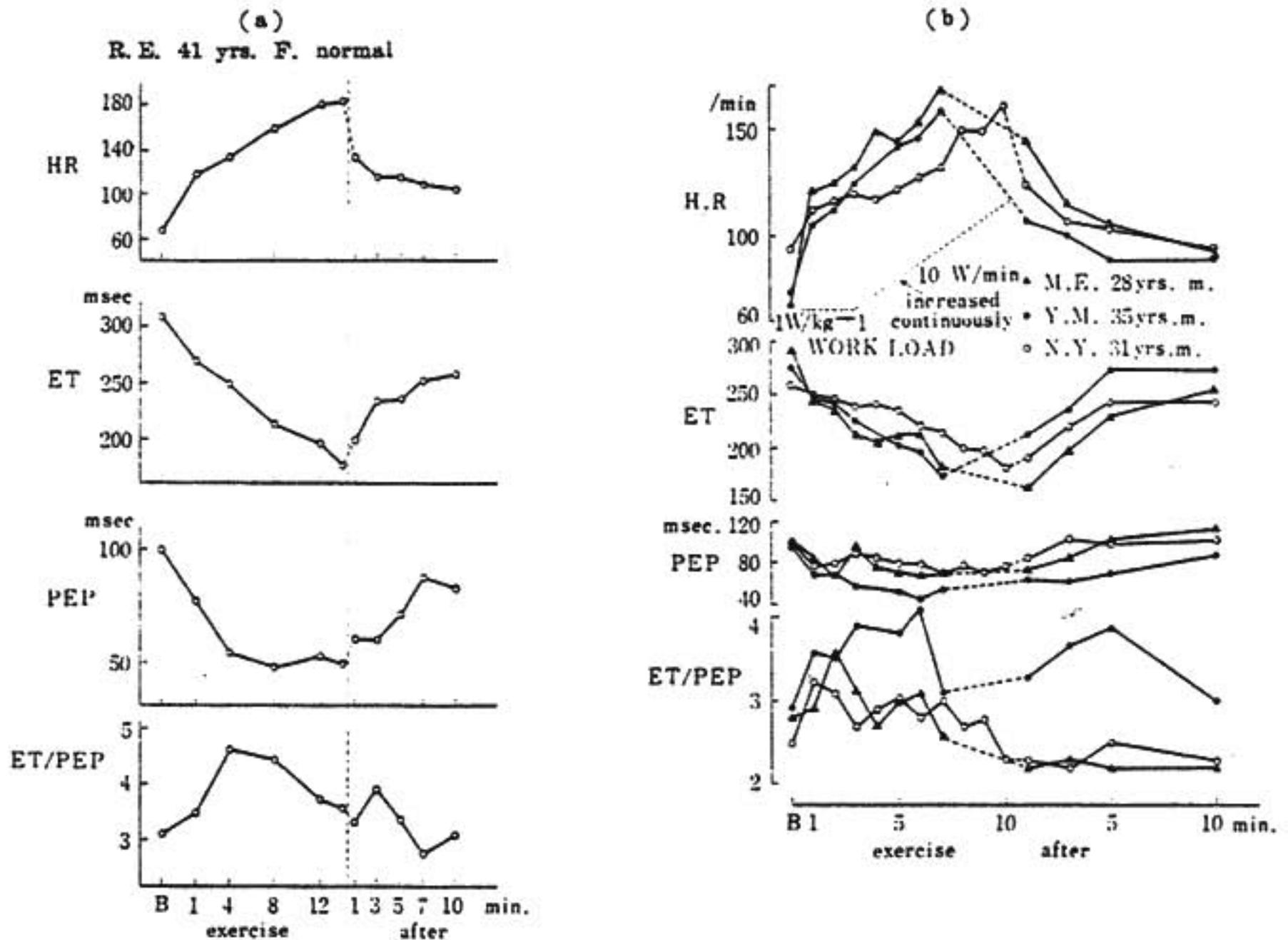


図 6

るが、以後負荷量の増しとともに低下傾向があらわれ、PEPの短縮はなくなり、心拍数は著明に増している。これは、負荷の増しに対して、早期に一回拍出量の増大が限界に達し、心拍数の増加で、心拍出量が代償されたと考えられる。さらに、負荷量を急速に連続的に増した際には、より高率に、この変化がみられた。

健常7例を対象に、1 w/kg から開始し、3分目以後は、毎分 10 w の勾配で、連続的に負荷を増し、オストランド等<sup>2)</sup> の設定した年齢別の target heart rate を終了時点とする運動をおこなったところ、図 6 b のごとく、3例で、運動中 ET/PEP の低下がみられた。2例は負荷開始後、一たん増大した ET/PEP が負荷量の増加とともに減少傾向を示し、他の1例は、心拍数 130/分附近まで ET/PEP は増大しているが、その後、急激に低下している。しかし、いずれも血圧値の低下、あるいは、特別な自覚症の出現等はなかった。

### 結 語

健常者における運動中の STI の変化を、仰臥位、1.25 w/kg、6分間の負荷でみると、負荷開始後早期

に、心拍数の増加とともに、ET、PEP の著明な短縮がおこり、かつ、PEP の短縮の割合が大きいいため、ET/PEP は増大し、終了までこれが維持される。運動中の ET と心拍数の間には、安静時同様、良い逆相関関係があり、その回帰直線は安静時より緩やかな勾配を示し、かつ、運動中には、安静時における心拍数からの予測値よりも延長している (図 7)。

運動中の STI の変化から、心機能を推定するには、一つには、心拍数と ET の関係から、ET が予測値を下まわる場合、心機能障害を示唆すると考えられる。運動中には、交感神経性の心筋収縮力の増しに、さらに、静脈環流の増大により、Blumberger のいう volume reaction が加わり<sup>3)</sup>、その結果、一回拍出量は増し、ET の延長、PEP の短縮傾向があらわれ、ET/PEP は増大する。

ET/PEP は、心拍数にほとんど左右されず、ejection fraction と良く相関するとされており血行動態をみる上で有用と考える<sup>4)</sup>。このような観点から、運動中の ET/PEP を追求した場合、健常者では、1.5 w/kg 程度の単一負荷、さらに心予備能の大きな運動

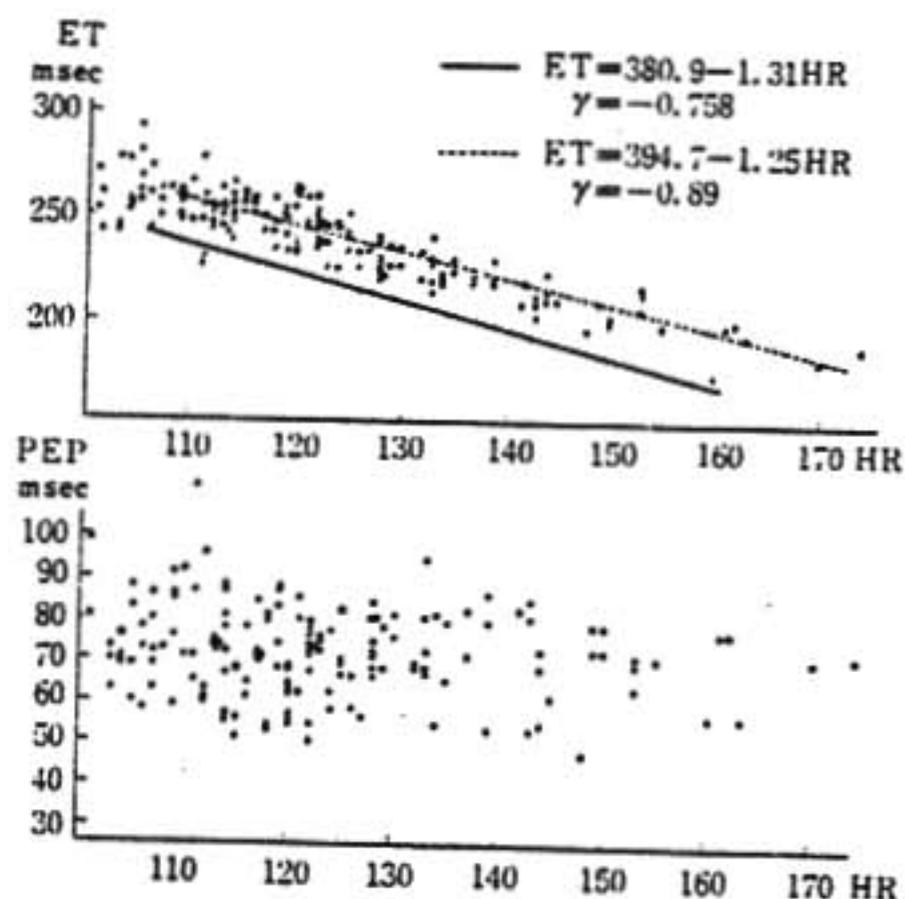


図7 The relationship of STI during exercise to HR

選手では 2.5 w/kg の負荷でも ET/PEP は増大し、維持されるが、一方、健常例の中にも、段階的あるいは連続的に負荷を増した際には、一たん増大した ET/PEP が低下傾向を示す例も認められ、このような例では、一回拍出量の減少によるものか、一過性に心収縮力の低下をきたしたためかは不明であるが、その負荷量が、被験者の心に、過重になったことを示唆すると考えられ、回復過程では知り得ない心機能状態がとらえられると考える。

## 文 献

- 1) Weissler, A. M., et al. : Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am. Heart. J.* 62 : 367-378, 1961.
- 2) Åstrand, I., et al. : The "Minnesota code" for eeg classification. Adaptation to CR leads and modification of the code for eeg record during and after exercise. *Acta. Med. Scand. Suppl.* 481 : 1-26, 1967.
- 3) Blumberger, K. : Die Anspannungszeit und Austreibungszeit beim Menschen. *Arch. Kreislaufforschg.* 6 : 203-292, 1940.
- 4) McConahay, D. R., et al. : Resting and exercise systolic time intervals, correlations with ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Circulation* 45 : 592-601, 1972.

## 質 疑 討 論

座長 この演題に、何か意見は、

杉本 (富山医大) 負荷量の増しに対して、それまで増していた ET/PEP が減少するのは心にとって過負荷になったというが、それを示す、他のデータが何かあるか。

稲谷 (演者) 心拍数、血圧値、STI 値のみから判断した。

杉本 変化のみられる時点の心拍数からも過負荷の状態とはいいいにくいと思うが……。

稲垣 (千葉大) 狭心症例で、負荷中に、ET/PEP が容量反応様式から圧反応様式に逆転した。文献的考察になるが、狭心症発作時には、Rosland は心拍出量の減少、Cohn は LVEDP の上昇、Fowler は III, IV 音の出現をみ、一過性左心不全がおこると言う。われわれも前述の ET/PEP の転換は一過性の左心不全を示すと推定した。同様に健常者で連続的に負荷を増し、target heart rate 附近で、ET/PEP が減少したのは、この負荷量が心にとって過重であると推定した。今後、観血的方法によるパラメーターも同時記録してみたいと考えている。

杉本 確かに、心疾患ないし心不全例では負荷中の STI のそのような変化は、過負荷と考えられるが、健常者でも同じ解釈で良いか疑問に思い質問した。

戸嶋 (久留米大) 私達は、心電図の ST 低下度と、LVEDP の上昇の間に相関のあることをみている。ET/PEP の減少と ST 低下を症例毎に分析し、相関があれば、演者の考え方もうなづける。

斎藤 (千葉大) 今回は発表しなかったが狭心症で、ST が 1 mm 以上の低下群とそうでない群では、前者でより ET/PEP の減少が強い。健常群では、ST 低下はなかった。

村山 (東大) 狭心症の負荷後の ST 変化と ET についてみた際、直後から 1 分までに、ST が horizontal の低下から Sagging に変化する時点で、ET 実測値が延長するのをみた。文献的にも、狭心症の発作中、発作後の ET の変化について一定していない。私は、運動後の時期により akinesis を含む hemodynamic の変化、虚血後の humoral の変化等が関係し、ET が短縮する時期、延長する時期があると考えている。

宇佐見 (住友病院) 当然そのようなことはあると思うが, ET に関与する因子は多く, 個々の原因因子と関係づけることは困難である. RI angiography で, EF と STI の関係をみると, diskinesis の強弱によ

り予想以上に変化する. 虚血時には, diskinesis が強くなるとすれば, STI のみからこまかいことを推定するのは困難であると思う.

## Holter-System DCG により診断し得た異型狭心症の 1 例

古 堅 宗 範\*・東海林 哲 郎\*  
中 橋 泰 之\*・宮 原 光 夫\*

異型狭心症の発作は普通, 運動によって誘発され難いために, 発作時の心電図が診断上きわめて重要である. 従って長時間連続記録可能の心電計が診断に有力である. ここで報告する症例は, 24時間心電図記録 (Holter-System Dynamic Cardiography) によって初めて発作時 ST 上昇の心電図を記録し得た. また本記録によって, 胸痛を訴えても心電図変化のない場合や, 逆に胸痛がなく心電図変化のみの発作のあることが明らかとなった. 発作には ST 上昇の場合と ST 低下の場合があったが, この両変化について論じた報告は必ずしも多くない<sup>1)2)</sup>. 本報ではこれらについて述べる.

### 症 例

患者: 54才, 男性, 公社幹部.

主訴: 胸骨下部不快感.

既往歴: 24才, 肺結核. 47才, 胃潰瘍.

家族歴: 母が86才で急性心筋梗塞により死亡. 同胞11名中1人は脳卒中にて死亡, 1人は虚血性心疾患にて治療中.

現病歴: 昭和48年2月, 早朝の排便後に胸骨下部に約15分間の圧迫感を認めた. その後同年11月までは無症状であったが, 11月より再び同様症状が約2カ月に1回みられ, 昭和50年1月17日当科に入院した. 安静および発作時心電図で変化を認めず, 運動負荷によっても発作および心電図上虚血性変化は誘発されなかつ

た. よって診断は確定されぬまま同年2月5日に退院した.

2月中旬より胸骨下部の圧迫感が早朝の安静時に出現し, ニトログリセリンの使用により数分で消褪した. この頃より発作頻度は週2~3回となった.

昭和52年6月12日に6回, 翌13日に4回の発作が起り, 28日当科に入院した.

嗜好品はタバコを1日10本, ウィスキーを水割り3杯程度である.

現症: 脈拍, 毎分72, 整. 動脈硬化はない. 血圧136/86 mmHg. 心濁音界正常. 心尖部に $\frac{1}{6}$ の収縮期雑音はあるも, 心音の強勢, 減弱, 過剰心音などはない. 一般検査では特記すべき異常はない.

安静時心電図 (図1) で  $V_{3-5}$  の高電位差, 早期再分極を示す ST-T の他に異常を認めない.

入院後発作のない日もあるが, 1回から8回, 多くは4~5回の胸痛発作がみられた. 発作の多くは深夜から早朝の間で, 日中および夜間の日常労作中にもみられたが, 高度の運動では起らない. 発作時の心電図は図2のごとく, I, II, aVF,  $V_{4-6}$  で ST 低下と I, aVL,  $V_{3-6}$  での T 波の減高, 平低ないし逆転のこともある. また図3のごとく I, aVL,  $V_{3-5}$  の ST 低下・T 逆転, 胸痛消失後には II, III, aVF,  $V_{4-6}$  の ST 低下・T 逆転をみることもあった. augmented double Master's two-step test による運動負荷では, 胸痛はなく, 心電図で II, III, aVF および  $V_{4-6}$  の

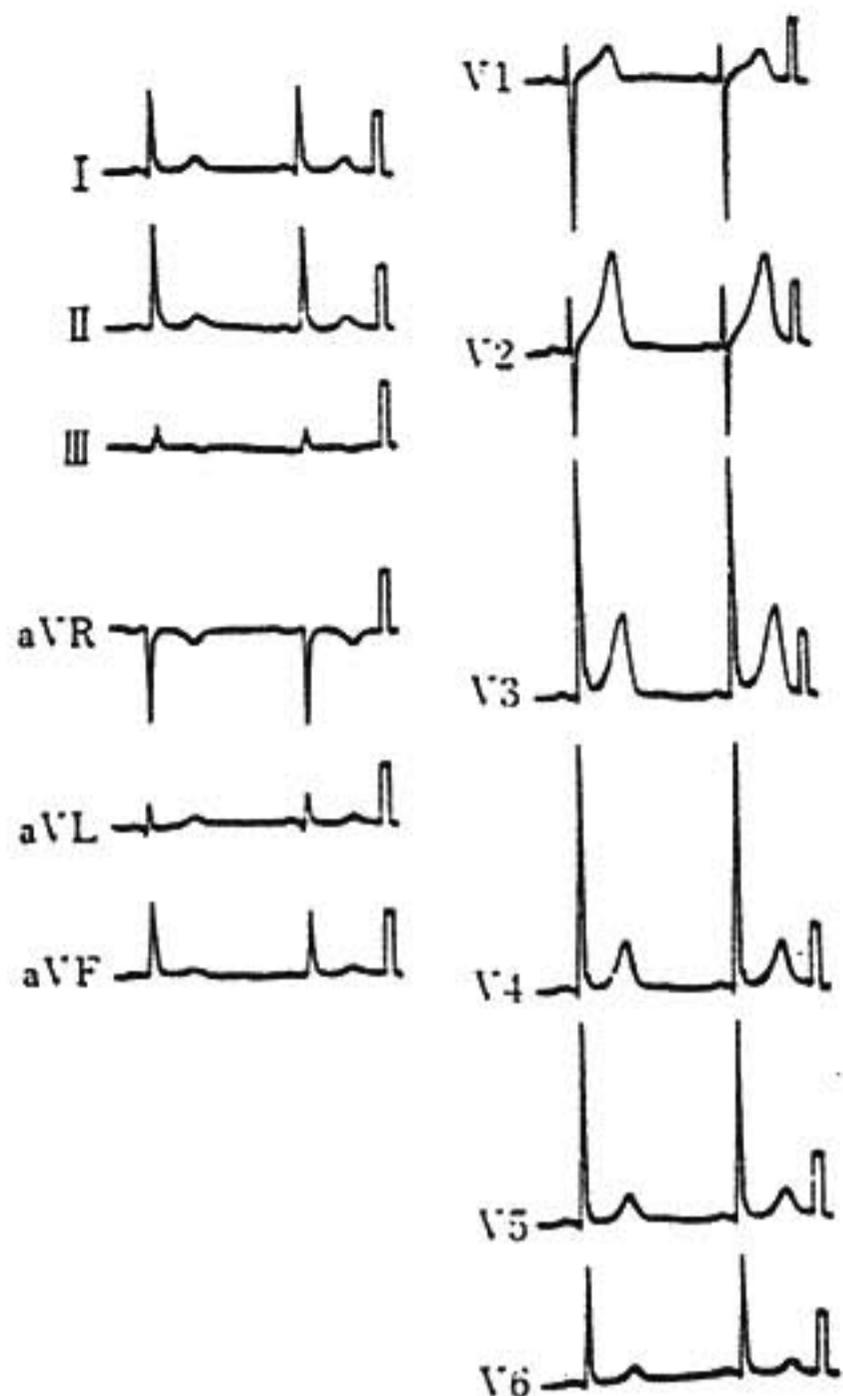


図1 安静時心電図

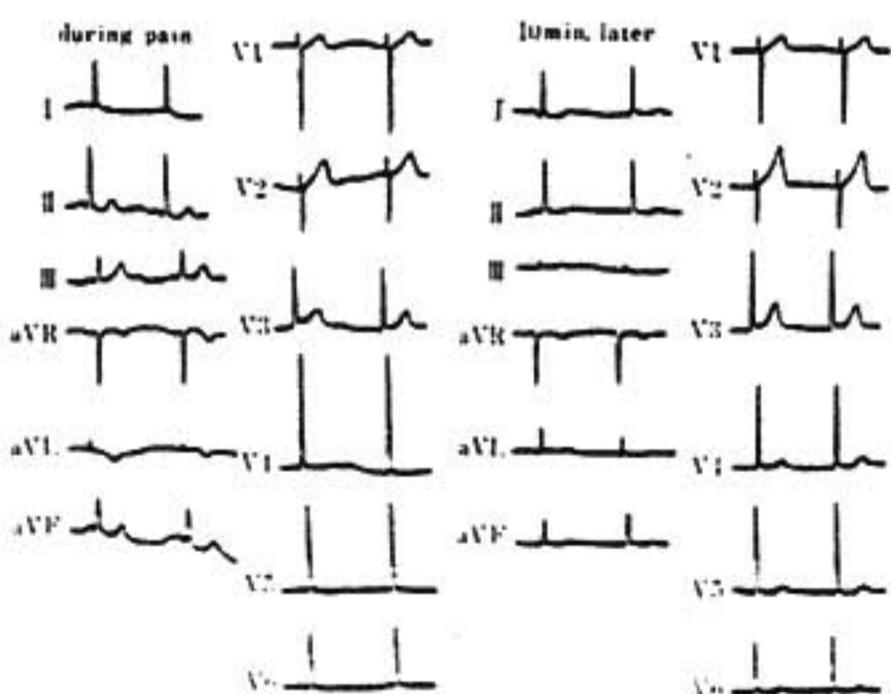


図2 胸痛時の心電図変化

ST 低下, aVL の T 逆転がみられた. 心拍数の増加はわずかであった (図4).

上述のごとく, 日中の発作時および運動負荷で虚血性変化を示す心電図所見を得たが, 夜間発作時の変化が通常の方法では把握されなかったため, 携帯用小型心電計 (三菱測器製, Heart-Corder 6602) を装着し

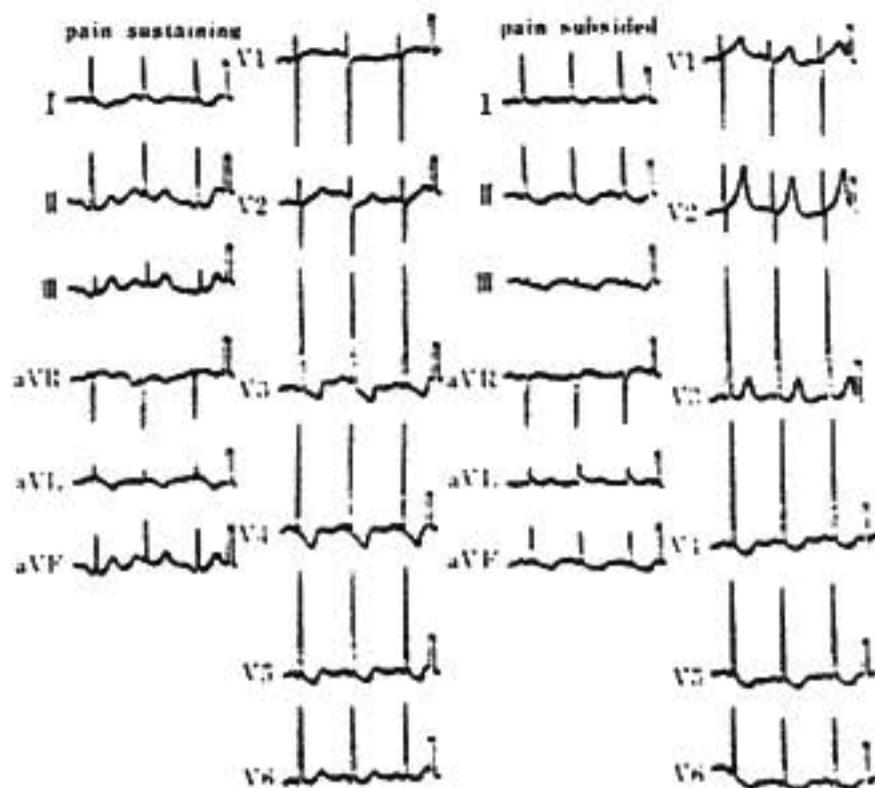


図3 胸痛発作中及び後の心電図変化

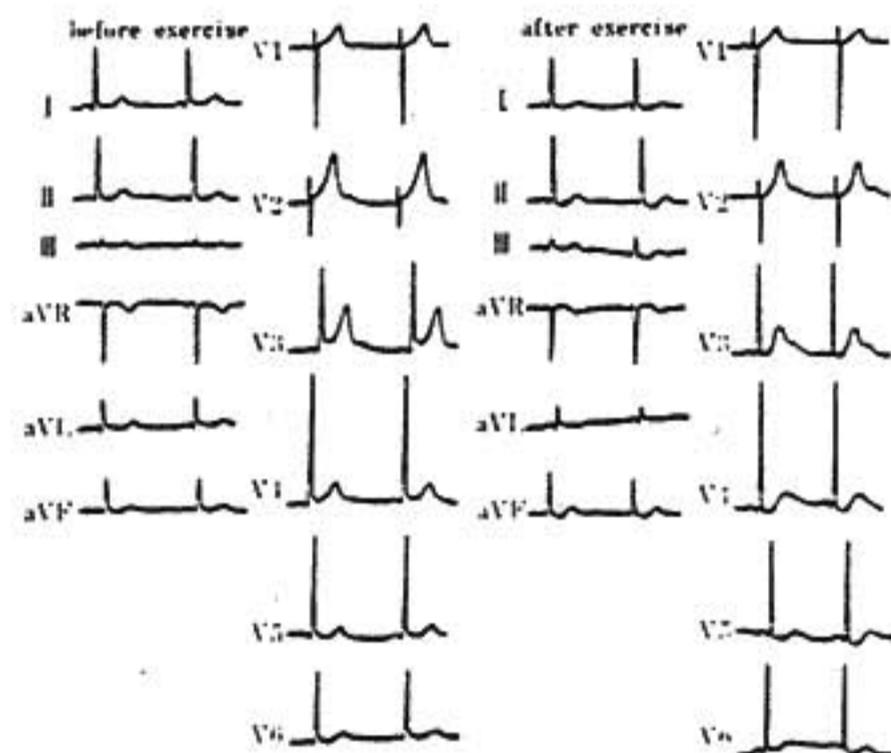


図4 Augmented double Master's two-step test による心電図変化

た. しかし, 本法によっても夜間発作時の心電図変化を明らかにし得なかった. そこで Avionics 製の Holter-System (Recorder, Model 445 ; Scanner, Model 660A) を利用し 24 時間記録を行った. 本装置は 2 channel 記録が可能であるので, 双極誘導として 1 channel は陽電極を左腸骨稜と左肋骨弓の中間に置き, 陰電極を右鎖骨下において下壁の変化を反映するようにした (以下 modified II). また他の 1 channel は V<sub>5</sub> に陽電極を, その対称の部位に陰電極を置き (CC<sub>5</sub>), 前壁の起電力の変化を反映させた. 図5は7月5日午後5時から翌日の同時刻までの24時間記録の心拍数 (上段) と ST 変化 (下段) の trend である. CC<sub>5</sub> の ST trend では明らかな変化はみられなかつ

たが, modified II のそれでは図のごとく明らかな変化が認められた. なお ST trend の基線が0レベルより低位にあるのはS波より0.08秒で測定したためである. これらの心電図上 ST, T 変化と自覚症, ならびに持続時間についてまとめたのが表1である. なお例えば No. 10 と 11 の間にみられるようなわずかな ST trend の変化についても real time による確認を行った. 13回の発作のうち胸痛は7回認められ, このうち3回はニトログリセリン (NTG) を服用している. またこれに伴う心電図変化は ST 上昇が4回あり, このうち3回はその後 ST 低下を伴っていた. 他方 ST

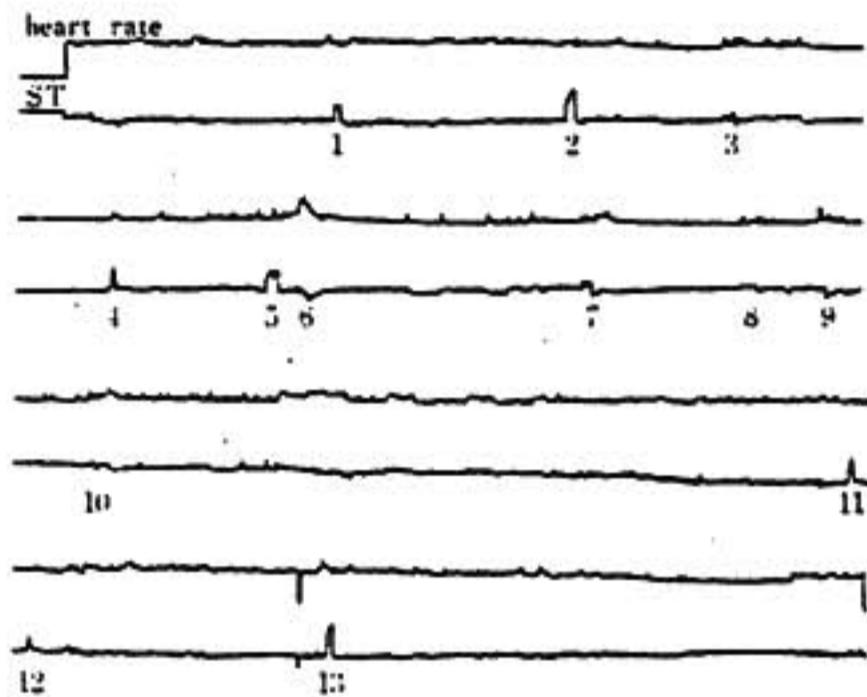


図5 Holte-System DCG による24時間心電図モニター

各列とも上段は心拍数, 下段は ST レベルのトレンド. 各数字は発作の回数

低下のみの胸痛発作は2回あった. 他の1回 (No. 8) は胸痛が6分持続し, NTG を服用しているが ST trend のみでなく, real time での確認でも心電図変化はなかった. 一方胸痛を自覚しない ST 変化は6回確認されたが, このうちの1回 (No. 6) は洞性頻脈 (110/min) に伴うものであり, 他の5回とは異なる変化と思われる. また3回は ST 上昇について低下が, 残りの2回では ST 上昇のみがみられた. 胸痛の有無にかかわらず ST 上昇の前に T 増高が1回を除きみられたが, ST 低下のみの時は T 増高はみられない.

本例では発作前後の血圧は測定していないが, 心拍数の明らかな変化は1回のみである. また胸痛の持続は1分から9分であるが, 多くは5分以内であった.

図6は胸痛時 (No. 5) に記録された心電図である. modified II では初め T が増高, 次いで ST が上昇し, 胸痛消失後に ST 低下がみられた. 胸痛を伴わない発作の心電図でもその変化は図6とはほぼ同様である.

心臓カテーテル検査および心血管造影の結果は, 左室拡張終期圧 6 mmHg であり, また左室の収縮異常はない. 左冠動脈は前下行枝の中央部にごく軽度のび漫性の狭窄がみられるのみである (図7・左). 右冠動脈 (図7・中) には明らかな狭窄はなく, 造影時に冠動脈口より離れて軽度の spasm がみられたが (図7・右), 胸痛, 心電図変化はなかった. この spasm がカテーテル操作により誘発されたものか否かは不明である.

表1 24時間モニター中の発作の性状と心電図変化の内容

発作 No.	発作時刻	胸痛の有無	胸痛の持続	心電図変化と持続時間		
				T 増高	ST 上昇	ST 低下
1	7月5日 18:58	-		27秒	2分40秒	40秒
2	20:37	+	3分	12秒	4分	30秒
3	21:45	+	2分	18秒	2分15秒	45秒
4	23:23	-		—	1分30秒	36秒
5	7月6日 0:30	† NTG	4分	12秒	5分30秒	48秒
6	0:45	-	(tachycardia に伴う ST 低下)			6分30秒
7	2:45	-		45秒	3分30秒	1分18秒
8	3:48	† NTG	6分	—	—	—
9	4:28	+	4分	—	—	54秒
10	5:17	† NTG	9分	—	—	50秒
11	10:35	-		15秒	2分	—
12	10:52	-		18秒	40秒	—
13	12:57	+	1分	18秒	2分	—

治療に硫酸アトロピン 0.6 mg を用いたが効果はみられず, nifedipine 30 mg に変更したところ胸痛発作回数は減少し, 40 mg に増量後は胸痛はまったく自覚されなくなった (図8). また Holter-System DCG による24時間モニターでも心電図変化は認めなかった.

## 考 案

Prinzmetal ら<sup>3)</sup> が異型狭心症を提唱して以来これに関する内外の報告は多く, 本邦では1976年ですでに

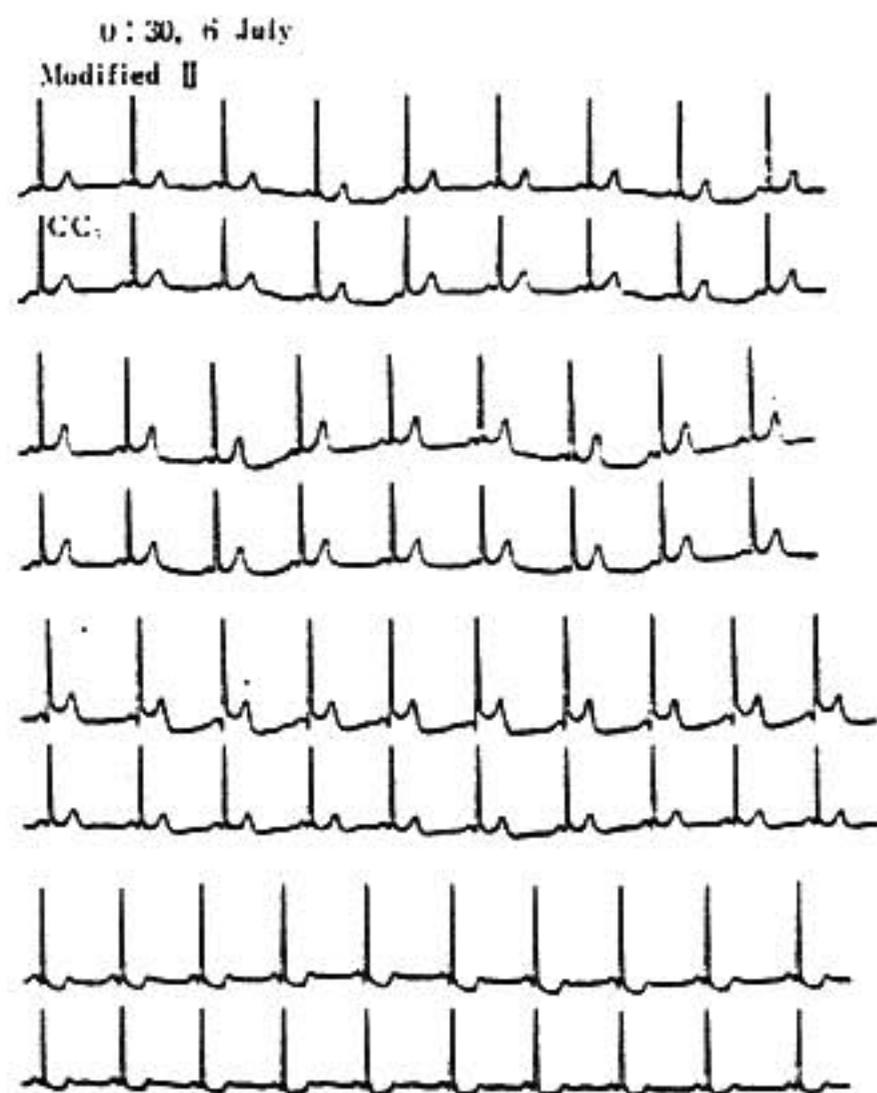


図6 胸痛発作時 (No.5) の心電図変化  
各列とも上段は modified II, 下段は CC<sub>5</sub>.

300例をこえるものと推定されている<sup>9)</sup>. しかしこれらの中には Prinzmetal らの診断基準とは合致しないものもみられる. 例えば異型狭心症の発作は安静時に起り, 労作によっては誘発されないとされたが, 運動負荷により発作を生ずる例も報告された<sup>10-12)</sup>.

また解剖学的には主冠動脈の一枝に狭窄があり, この部の緊張の亢進が異型狭心症の原因と考えられた<sup>3)</sup>. しかし冠動脈造影法が臨床に導入されてから, 冠動脈病変は Prinzmetal らが指摘した以外に多数の部位の病変<sup>13)</sup>, 正常ないしごく軽度の狭窄と判断される症例の報告がみられる<sup>14-16)</sup>.

著者らの症例では, 安静ないしは日常労作中の自然発作および運動負荷では ST 低下がみられた. 夜間就寝中の発作では当初心電図変化を明らかにし得なかった. 木村ら<sup>11)</sup>は超小型携帯用心電計を開発し, 異型狭心症, 安静狭心症の約半数をこの装置によって診断し得た. 著者らの使用した携帯用心電計 (三栄測器, Heart-Corder 6602) は 1 channel で, 本症例では前壁を反映する誘導方法 (CC<sub>5</sub>) のみであったこと, 記録回数が少なかったことが診断し得なかった原因であろう. そこで 2 channel 記録が可能な Holter-System DCG の長時間モニターにより初めて発作時の ST 上昇が明らかにされ, 異型狭心症と診断した. 更に本法によって, 明らかな心電図変化があっても自覚症状はない, 逆に自覚症状はあっても心電図変化はない場合のあることがわかった. 従って本法以外では前者を見逃し, 後者の場合はすでに心電図変化は消失したものと解釈される恐れがある.

Guazzi ら<sup>12)</sup>によると, 異型狭心症の 4 例中 3 例で



図7 冠動脈造影像

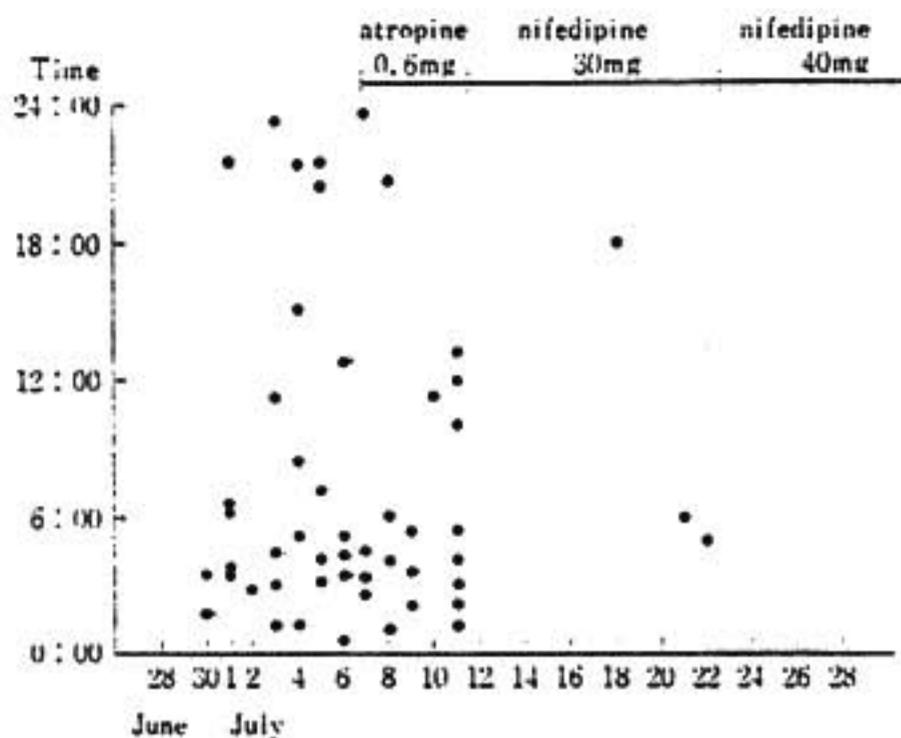


図8 連日の胸痛発作の回数と時刻, および治療に対する反応

ST 上昇時胸痛を伴う場合と然らざる場合とがあり, また1例では胸痛のある時とない時で心電図変化は同程度であったが, 他の例では胸痛と心電図変化の程度はよく関連した. また胸痛の持続は Prinzmetal らの例と異なり短かく, 10分以上に及ぶことはきわめて少ないという. MacAlpin ら<sup>1)</sup>は20例中4例で心電図変化はあるが胸痛を訴えない発作を経験しており, その際の ST 偏位の程度は胸痛のある場合と同様であった. 木村ら<sup>11)</sup>も異型狭心症の発作持続は5分以内が61%で従来いわれているよりも短かかったと報告している. 著者らの例では, 胸痛のある時とない時とで心電図変

化は同様であり, 更に胸痛の程度と心電図変化は一致しない. また胸痛の持続は5分以内が多かった.

## 結 語

12誘導心電図では夜間発作時の変化を明らかにし得ず, Holter-System DCG による24時間モニターによって初めて診断された異型狭心症例を報告し, 本法の有用性を述べた. 本法によって明らかとなった本報告例の特徴は(1)自覚症状と心電図変化は必ずしも一致しない.(2)ST 上昇のみでなく ST 低下の発作もある.(3)T 増高の後に ST 上昇次いで ST 低下がみられる.(4)胸痛の持続は5分以内が多く, ST 上昇の持続は40秒から5分30秒で多くは3分以内であった.

## 文 献

- 1) MacAlpin, R. N., et al. : *Circulation* 47 : 946, 1973.
- 2) Maseri, A., et al. : *Chest* 68 : 625, 1975.
- 3) Prinzmetal, M., et al. : *Am. J. Med.* 27 : 375, 1959.
- 4) 花園直人, ほか : *最新医学* 31 : 978, 1978.
- 5) 加藤和三, ほか : *心臓* 3 : 35, 1971.
- 6) Donsky, M. S., et al. : *Am. Heart J.* 89 : 571, 1975.
- 7) 宮田捷信, ほか : *最新医学* 29 : 65, 1974.
- 8) Yasue, H., et al. : *Circulation* 50 : 534, 1974.
- 9) Oliva, P. B., et al. : *N. Engl. J. Med.* 288 : 745, 1973.
- 10) Cheng, T. O., et al. : *Circulation* 47 : 476, 1973.
- 11) 木村栄一, ほか : *心臓* 9 : 46, 1977.
- 12) Guazzi, M., et al. : *Br. Heart J.* 32 : 611, 1970.

## 冠動脈非狭窄例における運動負荷心電図

宮田捷信\*・富田忠孝\*・長谷川 昭\*  
 関 克美\*・土谷正雄\*・橋本 啓\*  
 松本陽子\*・柳沼淑夫\*・細田 瑛一\*

### 1. はじめに

冠動脈に有意の器質的内腔狭窄を欠く狭心症で発作の機序が明らかにされた例に異型狭心症があり, 発作

中の造影所見から冠動脈狭窄によることが確かめられている<sup>1)</sup>. 一方, 労作または安静中に狭心症発作が起り, 発作の性状, nitroglycerin の効果及び心電図経過から冠動脈の有意の器質的病変を疑がわれる例で,

\* 自治医科大学 循環器内科

冠動脈造影を施行してみると有意の器質的病変を欠く場合がある。しかもこれらの狭心症発作に伴う心電図変化の原因については、十分に説明されていない。

そこで我々は臨床的に狭心症と診断され、冠動脈造影で有意の器質的内腔狭窄を認めなかった例の臨床症状、心電図 ST 変化を検討し、心電図変化の原因につき考察を加えた。

## 2. 対象及び方法

対象は臨床的に狭心症と診断された例、または狭心症様症状に行う ST 変化を有し、いずれの例も冠動脈50%以上の有意の器質的内腔狭窄を認めない ST-segment 降下例 (I 群) 11例と異型狭心症例 (II 群) 10例の計21例である。なお弁膜疾患、心筋疾患及び ST 変化の原因となる digitalis 等の薬物使用例は除外した。平均年齢は I 群49.9才、II 群58.4才、性別では I 群は男3例、女8例、II 群は全例男である。運動負荷試験は Master single, double 及び treadmill による最大運動負荷試験を行った。心電図 ST 部分の測定は S 波より0.08秒の部分で行った。左室拡張終期圧の測定は造影検査に先行して行った。冠動脈造影は Judkins 法で行い、左冠動脈は少なくとも5方向以上、右冠動脈は3方向以上のシネ撮影を行い、有意の器質的内腔狭窄のないことを確認した。また同時に左室造影も行った。一部の例は自転車 ergometer 運動負荷を行い、心電図 ST 変化と冠静脈血中乳酸値の関係も検討した。

## 3. 結 果

### 1) 臨床所見による検討 (表1)

I 群とII 群の主訴による比較では、両群とも全例で胸痛、胸部圧迫感、胸部違和感等の狭心症状が認められた。また動悸は I 群で11例中6例に認められ、II 群では10例中1例にすぎなかった。意識消失発作はII 群の5例で認められ、これは主に発作中の不整脈による Adams-Stokes 発作と考えられた。臨床症状からみた発作の最長持続時間の比較では、I 群で10分以内の発作が6例、10~30分の発作が3例あり、30分以上の発作も2例あった。一方II 群では9例が10分以内、他の1例は10~30分間の発作であった。nitroglycerin 舌下による発作寛解効果の比較では、I 群は11例中6例で有効、2例で無効、他の3例は判定不能であった。

表1 臨床所見の比較

(1) 主訴*	I 群	II 群
胸痛・胸部圧迫感	10	8
胸部違和感	3	2
動悸	6	1
息苦しさ	2	0
意識消失	0	5

\* 主訴は同一例で重複あり

(2) 発作最長時間	I 群	II 群
10分以内	6	9
10~30分	3	1
30~60分	1	0
60分以上	1	0

(3) Nitroglycerin の効果	I 群	II 群
有効	6	10
無効	2	0
判定不能	3	0

表2 心電図誘導による ST 変化出現部位

■ EXERCISE    ▨ SPONTANEOUS ATTACK

No.	Cases	ECG LEADS											
		I	AV <sub>1</sub>	II	III	AV <sub>F</sub>	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	V <sub>3</sub>	V <sub>4</sub>	V <sub>5</sub>	V <sub>6</sub>	
1	KM 57 m.			■									
2	MS 46 m.			■									
3	NS 45 m.	■											
4	IK 46 f.			■									
5	TM 53 f.			■									
6	NF 50 f.			■									
7	HK 57 f.			■									
8	KK 45 f.	■											
9	HR 47 f.	■											
10	NM 73 f.			■									
11	SS 46 f.	■											
12	IT 57 m.	■											
13	AT 49 m.			▨									
14	HI 55 m.			▨									
15	TS 51 m.			▨									
16	MA 59 m.			▨									
17	TM 59 m.			■									
18	KT 55 m.			▨									
19	NK 43 m.			▨									
20	NK 62 m.			▨									
21	OT 58 m.			▨									

一方II 群の10例はいずれも nitroglycerin の有効例であった。

### 2) 心電図による検討

#### (1) 心電図誘導による ST 変化出現部位 (表2)

表2はI 群 (症例 No. 1-11) とII 群 (症例 No. 12-21) における ST 変化出現部位を心電図誘導別にまとめたもので、dark bar は運動負荷で生じた ST-segment の値位を、dotted bar は自然発作による ST-segment の値位を示している。I 群における運動負荷による ST-segment の降下部位は下壁から前壁誘導と比較的広範囲で、特に V<sub>1-4</sub> の誘導部位では全症例で ST-segment 降下が認められた。また自然発作で生じた6例の ST-segment 降下の部位は、運動負荷で生じた

ST 降下部位とはほぼ同じ誘導部位であった。II 群における自然発作中の ST 上昇出現部位は 9 例で下壁誘導、他の 1 例は前壁誘導であった。また 2 例で運動負荷により ST 偏位をきたし、内 1 例は自然発作と同じ誘導部位で ST 上昇を認めた。他の 1 例は Master double 運動負荷により II, III, aV<sub>F</sub>, V<sub>4-6</sub> で最大 1.5 mm (V<sub>5</sub>) の水平 ST 降下を認めた。

(2) 運動負荷及び自然発作中の ST 最大降下度とその誘導部位 (表 3)

表 3 は Master single, double と最大運動負荷時及び自然発作中の ST 最大偏位 (ΔST・単位 mm) とその誘導部位である。I 群 (症例 No. 1~11) では Master single, double 及び 6 例で行った treadmill 最大運動負荷試験で 1.8 mm 以上の ST 降下は認めなかった。また自然発作中と運動負荷による ST-segment 降下程度の比較では、6 例中 4 例は自然発作中の ST 降下の方が大であった。II 群 (症例 No. 12~21) の運動負荷試験による ST 降下は、1 例で Master double により最大 1.2 mm の ST 降下が認められた。ST 降下を

表 3 運動負荷および自然発作中の ST 最大降下度 (mm) とその誘導部位

No.	Master Single	Master Double	Submax. Treadmill	During Attack
1	.5 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>		
2	.5 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>	1.2 V <sub>5</sub>
3	.8 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>	1.2 V <sub>5</sub>	
4	.5 V <sub>5</sub>	.3 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>	1.5 V <sub>5</sub>
5	.5 V <sub>5</sub>	1.2 V <sub>5</sub>		
6	.8 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>		
7	1.0 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>	.5 V <sub>5</sub>
8	.5 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>	1.0 V <sub>5</sub>	2.0 V <sub>5</sub>
9	.5 V <sub>5</sub>	.5 V <sub>5</sub>		
10	.0 V <sub>5</sub>	.5 V <sub>5</sub>		1.5 V <sub>5</sub>
11	.8 V <sub>5</sub>	1.2 V <sub>5</sub>	1.8 V <sub>5</sub>	
12	.0	.0		I, V <sub>1</sub> V <sub>1</sub> ~V <sub>6</sub>
13	.0	.0		II III, V <sub>F</sub>
14	.0	.0		"
15	.0	.0		"
16	.0	.0		"
17	.5 V <sub>5</sub>	1.2 V <sub>5</sub>		"
18	.0	.0		"
19	.0	.0		"
20	.0	.0	.0	"
21	.0	.0		"

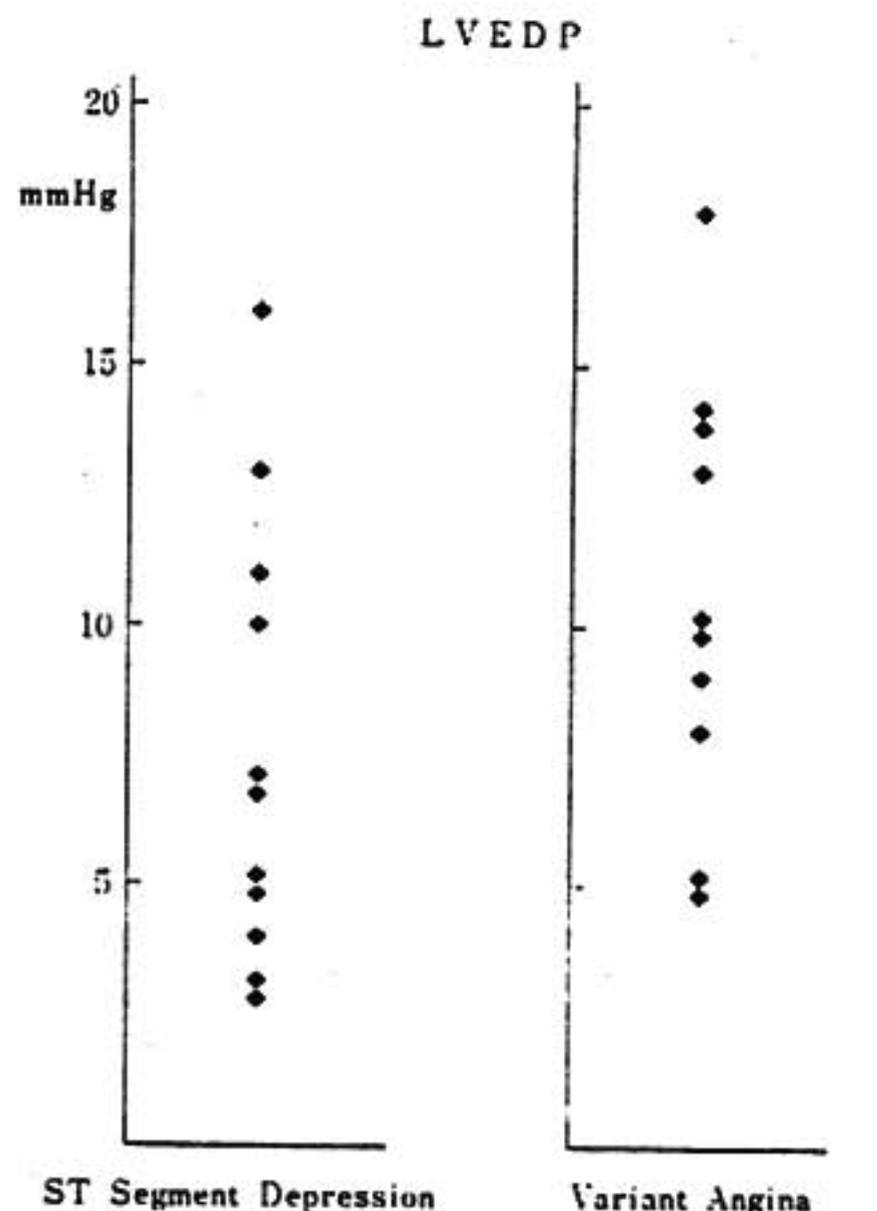
示した 12 例 (I 群 11 例, II 群 1 例) の ST 最大降下時の pattern による分類では, J type が 4 例, horizontal type が 6 例, downslope type が 2 例であった。

3) 心血管造影及び左室拡張終期圧による検討 (表 4)

I 群と II 群の冠動脈造影所見の比較では, I 群の 11 例中 8 例は冠動脈にまったく器質的内腔狭窄を認めず, 他の 3 例は 25% 以下の器質的内腔狭窄を認めた。一方 II 群の 10 例中 8 例に 50% 以内の冠動脈狭窄を認め, まったく器質的狭窄を認めない例は 2 例にすぎなかった。myocardial bridge の出現頻度は I 群で 11 例中 3 例, II 群で 10 例中 2 例であった。また myocardial bridge による心室収縮期相における冠動脈最大狭窄度の比較

表 4 冠動脈造影および左室拡張終期圧の比較

(1) 冠動脈内腔狭窄度 (%)	I 群	II 群
内腔狭窄なし	8	2
25% 以下	3	4
25~50%	0	4
(2) Myocardial bridge (収縮期最大狭窄度%)	I 群	II 群
Myocardial bridge なし	8	8
50% 以下	1	1
50~90%	1	1
90~100%	1	0



では、50%以下及び50~90%の狭窄はI群とII群でそれぞれ1例ずつに認められた。また90~100%狭窄はI群の1例で認められた。左室造影による左室収縮様式の比較では、I群及びII群の各1例で前壁領域(segment II)に軽度収縮低下が認められた他はいずれも異常を認めなかった。左室拡張終期圧(LVEDP)の比較では、13 mmHg以上の異常はII群で10例中4例と多く、I群では11例中2例であった。この内、LVEDP 15 mmHg以上を示したI群とII群のそれぞれ1例は高血圧の合併例であった。

#### 4. 考 按

臨床的に狭心症状を有し、運動負荷試験または心房頻数刺激により虚血性ST降下を示し、しかも冠動脈造影で異常が認められず、頻度的にも中年女子に多くその予後も良好である例が報告されている。本症の原因に関しては不明な点が多く syndrom Xなる概念<sup>2)</sup>も提唱されている。

本論文におけるI群11例の臨床症状は、いずれの例も胸痛、胸部圧迫感ないし絞扼感等の典型的な狭心症状を呈し、典型的狭心症であるII群のそれと比較して差を認めなかった。しかし狭心発作症状として典型的でない動悸、息苦しさ等の合併が6例、発作の最長持続時間が30分を越える例も2例あり、II群の臨床症状と比較して明らかに差を認めた。臨床症状から見たnitroglycerinの発作寛解効果は8例中5例で有効と判定され、Kempら<sup>3)</sup>の狭心症状を有し冠動脈造影で異常を認めない例での発作寛解効果が60%と比較して差を認めなかった。

I群におけるST変化の出現する誘導部位は下壁から前壁誘導であり、比較的広範な誘導部位のST降下が特徴であった。またMaster single, double及び6例で行ったtreadmill最大運動負荷試験によるST最大降下度は1.8 mmを超える例はなく、かつこの内4例のMaster doubleと最大運動負荷試験によるST降下度の比較では運動負荷量の増加と対応した心電図ST変化を必ずしも示さなかった。自然発作中と運動負荷によるST降下度の比較でも、6例中4例で自然発作中のST降下度が大であり、ST降下の原因が心仕事量の増大だけによらないことが示唆された。

冠動脈造影で冠動脈に有意の器質的内腔狭窄を欠き、

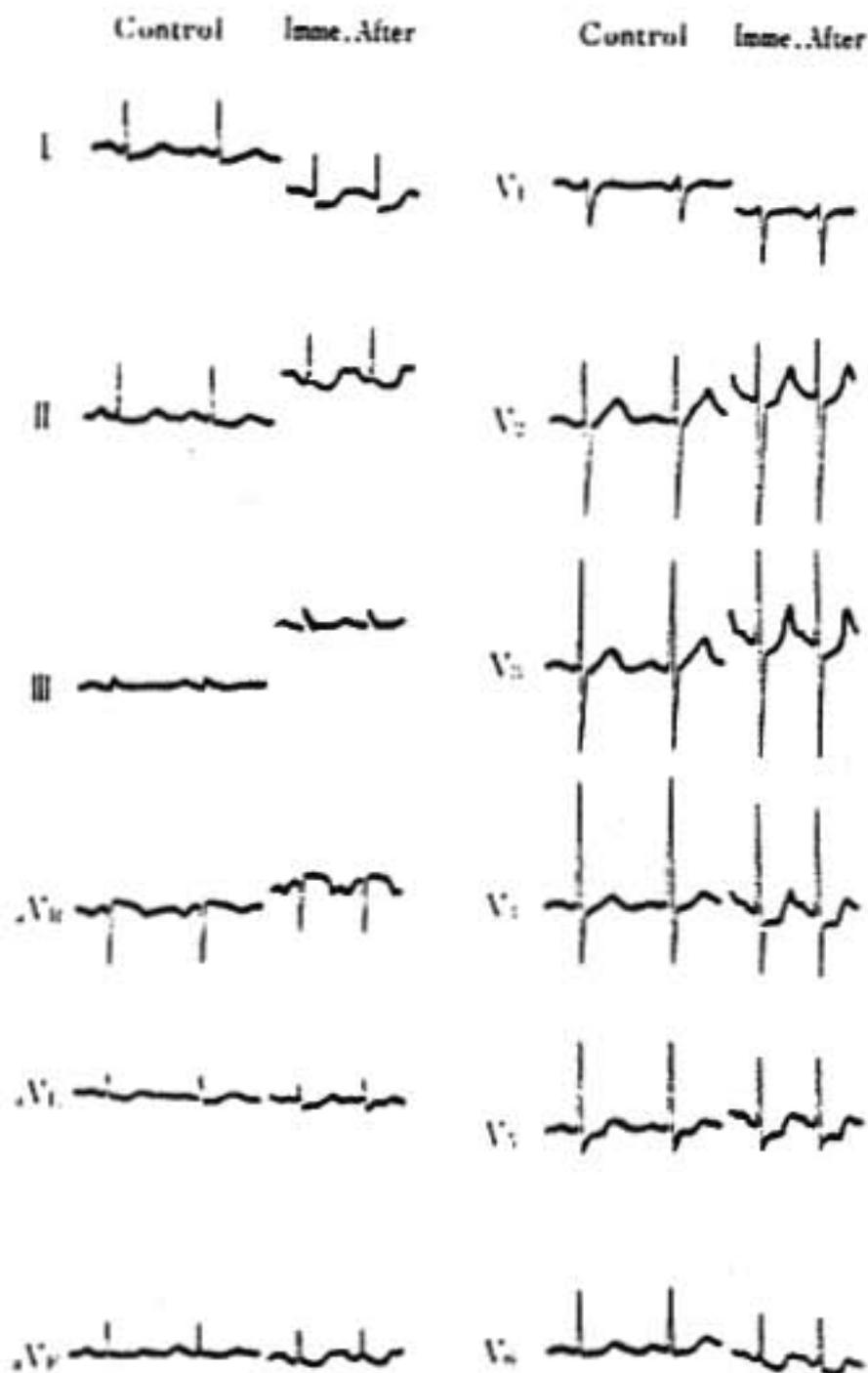
運動負荷試験で陽性を示す原因として、冠動脈造影では解析不可能な細小動脈の病変、冠動脈虚寒、乳酸、ピルビン酸等の心筋代謝異常、myocardial bridge等による冠動脈圧迫、oxyhemoglobin dissociation curveの異常等がある。Nobelら<sup>4)</sup>の左冠動脈前下行枝で認めたmyocardial bridge 11例における毎分150の心房頻数刺激による心電図ST-T及び心筋乳酸摂取率の検討によれば、左室収縮期に75%以上冠狭窄を示す例はST降下とともに典型的な狭心痛の出現と乳酸産生を認めている。著者らのmyocardial bridgeの検討では、I群の11例中2例、II群の10例中1例で左室収縮期に50%以上の冠狭窄が認められたが、一方myocardial bridgeをまったく認めていない例もI群で8例あること、coronary phasic flowとして左室弛緩期の冠血流量の20~30%<sup>5)</sup>に相当する収縮期の冠血流量がmyocardial bridgeの冠動脈圧迫により減少することで、はたして心筋虚血の原因となり得るか、はなはだ疑問である。oxyhemoglobin dissociation curveに関しては本報では検討し得なかったが、Eliotら<sup>6)</sup>は冠動脈造影で異常を認めない40才以下の女性の狭心症と心筋硬塞例において異常を認めたと報告しているが、一方、異常を認めない報告<sup>7)</sup>も少なくなく、冠動脈非狭窄例におけるST降下とoxyhemoglobin dissociation curveの関係は明らかでない。冠動脈造影で異常を認めない狭心症例に心房頻数刺激を行うと心筋乳酸産生が認められているが、その頻度は20~50%<sup>8), 9), 10)</sup>の範囲で報告者により異なる。図1は冠動脈造影で器質的内腔狭窄及びmyocardial bridgeを認めない45才女子の冠動脈造影像とergometerによる運動負荷心電図である。運動負荷によりI, II, aV<sub>r</sub>, V<sub>3-4</sub>でST下降を示し、負荷終了後同誘導部位で更にST降下が著明となり、同時に測定した負荷前後の心筋乳酸摂取率は17.4%から-3.1%と乳酸産生を示した。冠静脈血中乳酸、ピルビン酸値の異常は心筋虚血と密接な関係があり、本症例における心筋乳酸産生と対応した心電図ST降下は心筋虚血の結果生じたと解釈され、ST-segment降下の原因として冠動脈虚寒を含めた機能的狭窄にもとづく心筋虚血も考えられる。

#### 5. 結 語

冠動脈非狭窄例における運動負荷心電図をST-



冠動脈造影像：左冠動脈（1）、右冠動脈（2）共に狭窄所見および myocardial bridge を全く認めない。



Ergometer 運動負荷試験 (30 w/sec. 3 min. : 運動負荷により I, II, aV<sub>r</sub>, V<sub>1-4</sub> で ST-segment の降下を示し、同時に測定した心筋乳酸摂取率は control の +17.4% から -3.1% と乳酸産生を認めた。

図1 症例 (I群)

segment 降下例 (I群) と異型狭心例 (II群) に分けて検討した。

1) ST-segment 降下の程度は運動負荷量と必ずしも対応しない例が多く、最大運動負荷試験で 1.8 mm, 自然発作中でも 2 mm を越える ST 降下を示す例はなかった。すなわち 2 mm を越す ST 降下は有意の器質的冠動脈狭窄を示唆する。

2) ST 降下の pattern から冠動脈非狭窄例と有意の器質的内腔狭窄例との鑑別はできなかった。

3) Myocardial bridge, 左室収縮形態, 左室拡張終期圧と ST-segment 降下の関係は認められなかった。

4) 運動負荷による ST-segment 降下は心筋虚血の結果生じたと解釈された。

## 文 献

- 1) 遠藤真弘, 細田隆一, 井上康夫, 土師一夫, 宮田捷悟, 関口守衛, 林 久恵, 今野草二: 狭心症の血行動態、とくに異型狭心症と労作狭心症の狭心発作時の血行動態からみた発作発症機序について, 内科 35: 410, 1975.
- 2) A. Gonin. : Clinical aspects of coronary and left ventriculography. Coronary Angiography and Angina Pectoris. Edited by Lichtlen, P. R., George Thieme Publishers Stuttgart. Igaku Shoin, Toko. p. 56. 1976.
- 3) Kemp, H. G., et al. : The anginal syndrome associated with normal coronary arteriogram. Am. J. Med. 54: 735, 1973.
- 4) Nobel, J., et al. : Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery. Am. J. Cardiol. 37: 993, 1976.
- 5) Folkow, B., Neil, E. : Circulation, Oxford Univ. Press. 入内島十郎訳 p. 368, 1971.
- 6) Elliot, R. S., et al. : The paradox of myocardial ischemia and necrosis in young women with normal

- coronary arteriograms. *Am. J. Cardiol.* 23 : 633, 1969.
- 7) Neil, W. A., et al. : Clinical suspect ischemic heart disease not corroborate by demonstrable coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 29 : 171, 1972.
- 8) Arbogast, R., et al. : Myocardial function during atrial pacing in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms. *Am. J. Cardiol.* 32 : 257, 1973.

- 9) Boudoulas, H., et al. : Myocardial lactate production in patients with angina-like chest pain and angiographically normal coronary arteries and left ventricle. *Am. J. Cardiol.* 34 : 501, 1974.
- 10) Mammohansingh, P. H., et al. : Angina pectoris with normal coronary arteriograms. *Am. Heart J.* 90 : 555, 1975.

## 冠動脈血行再建術後の Treadmill exercise test の意義

—運動負荷心電図自動診断システム：case を用いて—

石 田 恵 一\*・井 上 健\*・関 清\*

### はじめに

冠動脈血行再建術 (以下 SVG と記す) 後の開存の有無を観察評価する間接的な方法の1つに運動負荷試験があり、心筋酸素摂取量や冠血流量も推定させる<sup>1)</sup>、一般に術後の運動耐性能と虚血性 ST 変化および Graft の開存の程度とはよく相関する<sup>2)</sup>といわれるが、一方術後の冠状動脈造影で十分な開存をみとめ、自覚症状も改善されていながら、左室機能や負荷心電図が術前の状態に達しない例のあることは現象としては知られているが、その詳細な因果関係にはなお不明な点がみられる。この報告の目的は case システムの概略を述べ、これを用いて SVG 施行例を検討したところ心電図の改善した例とそうでない例とがあり、それらに關与する因子を検討し、SVG をよく評価できるか否かを明らかにすることである。

### 対象と方法

対象は昭和51年12月から昭和53年1月まで東邦大学第3内科または国立療養所神奈川病院に入院し、主要冠動脈に1枝ないしそれ以上に75%以上の狭窄ないし閉塞を有し SVG を行った25例 (表1)、このうち現在までに術後の負荷心電図を追跡しえた10例、年齢41歳から68歳 (平均56歳)、男8名、女2名 (表2)。

表1 SVG を行った25例の内訳を示す

25 Cases		
Age : 41-68 yrs. (m : 54.6 yrs.)		
Male 19 (76%)		
Female 6 (24%)		
Bypass grafts	Patients	Mortality
No.	No. (%)	No. (%)
3	5 (20)	1
2	6 (24)	0
1	14 (56)*	0
Total	25	1 (4)

\* 3 Cases : LIMA grafts

術後の負荷開始時期は3カ月以後とし、その5~20日前に選択冠状動脈造影法 (CAG) と左室造影を行った。CAG は全例 Sones の手技<sup>3)</sup>に従った。Cineangiography は6枚の Bipolar 法、35 mm Cinecamera によった。

運動負荷心電図は case システム<sup>4)</sup>を、プロトコールは全例 METS (Metabolic equivalent) を3分毎に1段階ずつ上昇させる方法、1MET≒1.2 Cal/Min) を用いた。case システムにおける心電図処理の概略は Real time 心電図を重畳平均し、noise reduction したうえでQおよびJ点の設定を行う<sup>5)</sup>。診断基準は ST-slope が加味される<sup>6)7)</sup>。パネルには Real time ECG、コンピュータ処理された安静時心電図、各時相での負荷中の心電図、負荷時間、心拍数、J点と ST-

表2 術前後に運動負荷試験を行った10例の臨床所見と心電図の比較

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Name	S.O.	M.K.	G.I.	I.O.	I.T.	Y.S.	T.S.	G.H.	N.K.	M.N.	
Age	60	62	52	58	64	48	59	52	68	41	
Sex	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	
Coronary	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	
Revascularization	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	
Asynergy	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	
Exercise	1/1	3/3	1/1	3/3	3/3	1/1	1/1	2/2	1/1	2/2	
CTR	52.8/51.8	56.2/55.8	36.5/42.2	44.7/43.8	52.8/50.8	41.5/42.1	58.7/52.5	48.2/48.8	48.8/47.8	42.7/47.8	
LVEDP	28/19	11.2/7	8/5	5/14	8/28	12.5/12.5	5/15	3/4	2.5/28	12/18	
EF	11/83	62/84	88/75.1	85/82	74/88	88/87	54/98	82/85	88/88	57/88	
NYHA	III/1	III/1	II/II	II/1	III/1	II/1	III/1	III/II	II/1	III/1	
ST	8.2/24.8	5.8/21.8	22.8/24.8	5.8/24.8	2.4/17.1	24.4/28.1	21.4/25.8	28.8/25.4	24.8/22.8	29.2/30.7	
ST slope	-1.5/-0.1	-0.3/-0.1	-1.2/+1.2	-1.2/-0.3	-1.8/-0.3	-0.4/+1.2	-0.2/+0.8	-1.8/-1.8	-2.2/+0.4	-0.7/+0.8	-2.8/-1.2
ST point	-1.5/-2.2	-0.8/m	-0.5/-2.2	-2.2/-0.8	-2.4/-2.8	-0.8/+0.8	-0.3/-2.8	+1.2/-0.8	-0.1/-0.2	-0.1/-0.2	-1.2/-1.5
ST slope	-2.8/+0.2	-0.7/+0.3	-1.2/+1.8	-2.4/-0.3	-1.8/-0.3	-1.8/+2.8	-0.2/+0.3	-2.8/+2.2	-1.8/+1.8	-0.7/+0.7	-0.8/+0.2
ST point	-2.5/-1.7	-0.2/+0.8	-0.2/-1.2	-2.8/-0.2	-1.5/-0.8	-1.8/+2.2	-0.8/-0.8	-0.2/+0.8	0.8/+0.8	0.8/+0.8	-0.2/-1.8
Exercise	unchanged	improved	Worse	improved	unchanged	unchanged	Worse	unchanged	unchanged	unchanged	

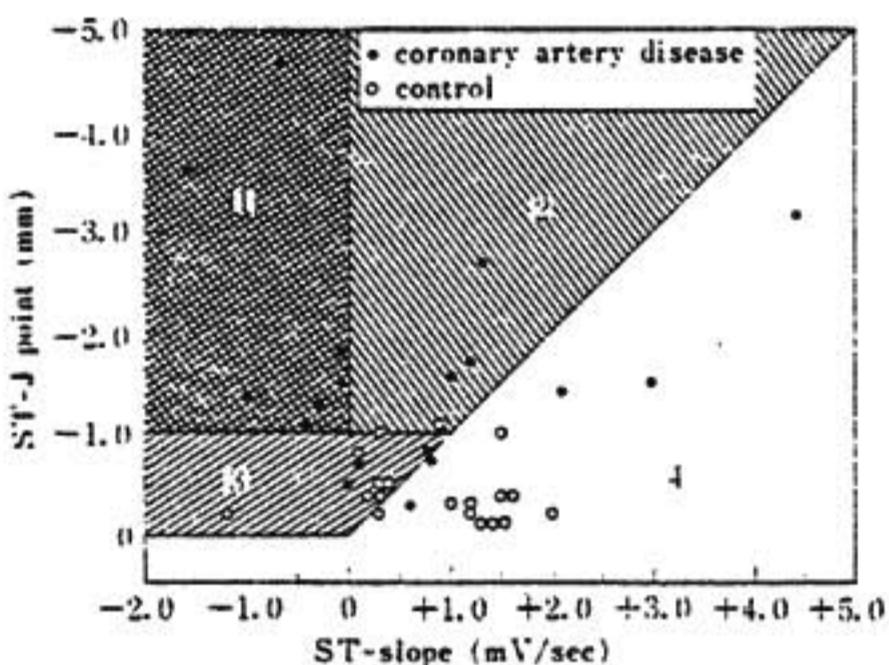


図1

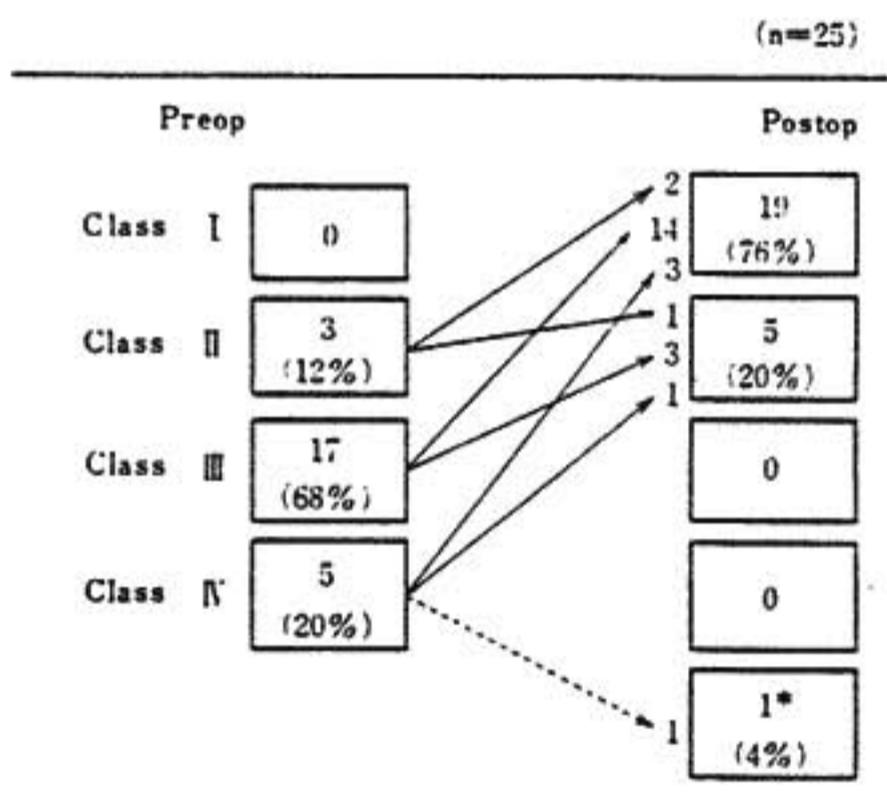
slope 値, および 8 項目の警報文字を備えている。

図1は診断基準をグラフにし私どもの成績を示す。X軸に ST-slope を, Y軸に J 点の偏位をとってある。コントロール群, CAD 群とも冠状動脈造影を行ってある。Positive を示した全 7 例は 3 枝病変, Minimal は 3 枝から 1 枝病変にまたがっている。

成 績

表1は SVG の現況を示す。症例は 25 で, 年齢 41 歳 ~ 68 歳 (平均 55 歳) 男 19 例, 女 6 例であった。3 枝バイパス 5 例, 2 枝 6 例, 1 枝 14 で 1 枝バイパスのうち 3 例は左内胸動脈を用い, 他はすべて大伏在静脈を用いた。このうち術後冠動脈造影, 左室機能検査, Treadmill exercise test を行った 10 例について比較したものが表 2 である。全例 Graft の patency は良好であった。

NYHA の機能的分類は全例 I ないし II 度に改善さ



\* Died

図2

れている (図 2)。

図 3 は CTR, LVEDP, EF, Exercise time, HR, ST 偏位の変化を示している。CTR と LVEDP は増加, EF, Exercise time, HR は改善, 延長ないし増加の傾向にある。

図 4 は術前後の ST の変化を示す。改善, 不変あるいは術前の状態に達しなかった例と一見区々の観を呈する。そこで十分に改善された Class 1 のみについて検討したがやはり同様の結果であった。さらに Complete revascularization の行われた例について Asynergy の有無の因子を加え検討した (図 5)。症例は 3 枝病変のある 6 例 (表 2 の症例 No. 1, 2, 4, 5, 8, 10) である。図 6 は Complete か Incomplete かによって術前後で各因子について比較したもので, CTR, LVEDP および EF は両群とも有意の改善が

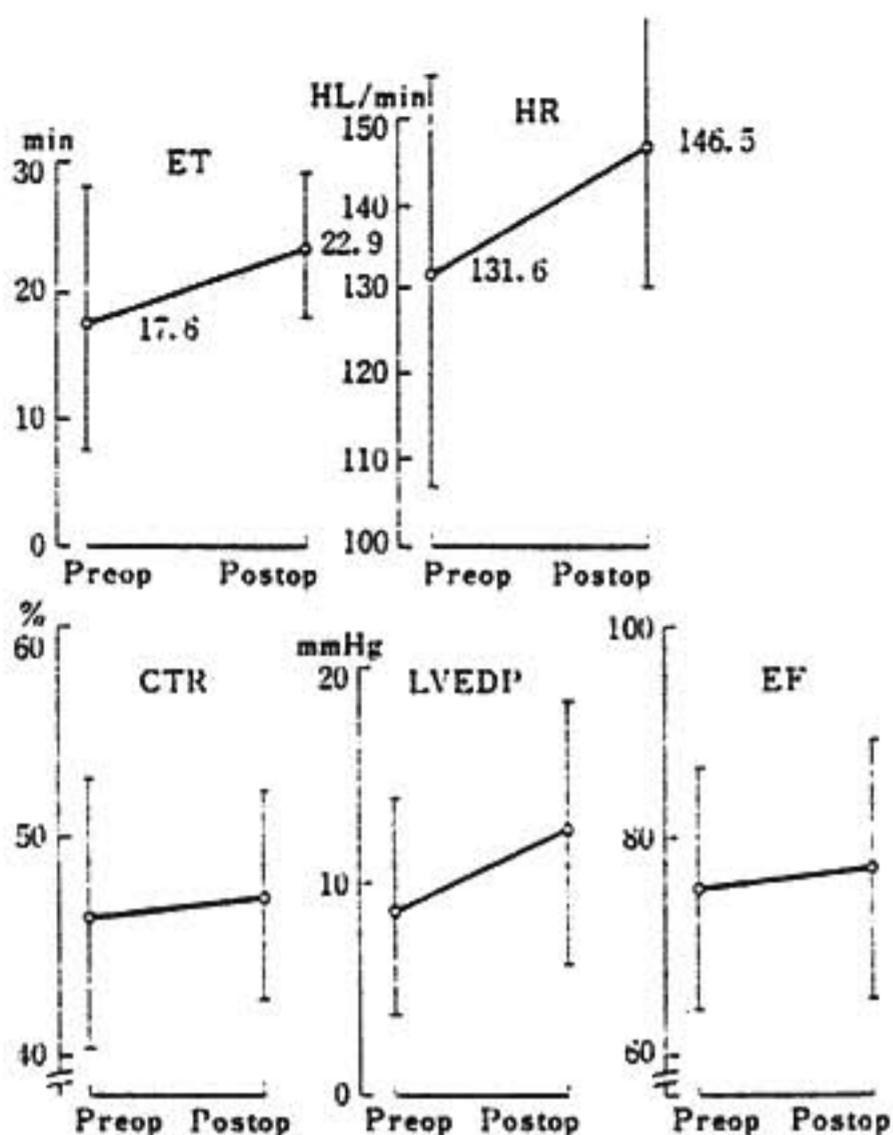


図3 10例の術前後の変化を示す  
ET: Exercise time

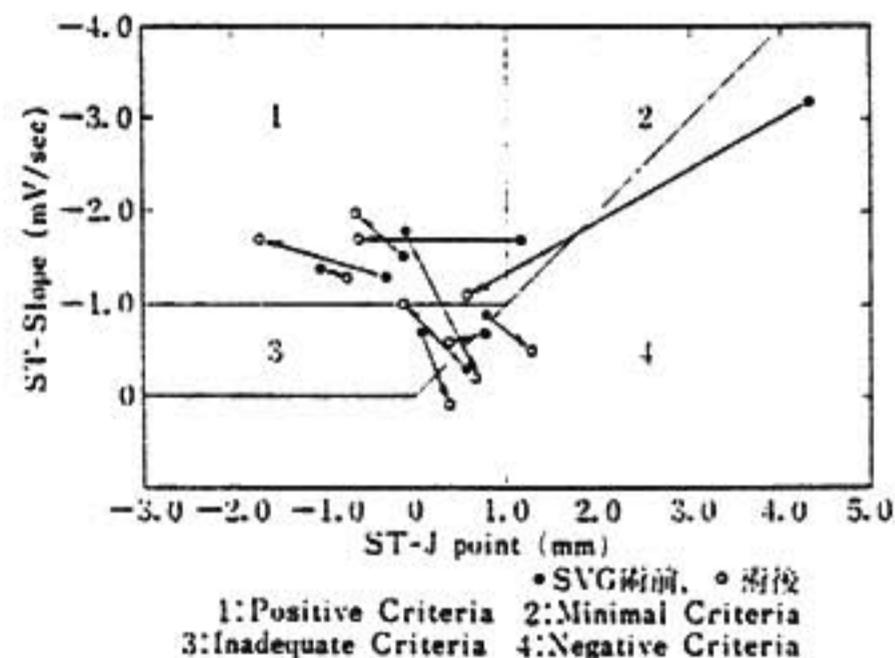


図4 術前後のSTの変化

みられないが, Exercise time は Complete で17分の延長に比し Incomplete で7分, また HR は前者で31拍の延びに比し後者は19拍であった。心電図では改善された2例(症例 No. 2 と 4)はいずれも Complete であつ Asynergy のない例であり, Incomplete では不変か悪くなった例であった。このことはたとえ多枝病変であっても病変部位が十分に修復され, Asynergy がなくかつ patency が認められるならば負荷心電図もよく改善されることを示唆している。従って, 有意

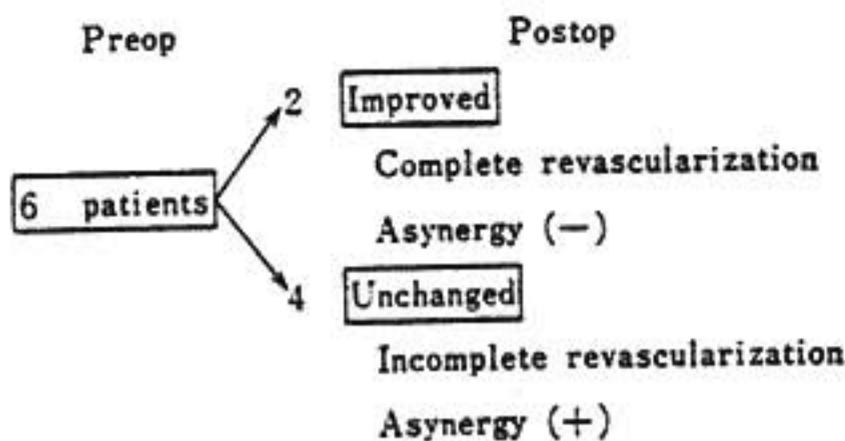


図5 Complete revascularization surgery and exercise test

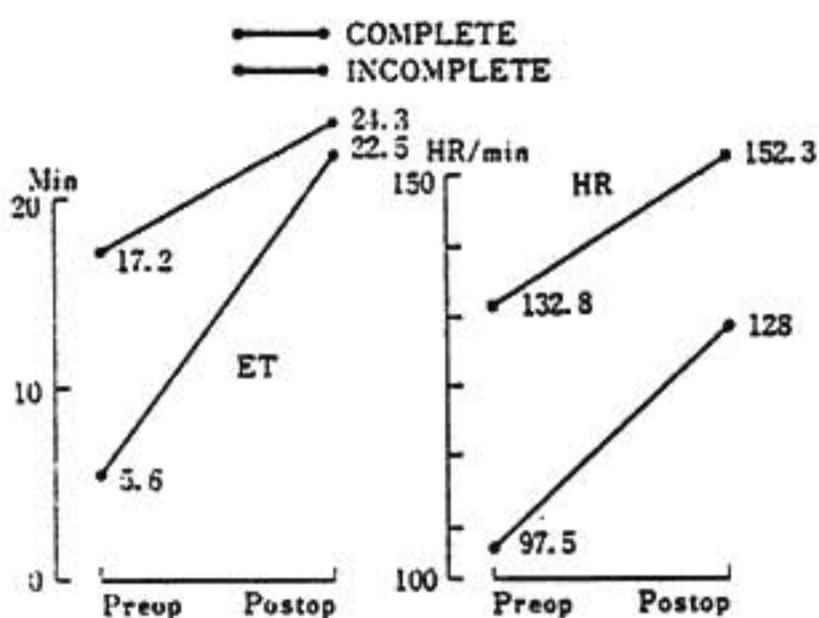


図6

な冠動脈狭窄を認める疾患に対しては Complete revascularization surgery が行われるよう Asynergy が生じない時期に手術の行われることが望ましいものと思われる。

### 考 案

運動負荷心電図の判読を医師によってではなく, コンピュータに処理させる方法が一部ではすでに実用化されている<sup>20)</sup>。運動負荷心電図にコンピュータを導入することの利点として, 1) 医師を多大な Paperwork から解放してくれる, 2) 診断の解釈が標準化される,

3) 定量的解釈が精密である, 4) 判読の個人差がなくなる, 5) 危険なパラメータを瞬時に明示してくれるなどが挙げられよう。

case システムに関してはすでに述べ、また記載<sup>11)20-22)</sup>があるので、本題に言及する。

SVG 後、すべての症例に CAG を施行することは困難である<sup>9)</sup>し、まして同一人に開存性を確かめる意味で経過を追って幾度も造影を行うことはさらに難しいであろう。運動負荷心電図では閉塞した Graft の患者は陽性所見を示し心拍数や仕事量も増加せず<sup>23)</sup>、また1枝以上の開存例では心拍数や仕事量は増し、負荷心電図は陽性<sup>2)</sup>あるいは約半数に陰性<sup>5)</sup>を示す。

本成績の示すところでは、疾患部位をすべて再建してしまう Complete revascularization では2例とも心電図もよく改善され、Bartel<sup>2)</sup>は86%、McConahey<sup>24)</sup>は95%<sup>25)</sup>の改善率を示している。残りの8例は Incomplete か、Complete であっても Asynergy のある例でこのうち6例は不変であったが、この場合運動能と心拍数は増加する<sup>2)</sup>というが、本研究の心拍数は2例のみの改善にとどまった。術前の状態に達しなかった2例はいわば予想に反した事実であったが、 $\frac{3}{4}$ 例<sup>23)</sup>あるいは $\frac{5}{4}$ 例<sup>2)</sup>と同様の報告がある。これに関して幾つかの推定される理由が考えられる。すなわち、1) CAG の示す Graft の開存性は質的であって、量的な流量を現わすものではない、2) Graft の循環が虚血の部位を一様に反影してくれるものではない、3) 術前に心筋虚血が境界領域にあると、術中しばしば硬塞を起し術後に不明の痕跡となる。4) 心筋虚血における運動耐性能の変化は正常の心筋に作用すると同様には心筋酸素摂取量と冠血流量の変化を反影しない<sup>1)</sup>などであろう。

術後の臨床症状ことに狭心症は大部分改善され、諸家の成績では75<sup>17)</sup>~94<sup>21)</sup>%の範囲にある。本成績の術前の状態に達しなかった2例も無自覚であった。このように術後の心電図が陽性であっても胸痛が消失する傾向にあるということは強制的なベッド上安静や精神的肉体的負担が除去<sup>2)</sup>されることあるいは Placebo effect に一部は起因しよう。

術後心電図の悪化する例の中には新しく Q 波が出現<sup>11)25)</sup>したり、硬塞を起すこと<sup>13)15)</sup>があるといわれるが、前者に対しては異なる見解<sup>12)</sup>もあり、我々も少な

い症例ながら新たな Q 波は認めていない。後者については術後の早期に見出すことは難しい<sup>10)</sup>が、通常の検査法によって5<sup>11)13)</sup>~40%<sup>14)</sup>にみられる。また術前に NYHA class 4 度あるいは心不全を呈する例では硬塞の頻度が高くなる<sup>16)</sup>。また SVG に硬塞の合併する頻度は弁膜症の外科手術と同程度である<sup>16)</sup>。我々の成績では術後硬塞例はなかった。

結論として、SVG の評価を運動負荷試験の見地からみると、〔1〕Complete revascularization が行われ、かつ Asynergy のない例では心電図所見もよく改善されている。〔2〕心電図所見が術前後で変化しなかった例では運動能（ここでは NYHA の機能的分類あるいは負荷時間を意味する）と心拍数のいずれかあるいは両者に改善がみられる。〔3〕Patency が良好でも術前の状態に達しない例がある。

## 文 献

- 1) Norman, J. C., et al.: Coronary Artery Medicine and Surgery: Concepts & Controversies, Appleton-Century-Crofts/New York, 1975.
- 2) Bartel, A. G., et al.: Circulation 47: 141, 1973.
- 3) Lapin, E. S., et al.: Circulation 47: 1164, 1973.
- 4) 石田, 他: 呼吸と循環 26: 671, 1978.
- 5) McHenry, P. L., et al.: Am. J. Cardiol. 30: 747, 1972.
- 6) Dodec, A., et al.: Am. Heart J. 86: 292, 1973.
- 7) Sones, F. M., et al.: Mod. Concepts Cardiovasc. Dis. 31: 735, 1962.
- 8) Amsterdam, E. A., et al.: Am. J. Cardiol. 26: 623, 1970.
- 9) Bassel, M. M., et al.: N. Engl. J. Med. 290: 349, 1974.
- 10) Mundth, E. D., et al.: N. Engl. J. Med. 293: 75, 1975.
- 11) Favallora, R.: Circulation 46: 1197, 1972.
- 12) Soloff, L. A.: N. Engl. J. Med. 291: 259, 1974.
- 13) Hutchinson, J. E. III, et al.: Chest 64: 706, 1973.
- 14) Schrank, J. P., et al.: Am. Heart J. 87: 46, 1974.
- 15) Brewer, D. L., et al.: Circulation 47: 58, 1973.
- 16) Ghani, M. F., et al.: Am. Heart J. 88: 18, 1974.
- 17) Cooley, D. A., et al.: Ann. Thorac. Surg. 16: 380, 1973.
- 18) Anderson, R. P., et al.: Circulation 50: 274, 1974.
- 19) Mason, D. T.: Advances in Heart Disease. Clinical Cardiology Monographs, 1978.
- 20) Van Bommel, J. H., et al.: Trends in computer-processed electrocardiograms, North Holland Pub, 1977.
- 21) Operator's Manual For case, Marquette Electronic Inc. 1976.
- 22) Service Manual For case, Marquette Electronic Inc. 1976.
- 23) Guiney, T. E.: Circulation 48(Suppl. 3): 141, 1973.
- 24) 長谷川, 他: 日外会誌 75: 360, 1974.
- 25) McConahey, D. R., et al.: Circulation 56: 548, 1977.

質 疑 討 論

中垣 肢誘導を胸部に用いた場合とスタンダードとの違いと Endpoint における False positive, False negative の頻度はどうか。

石田 前者については今回特に比較をしていない。後者では汗による電極の浮きのためベースラインドリフトを起すことがある。

早川 心電図だけが不変かむしろ悪くなった症例があったが、そのメカニズムをどう考えるか。

石田 不明な点もあるが外科的侵襲や Tonus あるいは Autoregulation などが考えられている。

早川 術後心電図の悪化した例の自覚症状はどうであったか。

石田 他の報告も同様であるがこのような症例でも無痛性となる傾向にある。

早川 Pain を併わないで ST だけが下がる症例を総合的にどう判定するか問題である。

木村 運動試験のプログラムを日本人向けに変える

必要があるのかどうか検討して下さい。

田村 コンピュータに入っている中止基準通りに中止した例はどうか。

石田 Endpoint の中では Target heart rate が一番多く、他は数としてそれほど多くない。

田村 Target heart rate の設定はどうしたか。

石田 ロビンソンの 220-Age を大体の目安とした。

田村 Submaximal だとこの数値の 80~85% で、これで Target heart rate を設定したら中止例が多くなり過ぎないか。胸痛を訴えた例はどのぐらいか。

石田 労作性狭心症の約10%であった。

宇佐美 Target heart rate (Submaximal) で切るということはそれが陽性であるという意味ではなくて、そこで ST の変化がなければ一応陰性ということになるろう。

伊藤 (座長) 宇佐美先生のいわれたこともこの循環器負荷研究会の1つの大きな共同テーマになりました。

体液性因子の変化よりみた運動負荷試験

—冠動脈疾患を中心として—

本 間	潤*	南	勝*	川 口	秀 明*
林 邦	生*	山 崎	充*	山 崎	法 子*
宮 本	篤*	小 林	毅*	安 田	寿 一*
長谷川	淳**	長 田	博**	渡 辺	信 夫**

は じ め に

運動負荷試験において、運動量の決定や、安全に検査を行うに当っては、運動時の心電図変化、心拍数、血圧などの心行動態因子をはじめ、身体的反応の全般にわたった種々の変化について、十分な情報を知っておく必要がある。そこで著者らは、自転車エルゴメ

ーター及びトレッドミルを用いて運動負荷時の血液生化学体液性諸因子の変化について若干の検討を加えた。

対 象

自転車エルゴメーター試験は対照群15名、虚血性心疾患群 (以下 IHD 群) は労作狭心症6例、1ヵ月以上を経過した心筋梗塞症1例、労作狭心症兼心筋梗塞

\* 北海道大学医学部 循環器内科 \*\* 同 第一内科

症1例, および運動負荷試験で狭心痛を伴わずに虚血性心電図変化を示した2例の10例の, 両群合計25名に対して行った。

トレッドミル試験は対照群15名, IHD 群は労作狭心症13例, 安静および異型狭心症6例, 心筋梗塞症5例, および運動負荷時狭心痛を伴わないが虚血性心電図変化を示した6例の30例の, 両群併わせて45名について行った。

両負荷試験の対象者の年齢別, 性別の内訳は表1に示す。

## 方 法

### 1) 運動負荷試験法

被験者は負荷試験前少なくとも2週間以上にわたり薬物療法が中止され, さらに試験当日の朝食を絶食とし, 午前中30分以上の安静臥床後に運動負荷試験を行った。

自転車エルゴメーター試験はモナーク社製立位自転車エルゴメーターを用いて, 男性は50ワット, 女性は37.5ワット相当を6分間行う単一負荷とした。

トレッドミル試験はアビオニックス社製電動トレッドミルを用いて Bruce 法による multistage submaximal exercise test とした。運動の中止は Åstrand の年代別目標心拍数達成としたが, それ以前でも狭心症状, 虚血性心電図変化, その他の自覚症状, 血圧値の変動などにより, 必要と認められた場合には運動を中止した。

運動負荷試験中, 聴診法による上腕血圧の測定, CM, 誘導による連続記録心電図により心拍数及び心電図変化の観察を行った。

心電図上の心筋虚血の判定は, 1mm 以上の虚血型 ST 下降としたが, 狭心症などの自覚症状を参考として, それ以外の ST, T 変化も陽性とした場合も若干例あった。

### 2) 体液性因子の測定項目

運動前と負荷直後に静脈採血を行い, 次に示す諸因子の測定を行った。

血液凝固線溶活性検査としては, 部分トロンボプラスチン時 (PTT), プロトロンビン時間 (PT), 活性化部分トロンボプラスチン時間 (Act PTT), 血漿フィブリノーゲン (Fibrinogen), 標準フィブリン平板法血漿 SK 活性による全プラスミン活性 (WPA), 欠プラスミノーゲン平板法血漿 SK 活性によりプラスミノーゲン (Plasminogen), アンチプラスミン値 (Anti-plasmin), アンチ UK 値 (Anti-UK) 及び Thromboelastography (TEG) により r, k, Ma 値を測定した。

血清 Dopamine- $\beta$ -hydroxylase (DBH) 活性は永津法により, 血漿レニン活性 (PRA) は Bioassay 及び Radioimmunoassay により測定した。

これらの因子の運動前後についての統計学的検定は paired T test によった。

## 結 果

### 1) 自転車エルゴメーター運動負荷試験について

血行動態については図1に示すごとく心拍数は IHD 群は対照群に比し, 安静時, 運動負荷時の最大値とも小であるが収縮期血圧値は IHD 群にてやや高値の傾向であった。心拍数, 収縮期血圧の積である Pressure Rate Product (PRP) は運動時に対照群が大であった。

表1 対象の年齢別および性別内訳

負 荷 法	対 象	年 令 (才)					計	平均年齢
		16~29	30~39	40~49	50~59	60~69		
自転車 エルゴメーター	健常者	7 (2)	3 (1)	5 (3)	0	0	15 (6)	31.0 ± 10.1
	IHD	0	3 (1)	1	6 (2)	0	10 (3)	47.9 ± 9.3
トレッドミル	健常者	5 (4)	6 (1)	1 (1)	1	2 (2)	15 (8)	36.1 ± 11.4
	IHD	5	12 (4)	7 (2)	6 (1)		30 (7)	48.3 ± 10.7

( ) 内は女性を示す。

(平均 ± S. D.)

運動負荷前後の体液性因子の諸値の各群の平均値±SD を表2に示す。

血液凝固線溶活性値の変化は、対照群では運動後 Fibrinogen は5%の、WPA は9%の増加を示した。IHD 群では act PTT の3%の短縮、WPA は7%の増加を示した。WPA の増加の度合は2群間に有意差がみられなかった。

血清 DBH 活性は対照群では軽度ながら11例中8例に、IHD 群では9例中4例に運動後増加が認められ、PRA は対照群に15例中10例に、IHD 群では10例中8例に運動後増加が認められた。しかし DBH、

PRA の変化は両群とも全体としては有意な変化ではなかった。

2) トレッドミル運動負荷試験について

運動負荷時間は図2に示すごとく、対照群、IHD 群とも平均では8分以上であり、両群間に著明な差はみられなかった。

心拍数、収縮期血圧、PRP の変化は、自転車エルゴメーター試験時の結果とはほぼ同じ傾向を示し、運動時の心拍数は対照群が、収縮期血圧は IHD 群が大で、PRP は IHD 群が大であった(図3)。

IHD 群において運動負荷中あるいは運動後に13例に狭心症発作が、26例に虚血性心電図変化がみられた。運動負荷前後の体液性因子の変化は表3に示す。

血液凝固線溶活性値の変化では、対照群が WPA 値のみが9%の増加を示した。IHD 群では凝固系が PT, PTT, act PTT および TEGk 値のそれぞれ5%, 10%, 5%, 2%の短縮、Fibrinogen 値の9%の増加を示し、線溶系では WPA が9%増加し plasminogen が7%の減少を示した。WPA の増加は自転車エルゴメーター試験時と同様、両群間に差はみられなかった。これらの結果は IHD 群において、運動後の凝固の亢進が、対照群に比べ大である可能性を示している。

DBH は両群とも運動後軽度の上昇(対照群10%, IHD 群9%)を示した。

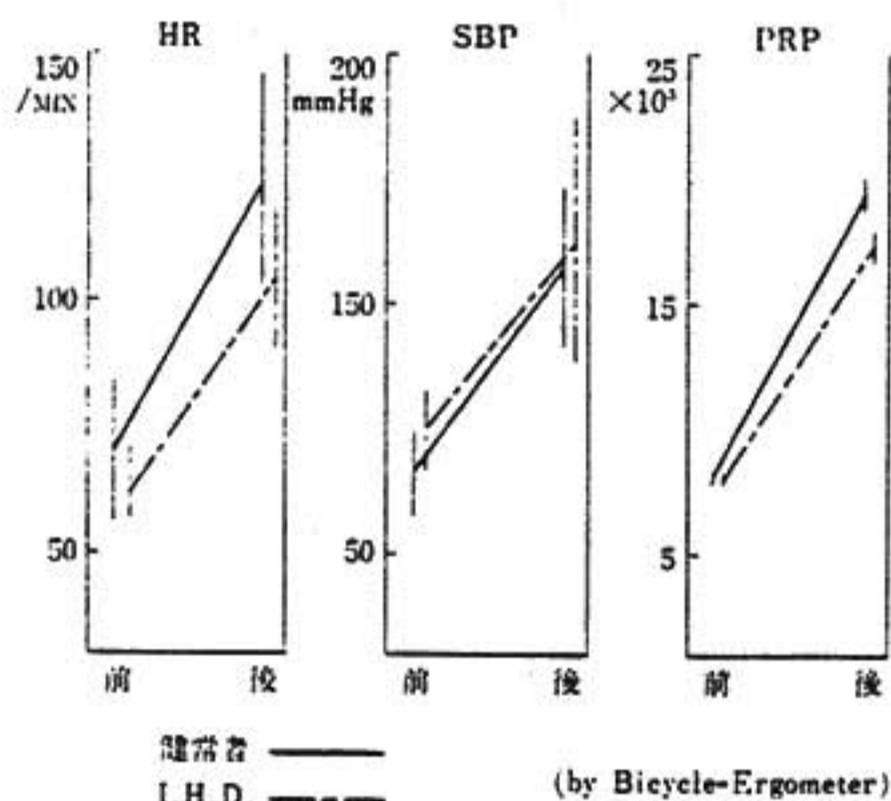


図1

表2 自転車エルゴメーター運動負荷時の体液性因子の変化

	対 照 群		虚血性心臓病群	
	安 静 時	運 動 時	安 静 時	運 動 時
PT (sec)	12.3±1.0	12.4±1.2	12.3±0.8	12.4±1.0
PTT (sec)	81.5±9.2	78.3±6.1	76.3±4.7	72.3±11.9
act PTT (sec)	49.5±11.2	48.2±8.5	46.1±3.8	44.7±10.5*
Fibrinogen (mg/dl)	195.1±42.3	205.3±53.0***	236.0±53.3	244.8±49.8
TEG r (min)	5.3±2.3	5.8±2.0	6.1±1.6	5.9±1.5
TEG k (min)	3.9±3.2	3.2±1.1	3.7±1.6	3.1±2.3
TEG Ma (mm)	43.4±9.0	45.7±8.1	47.8±7.1	51.1±8.4
WPA (mm <sup>3</sup> )	1429±238	1552±259***	1280±139	1391±154**
Plasminogen (mm <sup>3</sup> )	36.4±6.0	36.4±4.3	43.0±7.1	41.7±5.5
Anti-PL (%)	62.3±13.5	59.6±11.8	57.2±4.8	55.4±6.9
Anti-UK (mm <sup>3</sup> )	181.9±60.9	186.6±80.5	211.2±75.1	221.7±75.0
DBH (μM/L/min)	22.3±20.5	22.8±20.0	22.7±7.4	23.6±8.4
PRA† (ng/ml/24 hr)	13.1±11.1	16.2±9.5	18.0±7.7	26.7±16.1

安静時より運動時の有意の変化は \* P<0.05, \*\* P<0.02, \*\*\* P<0.01 で示す。(平均±S.D.)

† PRA は Bioassay による。

PRA は対照群では運動により増加例, 低下ないし不変例ともほぼ同数であり, 一定の傾向を示さなかった. IHD 群では運動後上昇する症例が多くみられ,

群全体としては有意な増加であった.

## 考 案

運動負荷時の凝固線溶活性, DBH, PRA などの変化について従来より多くの報告がみられているが, max に近い運動時の変化が主体であり, 心疾患患者などを対象とした mild あるいは submax 負荷時の成績に関しては意外と少ない<sup>1)</sup>. 今回の成績でも軽ないし中等度負荷にあたる自転車エルゴメーター試験では, 健常者及び IHD 患者において, 軽度の線溶亢進と凝固亢進の傾向がみられたのに対し, DBH 活性, PRA など交感神経系と密接な関係にある諸因子の変動はみられなかった. 一方運動量を増大したトレッドミル試験においては, 健常者では高度の線溶系の亢進と, DBH の増加がみられ, IHD 患者においても, 凝固系の亢進がさらに明らかとなった. 従って IHD 群では亜最大運動負荷により凝固亢進あるいは一過性の血栓準備状態がより著明であるとも解釈される. また PRA, DBH 活性の増加もみられ健常者に比べ運動時の交感神経の関与が大であるような印象だが, このような成績は体液性諸因子の変化は坐位の自転車エルゴメーターと立位のトレッドミルといった負荷法の違い, 軽ないし中等度負荷と亜最大負荷の違いなどを反映していると思われる. しかし亜最大負荷試験では冠動脈疾患患者が, 健常者よりも体液性因子の反応が

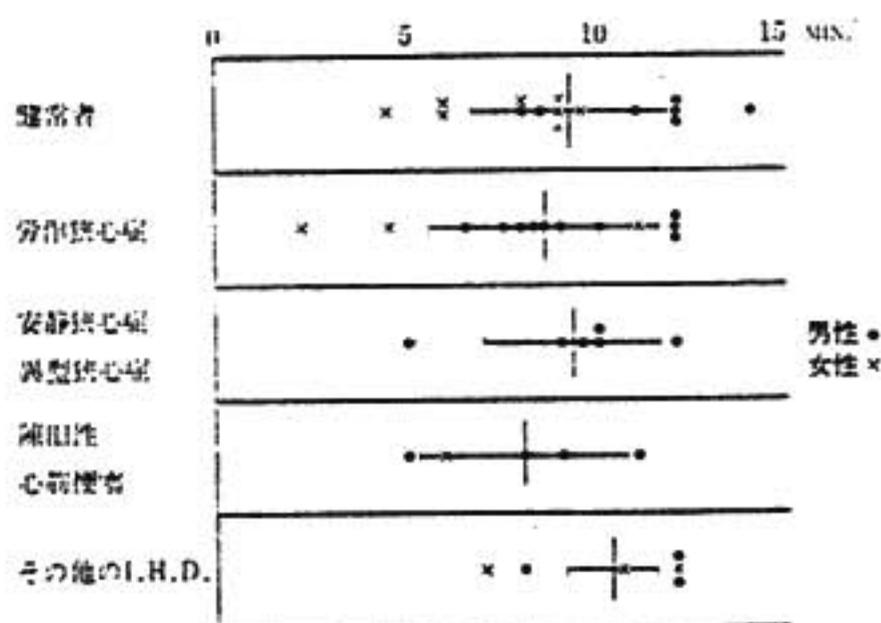


図2 運動負荷時間

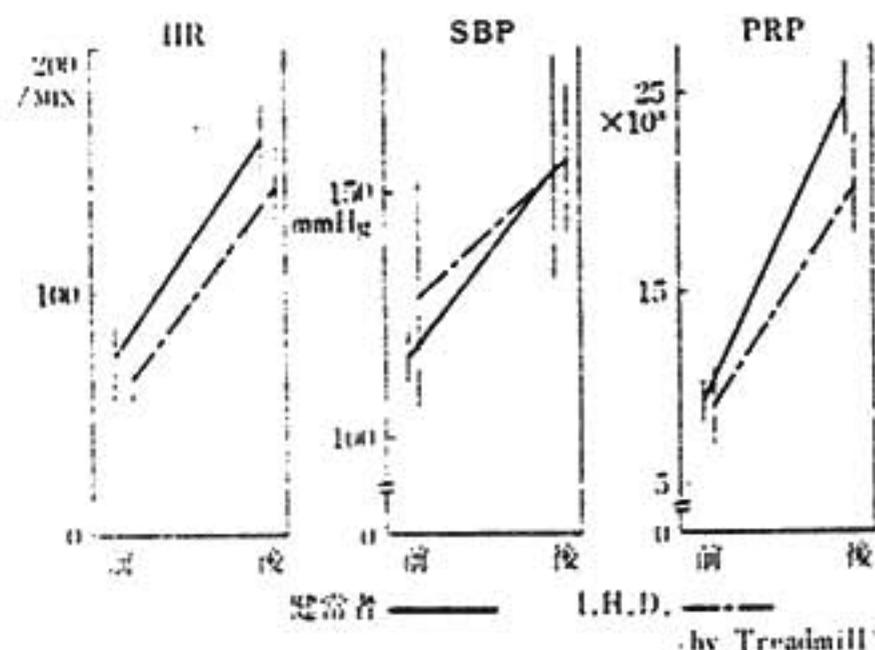


図3

表3 トレッドミル運動負荷時の体液性因子の変化

	対 照 群		虚血性心臓病群	
	安 静 時	運 動 時	安 静 時	運 動 時
PT (sec)	11.8 ± 0.4	11.3 ± 0.8	12.3 ± 0.8	11.7 ± 0.4***
PTT (sec)	79.2 ± 8.5	74.7 ± 8.1	88.3 ± 52.8	79.4 ± 15.0*
act PTT (sec)	46.2 ± 3.9	45.0 ± 5.8	48.2 ± 4.6	45.7 ± 4.2***
Fibrinogen (mg/dl)	234.6 ± 70.6	246.1 ± 79.1	254.0 ± 62.2	277.0 ± 64.8***
TEG r (min)	6.1 ± 2.6	5.6 ± 1.9	5.9 ± 1.9	5.4 ± 1.4
TEG k (min)	2.8 ± 1.2	2.6 ± 0.8	3.0 ± 1.2	2.4 ± 0.8***
TEG Ma (mm)	53.2 ± 7.0	54.8 ± 4.3	50.3 ± 7.3	53.0 ± 6.8
WPA (mm <sup>2</sup> )	1376 ± 187	1498 ± 194*	1405 ± 203	1486 ± 243***
Plasminogen (mm <sup>2</sup> )	48.9 ± 12.8	47.0 ± 15.9	49.7 ± 14.3	46.3 ± 10.6*
Anti-PL (%)	57.0 ± 17.5	53.3 ± 15.5	45.4 ± 15.9	45.3 ± 13.9
Anti-UK (mm <sup>2</sup> )	130.6 ± 40.7	137.5 ± 52.8	111.4 ± 39.1	121.2 ± 45.5
DBH (μM/L/min)	33.8 ± 20.3	37.1 ± 22.2**	24.5 ± 16.1	26.8 ± 17.3***
PRA† (ng/ml/hr)	1.8 ± 1.8	2.1 ± 1.6	1.2 ± 1.1	2.3 ± 2.2***

安静時より運動時の有意な変化は \* P < 0.05, \*\* P < 0.02, \*\*\* P < 0.01 で示す. (平均 ± S. D.)

† PRA は Radioimmunoassay による.

大であったことは注目される。従って心疾患患者の運動負荷試験時の心電図変化や、血圧、心拍数などの血行動態変化の解釈にあたっては、解剖学的な冠血管の変化、心機能の程度などと併わせ体液性因子の変化についての情報も得ることは重要と考えられる。

## 結 語

1. 健常者および冠疾患患者における自転車エルゴメーターおよびトレッドミル運動負荷試験において、凝固および線溶活性の上昇がみられた。この変化は冠疾患患者では著明であった。

2. トレッドミルによる負荷試験においては両者ともに DBH 活性の上昇がみられた。PRA は冠疾患患者のみに上昇した。

3. 以上の結果より、冠疾患患者では、運動負荷による体液性因子の反応は亢進していると考えられる。

## 文 献

- 1) 本間 潤, 安田寿一: 心疾患における運動負荷試験一体液性因子とくに凝固線溶能ならびにカテコラミン, レニン活性について一, 臨床成人病 8: 577, 1978.

## 質 疑 討 論

木村 (日本医大) 運動時 IHD では凝固亢進状態になるというが健常者において同様なことが言えるか。

演者 亜最大負荷では IHD で多数の凝固因子の増加が明らかであるのに対し、健常者ではそれほど著明な変化はみられず、線溶系因子の増加傾向が大である。

福田 (大阪医大) 安静時のフィブリノーゲン値は健常者より IHD で大であるが、運動時の上昇率はどうか。

演者 安静時の値には両群における年齢差の影響をうけるが、運動時の上昇率には差はみられていない。

中垣 (九大) 運動時の凝固亢進は負荷後どの位持続するのか。

演者 今回は直後のみについて検討を加えたが、負荷後30分位には前値に復するとされている。

木村 従来より虚血性心疾患における血液凝固能、あるいはその反対の溶解能は問題となってきたが、最近ではトロンボキセンなどの関与についてもいわれており、重要な問題であると思われる。

## Pindolol の降圧作用

### —Treadmill 負荷テストによる評価—

相 沢 一 徳\* . 田 村 康 二\* . 柴 田 昭\*

高血圧症患者に、近年βブロッカー剤が有効であることが一般に認められ、広く使用されている<sup>1)</sup>。しかし、その作用機序については、薬剤によっては未詳な点もかなり認められる。今回我々は、βブロッカーの1つである Pindolol (商品名カルビスケン) の降圧効果を<sup>2)</sup>特に運動時の昇圧反応に対する抑制効果について、トレッドミル運動負荷テストを使い、Trichlor-methiazide (商品名フルイトラン) とクロスオーバーさせて臨床検討を行った。

### 対象及び方法 (図1, 表1)

安静時臥位収縮期血圧 160 mmHg 以上または拡張期圧 95 mmHg 以上の未治療で WHO の stage I または II 度の本態性高血圧患者16名 (男性10名, 女性6名, 平均年齢41才) を外来で経過を追いながら以下のごとく検討を行った。薬剤投与方法は、患者を任意に A 群と B 群に分け A 群には、最初の2週間 Pindolol を 5~20 mg 1日3回投与し、その後1週間の Pin-

\* 新潟大学医学部 第一内科

dolol のプラセボによる wash out 期間を置き、最後に Trichlormethiazide 2 mg を1日2~3回投与した。一方、B群では逆の順序で投薬した。トレッドミルテストは、両群ともに治療前、最初の薬剤投与後、さらに最後の薬剤投与後と、合計3回行った。トレッドミルテストの方法は、Ellestad らの near maximal を終点とするプロトコールに従い、まず安静臥位、座位、立位後、1.7 mile/hour (2.7 km/hour) を2分間、3 mile/hour (4.8 km/hour) 2分間、4 mile/hour (6.4 km/hour) 2分間、5 mile/hour (8 km/hour) 3分間歩行させ、その後立位で8分間の回復期をおいた。べ

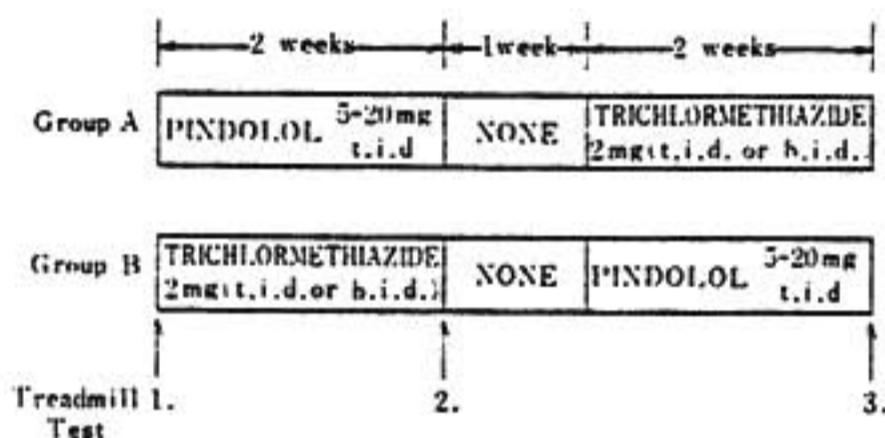


図1. 投薬方法及びトレッドミルテストの施行時点

ルトの傾きは、いずれも10%で行い、記録は1分毎に心電図と、血圧は左上腕でカフ式の血圧計で測定を行った。テストは、我々のすでに報告した中止基準に従い、患者が歩行困難、動悸、息切れ、胸痛等を訴えたり、収縮期血圧が 250 mmHg を越えた時は、直ちに中止した。

## 結 果

本法による正常血圧者及び両群高血圧患者の心拍数と血圧の変化を図2に示す。高血圧群の心拍数は軽い負荷レベルでは増加の程度は強い傾向にあったが、near maximal に近づくに従い正常者群と差は少なくなった。血圧の反応は収縮期血圧は near maximal で 20~30 mmHg の上昇を示し、一方高血圧群でも 30 mmHg 位の上昇を示した。拡張期血圧は両群ともに大きな変化はなかった。

図3は55才男性、本態性高血圧症である。Pindolol 20 mg を1日3回、その後 Trichlormethiazide 2 mg を1日3回投与した。治療前 190/120 mmHg であった安静時血圧は Pindolol で 150/100 となり、負荷

表1 対象症例、投薬量及びトレッドミルテストの終了点

	Case	Age y/o	Sex	Dose of pindolol (mg/day)	Dose of trichlor- methiazide (mg/day)	Terminal point of treadmill test (minutes)		
						Control	Pindolol	Trichlor- methiazide
Group A	1. M. H.	26	F	60	5	7	7	8
	2. W. M.	70	F	60	6	6	6	7
	3. A. M.	55	M	60	6	7	7	9
	4. S. T.	39	F	30	6	6	6	7
	5. O. T.	30	F	30	6	7	7	7
	6. S. K.	55	M	30	6	6	9	9
	7. U. E.	48	F	15		7	6	
	8. N. U.	29	M	30		10	10	
	9. M. N.	29	M	15	4	10	10	10
	10. M. S.	26	M	15		10	10	
	mean	40.7		34.5	5.7			
Group B	11. Y. N.	31	M	60	6	8	9	10
	12. T. T.	65	F		6	7	7	
	13. N. T.	52	M	30	4	7	8	8
	14. N. M.	29	M	15	4	8	8	8
	15. I. Z.	47	M	30	6	8	8	8
	16. S. K.	24	M	30	4	10	10	10
		mean	41.0		33.0	5.0		
A + B	mean	41.0		34.0	5.4			

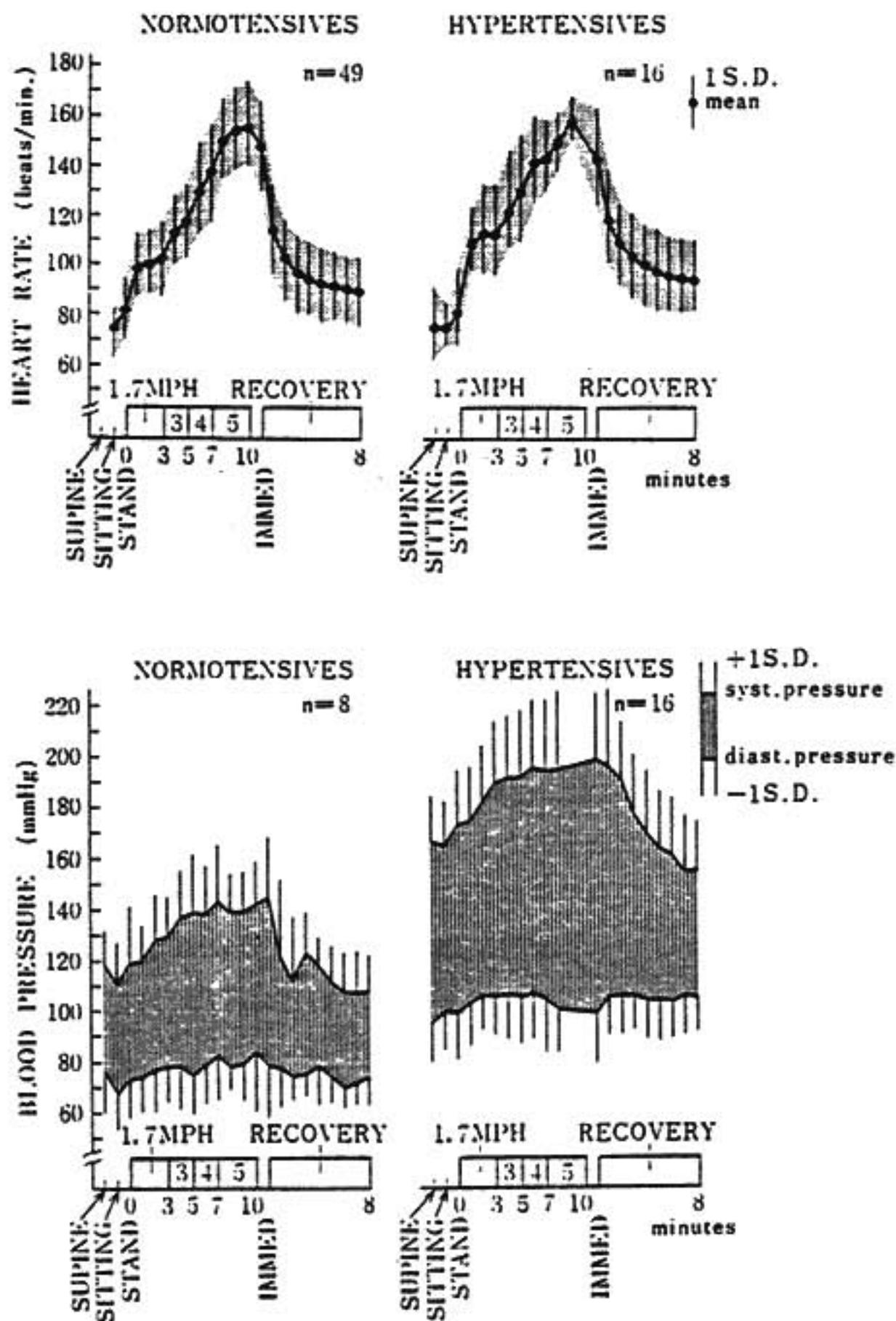


図2 正常血圧者及び高血圧者のトレッドミルテスト時の心拍数(上段)と血圧(下段)の変化

中の収縮期血圧の上昇も 40 mmHg 以上あったものが 20 mmHg 以下となった。心拍数は安静時は大差はないが負荷時の増加は Pindolol で著しく抑制された。一方 Trichlormethiazide 投与後は安静時血圧は 150/100 mmHg ぐらいに降っていたが、負荷による血圧の上昇、心拍数の増加は、治療前とほとんど差がなくなった。

各群での比較 (図4, 表2)

a. 心拍数の変化: 安静臥位では Pindolol では両群ともにわずかに減少の傾向を、一方 Trichlormethia-

zide では A 群では投薬前値に近くなり、B 群では投薬前より増加傾向を示した。運動負荷時の心拍数増加は Pindolol で有意に抑制された ( $p < 0.05$ )。Trichlormethiazide では、わずかに抑制傾向はみられたが有意ではなかった。

b. 血圧の変化: 安静時臥位収縮期血圧は A 群で投薬前  $171 \pm 21$  mmHg が Pindolol で  $150 \pm 19$  mmHg, Trichlormethiazide で  $158 \pm 16$  mmHg といずれも有意に低下した ( $p < 0.05$ )。B 群でも統計学上有意とはいえないが、投薬前  $159 \pm 11$  mmHg より、Trichlormethiazide で  $135 \pm 27$  mmHg, Pindolol で  $145 \pm 18$  mmHg と降圧効果を示した。運動時では Pindolol では収縮期血圧の上昇抑制は著しく、ほとんど昇圧しない例が多かった。A 群の 6 分と 7 分でわずかに昇圧を示しているのは 1 例 (case 6) がこの時点で急に著しく上昇したための影響であった。Trichlormethiazide に変えると負荷時の昇圧抑制傾向は消失し、もともにもどった。B 群で Trichlormethiazide を先に投与した場合は安静時の血圧は下っているが、運動時の昇圧は投薬前と大差なく、

Pindolol に変えると有意に抑制された ( $p < 0.05$ )。

c. Pressure Pulse Product (P.P. Product) の変化: 心仕事量の指標として、収縮期血圧と心拍数との積 (P.P. Product) を比較すると、A 群では Pindolol は安静臥位で減少し、運動負荷時にはさらに著しかった。Trichlormethiazide では安静時は Pindolol と大差はなかったが、負荷時には増加し両薬剤に有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。B 群でも Trichlormethiazide では減少され得なかったが、Pindolol に変えると安静時及び運動時にはさらに増加の抑制を示した。すなわち Pindolol は負荷時の心仕事量の増加を著し

く抑制することを示した。

d. Pindolol の投薬量による反応 (図5) : A, B 両群を投薬量で分けると, 15 mg/日 (4例), 30 mg/日 (7例), 60 mg/日 (4例) と3群になった。それぞれ安静臥位後と, 負荷時 4 mile/hour 7分の時点の

変動を比較した。心拍数は安静時には投薬前の control と比べると, 投薬量による差は少ないが, 運動負荷時には増加抑制傾向は強くなり, 15 mg/日でもすでに有意差が認められた。さらに 30 mg/日, 60 mg/日では抑制傾向は強くなった。安静時収縮期圧は投薬量

に比例して下降し, 運動負荷時昇圧の抑制も投薬量に比例していた。P. P. Product も以上の結果として, 投薬量に比例して減少した。心拍数低下と降圧効果の比較では, 安静時には降圧作用の方が強く出る傾向があり, 運動負荷時には心拍数増加抑制効果が少ない投薬量からすでに出現する傾向を示した。

結 論

本態性高血圧患者での Pindolol の降圧作用について, トレッドミル運動負荷時の変化で Trichlor-methiazide とクロスオーバーさせ

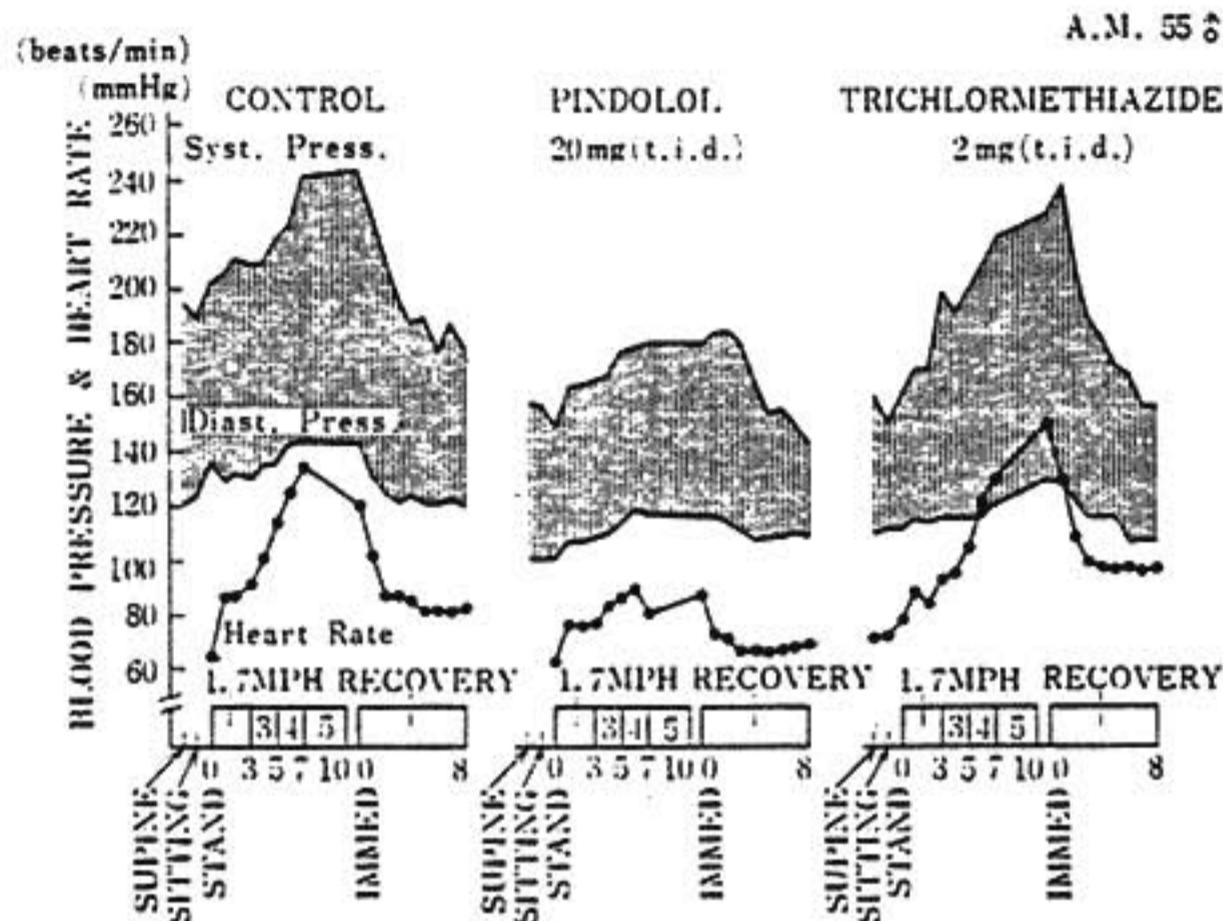


図3 症例3 55才 男性の投薬前後の変化

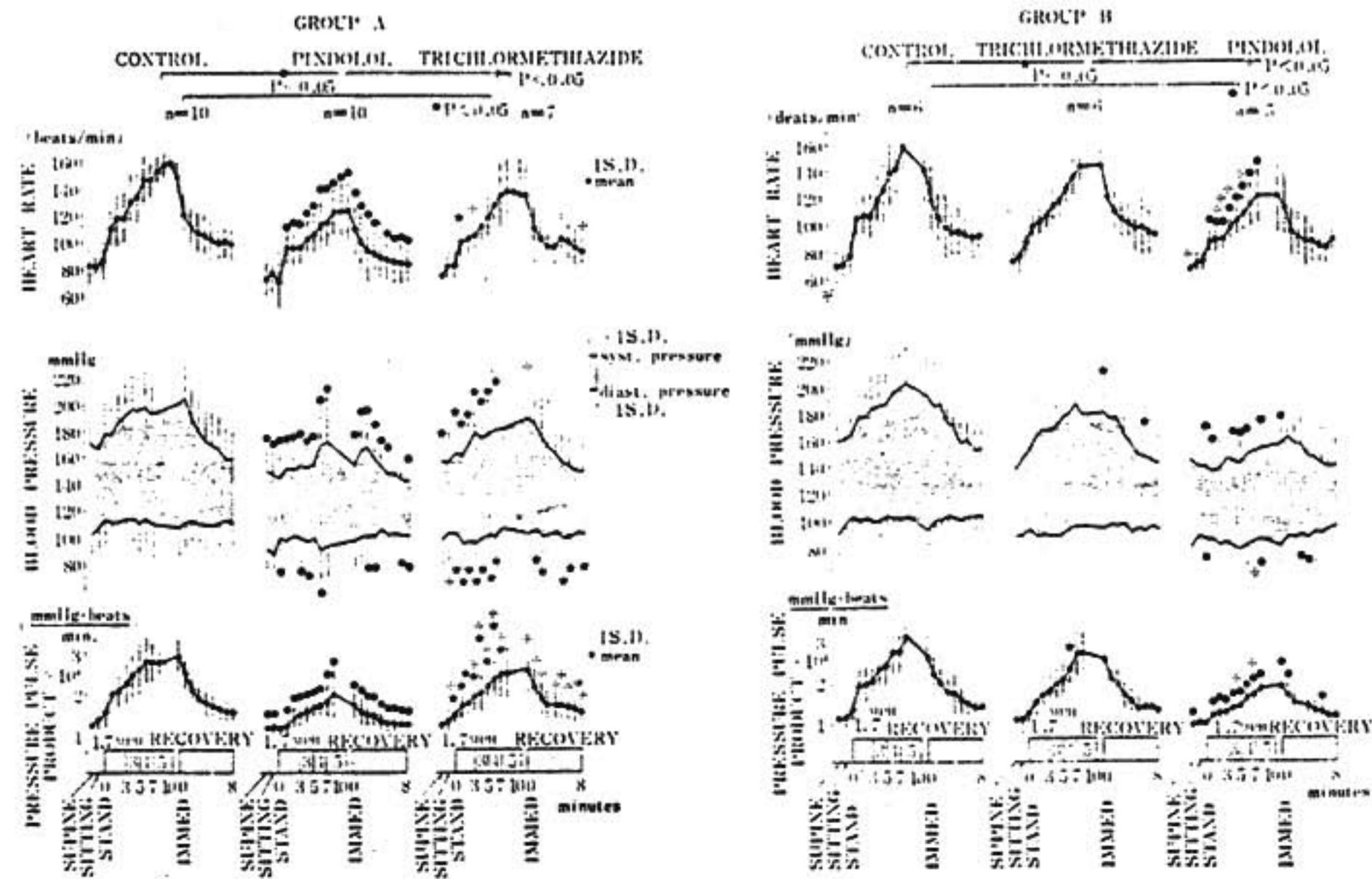


図4 各薬剤投与前後のトレッドミルテストに於ける心拍数, 血圧 P. P. Product の変化

表2 安静臥位及び 4 mile/h, 7分時に於ける心拍数, 血圧, P.P. Product の変化

Group A	Control		Pindolol		Trichlormethiazide	
	Supine	4 MPH 7 minutes	Supine	4 MPH 7 minutes	Supine	4 MPH 7 minutes
Heart rate (beats/min.)	82 ± 13	146 ± 13	73 ± 13	117 ± 20	76 ± 7	139 ± 24
Blood pressure (mmHg) Syst. P/Diast. P (mean P.)	171 ± 21/101 ± 16 (125 ± 16)	192 ± 31/109 ± 26 (137 ± 26)	150 ± 19/91 ± 16 (111 ± 15)	173 ± 36/93 ± 23 (120 ± 20)	158 ± 16/99 ± 18 (119 ± 17)	181 ± 29/106 ± 17 (131 ± 20)
Pressure × Pulse ( $\frac{\text{beats} \times \text{mmHg}}{\text{min}}$ )	12395 ± 5263	28204 ± 4992	10947 ± 2269	18617 ± 5180	12201 ± 1853	25479 ± 6283

Group B	Control		Trichlormethiazide		Pindolol	
	Supine	4 MPH 7 minutes	Supine	4 MPH 7 minutes	Supine	4 MPH 7 minutes
Heart rate (beats/min.)	70 ± 12	143 ± 19	73 ± 9	134 ± 15	66 ± 3	115 ± 16
Blood pressure (mmHg) Syst. P/Diast. P (mean P.)	159 ± 11/88 ± 13 (112 ± 9)	199 ± 27/101 ± 8 (132 ± 13)	135 ± 27/87 ± 9 (106 ± 10)	189 ± 34/94 ± 14 (123 ± 17)	145 ± 18/81 ± 19 (103 ± 18)	152 ± 13/84 ± 14 (107 ± 13)
Pressure × Pulse ( $\frac{\text{beats} \times \text{mmHg}}{\text{min}}$ )	11060 ± 2100	27607 ± 4637	10586 ± 2017	27176 ± 5706	9593 ± 1021	17395 ± 1652

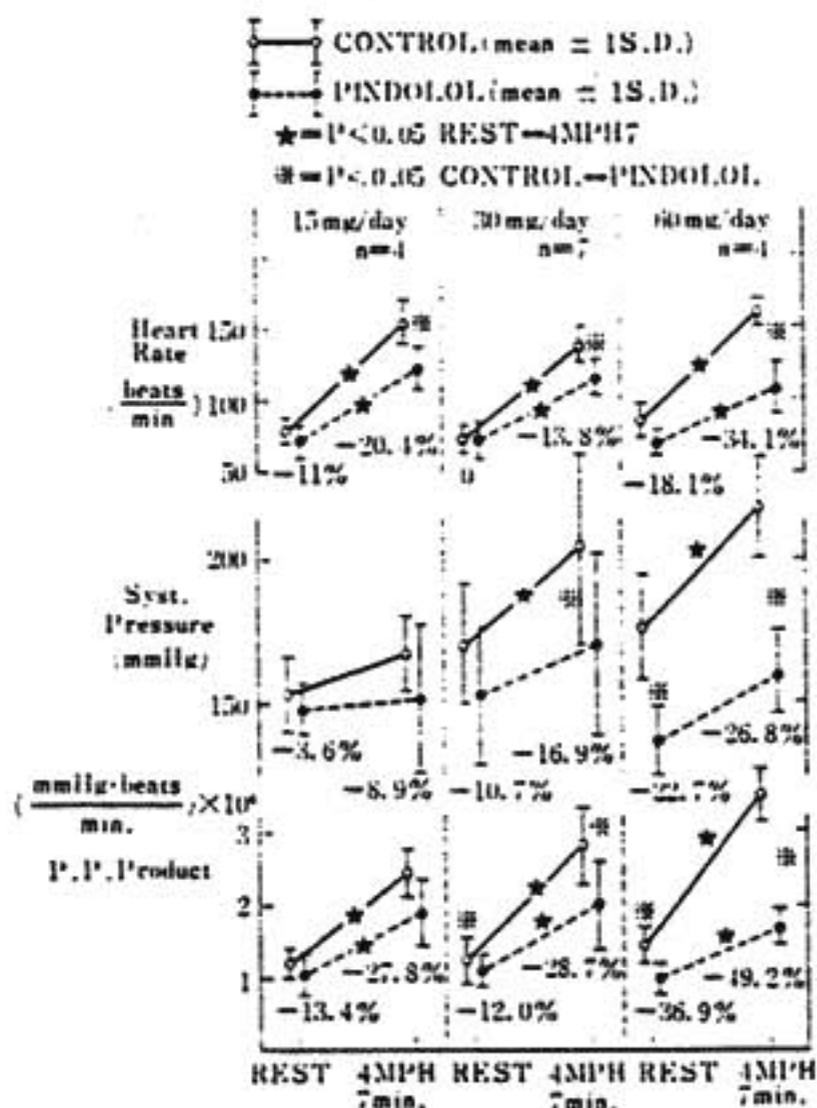


図5 Pindolol の投薬量による反応の差違

Rest = 安静臥位

4 MPH, 7 min = トレッドミルテストの 4 mile/h, 7分の時点

て検討した。Pindolol 1日平均 34 mg, Trichlormethiazide 1日平均 5.4 mg で、安静時の降圧効果は同程度認められたが、運動負荷時においては、Pindolol は心拍数増加の抑制、収縮期血圧上昇の抑制、Pressure Pulse Product 増加の抑制を示し、この点で Trichlormethiazide の作用とは大きな違いがあった。また降圧効果は安静時から認められたが、心拍数への影響は負荷時に初めて出てくる傾向を認めた。

Pindolol の運動負荷時の降圧機序については、本剤投与後運動能は全例で、治療前以上になっていたことから、心拍出量の低下はそれほど強いものではないと考えられ、さらに心拍数増加の抑制のみでは血圧は降らないことなどから、やはり全身血管抵抗の減少が関与していると考えられた。

文 献

- 1) Prichard, B. N. C. and Tuckman, J. : Management and mechanism of drug : Treatment of hypertension, in HYPERTENSION edited by Genest, J., Koiw, E., Kunchel, O., New York, pp. 1085-1117, 1977.
- 2) Thorpe, P. : P controled study of pindolol (Visken) in hypertension. Med. J. Aust. 216 : 306-309, 1972.

- 3) Gyntelberg, F., Persson, L., Frische, L. and Ulrich, J.: The effect of pindolol, a beta-receptor blocking agent, in heart rate and blood pressure during submaximal exercise. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 20: 228-232, 1972.
- 4) Atterhög, J. H., Duner, H., Pernow, B.: Experience with pindolol, A betareceptor blocker in the treatment of hypertension. *Am. J. Med.* 60: 872-876, 1976.

### 質 疑 討 論

鈴木 (長崎大学三内) 心拍数に関して, 負荷前では Pindolol ではあまり変わらない機序としては, 交感神経の内因性の  $\beta$ -刺激作用があるからと思いますが, 負荷をするとききれいな差が出るのはどういうふうと考えられますか。

答 (演者) 事実今言われたような結果でしたが..., それは  $\beta$ -ブロッカーの negative chronotropic 作用は Pindolol ではかなり強いといわれており, これによるためだと思いますが, この作用も adrenergic drive の状態 (負荷時) が強ければ強いほどはっきり現われてくるためだと思います。

答 (田村, 共同演者) ただいまのご指摘は大変貴重なご指摘でありまして, 同じプログラムで狭心症の患者を抽出してやりましたときには, 安静時には心拍数

の差があり, もちろん負荷時にも差がありました。どうして狭心症の時に差があって, 高血圧の時に差がないのだろうと実は考えておるのですが, 病気が違うのかもしれませんが, 症例を重ねると差が出るのかもしれませんが, その点は大変ありがたいご指摘で今検討しておるところです。

鈴木 それから  $\beta$ -ブロッカーの降圧効果を外来で見る場合に, 結局外来にこさせてすぐの血圧や心拍数を見た方がより better ということになりますか。普通は2~3分安静にさせてから測るわけですけども, 少し負荷がかかった状態で判定すべきだということになりますか。…… (笑声)

答 (田村) 私がお答えしていいかどうかわかりませんが, 先生のおっしゃるとおりかもしれませんね, その辺も, もう少し考えてみたいと思います (笑声)。

座長 (戸山先生) ほかにどなたかありませんか……。それではちょっとお聞きしたいのですが, Pindolol 以外のもので何か少しごらんになって, 皆どれも同じ傾向にあるというふうになっておりますか。

答 (演者) 今回は Pindolol のみで他には行っておりません。

## 運動負荷による拡大高速記録心電図P波の変化

日 浅 芳 一\* . 横 田 義 夫\*

相 原 令\* . 喜 田 正 良\*

村 山 善 紀\* . 仁 木 敏 晴\* . 森 博 愛\*

虚血性心疾患の運動負荷試験の際, P波に変化が生じることはよく知られている。しかし, P波が低振幅波であることから, その定量的研究はほとんどなされていない。今回私達は, 拡大高速記録心電図法を用い, 運動負荷によるP波の変化について定量的に検討し, さらに心エコー図法や心音図法による心機能評価の指標とP波の変化をも対比検討し, P波変化の心機能評

価における意義について若干の知見を得たので報告する。

### 対象および方法

#### 1. 研究対象

正常対象群として, 青年男子30名 (平均年齢26.1才), 左房負荷対照群として僧帽弁狭窄症15名 (男3

表1a P波各計測項目の平均値, 標準偏差および運動負荷前後における平均値の統計的比較

	N		MS		HT		MI		
	30例		15		30		30		
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
P IIの幅 (msec)	前	99.1	8.8	*106.4	13.8	*103.8	12.7	**100.6	11.9
	後	104.1	9.5	116.5	12.7	115.2	14.5	114.3	15.5
P IIの振幅 (×0.1mv)	前	*1.14	0.24	**1.16	0.31	1.02	0.34	*1.04	0.32
	後	1.33	0.36	1.57	0.34	1.28	0.47	1.30	0.35
PIF-V <sub>1</sub> (mm·sec)	前	0.033	0.030	0.028	0.018	0.028	0.021	0.023	0.013
	後	0.033	0.028	0.032	0.021	0.027	0.018	0.025	0.028
PTF-V <sub>1</sub> (mm·sec)	前	0.005	0.008	**0.067	0.034	**0.034	0.022	**0.037	0.026
	後	0.009	0.010	0.098	0.037	0.055	0.030	0.057	0.035

N: 正常群, MS: 僧帽弁狭窄群, HT: 高血圧症群, MI: 心筋梗塞群, PIF-V<sub>1</sub>: V<sub>1</sub>のP initial force, PTF-V<sub>1</sub>: V<sub>1</sub>のP terminal force, M: 平均値, SD: 標準偏差, \* P<0.05, \*\* P<0.01.

表1b P波各計測項目の正常群の平均値と各疾患群のそれらとの統計的比較

	N vs MS	N vs HT	N vs MI	
P IIの幅	前	*<	-	-
	後	**<	**<	**<
P IIの振幅	前	-	-	-
	後	*<	-	-
PIF-V <sub>1</sub>	前	-	-	-
	後	-	-	-
PTF-V <sub>1</sub>	前	**<	**<	**<
	後	**<	**<	**<

略号: 表1aと同じ, -: 有意差なし.

名, 女12名, 平均年齢42.3才) を用いた. 疾患群として高血圧症30名 (男19名, 女11名, 平均年齢56.8才) および陳旧性心筋梗塞症30名 (男25名, 女5名, 平均年齢61.9才) を用いた. 高血圧症としては, 収縮期圧160 mmHg 以上, あるいは拡張期圧95 mmHg で, WHO 分類の stage II に属する例を用いた.

## 2. 運動負荷法

原則として, 僧帽弁狭窄症群には single Master's test, その他の群には double Master's test を施行した. 心電図は, 安静時, 運動負荷直後, 3分および5分後に記録した.

## 3. 拡大高速記録心電図記録法および分析法

I, II, III, V<sub>1,2,6</sub> の6誘導につき, 標準感度 (1 mV=1.0 cm) の4~8倍の高感度で, ミンゴグラフ上に100 mm/秒の速度で記録した. この際, 同時に

通常の方法で標準12誘導心電図も記録し, II誘導P波の幅および振幅, V<sub>1</sub>誘導のP initial force (P波陽性相の振幅と幅の積) およびP terminal force (P波陰性相の振幅と幅の積の絶対値) を計測した.

## 4. 心エコー法の記録法および分析法

エコー装置としては Aloka SSD 110 B を使用し, 僧帽弁前尖後退速度 (DDR) および左房径 (LAD) を通常の方法で記録, 計測した. DDR は60 mm/秒未満を明らかな低下例, LAD は3.5 cm 以上を拡大例とした.

## 5. 心音図記録法および分析法

記録装置としては, フクダ電子製ポリグラフ MCM 8000 を使用し, マイクロホンは MA 250 を用いた. 心房奔馬音として強大な心房音 (IV音) を心尖部で聴取, 記録できたものを陽性とした.

## 研究成績

### 1. 正常群および各種疾患群におけるP波平均値の運動負荷前後の比較

表1aにP波計測項目の平均値, 標準偏差および運動負荷前後における平均値の統計的比較結果を示す.

### 2. 正常群の運動負荷前後のP波平均値と各疾患群のそれらとの比較

表1bにP波計測項目の正常群の平均値と各疾患群のそれらとの統計的比較結果を示す.

### 3. 正常群および各疾患群における運動負荷前後の左房負荷所見の出現率

表2 正常群および各疾患群における運動負荷前後の左房負荷診断基準を満足し得た例数およびこれら出現頻度の運動負荷前後における統計的比較

	N		MS		HT		MI	
	30例		15		30		30	
	前	後	前	後	前	後	前	後
P IIの幅の拡大例数 ( $\geq 0.12$ 秒) %	1	0	2	7	3	10	1	12
t-test	3.3	0	13.3	46.6	10.0	33.3	3.3	40.0
	-		*		*		**	
PTF-V <sub>1</sub> の増大例数 ( $\geq 0.04$ mm·sec) %	0	0	9	15	10	17	7	19
t-test	0	0	60.0	100.0	33.3	56.6	23.3	63.3
	-		*		-		**	

略号: 表1に同じ。

表3 正常群, 高血圧症群および心筋梗塞群における運動負荷時のV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化と負荷後のST部, T波変化との対比および陽性出現頻度の統計的比較

	PTF-V <sub>1</sub> 変化	例数	ST部変化陽性		T波変化陽性	
			例数	%	例数	%
N (30例)	+	0	0	0	0	0
	-	30	0	0	2	6.7
HT (30例)	+	15	8	53.3	6	40.0
	-	15	3	20.0	7	46.7
MI (30例)	+	18	12	66.7	8	44.4
	-	12	2	16.7	7	58.3

略号: 表1に同じ。

表4 高血圧症群および心筋梗塞群における運動負荷によるV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化とDDR, LADおよび心房音との対比および陽性出現頻度の統計的比較

	PTF-V <sub>1</sub> 変化	例数	DDR		LAD		奔馬調心房音
			60 mm/sec 未満	3.5 cm 以上	3.5 cm 以上	3.5 cm 以上	
HT (30例)	+	15	10(66.7)	9(60.0)	3(20.0)	-	
	-	15	1(6.7)	7(46.7)	0(0)		
MI (30例)	+	18	11(61.1)	12(66.7)	5(27.8)	-	
	-	13	2(16.7)	3(25.0)	0(0)		

( ) %

HT: 高血圧症群, MI: 心筋梗塞症群, PTF-V<sub>1</sub>: V<sub>1</sub>のP terminal force, DDR: 僧帽弁前炎後退速症, LAD: 左房径, \* P<0.05, \*\* P<0.01, -: 有意差なし。

心電図上の左房負荷診断基準としては, II誘導P波の幅が0.12秒以上およびV<sub>1</sub>のP terminal forceが0.04 mm·sec以上を用いた。正常群および各疾患群における運動負荷前後のこれら左房負荷診断基準を満足し得た例数およびこれら出現頻度の運動負荷前後における統計的比較結果を表2に示す。

#### 4. 運動負荷によるV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化とST部およびT波の変化との対比

正常群におけるV<sub>1</sub>のP terminal forceは, 負荷後も軽度の増大にとどまり, 0.02 mm·secまたはそれ以上の増大例は皆無であった。そこで, 運動負荷後にV<sub>1</sub>のP terminal forceが0.02 mm·secまたはそれ以上増大するか, または負荷後0.04 mm·secまたはそれ以上の値に達したものを陽性とした。運動負荷によるST部の変化としては, 負荷後1 mm以上の虚血性ST低下をきたした例を陽性とし, T波の変化としては, I, II, V<sub>1</sub>, V<sub>4,6</sub>でT波の極性が変化した例を陽性とした。表3に, 正常群, 高血圧症群および心筋梗塞症群における運動負荷後のV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化と負荷後のST部およびT波変化との関係を示す。

#### 5. 運動負荷によるV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化とDDR, LADおよび心房音との対比

表4に, 高血圧症群および心筋梗塞症群における運動負荷によるV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化とDDR, LADおよび心房音との関係を示す。

## 考 察

近年, 虚血性心疾患例や高血圧症例において, P波

が血行動態の異常を敏感に反映することが明らかになった<sup>12)</sup>。これらの病態に運動を负荷した際のP波の変化について2~3の報告<sup>13)</sup>があるが、いずれの研究も通常の心電図法ないし低拡大法によるものであり、定量的検討は十分になされていない。拡大高速記録心電図法を用いると、P波のような低振幅波の観察が容易かつ正確に行うことができる。

運動负荷がP波に及ぼす影響としては、II誘導P波の増高が一般に知られている<sup>9)</sup>。本研究においても、正常群で運動负荷後に有意な変化を認めた指標はII誘導P波の振幅の増高(平均20.1%)のみであった。この成因としては、交感神経緊張、低酸素血症、前額面P軸の垂直位への移行などが考えられる。

正常群を除いた各疾患群では、负荷後にはII誘導P波の幅の増大やV<sub>1</sub>のP terminal forceの増大を示したが、この理由としては次のことが考えられる。すなわち、運動负荷により左室负荷が増強し、左室拡張末期圧上昇→房室血流量減少→左房圧上昇さらには左房壁の伸展という経過をたどり、左房圧の上昇あるいは左房壁伸展による左房内の非特異的伝導障害の結果P波のかかる変化を生じたものと思われる。

正常群と各疾患群との比較を運動负荷前後について行った結果、II誘導P波の幅は安静時には僧帽弁狭窄群とのみ有意差があったが、负荷を加えることにより、高血圧症群および心筋梗塞症群との間にも有意差を生じた。このことは、これらの疾患では、II誘導P波の幅が安静時には正常例と明らかな差がなくとも、運動後には明瞭に異常となる可能性を示している。

V<sub>1</sub>のP terminal forceについては、運動负荷前後ともに正常群と各疾患群との間に有意差を認めた。V<sub>1</sub>のP initial forceについては、负荷前後とも正常群と各疾患群との間に有意差がなく、これらの病態における心房负荷を判断する良い指標とは思われなかった。

心電図による左房负荷診断基準としてもっとも広く用いられているものはII誘導の幅の増大<sup>14)</sup>とMorris' index<sup>15)</sup>である。本研究において、正常群における偽陽性率は安静時におけるII誘導P波の幅の増大を示した1例(3.3%)のみであった。運動负荷を行うことにより、各疾患群の陽性率は著しく増加した。このことは、運動负荷試験が潜在性左房负荷を診断するのに

有用であることを示している。運動负荷前後ともに、II誘導P波の幅よりも、V<sub>1</sub>のP terminal forceの方が陽性率が高く、かつ偽陽性率も低く、左房负荷診断基準として後者の方が前者よりも優れている。

高血圧症群および陳旧性心筋梗塞症群において、運動负荷によるV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化とST部の変化はある程度相関した。このことは次のように説明することができる。すなわち、心筋梗塞症や高血圧症のように安静時すでに心筋にかなりの负荷が加わっている疾患では、運動负荷により心筋の酸素需要量が著しく増大し、相対的冠不全を生じ、ST部は低下する。一方、運動负荷による左室拡張末期圧の増大は左房圧上昇をおこし、V<sub>1</sub>のP terminal forceも増大する。

運動负荷後のV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化とT波の変化との間には一定の関連がみられなかった。近年、安静時にはすでに何らかのT波異常が存在している例の運動负荷後のT波の変化は、血行動態の変化を必ずしもよく反映しないとする見解<sup>16)</sup>が定着しつつある。我々の結果もこの見解を裏付けており、運動负荷後のT波の変化は心機能評価の面からは有用なパラメーターとは考え難い。

DDRは、僧帽弁に器質的变化がなければ、左室拡張期動態を比較的よく反映するとされている<sup>10)</sup>。また心エコー法によるLADは、左房造影による左房容積と高い相関がある<sup>11)</sup>。本研究において、高血圧症群および心筋梗塞症群ともに、V<sub>1</sub>のP terminal forceの変化陽性例にDDRの明らかな低下例およびLADの拡大例が多かった。このことは、運動负荷によるV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化の大きい例は、安静時にすでに左室および左房機能に何らかの负荷が生じている例が多いことを示している。

心房音の成因には心房収縮が関与しており、心室拡張期圧の上昇に伴い心房音は亢進する。本研究において、巨大な心房奔馬音を示した例は、運動後におけるV<sub>1</sub>のP terminal force変化が陽性の例に限られていた。すなわち、心音の立場からも、左室拡張期圧上昇を示唆する心音所見を示した全例に、運動後のV<sub>1</sub>のP terminal forceの変化が陽性であったことは興味深い。

V<sub>1</sub>のP terminal force, DDR, LADおよび心

房音は、多くの異なった因子を含んでいるが、これらはともに左室拡張期動態の変化を反映すると考えられる。このような意味で、高血圧症や虚血性心疾患において、運動負荷による  $V_1$  の P terminal force の変化をみることは、これらの疾患の左心機能の予備力を評価する上に有用であると考えられる。

### 結 語

1. 正常群、僧帽弁狭窄症群、高血圧症群および陳旧性心筋梗塞症群に Master の二階段試験を行い、負荷前後の拡大高速記録心電図 P 波の変化を観察した。
2. これらの疾患群では、運動負荷により左房負荷所見を示す例が多く認められた。
3. 運動負荷による  $V_1$  の P terminal force の変化陽性例においては、ST 変化陽性例あるいは心エコー図法による DDR 低下例、LAD 拡大例および心房奔馬音を示す例が多くみられた。

4. 以上の成績は、高血圧症や陳旧性心筋梗塞症などの左室負荷疾患において、運動負荷前後の P 波の変化を観察することは、これらの疾患の左心機能予備力を評価する上に有用であることを示唆している。

### 文 献

- 1) Orlando, J., et al. : *Circulation* 55 : 750, 1977.
- 2) Frolich, E. D. : *Hypertension : Mechanism and Management*, Grune & Stratton, New York, pp. 181, 1973.
- 3) 小倉 浩, ら : *日本臨牀* 30 : 1662, 1972.
- 4) 和田 敬 : *日本臨牀* 30 : 148, 1972.
- 5) Irisawa, H., et al. : *Am. Heart J.* 71 : 467, 1966.
- 6) Massie, E., et al. : *Clinical Vectorcardiography and Electrocardiography*, Year Book Publishers, Chicago, pp. 263, 1960.
- 7) Morris, J. J. Jr., et al. : *Circulation* 29 : 242, 1964.
- 8) Daoud, F. S., et al. : *Am. J. Cardiol.* 30 : 810, 1972.
- 9) Aravindaksan, V., et al. : *Am. Heart J.* 93 : 706, 1977.
- 10) 森 博愛, 大木 崇 : *心エコー図診断の実際*, 医学出版社, 東京, pp. 195, 1978.
- 11) Hirata, T., et al. : *Am. Heart J.* 78 : 43, 1969.

## 心機能と負荷応答特性

小池 真 弓\* . 中 塚 喬 之\* . 久 能 晃\*  
 中山 信 彦\* . 照 屋 日出夫\* . 吉 村 正 蔵\*

### I. はじめに

心臓の機能は、それを構成するいくつかの要素に分解することも可能であるが、生体では心臓総体としてのポンプ機能に集約される。したがって心機能を集約された形で総合評価するために、心拍出量に着目することは目的に通っている<sup>1)</sup>。とくに諸種の負荷に対する心拍出応答を調べることにより、ポンプとしての心臓の予備力を知ることが可能となる。しかし日常臨床での心拍出量測定は必ずしも容易とはいえず、さらに負荷と組合せ返復測定することは不可能といえる。そこで著者らは心拍出量測定を必要としない方法とし

て、超音波血流計を用い、運動負荷時の血流応答を非観血的に連続測定し、その応答特性から心機能を評価する方法を検討してきた。その方法と得られた二三の成績を紹介する。

### II. 運動負荷時鎖骨下動脈血流応答

比較的容易に血流を検出できることから、はじめに鎖骨下動脈血流の運動負荷応答特性について分析した。

#### 1. 方法

すでに報告したように<sup>2)</sup>、発振周波数 6 MHz, zero-cross count 法の連続波超音波ドプラ血流計を用い、probe (block 型, 20×10×5 mm) を鎖骨下動

脈直上に装着固定し、血流を phasic flow として非観血的に連続測定した。得られた血流波形は A-D 変換後、コンピュータにより4秒間隔で積分し、その値を鎖骨下動脈血流量 (以下 SABF と略す) として CRT 上に表示した。本法のブロック図を図1-(a) に示す。運動は自転車エルゴメータを用い、230 Kpm/min の運動を3分間負荷した。SABF 測定は負荷前の安静時3分、運動負荷中3分、負荷終了後5分、の合計11分を連続して記録した。このようにして記録した実例を図1-(b) に示す。得られた運動負荷時の SABF 応答記録はパターンを分析するとともに、応答特性を計量表示するために、図1-(c) に示すように、3分間の運動負荷中の血流増加分 ( $\Delta Fe$ ) と負荷後3分間の血流増加分 ( $\Delta Fr$ ) との比を  $\Delta F$  Ratio ( $=\Delta Fe/\Delta Fr$ ) として算出した。

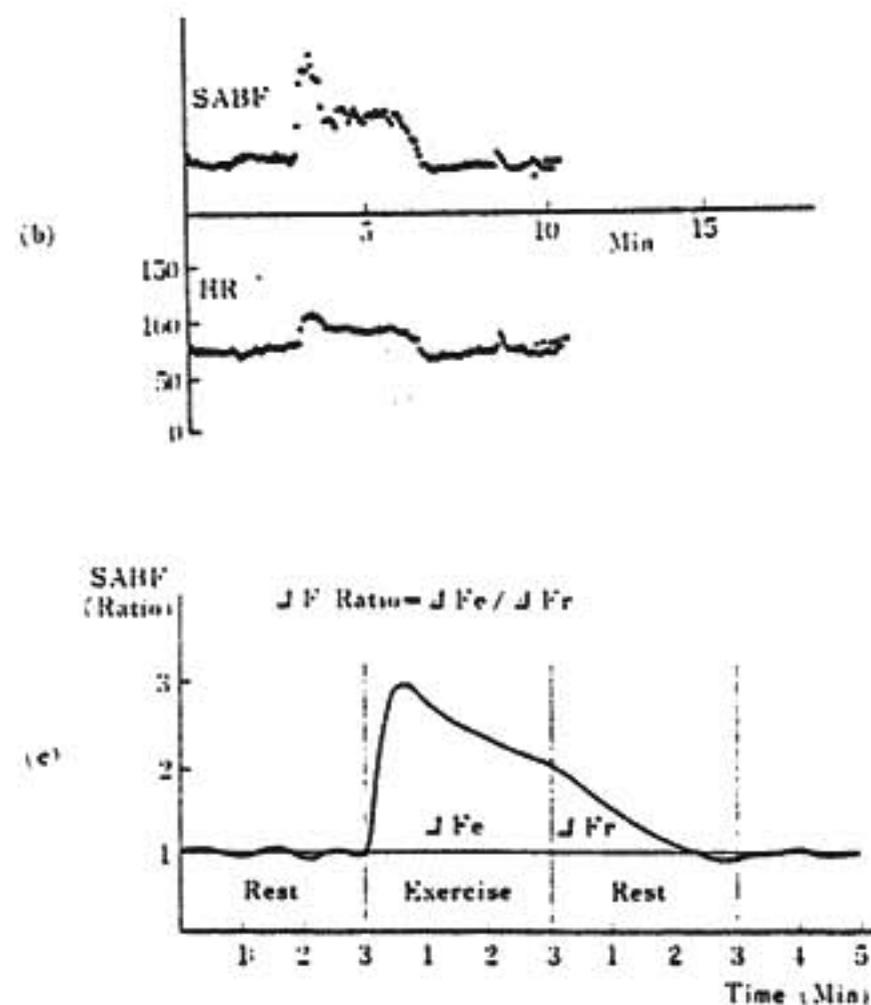
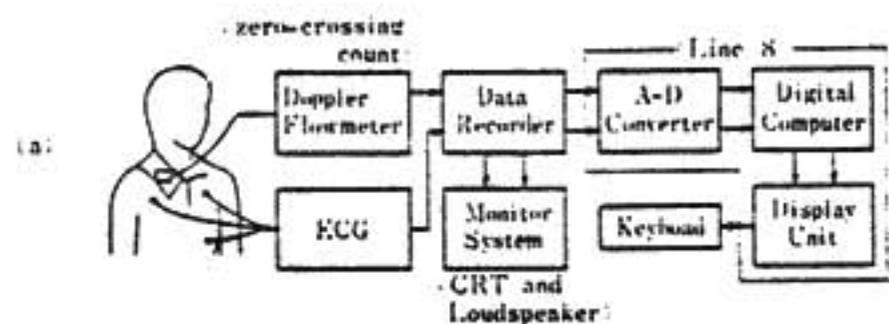


図1 鎖骨下動脈血流応答検査法

(a) 検査装置ブロック図、(b) 健常者実例、  
(c)  $\Delta F$  Ratio 算出法シユーマ

## 2. 成績および考案

健常者5例と虚血性心疾患 (以下 IHD と略す) 患者7例の運動負荷時 SABF 応答を重ねてプロットしたものを図2に示す。健常群では、運動負荷の開始と

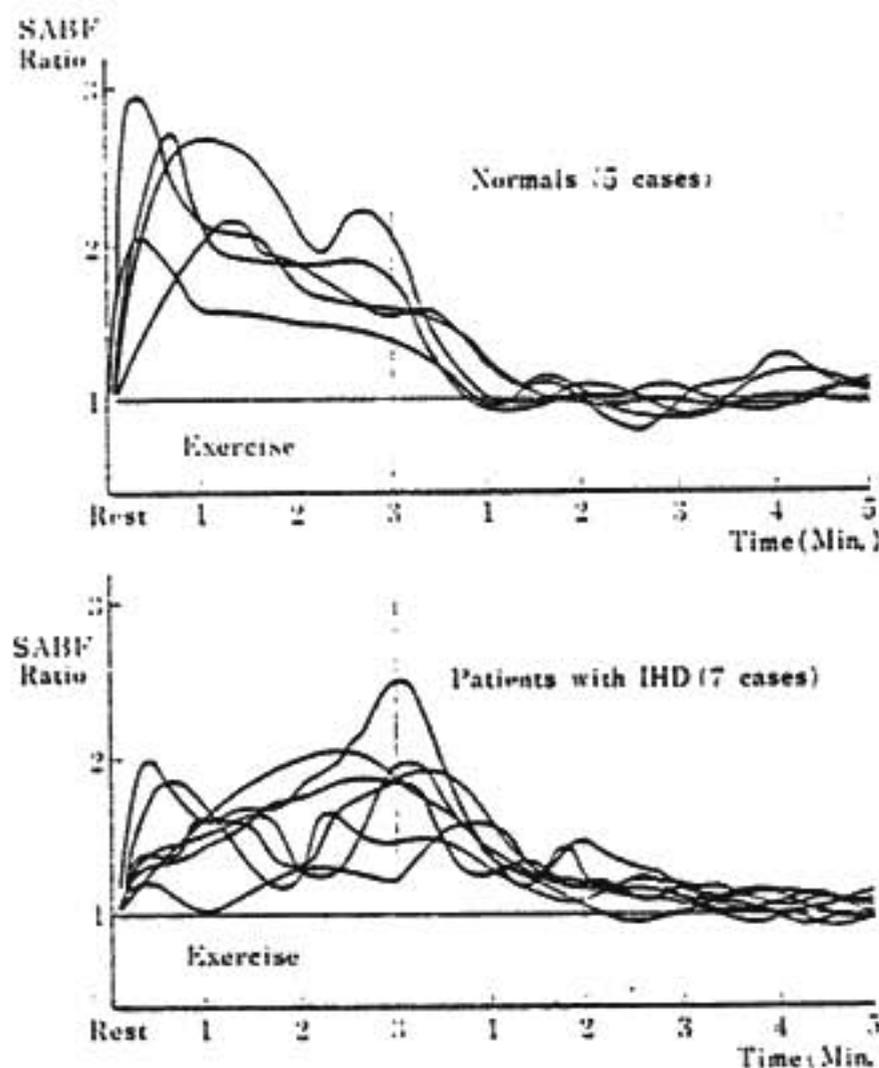


図2 健常者 (上段) と虚血性心疾患患者 (下段) の運動負荷時鎖骨下動脈血流応答の比較

ともに SABF は急峻に増加し、安静時の2ないし3倍に達した。また運動終了後は速やかに運動開始前のレベルに復帰した。IHD 群では、運動時の SABF の増加は緩徐であり、増加量も健常群に比較し少ない。運動負荷終了後、負荷前のレベルに復帰するのに要する時間も延長していた。このように運動負荷に対する SABF の応答パターンに、健常群と IHD 群とでは明らかな差異が認められた。

健常者12例と IHD 患者17例における  $\Delta F$  Ratio を比較したのが図3である。健常者の平均  $\Delta F$  Ratio は若年群が7.43、高令群5.53であった。IHD 患者を心筋梗塞群、狭心症群、無痛性 IHD 群の3つの subgroup に分けると、 $\Delta F$  Ratio の平均はおおよそ1.25、1.97、2.52であった。統計学的には、IHD の各 subgroup 間には  $\Delta F$  Ratio の有意差を認めなかったが、健常高令者群と IHD 各 subgroup との間の  $\Delta F$  Ratio の差異は有意であった。SABF の応答パター

Group	Normal subjects		Patients with IHD		
	Young	Old	Coronary sclerosis	Angina pectoris	Myocardial infarction
Age (mean)	23-37 (28.5)	40-62 (51.0)	53-69 (62.4)	44-74 (57.0)	42-72 (57.5)
$\Delta F$ ratio	n=6	n=6	n=5	n=5	n=6
Mean $\Delta F$ ratio $\pm$ SD	7.43 $\pm$ 1.26	5.53 $\pm$ 0.89	2.52 $\pm$ 1.11	1.97 $\pm$ 0.57	1.25 $\pm$ 0.64
t-test		p	<0.01	<0.001	<0.001

図3 健常者と虚血性心疾患患者の  $\Delta F$  Ratio の比較

ンのみからも心機能の良否をある程度評価できるが、 $\Delta F$  Ratio を導入することにより、心機能を計数表示の上からも明瞭に評価することが可能であった。

これらの所見は、IHD において、冠血流量減少により惹起される無症候性の心筋虚血から心筋壊死に至るまでの種々の程度の心筋変化がその病態であるが、それにより招来される二次的な心筋収縮性減弱が心臓総体の機能であるポンプ機能の低下状態をも派生せしめていることを強く示唆している。この IHD に見られるポンプ機能の予備力低下は McDonough ら<sup>9)</sup>その他の報告<sup>10)</sup>と一致すると考えられる。

本法は非観血的に比較的簡便に実施し得るが、次のような点が問題として残る。すなわち、(1) 鎖骨下動脈といえども末梢動脈であり、真の心拍出量と同じ負荷応答を示すものか、(2) 超音波ドプラ血流計で検出されるのは flow velocity であり、volume flow と同等に扱えるか、(3) 固定した probe が運動負荷中に位置のずれを生じる可能性を必ずしも否定できないことである。これらの問題についてはさらに今後の検討が必要である。

### Ⅲ. 超音波パルス・ドプラ血流計の大動脈血流応答検査への応用

大動脈血流 (以下 ABF と略す) を含めた体内深部血流の非観血的計測が可能な超音波パルス・ドプラ血流計 (range-gated ultrasonic pulsed Doppler flowmeter) を、なかんずく前項の問題 (1) (2) の解明の一助とするために開発し、鎖骨下動脈におけると同様の負荷応答特性を ABF、すなわち心拍出量、で分析する試みを行った。

#### 1. 方法

非観血的に深部血流を検出するために、パルス変調方式<sup>11)</sup>を採用し、超音波パルス・ドプラ血流計を開発した<sup>7-9)</sup>。キャリア周波数 2 MHz、パルス繰り返し周波数 5 KHz で、最深計測深度 15 cm までを gate 位置可変とし、目的とするサンプル部位からの血流信号のみを検出することができる装置である。さらに平均流速および相対流量を phasic flow として記録するため、血流信号を処理する演算回路を組み込んである。本装置のブロック図を図4に示す。ABF は SABF と同様に、phasic flow を電気的な積分回路に入力し、積分値として経時的に表示した。

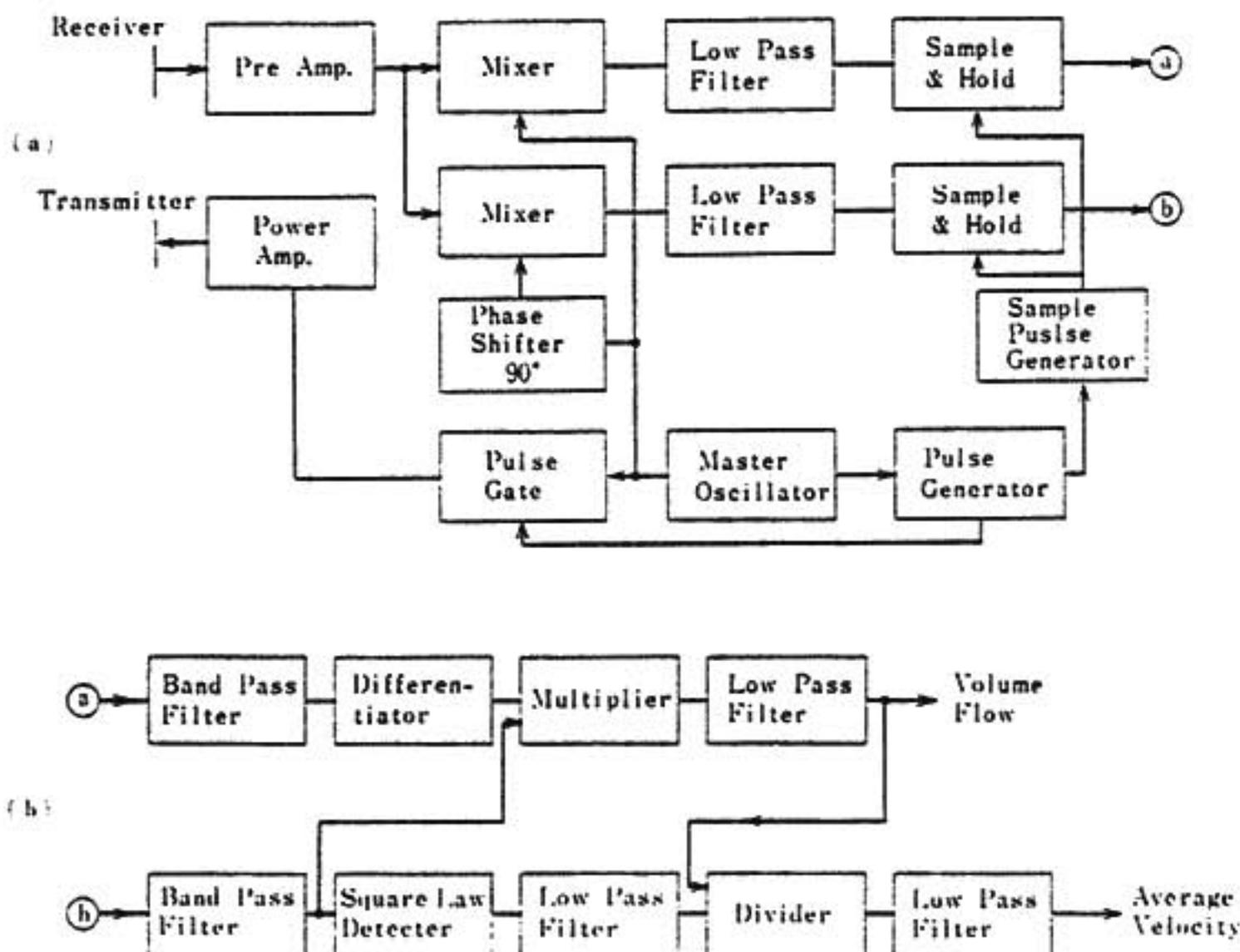


図4 使用した装置のブロック図

(a) 超音波パルス・ドプラ血流計, (b) 平均流速および相対流量の演算回路

深部血流 (心内血流および ABF) は、手持式 probe を前胸壁あるいは胸骨上窩に当てて検出した。最適サンプル部位は A-mode 表示、ドプラ音、流速および流量のアナログ波形を参考にして決定した。運動負荷には前項と同様に自転車エルゴメータを使用し、運動中の probe の安定をはかるために probe の支持装置を用いて前胸壁に装着した。

2. 成績および考案

ちなみに、使用した超音波パルス・ドプラ血流計で記録した深部血流波形をはじめに示す。図5-(a)は健常者の大動脈基部における ABF 波形であり、健常心ではあるが拡張早期に少量の逆流が認められる。図5-(b)は僧帽弁閉鎖不全症患者の僧帽弁口部血流波形であり、収縮期に著明な逆流が観察される。このように phasic flow から心血管系の血行動態解析が非観血的にできるが、本装置の応用により ABF の運動負荷応答測定の可能性、ひいては SABF 応答検査の妥当性を検討するために少数例ではあるが運動負荷を試みた。図6-(a)は健常者における ABF の運動負荷応答である。ABF は運動の開始とともに急峻に増加し、運動終了とともに速やかに負荷前の安静時

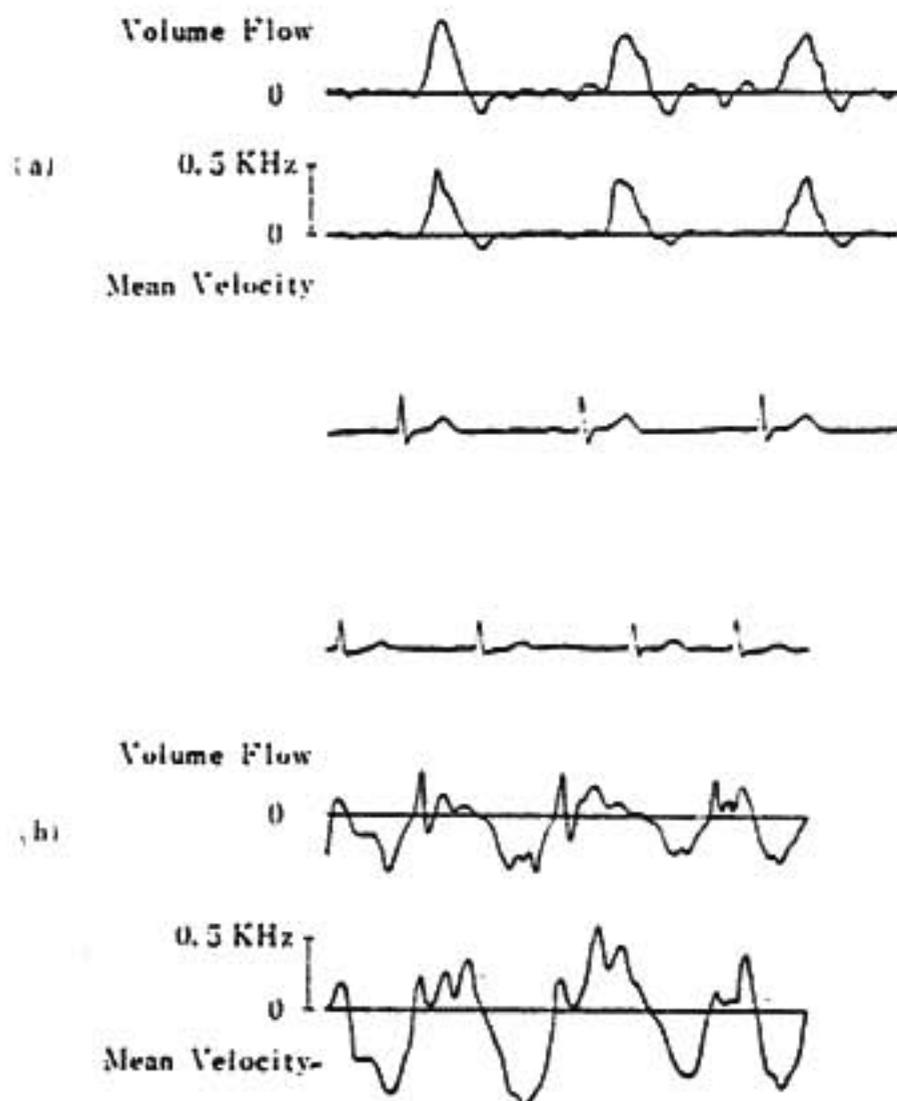


図5 深部血流波形実例

(a) 健常者の大動脈血流波形, (b) 僧帽弁閉鎖不全症患者の僧帽弁口部血流波形

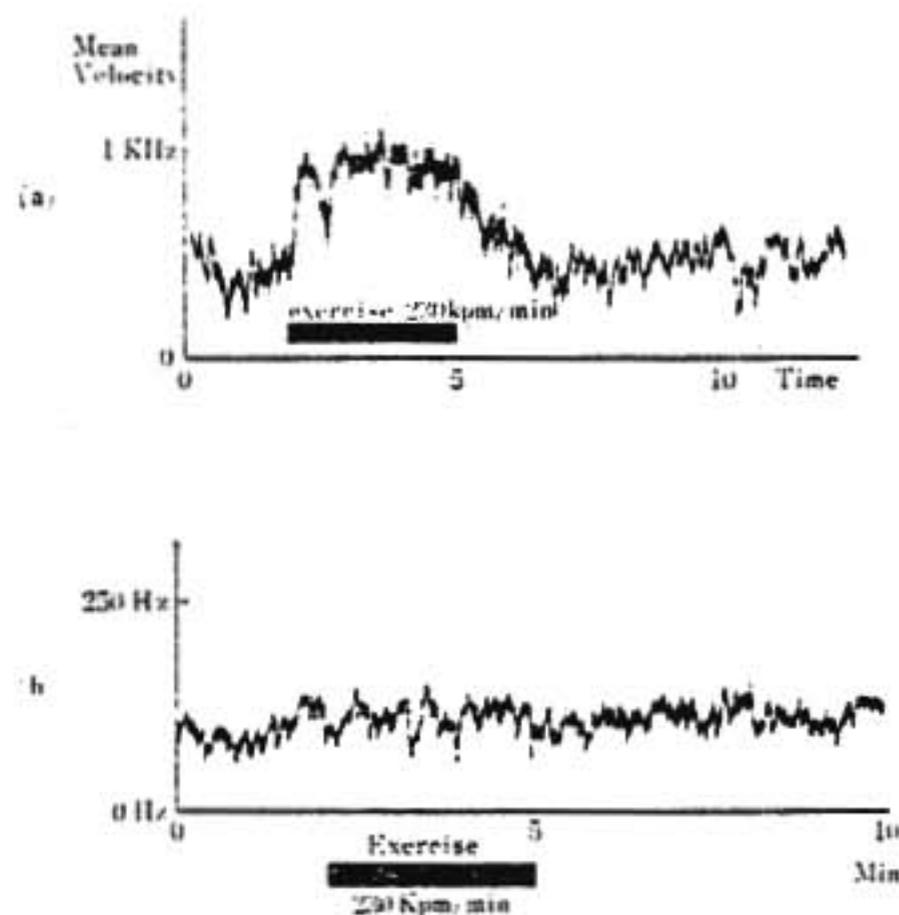


図6 運動負荷時の大動脈血流応答

(a) 健常者, (b) Marfan 症候群に伴う大動脈弁閉鎖不全症患者

レベルに復帰し, SABF の応答パターンと酷似している。図6-(b)は Marfan 症候群に伴う大動脈弁閉鎖不全症患者での ABF 応答である。運動負荷による ABF の増加はまったく認められず, 極度の心機能低下状態が示唆される。はたして本症例は検査後1カ月余で死亡した。健常心と極度の機能低下心との両極端の比較ではあるが, 負荷に対する ABF 応答はおのこのポンプ機能を良く反映している。さらに ABF と SABF との応答パターンの類似性から, SABF を心拍出量のパラメータにすることも可能と推察される。

心臓のポンプ機能は, 心拍出量の絶対値から評価されるべきであるが, 超音波血流計を使用し, ABF あるいは SABF の運動負荷に対する応答特性を分析することによりポンプ機能を評価することも可能と考えられ, 心拍出量の絶対値測定の日常臨床上の困難性を打開する一方法でもある。

#### IV. ま と め

超音波ドプラ血流計を用いて運動負荷時の SABF を連続測定することにより, 健常者と IHD 患者との応答の差異をパターンの上で識別することが可能である。また著者らの応用した  $\Delta F$  Ratio を算出することで, 心機能を計数表示することができる。さらに超

音波パルス・ドプラ血流計の導入は, 心拍出量としての ABF の連続測定の可能性を開くものであり, 心臓のポンプ機能の非観血的評価に役立つものと確信される。

#### 文 献

- 1) Mason, D. T. & Braunwald, E.: Hemodynamic techniques in the investigation of cardiovascular function in man. In: Clinical Cardiopulmonary Physiology (3rd edition), Grune and Stratton, New York, 1969.
- 2) 中塚喬之, 林 哲郎, 村岡和子, 小池真弓, 吉村正誠: 運動負荷時の非観血的に心拍出量の測定—超音波ドプラ法, 医学のあゆみ 86: 179, 1973.
- 3) Nakatsuka, T., Koike, M., Hayashi, T., Muraoka, K. & Yoshimura, S.: Noninvasive measurement of subclavian arterial blood flow as a parameter of cardiac output by the Doppler ultrasonic flowmeter. Jap. Heart J. 15: 37, 1974.
- 4) McDonough, J. R., Danielson, R. A., Wills, R. E. & Vine, D. L.: Maximal cardiac output during exercise in patients with coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 33: 23, 1974.
- 5) Donald, K. W.: Exercise and heart disease. Br. Med. J. 1: 985, 1959.
- 6) Baker, D. W.: Pulsed ultrasonic Doppler blood-flow sensing. I. E. E. E. Trans. Sonics Ultrasonics SU-17: 170, 1970.
- 7) 古橋 博, 吉村正誠, 中塚喬之: 超音波パルス・ドプラ血流計について, 超音波医学会論文集 27: 81, 1975.
- 8) 古橋 博, 菅野亮一, 中塚喬之, 小池真弓, 中山信彦, 吉村正誠: 深部血流計測用の超音波パルス・ドプラ血流計, JJME (論文集) 14: 62, 1976.
- 9) 古橋 博: 超音波パルス・ドプラ血流計, 電子医学 11: 225, 1976.

#### 質 疑 討 論

藤井 (心臓血管研究所) AHA の学会で, 超音波心臓断層装置にドプラ血流計を組み込み, サンプル部位を断層像に表示できる多角的超音波診断装置が発表されていた。このような装置を参考にすると, より正確な測定が可能になるだろう。

小池 (演者 慈恵大) 指摘の通り, 演者らの手法にも応用でき, 精度の向上にきわめて有用と考える。本邦でも阪大その他の施設で多角的超音波心臓診断装置の開発研究が行われている。

木村 (座長 日本医大) 運動を負荷する意味はどうか。また安静時の記録から得られる情報についてはどうか。

小池 負荷による血液需要の増大に対して心臓は心

拍出量を増す方向に反応し、その反応パターンにはポンプ機能の良否が反映される。この反応特性を見るためには運動その他の負荷が必要である。使用したパルス・ドプラ血流計では絶対流量を測定できない。した

がって安静時の記録は phasic flow curve の分析、例えば AR の逆流率の評価、には有用である。ポンプ機能の評価には本法のように、負荷に対する反応を経時的に観察する方法を採る必要がある。

## 糖尿病患者の左心機能に関する検討

古 瀬 俱 之\*・石 田 寿 一\*・秦 正\*  
西 尾 昌 憲\*・遠 藤 哲\*・池 渕 滋 雄\*  
金 藤 英 二\*・中 村 展 招\*・真 柴 裕 人\*

近年、Hamby ら<sup>1)</sup>により、糖尿病では、心筋の細小血管に冠動脈硬化とは異なる内皮細胞の増殖、血管周囲の fibrosis が特異的にみられ、これらが心拡大の原因、すなわち糖尿病性心筋症の本質であるとした。以来、糖尿病における心筋代謝異常に大きな関心が寄せられている。

我々は、糖尿病患者に、冠血流量に変化をもたらさない adrenergic drug である Methoxamine を静注し、afterload を増大させ、その左心機能を心エコー図で経時的に検索したので報告する。

### 対象と方法

対象は、鳥取大学第一内科の外来および入院患者で、日本糖尿病学会の判定基準により糖尿病と判定した男18名、27~59才、女10名、21~55才、計28名である。加齢による影響を除くため、60才以上は除き、また臨床症状および心電図上、虚血を示す例、高血圧症例は除外した。なお、心、肺に異常の認められない非糖尿病患者、男7名、37~51才、女5名、19~46才、計12名をコントロールとした。

心エコー図は、東芝 UCG-01A を改造し、心音図、頸動脈脈波が同時記録できるようにし、strip chart recorder で、紙送り速度毎秒 10 cm で記録した。

記録方法は、5分間安静後、頸動脈脈波、心音図、心エコー図を同時記録し、その後、20%ブドウ糖液

20 cc に Methoxamine 5 mg を混じ、約1分間で静注し、静注終了直後、5分、10分後、計3回、同様の方法によって記録した。頸動脈脈波の計測は接線法を用い、PEP、ET、PEP/ET を測定し、更に PEP、ET は Weissler の式で心拍補正し PEPc、ETc を計測した。心エコー図は、僧帽弁の DDR、A/E、心電図の PR 時間から僧帽弁前尖の AC 時間を引いた PR-AC、僧帽弁前尖の E 点から心室中隔までの距離 EPSS、stroke volume、cardiac output、ejection fraction、mean PWV、mean VcF を測定した。

今回はその中で、左室収縮能を反映しているものとして PEPc、mean VcF を、左室容量を反映しているものとして ejection fraction (FC) を、拡張動態を反映しているものとして PR-AC 時間について検討を加えた。

### 結 果

(1) Methoxamine 負荷による血圧、心拍数の変化(図1)

収縮期血圧は、糖尿病群では、 $119 \pm 12$ ,  $159 \pm 18$ ,  $138 \pm 14$ ,  $132 \pm 10$  mmHg コントロール群では、 $115 \pm 14$ ,  $149 \pm 21$ ,  $132 \pm 16$ ,  $128 \pm 8$  mmHg、拡張期血圧は、糖尿病群では、 $69 \pm 8$ ,  $80 \pm 7$ ,  $73 \pm 8$ ,  $70 \pm 7$  mmHg コントロール群では、 $71 \pm 9$ ,  $80 \pm 8$ ,  $78 \pm 6$ ,  $74 \pm 8$  mmHg で、糖尿病群、コントロール群ともほぼ同様の傾向を

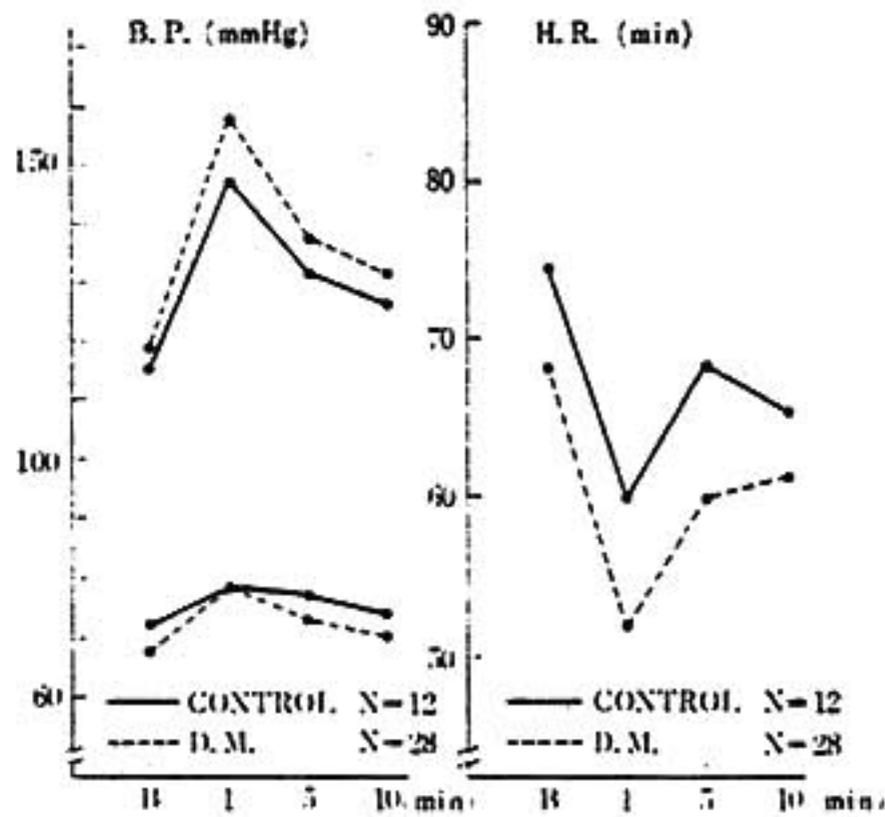


図1 Methoxamine 負荷による血圧, 心拍数の変化  
横軸の B, 1, 5, 10分はそれぞれ, 負荷前, 負荷直後, 負荷5分後, 負荷10分後を示している。糖尿病群, コントロール群とも, 負荷前, 負荷後, 同様の变化をきたした。両群とも afterload の増大はほぼ等しいと考えられる。

示し, 負荷直後, 収縮期血圧は約 40 mmHg 拡張期血圧は約 10 mmHg 上昇した。

心拍数は, 糖尿病群では,  $69 \pm 4$ ,  $52 \pm 4$ ,  $60 \pm 3$ ,  $61 \pm 5$ /分, コントロール群では,  $75 \pm 4$ ,  $60 \pm 5$ ,  $69 \pm 7$ ,  $65 \pm 4$ /分で, 負荷直後, 両群ともに1分間約15減少したが, 以後徐々に元に復した。なお, 負荷前, 負荷後ともに, 両群間に有意差を認めなかった。

(2) 糖尿病群とコントロール群の左心機能の比較 (図2, 3)

PEPc は, 糖尿病群では,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.01$ , コントロール群では,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.14 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.12 \pm 0.02$ , PR-AC は, 糖尿病群では,  $94.0 \pm 31.7$ ,  $48.0 \pm 5.9$ ,  $59.8 \pm 6.7$ ,  $57.3 \pm 5.8$  msec, コントロール群では,  $65.9 \pm 10.0$ ,  $56.4 \pm 11.6$ ,  $62.4 \pm 12.3$ ,  $77.6 \pm 10.9$  msec. でいずれも, 両群間で負荷前, 負荷後ともに有意差を認めなかった。

mVcF は, 糖尿病群では,  $1.31 \pm 0.06$ ,  $1.17 \pm 0.09$ ,  $1.13 \pm 0.05$ ,  $1.27 \pm 0.08$  circ/sec, コントロール群では,  $1.26 \pm 0.05$ ,  $1.42 \pm 0.19$ ,  $1.26 \pm 0.08$ ,  $1.27 \pm 0.20$  circ/sec で, 負荷直後, 糖尿病群では, 負荷前と比較して減少したが, 逆に, コントロール群では増加する傾向にあった。EF は, 糖尿病群では  $78 \pm 2$ ,  $77 \pm 4$ ,

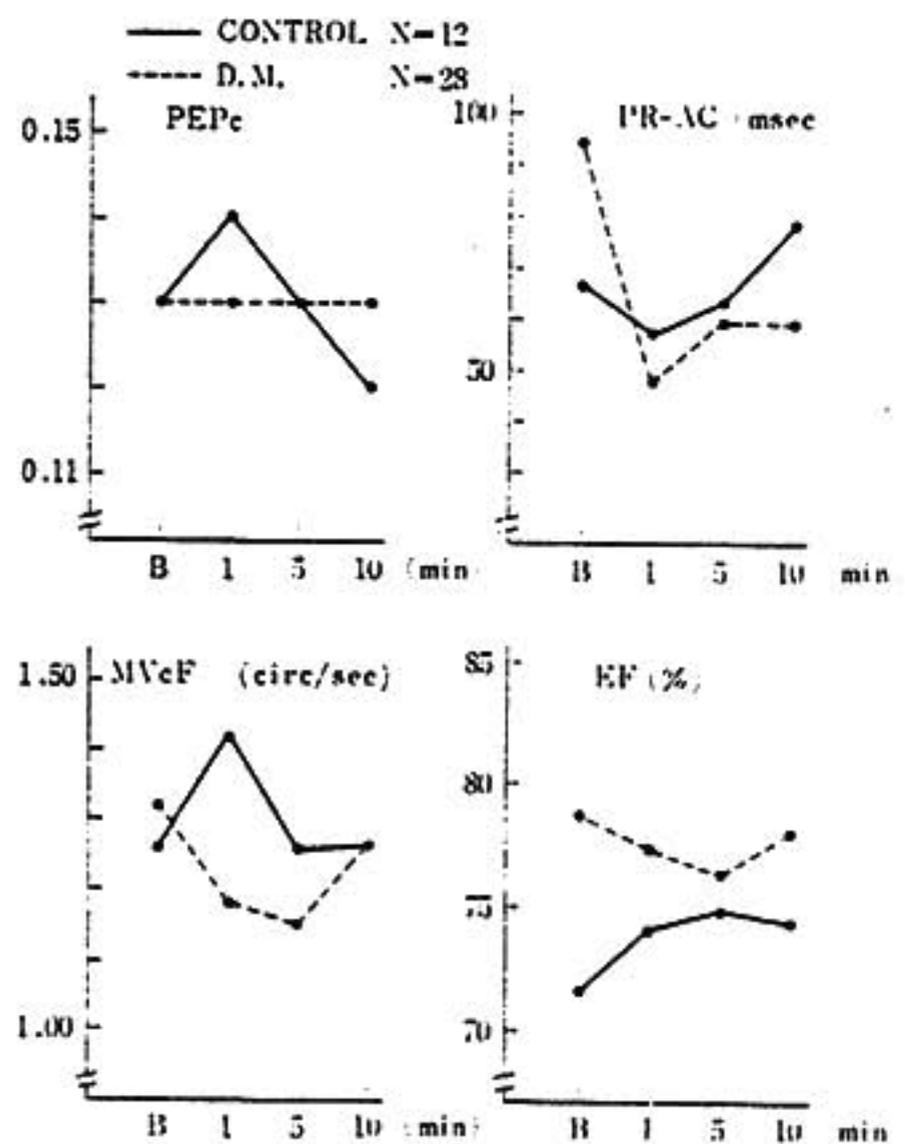


図2 糖尿病群とコントロール群の左心機能の比較  
糖尿病群は, mVcF, EF では, 負荷後, コントロール群とは逆に減少する傾向にあるが, PEPc, PR-AC と同様, 有意差を認めない。

$76 \pm 2$ ,  $78 \pm 2$ %, コントロール群では,  $72 \pm 3$ ,  $74 \pm 4$ ,  $75 \pm 3$ ,  $74 \pm 5$ % で, 負荷後, 糖尿病群ではやや減少したが, コントロール群では増加傾向を示した。

図3は, 負荷後, 血圧上昇が持続している間の PEPc, PR-AC, mVcF, EF を負荷前と比較したものであるが, 負荷前には, いずれの項目においても有意差を認めなかった。負荷後, PEPc では, 糖尿病群で不変 ( $0.13 \pm 0.01 \rightarrow 0.13 \pm 0.01$ ), コントロール群で減少傾向 ( $0.13 \pm 0.01 \rightarrow 0.12 \pm 0.01$ ) を示したが有意ではない。mVcF では, 負荷後, 糖尿病群は減少し ( $1.31 \pm 0.06 \rightarrow 1.17 \pm 0.09$  circ/sec), コントロール群は増加し ( $1.26 \pm 0.05 \rightarrow 1.45 \pm 0.11$  circ/sec), 両群間に有意差を認めた ( $P < 0.02$ )。PR-AC では, 負荷後, 糖尿病群は減少 ( $94.0 \pm 31.7 \rightarrow 56.2 \pm 3.8$  msec), コントロール群は増加し ( $65.9 \pm 9.9 \rightarrow 83.9 \pm 5.0$  msec), 両群間に有意差を認めた ( $P < 0.005$ )。

EF では, 負荷後, 両群間に有意差は認めなかった ( $78 \pm 2 \rightarrow 75 \pm 3$ %,  $72 \pm 3 \rightarrow 78 \pm 2$ %)。

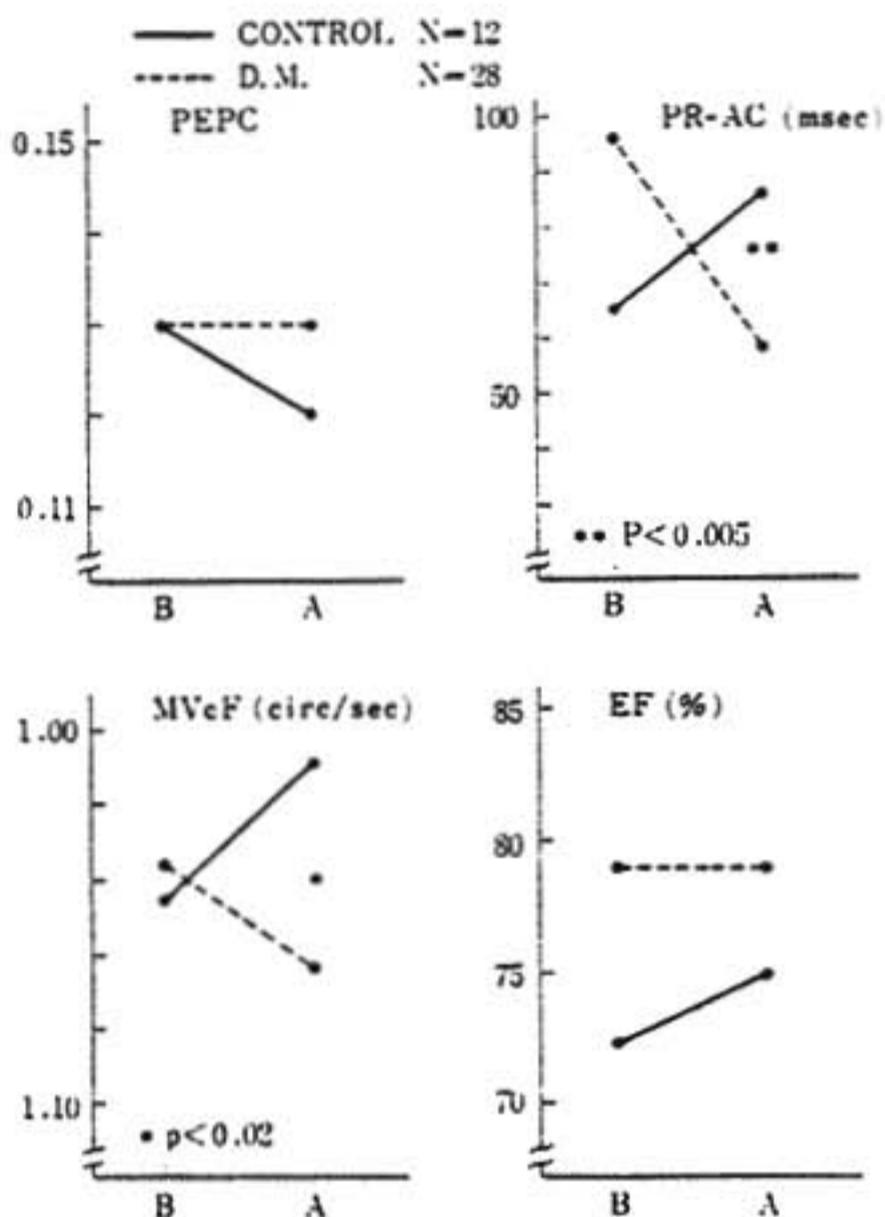


図3 Afterload 増大時の糖尿病患者, コントロール群の左心機能の比較

横軸Bは負荷前を, Aは afterload 増大時を示す. mVcF, EF は, 糖尿病患者は, コントロール群とは逆に, afterload 増大時に減少し, 左室収縮能低下, 拡張末期圧上昇を意味し, afterload mismatch を疑わせる.

(3) Diabetic microangiopathy の有無別による左心機能の比較 (図4)

糖尿病性網膜症, 糖尿病性腎症のどちらか一方ないしは両方を有する群 (microangiopathy (+)) と両方とも有しない群 (microangiopathy (-)) に分けて比較した. PEPc は, microangiopathy (+) では,  $0.14 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.14 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.01$ , microangiopathy (-) では,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.01$ ,  $0.13 \pm 0.02$  で, PR-AC は microangiopathy (+) では,  $59.1 \pm 14.7$ ,  $53.3 \pm 20.2$ ,  $70.8 \pm 26.6$ ,  $64.8 \pm 17.4$  msec., microangiopathy (-) では,  $63.9 \pm 5.2$ ,  $46.7 \pm 6.4$ ,  $57.1 \pm 5.7$ ,  $55.3 \pm 6.0$  msec. で, いずれも負荷前, 負荷後, 有意差を認めなかった. mVcF は, microangiopathy (+) では  $1.41 \pm 0.13$ ,  $1.31 \pm 0.13$ ,  $1.16 \pm 0.10$ ,  $1.48 \pm 0.28$  circ/sec, microangiopathy (-) では,  $1.31 \pm 0.06$ ,  $1.17 \pm 0.09$ ,  $1.13 \pm 0.05$ ,  $1.27 \pm 0.08$  circ/sec であり, EF は, micro-

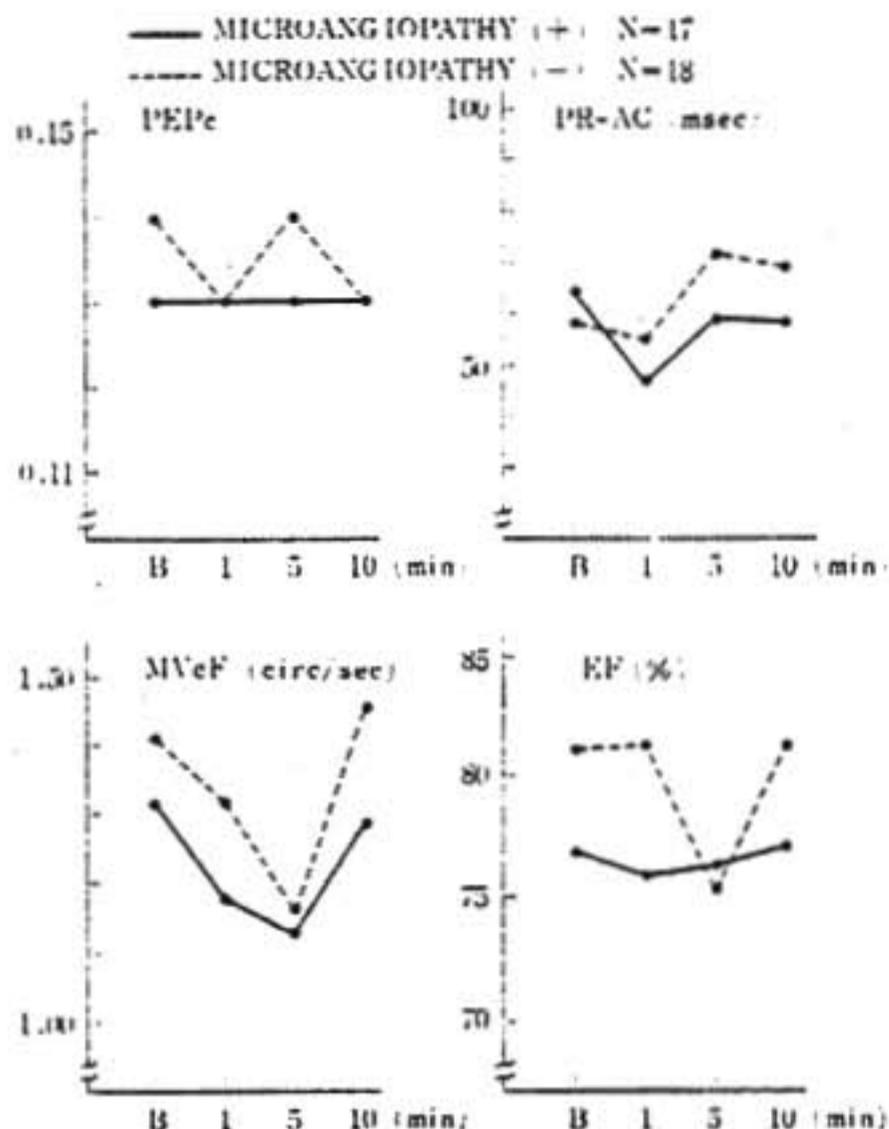


図4 Diabetic microangiopathy の有無別による左心機能の比較

両群とも, PEPc, PR-AC, mVcF, EF いずれも負荷前, 負荷後同様の傾向を示し, 有意差を認めない, microangiopathy と左心機能低下の関係は, 明らかでない.

angiopathy (+) では,  $82 \pm 3$ ,  $82 \pm 9$ ,  $75 \pm 6$ ,  $82 \pm 8\%$ , microangiopathy (-) では,  $77 \pm 2$ ,  $76 \pm 5$ ,  $76 \pm 3$ ,  $77 \pm 1\%$  であり, いずれも同様に有意差を認めなかった.

(4) 糖尿病罹病期間別 (0~4, 5~9, 10年以上) による左心機能の比較

(5) 糖尿病の治療別 (食事療法のみ, 経口血糖降下剤服用, インスリン療法) による左心機能の比較

(6) 糖尿病性神経症の有無別による左心機能の比較

(4), (5), (6) とも, いずれの群も同様の傾向を示し, 統計学的な差を認めなかった.

考 案

糖尿病患者の死因の1つとして, 従来より, 心筋梗塞をはじめとする虚血性心疾患が重要視されているが<sup>23,24</sup>, 近年, 冠動脈造影法がさかんになるにしたがって, 冠動脈異常が認められないにかかわらず, 心電図

異常や心拡大を示す例が多く報告されるようになった<sup>9)</sup>。また少数例ではあるが、糖尿病患者で冠動脈造影法で異常がなく、明らかな器質的心疾患を認めない症例に、原因不明の心拡大およびうっ血性心不全をきたす症例が報告されている<sup>1)</sup>。いわゆる、糖尿病性心筋症と称されるものである。しかし、臨床的には、糖尿病患者に、観血的検査を行うには、種々の問題があり、実際に本検査法を行える症例は限られるのが現状である。そこで、糖尿病患者の左心機能および負荷をかけることによってその血行動態の変化を調べるには、非観血的方法によらざるをえない<sup>1)</sup>。近年、心エコー図による種々の左心機能を示す parameter が、左室造影法によるそれらの parameter と比較的良好に相関することが確かめられている<sup>10)</sup>。また、頸動脈脈波による STI もその有用性は広く認められているところである<sup>10)</sup>。

今回、それらを利用し、糖尿病患者の左心機能を、比較的急激に afterload を増大させることによってその経時的変化を検討した。

糖尿病群とコントロール群との比較では、血圧、心拍数は、負荷前、負荷後とも、同様の傾向を示し、afterload の増大の程度は、両群ほぼ等しいことが推定された (図1)。

このような、ほぼ等しい afterload の増大状態でありながら、両群を比較すると、mVcF, EF で、糖尿病群ではコントロール群とは逆に、負荷直後、減少したが、有意な差ではなかった (図2)。

負荷中、血圧が上昇している間の値を平均し、両群を比較すると、afterload が増大している時には、糖尿病群はコントロール群に比して明らかに、mVcF, PR-AC が減少した (図3)。

糖尿病患者全体についてみると、コントロール群と比較して、急激な afterload の増大により、左室の収縮能が低下し、左室拡張末期圧が上昇し、いわゆる afterload mismatch が生じている可能性を示唆していると考えられる。

糖尿病性網膜症、腎症を有している群と、それらを有しない群との間には、負荷前、負荷後ともに、いずれの parameter でも同様の変化を示し、有意差を認めなかった (図4)。Hamby ら<sup>11)</sup>によれば、糖尿病性心筋症は、病理組織学的には、心筋内細小動脈の内

膜変化が主体で、しかもそれらの変化は、動脈硬化症とは明らかに異なるとしている。

また、糖尿病性心筋症の症例では、網膜、腎にも同様の変化が多く認められ、全身の細小動脈症の一部分症として糖尿病性心筋症をとらえている。

心筋の組織学的変化と、いわゆる心機能とは、必ずしも平行するものではないが、我々の結果では、糖尿病性細小血管症を有するものでも、心機能低下は明らかでなかった。

糖尿病性心筋症の本質として、Hamby ら<sup>11)</sup>を中心とする細小血管の内膜変化を主体とする意見と、いわゆる糖尿病による代謝異常によるものとする意見<sup>12)</sup>とに分かれているのが現状であるが、我々の結果からは、細小血管症によるというよりはむしろ代謝障害によるものと考えられる。そして、糖尿病全体としてみた場合、afterload の増大により左室収縮能の低下を示したことより、糖尿病患者それ自身が、糖尿病性心筋症の pre-clinical な面を十分に有していると考えられる。

以上より、臨床的に、心、肺に異常のない糖尿病患者は、正常人と比較して、安静時には左心機能は良好に保たれているが、afterload を増大させると、左室収縮能の低下および拡張末期圧上昇の程度が、正常人に比らべて強いことが示された。しかし、この差が、臨床的に、糖尿病の病態とどのように関連するのか、今回は明らかにしえなかった。

したがって、本研究の問題点としては、

- (1) 糖尿病患者の血糖値およびコントロールの良悪による左心機能の差異
- (2) 糖尿病性網膜症、腎症、神経症などの合併症の程度による左心機能の差異
- (3) 肥満、高脂血症、性別、年齢別の左心機能の差異
- (4) 心拍出量と左室拡張末期容量、心仕事量との関係
- (5) 負荷時における神経、体液性因子の左心機能に与える影響

などの検討が残されている。今後さらに症例をつけ加えて、これらの点を明らかにしてゆくつもりである。

参 考 文 献

- 1) Hamby, L., et al. : JAMA 229 : 1749, 1974.
- 2) Goldenberg, S., et al. : Diabetes 7 : 98, 1958.
- 3) Clawson, B. J., et al. : Arch. Pathol. 48 : 105, 1949.
- 4) 日野原重明, 他 : Geriatric Medicine 9 : 178, 1971.
- 5) Abrams, H. L., et al. : N. Engl. J. Med. 281 : 1276, 1969.
- 6) Waxler, B. E., et al. : Am. J. Cardiol. 28 : 25, 1971.
- 7) Ahmed, S. S., et al. : Am. Heart J. 89 : 153, 1975.
- 8) 町井深他 : 心臓の超音波検査法, 中外医学社, 東京, 329, 1977.
- 9) Feigenbaum, H. : Echocardiogram, Lea & Febiger, Philadelphia, 297, 1976.
- 10) Weissler, A. M., et al. : Circulation 37 : 149, 1968.
- 11) Regan, T. J., et al. : Circ. Res. 35 : 222, 1974.

# 循環器負荷研究会 記録

第6回：昭和58年2月4日 於：ホテルニューオータニ

1. 受動的起立性（ティルティング）試験における血圧・心拍数  
および血漿レニン活性の変動について  
長崎大学 第三内科  
土井 豊, 鈴木 伸, 青木 渉, 倉持 衛夫, 橋場 邦武 (2723)
2. 運動負荷時の血行動態変化に及ぼす体位の影響  
—心疾患患者と健常者での検討—  
金沢大学 第一内科  
寺田 康人, 稲坂 暢, 杉本 恒明 (2727)
3. 健常例における運動負荷前・中・後の STI について  
千葉大学 第三内科  
宿谷 正毅, 斉藤 俊弘, 稲垣 義明 (2731)
4. Holter-System DCG により診断し得た異型狭心症の一例  
札幌医科大学 第二内科  
古堅 宗範, 東海林哲郎, 中橋 泰之, 宮原 光夫 (2736)
5. 冠動脈非狭窄例における運動負荷心電図  
自治医科大学 循環器内科  
宮田 捷信, 富田 忠孝, 長谷川 昭, 関 克美, 土谷 正雄  
橋本 啓, 松本 陽子, 柳沼 淑夫, 細田 瑛一 (2740)
6. 冠動脈血行再建術後の Treadmill exercise test の意義  
—運動負荷心電図自動診断システム：case を用いて—  
東邦大学 第三内科  
石田 恵一, 井上 健, 関 清 (2745)
7. 体液性因子の変化よりみた運動負荷試験  
—冠動脈疾患を中心として—  
北海道大学 循環器内科  
本間 潤, 南 勝, 川口 秀明, 林 邦生, 山崎 充  
山崎 法子, 宮本 篤, 小林 毅, 安田 寿一  
北海道大学 第一内科  
長谷川 淳, 長田 博, 渡辺 信夫 (2749)
8. Pindolol の降圧作用  
—Treadmill 負荷テストによる評価—  
新潟大学 第一内科  
相沢 一徳, 田村 康二 (2753)
9. 運動負荷による拡大高速記録心電図P波の変化  
徳島大学 第二内科  
日浅 芳一, 横田 義夫, 相原 令, 喜田 正良, 村山 善紀  
仁木 敏晴, 森 博愛 (2758)
10. 心機能と負荷応答特性  
慈恵会医科大学 第四内科  
小池 真弓, 中塚 喬之, 久能 晃, 中山 信彦, 照屋日出夫  
吉村 正蔵 (2762)
11. 糖尿病患者の左心機能に関する検討  
鳥取大学 第一内科  
古瀬 俱之, 石田 寿一, 桑 正, 西尾 昌憲, 遠藤 哲  
池淵 滋雄, 金藤 英二, 中村 展招, 真柴 裕人 (2767)