

Isoproterenol 負荷による老年者虚血性心疾患の診断, その血行動態と心電図診断の評価

蔵 本 築*・松 下 哲*
三 船 順一郎*・坂 井 誠*
桑 島 巖*・岩 崎 勳*・村 上 元 孝*

老年者における虚血性心疾患の診断, 評価には多くの困難な問題が含まれている。老年者では無痛性硬塞など狭心痛を訴えることが少なく, 脳血管障害, 痴呆の合併などより既往歴が不確実になり易く, また客観的な評価法としての運動負荷試験も運動能力の低下のため実施することは容易でない。しかし老年者では不定の心愁訴, 基礎疾患の明らかでない心不全などが多く, またリハビリテーション, 手術などに際しても冠不全の程度の評価はきわめて重要である。Isoproterenol (ISP) は運動負荷と類似の血行動態の変化をもたらす。心収縮力を増強して心筋酸素需要を高めることから¹⁾, 狭心症の診断に用いることが報告されている²⁻⁴⁾。

そこで ISP 負荷と運動負荷の血行動態および心電図変化を比較して老年者に適した ISP 負荷量を決定するとともに剖検所見との対比から ISP 負荷心電図の診断的評価を試みた。

1. isoproterenol 負荷と ergometer 負荷の血行動態

対象及び方法

21~26才の健常男子7名において安静臥位で ISP 0.02, 0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を5分間静注し, その前後の心拍数, 血圧, 心電図, 色素稀釈法による心拍出量を測定した。ergometer 負荷は坐位で 50 W, 100 W, 150 W 各3分間負荷し, 同様な血行動態の測定を行った。また63才~83才の健常老年男子9名において ISP 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 5分, ergometer 20 W, 40 W 各3分の負荷を行い, 同様な血行動態の測定を行った。

成績

1) ISP 負荷と ergometer 負荷の比較

若年者では ergometer により 50, 100, 150 W の負荷を行った際心拍数はほぼ直線的に増加し, 一回拍出係数は 50 W まで軽度に増加した後 100, 150 W ではほぼその値を維持した。従って心係数は 50 W まで急峻に, 100 W に向ってやや緩やかに, 150 W に向いさらに急峻に増加した。ISP 0.02, 0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の負荷は ergometer 50, 100 W の負荷とはほぼ一致した反応を示した (図1 a)。

血圧は ergometer では収縮期圧は著明に, 拡張圧も軽度に上昇し, 平均血圧も上昇するのに対し, ISP では収縮期圧は上昇するが拡張期圧は低下し, 平均血圧は僅かに下降傾向を示した (図1 b)。老年者では若年者に比して β 刺激剤に対する反応性が低下しており, ergometer 40 W 負荷に比して ISP 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の負荷は心係数の上昇も少なく, 血圧は収縮期, 拡張期とも低下を示した。

2) ergometer 負荷における年齢の影響

老年者では下肢筋力の低下のため ergometer では 40~50 W の負荷が限度であることが多い。この量の負荷における心拍数, 心係数の反応を若年者と比較してみると, 心係数の絶対値は老年者が低値であるがその上昇度はほぼ同程度であり, 同一負荷量では老, 若年者間の反応に差を認めなかった (図2 a)。

収縮期血圧は老年者, 若年者とも ergometer 負荷により著明に上昇したが拡張期血圧の上昇は僅かで, 平均血圧は軽度に上昇した。ただし負荷前値が老年者では高いため pressure rate product は心係数の絶対値が低いにもかかわらず老年者で高値を示した (図

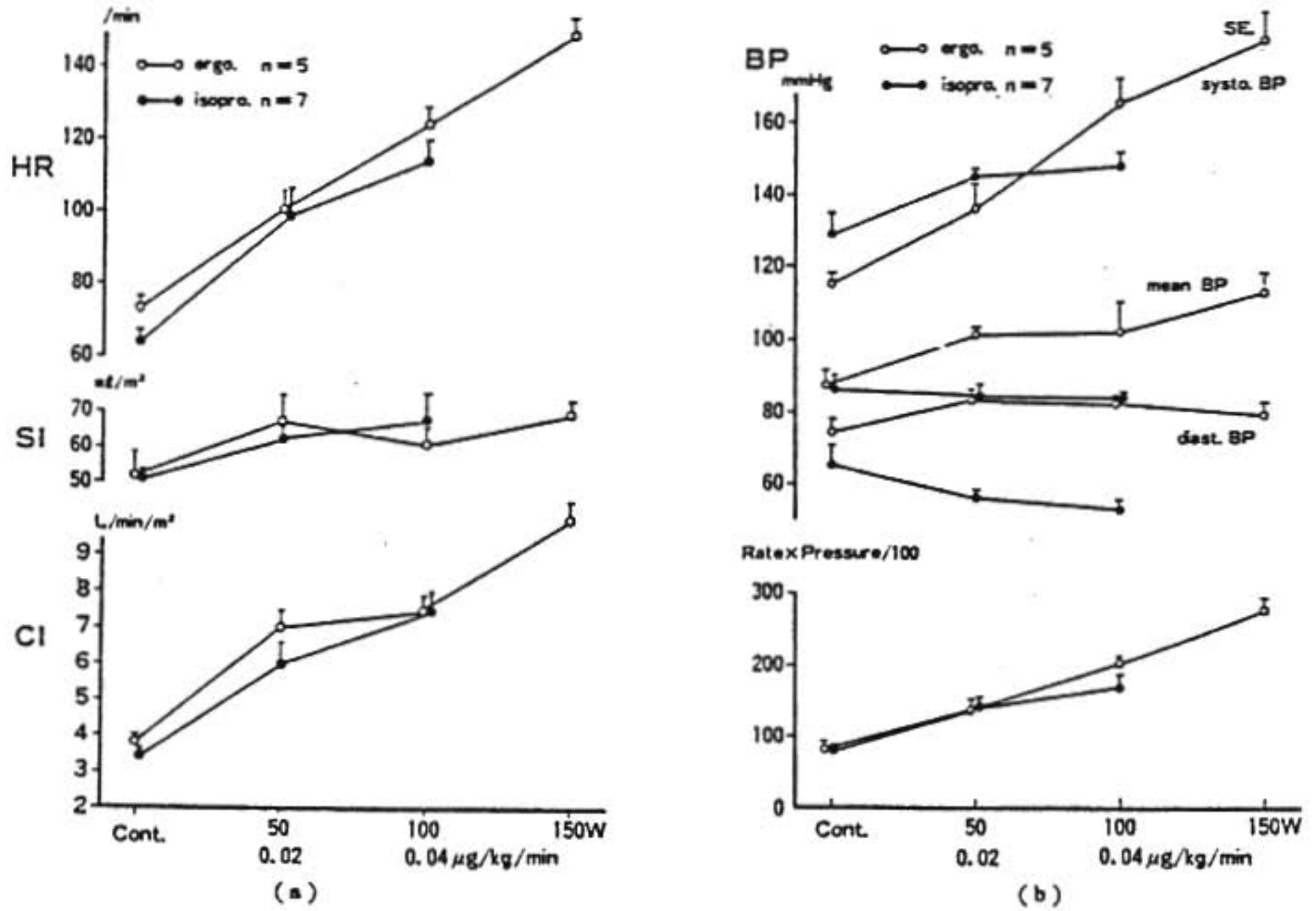


図1 若年者における ergometer 負荷と isoproterenol 負荷の血行動態の比較

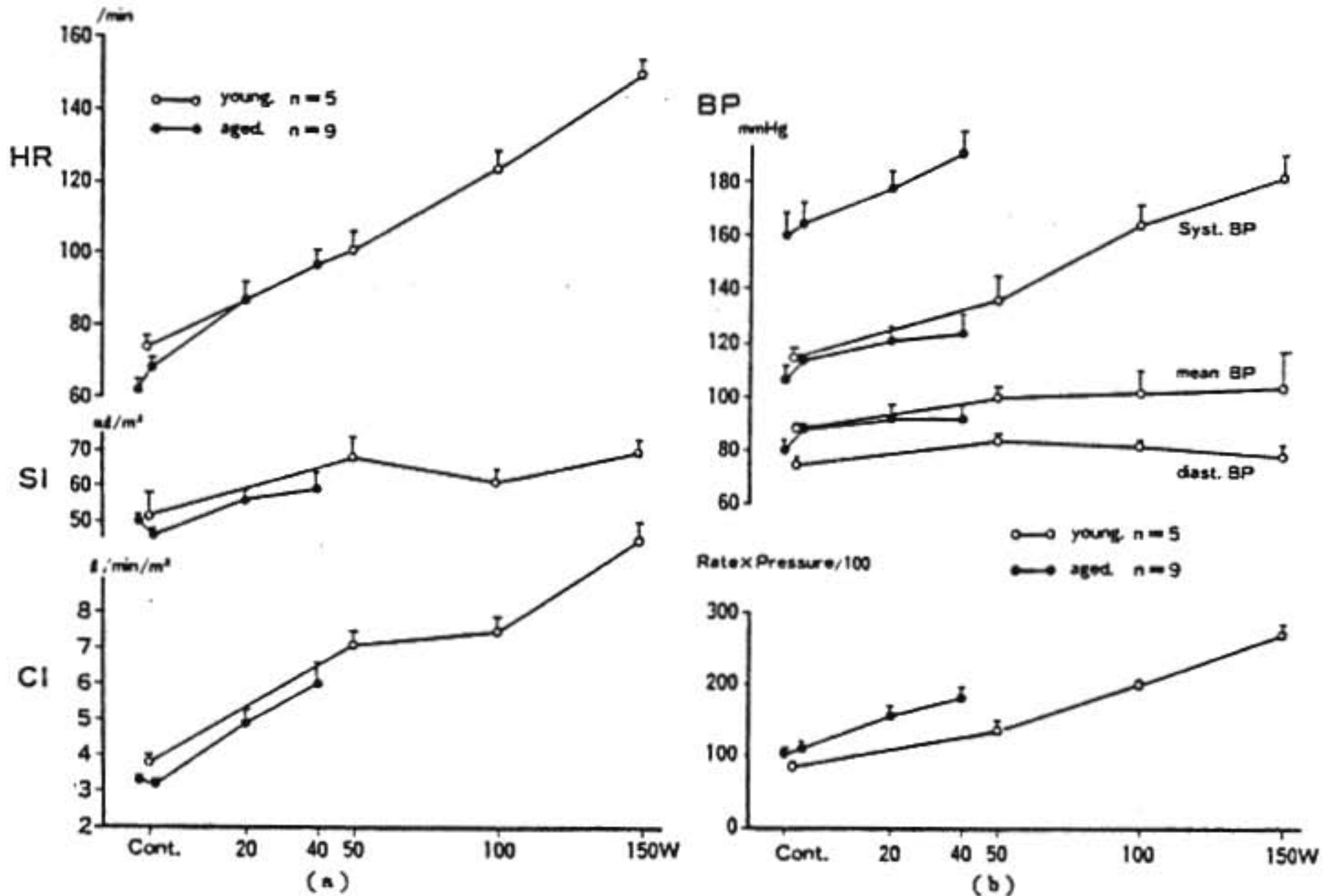


図2 若年者および老年者に於ける運動負荷時の血行動態

2 b).

これらの用量, 反応関係から老年者では $0.02 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の負荷が血行動態の変化からも安全で適当な負荷と考えて冠不全の判定に用いることとした。

2. 老年者虚血性心疾患における isoproterenol 負荷時の心電図および血行動態

老年者冠不全, 心筋梗塞における ISP 負荷時の心電図, 血行動態の反応を正常老年者と比較した。

対象及び方法

虚血性心疾患は心筋梗塞を除く狭心症または負荷心電図により虚血性 ST 低下を認めるもの 19 例, 平均 74.0 才, 心筋梗塞は発作後 6 ヶ月以上経過し心電図の安定した 13 例, 平均 77.7 才, 正常対照 17 例, 平均 75.1 才である。

運動負荷心電図は歩行可能者には速歩, Master 二階段試験または ergometer 負荷を 1 分半以上行い, 心拍数を 100 前後に上昇させてその前後の心電図変化を検討した。ISP 負荷試験は安静臥位で ISP $0.02 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の割合で 5 分間静注し, その前後で心電図, 血行動態の測定を行った。心電図の誘導は運動負荷, ISP 負荷とも C_1 - C_3 とし, ST 低下の測定は QQ 線を基線として J 点で測定した。負荷後の記録は直後, 2 分, 4 分で行い, 最も著明な ST 低下を示した記録で測定した。

成績

1) ISP 負荷および運動負荷心電図の比較
対照群では図 3 に示すごとく, ISP 負荷, 運動負荷ともに J 型 (上行型) ST 低下を示した。冠不全群では運動負荷による ST 低下は 1 例を除き I 型 (水平または下向型) であり, 0.5 mm 以上の I 型低下を陽性低下を陽性とするとして 13 例中 10 例に陽性であった。一方 ISP 負荷では全例 0.5 mm 以上の I 型 ST 低下を示し, ST 低下の程度は運動負荷に比べて大であった。運動負荷, ISP 負荷による T 波高の変化は対照群, 冠不全群とも一定の傾向は見られなかった。

2) 虚血性心疾患, 心筋梗塞における ISP 負荷心電図の比較

ISP 負荷による心電図の変化を対照群, 冠不全群, 心筋梗塞群で比較した (図 4)。対照群では 2 例を除き 1 mm 未満の J 型低下または不変であった。冠不全群では 1 例を除きすべて 0.5 mm 以上の I 型低下を示した。心筋梗塞群では全例負荷前に ST 異常を認めたが, ISP 負荷による反応は不変, 低下, 低下の軽減とその変化は多様であった。

ISP 負荷による T 変化は対照群では増高, 減高は同数に見られた。冠不全群では負荷前の T が陽性のものは T の減高するものが多く, 逆に負荷前 T 陰性の 6 例では T 陽性化 3 例, T の浅くなったもの 3 例で相対的な増高を示した。この T 変化の傾向は梗塞群でも同様であり, 陰性 T は不変または相対的増高を示した。

なお不整脈としては上室性期外収縮の散発を 4 例に認めたに過ぎず重篤な不整脈の誘発は見られなかった。自覚症状としては ISP 負荷により多くは心悸亢進を訴えたが狭心痛を訴えたものは冠不全群の 1 例のみであった。これらの症状は ISP 注入中止後数分以内に

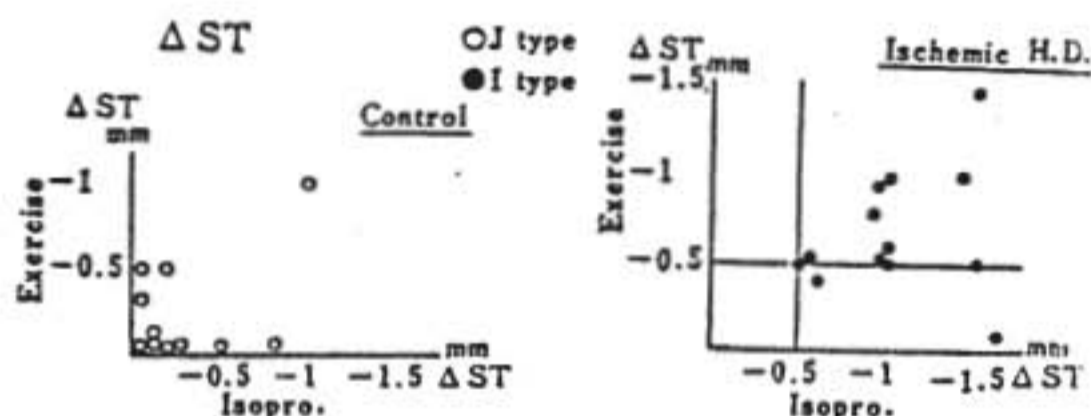


図 3 運動負荷および isoproterenol 負荷時の心電図 ST 変化, 対照および虚血性心疾患群

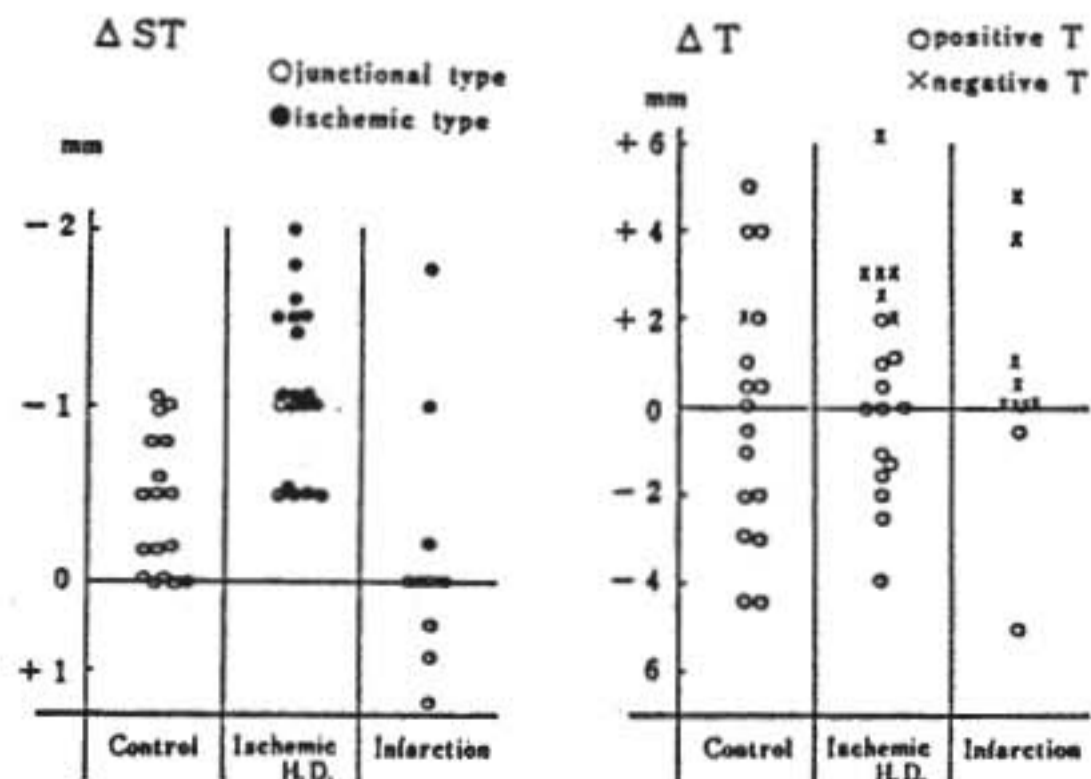


図 4 心筋梗塞およびその他の虚血性心疾患に於ける isoproterenol 負荷時の心電図 ST, T 変化

軽快し、副作用は1例も認めなかった。

3) ISP 負荷による血行動態の変化

3群について ISP 負荷に対する血行動態の反応を比較した。負荷前後の平均値と標準偏差を表1に平均的变化率を表2に示した。

安静時心拍数は70前後で3群間に差が見られないが、ISP 負荷により冠不全群では104.5と増加が大であり、%増加率は対照の40.9%に比し冠不全群は54.6%と有意の増加を示した。

心係数の ISP による増加率は対照の47.0%に比して冠不全群では67.0%と有意に大であり一定の β 刺激に対し著明に反応することを示した。心筋梗塞における心拍数、心係数の反応は対照と差を認めなかった。

1回拍出係数は ISP 負荷により各群とも軽度増加を示し3群間に差を認めなかった。

収縮期血圧は対照群では不変であるが冠不全群では軽度増加し、梗塞群では逆に低下を示した。拡張期血圧は3群とも低下を示し、従って平均血圧は冠不全では不変であるが対照群と梗塞群では低下を示した。

3. isoproterenol 負荷心電図と 剖検との対比

老年者では ISP に対する血行動態の反応は若年者

より低く、afterload の上昇がなく比較的安全なことが認められた。そこで ISP 負荷による心電図変化から有意の冠狭窄の有無が推定出来るか否かを剖検例について検討した。

対象及び方法

対象は生前 ISP 負荷試験を行い、その後死亡剖検する機会を得た53例である。その内訳は75%未満の軽度冠硬化27例、75%以上の高度冠硬化10例、心筋梗塞9例、僧帽弁狭窄など狭窄性弁膜症7例であり、年齢は高度冠硬化が79.4才とやや高く、弁膜症は71.6才とやや若く、他は77才前後である。ISP は0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を5分間静注し、心電図は C_1-C_{12} 双極誘導で負荷前および直後から5分まで記録し、負荷前に比べて ST_T が0.5 mm 以上の水平または下降性低下を示したものを陽性とした。なお前後で色素稀釈法による心拍出量、血圧などの測定を行った。

成績

53例中少なくとも1枝に75%以上の冠狭窄のあったものは21例で、その中負荷試験陽性を示したものは15例であり sensitivity は71.5%、false negative は28.6%である。75%未満の冠狭窄32例中の陰性例は23例で specificity 71.9%、false positive 28.1%であった(表3)。

表1 Isoproterenol 負荷による血行動態の変化(平均値および標準偏差を示す)

	Control			Ischemic H. D.			Infarction		
	before	after	p <	before	after	p <	before	after	p <
H R /min	71.3 (11.2)	100.2 (16.4)	0.001	68.2 (11.3)	104.5 (18.9)	0.001	68.8 (10.2)	94.6 (11.1)	0.001
S B P mmHg	140.4 (18.0)	140.5 (22.6)	n s	153.5 (32.6)	157.4 (30.1)	n s	145.3 (31.2)	135.3 (30.5)	n s
D B P mmHg	77.0 (11.3)	67.9 (13.3)	0.05	84.4 (11.2)	81.6 (13.3)	n s	74.1 (13.3)	67.3 (8.3)	n s
M B P mmHg	98.3 (12.6)	93.2 (13.7)	n s	107.6 (17.6)	106.9 (17.0)	n s	97.7 (17.6)	90.0 (13.1)	n s
C I l/min/m ²	2.72 (0.61)	3.97 (0.96)	0.001	2.67 (0.63)	4.39 (1.25)	0.001	2.46 (0.68)	3.69 (1.15)	0.001
S I ml/m ²	38.6 (9.1)	40.5 (11.2)	n s	40.7 (13.1)	43.1 (11.8)	n s	36.3 (11.4)	39.9 (15.3)	n s
T P R I *	2991 (621)	1960 (496)	0.001	3435 (1231)	2094 (637)	0.001	3406 (1044)	2149 (791)	0.001
V P mmH ₂ O	59.9 (31.6)	58.3 (31.4)	n s	60.0 (29.9)	53.8 (26.9)	n s	59.0 (29.6)	51.9 (27.2)	n s

* $\text{dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{m}^2$:

表2 Isoproterenol 負荷による血行動態の平均変化率 (pは対照との有意差を示す)

	*Control		*Ischemic H. D.		*Infarction	
	△%	△%	p<	△%	p<	
HR	40.9	54.6*	0.05	38.8	ns	
MBP	-5.8	-0.6	ns	-7.1	ns	
CI	47.0	67.0	0.05	49.3	ns	
SI	5.1	8.1	ns	9.1	ns	
TPRI	-34.2	-37.1	ns	-36.8	ns	
VP	9.6	-6.0	ns	-7.9	ns	

* b: c p<0.05

表3 Isoproterenol 負荷心電図による冠狭窄の診断 (全症例)

		冠 狭 窄		計
		<75%	75%≤	
ISP 負荷試験	-	23 71.9%	6 28.6%	29
	+	9 28.1%	15 71.4%	24
計		32	21	53

P<0.01

このうち心筋梗塞の9例はいずれも高度冠狭窄例であったが5例は偽陰性でSTに変化を認めなかった。また狭窄性弁膜症6例中5例は冠硬化が軽度であるにもかかわらず偽陽性を示した。一方弁膜症のうち僧帽弁または大動脈弁閉鎖不全の7例中偽陽性を示したものは1例のみであり、閉鎖不全は負荷試験の判定に影響しないと思われた(表4)。

従って心筋梗塞, 狭窄性弁膜症を除いた37例について見ると sensitivity は100%, specificity は85.2%となり, false positive を14.8%に認めただけで, ISP 負荷試験は冠狭窄の診断上きわめて信頼度の高い方法であることが示された(表5)。

狭窄冠動脈の数とST変化の程度との関係を見ると, 1枝狭窄では5例中4例が0.5~0.9mmの低下であり, 2枝以上狭窄の5例では4例が1mm以上の低下を示し, 1mm以上の低下は高度冠狭窄を示した。なお軽度冠硬化で負荷陰性であった23例中9例は負荷前ST低下を示しており, 安静時心電図のST低下のみから冠疾患の診断を行うことは慎重を要すると思われた。

なおISP負荷時の心拍数, 心係数の変動は高度冠

表4 Isoproterenol 負荷心電図による冠狭窄の診断 (心筋梗塞, 狭窄性弁膜症, 逆流性弁膜症) 心筋梗塞

		冠 狭 窄		計
		<75%	75%≤	
ISP 負荷試験	-	0	5	5
	+	0	4	4
計		0	9	9

心弁膜症 MS, AS

ISP 負荷試験	-	0	1	1
	+	5	1	5
計		5	2	7

心弁膜症 MI, AI

ISP 負荷試験	-	5	0	5
	+	1	1	2
計		6	1	7

表5 Isoproterenol 負荷心電図による冠狭窄の診断 (心筋梗塞, 狭窄性弁膜症を除外)

		冠 狭 窄		計
		<75%	75%≤	
ISP 負荷試験	-	23 85.2%	0 0	23
	+	4 14.8%	10 100%	14
計		27	10	37

P<0.001

硬化群は軽度群, 心筋梗塞群に比べて心拍数, 心係数の増加が有意に大であり, 虚血性心疾患ではβ刺激剤に対する反応性が亢進していることを認めた。

考 察

老年者虚血性心疾患の診断に際し, isoproterenol 0.02 μg/kg/min 5分間静注負荷時の虚血性ST低下はその診断率, 特異性ともに高く, かつ安全な方法であることを示した。われわれは先にこの方法が診断に用い得ることを示したが²⁾, 本論文はさらに例数を増しそれを実証したものである。ISP負荷による虚血

表6 Isoproterenol 負荷心電図の ST 低下度と冠狭窄

		冠 狭 窄		計	
		<75%	75%≤		
			1枝 (L)		2枝 (L+P)
ISP 負荷試験	-	23(9)	0	0	23
	I type 0.5~0.9 mm	2	4	1(1)	7
	I type 1.0 mm~	1	1	4	6
	ST 正常化	1	0	0	1
	計	27	5	5	37

性心疾患の診断は、比較的若年者に大量を用いると狭心痛を生じる頻度が高いが³⁾、老年者には狭心痛の誘発も少なく、モニターが可能なため副作用も殆んど認められなかった。

冠疾患の心電図診断は近年段階的運動負荷が広く用いられ、冠動脈造影との対比から75%以上の冠狭窄に陽性率が高いことが示されている³⁾。しかし一枝狭窄ではその頻度は低く、Bartel ら⁴⁾は70%以上狭窄枝が1枝、2枝、3枝での負荷心電図陽性率はそれぞれ40%、66%、76%であるとしている。狭窄部位とSTの低下する誘導の間にも必ずしも一致が見られず、Robertson らは運動中に coronary steal の起こることを推定している⁵⁾。われわれの成績では陳旧性心筋梗塞における偽陰性が約半数に認められたが、負荷前より著明に低下したSTは負荷後も不変のことがあり、閉塞枝以外の他の冠動脈の狭窄度、側副血行の発達程度、残存心筋の状態により影響されるものと思われる。Wexler ら⁶⁾は陳旧性心筋梗塞でSTの正常化した例ではISP負荷試験でSTの低下を認めている。しかし段階的運動負荷においても心筋梗塞で25%の偽陰性例が見られている⁷⁾。狭窄性弁膜症における運動負荷試験偽陽性の頻度についてAronow ら⁸⁾は大動脈弁狭窄では37%、僧帽弁狭窄では20%に認めており、弁狭窄による酸素需要給バランスの障害を指摘しており、われわれの成績と符合する所見である。

安静時心電図におけるST低下は必ずしも冠狭窄を示さないことを報告したが、Cohn ら⁹⁾も安静時ST

低下があっても冠疾患のないものは負荷陽性は27%に過ぎないとし、安静時心電図のST低下例でも注意して負荷を行うことが望ましいとしている。Stern ら¹⁰⁾も安静時心電図異常例でもHolterモニターを行うと冠狭窄群はさらにSTが低下するが、非狭窄群はST変化のないことを示している。Linhart ら¹¹⁾は安静時ST低下例でも負荷心電図の診断率はST正常例に比べ僅かに低下するのみであるとしている。

虚血性心疾患においてはISP負荷時の心拍数、心拍出量の増加が大であったが、このβ刺激剤に対する反応性の増大が心筋酸素需要を著明に増大し冠不全を誘発するものであり、老年者冠不全の病態生理的特徴といえる。Horwitz ら¹²⁾もISP負荷により冠疾患では心拍出量の増加が大であるが冠血流量増加は僅かであることを示している。しかしanoxiaにした実験的灌流心ではISPの陽性変力作用は打消されることが示されている¹³⁾。

年齢とカテコラミン反応性についてLakatta ら¹⁴⁾は老年マウス心筋は若年マウス心筋に比してノルエピネフリン、ISPによる収縮性、dT/dt上昇が有意に低く、心筋の反応性が年齢とともに減弱することを示している。Limas¹⁵⁾も老年ラットは内因性ノルエピネフリンが減少しており、注入した³H-ノルエピネフリンの取り込みは大きい顆粒内に貯留することが出来ないことを示している。年齢によるカテコラミン反応性の変化は老年者虚血性心疾患の病因の解明にも重要な問題である。Kino ら¹⁶⁾はhandgrip負荷時の心収縮時間に対する反応を比較し、老年者高血圧、冠疾患では正常老年者と差がなく、若年者との差が著明で年齢の因子が大きいことを示しているが、負荷方法による反応の差にも注意が必要である。

結 論

ISP負荷時の血行動態、心電図変化を運動負荷と対比し、老年者虚血性心疾患に対するISP負荷の診断的価値を検討した。

1) 若年者ではISP 0.02, 0.04 μg/kg/minの負荷はergometer 50, 100 W負荷と同様な心拍数、心係数の増加を示したが、血圧はISPでは下降し、ergometerでは上昇した。老年者ではISPに対する反応性は低下し、ISP 0.02 μg/kg/minの変化は40

W 負荷より小であった。

2) 老年者虚血性心疾患では正常老年者に比べ ISP 負荷に対する心拍数, 心拍出量の増加が大であり ISP 反応性の亢進が認められた。

3) ISP 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 5分静注後の虚血性 ST 0.5 mm 以上の低下は, 75%以上の冠狭窄の診断に対し診断率71.5%, 特異性71.9%を示した。心筋硬塞では偽陰性が約半数に見られ, 狭窄性弁膜症では偽陽性が多く, これらを除けば診断率はさらに向上した。安静時心電図 ST 低下例で負荷陰性のものには有意の冠狭窄を認めなかった。1枝狭窄では ST 0.5~0.9 mm 低下が多く, 2枝狭窄では 1 mm 以上の低下が多く認められた。

文 献

- 1) Krasnow, N., Rolett, E. L., Yurchak, P. M., et al.: Isoproterenol and cardiovascular performance. *Am. J. Med.* 37: 514, 1964.
- 2) 蔵本 策, 松下 哲, 三船順一郎, ら: 老年者虚血性心疾患における isoproterenol 負荷時の心電図および血行動態の評価. *心臓* 7: 3, 1975.
- 3) 木村栄一, 牛山清司, 菊地英雄, ら: isoproterenol 点滴静注による狭心症の診断. *日内会誌* 57: 944, 1968.
- 4) Wexler, H., Kuaity, J., Simonson, E.: Electrocardiographic effects of isoprenaline in normal subjects and patients with coronary atherosclerosis. *Br. Heart J.* 33: 759, 1971.
- 5) Kaplan, M. A., Harris, C. N., Aronow, W. S., et al.: Inability of the submaximal treadmill stress test to predict the location of coronary disease. *Circulation* 47: 250, 1973.
- 6) Bartel, A. G., Behar, V. S., Peter, R. H., et al.: Graded exercise stress tests in angiographically documented coronary artery disease. *Circulation* 49: 348, 1974.
- 7) Robertson, D., Kostuk, W. J., Ahuja, S. P., et al.: The localization of coronary artery stenoses by 12 lead ECG response to graded exercise test: Support for intercoronary steal. *Am. Heart J.* 91: 437, 1976.
- 8) Linhart, J. W., Turnoff, H. B.: Maximum treadmill exercise test in patients with abnormal control electrocardiograms. *Circulation* 49: 667, 1974.
- 9) Aronow, W. S., Harris, C. N.: Treadmill exercise test in aortic stenosis and mitral stenosis. *Chest* 68: 507, 1975.
- 10) Cohn, P. F., Vokonas, P. S., Herman, M. V., et al.: Postexercise electrocardiogram in patients with abnormal resting electrocardiograms. *Circulation* 43: 648, 1971.
- 11) Stern, S., Tzivoni, D., Stern, Z.: Diagnostic accuracy of ambulatory ECG monitoring in ischemic heart disease. *Circulation* 52: 1045, 1975.
- 12) Horwitz, L. D., Curry, G. C., Parkey, R. W., et al.: Differentiation of physiologically significant coronary artery lesions by coronary blood flow

measurements during isoproterenol infusion. *Circulation* 49: 55, 1974.

- 13) Davidson, S., Maroko, P. R., Braunwald, E.: Effects of isoproterenol on contractile function of the ischemic and anoxic heart. *Am. J. Physiol.* 227(2): 439, 1974.
- 14) Lakatta, E. G., Gerstenblith, G., Angell, C. S., et al.: Diminished inotropic response to aged myocardium to catecholamines. *Circulation Res.* 36: 262, 1975.
- 15) Lima, C. J.: Comparison of the handling of norepinephrine in the myocardium of adult and old rats. *Cardiovasc. Res.* 9: 664, 1975.
- 16) Kino, M., Lance, V. Q., Shahamatpour, A., et al.: Effects of age on responses to isometric exercise. Isometric handgrip in noninvasive screening for cardiovascular disease. *Am. Heart J.* 90: 575, 1975.

質 疑 討 論

戸嶋 (司会) 大変興味ある貴重なご報告いただきありがとうございます。どなたかたまたまのご報告にご発言ございませんか。

稲垣 (千葉大三内) ちょっと教えていただきたいのです。老年者の isoproterenol test をする前の血圧値はどうでしょうか。というのは、高い群とノーマルのものに差がありましようか、ないでしょうか。isoproterenol に対する hyperreactivity について。

蔵本 老年者高血圧では高血圧の程度によって isoproterenol に対する反応性が違います。特に収縮期高血圧は正常血圧に比して ISP に対する反応性が大であります。拡張期高血圧では正常血圧と差がございません。従って収縮期高血圧では、安静時の心拍出量も高いのですが、負荷をした場合の反応も大でありまして、虚血性心疾患に類似の傾向がございました。

戸嶋 いまの心筋梗塞の症例で、一致率が悪いとおっしゃっていましたが、あの辺どうもよくわからなかったんですね。心電図の陽性率が ST 0.5 とおっしゃっていましたが、心筋梗塞の場合、やはり 0.5 の上下の変動を全部おとりになったのですか。

蔵本 そうです。

戸嶋 お示しいただいた心電図は1つの誘導しか出ていませんでしたが、一番変化の強い誘導を出されたわけですか。

蔵本 負荷試験のときは1誘導しかとっていないのです。現在12誘導をモニターしてやっておりますが ST 低下が出るのはやはり V₁ が中心のようです。

戸嶋 いいんでしょうかね。それでー。

蔵本 できれば Frank の誘導なども検討した方がいいと思いますが、心筋梗塞の場合一定の傾向がないというのは、いろんな要因があり、梗塞部以外の他の冠動脈の狭窄の程度とか、側副血行の発達程度、残存心筋の状態によっても影響されると思います。心筋梗塞のときには ST が大きく変化する例もありますし、また著明に下がっていたものが負荷してもそのまま変化しないというのがあります。

戸嶋 札幌医大の宮原先生の教室あるいは日医大の木村先生の教室でも、この負荷はご経験が深いと思うのですが、どなたかコメントございませんでしょうか。

東海林(札幌医大) IP と NA とアドレナリンの3者を同じような症例に点滴して負荷して、データは数が少ないので発表しておりませんが IP では heart rate がふえていって、cardiac index がふえていくという、同じような結果だと思います。

戸嶋 ちょっと聞こえなかったもので、すみません。isoproterenol では、heart rate の増加は大きいが一。

東海林 大きくて NA では血圧が上がる、heart rate はあまりふえないで、cardiac index としてはともにふえるけれども、ただ心電図の結果を見ると、ST の低下が著明に出るのは IP、それからアドレナリンで出ているという傾向も出ていますけれども。

蔵本 そのとおりだと思います。薬理学的にもそうですが、私どももやっておりますがそのとおりです。ただわれわれのところは、ノルアドではむしろ全部が徐脈になりまして、心拍出量は下がります。心電図はノルアドレナリンでは殆んど変化致しません。

戸嶋 さっきの人の Handgrip での虚血性変化の機序などとも関係あるかもしれませんね。

水野(名保衛大) 1つお聞きしたいのですが、いま蔵本先生の安静時の心電図の ST, T の変化は、剖検上の冠動脈の狭窄の程度をあまり反映しないと聞きましたが、私ども、関連病院も含めて少ない例に Angio やりまして、その閉塞の程度と、かなり2枝、3枝というところでは、安静時 ST, T の変化も相当関連があるように思っておったのですが、いまお示しになったのは確かにあまり関連がないのでびっくりしたんです。その点先生のご見解、またこのフロアのたくさんの方、どうでございましょうか。

蔵本 私どものところは ST, T の変化のある症例が非常に多いのですが、75%以上の冠狭窄が1枝以上にある症例は、全症例の1/2以下です。そういうことから、あまり1:1の対応はないんじゃないかと思っております。また安静時に ST 低下があっても ISP 負荷で ST が動かないものは有患の狭窄が見られませんでした。心筋梗塞は別ですが、それから ST, T に著明な変化のある患者で、高脂血症のある患者に CPIB と蛋白同化ステロイドを用いますと、ST, T が全く正常化することがあります。冠硬化が簡単にもとに戻るわけではないと思いますが安静時 ST, T は容易に変動する。すなわち安静時の ST, T 変化がそのまま冠硬化の表現ではないと思っております。

戸嶋 大変むずかしい問題を提起されておられまして、早瀬先生何か一。

早瀬(岐阜大) 最初に水野先生のご質問にお答えしたいと思います。私、ST, T に焦点を合わせてやらなかったのですが、心電図変化と Histologie をかなり詳しく見ましたが、いわゆる Q 波あるいはミネソタのコードでございますね。前壁とか側壁の表現がしてありますが、あれとはかなりよく合います。ですから ST まではちょっと無理ではないかという気がいたします。それから T の変化はどういうふうに一。きょうは ST の違った上がり方で分類なさいましたが、たとえば isoproterenol を入れまして、ST のところが下がる、しかし T 波は上がる、二相性のような格好になります。ああいうものはどうお考えになりますか。

蔵本 初めの心筋梗塞の Q 波と剖検との対比は私どももやっておりますが、これは梗塞の部位、大きさにより一致率はいろいろです。前壁梗塞では80%近く一致しますが後壁では約50%、側壁では13%位の診断率です。いまの T 波の変化を診断基準に入れなかった理由は、虚血性の陰性 T は ISP 負荷後浅くなるか、または(±)とむしろ陽性化する。T が上向きだった例は、大体において T が低くなることが多く、かなり一定の傾向がありましたので、T 変化は判断のよすがにしようがないということです。文献的にもそういうことがいわれておりまして、むしろ T がそういう変化をするということが、IHD の特徴であって、もしそういうふうにならなければ、すなわち陰性 T が陽性または浅くならなければ、伝導障害、心膜炎、または心筋梗

害であるという論文もあります。そういうことで、判定基準には加えませんでした。

戸嶋 早瀬先生何か一。

早瀬 大変普遍的ですね。Tの、それをどうお考えかということです。

蔵本 それはよくわかりません。いろいろ説がございまして、たとえばISP注入による心筋局所血流の変化、または心筋の内外層の温度の変化の差によるという説明もありますし、またカテコラミンの膜電位に及ぼす影響もあげられているようです。

戸嶋 この辺ディスカッションしていたら1晩じゅうかかると思いますがけれども、水野先生それでは最後に一。

水野 いまの早瀬先生とまた蔵本先生のお話のこと

ですけれども、私は isoproterenol を使ったときに、心筋内の伝導といいますか、興奮伝播はおそらくほとんど変わらないであろう。そのかわり各細胞の膜電位は短縮しますね。すなわち第3層がずっと急峻になってきますから、それがT波を上に向かせる方向に動くのではないかと考えておりました。それに対してもし伝導障害を起こす、どこか部分的に伝導のパラッキを起こすような条件のある心臓では、Tが引っくり返ったり、またほかの方向に動いたりする可能性はあると思っております。

戸嶋 その辺の問題はこれからの研究会のテーマであろうかと思えます。大体予定された時間になりましたので、これで私の受持ちを終わらせていただきます。

循環器負荷研究会

運動負荷試験におけるアンケート

I 施設名

北海道大学医学部	循環器内科
札幌医科大学	第二内科
秋田大学医学部	第二内科
自治医科大学	内科
千葉大学医学部	第三内科
日本医科大学	第一内科
東京大学医学部	第二内科
東京大学医学部分院	第四内科
昭和大学医学部	第三内科
順天堂大学医学部	循環器科
東京医科歯科大学医学部	第二内科
東京慈恵会医科大学	第一内科
東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所	
北里大学医学部	内科
心臓血管研究所	
都立養育院付属病院	内科
名古屋大学医学部	第一内科
愛知県総合保健センター	成人病診断部
名古屋保健衛生大学医学部	内科
岐阜大学医学部	第二内科
金沢大学医学部	第一内科
大阪医科大学	第一内科
京都大学医学部	第三内科
大阪府立成人病センター	
住友病院	内科
徳島大学医学部	第二内科
九州大学医学部付属心臓血管研究施設循環器内科	
九州大学医学部	第一内科
久留米大学医学部	第三内科
長崎大学医学部	第三内科

II 運動負荷試験調査項目

運動負荷試験について

1. どのような目的に用いますか

(1) 冠動脈疾患の診断

(2) 冠動脈疾患の治療効果の判定

(3) 心疾患のリハビリテーション

(4) 心機能の評価

(5) 心疾患の予防

(6) 不整脈の診断, 治療効果の判定

(7) その他(具体的に書いて下さい)

2. どのような方法, 器具を用いていますか

(1) マスター二階段試験(シングル, ダブル, トリプル, その他)

(2) テッドミル(使用機種, 会社名を書いて下さい)

(3) 自転車エルゴメーター(使用機種, 会社名を書いて下さい)

(4) テッドミル, 自転車エルゴメーターの場合
負荷量は (i) Maximal

(ii) Submaximal

負荷法は (i) Single-stage

(ii) Multi-stage

(iii) Graded exercise test

(iv) その他

について具体的に書いて下さい。

(5) その他の方法(具体的に)

3. どのような心電図の誘導法を用いていますか

(1) 単一誘導(具体的に)

(2) 標準12誘導から選ぶか, すべてを記録するか

(3) その他

4. どのような心電図記録法を用いていますか

(1) 連続的

(2) 一定の時間毎にとる(何秒毎, 何分毎)

(3) 負荷後のみ(負荷後の何分後毎)

5. どの心電図判定基準を用いていますか

(1) 冠動脈疾患の診断

(2) リハビリテーション, その他に用いる場合

6. 運動中止の危険徴候を決めていますか(具体的に)

7. 安定した心電図記録, データの再現性をうるための特別な工夫をしていますか(具体的に)

8. その他

Ⅲ アンケート集計結果

1. どのような目的に用いますか

(1) 冠動脈疾患の診断	31
(2) 冠動脈疾患の治療効果の判定	28
(3) 心疾患のリハビリテーション	23
(4) 心機能の評価	23
(5) 心疾患の予防	5
(6) 不整脈の診断, 治療効果の判定	16
(7) その他 (具体的に書いて下さい)	3
○運動負荷時の体液性因子の変動	
○肥満, 軽度高血圧, 糖尿病などの半健康人の健康増進プログラムの処方	
○不整脈治療の必要性の判断	

2. どのような方法, 器具を用いていますか

(1) マスター二階段試験

シングル	19
ダブル	25
トリプル	7
その他	3
(Augmented リハビリの為 $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$)	
マスターのみの記載	4

(2) トレッドミル (使用機種, 会社名)

17施設 (2施設 2台)

1) Avionics	7
E-10	2
E-10B	1
E-10C	1
E-15	1
機種記載なし	2
2) 建部青州堂	4
AC 101	2
AC 1005 2A型	1

AC 1007 4A型	1
3) Quinton	2
Model 18-49-C と	
制御装置 Model QI-642	1
機種不明	1
4) Warren E Collins	1
5) 酒井 SPR-693	1
(リハビリ用)	
6) OG Giken	1
7) 八重洲リハビリK. K.	1
(E型)	
8) IKメディカル	1
9) 会社, 機種不明	1

(3) 自転車エルゴメーター (使用機種, 会社名)
18施設 (1施設 2台)

1) Monark	6
立位自転車エルゴメーター	2
坐位機械抵抗型	2
機種記載なし	2
2) Warren E Collins	4
Pedal mode	3
機種記載なし	1
3) Godalt	3
Landooy type	2
電気制動型	1
4) Siemens	2
Cycle ergometer	1
電気的ブレーキ	1
5) 東京都電気研究所小川ら開発	2
6) Elema Schonander	1
7) エルゴメーターのみ記載	1

(4) トレッドミル, 自転車エルゴメーターの場合

負 荷 量

(i) Maximal			(ii) Submaximal		
エルゴメーター	トレッドミル	不明	エルゴメーター	トレッドミル	不明
1	3	1	12	14	2

負 荷 法									
(i) Single-stage			(ii) Multi-stage			(iii) Graded exercise test			(iv) その他
エルゴメーター	トレッドミル	不明	エルゴメーター	トレッドミル	不明	エルゴメーター	トレッドミル	不明	
10	5	1	5	11	1	2	6	2	5*

* ○肺性心・心不全例に 30W, 3分間
 ○Bruce の原法, 変法
 ○リハビリに一定の心拍数を持続する負荷量を variable に

(5) その他の方法

- 1) Isometric exercise test (Hand grip, elbow flexion)
- 2) 定滑車法重量負荷
- 3) 運動負荷試験のできない人に Isoproterenol 負荷, 患者携帯用心電計
- 4) Hypoxemia test (10% O₂)
- 5) 仰臥位両下肢上下運動

② 負荷中 V_{1, 3, 5}

- 不明
- ① I II III V₄ or V₅
 - ② I II III+胸部誘導から一つ
 - ③ 胸部誘導+II III aV_L を適宜
 - ④ 3誘導
 - ⑤ 5~6誘導
 - ⑥ 選ぶに○したもの

3. どのような心電図の誘導法を用いていますか

- | | |
|---------------------------------|----|
| (1) 単一誘導 | 21 |
| CM ₅ | 7 |
| C ₅ -C _{5R} | 4 |
| 第2肋間胸骨右縁-V ₅ | 2 |
| 右肩甲骨下端-V ₅ | 1 |
| II誘導 (心機図に) | 2 |
| V ₅ | 2 |
| 不明 | 3 |
- (2) 標準12誘導から選ぶか, すべてを記録するか
- すべて記録する 17
 (マスター, トレッドミル終了後, エルゴメーター終了後)
- 選ぶ 18
- マスター
- ① II, V₄₋₆
 - ② I II III V_{1, 5}
 - ③ I II III V_{1, 5, 6}
 - ④ I II III aV_R, aV_L, aV_F, V_{1, 3, 5}
 - ⑤ I II III aV_R, aV_L, aV_F, V_{2, 3}
- エルゴメーター
- ① 負荷中止後 I II III aV_R, aV_L, aV_F, V_{1, 3, 5}

○(2)に○をつけたもの 3

(3) その他 10

- | | |
|------------|---|
| Frank | 7 |
| 胸部双極2誘導 | 1 |
| 胸部双極3誘導 | 1 |
| Nehb leads | 1 |

4. どのような心電図記録法を用いていますか

- (1) 連続的
- | | |
|--------------|---|
| 運動中・後とも連続 | 6 |
| 運動中連続, 後は時間毎 | 2 |
| 運動中時間毎, 後は連続 | 2 |
| 連続モニター | 3 |
| 磁気テープに記録 | 3 |
- (2) 一定の時間毎にとる (何秒毎, 何分毎)
 (運動中・後共に)
- | | |
|----------|---|
| 30秒毎 | 4 |
| 30秒~60秒毎 | 1 |
| 1分毎 | 6 |
| 記載なし | 2 |
- (3) 負荷後のみ (負荷後の何分後毎)

時間(分)	直後	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
施設数	15	2	2	12	0	10	3	3	0	2	4

直後のみ	1
直後, 1, 3, 5分	1
直後1, 3, 5, 7分	1
直後, 2, 5分	1
直後, 2, 6分	1
直後, 3分	1
直後, 3分, 5分	3
直後, 3, 5, 7, 10分	2
直後, 3, 5, 10分	2
直後, 3, 6, 9分	2
記載なし	1

5. どの心電図判定基準を用いていますか

(1) 冠動脈疾患の診断

マスターの基準 (1961年)	5
〃 〃 (1968年)	6
〃 〃 (年代なし)	8
Lepeschkin	1
Minnesota code	2
新谷の基準	3
戸山の基準	1
虚血性ST降下 (0.5 mm 以上)	3
〃 〃 (1 mm 以上)	8
(H. R. 150)	
〃 〃 (記載なし)	2
J降下 (2 mm 以上)	4
ST上昇	5
Q×/QT≥50%	2
Tの増高	1
Tの陰転	3
陰性Tの陽性化	1
空間的STベクトルの変化	1
(1 mm 以上)	
T環変形	1
陰性U波	3
連発性期外収縮	2
連発性不正拍 (含ブロック)	1

(2) リハビリテーション, その他に用いる場合

マスターの基準 (1961年)	4
〃 〃 (1968年)	2
Minnesota code	2
木村 (登) の基準	2

新谷の基準	2
虚血性ST降下 1 mm 以内	4
ST, Tの変化	2
ST上昇	1
T陰転	2
陰性Tの深さ増大	1
空間的STベクトルの変化	1
T環変形	1
陰性U波	2
P波の変化	1
重篤な不整脈	2
期外収縮6/分以上	1
数秒間続く連発性不正拍	1
定められた心拍数以上中止	2
recovery period の検討	1

6. 運動中止の危険徴候を決めていますか

自覚的所見

狭心痛 (胸痛)	24
呼吸困難, 息切れ	11
強度の疲労感	7
めまい	3
全身状態の悪化	3
冷汗	1
顔面蒼白	3
チアノーゼ	1
高度の動悸	2
四肢の疼痛	2
歩行障害	2
患者の訴え (具体的記載なし)	3

註 弁膜・先天性心疾患

ふらつき歩行

チアノーゼ

呼吸商 1以上

酸素摂取率の急速な低下

註 特にきめていない 1

他覚的所見

1. 心電図変化

ST降下 (虚血性 1 mm 以上)	2
ST " (" 2 mm ")	3
ST "	3

著明なST降下	5	皮膚抵抗・電極の貼付・ペースト	
ST上昇	9	塗布に注意	13
重篤な不整脈	8	電極の選択(銀塩化銀4, ベックマン電極1)	5
VPCの出現・増加・頻発・6/分以上	11	女性の場合 surgical tape	1
多源性VPC, 二段脈, R on T		誘導コードの選択	1
心室性頻拍, 心房粗・細動		リード線の固定	4
PAT, 房室伝導障害, 脚ブロック		アース	2
心室内伝導障害		有線ケーブルを固定	1
2. 心拍数		テレメータ使用	2
心拍数一定以上こえた時	9	運動中テレメータ後, 普通心電計で記録	1
(年令の Max の80%, 85%以上 Lester の target HR, Robinson の90%以上 Scandinavian criteria の target HR 190/分以上 負荷量に比し著明な頻拍)	3	テレメータ不安定るとき有線	1
徐脈		四肢電極をその「つけね」の髄幹に	1
3. 血圧		Master 用に Timer 試作	1
上昇 最大血圧		テレメータ式四素子心電計開発・使用	1
190 mmHg 以上		心電図ミンゴグラフにて記録	1
200 " "	呼気ガス採取のガスもれ防止	1	
220 " "	臥位にて10分以上安静	1	
250 " "	心機図の場合, よく説明・練習させる	1	
最小血圧	陽性と陰性の間に境界域(±)をもうけ, この群についてくりかえし行う	1	
120 mmHg 以上	Computer 処理による average technique で平均的 ST-T を算出	1	
130 " "	検査条件の標準化	1	
140 " "	検査機器の管理	1	
低下	9	特別なし	7
(20 mmHg 以上の低下, 上昇のない場合)			

7. 安定した心電図記録, データの再現性をうるための特別な工夫をしていますか

(各施設毎のアンケート結果を御希望の方は, 日本医科大学第一内科負荷研事務局迄御請求下さい)

1. 運動負荷試験の危険と対策

I. 施設名

北海道大学医学部	循環器内科
札幌医科大学	第二内科
秋田大学医学部	第二内科
自治医科大学	内科
日本医科大学	第一内科
東京大学医学部	第二内科
東京大学医学部	第四内科
昭和大学医学部	第三内科
順天堂大学医学部	循環器科
東京医科歯科大学医学部	第二内科
東京慈恵会医科大学	第一内科
東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所	
千葉大学医学部	第三内科
北里大学医学部	内科
心臓血管研究所	
都立養育院付属病院	内科
名古屋大学医学部	第一内科
愛知県総合保健センター	成人病診断部
名古屋保健衛生大学医学部	内科
岐阜大学医学部	第二内科
金沢大学医学部	第一内科
大阪医科大学	第一内科
京都大学医学部	第三内科
大阪府立成人病センター	
住友病院	内科
鳥取大学医学部	第一内科
山口大学医学部	第二内科
徳島大学医学部	第二内科
九州大学医学部付属心臓血管研究施設	循環器内科
久留米大学医学部	第三内科
長崎大学医学部	第三内科

運動負荷試験は従来は、主に潜在性冠動脈疾患の発見の目的に用いられていたが、近年は心疾患患者のリハビリテーション、心機能の評価、治療効果の判定などにも用いられるようになった。換言すれば、かつては本法は主に安静時心電図正常者を対象としていたが、最近では安静時心電図異常者、心機能異常者も対象とするようになり、したがって本法による事故の危険も増加したといえる。Rochmis と Blackburn による全米各地の主な病院からの調査¹⁾でも運動負荷試験による死亡例、心筋硬塞発生例、心不全例、重症心室性不整脈例が報告されている。

第3回本研究会でも各施設から危険例の症例呈示がなされたが、当日の討議から運動負荷試験に伴う事故に関する問題点、およびそれらの対策をまとめると次のようになる。

1. 死亡事故はまれであったが、その何れも心筋硬塞のリハビリテーション、および狭心症の治療効果判定の目的に行った運動負荷試験により生じたものであった。また心不全、ショック、不整脈、新しい心筋硬塞の発生もそのほとんどが心筋硬塞のリハビリテーション、各種心疾患の心機能評価、Adams-Stokes 症候群の診断というような、ある程度、危険が予想される目的に本法が用いられた時に発生していた。したがって本法を心疾患患者に適用する場合には、常に事故の危険を予測し、試験時には医師の監督下に行う²⁾ことを原則とし負荷前の患者の状態、安静時心電図のチェックを行い、また事故発生時の救急処置の十分な対策をもたなければならない。

2. 心疾患患者に本法を適用する場合には、運動中の突然の不整脈の発生を迅速に発見し、それに対処するために運動中の心電図をモニターすることが望ましい。また運動中に血圧の低下する例に事故を発生する可能性が大きいことがいくつかの施設から示されたので、心疾患患者、特に心不全例、2～3枝に病変を有する冠動脈疾患例には運動中の血圧をモニターすることが望ましい。

3. 事故例の中には **Unstable Angina** 例^{注2)} に本法を適用したと思われる例がかなりみられた。本法施行前の病歴の詳細な検討が必要であり、**Unstable Angina** 例には本法は一般には禁忌と考えるべきである。

4. 心筋硬塞患者のリハビリテーションにマスター2階段試験を用いる場合、マスター原法にとらわれず、それより少ない量からはじめる。また、シングルの次はダブルというような増量を行わず、シングルの $\frac{1}{4}$ 、 $\frac{1}{2}$ 量の増加というような漸増法を行うようにする。

5. 運動負荷試験の中止徴候に関しては、各施設毎に用いられているものがある(アンケート参照⁴⁾)。これらは将来統一されることが望ましいが、比較的、共通しているものを以下にあげておくが以下のいずれかが出現すれば中止させる。

(1) 自覚症状

狭心痛(進行性に増強するもの、狭心症の程度を 1° ~ 4° に分類(Kattus³⁾)すると 3°)、呼吸困難、強い息切れ、強い疲労感、めまい、ふらつき、四肢の疼痛。

(2) 他覚的症狀

チアノーゼ、顔面蒼白、冷汗、歩行障害。

(3) 心拍数

目標心拍数到達(施設毎に多少異なるが、年齢別最大心拍数の80~90%が多い)。負荷中のある時点より急速に進行する洞性徐脈。

(4) 心電図所見

ST降下(施設により1mm, 2mmの降下)、ST上昇、心室頻拍、心室細粗動、心室期外収縮頻発、房室ブロック、心房頻拍、心房細粗動。

(5) 血圧変化

最高血圧上昇が250 mmHgになる場合、および20 mmHg以上の低下(これらの数値は統一されたものではなく、なお、将来の検討を要する)。

6. 薬剤治療(β -blocker, 降圧剤)中の患者の運動負荷試験の中止点として心拍数、血圧の変化をどのように扱うべきかという問題はなお、将来検討されなければならない。(文責 村尾 寛)

参 考 文 献

- 1) Roehms, P. and Blackburn, H.: J. A. M. A. 217: 1061, 1971.
- 2) AHA Committee Report: Circulat. 51(4), 1975.
- 3) Kattus, A. A., Alvaro, A. and McAlpin, R. N.: J. Occup. Med. 10: 627, 1968.
- 4) 循環器負荷研究会記録: 最新医学 32: 992, 1977.

注1) 事故発生の場合、救急処置を行うために直ちにかけていることができる近距離に医師がいることを含む。

注2) AHA Committee Report の Unstable Angina 定義を以下に示した。

Unstable Angina

Described symptoms of chest pain began within 3 weeks of hospitalization, the last episode of chest pain having occurred within 1 week before this entry. No ECG change reflecting recent myocardial infarction, no elevation of serum myocardial enzyme levels.

"New Angina of Effort" = The recent onset of angina of effort; onset of angina for the first time or the recurrence of angina after being free of angina for at least 6 months.

"Changing Pattern" = Angina of effort with changing pattern. The patient with previously stable angina of effort whose pain has worsened or intensified so that there is an increase in the frequency, duration, severity, ease of provocation, or radiation; also, usually less responsive to sublingual nitroglycerin.

"New Angina at Rest" = Occurring at rest, may last more than 15 minutes, and may not be relieved by nitroglycerin. Often accompanied by transient ST segment change (elevation or depression) or T-wave inversion with pain.

循環器運動負荷研究会 記録

第3回：昭和51年7月31日 於：エーザイホール

〔第3回研究会〕

1 運動負荷試験の危険と対策

東京大学第二内科 村尾 覚 (416)