

Clinical Studies of Long-Term Changes in Systolic Time Intervals in Patients with Coronary Heart Disease

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7957

虚血性心疾患における収縮期時相の経年的変動に関する検討

金沢大学医学部内科学第二講座 (主任: 竹田亮祐教授)

岩 井 久 和

(昭和62年5月23日受付)

冠硬化症患者を対象に長期にわたる心機能及びその予後を予測する目的で最大6年間経年的に心機図を記録し、収縮期時相変化 (STIs) と心臓カテーテル所見との関連性について検討した。安静時経年 STIs 変化は、陳旧性心筋梗塞 86 例、狭心症 32 例で記録したが、そのうち6年間経過を追跡できた例は、陳旧性心筋梗塞 35 例、狭心症 20 例であった。狭心症群の STIs はいずれも経年的に変動を示さなかったのに対し、梗塞群では3年目以後 PEPc は有意に延長し、ET/PEP は明らかな漸減を示した。梗塞群の STIs 変化に影響を及ぼす諸因子として、左室駆出率、梗塞の範囲と部位、冠動脈狭窄指数、狭心症発作の有無が挙げられ、これら諸因子から経年的心機能予後が予測可能と思われた。等尺性運動負荷による心予備能の検討では、狭心症群及び梗塞・駆出率良好群が、各年いずれも負荷時 ET/PEP 増大の反応動態を示した。前者では心係数が増大反応を示したが全末梢血管抵抗は不変であった。後者は心係数、全末梢血管抵抗の増大ならびに a wave ratio (aW_R) の増大を伴っていた。梗塞・駆出率不良群では、3年目以後の反応が他2群と相異し、ET/PEP, CI の減少を示し、末梢血管抵抗は著明な増大反応を示した。狭心症群は陽性変力刺激に対してなお収縮性増大をなし得ると考えられ、経年的にも予備能が保持されているものと思われた。梗塞・駆出率良好群は前負荷増大を要し、心予備能低下が示唆された。それに対して、梗塞・駆出率不良群では、経年と共に急激に心予備能の減退が起り、晩期には不全心の反応動態を示した。以上の成績から狭心症群は、長期にわたり心収縮能ならびに心予備能が維持されるのに対し、梗塞群では明らかな心収縮能低下ならびに心予備能の低下が示唆され、この低下は特に、梗塞・駆出率不良群で顕著であった。

Key words mechanocardiography, pre-ejection period, ejection fraction, cardiac index, isometric handgrip exercise

冠硬化症の急性期における短期間の心機能評価と予後の関係については、多くの報告がなされているが^{1)~7)}、長期間にわたる心機能の予後を経年的に観察した報告はいまだなされていない。長期の心機能評価を行うことは、予後を知り治療に結びつく情報を得る上で重要なことと考えられるが、実施され難い理由として次の問題点が挙げられよう。まず、観血的な方法は再現性の点で優れているが、患者に対する侵襲が大きいこと、非観血的方法による場合は長年にわたり、いかに患者の記録条件を同一にし得るか否かが挙げられる。心機能の長期観察は非観血的方法に頼らざるを得ないが、患者に負担をかけず再現性に優れた方法で

なくてはならない。これらの条件を満たす非観血的検査法として繁用されている心機図は^{8)~12)}、高血圧症や虚血性心疾患などの慢性疾患の心機能を知るのに優れており¹¹⁾、また、等尺性運動負荷法を併用すれば心予備能も評価しうる利点があるとされている^{13)~18)}。教室においても浜田¹⁹⁾が冠硬化症例に等尺性運動負荷を行ない、心機図学的に左室予備能を評価し、金谷²⁰⁾は同様の負荷時における収縮期時相 (systolic time intervals, 以下 STIs と略す) 変動の意義を明らかにしている。そこで今回、著者は経年的な心機能予後を予測する手掛りをうることを目的として、冠硬化症患者を対象として長期にわたり繰り返し心機図を記録し、安静時なら

Abbreviations: aW_R , a wave ratio; CI, cardiac index; dp/dt, first deviative of left ventricular pressure, ETc, corrected ejection time, ET/PEP, ejection time/pre-ejection period; IP, instantaneous left ventricular pressure; PEPc, corrected pre-ejection period;

びに等尺性運動負荷時の STIs の変化と入院心臓カテーテル検査時の冠動脈病変、梗塞の部位と範囲、左室駆出率、冠動脈硬化危険因子との関連性について検討した。

対象および方法

I. 対 象

対象は、昭和 51 年から昭和 58 年までの 8 年間に金沢大学第 2 内科にて、心臓カテーテル検査で確診した冠動脈疾患症例のうち、発症後 1～6 年間にわたり心機図を記録し得た陳旧性心筋梗塞 (old myocardial infarction, 平均年齢 52 ± 8.1 歳) 86 例, 狭心症 (angina pectoris, 平均年齢 53 ± 8.9 歳) 32 例の計 118 例である。なお、陳旧性心筋梗塞症例については左室駆出率 50% 以上の症例群 (以下、梗塞・良好群と略す) と左室駆出率 50% 未満の症例群 (以下、梗塞・不良群と略す) の 2 群に分類した。

II. 方 法

1. 検査法

1) 心臓カテーテル検査法。心臓カテーテル検査は、通常の方法により心内圧を測定した後、シーメンス社製カルドスコープ U を用い毎秒 60 コマ、35 mm シネフィルムにて左室造影及び選択的左右冠動脈造影を施行し、冠動脈疾患の確定診断を行なった。

2) 心機図検査法。心機図はフクダ電子製ポリグラフィ装置 MCM8000 を用い、シーメンス社製ミンゴグラフィ-804、フクダ電子製 TY 303 ピックアップを用い、心電図、心音図、頸動脈波、心尖拍動図を紙送り速度 100 mm/sec にて同時記録した (図 1)。なお、記録前 1 週間は休薬とした。STIs 測定は、電気的機械的収縮時間 (electro-mechanical systole, Q II 時間)、左室駆出時間 (left ventricular ejection time, ET)、駆出前期 (pre-ejection period, PEP) を測定した。実際の計測は連続する 5 心拍について行ない、それらの平均値を算出した。なお、心拍数による補正は Weissler らの式に従った。

3) 等尺性運動負荷 (isometric handgrip exercise) 法

心予備能をみる目的で等尺性運動負荷 (以下、負荷と略す) を行なった。固定握力装置を用い最大握力の 30% の負荷を 3 分間連続牽引する方法を行ない、負荷前、負荷 3 分の時点において心機図を記録した。また、狭心症 19 例、梗塞・良好群 20 例、梗塞・不良群 18 例について、発症 3 年未満のものと 3 年以上のものに分

け、同様の負荷を行ない観血的動脈圧モニターならびにキューベットによる色素稀釈法を用い、心拍出量の測定を行なった。なお、動脈圧モニターはグールド・ステッサム社製 P37 transducer を用い、キューベットによる色素稀釈法は、エルマ光学製 recorder model OD-20 を用い、indocyanine green 10 mg を肘正中皮静脈に注入し、上腕動脈吸引による方法で行なった。各心血行力学的指標の計測は、以下の方法により行なった。

$$\text{Cardiac index (CI)} = \text{Cardiac output/body surface area (BSA)} \text{ L/min/M}^2$$

$$\text{Stroke index (SI)} = \text{CI/heart rate ml/beat/M}^2$$

$$\text{Total peripheral resistance (TPR)} = \text{mean blood pressure (MBP)} \times 1332 \times 60 / \text{CI dyne/sec/cm}^2/\text{M}^2$$

経年 STIs 変化に影響を及ぼす因子について比較検討したがそれら因子の評価法を下記に示す。

2. 左室造影、冠動脈造影画像評価法

1) 左室駆出率

右前斜位 30° の左室造影像を用い、area-length 法により左室駆出率を算出した。

2) 梗塞部位及び範囲

梗塞部位は、左室造影像により American Heart Association (AHA) の分類に従い segment 1, 2, 3, 6 を前壁、segment 4, 5, 7 を下壁とし、それぞれの分画

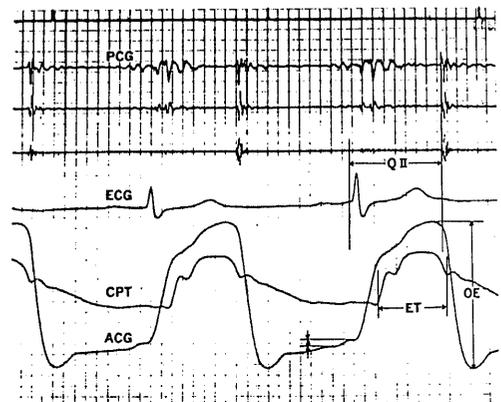


Fig. 1. Mechanocardiographic measurements. PCG, phonocardiogram; ECG, electrocardiogram; CPT, carotid pulse tracing; ACG, apexcardiogram; Q II, electromechanical systole; ET, ejection time; PEP, pre-ejection period; aW_R , a wave ratio; OE, total height of apexcardiogram; PEP=(Q II)-ET.

Q II c, corrected electromechanical systole; SI, stroke index; STIs, systolic time intervals; TPR, total peripheral resistance.

の左室収縮異常 (asynergy) の存在をもって前壁梗塞, 下壁梗塞とした。

梗塞範囲は, 左室造影像の segment 1~7 までの各 segment の左室収縮異常 (asynergy) の存在をもって 1 点とし, それらの総和をもって各症例の左室アシナジースコアとした。左室アシナジースコアは下記の 3 群に分類した。

- i) 左室アシナジースコア 1: 左室収縮異常が左室造影 segment の 2 ヶ所以内に存在するもの。
- ii) 左室アシナジースコア 2: 左室収縮異常が左室造影 segment の 3~4 ヶ所に存在するもの。
- iii) 左室アシナジースコア 3: 左室収縮異常が左室造影 segment の 5 ヶ所以上に存在するもの。

3) 冠動脈狭窄指数 (coronary stenosis index)

冠動脈狭窄指数については, 当科の神川²⁾が算出したもので冠動脈 75% 狭窄を有意とし, この有意の狭窄のみを算出し, スコア化した。このスコアは, 末梢に行くに従って減ることとし, 逆に主幹部で高くした。即ち, 図 2 の如く左主幹部 segment 6, 左回旋枝主幹部 segment 11, 右冠動脈主幹部 segment 1, 2, 3 に点を与え各分枝にはスコアを減じて配分した。なお, 左冠動脈主幹部は, “segment 6+segment 11” であるため 6 点とした。この各々のスコアを加算して各症例の冠動脈狭窄指数を算出し, 加算したスコアの総数が 2 点以上のもの, 3~5 点のもの, 6 点以上のもの 3 群に分類した。

3. 臨床成績評価法

1) 狭心痛発作の評価法

狭心痛発作は, 狭心症で発作を有する症例ならびに陳旧性心筋梗塞で梗塞後狭心痛を認める症例を対象とした。その基準とし, i) 発作後, 狭心痛発作が 2 ヶ

月以上にわたり遷延するもの, ii) 経過観察中, しばしば狭心痛発作があり 1 ヶ月以上にわたり繰り返し認められるもの, iii) 発作時以後, 全く発作を認めないものとした。以上により, 狭心症ならびに陳旧性心筋梗塞を発作群の 2 群および非発作群の計 3 群に分類した。

2) 冠動脈硬化危険因子指数 (coronary risk factor index) 評価法

冠動脈硬化危険因子 (以下, 危険因子と略す) は, 年齢, 肥満, 高血圧, 糖尿病, 血清総コレステロール, 血清トリグリセライド, 尿酸, タバコについて検討した。それぞれの危険因子に 3 段階の基準を作り, 下記の i)~viii) の如く危険因子をスコア化した。そして各危険因子の総和をもって各症例の冠動脈硬化危険因子指数とした。指数は, 0~3 点のもの, 4~6 点のもの, 7 点以上のもの, 3 群に分類した。

- i) 年齢 (才)
 - スコア 0: <40 スコア 1: 41~60
 - スコア 2: ≥61
- ii) 肥満度 (%)
 - スコア 0: 90~110 スコア 1: 111~120
 - スコア 2: ≥121
- iii) 高血圧 (mmHg) (世界保健機構 (WHO) の血圧分類)
 - スコア 0: 正常血圧 スコア 1: 境界型高血圧
 - スコア 2: 高血圧
- iv) 糖尿病 (mg/dl) (50 g ブドウ糖負荷試験)
 - 空腹時値 スコア 0: ≤100 スコア 1: -
 - スコア 2: -
 - 1 時間値 スコア 0 ≤160
 - スコア 1: 161~179
 - スコア 2 ≥180
 - 2 時間値 スコア 0: ≤100
 - スコア 1: 101~139
 - スコア 2: ≥140
- v) 血清総コレステロール (mg/dl)
 - スコア 0: <200 スコア 1: 200~249
 - スコア 2: ≥250
- vi) 血清トリグリセライド (mg/dl)
 - スコア 0: <200 スコア 1: 200~249
 - スコア 2: ≥250
- vii) 尿酸 (mg/dl)
 - スコア 0: <8.0 スコア 1: 8.0~9.9
 - スコア 2: ≥10.0
- viii) タバコ (パック/日)
 - スコア 0: 0 スコア 1: < 1
 - スコア 2: ≥ 1

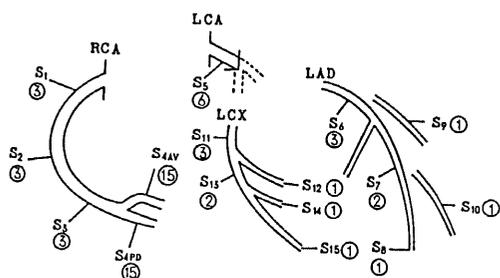


Fig. 2. Scores for the criteria of coronary stenosis index.

RCA, right coronary artery; LCX, left circumflex artery; LAD, left anterior descending artery; LCA, left coronary artery; AV, atrioventricular branch; PD, posterior descending branch; S, segment; ○, score of coronary stenosis index.

3) 薬剤服用評価法

STIs 測定は前述の通り休業の上行だったが薬剤服用状況で経年 STIs 変化に差がないかを検討した。狭心症は、カルシウム拮抗剤服用群とカルシウム拮抗剤に亜硝酸剤および(または)βブロッカーの他剤併用群(以下、他剤併用群と略す)に分類し、陳旧性心筋梗塞は、ジギタリス製剤服用群とカルシウム拮抗剤および(または)亜硝酸剤等の冠拡張剤服用群(以下、冠拡張剤服用群と略す)の2群に分類した。

4) 統計処理

統計学的処理は、Student の t-検定または一元分類分散分析により行ない、危険率 $p < 0.05$ を有意と判定した。

成 績

I. 経年 STIs 変化と各因子との比較検討

1. 狭心症群、梗塞・良好群、梗塞・不良群の経年 STIs 変化の比較: 図3は、狭心症群と梗塞群の各年度ごとに測定し得た全てについて、6年目までの ET/PEP 値を示した結果である。梗塞群(●)は経過と共に ET/PEP が低下傾向を示し、3年以後0年に比し

有意に低下した。これに対して、狭心症群(○)は6年目まで有意な変化を示さなかった。そこで、これらの症例のうち6年間各年の経過を追える陳旧性心筋梗塞35例、狭心症20例の計55例について検討を加えた。表1、図4は、これらの症例の STIs の平均値±標準偏差(mean±SD)を示した結果を示す。Q II c は、狭心症群(▲)では0年 532 ± 20 msec から6年 532 ± 18 msec、梗塞・良好群(●)では0年 538 ± 20 msec から6年 543 ± 17 msec、梗塞・不良群(○)は0年 538 ± 27 msec から6年 545 ± 18 msec と梗塞群で極く軽度の延長を認めるのみで統計学的には不変であった。ETc は、狭心症群(▲)では0年 391 ± 19 msec から6年 391 ± 17 msec、梗塞・良好群(●)では0年 395 ± 18 msec から6年 391 ± 16 msec、梗塞・不良群(○)が0年 388 ± 17 msec から6年 381 ± 16 msec と統計学的には Q II c と同様に不変であった。PEPc は、狭心症群(▲)では0年 141 ± 12 msec から6年 141 ± 8 msec と Q II c, ETc と同様に不変であったが、梗塞・良好群(●)は0年 141 ± 10 msec から6年 151 ± 11 msec、梗塞・不良群(○)が0年 150 ± 17 msec から6年 164 ± 15 msec と両群共に経年につれて漸増傾向を

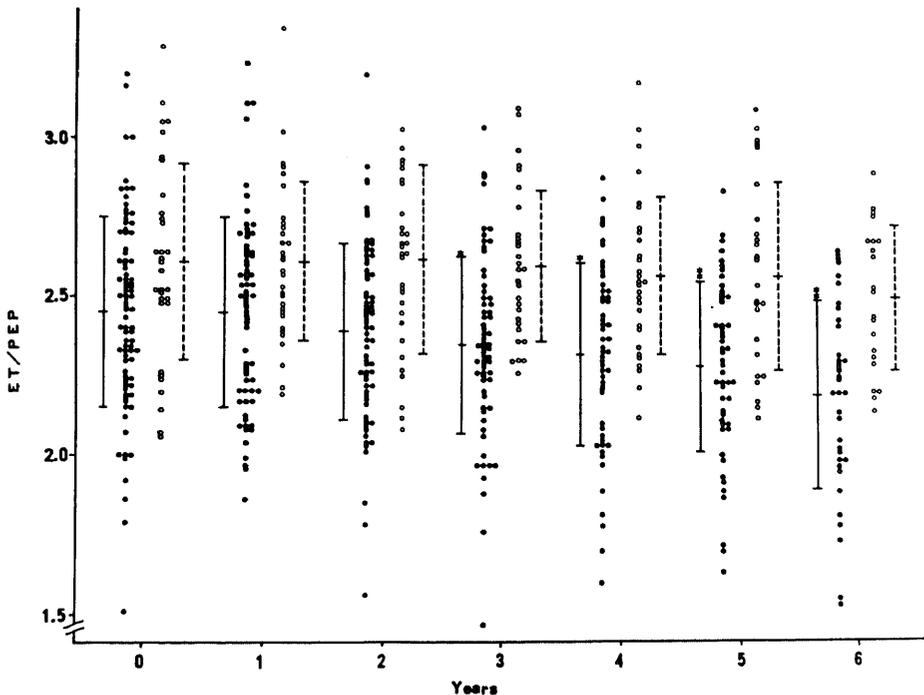


Fig. 3. Long-term changes in ET/PEP.

●, old myocardial infarction(n=86); ○, angina pectoris(n=32). Values indicate mean±SD. Statistical difference between the value of 0 year and that of each year: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$ by Student's t-test.

示した。両群共に3年以後0年に比し有意に延長し、特に梗塞・不良群ではPEPcの経年延長率は大きであった。また各年のPEPc値を3群間で比較すると、0年では3群間に有意差は認められなかったが1年以後、梗塞・不良群(○)は、他2群に比し有意に延長を示した。ET/PEPは、これらの結果を反映し、狭心症群(▲)では経年変化不変であるのに対して、梗塞・良好群(●)ならびに梗塞・不良群(○)は3年以後0年に比し有意に低下した。特に、梗塞・不良群(○)でその傾向が強かった。また、梗塞・不良群は、1年以後各年通じて他2群に比し有意に低値を示した。

2. 梗塞部位と経年STIs変化との比較(図5): 前壁梗塞群と下壁梗塞群でSTIsの経年変化を比較すると、Q II c, ETcは両群共に経年変化は認めなかった。PEPcは、前壁梗塞群(■)の方が下壁梗塞群(□)よりも各年通じて延長傾向を示した。ET/PEPも前壁梗塞群(■)の方が下壁梗塞群(□)よりも各年通じて低値を示し、前壁梗塞では、3年以後0年に比し有意に低下した。

3. 梗塞範囲(左室アシナジースコア)と経年STIs変化との比較(図6): 左室アシナジースコアが高いもの程、ET/PEPは各年を通じて低値の傾向を示した。特に、左室アシナジースコア5~7の広範囲梗塞(Ⅲ)では0年よりET/PEPは低値を示した。なお、図6には示さなかったが左室アシナジースコア別のQ II c, ETcは経年的にそれぞれ不変であり、PEPcはそれぞれ延長傾向を示した。以下の検討でもQ II c, ETcは、経年による変化は各群共に認められず、PEPcのみ経年による変化を示したので以下の検討は、ET/PEPを中心に行ない、この変化のみを図に示した。

4. 冠動脈狭窄指数と経年STIs変化との比較(図7): 冠動脈狭窄指数の点数が高いもの程、各年を通じてET/PEPは低値の傾向を示した。特に、冠動脈狭窄指数6点以上の群(Ⅳ)では、0年より冠動脈狭窄指数の点数が低い群に比し有意に低値を示した。

5. 狭心痛発作の有無と経年STIs変化との比較(図8): 狭心症・発作群(▲)ならびに梗塞・発作群(●)では、非発作群(△及び○)に比し各年を通じて

Table 1. Long-term changes in systolic time intervals.

		0	1	2	3	4	5	6(years)
HR	AP	58±7	61±9	61±8	59±9	59±9	61±8	60±10
	OMI EF≥50%	62±5	59±5	61±7	59±6	61±6	62±9	58±8
	OMI EF<50%	62±8	63±9	60±7	61±10	61±8	63±9	63±6
Q II	AP	411±27	408±25	412±31	413±28	412±26	410±23	406±25
	OMI EF≥50%	407±20	415±15	413±17	414±20	409±21	414±21	421±15*
	OMI EF<50%	409±32	411±23	417±23	413±27	418±19	417±19	413±16
Q II c	AP	532±20	536±19	539±25	536±22	534±19	539±21	532±18
	OMI EF≥50%	536±20	538±15	539±20	536±20	535±20	543±22	543±17
	OMI EF<50%	538±28	541±12	542±15	540±25	547±17	548±13	545±18
ET	AP	293±21	292±19	295±25	296±22	295±23	293±21	289±22
	OMI EF≥50%	291±18	298±16	295±15	294±18	289±17	291±18	306±37*
	OMI EF<50%	284±23	285±17	288±17	283±19	282±17	278±17	274±19
ETc	AP	391±19	396±15	398±19	395±18	394±17	396±18	391±17
	OMI EF≥50%	395±18	397±15	397±19	393±17	391±19	395±17	391±16
	OMI EF<50%	388±17	391±11	389±10	388±17	385±12	384±14	381±16
PEP	AP	118±14	116±10	117±12	117±11	117±9	118±10	117±9
	OMI EF≥50%	116±11	117±10	119±11	120±9*	119±11*	124±10**	128±11**
	OMI EF<50%	128±18	127±15	131±13	132±16*	139±16**	140±15**	141±15**
PEPc	AP	141±12	140±10	142±13	141±10	141±9	142±10	141±8
	OMI EF≥50%	141±10	141±10	144±10	143±9*	144±10*	148±11**	151±11**
	OMI EF<50%	150±17	151±13	153±12	154±15*	161±16**	164±14**	164±15**
ET/PEP	AP	2.52±0.32	2.53±0.23	2.53±0.29	2.55±0.24	2.53±0.25	2.50±0.28	2.49±0.23
	OMI EF≥50%	2.52±0.30	2.56±0.32	2.49±0.28	2.47±0.25*	2.44±0.26*	2.36±0.24**	2.30±0.25**
	OMI EF<50%	2.30±0.31	2.29±0.29	2.24±0.24	2.20±0.28*	2.09±0.30**	2.02±0.25**	2.00±0.29**

AP, angina pectoris (n=20); OMI≥50%, old myocardial infarction with an ejection fraction of over 50% (n=23); OMI<50%, old myocardial infarction with an ejection fraction of under 50% (n=12); HR, heart rate (beats/min); Q II, electromechanical systole (msec); PEP, pre-ejection period (msec); PEPc, corrected pre-ejection period (msec). Values indicate mean±SD. Statistical difference between value of 0 year and that of each year: *, p<0.05; **, p<0.01 by Student's t-test.

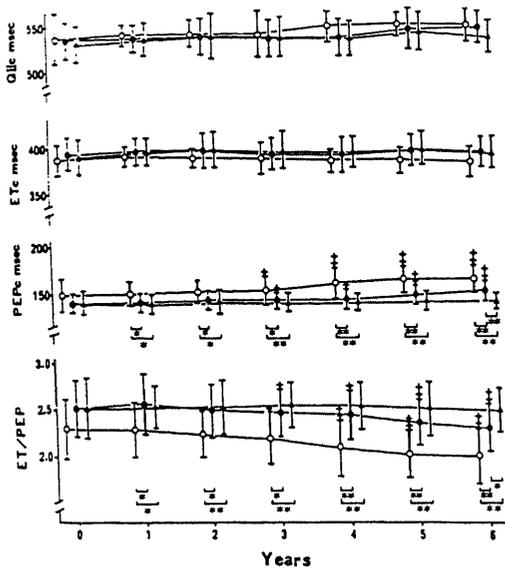


Fig. 4. Long-term changes in Q II c, ETc, PEPc and ET/PEP.

Patients with OMI and AP were followed up for a 6 year period after onset. ●, OMI group with an ejection fraction of over 50%(n=23); ○, OMI group with an ejection fraction of under 50%(n=12); ▲, AP group(n=20). OMI, old myocardial infarction; AP, angina pectoris. Values indicate mean±SD. Statistical difference between the value of 0 year and that of each rear: +, p < 0.05; ++, p < 0.01 by Student's t-test. Statistical difference among the groups: *, p < 0.05; **, p < 0.01 by analysis of variance.

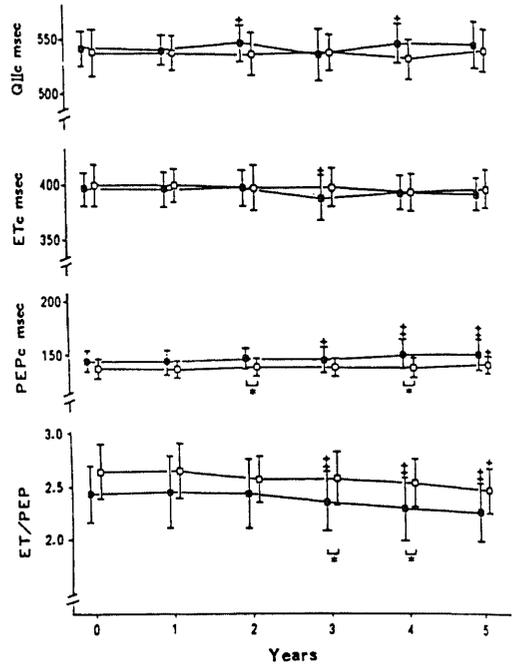


Fig. 5. Long-term changes in Q II c, ETc, PEPc and ET/PEP.

Patients with anterior myocardial infarction and inferior myocardial infarction were followed up for a 5 year period after onset. ■, anterior myocardial infarction group(n=13); □, inferior myocardial infarction group(n=12). As for statistical differences, refer to Fig. 4.

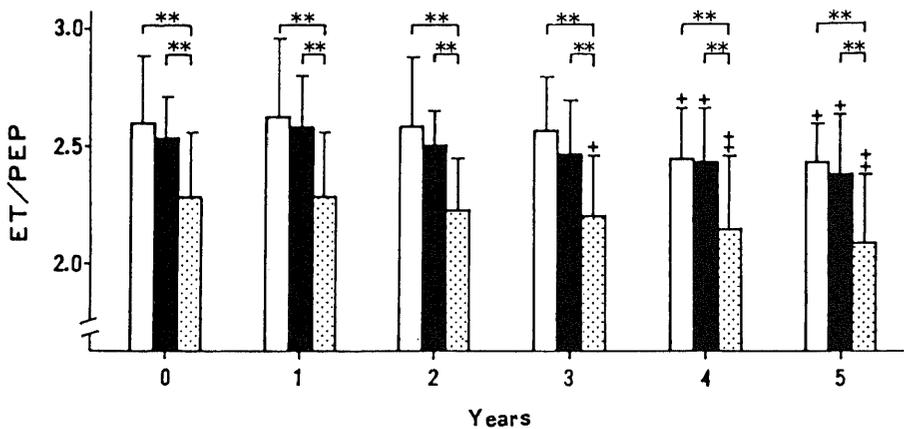


Fig. 6. Relationship between LV asynergy score and long-term changes in ET/PEP of patients with OMI.

Patients with OMI were subdivided into three groups by LV asynergy score as follows: □, LV asynergy score 1(n=14); ■, LV asynergy score 2(n=14); ▨, LV asynergy score 3(n=17). LV, left ventricular; OMI old myocardial infarction. As for statistical differences, refer to Fig. 4.

ET/PEPは低値を示したが、経年的には狭心症・発作群(▲)ならびに非発作群(△)共にET/PEPは不変であり、梗塞・発作群(●)ならびに非発作群(○)共に6年間を通じ同様に低下傾向を示した。

6. 冠動脈硬化危険因子指数と経年 STIs 変化との比較(図9): 狭心症, 陳旧性心筋梗塞共に危険因子指数が高い群程, 各年を通じてET/PEPは低値の傾向を示したが, 各群間の有意差は認められなかった。経

年的には, 狭心症では各群共に不変であり, 陳旧性心筋梗塞では各群共に同様に低下傾向を示した。

7. 薬剤服用別にした経年 STIs 変化の比較(図10): 狭心症は, カルシウム拮抗剤服用群(△)と他剤併用群(▲)に分類したが, 前者よりも後者の方が各年を通じてET/PEPが低値を示した。経年的には両群共に不変であった。なお, 他剤併用群(▲)は, カルシウム拮抗剤服用群(△)より狭心痛発作を有するも

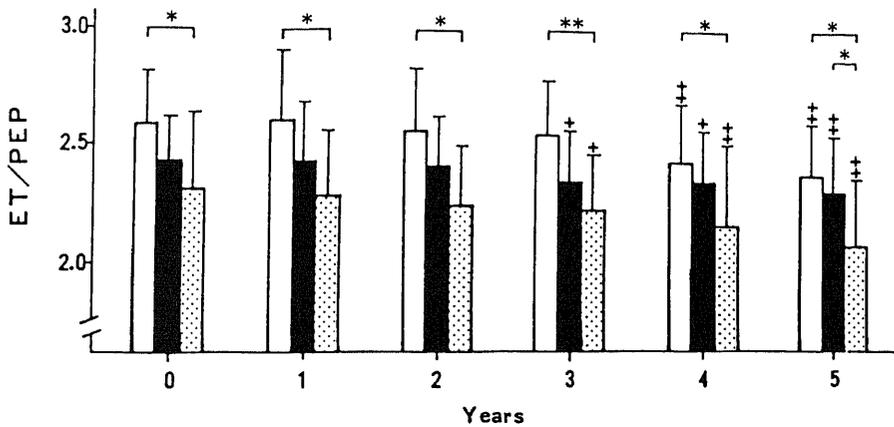


Fig. 7. Relationship between CSI and long-term changes in ET/PEP of patients with OMI.

Patients with OMI were subdivided into three groups by CSI as follows; □, OMI group with CSI of under 2(n=10); ■, OMI group with CSI of 3 to 5(n=17); ▨, OMI group with CSI of over 6(n=14). CSI, coronary stenosis index; OMI, old myocardial infarction. As for statistical differences, refer to Fig. 4.

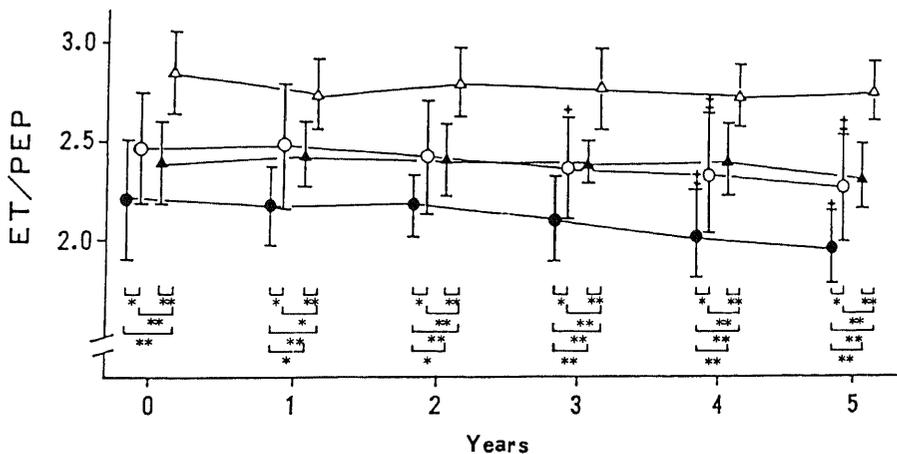


Fig. 8. Relationship between long-term changes in ET/PEP of patients with anginal attack and that of patients without anginal attack.

●, OMI group with anginal attack(n=10); ○, OMI group without anginal attack(n=16); ▲, AP group with anginal attack(n=8); △, AP group without anginal attack(n=9). OMI, old myocardial infarction; AP, angina pectoris. As for statistical differences, refer to Fig. 4.

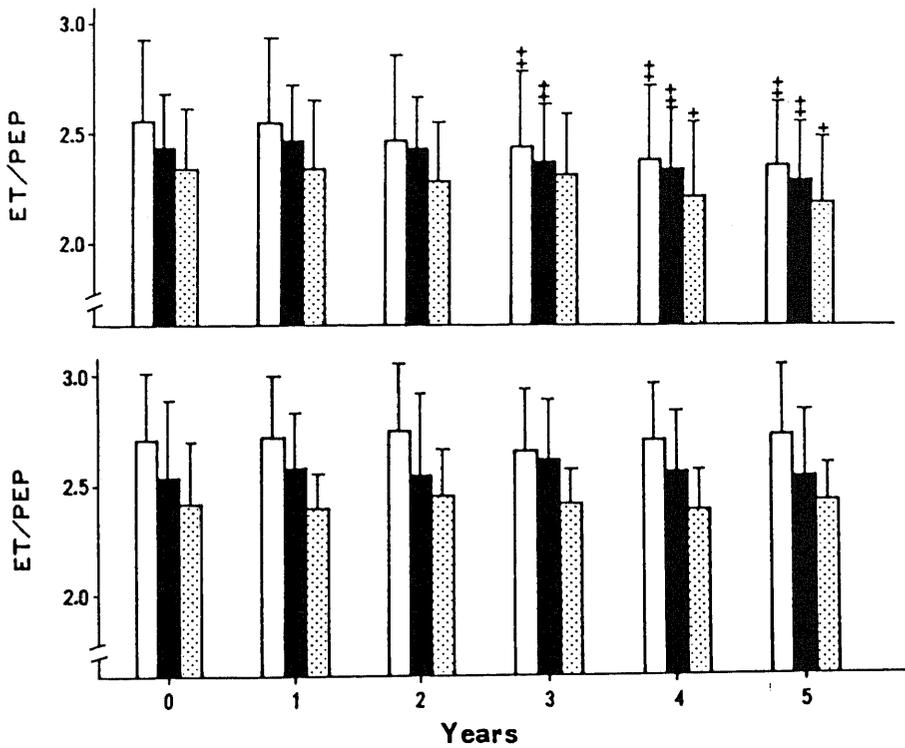


Fig. 9. Relationship between coronary risk factor index and long-term changes in ET/PEP of patients with OMI and AP. Patients were subdivided into three groups by coronary risk factor index as follows: □, coronary risk factor index of 0 to 3(n=13); ▨, coronary risk factor index of 4 to 6(n=22); ▩, coronary risk factor index of over 7(n=10). Upper panel showing OMI group. Lower panel showing AP group. OMI, old myocardial infarction; AP, angina pectoris. Values indicate mean±SD. As for statistical differences, refer to Fig. 4.

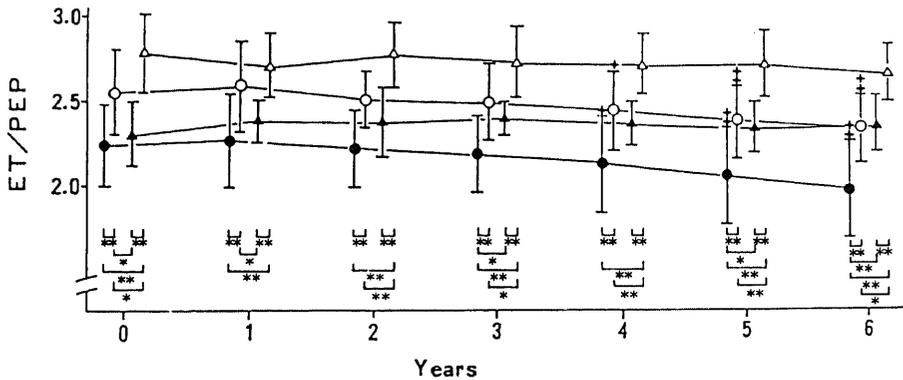


Fig. 10. Relationship between medications and long-term changes in ET/PEP. △, AP group taking Ca antagonist orally(n=7); ▲, AP group taking Ca antagonist and nitrate (and /or β blocker) orally(n=7); ○, OMI group taking Ca antagonist (and/or nitrate) orally(n=24); ●, OMI group taking digitalis orally(n=7). AP, angine pectoris; OMI, old myocardial infarction. As for statistical differences, refer to Fig. 4.

のが多かった。陳旧性心筋梗塞は、ジギタリス製剤服用群(●)と冠拡張剤服用群(○)の2群に分類したが、前者が後者より各年通じてET/PEPは有意に低値を示した。経年的には、両群共同様に低下傾向を示した。

II. 等尺性運動負荷

次に、狭心症群、梗塞・良好群、梗塞・不良群の心予備能を検討する目的で行なった等尺性運動負荷の結果を示す。図11の如く負荷による血圧、心拍数の反応は3群共に各年いずれも同様であった。負荷時のSTIsの反応は、図12に示ように狭心症群(▲)、梗塞・良好群(●)では各年それぞれETc延長、PEPc短縮、ET/PEP増大と全く同一反応を示した。梗塞・不良群(○)は、0年から2年までは負荷時ETc、PEPc、ET/PEPの反応は他の2群と類似の反応を示したが、3年以後はPEPc延長反応、ET/PEP軽度低下反応と他2群と異なる反応を示した。さらに、これらの結果をもとにして、各群を0~2年の群(□)と3~6年の群(■)の2群に分類し、負荷時の観血的動態について検討した。その結果は図13に示すように、狭心症群では、心係数は負荷時有意に増大(0~2年: 3.3 ± 0.4 L/min/M² → 3.6 ± 0.4 L/min/M², 3~6年: 3.5 ± 0.3 L/min/M² → 4.0 ± 0.5 L/min/M²)し、一回心拍出係数(以下、一回心係数と略す)は、有意に低下(0~2年: 58 ± 9 ml/beat/M² → 56 ± 9 ml/beat/M², 3~6年: 64 ± 10 ml/beat/M² → 62 ± 11 ml/beat/M²)した。全身末梢血管抵抗(以下、末梢血管抵抗と略す)は、負荷時有意な変化を示さなかった(0~2年: 2400 ± 269 dyne/sec/cm⁻⁵/M² → 2591 ± 321 dyne/sec/cm⁻⁵/M², 3~6年: 2328 ± 303 dyne/sec/cm⁻⁵/M² → 2471 ± 345 dyne/sec/cm⁻⁵/M²)。梗塞・良好群では、負荷時心係数は有意に増大(0~2年: 3.0 ± 0.2 L/min/M² → 3.3 ± 0.4 L/min/M², 3~6年: 3.1 ± 0.3 L/min/M² → 3.3 ± 0.5 L/min/M²)し、一回心係数の有意の低下(0~2年: 53 ± 5 ml/beat/M² → 50 ± 7 ml/beat/M², 3~6年: 53 ± 5 ml/beat/M² → 49 ± 8 ml/beat/M²)と狭心症群と同様の反応を示したのに対し、末梢血管抵抗は、負荷時有意に増大(0~2年: 2499 ± 245 dyne/sec/cm⁻⁵/M² → 2887 ± 372 dyne/sec/cm⁻⁵/M², 3~6年: 2501 ± 318 dyne/sec/cm⁻⁵/M² → 2975 ± 550 dyne/sec/cm⁻⁵/M²)した。梗塞・不良群では、2年まで心係数は負荷時有意な変化は示さず(0~2年:

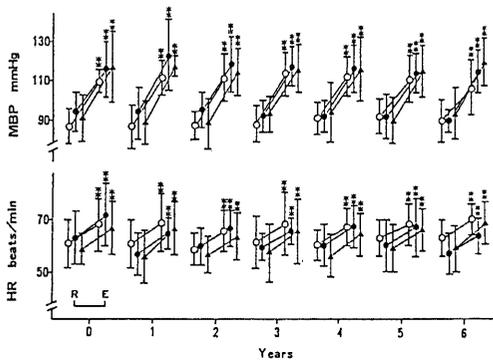


Fig. 11. Responses of MBP and HR to isometric handgrip exercise.

▲, AP group(n=15: 0-6 years); ●, OMI group with an ejection fraction of over 50%(n=15: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 years; n=14: 3 years). ○, OMI group with an ejection fraction of under 50%(n=11: 0, 5 years; n=12: 1, 2, 3, 4, years; n=10: 6 years). Values indicate mean±SD. Statistical difference between rest and handgrip exercise: *, p<0.05; **, <0.01 by Student's t-test. R, resting state; H, during isometric handgrip exercise; MBP, mean blood pressure; HR, heart rate; AP, angina pectoris; OMI, old myocardial infarction.

Fig. 12: Responses of Q II c, ET, PEPc and ET/PEP to isometric handgrip exercise. The figure contains three line graphs. The top graph shows ETc in msec, the middle graph shows PEPc in msec, and the bottom graph shows ET/PEP. All graphs plot data from Year 0 to Year 6. For each year, there are two data points: 'R' (resting state) and 'E' (during isometric handgrip exercise). Three groups are represented: AP group (▲), OMI group with ejection fraction > 50% (●), and OMI group with ejection fraction < 50% (○). In the ETc graph, 'E' values are higher than 'R' values, and all groups show an upward trend. In the PEPc graph, 'E' values are lower than 'R' values, and all groups show a downward trend. In the ET/PEP graph, 'E' values are higher than 'R' values, and all groups show an upward trend.

Fig. 12. Responses of Q II c, ET, PEPc and ET/PEP to isometric handgrip exercise. ▲, AP group ●, OMI group with an ejection fraction of over 50%; ○, OMI group with an ejection fraction of under 50%. Values indicate mean±SD. As for statistical differences and the number of patients, refer to Figure 11. AP, angina pectoris; OMI, old myocardial infarction.

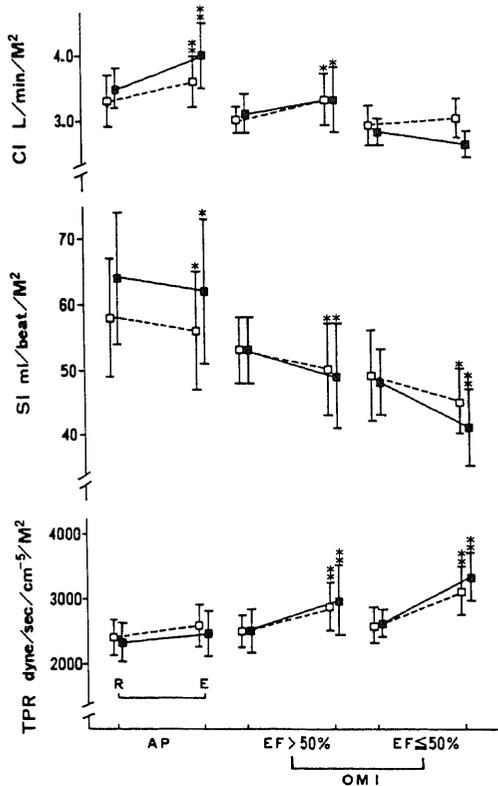


Fig. 13. Responses of CI, SI and TPR to isometric handgrip exercise.

Patients with AP and OMI were subdivided into two groups by a period of contraction as follows: □, 0 to 2 years after onset (AP: n=9; OMI ≥ 50%: n=10; OMI < 50%: n=9). ■, 3 to 6 years after onset (AP: n=9; OMI ≥ 50%: n=10; OMI < 50%: n=9). As for statistical differences, refer to Figure 11. CI, cardiac index (L/min/M²); SI, stroke index (ml/beat/M²); TPR, total peripheral resistance (dyne/sec/cm⁻⁵/M²); R, resting state; H, during isometric handgrip exercise; AP, angina pectoris; OMI, old myocardial infarction; EF ≥ 50%, an ejection fraction of over 50%; EF < 50%, an ejection fraction of under 50%.

2.9 ± 0.3 L/min/M² → 3.0 ± 0.3 L/min/M², 3 ~ 6 年で負荷時低下傾向を示した (3 ~ 6 年: 2.8 ± 0.2 L/min/M² → 2.6 ± 0.2 L/min/M²). 一回心係数は, 負荷時有意に低下 (0 ~ 2 年: 49 ± 7 ml/beat/M² → 45 ± 5 ml/beat/M², 3 ~ 6 年: 48 ± 5 ml/beat/M² → 41 ± 6 ml/beat/M²) したが, 特に3年後では一回心係数の低下傾向が強かった. 末梢血管抵抗は, 梗塞・良好群同様有意に増大 (0 ~ 2 年: 2587 ± 273 dyne/

sec/cm⁻⁵/M² → 3129 ± 385 dyne/sec/cm⁻⁵/M², 3 ~ 6 年: 2621 ± 212 dyne/sec/cm⁻⁵/M² → 3345 ± 377 dyne/sec/cm⁻⁵/M²) した.

考 察

心機図による心収縮期時相 (STIs) の測定が臨床的に応用されたのは, Katz ら²²⁾による心周期の時相の決定に始まり, 続いて Blumberger²³⁾及び Jezek ら²⁴⁾により心不全患者における STIs 変化の報告がなされた. その後 Weissler らにより左室収縮能の指標として一般化され⁸⁾⁹⁾¹¹⁾²⁵⁾, 特に冠硬化症, 高血圧症, 特異性心筋症などの慢性期の心機能評価に極めて有用であるとの詳細な報告⁸⁾¹¹⁾²⁾²⁶⁾がなされてきた. しかし, 従来冠硬化症例における STIs 変動を長期にわたって検討した報告はみあたらず, 実際に STIs がいかなる変動を示すか, その変動が心機能動態の予後を知るための指標として有用であるか, またその変動に関与する因子は何かについての検討は全くなされていない. それ故, 著者は STIs を指標として, 冠硬化患者の長期的心機能動態を観察し, その変動に影響を与える諸因子との関連性について検討し, 更に, 等尺性運動負荷時の反応動態を加味し, 長期的な心予備能評価を行なった.

安静時 STIs の長期変動:

全症例についての ET/PEP の経年変化は狭心症例では6年間にわたり全く不変であるのに対し, 梗塞群では漸減傾向を示した. それ故, 6年間追跡し得た症例のみについて検討した結果, 狭心症群では ET, PEP, ET/PEP の各指標いずれも変動を示さないのに対し, 梗塞群では3年目以後, PEP の有意な延長を示し, これらを反映して ET/PEP の明らかな漸減を示した. さらに梗塞群中, 駆出率不良群は良好群に比し1年目以後, 有意な PEP 延長, ET/PEP の減少を示した.

冠硬化症の STIs 変化については諸家により, 左室収縮能の低下に応じて ET 短縮, PEP 延長, その反映として ET/PEP 減少を示し^{27)~29)}, ET/PEP 減少は心拍出量, 一回心拍出量の低下と相関するとされている⁹⁾. また PEP は maximal dp/dt 及びその左室内瞬時圧に対する比率 maximal dp/dt/IP の変動とよく相関し²⁷⁾²⁹⁾³⁰⁾, 非観血的に左室収縮能を表わす優れた指標であり, PEP 延長は左室収縮能の低下を反映する所見である. 今回の成績では, 狭心症例は長期にわたり収縮能を維持しているのに対し, 梗塞症例では確実に漸減した. また注目すべき所見として, 経年的 ET/PEP の減少が, PEP の延長に基づくものであり, ET は長期間ほとんど変動しないことが確かめられた.

心機能増悪因子の検討:

以上のように、長期間観察では梗塞群で明らかな心収縮能の低下、特に PEP の延長が特徴的所見であった。この心収縮能低下に影響を及ぼす諸因子についての検討では、左室駆出率、梗塞の範囲と部位、冠動脈狭窄指数、狭心症発作の有無が増悪因子として作用するのに対し、冠硬化危険因子、薬剤因子は6年間の観察では経年的心機能変動には直接的な影響を及ぼしていなかった。

心筋梗塞では、その梗塞の程度に応じた左室動態異常(アシナジー)を生ずるが³³¹⁻³⁴¹、この左室アシナジーの程度と maximal dp/dt とは逆相関³⁵¹、PEP、ET/PEP が左室アシナジーと相関すること²⁷、更に左室駆出率と相関することは諸家の認めるところである²⁹¹³⁶¹。従って、著者の成績において、梗塞・駆出率不良群の PEP 延長、ET/PEP 減少が経年的に他群に比し顕著であったことは梗塞による癥痕形成³⁷¹⁻⁴⁰¹が広範囲であり、左室アシナジーの程度が経年的に進行したことによると考えられる。また狭心症群で STIs が経年的に変化しなかったことは、今回の症例の左室駆出率が $74 \pm 10\%$ と極めて良好であり、左室アシナジーを呈していなかったことによるものも推定される。

梗塞範囲と心機能については、従来より梗塞範囲の広いものほど maximal dp/dt の減少を認め、収縮能が低下すること⁴¹¹、また、病理学的にも臨床的にも心筋梗塞後、経年的に梗塞範囲が拡大することが確認されている⁴²¹⁻⁴⁶¹。著者の成績では左室アシナジー指数が高いもの程、経年的心機能低下が著明であり、急性期の梗塞範囲の大なるもの程、経年的な梗塞範囲拡大の心機能に与える影響はより強いことを示唆しているものと考えられる。

梗塞部位別では、前壁梗塞が下壁梗塞に比し、より強い経年的 STIs 増悪を示した。左室壁の冠動脈分布に関しては、前壁が左冠動脈前下行枝、下壁は右冠動脈回施枝、右冠動脈により支配されているが、前下行枝病変に基づく前壁梗塞は前壁を中心として広く中隔、側壁、心尖部に及ぶ広範な心筋障害を惹起するのに対し、下壁梗塞は殆ど右冠動脈病変によるものであり、下壁を中心とした心筋障害に局限される。この梗塞範囲の相異が心機能低下の経年的推移に差異をもたらしたものと思われる。Russell ら⁴⁷¹は、急性期ではあるが、前壁梗塞症例は下壁梗塞症例に比し、心機能低下が強いことを指摘しており、De Feyter ら⁴⁸¹は、179 例について 28 ヶ月間の左室造影による経過観察から、前壁梗塞が下壁梗塞より左室アシナジーが進行し心機能低下を示すことを認め、その理由として前者では相対的に梗塞範囲が大なることを挙げている。今回の成績でも前壁梗塞例の左室アシナジー指数の平均値

3.2 ± 0.8 と下壁梗塞例の平均値 2.1 ± 1.2 より有意に大であり、先に述べたように冠動脈支配の相異が梗塞範囲の差異となり、心機能に影響したと考えられる。

冠動脈硬化の程度が、経年的に進行することは諸家の認めるところであり、Gensini ら⁴⁹¹は最大 11 年間の追跡の結果、78% の症例でその進行を確認している。冠狭窄に伴う冠血流減少に関しては、See ら⁵⁰¹が有意冠狭窄を有する左室アシナジー部位の冠血流減少を臨床的に証明しており、Vatner ら⁵¹¹は動物実験において冠狭窄による 10~20% 冠血流減少で虚血部位の心筋収縮速度の減少が惹起されることを指摘している。このように冠硬化の進行に伴う冠狭窄と冠血流減少ならびに心機能低下とは密接な関係を有する。今回の冠動脈狭窄指数と心機能の関係では指数が高値のものほど心機能低下が著しく、経年的に指数の高いものほど冠血流減少による不可逆的心筋障害が進行し、心機能低下の進行に重大な役割を果たしたものと思われる。しかし、冠動脈罹患枝数で分類した場合は、1 枝病変でも主幹部狭窄で冠血流が悪いものでは心機能低下が強く、また、多枝病変でも末梢狭窄では、心機能低下の軽いものがあり冠動脈罹患枝数のみでは、冠血流減少を直接的には反映しないものと思われた。この点で今回用いた冠動脈狭窄指数は、冠血流を直接的に反映し心機能の予後を予測する上に有用なものと思われる。

狭心痛発作と心機能の関係について、梗塞後狭心症では急性期は冠動脈スパズムの関与による安静時狭心症が多く⁵²¹⁵³¹、慢性期の狭心痛は器質的狭窄自体によるものが多いとされている⁵⁴¹。それ故、慢性期に発作を繰返すものは不可逆的心筋障害を惹起しうることは当然予想される。実際、Luis⁵⁵¹、Wyman ら⁵⁶¹は発症後 3 ヶ月以上の梗塞後狭心症の存在は梗塞範囲の拡大を起し予後不良であると報告している。従って、今回の梗塞後狭心症群の STIs 低下は心筋虚血の繰返しの結果、梗塞範囲の拡大がより強く惹起されたため生じたことを示唆している。狭心症群については、発作ごとに心筋虚血に陥るが、殆どは発作寛解と同時に可逆的に正常状態に戻ることは諸家の認めるところである⁵⁷¹⁵⁸¹。今回の長期的成績でも、狭心症・発作群では、非発作群に比し、各年を通じて STIs の有意低下を示したものの、経年的には両群共に心機能は不変のまま保持されていた。従来より狭心発作が長期的に心機能に及ぼす影響については、全く報告されておらず、この点著者の得た成績は貴重な情報を提供したものと考える。

冠動脈危険因子の経年的心機能に与える影響に関する検討では、各危険因子とも心筋梗塞群、狭心症群の増悪因子とはなり得なかった。冠硬化は加齢と共に進

行し、冠動脈危険因子により促進される⁵⁹⁾⁶⁰⁾ことが明らかにされているが、著者の対象とした症例では、少なくとも6年間の観察に関する限り、冠動脈危険因子が心機能に影響を与えるほどの影響力はなかった。

薬剤の長期的影響については、狭心症群におけるカルシウム拮抗剤、梗塞群におけるジギタリス剤は、長期的にSTIsに有意な影響を示さなかった。Bondenheimerら⁶¹⁾も虚血性心疾患にニトログリセリンを投与したところ、組織学的に繊維化部位では左室アシナジーの改善は認められなかったとしている。今回の対象としたような陈旧性心筋梗塞では繊維化の進行は免れ得ず、薬剤服用による左室アシナジー進行阻止は長期的には困難であると考えられる。

等尺性運動負荷による心予備能の検討：

冠硬化症例のSTIsを指標とした心予備能については、Siegelら⁶²⁾がまた教室においても、浜田¹⁹⁾、金谷ら²⁰⁾が報告しているが、長期経年的に心予備能についての報告は国の内外ともに全く示されていない。

著者の検討では、狭心症群及び梗塞・駆出率良好群では経年的に各年いずれも運動負荷によりPEP短縮、ET延長、ET/PEP増大の反応動態を示した。これに対し梗塞・駆出率不良群では、2年目まではPEP延長、ET/PEP増大反応を示したが、3年目以後では、PEP延長がET延長を凌駕し、ET/PEPは低下傾向を示した。このSTIsの変動の意味づけについて、浜田¹⁹⁾は、ET延長、ET/PEP増大は心拍量増大を表わすが、一回心係数は必ずしも増大せず、心拍量と末梢血管抵抗の相互の反応動態を反映してPEPが変動することを示している。また、Pougetら⁶³⁾は動的負荷反応で一回心拍量が減少するにもかかわらず、ET延長、PEP短縮、ET/PEPの増大を認め、この反応は心予備低下のため陽性変力刺激によるPEP短縮が惹起されても、左室収縮速度を上昇させ得ないためと推定している。この様に運動負荷反応動態としてのSTIsの変動の意義は、一元的に解釈し得ないため、血行動態反応と対比して心予備能を検討した。その結果、狭心症群では心係数増大反応のみで末梢血管抵抗は不変であり、PEP短縮、ET/PEP増大反応は陽性変力刺激に対して、心収縮性が充分保たれていることを表わしている。これに対し、梗塞・駆出率良好群では、心係数増大と共に末梢血管抵抗増大反応を伴い、PEP短縮は、a wave ratio (aW_a) 増大を伴っており、先に金谷²⁰⁾が示したように前負荷増大の関与を示唆している。即ち、梗塞・駆出率良好群で示されたPEP短縮、ET/PEP増大反応は、陽性変力刺激に対する収縮性増大を表わすものではなく、心予備能の減退を補うため前負荷増大を来して、PEPが短縮し、ET/PEPが増大

したものと推定された。梗塞・駆出率不良群では、先述のごとく3年目以後の反応が相異しET/PEPは減少を示した。血行動態反応は3年目以後、心係数、一回心係数の減少を示し、末梢血管抵抗は著明な増大反応を示した。Weisslerら⁶⁴⁾は不全心についてPEP延長、ET短縮、その結果としてET/PEP低下を認め、その原因として心拍出量の低下ならびに血圧上昇を挙げている。また不全心では等容収縮期の収縮速度低下、即ち、PEP延長は諸家の認めるところである¹²⁾⁶⁴⁾⁶⁵⁾。今回の梗塞・駆出率不良群のPEP延長及びET/PEP低下は、不全心反応と同様に血圧上昇、心係数減少を伴っており、経年と共に急激に心予備能が減退し、晩期では不全心そのものの反応動態に推移するものと推定される。

最後にETについては3群共に各年を通じて延長反応を示した。ETは主に心拍出量、血圧を反映しており、血圧の増大はET延長を示し^{66)~69)}、ETと心拍出量は正相関する⁷⁰⁾。今回のET延長反応は心係数が増大しない梗塞・駆出率不良群でも惹起されていることより、運動負荷による血圧上昇が大きく作用したためである。このように心予備能をSTIsで評価する場合は、その解釈に充分注意を要するものと思われる。以上、狭心症群、梗塞群の心予備能について検討した結果、狭心症群は経年的にも心予備能が保持され、梗塞・駆出率良好群では、前負荷増大を要し心予備能低下が示唆された。それに対して、梗塞・駆出率不良群は、経年と共に徐々に心予備能の著明な減退が惹起され、晩期には不全心の反応動態を示した。

結 論

陈旧性心筋梗塞86例、狭心症32例の計118例について、最大6年まで経年STIs変化を観察し、その予後について検討した。また、それらの心予備能を知る目的で等尺性運動負荷を行ない検討した。

1. 安静時経年STIs変化では、狭心症群は経年的にQ II c, PEPc, ET/PEPは不変であるのに対し、梗塞・駆出率良好群、梗塞・駆出率不良群ではQ II c, ETc不変、PEPc延長傾向、ET/PEP低下傾向を示した。特に、梗塞・駆出率不良群でその傾向が強かった。なお、梗塞群のPEPc延長、ET/PEP低下は3年以後0年に比し有意に低下した。以上の結果より、狭心症群は経年的に心機能が保持されると思われるのに対して、梗塞群では徐々に心機能が低下し、特に梗塞・駆出率不良群でその傾向が著明であった。

2. 梗塞群の心機能低下には、左室駆出率、梗塞の部位と範囲、冠動脈狭窄指数、狭心痛発作の有無が影響を及ぼすものと考えられた。各因子の程度に応じて、

梗塞群の経年的心機能低下に差がみられたことより、これらの各因子の評価から経年的心機能予後が予測可能と思われた。

3. 狭心症群は狭心痛発作の有無により心機能に差が認められた。即ち、発作群では、非発作群よりも各年を通じて心機能低下傾向が認められた。しかし、両群間の経年的変化の差は有意ではなかった。

4. 冠動脈危険因子指数と、狭心症群、梗塞群の経年的心機能との間の直接的関連性は認められなかった。

5. 梗塞群の経年的心機能低下は、薬剤服用にても改善されなかった。

6. 等尺性運動負荷にて各群の心予備能を検討したところ、狭心症群は、陽性変力刺激に対してなお収縮力増大をなし得ることが示され、心予備能は保持されているものと考えられた。一方、梗塞・駆出率良好群は陽性変力刺激に対して、前負荷増大を要し、心予備能は狭心症群よりも低下していた。梗塞・駆出率不良群は経年と共に急激に心予備能の著明な減退が惹起され、晩期では不全心の反応動態に推移し、心予備能としては著明な低下が示唆された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜りました恩師竹田亮祐教授に深甚の謝意を表します。また、終始、御指導、御教示を頂きました金沢大学保健管理センター、元田憲教授に心から感謝致します。併せて、本研究遂行に際し、多大な御協力を頂きました金沢大学第二内科循環器グループの各位に深く感謝します。

なお、本論文の要旨は、第17回日本脈波学会総会、第23回老年医学会総会、第18回、第19回、第20回日本臨床生理学会総会及びInternational Society of Mechanocardiography (First Asian Conference, 1983 Tokyo) で発表した。

文 献

- 1) Diament, B. & Killip, T.: Indirect assessment of left ventricular performance in acute myocardial infarction. *Circulation*, **42**, 579-592 (1970).
- 2) Rahimtoola, S. H., DiGilio, M. M., Ehsani, A., Loeb, H. S., Rosen, K. M. & Gunnar, R. M.: Changes in left ventricular performance from early after acute myocardial infarction to the convalescent phase. *Circulation*, **46**, 770-779 (1972).
- 3) Cohn, P. F., Gorlin, R., Herman, M. V., Sonnemblick, E. H., Horn, H. R., Cohn, L. H. & Collins, J. J.: Relation between contractile reserve and prognosis in patients with coronary artery disease and a depressed ejection fraction. *Circulation*, **51**, 414-420 (1975).

tion, **51**, 414-420 (1975).

- 4) Taylor, G. J., Humphries, J. O., Mellits, E. D., Pitt, B., Schulze, R. A., Griffith, L. S. C. & Achuff, S. C. A.: Predictors of clinical course, coronary anatomy and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation*, **62**, 960-970 (1980).
- 5) 中村芳郎, 鏡正二郎, 大鈴文孝, 秋月哲吏: 急性心筋梗塞症の血行動態測官の意義。呼と循, **23**, 13-22 (1975).
- 6) 西健太郎: 急性及び陳旧性心筋梗塞症における非観血的左心機能—とくに systolic time intervals について—。 *Jpn. Circ. J.*, **40**, 427-434 (1976).
- 7) 幸治隆一, 須川正宏, 中村正之, 竹沢英郎: 急性心筋梗塞症の経時的左室収縮時間測定の意義。 *心臓*, **12**, 142-149 (1980).
- 8) Weissler, A. M., Harris, W. S. & Schoenfeld, C. D.: Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. *Am. J. Cardiol.*, **23**, 577-583 (1969).
- 9) Weissler, A. M. & Garrard, C. L. Jr.: Systolic time intervals in cardiac disease (1). *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.*, **40**, 1-4 (1971).
- 10) Perloff, J. K., Talano, J. V. & Ronan, J. A.: Noninvasive techniques in acute myocardial infarction. *Cardiovasc. Dis.*, **13**, 437-464 (1971).
- 11) Weissler, A. M.: Noninvasive methods for assessing left ventricular performance in man. *Am. J. Cardiol.*, **34**, 111-114 (1974).
- 12) Lewis, R. P., Rittgers, S. E., Forester, W. F. & Boudoulas, H.: A critical review of the systolic time intervals. *Circulation*, **56**, 146-158 (1977).
- 13) Helfant, R. H., DeVilla, M. A. & Meister, S. G.: Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation*, **44**, 982-993 (1971).
- 14) Nutter, D. O., Schlant, R. C. & Hurst, J. W.: Isometric exercise and the cardiovascular system. *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.*, **41**, 11-15 (1972).
- 15) Quinones, M. A., Gaasch, W. H., Waisser, E., Thiel, H. G. & Alexander, J. K.: An analysis of the left ventricular response to isometric exercise. *Am. Heart J.*, **88**, 29-36 (1974).
- 16) 渡辺 坦, 伝 隆泰, 東後千穂子, 加藤和三, 小山晋太郎: 心疾患に対する handgrip 試験の臨床応用。 *心臓*, **6**, 199-208 (1974).

- 17) 宮沢光瑞, 本名孝夫, 池田成昭, 白土邦男, 高橋良一, 渋谷秀雄, 大谷昌平, 林 健郎, 立木 楷, 石川欽司, 香取 瞭: Isometric handgrip による左室機能の評価. 心臓, 7, 657-662 (1975).
- 18) 渡辺 坦: ハンドグリップ. 臨床成人病, 8, 603-608 (1978).
- 19) 浜田希臣: 等尺性運動負荷による冠動脈硬化症患者左室予備能の評価. 十全医会誌, 87, 774-789 (1978).
- 20) 金谷法忍: 等尺性運動負荷時の収縮期時相変動の意義—冠動脈疾患患者におけるニトログリセリン投与前後負荷心機図による検討—. 十全医会誌, 92, 363-376 (1983).
- 21) 神川 繁: 冠動脈狭窄症に対するニトログリセリンの虚血改善機序に関する臨床的研究. 十全医会誌, 94, 921-934 (1985).
- 22) Katz, L. N. & Feil, H. S.: Clinical observations on the dynamics of ventricular systole. Arch. Intern. Med., 32, 672-692 (1923).
- 23) Blumberger, K.: Die untersuchung der Dynamik des Herzens beim Menschen. Ergebn. inn. Med. u. Kinderhk., 62, 424-529 (1942).
- 24) Jezek, V.: Clinical value of the polygraphic tracing in the study of the sequence of events during cardiac contraction. Cardiologia, 43, 298-316 (1963).
- 25) Garrard, C. L. Jr., Weissler, A. M. & Dodge, H. T.: The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. Circulation, 42, 455-462 (1970).
- 26) Weissler, A. M. & Garrard, C. L. Jr.: Systolic time intervals in cardiac disease (2). Mod. Conc. Cardiovasc. Dis 40, 5-8 (1971).
- 27) Martin, C. E., Shaver, J. A. & Leonard, J. J.: Physical signs, apexcardiography, phonocardiography, and systolic time intervals in angina pectoris. Circulation, 46, 1098-1114 (1972).
- 28) Meng, R., Hollander, C., Liebson, P. R., Teran, J. C., Barresi, V. & Lurie, M.: The use of noninvasive methods in the evaluation of left ventricular performance in coronary artery disease. 1. Relation of systolic time intervals to angiographic assessment of coronary artery disease severity. Am. Heart J., 90, 134-144 (1975).
- 29) Randazzo, A., Sardella, F., Martinotti, R., Daffare, G., Parziale, M. & Cremonesi, G.: Evaluation of systolic time intervals in patients with angine pectoris. Am. Heart J., 105, 756-762 (1983).
- 30) Talley, R. C., Meyer, J. F. & McNay, J. L.: Evaluation of the pre-ejection period as an estimate of myocardial contractility in dogs. Am. J. Cardiol., 27, 384-391 (1971).
- 31) Cohn, P. F., Herman, M. V. & Gorlin, R.: Ventricular dysfunction in coronary artery disease. Am. J. Cardiol., 33, 307-310 (1974).
- 32) Baxley, W. A. & Reeves, T. J.: Abnormal regional myocardial performance in coronary artery disease. Progr. Cardiovasc. Dis., 13, 405-421 (1971).
- 33) Hamilton, G. W., Murray, J. A. & Kennedy, J. W.: Quantitative angiocardiology in ischemic heart disease. The spectrum of abnormal left ventricular function and the role of abnormally contracting segments. Circulation, 45, 1065-1080 (1972).
- 34) Sniderman, A. D., Marpole, D. & Fallen, E. L.: Regional contraction patterns in the normal and ischemic left ventricle in man. Am. J. Cardiol., 31, 484-489 (1973).
- 35) Parker, M. E. & Just, H. G.: Systolic time intervals in coronary artery disease as indices of left ventricular function: fact or fancy? Br. Heart J., 36, 368-376 (1974).
- 36) Feild, B. J., Russell, R. O. Jr., Dowling, J. T. & Rackley, C. E.: Regional left ventricular performance in the year following myocardial infarction. Circulation, 46, 679-689 (1972).
- 37) Mallory, G. K., White, P. D. & Salcedo-Salger, J.: The speed of healing of myocardial infarction: a study of the pathologic anatomy in seventy-two cases. Am. Heart J., 18, 647-671 (1939).
- 38) 岡田了三: 心筋梗塞, 病理学的にみた最近の問題. 臨床成人病, 2, 39-48 (1972).
- 39) Fishbein, M. C., Maclean, D. & Maroko, P. R.: The histopathologic evolution of myocardial infarction. Chest, 73, 843-849 (1978).
- 40) Braunwald, E. & Kloner, R. A.: The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. Circulation, 66, 1146-1149 (1982).
- 41) Pfeffer, M. A., Pfeffer, J. M., Fishbein, M. C., Fletcher, P. J., Spadaro, J., Kloner, R. A. & Braunwald, E.: Myocardial infarct size and ventricular function in rats. Circ. Res., 44, 503-511 (1979).
- 42) Forrester, J. S., Wyatt, H. L., DaLuz, P. L.,

- Tyberg, J. V., Diamond, G. A. & Swan, H. J. C.: Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. *Circulation*, **54**, 64-70 (1976).
- 43) Reid, P. R., Taylor, D. R., Kelly, D. T., Weisfeldt, M. L., Humphries, J. O., Ross, R. S. & Pitt, B.: Myocardial infarct extension detected by precordial ST-segment mapping. *N. Engl. J. Med.*, **290**, 123-128 (1974).
- 44) Madias, J. E., Venkataraman, K. & Hood, W. B. Jr.: Precordial ST-segment mapping. I. Clinical studies in the coronary care unit. *Circulation*, **52**, 799-809 (1975).
- 45) Mathey, D., Bleifeld, W., Buss, H. & Hanrath, P.: Creatine kinase release in acute myocardial infarction: correlation with clinical electrocardiographic, and pathological findings. *Br. Heart J.*, **37**, 1161-1168 (1975).
- 46) Sugiura, M. & Okada, R.: A clinicopathological study on the natural history of myocardial infarction in the aged. *Jpn. Circ. J.*, **36**, 2-5 (1972).
- 47) Russell, R. O. Jr., Hunt, D. & Rackley, C. E.: Left ventricular hemodynamics in anterior and inferior myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, **32**, 8-16 (1973).
- 48) DeFeyer, P. J., VanEenige, M. J., Dighton, D. H., Visser, F. C., DeJong, J. & Roos, J. P.: Prognostic value of exercise testing, coronary angiography and left ventriculography 6-8 weeks after myocardial infarction. *Circulation*, **66**, 527-536 (1982).
- 49) Gensini, G. G. & Kelly, A. E.: Incidence and progression of coronary artery disease: an angiographic correlation in 1263 patients. *Arch. Intern. Med.*, **129**, 814-827 (1972).
- 50) See, J. R., Cohn, P. F., Holman, B. L., Roberts, B. H. & Adams, D. F.: Angiographic abnormalities associated with alterations in regional myocardial blood flow in coronary artery disease. *Br. Heart J.*, **38**, 1278-1285 (1976).
- 51) Vatner, S. F.: Correlation between acute reductions in myocardial blood flow and function in conscious dogs. *Circ. Res.*, **47**, 201-207 (1980).
- 52) Moran, T. J., French, W. J., Abrams, H. F. & Criley, J. M.: Postmyocardial infarction angina and coronary spasm. *Am. J. Cardiol.*, **50**, 197-202 (1982).
- 53) Koiwaya, Y., Torii, S., Takeshita, A., Nakagaki, O. & Nakamura, M.: Postinfarction angina caused by coronary arterial spasm. *Circulation*, **65**, 275-280 (1982).
- 54) 黒岩昭夫: 心筋梗塞の経過と合併症. 心筋梗塞のすべて (上田英雄編), 第2版, 南江堂, 東京・京都, 1, 97-110 (1982).
- 55) Luria, M. H., Knoke, J. D., Margolis, R. M., Hendricks, F. H. & Kuplic, J. B.: Acute myocardial infarction: prognosis after recovery. *Ann. Intern. Med.*, **85**, 561-565 (1976).
- 56) Wyman, S. M., Munier, W. B. & Amoroso, C. S. Jr.: Prognosis after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, **305**, 1147-1148 (1981).
- 57) 岡田了三: 病理学的にみた“狭心症”臨床成人病, **5**, 1093-1106 (1975).
- 58) Dwer, E. M. Jr.: Left ventricular pressure-volume alteration and regional disorders of contraction during myocardial ischemia induced by atrial pacing. *Circulation*, **42**, 1111-1122 (1970).
- 59) 細田泰弘, 岡田了三, 中村治雄, 池田正男, 亀山正邦: 動脈硬化症—その病理と診断をめぐって—, 日本ロシュ, 東京, 3-92 (1974).
- 60) Superko, H. R., Wood, P. D. & Haskell, W. L.: Coronary heart disease and risk factor modification. Is there a threshold? *Am. J. Med.*, **78**, 826-838 (1985).
- 61) Bodenheimer, M. M., Banka, V. S., Herman, G. A., Trout, R. G., Pasder, H. & Helfant R. H.: Reversible asynergy: histopathologic and electrographic correlations in patients with coronary artery disease. *Circulation*, **53**, 792-796 (1976).
- 62) Siegel, W., Gilbert, C. A., Nutter, D. O., Schlant, R. C. & Hurst, J. W.: Use of isometric handgrip for the indirect assessment of left ventricular function in patients with coronary atherosclerotic heart disease. *Am. J. Cardiol.*, **30**, 48-54 (1972).
- 63) Pouget, J. M., Harris, W. S., Mayron, B. R. & Naughton, J. P.: Abnormal responses of the systolic time intervals to exercise in patients with angine pectoris. *Circulation*, **43**, 289-298 (1971).
- 64) Weissler, A. M., Harris, W. S. & Schoenfeld, C. D.: Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation*, **37**, 149-159 (1968).
- 65) Lewis, R. P., Boudoulas, H., Welch, T. G. & Forester, W. F.: Usefulness of systolic time intervals in coronary artery disease. *Am. J.*

Cardiol., 37, 787-796 (1976).

66) Jones, W. B. & Foster, G. L.: Determinants of duration of left ventricular ejection in normal young men. *J. Appl. Physiol.*, 19, 279-283 (1964).

67) Wiggers, C. J.: Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle. 2. The laws governing the relative durations of ventricular systole and diastole. *Am. J. Physiol.*, 56, 439-459 (1921).

68) Remington, J. W., Hamilton, W. F. & Ahlquist, R. P.: Interrelation between the length of systole, stroke volume and left ventricular work

in the dog. *Am. J. Physiol.*, 154, 6-15 (1948).

69) Shaver, J. A., Kroetz, F. W., Leonard, J. J. & Paley, H. W.: The effect of steady-state increases in systemic arterial pressure on the duration of left ventricular ejection time. *J. Clin. Invest.*, 47, 217-230 (1968).

70) Weissler, A. M., Peeler, R. G. & Roehll, W. H.: 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).

Clinical Studies of Long-Term Changes in Systolic Time Intervals in Patients with Coronary Heart Disease Hisakazu Iwai, Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., 96, 613—628 (1987)

Key words: mechanocardiography, pre-ejection period, ejection fraction, cardiac index, isometric handgrip exercise

Abstract

In order to estimate long-term changes of cardiac function and the prognosis in cases of coronary heart disease, the relationship between annual mechano cardiographic changes of systolic time intervals (STIs) and findings of catheterization were studied for a maximum of 6 years. The annual changes of STIs at rest were recorded in 86 cases of old myocardial infarction (OMI) and 32 cases of angina pectoris (AP). Of these, 35 cases of OMI and 20 cases of AP were followed for 6 years. In the AP group, STIs did not show annual changes, whereas in the OMI group, corrected pre-ejection period (PEP_c) was significantly prolonged after the 3rd year, and ejection time (ET)/pre-ejection period (PEP) decreased in proportion to the change of PEP. The changes of STIs in the OMI group had a relation to ejection fraction (EF), extent of infarction, site of infarction, coronary sclerosis index and the presence of anginal attack. Thus it seems possible to estimate the prognosis of OMI from these factors. In the study of cardiac reserve by isometric handgrip exercise (IHG), responses to IHG in the AP group and the OMI group with an EF of over 50% showed an increase of ET/PEP each year. In the former, cardiac index (CI) with IHG increased; however, total peripheral resistance (TPR) revealed no significant changes. The latter group showed an increase of CI, TPR and a were ratio (aW_R). In the OMI group with an EF of under 50%, responses to IHG after the 3rd year differed from those of the other two groups, showing a decrease of ET/PEP and CI, and a marked increase of TPR. It is suggested that the AP group can still produce a contractile increase against a positive inotropic stimulation, maintaining the cardiac reserve in every year, whereas the OMI group with an EF of over 50% requires an increased preload and a decrease in the cardiac reserve. In contrast, in the OMI group with an EF of under 50%, a rapid decrease in cardiac reserve appeared annually, showing responses to IHG in the state of failing heart in the late stage. From these results, left ventricular (LV) contractility and cardiac reserve were maintained in the AP group for a long period, whereas the deterioration of these was apparent in the OMI group, especially in the OMI group with an EF of under 50%.