

糖尿病患者の心機能に関する研究： 心機図および心エコー図による評価

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/2297/8776

糖尿病患者の心機能に関する研究

—心機図および心エコー図による評価—

金沢大学医学部第2内科学教室(指導: 竹田亮祐教授)

斉 木 茂 樹

(昭和54年3月10日受付)

本稿の要旨の一部は、第40回日本循環器学会総会にて発表した。

糖尿病患者の死因は、従来、昏睡、低血糖、感染症などが主であったが、インスリンの発見ならびに抗生物質の開発により、心、腎、脳などにおける血管障害死が主因をなすにいたった¹⁾。こうした疫学的調査成績から最近では、糖尿病の死因としての心血管系の合併症である冠動脈疾患や心筋代謝異常の病態に大きな関心が寄せられている²⁾。さらに、1970年、UGDP (University Group Diabetes Program) によって、経口糖尿病薬の長期使用が心血管系障害による死因を促進するという報告がなされた³⁾のを契機に、糖尿病合併症と治療との関係に新たな注意が喚起され、また、大きな議論を呼ぶにいたっている。こうした糖尿病患者の心機能に関して、その合併症の有無や治療様式との関係から検討した報告は少ない。

そこで、著者は、糖尿病患者の心機能を心機図、およびechocardiogram (ultrasound cardiogram: 以下心エコー図) を用いて評価し、えられた成績が、糖尿病合併症や治療内容と関連するかどうかについて検討したので報告する。

対象と方法

対象は金沢大学第2内科の外来あるいは入院患者で、臨床症状と50g グルコース負荷試験にて日本糖尿病学会の判定基準⁴⁾により、糖尿病型と判定した症例、男87名(52.4 ± 14.4才) 女48名(48.4 ± 16.7才) の計135名である。心機能の評価は心機図により行なった。すなわち、約5分間の安静仰臥位の後、左側臥位にて心尖拍動図、頸動脈々波、心電図および心音図

の同時記録を行なった。ピックアップはフクダ電子社製TY303を、ポリグラフは同社製MCM8000を、記録器はSiemens Elema社製ミンゴグラフ804を使用し、紙送り速度毎秒100mmにて記録した。各測定部位は図1の如くとし、PEP (pre ejection period) ET (ejection time) ICT (isovolumic contraction time), PTT (pulse transmission time), aWR (a-wave ratio) を計測した^{5)~14)}。又、心肺機能に異常を認めない正常対照群男86名(39.2 ± 14.5才)、女43名(39.2 ± 15.7才) の計129名についても同様の測定を行い、各パラメーターと年齢との間の相関関係を求めて回帰直線を得た。

糖尿病患者のPEP, ICT, ET/PEP, aWR およびPTT計測値については、各被験例の年齢に対応する点で正常対照群の回帰直線からの偏位を求め(図2に例を示した)、その偏位に関して各群間における推計学的有意差を検定した。合併症のうち高血圧症については日循協の重症度分類の血圧値分類¹⁵⁾に従い、I度以上のものを高血圧症合併群とした。又虚血性心疾患の判定はMaster二階段試験二重負荷を行い、Masterの基準^{16)~17)}を満足したものを虚血性心疾患群とした。眼底変化についてはScott分類を用い、ニューロパチーの指標は振動覚によった。すなわち、日本光電製Vibrometerを用いて振動覚検査を行い、振動子電圧を0~100Vの間で変化させ、外顆部にてその感知し得る最小閾値をもって表現した。振動覚に関して正常対照群52名から得られた回帰直線($y = 0.973x + 0.346, r = 0.805, P < 0.01$)からの偏位が+10V以

A Study of Cardiac Function in Diabetics: Mechanocardiographic and Echocardiographic Evaluation. Shigeki Saiki, The 2nd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan.

上のものを振動覚低下群とした。又、罹病期間、蛋白尿の有無および治療様式（食事療法、経口剤使用、インスリン使用）についても検討を行なった。更に、135名の本症患者のうち運動負荷の可能な者37名に対して、ベッド上に固定した Warren E Collins 社製ベダ

ル型エルゴメーターにて、仰臥位のまま体重1kgあたり1Wattで運動負荷を行い、運動前および運動負荷開始6分目の運動中の心エコー図測定を図1の如く行なった^{1)~14),18)~21)}。心エコー図には、日本無線 USI-21B 型装置を、トランスデューサーには同社製 UST-2142-

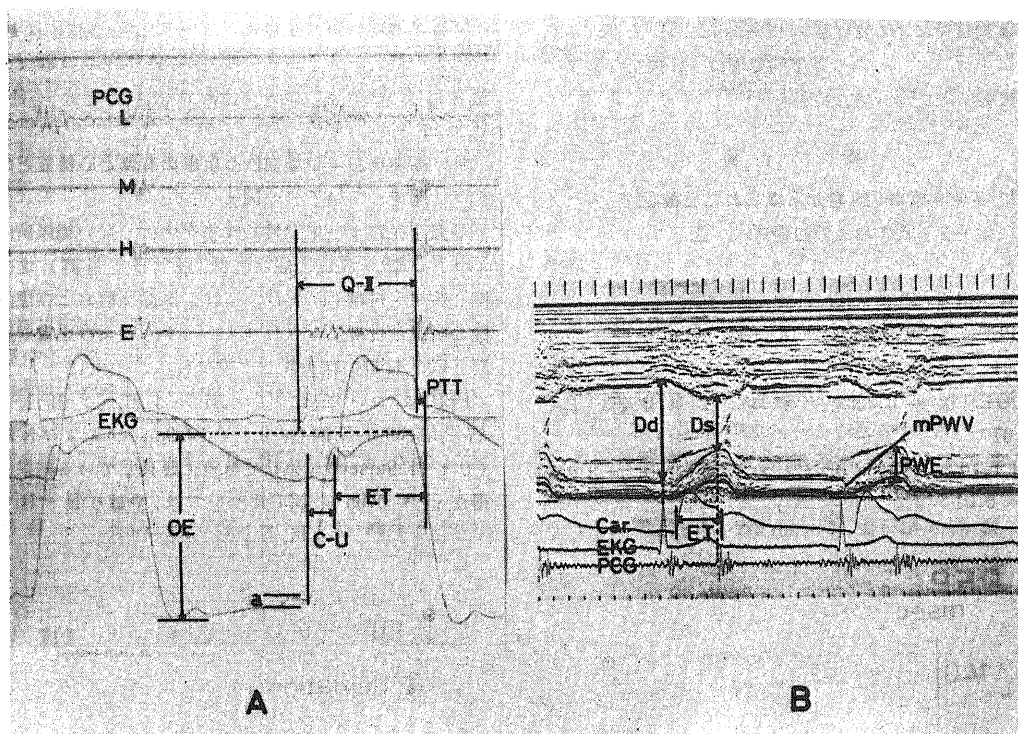


Fig. 1 A : Simultaneous recording of phonocardiography (PCG), electrocardiography (EKG), apexcardiography and carotid arterial pulse tracing. The a-wave ratio (aWR) was expressed as a percentage of the total vertical deflection of the apexcardiogram (a/OE). The pre-ejection period (PEP) was obtained by subtracting the ejection time (ET) from the Q-II. The ratio of ET to PEP (ET/PEP) was measured directly from these two intervals. The isovolumic contraction time (ICT) was derived by subtracting the pulse transmission time (PTT) from the C-U.

B : Simultaneous recording of left ventricular echocardiogram, carotid pulse tracing, EKG and PCG. The ejection fraction (EF) and the mean velocity of circumferential fiber shortening (mVCF) were calculated as follows ;

$$EF = (Dd^3 - Ds^3) / Dd^3 \quad mVCF = (Dd - Ds) / (Dd \times ET)$$

Dd (LVDd) ; diastolic dimension

Ds (LVDs) ; systolic dimension

The mean posterior wall velocity (mPWV) was measured as the slope of the line extending from the onset of anterior posterior-wall displacement to the peak of the echogram.

PWE ; posterior wall excursion

2.25 を使用し、心エコー図記録と同時に心音、心電図、頸動脈々波を記録した。計測は図1の如くに行い、LVDD (left ventricular diastolic dimension), LVDs (left ventricular systolic dimension), EF (ejection fraction), mVCF (mean velocity of circumferential fiber shortening), mPWV (mean posterior wall velocity) を求めた。各パラメーターの運動負荷による変化量 Δ (delta) について推計学的検討を行った。なお、推計学的処理は、F 検定ならびに t 検定により行った。

成 績

I. 正常対照群 129 名から得られた心機能各パラメーターと年齢との回帰式……図 2

各パラメーターを y, 年齢を x とすると、以下の回帰直線が得られた。

$$\text{PEP} : y = 0.446x + 82.045 \quad r = 0.484 \quad P < 0.01$$

$$\text{ICT} : y = 0.320x + 61.362 \quad r = 0.403 \quad P < 0.01$$

$$\text{ET/PEP} : y = -0.011x + 3.506 \quad r = -0.338 \quad P < 0.01$$

$$\text{aWR} : y = 0.054x + 4.259 \quad r = 0.319 \quad P < 0.01$$

$$\text{PTT} : y = -0.437x + 42.626 \quad r = -0.709 \quad P < 0.01$$

II. 罹病期間と心機能との関連について……図 3

5 年以下、6 ~ 10 年および 11 年以上の 3 群に分類して検討した。PEP, ICT, ET/PEP および PTT に関しては 3 群間に有意差は認めなかったが、aWR は 11 年以上の群 (+3.4 ± 3.7%) が、5 年以下の群 (+1.3 ± 3.5%) に比して有意に大であった (P < 0.05)。

III. 高血圧および虚血性心疾患の有無と心機能との関連について……図 4

高血圧症および虚血性心疾患を合併しない糖尿病群 (以下 D 群)、高血圧症合併群 (以下 D + H 群)、虚血性心疾患合併群 (以下 D + I 群)、高血圧症および虚血性心疾患合併群 (以下 D + H + I 群) および正常対照群 (以下 N 群) に分類して検討した。

PEP については、D + H + I 群 (+16.1 ± 17.2 msec) が D 群 (+2.5 ± 14.9 msec) および N 群 (0 ± 11.9 msec) に比して有意に延長している結果を得た (P < 0.05)。ICT については、やはり D + H +

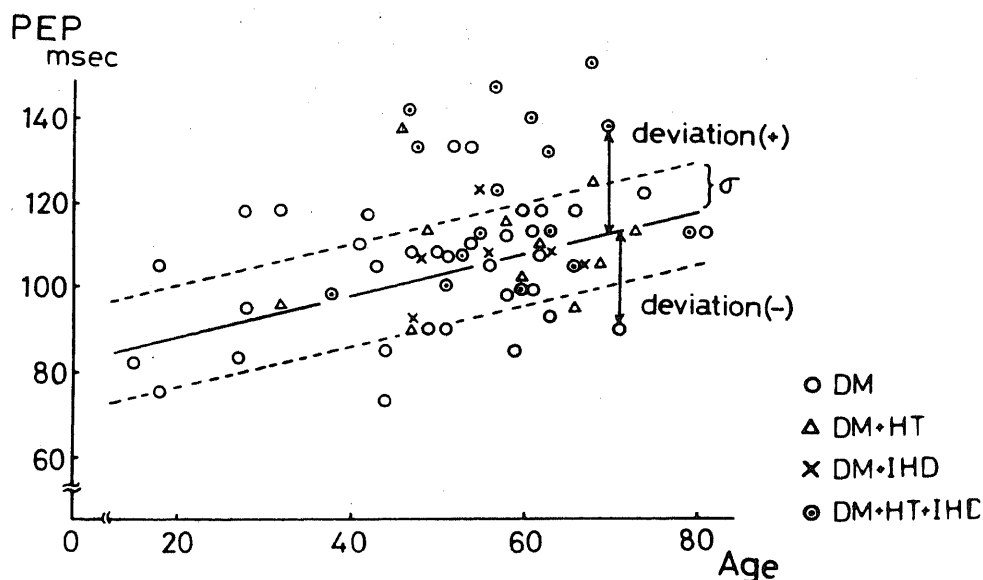


Fig.2 The instance of the deviation measurement ; The solid line expresses the regression equation of the values for the normal subjects of this study. The deviation value in the diabetics was measured as a differences from the normal regression line for age.

DM ; diabetes mellitus HT ; hypertension IHD ; ischemic heart disease

I 群 ($+9.3 \pm 14.1\text{msec}$) が D 群 ($-0.3 \pm 14.4\text{msec}$) および N 群 ($0 \pm 10.5\text{msec}$) に比して有意に延長していた ($P < 0.05$)。ET/PEP については、糖尿病群は全般的に N 群よりも減少している傾向にあり、特に D + H + I 群 (-0.51 ± 0.43) は D 群 (-0.17 ± 0.53) および N 群 (0 ± 0.44) に比して有意に減少しており ($P < 0.05$)、D + H 群 (-0.29 ± 0.51) および D 群も N 群に比し有意に減少している ($P < 0.05$) 結果が得られた。

aWR は、D + I 群 ($+5.7 \pm 5.6\%$)、D + H 群 ($+1.7 \pm 2.9\%$) および D 群 ($+1.3 \pm 3.7\%$) がそれぞれ N 群 ($0 \pm 2.4\%$) に比し有意に大であった ($P < 0.05$)。PTT は、D + H + I 群 ($-4.1 \pm 6.4\text{msec}$)、D + H 群 ($-3.5 \pm 7.1\text{msec}$) および D 群 ($-2.6 \pm 6.0\text{msec}$) がそれぞれ N 群 ($0 \pm 6.5\text{msec}$) に比して有意に短縮していた ($P < 0.05$)。運動負荷心エコー図における検討では、各群間に有意差は認められなかったが、高血圧症および、あるいは虚血性心疾患を有する群は、それらを有しない群に比して、 ΔEF (D + H + I 群: -0.01 ± 0.11 , D + H 群: -0.02 ± 0.11 , D 群: 0.04 ± 0.10)、 ΔmVCF (D + H + I 群: $0.02 \pm 0.19\text{circ/sec}$, D + H 群: $-0.02 \pm 0.30\text{circ/sec}$, D 群: $0.10 \pm$

0.27circ/sec)、 ΔmPWV (D + H + I 群: $3.5 \pm 16.0\text{mm/sec}$, D + H 群: $4.9 \pm 6.8\text{mm/sec}$, D 群: $9.1 \pm 8.3\text{mm/sec}$) が小なる傾向にあった。

IV. 眼底所見と心機能との関連について……図 5

Scott 0 度, Scott I ~ II 度および Scott III 度以上の 3 群に分類して検討した。有意差は認めなかったものの、III 度以上の群は他の群に比し、ET/PEP 減少、aWR 増加、PTT 短縮の傾向を認めた。又、運動負荷心エコー図では、 ΔmPWV は III 度以上の群 ($1.8 \pm 5.8\text{mm/sec}$) が 0 度群 ($10.0 \pm 8.8\text{mm/sec}$) に比して有意に低下していた ($P < 0.05$)。 ΔEF (III 度以上群: -0.05 ± 0.14 , I ~ II 度群: 0.03 ± 0.02 , 0 度群: 0.03 ± 0.10) および ΔmVCF (III 度以上群: $-0.17 \pm 0.38\text{circ/sec}$, I ~ II 度群: $0.16 \pm 0.14\text{circ/sec}$, 0 度群: $0.09 \pm 0.24\text{circ/sec}$) も III 度以上の群が他の群に比し低下の傾向にあった。

V. 蛋白尿の有無と心機能との関連について……図 6A

早朝尿での蛋白尿 (-), (+) ~ (++) および (++) の 3 群に分けて比較検討した。PEP, および ICT に関しては各群間に一定の傾向は認められなかった。PTT は、(++) 群 ($-8.8 \pm 6.1\text{msec}$) が (+) ~ (+) 群 ($-2.4 \pm 7.6\text{msec}$) および (-) 群 (

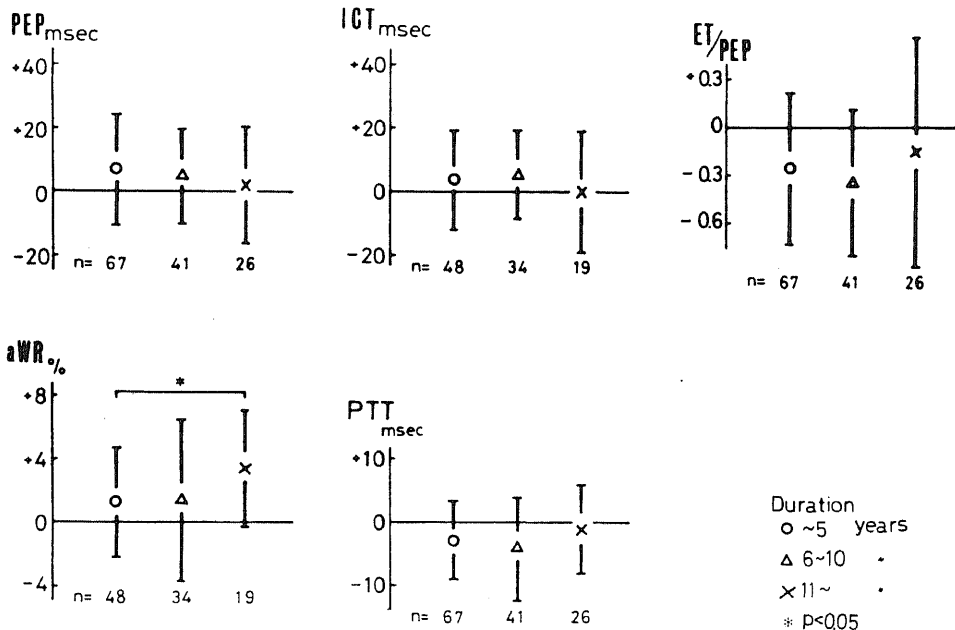
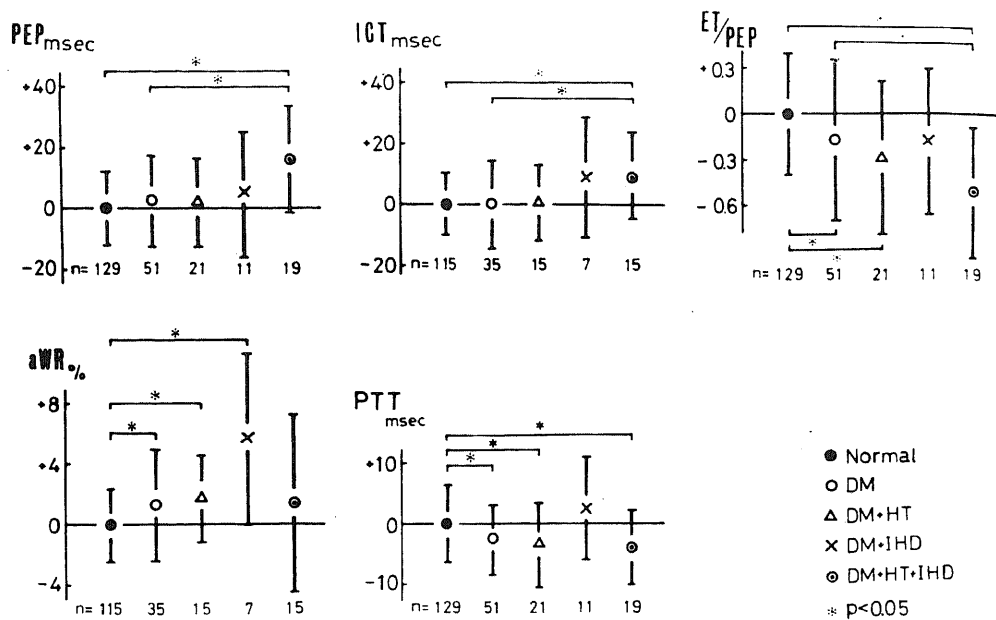
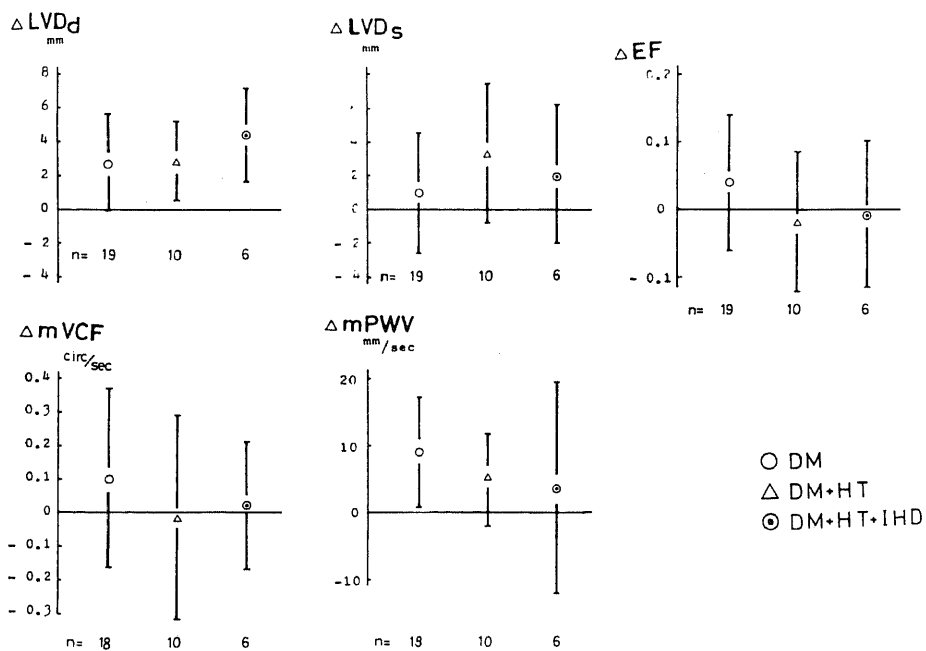


Fig.3 The relationship of the cardiac function and the duration of diabetes mellitus.



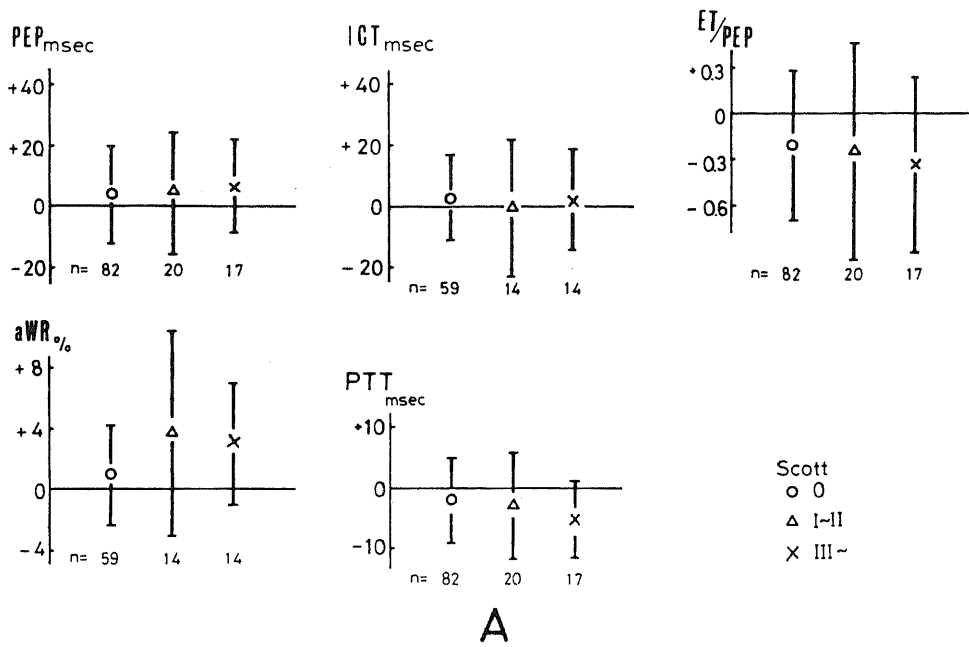
A



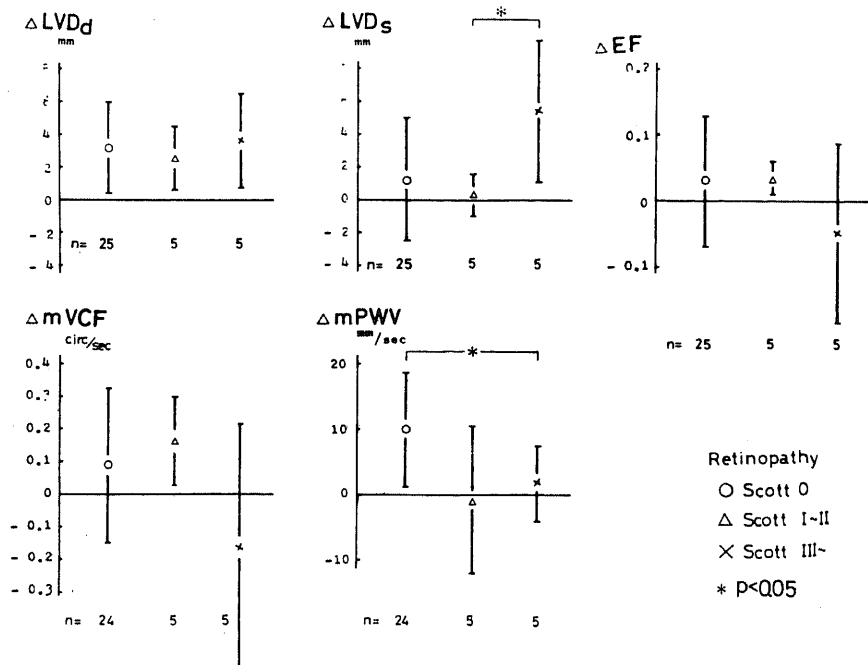
B

Fig.4 A : The relationship of the cardiac function and the complications of HT and IHD.

B : The cardiovascular responses to exercise in diabetics as studied by echocardiography.



A



B

Fig.5 A : The relationship of the cardiac function and the diabetic retinopathy.

B : The cardiovascular responses to exercise in diabetics as studied by echocardiography.

-2.4 ± 6.7 msec) に比して有意に短縮していた ($P < 0.05$). 又, (++) 群は他の 2 群に比して aWR (++) 群; $5.5 \pm 7.4\%$, (±) ~ (+) 群; $1.8 \pm 3.4\%$, (-) 群; $1.1 \pm 3.5\%$ の増大傾向, ET/PEP (++) 群; -0.53 ± 0.59 , (±) ~ (+) 群; -0.15 ± 0.56 , (-) 群; -0.28 ± 0.56 の減少傾向も認められた.

VI. 振動覚と心機能との関連について……図 6B

PEP については, 振動覚低下群 ($+9.2 \pm 16.5$ msec) が振動覚正常群 (-0.3 ± 16.7 msec) に比して有意に延長しており ($P < 0.05$), ICT についても, 振動覚低下群 ($+7.2 \pm 16.3$ msec) が振動覚正常群 (-3.8 ± 19.3 msec) に比して有意に延長していた ($P < 0.05$). 更に, ET/PEP も, 振動覚低下群 (-0.34 ± 0.52) が振動覚正常群 (-0.08 ± 0.52) よりも有意に減少していた ($P < 0.05$).

VII. 糖尿病の治療法別にみた心機能……図 7

食事療法のみ群, 経口剤 (Su 剤) 使用群およびインスリン使用群の 3 群に分けて検討した. PEP (食事療法群; 7.8 ± 19.7 msec, 経口剤群; 3.1 ± 15.2 msec, インスリン群; 5.4 ± 16.0 msec) および, ICT (食事療法群; 8.1 ± 15.2 msec, 経口剤群; 0.7 ± 14.9 msec, インスリン群; 3.2 ± 17.0 msec) は食事療法のみ群が他の 2 群よりも延長傾向をもち, ET/PEP (食事療法群; -0.28 ± 0.50 , 経口剤群; -0.18 ± 0.46 , インスリン群; -0.34 ± 0.63) は, インスリン使用群が他の 2 群よりも減少傾向を示した. 又, 運動負荷時の心エコー図各パラメーターの変化には, 各群間で一定の傾向が認められなかった.

考 察

1. 罹病期間からみた心機能

糖尿病性網膜症および腎症は一般に, 本症の罹病期間と共に進展するとされている²²⁾²³⁾. 今回の成績でも, 5 年以下の罹病期間の症例では Scott 0 度群が 61%, Scott III 度以上群が 29%, 蛋白尿 (-) 群が 51%, 蛋白尿 (++) 群が 9% を占めたに対して, 罹病期間 11 年以上の症例では, Scott 0 度群が 11%, Scott III 度以上群が 41%, 蛋白尿 (-) 群が 20%, 蛋白尿 (++) 群が 36% と有所見の頻度が増加した.

心機能学的検討結果では, 罹病期間 11 年以上の群が 5 年以下の群よりも aWR に有意の増大を認め, 罹病期間の長いものでは左室 Compliance が低下していることが示唆された. これは, 後述の如く眼底変化高度群, 蛋白尿高度群において心機能が低下している成

績が反映されたのではないかと考えられた.

2. 高血圧症および虚血性心疾患の有無からみた心機能

糖尿病患者に出現頻度の高い心疾患として従来, 冠動脈粥状硬化による虚血性心疾患が強調されてきたが^{24)~27)}, 近年, 高血圧, 冠動脈の閉塞, 弁膜症などを合併しないにもかかわらず, 心肥大やうっ血性心不全を呈する糖尿病性心筋症という新たな概念が提唱されている^{28)~31)}. これに該当する患者の心臓には, 明らかな冠動脈病変は見出されないとことから, その成因には Blumenthal らが報告した³²⁾心筋内小冠動脈壁の増殖性病変を伴った diabetic microangiopathy による二次性病変²⁸⁾³⁰⁾, あるいは糖尿病心における糖質の利用障害や, 脂質の蓄積などを引き起こす糖尿病代謝異常がある程度関係しているとするものもある²⁹⁾. また, 実験的糖尿病心筋の観察では, 心筋内冠動脈には殆んど病変が認められないので, 糖尿病性心筋症の本態は, 冠動脈外の間質の線維化や肥厚によるとする考えもある³¹⁾. さらに間接的な因子として自律神経症が心機能に影響を与えているとも考えられている^{33)~35)}.

Ahmed らは, 糖尿病患者の心機能を頸動脈脈波を用いて評価し, LVET (left ventricular ejection time) 短縮, PEP 延長, PEP/LVET 増加を認めたと報告し, 糖尿病患者の心臓が血行力学的に performance 低下の状態にある事を示唆している³⁶⁾. 疫学的調査上も, 例えば Framingham study は, 糖尿病患者では年齢, 血圧, 体重, コレステロール値および冠疾患の関与を考慮した上でも, 心不全への risk が大であることを明らかにしている³⁷⁾.

今回の著者のえた成績では, 高血圧症ならびに虚血性心疾患合併群は, それらを合併しない群および正常対照群に比して, PEP, ICT の有意の延長, aWR の有意の増加, ET/PEP の有意の低下, および運動負荷心エコー図における EF, mVCF, mPWV などの増加程度が小なる傾向を認め, 心筋収縮力の低下ならびに心臓のポンプ機能としては駆出力低下と Compliance 低下が示唆された. 又, 高血圧および虚血性心疾患を合併しない群でも正常対照群に比し, aWR が有意に増加し, ET/PEP が有意に低下していたことは, Selvester³⁸⁾ や Riff³⁹⁾ らが VCG (vectorcardiography) の検討結果から推定した如く, ベクトル環において "bites" としてとらえられた通常の心電図では記録しえない微小梗塞巣が存在する可能性, すなわち, はっきりした冠硬化症が発現する前段階⁴⁰⁾, あるいは, 糖尿病性心筋症によって subclinical に心機能が変化を蒙っている可能性を示唆して

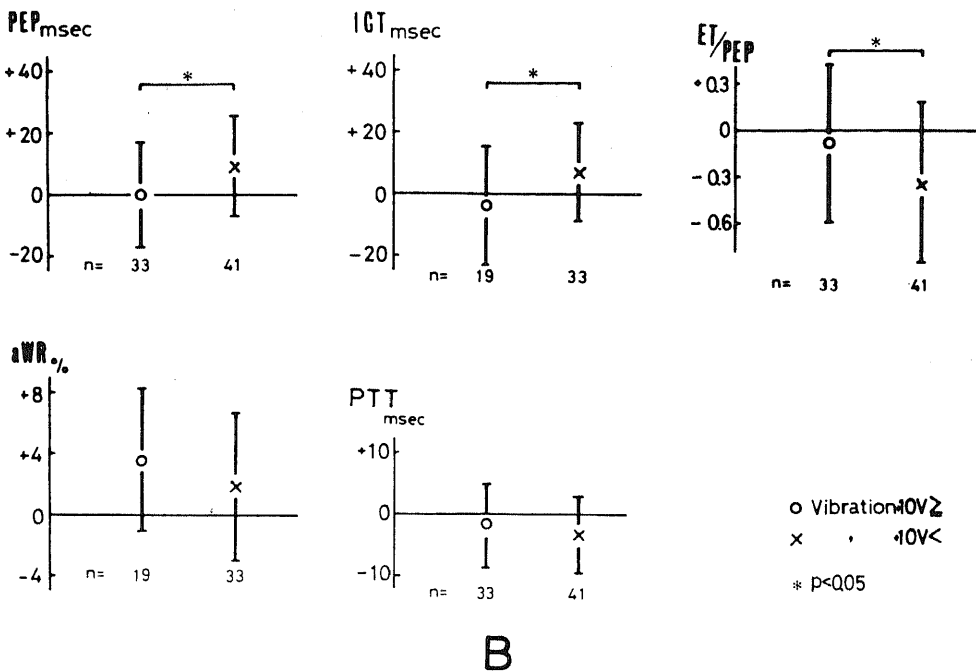
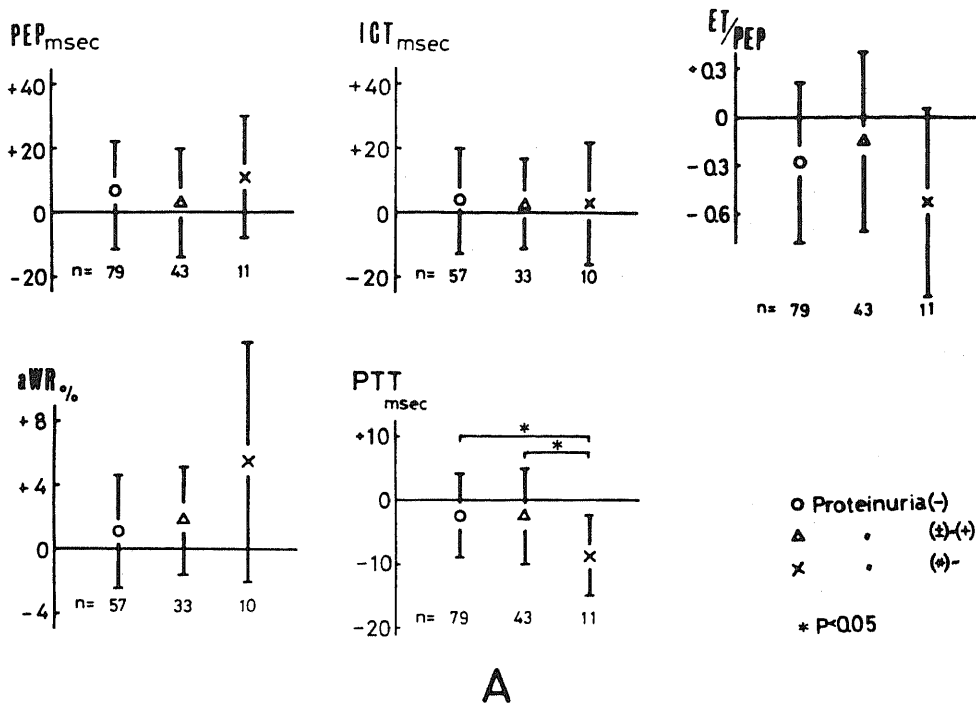


Fig.6 A : The relationship of the cardiac function and the nephropathy.

B : The relationship of the cardiac function and the disturbance of the vibratory sensation.

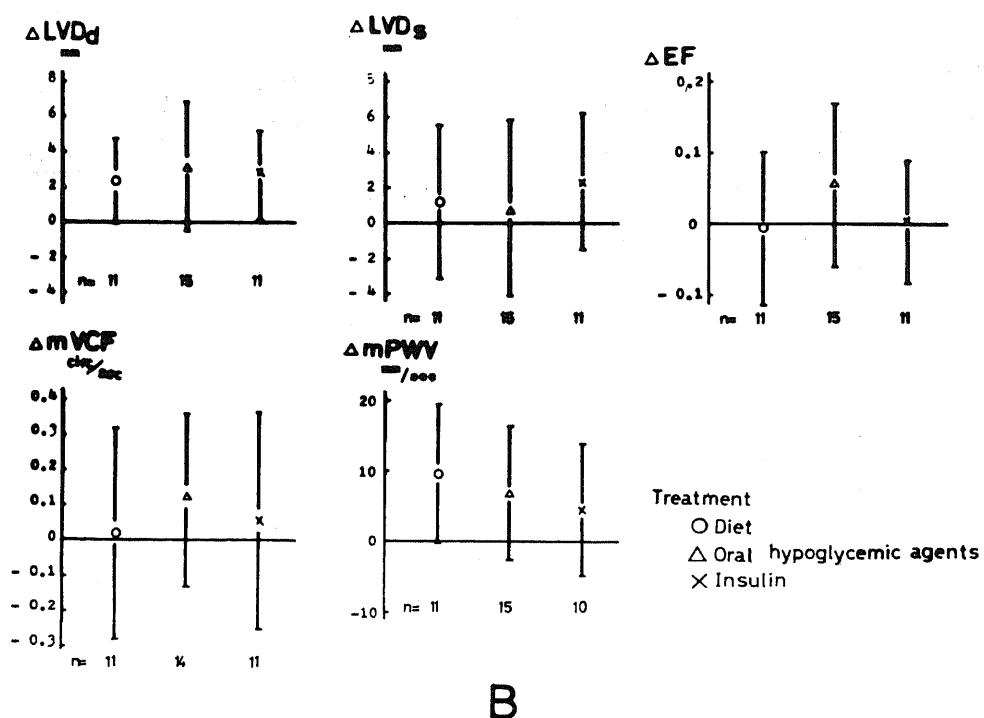
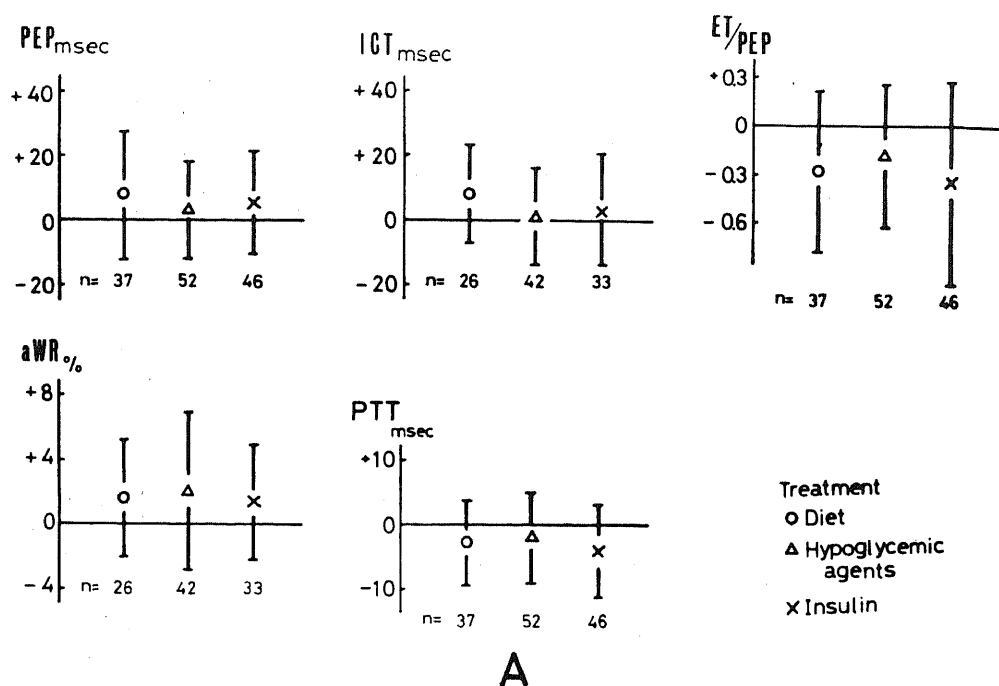


Fig.7 A : The relationship of the cardiac function and the diabetic treatments.

B : The cardiovascular responses to exercise in diabetics as studied by echocardiography.

いる。さらに、高血圧症および虚血性心疾患を有しない群では、PTTが正常対照群に比し、有意に短縮していた事実は、臨床上、動脈硬化や高血圧を認めなかった糖尿病患者で arterial pulse wave velocity が促進していたという Woolam らの報告⁴¹⁾、7 ~ 18 歳の若年の糖尿病患者で pulse wave velocity が促進し、I-D 時間が短縮していたという Pillsbury らの報告⁴²⁾などを考え合わせると、本症では比較的早期から血管硬化が進展している可能性を考えさせる。

3. 眼底所見および蛋白尿からみた心機能

diabetic microangiopathy の指標として眼底所見 (Scott 分類) および腎症 (蛋白尿) と心機能との関連を検討した。眼底変化高度群は、眼底変化の認められない群に比して、 Δ mPWV の有意の減少、 Δ EF および Δ mVCF の減少傾向、ET/PEP の低下傾向が認められポンプ機能の低下が示唆された。又、蛋白尿高度群も蛋白尿が認められない群に比し、aWR の増加傾向、ET/PEP の低下傾向が認められ、例数を重ねると心機能への影響がとらえられる可能性があらう。

4. 振動覚所見よりみた心機能

糖尿病性ニューロパチーの本態に関しては未だ不明の点が多いが、最近では、糖尿病性自律神経障害によると考えられる心血管系異常が存在する事が報告されている^{33)~35)}。特に、若年型糖尿病患者では、心機能を調節する自律神経系にも一種のニューロパチーが推定され^{43)~45)}、本症患者にみられる R-R interval variation の減少や、運動負荷後における心拍数や T 波の復旧が遅延する現象は、副交感神経系の緊張低下であると説明され、又、handgrip 負荷に対する血漿ノルアドレナリン増加が少ないことから交感神経系の活動性低下が示唆されている。この点については著者も、交感神経 β 受容体および副交感神経を薬剤により抑制した際の心機能の変化を検討中であるが⁴⁶⁾、今回は糖尿病神経障害の最も鋭敏な指標となりうる振動覚の低下を Vibrometer を用いて検討し心機能との関連をみたところ、振動覚低下群では、PEP および ICT の有意の延長、ET/PEP の有意の低下が認められ、心筋機能ならびにポンプ機能両面にわたってその低下が推測され、眼底および腎における microangiopathy の合併と同様に、ニューロパチーを合併する重症度の強い糖尿病では心機能に障害が及んでいるものと考えられた。

5. 治療様式別からみた心機能

UGDP は約 1000 名の成人型糖尿病患者に對し、Insulin variable, Insulin standard, Tolbutamide, Phenformin, Lactose Placebo の 5 群に分

類した薬剤を投与し、8 年間の経過観察の後、Tolbutamide および Phenformin 投与群は他の群よりも、心筋梗塞や sudden death といった心血管死が高率に認められると報告し、経口糖尿病薬、特にスルフォニル尿素剤 (Su 剤) の心機能に与える影響が大きくクローズアップされたが、この報告に対しては賛否両論が数多く提出されている^{47)~53)}。Su 剤の心臓に対する直接作用としては、in vitro では positive inotropic effect を認めるとされるが^{54)~56)}、in vivo では、positive inotropic effect を認めるとする報告⁵⁷⁾⁵⁸⁾と、逆にこれを認めないとする報告⁵⁹⁾とがあり、必ずしも一致した見解はない。又、in vivo における positive inotropic effect を認めるとする報告の中でも、心仕事量を増加し、酸素消費量を増す作用があったとしても、臨床上に心血管障害を促進するほどの意義をもたないとするもの⁵⁸⁾など様々である。また、インスリンの心臓に対する作用についても、実験的に、ウサギ心筋やブタ心臓において positive inotropic action を認めるとする報告や⁶⁰⁾⁶¹⁾、糖尿病患者に對し、起立時の心拍数を増加させるとの報告⁶²⁾などがある。今回の成績では、糖尿病治療様式の相異で心機能を分析しても一定の傾向が認められなかった。しかし、薬剤の投与量や投与期間などの因子を考慮し、今後、注意深い観察が必要と思われる。

結 論

135 名の糖尿病患者の心機能を、心尖拍動図、頸動脈々波および運動負荷心エコー図を用いて検索し、合併症ならびに治療様式別に分類して検討し次の結果を得た。

1. 高血圧症並びに虚血性心疾患合併群あるいは、腎症、網膜症および振動覚低下群などの合併症を有する重症度の強い糖尿病では、心機能が有意に低下していた。

2. 通常の心電図や血圧測定によって心血管系の合併症が見い出されない糖尿病でも、正常対照群に比し、aWR の有意の増加、ET/PEP の有意の低下を認めた。このことから微小梗塞巣や糖尿病性心筋症が subclinical に存在する可能性が示唆された。又、PTT に有意の短縮が認められ、糖尿病では比較的早期から血管硬化が進展すると推定された。

3. 食事療法、経口糖尿病薬およびインスリン治療別に心機能を検討したが、薬物による心機能障害を示唆する成績は得られなかった。

稿を終るに臨み、御指導および御校閲を賜った恩師竹田

亮祐教授に深謝の意を表します。また、御指導ならびに御協力を頂いた元田憲講師、舟津敏朗博士に感謝致します。

文 献

- 1) 小坂樹徳：糖尿病の臨床における合併症の意義，内科，37，364 - 368 (1976).
- 2) Scott, R. C. : Diabetes and the heart. Am. Heart J. 90, 283-289 (1975).
- 3) The University Group Diabetes Program : A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. : Design, methods and baseline results : Mortality results. Diabetes 19 (Suppl.2), 747-788 (1970).
- 4) 糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告 (糖尿病の診断に用いるための糖負荷試験の判定基準についての勧告). 糖尿病，13，1-7 (1970).
- 5) Weissler, A. M., Harris, W. S. and Schoenfeld, C. D. : Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. Am. J. Cardiol. 23, 577-583 (1969).
- 6) Weissler, A. M., Harris, W. S. and Schoenfeld, C. D. : Systolic time intervals in heart failure in man. Circulation 37, 149-159 (1968).
- 7) Metzger, C. C., Chough, C. B., Kroetz, F. W. and Leonard, J. J. : True isovolumic contraction time : Its correlation with two external indexes of ventricular performance. Am. J. Cardiol. 25, 434-442 (1970).
- 8) Ahmed, S. S., Levinson, G. E., Schwartz, C. J. and Ettinger, P. O. : Systolic time intervals as measures of the contractile state of the left ventricular myocardium in man. Circulation 46, 559-571 (1972).
- 9) Voigt, G. C. and Friesinger, G. C. : The use of apexcardiography in the assessment of left ventricular diastolic pressure. Circulation 40, 1015-1024 (1970).
- 10) Martin, C. E., Shaver, J. A., Thompson, M. E., Reddy, P. S. and Leonard, J. J. : Direct correlation of external systolic time intervals with internal indices of left ventricular function in man. Circulation 44, 419-431 (1971).
- 11) Stack, R. S., Lee, C. C., Reddy, B. P., Taylor, M. L. and Weissler, A. M. : Left ventricular performance in coronary artery disease

evaluated with systolic time intervals and echocardiography. Am. J. Cardiol. 37, 331 - 339 (1976).

- 12) McDonald, I. G. and Hobson, E. R. : A comparison of relative value of noninvasive techniques-echocardiography, systolic time intervals and apexcardiography in the diagnosis of primary myocardial disease. Am. Heart J. 88, 454-462 (1974).
- 13) 飯塚昌彦・中島克彦・安田寿一：心力学的諸指標の総括的検討。日本臨床，32，332 - 338 (1974).
- 14) 安田寿一：Parameters for the clinical assessment of left myocardial contractile state. 呼吸と循環，20，59 - 67 (1972).
- 15) 日循協：高血圧，動脈硬化症の管理，第四回日循協総会誌，1969.
- 16) Master, A. M. and Rosenfeld, I. : Criteria for the clinical application of the two-step exercise test : Obviation of false-negative and false-positive responses. J. A. M. A. 178, 129 - 135 (1961).
- 17) Master, A. M. : The Master two-step test. Am. Heart J. 75, 809-837 (1968).
- 18) Quinones, M. A., Gaasch, W. H. and Alexander, J. K. : Echocardiographic assessment of left ventricular function : with special reference to normalized velocities. Circulation, 50, 42 - 51 (1974).
- 19) Pombo, J. F., Troy, B. L. and Russell, R. O. : Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. Circulation 43, 480 - 490 (1971).
- 20) Kraunz, R. F. and Kennedy, J. W. : Ultrasonic determination of left ventricular wall motion in normal man : Studies at rest and after exercise. Am. Heart J. 79, 36 - 43 (1970).
- 21) Cooper, R. H., O'Rourke, R. A., Karliner, J. S., Peterson, K. L. and Leopold, G. R. : Comparison of ultrasound and cineangiographic measurements of the mean rate of circumferential fiber shortening in man. Circulation 46, 914-923 (1972).
- 22) 繁田幸男・星 充：網膜症進展因子の主成因分析。総合臨床，22，833 - 840 (1973).
- 23) 高桜英輔・中本 安・早川浩之・河合昂三・村

- 本信吾・吉田康二郎・清水正彦・篠田 晤・武内重五郎：腎症の臨床症状と生検組織，総合臨床，22，841 - 852 (1973).
- 24) 平田幸正：冠動脈疾患と糖尿病，日本臨床，29，2995 - 3001 (1971).
- 25) Gertler, M. M., Leetma, H. E., Saluste, E., Rosenberger, J. L. and Guthrie, R. G. : Ischemic heart disease : Insulin, carbohydrate and lipid interrelationships. *Circulation* 46, 103 - 111 (1972).
- 26) Hamby, R. I., Sherman, L., Mehta, J. and Aintablian, A. : Reappraisal of the role of the diabetic state in coronary artery disease. *Chest*, 70, 251 - 257 (1976).
- 27) Bahl, A. L. : Preclinical diabetes mellitus in precocious myocardial infarction. *Br. Heart J.* 32, 701 - 705 (1970).
- 28) Hamby, R. I., Zoneraich, S. and Sherman, L. : Diabetic cardiomyopathy. *J. A. M. A.* 229, 1749 - 1754 (1974).
- 29) Rubler, S., Dlugash, J., Yucesoglu, Y. Z., Kumral, T., Branwood, A. W. and Grishman, A. : New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am. J. Cardiol.* 30, 595 - 602 (1972).
- 30) Pearce, M. B., Bulloch, R. T. and Kizziar, J. C. : Myocardial small vessel disease in patients with diabetes mellitus. *Circulation* 48 (Suppl.4), 6 (1973).
- 31) Regan, T. J., Jaferi, G. A., Ahmed, S. S., Levinson, G. E., Oldewurtel, H. A. and Lyons, M. M. : Cardiomyopathy in diabetes mellitus. *Circulation* 49 (Suppl.3), 129 (1974).
- 32) Blumenthal, H. T., Alex, M. and Goldenberg, S. : A study of lesions of the intramural coronary artery branches in diabetes mellitus. *Arch. Pathol.* 70, 27 - 42 (1960).
- 33) 飯塚哲司・村尾 寛・奥 淳治：糖尿病と心疾患，内科，37，387 - 391 (1976).
- 34) Wheeler, T. and Watkins, P. J. : Cardiac denervation in diabetes. *Br. Med. J.* 8, 584 - 586 (1973).
- 35) Ewing, D. J., Irving, J. B., Kerr, F., Wildsmith, J. A. W. and Clarke, B. F. : Cardiovascular responses to sustained handgrip in normal subjects and in patients with diabetes mellitus : A test of autonomic function. *Clin. Sci. Mol. Med.* 46, 295 - 306 (1974).
- 36) Ahmed, S. S., Jaferi, G. A., Narang, R. M. and Regan, T. J. : Preclinical abnormality of left ventricular function in diabetes mellitus. *Am. Heart J.* 89, 153 - 158 (1975).
- 37) Kannel, W. B., Hjortland, M. and Castelli, W. P. : Role of diabetes in congestive heart failure : The Framingham study. *Am. J. Cardiol.* 34, 29 - 34 (1974).
- 38) Selvester, R. H., Rubin, H. B., Hamlin, J. A. and Pote, W. W. : New quantitative vectorcardiographic criteria for the detection of unsuspected myocardial infarction in diabetics. *Am. Heart J.* 75, 335 - 348 (1968).
- 39) Riff, E. R. and Riff, K. M. : Abnormalities of myocardial depolarization in overt, sub-clinical and prediabetes : A vectorcardiographic study. *Diabetes* 23, 572 - 578 (1974).
- 40) 舟津敏朗・斉木茂樹・元田 憲：Cardiac function in diabetic patients on isometric and dynamic exercise. *Cardiovasc. Sound Bull.* 5, 783 - 791 (1977).
- 41) Woolam, G. L., Schnur, P. L., Vallbona, C. and Hoff, H. E. : The pulse wave velocity as an early indicator of atherosclerosis in diabetic subjects. *Circulation* 25, 533 - 539 (1962).
- 42) Pillsbury, H. C., Hung, W., Kyle, M. C. and Freis, E. D. : Arterial pulse waves and velocity and systolic time intervals in diabetic children. *Am. Heart J.* 87, 783 - 790 (1974).
- 43) Campbell, I. W., McGarry, S., Smith, D. N., Neilson, J. M. and Clarke, B. F. : Continuous electrocardiographic recording during exercise in young male diabetics : A computer study. *Br. Heart J.* 37, 277 - 281 (1975).
- 44) Nazar, K., Taton, J., Chwalbinska-Moneta, J. and Brzezinska, Z. : Adrenergic responses to sustained handgrip in patients with juvenile-onset-type diabetes mellitus. *Clin. Sci. Mol. Med.* 49, 39 - 44 (1975).
- 45) Murray, A., Ewing, D. J., Campbell, I. W., Neilson, J. M. M. and Clarke, B. F. : RR interval variations in young male diabetics. *Br. Heart J.* 37, 882 - 885 (1975).
- 46) 斉木茂樹：Preclinical abnormality of

- cardiac function in young diabetics : The effects of autonomic nervous blocking and dynamic exercise. *Japanese Circulation Journal* 42, 12, 1359-1371 (1978).
- 47) 平田幸正 : 糖尿病とUGDP……その報告と批判. *臨床科学*, 10, 1283-1292 (1976).
- 48) Hadden, D. R., Montgomery, D. A. D. and Weaver, J. A. : Myocardial infarction in maturity-onset diabetics : A retrospective study. *Lancet* 1, 335-338 (1972).
- 49) Boyle, D., Bhatia, S. K., Hadden, D. R., Montgomery, D. A. D. and Weaver, J. A. : Ischaemic heart-disease in diabetics : A prospective study. *Lancet* 1, 338-339 (1972).
- 50) Soler, N. G., Petencost, B. L., Bennett, M. A., FitzGerald, M. G., Lamb, P. and Malins, J. M. : Coronary care for myocardial infarction in diabetics. *Lancet* 1, 475-477 (1974).
- 51) 水野美淳 : 経口糖尿病治療剤長期使用例における心筋障害. *糖尿病*, 16, 539-543 (1973).
- 52) Tzagournis, M. and Reynertson, R. : Mortality from coronary heart disease during phenformin therapy. *Ann. Intern. Med.* 76, 587-592 (1972).
- 53) Moss, J. M. and DeLawter, D. E. : Long-term results with oral hypoglycemic drugs. *J. Am. Geriatr. Soc.* 21, 72-76 (1973).
- 54) Levey, G. S., Palmer, R. F., Lasseter, K. C. and McCarthy, J. : Effects of tolubutamide on adenyl cyclase in rabbit and human heart and contractility of isolated rabbit atria. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33, 371-374 (1971).
- 55) Lasseter, K. C., Levey, G. S., Palmer, R. F. and McCarthy, J. S. : The effect of sulfonylurea drugs on rabbit myocardial contractility, canine Purkinje fiber automaticity, and adenyl cyclase activity from rabbit and human hearts. *J. Clin. Invest.* 51, 2429-2434 (1972).
- 56) Roth, J., Prout, T. E., Goldfine, I. D., Wolfe, S. M., Muenzer, J., Grauer, L. E. and Marcus, M. L. : Sulfonylureas: Effects in vivo and in vitro. *Ann. Intern. Med.* 75, 607-621 (1971).
- 57) Hildner, F. J., Ramaswamy, K., Javier, R. P., Lassiter, K. C., Samet, P. and Yeh, B. K. : Hemodynamic effects of tolubutamide in man. *Circulation* 43 (Suppl.2), 178 (1971).
- 58) Young, J. L., Burr, I. M., Perry, J. M., Nelson, J. H. and Nies, A. S. : Inotropic effects of tolubutamide in man. *Am. Heart J.* 89, 189-194 (1975).
- 59) Crockett, S. E., Marsh, D., Levis, R. P. and Tzagournis, M. : Lack of cardiac inotropic effect of tolubutamide in intact man. *Metabolism* 23, 763-769 (1974).
- 60) Sassine, A., Bourgeois, J. M. and Macabies, J. : Positive inotropic effect of insulin on rabbit auricle in vitro. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 218, 196-201 (1975).
- 61) Rieker, R. P., Lee, J. C. and Downing, S. E. : Positive inotropic action of insulin on piglet heart. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 48, 353-360 (1975).
- 62) Page, M. M., Smith, R. B. W. and Watkins, P. J. : Cardiovascular effects of insulin. *Brit. Med. J.* 21, 430-432 (1976).

A study of cardiac function in diabetics : mechanocardiographic and echocardiographic evaluation. Shigeki Saiki. The 2nd Department of Internal Medicine. Kanazawa University. Kanazawa, 920, Japan. J. Jusen Med.Soc., 88, 354-367 (1979).

Abstract In this study, the author attempted to evaluate the cardiac function in the diabetics by mechanocardiography and echocardiography to investigate whether complications in the diabetics and means of diabetic treatments affect the cardiac function.

One hundred and thirty-five diabetics, 87 males (52.4 ± 14.4 years) and 48 females (48.4 ± 16.7 years), who had diabetic pattern in the oral 50g glucose tolerance test were studied by simultaneous phonocardiography (PCG), electrocardiography (EKG), apexcardiography and carotid arterial pulse tracing. Pre-ejection period (PEP), isovolumic contraction time (ICT), ejection time (ET), pulse transmission time (PTT) and a-wave ratio (aWR) were measured as shown in figure 1. These measurements were also done in 129 normal subjects who were 86 males (39.2 ± 14.5 years) and 43 females (39.2 ± 15.7 years), and the normal regression line was calculated as shown in figure 2 and the statistical analyses were studied regarding these deviations.

Further, 37 subjects out of 135 diabetics were studied by simultaneous PCG, EKG, carotid pulse tracing and left ventricular echocardiography at rest and during exercise by Collins bicycle ergometer pedaling supine against a load of 1 watt/kg for 6 minutes.

The following results were obtained.

- (1) The diabetics with HT and IHD, and impaired vibratory sensation had significantly longer PEP and ICT, and lower ET/PEP each. ET/PEP was lower in the diabetics with high grade retinopathy and nephropathy. Furthermore, ejection fraction, mean velocity of circumferential fiber shortening and mean posterior wall velocity in echocardiography less responded to exercise in the diabetics with HT and IHD, and high grade retinopathy and nephropathy than diabetics without them. These results showed that the cardiac function was significantly impaired in the diabetics with more severe complications.
- (2) The diabetics without HT and IHD clinically had a lower ET/PEP, larger aWR and shorter PTT compared with those in normal subjects. The differences were significant in all these parameters. The results suggested the possibility of the existence of the diabetic cardiomyopathy and that the increased wall stiffness of arteries could occur early in the diabetes mellitus.
- (3) There were no significant differences in the cardiac function among the means of diabetic treatments.