

エタノールの心機能に及ぼす影響-2-健常成人における検討

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/2297/8921

エタノールの心機能に及ぼす影響

〔II〕 健康成人における検討

金沢大学医学部内科学第1講座 (指導: 服部 信教授)

余 川 茂

(昭和56年5月30日受付)

Key words ethanol, cardiac function, β -adrenergic system.
echocardiography.

著者¹⁾は、動物実験で、エタノール自身は心機能抑制的に働くものであるが、エタノール投与時に β 交感神経系の緊張亢進がおこり、これがある程度、代償的に働くことを明らかにした。この β 交感神経系の緊張が、エタノール摂取時の心機能を修飾するものと思われるが、この点に関して、これまでヒトでは、ほとんど検討されていない²⁾。

今回、この点を明らかにするため、飲酒による左室動態の変化を、 β 遮断剤投与前後で、Mモード心エコー図 (以下 UCG) を用い検討した。

対象と方法

対象は、身体的に異常のない成人男子で、週平均、清酒にして5合 (900 ml) 以下の飲酒量のもの12名である。年齢は24~35歳、平均29歳である。6時間以上の絶食後、安静臥位でUCGを記録した。ついで清酒360 mlを飲用させ、その30分後に再びUCGを記録し、これをコントロールとした。次に同一の対象者に、日を別にして、飲酒30分前にプロプラノロール20 mgを内服させ、同様の検討を行った。

UCGはAloka製SSD-80および110型を使用し、2.25MHz、10 mm径の平板探触子を用いた。心音図、頸動脈波、心電図を同時記録した。心音図の記録は、胸骨左縁第2肋間で、フクダ電子製MA-250型マイクを用いて行い、頸動脈波はフクダ電子製TY303型マイクを用い、心電図はII誘導をとった。記録は、35 mmフィルムまたはHoneywell製UCG recorder SSZ 71Bで行った。探触子を第3ないし第4肋間胸

骨左縁にあて、やや内上方に探触子に向けて僧帽弁前尖エコーを得た。これから僧帽弁後退速度を計測した。次いで徐々に探触子を左室長軸にそって外下方に向け、断片的に僧帽弁先端エコーが残っていて、左室腔が最大になる方向をビームの方向として選び³⁾、中隔および後壁の心内膜エコーを同時に記録した。心電図のR波の頂点の位置で、左室拡張終期径 (EDD)、心音図のII音大動脈成分に一致した位置で左室収縮終期径 (ESD) を計測した。また同時記録した心電図より心拍数 (HR)、頸動脈波より駆出時間 (ET) を測定した (Fig. 1)。以上から、次式⁴⁾⁵⁾により1回拍出量 (SV)、心拍出量 (CO)、駆出分画 (EF)、平均心筋収縮速度 (mVcf) を算定した。

$$SV = (EDD)^3 - (ESD)^3$$

$$EF = SV / (EDD)^3$$

$$CO = SV \times HR$$

$$mVcf = (EDD - ESD) / (EDD \times ET)$$

エタノール血中濃度は、UCG記録時に採血しGC法⁶⁾⁷⁾により測定した。統計学的検討はpaired t testを用いて行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

成 績

1. エタノール血中濃度

コントロール時の飲酒では47~141 mg/dl、平均93.9 ± 12.2 mg/dl (平均±標準誤差、以下同様)、プロプラノロール (P) 服用後の飲酒では48~142 mg/dl、平均105.9 ± 10.9 mg/dlであり、両者に統計的有意差はなかった。

The Effect of Ethanol on Cardiac Function. (II) Studies in Healthy Adults. Shigeru Yokawa, Department of Internal Medicine (I), (Director: Prof. N. Hattori), School of Medicine, Kanazawa University.

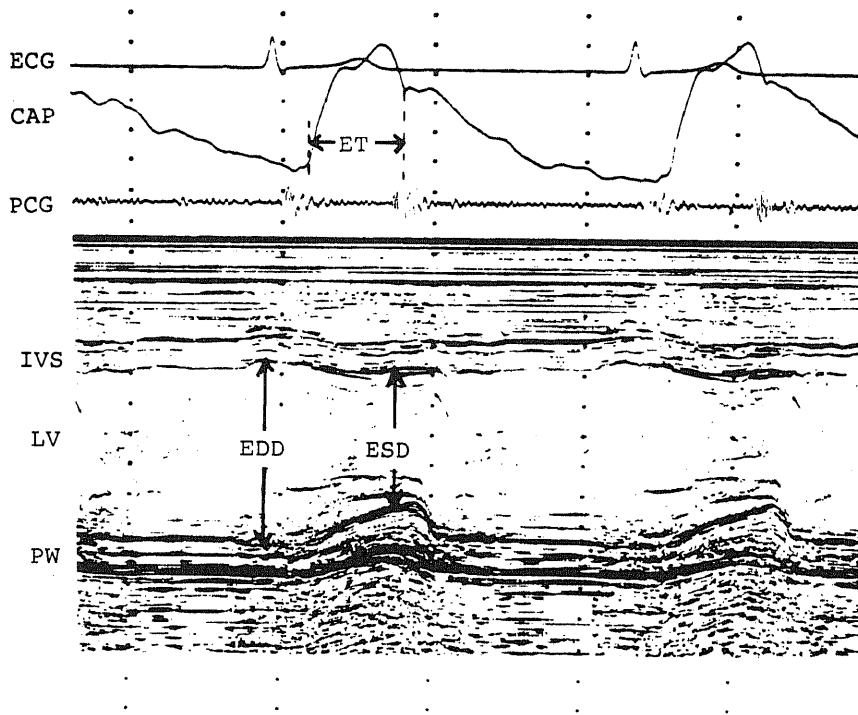


Fig. 1. Simultaneous recording of electrocardiogram, carotid pulse wave, phonocardiogram and M-mode echocardiogram of the left ventricle. Details of measurements are shown in the methods. Abbreviations: ECG=electrocardiogram; CAP=carotid pulse wave; IVS=interventricular septum; LV=left ventricle; PW=posterior wall; EDD=end diastolic dimension; ESD=end systolic dimension; ET=ejection time.

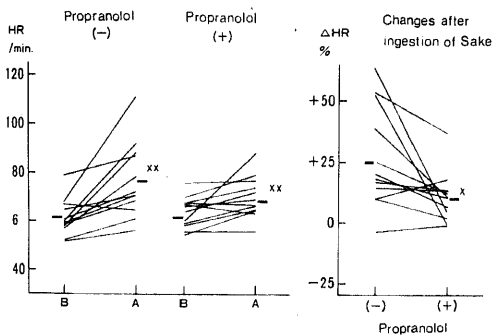


Fig. 2. Effects of ethanol on the heart rate (HR).
 ×: $p < 0.05$, ××: $p < 0.01$.
 Abbreviations: Δ HR=percent changes in HR after ingestion of Sake; B=before ingestion of Sake; A=after ingestion of Sake.

2. 心拍数 (HR) (Fig.2)

HRは飲酒により、コントロール、P服用後ともに有意に増加した(いずれも $p < 0.01$)。しかし、コントロールの飲酒による増加は平均 $26.5 \pm 6.2\%$ であったのに対し、P服用後の飲酒による増加は平均 $10.2 \pm 3.1\%$ であり、増加の程度はP服用後の飲酒の方が少なく、有意の差があった ($p < 0.05$)。

3. 1回拍出量係数 (SVI) と心拍出量係数 (CI)

各々、SVおよびCOを体表面積で除して補正した値である。SVIは、コントロールおよびP服用後の飲酒により、有意に増加した(いずれも $p < 0.05$)。しかし、増加の程度は両者で差がなかった。

CIは、コントロールおよびP服用後とも、飲酒により増加し、統計的に有意であった(いずれも $p < 0.01$)。増加の程度は、コントロールの飲酒では平均 $43.0 \pm 7.1\%$ 、P服用後の飲酒では平均 $28.9 \pm 6.7\%$ であり、P服用後の飲酒による増加は少なかったが、有意の差とはならなかった。

4. 左室拡張終期径 (EDD) (Fig.4)

コントロールの飲酒では、増加するものが多かったが、全体として有意の変化ではなかった。P服用後の飲

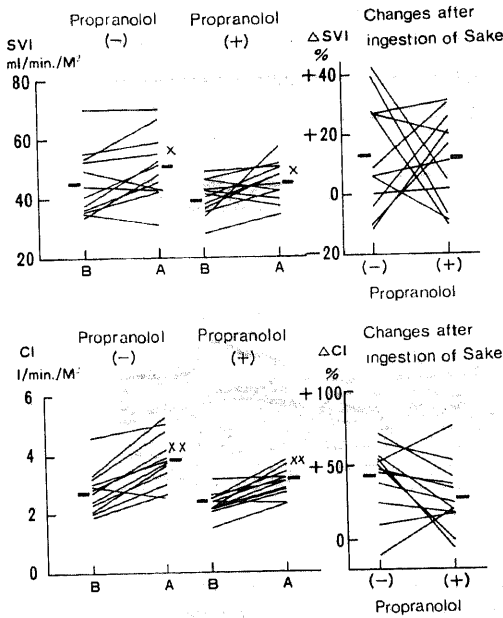


Fig. 3. Effects of ethanol on the stroke volume index (SVI) and the cardiac index (CI).

×: $p < 0.05$, ××: $p < 0.01$.

Abbreviations: Δ SVI=percent changes in SVI after ingestion of Sake; Δ CI=percent changes in CI after ingestion of Sake; B=before ingestion of Sake; A=after ingestion of Sake.

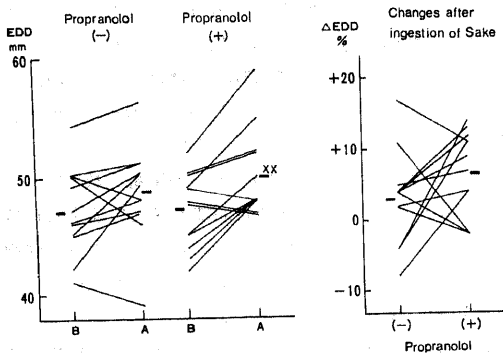


Fig. 4. Effects of ethanol on the end diastolic dimension (EDD).

××: $p < 0.01$.

Abbreviations; Δ EDD=percent changes in EDD after ingestion of Sake, B=before ingestion of Sake, A=after ingestion of Sake.

酒では有意の増加を示した ($p < 0.01$) が、増加の程度は、コントロールの飲酒では平均 $3.1 \pm 1.9\%$ 、P服用後の飲酒では $6.7 \pm 1.8\%$ であり、差はなかった。

5. 僧帽弁後退速度 (DDR) (Fig.5)

DDRは、コントロールの飲酒では、平均 $11.8 \pm 4.2\%$ 減少したが、有意の変化ではなかった。P服用後の飲酒では変化なく、変化の程度には、両者で有意の差はなかった。

6. 駆出分画 (EF) (Fig.6)

コントロールの飲酒では、有意の増加 ($p < 0.05$) を示したが、P服用後の飲酒では、むしろ減少するもの

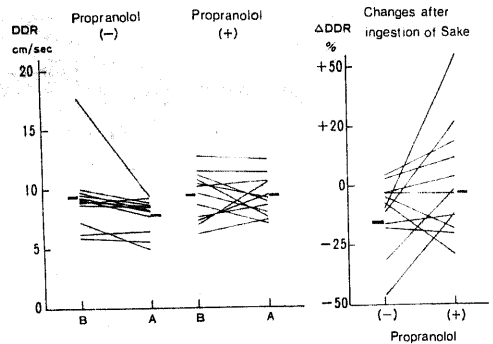


Fig. 5. Effects of ethanol on the diastolic descent rate (DDR) of the anterior mitral leaflet.

Abbreviations; Δ DDR=percent changes in DDR after ingestion of Sake; B=before ingestion of Sake; A=after ingestion of Sake.

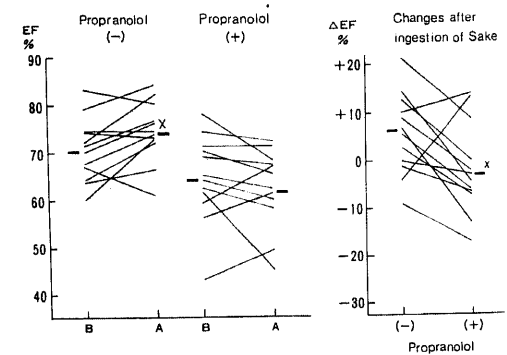


Fig. 6. Effects of ethanol on the ejection fraction (EF).

×: $p < 0.05$.

Abbreviations: Δ EF= percent changes in EF after ingestion of Sake; B=before ingestion of Sake; A=after ingestion of Sake.

が多くなった。EFの変化率は、コントロールの飲酒により、平均5.8±2.5%増加し、P服用後の飲酒では、平均2.7±3.3%減少し、両者に有意の差があった(p<0.05)。飲酒によるEFの増加が、P服用により抑制されたことになる。

7. 平均心筋収縮速度 (mVcf) (Fig.7)

mVcfは、コントロールの飲酒では平均17.7±4.3%と有意に増加した(p<0.01)が、P服用後の飲酒では不変であった。すなわち飲酒によるmVcfの増加は、P服用により抑制され、両者の変化率には、有意の差があった(p<0.01)。

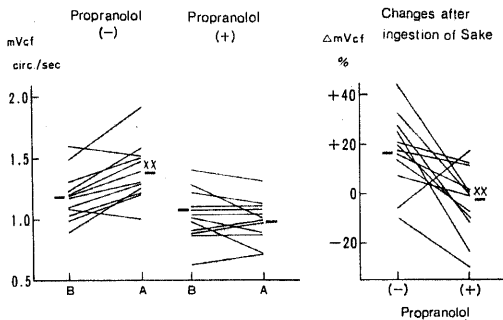


Fig. 7. Effects of ethanol on the mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf).

××: p<0.01.

Abbreviations: ΔmVcf=percent changes in mVcf after ingestion of Sake; B=before ingestion of Sake; A=after ingestion of Sake.

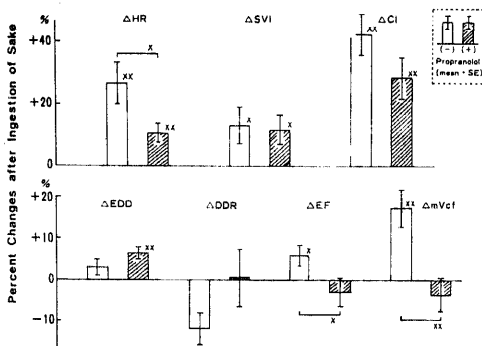


Fig. 8. Effects of propranolol on the changes in hemodynamics induced by ethanol.

×: p<0.05, ××: p<0.01.

Abbreviations: ΔHR=refer to Fig. 2; ΔSVI=refer to Fig. 3; ΔCI=refer to Fig. 3; ΔEDD=refer to Fig. 4; ΔDDR=refer to Fig. 5; ΔEF=refer to Fig. 6; ΔmVcf=refer to Fig. 7.

8. 血圧

血圧は収縮期圧、拡張期圧とも、コントロールおよびP服用後の飲酒で変化しなかった。

考 察

エタノールの心筋に対する直接作用と、自律神経系の影響を分離するため、Childら²⁾は、飲酒後にアトロピン0.04 mg/kgとプロプラノロール0.2 mg/kgを同時投与して、薬物的に自律神経を遮断した。このとき、エタノールによるmVcfの低下、PEP/LVETの増加がより顕著になると報告している。

今回、著者は、自律神経系のうちでも、とくに交感神経系の関与を明らかにするため、UCGを用いて、飲酒による左室動態の変化を観察し、P服用の有無で比較検討した。UCGによる左室機能の評価に関して、各種心疾患では左室壁の asynergy、左室の解剖学的異常などのため、中隔・後壁エコーグラムより得られる左室径だけから、心機能を評価することに問題があるといわれている³⁾⁸⁾⁹⁾。しかしながら、正常者では、左室短軸方向の左室内径測定値に再現性があり、⁹⁾¹⁰⁾UCGにより求めたSV,EF,Vcfは左室造影法による値とよく相関する⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ことが示されている。また、非侵襲的であり、経時的な左室の急性変化を観察するには適当な方法と考えられる⁹⁾¹²⁾。

今回の成績をまとめてFig.8に示す。飲酒前のHRは、P服用の有無と関係なく、ほぼ同じであり、いずれの場合も飲酒により有意に増加した。しかし、増加の程度は、P服用後の飲酒の方が有意に低く、P20 mgの経口投与は、カテコラミンのβ作用を完全ではないが、ある程度、遮断したと考えられる。P服用後の飲酒によるSVの増加の程度は、コントロールと同じであり、コントロール時のCOの増加は、P服用後に比し、HRの増加が大きいため、COがより増加したと考えられる。また、SVが増加したにもかかわらず、血圧は不変であった。これは、エタノールによる末梢血管拡張作用によるものであろう。左室へのpreloadが反映されるEDDは、コントロールの飲酒では不変であったが、P服用後の飲酒では有意に増加した。一方、心筋収縮性を反映するEFとmVcfは、コントロール時の飲酒で増大し、P服用後の飲酒では不変ないし減少する傾向があった。EFとmVcfはpreloadに影響され、preloadの増大に伴って増加する。P服用後の飲酒で、EDDの増加にもかかわらずEFとmVcfが低下したことは、エタノールが心筋収縮力を低下させたものと解釈できよう。従って、エタノールは、それ自体、心筋収縮力を抑制するが、エタノールによる交感神経系

の刺激と preload の増加により、代償されているのであろう。動物実験でも、Newman ら¹³⁾や Horwitz ら¹⁴⁾は、心筋外面の strain-gauge を用い、エタノール投与時の左室拡張末期心筋線維長の延長をみている。

エタノール摂取による交感神経系緊張亢進の程度は、エタノール血中濃度に影響されることが考えられる。Delgado ら¹⁵⁾の成績では、エタノール 0.7 g/kg 投与群も、1.15 g/kg 投与群も左室心筋短縮率の減少の程度に差がなかった。これは、より高濃度の状態では交感神経系の代償作用が、より強く働いたと解釈できる。コントロールの飲酒で心機能の亢進をみたことは、Ahmed ら¹⁶⁾や稲坂ら¹⁷⁾の成績と異なる点であるが、飲酒の量、速度、個人の感受性の違いによるものかもしれない。また、アルコールの連用者では、アルコール代謝量は増加しておらず、アルコールの常用によって酒に強くなるという現象は、中枢神経系のアルコールに対する耐性が増加するためであろう¹⁸⁾といわれている。したがって、飲酒時の交感神経系の反応も、エタノール常用者と非常用者で差があるのかもしれない。エタノール常用者では、たとえ少量であっても、急性エタノール摂取に際して、非常用者と異なり、心機能抑制作用が著明であるという成績¹⁷⁾も、これで説明されるかもしれない。

また、近年わが国のアルコール性飲料の摂取量は著しく増えている。さらに、心疾患¹⁹⁾²⁰⁾ 糖尿病患者で²¹⁾は、エタノールの心臓抑制作用が著明になるという成績もあり、エタノールの心臓に対する短期、長期の影響は、心疾患の管理、予防の上で重大な問題であろう。

結 論

健康成人 12 名を対象に、急性エタノール摂取の心機能に及ぼす影響、およびエタノールにより遊出するカテコラミンの影響を明らかにするため、飲酒時において、 β 遮断薬投与の有無による左室動態の変化の違いを、UCG を用いて検討した。

1. コントロールの飲酒により頻脈と心筋収縮能の亢進がみられた。
2. この頻脈と心筋収縮能の亢進は、プロプラノロールにより抑制されることから交感神経系を介するものと考えられる。
3. プロプラノロール服用後の飲酒では、EF, mVcf は不変であったが、EDD が増加しており、Frank-Starling 機構による代償が働いているものと考えられる。
4. 以上より、エタノール自身は心筋収縮性を抑制するが、飲酒時には交感神経系緊張および Frank-

Starling 機構による代償が働くと結論する。

稿を終るにあたり御指導と御校閲を賜った恩師服部信教授に対し衷心より深謝の意を表します。また終始、御指導と御鞭撻を賜った稲坂暢前講師、ならびに終始、御協力と御援助を戴いた金沢大学医学部第一内科循環器班および富山医科薬科大学第二内科循環器班の諸先生に深く感謝いたします。併せて、エタノール血中濃度測定に御協力いただいた金沢大学医学部法医学教室何川涼前教授（現、岡山大学法医学教室教授）、鮎野清助手に心より感謝いたします。

文 献

- 1) 余川茂：エタノールの心機能に及ぼす影響 (I) 実験的研究。十全医会誌
- 2) Child, J. S., Kovick, R. B., Levisman, J. A. & Pearce, M. L. : Cardiac effects of acute ethanol ingestion unmasked by autonomic blockade. *Circulation*, **59**, 120-125 (1979).
- 3) 藤井諄一・渡辺潔・渡辺担・太田昭夫・加藤和三 : UCG による心拍出量の測定。心臓, **6**, 1289-1298 (1974).
- 4) Feigenbaum, H. & Chang, S. : Echocardiography. p108-116, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
- 5) Cooper, R. H., O'Rourke, R. A., Karlner, J. S., Peterson, K. L. & Leopold G. R. : Comparison of ultrasound and cineangiographic measurements of the mean rate of circumferential fiber shortening in man. *Circulation*, **46**, 914-923 (1972).
- 6) 何川涼：ガスクロマトグラフィーによる試料中微量アルコールの検出並びに定量法。39 年度文部省研究報告集録 (医学及び薬学), 242 (1965).
- 7) 何川涼：ガスクロマトグラフィーによる尿中並びに血中アルコール定量法。40 年度文部省研究報告集録 (医学及び薬学), 272-273 (1966).
- 8) Feigenbaum, H. : Echocardiography, 2nd ed. p309-313, Lea & Febiger, Philadelphia, 1976.
- 9) Fortuin, N. J. & Pawsey, C. G. K. : The evaluation of left ventricular function by echocardiography. *Amer. J. Med.*, **63**, 1-9 (1977).
- 10) Stefadouros, M. A. & Canedo, M. I. : Reproducibility of echocardiographic estimates of left ventricular dimensions. *Brit. Heart J.*, **39**, 390-398 (1977).
- 11) 楠川禮造・真城巖・友永轟：心エコー図による心機能評価、とくに左室造影法との対比。内科, **36**, 774-780 (1975).
- 12) Redwood, D. R., Henry, W. L. & Epstein, S. E.

: Evaluation of the ability of echocardiography to measure acute alterations in left ventricular volume. *Circulation*, **50**, 901-904 (1974).

13) Newman, W. H. & Valicenti, J. F. Jr. : Ventricular function following acute alcohol administration: A strain-gauge analysis of depressed ventricular dynamics. *Amer. Heart J.*, **81**, 61-68 (1971).

14) Horwitz, L. D. & Atkins, J. M. : Acute effects of ethanol on left ventricular performance. *Circulation*, **49**, 124-128 (1974).

15) Delgado, C. E., Fortuin, N. J. & Ross, R. S. : Acute effects of low doses of alcohol on left ventricular function by echocardiography. *Circulation*, **51**, 535-540 (1975).

16) Ahmed, S. S., Levinson, G. E. & Regan, T. J. : Depression of myocardial contractility with low doses of ethanol in normal man. *Circulation*, **48**, 378-385 (1973).

17) 稲坂暢・杉本恒明・粕野謙介・浦岡忠夫・佐藤清・池田孝之: 運動負荷による STI の変化に対するエタノールの影響について: 正常例での検討. *臨床心音図*, **4**, 373-378 (1974).

18) 高田昭: アルコール性肝障害の病態生理. *総合臨床*, **19**, 2481-2488 (1970).

19) Gould, L., Jaynal, F., Zahir, M. & Gomprecht, R. F. : Effects of alcohol on the systolic time intervals. *Quart. J. Stud. Alc.*, **33**, 451-463 (1972).

20) Conway, N. : Hemodynamic effects of ethyl alcohol in patients with coronary heart disease. *Brit. Heart J.*, **30**, 638-644, (1968).

21) Rubler, S., Sajadi, R. M., Araoye, M. A. & Holford F. D. : Noninvasive estimation of myocardial performance in patients with diabetes, effects of alcohol administration. *Diabetes*, **27**, 127-134 (1978).

The Effect of Ethanol on Cardiac Function. (II) Studies in Healthy Adults Shigeru Yokawa, Department of Internal Medicine (I), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 – J. Jusen Med. Soc., **90**, 538–544 (1981)

Key words: ethanol, cardiac function, β -adrenergic system, echocardiography.

Abstract

The effects of ethanol and propranolol on left ventricular function were assessed in 12 healthy non-alcoholic volunteers, aged 24-35 years, using M-mode echocardiography. The measurements were made before and 30 minutes after ingestion of Sake in a dose of 360 ml, which contains 46 g of ethanol. Thereafter, the same procedures were repeated 30 minutes after oral administration of 20 mg of propranolol.

After ingestion of ethanol, there were 27% increase in heart rate (HR), 13% in stroke volume index (SVI), 43% in cardiac index (CI), 6% in ejection fraction (EF), and 18% in mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf). All of these increases were statistically significant. End diastolic dimension (EDD) did not change significantly. After propranolol, the increase in HR reduced to 10%, and that in CI to 29%, and the change in EF and mVcf were abolished. On the other hand, EDD increased significantly by 7%, and the changes in SVI were not influenced by propranolol.

From these observations, it is concluded that acute intake of ethanol increases cardiac output, being accompanied with tachycardia and enhanced myocardial contractility, and these effects of ethanol are blocked by β -blockade. Therefore, ethanol have a depressive effect on the heart, which is compensated by increases in β -adrenergic activity and Frank-Starling mechanism.