

糖尿病患者の心機能に関する研究：心機図学的評価を中心にして

A study of cardiac function in diabetics, with special reference to mechanocardiographic analysis

齊木 茂樹
舟津 敏朗
浜田 希臣
中山 章
金谷 法忍
追分 久憲
森 清男
川崎 英
石瀬 昌三
元田 憲
竹田 亮祐

Shigeki SAIKI
Toshiro FUNATSU
Mareomi HAMADA
Akira NAKAYAMA
Hounin KANAYA
Hisanori OIWAKE
Kiyoo MORI
Suguru KAWASAKI
Shozo ISHISE
Akira GENDA
Ryoyu TAKEDA

Summary

Apex cardiogram and carotid pulse wave were analysed in 93 diabetic subjects ranging in age from 15 to 79 years, and compared with those obtained from 116 normal subjects. The results were as follows:

1) Pre-ejection period ($p < 0.05$) and isovolumic contraction time ($p < 0.05$) were more prolonged in the diabetic subjects with hypertension and ischemic heart disease than in the normal control and the diabetics without their complications. The a wave ratio (aWR) also showed a high value in the diabetics with complications.

2) The correlation between retinopathy and cardiac function was uncertain.

3) The oral hypoglycemic agent did not seem to affect the cardiac function obviously.

Key words

apex cardiogram
carotid pulse wave
diabetic subjects
hypoglycemic agents

金沢大学医学部 第二内科
金沢市宝町 13-1 (〒920)

The Second Department of Internal Medicine,
Kanazawa University School of Medicine, Takaramachi 13-1, Kanazawa, 920

はじめに

糖尿病の血管合併症に関して、従来網膜症、腎症など本症に特異的とされる細小血管症を基盤とする合併症についてはよく論議されてきたが、macroangiopathy あるいは細小血管症と macroangiopathy との関係についての研究は必ずしも十分なされていない。

最近、糖尿病における冠動脈疾患や心筋代謝異常といった心血管系の病態に大きな関心が寄せられている。^{1)~6)} これはひとつには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、⁷⁾ 糖尿病合併症と治療との関係に新たな注意が喚起された事、第2に非観血的な心機能の評価法が大きく進歩した事による。

著者ら⁸⁾ も糖尿病の心血管合併症を循環器学的立場から種々の非観血的方法を用いて検索しつつあり、すでにその一部を報告したが、今回糖尿病患者の心機能を心尖拍動図および頸動脈脈波を用いて検討したので報告する。

対象と方法

対象は、金沢大第二内科の外来および入院患者で、臨床症状ならびに50g グルコース 負荷試験にて日本糖尿病学会の判定基準により糖尿病と判定した男57名(16~78才)、女36名(15~79才)の計93名である。

心機能の評価は、約5分間の安静仰臥位の後、左側臥位にて心尖拍動図および頸動脈脈波の同時記録を行った。ピックアップにはフクダ電子社製TY 303を、ポリグラフには同社製MCM 8000を、記録器にはミンゴグラフ804を使用し、紙送り速度毎秒100mmにて記録した。

心肺機能に異常のない正常対照群116名についてPEP (pre-ejection period), ICT (isovolumic contraction time) およびaWR (a wave ratio) を計測し、年令との相関関係を求め回帰直線を得た。糖尿病患者のPEP, ICT および、aWR 計測値に

ついては、各被検例の年令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、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に従い、I度以上のものを高血圧症合併群とした。また、虚血性心疾患の判定はMaster 二階段試験二重負荷を行い、Masterの基準により有意のST-T変化を認めたものとした。眼底変化についてはScott分類を用い、0度、I~II度およびIII度以上の変化群の3群とした。治療別の比較では、食事療法のみ群、経口剤使用群およびインスリン使用群に分類した。

結果

1. 心血管障害の有無別にみた心機能(Figures 1, 2, 3)

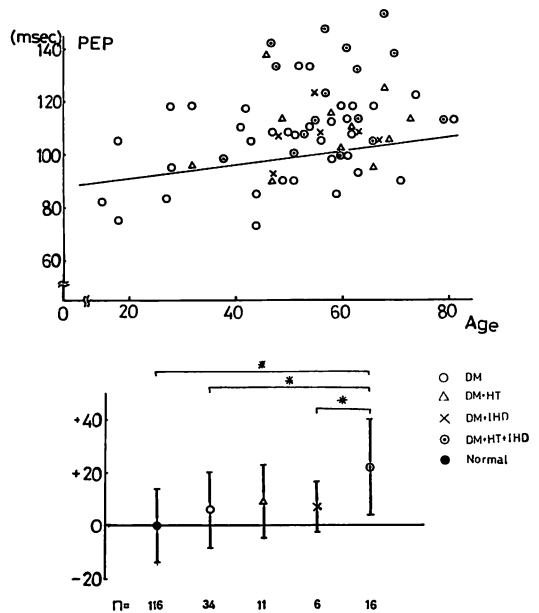


Figure 1. Correlation between PEP and cardiovascular involvements.

Diabetics associated with hypertension and ischemic heart disease had a longer PEP than in normal control and diabetics without their complications (p<0.05).

DM: diabetes mellitus, HT: hypertension, IHD: ischemic heart disease, PEP: pre-ejection period.

* p<0.05

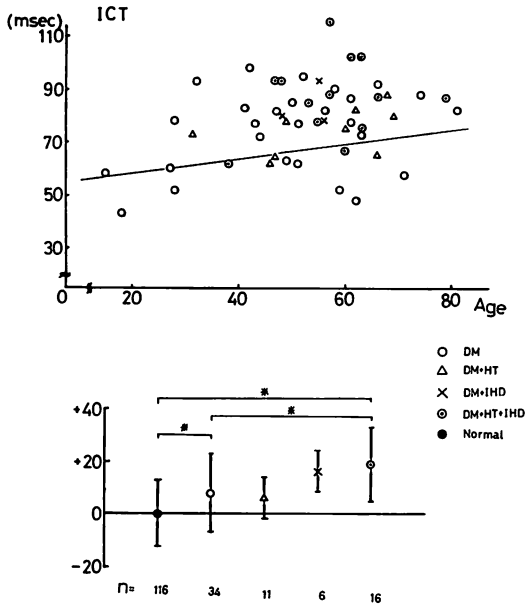


Figure 2. Correlation between ICT and cardiovascular involvements.

Diabetics associated with hypertension and ischemic heart disease had a longer ICT than in normal control and diabetics without their complications ($p < 0.05$). Diabetics without these complications had a longer ICT than in normal control ($p < 0.05$).

ICT: isovolumic contraction time.

* $p < 0.05$

心血管系に異常を認めない糖尿病群, 高血圧症合併群, 虚血性心疾患合併群, 高血圧症および虚血性心疾患合併群, および正常対照群の間で PEP を比較すると, 糖尿病群は全体的に正常対照群よりもその偏位が大なる傾向にあった。中でも高血圧症および虚血性心疾患合併群 ($+21.6 \pm 18.2$ msec) は, 正常対照群 (0 ± 14.2 msec), 心血管系に異常を認めない糖尿病群 ($+5.9 \pm 14.5$ msec) および虚血性心疾患合併群 ($+7.0 \pm 9.5$ msec) に比して, その偏位が有意に大である結果を得た ($p < 0.05$).

ICTについても PEP 同様糖尿病群では全体に正常対照群よりも偏位が大なる傾向にあり, 高血圧

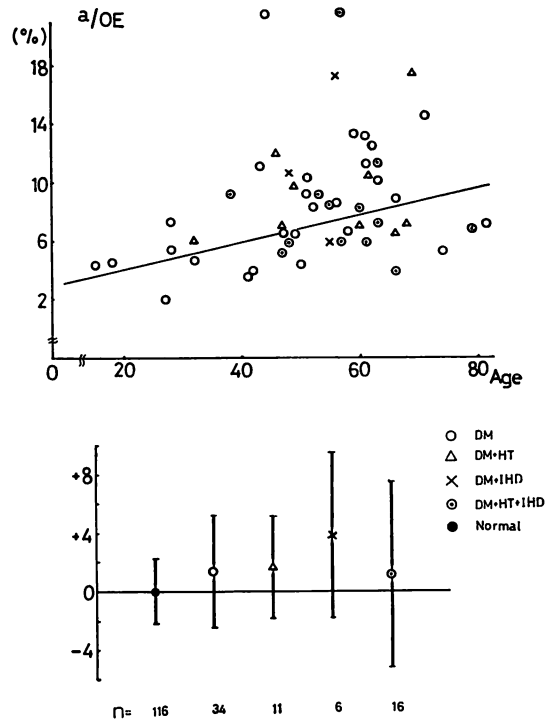


Figure 3. Correlation between aWR and cardiovascular involvements.

Diabetics mostly had a higher aWR than in normal control.

a/OE \doteq aWR: a wave ratio.

症および虚血性心疾患合併群 ($+18.8 \pm 14.2$ msec) は, 正常対照群 (0 ± 13.0 msec) および心血管系に異常を認めない糖尿病群 ($+7.9 \pm 14.9$ msec) よりも有意に大なる偏位を示した ($p < 0.05$) また, 心血管系の合併症を有しない糖尿病群も, 正常対照群に比し有意に大なる偏位を認めた ($p < 0.05$).

a 波率についても, 糖尿病群が正常対照群よりもその偏位が大なる傾向を示したが, 各群間で有意差は認められなかった。

2. 眼底所見別にみた心機能 (Figures 4, 5, 6)

Scott 0 度群, I~II 度群および III 度以上の群の 3 群に分けて比較した。PEP および ICT については各群間に一定の傾向は認められなかったが,

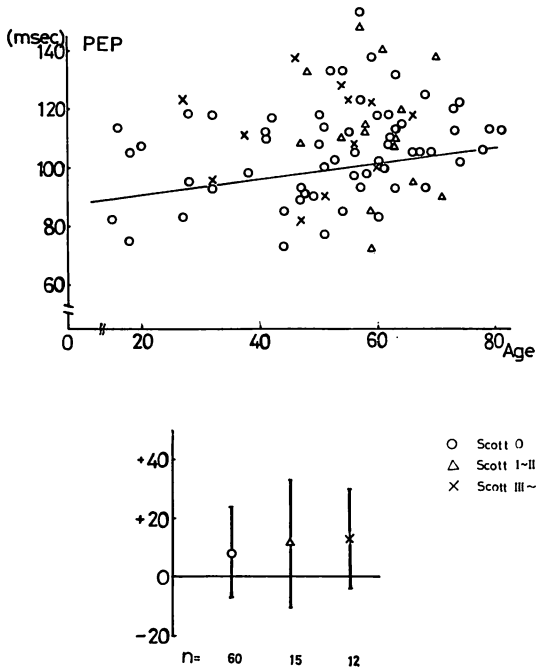


Figure 4. Correlation between PEP and retinopathy.

There were no significant differences among 3 groups with different retinal findings.

a 波率では, 眼底変化が認められる群はそれが認められない群よりも偏位が大なる傾向にあった。

3. 糖尿病の治療法別にみた心機能 (Figures 7, 8, 9)

食事療法だけの群, 経口剤使用群およびインスリン使用群の3群間で比較した。PEPおよびICTについては, 食事療法だけの群が他の2群に比してその偏位が大なる傾向にあった。a 波率では, 逆に経口剤使用群およびインスリン使用群が, 食事療法だけの群に比して偏位が大なる傾向にあった。

考察

糖尿病患者に生じやすい心疾患としては, 冠動脈粥状硬化による虚血性心疾患, 糖尿病性 micro-angiopathy による心筋障害, 糖尿病代謝異常による心筋障害のほか, 最近では自律神経症として

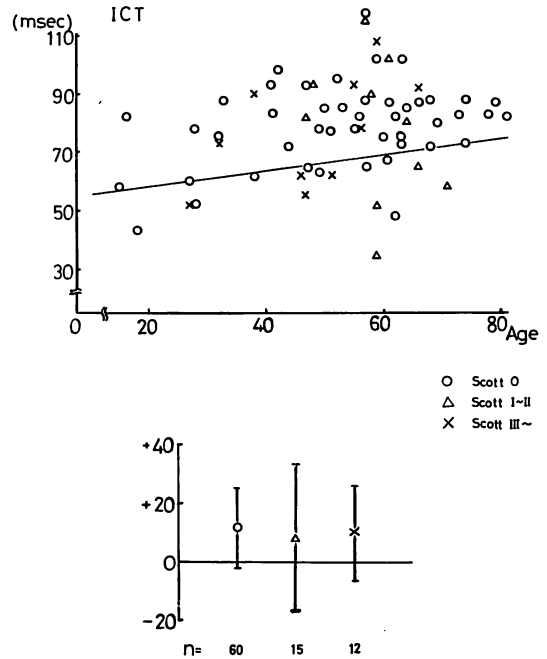


Figure 5. Correlation between ICT and retinopathy.

There were no significant differences among 3 groups with different retinal findings.

の異常があげられ, ^{1)2)5)6)9)~11)} その心機能への影響が検討されている。糖尿病の心機能を頸動脈脈波を用いて評価した Ahmed ら¹²⁾ は, ET (ejection time) 短縮, PEP 延長を認めたと報告しており, また Framingham study¹³⁾ によると, 糖尿病, 殊にインスリン治療患者では年令, 血圧, 体重, コレステロール値, 冠疾患を考慮した上でも, 心不全への risk が大であることが認められている。

今回のわれわれの成績では, 高血圧症および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 の有意の延長を認め, 心収縮力の低下が示唆された。また, 高血圧症および虚血性心疾患を合併しない糖尿病群においても正常対照群に比して, ICT が有意に延長し, PEP 延長および a 波率の増大傾向を認めた。これは, 臨床的に明らかな高血圧や虚血性変

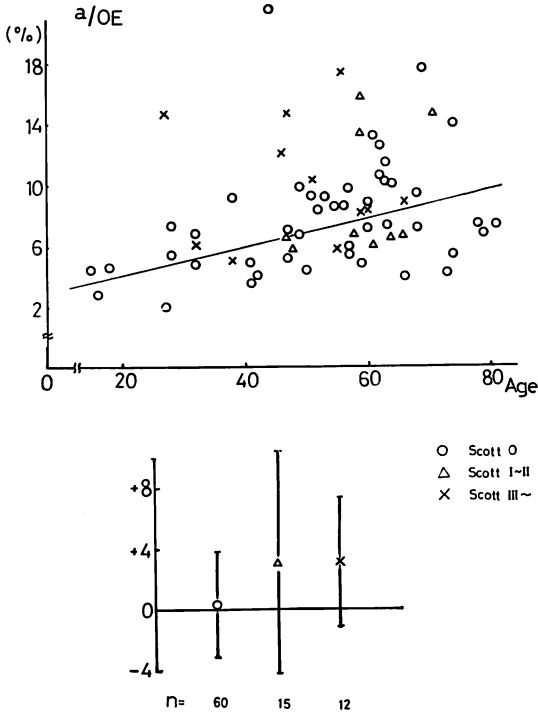


Figure 6. Correlation between aWR and retinopathy.
 There was a tendency to show higher aWR in Scott III groups compared with Scott 0 group.

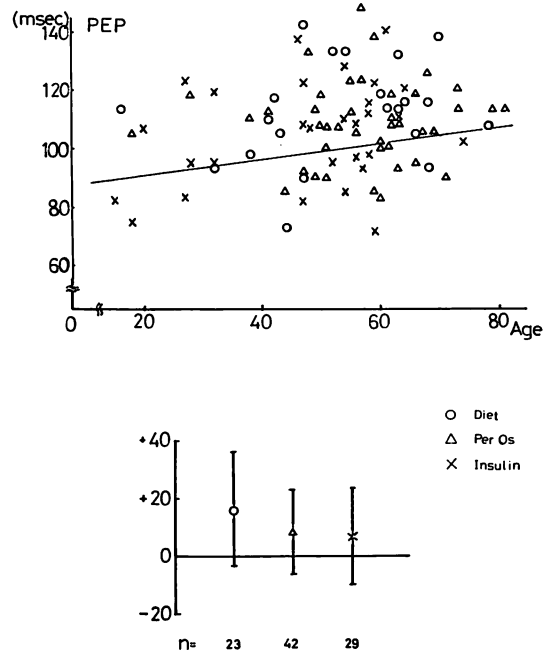


Figure 7. Correlation between PEP and treatment.
 The hypoglycemic agent and insulin groups had a shorter PEP than in group treated with diet alone.

化が認められない糖尿病群においても、通常の心電図では記録し得ない微小梗塞巣が存在する、はっきりした冠硬化症や高血圧症が発現する前段階にある可能性、あるいは糖尿病代謝異常が心筋代謝に影響を及ぼし、subclinical に心機能を変化させている可能性を示唆している。

Selvester ら¹⁴⁾は、VCG (vectorcardiography) を用いて微小梗塞巣の問題を検討しているが、心血管障害の subclinical な面からのアプローチと

して興味が持たれる。

本研究では diabetic microangiopathy を表わすひとつの指標とされる眼底所見 (Scott 分類) と心機能の関連を検討したが、一定の傾向は認められなかった。この点は、眼底の変化と冠動脈における血管障害の成り立ちに関与する因子についてさらに詳しい検討が必要と思われた。

最後に経口糖尿病薬およびインスリン治療が心機能に与える影響を検討したが、両薬剤の併用群

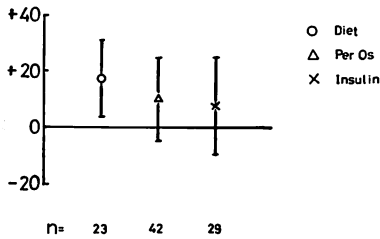
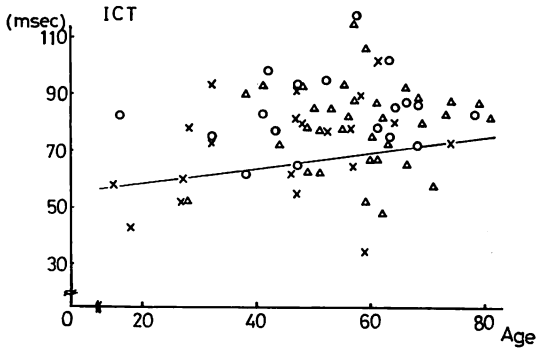


Figure 8. Correlation between ICT and treatment.

The hypoglycemic agent and insulin groups had a shorter ICT than in group treated with diet alone.

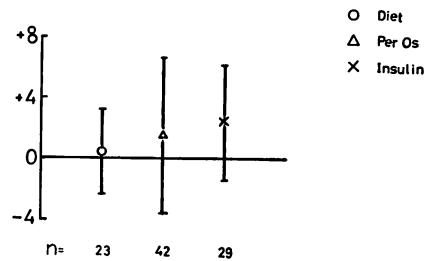
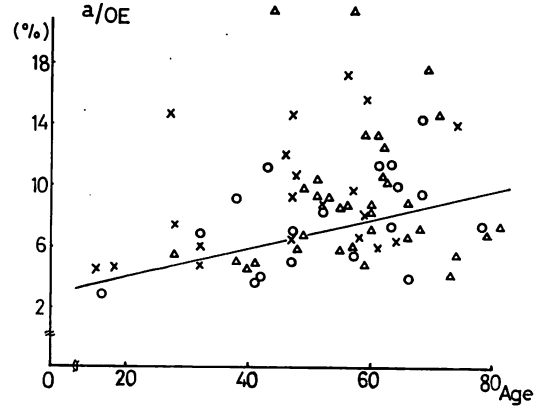


Figure 9. Correlation between aWR and treatment.

The hypoglycemic agent and insulin groups had a higher aWR than in group treated with diet alone.

とも食事療法だけの群に比して、PEPおよびICTの短縮傾向、a波率の増大傾向を認め、特に心機能障害を示唆する所見は得られなかった。

Lasseterら¹⁵⁾は、経口糖尿病薬の positive inotropic action と positive chronotropic action の長期作用が、心仕事量を増し、酸素消費量を増すために心血管障害による死因が増加するものとして、UGDP の成績を説明している。しかしながら、

UGDP の報告に対しては多くの反論もあり、経口糖尿病薬治療の心機能に与える影響については今後の注意深い観察が必要であろう。

結論

糖尿病患者の心機能を、心尖拍動図および頸動脈脈波を用いて検討した結果、(1) 糖尿病群は正常対照群に比し心機能低下の傾向が認められ、中

でも高血圧症および虚血性心疾患合併群は、有意の心機能低下が認められた。(2) 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。(3) 糖尿病における心機能低下の原因として, 冠硬化症, microangiopathy および心筋代謝異常などが関与している可能性を推測した。

文 献

- 1) Scott RC: Diabetes and the heart. *Amer Heart J* **90**: 283, 1975
- 2) 平田幸正: 冠動脈疾患と糖尿病. *日本臨床* **29**: 2995, 1971
- 3) Hadden DR, Montgomery DAD, Weaver JA: Myocardial infarction in maturity onset diabetics. *Lancet* **1**: 335, 1972
- 4) Boyle D, Bhatia SK, Hadden DR, Montgomery DAD, Weaver JA: Ischemic heart disease in diabetics. A prospective study. *Lancet* **1**: 338, 1972
- 5) Hamby RI, Zoneraich S, Sherman L: Diabetic cardiomyopathy. *JAMA* **229**: 1749, 1974
- 6) Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A: New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Amer J Cardiol* **30**: 595, 1972
- 7) UGDP: A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. I: Design, methods and baseline results. II: Mortality results. *Diabetes* **19** (Suppl 2): 747, 1970
- 8) 齊木茂樹: 糖尿病患者の心機能に関する研究. 発表予定
- 9) Blumenthal HT: A study of lesions of the intramural coronary artery branches in diabetes mellitus. *Arch Pathol* **70**: 27, 1960
- 10) Campbell IW, McGarry S, Smith DN, Neilson JM, Clarke BF: Continuous electrocardiographic recording during exercise in young male diabetics. A computer study. *Brit Heart J* **37**: 277, 1975
- 11) Murray A, Ewing DJ, Campbell IW, Neilson JM, Clarke BF: RR interval variations in young male diabetics. *Brit Heart J* **37**: 882, 1975
- 12) Ahmed SS, Jaferi GA, Narang RM, Regan TJ: Preclinical abnormality of left ventricular function in diabetes mellitus. *Amer Heart J* **89**: 153, 1975
- 13) Kannel WB, Castelli WP: Role of diabetes in congestive heart failure. The Framingham study. *Amer J Cardiol* **34**: 29, 1974
- 14) Selvester RH, Rubin HB, Hamlin JA, Pote WW: New quantitative vectorcardiographic criteria for the detection of unsuspected myocardial infarction in diabetics. *Amer Heart J* **75**: 335, 1968
- 15) Lasseter KC, Levey GS, Palmer RF, McCarthy JS: The effect of sulfonylurea drugs on rabbit myocardial contractility, canine Purkinje fiber automaticity, and adenylyl cyclase activity from rabbit and human hearts. *J Clin Invest* **51**: 2429, 1972