

虚血性心疾患の僧帽弁前尖
動態について：ニトログリ
セリン投与前後の等尺性運
動負荷の影響

Effects of isometric hand-
grip exercise on anterior
mitral valve movements
in patients with ischemic
heart disease before and
after sublingual nitro-
glycerin: An echocardi-
ographic study

中山 章*
元田 憲
追分 久憲
浜田 希臣
神川 繁
多賀 邦章
安田紀久雄
平井 淳一
竹田 亮祐

Akira NAKAYAMA*
Akira GENDA
Hisanori OIWAKE
Mareomi HAMADA
Shigeru JINKAWA
Kuniaki TAGA
Kikuo YASUDA
Junichi HIRAI
Ryoyu TAKEDA

Summary

For the evaluation of left ventricular function by anterior mitral valve echograms, isometric hand-grip (IHG) exercise was performed in 5 normal subjects, 8 patients with angina pectoris and 17 patients with old myocardial infarction (OMI) before and after sublingual nitroglycerin (GTN). The patients with OMI were subdivided into 2 groups by the ejection fraction (EF) measured by angiography. The results were as follows:

- 1) There were no significant differences in responses to change in the heart rate and blood pressure to IHG exercise before and after sublingual GTN among the groups (Figs. 2-3).
- 2) At rest, the values of AC/(RR-ET) in the OMI group whose EF was less than 50% [OMI (EF < 50%)] were significantly higher than those in the normal subjects (Fig. 5).

金沢大学医学部 第二内科
金沢市宝町 13-1 (〒920)

* 現住所：福井市新保町 53-17, 福井循環器病院内科

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

Presented at the 17th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Sendai, October 20-21, 1978

Received for publication February 12, 1980

- 3) During IHG exercise performed prior to sublingual GTN;
 - a) Diastolic descent rate (DDR) increased in the normal and angina groups, but decreased in the OMI groups (Fig. 4).
 - b) CE decreased and AC interval was prolonged in the OMI groups.
 - c) AC/(RR-ET) increased in the angina and OMI groups significantly. The rate of increase was as follows: OMI (EF < 50%) > OMI (EF ≥ 50%) > angina pectoris.
- 4) During IHG exercise after sublingual GTN;
 - a) DDR increased in the normal, angina and OMI (EF ≥ 50%) groups, and also had a tendency to increase in the OMI (EF < 50%) group compared with the responses to IHG exercise before GTN.
 - b) AC/(RR-ET) increased, but the rate of increase was less than the responses to IHG exercise before GTN (Fig. 6).
- 5) AC/(RR-ET) correlated with EF ($r = -0.51$, $p < 0.01$) (Fig. 10), and also correlated with LVEDP ($r = 0.52$, $p < 0.01$) (Fig. 11).
- 6) We conclude that the responses of DDR and AC/(RR-ET) to IHG exercise before and after sublingual GTN are considered to be useful parameters to assess the left ventricular reserve.

Key words

Isometric handgrip exercise Sublingual nitroglycerin Anterior mitral valve echogram Ischemic heart disease Left ventricular reserve

はじめに

非観血的左心機能評価の手段として、UCG 検査法中、記録が容易で再現性に富む僧帽弁前尖動態に関しては数多くの研究者により分析がなされ、僧帽弁前尖エコー動態と流量計による phasic flow パターンとの酷似から、弁口血流量との関連性を指摘する報告¹⁾や、左房収縮²⁾、左室拡張末期圧^{3,4)}などによる僧帽弁閉鎖に関する報告がある。

また、各種心疾患における心機能評価においては、安静時の指標は必ずしも疾患の重症度、あるいは左心予備能を反映しているとはいえず⁵⁾、その評価に種々の負荷試験が用いられている。

今回著者らは、虚血性心疾患患者の左心機能評価を目的として、ニトログリセリン投与前および投与後に等尺性運動負荷テスト (isometric handgrip exercise: IHG と略) を行い、その僧帽弁前尖動態について検討を加え、観血的検査結果より得られた左心機能との関連について若干の知見を得たので報告する。

対 象

対象は何ら心疾患を有しない健康群 5 例 (平均

43 歳)、臨床成績および観血的検査により虚血性心疾患と診断した 25 例で、後者の内訳は狭心症 8 例 (平均 55 歳)、陳旧性心筋梗塞 17 例 (平均 51 歳) で、高血圧、糖尿病、弁膜疾患、心房細動等を有しない例とした。

方 法

UCG は Aloka 製 SSD 200, 2.25 MHz, 直径 10 mm, 焦点距離 7.5 cm の凹面探触子を用い通常の方法にて行い、僧帽弁前尖、後尖が最も鮮明、かつ前尖振幅が最大となるところで、頸動脈波、心電図、心音図と同時に Honeywell 製 strip chart recorder に 100 mm/sec の速度で呼吸停止にて記録した。

IHG 負荷は固定した握力装置に最大握力の 30% 相当の負荷をつるし、3 分間持続牽引する方法で行い、15 分安静後、ニトログリセリン 0.3 mg を舌下投与し、さらに 12 分後より同様の IHG 負荷を行った。負荷前および IHG 負荷 2 分 30 秒より血圧、UCG を経時的に記録した。測定は Fig. 1 のごとく、僧帽弁開放速度 (DOV)、後退速度 (DDR)、全振幅 CE、A/E 比、AC 時間、Q-IIA 時間、ejection time (ET) について行い、

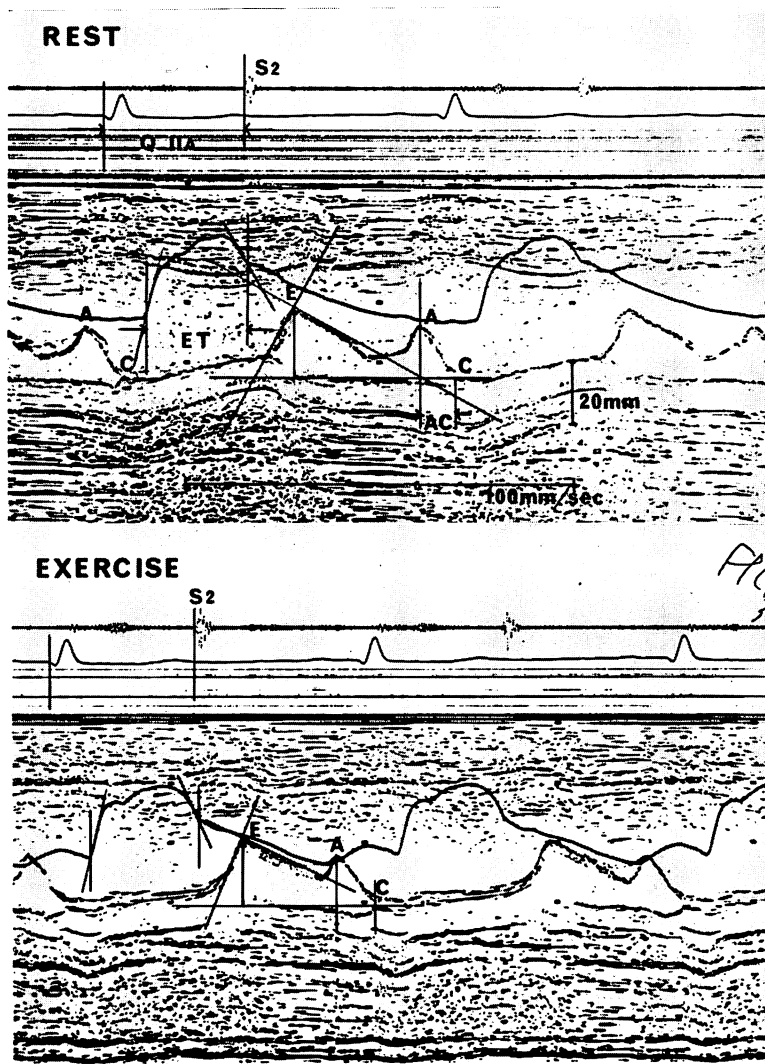


Fig. 1. Simultaneous recording of the mitral valve echogram and carotid pulse tracing, at rest (upper panel) and during isometric handgrip exercise (lower panel).

UCG 上の C 点は前尖と後尖の合致する点とした。実際の計測は連続する 5 心拍について行った。

心カテーテル検査は心内圧測定後、9 インチシネカメラを用い、左室造影を RAO, LAO にて行い、さらに 6 インチシネカメラを用いてニトログリセリン併用による RAO 4~5 方向, LAO 1~2 方向の選択的冠動脈造影を施行し、虚血性心疾患の確定診断を行った。

成績の比較は健常群, 狭心症群, 陳旧性心筋梗塞群 (old myocardial infarction: OMI と略) について行い、さらに OMI 群については ejection fraction (area length method により算出, Kennedy らの式⁶⁾にて補正した。EF と略) 50% 以上 (OMI 良好群と略), 50% 未満 (OMI 不良群と略) の 2 群に分け^{7,8)}、計 4 群間の比較を行った。

成績

心拍数は Fig. 2 に示すように, IHG 負荷により, ニトログリセリン投与前は各群とも, 投与後は OMI 不良群のみ有意の増加を示した.

血圧は Fig. 3 に示すように, IHG 負荷により, 疾患の有無, ニトログリセリン投与に関係なく有意に上昇した.

これらの反応について各群間には有意差はなかった.

つぎに僧帽弁前尖動態および心機図学的成績を示す.

Fig. 4 は左室拡張初期の指標と考えられる DOV, DDR, CE についての検討成績である. DOV はニトログリセリン投与前, OMI 群で健常群に比し低値を示す傾向にあるが, IHG 負荷

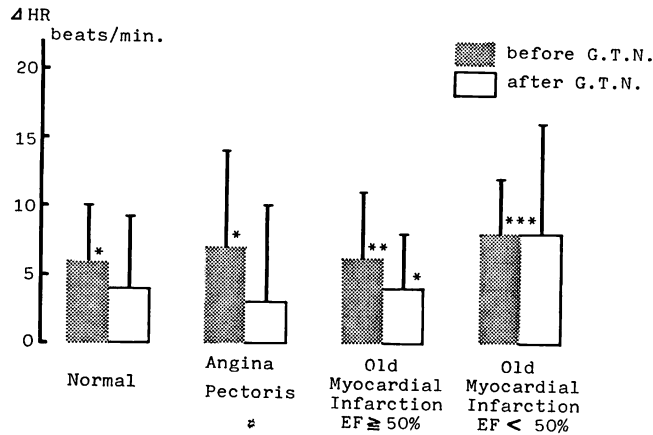


Fig. 2. Responses of heart rate to isometric handgrip exercise before and after sublingual nitroglycerin (GTN).

EF=ejection fraction; *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$.

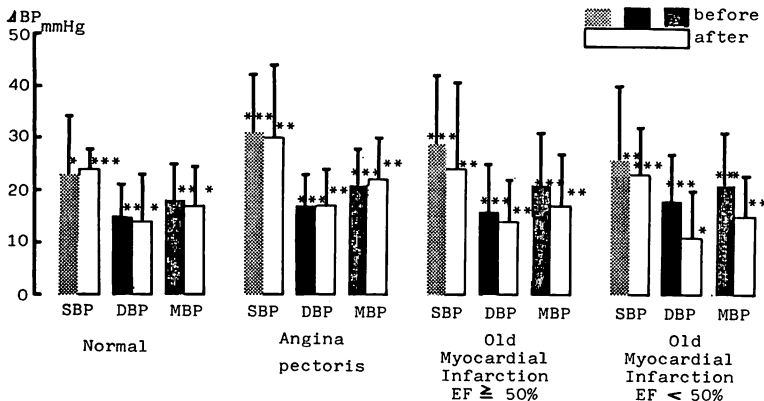


Fig. 3. Responses of blood pressure to isometric handgrip exercise before and after sublingual GTN.

SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; MBP=mean blood pressure; before=before GTN; after=after GTN. p values are as in Fig. 2.

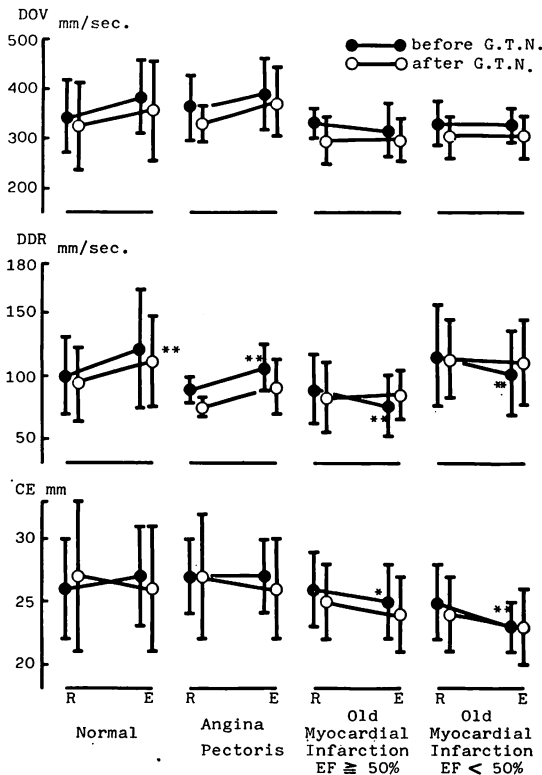


Fig. 4. Responses of DOV, DDR and CE to isometric handgrip exercise before and after sublingual GTN.

DOV=diastolic opening velocity; DDR=diastolic descent rate; CE=E-amplitude; R=at rest; E=during isometric handgrip exercise. p values are as in Fig. 2.

および投与後負荷では有意の変化を示さなかった。DDRはニトログリセリン投与前、狭心症、OMI良好群で低値を、OMI不良群で健常群より高値を示す傾向にあった。IHG負荷では狭心症群で有意に亢進、OMI群ではEFに関係なく有意の減少を示した。健常群では有意差はないが全例負荷後に亢進を認めた。投与後負荷では健常群のみ有意に亢進し、他群は変化量が投与前負荷に比し小さくなる傾向を示した。CEは投与前負荷でOMI群に有意の減高を認め、投与後負荷では変化量の減少傾向を示した。

Fig. 5. は拡張後期の指標と考えられる A/E 比、AC 時間、および既報の PR-AC^{3,9)} に変えて用いた AC 時間を、心電図 RR 間隔より ET をひいたもので除した AC/(RR-ET) についての検討成績である。A/E 比には何ら差が認められず、AC 時間は疾患群で延長傾向を示し、ニトログリセリン投与前 IHG 負荷では OMI 群で有意に延長、投与後負荷では OMI 良好群で有意の延長を示した。AC/(RR-ET) はニトログリセリン投与前、OMI 不良群で健常群に比し有意に高値を示し、IHG 負荷にて疾患群に有意の増加を認めた。投与後負荷では、変化量が小さくなる傾向があった。

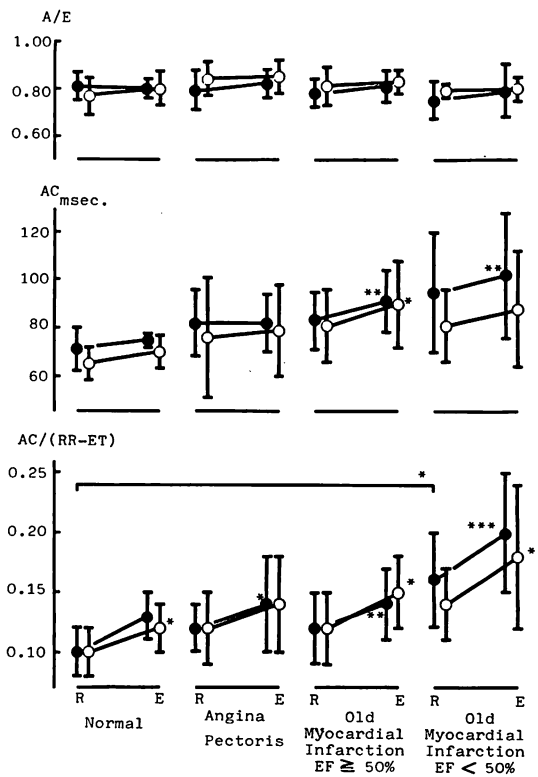


Fig. 5. Responses of A/E, AC and AC/(RR-ET) to isometric handgrip exercise before and after sublingual GTN.

ET=ejection time. Others are as in Fig. 4. p values are as in Fig. 2.

そこで, 各パラメーターのうち最も健常群と疾患群との間に差の認められた DDR および AC/(RR-ET) についての IHG 負荷前後の変化量と, 左室収縮期の指標としての ET/PEP の変化量について検討を行った (Fig. 6).

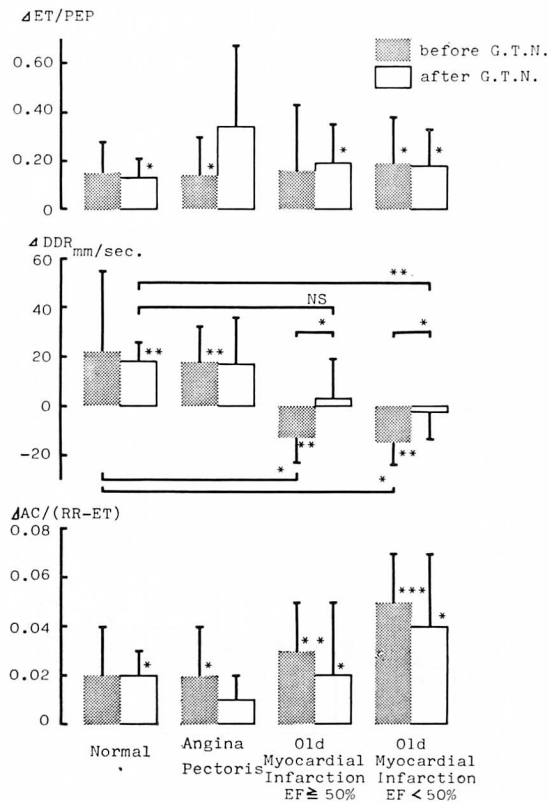


Fig. 6. Responses of ET/PEP, DDR and AC/(RR-ET) to isometric handgrip exercise before and after sublingual GTN.

PEP=pre-ejection period; NS=not significant. p values are as in Fig. 2.

ΔET/PEP は一部を除いて, ニトログリセリン投与に関係なく IHG 負荷にて増加した. ΔDDR はニトログリセリン投与前, OMI 群で健常群に比し有意に減少し, 投与後では投与前に比し有意に増加の方向へ変化した. その変化量は OMI 良好群では健常群と有意差を認めないものの, OMI 不良群ではなお有意差を認めた. AC/(RR-ET)

を変化量で比較した場合, ニトログリセリン投与前負荷で健常群との間には有意差は認められないが, 狭心症群, OMI 良好群, 不良群の順に変化量は増大を示し, 心機能低下群での AC/(RR-ET) の増加が示唆された. 投与後負荷では各群とも投与前負荷に比し変化量の減少傾向を示した.

Fig. 7 は IHG 負荷前後の各群の平均値の変化を ET/PEP を縦軸に, DDR を横軸に, Fig. 8 は ET/PEP を縦軸に, AC/(RR-ET) を横軸に, Fig. 9 は DDR を縦軸に, AC/(RR-ET) を横軸にして図示した成績である. このような作図により各群の反応様式をより明瞭に区別しえた.

すなわち, ET/PEP と DDR に関してはニトログリセリン投与前負荷にて, OMI 群は左上方へ向かい, 健常群および狭心症群は右上方へ向かう反応を示した. さらに, 健常群と狭心症群の間では狭心症群が左上方に位置した. ニトログリセリン投与後は各群とも左下方へ偏位し, 負荷にて OMI 良好群は右上方へ向かう反応を示し, OMI 不良群も右上方へ向かう傾向を示した.

ET/PEP と AC/(RR-ET) の関連では, 疾患群が健常群に比し右方に位置し, とくに OMI 不良群が最も右下方に位置した. IHG 負荷にて各群とも右上方へ反応した. ニトログリセリン投与後は各群とも下方へ偏位し, OMI 不良群では左下方へ偏位した. 投与後負荷での反応は投与前と同様であった.

DDR と AC/(RR-ET) との関連では, 疾患群は健常群に比し右方に位置し, ニトログリセリン投与前 IHG 負荷による反応は狭心症群では右上方へ健常群と同じ反応を示し, OMI 群は右下方へ反応した. 投与後負荷では OMI 良好群は右上方へ反応し, OMI 不良群にも同様の傾向が認められた.

Figs. 10, 11 は AC/(RR-ET) と EF, および LVEDP との関係のみたもので, ややバラツキはあるが, それぞれ $r = -0.51$, $p < 0.01$, および $r = 0.52$, $p < 0.01$ のほぼ良好な相関関係が認められた.

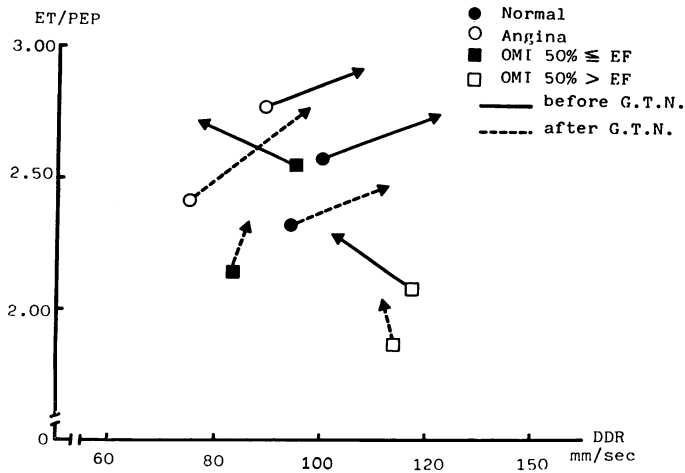


Fig. 7. Changes of ET/PEP and DDR at rest and during isometric handgrip exercise before and after sublingual GTN.

OMI=old myocardial infarction.

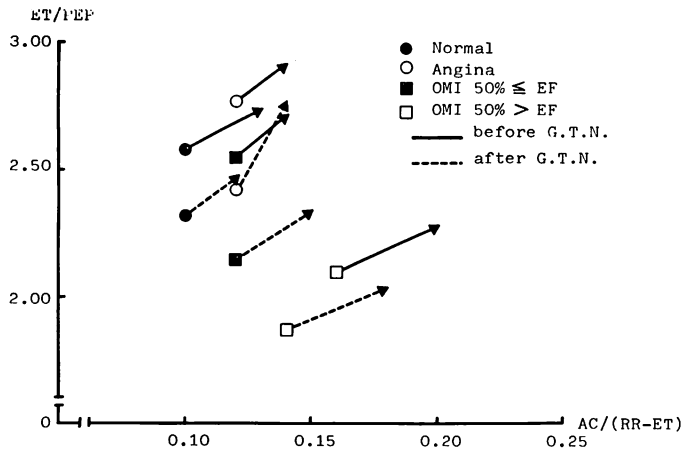


Fig. 8. Changes of ET/PEP and AC/(RR-ET) at rest and during isometric handgrip exercise before and after sublingual GTN.

考 案

IHG 負荷による循環反応は心拍数増加、血圧の著明な上昇として現れ、それぞれの機序として迷走神経抑制解除および交感神経性刺激等が考えられている¹⁰⁾。さらに、血圧上昇に関しては、正常人ではおもに心拍数増加に伴う心拍出量増加

に^{11,12)}、疾患群では左室予備能の低下に応じた末梢血管抵抗増大に依存する^{13,14)}といわれている。

今回、著者らはこのような循環反応が左室拡張期動態に与える影響に関し、僧帽弁前尖エコー動態に注目して検討した。その結果、拡張初期の指標としてDDR、さらに後期の指標としてPR-AC時間より測定の容易なAC/(RR-ET)に最も良く

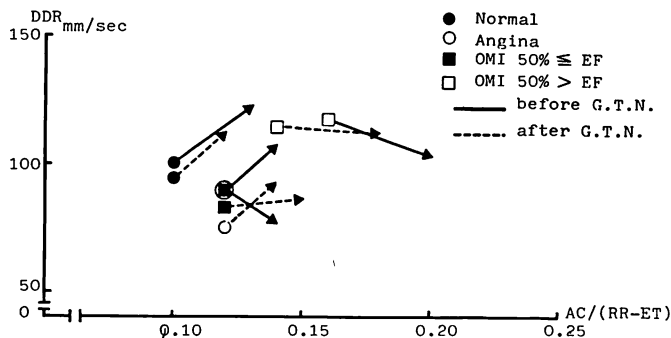


Fig. 9. Changes of DDR and AC/(RR-ET) at rest and during isometric handgrip exercise before and after sublingual GTN.

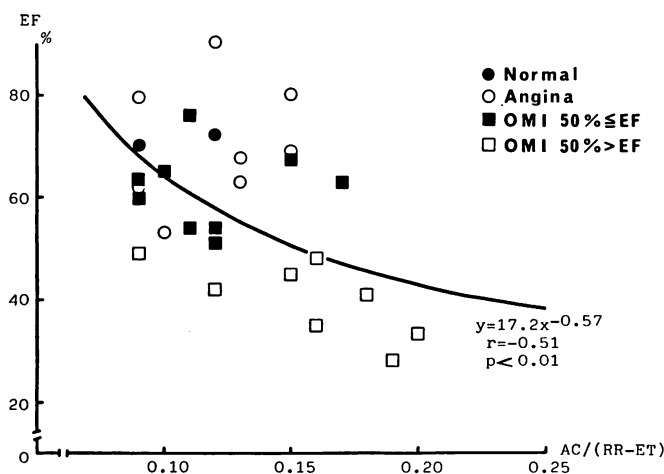


Fig. 10. Correlation of EF and AC/(RR-ET).

There is a fairly good correlation ($r = -0.51$) between the two.

心機能の低下に応じた変化が認められた。

これら2つの指標のうち、DDRは拡張初期の血流量^{1,15)}、伸展性¹⁶⁾により変化するとされており、AC/(RR-ET)はEFとの間に $r = -0.51$, $p < 0.01$, LVEDPとの間に $r = 0.52$, $p < 0.01$ のほぼ良好な相関を認めたことより、両指標ともにLVEDPと良く相関するとされるPR-AC, AC/DC比¹⁷⁾と同様に、左心機能不全の指標となりうると考えられる。

そこで、我々の得た成績について検討してみると、DDRについては安静時、各群間に有意差を

認めなかったが、IHG負荷では梗塞巣の有無により明らかに逆の反応を示した。つまり、健常群および狭心症群では、IHG負荷にてDDRの亢進を、OMI群では減弱を認めた。これらの変化はニトログリセリン投与後の負荷ではOMI群で改善傾向を示した。このことより、OMI群では梗塞の存在により拡張初期の左室への血流量または伸展性のいずれか、あるいは両者がIHG負荷にて低下したものと考えられる。さらに、ニトログリセリン投与後負荷にて改善傾向を認めたことより、DDRの変化は血流量よりも伸展性の関与

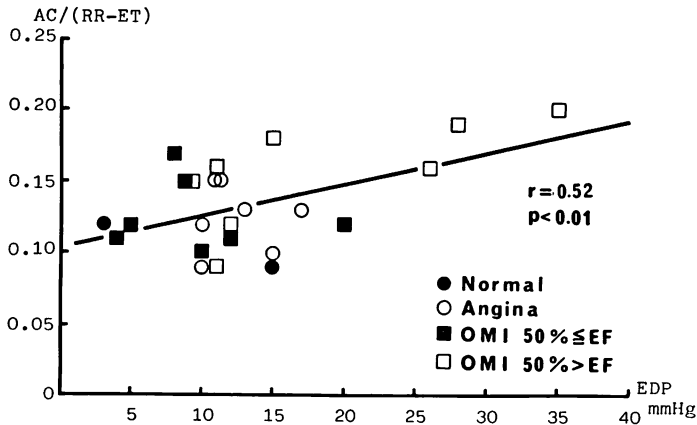


Fig. 11. Correlation of EDP and AC/(RR-ET).

There is a fairly good correlation ($r=0.52$) between the two. EDP=left ventricular end-diastolic pressure.

が大きいと考えられ、OMI 群での左室拡張初期伸展性の低下が推測される。

また、OMI 群で AC/(RR-ET) が高値を示し、とくに OMI 不良群では IHG 負荷前後で ET/PEP が増加する方向へ向かうにもかかわらず、AC/(RR-ET) の変化量が著しく増加したのは、この群では拡張後期にも伸展性の低下があり EDP が著明に上昇、これに対し左房収縮の代償性充進により心機能を維持するように反応した結果と考えられる。しかし、OMI 不良群は ET/PEP が最も低値であり、左心予備能不良群ということができ¹⁸⁾、血圧上昇に末梢血管抵抗増大の関与が大きいと考えられ、この抵抗増大によって AC/(RR-ET) が変化している可能性も示唆される。ニトログリセリン投与後は、この変化にも改善傾向を認めた。

以上より、UCG を用いた虚血性心疾患の非観血的左心機能を評価するさい、ニトログリセリン投与前後で IHG 負荷による DDR および AC/(RR-ET) の変化を測定することは、拡張期の指標によるとはいえ、左心予備能の評価に有用であると考えられた。しかしながら、その意味づけは必ずしも十分とはいえず、今後さらに検討を加える予定である。

要 約

UCG を用い、健常群 5 例、心カテーテル検査を施行した狭心症 8 例および陈旧性心筋梗塞(OMI) 17 例にニトログリセリン投与前後で IHG 負荷を行い、僧帽弁前尖動態について検討を加え以下の成績を得た。

1) ニトログリセリン投与前および後の IHG 負荷による心拍数、血圧の増加には、各群間に有意差は認めなかった。

2) 安静時：AC/(RR-ET) は OMI (EF < 50%) 群で健常群に比し有意に高値を示した。

3) ニトログリセリン投与前 IHG 負荷：

① DDR は健常群、狭心症群で増加し、OMI 群で減少を示した。

② CE, AC 時間は OMI 群でそれぞれ減少および延長を示した。

③ AC/(RR-ET) は疾患群で有意の増加を示し、増加量は OMI (EF < 50%) > OMI (EF ≥ 50%) > 狭心症群の順であった。

4) ニトログリセリン投与後 IHG 負荷：

① DDR は健常群、狭心症群、OMI (EF ≥ 50%) 群で増加の方向へ反応し、OMI (EF < 50%) 群も投与前負荷に比し増加傾向を示した。

② AC/(RR-ET) は投与前負荷に比し, 変化量が小さくなる傾向を示した.

5) AC/(RR-ET) と EF とは $r = -0.51$, $p < 0.01$ の相関を示し, LVEDP との間には $r = 0.52$, $p < 0.01$ の相関を示した.

6) 以上より, ニトログリセリン投与前後の IHG 負荷による DDR および AC/(RR-ET) 変化の測定は左心予備能の評価に有用であると考えられた.

文 献

- 1) Laniado S, Yellin E, Kotler M, Levy L, Stadler J, Terdiman R: A study of the dynamic relations between the mitral valve echogram and phasic mitral flow. *Circulation* **51**: 104, 1975
- 2) Zaky A, Steinmetz E, Feigenbaum H: Role of atrium in closure of mitral valve in man. *Amer J Physiol* **217**: 1652, 1969
- 3) Konecke LL, Feigenbaum H, Chang S, Corya BC, Fischer JC: Abnormal mitral valve motion in patients with elevated left ventricular diastolic pressures. *Circulation* **47**: 989, 1973
- 2) Feigenbaum H, Dillon JC, Haine CL, Chang S, Nasser WK: Effect of elevated atrial component of left ventricular pressure on mitral valve closure. *Amer J Cardiol* **25**: 95, 1970
- 5) Sonnenblick EH, Strobeck JE: Current concepts in cardiology: Derived indexes of ventricular and myocardial function. *New Engl J Med* **296**: 978, 1977
- 6) Kennedy JW, Tronholme SE, Kasser IS: Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiogram. A comparison of antero-posterior and right anterior oblique methods. *Amer Heart J* **80**: 343, 1970
- 7) Cohn PF, Gorlin R, Herman MV, Sonnenblick EH, Horn HR, Cohn LH, Collins JJ Jr: Relation between contractile reserve and prognosis in patients with coronary artery disease and a depressed ejection fraction. *Circulation* **51**: 414, 1975
- 8) Cohn PF, Gorlin R, Cohn LH, Collins JJ Jr: Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Amer J Cardiol* **34**: 136, 1974
- 9) 中山 章, 元田 憲, 平井淳一, 多賀邦章, 神川 繁, 太田 茂, 浜田希臣, 金谷法忍, 追分久憲, 川崎 英, 竹田亮祐: 心エコー図と観血的検査法との対比; 虚血性心疾患を中心として. *J Cardiography* **7**: 575, 1977
- 10) Freyschuss U: Cardiovascular adjustment to somatomotor activation. The elicitation of increments in heart rate, aortic pressure and venomotor tone with the initiation of muscle contraction. *Acta Physiol Scand (Suppl)* **342**: 1, 1970
- 11) Lind AR, Taylor SH, Humphreys PW, Kennelly BM, Donald KW: The circulatory effects of sustained voluntary muscle contraction. *Clin Sci* **27**: 229, 1964
- 12) Helfant RH, DeVilla MA, Meister SG: Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation* **44**: 982, 1971
- 13) Kivowitz C, Parmley WW, Donoso R, Marcus H, Ganz W, Swan HJC: Effects of isometric exercise on cardiac performance; The grip test. *Circulation* **44**: 994, 1971
- 14) Flessas AP, Connelly GP, Handa S, Tilney CR, Kloster CK, Rimmer RH Jr, Keefe JF, Klein MD, Ryan TJ: Effects of isometric exercise on the end-diastolic pressure, volumes, and function of the left ventricle in man. *Circulation* **53**: 839, 1976
- 15) DeMaria AN, Miller RR, Amsterdam EA, Markson W, Mason DT: Mitral valve early diastolic closing velocity in the echocardiogram: Relation to sequential diastolic flow and ventricular compliance. *Amer J Cardiol* **37**: 693, 1976
- 16) Vignola PA, Walker HJ, Gold HK, Leinbach RC: Alteration of the left ventricular pressure-volume relationship in man and its effect on the mitral echocardiographic early diastolic closure slope. *Circulation* **56**: 586, 1977
- 17) 羽根田 隆, 丸山幸夫, 小岩喜郎, 岩倉治男, 宮沢光瑞, 滝島 任: 僧帽弁前尖エコーと左室機能との関係について. *J Cardiography* **6**: 317, 1976
- 18) 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. *金沢大学十全医学会誌* **87**: 774, 1978