

本態性高血圧患者の多段階 運動負荷中における心血管 系の反応

Cardiovascular hemody- namics in patients with essential hypertension during multi-stage exer- cise

安田 光隆
小松 裕司
吉村 隆喜
生野 善康
奥 久雄
竹内 一秀
田中忠治郎
武田 忠直

Mitsutaka YASUDA
Hiroshi KOMATSU
Takayoshi YOSHIMURA
Yoshiyasu IKUNO
Hisao OKU
Kazuhide TAKEUCHI
Chujiro TANAKA
Tadanao TAKEDA

Summary

We investigated cardiovascular hemodynamics in patients with essential hypertension at rest and during exercise. Eight patients with borderline hypertension (Group B), 18 patients with sustained hypertension, and 10 normotensive subjects (Group N) were studied. Patients with sustained hypertension were categorized in two groups; 10 patients without cardiac hypertrophy (Group NH), and eight patients with cardiac hypertrophy (Group HH). To assess the cardiovascular hemodynamics, M-mode echocardiograms, electrocardiograms and carotid pulses were recorded during multistage exercise using a supine bicycle ergometer. Blood pressure was measured simultaneously by the cuff method. At rest, isovolumic relaxation times (IRT) in Groups NH and HH were significantly prolonged as compared with that of Group N. The IRT of Group HH was significantly prolonged as compared with that of Group NH (Group N: 0.06 ± 0.01 sec, Group B: 0.07 ± 0.01 sec, Group NH: 0.08 ± 0.02 sec, Group HH: 0.09 ± 0.01 sec, respectively). Only the atrial filling fraction of Group HH was significantly increased over that of Group N (Group N: $25.6 \pm 12.1\%$, Group B; $30.0 \pm 8.1\%$, Group NH: $27.9 \pm 11.3\%$, and Group HH: $41.4 \pm 13.1\%$, respectively). The total peripheral vascular resistance (TPR) in Groups NH and HH was significantly increased over that of Group N (Group N: 1600 ± 224 dyne/sec/cm⁻⁵, Group B: 1704 ± 465 dyne/sec/cm⁻⁵, Group NH: 2370 ± 608 dyne/sec/cm⁻⁵, and Group HH: 3290 ± 1598 dyne/sec/cm⁻⁵, respectively). There was no significant difference in the cardiac index, ejection fraction or heart rate among all groups at rest and during exercise. However, the difference between TPR at rest and TPR at a load of 75 watt (Δ TPR) was increased in Groups NH and Group HH over Group N (Group N: 558 ± 166 dyne/sec/cm⁻⁵, Group B: 614 ± 336 dyne/sec/cm⁻⁵, Group NH: 883

大阪市立大学医学部 第一内科
大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 (〒545)

The First Department of Internal Medicine, Osaka
City University Medical School, Asahi-machi 1-5-7,
Abeno-ku, Osaka 545

Received for publication April 27, 1984 ; accepted May 29, 1984 (Ref. No. 28-17)

± 415 dyne/sec/cm⁻⁵, and Group HH: 1306 ± 774 dyne/sec/cm⁻⁵, respectively).

From these findings, we concluded that there is early diastolic left ventricular dysfunction in Groups NH and HH, and that the degree is more distinct in Group HH. It seems that systolic left ventricular function of both groups is normal during moderate exercise loads, and marked reduction of the TPR in both groups during exercise may be caused by marked peripheral vascular dilatation.

Key words

Exercise echocardiography Essential hypertension Cardiac hypertrophy Total peripheral vascular resistance Systolic time intervals

はじめに

本態性高血圧患者の心血管系は長年慢性の圧負荷にさらされており、その影響は無視できないと思われる。特に心肥大の有無は、心機能に与える影響が大きいと思われるので、その点に留意し、安静時ならびに運動時の心血管系の反応を検討した。

対 象

対象は健常人 10 例、境界型高血圧患者 8 例、高血圧患者 18 例である。高血圧患者は下記の基準により、非心肥大群 10 例、心肥大群 8 例に分類し (Table 1)。すなわち健常人 27 例の (心室中隔壁厚+左心室後壁厚)/(左心室内径) は 0.335 ± 0.05 であり、平均値+2 標準偏差値, 0.47 を心肥大の有無の境界とした。高血圧分類は WHO 基準に準じた。高血圧患者は全例、検査前未治療、または治療中の場合、最低 2 週間休薬とした。

方 法

全例に 30 分以上のベッド上臥床後、Engineering Dynamic Corp. 製臥位エルゴメーターにより、25 W, 50 W, 75 W, 各 3 分の多段階運動負荷を行った。超音波断層装置は東芝製 SSH-11A で、記録器には同社製 Line Scan Recorder Model LSR-20A を用い、毎秒 50 mm の紙送り速度で、安静時ならびに運動中の心室中隔、左心室後壁エコーグラムを記録した。また安静時には僧帽弁、大動脈弁の同時記録も行った。なお、安静時

ならびに運動中にマンシエット法による血圧測定とともに、頸動脈波形、心電図も同時記録した。

心エコーグラムより下記の諸項目を検討した (Fig. 1)。計測は呼気終末の連続 3 心拍について行い、その平均値を用いた。左心室内径については心電図 QRS 波の開始点の左心室内径 (Dd)、縮期に最も狭小化した左心室内径 (Ds)、収心電図 P 波の開始点での左心室内径 (Da) をおのおの測定した。心拍数は同時記録した心電図の R-R 間隔より求めた。駆出時間 (ET) は頸動脈波の立ち上がりより頸動脈切痕までの時間とした。駆出前期時間 (PEP) は QRS 波の開始点より大動脈弁の開放までの時間とした。等容拡張期 (IRT) は大動脈弁の閉鎖時より僧帽弁の急速に開放するまでの時間とした。また、駆出率 (EF)、心戻充満率 (AFF)、心拍出係数 (CI)、全末梢血管抵抗 (TPR) は Teichholz 法により算出した。統計処理には、Student's unpaired t-test および paired t-test と、一部 Welch test を用い、危険率 5% 未満を有意とした。

結 果

1. 安静時における諸計測値

安静時、境界型高血圧患者、非心肥大群、心肥大群の収縮期血圧、拡張期血圧は、おのおの健常人よりも大であった。心拍数、Dd、Ds は各群間に有意差を認めなかった (Table 2)。

EF は健常人 $66.5 \pm 5.4\%$ 、境界型高血圧患者 $67.0 \pm 6.1\%$ 、非心肥大群 $66.1 \pm 7.5\%$ 、心肥大群 $61.5 \pm 10.3\%$ で、各群間に有意差はなかった

Table 1. Classification of the subjects

Group	No. of cases	Age (yrs)
Group N	10	33~56 (mean 41.5)
Group B	8	26~59 (mean 43.1)
Group NH	10	28~62 (mean 43.8)
Group HH	8	36~67 (mean 50.5)

Group N=normotensive controls; Group B=patients with borderline hypertension; Group NH=patients with sustained hypertension without cardiac hypertrophy; Group HH=patients with sustained hypertension accompanied by cardiac hypertrophy.

(Fig. 2).

CI (l/min/m²) は健常人 2.73±0.49, 境界型高血圧患者 3.07±0.57, 非心肥大群3.16±0.51, 心肥大群 2.75±0.59 で, 各群間に差を認めなかった (Fig. 2). しかし, AFF は健常人 25.6±12.1%, 境界型高血圧患者 30.0±8.1%, 非心肥大群 27.9±11.3%, 心肥大群 41.4±13.1% で, 心肥大群のみ健常人より有意に大であった (Fig. 2).

TPR (dyne/sec/cm⁻⁵) は健常人 1,600±224, 境界型高血圧患者 1,704±465, 非心肥大群 2,370±608, 心肥大群 3,290±1,598 であり, 非心肥大

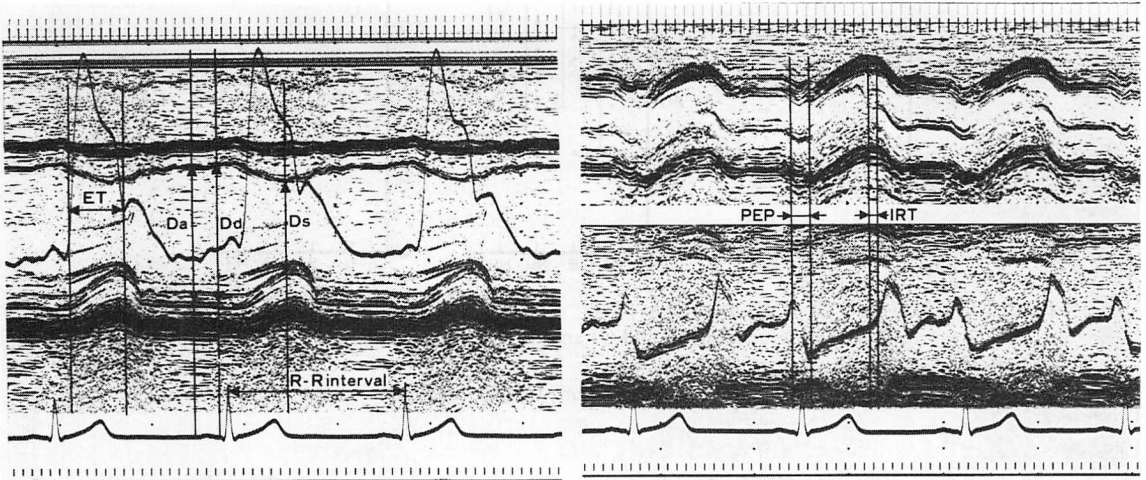


Fig. 1. M-mode echocardiograms illustrating the method of measurement.

Da=left ventricular diameter at the onset of P wave; Dd=left ventricular end-diastolic diameter; Ds=left ventricular end-systolic diameter; ET=ejection time; PEP=pre-ejection period; IRT=isovolumic relaxation time.

Table 2. Blood pressure, heart rate, Dd and Ds at rest

Group	Blood pressure (mmHg)	Heart rate (beats/min)	Dd (cm)	Ds (cm)
Group N	119.8±10.4 / 75.8± 7.0	63.0±11.7	4.9±0.4	3.1±0.4
Group B	139.0±11.7 / 91.8±10.6	64.4±10.7	5.1±0.4	3.2±0.3
Group NH	159.1±15.5 / 95.2± 8.4	65.6±10.3	5.1±0.4	3.2±0.5
Group HH	173.0±30.8 / 109.3±18.3	68.9± 7.5	4.9±0.4	3.3±0.6

Dd=left ventricular end-diastolic dimension; Ds=left ventricular end-systolic dimension. There is no significant difference in the heart rate, Dd and Ds among all groups.

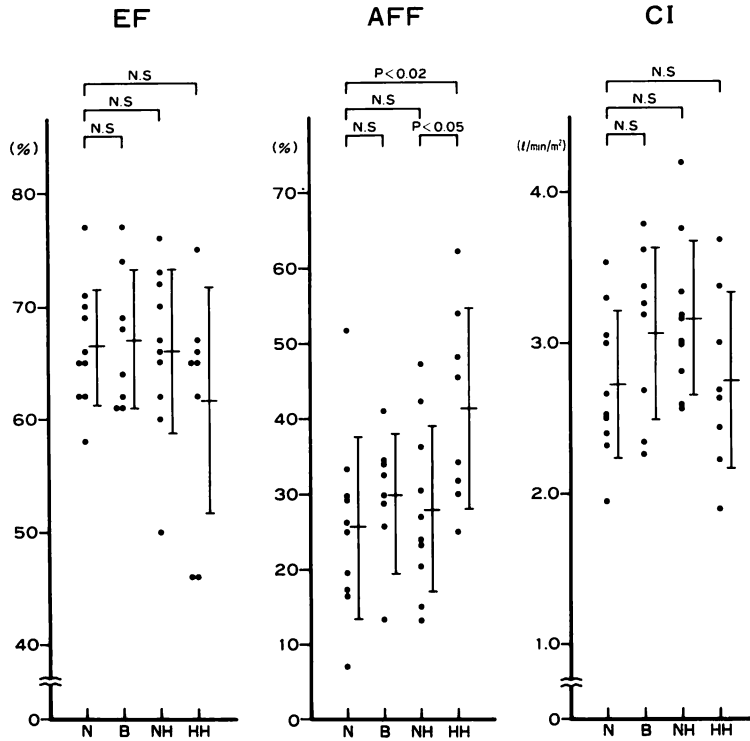


Fig. 2. EF, AFF and CI of all groups at rest.

There is no significant difference in EF and CI among all groups. AFF of Group HH alone is significantly increased more than that of Group N.

EF=ejection fraction; AFF=atrial filling fraction; CI=cardiac index.

群, 心肥大群がともに健常人に比し有意に大であった. 境界型高血圧患者の TPR は健常人と差を認めなかった (Fig. 3).

IRT は健常人 0.06 ± 0.01 sec, 境界型高血圧患者 0.07 ± 0.01 sec, 非心肥大群 0.08 ± 0.02 sec, 心肥大群 0.09 ± 0.01 sec で, 非心肥大群, 心肥大群はともに健常人より有意に大であった. なお心肥大群の IRT は非心肥大群より有意に大であったが, 境界型高血圧患者と健常人の IRT の間には差を認めなかった (Fig. 3).

PEP/ET は各群間に有意差を認めなかった (Fig. 3).

2. 運動中における諸計測値

各段階で, 収縮期血圧, 拡張期血圧は, 全群で

安静時に比し上昇した (Fig. 4). 心拍数も血圧と同様に, 全群で上昇し, その増加度にも各群間で差は認められなかった (Fig. 5). Dd は 75 W 時には, 健常人 4.7 ± 0.4 cm, 境界型高血圧患者 4.9 ± 0.4 cm, 非心肥大群 5.0 ± 0.4 cm, 心肥大群 4.7 ± 0.4 cm で, 各群間に有意差はなかった. Ds は 75 W 時には, 健常人 2.6 ± 0.4 cm, 境界型高血圧患者 2.7 ± 0.2 cm, 非心肥大群 2.8 ± 0.4 cm, 心肥大群 2.7 ± 0.6 cm で各群間に有意差はなかった (Fig. 6).

EF は各群ともに同様に, 運動中増加し, 75 W 時には健常人 $75.9 \pm 7.6\%$, 境界型高血圧患者 $74.9 \pm 4.3\%$, 非心肥大群 $72.6 \pm 11.8\%$, 心肥大群 $74.2 \pm 6.7\%$ で, 各群間に有意差を認めなかった

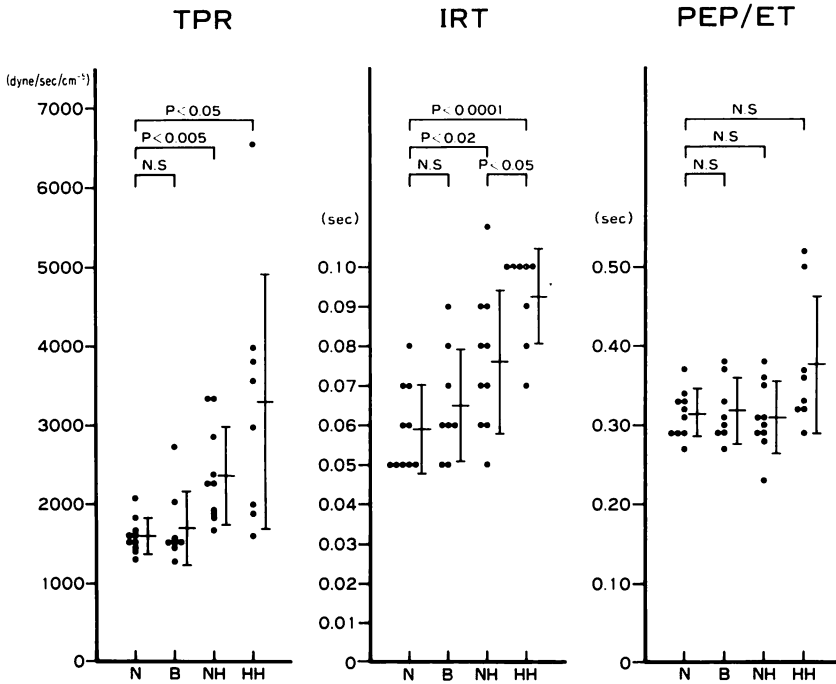


Fig. 3. TPR, IRT and PEP/ET of all groups at rest.

TPR of both Group NH and Group HH is significantly increased more than that of Group N. IRT of both Group NH and Group HH is significantly prolonged as compared with that of Group N. IRT of Group HH is significantly prolonged as compared with that of Group NH. There is no significant difference in PEP/ET among all groups.

TPR=total peripheral vascular resistance; IRT=isovolumic relaxation time; PEP/ET=pre-ejection period / ejection time.

(Fig. 7).

CI (l/min/m²) は 75 W 時には、境界型高血圧患者 5.3±0.7, 非心肥大群 5.81±0.82, 心肥大群 4.83±0.81 で、おのおの健常人の値 (4.94±1.0) と有意差を認めなかった (Fig. 8).

TPR (dyne/sec/cm⁻⁵) は各群ともに運動中有意に減少したが、75 W 時には健常人 1,042±187, 境界型高血圧患者 1,091±157, 非心肥大群 1,488±364, 心肥大群 1,984±886 であり、非心肥大群、心肥大群がともに健常人より有意に大であった (Fig. 9). 安静時の TPR より 75 W 時の TPR を減じた値 (Δ TPR: dyne/sec/cm⁻⁵) は、健常人 558±166, 境界型高血圧患者 614±336, 非心肥大群 883±415, 心肥大群 1,306±774 で、

非心肥大群、心肥大群は健常人より有意に大であり、境界型高血圧患者と健常人の間には差を認めなかった (Fig. 10).

考 按

非心肥大群、心肥大群は WHO 分類 I, II 期の高血圧患者に相当し、その高血圧は、従来の報告¹⁾と同じく TPR の高値が原因と思われた。本研究の境界型高血圧患者の CI は健常人より高い傾向を示すものの、有意差は認められなかった。これは、一般の若年の境界型高血圧患者で、CI、心拍数が高値である²⁾ことに反する。Messerli ら³⁾は高齢と若年の高血圧患者を比較した場合、高齢群で CI の低下を指摘している。したがっ

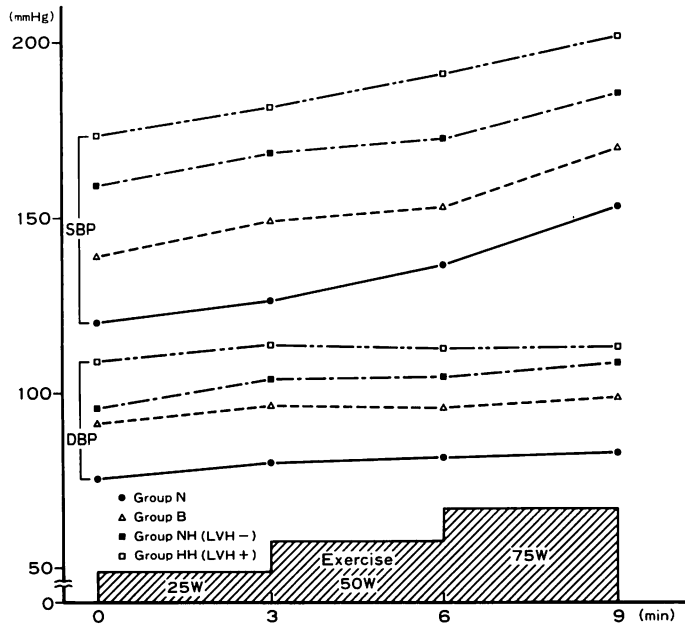


Fig. 4. Serial changes in the mean systolic and diastolic blood pressures at rest and during exercise.

SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure.

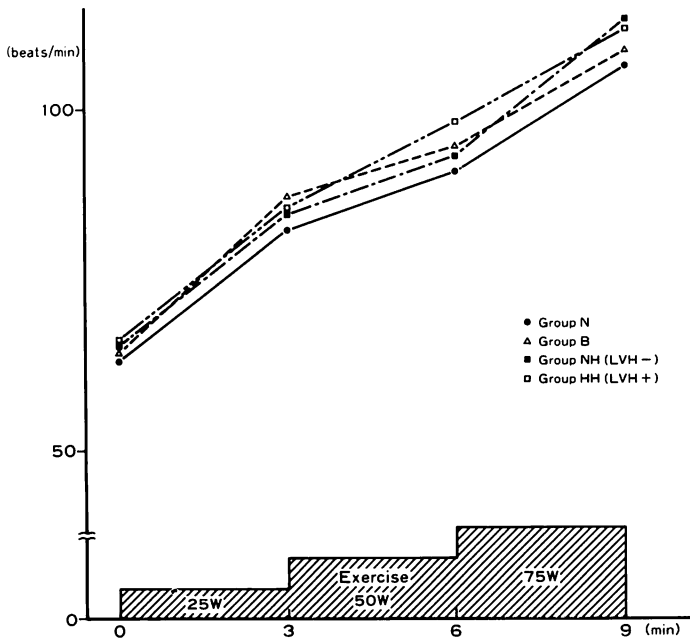


Fig. 5. Serial changes in the mean heart rates at rest and during exercise.

The heart rates of all groups increase during exercise similarly, and there is no significant difference in the heart rates among all groups at the load of 75 watt.

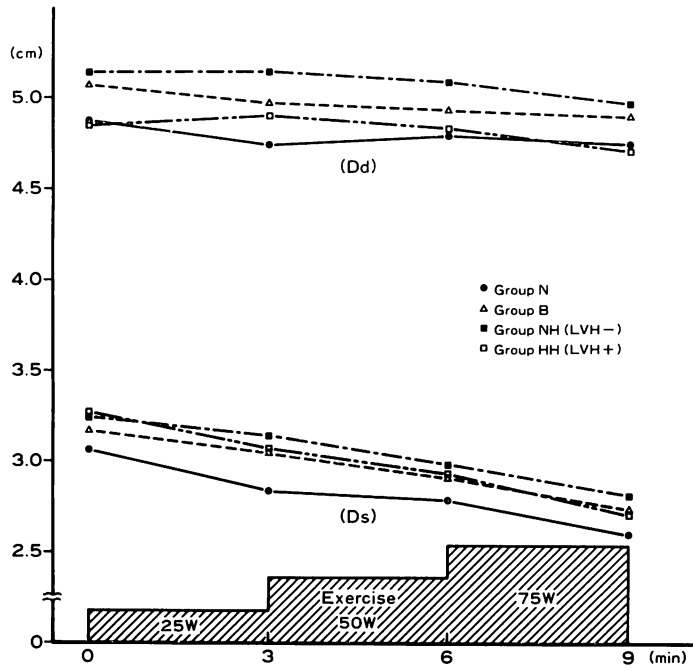


Fig. 6. Left ventricular diameters at rest and during exercise.
 There is no significant difference in Dd and Ds among all groups at the load of 75 W.
 Dd=left ventricular end-diastolic diameter; Ds=left ventricular end-systolic diameter.

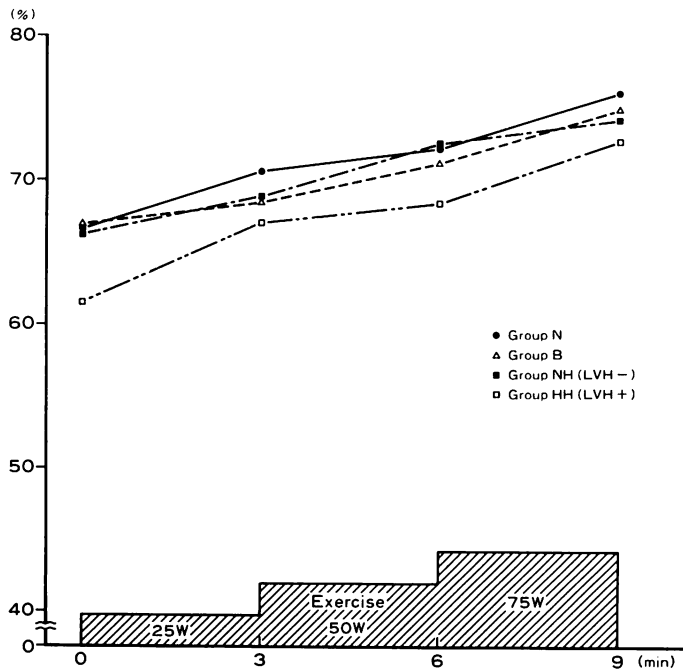


Fig. 7. Serial changes in the mean values of EF at rest and during exercise.
 EF of all groups increase during exercise similarly and there is no significant difference in EF among all groups at the load of 75 W.
 EF=ejection fraction.

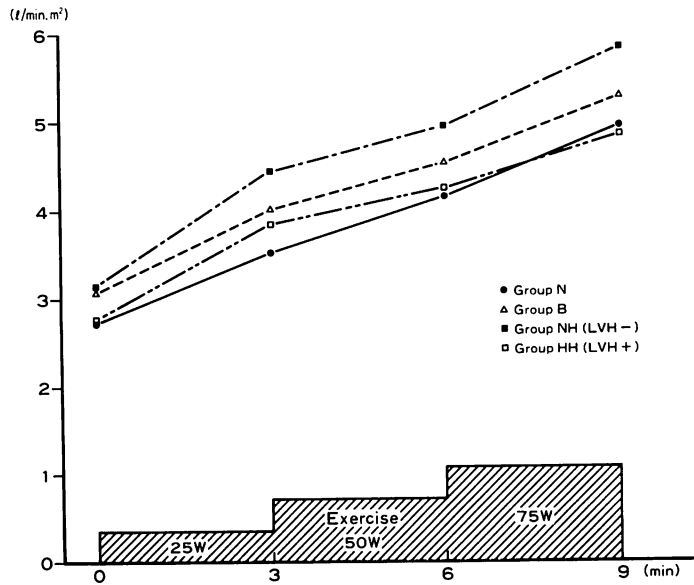


Fig. 8. Serial changes in the mean values of CI at rest and during exercise.
 CIs of Group B, Group NH and Group HH are similar to that of Group N at the load of 75 watt.
 CI=cardiac index.

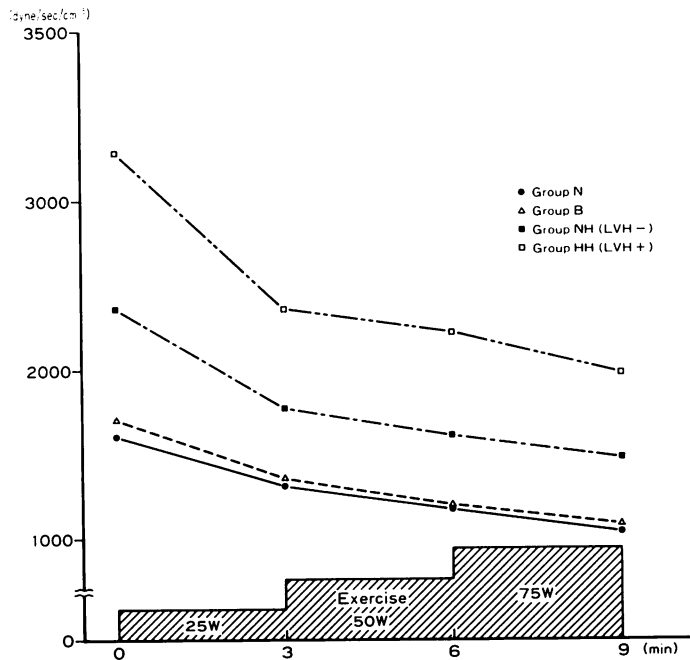


Fig. 9. Serial changes in the mean values of TPR at rest and during exercise.
 TPRs of both Group NH and Group HH increase more than that of Group N at the load of 75 W.
 TPR=total peripheral vascular resistance.

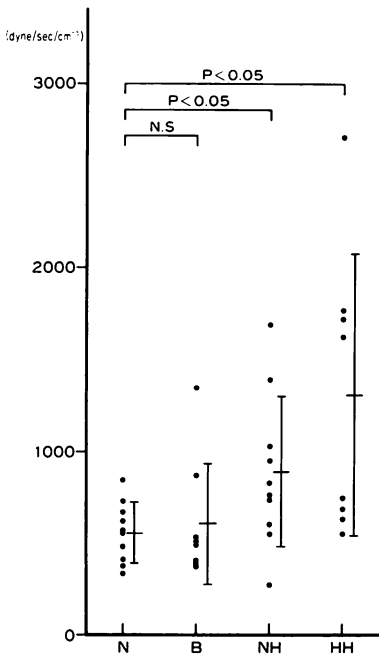


Fig. 10. Δ TPR.

Δ TPR increases in both Group NH and Group HH compared to Group N.

Δ TPR = the difference between TPR at rest and TPR at the load of 75 W.

て、本研究の境界型高血圧患者の CI が健常人と差がないのは、その年齢によると思われた。

安静時の高血圧患者の収縮能については種々の議論がある。Dunn ら⁴⁾は、心肥大がなく、心電図上左房負荷のみ認められる時期でさえ、EF と CI の低下があり、収縮能の障害を指摘している。一方、Karliner ら⁵⁾、Toshima ら⁶⁾は、心肥大がない場合だけでなく、心肥大が存在しても、心拡大がない限り EF は正常で、肥大によって壁応力を正常化していると指摘している。本研究の結果では、健常人に比し、心肥大群の EF は低い傾向にあるものの、境界型高血圧患者、非心肥大群の EF とともに、健常人と差を認めなかった。また、EF よりも収縮能を鋭敏に反映するといわれている PEP/ET も、各群間で差がなかった。このことより、境界型高血圧患者、非心肥大

群、心肥大群の収縮能は健常人と同様であり、Karliner ら、Toshima らの報告と一致するものと思われた。

拡張能については、浜田ら⁷⁾の報告と同じく、IRT の延長が非心肥大群、心肥大群で認められ、両群の平均年齢の違い⁸⁾を考慮に入れても、その程度は心肥大群で大であると思われた。したがって非心肥大群、心肥大群では拡張早期障害の存在が考えられ、その程度は心肥大群で高度であると思われた。心肥大群における AFF の増大は、その高度の拡張早期障害に対する代償と思われた。境界型高血圧患者では IRT の延長はなく、拡張早期障害は存在しないと考えられた。

運動負荷時の左心機能についても種々報告があるが、Strauer⁹⁾は、運動中の CI の増加が高血圧性心肥大群で健常人と差がなく、左心室の肥大は、労作時、機能不全を起こさないと主張している。一方、北村ら¹⁰⁾は、高度の運動負荷時心肥大群では、CI が健常人に比べ低下し、肥大心の収縮能の低下を指摘している。本研究では、75 W 時、境界型高血圧患者、非心肥大群、心肥大群で、Dd, Ds が健常人と差がなく、EF, CI も同様に健常人と差がなかった。このことより、中等度の運動負荷では、境界型高血圧患者、非心肥大群のみでなく、心肥大群の場合も収縮能は保たれていると思われた。ただし 75 W 時、心肥大群では、CI が他の 3 群に比べ低い傾向にあり、より以上の高度の運動負荷を加えた場合、本研究のように、収縮能が十分保たれるか否か疑問であると思われた。

TPR そのものを測定する適切な方法がない現在、運動中の TPR の変化についての報告は数少ない¹¹⁾。本研究では、TPR は各群ともに運動中有意に減少したが、特に非心肥大群、心肥大群では、健常人よりその減少が有意に大であった。すなわち、非心肥大群、心肥大群では、安静時 TPR の高値を認めるが、運動時には予想以上に末梢血管が拡張し、上記のような大幅な TPR の減少が齎されたのではないかと考えられた。

要 約

健常人 10 例, 増界型高血圧患者 8 例, 高血圧患者 18 例(非心肥大群 10 例, 心肥大群 8 例)を対象とし, 本態性高血圧患者の安静時ならびに運動中の心血管系の反応を検討した. 安静時ならびに臥位エルゴメーターによる 25 W, 50 W, 75 W, 各 3 分の多段階運動負荷中に血圧測定とともに, M モード心エコー図, 頸動脈波曲線, 心電図を同時記録した.

安静時等容拡張期 (IRT) は健常人 0.06 ± 0.01 sec, 境界型高血圧患者 0.07 ± 0.01 sec, 非心肥大群 0.08 ± 0.02 sec, 心肥大群 0.09 ± 0.01 sec で, 非心肥大群, 心肥大群はともに健常人より有意に大であった. なお心肥大群の IRT は非心肥大群より有意に大であった.

心房充満率は健常人 $25.6 \pm 12.1\%$, 境界型高血圧患者 $30.0 \pm 8.1\%$, 非心肥大群 $27.9 \pm 11.3\%$, 心肥大群 $41.4 \pm 13.1\%$ で, 心肥大群のみ健常人より有意に大であった.

全末梢血管抵抗 (TPR: dyne/sec/cm^{-5}) は, 健常人 $1,600 \pm 224$, 境界型高血圧患者 $1,704 \pm 465$, 非心肥大群 $2,370 \pm 608$, 心肥大群 $3,290 \pm 1598$ であり, 非心肥大群, 心肥大群がともに健常人に比し有意に大であった.

安静時および運動中の心拍出係数 (CI), 駆出率, 心拍数は各群間で差がなかったが, 安静時の TPR より 75 W 時の TPR を減じた値 (Δ TPR: dyne/sec/cm^{-5}) は, 健常人 558 ± 166 , 境界型高血圧患者 614 ± 336 , 非心肥大群 883 ± 415 , 心肥大群 $1,306 \pm 774$ で, 非心肥大群, 心肥大群が健常人に比し有意に大であった.

以上より, 非心肥大群, 心肥大群では拡張早期障害の存在が認められ, その程度は心肥大群で大であると思われた. しかし, 中等度の運動負荷では, 両群ともに収縮能は保たれると思われた. また, 非心肥大群, 心肥大群では, 安静時 TPR は高値を示すが, 運動時には予想以上に末梢血管が拡張し, 上記のような大なる TPR の減少がも

たらされたのではないかと思われた.

文 献

- 1) Frohlich ED, Tarazi RC, Dustan HP: Clinical-physiological correlations in the development of hypertensive heart disease. *Circulation* **44**: 446, 1971
- 2) Julius S, Pascual AV, Sannerstedt R, Mitchell C: Relationship between cardiac output and peripheral resistance in borderline hypertension. *Circulation* **43**: 382, 1971
- 3) Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Ventura HO, Dunn FG, Glade LB, Frohlich ED: Essential hypertension in the elderly (haemodynamics, intravascular volume, plasma renin activity, and circulating catecholamine levels. *Lancet* **ii**: 983, 1983
- 4) Dunn FG, Chandraratna P, de Carvalho JGR, Basta LL, Frohlich ED: Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. *Am J Cardiol* **39**: 789, 1977
- 5) Karliner JS, Williams D, Gorwit J, Crawford MH, O'Rourke RA: Left ventricular performance in patients with left ventricular hypertrophy caused by systemic arterial hypertension. *Br Heart J* **39**: 1239, 1977
- 6) Toshima H, Koga Y, Yoshioka H, Akiyoshi T, Kimura N: Echocardiographic classification of hypertensive heart disease (a correlative study with clinical features). *Jpn Heart J* **16**: 377, 1975
- 7) Hamada M, Matsuzaki K, Kazatani Y, Shigematsu Y, Kato M, Doiuchi J, Ochi T, Ito T, Kokubu T: Comparison of the myocardial characteristics between hypertrophic cardiomyopathy and myocardial hypertrophy due to essential hypertension using the early diastolic time intervals. *J Jpn Soc Intern Med* **72**: 1013, 1983 (in Japanese)
- 8) Tsubokura T, Hasumi M, Fujie S, Nakai T, Yamada T, Matsuno K, Imai K, Shibuya M: Aging and left ventricular isovolumic relaxation time: A phonoechocardiographic study. *Jpn J Med Ultrason* **42**: 365, 1983 (in Japanese)
- 9) Stauer BE: Das Hochdruckherz: I. Funktion des linken Ventrikels in Ruhe und unter körperlicher Belastung. *Z Kardiol* **67**: 375, 1978
- 10) Kitamura H, Tsuji H, Otomo T, Urano U, Sakanaka M, Saito Y, Kunishige H: Effect of left ventricular hypertrophy on hemodynamics during exercise in patients with systemic arterial hyper-

tension. Jpn J Med Ultrason **42**: 364, 1983 (in Japanese)
11) Imataka K, Yamaoki K, Oouchi Y, Yazaki Y: Hemodynamic responses to supine bicycle exercise

in juvenile hypertensive subjects: An echocardiographic assessment. J Cardiography **11**: 449, 1981 (in Japanese)