Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-05

Clinical significance of symptomatic and silent myocardial ischemia during exercise test in patients with effort angina pectoris : investigation of hemodynamic responses during…

伊藤, 和史

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
1989-12-06
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
乙1356
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001356

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

〔129〕

氏名・（本籍）	伊藤和史（いとうかずし）（静岡県）
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博ろ第1115号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付	平成元年12月6日
学位論文題目	CLINICAL SIGNIFICANCE OF SYMPTOMATIC AND SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA DURING EXERCISE TEST IN PATIENTS WITH EFFORT ANGINA PECTORIS —Investigation of Hemodynamic Responses During Supine Ergometer Exercise Test— （労作性狭心症患者の運動負荷試験における有痛性及び無痛性心筋虚血の臨床的意義—臥位エルゴメータ運動負荷による血行動態反応の検討—）
審査委員	主査 教授 福崎 恒 教授 村上 宏　教授 中村和夫

論文内容の要旨

【目　的】

運動負荷試験において胸痛の出現は，心電図変化と共に冠動脈疾患の診断にとって重要な所見である。しかし，運動負荷試験時に心電図上は虚血性ST低下が出現するにもかかわらず，胸痛を伴わない症例も稀でない。このように冠動脈疾患患者において，他覚的に心筋虚血の所見を認めるにもかかわらず，胸痛が出現しない無痛性心筋虚血（Silent Myocardial Ischemia）の病態生理学的な機序については，近年研究が進みつつあるが，運動負荷試験時の血行動態反応からこれを検討した報告は少ない。本研究は，胸痛の出現の有無と運動時の左室予備能とを比較し，胸痛の出現が一過性心筋虚血の程度と関連するか否かを明らかにすることを目的とした。

【対象及び方法】

心筋梗塞の既往がなく，臨床的に安定型労作性狭心症と診断した31例（平均年齢59±3才，男性26例，女性5例）を対象とした。全例，日常生活においても胸痛を認めており，運動負荷タリウム心筋シンチにて全例で一過性灌流欠損が証明された。肺疾患合併例や弁膜症合併例は除外し，異型狭心症例も対象から除外した。冠動脈造影で75%以上の狭窄病変を有意狭窄とした。左室駆出率（EF）は左室造影にて求めた。全例でニトログリセリン舌下錠以外の抗狭心薬は中止し，6時間以上絶食の後，臥位自転車エルゴメータ負荷試験を施行した。運動負荷は25Wより開始し3分ごとに25Wずつ増量

する多段階臥位自転車エルゴメータにて自覚的最大負荷を施行した。Swan-Ganz カテーテルを挿入し，安静時及び運動中の肺動脈楔入圧（PCWP:mmHg）を測定した。呼気ガス分析にて酸素摂取量（VO2:ml／min／kg）を測定した。31例中12例は Fick 法にて各段階の心拍出係数（CI: l／min／㎡）を測定し，他の19例に関しては Thermodilution 法（熱希釈法）にて心拍出量を測定した。安静時及び運動中の心電図を1分ごとに記録し，最大運動時の ST 低下度を測定した。さらに各段階の1回拍出係数（SVI:ml／㎡），1回左室仕事係数（SWI:g•m／㎡）を算出した。これら31例を今回のエルゴメータ負荷試験の結果に基づき，運動負荷時に典型的な狭心症状が出現したⅠ群（22例）とそれ以外の症状で終了したⅡ群（9例）の2群に分け検討した。得られた値は平均値±標準偏差で表し，統計的処理には，paired 及び non-paired t 検定を用いた。

【結　　果】

両群間に年齢，性別，糖尿病合併率に有意差はなかった。冠動脈狭窄枝数及び安静時左室駆出率にも両群間に差を認めなかった。多枝冠動脈病変は，Ⅰ群22例中16例，Ⅱ群9例中3例とⅠ群でより高率であった。運動負荷試験はⅡ群9例中7例が下肢疲労のため，他の2例は息切れのため運動を終了した。最大負荷量（46.6 vs 62.5 W）及び運動時間（4.7 vs 7.2 min）はⅠ群が有意に小さく，最大酸素摂取量もⅠ群が有意に低値であった（12.4 vs 19.3 tl／min／kg）。ST 低下度はⅠ群でやや高度の傾向はあるものの有意差は認めなかった。安静時の心拍数，平均血圧，肺動脈楔入圧，心拍出係数，1回拍出係数及び1回左室仕事係数には差を認めなかった。最大負荷時の心拍出係数はⅠ群が有意に低値であり（5.12 vs 6.61 l／min／㎡），肺動脈楔入圧は有意に高値であった（31.1 vs 25.1 mmHg）。運動負荷により1回拍出係数はⅡ群で，42.7 ml／㎡から55.0 ml／㎡と有意に増加したが，Ⅰ群では有意な増加は認めず，1回左室仕事係数についてもⅡ群が，56.8 g•m／㎡から80.0 g•m／㎡へと増加したのに対し，Ⅰ群では有意な増加は認められなかった。従って肺動脈楔入圧の増加量を横軸に，1回左室仕事係数の増加量を縦軸に構成した左室機能線を描くと，Ⅰ群の勾配はⅡ群に比し小さく，運動時の左室予備機能はより障害された反応を呈した。

【考　　察】

本研究は冠動脈疾患患者の運動負荷試験における有痛性及び無痛性心筋虚血の差異を血行動態反応の観点から検討したものである。心筋虚血による左室壁運動異常の結果生じた血行動態反応の障害は，心筋虚血の程度を定量化するうえで重要な指標であると考えられる。

我々の検討では，労作性狭心症31例中9例，すなわち29%が運動負荷時に胸痛以外の症状で運動を終了したが，他の研究者もほぼ同頻度で無痛性心筋虚血が生じることを報告している。

本研究では両群間に年令，性別，糖尿病合併率に有意差はなく，安静時左室駆出率及び安静時血行動態指標にも差を認めなかった。しかし最大負荷時の負荷量，運動時間，最大酸素摂取量はⅠ群で有意に小さく，胸痛出現例では運動能がより障害されていることが示唆された。左室前負荷と左室仕事量との関係からみた左室機能線の傾きは，両群間に大きな差異を認めた。これは，Ⅰ群では，惹起さ

れた心筋虚血がより高度であることを示すものである。I群で1回拍出係数及び1回左室仕事係数が運動時に充分増加しなかったこともI群においてより高度の虚血が生じた証拠であると考えられる。

有痛性発作と無痛性発作との差異を説明し得る病態生理学的な基盤はまだ充分解明されていないが，虚血の程度が軽いこと，胸痛認識過程の障害，あるいは全身的な疼痛知覚の障害などが無痛性発作の機序として報告されてきた。Cecchi らは24時間心電図による検討を行い，ST 低下の程度及び持続時間は有痛性発作時の方がより大きかったと報告している Chierchia らは左室拡張末期圧と心電図の経時的変化を分析し，有痛性発作時にはより高度の左室機能障害が生じたと報告している。これらは虚血の程度と胸痛との間に関連があることを示唆するものと考えられる。これに対し，特殊カテーテルによる24時間連続圧記録を用いた検討や左室壁運動異常の解析を行った報告では，有痛性発作と無痛性発作との間に明らかな差異はなかったとしており，虚血の持続と程度が胸痛発現の必須条件であるか否かはまだ未解決の問題である。

齢，糖尿病，心筋梗塞の既往は胸痛発現に影響を与える可能性があると報告されている。特に心筋梗塞により心臓の胸痛認識過程が障害されるのではないかと推察されている。我々は冠動脈病変と胸痛発現との間に明確な関連を認めなかったが，多枝病変は胸痛発現群により高頻度に認めており，他のいくつかの報告とも一致する。冠動脈狭窄の程度が直接的に虚血の程度を示唆する訳ではないが，少なくとも重症の冠動脈病変は運動負荷時により高度の虚血が惹起される基盤になるものと考えられる。

最近のいくつかの研究は，刺激に対する個々の痛覚閾値の差異が症状発現の有無を決定する重要な因子であると述べている。これは，無痛性発作をより多く有する患者は，有痛性発作がより多い患者に比し虚血の程度は同じでも皮膚電気刺激や寒冷刺激に対する痛覚閾値が明らかに高いため症状が発現しにくいというものである。確かに痛覚閾値の差異は冠動脈疾患患者における有痛性発作と無痛性発作の様々の比率の差異を説明し得るものではあるが，虚血の際に症状が出現するか否かは惹起された心筋虚血の程度が主たる決定因子であると考えられる。

【結　論】

心筋梗塞の既往のない労作性狭心症例において運動負荷試験時の胸痛発現は，血行動態面からみて，胸痛のない場合に比し，より高度の心筋虚血を示唆するものである。

論文審査の結果の要旨

虚血性心疾患は心筋梗塞（MI）や狭心症（AP）のごとく胸痛や狭心発作などの特異的な自覚症状を伴う場合が大多数を占めるため，その診断上胸痛発作が重視されるのは当然である。しかし，近年に至り無症候性心筋虚血（SMI）なる病態が注目されるようになった。本病態は，これ迄 MI や AP を全く有しないものにみられる場合，MI の発症後に出現する場合，AP 患者でみられる場合の3型に分類される。この病態は，心電図や心筋シンチ上明らかな心筋虚血所見を生ずるに拘わらずそれと

一致して狭心症発作を思わす自覚症状を伴わないことにより診断される。

かかるSMIの発現機序については，心筋虚血の程度が軽度であること或いは胸痛の閾値の上昇が関与するなどが推測されているが，未だ明確にはされていない。

本申請者は，上記のSMIの3型のうちAPに伴うものにつき，その機序を明らかにするべく本研究を行った。その主眼点は，労作狭心症（EAP）患者に運動負荷試験を実施し，心電図上心筋虚血の出現を認めるに拘わらず無痛性にとどまる場合とそれと一致して有痛性である場合につき，血行動態を同時に観察し，その障害度の面から心筋虚血の程度を判定し，SMIの発現機序の解明に迫ろうとすることにある。

（対象）は，MIの既往を有しない安定労作狭心症患者31例である。

（方法）は，臥位自転車エルゴメターによるsymptom limitedの多段階運動負荷試験を実施し，安静時及び運動中の心電図，Swan-Ganzカテーテル法による血行動態及び呼気ガス分析による酸素摂取量の観察を行った。なお，31例を今回の運動負荷試験の結果に基づき，典型的な狭心症発作の出現した「有痛群」とそれ以外の症状で運動を終了した「無痛群」の両群に分けて各測定項目を比較検討した。

（結果）①年齢と性の分布，糖尿病の保有率，左室駆出分画には両群間で差を認めなかったが，冠動脈の多枝病変例は有痛群の方が高率にみられた。②最大運動量，運動持続時間，最大酸素摂取量はいずれも有痛群の方が有意に低値をとった。③心電図のST低下度は両群間で差をみなかったが，最大運動時の心拍数，平均血圧値，心係数，一回拍出仕事係数はいずれも有痛群が有意に低値を，また肺毛細管圧は同群が有意に高値を示した。④運動負荷により一回拍出係数と一回拍出仕事係数は無痛群では有意の増大を示したが，有痛群ではかかる変化はみられなかった。

以上の成績より，EAP患者における運動負荷試験でみられる有痛性の心筋虚血は無痛性の心筋虚血に比べ虚血の程度が高度であることが示された。

本研究は，最近注目されているSMIのうちAPに伴うものの発現機序として運動負荷時の血行動態観察結果から，心筋虚血の程度が軽度であるとの知見を明らかにしたもので価値ある集積とみなされる。依って，本研究者は医学博士の学位を得る資格を有するものと認めた。