From the Third Medical Clinic of Kyoto University (Director: Professor M. Maekawa, M. D.)

Studies on the Duration of the Electrical Systole of the Heart (IV)

RELATIONSHIP BETWEEN THE QT INTERVAL AND THE HEART WORK (II)

EXPERIMENT ON THE ISOLATED TOAD HEART UNDER THE ACTION OF VARIOUS MEDICAMENTS

By

AKINOBU HISAKA

(Received for Publication, July 8, 1954)

電氣的收縮期間に関する研究 (第4報)

第2編 心臓仕事量とQT時間との関係に就ての實驗的研究

第2章 諸種藥物作用下の摘出蟾心臓に於ける實驗

久岡章展

京都大學醫學部内科學第三講座 (擔當 前川孫二郎教授)

On the isolated toad heart the author studied the relationships between the QT interval and the heart work, comparing before with after the addition of various medicaments (Digitalis, Sekigaigoseishikiso, Chloralum hydratum, Aethylalkohol, Bile of toad, 1/2 Ca Ringer's Solution and 2K 1/2 Ca Ringer's Solution).

(1) When the heart work was increased after the addition of the medicament, the QT interval was prolonged, unchanged or shortened according to the kind and the concentration of the medicament.

(2) When the heart work was unchanged after the addition of the medicament, the QT interval was prolonged or shortened after the addition.

(3) When the heart work was decreased after

the addition of the medicament, the QT interval after the addition was shortened in the majority of cases, but prolonged in some cases.

(4) From the above-mentioned data, it may be concluded as follows. Namely, (i) on the toad heart under the action of the medicament to influence the heart function, the QT interval and the heart work are not uniformly related. (ii) Consequently, under the action of the medicament to influence the heart function, not only the QT interval, but also another factor (the electric quantity in unit time), as considered from "Chainedoublets Theory (Maekawa)", have to be taken into consideration in order to judge the change in the heart work.

緒言

著者は前報¹⁾に於て、單にリンゲル氏液榮養下にある摘出蟾心に負荷試験を行い、その際の心臓仕事量とQT時間との関係を追及した。然し、諸種藥物を以て心筋の活動状態を變更する場合には、QT時間は複雑なる態度を示すであろう事が當然豫想せられる。

そこで著者は、かかる場合のQT時間を検討するために、諸種藥物作用下の摘出蟾心臓による實驗を試みたので、その成績を報告しようと思う。

實驗方法

摘出蟾心臓(0.9~1.2g)のStraub標本に就て、前報記載の裝置により、先ずリンゲル氏液(以下リ液と略す)榮養下に於て、室收縮直前のリ液柱高200又は250耗時の室容積曲線と心電圖とを同時寫眞する。次でこのリ液を藥物加リ液と可及的徐々に置換し、前回同様に200又は250耗液柱高に於ける室容積曲線と心電圖とを同時寫眞し、兩者を比較検討した。

前報既述の如く、一搏動の外的仕事量は室收縮直前の液柱高とその收縮に伴う室容積曲線の最大振幅との積を以て代表し、之の増加度及びQT延長度は藥物作用前の夫々の實測値と作用後のそれとの比を以て表した。

實驗成績

心臓仕事量が増加、不變、減少せる群に分類し、全例の成績は第1表に示す。

(1) 心臓仕事量増加の場合。(第1, 2圖)

(a) デギタミン No. 1 (第3圖) 疲勞心に0.4%溶液を作用させた例である。作用後は前に比し仕事量が増加するにも拘らずQT時間は短縮して居る。心擴張を認め、QRS棘は減高す。QRS時間は不變。

No. 2 1.0%溶液使用。作用後は前に比し仕事量増加しQT時間は延長す。QRS棘高は不變である。軽度の心擴張を認める。QRS時間不變。

(b) 赤外合成色素第12號²⁾ No. 3 (第4圖) 原液の10%溶液使用。作用後は前に比し仕事量が増加し、QT時

TABLE I

Example Number	Medicine	Time of Examination	Height of Ringer's Sol. mm	QT sec.	QRS Time sec.	R+S mm	Deflection of D.V.C. BL. mm	Amplitude of V.V.C. mm	Work	Example Number	Medicine	Time of Examination	Height of Ringer's Sol. mm	QT sec.	QRS Time sec.	R+S mm	Deflection of D.V.C. BL. mm	Amplitude of V.V.C. mm	Work
1	Digitamin (0.5-1.0%)	before	200	2.30	0.25	48.0		4.5	900	10		before	200	1.51	0.17	44.0		22.0	4400
		after 5'		2.62	0.25	40.0	7.5	10.4	2080			after 10'		1.35	0.17	26.0	7.0	5.5	1100
2	Digitamin	before	200	1.47	0.24	20.0		15.0	3000	11	Methylalcohol (2-5%)	before	250	1.40	0.20	24.0		24.5	6125
		after 10'		1.62	0.24	20.0	5.0	22.5	4500			after 5'		1.23	0.20	32.0	17.3	12.0	3000
3	Sekigaseishikiso (No. 12) (10%)	before	250	1.63	0.18	25.0		32.0	8000	12		before	200	1.76	0.23	49.0		23.2	4640
		after 5'		1.72	0.16	25.0	0	42.0	10500			after 5'		1.59	0.23	31.0	13.0	9.2	1840
4	Sekigaseishikiso (No. 12) (10%)	before	200	1.63	0.18	(41.0)		14.8	2960	13		before	250	1.88	0.26	23.0		31.0	7750
		after 7'		1.63	0.17	(31.0)	14.0	28.0	5600			after 5'		1.72	0.26	17.0	10.5	17.5	4375
5	Sekigaseishikiso (No. 12) (10%)	before	200	1.63	0.20	13.0		16.0	3200	14	Bile of Bufo Vurgalis (10-15%)	before	200	1.40	0.14	29.0		28.0	5600
		after 5'		1.57	0.20	17.0	-1.0	15.5	3100			after 1'		0.79	0.14	23.0	-13.0	5.0	1000
6		before	200	2.56	0.24	33.0		23.0	4600	15	Bile of Bufo Vurgalis (10-15%)	before	200	1.40	0.26	50.0		12.0	2400
		after 15'		2.65	0.24	24.0	1.8	22.5	4500			immediately after		1.08	0.30	36.0	-8.0	4.5	900
7	Chloralum hydratum (0.2-0.3%)	before	250	1.86	0.21	26.0		22.0	5500	16	Bile of Bufo Vurgalis (10-15%)	before	200	1.31	0.16	41.0		20.3	4060
		after 8'		1.47	0.23	16.0	8.1	12.0	3000			after 5'		0.94	0.19	33.0	-6.5	12.0	2400
8	Chloralum hydratum (0.2-0.3%)	before	250	2.20	0.24	47.0		24.4	6100	17	1/40 Ringer's Solution	before	200	1.71	0.20	43.0		19.0	3800
		after 5'		2.09	0.26	27.0	20.0	18.0	4500			after 5'		1.53	0.21	18.0	0	10.7	2140
9	Chloralum hydratum (0.2-0.3%)	before	200	1.70	0.21	66.0		27.6	5520	18	1/40 Ringer's Sol.	before	200	1.87	0.16	14.0		19.5	3900
		after 5'		1.55	0.24	58.0	21.0	10.5	2100			after 10'		1.44	0.16	10.0	5.0	15.0	3000
Remarks	Deflection of D.V.C. BL. ----- Deflection of Diastolic Volume from Base Line Amplitude of V.V.C. ----- Amplitude of Ventricular Volume Curve									19	2K 1/40 Ringer's Sol.	before	200	1.18	0.23	34.0		14.0	2800
												after 10'		1.35	0.23	26.0	8.3	11.1	2220

Fig. 1. Relationship of Change Rate of QT Interval to Increase Rate of Heart Work in Bufo Vurgalis Heart under Action of Various Medicines.

Fig. 2. Relationship of Change Rate of QRS Amplitude to Increase Rate of Heart Work in Bufo Vurgalis Heart under Action of Various Medicines.

before

after 5 Min.

Fig. 3. (No. 1)

間は延長する。この際 QRS 棘高は不変である。心拡張は認めない。QRS 時間は短縮。

No. 4 (第5圖) 原液の10%溶液使用。作用後は前に比し仕事量が増加する際、QT 時間は不変の儘である。心拡張を認め、QRS 棘は減高して居る (scale out)。QRS 時間は短縮。

(2) 心臓仕事量不変の場合。(第1, 2圖)

No. 5 (第6圖) 前記赤外合成色素原液の10%溶液作用後、仕事量に認むべき変化がなくて QT 時間は短縮し一方 QRS 棘の振幅増大を示した例である。拡張期容積は殆んど變らず。QRS 時間は不変。

before

after 5 Min.

Fig. 4. (No. 3)

before

after 7 Min.

Fig. 5. (No. 4)

before

after 5 Min.

Fig. 6. (No. 5)

No. 6 (第7圖) リンゲル氏液栄養下に於て15分間放

before

after 15 Min.

Fig. 7. (No. 6)

置せる前後を觀察せるもので、前者とは逆に QT 時間が延長して、QRS 棘の振幅縮小を示した例である。擴張期容積に認むべき変化はない。QRS 時間は不變。

(3) 心臓仕事量減少の場合。(第8, 9圖及第10圖)

0.2~0.3% 抱水クロラール溶液 (No. 7, 8, 9), 3~5%

Fig. 8. Relationship of Change Rate of QT Interval to Decrease Rate of Heart Work in Bufo Vurgalis Heart under Action of Various Medicines.

Fig. 9. Relationship of Change Rate of QRS Amplitude to Decrease Rate of Heart Work in Bufo Vurgalis Heart under Action of Various Medicines.

Fig. 10. (No. 14)

エチル・アルコール溶液 (No. 10, 11, 12, 13), 0.5~1.0% 薑汁液 (No. 14, 15, 16), 1/2 Ca リ液 (No. 17), 2K 1/2 Ca リ液 (No. 18, 19) 等により仕事量が減少するとき, QT 時間は 2K 1/2 Ca リ液使用の 1 例に於て延長他は總て短縮する. その際 QRS 棘はエチル・アルコール使用の 1 例を除き他は減高する. QRS 時間は不変又は延長す.

考 按

Szent-Györgyi²⁾ 等の詳細なる研究の示す如く, 筋の収縮, 弛緩は一つの複雑なる化学反応であるから, その反応状態は反応物質の性状とその反応の行われる媒質の状態により左右せられる. 従つて本實驗に於ける諸種藥物の作用は心筋の収縮物質への直接の作用と媒質に及ぼす状態変化との程度により, 種々異なる筈である. 本報に於ては, 個々藥物について詳細に之等の點を検討するのではなく, 心臓仕事量の増減の點より一括して QT 時間との關係を検討しようと思う.

前報に詳述した如く, 「層對電説」⁴⁻⁷⁾ によれば

$$K = a \int \dot{T} dt \dots \dots \dots (A)$$

茲に, K は筋の収縮力, $\dot{T}$ は全「層對電」の電氣能率の變化, t は發電の繼續時間, a は比例常數である. 之を本實驗の場合に當れば, 心臓仕事量は K , QT 時間は t に對應する.

扱て, 實驗成績の内心臓仕事量増加せる場合に就て見れば, QT 時間は延長 (No. 2, 3), 不変 (No. 4), 短縮 (No. 1) の三型を示し, 何れとも決し難い. この際 $\dot{T}$ の態度に就ては, 本實驗よりは明確には知り得ないが, No. 3 に於ては, 誘導點と心臓との位置關係が一定 (擴張期容積不変) 且興奮傳播様式も一定であると考えられるから, QRS 振幅の大きさが不変である事より, 恐らく $\dot{T}$ も不変であろうと推測せられる. 又 (A) 式より考えれば, No. 1, 2, 4 の $\dot{T}$ は増加するのではなからうか.

次に, 心臓仕事量不変の場合に就て見れば, QT 時間

は短縮 (No. 5) 又は延長 (No. 6) す. 即ち, この場合も QT 時間より心筋の仕事量の増減を判斷し得ない. この際興味ある事は QRS 振幅の大きさが QT 時間と反對の方向に變化して居る事である. 恐らく QT 時間が延長するときは $\dot{T}$ は減少し QT 時間が短縮するときは $\dot{T}$ が増加するのであらう. (A) 式より豫想せられる通りである.

心臓仕事量減少の場合には, QT 時間は大多數に於て短縮す. 此の際 QRS 振幅の大きさも大多數例に於て減少す. 誘導條件の變化による影響以上に強く減少する例が多いためであらう. 即ち, 大多數例に於て t の短縮と K の減少を來し, 同時に恐らく $\dot{T}$ も減少して居るものと考えられる. 之も (A) 式より豫想せられる通りである.

要之, 摘出墓心筋に種々なる藥物を作用せしめた場合には, その心臓の仕事量と QT 時間との間には一義的な關係は存在しない. 即ち, 藥物の種類又はその濃度等によつて仕事量が増加するとき又變化しないときにも QT 時間の態度は延長, 不変, 短縮と區々である. 又仕事量が減少するときは, 大多數例に於て QT 時間は短縮したが, 一部延長の場合もある. 従つて, 心臓の作業状態に變化を與える如き藥物の作用下に於ては, QT 時間のみより心臓全體としての作業能力を判斷する事は不當であり, 「層對電説」より考えられる如く, 他の要因 (單位時間の發電量) を考慮に入れて判斷しなければならぬ.

總 括

著者は摘出墓心に諸種藥物 (デギタミン, 赤外合成色素, 抱水クロラル, エチル・アルコール, 薑汁, 1/2 Ca 及び 2K 1/2 Ca リンゲル氏液) を作用せしめて, その作用前後の心臓仕事量と QT 時間との關係を比較検討し, その成績を前川教授の「層對電説」の立場より解釋し, 次の結果を得た.

1) 藥物添加により心臓仕事量が増加する場合は, 藥物の種類により又その濃度により, QT 時間は延長, 不変又は短縮した.

2) 藥物添加により心臓仕事量が増加する場合, QT 時間は延長或は短縮した.

3) 藥物添加により心臓仕事量が減少する場合, 大多數例に於て QT 時間は短縮したが, 一部延長する例も認められた.

4) 以上の實驗成績より次の結論を得た. (i) 摘出墓心に藥物を作用せしめて, 心臓作業状態に變化を與えた時には, 心臓仕事量と QT 時間との間には一義的な關係は存在しない. (ii) 従つて, 心臓の作業状態に變化を與える如き藥物の作用下に於ては, QT 時間のみより心臓仕事量の増減を判斷することは不當であり, 「層對電説」より考えられる如く, 他の要因 (單位時間の發電量) を考慮に入れて判斷しなければならぬ.

閣下臨み御懇篤なる御指導の御教諭を蒙りし恩師前川教授に深甚なる謝意を表し, 終始御指導御鞭撻を賜つた清水講師に敬意を捧げ多大なる御助力を下さつた野原博士に深謝します.

本論文要旨は昭和25年4月15日日本循環器學會に於て發表した.

REFERENCES

- 1) Hisaoka, A., *This Journal*, **20**: 497, 1956.
- 2) Yokoi, S., *Taishitsugaku Zasshi* **9**: 1013, 1941.
- 3) Szent-Györgyi, A. v., *Nature of Life—A Study of Muscle*, 1948.
- 4) Maekawa, M., *This J.* **10**: 43, 1944.
- 5) Maekawa, M., *Igaku* **2**, 552, 625, 735, 1947.
- 6) Maekawa, M. & Fukuda, Y., *This J.* **14**: 145, 1950.
- 7) Maekawa, M., *Acta Scholae Med. Univ. Kyoto, Japonia*, **28**: 186, 1951.

訂 正 本誌第 20 卷第 8 號 496 頁に間違いがありましたので以下の如く訂正致します。

右段上より15行目

正

was lower than

誤

was higher than