<原 著>

洞不全症候群の薬理学的自律神経遮断の過程における心拍数の変動 老年と若年の差異

宮本 昭彦 山口 巖 久賀 圭祐
杉下 靖郎 伊藤 巖

<要 約> 各年齢層の洞不全症候群（SSS）患者に対する薬理学的自律神経遮断（TAB）の全過程において、実測固有心拍数（IHRo）異常群と IHRo 正常群の間で、1）加齢による変化と、2）自律神経の関与に対する反応の差異について検討した。

16歳から72歳の SSS 患者35例（男21例，女14例，平均年齢50歳）を対象に，安静時心周期（BCL）測定後，atropine sulfate 0.04mg/kg の2分間の静注において30秒毎および5分後と，それに引き続く propranolol 0.2mg/kg 静注（静注速度1mg/分）において，5，8，10分および静注終了時（IHRo 決定時）の心周期（CL）を測定した。各症例の予測固有心拍数（IHRp=118.1-0.57×年齢）を求めて，IHRp の下限以上を正常群，それ未満を異常群とし，さらに60歳以上と未満とに分類した。

これらの成績として次の結論が得られた。1）BCL は異常 IHRo 群が正常 IHRo 群より有意に大であり（60歳以上群； $p<0.05$ ，60歳未満群； $p<0.01$ ），自律神経によって代償されえない洞結節機能障害の存在が示唆された。2）atropine sulfate 静注後の CL が IHRpCL の上限よりも大であることは異常 IHRo 群に特異的であるが，一方，atropine sulfate 静注のみでは異常 IHRo 群の一部が正常と判定される可能性がある。3）異常 IHRo 群および正常 IHRo 群において，60歳未満群は副交感神経優位の傾向を示し，特に異常 IHRo を示す60歳未満群においては，副交感神経による negative chronotropy を最も強く受けていると考えられた。4）atropine sulfate 静注後より IHRo 決定時に至る過程において，正常 IHRo 群には年齢による差異は認められなかったが，異常 IHRo 群では60歳以上群において，CL の有意の延長が認められた。5）propranolol 静注に対する反応に関して，異常 IHRo 群では，交感神経による positive chronotropy は CL の正常上限境界における critical な要因と考えられた。

Key words：洞不全症候群，薬理学的自律神経遮断，アトロピン，プロプラノロール，加齢

緒 言

1978年，Jordan ら¹⁾は薬理学的自律神経遮断（TAB）による実測固有心拍数（IHRo）を用いて洞不全症候群（SSS）の病態生理学的分類を行った。しかし TAB の全過程において異常 IHRo 群ならびに正常 IHRo 群の自律神経の影響を検討した報告はなく，さらに，SSS における洞結節機能の加齢に伴う変化についての報告は少ない^{2)~5)}。

本研究の目的は，種々の年齢層の SSS 患者に対する TAB の過程において，異常 IHRo 群と正常 IHRo 群との間で，1）加齢による変化，と2）自律神経の関与

に対する反応の差異について検討することにある。

対象と方法

50心拍/分以下の洞性徐脈と中枢神経症状の関連が確認された SSS 患者35例（男21例，女14例， 50 ± 21 歳， $\text{mean}\pm\text{SD}$ ）を対象とした。標準12誘導心電図，Holter 心電図あるいはモニター心電図に洞停止が6例，洞房ブロックが4例，徐脈頻脈症候群が3例確認されていたが，すべての症例に，本研究の過程でそれらの不整脈は認められなかった。atropine sulfate あるいは propranolol 静注により，接合部調律あるいは接合部補充調律が出現した症例は対象から除外した。洞結節機能および自律神経に影響を与えると思われる薬剤は検査の48時間前に中止した。

電気生理学的検査：文書で患者の承諾を得た後，標

A. Miyamoto, I. Yamaguchi, K.Kuga, Y. Sugishita,
I. Ito : 筑波大学臨床医学系内科

受付日，1988，10，5：採用日，1989，1，19，

準心内心電図記録法を用いて心腔内電位（高位右房，His 束，右心室心尖部）を体表面心電図（I, aVF, V1）と同時に，紙送り速度100mm/sec で記録した（E for M, VR12）。

1) 心周期の測定：(1) 安静時心周期測定，(2) atropine sulfate 0.04mg/kg (A) の2分間の静注において，静注開始後30秒，60秒，90秒，120秒（静注終了）および5分後と，それに引き続いて，(3) propranolol 0.2mg/kg (P)（静注速度1mg/分）静注において，静注開始後5分，8分，10分および静注終了時（IHRo 決定的）のそれぞれ10心拍の洞調律心周期の平均値を算出した。

2) 予測固有心拍数（IHRp）の算出：IHRp = $118.1 - 0.57 \times \text{年齢}$ の式で求め，45歳未満は IHRo の $\pm 14\%$ ，45歳以上は $\pm 18\%$ 以内を正常値とする Jordan ら¹⁾の方法に従って，各症例の IHRp の下限以上は正常，IHRp の下限未満は異常と定義して，それぞれ IHRo 正常群（I 群）および IHRo 異常群（II 群）とした。さらにそれぞれの群において60歳未満（Y 群）と60歳以上（E 群）に分類した。

本研究においては安静時心拍数およびTAB後の固有心拍数などの測定値はすべて心周期（CL：msec）に換算して mean $\pm$ SD で表示した。平均値の差の検定には Student の t 検定ならびに百分率の比較にはカイ二乗検定を用いた。

結 果

1) SSS 35例はTABによってI群21例（IY群14例，IE群7例）とII群13例（IIY群8例，IIE群5例）に分類された。IY群に女性が多い傾向が見られたが有意差は認められなかった。

I 群ならびにII群の安静時と atropine および propranolol 静注によるTABまでの全過程を図1および表1に示す。

2) 安静時心周期（BCL）は，IY群が 912 ± 195 msec，IE群が 803 ± 173 msec，IIE群が $1,083 \pm 208$ msec であり，いずれも正常値を示したが，IIY群は $1,216 \pm 243$ msec であり，正常 IHRp の洞周期より延長を示した。IY群とIE群，IIY群とIIE群との間には有意差が認められなかったが，IY群はIIY群より，IE群はIIE群より有意に小であった（それぞれ $p < 0.01$ ， $p < 0.05$ ，表2）。IY群の14例中2例，IE群の7例中6例，IIE群の6例中1例において心周期はJordan ら¹⁾の方法に従って求めた IHRp の正常下限に対応する心拍数（以

下，IHRp の最大値とする）より小であった。IIY群においては，全例の BCL が IHRpCL の最大値よりも大であった。

3) A 静注過程における CL の平均値は，I 群のうち IY 群では進行性に短縮を示し，BCL との比較において静注開始後30秒と60秒では有意差がなかったが，90秒，120秒および5分後においては，有意差が生じた（いずれも $p < 0.001$ ）。IE 群でも同様に静注開始後120秒および5分後において有意差が生じた（いずれも $p < 0.01$ ）。IY 群とIE群の間には，BCL 測定時からA 静注過程のいずれの時点にも有意差は認められなかった。IY 群では静注開始後120秒においては，2例を除く12例の CL が IHRpCL の最大値より小となり，5分後には全例が小となった。IE 群においては静注開始後30秒，60秒，90秒に1例を除く6例の CL が，120秒および5分後に全例の CL が IHRpCL の最大値よりも小となった。したがって，I 群においてはA 静注開始後5分で全例の CL が IHRpCL の最大値より小となり，II 群との判別が可能であった。

II 群のうち，IIY 群では静注開始後30秒および60秒の CL は BCL との間に有意差がなかったが，90秒，120秒ならびに5分後に有意差が生じた。IIE 群でも同様に静注開始後120秒および5分後に有意差が生じた（いずれも $p < 0.01$ ）。

IY 群とIIE群との間に，BCL 測定時からA 静注開始後120秒までは有意差がなかったが，5分ではIIY群はIIE群よりも有意に小となった（ $p < 0.05$ ）。IIY 群では静注開始後120秒では2例，5分後でも1例の CL が IHRpCL の最大値より大であった。IIE 群では静注開始後120秒および5分後においても1例の CL が IHRpCL の最大値より大であった。

A 静注終了5分後の CL は IY 群は IIY 群より，IE 群は IIE 群より有意に小であった（それぞれ $p < 0.05$ ， $p < 0.01$ ，表2）。BCL との比較において，A 静注による CL の短縮率 $[(BCL - A \text{ 静注 } 5 \text{ 分後の } CL) / BCL]$ は，IY 群40.5%，IE 群31.3%，IIY 群47.8%，IIE 群25%であり，Y 群において CL の短縮が大きい傾向がみられた。BCL の延長は IIY 群にのみ認められたことより，IIY 群は安静時に副交感神経による negative chronotropy を最も強く受けていると考えられた。

4) P 静注過程における CL は，I 群のうち，IY 群ではA 静注開始5分より引き続き全例において IHRpCL の最大値よりも小であり，IHRo 決定時には，IY 群の CL の平均値は IHRpCL の最大値の平均値よりも

図1 TABの全経過におけるIYとIEおよびIIYとIIEの洞周期の変動

表1 TABの全過程におけるCLとIHRpCLとの関係に対応する症例数

			atropine sulfate					propranolol			
			BCL 測定時	30	60	90	120秒	5分	5	8	10分
I	I Y	CL<IHRpCL	2	3	5	11	12	14	12	13	13
		CL>IHRpCL	12	11	9	2	2	0	0	0	0
	I E	CL<IHRpCL	6	4	5	4	7	7	7	6	5
		CL>IHRpCL	1	1	1	1	0	0	0	0	0
II	II Y	CL<IHRpCL	0	0	2	3	6	7	5	2	0
		CL>IHRpCL	8	8	6	5	2	1	3	6	8
	II E	CL<IHRpCL	1	2	2	3	5	5	3	3	0
		CL>IHRpCL	5	4	4	3	1	1	2	3	5

表2 BCL 測定時, A 静注後 5 分, IHRoCL 測定時の洞周期における I Y と II Y および I E と II E の関係

	BCL 測定時	A 静注後 5 分	IHRoCL 測定時
Y	I Y < II Y p < 0.01	I Y < II Y p < 0.01	NS
E	I E < II E p < 0.05	I E < II E p < 0.01	I E < II E p < 0.01

有意に小であった ($p < 0.05$). IE 群においても A 静注開始後 120 秒, 5 分に引き続き全例において, CL は IHRpCL の最大値よりも小であり, IHRo 決定時の CL (IHRoCL) の平均値は IHRpCL の最大値の平均値よりも有意に小であった ($p < 0.001$).

IY 群と IE 群の比較においては, P 静注過程ならびに IHRo 決定時のいずれの時点においても有意差は認められなかった.

II 群では, IIY 群の CL の平均値は IHRpCL の最大値の平均値との比較において, A 静注開始後 120 秒, 5 分では小であったが, P 静注開始後より IHRo 決定時に至るまでに大となった. しかし P 静注過程のいずれの時点においても有意差は認められなかった. IIE 群では A 静注開始後 120 秒, 5 分および P 静注開始後 5 分には CL の平均値が IHRpCL の最大値の平均値よりも小であり, 8 分後より IHRo 決定時に至るまでに大となったが有意差は認められなかった.

IIY 群と IIE 群との比較においては, A 静注開始後 5 分では, IIY 群の CL の平均値は II E 群よりも有意に小であり, この傾向は P 静注開始後も継続したが, 5 分と 8 分では有意差が認められず, 10 分と IHRo 決定時においては, IIY 群は IIE 群よりも有意に小となった (いずれも $p < 0.05$).

IIY 群においては, P 静注開始後 5 分で 5 例, 8 分でも 2 例の CL が IHRpCL の最大値よりも小であり, 10 分に至って全例の CL が IHRpCL の最大値よりも大となった. IIE 群においては, 5 分と 8 分では 3 例の CL が IHRpCL の最大値よりも小であり, 10 分に至って全例の CL が IHRpCL よりも大となった. ほぼ全例の IHRo が 10 分から 12 分で記録されており, したがって, TAB の過程で II 群が判別されるためには体重より計算した P の全量を静注する必要があった.

A 静注終了後 5 分の CL との比較において, IHRo 決定時の CL の変化率 [(IHRoCL - A 静注終了後 5 分の CL) / A 静注終了後 5 分の CL) は IY 群 27.4%, IE

群 34.4%, IIY 群 29.0%, IIE 群 27.0% であり, IE 群でわずかに大きい傾向が認められた.

考 察

正常洞結節機能を有する健常者においては, TAB 後の固有心拍数は加齢に伴い減少する⁶⁾. 一方, 健常者の心拍数は加齢に伴い減少するという報告⁷⁾と加齢に伴う有意の変化はないとの報告³⁾⁸⁾⁹⁾がある.

洞結節機能と加齢について, Arguss ら⁷⁾は, 高齢者における洞性徐脈の原因として, 副交感神経緊張の亢進を想定している. 一方, Pfeifer ら¹⁰⁾と久賀ら¹¹⁾は, 加齢に伴い心血管系に対する交感神経活動は増加し, 副交感神経活動は減少すると報告している. 正常洞結節においては, 加齢に伴い洞結節細胞は減少し, 結合組織成分は増加することが報告されており¹²⁾, SSS においても, 正常洞結節におけるものと同様の加齢による変化が認められる¹³⁾.

Yamaguchi ら¹⁴⁾および久賀ら¹⁵⁾は SSS における内因性洞結節機能障害は進行性に増悪することを報告しており, SSS において, 進行性の内因性洞結節細胞障害ならびに洞結節機能に対する最も重要な外因性要因である自律神経機能の加齢による変化を知ることは, SSS の病態生理と予後の予知の上で重要である.

本研究においては, SSS 症例を TAB により正常 IHRo 群と異常 IHRo 群とに分類し, 高齢者群ならびに非高齢者群に対して, A 静注と引き続き P 静注を行うことにより, 正常 IHRo 群と異常 IHRo 群との間の, 1) 加齢による変化と, 2) 自律神経の影響における差異について評価した.

心臓の自動能, 収縮性および伝導性は自律神経系の影響を受ける. この複雑性の原因は, 交感神経と副交感神経の二重神経支配に起因すると考えられ, さらにそれぞれが中枢神経系と末梢神経系の双方において相互の関与があることによる¹⁶⁾. したがって, 自律神経の心臓に対する作用は, 交感神経と副交感神経の作用の代数的加算ではありえない¹⁶⁾.

薬理学的自律神経遮断において, 交感神経と副交感神経を, P と A によって, おおの独立して完全に遮断することは困難である. しかし, 本法に対する SSS の各群の反応には有意差が認められ, 本研究の結果より各群の特性を明らかにすることは可能であると考えられた. 一方, 本法により求められる IHRo は再現性に優れ¹⁷⁾, SSS の病態ならびに予後の予知についての有用性は多くの報告者により確認されている^{17)~21)}.

BCL については、被検者は電気生理学的検査室における緊張状態にあると想像され、多くは自律神経による positive chronotropy を受けていると考えられる。II 群の BCL は、Y 群ならびに E 群のいずれにおいても、I 群よりも有意に延長しており、自律神経の影響のもとでも、II 群における内因性洞結節機能の障害の強さが示唆された。

A 静注による CL の変動について、Alboni ら²²⁾は A 0.04mg/kg 静注後の心拍数が IHRp より小であるとき洞結節機能の内因性異常が示唆されることを報告し、P の使用が禁忌の症例の洞結節機能異常の確認は、A のみで可能であると考えた。本研究では、A 静注後の CL が IHRpCL より大であることは II 群において特異的であったが、一方、A 静注のみでは II 群の一部の症例が正常と判定される可能性が示唆された。

A 静注後の CL の短縮率は Y 群において大であることにより、Y 群では副交感神経の影響が強く、また BCL の延長が IIY 群においてのみ認められたことより、IIY 群は副交感神経による negative chronotropy を最も強く受けていると考えられた。

I 群においては Y 群と E 群の間に有意差がなく、一方、内因性の洞結節機能障害を有すると考えられる II 群において、Y 群と E 群との間に有意差が認められる結果となった。I 群においては、II 群よりも標準偏差は小であり、有意差が認められなかった原因は標準偏差にはないと考えられた。

P 静注による CL の変動については、I 群では、A 静注後に引き続き IHRo 決定時に至るまでの全例の CL が IHRpCL の最大値よりも小であり、I 群における障害は主として副交感神経の異常な過緊張によるものであり、内因性洞結節機能は正常であることが確認された。II 群においては、A 静注により CL は短縮し、2 例のみを除いて IHRpCL の最大値よりも小となったが、P 静注開始後より CL は延長し IHRpCL の最大値よりも大となった。即ち、I 群においては、P 静注前後の CL の変動はいずれも正常 CL 範囲内の変化であったが、II 群においては、交感神経による positive chronotropy 作用は CL の正常値上限の境界領域で critical な要因であると考えられた。同時に、結果 4) に示された如く、II 群の内因性洞結節機能障害を顕性化させるためには、体重より計算された P の全量の静注が必要であった。Kontani ら²³⁾は、SSS 症例のうち A 群に対する心拍数増加が十分でない群の中で、P による心拍数の減少が大きい群とそれ以外の群とを分類

したが、本研究においては P に対する反応において、各群間に有意差は認められなかった。

結 論

1) 異常 IHRo 群では正常 IHRo との比較において、BCL の有意な延長があり、自律神経によって代償されえない洞結節機能障害の存在が示唆された。

2) A 静注後の CL が IHRo の最大値よりも大であることは異常 IHRo 群に特異的であるが、一方、A 静注のみでは異常 IHRo 群の一部が正常と判定される可能性がある。

3) 異常 IHRo 群ならびに正常 IHRo 群において、非高齢者群は副交感神経優位の傾向を示し、特に異常 IHRo を示す非高齢者群においては副交感神経による negative chronotropy を最も強く受けていると考えられる。

4) A 静注後から IHRo 決定時に至る過程において、正常 IHRo には年齢による差異は認められなかったが、異常 IHRo 群では高齢者群において、CL の有意の延長が認められた。

5) P 静注に対する反応において、異常 IHRo 群と正常 IHRo 群の間に差異は認められなかった。一方、異常 IHRo 群においては、交感神経による positive chronotropy は CL の正常上限境界における critical な要因と考えられた。

文 献

- 1) Jordan JL, Yamaguchi I, Mandel WJ: Studies on the mechanisms of sinus node dysfunction in the sick sinus syndrome. *Circulation* 57: 217—223, 1978.
- 2) Treese N, Steppert C, Kasper W, Meinertz T, Pop T, Meyer J: Die funktionelle autonome Blockade in der Diagnostik der Sinus-knoten-funktionsstoerungen. *Dtsch Med Wschr* 109: 87—91, 1984.
- 3) Marneffe MD, Jacobs P, Melot C, Englert M: Autonomic nervous system and sinus node function through out life. (Abstract). *International Symposium on Cardiac Arrhythmias* 65 (Kanazawa 1986)
- 4) Vallin HO: Autonomous influence on sinus node and AV node function in the elderly without significant heart disease: Assessment with electrophysiological and autonomic tests.

- Cardiovasc Res 14 : 206—216, 1980.
- 5) Kuga K, Yamaguchi I, Sugishita Y, Ito I : Assessment by autonomic blockade of age-related changes of the sinus node function and autonomic regulation in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 61 : 361—366, 1988.
- 6) Jose AD, Collison D : The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovasc Res* 4 : 160—167, 1970.
- 7) Arguss N, Rosin E, Adolph RJ, Fowler NO : Significance of chronic sinus bradycardia in elderly people. *Circulation* 46 : 924—930, 1972.
- 8) Sato I, Hasegawa Y, Takahashi N, Hirata Y, Shimomura K, Hotta K : Age-related changes of cardiac control function in man. *J Gerontol* 36 : 564—572, 1981.
- 9) Kostis JB, Moreyra AE, Amendo MT, Pietro JD, Cosgrove N, Kuo PT : The effect of age on heart rate in subjects free of heart disease. *Circulation* 65 : 141—145, 1982.
- 10) Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook D, Best JD, Reenan A, Halter JB : Differential changes of autonomic nervous system function with age in man. *Am J Med* 75 : 249—258, 1983.
- 11) 久賀圭祐, 山口 巖, 杉下靖郎, 伊藤 巖 : 洞不全症候群と年齢. *心臓ペースング* 3 : 349—354, 1987.
- 12) Truex RC : The sinoatrial node and its connection with the atrial tissue. In : *The Conduction System of the Heart. Structure, Function and Clinical Implications*. Wellens HJJ, Lie KI and Janes MJ (ed), Lea and Febiger, 1976, 209—226.
- 13) Sugiura M, Ohkawa S, Hiraoka K, Okimoto T, Ueda K, Shimada H, Matsuo H : A clinicopathological study on the sick sinus syndrome. *Jpn Heart J* 17 : 731—741, 1976.
- 14) Yamaguchi I, Kurusu T, Togo T, Iida K, Sugishita Y, Ito I : Follow-up study of patients with sick sinus syndrome by pharmacologic total autonomic blockade (Abstr). *JACC* 3 : 517, 1984.
- 15) 久賀圭祐, 山口 巖, 来栖武雄, 東郷利人, 野口祐一, 富沢巧治, 杉下靖郎, 伊藤 巖 : 老年者の洞結節機能の予後に関する検討 (抄録). *日本老年医学会雑誌* 22 : 286, 1985.
- 16) Levy MN : Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart. *Circ Res* 29 : 437—445, 1971.
- 17) 山口 巖, 来栖武雄 : 洞不全症候群における自律神経の関与と人工ペースメーカーの適応. *日本臨床* 43 : 36—41, 1985.
- 18) Kang PS, Gomes JAC, Kelen G, EL-Sherif N : Role of autonomic regulatory mechanisms in sinoatrial conduction and sinus node automaticity in sick sinus syndrome. *Circulation* 64 : 832—838, 1981.
- 19) Desai JM, Sheinman MM, Strauss HC, Massie B, O'Young J : Electrophysiologic effects of combined autonomic blockade in patients with sinus node disease. *Circulation* 63 : 653—960, 1981.
- 20) 山口 巖, 東郷利人, 杉下靖郎, 伊藤 巖 : 洞結節機能評価法に関する臨床的検討. *心臓* 13 : 929—936, 1981.
- 21) Kang PS, Gomes JAS, EL-Sherif N : Differential effects of functional autonomic blockade on the variables of sinus nodal automaticity in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 49 : 273—282, 1982.
- 22) Alboni P, Malcarne C, Pedroni P, Masoni A, Narula OS : Electrophysiology of normal sinus node with and without autonomic blockade. *Circulation* 65 : 1236—1242, 1982.
- 23) Kontani K, Matsushita S, Matsunuma K, Ikeda T, Inasaka T : Altered autonomic mechanisms in the sick sinus syndrome and diurnal variations in the parameters of sinus node function. *Jpn Circ J* 44 : 518—530, 1980.

Abstract

The Heart Rate Alternative Sequence During Pharmacologic Total Autonomic Blockade in Patients with Sick Sinus Syndrome: Differential Effects in Relation to Age

Akihiko Miyamoto, Iwao Yamaguchi, Keisuke Kuga, Yasuro Sugishita and Iwao Ito

To study the age-related changes of the sinus node function and the variations of influence of autonomic nervous system, pharmacologic total autonomic blockade (TAB) was conducted in 35 patients with symptomatic sinus bradycardia (21 men and 14 women, 50 ± 21 years, mean $\pm$ SD). Twenty-one patients [Group I, consisting of 14 patients younger than 60 years (group IY) and 7 patients 60 years or older (group IE)] had a normal intrinsic heart rate (IHRo), and 14 patients had an abnormal IHRo [Group II, consisting of 8 patients younger than 60 years (group ILY) and 5 patients 60 years or older (group IIE)]. The basic cycle length was significantly longer in group II than in group I, suggesting that intrinsic sinus node function was more seriously deteriorated in group II in spite of the compensatory effect of autonomic regulation. In group II it was characteristic that the cycle length (CL) after atropine

sulfate administration was longer than the CL of the predicted intrinsic heart rate (IHRp). Otherwise, some group II patients might be regarded as normal by atropine sulfate administration alone. Parasympathetic tone showed a negative correlation with age, and it was most enhanced in group ILY, suggesting that parasympathetic negative chronotropy was stronger in this group. In the course of propranolol administration, prolongation of CL was significantly larger in group IIE than in group ILY, but there was no age-related difference in group I. In group II, beta-adrenergic blockade with propranolol administration showed that sympathetic positive chronotropy was a critical compensatory factor around the upper limit of the CL of IHRp. In conclusion, aging plays an important role for heart rate alteration during TAB, which depends upon the pathogenesis of the sick sinus syndrome.

key words: *sick sinus syndrome, pharmacologic total autonomic blockade, aging*

(Jpn J Geriatr 26: 272—278, 1989)

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba