— 原 著 —

急性心筋梗塞における糖代謝異常の発現機序

特に心血行動態との関係について

田中 啓治

日本医科大学第1内科学教室 (主任：奥村英正教授)

Pathogenesis of impaired glucose tolerance and its relationship to hemodynamics in patients with acute myocardial infarction

Keiji Tanaka

The First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

To evaluate the relationship between hemodynamics and hormonal factors as a basis for impaired glucose tolerance associated with acute myocardial infarction, blood glucose (BS), insulin (IRI), glucagon (IRG) and catecholamine (CA) were measured in 47 patients during the 48 hours after attack.

BS values were correlated closely to Killip's classification of severity according to clinical signs ($r=0.632$, $p<0.01$). A significant correlation was also observed between BS and hemodynamic parameters; i.e. there were positive linear relations between BS values and heart rate ($r=0.376$, $p<0.01$), central venous pressure ($r=0.440$, $p<0.001$) respectively, and inverse correlation between BS values and cardiac index ($r=-0.366$, $p<0.01$), stroke volume index ($r=-0.470$, $p<0.001$), respectively. According to multiple correlation analysis performed to clarify these relations, increased BS level was especially related to a reduced stroke volume index.

IRI and IRG levels were higher in patients with cardiogenic shock than patients without shock. Furthermore, both values were closely related to central venous pressure, suggesting that congestion of the liver might play an important role in the mechanism of hyperinsulinemia or hyperglucagonemia after acute myocardial infarction.

As well as BS, CA values were higher in cases with more severe pump failure and also correlated to Killip's classification ($r=0.509$, $p<0.01$). In all cases, CA values were most closely related to heart rate. However, in cases without a history of diabetes mellitus the values were related to stroke volume index.

Calculated actual values of BS, IRI, IRG and CA which can discriminate abnormal hemodynamics from normal (increased central venous pressure and/or reduced stroke volume index), were 210 mg/dl, 32 iu/ml, 372 pg/ml and 0.77 ng/ml, respectively. In patients whose hormonal factors exceeded the discriminative values above mentioned, 80~94 per cent of cases had abnormal cardiac function and the rate of death was 36~53 per cent.

It is suggested that abnormal hemodynamics associated acute myocardial infarction may result in circulatory disturbance of the pancreas and the liver in combination with a high level of CA, and impaired secretion and degradation of IRI, IRG or both. Such mechanisms may be important factors in the appearance of hyperglycemia in acute myocardial infarction.

Key words : hemodynamics in acute myocardial infarction, hyperglycemia, immunoreactive insulin, immunoreactive glucagon, catecholamine

緒 言

急性心筋梗塞（以下 AMI と略す）の発症後、糖代謝異常が高頻度にみられることは、1929 年 Levine ら¹⁾が AMI 患者に尿糖陽性例が多いことを指摘して以来、多くの研究者によって報告されている²⁻⁶⁾。

この糖代謝異常の原因として、insulin^{7,8)}, glucagon^{9,10)}, catecholamine¹¹⁾ などの分泌異常説、脳¹²⁾, 脾^{11,13,14)}, 肝¹⁵⁾での循環障害説、潜在性糖尿病が顕性化したとする説^{2,3,5,16)}などが挙げられ、種々の因子がその発現に多彩に関与しているものと考えられるが、かかる異常が心不全や心原性ショックなどの重篤なポンプ不全を伴うもの^{10,11,13,15)}, あるいは予後不良のもの¹⁷⁾に著しいところから、AMI に起因する循環動態の乱れが梗塞後の高血糖と密接な関係を有するであろうことは諸家の推論するところである。

したがって、AMI における糖代謝の動態と循環動態とを併せ調べることは意義があると考えられるが、この点についての詳しい研究は著者の調べたかぎりではほとんど見当たらず、わずかに岡田¹⁸⁾が重篤な心不全を合併した AMI ほど血糖値が高く、200 mg/dl を超えた症例では心胸比が大きく、かつ静脈圧が著明に上昇していることを指摘したにすぎない。

本研究の目的は、AMI の臨床所見ならびに心行動態の変化を調べ、血糖（以下 BS と略す）、血中 insulin（以下 IRI と略す）、glucagon（以下 IRG と略す）および catecholamine（以下 CA と略す）の動態と対比し、循環動態と糖代謝異常との関係を明らかにすることにある。

研究対象および方法

(1) 研究対象

昭和 51 年 6 月～昭和 52 年 4 月までに日本医科大学集中治療室に収容された AMI のうち、発作後 48 時間以内の 47 例を対象とした。男 33 例、女 14 例、年齢は 42～82 歳にわたり、平均 62 歳である。

梗塞部位は前壁 10 例、後壁 13 例、側壁 2 例、前壁側壁 19 例、後壁側壁 3 例で再発作にて収容された 3 例を含む。また、AMI の重症度を収容時に Killip の分類基準¹⁹⁾を用いて分けると Table 1 のごとくである。

47 例中 12 例（男 8 例、女 4 例）が死亡したが、その死因はポンプ不全 10 例（男 7 例、女 3 例）、心破裂 2 例（男 1 例、女 1 例）であった。ポンプ不全にて死

Table 1 Subjects of study (patients with acute myocardial infarction during 48 hours after the attack)

Killip's classification	Cases	Cases with history of DM(%)
Class I	22	9(40.9%)
II	14	4(28.6%)
III	3	1(33.3%)
IV	8	6(75.0%)
Total	47	20(42.6%)

亡した症例は当然のことながら catecholamine 剤や副腎皮質 hormone などの投与が必要であったわけで、この場合、観察対象として薬剤投与のなされる以前の値のみ用いた。これらの症例における糖尿病の既往の有無を Table 1 右に示した。

(2) 研究方法

糖代謝に関する各種パラメータの測定は、プラスチック注射器を用いて肘静脈より採血を行い、BS はオートアナライザー法、血中 IRI および血中 IRG は 2 抗体法、血中総 CA は蛍光抗体法で測定した。

循環動態の測定は、血圧（以下 BP と略す）、心拍数（以下 HR と略す）の測定とともに、肘静脈あるいは鎖骨下静脈より Swan-Ganz カテーテル²⁰⁾を挿入し、中心静脈圧（以下 CVP と略す）、肺動脈圧（以下 PAP と略す）肺毛細管圧（以下 PCWP と略す）を測定した。また、心拍出量（以下 CO と略す）を熱希釈法にて測定し、さらにこれらの測定値より平均血圧（以下 BPm と略す；(収縮期血圧+拡張期血圧×2)/3）、心係数（以下 CI と略す；CO/体表面積）、1 回心拍出量係数（以下 SVI と略す；CI/HR）を算出した。

なお、PCWP が得られなかった症例では、肺動脈拡張終期圧（PAEDP）をもって代用したが、表現が複雑になることを避け、以下 PCWP とのみ記した。

以上のうち糖代謝に関する諸値の測定は、患者を CCU に収容した直後および第 2, 3, 7, 14 病日の早朝空腹時に行った。ただし、第 2 病日に収容した症例では、第 2 病日空腹時の値のかわりに収容直後の記録を分析の対象とした。また、循環動態諸値の測定は収容直後から第 3 病日までとし、以後は CVP あるいは末梢の静脈圧（PVP）のみ経日的観察を行った。

成 績

1. 入室時の糖代謝異常

(1) 臨床所見と収容時 BS, IRI, IRG, CA

種々の臨床所見より、糖代謝に関する各因子 (BS, IRI, IRG, CA) を分析した結果、年齢、性は各因子に影響を及ぼさなかったが、梗塞部位、不整脈の有無、予後により分けると **Table 2** のごとくである。

(i) 梗塞部位: BS は心筋壊死が広範囲に及ぶと考えられる前壁側壁梗塞では $207 \pm 82 \text{ mg/dl}$ と前壁梗塞の $143 \pm 40 \text{ mg/dl}$ 、後壁梗塞の $143 \pm 49 \text{ mg/dl}$ に比べ有意 (両者とも $p < 0.025$) に高値であり、IRI および CA も前壁側壁梗塞が後壁梗塞に比し有意 (それぞれ $p < 0.025$, $p < 0.01$) に高値であった。

(ii) 不整脈の有無: 全例中 25 例 (53.2%) に心室性期外収縮の多発 (1 分間 10 個以上)、心室頻拍、心室細動、2 度以上の房室ブロックなどの合併が認められたが、これら不整脈を合併したものでは、CA が $0.56 \pm 0.37 \text{ ng/dl}$ と合併せざるものの $0.36 \pm 0.27 \text{ ng/dl}$ に比べ有意 ($p < 0.05$) に高値を示した。なお、BS, IRI, IRG も不整脈合併例で高値であったが、その差は有意ではなかった。

(iii) 予後: 生存群 (35 例) と死亡群 (12 例) とを比較するに、死亡群では収容時 BS は $270 \pm 128 \text{ mg/dl}$ 、IRI は $27 \pm 13 \text{ iu/ml}$ 、CA は $0.67 \pm 0.40 \text{ ng/ml}$ と生存群の BS $156 \pm 48 \text{ mg/dl}$ 、IRI $17 \pm 14 \text{ iu/ml}$ 、CA $0.40 \pm 0.29 \text{ ng/ml}$ に比し、いずれも有意 (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$) に高値を示した。一方、IRG については死亡群 ($264 \pm 171 \text{ pg/ml}$) は生存群 ($167 \pm 88 \text{ pg/ml}$) に比べ高値であったが、有意差はみられなかった。

(iv) 糖尿病の既往 (**Table 3**): 糖尿病の既往を有する 20 例の BS は $250 \pm 102 \text{ mg/dl}$ と、しからざるもの 27 例の $137 \pm 35 \text{ mg/dl}$ に比べ有意に高かった

Table 3 Each values of hormonal and hemodynamic parameters with or without history of DM

No. of cases	Cases without history of DM	Cases with history of DM	
	n=27	n=20	
BS (mg/dl)	137 ± 35	250 ± 102	$p < 0.005$
IRI (iu/ml)	16 ± 11	23 ± 17	NS
IRG (pg/ml)	189 ± 123	195 ± 120	NS
CA (ng/ml)	0.47 ± 0.37	0.46 ± 0.30	NS
HR (beats/min)	87 ± 18	93 ± 20	NS
BPm (mmHg)	101 ± 17	103 ± 20	NS
CVP (cmH ₂ O)	10.0 ± 4.1	11.0 ± 6.5	NS
PCWP (mmHg)	18 ± 7	22 ± 12	NS
CI (l/min/M ²)	2.62 ± 0.62	2.72 ± 0.93	NS
SVI (ml/beat/M ²)	32 ± 10	31 ± 14	NS
No. of death (mortality)	5(19%)	7(35%)	

Table 4 Relationship between Killip's classification and BS, IRI, IRG, CA

Killip	I	II	III	IV
No. of cases	n=22	n=14	n=3	n=8
BS	154 ± 51	153 ± 42	187 ± 61	329 ± 119
IRI	15 ± 11	20 ± 18	11 ± 5	30 ± 14
IRG	177 ± 88	157 ± 98	289 ± 220	254 ± 172
CA	0.29 ± 0.22	0.54 ± 0.29	0.73 ± 0.29	0.73 ± 0.45

が、IRI, IRG, CA には差を認めなかった。ただ、既往群は死亡率が 35% と非既往群の 19% に比べ高いのが注目された。

(2) Killip 分類と収容時 BS, IRI, IRG, CA (**Table 4**)

(i) BS: **Fig. 1** に示すごとく、収容時 BS は Killip 1 群では $154 \pm 51 \text{ mg/dl}$ (n=22)、2 群 $153 \pm 42 \text{ mg/dl}$ (n=14)、3 群 $187 \pm 61 \text{ mg/dl}$ (n=3)、4 群 $324 \pm 119 \text{ mg/dl}$ (n=8) であり、4 群は他群に比べ有意 (1 および 2 群とは $p < 0.05$, 3 群とは $p < 0.01$)

Table 2 Relationship between clinical findings and each values of BS, IRI, IRG, CA

		BS (mg/dl)	IRI (iu/ml)	IRG (pg/ml)	CA (ng/ml)
Site of infarction	anterior	143 ± 40	14 ± 10	143 ± 68	0.36 ± 0.33 (n=10)
	posterior	143 ± 49	13 ± 10	195 ± 115	0.41 ± 0.21 (n=13)
	anterolateral	207 ± 82	25 ± 17	191 ± 107	0.62 ± 0.37 (n=19)
	others	291 ± 162	21 ± 13	279 ± 223	0.51 ± 0.20 (n=5)
Arrhythmias	(+)	203 ± 101	21 ± 17	214 ± 146	0.56 ± 0.37 (n=25)
	(-)	164 ± 73	16 ± 11	166 ± 79	0.36 ± 0.27 (n=22)
Prognosis	survivors	156 ± 48	17 ± 14	167 ± 88	0.40 ± 0.29 (n=35)
	non-survivors	270 ± 128	27 ± 13	264 ± 171	0.67 ± 0.40 (n=12)

に高値であった。

また、糖尿病の既往を有する群では、1群 200 ± 45 mg/dl ($n=9$)、2群 195 ± 41 mg/dl ($n=4$) であり3群は1例のみで比較不能であったが、4群 365 ± 110 mg/dl ($n=6$) は1、2群に比べ有意 (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.025$) に高値であった。また、非既往群も1群 122 ± 21 mg/dl ($n=13$)、2群 136 ± 30 mg/dl ($n=10$)、3群 169 ± 68 mg/dl ($n=2$)、4群 204 ± 30 mg/dl ($n=2$) と重篤な心不全を有するものほどBSが高値であった。

Killip 分類の各クラスとの相関を求めたところ、BS と Killip 分類との間には全体で $r=0.632$ ($p < 0.001$) の正相関が認められ、また糖尿病既往群についてみると $r=0.706$ ($p < 0.01$)、非既往群においても $r=0.634$ ($p < 0.01$) と同様の関係が得られた。

(ii) IRI: 収容時 IRI を Killip 分類により分けると Fig. 2 のごとくである。IRI は Killip 4群においてのみ 30.3 ± 13.8 iu/ml と高値を示し、その差は1および2群に比べ有意 ($p < 0.01$, $p < 0.05$) であった。なお、IRI と Killip 分類の相関係数は $r=0.321$ ($p < 0.05$) であり、糖尿病の既往の有無により2群に分け比較すると両者の間に有意な関係は認めら

Fig. 2 Relationship between Killip's classification and IRI

Fig. 1 Relationship between Killip's classification and BS

Fig. 3 Relationship between Killip's classification and IRG

れなかった。

(iii) IRG: IRG を Killip 分類により分けると, Fig. 3 に示すごとく, 各群間に有意差を認めず, 両者の間の相関も認められなかった。ただし, 糖尿病の既往の有無により 2 群に分け比較した場合には, 既往群においてのみ Killip 4 群が他群に比し有意に高値であり, 相関係数も $r=0.567$ と有意 ($p<0.05$) であった。

(iv) CA: Fig. 4 に示すごとく, 収容時 CA は Killip 1 群では 0.32 ± 0.24 ng/ml, 2 群 0.54 ± 0.29 ng/ml, 3 群 0.73 ± 0.29 ng/ml, 4 群 0.73 ± 0.45 ng/ml であり, 2, 3, 4 群は 1 群に比し有意に高値 (2 群とは $p<0.05$, 3, 4 群とは $p<0.01$) であった。また, Killip 分類と CA の相関係数は $r=0.509$ ($p<0.01$) であった。これを糖尿病の有無により分けても, 既往群 $r=0.609$ ($p<0.01$), 非既往群 $r=0.469$ ($p<0.05$) と同様の関係が得られた。

2. 心血行動態と収容時 BS, IRI, IRG, CA

(1) 重回帰分析による検討

心血行動態のパラメータとして HR, BPm, PCWP, CVP, CI, SVI の六つを選び糖代謝との関

Fig. 4 Relationship between Killip's classification and CA

係を調べ, どのパラメータの影響力が大であるかをみるため重回帰分析法を用い解析した。すなわち, 糖代謝に関する四つの因子 (BS, IRI, IRG, CA) を目的変数 (Y) とし, 心血行動態に関する上記六つのパラメータを説明変数 (X) とした以下のごとき重回帰式を作成, ステップワイズ法により最良回帰式, 重相関係数および寄与率を求めた。

$$Y = b_0 + b_1X(\text{HR}) + b_2X(\text{BPm}) + b_3X(\text{PCWP}) + b_4X(\text{CVP}) + b_5X(\text{CI}) + b_6X(\text{SVI})$$

ステップワイズ法とは, 説明変数を取り込むに際しその変数をあらかじめ F 検定によって検定し, 有意であると検定できた時はじめてそれを回帰式に取り込む (変数増加)。また, 変数を取り込まれるとすでに回帰式に取り込まれている変数も変化するので, 取り込みずみの変数のすべてについて再度 F 検定を行い, 有意でなくなった変数は回帰式から除去する (変数減少) 方法で, これを繰り返すことにより常に有意な偏回帰係数を有する最良回帰式を得ることができる。寄与率は重相関係数 (R) の平方値で, 全変動のうち重回帰分析により得られた重回帰式にて説明される変動の割合を示す。すなわち得られた重回帰式を用いて全体の相関関係の何パーセントを説明しうるかを示している。

(i) BS: Table 5 は各因子間の相関行列である。血糖は HR, CVP, CI および SVI との間にそれぞれ有意な単相関関係が認められたが, BPm, PCWP との間にはこのような関係はみられなかった。また, 心血行動態の各パラメータ間に Table 5 右に示すごとき相関が認められたため, 重回帰分析によって得られた最良回帰式は下記のごとく SVI との単相関係数に一致した (Table 6)。

$$Y(\text{BS}) = -0.470 X(\text{SVI})$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.470 \quad (p < 0.001)$$

$$\text{寄与率 } (R^2) = 22.1\%$$

これは BS が心血行動態のパラメータのうち SVI の値によって最もよく説明され (SVI が低いほど BS は高値), BS と心血行動態の間には有意な相関関係が存在することを示している。また, 寄与率は 22.1% であったところから, SVI によって BS の全変動のおよそ 1/5 が説明可能という結果であった。

次に糖尿病の既往を有する群において同様の検討を行った成績を示す。相関行列は Table 5, 下段のごとくであり, BS と CVP および SVI との間に有意な単相関がみられたが, 最良回帰式を求めたところ SVI

Table 5 Correlation matrices between hormonal factors and hemodynamic parameters

		BS	IRI	IRG	CA	HR	BPm	CVP	PCWP	CI	SVI
All cases (n=47)	HR	0.376*	0.297	0.148	0.516**	1					
	BPm	0.178	0.071	-0.164	-0.127	-0.022	1				
	CVP	0.440*	0.480*	0.327*	0.365*	0.509*	-0.225	1			
	PCWP	0.257	-0.199	0.182	0.362*	0.559**	0.147	0.537**	1		
	CI	-0.366*	-0.348*	-0.261	-0.281	-0.246	0.400*	-0.480*	-0.192	1	
	SVI	-0.470*	-0.373*	-0.179	-0.474*	-0.726**	0.266	-0.610**	-0.445*	0.823**	1
Cases without history of DM (n=27)	HR	0.459*	0.052	-0.318	0.491*	1					
	BPm	-0.157	0.142	-0.324	-0.124	0.045	1				
	CVP	0.432*	0.205	0.079	0.228	0.375	-0.362	1			
	PCWP	0.106	-0.154	-0.107	0.358	0.357	-0.163	0.316	1		
	CI	-0.486*	-0.208	-0.066	-0.405*	-0.210	0.345	-0.477*	0.058	1	
	SVI	-0.595*	-0.140	0.115	-0.543*	-0.742*	0.165	-0.564*	-0.243	0.776**	1
Cases with history of DM (n=20)	HR	0.374	0.457	0.433	0.593*	1					
	BPm	-0.362	-0.004	0.031	-0.134	-0.021	1				
	CVP	0.524*	0.623*	0.567*	0.557*	0.618*	-0.134	1			
	PCWP	0.220	0.344	0.449	0.421	0.714*	0.124	0.652*	1		
	CI	-0.582*	-0.469*	-0.456*	-0.172	-0.309	0.447*	-0.500*	-0.362	1	
	SVI	-0.628*	-0.535*	-0.485*	-0.423	-0.731*	0.362	-0.644*	-0.584*	0.862**	1

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 6 Multiple regression analysis

		BS	IRI	IRG	CA
All cases(n=47)	MRE	$Y = -0.470 X \text{ (SVI)}$	$Y = 0.480 X \text{ (CVP)}$	$Y = 0.327 X \text{ (CVP)}$	$Y = 0.516 X \text{ (HR)}$
	MCC	$R = 0.470 \text{ (} p < 0.001 \text{)}$	$R = 0.480 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$	$R = 0.327 \text{ (} p < 0.05 \text{)}$	$R = 0.516 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$
	CD	$R^2 = 22.1\%$	$R^2 = 23.0\%$	$R^2 = 10.7\%$	$R^2 = 26.9\%$
Cases without history of DM	MRE	$Y = -0.595 X \text{ (SVI)}$	—	—	$Y = -0.543 X \text{ (SVI)}$
	MCC	$R = 0.595 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$	—	—	$R = 0.543 \text{ (} p < 0.05 \text{)}$
	CD	$R^2 = 35.5\%$	—	—	$R^2 = 29.5\%$
Cases with history of DM	MRE	$Y = -0.628 X \text{ (SVI)}$	$Y = 0.623 X \text{ (CVP)}$	$Y = 0.567 X \text{ (CVP)}$	—
	MCC	$R = 0.628 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$	$R = 0.623 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$	$R = 0.567 \text{ (} p < 0.05 \text{)}$	—
	CD	$R^2 = 39.5\%$	$R^2 = 38.9\%$	$R^2 = 32.2\%$	—

MRE : multiple regression equation, MCC : multiple correlation coefficient, CD : coefficient of determination

以外の説明変数はすべて除去された。

$$Y \text{ (BS)} = -0.628 X \text{ (SVI)}$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.628 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$$

$$\text{寄与率 (} R^2 \text{)} \quad 39.5\%$$

これは BS の変動の 40% 近くが, SVI の変化に影響されることを意味する。

同様に, 糖尿病の既往のなき群についても (Table 5 中段) BS は HR, CVP, CI および SVI との間で有意な相関を示し, SVI のみによりその変動の 35.5% が説明された。

$$Y \text{ (BS)} = -0.595 X \text{ (SVI)}$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.595 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$$

$$\text{寄与率 (} R^2 \text{)} \quad 35.5\%$$

以上求めた BS と心行動態との間の重相関係数は, 前述の理学的所見に基づく Killip 分類との間で得られた相関係数の値とほぼ一致した。

(ii) IRI : 全症例についてみると IRI は, HR, CVP, CI および SVI との間に有意の単相関関係を有し, 重回帰分析にて得られた最良回帰式は,

$$Y \text{ (BS)} = 0.480 X \text{ (CVP)}$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.480 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$$

$$\text{寄与率 (} R^2 \text{)} \quad 23.0\%$$

となり, CVP によって IRI の変動の 28.9% を説明することができた。

また, 糖尿病既往群では IRI は HR, CVP, CI ならびに SVI との間に有意な相関が認められたが, 重

回帰分析の結果、CVP 以外の説明変数はすべて除去され、重相関係数は IRI と CVP の単相関係数に一致した。

$$Y \text{ (IRI)} = 0.623 X \text{ (CVP)}$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.623 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$$

$$\text{寄与率 (R}^2\text{)} \quad 38.9\%$$

しかし、糖尿病非既往群についてみると、IRI と心血行動態との間には有意な単相関係はみられず、重回帰分析を用いても有意な関係は証明されなかった。

(iii) IRG：全症例では IRG は CVP との間でのみ有意な相関を呈し、重相関分析の結果でも CVP を除き他のパラメータはすべて除去された。

$$Y \text{ (IRG)} = 0.327 X \text{ (CVP)}$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.327 \text{ (} p < 0.05 \text{)}$$

$$\text{寄与率 (R}^2\text{)} \quad 10.7\%$$

しかし、糖尿病既往群では、IRG は PCWP, CVP, CI および SVI との間に有意の単相関係が認められ、下記の回帰式にて IRG の変動の 44.1% が説明可能であった。

$$Y \text{ (IRG)} = 0.567 X \text{ (CVP)}$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.567 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$$

$$\text{寄与率 (R}^2\text{)} \quad 32.3\%$$

ところが非既往群では、各々の単相関係数および重相関係数はいずれも有意でなく、IRG の値は心血行動態の変化による影響をあまり受けないと判断された。

(iv) CA：全症例についてみると CA は HR, PCWP, CVP, SVI との間に有意の単相関係を有し、重回帰分析にて得られた最良回帰式は、

$$Y \text{ (CA)} = 0.519 X \text{ (HR)}$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.519 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$$

$$\text{寄与率 (R}^2\text{)} \quad 26.9\%$$

となり、HR にて CA の変動の 26.9% が説明された。

一方、糖尿病既往群においては CA は HR および CVP との間に有意な単相関係を認めるものの、重回帰分析を行ったところすべての説明変数は除去された。

しかし、非既往群については CA は HR, CI および SVI との間に有意な相関関係を有し、重回帰分析は以下のごとくの結果であった。

$$Y \text{ (CS)} = -0.543 X \text{ (SVI)}$$

$$\text{重相関係数 } R = 0.543 \text{ (} p < 0.01 \text{)}$$

$$\text{寄与率 (R}^2\text{)} \quad 29.5\%$$

以上をまとめ、さらに糖代謝に関する四つのパラメータ (BS, IRI, IRG, CA) のなかで血糖の目的変数とした重回帰分析を行い (Table 7)、その結果から Fig. 5 のごとのシェーマを作成した。これは BS を中心に、目的変数と有意性のあった説明変数とを線でつなぎその関係をみたもので、太い実線は全症例を、細い実線は糖尿病既往群を、破線は非既往群を表している。

これをみるに、循環動態の変化が IRI, IRG あるいは CA を介し、BS に影響を及ぼしていることが示唆された。

(2) 棄却楕円を用いた検討

重回帰分析の結果より糖代謝には SVI と CVP の影響が大と考えられたので、この二つの心血行動態の因子から以下のごとく Subset を考案し全症例を分類した。

Subset I (血行動態正常な群) 18例

Table 7 Relationship between BS and IRI, IRG, CA

	All cases (n=47)	Cases without history of DM (n=27)	Cases with history of DM (n=20)
IRI	r=0.299	r=0.490 (p<0.05)	r=0.129
IRG	r=0.266	r=0.008	r=0.539(p<0.01)
CA	r=0.251	r=0.270	r=0.463
Multiple regression analysis			
MRE	Y=0.257 X (IRI) +0.252 X (IRG) +0.241 X (CA)	Y=0.553 X (IRI) +0.366 X (CA)	Y=0.455 X (IRG) +0.356 X (CA)
MCC	R=0.452 (p<0.05)	R=0.608 (p<0.01)	R=0.640 (p<0.05)
CD	20.5%	37.0%	41.0%

MRE : multiple regression equation, MCC : multiple correlation coefficient,
CD : coefficient of determination

Fig. 5 Relationship between hemodynamics and glucose metabolism

—— all cases, - - - - cases without history of DM, cases with history of DM

$SVI \geq 30 \text{ ml/beat/M}^2$ $CVP < 10 \text{ cmH}_2\text{O}$

Subset II (うっ血性心不全を有する群) 8 例

$SVI \geq 30 \text{ ml/beat/M}^2$ $CVP \geq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$

Subset III (低一回心拍出量状態にある群) 6 例

$SVI < 30 \text{ ml/beat/M}^2$ $CVP < 10 \text{ cmH}_2\text{O}$

Subset IV (うっ血性心不全, および低一回心拍出量状態にある群) 15 例

$SVI < 30 \text{ ml/beat/M}^2$ $CVP \geq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$

次いで, これら四つの Subset のなかで, BS, IRI, IRG, CA がどのような関係にあるかを棄却楕円を用い検討した。

Fig. 6 は縦軸に BS, 横軸に IRI を取り, SI より得られた信頼度 95% の棄却楕円を描き, さらに SII~SIV の BS および IRI をプロットしたもので, 数字は各 Subset を表している。図に示すごとく, SII の 8 例中 4 例 (50%), SIII の 6 例中 2 例 (33%), SIV の 15 例中 10 例 (67%) が楕円の外側に位置し, SI とは異なった BS あるいは IRI 値を有しているのが明らかとなった。**Fig. 7** は縦軸に IRG を横軸に CA を取り, 同様の検討を行ったものであるが, SI 群より描かれた棄却楕円の外側には SII 3 例 (38%), SIII 2 例 (33%), SIV 9 例 (60%) が位置した。図中の○印で示す症例は BS と IRI の関係にて棄却されなかったが, IRG と CA との関係で棄却されたもの, △印はその逆の例である。したがって二つの楕円によって棄却された症例は SII 5 例 (63%),

SIII 4 例 (67%), SIV 14 例 (93%) となり, SVI あるいは CVP に異常ありと考えられた 29 例のうち計 23 例 (79%) で, 糖代謝に関する四つのパラメータのいずれかが異常と判定された。

Fig. 6 Difference of relationship between BS and IRI in four hemodynamic subsets

ellipse : critical ellipse obtained in cases belonged to subset I
numbers : hemodynamic subsets of patients (subset II-IV)

Fig. 7 Difference of relationship between IRG and CA in four hemodynamic subsets

ellipse : critical ellipse obtained in cases belonged subset I
numbers : hemodynamic subset of patients (subset II-IV)

△ : cases placed outside of ellipse mentioned in Fig. 9, ○ : cases placed inside of ellipse mentioned in Fig. 9

また図中に示す楕円の接線から各パラメータについて循環動態を判別しうる実数値を算出したところ BS 210 mg/dl, IRI 32 iu/ml, IRG 342 pg/ml, CA 0.77 g/ml という値が得られた。

3. 循環動態と BS, IRI, IRG, CA の経日的変化 (Table 8)

(1) BS

BS は第1病日が最も高く、第1病日の値は、第3、第7、第14病日に比し有意 (いずれも $p < 0.005$) の高値を示した。また、第2病日と第7、第14病日、第3病日と第14病日との間にも有意の差が認められた。

経過中、前述の循環動態を判別しうる BS 210 mg/dl を超えた症例は 15 例認められたが (病日別にみると第1病日 12 例、第2病日 8 例、第3病日 4 例、第7病日 1 例、ただし重複症例を含む)、14 例 (93%) の循環動態は異常を示し、うち 8 例 (53%) が死亡した (ポンプ不全死 6 例)。

(2) IRI

IRI は BS と同様、第1病日が最も高値であったが、第7病日には有意に低下した。第7病日の値は第2病日と比べても有意 ($p < 0.05$) の低値であったが、第14病日の値はいずれの病日との間にも有意な差はみられなかった。経過中、循環動態を判別する IRI 32 iu/ml を1度でも超えた症例は、16 例のうち 15 例 (94%) は循環動態に異常を示し、うち 7 例 (44%) がポンプ不全で死亡した。病日別にみると第1病日 8 例、第2病日 4 例、第3病日 2 例、第7病日 3 例、第14病日 4 例となったが、第7、第14病日に高値であった症例には死亡例は認められなかった。

(3) IRG

IRG は第3病日が最も高く、以後徐々に低下した。各病日間では第3病日と第14病日との間で有意差 ($p < 0.025$) が認められた。経過中、前述の IRG 342 pg/ml を超えた症例は 8 例あったが (病日別では第1

病日 3 例、第2病日 3 例、第3病日 5 例、第7病日 3 例、第14病日 1 例)、7 例 (88%) の循環動態は異常を示し、4 例 (50%) がポンプ不全で死亡した。

(4) CA

CA の経日的変化は、第2病日が最も高く、以後漸減し、第1病日および第14病日との間で有意差 (いずれも $p < 0.005$) を認めた。経過中、CA が前述の 0.77 ng/ml 以上となった症例は 14 例あったが、うち 13 例 (93%) の心血行動態は異常を示し、うち 5 例 (36%) が死亡した (ポンプ不全死 4 例、心破裂死 1 例)。病日別にみると第1病日 5 例、第2病日 10 例、第3病日 3 例で、第7および14病日には、上記高値を示した症例は見当たらなかった。

心血行動態のパラメータのうち経日的観察の対象とした CVP (あるいは PVP), HR, BPm と、糖代謝との関係の日をおった経過につき調べるため各相関係数を病日ごとにプロットした。Fig. 8 に示すごとく、CVP あるいは PVP との相関関係は経過とともにわずかとなった ($R = -0.502$, $p < 0.05$)。一方、HR, BPm と糖代謝との相関関係には、このような現象はみられなかった。

Fig. 8 Changes in correlation coefficient between venous pressure and BS, IRI, IRG, CA

Table 8 Changes in BS, IRI, IRG, CA after acute myocardial infarction

Day after attack	1	2	3	7	14
No. of cases	n=32	n=45	n=38	n=37	n=32
BS (mg/dl)	200±99	161±59	140±52	125±35	111±23
IRI (iu/ml)	20±13	19±16	15±8	13±10	16±12
IRG (pg/ml)	194±116	190±101	229±149	187±138	156±76
CA (ng/ml)	0.43±0.26	0.51±0.44	0.37±0.28	0.26±0.22	0.18±0.12

考 察

1. AMI に伴う糖代謝異常について

(1) 高血糖の頻度

梗塞後糖代謝異常について諸家の報告をみると、その発現頻度はおよそ 50~80%²⁻⁶⁾である。Datey ら⁶⁾は発症後 72 時間以内の AMI 患者 145 例中 65% に 120 mg/dl 以上の高血糖を認め、Ravid ら⁶⁾も発作直後の AMI 患者 (169 例) の 47.5% に同様の高血糖を観察した。また、Aronow ら⁵⁾は、発作後 36 時間以内の梗塞患者に経口糖負荷試験 (OGTT) を行い耐糖曲線が 67% に異常であったと述べ、さらに Bahl⁴⁾ は糖尿病の既往を有さず、FBS も 110 mg/dl 以下であった梗塞例に prednisolone-primed GTT を行くと耐糖能異常を示すものの頻度は 72.5% にものぼると報告した。著者の成績における高血糖の頻度は Table 9 のごとくであり、糖尿病既往の有無にかかわらず病日とともに低下した。

(2) 心筋梗塞重症度と BS

Willerson ら¹⁰⁾は心原性ショックを伴う AMI 患者では、しからざるものに比べ血糖値が有意に上昇しているのを認めた。Ellenberg ら¹⁵⁾によれば心原性ショックを合併せるものの高血糖 (130 mg/dl 以上) の頻度は糖尿病の既往にかかわらず高く、また高血糖を来すものは不整脈の頻度や梗塞範囲も有意に大であったという。予後について日野原ら¹⁷⁾は、発症後 48 時間以内の空腹時血糖が 110 mg/dl 未満のものでは死亡率は 8.0% であるが、150 mg/dl を超えたものの死亡率は 53.3% にものぼると述べた。

著者の成績もこれらの報告とほぼ同様であって、Killip 分類との関係では、心不全が重篤であるほど BS は高値を示し、梗塞範囲も広範囲とされる前壁側壁梗塞群の血糖値は他群に比し有意に高かった。さらに、死亡群では生存群に比べ血糖値は著明に上昇し、

200 mg/dl を超えたものはその 53% が死亡した。

(3) 心行動態と糖代謝異常

重症な AMI ほど糖代謝異常が著明であったことから、梗塞により惹起された循環動態の乱れがかかる異常と密接な関係を有するであろうと想像される。

この点に関して、Cruickshank¹⁸⁾は冠動脈と脾血管の双方に存在する atheromatous change が梗塞発症と梗塞後高血糖発現の重要な因子であろうと考え、また Taylor ら¹¹⁾は心機能の低下に基づく脾虚血が糖代謝異常の要因と推測した。Gottsegen ら¹⁴⁾は脾虚血の原因として脾血管の reflex spasm を挙げている。実際に、Rappaport ら²⁰⁾はイヌの実験において血管を保存した脾組織を腹壁皮下に移植、血行を途絶させると insulin 分泌に異常を来すことを観察したが、この報告は上記仮説を裏付けるものと考えられる。

一方、AMI にしばしば肝障害を伴うことが LDH isozyme (Van der Helm ら²¹⁾) や bromsulphalein (Aber ら²²⁾) を用いた研究によって報告されているが、Ellenberg ら¹⁵⁾は重篤な循環不全によって引き起こされた肝障害、すなわち肝小葉中心壊死が高血糖の一つの要因であるとしている。

このような糖代謝をつかさどる主要臓器 (脾および肝) の循環障害のほかにも、Raab ら¹²⁾のように自律神経中枢への血流低下をその原因とみなす考えもある。

ところが、梗塞急性期に循環動態の具体的指標をもって糖代謝と比較した臨床研究は著者の調べたかぎりではほとんど見当たらず、わずかに岡田¹⁹⁾が BS 200 mg/dl を超えた症例では静脈圧が著しく上昇していることを指摘したにすぎない。

著者は、循環動態の指標として、HR, BPm, CVP, PCWP, CI, SVI を選び BS との相関関係につき分析した結果、HR および CVP が上昇、CI および SVI が低下しているものほど BS は高値を示し、特

Table 9 Daily change in incidence of hyperglycemia

Days after attack BS (mg/dl)	1	2	3	7	14
<100	2(2)	3(3)	6(6)	13(13)	14(14)
100~140	9(8)	20(17)	17(12)	13(6)	16(7)
140~200	9(5)	12(6)	10(5)	10(3)	4(2)
200≤	12(2)	10(1)	5(0)	1(0)	0(0)
Total	32(17)	45(27)	38(23)	37(22)	34(23)

Numbers indicate No. of patients (Numbers) indicate No. of patients without history of DM

に SVI の低下が高血糖に最も寄与していると考えられた。

Ettinger ら²⁹⁾は心筋症や弁膜症において、glucose clearance (Gk) が CI (色素希釈法にて測定) と有意の負の相関を有し、術後の CI の改善とともに Gk も増加すると述べているが、著者の AMI における成績は、この Ettinger らの報告に共通するものとみなすことができる。

2. Insulin glucagon catecholamine の果たす役割

それでは循環動態と高血糖との間にはいかなる因子が介在するか、この点について Kones³⁰⁾ は Fig. 9 のごとき仮説を提唱している。この仮説により、本研究の観察対象とした IRI, IRG, CA の動きをみるに IRI, IRG および CA の上昇が Cyclic AMP を増加させることにより梗塞後糖代謝異常を招くと説明されている。しかし、これらの動態については以下に述べるごとく異なった報告もみられる。

(1) Insulin (IRI)

AMI に伴う IRI の動態は、観察時期、負荷法により異なるという。Vetter ら³¹⁾は発作開始から1時間ごとに5時間後まで IRI を測定し、発作1時間の値のみ明らかに低下していたと述べ、ショックを伴う症例で発作後12時間以内に tolbutamide 負荷試験を行った Taylor ら¹¹⁾や、15時間以内に経静脈糖負荷試験 (TVGTT) を行った Allison ら⁷⁾は、ともに insulin 分泌の低下を報告した。一方、Willerson ら¹⁰⁾は発作24時間以内の IRI は、ショックの有無にかかわらず対照群と差がなかったといい、36時間以内に OGTT

を行った Aronow ら³²⁾や Kurt ら³³⁾の報告では、むしろ分泌過剰状態にあることが指摘されている。Lebovitz ら³⁴⁾の IVGTT の結果によると、この insulin の高反応は梗塞発症以前に激しい胸痛発作を繰り返した症例では比較的早期 (96 時間以内) に、しからざる例では 6~14 日後に認められたという。豊田ら⁸⁾は発作後2ヵ月以内の C-peptide の測定から insulin 分泌機能は低下していると述べた。

著者の 48 時間以内に測定した成績では、IRI は高反応を来した時点で Aronow ら、Kurt らの結果と同様と考えられた。また、心行行動態の異常が著しく、特に CVP の上昇が著明なもののほど高値であったことについては、insulin の degradation の主要臓器が肝であるところから、AMI に伴う肝うっ血あるいは虚血が、肝血流量が減少しているとされる肝硬変症にみられるごとくの高 insulin 血症³⁴⁾を来すであろうことは十分予想されるところである。しかし、最強の insulin 刺激物質は血中 glucose であるので³⁵⁾、IRI の高値は BS の上昇によるのであるかもしれない。

insulin の分泌が亢進しているにもかかわらず BS が高い理由として、glucagon³⁶⁾、成長 hormone³⁷⁾、遊離脂肪酸³⁸⁾などの insulin 拮抗物質の存在が示唆されている。

IRI の経日的変動について著者の成績では、第1病日が最も高く、第7病日には有意に低下したが、第14病日に至ると再び上昇と、病日により分泌状態が異なることが知られた。発作後 IRI が 32 iu/ml を超えた症例は 44% が死亡したが、第7、14病日にかかる高値を示した症例は全例生存した。Lebovitz ら³⁴⁾は insulin が梗塞部位の線維化を促進すると述べたが、こ

Fig. 9 Kones' hypothesis

の意見に従えば第7～14病日に IRI が高値であった症例は、梗塞巣の修復が順調であったためとも考えられる。

(2) Glucagon (IRG)

AMI に伴う IRG の変動について記述された文献はごく少ないが、いずれも急性期の分泌増加を認めている^{8,10}。著者の成績も同様に IRG は第3病日が最も高く、第14病日には有意に低下した。しかし、Killip 分類別にみた心不全の重症度との間には明らかな関係は証明されず、循環動態各パラメータとの相関も粗であった。ところが糖尿病既往群にかぎってみると、心不全が重篤なほど IRG は高く、CVP が上昇しているものほど高値となるのが観察された。

なぜ糖尿病症例においてのみこのような関係が著明であったかについて十分説明するのは難しいが、OGTT の際に IRG を測定すると健康人では IRG は負荷後低下するが、糖尿病患者では逆に上昇する (paradoxical response) と報告されており⁸⁹、このような健康群と糖尿病群での反応性の差がかかる現象の要因とも推察される。

この IRG の変動に対する循環動態の関与については、IRG の degradation の場が主に肝であるゆえ、肝循環不全が高 glucagon 血症⁸⁹を来すであろうと、IRI 同様に推論されるが、以下に述べる catecholamine も glucagon 分泌に大きく関与していると思われる。

(3) Catecholamine (CA)

Videbaek ら⁴⁰は AMI 発作直後から48時間持続する血中 CA の上昇を認め、Strange ら⁴¹は心原性ショックを伴う AMI 例において CA 上昇が著しいと述べた。Nadeau ら⁴²は循環動態と血中 CA を対比し、HR との間に正相関を証明した。

著者の成績もこれらの報告と一致し、CA は第2病日が最も高く、第7、14病日との間に有意差を認めた。また、Killip 分類よりみた心不全の重篤なものほど高値であり、循環動態との比較では特に HR と正相関 (糖尿病非既往群では SVI との負の相関) がみられた。

この CA の経日的変動は BS の推移と酷似したが、これは CA が主に肝での糖原分解を促進し高血糖を招来するためと、これに加うるに脾臓での insulin および glucagon 分泌に関与するためと説明される。

Iversen⁴³は灌流イヌの脾臓を用い、epinephrine (以下 E と略す) norepinephrine (以下 NE と略す) isoproterenol (以下 ISP と略す) の脾分泌に対する

影響を調べた結果、insulin 分泌は E、NE 投与後著しく低下、ISP 投与後著明に増加、glucagon 分泌は ISP 投与により BS が高くとも増加するのを認め、CA は α 受容体を介し insulin 分泌を抑制し、 β 受容体を介し insulin、glucagon 分泌を亢進させると報告した。

また、肝には CA の代謝に関係する monoamine oxidase (MAO) や catechol-o-methyltransferase (COMT) が多く含まれるが、肝うっ血の存在下では CA の代謝は遅延し、血中 CA 濃度は高値のまま持続するとの小林の報告⁴⁴がある。彼によれば、肝での CA (E、NE) 代謝率と肝血流量との間には高い相関が認められたという。

以上、梗塞後高血糖に及ぼす循環動態、IRI、IRG、CA の影響をまとめると、梗塞後の著しい心機能の低下 (特に CVP の上昇と SVI の減少) は、脾および肝の循環不全と catecholamine の放出を惹起し、脾での IRI、IRG の分泌調節を障害するとともに、肝ではこれら hormone の degradation を遅延させ、また糖原分解を亢進させることによって、かかる病態を形成するのだと結論される。

3. 心筋代謝と梗塞後高血糖

catecholamine が心収縮力を増加させることは周知のことであるが、glucose、insulin、glucagon にも同作用を有するとの報告がある。

虚血心筋では酸化的燐酸化が障害され、そのエネルギー補給を嫌気性解糖に負う。したがって、虚血に陥った心筋の代謝になう glucose は心臓に対し“良い”影響をもたらすとみなされる (glucose hypothesis, Opie⁴⁵)。この嫌気性解糖系は glucose の細胞内輸送と種々の酵素反応によって調節されているが、insulin はこの glucose 輸送を促進するという⁴⁶。

この観点から、さらに虚血の際には細胞内 kalium 濃度が低下し、insulin が kalium の細胞内流入を促すところから、glucose、insulin、kalium を同時に投与し、虚血に陥った心筋代謝を回復させようとする GIK 療法が考案された⁴⁷。しかし、その有効性については賛否両論あり、なお十分な臨床評価を得るに至っていない。ただ賛同者の報告⁴⁷⁻⁵⁰をまとめると、GIK 療法は①梗塞初期の心筋代謝異常の是正、②虚血部位の収縮力の改善、③梗塞巣の縮小、④心電図の虚血性変化の改善、⑤胸痛の早期消失、⑥不整脈発生率、死亡率の低下などの点において有用であったという。

一方, Bayliss²⁰⁾ や Lucchesi ら²¹⁾ は, insulin が前述の glucose 輸送に関係するほか, 単独でも陽性変力作用を有すると主張した. 最近では, 望月ら⁵¹⁾ が rat の摘出心を用い, insulin が直接虚血後の心機能を改善することを観察し, これらの報告を支持する意見を述べている.

また, glucagon が心臓に対し陽性変力作用を有することも, Farah ら²²⁾ や Glick ら²³⁾ の基礎研究により確かめられている. 実際に, Diamond ら⁵²⁾ は心不全を伴った AMI 10 例に glucagon を投与し, HR, BP, CI が増加するのを認めた. この心行動態に対する作用は catecholamine に類似しているが, β 遮断剤によっても阻害されず²³⁾, また digitalis を投与されている患者にも効果があるという⁵³⁾. したがって, glucagon は catecholamine や digitalis とは異なった機序で心収縮力を増大させると考えられる.

以上の報告に示されるごとく, glucose, insulin, glucagon, catecholamine は多かれ少なかれ心収縮力を増大させると判断される. 著者の成績では, 梗塞後これらの血中濃度はいずれも増加しており, 心行動態の悪化しているものほど高値であったところから, かかる病態は梗塞の心機能の低下を改善 べく 働く homeostasis とも解釈される.

結 論

AMI 47 例を対象として, BS, 血中 IRI, IRG, 総 CA を測定, 心行動態と対比し, 以下の成績を得た.

1) 梗塞後 BS の上昇は, 梗塞範囲の大なるもの, 予後不良のものに著明であった.

2) 糖尿病既往の有無にかかわらず, BS と CA は Killip 分類よりみた心不全の程度が重篤なものほど高値であった.

3) IRI は, 心原性ショックを呈する Killip 4 群において上昇, IRG は糖尿病既往群のしかも心原性ショックを有するもので高値を示した.

4) BS は HR, CVP, CI および SVI との間に有意な単相関係が認められたが, 重回帰分析によると, 特に SVI の低いものほど高値を示した.

5) IRI は HR, CVP, CI, SVI と, IRG は CVP とそれぞれ有意な単相関係が認められたが, 重回帰分析によれば, IRI も IRG も CVP が高いほど高値を来し, この関係は糖尿病既往群においてより顕著であった.

6) CA は HR, PCWP, CVP, SVI との間に有意の単相関係を有し, 重回帰分析にて HR が高いほど (糖尿病非既往例では SVI が低いほど) 高値であった.

7) 上記重回帰分析によれば, 糖代謝に対する心行動態の寄与率はおおよそ 20~30% である.

8) 心行動態各パラメータのうち, 特に糖代謝と関係の深かった CVP と SVI を選び, 棄却楕円を用いて検討するに, これらに異常の認められた症例のうち, 79% が糖代謝に関する四つのパラメータのいずれかによっても異常と判定された.

9) かかる心行動態の異常を判別しうる実数値を算出したところ, BS 210 mg/ml, IRI 32 iu/ml, IRG 342 pg/ml, CA 0.77 ng/ml が得られた.

10) 経日的変化をみるに, BS は第 1 病日が最も高く, 以後漸減した. 経過中, 上記循環動態と判別しうる BS 210 mg/dl を超えた症例の 93% の心行動態は異常を示し, 53% が死亡した.

11) IRI は BS 同様, 第 1 病日が最も高く, 第 7 病日には有意に低下したが, 第 14 病日には再び増加した. また, IRI 32 iu/ml を超えた症例の 94% の心行動態は異常を示し, 44% が死亡した.

12) IRG は第 3 病日に最も高値を呈し, 以後徐々に低下した. 前述の IRG 342 pg/ml を超えた症例の 88% は心行動態に異常が認められ, その死亡率は 50% であった.

13) CA は第 2 病日が最も高く, 病日とともに低下した. 経過中, CA 0.77 ng/ml を超えた例の 93% の心行動態は異常を示し 36% の死亡率であった.

文 献

- 1) Levine, S.A., and Brown, C.L.: Coronary thrombosis; Its various clinical features. *Medicine (Baltimore)*, **8**, 245~256, 1929.
- 2) Sowton, E.: Cardiac infarction and the glucose-tolerance test. *Br. Med. J.*, **I** (5271), 84~86, 1962.
- 3) Datey, K.K., and Nanda, N.C.: Hyperglycemia after myocardial infarction; Its relation to diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, **276**, 262~265, 1967.
- 4) Bahl, A.L.: Preclinical diabetes mellitus in precocious myocardial infarction. *Br. Heart J.*, **32**, 701~705, 1970.
- 5) Aronow, W.S., Suryanarayana, B.W., and Kent, J.R.: Myocardial infarction and carbohydrate metabolism relating to diabetes mellitus. *West. J. Med.*, **115**, 16~20, 1971.
- 6) Ravid, M., Berkowicz, M., Sohar, E.: Hyperglycemia during acute myocardial infarction; A six-year

- followup study. *JAMA*, **233**, 807~809, 1975.
- 7) Allison, S.P., Chamberlain, M.J., and Hinton, P. : Intravenous glucose tolerance, insulin, glucose and free fatty acid levels after myocardial infarction. *Br. Med. J.*, **4**, 776~778, 1969.
 - 8) 豊田隆謙, 大平誠一, 阿部寛治, 鈴木竹一 : 心筋梗塞患者の血漿インスリンおよび C-peptide. 臨成人病, **5**, 1071~1076, 1975.
 - 9) Laniado, S., Segal, P., and Esrig, B. : The role of glucagon hypersecretion in the pathogenesis of hyperglycemia following acute myocardial infarction. *Circulation*, **XLVIII**, 797~800, 1973.
 - 10) Willerson, J.T., Hutcheson, D.R., Leshin, S.J., Faloon, G.R., and Unger, R.H. : Serum glucagon and insulin levels and their relationship to blood glucose values in patients with acute myocardial infarction and acute coronary insufficiency. *Am J. Med.*, **57**, 747~753, 1974.
 - 11) Taylor, S.H., Saxton, C., Majid, P.A., Dykes, J.R.W., Ghosh, P., and Stoker, J.B. : Insulin secretion following myocardial infarction with particular respect to the pathogenesis of cardiogenic shock. *Lancet*, **II** (7635), 1373~1377, 1969.
 - 12) Raab, A.P., and Rabinowitz, M.A. : Glycosuria and hyperglycemia in coronary thrombosis. *JAMA*, **106**, 1705~1708, 1936.
 - 13) Cruickshank, N. : Coronary thrombosis and myocardial infarction with glycosuria. *Br. Med. J.*, **I** (3666), 618~619, 1931.
 - 14) Gottsegen, G. : Coronarthrombose und Diabetes. *Arch. f. Verdauungskr.*, **53**, 36~40, 1933.
 - 15) Ellenberg, M., Osseman, K.E., and Pollack, H. : Hyperglycemia in coronary thrombosis. *Diabetes*, **1**, 16~21, 1952.
 - 16) Edelman, A. : Über die Bedeutung der Glykosurie und Hyperglykämie bei Erkrankungen der Koronararterien. *Wien. Klin. Wochenschr.*, **47**, 165~168, 1934.
 - 17) 日野原重明, 児島玉郎 : 心筋梗塞の予後判定法. 臨と研, **49**, 132~139, 1970.
 - 18) 岡田正資 : 急性心筋梗塞における糖代謝異常. 日医大誌, **47**, 278~301, 1980.
 - 19) Killip, T., and Kimball, J. T. : Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit; A two year experience with 250 patients. *Am. J. Cardiol.*, **20**, 457~464, 1967.
 - 20) Bayliss, L.E., Müller, E.A., and Starling, E.H. : Action of insulin and sugar on respiratory quotient and metabolism of heart-lung preparation. *J. Physiol. (Lond.)*, **65**, 33~47, 1928.
 - 21) Lucchesi, B.R., Medina, M., and Knitten, F.J. : The positive inotropic action of insulin in the canine heart. *Eur. J. Pharmacol.*, **18**, 107~115, 1972.
 - 22) Farah, A., and Tuttle, R. : Studies on the pharmacology of glucagon. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **129**, 49~55, 1960.
 - 23) Glick, G., Parmley, W.W., Wechsler, A.S., and Sonnenblick, E.H. : Glucagon, Its enhancement of cardiac performance in the cat and dog and persistence of its inotropic action despite beta-receptor blockade with propranolol. *Circ. Res.*, **22**, 789~799, 1968.
 - 24) Swan, H.J.C., Ganz, W., Forrester, J.S., Marcus, H., Diamond, G., and Chonette, D. : Catheterization of the heart in man with the use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N. Engl. J. Med.*, **283**, 447~451, 1970.
 - 25) WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus : Second Report. WHO Tech. Rep. Ser., **646**, 10~12, 1980.
 - 26) Rappaport, A.M., Kawamura, T., Davidson, J.K., Lin, B.J., Ohira, S., Zeigler, M., Coddling, J.A., Henderson, J., and Haist, R.E. : Effects of hormones and of blood flow on insulin output of isolated pancreas in situ. *Am. J. Physiol.*, **221**, 343~348, 1971.
 - 27) Van der Helm, H.J., Zondag, H.A., Hartog, H.A., and Van der Kooi, M.W. : Lactic dehydrogenase isoenzymes in myocardial infarction. *Clin. Chim. Acta*, **7**, 540~544, 1962.
 - 28) Aber, C.P., Brunt, P.E., Jones, E.W., Richards, T.G., Short, A.H., and Bernstein, V. : Liver function after myocardial infarction. *Lancet*, **I** (7452), 1391~1393, 1966.
 - 29) Ettinger, P.O., Oldewurtel, H.A., Dzindzio, B., Sethi, V., and Regan, T.J. : Glucose intolerance in nonischemic cardiac disease; Role of cardiac output and adrenergic function. *Circulation*, **XLIII**, 809~823, 1971.
 - 30) Kones, R.J. : Glucose, insulin, potassium and the heart; Selected aspects of cardiac energy metabolism. p. 63~64, Futura Publishing, New York, 1975.
 - 31) Vetter, N.J., Strange, R.C., Adams, W., and Oliver, M.F. : Initial metabolic and hormonal response to acute myocardial infarction. *Lancet*, **I** (7852), 284~288, 1974.
 - 32) Kurt, T.L., Genton, E., Chidsey, C., III., Beck, P., and Sussman, K.E. : Carbohydrate metabolism and acute myocardial infarction; Circulating glucose, insulin, cortisol and growth hormone responses and excretion of catecholamines. *Chest*, **64**, 21~25, 1973.
 - 33) Lebovitz, H.E., Shultz, K.T., Matthews, M.E., and Scheele, R. : Acute metabolic responses to myocardial infarction; Change in glucose utilization and secretion of insulin and growth hormone. *Circulation*, **XXXIX**, 171~181, 1969.
 - 34) Johnston, D.G., Alberti, K.G.M.M., Wright, R., Smith-Laing, G., Stewart, A.M., Sherlock, S., Faber, O., and Binder, C. : C-peptide and insulin in liver disease. *Diabetes*, **27** (Suppl. 1), 201~206, 1978.
 - 35) Metz, R. : The effect of blood glucose concentration on insulin output. *Diabetes*, **9**, 89~93, 1960.
 - 36) Cohen, A.M., and Shafir, E. : Carbohydrate metabolism in myocardial infarction. Behavior of blood glucose and free fatty acids after glucose loading. *Diabetes*, **14**, 84~86, 1965.
 - 37) Unger, R.H., and Orci, L. : The essential role of glucagon in the pathogenesis of diabetes mellitus. *Lancet*, **I** (7897), 14~16, 1975.

- 38) Ohneda, A., Watanabe, K., Horigome, K., Sakai, T., Kai, T., and Oikawa, S. : Abnormal response of pancreatic glucagon to glycemic changes in diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **46**, 504~510, 1978.
- 39) Mario, J., Diego, J., Villanueva, M.L., Diaz-Fierros, M., Valverde, I., and Segovia, J.M. : Elevated plasma glucagon levels in cirrhosis of the liver. *N. Engl. J. Med.*, **289**, 1107~1111, 1973.
- 40) Videbaek, J., Christensen, N.J., and Sterndorff, B. : Serial determination of plasma catecholamines in myocardial infarction. *Circulation*, **XLVI**, 846~855, 1972.
- 41) Strange, R.C., Vetter, N., Rowe, M.J., and Oliver, M.F. : Plasma cyclic AMP and total catecholamines during acute myocardial infarction in man. *Eur. J. Clin. Invest.*, **4**, 115~119, 1974.
- 42) Nadeau, R.A., and de Champlain, J. : Plasma catecholamines in acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, **98**, 548~554, 1979.
- 43) Iversen, J. : Adrenergic receptors and the secretion of glucagon and insulin from the isolated, perfused canine pancreas. *J. Clin. Invest.*, **52**, 2102~2116, 1973.
- 44) 小林公也 : うっ血性心不全患者における血中カテコールアミンの肝での代謝. *日内会誌*, **69**, 22~29, 1980.
- 45) Opie, L.H. : The glucose hypothesis; Relation to acute myocardial ischemia. *J. Mol. Cell Cardiol.*, **1**, 107~112, 1970.
- 46) Park, C.R., Reinwein, D., Henderson, M.J., Cadenas, E., and Morgan, H.E. : The action of insulin in the transport of glucose through the cell membrane. *Am. J. Med.*, **26**, 674~684, 1959.
- 47) Sodi-Pallares, D., Testelli, M.R., Fishleder, B.L., Bisteni, A., Medrano, G.A., Friedland, C., and De Micheli, A. : Effect of an intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, **9**, 166~181, 1962.
- 48) Maroko, P.R., Libby, P., Sobel, B.E., Bloor, C.M., Sybers, H.D., Shell, W.E., Covell, J.W., and Braunwald, E. : Effect of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial infarction following experimental coronary artery occlusion. *Circulation*, **XLV**, 1160~1175, 1972.
- 49) Rogers, W.J., Stanley, A.W., Jr., Breining, J.B., Prather, J.W., McDaniel, H.G., Moraski, R.E., Mentle, J.A., Russell, R.O., Jr., and Rackley, C.E. : Reduction of hospital mortality rate of acute myocardial infarction with glucose-insulin-potassium infusion. *Am. Heart J.*, **92**, 441~454, 1976.
- 50) Kones, R.J. : Glucose, insulin and potassium therapy for heart disease. *N.Y. State J. Med.*, **8**, 1463~1492, 1975.
- 51) 望月正武, 石川真一郎, 榊田出, 斉藤宣彦, 阿部正和 : インシュリンの心筋保護作用. *日臨*, **41**, 111~118, 1983.
- 52) Diamond, G., Forrester, J., Danzig, R., Parmley, W.W., and Swan, H.J.C. : Haemodynamic effects of glucagon during acute myocardial infarction with left ventricular failure in man. *Br. Heart J.*, **33**, 290~295, 1971.
- 53) Parmley, W.W., Glick, G., and Sonnenblick, E.H. : Cardiovascular effects of glucagon in man. *N. Engl. J. Med.*, **279**, 12~17, 1968.

(受付 : 1984 年 9 月 21 日)