研 究

労作狭心症における運動負荷時一過性にみられる 陰性U波の臨床的意義

山本真千子* 傅 隆泰* 飯沼宏之* 相沢忠範*
高橋宣光* 加藤和三* 麻野井英次**

運動負荷時出現する陰性U波の臨床的意義について検討するために、冠動脈造影にて確認された労作狭心症76例を対象としてトレッドミル運動負荷試験を施行した。その結果、陰性U波は狭心症群の32.9%に出現し、これらはすべて主要冠動脈枝の1本以上に90%以上の機能的ないし機質的内腔狭窄を有していた。その罹患冠動脈枝により、左冠動脈前下行枝では広くV₂₋₆誘導に、左冠動脈回旋枝・右冠動脈ではII, III, aV_FおよびU₄₋₆誘導にと出現誘導に差がみられた。また、ST上昇例中陰性U波は85%に出現した。以上、労作狭心症において運動負荷時に出現する陰性U波は90%以上の冠動脈狭窄を背景に形成される低灌流領域を反映する誘導に出現し、ST上昇を伴う場合およびST下降を伴う場合を問わず、局所心筋における貫壁性虚血の心電図徴候であり、重症狭心症のSignであると結論された。

Clinical significance of exercise induced U wave inversion in effort angina Machiko Yamamoto*, Fu L*, Iinuma H*, Aizawa T*, Takahashi N*, Katoh K* and Asanoi H**
*The Cardiovascular Institute **The 2nd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

狭心症を有する患者に運動負荷を行うと、負荷中または負荷後に心電図U波が一過性に逆転することがしばしば観察される。このような現象の指摘は古くからなされ、幾つかの報告があるが^{1)~6)}、この場合の陰性U波の臨床的意義についての検討はなお不十分といわざるをえない。すなわち、運動に起因する陰性U波が局所心筋における虚血を反映する徴候といえるのか、また仮りにそうであるならば陰性U波をもたらす虚血性心筋変化とこれを認めないものとの間にどのような差異があるかなどの点についての詳細な報告はいまだ見当たらない。本論文の目的はこれらの問題点について若干の検討を加えることにある。

I. 対象と方法

1978年より連続4年間に心臓血管研究所においてトレッドミル運動負荷試験を施行され、かつ選択的冠動脈造影にて主冠動脈のうち少なくとも1枝以上に有意な狭窄ないし攣縮が証明された労作性狭心症76例を対象とした。また、冠動脈疾患の疑いのない無症状の健常人35例を対照群とした。狭心症群は平均年齢55.2歳(38~74歳)の男性66例および女性10例より成り、対照群は平均年齢40.5歳(24~54歳)の男性35例であった。狭心症群では高血圧症(36例)、糖尿病(13例)、弁膜症(1例)、肥大型心筋症(3例)の合併を認めたが、陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、WPW症候群、心房細動合併例およびジギタリス、キニジン投与例は対象から除外した。

(1984年6月8日 原稿受領)

*心臓血管研究所

(〒106 東京都港区六本木7-3-10)

**富山医科薬科大学第2内科

(〒930-01 富山市杉谷2630)

Keywords

treadmill exercise test
negative U waves
transmural myocardial ischemia

図1 患者番号14：労作狭心症，高血圧症
ST 降下に伴って，II，III， aV_F ， V_6 誘導に陰性U波が出現している。

図2 患者番号17：労作兼安静狭心症，高血圧症，糖尿病，ST 上昇に伴って V_3 - V_5 誘導に陰性U波が認められている。

トレッドミル運動負荷試験はマルケット社製 CASE を用い，Bruce の protocol⁷⁾にて行った。運動終了点は胸痛，胸部圧迫感，強い息切れなどの胸部症状，あるいは下肢の強度の疲労，0.2 mV 以上の虚血性 ST 変化の発現ないし目標心拍数到達とした。心電図記録は Mason ら⁸⁾による修正は誘導を用い，運動前，中，後の全経過にわたり平均加算波形を記録するとともに，必要に応じ頻回に直接12誘導心電図を記録した。ST変化診断基準は1) 水平あるいは下行傾斜型 ST 下降 ≥ 0.1 mV，2) 緩徐上行傾斜型 ST 下降 ≥ 0.2 mV，3) ST 上昇 ≥ 0.1 mV を陽性とした。出現した陰性U波の判定には，筋電図や基線の動揺の比較的小さい運動終了直後から回復期初期の心電図を用い， aV_R を除く，いずれかの誘導で，T波との間に明確な屈曲点を有する0.1 mV 以上の陰性のふれを陰性U波とした。なお，運動負荷前にすでに陰性U波の認められた例は本検討に含まれていない。冠動脈造影所見では主要冠動脈の75%以上の器質的狭窄を有意冠動脈病変とし，冠攣縮の判定は運動負荷あるいはエルゴノビンによる誘発時または自然発作時の冠動脈径がニトログリセリン投与後の径と比較し，50%以上縮小した場合を陽性とした。なお，本研究では平均値の差の検定に Student の t 検定を百分率の検定には Fisher の直接確率計算法を用いた。

II. 結 果

狭心症群76例のうち25例(32.9%)において心電図上運動終了直後ないし回復期初期にU波の一過性陰性化(図1，2)を認め，それらをA群(表1にその全例を示す)，認められなかった51例をB群として検討した。平均年齢および高血圧合併率についてはA・B両群間で有意差を認めなかった(表2)。健常群(C群)では運動により陰性U波の出現をみた例はなかった。

1. 陰性U波出現誘導

表3のごとく陰性U波は主として V_{4-6} を中心に胸部誘導で出現したが，一部の症例では同時に四肢誘導でも認められた。すなわち25例中20例では胸部誘導のみに陰性U波が出現したのに対し，他の5例では胸部誘導のみならず，II，III， aV_F 誘導にも出現をみた。

2. 陰性U波と冠動脈狭窄

表1に示すごとく，A群25例中23例において主要冠動脈枝のいずれかに90%以上の器質的内腔狭窄病変を認めた。また，他の2例では器質的狭窄は軽微であったが，運動中またはエルゴノビン投与後，冠攣縮により左冠動脈前下行枝に完全閉塞をきたした。一方，B群51例中主要冠動脈に90%以上の器質的あるいは機能的狭窄を認めた症例は23例にすぎず，A-B両群における90%以上の冠動脈狭窄合併率には有意差($p < 0.005$)が認められた。

表1 陰性U波出現群(A群): Ex. dur.=運動時間(分), C.P.=胸痛, C.O.=胸部圧迫感, S.O.B.=息切れ, ST-change 下線部はST上昇, その他は降下誘導, CADは75%以上の有意冠動脈病変を有する主要冠動脈, S=冠れん縮

No.	Age	Peak HR	Peak SBp	Ex. dur.	End point	ST change	Neg. U.	CAD
1	50	100	150	6'	CP	II, III, <u>aV_F</u> , V ₃₋₆	V ₃₋₆	LAD(99%), LCX(75%)
2	66	106	160	4.5'	CP	V ₄₋₆	V ₄₋₆	LAD(90%)
3	57	113	160	1'	CP	I, II, III, <u>aV_L</u> , <u>aV_F</u> , V ₂₋₆	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	LMT(50%), RCA(99%), LAD, LCX(75%)
4	54	115	168	3'	CO	<u>I, aV_L</u> , <u>V_L</u> , II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	<u>aV_L</u> , V ₂₋₆	LAD(99%)
5	56	115	180	2.5'	CO	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	V ₃₋₆	LAD(90%)
6	60	93	186	5.5'	CP	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	LAD(50% long segment), LCX(99%), S(+)
7	40	110	106	5'	ST ↓	II, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	V ₄₋₆	RCA, LAD, LCX(100%)
8	52	108	160	4'	CP	II, III, <u>aV_F</u> , V ₆	V ₄₋₆	LAD(99%)
9	65	111	130	2.5'	SOB	I, II, III, <u>aV_F</u> , V ₃₋₆	V ₄₋₆	LAD(100%), LCX(90%), RCA(50%)
10	57	120	160	6'	CO	II, III, <u>aV_F</u> , V ₆	V ₅₋₆	LAD(75%), LCX(95%), D ₁ (75%)
11	62	132	225	9'	CO	<u>aV_L</u> , <u>V_L</u> , II, III, <u>aV_F</u> , V ₅₋₆	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	LAD(99%), S(+) → LAD(100%)
12	46	110	154	7.5'	ST ↓	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	V ₃₋₅	None, S(+) → LAD(100%)
13	39	134	150	8.5'	CP	V ₃ , I, II, III, <u>aV_F</u>	V ₃₋₅	LAD(90%)
14	67	106	190	6'	ST ↓	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	LCX(99%), D ₁ , D ₂ (75%)
15	47	138	154	5'	CO	<u>aV_L</u> , <u>V_L</u> , II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	V ₄₋₆	LAD, LCX(100%)
16	68	97	130	5'	CP	II, III, <u>aV_F</u> , V ₅₋₆	II, III, <u>aV_F</u> , V ₆	LCX(100%), RCA(95%)
17	48	126	150	4'	CP	V ₁₋₅ , II, III, <u>aV_F</u> , V ₆	V ₂₋₆	LAD(90%), HL(75%)
18	63	75	178	1.5'	CO	II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	V ₃₋₆	LMT(50%), LAD(95%), LCX(90%), RCA(75%)
19	62	118	160	7'	CP	<u>aV_L</u> , <u>V_L</u> , II, III, <u>aV_F</u> , V ₅₋₆	V ₅₋₆	LAD, LCX(100%)
20	74	95	160	4.5'	CP	<u>aV_L</u> , <u>V_L</u> , I, II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	V ₄₋₆	LAD(90%), LCX(90%)
21	58	103	128	7.5'	SOB	V ₁₋₄ , I, II, III, <u>aV_F</u> , V ₅₋₆	V ₃₋₆	LAD(75%), S(+) → LAD(>90%)
22	60	111	138	3'	CP	V ₁₋₄ , II, III, <u>aV_F</u> , V ₅₋₆	V ₄₋₆	LAD(90%), LCX(75%)
23	52	143	140	7'	CP	<u>aV_L</u> , <u>V_L</u> , II, III, <u>aV_F</u> , V ₅₋₆	V ₂₋₆	LAD(90%), S(+)
24	53	104	156	3'	ST ↓	V ₄₋₆	V ₄₋₅	LAD(100%), LCX(90%), RCA(75%), D ₁ (90%)
25	63	118	180	5'	CO	<u>aV_L</u> , <u>V_L</u> , II, III, <u>aV_F</u> , V ₄₋₆	V ₃₋₆	RCA(90%), LAD(90%), LCX(99%), D ₁ (90%)
Mean	56.8	112.0	158.1	4.9'				
SD	± 8.8	± 15.1	± 24.1	± 2.1				

表2 A群とB群の比較：HT=高血圧症，chest symp=胸部症状

	groupA (n=25)	groupB (n=51)	
Age	56.8±8.8	54.4±7.0	N.S.
HT	44% (11/25)	41% (21/51)	N.S.
Ex. dur. (min)	4.9±2.1	7.1±2.4	P<0.005
peak HR (bpm)	112.0±15.1	134.3±17.6	P<0.005
Peak SBP (mmHg)	158.1±24.1	172.5±27.6	N.S.
Chest symp.	84% (21/25)	57% (29/51)	P<0.005
ST elevation	44% (11/25)	4% (2/51)	P<0.005
≥90% narrowing	92% (23/25)	45% (23/51)	P<0.005

表3 心電図誘導別陰性U波出現例数

I	II	III	_a V _R	_a V _L	_a V _F
0	5	5	0	1	5
V ₁	V ₂	V ₃	V ₄	V ₅	V ₆
0	3	11	22	24	22

(表2)。

そこでA群についてかかる90%以上の冠動脈狭窄と前述の陰性U波出現誘導の関係をみると、図3のように左冠動脈前下行枝のみに90%以上の狭窄を有する12症例においては、陰性U波はV_{4,5}誘導を中心にV₂からV₆まで広く出現したのに対し、左冠動脈回旋枝のみに90%以上の狭窄を有する4症例においては陰性U波の出現はV_{2,3}にはなく、V₄₋₆に集中した。一方、25例中5例では胸部誘導の他にII, III, _aV_F誘導にも陰性U波が出現したことはすでにのべたが、これらのうち4例では右冠動脈または左冠動脈回旋枝に90%以上の器質的狭窄を有した。他1例では前下行枝のみに99%の狭窄を認めたが、本例での前下行枝はよく発達しており、心尖部を迂回し、下壁の一部を灌流していた。

3. 陰性U波とS-T偏位

A群25例中11例にST上昇を、また残り14例ではST下降を認めた。これに対して陰性U波をみなかったB群においてはST上昇を示したものは2例のみであり、他の49例ではST下降を認めた。ST上昇例では13例中11例(85%)に、一方、ST下降例では63例中14例(22%)に陰性U波の出現を伴ったことになる。

4. A-B両群間における運動耐容時間、心筋酸素消費量および有症率の比較

表2のように平均年齢、高血圧症の合併についてはA群とB群の間に差を認めなかった。運動負荷時には運動時間、Peak心拍数はA群で有意に低かった(p<0.005)が、Peak血圧に差はなかった。また、運動により胸部症状を訴えたものはA群で84%とB群の57%に比べ有意(p<0.005)に多かった。ちなみに、これら狭心症群(A・B両群)の平均年齢はC群に比し有意に高く、また全例が目標心拍数到達により運動を終了したC群に比し、Peak心拍数(127.0±19.8 VS 172.0±12.1 bpm)、Peak血圧(167.8±27.2 VS 183.1±21.4 mmHg)および運動時間(6.4±2.5 VS 11.8±1.9分)はいずれも有意に(p<0.001)低かった。

III. 考 案

1. 冠動脈疾患患者における運動負荷時陰性U波の出現率

虚血性心疾患における陰性U波の出現率は高率といわれているが、福田ら⁹⁾の25.2%を除けば、Furbetta¹⁰⁾ 8%, Watanabe¹¹⁾ 6%とそれ程高くはない。それに比べ、異型狭心症の発作時¹²⁾¹³⁾や、運動負荷試験による発作誘発時⁵⁾⁶⁾の陰性U波出現率は20~60%と比較的高い。虚血発作が起こると出現率がこのように高くなることから想像されることは、陰性U波の出現が虚血そのもの、あるいはそれによって生ずる現象と密接な関係があるのではないかということである。

今回我々は冠動脈造影を行い、機能的または器質的冠動脈病変の存在が確認された76症例を対象として心電図上、運動終了直後ないし回復期初期

LAD(12)

LCX (4)

図3 LADあるいはLCxの一方にのみ90%以上の狭窄を有する例での陰性U波出現誘導

に認められた陰性U波の出現率を検討してみた。これら76症例では運動負荷により有意なST偏位をみる一方で、陰性U波の出現を認めたのは25例(32.9%)にとどまった。この数値は同様の分析を行ったGersonら⁵⁾の21%、都築ら⁶⁾の35.7%とほぼ一致した。狭心症例における運動時陰性U波のこのような低い出現率は陰性U波が心筋虚血あるいはその随伴現象によって生ずるとしてもきわめて限られた条件下で出現することを示唆するものと思われる。

2. 冠動脈狭窄の局在、狭窄程度と陰性U波出現誘導

Gersonら⁵⁾は冠動脈疾患を有する248例を対象にトレッドミル負荷中または負荷後に出現する陰性U波と冠動脈造影所見を対比した。それによると、陰性U波の出現誘導は左側胸部誘導に限られ、さらに陰性U波出現例では36例中35例に左冠動脈前下行枝近位部に75%以上の器質的狭窄を認めたと報告している。しかしながら、今回の我々の成績はこれらの所見と若干異っている。すなわち、我々の成績では陰性U波は単に左側胸部誘導のみならず、症例によってはII, III, aVFあるいはV₂, V₃, V₄誘導などにも出現した。また、これらの症例では左冠動脈前下行枝、同回旋枝あるいは右冠動脈のうちいずれかの一枝に90%以上の器質的あるいは攣縮に伴う機能的狭窄が認められた。そこ

で冠動脈狭窄の局在と陰性U波出現誘導を対比させると、陰性U波は90%以上の冠動脈狭窄を背景に形成される低灌流区域を反映する誘導に出現することが明らかとなった。

3. 陰性U波の臨床的成因

陰性U波は非特異的な心電図徴候であり、心筋虚血のほか、高血圧、心室容量の増大などで出現することはよく知られている。トレッドミル運動負荷の本来の目的は心筋虚血を誘発することであるが、その際、昇圧および左室容量の増大も同時に起るため、出現した陰性U波が虚血、昇圧、左室負荷のうちいずれの反映であるかという点については若干の考察が必要と思われる。今回の我々の検討では陰性U波が出現した群(A群25例)と出現しなかった群(B群51例)の間で運動中の血圧値には有意差を認めなかった。従って、陰性U波が昇圧の反映でないことは明らかである。都築ら⁶⁾はトレッドミル負荷時の陰性U波は左室容量負荷を示す徴候であろうと推察している。我々は以前にHandgrip負荷により左室容量の増大を惹起させた⁴⁾、その際には陰性U波はすべて左側胸部誘導(V₄₋₆)に集中して出現した。これに対し、今回のトレッドミル負荷に伴う陰性U波は特定の誘導に偏ることなく出現しており、従って、これらの陰性U波の成因が単に左室容量負荷であるとは考えにくい。前述のごとく今回のトレッド

ミル負荷に伴う陰性U波は90%以上の冠動脈狭窄によりもたらされる低灌流領域に相当する誘導に出現した。このことは心筋虚血に伴う陰性U波は虚血部に局限して出現するという実験的観察¹⁵⁾¹⁶⁾とよく一致している。従って、これらの陰性U波は局所心筋虚血を反映する心電図徴候として理解するのが妥当であろう。

4. ST 偏位と陰性U波

STの上昇および陰性U波がともに貫壁性虚血傷害が存在する部位で出現することは実験的に確認されている¹⁵⁾¹⁶⁾。今回の分析においても陰性U波がST上昇を示した13例中11例(84.6%)に出現したことはよく理解できる。しかしながら陰性U波はST下降を示した63例中14例にも出現した。一般に、ST下降は心内膜下心筋に虚血が存在する場合に出現すると理解されている。ところが、心筋虚血が心外膜下心筋層にもおよび貫壁性虚血傷害が生じていても、もし心内膜下心筋層の虚血傷害がより高度な場合にはST偏位が出現しないかあるいは下降を示す場合もありうる¹⁷⁾。実験的には陰性U波は貫壁性の虚血傷害部位のみ出現することを考えると、これら63例中14例に認められた陰性U波を伴うST下降は単純な心内膜下虚血というよりは、むしろ虚血の程度が心内膜下層でより著しい貫壁性虚血を反映する心電図変化として解釈してもよいと考えられる。

5. 陰性U波の臨床的意義

以上述べてきたように、トレッドミル運動負荷時出現する陰性U波が局所心筋における貫壁性虚血の心電図徴候であるなら、これを認めるA群の狭心症はこれを認めないB群のそれに比べ、より重症であることが推察される。事実、A群での運動耐容時間はB群のそれと比べ著しく短いばかりか、胸痛発現頻度、ST上昇合併率も有意に高く(表2)、従って、A群における狭心症の重症度はB群のそれと比べ明らかに高度と考えられた。一般に、トレッドミル運動負荷時にST偏位に比べ、陰性U波の出現率が低いのは運動によって簡単に貫壁性虚血が形成されるような重症狭心症例が本検査に編入され難いことにもよるのであろうと思われる。

以上の考察から、労作狭心症において運動負荷時に出現する陰性U波は90%以上の冠動脈狭窄を背景に形成される低灌流区域を反映する誘導に出

現し、ST上昇を伴う場合およびST下降を伴う場合を問わず、局所心筋における貫壁性虚血の心電図徴候であり、重症狭心症のSignであると結論された。

〔文 献〕

- 1) Papp C: U Wave in Coronary Disease. *Circulation* 15:105, 1957
- 2) Lepschkin E, Surawicz B: Characteristics of True-Positive and False-Positive Results of Electrocardiographic Master Two-Step Exercise Tests. *New Engl J Med* 258:511, 1958
- 3) Friedberg HD, D'Cunha GF: Lone U Wave Inversion after Exercise. *Dis Chest* 54:477, 1968
- 4) Surawicz B and Saito S: Exercise Testing for Detection of Myocardial Ischemia in Patients with Abnormal Electrocardiograms at Rest. *Am J of Cardiol* 41:943, 1978
- 5) Gerson MC, Phillips JF, Morris SN, McHenry PL: Exercise-induced U-wave Inversion as a Marker of Stenosis of the left anterior Descending Coronary Artery. *Circulation* 60:1014, 1979
- 6) 都築雅人, 志貴一仁, 河合直樹, 近藤照夫, 山内一信, 横田充弘, 林博史: 労作狭心症における運動誘発U波陰転の臨床的意義. *心臓* 15:188, 1983
- 7) Bruce RA, Blackman JR, Jones JW: Exercise testing in Adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics* 32:742, 1963
- 8) Mason RC and Likor I: A New System of Multiple-lead Exercise Electrocardiography. *Am Heart J* 71:196, 1966
- 9) 福田市蔵, 上出秀夫, 藤原喜代子, 樋口久人, 林勝, 河野能治: 陰性U波の臨床. *心臓* 4:586, 1972
- 10) Furbetta D, Santucci F and Bufalari A: Clinical significance of negative U waves. *Folia Cardiologia* 14:477, 1955
- 11) Watanabe N: Clinical significance of the negative U wave in Electrocardiogram. *Jap Cir J* 31:9, 1967
- 12) 岸田浩, 鈴木謙吾, 久保田一輝, 大津文雄, 藤本俊文, 金沢正邦, 宗像純司, 木村栄一: 異型狭心症の臨床像. *日内会誌* 65:200, 1976
- 13) K. Miwa, T. Murakami, H. Kambara and C. Kawai: U wave inversion during attacks of Variant angina. *Br Heart J* 50:378, 1983
- 14) 山本真千子, 佐藤泰, 久保木正夫, 高橋宣光, 小山晋太郎: 心電図陰性U波の成因について—高血圧症例における Handgrip Test による検討. *心臓* 13:529, 1981

- 15) Fu Long Tai, Katoh N and Takahashi N:
Ischaemia-Induced Negative U waves in
ECG. (An Experimental Study in Canine
Hearts) Cardiovascular Research 16: 240, 1982
- 16) 山本真千子, 川野誠子, 平野裕司, 沢登徹, 平岡
昌和, 諸井幸夫, 坂本保己: 虚血性U波の実験的
検討. 心電図 2: 489, 1982
- 17) 加藤和三, 伝隆泰: 虚血性 ST・T 変化の成因. 最
新医学 29: 91, 1974