研 究

冠動脈疾患における運動誘発 R 波高変化の臨床的意義

胡 小菁* 横田充弘* 宮原隆志* 上原 晋*
小出正文* 都築雅人* 外畑 巖*

健康成人 (NL) 20名および冠動脈疾患 (CAD) 患者52名を対象とした。多段階臥位自転車 ergometer 運動 (MBEX) に対する R波高変化を解析し, CAD の診断あるいは重症度判定におけるその有用性について検討した。NL 群と CAD 群において R波高は運動につれて減少し, 最大運動時に最も小さくなった。R波増高または不変を陽性とする Bonoris らの R波高診断基準を用いた CAD 診断の感度は21%であるが, ST 基準による感度は65%であり, R波高基準は ST 基準に比し有意に低感度であった ($p < 0.05$)。R波高変化と CAD の重症度の間に有意な相関は認められなかった。R波高変化と HR の変化との間には有意な負相関がみられた。

R波高変化は, 左室壁運動異常の程度, 冠動脈の罹患本数, 左室容積変化, 肺動脈楔入圧の変化, 心拍出量等と有意な相関を認めず, CAD の診断あるいは重症度判定に有用な指標とは考えられない。

A clinical significance of R wave changes induced by dynamic leg exercise in coronary artery disease Hu Xiao-jing*, Mitsuhiro Yokota*, Takashi Miyahara*, Susumu Kamihara*, Masafumi Koide*, Masato Tsuzuki* and Iwao Sotobata* *First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine

運動負荷試験において, 心筋虚血に由来する心電図変化として, ST-T および U波の変化とともに R波の変化があげられる。虚血性心疾患の心電図診断において ST-T あるいは U波に関する診断基準に関しては一般的同意が得られているのに対し, R波に関しての評価は定まっていない^{1)~7)}。本研究では冠動脈疾患 (CAD) の有無の診断あるいは重症度判定における運動誘発 R波変化の有用性を検討するため, CAD 患者を対象として多段階臥位自転車 ergometer 運動 (MBEX) に対する R波変化を解析した。

I. 対 象

健康男性20名 (24歳~39歳, 平均年齢30歳) お

よび主要冠動脈の少なくとも1枝に75%以上の狭窄を認めた CAD 患者52名 (34歳~64歳平均年齢52歳) を対象とした。CAD 患者の内訳は心筋梗塞 (MI) の既往のない労作狭心症 (AP) 患者19名, 陳旧性心筋梗塞 (OMI) 患者25名および AP を有する OMI 患者8名であった。

II. 方 法

MBEX 試験を対象全例に施行した。MBEX は CAD 患者では 25 watt, 健康者では 50 watt より開始し, 3 分毎に 25 watt 宛漸増した。最大予測心拍数の85%到達, または中等度の胸痛, 息切ある

Keywords

自転車エルゴメータ運動試験
運動誘発 R波高変化
左室容積
肺動脈楔入圧
心拍数

(1984年10月8日 原稿受領)

*名古屋大学第1内科
(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65)

図1 健康者における自転車エルゴメータ運動試験中の経時的R波高変化

いは下肢疲労感を運動終了点とした。心電図記録には6素子直記式心電計を用い、胸部双極誘導(CM₅, CC₅)、修正Frank誘導(X, Y, Z)の合計5誘導を仰臥位にて記録した。安静時、運動開始後3分、6分、9分最大運動時および回復期1分、3分、6分に各誘導のR波高を計測した。各計測時点において基線からR波の頂点までの高さを連続する8心拍について計測し、その平均値をR波高とした。運動によるR波高変化率(%R)を以下の式によって求めた。

$$\%R = \frac{R_{ex} - R_{rest}}{R_{rest}} \times 100$$

* R_{ex} : 運動中および回復期における各計測時点のR波高

** R_{rest} : 安静時のR波高

R波高とともに同一心拍のST-T変化も計測した。ST基準としては0.1mm以上の虚血型ST下降、0.2mV以上の緩徐向上傾斜型ST下降または0.1mV以上のST上昇を用いた。

左腋窩静脈からSwan-Ganzカテーテルを挿入し、肺動脈圧、肺動脈楔入圧を運動試験中連続記録し、1分毎に熱稀釋法により心拍出量を測定した。左上腕動脈に挿入したテフロンカテーテルから安静時および最大運動時に採血し、hemoglobin(Hb)濃度を測定した。

CAD群の全症例に、運動試験と同一日に冠動脈造影および左室造影(LVG)を施行した。LVGにより描出した左室壁をAHA基準⁹⁾に従って7区画に分け、正常壁運動を示す区画に0点、Hypokineticを示す区画に1点、akinesisを示す区画に2点、dyskinesisを示す区画に3点を与え、これらの合計をLVG scoreとした。

CAD群のうち8名に右房 pacing 試験を行った。Pacing電流は5mAとし、pacing rateは安静時心拍数の20拍/分増から開始し、2分毎に10拍/分宛増加した。心房 pacing 試験の終了点は、目標心拍数(140拍/分)達成、房室ブロック出現、胸痛などの症状発現とした。心房 pacing 試験中、アロカ製SSD-110Sを用いてM-mode心エコー図をstrip chartに連続記録した。胸骨左縁第4肋間から超音波を入射し、心室中隔および左室後壁が明瞭に描出される部位にて左室径を記録した。収縮期および拡張期左室径をそれぞれ4-6心拍平均し計測した。

III. 結 果

1. 健常群(NL群)

1) 循環応答 運動持続時間の平均値は11.0±1.6分、peak心拍数の平均値は154±11拍/分、peak収縮期血圧の平均値は189±16mmHg

図2 健康者を対象とした自動車エルゴメータ運動試験によるR波高（CM₅誘導）変化率と心拍数変化（ΔHR）との関係

図3 冠動脈疾患患者における自動車エルゴメータ運動試験中の経時的R波高変化

であった。

2) R波高の経時変化 CM₅、CC₅およびX誘導におけるR波高は運動持続時間の延長につれて有意（ $p < 0.05$ ）に減少した。最大運動時にR波高が最も減少することが認められCM₅、CC₅およびX誘導でそれぞれ平均0.48 mV、0.36 mVおよび0.23 mVであった（それぞれ $p < 0.05$ ）。Y誘

導におけるR波高は軽度減少し（平均0.05 mV）、Z誘導におけるR波高は有意に増大した（平均0.32 mV、 $p < 0.05$ ）（図1）。

3) MBEX試験におけるR波高変化と、心拍数との相関 CM₅誘導におけるR波高（Y）は心拍数の増加（X）につれて漸減し、 $Y = 0.28 \times -3.90$ の有意な負相関が認められた（ $r = -0.43$,

図4 冠動脈疾患患者を対象とした自転車エルゴメータ運動試験による
R波高(CM₅誘導)変化率と心拍数変化(ΔHR)との関係
AP: Angina Pectoris MI: Myocardial Infarction

$p < 0.01$) (図2)。CC₅およびX誘導のR波高変化率と心拍数の変化分(HR_{EX} - HR_{rest})との間にも有意な負相関(それぞれ $\gamma = -0.49$, $p < 0.01$ および $\gamma = -0.42$, $p < 0.01$)が認められた。一方、Z誘導のR波高変化率と心拍数の変化分との間に有意な正相関($r = 0.32$, $p < 0.05$)が認められた。Y誘導のR波高変化率と心拍数の変化分との間に有意な相関は認められなかった。

2. 冠動脈疾患群 (CAD 群)

1) 循環応答 運動持続時間の平均値は、 9.0 ± 2.2 分、peak 心拍数の平均値は 125 ± 18 拍/分、peak 収縮期血圧の平均値は 188 ± 26 mmHgであった。

2) R波高の経時的变化 CM₅、CC₅およびX誘導において最大運動時にR波高は最も減少した(それぞれ平均値 0.27 mV, 0.25 mV および 0.17 mV, それぞれ $p < 0.05$)。Z誘導におけるR波高は運動持続と共に有意に増大した(平均 0.19 mV,

$p < 0.05$)。Y誘導におけるR波高は一定の変化を示さなかった(図3)。またAP患者とMI患者の間に運動による有意なR波高変化が認められなかった。

3) MBEX 試験におけるR波高変化と心拍数との相関 CM₅誘導におけるR波高(Y)は心拍数(X)の増大につれて漸減し、回帰式 $Y = -0.27X - 0.36$ で表される有意な負相関を示した($\gamma = -0.38$, $p < 0.01$) (図4)。この回帰式とNL群の回帰式 $Y = -0.28X - 3.63$ との勾配および切片の差に、有意差は認められなかった。CC₅およびX誘導のR波高変化率と心拍数の変化分との間にも負相関が認められた(それぞれ $\gamma = -0.33$, $p < 0.05$ および $\gamma = -0.39$, $p < 0.05$)。YおよびZ誘導では有意な相関を認めなかった。

4) R波高変化と肺動脈楔入圧および心拍出量との関係 肺動脈楔入圧変化分および心拍出量とR波高変化との間に有意な相関は認められな

図5 冠動脈疾患患者における心房 pacing による R 波高変化 (CM_s誘導)

図6 冠動脈疾患患者における心房 pacing による R 波高 (CM_s誘導) と左室拡張末期径の変化 (ΔLVDd)
 安静時から最大 pacing rate 時への変化を矢印で示す。
 AP: Angina Pectoris MI: Myocardial Infarction

った。

5) R波高変化と冠動脈罹患本数との関係

1枝病変の24例中R波高が増大または不変のものは3名であり、2枝病変の14例中、R波高が増大または不変のものは5名であり、3枝病変の13例中、R波高が増大または不変のものは3名であった。

Bonoris³⁾らのR波高が増大または不変を陽性とする診断基準を用いると、CAD患者52例の中で陽性は11名(21%)のみであった。他の症例は冠動脈罹患本数との関係なくR波の減高を認めた。

6) R波高変化とLVG score との関係 R波高増高または不変は、安静時左室造影で正常壁

運動を示した11名では3名(27%), LVG score が3点以上の30名では4名(13%)でみられた。

7) R波高変化とST変化との比較 CAD群においてMBEXにより有意なST下降を呈したものは34名、CM_s誘導におけるR波高が増大または不変のものは11名であった。ST基準の感度(有病者群での陽性率)は65%, R波増大または不変を陽性とする診断基準(R波高基準)の感度は21%であり、R波基準はST基準に比し有意に低感度であった($p < 0.005$)。R波高基準の特異度(正常者群での陰性率)は100%であり、ST基準の特異度も100%であった。

8) MBEX 試験前後の Hemoglobin(Hb)変化

CAD 患者13名で Hb 値を測定した。Hb 値は安静時 13.9 ± 1.08 、運動終了時 14.3 ± 1.33 で、両群間に有意変化は認められなかった。

9) 右房 pacing 試験 CAD 患者15名における右房 pacing 試験の成績を図 5, 6 に示す。心拍数の増加につれて R 波高は漸減した。Pacing rate と160拍/分まで増加しえた症例は 3 名にすぎなかったが、これらの 3 名において pacing rate が150拍/分に達すると、R 波高の増大を示した(図 5)。左室拡張末期径の減少につれて R 波高の減少傾向を認めたが、両者の間には有意な相関は認められなかった(図 6)。R 波高変化と血行動態諸値との相関を表 1 にまとめた。

IV. 考 案

冠動脈疾患の診断における律動運動による R 波高変化解析の有用性については、いまだ一定の見解が得られていない。Bonoris ら^{2)~4)}は、R 波高基準は ST 低下基準に比し感度(sensitivity)および特異度(specificity)ともに有意に高いと報告している。しかし、Bonoris らは ST 低下基準で陰性あるいは偽陽性であった患者を対象としており、ST 低下基準より感度および特異度が高値になる可能性がある。著者らの成績によれば対象とした CAD 患者52名において、R 波増高または不変のものは11名(21%)のみであった。残りの CAD 患者41名の R 波高変化は、正常人と同様に運動につれて R 波減高を示した。また健常者および CAD 患者において、運動に対する R 波高反応には有意差がなく R 波高変化から CAD 患者と健常者を鑑別することは困難であった。

CAD の重症度と R 波高変化との関係も検討したが、冠動脈罹患本数あるいは安静時左室壁運動異常の程度とは関係なく、ほとんどの例の R 波高は運動により減高することが認められた。

運動による R 波高変化を決定する因子として、心腔内容積^{8)~15)}、心筋収縮性^{16)~18)}、心腔内血液インピーダンス^{19)~21)}、心位置の変化^{22)~27)}、細胞外 K⁺の濃度²⁸⁾²⁹⁾、肺含気量の変化などによる胸腔インピーダンス³⁰⁾の変化などがあげられる。本研究では、これらの因子の内、心腔内容積、Hb、および HR と R 波高変化の関係について検討した。

R 波高変化と左室容積変化 Brody は模型実験より QRS 波形は心腔内血液量に影響を受け

表 1 R 波高変化と血行動態諸量の変化との相関

	correlation coefficient	level of significance
△ HR	-0.45	0.01
△ BP	-0.14	n.s.
△ LVDd	-0.13	n.s.
△ PCWP	-0.11	n.s.
△ C.O.	-0.15	n.s.
△ Hb	-0.42	n.s.

HR：心拍数 BP：血圧 LVDd：左室拡張末期径 PCWP：肺動脈楔入圧 C.O.：心拍出量 Hb：血色素量

ると報告した。その後、Bayley ら³⁾、Manoch³²⁾、Nelson¹⁰⁾¹²⁾および Millard ら¹⁵⁾も種々動物実験や model 実験を通して、上述の考えを支持している。最近 Daniels ら³³⁾も左室拡張末期容量と収縮末期容量の減少に従って R 波高が減少することを報告している。しかし Tolbot ら³⁴⁾は QRS 電位と左室拡張期圧との間に負の相関を認め、石川ら³⁵⁾も人工透析前後で記録した心電図で左室内径の減少につれて、QRS 波高が増大することを観察している。Lekven ら³⁶⁾は開胸犬を用い、左室内径の増大が心内膜と心外膜 QRS 電位を減少させることを観察している。上述のごとく、現在に至っても R 波高変化と左室容積変化との関係については一定の見解がない。本研究における右房 pacing 試験において、心拍数変動に伴う左室拡張期径変化と R 波高変化との間には負の相関傾向があったが、左室拡張末期圧の指標となる肺動脈楔入圧と R 波高変化との間に有意な相関は認められなかった。R 波高変化を Body 効果のみで説明することは困難であると思われる。

R 波高変化と Hemoglobin (Hb) Nelson ら²²⁾は Hematocrit (Ht) 値の上昇は心腔内電気抵抗を高めるため、体表面 R 波電位を減少させることを報告した。一般に運動により Ht 値が増加するといわれている³⁷⁾。本研究では、CAD 群において、平均運動時間 9 分であり、運動前後で18人中13人が Hb 値が増加を示した。Hb 値の増加傾向と R 波高の減少と一致し、CAD 患者において R 波減高の原因の一つとして Hb 値の増加、すなわち、

心腔内血液インピーダンスの増大の関与が考えられる。

R波高変化とHR De Caprio らによれば、低心拍数レベルで座位自転車 ergometer 運動を中止した場合、NL 群と CAD 群の R 波高変化に有意差を認めなかったが、HR が150拍/分を超えると CAD 群の R 波が増大し、NL 群と CAD 群との間に有意差があったという³⁸⁾。Daniels ら³⁹⁾ atrial pacing 試験において pacing rate の増大につれて、左室拡張末期容量と左室収縮末期容量とも有意減少し、R 波高も有意に減少したことを認めた。しかし、Daniel らの成績では peak pacing rate は150拍/分以下であり、de Caprio らの成績と比較することはできない。著者ら CAD 患者を対象とした右房 pacing 試験の成績において、140 拍/分以下の pacing rate では rate の増大につれて R 波が減高したが、pacing rate 140 拍/分を超えると、R 波高はむしろ増大する傾向があった。de Caprio らの成績を指示する結果とも考えられるが、今後症例を重ねて検討する必要がある。

心筋酸素消費量は心収縮性、壁張力および心拍数によって主として規定される。心拍数は心筋に対する運動負荷の強度を表す一つの指標である。低心拍数レベルで運動を中止させると、心機能諸数値と R 波高変化にも影響が少ないと考えられる。本研究では CAD 群の MBEX において、下肢疲労感で運動を中止した症例は65% (34/52) を占め、peak HR は125拍/分であった。最大運動時の R 波の増大が乏しいのは心筋に対する負荷量の不足、すなわち低心拍数で運動終止することに原因がある可能性があると考えられる。従って、運動終了時に達する HR を考えずに R 波高変化により CAD の診断および重症度判定を行うことは不適當と考えられる。

〔文 献〕

- 1) Battler A, Froelicher VF, Gallagher KP, Kumada T, Mckown D, Kemper WS and Ross J Jr: Effects of changes in ventricular size on regional and surface QRS amplitude in the conscious dog. *Circulation* 62:174, 1980
- 2) Bonoris PE, Greenberg PS, Gastellanet MJ and Ellestad MH: Significance of changes in R wave amplitude during treadmill stress testing: angiographic correlation. *Am J Cardiol* 41: 846, 1978
- 3) Bonoris PE, Greenberg PS, Christion GW, Gastellanet MJ, Ellestad MH: Evaluation of R wave amplitude changes versus ST-segment depression in stress testing. *Circulation* 57: 904, 1978
- 4) Christison GW, Bonoris PE, Greenberg PS, Gastellanet MJ and Ellestad MH: Predicting coronary artery disease with treadmill stress testing: Changes in R-wave amplitude compared with ST segment depression. *J Electrocardiol* 12: 179, 1979
- 5) Battler A, Froelicher V, Slutsky R, Ashburn W: Relationship of QRS amplitude changes during exercise to left ventricular function and volumes and the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 60: 1004, 1979
- 6) Austen GA, Edwards JE, Gyre RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LSC, McGoon DC, Murphy ML and Roe BB: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. (AHA committee report) *Circulation* 51: News from the American heart association. 5, 1975
- 7) Wagner S, Cohn K, Selzer A: Unreliability of exercise-induced R wave changes as index of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 44: 1241, 1979
- 8) Brody DA: A theoretical analysis of intracavitary blood mass influence on the heart-lead relationship. *Circulation Res* 4: 731, 1956
- 9) Bayley RH, Kalbfleisch JM, Berry PM: Change in the body's QRS surface potentials produced by alterations in certain compartments of the nonhomogeneous conducting model. *Am Heart J* 77: 517, 1969
- 10) Nelson CV, Chatterjee M, Angelakos ET and Hecht HH: Model studies on the effect of intracardiac blood on the electrocardiogram. *Am Heart J* 62: 83, 1963
- 11) Mc Fee R and Rusk S: Qualitative effects of thoracic resistivity variations on the interpretation of electrocardiograms: The "Brody" effect. *Am Heart J* 74: 642, 1967
- 12) Nelson CV, Rand PW, Angelakos ET and Hugenholz PG: Effect of intracardiac blood on the spatial vectorcardiogram. Part 1. Results in the dog. *Circ Res* 31: 95, 1972
- 13) Manoach M, Gitter S, Grossman E, Varon EB and Gassner S: Influence of hemorrhage of the QRS complex of the electrocardiogram. *Am Heart J* 82: 55, 1971

- 14) Voukydis PC, Angelakos ET and Nelson CV :
Electrical effects of a highly conductive mass
inside the thorax. *Am Heart J* 85 :382, 1973
- 15) Millard RW, Hodgkin BC and Nelson CV :
Effect of ventricular enddiastolic volume on
vectorcardiographic potentials of the pig.
Am J Physiol 235 :H182, 1978
- 16) Monoach M, Grossman E, Varon D and Gitter
S:QRS amplitude changes during heart fil-
ling and digitalization. *Am Heart J* 83 :292,
1972
- 17) Kentata E, Heikkila J and Pyorala K: Varia-
tion of QRS amplitude in exercise ECG as an
index predicting result of physical training in
patients with coronary heart disease. *Acta
Med Scand* 194 :81, 1973
- 18) Pipberger HV Ishikawa K, Berson AS :Reply
(letter) . *Am Heart J* 83 :295, 1972
- 19) Nelson CV :Relative influence of intracardiac
blood hematocrit and volume on the electro-
cardiogram. *J Electrocardiol* 13 :387, 1980
- 20) Rosenthal A, Restiaux NJ and Feig SA :Influ-
ence of acute variation in hematocrit on the
QRS complex of the Frank electrocardio-
gram. *Circulation* 44 :456, 1971
- 21) Ishikawa K :Influence of alterations in the
homatocrit upon the T wave and QRS com-
plex. *Chest* 69 :762, 1976
- 22) Simonson E :Effect of moderate exercise on
the electrocardiogram in healthy young and
middleaged men. *J Appl Physiol* 5 :584, 1953
- 23) Blomquist G :The Frank leal exercise electro-
cardiogram. *Acta Med Scand* 178 (Suppl
440) :1, 1965
- 24) Bruce RA, Li YB, Dower GE and Nilson K :
Polarcardiographic responses to maximal
exercise and to changes in posture in healthy
middleaged men. *J Electrocardiol* 6 :91, 1973
- 25) Riekkimin H and Rautaharju P :Body posi-
tion electrode level and respiration effects on
the Frank lead electrocardiogram. *Circula-
tion* 53 :40, 1976
- 26) Dougherty JD :The relation of QRS ampli-
tude to the frontal QRS axis and the heart
-electrode distance. *J Electrocardiol* 4 :249,
1971
- 27) Watanabe K, Bhargawa V, Froelicher V :
Exercise-induced QRS axis shifts:An expla-
nation for R wave and S wave amplitude
changes (abstr.) . *Circulation* 60 (Suppl II) :
265, 1979
- 28) Kline RP Morad M :Potassium efflux in
heart muscle during activity :Extracellular
accumulation and its implications. *J Physiol*
280 :537, 1978
- 29) Kunze DL :Rate-dependent changes in extra-
cellular potassium in the rabbit atrium. *Circ
Res* 41 :122, 1977
- 30) Nagata Y :The influence of the in homoge-
neities of electrical conductivity within the
torso on the electrocardiogram as evaluated
from the view point of the transfer impedan-
ce vector. *Jan Heart J* 11 :489, 1970
- 31) Bayley R, Kalbfleish JM and Berry PM :
Changes in the body's QRS surface potentials
produced by alteration in certain compart-
ments of the nonhomogeneous conducting
model. *Am Heart J* 77 :517, 1969
- 32) Voukydis PC, Angelakos ET and Nelson CV :
Electrical effects of a highly conductive mass
inside the thorax. *Am Heart J* 85 :382, 1973
- 33) Daniels S, Iskandrian AS, Hakki A-H, Kane
SA, Charles RN, Horowitz LN, Greenspan
AM and Segal BL :Correlation between chan-
ges in R wave amplitude and left ventricular
volume induced by rapid atrial pacing. *Am
Heart J* 107 :711, 1984
- 34) Talbot S, Kilpatrick D, Jonathan A and
Raphael MJ :QRS voltage of the electro-
cardiogram and Frank vectrocardiogram in
relation to ventricular volume. *Brit Heart J*
39 :1109, 1977
- 35) Ishikawa K, Nagasawa T and Shimada H :
Influence of hemodialysis on electrocardio-
graphic wave forms. *Am Heart J* 97 :5, 1979
- 36) Lekven J, Chatterjee K, Tyberg JV and
Parmley WW :Reduction in ventricular endo-
cardial and epicardial potentials during acute
increments in left ventricular dimensions.
Am Heart J 98 :200, 1979
- 37) De Lanne R, Barhes JR and Brouha L :Hema-
tological changes during muscular activity
and recovery. *J Appl Physiol* 15 :31, 1960
- 38) de Caprio L, Cuomo S, Vigorito C, Meccariello
P, Romano M, Zarra AMF and Rengo F :
Influence of heart rate on exercise-induced R
-wave amplitude changes in coronary patien-
ts and normal subjects. *Am Heart J* 101 :61,
1984
- 39) 外畑巖, 近藤照夫, 河合直樹, 都築雅人, 志貴一
仁 :運動負荷心電図試験の冠動脈疾患診断能に影
響を及ぼす諸因子. *心電図* 2 : 3, 1982