研 究

心拍数の心室期外収縮発生数におよぼす影響について

前田弦二郎* 鈴木茂孝* 横井 昭*
山名知子* 洞庭賢一* 岡島光治*

心室期外収縮の毎分発生数と心拍数の関連について、心室期外収縮数が1,000発/日以上であった健常者、および、心疾患患者の計8例を用い検討した。うち、5例については第2回記録に対しても同様の検討を行った。24時間記録につき1分毎の心室期外収縮数を計数し、同じ心拍数(拍/分)における1分間当りの平均心室期外収縮数を求め、それをグラフ上にプロットし、両者の関連を検討した。8例全例に、両者の間に種々のパターンの関連が認められた。また、第2回記録についても検討した5例では、多少の相違はあったが、全例で両者の関連パターンに再現性が認められた。従って、心拍数は心室期外収縮の発生に明らかに関与しており、心室期外収縮数の自然変動は、心拍数の変化によって一部説明可能と思われた。また、心拍数は行動や環境をある程度反映すると考えれば、各記録時の行動などを同一にする事により、発生数の日差変動を小さくし得ると推察した。

The influence of heart rate on the frequency of ventricular ectopic beats Genjiro Maeda*, Shigetaka Suzuki*, Akira Yokoi*, Tomoko Yamana*, Kenichi Douniwa*, Mitsuharu Okajima* *Lob. of Med. Eng. & Comp. Sci., Fujita Gakuen Health University, School of Medicine

以前より、心拍数と不整脈の発生には何らかの関係があることが、経験的・実験的に知られている。しかし、それらの知見の多くは、日常生活時にみられる心拍数の範囲とは異り、著しい頻脈や徐脈の場合のものである。

かかる著しい頻脈の場合や徐脈の場合でなく、日常生活時にみられる範囲の心拍数においても、両者の間に関連があるならば、抗不整脈剤の効果判定において問題となる心室期外収縮発生数の自然変動^{1)~11)}を、心拍数の変化で多少なりとも説明し得るのではないかと考えた。

そこで、24時間 Holter 心電図記録を用いて、両者の関連について検討した。また、その関連を確認する意味で、対象の一部については、2回の記録を用い再現性を検討した。

I. 方 法

対象には、第1回記録で、心室期外収縮1日発生数が1,000発以上で、明らかな基礎疾患のない者5例、および、心疾患患者など3例、計8例を用いた。そのうち5例は、第2回記録についても解析し、計13記録に対して検討を行った(表1)。なお、2回の記録の間隔は、1週から1年4カ月のものまであり、一定ではなかった。全例、抗不整脈剤およびそれに準ずる薬剤は投与されていなかった。

自動解析装置の信頼性が必ずしも高くないと考えたため、全波形記録器(フクダ電子製 TR-200)を用い、24時間記録の全心電図波形を圧縮描記し、1分毎の心室期外収縮発生数および心拍数を、人

(1985年1月10日 原稿受領)

*藤田学園保健衛生大学医用電子
(〒470-11 愛知県豊明市岩手町田楽ヶ窪1-98)

Keywords

心拍数
心室期外収縮
自然変動
Holter 心電図

表1 対象例の基礎疾患と心室期外収縮数

症例	氏名	年齢	性	基礎疾患	心室期外収縮数（発／日）	
					第1回記録	第2回記録
1	A.H.	19	F	(-)	3895	2132
2	M.S.	26	F	(-)	2239	—
3	E.K.	58	F	動脈硬化症	14213	19756
4	G.M.	25	M	(-)	3988	834
5	M.S.	80	F	陳旧性心筋梗塞	1050	—
6	M.H.	19	F	(-)	17125	—
7	F.S.	58	F	本態性高血圧症	22732	30521
8	M.Y.	20	F	(-)	7044	6341
平均		38.1			9035.8	11916.8

図1 症例1 19歳 女性 基礎疾患なし。2回の記録の間隔は1週。
第1回記録では、心拍数の増加に伴って心室期外収縮数も増加するという正の相関関係。
第2回記録においても正の相関関係を示すが、おのおのの心拍数における心室期外収縮数は減少し、パターンが全体的に下方へ移動している。

間の眼で数えた。この場合の心室期外収縮の判定には、Holter 心電図再生装置(フクダ電子製 SCM-240)で、通常に記録したものを参考とした。

そして、24時間1,440分での、同じ心拍数(拍/分)における1分間当りの心室期外収縮発生数を合計し、その心拍数に対する平均発生数を求めた。例えば、24時間中に、60拍/分という心拍数の時(分)が、合計10分間あったとすれば、その10分

間中にみられた心室期外収縮発生数を平均したものが、心拍数60拍/分における平均心室期外収縮数である。ただし、24時間中で、合計5分間に満たない心拍数に関しては、データ数が統計処理上不十分と考えて、計算から除外した。

心拍数と心室期外収縮発生数の関連は、おのおのの心拍数に対する平均心室期外収縮数をプロットしたグラフより、視覚的に検討した。両者の関

図3 症例3 58歳 女性 動脈硬化症。2回の記録の間隔は1週。

第1回記録においては、心拍数が約80拍/分までは心拍数の増加に伴って心室期外収縮数も増えるが、それ以後は減少するというパターンを示す。第2回記録においても、ほぼ同様のパターンであるが、全体的に上方へ移動し、心拍数が約90拍/分のところで結節が形成されている。

図2 症例2 26歳 女性 基礎疾患なし。
心拍数が増加すると心室期外収縮数は減少するという負の相関関係。

のうち、過半数を占めたものを採用した。

5例の第2回記録に対して、同様の事を行った。そして、第1回記録と同じ心拍数の範囲内で、関連パターンの再現性を検討した。

II. 結 果

全対象例8例の、第1回記録における最低心拍数は、52~76拍/分(平均59.4拍/分)、最高心拍数は、98~131拍/分(109.3拍/分)であった。

心拍数と心室期外収縮数の関連パターンには、次のようなものが認められた。

- 1) 心拍数の増加に伴い、心室期外収縮数も増加するという正の相関関係(1例、図1)。
- 2) 1)とは逆に、負の相関関係(1例、図2)。
- 3) 心拍数の増加に伴い、心室期外収縮数も途中まで増加するが、それ以降は減少するという、いわゆる一峰型(2例、図3、4)。
- 4) 3)とは逆に、減少後増加という、いわゆる一谷型(1例、図5)。
- 5) 3)、4)のような一峰(または一谷)のみのものではなく、峰と谷の両方を有する少し複雑

連パターンは、数名の医師および検査技師の意見

図4 症例4 25歳 男性 基礎疾患なし。2回の記録の間隔は約3カ月。
第1回記録では、ばらつきはあるが心拍数が約110拍/分までは心拍数の増加に伴って心室期外収縮数も増加し、その後は減少するというパターンを示す。第2回記録では、ばらつきは小さくなり、パターン全体が下方へ移動している。

なもの(3例, 図6, 7)。

第1回記録と第2回記録における関連パターンを比較したところ、正相関や逆相関などという関連パターン自体が変化した例は認められなかった。しかし、以下のような相違が認められた。

- a) パターンの全体的な移動(2例, 図1, 4)
- b) パターンの部分的な移動(2例, 図6, 7)
- c) a)および一部に、結節の形成(1例, 図3)

第1・2回の24時間記録中にみられたおのおの心拍数の時の合計時間数(分)を比較してみたところ、b)の2例においては、両記録間でその移動した範囲の合計時間数に差が認められた。たとえば、心拍数60拍/分の合計時間数が、片や数分であったのに対し、片や数十分であったというような差である。a)の2例、c)の1例には、そのような差は認められなかった。

Ⅲ. 考 案

少数例ではあるが、対象者全員に、心拍数と心室期外収縮数の間に関連が認められた。このことから、日常生活時にみられる心拍数の範囲においても、前者が後者の発生に影響をおよぼしている

図5 症例5 80歳 女性 陳旧性心筋梗塞。
少しばらついているが、心拍数が80/分までは心拍数の増加に反して心室期外収縮数は減少し、その後は増加するというパターン。心拍数が100拍/分前後では減少傾向が見られるが、データ数が少なく明かではない。

図6 症例7 58歳 女性 本態性高血圧症。2回の記録の間隔は1週。
第1回記録では、心拍数が約65拍/分までは心拍数の増加に伴って心室期外収縮数も増え、その後約80拍/分までは減少、それ以後増加というパターンを示す。
第2回記録では、心拍数約60~70拍/分の部分が上方へ移動している。また、第2回記録においては、心拍数は約90拍/分までしか見られない。

事が示唆される。また、その再現性をみた場合、パターンに、全体または部分的な移動が認められたものの、正・逆相関などという関連パターン自体には再現性があった。すなわち、心拍数は心室期外収縮の発生数を完全に決定する因子ではないにしても、心室期外収縮の発生しやすい状態の作製、または、その状態を反映している事は確かなようである。

従って、心室期外収縮発生数の自然変動を、心拍数の変化によって一部説明できるかと考える。すなわち、心拍数の変動により、または、心拍数の変動とともに心室期外収縮発生数も変化する傾向にあると思われる。また、心拍数は、行動や環境をある程度反映する指標と考えられる。よって、各記録時の行動および環境を同一にする事により、発生数の日差変動を小さくし得るのではないかと推察する。

今回の研究からは、心拍数が心室期外収縮発生数に、どのような機序で影響をおよぼしているのかはわからない。心拍数の増加によって、心仕事量の一表現である Double Product が増大し、心

筋の虚血度が増すことによるのかもしれない。そうであれば、Double Product のもう一つの要素である血圧の変化によって、2回記録におけるパターンに差が出る可能性は十分ある。しかし、今回の研究においては、心疾患の認められない例にも、両者の間に正相関が認められた事や、1例だけではあるが、陳旧性心筋梗塞例は正相関でなかった事より、この説はあまりもっともらしくない。

心室筋の一部に伝導性の不安定な部分があり、その部が心拍数の変化によって一方向性ブロックを形成し、リエントリーによる心室期外収縮が発生する事も考えられる。この場合、おのおのの心拍数におけるブロック部位へまわり込む刺激の伝導速度の変化や、一方向ブロックの両方向ブロックへの進行等、種々の条件の兼合いによって、心室期外収縮の発生のしやすさが変化する可能性もある。Wit ら¹²⁾は、ブルキンエ線維を用いた研究で、心拍数が変化すればリエントリーの発生頻度も変わることを報告している。

また、カテコールアミンの増加によって、心室期外収縮が発生する¹³⁾とともに心拍数も増加する

図7 症例8 20歳 女性 基礎疾患なし。2回の記録の間隔は1年4ヵ月。
第1回記録では、心拍数が80拍/分までは心拍数の増加に反して心室期外収縮数は減少し、その後約90拍/分までは増加、それ以降減少という複雑なパターンを示す。第2回記録においては、心拍数60～80拍/分の部分が左下方へ移動している。

というような関係、すなわち、心拍数は、心室期外収縮の発生誘因の変化の一つの指標である場合もあろう。カテコールアミンによってプルキンエ線維の自動能が亢進させられ¹⁴⁾、これが、洞結節の自動能を上まわれれば、心室期外収縮が発生する。また、カテコールアミンが増加することによって、心室筋の不応期の不均一性が増加し¹⁵⁾、リエントリー回路が作製されることもあるだろう。

自律神経刺激を行い、不整脈の発生を検討した研究の内、心拍数は不整脈の発生に関与していない、すなわち、自律神経の緊張度の指標のみとするものもあれば^{16)~18)}、心拍数が大なり小なり関与するという報告もあり^{19)~21)}、実際のところは不明である。

今回の結果で、両者の関係にはいくつかのパターンがあるため、これを一つの機序で説明することは不可能であろう。心拍数やカテコールアミン等のうち、一つのみが原因ではなく、数種のものが協調的に作用して、心室期外収縮発生を引き起こしている可能性も高いと思われる。

Winkle²²⁾も同様に、心拍数と心室期外収縮数の

関連について、24例を対象に検討した結果、23例に両者の間に明らかな関連があったと報告している。そして、1日～2ヵ月後の記録における再現性は、本研究の結果と同様上下左右への移動はあったものの、91%の例で認められたと述べている。Winkleの報告におけるおのおの心拍数に対する1分間当りの平均心室期外収縮数のばらつき、および、2回の記録間のパターンの移動は、見かけ上、本研究のものよりも小さかった。これは、彼が、心室期外収縮数を対数値に変換してグラフを作製したのに対し、本研究では、実際の数値を用いたことによると思われる。今回の検討では、対象例の1分間当りの発生数に、あまり大きなばらつきがなかったため、対数値に変換する必要がないと考え、実際の数値を用い図示した。

トレッドミル等運動負荷法でも、ある程度心拍数と心室期外収縮発生数の関連をみれるが、この方法における心拍数の範囲、自律神経の緊張状態には、日常生活時のものと少からず差がある。非常に速い心拍数では、Overdrive Suppressionが生じるような例でも、日常生活時にみられる心拍

数の範囲においては、違った関係を示す事は十分考えられる。事実、今回の結果でも、両者の関係が正・逆相関という単純な一次相関の例よりも、一峰や一谷のような二次以上の相関関係を示す例が多かった。従って、抗不整脈剤効果判定に、Holter 心電図法を用いた場合とトレッドミルを用いた場合で、大なり小なり結果に差が出ることが示唆される。

心拍数と心室期外収縮数の関係をみることによって、心拍数に影響を与える抗不整脈剤の有効性を、ある程度予測できるかもしれない。例えば、心拍数の増大に伴って、心室期外収縮数も増加する例であれば、 β -blocker のような薬剤が有効性が高いと予測され、逆に負の相関を示す例であれば、同薬剤によって悪化する可能性も考えられる。また、心室期外収縮のみられるペースメーカー患者のペースングレートを決定する場合の参考ともなろう。従って、両者の関連をみることは、臨床的にも有用であろう。

第1・2回の24時間記録中にみられたおのおの心拍数の時の合計時間数(分)を比較してみたところ、パターンの一部のみが移動した例(図6, 7)においては、両記録間で、その移動した範囲の合計時間数に差が認められた。今回用いた平均発生数においては、データ数(合計時間数)の多少によって、差が生じることが十分考えられる。従って、パターンの部分的な移動は、データ数の違いによって生じたのかもしれない。

謝辞：本研究のデータ整理に協力して頂いた、藤田学園保健衛生大学衛生学部卒業生の長谷川律子さん、藤田学園衛生技術短期大学卒業生の野垣内美希さん、同短大学生の青木めぐみさんに心より感謝致します。

本論文の一部は、第132回日本内科学会東海地方会(昭和59年2月、名古屋)において発表した。

【文 献】

- 1) Lown B, Tykocinsky M, Garfein A, Brooks P: Sleep and ventricular premature beats. *Circulation* 48:691, 1973
- 2) Winkle RA: Antiarrhythmic drug effect mimicked by spontaneous variability of ventricular ectopy. *Circulation* 57:1116, 1978
- 3) Morganroth J, Michelson EL, Horwitz LN, Josephson MF, Pearlman AS, Dunkman WB: Limitations of routine long-term electrocar-

diographic monitoring to assess ventricular ectopic frequency. *Circulation* 58:408, 1978

- 4) Sami M, Kraemer H, Harrison DC, Houston N, Shimasaki C, Debusk RF: A new method for evaluating antiarrhythmic drug efficacy. *Circulation* 62:1172, 1980
- 5) Winkle RA, Peters F, Hall R: Characterization of ventricular tachyarrhythmias on ambulatory ECG recordings in post-myocardial infarction patients: Arrhythmia detection and duration of recording, relationship between arrhythmia frequency and complexity, and day-to-day reproducibility. *Am Heart J* 102:162, 1981
- 6) 田辺晃久, 兼本成斌, 友田春夫, 笹本浩: 心室性不整脈と睡眠—Holter 心電計による検討—. *心臓* 12:510, 1980
- 7) 鈴木与志和, 石坂恭一, 小林明, 神川正, 林秀晴, 榊村義典, 山崎昇: ホルター心電図法による抗不整脈薬の効果判定に関する研究. *日内会誌* 71:421, 1982
- 8) 前田弦二郎, 洞庭賢一, 鈴木茂孝, 岡島光治: Holter 心電図法による心室性期外収縮発生数の自然変動の検討. *心電図* 2:402, 1982
- 9) 前田弦二郎, 洞庭賢一, 岡島光治: 長時間心電図と抗不整脈剤の評価. *日本臨牀* 40:2406, 1982
- 10) 前田弦二郎, 岡島光治: Holter 心電図法による抗不整脈薬効果判定上の問題点. *治療学* 11:498, 1983
- 11) Hayakawa H, Otsu F, Sato T, Iida N, Suzuki T, Nejima J: Evaluation of effects of antiarrhythmics on ventricular premature contraction. *Jpn Circ J* 47:132, 1983
- 12) Wit AL, Hoffman BF, Cranefield PF: Slow conduction and reentry in the ventricular conducting system. *Circ Res* 30:1, 1972
- 13) 中西正, 原晴美, 幸田正明, 前防則彦, 加藤周司, 和多田光朗, 中村充男, 日野良俊, 久我正巳, 古川啓三, 勝目紘, 吉村学: 不整脈発生要因に関する臨床的研究—第1報—心室性期外収縮と尿中カテコラミンの関連について—. *臨床と研究* 59:130, 1982
- 14) Tsien RW: Effect of epinephrine on the pacemaker potassium current of cardiac Purkinje fibers. *J Gen Physiology* 64:293, 1974
- 15) Han J, Moe GK: Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 14:44, 1964
- 16) Kliks BR, Burgess MJ, Abildskov JA: Influence of sympathetic tone on ventricular fibrillation threshold during experimental coronary occlusion. *Am J Cardiology* 36:45, 1975
- 17) Verrier RL, Calvert A, Lown B: Effect of

- posterior hypothalamic stimulation on ventricular fibrillation threshold. *Am J Physiology* 228:923, 1975
- 18) Corr PB, Gillis RA : Role of the vagus nerves in the cardiovascular changes induced by coronary occlusions. *Circulation* 49:86, 1974
- 19) Bergamaschi M : Role of the sympathetic and parasympathetic innervation in the genesis of ventricular arrhythmias during experimental myocardial ischemia. In *neural mechanism in cardiac arrhythmias*. ed by Schwartz PJ et al. , Raven Press, N. Y.
- 20) Kent KM, Smith ER, Redwood DR, Epstein SE : Electrical stability of acutely ischemic myocardium : Influence of heart rate and vagal stimulation. *Circulation* 47:291, 1973
- 21) Kerzner J, Wolf M, Kosowsky BD, Lown B : Ventricular ectopic rhythms following vagal stimulation in dogs with acute myocardial infarction. *Circulation* 47:44, 1973
- 22) Winkle RA : The relationship between ventricular ectopic beat frequency and heart rate. *Circulation* 66:439, 1982