研 究

VVIペースメーカ植込み患者における運動時QT 変化の検討—VTIペースメーカの適応と限界について—

小田栄司* 山本朋彦** 前田和夫**
相沢義房** 荒井 裕** 柴田 昭**

VVIペースメーカ植込み患者9例で運動時QT間隔の変化を検討し、以下の結果を得た。(1)PP間隔が全例一様に短縮したのに対し、QaT間隔*の変化は症例による差異が大きく、運動開始後1分間はわずかに延長する傾向を示し、最大運動時または運動中止後1分で有意な短縮を示した。(2)QaTまたはQT間隔の短縮とPP間隔の短縮の間には有意な相関をみとめなかった。

従って、QaT間隔は必ずしも運動時至適心拍数の指標とはいえず、これを応用したVTIペースメーカの適応は、個々の症例で運動時QaT間隔の変化を検討した上で決めるべきであろうと考えられた。

(QaT間隔*：刺激スパイクからT波の頂点までの間隔)

Changes in QT intervals during exercise in patients with VVI pacemaker—Indication and limitation of VTI pacemaker— Eiji Oda*, Tomohiko Yamamoto**, Kazuo Maeda**, Yoshifusa Aizawa**, Yutaka Arai**, Akira Shibata** *Department of Internal Medicine, Sanjo General Hospital **The First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

近年ペースメーカの発達はめざましく、その刺激様式も多様化してきた¹⁾。特に、最近では運動時に心拍数の増加する、いわゆる生理的ペースングが注目されており²⁾、その主流としてDDDペースメーカが普及してきた。しかし、心房細動や洞不全症候群の一部の症例ではこのペースメーカによって運動時の心拍数増加を期待できない。これに対して、洞調律以外の指標を用いて運動に応じた心拍数を決めようとする試みが種々考案されており³⁾、RickardsらはQaT間隔の変化を感知して、これによって心拍数を自動的に変えてゆくVTIペースメーカを開発した⁴⁾⁵⁾。しかし、QT間隔と運動または自律神経系との関係は、洞調律における場合のように単純でないことが予想され

る^{6)~12)}。そこで、我々は心拍数一定のVVIペースメーカ植込み患者で運動時のQaT間隔の変化を検討し、VTIペースメーカの適応と限界について考察したので報告する。

I. 対象と方法

すでにVVIペースメーカを植込まれている完全房室ブロックの症例で、心房細動や洞機能障害の合併がなく、逆行性伝導のない9例を対象とした。男2例、女7例で、年齢は27歳~79歳、平均61歳であった(表2)。はじめに立位の12誘導心電図を記録し、T波の振幅のもっとも大きな誘導とP波の鮮明な誘導を選び、感度は1mV=20mm、紙送り速度は100mm/secとして運動前、中、後を

(1985年2月12日 原稿受領)

*三条総合病院内科
(〒955 新潟県三条市一ノ木戸1546番地)
**新潟大学第1内科
(〒951 新潟市旭町通一番町754番地)

Keywords

QT interval
Exercise
Pacemaker
Physiological pacing

図1 QaT 間隔とQT 間隔の測定法

QaT 間隔は刺激スパイクのはじまりからT波の頂点までとし、QT 間隔は刺激スパイクのはじまりからT波の下降脚の最も急峻な接線と基線との交点までとした。

1分ごとに記録した。運動負荷にはトレッドミルを用い、傾きは10%に固定し、速さは2分ごとに1.0 mph から0.5 mph ずつ加速した。呼吸困難の出現で運動を中止した。各記録でPP 間隔とQaT 間隔をそれぞれ5心拍の平均として測定した。QaT 間隔は図1に示したように、刺激スパイクのはじまりからT波の頂点までを測定し、T波とP波の重なった心拍は除外した。また、運動前のQRS幅とQT 間隔および最大運動時のQT 間隔も5心拍の平均を求めた。QT 間隔は図1に示したように刺激スパイクのはじまりからT波の下降脚のもっとも急峻な部分に引いた接線と基線との交点までとした。推計学的検討にはt-testを用いた。

II. 結 果

1. PP 間隔の変化とQaT 間隔の変化との比較

全例の運動前、中、後のPP 間隔とQaT 間隔の1分ごとの平均値と標準偏差を表1および図2に示した。PP 間隔は運動とともに9例とも一様に短縮したが、QaT 間隔の変化は症例により多様であった。全例の平均値についてみると、PP 間隔は運動開始後1分間で急速に短縮し、運動前との比

較で、運動開始後1分から運動中止後1分まで有意な短縮を示した($p < 0.001-0.05$)。運動開始後8分で逆に延長しているように見えるのは、運動を中止した症例があるための見かけ上の変化である。これに対してQaT 間隔は運動開始後1分間はむしろ延長傾向を示し、その後はゆるやかに短縮して最大運動時から運動中止後1分にかけて最小となった。しかし、運動前との比較で有意な短縮をみとめたのは最大運動時と運動中止後1分のみであった($p < 0.01-0.02$)。

2. QT または QaT 間隔の短縮(ΔQT , ΔQaT)とPP 間隔の短縮との相関性

表2は各症例について、運動前のQRS幅、PP 間隔、QaT 間隔、QT 間隔と最大運動時のPP 間隔、QaT 間隔、QT 間隔およびそれらの運動前値との差 ΔPP , ΔQaT , ΔQT を示す。全体として、PP 間隔、QaT 間隔、QT 間隔ともに有意な短縮をみとめた($p < 0.001-0.02$)。しかし、これら3者の相関を検討すると、 ΔQaT と ΔQT の間には有意な相関($r = 0.730$)をみとめるが、 ΔPP と ΔQaT または ΔQT の間には有意な相関をみとめなかった($r = 0.459$ or 0.412) (表3)。

表1 PP 間隔と QaT 間隔の変化 (mean±SD)

			PP		QaT		n #
control			715±119	P*	358±13	P*	9
exercise	1 min		577±67	<0.005	361±12	NS	9
	2 min		561±69	<0.001	356±11	NS	9
	3 min		533±80	<0.001	354±13	NS	9
	4 min		528±66	<0.001	355±10	NS	8
	5 min		497±60	<0.001	355±10	NS	8
	6 min		473±58	<0.001	352±11	NS	7
	7 min		443±67	<0.001	348±15	NS	6
	8 min		456±40	<0.005	348±12	NS	5
	9 min		449±11	<0.05	346±10	NS	3
	10 min		437±14	<0.05	342±10	NS	3
recovery	1 min		549±88	<0.005	344±11	<0.01	9
	2 min		652±138	NS	352±12	NS	9
	3 min		689±117	NS	357±13	NS	9
	4 min		706±114	NS	359±13	NS	9
	5 min		699±96	NS	361±13	NS	9

: number of patients,

(msec)

* : comparison with the control value by paired t-test.

表2 運動前の QRS 幅, PP 間隔, QaT 間隔, QT 間隔と最大運動時の PP 間隔, QaT 間隔, QT 間隔およびそれぞれの運動前値との差

Case No.	Sex	Age	Lead	QRS	Control			Maximal Exercise			mph	ΔPP	ΔQaT	ΔQT
					PP	QaT	QT	PP	QaT	QT				
1	F	61	III	182	634	375	482	486	357	465	2.5	-148	-18	-17
2	F	68	III	149	724	372	451	382	335	413	2.5	-342	-37	-38
3	F	59	III	178	914	372	475	576	356	453	2.0	-340	-16	-22
4	F	58	III	182	772	366	455	420	348	420	3.0	-352	-18	-35
5	F	69	III	178	574	352	436	468	328	422	1.5	-106	-24	-14
6	F	27	II	148	620	352	460	320	343	465	2.5	-300	-9	+5
7	F	79	V ₂	169	579	349	442	488	348	433	2.0	-91	-1	-9
8	M	64	V ₂	147	890	345	424	436	350	418	3.0	-454	+5	-6
9	M	62	V ₃	152	724	335	425	455	328	422	3.0	-269	-7	-3
mean		61		165	715	358	450	448	344	435	2.4	-267**	-14*	-15*
SD		13		15	119	13	19	68	10	20	0.5	118	12	14

* : p<0.02, ** : p<0.001 (by paired t-test),

(msec)

Δ : difference between control and maximal exercise,

Lead : measured lead which showed the tallest T wave.

3. QaT 間隔が PP 間隔とほぼ平行に変化した群 (A 群) とそうでない群 (B 群) との比較

表4は図3に示したように, QaT 間隔が PP 間隔とほぼ平行に変化して, 運動時至適心拍数の指

標になり得るであろうと考えられた群 (A 群) と, 図4に示したように, QaT 間隔と PP 間隔が全く平行せず, QaT 間隔が運動時至適心拍数の指標として不適当であると考えられた群 (B 群) について, 運動前の QRS 幅, PP 間隔, QaT 間隔, QT

図2 PP間隔とQaT間隔の変化 (mean±SD)

n: number of patients, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.005$, ****: $p < 0.001$, (by paired t-test).

間隔, 最大運動時のPP間隔, QaT間隔, QT間隔およびそれらの運動前値との差 Δ PP, Δ QaT, Δ QTを比較した表である。両群間で運動前のQRS幅とQaT間隔および Δ QaTと Δ QTに有意差をみとめた。運動負荷時間 (A群 6.8 ± 2.5 min, B群 8.3 ± 1.8 min)と最大運動時のトレッドミル速度 (A群 2.3 ± 0.5 mph, B群 2.6 ± 0.4 mph)は両群間に有意差をみとめなかった。

III. 考 案

QT間隔が心拍数に依存することはよく知られ, 多くの補正式が考案されてきた^{13)~16)}。しかし, 最近, 心房ペースングによって心拍数を一定に保った上でpropranololやatropineがQT間隔におよぼす変化を検討することにより, QT間隔が心拍数とは独立に自律神経の影響を受けていることが明らかにされてきた^{17)~20)}。すなわち, 正常人の安静時QT間隔はpropranololによって延長するとの報告もあるが¹⁷⁾, atropineによって短縮し, propranololによっては有意な変化を生じな

表3 Δ PP, Δ QaT および Δ QT 相互間の相関係数

	Δ QaT	Δ QT
Δ PP	0.459 (NS)	0.412 (NS)
Δ QaT	—	0.730 ($P < 0.05$)

いとする報告が多い^{18)~20)}。一方, Rickardsらは心拍数一定のVVIペースメーカ植込み患者9例の運動負荷検査で, QT間隔がPP間隔に相関するとして²¹⁾²²⁾, QaT間隔の変化を感知して自動的に心拍数が変化するVTIペースメーカを開発した⁴⁾⁵⁾。しかし, QT間隔は心室全体の再分極過程の総和であり, 心室への交感神経支配は心室各部位に対して不均等であって⁶⁾, 交感神経の緊張やcatecholamineの投与が必ずしもQT間隔の短縮をもたらさないことが知られている^{6)~10)}。また, 心筋梗塞では非梗塞部位への交感神経支配も障害されることが示されており²³⁾, 心疾患を有する症例での交感神経とQT間隔との関係はさらに複雑であろうと推測される。実際, 先天性QT延長症候群や中枢神経疾患に伴って生じるQT延長は β -blockersや交感神経節ブロックによって短縮する場合があります⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾, 僧帽弁逸脱症候群では血中catecholamine濃度の高い症例の方がQT間隔が延長していると報告されている¹¹⁾。従って, QT間隔は運動時至適心拍数の指標として適当でない場合もあることが予想される。

Rickardsらは個々の症例におけるQT間隔の変化を検討したのではなく, 9例全例のQT間隔とPP間隔との関係から $QT = 530 - 0.95 \times (\text{atrial rate})$ なる回帰式を求め, 心房拍数が100 bpm増加するとQT間隔は95 msec短縮することになると述べている²¹⁾²²⁾。しかし, 今回の我々の検討では, PP間隔が平均715 msec (84 bpm)から448 msec (134 bpm)まで短縮した時 (心房拍数50 bpmの増加)のQT間隔の短縮は平均15 msecであり, Rickardsらの報告と比べると約3分の1であった。また, PP間隔が9例とも一様に短縮したのに対し, QaT間隔の変化は症例による差異が大きく, 9例中5例 (A群)は図3のようにQaT間隔はPP間隔とほぼ平行な変化を示し, 運動時至適心拍数の指標になり得ると考えられた。他の4例 (B群)はQaT間隔の変化がPP間隔の変化に

表 4 運動による QaT 間隔の変化が PP 間隔の変化とはほぼ平行な群 (group A) とそうでない群 (group B) との比較

		Group A	Group B	P*
control	QRS width	174±13	154±9	<0.05
	PP interval	724±118	703±120	NS
	QaT interval	367±8	345±6	<0.01
	QT interval	460±17	438±15	NS
max. ex.	PP interval	466±65	425±63	NS
	QaT interval	345±12	342±9	NS
	QT interval	435±20	435±18	NS
	ΔPP interval	-258±108	-276±129	NS
	ΔQaT interval	-23±8	-3±6	<0.01
	ΔQT interval	-25±10	-3±5	<0.01

Δ: difference between control and maximal exercise,

*: by t-test,

max. ex.: maximal exercise.

(mean±SD)

Case 2

図 3 症例 2 (A 群の 1 例) の PP 間隔と QaT 間隔の変化

Case 8

図 4 症例 8 (B 群の 1 例) の PP 間隔と QaT 間隔の変化

平行せず、心拍数の指標として不適當であると考えられた。

Abildskov は短時間 (1-3 sec) の交感神経刺激または急速な catecholamine の静注は QT 間隔の延長をもたらす、長時間 (30 sec-5 min) の交感神経刺激または緩徐な catecholamine の注入は

QT 間隔の短縮をもたらすことを示し、交感神経刺激または catecholamine による QT 間隔の延長は、もともと相殺されて心電図に表われていなかった心室再分極相の遅い部分が、心室の部分的な再分極相の短縮によって心電図に表われてくるのであろうと述べている⁸⁾。今回の我々の検討で

も運動初期または軽い運動ではPP間隔の鋭い短縮とは逆に、QT間隔は軽度延長する傾向がみられ、Abildskovの実験と合致した結果といえよう。症例8(図4)はこうした傾向が顕著にみとめられた例である。一方、最大運動に近い時点では9例中8例がQT短縮の傾向を示し、これは交感神経の影響が心室全体におよぶことに対応するものと思われる⁸⁾。また、catecholamine代謝の面でも、児島らは運動時のnorepinephrine血中濃度は、軽度から中等度の運動では変化が緩徐であり、運動強度が嫌気性代謝閾値を超える時点で急速に上昇することを示している²⁴⁾。

Davidowskiらは、運動時は心拍数の増加に伴ってBazettの補正式に合致したQT間隔の短縮がみられるが、各種心血管反射においては心拍数の変化に伴うQT間隔の変化がみられないことを示し、心拍数とQT間隔は別個の交感神経ニューロンに支配されているのであろうと述べている¹²⁾。我々の今回の検討では、運動時においてもPP間隔の短縮(ΔPP)とQT間隔の短縮(ΔQaT or ΔQT)は有意な相関を示さず、この両者の自律神経支配は別個であろうと考えられた。従って、PP間隔すなわち洞調律を至適心拍数の指標と考えるならば、QT間隔は心拍数の指標として必ずしも適当ではない。VTIペースメーカーの適応を考える場合には、個々の症例でQT間隔の変化を検討することが必要であると考えられる。その場合に、QT間隔の変化は誘導によって異なると考えられるので、VTIペースメーカーによって感知される右室内誘導についての検討を要するであろうと考えられる。

今回の検討ではVTIペースメーカーの適する群(A群)は不適当な群(B群)に比べ、安静時のQaT間隔が有意に長いという結果であった。仮りに心室再分極相の長さが等しいとすれば、QT間隔の長い症例は短い症例に比べてAbildskovのいう相殺効果が小さいことになる。従って、その分だけ心室再分極相の部分的短縮によるQT間隔の逆説的延長を生じにくいといえる。すなわち、QT間隔の長い症例の方が短い症例よりも、運動による心室再分極相の短縮がQT間隔の短縮として表われやすいことになる。しかし、今回の検討は体表面心電図を用いたものであり、この点についてはさらに、右室内誘導についての検討を要

すると思われる。

【文 献】

- 1) Irnich W: Development of a coding system for pacemakers. PACE 7:882, 1984
- 2) Shapland JE, MacCarter D, Tockman B and Knudson M: Physiologic benefits of rate responsiveness. PACE 6:329, 1983
- 3) Furman S: Cardiotim'82: Conclusions and perspectives. PACE 6:511, 1983
- 4) Rickards AF, Donaldson RM and Thalen HJTh: The use of QT interval to determine pacing rate: Early clinical experience. PACE 6:346, 1983
- 5) Donaldson RM and Rickards AF: Rate responsive pacing using the evoked QT principle. A physiological alternative to atrial synchronous pacemakers. PACE 6:1344, 1983
- 6) Yanowitz F, Preston JB and Abildskov JA: Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricle: Production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone. Circ Res 18:416, 1966
- 7) Schwartz PJ and Malliani A: Electrical alternation of the T wave: Clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with long QT syndrome. Am Heart J 45:45, 1975
- 8) Abildskov JA: Adrenergic effects on the QT interval of the electrocardiogram. Am Heart J 92:210, 1976
- 9) Grossman MA: Cardiac arrhythmias in acute central nervous system disease. Successful management with stellate ganglion block. Arch Int Med 136:203, 1976
- 10) Milne JR, Ward DE, Spurrell RAJ, Camm AJ: The long QT syndrome: Effects of drugs and left stellate ganglion block. Am Heart J 104:194, 1982
- 11) Puddu PE, Pasternac A, Tubau JF, Król R, Farley L, Champlain J: QT interval prolongation and increased plasma catecholamine levels in patients with mitral valve prolapse. Am Heart J 105:422, 1983
- 12) Davidowski TA & Wolf S: The QT interval during reflex cardiovascular adaptation. Circulation 69:22, 1984
- 13) Bazett HC: An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart 7:353, 1920
- 14) Ashman R: The normal duration of the QT interval. Am Heart J 23:522, 1942

- 15) Schlamowitz CI: Analysis of the time relationships within the cardiac cycle in electrocardiograms of normal men. 1. The duration of the QT interval and its relationship to the cycle length (RR interval). *Am Heart J* 31:329, 1946
- 16) Simonson E, Cady LD & Woodbury M: The normal QT interval. *Am Heart J* 63:747, 1961
- 17) Milne JR, Camm AJ, Ward DE, Spurrell RAJ: Effect of intravenous propranolol on QT interval. A new method of assessment. *Br Heart J* 43:1, 1980
- 18) Tonkin AM, Tornos P, Heddle WF & Rapp H: Autonomic effects on the human cardiac conduction system. Evaluation by intracardiac electrocardiography and programmed stimulation techniques. *Br Heart J* 44:168, 1980
- 19) Ahnve S & Valline H: Influence of heart rate and inhibition of autonomic tone on the QT interval. *Circulation* 65:435, 1982
- 20) Browne KF, Zipes DP, Heger JJ & Prystowsky EN: Influence of the autonomic nervous system on the QT interval in man. *Am J Cardiol* 50:1099, 1982
- 21) Akhras F & Rickards AF: The relationship between QT interval and heart rate during physiological exercise and pacing. *Jpn Heart J* 22:345, 1981
- 22) Rickards AF & Norman J: Relation between QT interval and heart rate. New design of physiologically adaptive cardiac pacemaker. *Br Heart J* 45:56, 1981
- 23) Barber MJ, Mueller TM, Henry DP, Felten SY & Zipes DP: Transmural myocardial infarction in the dog produces sympathectomy in noninfarcted myocardium. *Circulation* 67:787, 1983
- 24) 児島俊一, 松村尚哉, 西島宏隆, 橋本文教, 南勝, 安田寿一: 健常者および心疾患患者における最大運動での血中カテコールアミンの変動. *呼と循* 31:1191, 1983