高血圧，冠硬化の安静時心筋代謝，および高血圧心筋代謝におよぼす降圧剤の影響

東京大学医学部美甘内科（主任 美甘義夫教授）

太 田 昭 夫

STUDIES ON MYOCARDIAL METABOLISM OF PATIENTS WITH HYPERTENSION AND WITH CORONARY SCLEROSIS IN RESTING STATE, AND EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE AGENTS ON MYOCARDIAL METABOLISM OF HYPERTENSIVES

BY

Akio Ōta

(Medical Clinic of Prof. Mikamo, The University of Tokyo, Faculty of Medicine.)

Myocardial metabolism was studied on 39 patients with hypertension and 14 patients with coronary sclerosis by means of the coronary sinus catheterization. These patients were classified into the following three groups, according to the values of blood pressure and ECG findings.

Group I: 13 cases. The average value of mean blood pressure measured 127mmHg, and enlargement of left ventricle was observed in all the patients except for 2 cases.

Group II: 26 cases. Hypertensives that denote depressed ST, flat or inverted T wave, or the combination of these abnormalities on ECG. The average value of mean blood pressure measured 133mmHg in height. All patients except for 2 cases showed the enlargement of left ventricle, including 4 cases with marked enlargement.

Group III: 14 cases. Coronary sclerosis without hypertension. Mean blood pressure averaged 93mmHg. Enlargement of left ventricle was noticed in 6 cases.

Following results thus obtained were compared with the normal data previously reported.

1) In group I, myocardial O_2 extraction and O_2 extraction coefficient were normal, while myocardial lactate and pyruvate extraction coefficient ratios were decreased. These results indicate the disturbance of myocardial carbohydrate metabolism in this group.

2) In group II, abnormalities of myocardial gaseous and carbohydrate metabolism were remarkable; i. e., O_2 extraction coefficient was increased, myocardial RQ was below normal, and in a few cases O_2 partial pressure of coronary venous blood was decreased. Moreover, myocardial lactate and pyruvate extraction coefficient ratios were reduced significantly, and myocardial O_2 extraction ratio as well. In addition, coronary venous

blood pH was measured on 12 of the patients examined and four of these showed increased coronary venous difference of pH.

3) In group III, O_2 extraction and O_2 extraction coefficient of cardiac muscle inclined to diminish, and marked reduction of O_2 partial pressure of coronary venous blood was noticed in all 4 cases. Abnormalities of myocardial lactate and pyruvate metabolism were also observed in this group.

4) From the data above mentioned, it is inferred that myocardial hypoxia is the major cause of these metabolic disturbances, and that, in group I, contributing factor of the hypoxia was myocardial hypertrophy, and that in group III, it is the relative limitation of coronary blood flow due to coronary sclerosis. Accordingly, group II, influenced by these two factors, exhibited the most severe changes, and the myocardial metabolism got worse, parallel with the clinical grades of hypertension and ECG findings. In some cases of group III whose ECG were normal in resting state, the increase of myocardial O_2 extraction coefficient was noticed. This suggests the existence of myocardial hypoxia in these cases.

5) Hexamethonium (C_6) and hydralazine (HY) were administered intravenously on ten hypertensive patients. HY decreased myocardial O_2 extraction coefficient in all four cases, but C_6 did in only two cases out of six examined. As to myocardial lactate and pyruvate extraction coefficient ratios, C_6 increased them. Some discussion concerning the different actions of these two agents on coronary circulation were attempted.

結 言

高血圧症ならびに冠硬化症における心筋代謝の研究については Bing¹⁾ 等の比較的少数例の簡単な報告があるに過ぎない。したがってこれら症例における心筋代謝を追求し、臨床所見と対比させることは極めて意義あることと思われる。

わが教室では1952年以来人体における冠静脈カテーテル法を実施し、1957年7月までに成功例175例に達したが、著者はその間、計53例の高血圧心ならびに冠硬化心について安静時心筋代謝および降圧剤の影響について観察し、いささかの新知見を得たのでここに報告する。

症 例

1957年7月までに実験に成功した高血圧および冠硬化の症例は合計57例であるが、その中から他の疾患を合併せるもの4例を除く53例につき、血圧および心電図所見に基づき次の3群に分類した。

第I群 13例 収縮期血圧150mmHg以上、または拡張期血圧90mmHg以上のもので、かつ平均血圧110mmHg以上を示し、心電図上ST、Tに異常なきものを本群に属せしめた。平均年齢49才、平均血圧110mmHgないし145mmHg、その平均は127mmHgであつた。2例を除き心陰影の左方拡大を認め、そのうち1例は拡大著明であつた。

第II群 26例 同じく高血圧症例であつて心電図上I、II、aVL、aVF、V₄₋₆の誘導でST低下、Tの平低化、または逆転をみるもの。うち6例はST低下0.5mm以内の軽度低下、または運動負荷によりST低下を示すもの(±群)、11例は上記誘導中3誘導以上で1mm以上の低下を示す例(++群)、残り9例は両者の中間に位する(+群)。定型的のいわゆる肥大型を示した1例を除きST、Tの所見は大部分、冠不全型、一部は両型の中間を示した。2例を除く全例に心陰影の左方拡大を認

め、うち4例は高度の拡大を示した。平均年令 53 才、平均血圧 112mmHg ないし 162mmHg、その平均は 132mmHg であつた。

第Ⅲ群 14 例 いわゆる冠硬化性心疾患に属するもので高血圧なく、8 例は ST 低下を安静時に、6 例は運動負荷後に示した。6 例において心陰影の左方拡大を認め、うち2例は拡大著明であつた。平均年令 53 才、平圧血圧 72mmHg ないし 106 mmHg、その平均は 93mmHg であつた。

なお血圧の測定はリバロッチ型血圧計を用い右上腕動脈で行なつた。資料との対比は採血直前、または採血中の測定値を採るを通例としたが、少数例についてはカテーテル挿入前の安静時血圧を利用した。

実験方法

カテーテル挿入 カテーテルは一般の心カテーテルと同様普通左肘静脈より挿入、X 線透視下に冠静脈洞より大心臓静脈内に誘導するのであるが、その実施にかんしては、すでに発表²⁾したので省略する。カテーテル挿入後は血圧が安定するまで放置し、大体 30 分後、被検者が安定状態になるのをまつてカテーテルを通じ冠静脈血を採取し、同時に大腿、または上腕動脈穿刺により体動脈血を採取、試料とした。

O₂, CO₂ の測定 試料血液は流動パラフィンで気密とした注射器内に採取、空気との接触を避けて容器に移し、Van-Slyke-Neill の気圧法によつてそれぞれ O₂, CO₂ 容量を測定した。これらの測定値より冠動静脈血 O₂ 較差 (ΔO₂)、心筋 O₂ 攝取率、心筋 RQ を計算、さらに pH を測定、これと Ht 値を用い Dill にしたがつて冠静脈血 O₂ 分圧を求めた。なお ΔO₂ は 0.5Vol% 以上、O₂ 攝取率は 0.03 以上の差を有意とした。

pH の測定 Cambridge のガラス電極により測定した。測定値の差は 0.01 以上をもつて有意とした。

ブドウ糖の測定 大部分は Somogyi 法、一部は Hagedorn-Jansen 法によつて測定した。それゆれの測定値の差は 2mg/dl, 5mg/dl 以上をも

つて有意とした。この測定値より冠動静脈血ブドウ糖較差 (ΔG) が得られ、また Bing にならいブドウ糖 O₂ 攝取率が算出される。

$$\text{ブドウ糖 O}_2 \text{ 攝取率} = \frac{\Delta G \times 0.75}{\Delta O_2} (\%)$$

乳酸の測定 Barker & Summerson による。測定誤差は ±2%。ブドウ糖と同様冠動静脈血乳酸較差 (ΔL) が得られ、また乳酸 O₂ 攝取率が計算される。

$$\text{乳酸 O}_2 \text{ 攝取率} = \frac{\Delta L \times 0.75}{\Delta O_2} (\%)$$

乳酸の心筋による攝取は健常者において動脈血濃度と相関を示し、露木³⁾によれば

$$La = 0.1164L^2 + 0.6084L + 3.15$$

La: 動脈血乳酸濃度 mg/dl

で示される。

また健常および各群間の動脈血乳酸濃度が一定でないで、これに無関係に乳酸攝取の増減を知るため乳酸攝取率比を求めた。

$$\text{乳酸攝取率比} = \frac{\Delta L}{La} / \frac{\Delta L_N}{La_N} = \frac{\Delta L}{\Delta L_N} (\%)$$

ΔL_N: 健常者の乳酸較差 (mg/dl)

ただし La が 4mg/dl 以下では上記乳酸較差、動脈血濃度曲線が実際は一定の幅をもつて X 軸と交わると考えられるため、攝取率比による表現は出来ない。

焦性ブドウ酸 (以下焦酸と略す) の測定 Friedmann & Haugen 清水変法、測定誤差は ±2.7%。前2者と同様焦酸較差 (ΔP) および焦酸 O₂ 攝取率が計算される。

$$\text{焦酸 O}_2 \text{ 攝取率} = \frac{\Delta P \times 0.64}{\Delta O_2} (\%)$$

焦酸の心筋による攝取は健常者において動脈血濃度と相関を示し厚美⁴⁾によれば

$$\Delta P = 0.75Pa - 0.34$$

Pa: 動脈血焦酸濃度 mg/dl

また乳酸と同じく動脈血濃度 0.75mg/dl 以上において焦酸攝取率比を算出し、健常および各群間の比較に用いた。

$$\text{焦酸攝取率} = \frac{\frac{4P}{Pa}}{\frac{4P_N}{Pa}} = \frac{4P}{4P_N} (\%)$$

成 績

I 安静時心筋代謝 (第 1, 2, 3 表)

O_2 ΔO_2 の動脈血 O_2 容量に対する関係は、I 群では健常者とほぼ等しい分布を示すのにたいし、II 群および III 群では分布やや広く、かつ較差大となるものが多い。 O_2 攝取率は図 1 のごとく、健常 0.60 ± 0.02 にたいし、I 群 0.58 ± 0.03 、II 群 0.64 ± 0.03 、III 群 0.63 ± 0.03 と II、III 群で高い O_2 攝取率を示したが、健常と II 群との間にのみ有意の差を認めた。

RQ 心筋 RQ は健常者 0.89 ± 0.03 にたいし、I 群 0.83 ± 0.10 、II 群 0.82 ± 0.05 、III 群 0.82 ± 0.06 と各群とも低下の傾向を示した。とくに II 群において健常との間に有意の差があつた (図 2)。

pH 冠静脈血 pH は、つねに動脈血 pH より低値を示すが、その差は健常者においては 0.04 以内に止る⁵⁾。I 群は全例正常範囲内、II 群では測定された 12 例中 4 例に最大 0.08 に達する較差の増大、III 群においても 1 例において較差の増大を認めた (図 3)。

冠静脈血 O_2 分圧 健常平均 21.8 ± 0.9 mmHg にたいし、I 群 23.9 ± 2.0 、II 群 21.4 ± 3.7 、III 群 17.9 ± 2.4 と I 群において上昇気味、II 群でやや広く分布するが低下大なるものあり、III 群では測定された全例で明らかな O_2 分圧の低下をみた (図 4)。

ブドウ糖 各群ともブドウ糖動脈血濃度は Hagedorn 法では $80 \sim 130$ mg/dl, Somogyi 法では食事の影響ありと思われる 1 例を除き $65 \sim 110$ mg/dl の間にあり、この濃度において較差 0 の 1 例を除き、つねに心筋によるブドウ糖の攝取が見られた。Somogyi 法についての較差を見ると、健常平均 6.6 mg/dl にたいし、I 群 3.9 mg/dl、II 群 7.5 mg/dl、III 群 4.9 mg/dl となり、健常との間に有意の差は認められない。しかし動脈血濃度 80 mg/dl 以下においては健常に比し攝取大なるもの

のあり、 4 mg/dl 以上の較差を示したものの II 群 3 例、III 群 1 例を数えた。なお、ブドウ糖 O_2 攝取率は健常 38.9% にたいし、I 群 26.0% 、II 群 52.9% 、III 群 33.8% となつてはいるが、健常および各群相互間に有意の差は認められない (図 5)。

乳酸 各群とも ΔL の減少を認め、健常 3.99 mg/dl にたいし、I 群 1.98 mg/dl、II 群 2.30 mg/dl、III 群 2.48 mg/dl と減少している。また乳酸攝取率比として比較すると、図 6 のごとく I 群 73.2% 、II 群 59.6% 、III 群 66.7% とそれぞれ健常に比し有意の低下を示し、かつ II 群で低下が目立つ。乳酸 O_2 攝取率もそれぞれ 18.6% 、 17.8% 、 17.1% と健常 30.5% に比し低下の傾向あり、II、III 群において健常と有意の差が見られた。

焦酸 ΔP は各群とも健常に比し少であつたが、動脈血濃度が一定でないため乳酸と同様攝取率比をとると図 7 のごとく、I 群 69.8% 、II 群 64.0% 、III 群 70.7% と、いずれも健常と有意の差をもつて低下を示した。焦酸においても、また II 群における低下が大となる傾向が見られた。

II 群をさらに平均血圧の高さと、心電図上 ST, T 変化の程度にかんじ、その成績を分析してみる (図 8)。まず平均血圧 130 mmHg 以下の群 (L 群) は O_2 攝取率平均 0.61 と健常に近い値をとるのにたいし、 130 mmHg 以上の群 (H 群) は 0.67 と明らかに上昇を示し、乳酸、焦酸攝取率比も前者がそれぞれ 64.6% 、 86.0% なるにたいし、後者は 53.1% 、 37.6% となり、焦酸攝取率に有意の差を認めた。

つぎに心電図変化についてみると、 O_2 攝取率の平均は ± 群 0.59 、+ 群 0.62 、++ 群 0.68 と変化の程度に応じた攝取率の上昇傾向あり、± 群と ++ 群との間に血圧による分類と同様有意の差を得た。乳酸攝取率比については一定の傾向はなかつたが、焦酸攝取率比はそれぞれ 88.3% 、 73.5% 、 48.7% と同様低下の傾向をみた。

II 高血圧心におよぼす降圧剤の影響

高血圧症 3 例について対照実験として安静無処置による経過観察を行なつたところ、2 例におい

Table 1. Data on myocardial metabolism of group I in resting state

CASE	BP MBP ECG CE	O_2 a a-s a/a	RQ	PH a a-s	PSO ₂	Glucose Ga ΔG GO ₂ ER	Lactate La ΔL ΔL/ΔLN LO ₂ ER	Pyruvate Pa ΔP ΔP/ΔPN PO ₂ ER
18 ■ 50♂	150/93 112-+	16.89 9.73 0.58	1.00	- -	-	101* 9* 69.5*	4.08 1.92 99 14.8	1.12 0.60 123 4.0
30 ■ 46♂	162/96 118-+	16.40 10.50 0.64	1.05	- -	-	132* 12* 85.7*	5.07 2.35 107 16.8	0.51 0.23 575# 1.4
31 ■ 49♂	158/84 109-+	17.86 9.87 0.55	1.05	- -	-	117* 8* 60.8*	1.21 -1.26 - 0	0.25 0.05 - 0.3
42 ■ 60♂	206/92 140-+	18.28 10.56 0.58	-	- -	-	81* 3* 21.3*	10.66 4.56 78.1 32.4	1.35 0.35 52.2 2.1
79 ■ 43♂	215/110 145-+	15.50 9.33 0.60	0.68	7.40 0.02	22.5	- - -	- - - -	1.22 0.16 28.1 1.1
94 ■ 41♂	176/124 141--	19.30 10.93 0.57	0.78	7.42 0.02	22.0	32.6 1.5 10.3	5.10 1.39 95.1 9.5	- - - -
148 ■ 31♂	154/88 110-+	17.45 9.65 0.55	0.63	7.45 0.03	24.0	76.1 2.6 20.2	6.26 1.24 38.8 9.6	0.54 0.24 250# 1.6
150 ■ 52♂	195/110 138-+	16.97 8.49 0.50	0.77	7.47 0.03	25.5	71.6 2.1 18.5	- - - -	- - - -
154 ■ 42♂	170/120 137-+	18.38 10.71 0.59	0.60	7.39 0.02	25.5	74.3 2.1 14.7	10.64 1.15 20.9 8.1	0.54 0.17 284# 1.0
164 ■ 59♂	176/100 125--	14.78 7.15 0.48	0.98	- -	-	79.0 0 0	8.70 6.88 145 72.0	0.80 0.19 76 1.7
166 ■ 48♀	166/110 129-+	23.14 12.84 0.56	0.73	- -	-	85.7 5.4 31.5	9.30 1.40 27.5 8.6	0.76 0.44 200# 2.2
172 ■ 56♂	150/105 120-+	16.79 11.75 0.70	0.76	- -	-	80.5 7.1 45.2	2.96 0.56 - 3.6	- - - -
173 ■ 58♂	174/96 122-+	16.36 10.78 0.66	0.95	- -	-	84.8 9.7 67.5	6.53 1.57 47.0 10.9	0.67 0.21 148# 1.3
AVERAGE 49	127	17.55 10.18 0.58 ±0.03	0.83 ±0.10	7.43 0.02	23.9 ±2.0	79.3 3.9 26.0 ±3.2±20.7	6.41 1.98 73.2 18.6 ±33.4±16.3	0.78 0.26 70.0 1.7 ±65.1±0.3

- B.P. : blood pressure (mmHg)
 M.B.P. : mean blood pressure (mmHg)
 E.C.G. : electrocardiogram
 C.E. : cardiac enlargement
 O_2a : oxygen content of arterial blood (vol%)
 O_2a-s : myocardial oxygen extraction
 O_2a-s/a : myocardial oxygen extraction coefficient
 RQ : myocardial respiratory quotient
 pH_a : arterial blood pH
 pH_{a-s} : coronary arterio-venous difference of pH
 PsO₂ : oxygen partial pressure of coronary venous blood (mmHg)
 Ga : arterial glucose concentration (mg/dl)
 ΔG : coronary arterio-venous glucose difference (mg/dl)
 GO₂ER : myocardial glucose O₂ extraction ratio (%)
 La : arterial lactate concentration (mg/dl)
 ΔL : coronary arterio-venous lactate difference (mg/dl)
 ΔL/ΔLN : myocardial lactate extraction coefficient ratio (%)
 LO₂ER : myocardial lactate O₂ extraction ratio (%)
 Pa : arterial pyruvate concentration (mg/dl)
 ΔP : coronary arterio-venous pyruvate difference (mg/dl)
 ΔP/ΔPN : myocardial pyruvate extraction coefficient ratio (%)
 PO₂ER : myocardial pyruvate O₂ extraction ratio (%)
 # : omitted in calculating the average value because of being outside of rejection limits.
 * : omitted in calculating the average value because the data measured by Hagedorn-Jansen's method

Table 2. Data on myocardial metabolism of group II in resting state

CASE	BP	MBP	ECG	CE	O ₂			RQ	PH		PSO ₂	Glucose			Lactate				Pyruvate			
					a	a-s	a-s/a		a	a-s		Ga	ΔG	G02ER	La	ΔL	ΔL/Ln	L02ER	Pa	ΔP	ΔP/Pn	P02ER
21	718	165/95	118	+	17.27	11.06	0.64	0.68	-	-	-	98*	2*	19.6*	7.06	3.95	106	26.8	-	-	-	-
40	378	170/120	137	±	18.37	9.25	0.50	-	-	-	-	85*	3*	24.4*	5.83	2.62	91.6	21.3	1.34	0.45	68.2	3.1
52	478	174/128	143	+	16.42	13.00	0.79	-	-	-	-	92*	3*	17.3*	6.91	1.89	52.1	10.9	1.32	0.24	37.5	1.2
66	528	220/110	147	+	15.68	10.54	0.67	0.97	7.36	0.02	20.5	94*	10*	71.2*	6.91	1.36	37.5	9.7	1.44	0.22	30.3	1.3
70	538	175/90	118	±	16.85	10.52	0.63	0.70	7.37	0.02	22.5	111.8	7.0	49.6	6.52	2.54	75.8	18.1	0.96	0.41	108	2.5
84	558	178/80	113	+	15.78	9.80	0.62	0.99	7.42	0.08	22.5	110*	10*	77.0*	10.07	3.46	62.5	25.7	1.12	0.41	82	2.6
87	558	160/98	119	+	16.85	11.60	0.69	0.88	7.40	0.05	19.5	97.2	8.6	48.1	16.55	7.74	91.9	50.0	1.96	0.99	87.6	5.5
121	488	184/114	137	+	16.90	12.65	0.75	0.93	7.37	0.01	16.0	80.5	11.5	68.2	6.62	0.87	25.4	5.2	0.69	0.34	200#	1.7
123	688	198/92	127	+	16.95	10.58	0.63	0.95	7.46	0.03	20.0	86.7	4.4	31.2	-	-	-	-	1.02	0.29	64.5	1.8
130	558	190/92	125	+	15.66	8.96	0.57	0.86	7.37	0.05	24.5	140.9	4.7	39.4	14.41	1.64	21.6	13.8	0.73	0.01	5#	0.1
133	598	225/115	152	+	16.69	10.54	0.63	0.78	7.39	0.03	23.0	96.0	7.6	54.0	11.61	-3.72	0	0	1.12	0	0	0
135	598	154/90	125	+	15.88	8.42	0.54	0.83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
138	518	164/90	115	+	15.82	10.73	0.68	0.72	-	-	-	81.8	0.5	3.5	5.11	1.70	77.3	11.9	0.88	0.26	84	1.6
139	528	136/94	125	+	18.57	11.19	0.60	0.72	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
140	658	265/110	162	+	14.37	10.10	0.70	0.65	7.52	0.04	16.0	93.8	7.5	50.3	3.88	1.76	176#	13.1	0.9	0.19	52	1.2
146	598	239/110	150	+	16.70	10.71	0.68	1.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
149	578	164/90	115	±	14.60	9.87	0.68	0.73	-	-	-	63.9	5.7	43.3	-	-	-	-	0.54	0.16	266#	1.1
152	588	170/108	129	+	15.96	9.98	0.63	0.84	7.48	0.02	21.6	77.9	9.6	72.1	5.42	1.13	45.2	8.5	-	-	-	-
153	588	220/110	147	+	19.64	11.46	0.58	0.88	7.40	0.02	26.0	-	-	-	10.05	4.43	80.5	29.0	0.71	0.44	244#	2.5
155	418	190/128	149	±	17.40	12.33	-0.71	0.73	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
156	528	240/118	159	+	18.07	11.80	0.65	0.76	7.36	0.07	-	106.6	9.9	63.0	6.01	2.53	84.3	16.1	0.77	0.39	176#	2.1
158	508	184/108	133	+	18.54	11.02	0.59	0.76	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
163	258	160/88	112	±	17.99	9.80	0.56	0.89	-	-	-	105.5	10.3	79.0	11.33	4.43	71.5	33.9	1.71	0.81	89	5.3
165	278	156/92	113	±	17.51	8.17	0.47	0.82	-	-	-	98.1	7.0	64.5	9.10	1.75	28.6	16.1	-	-	-	-
169	528	152/104	120	+	16.91	10.31	0.61	0.82	-	-	-	96.3	11.5	84.0	7.10	2.29	61.0	16.6	0.68	0.25	156#	1.6
170	598	198/112	141	+	14.64	10.01	0.73	0.81	-	-	-	69.2	4.2	29.6	3.63	1.29	185#	9.1	-	-	-	-
AVERAGE 53		132			16.73	10.58	0.64 ±0.03	0.82 ±0.05	7.41	0.04	21.4 ±3.7	90.3	7.5	52.9 ±1.8 ±6.6	8.11	2.30	59.6	17.7 ±15.1 ±5.4	1.06	0.35	64.0	2.1 ±21.2 ±0.2

Table 3. Data on myocardial metabolism of group III in resting state

CASE	BP	MBP	ECG	CE	O ₂			RQ	PH		PSO ₂	Glucose			Lactate				Pyruvate			
					a	a-s	a-s/a		a	a-s		Ga	ΔG	G02ER	La	ΔL	ΔL/Ln	L02ER	Pa	ΔP	ΔP/Pn	P02ER
25	658	138/70	93	+	20.70	13.26	0.64	0.87	-	-	-	121*	5*	28.3*	7.83	2.81	66.4	16.1	0.96	0.33	82.5	1.6
41	468	128/80	96	±	19.87	12.09	0.61	-	-	-	-	76*	-7*	0*	9.38	2.87	55.9	17.9	1.69	0.44	47.7	2.3
46	498	130/90	103	+	18.08	11.85	0.66	-	-	-	-	133*	3*	18.9*	7.25	3.64	88.8	23.1	1.09	0.33	68.8	1.8
89	628	118/56	77	+	16.67	11.04	0.66	0.71	7.36	0.03	17.0	94.5	3.2	21.1	5.28	2.89	121	19.9	1.14	0.45	88.2	2.6
117	578	150/80	103	±	17.39	12.14	0.70	0.88	7.37	0.03	20.0	89.5	4.0	24.8	10.91	5.70	95.1	35.3	1.65	0.66	74.2	3.5
129	638	128/80	96	±	16.35	11.85	0.73	0.78	7.49	0.06	16.0	76.9	4.3	27.3	7.82	3.56	83.9	22.5	0.67	0.22	138#	1.3
132	498	130/75	93	±	16.98	11.56	0.68	0.74	7.42	0.03	18.5	102.5	3.2	21.4	4.49	1.86	111.0	12.1	0.94	0.11	30.6	0.6
145	508	138/90	106	±	16.77	10.20	0.61	0.70	-	-	-	82.5	0.5	3.7	4.91	0.83	39.6	6.1	0.45	0.13	-	0.8
147	428	118/75	89	+	16.48	9.61	0.58	0.91	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
159	598	122/75	91	±	18.17	10.57	0.58	0.97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
160	318	128/70	89	+	20.94	11.37	0.54	0.79	-	-	-	98.5	3.7	24.4	7.44	1.92	48.0	12.5	0.89	0.51	166#	2.3
162	638	112/68	83	+	17.38	10.18	0.59	0.76	-	-	-	70.0	3.0	21.1	4.90	1.00	47.6	7.4	0.59	-0.01	-#	0
171	628	100/58	72	+	15.14	8.68	0.57	0.79	-	-	-	85.9	4.4	38.0	7.96	1.06	24.6	9.2	-	-	-	-
175	498	140/88	105	+	14.87	9.83	0.66	0.93	-	-	-	99.2	16.0	122	9.05	1.65	18.2	12.4	0.90	0.33	103	2.1
AVERAGE 53		93			17.56	11.02	0.63 ±0.03	0.82 ±0.06	7.41	0.04	17.9 ±2.4	88.8	4.7	33.8 ±3.4 ±26.4	7.28	2.48	66.7	16.2 ±21.1 ±5.2	0.97	0.32	70.7	1.8 ±22.8 ±0.22

Fig. 1.
Myocardial oxygen extraction coefficient

Fig. 2.
Myocardial respiratory quotient

Fig. 3.
The relationship between arterial blood pH and coronary venous blood pH

Fig. 4.
Oxygen partial pressure of coronary venous blood

Fig. 5.
The relationship between arterial glucose concentration and myocardial glucose extraction (Somogyi's method)

Fig. 6.
Myocardial lactate extraction coefficient ratio

Fig. 7.
Myocardial pyruvate extraction coefficient ratio

Fig. 8.
Classification of group II by Ecg findings
Classification of group II by mean blood pressure

て30分の経過中、血圧ほとんど不変に終始し、 $4O_2$ 、 O_2 攝取率、 $4G$ 、乳酸攝取率比も誤差範囲内の変動を示したに過ぎなかつたにたいし、他の1例で経過中平均血圧 30mmHg の血圧下降を示し、 $4O_2$ 減少、 O_2 攝取率低下、 $4G$ 減少、乳酸攝取率比のわずかな増加が見られた。

つぎに降圧剤としてヘキサメトニウム (メトブロミン)、ハイドララジン (アプレゾリン) を使用した。両者とも生食水に溶かし、極めて徐々に15ないし60分を要して静脈内に注入、血圧下降後10分以上大凡一定の値が保たれたさいに測定を行なつた。

ヘキサメトニウム (C_6) は6例について行い 10~25mg を静注、平均血圧の下降は平均 14.2mm Hg であつた。 $4O_2$ は増大1, 不変2, 減少3, O_2 攝取率は増大2, 不変2, 減少2。 $4G$ は増加3, 減少3で一定の傾向なく、 $4L$ は1例減少した他4例で増加、乳酸攝取率比は 4mg/dl 以上の動脈血濃度を示した3例全部に増大をみた。焦酸でも同様6例中5例で較差増加、攝取率比も増大の傾向を示した (第5表)。

ハイドララジン (Hy) は4例について行い 7.5~14mg を静注、平均血圧は平均 15mmHg の下降を示した。このさい、とくに頻脈に注意し、1

Table 4. Data on myocardial metabolism of control cases

CASE	BP MBP	O_2 a a-s a-s/a	RQ	PH a a-s	PSO ₂	Glucose Ga ΔG GO ₂ ER	Lactate La ΔL ΔL/ΔLn LO ₂ ER	Pyruvate Pa ΔP ΔP/ΔPn PO ₂ ER
153 ■ 58♂	B 220/110 147	19.64 11.46 0.58	0.88	7.40 0.02	26.0	- - -	10.05 4.43 80.5 29.0	0.71 0.44 244 2.5
	A 215/110 145	19.87 11.54 0.58	0.82	- - -	- - -	- - -	7.89 3.45 80.5 22.4	0.83 0.59 218 3.3
154 ■ 42♂	B 170/120 137	18.38 10.71 0.59	0.60	7.39 0.02	25.5	74.3 2.1 14.7	10.64 1.15 20.9 8.1	0.54 0.17 284 1.0
	A - -	18.48 11.11 0.60	0.69	- - -	- - -	80.2 0.5 3.4	9.31 0.49 9.6 3.3	0.59 0.08 88.9 0.5
156 ■ 52♀	B 240/118 159	18.07 11.80 0.65	0.76	7.36 0.07	-	106.6 9.9 63.0	6.01 2.53 84.3 16.1	0.77 0.39 176 2.1
	A 182/100 127	17.83 10.69 0.60	1.11	- - -	- - -	112.8 4.9 34.4	4.69 1.76 96.0 12.3	0.81 0.41 160 2.2

B: Before A: After

Table 5. Effects of hexamethonium on myocardial metabolism

CASE	BP MBP DOsis mg	O_2 a a-s a-s/a	RQ	PH a a-s	PSO ₂	Glucose Ga ΔG GO ₂ ER	Lactate La ΔL ΔL/ΔLn GO ₂ ER	Pyruvate Pa ΔP ΔP/ΔPn PO ₂ ER
30 ■ 46♂	B 162/96 118 25	16.40 10.50 0.64	1.05	- - -	-	132 12 85.7	5.07 2.35 107 16.8	0.51 0.23 575 1.4
	A 138/88 105	16.10 9.69 0.60	0.94	- - -	-	135 25 19.3	3.31 1.68 - 13.0	0.41 0.27 - 1.8
31 ■ 49♂	B 158/84 109 25	17.83 9.87 0.55	1.05	- - -	-	117 8 60.8	1.21-1.26 - 0	0.25 0.05 - 0.3
	A 130/70 90	16.22 9.35 0.58	- - -	- - -	-	111 2 16.0	1.59-0.54 - 0	0.24 0.02 - 0.1
121 ■ 48♀	B 164/114 137 20	16.90 12.65 0.75	0.93	7.37 0.01	16.0	80.5 11.5 68.2	6.62 0.87 25.4 5.2	0.69 0.34 200 1.7
	A 168/120 136	16.53 11.84 0.72	0.84	7.38 0.02	17.5	83.5 3.5 22.2	7.45 1.78 44.5 11.3	0.77 0.61 270 3.3
123 ■ 68♂	B 199/92 127 125	16.95 10.58 0.63	0.95	7.46 0.03	20.0	86.7 4.4 31.2	- - - -	1.02 0.29 64.5 1.8
	A 166/90 115	17.09 10.77 0.63	0.93	7.44 0.03	20.0	91.5 8.6 60.0	- - - -	1.03 0.46 112 2.7
130 ■ 55♀	B 190/92 125 25	15.66 8.96 0.57	0.86	7.37 0.05	24.5	140.9 4.7 39.4	14.41 1.64 21.6 13.8	0.73 0.01 5 0.1
	A 164/82 109	15.35 9.11 0.59	0.87	7.50 0.08	21.5	98.3 1.1 8.2	8.09 3.06 69.5 25.2	0.66 0.08 55 0.6
133 ■ 59♀	B 225/115 152 10	16.69 10.54 0.63	0.78	7.39 0.03	23.0	96.0 7.6 54.0	11.61-3.72 0 0	1.12 0 0 0
	A 170/104 126	16.44 11.12 0.68	0.70	7.43 0.03	20.0	125.1 9.7 65.5	9.47 1.29 24.8 8.7	1.04 0.01 2.4 0.1

B: Before A: After

Table 6. Effects of hydralazine on myocardial metabolism

CASE	BP	MBP	DO ₂ is mg	a	O ₂ a-s	a-s _A	RQ	PH	PSO ₂	Glucose Ga	ΔG	G0 ₂ ER	Lactate La	ΔL	ΔL _{Ln}	L0 ₂ ER	Pyruvate Pa	ΔP	ΔP _{Ln}	PO ₂ ER	
140 ■ 65♀	B 266/110	162	10	14.37	10.10	0.70	0.65	7.52	0.04	16.0	93.8	7.5	50.3	3.88	1.76	176#	13.1	0.96	0.19	52	1.2
	A 206/100	135		15.32	9.44	0.62	0.98	7.53	0.04	19.0	93.8	7.0	55.6	3.62	1.24	188#	9.8	0.67	-0.02	0	0
148 ■ 31♂	B 154/100	110	14	17.45	9.65	0.55	0.63	7.45	0.03	25.5	76.1	2.6	20.2	6.26	1.24	38.8	9.6	0.54	0.24	250#	1.6
	A 148/80	103		18.11	8.49	0.47	0.53	7.45	0.02	24.5	75.6	2.6	23.0	5.14	0.94	42.8	8.3	0.72	0.14	74	1.0
155 ■ 41♀	B 190/128	149	7.5	17.40	12.33	0.71	0.73	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	A 172/110	131		17.40	11.27	0.65	0.86	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
163 ■ 25♂	B 160/88	112	10	17.39	9.80	0.56	0.89	-	-	-	105.5	10.3	79.0	11.33	4.43	71.5	33.9	1.71	0.81	89	5.3
	A 164/72	103		17.82	8.32	0.47	0.76	-	-	-	109.8	-1.1	0	13.42	4.79	67.2	48.1	1.93	0.68	64	5.2

B: Before A: After

Fig. 9. Effects of antihypertensive agents on myocardial metabolism

例において10%の心拍増加をみたほか、おゝむね不変に止めた。4O₂, O₂ 摂取率は全例減少, ΔG は不変ないし減少, ΔL, 乳酸摂取率比は狭い範囲での増減を示し, 焦酸は全例で較差および摂取率比の低下をみた (第6表, 図9)。

考 案

I 安静時心筋代謝

高血圧心および冠硬化心の 心筋代謝を論ずるにあたって, まず本論文で取扱われた症例の分類について少し述べる必要がある。臨床的に心筋血流低下を示す一つの目安として心電図上 ST 低下, T 平低化ないし逆転で表現されるいわゆる冠不全所見がある。この所見は直接には心内膜下筋層の障害に基づくと考えられるが, 一方実験的, 臨床的に

これが心筋血流低下により招来されることを示す幾多の研究がある。したがってかゝる心電図所見を示す高血圧患者は, 健常者あるいは心電図所見に異常を認めない高血圧患者と心筋代謝において, なんらかの差異のあることが想像される。すなわちⅠ群は心仕事量増大し, その結果心筋は肥大し, 酸素需要量は当然, 高まつた状態にあるが⁶⁾, 少なくとも心電図を目安とした心筋 Hypoxia は認められない高血圧症であり, Ⅱ群は高血圧の程度, 持続期間等に関連して心筋肥大ないし冠動脈硬化, あるいはその他, なお不明の要因によつて心電図上種々の程度の ST, T の変化を現わした症例である。さらにⅢ群は高血圧なく, 心電図上の変化は主として冠動脈硬化に基づくと考えられる症例である。なおこのⅢ群には運動負荷により初めて ST 低下ないし狭心症を起す症例も含まれているが, これらは少なくとも安静時には冠不全の症状のはつきりしない例である。

さて心仕事量増加に伴う心筋酸素消費量の増大, および低酸素負荷による心筋 Hypoxia に対応する冠血流量の調節的増大については, Lombardo⁷⁾, Hackel⁸⁾, Allela⁹⁾ 等の記述があるが, かゝるさいの心筋酸素摂取率の意義については安田¹⁰⁾の論述するごとく, その上昇が酸素供給量の不足を示すものとして, とくに注目される。い

ま各群について酸素摂取率を比較すると、心電図上異常所見のないⅠ群では正常値を示すのにたいし、高血圧および冠不全所見を伴うⅡ群では健常0.60にたいし、0.64と有意の上昇を示し、また冠不全所見あるも高血圧を認めないⅢ群では両者の中間に位する。これは臨床的に心筋のHypoxiaと目される心電図の冠不全所見、あるいは運動狭心症状を有する患者に酸素供給の不足あることを示すものであり、とくに高血圧により心仕事量の増加しているⅡ群に著明なことは興味深い。かゝる事実を裏づけるものとして心筋酸素分圧の成績がある。すなわち酸素摂取率の増加しているⅡ、Ⅲ群で酸素分圧の低下する症例が認められたが、これは心筋Hypoxiaをより直接的に示す所見と云えよう。なおⅢ群ではⅡ群に比しより顕著な低下が見られたが、これはⅢ群で酸素分圧の測定された例が比較的酸素摂取率の高い例であつたことによると思われ、Ⅱ群よりⅢ群の方がHypoxiaの程度が強いことを示すものではない。

冠動静脈血pH較差についてはⅡ群で1/3例に較差の増大をみたが、これは後述するごとくHypoxiaによる心筋糖質代謝障害に基づく有機酸の蓄積も関与しているように思われる。

心筋RQは各群とも健常平均 0.89 ± 0.03 に比し低下の傾向あり、とくにⅡ群では有意の差を認めた。RQの低下は主として脂肪酸、ケトン体の燃焼増加によるものと考えられ、Goodale¹¹⁾はイヌの飢餓試験でRQの著明な低下をみている。しかし不全心にRQ低下傾向あり¹²⁾、さらに低酸素負荷によりRQの低下をみることは¹³⁾、糖質供給の不足によるとのみは断定出来ず、心筋Hypoxiaによるコカルボキシンラーゼの破壊が焦酸の酸化を阻害する結果、糖質の燃焼が不充分となり、RQを低下せしめるのかも知れない。とにかく、これら高血圧心および冠硬化心で見られるRQの低下は糖質代謝障害の存在を暗示するものと思われる。

つぎに糖質代謝に目を転じてみると、まずブドウ糖の心筋による摂取は異論のないところである

が、動脈血濃度と較差との関係についてはかならずしも意見の一致をみない。Bing¹⁴⁾はヒトにおいてブドウ糖較差は動脈血濃度の函数であり、80mg/dl以下の時は4mg以下の較差を示すに過ぎないが、濃度の上昇に伴ない急速に較差を増大し110mg/dlにおよんで、その最大値に達すると述べ、Goodale¹¹⁾はイヌにおいて60mg/dlより120mg/dlまで較差は直線的に増加し、120mg/dl以上でやゝ増加の度を減じつつ250mg/dlで最大30mgの較差を示すに至るとしている。一方Allela⁹⁾は同じくイヌにおいてブドウ糖の消費は動脈血濃度と無関係であると主張し、血中Insulinの量による影響を重視している。ブドウ糖燃焼の第一段階はヘキソキナーゼを仲介とするブドウ糖-6-リン酸への転化であり、この反応がInsulinで賦活されることを考えれば、Allelaの主張も理解し得るところであろう。高血圧心、冠硬化心ともに健常および他の疾患と同様、動脈血濃度の上昇に伴ない較差増大する傾向が見られたが、動脈血濃度と較差との間に一定の関係が認められなかつたのは、このような理由によるのであろう。なおⅡ群で3例、Ⅲ群で1例、動脈血濃度に比し高い較差を示した。80mg/dl以下の動脈血濃度における健常者の対照が得られなかつたため、その意義についての考察は差し控えるが、一応注意すべき所見と思われる。

乳酸にかんして露木³⁾は各種心疾患について運動負荷および低酸素負荷のさいの乳酸代謝の変動を追求し、較差の減少ないし心筋よりの遊出、乳酸摂取率比および乳酸酸素摂取率の低下を認め、これが心筋Hypoxiaを共通の因子とするものであろうと推察している。かゝる観点からみると高血圧症のみのⅠ群で乳酸摂取率比の低下が少ないのにたいし、心筋Hypoxiaを招来する可能性の大きいⅡ群での変化が大なることは露木の推論を裏づけるものとして興味がある。

焦酸摂取率比も健常と有意の差をもつて低下している。Hackel⁸⁾はイヌで5%の低酸素負荷を行い、心筋摂取閾値が0.5mg/dlより1.73mg/dl

と上昇し、かつ較差の減少することをみているが、これは動物実験による高度の低酸素負荷の影響であり、このままここに取扱われた症例にあてはめることは困難であるが、焦酸代謝異常も、また心筋 Hypoxia によると考えさせる一つの根拠となろう。さらに興味あるのはクエン酸の態度であつて、協同研究者渡辺¹⁵⁾は高血圧症、冠硬化症を含めた各種疾患でときに動脈血濃度を上廻る冠静脈血クエン酸濃度の上昇をみているが、TCA 廻路のイソクエン酸よりオキサロコハク酸への反応が嫌気的条件下で阻害される事実から、ここにもまた Hypoxia が関係しているもののようである。したがつて著者はこれら各群に程度の差こそあれ好氣的解糖過程の障害を認め、その主な原因が心筋 Hypoxia にあることを推定するものである。

つぎに高血圧と冠硬化とが心筋代謝におよぼす影響の差異について論ずる。前にも述べたごとくⅠ群では心仕事量は増大し、酸素需要量は高まり、当然、心筋の肥大が考えられるが、冠硬化による酸素供給の不足は除外出来る症例である。したがつて細胞外よりの酸素、その他、基質の供給は充分であるが、肥大せる心筋内部に酸素拡散が困難なため限局せる Hypoxia の起る可能性がある。その結果、細胞内部に乳酸、焦酸の蓄積が起り、これら基質の濃度勾配を低め、結局、その攝取を減少せしめるのであろう。これに反し、Ⅲ群では冠硬化による酸素供給の制約が主となり、糖質代謝障害はこれに伴つて起つてくるものと思われる。Ⅱ群はこれら二つの要素が重り合うため変化著明で、かつ血圧、心電図変化の程度に応じた酸素攝取率上昇、乳酸、焦酸攝取率比の低下を示すと考えられる。

Ⅲ群で運動負荷により初めて ST 低下を来たす例においても安静時心筋酸素攝取率の増大をみたことは、これらの例で安静時、すでに酸素代謝の異常を示すものとして注目される。

Ⅱ 高血圧心におよぼす降圧剤の影響

高血圧症における降圧剤の心臓にたいする効果臨は床的には自覚症状、心拡大、心電図所見、バリ

ストカルデオグラフィー所見の改善等の報告が少なくないが、その根拠となるべき冠循環および心筋代謝にかんしては比較的知見に乏しい。Crumpton¹⁶⁾は健常イヌおよび腎性高血圧イヌに C₆ を静注し、心送血量、心仕事量の減少、末梢血管抵抗の増加、冠血流量の減少、酸素消費量の不変なことを、Grob¹⁷⁾は同じく C₆ により高血圧患者で心送血量、左心仕事量、冠血流量の減少をみている。Hy にかんして Rowe¹⁸⁾は高血圧患者について心仕事量、冠血流量の増加、冠血管抵抗の減少、冠静脈血酸素容量の増加および冠動静脈血酸素較差の減少を記載している。この Rowe の成績は頻脈に伴う心仕事量の増加があり、冠血流量の増加についてはにわかに首肯し難いが、教室において測定された例でも心送血量にたいする冠血流量の割合が C₆ では不変なのにたいし、Hy では増加しており、この両者の冠動脈にたいする作用に若干の差違のあることが推定される。著者の成績によれば降圧により酸素消費量の減少が期待される場合、C₆ ではそれが主として冠血流量の減少により起ると思われ、安静時酸素攝取率の高かつた例にのみ酸素攝取率の正常方向への移動が見られるのにたいし、Hy では酸素攝取率の低下が優先しているようである。Hackel¹⁹⁾は脊髓麻醉による血圧低下にさいし、酸素攝取率が不変であつたことから、この場合、酸素消費量の減少は冠血流量の減少によつて起ると思つており、このことから Hy の冠動脈にたいする作用には多少特異的なものがあることが想像される。乳酸、焦酸代謝についても C₆ では較差増加、攝取率比の上昇等、糖質代謝の正常方向への動きが見られるのにたいし、Hy ではかゝる動きが見られず、かえつて焦酸で攝取率比が減少しているのは、Hy の比較的な冠血流量の増大がある程度関与しているのであろうか。

総 括

Ⅰ 安静時心筋代謝

高血圧症で心電図上 ST, T にかんして所見な

きもの 13 例 (I 群), 同じく高血圧症にて ST 低下, T 平低化ないし逆転等冠不全所見を伴なうものの 26 例 (II 群), 高血圧症なく安静時または運動負荷後に心電図上冠不全所見を呈した冠硬化症 14 例 (III 群) 計 53 例につき冠静脈カテーテル法を実施して, これら疾患における心筋ガスおよび糖質代謝を研究し, 健常および疾患相互間においてつぎのごとき知見を得た。

1. I 群では冠動脈酸素較差, 酸素攝取率は正常範囲内にあるにかかわらず, 乳酸, 焦酸攝取率比の低下あり, 糖質代謝の異常を認めた。

2. II 群ではガス代謝, 糖質代謝とも変化著明であり, 酸素攝取率増大, 心筋 RQ 低下, 冠静脈血酸素分圧は低下せるものをみた。乳酸, 焦酸攝取率比は著明に低下し, また乳酸酸素攝取率の低下を認めた。なお pH を測定した 12 例中 4 例で冠静脈血 pH が異常に酸性に傾くことをみた。

3. III 群では酸素較差, 酸素攝取率増大, RQ 低下の傾向あり, 4 例において測定された冠静脈血酸素分圧は全例に著明な低下をみた。乳酸代謝の異常は I, II 群の中間に, 焦酸については I 群に類する変化をみた。

4. 上述の変化は主として心筋 Hypoxia によるものであり, I 群の場合は主として心筋肥大により, III 群の場合は主に冠動脈硬化による冠血流の制約により招来されるものと推定した。II 群は両者の影響をうけ変化著明であり, かつ血圧, 心電図変化の程度に応じ代謝の悪化をみた。なお III 群において安静時心電図に異常を呈さなかつた例で酸素攝取率の増大を認め, 心電図変化にさきだつ心筋 Hypoxia の存在を示唆した。

II 高血圧心におよぼす降圧剤の影響

高血圧患者 10 例にたいし, ヘキサメトニウム (C₆), ハイドララジン (Hy) を静注し, その前後

における心筋代謝の変動を追求した。C₆ では 6 例中前値において酸素攝取率の高かつた 2 例で, Hy では 4 例全部に酸素攝取率の低下をみた。一方, 糖質代謝では乳酸, 焦酸攝取率比が C₆ では増加したが, Hy では不変ないし減少を示した。すなわち C₆ では糖質代謝面に, Hy ではガス代謝面に正常方向への移動をみ, この差異の生ぜるゆえんにつき論じた。

(この研究は文部省科学研究費の援助による。)

主要文献

- 1) Bing, R.J., Hammond, M.M., Handelsman, J. C., Powers, S.R., Spencer, F.C., Eckenhof, J.E., Goodale, W.T., Hafkenschiel, J.H. & Kety, S.S.: *Am. Heart. J.* 38: 1, 1949. —2) 小林 (太) 他: *日本臨床*, 11: 845, 1953. —3) 露木: *日内会誌*, 46: 265, 1957. —4) 厚美: *日内会誌*, 46: 1121, 1957. —5) 竹内: *日内会誌*, 46: 1153, 1957. —6) Allela, A., Williams, F.L., Bolene-Williams, C. & Katz, L.N.: *Am. J. Physiol.*, 183: 570, 1955. —7) Lom-qardo, T.A., Rose, L., Tatschler, M., Tuluy, S. & Bing, R.J.: *Circulation*, 7: 71, 1953. —8) Hackel, D.B., Goodale, W.T. & Kleinerman, J.: *Circulation Research*, 2: 169, 1954. —9) Allela, A., Williams, F.L., Bolene-Williams, C. & Katz, L.N.: *Am. J. Physiol.*, 185: 485, 1956. —10) 安田: *日内会誌*, 46: 1319, 1957. —11) Goodale, W.T. & Hackel, D.B.: *Circulation Research*, 1: 509, 1953. —12) 伊藤: *日内会誌*, 45: 1020, 1956. —13) 原 他: *総合臨床*, 5: 1670, 1956. —14) Bing, R.J., Siegel, A., Vitale, A., Balboni, F., Sparks, E., Tatschler, M., Klapper, M. & Edward, S.: *Am. J. Med.* 15: 284, 1953. —15) 渡辺: 近日発表. —16) Crumpton, C. W., Rowe, G.G., O'Brien, G. & Murphy, Q.R.: *Circulation Research*, 2: 79, 1954. —17) Grob, D., Scarborough, W.R., Kattus, A.A. & Langford, H. G.: *Circulation*, 8: 352, 1953. —18) Rowe, G.G., Huston, J.H., Maxwell, G.M., Weinstein, A.B., Tuchman, H. & Crumpton, C.W.: *J. Clin. Invest.* 34: 696, 1955. —19) Hackel, D.B., Sancetta, S.M. & Kleinerman, J.: *Circulation*, 13: 92, 1956.