三重大学医学部第一内科

増田岳一◇ 山門 徹 近藤正士 森 拓也 市川毅彦 中野 赳 竹沢英郎

概要 トレッドミル運動負荷試験および心臓カテーテル検査を施行した虚血性心疾患192例(心筋梗塞153例，労作性狭心症39例)を対象として，運動により出現する陰性U波と，運動によるST変化，冠動脈造影，左室造影の観血的方法との所見を対比させ，その意味について検討し以下の結論を得た。(1) 運動による陰性U波は対象症例の21.9%に認められた。(2) 運動による陰性U波は高度のST上昇および低下($\geq 0.3\text{mV}$)を示す例に多く出現した。(3) 運動による陰性U波は左冠動脈前下行枝病変を含む多枝病変，高度左室壁運動異常に有意に関係していた。

〔日内会誌 75: 919~924, 1986〕

緒 言

心筋虚血時に陰性U波がしばしば認められることはよく知られている。しかし，運動負荷時に出現する陰性U波と観血的方法の成績と対比させて検討した報告は少なく，特に労作性狭心症，心筋梗塞例を対象としたまとまった報告はない。そこで今回我々は，虚血性心疾患のトレッドミル運動負荷時に出現する陰性U波を，ST変化をはじめとする運動負荷所見，冠動脈造影，左室造影の観血的方法と対比させ，その意味について検討したので報告する。

対象および方法

対象は運動負荷試験および心臓カテーテル検査を施行した虚血性心疾患192名(男173名，女19名)で，平均年齢は55才である。その内訳は心筋梗塞153名，心筋梗塞の既往のない労作性狭心症39名である(表1)。

運動負荷試験は心臓カテーテル検査の前後1週間以内に，少なくとも検査施行の24時間以上前から，亜硝酸薬，カルシウム拮抗薬， β 遮断薬の服薬

表1. 対象症例の内訳

症例	年齢(才)	運動による陰性U波 (+)	運動による陰性U波 (-)
心筋梗塞	153	53.5 $\pm$ 10.2	33 (21.6%) 120 (78.4%)
労作性狭心症	39	56.9 $\pm$ 7.4	9 (23.1%) 30 (76.9%)
合 計	192	54.7 $\pm$ 8.0	42 (21.9%) 150 (78.1%)

を中止して行なつた。負荷方法は既報のように¹⁾，仰臥位にて左上腕部にマンシェット血圧計，Mason-Likarの方法をmodifyした12誘導心電図電極を装着，立位にて血圧，心拍数の安定していることを確認後，ベルト傾斜度を10%と一定にし，ベルト速度1.7mile per hour (mph)，3.1mph，4.0mph，4.5mphの各3分計4段階の多段階トレッドミル運動負荷法とした。運動負荷中は連続的に心電図モニターを行ない，運動中は1分ごと，運動終了後は終了直後，1分，2分，3分，5分の時点で血圧および12誘導心電図を記録した。

End pointは何らかの症状の出現する時点としたが，運動時収縮期血圧250mmHg以上，20mmHg

〔昭和60年11月16日受稿〕

Clinical significance of exercise-induced negative U wave With special reference to coronary and left ventricular cineangiography

Takekazu MASUDA, Tetsu YAMAKADO, Seishi KONDO, Takuya MORI, Takehiko ICHIKAWA, Takeshi NAKANO, Hideo TAKEZAWA The First Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Mie, Tsu

以上の血圧低下、重篤な不整脈の出現でも中止した。運動によるST変化の基準は、ST低下はJ点より0.08秒の時点で0.1mV以上の水平又は下降型の低下を示すもの、あるいは0.15mV以上のJ型下降を示すものを有意とした。運動によるST上昇はJ点より0.04秒の時点で0.1mV以上の上昇を有意とした。陰性U波は心電図上、T波とP波の間(TP segment)に出現するPQ segmentより相対的に陰性である部分とし¹⁵⁾、臥位および立位安静時、運動負荷直後、1分、2分、3分、5分の時点でその有無を観察した。陰性U波とT波末端の陰性部分との鑑別は陰性U波出現のまれな四肢誘導にてT波末端を確認し、QT間隔を測定し、その後出現する陰性部分とした。二相性のU波、aV_Rに出現する陰性U波、安静時既に陰性U波の出現している誘導は今回の研究より除外した。

冠動脈造影では、冠動脈主要分枝に75%以上の狭窄のあるものを有意冠動脈病変とし、正常、1枝病変、2枝病変、3枝病変、左冠動脈主幹部病変に分類し、2枝病変、3枝病変、左冠動脈主幹部病変を多枝病変とした。左室造影は、右前斜位30度、左前斜位60度の2方向造影を行ない、AHA committeeの分類に従い局所壁運動をnormal, hypokinesis, akinesis, dyskinesis, aneurysmに評価し、dyskinesisおよびaneurysmを高度壁運動異常とした。又左室global functionの指標として左室拡張末期圧(LVEDP)と右前斜位30度の左室造影よりarea length法により左室駆出率(LVEF)をもとめた。

以上の心筋梗塞の有無、運動負荷によるST変化の有無と程度、観血法による冠動脈病変数と部位、左室機能の所見と運動による陰性U波の出現を対比させて検討した。各群間の平均値、比率の検討にはそれぞれunpaired t test, χ^2 testを行ない、 $p < 0.05$ をもつて有意とした。又運動による陰性U波の各パラメーターに対するsensitivity, specificity, predictive accuracyは以下のように定義した。

sensitivity =

$$\frac{\text{true positive}}{\text{true positive} + \text{false negative}}$$

specificity =

$$\frac{\text{true negative}}{\text{true negative} + \text{false positive}}$$

predictive accuracy =

$$\frac{\text{true positive}}{\text{true positive} + \text{false positive}}$$

成 績

(1) 陰性U波の出現率

運動による陰性U波の出現率は、心筋梗塞群153例中33例(21.6%)、労作性狭心症群39例中9例(23.1%)で、全体としての出現率は192例中42例(21.9%)であつた。心筋梗塞群と労作性狭心症群の間には、その出現率に有意差は認めなかつた(表1)。

(2) ST変化と運動時出現陰性U波

心筋梗塞群では、ST上昇群45例中11例(24.4%)、ST低下群49例中14例(28.6%)、ST上昇および低下群24例中6例(25.0%)、ST変化のない群35例中2例(5.7%)に陰性U波を認めたが、ST変化と陰性U波出現との間には有意な関係は認めなかつた。狭心症群ではST低下群に32例中9例(28.1%)に陰性U波を認めたが、ST低下のない群には出現しなかつた。対象症例全例についてST変化の程度と陰性U波出現の関係をみると、0.3mV以上の高度ST変化群では、陰性U波の出現率は35例中16例(45.7%)であるのに対し、0.3mV未満のST変化を示す群では157例中26例(16.6%)とST変化の高度な群で陰性U波が有意に多く出現した($p < 0.01$) (図1)。

(3) 冠動脈病変数と運動時出現陰性U波

狭心症群では正常および1枝病変例の陰性U波出現率は20例中1例(5.0%)、多枝病変例では19例中8例(42.1%)で多枝病変例で有意に多く陰性U波が出現した($p < 0.05$)。一方、心筋梗塞群では、その出現率は正常及び1枝病変例で83例中15例(21.7%)、多枝病変例で70例中18例(25.7%)で両者間に有意差はなかつた。全体としては、正常および1枝病変では陰性U波の出現率は103例

図 1. ST変化の程度と運動時出現陰性U波. 0.3mV以上のST上昇および低下で有意に多く陰性U波が出現した。

表 2. 冠動脈病変数と運動時出現陰性U波

	正常及び1枝病変	多枝病変
心筋梗塞	15/83 (21.7%)	18/70 (25.7%)
労作性狭心症	1/20 (5.0%)	8/19 (42.1%)*
合 計	16/103 (15.5%)	26/89 (29.2%)*

* P<0.05

表 3. 左冠動脈前下行枝病変と運動時出現陰性U波

	LAD (+)	LAD (-)
心筋梗塞	30/112(26.8%)	3/41(7.3%)*
労作性狭心症	8/26 (30.8%)	1/13(7.7%)
合 計	38/138(27.5%)	4/54(7.4%)**

LAD: left anterior descending artery lesion

* P<0.05, ** P<0.01

中16例 (15.5%), 多枝病変では89例中26例 (29.2%)であり, 多枝病変例で有意に多く陰性U波の出現をみた ($p<0.05$) (表 2). このうち1枝病変例で陰性U波の出現をみた14例は, すべて左冠動脈前下行枝病変を有していた。

(4) 左冠動脈前下行枝病変と陰性U波

左冠動脈前下行枝病変を有する群で運動による陰性U波の出現率は, 心筋梗塞群で112例中30例 (26.8%), 狭心症群で26例中8例 (30.8%), 全体として138例中38例 (27.5%)であり, 左冠動脈前

図 2. 左室壁運動異常と運動時出現陰性U波. 心筋梗塞群では陰性U波はdyskinesia, aneurysmの高度壁運動異常に多く認めた。

下行枝病変を有さない群での出現率はおよそ7.3%, 7.7%, 7.4%と前者で有意に多く陰性U波の出現をみた (表 3). 同様に左冠動脈回旋枝病変を有する群, 右冠動脈病変を有する群, 左冠動脈主幹部病変を有する群につき運動による陰性U波の出現率を検討したが, いずれの群でもその病変の有無で陰性U波の出現に有意差を見なかつた。又陰性U波出現例の42例では, その38例 (90.5%)に左冠動脈前下行枝病変が出現した。このように運動による陰性U波は冠動脈病変部位としては左冠動脈前下行枝病変が関係しているものと考えられた。

(5) 左室壁運動異常と運動時出現陰性U波

心筋梗塞群で運動時に出現する陰性U波は, 左室造影上normal, hypokinesia, akinesisを示す例には112例中18例 (16.1%), dyskinesia, aneurysmを示す例では41例中15例 (36.6%)にみられ ($p<0.05$), 高度な壁運動異常が陰性U波と関係していた (図 2)。

(6) 左心機能と運動時出現陰性U波

左室拡張末期圧および左室駆出率は, 心筋梗塞

表4. 運動時出現陰性U波と左冠動脈前下行枝病変に
関係する冠動脈病変

	左冠動脈前下行枝病変	
	正常及び 1枝病変	多枝病変
心筋梗塞	13/48(27.0%)	17/65(26.2%)
労作性狭心症	1/9 (11.1%)	7/16(43.8%)
合 計	14/57(24.6%)	24/81(29.6%)

図3. 運動時出現陰性U波と左冠動脈前下行枝病変
(LAD病変)に関する左室壁運動異常. 心筋梗塞群で
LAD病変を有する例ではdyskinesis以上の高度壁運
動異常を示す例で陰性U波の出現が多い傾向を示し
た.

群陰性U波出現例でおのおの 14 ± 6 mmHg, $47 \pm 13\%$, 非出現例でおのおの 13 ± 7 mmHg, $51 \pm 12\%$, 狭心症群陰性U波出現例でおのおの 9 ± 4 mmHg, $67 \pm 13\%$, 非出現例で 12 ± 6 mmHg, $64 \pm 9\%$ と, 陰性U波出現の有無と安静時の左室拡張末期圧および左室駆出率は有意な関係を認めなかった.

(7) 冠動脈病変, 左心機能と運動時出現陰性U波

運動による陰性U波が, 多枝病変例, 高度壁運動異常例, 高度ST変化例に多く認められるという結果が得られた. しかし前述のように陰性U波出現例の90%以上に左冠動脈前下行枝病変を認めることから, 左冠動脈前下行枝病変を有する例につき,

上記パラメータと陰性U波の出現率を検討した. 冠動脈病変数では1枝病変および多枝病変の間に陰性U波の出現率に差はなく(表4), 壁運動異常の程度との関係では, dyskinesia, aneurysmの高度壁運動異常を示す群に陰性U波の出現率が高い傾向を示した(図3). 一方, ST変化の程度との関係では0.3mV以上の高度のST上昇, およびST低下を示す群に陰性U波は有意に多く出現した($p < 0.01$).

(8) 陰性U波の左冠動脈前下行枝病変, 多枝病変, 高度壁運動異常に対するsensitivity, specificity, predictive accuracy

運動による陰性U波の左冠動脈前下行枝病変に対するsensitivityは27.5%と低かったが, specificityは92.3%, predictive accuracyは90.5%と高い値を示した. 冠動脈多枝病変に対するsensitivityは29.2%であったが, specificityは84.5%と比較的高値を示していた. 又predictive accuracyは61.9%であった. 壁運動異常に対しては, sensitivity, predictive accuracyはおのおの36.6%であったが, specificityは87.3%と比較的高値であった.

考 察

陰性U波は臨床的に, 高血圧症, 虚血性心疾患, 大動脈閉鎖不全症をはじめとする弁膜疾患等に出現することはよく知られている^{3)-5), 10), 12)}. しかしその発生機序についてはLepeschkinらによる陰性後電位説⁶⁾, Hoffmanらのブルキンエ線維の再分極説⁷⁾¹³⁾, Furbettaらの乳頭筋とその周辺組織の再分極遅延説⁸⁾などがあり, 未だ統一見解が得られていないのが現状である. しかしながら, 虚血性心疾患においては陰性U波の出現が冠動脈病変を示唆する唯一の所見のことがあり²⁾, 又, 運動時あるいは異型狭心症の発作時などの, 一過性心筋虚血時に出現する陰性U波はその出現頻度も低くないことから, 臨床的重要性が注目されるようになってきた. 従来報告では, 冠動脈疾患の運動による陰性U波の出現率は16%~30%程度とされてきた⁹⁾¹¹⁾¹⁴⁾. しかしこれらの報告は, 主として狭心症を中心とした成績であり, 心筋梗塞例の報

告はなかつた。我々の成績では、運動負荷による陰性U波の出現率は心筋梗塞例で21.6%、労作性狭心症例で23.1%であつた。

それではいかなる要因が運動による陰性U波の出現に関係しているのであろうか。冠動脈病変との関係を見ると、心筋梗塞例では多枝病変の有無で陰性U波の出現率に有意差はないが、労作性狭心症例では多枝病変例に有意に多く陰性U波の出現をみている。又Gersonは運動負荷試験で陰性U波の出現する症例36例中33例に左冠動脈前下行枝病変を認め、陰性U波非出現例に比べ有意に左冠動脈前下行枝病変の合併率が高かつたと報告している¹⁴⁾。我々の成績でも、運動による陰性U波出現例は左冠動脈前下行枝病変合併率が90.5%と高く、特に狭心症群では、陰性U波出現例全例が左冠動脈前下行枝病変に関係し、その内8例が多枝病変例であつた。以上のように労作性狭心症および心筋梗塞例の運動負荷時に出現する陰性U波は、心筋灌流域の広い左冠動脈前下行枝病変を含む多枝病変例に多く出現することから、その出現には運動による心筋虚血の程度およびその広がり関与していることが示された。この所見はGerson、大津らの報告と一致するものである。しかし一方、心筋梗塞例では多枝病変の有無が運動による陰性U波出現に関係しないことは興味ある事実である。このことより心筋梗塞例での運動による陰性U波の出現機序に関しては、器質的冠動脈狭窄以外のなんらかの要因を考慮する必要がある。そこで安静時の左室壁運動異常と運動による陰性U波出現の関係をみると、今回の心筋梗塞例では、左冠動脈前下行枝病変との関係以外にも、dyskinesis以上の、より高度な左室壁運動異常例で有意にその出現率が高かつた。現在までの報告では、安静時に明らかなasynergyを有する心筋梗塞例で、運動による陰性U波とその壁運動について論じた報告はないが、この所見は、運動による陰性U波は安静時の左室壁運動異常にも強く関係していることを示すものである。以上のことから、運動時に出現する陰性U波は、前述のように、血流分布が広いために心筋虚血の程度および広がり

より大きく関係すると思われる左冠動脈前下行枝病変を含む多枝病変の他に、安静時の左室の高度な壁運動異常にも関係しているものと推察される。このことは、運動時に0.3mV以上の上昇および低下を示す群に有意に多く陰性U波の出現を認める事実からも裏付けられる。すなわち、心筋梗塞後の運動負荷試験でのST低下は主として新たに出現した心筋虚血とその程度を、ST上昇は安静時の壁運動異常に関係するという成績より¹⁾、運動負荷時に高度にSTの上昇する例では安静時既に高度壁運動異常が、又高度にST低下を示す群では強度の心筋虚血による高度の壁運動異常が新たに出現することが考えられ、これが陰性U波出現の一つの機序である可能性が示唆される。いずれにせよ、運動による新たな陰性U波の出現は、新たな心筋虚血あるいは左室壁運動異常を示す所見であり、心電図上ST変化のない場合でも臨床的に有力な指標となり得るものと思われた。

結 論

- 1) 運動による陰性U波は、心筋梗塞例の21.6%、労作性狭心症の23.1%、対象症例全体として21.9%にみられた。
- 2) 運動による陰性U波は、高度のST変化(≥0.3mV)を示す例に多く出現した。
- 3) 運動による陰性U波は、左冠動脈前下行枝病変を含む多枝病変あるいはこれにもとづく心筋虚血、高度左室壁運動異常を強く反映するものと考えられた。

文 献

- 1) 山門 徹、他：急性心筋梗塞後の多段階トレッドミル最大運動負荷試験の臨床的意義。冠動脈造影、左室造影所見との対比。心臓 15：438, 1983。
- 2) Papp C: U wave in coronary disease. Circulation 15: 105, 1957.
- 3) Nisnewitz S, et al: The inverted U wave in coronary artery disease. NY State J Med 54: 2078, 1959.
- 4) Lambert J: Clinical study of the abnormalities of the terminal complex TU-U of the electrocardiogram. Circulation 15: 102, 1957.
- 5) 高安正夫：冠動脈疾患と心電図。第16回日本医学会総会学術講演集, IV: 556, 1963.
- 6) Lepschkin E: The U wave of the electrocar-

- diogram. AMA Arch Intern Med 96 : 600, 1955.
- 7) Hoffman BF, et al : Electrophysiology of the Heart. McGraw Hill Inc, New York, 1960, p201.
 - 8) Furbetta D, et al : Abnormality of the U wave and of the T-U segment of the electrocardiogram. The syndrome of the papillary muscles. Circulation 14 : 1129, 1956.
 - 9) 大津文雄 : 異型狭心症における陰性U波に関する研究. 日医大誌 48 : 410, 1981.
 - 10) 小林 正, 他 : 虚血性心疾患と陰性U波. 内科 28 : 315, 1971.
 - 11) 戸山靖一, 他 : 運動負荷試験とU波. 呼と循 29 : 1169, 1981.
 - 12) 岸田 浩 : 陰性U波の臨床およびその出現機序について. 心臓 13 : 627, 1981.
 - 13) 渡部良雄 : 心室内伝導障害とU波. 心臓 6 : 521, 1974.
 - 14) Gerson MC, et al : Exercise-induced U-wave inversion as a marker of stenosis of the left anterior descending coronary artery. Circulation 60 : 1014, 1979.
 - 15) Gerson MC, et al : Resting U wave inversion as a marker of stenosis of the left anterior descending coronary artery. Amer J Med 69 : 545, 1980.
-