

狭心症における第4音の意義について

Significance of the fourth heart sound in patients with angina pectoris

小松 裕司
 竹内 一秀
 葭山 稔
 村井佳代子
 戸田 為久
 瓦林 孝彦
 安田 光隆
 寺柿 政和
 秋岡 要
 南川 博司
 井上 英二
 木積 一憲
 吉村 隆喜
 奥 久雄
 生野 善康
 田中忠治郎

Hiroshi KOMATSU
 Kazuhide TAKEUCHI
 Minoru YOSHIYAMA
 Kayoko MURAI
 Iku TODA
 Takahiko KAWARABAYASHI
 Mitsutaka YASUDA
 Masakazu TERAGAKI
 Kaname AKIOKA
 Hiroshi MINAMIKAWA
 Eiji INOUE
 Kazunori KOTSUMI
 Takayoshi YOSHIMURA
 Hisao OKU
 Yoshiyasu IKUNO
 Chujiro TANAKA

Summary

To determine the physiological significance of the fourth heart sound at rest in patients with angina pectoris without previous myocardial infarction, the tension time index (TTI) and the ratio of the diastolic pressure time index (DPTI) to TTI (DPTI/TTI) were calculated from the recordings of the left ventricular and aortic pressure curves. Thirty patients were subjected to the study and they were classified into two groups: Group A consisted of 15 patients with the fourth heart sound and Group B of 15 patients without it. Nine cases of atypical chest pain without the fourth heart sound served as control group.

TTI was significantly higher in Group A than in Group B ($p < 0.01$) and control group ($p < 0.01$) ($2,552 \pm 489$ mmHg·sec/min in Group A, $2,024 \pm 425$ mmHg·sec/min in Group B, and $2,023 \pm 209$ mmHg·sec/min in control group). DPTI/TTI was significantly lower in Group A than in Group B ($p < 0.01$) and control group ($p < 0.001$) (1.16 ± 0.19 in Group A, 1.55 ± 0.39 in Group B, and 1.45 ± 0.15 in control group). Left ventricular systolic pressure tended to be higher in Group A than in Group B

大阪市立大学医学部 第一内科
 大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 (〒545)

The First Department of Internal Medicine, Osaka
 City University Medical School, Asahimachi 1-5-7,
 Abeno-ku, Osaka 545

Presented at the 26th Meeting of the Cardiography Society held in Osaka, April 1-2, 1983
 Received for publication May 4, 1983

and control group. There was no significant difference in left ventricular end-diastolic pressure, left ventricular ejection fraction and cardiac index among three groups and there was no difference in the prevalence of left ventricular asynergy on left ventriculography between Group A and Group B. In the coronary angiogram, most cases of Group A had two or three vessel disease, in contrast with most of Group B with one vessel disease.

These results suggested that the presence of the fourth heart sound in patients with angina pectoris indicated increased left ventricular myocardial oxygen consumption and decreased subendocardial myocardial blood flow due to severe coronary artery disease.

Key words

Fourth heart sound Angina pectoris Tension time index (TTI) Diastolic pressure time index (DPTI)

はじめに

心筋梗塞を有しない狭心症患者における安静非発作時の第4音の存在, およびその機序に関する報告は, 我々の知る限りでは, 現在まであまりみられない. 今回我々は, 従来より心筋酸素消費量の指標とされている tension time index (TTI), および相対的な心内膜下心筋血流量の指標と考えられている diastolic pressure time index (DPTI) と TTI との比 (DPTI/TTI) を用いて, このような狭心症例の安静時の第4音の意義に関して検討を加えた.

対象と方法

対象は病歴, 安静時心電図および ²⁰¹Tl 心筋シンチにて心筋梗塞を有しないと判定された狭心症30例と, atypical chest pain 等のため冠動脈造影を含む諸検査を受けた結果, 異常を認めず, 安静時に第4音を有しない control 群9例の, 計39例である (Table 1). 狭心症例は安静時の第4音の有無によって Group A と Group B に分類した. 第4音を有する Group A は15例で, 男性10例, 女性5例, 年齢は33歳から67歳, 平均年齢55.5歳, 第4音を有しない Group B も同じく15例で, 男性14例, 女性1例, 34歳から66歳, 平均年齢51.9歳, control 群9例は男性8例, 女性1例, 36歳から59歳, 平均年齢49.3歳である. なお高血圧は Group A に7例, Group

B に4例, control 群に1例認められた. 以上の全例に, 心音図検査の翌日, 心臓カテーテル検査, 両斜位左室造影, および Judkins 法による冠動脈造影を施行した.

心音図検査はフクダ電子製 MIC 8600 ポリグラフおよびマイクロホン MA 280 を使用し, 仰臥位呼吸停止状態で, 紙送り速度 100 mm/sec にて記録した. このさい Fig. 1 のごとく, 心尖部で第4音が明瞭に記録され, 聴診上, 第4音が聴取されたものを第4音 (+) とした. 右心カテーテル検査 および 熱希釈法による心拍出量測定後, Cordis 製 8F ピッグテイルカテーテルにより, 大動脈圧に引き続き, 左室内圧を測定した. Transducer には Gould 製 physiological pressure transducer を使用し, 記録は E for M 製 VR-12 で, 紙送り速度 50 mm/sec である. 得られ

Table 1. Subjects

	Group A	Group B	Control
No. of pts	15	15	9
Age(years) (mean, range)	55.5(33~67)	51.9(34~66)	49.3(36~59)
Sex (M/F)	10/5	14/1	8/1
S ₄	+	-	-

Thirty cases with angina pectoris are divided into two groups (A and B) depending on the presence (+) or absence (-) of the fourth heart sound illustrated in Fig. 1.

M=male; F=female; S₄=fourth heart sound.

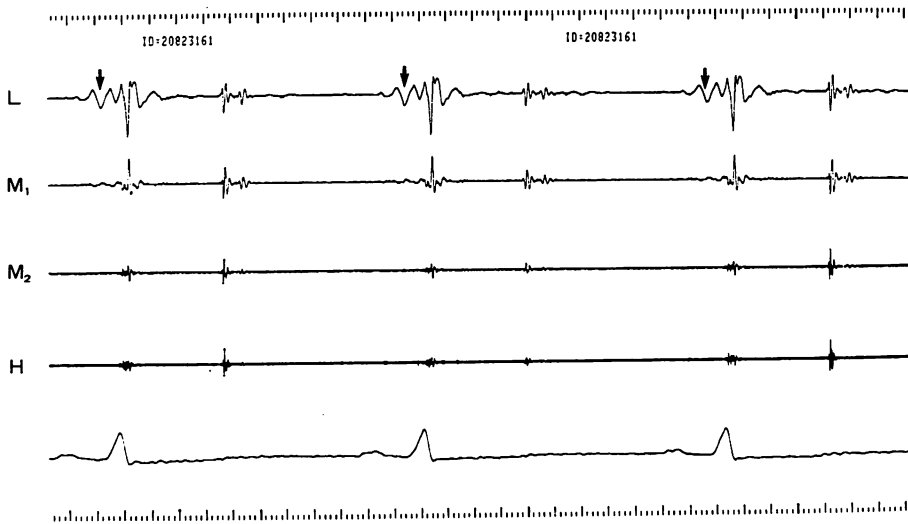


Fig. 1. Apical phonocardiogram.

Apical phonocardiogram showing a large fourth heart sound (arrows) in a case of Group A. The presence of split second sound indicate that this tracing is taken inside of the apex near the base.

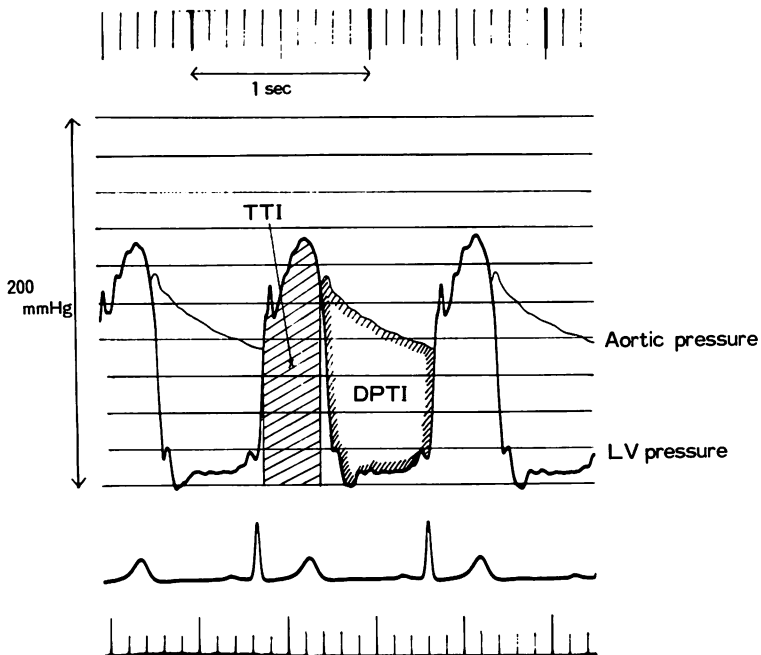


Fig. 2. Methods of determining tension time index (TTI) and diastolic pressure time index (DPTI).

Tension time index (TTI) is the area under the left ventricular curve in systole. Diastolic pressure time index (DPTI) is the area between the aortic and left ventricular pressure curves in diastole. These areas are measured by planimetry.

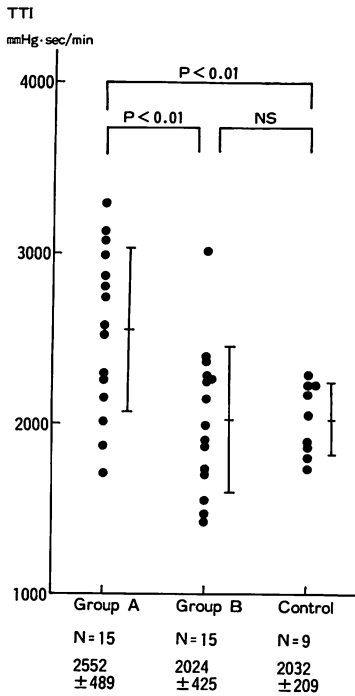


Fig. 3. Tension time index (TTI) among three groups.

The patient group with S_4 (group A) shows a significantly high TTI value.

は大動脈圧曲線と左室内圧曲線を Fig. 2 のごとく重ね合わせ、収縮期の左室内圧曲線以下の部分の面積をプランイメーターで測定し、心拍数を乗じたものを tension time index (TTI), 拡張期の動脈圧曲線と左室内曲線とで囲まれた部分の面積に心拍数を乗じたものを diastolic pressure time index (DPTI) として算出した。

統計処理は unpaired t 検定, および一部ウェルチの検定を用い, $p < 0.05$ を有意とみなした。

結 果

1. TTI と第4音の有無について (Fig. 3)

第4音を有する Group A の TTI は $2,552 \pm 489$ mmHg·sec/min, 第4音を有しない Group B および control 群ではそれぞれ $2,024 \pm 425$ および $2,032 \pm 209$ mmHg·sec/min で, Group A

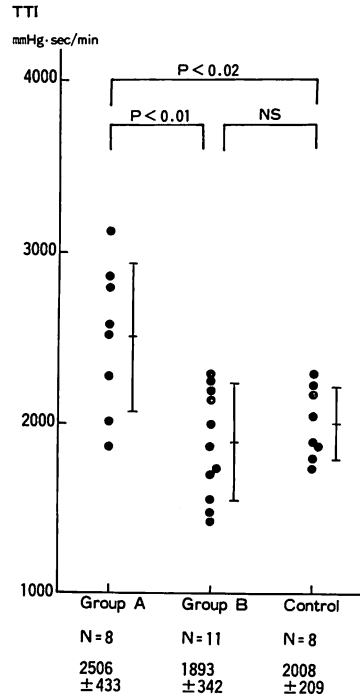


Fig. 4. Tension time index (TTI) in three groups excluding patients with hypertension.

The similar results as in Fig. 3 are obtained.

は他の2群に比し有意に高い TTI を示した ($p < 0.01$). また高血圧を有する症例を除外した場合の各群の TTI についても検討した (Fig. 4). Group A (8例)では $2,506 \pm 433$, Group B (11例)では $1,893 \pm 342$, control 群 (8例)では $2,008 \pm 209$ mmHg·sec/min で, やはり Group A は他の2群および control に比し有意に高い TTI を示した(それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.02$).

2. DPTI/TTI と第4音の有無について

相対的な心内膜下筋血流量の指標と考えられている DPTI/TTI と第4音の有無についての検討では (Fig. 5), Group A で 1.16 ± 0.19 , Group B で 1.55 ± 0.39 , control 群で 1.45 ± 0.15 であり, Group A は他の2群に比し有意に低い値を示した(それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.001$). なお TTI, DPTI/TTI とともに, Group B と control 群と

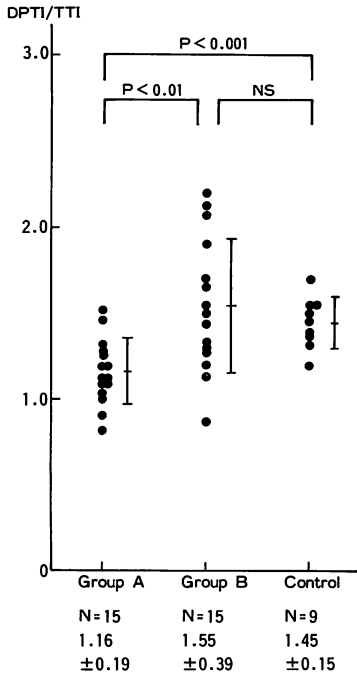


Fig. 5. The ratio of the diastolic pressure time index to the tension time index (DPTI/TTI) among three groups.

This index is regarded as the relative volume of subendocardial myocardial blood flow. Note the decreased index in Group A.

の間には有意差を認めなかった。

3. その他の因子と第4音の有無について

安静時の第4音の有無と左室収縮期圧, 左室拡張末期圧, 左室駆出分画, 心係数の諸指標および左室造影上の壁運動異常, 冠動脈造影上の重症度とを対比検討した。

左室収縮期圧と第4音の有無との関係は Fig. 6 左図に示すごとく, Group A では他の2群に比し, 比較的弱い有意差をもって左室収縮期圧が高い傾向にあった ($p < 0.05$). 左室拡張末期圧に関しては Fig. 6 右図に示すごとく, 3群間に有意差は認められなかった。

左室駆出分画, 心係数に関しても, Fig. 7 に示すごとく, 両者とも各群間に有意差を認めなかった。また左室造影上, 壁運動の異常が認められ

た症例は Group A で6例, Group B で9例であったが, 第4音の有無との関係は認められなかった。

第4音の有無と冠動脈造影上の重症度とを対比検討した結果を Fig. 8 に示す。冠動脈造影上の重症度は American Heart Association の診断基準¹⁾に従い, 75%以上の狭窄を有意とし, 罹患血管数により, 1枝から3枝病変に分類した。2枝, 3枝病変例, 計10例中8例が第4音を有する症例であった。一方, 1枝病変例, 計10例中8例が第4音を有しない症例であり, 第4音を有する2例は支配領域の広い左前下行枝および回旋枝近位部の病変例であった。また冠動脈造影上有意狭窄が認められず, 狭心症の原因がおもに冠攣縮と考えられた症例は10例で, そのうち第4音を有する症例は5例であった。

考 接

心収縮期の左室圧曲線下の部分の面積と心拍数との積, すなわち tension time index (TTI) は, 心筋酸素消費量とかなり良い相関を有することが知られている²⁾。また拡張期における大動脈圧曲線と左室圧曲線とで囲まれた部分の面積と心拍数との積, すなわち diastolic pressure time index (DPTI) と TTI との比 (DPTI/TTI) は, 動物実験に基づくと, 心内膜下心筋血流量と心外膜下心筋血流量との比に良い相関を示すことが示されている³⁾。またヒトの場合でも, 健康人における突然の最大運動負荷時, あるいは大動脈弁狭窄症の患者において, 心電図上心筋虚血が出現した場合, DPTI/TTI が減少するという報告もなされている⁴⁻⁶⁾。

安静時に第4音を有する狭心症例が然らざる例よりも有意に高い TTI を有するという事は, かかる例では, 心筋酸素消費量が増加すなわち左心仕事量が増大していると推測される。このような例はさらにまた有意に低い DPTI/TTI 値を示し, 相対的な心内膜下心筋血流量が, 安静時においても低下する状況下にあることが示唆された。

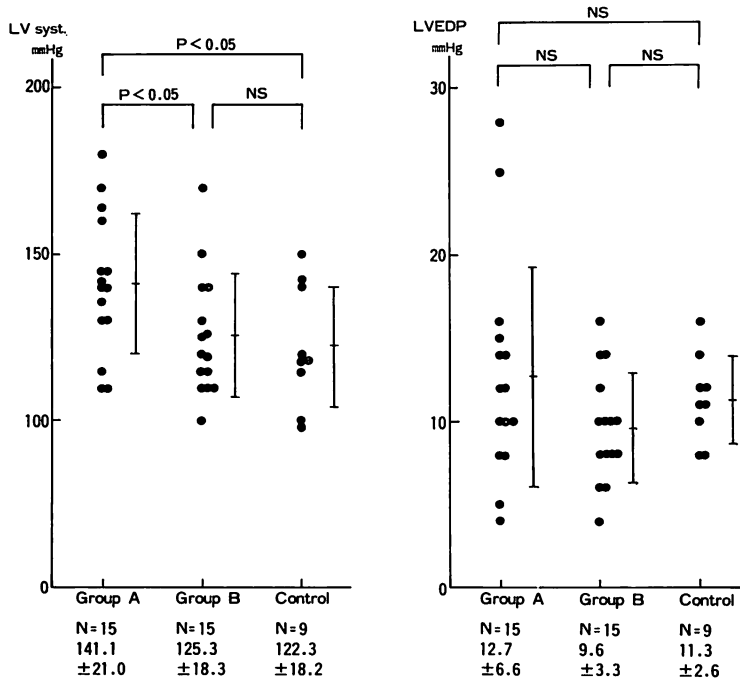


Fig. 6. Comparison of left ventricular systolic pressure (LV syst) and left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) among three groups.

No significant difference is observed among three groups.

これらの原因としては、第4音の有無と左室拡張末期圧、左室駆出分画および心係数、あるいは左室壁運動異常は無関係であるが、第4音を有する群では左室収縮期圧がやや高い傾向にあり、したがってかかる例におけるTTIの高値には、ある程度、血圧が関与することと推測された。また第4音を有する狭心症例には、冠動脈造影上、重症な冠動脈病変例が多く、このことがこのような例でのDPTI/TTIの減少、すなわち相対的な心内膜下心筋血流量の減少に、強く関係していると考えられた。しかし冠動脈造影上有意な狭窄を有しない狭心症10例中5例にも安静非発作時に第4音が認められ、この5例は狭心症の発作回数がより多くまた強さもより、強い傾向があったものの、このような例に何故第4音が認められるのかは不明である。

従来より第4音は、虚血性心疾患患者では、虚

血により左心室が硬くなっている場合、すなわち左心室のコンプライアンスが低下した場合に生じると考えられている。また狭心症非発作時、左室収縮機能は正常であるにもかかわらず、拡張障害がすでに認められるというgated equilibrium radionuclide angiographyを用いた報告もみられる⁷⁾。これらのことを考慮に入れると、安静時に第4音を有する狭心症例は然らざる症例に比し、左室収縮機能には差異がないにもかかわらず、高度な冠動脈病変のために心内膜下心筋血流量が相対的に減少し、その結果、左室の拡張障害がより強く現われていると推測される。

近年、虚血性心疾患患者の診断に対して種々の非観血的および観血的検査法が現われ、聴診および心音図検査はともすれば軽視される傾向にあるが、これらはきわめて非侵襲的かつ容易な検査であり、本研究で示されたように、冠動脈造影上有

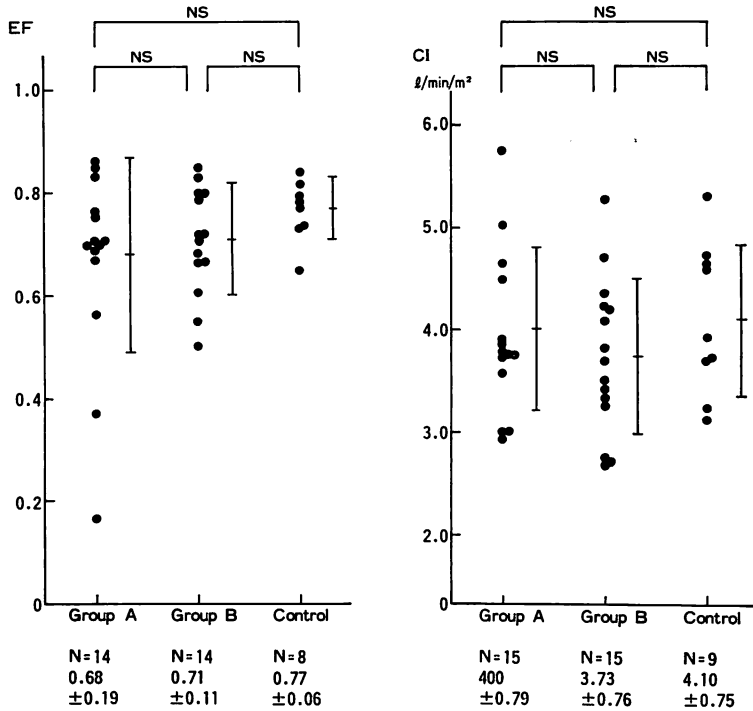


Fig. 7. Comparison of left ventricular ejection fraction (EF) and cardiac index (CI) among three groups.

No significant difference is present among three groups.

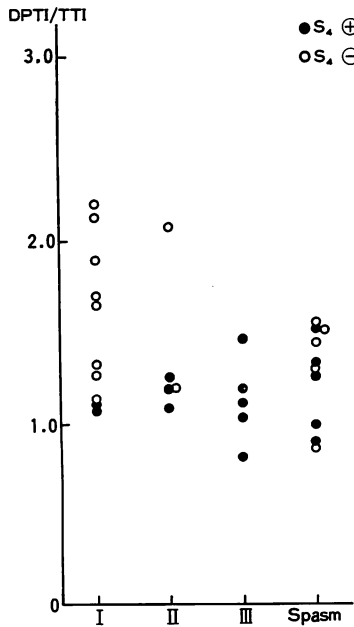


Fig. 8. The ratio of the diastolic pressure time index to the tension time index (DPTI/TTI) and the severity of coronary artery disease.

Most cases of Group A had two or three vessel disease. In contrast, most of Group B had one vessel disease. Eight of ten patients with two or three vessel disease have S_4 , whereas only two of ten patients with one-vessel disease have S_4 . In ten patients with angina pectoris caused by possible coronary spasm, five have S_4 .

S_4 =fourth heart sound; I=one vessel disease; II=two vessel disease; III=three vessel disease; Spasm=no significant stenosis.

意な狭窄を認めなかった症例が若干存在するものの、安静時に第4音を有する狭心症例には高度な冠動脈病変を有する症例が多いと推測され、この点、第4音の臨床的重要性が再認識されるべきであろう。

要 約

心筋梗塞のない狭心症例を安静時の第4音の有無により分類し、左室内圧と大動脈圧波形より計測した tension time index (TTI) および diastolic pressure time index (DPTI) と TTI との比 (DPTI/TTI) を比較検討した。症例は安静時に第4音を有する狭心症 15 例 (Group A) と有しない狭心症 15 例 (Group B) の計 30 例である。なお第4音のない atypical chest pain 等の 9 例を control 群とした。

TTI は Group A で $2,552 \pm 489$, Group B で $2,024 \pm 425$, control 群で $2,032 \pm 209$ (mmHg·sec/min) で、Group A は他の 2 群に比し有意に高い TTI を示した ($p < 0.01$)。DPTI/TTI は Group A で 1.16 ± 0.19 , Group B で 1.55 ± 0.39 , Control 群 1.45 ± 0.15 であり、Group A は他の 2 群に比し有意に低い DPTI/TTI を示した (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.001$)。冠動脈造影上の重症度と第4音との関係では、Group A の症例には 2 枝、3 枝病変例が多く、1 枝病変例の 2 例も支配領域の広い左前下行枝および回旋枝近位部の病変であった。一方 Group B の症例はおもに 1 枝病変例であった。また Group A は他の 2 群に比し左室収縮期圧がやや高い傾向にあったが、左室拡張末期圧、左室駆出分画および心係数には有意差は認められなかった。また左室造影上の壁

運動異常の有無と第4音の有無との間にも関係は認められなかった。

以上の結果から、安静時の狭心症例にみられる第4音は心筋酸素消費量が増大し、また冠動脈造影上、重症の多枝病変例で、そのため、心内膜下心筋血流量が低下している状態を示唆するものと思われた。

文 献

- 1) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LSC, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease (AHA committee report). *Circulation* 51: News from the American Heart Association. p 5, 1975
- 2) Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch GH Jr, Case RB, Stainsby WN, Macruz R: Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. *Am J Physiol* 192: 148-156, 1958
- 3) Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP, Hoffman JIE: Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circulat Res* 30: 67-81, 1972
- 4) Barnard JR, MacAlpin R, Kattus AA, Buckberg GD: Ischemic response to sudden strenuous exercise in healthy men. *Circulation* 48: 936-942, 1973
- 5) Krovetz LJ, Kurlinski JP: Subendocardial blood flow in children with congenital aortic stenosis. *Circulation* 54: 961-965, 1976
- 6) Buckberg GD, Eber L, Herman M, Gorlin R: Ischemia in aortic stenosis: Hemodynamic prediction. *Am J Cardiol* 35: 778-784, 1975
- 7) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 64: 315-323, 1981