

ペーシング負荷時の冠静脈
洞血中酸素飽和度の連続記
録からみた syndrome X の
検討

Continuous monitoring
of coronary sinus oxy-
gen saturation during
pacing loading in pa-
tients with syndrome X

三国谷 淳
菊池 文孝
三上 雅人
戸塚 英徳
成田 豊人
佐々木直裕
高橋 昌久
佐藤 充
小野寺庚午
大池弥三郎*

Atsushi MIKUNIYA
Fumitaka KIKUCHI
Masato MIKAMI
Hidenori TOTSUKA
Toyohito NARITA
Naohiro SASAKI
Masahisa TAKAHASHI
Mitsuru SATO
Kogo ONODERA
Yasaburo OIKE*

Summary

To determine whether patients with syndrome X suffer from myocardial ischemia, coronary sinus oxygen saturation was continuously measured during pacing loading in 31 patients. Subjects were categorized by groups as syndrome X (11 patients), effort angina (14), and old myocardial infarction and valvular heart disease (6). Pacing loading induced evidence of ischemia in all syndrome X patients and in eight of the 11 patients with effort angina, while there was no such evidence in those with old myocardial infarction and valvular heart disease. Coronary sinus oxygen saturation in syndrome X decreased significantly from $44.2 \pm 5.8\%$ to $33.5 \pm 4.4\%$ ($p < 0.01$), and it decreased from $47.0 \pm 4.9\%$ to $31.2 \pm 4.0\%$ ($p < 0.01$) in effort angina with induced ischemic evidence, indicating that a significant reduction in coronary sinus oxygen saturation reflects the presence of myocardial ischemia. In the group with old myocardial infarction and valvular heart disease, coronary sinus oxygen saturation remained nearly unchanged during pacing. The pattern of depression of coronary sinus oxygen saturation during pacing was steeper in effort angina than in syndrome X. Therefore, we conclude that, although syndrome-X may not be a homogenous group of patients, most of them may develop myocardial ischemia due to reduced vasodilator reserves of the small coronary artery.

Key words

Syndrome X Coronary sinus oxygen saturation Myocardial ischemia Pacing loading

弘前大学医学部 第二内科

弘前市在府町 5 (〒036)

*黍明郷リハビリテーション病院

The Second Department of Internal Medicine, Hiro-
saki University School of Medicine, Zaifucho 5,
Hiroasaki 036

*Reimeikyo Rehabilitation Hospital

Received for publication February 13, 1989; accepted May 27, 1989 (Ref. No. 36-184)

はじめに

労作により再現性のある狭心様症状を示し、心電図で負荷後 ST 低下を認めるにもかかわらず、冠動脈造影上有意な狭窄がみられない、いわゆる syndrome X¹⁾ については、多くの報告はあるものの、その心筋虚血との関連についてさえ、いまだ十分に明らかにされているとはいえない。今回我々は、ペーシング負荷を行いながら冠静脈洞血中酸素飽和度を連続的に記録し、syndrome X と心筋虚血との関連について検討した。

対 象

対象は胸痛などの精査のため、心臓カテーテル検査時に冠静脈洞血中酸素飽和度を連続的に測定した syndrome X 11 例、冠動脈左前下行枝に有意狭窄 (75% 以上の内径狭窄) を有する労作狭心症 14 例、陳旧性前壁梗塞 3 例、正常冠動脈の他疾患 3 例の計 31 例である。対象とした全患者の年齢は 17 歳から 76 歳にわたり、平均 56.4 ± 15.3 (標準偏差) 歳であった。なお、syndrome X の基準としては、冠動脈造影像で 50% 以上の狭窄所見がなく、安静時の左室造影像で局所壁異常を認めず、運動負荷にて再現性のある狭心痛、ならびに心電図 0.2 mV 以上の down sloping あるいは horizontal type の ST 低下を認めるものとした。その平均年齢は 60.3 ± 10.9 歳 (男性 5 例、女性 6 例) であった。

方 法

冠静脈洞血中酸素飽和度 (CSO₂-Sat) の連続的測定には、Oximatrix 製 Shaw Catheter System OA 1270A reflectometer と fiberoptic catheter を用いた。測定装置ならびに測定方法については既に報告してある²⁾が、概略すると、同方法は血液の酸化ヘモグロビンの % 飽和度を反射光式分光方式で測定するものである。測定された値は、5 秒間の平均値として、2 秒ごとに更新され表示される。

対象とした患者では、心臓カテーテル検査の少なくとも 48 時間前からすべての薬剤投与を中止した。透視下に、右内頸あるいは右鎖骨下静脈から通常の方法で fiberoptic catheter を冠静脈洞に挿入した後、さらに大心静脈まで進め、同部位における冠静脈血中酸素飽和度を測定した。心臓ペーシング負荷は、右心房あるいは右心室を刺激し、90 beats/min から 3 分ごとに 20 beats 増加させる方法で行い、150 beats/min での負荷終了、あるいは狭心痛または虚血性 ST 低下 (≥ 0.2 mV) の出現をもって終了とした。

結 果

1. Syndrome X 群の臨床像、冠動脈造影像、左室機能ならびに心電図所見

Syndrome X 症例のプロフィールを Table 1 に示す。症例 2 の左回旋枝に 40% の狭窄病変を認めたが、その他の例は正常冠動脈像を示し、冠側副循環、冠静脈系の交通などは認めなかった。安静時の左室機能は症例 3 ならびに症例 8 で左室拡張末期圧が 15 mmHg とやや高かったものの、その左室駆出率は正常であった。また、ペーシング負荷時に狭心痛が出現したものは 11 例中 8 例で、心電図 ST 低下は全例にみられた。

2. 冠静脈洞血中酸素飽和度 (CSO₂-Sat) 連続測定の記録例

正常冠動脈像を呈した非虚血性心疾患の記録例を Fig. 1 に示す。この症例における心房ペーシング負荷前の CSO₂-Sat は 39% であった。ペーシング負荷後 CSO₂-Sat は一過性に増大し、やや変動がみられたが、変化幅 5% 以内でほぼ一定であった。

Fig. 2 に左前下行枝に 90% の高度冠狭窄を有する労作狭心症の 1 例を示す。ペーシング前の CSO₂-Sat は 34% であった。カテーテル検査中に心房細動となったため、右心室でペーシング負荷を行った。110 beats/min で負荷後、ほどなく CSO₂-Sat は急激に低下し、28% になった。ペーシングレートを 130 beats/min に上昇させる

と、CSO₂-Sat はさらに低下し、20% になった。心電図 ST 低下とともに軽度の狭心痛が認められたが、患者の了解のもとに 150 beats/min でペーシングを継続すると、CSO₂-Sat は一層低下した。しかし、ペーシング負荷を解除すると狭心痛は直ちに消失した。

Fig. 3 は syndrome X 例での記録である。患者は 58 歳の女性で、運動負荷中に心電図 II, III, aV_F, V₃₋₅ 誘導で虚血性 ST 低下が認められ、その時に狭心痛も出現した。心臓カテーテル検査時に 90 beats/min で心房ペーシングを開始すると、CSO₂-Sat はペーシング前の 38% から一過性に 31% まで低下したが、約 15 秒後にはペーシング前値まで回復し、その後再び 32% まで緩徐に低下した。130 beats/min でペーシング後、約 30 秒から CSO₂-Sat はさらに低下し始め、軽度の狭心痛もみられた。CSO₂-Sat は 2 分 30 秒で幾分回復する兆しがみられたものの、レートを 150 beats/min に上げるとさらに低下し、27% を維持した。ペーシング解除直後の心電図に明らかな ST 低下がみられた。

3. ペーシング負荷による double product (DP) と CSO₂-Sat の変化

Fig. 4 は syndrome X, 労作狭心症, 陳旧性心筋梗塞と他疾患の 3 群における DP と CSO₂-Sat の変化を示したものである。Syndrome X 群ではペーシング負荷により全例、労作狭心症群では 8/14 例で虚血状態が誘発された。また陳旧性心筋梗塞と他疾患群では、いずれの症例でも虚血を疑わせる所見が認められなかった。

DP についてみると、syndrome X 群では 9,500 ± 2,980 mmHg·bpm から 17,180 ± 4,120 mmHg·bpm (p < 0.01) へ、虚血が誘発された労作狭心症では 11,350 ± 1,680 mmHg·bpm から 18,450 ± 3,620 mmHg·bpm (p < 0.01) へ、虚血が誘発されなかった労作狭心症では 11,020 ± 3,170 mmHg·bpm から 19,880 ± 3,500 へ (p < 0.05)、陳旧性心筋梗塞と他疾患群では 9,540 ± 1,390 mmHg·bpm から 18,000 ± 3,780 mmHg·bpm (p < 0.01) へと増大した。ペーシング負荷前ならびに負荷後の DP について、いずれの間にも有意差は認められなかった。

CSO₂-Sat は syndrome X 群では 44.2 ± 5.8% から 33.5 ± 4.4% (p < 0.01) へ、虚血が誘発され

Table 1. Clinical characteristics of patients with syndrome X

Case	Age/Sex	CAG	LV		Pacing stress test		
			EF	EDP	ST-changes	Angina	
1	38 M	Normal	60%	12	ST ↓	II, III, aV _F , V ₄₋₆	-
2	63 M	LCX 40%	78%	9	ST ↓	II, III, aV _F , V ₅₋₆	-
3	59 F	Normal	59%	15	ST ↓	V ₄₋₆	+
4	58 F	Normal	75%	7	ST ↓	II, III, aV _F , V ₃₋₆	+
5	57 F	Normal	77%	11	ST ↓	V ₃₋₆	+
6	65 M	Normal	65%	8	ST ↓	II, III, aV _F , V ₄₋₆	+
7	76 F	Normal	63%	5	ST ↓	V ₄₋₆	+
8	69 M	Normal	75%	15	ST ↓	V ₄₋₆ , aV _L	+
9	61 M	Normal	76%	8	ST ↓	V ₃₋₆	+
10	71 F	Normal	60%	11	ST ↓	V ₄₋₆	+
11	46 F	Normal	67%	11	ST ↓	V ₄₋₅	-

LV=left ventricular; CAG=coronary arteriogram; EF=ejection fraction; EDP=end-diastolic pressure; M= male; F=female; ST=ST segment; LCX=left circumflex coronary artery.

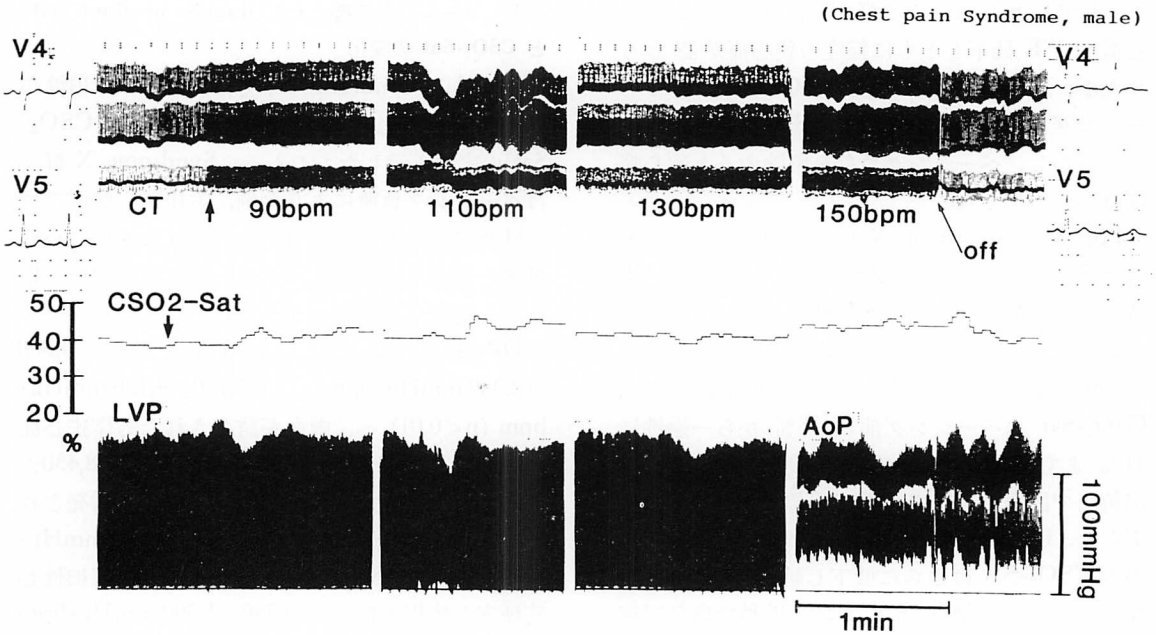


Fig. 1. Simultaneous tracings of CSO₂-Sat, ECGs, and hemodynamic parameters in a patient with the chest pain syndrome.

CSO₂-Sat=coronary sinus oxygen saturation; bpm=beats/min; LVP=left ventricular pressure; AoP=aortic pressure.

た労作狭心症では $47.0 \pm 4.9\%$ から $31.2 \pm 4.0\%$ ($p < 0.01$) へ, 虚血が誘発されなかった労作狭心症では $42.7 \pm 2.2\%$ から $44.2 \pm 4.7\%$ へ (n. s.), 陳旧性心筋梗塞と他疾患群では $41.7 \pm 6.3\%$ から $43.0 \pm 3.5\%$ (n. s.) へと変化した。心筋虚血が誘発された群では明らかな CSO₂-Sat の低下がみられた。

4. Syndrome X 群における左室機能と局所壁運動の予備力

Syndrome X の 6 例について, ペーシング負荷前ならびに負荷終了直後に心内圧測定と左室造影を行い, 左室駆出分画 (LVEF), 左室拡張末期圧 (LVEDP), ならびに局所壁運動 (regional wall motion) を検討した。Fig. 5 に示すように, LVEF は $70.0 \pm 7.0\%$ から $60.5 \pm 5.2\%$ ($p < 0.01$) へと低下し, LVEDP は 8.8 ± 2.6 mmHg から 16.2 ± 7.5 mmHg ($p < 0.05$) へと著明に上昇した。また,

左室右前斜位像から局所壁運動を検討すると, Fig. 6 に示すように, いずれの症例でも, 責任病変と思われる部位に局所壁運動の低下が観察された。

Fig. 7 は高度な冠動脈狭窄例における労作性狭心症 (EAP) と syndrome X における CSO₂-Sat の低下の差を示す。前者では後者に比し, その低下が急峻な例が多かった。

考 察

Fiberoptic catheter 法を用いて CSO₂-Sat を連続的に測定し, ペーシング負荷による変化を検討したところ, syndrome X では明らかな CSO₂-Sat の低下がみられた。これらの症例ではペーシング負荷後における左室機能と局所壁運動機能は低下しており, CSO₂-Sat の低下は心筋虚血の発生を示唆するものと考えられた。我々が知る限り

(Effort Angina, 43y.o male)

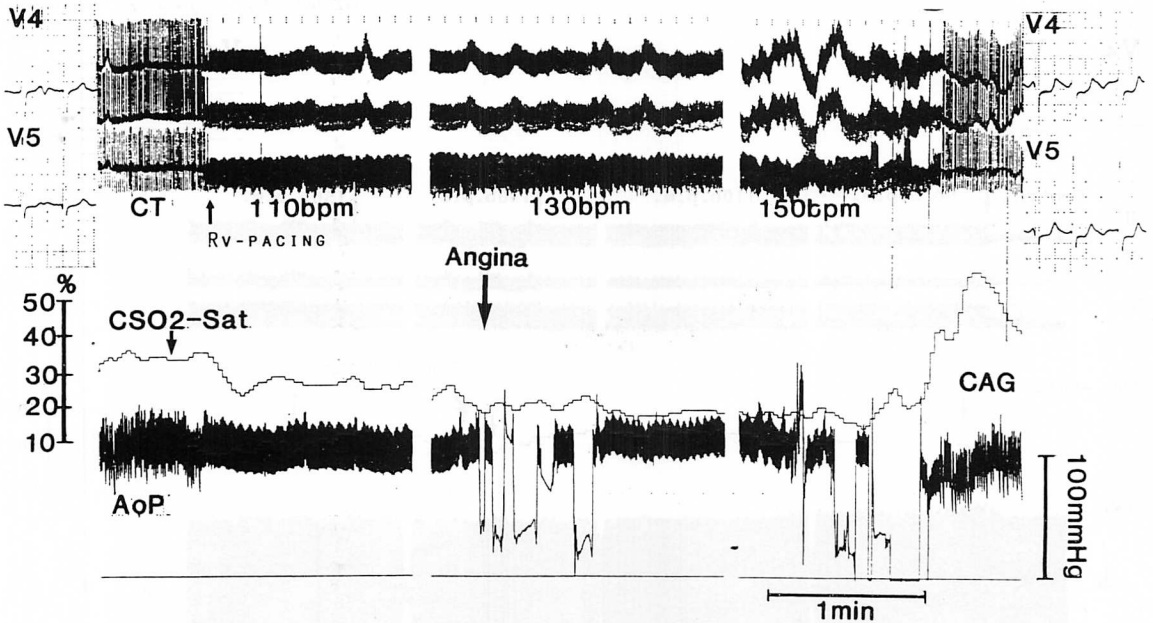


Fig. 2. Simultaneous tracings of CSO_2 -Sat, ECGs, and hemodynamic parameters in a patient with effort angina.

Anginal pain (arrow) is induced during pacing with 130 bpm. A significant reduction of CSO_2 -Sat occurs just before the episode and continues during pacing.

CAG=coronary arteriography. Other abbreviations are shown in Fig. 1,

では、syndrome X をその冠静脈血中酸素飽和度の連続的測定から検討した報告は極めて少なく³⁾、興味深い所見と考えられた。

1967年、Likoffら¹⁾は、狭心症様症状を示し、運動負荷心電図に虚血性変化がみられるのにもかかわらず、冠動脈造影上異常所見を認めない症例を syndrome X と命名し、その成因を心筋レベルにおける心筋細胞の酸素利用障害と考えた。その後、syndrome X の成因について種々の報告がなされた。すなわち、ヘモグロビンの酸素解離異常による心筋虚血発生⁴⁾、冠動脈攣縮の可能性⁵⁾、small coronary vasodilator reserve の異常⁶⁾、冠動脈拡張調節受容体の異常⁷⁾などである。とくに Cannon らは、ペーシング負荷時の冠静脈血流量の測定⁸⁾、あるいは心プールシンチグラフィの結果⁹⁾から、syndrome X では small coronary artery の vasodilator reserve に異常があり、そ

のために心筋虚血が惹起されるとした。しかし、syndrome X の基準として用いられる心電図 ST 低下が心筋症、肥大心、ジギタリス治療中にも認められることから、ST 低下は必ずしも心筋虚血の存在を示すものではなく^{10,11)}、あるいはまた、左室機能の低下も心筋虚血によるとは限らない。それゆえ、syndrome X にみられる症状や所見が心筋虚血に起因するものか否かについては、今までのところ、一定の見解が得られていなかった。

今回の我々の検討では、対象とした syndrome X 群のなかに貧血、糖尿病、甲状腺疾患、肥大型心筋症、高血圧症などの疾患を有する患者、またジギタリス治療中の患者は含まれていなかった。そして心臓カテーテル検査中に施行した ergonovine 負荷試験は全例で陰性であった。それゆえ、負荷中に出現した ST 低下が非虚血性である可能性は極めて低く、ペーシング負荷中の CSO_2 -

(Syndrome X, 58y.o., Female)

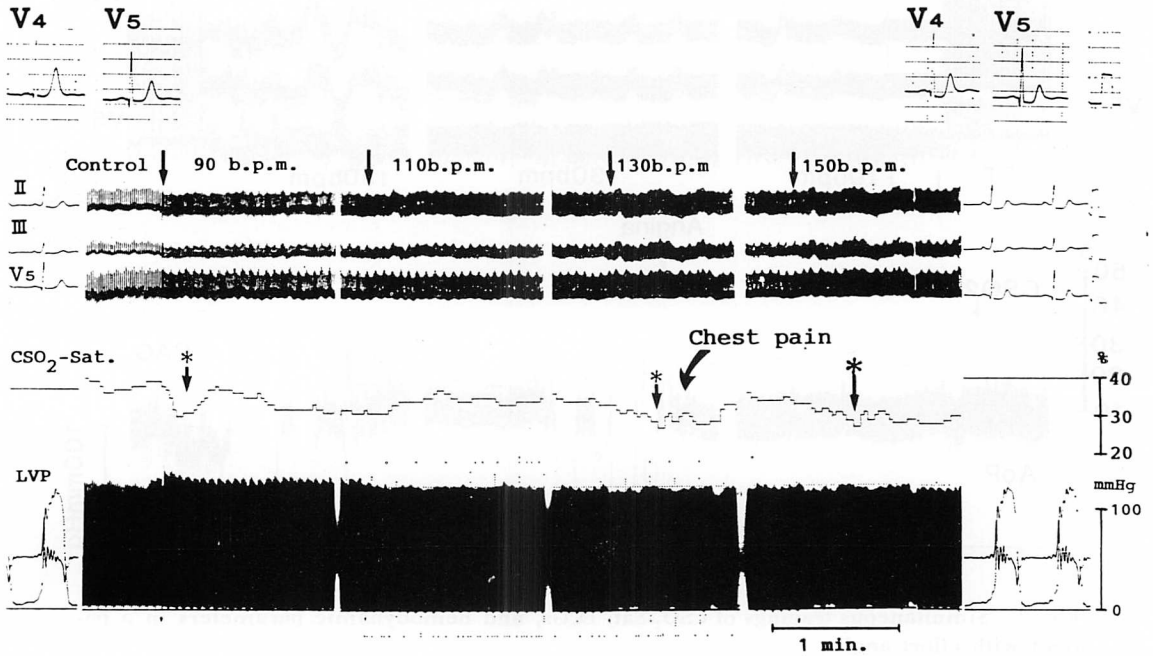


Fig. 3. Simultaneous tracings of CSO₂-Sat, ECGs, and hemodynamic parameters in a patient with syndrome X.

A reduction of CSO₂-Sat is noticed immediately after initiation of pacing with 90 bpm, but it returns to the control level within 20 sec. Sustained depression of CSO₂-Sat is induced by pacing with 130 bpm and followed by chest pain. Note the significant ST depression in ECG recorded immediately after ceasing pacing.

Abbreviations are in Fig. 1.

Sat の変化から考えて、その ST 低下は心筋虚血を示すものと考えてよいであろう。また syndrome X 群の心筋虚血発生の主因が冠攣縮によるものとは考え難い。

CSO₂-Sat の低下パターンは、高度な冠動脈狭窄を有する労作狭心症群 (EAP) ではその低下が急峻である例が多いのに対して、syndrome X 群ではより緩徐である (Fig. 7)。この違いが何を意味するのはいまだ不明であるが、心筋虚血に至る過程を示唆しているのかもしれない。そう考えると、syndrome X は 1 疾患ではないが、その多くは瀰漫性に広がる small coronary vasodilator reserve 異常をその機序としている可能性

がある。

Crake ら³⁾は本研究と同様に syndrome X 群における CSO₂-Sat をペーシング負荷時に連続的に測定し、syndrome X では CSO₂-Sat が低下しないと報告しているが、彼らの報告では CSO₂-Sat の変化が他の血行動態変化と同時記録されておらず、また、冠側副血行循環、冠静脈系の交通などについて十分に説明されていない。さらにペーシング負荷法も本法とは異なるため、我々の結果との差異はそれらの事柄によって説明されると思われる。

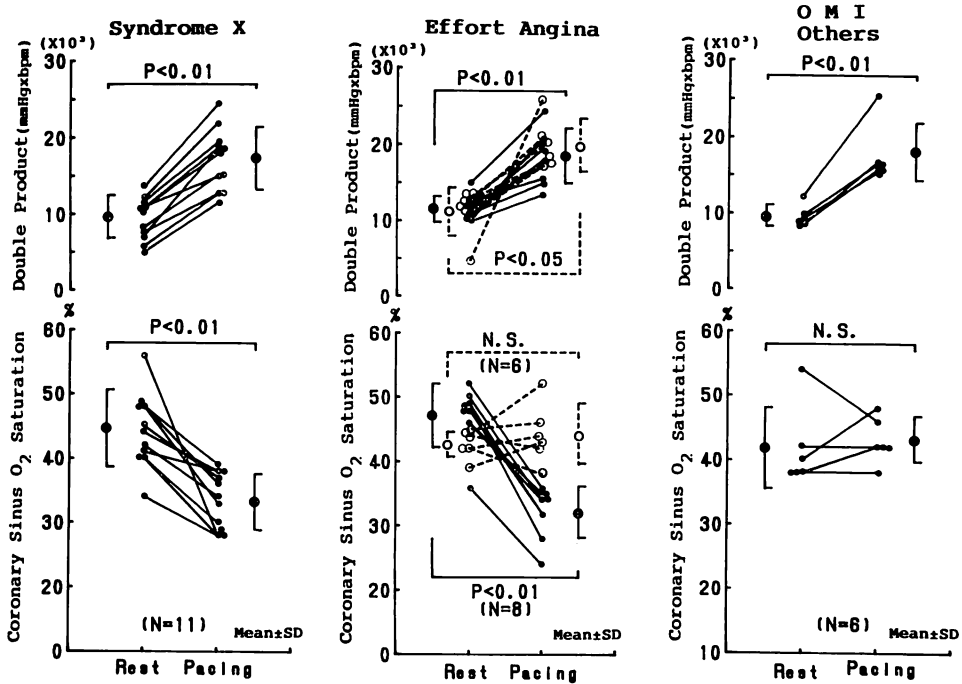


Fig. 4. Comparisons of double product and coronary sinus oxygen saturation in the 3 groups.

Dashed lines in the middle panel indicate patients who do not show any of ischemia evidence during pacing loading.

OMI=old myocardial infarction.

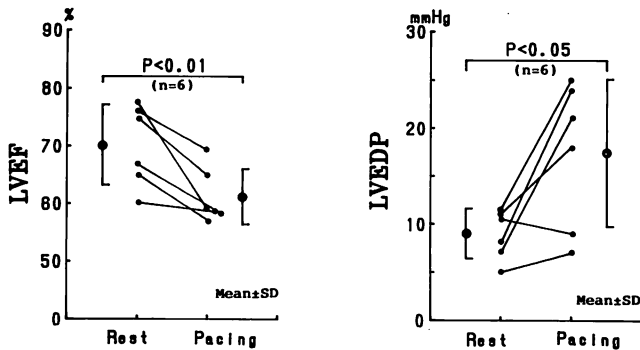


Fig. 5. Changes in left ventricular ejection fraction (LVEF) and end-diastolic pressure (LVEDP) in patients with syndrome X before and after pacing loading.

結 語

Fiberoptic catheter 法を用いて冠静脈洞血中

酸素飽和度を連続的に測定し、ペーシング負荷による変化を検討したところ、syndrome X では明らかな低下がみられた。これらの症例ではペーシ

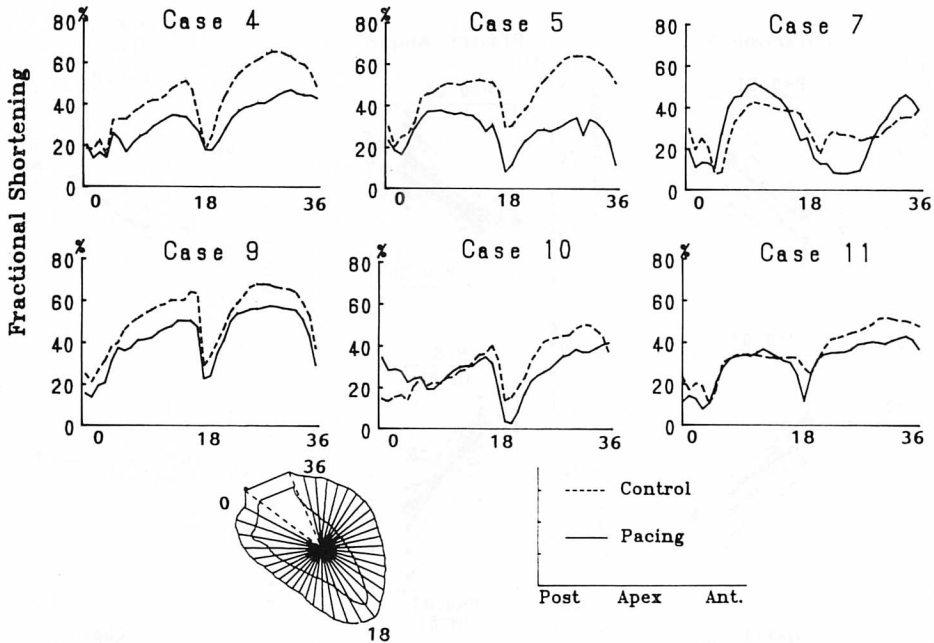


Fig. 6. Changes in regional wall motion in syndrome X before and after the pacing loading.

Regional wall motion is measured as fractional shortening shown in the lower panel.

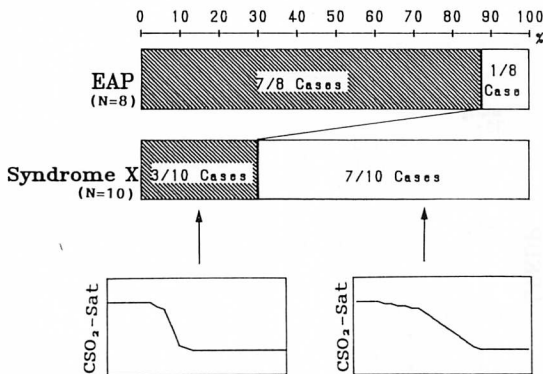


Fig. 7. Comparison of the patterns of CSO_2 -Sat depression during pacing loading.

EAP=effort angina; CSO_2 -Sat=coronary sinus oxygen saturation.

ング負荷後における左室機能と局所壁運動機能も低下しており、したがってこの場合の飽和度の低下は心筋虚血の発生を示唆するものと考えられ

た。またその低下パターンは、高度冠動脈狭窄を有する労作狭心症群ではその低下が急峻な例が多いのに対し、syndrome X 群ではより緩徐であった。それゆえ、syndrome X の成因は、瀰漫性に広がっている small coronary vasodilator reserve の異常による可能性がある。

要 約

Syndrome X (X 症候群) と心筋虚血との関連を明らかにするため、本症候群 11 例、冠動脈左前下行枝に有意狭窄 (75% 以上の内径狭窄) を有する労作狭心症 14 例、陈旧性前壁梗塞 3 例ならびに正常冠動脈の他疾患 3 例、計 31 例を対象として、ペーシング負荷時に冠静脈洞血中酸素飽和度を連続的に測定した。ペーシング負荷により syndrome X 群では全 11 例で、労作狭心症群では 8/14 例で虚血状態が誘発された。また、陈旧性心筋梗塞と他疾患群ではいずれの症例でも虚血

を疑わせる所見が認められなかった。この時、syndrome X 群では冠静脈洞血中酸素飽和度が $44.2 \pm 5.8\%$ から $33.5 \pm 4.4\%$ ($p < 0.01$) へ、虚血が誘発された労作狭心症では $47.0 \pm 4.9\%$ から $31.2 \pm 4.0\%$ ($p < 0.01$) へと明らかに低下したが、虚血が誘発されなかった労作狭心症では $42.7 \pm 2.2\%$ から $44.2 \pm 4.7\%$ へ、陳旧性心筋梗塞と他疾患群では $41.7 \pm 6.3\%$ から $43.0 \pm 3.5\%$ へとほとんど変化しなかった。この酸素飽和度低下のパターンは、高度な冠動脈狭窄を有する労作狭心症群ではその低下が急峻である例が多いのに対して、syndrome X 群ではより緩徐であった。Syndrome X の多くの例では、瀰漫性に広がる small coronary vasodilator reserve の異常により、心筋虚血を発生するのかもしれない。

文 献

- 1) Likoff W, Segal BL, Kasparin H: Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. *N Engl J Med* **276**: 1063-1066, 1967
- 2) 三国谷淳, 菊池文孝, 花田裕之, 小松 隆, 小野寺庚午, 高明休, 三上雅人, 成田弘達, 松井哲郎, 大池弥三郎: 冠静脈血中酸素飽和度連続モニタリングによる心筋虚血の早期検出. *呼吸と循環*. **37**: 295-299, 1989
- 3) Crake T, Canepa-Anson R, Shapiro L, Poole-Wilson PA: Continuous recording of coronary sinus oxygen saturation during atrial pacing in patients with coronary artery disease or with syndrome X. *Br Heart J* **59**: 31-38, 1988
- 4) Eliot RS, Bratt G: The paradox of myocardial ischemia and necrosis in young women with normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* **23**: 633-638, 1969
- 5) Endo M, Nakamura K, Sekiguchi M, Koyanagi H: Angiographic evidence of left main trunk spasm as a possible cause of Syndrome X. *Jpn Heart J* **23**: 371-374, 1982
- 6) Korhola O, Valle M, Frick H, Wiljasalo M, Rihimaki E: Regional myocardial perfusion abnormalities on Xenon-133 imaging in patients with angina pectoris and normal coronary arteries. *Am J Cardiol* **39**: 355-359, 1977
- 7) Opherk D, Zebe H, Weihe E, Mall G, Dürr C, Gravert B, Mehmel HC, Schwarz F, Kubler W: Reduced coronary dilatory capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms. *Circulation* **63**: 817-825, 1981
- 8) Cannon RO, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE: Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* **1**: 1359-1373, 1983
- 9) Cannon RO, Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Leon MB, Watson RM, Epstein SE: Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial coronary arteries, and abnormal vasodilator reserve. *Circulation* **71**: 218-226, 1985
- 10) Kaski JC, Crea F, Nihoyannopoulos P, Hackett D, Maseri A: Transient myocardial ischemia during daily life in patients with syndrome X. *Am J Cardiol* **58**: 1242-1247, 1986
- 11) Quyyumi AA, Wright C, Fox K: Ambulatory electrocardiographic ST segment changes in healthy volunteers. *Br Heart J* **50**: 460-464, 1983