

解 説

心筋酸素需給バランスのモニターとしての心電図の価値

下村 克朗* 佐藤 磐男* 大江 透*

はじめに

生体における各種の指標を病態の観察上のモニターとして用いることは最近の臨床医学の常識として徐々に定着しつつあり、心筋虚血に関する心電図のモニターとしての役割については今更いうまでもない。ここでは虚血の表現として生ずる心電図の波形の変化や不整脈についてその発生機序や、観察上の二三の要点を述べ、日常臨床上の参考としたい。

A. 虚血による心電図波形の変化

1. 虚血性 ST 変化の成り立ちと波形^{1,2)}

心筋の各細胞は細胞間に存在する nexus によって電気的に結合し、この nexus を通じて同じ電位が周辺の細胞に伝わることによって組織全体が1個の細胞のように機能する構造をもっている。正常の心室筋においては静止電位はどの細胞も一定で、したがって TQ 時間に相当する時点では細胞間に電位勾配は存在しない。一方、拍動ごとに活動電位が生ずると細胞間の電流の流れによって QRS を生ずるが活動電位はプラトー相に到って各細胞はほぼ等しい脱分極電位となって電流の流れはなくなり、これを反映して ST 部分は等電位線に戻る。ついで活動電位が再分極過程に入るさいに正常心では心内膜側と心外膜側で活動電位の持続時間に差があるために脱分極が前者から後者に向かって進行し QRS と同方向の T 波が形成されることになる(図1)。

さて心筋の一部が虚血におち入る場合を想定し

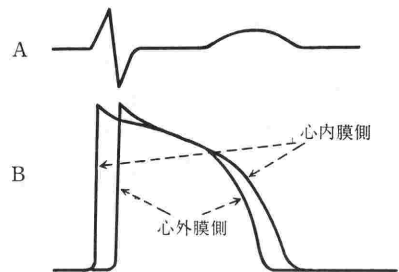


図1. A: 体表面心電図
B: 心筋細胞の活動電位

てみよう。心筋の活動電位は虚血状態になるとその持続時間は著しく減少し、その結果、収縮期には正常に脱分極した部分から既に再分極相に入った異常部位の方向に向かって電流が流れ、これを細胞外で単極電極で記録する場合分極部位に近い脱分極側に近いかによって \oplus か \ominus の側への偏位として記録される。拡張期に入って心筋が静止電位に戻ったさいには二つの部位が同じ静止電位であれば電流は流れず、心電図はもとの0線に戻るはずであるが、虚血におち入った部位の細胞は細胞外Kの増大 Na pump の異常、細胞膜の透過性の亢進などのために不完全に脱分極した状態にあり、完全に再分極した正常の細胞とのあいだに電流が流れつづけ、TQ segment は ST と反対方向に向かうこととなる(図2)。したがって通常 ST 偏位と呼ばれるものは TQ と ST の電位の差を表現することになる。

心臓は本来内膜側は壁の張力が外膜側より大きいために心筋の酸素需給の関係がくずれるときには、心内膜側の方がより敏感であり、そのために運動や精神的緊張などがきっかけになって狭心症

* 国立循環器センター内科心臓病部門

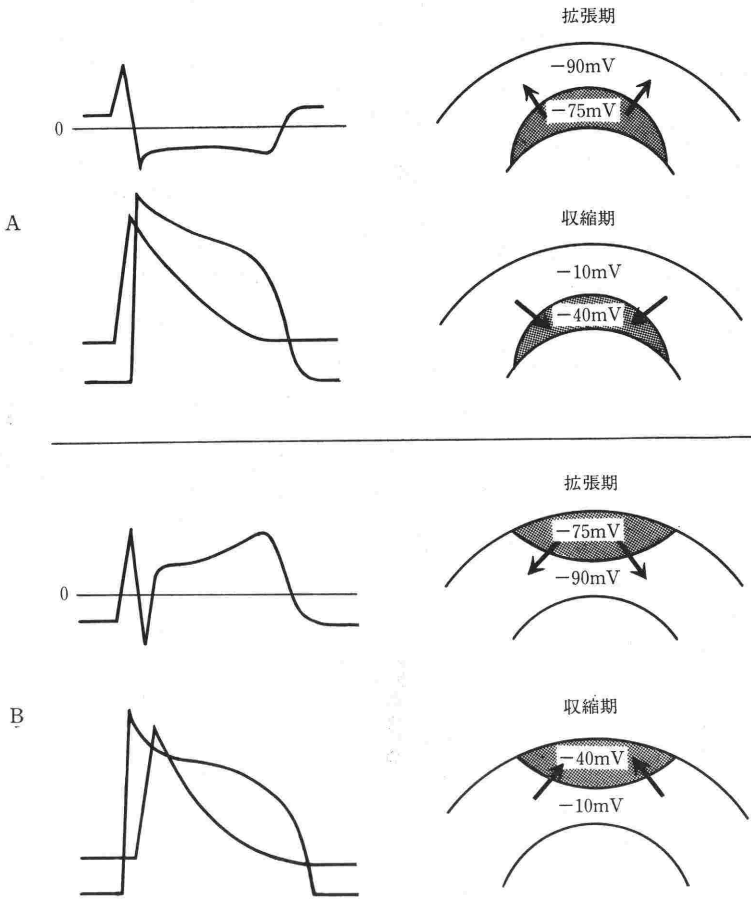


図 2. A : 心内膜側虚血 B : 心外膜側虚血

が誘発されるときにもっとも速く虚血の出現するのは心内膜下の筋組織であり、その表現として ST 低下を生ずることになる。逆に心筋梗塞や冠血管のスパズムで心外膜側の近位の血管が障害される場合には虚血は心外膜側まで及んで ST 上昇を惹起する。

2. ST 変化の特異性

心電図上いわゆる单相曲線 *monophasic curve* といわれる ST 上昇は急性心筋梗塞や異型狭心症の発作時にみられる変化であるが、その他急性心膜炎、外傷などにもみられる。この種の ST 上昇は多くの場合心筋の傷害電流を表現するものではあるが、それのみで直ちに原因としての虚血を意味するものではない。したがってたとえば急性心筋梗塞の場合にはその後出現する Q 波の出現や T 波の陰性化が時間の経過とともに観察されること、異型狭心症の場合には胸痛発作と一致して ST 上

昇が一過性に出現し胸痛の発作とともに消失することなど、一連の心電図経過に臨床所見を参照して始めて診断されるものである。

このことは前述の ST 低下についても理論的には同様であるが、心内膜下の虚血によって生ずる ST 低下の場合水平型 (*horizontal*)、下降型 (*down-sloping*) などと表現される独特の形状を呈することが経験的に知られており、いずれも虚血型 ST 低下としてその診断的価値が高い。ST 低下を生ずる原因にはその他数多くのもがあり、原因の明らかでないものは随伴する T 変化と合わせてしばしば非特異的 ST・T 変化と呼ばれている。

3. ST 低下の程度は虚血の程度を表現するか

虚血によって起こる ST 偏位の成り立ちは前述のごとく拡張期の TQ と収縮期の ST の二つの要因によって作られる。TQ-ST 偏位全体のなかで

占めるそれぞれの関与の程度は不明であるが、このことは臨床的な意味づけとして ST の偏位の程度が果たして虚血の程度を反映するものかどうかという問題につながる。ST 偏位の大きさは理論的には主として、1) その電極の位置からみて虚血部位の境界が作る立体角と、2) 正常領域と虚血領域のあいだに存在する膜電位の電位差、の函数として表わされる。すなわち虚血領域が大きいほど体表面の電極とのあいだに作る立体角は大きく、また立体角を一定とすれば両領域間に流れる電流が大きい方が ST の偏位が大きくなることが知られている。

個々の症例について狭心症の発作時にみられる虚血型 ST 低下の程度が傷害される心筋の範囲と、虚血の重症度のいずれをも反映しうることは当然考えられることであり、Goldman らは、冠動脈疾患患者で運動負荷時にみられる ST 低下の程度を冠動脈造影の所見と対比し、3 mm 以下の低下を示す患者では 3 枝障害は 69% に、1~2.9 mm を示すものでは 33% に、負荷試験陽性群では 13% にみられたとし、冠動脈病変の程度と正の相関があると述べ、また Bartel らも運動負荷時に著しい ST 低下をみる例では左冠動脈主幹部の狭窄例の頻度が高いことを観察している。

4. 虚血性 ST-T 変化の判定規準⁵⁾

安静時心電図の ST 変化による心筋虚血の診断は一般に 0.5 mm 以上、とくに 1.0 mm 以上の水平型または下降型 ST 低下の存在によってなされる。上昇 (up-sloping) 型 ST 低下でも ST 低下の持続の長いもの、すなわち ST-T 曲線と等電位線の交点を X とすると $QX/QT > 0.5$ のもの、あるいは ST 接合部より 60 または 80 msec 後で 0.5 mm 以上の ST 低下を示すものは心筋虚血の可能性が高い。R 波の高い誘導での 1 mm 以上、とくに 5 mm 以上の陰性 T 波は虚血の可能性が高いが、T 波単独の変化は虚血型 ST 低下に比し心筋虚血に対する特異性は劣る。もちろん、狭心痛発作に伴って出現する一過性の ST 低下や T 陰性化の診断的価値は高い。

5. 負荷心電図

虚血性心疾患の有無を検索するために、各種の負荷心電図検査法が考案されている。マスター 2 階段運動負荷試験、エルゴメーターやトレッドミ

ルを用いた多段階運動負荷試験、hand grip や滑車型 weight lifting などの等尺性負荷試験などの各種運動負荷試験とともに、低酸素負荷試験 (10% O₂)、心房ペースング、イソプロテレンールなどの薬物負荷試験、食事や糖、インシュリン負荷試験なども試みられている。負荷心電図はそれぞれ判定規準が異なるが、多段階運動負荷試験では一般に 1.0 mm 以上の水平型または下降型および J 点より 80 または 60 msec 後の 1.5 mm 以上の低下を伴う上昇型 ST 低下を心筋虚血としている。

6. 心電図モニターの誘導法

ベッドサイドでの心電図モニターのさいには多チャンネル同時記録の方がより情報量が多く、心筋虚血診断の感度や特異性も高い。しかし、モニターの誘導法としては診断率の良いことのほかに、簡便で他の診断治療処置の障害にならないことや患者に負担を与えないことも必要であり、通常は 1 チャンネルの胸部双極誘導が頻用されている。

(1) 多チャンネル誘導

① **Mason らの誘導⁶⁾**: 左右鎖骨窩 (LA, RA) と左前腸骨棘または左肋骨弓 (LL) でそれぞれの双極誘導を行うとともに Wilson の中心電極を作り、関電極は通常の胸部誘導の位置に装着して記録する。標準 12 誘導にほぼ近似した安定した波形がえられる。

② **EPP 誘導⁷⁾**: RA を右耳 (ear), LA を剣状突起 (ensiform), LF を V₇ (precordium), RF を右手に装着し、それぞれの双極誘導を行うとともに Wilson の中心電極を作り、関電極は胸部誘導の位置に装着する。

(2) 胸部双極誘導法 (表 1)

表 1. 胸部双極誘導法

誘導法	関電極	不関電極
CM ₅	V ₅	胸骨柄
CC ₅	V ₅	V _{5R}
CS ₅	V ₅	右鎖骨下
CH ₅	V ₅	前額部
NASA	剣状突起	胸骨柄
A	仙骨部	胸骨柄

① **CM₅ 誘導^{8,9)}**: 記録される波形は V₅ と II 誘導の中間で波高は大きく、ST-T 変化に敏感で SN 比や安定性も優れている。

② **CC₅誘導⁸⁻¹¹⁾**: ほぼ水平な誘導軸で V₅, V₆, I 誘導に似た波形がえられる。水平位の心臓では波高が大きい、直位心では波高がやや小さい。SN 比, 安定性も比較的良好。

③ **CS₅誘導^{12,13)}**: V₅ に近い波形がえられ、波高も大きく、ST-T 変化にも敏感であるが、SN 比や安定性はやや劣る。

④ **CH₅誘導^{14,15)}**: V₅ に似た波形で安定性も比較的良好。

⑤ **NASA 誘導**: 宇宙飛行士に用いられた誘導で aV_F に似た波形がえられる。SN 比や安定性に優れているが波高が小さい。

⑥ **A 誘導¹⁰⁾**: aV_F に似た波形がえられ安定性に優れている。

以上のほか、種々の誘導法が考案されているが、観察目的や患者の条件に応じてもっとも適切な誘導法を選ぶべきことはいうまでもない。運動負荷試験のさいにみられるごとく、虚血性 ST 変化のほとんどは左側胸部誘導、すなわち V₅, V₆ 誘導にその約80~90%が出現し、V₅ 誘導以外の誘導で認められるのは約20%で、そのうち下壁誘導(II, III, aV_F)にのみ認められるものは約10%に過ぎない^{16,17)}。そのため1チャンネルの双極誘導を選ぶ場合には V₅ に近い波形のえられる誘導法が望ましい。Blackburn ら⁹⁾ は43の誘導法について運動負荷中の心電図を検討し、ST 変化の感度は L₅ (EEP) が77.3%, CM₅ が63.6%, CH₆ が59%, CC₅ が40.9%, CS₅ が31.6%であると報告している。同様に Froelicher ら¹⁸⁾ も CC₅, CM₅, V₅ 誘導の比較を行い、R波高や J 点低下度、ST 部の slope は CM₅, CC₅, V₅ の順で大であるが、CM₅ では slow up-sloping 型の ST 低下がみられても CC₅ や V₅ では水平型または下降型の ST 変化がみられることが多いことを指摘している。現在では CM₅ または CC₅ 誘導がもっとも頻用されているが、これらの誘導では虚血性 ST 変化の感度が高い反面、モニター中の体動や体位の変化に伴う ST 変化もとらえ過大評価することもしばしば経験される。

7. ST-T 変化以外の心電図所見

ST-T 変化以外にも心筋虚血を反映すると考えられるいくつかの所見が知られている。

① **U波の変化**: 冠動脈疾患では安静時にはそ

の30%、運動後には62%に陰性U波がみられる¹⁹⁾。一方、Farris ら²⁰⁾は運動負荷試験でとくに運動後にみられるU波の陰転は ST 変化がない場合にも心筋虚血を示していることが多いと述べている。狭心症発作時に一過性の陰性U波を生じることがあり、ST-T 変化を伴うことが多いが単独に出現することもある。発作時のU波陰転は近位病変を有する患者に比較的多くみられる。

② **R波高の変化**: 運動負荷試験において正常者では運動中には心拍数増加とともにR波の減高がみられるのに比し、虚血性心疾患患者ではR波の増高することが多いという報告²¹⁾がある。このR波の増高の理由を心筋虚血のための心収縮力低下、したがって左室容積増大を反映するものとして Brody 効果²²⁾ (心腔内血液量の増加に伴いR波高が増高する)に求める考えもある。狭心症患者で運動負荷時にみられるR波の増高については、負荷量の差によるものとして、われわれはむしろ否定的な見解をとっている。

③ **中隔q波(septal q)の変化**: 正常者では左側誘導に小さな中隔q波をみるのが通常である。M-Ballejo らは CM₅ 誘導では安静時に0.5mm以上の中隔q波が正常者の52%にみられるのに比し、冠動脈疾患では24%にしかみられず、正常者では運動負荷時にq波が増高し0.5mm以上のものが84%になるのに比し、冠動脈疾患患者ではわずかに18%にしかみられなくなると述べている²³⁾。したがって冠動脈疾患で経過観察中に中隔q波の減高または消失をみるものは心筋虚血の悪化を意味している可能性も存在する。

④ **心拍数の変化**: 一般に狭心症発作時には心拍数の増加が狭心痛や ST 変化とともにみられることが多い。しかし、右冠動脈病変、とくにその近位部の病変や血管攣縮のあるものでは発作時に一過性の心拍数減少や伝導障害を示すことがある。虚血性心疾患患者では過呼吸試験や臥位から立位への体位変換に伴う心拍数増加が少なく、それぞれ20, 15%以下のことが多く、また運動負荷に対する心拍数の反応も不良である²⁵⁾。

B. 虚血による不整脈

過去10数年間CCUの普及によって心筋梗塞患者が発症早期から適切に監視され、不整脈死の激減

をみたことはわれわれの記憶に新しいが、心筋梗塞に伴って生ずる不整脈はほとんどあらゆる種類のものが含まれ、中には生命にかかわる重篤なものも高頻度に含まれるために不整脈の分野ではきわめて重要な位置を占める。ここでは虚血による不整脈に関して二、三の要点を述べる。

1. その発生機構

実験的冠閉塞によって心筋の一部が梗塞に陥ると梗塞部位の活動電位は持続時間の長いものや短いものが混在し再分極相の著しい不均一性を示すことが知られている。活動電位の著しく異なる細胞が隣接すると持続の長い活動電位をもつ細胞から短いものの方へ局所的な電流が流れて短い細胞を脱分極させ、この刺激が心臓全体を興奮させるに至れば期外収縮となる。また、梗塞に陥った心筋は細胞から K^+ が遊出し、間質の K^+ 濃度を高めることによって膜電位レベルを浅くし活動電位の立ち上がり速度を遅くしこれが伝導速度の遅延を生ずる原因となる。この伝導遅延は不応期の不均一性と関連して通常均一には起こらず、ある部分は他の部分に比して著明に遅延し、またある部分では伝導遅延がさらに進んで伝導ブロックを生ずる。これらの伝導遅延の不均一はさらに不応期のばらつきを大きくし期外収縮の出現によってより一層強調され、ところによって一方向性ブロッ

クを生じてリエントリー回路を作り、心室期外収縮、心室頻拍、心室細動の原因となる。

心筋虚血による *in situ* の不整脈はイヌの左冠動脈前下行枝を結紮してその後起こる不整脈を観察した Harris の実験²⁶⁾にそのモデルを求めることができる。冠動脈の結紮直後の20~30分に心室頻拍、心室細動が起こり易く(early phase または phase 1) この時期を無事経過した場合には不整脈を発生し易い第2の時期が12時間~48時間目(late phase または phase 2)に存在する。Early phase に起こる心室不整脈(心室期外収縮、心室頻拍、心室細動)には、虚血部で洞収縮から異所性収縮にまで及ぶ持続性の電気活動(fractionation)や虚血部での興奮の遅れがみられることからリエントリーの機序が介在することが明らかとなり、一方、late phase に起こる心室不整脈(心室個有頻拍および発作性心室頻拍)には虚血部のプルキニエ線維の自動性亢進を示唆する所見がえられている。さらに3~10日後に心室不整脈(心室期外収縮または心室頻拍)のいまひとつの時期(phase 3, phase 2 と合わせて late phase とすることもある)のあることが知られ、虚血部で fractionation のみられることからリエントリーの機序が考えられる。このような実験結果を単純にヒトの心筋梗塞症例にあてはめて考えること

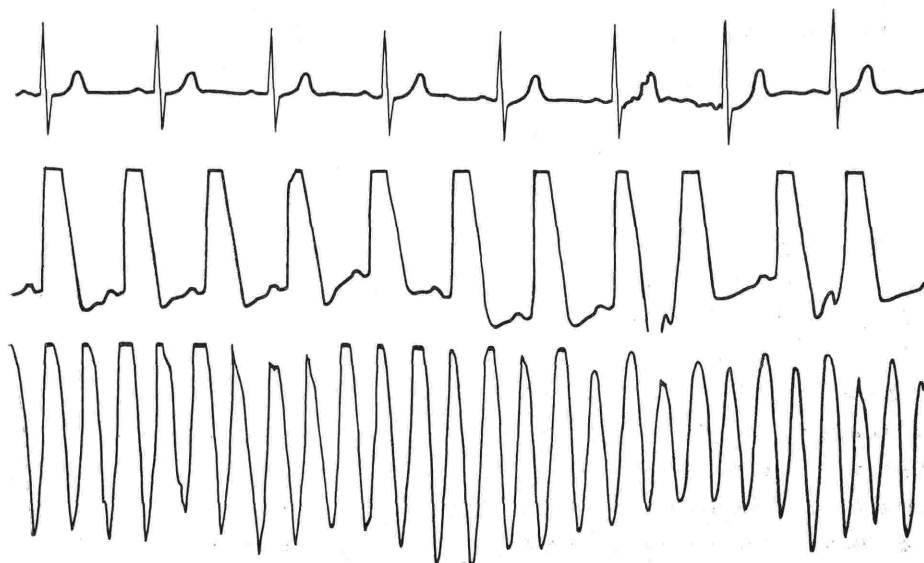


図 3. 異型狭心症の例

胸痛出現とともに著明な ST 上昇を示し、期外収縮の頻発についで心室細動となった。

は必ずしも正しくないが、発症直後の数時間に急死例の多いこと、入院後の数日間には心室期外収縮は頻発しても心室細動の頻度が比較的 low、心室個有頻拍の出易いことなどがあり、また異型狭心症の発作時(図3)に心室頻拍や心室細動の起こり易いことは early phase にその類型を求められることもできる。しかし概していえばヒトの心筋梗塞例では多枝病変例が含まれること、心室瘤が薬剤不応性の不整脈を生ずる場合があること、心内膜下梗塞にしばしば重症例があり重篤な不整脈を生ずることがあるなど単純なモデルからは類推しがたい複雑な不整脈や病態を示す症例が含まれる。

2. 主な主不整脈について

1) 心室性不整脈 心室頻拍、心室細動は急性心筋梗塞患者に起こる不整脈のうちもっとも重要でかつ重篤なものであり、心室期外収縮の治療上の意義も上記の不整脈の前兆としてどのような種類のものが、どの程度危険度を予告しうるかという点にかかわる。やや古いものであるが心室期外収縮に grading を与えた Lown の分類²⁷⁾を表2

表 2. 心室期外収縮の Grading (Lown)

Grade	
0	No ventricular ectopic beats
1	Occasional, isolated VPB
2	Frequent VPB (>1/min or 30/hr)
3	Multiform VPB
4	Repetitive VPB
(a)	Couplets
(b)	Salvos
5	Early VPB

に示した。それぞれの項目は、症例の重篤度や観察する時期によってその意義は画一的なものでありえず、つぎに述べる R on T (early VPB) に関する考え方の変遷をはじめ、期外収縮の頻発を 5/分または 20/時以上とする人もあり、≤30/時を Grade 1, Grade 2 を >30/時とする場合など、統計上の数字に基づいた批判もあるが、治療上のおおよその目安として今日でもしばしば引用されるものである。因みに、Lie らによる心室不整脈の頻度を表3に示した。

梗塞の急性期にみられる心室頻拍にはそのまま

表 3. 急性心筋梗塞患者にみられる心室性不整脈の種類 (Lie ほか)

種 類	患者数 n=262
No ventricular extrasystole	42 (16%)
Occasional vent. extrasystole (5/分)	65 (25%)
Premonitory vent. extrasystole	155 (59%)
multiformed	63 (24%)
R on T	27 (10%)
bigeminy	35 (13%)
run	95 (39%)
>5/分	97 (37%)
Ventricular tachycardia	13 (5%)
Primary ventricular fibrillation	20(7.5%)

症例の半数は発症後 2 時間半以内のものである。

心室細動に移行する危険のある malignant ventricular tachycardia と、これよりは心拍数もおそくかつ予後の良い心室個有頻拍 idioventricular tachycardia とがある。前者はリエントリーの機序が働くのに対し、後者は梗塞をまぬかれたプルキニエ線維から生ずる自動能 automaticity がその機序とされている。

R on T について 直結期の短い心室期外収縮で T 波の頂点付近に出現するいわゆる R on T 現象は心室細動の前ぶれる的な意味があるものとして CCU の発祥当時から warning arrhythmia の重要なものとされてきた。このことは心室の電気刺激によって心室細動を起こし易いいわゆる受攻期 vulnerable period が T 波の頂上付近にあるということを実験的事実を背景にして、さらに虚血ないし梗塞に陥った心筋は不応期の不均一性が著しく、そのために局所的なリエントリーを作り易いという事実とその論拠をえて臨床的意義が強調されるようになった。しかしその後虚血部での不応期は短縮または延長して著しく分散し (dispersion)、亢進した受攻期は T 波をはるかに越えた拡張期にまで延長している場合のあることが指摘され、臨床例でも長い連結期の期外収縮ではじまる心室頻拍の例が示されている^{28,29)}。このことから心室頻拍や細動の発生は心周期のどの時点で異所性収縮が入るというタイミングの問題ではなく、虚血によって心筋の性状が著しく変化することが重要とされ「R on T」の概念は疑問視されつつある。

2) 心房性不整脈 心房性不整脈は心筋梗塞の

20%~30%に出現するといわれ、心房期外収縮、心房頻拍、心房粗動、細動が含まれる。発生要因としては心房筋自体の虚血によるほか、洞房結節の虚血、心膜炎による炎症、心不全による心房拡張等があげられる。

3) 洞徐脈および洞房ブロック 洞徐脈は急性心筋梗塞、とくに下壁ないし後壁梗塞で起こるも

い場合が多い。一方、前壁梗塞に合併する房室ブロックは、ヒス束および脚近位部が房室結節動脈と左前下降枝の中隔枝により二重に養われているから、冠動脈の形態(図6)だけで単純に説明することができず、むしろ梗塞による心室筋の広範な壊死によって His-Purkinje 系のブロックを生ずるためであると考えられる。事実前壁梗塞で起こ

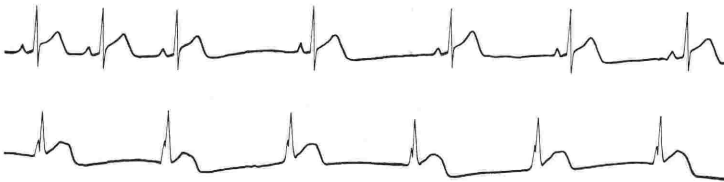


図 4. 下壁梗塞の例

上段は発症当日のもの、間歇的にみられた洞房ブロック、下段はその3日後にP波が完全に消失し、心室の補充調律が一過性に出現したときのもの。上・下段いずれも胸部双極誘導。

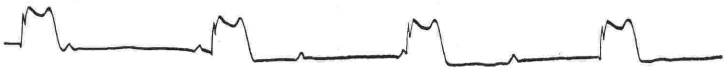


図 5. 下壁梗塞の例

発症当日の胸部双極誘導。I, II, aV_Fで著しいST上昇を認め、III°房室ブロックが出現し、このあと心室頻拍、心室細動が出現した。

っとも多い徐脈性不整脈である。洞房結節自体の虚血が原因となる場合のほか、下壁~後壁に分布している stretch receptor がこの発生に関与しているといわれる。梗塞によってこの部の心筋が伸展し stretch receptor が刺激されて、洞房結節の虚血とは無関係に洞徐脈、洞房ブロックが出現する。通常、アヒロビンが著効を呈する(図4)。

4) 房室ブロック 異型狭心症や下壁心筋梗塞で誘発される重要な徐脈性不整脈のひとつに房室ブロックがある(図5)。

房室ブロックは、下壁梗塞に合併する房室結節内ブロックと前壁中隔梗塞に合併する His-Purkinje 系ブロックとに区別される。前者の場合、下壁梗塞が右冠動脈疾患に多く、かつ房室結節動脈が多くの場合同じ右冠状動脈より分枝している事実から、房室結節に生ずる虚血として理解される。この房室結節用ブロックは、不完全ブロックのときは Mobitz I 型(Wenckebach型)をとり、III度房室ブロックに進行する場合でも、房室接合部の補充調律が出現して、臨床的に重篤とならな

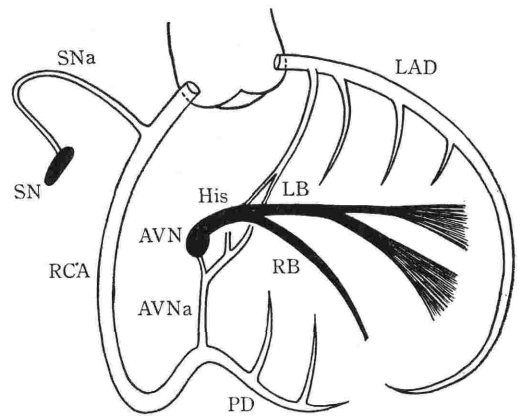


図 6.

SN:洞房結節 AVN:房室結節 SNa:洞房結節動脈
AVNa:房室結節動脈 His:His 束 LB:左脚
RB:右脚 LAD:左前下降枝 PD:後下降枝
RCA:右冠状動脈

る房室ブロックは、Mobitz II 型を呈することが多く、III度に進行すると、不安定な心室補充リズムとなり、アダムス・ストークス発作やショックになる場合が多く、予後はきわめて不良である。下壁

梗塞で起こる房室ブロックに比して頻度も少ない。

結 語

虚血の指標としての心電図のもつ意義はモニター時代の到来とともに益々強調されつつある。ブラウン管に現われる現象面だけに注目するのではなく、その裏にある病態の変化や、心電図変化の発生要因などに不断の注意を払うことが大切なことを強調しておきたい。

文 献

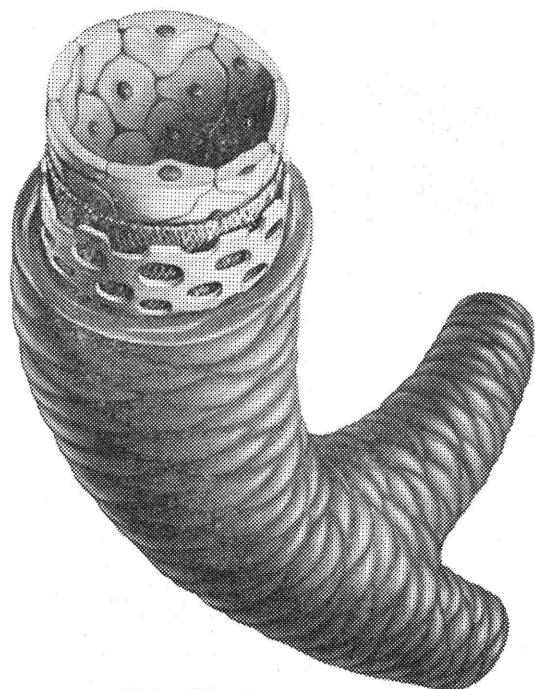
- 1) Fozzard, H. A. and DasGupta, D. S. : ST segment potentials and mapping: theory and experiments. *Circulation* **54**:529, 1976.
- 2) Holland, R. P. and Arnsdorf, M. F. : Solid Angle theory and the electrocardiogram: Physiologic and quantitative interpretations. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **19**:431, 1977.
- 3) Goldman, S., Tselos, S., Cohn, K. : Marked depth of ST segment depression during treadmill exercise testing. *Chest* **69**:729, 1976.
- 4) Bartel, A. G., Behar, V. S. and Peter, V. S. *et al.* : Graded exercise stress test in angiographically documented coronary artery disease. *Circulation* **49**:348, 1974.
- 5) Rose, G. A., Blackburn, H. : Cardiovascular survey methods, World Health Organization, Geneva, p. 98~105, and Annex I., 1968.
- 6) Mason, R. E., Likar, I., Biern, R. O., Koss, R. S. : Multiple-lead exercise electrocardiography. Experience in 107 normal subjects and 67 patients with angina pectoris and comparison with coronary cineangiography in 84 patients. *Circulation* **36**:517, 1967.
- 7) Abarquez, R. F., Freiman, A. H., Reichel, F., La Due, J. S. : The precordial electrocardiogram during exercise. *Circulation* **22**:1060, 1960.
- 8) Gilson, J. S., Griffing, R. B. : Continuous electrocardiogram. Electrodes and lead systems. *Am. J. Cardiol.* **8**:212, 1961.
- 9) Blackburn, H., Taylor, H. L., Okamoto, N. *et al.* : Standardization of the exercise electrocardiogram. A systematic comparison of chest lead configurations employed for monitoring during exercise. Physical activity and the heart. ed. by Karvonen, M. J. and Barry, A. J., C. C. Thomas Publishers, Springfield, 1967.
- 10) Freiman, A. H., Tolles, W., Carbens, W. J. *et al.* : The electrocardiogram during exercise. *Am. J. Cardiol.* **5**:506, 1960.
- 11) Bellet, S., Deliyannis, S., Eliakin, M. : The electrocardiogram during exercise as recorded by radio-electrocardiography: comparison with the post-exercise electrocardiogram (Master two-step test). *Am. J. Cardiol.* **8**:385, 1961.
- 12) Bellet, S., Eliakim, M., Deliyannis, S., Figalla, E. M. : Radioelectrocardiographic changes during strenuous exercise in normal subjects. *Circulation* **25**:686, 1962.
- 13) Blackburn, H. : The exercise electrocardiogram. Technological, procedural and conceptual developments. Measurement in exercise electrocardiography. ed. by Blackburn, H., C. C. Thomas Publisher, Springfield, 1969.
- 14) Bengtsson, E. : The exercise electrocardiogram in healthy children in comparison with adults. *Acta Med. Scand.* **154**:225, 1956.
- 15) A°strand, I. : Exercise electrocardiograms in five year follow-up study. *Acta Med. Scand.* **173**:257, 1963.
- 16) Blackburn, H., Katigbak, R. : What electrocardiographic leads to take post-exercise? *Am. Heart J.* **67**:184, 1964.
- 17) Phibbs, B. P., Budzels, L. L. : Comparative yield of ECG leads in multistage stress testing. *Am. Heart J.* **90**:275, 1975.
- 18) Froelicher, V. F., Wolthius, R., Keiser, N., *et al.* : A comparison of two bipolar exercise electrocardiographic leads to lead V_s. *Chest* **70**:611, 1976.
- 19) Lepeschkin, E. : Physiological basis of the U wave. Advances in electrocardiography. Vol. 2, ed. by Schlant, R. C. and Hurst, J. W., Grune & Stratton, New York, 1977.
- 20) Faris, S. V., McHenry, P. L., Morris, S. N. : Concepts and applications of treadmill exercise testing and the exercise electrocardiogram. *Am. Heart J.* **95**:102, 1978.
- 21) Brody, D. A. : A theoretical analysis of intracavitary blood mass influence on the heart relationship. *Circ. Res.* **4**:731, 1956.
- 22) Bonoris, P. E., Greenberg, P. S., Christison, G. W. *et al.* : Evaluation of R wave amplitude changes versus ST segment depression in stress testing. *Circulation* **57**:904, 1970.
- 23) M-Ballejo, H., Greenberg P. S., Ellestad, M. H., Bible, M. : Septal Q wave in exercise testing: Angiographic correlation. *Am. J. Cardiol.* **48**:247, 1981.
- 24) Greenberg, P. S., Cooke, B. M., Bible, M., Ellestad, M. H. : Use of heart rate responses to standing and hyperventilation at rest to detect coronary artery disease: Correlation with the S-T response to exercise. *J. Electrocardiol.* **13**:373, 1980.
- 25) Hinkle, L. E., Carver S. T., Plakun, A. : Slow heart rates and increased risk of cardiac death in middle aged men. *Arch. Intern. Med.* **129**:732, 1972.
- 26) Harris, A. S. and Rojas, A. G. : The imitation of ventricular fibrillation due to coronary occlusion.

Exp. Med. Surg. 1:105, 1943.

- 27) Lown, B. and Wolf, M. : Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 44: 130, 1971.
- 28) Lie, K. I., Wellens, H. J. J., Downar, E. and Durrer, D. : Observations on patients with primary ventricular, fibrillation complicating acute myocar-

dial infarction. *Circulation* 52:755, 1975.

- 29) El-Sherif, N., Myeberg, R. J., Scherlag, B. J., Befeler, B., Aranda, J. M., Castellanos, A. and Lazzara, R. : Electrocardiographic antecedents of primary ventricular fibrillation. Value of the R on T phenomenon in myocardial infarction. *Brit. Heart J.* 38:415, 1976.



ANGININ
Healthiness begets a happy life

動脈硬化症

出血・炎症性疾患の症状改善に

【使用上の注意】

- (1) 一般的注意
 ときに肝障害があらわれることがあるので観察を十分に行い、定期的に（投与開始後最初の6ヵ月は少なくとも毎月1回、その後は3ヵ月に1回の割合）肝機能検査を実施することが望ましい。
- (2) 次の患者には慎重に投与すること
 肝障害又はその既往歴のある患者
- (3) 副作用
 1) 肝臓 ときに肝障害があらわれることがあり、重篤な経過をたどることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 2) 精神神経系 ときに頭痛、めまいがあらわれることがある。
 3) 皮膚 まれに発疹等の症状があらわれることがある。
 4) 胃腸 ときに食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等の症状があらわれることがある。
 5) その他 ときに前胸部不快感があらわれることがある。

抗キニン性・抗遅延型炎症反応因子性

抗動脈硬化剤 血管透過性亢進阻止剤

アンチニン[®]

2,6-ピリジンジメタノールビス(N-メチルカルバメート)

●適応症、用法・用量については現品添付の説明書をご覧ください。



萬有製薬株式会社
 東京都中央区日本橋本町2-7-8

健保適用