

〔原著〕 イヤーピース色素稀釈法の有用性について

——若年境界型高血圧症の血行動態を対象として——

村 山 紘*

(昭和62年12月17日受付, 昭和63年4月8日受理)

要 旨

現在, 心拍出量の測定法にはいろいろあるがそのうちでもイヤーピース色素稀釈法は簡便であり, 患者に対する侵襲もなく, かつ外来でも容易に用いるという利点を有している。しかしその信頼性にかんする検討は未だ不十分である。そこで現在最も信頼性があるとされているキューベット法と比較検討し, イヤーピース色素稀釈法の信頼性を確め, かつ, 臨床応用として若年境界型高血圧症を対象に, 運動・薬物負荷を行い, 心拍出量およびその他の血行動態的反応性を若年正常血圧群と比較検討した。

その結果, 1) イヤーピース色素稀釈法とキューベット法の間には, 安静時 $r=0.92$ ($n=92$, $p<0.001$), 運動負荷時 $r=0.80$ ($n=54$, $p<0.001$), 薬物負荷時 $r=0.91$ ($n=79$, $p<0.001$) と極めて良い相関が得られた。またイヤーピース色素稀釈法の再現性を5分間隔で行うと, $r=0.97$ ($n=394$, $p<0.001$) とこれも極めて良い相関が得られた。

2) このイヤーピース色素稀釈法を用いて若年境界型高血圧群と若年正常血圧群に臥位自転車エルゴメーターによる運動負荷を行い心係数の比較検討を行った結果, 運動負荷前の心係数には両群に有意差をみなかったが, 運動負荷中および後には, 後方で心係数の著明な増加が認められた。

交感神経 β 受容体刺激薬である isoproterenol を両群に点滴静注すると, 若年境界型高血圧群で心係数の増加が著しく, 若年正常血圧群に比し, 運動負荷時に, 交感神経系の関与の著しいことが示唆された。

Key words: イヤーピース色素稀釈法, キューベット法, 電磁血流計, 定量負荷型臥位自転車エルゴメーター, 運動負荷, 薬物負荷, 心係数, 若年境界型高血圧症, インドサイアニンググリーン (ICG)

はじめに

心疾患において心拍出量を測定することは病態を把握する上に, 極めて大切なことであるが, 現状では心電図・胸部X線撮影・血圧測定ほど広く臨床に応用されていない。その理由として, 従来心拍出量の測定には, Fick法, 電磁血流計による方法, シネアングログラフィーによる左室造影法, 指示薬稀釈法, 心エコー法, 脈波法等種々あるものの, それぞれに長所, 短所があり, 患者に

容易に応用できなかったことがあげられる。現在, 臨床的に最も信頼されている心拍出量測定は, キューベット法といわれている。しかし, これは動脈穿刺による観血法であるため, 外来, 病室の患者に容易に行うことも困難である。これに対し, イヤーピース色素稀釈法は患者に対する侵襲が少なく, 外来患者のみならず, また重症患者についてもベッドサイドで容易に施行することができ, しかも反復検査が可能ということで, 臨床的に意義が大きいと考えられる。しかし, その信頼性に関する検

* 千葉大学医学部内科学第三講座

Hiroshi MURAYAMA: On the Usefulness of the Earpiece Dye-Dilution Method.

Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280.

Received December 17, 1987. Accepted April 8, 1988.

討に乏しく、それが唯一の欠点とされていた。そこで、今回、このイヤープース色素希釈法を種々の条件下でキューベット法と同時に用いその信頼性を確かめるとともに臨床応用として若年境界型高血圧症患者を対象に、とくに運動・薬物負荷時の心拍出量とその血行動態を若年正常血圧群と比較し、本法の有用性と限界を検討した。

対象および方法

A: イヤープース法による心拍出量測定の検討

イヤープース法は日本光電社製の非観血的色素濃度校正法ができる虚血式二色法イヤープースデンストメーター MLC-4100を使用した。キューベット法は Waters 社製 DCR702 を使用し、濃度校正は全血濃度校正法によった。

①電磁血流計とキューベット法の同時比較

まず、キューベット法の信頼性を確かめるため、動物実験により電磁血流計とキューベット法による心拍出量を同時測定した。電磁血流計は日本光電社製 MF27を使用した。実験は計8匹の雑種成犬（体重8～25kg、平均9.9kg）を用い、ペントバルビタール静脈麻酔（25mg/kg）下に気管切開し、レスピレーターにより陽圧呼吸を行い、胸骨切開下、上行大動脈に電磁血流計プローブを装着した。また、インドサイアニンググリーン（ICG）、薬物注入用として大腿静脈に、キューベット法の血液吸引用として大腿動脈に、それぞれ18Gのカニューレを挿入し、麻酔下のみと昇圧薬（noradrenaline, isoproterenol）降圧薬（hydralazine, diltiazem, alfonardec）を注入ポンプを使用して静注を行い、心拍出量を同時測定した。

②キューベット法とイヤープース法の同時比較

次いでイヤープース法の信頼性を確かめるために被検者にキューベット法とイヤープース法による心拍出量の同時比較を種々の条件下で行った。

対象は若年・中年健常例、および逆流のない若年・中年高血圧症例および虚血性心疾患例で、a) 安静（n=92）、b) 臥位自転車エルゴメーター負荷（n=54）およびc) カルシウム拮抗薬による薬物負荷（n=79）を行い心拍出量を同時比較した。

まず被検者の前腕動脈に18Gのカニューレを留置し、キューベットを通した後に、血液吸引ポンプにより持続的に30ml/分の吸引速度で行いキューベット法の心拍出量を測定した。この間の操作はすべて無菌的に行っており心拍出量測定後は再び血液を被検者の体内に戻した。また同側の静脈には5%ブドウ糖に三方括栓をつなぎ18Gのカニューレを留置し、ICG 注入用とした。ICG は5mg/dl の割合に溶解し、全例に1ml、すなわち5

mg を10ml の5%ブドウ糖液でフラッシュして急速注入した。イヤープースは被検者の耳介上部に局所充血薬を使用して十分充血させた後に装着し心拍出量を測定した。

③イヤープース法による再現性

イヤープース法の再現性をみるため394症例について、安静臥位5分間隔で心拍出量の測定を行った。

B: 臨床応用としての若年境界型高血圧症患者における運動および薬物負荷の検討

対象は千葉大学第三内科通院中の年齢20歳より35歳までの若年境界型高血圧症39例（平均年齢 27.0 ± 7.0 歳）で、すべて男性であり、二次性高血圧症は除外した。若年境界型高血圧症とは、日を改めて3ヶ月間に4回以上測定した安静5分後の坐位血圧が少なくとも1回は、収縮期血圧140mmHg、拡張期血圧90mmHg以上になり、すべてが未治療の症例である。更に正常血圧者17名（平均年齢 25.7 ± 3.0 歳）を対象とした。

運動負荷試験はシーメンス社製定量負荷型臥位自転車エルゴメーターを用いて、1.25w/kg の負荷を6分間行った。さらに isoproterenol 負荷試験を若年境界型高血圧症18例（平均年齢 28.0 ± 4.3 歳）および若年正常血圧13例（平均年齢 25.7 ± 3.0 歳）に行った。isoproterenol は $0.02 \mu\text{g/kg/min}$ の速度で5分間、注入ポンプを用いて静注した。両負荷法とも、負荷前30分間は安静臥位をとり、負荷前、中、後の血圧測定はマンシェット法により Korotkov 音の第1点と第4点を計測し、また心拍数は心電図より計測した。

結 果

A: イヤープース法による心拍出量の検討

①電磁血流計とキューベット法の同時比較

動物実験による電磁血流計とキューベット法の心拍出量の同時比較では種々の条件下で図1のごとく、 $r=0.96$ ($P<0.001$) と非常に良い相関が得られた。

②キューベット法とイヤープース法の同時比較

a) 安静時の同時比較

種々の装置をセットして、30分間の安静臥位をとり、この間に心拍数、血圧を数回測定して、安定した状態になってから、心拍出量の同時比較を行った。図2は同時記録したイヤープース色素希釈曲線とキューベット色素希釈曲線の1例である。その結果、図3のごとく、92症例で相関係数 $r=0.92$ ($P<0.001$) であった。

b) 運動および薬物負荷時の同時比較

まず臥位自転車エルゴメーターによる同時比較であるが、図4のごとく、相関係数 $r=0.80$ ($P<0.001$) であ

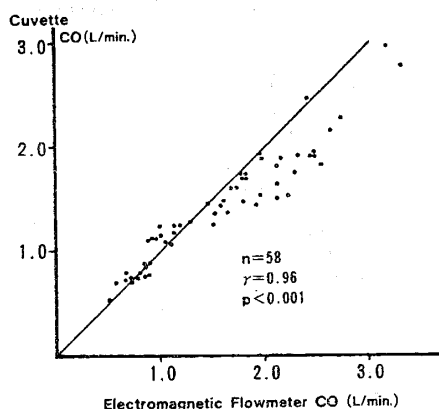


図 1. 電磁血流計とキューベット法による心拍出量測定の同時比較

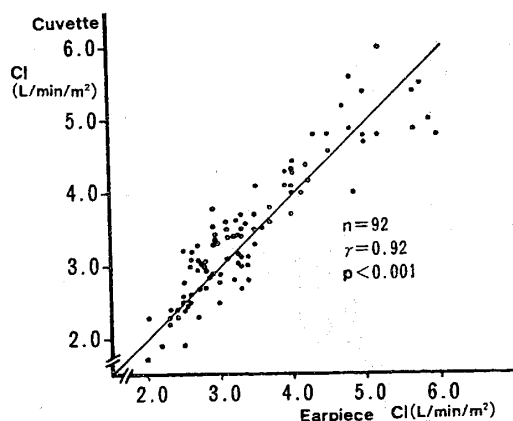


図 3. 安静仰臥位におけるイヤープース法とキューベット法の心係数測定の同時比較

K.A. 27 yrs. M

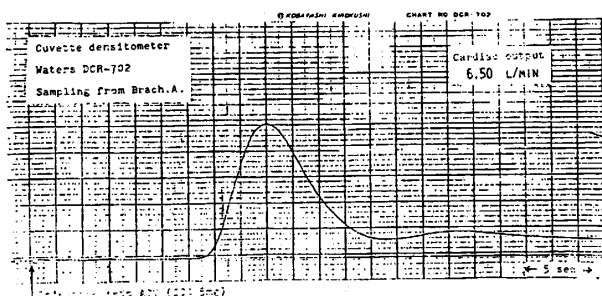
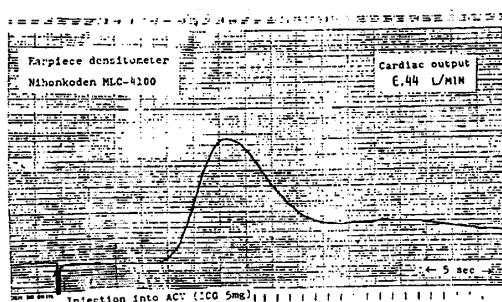


図 2. 同時記録したイヤープース色素希釈線（上段）とキューベット色素希釈線（下段）

った。

次に、血管拡張薬であるカルシウム拮抗薬 nifedipine 10mg を舌下使用、または diltiazem 10mg を5分間で静注したさいの同時比較であるが、図5のごとく、79回で相関係数 $r=0.91$ ($p<0.001$) が得られた。

③イヤープース法の再現性

図6はイヤープース法を用いて安静臥位時の5分間隔の第1回目と第2回目の心拍出量の再現性を394症例で検討したものであるが、相関係数 $r=0.97$ ($p<0.001$) と極めて良い再現性が得られた。

B: 臨床応用としての若年境界型高血圧症患者におけ

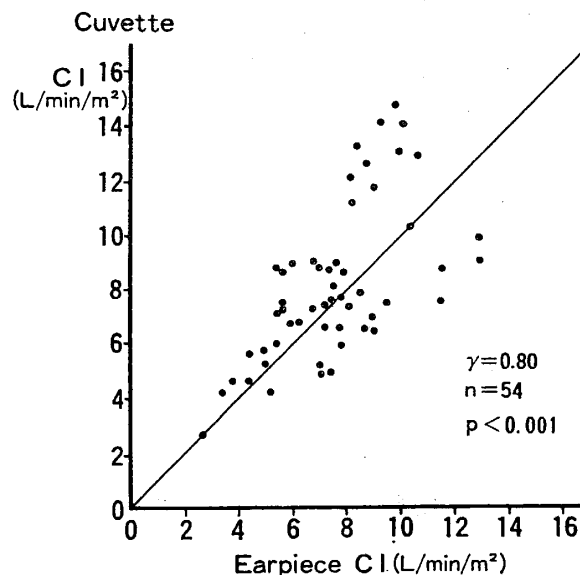


図 4. 運動負荷時におけるイヤープース法とキューベット法の心係数測定の同時比較

る運動および薬物負荷時の検討

以上のようにイヤープース法は、安静、臥位自転車エルゴメーター負荷時および血管拡張薬負荷時には信頼性が高いことが明らかとなったので、このイヤープース法を用いて若年境界型高血圧群と若年正常血圧群の運動負荷による心拍出量の比較検討を行った。

図7は心係数であるが、負荷前の心係数は若年境界型高血圧群 $3.73 \pm 0.17 \text{ L/min/m}^2$ 、若年正常血圧群 $3.42 \pm 0.20 \text{ L/min/m}^2$ と両群間に有意差は認められなかったが運動負荷6分終了直前の心係数は、前者 $8.38 \pm 0.25 \text{ L/min/m}^2$ 、後者 $7.46 \pm 0.33 \text{ L/min/m}^2$ と同一量の運動負荷に対して前者の心係数は後者に比して著明な増加を示した ($p<0.05$)。また運動負荷終了後10分においても前

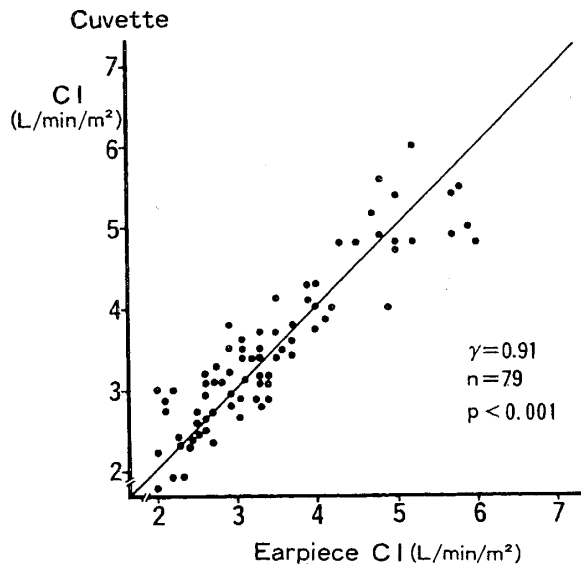


図 5. 薬物負荷時におけるイヤープース法とキューベット法の心係数測定の同時比較

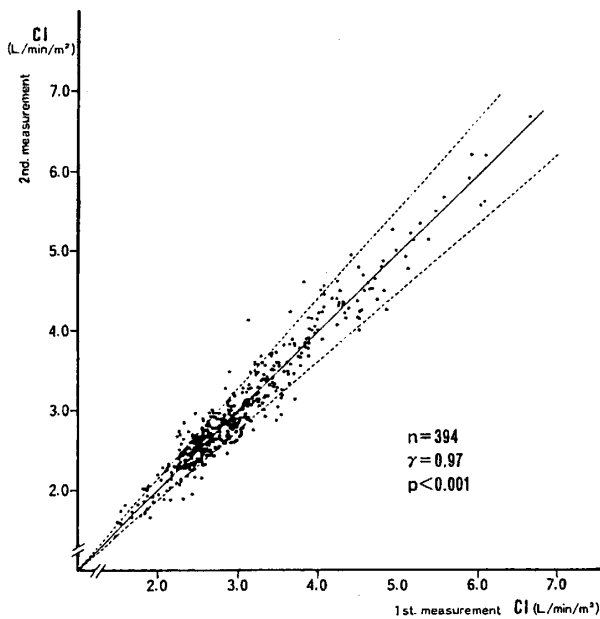


図 6. イヤープース法による心係数測定の再現性 (破線は等価直線の±10%を示す)

者の心係数は後者に比して有意に高く ($P < 0.05$), 後者が運動負荷終了後10分には前値に復しているのに対して, 前者は前値に復しておらず若年境界型高血圧群と若年正常血圧群において同一量の運動負荷に対して明らかに反応の差異が認められた。

図 8 は血圧の反応であるが収縮期圧は若年境界型高血圧群が負荷前 $148.5 \pm 1.2 \text{ mmHg}$ から負荷 6 分に $203.3 \pm 2.4 \text{ mmHg}$ に, 若年正常血圧群は $127.9 \pm 1.5 \text{ mmHg}$ から $179.0 \pm 3.3 \text{ mmHg}$ へ, 拡張期圧は前者が 90.4 ± 1.4

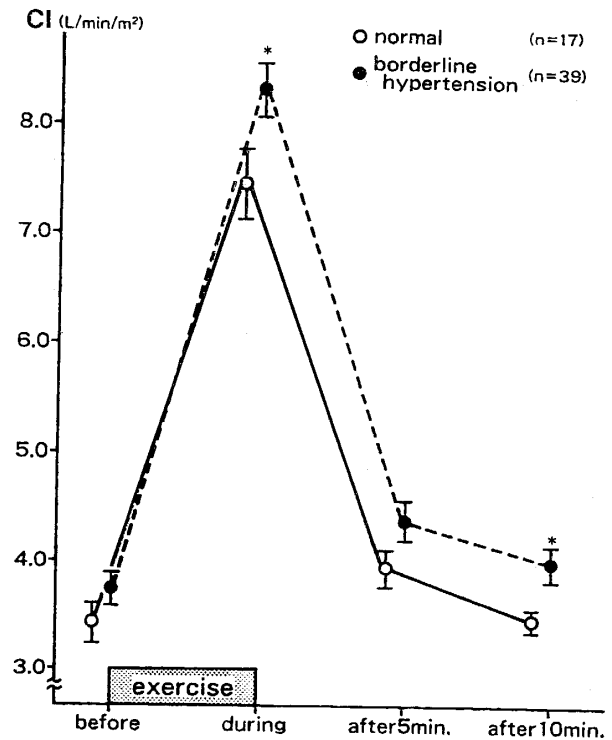


図 7. 運動負荷による若年正常血圧群と若年境界型高血圧群の心係数の変化 (* : $P < 0.05$)

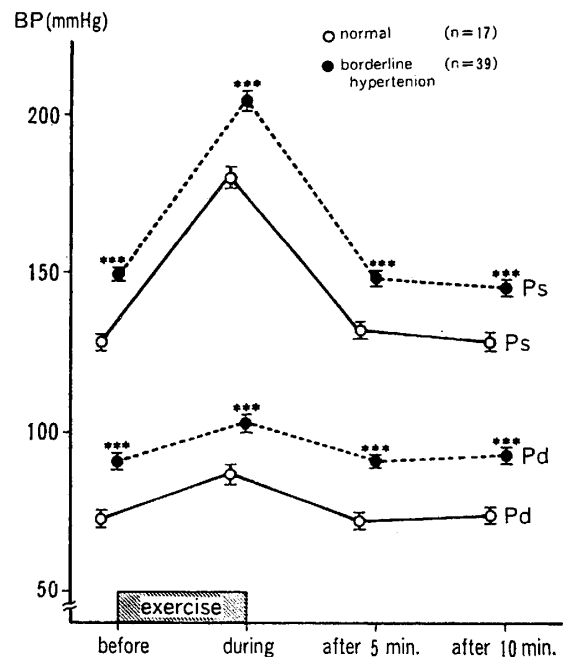


図 8. 運動負荷による若年正常血圧群と若年境界型高血圧群の血圧の変化 (Ps: 収縮期圧, Pd: 拡張期圧, *** : $P < 0.001$)

mmHg から $102.8 \pm 1.9 \text{ mmHg}$ に, 後者は $72.7 \pm 1.8 \text{ mmHg}$ から $86.8 \pm 2.5 \text{ mmHg}$ へとともに上昇したが収縮期圧, 拡張期圧ともその程度に差異は認められなかつ

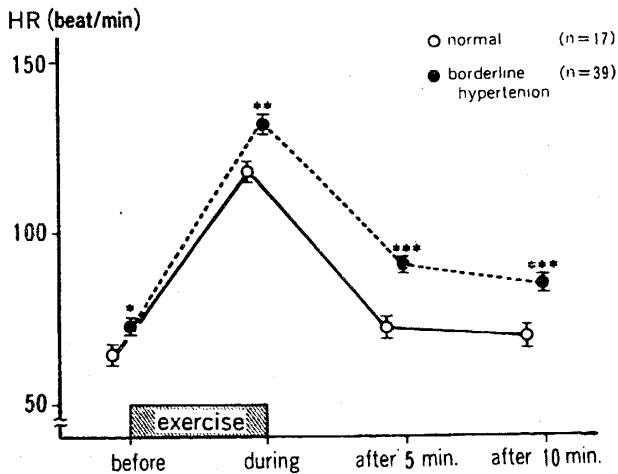


図 9. 運動負荷による若年正常血圧群と若年境界型高血圧群の心拍数の変化 (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$)

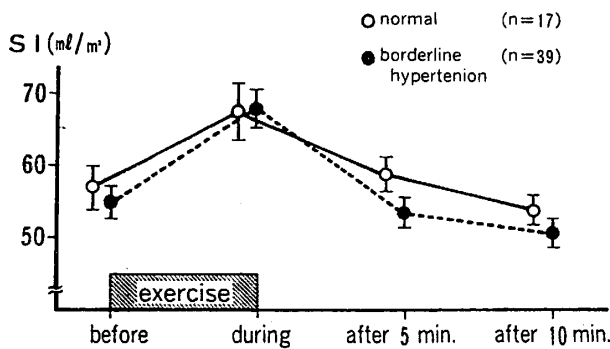


図10. 運動負荷による若年正常血圧群と若年境界型高血圧群の一回心拍出係数の変化

た。また運動負荷終了後の血圧の下降も両群間で差異は認められず、両群とも負荷終了後10分にはほぼ前値に復していた。

図9は心拍数であるが負荷前、若年境界型高血圧群 72.9 ± 2.3 /分、若年正常血圧群 63.3 ± 2.9 /分であった ($P < 0.05$) が、運動負荷6分の時点では前者は 130.9 ± 2.9 /分、後者は 116.5 ± 3.7 /分と後者に比し前者の増加は著しかった ($P < 0.01$)。また負荷終了後の心拍数の回復は若年境界型高血圧症では遅く、運動負荷終了後10分経過しても前値に比し有意に多く、また若年正常血圧群に比し、負荷前より有意差はさらに顕著であった ($P < 0.001$)。

図10は心係数と心拍数より1回拍出係数を求めたものであるが、運動負荷前は若年境界型高血圧群 55.5 ± 2.1 ml/m²、若年正常血圧群 57.1 ± 3.0 ml/m² であったが運動負荷6分の時点では、前者 68.2 ± 2.3 ml/m²、後者 67.6 ± 3.7 ml/m² とともに運動負荷により1回拍出係数は増加したが、両群間に有意差は認められなかった。

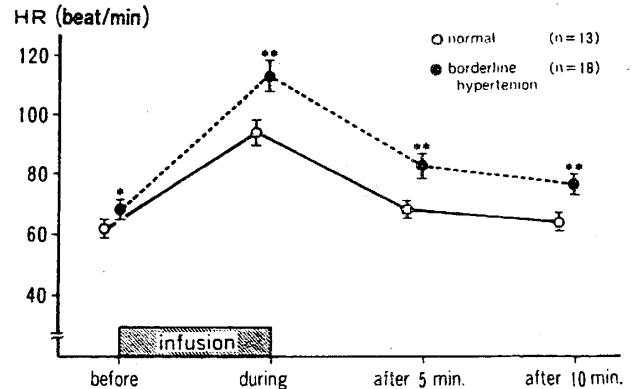


図11. Isoproterenol 負荷に対する若年正常血圧群と若年境界型高血圧群の心拍数の変化 (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.02$)

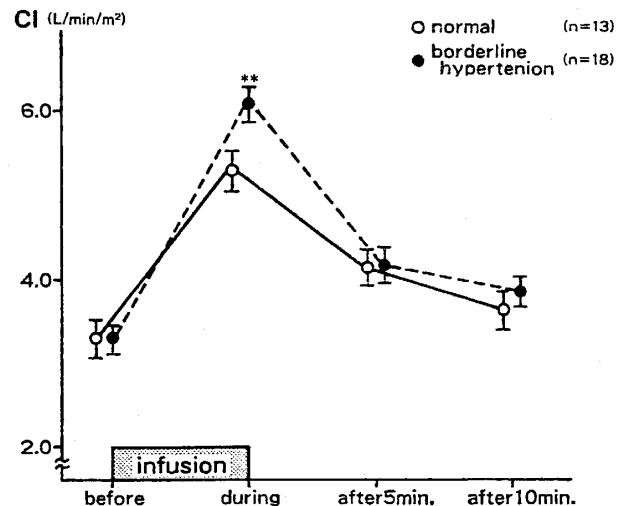


図12. Isoproterenol 負荷に対する若年正常血圧群と若年境界型高血圧群の心係数の変化 (**: $P < 0.02$)

次いで、交感神経 β 受容体刺激薬である isoproterenol 負荷を行い、両群間の血行動態的な反応の差を観察した。

図11は心拍数についてであるが、検査前は若年境界型高血圧群 67.9 ± 2.8 /分、若年正常血圧群 61.8 ± 1.9 /分であった ($P < 0.05$) が、点滴負荷5分の時点では、前者は 112.5 ± 5.0 /分、後者は 93.5 ± 4.8 /分と前者の増加が著しかった ($P < 0.02$)。

図12は心係数についてであるが、検査前は若年境界型高血圧群 3.28 ± 0.19 L/min/m²、若年正常血圧群 3.28 ± 0.25 L/min/m² と両群間に有意差はないが、点滴負荷5分の時点では、前者 6.08 ± 0.20 L/min/m²、後者 5.28 ± 0.25 L/min/m² と後者に比し前者で心係数の有意な増加が認められた ($P < 0.02$)。

考 察

①色素希釈法について

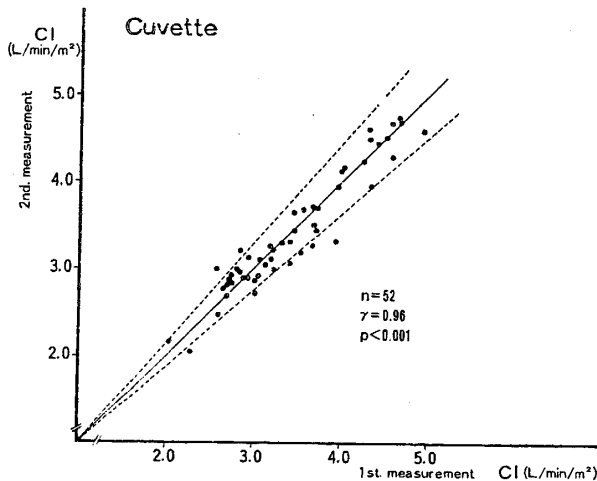


図13. キューベット法による心係数測定の実現性(破線は等価直線の $\pm 10\%$ を示す)

心拍出量の測定は心機能を知る上で臨床的意義が極めて大きい、検査法上、種々の制約があり広く臨床に应用されていないのが現状である。現在、心拍出量を測定する色素稀釈法のうち ICG を用いるものにキューベット法とイヤープース法がある。この色素稀釈法を行う場合にはいくつかの前提条件がある。まず色素と血液の混合が完全であること、心拍出量測定中、血液量が一定であること、注入された色素の損失および特性に変化があらはならないこと、またイヤープース法では10mlの5%ブドウ糖液を急速注入することにより末梢血液量を人為的に大きくし、ICGを急速に中心血流に移行させるなどの条件が満たされなければならない。色素稀釈法は心拍出量の測定ばかりでなく、心内短絡、逆流の診断、平均循環時間、中心血流量の測定など心疾患の診断、循環動態の検査法として広く臨床応用が可能である。

②イヤープース法について

虚血式二色校正法を用いるイヤープース法とは、イヤープースの加圧膜で被検者の収縮期圧を上回る圧で耳介を圧迫した虚血状態での耳介組織の吸光を測定し、次いで圧迫を解き、血液をもとにもどした時の光量の変化から血液の吸光を測定する。この状態で色素を体内に注入すると、血液の吸光に加えて色素の吸光が観察され、血液と色素の吸光の比が決まる。また血液の吸光係数はヘマトクリット値に比例するためあらかじめヘマトクリット値を測定しておき補正する。また耳介での血液量変動を補正するため、色素を感じる波長と、色素と血液に感じる波長の二色を用いる。

このイヤープース法は ICG 注入用として末梢静脈のみを用い、耳殻をキューベットの代わりに使用するため非侵襲的に心拍出量測定が可能であるが、従来定量的に信頼できるか否か、問題とされてきた。そこでイヤープース法の信頼性をキューベット法と同時比較を行うことにより確め、それを用いて若年境界型高血圧症の患者に運動負荷を行い種々の血行動態の変化を若年正常血圧群と比較検討した。

③安静時の検討

まず、実験動物による電磁血流計とキューベット法の比較であるが非常に良い相関が得られ、イヤープース法と比較検討するキューベット法も非常に信頼性のあることが実証された。次に、このキューベット法の装置を用いてイヤープース法と安静仰臥位で同時に心拍出量を測定したが極めて良い相関が得られ信頼すべき精度を有しているものと思われた。この点に関して、香取ら¹⁾は $r = 0.91$ 、羽根田ら²⁾は $r = 0.90$ と報告している。また、両測定値は等価線上にほぼ均等に分布し、85%の例が $\pm 20\%$ 以内に一致していた。

④運動負荷時

循環器疾患患者における運動負荷時の心拍出量測定の意義は大きい、イヤープース法とキューベット法との間で運動負荷時の検討は十分にはなされていなかった。

臥位自転車エルゴメーターによる運動負荷中の両者の相関係数は安静時に比べてやや低くなるが、これには運動によるイヤープース部の固定性の問題、運動中のヘマトクリット値の変化、血液ガスの変化、循環血漿量の変化、大動脈より耳介の微小血管に到る血中の ICG の拡散の不均一がより大きくなること、また運動負荷による心拍出量増加に伴い色素濃度曲線の面積が小さくなり計算誤差が大きくなることが考えられるが、運動負荷時にはイヤープース部の固定をしっかりと行ない、さらに耳介の圧迫や屈曲を防ぎ、基線の安定に努めることが重要であると考えられる。しかし、今回の検討でキューベット法との間に $r = 0.80$ と極めて良い相関が得られ、十分に臨床応用が可能であると考えられた。

⑤薬物負荷時

安静仰臥位で血管拡張薬による薬物負荷を行ない、血圧、心拍数を大きく変動させた場合の両者の相関係数は極めて良い結果が得られたが、今回は血管収縮作用のある薬剤については検討は行わなかった。

⑥再現性について

また、経時的に測定する場合、再現性が重要であるが、香取ら¹⁾は40症例において $r = 0.97$ と非常に良い相関を示しているが、今回の研究でも5分間隔でみた再現性では394症例で $r = 0.97$ ($p < 0.001$)と同様の結果が得られている。この再現性はキューベット法においても図13に示すように52症例で $r = 0.96$ ($p < 0.001$)であり、イヤープース法とキューベット法はほぼ同等であ

た。この5分間隔で測定した心拍出量に多少の変動がみられるのは2回の心拍出量の測定時間における血圧、心拍数などの生理的变化に加うるに、注入時の色素量の誤差、装置の面積計算の誤差が含まれており完全な一致が得られないものと思われる。また5分間の間隔をあければ、図6、図12に示すごとく、心拍出量は等価線上に均等に分布しており、系統的な差はみられず前回注入した色素の影響は見られていない。この点に関して元田ら⁴⁾も、ICG 静注の繰返しによる心拍出量測定値の変動をみているが、5分間隔で測定した場合には色素重疇の影響は受けないと報告している。

以上のように虚血式二色法を用いたイヤーピース色素稀釈法による心拍出量測定は、安静時ばかりでなく運動負荷中そして薬物負荷中、経時的に心拍出量を測定する場合に大きく血圧、心拍数が変動しても十分信頼でき、日常の臨床試験において十分有用であると思われる。

⑦若年境界型高血圧症の血行動態について

これらを基礎として本態性高血圧症の血行動態のうち、若年境界型高血圧症に焦点をしばり検討した。

従来、本態性高血圧症における血圧上昇は心拍出量増加によるものではなく末梢血流抵抗の増大によると考えられている^{5,6)}。しかし、Widmsky⁷⁾は若年高血圧症の患者では心拍出量が有意に増加していると報告している。またFrohlichら⁸⁾、Juliusら^{9,10)}、Safarsら¹¹⁾、Finkelmannら¹²⁾は安静時には、血圧正常対象群よりも境界型高血圧症の患者では心拍出量が増大していると報告している。一方、Messenliら^{13,14)}は29歳以下と30歳以上に分けると、前者では心拍出量は血圧正常対象群よりも若年境界型高血圧症で増加しているが、後者になると差がみられないと指摘しており、また若年境界型高血圧症の患者を高、正、低心拍出量群に分け種々比較検討を行っている。Eichら^{15,16)}も50歳以下の境界型高血圧症52例のうち21例は高心拍出量、31例は血圧正常対象群と同じ心拍出量であると報告している。またWeissら¹⁷⁾は境界型高血圧症の患者を平均47カ月の間隔で心拍出量を測定したところ、2度目の心拍出量測定時には血圧正常対象群と境界型高血圧群の間に有意差はみられなくなったと報告している。

以上のように境界型高血圧群の安静時心拍出量が血圧正常群に比し、増加しているか、不変であるかについては議論のあるところではあるが、今回の研究からは、両者間に安静時には、心拍数に有意差がみられるものの心係数、1回拍出係数には有意差がみられなかった。

運動負荷試験に対する血行動態的反応では、若年正常血圧群に比し、若年境界型高血圧群で、その反応性が充

進し、心係数、心拍数ともに後者において著明な増加が認められ、これは運動負荷試験終了10分後まで認められた。しかし両群の間に運動負荷試験前、中、後を通して1回拍出係数に有意差はなかった。このことより若年境界型高血圧症群の運動負荷試験による心係数の増加は心拍数の増加による影響が大きく、この反応性亢進の主な原因として交感神経系機能亢進が示唆された。この交感神経系機能亢進を示唆するものとして、若年境界型高血圧症に交感神経β受容体遮断薬を使用すると心係数が減少すること¹⁰⁾、atropineにより心拍数の増加が血圧正常群より多いこと¹⁰⁾、尿中noradrenaline, adrenaline排泄が臥位、立位とも対象に比し、境界型高血圧症では高いこと¹⁸⁾、さらに交感神経活動の指標として血中DBHが極めて高いこと¹⁹⁾などが報告されている。そこで若年境界型高血圧症群の交感神経系の関与をみるために交感神経β受容体刺激薬であるisoproterenolを静注して、両群の血行動態的反応性を比較検討したところ、心拍数、心係数ともに、若年境界型高血圧群で反応性が増大しており、交感神経β受容体刺激に対する感受性が亢進していることを明らかにすることができた。

結 語

イヤーピース色素稀釈法の信頼性を確め、若年境界型高血圧症の患者に対して運動負荷を行い、心拍出量およびその他の血行動態的反応性を若年正常血圧群と比較検討した。

①イヤーピース色素稀釈法は種々の条件下でキューベット法と非常に良く相関し、また再現性も極めて良く、キューベット法を上回る成績であり、臨床的に安静時のみならず運動負荷時、薬物負荷時にも十分使用しうることが明らかになった。

②若年境界型高血圧群では若年正常血圧群に比し、運動による心拍出量の増加が著明であり、交感神経系の関与の著しいことが示唆された。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました千葉大学医学部内科学第三講座稲垣義明教授に心から感謝いたします。また研究に際し終始御教示、御援助をいただきました斉藤俊弘講師、さらに本研究に御協力いただいた高血圧グループの諸先生方に深く感謝いたします。

本論文の要旨の一部は、昭和55年第21回日本脈管学会総会、昭和56年第15回成人病学会に発表した。本論文は審査学位論文である。

SUMMARY

Among the different methods currently used to measure cardiac output (CO), the earpiece dye-dilution method has some advantages, i. e. easiness in procedure, little invasion to the patients, and easy application to the test in the outpatient clinic. However, there seems remaining some doubt as to reliability of this method.

Therefore, the present study was undertaken to compare this method with the standard cuvette dye-dilution method, which is, to our knowledge, known to be the most reliable method to measure CO. In addition to testing a reliability, an exercise test was conducted on the patients with juvenile borderline hypertension (JBH group). Their CO and other hemodynamic responses were compared with those of normal young subjects (control group).

Linear relationship in CO measured by this method and by the standard method was highly significant; $r=0.92$ ($n=92$) in supine, $r=0.80$ ($n=54$) in exercise and $r=0.91$ ($n=79$) in drug administration to induce cardiovascular responses.

Good reproducibility was also confirmed in this method when the test was repeated with 5 minutes interval. Correlation coefficient for the linear relationship between 1st. and 2nd. measurement was 0.97 ($n=394$).

Using this method, cardiac index (CI) during supine exercise by a bicycle ergometer was compared between control and JBH group. At rest CI did not differ significantly in both groups, but during and after exercise its magnitude in the latter markedly exceeded the former. When isoproterenol, known as a β -receptor stimulant, was infused intravenously, CI in the JBH group significantly increased than the control group. Accordingly a dominant role of sympathetic activities in the JBH than in the control group was suggested to be induced during exercise.

文 献

- 1) 香取 瞭, 石川欽司, 林 健郎, 小橋泰之, 大谷昌平, 金政 健: 虚血式色素濃度較正法を用いたイヤープース色素稀釈法による心拍量の測定. 心臓 9, 3-8, 1977.
- 2) 羽根田 隆, 池田成昭, 白土邦雄, 本名孝夫, 荒井 徹, 中嶋俊之, 三浦拓二, 宮沢光瑞, 滝島 任: Earpiece 色素稀釈曲線による心拍出量の測定. 医学のあゆみ 100, 689-692, 1977.
- 3) 香取 瞭: 指示薬稀釈法による心拍出量測定の問題点. 心臓 8, 897-904, 1976.
- 4) 元田 憲, 迫分久憲, 太田 茂, 中山 章, 金谷法忍, 神川 繁, 浜田希臣, 多賀邦章, 平井

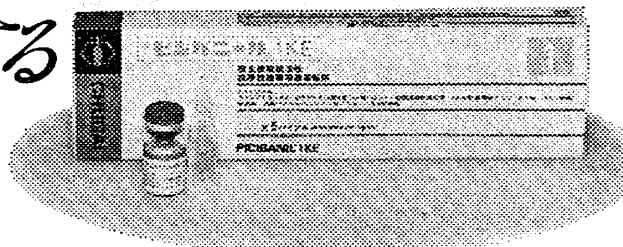
- 淳一, 炭谷哲二, 清水賢巳, 竹田亮祐: イヤープース色素稀釈法の検討・外挿法による終末濃度較正法の試み. 心臓 11, 1159-1166, 1979.
- 5) Freis, E. D.: Hemodynamics of hypertension. *Physio. Rev.* 40, 27-53, 1960.
- 6) 稲垣義明, 齊藤俊弘, 村山 紘, 杉山吉克, 中山 章, 日野泰夫, 渡辺 滋, 水野 毅, 檜垣進, 外岡正英, 坂口 明, 諸岡信裕, 村上加代子, 鳩貝文彦, 片桐 誠, 金子作蔵, 道場信孝: 本態性高血圧症の成因に対する自律神経系の役割 (第2報) 動揺性および固定性高血圧症における交感神経系の関与. 第75回日本内科学会講演会, 934-935, 1978.
- 7) Widimsky, J., Feifarova, M. H. and Fejfar, Z.: Changes of cardiac output in hypertensive disease. *Cardiologia* 31, 381-389, 1957.
- 8) Frohlich, E. D., Kozul, V. J., Tarazi, R. C. and Dustan, H. P.: Physiological comparison of labile and essential hypertension. *Circ. Res.* 26/27, I 413-418, 1970.
- 9) Julius, S., Pascual, A. V., Sannerstedt, A. and Mitchell, C.: Relationship between cardiac output and peripheral resistance in borderline hypertension. *Circulation* 43, 382-390, 1971.
- 10) Julius, S., Pascual, A. V., and London, R.: Role of parasympathetic of borderline hypertension. *Circulation* 44, 413-418, 1971.
- 11) Safar, M., London, G. M., Weiss, Y. A., Miller, P. L.: Vascular reactivity to norepinephrine and hemodynamic parameters in borderline hypertension. *Am. Heart J.* 44, 480-486, 1971.
- 12) Finkelmann, S., Worcel, M. and Agrest, A.: Hemodynamic patterns in essential hypertension. *Circulation* 31, 356-368, 1965.
- 13) Messerli, E. D., De Carvalho, J. G. R., Christie, B. and Frohlich, E. D.: Systemic and regional hemodynamic in low, normal and high cardiac output borderline hypertension. *Circulation* 58, 441-448, 1978.
- 14) Messerli, F. H., Frohlich, E. D., Suarez, D. H., Reisin, E., Dreslinsky, G. R., Dunn, F. G. and Cole, F. E.: Borderline hypertension: relationship between age, hemodynamics and circulating catecholamines. *Circulation* 64, 760-764, 1981.
- 15) Eich, R. H., Peters, R. J., Cuddy, R. P., Smulyan, H. and Lyons, R. H.: The hemodynamics in labile hypertension. *Am. Heart J.* 63, 188-195, 1962.
- 16) Eich, R. H., Cuddy, R. P., Smulyan, H. and Lyons, R. H.: Hemodynamics in labile hypertension. *Circulation* 34, 299-307, 1966.
- 17) Weiss, Y. A., Safar, M. E., London, G. M.,

- Simon, A. C., Levenson, J. A. and Milliez P. M.: Repeat hemodynamic determinations in borderline hypertension. Am. J. Med. **64**, 382-387, 1978.
- 18) Kuchel, O., Cuhe, J. L., Hamet, P., Boucher, R., Barbeau, A. and Genest, J.: The relationship between adrenergic nervous system and renin in labile hyperkinetic

hypertension. Hypertension **72**, 118-125, 1972.

- 19) Schanberg, S. M., Srone, R. A., Kirshner, N., Gunnells, J. C. and Robnson, R. R.: Plasma dopamine β -hydroxylase: A possible aid in the study and evaluation of hypertension. Science **183**, 523-525, 1974.

生体反応を賦活する 抗悪性腫瘍剤



宿主機能賦活性 抗悪性腫瘍溶連菌製剤 薬価基準収載

ピシバニール[®]注

ピシバニールは金沢大学、岡本らによる、
溶連菌の抗癌作用に関する研究を端緒として開発された抗悪性腫瘍剤で、
従来にない作用機序をもった制癌剤です。

適応症

消化器癌(胃癌、肝臓癌、胆道癌、大腸癌、直腸癌)、
頭頸部癌(上顎癌、喉・咽頭癌、舌癌)、
甲状腺癌、肺癌

包装

0.2KE法 5バイアル 1KE注 5・20バイアル
0.5KE注 5バイアル 5KE注 5バイアル

●「使用上の注意」は添付文書をご覧ください。
〈注意〉医師等の処方せん・指示により使用すること。



中外製薬

〒104 東京都中央区京橋2-1-9
TEL (03) 281-6611