

## 虚血性心疾患における運動誘発 心室内伝導障害の臨床的意義

川久保 清\* 大城雅也\* 三輪篤子\*  
岡井容子\* 碓井雅博\* 杉本恒明\*

運動負荷心電図による心筋虚血の診断は、主にST偏位によりなされるが、より心筋虚血に特異的な心電図変化としてQRS波変化が最近注目されている。冠動脈形成術中の体表面心電図変化から、心筋虚血時のQRS波変化は虚血部の伝導遅延によるperiischemic-blockと考えられている<sup>1)</sup>。それによると、スカラー心電図のR波、S波の変化は虚血部位によりいろいろであり、診断は容易ではない。本研究は、スカラー心電図より伝導の変化を検出しやすい運動負荷時のベクトル心電図(VCG)のQRSループの変化からみた、運動誘発心室内伝導障害の頻度およびその臨床的意義について検討することを目的とした。

### § 対象と方法

対象は運動負荷試験を行った臨床的に明らかな虚血性心疾患連続150例とした。心電図誘導法は、H電極を左鎖骨下、LF電極を左側腹部におくFrank誘導変法とMason法による12誘導変法とした。運動負荷はBruce法によるsymptom-limitedのトレッドミル運動負荷試験を行った。心電図の記録、解析はフクダ電子社製ML-8000にて行い、負荷中3分毎、負荷極期、負荷後30秒、負荷後2分30秒のQRSループについて検討した。VCGループは250Hzのサンプリングによる25心拍加算平均により描いたものである。運動負荷時のQRSループの正常変化としたのは、我々が既に報告した<sup>2)</sup>ように、QRSの回転方向が変らず、終末部の右後上偏位がみられるものとした。負荷により、ループの変形や回転方向の変化するものを伝導障害ありと判定し、スカラー心電図変化、冠動脈造影、運動負荷心筋シンチ所見と対比した。

### § 結果

負荷後、QRSループの正常と異なる変化がみられたのは、20例(13%)であり、次の2型に分類できた。

(1) 左軸化(図1)：前額面にて、負荷前のループの時計方向回転が、負荷後反時計方向回転となり左軸化するものは12例(狭心症10例、前壁梗塞2例)にみられた。水平面では、初期成分の右前方成分がなくなり、終末部は左後方へ偏位した。これらの変化は運動中徐々に生じ、負荷後徐々にもとに戻る傾向にあり、また6例では治療後この変化がなくなるのを確認した。12誘導心電図での変化では、 $V_5$ 、 $aV_F$ 誘導の中隔性Q波の減高ないし消失と $aV_F$ 誘導のR波の減高、S波増高がいずれの例でもみられたが、 $V_5$ 誘導のR波の変化には一定の傾向がみられなかった。ST偏位は上昇8例、下降4例であった。冠動脈造影を施行した9例ではいずれも左前下行枝に90%以上狭窄ないしスパズムがみられ、3例は多枝狭窄例であった。負荷心筋シンチを施行した11例では、いずれも前壁に欠損像(9例で再分布あり)がみられた。

(2) 右軸化(図2)：前額面にて負荷後初期上方成分がなくなり、下右方に突出する右軸化するものは8例(狭心症3例、下壁梗塞兼狭心症4例、下壁梗塞1例)にみられた。水平面では、右前成分がなくなり左前方に突出した。これらの変化は左軸化例と同様に運動中徐々に生じ、また2例では治療後消失するのを確認した。12誘導心電図では、 $V_5$ 、 $aV_F$ 誘導の中隔性Q波の減高、消失、 $aV_F$ 誘導のR波増高がみられたが、 $V_5$ 誘導のR波には一定の傾向がみられなかった。負荷時のST偏位は、上昇1例、下降6例、不変1例であった。冠動脈造影を施行した6例では、いずれも右冠動脈に90%以上の狭窄があったが、5例は多枝狭窄例であった。負荷心筋シンチを施行した7例では、全例に後下

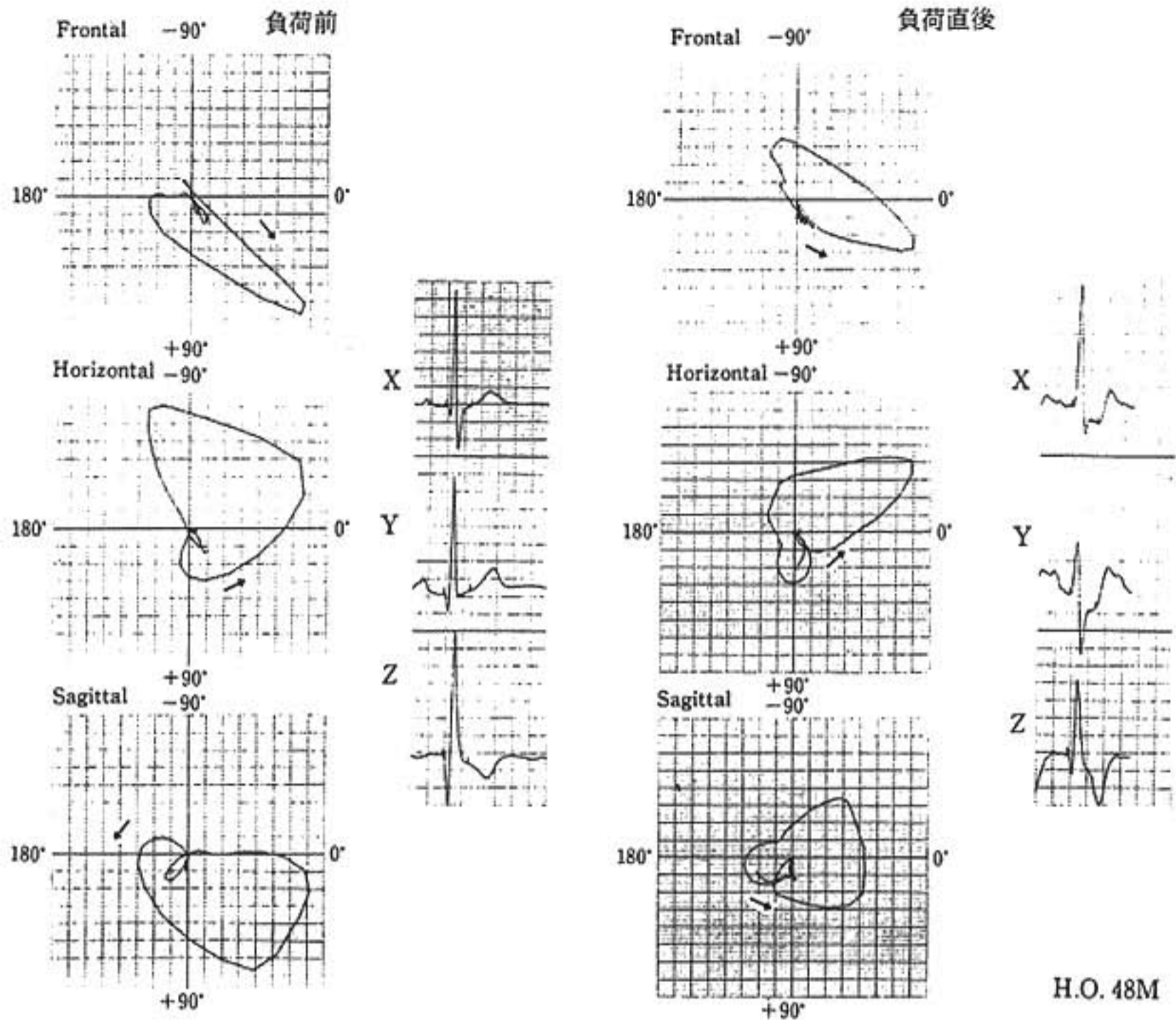


図1 運動誘発左軸化例のQRS ループ  
 上段より前額面, 水平面, 矢状面のQRS ループ, 矢印はループの方向を示す。

壁に欠損像があり, 再分布を示した。

§ 考按

運動負荷心電図の判定基準として, ST 偏位以外の心電図指標として,  $V_5$  誘導の R 波増高, 中隔性 Q 波の消失ないし減高, S 波増高<sup>3)</sup> 所見が提唱されている。また, 運動誘発軸偏位はまれであるが, 心筋虚血部位に特異的な変化として報告されている<sup>4)</sup>。しかし, 12 誘導心電図による軸偏位の診断は運動そのものによる QRS 波の変化もあって, 困難なことが多い。スカラー心電図より軸偏位の診断の容易な VCG ループで検討すると, 運動負荷検査を行った虚血性心疾患 150 例中 12% に明らかな軸偏位がみられた。左軸化と前壁虚血, 右軸化と後下壁虚血の関連が示唆され, また治療後にこれらの変化が消失することから虚血に伴う伝導障害と考えられた。文献的にはこのような軸偏位はヘミブロックといわれているが, 軸偏位はある心拍数から突然生じるのではなく, 運動中徐々に生じることか

ら特殊伝導系のブロックではなく, 心筋内伝導障害である可能性が高い。

同時に記録した 12 誘導心電図では,  $V_5$ ,  $aV_F$  誘導の中隔性 Q 波の減高ないし消失と  $aV_F$  誘導の R 波変化が特徴的であり, 従来, 運動負荷心電図の診断基準としていわれているこれらの変化は心筋内伝導障害に伴う変化と考えられた。しかし,  $V_5$  誘導の R 波変化には一定の傾向がなく, 伝導障害の診断基準とはし難いと思われた。

虚血性心疾患の運動負荷時にみられる左軸化, 右軸化の伝導障害は VCG ループを記録することにより比較的容易に検出でき, これらの軸偏位は運動中生じた心筋虚血部位と対応するものと結論された。

§ 文献

- 1) Selvester RH, Wagner NB, Wagner GS: Ventricular excitation during percutaneous transluminal angioplasty of the left anterior

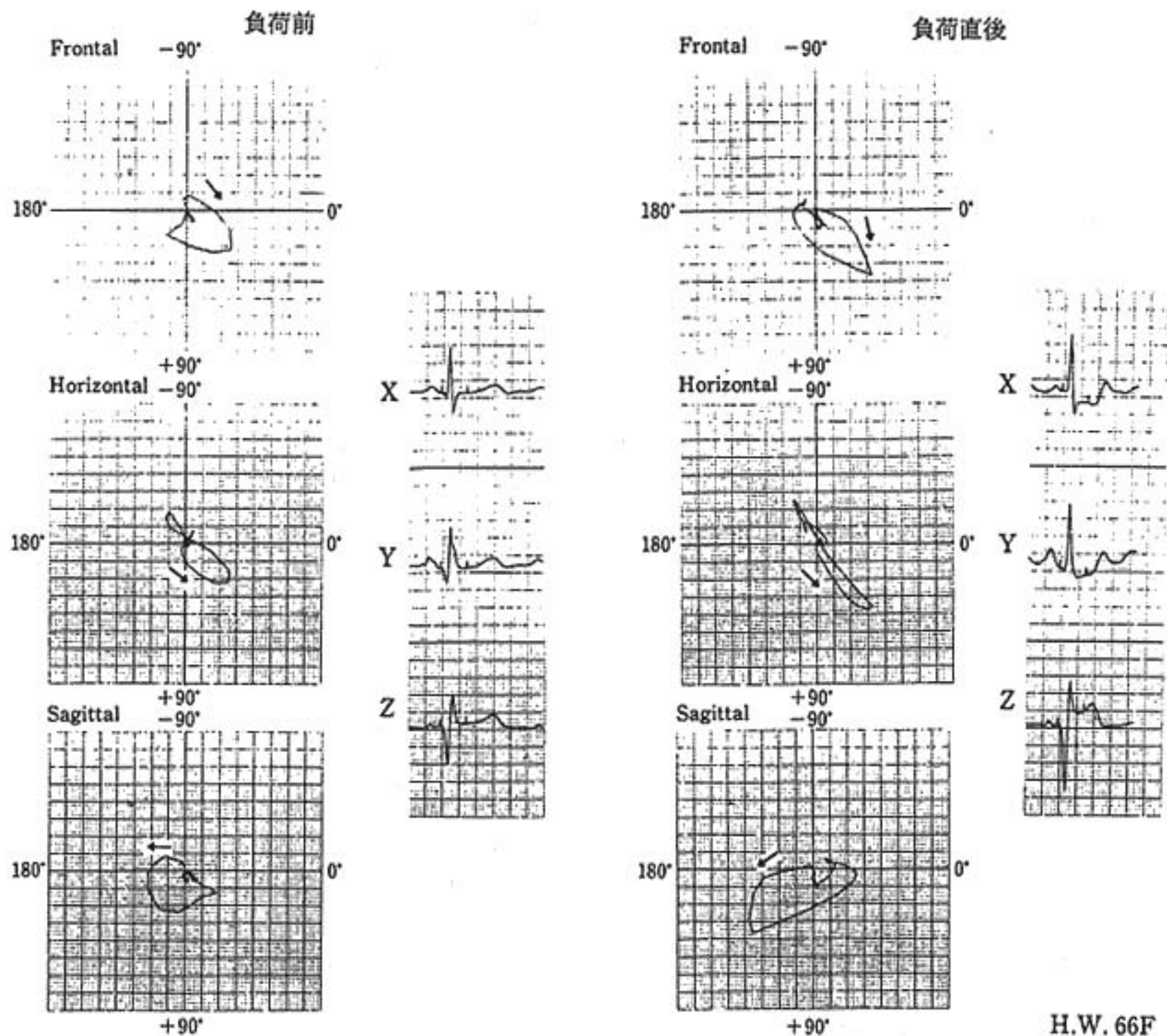


図 2 運動誘発右軸化例のQRS ループ

descending coronary artery. *Am J Cardiol* 62: 1116, 1988

- 2) 川久保清, 戸田為久, 大城雅也, ほか: トレッドミル負荷試験時のQRSループの経時的変化について (ML-8000システムによる検討). *Jpn J Electrocardiology* 8 (suppl 1): 46, 1988
- 3) Glazier JJ, Chierchia S, Margonato A, et al:

Increase in S-wave amplitude during ischemic ST-segment depression in stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 59: 1295, 1987

- 4) Oliveros RA, Seaworth J, Weiland FL, et al: Intermittent left anterior hemiblock during treadmill exercise test. *Chest* 72: 492, 1972

## 虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について Diltiazem および ISDN の比較検討

吉川 誠\* 石原 浩\* 井上 肇\* 山崎辰男\*  
三穂乙哉\* 青木 薫\* 外丸晃久\* 岡野 弘\*

虚血性心疾患に対する亜硝酸薬および Ca 拮抗薬の投与による心機能に対する効果については数多く報告されている。今回我々は、冠動脈疾患の 1 枝病変および多枝病変につき、Hand Grip 負荷法にて ISDN および diltiazem 投与による血行動態の対応の差について比較検討した。

### § 対象および方法

男性 27 例，女性 3 例，平均年齢 56.7 歳。正常例 10 例，75 % 以上の狭窄を有する 1 枝病変例 12 例，多枝病変例 8 例，計 30 例である。17 例を ISDN 投与群とし，正常例 A 群，1 枝病変例 B 群，多枝病変例 C 群とし，13 例を diltiazem 投与群とし，同様に A'，B'，C' 群とした (表 1)。臨床診断は OMI 13 例，angina pectoris

表 1 Patient's profile

Drug	Group	No.	Name	Age	Sex	Location of Stenosis	Clinical Diagnosis	Hand Grip (kg)	EF (%)	Outcome	
ISDN	A	1	M. S.	55	F		AP Suspect	6	78		
		2	M. I.	43	M		Abnormal ECG	12	85		
		3	T. M.	59	M		AP Suspect	8	79		
		4	Y. H.	50	M		AP Suspect	14	78		
		5	K. O.	65	M		OMI Suspect	5	64		
		6	T. S.	70	M		AP Suspect	10	71		
	B	7	G. O.	57	M	Seg 6	Coll ⊖	OMI	7	67	
		8	A. Y.	56	M	Seg 6	Coll ⊕	OMI	13	54	
		9	K. M.	57	M	Seg 6	Coll ⊖	OMI	11	66	
		10	K. M.	63	M	Seg 6	Coll ⊖	AP	9	58	
		11	S. U.	75	M	Seg 1	Coll ⊖	OMI	5	54	
		12	T. O.	55	M	Seg 6	Coll ⊖	AP	12	53	
		13	Y. T.	76	M	Seg 3	Coll ⊕	OMI	6	53	
		14	M. Y.	52	M	Seg 6	Coll ⊖	OMI	17	61	
	C	15	S. Y.	58	M	Seg 1, 6, 13	Coll ⊕	AP	6	76	
		16	K. O.	65	M	Seg 1, 6	Coll ⊖	OMI	5	58	
		17	T. M.	69	M	Seg 1, 6	Coll ⊕	OMI	10	65	
Diltiazem	A'	18	H. S.	51	M		AP Suspect	13	54		
		19	Y. Y.	40	M		OMI Suspect	13	48		
		20	K. T.	44	M		AP Suspect	9	56		
		21	M. I.	41	M		OMI Suspect	9	72		
	B'	22	K. M.	70	M	Seg 13	Coll ⊖	OMI	10	70	
		23	N. N.	43	M	Seg 6	Coll ⊖	OMI	14	67	
		24	K. T.	57	M	Seg 7	Coll ⊖	OMI	13	56	
		25	M. R.	63	M	Seg 6	Coll ⊕	AP	4	87	
	C'	26	I. K.	55	F	Seg 2, 6, 13	Coll ⊖	OMI	3	51	
		27	Y. K.	74	M	Seg 9, 13	Coll ⊕	AP	8	70	
		28	Y. S.	67	F	Seg 3, 7	Coll ⊖	AP	4	86	
		29	M. I.	55	M	Seg 1, 7	Coll ⊖	OMI	13	72	
		30	M. U.	44	M	Seg 1, 13	Coll ⊖	AP	14	82	

\*東京都慈恵会医科大学第三病院内科第 2 講座  
(〒 201 狛江市和泉本町 4-11-1)

表 2 Alterations of various hemodynamic data

		EF			EDVI			LVEDP			SVI		
		C	H	H+I	C	H	H+I	C	H	H+I	C	H	H+I
ISDN Mean±SD	A	70.8±4.9	71.9±8.0	73.5±9.5	63.1±19.7	61.4±17.9	49.4±16.6	12.8±7.3	17.0±7.9	8.0±4.5	44.9±15.4	44.8±17.6	36.5±15.4
	B	54.0±9.1	59.9±12.5	62.6±10.9	72.8±24.0	79.3±28.2	64.4±22.7	11.1±5.5	18.5±9.1	10.5±9.2	49.0±26.7	40.3±18.7	41.5±20.1
	C	60.8±12.2	65.7±14.2	60.5±4.6	55.6±4.9	57.9±13.1	52.1±7.8	13.7±4.5	20.9±0.6	11.3±2.3	26.6±6.6	34.6±6.6	31.3±2.7
Diltiazem Mean±SD	A'	50.7±13.8	49.6±13.2	56.1±11.3	101.6±28.8	92.8±37.2	154.9±84.4	20.3±4.2	31.3±7.2	23.3±10.5	46.1±17.2	49.7±15.6	92.0±66.3
	B'	58.4±10.8	53.0±12.1	56.6±10.6	49.0±7.4	56.2±15.2	54.7±10.9	15.8±4.5	34.8±5.5	18.3±9.6	33.7±12.8	26.3±8.0	31.3±9.3
	C'	65.9±15.9	67.6±16.5	66.3±15.3	78.5±41.2	83.6±57.4	74.4±44.5	12.6±6.6	27.0±11.2	20.2±6.5	49.3±16.5	48.8±20.9	44.6±12.9
ISDN Mean±SD		ESVI			LVSP			CI			PCWP		
		C	H	H+I	C	H	H+I	C	H	H+I	C	H	H+I
	A	18.3±5.4	16.6±5.1	12.9±6.5	154.8±26.2	179.5±26.4	126.0±22.2	3.1±0.4	4.2±0.1	2.9±0.6	12.8±7.3	18.3±8.8	7.5±4.3
B	30.4±9.7	32.4±8.3	23.0±6.7	133.2±18.8	164.9±17.2	126.1±32.0	2.8±0.5	3.5±0.7	2.7±0.5	11.3±5.8	20.3±8.3	8.5±11.4	
C	19.3±8.5	23.3±10.4	20.8±5.5	148.8±17.8	167.7±31.0	123.0±16.1	2.4±0.6	3.2±1.3	2.9±0.7	13.7±4.5	20.3±0.6	9.0±1.7	
Diltiazem Mean±SD	A'	51.8±20.4	46.6±26.5	62.3±19.6	141.8±35.8	170.7±37.7	140.5±30.2	3.1±0.6	3.4±0.6	3.5±0.5	21.3±5.1	31.3±7.2	22.5±8.8
	B'	22.5±4.8	22.7±4.4	23.4±5.7	138.5±14.5	168.9±24.9	155.5±15.7	2.9±0.4	3.8±0.3	4.2±0.6	15.8±4.5	34.6±5.5	18.3±9.6
	C'	29.7±30.4	34.3±44.1	29.8±34.8	130.5±11.5	161.8±14.8	132.0±15.6	3.1±0.6	3.9±1.4	4.3±0.6	12.6±6.6	27.0±11.2	20.0±6.6

\*P&lt;0.05

7例である。Hand Grip 負荷は、最大握力 50%にて 3 分間試みた。方法は、最初 CAG 施行後、血行動態の安定を待ち、Swan-Ganz catheter による cardiac output 測定、カテ先マノメーターを使用した左室圧、wedge 圧を測定し、次いで左室造影を施行した。LVEDP 安定後 Hand Grip 法で、最大握力 50%にて負荷を施行し、2 分後より各 parameter を測定し、3 分後直前に左室造影を施行した。その後 ISDN 5 mg、または diltiazem 20 mg を Swan-Ganz catheter より投与し、LVEDP および LVSP の降下安定を持ち、同様に Hand Grip 負荷を施行し、各 parameter を測定し、最後に CAG を施行した。CAG により明らかな VSA と判明した症例は除外し、また LVG にて valve disease 合併を疑わせる症例も除外した。心電図は II, aV<sub>P</sub>, V<sub>5</sub> を常時モニターした。

### § 結果

Hand Grip 負荷により、A, A' 群は EF, LVSP, SVI, LVEDP, CI, PCWP の増加傾向を認め、EDVI, ESVI の減少傾向を認めた。しかし、B, B' 群および C, C' 群では EF 不変、LVEDP, LVSP, CI, PCWP, ESVI, EDVI の増加傾向を認め、SVI は減少傾向を認めた。しかし全例において有意差は認められなかった。

ISDN 投与により、A, B, C 群では、EDVI, ESVI, LVEDP, CI, PCWP の有意な低下を認めた。Diltiazem 投与により、A' 群は LVSP の有意な低下を認めた。EDVI, ESVI, CI は増加傾向を認めた。B', C' 群では LVSP の有意な低下を認め、EDVI, ESVI の低下傾向、CI の増加傾向を認めた。A, A' 群を比較すると、EDVI, ESVI, CI, LVEDP に有意差を認めた。B, B' 群と C, C' 群を比較すると CI, PCWP に有意差を認めた (表 2, 図 1 a, b)。

### § 考察および結語

ISDN および diltiazem 投与による Hand Grip 負荷による血行動態の対応の差について検討した。Hand Grip 負荷にて control 群は EF, SVI, LVEDP は不変、LVSP, CI, PCWP の増加傾向、EDVI, ESVI の減少傾向を認めた。また虚血性心疾患群は EF は不変、LVEDP, ESVI, EDVI, LVSP, CI, PCWP は増加傾向、SVI は減少傾向を認めた。以上は、従来報告されている結果と相違を認めなかった<sup>1)</sup>。ISDN 投与による control 群および虚血性心疾患群においては、LVEDP, PCWP, EDVI, ESVI, LVSP の減少を認めた。主に静脈拡張作用による静脈還流減少と考えられた。ISDN の心筋虚血に対する効果は、前負荷および後

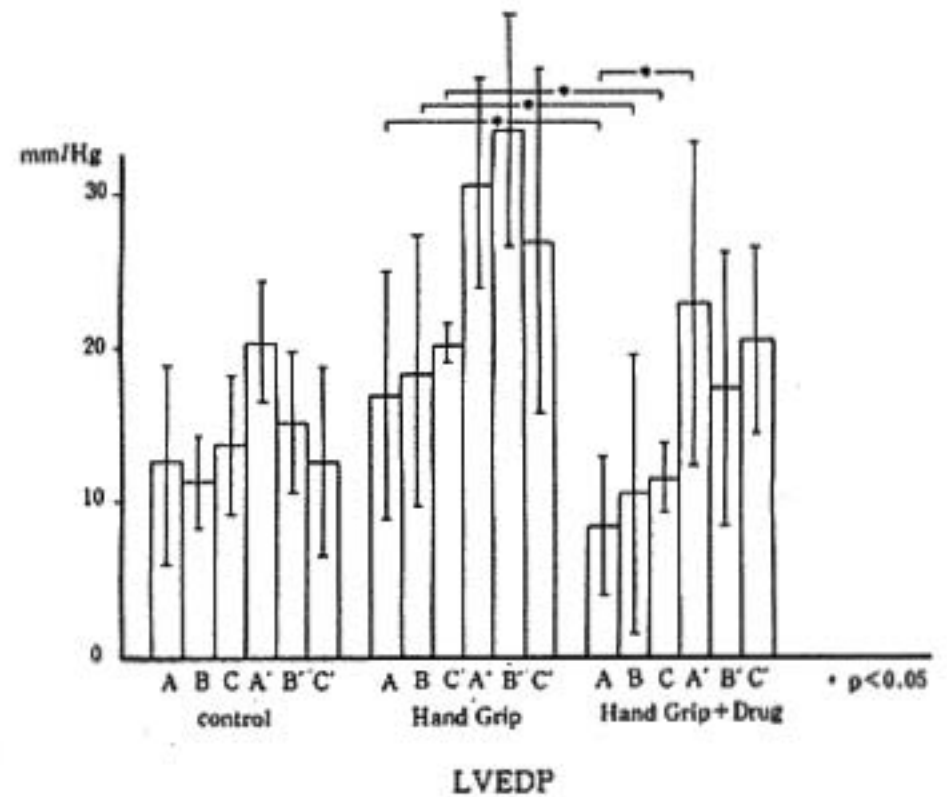
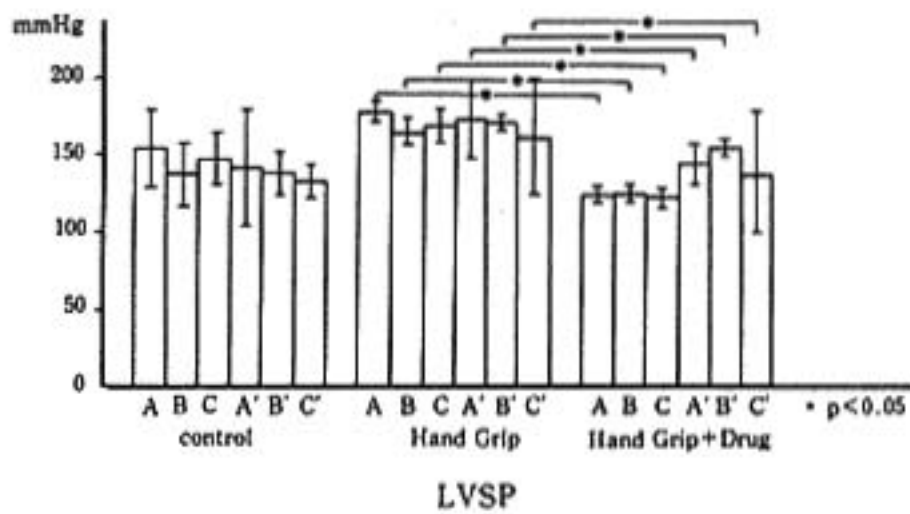
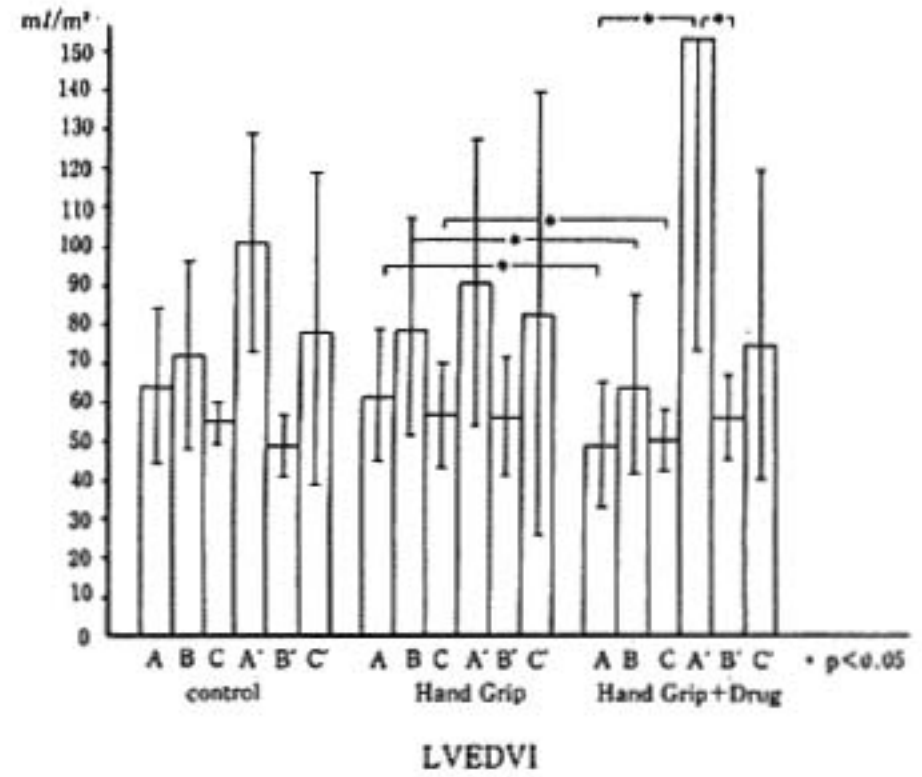
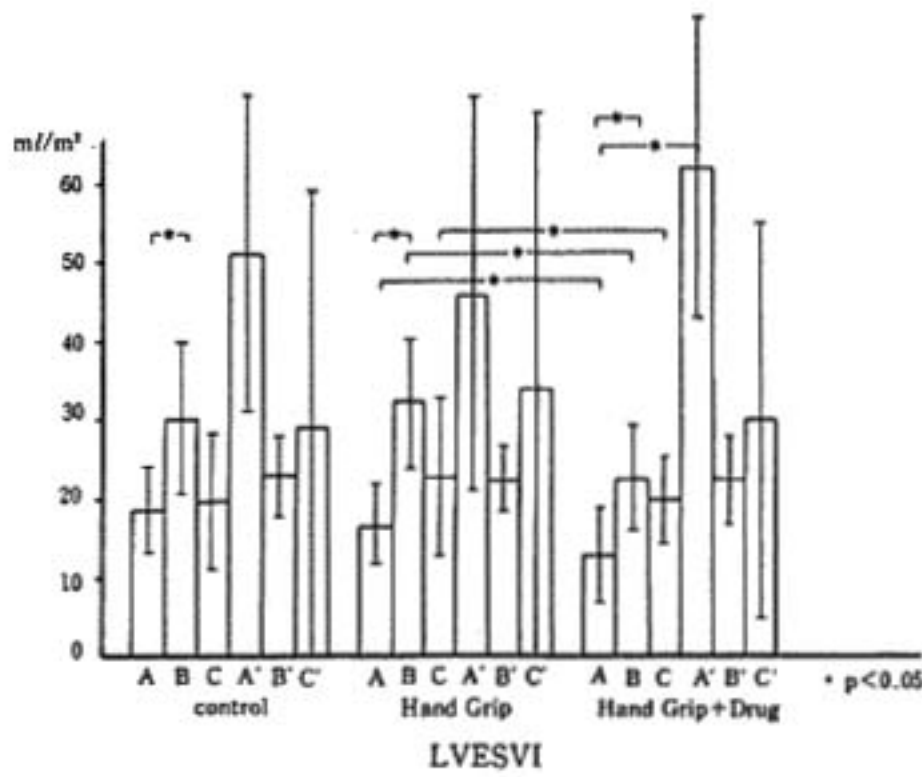


図 1a LVESVI and LVSP

負荷軽減による心筋酸素需要減少が認められた。Diltiazem 投与により、LVSP の減少、CI の増加、PCWP の増加傾向を認めた。虚血性心疾患における diltiazem の静脈内投与における心行力学的効果は、反射的な心拍数増加を伴わない後負荷軽減作用であり、心筋酸素需給バランスの改善とされる。ただし control 群においては、ISDN 投与群と比較して、EDVI, ESVI に有意差を認めた。これは diltiazem の陰性変時作用および陰性変力作用が強調されたものと考えられる。しかし、虚血性心疾患群では、冠拡張効果による心筋虚血の改善および末梢血管抵抗の減少が強調されたためと考えられる。0.5 mg/kg 投与した症例に著明な徐脈が生じたとする報告があり<sup>2)</sup>、投与量決定に

図 1b LVEDVI and LVEDP

若干の問題点を残した。

### § 文献

- 1) Slutskys: Response of left ventricle to stress. *Am J Cardiol* 47: 357,1981
- 2) Materne P, et al: Hemodynamic effects of intravenous diltiazem with impaired left ventricular function. *Am J Cardiol* 54: 733, 1984

# 運動負荷心プールシンチグラフィによる薬剤効果判定

## 心機能低下を有する虚血性心疾患における trapidil の効果

古田敏也\* 岡村正博\* 下方辰幸\* 黒川 洋\*  
桜井 充\* 渡辺佳彦\* 水野 康\* 近藤 武\*\*

循環機能改善薬剤として知られる trapidil を運動負荷心プールシンチを用い、その心行動態におよぼす薬剤効果を検討した。

### § 対象および方法

対象は心機能低下を有する虚血性心疾患患者 10 例、平均年齢 60.3 歳であった。

Trapidil (Rocornal) 投与前に安静時および運動負荷時の心プールシンチグラフィを撮像し、その後 trapidil 300 mg を経口投与した。90 分安静臥床した後、投与前と同様、安静時および運動負荷時の心プールシンチグラフィを撮像した。得られた画像より count-based<sup>1)</sup> 法を用いた左室容積の算出を行った。運動負荷は臥位自転車エルゴメータを用い多段階漸増法とした。心行動態指標として、1) 心拍数、2) 収縮期血圧、3) double products、4) 左室拡張末期容積係数、5) 左室収縮末期容積係数、6) 左室駆出率、7) 左室最大駆出速度、8) 左室最大充満速度、9) 全末梢血管抵抗、10) 運動耐容時間、11) 左室収縮末期圧容積関係を算出し検討した。

### § 結果 (表 1)

#### 1. 心拍数、収縮期血圧、double products

心拍数は、trapidil 投与により運動負荷時に有意に増加がみられた。収縮期血圧は安静および運動負荷時ともに有意な変化を認めなかった。Double products は運動負荷時に有意な増加がみられた。

#### 2. 左室容積係数

安静時、運動負荷時において拡張末期、収縮末期と

もに左室容積係数の有意な変化を認めなかった。

#### 3. 左室駆出率、左室最大駆出速度、左室最大充満速度

容積曲線より得られたこれら 3 つの指標は、trapidil 投与により、安静時および運動負荷時ともに有意な増加を認めた。

#### 4. 全末梢血管抵抗

安静時には trapidil 投与により有意な減少を認めたが、運動負荷時には認めなかった。

#### 5. 運動耐容時間

Trapidil 投与により、有意な増加を認めた。

#### 6. 左室収縮末期圧容積関係 (図 1)

縦軸に左室収縮末期圧、横軸に左室収縮末期容積係数を示す。各症例とも trapidil 投与前から後への変化を示す。運動負荷時では 10 例中 5 例が左方もしくは左上方へ移動し、4 例が右上方へ、1 例が右下方へ移動した。

### § 考按

Trapidil には実験的に陽性変時作用、陽性変力作用、冠血管拡張作用などがあることが確かめられている<sup>2)</sup>。また、臨床的にもカテーテル法、心エコー法、各医学的方法などを用いた種々の報告がみられる<sup>3)</sup>。しかし本剤を経口的に投与した場合の、急性効果について検討した報告はない。本研究では、運動負荷心プール法を用いて、trapidil の経口投与による急性期における心機能への影響について検討を行った。

血圧は安静および運動負荷時ともに trapidil による有意な変化はみられなかった。心拍数は trapidil 投与後、運動負荷時に増加し、double products も有意に増加した。しかし、運動負荷検査中、心電図変化は認めず、症状の増悪、vital sign の悪化もみられなかった。すなわち、心拍数増加による心筋酸素消費量の増大が

\*藤田保健衛生大学医学部内科

\*\* 同 衛生学部診療放射線技術学科

(〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98)

表 1 安静時および運動負荷時の各種血行動態指標に対する trapidil の効果

		Trapidil 投与前	Trapidil 投与後	
1. 心拍数 (/min)	安静時	67.4±6.9	69.4±10.8	NS
	運動負荷時	111.3±14.5	118.7±11.5	**
2. 収縮期血圧 syst.(mmHg)	安静時	133.8±15.3	127.8±15.1	N.S.
	運動負荷時	184.4±19.6	191.0±18.4	N.S.
3. Double products	安静時	9,070±1,681	8,856±2,012	N.S.
	運動負荷時	20,555±3,880	22,652±3,218	*
4. 左室拡張末期容積係数 (ml/m <sup>2</sup> )	安静時	88.8±22.6	89.2±28.6	N.S.
	運動負荷時	112.4±29.5	114.1±28.1	N.S.
5. 左室収縮末期容積係数 (ml/m <sup>2</sup> )	安静時	56.3±25.1	52.7±26.5	N.S.
	運動負荷時	70.9±30.2	69.5±29.8	N.S.
6. 左室駆出率 (%)	安静時	40.8±17.5	44.1±16.3	**
	運動負荷時	39.9±17.9	41.9±17.2	*
7. 左室最大駆出速度 (/sec)	安静時	-2.2±0.9	-2.6±1.0	**
	運動負荷時	-2.6±0.9	-3.1±1.1	**
8. 左室最大充満速度 (/sec)	安静時	1.5±0.6	1.8±0.7	*
	運動負荷時	2.6±1.1	3.1±1.3	*
9. 全末梢血管抵抗 (dyn·sec·cm <sup>-5</sup> )	安静時	41,934±15,772	34,384±14,220	**
	運動負荷時	27,696±11,124	27,160±12,251	N.S.
10. 運動耐容時間 (sec)	安静時			
	運動負荷時	597.8±67.2	666.0±78.5	*

(mean±SD) \* p&lt;0.05

\*\* p&lt;0.01

おこらず、心機能悪化が trapidil により招来されなかったものと思われた。

左室容積に関して、trapidil には、左室拡張末期容積減少を惹起するとの報告<sup>9)</sup>もあるが、本研究では有意な変化はみられなかった。

全末梢血管抵抗は trapidil により安静時有意に減少した。しかし、運動負荷時においては2%の減少傾向がみられるものの有意性は認められなかった。これは運動負荷による心拍出量増加が関与しているものと思われた。

心プールシンチグラフィにより得られた左室駆出率、左室最大駆出速度、左室最大充満速度などの指標が、臨床上機能を評価するのによく使われているが、本研究の結果ではこれらのいずれの指標も trapidil 投

与により安静時、運動負荷時ともに有意に増加した。また、左室収縮末期圧容積関係<sup>9)</sup>をみると運動負荷時、trapidil 投与により10例中9例で左方、また右上方への移動がみられた。すなわち、trapidil により左室収縮力の増加ないし維持されたものと思われた。

運動耐容時間は trapidil 投与により有意に増加し、伊藤<sup>9)</sup>らの報告と同様、運動耐容能は増加が認められた。これは trapidil の後負荷減少作用と冠血流改善作用により心筋の酸素需要と供給のバランスが改善し、さらに陽性変力作用とがあいまって左室収縮力の増加をきたしたためと考えられた。

本研究において、trapidil (Rocornal) を提供いただきました持田製薬株式会社に深く感謝いたします。



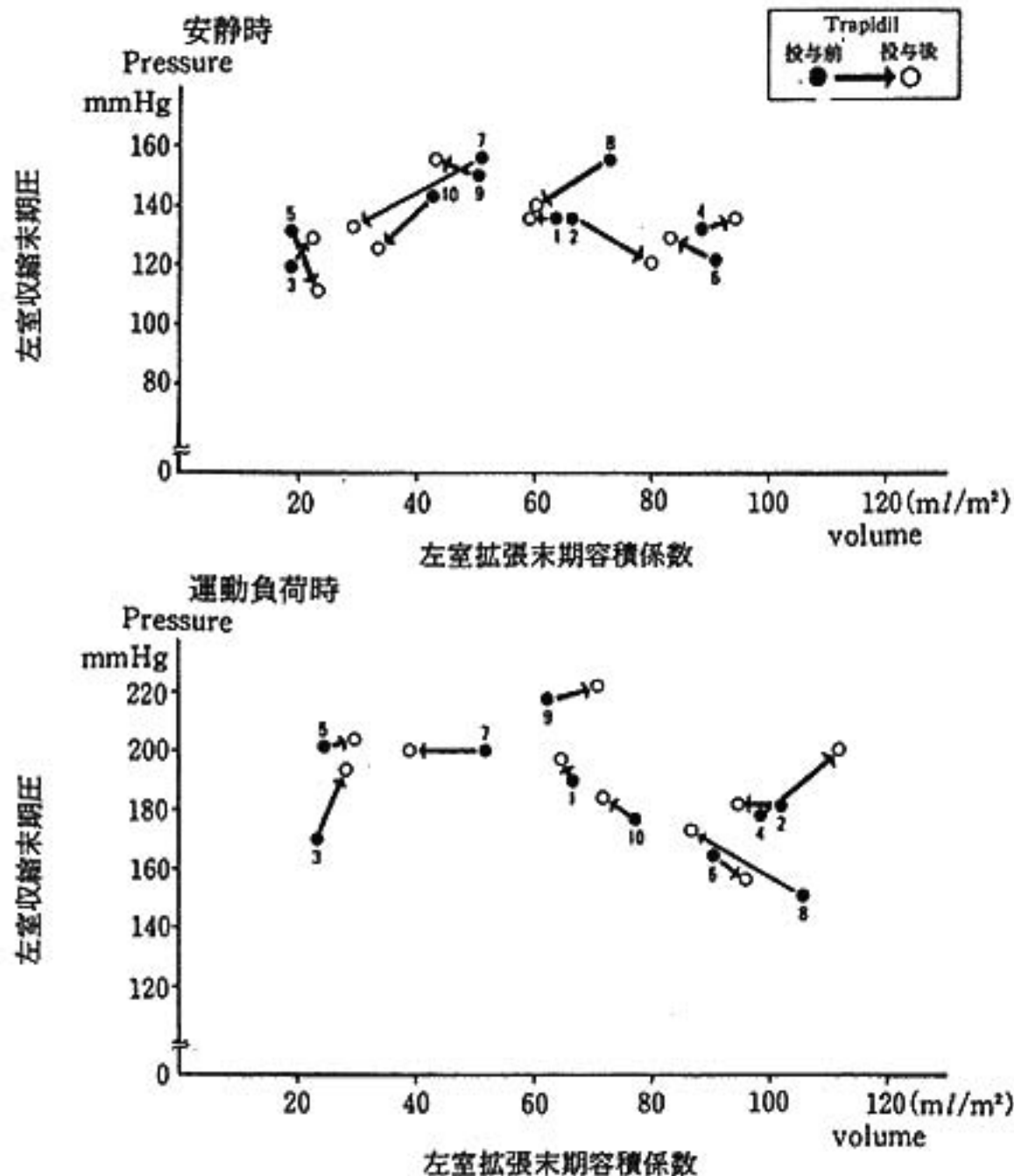


図1 安静時および運動負荷時の左室収縮末期圧容積関係に対する trapidil の影響

## § 文献

- 1) 安野泰史, 竹内 昭, 江尻和隆, ほか: Count-based 法を用いた平衡時心電図同期心プールシンチグラフィによる左室絶対容積の算出. 第二報 臨床例による検討. 核医学 24: 1733, 1987
- 2) 藤山増昭, 古田陽一郎, 村松 順, ほか: Trapidil の左心動態に及ぼす効果. 臨床と研究 58: 253, 1981
- 3) 矢部喜正: Trapidil の心機能に及ぼす影響と異

型狭心症例における冠拡張作用の検討. 脈管学 21: 189, 1981

- 4) Sagawa K, Suga H, Shoudas AA, et al: End-systolic pressure/volume ratio: A new index of ventricular contractility. *Am J Cardiol* 40: 748, 1977
- 5) 伊藤 敬, 蘇 寛敏, 定 利勝, ほか: 虚血性心疾患に対する propranolol, trapidil 併用の効果—運動耐容能および心機能に関する研究—. 呼と循 31: 541, 1983

## R-R interval から anaerobic threshold の予測

大重 匡\* 林 泰史\*\* 松下 哲\*\*\* 吉田義之†

Anaerobic threshold (AT) は、亜最大負荷で測定できる好氣的機能の指標である。AT と最大酸素消費量 ( $\dot{V}O_{2max}$ ) は良好な相関関係を示すことから<sup>1)</sup>、心疾患における AT の意義が注目を集めるようになった<sup>2)~4)</sup>。AT の測定は、動脈血乳酸濃度より求める方法と呼気ガスより求める方法があるが、前者は観血的測定であり、後者は測定装置に多額の費用が必要であることから、いずれも、その測定は、困難な場合が多い。そこで、測定が簡単な R-R interval すなわち心拍数から AT の予測が行えるかどうかについて検討した。

## § 対象および方法

被験者は、健常な若年男性 13 名、平均年齢  $24.8 \pm 3.2$  (Mean  $\pm$  SD) 歳である。運動負荷試験は、SAKAI 社製 SPR 703 のキャタピラ式トレッドミルを用い、胸痛、呼吸困難、疲労を運動の終点とする自覚的的最大負荷試験を施行した。

負荷のプロトコールは、AT の測定に適した one minute incremental protocol (図 1) を用いた。

呼気ガス分析は、ミナト医科学社製 RM 300 システムを用いた。分時酸素消費量 ( $\dot{V}O_2$ ) と分時呼気換気量 ( $\dot{V}E$ ) は、breath by breath 法により算出した。AT は、経過に対して  $\dot{V}E$  を  $\dot{V}O_2$  で除した値が急激に上昇する変曲点とした (図 2)<sup>5)</sup>。

R-R interval は、日本光電社製テレメーター心電計 Life Scope 6 と富士通社製 Personal Computer FM 8

による自動測定装置を用いて測定した。心拍数は、試験の全過程の一つ一つの R-R interval から算出した。なお、R-R interval の測定分解能は 1/1,600 秒である。

## § 結果

## (1) 呼気ガス分析による AT

呼気ガス分析による AT は、図 3 に示した変曲点により測定した。図 3 は、被験者 Y の試験経過と  $\dot{V}E$  を  $\dot{V}O_2$  で除した値の関係である。それは、10 分間の安静後、漸増負荷が開始され、運動開始後 5 分経過した時点で変曲点すなわち AT が認められた。

呼気ガス分析による AT は、全被験者に認められた。全被験者の AT の単位体重あたりの酸素消費量 ( $\dot{V}O_{2AT}$ ) の平均は、 $41.2 \pm 6.3$  (ml/min $\cdot$ kg) となった。そして、単位体重当りの最大酸素消費量 ( $\dot{V}O_{2max}$ ) は、 $48.4 \pm 6.8$  (ml/min $\cdot$ kg) となった。また、 $\dot{V}O_{2AT}$  の  $\dot{V}O_{2max}$  に対する相対強度は、 $86.4 \pm 7.5$  (%) となった。

## (2) R-R interval による AT

R-R interval による AT は、図 4 に示した変曲点により測定された。図 4 は、図 3 と同じ試験で測定された被験者 Y の試験経過と心拍数の関係である。心拍数の変曲点は、呼気ガス分析の変曲点と同じ運動開始後 5 分経過した時点で認められた。

変曲点が認められた被験者は、13 名中 11 名であった。変曲点後の傾きは、変曲点前よりなだらかな傾きを示した。さらに、変曲点が認められた被験者 11 名中 9 名が、呼気ガス分析の変曲点すなわち AT 時点と一致した。

R-R interval から算出した心拍数は、経時的に上昇し、全被験者の平均最大心拍数は、 $201.4 \pm 7.0$  (bpm) となった。そして、変曲点が出現した時点の心拍数は、

\*鹿児島大学医療技術短期大学部理学療法学科

(〒 890 鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35-1)

\*\*東京都リハビリテーション病院リハビリ科

(〒 131 東京都墨田区堤通 2-14-1)

\*\*\*東京都老人医療センター研究検査科

(〒 173 東京都板橋区栄町 35-2)

†日本大学理工学部精密機械工学科

(〒 101 東京都千代田区神田駿河台 1-8-14)

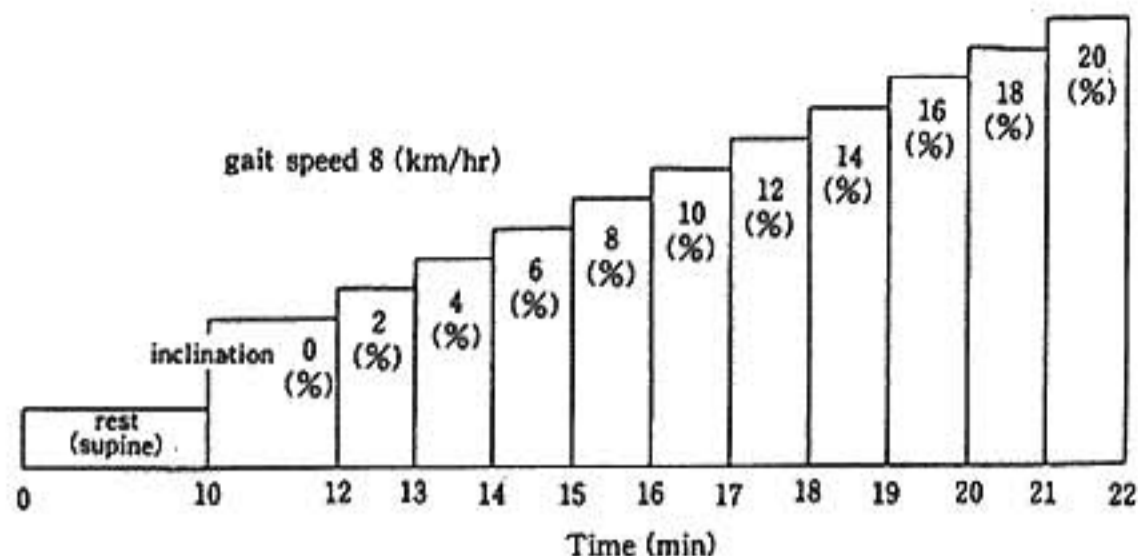


図1 負荷のプロトコール

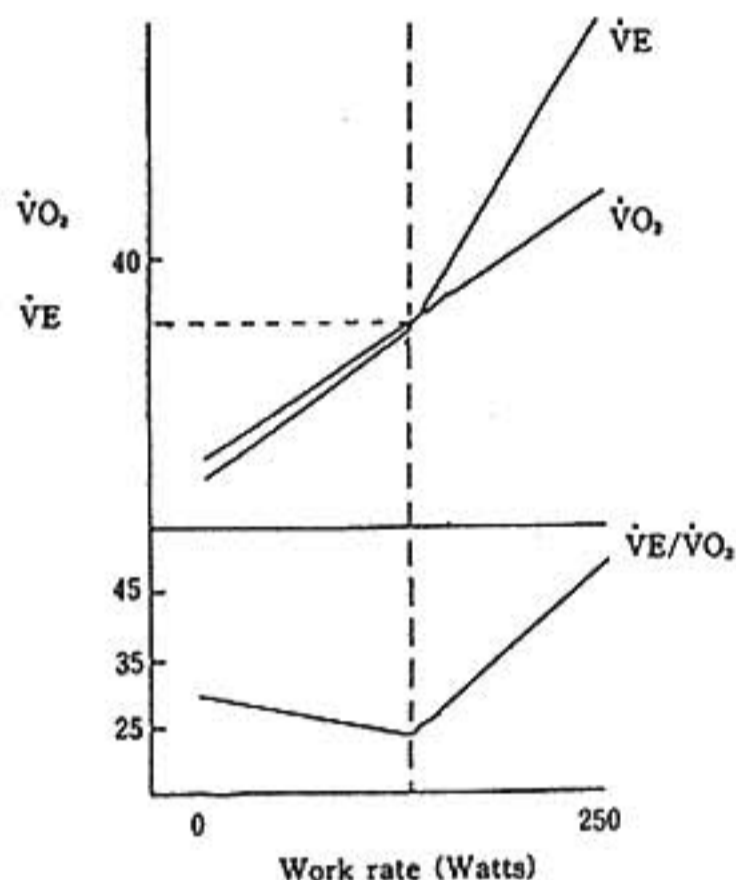


図2 ATの測定法

180.0±7.9 (bpm)であった。また、変曲点出現時の心拍数の最大心拍数に対する相対強度は、89.4±3.0(%)となった。その値は、さきに述べた $\dot{V}O_{2AT}$ の $\dot{V}O_{2max}$ に対する相対強度の86.4(%)とほぼ同じ強度となった。

§ 考察

呼気ガス分析による $\dot{V}O_{2AT}$ と $\dot{V}O_{2max}$ の値は、被験者の平均年齢が24歳と若く、全て男性であったこと、さらに相対強度では、SkinnerとMcLellanの報告<sup>6)</sup>による無酸素性作業閾値の範囲65~90%内にあったことから、妥当な値であると考えられる。

R-R intervalによるATは、Francescoらも、走速度と心拍数の関係について、直線からはずれる現象を認め、被験者26名中10名が走速度とATが一致したと報告している<sup>7)</sup>。しかし、一致したのは38(%)と少な

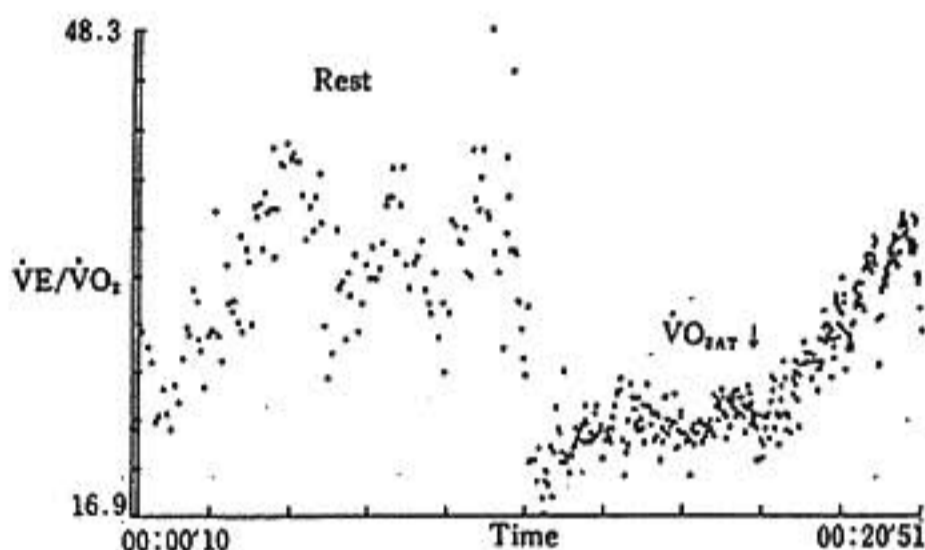


図3 被験者Yの試験経過と $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ の関係

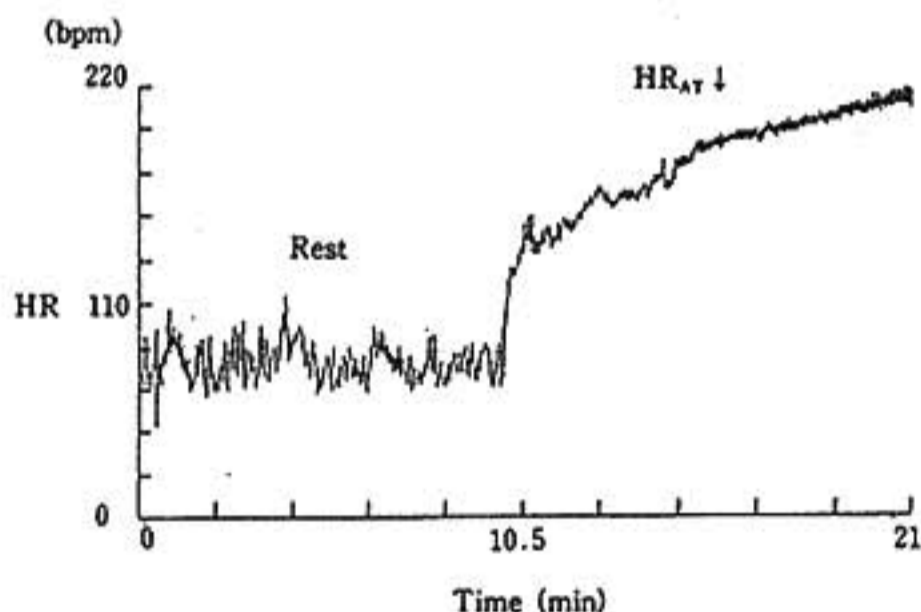


図4 被験者Yの試験経過と心拍数の関係

い。本研究は、アナログ・デジタル変換を利用し、正確にR-R intervalを測定できたため、約7割一致した。このことから、R-R intervalすなわち心拍数からでも、経時的に正確に測定することにより、その傾きが変化する点が見いだされ、ATとなった時点が、測定できると考えた。

§ 文献

1) Matsumura N, Nishijima H, et al: Determina-

- tion of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation* 68 : 360, 1983
- 2) Wasserman K, McIlroy MB : Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol* 14 : 844, 1964
  - 3) Bruce RA, Kusumi F, et al : Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 85 : 546, 1973
  - 4) Orr GW, Hughson RL, et al : A computer linear regression model for determination of ventilatory anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 52 : 1349, 1982
  - 5) James AD : Anaerobic threshold. *Med Sci Sports Exerc* 17 : 6, 1985
  - 6) Skinner JS, McLellan TH : The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Research Quarterly for Exercise and Sports* 51 : 234, 1980
  - 7) Francesco C, Michele F, et al. : Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners 54 : 869, 1982

## 健常者および心疾患患者の 負荷時血中カテコールアミン動態

小松栄一\* 山口一郎\* 見澤達夫\* 上西徹二\* 宮沢光瑞\*

血中 catecholamine (CA) は、各種の負荷に対する交感神経系活性変化を判定する指標として注目されてきた。心疾患における運動負荷時の CA 濃度変化については 1962 年 Chidsay ら<sup>1)</sup> が初めて報告しており、心不全が高度なほど交感神経系が運動負荷時に早期より賦活化され心機能低下を補うと述べ、この考えがごく最近まで支持されてきた。しかし、Francis ら<sup>2)</sup> の心不全における報告では、重症度が進行するほど交感神経系の反応性が相対的に低下すると論じている。今回これらの報告をふまえ、心不全重症度と運動負荷時交感神経系活性との関連を検討した。

### § 対象と方法

表 1 に、対象 131 例の内訳を示す。健常者は medical check で正常と判定されたボランティアである。運動負荷は、自転車 ergometer による 3 分毎多段階漸増法で健常者は 25 W 宛、心疾患患者は 15~25 W 宛漸増し all out まで施行した。負荷中、心電図、酸素摂取量

は連続モニターし、各負荷段階終了前 30 秒間に動静脈より同時採血し乳酸濃度 (LA) および CA 濃度を測定した。健常者では全例 LA 測定値から最大負荷達成を確認した。

### § 結果と考按

図 1 に、健常者の負荷時 CA 3 分画の変化を示す。Norepinephrine (NE) と epinephrine (EPI) の変化はほぼ平行し、最大負荷時には安静時の 10 倍以上に達したが、dopamine (DA) の増加は NE, EPI と比べて小さく変化量は安静時の約 2 倍に過ぎなかった。運動負荷時の DA 放出部位、その作用は不明であるが、運動時の生理的役割は小と推定された。NYHA 分類別の負荷時 NE 濃度変化は図 2 のごとく、重症群ほど軽い負荷で NE 濃度が上昇している。また、最大負荷時の NE 絶対値は重症群ほど低く、3 度では安静時の約 5 倍の増加に過ぎなかった。図 3 は負荷時 NE 変化を相対負荷量で比較したものであるが、同一負荷レベル

表 1 健常者および心疾患患者の諸データ

	n(F)	Age (y)	BSA (m <sup>2</sup> )	maxWR (watt)	Peak $\dot{V}O_2$ (ml/min)	max LA (mM)
Normal:	24(7)	59±9	1.61±0.15	125±27	1,759±440	11.1±2.2
Cardiac:						
NYHA 1 <sup>*</sup> :	27(2)	54±8	1.69±0.12	113±20	1,713±334	11.6±2.4
NYHA 2 <sup>*</sup> :	63(9)	57±8	1.62±0.12	88±18	1,233±225	8.5±2.5
NYHA 3 <sup>*</sup> :	17(4)	61±6	1.58±0.13	51±13	719±154	5.1±1.7

BSA: Body surface area, max WR: maximal work rate, max LA: maximum lactate concentration

\*山形大学医学部臨床検査医学講座  
(〒990-23 山形市飯田西 2-2-2)

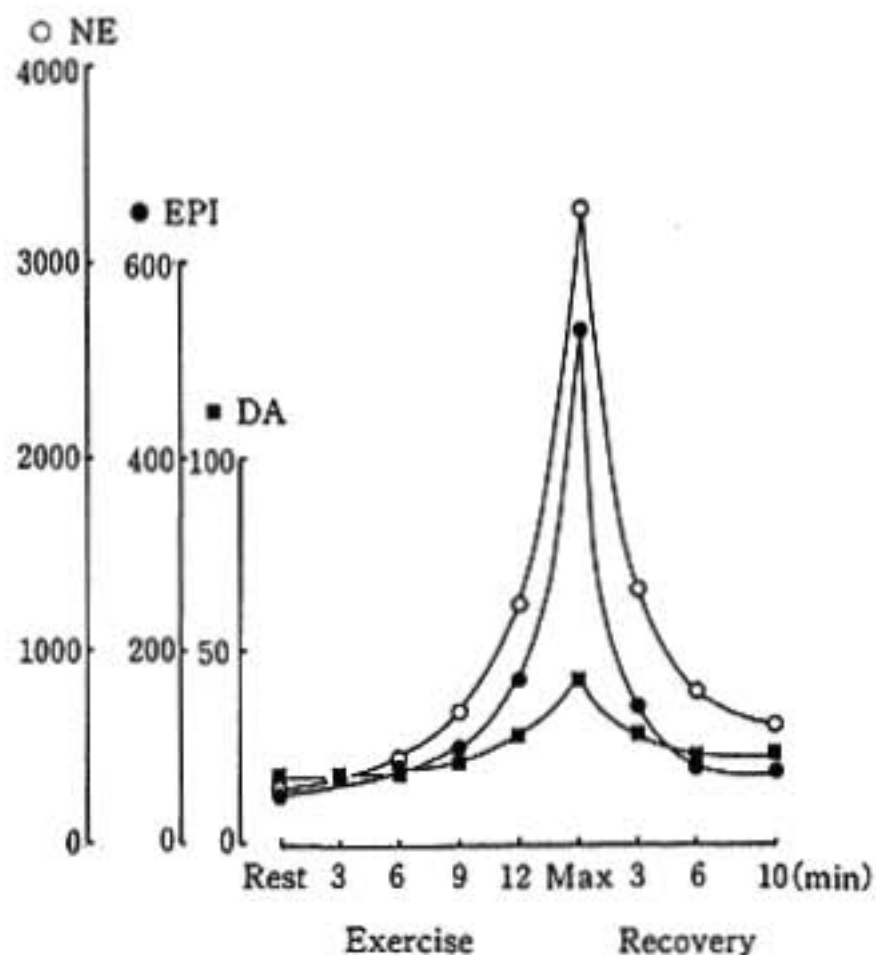


図1 健康者の運動時血中カテコールアミン動態  
NE: ノルエピネフリン, EPI: エピネフリン,  
DA: ドパミン

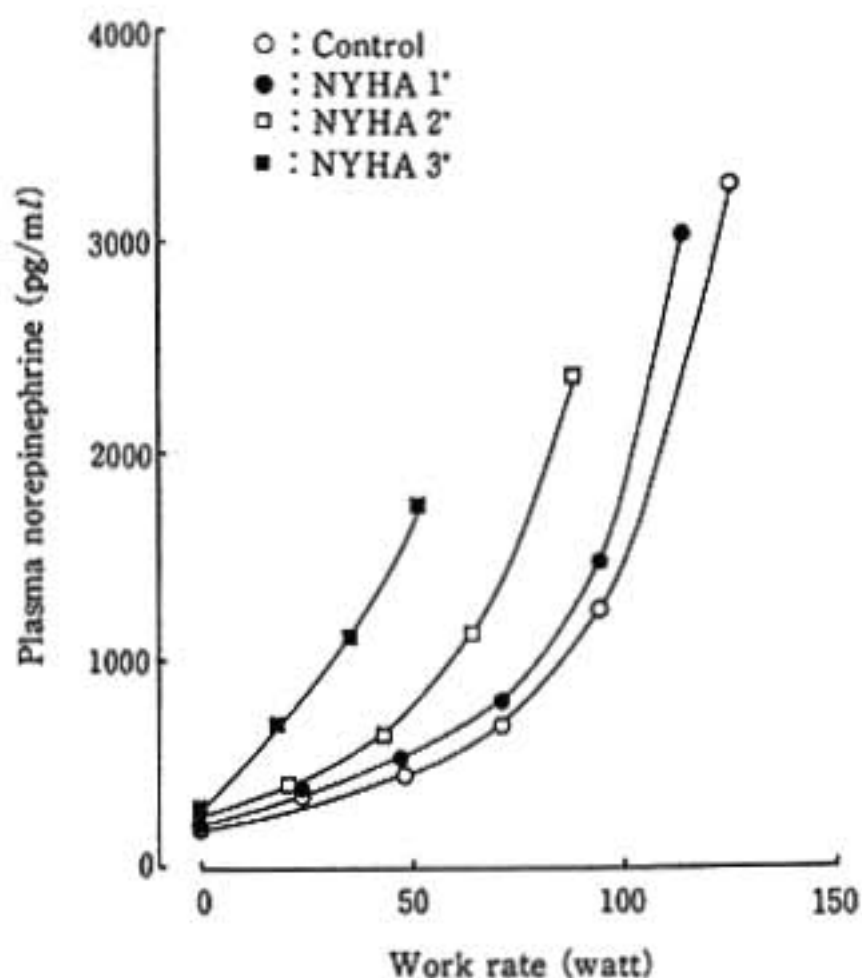


図2 絶対負荷量(work rate)と血中ノルエピネフリン  
濃度変化

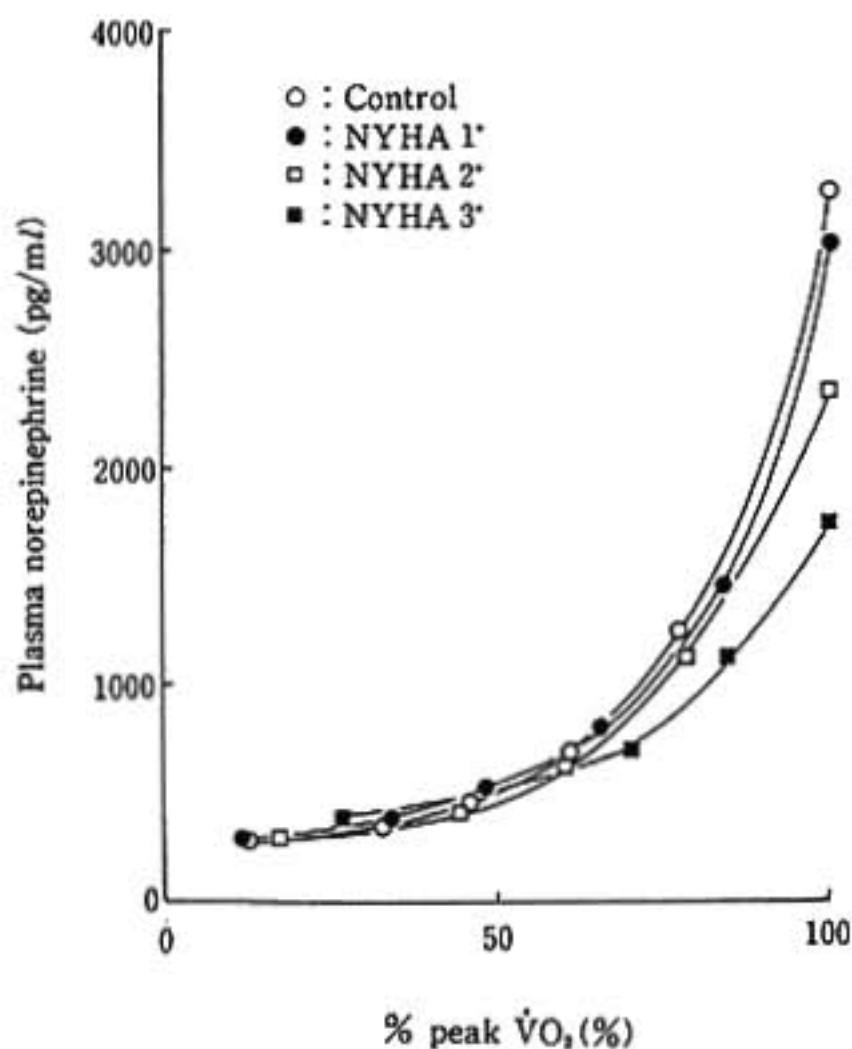


図3 相対負荷量(% peak  $\dot{V}O_2$ )と血中ノルエピネフリン  
濃度変化

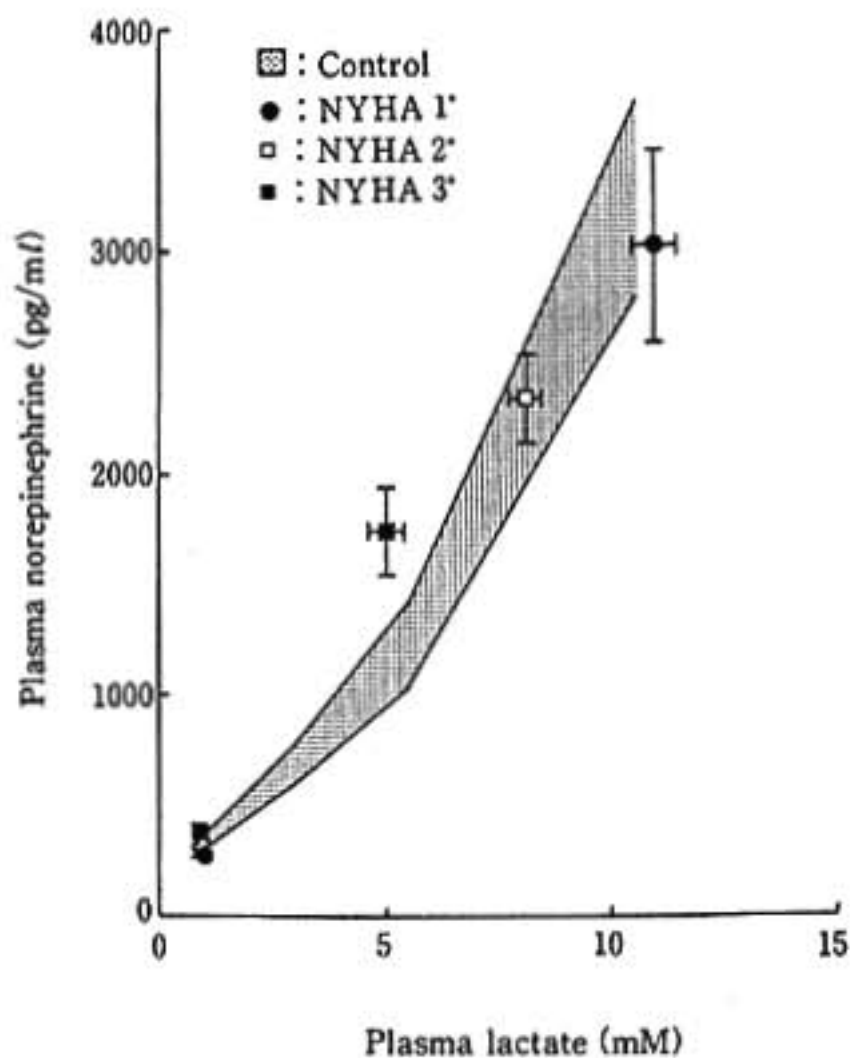


図4 血中乳酸値を運動強度の指標とした血中ノルエピ  
ネフリン濃度の評価

では心機能低下群ほど NE が低く、図2 と逆の結論が得られた。Francis<sup>2)</sup> も同様の所見を呈示している。この矛盾は最大負荷をどのように理解するかに基因すると思われる。一般に、運動生理学的には最大負荷量の

指標として、酸素運搬の面から酸素摂取量、組織代謝面から血中乳酸値が用いられている。図4 は NYHA 各群の安静時と最大負荷時の LA と NE との関係を示す。ドット領域は健康者の各負荷段階における値を

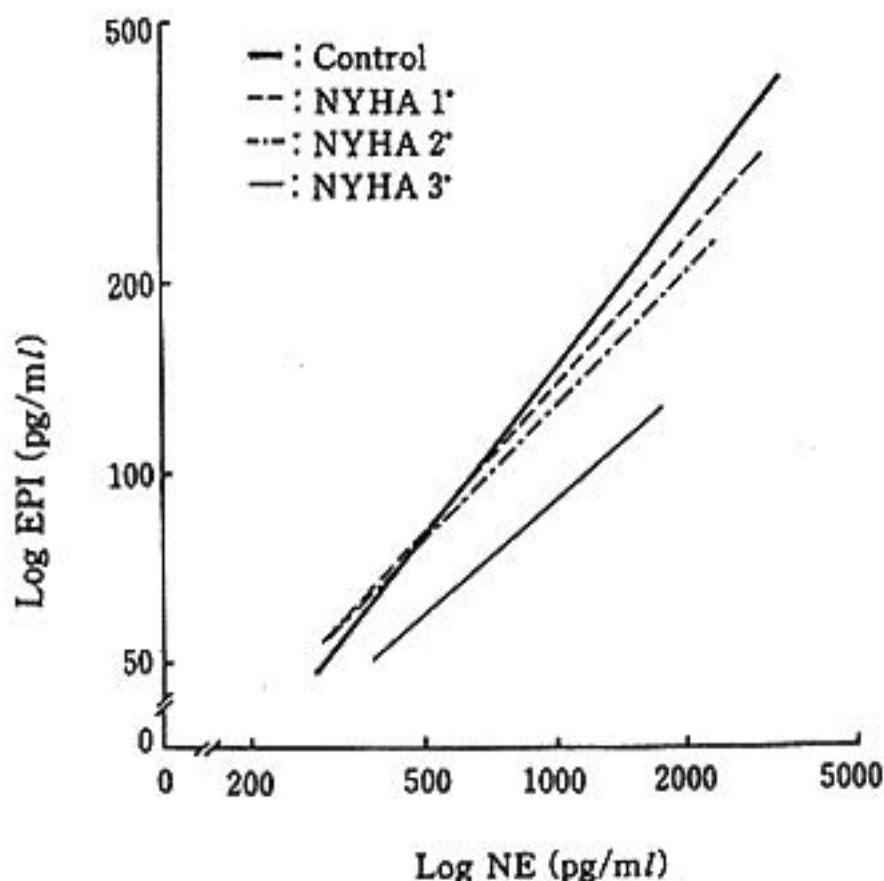


図5 運動負荷時血中ノルエピネフリンとエピネフリン濃度変化の比較

示す。LA が同じであれば作業筋の負荷量が同じと仮定すると、NYHA 1度と2度の群は健常者と同等のNE濃度に達しているのに対し、3度の群はNEが高値である。すなわち、重症心不全患者では負荷に対する交感神経系の反応性は亢進していると考えられた。図5はNEとEPIの関係を回帰直線で示す。心機能が

低下するほど直線の傾きが緩かであり、EPIの上昇度に比しNEの上昇度が大である。NEは交感神経系、EPIは副腎から多く放出されるので、心機能低下群ほど負荷時の心循環系調節が交感神経優位と推測された。

### § まとめ

1) 最大負荷時の血中NE, EPIは、健常者ではともに安静時の10倍以上に達した。DAの増加は、2倍程度に過ぎず、運動時の循環調節に果たす役割は小と考えられた。

2) 心不全患者における負荷時交感神経系反応性を血中乳酸値を指標として評価すると、軽症群では健常者と変わりないが、重症群では亢進していると結論された。

### § 文献

- 1) Chidsay CA, Harrison DC, Braunwald E: Augmentation of the plasma norepinephrine response to exercise in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 267: 650, 1962
- 2) Francis GS, Goldsmith SR, Ziesche S, et al: Relative attenuation of sympathetic drive during exercise in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 5: 832, 1985

## 定量運動負荷におけるカテコールアミンの 変動と心筋代謝・電解質出納

芦田 光・佐伯彰夫・星賀正明・中野稔雄・深井真澄・  
田本重美・山田祥晴・高田 淳・藤原正隆・島田 徹・  
石原 正・近藤邦彦・関 一郎

### § 目的並びに方法

各種心疾患の運動時のカテコールアミン動態と、その心行動態・心筋代謝・電解質出納に及ぼす影響の相違を検討した。

対象は器質的心疾患を認めなかった対照群 (N) 10例、高血圧心 (HT) 28例、肥大型心筋症 (HM) 19例、陳旧性心筋梗塞症 (MI) 35例で、平均年齢はそれぞれ  $44 \pm 15$ ,  $57 \pm 7$ ,  $43 \pm 13$ ,  $54 \pm 8$  歳である。方法は冠静脈洞カテーテル施行下に臥位自転車エルゴメーターを用い、50 Watts・毎分 50 回転・15 分間の定量単一運動負荷試験を行い、運動負荷前および負荷中の循環諸量と、動脈血 (A) と冠静脈洞血 (S) のカテコールアミンおよび代謝諸量を計測し、今回はカテコールアミンと各種パラメーターの運動による変化量 (運動時一安静時) 相互の相関を検索した。

### § 検査項目と検査法

カテコールアミン {ノルエピネフリン (NE), エピネフリン (Ep)} : HPLC-THI 法, 乳酸 (La) : hydroxyphenyl 法, 遊離脂肪酸 (FFA) : Dole 変法, ナトリウム (Na)・カリウム (K) : イオン電極法, カルシウム (Ca) : EGTA 滴定法, 血中  $N_2O$  含量および酸素含量 : Van Slyke and Neil 検圧法, 全身酸素消費量 (MOC) : Scholander ガス分析法, 心拍出量 (CO) : Fick 法, 冠血流量 (CBF) :  $N_2O$  脱飽和法。

### § カテコールアミン動態

MI で、NE (A) の運動による増加が大で N と有意差を示した ( $527 \pm 446$  vs  $195 \pm 129$  pg/ml ;  $p < 0.05$ )。HT では Ep が他群で心筋への取り込みを増大させる

のに比し、心筋からの遊出傾向 ( $-35 \pm 115$  pg/ml) を示した。

運動時変化量相互の関係を見ると、NE (A) と Ep (A) は、HT と MI でそれぞれ正相関 ( $r = 0.564$  ;  $r = 0.693$ ) を示した。Ep (A) と Ep (A-S) との間には、N・HM・MI でそれぞれ正相関 ( $r = 0.653$  ;  $r = 0.869$  ;  $r = 0.339$ ) を示したが、HT ではむしろ負の相関を示す例が多く、有意な相関を認めなかった ( $r = 0.148$ )。NE (S-A) と Ep (A-S) は HT・MI でそれぞれ負の相関を認めた ( $r = -0.447$  ;  $r = -0.468$ )。

### § 心行動態とカテコールアミンの関係

HT と HM の間で、収縮期血圧 (SBP)・平均血圧・拡張期血圧 (DBP)・左室心仕事係数・心筋張力 (MT) の増加度に有意差を認めた ( $36.5 \pm 16.2$  vs  $25.5 \pm 12.7$  mmHg,  $p < 0.02$  ;  $19.1 \pm 10.8$  vs  $9.5 \pm 7$  mmHg,  $p < 0.01$  ;  $9.2 \pm 10$  vs  $1.5 \pm 6.5$  mmHg,  $p < 0.01$  ;  $18.2 \pm 6.4$  vs  $12.5 \pm 5.2$  kg·m/min/m<sup>2</sup>,  $p < 0.01$  ;  $21.2 \pm 6.3$  vs  $15.7 \pm 3.6$  dyne/cm \*  $10^{-6}$ ,  $p < 0.05$ )。

運動時変化量相互の関係を見ると、N では心拍数 (HR) と Ep (A) が正相関 ( $r = 0.689$ )、HT では HR および SBP が NE (A) ( $r = 0.483$  ;  $r = 0.489$ ) および Ep (A) ( $r = 0.527$  ;  $r = 0.392$ ) とそれぞれ正相関を示した。HM では DBP と NE (A) が正相関 ( $r = 0.495$ ) を示した。MI では相関を示したものはなかった。

### § 冠循環および心筋酸素代謝とカテコールアミンの関係

MI では CBF と MOC の増加が小さく、N と有意差を認めた ( $71 \pm 45$  vs  $122 \pm 75$  ml/100 g/min,  $p < 0.05$  ;  $8.6 \pm 6.1$  vs  $13.0 \pm 5.2$  ml/100 g/min,  $p < 0.05$ )。

HT では、CBF と Ep (A) の変化量の間には正相関



表1 カテコールアミンと各種パラメーターの運動時変化量相互の相関関係

	N	HT	HM	MI
$\Delta NE(A)$	$\Delta FFA(A)$ $r = -.72^*$	$\Delta Ep(A)$ $r = .56^{**}$ $\Delta HR$ $r = .48^{**}$ $\Delta SBP$ $r = .49^{**}$ $\Delta La(A)$ $r = .51^{**}$	$\Delta DBP$ $r = .49^*$	$\Delta Ep(A)$ $r = .69^{**}$ $\Delta La(A)$ $r = .38^*$ $\Delta Ca(A)$ $r = .61^{**}$
$\Delta NE(S-A)$	$\Delta La(A-S)$ $r = .74^*$	$\Delta Ep(A-S)$ $r = -.45^*$	$\Delta K(A)$ $r = -.55^*$	$\Delta Ep(A-S)$ $r = -.47^{**}$ $\Delta La(A)$ $r = .47^{**}$ $\Delta K(A)$ $r = .37^*$
$\Delta Ep(A)$	$\Delta Ep(A-S)$ $r = .65^*$ $\Delta HR$ $r = .69^*$	$\Delta HR$ $r = .53^{**}$ $\Delta SBP$ $r = .39^*$ $\Delta CBF$ $r = .40^*$ $\Delta La(A)$ $r = .45^*$	$\Delta Ep(A-S)$ $r = .87^{**}$ $\Delta Na(A-S)$ $r = -.58^*$	$\Delta Ep(A-S)$ $r = .34^*$ $\Delta La(A)$ $r = .35^*$
$\Delta Ep(A-S)$		$\Delta Ca(A)$ $r = -.48^*$	$\Delta Na(A-S)$ $r = -.59^*$	$\Delta Ca(A-S)$ $r = .49^{**}$

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , N: 対照群, HT: 高血圧心, HM: 肥大型心筋症, MI: 陳旧性心筋梗塞, (A): 動脈血濃度, (S-A): 冠静動脈血濃度較差, (A-S): 冠動静脈血濃度較差, NE: ノルエピネフリン, Ep: エピネフリン, FFA: 遊離脂肪酸, La: 乳酸, HR: 心拍数, SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧, CBF: 冠血流量, Na: ナトリウム, K: カリウム, Ca: カルシウム.

( $r = 0.401$ ) を認めた.

### § 心筋基質代謝とカテコールアミンの関係

代謝の運動による変化量に疾患群の間で差を認めたものはなかった.

運動時変化量相互の関係では, NでLa(A-S)とNE(S-A)が正相関( $r = 0.742$ ), FFA(A)とNE(A)が負の相関( $r = -0.716$ )を示した. HTではLa(A)とNE(A)およびEp(A)がそれぞれ正相関( $r = 0.511$ ;  $r = 0.450$ ), MIではLa(A)とNE(A)およびNE(S-A), Ep(A)がそれぞれ正相関( $r = 0.378$ ;  $r = 0.472$ ;  $r = 0.345$ )を示した.

### § 電解質心筋出納とカテコールアミンの関係

運動による変化量は, HTとHMの間でNa(A)が有意差を示した( $1.9 \pm 1.6$  vs  $0.6 \pm 1.7$  mEq/l,  $p < 0.02$ ).

運動時変化量相互の関係は, HTではCa(A)とEp(A-S)が負の相関( $r = -0.481$ ), HMではNa(A-S)とEp(A)およびEp(A-S)がそれぞれ負の相関( $r = -0.548$ ;  $r = -0.585$ ), K(A)とNE(S-A)の間にも負の相関( $r = -0.550$ )を認めたが, MIではK(A)とNE(S-A)の間に正相関( $r = 0.368$ ), Ca(A)とNE(A), Ca(A-S)とEp(A-S)の間にもそれぞれ

正相関( $r = 0.606$ ;  $r = 0.485$ )を示した.

### § まとめ

以上要約すると, 中等度の運動時にはNE(A)とEq(A)が正相関して増加を示したことは, 運動時の全身へのカテコールアミンのneural controlとhumoral controlの協調作用を示す. Ep(A)とEp(A-S)が正比例を示したことは, Epの心筋への取り込みは動脈血中濃度に依存し, かつEpは全身と心臓に同じ影響を及ぼしているといえる. 一方, NE(A)とNE(S-A)の間の非相関は, 全身と心臓の交感神経活動が必ずしも平行しないことを示す.

HTとHMは同じく心肥大を呈する疾患群であるが, 運動時の心行動態には明らかに差が認められる. HTではカテコールアミンと心行動態・心筋代謝とがよく相関を示すのに比し, HMではそのような傾向は認められなかった. 一方, HMでは他群と同様Epの心筋への取り込みが動脈血中濃度に強く依存したのに反してHTでは相関を示さなかった. 心肥大の成因に対する交感神経系の関与の仕方に相違のあることが推察される.

MIでは, 運動時交感神経の作動は強いが, 心行動態との間に相関を認めず, 代償的な作用であることを示すと考えられる.

Majewski ら<sup>1)</sup>は血中に放出された Ep は交感神経終末に取り込まれ、次いで神経刺激により NE とともに co-transmitter として放出されるとシナプス前  $\beta_2$  受容体に作用して、NE の放出を促進するとし、Dahlöf<sup>2)</sup> は SHR の坐骨神経を用い、神経分画中に NE から Ep への転換酵素 (PNMT) が存在することを示すとともに、Ep の起源の一部は神経組織内で合成されたものである可能性を示唆し、co-transmitter として作用するとしている。宮城<sup>3)</sup> や今回の我々の成績でも HT・MI で、NE (S-A) と Ep (A-S) すなわち NE の心筋からの遊出と Ep の心筋への取り込みが負の相関を示したことは両者の co-transmitter としての機能を推測させるカテコールアミン動態を示したものと考えられる。

## § 文献

- 1) Majewski H, Rand MJ, Tung LH: Activation of prejunctional  $\beta$ -adrenoceptors in rat atria by adrenarine applied exogenously or released as a co-transmitter. *Br J Pharmac* 73: 669, 1981
- 2) Dahlöf C: Studies on  $\beta$ -adrenoceptor mediated facilitation of sympathetic neurotransmission. *Acta Physiol Scand* (suppl) 500: 1, 1981
- 3) 宮城建雄: ひとにおける運動負荷前、負荷時の心機能、冠循環、心筋代謝に対する血漿ならびに心臓カテコラミンの役割に関する研究。大阪医大誌 43: 1, 1984

## 非閉塞性肥大型心筋症の運動負荷時の 心機能と血漿心房ナトリウム利尿ホルモン、 血漿カテコールアミンとの関係

清水完悦\* 川口竹男\* 新妻一夫\* 北角博道\*  
川野龍彦\* 野呂忠慈\* 木川田隆一\*

これまで非閉塞性肥大型心筋症 (HCM) の心機能に関する研究は、安静時に行ったものが多く、運動等の負荷をかけて検討したものは少ない<sup>1)2)</sup>。また最近、血漿心房性ナトリウム利尿ホルモン (ANP) が心不全で高値を示し、心機能との密接な関連が示されている<sup>3)</sup>。しかし HCM での ANP 分泌に関する報告はほとんどない。そこで今回 HCM の安静時と運動負荷時の心機能をみ、ANP、交感神経活性との関係を検討した。

### § 対象と方法

対象は未治療の非閉塞性 HCM 16 例、平均 44 歳 ± 16 SD で、NYHA 心機能分類上は、I 度 15 例、II 度 1 例であった。心肥大の型別では心室中隔肥大型 8 例、び慢性肥大型 6 例、心尖部肥大型 2 例であった。心健常対照 16 例 (C 群) は、HCM 群と同年齢であった。まず心エコーで左室相対的壁厚 (RWT: IVST + PWT/Dd) を、安静時循環動態は RI first-pass 法より心係数 (CI)、末梢流血抵抗 (TPRI) を測定した。次いで 30 分間の安静後に血圧、心拍数、丸茂らの方法<sup>4)</sup>で、交感神経活性の指標とし HPLC を用い血漿 norepinephrine (PNE) を求めた。引き続き臥位 ergometer を用い、0.5 W/kg 負荷 8 分間、1.0 W/kg 負荷 8 分間を施行し、負荷中の血圧、心拍数、ANP、PNE を計った。さらに 30 分間の安静後、同じ protocol を用い、RI multi-gate 法で安静時、0.5 W 時、1.0 W 時の左室駆出率 (LVEF) を計測した。

### § 結果

心エコーでは、HCM 群の左室径は小で壁厚は厚く、RWT は著しく大だった。HCM 群の CI は C 群より低

下していたが、TPRI、血圧に差がなかった。

安静時 HCM 群の LVEF (図 1) は、C 群より大だったが、負荷時に差がなくなった。ΔLVEF では、1.0 W 時 HCM 群は 1 ± 10 % と C 群の 12 ± 6 % より小だった。また HCM 群と C 群の全体では、LVEF と RWT との相関は  $r=0.54$  ( $p<0.01$ )、ΔLVEF と RWT とは  $r=-0.61$  であった。

図 2 に、ANP の変化を示す。HCM 群の ANP は、安静時、負荷時とも C 群より高く、1.0 W 時の ΔANP も大だった。肥大の型別では、心尖部肥大型 2 例の ANP は他の HCM 群より低く、C 群と同様の反応を示した。安静時 ANP と安静時 CI、ΔLVEF との関係をみると (図 3)、HCM 群単独でも HCM 群と C 群の全体でも、すべて負の相関を認めた。1.0 W 時 ANP と 1.0 W 時 LVEF、ΔLVEF とともに同様にすべて有意な負の相関をみた。

ANP と PNE の関係を示す (図 4)。安静時 ANP と安静時 PNE とは有意な関係はなかった。しかし ΔANP と ΔPNE との間には、HCM 群単独、全体でも正相関した。

### § 考按

非閉塞性 HCM の安静時心機能に関しては、LVEF でみる限り正常もしくは亢進しているとされている。しかし運動負荷時の反応に関し、心健常者に比し Lösse らは低下<sup>1)</sup>、Manyari らは不変<sup>2)</sup> と異なる報告がある。今回の 1.0 W/kg と比較的軽い負荷にもかかわらず ΔLVEF は低く、また RWT と安静時 LVEF と正、ΔLVEF とは負の相関を示した。そこで HCM 群の安静時 LVEF の増しは心機能の増しではなく代償機転で、負荷時に心肥大の悪影響が発現すると考えられる。

今回の最も大きな所見は、HCM 群では明らかな心

\*北里大学医学部内科

(〒228 相模原市北里 1-15-1)

LVEF at rest and during exercise in HCM (■, ●)  
and controls (□, ○)

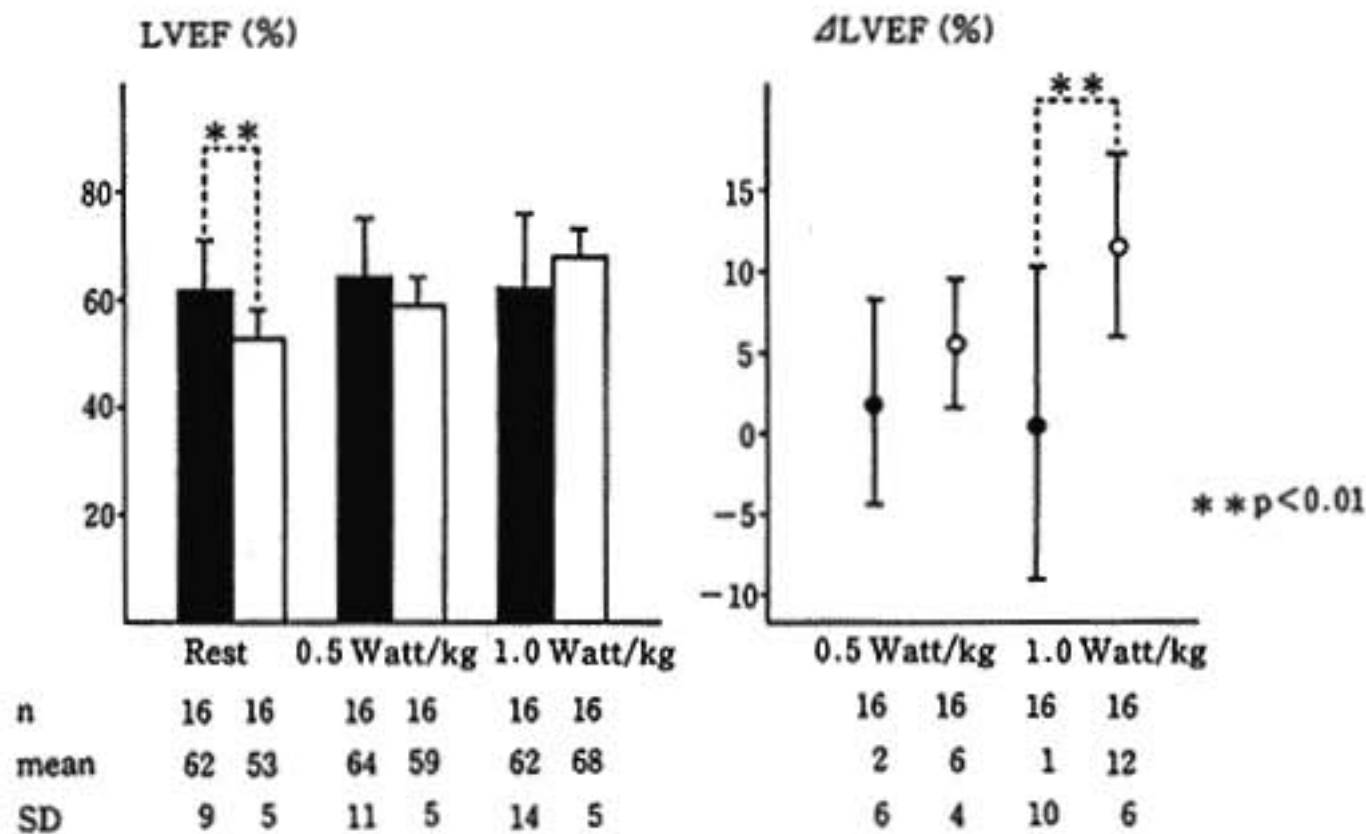


図1 安静時および運動負荷時のLVEF

Plasma ANP at rest and during exercise in HCM (●)  
and controls (○)

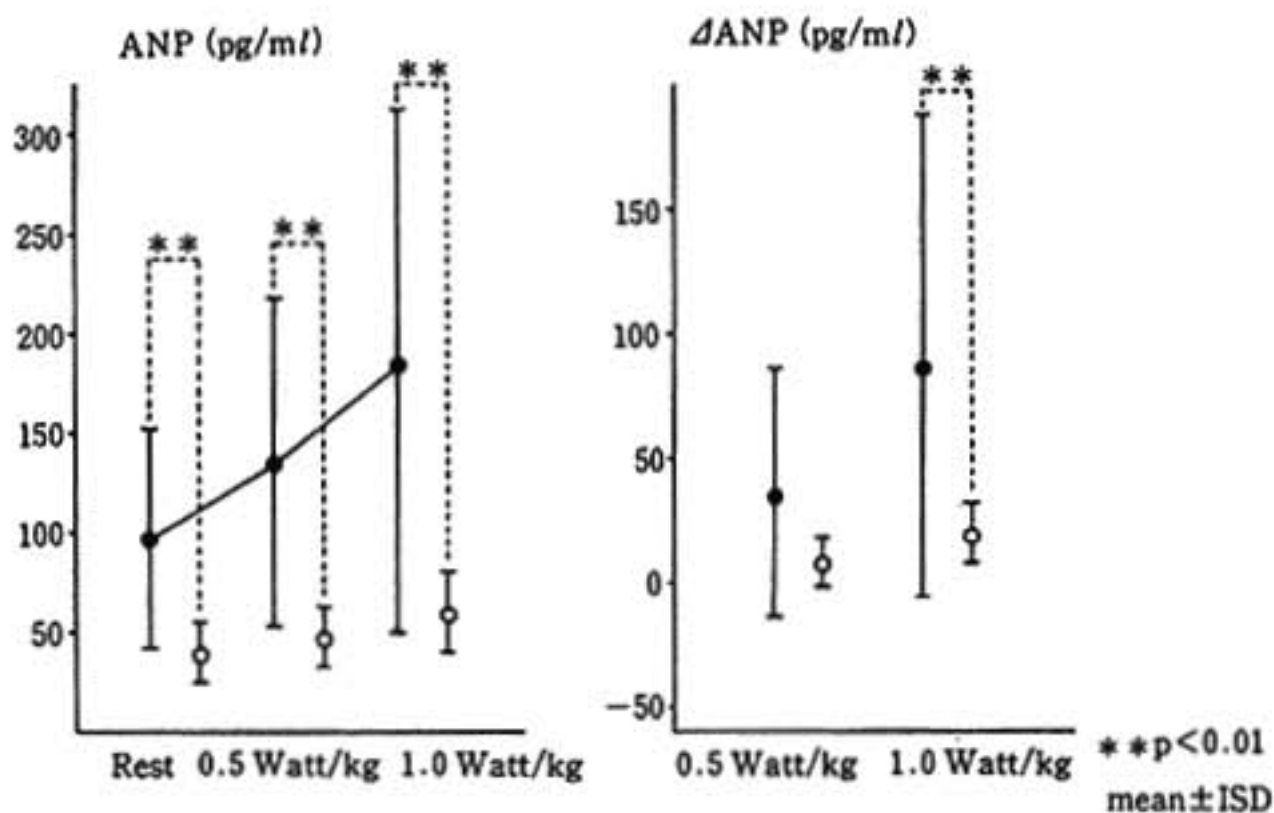


図2 安静時および運動負荷時のANP

不全がないのに、ANPが安静時、運動負荷時ともに高値を示し、さらにこのANP値が心ポンプ機能と密接な関係にあったことである。従来ANP分泌の機序とし、心房筋の伸展<sup>5,6)</sup>、心拍数、自律神経<sup>7)</sup>、さらに最近心筋からの分泌<sup>8)</sup>等がいられている。今回の成績からHCMのANP上昇は、収縮期心機能の低下と交感神経活性の増しが関係していると推測される。

### § 総括

HCMの心ポンプ機能は運動負荷時に明らかな低下を示し、ANP値と密接な関係がある。HCM群の負荷時ANPの上昇は、心機能の反映に加え交感神経活性の増しも関与している。

Relations between plasma ANP at rest and CI  
and between plasma ANP at rest and  $\Delta$ LVEF in HCM (●) and controls (○)

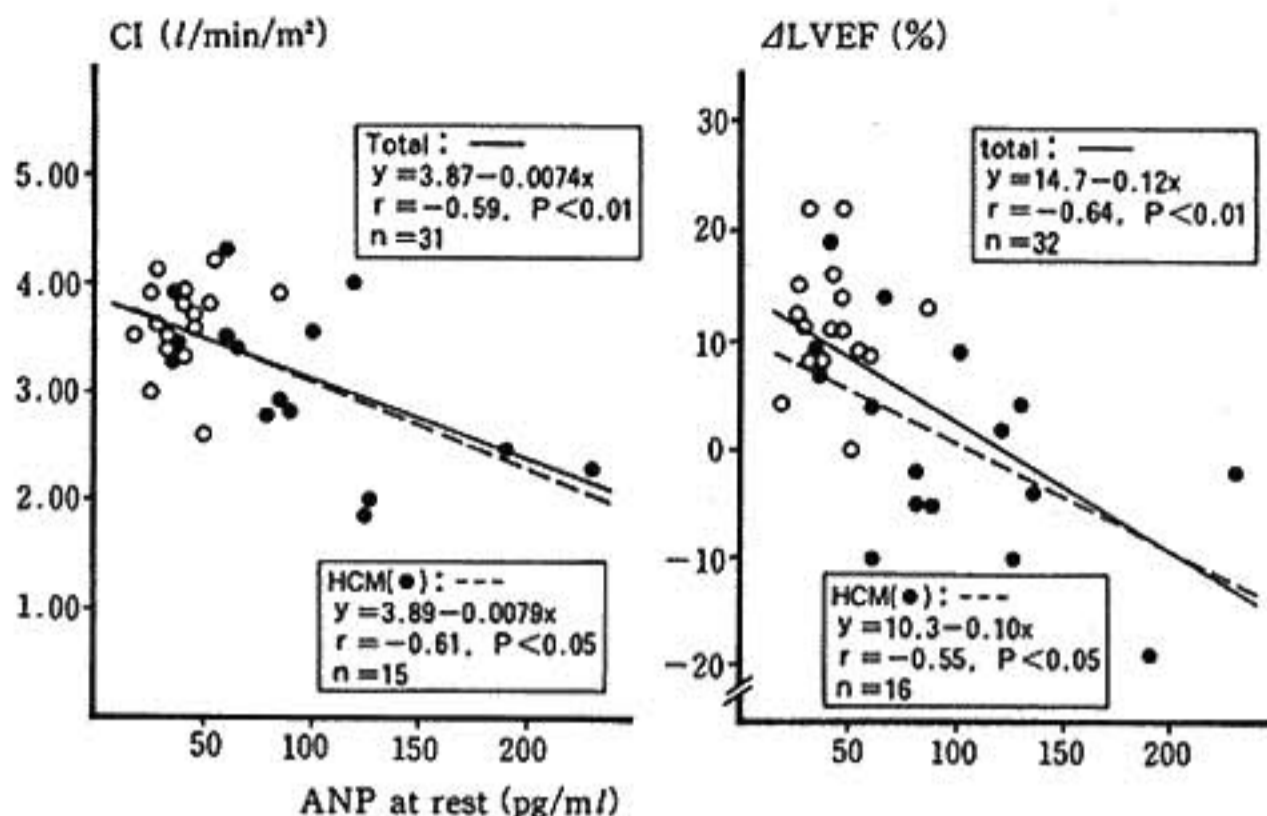


図3 安静時 ANP と CI,  $\Delta$ LVEF との関係

Relations between PNE at rest and plasma ANP at rest  
and between  $\Delta$ PNE and  $\Delta$ ANP in HCM (●) controls (○)

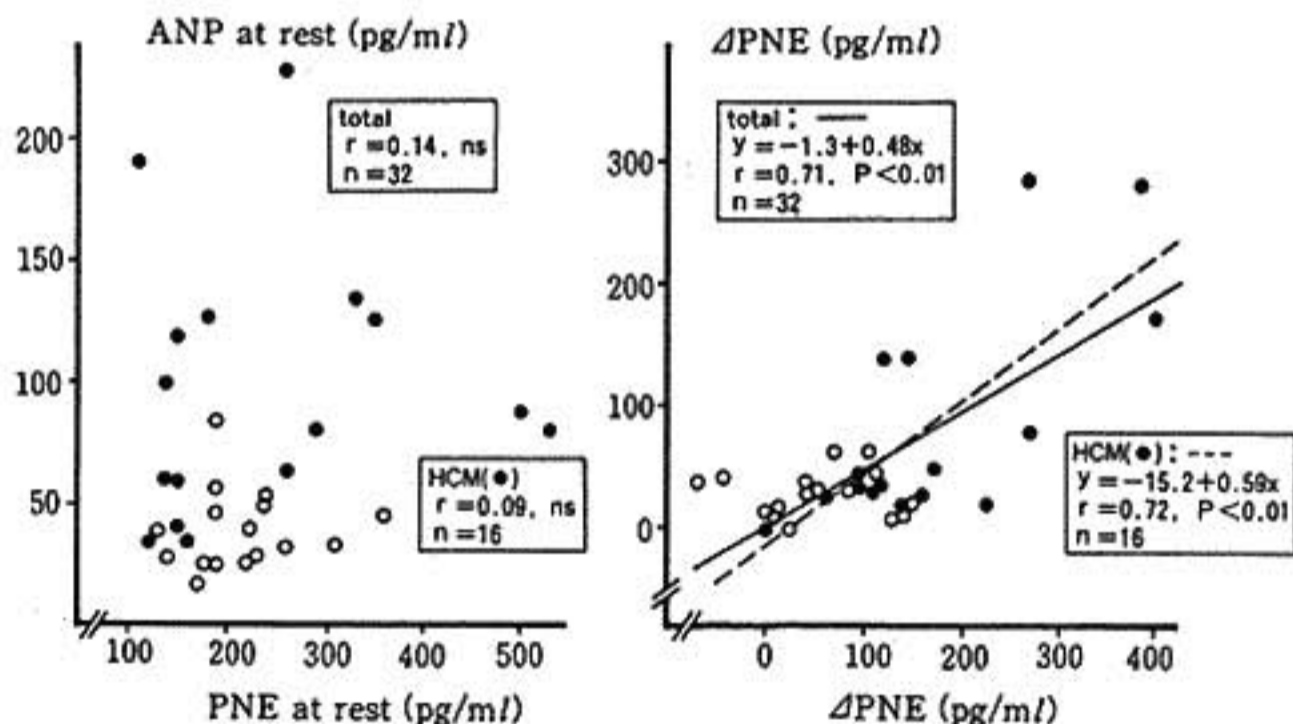


図4 安静時 PNE と安静時 ANP,  $\Delta$ PNE と  $\Delta$ ANP との関係

## § 文献

- 1) Lösse B, Kuhn H, Loogen F, et al: Exercise performance in hypertrophic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 4: 197, 1983
- 2) Manyari DE, Paulsen W, Boughner DR, et al: Resting and exercise left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 105: 980, 1983
- 3) Nakaoka H, Imataka K, Amano M, et al: Plasma levels of atrial natriuretic factor in

patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 313: 892, 1985

- 4) Marumo F, Sakamoto H, Ishigami T, et al: A highly sensitive radioimmunoassay of atrial natriuretic peptide (ANP) in human plasma and urine. *Biochem Biophys Res Commun* 137: 231, 1986
- 5) Ruskoaho H, Thölken H, Lang RE: Increase in atrial pressure releases atrial natriuretic peptide from isolated perfused rat hearts. *Eur J*

*Physiol* 407 : 170, 1986

- 6) Edwards BS, Zimmerman RS, Schwab TR, et al : Atrial stretch, not pressure, is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor. *Circ Res* 62 : 191, 1987
- 7) Itoh H, Nakao K, Yamada T, et al : Modulatory role of vasopressin in secretion of atrial

etic polypeptide in conscious rats. *Endocrinology* 120 : 2186, 1987

- 8) Arai H, Nakao K, Saito Y, et al : Augmented expression of atrial natriuretic polypeptide gene in ventricles of spontaneously hypertensive rats (SHR) and SHR-stroke prone. *Circ Res* 62 : 926, 1988

## 運動誘発狭心発作時の心房性 ナトリウム利尿ホルモンの変動

松波龍幸\* 横田充弘\*\* 宮原隆志\* 岩瀬三紀\* 渡辺 信\*  
児玉泰浩\* 上原 晋\* 林 博史\* 竹内 純\*\*

心房性ナトリウム利尿ホルモン(以下 ANP)は、生理的作用および分泌調節について不明な点が多い物質である。最近、ANP と各種心疾患の関係について多くの研究が報告されている<sup>1)2)</sup>。運動誘発狭心症における ANP の変動についての報告はない。我々は労作狭心症患者を対象として律動運動を行い、血中 ANP 濃度と血行動態指標について検討した。

### § 方法

対象は、左室造影で左室駆出率 59 %以上の労作狭心症患者 10 名(表 1)。運動試験の終点を胸痛とした。仰臥位自転車エルゴメーター運動試験を 25 W より開始し、3 分毎に 25 W ずつ増加した<sup>3)</sup>。運動開始より運動終了 6 分までの間、肺動脈楔入圧(以下 PAWP)、動脈圧(以下 MBP)、心拍数(以下 HR)を 1 分毎に、また心係数(以下 CI)を 3 分毎に求めた。動脈より安静時、最大運動時、運動終了後 6 分に採血し、ANP 濃度を測定した。

表 1 症例一覧

No.	年齢	性	冠動脈造影所見(側副血行路)	左室造影所見	駆出率 (%)	運動時間 (sec)
1	53	M	RCA 99%	2, 3 hypokinesis	75	720
2	54	M	LAD 90%	3 hypokinesis	62	680
3	36	M	RCA 99%, LAD 90%, LCX 99%	2, 3, 6 hypokinesis	62	270
4	67	M	LCX 75%	No asynergy	85	540
5	36	F	LMT 100% (RCA → LAD, LCX)	No asynergy	82	285
6	71	M	LCX 100% (RCA → LCX)	No asynergy	78	540
7	49	M	RCA 90%, LAD 100%, LCX 90% (RCA → LAD)	No asynergy	80	720
8	60	M	LCX 99%	3, 5, 6, 7 hypokinesis	62	220
9	60	F	LAD 99%	2, 3, 6 hypokinesis	75	255
10	63	M	RCA 90%, LAD 99%, LCX 99%	2, 3, 5, 6 hypokinesis	59	140
	55±3				72±3	435±54

LAD=左冠動脈前下行枝, LMT=左冠動脈主幹部, LCX=左冠動脈回旋枝, RCA=右冠動脈

\*名古屋大学医学部第 1 内科

\*\* 同 附属病院検査部

(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

表 2 労作狭心症患者の運動負荷応答

	安静時	最大運動負荷時	回復期 6 分
心拍数 (beats/min)	74.5±7.2	122.7±7.9***	85.9±6.8†††
平均動脈圧 (mmHg)	103.7±4.2	122.2±6.6**	102.0±4.9†
心係数 (L/min/m <sup>2</sup> )	2.93±0.19	5.53±0.48***	3.39±0.20†††
肺動脈楔入圧 (mmHg)	5.3±1.0	19.4±3.2***	4.6±1.1†††
血中 ANP 濃度 (pg/ml)	157.6±24.4	260.4±37.8**	274.7±52.2

\* : 安静時と比較して p<0.05    † : 最大運動負荷時と比較して p<0.05  
 \*\* : 安静時と比較して p<0.01    †† : 最大運動負荷時と比較して p<0.01  
 \*\*\* : 安静時と比較して p<0.001    ††† : 最大運動負荷時と比較して p<0.001  
 mean±standard errors

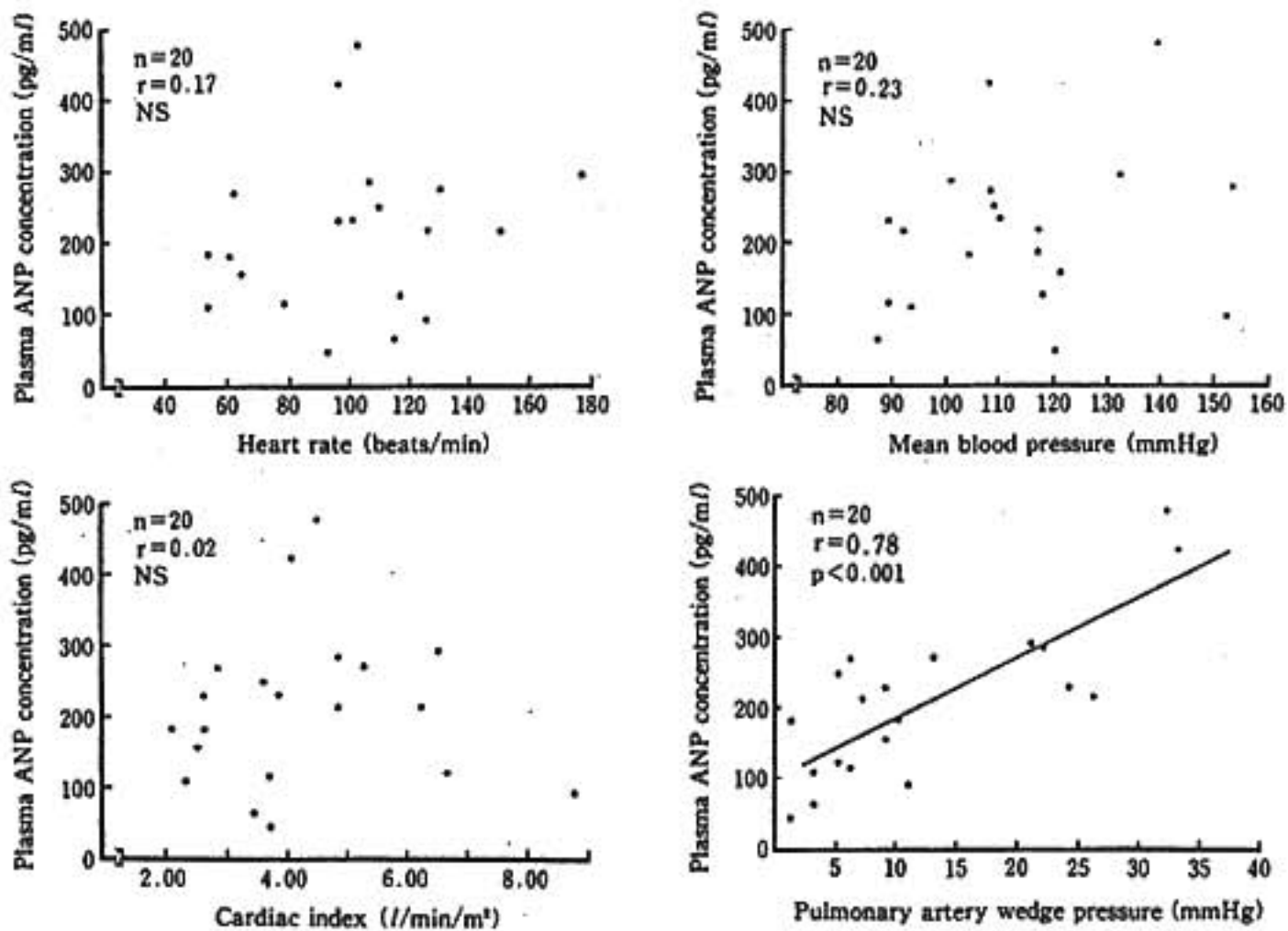


図 1 運動負荷による各種血行動態指標と動脈血中 ANP 濃度の関係

§ 結果

表 2 に、安静時と最大運動時および運動終了後 6 分の血行動態指標と血中 ANP 濃度を示す。HR, MBP, PAWP, CI は、それぞれ運動により有意に増加し、運動終了後 6 分にはその最大運動時の値より有意に減少した。一方、血中 ANP 濃度は運動により有意に増加したが、運動終了後 6 分では有意には減少しなかった。

安静時と最大運動負荷時の 2 点で得られた血行動態指標と ANP 濃度との関係について検討すると、HR, MBP, CI とは相関を認めなかったが、運動中の PAWP と動脈血 ANP 濃度との間に r=0.78 の有意な正相関を認めた (図 1)。

運動終了後 6 分の血中 ANP 濃度と同時に測定した

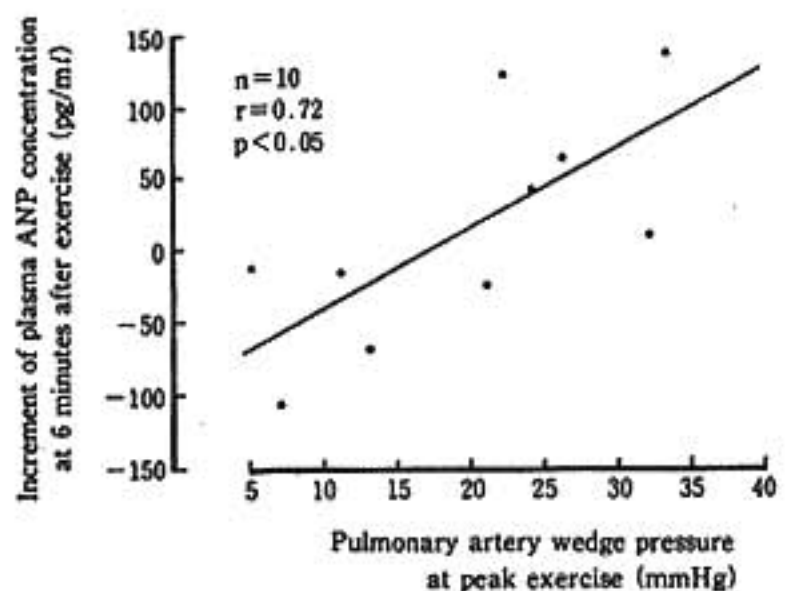


図 2 回復期 6 分の動脈血中 ANP 濃度の増加量と最大運動負荷時の肺動脈楔入圧の関係



PAWP とは有意な相関はなかった。しかし、運動負荷終了後6分の血中 ANP 濃度の値から、最大運動負荷時の ANP 濃度の値を引いた値、すなわち回復期6分での血中 ANP 濃度の増加量と、最大運動負荷時の PAWP との間に、 $r=0.72$  の正相関を認めた(図2)。

### § 考察

本研究の結果、狭心症患者においても健常者や高血圧患者と同様に運動負荷により動脈血中 ANP 濃度の増加することが判明した。

高血圧や心筋梗塞患者で運動中の ANP 濃度と MBP, PAWP との間にそれぞれ有意な正相関を認めたという報告<sup>1)2)</sup>があるが、本研究における狭心症患者では、運動中の ANP 濃度と PAWP とは有意な正相関を認めたが、MBP とは有意な相関を認めなかった。本研究では低レベルの運動強度で胸痛が誘発されたため体血圧が十分に上昇しなかった症例を含んでいたため、MBP と ANP 濃度と相関が見られなかったと考えられた。しかし、低レベルの負荷量でも PAWP は上昇しており、また、ANP 濃度も有意に増加していた。このことから、運動中の ANP 分泌には体血圧は関与していないこと、心房伸展を引き起こすような左房圧の上昇が関与している可能性が示唆された。

運動終了後6分の血中 ANP 濃度と同時に測定した

PAWP とは有意な相関は見られなかったが、回復期6分での血中 ANP 濃度の増加量と最大運動負荷時の PAWP との間に正相関を認めた。ANP の血中半減期が約3分であることを考慮すれば、このことは労作狭心症患者では、運動誘発心筋虚血によって左室機能の低下が起こり、左室前負荷の過度の上昇を引き起こし、左房壁の伸展を助長し、回復期の ANP の分泌を遅延させる可能性を示唆しているものと考えられた。

### § 文献

- 1) Nishikimi T, Kohno M, Itagane H, et al: Influence of exercise on plasma atrial natriuretic factor in patients with myocardial infarction. *Am Heart J* 115: 754, 1988
- 2) Saito Y, Nakao K, Sugawara A, et al: Exaggerated secretion of atrial natriuretic polypeptide during exercise in patients with essential hypertension. *Am Heart J* 116: 1052, 1988
- 3) Yokota M, Koide M, Miyahara T, et al: Effects of a new second generation calcium channel blocker, nilvadipine (FR 34235), on exercised-induced hemodynamic changes in stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 10: 830, 1987

## 各種運動選手の運動負荷前後の血中カテコラミン、 乳酸値、脂質の変動について

上畑昭美・栗田 明・高瀬凡平・三谷秀樹・西岡利彦・  
丸山寿晴・菅原博子・里村公生・中村治雄

運動時のエネルギー供給源として脂肪、特に遊離脂肪酸の酸化が重要である<sup>1)</sup>ことは良く知られており、その代謝を調整する因子として乳酸の直接作用<sup>2)</sup>やカテコラミンの関与が考えられている。しかし、これらの物質の一流運動選手での多項目にわたっての比較検討は少ないようである。そこで我々は、一流運動選手の運動負荷時のかかる物質の変動について検討を加えた。

### § 対象

オリンピックメダリストを含む79名の一流運動選手と対照群として普段トレーニングをしていない健康成人6名の計85名を対象とした。選手の種目別構成は、ボクシング11名、近代五種競技11名、レスリング23名、水泳7名、射撃16名、重量挙げ11名の六群である。年齢は、射撃選手(27.1±6.7歳)、対照群(26.3±0.5歳)、近代五種選手(25.7±3.6歳)がボクシング選手(20.5±1.8歳)、水泳選手(20.4±1.3歳)より有意に高く( $p<0.05$ )、射撃選手はまた、レスリング選手(23.1±3.0歳)、重量挙げ選手(21.9±3.0歳)よりも平均年齢が有意に高値( $p<0.05$ )であった。一方身長は、レスリング選手は165±7.6cmと低く、近代五種選手(174.2±5.9cm)および、水泳選手(173±6.6cm)との間に有意差( $p<0.05$ )を認めた。体重は重量挙げ選手が75.1±14.7kgと重く、60.5±5.6kgのボクシング選手との間にのみ有意差( $p<0.05$ )を認めた。

### § 方法

全例空腹時に、Ellestadプロトコールのstage IIよ

り開始する多段階トレッドミル運動負荷試験を実施した。負荷の中止基準は symptom-limited を原則とした。運動負荷直前と中止直後に肘静脈より採血をし、乳酸、総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、遊離脂肪酸、血糖、血漿カテコラミンを採血し、各群で検討をした。統計学的手法として各群間の平均値の有意差検定は、分散分析を実施後、Bonferroni法を用い検討した。

### § 結果

① 負荷時間は近代五種(907±147秒)、ボクシング(857±157秒)、レスリング(792±131秒)、水泳(720±69秒)、対照群(637±121秒)、射撃(640±141秒)、重量挙げ(483±104秒)の順で短くなり、特に対照群、射撃、重量挙げ選手の負荷時間は、他の四群に比し、有意に( $p<0.05$ )短かった。一方 pressure rate product は安静時および最大運動負荷時とも各群で有意差を認めなかった。

② 図1上段に各群の運動による血中乳酸値の増加度を、下段に血漿遊離脂肪酸の変化を示した。乳酸値は、対照群の増加度が、131±15 mg/dl と最も大きく、以下射撃、水泳、近代五種、レスリング、ボクシング、そして重量挙げ選手の順となり対照群と射撃選手(102±29 mg/dl)の乳酸値の増加は、重量挙げ(54±23 mg/dl)、ボクシング(70±32 mg/dl)、レスリング(87±23 mg/dl)選手に比べ有意に( $p<0.05$ )高値であった。下段に示したように、ボクシング選手では遊離脂肪酸値が、運動により0.42 mEq/l 有意な増加を示した。また水泳、射撃、対照群の三群では、遊離脂肪酸が運動により低下する傾向( $p<0.05$ )を示した。また運動時間の極端に短い重量挙げ選手では、乳酸値の増加も最少にとどまったが、遊離脂肪酸にもわずかな変化しか認めなかった。他の六群では対照、射撃、

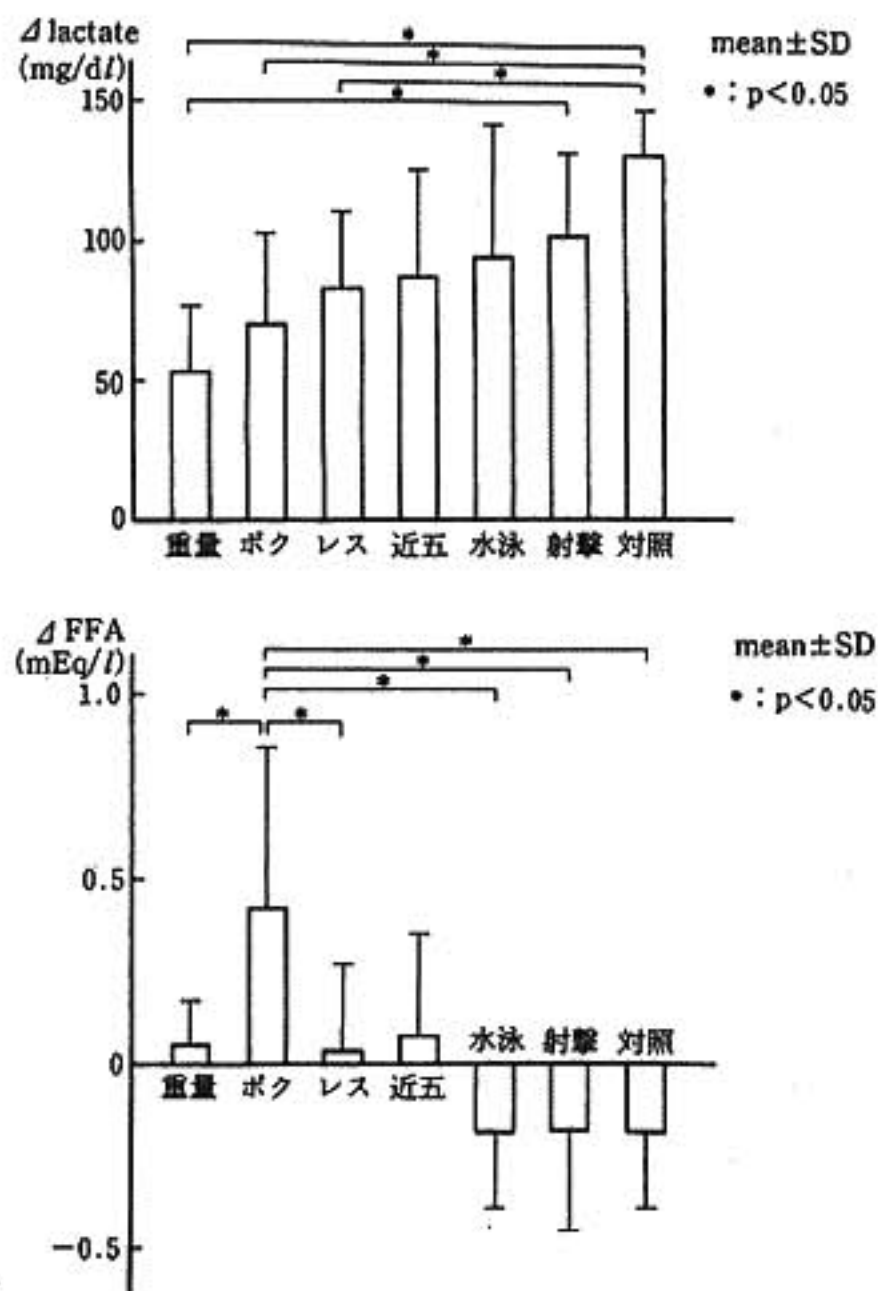


図1 各群の血中乳酸値および血漿遊離脂肪酸値の運動による変動

水泳の三群のように乳酸値の増加度が大きい群では遊離脂肪酸が低下し、ボクシング、レスリング、近代五種のように、乳酸値の増加が低くなるほど遊離脂肪酸が増加する関係が明らかとなった。乳酸値の増加度と遊離脂肪酸の増加度の相関関係を見ると  $r = -0.43$  なる有意の負の相関を ( $p < 0.05$ ) 認めた。

③ 運動による血漿カテコラミンは各群とも有意の上昇を認め、運動による乳酸値の増加が著明であった対照群、射撃選手では、カテコラミンの増加が大きく、乳酸値があまり増加しなかったボクシング選手では、カテコラミンの増加は少ない結果を得たが、統計学的には各群間に有意差を認めなかった。

④ 各群の運動による血清コレステロール値は運動により各群とも 9%~17% 有意に増加したが、各群で有意差を認めなかった。一方血清中性脂肪の変動は各群で一定せず、その増加度は七群で差を認めなかった。各群の運動による HDL コレステロールは運動により 3~10%、血糖は運動により 15~36% の増加を示したが、各群で差を認めなかった。

## § 考按

脂肪酸の酸化は、重要な運動のエネルギー供給源となるが、運動の強度により脂肪をエネルギー供給源とする依存度が異なる<sup>3)</sup>。すなわち長時間にわたる運動では遊離脂肪酸が主としてエネルギー源として使われ、脂肪組織からの脂肪酸の動員により血漿遊離脂肪酸濃度が上昇する。一方激しい運動では遊離脂肪酸をエネルギー源として使う比率は減少し血漿遊離脂肪酸濃度は低下する。静脈中への乳酸塩注入による血中乳酸の増加は血中の遊離脂肪酸を低下させることが認められていることから、こうしたエネルギー代謝を調整する因子として、嫌氣的解糖により生じる乳酸の直接作用が考えられている。我々の成績でも対照、射撃、水泳三群のように乳酸値の増加度が大きい群では遊離脂肪酸が低下し、ボクシング、レスリング、近代五種のように、乳酸値の増加が低くなるほど遊離脂肪酸が増加する関係があり、乳酸値の増加度と遊離脂肪酸の増加度の相関関係を見ると  $r = -0.43$  なる有意の負の相関を ( $p < 0.05$ ) 認めた。一方 Issekutz らは、同じ量の運動でも個々の生体の physical fitness によりエネルギー代謝が異なることを示唆した<sup>5)</sup>。我々の対象とした各群では最大運動負荷時の pressure rate product に有意差を認めなかった。したがって対照、射撃、水泳の三群のように乳酸値の増加度が大きく遊離脂肪酸が低下した群ではトレッドミル運動負荷が個体にとって激しい運動であり、ボクシング、レスリング、近代五種のように、乳酸値の増加が低く遊離脂肪酸が増加した群ではトレッドミル運動負荷が個体にとって低~中等度の運動であったと考えられる。運動負荷時の遊離脂肪酸の動態を調べる事でその選手の走るという運動に対する能力を知る事がある程度可能かもしれない。運動種目別の差異の原因に関しては日常の練習内容なども含めて今後の検討が必要であると思われる。

## § 文献

- 1) Howald H: Nutrient intake and energy regulation in physical exercise. *Experientia* 44: 77-88, 1983
- 2) Boyd AE: Lactate inhibition of lipolysis in exercising man. *Metabolism* 23: 531-542, 1974
- 3) Pruet EDR: FFA mobilization during and after prolonged severe muscular work in men. *J Appl Physiol* 29: 809-815, 1970
- 4) Jones NL: Fat metabolism in heavy exercise. *Clinical Science* 59: 469-478, 1980
- 5) Issekutz B: Aerobic work capacity and plasma FFA turnover. *J Appl Physiol* 20: 293-296, 1965

## 運動負荷時血中乳酸，ピルビン酸および酸塩基平衡

渡辺重行・ 鯉坂隆一・ 増岡健志・ 杉下靖郎・ 伊藤 巖\*

運動時血中乳酸はある閾値をもって増加し，産生された乳酸のほとんどすべてが重炭酸系により緩衝されるといわれている<sup>1)</sup>。しかし，運動時の乳酸以外の酸の産生や重炭酸系以外の緩衝系の関与もあり，緩衝系の変化の詳細は不明な点が多い。

本研究の目的は，運動負荷時に産生される乳酸，ピルビン酸と，それに伴い作動する血中の緩衝系の量的，時間的關係を検討し，呼気ガス分析による嫌気性代謝閾値(AT)と比較することにある。

## § 対象および方法

対象は12例(男性10例，女性2例，年齢 $55 \pm 13$ 歳)で，その内訳は健常者2名，虚血性心疾患10名であった。運動負荷には坐位自転車エルゴメーターを用い，0 W 3分の後，20 W とし，以後1分毎に10 W ずつ増量，下肢疲労をもって中止した。呼気ガス分析には，Mijnhardt社製Oxycon-4を用い，30秒毎に分時換気量( $\dot{V}_E$ )，体酸素摂取量( $\dot{V}O_2$ )，炭酸ガス排泄量( $\dot{V}CO_2$ )を測定した。同時に上腕動脈に留置したエラストー針より安静5分目および運動中1分毎に採血し，乳酸，ピルビン酸を酵素法により測定，またRadiometer社製ABL-300により血液ガス分析を行い，重炭酸( $HCO_3^-$ )，Base excess (BE)，pH，二酸化炭素分圧( $PaCO_2$ )を測定または算出した。ATは対応する $\dot{V}O_2$ の値で示し，呼気ガス分析では， $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ が上昇しない条件で $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ が上昇する点(VE-EQ-AT)と，V-slope法によるAT(V-slope-AT)とをグラフ上より求めた。またL， $HCO_3^-$ ，BEが急峻に増加あるいは減少する点を求め，乳酸のそれをL-ATとした。

統計学的手法には paired t-test を用い， $p < 0.05$  をもって有意とした。

## § 結果

症例呈示：60歳男性例。AT ( $ml/min/kg$ ) は VE-EQ-AT が 14.3，V-slope-AT が 11.7 であり，V-slope-AT の方が早期に出現した。図1にこの症例の血液データを示す。L-AT は 11.7 で VE-EQ-AT より早期に出現し，V-slope-AT と一致した。 $HCO_3^-$ ，BE の減少の開始点はそれより遅れ 13.2 であった。ピルビン酸は L-AT 付近より増加したが，その増加量はごく

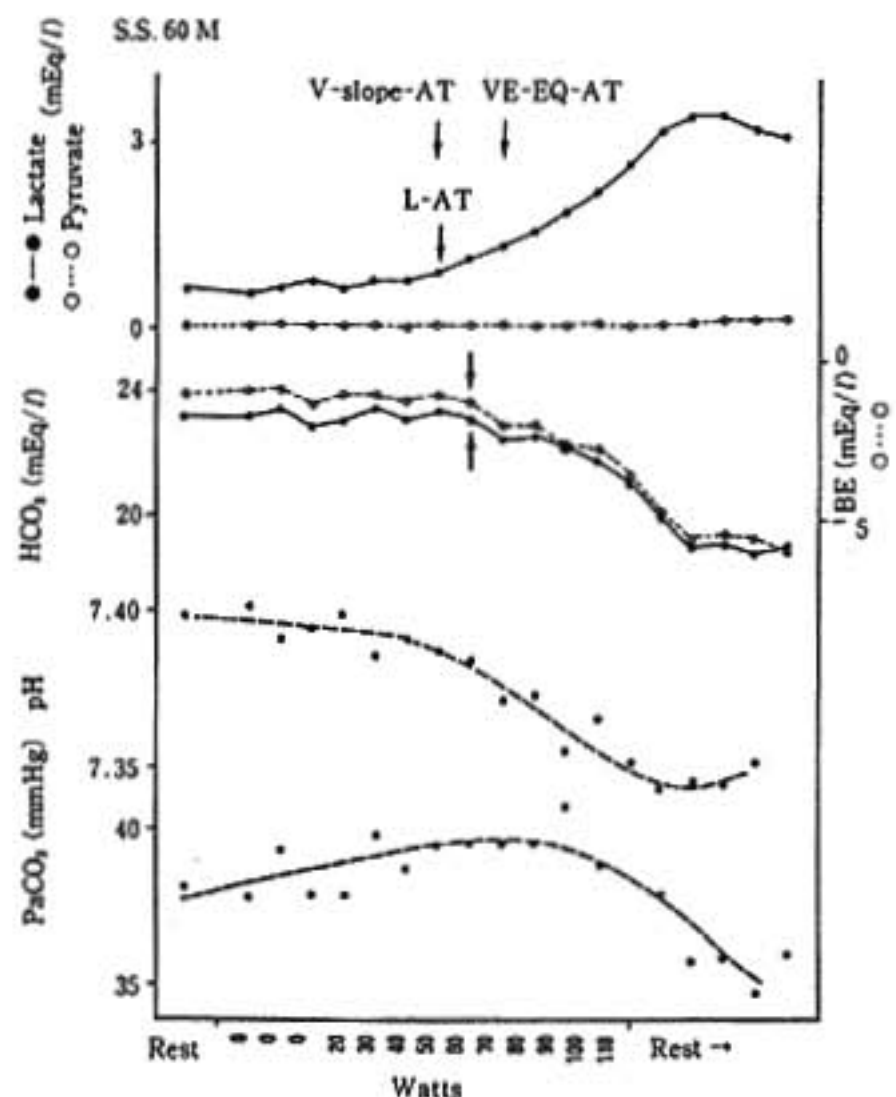


図1 症例呈示

\*筑波大学臨床医学系内科  
(〒305 つくば市天王台 1-1-1)

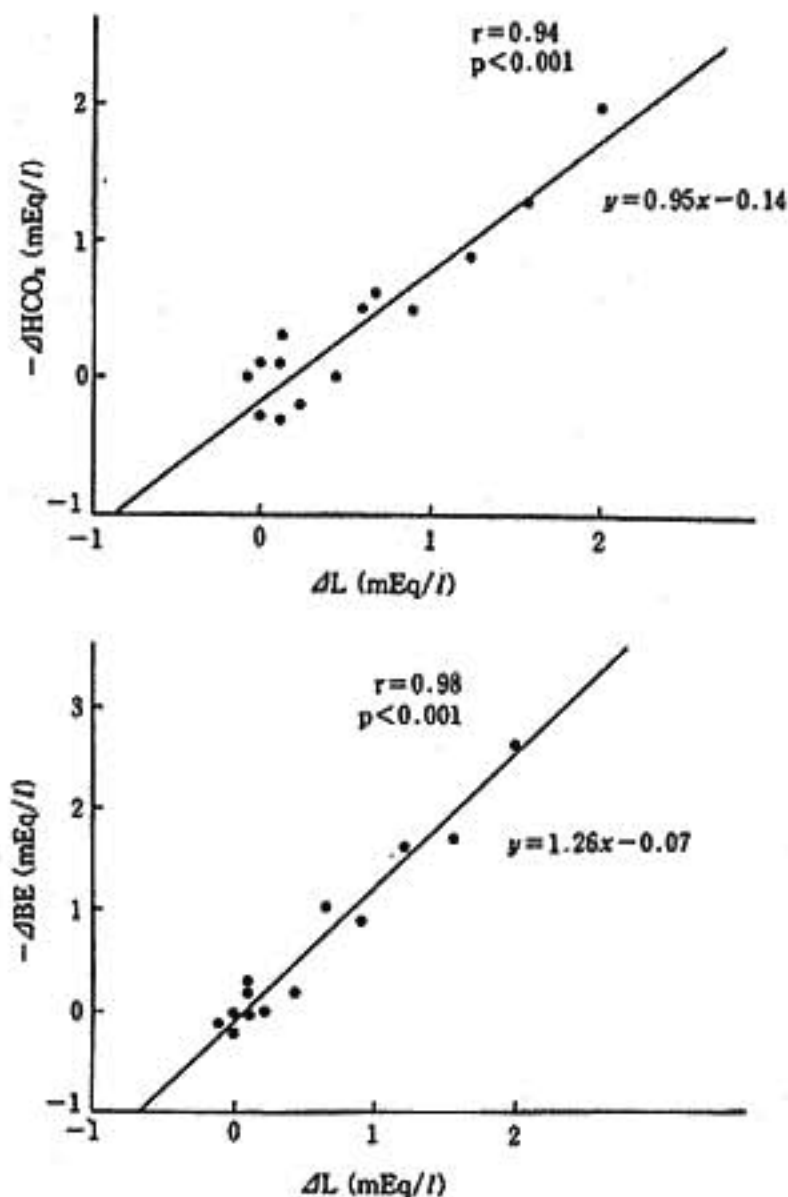


図2 図1と同一症例

わずかで、peakでも0.05 mEq/l程度であった。このことは他の症例でも同様で、緩衝系に及ぼすピルビン酸の、酸としての影響はほとんどないと考えられた。この症例の乳酸の増加分 (mEq/l) に対する  $\text{HCO}_3^-$  の減少分 (mEq/l) を図2上に示す。両者の変化量は良好な相関を示し、その回帰係数は0.95と1に近く、図1に示したごとく、 $\text{HCO}_3^-$  の変化の開始点は乳酸のそれより遅れるが、その後の変化の速度はほぼ等しいと考えられた。同様に乳酸の増加分に対するBEの減少分 (mEq/l) を図2下に示す。両者はやはり良好な相関を示すが、その回帰係数は1.26と1より大であり、運動とともに増加する滴定酸の量は、乳酸単独より多いと考えられた。

図3に対象となった12例のVE-EQ-AT, V-slope-AT, L-ATさらに $\text{HCO}_3^-$ , BEの急峻な変化点をそれぞれ対応する $\dot{V}\text{O}_2$ の値で示す。VE-EQ-ATはV-slope-ATやL-ATより有意に大であった ( $p < 0.02$ )。また $\text{HCO}_3^-$ やBEの変化点はL-ATより遅れる傾向がみられ、特に前者は統計学的にも有意であった ( $p < 0.05$ )。

対象となった12例の乳酸の増加分に対する $\text{HCO}_3^-$ の減少分の回帰係数は $1.18 \pm 0.25$ 、乳酸の増加分に対するBEの減少分のそれは $1.38 \pm 0.13$ であり、後者は

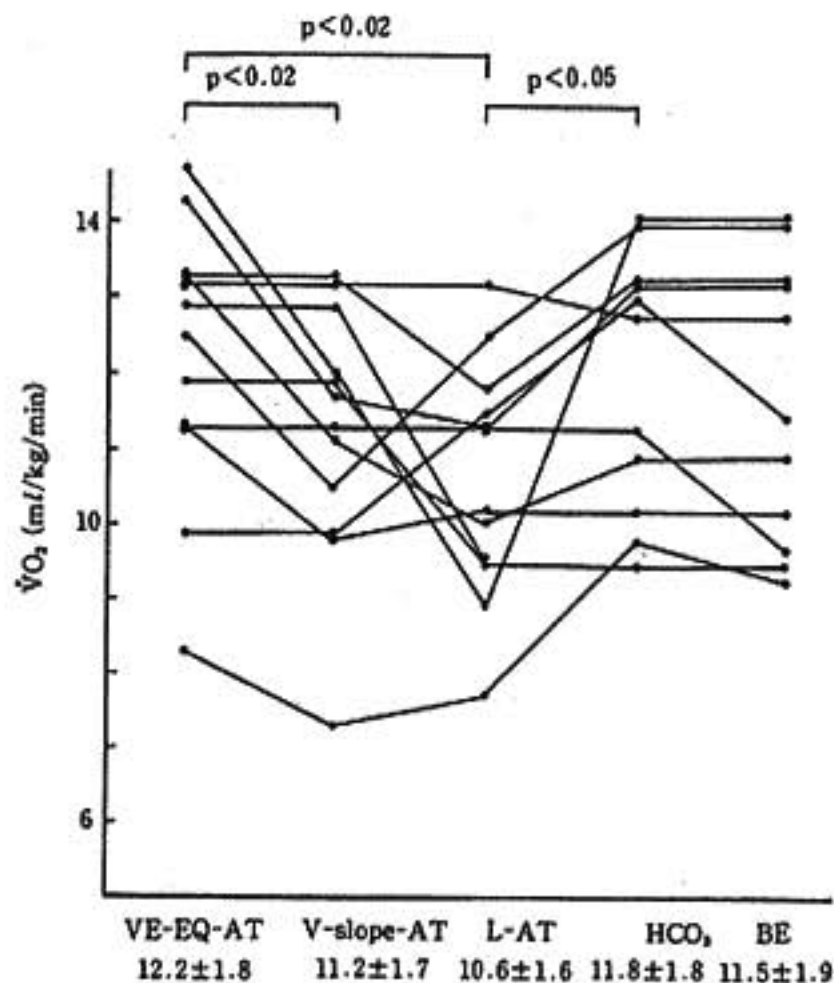


図3 12例における各種ATおよび緩衝系の急峻な変化点

前者より有意に大であった ( $p < 0.01$ )。すなわち消費される $\text{HCO}_3^-$ の量は、乳酸の量にほぼ等しいかこれよりやや大であり、またBEの変化量は乳酸や $\text{HCO}_3^-$ の変化量より有意に大で、これは乳酸以外の酸の産生もあるためと考えられた。

### § 考察

多段階漸増負荷時の動脈血中の乳酸、ピルビン酸、 $\text{HCO}_3^-$ , BEの変化を経時的に観察し、L-ATや呼気ガス指標から求めたATと比較した。その結果、① $\text{HCO}_3^-$ やBEなどの緩衝系の動きは、乳酸の増加の開始点より遅れて出現した。血中に乳酸が増加し始める以前より筋細胞中では乳酸が増加していることが指摘されているが<sup>2)</sup>、緩衝系もはじめ筋細胞中の緩衝系が作用した後、遅れて血中の緩衝系が作用するものと考えられた。②VE-EQ-ATはL-ATやV-slope-ATより遅れて出現した。VE-EQ-ATが遅れるのは、血中に出現した乳酸が呼吸中枢に作用し換気を促進するまでの時間的ずれによるものと考えられた。その意味では、V-slope-ATの方がより正確に“乳酸閾値”を反映するものと考えられた。③BEの減少量が乳酸産生量より大であったことよりアミノ酸、脂肪酸などの乳酸以外の酸の関与が考えられた。

### § 文献

- 1) Beaver WL, et al: Bicarbonate buffering of

lactic acid generated during exercise. *J Appl Physiol* 60 : 472, 1986

2) Green HJ, et al: Anaerobic threshold, blood

lactate, and muscle metabolites in progressive exercise. *J Appl Physiol* 54 : 1032, 1983

## 健常者における左室収縮期末応力-内径関係と 交感神経活性に及ぼす好気的および嫌氣的運動の影響

石坂真二\* 麻野井英次\* 宮城匡子\* 篠山重威\*

### § 目的

後負荷と心収縮性は、左室駆出特性の重要な規定因子であるにもかかわらず、心拍数や前負荷に比べその評価法が難しいことから、運動時については十分検討されていない。我々は、健常者において運動強度に応じた駆出特性、負荷条件および心収縮性の関係を左室壁応力-内径関係を用いて検討した。

### § 方法

対象は21歳から49歳の健常男性11例で、Mモード心断層エコー図より得られた左室駆出分画は62.6%であった。

全例、あらかじめ、臥位エルゴメーターによる多段階漸増負荷試験を施行し、嫌氣性代謝閾値(AT)に相当する負荷量を決定した。ついでATの負荷量の30%低い負荷量を好氣的運動、30%高い負荷量を嫌氣的運動とした。ATの決定法は、運動時の呼吸様式が規則正しいことを確認した上で、1) 酸素摂取量( $\dot{V}O_2$ )の直線的増加に対し、分時換気量( $\dot{V}E$ )が非直線的に漸増する点でかつ、2) 呼気終末酸素濃度(end-tidal  $O_2$ )が上昇を開始する点とした。さらにこの時点が、呼気終末炭酸ガス濃度(end-tidal  $CO_2$ )の下降開始点より早期であることを確認した(図1)<sup>1)</sup>。

全例、仰臥位にて左上腕動脈にカニューレを留置し、直接動脈圧を断層心エコー図観察下に、左室Mモード上に同時記録した。運動時の記録は各運動負荷開始後3分から4分目に行った。左室収縮期末圧として、動脈圧のdicrotic pressureを用い、左室収縮期末子午線方向壁応力をSandler-Dodgeの式より算出し後負荷の指標とした<sup>2)</sup>。

また、後負荷の変化にたいして内径がどのように対応するかを知る目的で、フェニレフリンおよびニトログリセドを用いて血圧を変化させ、安静時の収縮期末壁応力-内径関係をもとめた(図2)。この関係と各運動時の応力-内径関係とを対比し心収縮性の変化を評価した<sup>3)4)</sup>。

8例においては、同時に、運動強度に応じた交感神経活性の変化を調べる目的で、安静時および各運動時の動脈血血漿ノルエピネフリン濃度をHPLC-THI法で測定した。

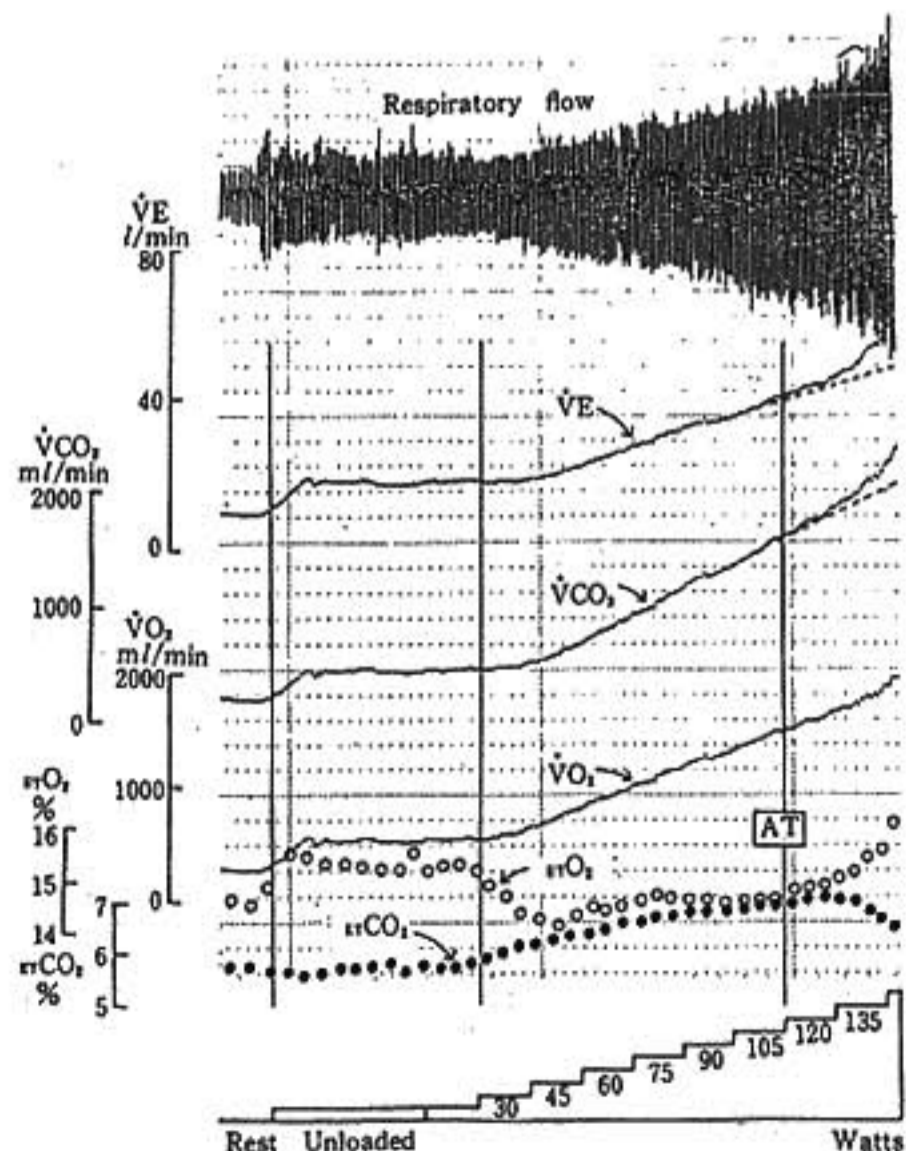


図1 Determination of anaerobic threshold

\*富山医科薬科大学第2内科  
(〒930-01 富山市杉谷 2630)

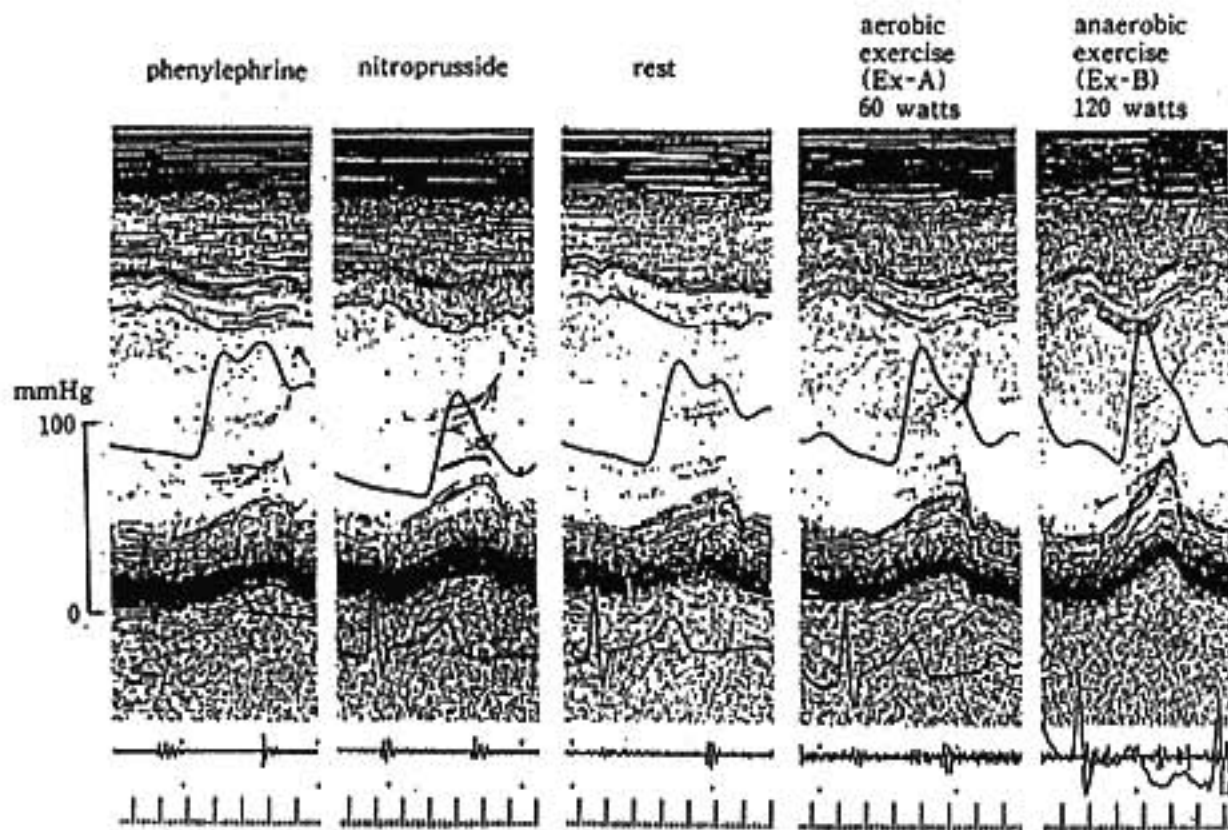


図 2

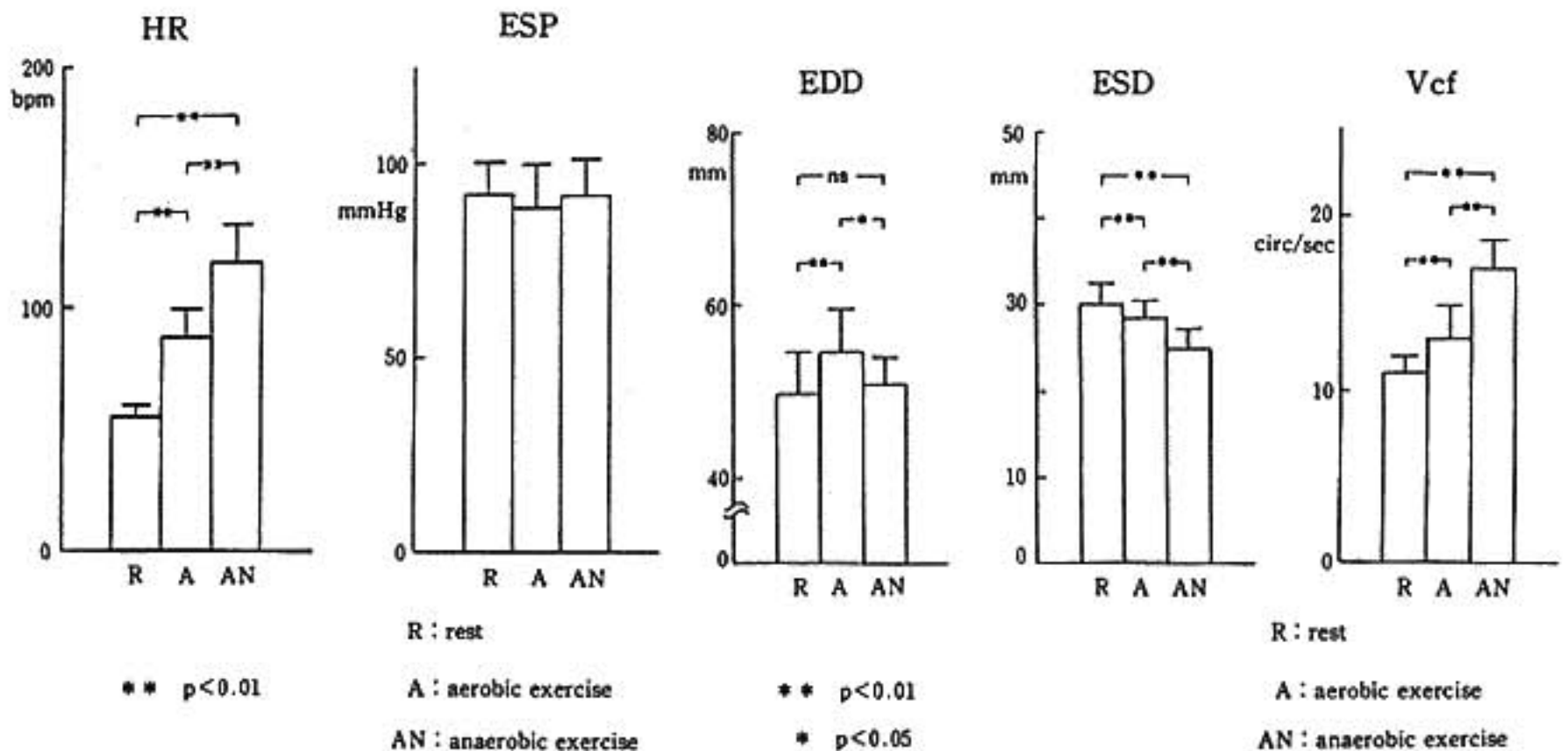


図 3-A

図 3-B

§ 結果

安静時、好氣的運動時、嫌氣的運動時の心拍数(HR)は、それぞれ有意に増加したが収縮期末圧(ESP)は不変であった(図 3-A)。左室拡張期末径(EDD)は好氣的運動時に増大したが、嫌氣的運動時には、安静時と差がなかった。左室収縮期末径(ESD)は運動強度の増加とともに減少し、これに伴い左室平均円周短縮速度(Vcf)は増大した(図 3-B)。一方、後負荷の指標である左室壁応力(Stress)は、運動強度の増加とともに減少した(図 4)。また、好氣的運動時の左室壁応力

-内径関係は、安静時得られた壁応力-内径関係の標準誤差の範囲内(図 5 破線内)にあったが、嫌氣的運動時にはこの関係が明らかに左上方に偏位した心収縮性が増大したことを示していた(図 5)。同時に血漿ノルエピネフリン濃度も、好氣的運動時の軽度の増加に比し、嫌氣的運動時には、安静時の約 7 倍に著増した(図 6)。

§ 考察

呼気ガス分析により検出される AT は、運動時運動筋における好氣的代謝の限界に対し、嫌氣的代謝が動



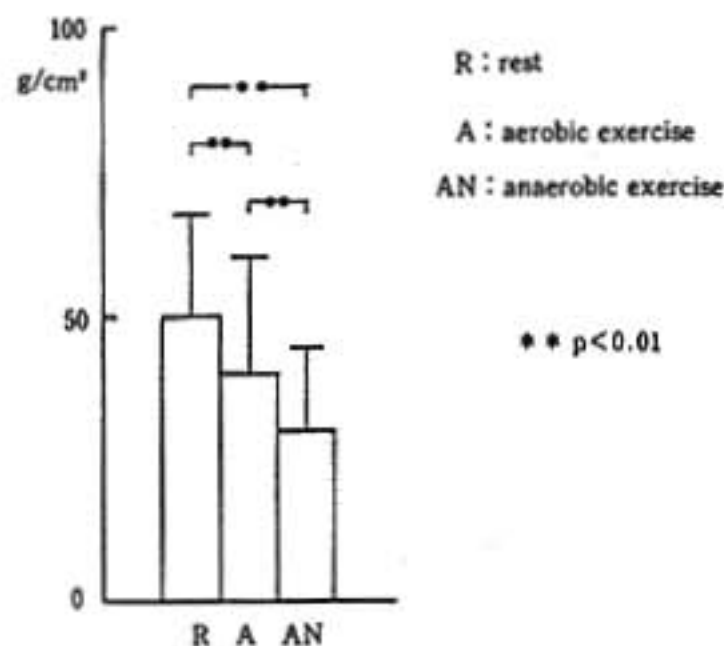


図4 Stress at rest, during aerobic exercise and anaerobic exercise

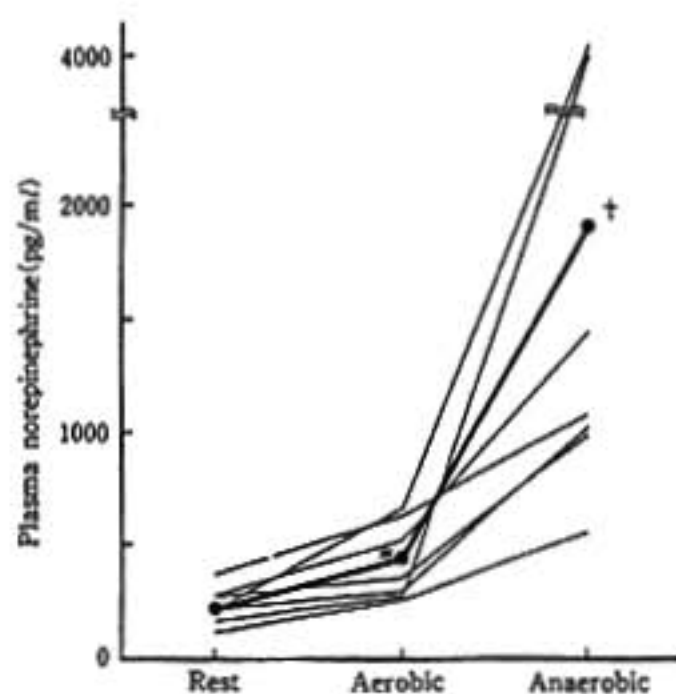


図6 Plasma norepinephrine at rest, during aerobic exercise and anaerobic exercise

員され、その結果生ずる過剰炭酸ガスを排泄するために換気応答が変化する点である。したがって、ATは好氣的運動と嫌氣的運動を画す生理的に重要な点であり、これを境に、運動に対する心血管系の適応は、大きく異なることが予想される。今回の結果では、左室平均円周短縮速度で示される駆出特性は、運動強度の増加とともに増大した。これは、好氣的運動時には、左室拡張期末径の増加と壁応力の減少を伴っており、特に後負荷の減少によるところが大きいと考えられる。一方嫌氣的運動時には、壁応力はさらに減少したが、左室拡張期末径は安静時と差がなかった。また壁応力-内径関係からみた心収縮性は好氣的運動では安静時と差がなかったが、嫌氣的運動では、血漿ノルエピネフリンの急増と相まって増大した。すなわち、嫌氣的運動時における駆出特性の増大には、後負荷の減少のみならず、交感神経活性の増加による心収縮性亢進の関与が大きいと考えられる。

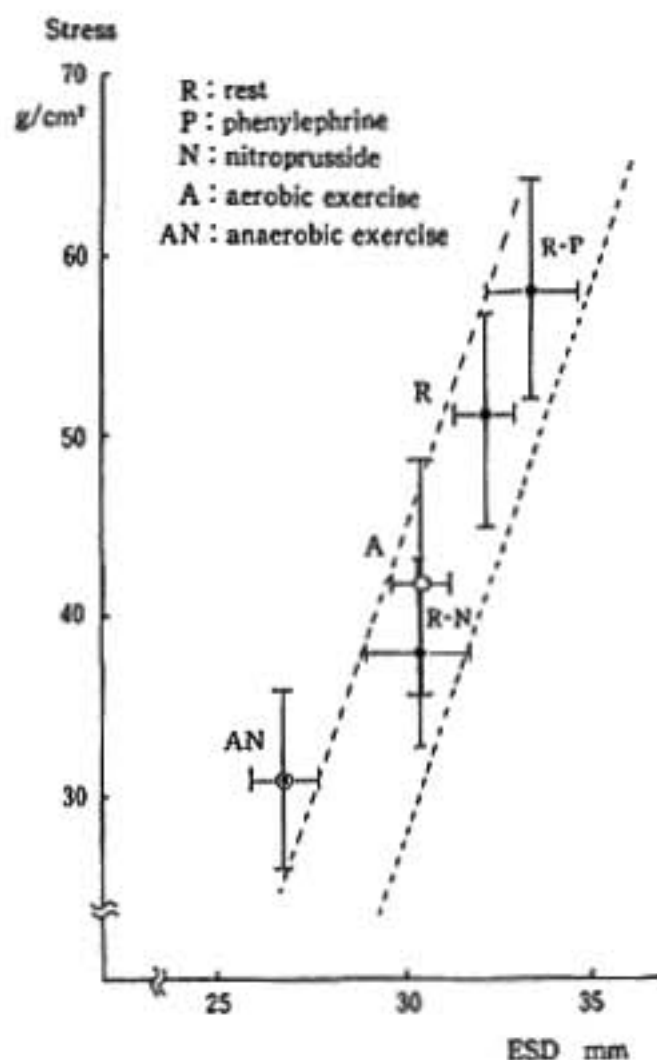


図5 LV end-systolic stress-dimension relationship

今回の検討では、好氣的運動時に、前負荷の増大をみた。臥位の運動により1回拍出量の増加にFrank-Starling機序が動員されるか否かは、いまだ議論の多い点である。運動強度をATを用いて規格化し、健常者の左室容積の変化を検討した報告はないため、諸家の結果と単純に比較することはできない。Steingart et al.<sup>6)</sup>や、Poliner et al.<sup>6)</sup>らはRI angiographyを用いて、臥位の運動における左室容積の変化を報告し、我々の結果と同様に運動初期よりFrank-Starling機序が動員されることを示した。

以上、健常者の運動時左室駆出特性の増大に關与する要因は、運動強度により異なり、好氣的運動では負荷条件の変化が、また嫌氣的運動では、交感神経活性亢進による心収縮性の増大が重要であると結論する。

## § 文献

- 1) Davis JA, Whipp BJ, Wasserman K, et al: Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men. *J Appl Physiol* 46 (6): 1039-1046, 1979
- 2) Sandler H, Dodge HT: Left ventricular tension and stress in man. *Circ Res* 13: 91, 1963
- 3) Sagawa K, Suga H, Shoukas AA, et al: End-systolic pressure/volume ratio: A new index of

ventricular contractility. *Am J Cardiol* 40 : 748-753, 1977

- 4) Sasayama S, Kotoura H : Echocardiographic approach for the clinical assessment of left ventricular function : The analysis of end-systolic pressure (wall stress)-diameter relation and force-velocity relation of ejecting ventricle. *Jpn Circ J* 43 : 357-366, 1979
- 5) Steingart RM, Wexler J, Slagle S, et al : Radionuclide ventriculographic responses to

graded supine and upright exercise : critical role of the Frank-Starling mechanism at sub-maximal exercise. *Am J Cardiol* 53 : 1671-1677, 1984

- 6) Poliner LR, Dehmer GJ, Lewis SE, et al : Left ventricular performance in normal subjects : A comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. *Circulation* 62 : 528-534, 1980

## 拡張型心筋症患者における低レベル運動負荷試験の意義およびその評価

野田武彦\* 中村典子\* 西山安浩\* 杉本俊一\*  
元永一郎\* 豊増功次\* 古賀義則\* 戸嶋裕徳\*

最近の心不全治療の進歩により拡張型心筋症 (DCM) 患者でも生活指導を行う上で運動能力を評価する必要が重要となってきた。しかしながら本症患者に症候限界性最大運動負荷試験を行うことは危険も多く、運動能力の判定法は未だ十分に確立されているとはいえない。そこで我々は本症例の運動負荷試験適応の有無を検討し、退院時の低レベル負荷試験の結果と長期予後との関係を検討し、本症患者の日常生活指導指針の確立を試みた。

### § 対象および方法

対象は厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班による診断基準を満足した DCM 67 例 (男性 53 例, 女性 14 例) で平均年齢 47 歳, 平均追跡期間は 3.3 年であった。運動負荷試験は Bruce の低レベルプロトコルを用い, 中止基準は自覚症状の出現, 重症不整脈 (Lown III 度以上) の頻発, 20 mmHg 以上の血圧の低下および心拍数 120/min 到達とした。

### § 結果

運動負荷試験の対象から除外した顕性心不全, 重症不整脈頻発, 安静時頻脈を呈する 24 例 (MST(-) 群) および低レベル運動負荷試験が可能であった (MST(+)) 群) 43 例の臨床所見を検討した (表 1)。NYHA IV 度は若年例が有意に多く ( $p < 0.005$ ), 1 例を除いて全例 1 年以内に死亡していた。そこで NYHA IV 度重症例を除いて MST (+) 群と比較検討した。MST (-) 群は MST (+) 群に比し, 心胸比が大きく ( $p < 0.05$ ), 左室短縮率が低値で ( $p < 0.005$ ), 心筋線維化が強く ( $p < 0.05$ ) 高度重症例であった。図 1 右は MST

(+) 群 33 例の心拍数が 120/min に到達した時点の血圧上昇度 ( $\Delta$ SBP) を示す。ただし心拍数が 120/min に到達しなかった例,  $\beta$  遮断剤服用例およびペースメーカー施行例は除外した。図 1 左は健常人の心拍数 120/min 到達時点の  $\Delta$ SBP を示す。図のように, 健常人の  $\Delta$ SBP は全例 30 mmHg 以上であった。そこで MST (+) 群を  $\Delta$ SBP が 30 mmHg 以上の例を A 群, 30 mmHg 未満の例を B 群とした。表 2 に両群間の臨床所見を示す。B 群が A 群に比し, 有意に心胸比が大きく ( $p < 0.01$ ), 左室拡張末期圧が高値を示した ( $p < 0.05$ )。しかし運動耐容能には明らかな差はみられなかった。図 2 に郵送アンケートによる平均 3.3 年間の追跡予後調査の結果を示す。MST (-) 群は長期経過中, 24 例中 17 例 (71%) が心臓死であった。A 群では NYHA 機能分類にほとんど変化がなく, 1 例のみに

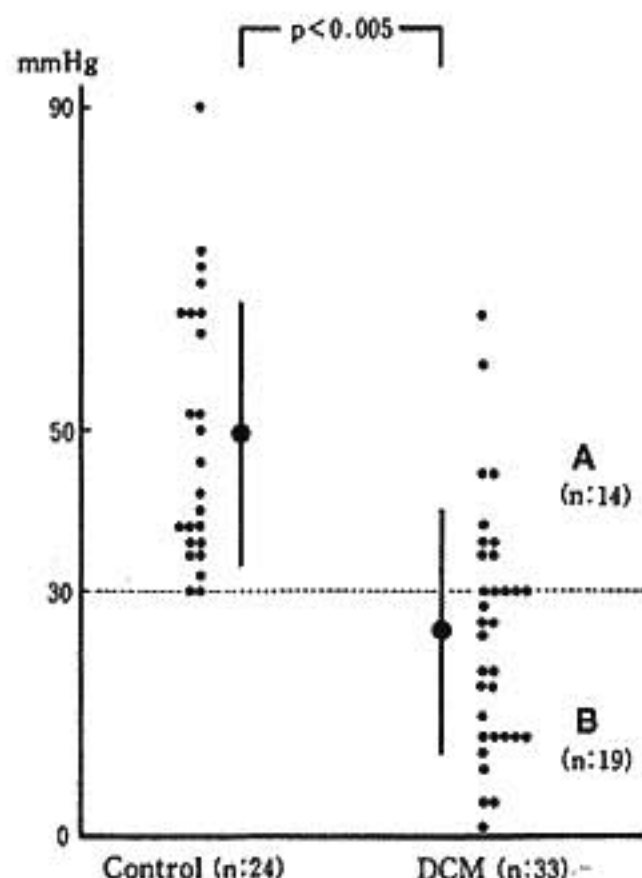


図 1  $\Delta$ SBP at 120 b.p.m.

表 1 DCM の臨床所見の検討

	MST(-)		MST (+) (n : 43)
	NYHA IV (n : 6)	NYHA I~III (n : 18)	
年齢 (歳)	29±16***	53±10*	47±11
心胸郭比 (%)	64±4	63± 6*	58± 8
左室拡張末期圧 (mmHg)	24±10*	15± 7	15± 8
	(n : 5)	(n : 16)	(n : 39)
左室拡張期径 (mm)	73±6	66± 6	65±10
左室短縮率 (%)	9±5**	10± 5***	16± 6
中隔+後壁厚 (mm)	20±5	20± 2	21± 3
RV <sub>s</sub> (mm)	17±10	20±17	18±10
QRS 幅 (msec)	111±53	95±17	99±31
心筋線維化率 (%)	20±6	23± 8*	19±22
	(n : 4)	(n : 14)	(n : 36)
安静時心拍数 (bpm)	73±11	81±20	81±12
安静時収縮期血圧 (mmHg)	95±7*	108±19	114±18
平均追跡期間 (年)	0.9±0.8**	2.8±2.4	3.5±2.1

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.005

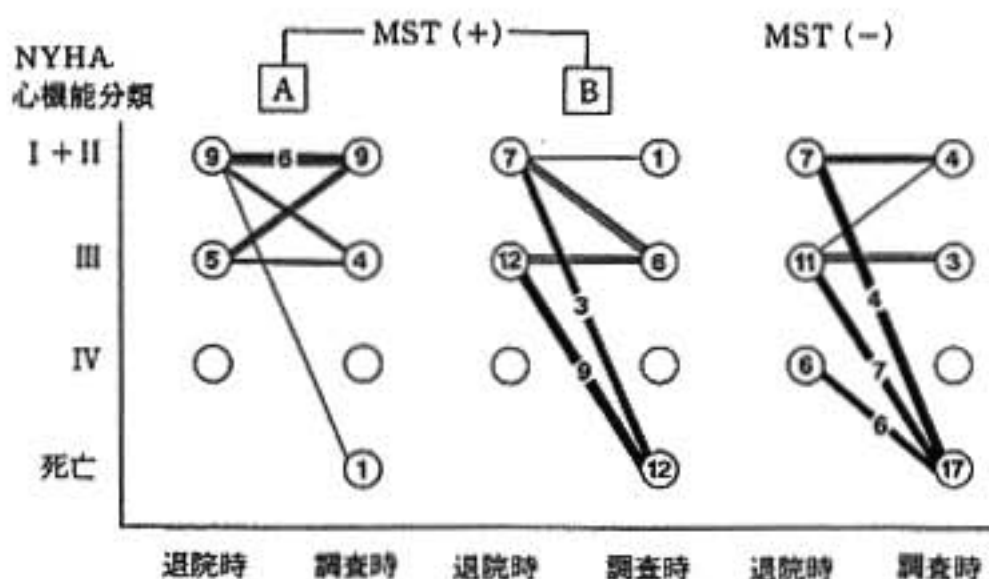


図 2 DCM の経過 (予後)

表 2 運動負荷施行例の臨床所見の検討

	A群 (n : 14)	B群 (n : 19)	p
年齢 (歳)	49±10	45±14	n.s.
心胸郭比 (%)	54±7	61±8	p<0.01
左室拡張末期圧 (mmHg)	10±4 (n : 13)	16±8 (n : 16)	p<0.05
左室拡張期径 (mm)	63±7	68±13	n.s.
左室短縮率 (%)	18±7	15±6	n.s.
中隔+後壁厚 (mm)	22±5	20±2	n.s.
RV <sub>s</sub> (mm)	21±10	16±8	n.s.
QRS 幅 (msec)	91±24	109±35	n.s.
心筋線維化率 (%)	15±8 (n : 13)	17±11 (n : 16)	n.s.
運動耐容能 (Mets)	4±1	4±2	n.s.

突然死が観察された。一方、B群では19例中12例(63%)に心臓死がみられ、MST(-)群と同様にきわめて予後不良であった。

### § 考察

DCMに対する運動負荷試験の適応および方法は未だ確立されていない。今回の検討では顕性心不全、安静時頻脈および重症不整脈頻発を呈する症例を除外すれば、低レベルの負荷法を考慮することで、本症例でも十分に運動負荷試験の適応があるものと考えられた。従来の報告では、運動中止理由の多くが重症不整脈の出現であり<sup>1)2)</sup>、これは中止基準が症候限界性であったためと考えられる。今回の検討では重症不整脈の出現で中止したのは4例(12%)のみで、これは中止基準のひとつに心拍数120/minを用いたため、比較的安全に施行しえたためと考えられた。一方、本症の予後推定因子に関する報告は多いが<sup>3)4)</sup>、運動負荷所見との対比検討は少ない。今回の検討でも運動耐容能から予後の推測は困難であったが、心拍数120/minの時点

での低レベル負荷法による血圧反応性の評価から、日常生活の指導、予後の推定が十分可能と考えられた。しかしながら、心拍数120/min以前にanaerobic thresholdが出現している可能性も否定できず、今後さらに詳細な検討が必要であるものと考えられた。

### § 文献

- 1) 宇都宮俊徳：特発性心筋症のトレッドミル負荷。最新医学 39：2663, 1984
- 2) 竹沢英郎：特発性心筋症のトレッドミル運動負荷所見について。厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班，昭和60年度研究報告集，1986，p 260
- 3) Unverferth DV：Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 54：147, 1984
- 4) Juilliere Y：Dilated cardiomyopathy：long-term follow-up and predictors of survival. *International J Cardiol* 21：269, 1988

## 拡張型心筋症の運動耐容能と左室機能の関係

笠井篤信\* 福井 淳\* 増田岳一\*  
山門 徹\* 浜田正行\* 中野 赳\*

慢性心不全患者においては、運動耐容能は安静時左室機能に相関しないとする報告が多い<sup>1)2)</sup>。我々は拡張型心筋症 (DCM) による慢性心不全患者 22 名にトレッドミル運動負荷試験を行い、その成績と観血的方法で得られた安静時の左室機能の指標を対比検討した。

### § 対象と方法

対象はトレッドミル運動負荷試験および両心カテーテル、左室造影を施行し、冠状動脈造影が正常であった DCM 22 例 (正常洞調律 17 例, I 度房室ブロック 1 例, 心房細動 4 例) であった。平均年齢は 52 歳で、男 18 例, 女 4 例であった。トレッドミル運動負荷は既報のごとく<sup>3)</sup>、自覚的運動負荷法であり、ベルト傾斜度 10% を一定としてベルト速度 1.7 mile/h (mph), 3.1 mph, 4.0 mph, 4.5 mph の計 4 段階、各 3 分間の多段階運動負荷である。運動中、収縮期血圧が 250 mmHg 以上、重篤な不整脈の出現および収縮期血圧の 20 mmHg 以上の低下でも中止した。血圧は、安静立位、運動中と運動後 5 分までの各 1 分毎に、左上腕部でマンシエット血圧計により測定した。心電図は 12 誘導心電図を装着し連続的にモニターし、運動中は 1 分毎に、運動直後、運動終了後 1, 2, 3, 5 分に記録した。左室 global function の指標として、左室造影 (RAO 30°) を area length 法により、拡張末期容積、収縮末期容積を算出し左室駆出率 (LVEF) を求めた。また、熱希釈法により算出した心拍出係数 (CI) および一回心拍出係数 (SVI) を求めた。以上より求めた最大運動時間、最大運動時収縮期血圧変化 ( $\Delta$ SBP) を左室機能の指標と比較した。なお、最大運動時間、 $\Delta$ SBP を比較するため、臨床的に心肺疾患を有さず、安静時

および負荷時に有意な ST-T 変化を認めなかった年齢 15-69 歳までの男 124 名, 女 51 名計 175 名の健常人を対照として比較した。これら健常人を 10 代毎に分け、最大運動時間、 $\Delta$ SBP の平均と標準偏差 (SD) を求め、それぞれ -SD 以下を低下と判定した。

### § 結果

- 1) 運動中止理由：下肢疲労感で中止したものが 8 例 (36%) と最も多く、次いで不整脈、息切れ、全身倦怠感、胸痛の順であった。
- 2) 最大運動時間：平均最大運動時間は 4.2 分であった。不整脈で運動を中止した 5 例を除いた 17 例の平均運動時間 4.5 分であり、そのうち 11 例で最大運動時間は健常人と比較して短縮を認めた。
- 3)  $\Delta$ SBP：不整脈により運動を中止した 5 例を除いた 17 例の  $\Delta$ SBP は平均 23 mmHg で、そのうち 10 例は健常人と比較して  $\Delta$ SBP は低下していた。
- 4) 最大運動時間と安静時左室機能 (図 1, 2)：最大運動時間は、LVEF, SVI とそれぞれ  $r=0.53$ ,  $r=0.65$  の正の相関関係を示した。

### § 考察

今回の DCM のトレッドミル運動負荷では、健常者に比し、運動耐容能、血圧上昇度が明らかに低下していること、運動耐容能は安静時の左室収縮機能にある程度相関することが認められた。運動時の血圧上昇は、心拍出量増加と末梢血管反応の複雑な相互作用で決定される。後者が DCM で運動時どのような反応を示すかは不明であるものの、DCM の運動時の血圧上昇度の低下は、心拍出量の増加の程度が少ないことが主因と考えられる。同様に、運動耐容能の低下も左室機能の低下によるものと推察される。事実、今回の成績により、運動耐容能は左室駆出率、一回心拍出係数と粗

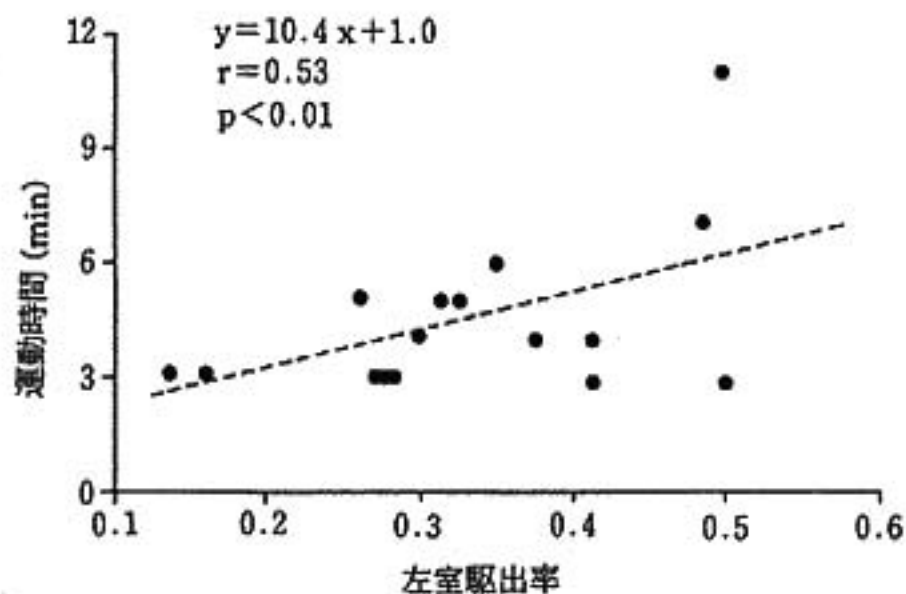


図 1 運動時間と左室駆出率の関係

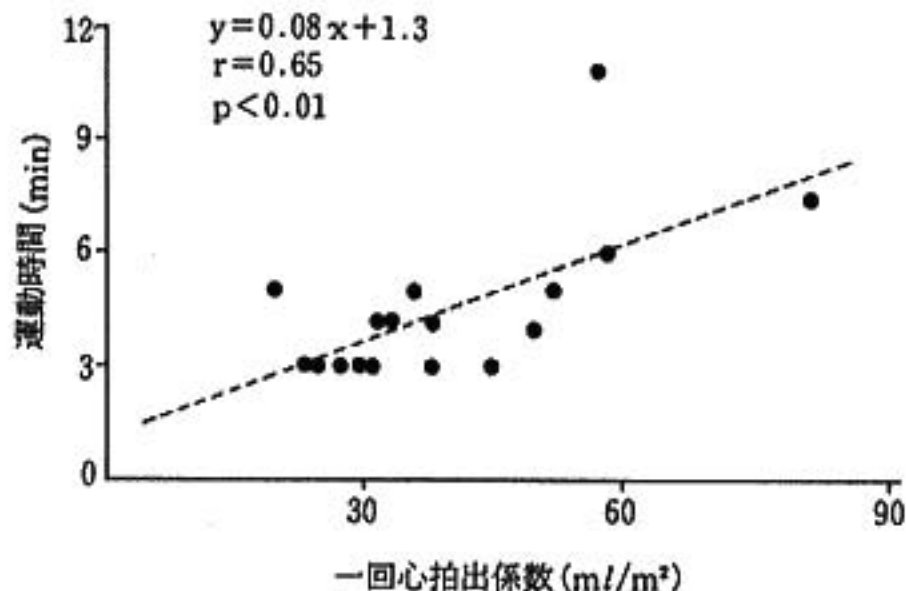


図 2 運動時間と安静時一回心拍出係数の関係

な正相関を示した。この所見は、安静時の左室駆出機能が、一様に、それほど変化せず運動時に移行していることを示唆するものと推察される。従来の報告でも、DCMの運動時には左室拡張末期容積、収縮末期容積は増加するものの、左室駆出率、一回心拍出量は不変ないしは増加し、安静時に比し大きな変化はない<sup>4)5)</sup>。このような事実も今回の成績の裏付けとなるかも知れない。しかしながら、運動耐容能と安静時左室機能の関係を否定している報告もある<sup>1)2)</sup>。これらの報告は、安静時に同程度に低下した左室機能を有する例でも安静時血漿カテコールアミン値、運動時の変時作用、末梢血管拡張作用の予備能力に差があり、これが運動耐容能を決定づける大きな因子であるとしている。いずれにせよ、DCMの運動耐容能には、心機能のみならず、日常労作の程度、治療の有無なども関係しているものと考えられ、今後はこのような点を考慮して検討する必要があるが、もし我々の成績が、さらに多くの症例で妥当性が明らかにされれば、治療の効果、予後推定の評価をする上で有用な指標となろう。

## § 文献

1) Franciosa JA: Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure: Relation-

ship of bicycle exercise performance to clinical and hemodynamic characterization. *Am J Med* 67: 460, 1979

2) Francis GS, Goldsmith SR, Cohn JN: Relationship of exercise capacity to resting left ventricular performance and basal plasma norepinephrine levels in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 104: 725, 1982

3) Yamakado T, Ohnishi N, Kondo S, et al: Effects of diltiazem on cardiovascular responses during exercise in systemic hypertension and comparison with propranolol. *Am J Cardiol* 52: 1023, 1983

4) Shen WF, Roubin GS, Hirasawa K, et al: Left ventricular volume and ejection fraction response to exercise in chronic congestive heart failure: Difference between dilated cardiomyopathy and previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* 55: 1027, 1985

5) Kirlin PC, Das S, Zijnen P, et al: The exercise response in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 7: 205, 1984

## 慢性心不全患者における運動時循環応答 および交感神経活性変化の検討

衣川 徹\* 荻野和秀\* 都田裕之\* 北村秀之\*  
井川 修\* 長谷川純一\* 小竹 寛\* 真柴裕人\*

心不全患者においては、交感神経活性が亢進していることが知られているが<sup>1)~3)</sup>、汎用されている多段階運動負荷試験における交感神経活性の経時的変化の検討は十分とはいえない。今回、心不全患者の運動時の交感神経活性変化を調べるため、トレッドミル試験の各 stage 毎に、経時的に血漿 Norepinephrine (NE) と Epinephrine (E) 濃度を測定し、心不全重症度毎に比較検討した。

### § 対象と方法

対象は、慢性心不全患者 68 例 (男 43 例, 女 25 例, 平均年齢 55.7 歳, 旧 NYHA 機能分類 I 度 24 例, II 度 25 例, III 度 19 例 (以下, I 群, II 群, III 群) および健康者 (N 群) 30 例 (男 16 例, 女 14 例, 53.0 歳) である。基礎疾患は、弁膜症 29 例, 陳旧性心筋梗塞 26 例, 先天性心疾患 6 例, 拡張型心筋症 5 例, 高血圧性心臓病 2 例である。トレッドミル試験は、Marquette 社製 CASE 2 を用い、III 群の 12 例を Sheffield 法で、その他は修正 Bruce 法にて行った。中止徴候は、息切れ、下肢疲労等の自覚症状, 年齢別予測最大心拍数の 85% 到達および stage 5 終了 (運動時間 15 分) とした。運動前, 運動中各 stage の終了時, 運動終了直後および運動後 5 分に採血し、血漿 NE と E 濃度を HPLC THI 法にて測定した。統計学的検討は、unpaired Student's t-test を用い、5%未満の危険率を有意とした。

### § 結果

#### 1. 運動持続時間と中止徴候

運動持続時間は、N 群, I 群, II 群および III 群 (修正 Bruce 法の 7 例) にて、それぞれ、 $11.2 \pm 2.7$ ,  $9.5 \pm$

$2.5$ ,  $6.6 \pm 2.3$ ,  $2.8 \pm 0.8$  分であり、心不全群で有意に短く、重症度毎に短縮した。中止徴候では、N 群, I 群に、目標心拍数到達例が多く、心不全重症度が上がるにしたがい、自覚症状での中止症例が増加した。

#### 2. 運動時の心拍数, 収縮期血圧

安静時心拍数は、III 群で毎分  $84 \pm 3$  と他群に比し有意に高値であった。最大運動時の心拍数は、N 群に比し III 群で有意に低値であったが、他群では有意差を認めなかった。収縮期血圧は、安静時 III 群にて高値を示したが、最大運動時には他群に比し有意に低値を示した (図 1)。その結果、double product は III 群にて、安静時に N 群, I 群に比し有意に高く、一方最大運動時には他の三群に比し有意に低値を示した。

#### 3. 運動時の NE および E

安静時の NE は、N 群, I 群, II 群および III 群にて、それぞれ、 $134 \pm 9$ ,  $138 \pm 11$ ,  $220 \pm 20$ ,  $312 \pm 41$  pg/ml であり、II, III 群は、N, I 群に比し有意に高値を示した。NE は運動にて各群で漸増した。I 群, N 群間には有意差を認めなかったが、II 群, III 群では運動による NE の増加が著しく、いずれの時点にても有意に高値を示した。NE の最高値は、N 群, I 群, II 群および III 群にて、それぞれ、 $547 \pm 37$ ,  $535 \pm 53$ ,  $867 \pm 87$ ,  $1033 \pm 157$  pg/ml であった。E は運動終了直後に最高値を示し、N 群, I 群, II 群および III 群にて、それぞれ、 $63 \pm 26$ ,  $82 \pm 80$ ,  $52 \pm 31$ ,  $68 \pm 53$  pg/ml であったが、各群間に有意差を示さなかった (図 2)。

### § 考察

心不全患者における運動時の交感神経活性に関するこれまでの報告では、主に自覚的負荷時における NE 値の検討、または、酸素消費量により運動強度を基準化した時の NE の経時的変化が検討されてきている。本研究では、一定の負荷量に対する反応を検討す



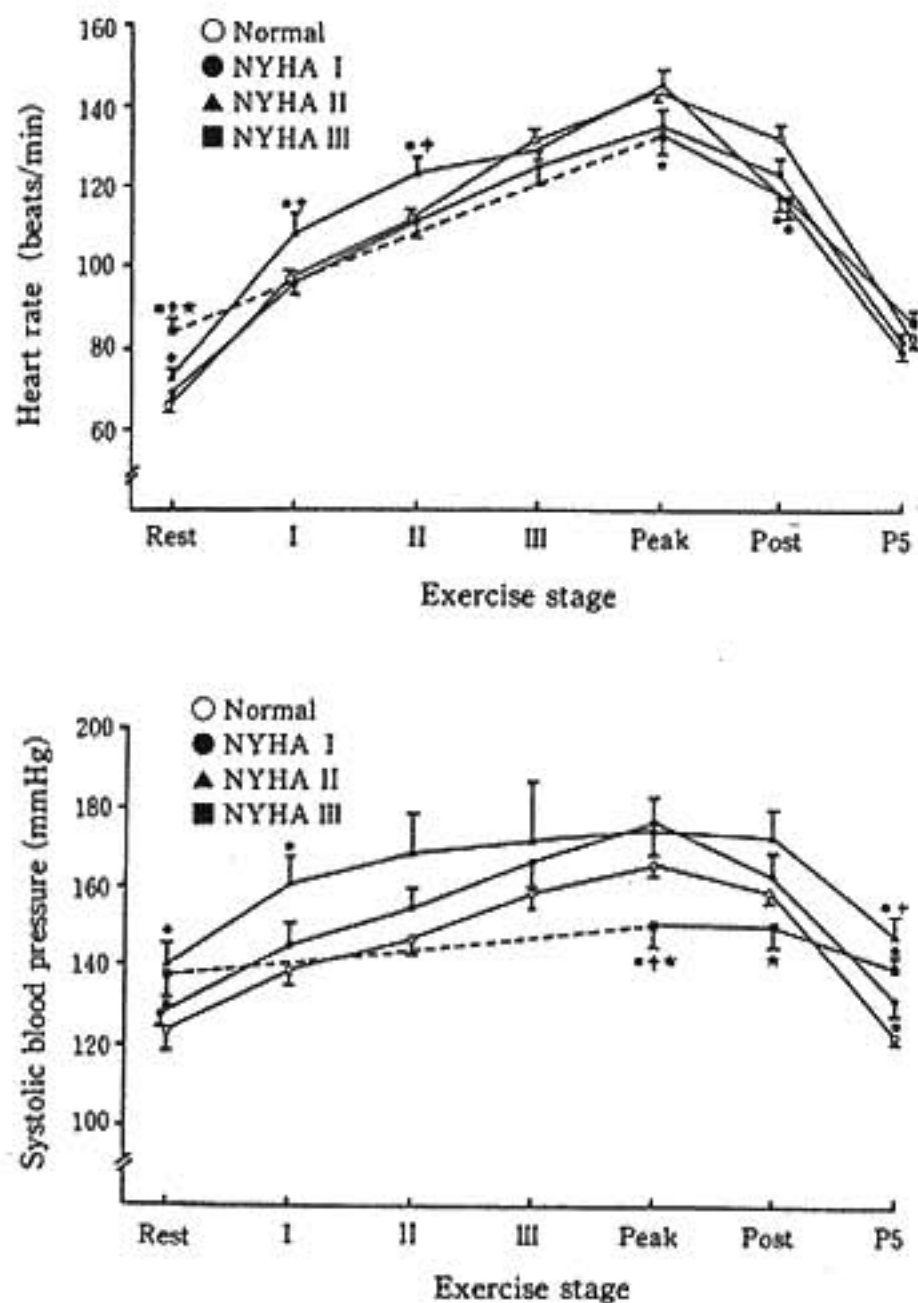


図1 運動負荷時心拍数、収縮期血圧の変化

Values are mean  $\pm$  SE, \*  $p < 0.05$  vs normal subjects, +  $p < 0.05$  vs patients in NYHA class I, ★  $p < 0.05$  vs patients in NYHA class II.

るため、汎用されている修正 Bruce 法を用い、各 stage 毎のカテコールアミンの経時的変化を調べ循環応答と比較した。その結果、心不全重症度が上がるにしたがって運動時間は短縮、自覚症状での中止例が増加し、NYHA 分類の重症度順に耐容能の低下が示された。III群は、最大運動時の収縮期血圧が有意に低値に留まったため、他の三群に比し double product は有意に低値となり、重症心不全例における最大運動時の循環反応の低下が示された。NE は、心不全中等症および重症群では、安静時および運動時に、健常者および軽症群に比し有意に高値を示した。特にII群では、軽度の負荷にて過大反応を認めた。III群は運動持続時間が短く、運動量が他群に比して少ないにもかかわらず、NE 反応は過大であった。中等症以上の心不全群におけるこの運動時 NE 値の過大反応は、心機能低下に対する交感神経活性の代償的亢進を示すものと考えられた。E も運動にて漸増したが、最高値において有意差を示さなかった。NE が律動筋の酸素需給に応じ、dynamic な運動において上昇するのに対し、E は isometric な運

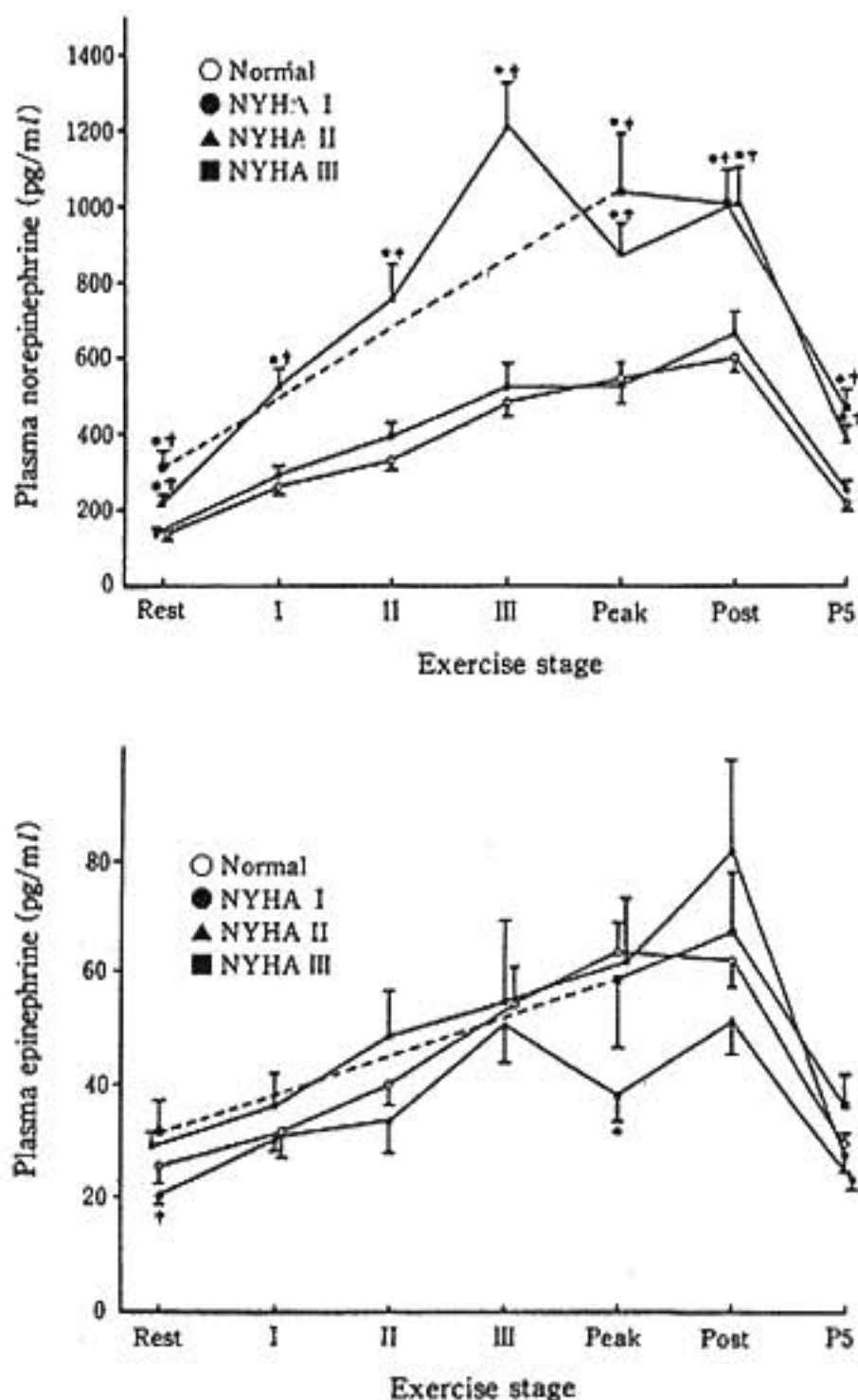


図2 運動負荷時 norepinephrine および epinephrine の変化

Values are mean  $\pm$  SE, \*  $p < 0.05$  vs normal subjects, +  $p < 0.05$  vs patients in NYHA class I, ★  $p < 0.05$  vs patients in NYHA class II.

動に対して、あるいは、感情的刺激などに対する反応が大であるとされている<sup>4)</sup>。今回の結果から、亜最大負荷試験の範囲では、心不全患者の運動時の循環調節に関してEの関与は、NEと比較すると少ないものと考えられた。

不全心においては、心筋内NEの減少<sup>6)</sup>、心筋 $\beta$ 受容体の減少<sup>7)</sup>などによるカテコールアミン感受性低下が存在すると報告されている。今回重症心不全群において、強い交感神経活性の亢進にもかかわらず循環調節の不良を示した点は、心不全における運動時のカテコールアミン感受性低下の存在を示唆するものと考えられた。

## § 文献

- 1) Chidsey CA, Harrison DC, Braunwald E:

- Augmentation of the plasma nor-epinephrine response to exercise in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 267 : 650-654, 1962
- 2) Francis GS, Goldsmith SR, Zieshe SM, et al : Response of plasma norepinephrine and epinephrine to dynamic exercise in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 49 : 1152-1156, 1982
  - 3) Kirlin PC, Grekin R, Das L, et al : Neurohumoral activation during exercise in congestive heart failure. *Am J Med* 81 : 623-629, 1985
  - 4) Dimsdale JE, Moss J : Plasma catecholamines in stress and exercise. *JAMA* 243 : 340-342, 1980
  - 5) Jörgensen LS, Bönlökke L, Christensen NJ : Plasma adrenaline and noradrenaline during mental stress and isometric exercise in man. The role of arterial sampling. *Scand J Clin Lab Invest* 45 : 447-452, 1985
  - 6) Chidsey CA, Braunwald E, Morrow AG : Catecholamine excretion and cardiac stores of norepinephrine in congestive heart failure. *Am J Med* 39 : 442-451, 1965
  - 7) Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, et al : Decreased catecholamine sensitivity and  $\beta$ -adrenergic receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med* 307 : 205-211, 1982

## 経皮経静脈的僧帽弁交連切開術による 運動耐容能の改善について

内本定彦\* 上嶋健治\* 下原篤司\* 深見健一\*  
住吉徹哉\* 土師一夫\* 石蔵文信\* 永田正毅\*  
宮武邦夫\* 齊藤宗靖\*\* 平盛勝彦\*

最近経皮経静脈的僧帽弁交連切開術 (Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy: PTMC) が施行されるようになった<sup>1)</sup>。しかし PTMC が運動耐容能に及ぼす効果について未だ詳細な報告はみられない。そこで今回著者らは心肺運動負荷試験を用いて運動耐容能の変化を検討し、さらに血行動態の変化との関連について検討した。

### § 対象および方法

対象は PTMC を施行した僧帽弁狭窄症患者 26 例中、術後左室造影上の僧帽弁閉鎖不全が 2 度以上増加した 4 例を除く 22 例 (男 8 例, 女 14 例, 平均年齢  $46.5 \pm 8.6$  歳) である。

PTMC 施行前と 4 日後に呼気分析を併用した症候限界性多段階トレッドミル運動負荷試験を行い, Wasserman らの方法に準じて AT を求めた<sup>2)</sup>。なお呼気分析には Sensor Medics 社製 Horizon System を, トレッドミル試験には Marquette 社製 CASE を使用し, 負荷は当院独自のプロトコールで行った<sup>3)</sup>。

血行動態は, PTMC 直前・直後 30 分に圧データ・心拍出量を測定した。PTMC 前後で患者の投与薬剤に変更はなかった。

### § 結果

図 1 に運動耐容能の変化を示す。トレッドミル運動時間 (Ex time) は前  $6.6 \pm 1.8$ , 4 日後  $7.9 \pm 1.8$  min ( $m \pm SD$ ) と延長し, 最高酸素摂取量 ( $\text{peak } \dot{V}O_2$ ) は前  $15.2 \pm 4.0$ , 4 日後  $16.9 \pm 2.9$  ml/min/kg, 嫌気性代謝閾値 (AT) は前  $10.7 \pm 2.0$ , 4 日後  $12.7 \pm 2.2$  ml/

min/kg と増加した。運動耐容能は PTMC 前に比し, 4 日後には改善していた。

次に AT を運動耐容能の指標として, 血行動態との関係を検討した。図 2 に PTMC 前の AT と肺動脈楔入圧 (PCW)・左房圧 (LA pressure)・左房左室平均圧較差 (mPG)・僧帽弁口面積 (MVA) との関係を示す。AT と PCW・mPG・MVA とには有意相関を認めなかったが, LA pressure とは粗ではあるが  $p < 0.05$  の負の相関を認めた。

PTMC 前と 4 日後での AT の変化量  $\Delta AT$  を横軸に, 左房圧の減少量  $\Delta LA$  pressure を縦軸にとり, 両者の関係を図 3 に示した。Weber-Janicki の分類<sup>4)</sup>を用いて AT から A・B 群と C・D 群に分けると, A・B 群では両者は  $r = 0.676$ ,  $p < 0.05$  の正の相関関係があったが, C・D 群では有意な相関関係は認められなかった。

### § 考察

Charles らは PTMC 前と 3 カ月後の比較でトレッドミル運動耐容時間が延長し, 運動中の血行動態も改善したと報告している<sup>5)</sup>。しかし運動耐容能に関する詳細な検討はなされていない。そこで今回著者らは心肺運動負荷試験を用いて, PTMC による運動耐容能の改善および血行動態の変化との関係を明らかにした。運動耐容能は PTMC 4 日後に改善した。この運動耐容能の改善は PTMC による血行動態の改善によるものと思われ, 両者間の関係について検討した。PTMC 前と AT と左房圧に負の相関がみられ, 運動耐容能の指標として AT を, 血行動態の指標として左房圧を用いると, 比較的軽症と思われる A・B 群では  $\Delta AT$  と  $\Delta LA$  pressure は正相関し, PTMC による血行動態の改善と運動耐容能の改善との関係が示された。一方比較的重症と思われる C・D 群では有意相関は認められず,

\*国立循環器病センター内科心臓部門

(〒565 吹田市藤白台 5-7-1)

\*\*自治医科大学循環器内科

(〒329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1)

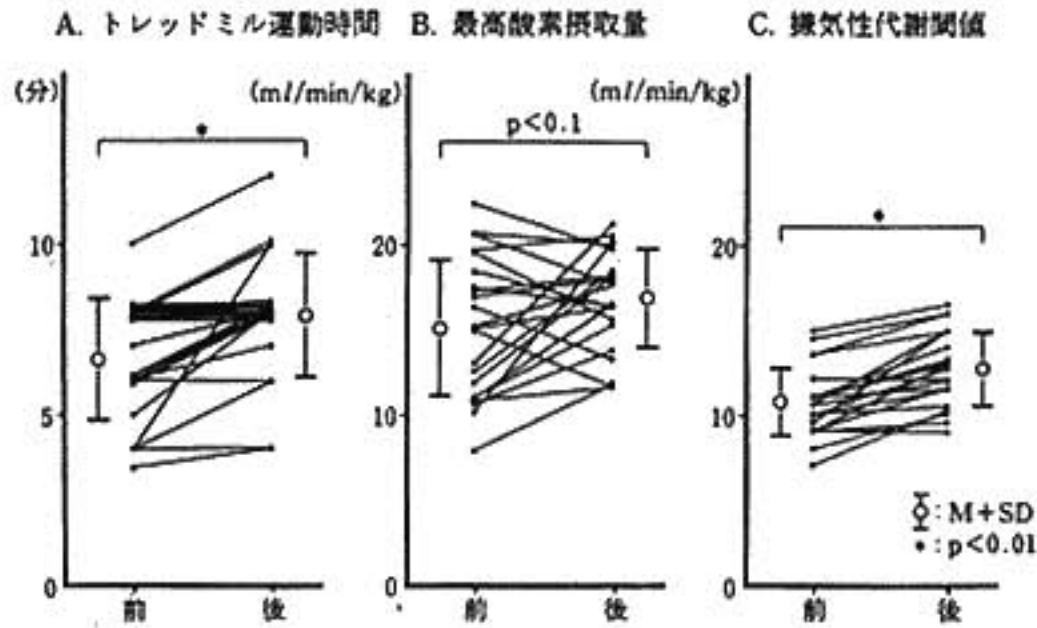


図1 運動耐容能の変化

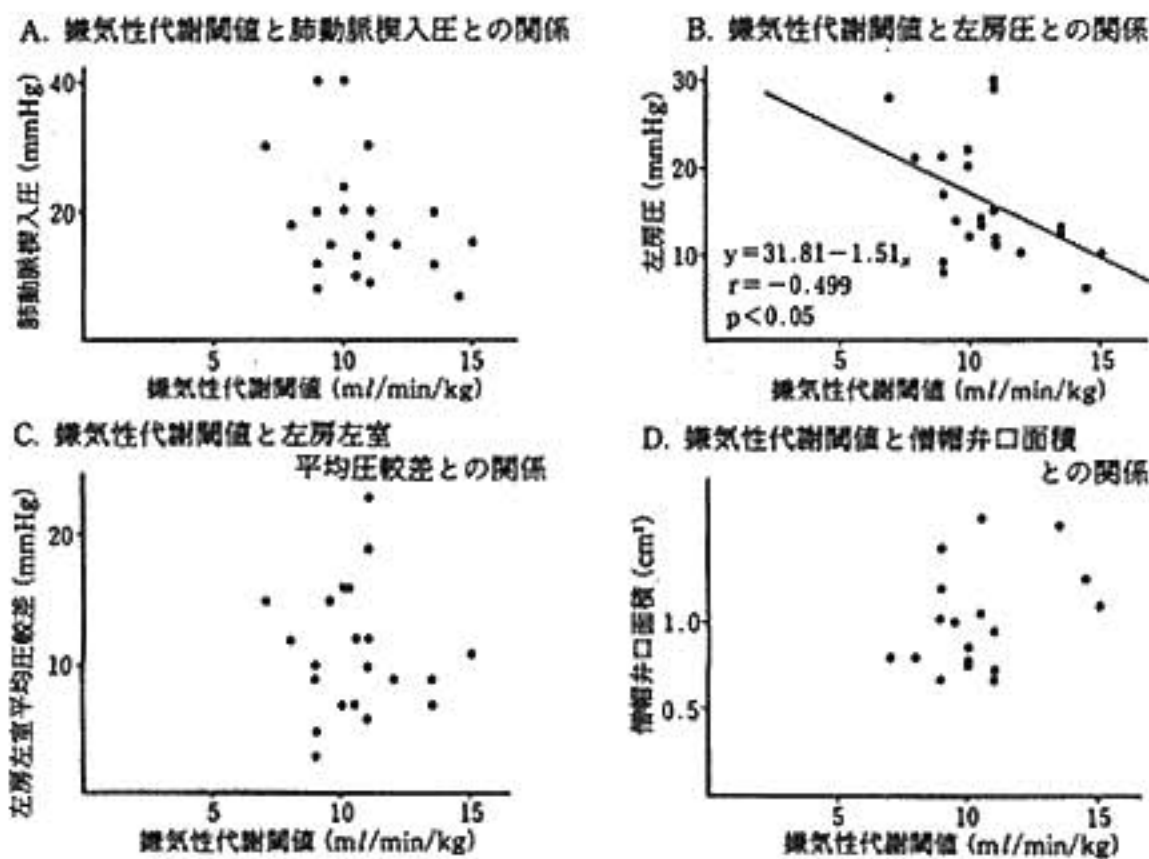


図2 嫌気性代謝閾値と血行動態との関係

12例中10例がA・B群の回帰直線上もしくは右側に分布した。すなわちA・B群に比べてC・D群では、血行動態の改善から予期される以上に運動耐容能が改善されたといえることができる。このことは、軽症例と異なり重症例では、運動耐容能が左房圧以外の因子の影響を受けている可能性を示唆するものと考えられた。

§ まとめ

PTMCによる血行動態の改善に伴って運動耐容能は改善した。重症例ではより著明な運動耐容能の改善を期待しうると考えられた。

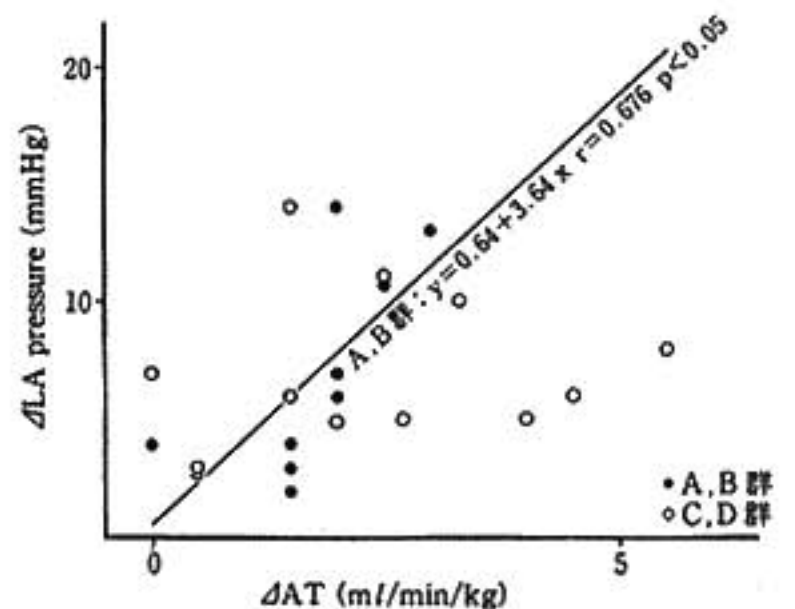


図3 運動耐容能の変化と血行動態の変化との関係 Weber-Janicki 分類を用いてのA・B群とC・D群との関係

§ 文献

- 1) Ishikura F, Nagata S, Hirata Y, et al : Rapid reduction of plasma atrial natriuretic peptide levels during Percutaneous transvenous mitral commissurotomy in patients with mitral stenosis. *Circulation* 79 : 47, 1989
- 2) Wasserman K : Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 35 : 236, 1973
- 3) 上嶋健治, 斉藤宗靖, 平盛勝彦 : 心筋梗塞症患者における回復期運動療法の検討—AT (Anaerobic Threshold) による運動効果の判定—. 治療, 印刷

中

- 4) Weber KT, Janicki JS, Mcelroy DA : Cardiopulmonary exercise (CPX) testing in cardiopulmonary exercise testing. Philadelphia, p 151, 1986
- 5) Charles RM, David TK, Kotlewski A, et al : Improvement in exercise capacity and exercise hemodynamics 3 months after doubleballoon, catheter balloon valvuloplasty treatment of patients with symptomatic mitral stenosis. *Circulation* 77 : 1013, 1988

## 心筋梗塞患者における無症候性心筋虚血の 運動耐容能に及ぼす影響について

豊田 徹\* 竹内 徹\* 佐藤 博\*  
高橋直子\* 伊吹山千晴\*

心筋梗塞患者の運動負荷試験において運動耐容能は予後を規定する重要な因子とされている<sup>1)</sup>。以前、著者らは運動負荷誘発心筋虚血を呈する心筋梗塞患者において、無症候性心筋虚血群は有症候性心筋虚血群に比し運動耐容能は良好であるにもかかわらず、coronary event の発生率は両群に差を認めないことを報告した<sup>2)</sup>。従来、心筋虚血が運動耐容能に及ぼす影響について、無症候性心筋虚血と有症候性心筋虚血とに区別して検討した報告は少ない。そこで、著者らは心筋梗塞患者における無症候性心筋虚血が運動耐容能に及ぼす影響について検討した。

### § 対象および方法

冠状動脈造影および呼気分析下の運動負荷試験を施行した男性心筋梗塞患者 71 例を対象とし、運動負荷時の虚血性 ST 低下と狭心痛の出現有無により 3 群に分類した——Angina 群 (A 群) : ST 低下と狭心痛を認めた 19 例, Silent 群 (S 群) : 狭心痛を伴わない ST 低下を認めた 24 例, Control 群 (C 群) : ST 低下も狭心痛も認めなかった 28 例。

冠状動脈病変重症度は狭窄の部位と程度より Friesinger score<sup>3)</sup> を改変した Coronary score を算出し評価した。Score が高値であるほど解剖学的重症病変である。運動負荷試験は 30 W より開始し 3 分毎に 20 W ずつ漸増する症候限界性多段階負荷を施行し、J 点より 0.06 秒後に 1 mm 以上の水平または下行型低下を示すものを虚血性 ST 低下と判定した。冠状動脈造影と運動負荷心筋シンチより ST 低下が reciprocal change と判断された例は対象から除外した。呼気分析は 30 秒間隔にて行い、AT 判定は  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$  が連続

的上昇を開始する変曲点とした<sup>4)</sup>。負荷時冠予備能の評価に虚血性 ST 低下出現時の RPP を、負荷誘発心筋虚血の重症度の評価に Corrected ST dep.<sup>5)</sup> を用いた。

$$\text{Corrected ST dep.} = \frac{\text{Max ST dep.}}{\% \text{ ET} \times \text{Max RPP}} \times 10^7$$

$$\% \text{ ET} = \frac{\text{最大運動持続時間}}{\text{予測最大運動持続時間}} \times 100$$

### § 結果

1) Coronary score は A 群 (28.8±8.1), S 群 (20.9±7.6), C 群 (13.0±8.3) の順に有意に高値を示し (A 群 vs S 群 :  $p < 0.01$ , S 群 vs C 群 :  $p < 0.01$ , A 群 vs C 群 :  $p < 0.01$ )、この順に冠状動脈病変が重症であることが示された。

2) Peak  $\dot{V}O_2$  は C 群, S 群, A 群の順に有意に高値で、AT もこの順に高値の傾向であった。Max RPP は C 群と S 群間に差を認めず、両群が A 群に比し有意に高値であった (表 1)。

3) 虚血性 ST 低下出現時 RPP は S 群が A 群に比し高値を示し (251±54×10<sup>3</sup> vs 204±34×10<sup>3</sup>,  $p < 0.01$ )、Corrected ST dep. は S 群が A 群に比し有意に低値であった (8.0±4.0 vs 13.7±6.5,  $p < 0.01$ )。

4) A 群では S 群に比し AT 不明例が多く (44% vs 8%,  $p < 0.05$ )、虚血性 ST 低下が AT を越えた負荷量で出現する例は S 群 (75%) が A 群 (50%) に比し多い傾向を認めた。

5) A 群では Corrected ST dep. と peak  $\dot{V}O_2$  との間に逆相関を認めたが、S 群では有意相関を認めなかった (図 1)。同様に、A 群では虚血性 ST 低下出現時 RPP と peak  $\dot{V}O_2$  との間に正相関を認めたが、S 群では有意相関を認めなかった (図 2)。

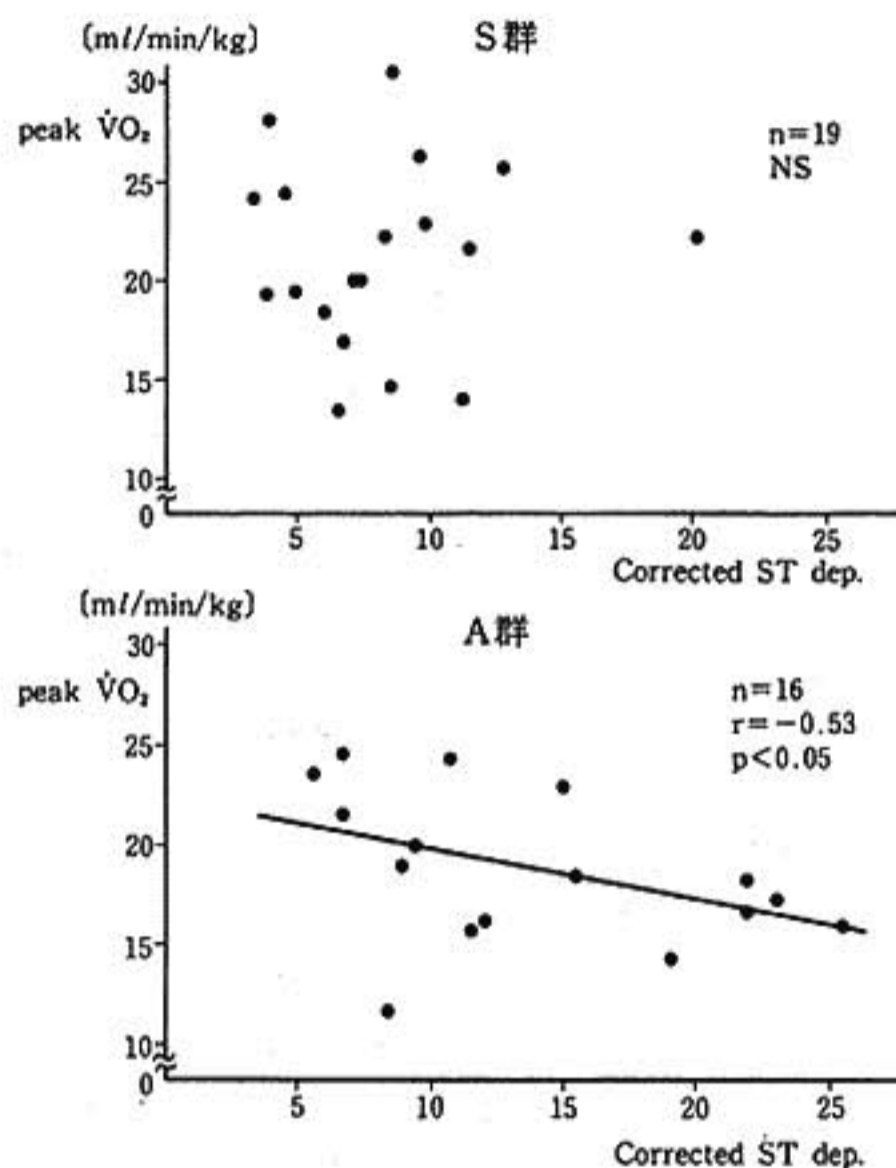
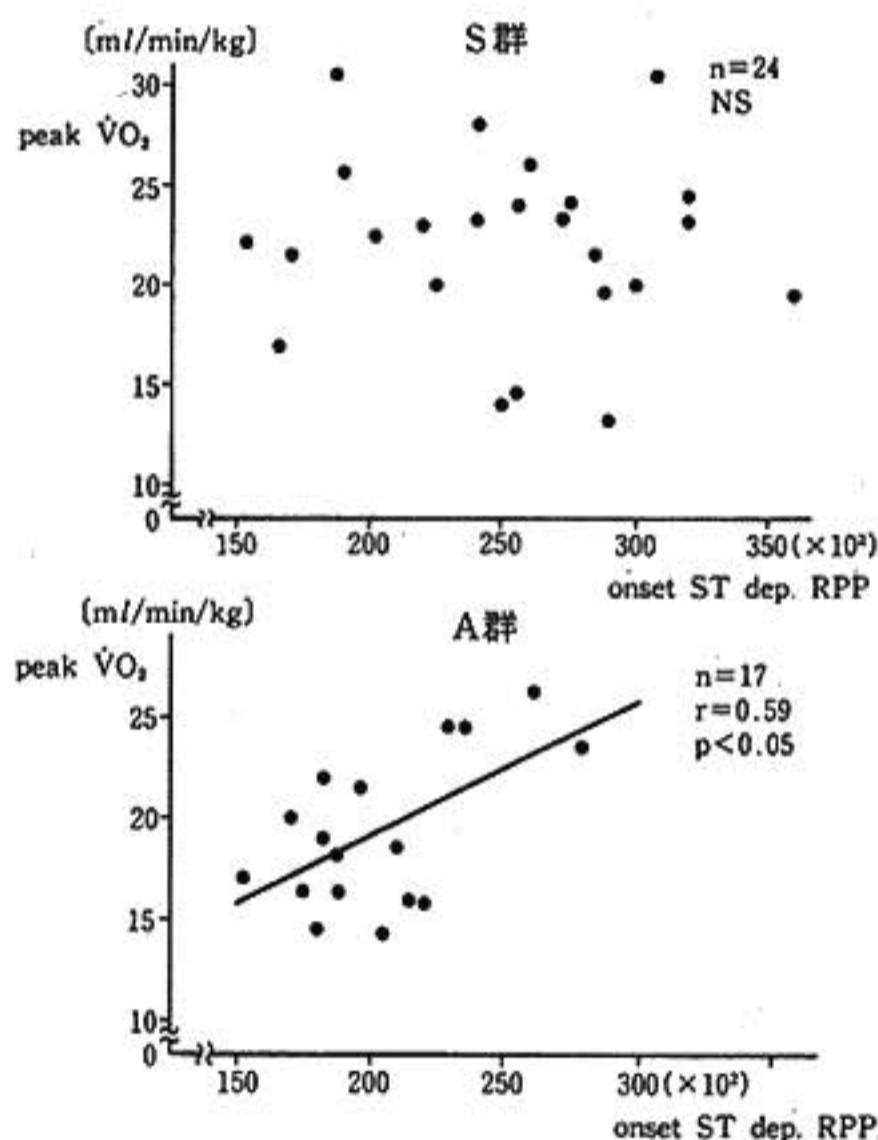
\*東京医科大学第 2 内科

(〒160 東京都新宿区西新宿 6-7-1)

表 1 運動耐容能諸指標値

	peak $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	AT (ml/min/kg)	Max RPP ( $\times 10^3$ )
C群	25.6 $\pm$ 5.3	17.3 $\pm$ 4.1	294 $\pm$ 42
S群	22.0 $\pm$ 4.6	16.2 $\pm$ 3.2	295 $\pm$ 56
A群	19.3 $\pm$ 3.7	14.4 $\pm$ 2.4	228 $\pm$ 49

N.S. : not significant

図 1 Corrected ST dep. と peak  $\dot{V}O_2$  との相関図 2 虚血性 ST 低下出現時 RPP と peak  $\dot{V}O_2$  との相関

## § 考按

A群では心筋虚血の重症度を表わすと考える Corrected ST dep. あるいは冠予備能の指標値である虚血性 ST 低下出現時 RPP と peak  $\dot{V}O_2$  との間に相関を認めたのに対し S群では有意相関を認めなかった。したがって、S群では必ずしも運動負荷誘発心筋虚血が peak  $\dot{V}O_2$  を規定せず、心筋梗塞患者における無症候性心筋虚血が運動耐容能に及ぼす影響は有症候性心筋

虚血に比し少ないと考えられる。

S群ではA群に比し虚血性 ST 低下出現時 RPP が高値で、Corrected ST dep. が低値であった。また、S群ではA群に比し AT 出現後に虚血性 ST 低下が出現する例が多い傾向であった。このことより、S群ではA群に比し冠予備能が高く心筋虚血の程度が軽症であるため、S群では AT を越えた、より最大運動能に近い運動量にて心筋虚血が出現する例が多いと考えられる。このため S群では心筋虚血が peak  $\dot{V}O_2$  に反

映されにくいと考える。

### § 文献

- 1) Weiner DA, et al: Prognostic value of exercise testing early after myocardial infarction. *J Cardiac Rehab* 3: 114, 1983
- 2) Toyoda T, et al: Clinical significance of exercise induced silent myocardial ischemia in postinfarction patients. *Jpn Circ J* 52: 861, 1988
- 3) Friesinger GC, et al: Prognostic significance of coronary arteriography. *Trans Assoc Am Physicians* 83: 78, 1970
- 4) Caiozzo VJ, et al: A comparison of gas exchange indices used to detect the anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 53: 1184, 1982
- 5) 内山隆史: 運動負荷心電図強陽性者における冠状動脈病変有無判定のための新しい運動負荷指標値に関する研究. *東医大誌* 45: 1012, 1987



## 第28回 循環器負荷研究会

### ●一般演題

- 1) 心筋梗塞患者における無症候性心筋虚血の運動耐容能に及ぼす影響について  
東京医科大学 豊田 徹, ほか……7
- 2) 虚血性心疾患における運動誘発心室内伝導障害の臨床的意義  
東京大学 川久保 清, ほか……10
- 3) 虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について  
—Diltiazem および ISDN の比較検討—  
東京慈恵会医科大学 吉川 誠, ほか……13
- 4) 運動負荷心プールシンチグラフィによる薬剤効果判定  
—心機能低下を有する虚血性心疾患における trapidil の効果—  
藤田保健衛生大学 古田敏也, ほか……16
- 5) R-R interval から anaerobic threshold の予測  
鹿児島大学 大重 匡, ほか……19

### ●統一テーマ I : 運動負荷における humoral factor の変動

- 1) 健常者および心疾患患者の負荷時血中カテコールアミン動態  
山形大学 小松栄一, ほか……22
- 2) 定量運動負荷におけるカテコールアミンの変動と心筋代謝・電解質出納  
大阪医科大学 芦田 光, ほか……25
- 3) 非閉塞性肥大型心筋症の運動負荷時の心機能と血漿心房ナトリウム利尿  
ホルモン, 血漿カテコールアミンとの関係  
北里大学 清水完悦, ほか……28
- 4) 運動誘発狭心発作時の心房性ナトリウム利尿ホルモンの変動  
名古屋大学 松波龍幸, ほか……32
- 5) 各種運動選手の運動負荷前後の血中カテコラミン, 乳酸値, 脂質の変動に  
ついて  
防衛医科大学校 上畑昭美, ほか……35
- 6) 運動負荷時血中乳酸, ピルビン酸および酸塩基平衡  
筑波大学 渡辺重行, ほか……37
- 7) 健常者における左室収縮期末応力-内径関係と交感神経活性に及ぼす好氣的  
および嫌氣的運動の影響  
富山医科薬科大学 石坂真二, ほか……40

### ●統一テーマ II : 心不全と運動負荷

- 1) 拡張型心筋症患者における低レベル運動負荷試験の意義およびその評価  
久留米大学 野田武彦, ほか……44
- 2) 拡張型心筋症の運動耐容能と左室機能の関係  
三重大学 笠井篤信, ほか……47
- 3) 慢性心不全患者における運動時循環応答および交感神経活性変化の検討  
鳥取大学 衣川 徹, ほか……49
- 4) 経皮経静脈的僧帽弁交連切開術による運動耐容能の改善について  
国立循環器病センター 内本定彦, ほか……52

# 第28回 循環器負荷研究会

日時：平成元年2月4日

会場：エーザイ本社・5階ホール