

て1つでも認められたものを増加不良群とした。ST非変化群(N=38)では、38例中27例(71.1%)に負荷後RMBFは、11の関心領域すべてにおいて10%以上の増加を認め、11例(28.9%)にRMBFの減少または増加不良を認めた(表2)。

(3)ST下降群(N=33)では、33例中13例(39.4%)に負荷後RMBFは10%以上の増加を認め、20例(60.6%)にRMBFの減少または増加不良を認めた(表2)。

(4)ST下降パターン別にみると、horizontal型では、RMBF増加不良は16例中8例(50.0%)であるのに対し、sagging型17例では、RMBFが増加不良が12例(70.6%)と多く統計学的に有意であった(表2)。

(5)図のグラフのごとく横軸に安静時、縦軸に運動時のRMBFをとり、11の関心領域をそれぞれプロットした。10%の増加を斜線で表す。健常者全例とST非変化群の大多数は斜線以上にRMBFがプロットされ、horizontal型とsagging型のST下降群では、斜線より下の増加不良が多くなり、sagging型でより多くなる傾向にあった(図6)。

## § 考察

運動誘発性ST下降にはいろいろなパターンがある。Master<sup>2)</sup>、Goldbarg<sup>3)</sup>をはじめとする運動負荷判定基準に示される虚血の判定に重視されるのは虚血性ST下降ともよばれるhorizontal型またはsagging型である。

冠動脈造影所見とST変化パターンの関係については、Tonkon<sup>4)</sup>らは冠動脈狭窄と運動負荷心電図ST変化を対比させhorizontal型とsagging型が虚血の信頼性が高いと述べている。

また、Goldschlager<sup>5)</sup>らは、冠疾患患者と健常人をBruce法で目標心拍数を予測最大心拍数の85%とした運動負荷試験と冠動脈造影を行い、ST下降パターンと冠動脈病変を対比させ、特にsagging型のST下降の疑陽性率は低く、また重症例が多く、90%以上が多枝病変で半数以上の56%が3枝病変であるとしている。

しかし、いままでに冠血流量、局所心筋血流量とST変化を対比させた報告は少なく、sagging型とhorizontal型のST下降パターンとRMBFの検討はまだ報告されていない。我々の結果では、運動誘発性ST下降は、負荷後RMBFの減少または増加不良が関与していることが示唆され、horizontal型に比べsagging型では3枝病変が多く関心領域においてRMBFの減少または増加不良を示した。今後の治療方針の決定や

軽量負荷による心臓リハビリテーションを行う上で、ST下降パターンの解析は重要と考えられる。

我々は軽度運動負荷を用いているが、その理由としては一つは、対象患者が不安定狭心症や急性心筋梗塞等が多く、他の運動負荷のようにST変化の陽性率をみているのではなく、ST変化の現象をみているので無理をせず安全性を重視している。

もう一つは、RMBFの計測測定上の問題からである。運動負荷による交感神経緊張等の要因の誘発やRMBF定量評価のため心筋への<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>の取り込み率(EF: Extraction Fraction)の急激な変化や計測誤差を極力抑える目的で軽量単一運動負荷を用いている。

## § 結語

運動負荷誘発性の虚血性ST下降の原因として、RMBFの減少または増加不良(10%未満の増加率)が関与していることが示唆された。特に、sagging型ST下降を示す例には冠動脈3枝病変が多く、RMBFの増加不良が認められるため、冠動脈疾患症例における治療方針の決定には慎重を要し、また計量負荷による心臓リハビリテーションにおいても注意が必要である。

## § 文献

- 1) Hara T, Michihata T, Yokoi F, et al: Quantitative measurement of regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease by intravenous injection of <sup>13</sup>N ammonia in positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1990; 16: 231-235
- 2) Zohman LR and Phillips RE: Progress in cardiac rehabilitation. George Thieme Pub, Stuttgart, 1974, 45
- 3) Goldbarg A N, Moran JF and Resenekov L: Multistage electrocardiographic exercise test. Principles clinical applications. *Am J Cardiol* 1970; 26: 84
- 4) Tonkon MJ, Miller RR, DeMaria AN, Vismara LA, Amsterdam EA and Mason DT: Multifactor evaluation of the determinants of ischemic electrocardiographic response to maximal treadmill testing in coronary disease. *Am J Med* 1977; 62: 339
- 5) Goldschlager N, Selzer A, Cohn K, et al: Treadmill stress testing as indicators of pressure and severity of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1976; 85: 277

## 慢性心不全患者における 運動筋血流の再分配異常

和田 攻\* 麻野井英次\* 石坂真二\* 亀山智樹\* 宮城匡子\* 石瀬久也\*  
角田 誠\* 井上 博\* 瀬戸 光\*\* 清水正司\*\* 蔭山昌成\*\*

慢性心不全患者では、運動筋の血管拡張能の低下が運動筋血流の増加を制限し、運動耐容能の低下をもたらすことが知られている<sup>1)</sup>。一方、心不全患者では運動時の血中カテコールアミンの増加が健常者に比し小さいことや、運動筋の metaboreceptor を介する交感神経活性の亢進が減弱していることも報告されている<sup>2)</sup>。このような血管拡張能や神経調節系の異常は、ともに心不全患者の運動時血流再分配を悪化させる可能性がある。我々は最近、運動筋における血流再分配を一側下肢運動時の<sup>201</sup>Tl 全身シンチグラフィを用いて定量的に評価する新しい方法を提案し、その有用性を報告した<sup>3)</sup>。今回、本法を慢性心不全患者に応用し、運動時の血流再分配を健常者と比較検討した。

### § 対象と方法

健常男性 10 例 (年齢 20~66 歳) と左室駆出分画が 40% 以下の慢性心不全患者男性 10 例 (年齢 44~66 歳) を対象とした。心不全患者の基礎疾患の内訳は、陳旧性心筋梗塞症が 5 例、拡張型心筋症が 4 例、高血圧性心疾患が 1 例である。New York Heart Association の機能分類では、I 度が 5 例、II 度が 4 例、III 度が 1 例であった。坐位エルゴメーターを用いた一側下肢による運動負荷試験を行い、連続呼気ガス分析から anaerobic threshold (AT) と下肢疲労による最大負荷量 (peak) を決定し、各運動レベルの酸素摂取量を求めた。AT ならびに peak の各負荷量における下肢筋血流分布を検討する目的で、日をかえて 2 回、各負荷量到達時に<sup>201</sup>Tl 55 MBq を前腕肘静脈から静注した。その後さらに、30 秒から 1 分間運動を継続し負荷

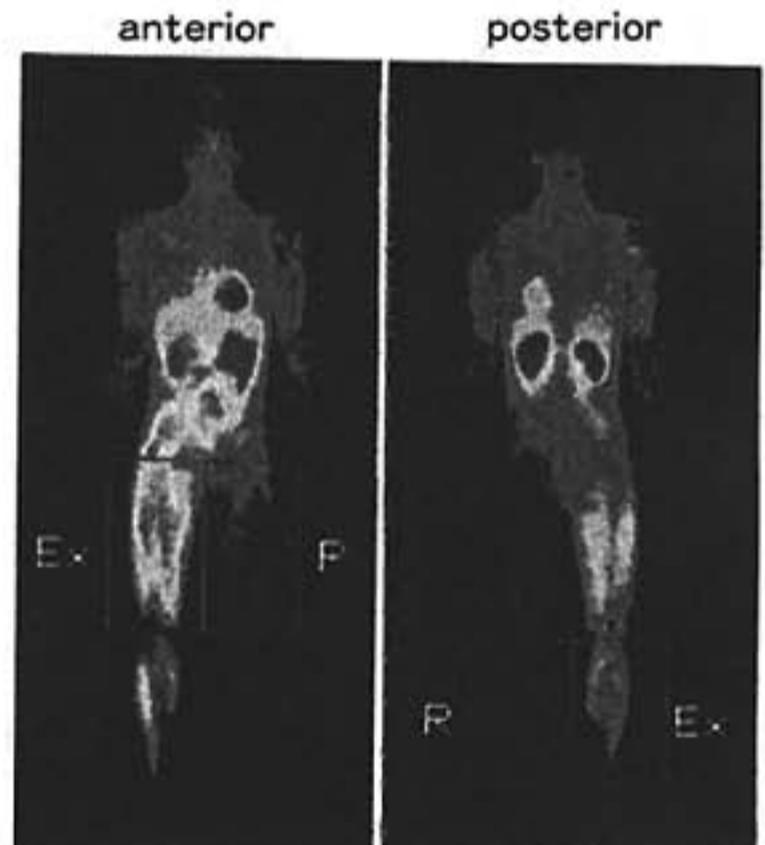


図 1 下肢骨格筋における血流分配の定量的評価  
Ex は運動筋、R は非運動筋を示す。

を終了した。撮像は、被検者を仰臥位とし、<sup>201</sup>Tl 静注 10 分後から開始した。低エネルギー汎用コリメーターを装着した大視野角形ガンマカメラを使用して、全身の前面像ならびに後面像を撮像した。下肢骨格筋における血流分配を定量的に解析するため、図 1 に示すように関心領域を設定した。すなわち、大腿部は前面像にて殿部下縁から膝関節まで、下腿部は後面像にて膝関節から足関節までとした。ここで、両下肢筋肉量と動脈圧は等しいことから、運動筋と非運動筋の<sup>201</sup>Tl カウント比は、再分配を決定する血管抵抗比をあらわすと考えられる。

\*富山医科薬科大学医学部第 2 内科

\*\* 同 放射線科

(〒 930-01 富山市杉谷 2630)

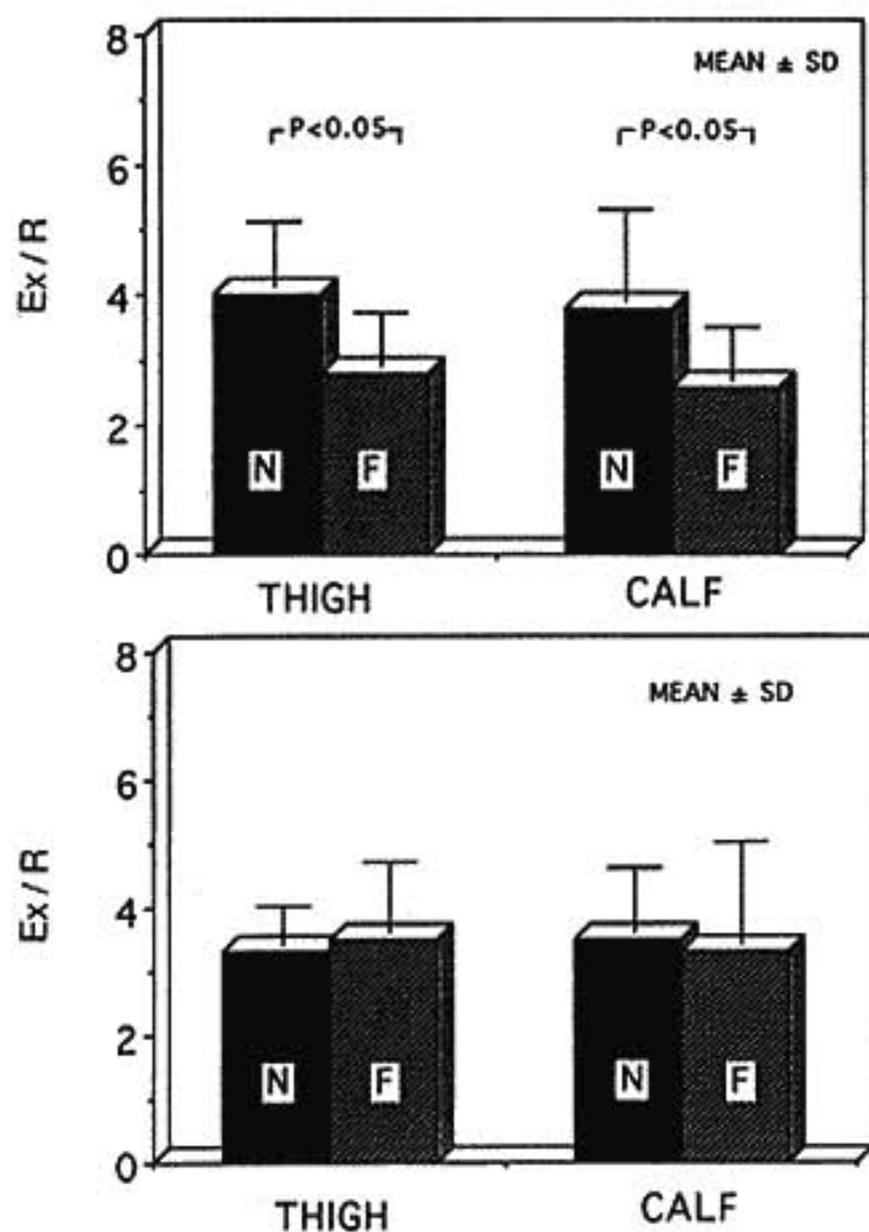


図2 健常者(N)と慢性心不全患者(F)における運動筋と非運動筋の $^{201}\text{Tl}$  カウント比(Ex/R)の対比  
上段は AT 負荷, 下段は peak 負荷を示す。

### § 結果

心不全患者における一側下肢運動時の AT と peak の酸素摂取量は、健常者に比べ、ともに約 30% 減少していた。図2 上段は、AT 負荷における運動筋と非運動筋の $^{201}\text{Tl}$  カウント比を健常者と心不全患者で検討したものである。健常者では大腿、下腿ともに $^{201}\text{Tl}$  カウント比は約 4 であった。一方、心不全患者では両腿ともに約 2.5 と健常者に比べ有意に減少していた。図2 下段は、peak 負荷における運動筋と非運動筋の $^{201}\text{Tl}$  カウント比である。健常者では、peak 負荷の $^{201}\text{Tl}$  カウント比は大腿、下腿ともに約 3.5 であった。また、心不全患者の $^{201}\text{Tl}$  カウント比も両腿ともに約 3.5 であり、健常者の $^{201}\text{Tl}$  カウント比と差を認めなかった。

### § 考察

運動時、運動筋では主に代謝性血管拡張により血管抵抗が低下し、非運動臓器では交感神経活性の亢進による血管収縮が生じるため、血流は運動筋へより多く

供給される。我々は、運動筋と非運動筋における相対的な血管トーンの変化を一側下肢運動時の運動側と非運動側の $^{201}\text{Tl}$  カウント比で定量化した。 $^{201}\text{Tl}$  の骨格筋への分布は血流分布に従うこと<sup>4)</sup>、両下肢の筋肉量と動脈圧は等しいことから、この $^{201}\text{Tl}$  カウント比は、再分配を決定する血管抵抗比とみなすことができる。

今回の検討で、健常者では $^{201}\text{Tl}$  カウント比は、AT と peak で差はなかった。これは、健常者では運動時の血流再分配のほとんどが中等度までの運動で決定され、それ以上の運動強度では下肢血流量は主に心拍出量の増加に依存していることを示唆する<sup>3)</sup>。また、心不全患者において、一側下肢運動時の $^{201}\text{Tl}$  カウント比は、健常者と比べ peak では差を認めなかったが、AT で有意に減少していた。これは、Wilson らが心不全患者の下肢血管抵抗の低下が peak よりも中等度の負荷量で小さいことを報告した成績とよく一致する<sup>1)</sup>。さらに最近、Sterns らは、心不全患者では運動筋の metaboreceptor を介する交感神経の活性の亢進が减弱していることを示した<sup>2)</sup>。したがって、AT 負荷量での血流再分配の異常には、運動筋血管の拡張能だけでなく、非運動筋の反射性血管収縮の障害も関与している可能性が考えられる。

以上、心不全患者の AT 低下の一要因として運動時血流再分配の異常にも注目する必要がある。

### § 文献

- 1) Wilson JR, Martin JL, Schwartz D, et al: Exercise intolerance in patients with chronic heart failure: role of impaired nutritive blood flow. *Circulation* 1984; 69: 1079-1087
- 2) Sterns DA, Ettinger SM, Gray KS, et al: Skeletal muscle metaboreceptor exercise responses are attenuated in heart failure. *Circulation* 1991; 84: 2034-2039
- 3) Asanoi H, Wada O, Miyagi K, et al: New redistribution index of nutritive blood flow to skeletal muscle during dynamic exercise. *Circulation* 1992; 85: 1457-1463
- 4) Strauss HJ, Harrison K and Pitt B: Thallium-201: Non-invasive determination of the regional distribution of cardiac output. *J Nucl Med* 1977; 18: 1167-1170

## 虚血性心疾患における<sup>123</sup>I-BMIPP, <sup>201</sup>Tl dual SPECT の有用性

俵原 敬\* 倉田千弘\* 岡山憲一\* 若林 康\*  
田口貴久\* 小林 明\* 山崎 昇\*

近年、血流イメージングのみならず代謝イメージングに対する関心が高まってきている。その中でも特に、空腹時かつ好氣的条件下において心筋エネルギー代謝の約60%は脂肪酸のβ酸化に依存するため、心筋の脂肪酸イメージングは重要と考えられる<sup>1)2)</sup>。<sup>123</sup>I-β-methyl-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) は、脂肪酸のβ位にメチル基が導入されていることより、初期反応ではβ酸化を受けず心筋内に長時間保持されるため、心筋SPECTによる撮像に適しているとされる<sup>3)</sup>。今回、我々は虚血性心疾患の評価における<sup>123</sup>I-BMIPP, <sup>201</sup>Tl dual myocardial imaging の有用性について検討したので報告する。

### § 対象

対象は、運動負荷時に胸痛および有意なST低下を有する患者7例である。1例を除き6例は冠動脈造影を心筋シンチの前後3カ月以内に施行し、そのすべての症例で90%以上の狭窄を認めた。

### § 方法

空腹安静時と運動負荷時に、それぞれ111 MBqの<sup>201</sup>Tlと<sup>123</sup>I-BMIPPを同時に静注しdual SPECTの撮影を行った。安静時イメージングと運動負荷時イメージングとの間は、1週間の間隔をあけた。初期像は静注後15分、遅延像は3時間後に撮影した。画像上のクロストーク補正は行わなかった。局所のuptake scoreは、短軸像上、心基部および中央部の前壁・中隔・下壁・側壁の8領域に心尖部の前壁・下壁の2領域を加えた計10領域で、3=normalから0=severe reducedの4段階で視覚的に判定した。

		I-123 BMIPP			
		3	2	1	0
Tl-201	3	27	13	2	
	2	2	14	5	1
	1			1	2
	0				3

REST  
(15 min)

Agreement : 64% (45/70)

		I-123 BMIPP			
		3	2	1	0
Tl-201	3	25	2		
	2	5	17	1	
	1		1	5	
	0				14

EXERCISE  
(15 min)

Agreement : 87% (61/70)

$\chi^2$  P<0.01

図1 初期像における<sup>201</sup>Tlと<sup>123</sup>I-BMIPPの局所集積の対比

### § 結果

(1) 初期像における<sup>201</sup>Tlと<sup>123</sup>I-BMIPPの局所集積の対比(図1)。dual SPECTにおいて、Tl scoreと

\*浜松医科大学第3内科  
(〒431-31 浜松市半田町 3600)

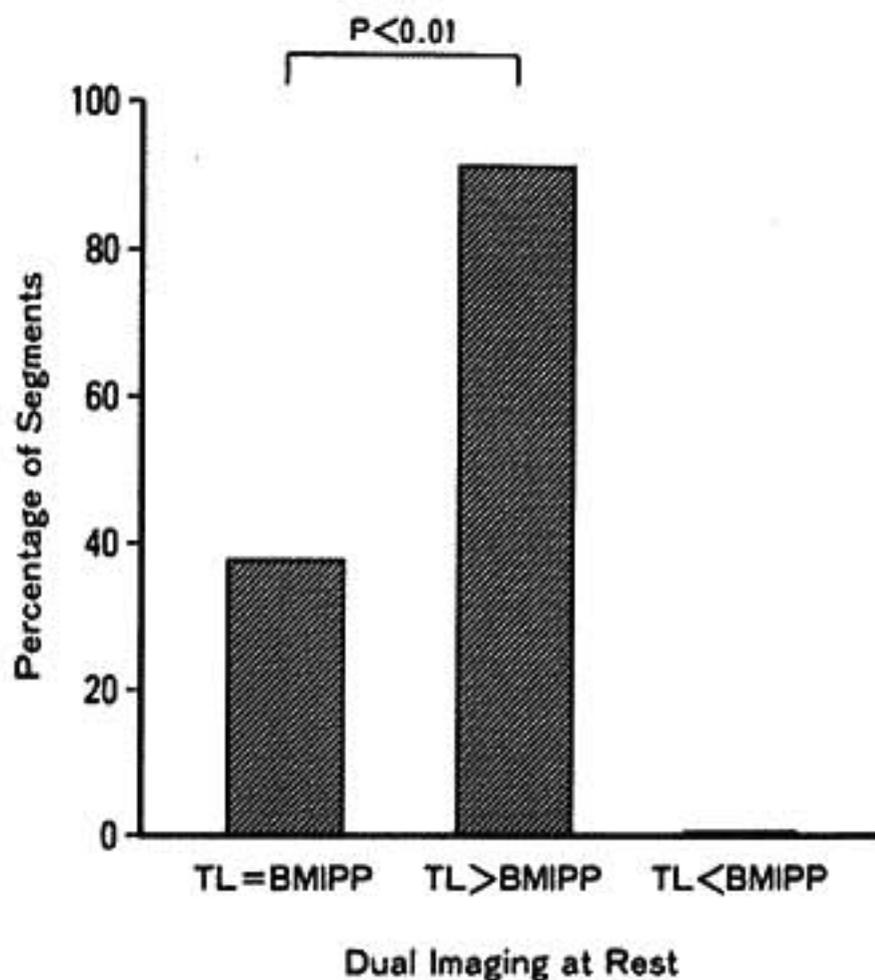
Incidence of  $\geq 90\%$  Coronary Stenosis

図2 安静時初期像における $^{201}\text{Tl}$ と $^{123}\text{I}$ -BMIPPの解離パターンと冠動脈所見

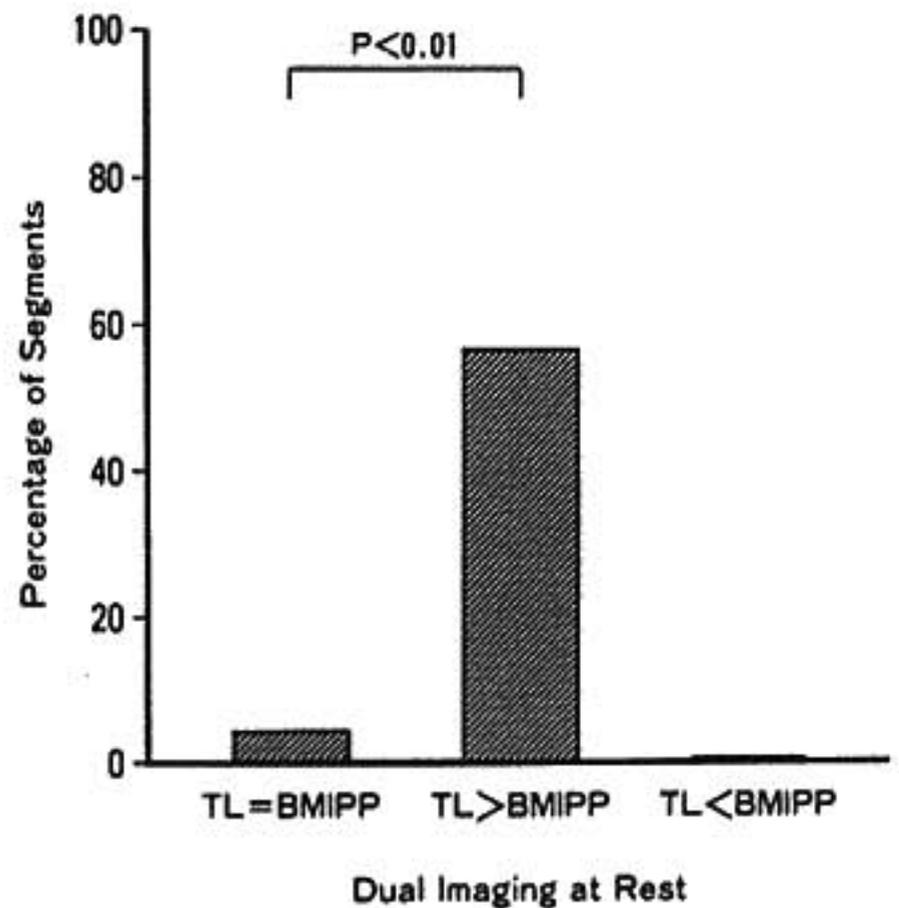
Incidence of Exercise-induced Defect of  $^{201}\text{Tl}$ 

図3 安静時初期像における $^{201}\text{Tl}$ と $^{123}\text{I}$ -BMIPPの解離パターンと運動負荷時の $^{201}\text{Tl}$ の一過性欠損出現との関係

BMIPP score との間的一致率は安静時で 64%，運動負荷時で 87%であった。このように運動負荷後の一致率は比較的高いのに対し、安静時には所見の解離が高頻度に認められ、その解離パターンの 92%は Tl score に比べ BMIPP score が低下している Tl>BMIPP 型であった。

(2)安静時初期像における $^{201}\text{Tl}$ と $^{123}\text{I}$ -BMIPPの解離パターンと冠動脈所見(図2)。安静時の dual SPECT で Tl=BMIPP, Tl>BMIPP, Tl<BMIPP を示す領域において、その領域を栄養する冠動脈が 90%以上の狭窄を有する頻度はそれぞれ 31%, 91%, 0%であり、Tl=BMIPP 領域に比し Tl>BMIPP 領域で有意に高頻度に高度冠狭窄を有していた( $p < 0.01$ )。

(3)安静時初期像における $^{201}\text{Tl}$ と $^{123}\text{I}$ -BMIPPの解離パターンと運動負荷時の $^{201}\text{Tl}$ の一過性欠損出現との関係(図3)。安静時の dual SPECT で Tl=BMIPP, Tl>BMIPP, Tl<BMIPP を示す領域において、運動負荷時にそれらの領域でタリウム像上の一過性欠損を呈する頻度は、それぞれ 4%, 57%, 0%であった。このように安静時像における Tl>BMIPP 領域で Tl=BMIPP 領域に比し、運動負荷時に一過性欠

損を呈する頻度が有意に高かった ( $p < 0.01$ )。

### § 考按

運動負荷心筋 SPECT による虚血心筋の同定に関して初期像においては、Tl と BMIPP の間的一致率は高くほぼ同等と考えられた。BMIPP の心筋への分布は血流と心筋の脂肪酸代謝に依存しており、運動負荷による高度の虚血を呈する領域では血流と脂肪酸代謝の両方が低下するため Tl との間的一致率が高くなるものと考えられる。それに対し、安静時心筋 SPECT の初期像で Tl>BMIPP 型の解離が高頻度に認められ、その領域は高頻度に高度冠狭窄が存在し、かつ運動負荷時に Tl の一過性欠損が出現した。このことは、安静時の BMIPP を用いたイメージングが、安静時でも代謝的に軽度の虚血に陥っている領域あるいは無痛性心筋虚血を含めた心筋虚血が頻回に起こっていることにより脂肪酸代謝障害が持続している領域を同定するのに有用となる可能性が示唆された。

### § 文献

- 1) Opie LH: Fuels: Carbohydrates and lipid. In: The heart, physiology and metabolism. Second

- edition. New York, Raven Press, 1991, 208-246
- 2) Ter-Pogossian MM, Klein MS, Markham J, et al: Regional assessment of myocardial metabolic integrity in vivo by positron-emission tomography with  $^{14}\text{C}$ -labeled palmitate. *Circulation* 1980 ; 61 : 242-255
- 3) Goodman MM, Kirsch G and Knapp FF Jr: Synthesis and evaluation of radioiodinated terminal p-iodo-phenyl-substituted  $\alpha$ - and  $\beta$ -methyl-branched fatty acids. *J Med Chem* 1984 ; 27 : 390-397

## アデノシン負荷心電図法による 虚血性心疾患の診断

池田こずえ\* 竹石恭知\* 阿部真也\*  
千葉純哉\* 久保田 功\* 友池仁暢\*

### § 目的

薬物負荷は、運動負荷を十分に行えない例にも施行し得る点が利点であり、なかでもジピリダモール負荷は冠動脈疾患の診断や予後の推定に広く用いられている<sup>1)</sup>。しかし、ST 低下・狭心痛の出現が静注後約 10 分と遅れること、その停止にはジピリダモールに拮抗作用を持つアミノフィリンの静注が必要であることなどが問題とされる。ジピリダモールは、アデノシンの作用を増強し、冠微小血管の拡張を介して心筋内血流分布異常を起こすとされている。そのため、欧米において、アデノシン静注負荷の有用性が報告されている<sup>2)3)</sup>が、心電図変化についての詳細な検討は少ない。

今回、アデノシン負荷心電図を心筋シンチグラム(MPI)と同時に施行し、心電図 ST 変化の意義を検討し、かつ運動負荷心電図と比較した。

### § 方法

虚血性心疾患疑の 36 例(男性 19 例, 女性 17 例)を対象とし、アデノシンを 0.14 mg/kg/min で 6 分間静注し、標準 12 誘導心電図(ECG)を経時的に記録した。狭心症に対する治療薬は、原則として検査の 24 時間前から投与を中止した。アデノシン(シグマ社製)は当院薬剤部にて生理食塩液に溶解し(2 mg/ml)、ミリポアフィルターを使用し、無菌的調整を行った。MPI はアデノシン静注開始 3 分後に、Tl-201 111MBq を注入し、静注終了 10 分後と 3 時間後の心筋 SPECT を撮像し、一過性欠損の有無を判定した。

トレッドミル運動負荷は Bruce 法で symptom-limited で行い、ECG を記録した。

本研究のプロトコールは、山形大学倫理委員会にて

表 1 アデノシン負荷における心筋シンチグラムと心電図変化の比較

		adenosine test ECG $\geq 0.5$ mV		
		+	-	total
SPECT	+	21	4	25
	-	0	11	11
	total	21	15	36

ECG sensitivity = 84 %  
specificity = 100 %

承認を受けた。各症例からは文書にて同意を得たのち検査を施行した。

### § 結果

アデノシン負荷では、0.05 mV 以上の虚血型 ST 低下を 21 例に認め、うち 19 例は 0.10 mV 以上の ST 低下であった。MPI の一過性欠損は 25 例に出現した。MPI に対する心電図 ST 低下(0.05 mV 以上)の感度は 84 %、特異度は 100 %であった(表 1)。冠動脈造影・運動負荷心電図を施行した 26 例におけるアデノシン負荷 ECG, MPI, 運動負荷 ECG の陽性率は、それぞれ 0 枝病変 0 %, 0 %, 75 %, 1 枝病変 50 %, 67 %, 83 %, 2 枝病変 79 %, 100 %, 85 %, 3 枝病変 100 %, 100 %, 100 %であった(図 1)。

アデノシン負荷における ST 低下は、静注開始後 1 ~ 5 分で出現し、5 ~ 6 分で最大となり、静注終了後 2 ~ 5 分で消失した。1 度房室ブロック 2 例、2 度房室ブロック 6 例を認めたが、いずれも一過性で、アデノシンの中止により速やかに消失した。アデノシン負荷は、ジピリダモール負荷に比べて ST 低下・狭心痛に対するネオフィリン・ニトロールの使用は少なく、安

\*山形大学医学部第 1 内科  
(〒990-23 山形市飯田西 2-2-2)

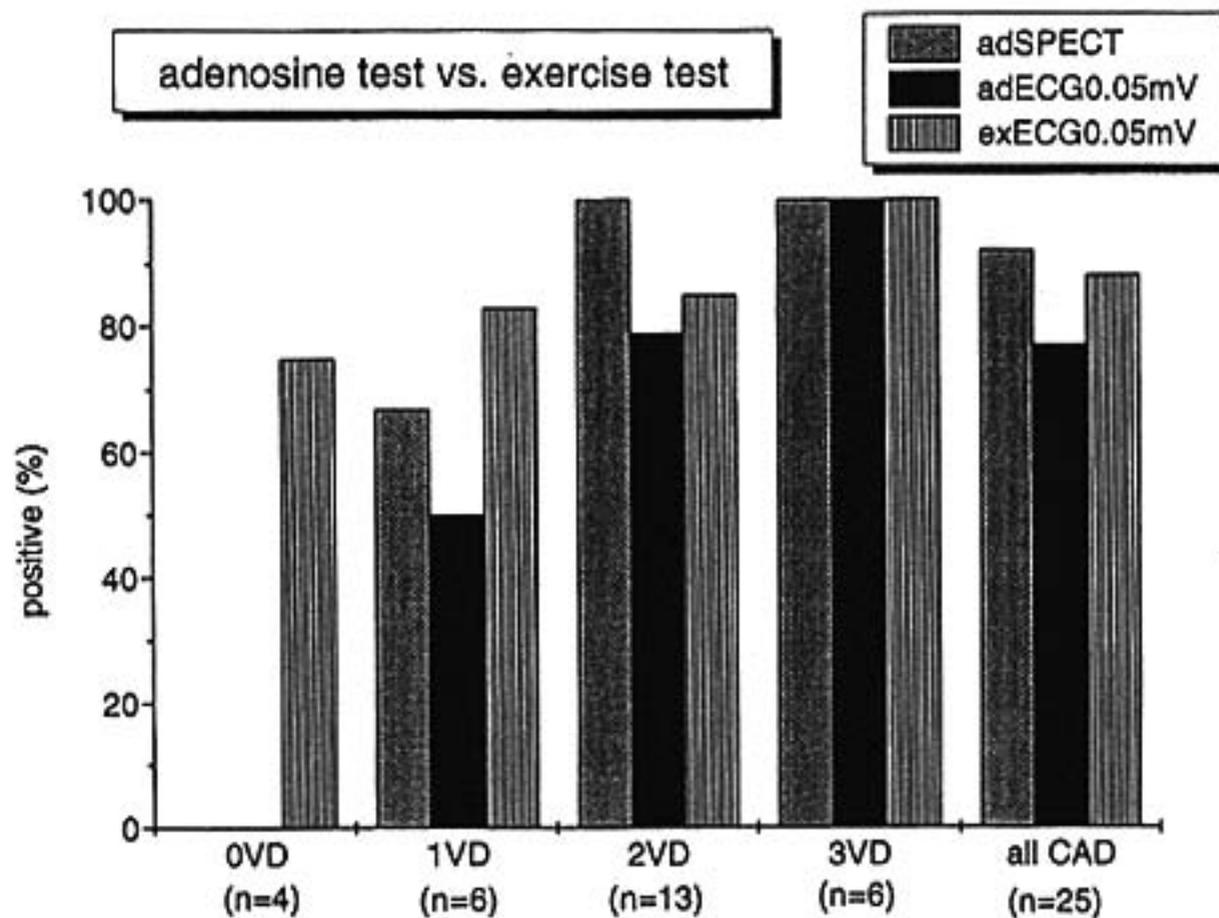


図1 アデノシン負荷心筋シンチグラム, アデノシン負荷心電図, 運動負荷心電図の陽性率と冠動脈病変枝数との対比

全な負荷法と考えられる<sup>4)</sup>。

§ 考按

アデノシン負荷における心電図 ST 低下は、欧米での報告よりも高率に出現し、罹患冠動脈枝数が大なほど陽性率が高く、MPI の一過性欠損の陽性率とほぼ同等であった。また、運動負荷心電図に比し、偽陽性率が低く、感度はほぼ同等であった。

アデノシン負荷心電図法は、MPI の補助的所見にとどまらず、それ自体でも虚血性心疾患の診断に有用であることが示唆された。ことに運動負荷の困難な例での虚血性疾患のスクリーニング法として有意義であると考えられた。

§ 文献

1) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, et al:

Dipyridamole cardiac imaging. *Am Heart J* 1988 ; 114 : 432-443

2) Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T, et al : Assessment of coronary artery disease using single-photon emission computed tomography with Thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia. *Am J Cardiol* 1991 ; 67 : 1190-1194

3) Verani MS and Mahmarian JJ : Myocardial perfusion scintigraphy during maximal coronary artery vasodilation with adenosine. *Am J Cardiol* 1991 ; 67 : 12 D-17 D

4) 竹石恭知, 千葉純哉, 阿部真也, ほか : アデノシン負荷<sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT による虚血性心疾患の評価. *核医学* 1992 ; 29 : 1061-1067

## 急性心筋梗塞早期の Dobutamine 負荷エコー法 による左心室壁運動障害改善の予知

今泉孝敬\* 草間芳樹\* 高山守正\*\* 田中啓治\*\*  
宗像一雄\* 岸田 浩\* 高野照夫\*\* 早川弘一\*

近年、急性心筋梗塞(以下 AMI)に対し再灌流療法が盛んに行われつつあるが、梗塞部位が壊死に陥ったのか、stunning の状態に留まっているのかを予測することは患者の予後把握の上で重要な課題であると考え、そこで我々は、再灌流療法施行後の AMI 患者において低用量の Dobutamine(以下 DOB)を用いた負荷心エコーを行い、残存壁運動障害の慢性期回復予知に有用か否かを検討した。

### § 対象

1991年3月11日から1991年9月30日までの期間に日本医科大学集中治療室に収容した急性心筋梗塞82例中、36例に再灌流療法を行い、28例に緊急冠動脈造影を施行した。このうち、Forrester II以下は17例だったが、心エコー(以下 UCG)の満足な画像が得ることのできぬ2例を除外、残り15例を本研究の対象とした。男13例、女2例、年齢は50±9.7歳で症例の内訳は表1、患者背景は表2のごとくである。

### § 方法

#### 1. 再灌流療法

AMI発症12時間以内に tissue plasminogen activator の全身投与(29~43.5万単位/体重kg)または、冠動脈内投与(160~640万単位)による血栓溶解療法を行い、緊急冠動脈造影にてTIMI 2以上の改善が得られればそこで終了、得られなければ、さらにPTCAを加えた。

#### 2. DOB 負荷

発症第2または第3病日に実施した。DOBは持続静

表1 症例内訳

○梗塞部位：前壁中隔	7例
前側壁	4例
側壁	1例
下側壁	1例
下壁	2例
○Q波の有無：Q (+)	9例
Q (-)	6例
○Forrester's subset	
I	14例
II	1例
○再灌流時間：5.6±3時間	

注にて2γ(=2μg/kg/分)より開始、3分ごとに2γの割合で増量、8γを最高濃度とした。12誘導心電図、血行動態およびUCG(東芝製SSH-160A)をGibsonらの壁運動区分<sup>1)</sup>に従いDOB負荷前および各用量変更後3分の時点で記録、各分画(全15症例×11分画で165分画)を視覚的に5点法(過収縮：-1, 正常収縮：0, 軽度低収縮：1, 高度低収縮：2, 無収縮：3および異常収縮：4)にて半定量的に評価した。1点以上の改善を認めた分画をDOB陽性、然らざるものを陰性とした。①胸痛の出現、②過度の血圧低下、③心電図上の2mm以上のST低下または梗塞部2mm以上のST上昇、④重症不整脈の出現、⑤壁運動の2点以上の悪化、また新たな壁運動異常の出現、⑥目標心拍数到達、⑦不安、悪心、嘔吐、動悸などの症状にて患者が中止を希望したときのいずれかをもって負荷中止とした。

#### 3. Follow-up

冠動脈、左室造影検査、心エコーを心筋梗塞発症38

\*日本医科大学第1内科

\*\* 同 集中治療室

(〒113 東京都文京区千駄木 1-1-5)

表 2 患者背景

症例	年齢	性	梗塞部位 (Q/NQ)	IRA (AHA)	V (<75%)	F	RT (Hr)	mCPK (U/l)	RPT	EmCAG (AHA%)	RS (AHA%)
1	51	男	AS(NQ)	LAD(6)	1	I	5.0	839	ICT	#6:90, #9:90	#6:90, #9:90
2	56	男	AS(Q)	LAD(6)	1	I	7.5	6,050	rsPTCA	50	50
3	42	男	AS(NQ)	LAD(6)	1	I	3.0	5,712	rsPTCA	25	50
4	72	女	AS(NQ)	LAD(7,9)	1	I	11.3	4,866	ICT	#7:90, #9:90	#7:99, #9:90
5	59	男	AL(Q)	LAD(6)	1	II	6.0	6,140	ICT	90	50
6	42	女	AS(Q)	LAD(7)	1	I	2.7	5,112	rsPTCA	25	25
7	38	男	IL(NQ)	Cx(13)	1	I	5.8	5,945	rsPTCA	25	50
8	43	男	L(NQ)	CX(11,12)	1	I	5.0	1,171	ICT	#11:50, #12:100	#11:50, #12:100
9	46	男	AL(Q)	LAD(6)	1	I	4.5	7,810	rsPTCA	90	50
10	51	女	AL(NQ)	LAD(8)	1	I	2.0	668	IVCT	90	75
11	65	男	AL(Q)	LAD(6)	1	I	4.5	4,539	rsPTCA	90	50
12	39	男	AS(Q)	LAD(6)	1	I	3.5	1,484	ICT	90	75
13	62	男	I(Q)	RCA(1)	2	I	7.5	863	ICT	90	75
14	49	男	I(Q)	RCA(1)	1	I	12.0	2,098	rsPTCA	25	50
15	46	男	AS(Q)	LAD(6)	1	I	2.5	421	rsPTCA	50	50
m±SD 50±9.7							5.6±3	3,581±2,467			

梗塞部位：AS：anteroseptal, AL：anterolateral, I：inferior, IL：inferolateral, L：lateral, Q/NQ：Q wave または非 Q wave 梗塞,

IRA：梗塞責任冠動脈, V：病変枝数, F：Forrester's subset,

mCPK：CPK ピーク値, RT：再灌流時間,

RPT：再灌流療法 (IVCT：経静脈的血栓溶解療法, ICT：冠動脈内血栓溶解療法, rsPTCA：rescue PTCA)

EmCAG：急性期冠動脈造影の最終結果, RS：慢性期の IRA の残存狭窄度.

表 3 急性期 DOB 負荷エコー試験成績と慢性期の梗塞壁運動の関係

	慢性期改善	DOB 負荷エコー所見改善		計	sensitivity	specificity
		あり	なし			
a 無収縮分画	あり	14	2	16	88% (14/16)	89% (8/9)
	なし	1	8	9		
	無収縮合計	15	10	25		
b 低収縮分画	あり	14	1	15	93% (14/15)	59% (10/17)
	なし	7	10	17		
	低収縮合計	21	11	32		
c 壁運動異常 (a + b)	あり	28	3	31	90% (28/31)	69% (18/26)
	なし	8	18	26		
	壁運動異常 合計	36	21	57		

日から 50 日の間に実施, DOB 負荷エコー所見と比較した.

§ 結果

1. DOB 負荷終了点

5 例は心拍数増加のため 6 γ で中止, 10 例は 8 γ まで実施し得た. 8 γ まで実施した 10 例中 1 例に悪心・

嘔吐がみられたが, 中止後 10 分で消失した. 重症不整脈, 過度の ST 変位は認めなかった.

2. DOB 負荷試験における血行動態の変化

心拍数は, コントロール: 86±12 から 6 γ: 101±17, 8 γ: 101±16 beat/min へ上昇. 収縮期圧もコントロール: 129±15 から 6 γ: 143±16, 8 γ: 148±20 mmHg と有意に上昇した. 拡張期圧は有意な上昇は認

めなかった。心係数は、コントロール： $3.7 \pm 0.81$  から、6 $\gamma$ ： $4.8 \pm 0.9$ 、8 $\gamma$ ： $5.1 \pm 1.0$ と上昇した。末梢血管抵抗は、 $1,181 \pm 227$  から6 $\gamma$ ： $959 \pm 324$ 、8 $\gamma$ ： $909 \pm 349$  dynes  $\cdot$  sec  $\cdot$  cm $^{-3}$ と有意に低下した。

### 3. 急性期 DOB 負荷エコー試験成績と慢性期の梗塞壁運動の関係

表3のごとく UCG の半定量的評価で、全165分割中、25の無収縮分割を認めた。このうち15分画が DOB 陽性で、10分画が陰性だった。15分画中慢性期に無収縮に留まったのは1例のみであり、14例は正常ないし低収縮であった。一方 DOB 陰性10例中8例は、慢性期にも無収縮または異常収縮であった( $\chi^2$ test  $p=0.001$ )。Sensitivity は88%、specificity は89%だった。一方低収縮分画は、165分画中32分画だった。DOB 陽性は21分画でこのうち慢性期に正常ないし軽度低収縮と改善したものは14分画で7分画は慢性期には高度低収縮に留まった。また、DOB 陰性は11分画で慢性期壁運動は10で高度低収縮ないし無収縮であった( $\chi^2$ test  $p=0.001$ )。Sensitivity は93%、specificity は59%だった。無収縮分画と、高度低収縮分画を併せて壁異常運動分画として評価したところ sensitivity 90%、specificity 69%であった。

### § 考按

DOB 負荷エコーは、従来 ischemic myocardium を検出する方法として用いられてきた<sup>2)</sup>が、その $\beta$ 1刺激作用を応用し近年は、viable myocardium 検出の手

段としても用いられつつある<sup>3)</sup>。我々の研究では8 $\gamma$ という比較的 low dose でも責任冠動脈の残存狭窄が高度の場合、壁運動悪化を呈した分画もあった。したがって AMI 急性期に DOB 負荷を行う場合、その使用量には十分な配慮が必要と思われた。

### § 結論

Dobutamine 負荷エコー法は梗塞心筋再灌流後の stunned myocardium からの回復の予知を可能にせしめた。

なお、本論文の要旨は、第56回日本循環器学会総会にて発表した。

### § 文献

- 1) Gibson RG, Bishop HL, Stamm RS, et al: Value of early two dimensional echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1110-1119
- 2) Palc RT, Coombs BJ, Kudenchuk PJ, et al: Two dimensional echocardiography during dobutamine infusion in evaluation of coronary disease. *Circulation* 1984; 70: II-184
- 3) Smart SC, Sawada SG, Ryan T, et al: Dobutamine echocardiography predicts recovery after thrombolysis in myocardial infarction. *Circulation* 1990; 82: III-75

## ドブタミン負荷による心筋代謝予備能の評価

C-11 acetate(Ac) positron emission tomography(PET)による検討

小野晋司\* 野原隆司\* 奥田和美\* I. H. Mohiuddin\* 篠山重威\*  
神原啓文\*\* 玉木長良\*\*\* 高橋範雄\*\*\* 河本雅秀\*\*\* 米倉義晴\*\*\* 小西淳二\*\*\*

C-11 アセテート (acetate)PET より得られる C-11 アセテートの clearance rate constant より in vivo における局所心筋酸素代謝の評価が可能となってきた。今回の検討の目的は、本法による心筋酸素代謝評価の妥当性を検討するとともに、ドブタミン負荷により虚血心筋の代謝予備能を評価することである。

### § 対象と方法

対象は、健常者が 8 例 (男 7 例, 女 1 例, 年齢 24~71 歳)、虚血性心疾患が 7 例 (男 4 例, 女 4 例, 年齢 44~84 歳) で、陳旧性心筋梗塞 5 例、心内膜下梗塞 1 例、狭心症 1 例である。データ収集は Positronica III (Hitachi Medical) を用いた。心筋灌流のトレーサーとしては N-13 アンモニアを用い、5-10 mCi を投与後 3 分後より収集を行った。心筋酸素代謝 (oxidative metabolism) の評価には C-11 アセテートを用い、5-10 mCi 投与後 20 分間にわたり dynamic scan によるデータ収集を行った。酸素代謝評価はコントロールおよびドブタミン負荷下の 2 条件で、同日または 2 日以内に行った。ドブタミン負荷は 5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の持続点滴を行い、血圧、脈拍の安定した状態でデータ収集を開始した。データ解析は、左室中央レベルの断層像を 15 の関心領域 (ROI) に区分し解析を行った。心筋灌流については、アンモニア像に対し、circumferential profile analysis を行い、各 ROI 内における平均カウントを最大カウントに対するパーセントで算出し、80% 以下の領域を灌流低下領域とした。心筋酸素代謝はアセテート像の各 ROI における時間-放射能曲線 (time-activity curve)

を作成し、monoexponential 近似により、C-11 アセテートの clearance rate constant (k) を求め検討した。心筋障害の程度によるドブタミン負荷に対する反応性を見るため、 $k=0.03 \text{ min}^{-1}$  を基準として軽度虚血領域と高度虚血領域に分け、比較検討した。なお健常者の評価については、ROI の設定は心室中隔、前壁、側壁の 3 ヶ所とし、その平均値を求め、rate pressure product (RPP) との相関を求めた。

### § 症例呈示

44 歳女性、陳旧性心筋梗塞 (前壁) 例：図 1 に示すように、アンモニア像上前壁に灌流欠損を認める。下段はコントロール時およびドブタミン負荷時のアセテート像 (4 分, 8 分, 12 分) である。このアセテート像の正常領域 (側壁) および虚血領域 (前壁) に ROI を設定し、時間-放射能曲線を描いたものを図 2 に示す。Mono-exponential 近似により算出した k 値は、コントロール時においてそれぞれ、0.099, 0.053 と虚血領域において低値を示す。ドブタミン負荷では、正常領域では 0.142 まで増加するが、虚血領域においても 0.089 とかなりの程度まで酸素代謝が高まることがわかる。

### § 結果

(1) 健常例：ドブタミン負荷により心拍数は  $62.6 \pm 6.1 \text{ min}^{-1}$  から  $85.6 \pm 14.9 \text{ min}^{-1}$  ( $p < 0.05$ )、収縮期血圧は  $119.0 \pm 10.8 \text{ mmHg}$  から  $167.4 \pm 11.6 \text{ mmHg}$  ( $p < 0.05$ ) に増加し、RPP は  $7,487 \pm 1,210 \text{ mmHg} \cdot \text{min}^{-1}$  から  $14,310 \pm 2,584 \text{ mmHg} \cdot \text{min}^{-1}$  ( $p < 0.01$ ) に増加した。RPP と k 値との相関を図 3 に示すが、 $R = 0.83$  と良好な相関を示した。

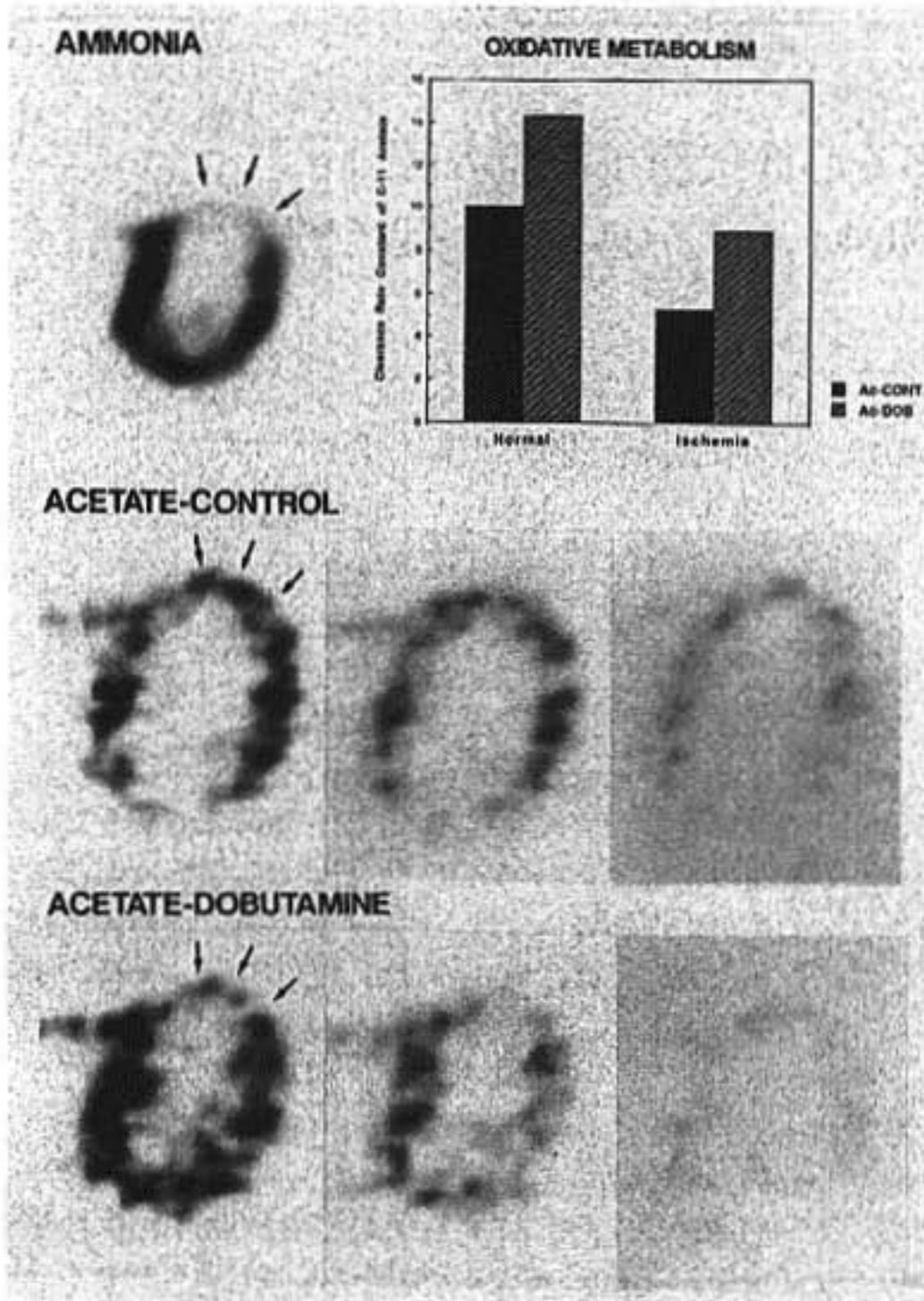
(2) 虚血症例：ドブタミン負荷により心拍数は  $62.3 \pm 9.7 \text{ min}^{-1}$  から  $90.0 \pm 19.7 \text{ min}^{-1}$  ( $p < 0.01$ )、収縮期

\*京都大学医学部第 3 内科

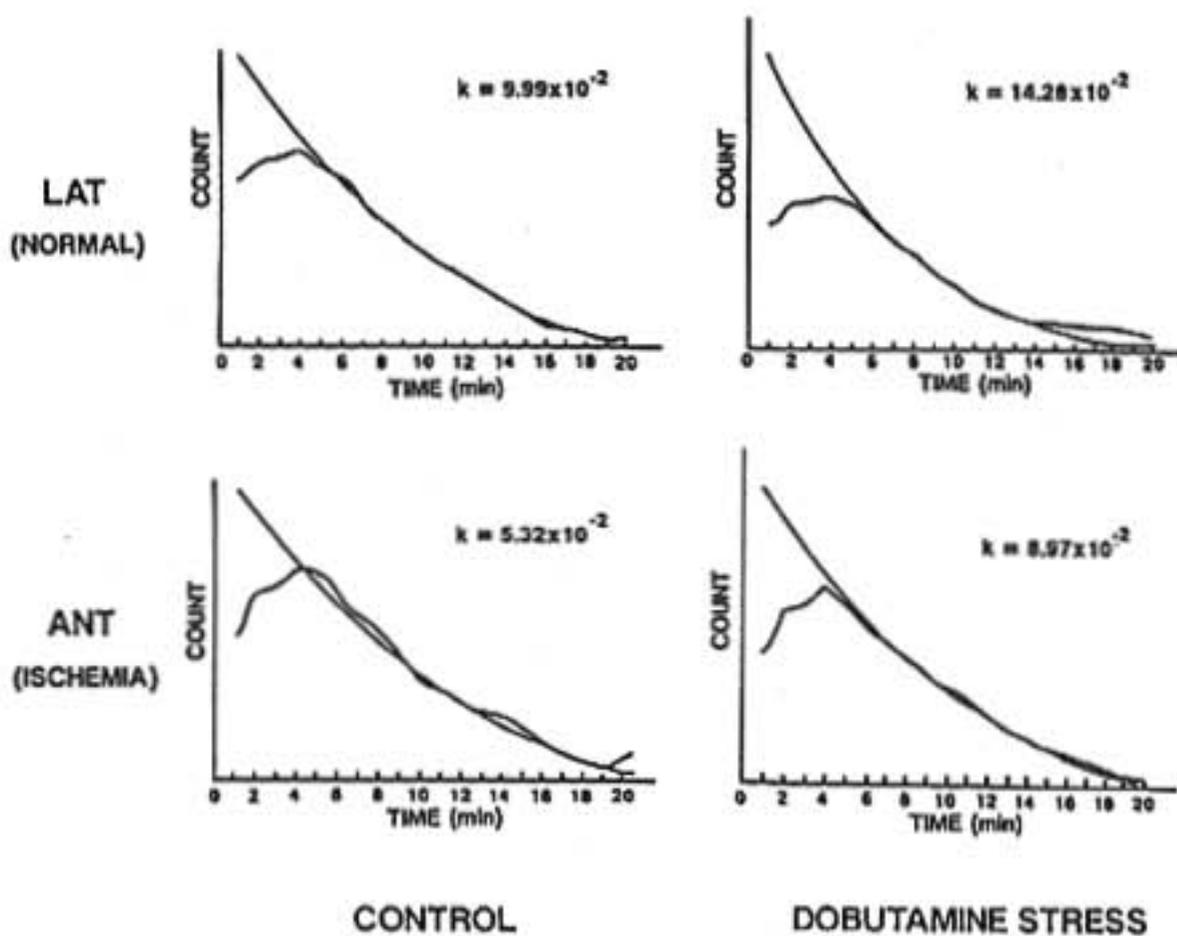
\*\* 同 医療技術短期大学部

\*\*\* 同 医学部核医学科

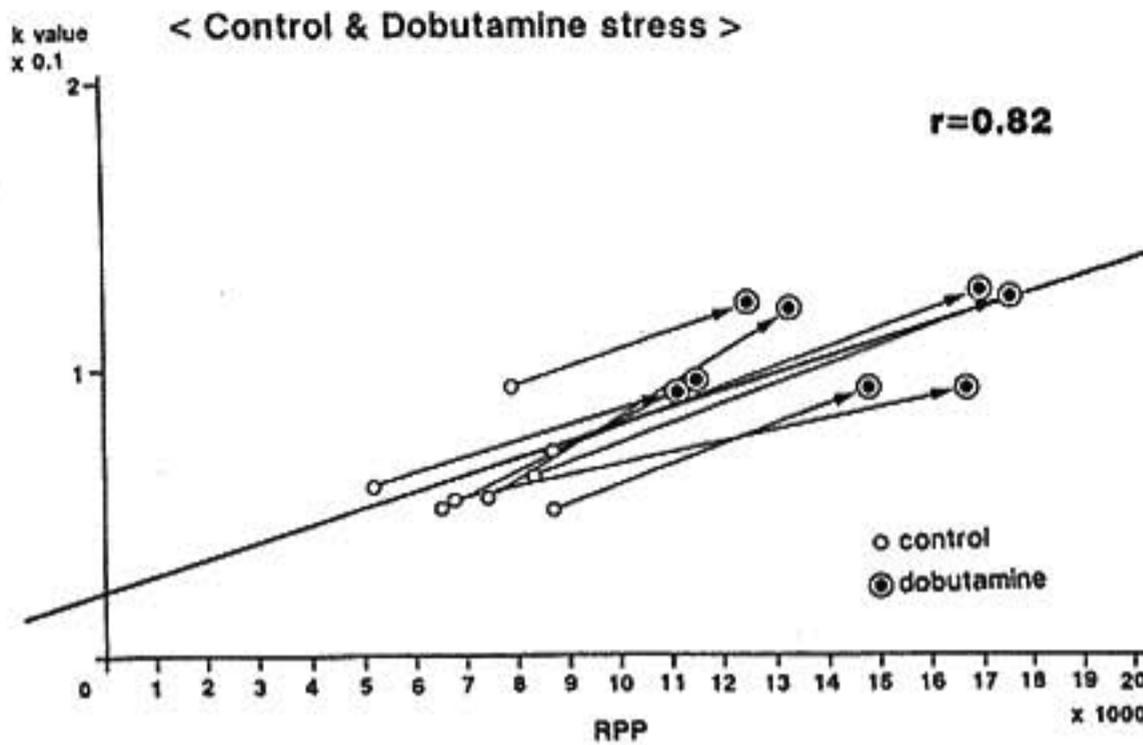
(〒606 京都市左京区聖護院川原町 54)



◀ 図 1 症例呈示：陳旧性心筋梗塞(前壁)における N-13 アンモニア (AMMONIA) および C-11アセテート (ACETATE) 像



◀ 図 2 C-11アセテート像より得た時間-放射能曲線 (TIME-ACTIVITY CURVE) および monoexponential 近似より得た k 値



◀図 3 健常例における RPP と k 値の相関

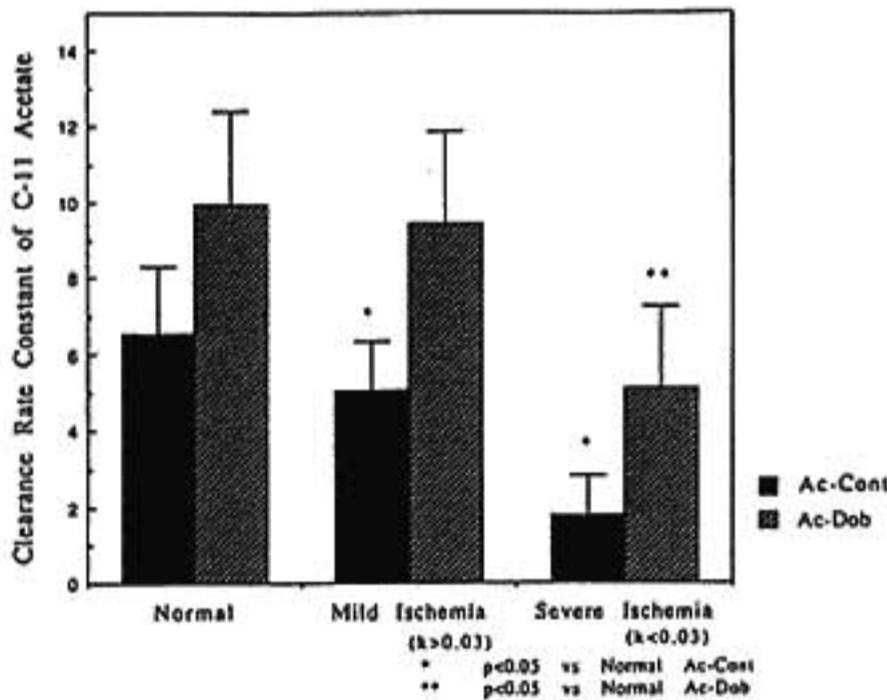


図 4 虚血心筋における心筋酸素代謝予備能(Oxidative Metabolic Reserve)  
Ac-Cont: コントロール, Ac-Dob: ドブタミン負荷.

血圧は  $123.0 \pm 14.8$  mmHg から  $153.0 \pm 20.7$  mmHg ( $p < 0.05$ ) に増加し, RPP は  $7,677 \pm 1,610$  mmHg  $\cdot$  min $^{-1}$  から  $12,709 \pm 3,185$  mmHg  $\cdot$  min $^{-1}$  ( $p < 0.01$ ) に増加した. k 値はコントロール時に正常灌流領域, 軽度虚血領域, 高度虚血領域でそれぞれ,  $0.065 \pm 0.017, 0.050 \pm 0.012$  ( $p < 0.05$  vs normal),  $0.017 \pm 0.010$  ( $p < 0.05$  vs normal) であり, ドブタミン負荷により, それぞれ  $0.092 \pm 0.024, 0.094 \pm 0.024$  (NS vs normal),  $0.051 \pm 0.021$  ( $p < 0.05$  vs normal) と増加した(図 4).

§ 考按

C-11 アセテートを用いた PET により心筋局所の

酸素代謝, 酸素消費量の評価が可能となり, Washington 大学および UCLA のグループを中心に精力的な仕事が行われている<sup>11-14)</sup>. 今回の我々の検討は, ドブタミン負荷により心筋仕事量の増大をはかった時の健常心筋ならびに虚血心筋の反応を測定し, C-11 アセテート PET による心筋酸素代謝評価の妥当性をみるとともに, 虚血心筋の代謝予備能の評価を試みたものである. 健常心筋における C-11 アセテートの clearance rate constant は心筋酸素消費量の臨床的な目安である RPP と良好な相関を示し, 本法の妥当性が示唆された. 虚血心筋における酸素代謝は, 健常部に比し有意に低下していたが, k 値が  $0.03 \text{ min}^{-1}$  以上に保たれた領域ではドブタミン負荷により, k 値は正常心筋と同レベルにまで改善し, 心筋 viability を示唆する所見と考えられた. ドブタミン負荷による心筋 viability 評価の試みは, 心エコー法との組み合わせにおいて既に一定の評価を得ているが, 今回の検討より, C-11 アセテート PET を用いることにより心筋エネルギー代謝の予備能として定量的に評価し得ることが明らかとなった. 本法は今後心筋 viability 評価の 1 つの有用な手段となることが期待される.

§ 文献

- 1) Brown MA, Marshall DR and Sobel BE: Delineation of myocardial oxygen utilization with carbon-11-labeled acetate. *Circulation* 1987; 76: 687-696
- 2) Armbrecht JJ, Burtom DB and Schelbert HR: Validation of [ $^{11}\text{C}$ ] acetate as a tracer for noninvasive assessment oxidative metabolism with positron emission tomography in normal, ischemic, postischemic and hyperemic canine

- myocardium. *Circulation* 1990 ; 81 : 1594-1605
- 3) Brown MA, Myears DW and Bergmann SR :  
Validity of estimates of myocardial oxidative  
metabolism with carbon-11 acetate and  
positron emission tomography despite altered  
patterns of substrate utilization. *J Nucl Med*  
1989 ; 30 : 187-193
- 4) Walsh MN, Geltman EM and Brown MA :  
Noninvasive estimation of regional myocardial  
oxygen consumption by positron emission  
tomography with carbon-11 acetate in  
patients with myocardial infarction. *J Nucl  
Med* 1989 ; 30 : 1798-1808

## 最大運動負荷達成指標としての血漿乳酸値

山口一郎\* 小松栄一\* 宮澤光瑞\*

乳酸は最大運動負荷達成を客観的に評価する指標として古くから用いられ、60年代北欧に始まる動脈血漿値 8 mM 以上という経験的基準が今も使われているが、感度、特異度などは不明である<sup>1)</sup>。本研究は、本邦中高齢健常者において慣例基準の妥当性を検証するとともに、受信者操作特性(ROC)解析法<sup>2)</sup>を用いて至適基準を定めることを目的とする。

### § 対象と方法

本研究の対象は、我々が参画する健康指導教室を複数回受講し、身体および検査所見より健康と認定された者から募ったボランティア 64 名(男 43, 女 19 名, 平均 58±9 歳)である。既報のごとく呼吸・心行動態測定下に、3 分ごとに男 25, 女 20 W 宛漸増する仰臥位

多段階運動負荷試験を症候限界性に施行した。最終段階で運動持続が困難な場合には負荷量を適宜調節し、次段階遂行が困難と察した場合は検者が中止を指示した。最終段階、負荷後 3.6 分の 3 回動脈血を採取して血漿乳酸値を酵素法で測定し、最大値を解析対象とした。ボルグ指数 19 以上かつ検者が最大負荷達成と認定した例を最大群、それ以外を亜最大群に分類した。乳酸値が振り分け値以上を陽性(最大負荷達成)、未滿を陰性(未達成)として、最大群で感度、亜最大群で特異度を求めた。振り分け値を連続的に変化させて感度、特異度をそのつど求めて ROC 解析を行った。

### § 成績

表 1 に示すごとく、46 例が最大群、16 例が亜最大群

表 1 成績のまとめ

	最大群		亜最大群	
	安静時	最終負荷時	安静時	最終負荷時
員数, 男/女	32/14		11/5	
年齢, 歳	57±9		60±7	
体重, kg	58±9		59±6	
負荷量, W	121±24		116±17	
酸素摂取量, ml/min/kg	3.7±0.4	29.1±4.3	3.6±0.4	28.5±5.1
心拍数, beats/min	65±8	166±12	65±9	158±16*
最大動脈圧, mmHg	147±19	239±33	146±18	241±28
最小動脈圧, mmHg	79±9	109±13	83±11	112±13
心拍出量, l/min	5.2±0.8	15.3±2.5	5.0±0.9	15.3±2.2
乳酸値, mM	0.7±0.3	11.9±2.1	0.7±0.3	8.7±1.9**

数値は平均値±標準偏差。\*は  $p < 0.05$ , \*\*は  $p < 0.001$  で最大群より低値。

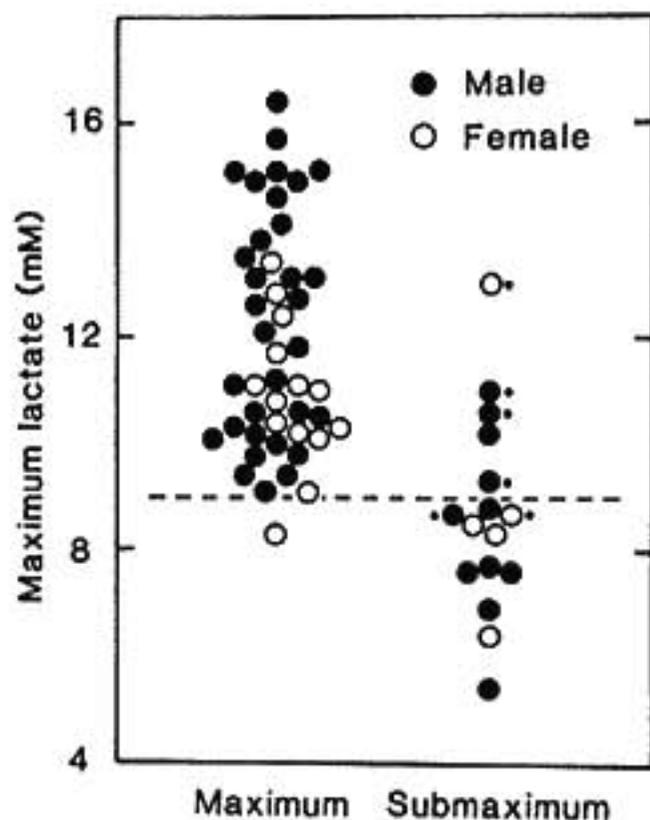


図1 最大群, 亜最大群における最大乳酸値の分布  
横破線は本研究が推奨する基準値 9 mM. 亜最大群の●印6例は, 検者が最大負荷達成と認定したがボルグ指数 19 未満であった。

に分類され, 2群間には性別, 年齢, 体重, 安静時諸量に差がなかった。最終負荷段階の負荷量, 体重当たりの酸素摂取量, 収縮期および拡張期動脈圧, 心拍出量には差を認めず, 心拍数には有意差を認めたものの重なりが大で, 220-年齢で計算される値を基準とすると感度 0.61, 特異度 0.56 であった。

図1は2群の最大乳酸値の分布で分離が最もすぐれていた。図2AはROC曲線, Bは振り分け値に対する陽性および陰性的中率の関係を示す。これらより9 mMを至適基準と判定した結果, 感度 0.98, 特異度 0.69 が得られた。特異度を低下させた偽陽性例を吟味すると, 検者が最大と認定してもボルグ指数が 19 未満の例が多く(図1で●印の6例), これらを最大群に分類すると感度 0.94, 特異度 0.90 であった。

### § 考按と結語

本研究は最大運動負荷達成指標としての動脈血漿乳酸値の意義を客観的な手法で評価した最初のものと思われる。最大運動負荷達成の絶対的基準がないことに対しては, 最良と思われる主観指標を仮基準として, 結果を仮基準に還元する帰納的手法を採用した。最終的に 9 mM の基準にて感度, 特異度ともに 0.90 以上という満足すべき成績が得られ, 慣例基準 8 mM はや

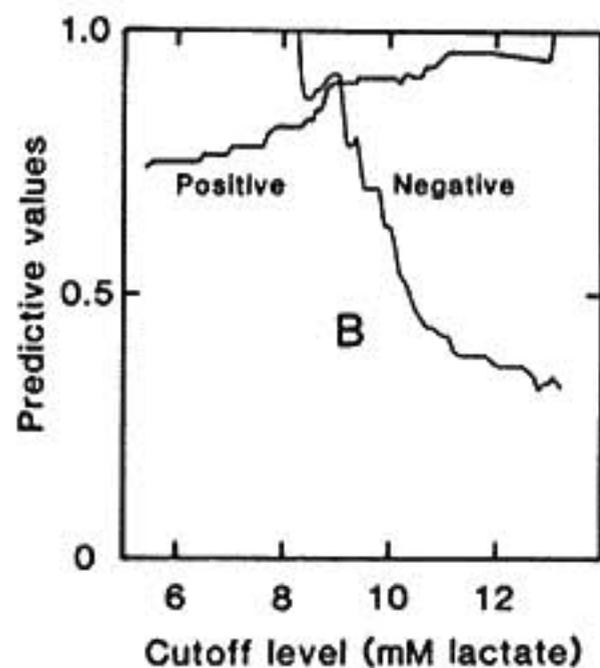
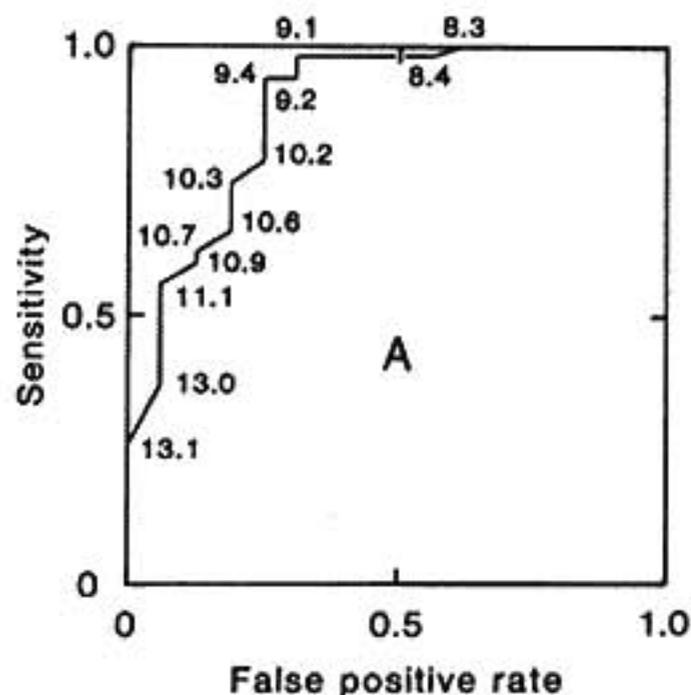


図2 ROC解析の成績

パネル(A)はROC曲線, 図中の数値は対応する振り分け値(乳酸, mM). パネル(B)は振り分け値に対する陽性および陰性的中率の関係。2曲線は9 mM付近で交差した。

や低いことが明らかとなった。

動脈血漿乳酸値 9 mM 以上は, (少なくとも中高年齢健常者の仰臥位)最大運動負荷達成のすぐれた単独指標となり得ると結論された。

### § 文献

- 1) Astrand P-O: Quantification of exercise capability and evaluation of physical capacity in man. *Prog Cardiovasc Dis* 1976; 19: 51-67
- 2) Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, et al: Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Intern Med* 1981; 94: 553-600

## 僧帽弁逸脱における血中遊離型および 硫酸抱合型カテコールアミンの変動

野村昌弘\* 大木 崇\* 田畑智継\* 三好由貴子\* 井内 新\*  
清重浩一\* 藤本 卓\* 斎藤 憲\* 福田信夫\* 中屋 豊\*  
伊東 進\* 吉栖正典\*\* 増田 裕\*\* 北川哲也\*\* 加藤逸夫\*\*

循環血液中のカテコールアミンの大部分は硫酸抱合型であり、各臓器に分布する arylsulfatase によって可逆的に遊離型カテコールアミンに変換されるため、その役割の1つとして血中遊離型カテコールアミンの供給源になっている可能性がある<sup>1)2)</sup>。運動負荷やストレスなどによって血中の遊離型カテコールアミンが上昇することはよく知られているが、その際の供給源の1つとして、上記の機作が重要な役割を果たしていることが考えられる<sup>3)</sup>。

僧帽弁逸脱に自律神経異常を高率に合併することはよく知られている。今回、本症における運動負荷前後の血中遊離型および硫酸抱合型カテコールアミンを計測し、負荷による両型カテコールアミンの変動の特徴について検討した。

### § 方法

健常4例(N群)および心不全の既往のない僧帽弁逸脱10例(MVP群)に Bruce protocol でトレッドミル運動負荷試験を施行し、最大心拍数達成(220-年齢)まで運動負荷を施行した。負荷前、負荷直後、負荷5分後において仰臥位にて肘静脈より採血し、Johnsonら<sup>4)</sup>の酵素アイソトープ法に従い、血中遊離型および sulfatase 処理による抱合型ドーパミン、アドレナリン、ノルアドレナリンを測定した。

### § 結果

#### 1) 遊離型および抱合型ドーパミンの変動(図1a)

遊離型および抱合型ドーパミンの基礎値は MVP 群において高値を示した。遊離型ドーパミンは運動負荷

により両群とも一過性の上昇を示し、さらに MVP 群では運動増大により抱合型ドーパミンが減少した。

#### 2) 遊離型および抱合型アドレナリンの変動(図1b)

遊離型および抱合型アドレナリンの基礎値は同様に MVP 群において高値を示した。遊離型アドレナリンは運動負荷により両群とも一過性の上昇を示したが、抱合型アドレナリンは運動増大により両群とも減少を示した。

#### 3) 遊離型および抱合型ノルアドレナリンの変動(図1c)

遊離型および抱合型ノルアドレナリンは、運動負荷により両群とも一過性の上昇を示したが、負荷による遊離型ノルアドレナリンの反応は MVP 群が N 群に比べて高値(1.59倍)を示した。ドーパミンおよびアドレナリンと異なり、ノルアドレナリンの抱合型は運動により両群とも増加する傾向を示した。

### § 考察

カテコールアミンの主要な代謝経路に硫酸抱合があり、この経路で代謝された硫酸抱合型カテコールアミンは生理活性をほとんど有さないのが特徴である。しかし、組織の arylsulfatase により水解されると、再び活性を有する遊離型カテコールアミンに戻り、カテコールアミンとしての作用を発現するといわれている<sup>1)2)</sup>。

運動負荷やストレスなどによって血中遊離型カテコールアミンが増加することはよく知られているが、この遊離型カテコールアミンの上昇には交感神経系の緊張の他にも抱合型カテコールアミンからの変換も関与している可能性が考えられている<sup>5)</sup>。本研究の結果では、運動負荷によって MVP 群では抱合型ドーパミンおよびアドレナリンが減少、遊離型が増大しており、カテコールアミンの変動の特徴として抱合型から遊離

\*徳島大学医学部第2内科

\*\* 同 心臓血管外科

(〒770 徳島市蔵本町 2-50-1)

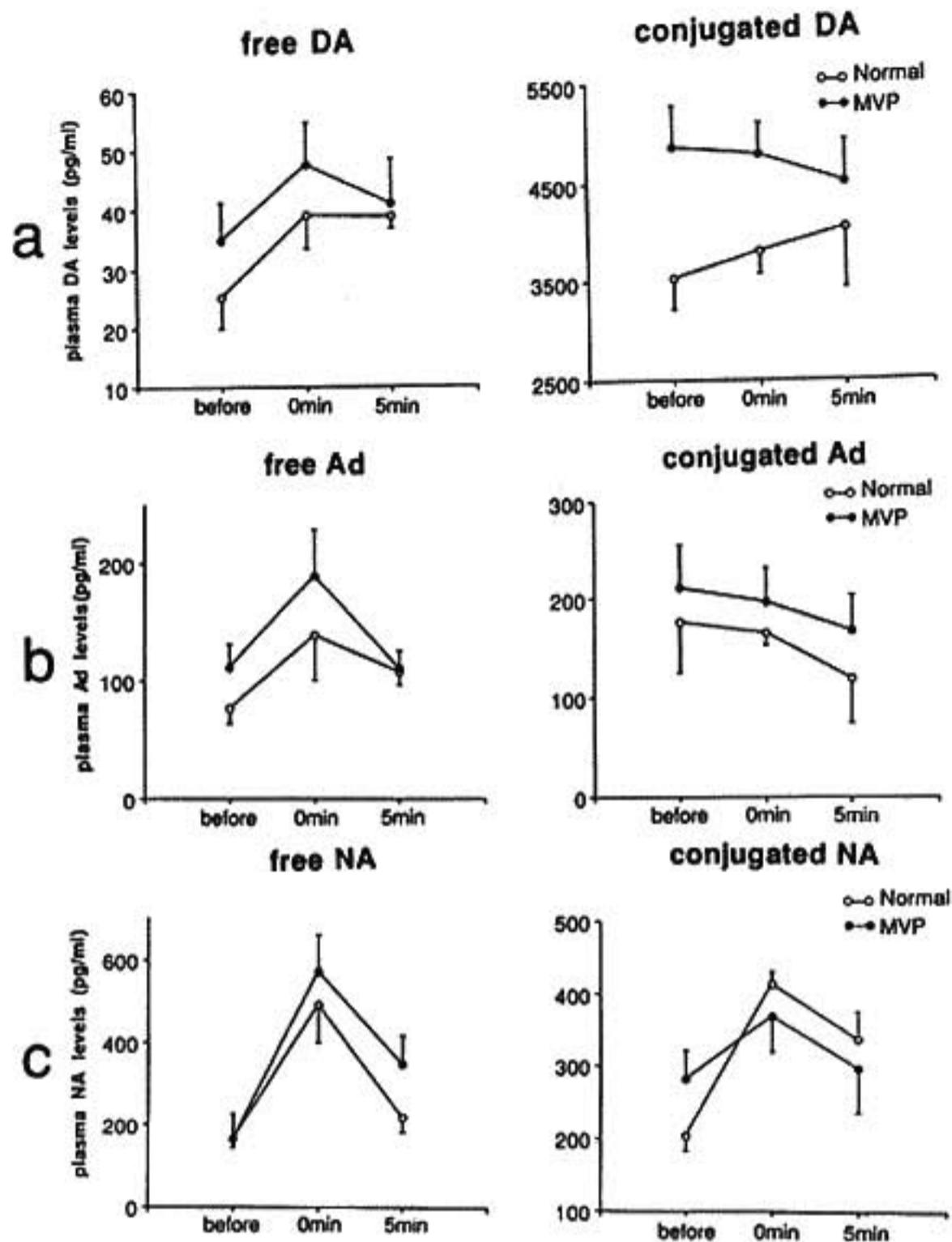


図1 運動負荷前後の遊離型および抱合型カテコールアミンの変動  
a: ドーパミン, b: アドレナリン, c: ノルアドレナリン (mean±SD).

型へ変換している状況が考えられた。

さらに河野らは、僧帽弁逸脱による機械的刺激が原因となり、僧帽弁の心房側内膜下に密に分布する神経を介して、カテコールアミンが求心的に伝達されると報告している<sup>9)</sup>。本研究においては、抱合型カテコールアミンの基礎値が MVP 群で高値を示しており、僧帽弁逸脱による機械的刺激により生じた余剰の遊離型カテコールアミンが抱合型カテコールアミンとして蓄積されている可能性も示唆された。

#### § 結語

抱合型カテコールアミンは遊離型カテコールアミンの供給源となり、僧帽弁逸脱における遊離型ノルアドレナリンの過剰反応および抱合型カテコールアミン基礎値の高値は、本症に高率に合併する自律神経異常と

密接な関係のある可能性が示唆された。

#### § 文献

- 1) Oka M, Ishimura Y, Tsunematsu T, et al: Effects of administration of dopamine and L-dopa to dog on their plasma level of dopamine sulfate. *Biochem Pharmacol* 1987; 36: 3205-3208
- 2) 大内 武, 石村泰子, 水口和夫, ほか: 抱合型ドーパミンの心臓発作について. *臨床薬理* 1988; 18: 307-308
- 3) Sagnol M, Claustre J, Cottet-Emard JM, et al: Plasma free and sulphated catecholamines after ultra-long exercise and recovery. *Eur J Appl Physiol* 1990; 60: 91-97

- 4) Johnson GA, Baker CA and Smith RT: Radioenzymatic assay of sulfate conjugates of catecholamines and dopa in plasma. *Life Sci* 1980 ; 26 : 1591-1598
- 5) Yoshizumi M, Nakaya Y, Hibino T, et al: Changes in plasma free and sulfconjugated catecholamines before and after acute physical exercise : Experimental and clinical studies. *Life Sci* 1992 ; 51 : 227-234
- 6) Kawano T, Oki T, Uchida T, et al : Innervation of the mitral valve in normal and prolapsed mitral valve. *J Cardiol* 1982 ; 19(suppl XXI) : 43

## 心不全患者における運動時のアンモニア反応の意義

荻野和秀\* 尾崎就一\* 北村秀之\* 松本辰彦\*  
都田裕之\* 小竹 寛\* 真柴裕人\*

運動時に骨格筋が収縮すると、ATPが消費されADP, AMPと分解が進む。さらにAMPが蓄積するとIMPに分解され、その時に ammonia が産生され血中の ammonia が上昇する。また、IMPは筋肉中で inosin, hypoxanthine (HX) と分解され、これらの purine 代謝産物は血中に出て一部は肝臓で尿酸に分解される。以上のように、運動時に骨格筋より ammonia および purine 代謝産物が産生され、血中にて上昇することが知られている<sup>1)2)</sup>。我々は、ラットの骨格筋の灌流実験で HX と energy charge を測定し、HX が骨格筋の energy 状態を鋭敏に反映することを示した<sup>3)</sup>。しかし、心不全における運動時の ammonia 反応の臨床的意義についてよくわかっていない。そこで、今回運動負荷時の血中 ammonia, lactate, HX を測定し、心不全患者における ammonia 反応の意義について検討した。

### § 対象と方法

対象は心不全患者(CHF)29例(NYHA I度11例, II度9例, III度9例)および正常者10例であった。

運動負荷試験は、呼気ガス分析下に座位自転車エルゴメーターにて4分間のwarming up後、正常者およびNYHA I度のCHFには20 watts/分、NYHA II度およびIII度のCHFには10 watts/分のramp負荷を症候限界性に行った。

採血は上腕動脈留置針より行い、ammonia および lactate は安静時、運動中1分ごと、運動終了直後、回復期1,2,3分に酵素法で測定した。HXはHPLCで安静時、運動終了直後、回復期10,20,30分に測定した。

### § 結果

正常者およびCHFの各群とも lactate threshold (LT) および ventilatory threshold (VT) はほぼ同様であったが、ammonia threshold (AmT) は LT, VT に比し全例で高値を示し、統計学的にも有意に高値を示した(図1)。

AmT を正常者およびCHFの各群間で比較すると、正常者に比しCHFで有意に低値で、CHFにおいては重症になるに従って、AmTは低値を示した(図2)。

運動時の ammonia の最大値を正常者とCHFの各群間で比較すると、正常者に比しCHFが有意に低値で、CHFにおいては重症になるに従って低値を示し、AmTと同様の結果を示した(図2)。

HX および ammonia の最大値の間に強い正相関を認めた(図3)。

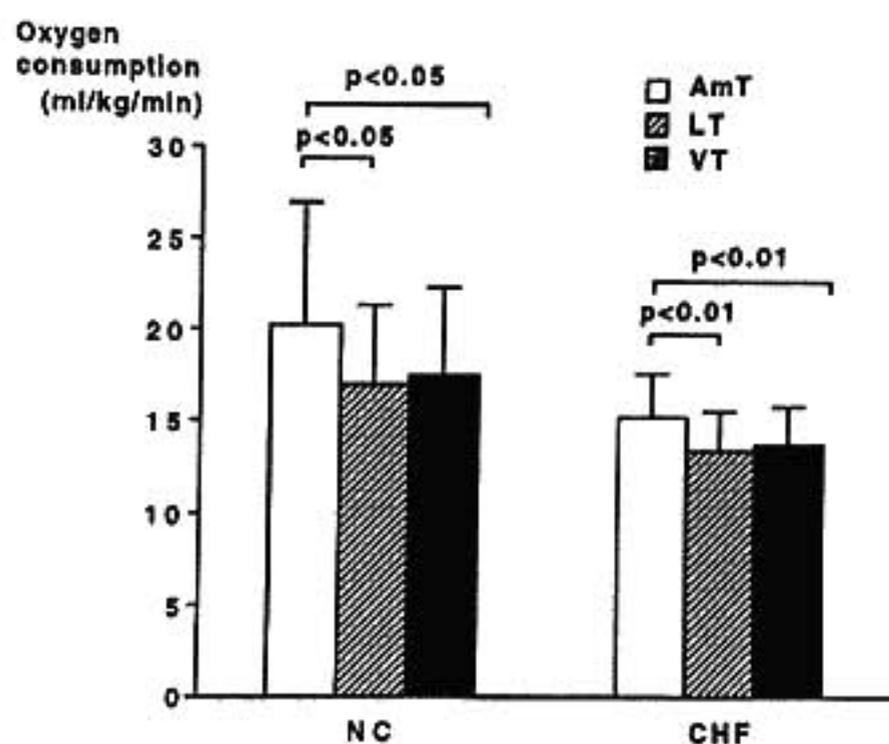


図1 正常者および心不全患者における Ammonia threshold (AmT), Lactate threshold (LT) および Ventilatory threshold (VT)

\*鳥取大学医学部第1内科  
(〒683 米子市西町 36-1)

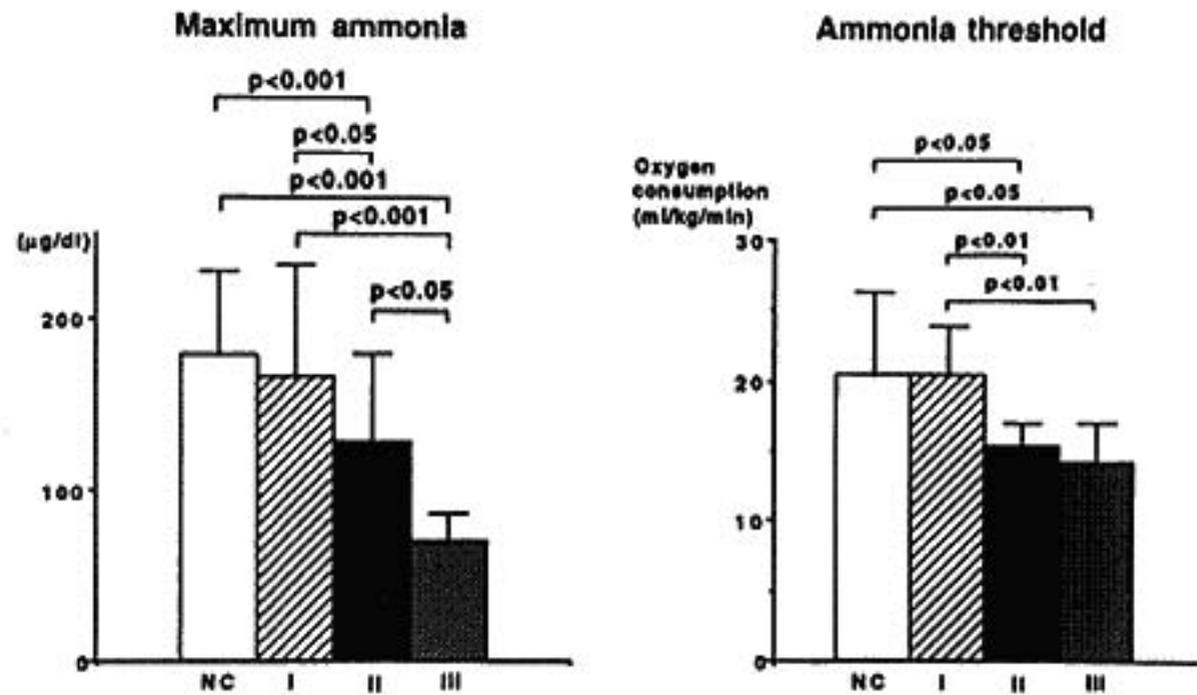


図 2 正常者および心不全患者における Ammonia の最大値および Ammonia threshold

§ 考察および結論

今回の検討より, AmT は LT および VT に対して明らかに高値を示し, 運動時の ammonia 上昇の意義は, いわゆる anaerobic threshold とは異なると考えられた. また, AmT および ammonia の最大値は CHF の NYHA class が重症になるほど低値で CHF の運動能力の指標になると考えられた. Ammonia と HX の間に有意な正相関を認め, 運動時の ammonia 反応は骨格筋の energy 状態の指標となると考えられた.

以上より, AmT は運動時の骨格筋における energy depletion の onset をあらわす可能性が示唆され, それは anaerobic threshold よりさらに高い運動レベルであった. また, 運動時の ammonia 反応は運動能力の新たな指標となると考えられた.

§ 文献

- 1) Meyer RA and Terjung RL: Differences in ammonia and adenylate metabolism in contracting fast and slow muscle. *Am J Physiol* 1979; 237: C 111-C 118
- 2) Yamanaka H, Kawagoe Y, Taniguchi A, et al: Accelerated purine nucleotide degradation by

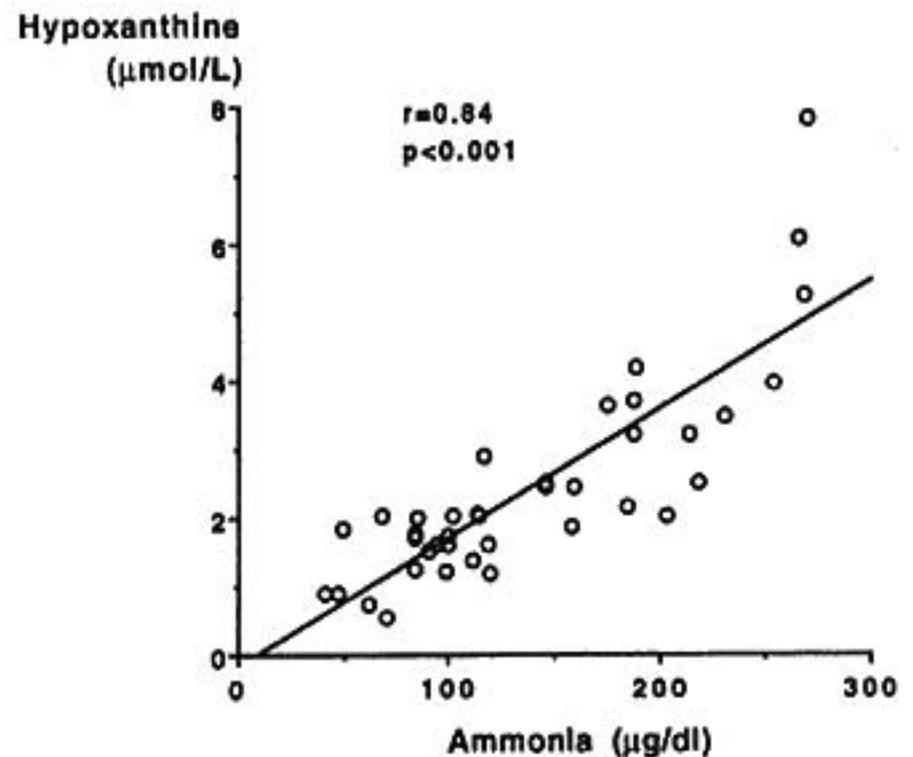


図 3 血中 Ammonia および Hypoxanthine の最大値の相関関係

- anaerobic not by aerobic ergometer muscle exercise. *Metabolism* 1992; 41: 364-369
- 3) Kosaka H, Hisatome I, Ogino K, et al; Excess purine degradation in muscle with chronic haemodialysis patients. *Nephron*(1993; 64: 481-482)

## 運動負荷試験における局所深部温, 皮膚温変化の検討

山内孝義\* 齋藤 巧\* 鯉坂隆一\*\* 渡辺重行\*\*  
外山昌弘\*\* 杉下靖郎\*\* 増岡健志\*\*\*

1983年 Shellock らは肺動脈内にカテ先サーミスタを留置して心不全患者と健常者において運動中の肺動脈温変化を比較し、健常者では運動中に肺動脈温が上昇するのに対して心不全患者では逆に低下することを示した。1985年彼らは運動中の肺動脈温および筋肉深部温を測定し、心不全患者では筋肉深部温の上昇反応が不良であり、肺動脈温の運動時低下の原因は非運動部組織からの低温血流の還流増加に加え、運動部筋肉温の上昇不良反応にあることを示唆した。1990年野田らも弁膜症患者において運動時下腿深部温、皮膚温が低下することを報告した。

本研究の目的は、心疾患例において運動時の深部温、皮膚温変化を運動部および非運動部において検討しその運動耐性による差異につき検討することにある。

### § 対象と方法

対象は虚血性心疾患、心筋症を主とする各種心疾患例47例、年齢 $58.1 \pm 13.1$ 歳、男性35例、女性12例である。

運動負荷はロード社製コリバル400エルゴメータを用いて毎分10Wのramp負荷を施行し、負荷中に前腕および下腿の深部温、皮膚温を経時的に測定した。深部温の測定にはテルモ社製コアテンプCTM-205および熱流補償型プローブPD-11, PD-31を用い、皮膚温の測定は表面型プローブPD-K 161を用いた。またマインハート社製Oxycon-4を用いて呼気分析を施行し、嫌気性代謝閾値(以下AT)を測定し、運動耐性を評価した。ATの成績より $12 \text{ ml/kg/分}$ 以上の11例と

12未満の26例に分けて以下の検討を行った。また9例では体温変化とレーザードップラー血流計による皮膚血流変化を比較した。10例においては前額部深部温とSwan-Ganzカテーテルによる肺動脈温を同時測定しその精度を評価した。なお検査室の室温は $24^{\circ}\text{C}$ で一定であった。

### § 結果

1) 深部温度計の精度：肺動脈温と深部温度計で測定した前額部深部温はほぼ一致し、 $r=0.93$ の有意の正相関を認め、深部温度計の精度は良好と考えられた。

2) 運動時の各体温変化の検討：図1～4に示すごとくAT時点および運動終点の安静時に対する温度差を求めて検討した。

図1に下腿皮膚温変化を呈示する。AT時点ではAT12未満群とAT12以上の群で温度変化に差を認めなかったが、運動終点ではAT12未満の群がAT12以上の群より下腿皮膚温の上昇が有意に小さかった。

つぎに非運動部である前腕皮膚温変化を示す(図2)。AT時点、運動終点いずれにおいてもAT12未満の群がAT12以上の群より有意に皮膚温上昇が小さかった。すなわち、運動部、非運動部いずれにおいても、運動耐性の低い群で皮膚温の上昇反応が悪く、これは相対的運動強度の等しいAT時点においても認められた。

図3は下腿深部温変化であるが、AT時点、運動終点とともに、運動耐性の低い例では下腿深部温低下または上昇不良例が多かった。

図4は非運動部である前腕の深部温変化を示す。AT時点、運動終点ともに両群間に有意差を認めなかった。すなわち運動耐性低下群では運動部においてのみ深部温の上昇が不良であることが示された。

3) 体温変化と皮膚血流変化：今回の検討では深部温

\*筑波記念病院内科

(〒300-26 つくば市大字要 1187-299)

\*\*筑波大学臨床医学系内科

(〒305 つくば市天王台 1-1-1)

\*\*\*勝田病院内科

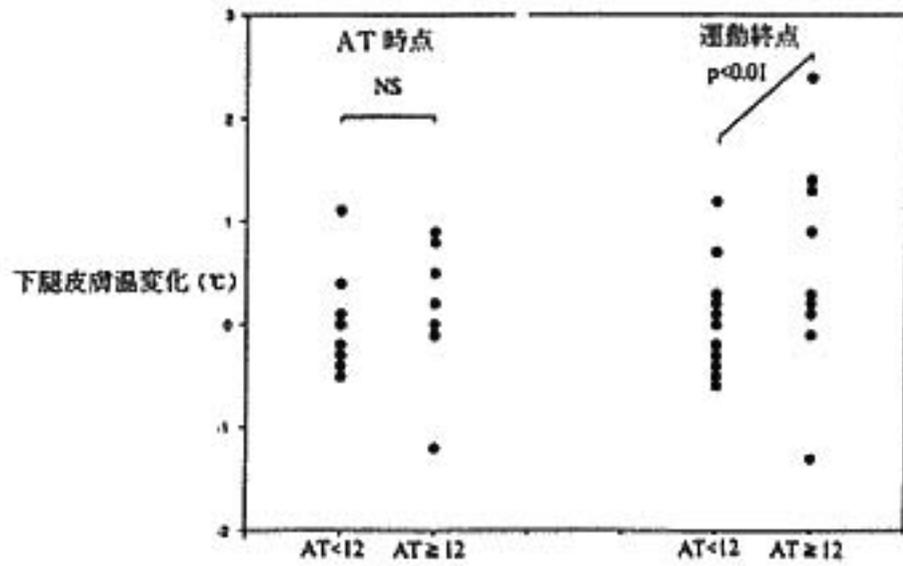


図 1 運動耐性と下腿皮膚温変化

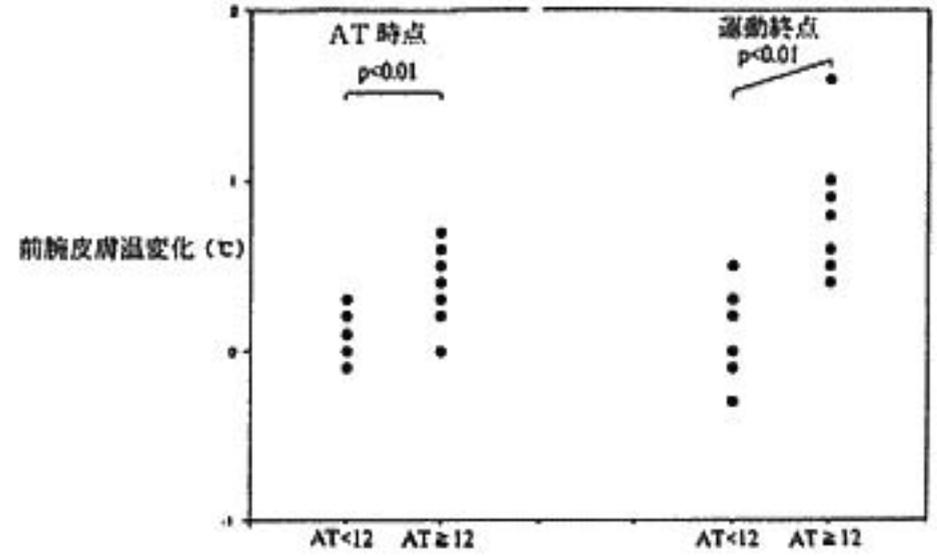


図 2 運動耐性と前腕(非運動部)皮膚温変化

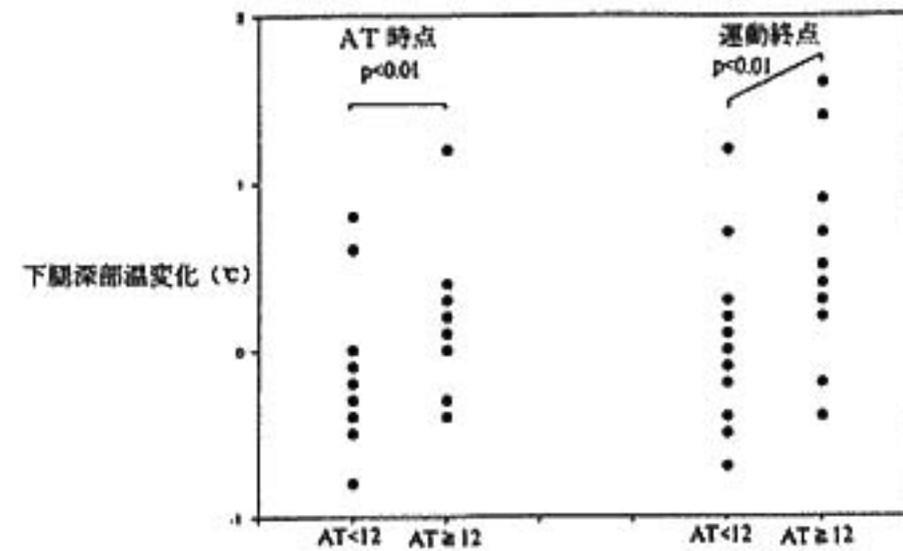


図 3 運動耐性と下腿深部温変化

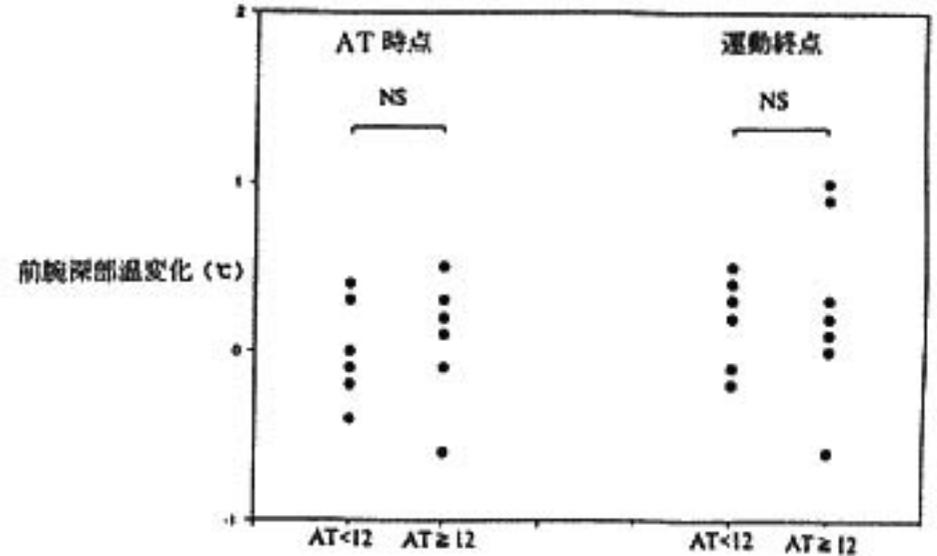


図 4 運動耐性と前腕(非運動部)深部温変化

および皮膚温変化と皮膚血流変化との間には有意な関連は認められなかった。

§ 考察

運動時皮膚温は皮膚血管に対する交感神経 tone や全身の体温調節の機序により変化するが、運動耐性の低い例は亜最大運動時に皮膚温上昇を認めず、運動部血流維持のための血管収縮が代償機転としてより強く働いていることが示唆された。一方運動部の深部温変化は末梢の循環動態および代謝変化を反映し運動耐性による差を認めた。運動時の体温変化と皮膚血流変化とは、関連を有することが予測されたが、今回の検討ではその関連を証明しえなかった。

§ 結論

心疾患例においては、運動耐性の差異により運動部、

非運動部の深部温、皮膚温変化に差異のあることが示された。

§ 文献

- 1) Sherlock FG, Rubin SA, et al: Unusual core temperature decrease in exercising heart failure patients. *J Appl Physiol* 1983; 54: 544-550
- 2) Sherlock FG, Swan HJ C, et al: Muscle and femoral vein temperatures during short-term maximal exercise in heart failure. *J Appl Physiol* 1985; 58: 400-408
- 3) 野田武彦, 中村典子, 戸嶋裕徳, ほか: 運動負荷時の体温変化の検討. *心臓* 1990; 22(Suppl 1): 60-62

## 心疾患患者の運動時呼吸数の有用性

南部忠詞\* 山田 豊\* 佐藤 功\* 西島宏隆\*

症候限界性の運動負荷試験を行って運動耐容能を知る際に、十分な負荷がかかったか否かの判定が問題となる。簡便な方法として、目標心拍数を算出して比較する方法がある。しかし、心疾患患者を対象とした場合は、心房細動、洞不全症候群、陽性変時不全等の合併があり、目標心拍数からは運動強度を予想し難いことが考えられる。呼吸数は運動耐容能が違っても、最大値に大きな違いがないことから、相対運動強度の指標として用いることが可能かもしれないが、これを検討した報告はない。心不全患者の運動時呼吸数と相対運動強度との関係を比較検討した。

### § 対象と方法

対象は慢性心疾患患者 59 例で呼吸器疾患の合併、狭窄性弁膜症は除外した。3 分間の安静座位をとった後、自転車エルゴメーターを用いた症候限界性運動負荷試験を毎分 15 W のランプ負荷で行い、同時に呼気ガス

分析をした。嫌気性代謝閾値(AT)の決定には V-slope 法を用いた。運動時心拍数の目標心拍数(220-年齢)に対する割合を% HR と定義し、対象を peak  $\dot{V}O_2$  により ABC の 3 群に均等に分けて検討した。統計的解析には分散分析を使用した。

### § 結果

33 名が洞調律であり、この群の基本データを表 1 に示した。各群でガス交換比に有意差はなかった。洞調律群の最大運動時の% HR は A, B, C 群の順に有意に低かった(図 1)。最大運動時の呼吸数は、各群で有意差を認めなかった(図 2)。この結果は、心房細動群を含めた場合も同様であった。% HR が一定値を越えた時点での、AT 達成率は心房細動群で有意に低値であった(図 3)。呼吸数が一定値を越えた時点で、AT に達している割合は、洞調律群、心房細動群ともに差がなかった(図 4)。

表 1 洞調律群の基本データ

群 (peak $\dot{V}O_2$ )	A群 (13.0-19.7)	B群 (19.8-26.3)	C群 (26.4-33.0)
例数	15	13	5
年齢 (歳)	58±10	47±15	36±4*
身長 (cm)	161±6	163±6	160±9
体重 (kg)	59±10	57±7	56±8
AT (ml/kg/min)	12.1±1.6	16.2±1.9	19.7±1.3*
peak $\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	16.8±2.2	22.5±1.8	29.3±2.3*
R	1.16±0.08	1.19±0.08	1.16±0.04

mean±SD      \*p<0.05

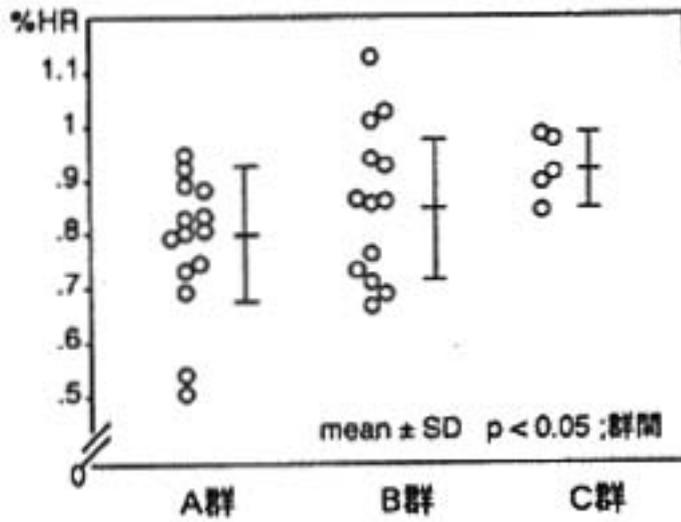


図1 洞調律群の運動耐容能と%HR

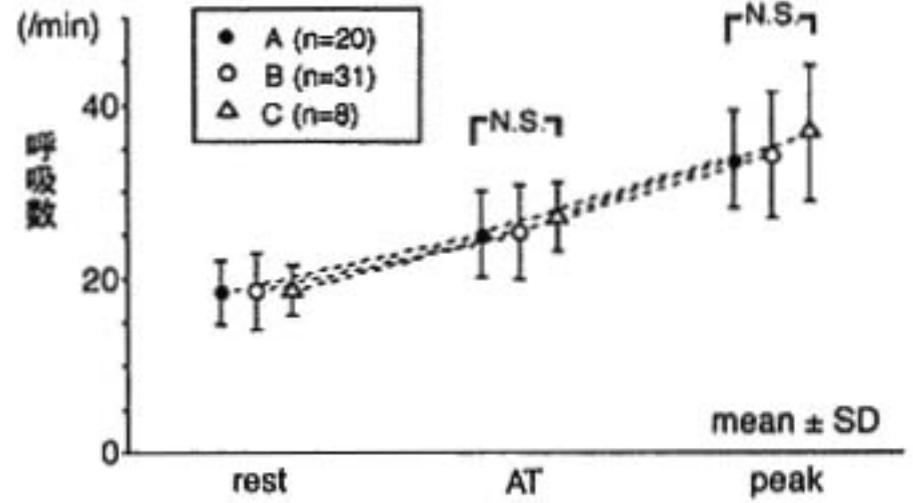


図2 各運動強度における呼吸数

§考按

今回の結果で、運動耐容の低いものほど、変時不全例が多く含まれることが、一方心房細動群では、低い運動強度で目標心拍数に達しやすいことが示された。運動耐容能に違いがあっても、AT時および最大運動時の呼吸数<sup>12)</sup>はほぼ一定している。加齢による最大運動時呼吸数の変化<sup>3)</sup>は、20歳以降ではあまり差がないとされる。測定も、鼻腔サーミスター等を用いて簡便に行え、これらの点からも、運動負荷試験時の有用なパラメーターと言える。

§ 結語

心疾患患者において、AT時、peak時の呼吸数は、ほぼ一定で、相対運動強度の指標として有用と考えられた。

§ 文献

- 1) Sullivan MJ, Higginbotham MB and Cobb FR: Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation* 1988; 77: 552-559
- 2) Davies SW, Emery TM, Watling MI and Wan-namethee G: A critical threshold of exercise capacity in the ventilatory response to exercise in heart failure. *Br Heart J* 1991; 65: 179-183

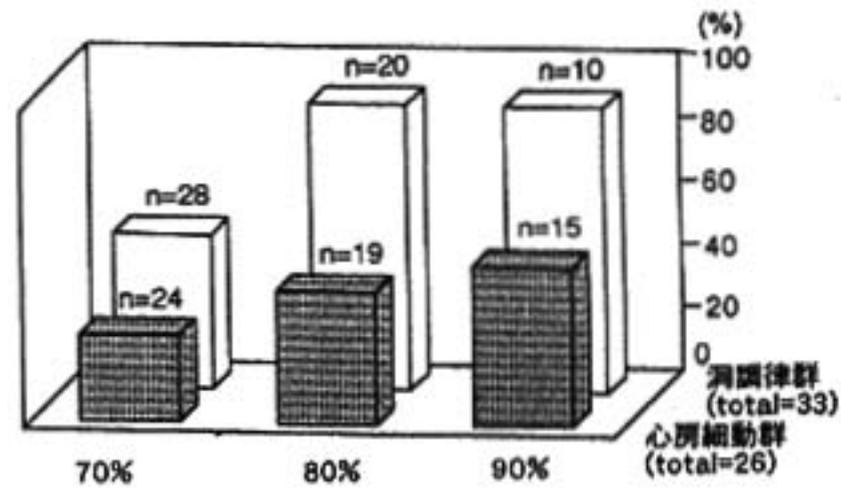


図3 一定%HRに達した時にATを越えている割合 nは実際にその呼吸数に達した人数。

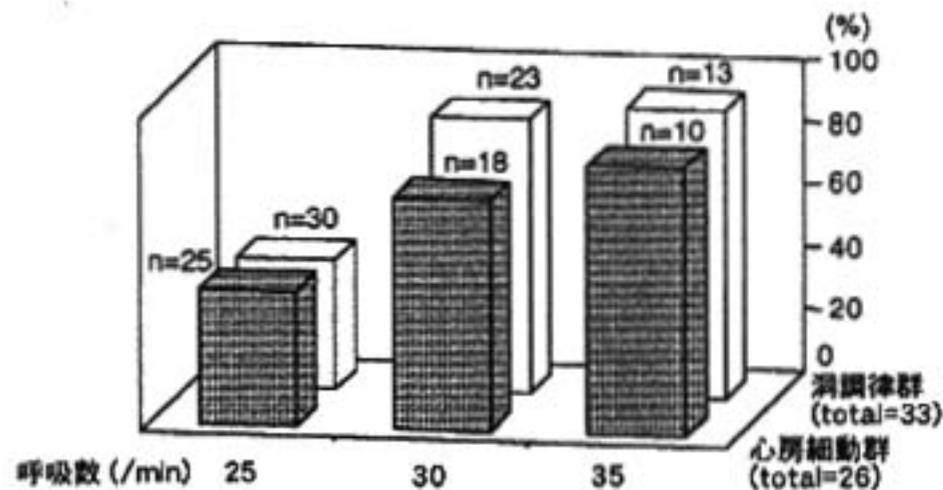


図4 一定呼吸数に達した時にATを越えている割合 nは実際にその呼吸数に達した人数。

- 3) Åstrand PO and Åstrand Hallback: Reduction in maximum oxygen uptake with age. *J Appl Physiol* 1973; 649: 35-36

## 運動負荷時の血圧変動による高血圧の評価について

### 携帯型自動血圧計による計測値および心エコー図との対比

井尻 裕\* 斎藤勇三\* 渡辺明規\* 向山茂雄\*  
河埜 功\* 石井博之\* 小森貞嘉\* 田村康二\*

運動時の血圧反応と日常生活における血圧変動との関連についての報告<sup>1)</sup>は少ない。今回われわれは運動負荷時の血圧と携帯型自動血圧計および心エコー法による計測値との対比を行い、高血圧の重症度の評価について検討した。

#### § 対象と方法

WHOの基準による正常血圧者16名、未治療の境界

域高血圧患者24名および高血圧患者10名を対象に外来で携帯型血圧計(ABPM-630, 日本コーリン)を用いて血圧を30分ごとに48時間測定し、収縮期および拡張期血圧の48時間平均値, cosinor法による概日リズムにおける血圧変動の振幅を算出した。運動負荷はトレッドミルを用いてBruce法で行い、運動終点は息切れ、下肢疲労などの自覚症状または著しい血圧上昇(250/120 mmHg以上)とし、運動開始から回復期6分

表1 携帯型自動血圧計ならびに運動負荷試験の成績

	正常血圧群 n = 16	境界域高血圧群 n = 24	高血圧群 n = 10
年齢(歳)	52±11	55±13	55±13
身長(cm)	159±10	162±10	159±7
体重(kg)	59±8	62±13	59±10
体表面積(m <sup>2</sup> )	1.56±0.13	1.60±0.19	1.58±0.16
随時血圧(mmHg)			
収縮期	125±10	143±11***	163±11***
拡張期	79±7	89±7***	99±11***
携帯型自動血圧計			
48時間平均血圧(mmHg)			
収縮期	116±9	131±11***	142±14***
拡張期	68±6	77±6***	83±11***
血圧の振幅(mmHg)			
収縮期	9.5±4.3	11.5±6.6	14.1±5.1*
拡張期	6.7±2.6	8.0±4.1	9.1±3.5*
運動負荷試験			
運動時続時間(分)	9.4±1.4	8.8±2.1	8.0±2.8
安静時心拍数(拍/分)	69±11	68±14	69±12
負荷終了時心拍数	152±21	151±16	145±28
安静時血圧(mmHg)			
収縮期	126±15	144±13***	155±22***
拡張期	75±12	83±7*	85±10*
負荷終了時血圧			
収縮期	179±23	209±23***	225±32***
拡張期	79±14	89±11*	86±19

mean±S. D. \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001, 正常血圧群と比較。

表 2 携帯型自動血圧計による 48 時間平均血圧との関係  
随時血圧ならびに運動負荷時血圧の比較

収縮期血圧	r
随時血圧	0.61***
負荷終了時血圧	0.55***
負荷 3 分後血圧	0.55***
$\Delta$ 血圧	0.24
$\Delta$ 血圧/MET	0.35*
負荷試験平均血圧	0.64***

拡張期血圧	r
随時血圧	0.70***
負荷終了時血圧	0.25
負荷試験平均血圧	0.53***

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001, n=50

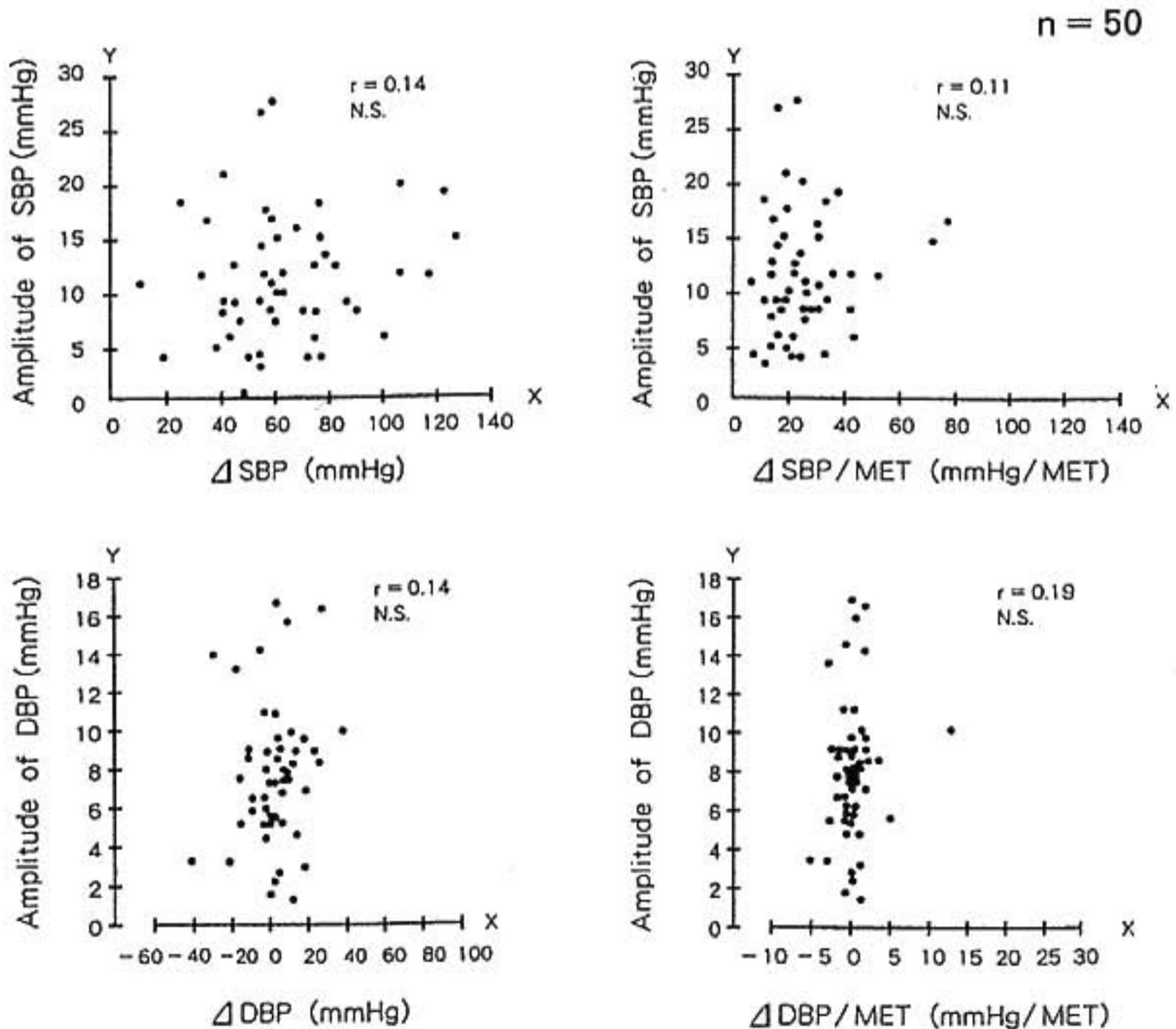
まで血圧を非観血的血圧監視装置(STBP-680, 日本コーリン)を用いて 1 分ごとに測定した(表 1)。さらにアロカ社製 SSD-880 を用いて, 良好な心エコー図が得られた 40 名については左室心筋重量係数(LVMI)を Devereux らの方法<sup>2)</sup>で算出した。

§ 結果

1. 運動負荷時の平均収縮期血圧は随時収縮期血圧に比べ携帯型血圧計による 48 時間平均収縮期血圧と良好な相関を認めた(表 2)。

2. 負荷終了時と負荷前の安静時収縮期血圧の差( $\Delta$ SBP)および 1 MET あたりの  $\Delta$ SBP( $\Delta$ SBP/MET)と収縮期血圧の振幅との間には有意な相関関係は認められなかった。拡張期血圧(DBP)についても同様であった(図 1)。

3. 正常血圧群(10 名), 境界域高血圧群(20 名), 高血圧群(10 名)の LVMI はそれぞれ  $114 \pm 14 \text{ g/m}^2$ ,  $133 \pm 39 \text{ g/m}^2$ ,  $140 \pm 31 \text{ g/m}^2$  であった。LVMI との相



SBP : 収縮期血圧      DBP : 拡張期血圧

図 1 運動負荷時の血圧変動と血圧日内変動における血圧の振幅の関係

表3 心エコー図による左室心筋重量係数との関係

随時血圧, 携帯型自動血圧計による  
48時間平均血圧ならびに運動負荷時  
血圧の比較

	r
随時血圧	
収縮期	0.30*
拡張期	-0.06
携帯型自動血圧計	
48時間平均収縮期血圧	0.48***
48時間平均拡張期血圧	0.23
運動負荷試験	
負荷終了時収縮期血圧	0.32*
負荷3分後収縮期血圧	0.32*
Δ収縮期血圧	0.20
Δ収縮期血圧/MET	0.22
負荷試験平均収縮期血圧	0.43**
負荷終了時拡張期血圧	-0.09
負荷試験平均拡張期血圧	-0.08

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ,  $n = 40$

関数数は48時間平均収縮期血圧, 運動負荷時平均収縮期血圧, 随時収縮期血圧ではそれぞれ0.46, 0.43, 0.30であり, 拡張期血圧とLVMIとの間にはいずれも有意な相関関係は認められなかった(表3).

### § 考按

長時間の血圧測定値は左室肥大の重症度と高い相関を示すことが報告され, この長時間血圧モニタリングが広く行われるようになってきたが, 日常臨床での利用には制約も多い.

Millar-Craig<sup>1)</sup>は, 観血的血圧測定により自転車エルゴメーター最大または亜最大負荷時の収縮期および拡張期血圧は随時血圧よりも24時間血圧測定値と良好な相関を示したと報告した. 今回, 非観血的な方法で測定したトレッドミル負荷時の収縮期血圧は随時血圧に比べて48時間の平均血圧と高い相関を示したが, 運動負荷時の血圧変動幅と概日リズムにおける血圧の振幅との間には有意な相関関係は認められず, 運動時の収縮期血圧は日常生活内での収縮期血圧の平均値を推測する上で有用ではあるが, 血圧の概日変動の幅を推測することは不可能であると考えられた.

高血圧に伴う左室肥大は不整脈, 突然死および心不全危険因子であり, 心エコー法で求めたLVMI<sup>2)</sup>がその指標として用いられることが多い. これまでの報告では随時血圧と左室心筋重量係数とは必ずしも良好な相関はないが, 24時間の平均血圧や運動負荷時の収縮期血圧は良好な相関があるとされている. 本研究では運動負荷時平均収縮期血圧が左室心筋重量係数と良好な相関を示し, その相関は48時間平均血圧の成績にはやや劣るものの左室肥大の有無および重症度を推測する上で随時血圧を補って有用であった.

### § 文献

- 1) Millar-Craig MW, Balasubramanian V, et al: Use of graded exercise testing in assessing the hypertensive patient. *Clin Cardiol* 1980; 3: 236-240
- 2) Devereaux RB and Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-618

## 慢性心房細動患者の運動耐容能に関する検討 基礎疾患との関係について

上嶋健治\* 西尾一郎\* Victor F. Froelicher\*\*

心房細動は不整脈の中でも日常臨床上最もよく遭遇する不整脈の一つであるが、その運動耐容能についてはいまだ十分に明らかにされていない。今回、慢性に経過した心房細動患者に、安静時に断層心エコー法にて心機能を評価するとともに、呼気ガス分析を併用した最大運動負荷試験を施行し興味ある知見を得たので報告する。

### § 対象

3カ月以上持続している男性(退役軍人)の慢性心房細動患者連続79例(45~87, 平均年齢 $63.4 \pm 0.9$ 歳)を対象とし、病歴、理学的所見、心エコー検査、運動負荷試験、心臓カテーテル検査をもとに、心房細動の基礎疾患を以下の五群に分類した。その結果、明らかな基礎疾患なし(LONE;  $n=17$ )、高血圧(HT;  $n=17$ )、拡張型心筋症または心不全の既往(CHF;  $n=26$ )、虚血性心疾患(IHD;  $n=13$ )、弁膜症(VALV;  $n=12$ )、なる疾患群を得た。また、一部軽症高血圧を含む男性正常洞調律者20例(32~77, 平均年齢 $59.6 \pm 1.7$ 歳)を対照群として同様の評価を行った。なお全例NYHAの心機能分類のI, IIに属した。

### § 方法

トレッドミル負荷試験はBalke-Wareプロトコルを用いて行い、Borg指数により自覚強度を評価した自覚的運動負荷試験とした。呼気ガス分析は、Sensor Medics社製MMC Horizon Systemを用いて行った。胸痛により運動を中止した症例はなかった。

心エコー検査は、安静時にGE社製RT 5000を用い

て行った。左房径(LAD)、左室拡張末期径(LVDd)、左室収縮末期径(LVDs)を求め、LVDdとLVDsから左室駆出分画(LVEF)を算出した。

また段階的重回帰分析を用いて、最大酸素摂取量( $\dot{V}O_2\max$ )を目的変数とした時の、諸指標の説明変数としての寄与率を求め、運動耐容能を規定する因子を検討した。

なお連続量は平均±標準誤差にて表示し、一元配置分散分析法を用いて統計処理した。危険率 $p$ は5%を有意水準とした。

### § 結果と考按

#### 1. 安静時における諸指標(表1上段)

心房細動全群において左房の拡大傾向を認めたが、特にVALV( $54.7 \pm 2.7$  mm)において顕著であり、LONE( $44.1 \pm 1.7$ )に比べて有意に大であった。LVEFはCHF( $44.6 \pm 2.4$ %)が他のすべての群に対して有意に低値であった。

#### 2. 最大運動負荷時における諸指標の変化(表1下段)

①  $\dot{V}O_2\max$ : 心房細動患者に対して最大運動負荷試験を行った報告(大部分の報告において呼気ガス分析が行われていないため、運動負荷終点時の負荷量などから $\dot{V}O_2\max$ を推定)では、その $\dot{V}O_2\max$ の平均はおおむね $21$  ml/kg/min前後であり、今回の報告の全症例の平均値 $20.9$  ml/kg/minと比較的よく一致した。ただし報告者によるばらつきは大きく、これはAtwoodら<sup>1)</sup>が述べているように、対象となる心房細動患者の基礎疾患に差があり、孤立性の心房細動患者の割合が多いと、運動耐容能を高く評価することになり、基礎疾患のある例やNYHAの心機能分類のIII度に相当するような症例が対象群に多く含まれると耐容能を低く評価することが考えられる。実際今回の結果から、基礎疾患の有無や種類が運動耐容能に大きな

\*和歌山県立医科大学循環器内科  
(〒640 和歌山市七番丁1)

\*\*ロングビーチ退役軍人病院循環器科

表1 各群における安静時諸指標

	NSR	LONE	HT	IHD	VALV	CHF	p 値
例数	20	17	11	13	12	26	
年齢(歳)	59.6±1.7	63.2±1.5	63.6±2.4	64.2±1.9	62.8±2.2	63.5±1.7	0.99
心拍数(b/min)	64.9±2.4	88.8±3.4	97.3±8.3	89.0±5.2	80.8±3.5	92.9±5.4	0.44
収縮期血圧(mmHg)	151.0±4.2	133.9±3.9	143.9±5.9	144.7±5.3	140.3±4.1	134.1±3.6	0.25
LAD(mm)	40.5±1.2	44.1±1.7	50.9±3.3	46.4±2.2	54.7±2.7	50.2±2.4	0.04*
LVDd(mm)	51.0±1.4	53.9±1.8	56.6±2.3	56.2±2.5	57.2±2.8	62.2±2.3	0.08
LVDs(mm)	36.3±1.4	39.1±1.7	38.8±2.0	41.4±2.8	42.5±3.0	49.1±2.4	0.02*
LVEF(%)	62.6±1.7	59.1±2.5	59.2±3.5	59.4±3.2	58.4±3.9	44.6±2.4	<0.01**

各群における最大運動負荷時諸指標

	NSR	LONE	HT	IHD	VALV	CHF	p 値
例数	20	17	11	13	12	26	
予測心拍数 (b/min)	160.4±3.5	156.8±6.4	156.4±7.5	155.8±7.7	157.2±8.1	156.5±5.5	
実測心拍数 (b/min)	160.2±3.3	190.7±7.4	187.1±8.3	178.7±8.0	162.1±8.4	164.5±5.1	0.02*
収縮期血圧 (mmHg)	212.3±6.1	182.7±6.4	195.1±7.5	184.1±3.7	180.2±5.1	166.6±6.5	0.04*
予測 $\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	29.6±1.0	28.6±0.9	28.5±1.1	28.4±1.3	28.7±1.1	28.6±0.9	
実測 $\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	28.1±1.3	23.8±1.1	23.4±1.2	21.2±1.2	19.3±0.9	18.6±0.9	<0.01**
Borg 指数	19.3±0.2	18.9±0.3	19.1±0.3	18.6±0.4	19.2±0.2	18.5±0.3	0.45

平均±標準誤差, \*p&lt;0.05, \*\*; p&lt;0.01

表2 段階的重回帰分析による  $\dot{V}O_2$ max の予測因子の解析—NSR—

順位	変数	寄与率 (R <sub>2</sub> )	累積寄与率 (%)	P 値
1	年齢	0.59	58.8	<0.001**
2	最大心拍数	0.04	62.5	0.17
3	LVD <sub>s</sub>	0.02	64.0	0.28
4	最大収縮期血圧	0.01	65.4	0.28
5	LAD	0.01	66.4	0.67
6	LVDd	0.01	67.3	0.76
7	LVEF	<0.01	67.4	0.82

\*\*; p&lt;0.01

段階的重回帰分析による  $\dot{V}O_2$ max の予測因子の解析—AF 全体—

順位	変数	寄与率 (R <sub>2</sub> )	累積寄与率 (%)	P 値
1	最大収縮期血圧	0.35	35.3	<0.01**
2	最大心拍数	0.10	45.5	0.35*
3	LVEF	0.01	47.4	0.45
4	年齢	0.01	48.9	0.51
5	LAD	0.01	50.2	0.53
6	LVDd	<0.01	50.5	0.75
7	LVDs	<0.01	50.6	0.84

\*; p&lt;0.05, \*\*; p&lt;0.01

影響を及ぼしていることが明らかになった。

$\dot{V}O_2$ max は LONE(23.8±1.1 ml/kg/min) および HT(23.4±1.2) が CHF(18.6±0.9) に比べて有意に高値であった。しかし健常男性の年齢から  $\dot{V}O_2$ max を推定する回帰式<sup>2)</sup>(予測  $\dot{V}O_2$ max = 45.7 - 0.27 × 年齢) にあてはめたとところ、最も高い  $\dot{V}O_2$ max を呈した

LONE を含め、全群で予測  $\dot{V}O_2$ max を下回り、洞調律群よりも低値であった。

②最大心拍数：心房細動群の最大心拍数は、全症例の平均値が 175.2±3.2 b/min であり、汎用されている 220 - 年齢 という回帰式から求めた、同年齢の健常人の予測最大心拍数に比べておよそ 19 b/min ほど高

値であった。この傾向は、LONE( $190.7 \pm 7.4$ )およびHT( $187.1 \pm 8.3$ )にて顕著であり、特にLONEはCHF( $164.5 \pm 5.1$ )、VALV( $162.1 \pm 8.4$ )に比べて有意に高値であった。このように最大心拍数の低いCHFやVALVは、最大心拍数の高いLONEやHTに比べて低い $\dot{V}O_2\max$ しか獲得できなかったことから、この過剰な心拍応答は心房機能の障害による運動耐容能の低下を、心拍数の増加により代償している可能性も考えられたが、心房細動患者が同年齢の健常者に比べて、高い最大心拍数を有しながら予測最大 $\dot{V}O_2\max$ よりも低い $\dot{V}O_2\max$ しか獲得できなかったことは、心房機能の障害が心パフォーマンスに影響を及ぼし、運動耐容能を低下させている可能性が示唆された。

③最大収縮期血圧：最大負荷時の収縮期血圧では、HT( $195.1 \pm 7.5$  mmHg)はCHF( $164.5 \pm 5.1$ )に比べて有意に高値であった。また $\dot{V}O_2\max$ ではLONE( $23.8 \pm 1.1$  m l/kg/min)およびHT( $23.4 \pm 1.2$ )がCHF( $18.6 \pm 0.9$ )に比べて有意に高値であった。

## 2. 運動耐容能の推定(表2)

段階的重回帰分析の手法により、 $\dot{V}O_2\max$ を目的変数として、それらの指標に対して説明変数として最も寄与率の大きい指標を得ることを試みた。その結果洞調律群では説明変数の中では、年齢が寄与率58.8%で有意な指標として抽出された。同様に心房細動群では、最大収縮期血圧、最大心拍数の寄与率が各々35.3%、10.0%で有意な指標として抽出された。

なおLVEFを含む心エコー図より得られた指標は有意な因子とは認められなかった。この結果は、安静時の心機能が、運動耐容能の良好な予測因子となり得ないとする報告を支持するものであろう。しかし、LONE、HT群ではCHF群よりも運動耐容能および安静時LVEFがまさっていることが認められているにもかかわらず安静時心機能が運動耐容能に対して有意な指標として評価され得ないということは、心房細動の基礎疾患そのものが運動耐容能の大きな規定因子である可能性が考えられた。

## § 結論

心房細動患者の運動耐容能は、①心筋症または心不全の既往のある症例では有意に低く、②正常洞調律者とは異なった因子により規定されている可能性が考えられた。

## § 文献

- 1) Atwood JE, Myers J, Sullivan M, et al: Maximal exercise testing and gas exchange in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 508
- 2) Froelicher VF, Allen M and Lancaster MC: Maximal treadmill testing of normal USAF aircrewmen. *Aerospace Med* 1974; 45: 310

## 陳旧性心筋梗塞症における運動耐容時間の規定因子についての検討 心行動態との関係について

滝沢太一\* 斉藤俊弘\* 山口浩史\* 藤井清孝\* 小林 智\* 桑原洋一\*  
豊崎哲也\* 唐木章夫\* 山崎行雄\* 山田憲司郎\* 富谷久雄\* 稲垣義明\*

心疾患患者における運動耐容能の規定因子の一つに心行動態が挙げられる。今回我々は、心行動態がどの程度運動耐容能に関係するかを検討するために運動耐容能の指標として運動時間を用い、陳旧性心筋梗塞症において心行動態との関係について調べたので報告する。

### § 対象と方法

対象は狭心症のない陳旧性心筋梗塞症のうち運動負荷タリウム心筋シンチグラフィにて再分布のない欠損を有する男性 27 例であり、疾患を統一する意味で再分布を有する症例、すなわち運動誘発性の虚血を有する症例は除外した。年齢は平均 54 歳、梗塞部位は前壁が 17 例、下壁が 5 例、前壁+下壁が 5 例であった。運動負荷は臥位エルゴメーターによる多段階負荷法にて 1.0 W/kg より開始し、4 分ごとに 0.25 W/kg ずつ増量、end point は自覚的最大とした。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィはこの負荷法にて施行し、視覚判

定法にて診断した。この時の運動持続時間を運動時間とし、同一負荷量にて原則として 1 週間以内に運動負荷心プールシンチグラフィを施行、99 m テクネシウム体内標識赤血球を用い、平衡時法にて左室駆出分画 (EF) を測定し、同時にスワングアンツカテーテルにて平均肺動脈圧 (PAP) を、色素希釈法にて心拍出量を測定した。

### § 結果

27 例のうち 23 例が下肢疲労、4 例が呼吸困難にて運動中止となっており、ほとんどの症例で息切れを認めた。運動時間は 4 分から 16 分で平均 8.5 分であった。心行動態の変化を安静時と最大負荷時で比較すると、心係数 (CI)、PAP は有意な増加を認めたが、EF は有意な変化を認めなかった (表 1)。

運動時間と安静時 CI、PAP との関係は、ともに  $r=0.41, -0.44$  ( $p<0.05$ ) と弱い有意な相関を認めた (図 1)。運動時間と最大負荷時 CI、PAP との関係は、

表 1 心行動態の変化

	安静時	最大負荷時
収縮期血圧 (mmHg)	136±22	184±31***
拡張期血圧 (mmHg)	83±11	103±15***
心係数 (l/min/m <sup>2</sup> )	2.8±0.9	6.2±2.2***
平均肺動脈圧 (mmHg)	14.3±4.8	37.3±12.8***
心拍数 (/min)	71±11	137±23***
一回拍出係数 (ml/m <sup>2</sup> )	39±10	45±14*
左室駆出分画 (%)	46±14	46±16 n. s.
左室拡張終期容量係数 (ml/m <sup>2</sup> )	92±33	107±34**

\*;  $p<0.05$ , \*\*;  $p<0.01$ , \*\*\*;  $p<0.001$ .

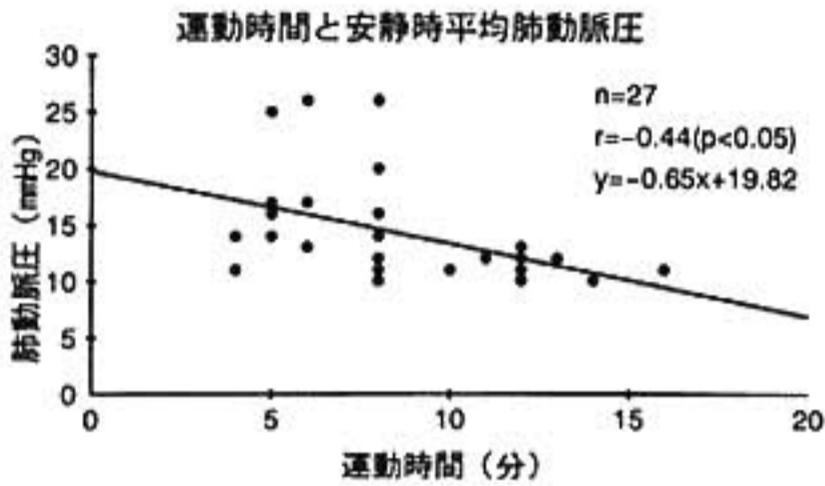
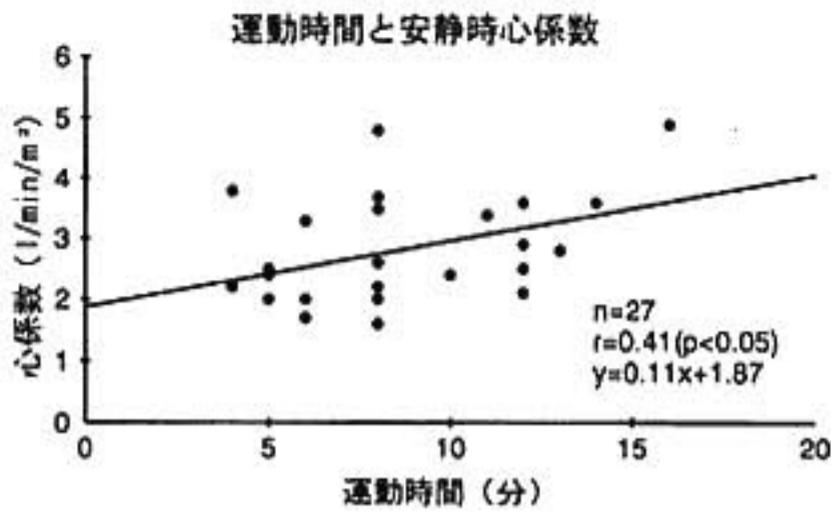


図 1

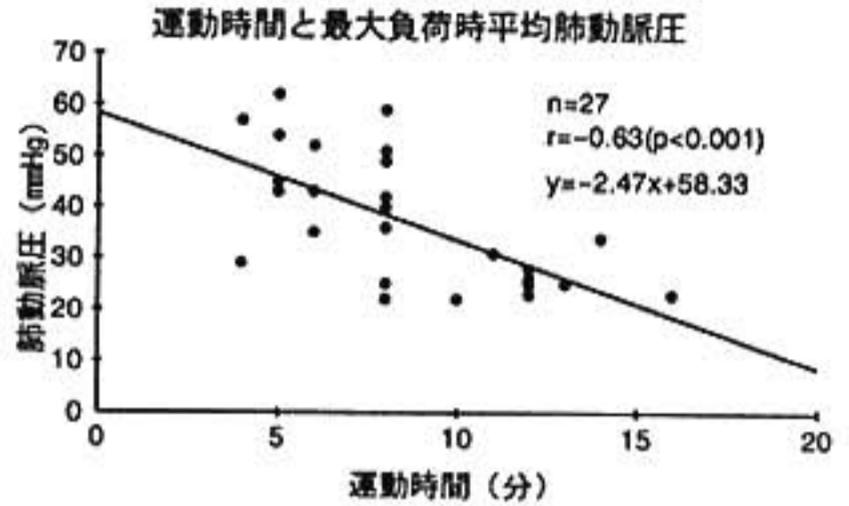
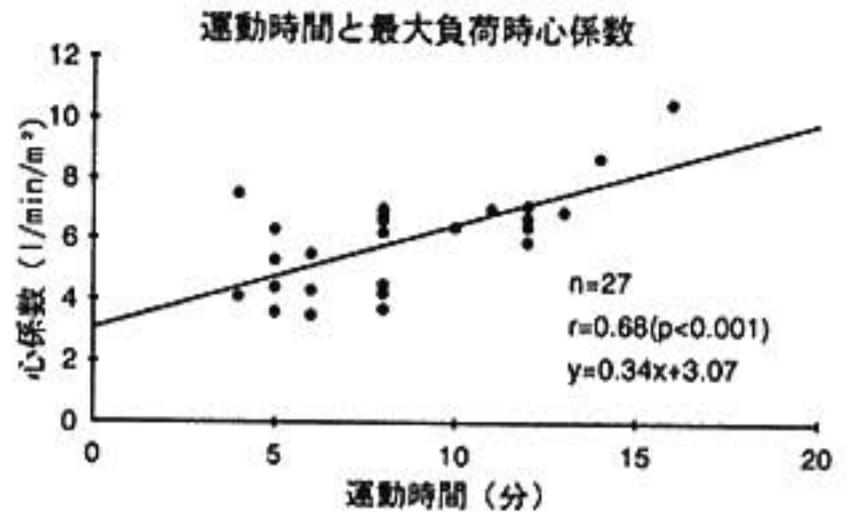


図 2

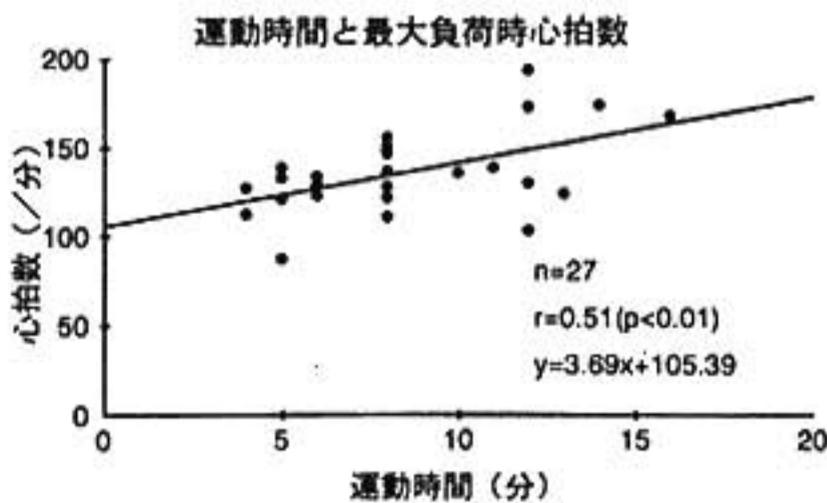
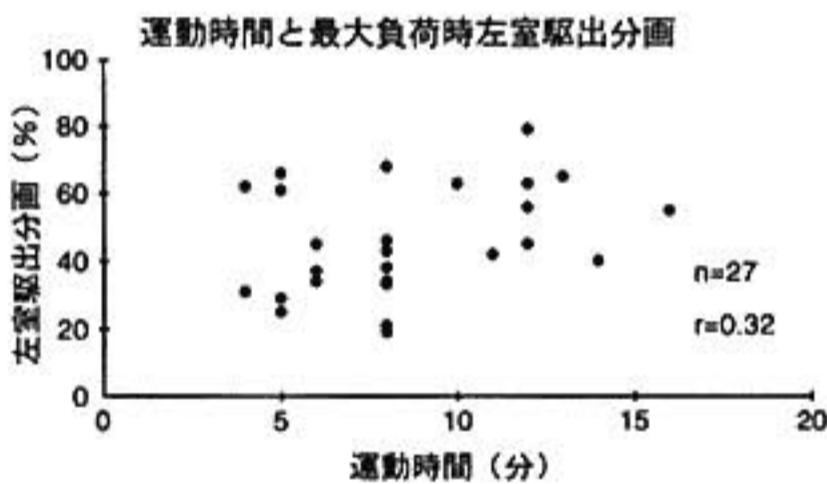


図 3

表 2

$EXT = 3.1 - 4.75 \cdot (BFCI) + 0.15 \cdot (BFPAP)$
$EXT = 5.3 - 0.42 \cdot (MCI) + 0.06 \cdot (MPAP)$
*p=0.99, **p=0.17, ***p=0.13, ****p=0.12.
EXT: 運動時間, BFCI: 安静時心係数, BFPAP: 安静時平均肺動脈圧, MCI: 最大負荷時心係数, MPAP: 最大負荷時平均肺動脈圧.

ともに  $r=0.68, -0.63 (p<0.001)$  と中等度の相関を示し(図2), これらのことから同一疾患であれば, 心血行動態はある程度運動時間を規定すると考えられた。

つぎに CI を規定する因子と運動時間の関係を検討

した。図3上図は運動時間と最大負荷時 EF の関係であるが, 有意な相関を認めなかった。下図は最大負荷時心拍数との関係であるが  $r=0.51 (p<0.05)$  と有意な相関を認めた。また左室拡張終期容量係数や安静時の諸因子についても検討したが有意な相関を認めたものはなかった。これらのことから運動による心拍数の変化が運動時間を強く規定していると考えられた。

つぎに PAP の上昇について検討を加えた。運動時間に関して CI, PAP の2つの因子について多変量解析を行った結果, いずれも有意な独立性を認めず(表2), PAP の上昇が直接運動時間を規定しているのではなく, ただ単に心機能を間接的に表しているだけである可能性があると考えられた。

つぎに安静時の EF が 50% 以下の群と 50% 以上の群に分けて検討した。最大負荷時 PAP に関しては両群とも運動時間と有意な相関を認めた ( $r=-0.66 p<$

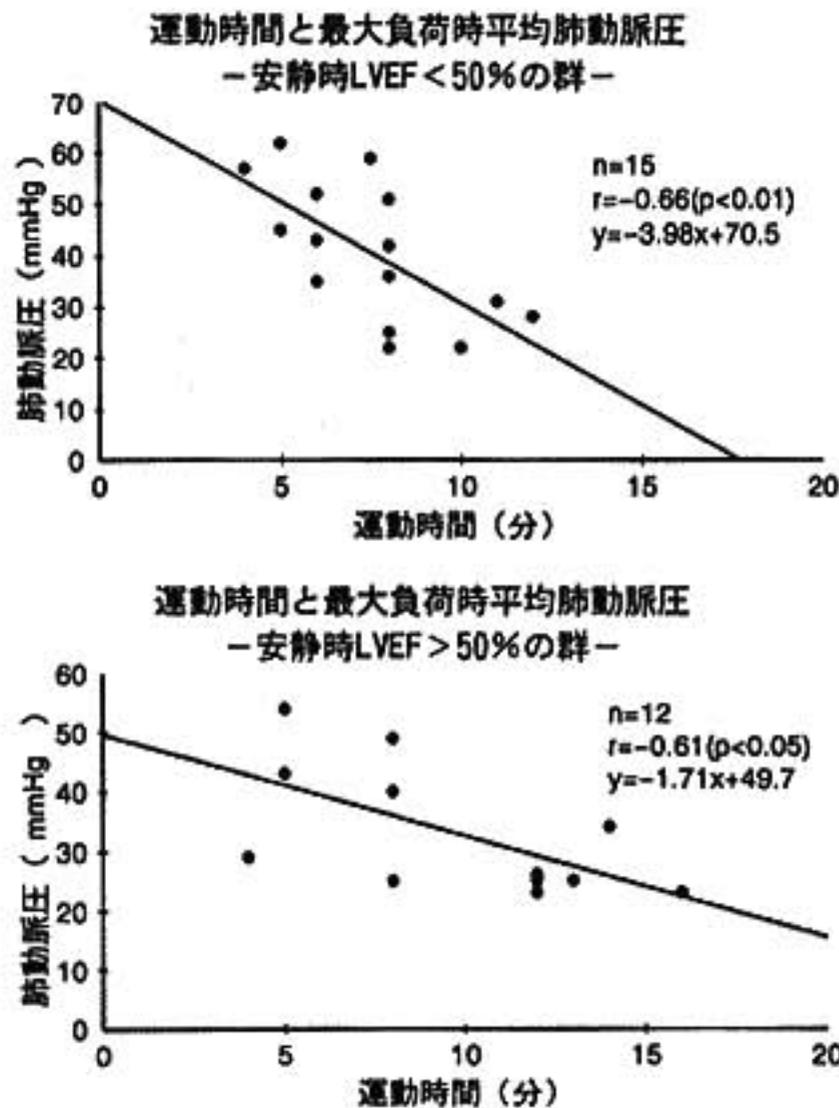


図 4

0.01,  $r=-0.61$   $p<0.05$ , 図 4)。しかし最大負荷時 EF, CI は EF 50%以下の群でのみ有意な相関を認められた(図 5,6)。これらのことから EF が低い群において、より強く心行動態は運動時間を規定する傾向にあると考えられた。

§ 考按

今回の我々の検討では運動耐容能と心行動態はある程度相関するという結果を得たが Franciosa らは心不全患者においては安静時左心機能は運動耐容能を反映しないと述べている<sup>1)</sup>。また Higgenbotham らも安静時と運動負荷時の EF, 拡張終期圧, 一回拍出量のそれぞれの比と Metts は相関を認めないことから心行動態指標と運動耐容能とは必ずしもよい相関を示さないと述べており<sup>2)</sup>、運動耐容能と心行動態は必ずしも相関しないという報告が多く認められる<sup>3)</sup>。我々の検討では対象を運動誘発性の虚血を認めない陳旧性心筋梗塞症と限定しているのに対してこれらの報告はさまざまな疾患を一括して検討しており、この相違が異なる結果をもたらしたものと考えられる。すなわち疾患を同一にすれば心行動態はある程度運動耐容能を規定すると考えられる。

§ まとめ

狭心症を有さない陳旧性心筋梗塞症のうちタリウム

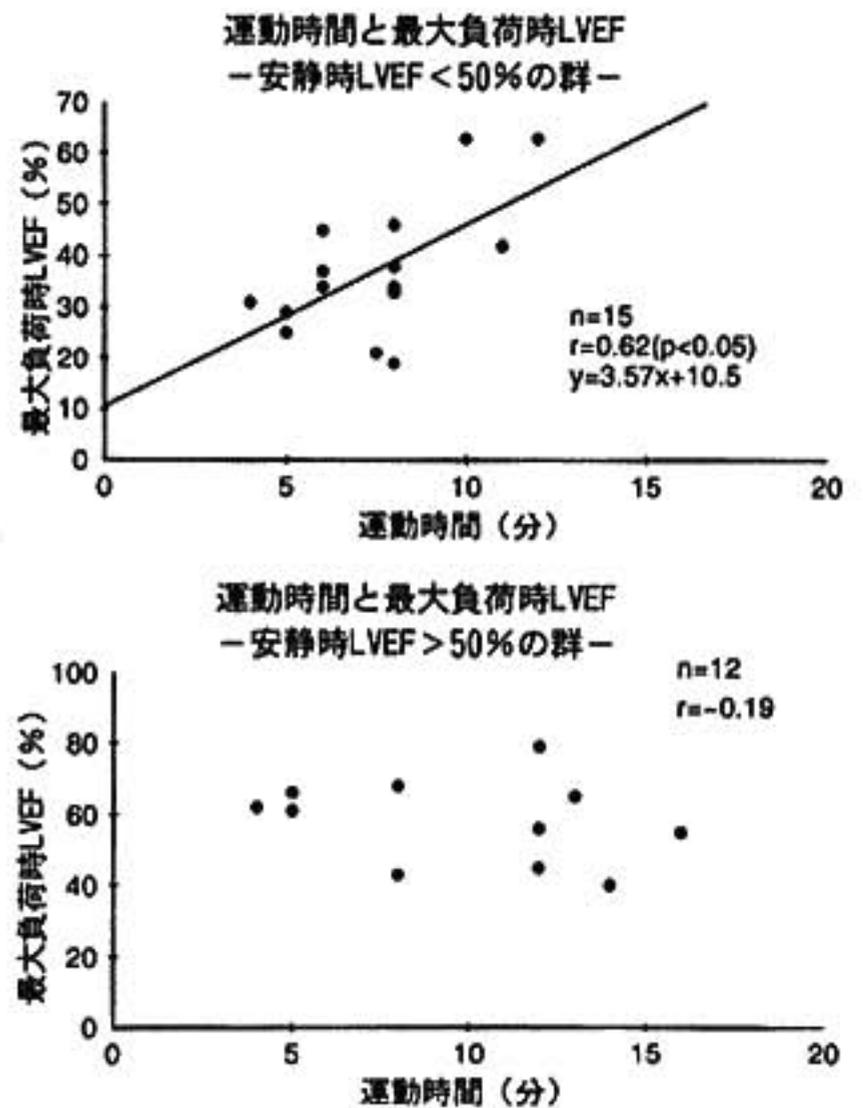


図 5

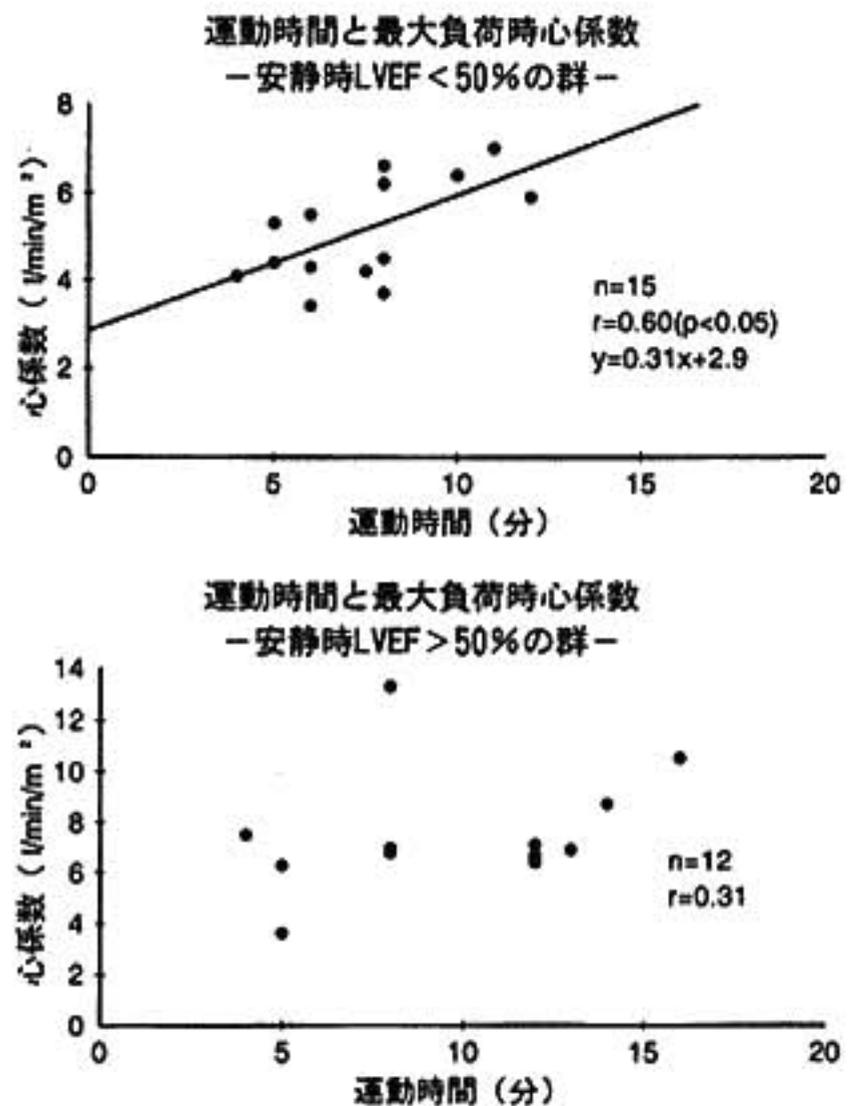


図 6

心筋シンチにて再分布のない欠損を有する男性 27 例について運動時間と心行動態の関係について検討した。その結果、

1. 運動時間と CI, PAP はそれぞれ安静時, 最大負荷時とも有意な相関を認め, 特に最大負荷時に強い傾向を認めた.

2. CI を規定する因子のうちで運動時間と有意な相関を認めたのは最大負荷時心拍数のみであった.

3. 多変量解析では運動時間に対して PAP は有意な独立性を認めなかった.

4. EF が 50 % 以下の群では運動時間と最大負荷時 EF, PAP, CI はともに有意な相関を認めたが, 50 % 以上の群で有意な相関を認めたのは PAP のみであった.

以上同一疾患では, 心行動態はある程度運動耐容能を規定すると考えられ, 特に心機能の悪い例において傾向が強いと考えられた.

## § 文献

- 1) Franciosa JA, et al: Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33
- 2) Higgenbotham MB, et al: Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1983; 51: 52
- 3) Baker BJ, et al: Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol* 1984; 54: 596

## 陳旧心筋梗塞患者における運動耐容能を規定する因子

宮原隆志\* 祖父江俊和\* 岩瀬三紀\* 横田充弘\*\*

安静時左心機能から運動耐容能を推測することは困難であるとの報告が多い<sup>1)</sup>。近年、重症左心機能障害を有する心疾患患者を対象として運動試験を行い、安静時左心機能障害例における運動耐容能の規定因子が解明されつつある。Litchfieldらは重症左心機能不全患者において、運動耐容能の維持には心拍数応答の保持、血中カテコールアミン上昇などの代償機転が重要であると報告した<sup>2)</sup>。

本研究の目的は、安静時左室駆出分画(LVEF)が45%以下に低下しているにもかかわらず良好な運動耐容能を示す狭心症のない陳旧心筋梗塞症(MI)患者における運動耐容能の規定因子を究明することである。

### § 方法

良好な運動耐容能を有し(運動時間 $\geq$ 9分)、狭心症のないMI患者44名(平均54歳)を対象とした。全例に症状制約臥位自転車エルゴメーター運動試験を施行した。運動試験は25Wにて開始し、3分ごとに25Wずつ増加する多段階漸増法を用いた。安静時およびpeak運動時に、心電図、血圧、心拍出量(CO)および平均肺動脈楔入圧(PAWP)を記録し、運動時間(ET)を求めた。一部症例では、安静時およびpeak運動時に上腕および肺動脈より採血し、動静脈酸素含量を求めた。運動試験終了後左室造影を施行した。LVEFが45%以下の者をI群(n=17)、50%以上の者をII群(n=27)、とした。

### § 結果

安静時およびpeak運動時には、心拍数、平均血圧、

心係数および末梢血管抵抗の両群間における有意差を認めなかった。

図1に両群における運動試験中のPAWPの変化を示す。安静時には、両群間におけるPAWPの有意差を認めなかった。運動3分および6分後およびpeak運動時には、I群のPAWPはII群のそれより有意に大

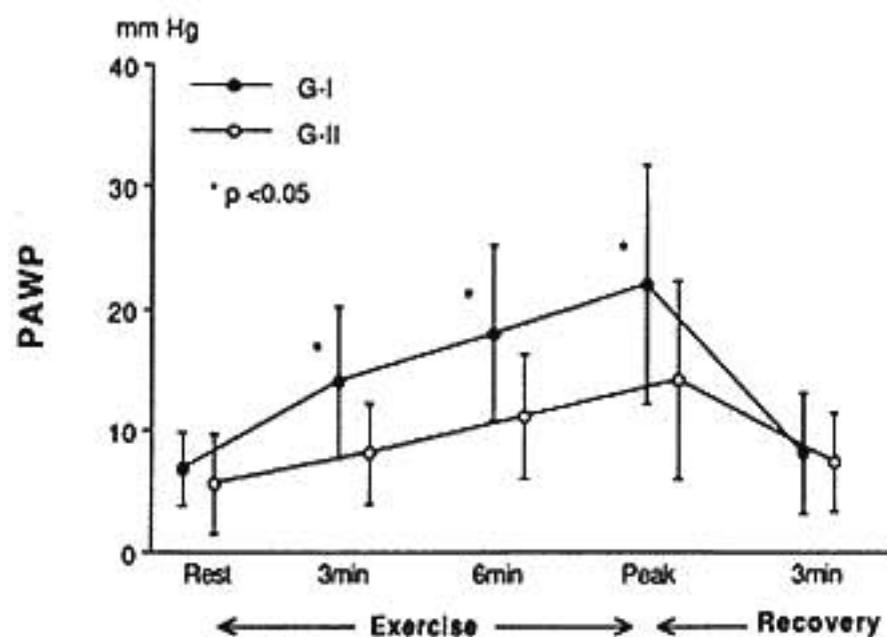


図1 運動試験時のPAWPの変化

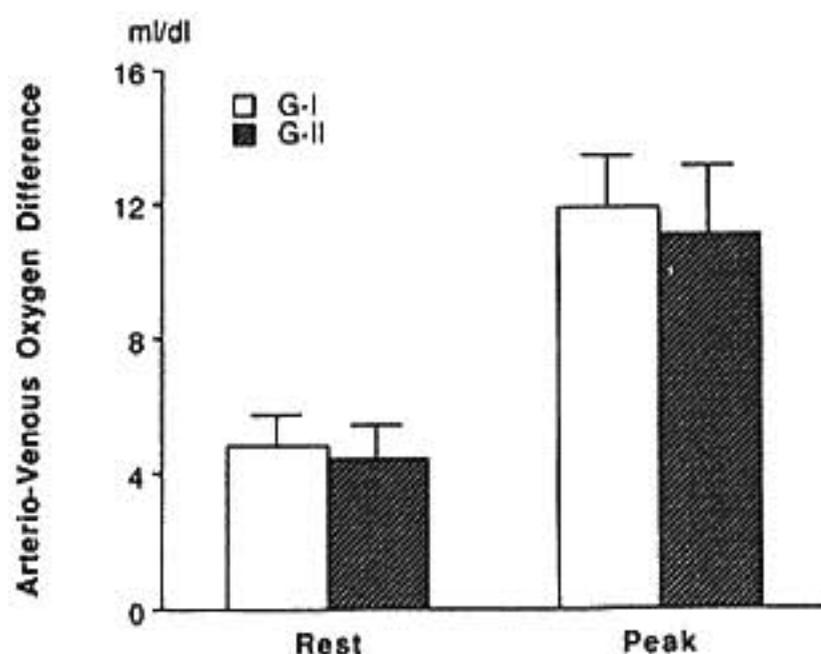


図2 運動試験時の動静脈酸素分圧較差

\*名古屋大学医学部第1内科

\*\* 同 臨床検査医学

(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

表 1 運動時間を従属変数として用いる重回帰分析

Independent Variables	F values	
	Group I	Group II
$\Delta$ HR	4.86	1.11
$\Delta$ CO	0.65	13.69
$\Delta$ PAWP	0.74	0.04
$\Delta$ SVR	1.40	0.29

きかった。運動回復期 3 分には、両群間における PAWP の有意差は消失した。

安静時および peak 運動時において、I 群および II 群の間には動静脈酸素分圧較差 (図 2) および動脈血酸素含量の有意差を認めなかった。

左室造影により求めた収縮および拡張末期容量ともに、I 群において有意に大きかった ( $p < 0.05$ )。

ET を従属変数とする重回帰分析において、I 群では心拍数変化分、II 群では心拍出量変化分が有意であった (表 1)。

### § 考按および結語

良好な運動耐容能を有し、かつ狭心症のない MI 患者 44 例を、安静時 LVEF 45 % 以下の I 群と、50 % 以上の II 群に分類し、両群の臥位自転車エルゴメーター運動試験における心行動態応答を比較することにより、I 群における運動耐容能の心行動態規定因子を

検討した。

(1) 運動時間、peak 運動時の心係数および心拍数は両群間における有意差を示さなかった。

(2) I 群は II 群に比し、peak 運動時の PAWP が有意に大きかった。

(3) 末梢の酸素利用効率の指標である動静脈酸素分圧較差には両群間における有意差を認めなかった。

(4) 運動時間を従属変数、 $\Delta$ HR、 $\Delta$ CO、 $\Delta$ PAWP、 $\Delta$ SVR を独立変数とする重回帰分析において I 群では  $\Delta$ HR、II 群では  $\Delta$ CO が有意であった。

(5) 以上より、安静時に左心機能不全を有する MI 患者においては、心拍数応答の保持が良好な運動耐容能を規定する主たる血行動態因子であると結論された。

### § 文献

- 1) Franciosa JA, et al: Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure. Relationship of bicycle exercise performance to clinical and hemodynamic characterization. *Am J Med* 1973; 67: 460
- 2) Litchfield RL, et al: Normal exercise capacity in patients with severe left ventricular dysfunction. Compensatory mechanisms. *Circulation* 1982; 66: 129

## 老年者急性心筋梗塞例の運動耐容能規定因子の検討

内山 覚\* 坂井 誠\*\* 藤沢明子\*\*\* 山本信行\* 小山内 隆\*  
鈴木快枝\* 杉浦真紀\* 久保 晃\* 小沼正臣\* 望月直哉\*\*\*

### § 目的

急性心筋梗塞後の運動耐容能の規定因子については、冠動脈病変枝数や左室機能に関係しているという報告がある一方<sup>1)</sup>、年齢や梗塞発症前の運動能力に規定されているという報告もされている<sup>2,3)</sup>。しかしその多くは70歳以下の症例を対象にしており、80歳以上を含む老年者についての検討は少ない。そこで今回、老年急性心筋梗塞患者において運動耐容能を規定する因子について検討したので報告する。

### § 対象と方法

最近6年間に当センターへ入院し、急性期リハビリテーション終了時に運動耐容能を測定し得た急性心筋梗塞84例(男59例、女25例、50~88歳、平均年齢73歳)を対象とした。

運動耐容能の評価は、トレッドミルによる亜最大運動負荷試験を呼気ガス分析下にて行いMetsを求めた。プロトコルはnaughtonおよびmodified Bruceを使用し、運動中止基準は既に文献4)に報告したものを採用した。負荷試験は全例薬剤投与下にて行った。運動耐容能を規定する因子として、年齢、性、発症から入院までの時間、梗塞前狭心症の有無、発作時胸痛の有無、killip分類、左室駆出率、梗塞部位、梗塞回数、高血圧と糖尿病の既往の有無、冠危険因子数、経静脈的ウロキナーゼ投与、心筋シンチより求めた梗塞サイズを単変量および多変量解析により検討した。

### § 結果と考察

年齢とMetsの関係は、 $r = -0.39 (p < 0.01)$ と有意

な負の相関を認めた。70歳以上の群では4.2 Mets、70歳未満では5.1 Metsと老年群で有意に低値であった(図1)。

先の背景因子を説明因子としてMetsに対する多変量解析を行った結果を表1に示す。有意な説明因子は年齢、性、糖尿病、梗塞前狭心症であった。70歳未満の例を対象として同様の多変量解析を行った結果、有意な説明因子は梗塞前狭心症、性、ウロキナーゼ投与、

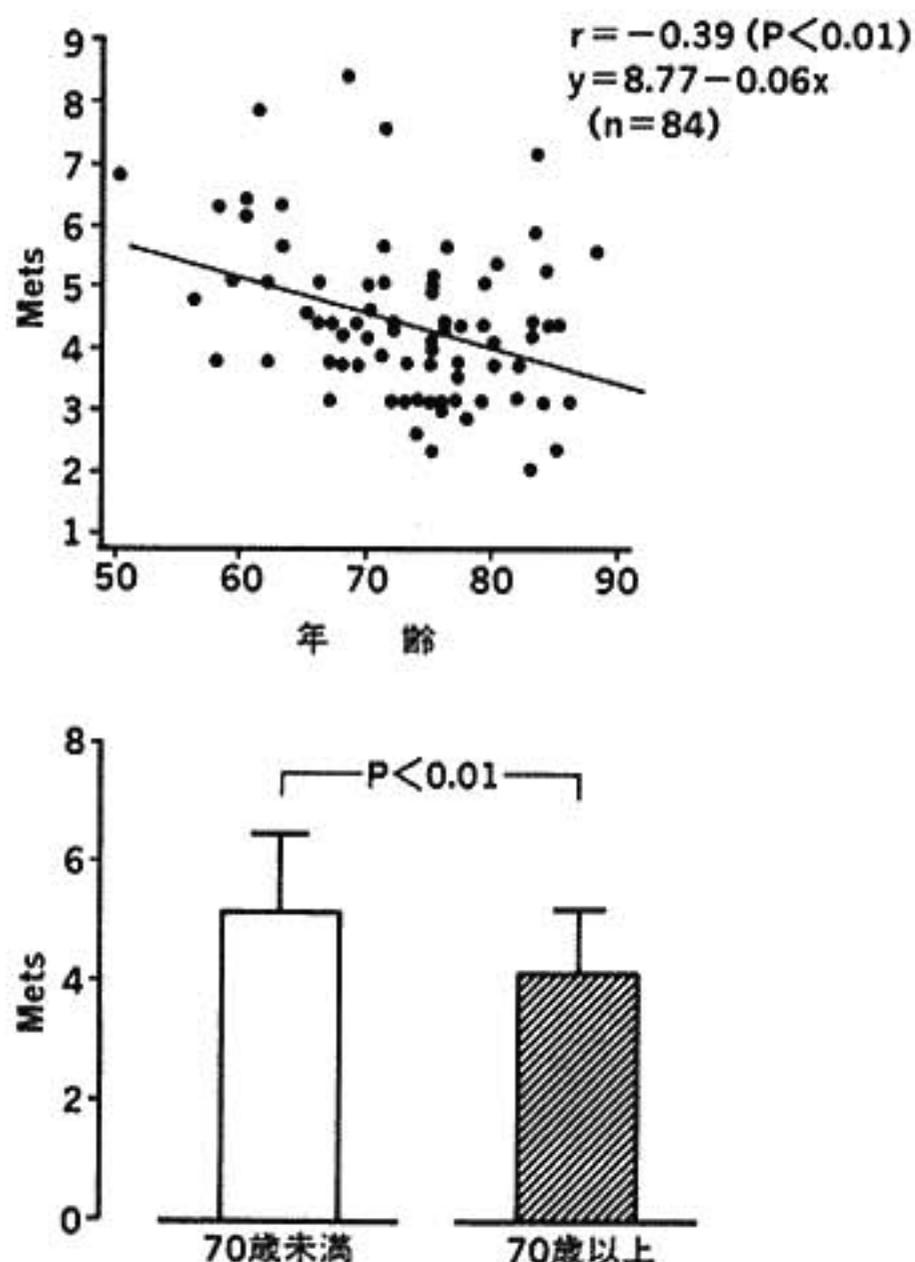


図1 年齢とMets

\*東京都老人医療センター理学療法科

\*\* 同 循環器科

\*\*\* 同 リハビリテーション診療科

梗塞サイズ, 胸痛, 収容時間であり, 心機能が高いものほど運動耐容能は良好であった. 同様に 70 歳以上を対象とすると, 有意な説明因子は糖尿病と性のみであった. 冠動脈病変枝数と Mets の関係については, 80 歳以上で冠動脈造影施行例がないため多変量解析には入れていないが, 病変枝数が多くなるほど Mets は低くなる傾向にあった.

運動負荷中止理由の内訳を表 2 に示す. それらを ST 変化, 目標心拍数, 息切れ, 下肢疲労の 4 群に分け, 年齢, 男女比, 心機能, 梗塞サイズ, 冠動脈病変などについて比較した(図 2). 平均年齢, 男女比には各群

で差を認めなかった. 下肢疲労群では他の 3 群に比して左室駆出率, Mets は有意に大きく, 梗塞サイズは小さい傾向を認めた. また, ST 変化, 目標心拍数の群は他の 2 群に比べて多枝病変が多い傾向を認め, 息切れの群は他の 3 群に比べ, 安静時左室拡張期圧の上昇, 心係数の低下を認めた. 運動中止理由ごとに考えると, ST 低下, 目標心拍数, 息切れがより心機能, 多枝病変を反映しており, その重要性が再確認された. 以上より, 70 歳以上の老年者急性心筋梗塞例の運動耐容能は左心機能や冠動脈病変に加え, 加齢や性を含めた病前の活動性の関与が大きいことが示唆された.

表 1 運動耐容能 (Mets) に対する多変量解析 (全症例)

説明因子	t 値	P 値
年齢	3.45	<0.01
性	2.71	<0.01
糖尿病	2.43	<0.05
梗塞前狭心症	2.09	<0.05
梗塞回数	1.39	
胸痛	1.06	
左室駆出率	0.74	
梗塞部位	0.72	
収容時間	0.51	
冠危険因子数	0.50	
ウロキナーゼ投与	0.30	
高血圧	0.20	
梗塞サイズ (心筋センチ)	0.13	

重相関係数 0.64 (n = 77)

§ まとめ

老年者を含む急性心筋梗塞 84 例を対象に退院前の運動耐容能を評価し以下の結論を得た.

1. 70 歳未満では梗塞前狭心症, 性, ウロキナーゼ投与, 梗塞サイズ, 胸痛, 収容時間が規定因子であった.
2. 70 歳以上では糖尿病, 性のみが有意な規定因子であり, 病前の活動性の関与が大きいことが示唆された.

表 2 運動中止理由

ST変化	41.8(%)
目標心拍数	19.0
下肢疲労	17.7
息切れ	8.9
血圧変化	7.6
心室性期外収縮	3.8
胸痛	1.3

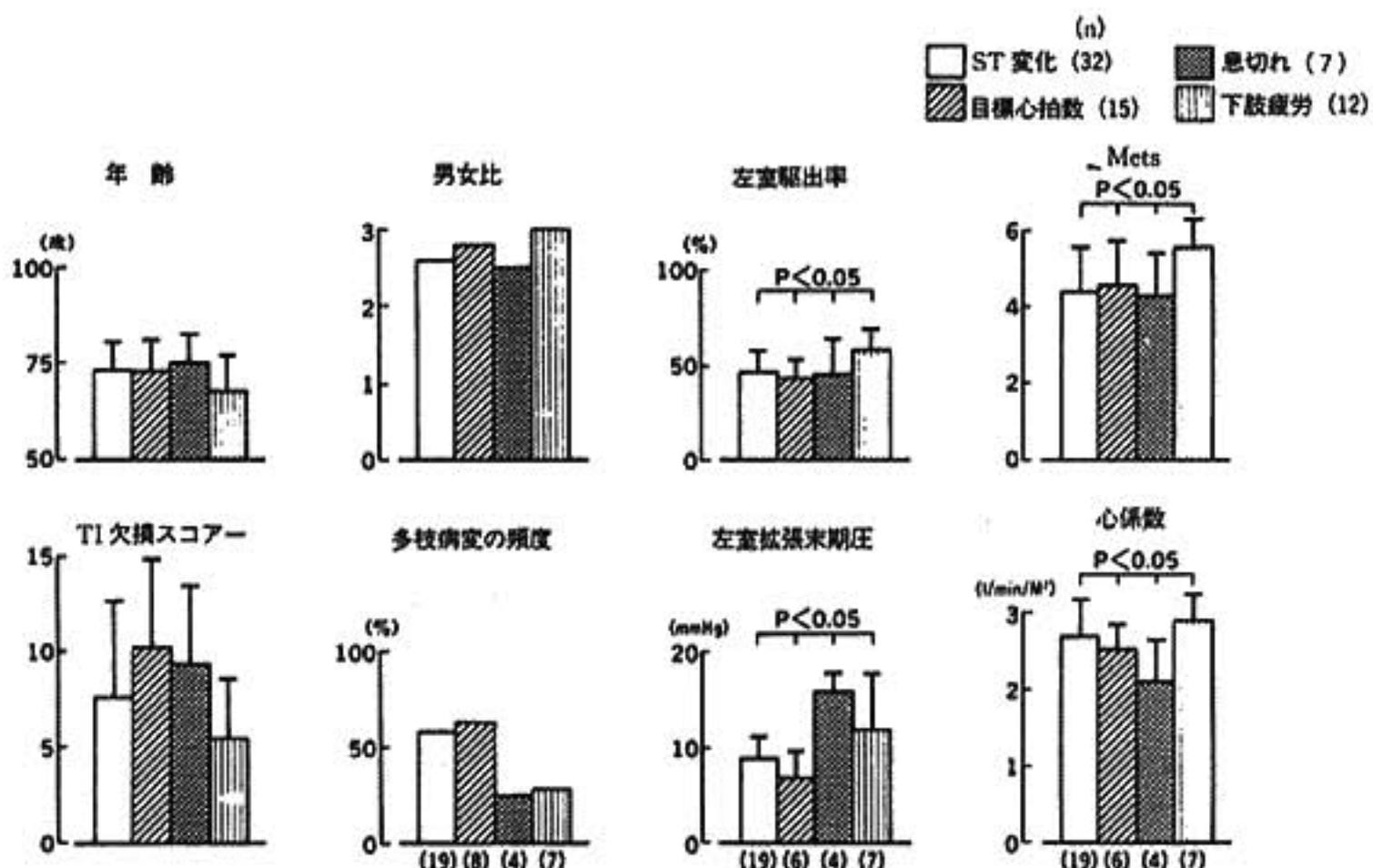


図 2 運動負荷中止理由による比較

## 虚血性 ST 下降パターンと冠血流量の関係 軽度運動負荷 $^{13}\text{NH}_3$ ポジトロン CT による検討

渡部琢也\* 岡崎 修\* 阿久津 靖\*\*\* 山中英之\*\*\*  
道端哲郎\* 原 敏彦\*\* 片桐 敬\*\*\* 春見建一\*

運動誘発性心筋虚血の ST 下降パターンと冠血流量の関係を明らかにする目的で、軽度運動負荷による心電図 ST 変化とポジトロン CT で局所心筋血流量 (RMBF) を検討した。対象は健常男性 5 例 (平均  $35.0 \pm 5$  歳) および虚血性心疾患 71 例 (心筋梗塞 41 例, 狭心症 30 例; 平均  $61.9 \pm 8$  歳; 男:女=55:16) で、脚ブロックを伴ったり冠血行再建術を受けた症例は除外した。安静時および仰臥位自転車エルゴメーター負荷 (25 W  $\times$  5 分) 時の RMBF を  $^{13}\text{NH}_3$  を用いて定量測定した。心電図上 ST は J 点より 80 msec で 0.05 mV 以上水平型および下降型降下を ST 下降群とした。

結果: (1) ST 下降群では最大二重積 (max PRP) および年齢が有意に高く, 多枝病変患者数が 63.6% と多かった。 (2) 軽度運動負荷後の RMBF は健常者 (n=5) 全例と, ST 非変化群の 71.1% の症例に運動後 10% 以上の増加を認めた。 (3) ST 下降群の 60.6% の症例で RMBF 減少または増加不良 (10% 未満) を認めた ( $p < 0.01$ )。 (4) ST 下降群 33 例中, sagging 型 17 例では, RMBF 減少または増加不良が 12 例 (70.6%) で, 10 例が 3 枝病変であった。Horizontal 型では 16 例中, 8 例 (50.0%) で RMBF 減少または増加不良を認めた。

結語: 運動負荷誘発性の虚血性 ST 下降の原因として, RMBF の減少または増加不良 (10% 未満の増加率) が関与していることが示唆された。特に, sagging 型 ST 下降を示す症例には冠動脈 3 枝病変が多く, RMBF の減少または増加不良が認められるため, 軽度

負荷による心臓リハビリテーションにおいても ST 部のモニター観察による注意が必要である。

### § 目的

運動誘発性の虚血性 ST 下降パターンと局所心筋血流量 (RMBF: Regional Myocardial Blood Flow) の関係を明らかにする目的で、軽度運動負荷時の心電図 ST 変化と  $^{13}\text{NH}_3$  ポジトロン CT (PET) で定量測定した RMBF を比較検討した。

### § 対象

対象は、健常男性 5 例 (平均  $35.0 \pm 5$  歳) および虚血性心疾患 71 例 (心筋梗塞 41 例, 狭心症 30 例; 平均  $61.9 \pm 8$  歳; 男:女=55:16) で、脚ブロックを伴ったり冠血行再建術を受けた症例は除外した。なお、虚血性心疾患患者は全例冠動脈造影 (CAG) を施行し、AHA 分類で 75% 以上の狭窄を有意狭窄とした。冠動脈造影所見の内訳は、一枝病変が 21 例, LMT 2 例を含む多枝病変が 40 例, 非有意狭窄が 10 例であった。

### § 方法

運動負荷方法は、仰臥位自転車エルゴメーター負荷 (25 W  $\times$  5 分) による軽量単一負荷 (2~3 METS 程度) である。図 1 に示すプロトコールで、心室を 11 の関心領域に分け各々の RMBF を  $^{13}\text{NH}_3$  を用いた PET で測定し、同時に動脈血採血を行い、その RI カウントから定量化した。心電図 R 波同期によるゲートスキャンで得られた画像を心尖部より 13 mm 間隔で 5 スライスにして解析するプログラムを用い、拡張終期の画像から 11 分画の関心領域を設け、RMBF を次式で求めた<sup>1)</sup>。

$$\text{RMBF} = Q(t) / (E * \int_0^t \text{Ca}(t) dt) \cdots (1)$$

(ml/min/100 cm<sup>3</sup>)

\*国立療養所中野病院循環器科

\*\* 同 放射線科

(〒165 東京都中野区江古田 3-14-20)

\*\*\*昭和大学医学部第 3 内科

(〒142 東京都品川区旗の台 1-5-8)

3. 負荷試験終了理由がST変化, 目標心拍数であった群は下肢疲労群に比べてMets, 左室駆出率が有意に低く, 梗塞サイズが大きく, 多枝病変が多い傾向があった。

4. 以上より, 70歳以上の老年者急性心筋梗塞例の運動耐容能は左心機能や冠動脈病変に加え, 加齢や性を含めた病前の活動性の関与が大きいことが示唆された。

## 5 文献

- 1) 山門 徹, ほか: 急性心筋梗塞後の多段階トレッドミル最大負荷試験の臨床的意義. *心臓* 1982; 15: 438
- 2) 上嶋健治, ほか: 多変量解析を用いた心筋梗塞者のリハビリテーションについての検討. *呼と循*

1985; 33: 1122

- 3) 榊原雅義, ほか: 高齢者心筋梗塞における慢性期運動耐容能. *Ther Res* 1989; 10(10): 255
- 4) 藤沢明子, ほか: 急性心筋梗塞後の急性期からのリハビリテーション治療. 1992; 74: 1411
- 5) Krone RJ, et al: Low-level exercise testing after myocardial infarction: usefulness in enhancing clinical risk stratification. *Circulation* 1985; 71: 80
- 6) Weiner DA: Prognostic value of exercise testing early myocardial infarction. *J Cardiac Rehab* 1983; 3: 114
- 7) Schwartz KM, et al: Limited exercise testing soon after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1981; 94: 727

## 運動耐容能規定因子としての左室拡張期特性について

山本 健\* 尾崎正治\* 片山和裕\* 市岡隆志\* 斉木 淳\*  
原口正彦\* 古谷雄司\* 藤井崇史\* 松崎益徳\*

運動耐容能を規定する因子として、肺の酸素化能、ガス交換能、血液の酸素運搬能、および筋肉の有酸素代謝能とともに心機能も最も重要な運動耐容能規定因子の一つである。一般的に慢性心不全の心機能の評価法としては安静時左室機能、特に安静時左室収縮期能が用いられる。しかし安静時左室収縮期特性と運動耐容能との間には強い関係がないことが報告されている<sup>1)2)</sup>。一方、Bonow ら<sup>3)</sup>は肥大型心筋症において、ベラパミルによる PFR の改善と運動耐容能改善の間に関連性を示し、拡張期特性が運動耐容能を規定する重要な因子となることを示した。今回陳旧性心筋梗塞患者を対象として、運動耐容能に与える拡張期特性の影響について検討した。

### § 対象

対象は狭心症のない陳旧性心筋梗塞患者 18 名(全例男性, 平均年齢 61 ± 9 歳)で、亜最大負荷にても心電図変化を生じない例とした。

### § 方法

心機能に影響を与えると思われる薬剤は可能な限り、検査 72 時間前に中止し、8 F の Miller 社製カテ先マノメーターにより LAO 60°, RAO 30° の 2 方向から 60 frames/sec にて左心室造影を行い、frame-by-frame でトレースし Wynne らの回帰式によって左室容積を計算した。また、左室容積の一次微分値  $dV/dt$  も求めた。カテ先マノメーターより左心室造影と同時に記録した左室圧と左室容積曲線およびその一次微分から、左室拡張期の指標として、Time constant (T), 一回拍出量で補正した最大左室充満速度 (nPFR), stiffness

constant (k), 拡張末期容積で補正した左室拡張末期コンプライアンス ( $dV/VdP$ )<sub>ed</sub> を算出した。後日、電磁制動型座位エルゴメーターを用い、10 W/min の ramp 負荷による心肺負荷呼吸ガス分析を行い、嫌気性代謝閾値 (AT) を決定した。

### § 結果

AT と time constant の間には  $r = -0.63$  の有意な負の相関を(図 1 上段)、AT と nPFR の間には  $r = 0.70$  の有意な正の相関(図 1 下段)を認めた。すなわち time constant の延長した症例、あるいは nPFR の低下した症例ほど AT が低値を示すことが判明した。 $(dV/VdP)$ <sub>ed</sub>, k とともに AT との間には有意な相関性は認められなかった(図 2)。

### § 考察

心不全患者の運動耐容能規定因子として、従来より運動時の左房圧の上昇と、それに伴う肺うっ血の増悪と説明されていたが、Franciosa ら<sup>4)</sup>は 28 名の慢性心不全患者において運動中の血行動態と換気応答を測定し、自覚的 maximum 負荷時、肺動脈楔入圧は平均 20 mmHg から 38 mmHg に上昇したにもかかわらず動脈血酸素含量には変化が見られなかったと報告した。しかも、運動中止の理由が呼吸困難であった症例群と下肢疲労であった症例群で肺動脈楔入圧には有意な差は認められなかったと報告した。この報告からたとえ運動続行困難が呼吸困難のためであった患者においてさえも、肺動脈楔入圧の上昇が運動耐容能を規定しているのではなく、また、運動時肺動脈楔入圧が著しく上昇した患者においても動脈血酸素含量には変化が見られないことがわかる。運動時、動脈血酸素含量が変化しないならば、運動耐容能規定因子である運動時の酸素運搬能は心拍出量の増加の程度と換言できる。

\*山口大学医学部第 2 内科  
(〒755 宇部市小串 1144)

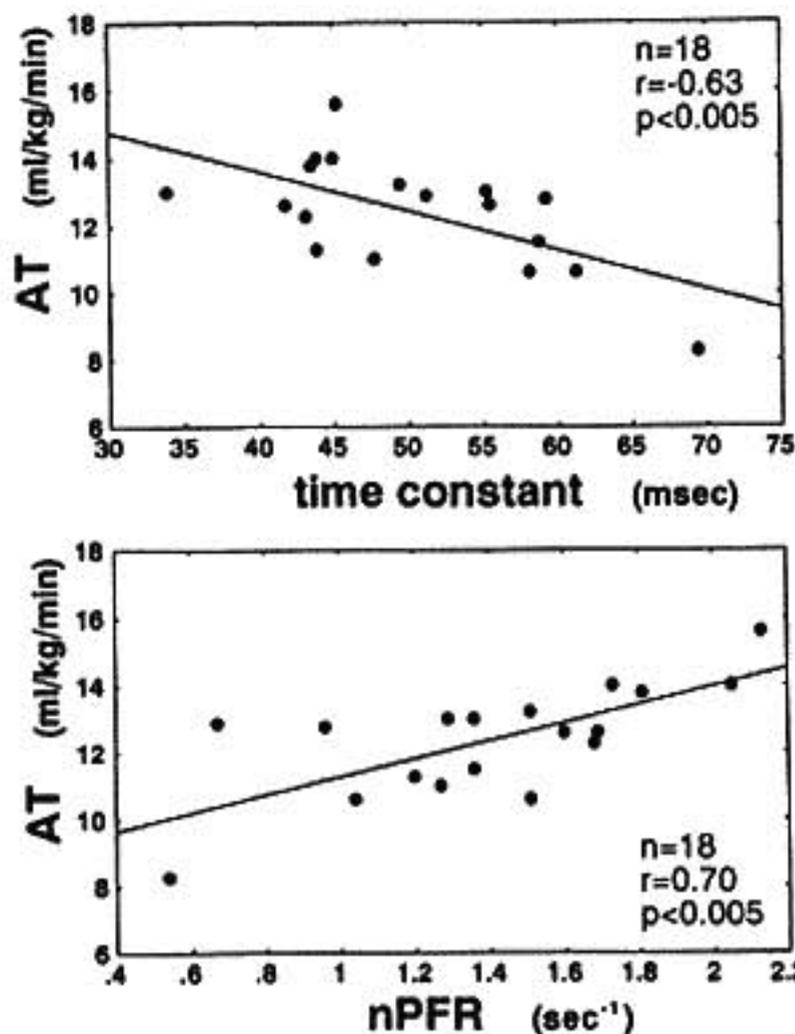


図1 ATとtime constantおよびnPFRとの関係  
ATとtime constantの間には負の相関( $r = -0.63, p < 0.005$ )をATとnPFRの間には正の相関( $r = 0.70, p < 0.005$ )を認めた。

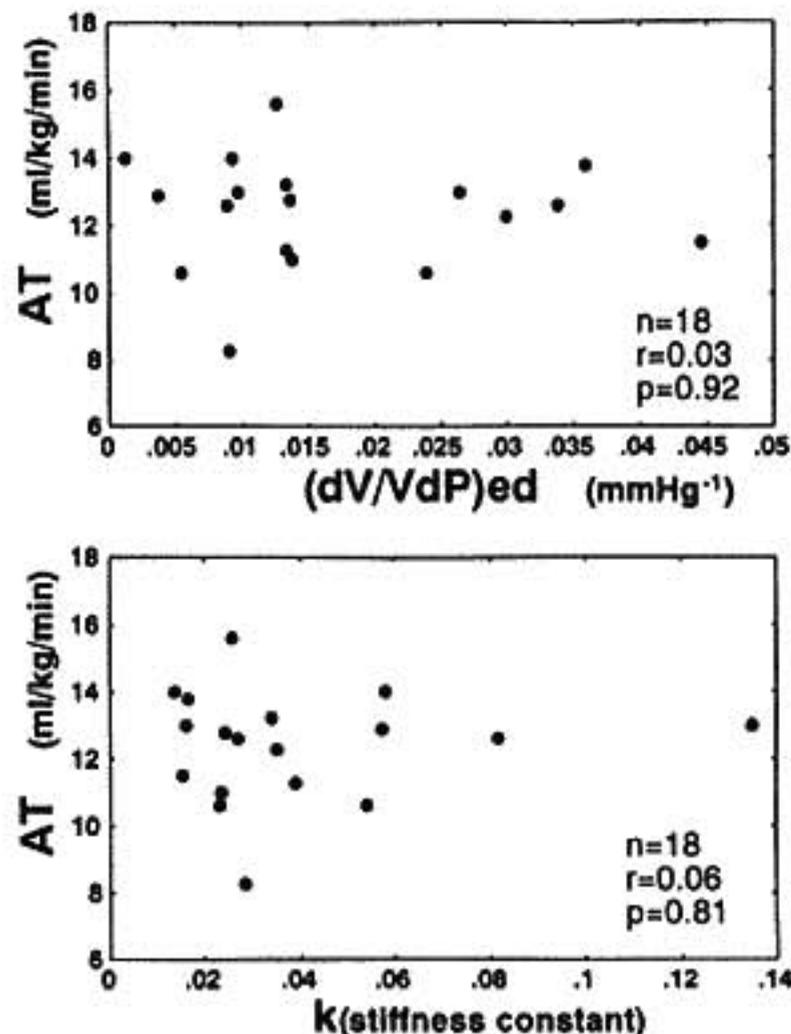


図2 ATと $(dV/VdP)_{ed}$ およびstiffness constant (k)との関係  
ATと $(dV/VdP)_{ed}$ の間( $r = 0.03, p = 0.92$ ), ATとkとの間( $r = 0.06, p = 0.81$ )ともに有意な相関を認めなかった。

一方、Bonowら<sup>3)</sup>は肥大型心筋症を対象とした一連の研究で肥大型心筋症患者では延長した等容弛緩期と、低下している左室最大充満速度がカルシウム拮抗薬(ベラパミル)投与によって改善し、その結果、臨床症状の改善をみたと報告した。今回、我々の研究では運動耐容能は等容弛緩期や、急速流入期の指標とは相関するが、左室拡張末期の指標である左室拡張末期コンプライアンスや、左室のchamber stiffnessの指標であるkの間には、相関性は認めなかった。安静時左室拡張早期の指標が運動耐容能と相関する理由について以下のように考察した。運動時の左室chamber stiffnessの増加、拡張末期圧-容積関係の左上方へのシフト、さらにそれに加えて心拍数の増加に伴う拡張時間の短縮により、左室の充満は主に急速流入期充満に依存するようになると考えられる。その際、左室圧降下時の時定数が延長し、弛緩に時間を要し、また弛緩が不完全な左室においては左室急速充満が障害され、十分な拡張末期容積が得られないことが予想される。その結果運動時の心拍出量の増加が制限されるため、運動耐容能が低下すると推測された。

## § 文献

- 1) Franciosa JA and Levine TB: Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33-39
- 2) Francis GS, Goldsmith SR and 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* 1983; 104: 725-731
- 3) Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, et al: Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short-and long-term effects. *Circulation* 1985; 72: 853-864
- 4) Franciosa JA, Leddy CL, Wilen M, et al: Relation between hemodynamic and ventilatory responses in determining exercise capacity in severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1984; 53: 127-134

## 慢性疲労時における運動耐容能規定因子 呼気ガス分析による検討

大宮一人\* 長田尚彦\* 山本雅庸\* 高田英臣\*  
田辺一彦\* 武者春樹\* 村山正博\* 須階二郎\*

健常スポーツマンにおける身体トレーニングにおいては、ある程度以上の強度の負荷を必要とするいわゆる過負荷の原則がある。しかし、持久的トレーニングにおいては、しばしば慢性的な過剰負荷がかかることによりオーバートレーニングという弊害が生じる可能性がある<sup>1)</sup>。この慢性的過剰負荷時の循環動態の変化とその規定因子の解析は十分になされているとは言えず、不明な点が多く残されている。そこで本研究では、過剰負荷状態の男性長距離走者を対象に、運動時呼気ガス分析による検討を行った。

### § 対象および方法

健常男性長距離走者 11 名(20~42 歳, 平均 30.1 歳)を対象とした。対象者は、当該月間の走行距離を競う月間走り込み大会の参加者であり、通常の走行距離(約 250 km)の 3 倍, 平均 743.4 km を走行した者である。運動負荷は、トレッドミル(ramp 法)にて施行した。呼気ガスは breath by breath 法にて採取し、anaerobic threshold(AT), maximal oxygen uptake( $\dot{V}O_2$  max)を測定した。その他、心拍数(HR: beats/min),

表 1 走り込み前後の各種パラメーターの経時変化

	pre	post	post 2W	post 4W
AT(ml/min/kg)	34.30±6.22	31.99±3.98	33.10±6.22	36.36±4.12
$\dot{V}O_2$ max(ml/min/kg)	47.92±5.63	51.05±5.81	51.48±6.90	56.51±5.12
ramp~AT(sec)	189.3±51.0	155.2±31.0	175.9±54.7	210.5±32.3
ramp~max(sec)	411.9±62.6	441.8±94.3	453.7±80.6	459.5±80.1
ATHR(beats/min)	144.4±14.6	128.8±12.1	133.6±11.4	143.8±14.3
max HR(beats/min)	179.6±11.6	180.5±13.1	181.7±12.0	185.7±10.1

AT: anaerobic threshold,  $\dot{V}O_2$ : oxygen uptake, HR: heart rate, \*: p<0.05, \*\*: p<0.01

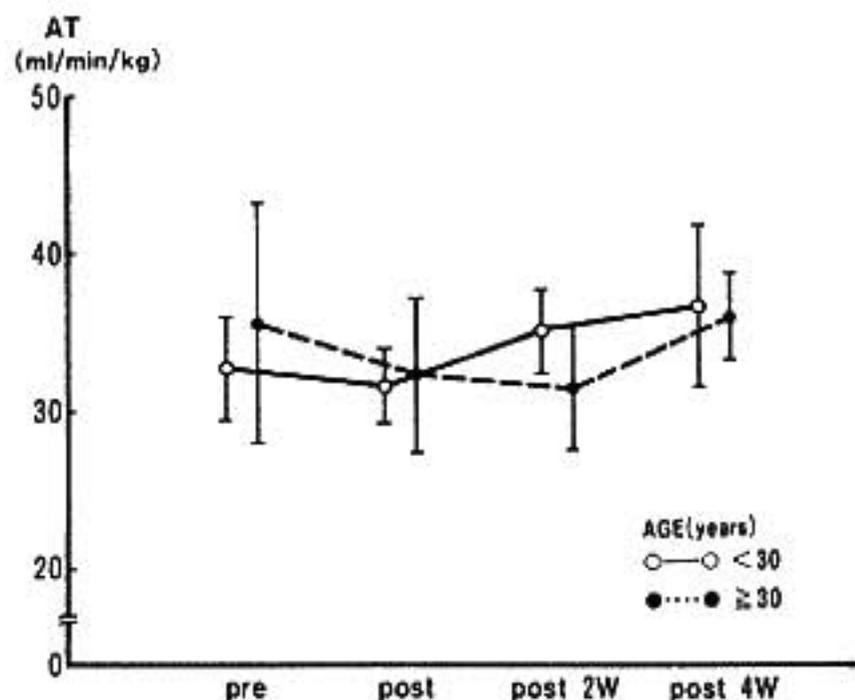


図1 若年群(実線)と比較的高年齢群(破線)のATの経時変化

AT: anaerobic threshold

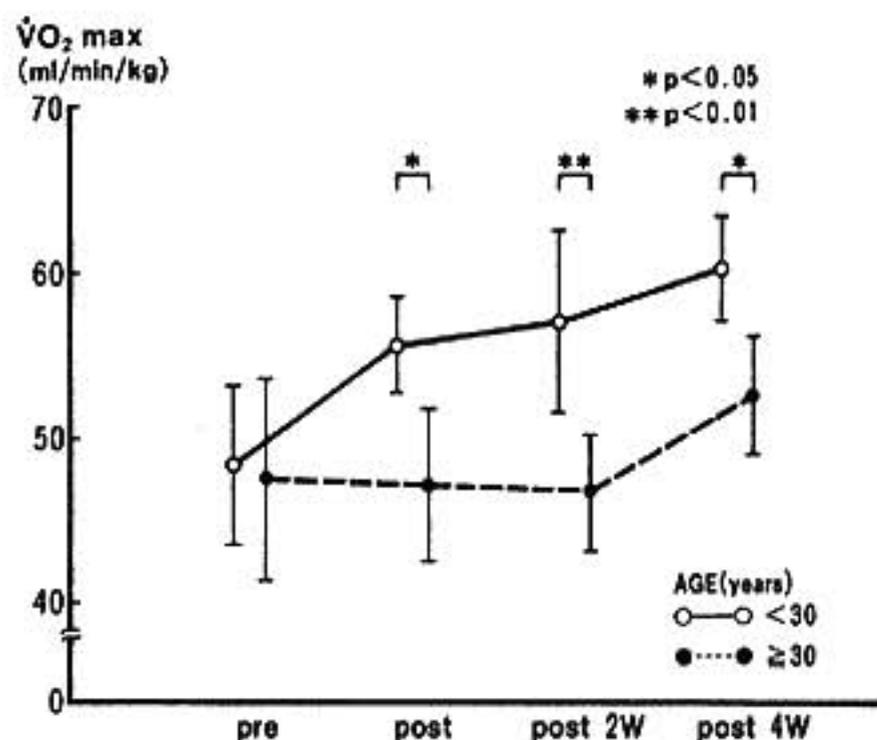


図2 若年群(実線)と比較的高年齢群(破線)の $\dot{V}O_2$  maxの経時変化

$\dot{V}O_2$ : oxygen uptake

運動時間(sec), 酸素脈(ml/beat)を比較した。測定点は、走り込み月間前, 直後, 2週後, 4週後の4点であり, 走り込み月間終了後は通常の走行量とした。

## § 結果

ATは, 走り込み直後に低下しその後回復する傾向であり, 走り込み直後と4週後には有意な差が認められた。 $\dot{V}O_2$  maxは, 走り込み直後から漸増し, 走り込み前と4週後には有意な差が認められた(表1)。

ATと $\dot{V}O_2$  maxの変化につき, 年齢による影響を検討するために, 対象者を20代の若年者5名(A群:平均22.6歳)とそれ以上の6名(B群:平均36.0歳)の2群に分けて比較を行った。ATは, A群, B群ともに走り込み後に低下し, 回復に伴って漸増する傾向であった(図1), 年齢の高い群では回復が遅れる傾向であったが, 有意ではなかった。 $\dot{V}O_2$  maxは, A群では走り込み直後から増加し, これに対してB群では, よこばいから減少し, 走り込み後のいずれの点でもA群の方が有意に高値であった(図2)。両群の走行距離に有意差は認められなかった。

最大運動時の酸素脈の比較(図3)では, 走り込み前はB群が高値であったが, 走り込みによりA群で増加し, B群で低下する傾向であったため, 走り込み直後から逆転した。

## § 考察

今回の検討において,  $\dot{V}O_2$  maxには年齢による差異が認められ, 若年者は過剰トレーニングに対して運動耐容能の上昇が認められたのに対して, 比較的高年齢の群ではほとんど上昇せず, 逆に低下してしまう者も

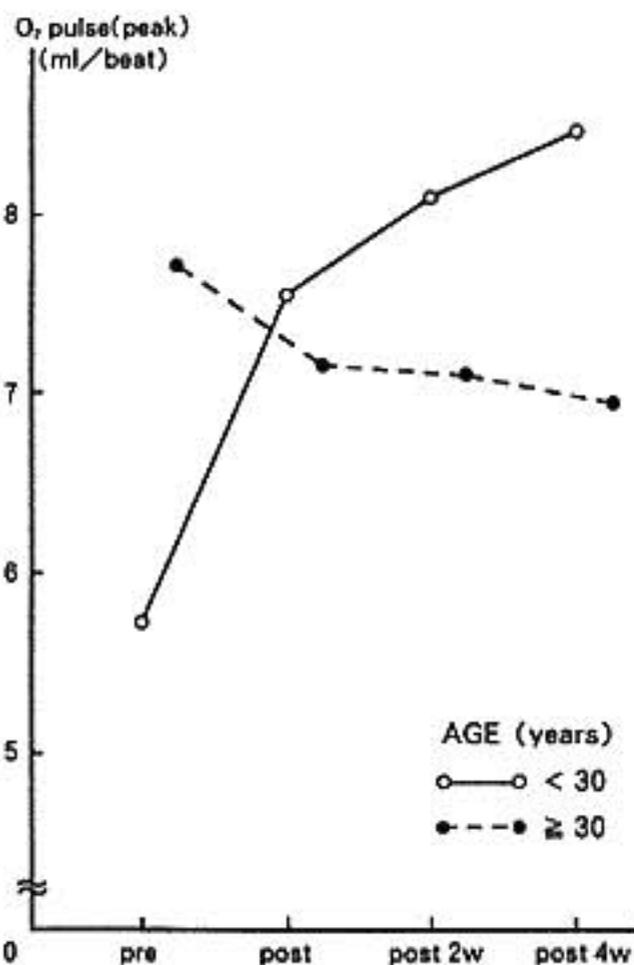


図3 若年群(実線)と比較的高年齢群(破線)の最大運動時酸素脈の経時変化

見られた。若年群における酸素脈の増加傾向は, HRが同等であったことから, 末梢骨格筋での動静脈酸素較差または一回拍出量の増加によると考えられるが, 対象が日頃からトレーニングを行っている健常スポーツマンであり, 短期間におけるトレーニング効果としては, 末梢骨格筋ミトコンドリア内での酸素利用の亢進による動静脈酸素較差の増大が主要因と考えられた。丸山ら<sup>2)</sup>, Donovanら<sup>3)</sup>の報告でも, 持久的トレーニングによって末梢骨格筋のミトコンドリアの増加や酸化

系酵素の増加がみられ、乳酸のクリアランスが向上するとしている。今回の検討でも、若年者の方がトレーニングに対する予備能が大きく、トレーニング効果をよく反映すると考えられた。年齢が高くなるに従い予備能は低下し、トレーニングによる疲労状態に陥りやすいと考えられた。

## § 文献

1) Kuipers H and Keizer HA : Overtraining in elite

athletes. *Sports Medicine* 1988 ; 6 : 79-92

2) 丸山敦夫, 平木場浩二, 美坂幸治 : 持久性鍛練者における回復運動時の血中乳酸消長の特徴. *体力科学* 1991 ; 40 : 156-163

3) Donovan CM and Brooks GA : Endurance training affects lactate clearance, not lactate production. *Am J Physiol* 1983 ; 244 : E 83-E 92

## 心疾患患者における運動時の換気亢進と 運動耐容能の関連について

小池 朗\* 廣江道昭\*\* 谷口興一\* 丸茂文昭\*\*

労作時呼吸困難は心不全患者の主要な症状の1つであるが、この生理的なメカニズムについてはいまだ十分に解明されていない。一方心疾患患者において、心機能が低下するほど運動時の anaerobic metabolism および lactic acidosis の程度が相対的に強まることが近年報告されている<sup>1)</sup>。運動負荷中に生じた lactic acidosis は呼吸性に代償されるため、心疾患患者では健常者に比較し、同一の運動を行うのに必要な換気量がさらに増加し、そのために呼吸困難が生じている可能性がある。

今回健常者と心疾患患者において、直線的漸増運動負荷中の換気量と酸素摂取量の増加の比率を lactic acidosis threshold (LAT) 以下と LAT 以上の負荷量で求め、lactic acidosis および換気量の関連について検討した。

### § 対象および方法

健常者 16 例 (56±11 歳) および心疾患患者 48 例 (59±10 歳) を対象とした。心疾患の内訳は NYHA 機能分類 I 度が 19 例、II 度が 22 例、III 度が 7 例である。全例に対し坐位エルゴメーターを用い、20 ワット 4 分間の warm-up の後 6 秒に 1 ワットの直線的漸増運動を自覚的 maximum 負荷まで行った。ミナト社製 RM-300 を用いた呼気ガス分析から 10 秒ごとに酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ )、二酸化炭素排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ) および換気量 ( $\dot{V}E$ ) を測定した。Beaver らの V-slope 法により、LAT を呼気ガス分析から非観血的に求めた<sup>2)~4)</sup>。漸増運動負荷中の  $\dot{V}E$  と  $\dot{V}O_2$  の増加の比率である  $\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}O_2$  および  $\dot{V}E$  と  $\dot{V}CO_2$  の増加の比率である  $\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}CO_2$

を LAT 以下と LAT 以上の負荷量で求めた。

### § 結果

心疾患患者 1 例における漸増運動負荷中の  $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$  および  $\dot{V}E$  の関係を図 1 に示す。LAT 以下の負荷においては、負荷の増量とともに  $\dot{V}E$  は直線的に増加したが、 $\dot{V}E$  と  $\dot{V}O_2$  の増加の比率である  $\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}O_2$  のスロープは LAT 以上の負荷量でより急峻となった。

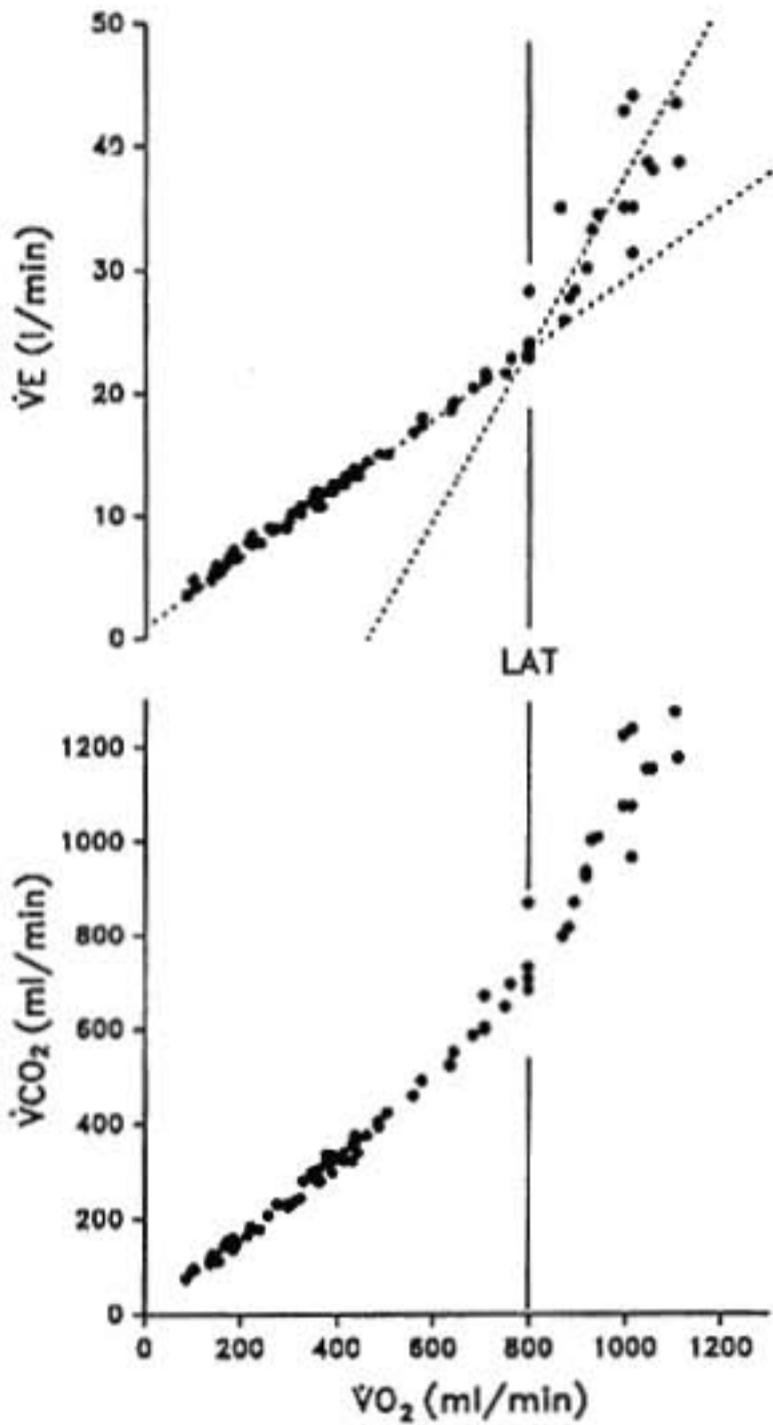
図 2(A) に全症例における安静時、20 W 時、LAT 時および最大負荷時の  $\dot{V}O_2$  と  $\dot{V}E$  の平均値を示す。心疾患患者の運動耐容能は NYHA 機能分類による心不全の程度が強いほど低下しており、peak  $\dot{V}O_2$  は健常者において  $28.6 \pm 5.8$  ml/min/kg であったが、NYHA 機能分類の I 度では  $24.2 \pm 4.8$ 、NYHA II 度では  $21.0 \pm 4.4$ 、NYHA III 度では  $16.7 \pm 2.4$  ml/min/kg であった。LAT の時点での  $\dot{V}O_2$  も peak  $\dot{V}O_2$  と同様に心不全の程度が強いほど有意に低下した。

$\dot{V}E$  と  $\dot{V}O_2$  の増加の比率、すなわち  $\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}O_2$  は LAT 以下の負荷量では心不全の程度に関わらず同一であり約 28 であった。一方、健常者の LAT 以上の負荷量における  $\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}O_2$  のスロープは  $46.6 \pm 13.5$  であったが、NYHA II 度の心疾患では  $60.8 \pm 17.6$ 、NYHA III 度では  $66.5 \pm 21.2$  であり、心不全の程度が強いほど有意に増加した。NYHA III 度の心不全における  $\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}CO_2$  のスロープは、生理的死腔量の増加もしくは動脈血二酸化炭素分圧のセットポイントの低下を反映し<sup>5)6)</sup>、健常者に比較し急峻となる傾向を示した(図 2, B)。

$\dot{V}E/\dot{V}O_2$  は心疾患の程度に関わらず負荷の増量とともに低下し、LAT の時点で最低となり、その後増加を示した(図 3)。また NYHA III 度の心疾患患者における最大負荷時の  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$  は、健常者および NYHA I

\*東京医科歯科大学医学部霞ヶ浦分院  
(〒300-04 茨城県稲敷郡美浦村大山)

\*\*東京医科歯科大学医学部第 2 内科  
(〒113 東京都文京区湯島 1-5-45)



度の心疾患患者に比較し有意に高値を示した。

§ 考察

心不全患者における運動時の換気量は LAT 以下の負荷量では健常者とほぼ同一であったが、LAT を越える負荷において、心不全の程度が強まるほど有意に増大していた。心不全患者における運動時の lactic acidosis は、運動筋への酸素輸送能の低下を反映し、健常者に比較しさらに高度であると考えられ、これを代償するため運動時の換気亢進が生じていると考えられた。またこの換気亢進が心不全患者の労作時呼吸困難の一因となっている可能性が示唆された。

§ 文献

- 1) Koike A, Hiroe M, Adachi H, et al: Anaerobic metabolism as an indicator of aerobic function

◀ 図 1 65歳の心疾患患者における直線的漸増負荷中の酸素摂取量( $\dot{V}O_2$ )、二酸化炭素排出量( $\dot{V}CO_2$ )、換気量( $\dot{V}E$ )の関係  
V-slope法(図下段)により求めた本症例の lactic acidosis threshold(LAT)を縦線で示す。 $\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}O_2$ の slope は、LAT 以下の負荷量に比較し LAT 以上の負荷量でより急峻となった。

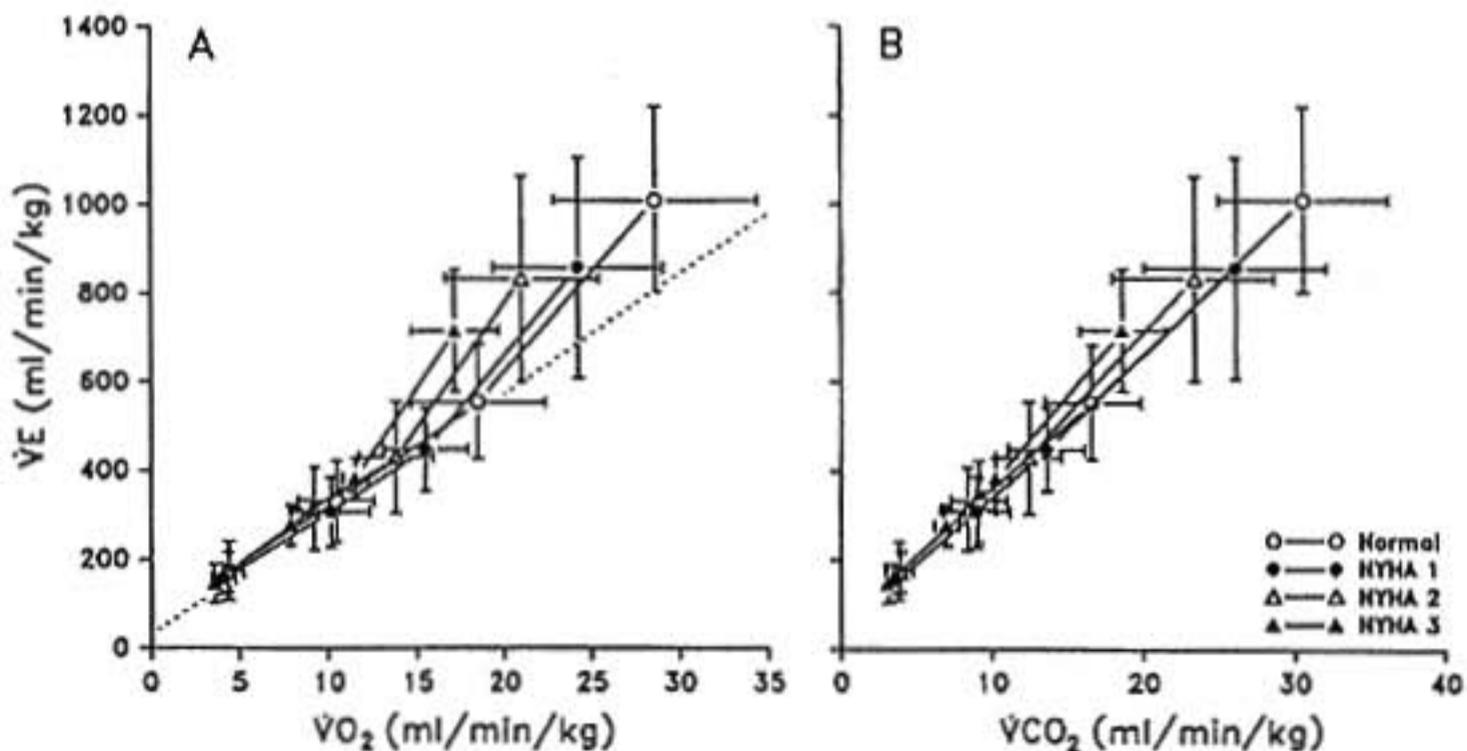


図 2 健常者と心疾患患者における直線的漸増負荷中の換気量と酸素摂取量(パネル A)および換気量と二酸化炭素排出量(パネル B)の関係  
図の左より安静時、20 W 時、LAT 時、最大負荷時の値を示す。 $\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}O_2$ の slope は LAT 以上の負荷において心不全の程度が強いほど有意に急峻となった。

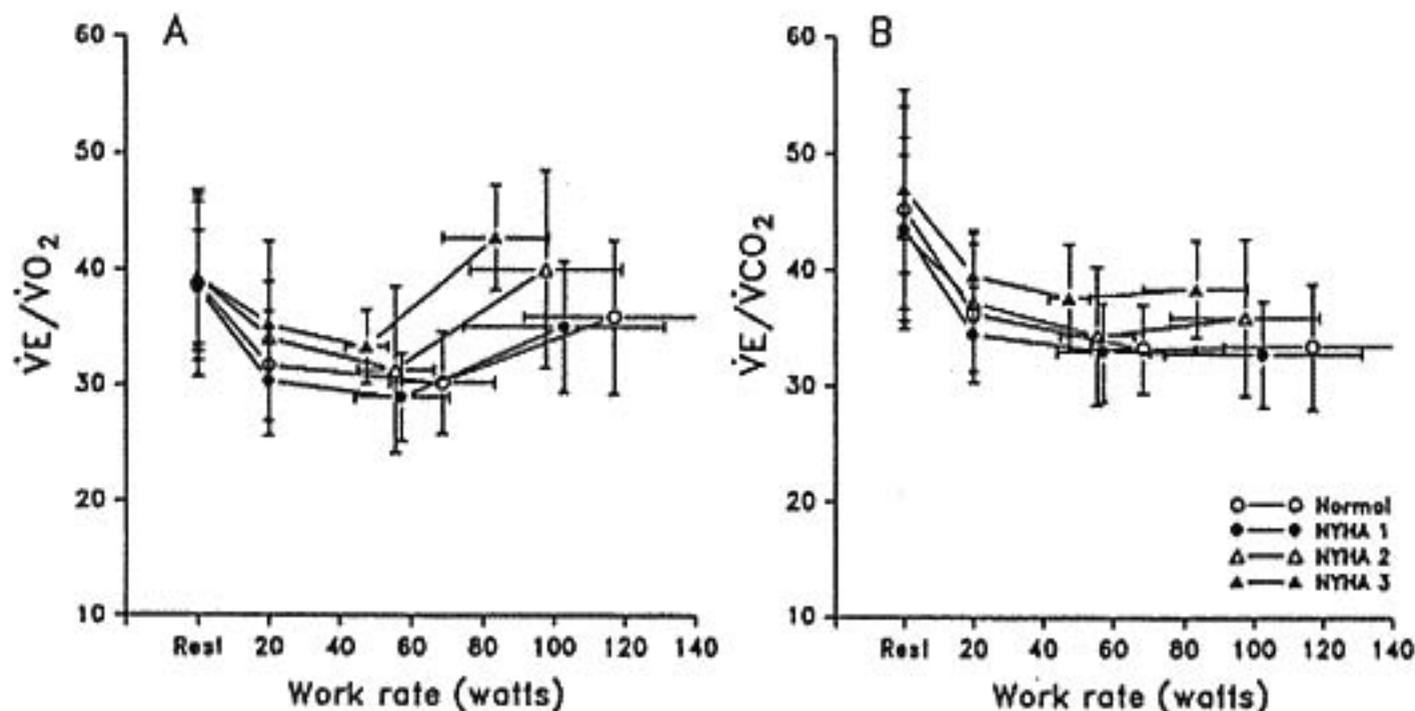


図 3 健常者と心疾患患者における直線的漸増負荷中の  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$  (パネル A) および  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  (パネル B)

図の左より安静時, 20 W 時, LAT 時, 最大負荷時の値を示す。

during exercise in cardiac patients. *J Am Coll Cardiol* 1992 ; 20 : 120-126

2) Beaver WL, Wasserman K and Whipp BJ: A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986 ; 60 : 2020-2027

3) Sue DY, Wasserman K, Morrica RB, et al : Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1988 ; 94 : 931-938

4) Koike A, Weiler-Ravell D, McKenzie DK, et al :

Evidence that the metabolic acidosis threshold is the anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 1990 ; 68 : 2521-2526

5) Sietsema KE, Cooper DM, Perloff JK, et al : Control of ventilation during exercise in patients with central venous-to-systemic arterial shunts. *J Appl Physiol* 1988 ; 64 : 234-242

6) Sullivan MJ, Higginbotham MB and Cobb FR : Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1988 ; 77 : 552-559

## 正常冠動脈例における運動時 ST 下降の機序

西山安浩\* 吉田典子\* 平野浩二\* 野田武彦\*  
豊増功次\* 古賀義則\* 戸嶋裕徳\*

運動負荷試験の普及にともない、冠動脈は正常にもかかわらず、運動時に虚血性の ST 下降を認める例が散見されるようになった。

Syndrome X, 胸痛症候群といった概念の登場以来、その病態や心電図変化の原因については多くの報告がなされてきた。当教室の上野は、Syndrome X 例にペーシング負荷を行い、Syndrome X では冠動脈疾患と異なり冠動脈酸素較差が縮小することを報告している<sup>1)</sup>。また白石らは心筋コントラストエコー法を用いた検討で、Syndrome X ではペーシング後の心筋血流は心外膜側で増加するのに対し、心内膜側では低下することを確認しており<sup>2)</sup>、Syndrome X では運動時に steal 現象を生じ心内膜側が虚血になるものと考えている。

Emdin らは Syndrome X 例に対し、Aminophylline を静注し胸痛や心電図変化が改善すると報告し<sup>3)</sup>、その機序は心筋内の血流不均衡の改善と推察している。

今回我々は、正常冠動脈例における運動時の虚血性 ST 下降の機序とアデノシンに対する血管拡張反応性との関係について検討するために、アデノシンのレセプターブロッカーである Aminophylline を用い、その負荷前後での ST 下降の変化を比較検討した。

### § 対象および方法

対象は再現性を持って虚血性の ST 下降を呈し、冠動脈造影にて正常冠動脈を確認しえた 11 例である。平均年齢 55 歳、男 5 例、女 6 例である。ST 計測は J 点より 60 msec の時点で行い、虚血性 ST 下降の基準は、水平型、下降型は 1 mm 以上、J 型は 2 mm 以上とした。除外例は明らかな基礎心疾患保有例、ジギタリス

剤使用例、高血圧、伝導障害、糖尿病、電解質異常等の偽陽性を呈し易い病態とした。

方法は最低 2 回以上無投薬下にて運動負荷試験を行い、ST 変化の再現性を確認した。次いで安静臥床にて Aminophylline 6 mg/kg を 20 分にて肘静脈より点滴し、終了後再度運動負荷試験を施行した。ST 下降に関する Aminophylline の効果については、無投薬時の最大心拍数時と同一心拍数の時点との ST 下降度の比較とした。

### § 結果

表 1 は、Aminophylline の運動負荷所見に対する影響を見たものである。安静時心拍数は 75 より 68 へと有意に減少したものの、他の所見に関しては有意な変化は認められなかった。ST 下降に関しても、全体では 1.5 mm から 1.2 mm へと有意な改善は認められなかった。

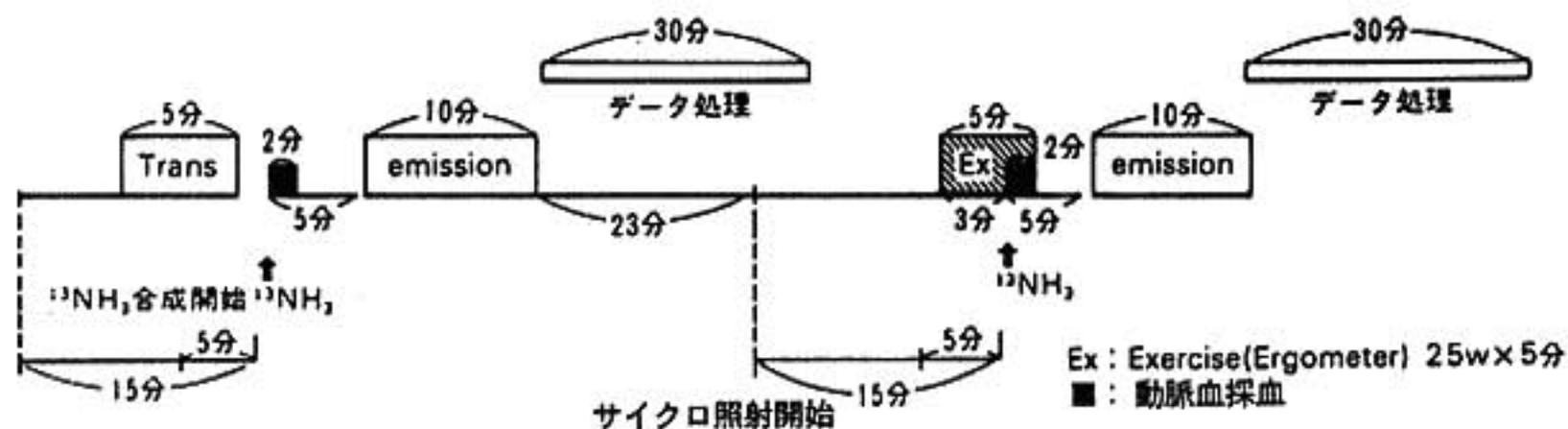
図 1 に典型例を提示する。症例は 65 歳の男性で、Aminophylline の投与前(左)の運動負荷時の心電図では、V5 誘導にて約 1.5 mm の ST 下降を認めた。一方、Aminophylline 投与後(右)では、同部位にてわずかな ST 下降を認めるのみである。この例では

表 1 Effect of aminophylline on exercise parameters

	Before	After
HR at rest	75±9	68±8*
SBP at rest	136±14	137±20
HR at peak	156±12	160±9
SBP at peak	181±23	185±23
RPP (x 10 <sup>3</sup> )	28.3±4	29.6±3
ST depression (mm)	1.5±0.4	1.2±0.5

\*p<0.05

運動負荷心筋PET



METHOD

Measurement of RMBF (Regional Myocardial Blood Flow)

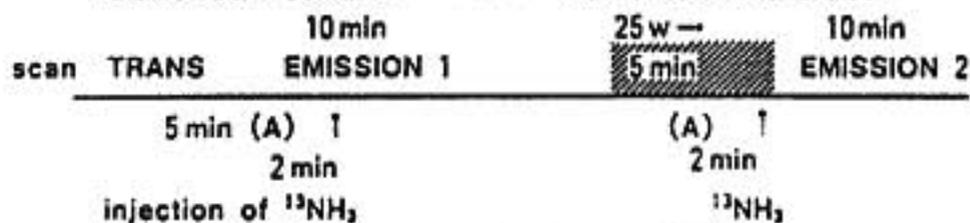
Positron Emission Tomography (HEADTOME IV : Shimadzu, KYOTO)

TRACER 13-N Ammonia

PROCEDURE (A) CONTENEIOUS ARTERIAL BLOOD SAMPLING

$$RMBF = \frac{Q(t)}{0.82 \times \int_0^t Ca(t) dt} \times 100$$

<CONTROL : at rest> ..... <EXERCISE : exercise>



ECG & BP monitor

ECG : SICARD 440 (SIEMENS),

Nihon Kodan

BP monitoring : Colin STBP-780

Supine Bicycle Ergometer : Monark 881-E

図1 検査のプロトコール

Q(t) : 心臓組織内放射能濃度 (myocardial uptake),  
E : 心筋に摂取される率 (Extraction) = 0.82,  $\int_0^t Ca(t) \cdot dt$  : 動脈血中放射能濃度 (total delived dose). ROI からの計測値 (Q(t)) と 2 分間持続採血した動脈血中 RI 濃度 ( $\int_0^t Ca(t) dt$ ) から RMBF を補正計測した。

また、仰臥位エルゴメーターによる軽度運動負荷心電図から ST は J 点より 80 msec で 0.05 mV 以上降下を ST 下降群とし、水平降下を horizontal (H) 型、下降降下を sagging 型 (S) とした。

統計学的には、有意差の検討には、 $\chi^2$  検定、平均値の差の検定には t 検定を用いた。

§ 結果

1. 症例を提示する。

症例は、66 歳、男性。下壁梗塞。仰臥位エルゴメーターによる軽度負荷心電図上、負荷前は II, III, aV<sub>F</sub> に異常 Q 波と II, III, aV<sub>F</sub>, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> に陰性 T 波を認め、ST 変化は V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> で 0.05 mV 以下であった。25 W × 5 分

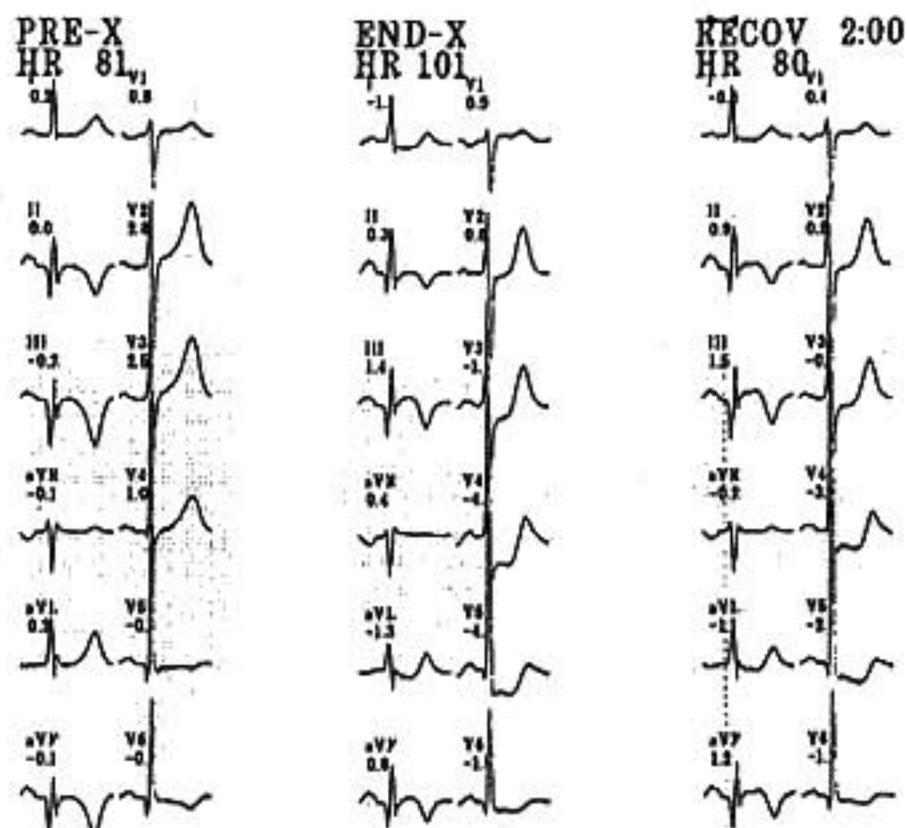


図2 軽度運動負荷時心電図

左：負荷前の安静時，中央：負荷直後，右：回復期 2 分。

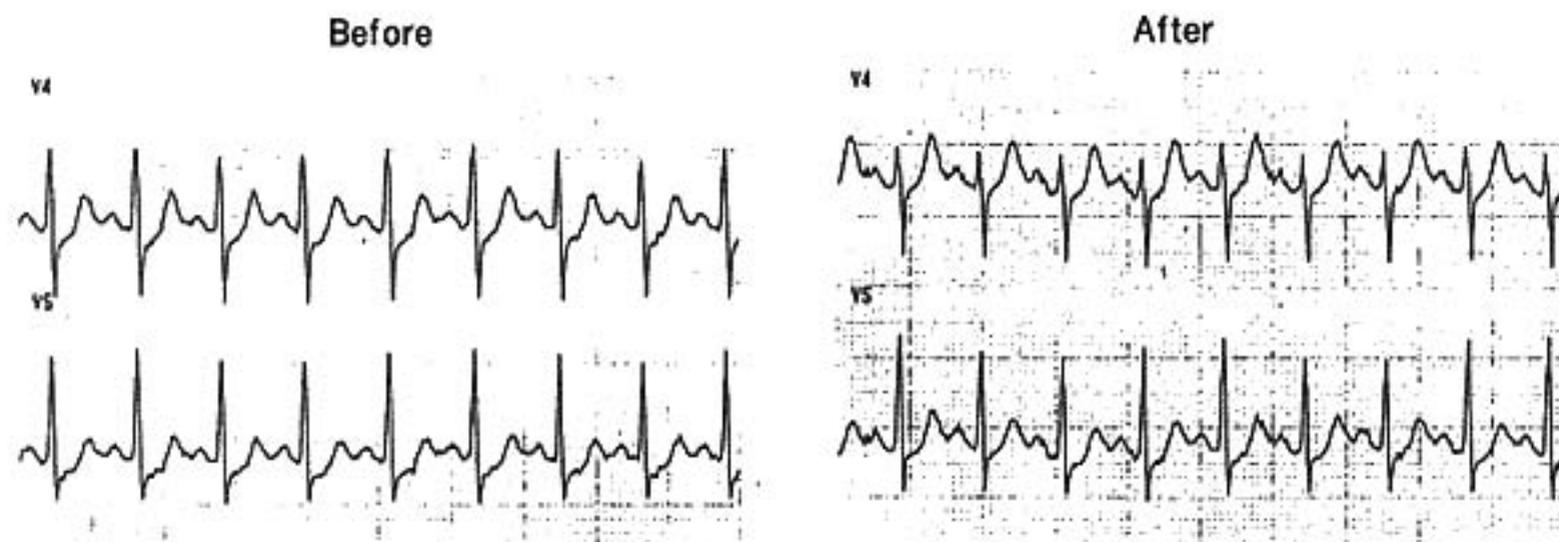


図1 Case. T. Y. 65 years. Male

Aminophyllineにより運動時のST下降は改善したものと判断した。

図2はAminophylline投与前の最大ST下降度と、投与後の投与前に対するST下降の改善度との相関を見たものである。両者は $R=0.66$ と有意の正相関を認め、投与前にST下降の程度が強い例ほど改善度が大であった。

### § 考按

Syndrome Xを代表とする、正常冠動脈にて運動時ST下降を呈する例の病態についてはさまざまな報告がなされている。我々もペーシング時の冠動脈酸素較差や、心筋コントラストエコー法を用いた検討より、運動時の冠微小血管の調節障害により心内膜と外膜との間にstealを生じ、心内膜側が虚血となりST下降を来すものと考えている。

今回、Aminophyllineにて運動時のST下降が改善した機序については、アデノシン刺激に対する小動脈の血管拡張反応の異常の関与が考えられる。そしてそのために運動時に心筋内の血流不均衡を生じ、心内膜側の相対的虚血をきたすものと考えられた。

対象者全例にてAminophyllineの効果が認められなかったのは、母集団が単一疾患でなく、いわゆるSyndrome Xを初めとしてさまざまな要因を持つ集団であったためと考えられた。

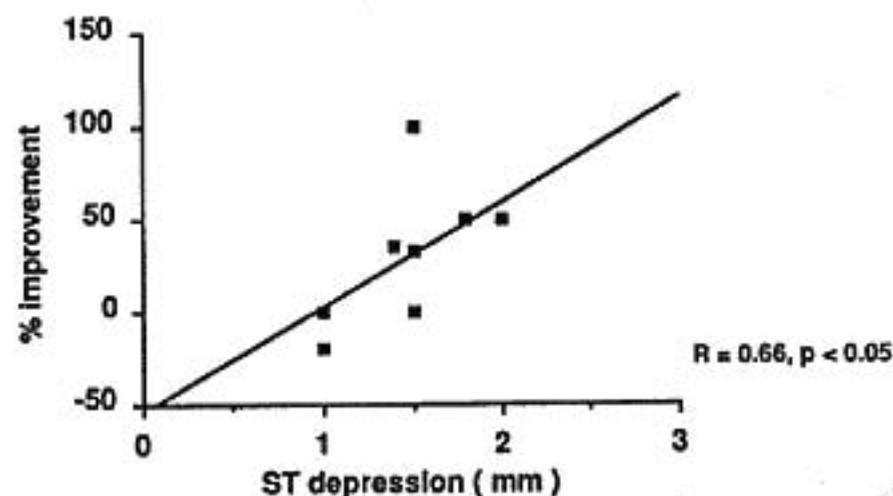


図2 Correlation between ST depression and % improvement

### § 文献

- 1) 上野高史：Syndrome Xにおける冠循環動態の検討。久留米医学会雑誌 1993；56：354-363
- 2) Shiraishi A, Hiyamuta K, Toshima H, et al: Assessment of regional myocardial perfusion in Syndrome X by myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1991；84：II-160
- 3) Emdin M, Picano E, Lattanzi F, et al: Improved exercise capacity with acute aminophylline administration in patients with Syndrome X. *JACC* 1989；14：1450-1453

# 左心疾患患者における左心ポンプ機能と 右心ポンプ機能の同時推定 下肢交互屈伸運動負荷による検討

横山仁美\* 伊藤裕康\* 湊口信也\* 浅野喜代治\* 越路正敏\*  
今井洋子\* 各務雅夫\* 宇野喜弘\* 平川千里\*

当教室では、軽症左心疾患患者に仰臥位下肢交互屈伸運動負荷(EX)を加え、Swan-Ganz catheterにて求めた(a)心係数(CI)の増加分( $\Delta$ CI)と平均肺毛細管楔入圧(PCW)の増加分( $\Delta$ PCW)との比、 $\Delta$ CI/ $\Delta$ PCWから左心ポンプ機能を、(b) $\Delta$ CIと平均右房圧(RA)の増加分( $\Delta$ RA)の比、 $\Delta$ CI/ $\Delta$ RAから右心ポンプ機能を推定し、左・右心ポンプ機能を同時に判定する方法について報告している<sup>1)</sup>。

本研究は、①上記の方法を用い、左・右心ポンプ機能を同時に測定し、②左心後負荷としての体血管抵抗(Systemic Vascular Resistance, SVR)と右心後負荷としての肺血管抵抗(Pulmonary Vascular Resistance, PVR)を求め、③その時の血漿 noradrenaline (NA)濃度を測定し、これら3者の関連に検討を加えてみた。

## § 対象症例

旧 NYHA “心機能” 分類 class I～IIの第一義的に左心を侵す心疾患患者75名であり、その内訳は、心臓弁膜症15名(大動脈弁閉鎖不全症14名、軽度僧帽弁閉鎖不全症1名)、虚血性心疾患55名(狭心症17名、陳旧性心筋梗塞38名)、本態性高血圧症5名である。

## § 方法

### 1. 血行動態測定

患者を安静仰臥位とし、右大腿静脈あるいは右内頸静脈からSwan-Ganz catheterを挿入して、心拍出量、RA、肺動脈圧、PCWを測定、また、右肘静脈に三方括栓付き翼状針を留置して血漿NA濃度測定用の採血を行った。すべての実験セット終了時をゼロ分とし、

20分の安静の後、約2 METSのEX(踵をマットから浮かすことなく、33回/分の速度で約4分間<sup>2)</sup>)を加え、EX前、EX中の血行動態を測定し、SVRIとPVRIを算出した。

対象症例のうち、8名においては、1回目のEX後、さらに20分間の安静を保ち、phentolamine(PH, 0.1 mg/kg)を30秒間で静注後、再びEXを加え、同様の測定を行った。

血圧測定は左上腕にて自動血圧計(日本コーリン社製、BP 203 YN)を用い、1分間隔で行った。

### 2. 血漿 NA 濃度測定

血漿NA濃度測定のための採血(7 ml)は、EX前、EX中3分目、EX終了1分後の3時点にて行い、HPLC(SHIMADZU LC-6A, ZORBAX SLX-300, RF-500 LCA)とTHI法にて測定した<sup>3)</sup>。

### 3. 左・右心ポンプ機能の定義

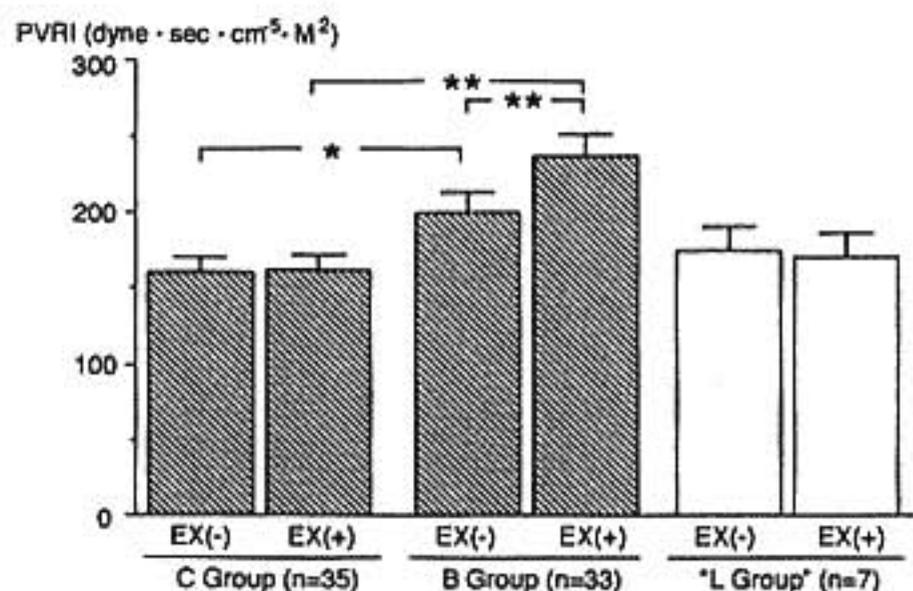
①左心ポンプ機能は、EX時の $\Delta$ CI/ $\Delta$ PCW $>0.18$  L $\cdot$ min $^{-1}\cdot$ M $^{-2}\cdot$ mmHg $^{-1}$ の症例を良好例、 $\Delta$ CI/ $\Delta$ PCW $\leq 0.18$ の症例を障害例<sup>1)</sup>とし、②右心ポンプ機能は、 $\Delta$ CI/ $\Delta$ RA $>0.31$  L $\cdot$ min $^{-1}\cdot$ M $^{-2}\cdot$ mmHg $^{-1}$ の症例を良好例、 $\Delta$ CI/ $\Delta$ RA $\leq 0.31$ の症例を障害例<sup>1)</sup>とした。

上記の定義にしたがい、対象症例を、両心ポンプ機能良好群(Control Group, C群, n=35)、両心ポンプ機能障害群(Bilateral Group, B群, n=33)と右心ポンプ機能良好-左心ポンプ機能障害群(Left-Sided Group, L群, n=7)の3群に大別した。しかし、L群に分類された症例数は極めて少ないため、“L群”とし、他群との統計学的検討を行わなかった。

### 4. 統計処理

すべての値は平均値 $\pm$ SEで表示し、二群間の比較はStudent's t-testを用い、 $p<0.05$ をもって統計学的に有意とした。

## Pulmonary Vascular Resistance Index (PVRI)



## Systemic Vascular Resistance Index (SVRI)

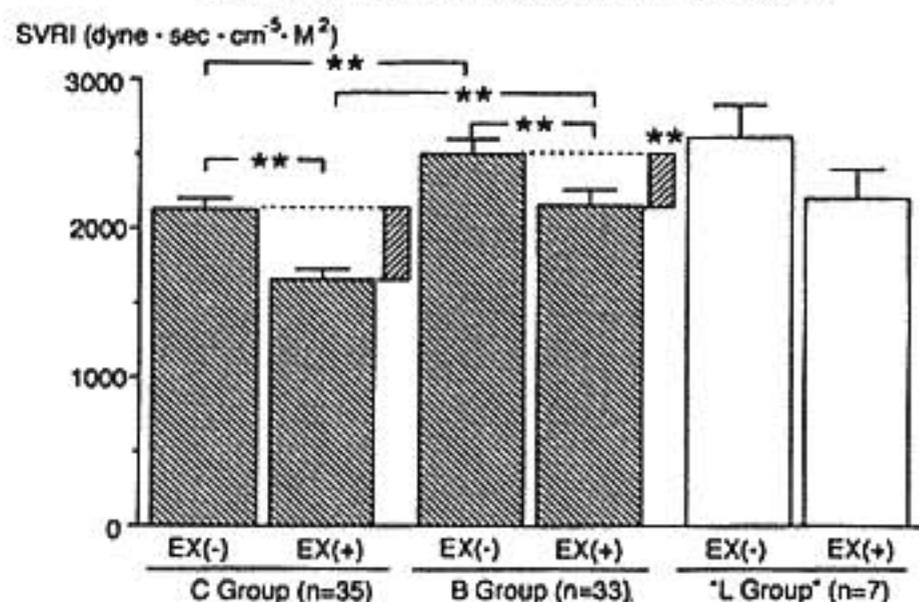


図1 運動負荷前後における肺血管抵抗係数(PVRI)と体血管抵抗係数(SVRI)の変化(Mean±SE)

EX(-): 運動負荷前, EX(+): 運動負荷中, C Group: 左右心ポンプ機能良好群, B Group: 左右心ポンプ機能障害群, "L Group": 左心ポンプ機能障害-右心ポンプ機能良好群.

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ .

## § 結果

## 1. EXによるPVRIの変化

図1(上段)は, 3群のEX前とEX中のPVRIの変化を示した図である。C群のEX前PVRI( $160 \pm 10$  dyne·sec·cm<sup>-5</sup>·M<sup>2</sup>)と, EX中のそれ( $162 \pm 10$ )との間に差はなかった。しかし, B群において, EX中のPVRI( $238 \pm 13$ )は, EX前のPVRI( $200 \pm 13$ )に比して有意の高値を示した。C群とB群の比較で, B群のEX前( $200 \pm 13$ )とEX中( $238 \pm 13$ )のPVRIは, いずれもC群(EX前:  $160 \pm 10$ , EX中:  $162 \pm 10$ )に比して有意に高値であった。"L群"のPVRIはEXにより不変であった(EX前:  $175 \pm 16 \rightarrow$  EX中:  $170 \pm 16$ )。

## 2. EXによるSVRIの変化

図1(下段)は, 3群のEX前とEX中における

SVRIの変化を示した図である。C群のEX前SVRI( $2,130 \pm 71$  dyne·sec·cm<sup>-5</sup>·M<sup>2</sup>)は, EX中( $1,664 \pm 60$ )有意の低値を示し, その減少分は  $466 \pm 34$  dyne·sec·cm<sup>-5</sup>·M<sup>2</sup>であった。B群のEX前SVRI( $2,495 \pm 98$ )は, C群のEX前SVRI( $2,130 \pm 71$ )に比して有意の高値を示し, EXにより有意に低下( $2,163 \pm 90$ ), その減少分は  $314 \pm 30$  dyne·sec·cm<sup>-5</sup>·M<sup>2</sup>であった。C群とB群のEXによる減少分はB群において有意に小であった。一方, "L群"において, EXによるSVRIの減少分は  $415 \pm 108$  dyne·sec·cm<sup>-5</sup>·M<sup>2</sup>(EX前:  $2,608 \pm 222 \rightarrow$  EX中:  $2,193 \pm 211$ )を示し, EXによる変化はB群とほぼ同様であった。

## 3. 血漿NA濃度の変化

C群(EX前:  $0.199 \pm 0.02 \rightarrow$  EX中:  $0.298 \pm 0.027$  ng/ml, 増加量  $0.101 \pm 0.013$  ng/ml)とB群(EX前:  $0.362 \pm 0.027 \rightarrow$  EX中:  $0.523 \pm 0.041$ , 増加量  $0.167 \pm 0.018$ )の血漿NA濃度は, EXにより, いずれも有意の増加を示し, その増加量はC群に比してB群において大であった。一方, "L群"のEXによる血漿NA濃度変化(EX前:  $0.292 \pm 0.043 \rightarrow$  EX中:  $0.432 \pm 0.062$ , 増加量  $0.140 \pm 0.024$ )は, C群とB群の中間的な変化を示した。

## 4. PH投与によるSVRIとPVRIの変化

B群の8例にPHを投与した前後のEX時PVRIは, PH投与前のEX時( $245 \pm 42$  dyne·sec·cm<sup>-5</sup>·M<sup>2</sup>)に比して, PH投与後のEX時( $138 \pm 11$ )には有意の低値を, また, PH投与前後におけるEX時のSVRIは, PH投与前のEX時( $1,757 \pm 158$  dyne·sec·cm<sup>-5</sup>·M<sup>2</sup>)に比して, PH投与後のEX時( $1,510 \pm 100$ )に有意の低値を示し, PHはEXによるPVRIとSVRIの上昇をいずれも有意に抑制した。

## § 考察

右心ポンプ機能が良好であるC群と"L群"におけるEX前後のPVRIは平均値でみるかぎり, ほぼ同じ値を示した。一方, 右心ポンプ機能が障害されているB群のPVRIは安静時, すでにC群より高値を示し, EXにより, さらなる増加を示した(図1上段)。①EX前の血漿NA濃度はB群>C群であり, また, EXにより, さらなる増加を示したこと, ②B群にて $\alpha$ 遮断剤であるPHはEXによるPVRIの増加を抑制したことから, 右心ポンプ機能障害例におけるEX時のPVRI上昇は, 増大したNAによる肺血管 $\alpha$ 受容体の刺激増大 $\rightarrow$ 肺血管抵抗の上昇による可能性が示唆された。同様に左心ポンプ機能障害を示すB群と"L群"のSVRI減少量はC群より小であった(図1下段)。PVRIと同様に①EX前の血漿NA濃度はB群>C

群であり、また、EXにより、さらなる増加を示したこと、②B群にて、PH投与後のEXによるSVRIの減少量はPH投与前に比して大であったことから、増加したNA→体抵抗血管 $\alpha$ 受容体の刺激増大→体血管抵抗の上昇が、EXによる血管拡張作用(metabolic vasodilation)に対して拮抗的に作用した可能性が示唆された。

### § 結語

軽症左心疾患患者に軽度両下肢屈伸運動負荷を加えたとき、

(1) 右心ポンプ機能障害例は良好例に比し、運動負荷時の肺血管抵抗係数の増大が大であった。

(2) 左心ポンプ機能障害例は良好例に比し、運動負荷時の体血管抵抗係数の減少量が小であった。

(3) 運動負荷時の血漿noradrenaline(NA)濃度は左心ポンプ機能良好例に比し、障害例で高値を示した。

(4) 両心ポンプ機能障害例における肺血管抵抗係数と体血管抵抗係数の運動負荷による増加は $\alpha$ 遮断剤

で抑制された。

左・右心ポンプ機能の障害と左・右心後負荷の変化は良く一致し、それには、増加したNAの関与が示唆された。

### § 文献

- 1) Horie K, Gotoh K, Suzuki T, et al: Predictability of left heart dysfunction from right heart performance. *Jpn Circ J* 1989; 53: 219-228
- 2) 伊藤裕康, 湊口信也, 平川千里, ほか: 心不全時の循環動態—右室拍出量曲線と静脈還流曲線からの解析—. 心不全の診断と治療. スズケンセンター出版部, 1987, 1-35
- 3) Ishimura K, Itoh H, Minatoguchi S, et al: Response of peripheral venous pressure and plasma catecholamine concentration to supine leg exercise. *Jpn Circ J* 1988; 52: 119-130

## 慢性期心筋梗塞症例における 冠動脈有意狭窄の有無と Treadmill 負荷試験の検討

山田祐子\* 森 秀樹\* 村島 潤\* 於久幸治\*  
厨 平\* 奥 保彦\* 矢野捷介\*

Treadmill 負荷テストは、虚血性心疾患の診断に重要であるが、個人の運動能力で制限される。今回、我々は前壁中隔の初回心筋梗塞患者の発症から約1カ月後の慢性期にて施行された Treadmill 負荷試験(以下 TST)をその責任冠動脈に有意狭窄を有する症例と有しない症例において、また1枝病変例の梗塞責任冠動脈に対する PTCA 前・3カ月後において比較検討し、特に運動負荷早期の Rate Pressure Product (以下 RPP)の変動に若干の差異を認めたので報告する。

### § 対象・方法

対象は長崎大学第3内科に1984年から1990年の間に前壁中隔の初回心筋梗塞の診断にて入院し、発症から約1カ月後に TST を施行し得た121例、男性98例(平均56.9歳)、女性23例(平均55.5歳)で、CAG 施行し、I群をLADとRCAまたはLADとLCXの2枝に75%以上の有意狭窄を認めた32例、II群をLAD 1枝に有意狭窄を認めた68例、III群を冠動脈に有意狭窄を認めなかった21例とした( $\beta$ -blocker 内服例は除く)。

運動負荷はマルケット社製 Treadmill を用い、Bruce 変法による多段階負荷を施行し、負荷前、負荷開始1分、負荷中3分毎のHR、BPを測定しRPPを算出した。さらに心筋梗塞責任冠動脈に対しPTCAを施行し、3カ月後の確認造影で再狭窄を認めなかった男性14例(平均65.1歳)に対してもPTCA前と3カ月後にTSTを施行しTST早期のRPPの変動を比較検討した。なお、群間の有意差の検定は Student t 検定を用い、すべて危険率5%以下を有意とした。

### § 結果

3群間において年齢、性に有意差はなかった。TST 結果において胸部症状出現、下肢倦怠感および target HR 達成を終了点とした持続時間は、I群9.4分、II群12.0分、III群13.1分で3群間に有意差はなかった。終了時症状は3群とも下肢倦怠感が最も多かった。

各群の心機能については、LVG RAO 30度より area-length F 法で算出したEFはI群が低く、II群 III群との間に有意差を認め、LVEDPにおいてはI群がIII群に比し有意に高値を示した。また、壁運動の評価を Goodman 社製心機能解析システムを用い、centerline 法により健常者と比較した wall motion の標準偏差で行ったが、I群は wall motion の S. D. がIII群に比し有意に低く、2枝病変群で global LV function の低下を認めた(図1)。

TST 負荷9分までの各 stage での RPP の変動においては、2枝病変群が有意狭窄(-)群に比べ前から負荷1分、負荷1分から3分までの負荷早期に有意に大きな変動を示した。一方、1枝病変群、有意狭窄(-)群においては負荷開始1分から9分までの各 stage で RPP は負荷量とともに上昇する傾向を示した(図2)。

次に、心筋梗塞責任冠動脈に対し PTCA を施行し3カ月後に再狭窄を認めなかった14例においての、前と3カ月後のEF、TST を比較検討したが、EFはPTCA前で56.9%、3カ月後で60.3%と改善傾向を認め、負荷持続時間は、前で9.9分、後で13.0分と前後で有意差を認めた。また、TST 負荷9分までの各 stage の RPP の変動値は、PTCA 前で負荷早期に大きい傾向を示した(図3)。

### § 総括

1) 前壁中隔梗塞症例の LVEF は2枝病変群が他の

\*長崎大学医学部第3内科  
(〒852 長崎市坂本町1-7-1)

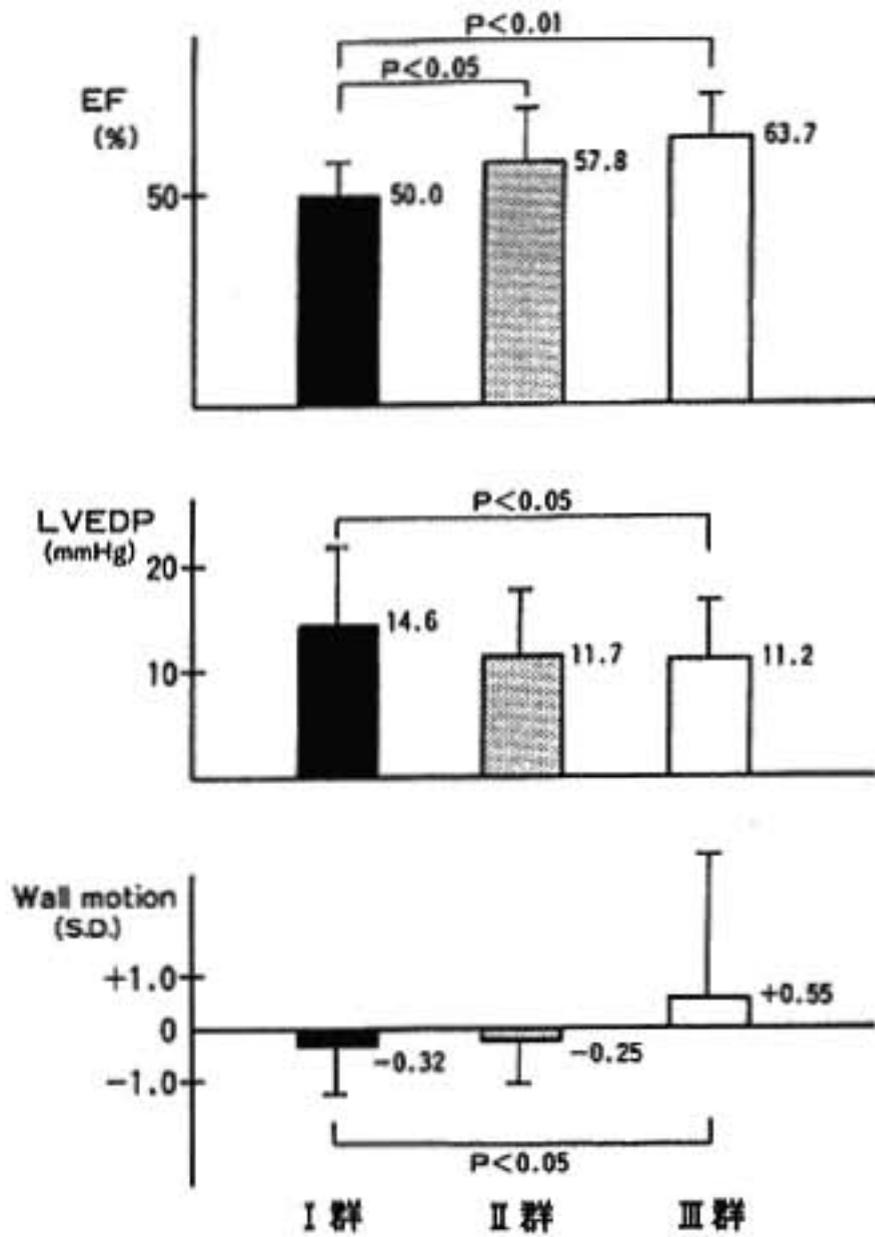


図1 各群の心機能評価

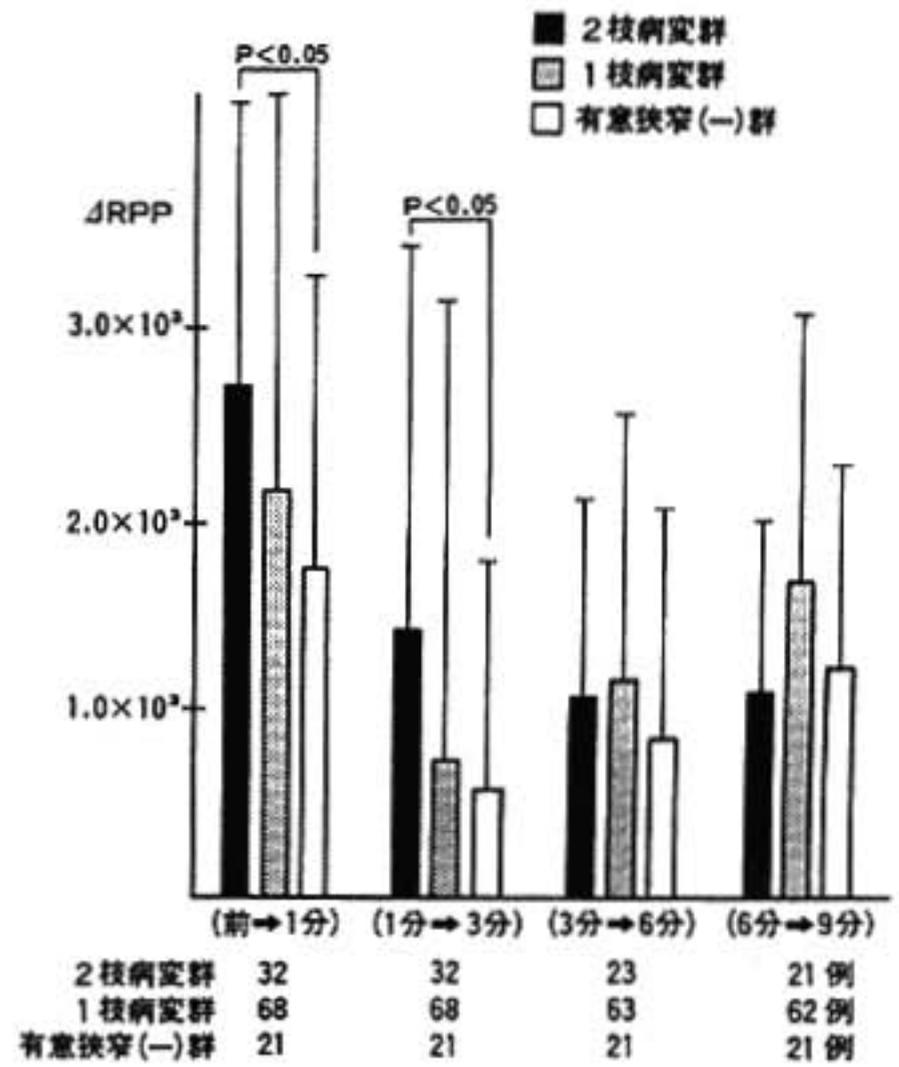


図2 負荷9分までの各stageの $\Delta RPP$

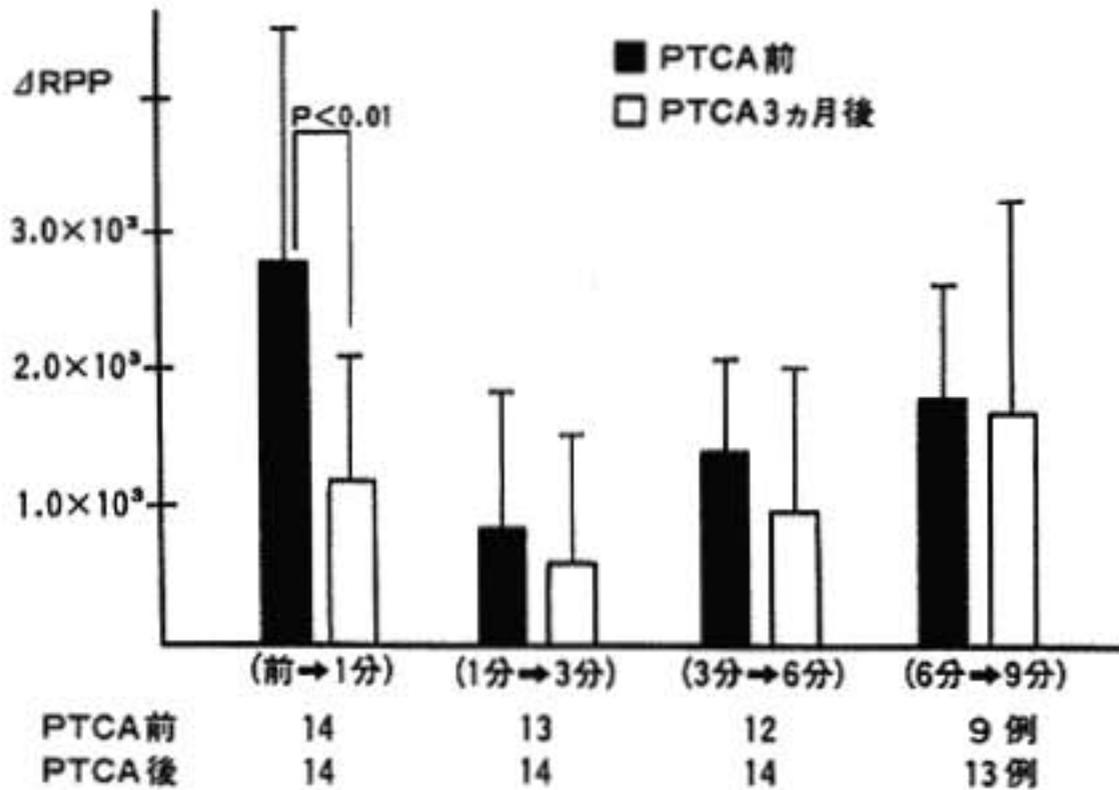


図3 PTCA前(1枝病変例)・3ヵ月後における各stageの $\Delta RPP$

2群より有意に低値を示した。Treadmill 負荷テストにおける Rate Pressure Product の変動については、2枝病変群では有意狭窄(-)群に比し負荷初期に急峻な上昇反応を示した。

2) 梗塞責任冠動脈に対する PTCA 前と 3ヵ月後の LVEF の比較では、PTCA 後で改善傾向が認められた。TST における RPP の変動については PTCA 前は 3ヵ月後に比し負荷初期に急峻な上昇反応を示し

た。

### § 結語

以上の結果より，心筋梗塞症例における TST の負荷初期の RPP の変動に差異を生ずる因子として LVEF，梗塞責任冠動脈の有意狭窄の存在が考えられ，運動能で制限をうける case においてもこの反応の差異を検討することで冠狭窄の有無の推測の可能性が考えられた。

### § 文献

1) Williams CG, Brendell GAG, Wyndham CH, et

al: Circulator and metabolic reaction to work in heart. *J Appl Physiol* 1962; 17: 625

2) Lewis JF, Varani MS, Poliner JR, et al: Effect of transluminal coronary angioplasty on left ventricular systolic and diastolic function at rest and during exercise. *Am Heart J* 1985; 109: 792-798

3) Arai Y, Saul JP, Albrecht P, et al: Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol* 1989; 52: H 132-141

## 無酸素性作業閾値を指標とした 有酸素運動強度処方への検討

森 紳\* 尾辻和彦\* 石井潤一\* 外畑 巖\* 吉田 哲\*\*  
安部泰宏\*\* 中野 博\*\* 渡辺佳彦\*\* 水野 康\*\*

### § 目的

高齢者の有酸素運動訓練における至適運動強度設定を目的として、無酸素性作業閾値(以下、AT)を指標とした運動処方に対する種々の生体応答を検討した。

### § 対象および方法

循環・呼吸系および骨・筋・神経系に明らかな異常を認めない65~75歳の高齢者8例を対象とした。

全例に6秒毎に1W漸増する症状制約 ramp 法座位自転車エルゴメータ心肺運動試験を施行し、換気応答、血中乳酸動態および積分筋電位<sup>1)</sup>の総合評価によりATを決定した。5W・50回転にて3分間 warm up 後、AT 検出時点における仕事率の75%(75% WR<sub>AT</sub>)および90%固定強度(90% WR<sub>AT</sub>)にて、20分間の自転車エルゴメータ運動を施行し、その間の血圧、心拍数、換気応答、血中乳酸濃度、積分筋電位およびBorg 指数を経時的に測定した。これら2種の固定強度運動は3~5日の間隔をおいて実施した。諸指標の、運動試験におけるAT 検出時点での平均値(以下、対応値)は各々、仕事率40.8W、心拍数102.1bpm、収縮期血圧178.1mmHg、 $\dot{V}O_2$ 13.5ml/kg/min、血中乳酸濃度10.1mg/dl および積分筋電位1.6Vであった。同時点での平均Borg 指数は12.5であった。

### § 結果

固定強度運動20分における心拍数の推移は、75% WR<sub>AT</sub>および90% WR<sub>AT</sub>とも運動開始後徐々に増加し、前者では5分以内に、後者では約5分後にほぼ一

定となり、その後の変動は小であった。75% WR<sub>AT</sub>の運動中の心拍数は対応値とほぼ一致し、90% WR<sub>AT</sub>では対応値より5~10拍、大であった。

収縮期血圧も運動開始5分以降ほぼ一定値を示し、両運動時とも対応値とほぼ類似であった。

$\dot{V}O_2$ は図1に示すように、両運動時とも運動開始3分以降ほぼ定常状態に達し、その後対応値レベルで推移した。

図2に示す血中乳酸濃度は、両強度とも運動初期から漸増して対応値を凌駕したが、中期以降はいずれも持続的増加をみず、一定化あるいは減少した。個々の例における運動中の最高値は、90% WR<sub>AT</sub>運動でより大であった。

積分筋電位は両強度とも運動開始後直ちに対応値に達し、その後ほぼ一定に推移したが、90% WR<sub>AT</sub>では運動終末時に筋電位が増加した(図3)。

Borg 指数は75% WR<sub>AT</sub>および90% WR<sub>AT</sub>運動時とも徐々に増加し、運動中期に対応値12.5を越え、その後も漸増した。運動後期の増加度は後者の方がより大であった。

### § 考察

種々の運動療法は有効かつ安全に継続されることが重要であり、特に高齢者あるいは有病者では、安全面からみて至適運動強度を慎重に決定すべきである。

Roston・Wassermanら<sup>2)3)</sup>は、AT以下の固定強度運動を継続した場合、 $\dot{V}O_2$ は3分以内に定常状態となると報告しており、本研究における90% WR<sub>AT</sub>以下の運動は、 $\dot{V}O_2$ 推移の観点からすれば、ATレベルを越えることなく継続可能と判定された。

血中乳酸動態に関して Wassermanら<sup>4)5)</sup>は、AT以下の運動ではその産生増大をみないとしている。本検討では、75% WR<sub>AT</sub>および90% WR<sub>AT</sub>とも運動開始・

\*藤田保健衛生大学七栗サナトリウム内科

(〒514-12 久居市大島町字向広 424-1)

\*\*藤田保健衛生大学医学部内科

(〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98)

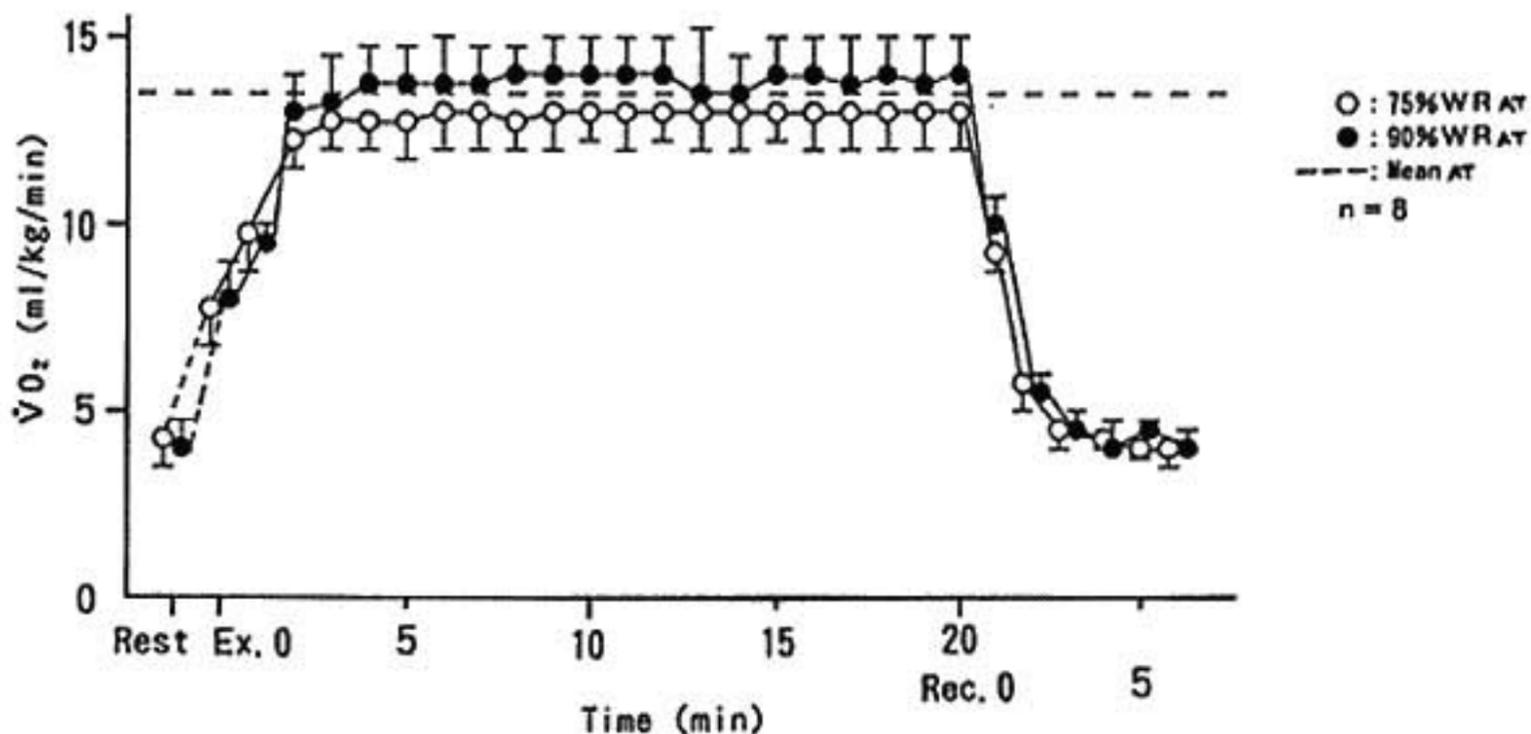


図 1 自転車エルゴメータ固定強度運動中の  $\dot{V}O_2$  の推移  
 75%  $WR_{AT}$ : 運動試験における AT 検出時点の仕事率の 75% 強度の固定運動,  
 90%  $WR_{AT}$ : 運動試験における AT 検出時点の仕事率の 90% 強度の固定運動,  
 Mean $_{AT}$ : 運動試験における AT 検出時点での平均値(対応値).

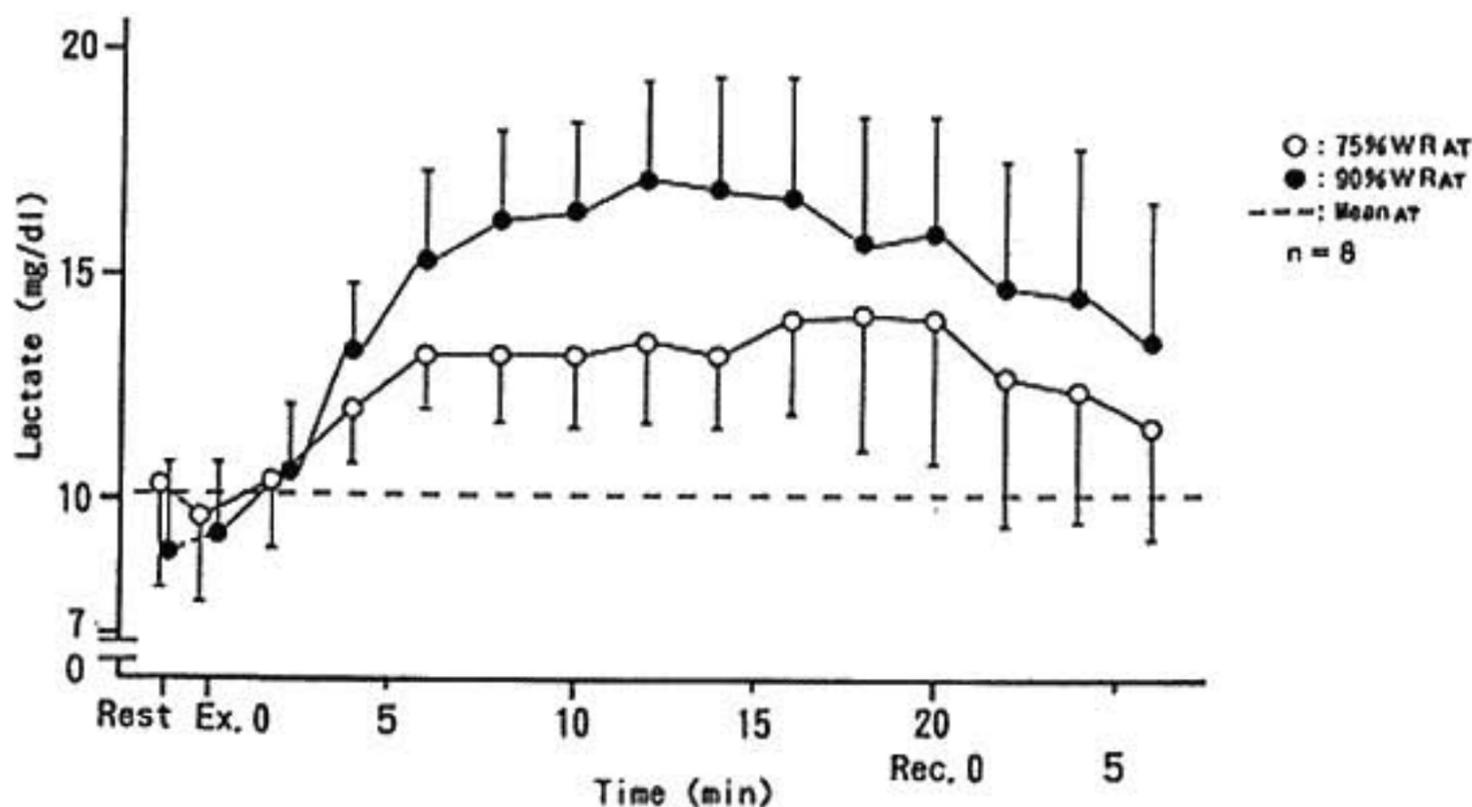


図 2 自転車エルゴメータ固定強度運動中の血中乳酸濃度の推移

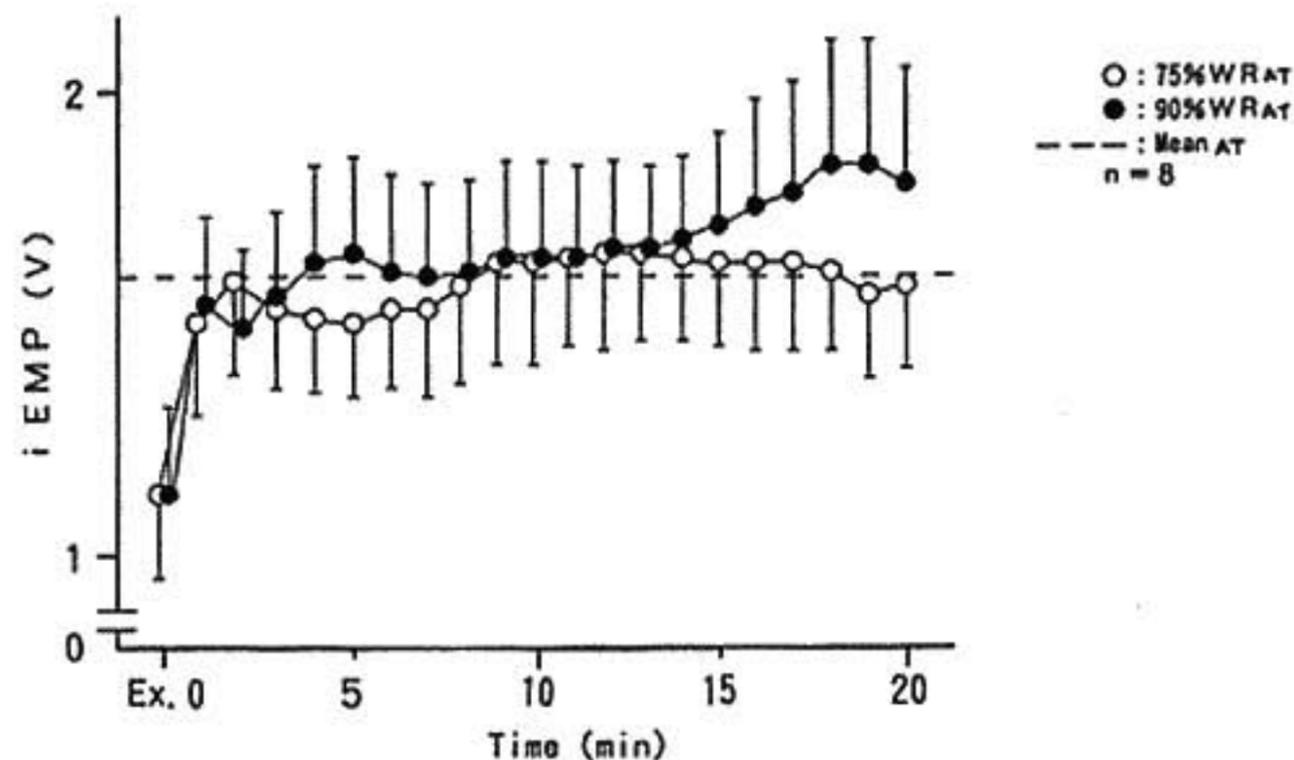


図 3 自転車エルゴメータ固定強度運動中の積分筋電位の推移  
 iEMP: integrated electromyographic potential

持続により血中乳酸濃度は漸増した。しかし、強度増加のない固定運動であったため一定濃度にとどまり、その後血中からの乳酸除去機構が亢進した結果、その濃度は運動後期にかけて減少したと推察された。一方、90% WR<sub>AT</sub>の運動後期における筋電位増加および Borg 指数増大は、活動下肢筋群疲労を示唆する所見と考えられた。

AT 検出時点の仕事率の 90%強度の運動は、高齢者の有酸素運動処方に適用可能な運動強度と結論された。

## § 文献

- 1) 森 紳, 外畑 巖, 中野 博: 積分筋電図法による有酸素作業能力の推定。(投稿中)
- 2) Roston WL, Whipp BJ, Davis JA, Wasserman

K, et al: Oxygen uptake kinetics and lactate concentration during exercise. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1080-1084

- 3) Wasserman DH and Whipp BJ: Coupling of ventilation to pulmonary gas exchange during nonsteady-state work in men. *J Appl Physiol* 1992; 54: 587-593
- 4) Wasserman K, Whipp BJ, Breaver WL, et al: Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 1973; 35: 236-243
- 5) Whipp BJ and Mahler M: Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise. West JB, Academic Press 1980 Vol.2.33-96

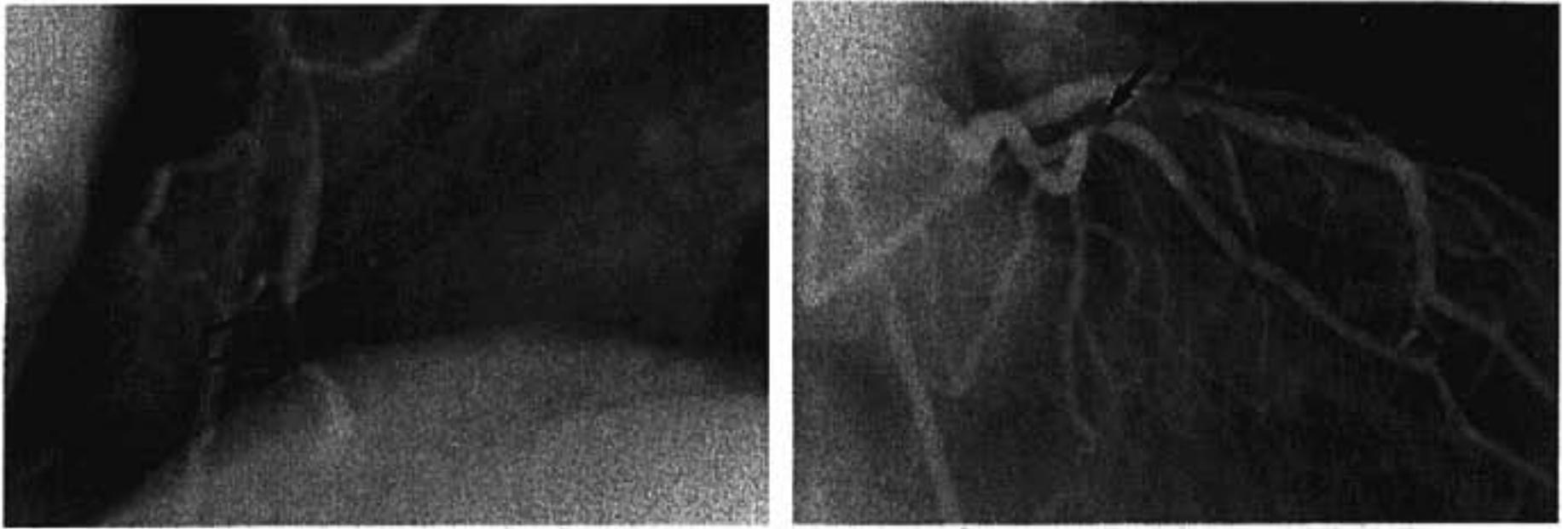


図3 冠動脈造影像  
左：右冠動脈像，右：左冠動脈像。有意狭窄を矢印で示す。

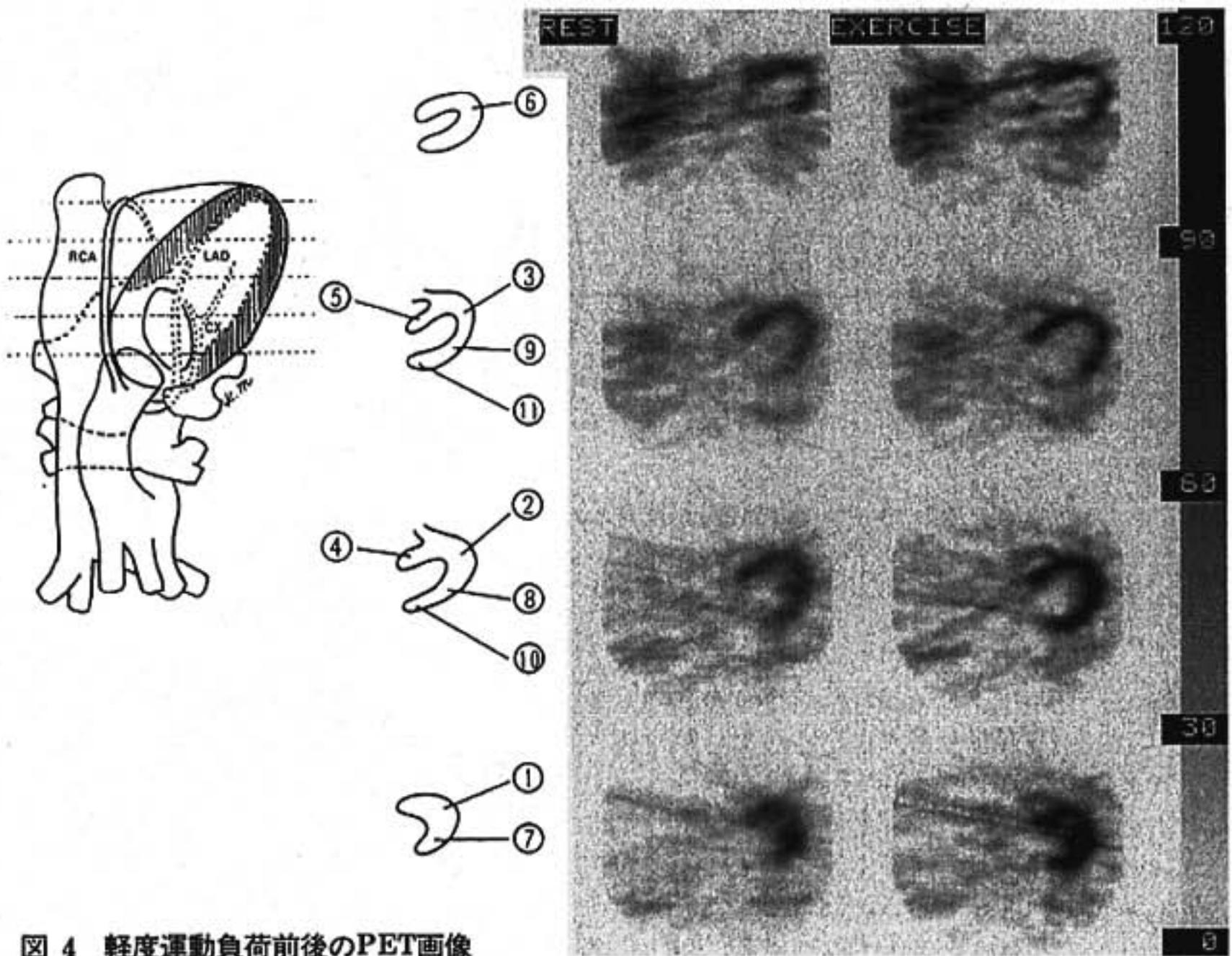


図4 軽度運動負荷前後のPET画像

表1 軽度運動負荷前後における11の関心領域のRMBFの変化

関心領域は、前壁を①～③，中隔を④⑤，心尖部を⑥，側壁を⑦～⑨，後下壁を⑩⑪とした。

area	anterior			septal		apex	lateral			post-inf		ave.
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	
rest	74	70	64	69	72	47	66	60	77	47	52	63
ex	88	100	77	106	98	61	98	83	87	60	48	82
増加率(%)	+19	+43	+20	+54	+36	+30	+48	+38	+13	+28	-8	+30

RMBF (ml/min/100 cm<sup>2</sup>)

## Head-up tilt による自律神経活動の変化

## 心拍変動スペクトル解析による検討

阿部七郎\* 佐藤 廣\* 山本真千子\* 飯沼宏之\*  
傳 隆泰\* 相澤忠範\* 加藤和三\*

失神発作の一つに自律神経性失神発作(NMS)があり、これは交感神経活動の亢進に続く迷走神経活動の異常亢進が徐脈と低血圧を引き起こし発現すると考えられている<sup>1)</sup>。近年、その誘発試験として head-up tilt (HUT) 試験が盛んに行われているが<sup>2)</sup>、HUT 中の自律神経活動に関するパワースペクトラムによる検討は Goldberger ら<sup>3)</sup>のものなどに散見されるのみである。NMS の機序解明とその治療の一助として HUT 中の自律神経活動の推移を心拍変動スペクトル解析を用いて検討した。

## § 対象と方法

20 歳から 40 歳(平均 29.7 歳)の健常者 9 例(男性 6 例, 女性 3 例)を対象に 60 度 30 分間の HUT の前後で 10 分間の安静仰臥位をとらせ、この間、カフ法による血圧測定、心電図記録を行った。心拍変動スペクトル解析は ECG 信号を AD 変換後 PC-9801 RX に転送し、CGSA 法<sup>4)</sup>にて施行。5 分間の RR 間隔の調和振動成分(TP)より 0 から 0.15 Hz までの power を低周波成分(LF)として、また 0.15 から 1.0 Hz までの power を高周波成分(HF)として算出した。この時交感神経活動(SNA)は LF/HF で、迷走神経活動(PNA)は HF/TP で評価した。

## § 結果

HUT 中には収縮期血圧は変化せず、拡張期血圧は有意な上昇を認めた(図 1 上段)。RR 間隔は HUT 直後より短縮し仰臥位により回復した(図 1 下段)。HF および LF の HUT 前と 30 分後での比較では、HF は全例低下するが( $p < 0.01$ )、LF の反応は一定せず全体

では有意な変化は認めなかった(図 2)。一方連続的経時変化としては、HF は HUT により低下し臥位にてもとに戻ったが、LF は HUT では有意な変化はなかった(図 3)。また HF/TP は HUT により減少、LF/HF は有意に増加した(図 4)。

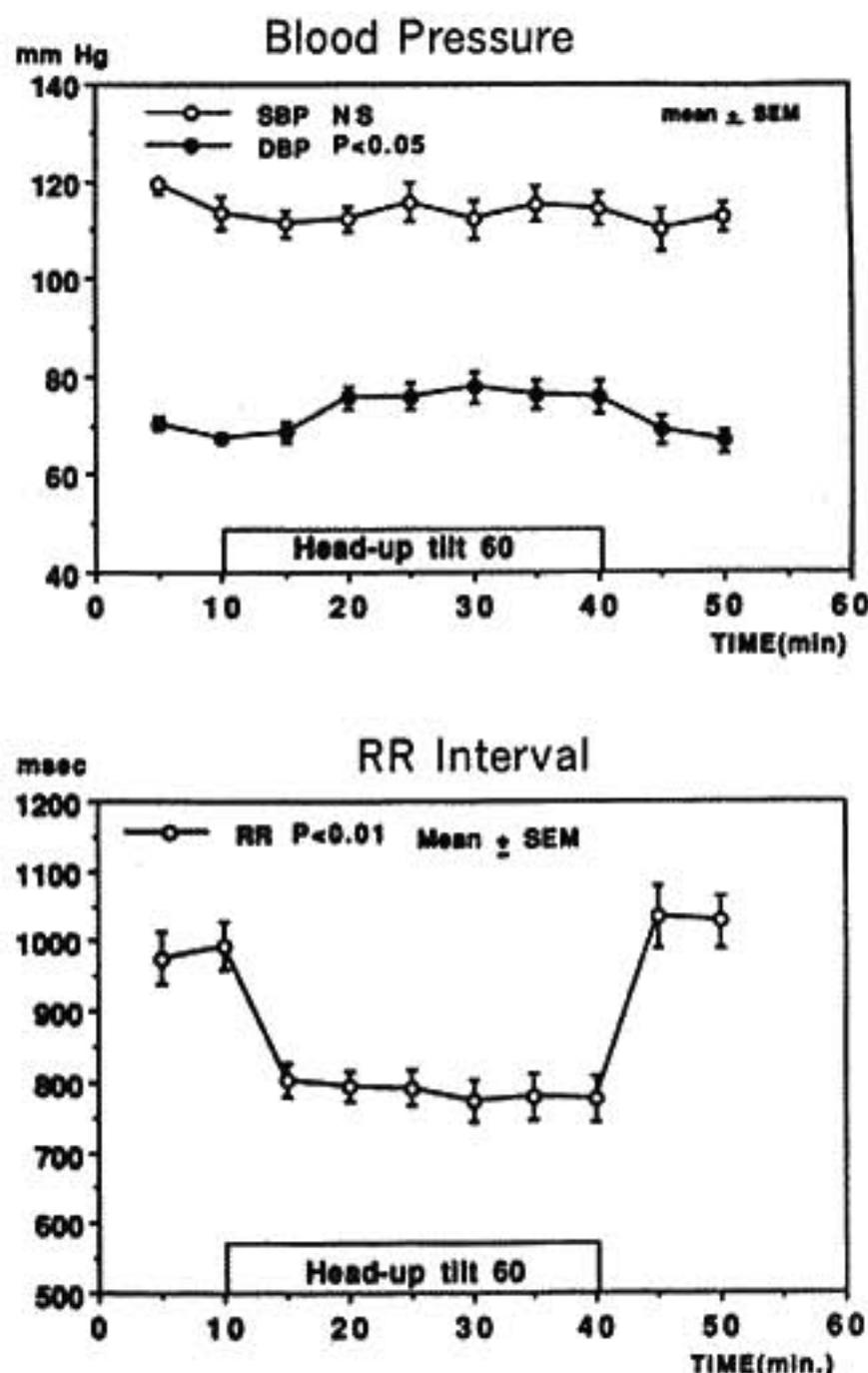


図 1 HUTにおける血圧(上段)および RR 間隔(下段)の変化

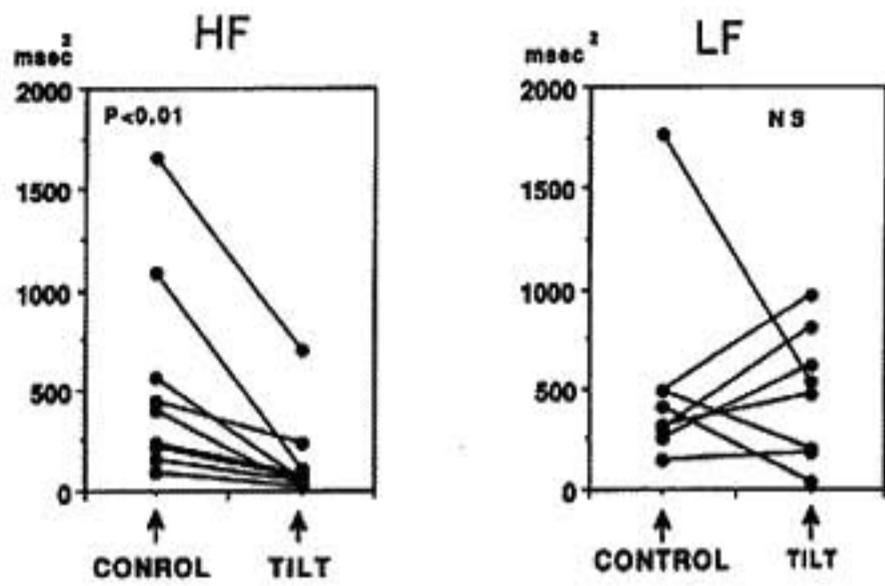


図 2 HUT 前および 30 分後での HF および LF の変化

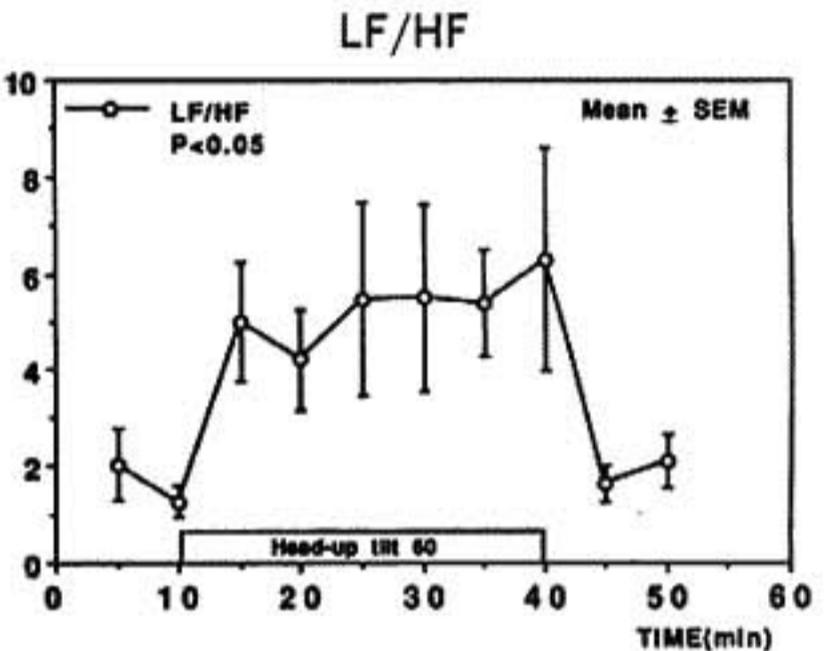
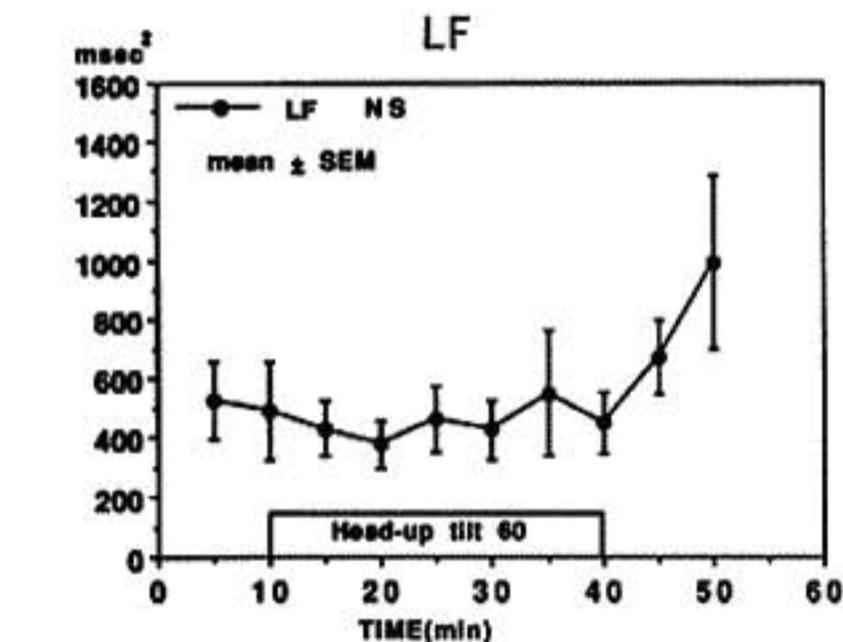
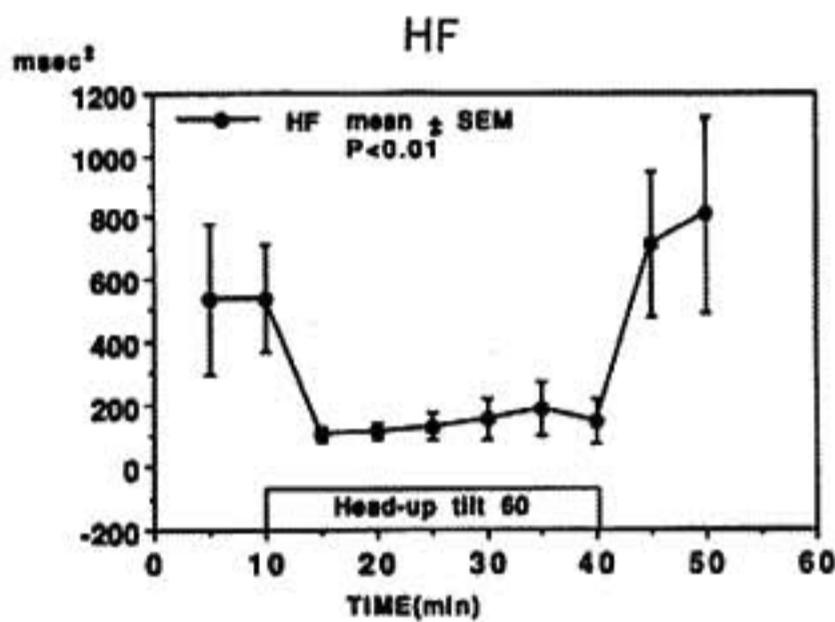
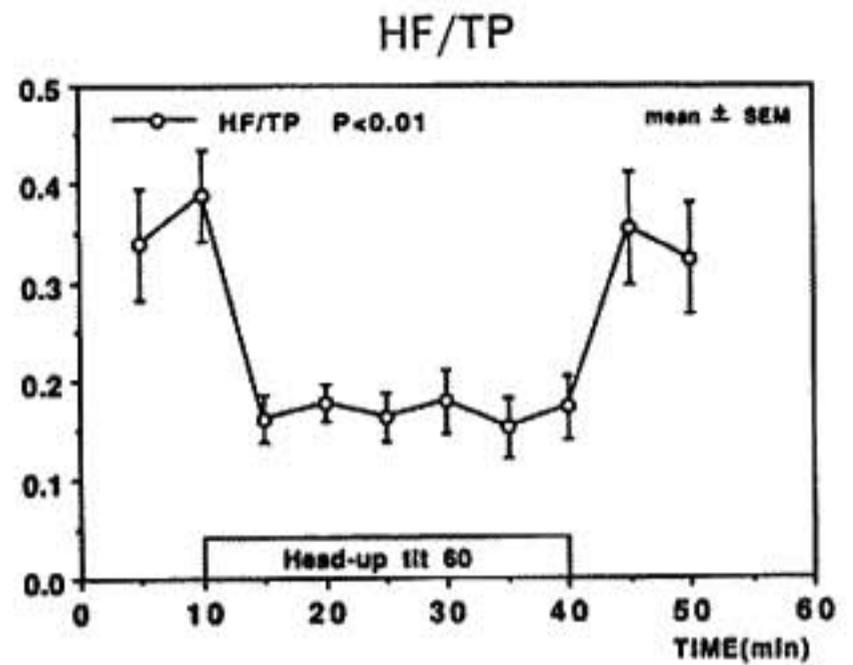


図 4 HUT における HF/TP および LF/HF 連続的経時的推移

図 3 HUT における HF および LF の連続的経時的推移

LF/HF は増加, すなわち SNA は亢進することが示された。一般に, HUT で誘発される NMS の機序として, 左室充満圧の低下が SNA の亢進を引き起こし, 心過動状態になると, 左室の mechano-receptor が発火, 反射的に遠心性 PNA が亢進し, 徐脈と血圧低下を引き起こすと考えられている<sup>1)</sup>。したがって, HUT 中 NMS が誘発される例では前述の SNA 亢進の程度が大か, あるいはそれに対する感受性が亢進しているなどの自律神経の異常反応が推測された。このように心拍変動スペクトル解析は, 自律神経活動の変化を連続的かつ非侵襲的に評価することが可能であり, HUT 中の自律神経活動の評価および HUT にて誘発される失神発作の機序解明に有用であると思われた。

§ 考按

健常者において心拍変動スペクトル解析を用い HUT 中の自律神経活動の変化を検討した結果, HUT 中 HF および HF/TP は減少, すなわち PNA は低下,

§ 文献

- 1) Mark AL, et al: The Bezold-Jarish Reflex Revisited: Clinical implication of inhibitory reflexes originating in the heart. *J Am Cardiol*

1983 ; 1 : 90-102

- 2) Fitzpatrick AP, et al : Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 17 : 125
- 3) Lipsitz LA, et al : Spectral characteristics of

- heart rate variability before and during postural tilt. *Circulation* 1990 ; 81 : 1803
- 4) Yamamoto Y, et al : Coarse-graining spectral analysis ; new method for studying heart rate variability. *Am J Appl Physiol* 1991 ; 71 : 1143

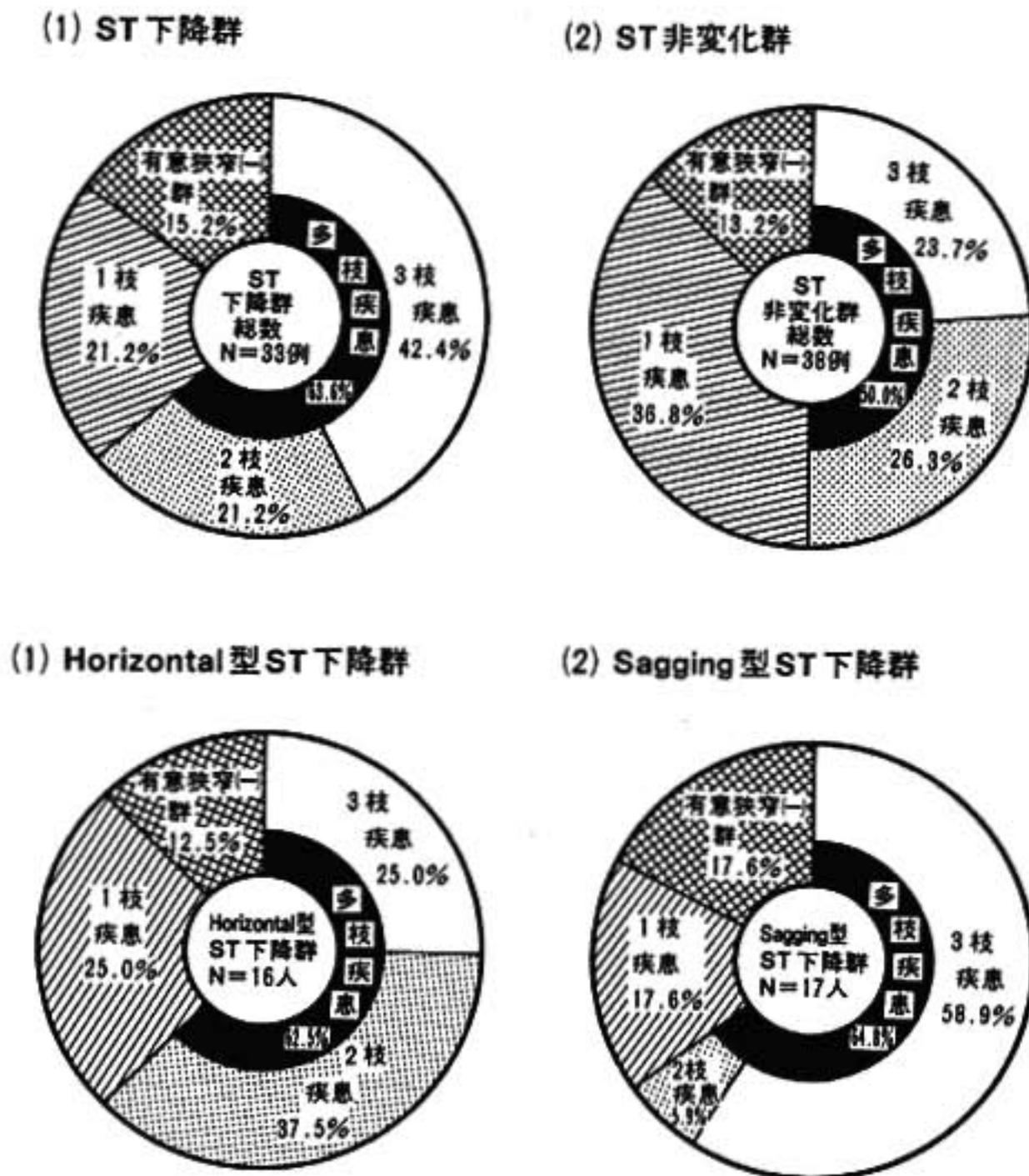


図5 ST下降パターンと冠動脈造影所見との関係  
ST下降群では、多枝病変が63.6%(3枝病変が42.4%)と多く、そのうち、sagging型では3枝病変が多かった。

負荷により、max PRP 17,100(mmHg×beats/min)に達し、負荷直後でST変化が最大にみられた。I, aVL, V<sub>2</sub>~V<sub>6</sub>に最大4mmのsagging型のST下降を認め、回復期2分ではなおST下降は存在していたが、回復期6分ではST変化は負荷前まで戻ってきた(図2)。CAG上は、seg. 2に100%閉塞, seg. 6に90%, seg. 9に90%, seg. 12に75%の狭窄を認めた(図3)。またPETによるRMBF計測では、安静時、図4に示すごとく11の関心領域の中で③の前壁で64 ml/min/100 cm<sup>3</sup>, ④の中隔で69, ⑥の心尖部で47, ⑦⑧側壁で66と60, ⑩⑪後下壁で47と52であり血流の低下を認め、負荷後、他の領域ではRMBFが増加しているのに対し、⑪の後下壁では安静時より4 ml/min/100 cm<sup>3</sup>の血流減少を認めた(図4, 表1)。本例はその後、大伏在静脈を用いた3枝バイパス手術(CABG)を施行。術後、負荷心電図上ST下降は消失し、PETによるRMBF減少は認めなくなり、同部位の生存可能性

があったと判断された。

## 2. 全例の計測結果

### (1) 対象患者の背景

運動負荷心電図ST非変化群は38例、ST下降群は33例でhorizontal型16例、sagging型17例であった。ST非変化群は平均PRP 12,916±2,771, 平均年齢60.2±8歳に比し、ST下降群は平均PRP 15,385±3,375, 平均年齢63.8±8歳であり、ST下降群は、max PRP(mmHg×beats/min)および年齢に有意に高い値を示した(\* p<0.05)。さらに、ST下降群で多枝病変患者数が21/33例(63.6%)と多い傾向にあり、特にsagging型では3枝病変が17例中10例(58.9%)で、horizontal型の16例中4例(25%)に比し有意に多かった(図5)。

### (2) 軽度運動負荷によるRMBFの変化

軽度運動負荷後、RMBFが10%未満の増加しか示さなかったものを増加不良とし、11の関心領域におい

表 2 ST下降と局所心筋血流量 (RMBF) との関係

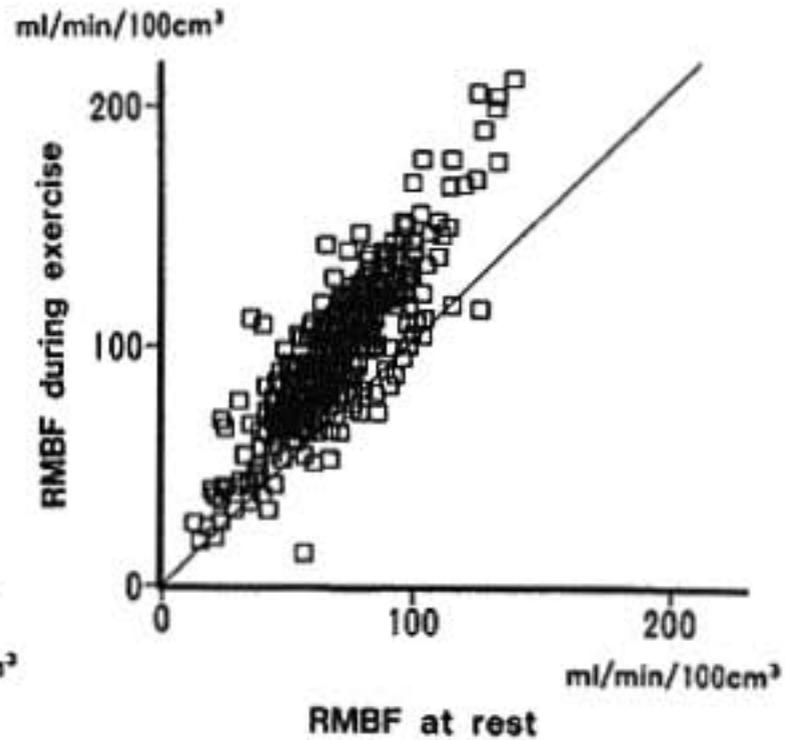
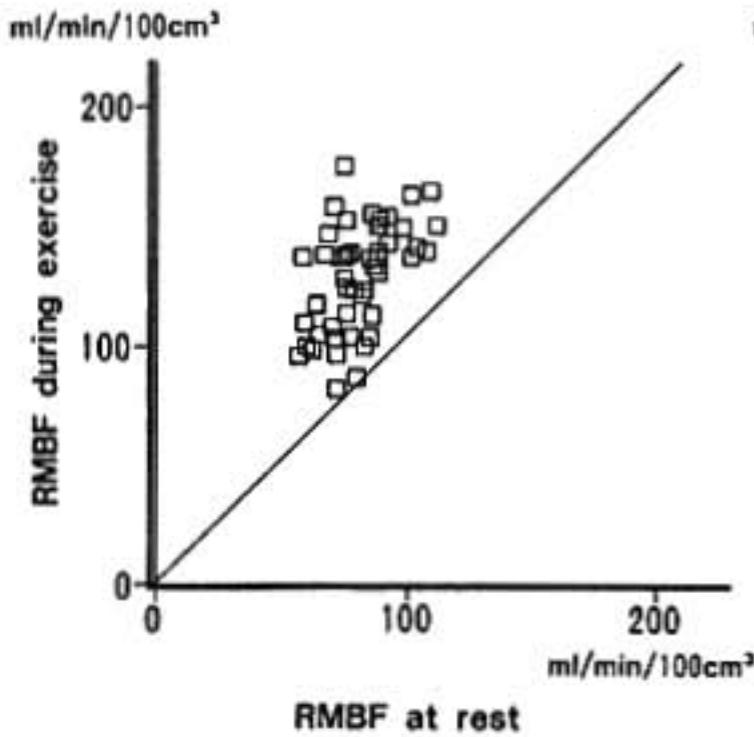
ST非変化群では、71.1%に運動後RMBF増加を認めたが、ST下降群では、60.6%に運動後RMBF減少または増加不良 (10%未満) を認めた。

		RMBF増加		RMBF低下, 増加不良	
ST非変化群 38例		27例 (71.1%)		11例 (28.9%)	
ST 下降群 33例	Horizontal型 ST下降群 16例	8例 (50.0%)	13例 (39.4%)	8例 (50.0%)	20例 (60.6%)
	Sagging型 ST下降群 17例	5例 (29.4%)		12例 (70.6%)	

$\chi^2$  test:  $p < 0.05$

(1) 健常者群 N=5例

(2) ST非変化群 N=38例



(3) Horizontal型ST下降群 N=16例

(4) Sagging型ST下降群 N=17例

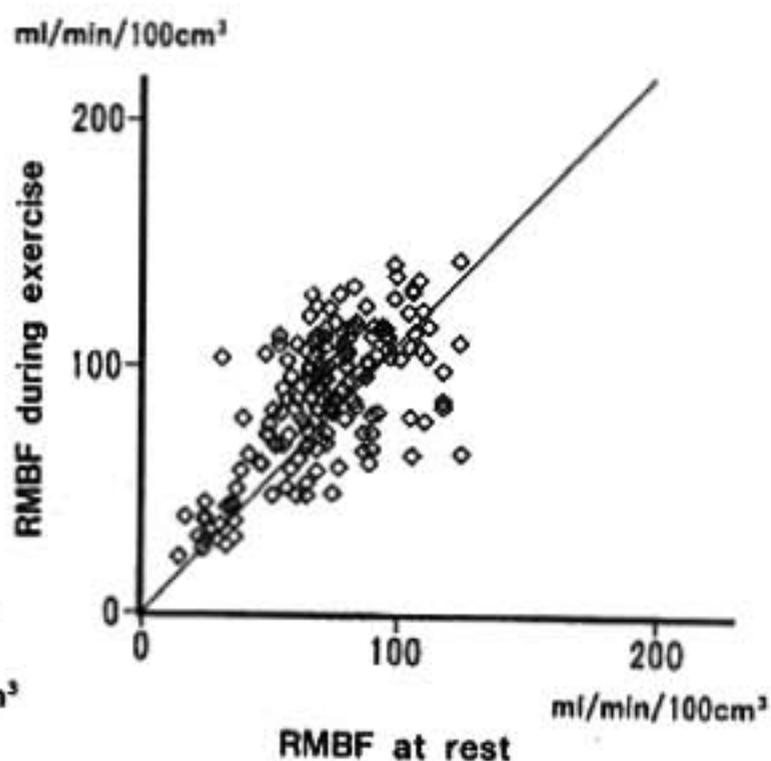
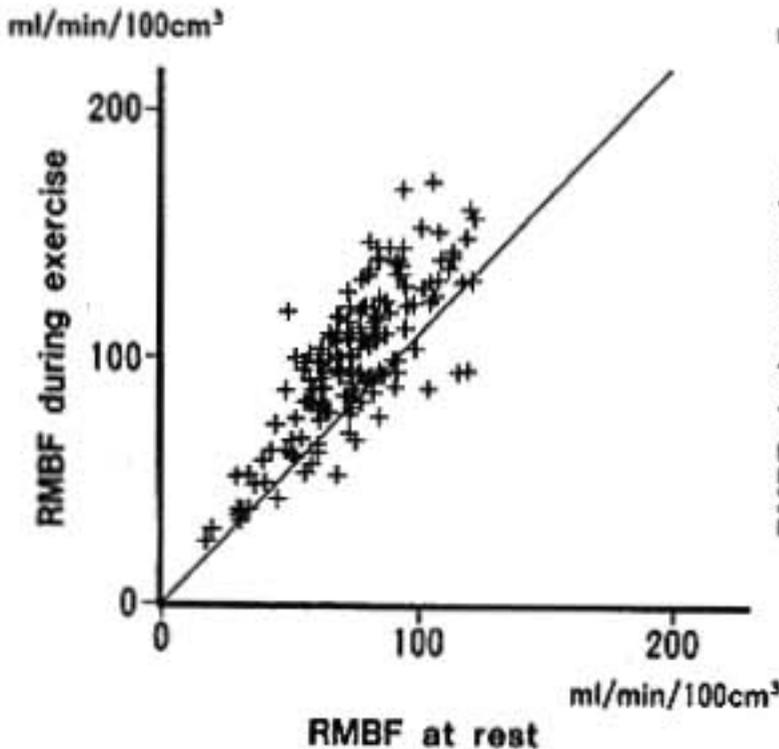


図 6 ST下降パターンと局所心筋血流量 (①~④領域) の分布  
 軽度運動負荷後に安静時より10%の増加を斜線で示す。  
 ST下降群のうち、特にsagging型ST下降群では、運動後RMBFの減少または増加不良が多いことがわかる。

## 第 35 回 循環器負荷研究会

### ● I. RI 画像

- 1) 虚血性 ST 下降パターンと冠血流量の関係  
——軽度運動負荷<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>ポジトロン CT による検討——  
国立療養所中野病院 渡部琢也, ほか……5
- 2) 慢性心不全患者における運動筋血流の再分配異常  
富山医科薬科大学 和田 攻, ほか……11
- 3) 虚血性心疾患における<sup>123</sup>I-BMIPP, <sup>201</sup>Tl dual SPECT の有用性  
浜松医科大学 俵原 敬, ほか……13

### ● II. 薬物負荷

- 1) アデノシン負荷心電図法による虚血性心疾患の診断  
山形大学 池田こずえ, ほか……16
- 2) 急性心筋梗塞早期の Dobutamine 負荷エコー法による左心室壁運動障害改善の予知  
日本医科大学 今泉孝敬, ほか……18
- 3) ドブタミン負荷による心筋代謝予備能の評価  
——C-11 acetate (Ac) positron emission tomography (PET) による検討——  
京都大学 小野晋司, ほか……21

### ● III. 代謝

- 1) 最大運動負荷達成指標としての血漿乳酸値  
山形大学 山口一郎, ほか……25
- 2) 僧帽弁逸脱における血中遊離型および硫酸抱合型カテコールアミンの変動  
徳島大学 野村昌弘, ほか……27
- 3) 心不全患者における運動時のアンモニア反応の意義  
鳥取大学 荻野和秀, ほか……30

### ● IV. 体温・呼吸・血圧

- 1) 運動負荷試験における局所深部温, 皮膚温変化の検討  
筑波記念病院 山内孝義, ほか……32
- 2) 心疾患患者の運動時呼吸数の有用性  
北海道大学 南部忠詞, ほか……34
- 3) 運動負荷時の血圧変動による高血圧の評価について  
——携帯型自動血圧計による計測値および心エコー図との対比——  
山梨医科大学 井尻 裕, ほか……36

### ● V. 統一テーマ「運動耐容能を規定する因子 (1)」

- 1) 慢性心房細動患者の運動耐容能に関する検討  
——基礎疾患との関係について——  
和歌山県立医科大学 上嶋健治, ほか……39
- 2) 陳旧性心筋梗塞症における運動耐容時間の規定因子についての検討  
——心行動態との関係について——  
千葉大学 滝沢太一, ほか……42
- 3) 陳旧心筋梗塞患者における運動耐容能を規定する因子  
名古屋大学 宮原隆志, ほか……46
- 4) 老年者急性心筋梗塞例の運動耐容能規定因子の検討  
東京都老人医療センター 内山 覚, ほか……48

### ● VI. 統一テーマ「運動耐容能を規定する因子 (2)」

- 1) 運動耐容能規定因子としての左室拡張期特性について  
山口大学 山本 健, ほか……51
- 2) 慢性疲労時における運動耐容能規定因子  
——呼気ガス分析による検討——  
聖マリアンナ医科大学 大宮一人, ほか……53
- 3) 心疾患患者における運動時の換気亢進と運動耐容能の関連について  
東京医科歯科大学 小池 朗, ほか……56

### ● VII. 各種心疾患

- 1) 正常冠動脈例における運動時 ST 下降の機序  
久留米大学 西山安浩, ほか……59
- 2) 左心疾患患者における左心ポンプ機能と右心ポンプ機能の同時推定  
——下肢交互屈伸運動負荷による検討——  
岐阜大学 横山仁美, ほか……61
- 3) 慢性期心筋梗塞症例における冠動脈有意狭窄の有無と Treadmill 負荷試験の検討  
長崎大学 山田祐子, ほか……64

### ● VIII. その他

- 1) 無酸素性作業閾値を指標とした有酸素運動強度処方  
藤田保健衛生大学 森 紳, ほか……67
- 2) Head-up tilt による自律神経活動の変化  
——心拍変動スペクトル解析による検討——  
心臓血管研究所 阿部七郎, ほか……70

# 第 35 回 循環器負荷研究会

日 時：平成 4 年 8 月 1 日

会 場：経団連会館国際会議場