

中高年者の aerobic power と 冠動脈疾患危険因子との関連

市原義雄* 安野尚史* 大熊 攻* 横井正史*
水野嘉子* 岩塚 徹* 太田壽城** 川村 孝***

虚血性心疾患の予防上、運動不足を含む危険因子の
削減は必須である。運動持続時間でみた体力が、いく
つかの危険因子と関連すること¹⁾²⁾、また運動習慣の有
無によって死亡率に差が出たとの報告がある³⁾。ところ
が、運動不足を定量的に評価することは未だ確立され
ていない。体力の指標としてのエアロビックパワー
は、スポーツ医学の領域ではよく使われているが⁴⁾、こ
れを危険因子と関連づけた報告は少ない⁵⁾。一方、Was
serman らは、いわゆる無酸素代謝閾値(AT)の概念を
紹介し⁶⁾、日本循環器学会からも標準値が呈示された⁷⁾。
我々は、一般の無症候の中高年を対象に、体力指標と
しての $\dot{V}O_2$ max, $\dot{V}O_2$ AT について、動脈硬化の危険
因子との関連を調べた。

§ 方法

無症状で外見上健康な 40~69 歳の一般成人で、愛知
県総合保健センターのフィットネスチェックを受診し
た 457 名(男 238 名, 平均 51.9 ± 7.5 歳, 女 219 名, 平
均 53.1 ± 6.5 歳)を対象とした(表 1)。Ramp 負荷で

表 1 対象の人数

	男	女
40-49 歳	100	70
50-59 歳	99	107
60-69 歳	39	42
合計	238	219

のサイクエルゴメータにより最大運動まで負荷し、呼
気ガス分析を行って $\dot{V}O_2$ max, $\dot{V}O_2$ AT を測定した。
 $\dot{V}O_2$ max, $\dot{V}O_2$ AT と、同日に測定し、また採血して
得られた諸危険因子データとの関連を、性別、年齢層
別に simple regression によって調べた。

§ 結果

諸危険因子との相関を調べた結果が表 2 である。体

表 2 $\dot{V}O_2$ max と冠動脈危険因子との相関(男性)

	40-49 歳 n=100	50-59 歳 n=99	60-69 歳 n=39
Body mass index	-0.27*	-0.19	-0.45*
体脂肪率(%)	-0.49*	-0.45*	-0.41*
安静時平均血圧	-0.22*	-0.35*	-0.26
総コレステロール	-0.07	-0.16	-0.06
HDL コレステロール	0.34*	0.23*	0.26
空腹時血糖	-0.19	-0.01	-0.00
中性脂肪	-0.32*	-0.25*	-0.25
尿酸	-0.23*	-0.18	-0.21
1日当たり歩数	0.27*	0.24*	0.29

$\dot{V}O_2$ AT と冠動脈危険因子との相関(男性)

	40-49 歳 n=100	50-59 歳 n=99	60-69 歳 n=39
Body mass index	-0.20*	-0.37*	-0.37*
体脂肪率(%)	-0.37*	-0.45*	-0.37*
安静時平均血圧	-0.19	-0.35*	-0.04
総コレステロール	0.00	-0.14	0.01
HDL コレステロール	0.13	0.18	0.21
空腹時血糖	0.01	0.05	-0.22
中性脂肪	-0.21*	-0.22*	-0.20
尿酸	-0.26*	-0.32*	-0.10
1日当たり歩数	0.21	0.22	0.25

*p<0.05

*愛知県総合保健センター
(〒460 名古屋市中区三の丸 3-2-1)
**国立健康・栄養研究所
(〒162 東京都新宿区戸山 1-23-1)
***名古屋大学医学部予防医学教室
(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

外見上健康人における運動誘発 ST 上昇

川久保 清* 郡司篤晃* 中村文隆** 野崎 彰*** 坂本静男†

運動開始を希望する外見上健康な無症候の男性に運動負荷心電図検査を行う意義は、潜在性の冠動脈疾患を発見し、運動中の突然死を未然に防止することである。中高年の運動中の突然死は多くは、有意狭窄のある冠動脈疾患によると思われるが、一部は冠動脈攣縮の可能性も考えられている¹⁾。しかし、その実態は不明であり、外見上健康人の運動負荷心電図については ST 下降についてのみ検討されているにすぎない。本研究は、外見上健康な男性における運動負荷時 ST 上昇の頻度について検討し、ST 下降例と頻度を比較することを目的とした。

§ 方法

対象は都内の某健康センターにて、運動を前提としたメディカルチェックとして運動負荷試験を受けた連続男性 2,240 例を対象とした。検査期間は、5 年 3 カ月であった。このセンターは運動指導を行う施設であり、運動指導希望者全員に運動負荷試験を含む医学的検査が義務づけられている。問診から循環器疾患の既往がある例や安静時心電図で明らかな異常がある例、運動の適応外と思われる例は除外し、2,187 人を今回の検討対象とした。除外例の内訳は、狭心症 12 人、心筋梗塞 10 人、脳血管疾患 20 人、その他 5 人であった。また、運動負荷試験の適応外と思われる 6 人(身体的理由 3 人、重症高血圧症 3 人)は除外した。対象 2,187 人の年齢分布では、34% は 40 歳未満、33% は 40 歳代、33% は 50 歳以上であった。

安静時心電図検査、胸部 X 線検査、問診の後に運動負荷試験を行った。運動負荷試験は、Bruce 法の第 1 段階を省略した修正 Bruce 法によるトレッドミル²⁾か、毎分 20 watt のランプ負荷による自転車エルゴメータを使い、負荷終点を自覚的的最大点とする症状制約型の負荷試験を行った。12 誘導心電図は 3 分ごとに記録し、循環器専門医師は運動負荷試験終了後に運動誘発 ST 偏位の有無を判定し、精密検査を指示した。精密検査を指示するかどうかは、運動負荷時の ST 偏位の有無だけでなく、ST 偏位の負荷終了後 1 分以上持続するかどうか、負荷終了後 ST 下降が下降傾斜型に変化するかどうかを参考に判定した²⁾。精密検査は循環器専門病院に依頼し、その結果は依頼機関からの結果郵送にて把握した。

§ 結果

運動誘発 ST 偏位にて、精密検査を指示された者は 29 人(1.33%)であった(図 1)。ST 偏位の内訳は、ST 下降 27 人、ST 上昇 2 人(38 歳, 51 歳)であった。運動負荷試験時に狭心症を思わせる胸部症状が出現したのは、そのうち 3 例だけであった。ST 上昇 2 人のうち、1 例は無症状であった。ST 偏位群の平均年齢は 57.2 ± 9.1 歳(38~76 歳)であった。ST 偏位の出現率は、高年代程高く、50 歳未満の 1,447 人のうち、5 人(0.3%)、50 歳以上の 740 人のうち、24 人(3.2%)であった。

医療機関に依頼した負荷心筋シンチグラフィや冠動脈造影などの精密検査の結果が把握できたのは、29 人中、23 人であった。ST 上昇例の 1 例(51 歳)は、その後の経過が不明であった。負荷心筋シンチグラフィは 11 人に施行され、5 人に異常所見がみられた。冠動脈造影は負荷心筋シンチグラフィ異常の 3 人を含めて 7 人に施行され、4 人で有意狭窄がみられた。冠

*東京大学医学部保健学科保健管理学

** 同 第 2 内科

(〒113 東京都文京区本郷 7-3-1)

***関東中央病院

(〒158 東京都世田谷区上用賀 6-25-1)

†順天堂大学浦安病院

(〒279 浦安市富岡 2-1-1)

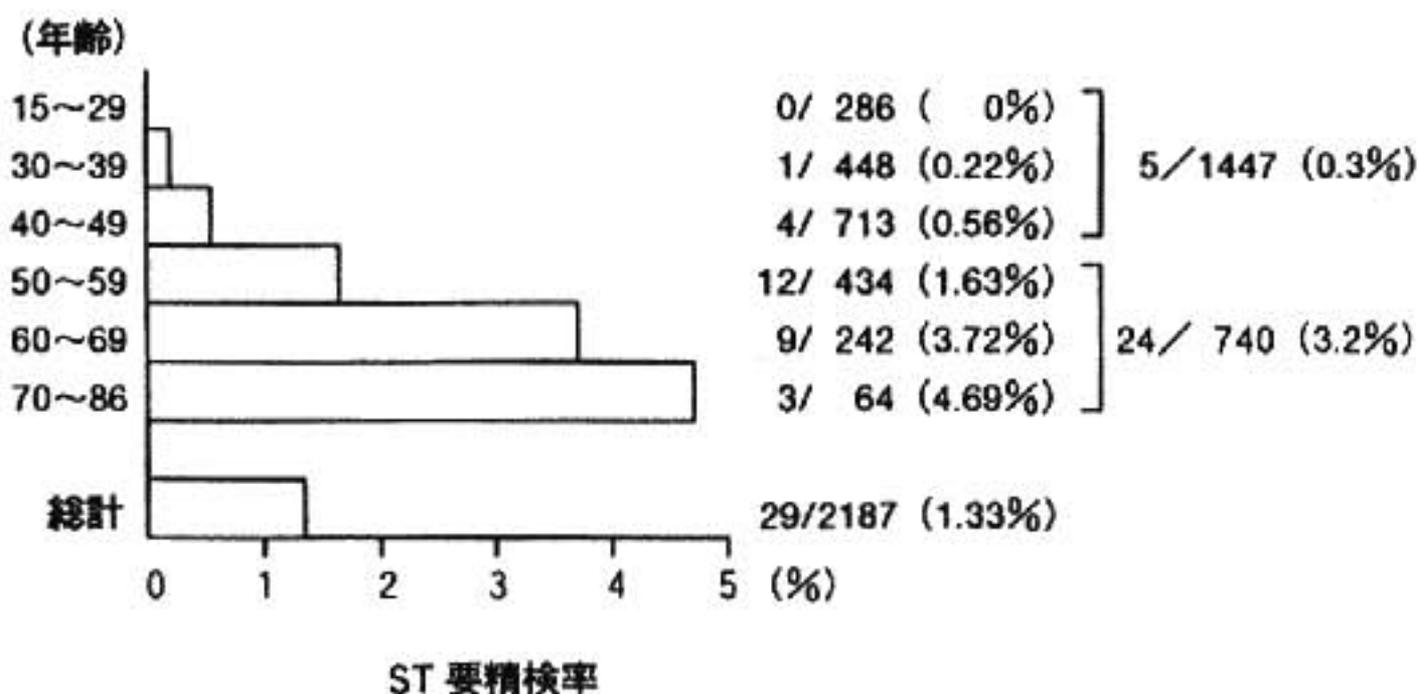


図1 年代別ST偏位要精検率

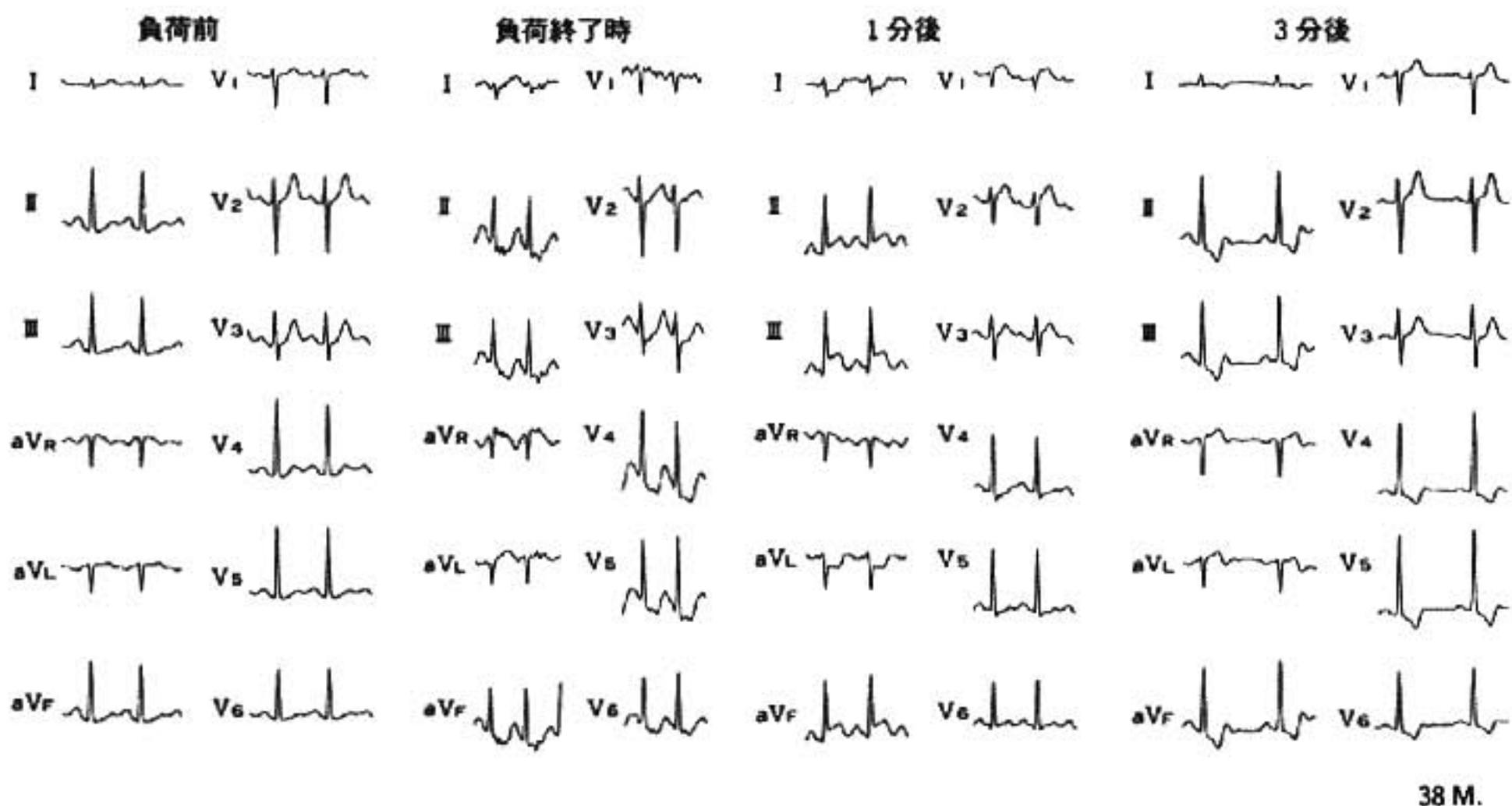


図2 症例の運動負荷心電図所見

動脈造影で有意狭窄のあった4人では、いずれも1枝狭窄例であった(左前下行枝1人, 右冠動脈2人, 左回旋枝1人)。ST上昇例の1例は、右冠動脈1枝狭窄例であった。比較的高齢の3人(58,70,76歳)では、すぐに治療が開始された(うち2人は運動負荷時に胸部症状があった)。5人では、再度行われた負荷試験の結果異常なしの判定であった。

症例：38歳男性、トラックの運転手、既往症や自覚症状は特記すべきものはない。同時に検査した血液検査では、高脂血症を示すだけであった。運動負荷試験はトレッドミルブルース法の第2段階から開始し、第

4段階1分、自覚症状がないがST下降のため中止した。負荷終了後1分には、II, III, aVF, V1, V2でST上昇が観察された(図2)。この時も自覚症状はなかった。1年後に施行した冠動脈造影では、右冠動脈に有意狭窄が認められた。

もう1例のST上昇例は51歳男性で、運動時に胸部誘導でST上昇がみられ、胸部不快を示したが、その後の経過は不明であった。

§ 考察

外見上健康な成人男子の突然死の原因として冠動脈

攣縮が考えられているが、その実態は不明である。Myerburg ら³⁾は 356 人の院外心停止からの蘇生例のうち、5 人において無症候で正常冠動脈、冠動脈攣縮、致死性不整脈が証明され、突然死の原因として無症候性冠動脈攣縮があることを指摘した。野原は糖尿病患者における無症候性運動誘発 ST 上昇例の症例をあげ、突然死のハイリスク群として報告した⁴⁾。外見上健康人における運動誘発冠動脈攣縮を未然に発見するには運動負荷心電図で ST 上昇発作を発見することと思われる。本研究では、外見上健康な男性 2,187 人の運動負荷心電図検査の結果、ST 下降は 27 人、ST 上昇は 2 人であった。ST 上昇例の 1 例(38 歳症例)は無症候であり、有意狭窄があるものの運動誘発無症候性冠動脈攣縮も否定できない例であった。運動中突然死のリスクが高いと思われる運動誘発 ST 上昇例が、ST 下降例の 10 分の 1 以下の頻度でみられる実態が明らかとなった。外見上健康人における運動負荷心電図検査

は ST 下降だけに注目しがちであるが、ST 上昇も見逃さない見方が必要と思われた。

§ 文献

- 1) 村山正博, 川原 貴: 運動中の急死の実態と機序. 心臓 1989; 21: 1015-1021
- 2) 川久保 清, 柳堀朗子, 青木和夫, ほか: 外見上健康成人のメディカルチェックとしての運動負荷心電図所見とその方法について. *Jpn J Electrocardiol* 1990; 10: 463-468
- 3) Myerburg RJ, Kessler KM, Mallon SM, et al: Life-threatening ventricular arrhythmias in patients with silent myocardial ischemia due to coronary artery spasm. *N Engl J Med* 1992; 326: 1451-1455
- 4) 野原隆司: 心臓突然死, 医薬ジャーナル社, 1992, 157-162

心筋コントラストエコー法(MCE)と ドブタミン負荷心エコー(DSE)による 残余心筋の評価

和久幸子* 細川 洋* 田本重美* 高田 淳*
石原 正* 大澤仲昭* 足立 至** 橋林 勇**

近年、壁運動異常を示す梗塞部に対しても、PTCAやDCA等の血行再建術が積極的に行われるようになり、これに伴い心筋 viability の評価が重要な意義を持つようになってきた。

本研究ではジピリダモール負荷 Tl 心筋シンチグラフィ(SPECT)に加えて、最近その有用性が報告され始めた二手法¹⁾²⁾、すなわち低用量ドブタミン投与下で壁運動の変化を観察する低用量ドブタミン負荷心エコー法(DSE)と、心筋内微小循環の存在を心筋染色性で判定する心筋コントラストエコー法(MCE)を追加することにより心筋 viability をより詳細に評価しうるか否かを検討した。

§ 対象および方法

対象は陳旧性心筋梗塞患者 21 例(男性 17 例, 女性 4 例, 平均年齢 61±7 歳)。

血行再建前に断層心エコー, DSE, SPECT, MCE を施行, 血行再建後 2~5 カ月目に再度断層心エコーを施行し, 術後壁運動が改善した場合 viability があったと判定した。断層心エコーによる壁運動の評価は, 視覚的に 3~0 (wall motion score: 3=normal, 2=mild hypokinesis, 1=severe hypokinesis, 0=akinesis) とスコア化し評価した。

DSE はドブタミンを 5 μg/kg/min (γ) で 3 分投与開始さらに 10 γ で 3 分投与し, 断層心エコーで壁運動の改善の有無を同じく視覚的に評価した。

SPECT はジピリダモール 0.56 mg/kg 投与後 3 mCi の Tl²⁰¹ を静注し, 直後の early image と 3~4 時間後の delayed image の Tl uptake を視覚的に 3~0 (Tl uptake score: 3=normal, 2=mildly reduced,

1=severely reduced, 0=absent) とスコア化し評価した。

MCE では, 5% human albumin を超音波 sonicator (Branson 社製 Sonifier II: 出力 20 W, 20 KH) で 30 秒間超音波攪拌して, 右冠動脈に 2 ml, 左冠動脈には 3 ml を 1 ml/sec の速度で手動的に注入し, 灌流域の心筋染色性の有無を観察した。

断層心エコー法, SPECT, DES, MCE の 4 検査とも乳頭筋レベル左室短軸で前壁, 側壁, 下壁を各々 2 分割, 計 6 分割し評価した。

§ 結果

21 症例, 計 126 領域のうち, 血行再建前に高度壁運動異常 (wall motion score 1 or 0) を示す 20 領域を Tl uptake の程度から 2 群に分け検討の対象とし, これら 2 群 20 領域の MCE と DSE 所見を対比した (表 1)。

高度壁運動異常はあるが, Tl uptake は良好な群 (Tl uptake score 3 or 2: group A) には 9 領域が相当し, これら 9 領域はすべて MCE で染色され SPECT で再分布を認めたが, DSE で壁運動改善を示したのは 4 領域のみであった (表 2)。また group A の 9 領域はすべて, 血行再建後遠隔期の壁運動は改善傾向を示した (表 2)。

高度壁運動異常があり, かつ Tl uptake 不良な群 (Tl uptake score 1 or 0: group B) には 11 領域が相当し, このうち MCE で染色を認めかつ DSE でも壁運動改善を示す領域は 5 領域存在し (表 1), この領域は血行再建後遠隔期に壁運動は改善傾向を示した (表 2)。また MCE で染色がなく DSE でも壁運動改善を示さなかった領域は 5 領域存在し (表 1), これらの領域はすべて壁厚はひはく化しているか systolic thickening を認めず, また血行再建後の壁運動改善も認めなかった (表 2)。MCE で染色されたが DSE では壁運

*大阪医科大学第 1 内科

** 同 放射線科

(〒569 高槻市大学町 2-7)

表 1 対象領域とその MCE, DSE 所見

		wall motion score				(group A)		MCE	
		3	2	1	0			+	-
Tl uptake score (delayed)	3	105	9		→	DSE	+	4	0
	2								
	1	1	11				-	5	0
	0								

		(group B)		MCE	
				+	-
DSE	+	5	0		
	-	1	5		

MCE + 心筋染色あり
 - 心筋染色なし
 DSE + 壁運動改善あり
 - 壁運動改善なし

表 2 対象 20 領域の壁運動, MCE, DSE, SPECT 所見

	seg. No.	infarct area	plain echo wall motion score		MCE	DSE	Tl-201 uptake score	
			pre	post			early	delayed
group A	1	IS	1	2	+	+	2	3
	2	AS	0	2	+	+	1	2
	3	I	1	2	+	+	2	3
	4	AS	1	2	+	+	2	3
	5	I	1	2	+	-	1	3
	6	A	0	1	+	-	1	2
	7	IS	0	1	+	-	0	2
	8	AS	0	1	+	-	1	2
	9	A	0	1	+	-	1	2
group B	10	AS	1	2	+	+	1	1
	11	A	0	1	+	+	0	1
	12	IL	1	2	+	+	0	1
	13	AS	1	2	+	+	3	1
	14	A	1	2	+	+	3	1
	15	I	0	1	+	-	0	0
	16	AS	0	0	-	-	0	0
	17	A	0	0	-	-	0	0
	18	A	0	0	-	-	0	0
	19	IL	0	0	-	-	0	0
	20	A	0	0	-	-	0	0

infarct area (AS: antero-septal, A: anterior, AL: antero-lateral, IL: infero-lateral, I: inferior, IS: infero-septal)

plain echo (pre: 血行再建前, post: 血行再建後)

MCE (+: 心筋染色あり, -: 心筋染色なし)

DSE (+: ドブタミン負荷時壁運動改善あり, -: ドブタミン負荷時壁運動改善なし)

動改善を認めない領域が1領域存在し、SPECTでも再分布を認めなかったが、血行再建後壁運動の改善を認めた(表2)。

§ 考按

血行再建術の普及に伴い、心筋梗塞慢性期でも、高度壁運動異常を示す領域の支配冠動脈に血行再建術を試みると壁運動が改善する例が認められるようになってきた。このような心筋を Rahimtoola は hibernating myocardium と呼び³⁾、壁運動異常が必ずしも不可逆的ではなく、虚血の改善により壁運動が回復する場合があることを示した。このように、壁運動のみでは心筋 viability を過小評価する可能性があり、また負荷 Tl 心筋シンチで再分布がない領域でも血行再建後に壁運動が改善する場合があると報告されている⁴⁾。

本研究ではより詳細に心筋 viability を評価するため、心エコーや SPECT など従来の検査に MCE や DSE を追加検討し以下のことが考えられた。

1) 高度壁運動異常と著明な Tl uptake 低下を示すが、MCE で染影されかつ DSE で壁運動改善を示す領域は血行再建後壁運動改善を認めており、心筋 viability は存在し intervention の適応と考えられた。

2) MCE で染影されない領域は、血行再建後遠隔期にも壁運動改善はなく、心筋 viability は低く、壁運動の改善を期待した intervention の効果は少ないと考えられた。

3) 心筋内微小循環はあるが心筋虚血が強く心筋収縮が高度に障害された、いわゆる hibernation の状態

にある領域に対しては、DSE は心筋 viability を過小評価する可能性があると思われた。

§ 結語

高度壁運動異常がありかつ著明な Tl uptake 低下が認められる症例でも、MCE や DSE を追加検討することにより心筋 viability の推察が可能となり、intervention の適応を決定するにあたり一手段になりうると考えられた。

§ 文献

- 1) Sanjiv K: Clinical applications of myocardial contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 69: 46 H-55 H
- 2) Pierard LA, DeLandsheere CM, Berthe C, et al: Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1021-1031
- 3) Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211
- 4) Cloninger KG, DePuey EG, Garcia EV, et al: Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission computed tomographic (SPECT) images: an overestimation of myocardial scarring. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 955-963

ジピリダモール Tl-201 心筋 SPECT の 固定性灌流欠損と心筋梗塞との関連性

Percent Tl-201 uptake と剖検心の比較

中山雅文* 永島淳一* 橋本 通* 真島三郎* 丹野宗彦**
山田英夫** 大川真一郎*** 前田 茂*** 千田宏司***

一般的に、負荷心筋シンチグラフィでの固定性灌流欠損は梗塞、一過性欠損は虚血心筋、不完全再分布はその混在と考えられてきた。しかし、最近では運動負荷シンチグラフィにおける固定性欠損のかなりの症例で viability があると報告されている^{1)~3)}。我々は、ジピリダモール負荷シンチグラフィ (DP-Tl) での固定性灌流欠損と剖検所見を対比し、梗塞のみられる頻度、viability 評価の妥当性を形態学的に検討した。

§ 方法

対象は、虚血性心疾患またはその疑いで DP-Tl を施行し、後に剖検の得られた 27 例 (男 12, 女 15) で、68-97 歳 (平均 85)、検査から死亡までの期間は 12-1271 日 (平均 428) であった。DP-Tl 検査時、10 例に陳旧性心筋梗塞 (OMI) が、心電図異常 Q 波は 8 例に認められた。剖検による死因は、うっ血性心不全 6 例、急性心筋梗塞 (AMI) 2 例、悪性腫瘍 7 例、脳血管障害 3 例、大動脈瘤破裂 2 例などであった。

DP-Tl 実施法は、臥位にてジピリダモール 0.568 mg/kg を 4 分間で静注し、2 分の安静後、軽度の下肢運動を 3 分間加えた。運動終了 1 分前に塩化 Tl-201 を 148 MBq 静注し、回転型ガンマカメラ (Siemens, ZLC-7500 Digitrac) 180 度収集にて初期像を、4 時間後に遅延像を撮像した。コンピューター処理 (島津, Scintipac-2400) にて SPECT 像を再構成し、灌流欠損を視覚的に判定した。また、遅延像の左室短軸像にて灌流欠損部と心筋最大カウント部に ROI を置き、そのカウント比を欠損部の percent Tl-201 uptake (%

TU) として表した。

剖検心はホルマリン固定後に約 1 cm 間隔の水平断で観察し、梗塞の有無 (1 cm 以上)、局在、広がりを見た。各冠動脈は 5 mm 間隔の断面で走行、内腔を観察し、75%以上の狭窄を有意病変とした。得られた所見と DP-Tl を対比し、灌流欠損部での梗塞の頻度、% TU による比較などを行った。% TU の比較は t 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

§ 結果

病理診断は OMI が 12 例 (延べ 18 領域)、AMI 3 例 (3 領域)、心筋炎 2 例、アミロイドーシス 1 例で、OMI 18 領域のうち貫壁性梗塞が 8 領域、非貫壁性梗塞が 10 領域であった。有意狭窄は 56 本 (69%) の冠動脈にあり、3 枝狭窄は 12 例 (44%)、2 枝狭窄 8 例 (30%)、1 枝狭窄は 4 例 (15%) で、3 例 (11%) は正常冠動脈であった。

初期 SPECT にて、17 例で 30 領域の灌流欠損を認め、再分布は 9 例、13 領域にみられ、完全再分布は 5 領域、不完全再分布は 8 領域であった。残る 17 領域では再分布はみられず、固定性灌流欠損であった。

DP-Tl と病理を比較した結果、灌流欠損は狭窄冠動脈 56 本中 28 領域に、正常冠動脈 25 本中 2 領域にみられた。後者の 2 領域は正常冠動脈の OMI と心筋炎によるものであった。OMI のうち 2 領域は DP-Tl 施行後に発症したもので、AMI、心筋炎による灌流欠損、狭窄のなかった OMI とともに除外し、灌流欠損と梗塞の関係を示したものが表 1 である。OMI は固定性欠損 15 領域中 8 領域 (53%) に、再分布のあった 13 領域中 4 領域 (31%)、うち 2 領域は不完全再分布にみられた。すなわち、固定性欠損部の 47% に梗塞を認めなかった。また、固定性欠損部での梗塞の有無について、狭窄の程度、分布、部位との明らかな関連性は認めな

*昭和大学藤が丘病院循環器内科
(〒227 横浜市青葉区藤が丘 1-30)
**東京都老人医療センター放射線科
*** 同 循環器科
(〒173 東京都板橋区栄町 35-2)

表 1 冠動脈狭窄を伴う 56 領域における灌流欠損と心筋梗塞の関連性

	梗塞あり[非貫壁性]**	梗塞なし	合計
固定性欠損*	8 [3]/53%**	7/47%	15
再分布あり	4 [2]/31%	9/69%	13
完全再分布	2 [0]/40%	3/60%	5
不完全再分布	2 [2]/25%	6/75%	8
灌流欠損なし	3 [3]/11%**	25/89%	28

*冠動脈狭窄のない 2 領域を除く

**正常冠動脈領域の梗塞と DP-Tl 後に発症した陳旧性梗塞は除く

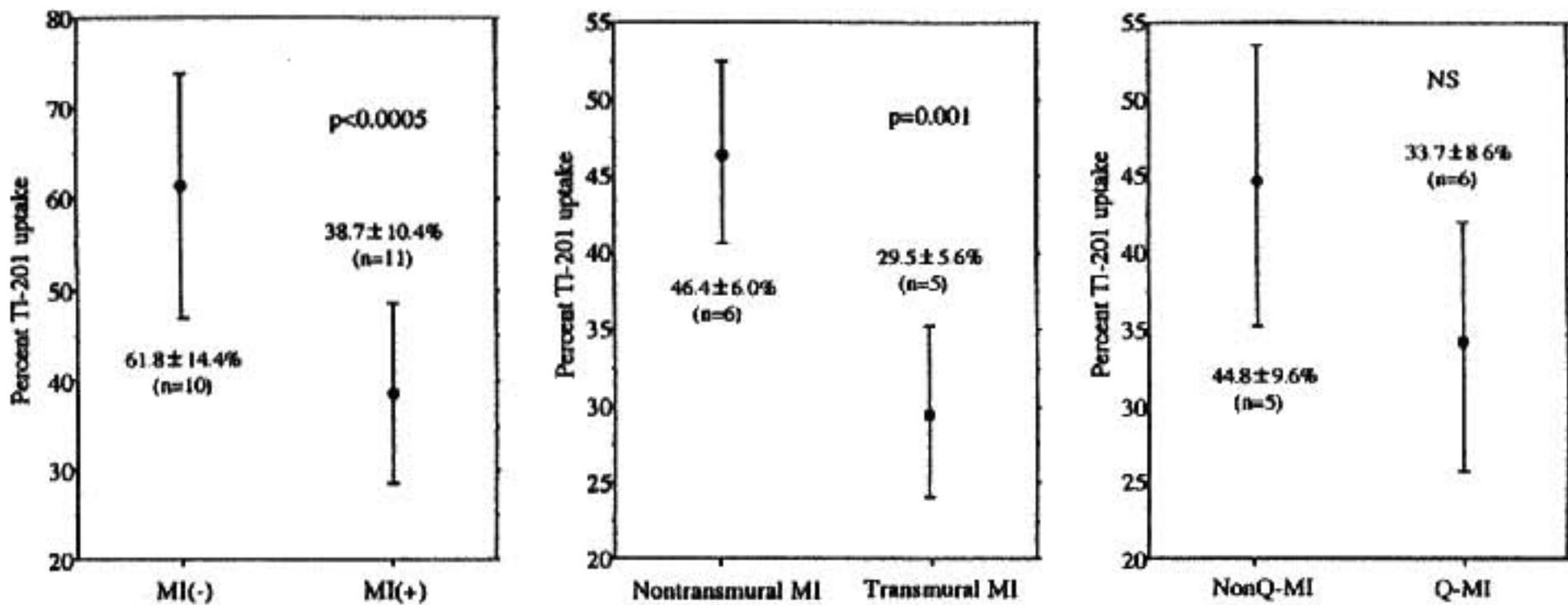


図 1 遅延像における灌流欠損の percent Tl-201 uptake の比較

かった。

遅延像での灌流欠損 21 領域で % TU が計測でき、その平均は 49.7 % であった。OMI 11 領域と梗塞のない 10 領域では各々 38.7, 61.8 % で有意差を認めた (p < 0.0005, 図 1)。% TU < 50 % を剖検による梗塞を予測する基準とした場合の診断感度は 82 %, 特異度は 80 % であった。非貫壁性梗塞 6 領域は 46.4 % で貫壁性梗塞 5 領域の 29.5 % より高かった (p = 0.001)。% TU が得られた OMI のうち 6 領域で異常 Q 波を伴い、その % TU は 33.7 %, 異常 Q 波のない MI (n = 5) の 44.8 % より低値であったが有意差はなかった。

§ 考察

今回の結果によると、DP-Tl における固定性欠損の約半数では病理学的に梗塞がなかった。Bulkley ら¹⁾は剖検所見から、安静時 Tl-201 シンチグラフィで梗塞を過大評価する例があると報告した。最近、運動負荷での固定性欠損のかなりの部分に viability があることが知られている。Gibson ら²⁾は運動負荷 Tl-201 シ

ンチグラフィでの固定性欠損の 45 % は CABG 後に欠損が回復したことを、Kiat ら³⁾は 61 % で 18-72 時間後像に再分布がみられ、血行再建後の心機能改善を予見できると報告した。Brunken ら⁴⁾は固定性欠損の 47 % に PET にて糖代謝の存在を認めた。負荷方法が異なるが、我々の結果は病理学的にこれらの報告を支持するものと思われる。また、Gibson らが指摘するように、% TU は心筋 viability の指標になりうることが示唆された。

§ 文献

- 1) Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, et al: Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 804-815
- 2) Kiat H, Berman DS, Maddahi J, et al: Late reversibility of tomographic myocardial thal-

thallium-201 defects: An accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988 ; 12 : 1456-1464

- 3) Brunken R, Schwaiger M, Grover-McKay M, et al : Positron emission tomography detects tissue metabolic activity in myocardial segments

with persistent thallium perfusion defects. *J Am Coll Cardiol* 1987 ; 10 : 557-567

- 4) Bulkley BH, Silverman K, Weisfeldt ML, et al : Pathologic basis of thallium-201 scintigraphic defects in patients with fatal myocardial injury. *Circulation* 1979 ; 60 : 785-792

運動負荷誘発性の Sagging 型 ST-T 変化の解析

定量的 $^{13}\text{NH}_3$ -PET を用いた局所心筋血流量による検討

渡部琢也* 岡崎 修*** 阿久津 靖* 山中英之*
 久米誠人† 賀嶋俊隆† 道端哲郎† 出雲和秀***
 原 敏彦†† 嶽山陽一* 片桐 敬* 春見建一**

§ 目的

虚血性 ST 下降の形とされる horizontal 型と sagging 型の意義を、運動負荷による ST 下降発現時の心筋血流の分布の違いから検討した。さらに冠動脈造影所見と負荷心電図の HR・ST 履歴曲線、ST/HR slope と対比させ検討した。

§ 対象

対象は、健常男性 5 例(平均 35.2 ± 5.9 歳)および虚血性心疾患 50 例(狭心症 25 例、心筋梗塞 25 例; 男: 女 = 41 : 9; 平均 61.9 ± 8.1 歳)である。ただし脚ブロック例および冠血行再建術施行例は除外した。

§ 方法

RMBF はポジトロン CT (PET) を用い左心室に 11 の関心領域を設け、 $^{13}\text{NH}_3$ を血流トレーサーとし、従来我々が報告したとおり¹⁾に定量測定し、安静時と運動負荷後を比較した。

負荷法は仰臥位 Ergometer による 25 W の単一水準負荷とし、end point は胸痛等の症候限界がなければ時間 6.5 分とした。心電図上 ST 部は J 点より 80 msec で 0.05 mV 以上の降下を ST 下降とし、J 点から 0.08 msec 間の ST 傾斜にて水平型を horizontal 型、下降型を sagging 型とした。

統計学的には χ^2 検定、t 検定を用いた。

§ 結果

1. 症例提示

症例は、67 歳、男性の陳旧性下壁梗塞である。冠動脈造影上、seg 1 : 75 %、2 : 75 %、4 : 100 %、6 : 90 %、7 : 75 %、11 : 75 % の狭窄を認めた 3 枝病変の症例である(図 1)。

負荷 PET では、心電図上、負荷 5 分時に I, aV₁, V₂ ~ V₆ で、特に V₅ で最大 2.5 mm の sagging 型の

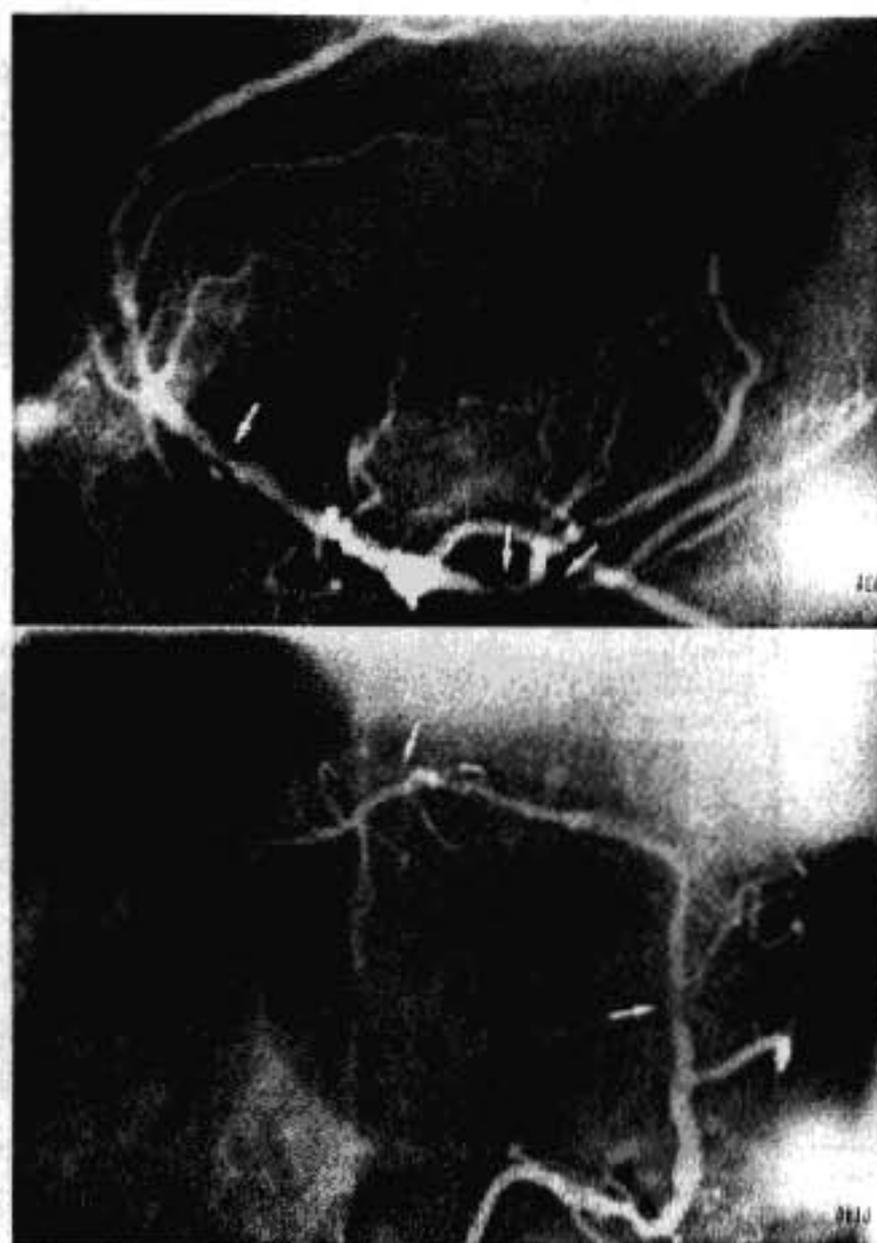


図 1 冠動脈造影像

*昭和大学医学部第 3 内科

(〒142 東京都品川区旗の台 1-5-8)

** 同 藤が丘病院循環器内科

(〒227 横浜市青葉区藤が丘 1-30)

*** 国立国際医療センター循環器内科

† 同 心臓血管外科

†† 同 放射線科

(〒162 東京都新宿区戸山 1-21-1)

脂肪率, BMI, HDL コレステロールなどが, 多くの年齢層で $\dot{V}O_2$ max と有意な相関を示した。体脂肪率は, 男性では総ての年齢層で $\dot{V}O_2$ max, $\dot{V}O_2$ AT と有意な逆相関を示した ($r = -0.37 \sim -0.49$)。概して, $\dot{V}O_2$ max の方が, $\dot{V}O_2$ AT より多くの因子と強い相関を示した。一方, 女性では, 男性ほど良好な相関は得られなかった(表3)。特に, 60歳以上の女性では $\dot{V}O_2$ AT はいずれの因子とも有意な相関は示さなかった。

§ 考察

年齢, 性により変化はあるものの多くの因子が $\dot{V}O_2$ max と逆相関を示し, $\dot{V}O_2$ AT も, $\dot{V}O_2$ max 程ではないが冠疾患危険因子の程度と概ね逆相関を呈することが判明した。男性において相関が強かったことは, 男性であることがひとつの危険因子であることと関連するかもしれない。

$\dot{V}O_2$ max, $\dot{V}O_2$ AT は, 体力だけでなく危険因子の状況を総合的に評価する指標として有用であると考えられた。これらの指標は, 運動療法を行った際の効果判定にも使用されうるものであり, 今後の研究が期待される。

§ 文献

- 1) Cooper KH, Pollock ML, Martin RP, et al: Physical fitness levels vs selected coronary risk factors. *JAMA* 1976; 236: 166-169
- 2) Gibbons LW, Blair SN, Cooper KH, et al: Association between coronary heart disease risk factors and physical fitness in healthy adult women. *Circulation* 1983; 67: 977-983
- 3) Paffenberger RS, Hyde RT, Wing AL, et al: The association of changes in physical-activity level and other life style characteristics with mortality among men. *New Engl J Med* 1993; 328: 538-545
- 4) 小林寛道: 日本人のエアロビックパワー—加齢による体力推移とトレーニングの影響—. 杏林書院, 1982

表3 $\dot{V}O_2$ max と冠動脈危険因子との相関(女性)

	40-49 歳 n=70	50-59 歳 n=107	60-69 歳 n=42
Body mass index	-0.29*	-0.53*	-0.02
体脂肪率(%)	-0.32*	-0.53*	-0.11
安静時平均血圧	-0.21*	-0.14	-0.04
総コレステロール	-0.28*	0.31*	-0.15
HDL コレステロール	0.15	0.29*	0.06
空腹時血糖	-0.24*	-0.01	-0.33*
中性脂肪	-0.16	-0.15	-0.04
尿酸	-0.37*	-0.16	-0.02
1日当たり歩数	0.20	0.32*	0.34*

$\dot{V}O_2$ AT と冠動脈危険因子との相関(女性)

	40-49 歳 n=70	50-59 歳 n=107	60-69 歳 n=42
Body mass index	-0.23	-0.45*	0.02
体脂肪率(%)	-0.16	-0.48*	-0.14
安静時平均血圧	-0.15	0.00	0.23
総コレステロール	-0.31*	0.17	-0.24
HDL コレステロール	0.05	0.26*	-0.08
空腹時血糖	0.01	0.02	-0.16
中性脂肪	-0.06	-0.08	0.12
尿酸	-0.27*	-0.10	0.08
1日当たり歩数	0.13	0.46*	0.24

* $p < 0.05$

- 5) Tanaka H, Marutomo R, Honda K, et al: Prevalence rate of hypertension in relation to physical fitness. In Hermans (editor). *Sports, Medicine and Health*. Elsevier Science Publishers B. V. 1990, 1059-1064
- 6) Wasserman K: New concepts in assessing cardiovascular function. *Circulation* 1988; 78: 1060-1071
- 7) 村山正博委員長 日本循環器学会・運動に関する診療基準委員会1990年度報告—日本人の運動時呼吸循環指標の標準値. *Jpn Circ J* 1992; 56(Suppl V) 1514-1523

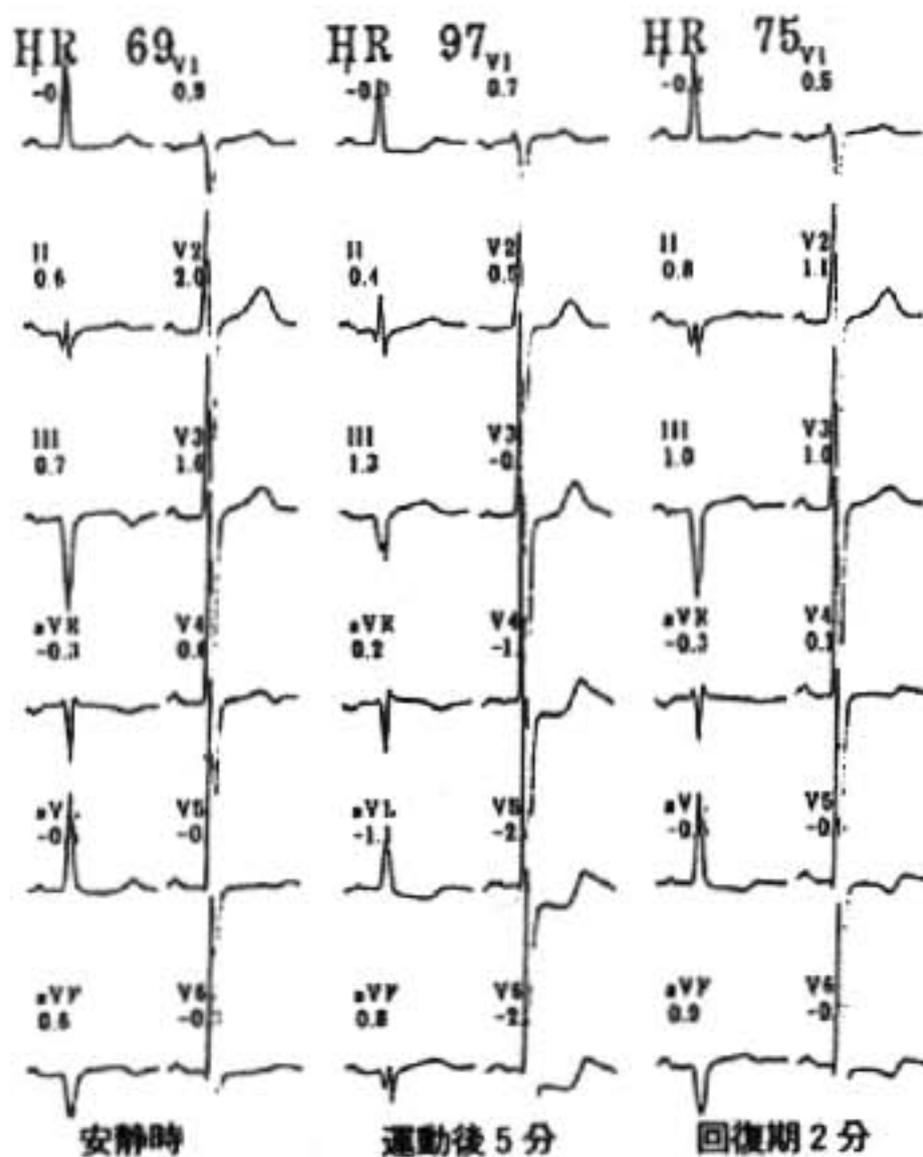


図2 負荷心電図 (67歳, M, 下壁梗塞)

ST 下降を認め、遅延後、回復期 8 分に ST-T 変化は元に復した(図 2)。心筋撮像上は、安静時では心尖部と後下壁に血流欠損像を認めた。先述のごとく心室に 11 の関心領域を設け RMBF を定量測定すると、ほとんどの領域では 70 ml/min/100 cm³(健常人の平均 79.4 ± 13.7 ml)であったが、心尖部は 62 ml で後下壁は 18 ml と低かった。また運動負荷後の RMBF は心尖部のみ血流欠損像を認めた。同様に RMBF を定量測定すると、ほとんどの領域は 80 ml に増加したが心尖部は 63 ml で後下壁も 39 ml と低かった(健常人の平均 127.3 ± 20.2 ml)。次に安静時に比し運動後の RMBF の増加率を求めると、ほとんどの領域と後下壁では増加良好であったが、心尖部のみ 2% と増加不良(以前に critical point は 10% 未満と報告した¹⁴⁾)を示した(図 3)。

故に、本症例での ST-T 変化は、心尖部における RMBF の増加不良により引き起こされたと考えられた。

負荷心電図において HR・ST 履歴曲線を作成すると時計方向回転の異常型を示し、 $\Delta ST/HR$ slope の値を求めると 15.3 $\mu V/bpm$ であった(図 4)。

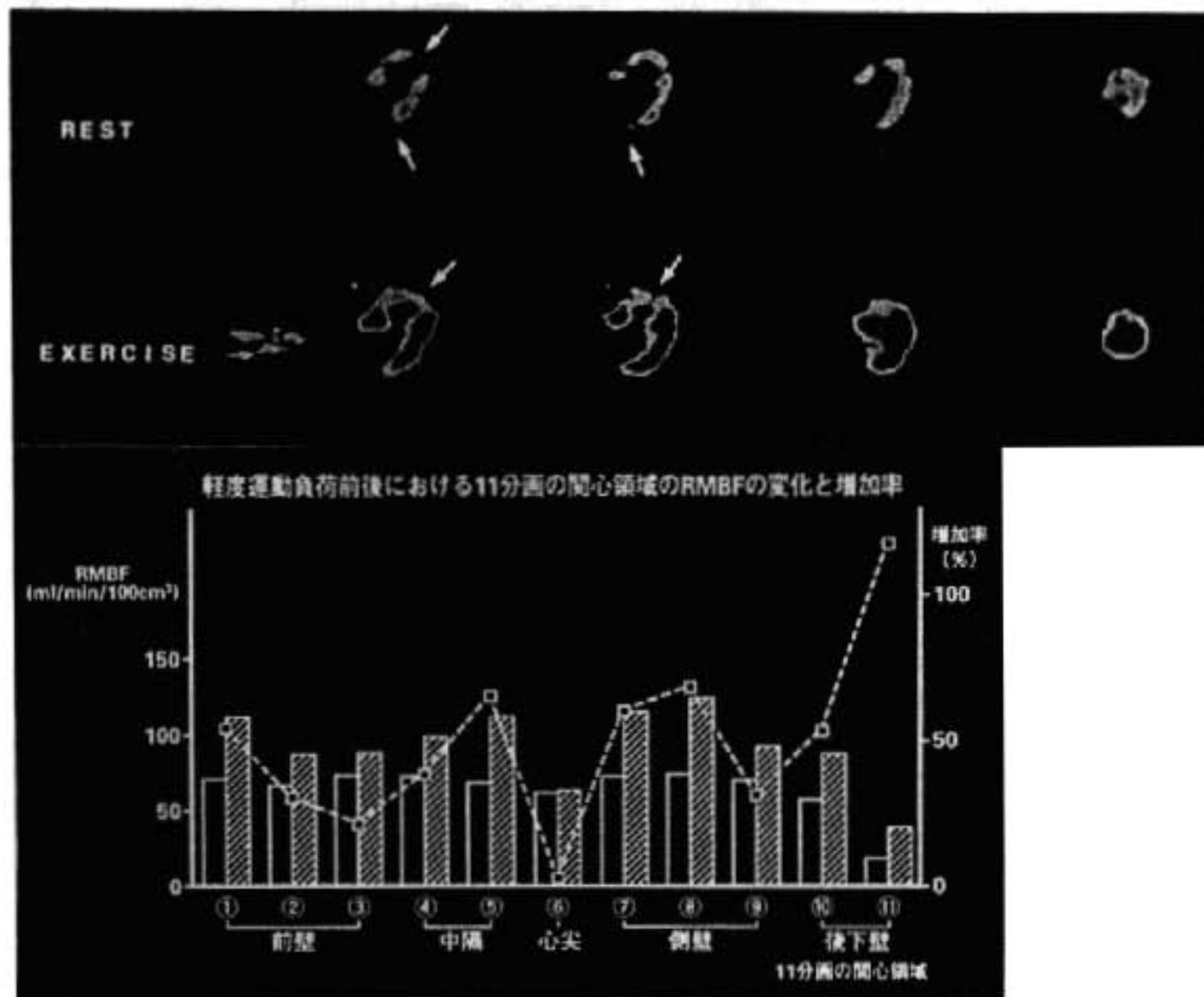


図3 PET 心筋撮像

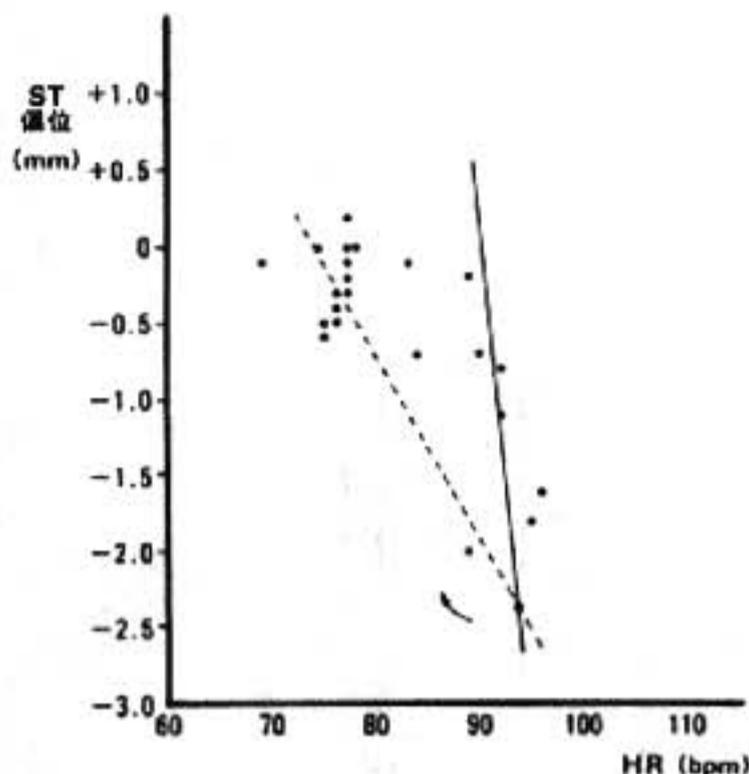


図4 HR・ST履歴曲線

2. 全症例での検討

(1) 冠動脈所見

全例冠動脈造影を施行し、AHA分類の75%以上の狭窄を有意とした。その内訳は、LMT 2例を含む多枝病変が31例、一枝病変が12例、75%未満の非有意狭

窄が7例であった。

負荷心電図のST偏位と冠動脈所見の関係は、sagging型のST下降を示した群では全例冠動脈病変を有し、horizontal型のST下降を示した群とST部が変化しなかった群に比し、多枝病変が87%で、特に3枝病変が74%と有意に多かった(図5)。

(2) 心筋血流量

以前我々が報告したとおり¹⁾、RMBFが11の関心領域において狭窄冠動脈支配領域中の領域でも、安静時に比し運動後に10%未満の増加しか示さなかったものを増加不良とした。

① 健常者群(n=5)では、RMBFは安静時79.4±13.7 ml, 運動後127.3±20.2 mlと全例で運動後に良好な増加を示した(図6)。

② ST非変化群(n=27)では、RMBFは安静時70.9±18.7 ml, 運動後101.9±29.9 mlであり、27例中20例(74.1%)に全関心領域で10%以上の増加を認め、7例(25.9%)に10%未満の増加不良を認めた(図6)。

③ ST下降群(n=23例)では、RMBFは安静時69.5±16.5 ml, 運動後88.8±20.5 mlであり、23例中15例(65.2%)で狭窄冠動脈支配領域に10%未満

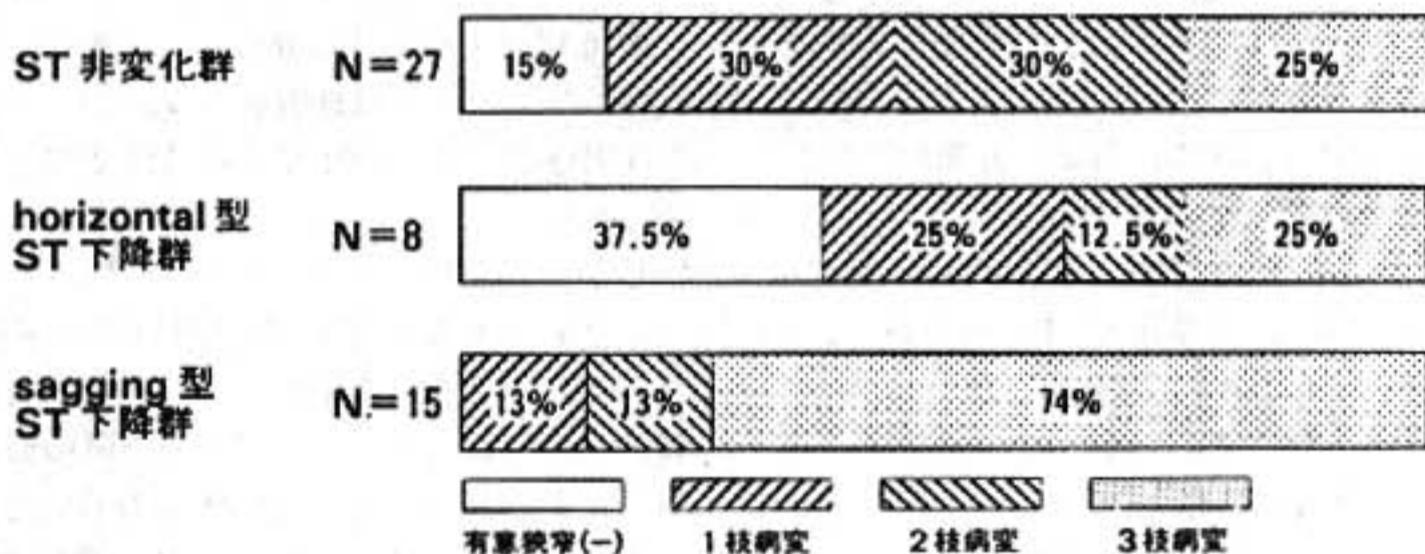


図5 ST下降パターンと冠動脈所見

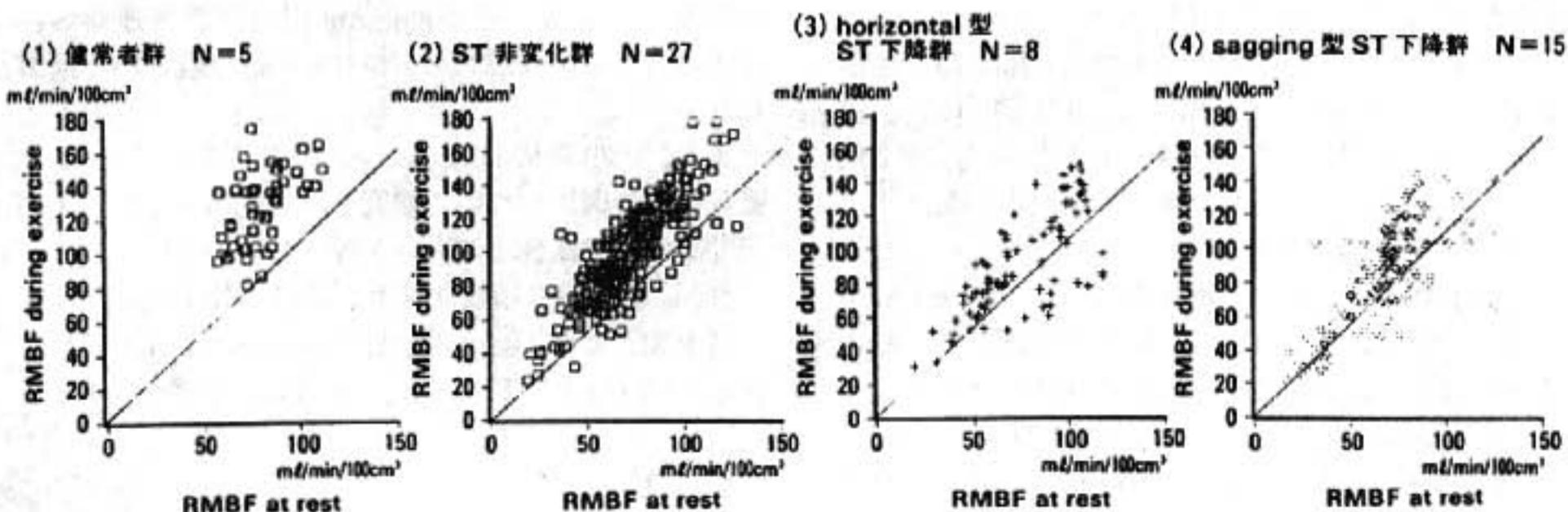


図6 負荷前後におけるRMBFの散布図

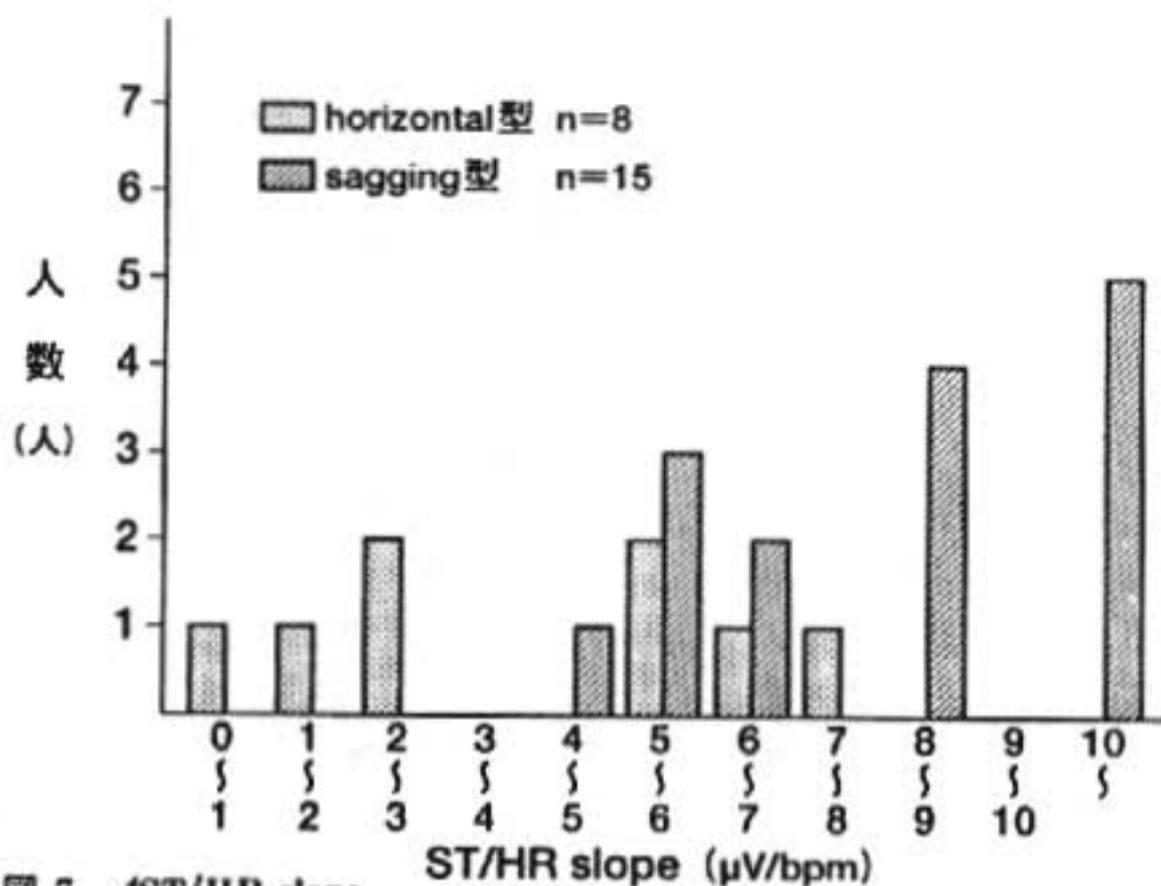


図7 ΔST/HR slope

の増加不良を認め、8例(34.8%)に10%以上の増加を認めた。故にST下降群はST非変化群に比し、負荷後のRMBF増加不良が有意に多かった($p < 0.01$)。

④ Horizontal型のST下降群(N=8)では、RMBFは安静時 74.3 ± 21.7 ml, 運動後 90.0 ± 24.9 mlであり、8例中4例(50.0%)に10%以上の増加を認めたが、4例(50.0%)に増加不良を認めた。またその増加不良を示した症例では11の関心領域の各RMBFは、ほぼ一定の増加率で増加していた(図6)。

⑤ Sagging型のST下降群(N=15)では、RMBFは安静時 66.9 ± 13.1 ml, 運動後 88.1 ± 18.7 mlであり、4例(26.7%)に10%以上の増加を認めたが、11例(73.3%)に増加不良を認めたが、その増加不良例のほぼ全例で狭窄冠動脈支配領域の局所的な病巣部にRMBFの増加不良を認めたが、その周囲の健常部ではRMBFはむしろ良好に増加していた(図6)。

(3) 最大ST下降の誘導部位

ST下降群の23例中、IIが3例(13.1%)、IIIが4例(17.4%)、 V_2 が1例(4.3%)、 V_3 が1例(4.3%)、 V_4 が4例(17.4%)、 V_5 が8例(34.8%)、 V_6 が2例(8.7%)とII、IIIと $V_4 \sim V_6$ に多い傾向があった。

(4) HR・ST履歴曲線

負荷心電図上、HR・ST履歴曲線は、horizontal型の8例とsagging型の15例の全例で時計方向回転の異常型を示した。またΔST/HR slopeは、sagging型では $4.7 \sim 10 \mu\text{V}/\text{bpm}$ で、horizontal型での $0.73 \sim 7.5 \mu\text{V}/\text{bpm}$ に比し有意に大きい値($p < 0.01$)を示し、sagging型では $6 \mu\text{V}/\text{bpm}$ 以上が有意に多かった($p < 0.05$)(図7)。

§ 考按

従来、虚血性ST下降の形とされるhorizontal型とsagging型の臨床的意義の違いは未だにはっきりしていない。

1976年にGoldschlagerらは、Bruce負荷法でST下降のパターンと冠動脈病変を対比させ、sagging型では陽性率が高く、90%は多枝病変であると報告している⁹⁾。

しかし、高橋らの報告¹⁰⁾や日常行っている運動負荷での経験によると、同症例においてもST下降の形は、たとえばJ型から水平型、さらに下降型へのように経時的に変化し得る。よってST下降の形の違いを冠動脈病変から説明するのは困難であると思われる。

我々は過去にPETを用いST偏位とRMBFについて研究してきたが¹¹⁾、今回、虚血性ST下降の形とされるhorizontal型とsagging型の意義を運動負荷によるST偏位発現時のRMBF分布の違いから検討した。

また、1989年にKligfieldらは、ST/HR slopeと冠動脈病変の関係について研究し、 $1.6 \mu\text{V}/\text{bpm}$ 以上が冠動脈病変の陽性率が高いと報告している⁷⁾。

今回、HR・ST履歴曲線上、ΔST/HR slopeを求め検討を加えたが、sagging型ではhorizontal型に比し大きい値を示し、特に $6 \mu\text{V}/\text{bpm}$ 以上が多かった。

§ 結語

運動負荷誘発性のST下降の原因として、狭窄冠動脈支配領域におけるRMBFの増加不良が関与してい

ることが示唆された。

虚血性 ST 下降の形とされる horizontal 型と sagging 型 ST 下降の違いを ST 偏位発現時の RMBF 分布を検討し意義づけた。

Horizontal 型 ST 下降は、RMBF が増加不良を示す領域も含め、各領域ともにほぼ一定の増加率で増加する場合に出現するのに比し、sagging 型 ST 下降のメカニズムは、RMBF の局所的に増加不良を示す病巣部と増加良好な病巣周囲の間に血流の落差が増大した場合に起きることが示唆された。

§ 文献

- 1) 渡部琢也, 岡崎 修, 阿久津 靖, 原 敏彦, 片桐 敬, 春見建一, ほか: 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. *心臓* 1994; 26(Suppl 3): 5-10
- 2) 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 ^{13}N ammonia in positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1990; 16: 231-235

- 3) Akutsu Y, Hara T, Watanabe T, Harumi K, Katagiri T, et al: Determination of regional myocardial blood flow with ^{13}N -ammonia positron emission tomography during low-grade exercise for evaluating coronary artery stenosis. *Jpn Circ J* 1994; 58: 303-314
- 4) Okazaki O, Michihata T, Watanabe T, Harumi K, et al: Low grade exercise induced ischemic ST depression and RMBF determined by PET using ^{13}N ammonia. *Bulletin of the PFRI* 1993; 83: 9-18
- 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: 277-286
- 6) Takahashi H, Iwatsuka T, Ohashi I and Hotta S: Some observations of the ST depression in the exercise electrocardiogram. *Jpn Heart J* 1963; 4: 105
- 7) Kligfield P, Ameisen O and Okin PM: Heart rate adjustment of ST segment depression for improved detection of coronary artery disease. *Circulation* 1989; 79: 245-255

肥大型心筋症における 運動負荷試験と長期予後との関係 特に突然死に関して

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

肥大型心筋症(以下 HCM)では安静時の心収縮能や冠動脈造影所見に異常を認めないにもかかわらず、突然死する例が多いことで知られているが、その機序に関しては未だ不明な点が多い。そこで本研究では長期予後との関係より突然死の予後規定因子の解明を試みた。

§ 対象・方法

冠動脈造影検査にて有意狭窄病変がなく、さらに運動負荷試験を施行し得た HCM 335 例のうち心臓死例は 36 例で約 11% を占めた。心臓死の内訳は突然死が 26 例で心臓死の 73% を占めた。今回は心不全死と塞栓死例の 10 例を除いた 325 例を対象とした。年齢は平均 44 歳であった。解析項目は入院時の臨床所見および運動負荷所見を用い、Mantel and Haenszel 法によって解析した。長期予後は郵送アンケートまたは電話で調査し、追跡率は 100%、追跡期間は平均 8.3 年であった。

§ 結果

突然死に対する 5 年生存率は 95.1%、10 年生存率は 91.5% であった。表 1 は突然死に対する予後規定因子で、Mantel and Haenszel 法によって relative risk を示した。安静時所見として左室流出路圧較差 50 mmHg 以上、閉塞型、心胸郭比 60% 以上、左室後壁厚 20 mmHg 以上、また運動負荷所見として運動耐容能 5 MET 未満、最大心拍数 140/分未満、最大収縮期血圧 150 mmHg 未満、最大収縮期血圧と安静時血圧の差である Δ SBP 30 mmHg 未満が突然死を予測する因子であった。しかし突然死例には比較的強い運動中に死

亡する例と安静時に死亡する例がみられる。比較的強い運動中に突然死した 10 例の死亡状況は大半が階段や坂道を登っている途中や重たいものを運んでいる最中に見られた。一方、安静時に死亡したと考えられる 16 例の死亡状況は睡眠中が 5 例で残りは自宅で安静

表 1 突然死に対する相対危険度

	相対危険度	
臨床所見		
左室流出路圧較差		
<50 mmHg		
≥50 mmHg	8.772	p<0.001
病型分類		
非閉塞型		
閉塞型	4.466	p<0.05
心胸郭比		
<60%		
≥60%	5.780	p<0.002
左室後壁厚		
<20 mm		
≥20 mm	8.826	p<0.005
運動負荷所見		
運動耐容能		
≥5 MET		
<5 MET	3.017	p<0.01
最大心拍数		
≥140/分		
<140/分	2.761	p<0.01
最大収縮期血圧		
≥150 mmHg		
<150 mmHg	3.770	p<0.005
Δ 収縮期血圧		
≥30 mmHg		
<30 mmHg	5.103	p<0.002

*久留米大学医学部第 3 内科

** 同 保健体育センター

(〒830 久留米市旭町 67)

表 2 突然死例(労作性および非労作性)の臨床所見

	生存例(n: 299)	突然死例	
		労作性(n: 10)	非労作性(n: 16)
臨床所見			
追跡期間	8.6±4.3	3.9±3.3	5.2±4.3
初診時年齢	45±15	36±18	42±13
初診時年齢<20歳	10%	40%*	0%**
心胸郭比	51±6	54±4	57±6*
左室拡張末期圧	15.0±5.8	20.9±7.2*	17.4±8.0
左室流出路圧較差	8.4±23.7	25.6±41.5	38.3±52.0*
閉塞型	18%	30%	50%*
心室中隔厚	19±6	19±8	21±8
左室後壁厚	13±3	13±3	16±6*
運動負荷所見			
運動耐容能	7.5±2.3	6.9±2.2	5.8±1.5*
最大心拍数	145±23	146±19	125±19*
最大収縮期血圧	175±40	140±31*	150±25*
Δ収縮期血圧	52±30	23±23*	29±23*
Δ収縮期血圧/運動耐容能	7.3±4.8	2.8±3.3*	5.0±4.6
ST下降	27%	70%*	25%**
心室性期外収縮連発	3%	25%*	7%

*p<0.05 vs 生存例

**p<0.05 vs 労作性突然死例(Anova)

の状況にあった。表2は労作性に突然死した例および非労作性に突然死した例と生存例との臨床所見および運動負荷所見を比較したもので、労作性に死亡した例は20歳未満の若年者が有意に多く、左室拡張末期圧が高値を示した。また運動負荷所見として運動耐容能には差がないにもかかわらずΔSBPが低値を示し、ΔSBP/METも有意に低値であった。またST下降例が有意に多く、負荷中のVPCの連発も有意に多く出現していた。一方、非労作性に突然死した例は心胸郭比が大きく、閉塞型が多く、左室流出路圧較差も有意に高値であった。運動負荷所見としては運動耐容能が低値であったがST下降の程度、ΔSBP/METは生存例と差がなかった。

§ 考按

Maronらは78人の突然死例を解析し、30歳未満の若年者が7割と多く、6割は安静時または比較的温和な状況で死亡したと報告し、古賀らは314人のHCMを解析し、30歳未満の若年者は運動時に、また30歳以上は比較的安静時に死亡していることを報告している。Mantel and Haenszel法による突然死の予測因子は非労作性に突然死した症例の特長を反映していた。

これはMaronらも述べているように運動と直接関係しない突然死例が多かった結果であると考えられる。しかしこの2群間には特長的な相違がみられた。労作性に死亡した例は運動能力の低下はなく、安静時の収縮能に差がないにもかかわらず運動中の血圧の反応性が不良で、左室拡張末期圧が高値であった。また運動負荷時のST下降やVPCの連発も有意に多くみられた。Cannonらは50人のHCMにTI心筋シンチを施行し、74%にtransient defect、73%にベージング負荷による乳酸変動を認め、虚血が高率に関与していることを示した。これらのことより運動中の突然死の機序として運動時の心筋虚血や心室の拡張障害が関与している可能性が考えられた。また20歳未満の若年例では特にこの傾向が強くみられた。一方、非労作性の突然死例は運動耐容能が低く、また閉塞型が半数を占めた。機序としては迷走神経の異常や不整脈など種々の要素が考えられ、今後の検討課題であると考えられた。

§ 結語

1. 運動負荷試験および冠動脈造影検査を施行した肥大型心筋症335例のうち11%が心臓死で、心臓死の73%が突然死であった。

2. 突然死による5年, 10年死亡率はそれぞれ4.9%, 8.5%であった。

3. 突然死の予後規定因子の検討では心胸郭比, 左室流出路圧較差に加え, 運動耐容能, 血圧の反応性などの運動負荷所見も重要であった。

4. 突然死のうち運動中に死亡した10例は運動中の血圧の反応性が不良でST低下やVPCの連発を認め, LVEDPも高値で, 突然死の機序として運動中の心室拡張障害や心筋虚血の関与が考えられた。

5. 一方, 比較的安静状態か睡眠中に死亡した例は運動耐容能が低く, 心拡大があり, 閉塞性が多かったが, 突然死の機序としては今後の検討課題である。

§ 文献

- 1) Maron BJ, et al: Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: A profile of 78 patients. *Circulation* 1982; 65: 1388-1394
- 2) Koga Y, et al: Sudden death in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1989; 53: 1546-1556
- 3) Cannon RO, et al: Myocardial metabolic, hemodynamic, and electrocardiographic significance of reversible Thallium-201 abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991; 83: 1660-1667

冠動脈二枝閉塞症例における 残存健常一枝の意義

上嶋健治* 平盛勝彦* Victor F. Froelicher**

三枝の冠動脈のうち二枝が完全閉塞し、左心機能の障害が明らかな症例において、残存した有意狭窄のない健常一枝が、病態にいかなる影響を及ぼしているかを、運動負荷試験結果を含めて検討した。

§ 対象と方法

1984年から1987年までに、冠動脈造影、左室造影、トレッドミル運動負荷試験を施行した退役軍人男子連続611例のうち、二枝完全閉塞で残存一枝に有意狭窄がなく、臨床的に狭心症を認めない20例を対象とした。残存健常一枝の分類により、左前下行枝(LAD) 8例、左回旋枝(LCX) 6例、右冠動脈(RCA) 6例を得た。これらの症例から、年齢(AGE)、安静時心拍数(RHR)、安静時収縮期血圧(RSBP)、運動負荷時最大心拍数(MXHR)、運動負荷時最大収縮期血圧(MXSBP)、運動時最大ST(V₅誘導)偏位(STDEP)、左室拡張末期圧(LVEDP)、左室駆出分画(EF)を変数として抽出した。またトレッドミル負荷試験は、各ステージのBorg指数を評価しながら、Balke-Wareのプロトコールで行い、到達し得た最終ステージから換算した当該METsを運動耐容能を指標の1つとして変数METSとした。また残存健常一枝を、LADを1、LCXを2、RCAを3とスコア化することにより、変数LXRを得た。

全症例を上述の10個の変数にて主成分分析を行い、累積寄与率が70%以上となる成分をいわゆる主成分と評価した。なお、データは平均値±標準誤差で示し、統計学的処理は主成分分析の他に一元配置分散分析を用い、危険率5%を有意水準とした。

§ 結果

1. 主成分分析による症例の解析

AGE, RHR, RSBP, MXHR, MXSBP, STDEP, LVEDP, EF, METS, LXRにより、症例を主成分分析した。第一主成分、第二主成分、第三主成分の寄与率は各々39.8%, 23.0%, 15.5%であり、同時に累積寄与率が70%を越えたため、この三成分をいわゆる主成分と考えた。

次に、これらの主成分の係数を検討した(表1)。第一主成分には、年齢、安静時心拍数などの運動負荷前に得られる変数に、第二主成分には、運動負荷時最大収縮期血圧、METsなどの運動耐容能に関わる変数に、第三主成分には残存健常一枝の部位、左室拡張末期圧、安静時血圧など左心機能に関わると考えられる変数に高い値の係数を得た。残存健常一枝の種類、部位も第三主成分に属し、症例を規定する上で重要な因子と考えられた。

2. 残存健常枝別にみた運動耐容能の解析

残存健常枝別に先の変数について検討を加えた。表2に示すごとく、LAD健常群では特にLCX健常群に比べて、安静時心拍数、左室拡張末期圧が低く($p < 0.05$)、また左室駆出分画も高い傾向にあり、左心機能が比較的良く保たれていると考えられた。しかし運動時最大ST偏位は大きく($p < 0.05$)、到達METs数も低い傾向にあった。

§ 考按

従来の運動負荷試験は、心筋虚血の検出に主眼が置かれており、健常枝よりも病変枝に着目した報告が多く¹⁾²⁾、各枝が病変を有することにより、いかなる障害を呈するかを検討することで、その機能、重要性を評価するものであった。今回の検討は、逆に二枝が完全

*岩手医科大学医学部第2内科
(〒020 盛岡市内丸19-1)

**Cardiology Department, Long Beach VA Medical Center.

表 1 第一,第二,第三主成分の各変数の係数

	1	2	3
年齢	0.448	-0.249	0.085
安静時心拍数	-0.473	-0.115	-0.120
安静時収縮期血圧	0.189	0.291	0.549
左室拡張末期圧	-0.221	-0.380	0.395
左室駆出分画	0.268	0.374	-0.106
負荷時最大心拍数	-0.429	0.176	-0.124
負荷時最大収縮期血圧	-0.021	0.579	0.258
負荷時 V ₅ 最大偏移	-0.268	-0.141	0.127
負荷時最大 MET _s	-0.369	0.400	-0.023
病変枝	-0.164	-0.098	0.641

表 2 健常一枝別にみた各指標

	LAD	LCX	RCA
年齢	64 ± 4.7	52 ± 6.4	63 ± 4.7
*安静時心拍数	63 ± 7.2	85 ± 5.0	67 ± 3.5
安静時収縮期血圧	125 ± 2.9	106 ± 7.7	133 ± 12.9
*左室拡張末期圧	8.3 ± 2.3	19.5 ± 2.5	14.5 ± 2.9
左室駆出分画	59 ± 9.6	37 ± 8.6	47 ± 8.0
負荷時最大心拍数	111 ± 13.5	130 ± 16.6	103 ± 9.3
負荷時最大収縮期血圧	146 ± 15.1	130 ± 14.8	153 ± 19.0
*負荷時 V ₅ 最大偏移	-1.8 ± 0.6	0.0 ± 0.5	0.8 ± 0.3
負荷時最大 MET _s	6.5 ± 1.4	8.5 ± 2.1	6.8 ± 1.8

*: p < 0.05

閉塞し、他の残された一枝に有意狭窄のない症例を検討することにより、健常枝から各枝の働きを評価することを試みた。

まず症例全体を規定する因子を検討する主成分分析で、第三主成分ではあるが、左心機能を反映する因子と考えられる成分を得た。その中で残存健常一枝の種類は最も高い係数値を得たことから、残された健常枝の部位は、症例を規定する主因子の1つと考えられた。

これをもとに残存健常枝別に先の変数について検討を加えた。LAD 健常群は他群に比べて、左心機能が比較的良く保たれていると考えられた。しかし運動時最大 ST 偏移は有意に大きく、到達 MET_s 数も低い傾向にあり、左心機能が保たれているにもかかわらず、見かけ上運動耐容能が十分でないように考えられた。これに関して以下のように考察した。まず、病歴や運動負荷心筋シンチグラムなどから、残存虚血のない症例を選択しており、ここで生じた最大運動時の ST 偏移は、心筋虚血の表われというよりも、むしろ他の領域の梗塞部の ST 変化に伴う reciprocal な変化と考えた。特に LAD が健常であれば、① V₅ 誘導の R 波高は保たれ ST 変化が比較的表れやすく、②合併する他の

二枝が責任冠動脈となる下、側壁梗塞の reciprocal な ST 変化が同誘導に表われやすい可能性が考えられた。逆に、LCX または RCA が健常な群では、V₅ 誘導に相当する部位は概ね梗塞部位で、R 波は低く、ST 変化も軽微であったと考えられた。さらに LAD 健常群では、この ST 変化が非虚血性ではあるが、運動中止基準に合致したため、本来の運動終点よりも早期に運動負荷試験を中止し、みかけ上の運動耐容能の低下していることも考えられた。実際、運動負荷試験時に併せて評価した Borg 指数において、運動終点時の同指数が 17 点以下の症例が LCX, RCA 群では各々 16.7% (1/6) であったが、LAD 群では、37.5% (3/8) と高い傾向にあり、LAD 群では最大負荷量到達以前に運動を中止した可能性が示唆された。

5 結語

運動負荷試験、冠動脈造影、左室造影を施行した連続男子 611 例から、冠動脈二枝閉塞、残存一枝に有意狭窄のない 20 例を対象に検討を加え以下の結果を得た。

①主成分分析の結果、残存健常一枝の種類は、左心

機能に関わる重要な主成分の1つであった。

②左前下行枝健常群は他群に比べて左心機能は比較的保たれていたが、みかけ上の運動耐容能は低い傾向にあった。しかしこの評価には慎重であるべきと考えられた。

§ 文献

1) McHenry PL, Morris SM and Jordan JW:

Stress testing in coronary heart disease. *Heart and Lung* 1974; 3: 83-92

2) Ribisl PM, Morris CK and Kawaguchi T: Angiographic patterns and severe coronary disease; Exercise test correlates. *Arch Intern Med* 1991; 152: 1618-1624

過激な運動における心筋障害の推定

武者春樹* 長嶋淳三* 國島友之* 粟屋 透**
 春日井啓悦** 大宮一人** 藤巻力也** 高田英臣** 村山正博**

ウルトラマラソンやトライアスロンなどの過激な運動後に心機能低下を認めることがあり、一過性のことから心臓疲労と考えられている¹⁾。しかし、従来より過激な運動による心筋障害も報告²⁾されており、過激な運動後の心機能低下が、心筋の疲労現象か、心筋障害に基づくものかは明らかでない。我々はウルトラマラソンにおける心筋逸脱酵素の推移により心筋障害につ

いて検討を行った。

§ 対象および方法

対象はサロマ湖 100 km マラソン参加の 30 例であり、心筋逸脱酵素として CPK, CK-MB, ミオシン軽鎖 (My-LC), および心筋トロポニン T (TnT) を測定した。測定はマラソン前後は全例で、さらに 9 例ではマ

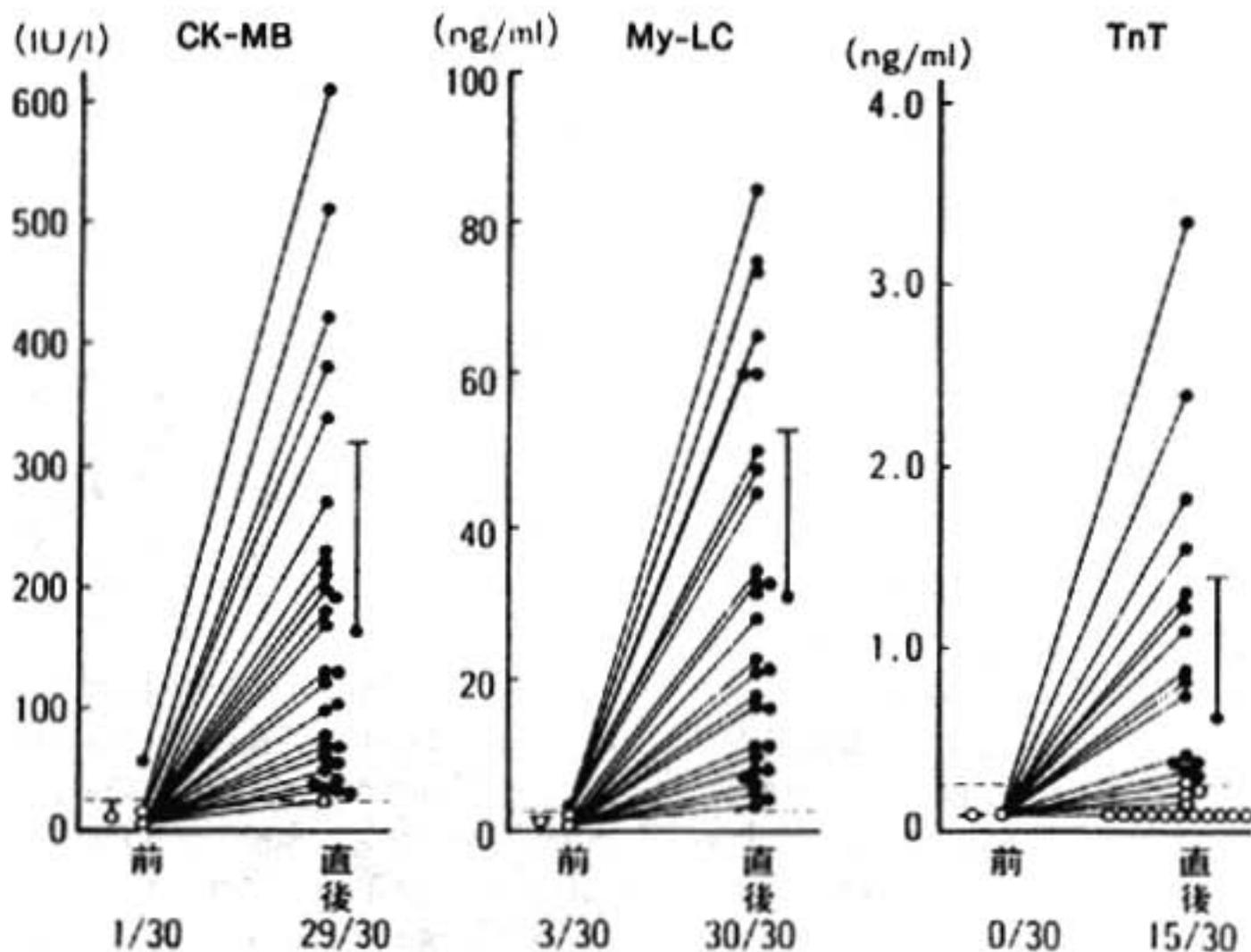


図 1 マラソン前後の心筋逸脱酵素

*聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院循環器内科
 (〒241 横浜市旭区矢指町 1197-1)
 ** 同 第2内科
 (〒216 川崎市宮前区菅生 2-16-1)

左室肥大と冠動脈疾患が 運動時左心機能に及ぼす影響

祖父江俊和* 宮原隆志* 岩瀬三紀* 鶴飼雅彦*
石原 均* 西中康人* 横田充弘**

1977年 Thadani らは、冠動脈疾患患者において運動時肺動脈楔入圧が著しく増大することを報告した¹⁾。一方、1984年 Bache らは、冠狭窄のない左室肥大のイヌにおいて、pacing tachycardiaにより心筋虚血を伴う左室拡張末期圧の上昇を示し、これは coronary flow reserve の低下と心内膜下低灌流によると報告した²⁾。それらの報告から、冠動脈疾患(CAD)と左室肥大(LVH)が合併したときには、左心機能障害がより大きくなると想定されてきた。しかしながら、ヒトにおいてLVHがCAD患者の運動時左心機能に及ぼす影響について実際に調べた報告は今までにない。今回我々は心筋梗塞を合併していない患者においてLVHとCADの影響を検討したので、ここに報告する。

§ 対象および方法

陳旧心筋梗塞や心筋症、弁膜症などを有しない39-69歳(平均54歳)の男性62名、女性9名を対象とし、スワングアンツカテーテル留置下に、3分ごとに25Wずつ漸増する症状制約多段階臥位エルゴメーター運動負荷試験を施行した。運動負荷試験終了後、全例に冠動脈造影を施行し、主冠動脈の75%以上の狭窄を有意狭窄と診断した。

Devereux らの方法に従い、心エコー M-mode 法によって測定した中隔と左室後壁の厚さ、および左室内径から Left Ventricular Mass Index (LVMI) を求め、男性の場合は $LVMI > 131 \text{ g/m}^2$ 、女性の場合は $LVMI > 108 \text{ g/m}^2$ の場合に LVH と診断した³⁾。

§ 結果

対象患者を CAD の有無と LVH の有無により、I 群

(正常)、II 群(LVH 単独)、III 群(CAD 単独)、IV 群(LVH 兼 CAD)の4群に分類した(表1)。各群の年齢、性別に有意差を認めなかった。また LVH(-) 群に比し LVH(+) 群に高血圧症を持つ者が多かった。III 群と IV 群の病変枝数には、有意差を認めなかった。安静時左室駆出率には、有意差を認めなかった。I 群に比し III・IV 群の運動耐容能の有意な低下を認めた。III・IV 群の患者はすべて運動負荷時に胸痛を伴い 0.1 mV 以上の ST 低下を示した。

安静時心拍数には、有意差を認めなかった。運動 peak 時心拍数は、I 群よりも II・III 群は低い傾向を示し、IV 群は有意に低値であった。安静時収縮期血圧は、II 群が他より高い傾向を示したが有意ではなかった。運動 peak 時収縮期血圧は、CAD 群が低い傾向を示したが有意ではなかった(図1)。

安静時心係数は、各群間に有意差を認めなかったが、I 群に比し III・IV 群は、運動時の心係数増加が有意に抑制されていた。LVH の有無による心係数の違いは僅かであった。

安静時の肺動脈楔入圧(PAWP)は、各群間に有意差を認めなかった。運動 peak 時平均肺動脈楔入圧は、平均 10, 15, 24, 27 mmHg であった。I 群に比し他の群は軽度の運動負荷量で終了しているにもかかわらず、運動 peak 時の肺動脈楔入圧は、I 群に比し II 群の方が高い傾向を示し、III・IV 群は有意に高値であった。この傾向は、25 W という比較的軽負荷の時点からみられた。

各群の安静時から運動 peak 時への心係数と肺動脈楔入圧の関係の変化を示す(図2)。I 群から IV 群へ順次肺動脈楔入圧の増加が大きくなるにもかかわらず心係数の増加が小さくなっていることがわかる。すなわち、左室充満圧の増大にもかかわらず十分な心拍出量を得られなくなっており、運動時心機能低下が強いこ

*名古屋大学医学部第1内科

** 同 附属病院検査部

(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

表 1

	Group I (n=24)	Group II (n=10)	Group III (n=20)	Group IV (n=17)
Age (yr)	52±9	54±9	55±7	56±7
Male: Female (no.)	22:2	7:3	19:1	14:3
History of hypertension	10	7	6	11
Number of diseased vessels				
1 vessel	0	0	10	8
2 vessels	0	0	5	5
3 vessels	0	0	5	4
EF at rest (%)	75±7	78±11	74±9	74±9
LVMI (g/m ²)	108±17	155±31	109±13	158±33
Workload attained (watts)	88±19	79±18	69±21*	64±16*
ST depression at peak exercise (mV)	0.05±0.07	0.05±0.05	0.20±0.09*†	0.20±0.10*†

EF: ejection fraction, LVMI: left ventricular mass index, *p<0.01 vs group I, †p<0.01 vs group II.

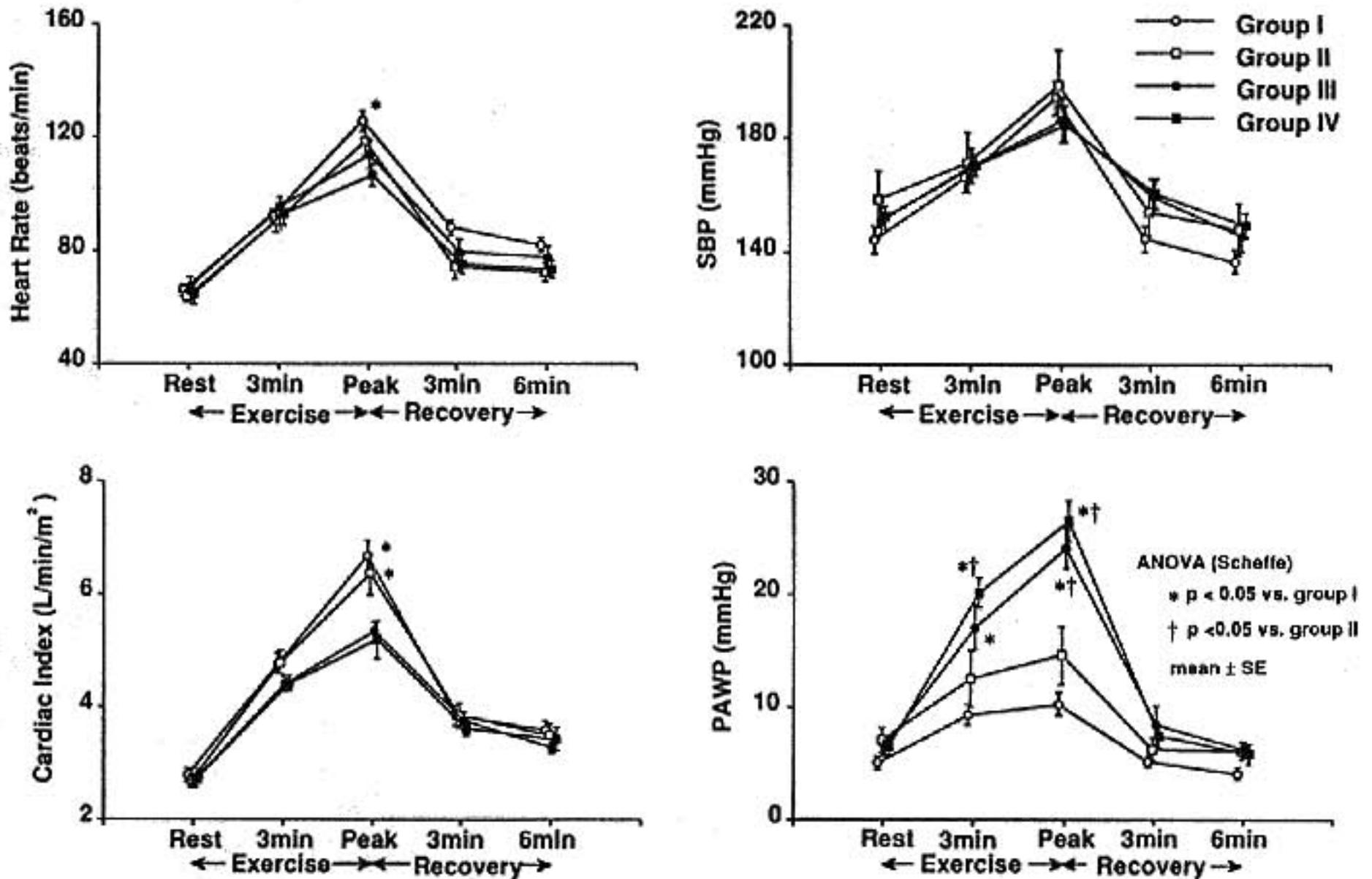


図 1 Changes in hemodynamic variables

とを示している。

運動 peak 時肺動脈楔入圧を従属変数とし、病変枝数、LV mass index、安静時収縮期血圧、安静時左室駆出率を独立変数とする重回帰分析では、病変枝数 (F=47.6)、LV mass index (F=4.3) の順に重要であり (重相関係数 0.68)、他の 2 つは有意ではなかった

(F<2.0)。

§ 考按

これまでの研究により、肥大心では、安静時から冠血流を維持するために冠血管が拡張しており、そのために冠予備能が低下しており、心筋虚血に対する感受

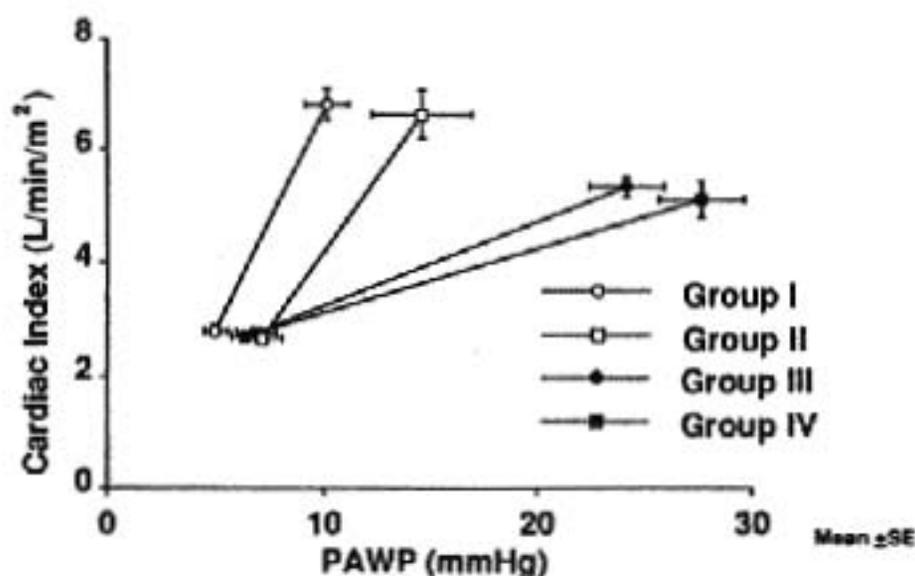


図2 Changes in the relationship between cardiac index and PAWP

性を高めていると考えられている。さらに、calcium transient の延長や、collagen の増加、fiber 構築の変化なども、肥大心の拡張能を低下させると考えられている。

本研究の結果によると、冠動脈疾患と左室肥大はそれぞれ単独でも運動耐容能を低下させた。特に、冠動脈疾患はそれ単独でも運動時左心機能を著しく悪化させた。また、左室肥大時には比較的軽度の運動負荷時

から左室充満圧が増加する傾向がみられ、冠動脈疾患合併時にはさらに高度の増大がみられた。しかしながら、重回帰分析によると、本研究の対象となったおおよそ50%の左室肥大では、運動 peak 時の左室充満圧は主に冠動脈疾患によって決められ、左室肥大の影響はそれに比べてやや軽度であった。

§ 文献

- 1) Thadani U, West RO, Mathew TM, et al: Hemodynamics at rest and during supine and sitting bicycle exercise in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1977; 39: 776-783
- 2) Bache RJ, Arentzen CE, Simon AB, et al: Abnormalities in myocardial perfusion during tachycardia in dogs with left ventricular hypertrophy: Metabolic evidence for myocardial ischemia. *Circulation* 1984; 69: 409-417
- 3) Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, et al: Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1222-1230

心筋梗塞患者の運動負荷時の 心拍出量増加について 拡張機能障害例における検討

縄田万寿美* 後藤紘司* 八木安生* 飯田真美* 出口富美子*
寺島 寧* 長島賢司* 田中春仁* 安田憲生*

左室収縮機能障害がなく、拡張機能障害のみにより心不全を発症する diastolic heart failure が注目されている。Polak ら¹⁾は安静時に RN-angiocardiology first pass 法を施行して虚血性心疾患患者に拡張機能低下が認められ、これらの患者には収縮機能障害がなく拡張機能障害のみが存在することを報告した。今回、我々は心筋梗塞患者を主とした虚血性心疾患患者を対象に運動負荷による心拍出量の増加について検討するために、安静時と負荷中に RN-ventriculography を施行し、拡張機能の 1 指標である安静時左室 peak filling rate (PFR) の関与について検討した。

§ 対象

陳旧性心筋梗塞 34 例 (65%)、狭心症 9 例、および心機能正常例 9 例、計 52 例 (年齢 54.4 ± 10.7 歳、性別男 43 例、女 9 例) を対象とした。

§ 方法

患者を仰臥位とし、その内頸静脈より floating catheter を挿入して血行動態をモニターしながら自転車エルゴメーターにて 25-50 W の運動負荷を施行し、安静時および運動負荷中に心拍数 (HR)、平均血圧 (mBP)、右房圧 (RA)、平均肺動脈圧 (mPA)、肺動脈楔入圧 (PCW)、心係数 (CI) の各指標を測定した。同時に安静時と運動負荷中の平衡時相に ^{99m}Tc 赤血球体内標識法により RN-ventriculography を施行した。安静時および血行動態が安定した運動負荷中にそれぞれ 3 分間リストモードでデータを収集し、コンピュータシステム (島津社製シンチパック 2400) に収録した。次に、左室に ROI をとり、心電図同期法で 30 msec

ごとの左室容積曲線を描き、この曲線より左室駆出率 (LVEF)、PFR を求めた。また、HR および CI より一回拍出量係数 (SI) を求めた。これらの結果をもとに対象を LVEF 55% 以上、PFR 280 %/sec 以上の N 群 16 例、LVEF 55% 以上で PFR 280 %/sec 未満の拡張機能のみが低下した D 群 13 例、LVEF 55% 未満、PFR 280 %/sec 未満の拡張機能および収縮機能が低下した SD 群 23 例にわけて、3 群間で年齢、安静時の mBP、HR、RA、CI に有意差を認めなかった。また、安静時の mPA、PCW は N 群と D 群の間では有意差を認めなかった (表 1 A)。このような 3 群間で運動負荷による心拍出量の増加について検討した。

§ 結果 (表 1 B)

LVEF は安静時、運動負荷中ともに D 群、N 群間に有意差を示さなかった。PFR は安静時運動負荷中とも 3 群間にそれぞれ有意差があり N 群 > D 群 > SD 群の順であった。CI は各群とも負荷前に比し、負荷中で有意に増加しており、負荷中の CI および運動負荷による CI の増加分である Δ CI は N 群 > D 群 > SD 群の順となった。mBP は 3 群間で有意差はなかったが、mPA は安静時、運動負荷中とも N 群に比して SD 群が有意に高く、PCW は SD 群が N 群、D 群に比し高値を示した。

安静時 PFR と Δ CI は $r=0.61$, $p<0.01$ の有意な正の相関を示した (図 1 A)。安静時 PFR は Δ SI と正の相関を示し (図 1 B) たが、 Δ HR とは相関関係を示さなかった。

§ 考按

Diastolic heart failure は主に左室拡張機能の異常が原因となって心不全症状を生ずる状態であり、その収縮機能は正常かやや低下している程度である。これ

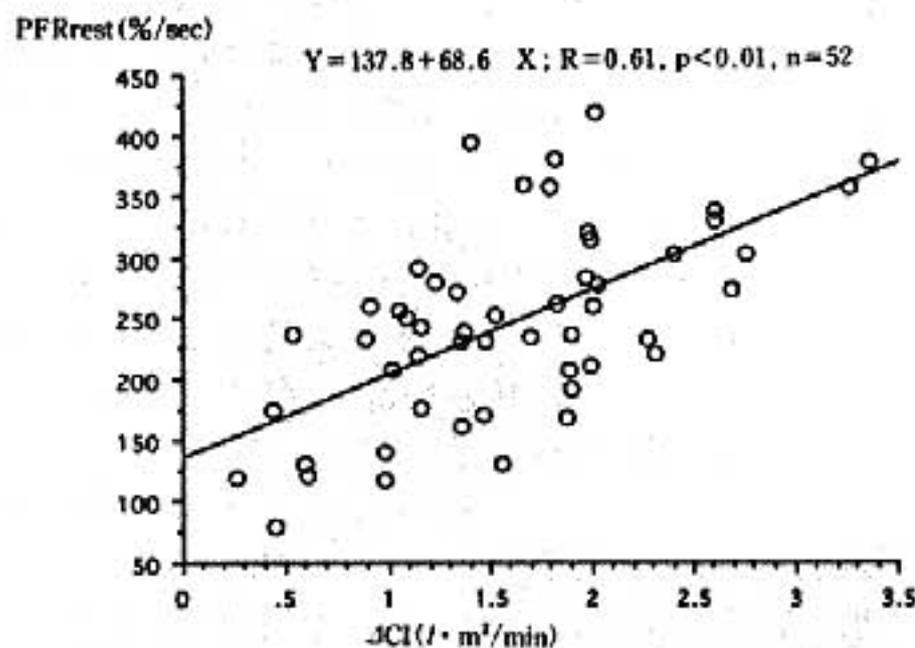
*岐阜大学医学部第 2 内科
(〒500 岐阜市司町 40)

表 1 安静時, 運動負荷中の血行動態

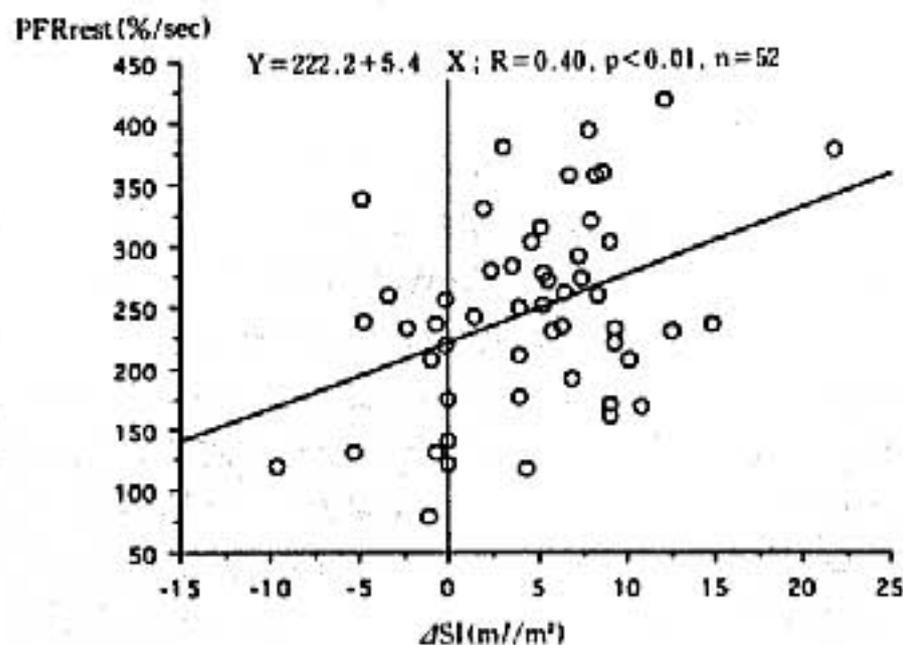
A. 安静時の血行動態						
	N	D	SD	SD vs D	SD vs N	D vs N
mBP(mmHg)	97.9±10.5	98.4±15.2	100.19±10.97	NS	NS	NS
HR(/min)	63.81±10.53	62.6±8.2	69.26±13.59	NS	NS	NS
RA(mmHg)	5.49±1.61	5.39±2.17	6.26±1.60	NS	NS	NS
mPA(mmHg)	17.48±4.96	19.11±6.94	22.31±5.55	NS	p<0.05	NS
PCW(mmHg)	10.56±3.33	10.86±4.32	14.24±5.21	p<0.05	p<0.05	NS
CI($l \cdot m^2/min$)	3.12±0.32	2.99±0.46	2.94±0.38	NS	NS	NS
LVEF(%)	65.26±6.36	60.92±4.04	41.59±11.30	p<0.01	p<0.01	NS
PFR(%/sec)	338.20±41.58	234.08±32.82	191.65±56.78	p<0.05	p<0.01	p<0.01
SI(ml/m^2)	49.71±8.57	47.93±5.41	40.57±10.80	p<0.05	p<0.01	NS
EDVI(ml/m^2)	77.24±16.62	78.94±9.93	105.10±41.36	p<0.05	p<0.01	NS

B. 運動負荷中の血行動態						
	N	D	SD	SD vs D	SD vs N	D vs N
mBP(mmHg)	113.7±15.2	106.8±16.0	108.54±12.18	NS	NS	NS
HR(/min)	93.69±16.43	87.1±11.8	91.57±13.62	NS	NS	NS
RA(mmHg)	8.67±3.85	7.75±3.32	9.71±2.75	NS	NS	NS
mPA(mmHg)	29.08±12.72	30.64±10.06	37.07±12.82	NS	p<0.05	NS
PCW(mmHg)	17.89±9.66	17.82±7.18	25.38±12.23	p<0.05	p<0.05	NS
CI($l \cdot m^2/min$)	5.23±0.67	4.66±0.80	4.09±0.63	p<0.05	p<0.01	p<0.05
Δ CI($l \cdot m^2/min$)	2.11±0.68	1.67±0.58	1.19±0.53	p<0.05	p<0.01	p<0.05
LVEF(%)	69.81±10.34	64.73±6.73	44.30±13.54	p<0.01	p<0.01	NS
PFR(%/sec)	483.64±124.56	388.09±90.70	276.90±85.20	p<0.05	p<0.01	p<0.01
SI($ml \cdot m^2$)	56.34±5.22	53.73±6.84	43.01±11.90	p<0.05	p<0.01	NS
Δ SI(ml/m^2)	6.63±5.64	5.80±4.81	2.45±5.67	NS	p<0.05	NS
EDVI(ml/m^2)	82.80±16.53	84.13±15.20	103.84±37.52	p<0.05	p<0.05	NS

A



B

図 1 A: 安静時 PFR と Δ CI の関係, B: 安静時 PFR と Δ SI の関係

らの患者の中には収縮機能が正常にもかかわらず臨床
上明らかな左室不全を起こしてくるものから, 運動負
荷により LVEDP が増加して肺静脈圧が上昇し運動

が制限される程度のものであり, その頻度は左心不
全患者の 20-30% と報告²⁾されている。

心筋虚血は左室拡張機能を低下させる一因である。

急性の心筋虚血の際、最も早期に見られる変化が active relaxation の異常であり、収縮機能の低下は拡張機能低下に遅れるとされている。また、虚血性心疾患患者においては狭心症発作等の虚血の状態になくても early filling や filling rate が低下している。Filling の異常は PTCA 時の冠閉塞による虚血時にもみられ、左室はより stiff になり左室圧容積曲線が上方へシフトし、filling pressure は上昇する。細胞レベルでは虚血により心筋内高エネルギーリン酸濃度が低下しカルシウムの uptake がおさえられることにより relaxation がゆっくりかつ不均一、不完全になり心筋はより固くなるといわれている。虚血時の filling pressure の上昇は、虚血部の不完全な relaxation および正常部と虚血部の asynergy によるとされている。

左室拡張期指標には、isovolemic phase の peak negative dp/dt, time constant, rapid filling phase の PFR, slow filling phase の volume elastic constant (compliance 等), atrial contraction phase の AC/SV などがあるが、今回我々は non-invasive な検討として RN ventriculography の左室容積曲線より求めた rapid filling の指標である PFR を用いた。Rapid filling に影響を与える因子として左室の拡張特性以外に左房圧、心拍数、大動脈圧等があるが今回の症例では安静時のこれらの値に N 群と D 群の間で有意差はなかった。

今回の検討で ΔCI は $N > D > SD$ 群の順となり、かつ ΔCI は安静時 PFR と正の相関を示した。また ΔSI は安静時 PFR と正の相関を示した。このことより安静時 PFR は運動負荷時の心拍出量増加を決定する一因子であり、これは SI の増加を介するものと考えられた。運動負荷により PFR の低い狭心症例では虚血のため filling が減少して心拍出量が増加し難しかったこと、および PFR の低い陳旧性心筋梗塞症例では、心筋の remodeling と、虚血による filling の減少のために心拍出量が増加し難しかったと考えられた。Non-invasive な方法で求められる安静時 PFR により運動負荷時の“心予備能”の1つである ΔCI をある程度予知しうることを示された。

§ 文献

- 1) Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, et al: Resting early peak diastolic filling rate: a sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 1982; 23: 471-478
- 2) Soufer R, Wohlgeleit D, Vita NA, et al: Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1032-1036

心不全における運動時心拍出反応と 昇圧機序の検討

尾崎就一* 荻野和秀* 北村秀之* 松本辰彦* 加藤雅彦*
野口法保* 面谷博紀* 都田裕之* 小竹 寛* 真柴裕人*

心肺運動負荷試験より得られる最大酸素摂取量 (peak VO_2) と嫌気性代謝閾値 (AT) は、運動耐容能の有用な指標として用いられている。慢性心不全患者の運動耐容能は最大運動時の心拍出反応と密接な関係が認められる¹⁾²⁾。今回我々は軽度から中等度の運動時における血行動態を検討し、この際の昇圧機序について若干の考察を加えた。またこの際的心拍出反応と嫌気性代謝閾値の関連について検討を加えた。

§ 対象および方法

対象は NYHA 心機能分類 class I-III の安定した心不全患者 10 例であり基礎心疾患は拡張型心筋症 5 例、陳旧性心筋梗塞 3 例、逆流性弁膜症 1 例、高血圧性心臓病 1 例であった。この 10 例を最大酸素摂取量 (peak VO_2) に基づき 18 ml/min/kg 未満の A 群 (n=5)、18 ml/min/kg 以上の B 群 (n=5) に分類した。試験に先立って最低 1 回の運動負荷試験の練習を行った後、呼気ガス分析下に毎分 10 watts または 20 watts の症候限界性 ramp 負荷試験を臥位自転車エルゴメーターにて行い、peak work rate、嫌気性代謝閾値 (AT)、peak VO_2 を決定した。日を変えて右肘静脈または右鎖骨下静脈よりオプチカテーテルを挿入、肺動脈に留置し呼気ガス分析下に二段階運動負荷試験を行った。Stage 1 は軽度運動として peak work rate の 30% の work rate で 12 分間、stage 2 は中等度運動として peak work rate の 60% の work rate で 3 分間以上の運動負荷を行った。オプチカテーテルで混合静脈血酸素飽和度を、パルスオキシメーターで動脈血酸素飽和度を連続的に測定し、Fick 法で心拍出量 (CO)、心係数 (CI) を計算した。また全身血管抵抗 (SVR) は以

下の式で求めた。

$$SVR = mBP / CO$$

§ 結果

安静時から stage 1、安静時から stage 2 への平均血圧 (mBP) の変化量 (ΔmBP) は 2 群間に有意差がなか

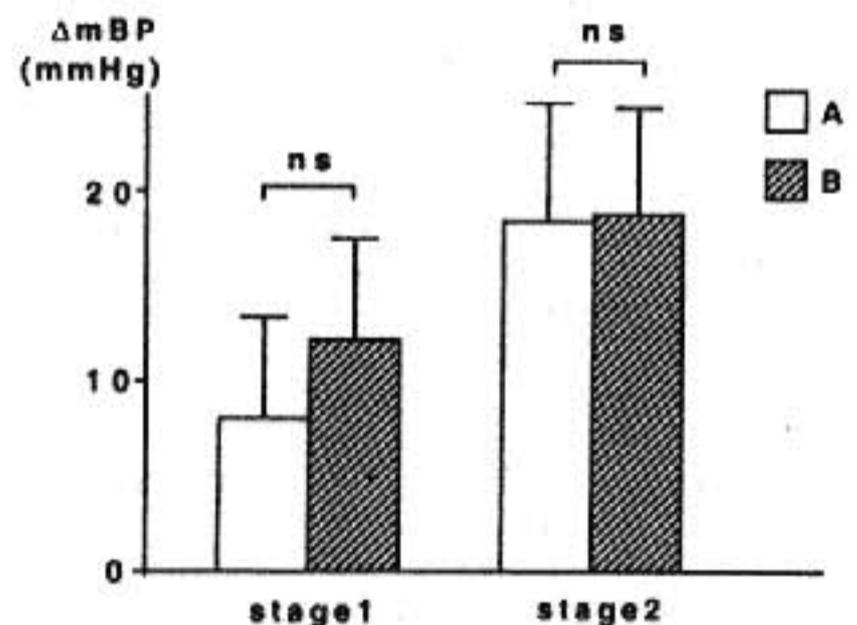


図 1

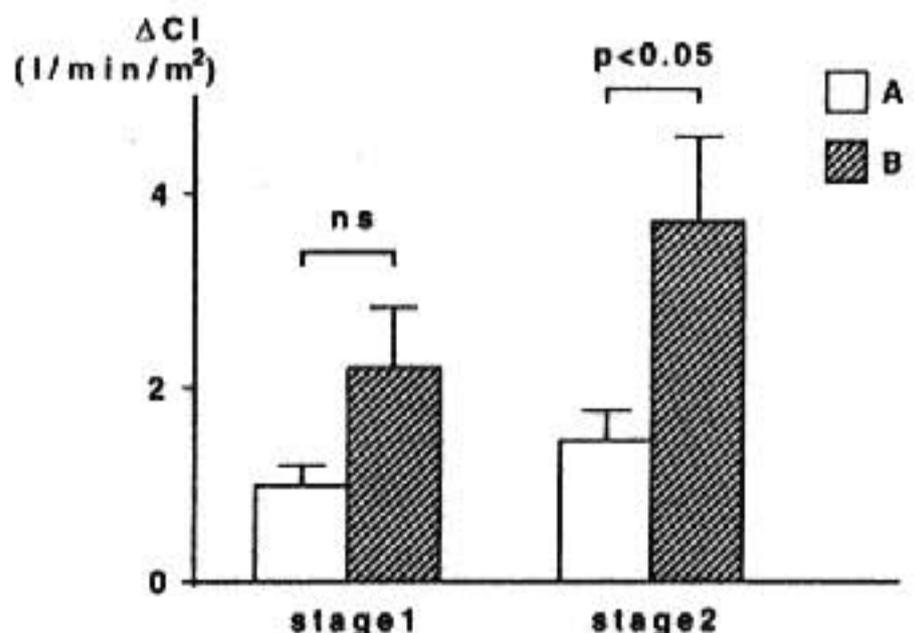


図 2

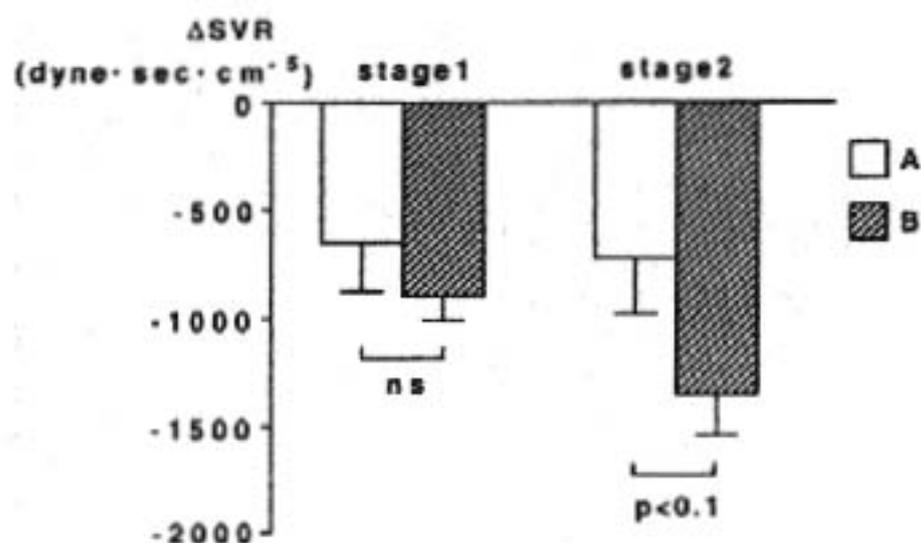


図 3

った(図1), 安静時から stage 1 への CI の変化量 (ΔCI) は 2 群間で有意差を認めなかったが stage 2 においては B 群で有意に高値を示した(図2), 安静時から stage 1 への SVR の変化量 (ΔSVR) は 2 群間で有意差を認めなかったが stage 2 においては B 群で大なる傾向を示した(図3), AT と ΔCI は stage 1, 2 のいずれにおいても有意な正相関を示した(図4).

§ 考察

今回の検討で, 血行動態は stage 1 と stage 2 で差異が認められた. すなわち, stage 1 においては運動耐容能不良群と良好群は血行動態に有意差を認めなかった. Stage 2 において, 運動耐容能不良群と良好群は血圧反応に有意差を認めなかったがその昇圧機序には違いが認められた. 運動耐容能不良群においては心拍出反応が低下しており, これを補い血圧を維持するため, 運動時の全身血管抵抗減少が抑制されていると考えられた.

また心拍出係数の変化量と AT の間に正の相関を認めたことより, 心不全患者において軽度から中等度の一定負荷を行った際の心拍出反応は ramp 負荷にて求めた AT より予測し得る可能性が示唆された.

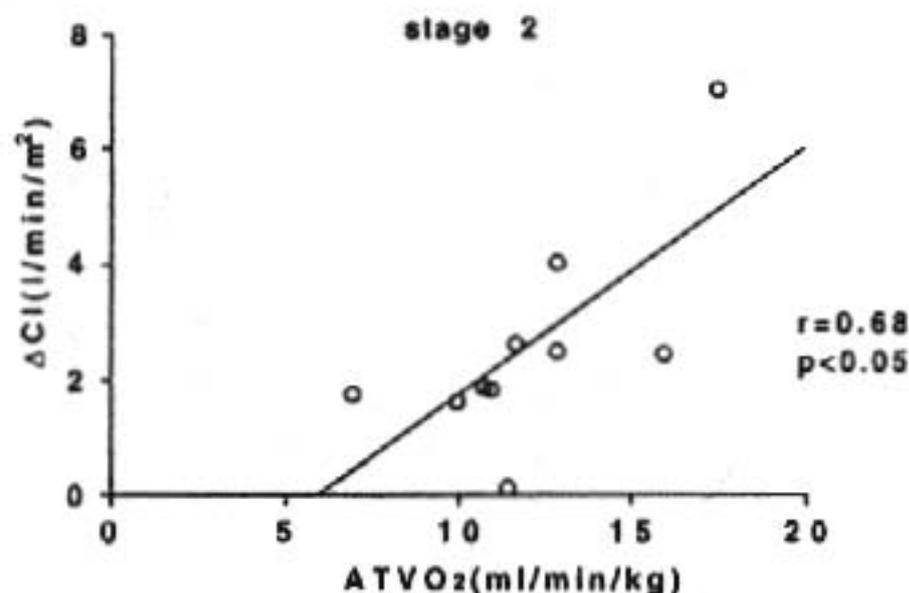
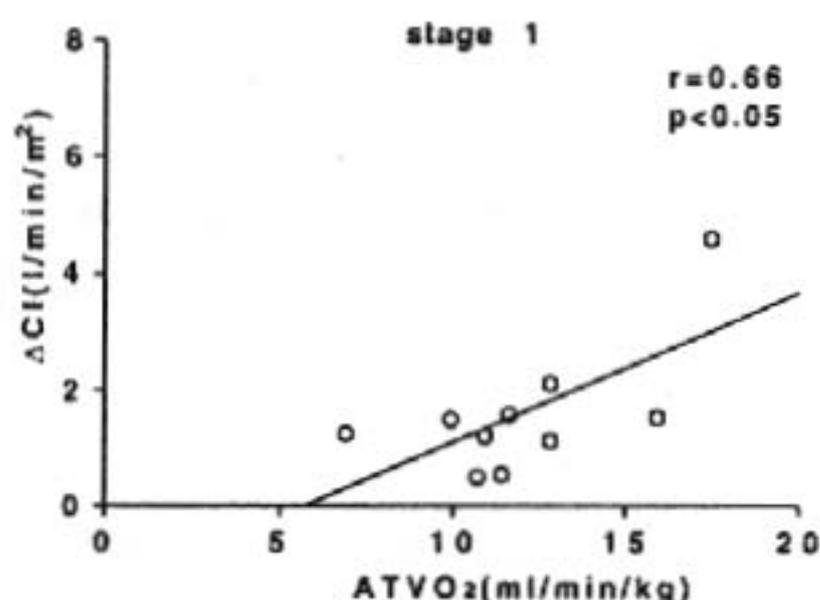


図 4

§ 文献

- 1) Metra M, et al: Assessment of peak oxygen consumption, lactate and ventilatory thresholds and correlation with resting exercise hemodynamic data in chronic congestive heart failure. *Am Cardiol* 1990; 65: 1127
- 2) Franciosa JA, et al: Relation between hemodynamic and ventilatory responses in determining exercise capacity in severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1984; 53: 127

第37回 循環器負荷研究会

●一般演題

- 1) 中高年者の aerobic power と冠動脈疾患危険因子との関連
愛知県総合保健センター 市原義雄, ほか……1
- 2) 過激な運動における心筋障害の推定
聖マリアンナ医科大学 武者春樹, ほか……3
- 3) ドック受診患者における physical fitness と血圧, 脂質, 耐糖能に関する検討
慶應義塾大学 石田浩之, ほか……7
- 4) 外見上健康人における運動誘発 ST 上昇
東京大学 川久保 清, ほか……10
- 5) 心筋コントラストエコー法(MCE)とドプタミン負荷心エコー(DSE)による
残余心筋の評価
大阪医科大学 和久幸子, ほか……13
- 6) ジピリダモール Tl-201 心筋 SPECT の固定性灌流欠損と心筋梗塞との関連性
—Percent Tl-201 uptake と剖検心の比較—
昭和大学 中山雅文, ほか……16
- 7) 運動負荷誘発性の Sagging 型 ST-T 変化の解析
—定量的 $^{13}\text{NH}_3$ -PET を用いた局所心筋血流量による検討—
昭和大学 渡部琢也, ほか……19
- 8) 肥大型心筋症における運動負荷試験と長期予後との関係
—特に突然死に関して—
久留米大学 野田武彦, ほか……24
- 9) 冠動脈二枝閉塞症例における残存健常一枝の意義
岩手医科大学 上嶋健治, ほか……27
- 10) 左室肥大と冠動脈疾患が運動時左心機能に及ぼす影響
名古屋大学 祖父江俊和, ほか……30
- 11) 心筋梗塞患者の運動負荷時の心拍出量増加について
—拡張機能障害例における検討—
岐阜大学 縄田万寿美, ほか……33
- 12) 心不全における運動時心拍出反応と昇圧機序の検討
鳥取大学 尾崎就一, ほか……36
- 13) 運動中の換気量と酸素摂取量の関係に注目した新しい運動耐容能の指標(OIES)
名古屋大学 馬場礼三, ほか……38
- 14) 換気量を基準とした運動耐性評価の試み
—心不全例における検討—
筑波大学 外山昌弘, ほか……41
- 15) 冠動脈バイパス術後症例の退院時運動能力に及ぼす開心術の影響
—安静時および運動時呼吸機能を指標として—
自治医科大学 仲田郁子, ほか……43
- 16) ランダム運動負荷法による運動時酸素摂取増加反応の過渡応答の変化の評価
—経皮的僧帽弁交連切開術(PTMC)前後での検討—
国立循環器病センター研究所 高木 洋, ほか……46
- 17) Head-up Tilt により誘発された Vasovagal Type と Vasodepressor Type の
失神発作における自律神経活動の比較
心臓血管研究所附属病院 阿部七郎, ほか……49
- 18) 僧帽弁逸脱における運動負荷時の心拍変動スペクトルの検討
徳島大学 野村昌弘, ほか……52
- 19) 運動誘発心筋虚血における自律神経活動の異常応答について
日本医科大学 哲翁弥生, ほか……54
- 20) Maze 手術後患者の運動時心拍反応と運動耐容能に関する検討
国立循環器病センター 玉井 淳, ほか……57

運動中の換気量と酸素摂取量の関係に注目した 新しい運動耐容能の指標(OIES)

馬場礼三* 後藤雅彦* 長野美子* 長嶋正實*
横田充弘** 田内宣生*** 砂川博史†

図1aはある被験者における運動負荷中の酸素摂取量と換気量の関係を示したものである。 $\dot{V}O_2$ を $\dot{V}E$ の対数関数として近似させたとき、 r^2 は0.990となる。図1bのように片対数グラフで表示すると両者は直線関係となるが、この直線の傾きが大きければ、ある一定の換気量の増加で、より大きな酸素摂取量の増加が得られる。我々はこの傾き(近似式のlogの項の係数に相当する)を酸素摂取効率勾配(oxygen intake efficiency slope; OIES)と名付け、運動耐容能の指標として用いている。本研究の目的は、OIESの持つ生理学的な意味と、その臨床応用への可能性を検討することにある。

§ 対象

対象は1991年1月から1992年12月の間に当科において呼気ガス分析を併用したトレッドミル運動負荷試験を施行した小児のうち、以下の2群に該当する小児である。

正常群は、先天性心疾患等の基礎疾患がなく、運動負荷によって悪化しない不整脈患児、心合併症を認めない川崎病既往児、胸痛を主訴として受診したが、諸検査により異常なしと診断された児など、正常の運動耐容能を有すると考えられる81名である。男子は49名、女子は32名であり、平均年齢は 11.5 ± 3.1 歳、平均体重は 41.6 ± 13.5 kgである。

心疾患群は、Fontan手術術後症例13名(平均年齢

12.3歳、平均体重36.0kg)、根治手術施行前のFallot四徴症症例6例(平均年齢6.5歳、平均体重17.5kg)

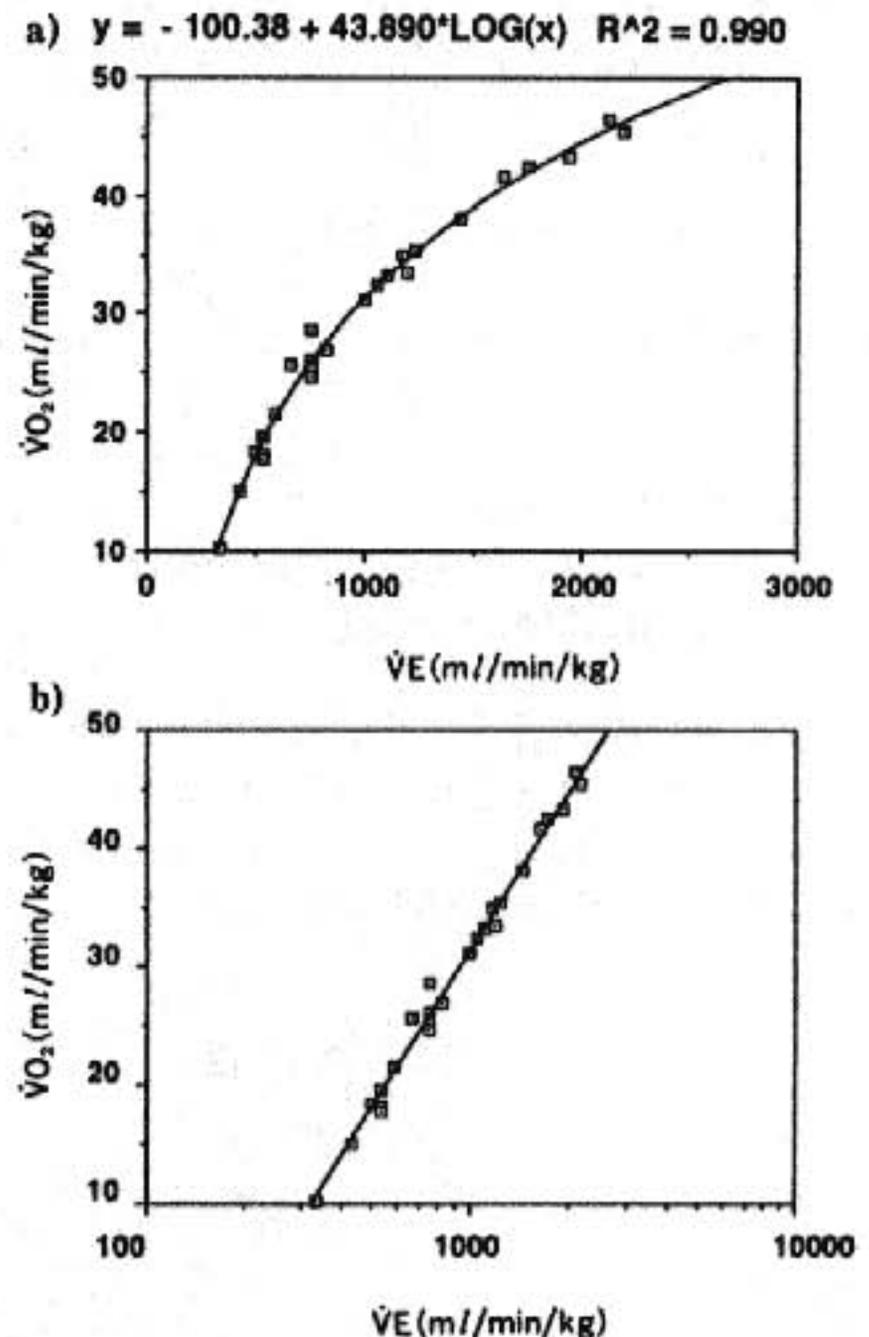


図1 OIESの概念

運動負荷中酸素摂取量($\dot{V}O_2$)は換気量($\dot{V}E$)の対数関数で良く近似し得る(a)。これを片対数グラフ表示すると直線関係となるが、この傾きが大であれば一定の換気量の増加に対し、より多くの酸素摂取量の増加が可能である(b)。

*名古屋大学医学部小児科

** 同 中央検査部

(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65)

***大垣市民病院小児循環器科

(〒503 大垣市南瀬町4-86)

†福岡市立こども病院・感染症センター循環器内科

(〒810 福岡市中央区唐人町2-5-1)

の計 19 名である。うち、男子は 11 名、女子は 8 名である。

§ 方法

負荷方法は、ブルース原法によるトレッドミル負荷試験で、自覚的最大の負荷までとした。呼気ガス分析装置は、Sensormedics 社製、MMC 4400 TC で、各呼吸毎に得られた測定値を 30 秒毎に平均して用いた。

負荷中の $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg) を $\dot{V}E$ (ml/min/kg) の対数関数として近似し、このときの log の項の係数を OIES とした。これは、 $\dot{V}O_2 = a \times \log \dot{V}E + b$ として表したときの係数 a に相当する。

2 群間の差の検定には t 検定、独立多群間の差の検定には一元配置分散分析、パラメーター間の相関の検定には linear regression analysis を用いた。

§ 結果

$\dot{V}O_2$ を $\dot{V}E$ の対数関数として表した時の r 値の平均は正常群、心疾患群でそれぞれ 0.986 ± 0.008 および 0.984 ± 0.010 あった。両群の r 値間に有意差は認めなかった。

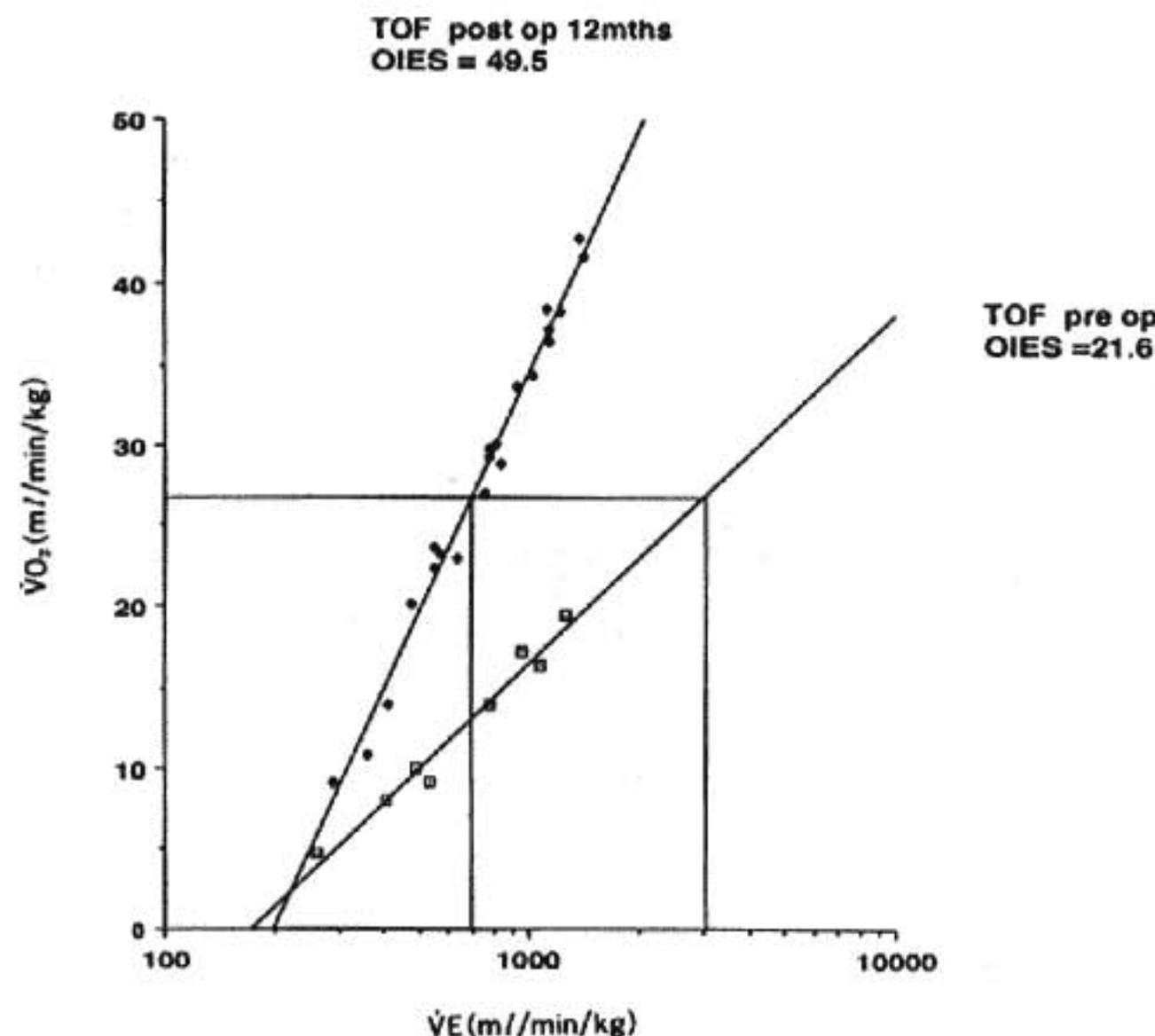
性および 3 歳毎の年齢群別の OIES 標準値を表 1 に示す(正常群 81 名のデータを使用)。男子では思春期以後に増加する傾向があった。

表 1 OIES の性および年齢群別標準値

年齢群(歳)	OIES	
	男子	女子
6~8	41.2±9.2 n=13	43.5±6.1 n=6
9~11	42.3±7.2 n=10	40.0±4.9 n=8
12~14	45.3±6.1 n=16	38.0±5.6 n=13
15~17	50.8±6.1 n=10	39.4±0.7 n=5

正常群および心疾患群における OIES 値はそれぞれ平均 $100.0 \pm 14.7 \% N$ および $65.8 \pm 20.8 \% N$ であり、心疾患群において有意に低値であった ($p < 0.01$) (群間に性および年齢の偏りが存在するため、表 1 に示した標準値に対する百分率を用いて比較した)。また、心疾患群のうちフォンタン術後症例は $59.2 \pm 16.0 \% N$ 、Fallot 四徴症症例は $74.0 \pm 15.8 \% N$ であった(いずれも $p < 0.05$ で正常群より低値)。

OIES と peak $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg) は良好な相関関係を示し、その相関係数は 0.858 ($p < 0.001$) であった。また、体重補正を行わない $\dot{V}O_2$ (ml/min) と $\dot{V}E$ (ml/



◀図 2 ある Fallot 四徴症症例における術前、術後の比較。術後、OIES は著明に改善していることがわかる。

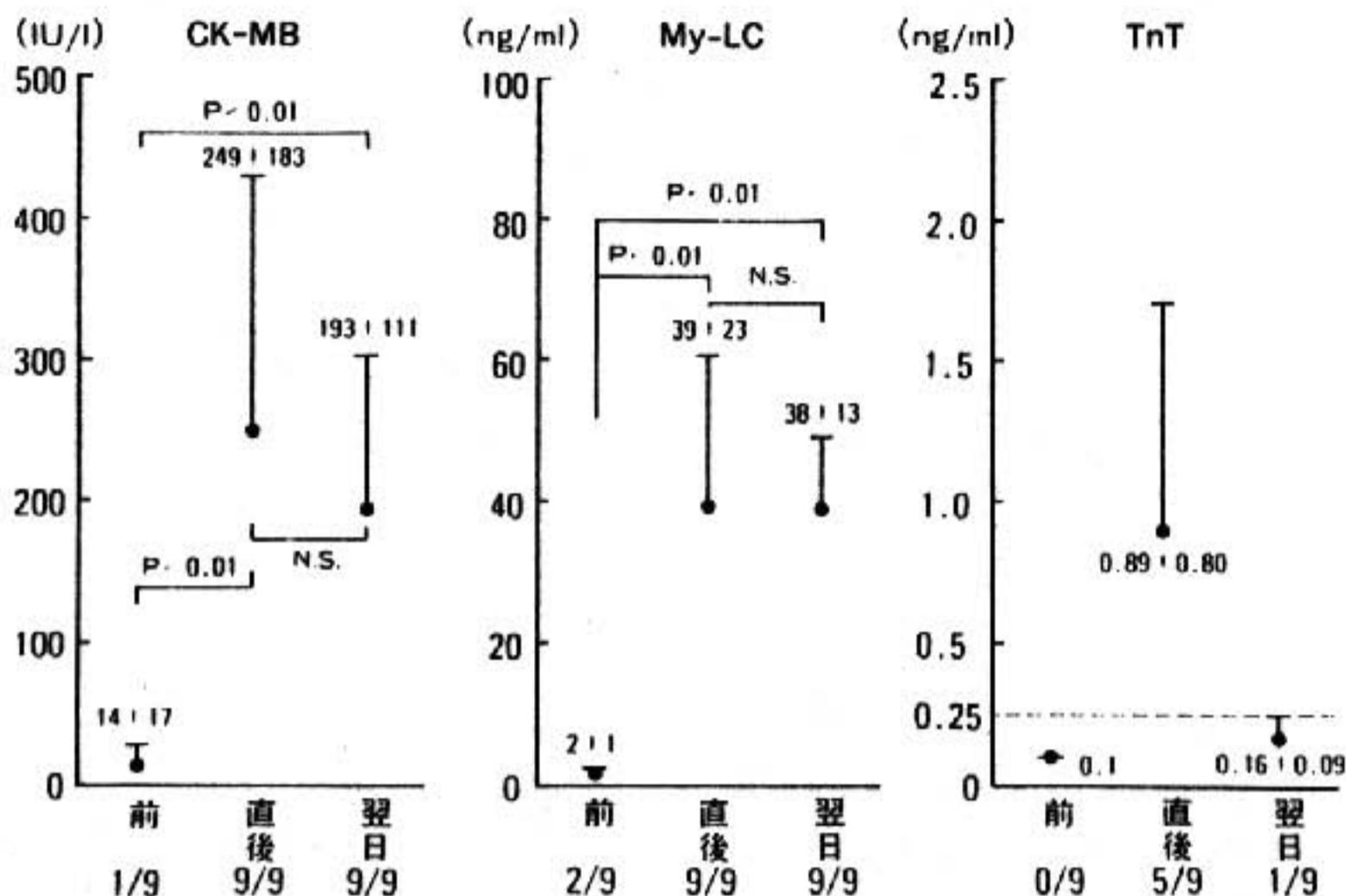


図2 心筋逸脱酵素の推移

ラソン翌朝にも測定を行った。

§ 結果

マラソン前後のCK-MB, My-LC, TnT測定結果を図1に示す。CK-MBは、マラソン前では1例のみ正常範囲を越えていたが、29例は正常範囲であり、マラソン後では29例が正常範囲以上に増加した。My-LCもマラソン前は3例が正常範囲を越えていたが、後は全例正常範囲以上に増加した。一方TnTは、マラソン前は全例0.25 ng/ml以下の正常範囲であり、後は15例が正常範囲を越える増加を認め、最大は3.34 ng/mlと正常の約14倍に増加した。9例における翌日までの推移を図2に示す。CK-MB平均の推移は、マラソン前 14 ± 17 IU/l, 249 ± 183 , 193 ± 111 と前に比べ、直後および翌日は有意の増加を認めた。My-LCは前 2 ± 1 ng/ml, 後 39 ± 23 , 翌日 38 ± 13 と前に比べ直後と翌日は有意に高かった。一方、TnTは、前0.1 ng/mlであり、直後は 0.89 ± 0.80 と有意の増加を認めたが、翌日では 0.16 ± 0.09 とマラソン前と有意差を認めず、正常範囲であった。図3にマラソン直後のTnTとCPKの相関およびTnTとCK-MBとの相関を示す。TnTとCPKとの相関(図3上段)は $R=0.78$ と相関関係を認めしたが、95%信頼限界を越えてTnTが高値となった例が2例認められた。TnTとCK-MBとの相関(図3下段)はCPK同様に、 $R=0.77$ と高い相関を認めしたが、2例が95%信頼限界を越えるTnTの増加を認め

た。図4にマラソン前に対する直後のTnTとCK-MBの増加率の対比を示す。30例中28例では増加率が $TnT < CK-MB$ であったが、2例のみTnTの増加率がCK-MBの増加率を上回った。

§ 考按

過激な運動における心筋障害を心筋逸脱酵素であるCK-MB, My-LCや心筋特異性が高いとされる心筋TnTにおいて検討した。近年、心臓超音波検査を用いて、トライアスロンや超長距離マラソンなどの過激な運動後に一過性の心機能低下を認めることが報告され、短期間で回復することから心臓疲労(cardiac fatigue¹⁾)との考えが提唱されている。一方、心筋ミオシンシンチグラムを用いた検討では、10例中3例に陽性像を認め、心筋障害の発生²⁾も否定できない。本検討に用いた心筋トロポニンTは、CK-MBやMy-LCに比べ心筋特異性が高く、骨格筋障害との鑑別に有用であるとされている。運動に伴う各種の酵素変動は、骨格筋由来と心筋由来とが混在するために、従来は運動時の酵素変動による心筋障害の推定は不可能とされてきた。しかし、近年心筋梗塞診断に用いられるTnTは、登山やゴルフなどの運動による増加が認められない³⁾ことから、運動時の心筋障害の判定に用いることが可能と考えられる。CK-MBやMy-LCが骨格筋由来の酵素と交差反応を認め、ほぼ全例で増加したのに対し、TnTの増加は半数に留まった。TnTとCPKや

min)の関係から求めた OIES と, peak $\dot{V}O_2$ (ml/min) との相関係数は 0.975 であった。

OIES は回帰式の係数によって求められるので, 理論的にはその算出に最大負荷を必要としない。正常群において, 運動耐容時間の 90% 時点までの呼気ガス分析データを用いて OIES を算出し, 自覚的 maximum 負荷で得られたそれと比較した。両者の間の回帰式は, OIES (最大負荷) = 0.968 × OIES (90% 負荷) + 1.952, 相関係数は 0.977 であり, 実用上は亜最大負荷で十分正確な OIES が得られた。

§ 考按

$\dot{V}O_2$ を $\dot{V}E$ についての対数関数であらわすと,

$$\dot{V}O_2 = a \times \log \dot{V}E + b$$

これを $\dot{V}E$ で微分すると,

$$d\dot{V}O_2/d\dot{V}E = a \times (1/\log_e 10) / \dot{V}E$$

となる。したがって, この式の a (すなわち OIES) は $\dot{V}E$ に対する $\dot{V}O_2$ の増加率を規定する係数といえる。心不全患者では「換気の亢進」が認められることが知られているが^{1)~4)}, 本指標もこの現象の程度を別の角度からみているものと言えよう。

図 2 は, ある Fallot 四徴症症例において根治手術前後の OIES を比較したものである。術前および術後の peak $\dot{V}O_2$ はそれぞれ 19 ml/min/kg, 43 ml/min/kg であった。しかし, この症例の術前では強度の負荷が無酸素発作を誘発する危険があるために, 十分な負荷

が得られていなかった恐れがある。このような場合, peak $\dot{V}O_2$ による比較は誤差が大きくなるが, OIES を用いると負荷強度に左右されることのない正確な評価が可能となる。

このように, OIES は必ずしも最大負荷を要することなく客観的に運動耐容能を評価できる指標として有用であると思われる。

§ 文献

- 1) Koike A, Hiroe M and Marumo F: Respiratory control during exercise in patients with cardiovascular disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 425-429
- 2) 砂川博史, 総崎直樹, 石川司朗, ほか: OIE ($\dot{V}O_2/\dot{V}E$) は肺血流量を反映するか? — 短絡術前後の先天性心疾患の運動負荷例の解析 —. *日本臨床生理学学会雑誌* 1990; 20 (Suppl): 180
- 3) 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
- 4) Rubin SA and Brown HV: Ventilation and gas exchange during exercise in severe chronic heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 (Suppl): S 63-S 64

換気量を基準とした運動耐性評価の試み 心不全例における検討

外山昌弘・ 鯉坂隆一・ 渡辺重行・ 稲葉 武**
坂本和彦*** 齋藤 巧*** 山内孝義*** 増岡健志† 杉下靖郎*

慢性心不全患者の安静時呼吸機能については種々の報告がある^{1)~3)}。Kelleyらは、心拡大に伴う肺気量の減少や肺のコンプライアンスの低下、呼吸に必要なエネルギーの増加、呼吸筋の疲労などの機序が、心不全例の運動制限因子となると報告した¹⁾。Kraemerらは、最高(Peak)酸素摂取量($\dot{V}O_2$)と一秒量(FEV 1)、努力肺活量(FVC)が相関すると報告した²⁾。Rubinら³⁾、Koikeら⁴⁾は、慢性心不全患者の運動時の換気反応について検討し、同一運動強度における換気量が大きく、相対的に換気の亢進が認められると報告した。このことから慢性心不全では、同一換気量における $\dot{V}O_2$ が低下することが予測されるが、このような評価にはその前提として換気水準を相対的に同一とすることが必要と考えられる。

そこで、本研究では、FEV 1で基準化した換気量を相対的な換気水準の指標とし、同一換気水準における $\dot{V}O_2$ が運動耐性評価上有用か否かについて検討した。

§ 対象と方法

対象は各種心疾患患者 24 例(男性 19 例、女性 5 例)であり、NYHA 心機能分類 I、II、III 度それぞれ 8 例、平均年齢は 61 ± 7 歳であり、各群間で年齢に差を認めなかった。疾患の内訳は、虚血性心疾患 19 例、拡張型心筋症 1 例、胸痛症候群 4 例であった。運動負荷は、座位自転車エルゴメータを用いた症候限界性の ramp

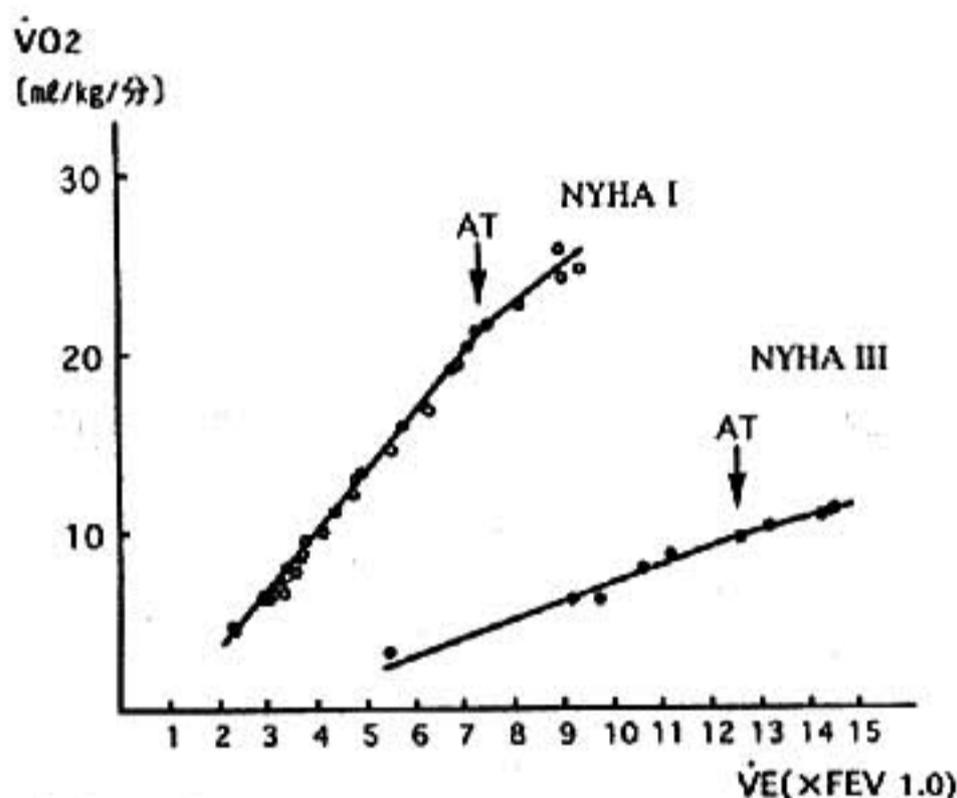


図 1 FEV_{1.0}で基準化した換気量- $\dot{V}O_2$ 関係の実例

負荷を施行し、呼気ガス分析により、 $\dot{V}O_2$ 、分時換気量($\dot{V}E$)、炭酸ガス排泄量($\dot{V}CO_2$)を測定し、V-slope法による嫌気性代謝閾値(AT)を同定した。負荷試験直前にスパイロメーターにより安静時呼吸機能を測定した。

§ 結果

肺活量(VC)、一秒量とともに、NYHA III、II、I 度の順に小であり、III 度と I 度の間に有意差を認めたが、%肺活量(%VC)、一秒率(FEV 1%)は全例正常であった。

まず、FEV 1で基準化した換気量($\dot{V}E'$)- $\dot{V}O_2$ 関係について検討した。NYHA I 度例と III 度例の実例を、図 1 に示す。 $\dot{V}E'$ - $\dot{V}O_2$ 関係の slope は NYHA I 度例に比し、NYHA III 度例で、急峻であることが明瞭に示されている。NYHA の各群間について検討すると、各群間に有意差を認め、III 度群は I 度群に比し著明に

*筑波大学臨床医学系内科

(〒305 つくば市天王台 1-1-1)

**筑波大学附属病院検査部

(〒305 つくば市天久保 2-1-1)

***筑波記念病院内科

(〒300-26 つくば市大字要 1187-299)

†勝田病院

(〒312 勝田市本町 22-2)

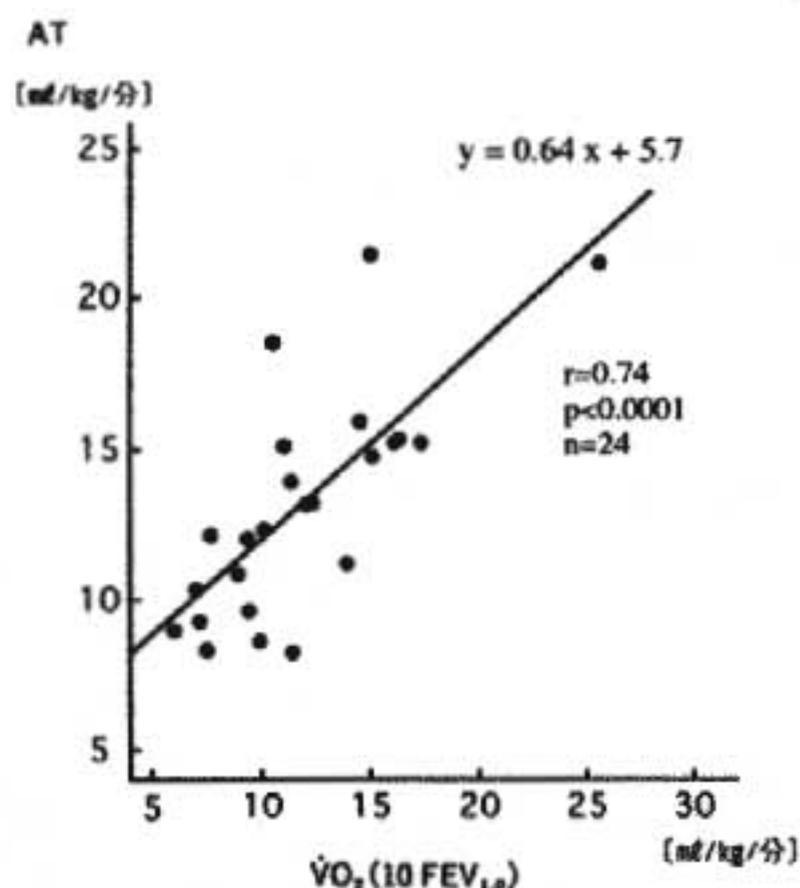


図2 FEV_{1.0}の10倍の換気量を要する運動強度での $\dot{V}O_2$ とATとの相関

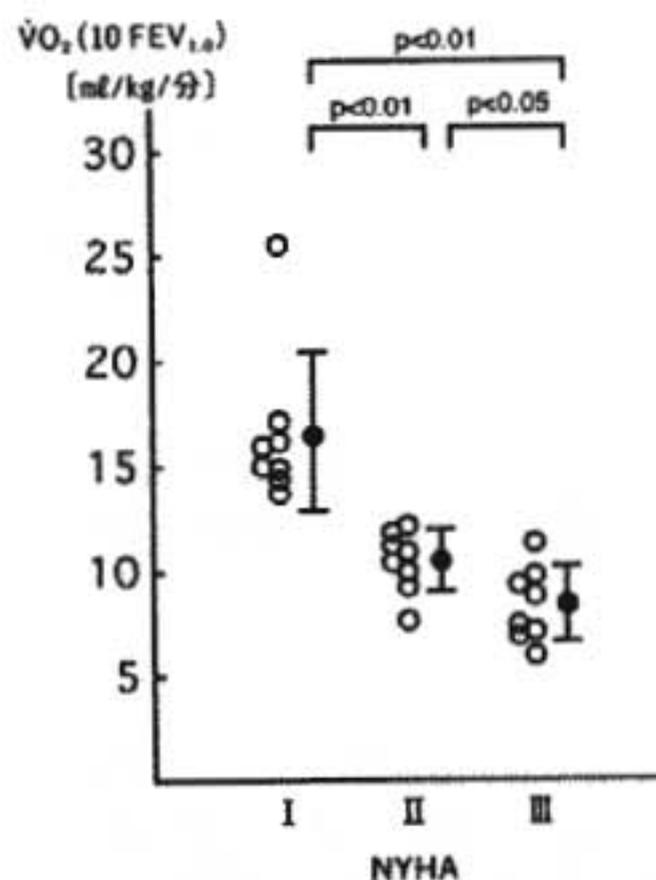


図3 FEV_{1.0}の10倍の換気量を要する運動強度における $\dot{V}O_2$

スロープがなだらかであった(I度群 2.2 ± 0.6 , II度群 1.4 ± 0.3 , III度群 1.1 ± 0.3)。

次に、一秒量の10倍の換気量を要する運動強度での $\dot{V}O_2$ (10 FEV 1)について検討した。 $\dot{V}O_2$ (10 FEV 1)とATとの間には、 $r=0.74$ の良好な正の相関を認めた(図2)。NYHA各群間でもI, II, III度の順に有意に大であり、相対的同一換気水準における $\dot{V}O_2$ は心不全の重症度の指標として有用であることが示唆された(図3)。

§ 考按

一般に、相対的な換気水準の指標として、 $\dot{V}E$ の最大換気量(MVV)に対する割合が用いられている。しかし、MVVは患者の努力の程度に左右され変動が大きいことが知られており、この方法の臨床応用は困難であると考えられる。本研究では、MVVがFEV 1の35~40倍であることを利用し $\dot{V}E$ をFEV 1で基準化し相対的な換気の指標とした。

心不全重症例ほど換気の亢進を認めるため、 $\dot{V}E/2/\dot{V}O_2$ が大であることに加え、FEV 1自体、NYHA 3群間に差があるため、 $\dot{V}O_2/\dot{V}E$ は心不全の重症度を反映するものと考えられた。しかし、 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ 関係のスロープは、AT付近で変化するためAT以前での比較が必要である。

§ 結語

一秒量で基準化した相対的同一換気水準における酸

素摂取量は、心不全の重症度による差を認め、心不全例における運動耐性の評価に、従来の指標に比し、より有用であると考えられた。

§ 文献

- 1) Kelley MA and Damide RP: Exercise testing in interstitial lung disease. *Clin Chest Med* 1984; 5: 145-156
- 2) Hosenpud JD, Stibolt TA, Atwal K, et al: Abnormal pulmonary function specifically related to congestive heart failure: Comparison of patients before and after cardiac transplantation. *Am J Med* 1990; 88: 493-496
- 3) Kraemer MD, Kubo SH, Rector TS, et al: Pulmonary and peripheral vascular factors are important determinants of peak exercise oxygen uptake in patients with heart failure. *JACC* 1993; 21: 641-648
- 4) Rubin SA and Brown HV: Ventilation and gas exchange during exercise in severe chronic heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 (Suppl): S 63-S 64
- 5) Koike A, Hiroe M, Taniguchi K, et al: Respiratory control during exercise in patients with cardiovascular disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 425-429

冠動脈バイパス術後症例の退院時運動能力に 及ぼす開心術の影響

安静時および運動時呼吸機能を指標として

仲田郁子* 大村延博* 久保典史* 安 隆則*
岩村文彦* 勝木孝明* 藤井幹久* 齋藤宗靖* 星野加代子**

§ 背景

我々はこれまで冠動脈バイパス術後症例の退院時運動能力が、急性心筋梗塞症例のそれと比較して著明に低下し、その原因としては手術による貧血、長い狭心症病歴のための deconditioning が関与していることを報告してきた¹⁾²⁾。しかし、胸骨正中切開という手術操作は、貧血だけでなく呼吸機能にも影響を及ぼし³⁾、冠動脈バイパス術後症例の退院時運動能力を低下させている可能性がある⁴⁾。

本研究では冠動脈バイパス術後症例の退院時運動能力低下に及ぼす開心術の影響を、呼吸機能を指標として検討した。

§ 対象および方法

冠動脈バイパス術を目的として当院に入院した安定狭心症患者 38 例(CABG 群)を対象とし、術前、退院時(術後約 1 カ月)、退院 1 カ月後(運動療法 1 カ月後)に症候限界性心肺運動負荷試験(CPX)および呼吸機能検査を施行した。さらに CPX は、退院 3 カ月および 6 カ月後にも繰り返し行った。また対照として同時期に入院した左室機能不全や残存心筋虚血のない急性心筋梗塞患者 20 例(AMI 群)の退院後(発症約 3 週後)、退院 1 カ月後、3 カ月後、6 カ月後のデータを用いた。呼吸機能検査から肺活量、1 秒率、最大換気量(MVV)、DLCO を、CPX からは最大酸素摂取量(peak $\dot{V}O_2$)、換気による嫌気性代謝閾値(AT)、換気当量($\dot{V}E/\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$)、死腔換気率(VD/VT)、最大分時換気量(max $\dot{V}E$)、最大呼吸回数を求めた。

退院時に非監視型運動療法として、AT 時心拍数を強度とした 15~30 分/回、1 回/日(最低 4 回/週)の歩

行運動を処方した。

§ 結果

今回対象とした CABG 群 38 例と AMI 群 20 例の退院時背景を比較すると、CABG 群では狭心症病歴が長く(CABG 群中央値 730 日(45~6205)、AMI 群中央値 7 日(0~2825) : $p < 0.05$)、ヘモグロビン濃度が低く(CABG 群 10.5 ± 1.3 , AMI 群 13.1 ± 1.8 g/dl : $p < 0.01$)、退院時運動能力(peak $\dot{V}O_2$)が低下していた(CABG 群 16.8 ± 3.2 , AMI 群 21.8 ± 5.9 ml/kg/min : $p < 0.01$)が、年齢(CABG 群 60 ± 9 歳, AMI 群 59 ± 5 歳 : ns)や左室駆出分画(CABG 群 57 ± 14 , AMI 群 56 ± 12 % : ns)には差がなかった。

図 1 に、CABG 群と AMI 群の%肺活量と最大換気量の変化を示す。CABG 群では%肺活量(術前 104.1 ± 16.8 , 退院時 89.1 ± 17.5 , 退院 1 カ月後 96.1 ± 15.8 %)および最大換気量(術前 100.7 ± 30.5 , 退院時 81.8 ± 25.4 , 退院 1 カ月後 91.2 ± 25.4 l/min)はともに退院時に一過性の低下を示した。また CABG 群の退院時のこれら 2 指標は、AMI 群の退院時(%肺活量 112.2 ± 19.5 %, 最大換気量 105.4 ± 30.6 l/min)と比較しても有意に低値であった。なお CABG 群の 1 秒率、DLCO は全期間を通じ有意な変化を示さず、AMI 群のそれと比較しても差は認められなかった。

図 2 に、運動能力(peak $\dot{V}O_2$)の推移を示す。CABG 群の運動能力は、運動療法により退院 3 カ月後まで有意に改善し、その時点で初めて AMI 群との有意差がなくなった。なお CABG 群の運動終点は全例、術前は狭心痛、術後は下肢疲労または息切れであった。

表 1 に、CPX 時の最大呼吸数、運動時最大 1 回換気量、換気当量($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$)、運動時最低死腔換気率の推移を示す。CABG 群では経過とともに peak $\dot{V}O_2$ が増加しているにもかかわらず、最大呼吸数は減少傾向を

*自治医科大学大宮医療センター心臓血管科

** 同 生理機能検査部

(〒330 大宮市天沼町 1-847)

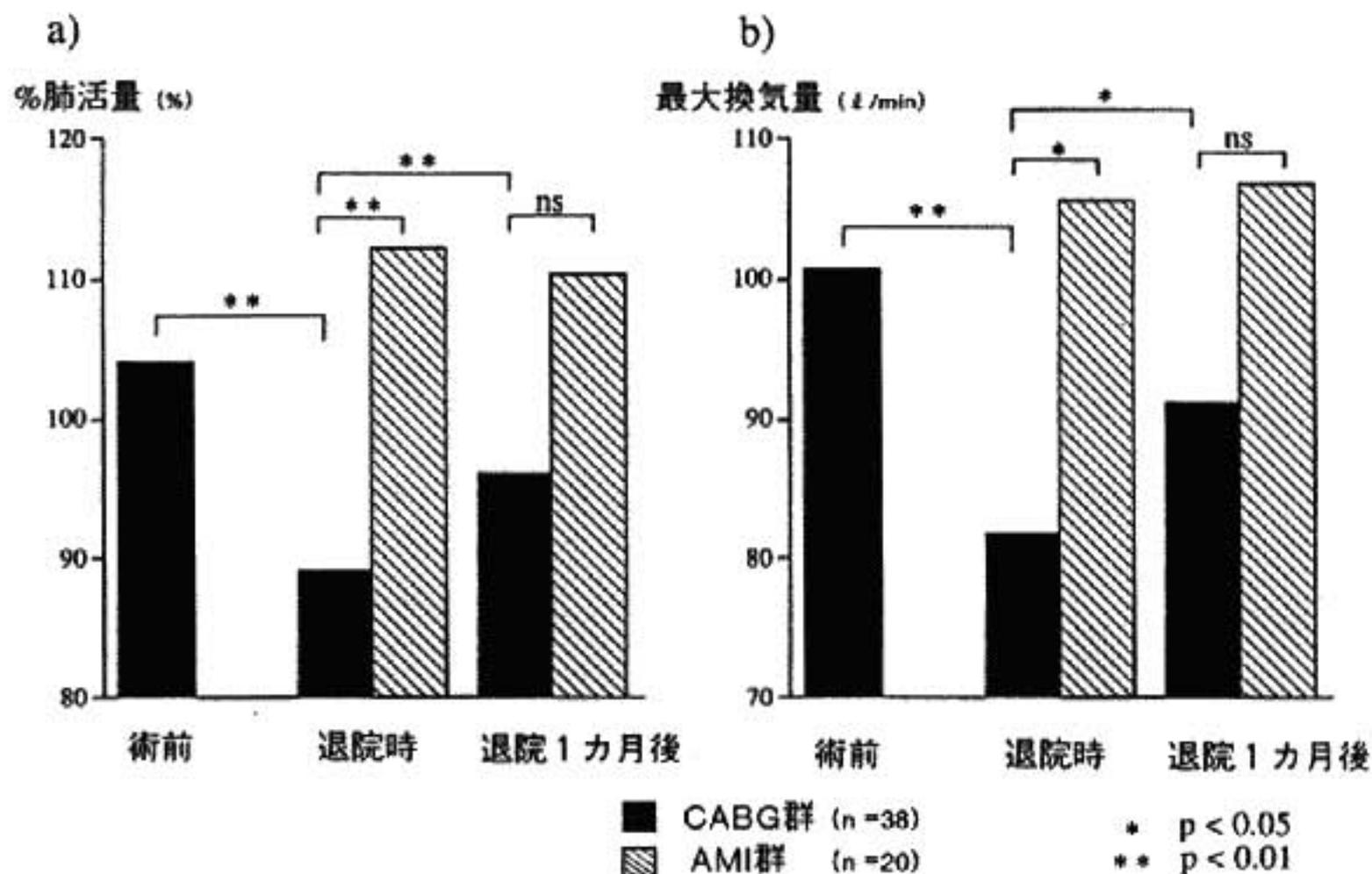
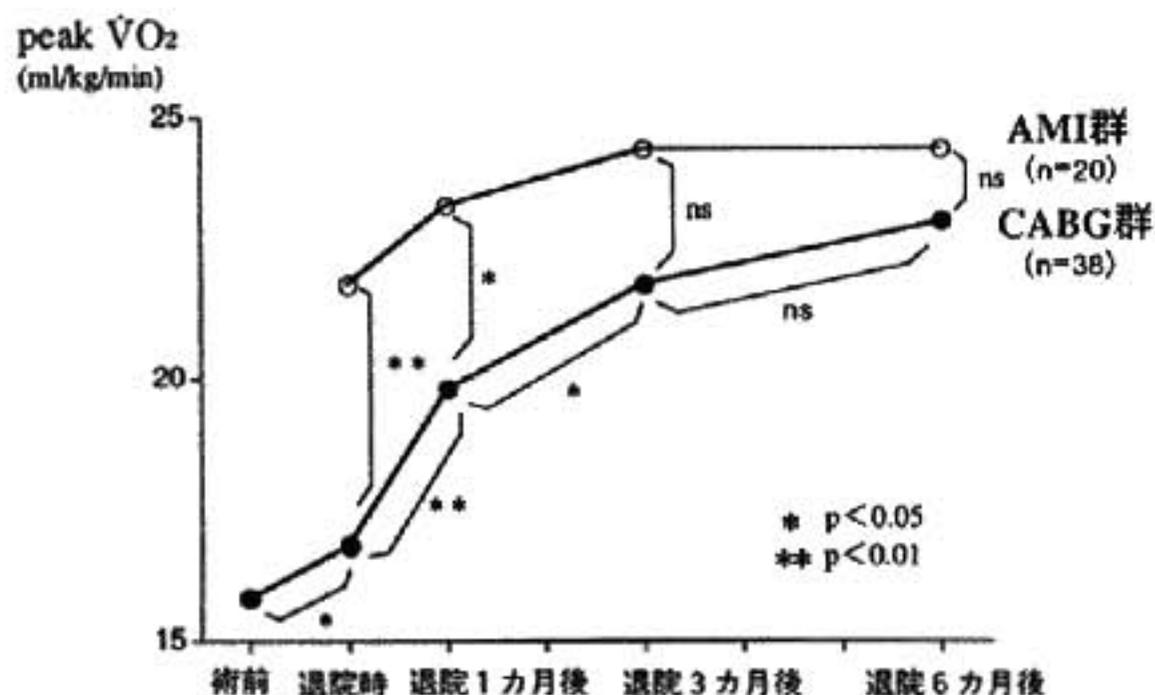


図1 安静時呼吸機能の推移

a) %肺活量の推移, b) 最大換気量の推移.

冠動脈バイパス術後群(CABG群)では%肺活量および最大換気量がともに退院時に一過性の低下を示した。またCABG群の退院時%肺活量および最大換気量は、心筋梗塞群(AMI群)の退院時と比較しても有意に低値であった。



◀図2 運動能力の推移

冠動脈バイパス術後群(CABG群)の運動能力は退院時には心筋梗塞症候群(AMI群)と比較し有意に低値であったが、運動療法により退院3カ月後まで有意に改善し、退院3カ月後にはAMI群と有意差がなくなった。

示し、運動時最大1回換気量は退院3カ月後になってはじめて増加した。また換気当量は経過とともに有意に改善したが、運動時最低死腔換気率は退院時より正常範囲内にあり退院6カ月後にはじめてわずかに低下した。最大呼吸数、換気当量は退院1カ月後に、運動時最大1回換気量は退院6カ月後にAMI群との有意差がなくなった。

§ 考按

%肺活量などの安静時呼吸機能検査の結果、CABG群では術後一過性に拘束性呼吸障害が起こったのではないかと考えられたが、運動時の死腔換気率が退院時にも正常だったことから拘束性呼吸障害が否定的で⁵⁾、その原因として胸骨正中切開という手術操作による胸郭運動制限が考えられた。

運動時の呼吸機能諸指標の変化は胸郭運動制限から説明できる。すなわち、1回換気量の増加が妨げられ

表 1

	CABG 群(n=38)	AMI 群(n=20)	p 値
最大呼吸数(回/分)			
術前	28.1±6.2**		
退院時	38.7±6.8	32.4±6.1	p<0.01
退院1カ月後	37.2±6.6	34.5±5.7**	ns
退院3カ月後	36.5±6.6	34.0±5.5**	ns
退院6カ月後	37.8±6.5	36.7±4.6**	ns
最大1回換気量(l/分)			
術前	1.51±0.41		
退院時	1.51±0.41	1.96±0.64	p<0.01
退院1カ月後	1.60±0.38	1.95±0.64	p<0.05
退院3カ月後	1.68±0.43**†	2.11±0.62	p<0.01
退院6カ月後	1.76±0.37**†	1.97±0.52	ns
換気当量($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$)			
術前	33.4±5.2**		
退院時	38.9±5.4	33.8±7.6	p<0.01
退院1カ月後	35.5±5.4**	32.5±4.6	ns
退院3カ月後	33.6±5.1†	31.8±7.4**	ns
退院6カ月後	32.6±3.4	32.6±7.2	ns
最低死腔換気率(VD/VT)			
術前	0.25±0.05		
退院時	0.26±0.05	0.25±0.06	ns
退院1カ月後	0.26±0.05	0.25±0.04	ns
退院3カ月後	0.25±0.04	0.24±0.04	ns
退院6カ月後	0.24±0.03*	0.25±0.03	ns

*p<0.05 vs 退院時, **p<0.01 vs 退院時, †p<0.05 vs 退院時1カ月後

るため運動時分時換気量の増加は呼吸数の増加で補われる。また呼吸数の増加は運動時過換気をもたらす、二酸化炭素に対する換気当量を増加させていると考えられた。

CABG 群における呼吸機能諸指標は、退院後1～6カ月で対照であるAMI群との有意差がなくなり、胸郭運動制限は手術により一過性に起こる現象と思われた。

§ 結語

冠動脈バイパス術後症例の退院時運動能力の低下原因としては、長い狭心症病歴を背景とした脱調節(deconditioning)、術後の貧血による酸素輸送能の低下以外に、胸骨正中切開という手術操作による胸郭運動制限の存在が考えられた。

§ 文献

1) 大村延博, 仲田郁子, 齋藤宗靖, ほか: 冠動脈バ

イパス術後および心筋梗塞症例における運動療法における運動療法の適応と効果—非監視型運動療法の場合. *Jpn Circ J* 1995; 58 (Suppl IV): 1351-1355

2) 仲田郁子, 大村延博: 回復期の運動療法—非監視型運動療法の場合. *Heart Nursing* 1991; 4: 719-724

3) Tulla H, Takala J and Alhave E: Respiratory changes after open-heart surgery. *Intensive Care Med* 1991; 17: 365-369

4) Matsubara M and Tsubota N: Changes in cardiopulmonary function reserve after thoracic surgery assessed by treadmill test. 日本胸部疾患学会雑誌 1991; 29: 814-823

5) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY and Whipp BJ: Principle of Exercise Testing and Interpretation. 1st ed. Lea & Febiger Philadelphia, 1987, 27-46, 72-86

ランダム運動負荷法による運動時酸素摂取増加反応の 過渡応答の変化の評価

経皮的僧帽弁交連切開術(PTMC)前後での検討

高木 洋* 砂川賢二* 杉町 勝*
吉岡公夫** 玉井 淳** 永田正毅**

経皮的僧帽弁交連切開術(以下PTMC)により弁口の開大に成功し、自覚症状が改善しても、術後早期の運動負荷では、その効果を最高酸素摂取量(Peak VO_2)増大として検出できないことは少なくない¹⁾²⁾。

我々は、運動時の酸素摂取量(VO_2)増加反応の過渡応答に注目した新たな負荷法として、ランダム運動負荷法を開発し、運動を入力、 VO_2 を出力として求めた伝達特性より仮想的なステップ応答を算出することより、心血管系機能の評価を行ってきた³⁾。

今回、本法をPTMCの術後早期に施行し、PTMC効果が VO_2 過渡応答の変化として検出しうるか否かを検討した。

§ 対象と方法

PTMCにより僧帽弁口の開大に成功し、自覚症状が改善した14例を対象とした(男6,女8例,年齢 52 ± 8 歳,術前のNYHA分類:3度3例,ほかは2度)。PTMCにより、弁口面積は 1.1 ± 0.2 から 1.7 ± 0.4 cm^2 に開大し、僧帽弁圧較差は 9.0 ± 3.0 から 5.7 ± 2.3 mmHgに低下した(ともに $p < 0.01$)。術前に心房細動であった11例中9例に対し、PTMC直後カテテル室で電氣的除細動を行い、3例で洞調律に復帰した。

これらに対し、ランダム運動負荷試験と通常の症候限界性ランブ負荷試験(座位自転車エルゴメーター,15 W/min漸増)をそれぞれ、PTMC前と後3~5日に施行した。

ランダム運動負荷法:座位自転車エルゴメーターを用い、50ワット一定強度の運動とまったく運動しない安静を最短5秒の間隔で、不規則に20分間繰り返す。

その間の一呼吸毎の VO_2 を記録した(図1)。運動を入力、 VO_2 を出力としてその両者をフーリエ変換し、その比から伝達関数を求めた。さらにこの伝達関数を逆フーリエ変換して、インパルス応答を求めた後、これを時間積分したステップ応答を算出した。再現性のあるデータを得るため、2分までのステップ応答として評価した。

§ 結果

1.最大負荷試験(ramp法:図2)

全14例の PVO_2 は、PTMC前の平均 19.6 ± 3.6 から 21.4 ± 4.9 ml/min/kgと有意に増加した($p < 0.03$)。しかし、この結果は、3例の洞調律復帰例を含むため、除細動効果も加味されている可能性があった。そこで、リズム不変11例で比較すると、Peak VO_2 が増加しなかった5例は、すべてこの11例に含まれていたため、上昇傾向を示したのみであった($p = 0.13$; $19.0 \pm 3.5 \rightarrow 20.4 \pm 4.9$ ml/min/kg)。

2.ランダム運動負荷試験(図3)。

全14例におけるPTMC後のステップ応答は、前に比べ、運動開始20秒より70秒までの初期応答が有意に改善した($p < 0.05$)。この初期応答の改善は、Peak VO_2 が増加しなかったリズム不変11例のみでもほぼ同様であった。Step応答の時定数も、PTMC前の 62 ± 23 から 40 ± 10 秒に短縮した($p < 0.05$)。

§ 考按

我々は、従来の負荷法では、運動を連続的に続けたときの定常的、またはそれに近い遅い応答のみが観察され、過渡的な早い応答が評価されていないことを注目し、ランダム負荷を行ってきた³⁾。本研究は、本法が心血管系機能の変化を鋭敏に検出しうるか否かを検討したものである。

*国立循環器病センター研究所

** 同 内科心臓部門

(〒565 吹田市藤白台 5-7-1)

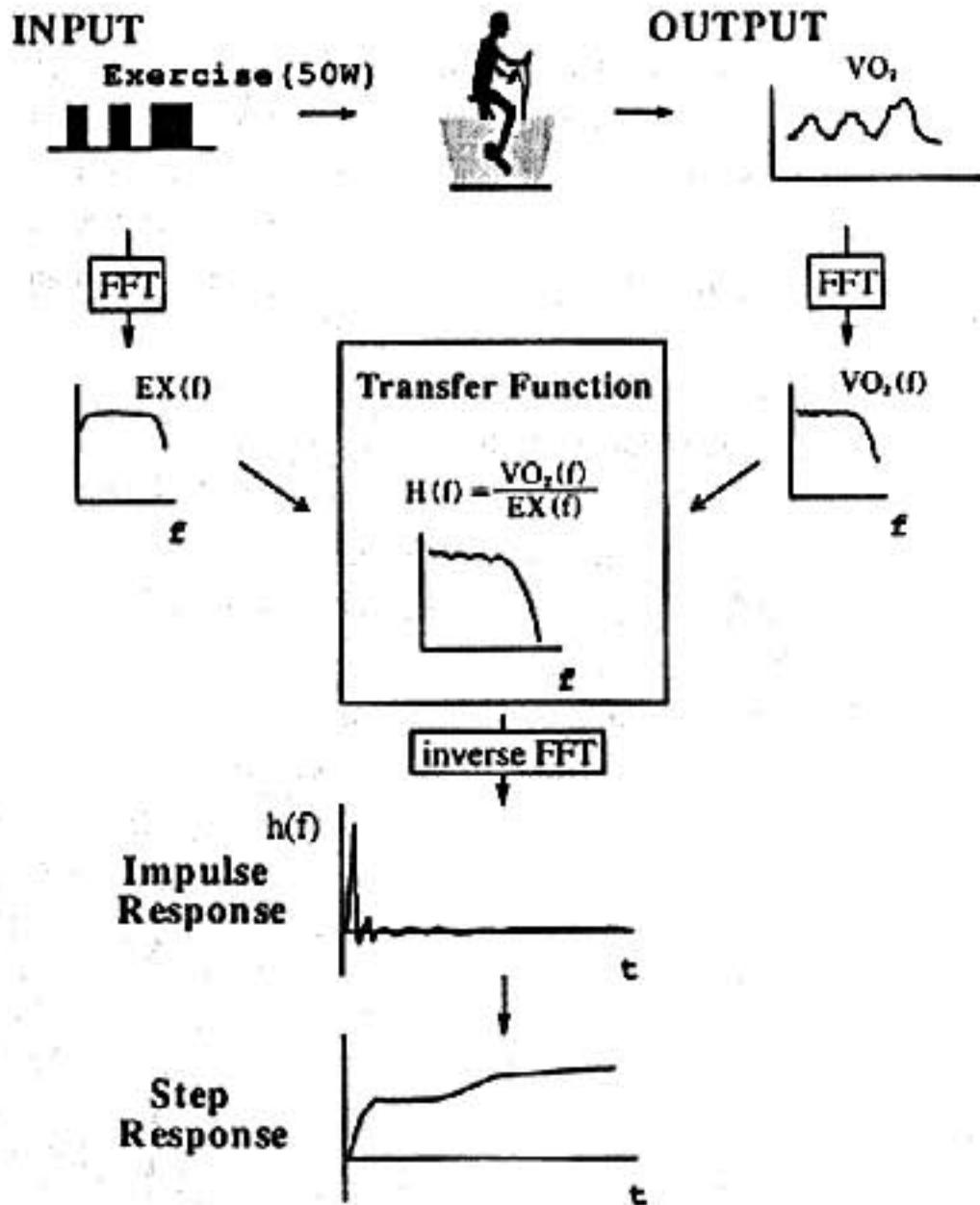


図1 ランダム負荷試験の実際と解析手順

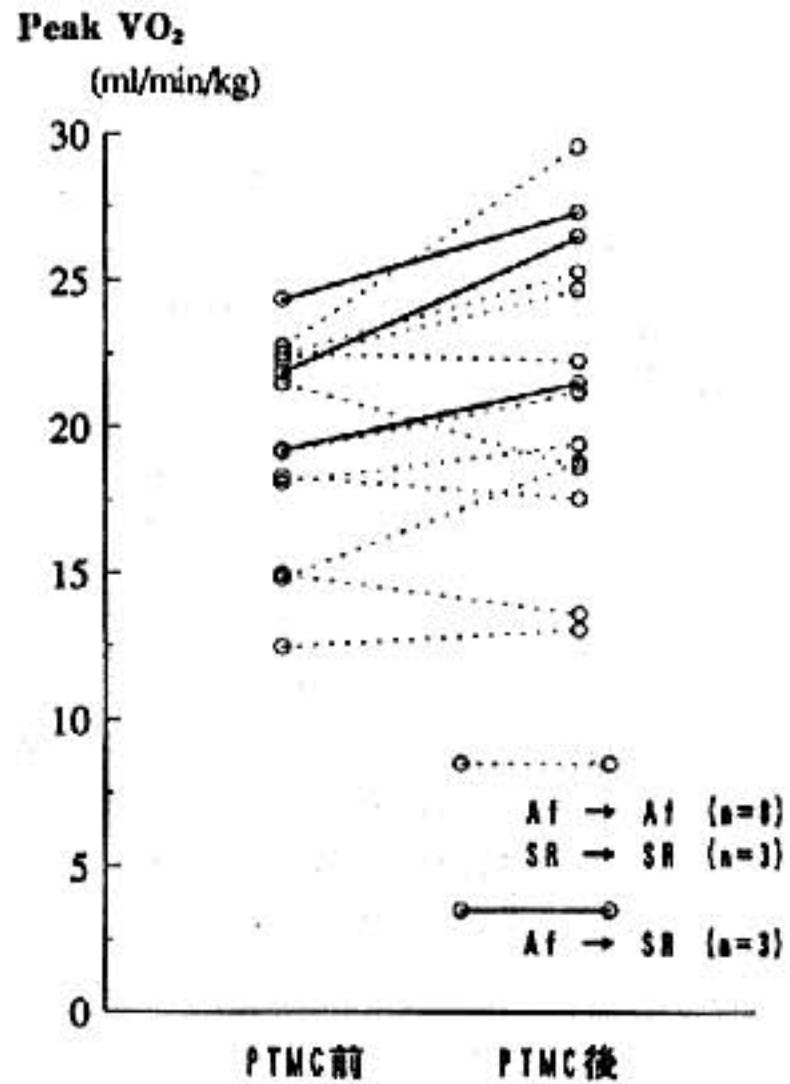


図2 PTMC前後のPeak VO₂の変化
実戦は、洞調律に復帰した3例を、波線はリズム不変11例を示す。(Af:心房細動, SR:洞調律)

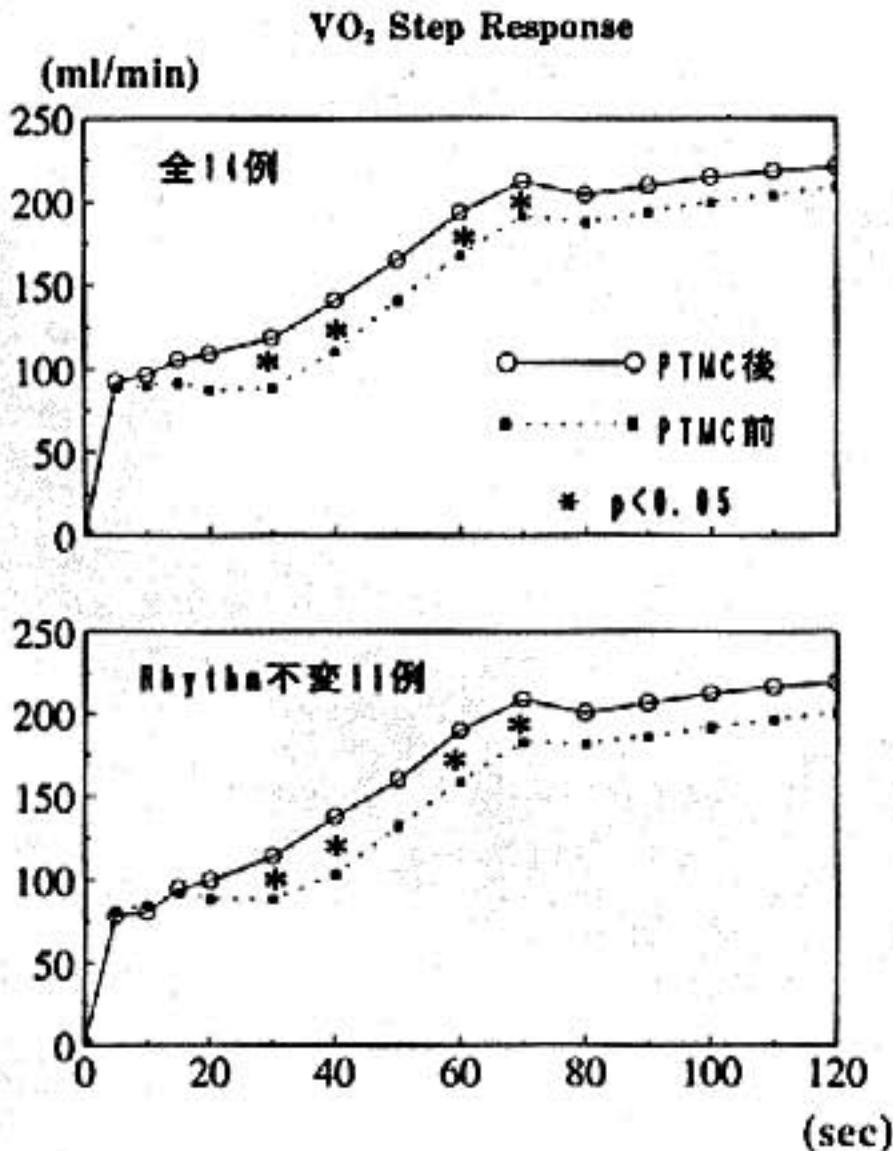


図3 PTMC前後のVO₂ step 応答の変化

PTMC後の慢性期に、運動耐容能が増加することは知られていたが⁴⁾、近年、術後早期にはPeak VO₂は改善しないと報告がなされている¹⁾²⁾。本検討でもリズム不変の11例では同様な結果が得られた。この原因として、治療前のdeconditioning(末梢機能の低下)がすぐには改善しないことが考えられる。このように治療後のPeak VO₂増加に時間的な遅れがあることは、慢性心不全患者に血管拡張剤を投与し、運動耐容能の変化を検討した結果と類似する⁵⁾。

PTMC直後には、Peak VO₂が増加しなかったにもかかわらず、VO₂ step 応答の初期応答が改善した。本研究からその原因を明らかにすることはできないが、運動早期のVO₂増加は、主に心拍出量増加によるものであることが知られていることから⁶⁾、運動早期の急速な心拍出量増加がPTMCにより改善したことを反映する可能性が考えられる。

ランダム運動負荷法は、最大負荷を必要とすることなく、PTMC後の運動時のVO₂ 応答の軽微な変化(改善)を検出することが可能であった。本法は、軽度な負荷強度で行え、主観的な要因に影響されないという利点も有することから、臨床的に有用な心血管機能の評価法となりうると思われた。

§ 文献

- 1) Marzo KP, Herrmann HC and Mancini DM: Effect of balloon mitral valvuloplasty on exercise capacity ventilation and skeletal muscle pxygennation. *JACC* 1993 ; 21 : 856-865.
- 2) Tanabe Y, Suzuki M, Takahashi M, et al: Acute effect of percutaneous transvenous mitral commissurotomy on ventilatory and hemodynamic responses to exercise: Pathophysiological basis for early symptomatic improvement. *Circulation* 1993 ; 88 : 1770-1778
- 3) 高木 洋, 杉町 勝, 砂川賢二ら: 心機能低下例における運動時酸素摂取増加異常の評価—過渡的応答による検討. 心臓 1994 ; 26 (Suppl 3) : 105
- 4) Mckay CR, Kawanishi DT, Kotlewski A, et al: Improvement in exercise capacity and exercise hemodynamics 3 months after double-balloon, catheter balloon valvuloplasty treatment of patients with symptomatic mitral stenosis. *Circulation* 1988 ; 77 : 1013-1021
- 5) Drexler H, Banhardt U, Meinertz T, et al: Contrasting peripheral short-term and long-term effects of converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure: A double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation* 1989 ; 79 : 491-502
- 6) Wasserman K: New concepts in assessing cardiovascular function. *Circulation* 1988 ; 78 : 1060-1071

Head-up Tilt により誘発された Vasovagal Type と Vasodepressor Type の 失神発作における自律神経活動の比較

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

§ 目的

現在、自律神経性失神発作(NMS)の誘発には Head-up tilt test (HUT) が行われている¹⁾。NMS には Vasovagal Type (VA) と Vasodepressor Type (VD) があると考えられている²⁾。心拍変動スペクトル解析 (PSA) によるこれら失神発作の二者間の差異を比較した報告は見られておらず、HUT により誘発された典型的 2 症例に対し PSA を用いて HUT 中の自律神経活動 (ANA) について検討した。

§ 方法および対象

HUT は、被験者を 10 分間安静仰臥位とした後 60 度 30 分間の頭位挙上位、その後再び 10 分間安静仰臥位とし、その間血圧をカフ法にて連続的に測定しながら PSA を施行した。PSA は心電図信号を AD コンバータを介し PC-9801 RX に接続して、山本らによる CGSA 解析により、2 分間ずつの RR 間隔から得られた調和振動成分のうち 0 から 0.15 ヘルツまでのパワーを低周波成分 (LF)、0.15 から 0.5 ヘルツまでのパワーを高周波成分 (HF) として求め、LF/HF を交感神経活動の指標、HF を迷走神経活動の指標とした。

症例 1：63 歳男性。主訴：失神。ホルター心電図で非持続性心室頻拍、運動負荷試験で有意な ST 変化あり。電気生理学的および冠動脈検査にて異常なく、HUT にて失神が誘発され、プロプラノロール 30 mg/day 投与が無効でジソピラマイド 300 mg/day にて予防された。

症例 2：23 歳女性。若年時、朝礼時などに失神発作あり。思春期を過ぎても長期の立位負荷により気分不快となり踴躍を余儀なくされるが、異常は指摘されず

精査目的の HUT により失神が誘発される。ジソピラマイド 300 mg/day 投与は無効。

§ 結果

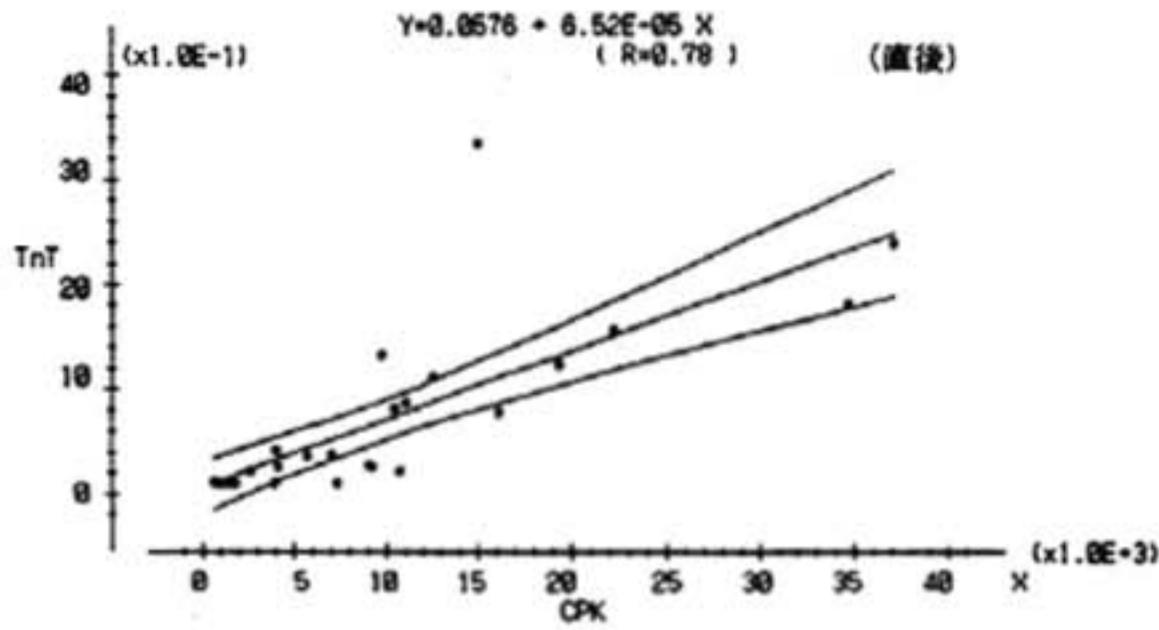
症例 1 では、HUT 開始後より拡張期血圧と心拍数は軽度上昇し、開始から 24 分頃より気分不快を訴え血圧低下が始まり、それに続いて心拍数が低下し、失神前状態となり、訴えも強かったため検査を中止、その後症状および血圧は速やかに回復した (図 1 左上)。症例 2 では、HUT 開始より心拍数が上昇し開始 4 分に 125/85 mmHg であった血圧が 5 分すぎより気分不快と眼前暗転感を訴え 6 分に 65/32 mmHg まで低下し意識消失したため検査を中止、その後約 5 分で血圧は回復した。その間心拍数は変化せず HUT 中止により速やかに前値に戻った (図 1 左下)。ジソピラマイド投与下では、症例 1 は血圧心拍数ともに有意な変動を認めず失神も誘発されることなく通常の我々のプロトコルを施行し得た (図 1 右上)。症例 2 では、HUT 開始 6 分頃、気分不快を認め 9 分には眼前暗転感あり失神前状態となったため HUT を中止したが、この際心拍数は HUT 開始後より上昇し失神前状態の際も特に変化を認めなかった (図 1 右下)。

これらに於ける ANA は、症例 1 では、無投薬時、HUT 開始後 HF が減少し、その後 LF/HF および HF は変動したが、開始 20 分頃より LF/HF がスパイクに上昇し、その高まりが下降するとともに HF が上昇し、それと同時に失神前状態となった (図 2 上段)。ジソピラマイド投与下では、HUT 開始後やはり LF/HF および HF の変動を認め、開始 24 分頃にやはり LF/HF のスパイクな上昇を認めるが無投薬時のような、引き続く HF の上昇は認めなかった (図 2 下段)。症例 2 では、HUT 開始より LF/HF の上昇および HF の低下を認め、失神直前で LF/HF のピークを

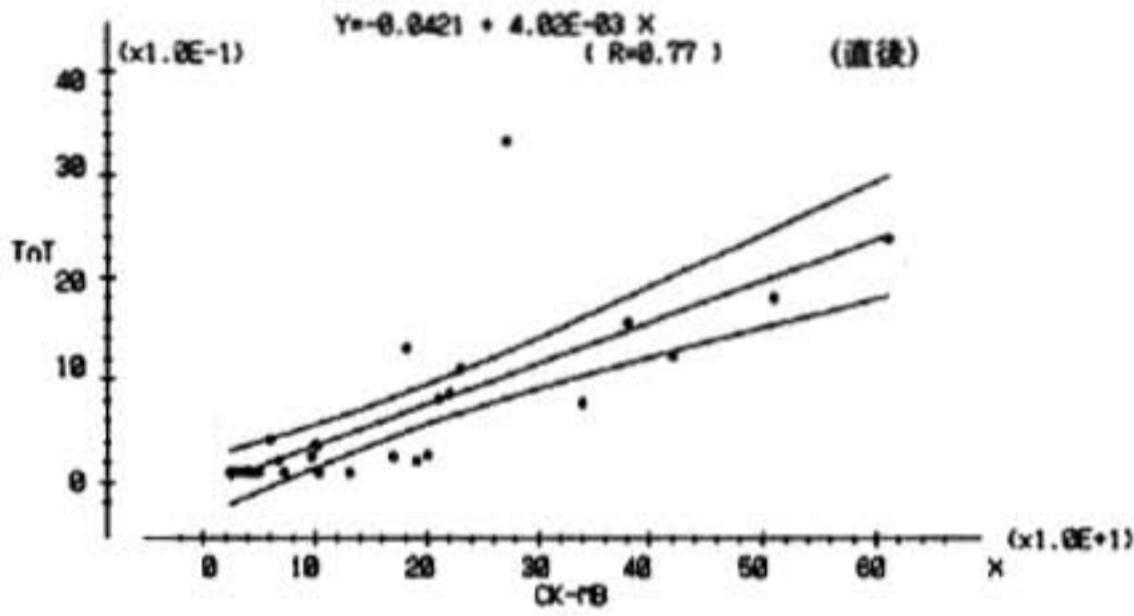
*心臓血管研究所附属病院内科

(〒106 東京都港区六本木 7-3-10)

TnT と CPK の相関

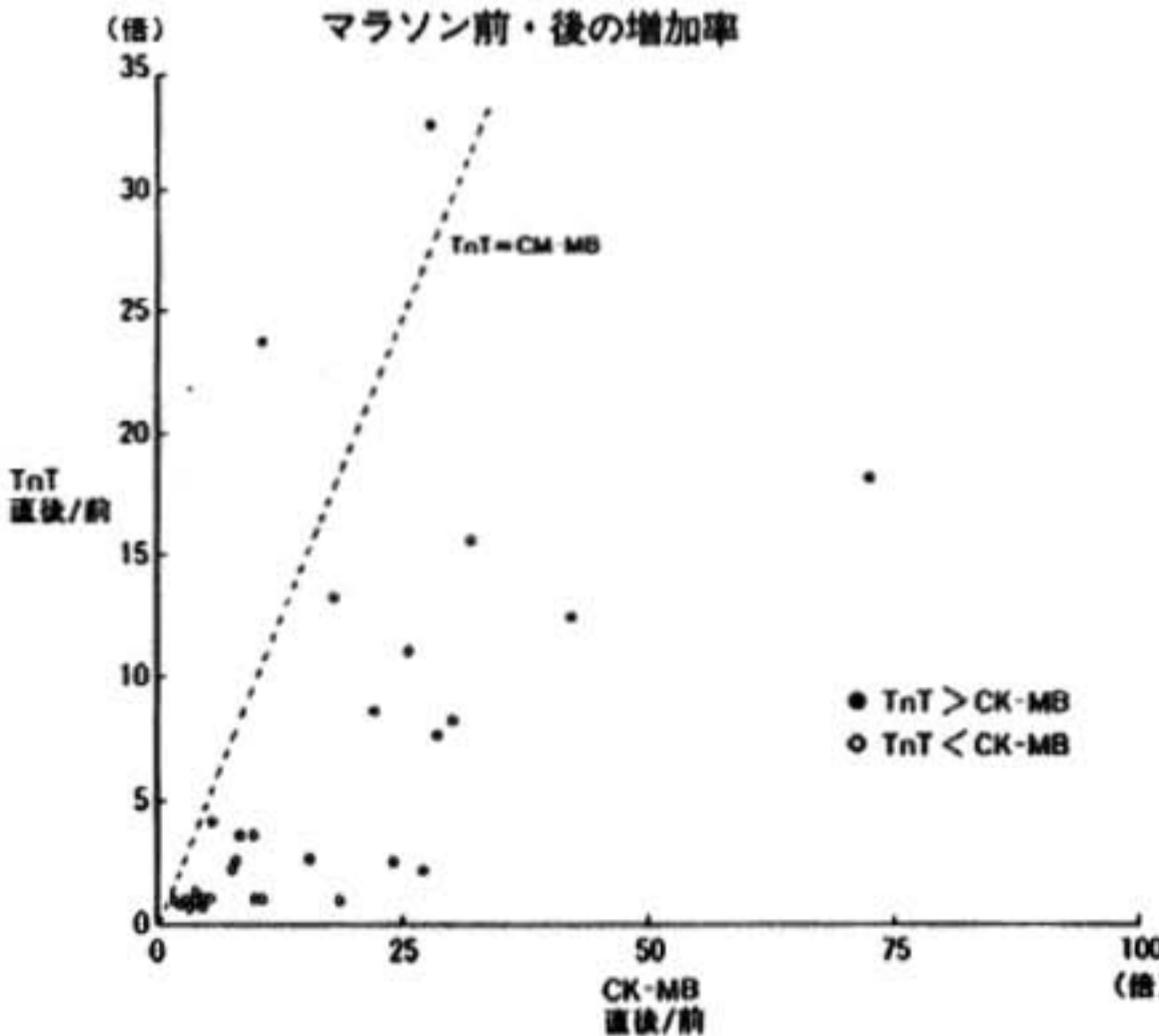


TnT と CK-MB の相関



◀図3 マラソン直後における TnT と CPK (上段) および CK-MB (下段) の相関

マラソン前・後の増加率



◀図4 マラソン前後における TnT と CK-MB 増加率の対比

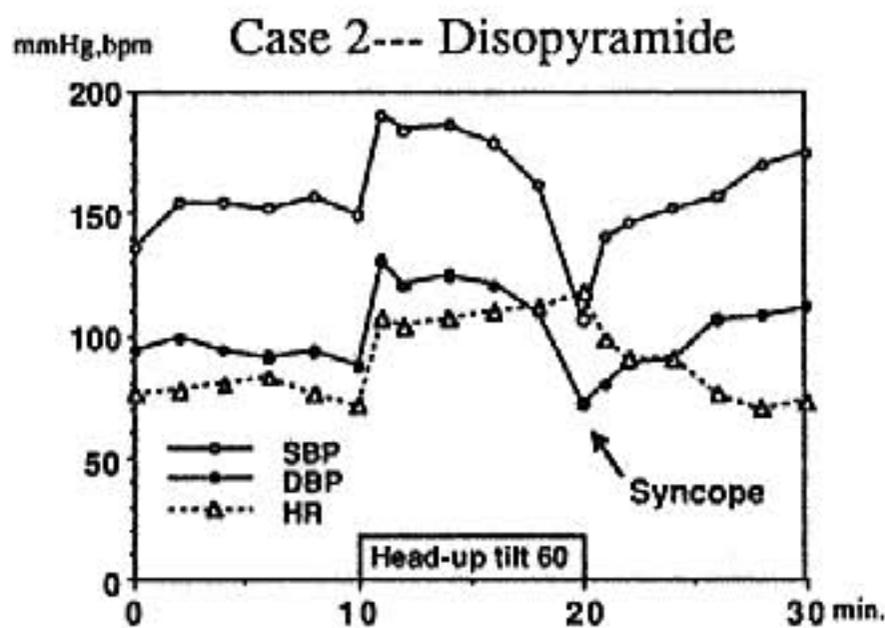
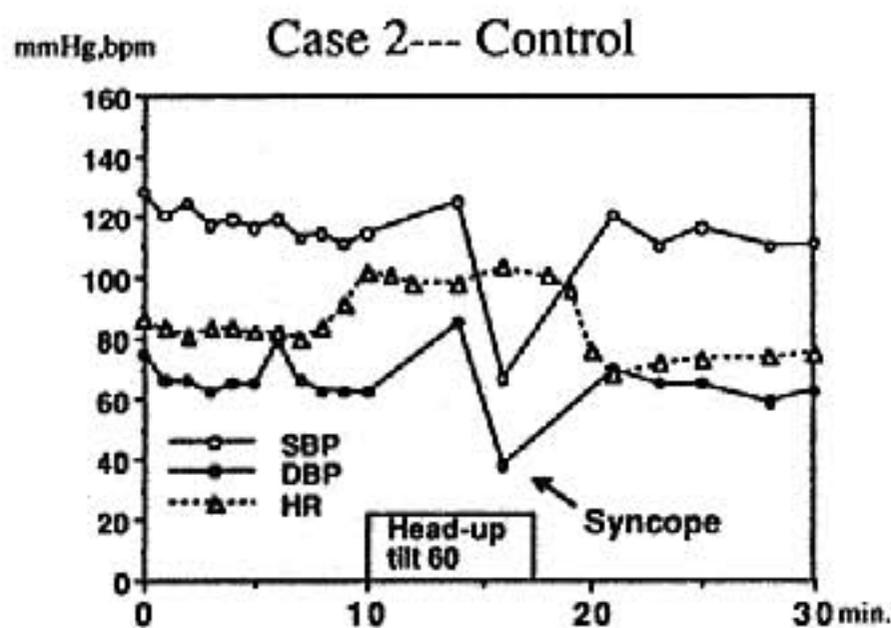
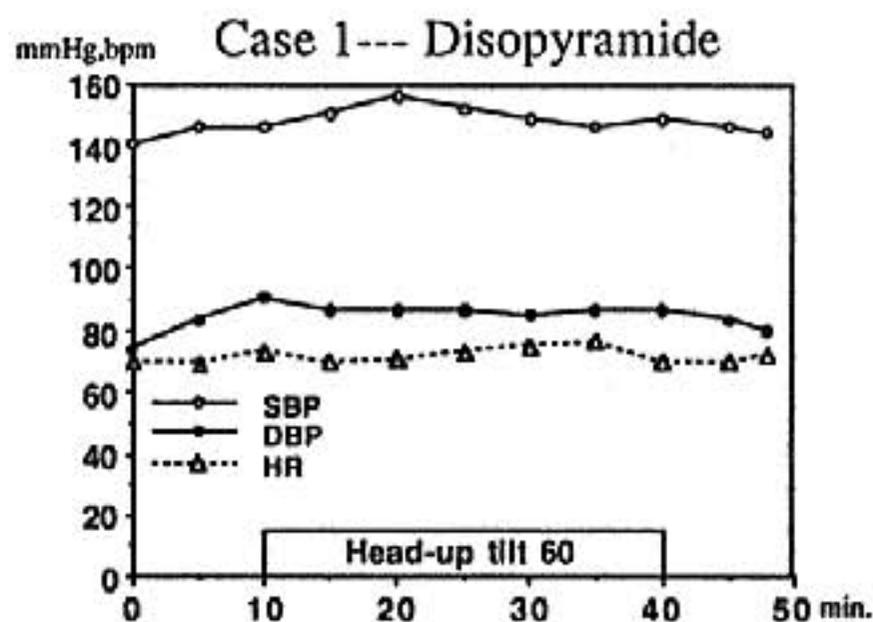
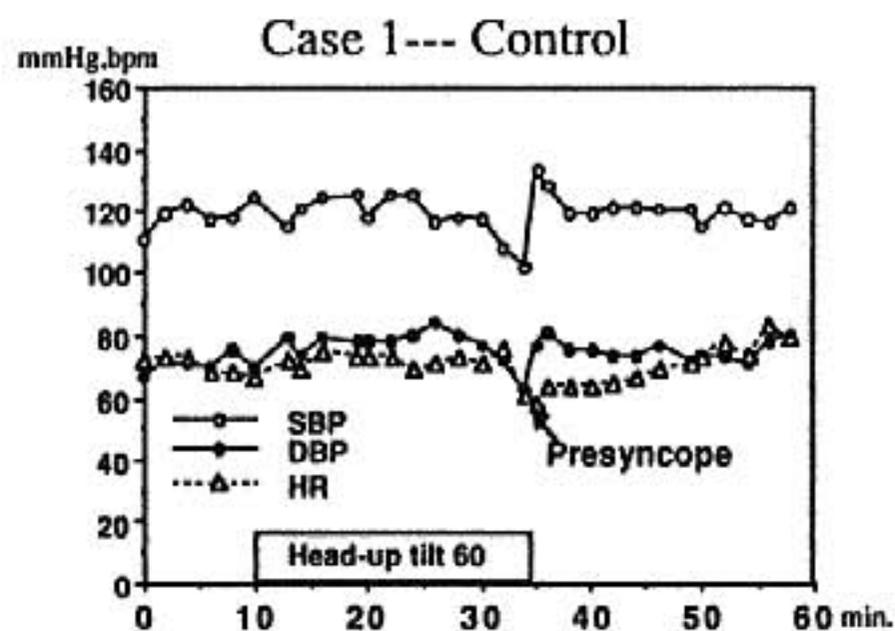


図1 無投薬時およびジソピラマイド投与時における血圧および心拍数

むかえたが、症例1のようなHFの上昇は認めないまま失神が誘発された(図3上段)。ジソピラマイド投与下では、上室性不整脈がHUT前多発したためHUT中のみの解析としたが、この際もLF/HFの漸増して更に失神前状態となる間もHFは低下したままだった(図3下段)。

§ まとめと考按

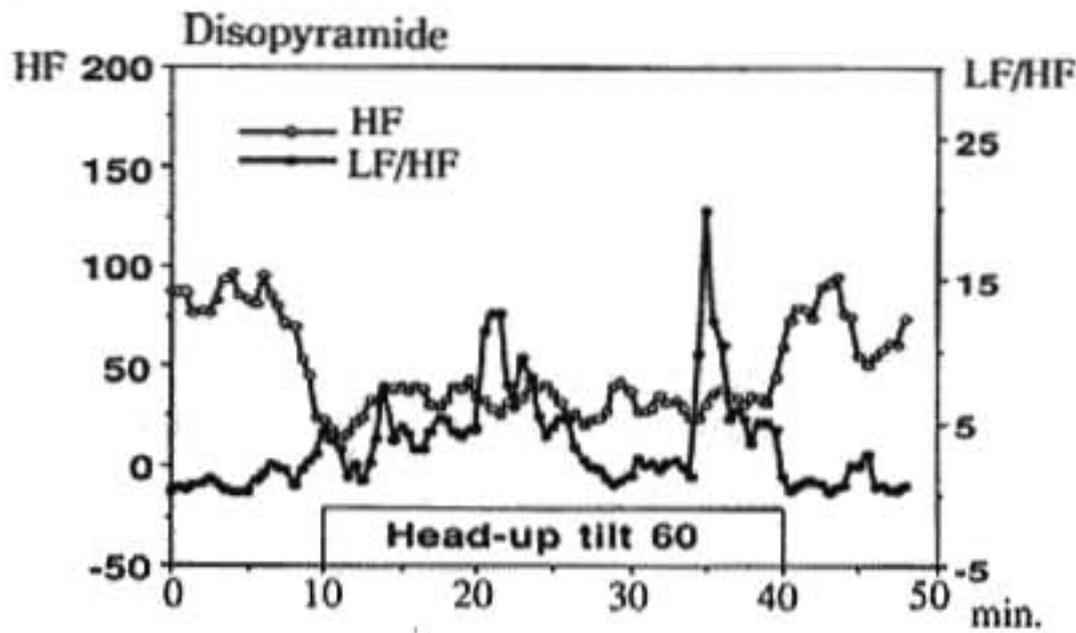
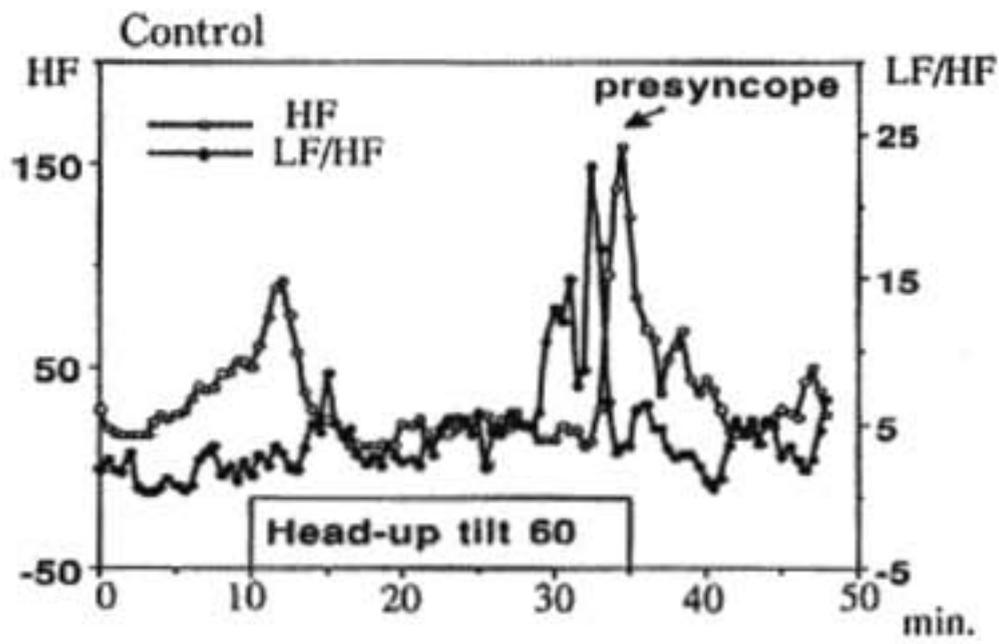
ジソピラマイドがNMSに対し有効であるということは既に報告されている³⁾。症例1では、無投薬時、失神前状態直前のLF/HFの増加とこれに引き続くHFの増加から、交感神経活動亢進の後引き続き迷走神経活動の亢進があり、さらにジソピラマイドが有効であったことよりVAであったと考えられた。症例2では、無投薬時でもLF/HF増加の後のHFの増加は認めず、さらにジソピラマイドも無効でありVDであると考えられた。

§ 結語

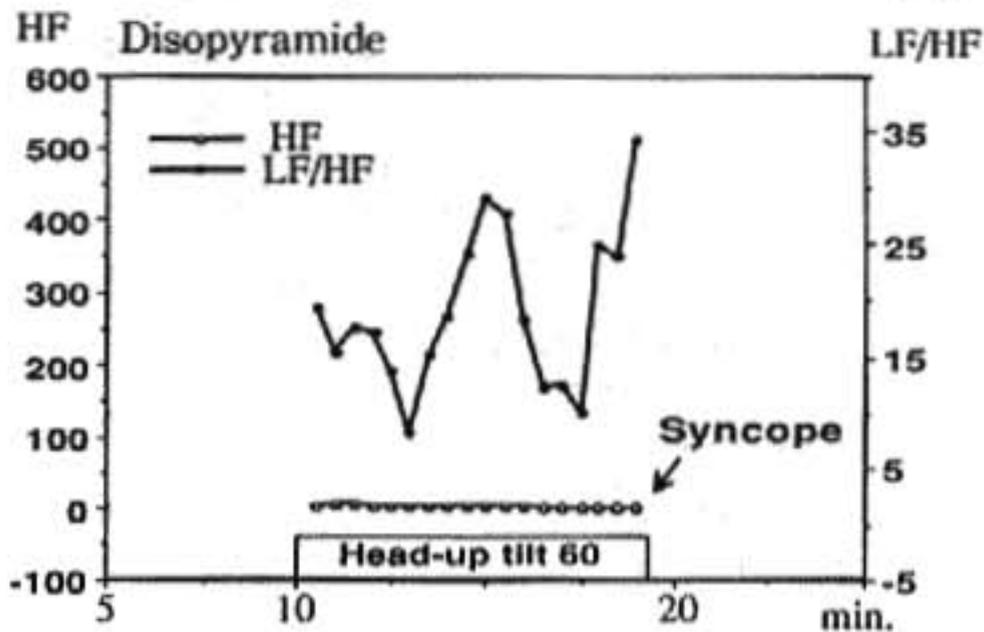
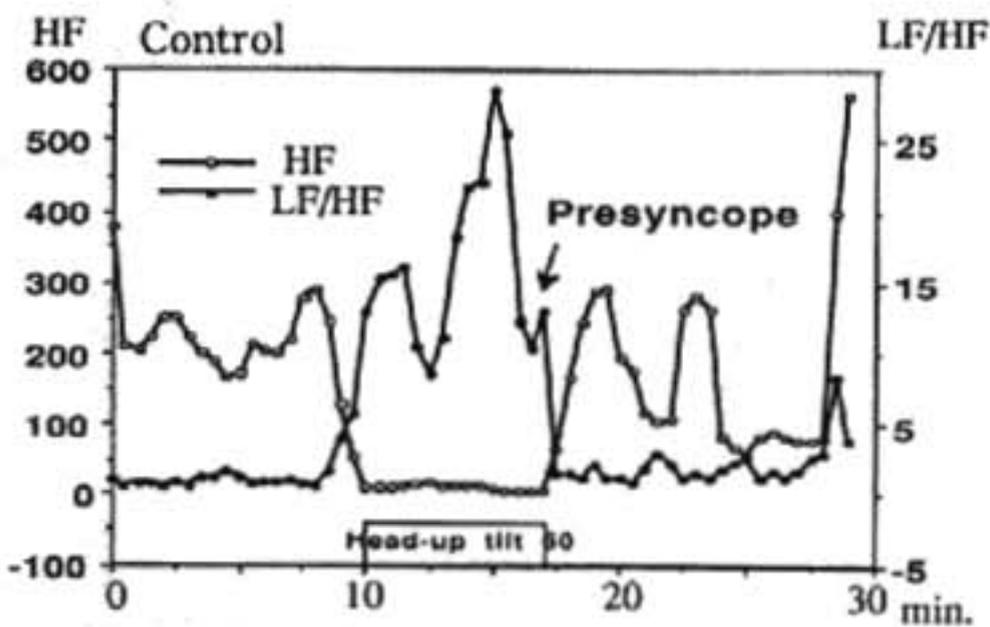
HUTに際し心拍変動スペクトル解析を連続的に行うことはANAの推移を知り、さらにNMSの機序の解明に有用であると思われた。

§ 文献

- 1) Lipsitz, et al: Spectral Characteristics of Heart Rate Variability Before and During Postural Tilt: Relations to Age and Risk of Syncope. *Circulation* 1990; 81: 1803-1810
- 2) Bendit, et al: Syncope: Diagnostic Considerations and Role of Tilt Table Testing. *Cardiol Rev* 1993; 1: 146-156
- 3) Rubin, et al: The Head-up Tilt Table Test and Cardiovascular Neurogenic Syncope. *Am Heart J* 1993; 125: 476-482



◀ 図 2 症例 1 での無投薬時およびジソピラマイド投与時における自律神経活動



◀ 図 3 症例 1 での無投薬時およびジソピラマイド投与時における自律神経活動

僧帽弁逸脱における運動負荷時の心拍変動 スペクトルの検討

野村昌弘* 大木 崇* 斎藤 憲* 中屋 豊**
岸 史子* 三好宏和* 田畑智継* 井内 新*
佐々木美和* 福田信夫* 伊東 進*

僧帽弁逸脱は自律神経機能異常を高率に合併することが知られているが、その内容および両者の関連性については必ずしも統一された見解が得られていない。Boudoulas ら¹⁾は交感神経の緊張亢進, Coghlan ら²⁾は副交感神経の緊張亢進, Pasternac ら³⁾は交感・副交感神経の緊張亢進状態を指摘しており、さらに自律神経障害と僧帽弁病変の関係を実験的に追求した報告もみられる。

近年、心拍変動の心拍数解析を行うことにより、自律神経機能の評価が可能となった⁴⁾。本研究では、僧帽弁逸脱における運動負荷時の自律神経活動の変動について R-R 間隔変動スペクトル解析を用いて検討した。

§ 対象および方法

健常 20 例(N 群)および僧帽弁逸脱 14 例(MVP 群)に Bruce protocol でトレッドミル運動負荷試験を施行し、目標心拍数達成(220-年齢)×0.9 まで運動負荷を行った。フクダ電子社製ソフトを用い、負荷前安静時から負荷終了 6 分後まで 2 分毎の心拍変動解析を行った。時系列解析として CVRR および RR 50 を、スペクトル解析として高周波数領域(HF; 0.15-0.40 Hz)と低周波数領域(LF; 0.04-0.15 Hz)のパワー値および LF/HF を求め、それぞれの経時変化を観察した。

§ 結果

1) 時系列解析(CVRR および RR 50)の変動

CVRR については、運動負荷前安静時では N 群が MVP 群より有意な高値を示したが、負荷中期から後期においては両群の値に逆転がみられた。

一方、RR 50 については運動負荷によって両群とも

に低下したが、MVP 群では負荷最大ピーク時において 0 値を示さず、結果として両群に有意差がみられた。

2) スペクトル解析(図 1)

N 群の LF および HF パワー値は運動負荷とともに減少し、負荷後回復した。一方、MVP 群においては、負荷にて運動負荷前半に低下したが、運動負荷後半では再上昇を示した。また、MVP 群では HF パワー値の分散が大であったが、負荷後期より異常増加を示した例が 3 例(21.4%)にみられた。

LF/HF については、両群ともに運動負荷とともに低下を示し、負荷終了後 6 分では負荷前値にまで回復したが、両群間で負荷による経時変化に有意差はみられなかった。

図 2 は、負荷前、負荷終了直後および終了 5 分後の遊離型ドーパミン、アドレナリン、ノルアドレナリンの経時変化を示す。遊離カテコールアミンは運動負荷にて両群ともに増加を示し、特に MVP 群で高値であった。

§ 考察

心拍変動の周波数解析を行うことにより、心血管系の自律神経機能評価を行う試みがされるようになったが⁴⁾、自律神経異常を高率に合併する僧帽弁逸脱についての検討はほとんどなされていない。

すでに我々は、僧帽弁逸脱にホルター心電図所見検査を行い、自律神経活動のサーカディアンリズムの検討から、LF パワー値の日中・夜間睡眠時のパターンの逆転および夜間睡眠中の HF パワー値の増加を確認し、本症に自律神経の imbalance が認められたことを報告した⁵⁾。

今回の検討では、僧帽弁逸脱における運動負荷中の自律神経活動について心拍変動解析を行い、以下の結果を得た。一般に、運動中には呼吸の影響によっても

*徳島大学医学部第 2 内科

** 同 特殊栄養

(〒770 徳島市蔵本町 2-50-1)

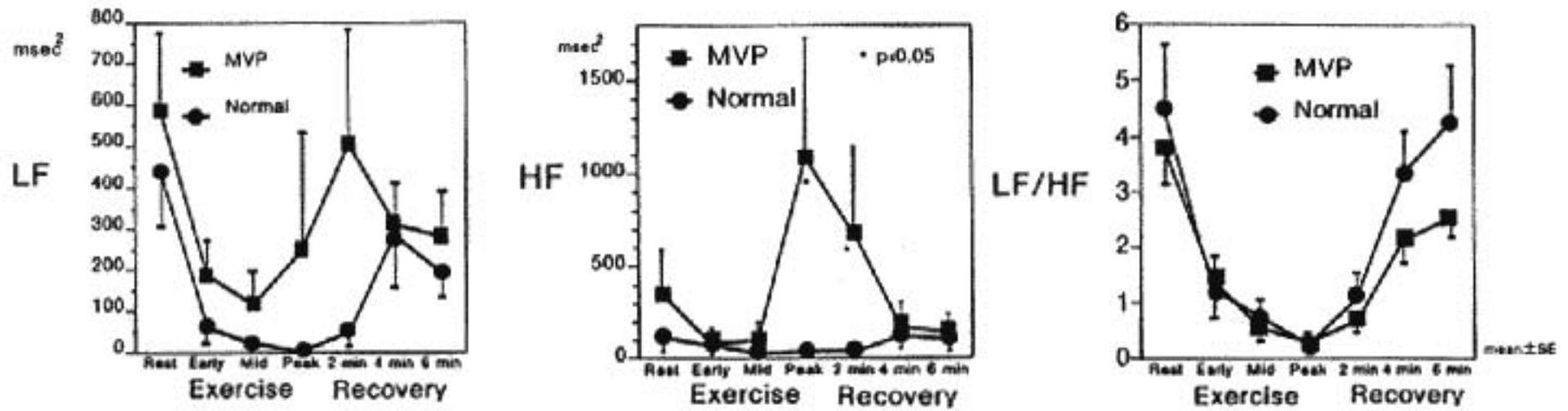


図 1 運動負荷時の心拍スペクトル解析

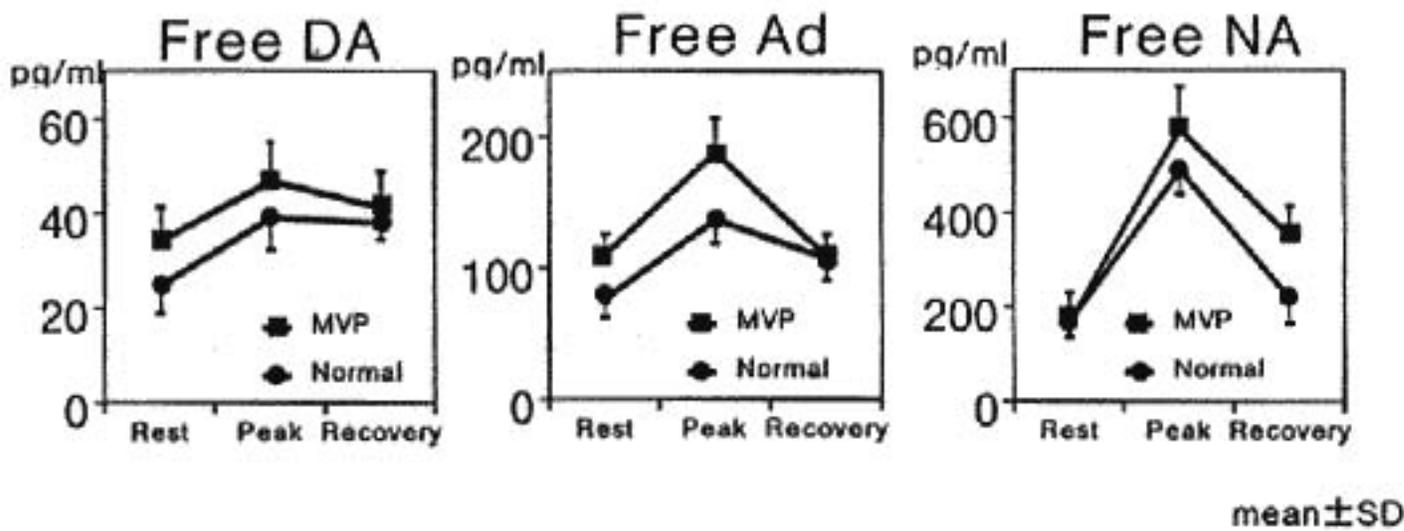


図 2 運動負荷時の遊離型カテコールアミンの経時変化

HF パワー値が変動する。しかしながら、副交感神経活動の指標である HF パワー値が、健常例に比し僧帽弁逸脱例で著明に増加する例がみられ、本症と副交感神経緊張亢進との関連性が示唆された。また、今回の検討では、交感神経機能を反映するとされる LF/HF は、運動中に両群で有意な変化を示さなかったが、遊離型カテコールアミンは僧帽弁逸脱例で高値を示し、交感神経緊張亢進の可能性も示唆された。

§ 結語

僧帽弁逸脱では運動負荷時に副交感神経の緊張亢進を認める例が存在した。

§ 文献

1) Boudoulas H, Reynolds JC, Mazzaferri E, et al:

Metabolic studies in mitral valve prolapse syndrome. *Circulation* 1980; 61: 1200-1205

2) Coghlan HC, Phares P, Cowley D, et al: Dysautonomia in mitral valve prolapse. *Am J Med* 1979; 73: 236-244

3) Pasternac A, Tubu JF, Puddu PE, et al: Increased plasma catecholamine levels in patients with symptomatic mitral valve prolapse. *Am J Med* 1982; 73: 783-790

4) Sayers B. McA: Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973; 16: 17-32

5) 野村昌弘, 斎藤 憲, 岸 史子, ほか: 僧帽弁逸脱における自律神経機能の日内変動—心拍スペクトル解析による検討—. *Jpn Circ J* 1993; 56 (Suppl 1): 340

運動誘発心筋虚血における自律神経活動の 異常応答について

哲翁弥生* 多田祐美子* 宮武佳子* 佐野純子* 福間長知*
齊藤 勉* 草間芳樹* 岸田 浩* 早川弘一*

近年、自律神経機能の心拍変動周波数分析(PSA)による定量的評価が試みられている。これは、安静時の病態把握のみならず、運動負荷など動的状態での自律神経応答にも応用されている。近年、これらの手法を用いて、冠動脈疾患の病態や予後との関連性が報告されている。しかし、日常臨床上遭遇する動的状態における心筋虚血発作と自律神経機能との関連について詳細に検討した報告は少ない。今回、我々は、運動誘発心筋虚血が、負荷後の自律神経応答に及ぼす影響を調べるために、自律神経機能の動態をPSAにより、また虚血の程度を ^{201}Tl 運動負荷心筋シンチグラフィ(EX-TL)によって定量評価し、両者の関連性について検討した。

§ 対象および方法

対象は ^{201}Tl 運動負荷心筋シンチグラフィにて一過性心筋虚血が確認された冠動脈疾患患者(IHD群)11例(男10例,女1例,52±10歳)であり、健常成人10例(C群;男5例,女5例,年齢56±9歳)を対照とした。全例にHolter心電計を装着し、10分間の安静臥床の後 ^{201}Tl 負荷心筋シンチグラフィを施行した。運動負荷試験方法は多段階漸増臥位エルゴメーターにて行い、 ^{201}Tl 静注後と3時間後にSPECT撮像を施行した。得られた負荷時、再分布時および両者の差である ^{201}Tl の洗い出し(wash out)の結果について、虚血領域の範囲をextent score(ES)で、血流低下の程度をseverity score(SS)として算出、心筋虚血の重症度の指標とした。PSAはHolter心電図記録より得られた負荷開始前6分間、負荷終了後60分間の臥位安静時の2分毎の心拍変動を最大エントロピー法により、周波

数解析し、0.04-0.15 Hzの低周波成分(LF)と0.15-0.4 Hzの高周波成分(HF)に分離定量した。負荷後のPSAの経時的变化を調べるため、各周波数成分の時系列データより最初の極大時刻を測定、peak timeとした。各群5例についてepinephrine(E)・norepinephrine(NE)を、負荷開始前・負荷終了直後・15分・30分・60分にて測定した。虚血の重症度と負荷終了後における自律神経機能の反応との関連を調べるために、EX-TLより得られたSSおよびESと各周波数成分各々について、回帰分析を行い検討した。

§ 結果

運動負荷開始前、終了時の収縮期血圧、心拍数およびpressure-rate productsは両群間に差を認めず(図1)。また、負荷前・負荷終了直後のLF、HFにも有意差を認めなかったが、負荷前のLF/HFはC群に比しIHD群にて高値を示した。負荷終了後の心拍数の反応は、両群とも負荷終了後から指数関数的に減衰し、約20分後には負荷前値に復し、両群間に差を認めなかった。

負荷終了後のLFの変動は負荷終了後漸増し、その後両群とも約50分後に前値に復したが、IHD群では負荷終了後10分以内に一過性の上昇を認めた。一方、HFの変動もLFと同様に、負荷終了後漸増したが、C群では約15分で負荷前値に復したのに対し、IHD群では平均40分と遅延傾向を示した(図2)。LF/HFの推移も同様で、IHD群で終了直後に一過性の上昇を認めた。周波数変動のpeak timeは、LFではC群に比しIHD群にて有意に短縮し(C群17.6±8.02分 vs IHD群8.25±6.88分, $p < 0.05$)。HFではC群に比し、IHD群にて延長した。

負荷開始前、終了時および終了直後のE・NEの推移は両群間に明らかな差を認めなかった(図3)。

虚血重症度と負荷終了後の自律神経系の反応との関

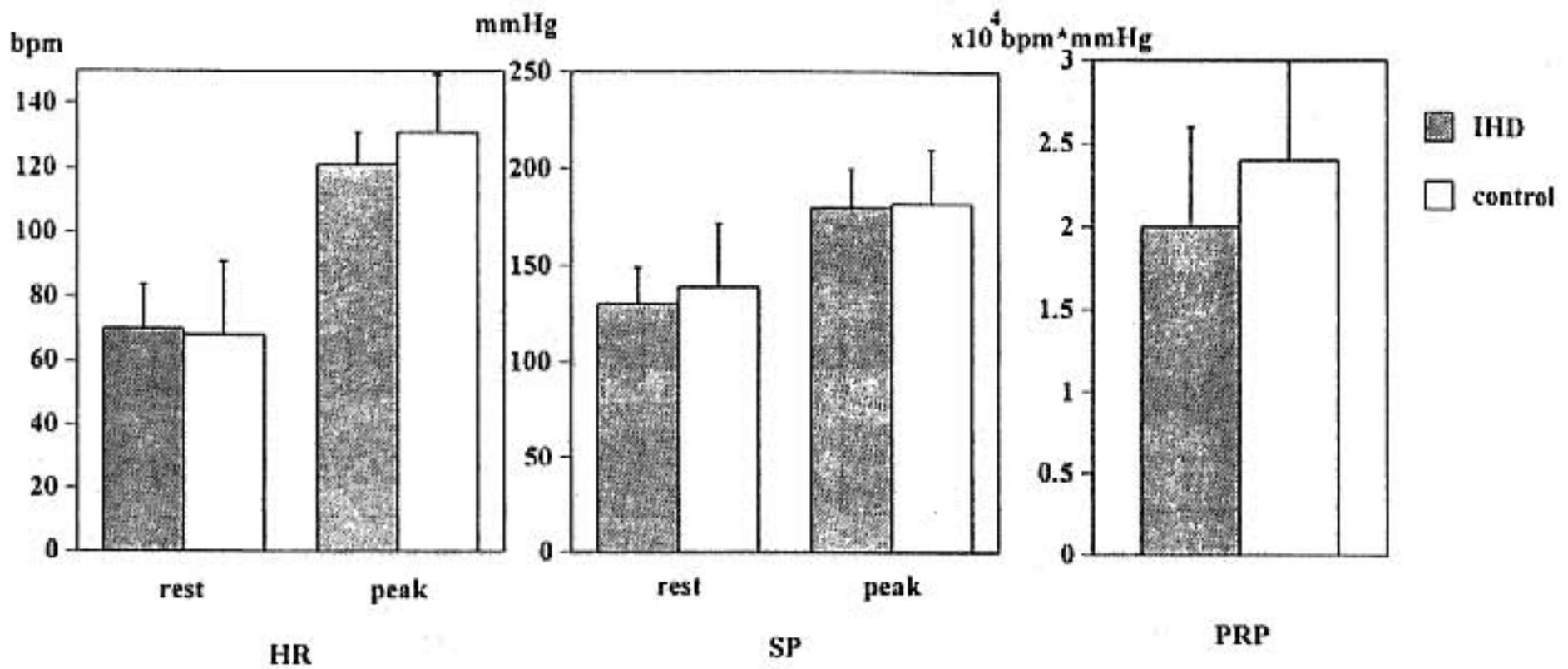


図 1 運動負荷開始前後の心拍数・血圧・pressure rate products

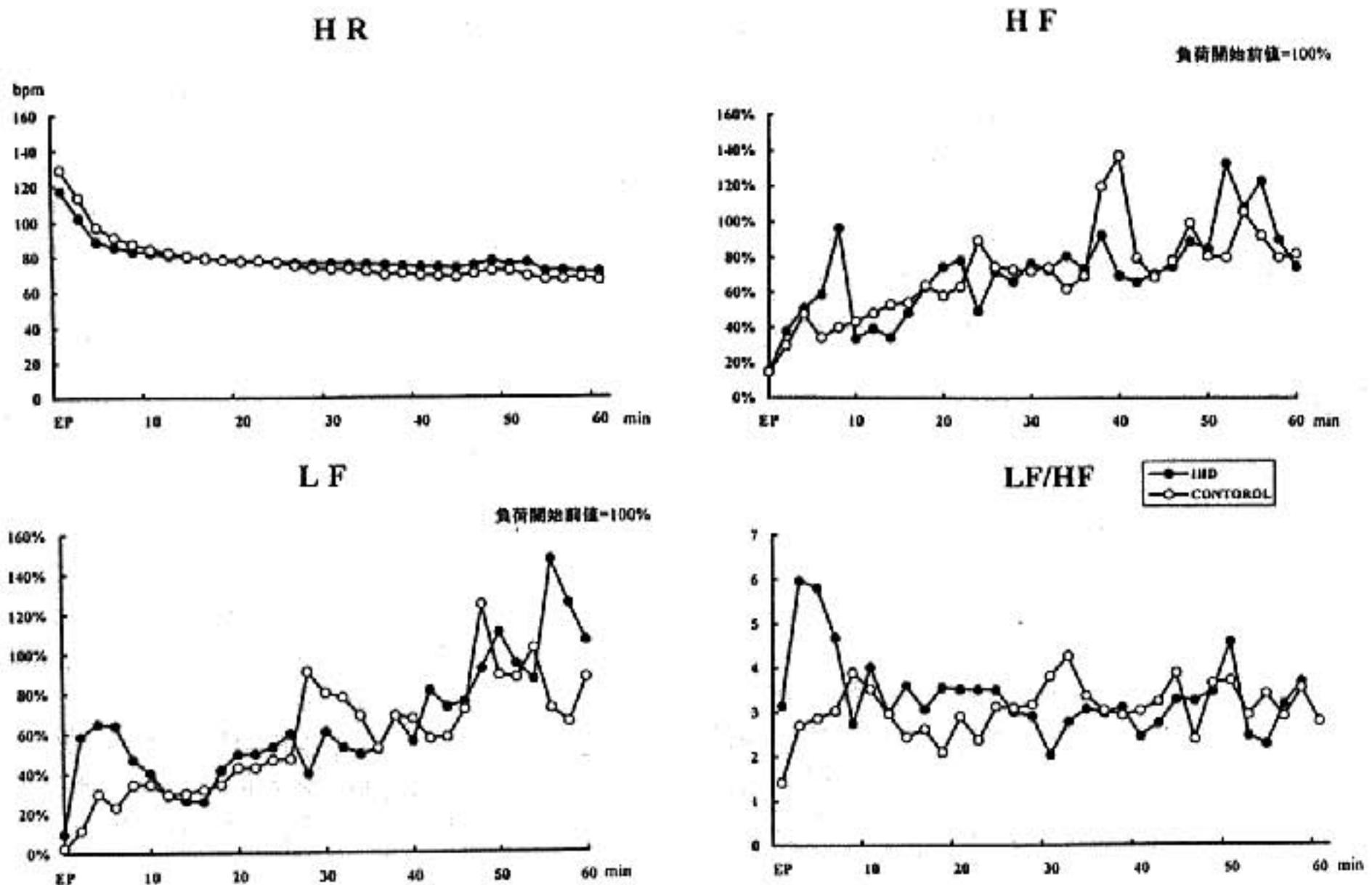


図 2 運動負荷終了後の心拍数および各周波数成分の変化

係では再分布時の SS および wash out の ES と LF の peak time との間に弱い相関を認めた (各々 $r = -0.645$, $r = 0.560$, $p < 0.1$).

§ 考察

現在, PSA は自律神経機能の指標として広く用いられている. HF の周波数は呼吸のゆらぎと一致し, アトロピンによりピークが消失することより, respiratory-parasympathetic tone と考えられている. LF に

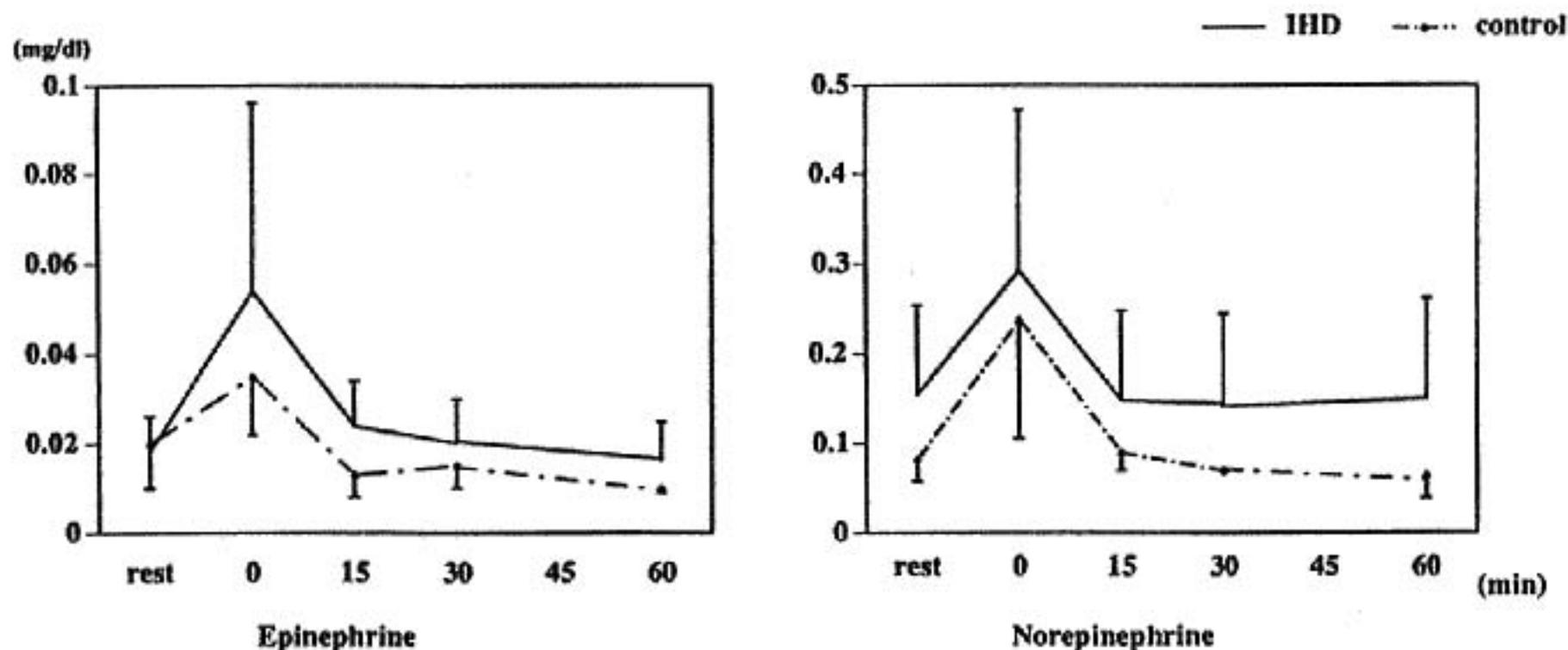


図3 運動負荷終了後の Epinephrine・Norepinephrine の変化

関しては、いまだその機序は明らかではないが、最近では cardiac sympathetic tone そのものより、それも含めた vasomotor-sympathetic tone とされている。

本研究では、HF は負荷により低値を示したが、負荷終了後 IHD 群では、負荷前値への回復が遅延した。HF は慢性心筋虚血や心筋梗塞などにより低下すると報告されており、負荷終了後の回復過程の遅延は、一過性の心筋虚血に基づく心臓副交感神経機能の障害を示唆すると考えられる。

一方、LF は、IHD 群で運動負荷終了後の回復過程にて負荷後早期の一過性の上昇を示し、この反応は、心筋虚血の程度を示す RI の指標と相関した。負荷終了後早期に発現する LF の一過性上昇の成因として、心筋虚血の cardiac sympathetic nerve end への直接的な影響と心筋虚血による心行動態の変化を介した全身の vasomotor-sympathetic tone の影響が考えられる。Pomidossi らは、心筋梗塞時のみならず、一過性の心筋虚血時においても動脈圧受容体反射の障害があると報告しており、我々の結果も心臓交感神経の反応に伴う全身の循環調節系の異常を反映しているものと考えられる。

§ 文献

- 1) Hayano J, Sakakibara Y, et al: Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. *Circulation* 1990; 81: 1217-1224
- 2) Dixon EM, Kamath MV, et al: Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. *Cardiovasc Res* 1992; 26: 713-719
- 3) Yamamoto Y, Hughson RL, et al: Autonomic control of heart rate during exercise by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol* 1991; 71: 1136-1142
- 4) Billiman GE, Dujardin JP: Dynamic change in cardiac vagal tone as measured by timeseries analysis. *Am J Physiol* 1990; 258: H 896-902
- 5) Pomidossi G, Saino A, et al: Impairment of the arterial baroreflex during symptomatic and silent myocardial ischemia in human. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1866-1872

Maze 手術後患者の運動時心拍反応と 運動耐容能に関する検討

玉井 淳* 吉岡公夫* 小坂井嘉夫** 大西悦子***
高木 洋* 岡野嘉明* 下村克朗* 川島康生**

§ 背景

Maze 手術は 1991 年に米国の外科医 James Cox らが発表した外科的な心房細動(Af)の根治術で、彼らは本法を薬剤抵抗性の Lone Af に対して施行し極めて高率に洞調律の回復が得られたことを報告している¹⁻⁴⁾。一方、我々の施設の小坂井らは世界に先駆けてこの Maze 法を心疾患に伴う Af に対して応用し、やはり良好な成績を報告している⁵⁾。

そこで本研究では、Af を合併した心疾患の開心術に際して Maze 法を併用した患者の運動時心拍反応と運動耐容能につき検討した。対象および方法：対象は Af を伴う心疾患患者 9 例(男性 4 例, 女性 5 例, 平均年齢 57 ± 9 歳)で基礎疾患は僧帽弁疾患 8 例, 心房中隔欠損症 1 例である。

運動耐容能の検討のために自転車エルゴメーターを用いて 15 W/min のランプ負荷による症候限界性運動負荷試験を行った。検査中は 12 誘導心電図および血圧の監視下に AE-280(ミナト医科)を用いて呼気ガス分析を行い、最高酸素摂取量を計測した。

§ 結果

Maze 法の併用により 9 例中 8 例で洞調律が得られたが残る 1 例では心房細動が持続した。

術後洞調律に復帰した 8 例の平均値では運動時最高心拍数は術後 1 カ月で 107 ± 21 /min に対して術後 6 カ月では 137 ± 20 /min まで増加し、それともなって最高酸素摂取量も術後 1 カ月の 930 ± 340 ml/min/kg から術後 6 カ月では 1170 ± 430 ml/min/kg まで有意に増加した(図 1)。さらに、術後 1 カ月から 6 カ月に

おける最高酸素摂取量の増加度は最高心拍数の増加度と正相関を示した(図 2)。

§ 考按

Af を伴う心疾患患者の開心術に際して Maze 法を併用することで高率に洞調律が得られたが、術後早期

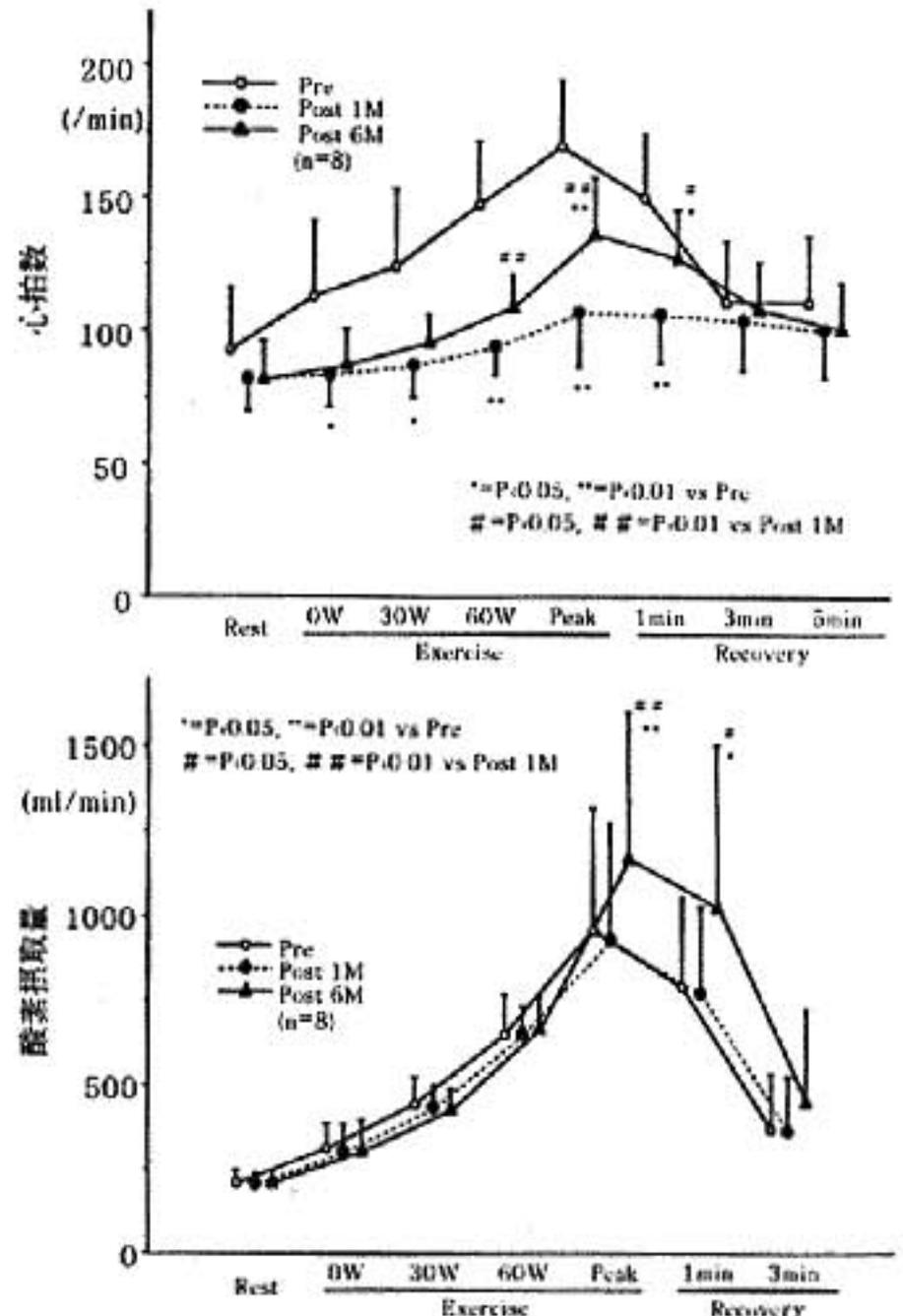


図 1 Maze 法の併用により洞調律に復帰した 8 例の術前後における運動時心拍反応と酸素摂取量の推移

*国立循環器病センター内科心臓部門

** 同 心臓血管外科

*** 同 生理機能検査部

(〒565 吹田市藤白台 5-7-1)

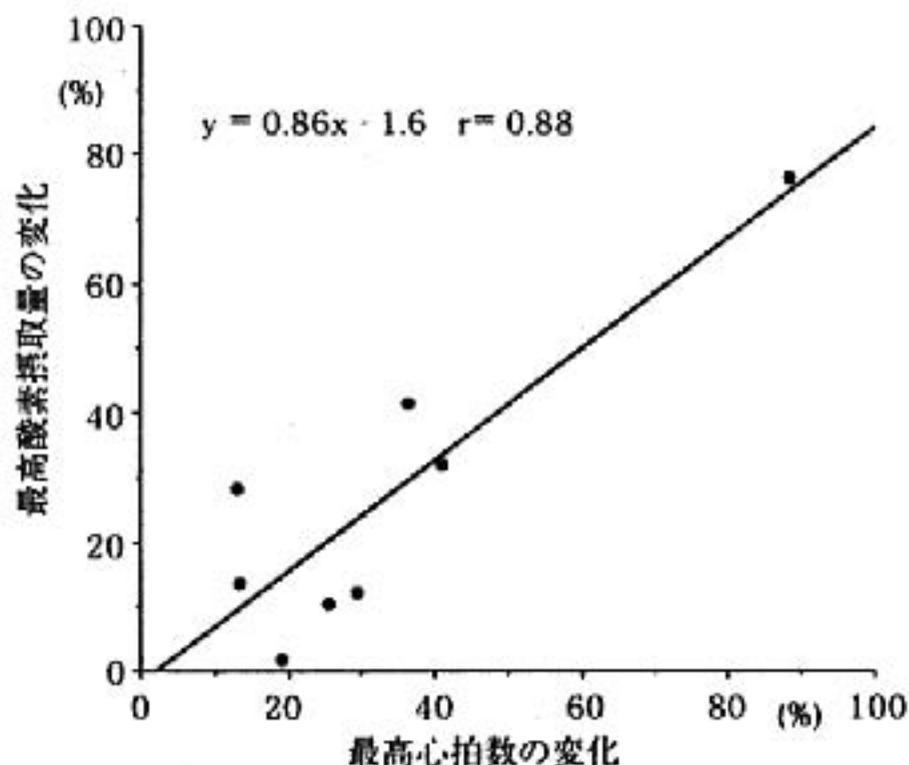


図 2 術後1カ月から6カ月における最高心拍数の増加度と最高酸素摂取量の増加度の関連

の心拍反応は不良で、慢性期には心拍反応の回復度に依存して運動耐容能の改善がみられた。

術後早期の心拍反応が不良である原因として手術手技による洞結節の除神経が、またその回復には同部位への神経再分布が最も考えられた。その理由として術後1カ月の心拍反応が心移植後患者に近似していること⁶⁾および外科的除神経後の心臓交感神経および副交感神経の再分布は術後1~3カ月で生じること⁷⁾が挙げられる。しかしながら、症例により心拍反応の回復度に差があることについては、今後さらに検討を要すると考えられる。

§ 文献

1) Cox JL, Schuessler RB and Boineau JP: The

surgical treatment of atrial fibrillation. I. Summary of the current concepts of the mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **101**: 402-405

2) Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, et al: The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **101**: 406-426

3) Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, et al: The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **101**: 569-583

4) Cox JL: The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **101**: 584-592

5) Kosakai Y, Kawaguchi AT, Isobe F, et al: Cox-Maze procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; **108**: 1049-1055

6) Ehrman J, Keteyian S, Fedel F, Rhoads K, Levine TB and Shepard R: Cardiovascular responses of heart transplant recipients to graded exercise testing. *J Appl Physiol* 1992; **73**: 260-264

7) Peiss CN, Cooper T, Willman VL and Randall WC: Circulatory responses to electrical and reflex activation of the nervous system after cardiac denervation. *Circ Res* 1966; **19**: 153-166

CK-MB との間に高い相関関係を認めるが、95%信頼限界を越え TnT が高値となった症例が 2 例認められた。この 2 例においては、TnT と CK-MB との増加率を比較した場合、他の 28 例が CK-MB 増加率が優位であるのに対し、TnT 増加率が CK-MB 増加率を上回り、TnT 増加の機序が異なると考えられ、過激な運動による心筋障害が生じたと考えられた。

5 文献

- 1) Douglas PS, et al : Cardiac fatigue after prolonged exercise. *Circulation* 1987 ; 76 : 1206-1213
- 2) Carrio I, et al : Transient alteration in cardiac performance after a six-hour race. *Am J Cardiol* 1990 ; 65 : 1471-1474
- 3) 高木 康, 五味邦英 : 新しい心筋梗塞診断指標「トロポニン T」の評価. *臨床病理* 1991 ; 39 : 1166-1171

ドック受診患者における physical fitness と 血圧, 脂質, 耐糖能に関する検討

石田浩之* 山崎 元** 中村芳郎*

§ 目的

Physical activity や physical fitness と動脈硬化性疾患およびその危険因子との関連については過去に数多くの研究がなされてきた。最近では Blair ら¹⁾が健常者を対象に、トレッドミルにより測定した physical fitness と全死因についての prospective study を行い、運動耐容能が低いほど死亡率が高くなり、特に冠動脈疾患と癌でその傾向が強いと報告した。一方、インスリン抵抗性とそれに伴う高インスリン血症を共通の背景とした multiple risk factor syndrome の概念が近年 Reaven²⁾, Kaplan³⁾らにより相次いで発表された⁴⁾。このインスリン抵抗性と physical fitness は密接に関連するため、fitness の低下が、インスリン抵抗性の出現とそれに伴う高インスリン血症を介して動脈硬化を促進する⁵⁾可能性がある。しかし、特に健常人において、インスリン抵抗性、動脈硬化危険因子、そして physical fitness の関係を検討した研究は少ない。そこで、今回我々は人間ドックを受診した一見健常な中高齢男性において、運動耐容能の差異が、血圧、糖代謝、脂質代謝、インスリン抵抗性に及ぼす影響について検討したので報告する。

§ 対象・方法

対象は慶応健康相談センター(人間ドック)を受診した無症候の男性 23 名(平均 57.3±6.9 歳、年齢分布 40~70 歳)で、薬物治療等は受けていない者であった。全例に 12 誘導心電図監視下でトレッドミルによる症候限界性多段階運動負荷試験を行い、運動継続可能時間をもって運動耐容能の指標とした。そして、その平均値をもとに対象者を poorly conditioned (P.C 群)、

well conditioned (W.C 群)の 2 群に分け、両群間で血圧、早朝空腹時採血で測定した脂質、および 75 g-OGTT の血糖・インスリン曲線から求めた血糖面積、インスリン面積について比較検討を行った。なお、今回の運動負荷試験の主旨および実施に当たっては面談を行い被検者の了承を得た。また、75 g-OGTT で糖尿病型の者、運動負荷試験で陽性を示した者は対象に含まれていなかった。運動負荷試験プロトコールは表 1 の当科で作成した中高齢者用トレッドミルプロトコール(全 10 ステージで各ステージは 2 分間)を用いた。統計学的処理は、2 群間平均値の検定を unpaired-t 検定で行い、危険率 5%未満をもって有意差ありとした。

§ 結果

運動可能時間の平均は 971.5 秒でこれはプロトコールのステージ 8 終了に相当し、酸素摂取量で表わすと約 31 ml/min/kg であった。その分布をヒストグラムで示したのが図 1 である。ステージ 8 および 9 で終了

表 1 今回用いたトレッドミルプロトコール

stage	speed (km/h)	grade (%)	Mets
1	3.2	0	2.8
2	3.2	3	3.2
3	3.2	6	3.9
4	3.2	9	4.7
5	3.2	12	5.4
6	4.0	12	6.7
7	4.8	12	7.6
8	5.6	12	8.9
9	6.4	12	10.9
10	7.2	12	12.4

(1 stageは 2 分間)

*慶應義塾大学医学部老年科

** 同 スポーツ医学研究センター

(〒160 東京都新宿区信濃町 35)

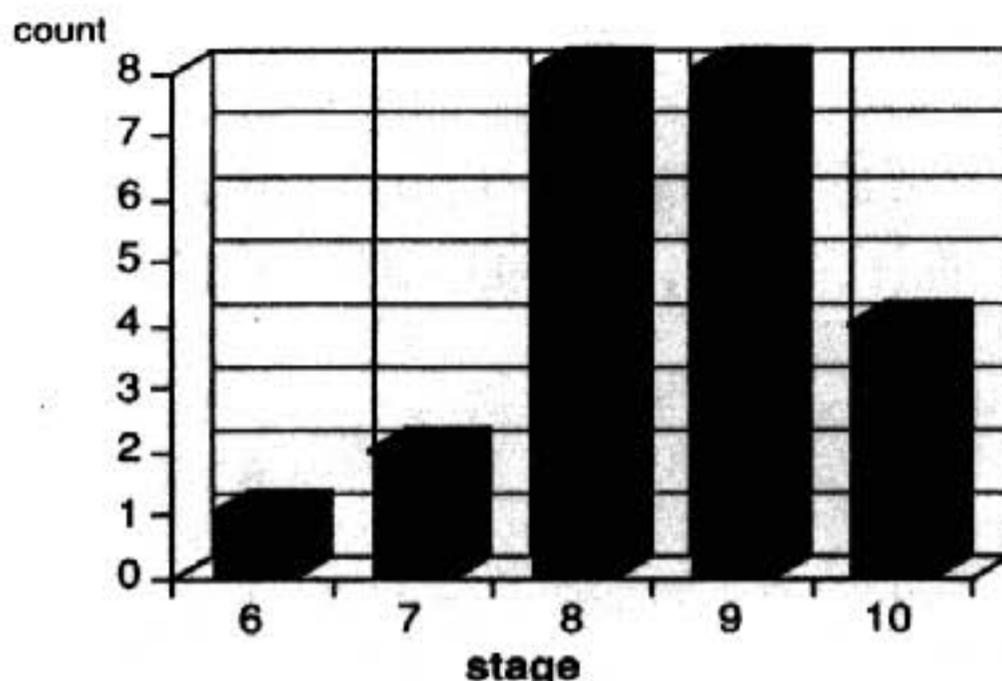


図 1 運動可能時間の分布

表 2 Physical fitnessと各種パラメーター(mean±SD)

	Poorly conditioned	Well conditioned
Number	11	12
BMI(kg/m ²)	24.3±2.8	24.2±1.9
SBP(mmHg)	136±14	133±16
DBP(mmHg)	83±11	85±10
TC(mg/dl)	208±42	211.8±32
TG(mg/dl)	191±100	156±14
HDL-C(mg/dl)	47±8	51±14
TC/HDL	4.5±1.2	4.3±0.9
BSarea(mg/dl·min)	20.1±5.5(×10 ³)	18.3±1.4(×10 ³)
IRIarea(μU/ml·min)	6.2±4.9(×10 ³)	3.4±2.0(×10 ³)*

*p<0.05

した者が多くステージ 10 に達した者は 4 名で内 1 名が完走した。なお、運動可能時間と、年齢および BMI の間に有意な相関は認められなかった。

つぎに、W. C 群、P. C 群の両群間で、各種パラメーターを比較検討した結果を表 2 に示す。血圧、脂質については両群間で統計学有意差を認めた項目はなかったが、総じて P. C 群に比し W. C 群で好ましい傾向が認められた。OGTT の血糖面積に有意差はなく、一方、インスリン面積は P. C 群で有意に増加しており、W. C 群に比べ高インスリン状態になっていた。

§ まとめ・考按

1) 一見健常なドック受診者の physical fitness について；一般に、physical fitness の指標である最大酸素摂取量は、中高齢者では 0.4 ml/min/kg/year の割合で低下するとされるが、対象例では運動耐容能と年齢の間に相関はなく、一般中高齢者の運動耐容能は日常の身体活動度など環境因子により影響されるものと考えられた。

2) 危険因子と physical fitness；危険因子は W. C 群で総じて良好な傾向を示し、これは動脈硬化性疾患予防の上で physical fitness 向上の重要性を意味する。また、その背景因子として高インスリン血症の関与も考えられる。

3) 高インスリン血症と physical fitness；一般にインスリン面積は肥満度と相関する。今回の対象例では W. C 群、P. C 群で BMI に有意差はなく、肥満度とは無関係に運動耐容能の悪い群は高インスリン状態にあった。これは一見健常な中高齢者においても physical fitness の低下はインスリン感受性の低下を伴うことを示唆するものであり、physical fitness の低下と動脈硬化性疾患の発生の関連を考える上で興味深い。

§ 文献

- 1) Blair SN, et al: Physical fitness and all-caused mortality. *JAMA* 1989; 262: 2395-2401
- 2) Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607

- 3) Kaplan NM : The deadly quartet-upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Int Med* 1989 ; 149 : 1514-1520
- 4) De Fronzo RA, et al : Insulin resistance. A multifaced syndrome responsible for NIDDM,

obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991 ; 14 : 173-194

- 5) Jarrett RJ : Is insulin atherogenic ? *Diabetologia* 1988 ; 31 : 71-75

第37回 循環器負荷研究会

日 時：平成5年8月7日

会 場：経団連会館国際会議場

世話人：外畑 巖（大同病院）