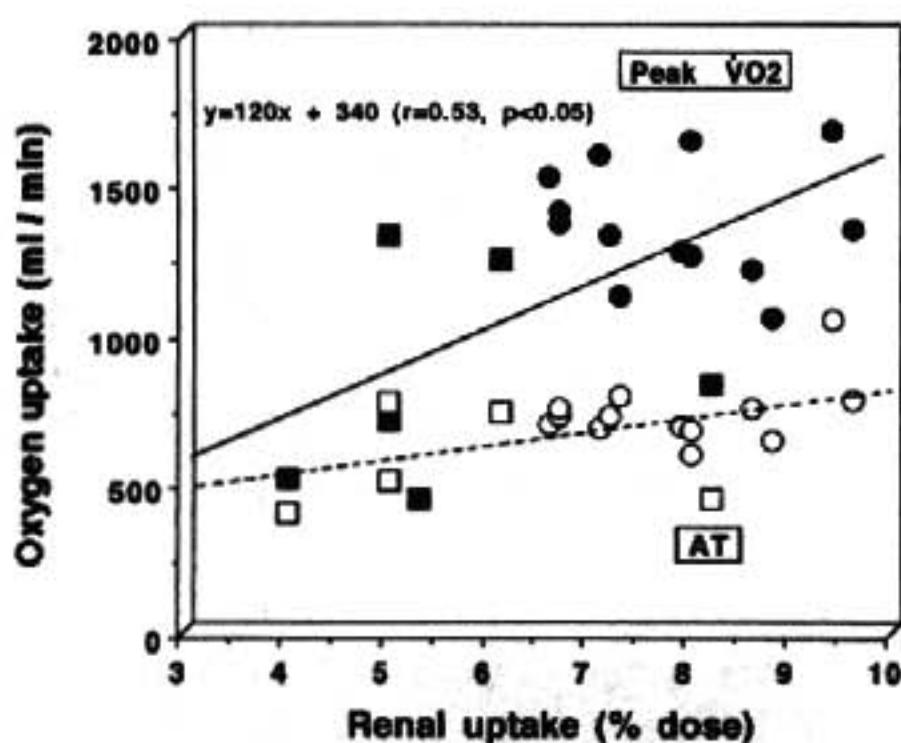
図2 代表的 ^{201}Tl シンチグラム

図3 安静時腎血流分布と運動耐容能の関係

丸は無症候性心機能障害患者，四角は慢性心不全患者を示す。Peak $\dot{V}O_2$ との関係は黒塗り以示し，anaerobic threshold(AT)との関係は中あきで示す。

§ 考察

慢性心不全患者では，安静時より交感神経系の亢進が認められることは周知の事実である⁴⁾。我々は，慢性心不全患者では安静時血漿ノルエピネフリン濃度が心不全重症度とともに増加すること，また，安静時の血漿ノルエピネフリンと運動耐容能の間には有意な逆相関があることを報告した²⁾。しかし，これまで運動耐容能と安静時血行動態指標との間には，相関が認められないとする報告が多い。今回，我々は，心機能障害患

者における安静時腎血流分布と最高酸素摂取量の間には有意な正相関を認めた。おそらく，腎臓が交感神経活動の影響を受けやすく，重症例ほど交感神経の緊張により腎血管抵抗が増大しているためと考えられる⁵⁾。

運動耐容能と腎血流分布との関係には多少のばらつきを認めた。最近，我々は，慢性心不全患者では長期のdeconditioningにより運動筋肉量が減少し，運動耐容能の低下要因となっていることを報告した⁶⁾。今後，運動耐容能と腎血流分布との関連性を修飾する原因として，運動筋など末梢要因の影響も合わせて検討する必要があると考えられる。

以上，安静時腎血流分布は心機能障害患者の重症度および運動耐容能と関連する安静時血行動態指標としての意義を有する。

§ 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) Asanoi H and Sasayama S: Relationship of plasma norepinephrine to ventricular load coupling in patients with heart failure. *Jpn Circ J* 1988; 53: 131-140
- 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) Goldstein DS, Mccarty R, Polinsky RJ, et al : Relationship between plasma norepinephrine and sympathetic neural activity. *Hypertension* 1983 ; 5 : 552-559
- 5) Hasking GJ, Esler MD, Jennings GL, et al : Norepinephrine spillover to plasma during steady-state supine bicycle exercise. Comparison of patients with congestive heart failure and normal subjects. *Circulation* 1988 ; 78 : 516-521
- 6) Miyagi K, Asanoi H, Ishizaka S, et al : Importance of total leg muscle mass for exercise intolerance in chronic heart failure. *Jpn Heart J* 1993 ; 35 : 15-26

肥大心における心筋弛緩特性の運動応答

井澤英夫 永田浩三 神田裕文 加藤良三
祖父江俊和 石原 均 横田充弘

正常心では運動によって左室の弛緩は促進されるが、肥大型心筋症(HCM)では運動による弛緩の促進が抑制されていることが明らかにされてる¹⁾。しかし、このメカニズムについてはいまだ明らかにされていない。そこで、我々は、この現象がHCMに特異的な運動応答なのか、それとも心肥大の程度に基づくものなのかどうかを調べるために、HCMと高血圧性肥大心の患者で運動中の心拍数と左室等容弛緩期圧降下時定数 τ との関係を比較検討した。また、この関係における頻脈自体の影響を評価するために右房ペーシングを行い、頻脈に対する τ の応答を両疾患群で比較した。

§ 対象

対象は非閉塞性肥大型心筋症18例、高血圧性肥大心の患者10例、健常コントロール群5例である。HCMの診断は病歴、身体所見、心電図、心臓超音波検査、心臓カテーテル検査、右室心筋生検から厚生省特発性心筋症研究班の診断基準に基づき行った。心臓超音波検査の所見からDevereuxの公式²⁾に基づき、左室心筋重量(LV Mass)を求めた。HCMをLV Mass Indexが 200 g/m^2 以上のSevere HCM群と 200 g/m^2 未満のModerate HCM群に分類した。同様に本態性高血圧症の患者についてLV Mass Indexを求め 130 g/m^2 以上 200 g/m^2 以下の10例を高血圧性肥大心群とした。年齢に4群間で差はなかった。LV Mass IndexはModerate HCM群と高血圧性肥大心群とで等しく、左室造影より求めたejection fraction、左室収縮末期容積(LVESVI)、拡張末期容積(LVEDVI)はControlを除いた3群間に有意差は認めなかった。

§ 方法

全症例に対し、右上腕動脈よりMiller社製カテ先マノメーターを左室内に、右上腕静脈よりスワンガンツカテーテルを肺動脈に挿入した。Moderate HCM群と高血圧性肥大心群ではさらに右鎖骨下静脈より2極電極付きカテーテルを高位右房に留置した。Moderate HCM群と高血圧性肥大心群では安静時のコントロールデータを記録した後に右房ペーシングを施行した。刺激頻度は毎分80回から110回まで10回ずつ3分毎に増やしたが、2例がWenckebach typeの房室ブロックのために刺激頻度を毎分110回まで増やすことができなかった。ペーシング試験終了後15分間待機した後、25 watt 3分間、50 watt 3分間の仰臥位エルゴメーター運動負荷試験を施行した。Severe HCM群とコントロール群もカテーテル留置後、同様の仰臥位エルゴメーター運動負荷試験を施行した。ペーシングおよび運動中、12誘導心電図、左室内圧、およびその1次微分 dP/dt を経時的に連続記録し、各段階終了直前の左室内圧曲線からWeissらの用いたlogarithmic method³⁾とRaff and Glanzの用いたderivative method⁴⁾によってそれぞれ時定数 τ を計算した。また安静時コントロール、右房ペーシングおよび運動終了直前の血中カテコラミン濃度を測定した。

§ 結果

安静時の血行動態指標では左室最大収縮期圧LVSPは高血圧性肥大心群で有意に高く、 τ はModerate HCM群と高血圧性肥大心群に比較しSevere HCM群は有意に延長していたが、Moderate HCM群と高血圧性肥大心群の間には有意差は認めなかった。安静時の心拍数、肺動脈楔入圧、心係数に4群間で差はなかった。

全症例での安静時のlogarithmic methodから求め

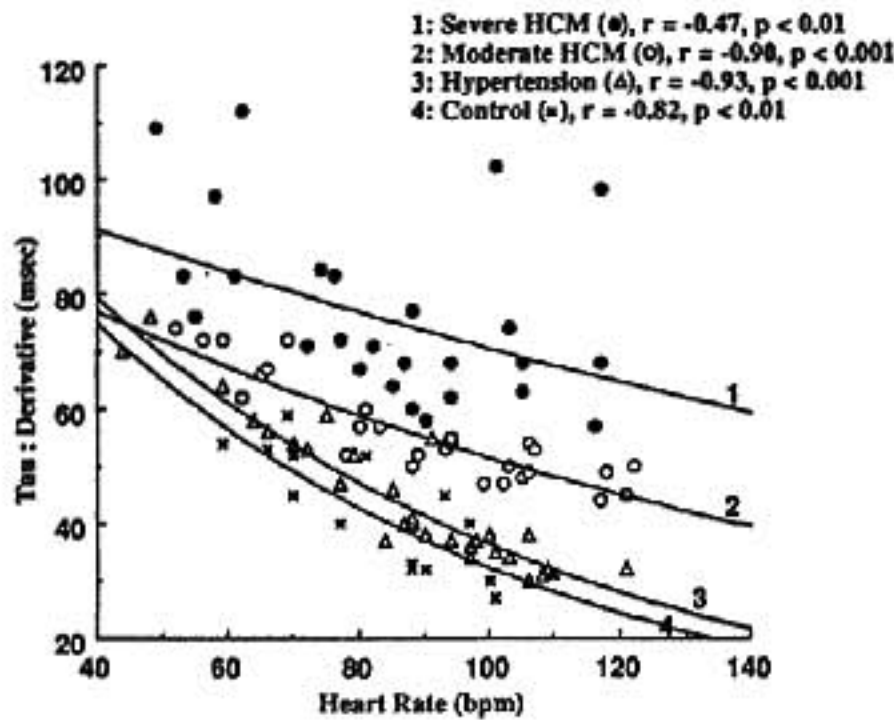


図 1

た tau と LV Mass Index との間には強い正の相関を認めた ($r=0.87$, $p<0.001$). 同様に derivative method から求めた tau と LV Mass Index との間にも強い正の相関関係を認めた ($r=0.85$, $p<0.001$).

安静時および運動中および、右房ペースングによる最大頻脈時それぞれで末梢静脈血中ノルエピネフリン濃度に 4 群間に有意差は認めなかった。

図 1 は運動中の心拍数と derivative method より求めた tau との関係を示す。各群とも指数関数に近似され、強い負の相関を認めた。Severe HCM 群と Moderate HCM 群の相関曲線は互いに平行でその傾きは高血圧性肥大心群に比べ有意に緩やかであった。運動中の心拍数と logarithmic method より求めた tau との関係も、derivative method より求めた tau の場合と同様の関係を認めた。

HCM と高血圧性肥大心とで tau の運動中の心拍応答に違いが生じるメカニズムを明らかにするために、左室心筋重量が同程度の Moderate HCM 群と高血圧性肥大心群とで右房ペースングを行い頻脈自体に対する tau の応答を比較した。安静時には Moderate HCM 群と高血圧性肥大心群の tau の値は同じで、ペースングにより心拍数を 110 まで増加させると両群ともに有意に tau の値は減少したが、その変化に差はなかった。一方、運動により心拍数を増加させても tau の値は減少したが HCM では、ペースングによる応答以上には tau の値は減少しなかった (図 2)。

§ 考察

頻脈自体、および交感神経系の刺激により心筋細胞の inactivation の過程は促進され、運動により心筋弛緩が早くなると考えられている⁵⁾。今回の結果からは、

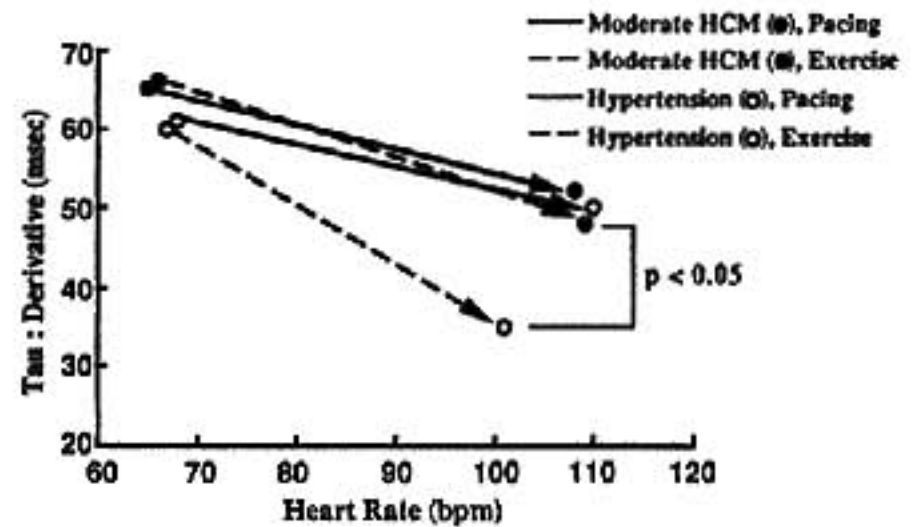


図 2

運動中のカテコラミン濃度に HCM と高血圧性肥大心との間に差はなく、また、右房ペースングに対する tau の低下の程度にも両疾患群の間に差は認めなかった。したがって、心筋弛緩の運動応答に HCM と高血圧性肥大心との間に差異が存在するメカニズムとして、高血圧性肥大心に比べ、HCM では運動誘発の交感神経刺激に対する心筋細胞内の Ca^{2+} 動態の応答が抑制されている可能性が示唆された。

§ 文献

- 1) Murgu JP, Craig WE and Pasipoularides A: Evaluation of time course of left ventricular isovolumic relaxation in humans. In: Grossman W, Lorell BH, eds. Diastolic Relaxation of the Heart. Boston, Nijhoff Publishing, 1988, 125-132
- 2) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-458
- 3) Weiss JL, Frederiksen JW and Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 1976; 58: 751-760
- 4) Raff GL and Glantz SA: Volume loading slows left ventricular isovolumic relaxation rate: Evidence of load-dependent relaxation in the intact dog heart. *Circ Res* 1981; 48: 813-824
- 5) Sasaki T, Inui M, Kuzuya T and Tada M: Molecular mechanism of regulation of Ca^{2+} pump ATPase by phospholamban in cardiac sarcoplasmic reticulum. *J Biol Chem* 1992; 267: 1674-1679

慢性心不全患者における 労作時呼吸困難感と安静時呼吸機能 および心肺運動負荷試験の諸指標との関係

小林 昇* 上嶋健治* 中村元行* 千葉 誠* 橋本浩哉* 平盛勝彦*

§ 目的

慢性心不全患者の労作時呼吸困難感の出現機序に関しては種々の説がある¹⁾。

今回、呼吸困難感の出現や増強などの変化は労作時の換気亢進に規定されると考え、運動負荷時呼吸困難感の出現と増強を Borg 指数で評価し、安静時呼吸機能および心肺運動負荷試験で得られる諸指標との関係を検討した。

§ 対象と方法

対象は慢性心不全患者 46 例(男性 22 例, 女性 24 例, 平均年齢 59 ± 12 歳)で、基礎疾患は弁膜症 32 例, 心筋疾患 6 例, 先天性心疾患 2 例, 虚血性心疾患 2 例, その他 4 例であった。洞調律は 42 例で、心房細動が 4 例であった。全例に座位自転車エルゴメーターによる症候限界性の心肺運動負荷試験(10 W の warming up の後、15 Watts/min で漸増する ramp 負荷試験)を行った。被検者には Borg 指数について十分説明し、負荷中に呼吸困難感が出現する時点を Borg 指数 13(ややきつい)とし、また呼吸困難感が増強する時点を Borg 指数 17(かなりきつい)として、その時点への到達時に検者に指で合図するよう指示した。嫌気性代謝閾値(AT)は原則として V-slope 法により決定し、呼吸性代償開始点(RCP)は VE/VCO_2 の持続的上昇開始点および $ETCO_2$ の持続的低下開始点により決定した。

また、12 例には安静時呼吸機能の指標として%肺活量および 1 秒率を求めた。

§ 結果

Borg 指数 13 での負荷量(Watt)と%肺活量や 1 秒率との間に有意な相関関係はなかった。また、Borg 指

数 17 での負荷量と%肺活量および 1 秒率にも同様に有意な相関関係はなかった。

Borg 指数 13 および 17, AT, RCP 時の酸素摂取量(VO_2), 負荷量(Watt), 心拍数(HR)を、最高酸素摂取量(peak VO_2)到達時点の値を 100%とした時の相対強度として求めたところ、Borg 指数 13 および AT 時 VO_2 は各々 peak VO_2 の $71.5 \pm 15.9\%$ と $68.8 \pm 14.1\%$ で、両者はよく一致した。また、Borg 指数 17 および RCP 時の VO_2 は各々 peak VO_2 の $85.3 \pm 13.3\%$ と $88.3 \pm 9.9\%$ で、両者もよく一致した。次に、Borg 指数 13 および AT 時の Watt 数は各々 peak VO_2 時の $60.0 \pm 15.1\%$ と $53.0 \pm 17.0\%$ で両者はよく一致しており、Borg 指数 17 と RCP 時の Watt 数は各々 peak VO_2 の $82.2 \pm 10.5\%$ と $85.9 \pm 11.3\%$ でよく一致していた。さらに、Borg 指数 13 および AT 時の HR も各々 peak VO_2 の $84.0 \pm 10.2\%$ と $81.5 \pm 10.1\%$ で、両者はよく一致し、Borg 指数 17 および RCP 時の HR は各々 peak VO_2 の $93.5 \pm 9.8\%$ と $93.9 \pm 6.9\%$ でよく一致した(図 1)。

次に、AT と Borg 指数 13 の時の VO_2 , Watt, HR の関係を図 2 に示す。Borg 指数 13 での VO_2 , Watt, HR は、各々 AT 時の VO_2 , Watt, HR と正相関($r=0.53$, $r=0.50$, $r=0.90$ いずれも $p<0.01$)を示した。また、RCP と Borg 指数 17 の時の各指標との関係も、 VO_2 , Watt, HR は、いずれも良好な正相関($r=0.85$, $r=0.85$, $r=0.90$ いずれも $p<0.001$)を示した(図 3)。

§ 考按

AT や RCP の諸指標と安静時の呼吸機能の間には有意な関係は認められなかった。AT と Borg 指数 13, RCP と Borg 指数 17 の指標間に密な関連を認めた。すなわち、漸増する運動負荷試験では負荷量の増加に伴い換気量も漸増する。この時、代謝性アシドーシス

*岩手医科大学第 2 内科
(〒020 盛岡市内丸 19-1)

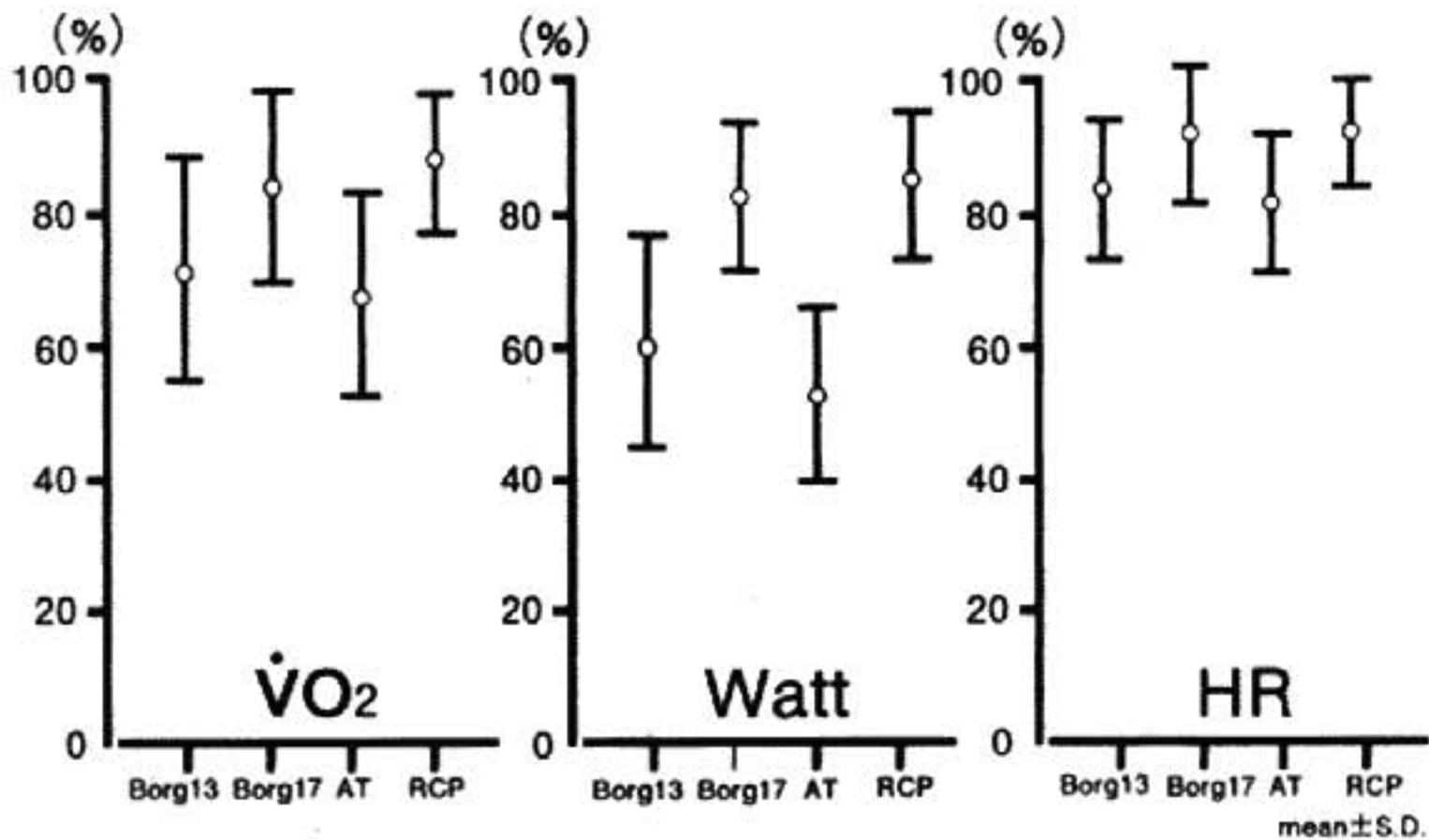


図 1 各諸指標の peak $\dot{V}O_2$ に対する相対的強度

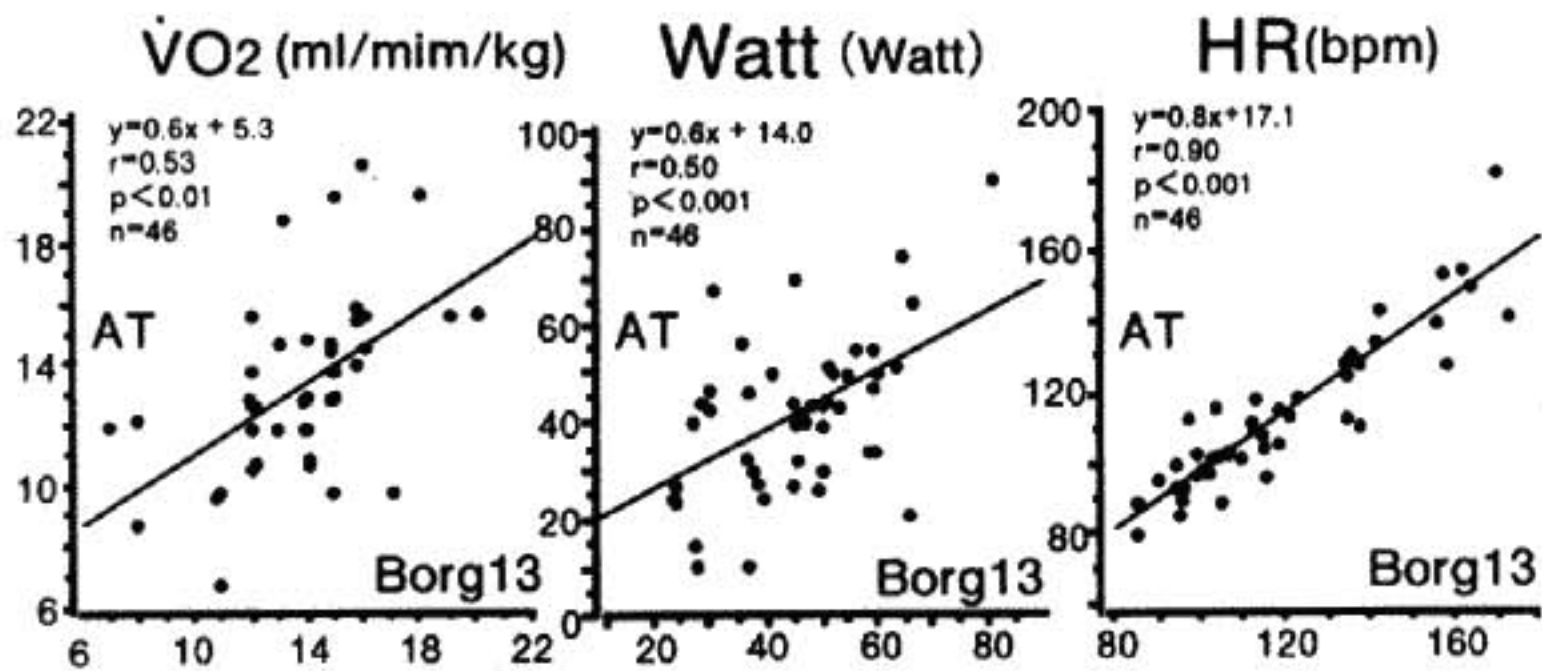


図 2 各指標の AT 時と Borg 13 時の関係

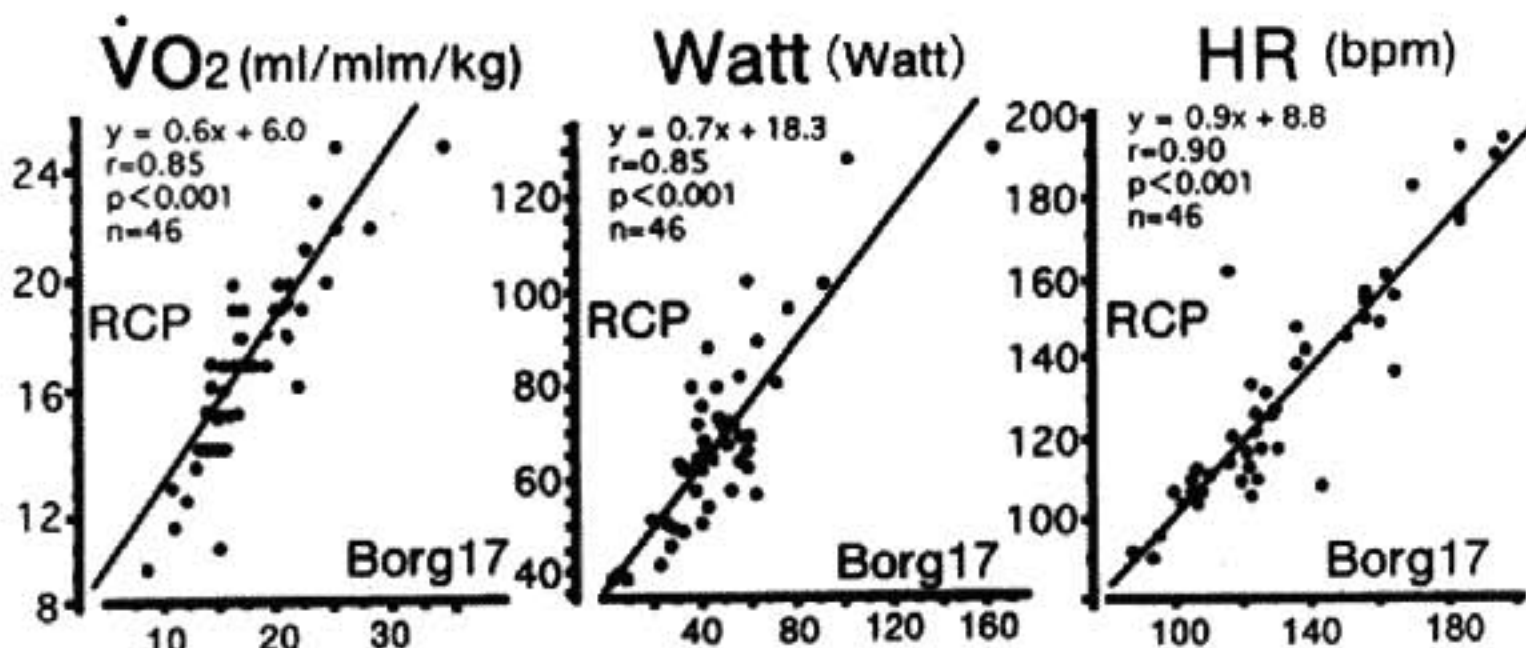


図 3 各指標の RCP と Borg 17 時の関係

に傾くことを呼吸性に代償し、AT および RCP 時に酸素摂取量 (VO_2) の増加に比べ VE が不釣り合いに増加する換気亢進が起こる。この AT が Borg 指数 13「ややきつい」に、RCP が Borg 指数 17「かなりきつい」に相当することから²¹³⁾、換気亢進に伴う呼吸の努力感を呼吸困難感の出現や増強として自覚すると考えられた。

§ まとめ

慢性心不全患者の呼吸困難感の出現や増強をもたらすものは、安静時の呼吸機能ではなく、嫌気性代謝閾値(AT)や呼吸性代償開始点(RCP)などの時期に出現

する換気亢進である。

§ 文献

- 1) Borg G: Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med* 1970; 2-3: 92-98
- 2) 上嶋健治, 斎藤宗靖, 下原篤司, ほか: 運動時の自覚症状の半定量的評価法の検討. *日本臨床生理学学会雑誌* 1988; 18: 111-115
- 3) 上嶋健治: 運動負荷試験における主観的運動強度の意義. *Modern Physician* 1993; 13: 167-171

慢性心不全患者における 歩行速度と酸素需要の関係

西山安浩* 永田 剛* 葉 昌義* 戸嶋裕徳* 榎 早苗**
平野浩二** 古賀義則** 今泉 勉** 豊増功次***

慢性心不全患者は、心機能低下による骨格筋血流の低下のみならず、日常生活における適度の運動制限により deconditioning の進展をきたし、運動能の低下や歩行速度の低下を生じることが知られている。Davies ら¹⁾は慢性心不全患者の NYHA II, III 群では歩行速度と歩幅の狭小化を生じており、それらが Peak $\dot{V}O_2$ と正相関すると報告している。

Ralton ら²⁾の報告以来、健常者における任意の歩行速度とは、歩行速度・酸素コスト関係から見ると、ほぼ最適酸素コストのレベル(73 m/分)にあることが知られている。Martin ら³⁾はこの歩行速度・酸素コスト関係は日常運動量よりも年齢の影響が強く、高齢者では遅い歩行速度での酸素コスト増大が特徴であり、これは老化に伴う骨格筋線維成分の変化が関与していると推察している。

一方、Sullivan ら⁴⁾によると心不全患者の末梢骨格筋の線維成分では slow-twitch fiber の比率の低下を認めており、そのために末梢骨格筋の有酸素能の低下による運動能の低下を来していると推察している。

したがって慢性心不全患者における歩行速度・酸素コスト関係は健常者とは異なる可能性が高いと考えられる。そこで本研究では慢性心不全患者の歩行速度・酸素コスト関係を調べ、任意の歩行速度に対する酸素コストと心筋酸素消費量の関与を検討した。

§ 対象と方法

対象は NYHA II, III 度の慢性心不全患者(CHF) 8 名(平均年齢 61 歳)で、対照群(Control)として age-

matching した心不全の既往のない心疾患 6 名を用いた。

まず各自の任意の歩行速度を測定するために、200 m 歩行の時間を計測し歩行速度(walking speed)を算出した。さらに体格の影響を考慮し身長にて補正した(walking speed/stature)。次いで酸素コストと心筋酸素消費量を測定するために、AEROMILL(日本光電社製)を用いて 5 段階の速度(2.4, 3.2, 4.0, 4.8, 5.6 km/h)による 5 分間の単一負荷試験を施行した。測定項目は血圧、心拍数、酸素摂取量とした。酸素コスト($\text{ml}/\text{kg}/\text{km}$)は、各速度の steady state での酸素摂取量(ml/kg)を Oxycon Sigma(MIJNHARDT 社製)を用いて測定し、さらに各速度で徐して求めた。心筋酸素消費量の指標には Rate-pressure product(RPP)を用いた。

§ 結果

図 1 に両群の任意の歩行速度を示す。上段の walking speed(CHF: 3.5 ± 0.8 vs Control: 4.5 ± 0.2 , $p < 0.05$)、下段の walking speed/stature(CHF: 2.2 ± 0.5 vs Control: 2.8 ± 0.2 , $p < 0.05$)とも慢性心不全群で有意に低下していた。

図 2 に各速度と酸素コストおよび RPP の関係を示す。上段の酸素コストに関しては、CHF 群では 2.4: 273 ± 23 , 3.2: 227 ± 16 , 4.0: 213 ± 25 , 4.8: 216 ± 21 と 4.0~4.8 km/h を底辺とした U 字曲線を描いた。なお 5.6 km/h に関しては 3 名のみ施行可能であったため削除した。Control 群においても、2.4: 224 ± 19 , 3.2: 196 ± 19 , 4.0: 183 ± 15 , 4.8: 184 ± 7 , 5.6: 187 ± 11 と CHF 群と同様な曲線を描いた。また各速度での両群の酸素コストに関しては、CHF 群で有意に低値であった。

下段の RPP に関しては、CHF 群: 2.4: $101 \pm$

*久留米大学医療センター循環器科

(〒830 久留米市国分町 155-1)

**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)

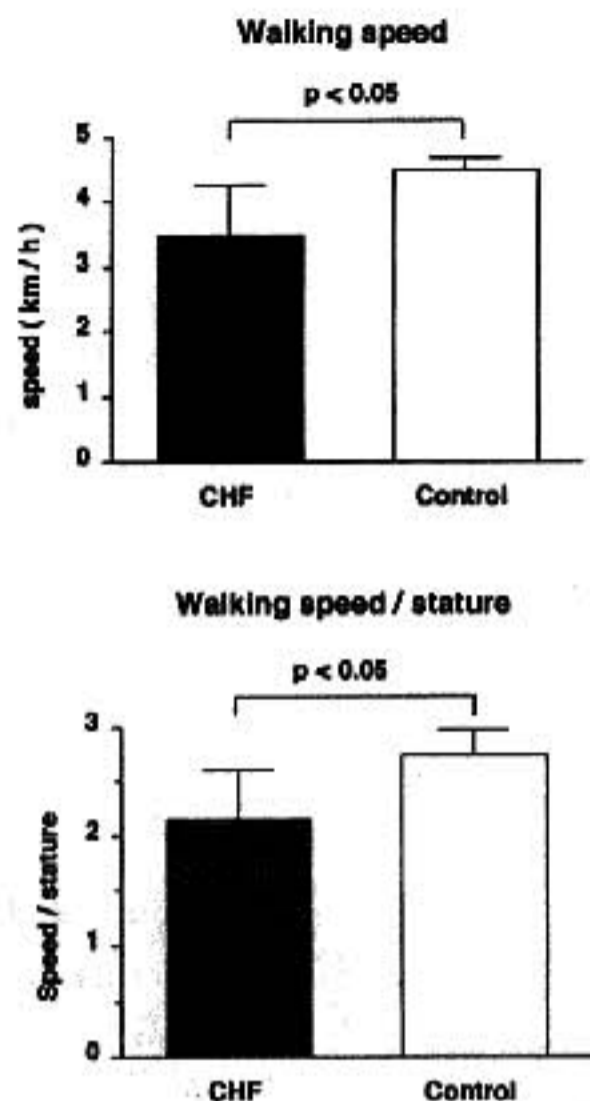


図 1

27, 3.2 ; 107 ± 27, 4.0 ; 121 ± 34, 4.8 ; 132 ± 39, Control 群 : 2.4 ; 118 ± 30, 3.2 ; 126 ± 29, 4.0 ; 138 ± 32, 4.8 ; 170 ± 40, 4.8 ; 197 ± 52 と両群とも速度の上昇に伴い RPP は増加傾向を示した。

§ 考察

今回の検討でも歩行速度と酸素コストとの間には全例においてU字関係を認め²⁾, 最小酸素コストは4.0~4.8 km/hの歩行速度と考えられた³⁾。

任意の歩行速度に関しては, 対照群では最小酸素コストレベルで歩行していたが, 慢性心不全患者では3.5 km/hと最小酸素コストレベルより低下しており, 酸素コストの面では不利と考えられた。一方, 心筋酸素消費量の面から見ると歩行速度の低下は心筋酸素消費量を抑制し, 心不全患者には有利と考えられる。以上より慢性心不全患者の歩行速度の低下は, 酸素コストの面より心筋酸素消費の面を強く反映した結果と推察された。

また各歩行速度での酸素コストは慢性心不全患者が対照群に比し有意に増大しており, これは慢性心不全患者が末梢骨格筋レベルで有酸素能の低下を生じているためと考えられた⁴⁾⁵⁾。

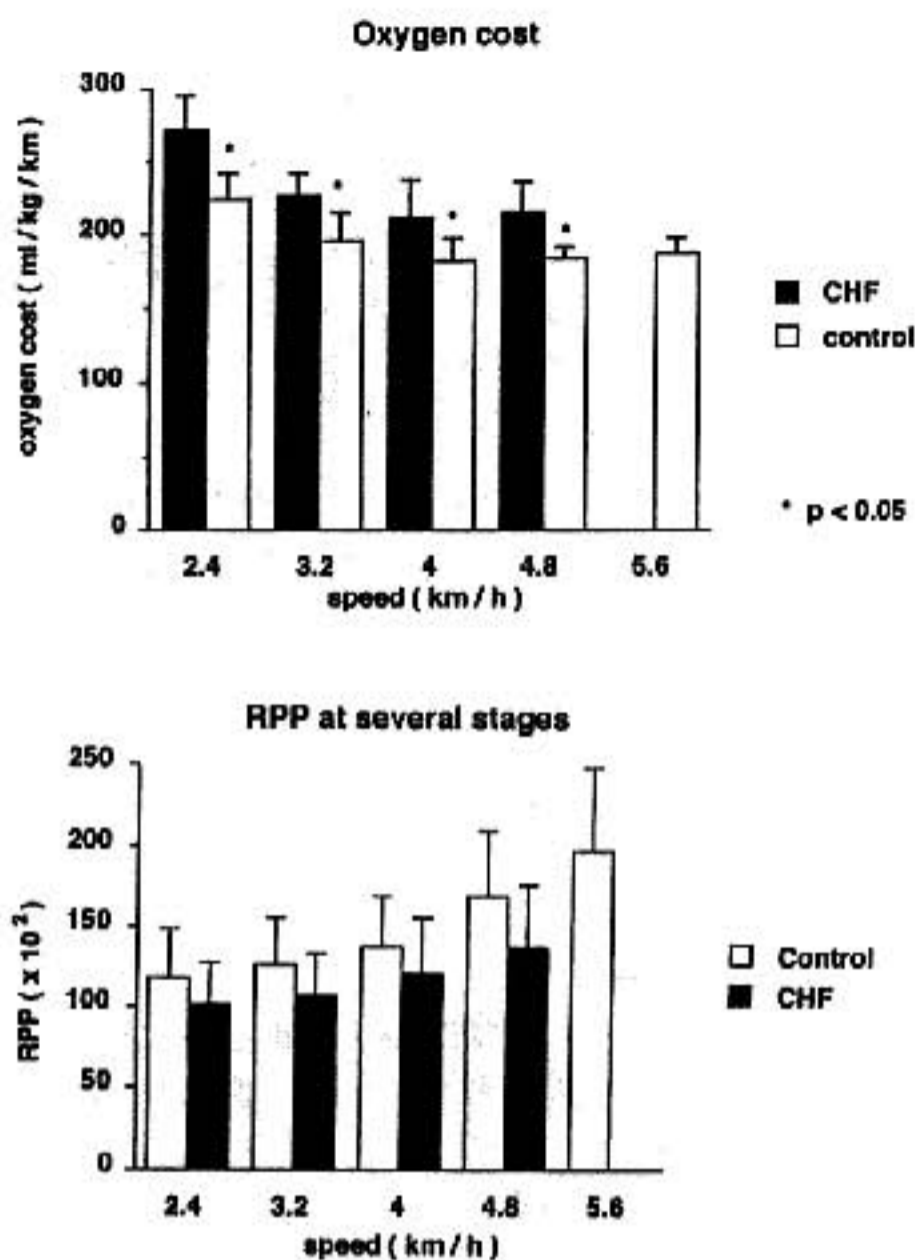


図 2

§ 文献

- 1) Davies SW, Greig CA, Jordan SL, et al: Short-stepping gait in severe heart failure. *Br Heart J* 1992; 68: 469-472
- 2) Ralton HJ: Energy-speed relation and optimal speed during level walking. *Int Z angew Physiol* 1958; 17: 277-283
- 3) Martin PE, Rothstein DE and Larish DD: Effects of age and physical activity status on the speed-aerobic demand relationship of walking. *J Appl Physiol* 1992; 73: 200-206
- 4) Sullivan MJ, Green HJ and Cobb FR: Skeletal muscle biochemistry and histology in ambulatory patients with long-term heart failure. *Circulation* 1990; 81: 518-527
- 5) Sullivan MJ, Green HJ and Cobb FR: Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure: Relation to skeletal muscle aerobic enzyme activity. *Circulation* 1991; 84: 1597-1607

心疾患患者において $\Delta VO_2/\Delta WR$ が 変化する機序に関する検討

山崎直仁* 玉井 淳* 岡野嘉明* 高木 洋*
佐藤 徹* 宮尾雄治* 相原直彦* 後藤葉一*

心肺運動負荷試験で得られる運動能指標の一つに運動負荷量の増加に対する酸素摂取量増加の割合である $\Delta VO_2/\Delta WR$ がある¹⁾。 $\Delta VO_2/\Delta WR$ は、虚血性心疾患患者、心不全患者において有意に低下することが報告されている²⁾。以前に我々は心筋梗塞患者に対して運動療法を施行し、運動療法前に $\Delta VO_2/\Delta WR$ が低い症例では、運動療法により peak VO_2 が増加するのに伴って $\Delta VO_2/\Delta WR$ 自体も増加することを報告してきた³⁾。今回 $\Delta VO_2/\Delta WR$ の変化する機序を検討するため、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ と運動負荷に伴う酸素負債との関連につき検討した。

§ 対象・方法

対象は梗塞後狭心症のない急性心筋梗塞回復期患者

30例(全例男性、平均年齢 60 ± 7 歳)である。この患者に運動療法を実施し、運動療法開始前、終了前に症候限界性心肺運動負荷試験(CPX)を施行した。運動療法の期間は3カ月間とし、前期は歩行および自転車エルゴメーター、後期は自転車エルゴメーターおよびエアロビクスエクササイズを監視下に行った。CPXは座位自転車エルゴメーターを用い、最初の1分間の無負荷ののち、15 Watt/分の割合で運動強度を増加させるランプ負荷を行った。実際の計測方法を図1に示す。 $\Delta VO_2/\Delta WR$ は、ランプ負荷開始1分後から VO_2 が peak VO_2 の80%となるまでの VO_2 のプロットを1次回帰して、その傾きより算出した。また酸素負債の指標として、運動負荷終了後の酸素摂取量より0W時の酸素摂取量を差し引いたものの積分値を求め

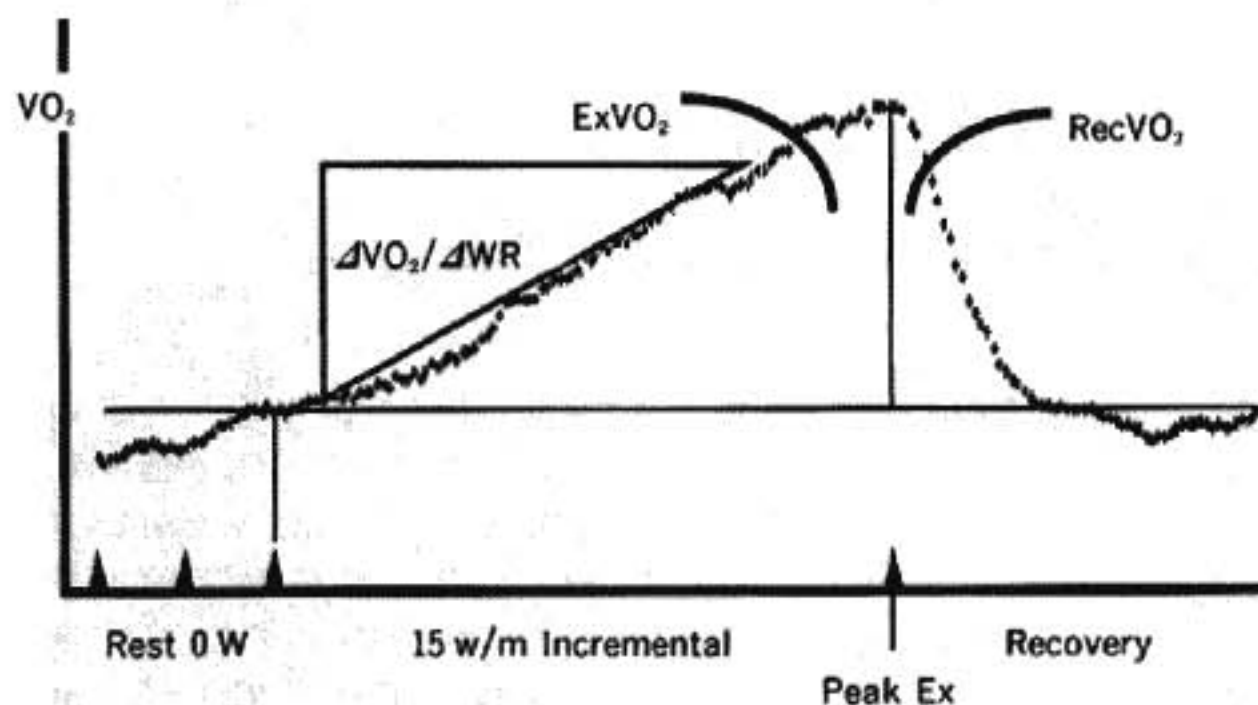


図1 計測方法

$$\text{Total } VO_2 = \text{Ex } VO_2 + \text{Rec } VO_2, \quad R/T \text{ } VO_2 = \text{Rec } VO_2 / \text{Total } VO_2$$

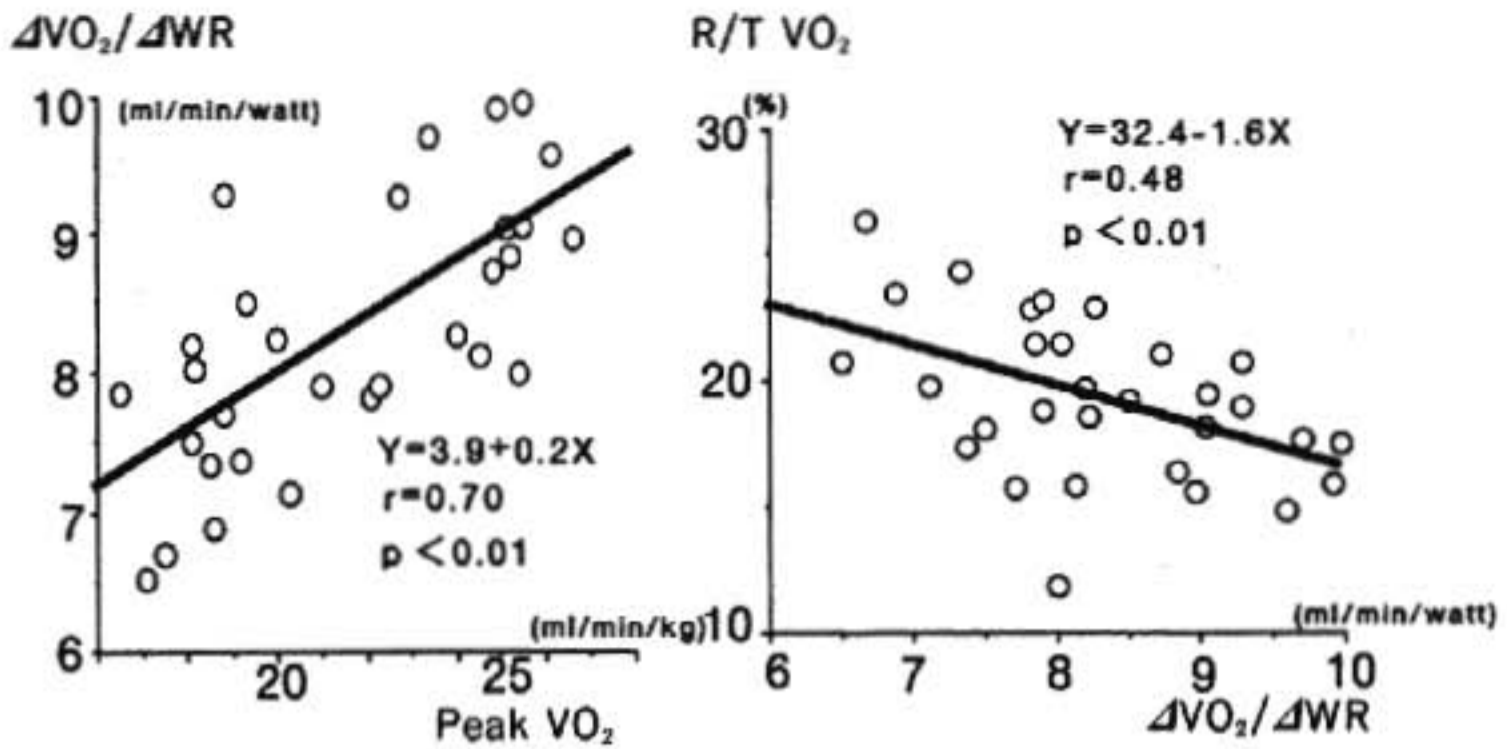


図2 運動療法前における peak VO₂, ΔVO₂/ΔWR, R/T VO₂ の関連

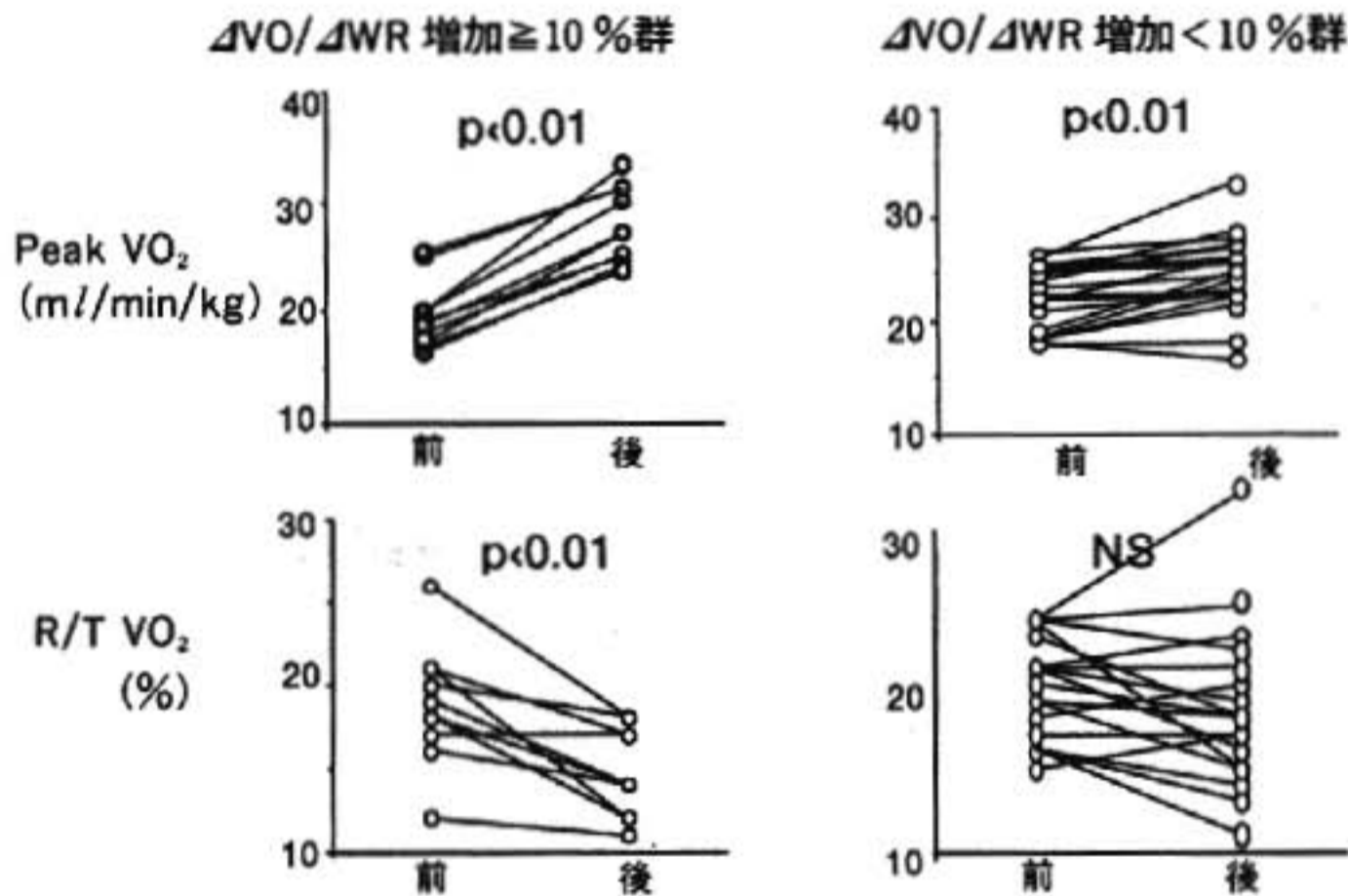


図3 ΔVO₂/ΔWR 増加率と peak VO₂, R/T VO₂ の関連

recovery VO₂ とした。同様に運動中の酸素摂取量より 0 W 時の酸素摂取量を差し引いたものの積分値を求め exercise VO₂ とした。運動によって生じる酸素摂取量の増加分を total VO₂ と定義したが、これは exercise VO₂ + recovery VO₂ で表される。酸素負債の比率を表す指標として total VO₂ に占める recovery VO₂ の割合である recovery VO₂/total VO₂ (以下 R/T VO₂) を各症例ごとに求めた。

5 結果

1) 運動療法前における各指標の関連(図2): 運動療

法前における peak VO₂ と ΔVO₂/ΔWR の関連を図2左に示す。Peak VO₂ が低いほど、ΔVO₂/ΔWR は有意に低値であった。また図2右に示すように、ΔVO₂/ΔWR が低いほど、R/T VO₂ は有意に高値であった。

2) 運動療法前後での変化: 運動療法により、peak VO₂ は運動療法前 21.6 ± 3.2 ml/min/kg から運動療法後 25.8 ± 3.8 ml/min/kg に有意に増加し (p < 0.01)、R/T VO₂ も運動療法前 19 ± 3% から 16 ± 4% へと有意に低下した (p < 0.05)。しかし ΔVO₂/ΔWR は運動療法前 8.3 ± 1.0 ml/min/Watt, 後 8.5 ± 1.0 ml/min/Watt と有意な変化を示さなかった。

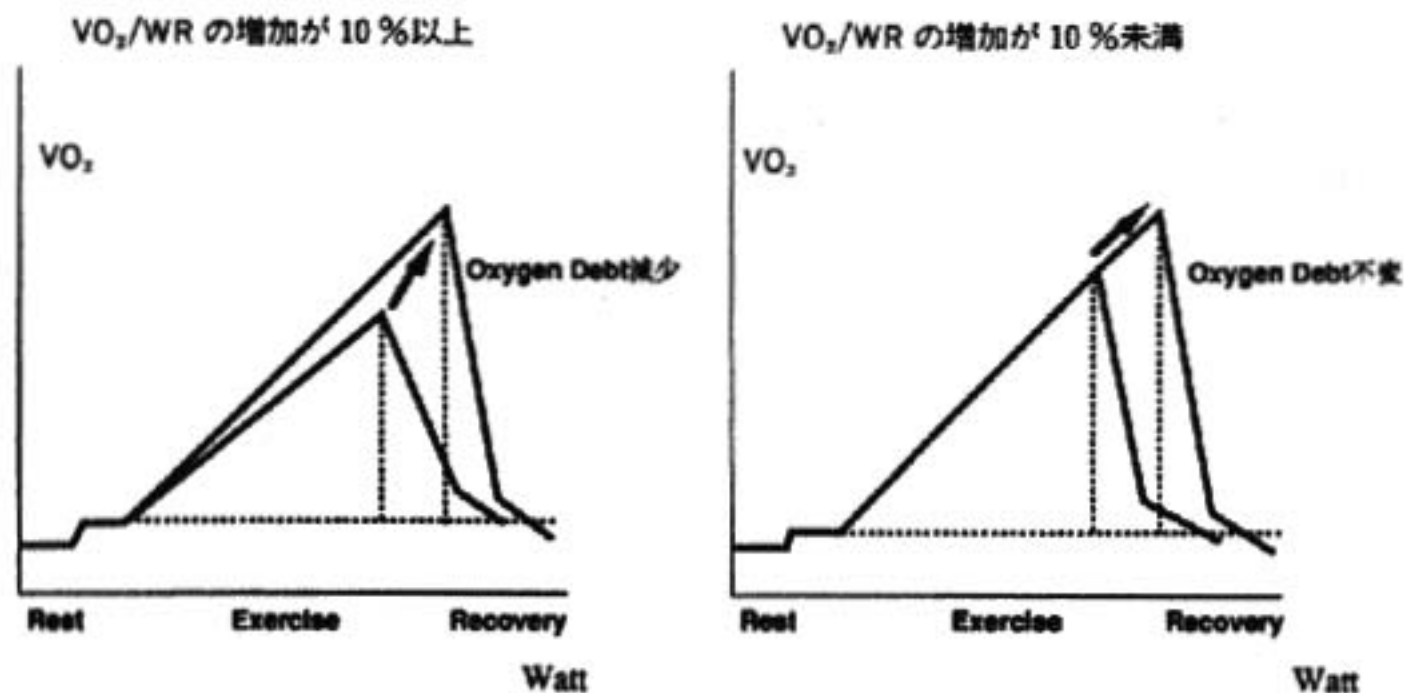


図4 運動療法前後の VO_2/WR の変化と Oxygen Debt の関係

3) $\Delta VO_2/\Delta WR$ 増加率と peak VO_2 , R/T VO_2 の関連(図3): 運動療法により $\Delta VO_2/\Delta WR$ が10%以上増加した群と、増加が10%以下の2群に分けて検討すると、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ が10%以上増加した群(10例)では、運動療法により peak VO_2 が増加するとともに、R/T VO_2 が平均19%より15%へと有意に減少した($p < 0.01$)。一方 $\Delta VO_2/\Delta WR$ 増加が10%以下の群(20例)では、運動療法により peak VO_2 が増加したが、R/T VO_2 は19%→18%と有意な変化を示さなかった。

§ 考察

$\Delta VO_2/\Delta WR$ は、虚血性心疾患患者、心不全患者において有意に低下することが報告されている。今回我々が $\Delta VO_2/\Delta WR$ と運動負荷に伴う酸素負債との関連につき検討した結果、運動療法に伴って $\Delta VO_2/\Delta WR$ が増加した症例では、R/T VO_2 が減少しており、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ が変化しなかった症例では、R/T VO_2 も変化を認めなかった。これを模式図で示すと図4のようになる。すなわち、運動療法により $\Delta VO_2/\Delta WR$ が

増加する群では、直線の傾きである $\Delta VO_2/\Delta WR$ の増大にともない酸素負債の割合も小さくなるが、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ が増加しない群では、運動療法により peak VO_2 は伸びても酸素負債の割合は変化していない。以上より心疾患患者における $\Delta VO_2/\Delta WR$ の低下は運動負荷中の酸素負債の増大を反映していると考えられた。

§ 文献

- 1) Hansen JE: Relation of oxygen uptake to work rate in normal men with circulatory disorders. *Am J Cardiol* 1987; 59: 669-674
- 2) Cohen S: Comparison of oxygen uptake during bicycle exercise in patients with chronic heart failure and in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 80-85
- 3) 山崎直仁, 玉井 淳, 吉岡公夫, ほか: $\Delta VO_2/\Delta WR$ の変化からみた運動療法による運動耐容能改善の差異. *診療と新薬* 1995; 32: 480-483

高齢者心筋梗塞患者の 回復期運動療法による運動耐容能改善経過について

鈴木規之* 田辺一彦* 村林泰三* 横山泰廣* 長田尚彦* 武者春樹*
村山正博* 山崎裕司** 黒澤保壽** 山田純生** 伊東春樹***

心筋梗塞に対する回復期運動療法はより高いQOLを得るために重要な位置を占める。岩崎¹⁾, Nancyら²⁾の報告では回復期運動療法による運動耐容能の経時的変化は、対象が壮年者の場合、運動耐容能の増加は3カ月目までの間に認められるとしている。しかし高齢者におけるその経時的変化についての報告は少ない。そこで本研究では高齢心筋梗塞患者の運動療法による運動耐容能の経時的変化を壮年者と比較検討し、高齢者運動療法の特徴について明らかにすることを目的とした。

§ 対象と方法

対象は、平成4年7月以降に急性心筋梗塞で当院に入院し、6カ月間運動療法を施行した、65歳以上および65歳未満の各々連続21名(65歳未満:男性20名,女性1名,平均年齢57.2歳,65歳以上:男性15名,女性6名,平均年齢71.1歳)である。両群の患者背景を表1に示す。両群の心筋梗塞部位の責任冠動脈,冠動脈病変枝数,1カ月目における左室造影所見上の左室駆出分画(EF)・左室拡張末期容量(EDV),内服薬に有意差は認めなかった。運動療法は、急性心筋梗塞発症後約4週目よりAT時心拍数で1日30分,週3回実施し,1,3,6カ月目にトレッドミル心肺運動負荷試験(ramp法)を施行し,anaerobic threshold(AT),peak $\dot{V}O_2$,最高ガス交換比(peak RER)を測定した。またAT,peak $\dot{V}O_2$ に関しては1から3カ月目と,3から6カ月目における変化量($\Delta 1-3=3$ カ月値-1カ月値, $\Delta 3-6=6$ カ月値-3カ月値)を算出し,両群を比

較検討した。

§ 結果

1. ATおよびATの変化量

図1にATとATの変化量を示す。65歳未満のATの経時的推移は1カ月目 15.0 ± 2.1 ,3カ月目 16.6 ± 2.4 ,6カ月目 17.2 ± 2.8 ml/min/kgで,3カ月目は1カ月目に比し有意に高値であり,6カ月目は3カ月目と差を認めなかった。一方,65歳以上のATの経時的推移は,1カ月目 13.8 ± 2.8 ,3カ月目 14.7 ± 2.5 ,6カ月目 15.7 ± 3.0 ml/min/kgで,6カ月目は1,3カ月目に比し有意に高値であり,1,3カ月目の間には有意差は認めなかった。ATの変化量は,両群とも

表1 65歳以上および65歳未満の患者背景

	65歳未満	65歳以上	
責任冠動脈			
左前下行枝	10名	9名	N.S
左回旋枝	3	1	N.S
右冠動脈	8	11	N.S
病変枝数			
1枝	15名	17名	N.S
2枝	5	3	N.S
3枝	1	1	N.S
左室造影			
EF(%)	51.4 ± 11.6	51.9 ± 8.6	N.S
EDV(ml)	167.2 ± 53.0	141.7 ± 41.7	N.S
内服薬			
Ca拮抗薬	13名	18名	N.S
硝酸薬	17	20	N.S
β 遮断薬	6	8	N.S
ACE阻害薬	0	3	N.S
利尿薬	2	1	N.S

*聖マリアンナ医科大学第2内科

** 同 リハビリテーション部

(〒215 川崎市宮前区菅生 2-16-1)

***心臓血管研究所

(〒106 東京都港区六本木 7-3-10)

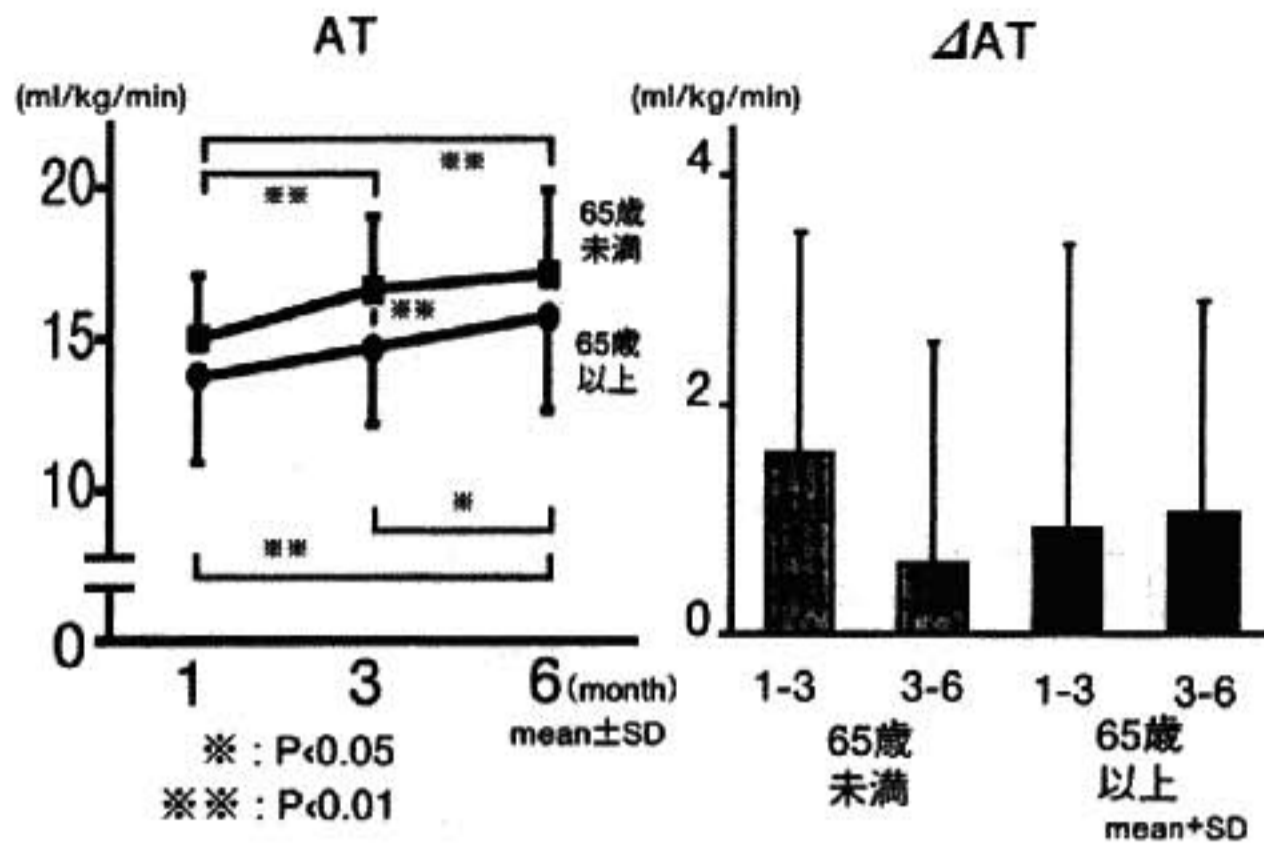


図1 ATの推移およびΔATの変化量

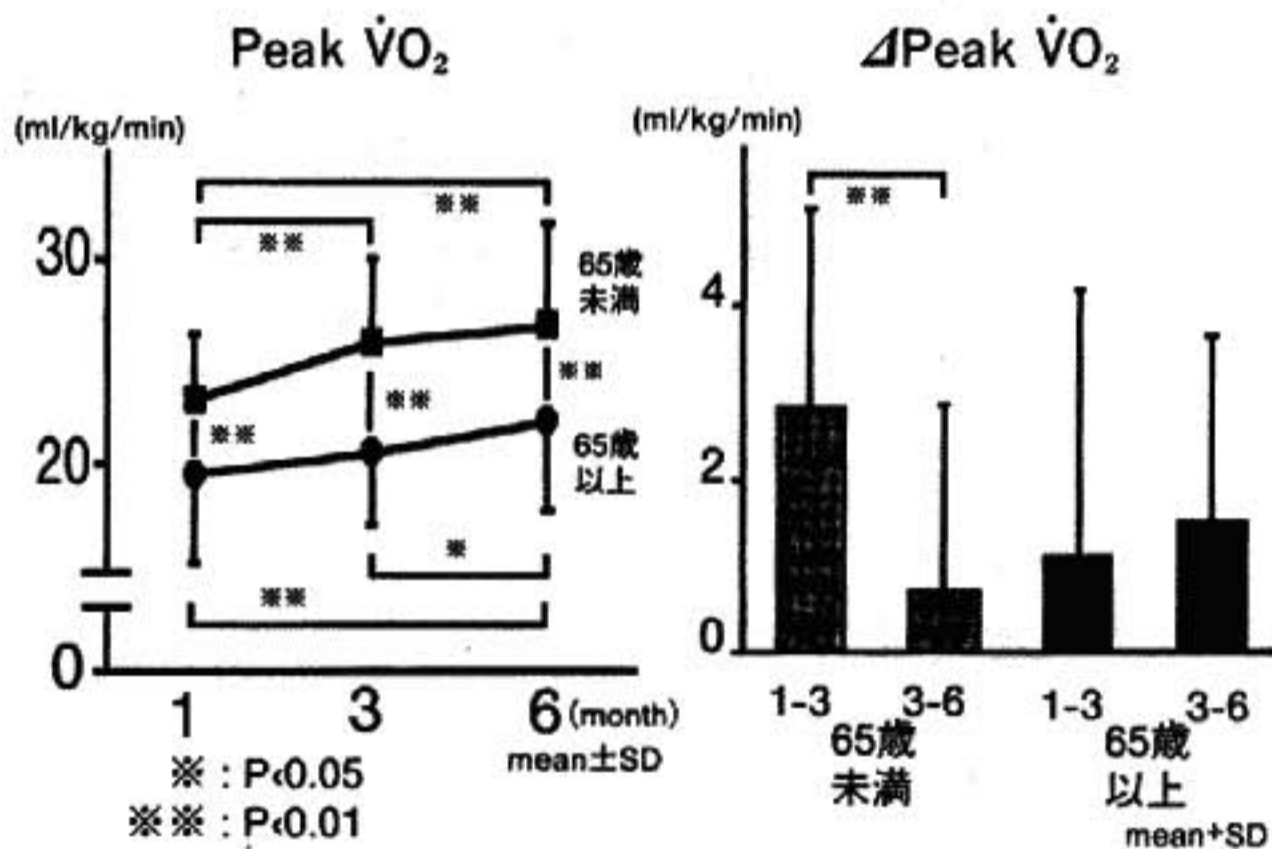


図2 Peak $\dot{V}O_2$ の推移およびpeak $\dot{V}O_2$ の変化量

ΔAT(1-3), ΔAT(3-6)に有意差は認めなかった。

2. Peak $\dot{V}O_2$ および peak $\dot{V}O_2$ の変化量

図2に peak $\dot{V}O_2$ と peak $\dot{V}O_2$ の変化量を示す。65歳未満の peak $\dot{V}O_2$ は1カ月目 23.1 ± 3.2 , 3カ月目 26.0 ± 4.0 , 6カ月目 26.7 ± 5.0 ml/min/kgであった。65歳以上の peak $\dot{V}O_2$ は1カ月目 19.5 ± 4.3 , 3カ月目 20.6 ± 3.5 , 6カ月目 22.1 ± 4.3 ml/min/kgであった。両群の比較では65歳未満は以上の群に比し1, 3, 6カ月目とも有意に高値であった。65歳未満の peak $\dot{V}O_2$ の経時的推移は、3カ月目は1カ月目に比し有意に高値であったが、3カ月目と6カ月目では差を

認めなかった。一方、65歳以上では6カ月目は1, 3カ月目に比し有意な高値を示したが、1, 3カ月目の間には有意差を認めなかった。Peak $\dot{V}O_2$ の変化量は65歳未満で Δpeak $\dot{V}O_2$ (1-3)が、Δpeak $\dot{V}O_2$ (3-6)に比し有意に高値であったが、65歳以上では有意差を認めず1~3カ月と3~6カ月で同程度の増加を示した。

3. Peak RER の推移

図3に peak RER の推移を示す。65歳未満の peak RER は1カ月目 1.20 ± 0.08 , 3カ月目 1.18 ± 0.07 , 6カ月目 1.16 ± 0.07 であった。65歳以上の peak RER は1カ月目 1.11 ± 0.10 , 3カ月目 1.12 ± 0.08 , 6カ月

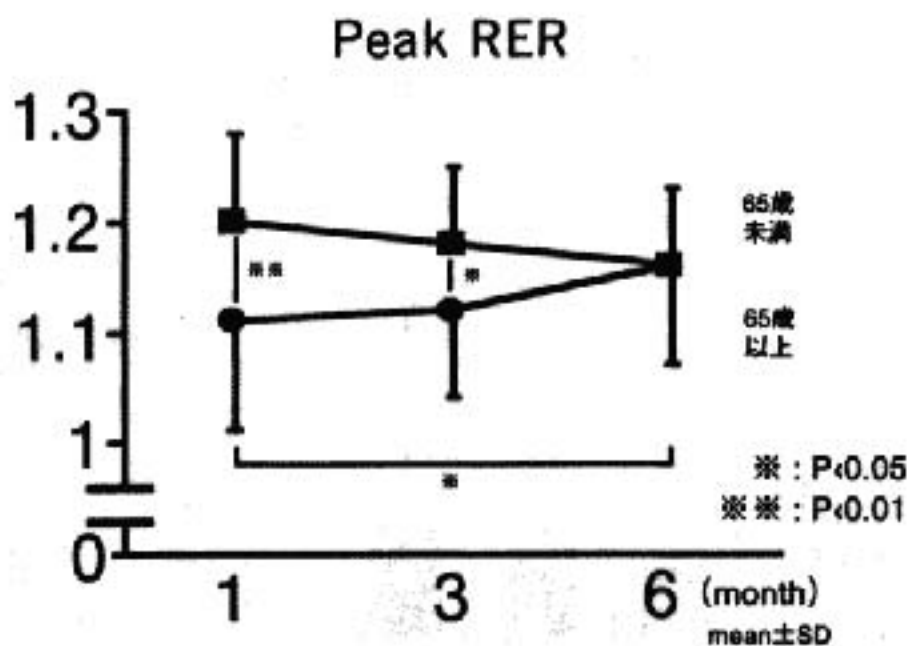


図3 Peak RERの推移

目 1.16 ± 0.09 であった。65歳未満は以上の群に比し1,3カ月目で有意に高値であったが、6カ月目は差を認めなかった。両群の peak RER の経時的推移では、65歳未満では1,3,6カ月に有意差を認めなかったが、65歳以上の群は6カ月目は1カ月目に比し有意に高値であった。

§ 考察

本研究より、65歳以上の群における回復期運動療法による運動耐容能の増加は、3カ月以降も強く認められることが判明した。65歳以上の群で3カ月目から6

カ月目に運動耐容能が増加した要因としては、peak RERが増加していることより、6カ月目には1,3カ月に比しより高いレベルまで運動負荷が施行でき、このため peak $\dot{V}O_2$ も増加したと推察された。また高いレベルまで施行できた要因としては、本研究では明らかにできないが、山崎ら³⁾の心筋梗塞患者の下肢筋力と peak RER に良好な正相関が認められるとの報告から、本研究でも下肢筋力の改善などが影響したものと考えられた。

以上より回復期運動療法による運動耐容能の増加は、65歳以上では3カ月目以降も強く認められ、高齢心筋梗塞例には少なくとも6カ月以上の比較的長期の運動療法の適応があると考えられた。

§ 文献

- 1) 岩崎達弥：慢性期心筋梗塞患者における Anaerobic Threshold の経時的変化と規定因子について。日本臨床生理学学会誌 1991；21：117-133
- 2) Nancy H, Miller RN, Haskell PD, et al: Home versus group exercise training for increasing functional capacity after myocardial infarction. *Circulation* 1984；70：645-649
- 3) 山崎裕司, 山田純生, 渡辺 敏, ほか：心筋梗塞患者の下肢筋力—下肢筋力と歩行, 運動耐容能の関連。総合リハ 1994；22：41-44

第40回 循環器負荷研究会

●I. 虚血

- 1) 冠動脈疾患患者の運動時 O_2 pulse 推移
藤田保健衛生大学 中野 博, ほか……71
- 2) 運動負荷試験による心事故発生の予測
—ST 低下と ^{201}Tl -ECT の欠損との対比—
浜松医科大学 正田 栄, ほか……73
- 3) ドプタミン負荷心エコー図法による梗塞部残存心筋の
hibernation からの回復予測
日本医科大学 本間 博, ほか……75
- 4) ATP 負荷の診断能
—Tl 心筋 SPECT と断層心エコー法の比較—
東邦大学 大蔵勝弥, ほか……77

●II. 運動と自律神経

- 5) 運動時の酸素摂取量および心拍数の過度応答に及ぼす自律神経機能の影響
国立循環器病センター研究所 高木 洋, ほか……79
- 6) 運動時心臓交感神経活性化の動態と ^{123}I -MIBG 安静時画像・心縦隔比の意義
福島県立医科大学 佐藤雅彦, ほか……81
- 7) 肥大型心筋症における運動時血漿ノルエピネフリン反応と心拍血圧反応異常
鳥取大学 面谷博紀, ほか……83

●III. ストレスと自律神経

- 8) 急性アルコール経口摂取の心肺伸展受容体機能および起立耐容能への影響
北里大学 清水完悦, ほか……86

●IV. 運動負荷試験

- 9) 恐慌性患者の運動負荷試験
群馬県立循環器病センター 種畑昌明, ほか……90
- 10) 立位自転車エルゴメータ負荷における呼吸・循環応答の検討
筑波大学 坂本和彦, ほか……93

●V. 心不全の病態

- 11) 心不全患者における下腿三頭筋の安静時 PCr/β -ATP 比の意義
北海道大学 沖田孝一, ほか……96
- 12) 心機能障害患者における運動耐容能と安静時腎血流分布の関係
— ^{201}Tl シンチグラフィによる検討—
富山医科薬科大学 和田 攻, ほか……99
- 13) 肥大心における心筋弛緩特性の運動応答
名古屋大学 井澤英夫, ほか……102

●VI. 心不全と運動

- 14) 慢性心不全患者における労作時呼吸困難と安静時呼吸機能および
心肺運動負荷試験の諸指標との関係
岩手医科大学 小林 昇, ほか……104
- 15) 慢性心不全患者における歩行速度と酸素需要の関係
久留米大学医療センター 西山安浩, ほか……107
- 16) 心疾患患者において $\Delta VO_2/\Delta WR$ が変化する機序に関する検討
国立循環器病センター 山崎直仁, ほか……109
- 17) 高齢者心筋梗塞患者の回復期運動療法による運動耐容能改善経過について
聖マリアンナ医科大学 鈴木規之, ほか……112

冠動脈疾患患者の運動時 O₂ pulse 推移

中野 博* 森 紳* 安保泰宏* 山口珠緒* 上出真一*
永井伸枝* 伊藤幹弥* 近松 均* 菱田 仁* 渡邊佳彦*

§ 目的

酸素脈(O₂P)は分時酸素摂取量($\dot{V}O_2$)を心拍数で除した値、すなわち1心拍あたりの酸素摂取量であり、Fickの式からは1回拍出量と動・混合静脈血酸素含量較差(a-v O₂D)の積で表現される。

本研究では、retrospectiveな観点から冠動脈疾患患者の運動中のO₂Pおよびその関連指標の経時的推移を調査し、これらが運動時の心筋虚血の出現、あるいはそれに伴う心ポンプ機能変化を反映し得るか否かを検討した。

§ 方法

対象は明らかな肺疾患がなく、骨・筋・神経系に異常を認めない冠動脈疾患患者(CAD群)24例(男性20例、女性4例)、平均年齢56.3歳であり、陳旧性心筋梗塞症(MI群)14例、労作狭心症(AP群)10例である。平均年齢36.8歳の健常成人男性21例を正常対照群(N群)とした。さらにCAD群中、トレッドミル心肺運動試験(TMXT)における虚血反応陽性の陳旧性心筋梗塞4例、および労作狭心症10例の計14例をIR(+)群、虚血反応陰性の陳旧性心筋梗塞10例をIR(-)群とした。

速度1.0 mph、傾斜10%を第1段階とし、各段階を1分間とした小刻み漸増プロトコルを用いて、病態安定期に症状制約TMXTを行い、その循環・換気応答を評価した。TMXTはフクダ電子製MAT-2100およびML-5000を用いて行った。換気応答はマインハート社製呼気ガス分析装置オキシコンΣを用い、breath by breath法により $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ などを求め、O₂P、V slope法による無酸素性作業閾値(AT)を検出した。

検討には、運動中のO₂Pの経時的推移と、その関連

指標として、peak O₂PおよびAT検出時点でのO₂P(O₂P_{AT})を用いた。さらに、AT検出時から運動終了時までのO₂Pの増加率を% $\Delta O_2 P_{AT}$ 、同様に運動終了3分前から終了時までのO₂Pの増加率を% $\Delta O_2 P_{Plast 3}$ と表して用いた。IR(+)群においては、有意ST下降前後の% $\Delta O_2 P$ を比較した。

§ 結果

TMXTにおけるO₂Pの経時的推移を図1に示す。CAD群、N群の両群とも、運動開始初期にはO₂Pは急速に増加したが、その後は緩徐に漸増した。運動中期から後期にかけてはO₂Pの定常化や、一部ではむしろ減少する例もみられたが、両群に特徴的な差異は認められなかった。運動中の平均O₂Pはいずれの時間帯もN群に比べCAD群で低値であった。

Peak O₂PおよびO₂P_{AT}はN群に比べCAD群で有意に低値であった。% $\Delta O_2 P_{AT}$ はCAD群で有意に大であったが、% $\Delta O_2 P_{Plast 3}$ はN群とほぼ同様であり、低値であった。

MI群とAP群を比較すると、運動初期以降、平均O₂PはMI群でAP群を上回ったが、漸増する経時的パターンはほぼ同様であった。Peak O₂PおよびO₂P_{AT}はいずれもAP群よりMI群で僅かに大であったが、有意差はなかった。AP群はMI群に比べATが早期に検出され、% $\Delta O_2 P_{AT}$ は同群で有意に大であった。

IR(+)群とIR(-)群の比較では、症例数が激減した運動後半を除けば、両群の運動時O₂Pはほぼ同様の経時的パターンを示した。両群の間にもpeak O₂PおよびO₂P_{AT}には差がなかったが、% $\Delta O_2 P_{AT}$ はIR(+)群で大であった。IR(+)群において、有意虚血性ST下降前後のO₂Pの増加率を比較すると、前値が平均20.7%であったのに対し、後値は9.9%と低値を示した(図2)。

*藤田保健衛生大学医学部内科

(〒470-11 豊明市杣掛町田楽ヶ窪 1-98)

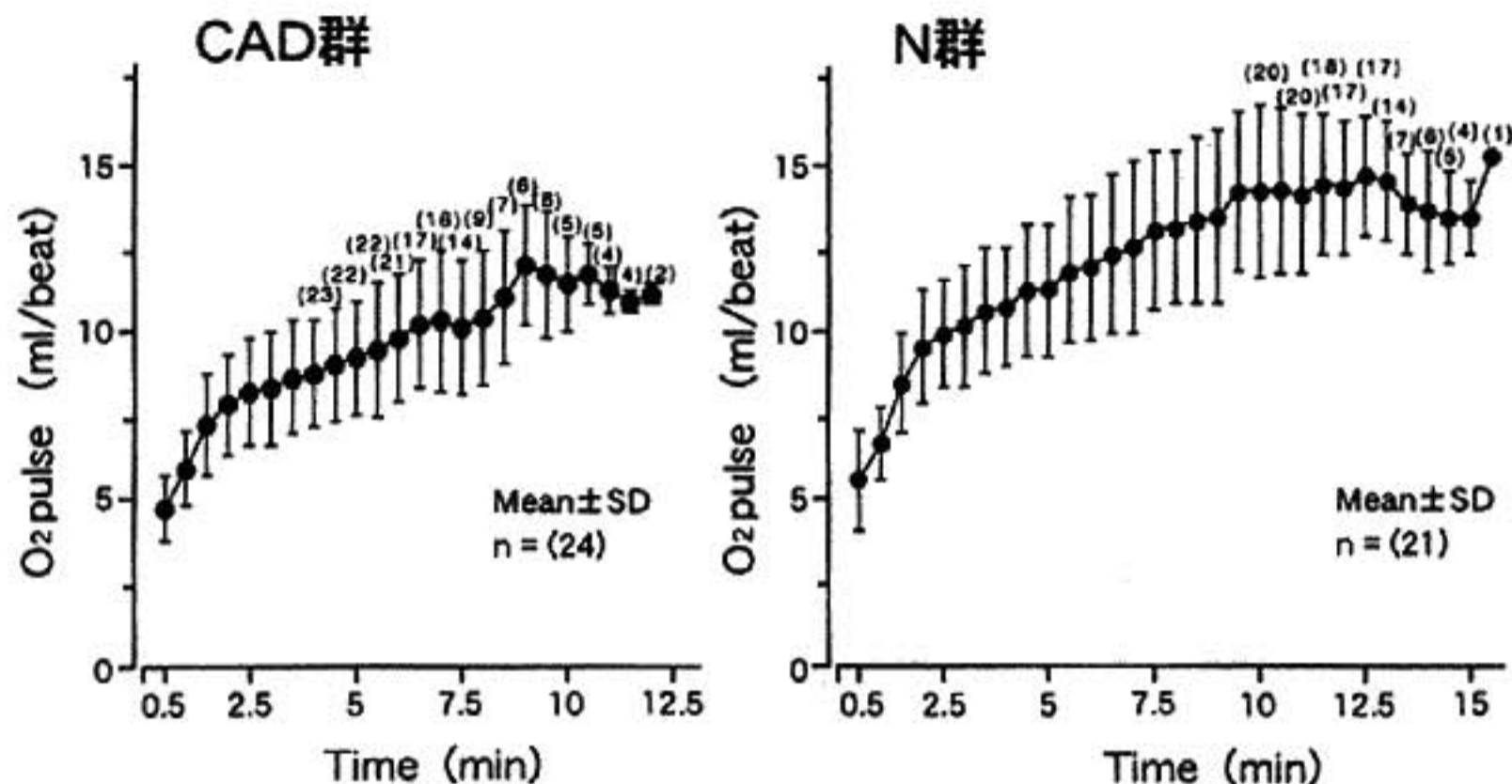


図1 トレッドミル心肺運動試験における酸素脈(O₂ pulse)の経時的推移
CAD群: 冠動脈疾患患者24例, N群: 正常対照21例.

§ 考察

Fickの原理から、O₂Pが1回拍出量により規定される指標であることは明確であり、運動中の心機能がある程度は反映し得る指標であることも、すでに諸家により報告されている。高田ら¹⁾は冠動脈疾患患者を対象とした検討で、自転車エルゴメータ運動時のO₂P変化(%ΔO₂P)が観血的方法で得た1回拍出量の変化とよく相関する事実を示した。

今回の検討において、peak O₂P、O₂P_{AT}をはじめとする運動中の経時的O₂P値はいずれもN群に比べCAD群でより低値であった。両群の年齢差の影響は否定できないが、平均年齢の近い対象での山辺らの検討²⁾でも同様の成績であった。運動時a- \bar{v} O₂Dは、健常者に比べ狭心症患者ではむしろ大との報告があり、CAD群でのO₂P低値は、同群の運動時1回拍出量が低値であることを反映した所見と考えられる。

%ΔO₂Pなる指標は、運動のある1時点を境として、その前後にO₂P値がいかにか増加あるいは減少したかを表す指標である。IR(+)群における有意虚血性ST下降前後の%ΔO₂Pは、前値に比べ後値がより低く、心筋虚血の出現に伴う心ポンプ機能異常、1回拍出量の低下を示唆している可能性がある。一方、ATの検出時点を境としてそれ以降の%ΔO₂Pを比較した際には、N群よりCAD群、MI群よりAP群、IR(-)群よりIR(+)群でより大であったが、これはいずれも後者の方が早期にATが検出され、その後の運動時間が長かったことが主要因と思われる。ATが心因子のみに規定されるものでないことから、%ΔO₂P_{AT}を心機能の評価に用いることは適切でない。

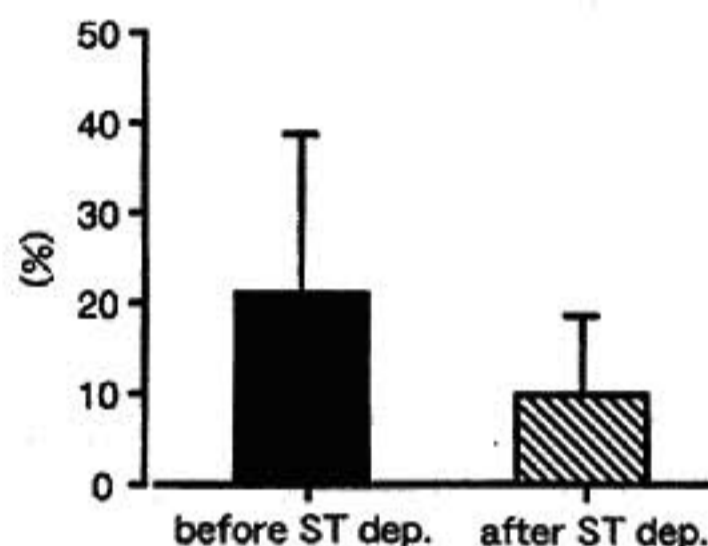


図2 虚血反応陽性(IR(+))群における有意ST下降前後の%ΔO₂ pulseの比較

運動時のO₂P変動は心因子に加え、末梢因子としてa- \bar{v} O₂D変化の関与を受け、その相互関連として表現される。運動に伴うO₂Pの経時的推移から心ポンプ機能変化を推定することが可能か否かの判定には、運動時の心エコー、連続波ドプラー、核医学的手法などで得られた諸血行動態指標との詳細な比較評価が必要であろう。

§ 文献

- 1) 高田輝雄, 山辺 裕, 小林克也, ほか: 冠動脈疾患の心機能評価における運動時 oxygen pulse の意義, 観血的血行動態との対比, 日内会誌 1987; 76: 590-591
- 2) 山辺 裕, 小林克也, 藤井英樹, ほか: 労作性狭心症の運動負荷時 cardiorespiratory response に関する研究, 日胸疾会誌 1983; 21: 631-638

運動負荷試験による心事故発生の予測 ST低下と²⁰¹Tl-ECTの欠損との対比

正田 栄* 倉田千弘* 若林 康* 大野龍三* 山崎 昇**

運動負荷タリウム心筋シンチは非観血的に冠動脈病変を検出し得る有力な手段である。1977年、Pohostら¹⁾によりタリウムの再分布が心筋の viability を反映すると報告されて以来10年以上の歳月を経て、最近ではこの結果から被検者の予後を推定しようという試みもなされている。欧米では Fagan²⁾, Steinberg³⁾, Cannan⁴⁾らが相次いで報告している。しかし本邦では多数例における負荷心筋シンチの長期予後調査はあまり見られない。

そこで今回我々は運動負荷試験における負荷時ST低下とタリウム心筋シンチ上に出現した欠損像の予後への関与を比較検討した。

§ 対象

当院にて1985年1月から1993年12月までに運動負荷タリウム emission computed tomography (ECT) を施行し、安静時に心電図で異常のみられなかった659例である。予後を追跡できたのは603例(追跡率92%)であった(表1A)。

§ 方法

運動負荷は坐位自転車エルゴメーターによる症候限界性多段階運動負荷試験を行い、うち58例はジピリダモール負荷を併用した。ST低下(以下S)は運動負荷でJ点より80m秒後方にて0.1mV以上の水平型または下降型低下を有意とした。タリウムECTの欠損(以下D)は負荷直後像における視覚的に判定された欠損と定義した。

検査施行後に発生した心事故を計測し心事故発生率をKaplan-Meier法を用いて算出した。心事故は突然

死を含む心臓死、急性心筋梗塞、不安定狭心症、心不全、血行再建術と定義した。複数のEventを持つ症例は初回のEventをカウントの対象とした。

全例をST低下がなくECT欠損もない群(S-D-), ST低下はみられたがECT欠損はない群(S+D-), ST低下はないがECT欠損はみられた群(S-D+), ST低下もECT欠損もあった群(S+D+)の4群に分け心事故発生率を比較した。

§ 結果

心事故発生率はS-D-群で最も低く、S+D-群、S-D+群と発生率が増加し、S+D+群で最も高かった。Kaplan-Meier法を用いて算出した各群のevent free curveでは、S+D-群とS-D+群との間を除いて各群間で有意差が認められた。

次に負荷試験の結果が血行再建術の適応の判断に影響を与えた可能性があるため、Faganらに従い²⁾検査後2カ月以内に行われた血行再建を心事故から除外した場合の心事故発生率を比較した(表1B)。S+D-群とS-D+群の心事故発生率がほぼ同率となり、またD+S+群における心事故発生率も38.9%から27.9%と低下した。Event free curveではS-D-群とS+D-群の間の有意差は消失した(図1)。

表1A 患者背景 (n=603)

検査時の年齢(歳)	59±12
性別(男/女)	373/230
追跡期間(月)	52±29
全死亡(例)	43
心臓死(突然死を含む)	19
その他の死亡	24

*浜松医科大学第3内科

**浜松医科大学

(〒431-31 浜松市半田町 3600)

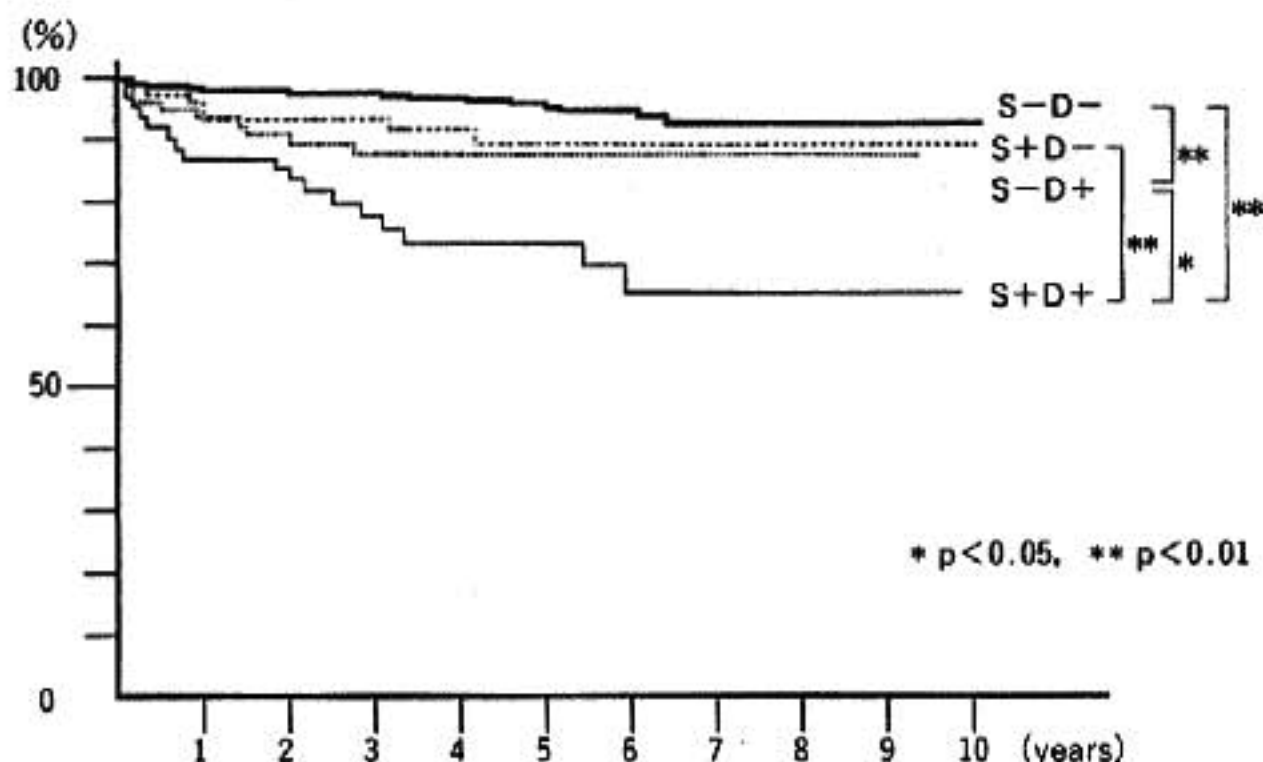


図 1 2カ月以内の血行再建例を除いた event free curve

表 1 B 各群間の心事故比較

	S-D- (n=371)	S+D- (n=75)	S-D+ (n=76)	S+D+ (n=61)
年齢(歳)	58±12	59±11	62±11	62±11
心事故(例)	18	7	9	17
(%)	(4.9%)	(9.3%)	(11.8%)	(27.9%)
心臓死	7	3	2	1
心筋梗塞	3	1	2	2
不安定狭心症	1	1	0	2
心不全	3	0	0	1
PTCA	3	1	5	4
CABG	1	1	0	7

検査後2カ月以内の血行再建例を除く

§ 考察

今回我々の検討では、検査後2カ月以内に行われた血行再建を心事故から除外した場合 S+D-群と S-D+群の心事故発生率がほぼ同率となった。これは S-D+群では血行再建が12例から5例と著しく減少したのに対し、S+D-群では3例から2例とほとんど変化はなかったためである。これらの群では血行再建術により心事故発生が予防された可能性も考えられる。図1で S-D-群に比し S-D+群の予後が有意に悪かったことは Fagan らの報告²⁾とは異なったが、これは Fagan らが十分な負荷をかけることができた例のみ対象としているのに対し、我々は検討例数も多く、軽い負荷でも陽性となった重症例を含んでいることが影響している可能性がある。

§ 結語

1) D+S+群において心事故発生が最も高率であった。2) S-群の中では D-に比し D+で、また S+群の中でも D-に比し D+で心事故発生が高率であった。3) 運動負荷タリウム心筋シンチにおいて、ST低下よりタリウム欠損の方が心事故発生の予測に有用であると考えられる。4) タリウム欠損陽性例の中では ST低下の存在は、ST低下が存在しない群に比し、より不良な予後を示唆すると考えられる。

§ 文献

- 1) Pohost GM, et al: Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* 1977; 55: 294-302
- 2) Fagan LJ, et al: Prognostic value of exercise thallium scintigraphy in patients with good exercise tolerance and a normal or abnormal exercise electrocardiogram and suspected or confirmed coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 607-611
- 3) Steinberg EH, et al: Prognostic significance from 10-year follow-up of a qualitatively normal planar exercise thallium test in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1270-1273
- 4) Cannan CR, et al: Prognosis with abnormal thallium images in the absence of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1276-1280

ドブタミン負荷心エコー図法による 梗塞部残存心筋の hibernation からの回復予測

本間 博* 草間芳樹* 高橋直人* 馬 煥煥* 酒井俊太*
高山守正* 宗像一雄* 岸田 浩* 早川弘一*

心筋梗塞領域の残存心筋虚血により壁運動異常をきたしている場合、その部位の血行再建術を行った後、壁運動異常あるいは左室機能が改善するかどうか前もって評価することは重要である。梗塞領域の心筋に hibernating myocardium が存在するかどうかを評価する手段として TI, MIBI, BMIPP SPECT, あるいは PET があるが簡便で安価な手段ではない。今回我々は、ドブタミン負荷心エコー図法(DSE)により心筋梗塞領域の hibernating myocardium を検出し、その改善を予測しうるかどうか検討した。

§ 対象および方法

対象は急性心筋梗塞発症後 4～6 週の回復期にある 11 例と陳旧性心筋梗塞 7 例の計 18 例(男 15 例, 女 3 例, 55±10 歳)。全例 1 枝病変で左前下行枝 13 例, 左回旋枝 2 例, 右冠動脈 3 例, 全例急性期に経皮的冠動脈血栓溶解療法が施行され, かつ回復期に経皮的冠動脈形成術(PTCA)が施行された。再狭窄をきたした症例, β -ブロッカー服用例は全て除外した。DSE は PTCA 施行 1 週間前に行い, 12±5 カ月後に安静時の断層心エコー図法で壁運動の改善度を評価した。DSE は nitroglycerin 0.1~0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で開始し血圧が安定したところでドブタミン(DOB)を 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ から開始し 5 分毎に 4 μg ずつ増量, 最高 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ まで用いた。左室を 13 分割して, 壁運動異常を各分画毎に視覚により 5 段階でスコア化し hyperkinesis=-1, normokinesis=0, mild hypokinesis=1, severe hypokinesis=2, akinesis=3, dyskinesis=4 として評価した。

DSE による hibernating myocardium の定義: 安静時にスコア 2 以上の壁運動異常を認めるが, DOB

負荷によりスコア 1 以上の壁運動改善を示し悪化しない, あるいは DOB の低容量でスコア 1 以上改善し高容量でスコア 1 以上悪化するものとした。

§ 結果

対象 18 例中, 評価し得た分画は 234 あり, そのうち心筋梗塞領域に含まれるものは 86 分画(36.7%)で壁運動異常のスコア 2 以上を示すものは 64 分画(74%)であった。PTCA 施行前と施行 1 年後での壁運動スコアを比較すると梗塞領域の 86 分画では 2.0 ± 0.8 vs. 1.4 ± 1.1 ($p < 0.01$), スコア 2, 3 または 4 の 64 分画では 2.3 ± 0.5 vs. 1.7 ± 0.9 ($p < 0.01$) と有意な改善を認めた。

DSE により hibernating myocardium と判定した分画は表 1 の如く, スコア 2 以上の 64 分画中 32 分画であり, その中, 1 年後に動きが改善したものは 23 分画で, 改善がみられなかったものは 9 分画であった。逆に DSE で hibernating myocardium ではないと判定した 32 分画中, 10 分画に 1 年後の壁運動改善が認められた。DSE による梗塞領域の hibernating myocardium 改善予測の sensitivity, specificity はそれぞれ 70%, 71% であった。また, スコア 2 の分画のみを対象とするとそれぞれ 72%, 63%, スコア 3 と 4 の分画では 62%, 83% であった。

§ 考察

本研究は, 心筋梗塞例を対象として, 梗塞巣の壊死以外の部位で hibernation を呈している心筋が存在することを前提とした。また, hibernation のもともとの定義から DOB 負荷により一時的にしる壁運動がスコア 1 以上改善する領域を hibernating myocardium とした。現時点においてその gold standard は存在しないので今回は便宜上 1 年後の安静時壁運動改善を

*日本医科大学第 1 内科

(〒113 東京都文京区千駄木 1-1-5)

表 1 DSE による梗塞部壁運動改善予測の sensitivity と specificity

コントロール時のスコア 2, 3 or 4 の分画			
DSE		1年後	
		改善	
		(+)	(-)
改善	(+)	23	9
	(-)	10	22

sensitivity : 70 %

specificity : 71 %

コントロール時のスコア 2 の分画

コントロール時のスコア 2 の分画			
DSE		1年後	
		改善	
		(+)	(-)
改善	(+)	18	7
	(-)	7	12

sensitivity : 72 %

specificity : 63 %

コントロール時のスコア 3 or 4 の分画

コントロール時のスコア 3 or 4 の分画			
DSE		1年後	
		改善	
		(+)	(-)
改善	(+)	5	2
	(-)	3	10

sensitivity : 62 %

specificity : 83 %

gold standard とした。心筋虚血の程度が重症になるに従って、DOB に対する反応は低くなり hibernating myocardium の検出率も低下すると考えられた。

§ 結語

DSE は再灌流療法の適応を決定する上で、臨床上有用な手段であり、虚血に陥った心筋の壁運動改善を予測しうる。

§ 文献

- 1) Kloner RA, Przlenk K, Rahimtoola SH, et al : Myocardial stunning and hibernation : mechanisms and clinical implications. In "Heart disease, 3rd ed. II" ed Braunward E. WB Saunders, Philadelphia. 1990, 241-256
- 2) Smart SC, Sawada S, Ryan T, et al : Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993 ; 88 : 405-415
- 3) Cigarroa CG, de Filippi CR, Brickner ME, et al : Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993 ; 88 : 430-436

ATP 負荷の診断能 TI 心筋 SPECT と断層心エコー法の比較

大蔵勝弥* 原田昌彦* 李 哲雄* 杉山祐公* 鈴木真事*
平井寛則* 長谷弘記* 矢吹 壮* 山口 徹*

ATP (アデノシン三リン酸) 負荷による TI 心筋 SPECT および断層心エコー法の虚血 (冠動脈病変) の診断能を評価比較した。評価は症例毎および冠動脈支配領域毎に行った。また SPECT, 心エコー両者を併用することによって何らかの有用性が得られるかについても検討した。

§ 方法

対象：虚血性心疾患およびその疑いで冠動脈造影を施行した 35 例 (男 23 例, 女 12 例, 64±11 歳, 1 枝病変 10 例, 2 枝 11 例, 3 枝 10 例, 0 枝 4 例, 陳旧性心筋梗塞は 18 例), AHA の狭窄度分類に従い, 視覚的に 75% 以上の狭窄を有意とした。

検査方法：ATP 0.14 mg/kg/min を 5 分間点滴静注。投与前, 投与中に断層心エコーを連続的に記録。4 分でタリウム 111 MBq を静注。SPECT は conventional に初期, 後期像を撮像。

評価方法：1 症例あたり LAD, LCX, RCA の 3 領域に分けて評価。SPECT は再分布の認められる領域を虚血陽性とした。心エコーは ATP 投与前と投与中を比較し, 壁運動異常が新しく出現するか, 増悪するもの, またこれに該当しなくても ATP 投与中に他の領域が hyperkinetic になるにもかかわらず壁運動が変化せず, 投与中に他領域との壁運動の差が明らかとなった領域を虚血陽性とした。SPECT の後期像で欠損を示す領域は評価から除外した。

§ 結果

症例毎の感度 (有意狭窄のある 31 例) は SPECT は 90%, 心エコーは 64% であった ($p < 0.05$)。また 1 枝病変 10 例ではそれぞれ 80%, 60% (NS), 多枝病変

21 例では 95%, 67% は ($p < 0.05$) であった。

図 1 に有意狭窄のある 52 領域および狭窄のない 43 領域についての, 領域毎の感度と特異度を示す。SPECT の感度 79% に対し, 心エコーは 50% であった。症例毎, 領域毎共に感度は SPECT の方が良好であった。特異度は心エコーの方が良好であった。

図 2 に有意狭窄のある 52 領域について狭窄度別の感度を示す。99% 以上の狭窄の完全または亜完全閉塞の領域は, SPECT の感度は 100% で, 心エコーも 79% と比較的良好だが, 99% 未満の狭窄の領域は心エコーでは非常に低値であった。

また罹患枝別の感度は SPECT は LAD 87%, LCX 69%, RCA 77%, 心エコーはそれぞれ 48%, 56%, 46% で, LAD で差を認めた ($p < 0.05$)。

図 3 に有意狭窄領域について SPECT と心エコーの評価の一致, 不一致を示す。SPECT で false negative の 11 領域の内, 心エコーで true positive の領域が 4 領域あった。この 4 領域は全例多枝病変, LCX, RCA 2 領域ずつで, LCX, RCA 共に有意狭窄を認める症例であった。

§ 考察

ATP と同様に冠拡張作用を有するアデノシン負荷による TI 心筋 SPECT では, その感度は運動負荷に匹敵しているが¹⁾²⁾, 報告の多くは症例毎の評価であり, 成績は病変のひろがりや強度により異なると考えられる。このため今回は領域毎の評価も行った。その成績は過去の報告よりやや低値であったが³⁾, 完全または亜完全閉塞のような高度狭窄病変の感度は 100% であった。

一方アデノシンを用いて心エコーで症例毎の虚血の評価をした報告もみられる²⁾⁴⁾。その感度は報告により 40~85% と大きく差があるが, SPECT より低いもの

*東邦大学附属大橋病院第 3 内科
(〒153 東京都目黒区大橋 2-17-6)

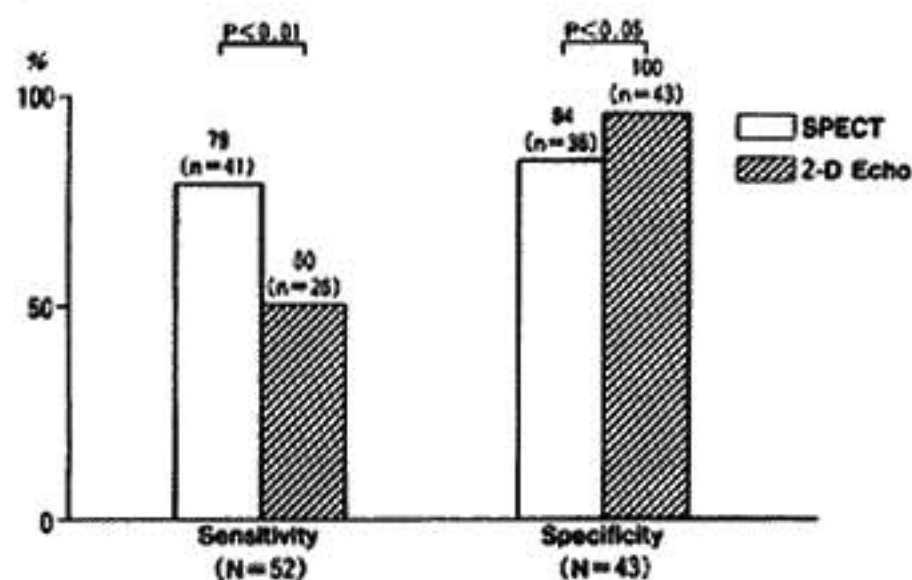


図1 領域毎の感度と特異度

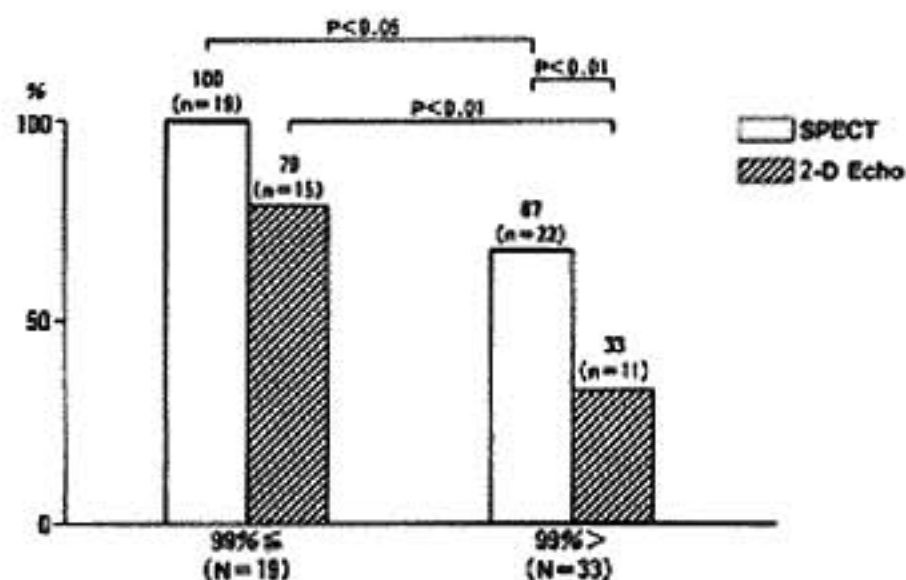


図2 狭窄度別の感度(領域毎)

が多く、今回も同様であった。

したがって多くの場合ATP負荷による虚血(冠動脈病変)の検出はSPECTのみで十分と考えられる。しかし一部の多枝病変例で心エコーでのみ虚血を診断し得た領域があり、このような例で各病変に対するintervention適応を考慮する場合、心エコーの併用が有用であると考えられた。ただしこのことは今回の検討ではLCX, RCA両方に病変を有し、それぞれの領域での虚血の有無を検討する場合に限られた。

また高度狭窄病変の検出には、心エコーも比較的信頼性があると考えられた。

§ 結語

ATP負荷Tl心筋SPECTは症例毎、領域毎共に感度はおおむね良好であった。一方心エコーは感度はSPECTに比し劣るが、高度狭窄領域については、比較的良好であった。また多枝病変例では心エコーでのみ虚血を診断し得た領域があり、interventionの適応を考慮すると、両方法の併用は有用であると考えられた。

§ 文献

- 1) Gupta NC, Esterbrooks DJ, Hilleman DE, et al: Comparison of adenosine and exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 248-257
- 2) Nguyen T, Heo J, Ogilby D, et al: Single photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine-induced coronary hyper-

		SPECT		
		TP	FN	
2-D Echo	TP	23	4	TP=True positive FN=False negative Concordance=56%
	FN	18	7	

図3 SPECTと心エコーの評価の一致、不一致(有意狭窄領域)

mia: Correlation with coronary arteriography, exercise thallium imaging and two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1375-1383

- 3) Takeishi Y, Abe S, Chiba J, et al: Organ distribution of thallium-201 during intravenous adenosine infusion: Comparison with exercise. *Am Heart J* 1994; 127: 1268-1274
- 4) Zoghbi WA, Cheirif J, Kleiman NS, et al: Diagnosis of ischemic heart disease with adenosine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1271-1279

運動時の酸素摂取量および心拍数の過渡応答に 及ぼす自律神経機能の影響

高木 洋* 杉町 勝* 砂川賢二*

運動負荷による心血管系機能の評価法としては、従来の最大負荷法が一般的であったが、近年、一定量負荷に対して VO_2 (酸素摂取量) がどのような過程を経て定常に達するか、即ち過渡応答を評価する方法の有用性が明らかとなってきた¹⁾。我々も、システム同定理論を用いて、 VO_2 の過渡応答を積極的に解析する Random 運動負荷を行い、心不全患者では、軽度な運動に対してもその過渡応答が健常者と大きく異なることを報告した²⁾³⁾。

運動早期の VO_2 応答には、迅速な対応が可能な自律神経調節が重要な機能を果たしていると考えられる。しかし、この関係を過渡応答に注目し詳細に検討した報告は少ない。心不全患者では、自律神経異常が存在することが多くの報告から知られていることから、健常者でも薬理的な自律神経遮断を行えば、 VO_2 の過渡応答に何らかの変化が生じる可能性が考えられる。

そこで、今回、健常者で、薬理的な自律神経遮断下に Random 負荷を施行して、 VO_2 およびその重要な決定因子である心拍数 (HR) 応答の過渡応答を評価し、自律神経機能がそれらに及ぼす影響を検討した。

§ 対象と方法

運動習慣のない若年健常男性 10 例 (26~33 歳) を対象に、非投薬下と薬理的自律神経遮断下に後述する random 運動負荷を施行した。自律神経遮断は体重あたり 0.2 mg の propranolol, 0.04 mg の atropine, および両方の静注により行った。この 4 つの状態において HR と VO_2 のそれぞれにつき、120 秒までの Step Response を算出し、比較した。

Random 運動負荷と解析手順：最短 5 秒の間隔で運動 (坐位自転車エルゴメーター 50 ワット) か安静か

を random に 20 分間施行し、この間の一呼吸毎の VO_2 および一拍毎の HR を記録後、off-line で解析した。運動を入力、 VO_2 または HR を出力として、入力と出力の 2 つの時系列データに対し、それぞれ FFT を行ったのち、各周波数でその比を計算して伝達特性を求めた。伝達特性を逆 FFT して、Impulse 応答、それを時間積分して Step 応答を求めた。また、データの variance を小さくするため、20 分のデータをいくつか分割してアンサンブル平均を行い、2 分までの Step Response として算出した。

§ 結果

座位安静時の HR (75 ± 15 bpm) は、propranolol により軽度低下 (62 ± 11 bpm)、atropine により上昇 (127 ± 13 bpm)、両神経遮断時には、 97 ± 11 bpm に上昇した。

図 1 に各状態での HR の Step Response を 10 例の平均値として示した。Propranolol 静注後の応答は、control とほとんど一致した。これに対し、atropine 後の応答は著明に低下し、30 秒までの早期にはむしろ安静時より低下する現象がみられ、以後 120 秒まで緩徐な増加が持続した。Propranolol と atropine で交感、迷走神経を同時遮断すると応答は著明に低下したが、約 1 分でほぼ定常に達した。

同様に、図 2 に VO_2 の Step Response を平均値で示した。HR 応答と比べると、 VO_2 応答は自律神経遮断の影響は小さかった。特に、atropine 後には HR 応答は著明に低下したのに対し、 VO_2 はほとんど control と一致し、迷走神経遮断による影響を受けなかった。一方、propranolol 単独または propranolol と atropine の同時投与後の VO_2 応答には、約 30 秒以降の遅い応答に軽度の低下が認められた。

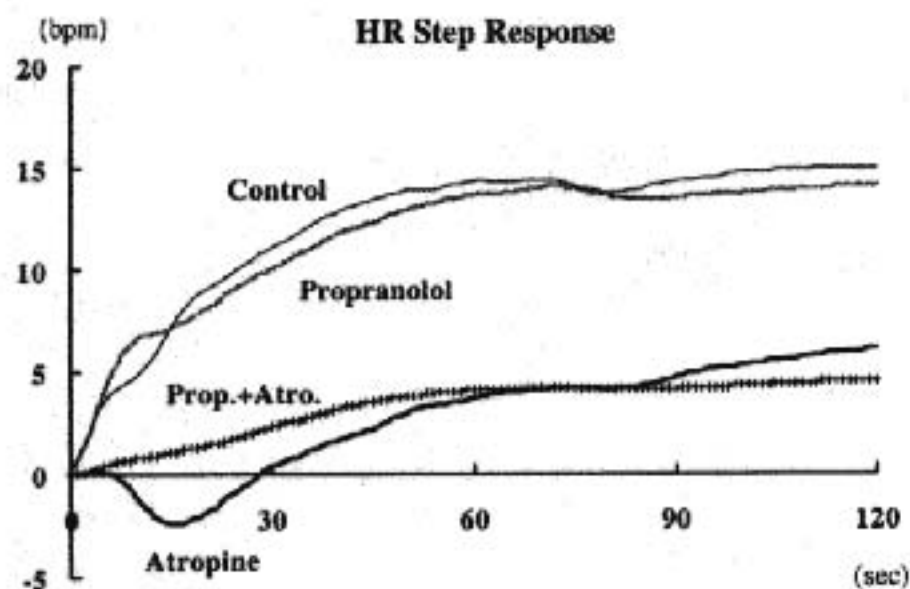


図1 迷走, 交感, および両神経遮断後のHR Step 応答変化

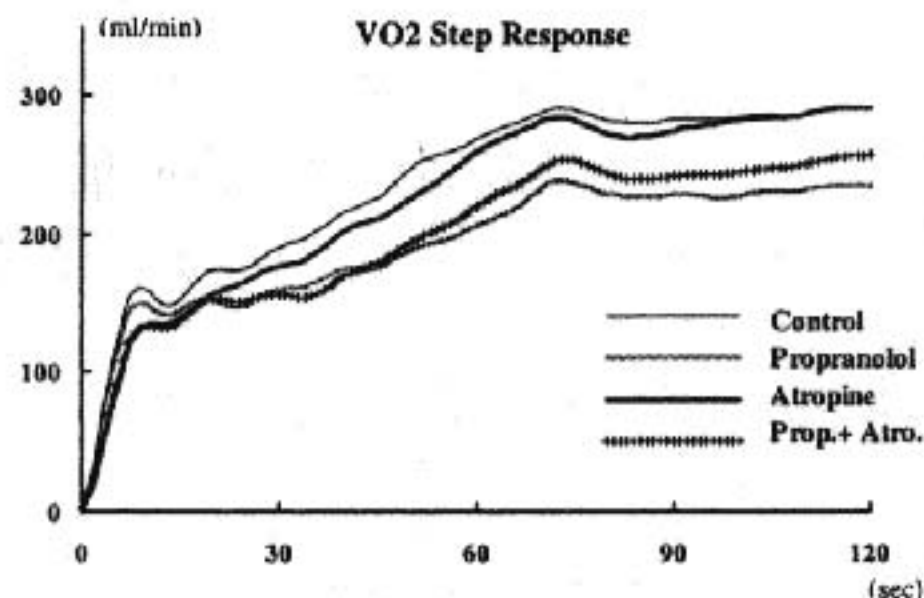


図2 迷走, 交感, および両神経遮断後のVO₂ Step 応答変化

§ 考按および総括

健常者の運動に対するVO₂およびHRの過渡応答に与える自律神経機能の影響を薬理的神経遮断とRandom 負荷試験を併用することにより評価した。50 W 負荷に対するHR Step 応答は, propranolol による交感神経遮断後もほとんど変化しなかったが, 迷走単独または迷走・交感両神経遮断では初期から著明な応答低下がみられた。このことは, 軽負荷での心拍調節はほとんど迷走神経によってなされているという従来の報告と一致した⁹⁾。このように軽負荷に対するHR 応答のほとんどが迷走神経を介した調節によりなされていると考えられたのに対して, VO₂ 応答は迷走神経遮断もほとんど変化しなかった。今回の対象は健常者であるため, 迷走神経遮断により心拍応答を著しく低下させても, 1 回拍出量増加や動静脈酸素較差増大などに十分な予備能があるため, それらの代償機転により, 正常なVO₂ 応答を維持することが可能であったものと考えられる。

§ 結語

健常者では, 迷走神経遮断により運動初期のHR 応答は著明に低下したが, VO₂ 応答にはほとんど影響し

なかった。

§ 文献

- 1) Koile A, Yajima T, Adachi H, et al: Evaluation of exercise capacity using submaximal exercise at a constant work rate in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 1995; 91: 1719-1724
- 2) 高木 洋, 杉町 勝, 砂川賢二, ほか: 心機能低下例における運動時酸素摂取量増加異常の評価—過渡応答による検討. *心臓* 1994; 26 (Suppl 3): 105-107
- 3) Takaki H, Sunagawa K, Sugimachi M, et al: Percutaneous transvenous mitral commissurotomy immediately restores quick response of VO₂ to mild exercise despite insignificant increases in peak VO₂. *Heart and Vessels* 1995; 10: 323-327
- 4) Robinson BF, Epstein SE, Beiser GD, et al: Control of heart rate by the autonomic nervous system. *Circ Res* 1996; 19: 400-411

運動時心臓交感神経活性化の動態と ^{123}I -MIBG 安静時画像・心縦隔比の意義

佐藤雅彦* 前原和平* 大谷 弘* 斎藤富善*
広坂 朗* 小貫範夫** 丸山幸夫*

^{123}I -Metaiodobenzylguanidine (以下 ^{123}I -MIBG)¹⁾ は交感神経末端における norepinephrine(NE)類似の集積放出機序を有していることから、その集積画像は生体において心臓交感神経機能を非侵襲的、客観的に評価する方法として用いられてきた。しかし、MIBG 画像はあくまで、交感神経の節前の取り込みを表すものであり、NE 放出予備能を反映するか否かは明らかではない。そこで、生理的に最も大きい交感神経の賦活をもたらす最大運動負荷試験時の冠動脈濃度較差を心臓 NE 放出量の第一次近似とし、MIBG 安静時画像における心/縦隔比と対比した。

§ 対象

虚血性心疾患を有しない心疾患患者男性 4 名、女性 3 名の計 7 例を対象とした。年齢は 27 歳から 70 歳までの平均 48 ± 14 歳で、NYHA 心機能分類では I 度 3 例、II 度 3 例、III 度が 1 例であった。疾患別では僧帽弁狭窄症 2 例(1 例は PTMC 後、1 例は軽症)、拡張型心筋症 2 例、高血圧心疾患 2 例、心筋炎 1 例、大動脈弁閉鎖不全症 1 例であった。

§ 方法

肺動脈へ Swan-Ganz カテーテルを、内頸静脈より冠静脈洞へ、また上腕動脈から上行大動脈にカテーテルを挿入した後、臥位自転車エルゴメーターを用いて症候限界性多段階漸増運動負荷試験を施行した。呼吸ガスモニター下に負荷量を 4 分ごとに 20-25 watt ずつ漸増し各ステージごとに各部位より NE 濃度計測用の採血を行った。NE 計測は、HPLC 法(東ソー HLC-

725 CA) にて行った。

また、運動負荷実施前後 1 週間以内に ^{123}I -MIBG の撮像を行った。 ^{123}I -MIBG, 111 MBq を静注した後、30 分、4 時間後にプランナー像を撮像した。左室心筋すべてを囲む領域(H)と中縦隔(M)に関心領域を設定し各関心領域の平均カウントを求め、初期像、後期像より心/縦隔比(以下 H/M)を求めた。Washout Rate も同時に算出した。

§ 結果

図 1 に 7 例の運動強度の増大に伴う動脈 NE 濃度の増大と冠動脈 NE 濃度較差(CSNE overflow)の関係を示す。末梢環境における最大 NE 放出量を反映する最大大動脈 NE 濃度と心臓からの放出量を反映する冠動脈濃度との間には一定の関係を認めなかったが、各症例においては両者の間に高い直接的相関関係($r=0.76 \sim 0.99$)を認め、負荷強度によらず両者の比率がほぼ一定であることが示される。2 例においては冠動脈 NE 濃度較差は負となり、心臓が末梢からの NE を取り込んでいることが示された。そこで各症例での上記の回帰直線の勾配($-0.39 \sim 0.91$)と、MIBG 後期画像の H/M($1.09 \sim 1.72$)との関係をみると図 2 に示すごとく両者の間に有意な直線的相関関係($r=0.75$, $p<0.05$)を認めた。このことは安静時 H/M の大きいものほど運動時の NE 放出反応が大きいことを意味する。しかし、回帰直線勾配と前期画像の H/M($r=0.63$, $p=0.13$)、および washout ratio($r=0.05$, $p=0.92$)の間には相関を認めなかった。

§ 考察

本研究から得られた所見は、安静時 MIBG 画像の心縦隔比が、運動時の心臓からの NE 放出量を反映する冠動脈 NE 濃度較差の変化と直線的に相関するこ

*福島県立医科大学第 1 内科
(〒960-12 福島市光が丘 1)

**福島県立喜多方病院
(〒966 喜多方市稲清水 2334)

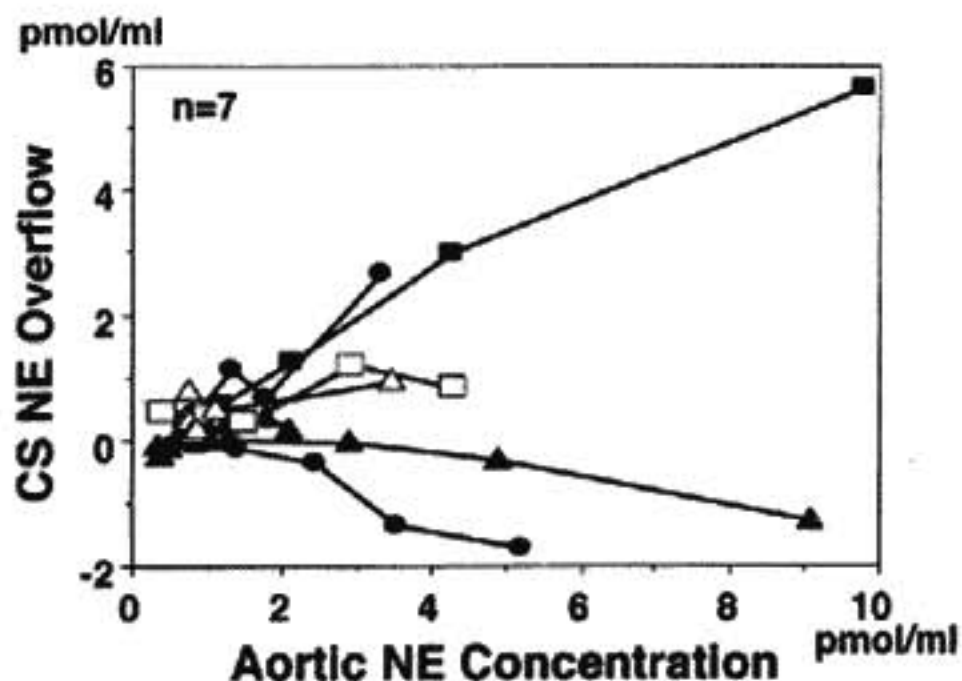


図1 冠動静脈 NE 濃度較差と大動脈 NE 濃度との関係
NE: norepinephrine, CS: coronary sinus,
CS NE Overflow = CS NE concentration - Aortic
NE concentration

とである。これまで安静時 MIBG 画像の心縦隔比は安静時心臓交感神経活動の定量的指標として用いられ、心不全の重症度に応じて低下すること、生命予後と相関することが報告されてきた²⁾。また近年 Williams らは心不全犬において心筋組織 NE 含量と MIBG 画像心縦隔比が相関すること、さらに心拍出量低下や肺動脈楔入圧上昇で示される心不全重症度に応じて低下することを示した³⁾。しかし安静時 MIBG の取込が交感神経賦活時の NE 放出動態を反映するか否かに関しては不明であった。

局所の NE 放出量は遠心性交感神経インパルス増大時の効果器に対する有効刺激量を意味する。心臓からの NE 放出量は冠動静脈 NE 濃度較差と冠動脈血流量の積に交感神経終末の NE 取込量を加えたものとして算出され、本研究で用いた冠動静脈 NE 濃度較差は NE 放出量そのものを反映するものではない。MIBG 画像は原理的に NE の取込量を反映することから、冠動静脈 NE 濃度較差は心縦隔比高値例では NE 放出量を過小に評価し、低値例では NE 放出量をより正確に反映することとなり、真の心臓 NE 放出量を縦軸にとると図2の回帰直線の勾配はより急峻なものになることが推定される。また運動時に冠動静脈 NE 濃度較差が負となる例では、心縦隔比の低値で示される取込の低下とともに交感神経賦活時の NE 放

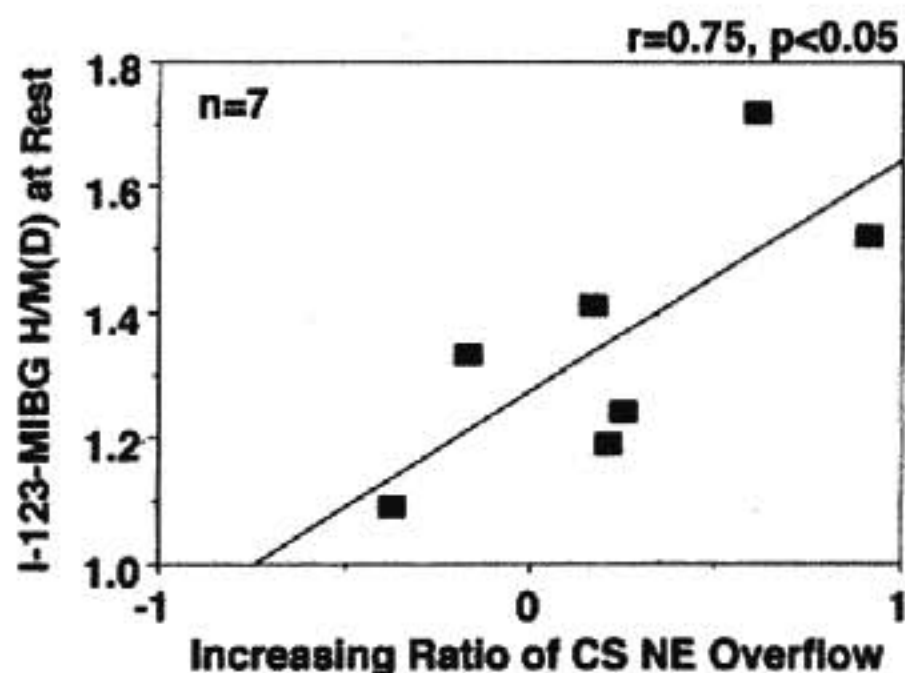


図2 心臓 ¹²³I-MIBG の後期像の H/M と図1の回帰直線の傾きとの関係

出量がそれを上回って低下していることを示すものである。以上のことから本研究で得られた安静時 MIBG 画像心縦隔比と運動時の冠動静脈 NE 濃度較差との相関関係は、安静時に NE 取込の少ない例では交感神経賦活時の NE 放出予備能が低下していることを示唆するものである。

本研究では対象群の疾患が不均一であり、最大酸素摂取量、血行動態指標と心縦隔比、および冠動静脈 NE 濃度較差との間には相関関係は得られなかったが、本研究の結果は安静時 MIBG 画像の意義をより明確にし得たものと考えられる。

5 文献

- 1) Kline RC, Swanson DP, Wieland, et al: Myocardial imaging in man with I-123-metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1981; 22: 129-132
- 2) Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, et al: Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* 1992; 33: 471-477
- 3) William WS, Michael RF, Etienne AG, et al: Abnormalities of cardiac sympathetic function in pacing-induced heart failure as assessed by [¹²³I] metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Circulation* 1994; 89: 2843-2851

肥大型心筋症における 運動時血漿ノルエピネフリン反応と心拍血圧反応異常

面谷博紀* 衣川 徹* 加藤雅彦* 野口法保* 尾崎就一*
松本辰彦* 都田裕之* 小竹 寛* 真柴裕人*

肥大型心筋症の病態の背景として、交感神経系の異常、ならびにカテコラミン分泌異常の存在が指摘されている。しかし、肥大型心筋症患者における運動負荷時の経時的血中カテコラミン反応、交感神経刺激と心拍血圧応答との関連について検討した報告は少ない¹⁾²⁾。

今回我々は、肥大型心筋症患者に対して運動負荷試験を施行し、経時的に血中カテコラミンを測定するとともに、心拍血圧反応との関連について検討した。

§ 対象および方法

対象は、非閉塞性肥大型心筋症(以下 HCM)患者 13 名で全例男性、平均年齢は 56 ± 2 歳(平均 \pm 標準誤差)であり、年齢を一致させた男性健常者 13 名を対照群とした。NYHA 心機能分類は I 度 8 例、II 度 5 例であり、いずれの症例も心電図にて著明な左室肥大、あるいは ST-T 変化を伴っていた。肥大様式は、非対称性中隔肥大 8 例、心尖部肥大型 3 例、び慢性肥厚 2 例であり、心エコー図上、心室中隔の壁厚は 17 ± 1 mm、後壁の壁厚は平均 12 ± 1 mm、左室拡張末期径は平均 43 ± 1 mm、左室駆出率は平均 $75 \pm 2\%$ であった。13 例中 8 例は心臓カテーテル検査を施行し、いずれの症例も左室内圧較差がないことを確認し、その他の症例でも心エコー図上、閉塞所見を認めなかった。

運動負荷試験は、無投薬下に亜最大負荷トレッドミル試験を修正 Bruce 法を用いて行った。中止徴候は、1) 目標心拍数(予測最大心拍数の 85%)到達、2) ステージ V 終了、3) 息切れ、下肢疲労、胸痛などの自覚症状、とした。血中カテコラミンの測定は、安静時、各ステージ終了時、運動ピーク時、運動終了直後および回復

期 5 分に上腕静脈より採血し、ノルエピネフリンおよびエピネフリンを HPLC 法にて測定した。心拍反応を検討するため、心拍数の安静時からの増加量(Δ HR)を、ノルエピネフリンの増加量(Δ NE)で除した Δ HR/ Δ NE を、運動時の交感神経刺激に対する心拍増加反応の指標として用いた。

統計には、two-way ANOVA および unpaired t-test を用いた。

§ 結果

運動持続時間は、対照群 11.5 ± 0.7 分、HCM 群 9.0 ± 0.7 分であり、HCM 群が有意に短かった($p < 0.05$)。対照群では 13 例中 12 例が目標心拍数に達して運動を終了したのに対し、HCM 群では、息切れ、下肢疲労などの症状で終了したものが 46%に認められた。

心拍反応は、両群の推移に差があり、安静時、ステージ I および II においては両群間に差は認めず、運動ピークにおいては HCM 群が有意に低下していた(HCM 群 vs 対照群, 129 ± 6 vs 142 ± 3 bpm, $p < 0.05$) (図 1)。

収縮期血圧は安静時はほぼ同等であった。HCM 群では運動により対照群に比して平均値は大であったが、統計学的に両群の推移に差は認められなかった(図 1)。拡張期血圧についても、同様に両群の推移に差は認められなかった。

安静時の血中ノルエピネフリン濃度は、両群間に差がなく(148 ± 23 vs 147 ± 18 pg/ml)、運動により、HCM 群は対照群に比べて、平均値は大であったが、統計学的に有意ではなかった。血中エピネフリンは両群で同様の反応を示した(図 2)。

Δ HR/ Δ NE は、統計学的に両群の推移に差を認め、ステージ I において、HCM 群が有意に低下していた(0.187 ± 0.030 vs 0.485 ± 0.112 , $p < 0.05$) (図 3)。

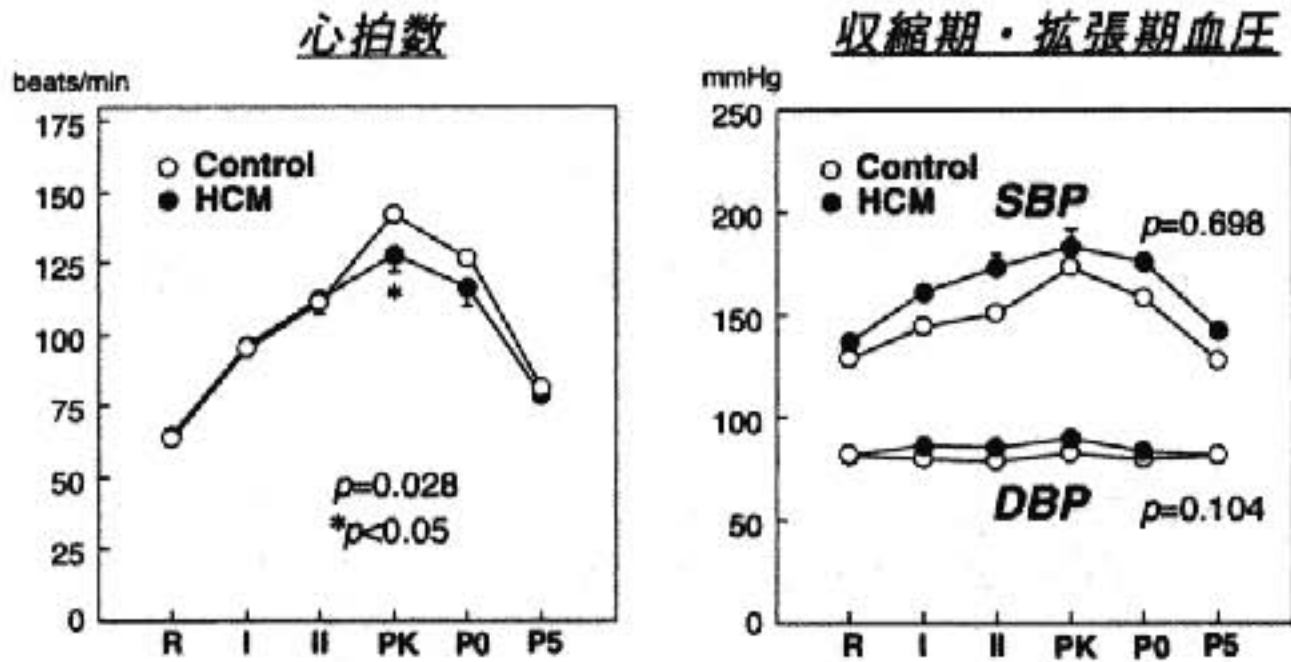


図1 運動負荷時の心拍反応と収縮期(SBP)・拡張期(DBP)血圧反応
R:安静時, I:ステージI, II:ステージII, PK:運動ピーク時,
P0:運動終了直後, P5:回復期5分.

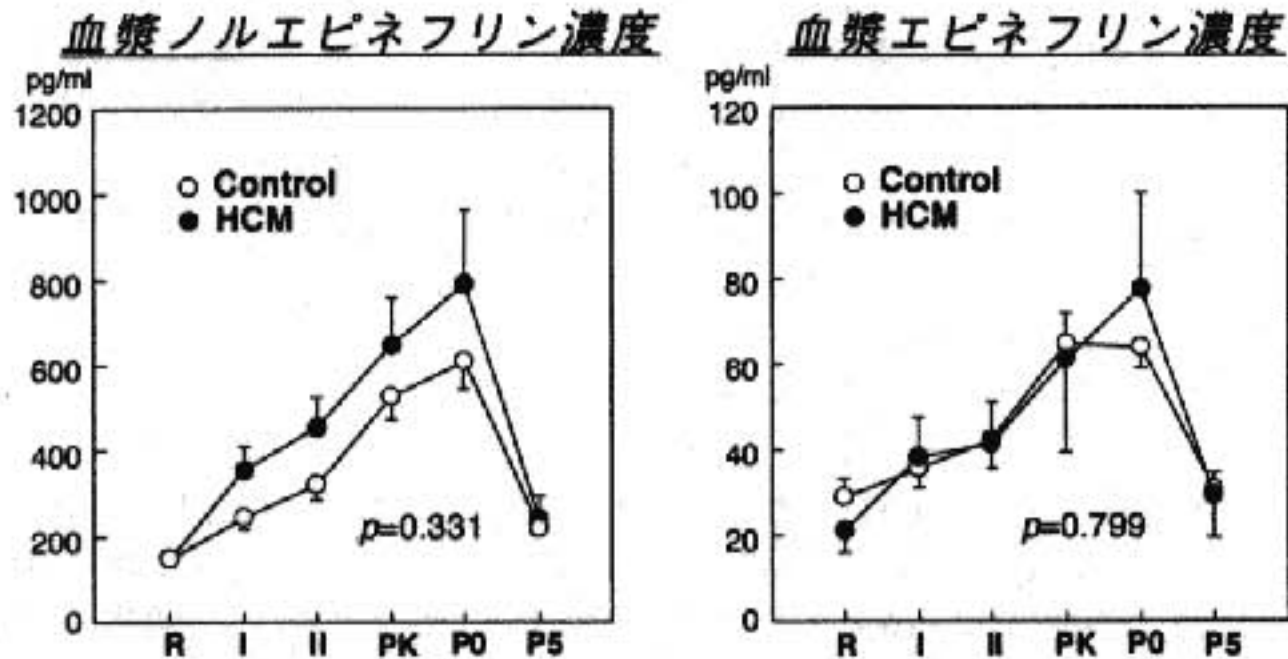


図2 運動負荷時の血中カテコラミンの推移
R:安静時, I:ステージI, II:ステージII, PK:運動ピーク時,
P0:運動終了直後, P5:回復期5分.

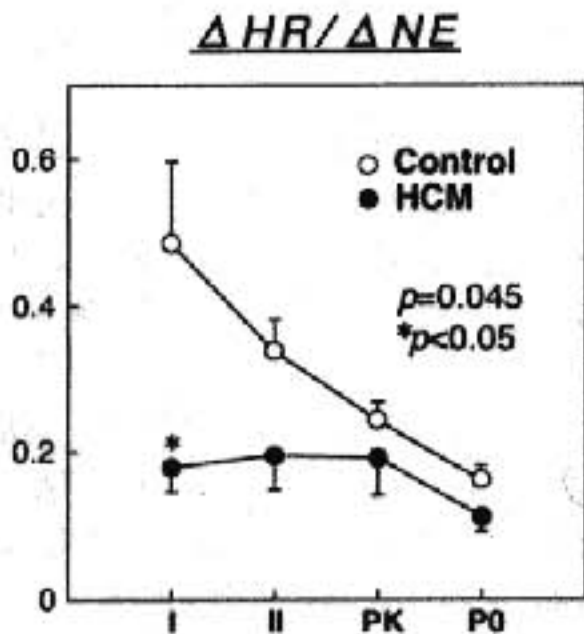


図3 運動時交感神経刺激に対する心拍増加反応(ΔHR/ΔNE)
I:ステージI, II:ステージII,
PK:運動ピーク時, P0:運動終了直後.

§ 考察

肥大型心筋症患者に交感神経系の異常が存在するといわれるが、詳細は明らかではない。

古賀ら¹⁾はノルエピネフリンを外因性に投与し、肥大型心筋症患者においては過大な昇圧を認め、末梢血管のカテコラミンに対する収縮反応性が亢進していると報告している。今回の検討からも、HCM群の昇圧反応は対照群に比し過大傾向を認め、末梢血管のカテコラミンに対する反応異常が存在している可能性が示唆された。

安静時の血中カテコラミン濃度に関するこれまでの報告は、健常者と肥大型心筋症患者との間に差はないとするものが多い。今回の検討においても、安静時の血中カテコラミンは両群に差を認めなかった。しかし、運動負荷中の血漿ノルエピネフリン濃度を経時的に測

定したことにより、HCM 群は対照群に比し、血漿ノルエピネフリン反応は過大傾向を示し、肥大型心筋症患者に交感神経系の異常が存在している可能性が示唆された。

血漿ノルエピネフリン上昇に対する心拍増加反応 ($\Delta HR/\Delta NE$) は、交感神経刺激に対する心変時作用の指標とされ (chronotropic sympathetic responsiveness)、心不全患者では低下していることが報告されている³⁾。古賀ら¹⁾、佐藤ら²⁾は、肥大型心筋症患者における運動時交感神経刺激に対する心拍応答について検討し、運動時の心拍数と血中ノルエピネフリンの対数値との関係に、対照群と肥大型心筋症との間で差がなかったと報告している。一方、高血圧性肥大心では交感神経刺激に対する変時作用が低下しているとの報告もある⁴⁾。今回の検討から、肥大型心筋症患者では運動時の交感神経刺激に対する心拍増加反応が低下していることが明らかとなった。近年、Lefroy ら⁵⁾は、肥大型心筋症患者の心筋 β 受容体がび漫性に減少していることを報告しており、このことが交感刺激に対する心拍増加反応の減弱に関与している可能性があると考えられた。

§ 結語

運動負荷時の血中ノルエピネフリン濃度を経時的に測定することにより、肥大型心筋症患者には交感神経

系の異常が存在し、また、運動時交感神経刺激に対する心拍増加反応の低下が存在することが明らかとなった。

§ 文献

- 1) Koga Y, Miyazaki Y, Shida M, et al: Increased cardiovascular responses to norepinephrine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Heart J* 1990; 31: 271-285
- 2) 佐藤秀幸, 松山泰三, 尾崎 仁, ほか: 運動時の交感神経活動と心臓の反応。心臓活動の神経性調節とその病態。九州大学出版会, 1987, 219-228
- 3) Colucci WS, Ribeiro JP, Rocco MB, et al: Impaired chronotropic response to exercise in patients with congestive heart failure: Role of postsynaptic beta-adrenergic desensitization. *Circulation* 1989; 80: 314-323
- 4) 甲斐教之, 斎藤俊弘, 大沼徳吉, ほか: 高血圧性心肥大における運動および交感神経作動薬に対する反応性。心臓 1993; 25: 100-102
- 5) Lefroy DC, Silva R, Choudhury L, et al: Diffuse reduction of myocardial beta-adrenoceptors in hypertrophic cardiomyopathy: A study with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1653-1660

急性アルコール経口摂取の 心肺伸展受容体機能および起立耐容能への影響

清水完悦* 望月俊直* 瀧澤俊樹* 倉田典子*
露崎輝夫* 木川田隆一* 和泉 徹*

アルコールには起立性降圧作用があり¹⁾、また baroreceptor reflex による心拍数調節にも悪影響のあること²⁾が報告されている。アルコールと心臓性急死との関係については、心臓性急死とアルコール多量摂取とは関連を認め、特に虚血性心疾患を指摘されていないアルコール多量摂取例で高率に心臓性急死を認めている³⁾。さらに心臓性急死例では、急死前3時間にアルコールを摂取していた例が多く、また飲酒機会の多い土曜日の急死が目立つとしている³⁾。さらに Anderson らは心不全入院例を追跡し、心不全の原因としてアルコール多量摂取が4番目に相当し、5年生存率とも3番目に相関するとしている⁴⁾。

アルコール摂取と心臓性急死が関連した成因の一部にはアルコールによる起立性血圧調節障害が、またアルコール摂取と心不全の発生が関連したことから、アルコールにより慢性心不全で機能低下している⁵⁾骨格筋の血管抵抗を調節する反射系である心肺伸展受容体(CPB)機能⁶⁾への悪影響が想定される。この2点を明らかにする目的で本研究を行った。

§ 対象と方法

対象は、動悸か非典型的胸痛で当院を受診し心健常と判断された34~60歳、平均43±9(SD)歳の軽・中等量の飲酒習慣のある11例である。今回用いたアルコール量は第5次米国高血圧合同委員会で許容されているエタノール30m³にほぼ準じた34mlを使用した。

まず下半身陰圧負荷(LBNP)試験前に10分間の active standing による起立試験を自動血圧計(日本コーリン社製, ABPM-630)を用いて行った。15分間の臥位安静後の臥位3分間の平均血圧(Ps, Pd)・平均心拍数(HR)と立位8分から10分の3分間の平均値よ

り、 ΔPs , ΔPd , ΔHR を求めた。

ついでLBNPは、-5mmHg, -10, -15, -20とCPB機能をみるための低LBNP(low LBNP)、強い起立負荷状態をみるため-40mmHg, -60の高LBNP(high LBNP)を行った⁷⁾。このさいマンシェット法で血圧(Ps, Pd)を、心電図よりHRを、右上腕に strain gauge plethysmograph(アドバンス社製, SPG-16)を装着して前腕血管血流量(FBF)を求め平均血圧をFBFで除して前腕血管抵抗(FVR)とした。全身循環動態は、イヤピース式色素希釈法(日本光電社製, MLC-4200)で心係数(CI)、末梢抵抗(TPRI)を求めた。また肘静脈よりカテーテルを挿入し中心静脈圧(CVP)を測定し、このカテーテルより採血し血漿ノルアドレナリン(PNE)を測定した。High LBNP時に著しい低血圧あるいは低血圧症状出現時には途中で中止し、LBNP耐容時間(LBNP time)を求めた。

上記の起立試験をアルコール摂取30分後に、LBNP試験を摂取1時間後に繰り返した。アルコール摂取前後の比較のさい摂取後のLBNPtimeは有意に短縮したため、high LBNP時の比較には摂取後のhigh LBNP時の陰圧に合わせた。

統計学的検定は paired t-test により $p < 0.05$ 以下を有意とした。

§ 結果

1.起立試験：図1に示すように、アルコール摂取30分後の起立時のPdの上昇は抑制され、HRの増しは強まった。

2.安静時：アルコール摂取前と摂取1時間後の安静臥位時の循環動態指標およびPNEの比較を示す(表1)。Ps, Pdとも軽度低下し、HRは増した。FVR, CIは不変であったが、TPRI, CVPは減少し、PNEは増加した。

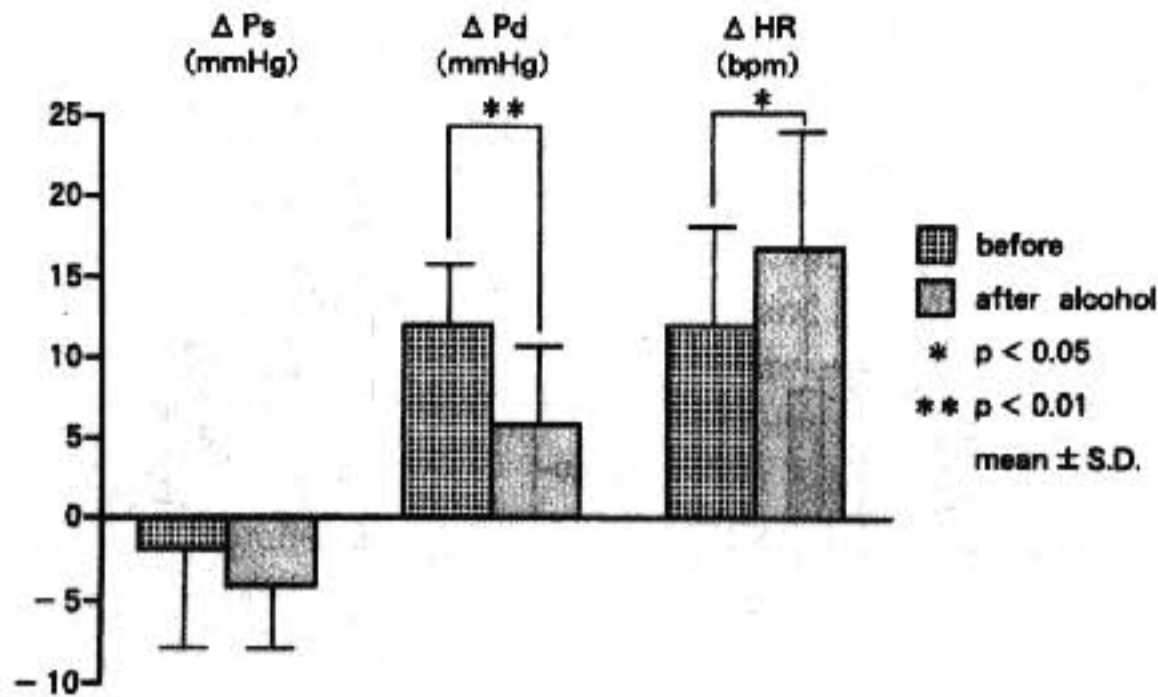


図1 Active standing test before and after alcohol drinking

表1 Baseline hemodynamic parameters and PNE before and after alcohol drinking

	before	after alcohol	significance
Ps (mmHg)	116 ± 13	111 ± 11	0.029
Pd (mmHg)	78 ± 8	67 ± 11	0.007
HR (bpm)	64 ± 6	74 ± 13	0.011
FVR (unit)	33 ± 10	31 ± 9	NS
CI (l/min/m ²)	3.6 ± 0.8	4.1 ± 0.9	NS
TPR (dyne/sec/cm ⁻⁵ /m ²)	2,054 ± 582	1,682 ± 499	0.018
CVP (cmH ₂ O)	10.3 ± 1.6	7.7 ± 1.9	0.0002
PNE (pg/ml)	294 ± 117	457 ± 179	0.0006

mean ± S.D.

3. Low LBNP 時：アルコール摂取前後の比較では、後の Ps, Pd は低く、HR は大であった。しかし Ps, Pd, HR の安静時との変化は、摂取前後で有意な変化をみなかった。

アルコールの CPB 機能への影響をみるために、low LBNP の -5 mmHg, -10, -15, -20 時の % ΔFVR, およびこの際の前負荷軽減の指標 % ΔCVP を同様に 4 時点で比較した(図2)。4 時点間にアルコール摂取前後で % ΔFVR, % ΔCVP とも有意な差異はなかった。そこで急性アルコール摂取は CPB 機能への影響のないことが示された。

4. High LBNP 時：アルコール摂取前後の比較を示す(表2)。摂取後の Ps, Pd は明らかに低く、HR は大であった。FVR, CI, CVP は摂取前後で有意差をみなかったが、摂取後の TPRI は低値で、PNE は大であった。LBNP time は摂取後に短縮した。なお LBNP 途中中止例は摂取前では 2 例(18%)、摂取後 7 例(64%)へと変化した。すなわち急性アルコール摂取後に起立耐

容能の悪化がみられた。

§ 考察

急性アルコール摂取の安静時の循環動態への影響に関しては、従来の報告では、前負荷の減少⁹⁾、後負荷の低下⁹⁾、心収縮性の低下¹⁰⁾¹¹⁾、交感神経系の賦活化¹²⁾¹³⁾、が報告されている。今回の成績でもほぼ同様の成績がみられた。

今回の成績から 2 つの重要な所見が得られた。第 1 に心不全例で CPB 機能の低下が報告されているが⁹⁾、急性アルコール摂取では CPB 機能への悪影響がなかった点である。Negative 所見ではあったが我々の知る限り、アルコールの CPB 機能への効果に関する報告はなされていない。第 2 に、急性アルコール摂取後の起立試験では変化が生じ、LBNP により起立耐容能が著しく低下した点である。今回の成績がアルコールに起因すると思われる心臓性急死⁹⁾とは直接結びつかないものの、今後さらに検討すべき重要な点であ

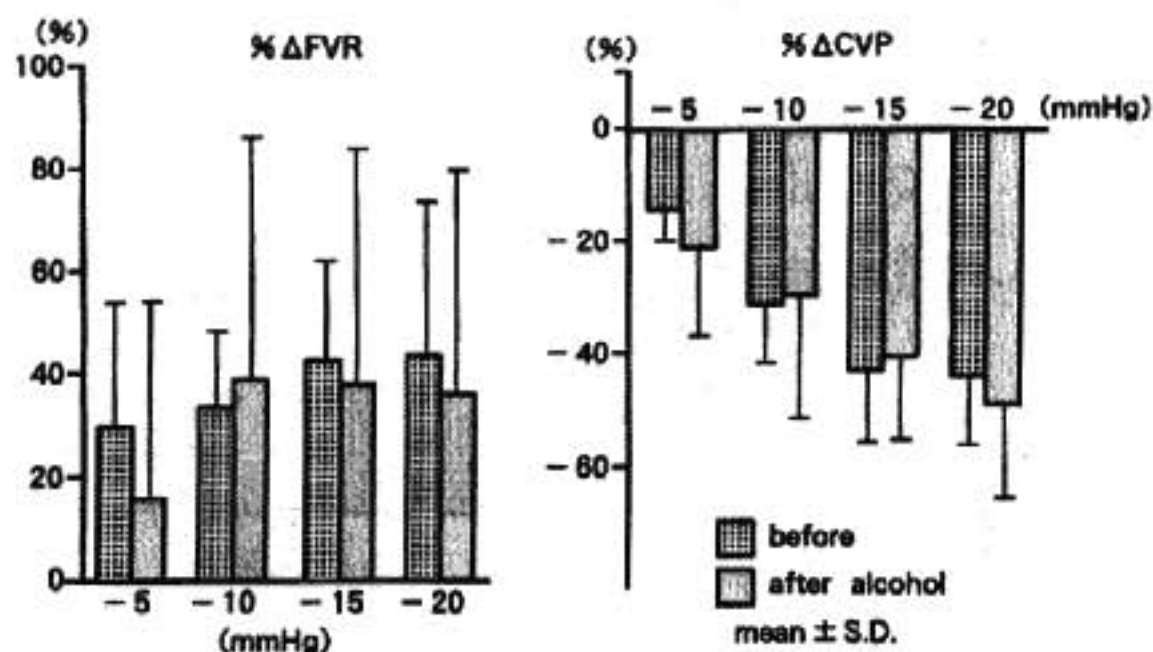


図2 %ΔFVR and %ΔCVP during low LBNP before and after alcohol drinking

表2 Hemodynamic parameters, PNE, and LBNP time during high LBNP before and after alcohol drinking

		before	after alcohol	significance
Ps	(mmHg)	109±15	94±15	0.006
Pd	(mmHg)	78±12	65±15	0.004
HR	(bpm)	81±7	94±15	0.012
FVR	(unit)	54±22	46±15	NS
CI	(l/min/m ²)	2.6±0.7	2.7±0.8	NS
TPR	(dyne/sec/cm ⁻⁵ /m ²)	2,993±814	2,414±755	0.005
CVP	(cmH ₂ O)	3.0±1.6	2.8±1.7	NS
PNE	(pg/ml)	541±149	863±330	0.002
LBNP time	(min)	45.5±4.7	40.8±6.8	0.021

mean±S.D.

ると考えられる。さらに今回の検討は健常者で行っているため高圧系の baroreceptor 機能が正常と考えられる対象であったが、心不全例では低圧系の CPB 機能と高圧系の baroreceptor 機能がともに障害されており⁵⁾¹⁴⁾、アルコールの起立耐容能への悪影響が強まる可能性も考えられる。

§ 結語

急性アルコール摂取は直接の CPB 機能への悪影響はない。しかし安静時の血圧を軽度低下し、起立時の循環動態へも変化をおよぼし、特に強い起立負荷状態時には著しい血圧低下を生ずる。

§ 文献

1) Howes LG and Reid JL: Effect of plasma free 3,4-dihydroxyphenylethylene glycol and norepinephrine levels after acute alcohol administration. *Clin Sci* 1985; **69**: 423-428

2) Abdel-Rahman ARA, Merrill RH and Wooles WR: Effect of acute ethanol administration on the baroreceptor reflex control of heart rate in normotensive human volunteers. *Clin Sci* 1987; **72**: 113-122

3) Wannamethee G and Shaper AG: Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J* 1992; **68**: 443-448

4) Andersson B and Waagstein F: Spectrum and outcome of congestive heart failure in a hospitalized population. *Am Heart J* 1993; **126**: 632-640

5) Mohanty PK, Arrowood JA, Ellenbogen KA, et al: Neurohumoral and hemodynamic effects of lower body negative pressure in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1989; **118**: 78-85

6) Zoller RP, Mark AL, Abboud FM, et al: Role of

low pressure baroreceptors in reflex vasoconstrictor responses in man. *J Clin Invest* 1972 ; **51** : 2967-2972

- 7) Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The fifth report of the Joint National committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure(JNCV). *Arch Intern Med* 1993 ; **153** : 154-183
- 8) Kupari M: Acute cardiovascular effects of ethanol: a controlled noninvasive study. *Br Heart J* 1983 ; **49** : 174-182
- 9) Altura BM and Altura BT: Microvascular and vascular smooth muscle actions of ethanol, acetaldehyde, and acetate. *Federation Proc* 1982 ; **41** : 2447-2451
- 10) Child JS, Kovick RB, Levisman JA, et al: Cardiac effects of acute ethanol ingestion unmasked by autonomic blockage. *Circulation* 1979 ; **59** : 120-125
- 11) Cheng C, Shihabi Z and Little WC: Acute effects of mildly intoxicating levels of alcohol on left ventricular function in conscious dogs. *J Clin Invest* 1990 ; **85** : 1858-1865
- 12) Ireland MA, Vandongen R, Davidson L, et al: Acute effects of moderate alcohol consumption on blood pressure and plasma catecholamines. *Clin Sci* 1984 ; **66** : 643-648
- 13) Grassi GM, Somers VK, Renk WS, et al: Effects of alcohol intake on blood pressure and sympathetic nerve activity in normotensive humans: a preliminary report. *J Hypertens* 1989 ; **7**(suppl 6) : S 20-S 21
- 14) Ellenbogen KA, Mohanty PK, Szentpetery S, et al: Arterial baroreflex abnormalities in heart failure. Reversal after orthotopic cardiac transplantation. *Circulation* 1989 ; **79** : 51-58

恐慌性患者の運動負荷試験

種畑昌明* 殿岡幸子* 小林康之* 安達 仁* 大島 茂* 谷口興一*

基礎疾患がないにもかかわらず、動悸感や胸部苦悶感が好発する恐慌性症候群患者(PD)は、循環器科への受診率が高く、中には患者の強い要望で冠動脈造影まで施行する場合もあるといわれている¹⁾²⁾。一方、PD患者では乳酸負荷に対する閾値の低下が報告されており、健常者に比べて少量の乳酸負荷で青斑核の norepinephrine 作動が刺激され不安発作が誘発されるといわれている³⁾。

また power spectrum 解析によって PD 患者では HF 成分が低下しており相対的に副交感神経減弱と交感神経機能の過剰による catecholamine unbalance の状態が循環器症状をだしやすくしているとも言われている⁴⁾。運動による内因性の乳酸上昇が果たして panic attack を誘発するか否かをみるため、PD 患者に AT に達する運動負荷を行い、若干の成績を得たので報告する。

§ 対象と方法

対象は DM 3-R の診断基準を満たす PD 患者 10 名と年齢と性をマッチさせた健常対象者 10 名。

1. Medgraphics 社製の Ergometer CPE-200 r で 10 W/分のランプ負荷を行い、% AT, 最大酸素消費量をミナト社製の AE-280 S で測定し、解析ソフトは AT date sample system ver AW 9 C で解析を行った。運動の前後で乳酸と Adrenaline, Noradrenaline, Dopamine の測定を行った。

2. 30 分の休憩の後に同じ装置にて 50 W で 6 分間の一段階負荷を行い、酸素摂取量の時定数をもとめた。

3. PD 患者の心理学的特徴を評価するために CMI 日大変法のヒステリースコアを測定した (non-PD 鬱患者 10 人と PD 患者 10 人を対象として比較)。

§ 結果

1. 運動負荷試験: PD 患者の % AT と % peakVO₂ は健常者に比べてあきらかに低下しており、定量負荷での酸素摂取量の時定数も有意に延長していた。VO₂/WR に有意差はなかった(図 1)。

2. 乳酸値の変化: 乳酸は運動負荷後、PD 患者群、正常群ともに有意差なく約 3 倍の上昇をみせ、あきらかな内因性の乳酸上昇がおきているにもかかわらず、AT 負荷により恐慌発作の誘発されたものはひとりもいなかった。

3. 心理学的特徴: PD の患者の大部分は鬱を合併しているといわれている。同じ鬱状態にある患者でも panic attack のある患者と attack のない患者との相違があるかを調べると SDS (Self-rating Depression Scale) で示される鬱状態は 49.6±11.2 vs 50.4±12.2 (ns) と同程度であっても CMI (Cornel Medical Index) の Hysteria score は 2.87±0.81 vs 1.10±0.26 (p<0.001) と PD 群は non-PD 鬱患者群に比べて有意に高く、PD 患者では被暗示性の高いことが示された。

4. Catecholamine: PD 群と non-PD 群で 24 時間の Catecholamine 排泄量を比較してみると PD 群は non-PD 群に比較して Noradrenaline 217±27 vs 69±11 (p<0.01), Dopamine 1,698±466 vs 619±58 (p<0.01) と著明な高値を示していた。また運動負荷前後の Adrenaline は、運動前値で 0.11±0.021 vs 0.06±0 (p<0.01) と有意に PD 群で高値を示すが運動後では 0.37±0.07 vs 0.24±0.16 と有意差がなくなっている。Noradrenaline は、運動前で 0.71±0.07 vs 0.43±0.11 と有意差がなく、運動後で 2.39±0.52 vs 0.71±0.11 (p<0.001) と有意に PD 群で増加を認められた。Dopamine は運動前でも 0.081±0.026 vs 0.02±0 (p<0.01) と PD 群で有意に低下しており、さらに運

*群馬県立循環器病センター
(〒371 前橋市亀泉町甲 3-12)

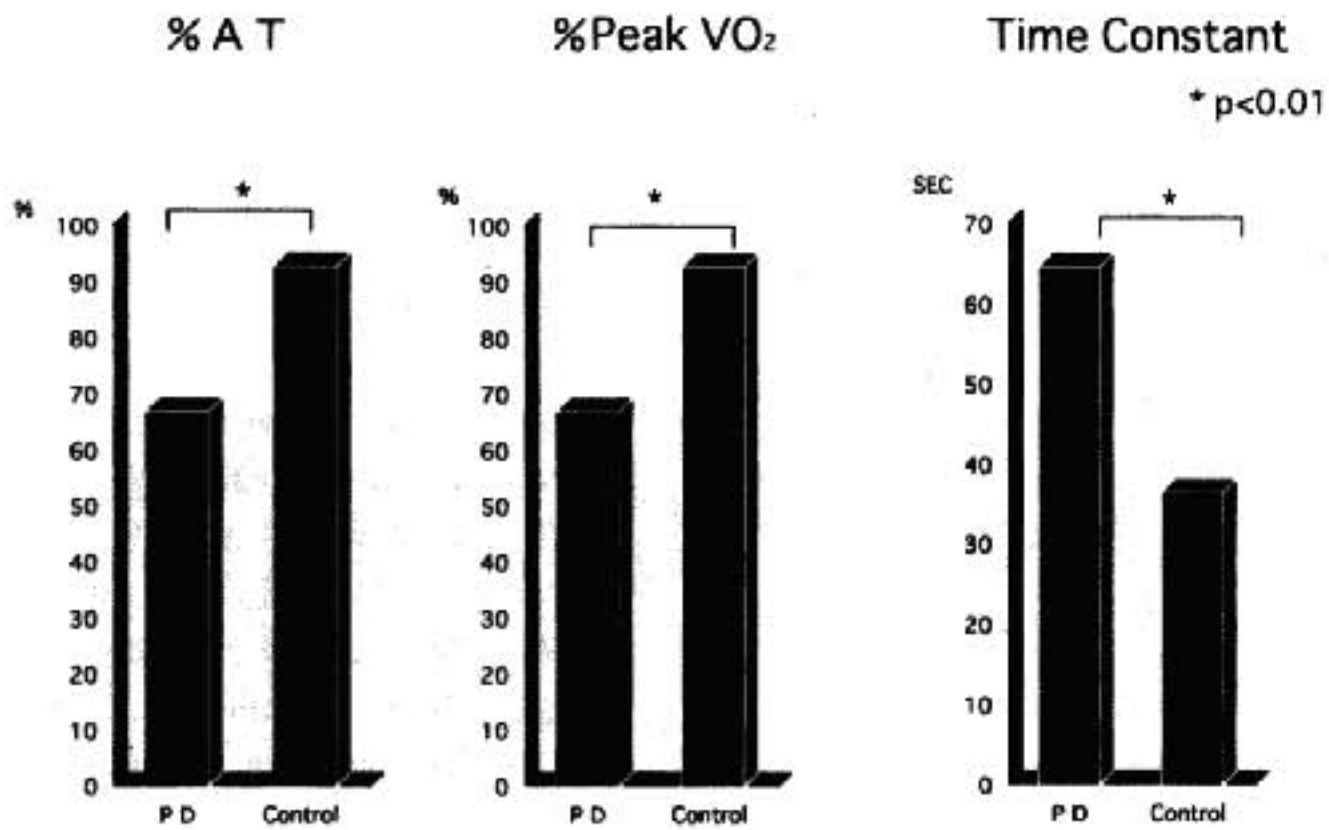


図 1 Results of exercise tests

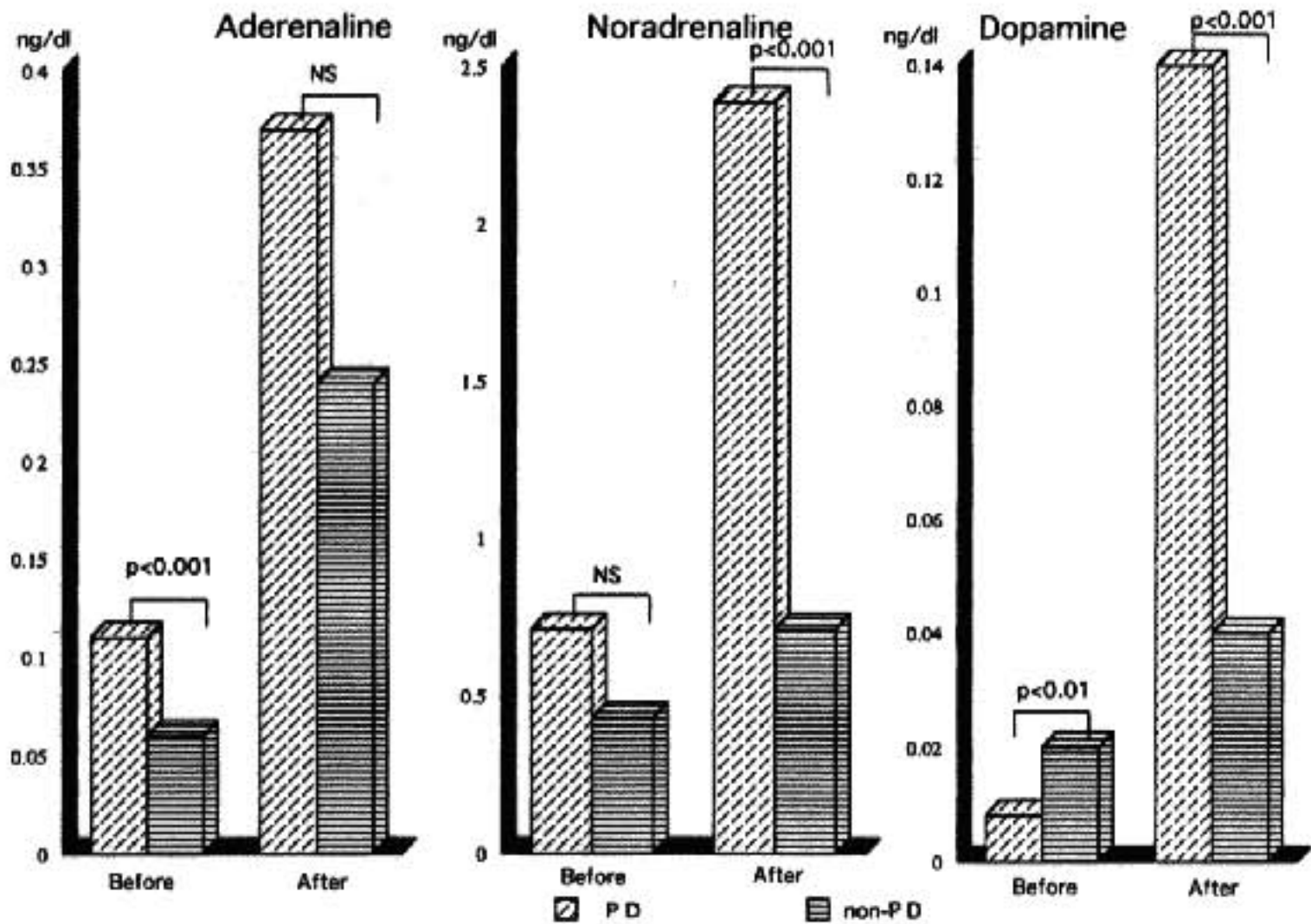


図 2 Catecholamine levels before and after exercise

動後では、PD群で 0.14 ± 0.03 vs 0.04 ± 0.01 ($p < 0.001$) と有意な増加を示した(図 2)。

§ 考察

Excess catecholaminopathy と運動耐容能低下とがどのように関連してゆくのかははっきりしないが、PD患者では被暗示性の高いところから認知の歪みが予期不安を生み、この誤った身体反応の条件づけが excess

catecholaminopathy を引き起こすと思われる。また運動の効率を悪くして十分な力を発揮できない可能性もある。しかし、医療者が見守っているという保障のなかで患者が自らの最大運動能力を知ることは患者の心疾患への不安を払拭し、患者の自信を回復させて、AT 負荷が認知の歪みを是正できる契機となりうる事が期待できる⁴⁾⁵⁾。AT 負荷は PD 患者の subnormal group としての運動耐容能を評価できるとともに認知

療法的効果をもたらすものとしてその有用性が評価できると思われる。

§ 結語

1. PD 患者の運動耐容能は低下しており、その特徴は poor effort にある。

2. PD 患者の excess catecholaminopathy を認めそのことが運動耐容能低下にはなんらかの関連が考えられる。

3. AT 負荷は PD 患者の認知療法の端緒となりうると考えられる。

§ 文献

1) Bitman BD: Panic disorder in patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1992; 92: 33 s-40 s

2) Cater C, Maddock R, Zoglio M, et al: Panic disorder and chest pain: A Study of Cardiac Stress Scintigraphy Patients. *Am Heart J* 1994; 74: 296-298

3) Cowley DS and Arana GW: The Diagnostic Utility of Lactate Sensitivity in Panic Disorder. *Arch Genpsychiatry* 1990; 47: 277-284

4) Southwick SM, et al: Abnormal noradrenergic function in posttraumatic stress disorder. *Arch General Psych* 1993; 50(4): 266-274

5) Mark LM (竹内龍雄, ほか訳): 行動精神療法. 中央洋書出版部, 東京, 1988

6) Stein DJ and Young JE: Cognitive Science and Clinical Disorders. Academic Press, New York, 1992

立位自転車エルゴメータ負荷における 呼吸・循環応答の検討

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

運動に対する呼吸・循環応答には、体位による差異がある¹⁾。下肢自転車エルゴメータ(エルゴ)運動負荷は、一般に、臥位もしくは座位にて施行されており立位では施行されていない。本研究では、健常例において立位エルゴ運動における呼吸・循環応答を検討した。

§ 対象と方法

対象は健常男性6例であり、平均年齢は 34 ± 5 歳であった。運動負荷は、自転車エルゴを用いた10 W/分の漸増法にて施行し、高度下肢疲労にて中止した。座位では20 W/分、立位では20 W/分もしくは100 W/分より開始した。また、5例において座位エルゴの運動時間の終了2分前から立位エルゴに移行する座位+立位エルゴ負荷も施行した。これらの運動負荷時における収縮期血圧、心拍数、呼気ガス分析より求めた酸素摂取量、換気量、および呼吸商を立位エルゴと座位エルゴとで比較した。

§ 結果

運動初期(20 W・1分間)では心拍数、収縮期血圧、酸素摂取量のいずれも立位負荷が有意に大であった(図1)。運動負荷の中止理由はいずれも下肢疲労であったが、自覚的最大の負荷までの運動持続時間は座位エルゴ11.3分 \pm 1.0分、立位エルゴ2.3 \pm 0.3分と、立位エルゴでは急激に下肢疲労を生じた。最高心拍数、最高酸素摂取量、最高換気量、最高呼吸商、いずれについても立位エルゴが座位エルゴよりも有意に大であった(図2および3)。同一仕事率(110 W/分)で比較して

も心拍数、酸素摂取量、換気量について立位エルゴが座位エルゴより有意に大であった(図4)。負荷持続時間を一致させて、座位+立位エルゴと座位エルゴを比較すると前者が心拍数、酸素摂取量について大なる傾向を示した(図5)。

§ 考按

Holmgrenらは安静座位と安静立位を比較すると、立位でより心拍数が多くかつ心容積が小さいことを報告した²⁾。Vokacらは上肢エルゴ運動負荷における呼吸・循環応答は座位と立位とで差異のないことを報告した³⁾。しかし、下肢立位エルゴ運動における呼吸・循環応答は明らかではない。本研究の結果より、立位エルゴ運動は、座位エルゴ運動に比べ急激かつ過大な呼吸・循環応答をもたらした。その機序は、1)立位エルゴでは、立位姿勢を保持するための等尺運動負荷が加わるなどにより急激な交感神経の緊張を生ずること、2)より多くの筋肉群が動員されることにあると推察された。

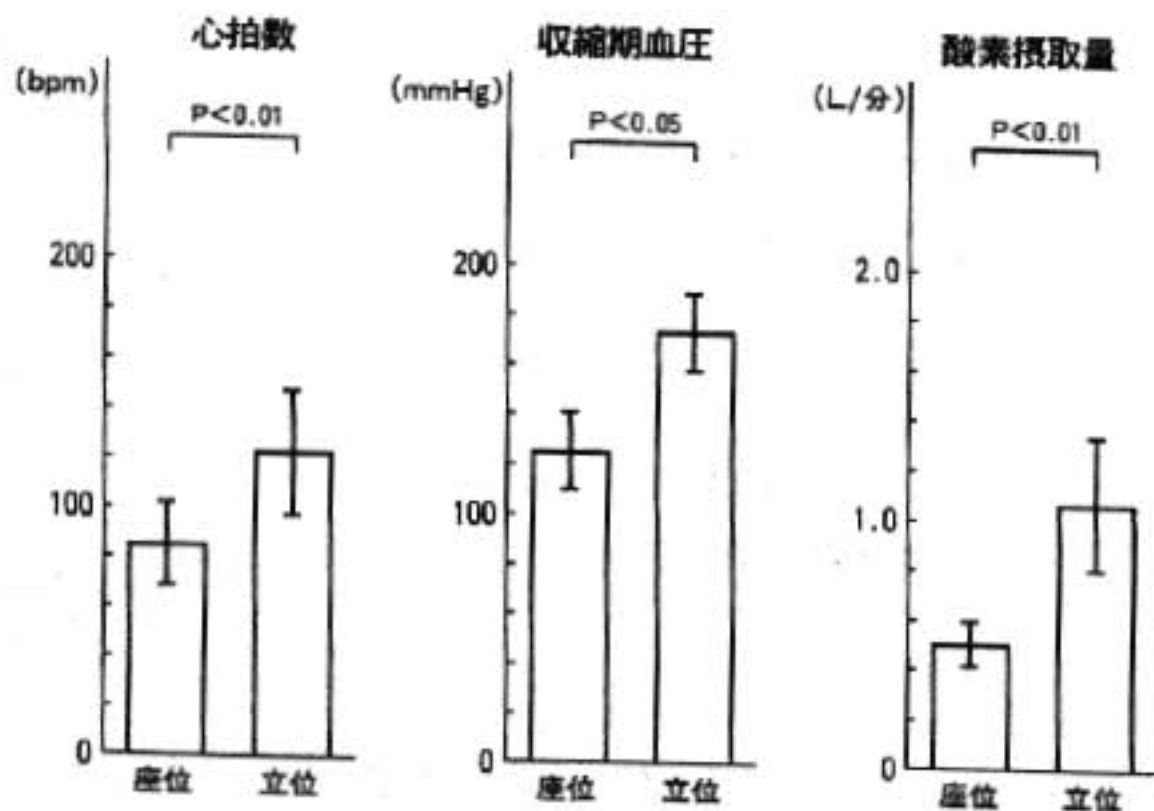
§ 結語

健常男性において、立位下肢エルゴは座位下肢エルゴに比し、急激かつ過大な呼吸・循環応答を示す。

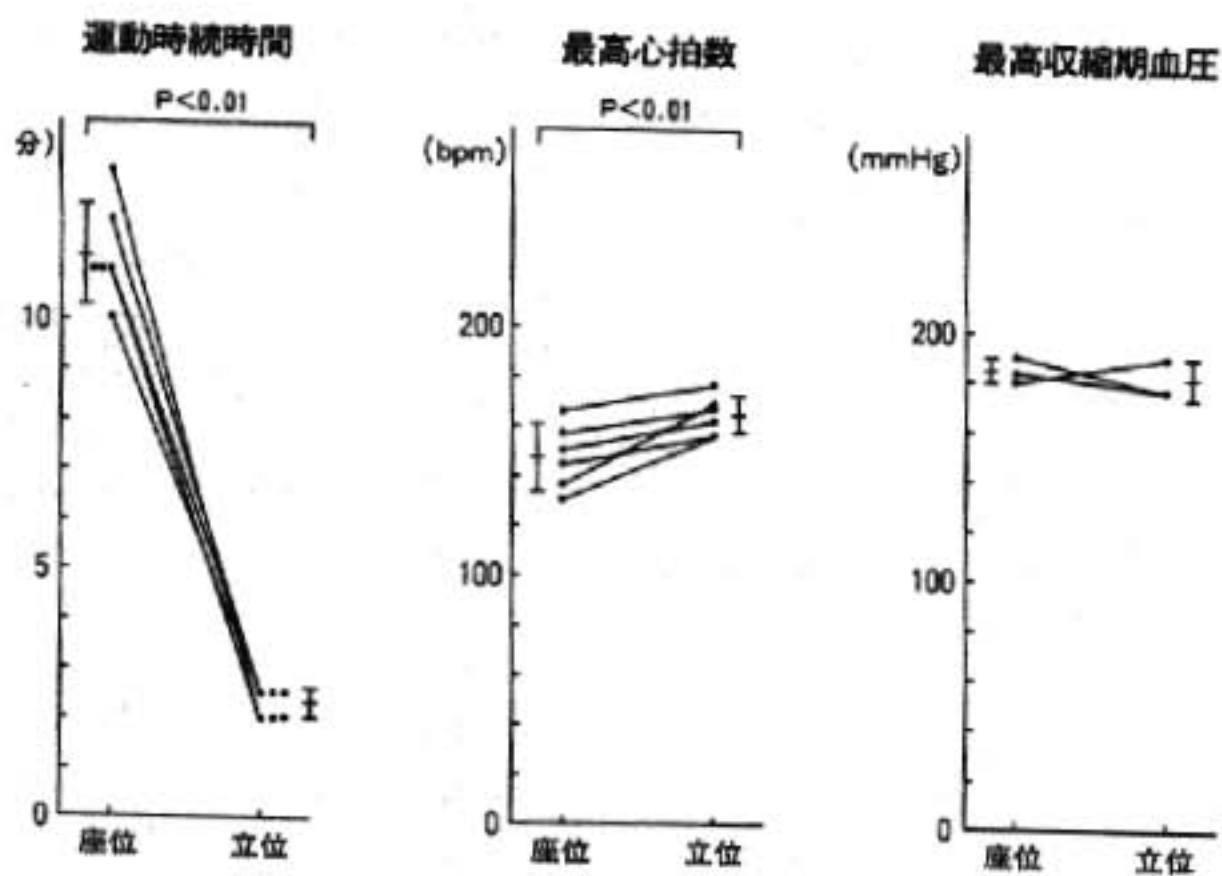
§ 文献

- 1) Åstrand PO and Saltin B: Maximal oxygen uptake and heart rate in various type of muscular activity. *J Appl Physiol* 1961; 16: 977-981
- 2) Holmgren A and Ovenfors CO: Heart volume at rest and during muscular work in the supine and in the sitting position. *Acta Med Scand* 1960; 167: 267-277
- 3) Vokac Z, Bautz-Holter BE and Rodahl K:

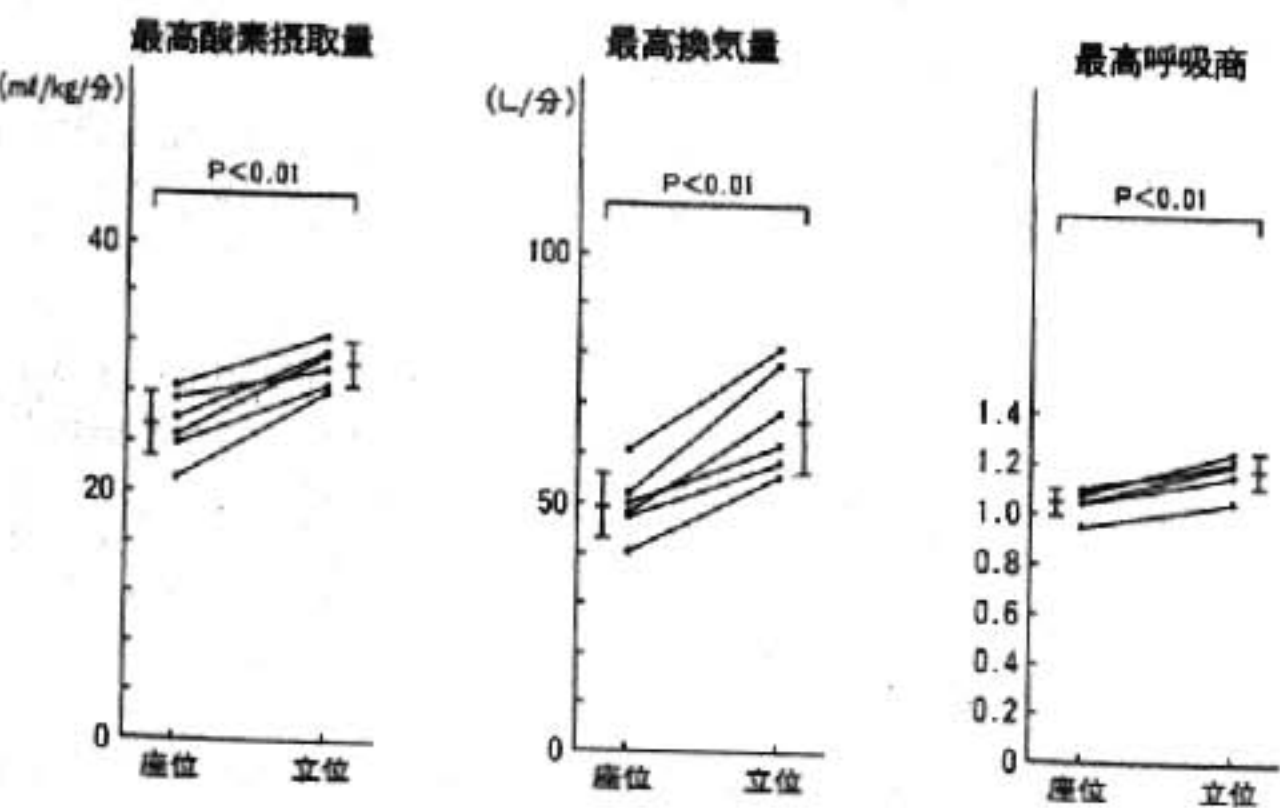
*筑波大学臨床医学系内科
(〒305 つくば市天王台 1-1-1)
** 同 附属病院機能検査部
(〒305 つくば市天久保 2-1-1)



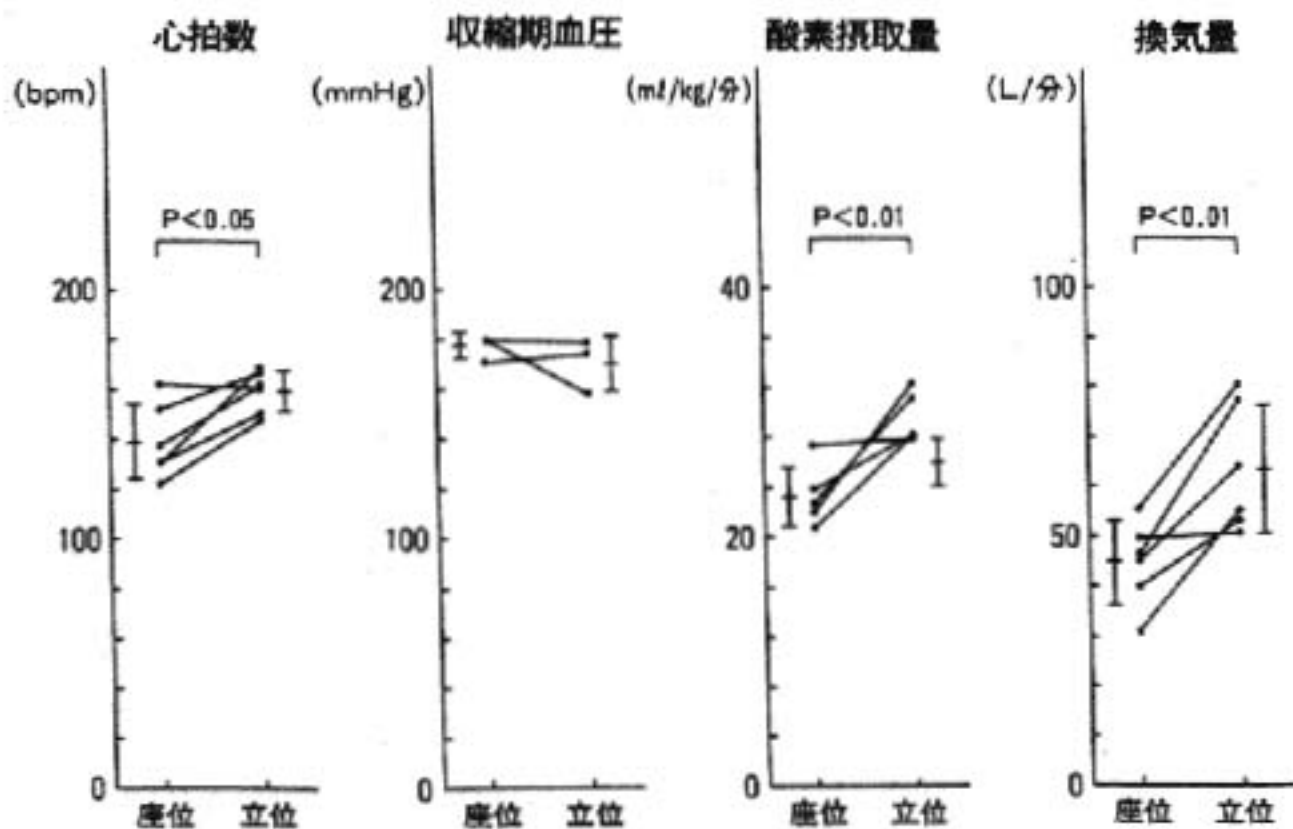
◀ 図 1 運動初期(20 W・1分間)における比較



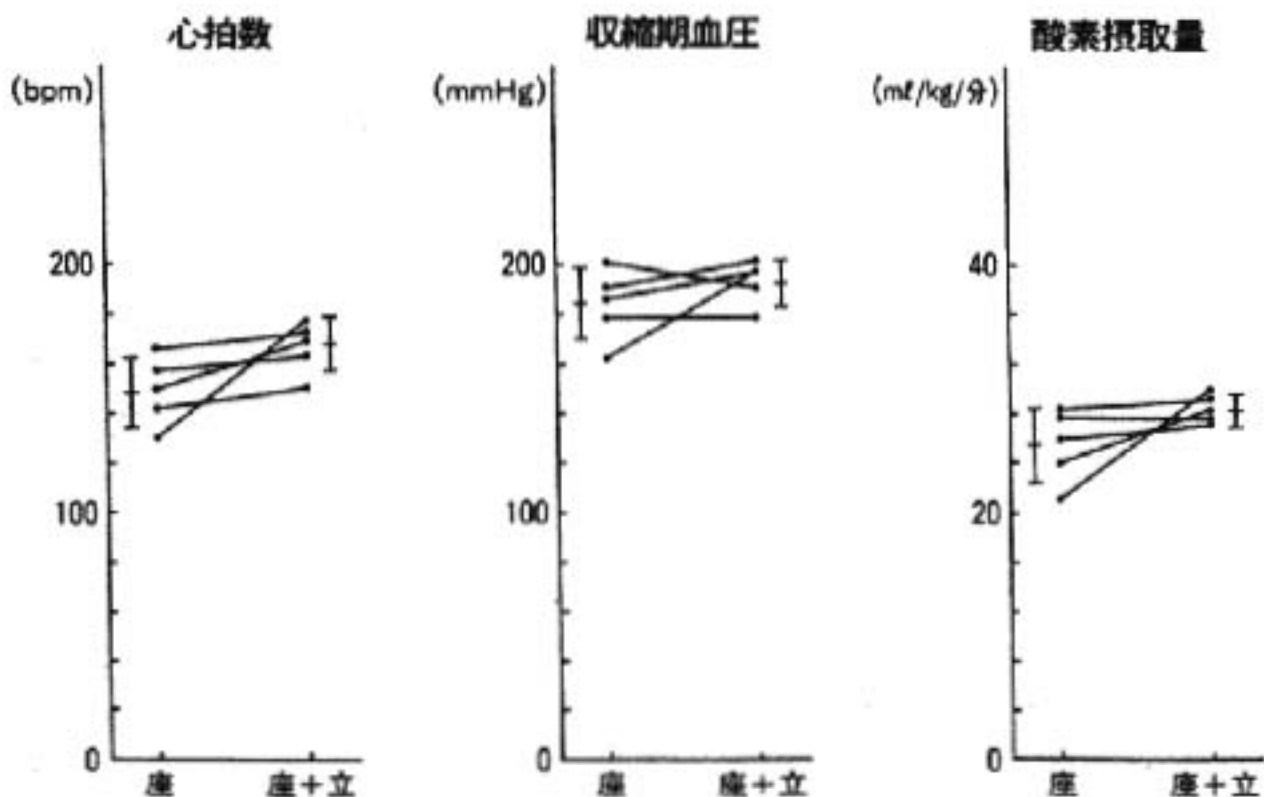
◀ 図 2 自覚的最大の負荷における運動持続時間および循環指標の比較



◀ 図 3 自覚的最大の負荷における呼気ガス指標の比較



◀ 図 4 同一仕事率(110 W/分)での呼吸・循環指標の比較



◀ 図 5 座位エルゴと座位+立位エルゴの比較

Oxygen uptake/ heart rate relationship in leg and arm exercise, sitting and standing. *J Appl Physiol* 1975; 39: 54-59

心不全患者における 下腿三頭筋の安静時 PCr/ β -ATP 比の意義

沖田孝一* 大坪光典* 米澤一也* 甲谷哲郎* 西島宏隆* 北畠 顕*

1985年, Meyerらはネコの下肢骨格筋において oxidative(好氣的)な筋肉と glycolytic(解糖的)な筋肉では, ATPや Phosphocreatine(PCr)などのエネルギー基質量に差があり, oxidativeな筋線維ほど PCrの ATPに対する比率(PCr/ATP比)が低いことを筋生検と³¹P-Magnetic Resonance Spectroscopy(³¹P-MRS)を用いて証明した(表1)。

このことは, 図1のように説明される。oxidativeな筋線維では, 筋内ミトコンドリアにおける有酸素性ATP産生能力(酸化的磷酸化)が高いため, 運動時エネルギー供給において temporalなエネルギー供給系である PCr-ATP系への依存が相対的に少なくなる。その結果, PCr/ATP比が小さくなる(Total Creatineも少なくなる)。一方, glycolyticな筋線維では, 有酸素性ATP産生能力が低いため, PCr-ATP系への依存が大きく, PCr/ATP比が大きくなる(Total Creatineも多くなる)。すなわち, 筋の有酸素エネルギー代謝能力がこの PCr/ATP比に反映されると考えられる。

慢性心不全患者の骨格筋では有酸素代謝能力が低下していることが報告されているが, この病態を反映して PCr/ATP比が増加していることが推測される。³¹P-MRSでは, PCr, ATPの絶対値を測定することは困難であるが, MRスペクトルから計算される PCr/ATP比により慢性心不全患者における骨格筋の有酸素代謝能力を評価できるのではないかと考えられる。

§ 目的

慢性心不全患者および健常人の安静時下腿三頭筋における PCr/ β -ATP比を測定し, 心不全重症度(NYHA), 運動耐容能(最大酸素摂取量, 嫌気性代謝閾値)との関係を検討した。

§ 対象

慢性心不全患者20人(年齢 57 ± 9 歳, 身長 161.5 ± 8.7 cm, 体重 56.8 ± 11.6 kg, 拡張型心筋症:8, 弁膜症:5, 先天性心疾患:3, 陳旧性心筋梗塞:4人, NYHA I:2, II:8, III:10人)と健常人(sedentary)

表1 Metabolite levels of cat skeletal muscle

	Biceps (>75% fast twitch)	Soleus (>92% slow twitch)
Metabolite levels, mM		
ATP	8.90 ± 0.42	5.03 ± 0.36
PCr	34.9 ± 3.1	16.6 ± 2.8
Total creatine	35.1 ± 1.9	24.4 ± 1.8
PCr/ATP	3.92 ± 0.16	3.30 ± 0.30
Pi/ATP	0.35 ± 0.06	2.01 ± 0.21
free ADP	0.31×10^3	14.2×10^3

Ronald A. Meyer, 1985

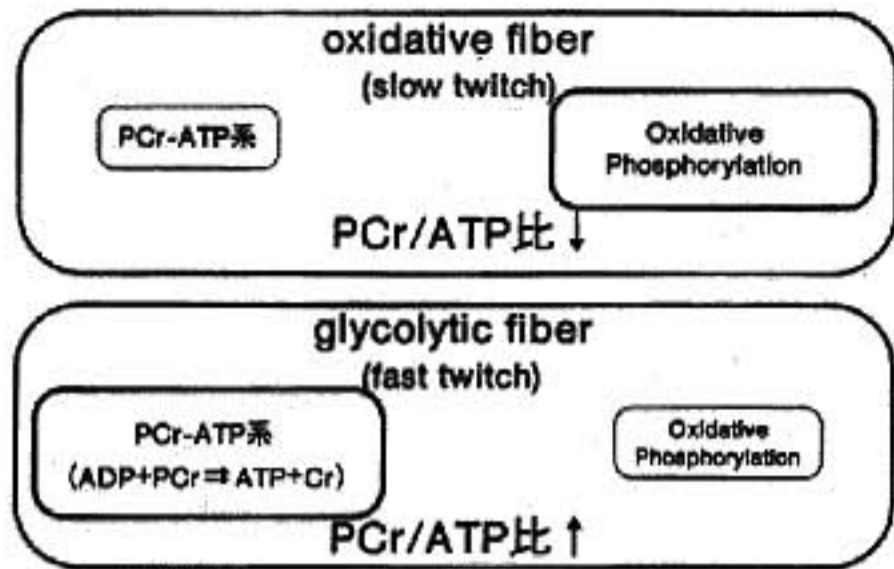


図1 Oxidative fiber と glycolytic fiber におけるエネルギー供給系の違いと PCr/ β -ATP 比についてのシエーマ

11人(年齢 54 ± 7 歳, 159.1 ± 6.3 cm, 体重 55.3 ± 7.6 kg)の計31人。

§ 装置

シーメンス社製 Magnetom 1.5 T (超伝導), 直径 80 mm の ^{31}P 表面コイル

§ 方法

1) ^{31}P -MRS を用い, 下腿三頭筋の安静時 MR スペクトルから PCr/ β -ATP 比を計算した。2) 別日に坐位自転車エルゴメーター運動にて呼気ガス分析を行い, 最大酸素摂取量 (peak $\dot{V}\text{O}_2$), 嫌気性代謝閾値 (AT) を測定し, PCr/ β -ATP 比との関係を検討した。また NYHA 分類と PCr/ β -ATP 比との関係を検討した。

下腿三頭筋は, 個人の activity が, 最も反映されている筋肉と考え, 測定の対象とした。

なお, ATP の peak として β -ATP を用いているのは, α , γ の peak に比べ NADH, ADP などの重なりが少ないためである。

§ 結果

1) 図2は両群の典型例の MR スペクトルである。慢性心不全例では, 健常に比べ ATP に対する PCr のシグナルが大きくなっている。

2) 表2は両群における最大酸素摂取量 (peak $\dot{V}\text{O}_2$), 嫌気性代謝閾値 (AT), PCr/ β -ATP 比である。各々の呼気ガス指標および PCr/ β -ATP 比に有意差が認められた ($p < 0.01$)。

3) 図3は NYHA 分類と PCr/ β -ATP 比との関係である。健常群と NYHA II および III 群に有意差が認められ, 全体としては, NYHA が重症なほど PCr/ β -

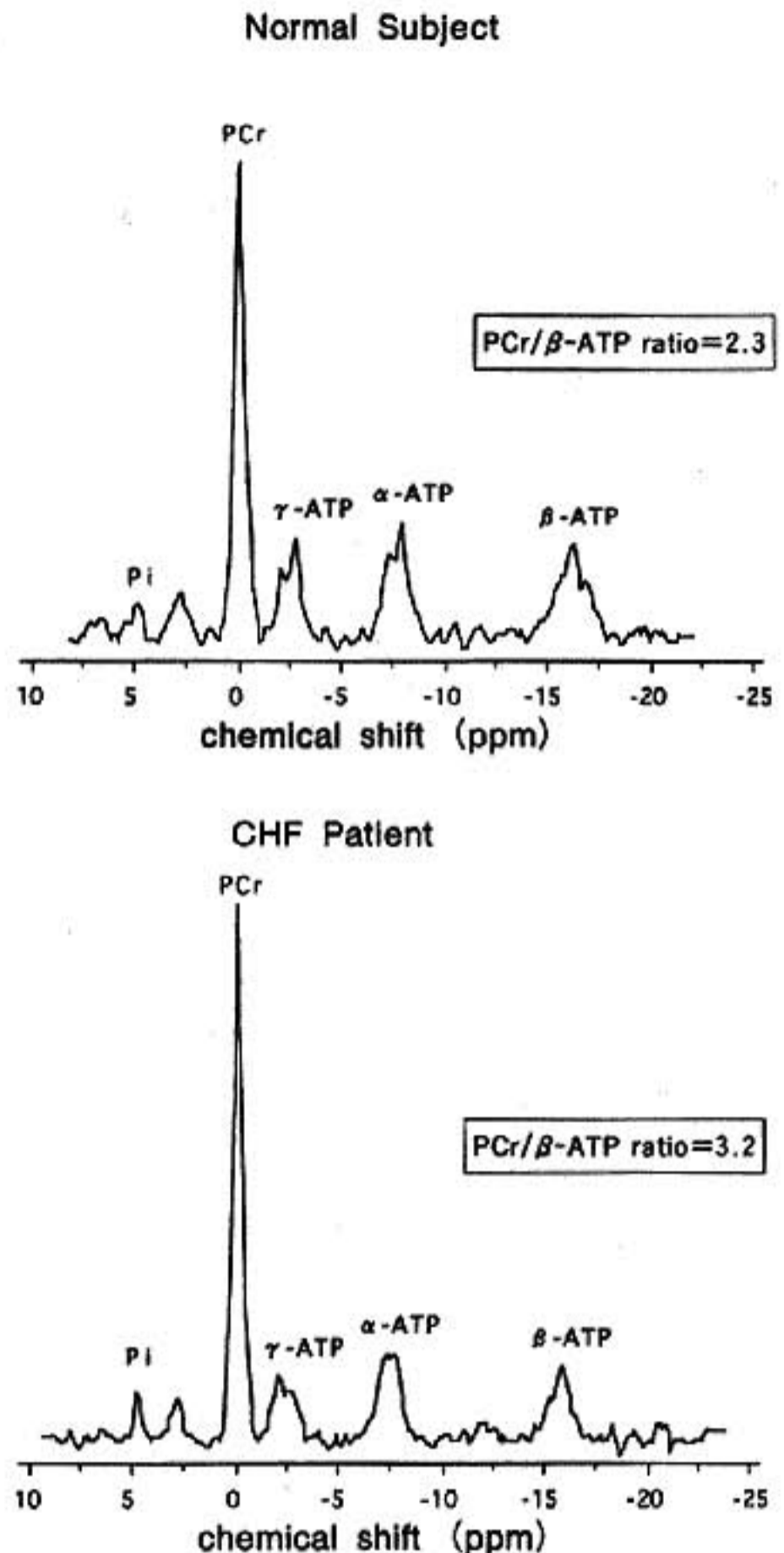


図2 各群の典型例の MR スペクトル

表2 各群の最大酸素摂取量, 嫌気性代謝閾値, PCr/ β -ATP 比

	peak $\dot{V}\text{O}_2$	AT	PCr/ β -ATP
健常群	$31.8 \pm 6.8^*$	$21.9 \pm 4.2^*$	$2.6 \pm 0.3^*$
心不全群	19.9 ± 5.1	13.6 ± 3.1	3.2 ± 0.4

mean \pm SD, peak $\dot{V}\text{O}_2$, AT: ml/kg/min, * $p < 0.05$

ATP 比は高い傾向があった。

4) 図4は Peak $\dot{V}\text{O}_2$ および AT と PCr/ β -ATP 比の関係である。各々に有意な負の相関が認められた。

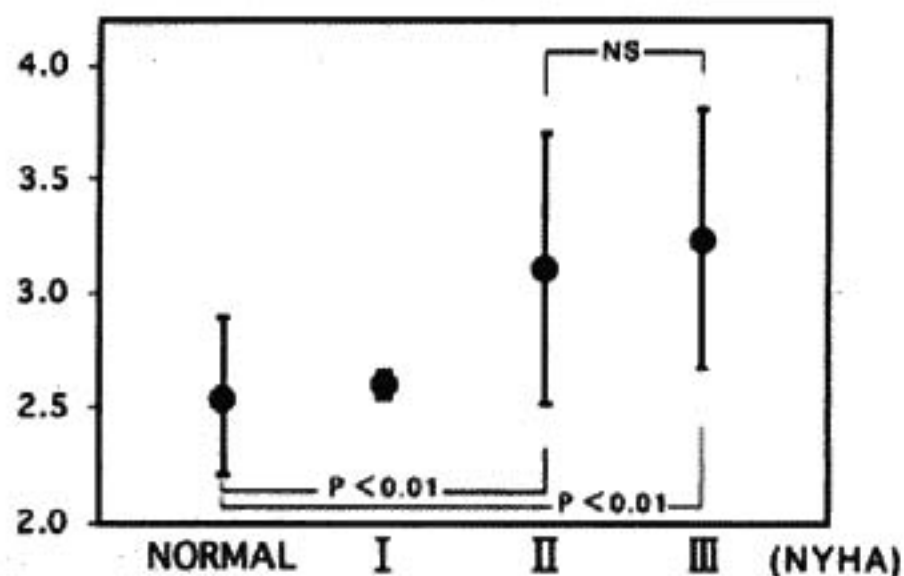


図3 NYHA分類とPCr/β-ATP比の関係

§ 総括

安静時の下腿三頭筋のPCr/β-ATP比は、慢性心不全患者の重症度が高いほど、また運動耐容能が低いほど高値を示す傾向があった。このことは、慢性心不全患者の骨格筋では有酸素代謝能力が低下しており、PCr-ATP系への依存が大きいことを反映していると考えられる。安静時下腿三頭筋のPCr/β-ATP比は、慢性心不全患者を評価する一つの指標となりえると考えられた。

§ 文献

- 1) H. LEE SWEENEY: The importance of the creatine kinase reaction; concept of metabolic capacitance. *Med Sci Sports Exerc* 26, No. 1: 30-36, 1994
- 2) T.S. Moreland: Administration of creatine analogue induces isomyosin transition in muscle. *Am J Physiol* 257: C 810-816, 1989
- 3) Ronald A. Meyer: Phosphorus nuclear magnetic resonance of fast-and slow-twitch muscle. *Am. J. Physiol.* 248, C 279-287, 1985
- 4) M.J. Sulldvan: Skeletal muscle biochemistry and histology ambulatory patients with long-term heart failure. *Circulation*, 81: 518-527, 1990

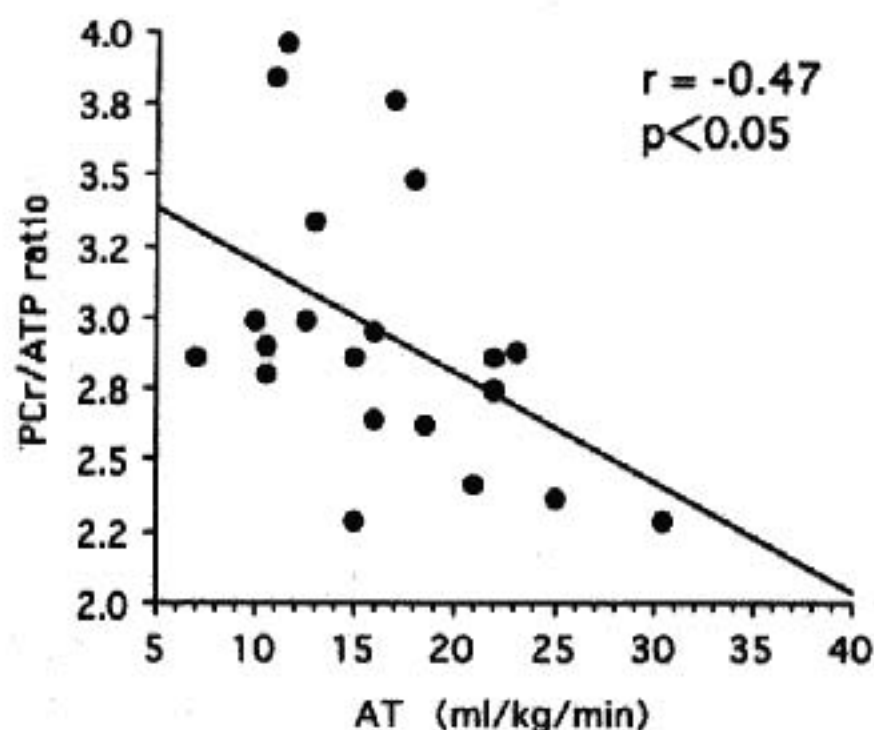
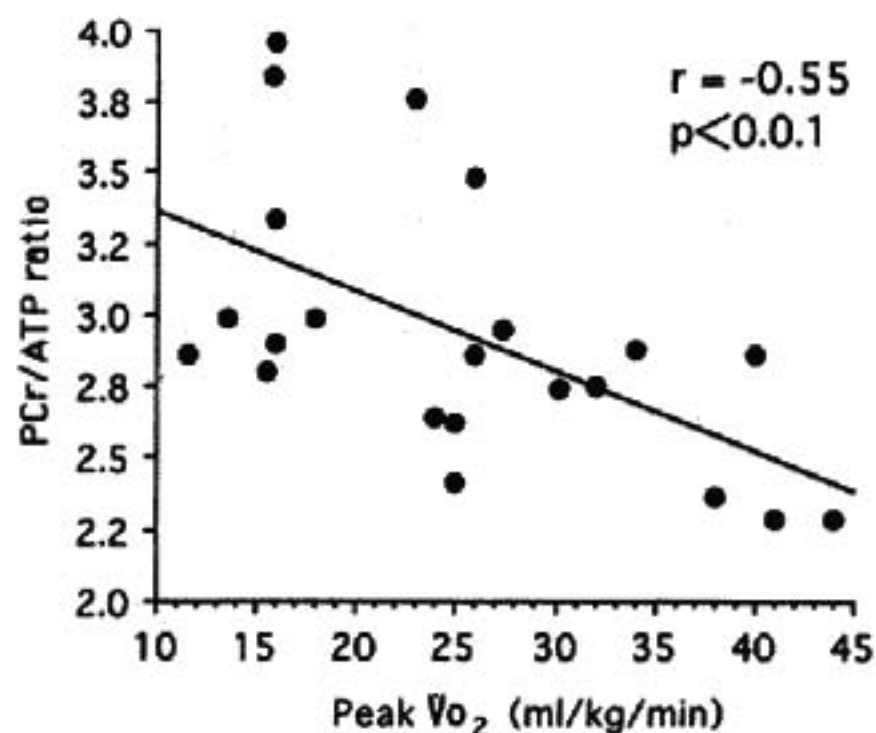


図4 最大酸素摂取量(上)および嫌気性代謝閾値(下)とPCr/β-ATP比との関係

- 5) A.G. Madapallimattam: Stability of high-energy substates in fast-and slow-twitch muscle: comparison of enzymatic assay of biopsy with in vivo ^{31}P nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Anal Biochem*; 217: 103-109, 1994

心機能障害患者における 運動耐容能と安静時腎血流分布の関係 ²⁰¹Tlシンチグラフィによる検討

和田 攻* 麻野井英次* 宮城匡子* 石瀬久也* 城宝秀司*
石坂真二* 亀山智樹* 井上 博* 瀬戸 光**

慢性心不全患者では、これまで多くの安静時血行動態指標と運動耐容能との相関が乏しいことが知られている¹⁾。一方、心不全患者では、安静時の血中ノルエピネフリン濃度が運動耐容能と逆相関することが報告されている²⁾。交感神経活動の影響を受けやすい腎血流分布は、運動耐容能と相関する可能性がある。我々は、すでに²⁰¹Tlシンチグラフィを用いて骨格筋の血流分布を定量的に評価する方法を提案しその有用性を報告した³⁾。今回、この方法を腎臓に応用し、腎血流分布を定量的に評価することによって、心機能障害患者における運動耐容能と安静時腎血流分布との関係を検討した。

§ 対象と方法

無症候性心機能障害患者 13 例(左室駆出分画 $42 \pm 16\%$ 、平均土標準偏差)と慢性心不全患者 6 例(左室駆出分画 $40 \pm 23\%$)を対象とした。基礎疾患のうちわけは、陳旧性心筋梗塞が 10 例、弁膜疾患が 8 例と拡張型心筋症が 1 例である。座位自転車エルゴメーターを用いた多段階漸増運動負荷試験を行い、連続呼気ガス分析から anaerobic threshold と最高酸素摂取量を求め、運動耐容能の指標とした。安静時腎血流分布の評価は、²⁰¹Tlシンチグラフィによって行った。安静座位にて、²⁰¹Tl を 54 MBq 静注した後、被検者を仰臥位とし、²⁰¹Tl 静注 10 分後から、大視野角形ガンマカメラを用い、腰部後面像を撮像した。腎臓における血流分布を定量的に解析するために、図 1 に示すように関心領域を設定した。腎臓の²⁰¹Tl 摂取率は、投与した²⁰¹Tl 総カウントに対する両側腎臓の²⁰¹Tl カウントの比率として求め、これを腎血流分布の指標とした。

§ 結果

図 2 に代表例を示す。左は大動脈弁閉鎖不全症を有する無症候性心機能障害患者で、右は陳旧性心筋梗塞を有する NYHA III 度の心不全患者である。右の心不全患者では、左の無症候性心機能障害患者に比べて、腎臓における²⁰¹Tl の取り込みが少ないことがわかる。安静時腎血流分布は心不全患者で $5.6 \pm 1.4\%$ と無症候性心機能障害患者の $7.8 \pm 1.0\%$ に比べ、有意に減少していた。図 3 は、全症例の安静時腎血流分布と運動耐容能の関係を検討したものである。安静時腎血流分布と最高酸素摂取量との間には $r=0.53$ の有意な正相関が認められた。一方、anaerobic threshold は腎血流分布が少ない例で低下する傾向を認めた。



図 1 腎臓における血流分配の定量的評価

*富山医科薬科大学第 2 内科

** 同 放射線科

(〒 930-01 富山市杉谷 2630)

第40回 循環器負荷研究会

日時：平成7年2月4日

会場：経団連会館国際会議場

世話人：下村克朗（国立循環器病センター）