

図 2 ○：極座標における微少再分布あり，●：微少再分布なし。

§ 文献

- 1) Cloninger KG, Depuey EG, Gacia EV, et al : Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission computed tomography (SPECT) images : an overestimation of myocardial scarring. *J Am Coll Cardiol* 12 : 955-963, 1988
- 2) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, et al : Relation of left ventricular perfusion and wall motion with metabolic activity in persistent defects of thallium-201 tomography in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 62 : 202-208, 1988
- 3) Yang LD, Berman DS, Kiat H, et al : The frequency of late reversibility in SPECT thallium-201 stress-redistribution studies. *J Am Coll Cardiol* 15 : 334-340, 1990
- 4) Blood DK, McCarthy DM, Sciacca RR, et al : Comparison of single-dose and double-dose thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease and prior myocardial infarction. *Circulation* 58 : 777-788, 1978

運動負荷²⁰¹Tl 心筋 SPECT 24 時間後像による 心筋 viability 評価の有用性の検討

馬場 章* 木村桂三* 武田二郎* 太田明廣* 中村秀也*
松谷良清* 上嶋健治* 上野雄二* 西尾一郎* 増山善明*

²⁰¹Tl の再分布が心筋の虚血を表すことが示されて以来、運動負荷心筋シンチは心筋の虚血や viability の評価に広く用いられてきた。しかし、persistent defect を示した部位のうち、経皮的冠動脈形成術やバイパス術を施行した後に、²⁰¹Tl の取り込みの改善がみられる例のあることが報告¹⁾され、3～4 時間後の再分布像では再分布が不完全で²⁾、心筋の viability を過小評価する可能性のあることが知られてきた。そこで私どもは、運動負荷心筋 SPECT 施行 24 時間後にも撮像を行い、その有用性について検討した。

§ 対象と方法

冠動脈造影を施行した虚血性心疾患患者 16 例 (心筋梗塞 7 例, 狭心症 9 例) を対象とした。年齢は、59 ± 7 歳, 男性 11 例, 女性 5 例であった。

運動負荷は、坐位エルゴメータを用い、初期負荷量を 25 ないし 50 watts とし、2 ないし 3 分毎に 25 watts ずつ負荷量を漸増させる症候限界性多段階負荷を行った。通常の運動負荷終点に 74 MBq の ²⁰¹Tl を静注し、可能な限り 1 分間運動を続け、負荷直後、3 時間後、24 時間後に SPECT を撮像した。撮像および画像の解析は GE 社製 Starcam 3000 XC/T を用いて行った。負荷直後と 3 時間後には 1 方向につき 30 秒間、24 時間後には 60 秒間の収集により撮像を行った。体軸横断像を再構成する前の投影像の前後像を用い、心筋と background である肺野に関心領域を設定し、平均カウントを求めた。このカウントを元にして、²⁰¹Tl uptake の経時的变化が画像の質に与える影響を phantom を用いて検討した。また、視覚的に 3 時間後に比べ 24 時間後にさらに fill in を認めるものを遅延再分布陽性と判定し、遅延再分布を示した例について、

冠動脈病変との関係を検討した。

§ 結果

心筋の平均カウントは 24 時間後には負荷直後の約 40% に低下したが、肺野のカウントの低下はわずかであった。心筋の平均カウントに対する肺野のカウントの比は経時的に増加し、24 時間後には 0.58 となった (図 1)。これらのカウントの変化が画像に与える影響を、phantom を用いて検討した。background の target organ に対するカウントの比が負荷直後像と 24 時間後像に相当する条件として phantom を撮像したところ、いずれの場合も直径 2 cm の欠損の検出が可能であった。また、24 時間後の撮像でも、対象とした 16 例全例で、評価に耐える画像が得られた。

対象とした梗塞患者 7 例のそれぞれに 1 領域ずつ合計 7 領域の梗塞部位と、梗塞患者と狭心症患者の両者の非梗塞虚血部位 15 領域について、遅延再分布を認められたのは梗塞部では 2 領域 (29%)、非梗塞虚血部では 4 領域 (27%) であった。遅延再分布と冠動脈狭窄の程度との関係についてみると、梗塞部に遅延再分布の認められたものは、冠動脈の狭窄度が強い傾向があったが、非梗塞部位では冠動脈狭窄度との間に一定の傾向を認めなかった。側副血行路の有無については、梗塞部位に遅延再分布を認めた 2 例は、いずれも側副血行路が認められた。しかし、非梗塞部位では、側副血行路を有する頻度には有意差を認めなかった (表 1)。

§ 考察

²⁰¹Tl の再分布が、3～4 時間後には完成せず、心筋の viability を過小評価する可能性があることが示され²⁾、安静時シンチを別の日に撮像する方法³⁾や、再分布像の撮像の際に ²⁰¹Tl を追加投与する方法⁴⁾などが用いられているが、いずれも被爆量を増やすという問題点がある。また、PET を用いて、代謝の面から via-

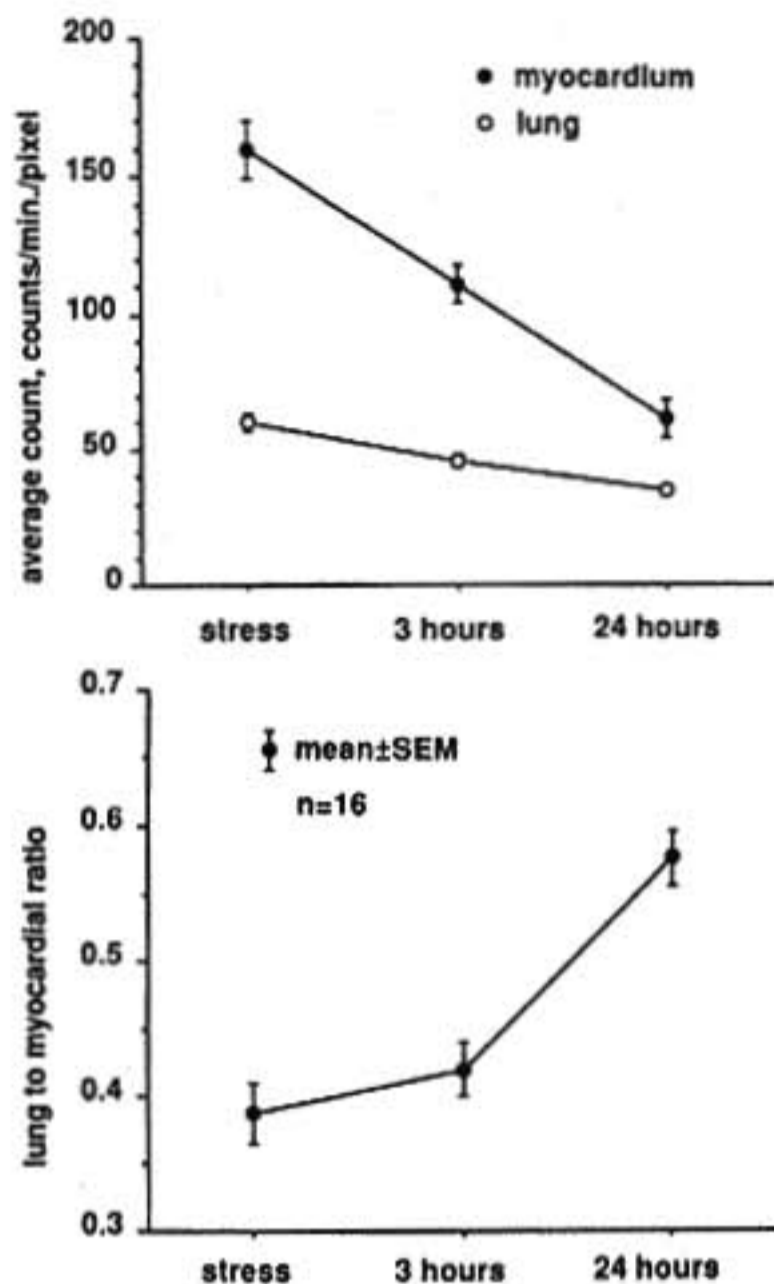


図1 心筋および肺野の²⁰¹Tl uptakeの経時的変化

bilityを評価することも試みられている⁹⁾が、PETは利用できる施設が限られており、日常検査として行うことは困難である。そこで、運動負荷24時間後にも再分布像を撮像し、心筋 viability 評価における有用性について検討した。

24時間後の撮像では、画像の劣化が問題となる。肺野対心筋のカウント比は、経時的に高値となったが、phantom 実験では、負荷直後像とほぼ同程度に欠損の検出が可能であり、今回対象とした全症例で評価に耐える画像が得られた。

3時間後の再分布像に比べ、24時間後像でさらに fill in を認めた遅延再分布陽性は、梗塞領域 29%、非梗塞領域 27%であった。今回の対象の中には3時間後像では、再分布がまったくみられず、24時間後像でのみ再分布がみられた症例はなかった。しかし、冠動脈血行再建術の適応を決めるにあたり、単に再分布の有無だけでなく、その程度や範囲を正確に評価しておくことは重要と考えられる。梗塞部に遅延再分布を認められた2例は、いずれも冠動脈の狭窄度が強く、側副血行路を有していた。したがって、側副血行路を有する場合には、3時間後の再分布像だけでなく、24時間後像も含めて、評価することが必要と考えられる。

表1 遅延再分布と側副血行路

infarcted region		collateral	
		(-)	(+)
late redistribution	(-)	5	0
	(+)	0	2
p < 0.05			
non-infarcted ischemic region		collateral	
		(-)	(+)
late redistribution	(-)	8	3
	(+)	2	2
n.s.			

以上より、運動負荷²⁰¹Tl心筋 SPECT 24時間後像は、被曝量を増やすことなく、心筋 viability 評価の精度を向上させる有用な方法と考えられる。

稿を終えるにあたり、本研究に御協力いただいた和歌山県立医科大学放射線科鳥住和民、熊山義孝両氏に深謝します。

§ 文献

- 1) Liu P, Kiess MC, Okada RD, et al: The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: does it represent scar or ischemia? *Am Heart J* 110: 996-1001, 1985
- 2) Gutman J, Berman DS, Freeman M, et al: Time to completed redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: Relationship to the degree of coronary artery stenosis. *Am Heart J* 106: 989-995, 1983
- 3) 田中 健, 木全心一, 広沢弘七郎, ほか: 運動負荷試験における²⁰¹Tl安静時心筋像と再分布像の不一致. *核医学* 23: 73-78, 1986
- 4) Rocco T, Dilsizian V, Maltais F, et al: Thallium reinjection after delayed imaging demonstrate fill-in to regions with "fixed" defect (abstract). *J Nucl Med* 29: 769, 1988
- 5) Brunken R, Schwaiger M, Grover-Mckay M, et al: Positron emission tomography detects tissue metabolic activity in myocardial segments with persistent thallium perfusion defects. *JACC* 10: 557-567, 1987

^{99m}Tc -MIBI による心筋 viability 評価

心筋灌流と壁運動の同時評価による検討

竹石恭知* 殿岡一郎* 久保田 功* 池田こずえ* 八巻通安*
千葉純哉* 阿部真也* 立木 楷* 安井昭二**

塩化タリウム (Tl-201) は各種心疾患の評価に広く用いられているが、エネルギーが低い、半減期が長い、サイクロトロンを必要とするなどの問題点がある。近年テクネシウム心筋製剤がいくつか開発され、なかでも Tc-99m methoxy-isobutyl-isonitrile (Tc-99m MIBI) は、心筋イメージングに適した特徴を備えている¹⁾。また大量投与が可能のため心筋イメージングと同時に、radionuclide ventriculography (RNV) により心機能評価も可能である^{2,3)}。

我々は Tc-99m MIBI を用いて、first-pass 法による RNV に引続き心筋 SPECT 像を撮像し、心筋灌流と左室壁運動の同時評価を行い、心筋 viability 評価におけるその有用性を検討した。

§ 対象および方法

病歴、運動負荷心電図所見から虚血性心疾患を疑い、運動負荷タリウム心筋シンチグラムと冠動脈造影を施行した12例を対象とした。全例男性で、平均年齢53歳、1枝病変3例、2枝病変2例、3枝病変3例、有意狭窄なし4例である(有意狭窄 $\geq 75\%$)。

運動負荷 Tl-201心筋シンチグラムは仰臥位エルゴメーターを用いて、多段階漸増負荷にて symptom limited で行った。負荷終了1分前に Tl-201 74MBq を投与し、10分後と3時間後に心筋 SPECT 像を撮像した。Tc-99m MIBI イメージングは、555MBq を first-pass 法にて急速静注し、右前斜位から RNV のデータ収集を行い、3時間後に心筋 SPECT 像を撮像した。また12例中8例に、運動負荷 Tc-99m MIBI イメージングを行った。Tl-201と同じ運動負荷時間でTc-99

m MIBI を静注、RNV を施行し、心筋像は3時間後に撮像した。Tc-99m MIBI は再分布がないため、3時間後においても最大負荷時に静注した際の血流分布を得ることができる。

短軸断層像の2スライスと長軸断層像の1スライスを用いて、心筋を前壁、中隔、後下壁、側壁、心尖の5 segment に分割し、Tl-201と Tc-99m MIBI の取り込みを normal : 2, reduced : 1, severely reduced : 0と3段階に評価した。そして運動負荷時の欠損が安静時に縮小ないし消失するものを虚血、安静時にも存在する欠損を梗塞と判定した。壁運動は左室を前壁、心尖、下壁の3 segment にわけ、運動負荷時に認められる一過性の壁運動異常を虚血、安静時にも存在する壁運動異常を梗塞と判定した。

§ 結果

各 segment ごとの心筋の Tl-201と Tc-99m MIBI の uptake は、安静時 (56/60)、運動負荷時 (37/40) とともに93%で一致した(図1)。

運動負荷像と安静時像から、正常、虚血、梗塞を判定し、心筋 viability 評価を行った。正常と虚血を viability あり、梗塞を viability なしと判定した。Tl-201と Tc-99m MIBI の心筋像では、viability の有無について98% (39/40) で一致した(図2-A)。Tc-99m MIBI の心筋像と壁運動による判定では、90% (19/21) で一致した(図2-B)。

図3に Tc-99m MIBI による心筋像と RNV 像を提示する。62歳、男性、前壁心筋梗塞で3枝病変を有する。左の心筋イメージでは、運動負荷時の前壁、下壁の欠損は安静時に縮小し、虚血を示している。心尖部は恒久欠損であり、心筋像からは梗塞と判定される。右の RNV 像では、安静時と比較し、運動負荷時に前壁、下壁、心尖とも壁運動低下を示し、虚血と判定さ

*山形大学医学部第1内科
(〒990-23 山形市飯田西 2-2-2)

**国立名古屋病院

		<u>rest (delay)</u>			<u>exercise</u>		
		TI-201			TI-201		
		0	1	2	0	1	2
Tc-99m MIBI	0	2	0	0	3	0	0
	1	1	4	1	0	5	3
	2	0	2	50	0	0	29
		56 / 60 : 93%			37 / 40 : 93%		

図1 心筋の TI-201 と Tc-99m MIBI の取り込みの比較
2 : normal, 1 : reduced, 0 : severely reduced.

		TI-201			wall motion		
		N	IS	MI	N	IS	MI
Tc-99m MIBI	N	29	0	0	10	1	1
	IS	3	4	1	1	5	0
	MI	0	0	3	0	1	2
		39 / 40 : 98%			19 / 21 : 90%		

図2 心筋 viability の判定

N : normal, IS : ischemia, MI : infarction. N, IS を viability あり, MI を viability なしと判定した. 2-A は TI-201 と Tc-99m MIBI の心筋像での, 2-B は Tc-99m MIBI 心筋像と壁運動による評価の比較を示す.

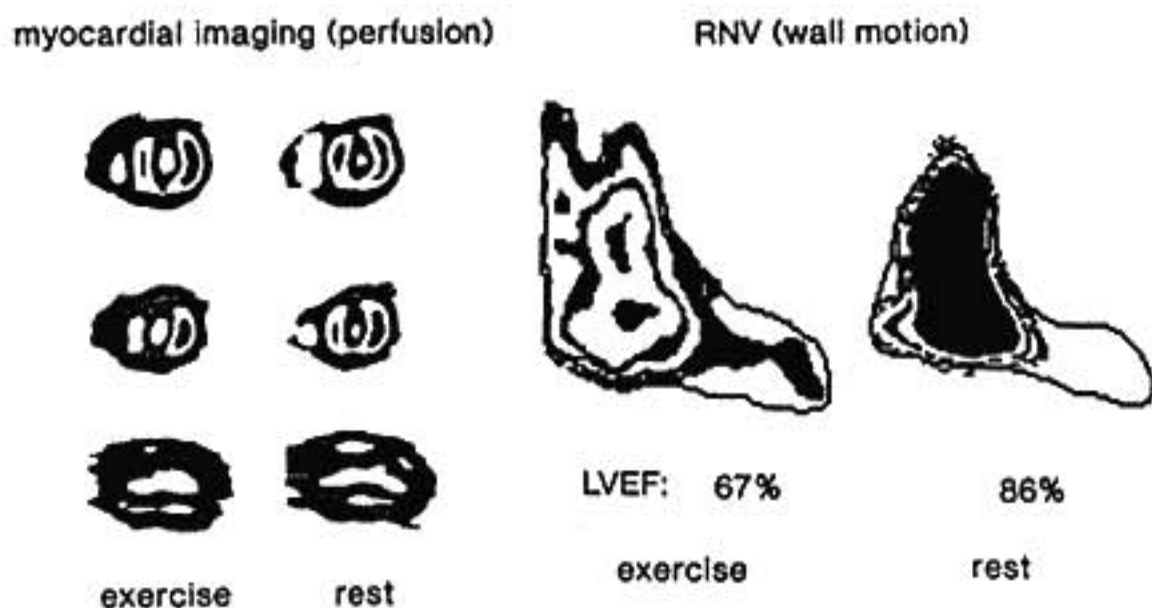


図3 症例提示

れる。

§ 考按

図3のように、心筋像と壁運動による心筋 viability の判定が一致しない例も認められ、心筋イメージングと同時に壁運動を評価することは、viability の評価に有用と考えられた。

また心筋灌流と壁運動の同時評価は、心筋像だけでは虚血を過小評価することもある多枝病変の診断や、stunned myocardium の評価にも有用である。さらに TI-201 と Tc-99m DTPA で別々に施行した場合と比較し、被爆が少ない、運動負荷が一回ですむなどの利点もある。また first-pass 法は、心電図同期心筋イメージングと比較し、データ収集が簡便な利点もある。

§ 結語

心筋灌流と壁運動の同時評価を行うことで心筋イメージングを補う情報が得られ、本法は心筋 viability 評価に有用と考えられた。

§ 文献

- 1) Wackers J, Berman DS, Maddahi J, et al : Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile : Human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 30 : 301-311, 1989
- 2) 竹石恭知, 殿岡一郎, 目黒光彦, ほか : Technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) による壁運動と心筋血流の同時評価. *核医学* 28 : 297-300, 1991
- 3) Takeishi Y, Tonooka I, Chiba J, et al : Simultaneous assessment of left ventricular wall motion and myocardial perfusion at rest and during exercise by technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile. *Jpn Circ J* 55 : 1192-1199, 1991

Post-extrasystolic potentiation (PESP) による梗塞心筋の viability の検討

竹田 賢・永井敏雄・河野行儀・市川治彦・
依光一之・斉藤俊弘・稲垣義明

今日、冠動脈疾患に対し quality of life の向上を目的に、CABG や PTCA などの interventional therapy が積極的に行われる趨勢にある。しかし、梗塞責任冠動脈に対するこれらの治療法の適応には議論があり、その決定に、「梗塞心筋における残存心筋の viability の評価」が避けて通れない問題と思われる。今回、左室造影時に post-extrasystolic potentiation (以下 PESP) を誘発し、梗塞心筋の viability を左室収縮予備能の面から検討したので報告する。

§ 対象

コントロール群は、25%以上の冠動脈狭窄病変、冠攣縮、左室肥大のない正常左室収縮例とした (C群: 15例)。心筋梗塞群は、梗塞の既往と心電図上梗塞性Q波を有する、右冠動脈あるいは左前下行枝の1枝障害に限定した。急性期に PTCA や PTCR を行った例は除いた。前壁梗塞は EF により、EF 50%未満群 (A1群: 10例)、EF 50%以上群 (A2群: 13例) の2群に分類した。下壁梗塞12例は I群とした。4群間の年齢、男女比に差はなかった。

§ 方法

PESP とは図1aに示すように、心室性期外収縮後の第1拍目の正常洞リズム post-extrasystolic beat (以下 PEB) では、正常洞リズム regular sinus beat (以下 RSB) と比べ、拡張末期容量 EDV と収縮末期容量 ESV が変化する現象を指す。左室造影時に、カテーテル操作により、心室性期外収縮を誘発し、得られた RSB と PEB から、area length 法により EDVI, ESVI を算出し EF を求め、mean Vcf, normalized-MSER

とともに global function の指標とした。Regional function の評価は、図1bのように長軸1本と短軸14本、計15本の transverse axis を設定し軸短縮率を求め、局所壁運動の指標とした。以上の処理には、angiogram-analyzer によるコンピューターを用いた。

§ 結果

1) Global function

RSB での mean Vcf は、C群に比し梗塞群でいずれも低値であった。PESP により、mean Vcf は4群とも有意に増加した (図2a)。Normalized MSER も、mean Vcf と同様の傾向であった (図2b)。RSB での EF は C群 77%、A1群 30%、A2群 64%、I群 58% であり、C群に比し、梗塞群、特に A1群で低値であった。PESP により、EF は4群とも有意に増加した (図2c)。ESVI は、PESP により増加傾向を示すも、有意ではなかった。ESVI は PESP により有意に減少し、PESP による EF の増加は、主として ESVI の減少によるものと考えられた (図2d)。

2) Regional function

C群の軸短縮率は PESP により、心基部の一部を除き、ほぼ全周性に増加した (図3a)。A1群では、前壁および下壁の一部で、広範な軸短縮率の低下を認め、dyskinesis を示す例も存在した。PESP による局所壁運動の変化は、asynergy 部位での改善例は少なく、下壁部で有意だった (図3b)。A2群の軸短縮率低下は、範囲・程度ともに A1群より軽度であり、下壁の一部に過収縮を認めた。PESP により、梗塞部の局所壁運動は、大部分で有意な改善を示した (図4a)。I群では、下壁部に軸短縮率の低下を認めた。PESP による梗塞部局所壁運動の改善例は少なく、健常心筋が存在すると思われる前壁部で、軸短縮率の増加が有意であった (図4b)。

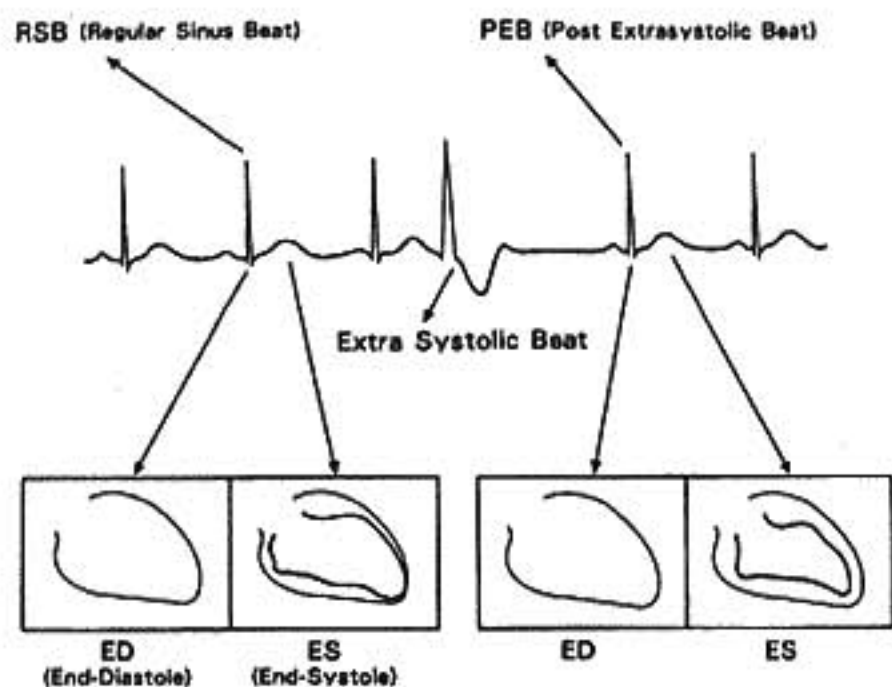


図 1 a PESP による左室容量の変化

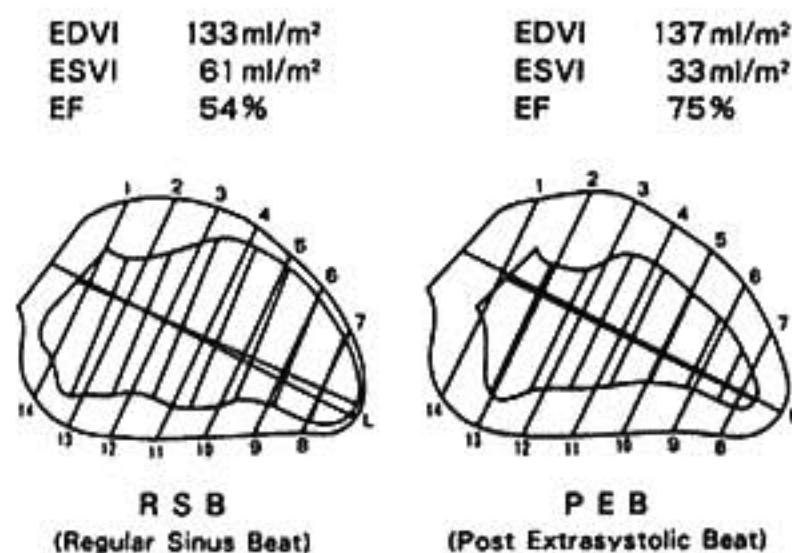


図 1 b Transverse axis

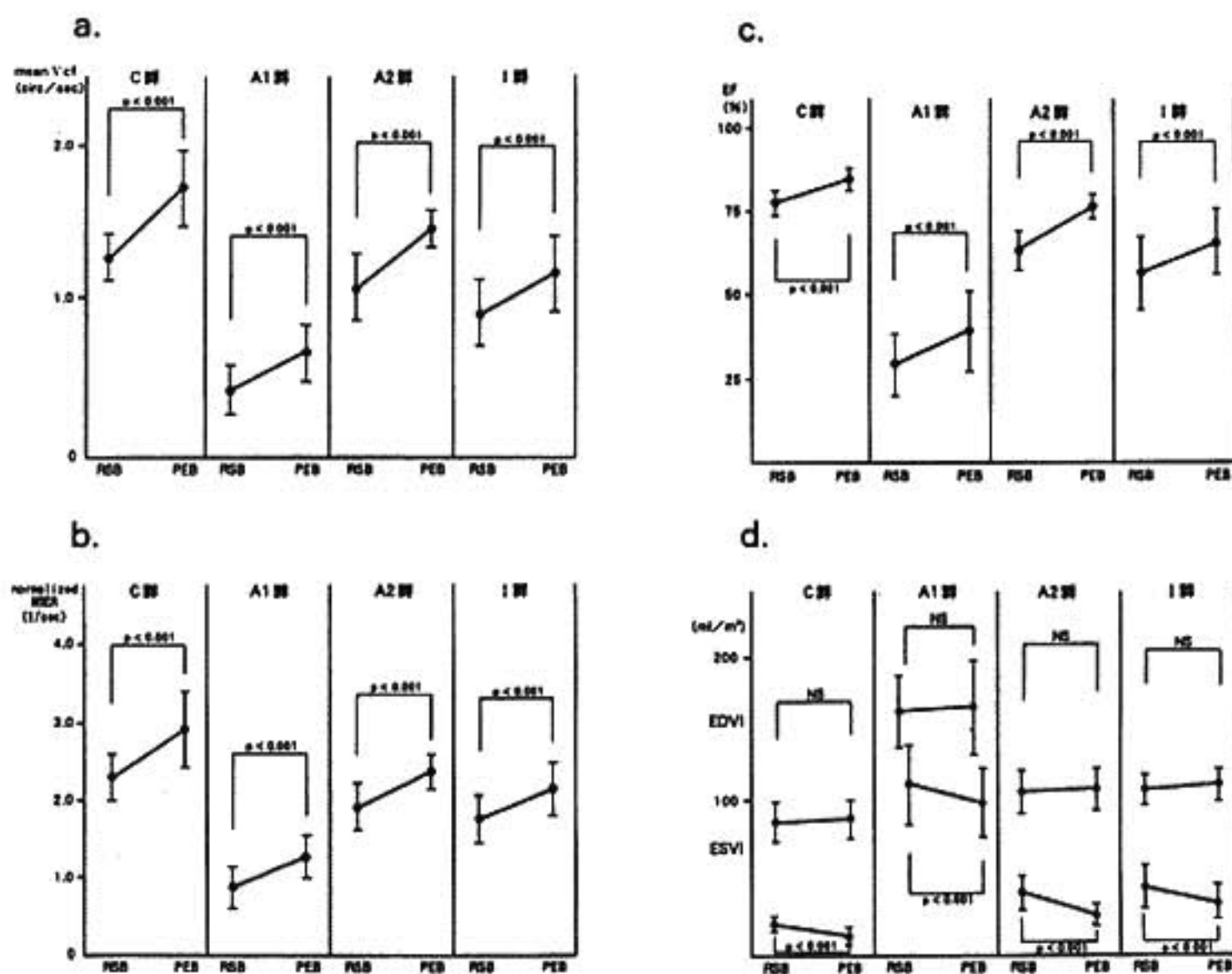


図 2 PESP による global function の変化

a : mean Vcf, b : normalized MSER, c : EF, d : EDVI and ESVI.

§ 考按

PESP の機序には、前負荷増大、後負荷減少、および心筋収縮力増強の 3 要素が関与するとされている^{1)~3)}。臨床面では、冠動脈疾患で PESP の認められるものは予後が良好との Cohn らの報告がある⁴⁾。今回の検討で、PESP により、心筋梗塞症の左室の global function はすべての例で改善が認められ、かつそれが主に収縮の改善によりもたらされることが示唆され

た。しかし、regional function の面からは、PESP による梗塞心筋の収縮の改善には差があり、A2 群、I 群に比べ A1 群で良好であった。このような例は、梗塞心筋の収縮予備能が温存されていると思われ、PTCA や CABG の適応となることが予想された。しかし、A1 群や I 群でも PESP による改善が少数例ながら認められ、最終的には個々の症例ごとに局所の収縮予備能を評価し、結論を下す必要があると考えられる。心筋梗塞患者の左室収縮予備能の評価には global func-

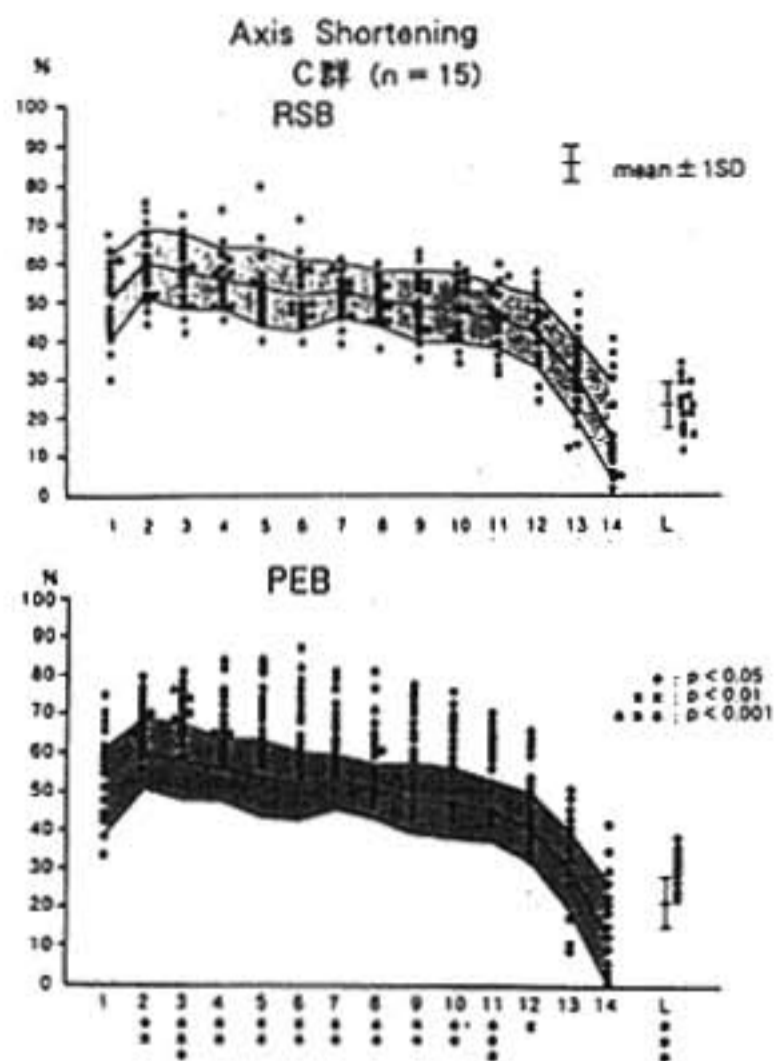


図 3a C群の軸短縮率

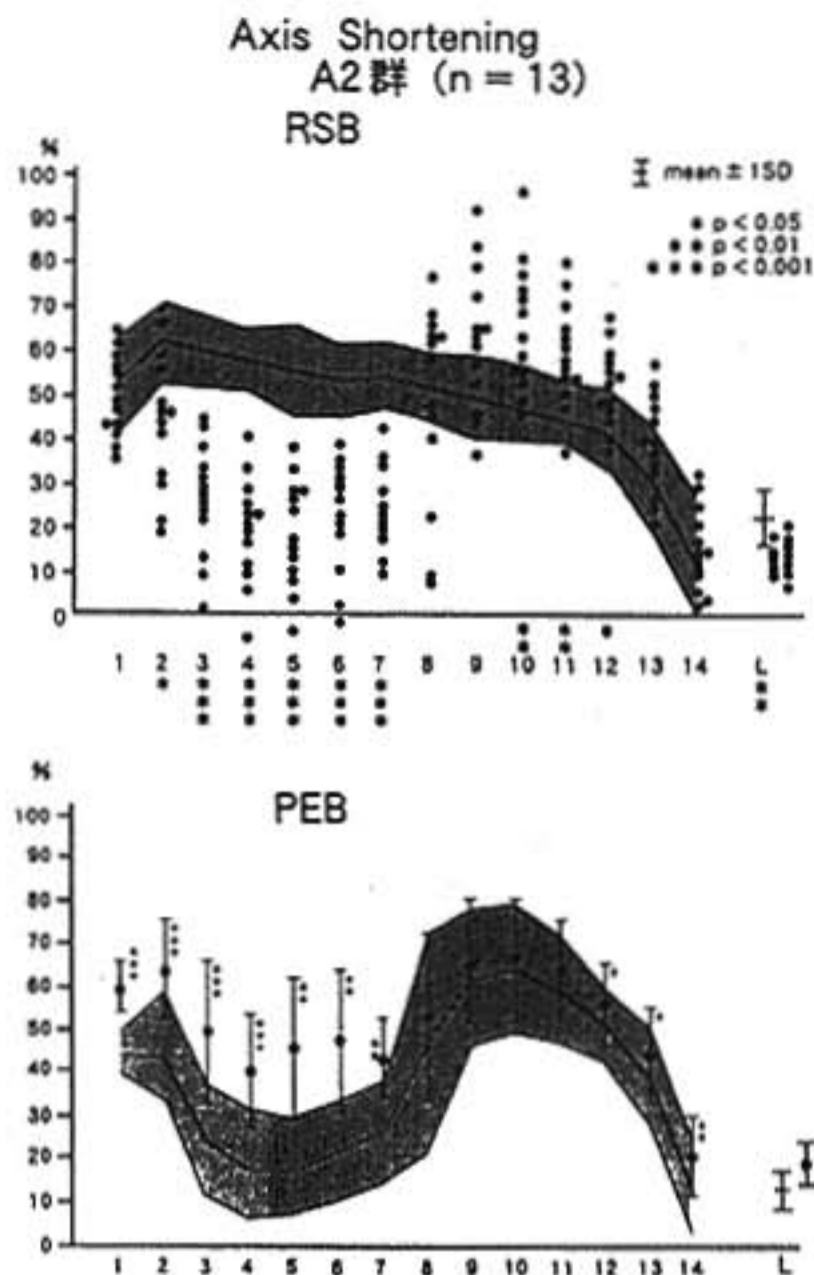


図 4a A2群の軸短縮率

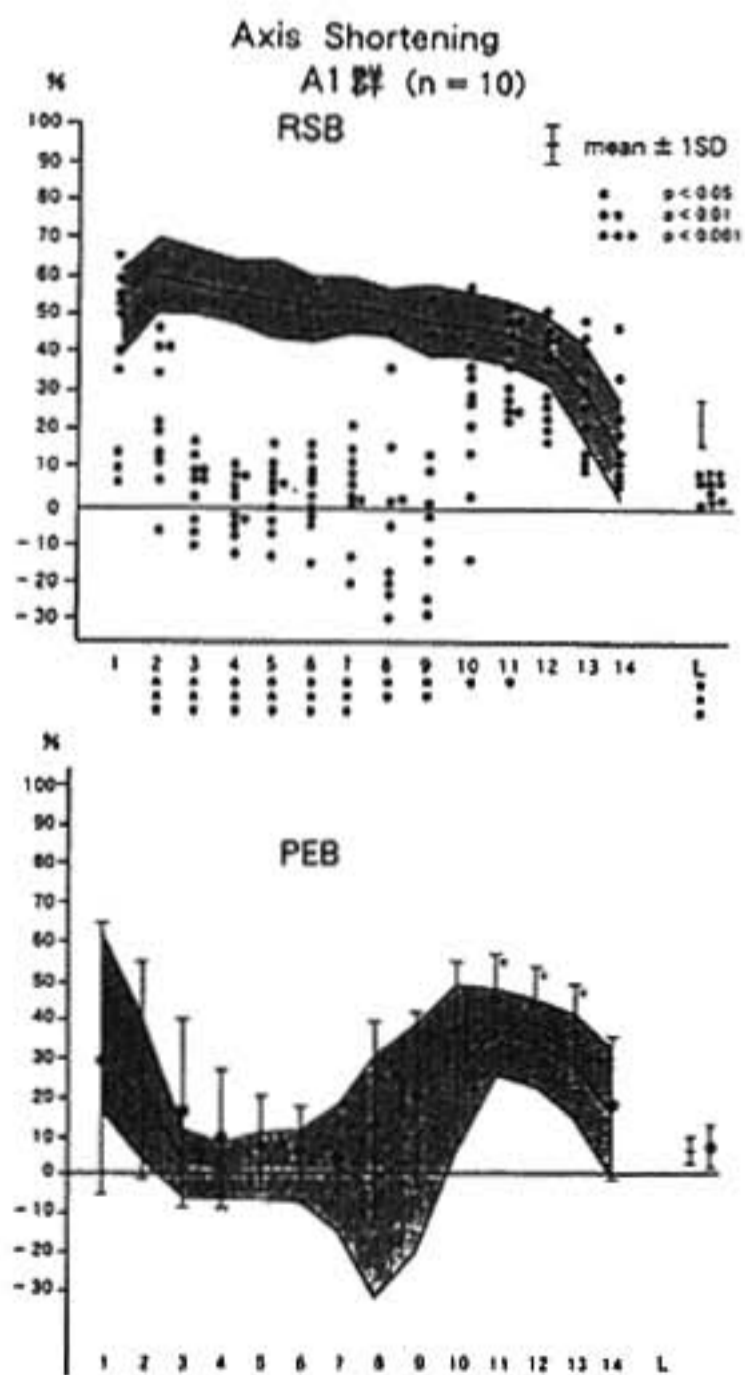


図 3b A1群の軸短縮率

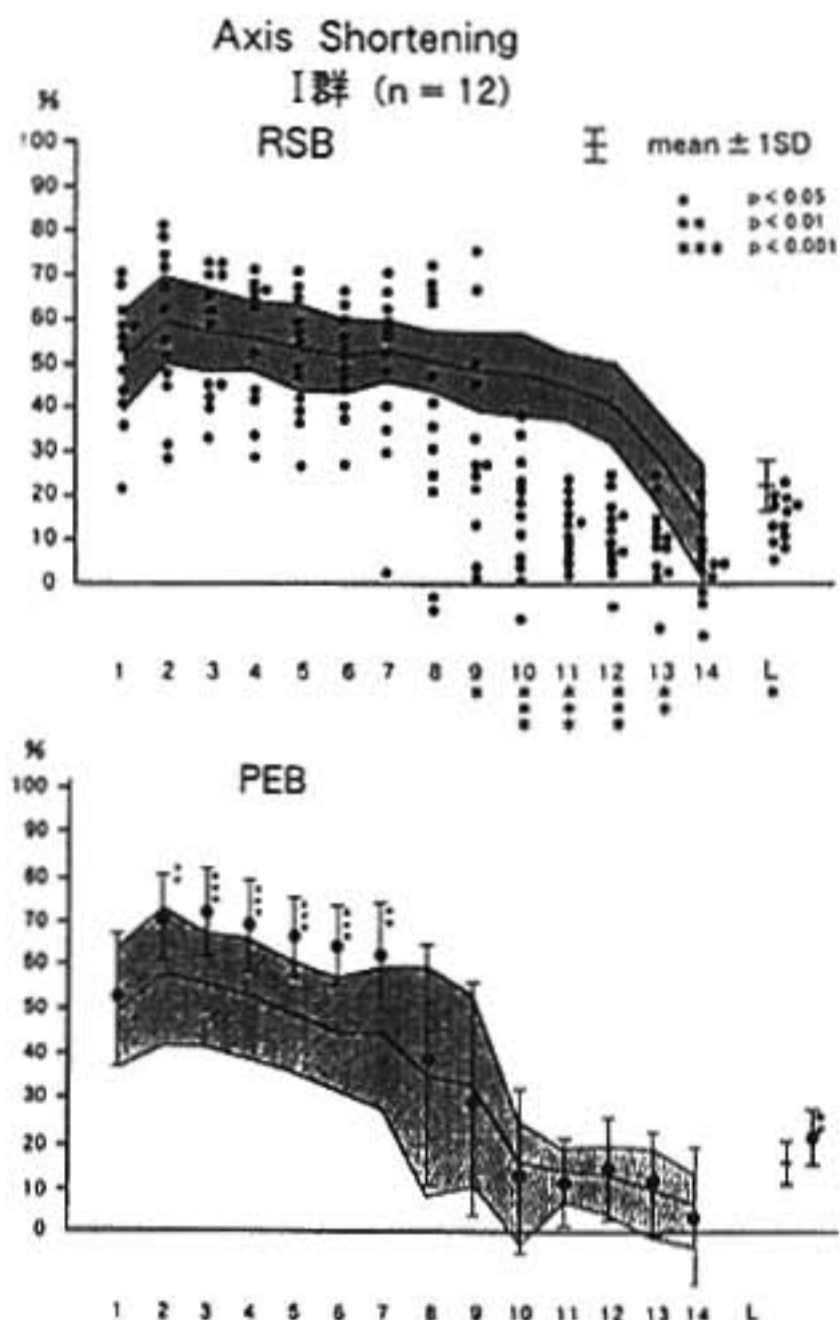


図 4b I群の軸短縮率

tionのみならず、梗塞心筋および健常心筋の局所収縮動態の評価が不可欠であり、PESPは、これらの評価法として有用と思われた。

§ まとめ

左室造影時のPESPから、対照群、前壁および下壁梗塞群の左室収縮予備能を比較し、梗塞心筋のviabilityを検討した。その結果、

1. Global functionは、PESPによりすべての群で改善した。

2. EF 50%以上の前壁梗塞群では、PESPにより梗塞部位の局所収縮能の改善が有意に認められ、viabilityの存在が示唆された。

3. EF 50%以下の前壁梗塞群および下壁梗塞群では、PESPによる梗塞部位の局所収縮能の改善は有意ではなかった。

§ 文献

- 1) Dyke SH, Cohn PF; Gorlin R, et al : Detection of residual myocardial function in coronary artery disease using postextrasystolic potentiation. *Circulation* 50 : 694-699, 1974
- 2) Beck W, Chester E and Schrire V : Postextrasystolic ventricular pressure responses. *Circulation* 44 : 523-533, 1971
- 3) Wood EH, Heppner RL and Weidmann S : Inotropic effect of electric currents. *Circ Res* 24 : 409-445, 1969
- 4) Cohn LH, Collins JJJr and Cohn PF : Use of the augmented ejection fraction to select patients with left ventricular dysfunction for coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 72 : 835-840, 1976

AT を指標とした心筋梗塞患者の 回復期運動療法効果判定

吉田 哲* 野村真一* 長谷川義武* 松原由朗* 安保泰宏*
中野 博* 菱田 仁* 渡辺佳彦* 水野 康*

心筋梗塞患者において回復期リハビリテーション、特に、運動療法は生活の質 (quality of life) の向上をもたらすとされている。安全かつ有効な運動療法を行うためには、適切な運動処方が必要である。近年、Wasserman¹⁾によって提唱された運動時の呼気ガス分析により得られる嫌気性代謝閾値 anaerobic threshold (AT) が運動耐容能を表す一指標として注目されており、これを用いて心筋梗塞患者の運動療法効果判定、運動処方作成が試みられている。著者らは、心筋梗塞患者における sub-AT レベルでの回復期在宅運動療法効果について AT を指標として経時的に評価し、その効果に影響を及ぼす因子について検討した。

§ 対象および方法

急性心筋梗塞にて入院後 1 カ月間の急性期リハビリテーションを終了した患者 40 例を対象とした。退院後、回復期在宅運動療法を施行した 20 例をリハビリ群 (R 群)、未施行の 20 例をコントロール群 (C 群) とした。

急性心筋梗塞発症 1, 2, 3 カ月後に心肺運動試験、1 カ月後に冠動脈造影、左室造影、左室拡張末期圧測定、体表面電位図記録を施行した。心肺運動試験は 4 分間以上の臥位安静の後、オランダ・ロード社製電動式座位自転車エルゴメーター コリバル WLP-400 型を用い、20 ワットにて 3 分間 warming up を行い、その後 6 秒に 1 ワットずつ仕事率を漸増する、いわゆるランプ法により症状制約方式で行った。運動試験中、マイナート社製オキシコンシステム-3 を用いて 30 秒間隔で酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、分時換気量 ($\dot{V}E$) を測定した。著者らは Caiozzo らの推奨する方法に従い、 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ が定常期から上昇期に移行する時点を決

定した。フクダ電子社製 ML-8000 システムにて心電図監視下に、30 秒間隔で標準 12 誘導心電図、心拍数を記録した。血圧は日本コーリン社製運動試験用血圧監視装置 STBP-680 にて 1 分間隔で測定した。

R 群に対する運動処方は、① 運動様式：歩行、② 運動強度：sub-AT レベルの心拍数を保持する強度 (心肺運動試験により得られた AT 時の心拍数の 90~100%)、運動療法中の心拍数の計測にはフクダ電子社製エアロビックメイト AM-10 を用いた。③ 運動時間：30~60 分、④ 運動の頻度：1 日 1 回、週 3~5 日、⑤ 運動療法の期間：2 カ月間であった。

§ 結果

1. 運動療法による AT の経時的変化 (図 1)

R 群において、心筋梗塞発症 1 カ月後より 2 カ月後、また 2 カ月後より 3 カ月後に AT が有意 (ともに $p < 0.01$) に増加した。C 群では AT の有意な増加を認めなかった。

2. 運動療法による同一運動量 (7 分, 60 W 時) における心拍数、収縮期血圧、double product の経時的変化

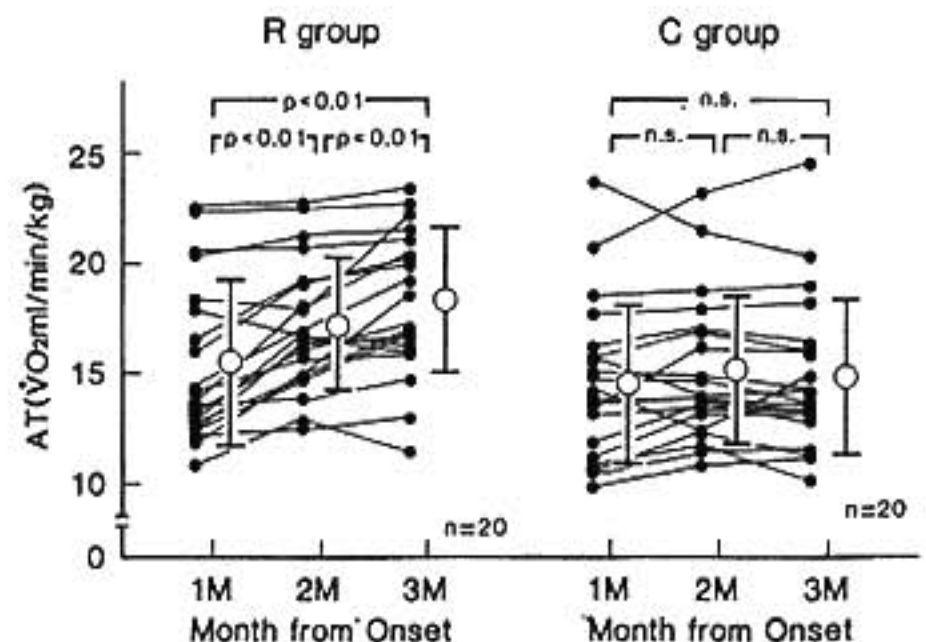


図 1 心筋梗塞発症 1, 2, 3 カ月後の時点における運動試験での R 群と C 群との AT の経時的変化の比較

*藤田保健衛生大学医学部内科
(〒470-11 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98)

R群では各々、心筋梗塞発症1カ月後に比して3カ月後に有意(いずれも $p < 0.01$)に低下した。C群では有意な低下を認めなかった。

3. 運動効果(Δ AT)と他の諸指標の関係

運動療法前のATと運動療法効果(運動療法開始2カ月後のATから運動療法前のATを差し引いた Δ AT)の関係については、両者間に $r = -0.45$ と弱い逆相関($p < 0.05$)を認めた。運動療法前の安静時左室駆出分画、安静時左室拡張末期圧、departure area(梗塞量)、および梗塞部位、年齢と運動療法効果との関連は得られなかった。

§ 考按

心筋梗塞患者において、入院後1カ月間の急性期リハビリテーションを終了した時点では、deconditioningの状態から完全には回復しておらず、退院後、回復期リハビリテーション、特に、運動療法によるreconditioning効果によりquality of lifeを高めることは有意義である。欧米においては多くの心臓リハビリテーション施設が設置され、大いに利用されている。本邦では充実した施設は極めて少なく、多くの施設において非監視下で回復期運動療法を施行しているのが現状²⁾であり、運動処方には細心の注意を払う必要がある。当院における心筋梗塞患者に対する運動処方は、主にアメリカスポーツ医学協会により提示された運動処方の指針³⁾に従い、作成されたものであるが、運動強度に関しては、sub-ATレベルの心拍数を保持する強度(心肺運動試験により得られたAT時の心拍数の90~100%)とした。sub-ATレベルの心拍数を運動強度の指標とした歩行による運動療法は、安全かつ持続的に実施可能であった。歩行は下肢等張運動であり、上肢運動に比し機械効率が高く、より有酸素的である。心筋梗塞患者における回復期運動療法効果については多くの報告がなされている^{2,4)}。しかし、いずれの報告も運動療法前後で運動耐容能を比較したのみであり、運動療法後、これを経時的に評価したものは少ない。著者らは、1カ月間および2カ月間の運動療法効果について、運動耐容能の指標とされるATを用いて、経時的に評価した。ATは心筋梗塞発症1カ月後より2カ月後、2カ月後より3カ月後に有意に増加し、1カ月間より2カ月間の運動療法の実施意義が示された。アメリカスポーツ医学協会³⁾によると、運動療法効

果は運動療法期間の総仕事量増大となって現われ、しかも最も有意な運動療法効果は、運動療法開始6~8週後に得られるとされている。本研究は、これを支持するものであった。運動療法群では、心拍数、収縮期血圧が同一運動量において経時的に低下した。同一運動量における心拍数の低下は、主に運動時の末梢骨格筋からの反射を介する交感神経活性の抑制に基づくと考えられている。この心拍数、収縮期血圧の低下は、心筋酸素消費量の指標であるdouble productの同一運動量における低下、すなわち、心筋虚血閾値の上昇を意味し、この点でも運動療法の有用性が確認された。運動療法効果に影響を及ぼす可能性のある因子について検討すると、運動療法効果と年齢、運動療法前の安静時心機能、梗塞部位、梗塞量との関連は得られなかった。一方、運動療法前のATと運動療法効果は弱いながらも逆相関関係にあることが認められ、運動療法前のATが低値を示した症例では、 Δ ATが大きかった。これらの症例は、重症心不全、重篤な不整脈の合併例を除外すれば運動療法の良い適応と考えられた。

§ 結語

心筋梗塞患者においてsub-ATレベルでの回復期在宅運動療法は有用であり、2カ月間の実施がより効果的である。運動療法前のATは運動療法効果の規定因子となり得る。

§ 文献

- 1) Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, et al: Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 35: 236-243, 1973
- 2) 上嶋健治, 斎藤宗靖, 大村延博, ほか: 心筋梗塞患者の退院後在宅療法の検討—嫌気性代謝閾値による運動効果の判定—. *呼と循* 36: 661-665, 1988
- 3) アメリカスポーツ医学協会(日本体力医学会体力科学編集委員会監訳): 運動処方の指針—負荷テストと運動プログラム(原著第3版). 南江堂, 東京, 1989
- 4) 張 光哲, 赤池 真, 露木和夫, ほか: 冠状動脈疾患患者における嫌気性代謝閾値以下の運動強度を用いた運動療法の検討. *呼と循* 33: 1347-1353, 1985

高齢心筋梗塞患者の運動処方に関する検討

西山安浩・豊増功次・吉田典子・野田武彦・
元永一郎・古賀義則・戸嶋裕徳

高齢化社会となった現在、高齢心筋梗塞患者に対する運動療法の需要は高まりつつあるが、まだ十分確立されていない。高齢者においては、加齢に伴い血管壁は硬化をきたし、心室のコンプライアンスの低下を生じる¹⁾。したがって冠動脈の病変は高度で、左室の機能障害はより強いものと考えられ慎重な運動療法が必要である。

Williams²⁾やOpasich³⁾らは、65歳以上の心筋梗塞患者に最大心拍数の70~85%の運動強度の運動療法を行い、運動耐容能の改善を認めたことを報告している。一方教室の元永らは、最大負荷量の50%に相当する低強度の運動療法において、12%の最大酸素摂取量の増加を認めたと報告している⁴⁾。

我々は心筋梗塞患者に対し、21cmの高さの2段階を用いた回復期運動療法が、運動耐容能の改善に有用であることをこれまで報告している。今回は、高齢心筋梗塞患者に対して従来より低レベルの15cmの高さの2段階(low step)を用いた運動療法の有用性を検討したので報告する。

§ 対象および方法

対象は65歳以上の急性心筋梗塞患者15例(男12例、女3例)で、平均年齢は69歳である。梗塞部位は前壁9例、下壁5例、後壁1例である。また同時期に入院し、特別の運動療法を行わなかった65歳以上の急性心筋梗塞5例を対照群とした。運動負荷プロトコルはBruceのlow level protocolを用い、low level protocolが終了可能であったものは引き続きBruceのstandard protocolへ移行するものとした。負荷法は症候限界性の多段階運動負荷法である。運動処方

図1に示すように、運動負荷試験より求めた最大酸素摂取量の約70%強度に相当する2段階昇降運動を監視下にて行った。時間は1分間の休息をはさんで3分間ずつ計6分間の運動を1日2回、合計12分間行うものとし、期間は3週間とした。なおlow stepによる昇降回数は外畑らの方法に準じ、酸素摂取量より求めた換算表を用いて設定した。運動療法群では運動療法後、再度同一プロトコルによる負荷試験を行い、運動耐容能を再評価した。対照群は3週間後に再度運動負荷試験を施行した。

§ 結果

臨床所見の比較では、両群とも左室拡張末期圧が16および15mmHgと上昇しており、冠動脈は多枝病変である。2群間では、対照群のほうが心胸郭比57 vs 51%、左室短縮率30 vs 35%と左心機能低下傾向であり、3枝病変が多いものの有意差は認められなかった。

運動療法前の運動負荷所見の比較では、安静時のHRは70 vs 63、SBPは128 vs 129、最大時のSBPは165 vs 163、RPPは208 vs 171、METsは4.5 vs 4.7と両群間に有意差は認めなかった。最大時のHRのみは125 vs 104と対照群のほうが有意に低値であった。

平均3週間後の運動負荷所見の比較では、運動療法前と同様に、安静時のHRは66 vs 59、SBPは127 vs 123、最大時のSBPは173 vs 160、RPPは224 vs 175、METsは6.6 vs 5.1と有意差は認めなかったが、最大時のHRは128 vs 107と対照群のほうが有意に低値であった。また安静時のHRは運動療法群において70から66へと有意に低下を認めた。

図2は運動耐容能の変化を示したものである。運動療法群においては、運動耐容能は4.5 METsから6.6 METsへと約44%の増加を認めたが、対照群では4.7 METsから5.1 METsへと、わずか8.5%の増加にと

1. 運動耐容能の評価

Bruce の low level protocol にて症候限界性
多段階運動負荷試験を施行

2. 運動処方

運動の種類：2 階段昇降

運動強度：最大酸素摂取量の約 70%

運動時間：6 分間

頻度：2 回/日

期間：3 週間

監視下にて施行

3. トレーニング様式

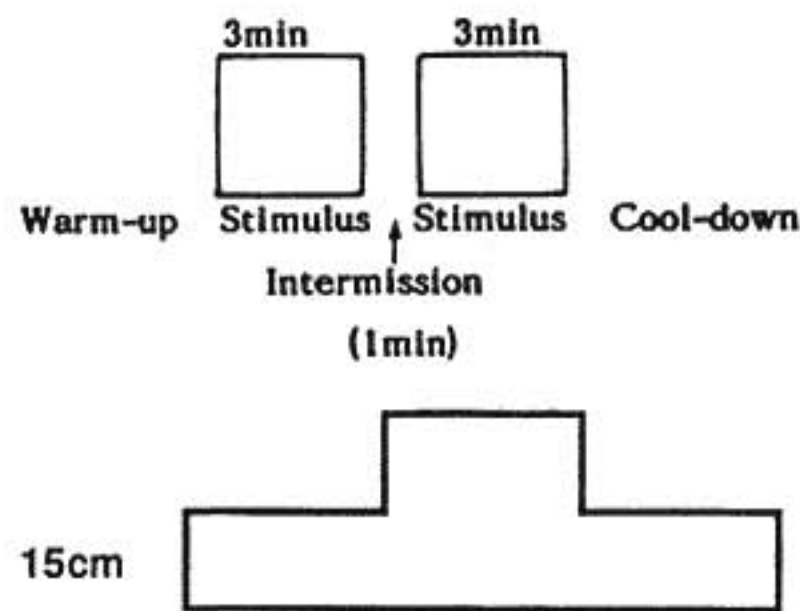


図 1 方法

どまった。

運動療法群における運動時の ST 変化と RPP の関係を、運動療法前後で比較した。ST 下降および上昇例とも、運動療法前後で最大 RPP は増加したものの有意差は認められなかった。ST 偏位については、同一 RPP レベルで比較すると、ST 下降例は -1.0 mm から -0.6 mm, 上昇例は 1.8 mm から 1.0 mm へと有意な改善を認めた。ST 上昇については、最大 RPP レベルにおいてさえも 1.8 mm から 1.3 mm へと有意な改善を認めた。なお運動療法による合併症の出現は認めなかった。

§ 考按

我々は従来より最大酸素摂取量の 60~80% に相当する 2 段階昇降運動が心筋梗塞回復期の在宅運動療法として有用であると報告してきた。65 歳以上の高齢心筋梗塞患者は、冠動脈の病変が高度で左室の機能障害が強く、心予備能の低下が示唆される。また運動耐容能も低値であることより、21 cm の高さの 2 階段をそ

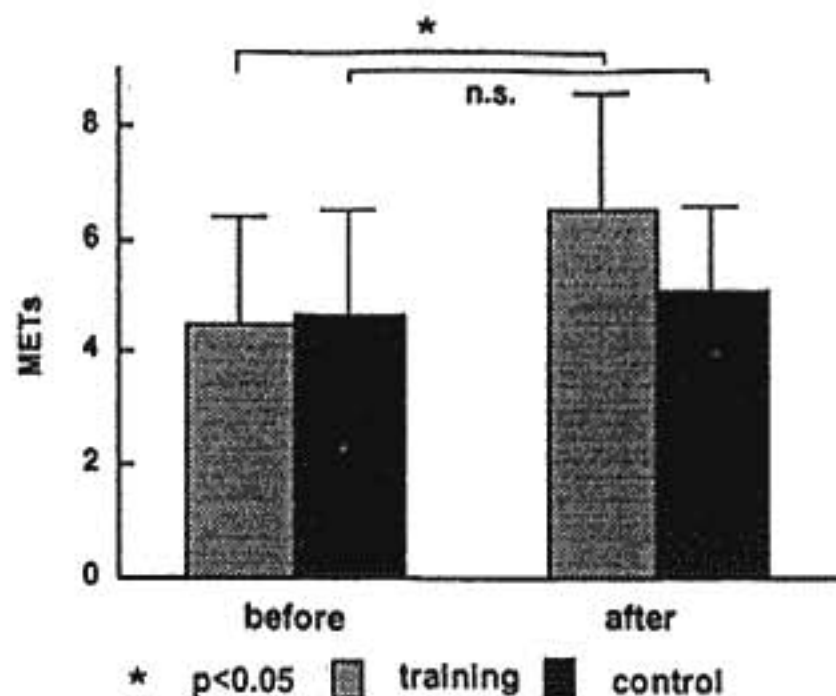


図 2 Change of exercise tolerance

のまま運動処方に用いるにはやや問題がある。そこで 15 cm の高さの low step を運動処方として用いた。今回の対象例は平均約 4 METs と運動耐容能は低値であったが、運動耐容能に応じた処方が可能であった。また、このような方法を用いた運動療法は運動能力の改善に有効であり、安全であった。今後は高齢者においてもこの方法を用いた在宅運動療法が可能と考えられた。

§ 文献

- 1) Balady GJ, et al : Exercise testing in healthy elderly subjects and elderly patients with cardiac disease. *J Cardiopulmonary Rehabil* 9 : 35-38, 1989
- 2) Williams MA, Maresh CM, et al : The value of early outpatient cardiac exercise programmes for the elderly in comparison with other selected age group. *Eur Heart J* 5 : 113-115, 1984
- 3) Opasich C, Assandri CJ, et al : Is old age a contraindication to cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction? *Eur Heart J* 5 : 105-107, 1984
- 4) 元永一郎, 戸嶋裕徳, ほか : 心筋梗塞患者における高齢者 (65 歳以上) および運動能力低下例の低レベル運動療法の効果. *Therapeutic Research* 10 : 250-254, 1989

心筋梗塞後のリハビリテーションにおける運動処方

心臓スポーツリハビリテーション

奥田和美* 野原隆司* I.H.モヒウッディン* 林 正隆*
不藤哲郎* 河合忠一* 神原啓文**

京大病院で虚血性心疾患患者に集団スポーツ療法を実施して10年が経過した。集団心臓スポーツリハビリの成果についてはこの間いろいろと報告してきた。心臓スポーツリハビリテーションの安全性と精神面への影響、中枢効果として心筋血流改善への影響¹⁻⁴⁾、またβ-ブロッカーを用いてのリハビリ効果⁵⁾、不整脈に対する効果⁶⁾等を報告し、成書としても集団心臓スポーツリハビリの詳細を紹介してきた⁷⁾。

今回は、心臓スポーツリハビリテーションに2カ月以上参加した心筋梗塞患者117例を対象として、トレッドミル負荷テストに基づく運動耐容能の経過を年齢別に検討した。また集団運動療法の問題点として、各回に個人の運動量や運動耐容能のチェックができないという欠点があり、これに対して10段階に分けた我々独自のオリジナルステップ表を用いている⁸⁾ので、これとあわせて紹介する。

§ 運動処方

処方するスポーツの種類としては、卓球、パドミントン、ミニテニス他を利用している⁹⁾。また年4回の野外プログラムとして、ハイキング、海水浴、登山、歩くスキー等を実施している。運動強度(目標心拍数)は、運動負荷テスト(トレッドミル)に基づきKarvonenの式: 目標心拍数=(最大心拍数-安静時心拍数)×α+安静時心拍数の式を用いて決定する。このαを0.65からはじめて0.9まで個人に合わせて上げていく。この強度を目標心拍数として、3分間以上このレベル以上の心拍数が持続しないようにする。1回の心臓リハビリのスケジュールを図1に示す。開始前に

毎回12誘導心電図検査をうけ、そのあとリハビリ終了までモニター監視下に入る。血圧測定につづいて、体重と脈拍の自己計測と記録、さらに新患、問題者等の問診、診察を行う。このあと、十分なウォーミングアップに入る。つづいて表1に示すオリジナルステップ表に基づき各個人に割当てられた速度で5分間のjog-walkプログラムを行う。体育館の内周約50mを“歩行のみ”、“歩行・走行”、あるいは“走行のみ”で細かく分けられたステップ表に基づき、各自決められた速度を1周単位で時間計測して回周する。表1の下3段には、各ステップの速度と走行手段の違いによるMET数、5分間の総走行距離、酸素消費量を示した⁹⁾。トレッドミル(Bruce法)のstageに比較するとstep 1-2はBruce法のstage I、step 3-5はstage II、step 6-7はIIIに対応する負荷量となる。5分間のstep中、各自の目標心拍数までの適切な負荷のかかることを、自覚症状、心電図モニター、心拍数でチェックする。このようにオリジナルステップ表を用いることで、集団で各回の個人の負荷検査に相当する個人の運動量、運動耐容能を確認できる。このstep 5分間終了直後に各自が脈拍数を自己計測して休憩後スポーツプログラムに入る。前述した各種のスポーツを、1回15-20分間休憩をはさんで2-3回行う。たとえば心臓リハビリ初期の患者に採用する卓球については、最初は体育教官を相手に、動きや技術の指導を受けながら、簡単な返球のみからはじめ、しだいにストローク、シングル、ダブルスの打ち合いなどと運動量を上げていく。心臓リハビリスケジュールの最後のプログラムであるcooling downを入念にし、その後体重、脈拍、血圧の測定値を記録して終了となる。全過程は約2時間で、この間心電図と心拍数のモニター監視下であり、不整脈のある患者については、不整脈のトレンドを行い経過をみる⁹⁾。このプログラムに週2-3回参加すること

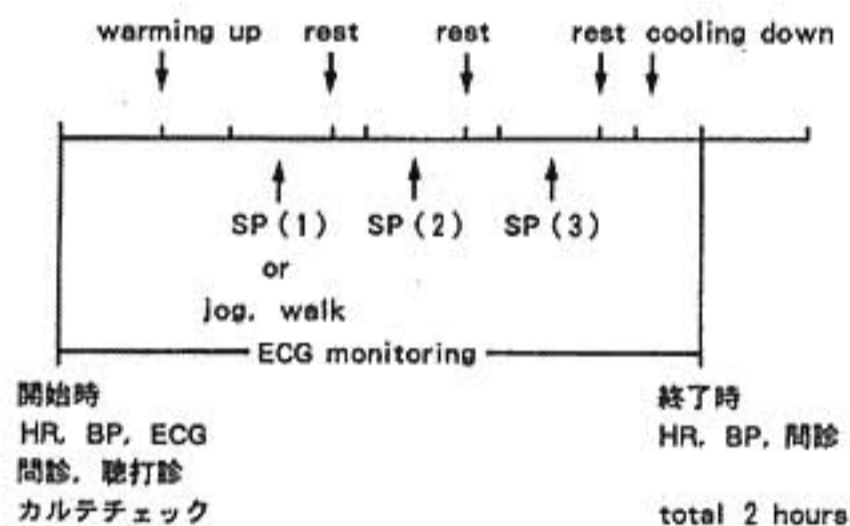
*京都大学医学部第3内科

**京都大学医療技術短期大学部

(〒606 京都市左京区聖護院川原町 54)

と、2-3カ月の継続を勧めている。この間に患者は、ステップおよびスポーツを通じて、各自に適切で安全な運動量を体で覚えることになる。

この心臓スポーツリハビリテーションに2カ月以上参加した心筋梗塞患者117例(ACBG患者21例を含む)のトレッドミル検査に基づく運動耐容能の経過をまとめた(図2)。参加者の平均年齢は 58.7 ± 9.4 歳(29歳~81歳)、男女比は97:20、平均リハビリ期間は 8.5 ± 6.8 カ月(2-27カ月)である。年齢層は、49歳以下が17例、50歳台は46例、60歳台は39例、70歳以上が15例であった。図3の左側に運動耐容時間、右側に最大ダブルプロダクトの時間経過を示す。70歳以上では運動耐容時間の改善は少ない。しかし70歳未満では、心臓リハビリ6カ月までに、コントロール期に比べ有意に運動時間、ダブルプロダクトの上昇をみる。70歳以上についても、悪化をみることはなく安全にス



* SP: sport

* 患者個々について週一度のmeetingにより step up を行うかどうかを決めていく

図1 スポーツリハビリのスケジュール

ポーツリハビリを実施できることがわかった。

§ 考察

心筋梗塞患者の集団スポーツリハビリは、スポーツ自体がもつ他の手段にはみられないすぐれた特性をもつ。すなわち、スポーツを通じて、運動耐容量の延長はもちろん日常生活に密着した活動への自信と運動対応力を自覚すること、患者間のあるいはリハビリスタッフとのコミュニケーションを通じて疾患についての正しい知識と、疾患に対する過度の不安を除去すること、コンプライアンスの良い、生涯を通じての運動療法となりうること、さらには quality of life へ貢献する意義等は極めて大きいと思われる。今回トレッドミル検査に基づくリハビリ効果をみたが、70歳以下の群でのリハビリ効果は明らかであるが高齢群でも集団スポーツ療法に2カ月以上参加している患者では、トレッドミル負荷テストのみでは表現できない効果が認められる。すなわちトレッドミルの運動耐容時間とダブルプロダクトのみでは表現できないなんらかのパラメーターが関与した体力向上が予想され、これが高齢者のリハ効果にも通ずる可能性をもつ。それは、体育教官やいわゆる健者を相手にスポーツや登山をこなすとき、つねに健者グループ以上の安定した持久力を示す患者がほとんどであることから想像される。このような因子の確認を含めてこれから高齢者群のリハ効果を確認していかなければならないと思われる。

§ 総括

集団でのスポーツリハビリ実施にあたり、オリジナ

表1 リハビリステップ表(体重60kgで計算)

STEP	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Speed m/min	60	80	100	110	110	110	120	140	160	180
km/h	3.6	4.8	6.0	6.6	6.6	6.6	7.2	8.4	9.6	10.8
Sec. /Round	50	37.5	30	27	27	27	25	22	18.5	16.5
Exercise	歩行	歩行	歩行	歩行	走2分 歩5分	走行	走行	走行	走行	走行
Mets	2.7	3.3	3.9	4.1	5.4	7.3	7.9	9.0	10.1	11.3
Distance m	300	400	500	550	770	550	600	700	800	900
酸素消費量 ml/kg/min	9.5	11.5	13.5	14.5	20.0	25.5	27.5	31.5	35.5	39.5
cal(total)	14.2	17.3	20.5	21.8	37.1	38.3	41.3	47.3	53.3	59.3

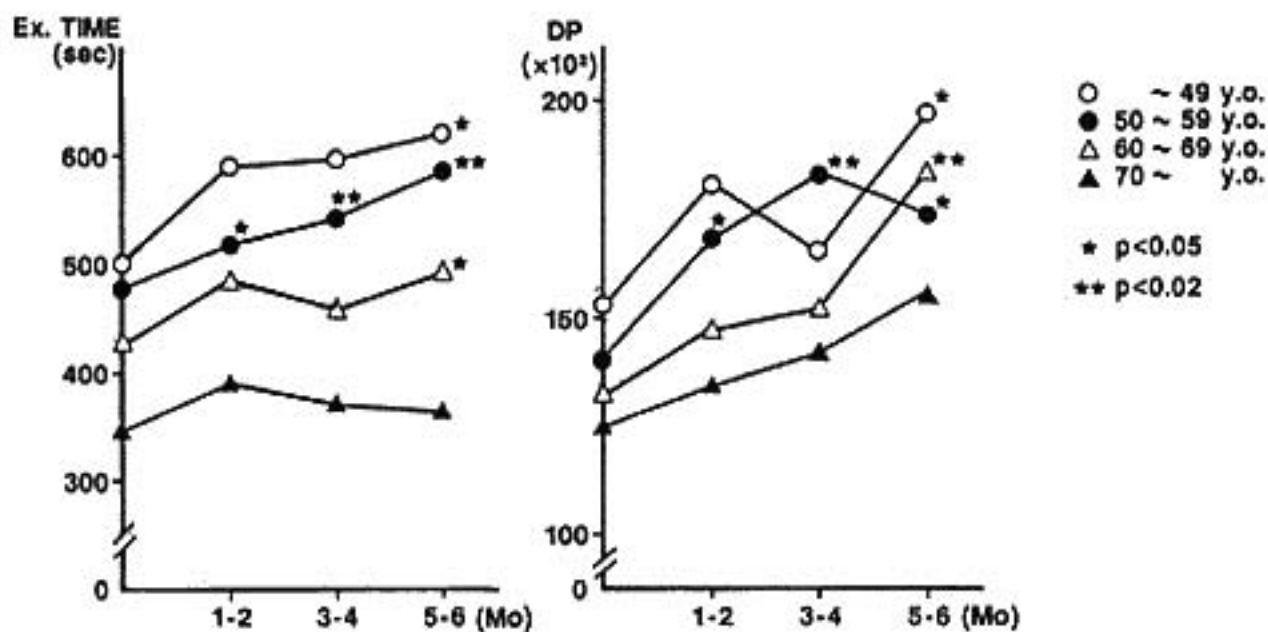


図 2 Treadmill test

ルステップ表を利用することで各回の個人運動能のチェックが集団で可能となり、安全で系統的リハビリが可能となった。心筋梗塞患者の心臓スポーツリハビリ効果をトレッドミル検査に基づき評価した結果、6カ月以内のリハビリで有意なリハビリ効果が得られた。年齢別にみた場合、高齢者のリハビリ効果は、若年者のそれにおよばない。しかし悪化傾向はなく、安全に行えかつ quality of life を考えた場合、スポーツの特質を生かした集団スポーツリハビリは、各年齢層に十分意義のあることと思われる。

§ 文献

- 1) Nohara R, et al : Cardiac sports rehabilitation for patients with ischemic heart disease. *Jpn Circ J* 54 : 1443-1450, 1990
- 2) 野原隆司, ほか : 心筋梗塞のリハビリテーションと再発予防. *内科* 57(4) : 633-638, 1986
- 3) 野原隆司, ほか : 集団運動療法. *臨床医* 15 : 898

-901, 1989

- 4) 野原隆司, ほか : 虚血性心疾患患者の年齢別にみた長期集団運動療法の効果. *心臓* 23 (suppl 1) : 147-150, 1991
- 5) 神原啓文, ほか : 集団スポーツリハビリテーション中の虚血性心疾患患者に対する β 遮断薬 Carteolol の効果. *基礎と臨床* 21 : 3502-3510, 1987
- 6) 奥田和美, ほか : 虚血性心疾患のスポーツリハビリテーションにおける心室性期外収縮についての検討. *Ther Res* 11 : 215-221, 1990
- 7) 河合忠一監修, 神原啓文編集 : 心臓病の運動療法. 朝倉書店, 1985
- 8) 神原啓文, 川初清典編著 : 心臓病のスポーツ・リハビリテーション. 杏林書院, 1989
- 9) 野原隆司, ほか : 集団スポーツ心臓リハビリテーション. *循環器情報処理研究会雑誌* 5 : 105-112, 1990

若年者における運動負荷時 血中カテコラミン値、乳酸値の変動

南沢 享・ 新村一郎・ 柴田利満・
真下和宏・ 小林博英*

動的運動負荷を漸増させた時の乳酸値は、ある負荷強度を越えると急激に増加し、乳酸閾値や嫌気性代謝閾値などと呼ばれ、既に多くの知見が得られている。また動的運動時の血中カテコラミン値、特にノルエピネフリン値の変動は、乳酸値のそれに類似していることが知られている^{1)~4)}。しかし若年者で同時に測定した報告はない。そこで若年者でのトレッドミル運動負荷時の血中カテコラミン値と乳酸値の変動を検討し、交感神経活動からみた乳酸性閾値の重要性につき考察した。

§ 対象

20歳以下の、all out までのトレッドミル運動負荷試験が可能であった12例(男7, 女5, 年齢8~20歳, 平均14.1歳)を対象とした。その内訳は運動と関連性のない不整脈患児8例(発作性上室性頻拍症6例, 洞徐脈1例, 完全右脚ブロック1例), 心臓後遺症のない川崎病既往者4例であった。

§ 方法

全例、Bruce法によるトレッドミル多段階運動負荷試験を施行した。負荷方法、心拍数、心電図記録は以前に報告した方法に準じた⁵⁾。血圧測定は旭光物産社製自動血圧CM4001を用い、1分毎に計測した。負荷前、負荷中1分30秒毎、負荷直後、負荷後3分に、前腕肘静脈に留置したカニューレから採血し、カテコラミン値は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による蛍光法、乳酸値は酵素法でそれぞれ測定した。

§ 結果

1) 対象の特徴

平均身長 154 ± 15 cm, 平均体重 51.3 ± 19.1 kgであり、運動耐容時間は7.5~12分(10.2 ± 1.5 分), 最高心拍数 193 ± 10 bpm, 最高血圧 148 ± 120 mmHg, 最大酸素摂取量 33.6 ± 6.1 ml/kg/minであった。

2) 多段階運動負荷時の血中ノルエピネフリン, エピネフリン, 乳酸値の経時的变化

血中ノルエピネフリン値、乳酸値は、軽度の負荷ではほとんど変化がみられないか、または緩やかな直線状の上昇をし、ある負荷強度を越えると急激に上昇した。一方血中エピネフリン値は4例(33%)が同様の变化を示したが、8例(67%)は明らかな上昇開始点が求められなかった。代表例を図1, 2に示した。

血中ノルエピネフリン値の変曲点に至る負荷時間は、 5.5 ± 1.8 分であり、運動耐容時間の $53 \pm 13\%$ であった。この時点の心拍数は 146 ± 17 bpmであり、酸素摂取量は 19.6 ± 5.8 ml/kg/minであった。最高心拍数に対する割合は $76 \pm 8\%$ であり、最大酸素摂取量に対して $57 \pm 8\%$ であった。一方乳酸値の変曲点に至る負荷時間は、 5.4 ± 1.5 分であり、運動耐容時間の $52 \pm 12\%$ であった。この時点の心拍数は 143 ± 22 bpmであり、酸素摂取量は 19.9 ± 4.9 ml/kg/minであった。最高心拍数に対する割合は $74 \pm 9\%$ であり、最大酸素摂取量に対しては $60 \pm 12\%$ であった。

血中ノルエピネフリン値と乳酸値の変曲点は4例(33%)で一致した。一致しない例では7例が1採血点の相違であり、1例が2採血点の相違であった。4例(33%)が乳酸値の変曲点が早く、4例(33%)はノルエピネフリン値の変曲点が早かった。ノルエピネフリンと乳酸が変曲点を示した時点での酸素摂取量関係は $r=0.76$ ($p<0.01$)の有意な相関関係が認められた。

E.K. 14yrs female

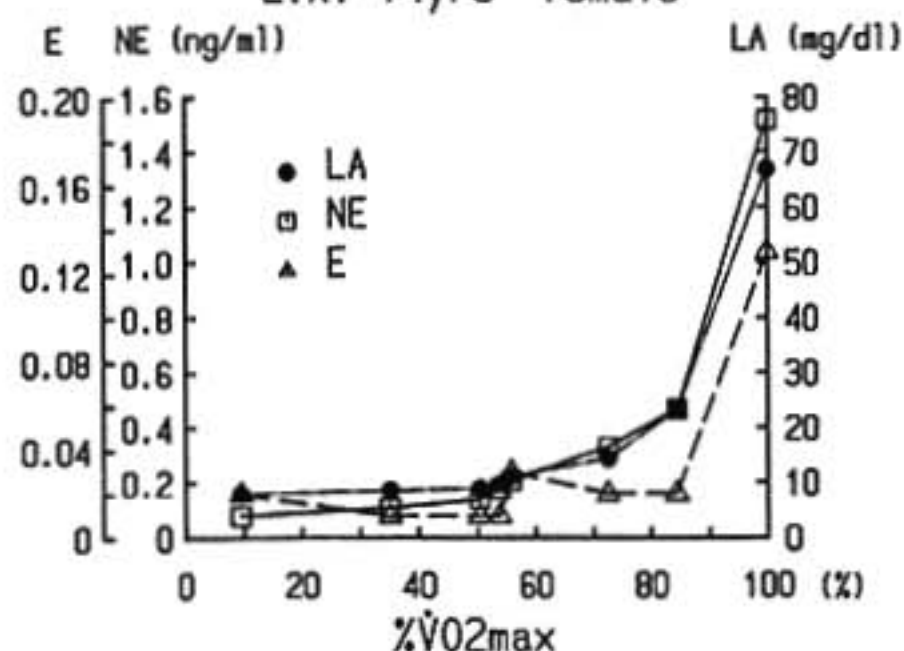


図1 E: epinephrine, NE: norepinephrine, LA: lactate, % $\dot{V}O_2$ max: 最大酸素摂取量に対する割合

§ 考察

動的運動時の嫌気性代謝閾値は、運動に伴う変化の重要な指標の一つとして、既に多くの知見が得られている。一方血中ノルエピネフリン値は軽度の運動ではほとんど変化しないか、わずかに上昇するのみで、中等度以上(最大酸素摂取量の約70%以上)の運動で急激に上昇するとされ、血中エピネフリン値は高度ないし長時間の運動時にのみ上昇すると報告されている¹⁾。この血中ノルエピネフリン値の変化は乳酸値の変動に類似している²⁾⁻⁴⁾が、Lehmannらは両者には直接的な関連があることを報告した¹⁾。またMazzeoらは高度に訓練された自転車競技者とクロスカントリー走者を対象とし、運動負荷時の血中カテコラミン上昇開始と乳酸閾値は有意の相関関係があることを示した²⁾。しかし若年者での検討は著者らの知る限りみられない。今回著者らの若年者における検討でも、血中乳酸値とノルエピネフリン値は非常に類似した変化を示した。この時点の酸素摂取量で比較してみても有意の相関が認められた。また今回ノルエピネフリン変曲点での負荷時間や心拍数、最大心拍数に対する割合などは、以前に著者らが呼気ガス分析から求めた嫌気性代謝閾値のそれとほぼ一致していた⁵⁾。以上の結果は若年者においても従来の報告同様、乳酸値の上昇によってアシドーシスが進行している時点では、交感神経系の活性も高まっている可能性を示唆し、興味深い。交感神経系が活性化されると、心臓は収縮性が増強し、心筋の興奮性も高まる。これは一種の適応反応であるが、心疾患患者ではこうしたカテコラミンの上昇やアシドーシスの進行が好ましくない場合もある。小児領域でも先天性心疾患患者の術後や川崎病心筋梗塞既往者などに対して、今後運動処方をする機会が増加する

I.T. 14yrs male

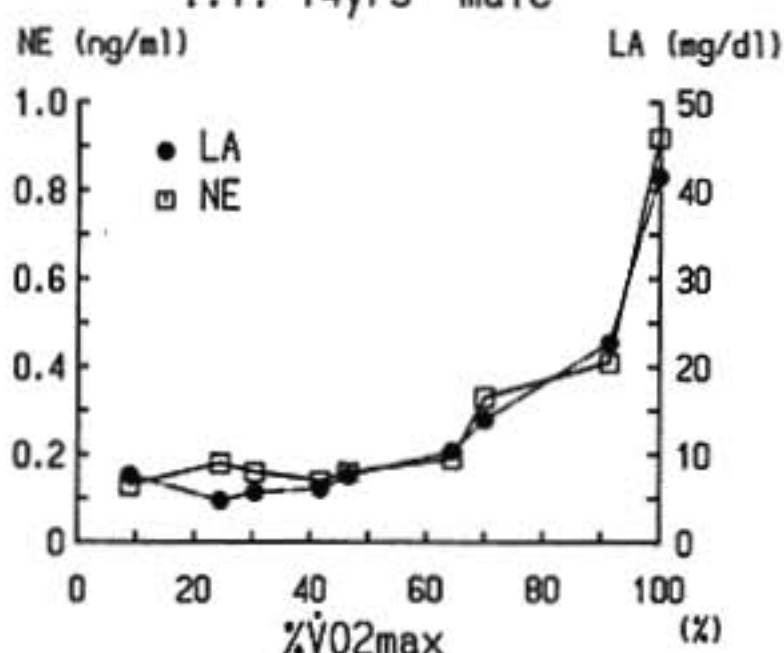


図2

と思われ、より適切なる指導をするには、循環系の異常のみならず、こうした代謝系交感神経系活動にまで配慮しておく必要がある。

§ おわりに

若年者における多段階運動負荷時の血中乳酸値とノルエピネフリン値は、ある負荷強度を越えると急激に上昇する類似した変化を示した。嫌気性代謝閾値を越えるような運動では交感神経系活動が高度に働いていることに留意する必要があると考えられた。

§ 文献

- 1) Lehmann M, Keul J, Huber G, et al: Plasma catecholamines in trained and untrained volunteers during graduated exercise. *Int J Sports Med* 2: 143-147, 1981
- 2) Mazzeo RS and Marshall P: Influence of plasma catecholamines on the lactate threshold during graded exercise. *J Appl Physiol* 67: 1319-1322, 1989
- 3) 児島俊一, 松村尚哉, 西島宏隆, ほか: 健康者および心疾患患者における最大運動での血中カテコラミンの変動. *呼と循* 31: 1191-1194, 1983
- 4) 小松栄一, 山口一郎, 宮沢光瑞: 心疾患とカテコラミン. *臨床病理* 37: 13-18, 1989
- 5) 南沢 享, 新村一郎, 小林博英, ほか: 呼気ガス分析を併用した小児トレッドミル運動負荷試験. *日小循* 7: 405-412, 1991
- 6) Von Euler US: Sympatho-adrenal activity in physical exercise. *Medicine Science Sports* 6: 165-173, 1974

心不全患者における血中ノルエピネフリン—乳酸関係

小松栄一* 山口一郎* 福山はる*
見沢達夫* 上西徹二* 宮沢光瑞*

血中 catecholamine (CA) は、各種の負荷に対する交感神経の反応性を判定する手段として用いられてきた。しかし、心予備能が低下した状態で、各種の負荷に対する心機能維持や組織血流の調節に交感神経系がどのように関与するかについては未だ不明な点が多い。運動負荷時の血中 CA 濃度変化と心不全重症度との関係について、1962年 Chidsay ら¹⁾は心不全が高度なほど交感神経系が負荷早期より賦活化され、心機能低下を補うと報告した。一方、1985年 Francis ら²⁾は心不全の重症度が進むほど相対的な交感神経系の反応性は低下するとしている。今回我々は、心不全重症度と運動負荷時交感神経系活性との関連を検討した。

§ 対象と方法

対象は、当科にて運動負荷試験を施行した 157 例で、健常者 24 例 (C 群) は medical check で正常と判定された volunteer である。心疾患群は運動負荷時の最大酸素摂取量 ($\text{peak } \dot{V}O_2$) にて以下のごとく 3 群に分けた。すなわち、 $\text{peak } \dot{V}O_2$ が $25 \text{ ml/kg} \cdot \text{min}$ 以上を NYHA I^{*}、 $15 \sim 25$ を NYHA II^{*}、 15 以下を NYHA III^{*} とした。運動負荷は、自転車 ergometer により 3 分毎多段階漸増法で、健常者は 25 w 宛、心疾患患者は $15 \sim 25 \text{ w}$ 宛漸増し自覚的最大まで施行した。負荷中心電図、 $\dot{V}O_2$ を連続モニターし、各負荷段階毎に採血し血中 norepinephrine (NE) 濃度を測定した。また、健常者は全例各負荷段階毎に動脈血乳酸値 (LA) を測定し、心疾患患者 99 例は安静時および最大負荷時に、他の 34 例では健常者と同様に各負荷段階毎に LA 値を測定した。

§ 結果ならびに考按

C 群の最大負荷量、 $\text{peak } \dot{V}O_2$ 、最高 LA 値は、各々 $125 \pm 27 \text{ watt}$, $1,759 \pm 440 \text{ ml/min}$, $10.5 \pm 2.0 \text{ mM}$ であったが、心疾患群ではいずれも心不全重症度が増すにつれ低下し、NYHA III^{*} 群では各々 $51 \pm 13 \text{ watt}$, $728 \pm 145 \text{ ml/min}$, $5.2 \pm 1.6 \text{ mM}$ であった。血中 NE 濃度も、心疾患群では C 群の $3,262 \pm 2,001 \text{ pg/ml}$ に比し低下しており、NYHA III^{*} 群では $1,839 \pm 929$ であった。既報のごとく³⁾、絶対負荷量 (Work Rate) を指標として血中 NE 濃度変化をみると、心不全重症例ほど軽い負荷量で NE 濃度は上昇を示した。一方、 $\text{peak } \dot{V}O_2$ を 100 とした相対負荷量 ($\% \text{ peak } \dot{V}O_2$) で比較すると、心不全重症例ほど同じ負荷レベルでは血中 NE 濃度が低いとの結果であった。一般に、運動生理学的には、最大負荷の指標として酸素運搬動態の面から $\dot{V}O_2$ や呼吸商の変化が、組織代謝の面から血中 LA 値が用いられている。そこで、血中 LA 値を基準として NE 濃度との関係を求めた。図 1 は C 群の各負荷段階毎の LA-NE 関係 (dot 部分) と心疾患群の安静時および最大負荷時の LA-NE 関係である。C 群では血中 LA 値が 3 mM までの軽～中等度負荷時には NE の増加度が小さく、その後急激に上昇している。NYHA 各群の安静時および最大負荷時の血中 LA 値と血中 NE 濃度との関係をみると、NYHA I^{*} と II^{*} の群は同一 LA レベルでは健常者と同等の NE 濃度であり、III^{*} の群は健常者よりも NE 濃度が高値を示している。図 2 は、各負荷段階毎に血中 LA 値を測定した心疾患患者 34 例を $\text{peak } \dot{V}O_2$ の大小により 2 群に分け、LA-NE 関係をみたものである。Peak $\dot{V}O_2$ が $18 \text{ ml/kg} \cdot \text{min}$ を越える群は、健常者とほぼ同様に軽～中等度負荷時には NE の増加度が小さく、その後急激に上昇したが、 18 以下の群は軽度負荷時より NE の上昇度が大きめで、健常者の高度負荷時に近い傾きを示し

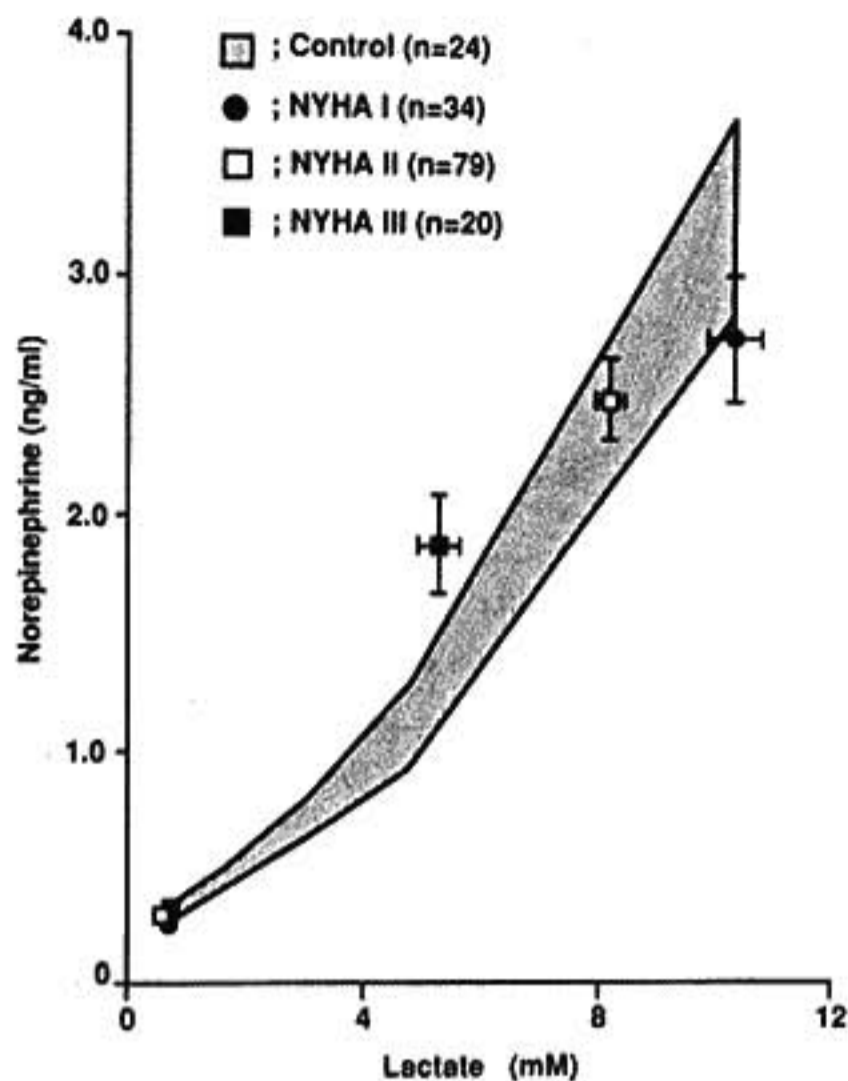


図1 健常者および心疾患患者における LA-NE 関係
安静時および最大負荷時

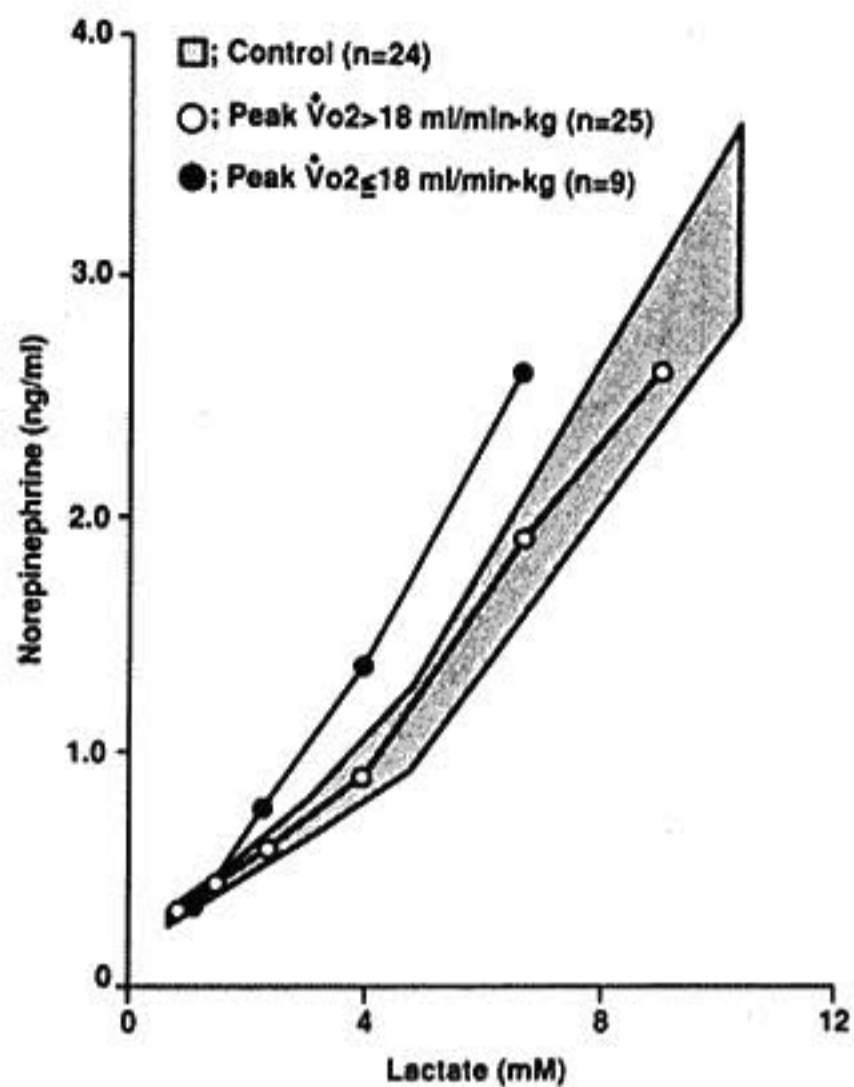


図2 健常者および心疾患患者における LA-NE 関係
各負荷段階毎の比較

た。以上より、血中 LA 値が同一の場合作業筋にかかる負荷が同じと仮定すると、重症心不全患者では運動負荷に対する交感神経系の反応性は健常者よりも亢進していると考えられ、作業筋における嫌気性代謝以外に交感神経系に drive をかける他の要因の存在が示唆された。図3は先の34例より求めた LA-心拍出量関係である。Dot の領域が C 群の平均 ± 1 SD である。Peak $\dot{V}O_2$ が $18 \text{ ml/kg}\cdot\text{min}$ 以上の群は健常者の領域内にあるが、 18 以下の群は下方に位置し、心 pump 予備能の低下が示された。このことから、重症心不全患者では、負荷に対して交感神経系が健常者よりも早期に賦活化されるが、心ポンプ予備能の低下を完全には補うことができないものと考えられた。

§ まとめ

心不全患者の重症度と運動負荷時の交感神経系反応性を血中 NE 濃度と血中 LA 値を指標として評価した。軽症心不全患者の交感神経系反応性は健常者と変わりなく、重症心不全患者では亢進していると考えられた。しかし、重症心不全では交感神経系賦活化にもかかわらず、心ポンプ予備能の低下を完全には代償し得ないと考えられた。

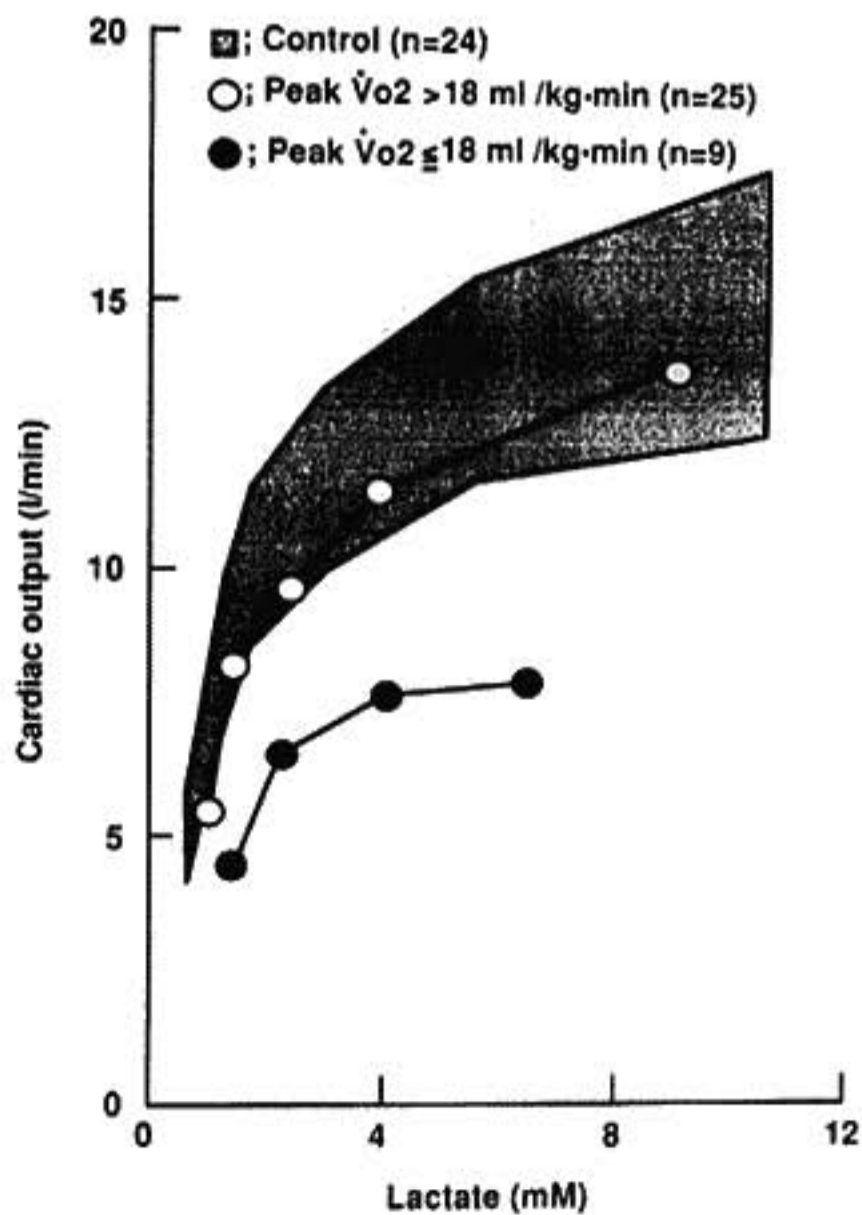


図3 健常者および心疾患患者の LA-心拍出量関係

§ 文献

- 1) Chidsay CA, Harrison DC and Brawnwald E : Augmentation of the plasma norepinephrine response in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 267 : 650-654, 1962
- 2) Francis GS, Goldsmith SR, Ziesche S, et al :

Relative attenuation of sympathetic drive during exercise in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 5 : 832-839, 1985

- 3) 小松栄一, 山口一郎, 見沢達夫, ほか : 健常者および心疾患患者負荷時血中カテコールアミン動態. *心臓* 23 : 22-24, 1991

心不全における運動時の血中ヒポキサンチン およびノルエピネフリンの反応

野口法保* 北村秀之* 衣川 徹* 荻野和秀*
都田裕之* 久留一郎* 小竹 寛* 真柴裕人*

運動により骨格筋および血中のヒポキサンチンが増加し、これが骨格筋における ATP の相対的供給不足に起因するとの報告が認められる¹⁾²⁾。しかし、心不全患者において最大運動時の血中ヒポキサンチンの動態について検討した報告は認められない。今回、最大運動時の血中ヒポキサンチンの動態を健常者および心不全患者において比較し、さらに交感神経活性との関係について検討した。

§ 対象と方法

対象は健常者 (N群) 21 例 (男性 18 例, 女性 3 例, 平均年齢 29.0 歳), 心不全患者 (C群) 11 例 (男性 7 例, 女性 4 例, 平均年齢 56.7 歳, NYHA 分類 2 度 6 例, 3 度 5 例) であった。

呼気ガス分析下に、座位自転車エルゴメーターを用いて症候限界性 ramp 負荷を N群および C群にそれぞれ毎分 20 および 10 watts にて施行した。また、肘静脈より採血し、HPLC 法にて血漿ノルエピネフリン濃度 (NE) を安静時および運動終了直後に、血漿ヒポキサンチン濃度 (HX) を安静時、運動終了後、5 分後および 10 分後に測定した。

§ 結果

表 1 に心肺運動負荷試験の結果を示す。Peak work load, peak $\dot{V}O_2$ および $AT-\dot{V}O_2$ は N群が C群に比し有意に大であった。 $AT-\dot{V}O_2/\text{peak}\dot{V}O_2$ は C群が N群に比し有意に大であった。

図 1 に HX および NE の安静時の濃度および運動後の最高濃度を示す。HX は安静時は両群間に差を認めなかったが、運動後には N群が C群に比し有意に高

値を示した。NE は安静時より C群が有意に高値であり、運動後は N群と同等の増加を示した。

図 2 に $AT-\dot{V}O_2/\text{peak}\dot{V}O_2$ と HX 最高増加量の関係を示す。両者間には $r=-0.66$ の有意の負相関を認めた。

図 3 に HX 最高増加量と NE 増加量の関係を示す。N群では両者間に相関を認めなかったが、C群では $r=0.80$ の有意の正相関を認めた。

§ 考按

心不全患者の運動時の HX 動態に関しては、亜最大運動時に心不全患者の一部で HX 上昇が過大であるという報告を認める³⁾。今回の検討では最大運動時には心不全患者は健常者に比し HX の上昇が少ないという結果を得た。この機序として、心不全患者では AT を越えて行った運動量が少ないことが考えられた。心不全患者における運動時の交感神経活性は健常者に比し減弱していると Francis らは報告している⁴⁾。今回の検討においては HX の増加が C群では N群に比し少なかったが、NE の反応は両群間で差を認めず、C群では N群に比し HX に対して相対的に運動時の交感神経活性の過大な反応が存在することが示唆された。運動時の HX と NE の増加の相関関係から、C群においては HX の増加に反映される活動筋の ATP の相対的供給不足が NE の過大な反応を規定する主な因子の一つであることが示唆された。一方、健常者においては、ATP の相対的供給不足は NE の反応への関与は少ないと考えられた。

§ 文献

- 1) Ketani LH, Simon RH, et al: Plasma hypoxanthine and exercise. *Am Rev Respir Dis* 136: 98-101, 1987

表 1 心肺運動負荷試験諸指標の比較

parameter	group N	group C
peak work load(watt)	200.8±25.9	84.5±31.6*
peak heart rate(bpm)	186.2±9.6	146.5±26.9*
peak HR/predicted HR(%)	97.7±6.0	83.3±10.8*
peak $\dot{V}O_2$ (ml/min)	1,757±395	608±299*
(ml/min/kg)	28.2±5.2	10.2±4.4*
AT- $\dot{V}O_2$ (ml/min)	884±219	478±199*
(ml/min/kg)	14.2±3.2	8.0±2.9*
AT- $\dot{V}O_2$ /peak $\dot{V}O_2$	50.6±8.1	75.1±11.7*

*p<0.01, peak HR/predicted HR : 最高心拍数/予測最大心拍数比.

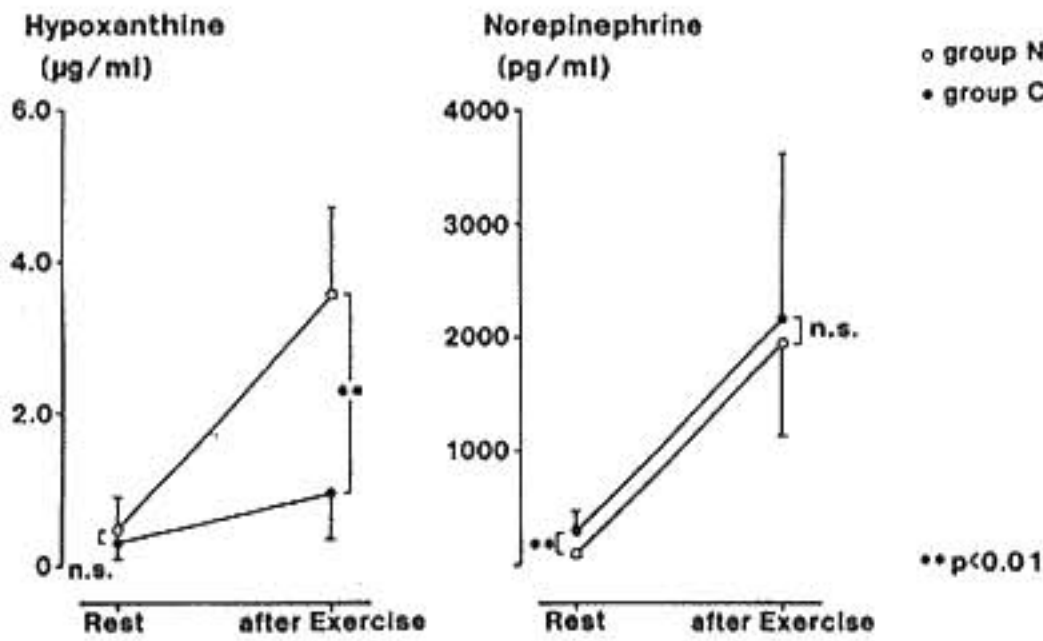


図 1 ヒポキサンチンおよびノルエピネフリンの安静時濃度および運動後最高濃度 group N : 健常者, group C : 心不全患者

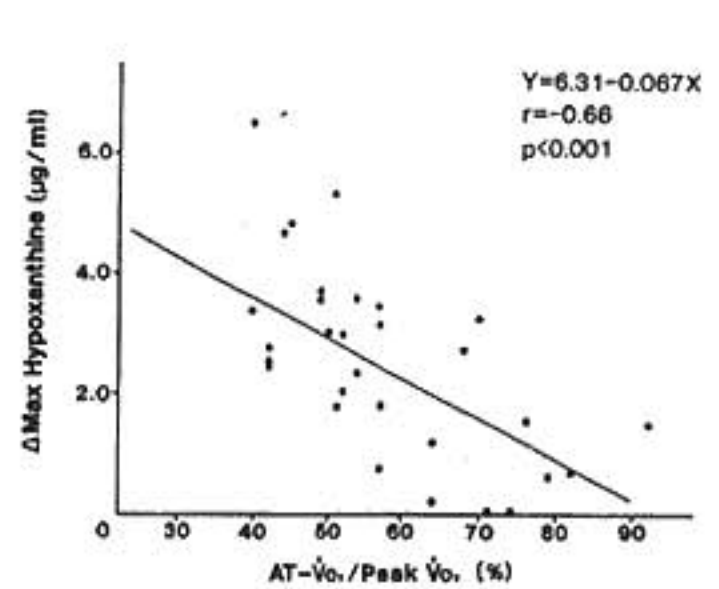
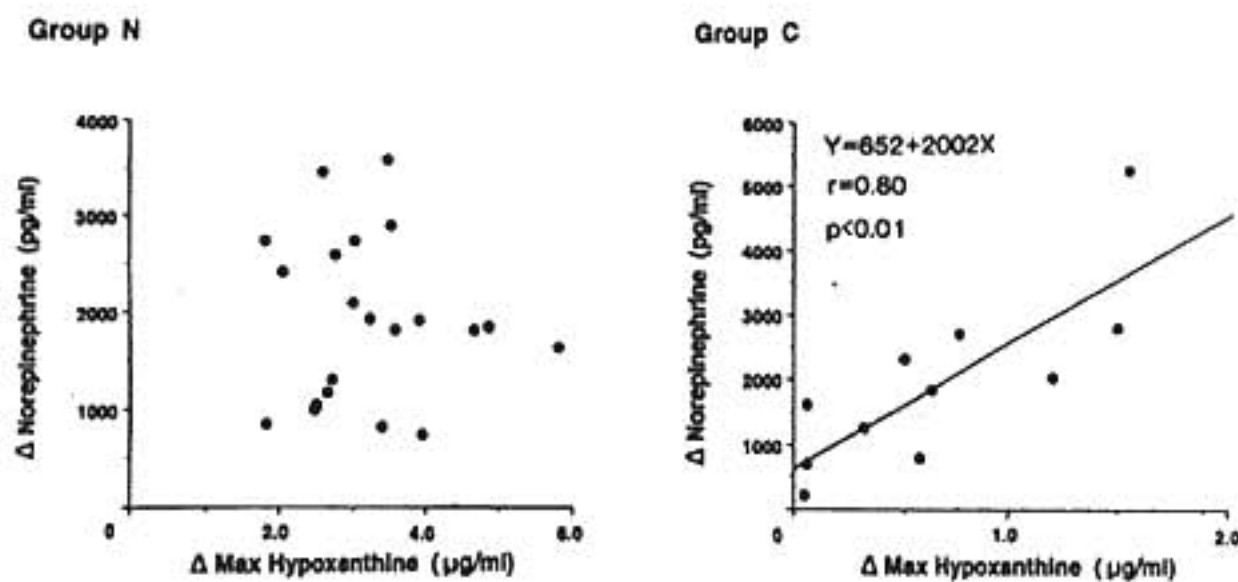


図 2 AT- $\dot{V}O_2$ /peak $\dot{V}O_2$ とヒポキサンチン最高増加量との関係



◀図 3 ヒポキサンチン最高増加量とノルエピネフリン増加量との関係

- Norman B, Sollevi A, et al : ATP breakdown products in human skeletal muscle during prolonged exercise to exhaustion. *Clin Physiol* 7 : 503-510, 1987
- Hisatome I, et al : Excess purine degradation caused by an imbalance in the supply of adenosine triphosphate in patient with con-

gestive heart failure. *Br Heart J* 64 : 359-361, 1990

- Francis GS, Goldsmith SR, et al : Relative attenuation of sympathetic drive during exercise in patient with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 5 : 832-839, 1985

軽症左心不全患者における 動的運動負荷時の体静脈圧上昇機序 イヌ体静脈還流曲線と推定右室拍出量曲線からの推定

湊口信也* 伊藤裕康* 浅野喜代治* 渡辺啓子*
井口壽也* 今井洋子* 越路正敏* 各務雅夫*

当教室では、軽症左心疾患患者 (旧 NYHA 心機能分類 class I ~ II) に、軽度両下肢交互屈伸運動負荷 (EX) を加えた際、末梢静脈圧上昇量 (ΔVP) は左心ポンプ機能を良く反映し、 ΔVP が 35 mmH₂O 以上を示した場合、例外なく左心ポンプ機能は障害されている¹⁾ こと、 ΔVP 値と安静時血漿 noradrenaline 濃度とは粗い正相関を示す²⁾ こと、 ΔVP は α_1 , α_2 -blocker である phentolamine 静注によって小となる³⁾ (抑制される) ことを報告している。

今回、左心ポンプ機能良好例と障害例の右心血行動態と ΔVP を同時に測定し、麻酔犬にて求めた体静脈還流曲線の変化パターンから、ヒト体静脈還流曲線の変化を推定し、かつ、推定される右室拍出量曲線を描き、左心ポンプ機能障害例において、 ΔVP が高値を示す機序に解釈を加えた。

§ 対象と方法

対象は、旧 NYHA 心機能分類 class I - II の軽症左心疾患患者 40 名である。すべての実験セット終了時を 0 分とし、20 分間の安静後、約 2 METS の EX を約 4 分間加え、肘静脈にて上昇する末梢静脈圧上昇量 (ΔVP) を求め¹⁾⁻³⁾、同時に Swan-Ganz カテーテルにて、心係数 (CI)、右房圧 (RAP)、平均肺動脈圧 (PAP)、平均肺動脈楔入圧 (\overline{PAW}) を測定し、EX による CI の増加量 (ΔCI) と \overline{PAW} の増加量 ($\Delta \overline{PAW}$) の比 ($\Delta CI / \Delta \overline{PAW}$) が $0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ を越える症例を左心ポンプ機能良好例 (W群)、 $0.18 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ 以下を示した症例を左心ポンプ機能障害例 (P群) と定義した。EX 前、中、後に、肘静脈に留置した静脈針から採血 (7ml) し、

HPLC と THI 法を用いて血漿 noradrenaline (NA) 濃度を測定した。

§ 結果

図 1 は、① W群と P群の EX 前後における CI-RAP プロット変化に、② ヒトにおける W群の体循環充満平均圧は約 7 mmHg、P群のそれは約 10 mmHg という当教室の成績⁴⁾ を用い、CI-RAP プロットと横軸上に取った上記体循環充満平均圧点とを結び、体静脈還流曲線を描き、ついで、③ 麻酔・開胸犬に NA を静注して求めた体静脈還流曲線の変化パターン (右方にほぼ平行移動)⁵⁾ を用い、EX 時の体静脈還流曲線は右方にほぼ平行移動するものとして描き、④ Guyton の教科書⁶⁾ を参考にし、右室拍出量曲線は -2 mmHg から発して CI-RAP プロットを通る右上りの直線とし、推定される右室拍出量曲線を書き加えた図である。EX により、P群の CI-RAP プロットは、W群に比してより強く右方に移動、RAP の上昇量 (ΔRAP) は、P群 ($4.2 \pm 0.5 \text{ mmHg}$, mean \pm SE) > W群 ($2.7 \pm 0.3 \text{ mmHg}$) を示し、同時に測定した W群の ΔVP ($22.7 \pm 1.8 \text{ mm H}_2\text{O}$) と ΔRAP ($36.8 \pm 3.9 \text{ mm H}_2\text{O}$)、また、P群の ΔVP ($52.7 \pm 4.7 \text{ mm H}_2\text{O}$) と ΔRAP ($59.8 \pm 7.0 \text{ mm H}_2\text{O}$) は極めて近似した。図 2 左は、EX 前後における両群の血漿 NA 濃度変化を、また、図 2 右は、PAP 変化を示した図である。P群の血漿 NA 濃度は、安静時 (C)、EX 時ともに、W群に比して有意の高値を示し、一方、両群の PAP は EX により有意に上昇、その時の PAP は、P群 ($26.9 \pm 1.3 \text{ mmHg}$) > W群 ($21.1 \pm 1.0 \text{ mmHg}$) であった。

§ 考察

EX により、交感神経緊張亢進が生じ、血中 NA は増加するという⁷⁾。イヌに NA を持続静注した場合、体静

*岐阜大学医学部第 2 内科
(〒500 岐阜市司町 40)

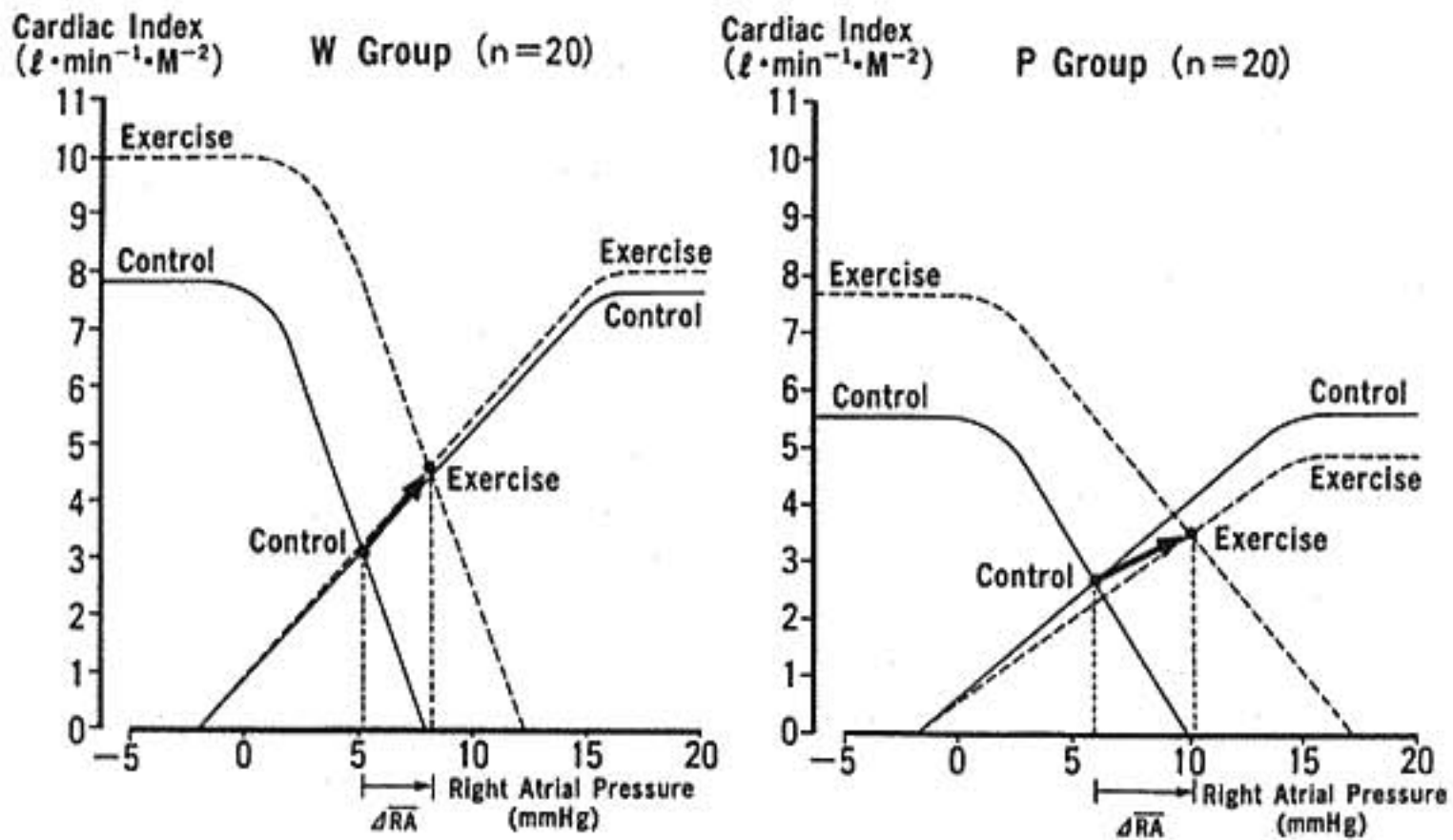


図1 運動負荷による心係数-右房圧プロットの推移と推定される右室拍出量曲線, 体静脈還流曲線の変化
 W群: 左心ポンプ機能良好群, P群: 左心ポンプ機能障害群, ΔRA: 動的運動負荷による右房圧上昇量

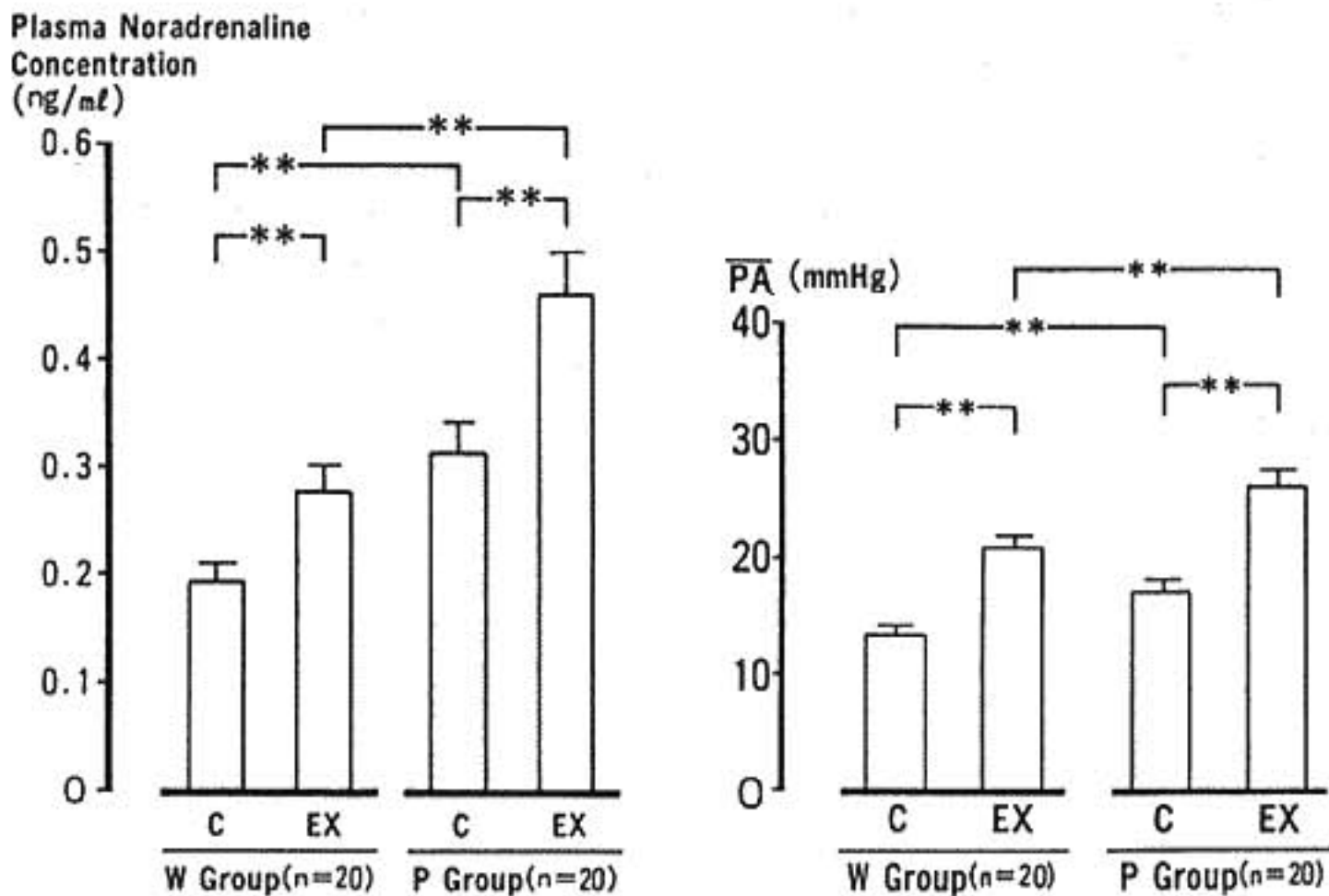


図2 運動負荷前後における血漿 noradrenaline 濃度と平均肺動脈圧の変化 (平均値±SE)
 C: 対照値, EX: 動的運動負荷, PA: 平均肺動脈圧, W群: 左心ポンプ機能良好群, P群: 左心ポンプ機能障害群, **p<0.01

脈還流曲線は右方にほぼ平行移動する。この成績から、EX時の体静脈還流曲線は右方に平行移動するものとして取り扱ったが、Guytonの教科書⁷⁾によっても、軽度EXにより、体静脈還流曲線はほぼ類似的に変化することが示されている。この解析結果から、EX→体静

脈還流曲線の右方移動は、P群>W群であり(図1)、EX→血漿NA濃度増加は、P群>W群であった(図2左)ことから、NAの強い体容量血管α受容体刺激→体容量血管の強い収縮→P群の体静脈還流曲線の強い右方移動が生じたためと思われる。この可能性は、

PH 前処置後の EX により, CI-RAP プロットの右方移動は抑制されること, イヌに PH を静注した時に体静脈還流曲線の右方移動は抑制されたことから, 充分に考えられる. 一方, 推定される右室拍出量曲線は P 群にて右下方に劣化し (図 1), この時, EX による PAP の上昇は P 群 > W 群であったことから (図 2 右), この劣化は, おそらく, 右室後負荷としての PAP 増大による結果と推定される.

EX による Δ RAP は, P 群 > W 群であり (図 1), 同時測定した Δ VP との比較にて, 両群の Δ RAP と Δ VP は極めて近似した.

EX 時, 左心ポンプ機能障害例の Δ VP が高値を示す機序として, EX により, ① 体静脈還流曲線が強く右方に移動し, かつ, ② 右室拍出量曲線が劣化した結果であることが示唆された.

§ 結語

1. CI-RAP プロットは, EX により, W 群にてやや右方, 強い上方移動を, P 群にて強い右方, やや上方移動を示した.

2. EX による血漿 NA 濃度増加量, Δ PAP, Δ RAP, Δ VP は, いずれも, P 群 > W 群であり, また両群にて, Δ RAP \approx Δ VP であった.

左心ポンプ機能障害例の Δ VP 高値発現機序は, 体静脈還流曲線の強い右方移動と右室拍出量曲線の劣化により生じたことが示唆された.

§ 文献

1) Horie K, Gotoh K, Suzuki T, et al:

Predictability of left heart dysfunction from right heart performance. *Jpn Circ J* 53:219-228, 1989

- 2) Ishimura K, Ito H, Minatoguchi S, et al: Response of peripheral venous pressure and plasma catecholamine concentration to supine leg exercise. *Jpn Circ J* 52:119-130, 1988
- 3) Suzuki S, Ito H, Ishimura K, et al: Effects of phentolamine on response to supine leg exercise of peripheral venous pressure and plasma catecholamine concentration—A study in patients with mild congestive heart failure—. *Jpn Circ J* 51:1257-1267, 1987
- 4) 長島賢司, 後藤紘司, 平川千里, ほか: Venous return curve から見た心血管薬の効果. *心臓* 22:73-78, 1990
- 5) 伊藤裕康, 湊口信也, 広瀬 功, ほか: 心不全時の循環動態—右室拍出量曲線と静脈還流曲線からの解析—. *心不全の診断と治療*. スズケンセンター出版部, 1987, pp 1-35
- 6) Guyton AC, Jones CG and Coleman TG: *Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation*. 2nd. Saunders, Philadelphia, 1973, pp 158-170
- 7) Guyton AC, Jones CG and Coleman TG: *Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation*. 2nd. Saunders, Philadelphia, 1973, pp 305-468

運動負荷による心房性利尿ペプチドの変化と 左心房径の変化および運動耐容能の関係について

原口正彦* 山岸 隆* 斎木 淳* 瀬戸文夫* 古谷雄司*
松田昌子* 尾崎正治* 松崎益徳* 楠川禮造*

1981年の de Bold ら¹⁾による atrial natriuretic factor の発見, 1984年の松尾ら²⁾による atrial natriuretic peptide の単離同定以来, 心房性利尿ペプチド (以下 α -hANP) に関し様々な研究がなされてきた。

α -hANP の分泌は心房圧上昇による心房の伸展³⁾⁴⁾, 発作性上室性頻拍⁵⁾⁶⁾, 心房ペースングによる心拍数の増加⁷⁾等で亢進し, また心不全⁸⁾⁹⁾や運動^{10)~13)}でも増加することが知られている。

血行動態的にみても肺動脈楔入圧や平均右房圧が高いと α -hANP 分泌が増加する⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。また肺動脈楔入圧が左室流入圧の近似値であることを考えると心機能との関連が示唆される。

そこで我々は左心房径と α -hANP の関係を検討するため運動負荷の直前と直後に左心房前後径を心エコー法を用いて計測した。また運動耐容能の指標として最大酸素摂取量 ($\text{peak}\dot{V}O_2$) と嫌気性代謝閾値 (anaerobic threshold; AT) を求め α -hANP との関係を検討した。

§ 対象

心筋梗塞発症後1ヵ月以上経過し, 臨床症状の安定している洞調律の梗塞患者23名 (男性19名, 女性4名, 平均年齢 60 ± 10 歳, 年齢分布 40~72 歳) を対象とした。梗塞後狭心症, 心房細動, 弁膜症, 呼吸器疾患および整形外科的疾患などの合併例は除外した。

§ 方法

ロード社製コリバル 400 座位自転車エルゴメーターを用い症候限界性運動負荷試験を施行し, 同時にセンサーメディクス社製 9000 IV を用い運動時の呼気ガス

分析を行った。2分間の座位安静と2分間の0ワット運動負荷の後に1分毎に10ワットずつ負荷量を増加する多段階漸増負荷を運動継続不能となるまで行った。運動負荷直前と直後に肘静脈より静脈血を採血し, α -hANP を RIA 2 抗体法により測定した。また, 東芝社製 SSH-140 A を用い座位のまま胸骨左縁より心臓断層画像を参考にして大動脈と左房とが明瞭に抽出可能な方向からビームを挿入し M モード法にて左房前後径を測定した。統計学的検定には, paired t-test と直線回帰検定を用い, $p < 0.05$ を有意水準とした。

§ 結果

① α -hANP と左房前後径

運動によって α -hANP は, 安静時の 83.6 ± 50.5 pg/ml から 128.8 ± 75.4 pg/ml ($p < 0.001$) へ, また左房前後径は, 31.4 ± 6.4 から 33.3 ± 7.8 mm ($p < 0.01$) へとそれぞれ有意に増加した。左房前後径の運動負荷での変化率と α -hANP の変化量との間に粗な正相関を認めた ($r = 0.45$, $p < 0.05$) (図 1)。

② α -hANP と運動耐容能

安静時の α -hANP が高い例ほど $\text{peak}\dot{V}O_2$ は低い傾向を認めた (図 2)。Peak $\dot{V}O_2$ と運動後の α -hANP との間には有意な負の相関を認めた ($r = -0.45$, $p < 0.05$) (図 2)。同様に AT と運動前の α -hANP および運動後の α -hANP との間にも有意な負の相関を認めた (各々, $r = -0.52$, $p < 0.02$, $r = -0.56$, $p < 0.01$) (図 3)。

§ 考察

① 運動中の左心房径の心エコー法による評価

宮原ら¹⁷⁾は安静時と運動時の肺動脈楔入圧較差と左房径の変化の間に有意な正相関を認め, 心エコー図による左房径計測は, 運動中の肺動脈楔入圧の経時的変

*山口大学医学部第2内科
(〒755 宇部市西区小串 1144)

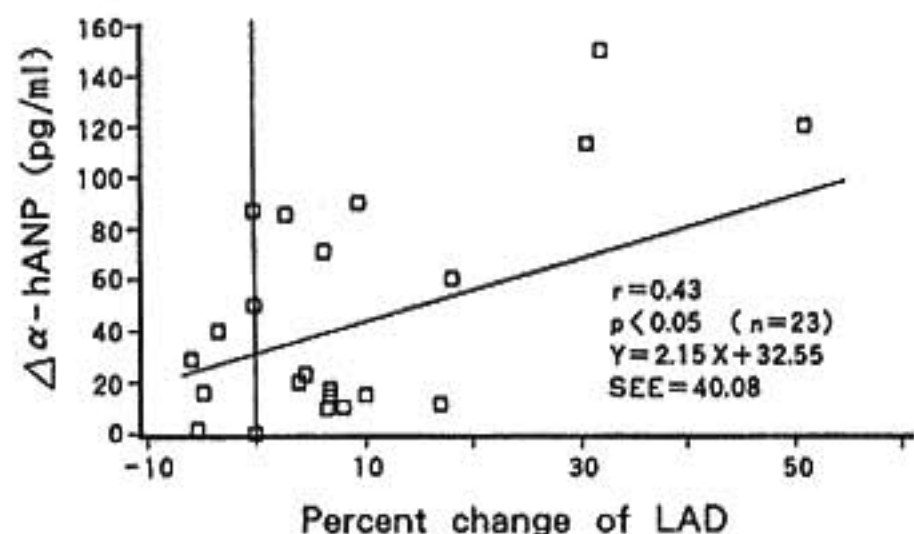


図1 Relationship between percent change of left atrial diameter (LAD) and $\Delta \alpha$ -hANP

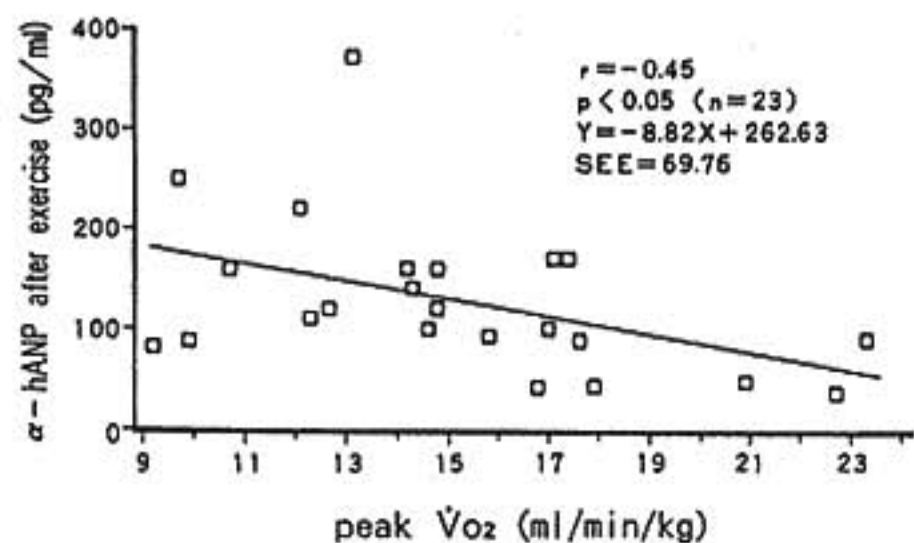
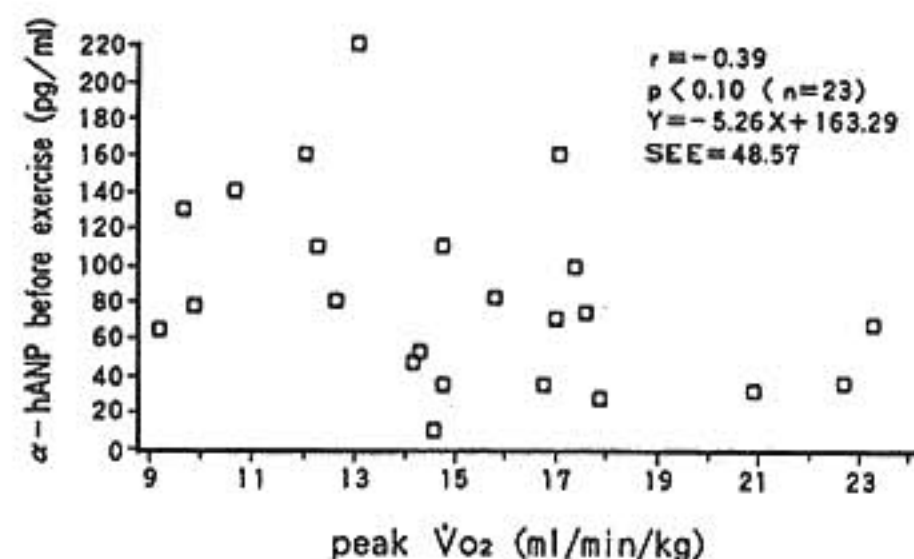


図2 Relationship between peak $\dot{V}O_2$ and α -hANP

化を推定するのに有用であると報告した。この度我々は心臓断層画像を参考に大動脈と左房が最も明瞭に抽出可能な方向よりビームを挿入しMモード法記録後3人の検者の同意により左房径を計測した。

② α -hANP 分泌刺激

Ledsome ら⁹⁾は α -hANP の分泌は左房壁の伸展によると報告した。本研究でも左房前後径の変化率と α -hANP の変化量との間に粗ではあるが有意な正相関を認めた。これは左房の壁伸展が α -hANP 分泌刺激の一つである可能性を示唆する。この度、脈拍数と α -hANP との間には相関を認めなかった。Follenius ら¹¹⁾、Nicklas ら⁶⁾の報告どおり、脈拍数自体は α -

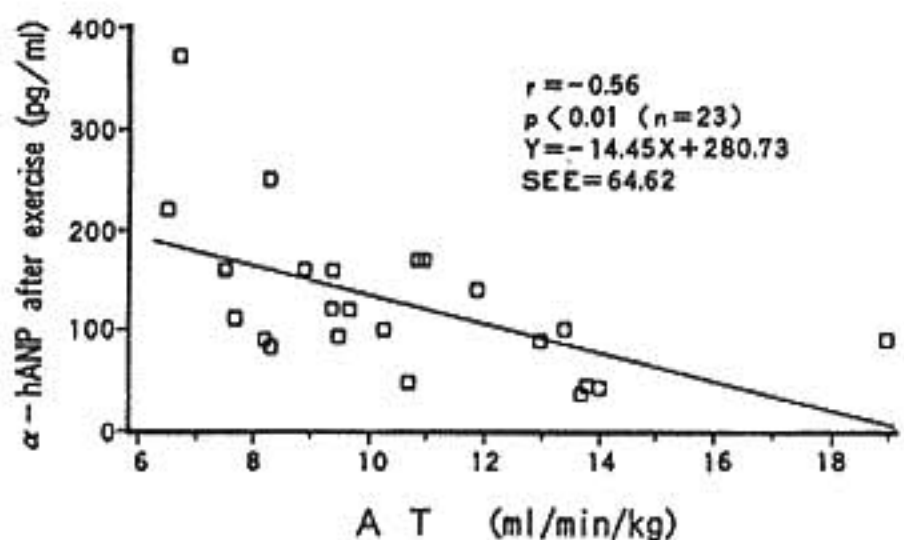
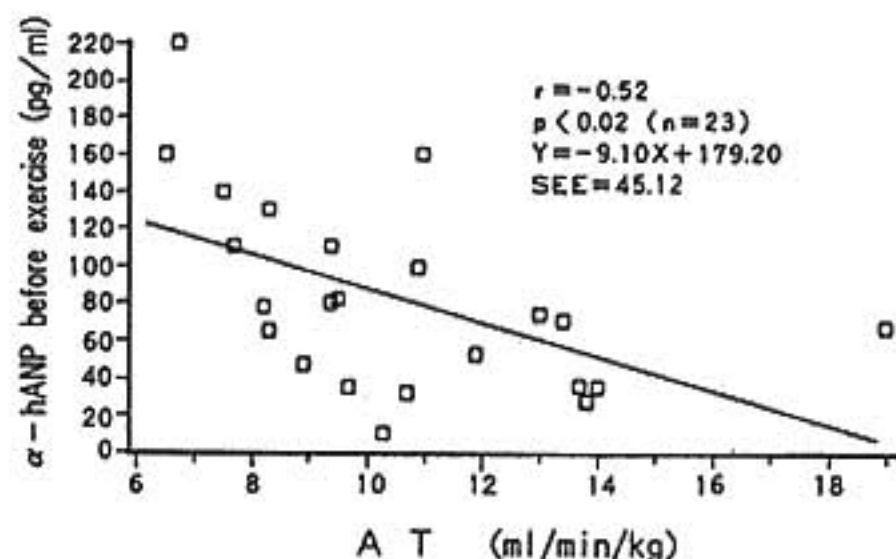


図3 Relationship between anaerobic threshold (AT) and α -hANP

hANP の分泌刺激とはならないものと思われる。

③ α -hANP と運動耐容能について

安静時の α -hANP と心不全の重症度との関係に関して、Tikkanen ら⁹⁾や Nakaoka ら¹⁰⁾はともに NYHA 分類での心不全の重症度が高いものほど α -hANP は高値を示すと報告した。我々は peak $\dot{V}O_2$ および AT と安静時および運動負荷時の α -hANP とを比較した。Peak $\dot{V}O_2$ および AT が小さいほど運動前後の α -hANP は高値となる傾向を認めた。すなわち、運動耐容能が低いほど α -hANP が高くなると思われた。

心不全状態は循環血液量増加をおこし、これを代償するために α -hANP が増加しているものと思われる。一方、心不全の重症度が高いものほど運動耐容能は低下している¹⁰⁾¹¹⁾。これらのことより運動耐容能が低下しているものほど α -hANP が高値を呈すると予想できる。ただし運動耐容能は全身の運動の結果であるので、これを決定する因子は多数存在し、この度の α -hANP との相関はその一因子に過ぎないと考えられる。

§ 文献

- 1) de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, et al: A rapid and potent natriuretic response to intra-

venous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 28 : 89-94, 1981

- 2) Kangawa K and Matsuo H : Purification and complete amino acid sequence of α -human atrial natriuretic polypeptide (α -hANP) *Biochem Biophys Res Commun* 118 : 131-139, 1984
- 3) Ledsome JR, Wilson N, Courneya CA, et al : Release of atrial natriuretic peptide by atrial distension. *Can J Physiol Pharmacol* 63 : 739-742, 1985
- 4) Haass M, Fischer TA and Dietz R : Is atrial distension the physiological stimulus for release of atrial natriuretic peptide? *The Lancet* 1269-1270, 1987
- 5) Schiffrin EL, Gutkowska J, Kuchel O, et al : Plasma concentration of atrial natriuretic factor in a patient with paroxysmal atrial tachycardia. *The New Engl J Med* 312 : 1196-1197, 1985
- 6) Nicklas JM, DiCarlo LA, Koller PT, et al : Plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic factor increase during supraventricular tachycardia. *Am Heart J* 112 : 923-928, 1986
- 7) Obata K, Yasue H, Horio Y, et al : Increase of human atrial natriuretic polypeptide in response to cardiac pacing. *Am Heart J* 113 : 845-847, 1987
- 8) Raine A, Erne P, Burgisser E, et al : Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. *The New Engl J Med* 315 : 533-537, 1986
- 9) Tikkanen I, Fyhrquist F, Metsarinne K, et al : Plasma atrial natriuretic peptide in cardiac disease and during infusion in healthy volunteers. *The Lancet* ii : 66-69, 1985
- 10) Svanegaard J, Nielsen KA and Hansen JS : Physiological hypertrophy of the heart and atrial natriuretic peptide during rest and exercise. *Br Heart J* 62 : 445-449, 1989
- 11) Follenius M and Brandenberger G : Increase in atrial natriuretic peptide in response to physical exercise. *Eur J Appl Physiol* 57 : 159-162, 1988
- 12) Bollerslev J, Svanegard J, Blaabjerg O, et al : Atrial natriuretic peptide in relation to physical exercise. *Scand J Clin Lab Invest* 47 : 681-683, 1987
- 13) Petzl DH, Hartter E, Osterode W, et al : Atrial natriuretic peptide release due to physical exercise in healthy persons and in cardiac patients. *Klin Wochenschr* 65 : 194-196, 1987
- 14) Bates ER, Shenker Y and Grekin RJ : The relationship between plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic hormone and hemodynamic function in man. *Circulation* 73 : 1155-1161, 1986
- 15) Sato F, Kamoi K, Wakiya Y, et al : Relationship between plasma atrial natriuretic peptide levels and atrial pressure in man. *J Clin Endocrinol Metab* 63 : 823-893, 1985
- 16) Nakaoka H, Imataka K, Amano M, et al : Plasma levels of atrial natriuretic factor in patients with congestive heart failure. *The New Engl J Med* 313 : 892-893, 1985
- 17) 宮原隆志, 横田充弘, 岩瀬三紀, ほか : 臥位自転車 ergometer 運動試験における経時的左房径計測の臨床的意義. *心臓* 19 : 161-167, 1987
- 18) 多田利彦, 松田昌子, 小野聡子, ほか : 心疾患患者における呼気ガス分析を用いた運動耐容能評価に関する臨床的意義. *心臓* 22 : 63-65, 1990
- 19) Matsumura N, Nishijima H, Kojima S, et al : Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation* 68 : 360-367, 1983

心房性ナトリウム利尿ペプチドの心筋虚血改善作用 労作性狭心症における検討

頼 嘉珀* 江頭健輔* 田代英樹* 小柳左門* 竹下 彰*

心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は心表面の太い冠動脈を拡張させ、冠血管抵抗を減少させることが報告されている¹⁾。このことより ANP は心筋虚血を改善させる可能性が考えられる。本研究では、労作性狭心症の患者を対象にして、運動によって誘発される心筋虚血に対して ANP がいかなる効果を及ぼすかを検討した。

§ 方法

対象：運動耐容能が一定で冠動脈に有意狭窄 ($\geq 75\%$) が存在する労作性狭心症患者 12 名 (男 10 名, 女 2 名; 平均年齢: 65 ± 6 歳) を対象にした。不安定狭心症, 心臓弁膜症, 発症 6 カ月以内の心筋梗塞, 心不全などの症例および安静時すでに心電図変化を認める症例は本研究の対象から除外した。

プロトコール：本研究は Ca 拮抗剤, 亜硝酸剤など抗狭心症薬の投与下で施行した。β 遮断剤は試験開始 24 時間前に中止した。

安静臥位で合成ヒト ANP ($0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) (Suntory INC, Tokyo Japan) あるいは生食を持続投与した。投与順序は二重盲検法で決め、試験間隔は 3 日間とした。投与開始 10 分後, 運動負荷試験を表 1 に示した段階まで施行した。収縮期血圧並びに心拍数を STEP-680 (ニホンコーリン社) を用いて 1 分毎に測定し, 12 誘導心電図を 1 分毎に記録した。ST レベルを J point から 80 msec 後の点で Marquette Case 12 で計測した。 $\geq 0.1 \text{ mV}$ を有意とした。

薬物投与開始前および運動負荷終了時, 静脈血を採取して, 血中 ANP と cGMP をそれぞれ HANP Kit (栄研), Cyclic GMP Assay Kit (YAMASA 社) を用

いて測定した。

データ処理：統計学的検討は paired t-test, Exact test of Fisher を用いた。結果は mean \pm SD で表した。危険率 5% 以下を統計学的に有意と判定した。

§ 結果

表 1 に各症例の臨床像, 造影検査成績を示す。全症例において運動負荷時に ST の低下を認め, 12 名中 6 名では狭心痛を伴った。冠動脈造影では 1 名が 3 枝病変, 4 名が 2 枝病変, 残り 7 名は 1 枝病変であった。

図 1 に症例 5 の運動負荷心電図の実記録を示す。生食投与時の運動負荷では II, III, aV_F, V₄, V₅, V₆ 誘導に有意の ST 低下がみられたが, ANP 投与時には有意の ST 低下は認められなかった。

最大 ST 低下度の平均値は生食投与時の $0.2 \pm 0.1 \text{ mV}$ に対し, ANP 投与時に $0.0 \pm 0.1 \text{ mV}$ であった ($p < 0.01$) (図 2)。狭心痛は生食投与時 6 名 (6/12) に生じたのに対して, ANP 投与時には 1 名のみ (1/12) であった。すなわち, ANP は有意に ($p < 0.01$) 狭心痛の出現を抑制した。

血行動態変化を図 3 にまとめた。ANP 投与後, 安静時の収縮期血圧は 126 ± 15 から $109 \pm 14 \text{ mmHg}$ に低下した ($p < 0.01$)。心拍数は 66 ± 9 から $68 \pm 9 \text{ bpm}$ と有意の変化はみられなかった。生食投与時に安静時の心拍数および収縮期血圧は有意に変化しなかった。運動開始 2 分後並びに運動終了時の収縮期血圧, 心拍数, pressure-rate products (PRP) は ANP と生食投与時で差を認めなかった。

生食投与時の運動負荷試験により血中 ANP は 96 ± 42 から $133 \pm 66 \text{ pg/ml}$ へ, また血中 cGMP は 3.6 ± 1.7 から $4.5 \pm 1.6 \text{ pmol/ml}$ ($p < 0.01$) に増加した。ANP 投与時の運動負荷試験では, 血中 ANP 濃度は 98 ± 45 から $4,383 \pm 2,782 \text{ pg/ml}$, cGMP は $3.4 \pm$

表 1 運動負荷試験および血管造影結果のまとめ

No.	年齢	性別	運動負荷試験			冠血管造影 (% diameter stenosis)			左室駆出率 (%)
			プロトコール(分)	心電図変化* の誘導	症状	RCA	LAD	LCX	
1	57	M	Unit Mets 5	V ₅ V ₆	なし	—	99	82	70
2	63	M	Bruce 5.5	II III aV _F	胸痛	—	90	—	73
3	74	M	Bruce 7.7	II III aV _F V ₄ V ₅ V ₆	なし	—	—	100	72
4	62	M	Bruce 7	II III aV _F V ₄ V ₅ V ₆	なし	77	84	100	69
5	71	M	Bruce 6	II III aV _F V ₄ V ₅ V ₆	なし	—	100	90	67
6	62	M	Bruce 9	II III aV _F V ₄ V ₅ V ₆	なし	89	—	—	62
7	73	M	Bruce 5.5	V ₅ V ₆	胸痛	—	100	—	60
8	67	F	Bruce 2	V ₃ V ₄ V ₅	胸痛	—	—	100	55
9	67	F	Bruce 4.5	V ₄ V ₅	胸痛	99	90	—	58
10	59	M	Bruce 5	II III aV _F V ₅ V ₆	胸痛	99	100	—	84
11	68	M	Bruce 4	II III aV _F V ₅ V ₆	なし	—	83	—	79
12	58	M	Bruce 4	II III aV _F V ₅ V ₆	胸痛	—	—	89	66

* : ST segment depression ≥ 0.1 mV

RCA : 右冠状動脈, LAD : 左冠状動脈前下後枝, LCX : 左冠動脈回旋枝.

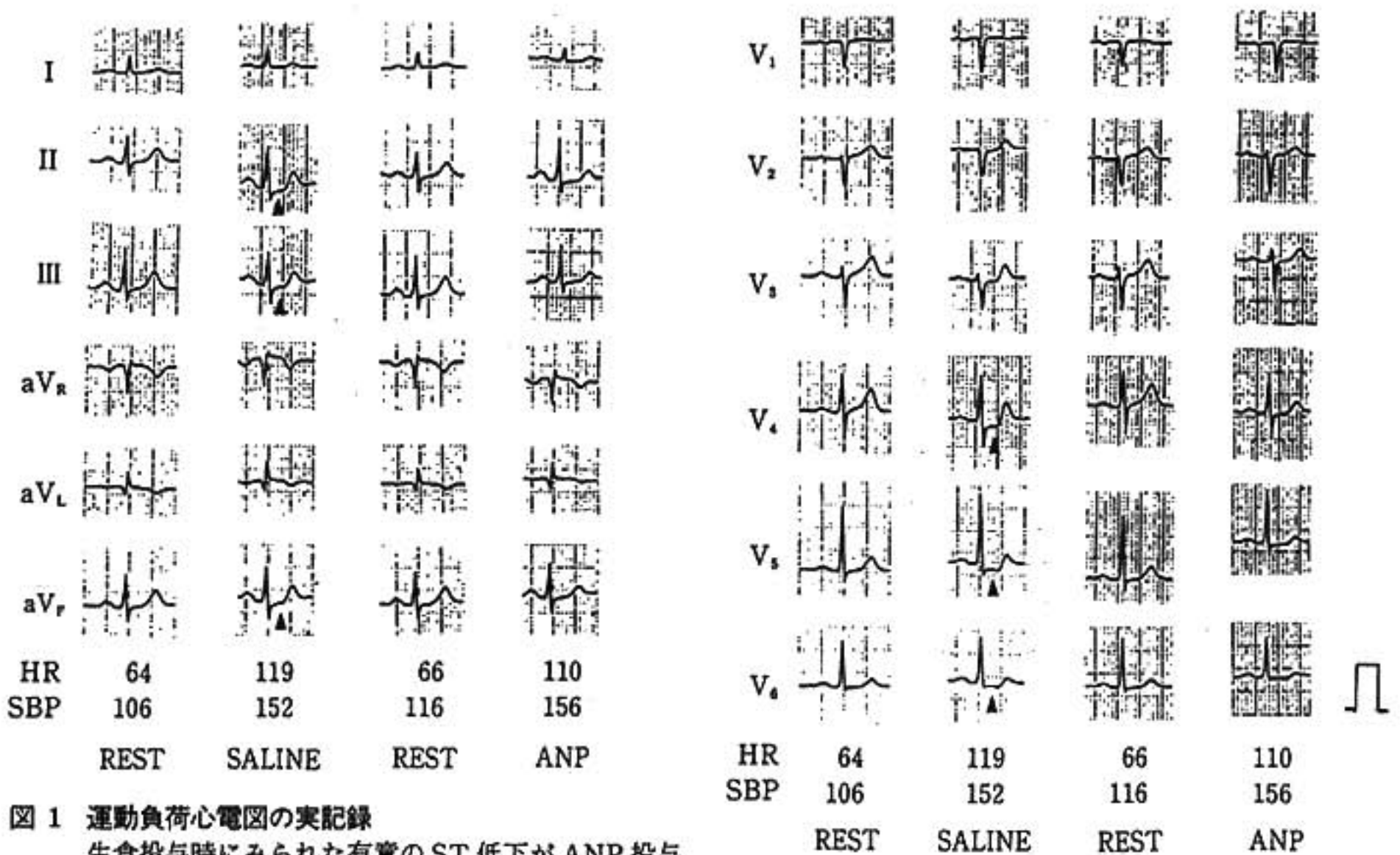


図 1 運動負荷心電図の実記録
生食投与時にみられた有意のST低下がANP投与時に認められなかった。

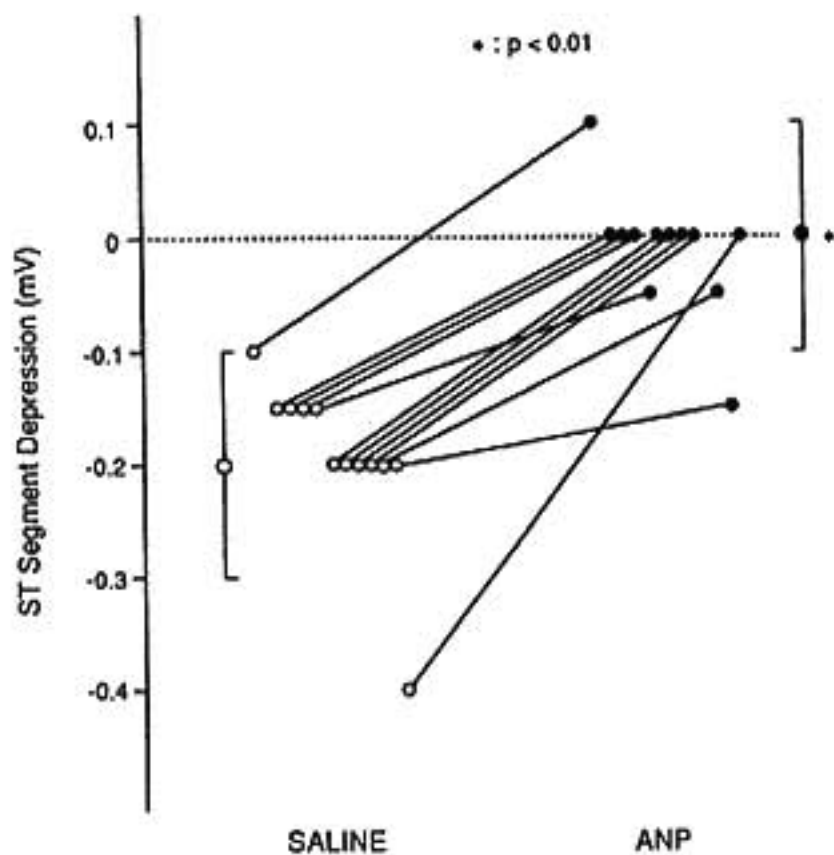


図2 最大ST低下の平均値は生食投与時の 0.2 ± 0.1 mVに対しANP投与時には 0.0 ± 0.1 mVであった。

1.7から 34.5 ± 16.1 pmol/ml ($p < 0.01$)に著明に上昇した。

§ 考察

運動によって誘発される心筋虚血に及ぼす合成ヒトANPの効果を労作性狭心症の患者について検討し以下の成績を得た。1. 虚血性ST低下の出現や狭心痛の発現頻度は生食投与時と比べ、ANP投与時の方が有意に($p < 0.01$)低かった。2. 安静時の血圧はANPにより低下したが運動時の血行動態指標(収縮期血圧, 心拍数, pressure-rate products)はANPと生食投与時の間で差を認めなかった。

本研究では運動耐容能一定の患者を対象とし、さらに二重盲検法を用い、placebo効果を除外した。したがって、本研究の成績はANPが運動によって起こる心筋虚血を改善させた可能性を強く示唆する。

本研究は外因性ANPが運動により誘発される心筋虚血を改善させることを示した最初の臨床報告である。安静時の収縮期血圧はANPによって有意に低下

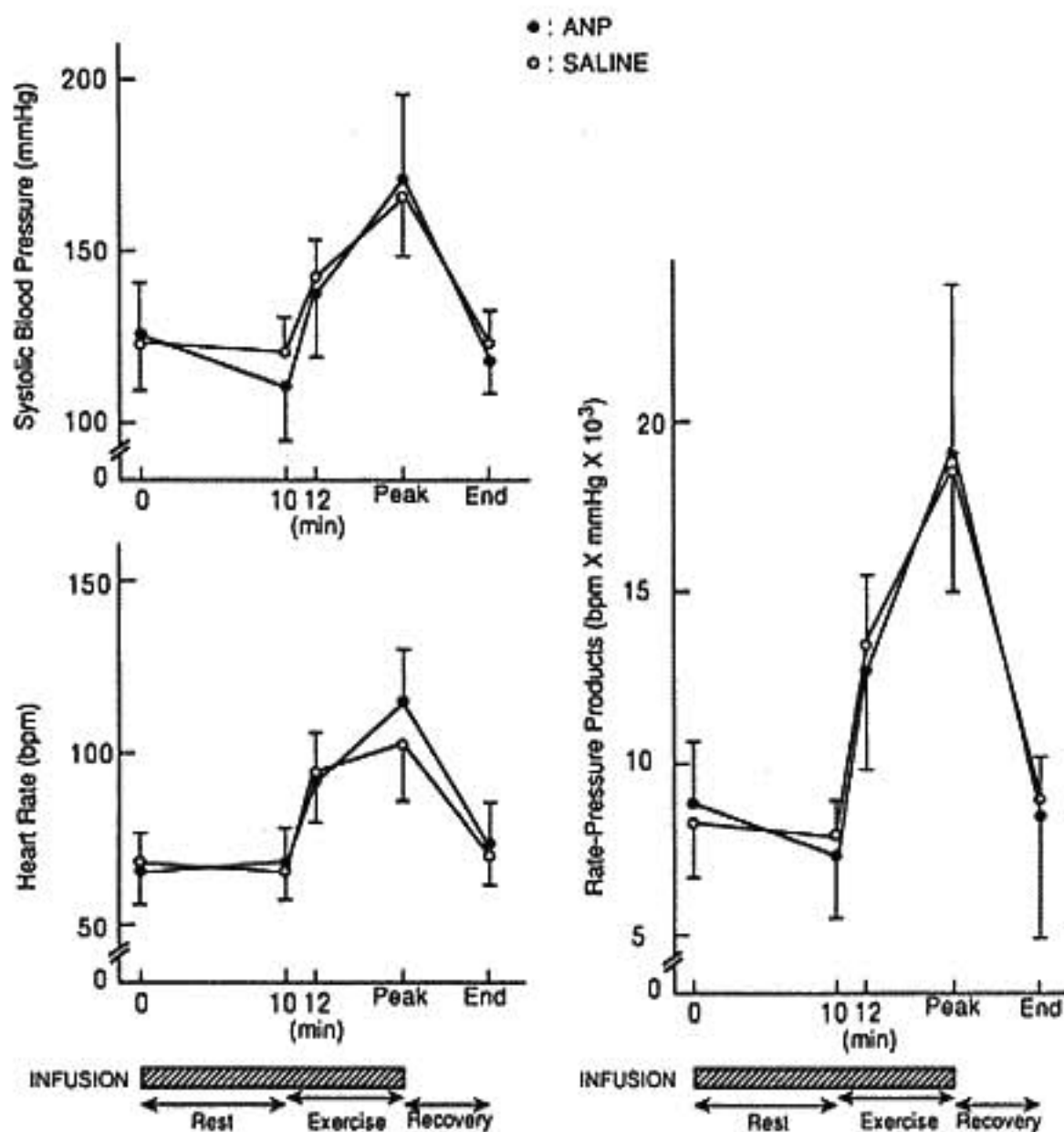


図3 血行動態のまとめ

ANP投与後安静時の収縮期血圧は 126 ± 15 から 109 ± 14 mmHgに低下した($p < 0.01$)。心拍数は 66 ± 9 から 68 ± 9 bpmと有意に変化しなかった。運動時ANPと生食投与時の間で有意差がみられなかった。

したが、運動時の血圧、心拍数および pressure-rate products の変化は生食投与時との間に差を認めなかったことから、ANP が運動時の酸素消費量の増加を抑制した可能性は少ないと推測できる。しかし、拡張期左室圧や容量を計測していないので、ANP がこれらの指標の低下を介して心筋虚血を改善した可能性は否定できない。一方、ANP が冠動脈を拡張させ、冠血流量を増加させることがヒトで示されている²⁾。ANP と同様に cGMP を増加し血管平滑筋を弛緩させる亜硝酸製剤は、冠動脈狭窄部を拡張させ、虚血心筋の酸素供給を増大させることが示されている³⁾。したがって、ANP による冠動脈拡張作用が冠血流分布の改善を介して虚血心筋への血流供給を増したことが、ANP の抗狭心症効果に寄与した可能性も考えられる。

ANP の抗狭心症効果の機序やその臨床応用につい

ては今後さらに検討すべきである。

§ 文献

- 1) Chu A, Morris KG, Kuehl WD, et al : Effects of atrial natriuretic peptide on the coronary vasculature in humans. *Circulation* 80 : 1627-1635, 1989
- 2) Chu A and Cobb FR : Effects of atrial natriuretic peptide on proximal epicardial coronary arteries and coronary blood flow in conscious dogs. *Circ Res* 61 : 485-491, 1987
- 3) Brown BG, Bolson E, Peterson RB, et al : The mechanism of nitroglycerin action : stenosis vasodilation as a major component of the drug response. *Circulation* 64 : 1089-1097, 1981

軽症高血圧に対する運動療法前後の交感神経機能

R-R変動による検討

青木和夫* 黄 新作* 柳堀朗子*
川久保 清* 郡司篤晃* 天野恵子**

持久性運動トレーニングにより軽症高血圧者に降圧効果がみられることが報告されており、交感神経活動低下も降圧のひとつの要因であると考えられている。一方、自律神経活動の非観血的測定法として、心拍 R-R 間隔変動のパワースペクトル分析による交感神経活動の分析^{1)~3)}が行われるようになり、運動中の交感神経活動の測定⁴⁾が可能になってきた。

本研究では軽症および中等症の高血圧者に対する運動トレーニングの交感神経機能に対する影響を、安静時および運動中の R-R 変動の分析によって明らかにし、降圧効果との関連を明らかにすることを目的とした。

§ 対象と方法

WHO 分類による第 I 期の軽症および中等症の高血圧者で薬物投与を行っていない成人 11 名 (男 7 名, 女 4 名, 26~59 歳, 平均 45.3 歳) を対象とした。これらの対象者に対して自転車エルゴメータを用いた運動トレーニングを週 2~3 回, 1 回約 30 分で, 1.5~2 カ月間行った。運動の強度はあらかじめ測定した AT (anaerobic threshold) に相当する心拍数とした。

測定は運動トレーニング開始前と, トレーニング後 1.5~2 カ月後に実施した。安静時の血圧測定は座位で 3 回測定し, その平均値を測定値とした。また, 安静時の R-R 間隔は仰臥位で 5 分間記録した。自転車エルゴメータによる運動負荷試験は, 男子 20 w/min, 女子 15 w/min の負荷漸増法を用いて実施した。運動負荷試験中, R-R 間隔の連続記録を行うとともに, 1 分毎に聴診法により血圧を測定した。また, 呼気分析は質

量分析計で breath-by-breath で分析し, AT は \dot{V}_E/\dot{V}_{O_2} の急上昇点から判断した。

R-R パワースペクトルは, 高速フーリエ変換法 (FFT) により求めた。この際, 低周波成分のパワーが大きくなることを防ぐために, 粗視化スペクトル法を用いて 1/f 成分を除去した。さらに, 1.5 Hz 以下の面積を低周波成分 (Lo), 1.5 Hz 以上の面積を高周波成分 (Hi) とし, これらの比 Lo/Hi を求め, 交感神経活動の指標とした。

§ 結果

トレーニング前後の測定値の変化を表 1 に示す。安静時における収縮期血圧は平均 3.9 mmHg, 拡張期血圧は 3.1 mmHg 低下したが, 有意差はなかった。安静時 R-R パワースペクトルは, Lo が有意に減少し, Hi は変化がなかった。また, Lo/Hi は有意に低下した。なお, 運動負荷試験においては終了時の心拍数 (HR_{peak}), 運動時間ともにトレーニング後に有意に増加しており, 体力の向上がみられた。

図 1 はトレーニング前後に実施した運動負荷試験中の血圧の変化を示したものである。全運動時間を開始時 (前期), 中間 (中期), 終了前 (後期) にわけ, それぞれ 2 分間の中間に測定した血圧値を示した。トレーニング後の収縮期血圧は前期と中期で有意に低下したが, 後期では差はなかった。また, 拡張期血圧についてはトレーニング前後の差はなかった。

運動負荷試験中の R-R パワースペクトル成分の変化を示したものが図 2 である。トレーニング前後を比較すると, Lo は前期と中期で減少がみられ, 特に前期での減少が大きかった。また, Hi はトレーニング後に前期でやや増加しているが, 中期, 後期ではほとんど差がなかった。Lo/Hi は前, 中, 後期ともトレーニング後に低下していた。

* 東京大学医学部保健管理学教室

** 同 保健センター

(〒113 東京都文京区本郷 7-3-1)

表 1 安静時血圧, パワースペクトル成分の前後比較

	前	後	差
SBP	148.8±11.9	144.8±11.6	-3.9±6.6
DBP	99.8±8.7	96.7±8.2	-3.1±7.8
LO	0.302±0.386	0.139±0.236	-0.164±0.204*
HI	0.158±0.200	0.190±0.277	0.032±0.117
LO/HI	4.383±6.986	0.649±0.379	-3.734±7.010*
HRpeak	155.8±13.7	147.5±13.5	-8.2±5.0**
運動時間	527.2±74.8	590.8±88.8	63.6±36.9**

*p<0.05, **p<0.01

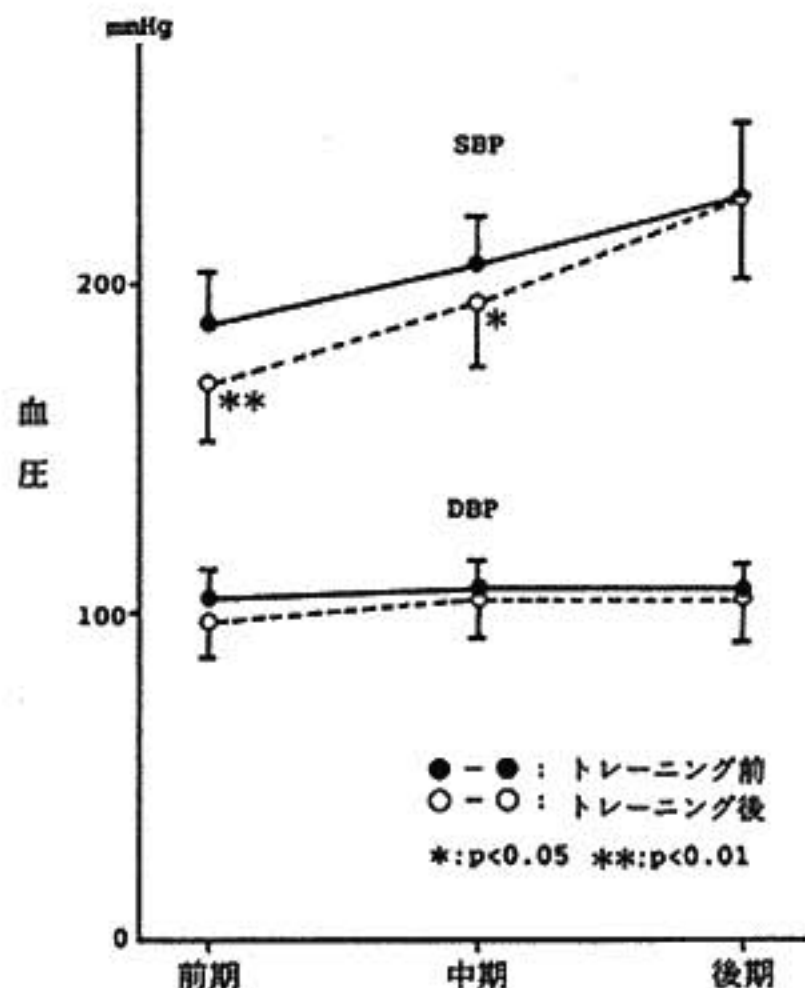


図 1 運動時の血圧変化

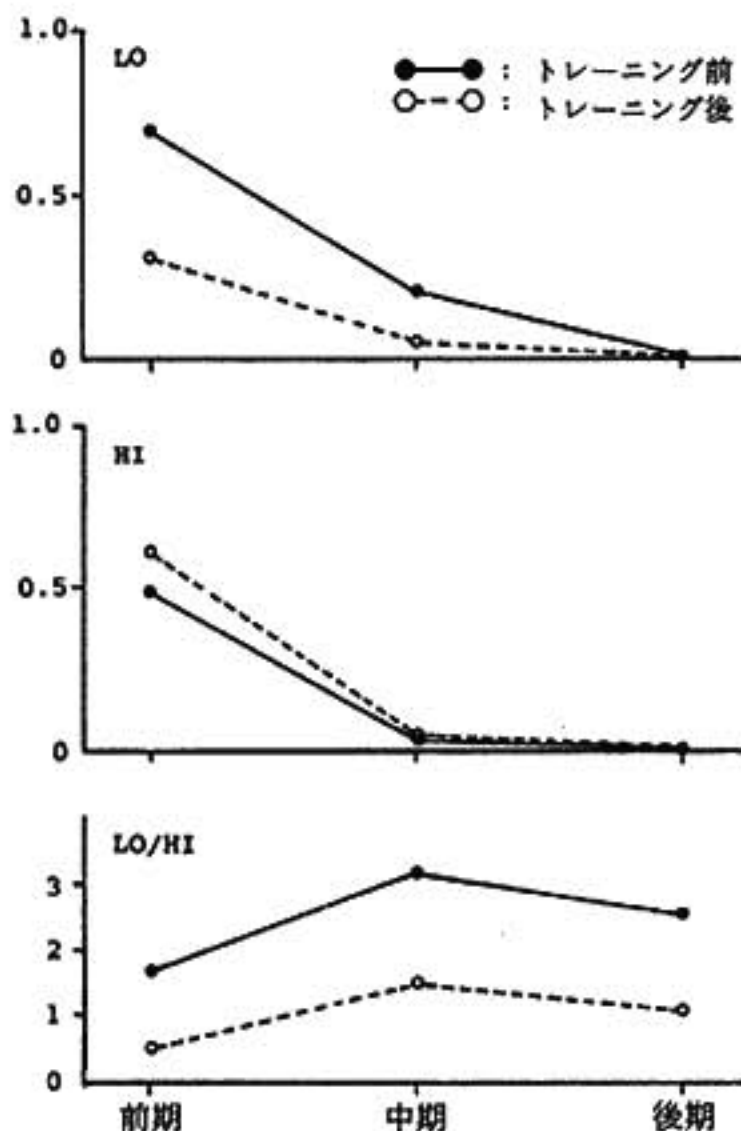


図 2 運動時パワースペクトル成分の変化

§ 考察

近年, R-R 変動のパワースペクトルの分析による交感神経機能の評価法^{1)~3)}が開発され, 非観血的に測定が行われるようになってきた。パワースペクトルの 0.4 Hz 付近のピークは呼吸性的変動をあらわし, 迷走神経活動を反映しているとされ, 0.1 Hz 付近のピークは血圧調整による変動と考えられ, 交感神経系の活動を反映しているとされている。また, パワースペクトルを低周波成分と高周波成分にわけ, この比を交感神経活動の指標とした分析が行われている。さらに最近では, 運動中の R-R 間隔変動パワースペクトルの分析が行えるようになった。本研究ではこのようなパワースペクトル分析法を用いて, トレーニング前後の交感神経機能の変化をとらえた。

持久性運動トレーニングにより軽症高血圧者に降圧

効果がみられることは多くの研究で報告されてきている。本研究でも 1.5~2カ月のトレーニング後に有意ではないが安静時血圧が低下する傾向がみられ, 従来の報告と一致した。

運動による降圧の機序としては, 交感神経活動の低下, 循環血漿量の減少, 総末梢血管抵抗の減少などがあげられている。本研究では, R-R パワースペクトルの分析によってトレーニング後に, 安静時の交感神経活動が低下することが明らかとなった。このことから, 運動トレーニングによる交感神経活動が降圧のひとつの要因であることが確認された。

運動トレーニングによる降圧効果は, 安静時については多くの報告があるが, これまでに運動負荷時の血

圧上昇と交感神経機能の関連についての報告はなく、軽い運動負荷時の血圧の上昇抑制の機序についての検討はなされていない。本研究においては、負荷漸増運動中の収縮期血圧は、運動初期の軽い負荷時に低下し、同時に運動時の交感神経活動の低下がみられた。このことから、持久性の運動トレーニングは安静時とともに軽い運動中にも交感神経活動を低下させ、収縮期血圧を下げる効果があることが示唆された。また、このような効果は運動の強度が強くなるとみられなくなったことから、安静時および軽い運動時においてのみ交感神経機能の低下をとおして降圧効果があると考えられた。

§ 文献

- 1) Akselrod S, et al : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213 : 220, 1981
- 2) Pomeranz B, et al : Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248 : H 151, 1985
- 3) Pagani M, et al : Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Res* 59 : 178, 1986
- 4) 中村好男, ほか : 漸増負荷運動中の心拍揺動パワースペクトルの推移. *体力科学* 38 : 208, 1989

運動負荷試験における酸素負債の 臨床的意義に関する検討

山内孝義* 鯉坂隆一* 斎藤 巧*
杉下靖郎* 渡辺重行** 増岡健志***

Huckabee, Thomas は運動負荷試験における酸素負債と血中乳酸値の変化との間に良い相関があることを報告した¹⁾。Knuttgen は、酸素負債が fast component と slow component の 2 つの要素に分類されることを示した²⁾。藤田は NYHA 心機能分類上重症例ほど酸素負債が大きくなることを示し、酸素負債が心機能評価に有用であることを示した³⁾。一方 Wasserman は嫌気性代謝閾値 (以下 AT) の概念を提唱し、以後 AT の運動耐容能指標としての有用性につき数多くの報告がなされている⁴⁾。

本研究では、通常、酸素負債の評価に用いられている定常運動負荷ではなく、漸増運動負荷試験における酸素負債の評価法として、酸素負債比 (O_2 debt ratio 以下 ODR) を用いることとし、AT、最高酸素摂取量 (以下 peak $\dot{V}O_2$) との関連から、ODR が運動耐容能の指標として妥当であるか否かにつき検討した。

§ 対象と方法

対象は 90 例 (男性 89 例, 女性 1 例, 年齢 56.4 ± 11.6 歳) であり、その内訳は陳旧性心筋梗塞 34 例, 狭心症 26 例, 弁膜症 3 例, 拡張型心筋症 3 例, その他 24 例であった。運動負荷は座位自転車エルゴメータを用い 20 W より負荷を開始, 1 分ごとに 10 W ずつ負荷量を増し, その中止点は激しい疲労または胸痛とした。呼気分析により, 安静坐位 5 分間と負荷中 30 秒ごとに分時換気量 (以下 $\dot{V}E$), 酸素摂取量 (以下 $\dot{V}O_2$), 二酸化炭素排泄量 (以下 $\dot{V}CO_2$) を測定した。AT は, $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ が上昇しない条件で $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ が上昇する点とし, 対応

する $\dot{V}O_2$ の値で示した。AT が測定可能であった 77 例について, ODR と AT および peak $\dot{V}O_2$ との関連につき検討した。図 1 に回復期 n 分における ODR の算出法を示す。すなわち回復期 n 分までの回復期過剰酸素摂取量を B, 運動時の過剰酸素摂取量を A とし, ODR を $B/A+B$ として算出した。

§ 結果

ODR は, 呼気分析を行ったすべての症例において, 簡便かつ客観的に求められた。表 1 に回復期 1 分から 10 分までの ODR と AT, peak $\dot{V}O_2$ との関係を示す。AT と ODR は回復期 3 分において, peak $\dot{V}O_2$ と ODR は回復期 2 分においてそれぞれ最も良い相関を示し, ODR の評価には回復期 3 分までのデータで十分であることが示唆された。すなわち, 回復期 3 分における ODR と AT との間には $r = -0.61$ の有意の負の相関を認め (図 2), 回復期 3 分における ODR と peak $\dot{V}O_2$ との間にも $r = -0.64$ の有意の負の相関を認めた。

AT 測定不能 13 例において ODR と peak $\dot{V}O_2$ との関係を検討したところ, 回復期 3 分において両者間には $r = -0.69$ の負の相関を認め, AT 測定可能 77 例と同様の傾向を示した。AT 測定可能 77 例において AT と peak $\dot{V}O_2$ は, $r = 0.92$ の相関を認めたことより, AT 測定不能例においても ODR は AT の推定に有用であると考えられた。

同一の負荷プロトコールで運動負荷試験を反復した 5 例について, ODR と AT の再現性を検討したところ, ODR, AT とともに $r = 0.92$ の良好な正の相関を認め, その再現性はともに良好であった。

§ 考察

運動耐容能評価において AT が有用であることは周知のごとくであるが, 呼気分析による AT 決定が困

*筑波大学医学部臨床医学系内科
(〒305 つくば市天王台 1-1-1)

**筑波記念病院内科

***日立製作所水戸総合病院内科

表 1 回復期 1~10分までの ODR と AT, Peak $\dot{V}O_2$ との関係

O ₂ deb+ ratio	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	6 min	7 min	8 min	9 min	10 min
AT	r = -0.59	r = -0.61	r = -0.61	r = -0.59	r = -0.57	r = -0.56	r = -0.54	r = -0.53	r = -0.51	r = -0.49
Peak $\dot{V}O_2$	r = -0.61	r = -0.65	r = -0.64	r = -0.63	r = -0.61	r = -0.60	r = -0.59	r = -0.58	r = -0.57	r = -0.54

(p < 0.01)

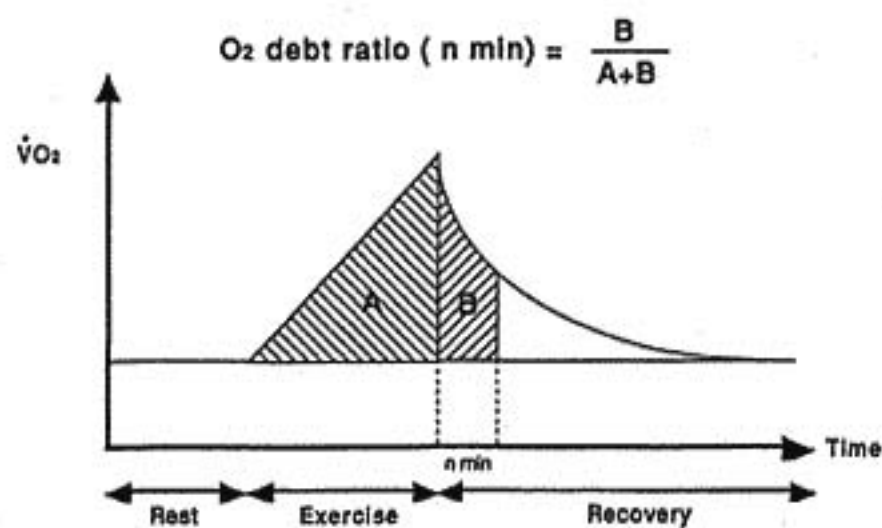


図 1 回復期 n 分における ODR の算出式

難な症例もしばしば存在する。また AT が視覚的に決定される場合、検者の判断の影響を受け必ずしも客観的でない可能性もある。今回我々の用いた ODR は、1) 呼吸分析を行った全例において測定でき、2) 簡便かつ客観的に算出可能であることが示された。従来より酸素負債が心機能評価に有用であることが報告されているが、ODR は漸増運動負荷において酸素負債を評価しえる点で、より臨床的に有用な指標である。

§ 結論

酸素負債比 (ODR) は運動耐容能に関連する一指標と考えられ、AT に比して簡便かつ客観的に測定可能であり、AT 測定不能例でも測定しうる点で臨床的に有用と考えられた。

§ 文献

1) Huckabee WH : Relationships of pyruvate and

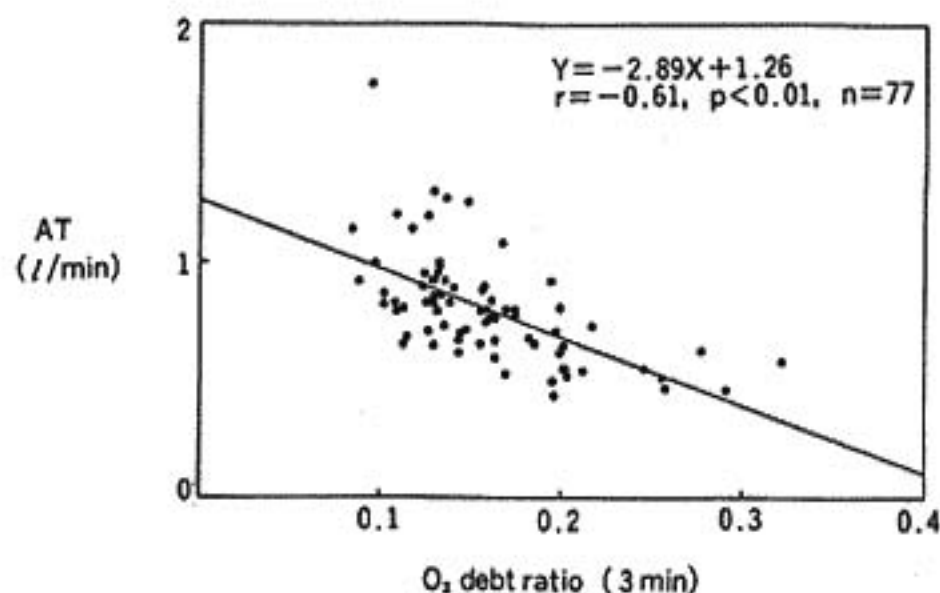


図 2 回復期 3 分における ODR と AT との関係

lactate during anaerobic metabolism. *J Clin Invest* 37 : 255, 1958

- 2) Thomas HD, Gaos C and Vaughan CW : Respiratory oxygen debt and excess lactate in man. *J Appl Physiol* 20 : 898, 1965
- 3) Knuttgen HG : Oxygen debt after submaximal physical exercise. *J Appl Physiol* 29 : 651, 1970
- 4) 藤田良範 : 心疾患患者の心機能判定に関する研究. *Jpn Circ J* 37 : 825, 1973
- 5) Wasserman K, Whipp BJ, et al : Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 35 : 236, 1973
- 6) Wasserman K : The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am Rev Respir Dis (suppl.)* 129 : 35, 1984

慢性心不全例における運動時下肢血流分布と 嫌気性代謝閾値(AT)の関係について

並木隆雄* 佐藤 広* 山本真千子*
飯沼宏之* 傅 隆泰* 加藤和三*

運動時の運動筋により血流を増加させるため血流再分布がなされることが以前より知られており、健常人の非運動部での皮膚動態は1975年のJonson¹⁾らの研究を始め、報告が多数なされている。1976年のClausen²⁾の総論でも健常人の皮膚血流はある程度まで負荷量とともに増加することがわかっているが、心拍出量と他の主要臓器の血流との差で求められており、全皮膚血流という制限がある。最近、より直接的な測定法としてレーザードプラー法が注目されており、1984年のJonson³⁾らの検討でプレチスモグラフィーとの比較で高い相関性が証明されている。一方、慢性心不全例における運動耐容能や嫌気性代謝閾値(以下AT)の制限因子として心ポンプ機能と並び末梢の酸素利用能が重要であると考えられているが、後者での検討は少ない。今回その評価法としてレーザードプラー法を用いたので報告する。

§ 目的

レーザードプラー血流計を用い、健常例と心不全例における運動肢皮膚血流量(以下SKBF)の運動に対する動態とATすなわち好氣的運動、嫌氣的運動との関係を見た。

§ 対象および方法

対象は健常男性者13例、年齢21~57歳(平均32.6歳)と心不全例7名(僧帽弁狭窄症5例、大動脈弁狭窄症1例、拡張型心筋症1例、年齢27~62歳、平均50.3歳)で全例NYHA 2度であり、血管拡張剤を用いている例は除外した。

坐位自転車エルゴメーター負荷試験において回転数

は40rpmと一定にし、負荷量は3分間20Wのwarming up後、1分ごと10Wの漸増法(ramp法)とし、自覚症状を運動の終点とした。心肺機能測定装置はMGC社2001を用い、連続的にVE、VO₂、VCO₂を記録し、VE/VO₂、PE_{TO}、V-slopeより、ATを求めた。また、皮膚血流はレーザードプラー血流計(Moor instruments社製)を用い、皮膚血流および皮膚温のプロローベは運動部として大腿直筋、非運動部として三角筋直上の皮膚に装着した。検定にはANOVA, paired-t検定を用いた。

§ 結果

心拍数、血圧、酸素摂取量では、運動前はすべてのパラメーターで両者に有意差なく、3分間のwarming up後、血圧、酸素摂取量では運動強度とほぼ比例し直線的に増加した。心拍数のみ心不全例で健常例に比較して有意(p<0.05)に大であった(図1)。最大運動時間、最大酸素摂取量、AT時間、ATでの酸素摂取量は、健常例に比較し心不全例では有意に低かった(図2)。下肢皮膚血流は運動早期にはほぼ一定であったが、その後上昇を認めたのに対し、心不全例ではほぼ平坦であり7~9分にかけて健常群に比べ低値であった。健常群での皮膚血流量の上昇変曲点-平均7.9分、AT-9分(図3上段)ATまでの到達時間は症例ごとに差があるために個々のAT到達時間を0として好氣的運動時と嫌氣的運動時にわけて皮膚血流量を検討した(図3下段)。白抜きに示す健常例では、運動早期はほぼ一定または微増であったが、好氣的運動時にすでに皮膚血流は上昇しはじめ嫌氣的運動時においてもなお上昇を示すが、黒丸で示す心不全例では好氣的運動時、嫌氣的運動時にともに血流の上昇は見られなかった。AT前後-1分から2分にかけて有意差(p<0.05)が見られた。

*心臓血管研究所

(〒106 東京都港区六本木 7-3-10)

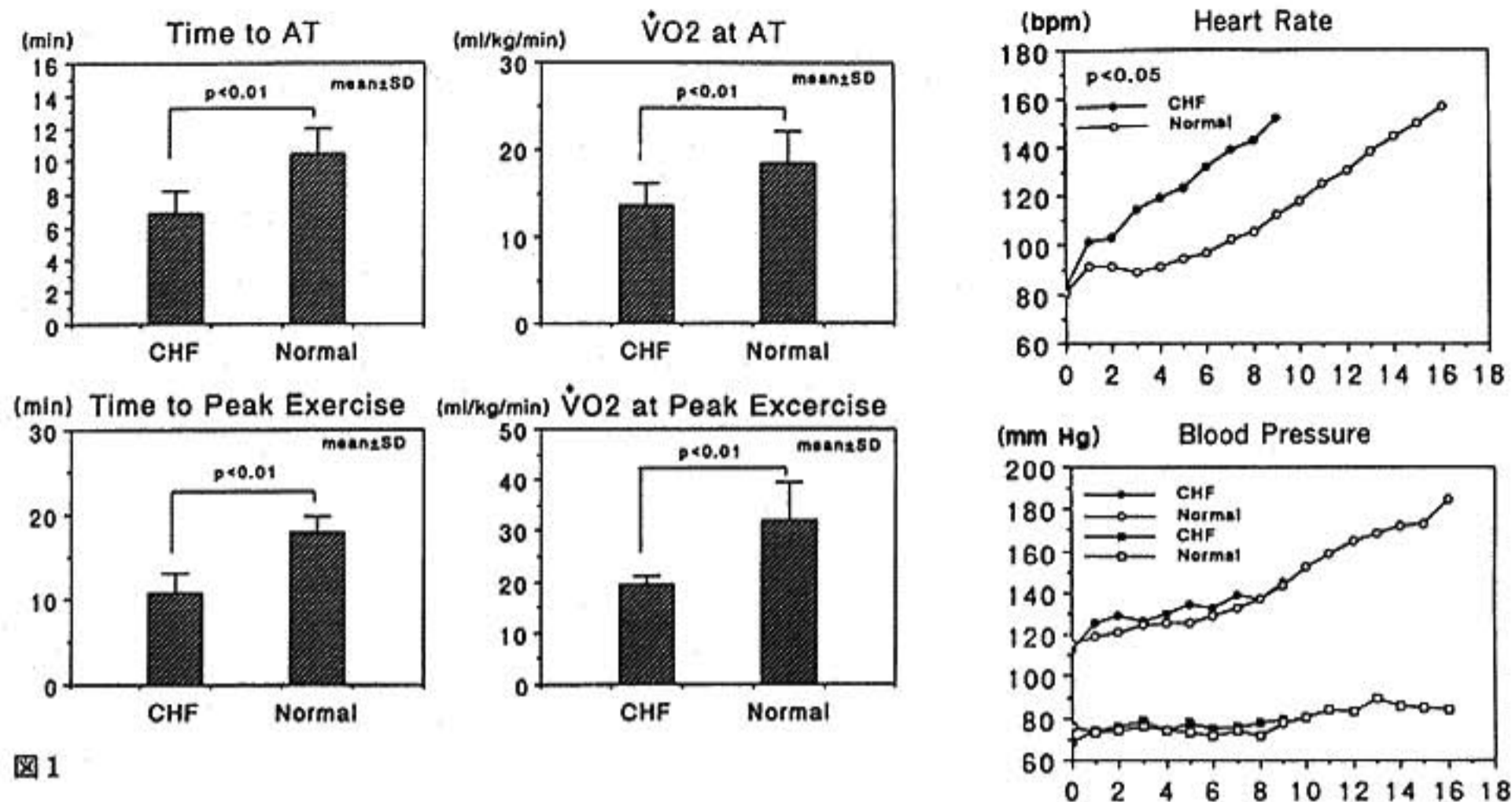


図 1

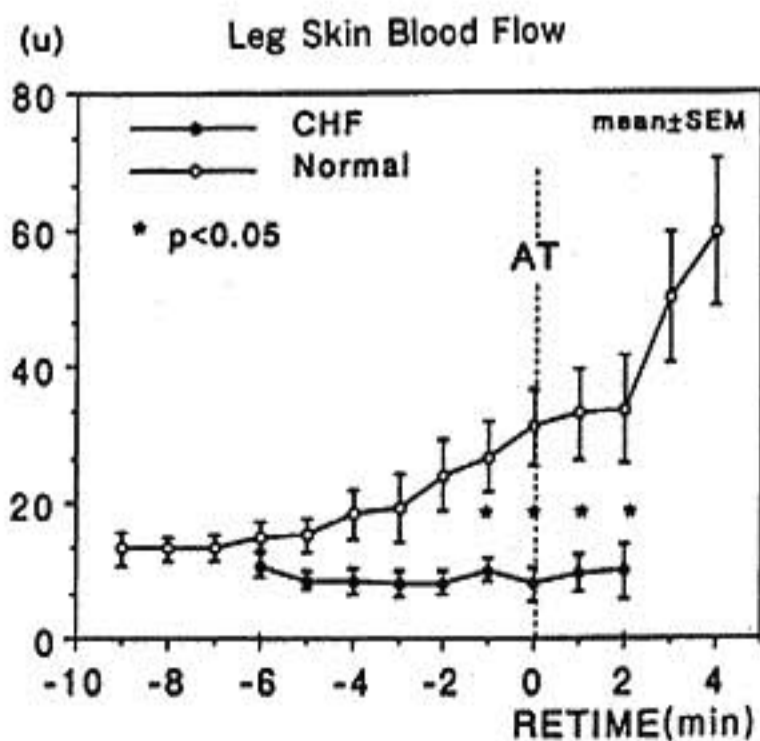
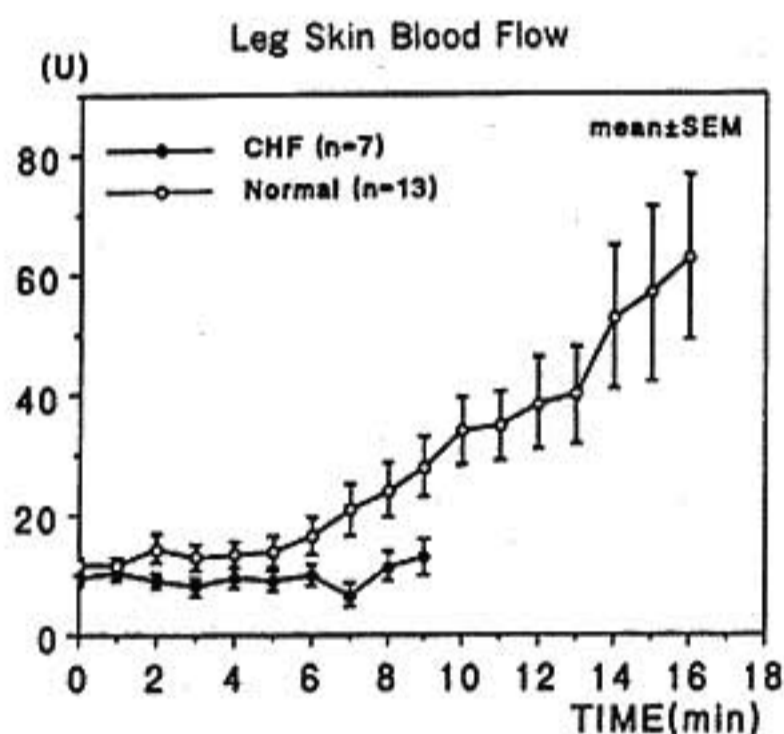


図 3

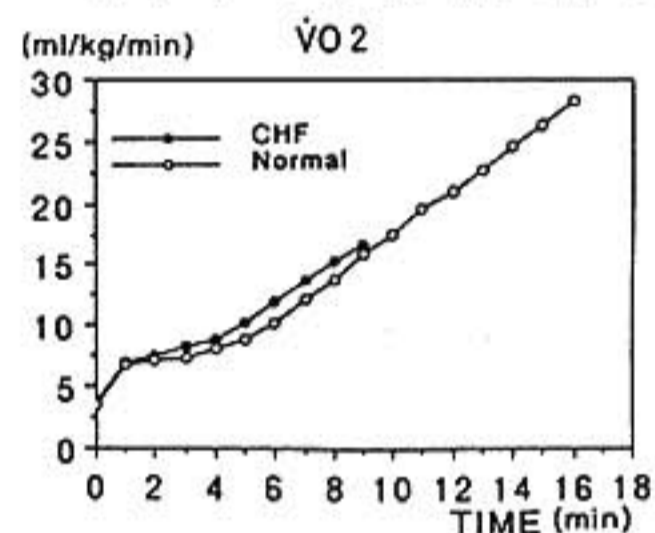


図 2

§ 考按

今回の検討群は健常者にくらべ心不全例において有意に運動能力が低下していたことがわかった。健常者では運動部での皮膚血流量はAT到達以前に変曲点を有し上昇はじめており、好氣的、嫌氣的代謝の変化以前に皮膚血流は上昇している。心不全例では運動部の皮膚血流量が健常者と異なり上昇しなかった。これらの現象は、健常例では皮膚血流を上昇させることにより運動筋で発生する熱を放出させ、逆に運動効率の上昇を得ているのに対し、心不全例では運動時、熱放散のための皮膚血流増加による血管拡張作用より安静時から作用していると考えられる筋血流を増加させるための代償作用すなわち、皮膚血管の収縮作用の方がまさっているためと推測している。今後、心不全のこの皮膚血流動態について病態や重症度での差、治療での改善の有無などを検討してゆく必要があると考え

ている。

§ 結語

1) 健常者では、運動部皮膚血流は早期にはほぼ一定であり、その後変曲点をもち増加したのに対し、AT 以後も増加し続けた。心不全例では運動終了までほぼ一定であった。

2) 健常例では好氣的運動時に運動部皮膚血流は増加し続けるのに対し、心不全例では好氣的運動、嫌氣的運動いずれの場合も、皮膚血流は増加しなかった。

3) 運動部皮膚血流動態は健常者と心不全例では異なり、今後その機序を検討してゆきたい。

§ 文献

- 1) Jonson JM, et al : Forearm skin and muscle vascular responses to prolonged leg exercise in man. *J Appl Physiol* 39 (6) : 920-924, 1975
- 2) Clausen JP : Circulatory adjustment to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 18 : 459-495, 1976
- 3) Jonson JM, Taylor WF, Shepherd AP, et al : Laser-doppler measurement of skin blood flow : comparison with plethysmography. *J Appl Physiol* 56 (3) : 798-803, 1984

非閉塞性肥大型心筋症の運動負荷時の 左室駆出率と運動耐容能との関係

清水完悦* 北角博道* 川辺敏之*
森田秀人* 野呂忠慈* 木川田隆一*

肥大型心筋症 (HCM) の運動負荷時の反応は閉塞の有無による分類が重要で、非閉塞性 HCM 患者は運動負荷時に健常者と同様の左室駆出率 (EF)、運動耐容能を示すと Manyari らは報告した¹⁾。一方 Lösse らは、運動負荷時の一回拍出量係数が非閉塞性 HCM の 26% において正常の増加がないと述べている²⁾。最近 Frenneaux らは心不全例および閉塞性 8 例を含めた HCM 23 例の運動耐容能を呼気ガス分析を併用したトレッドミル試験より検討した³⁾。その結果 HCM の運動耐容能は低下しており、この運動耐容能の低下は左室拡張障害による左房圧上昇とは関係がなく運動時の心係数と相関したと述べている。

このように HCM とりわけ非閉塞性 HCM の運動耐容能を呼気ガス分析でみた報告は少なく、また運動時の EF との関係も不明な点があり、以下の検討を行った。

§ 方法

対象は未治療の非閉塞性 HCM 11 例 (男, 平均 46 歳 ± 12 SD) で、全例とも NYHA 心機能分類 I 度であった。心健常対照は、検査 1 では 14 例 (男, 45 ± 6 歳)、検査 2 では 11 例 (男, 47 ± 6 歳) であった。

検査 1 では、臥位エルゴメーターを用い安静時、0.5 watt/kg 時、1.0 watt/kg 時の EF を核医学マルチゲート法で求めた。検査 2 では、座位エルゴメーターを用い 10 watt/30 秒の多段階漸増負荷を symptom-limited で行い運動時間、最大 watt 数をみた。血圧、心拍数は 30 秒毎に求め、呼気ガス分析は breath by breath data を用いた。嫌気性代謝閾値 (AT) は V-slope 法⁴⁾で決定し、酸素摂取量 (VO₂/kg) を安静時、

AT 時、最大運動時に計測した。また Hansen らの方法⁵⁾で Δ VO₂/ Δ watt も求めた。

諸数値はすべて平均値 ± 標準偏差 (SD) で示した。統計学的検討は、ANOVA で行い、p < 0.05 以下を有意とした。相関係数は最小二乗法で求めた。

§ 結果

1. 定量運動負荷時の EF (検査 1)

健常群の EF は、安静時 52 ± 4%、0.5 watt/kg 時 59 ± 5%、1.0 watt/kg 時 65 ± 5% と運動時有意に増加し、1.0 watt 時の Δ EF は 13 ± 5% であった。そこで HCM 群を、1.0 watt 時健常群と同様に Δ EF が 5% 以上増加する 6 例 (Δ EF 増加群)、 Δ EF が 5% に満たない 5 例 (Δ EF 低反応群) とに分けた。図 1 に、EF の反応を示す。 Δ EF 低反応群の 0.5、1.0 watt 時の Δ EF は、健常群、 Δ EF 増加群より有意に小であった。

2. 運動耐容能 (検査 2)

表 1 に、健常群、 Δ EF 増加群、 Δ EF 低反応群の値を示す。安静時、AT 時、peak 時の血圧と心拍数には 3 群に差がなかった。AT までの時間、AT 時 watt 数、AT 時 VO₂/kg も 3 群に差がなかった。しかし Δ EF 低反応群の peak までの時間、peak 時 watt 数は、健常群より低下していた。また Δ EF 低反応群の peak VO₂/kg は健常群より低下傾向をみ、 Δ EF 増加群より有意に低下していた。

3. HCM 群での EF と運動耐容能の関係

0.5 watt 時および 1.0 watt 時の Δ EF と AT 時 VO₂/kg との関係を図 2 の上段に、 Δ EF と peak 時 VO₂/kg との関係を図 2 の下段に示す。AT 時には明らかな関係がなかったが、peak 時には有意な正相関を認めた。

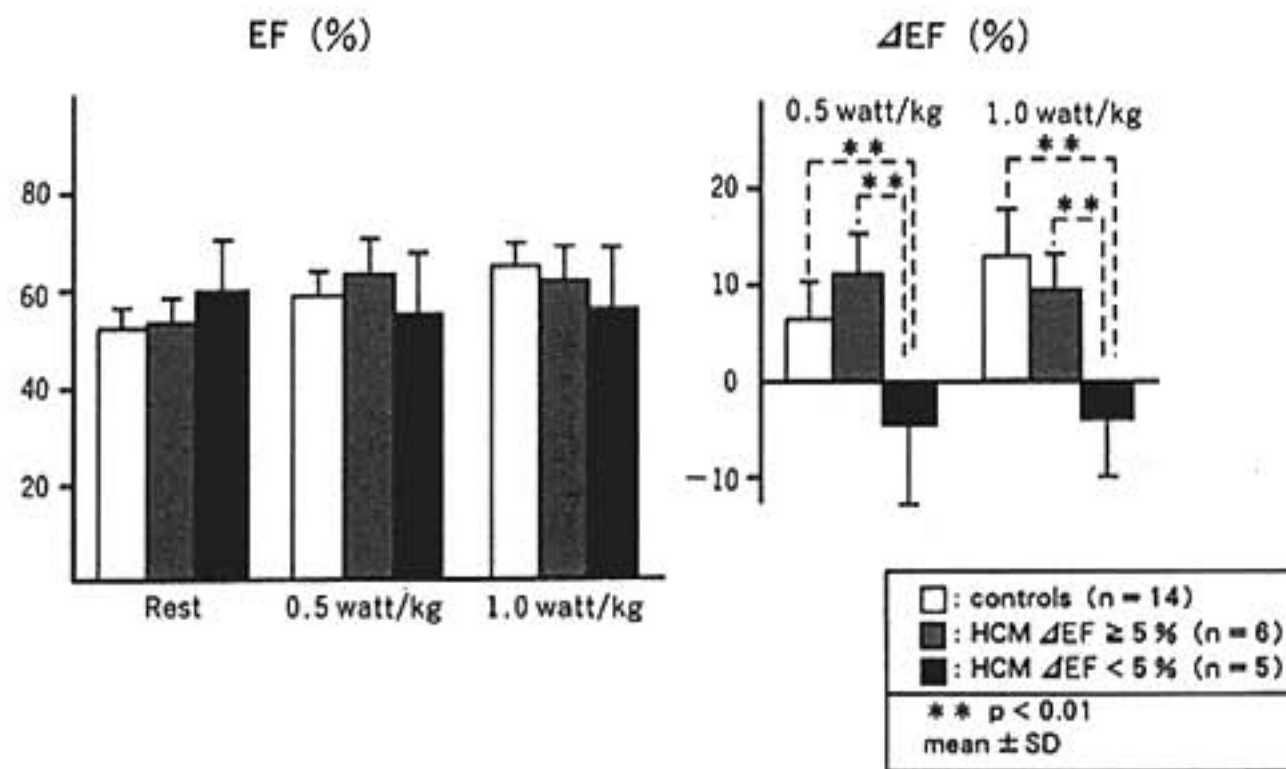


図 1 EF and ΔEF at rest and during exercise

表 1 Parameters of sitting ergometer exercise testing

			Controls (n=11)	HCM (ΔEF ≥ 5%) (n=6)	HCM (ΔEF < 5%) (n=5)
Rest	Ps	(mmHg)	130 ± 12	129 ± 10	125 ± 9
	HR	(/min)	64 ± 9	65 ± 9	70 ± 8
	VO ₂ /kg	(ml/min/kg)	3.8 ± 0.7	4.0 ± 0.4	3.8 ± 0.6
AT	Ps	(mmHg)	161 ± 17	149 ± 13	156 ± 14
	HR	(/min)	102 ± 14	102 ± 16	109 ± 15
	time	(seconds)	216 ± 29	200 ± 50	218 ± 39
	watts		72 ± 10	65 ± 13	68 ± 6
	VO ₂ /kg	(ml/min/kg)	15.8 ± 2.4	14.9 ± 1.8	15.8 ± 4.9
Peak	Ps	(mmHg)	213 ± 20	211 ± 32	193 ± 17
	HR	(/min)	167 ± 21	165 ± 23	170 ± 27
	time	(seconds)	570 ± 62	530 ± 80	455 ± 57*
	watts		190 ± 20	177 ± 27	152 ± 19*
	VO/kg	(ml/min/kg)	31.2 ± 4.5	34.3 ± 4.7	26.6 ± 4.1**
	ΔVO ₂ /watt	(ml/min/watt)	8.9 ± 1.0	10.7 ± 1.4*	10.1 ± 0.8

Mean ± SD

*p < 0.05 : significantly different from controls

**p < 0.05 : significantly different from HCM patients with ΔEF ≥ 5%

§ 考按

今回の成績より、NYHA 心機能分類 I 度の非閉塞性 HCM の運動耐容能を規定する因子として、比較的少量運動負荷時の EF の反応態度の重要性が示唆された。この運動負荷時の ΔEF 低反応の成因としては、まず第一に O'gara らがタリウム心筋シンチ SPECT 所見から報告している⁶⁾ように肥大心筋の虚血があげら

れる。第 2 に今回の ΔEF 増加群と ΔEF 低反応群とで心エコー検査上肥大の程度とくに心室中隔壁厚が有意に ΔEF 低反応群で厚かったことから (26.4 ± 5.4 mm vs 17.7 ± 5.6, p < 0.05) 心筋病変の重症度⁷⁾や経中隔効果⁸⁾の可能性もあり得る。第 3 に 11 例中 9 例に心臓カテーテル検査を行い安静時左室大動脈間の圧較差は 20 mmHg 以下であり、残りの 2 例でも断層心エコー

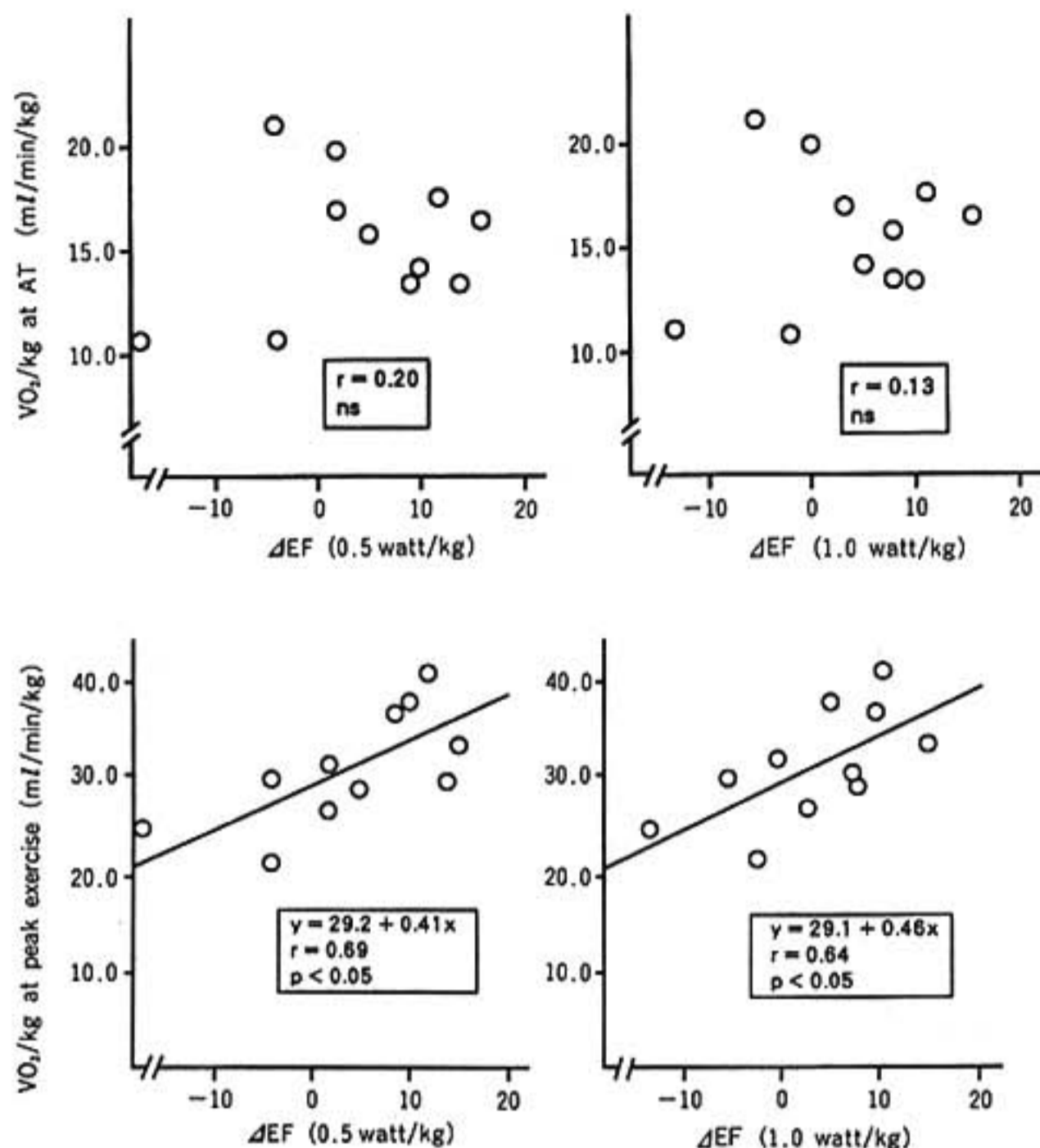


図2 上段: Relationships between VO_2/kg at AT and ΔEF in HCM
下段: Relationships between VO_2/kg at peak exercise and ΔEF in HCM

および心エコーパルスドップラー所見上まったく閉塞所見をみなかったが ΔEF 低反応群で運動中潜在的閉塞の顕性化も可能性は低いと考えられる。

予想に反し HCM ΔEF 増加群の $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{watt}$ が健常群より高値を示した。この機序は明らかでないが、HCM では従来より呼吸困難症状の多いことが知られている⁹⁾。HCM では運動強度の増加に対し酸素を多く取り込むために呼吸が促進し代償していることも呼吸困難症状の多い一因と思われる。

また今回の成績では AT 時の酸素摂取量は ΔEF 増加群、 ΔEF 低反応群、健常群とで有意差がなく、0.5、1.0 watt 時の ΔEF とも相関しなかった。そこで少なくとも心不全症状を認めない HCM 例での AT 測定の臨床的意義は少ないと判断された。

§ 結論

明らかな心不全症状のない非閉塞性 HCM では必ずしも運動耐容能の低下はない。しかし運動負荷時の

EF の低反応例では運動耐容能が低下している。

§ 文献

- 1) Manyari DE, Paulsen W, Boughner DR, et al: Resting and exercise left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 105: 980-987, 1983
- 2) Lösse B, Kuhn H, Loogen F, et al: Exercise performance in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 4 (suppl F): 197-208, 1983
- 3) Frenneaux MP, Porter A, Caforio ALP, et al: Determinants of exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 13: 1521-1526, 1989
- 4) Beaver WL, Wasserman K and Whipp BJ: A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 60: 2020-2027, 1986

- 5) Hansen JE, Sue DY, Oren A, et al : Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *Am J Cardiol* 59 : 669-674, 1987
- 6) O'gara PT, Bonow RO, Maron BJ, et al : Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy : assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 6 : 1214-1223, 1987
- 7) Hecht HS, Hopkins JM, Rose JG, et al : Reverse redistribution : Worsening of thallium-201 myocardial images from exercise to redistribution. *Radiology* 140 : 177-181, 1981
- 8) Dexter L : Atrial septal defect. *Br Heart J* 18 : 209-225, 1956
- 9) Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al : Hypertrophic cardiomyopathy : the importance of the site and the extent of hypertrophy : a review. *Prog Cardiovasc Dis* 28 : 1-83, 1985

負荷心筋シンチによる虚血の定量評価における 運動負荷とジピリダモール負荷の相違点

迎 史郎* 岡 雄一* 黒岩昭夫* 塩崎 宏** 中田 肇**

タリウムの再分布現象を利用した負荷心筋シンチグラムは、運動負荷を用い発展してきたが、1978年にGouldら¹⁾によりジピリダモール負荷の心筋シンチグラムへの応用が発表されて以来、多くの報告がみられる。両負荷法の比較については、いくつかの報告がみられるが、いずれも視覚的診断を用いた診断能の検討で両者の診断能はほぼ同等とされている²⁾。しかし定量評価による両負荷の比較の報告はいまだ見られない。

そこで心筋シンチグラムの定量評価法であるExtent score, Severity score³⁾を用い、冠動脈病変の重症度評価にGensiniのCoronary severity scoreを用いることにより運動・ジピリダモール両負荷の比較を行い、その相違点について検討した。

§ 対象および方法

対象は、虚血性心疾患を疑われ、運動負荷もしくはジピリダモール負荷心筋シンチグラムと冠動脈造影、左室造影を施行した88名、うち43名が運動負荷、45名がジピリダモール負荷で、そのうち両負荷ともに施行した症例が9例であった。以上の症例からは心筋梗塞の既往を有し再分布像に異常を認める症例は除いた。

運動負荷は自転車エルゴメーターによる多段階負荷法を用い、endpointは亜最大心拍数に達した時点か、心電図上有意な虚血性変化を生じた時点とした。ジピリダモール負荷はLeppoら⁴⁾の方法に基づき、ジピリダモール投与後は安静臥位を保ち、軽労作は加えていない。また両負荷の定量評価はExtent score, Severity

scoreを用いた。冠動脈造影は、AHA分類75%以上の狭窄を有意狭窄とした。冠動脈病変の定量評価はGensiniのCoronary severity score (Gensini score)を用いた。

以上の各スコアと視覚的診断により両負荷の比較検討を行った。

§ 結果

視覚的診断では運動負荷、ジピリダモール負荷の間でsensitivity, specificityに差を認めなかった。Gensini scoreとExtent scoreの相関をそれぞれの負荷別に示したのが図1である。運動負荷の場合 $r=0.82$ の正の相関を示したが、ジピリダモール負荷の場合は、ばらつきが大きく $r=0.62$ であった。またジピリダモール負荷の場合Extent scoreがGensini scoreに比べて極めて低値を示す場合があり、この場合collateralを有する症例が多かった。図2にはGensini scoreとSeverity scoreの相関を示した。両負荷ともに有意な相関を示したが、やはりジピリダモール負荷の方がばらつきが大きかった。

また運動負荷の回帰直線の傾きが1.54であるのに対してジピリダモール負荷では0.62とかなり低値を示し、個々の症例に注目するとSeverity scoreが低値を示す症例はやはりcollateralを有する症例が多かった。

図1, 2ともに正常冠動脈の症例を数例含んでおり、さらに各スコアが低値の場合はグラフ上での重なりが多いためcircle数は症例数よりも少なくなっている。

図3には同一症例で運動、ジピリダモール両負荷を施行した有所見の症例のExtent scoreとSeverity scoreを示した。ジピリダモール負荷は運動負荷と比べExtent score, Severity scoreともにほぼ同等あるいは低値を示す傾向を認めpaired t-testで有意差を

*産業医科大学医学部第2内科

** 同 放射線科

(〒807 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1)

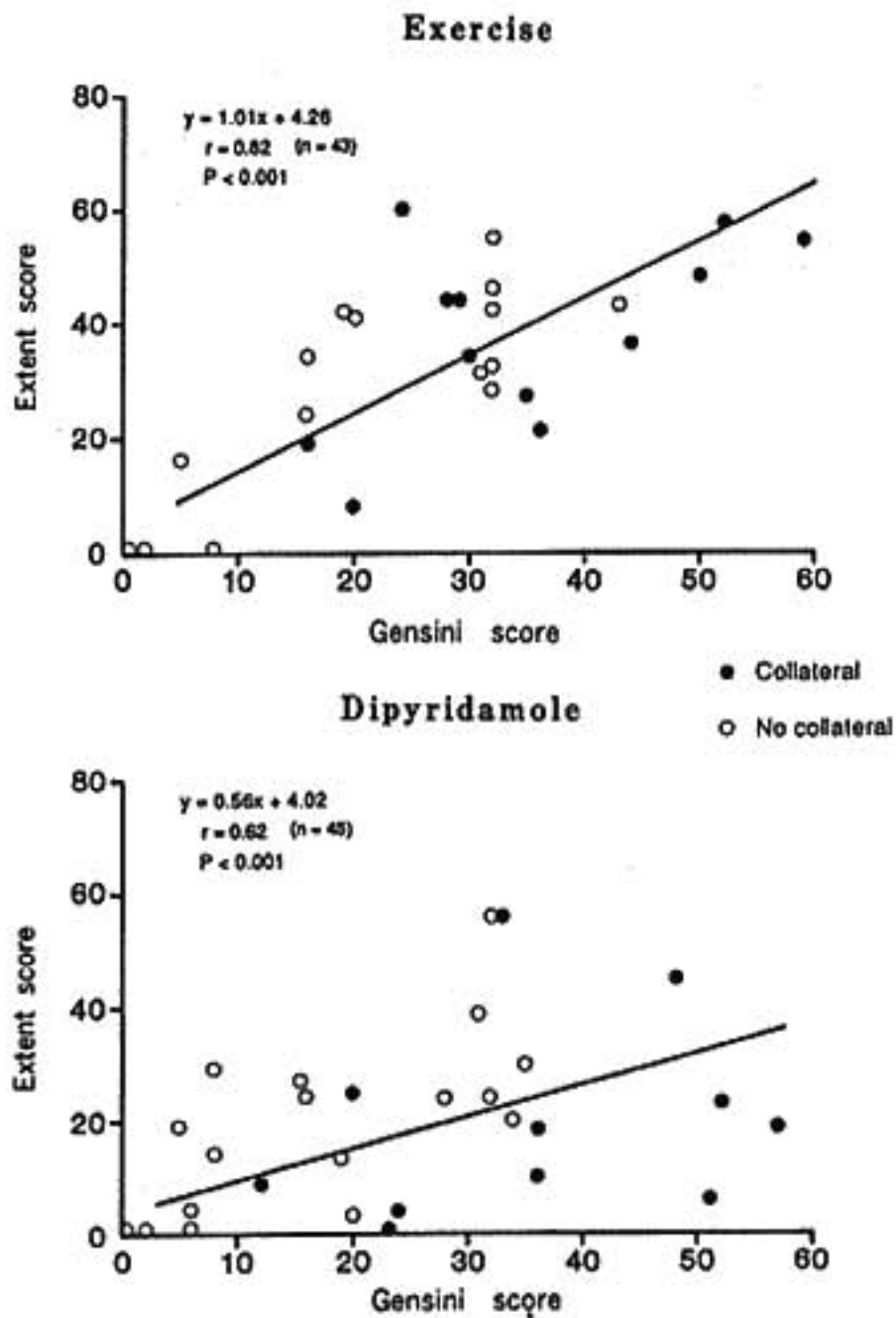


図 1 Correlation between Gensini score and Extent score

認めた。

§ 考按

負荷心筋シンチグラムの視覚的診断では sensitivity, specificity とともに運動負荷とジピリダモール負荷の間で有意差を認めなかった。しかし定量評価ではジピリダモール負荷は運動負荷よりも病変の範囲、程度ともに低く判定することが示され、特に低い値を示す症例は collateral を有する症例が多かった。

したがってジピリダモール負荷は虚血の有無のスクリーニングには有用であるが、冠動脈病変の重症度の判定の際は虚血の範囲、程度ともに過小評価すると考えられ、これには collateral の有無が重要な役割を果していることが示唆された。

§ 文献

- 1) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, et al: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. II. Clinical methodol-

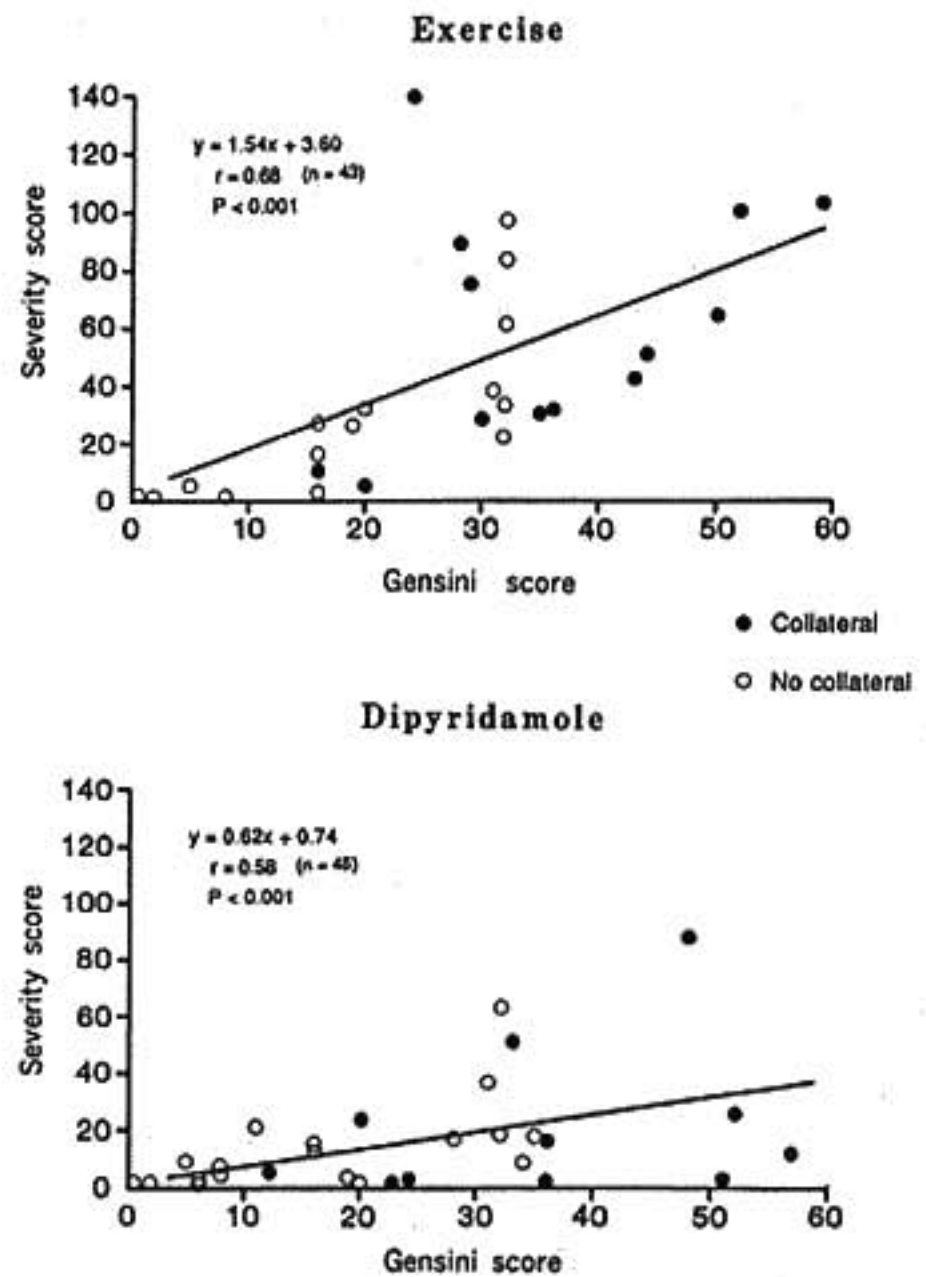


図 2 Correlation between Gensini score and Severity score

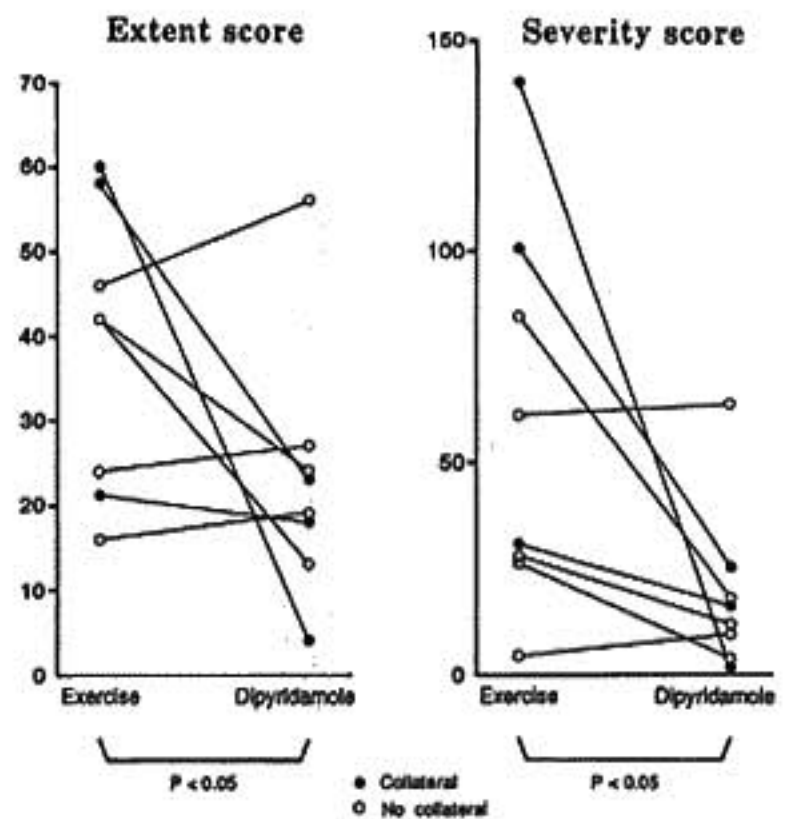


図 3 Comparison of exercise stress method to dipyridamole stress method in Extent and Severity score

- ogy and feasibility. *Am J Cardiol* 41 : 279-287, 1978
- 2) Huikuri HV, Korhonen UR, Airaksinen KEJ, et

- al : Comparison of dipyridamole-handgrip test and bicycle exercise test for thallium tomographic imaging. *Am J Cardiol* 61 : 264-268, 1988
- 3) Garcia EV, Train KV, Maddahi J, et al : Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* 26 : 17-26, 1985
- 4) Leppo JA, O'Brien J, Rothendler JA, et al : Dipyridamole-thallium-201 scintigraphy in the prediction of future cardiac events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 310 : 1014-1018, 1984

慢性心房細動例の心拍数調節における β_1 選択性遮断薬の効果

中島敏明*† 三須一彦* 松井 浩*†
田宮栄治* 羽田勝征* 杉本恒明†

心房細動患者の心拍数調節に対しては、従来よりジギタリス剤が用いられてきたが、単独では労作時心拍数増加に対して効果が得られにくく、 β 遮断薬あるいはカルシウム拮抗薬との併用が用いられている¹⁾²⁾。メトプロロールは、心臓の β_1 受容体に対して強い遮断作用を有し、また内因性交感神経刺激作用がないため、ほかの β 遮断薬に比し、その心臓に対する遮断効果が強いと考えられる。

今回、我々は、メトプロロールの慢性心房細動患者の心拍数調節における有用性³⁾⁴⁾につき、従来より用いられている非選択性 β 遮断薬であるプロプラノロールと比較検討したので報告する。

§ 対象および方法

対象は慢性心房細動患者(Af)6例であり、全例、労作時に動悸、息切れなどの症状がみられる者である。コントロールとして正常洞調律者6例を用い、また発作性心房細動例1例も含めた。Afの基礎疾患としては、軽症高血圧症1例、境界型糖尿病1例であり、ほか4例は明らかな基質的疾患のみられない lone Af例である。6例中2例は、長期間ジゴキシンの服用を行っている例であり、試験中そのまま投薬を継続し、残り4例は無投薬例である。

方法は、(1) Af例および洞調律者に運動負荷に対する心拍数の反応および運動耐容能を知る目的で、symptom-limitedトレッドミル多段階運動負荷試験、あるいは自転車エルゴメーター運動負荷を行った。負荷前、負荷中および負荷後の心拍数の測定は、10秒間

の心拍数を連続心電図記録より求めた。(2) Af例の心拍数調節におけるメトプロロールおよびプロプラノロールの急性効果につき以下の検討を行った。メトプロロール40 mgあるいはプロプラノロール20 mgを1回経口投与し、服用後2, 4, 6および9時間後に服用前と同一の運動負荷量まで運動負荷を行い、各薬剤の効果および作用時間につき検討した。また、同時に薬剤の血中濃度も測定した。(3) メトプロロールの慢性効果につき検討する目的で、投与前および1日80 mg投与1週間後の24時間ホルター心電図を記録した。

§ 結果

1) 心房細動例の負荷に伴う心拍数反応について

Af例および正常コントロールとして用いた洞調律者の運動負荷に対する心拍数反応につき比較検討した。Af例では、立位安静時 104 ± 14 、Bruce I度3分では 165 ± 8 、II度3分では 189 ± 9 であり、Af例では安静時および負荷時心拍数は洞調律者に比し有意に高かった。また2例はジゴキシンの服用を行っている例であり、いずれも負荷中心拍数は過度に増加しており、ジギタリス剤単独では負荷中の心拍数の増加を抑制し得なかった。また、発作性心房細動例1例に対して、心房細動時および洞調律に戻った後に運動負荷試験を施行したが、心房細動時には、心拍数は負荷により過度に増加し、各stageでのpressure-rate product (PRP)も心房細動時は、洞調律時に比し明らかに大であった。

2) メトプロロールの心房細動の心拍数調節における有用性(急性効果)について

メトプロロール40 mgの1回経口投与後の効果の時間経過につき検討した。メトプロロールは時間依存的に負荷時心拍数を抑制し、その効果は投与後2時間で最大となり、以後徐々に減少したが、9時間後も抑

*JR 東京総合病院循環器内科
(〒151 東京都渋谷区代々木 2-1-2)
†東京大学医学部第2内科
(〒113 東京都文京区本郷 7-3-1)

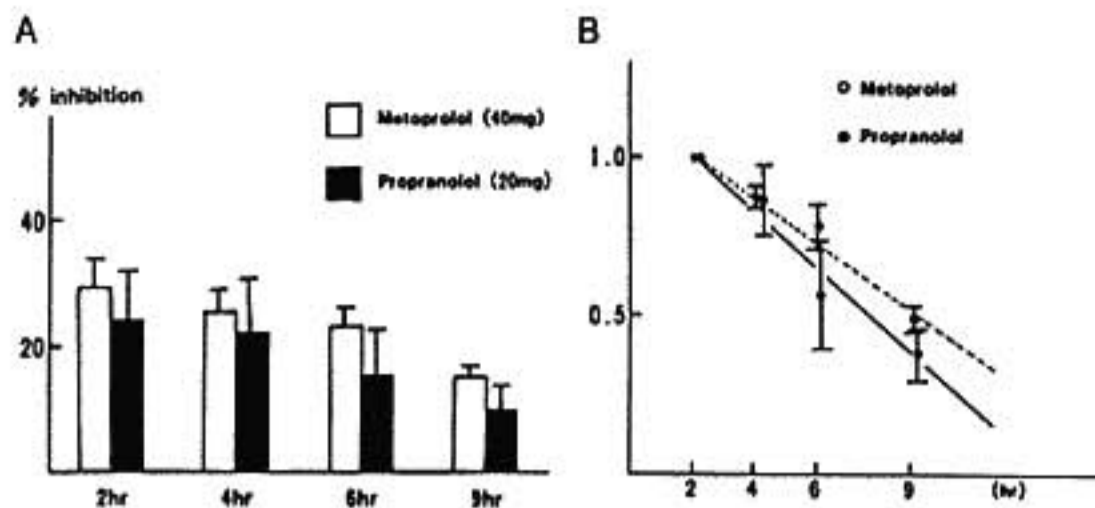


図 1

制効果がみられた。図 1 は、6 例の負荷時心拍数の抑制効果につき、メトプロロール 40 mg 1 回投与とプロプラノロール 20 mg 1 回投与で比較したものである。%抑制率は、それぞれの薬剤の投与後の、各時間ごとの負荷時最大心拍数を、薬剤投与前の最大心拍数で割って 100 倍してもとめた。メトプロロールの%抑制率は、投与後 2, 4, 6, 9 時間でそれぞれ 30 ± 4 , 27 ± 3 , 21 ± 6 , 15 ± 2 であった (図 1 A)。プロプラノロール 20 mg の 1 回投与後にも、最大効果は投与後 2 時間後にみられたが、その効果はメトプロロール 40 mg に比しやや劣っていた。また、メトプロロール 40 mg は、プロプラノロール 20 mg に比し、効果がより持続する傾向があった (図 1 B)。

3) メトプロロールの負荷時心拍数抑制効果と血中濃度との関連について (図 2)

メトプロロール 40 mg を 1 回経口投与により、血中濃度は、投与 2, 4, 6, 9 時間後でそれぞれ 73.5 ± 39.0 , 48.7 ± 22.0 , 34.3 ± 20.5 , 21.1 ± 15.1 であり、2 時間後にピークに達し、以後、単一の指数関数的に減少した (図 2 A)。また、薬剤血中濃度と%抑制率との間には、明らかな相関がみられた (図 2 B)。以上より、メトプロロールの心房細動の負荷時心拍数の抑制効果は、血中濃度に強く依存すると考えられた。

4) メトプロロールの慢性心房細動例における慢性効果について

慢性心房細動例の心拍数調節に対するメトプロロール 80 mg/日の効果を、投与前後の 24 時間ホルター心電図により検討した。メトプロロール投与後、いずれの時間帯の心拍数も明らかに抑制がみられた。夜間心拍数も減少したが、最低心拍数の減少は軽度であった。日中心拍数の抑制は、より顕著であり、また、労作時心拍数の抑制効果により、全例、症状の改善がみられた。

以上より、メトプロロールは、Af 例の心拍数調節に

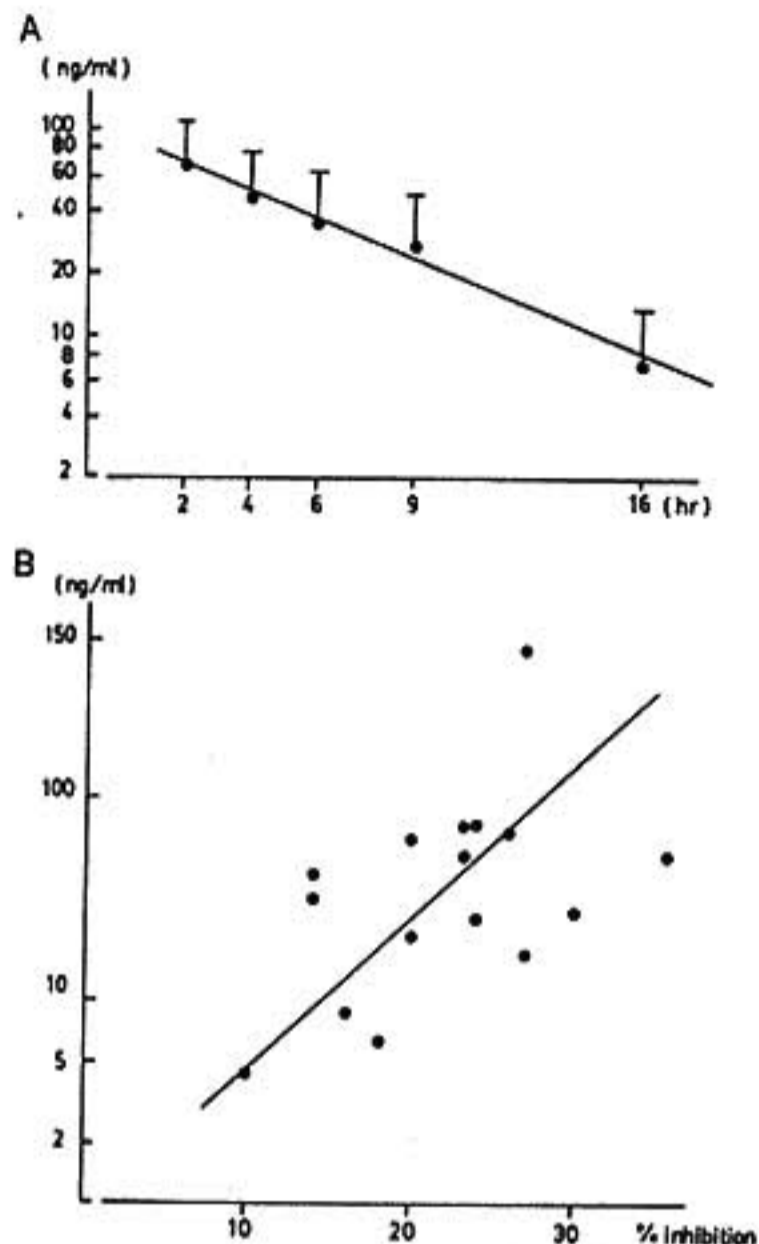


図 2

きわめて有用であると考えられた。また、その効果は血中濃度と関連がみられることより、症例による投与量および投与時間の変更により、さらにその安全性、有用性が得られるものと思われる。

§ 文献

- 1) 板井 勉, 村山正博, 野崎 彰: 慢性心房細動の心拍数調節における digoxin, propranolol および verapamil の効果の比較. 心電図 6: 273-282, 1986
- 2) Goldman S, Probst P, Selzer A, et al: Inefficacy of therapeutic serum levels of digoxin in controlling the ventricular rate in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 35: 651-655, 1976
- 3) Moller B and Ringqvist C: Metoprolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmia. *Ann Clin Res* 11: 34-41, 1979
- 4) Khalsa A, Edvardsson N, Olsson SB: Effects of metoprolol on heart rate in patients with digitalis treated chronic atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 1: 91-95, 1978

心筋梗塞例の予後

特に運動負荷試験結果との関連について

青島重幸* 俵原 敬* 田口貴久*
倉田千弘* 小林 明* 山崎 昇*

§ 目的

心筋梗塞例の予後を推定するうえでの運動負荷試験の意義を検討した。

§ 対象および方法

対象は1984年12月から1989年12月までの間に、心臓カテーテル検査と運動負荷心筋シンチを施行された心筋梗塞148例。これらの症例において生存の有無、心臓事故の有無を追跡調査した。またこれらの予後と、臨床背景、運動負荷所見、心筋シンチ所見、心臓カテーテル所見との関連について検討した(表1)。なお負荷心筋シンチ所見の評価は倉田らの方法を用いた³⁾⁴⁾。推計学的検定は unpaired t-test, χ^2 test を用い $p < 0.05$ を有意とした。

§ 結果

I) 全体の予後(表2)

1984年より1990年10月までの予後は表2に示すごとくであった。

II) 運動負荷時の胸痛の有無による検討

胸痛の有無により2群に分けて検討した結果を表3に示す。胸痛を有する群は運動耐応能が低く、ST下降例や多枝病変例が多く、虚血が広範囲であった。予後に関しては死亡、心臓死には両群間で有意差は認めなかったが、心臓事故の発生は胸痛を有する群に多く認められた(表3)。

III) 残存虚血の有無による検討

運動負荷心筋シンチ上の一過性欠損の有無、すなわち残存虚血の有無により2群間に分けて検討すると、残存虚血を有する群に多枝病変例が多く、運動負荷時

にST下降を認める例が多かった。予後に関しては死亡、心臓死の発生に有意差を認めなかったが、心臓事故の発生は残存虚血を有する群に多く認められた(表4)。

IV) 残存虚血を有する群における運動負荷時の胸痛の有無による検討

残存虚血を認めた98例の症例をさらに運動負荷時の胸痛の有無により2群に分けて比較検討すると、無痛性虚血例は運動耐応能が高く、ST下降例が少なく、虚血が軽度で、多枝病変例が少なかった。予後に関しては死亡、心臓死には両群間で有意差は認めなかったが、心臓事故の発生は胸痛を有する群に多く認められた(表5)。

§ 考按

心筋梗塞の予後を推定する因子としては左室駆出率、心室性期外収縮の数、NIHAの心機能分類などが挙げられている¹⁾。また、退院前の運動負荷試験にてST下降を認める群の予後が悪いことなども報告されている²⁾。

今回の我々の検討では148例の心筋梗塞例において、約3年の追跡調査にて18例(12%)の死亡があり、その内12例(8%)に心臓死例を認めた。また心臓事故は42例(28%)に認められた。これらの予後と運動負荷時の胸痛の有無や残存虚血の有無との関連を検討してみると、心筋梗塞例のその後の心臓事故の発生には胸痛や残存虚血の有無が大きな因子となると考えられた。一方心臓死の発生にはそれ以外の因子の関与が示唆された。

§ 文献

- 1) The Multicenter Post-Infarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 309: 331

表 1 対象および方法

[対 象]	148例 (男:124例, 女:24例, 年齢:59±9歳) 梗塞部位 前壁:81例, 下壁:61例, その他:6例
[観察期間]	1984年12月~1990年10月
[観察項目]	①生存か死亡か? ②心臓事故発生の有無:心臓死, 心不全, 再梗塞, 不安定狭心症血行再建術 (PTCA, CABG)
[検討項目]	①臨床背景:年齢, 性別, 梗塞部位 ②運動負荷所見:目標心拍数達成度(%), 血圧変化, 最大二重積(血圧×心拍数), ST上昇および下降の有無 ③負荷心筋シンチ所見:初期および遅延像のTl取り込み点数, 取り込み点数の差, 肺野のTl取り込み(%) ④心臓カテーテル検査:多枝病変の有無, 左室駆出率, 左室拡張末期圧

表 2 全体の予後

[観察期間]	964±514日 (19~2124日間)
[生命予後]	生存 130例 (88%) 全死亡 18例 (12%)
	計 148例 (追跡率 100%)
[心臓事故]	心臓死 12例 (8%) 心不全 3例 (2%) 再梗塞 4例 (3%) 不安定狭心症 3例 (2%) CABG 7例 (5%) PTCA 13例 (9%)
	計 42例 (28%)

表 3 運動負荷時の胸痛の有無による検討

症例数	有痛性 38例	無痛性 110例	危険率
年齢	58±10	59±9	NS
目標心拍数達成率(%)	81±13	84±12	NS
負荷時血圧変化 (mmHg)	23±26	38±21	<0.01
最大二重積 (×100)	207±55	238±54	<0.01
初期像 Tl 取り込み点数	15±5	18±5	<0.01
遅延像 Tl 取り込み点数	19±5	20±5	NS
Tl 取り込み点数の差	4.6±2.9	1.6±2.1	<0.01
肺野の Tl 取り込み(%)	39±9	34±9	<0.01
左室駆出率(%)	54±14	56±12	NS
左室拡張末期圧 (mmHg)	15±5	15±6	NS
性別 男性	31 (82%)	93 (85%)	NS
女性	7 (18%)	17 (15%)	NS
梗塞部位 前壁	23 (61%)	58 (53%)	NS
下壁	15 (39%)	46 (42%)	NS
ST 下降	27 (71%)	21 (19%)	<0.01
ST 上昇	11 (29%)	39 (35%)	NS
多枝病変	30 (79%)	30 (27%)	<0.01
死亡	6 (16%)	12 (11%)	NS
心臓死	4 (11%)	8 (7%)	NS
心臓事故	21 (55%)	21 (19%)	<0.01

表 4 残存虚血の有無による検討

症例数	残存虚血(+) 98 例	残存虚血(-) 50 例	危険率
年齢	58±9	59±8	NS
目標心拍数達成率(%)	83±12	86±11	NS
負荷時血圧変化 (mmHg)	33±26	36±16	NS
最大二重積 (×100)	226±57	238±53	NS
初期像 Tl 取り込み点数	16±5	20±5	<0.01
遅延像 Tl 取り込み点数	19±5	19±5	NS
肺野の Tl 取り込み(%)	37±10	34±7	NS
左室駆出率(%)	55±12	56±13	NS
左室拡張末期圧 (mmHg)	15±6	14±6	NS
性別 男性	85 (87%)	39 (78%)	NS
女性	13 (13%)	11 (15%)	NS
梗塞部位 前壁	58 (59%)	23 (46%)	NS
下壁	42 (43%)	19 (38%)	NS
ST 下降	44 (45%)	4 (8%)	<0.01
ST 上昇	32 (33%)	18 (36%)	NS
多枝病変	53 (54%)	7 (14%)	<0.01
死亡	14 (14%)	4 (8%)	NS
心臓死	9 (9%)	3 (6%)	NS
心臓事故	36 (37%)	6 (12%)	<0.01

表 5 残存虚血を有する群における運動負荷時の胸痛の有無による検討

症例数	有痛性 37 例	無痛性 61 例	危険率
年齢	59±11	58±9	NS
目標心拍数達成率(%)	81±13	84±12	NS
負荷時血圧変化 (mmHg)	23±26	39±24	<0.01
最大二重積 (×100)	204±52	240±56	<0.01
初期像 Tl 取り込み点数	15±5	17±5	<0.05
遅延像 Tl 取り込み点数	19±5	20±4	NS
取り込み点数の差	4.7±2.8	2.9±2.1	<0.01
肺野の Tl 取り込み(%)	39±9	35±10	<0.05
左室駆出率(%)	55±14	56±11	NS
左室拡張末期圧 (mmHg)	15±6	14±6	NS
性別 男性	30 (81%)	55 (90%)	NS
女性	7 (19%)	6 (10%)	NS
梗塞部位 前壁	23 (62%)	36 (59%)	NS
下壁	15 (41%)	26 (43%)	NS
ST 下降	27 (73%)	17 (28%)	<0.01
ST 上昇	10 (27%)	22 (36%)	NS
多枝病変	30 (81%)	23 (38%)	<0.01
死亡	6 (16%)	8 (13%)	NS
心臓死	4 (11%)	5 (8%)	NS
心臓事故	21 (57%)	15 (25%)	<0.01

-336, 1983

- 2) Theroux P, Waters D, Halphen C, et al : Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med* 301 : 341-345, 1979
- 3) Kurata C, Sakata K, Taguchi T, et al : Exercise-induced silent myocardial ischemia : Eval-

uation by thallium-201 emission computed tomography. *Am Heart J* 119 : 557-567, 1990

- 4) Kurata C, Tawarahara K, Taguchi T, et al : Lung Thallium-201 Uptake During Exercise Emission Computed Tomography. *J Nucl Med* 32 : 417-423, 1991

心肺運動負荷試験による心房中隔欠損症の 運動耐容能評価

中西宣文* 吉岡公夫* 橋爪俊和* 大園慶三郎* 高木 洋*
玉井 淳* 土師一夫* 国枝武義* 下村克朗*

成人で最も高頻度に認められる先天性心疾患である心房中隔欠損症 (ASD) については、これまで自然歴や安静時血行動態とこれに基づく重症度評価^{1)~3)}、および手術適応⁴⁾などに関しては多くの報告が存在する。しかし、呼気ガス分析を併用した運動負荷試験 (心肺運動負荷試験, 以下 CPX) を用いて本症の運動耐容能や心不全重症度の評価について検討した報告は未だ少ない。そこで今回我々は本症を対象に CPX を施行し運動耐容能の測定を行うとともに、心臓カテーテル検査結果との対比により運動耐容能決定に関与している血行動態諸因子について検討を行った。

§ 対象および方法

心臓カテーテル検査または手術を目的として本院に入院した連続 18 人の ASD 成人例 (男性 8 例, 女性 10 例, 平均年齢は 40.8 歳) を対象とした。座位エルゴメータ (ERGOMETER 232 C, Combi 社製) および ML 5000 運動負荷システム (フクダ社製) を用い、0 W 1 分間の空回しの後、1 分間当り 15 W 負荷量を増加させる症候限界性の Ramp 負荷を行った。質量分析器 (MGA 1100 B, Perkin-Elmer 社製) およびレスピロモニター RM 300 (ミナト医科学社製) を用いて breath-by-breath に酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排泄量 ($\dot{V}CO_2$) および換気量 ($\dot{V}E$) を算出した。これより運動耐容能の指標として最高酸素摂取量 ($\text{peak } \dot{V}O_2$) と嫌気性代謝閾値 (anaerobic threshold 以下 AT) を決定し、伊藤ら⁵⁾の式を用いて予測値に対する % で表示した。ついで運動耐容能指標と心カテーテル結果との対比を行った。

§ 結果

1) 運動負荷 (図 1)

本例の $\text{peak } \dot{V}O_2$ は 21.9 ± 5.6 ml/min/kg (平均 ± 標準偏差), 予測値に対する % 表示 (% $\text{peak } \dot{V}O_2$) では 65.3 ± 16.2 % であった。AT は 18 例中 17 例で決定可能であった。AT 値は 12.5 ± 2.3 ml/min/kg, 予測値の 56.7 ± 12.4 % で $\text{peak } \dot{V}O_2$ による運動耐容能よりもさらに低い傾向にあった。 $\text{peak } \dot{V}O_2$ と AT との間には $r=0.54$ ($p<0.05$) と粗な正相関が得られ、AT は $\text{peak } \dot{V}O_2$ の 58.0 ± 12.5 % に存在した。

2) 運動耐容能と安静時心臓カテーテル検査結果との対比 (図 2)

a) PAm と運動耐容能の関係

対象例の肺動脈平均圧 (PAm) は 18.6 ± 10.8 mmHg であり、内 2 例に PAm が各々 50 mmHg と 44 mmHg の肺高血圧 (PH) 合併例が存在した。PH 例では % $\text{peak } \dot{V}O_2$ が予測値の 45.9 % および 46.2 % と高度な運動耐容能の低下を示した。非 PH 群の PAm は 10~20 mmHg の間に分布し、% $\text{peak } \dot{V}O_2$ は 100.3~44.7 % と正常例から高度運動耐容能低下例まで広範囲に分布した。非 PH 群の PAm と % $\text{peak } \dot{V}O_2$ との間に逆相関関係が認められた ($r=-0.53$, $p<0.05$)。

b) Q_p/Q_s と運動耐容能の関係

対象例の肺体血流量比 (Q_p/Q_s) は 2.93 ± 0.81 であった。非 PH 群内では Q_p/Q_s と % $\text{peak } \dot{V}O_2$ との間には $r=-0.85$ ($p<0.01$) と非常に良い逆相関関係が得られ、特に Q_p/Q_s が 3 を越える high- Q_p/Q_s 例では全例が % $\text{peak } \dot{V}O_2$ は 65 % 以下と PH 例と同程度の高度な運動耐容能低下が存在した。

§ 考察

ASD 成人例は PH を伴わなければ自覚症状が少な

*国立循環器病センター内科心臓部門
(〒565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1)

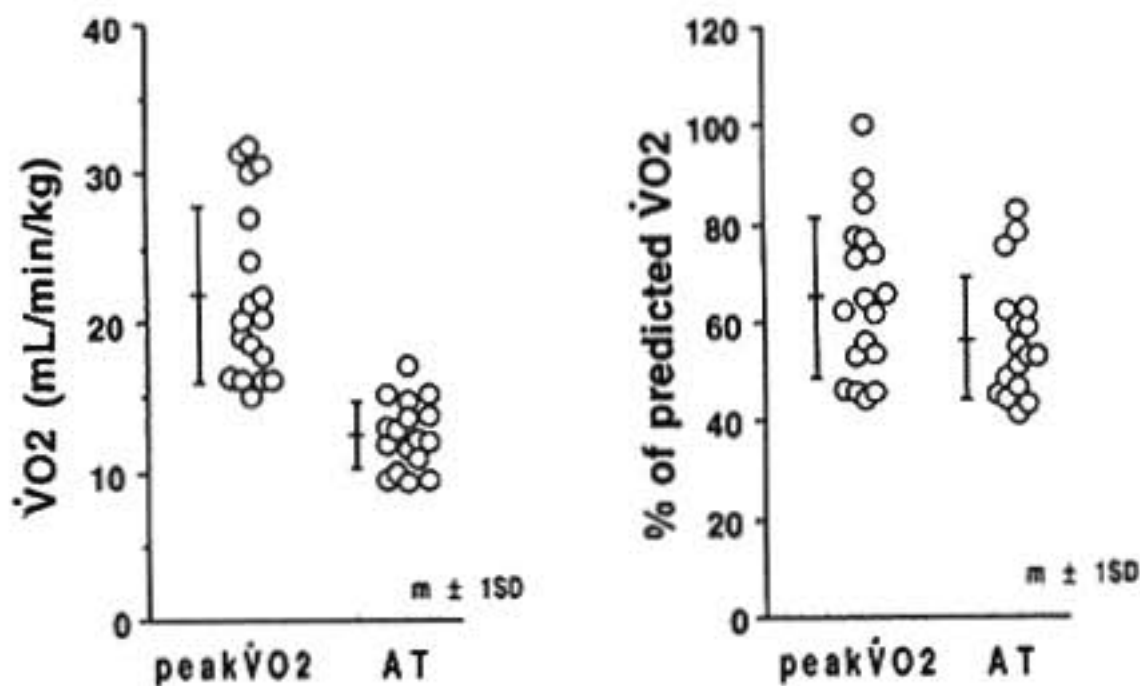


図1 最高酸素摂取量と嫌気性代謝閾値の実測値および予測値にたいする比率

peak $\dot{V}O_2$: 最高酸素摂取量, AT: 嫌気性代謝閾値.

いことが多く、そのため心不全の有無の判断、手術適応やその実施時期の決定等に困難を感じることもある。しかし今回の対象例の平均 peak $\dot{V}O_2$ は予測値の 65.3%にとどまり、AT も予測値の $56.7 \pm 12.4\%$ と % peak $\dot{V}O_2$ よりもさらに低く、本例の運動耐容能は低下していることが具体的に示された。さらに PH 例については % peak $\dot{V}O_2$ が約 45% と高度に運動耐容能が低下し、PAm は運動耐容能決定に大きく関与することが示唆された⁷⁾。また非 PH 群 ASD 例の Q_p/Q_s と % peak $\dot{V}O_2$ との関係は、安静時に評価した shunt 血流量が大きい程運動耐容能は減少する傾向にあることを示し、特に Q_p/Q_s が 3 以上の high- Q_p/Q_s 例では PH がないにも関わらず PH 例と同程度の運動耐容能低下を示す例が存在し、右室の容量負荷が運動耐容能に及ぼす影響を考察する上で注目された。通常安静時の心機能評価のみから患者の運動耐容能を推定し心不全重症度を決定することは困難であるとされる。しかし今回の結果、ASD 成人例では安静時血行動態の重症度からある程度運動耐容能を推測できることが示された。これは本症では先天的に心房レベルで左右 shunt 血流が存在し左室への流入血流量が少ない状態が続くことにより左室が低形成の傾向にあることに加え⁸⁾、運動中も shunt 血流による右室容量負荷のため左室の拡張能が阻害される可能性⁹⁾などの要因が関与していると考えられた。

§ 文献

- 1) 福重淳一郎：心房中隔欠損症の自然歴。Annual Review 循環器 1990, 1990, pp 190-193
- 2) 橋場邦武：内科と小児科—心室中隔欠損症および

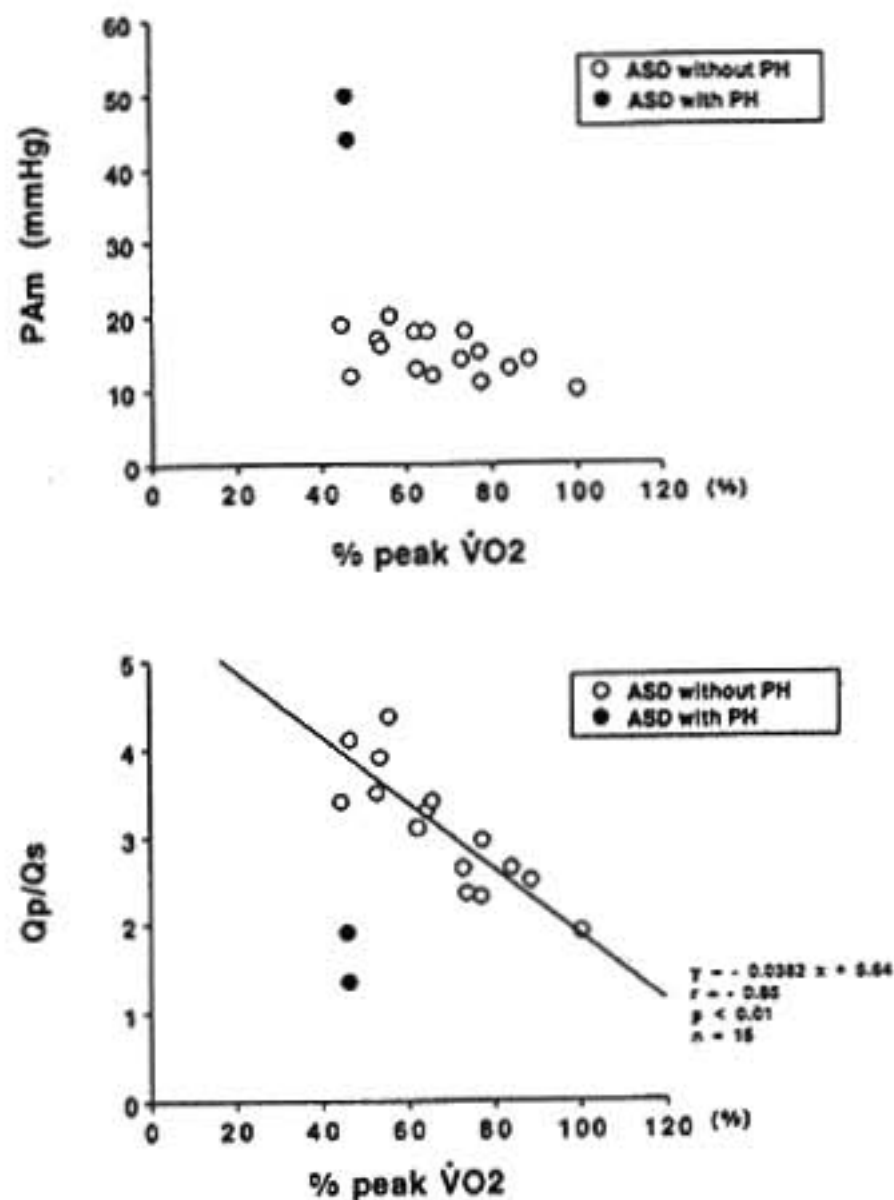


図2 運動耐容能と肺血行動態との関係

PAm: 肺動脈平均圧, Q_p/Q_s : 肺体血流量比, % peak $\dot{V}O_2$: 予測最大酸素摂取量にたいする実測値の比率.

心房中隔欠損症の自然経過。最新医学 21: 1538-1547, 1966

- 3) Campbell M: Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 32: 820-826, 1970

- 4) Nadas AS and Fyler DC : Pediatric Cardiology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1972, pp 333
- 5) Andersen M, Lyngborg K, Møller I, et al : The natural history of small atrial septal defects : Long-term follow-up with serial heart catheterizations. *Am Heart J* 92 : 302-307, 1976
- 6) Itoh H, Koike A, Taniguchi K, et al : Severity and pathophysiology of heart failure on the basis of anaerobic threshold (AT) and related parameters. *Jpn Circ J* 53 : 146-154, 1989
- 7) Franciosa JA, Baker BJ and Seth L : Pulmonary versus systemic hemodynamics in determining exercise capacity of patients with chronic left ventricular failure. *Am Heart J* 110 : 807-813, 1985
- 8) Tikoff G, Keith TB, Nelson RM, et al : Clinical and hemodynamic observations after closure of large atrial septal defect complicated by heart failure. *Am J Cardiol* 23 : 810-817, 1969
- 9) Bonow RO, Borer J, Rosing DR, et al : Left ventricular functional reserve in adult patients with atrial septal defect : Pre-and postoperative studies. *Circulation* 63 : 1315-1322, 1981

運動負荷 Tl-201 心筋シンチと左室局所壁運動 Viability 判定に対する極座標表示の有用性について

丹下正一* 川名正敏* 細田一*

近年 coronary intervention の適応決定のため viability の評価の重要性が高まり Tl-201 心筋シンチでも追加静注法¹⁾, 24 時間後 delayed image²⁾³⁾, 安静心筋シンチ⁴⁾などが試みられている。しかしいずれの方法も煩雑で、患者にかける肉体的・経済的負担が多いなどの欠点がみられる。今回、通常的心筋シンチの方法による viability 評価の可能性について極座標表示による微小再分布の有無に着目して、その有効性について検討した。

§ 対象と方法

一肢もしくは二枝の冠動脈疾患患者で運動負荷シンチを施行し、負荷直後撮像で灌流欠損を認めた男性 76 例、女性 11 例の計 87 例 (平均年齢 60.4 歳) を対象とした。SPECT 画像は LAD, LCX, RCA 領域に区分しそれぞれの区域での再分布の程度を 40% カットの画像で視覚的に評価し、4 時間後に完全再分布を呈するものを A 群、不完全再分布を B 群、再分布を認めないものを C 群に分類した。また、カットレベル以下で肉眼的に認識はできないが極座標表示で 10% を越える再分布を示すものを微小再分布とした。Viability の定義として、局所壁運動を gold standard として左室造影上局所壁運動が normal から severe hypokinesis であるか、もしくは akinesis を呈していたものが intervention により壁運動が改善したものを viability 陽性とした。左室造影所見は AHA 分類に従って局所壁運動を正常: 0, mild hypokinesis: 1, severe hypokinesis: 2, akinesis: 3 とスコア化した。以上の心筋シンチ・壁運動の評価は循環器医 2 人がブラインドで行った。Intervention を加えた 12 例、14 区域について centerline method を用いて、局所壁運動が正常の平

均-2 SD 以下である面積を壁運動異常指標として、局所壁運動の変化を検討した。

§ 結果

表 1 に 3 群のタリウムの再分布の程度と局所壁運動スコアとの関係を示した。陳旧性心筋梗塞の既往は B 群で 21 区域、C 群は 30 区域にみられた。A 群は B, C 群に比し有意に壁運動は良好であった。次に C 群中 intervention を加えた 1 例を提示する (図 1)。前壁中隔・下壁の陳旧性心筋梗塞の既往がある 67 歳の男性で術前心筋シンチでは前壁中隔、下壁に恒久的灌流欠損を認めた。しかし極座標表示では下壁は微小再分布を示しているのに対し前壁中隔の再分布はまったく認めなかった。左室造影では左前下行枝領域が akinesis で右冠動脈領域が severe hypokinesis であった。大伏在静脈を左前下行枝、右内胸動脈を右冠動脈にバイパス術を施行した。1 カ月後の心筋シンチで前壁中隔は再分布を示さなかったが、下壁はタリウムのとりこみがみられた。左室造影で左冠動脈支配領域は術前と変わらず akinesis であったが、右冠動脈支配領域は mild hypokinesis に改善していた。

図 2 a に 3 群の intervention 前後の壁運動のスコアの変化を示した。A 群は 4 区域中 3 区域、B 群は 5 区

表 1

		A 群	B 群	C 群
Wall Motion	0	14(0)	1(0)	1(1)
	1	11(0)	14(4)	12(12)
	2	1(0)	15(10)	5(5)
	3	3(0)	7(7)	12(12)
		29(0)	37(21)	30(30)

(): 陳旧性心筋梗塞の既往

*東京女子医科大学心臓血管研究所内科
(〒162 東京都新宿区河田町 8-1)

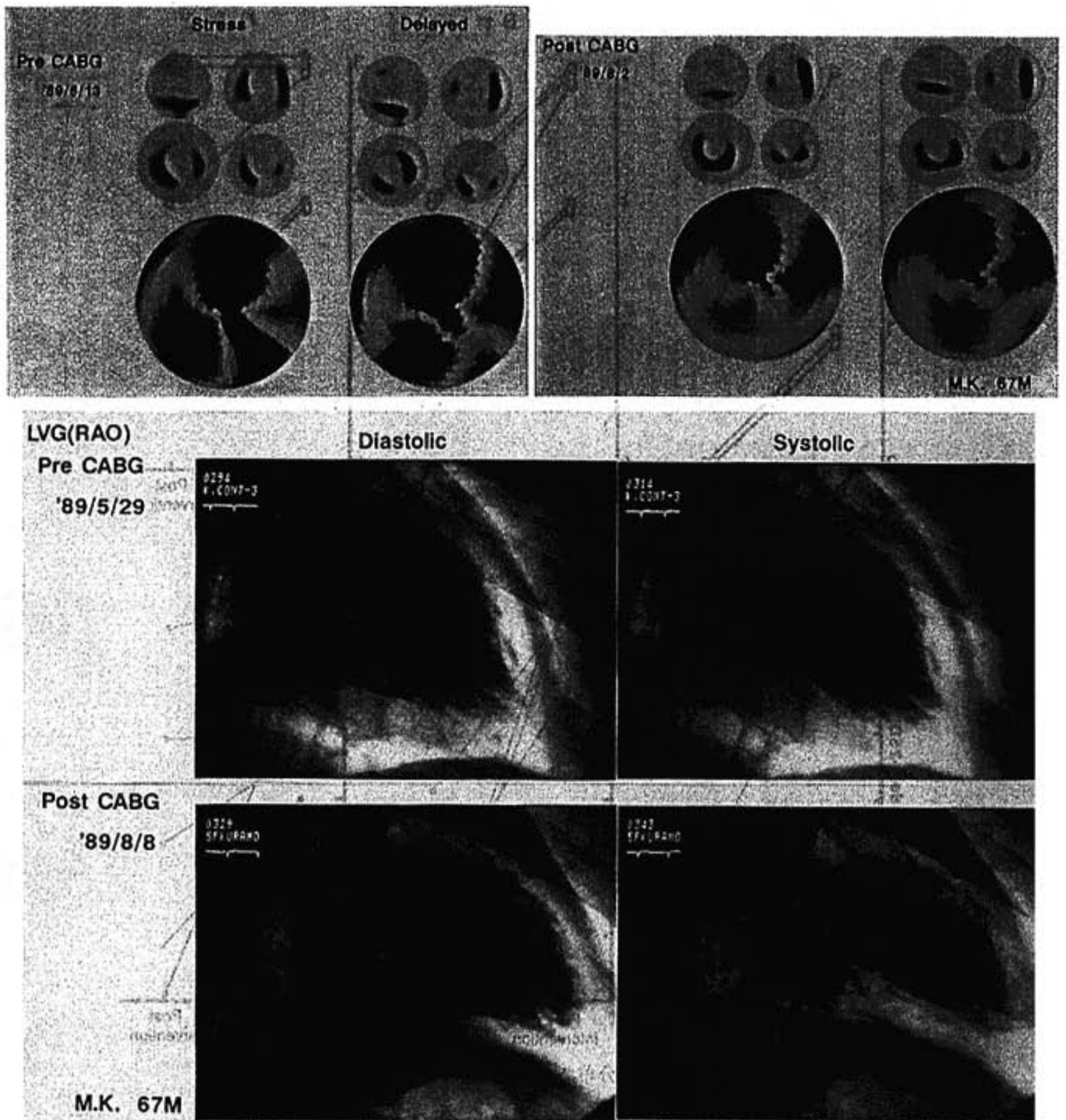


図 1

域全域に壁運動の改善を認めた。C群中 intervention 後に局所壁運動の改善を認めた 3 区域と、検査時 0～2 までの壁運動を認めていた 18 区域は viability は陽性と考えられるがその極座標表示をみるとカットレベル以下で微少再分布を示す症例が、17 区域 (81%) にみられた。

定量的判定をするため同様の検討を centerline method で行った (図 2b)。視覚的判定と同じく、A群、B群では壁運動が高度に異常であっても intervention 後の改善は良好で、C群も微少再分布を認めた 3 区域は改善を示した。

今回の検討により、通常通りの方法でも極座標表示を用いカットレベル以下の微少再分布に注目することにより viability の有無を評価できる可能性が示唆された。今回の方法の問題点として TI-201 心筋シンチが相対的異常を表すことから三枝病変については微少再分布の適応は困難であること、灌流欠損部位は、カウントが低いと測定のパラッキが大きくなり再分布の定量評価に限界があると考えられる。微少再分布の妥当性、viability に対する感度、特異度については今後症例を重ねて検討する必要がある。

第 32 回 循環器負荷研究会

●一般演題

- 1) 若年者における運動負荷時血中カテコラミン値, 乳酸値の変動
横浜市立大学 南沢 享, ほか……57
- 2) 心不全患者における血中ノルエピネフリン-乳酸関係
山形大学 小松栄一, ほか……59
- 3) 心不全における運動時の血中ヒポキサンチンおよびノルエピネフリンの反応
鳥取大学 野口法保, ほか……62
- 4) 軽症左心不全患者における動的運動負荷時の体静脈圧上昇機序
—イヌ体静脈還流曲線と推定右室拍出量曲線からの推定—
岐阜大学 湊口信也, ほか……64
- 5) 運動負荷による心房性利尿ペプチドの変化と左心房径の変化および
運動耐容能の関係について
山口大学 原口正彦, ほか……67
- 6) 心房性ナトリウム利尿ペプチドの心筋虚血改善作用
—労作性狭心症における検討—
九州大学 頼 嘉珀, ほか……70
- 7) 軽症高血圧に対する運動療法前後の交感神経機能
—R-R 変動による検討—
東京大学 青木和夫, ほか……74
- 8) 運動負荷試験における酸素負債の臨床的意義に関する検討
筑波大学 山内孝義, ほか……77
- 9) 慢性心不全例における運動時下肢血流分布と嫌気性代謝閾値(AT)の
関係について
心臓血管研究所 並木隆雄, ほか……79
- 10) 非閉塞性肥大型心筋症の運動負荷時の左室駆出率と運動耐容能との関係
北里大学 清水完悦, ほか……82
- 11) 負荷心筋シンチによる虚血の定量評価における運動負荷とジビリダモール
負荷の相違点
産業医科大学 迎 史郎, ほか……86
- 12) 慢性心房細動例の心拍数調節における β_1 選択性遮断薬の効果
JR 東京総合病院 中島敏明, ほか……89
- 13) 心筋梗塞例の予後
—特に運動負荷試験結果との関連について—
浜松医科大学 青島重幸, ほか……91
- 14) 心肺運動負荷試験による心房中隔欠損症の運動耐容能評価
国立循環器病センター 中西宣文, ほか……95

●統一テーマ I : 負荷試験による心筋 viability の評価法

- 1) 運動負荷 Tl-201 心筋シンチと左室局所壁運動
—Viability 判定に対する極座標表示の有用性について—
東京女子医科大学 丹下正一, ほか……98
- 2) 運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT 24 時間後像による心筋 viability 評価の
有用性の検討
和歌山県立医科大学 馬場 章, ほか……101
- 3) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI による心筋 viability 評価
—心筋灌流と壁運動の同時評価による検討—
山形大学 竹石恭知, ほか……103
- 4) Post-extrasystolic potentiation (PESP) による梗塞心筋の
viability の検討
千葉大学 竹田 賢, ほか……105

●統一テーマ II : 心筋梗塞後のリハビリテーションにおける運動処方

- 1) AT を指標とした心筋梗塞患者の回復期運動療法効果判定
藤田保健衛生大学 吉田 哲, ほか……109
- 2) 高齢心筋梗塞患者の運動処方に関する検討
久留米大学 西田安浩, ほか……111
- 3) 心筋梗塞後のリハビリテーションにおける運動処方
—心臓スポーツリハビリテーション—
京都大学 奥田和美, ほか……113

第32回 循環器負荷研究会

日時：平成3年2月2日

会場：東商ビル7階 国際会議場