

I 群抗不整脈薬が運動中の血行動態 および運動耐容能に及ぼす影響

岡野嘉明* 吉岡公夫* 北岡裕章* 高木 洋* 玉井 淳*
中西宣文* 大江 透* 国枝武義* 下村克朗*

最近、抗不整脈薬による治療、特に I 群抗不整脈薬が必ずしも心疾患患者の長期予後を改善しないとの報告が相次ぎ¹⁾²⁾、その功罪についての議論が盛んに行われている。本研究では、長期予後と並んで治療目標のもう一つの柱である「生活の質」を確保するという観点から、I 群抗不整脈薬が運動中の血行動態と運動耐容能に及ぼす影響につき検討した。

§ 対象と方法

対象は、運動と関連のない頻拍性不整脈を有する 9 症例で、男 8 例、女 1 例、平均年齢は 56 ± 13 歳で、全例器質的心疾患の合併を認めず、RI angiography より求めた左室駆出率(LVEF)は、 $55 \pm 5\%$ と良好であった。対象例が有する不整脈の種類は、発作性上室性頻拍症、発作性心房細動などの上室性頻拍が 6 例、非持続性心室頻拍が 3 例であった。運動負荷試験は、右心カテーテル(7.5 Fr opticfiber catheter)を肺動脈内に留置し、坐位自転車エルゴメータを用いて 0 watt 1 分間 warming up 後、毎分 15 watt の漸増負荷を症候限界性に施行し、安静時と運動中の体血圧(SAP)、心拍数(HR)、心拍出量(CO)、動静脈血酸素含有較差($a-\bar{v}O_2$ difference, $a-\bar{v}DO_2$)、酸素摂取量($\dot{V}O_2$)を計測した。

抗不整脈薬は、disopyramide(D)200 mg, mexiletine(M)200 mg, flecainide(F)100 mg のいずれかを経口単回投与し、薬剤投与前および投与 3 時間後に運動負荷試験を施行した。薬剤投与後の負荷試験においては、運動開始前と終了直後に薬剤の血中濃度を測定した。

§ 結果

最終的に D と F は 9 例中 8 例で、M は 9 例中 6 例で投与前後での負荷試験が施行できた。

① 運動時間

各薬剤投与により運動時間が大きく変化した症例は 1 例もなく、全体として有意差は認めなかった。(D: 投与前 570 ± 160 , 投与後 535 ± 144 , M: 投与前 490 ± 70 , 投与後 477 ± 110 , F: 投与前 570 ± 160 , 投与後 553 ± 161 (秒))。

② 安静時および最大負荷時の $\dot{V}O_2$

安静時、最大負荷時ともに薬剤投与により大きく変化した症例は認めず、最大負荷時の $\dot{V}O_2$ (peak $\dot{V}O_2$)に有意な差はなかった(D: 投与前 $1,270 \pm 451$, 投与後 $1,225 \pm 497$, M: 投与前 $1,085 \pm 330$, 投与後 943 ± 301 , F: 投与前 $1,253 \pm 454$, 投与後 $1,224 \pm 516$ (ml/分))。

③ 安静時および最大負荷時の SAP

安静時、最大負荷時ともに薬剤投与により大きく変化した症例は 1 例もなく、全体としても有意な変化を認めなかった(SAP 平均圧: 安静時: D: 投与前 94 ± 13 , 投与後 102 ± 17 , M: 投与前 93 ± 15 , 投与後 98 ± 15 , F: 投与前 97 ± 17 , 投与後 98 ± 15 , 最大負荷時: D: 投与前 126 ± 24 , 投与後 129 ± 23 , M: 投与前 127 ± 28 , 投与後 134 ± 26 , F: 投与前 129 ± 25 , 投与後 129 ± 15 (mmHg))。

④ 安静時および最大負荷時の HR

安静時、最大負荷時ともに薬剤投与により大きく変化した症例は認めず、全体としても有意な差を認めなかった(安静時: D: 投与前 74 ± 17 , 投与後 74 ± 15 , M: 投与前 74 ± 18 , 投与後 66 ± 15 , F: 投与前 75 ± 17 , 投与後 71 ± 12 , 最大負荷時: D: 投与前 140 ± 26 , 投与後 141 ± 26 , M: 投与前 130 ± 21 , 投与後 133 ± 26 , F: 投与前 140 ± 26 , 投与後 133 ± 30)。

⑤ 安静時および最大負荷時の CO と $a-\bar{v}DO_2$

*国立循環器病センター内科心臓部門
(〒565 吹田市藤白台 5-7-1)

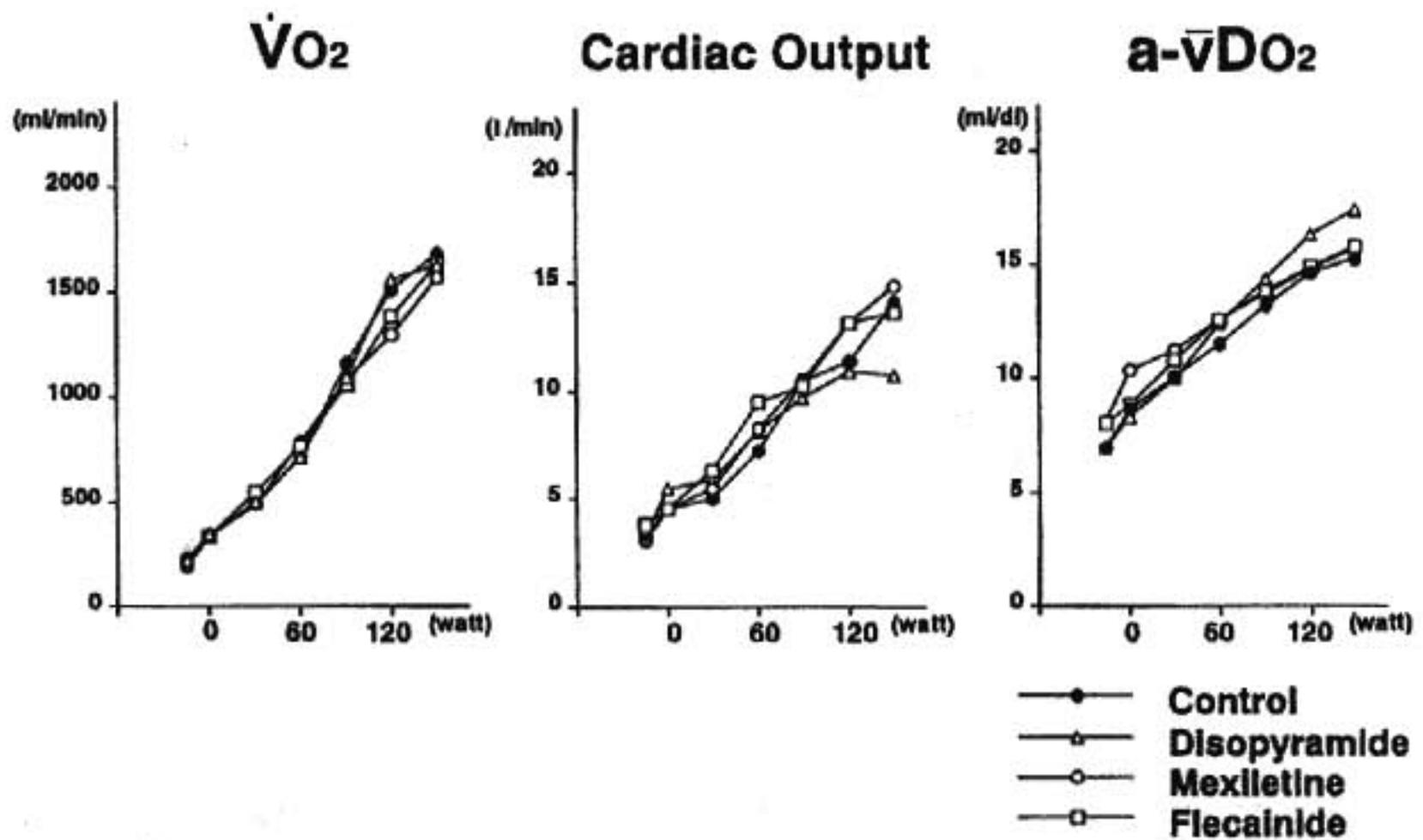


図1 代表例の安静時および運動中の酸素摂取量($\dot{V}O_2$)、心拍出量(CO)、動静脈血酸素含有較差($a-vDO_2$)の推移(42歳、男性、発作性心房細動)
 左： $\dot{V}O_2$ は、薬剤非投与時および各薬剤投与後、いずれの場合にも、安静時の値に差はなく、運動中もほぼ同様の増加を示した。
 中央：COは、安静時～運動中期までは差を認めなかったが、disopyramide投与後のみ運動後半に増加が頭打ちとなり、最大負荷時には、薬剤非投与時および他の薬剤投与後と比較して明らかな差を認めた。
 右： $a-vDO_2$ においてもdisopyramide投与後のみ運動後半にその開大が他の場合と比較して著明となった。

安静時のCOはDとF投与後に減少傾向を認めたが有意差はなかった。最大負荷時にはD投与後において、著明に減少した症例(図1)を含めて8例中6例で減少を認め、全体としても有意に低下した(投与前 11.7 ± 3.4 , 投与後 9.9 ± 2.1 (l/分))(図2左上)。一方、最大負荷時の $a-vDO_2$ も、D投与後においてのみ有意に大きくなっており(投与前 13.1 ± 3.1 , 投与後 14.3 ± 3.7 (ml/dl))(図2右上)、COの増加が抑制されたことを裏付けていた。MおよびFでは、最大負荷時のCOに有意な変化を認めなかった(M:投与前 10.7 ± 2.8 , 投与後 10.5 ± 3.1 , F:投与前 11.8 ± 3.4 , 投与後 11.6 ± 4.0 (l/分))(図2左下, 右下)。

⑥ 運動前後の薬剤血中濃度

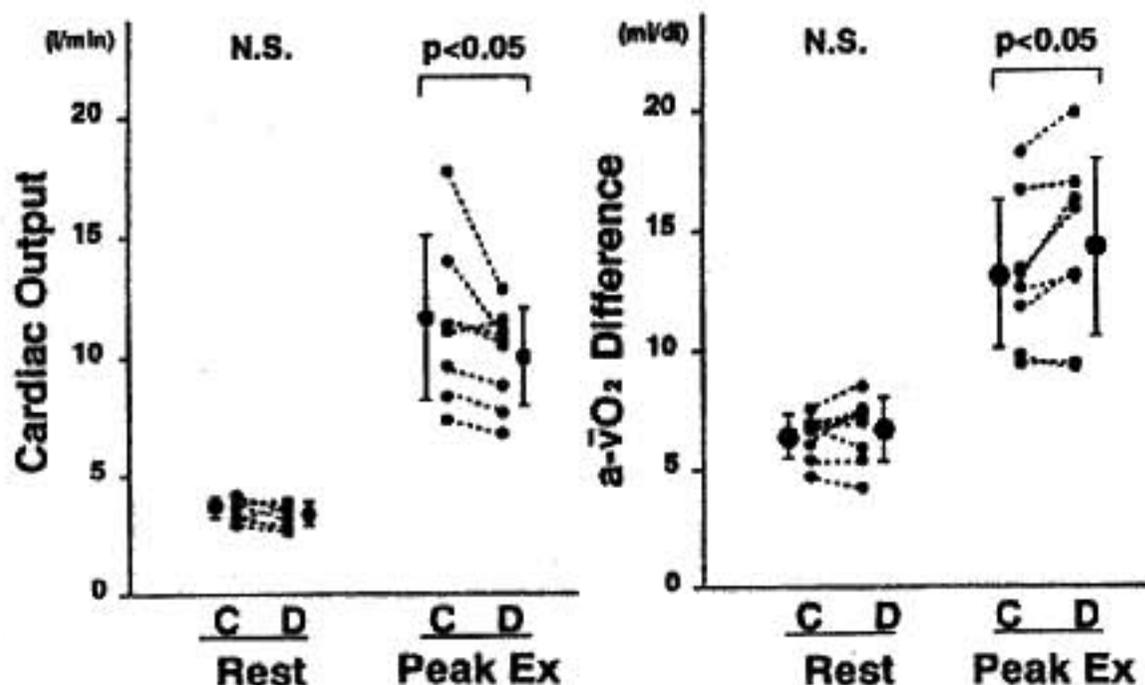
いずれの薬剤においても、有効血中濃度の下限にあり、運動前後で大きな変化を認めなかった(D:運動前 1.9 ± 0.6 , 運動後 2.0 ± 0.5 , M:運動前 0.7 ± 0.2 , 運動後 0.6 ± 0.1 ($\mu\text{g/ml}$), F:運動前 180 ± 38 , 運動後 187 ± 47 (ng/ml))。

§ 考察

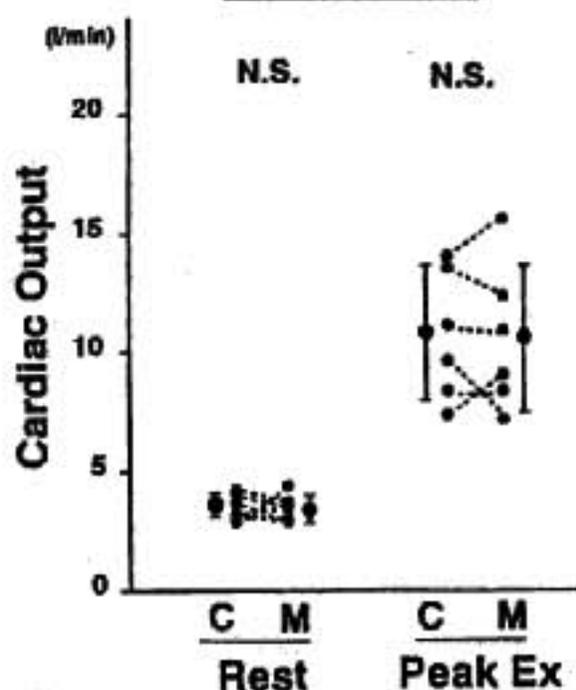
CAST¹²⁾で示されたIa群やIc群抗不整脈薬が予後

をかえって悪くしたという結果は全世界に衝撃を与えた。このような結果がもたらされた原因について、抗不整脈薬の有する催不整脈作用や陰性変力作用が関与していることが推察されている。抗不整脈薬が安静時心機能に及ぼす陰性変力作用については、個々の薬剤では検討されており、同一個体で複数の薬剤について比較検討された報告も散見される³⁾が、運動中の心機能や運動耐容能に及ぼす影響を多種類の薬剤について比較検討した報告はほとんどない。そこで、本研究では本邦で依然使用頻度の高いI群抗不整脈薬3剤において、運動中の血行動態や運動耐容能に及ぼす影響について比較検討した。その結果、心機能が正常な症例においては、Ia群に属するDにおいてのみ、明らかなCOの増加抑制作用が認められた。この際にHRには有意な変化を認めなかったことより、1回拍出量の増加が抑えられたものと考えられる。これがただちに運動耐容能の低下をもたらさなかったのは、健常者では $a-vDO_2$ で示される末梢性機序による代償機転が作動したためと考えられた。しかし、この機序を最大限利用して辛うじて運動耐容能を保持していると考えられる心不全症例では、臨床的に大きな問題となる可能性

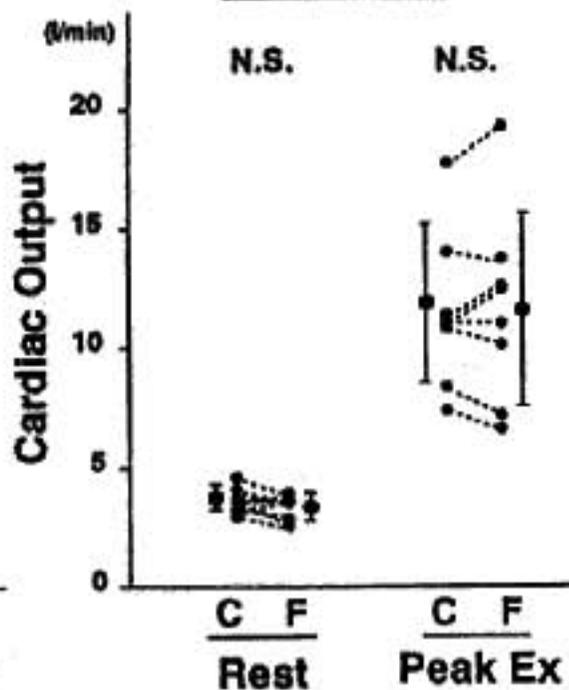
Disopyramide



Mexiletine



Flecainide



◀ 図 2 各薬剤投与前後の心拍出量(CO)および disopyramide 投与前後の動脈血酸素含有較差(a-v Do₂)の変化
 上左: disopyramide 投与前後の CO の変化, 上右: disopyramide 投与前後の a-v Do₂ 変化, 下左: mexiletine 投与前後の CO の変化, 下右: flecainide 投与前後の CO の変化, 最大負荷時において, disopyramide 投与後のみ有意に, CO の増加の程度は減少し, a-v Do₂ は大きくなった。Rest: 安静時, Peak Ex: 最大負荷時, C: control (薬剤非投与時), D: disopyramide 投与後, M: mexiletine 投与後, F: flecainide 投与後。

もあり, 実際の症例を通じてさらに検討する必要がある。なお, 薬剤血中濃度の測定結果から, 各薬剤の効果の強弱が今回の結果に影響を与えた可能性は否定的と考えられる。

§ 結語

Disopyramide は, 心機能の良好な症例においても運動中の心拍出量増加を抑制したが, mexiletine や flecainide には, このような作用が比較的少ないと考えられた。

§ 文献

1) The CAST investigators: Mortality and mor-

bidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The cardiac arrhythmia suppression trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-788

2) The CAST II investigators: Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227-233

3) Hoffmeister HM, et al: Negative inotropic effect of class-I antiarrhythmic drugs: Comparison of flecainide with disopyramide and quinidine. *Eur Heart J* 1987; 8: 1126-1132

運動誘発無症候性 ST 下降の臨床評価における ドプタミン負荷心エコーの有用性

草間芳樹* 本間 博* 酒井俊太* 横山広行* 哲翁弥生*
浅井邦也* 多田祐美子* 宗像一雄* 岸田 浩* 早川弘一*

運動負荷時に認められる ST 下降は必ずしも心筋虚血による変化ではなく、これを心筋虚血所見と判定するには、ST 下降に加え一過性の冠灌流低下、左室局所壁運動異常などの証明が必要である。本研究では運動負荷時 ST 下降の臨床的評価におけるドプタミン (DOB) 負荷心エコーの有用性を運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィ (Ex-Tl) と比較した。

§ 研究対象および方法

1) 研究対象

対象は全例トレッドミル運動負荷試験において 0.1 mV 以上の水平型または下向型 ST 下降を認めた症例である。かかる 40 例 (男 33 例, 女 7 例, 57±8 歳) において DOB 負荷心エコーを施行し、この 40 例中 17 例がトレッドミル運動負荷試験にて無症候性 ST 下降、23 例は有症候性 ST 下降を示した。Ex-Tl は 38 例において行い、その内訳は男 32 例, 女 6 例, 59±8 歳, 無症候性 ST 下降 21 例, 有症候性 ST 下降 17 例である。

2) DOB 負荷心エコー

DOB を前腕静脈より持続静注し、用量は 4 μg/kg/min より開始、20 μg まで 3 分ごとに 4 μg ずつ増量、さらに増量が必要な場合には 25 および 30 μg を用いた。心エコーは負荷前と各用量で 6 種の断層像を記録、局所壁運動の評価は左心室壁を 11 分割し、6 段階評価 (hyperkinesis, normal, mild hypokinesis, severe hypokinesis, akinesis, dyskinesis) により行った。DOB 負荷により severe hypokinesis 以上の一過性壁運動悪化が出現した場合を陽性とした。

3) 運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィ

運動負荷には臥位自転車エルゴメータを用い、負荷

量は 25 W より開始し、3 分ごとに 25 W ずつ増加した。²⁰¹TlCl 111 MBq を負荷終了 1 分前に投与し、負荷終了直後および 3～4 時間後に撮像した。Tl 再分布の評価には 3 方向の SPECT 像にて左心室壁を 9 分割し、partial redistribution または complete redistribution を認めた場合を再分布陽性とした。

4) 冠動脈造影

対象全例で冠動脈造影を施行、AHA 分類 90% 以上 (内径 > 75% 以上) の器質的狭窄を有意冠動脈病変とした。また、有意病変のない例ではアセチルコリンによる冠攣縮誘発を施行した。

§ 結果

1) 負荷時の血行動態変化

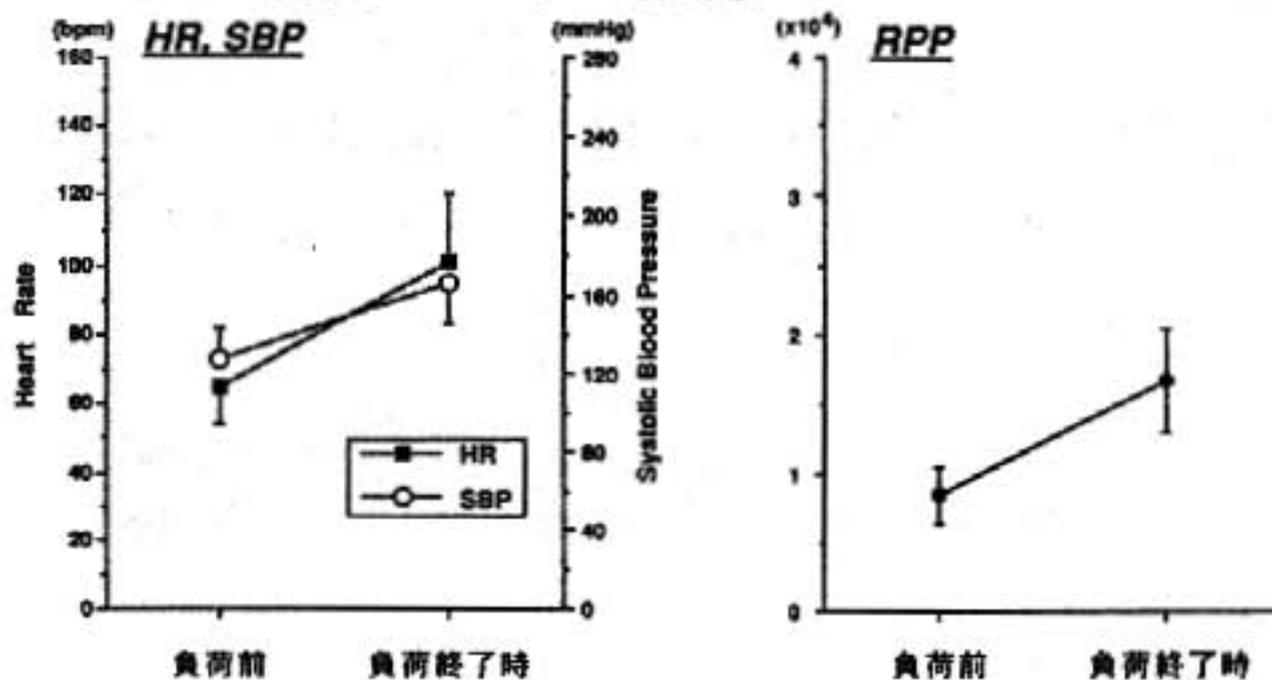
図 1 に DOB 負荷心エコー、Ex-Tl 施行時の心拍数、収縮期血圧、rate pressure product の変化を示す。いずれの指標も DOB 負荷時には運動負荷に比べ上昇が軽度であった。

2) DOB 負荷心エコー、Ex-Tl による冠動脈病変予測

DOB 負荷心エコー施行例、Ex-Tl 施行例の冠動脈病変を、無症候性および有症候性 ST 下降例に分けて表 1 に示す。全例トレッドミル運動負荷試験にて 0.1 mV 以上の水平型または下向型 ST 下降を認めた症例であるため、90% 以上の高度狭窄を有す例と、0～25% の正常またはごく軽度の病変を有すのみの例に大別された。また、冠攣縮が誘発された例はなかった。

DOB 負荷心エコーおよび Ex-Tl による有意冠動脈病変の診断精度を表 2 に示す。DOB 負荷心エコーの sensitivity, specificity は、無症候性および有症候性 ST 下降例いずれにおいても 90% 以上を示し、有意冠動脈病変の診断に Ex-Tl と同等以上の診断精度を示した。

ドブタミン負荷心エコー時の血行動態



運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィー時の血行動態

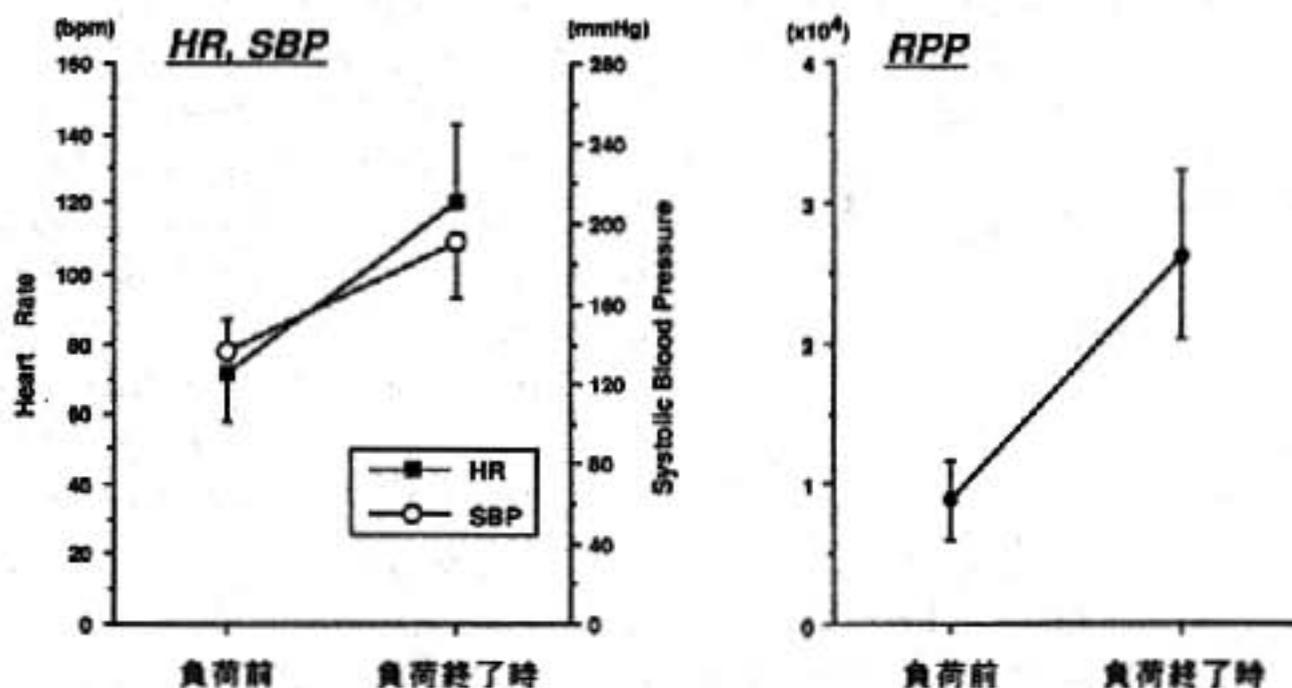


図 1 DOB 負荷心エコー, Ex-Tl 施行時の心拍数(HR), 収縮期血圧(SBP), rate pressure product (RPP) の変化

表 1 DOB 負荷心エコー施行例, EX-Tl 施行例の冠動脈病変

| ドブタミン負荷心エコー施行例の冠動脈病変 | | | | | |
|----------------------|------|------|----------|------|------|
| 病変枝数 | 無症候性 | 有症候性 | 狭窄度 | 無症候性 | 有症候性 |
| 0 枝 | 5 | 2 | 99~100 % | 6 | 11 |
| 1 枝 | 8 | 15 | 90 % | 6 | 10 |
| 2 枝 | 4 | 5 | 50~75 % | 0 | 0 |
| 3 枝 | 0 | 1 | 0~25 % | 5 | 2 |

| 運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィー施行例の冠動脈病変 | | | | | |
|-----------------------------|------|------|----------|------|------|
| 病変枝数 | 無症候性 | 有症候性 | 狭窄度 | 無症候性 | 有症候性 |
| 0 枝 | 6 | 1 | 99~100 % | 7 | 9 |
| 1 枝 | 12 | 10 | 90 % | 8 | 7 |
| 2 枝 | 3 | 6 | 50~75 % | 0 | 0 |
| 3 枝 | 0 | 0 | 0~25 % | 6 | 1 |

表 2 DOB 負荷心エコーおよび Ex-Tl による有意冠動脈病変の診断精度

| ドブタミン負荷心エコーの冠動脈病変診断精度 | | |
|---------------------------|----------|----------|
| | 無症候性ST下降 | 有症候性ST下降 |
| Sensitivity | 91.7 % | 95.2 % |
| Specificity | 100 % | 100 % |
| Accuracy | 94.1 % | 95.7 % |
| Positive Predictive Value | 100 % | 100 % |

| 運動負荷 Tl 心筋シンチグラフィの冠動脈病変診断精度 | | |
|-----------------------------|----------|----------|
| | 無症候性ST下降 | 有症候性ST下降 |
| Sensitivity | 86.7 % | 81.3 % |
| Specificity | 83.3 % | 100 % |
| Accuracy | 85.7 % | 82.4 % |
| Positive Predictive Value | 92.9 % | 100 % |

§ 結論

運動負荷時にみられる ST 下降, 特に無症候性 ST 下降が心筋虚血を示すかの判定は臨床的に重要である。従来, Ex-Tl で認められる冠灌流低下をもって心筋虚血所見と判定されているが, 最近, DOB 負荷時の心筋虚血に伴う左室局所壁運動低下を検出し虚血を診断する DOB 負荷心エコーの有用性が報告されている¹⁾。本研究で運動負荷時に 0.1 mV 以上の水平型または下向型 ST 下降を示した例において DOB 負荷心エコーの有用性を検討したところ, DOB 負荷心エコー

は, 無症候性および有症候性 ST 下降例いずれにおいても冠動脈病変の診断に運動負荷タリウムシンチグラフィと同等以上の診断精度を示し, 有用な検査法であると考えられた。

§ 文献

- 1) Sawada SG, Segar DS, Ryan T, et al: Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; 83: 1605-1614

一過性意識障害の診断における自律神経機能検査の有用性

上山敬司* 岸 浩子* 佐谷 修* 笠松 謙*
 羽野卓三* 有田幹雄* 上野雄二* 西尾一郎*

Syncope, faintness などの一過性意識障害は循環器内科領域においても、比較的多い主訴である。病歴を詳細に聴取することが最も基本的であるが、発作をとらえることにより最終的に診断が確定する。基礎疾患として sick sinus syndrome, complete AV block などの徐脈性不整脈, VI などの頻脈性不整脈, あるいは虚血発作, 心筋症のような機械的な心拍出量の低下などの重篤な原因もある。しかし心エコー図, 運動負荷心電図, ホルター心電図や心臓カテーテル検査でも基礎疾患が明らかにならず, 診断がつかないことも多い。今回は各種の自律神経検査を組み合わせ, 一過性意識障害の症例の診断における有用性を検討した。

§ 方法

日本コーリン社製 CBM 2000 を用いてトノメトリ法で血圧を beat to beat に測定した。少なくとも 15 分間の安静臥床での control の観察後, 60° の head up tilt を行った (15 分から 45 分間)。続いて, Valsalva 試験 (40 mmHg, 15 秒間息止め), 頸動脈洞マッサージ, 寒冷昇圧試験 (氷水に左手関節以下を 1 分間浸す) を行い, 血圧, 心拍数の変化を観察した。なお一部の症例は入院の上, 薬物負荷を行い, さらに検討した。

検査の結果は図 1 に示すように, head up tilt で血圧が低下し, Valsalva 試験で overshoot を認めず, 寒冷昇圧試験でも血圧が上昇しないものを起立性低血圧, head up tilt で血圧が低下するも, Valsalva, 寒冷昇圧が正常反応を示すものを血管迷走神経反射, 頸動脈洞マッサージで徐脈あるいは血圧低下をきたした例を頸動脈洞過敏症候群と診断した。

§ 結果

各々の具体例を示す。

抗うつ薬服用中の患者で, 台所で作業中 faintness を起こし, 心疾患を疑われ, 当科を紹介された。状況より起立性低血圧を疑い, head-up tilt を行ったところ, 収縮期血圧は 150 mmHg から 75 mmHg に低下し, faintness を訴えた。さらに Valsalva 試験で 4 相の overshoot を認めず (図 2), 起立性低血圧と診断した。

次は会社で朝礼中, 意識消失をきたした症例である。Head-up tilt 後 10 分で徐脈と血圧低下をきたした。本例は Valsalva 試験で 4 相の overshoot を認め (図 3), 寒冷昇圧試験でも正常反応であり, 血管迷走神経反射と診断した。

次の症例は, 上を向いた時に faintness を起こした症例である。頸動脈洞を圧迫すると心停止をきたし, 解除すると心拍が再開し (図 4), 頸動脈洞過敏症候群と診断した。

§ まとめ

1. Head-up tilt で 9 例 (47%) に血圧低下を認めた。
2. Valsalva 試験で 6 例 (32%) に異常を認め, 起立性低血圧と診断した。
3. 頸動脈洞マッサージで 6 例 (32%) に徐脈, 血圧低下を認め, 頸動脈洞過敏症候群と診断した。
4. 発作の状況より血管迷走神経反射を疑ったが発作を誘発できなかった例もあり, 血管迷走神経反射と診断し得たのは 3 例 (19%) であった。
5. 検査全体で 19 例中, 13 例 (68%) に発作を誘発し得た。本法は外来においても比較的簡単に実施でき, 一過性意識障害のスクリーニングに有用である。

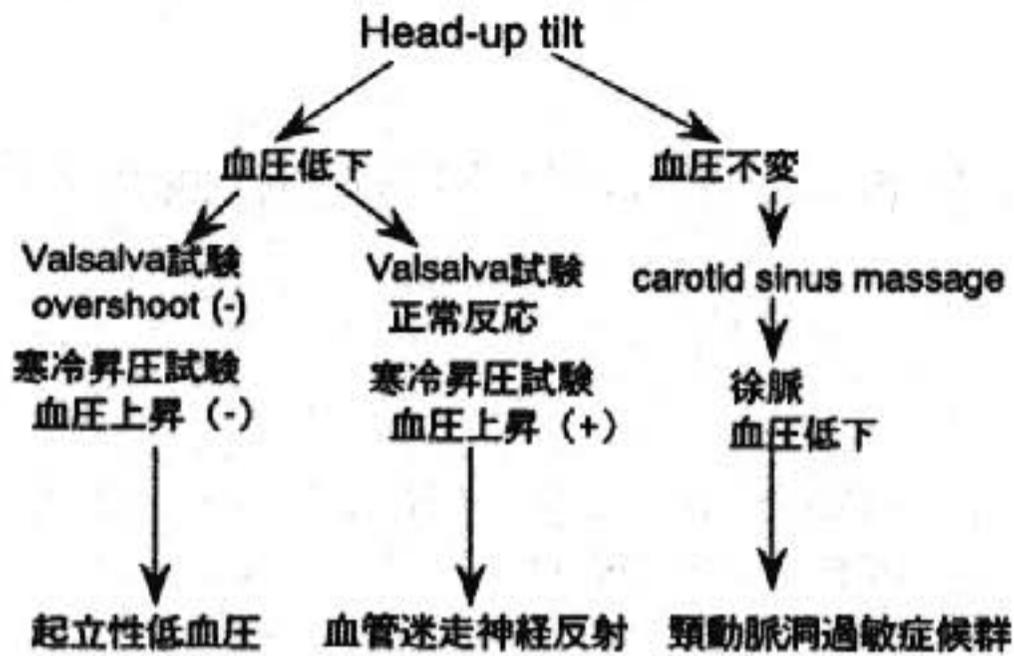


図 1 診断の手順

Valsalva 試験

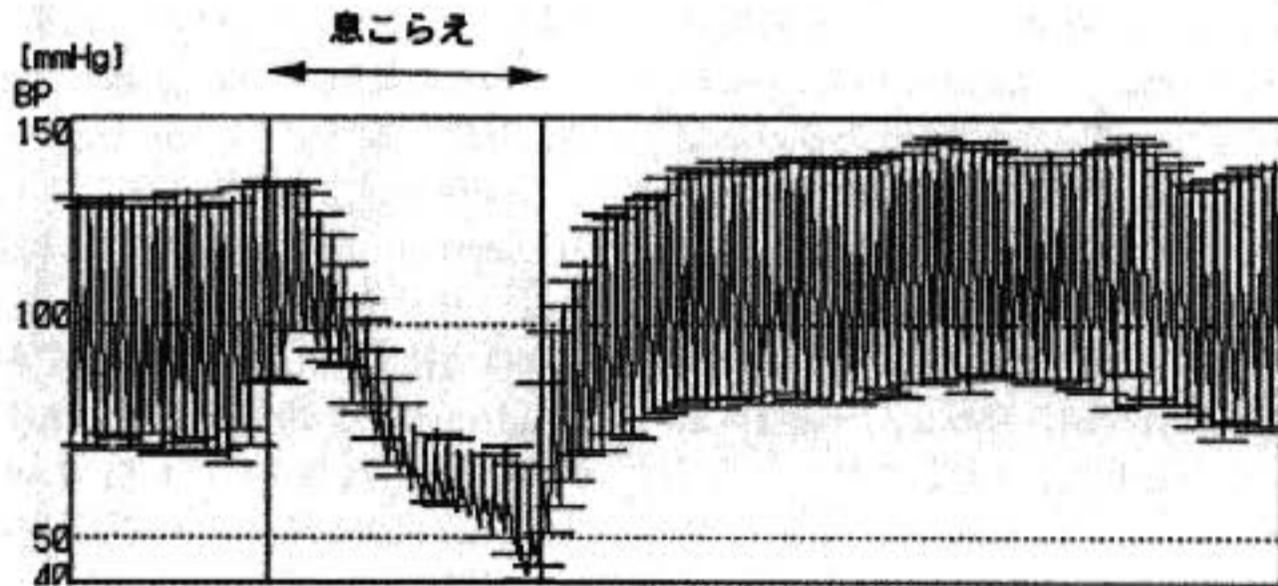
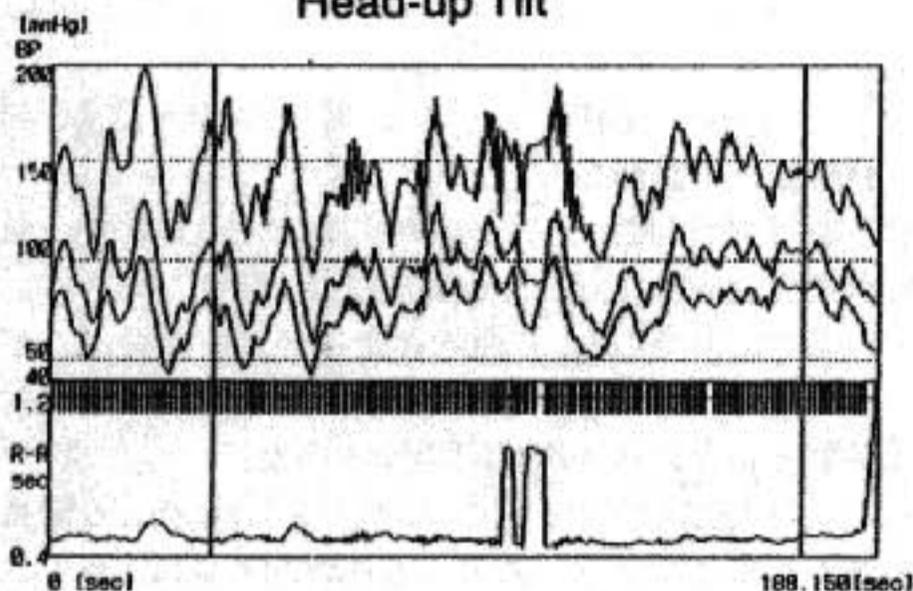


図 2 症例：60 歳，女性
起立性低血圧，塩酸クロブラミン，塩酸チオリダジン服用。

Head-up Tilt



Valsalva 試験

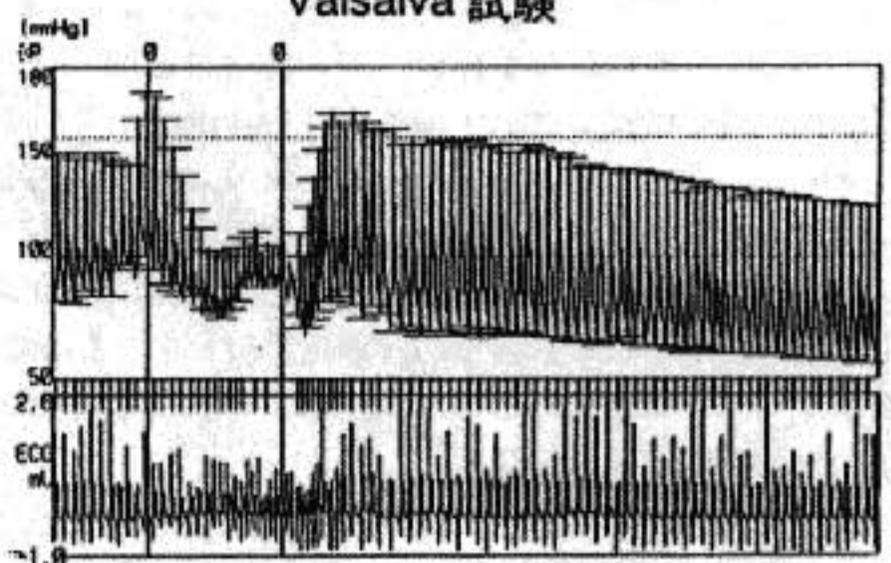


図 3 症例：19 歳，男性
血管迷走神経反射

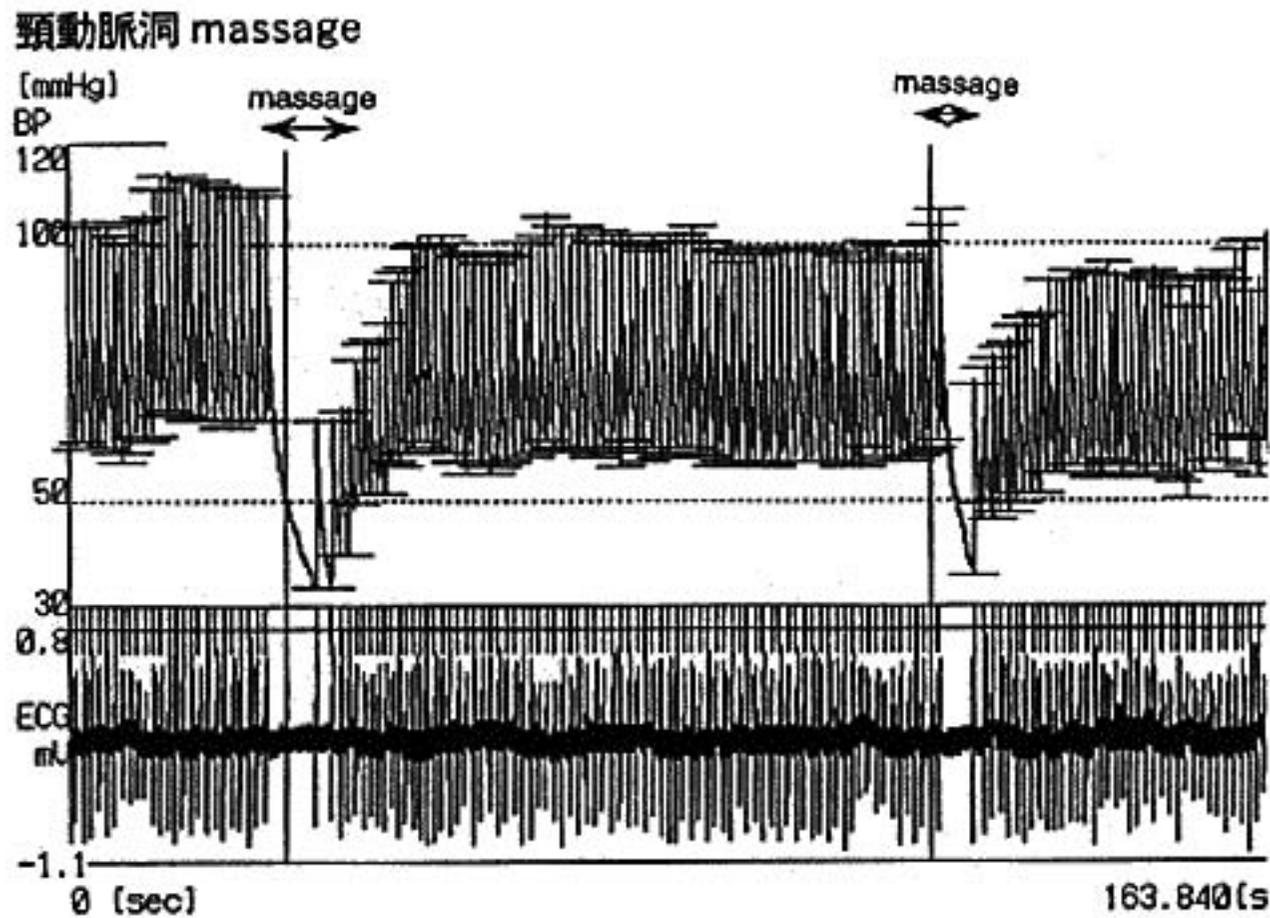


図 4 症例：64 歳，男性
 頸動脈洞過敏症候群

§ 文献

- 1) 日本自律神経学会編：自律神経機能検査第 1 版，
 文光堂，東京，1992
- 2) Sobel BE, et al: Hypotension and syncope.

Heart Disease a text book of cardiovascular medicine 3rd Ed (Ed. by Braunwald E), WB Saunders Company. Philadelphia, 1988, 884-895

肥大型心筋症患者での下半身陰圧負荷法 による圧受容体反射機能の検討

清水完悦・望月俊直・森田秀人・瀧澤俊樹・
熊谷典子・小澤顕一・露崎輝夫・木川田隆一

最近 Counihan らは肥大型心筋症(HCM)患者の下肢運動時の前腕血流量を測定し、約3分の1の症例で前腕血流量の低下しない異常反応例があり、これらの例の多くでトレッドミル試験時に exercise hypotension を認め、急死の頻度の高いことを報告した¹⁾。このことから HCM では運動中に心肺伸展受容体(CPB)のうち ventricular mechanoreceptor の異常が一部に存在し、急死との関連が推測されている。また Gilligan らは head-up tilt を行い、失神の既往例では tilt 試験時の低血圧の発生頻度が高く、圧受容体反射機能の異常を報告した²⁾。

このように HCM 患者では、しばしば急死が認められ、その機序の1つとして圧受容体反射を介する末梢血管調節の異常が推測されている。しかし HCM 患者で下半身陰圧負荷法(LBNP)を用い CPB 機能を厳密に評価した報告はなく、また起立耐容能に関する成績も少ない³⁾ので検討した。

§ 方法

対象は、未治療の HCM 15 例(男 14 例, 女 1 例), 平均 49±12 歳(S.D.), 心健常対照は 12 例(男), 平均 46±10 歳であった。HCM 例は NYHA 心機能分類上 I 度 12 例, II 度 3 例で、全例失神の既往はなかった。

まず Mモードおよびパルスドップラー法により、左室径(Dd, Ds), 左室壁厚(IVST, PWT), 左室流入血流速度(A.E), A/E を求めた。

LBNP は、CPB 減負荷刺激として -5 mmHg (6 分), -10 mmHg (6 分), -15 mmHg (10 分), -20 mmHg (6 分)の低 LBNP (low LBNP), ついで CPB および動脈伸展受容体の減負荷刺激とされる -40

mmHg (10 分), -60 mmHg (10 分)の高 LBNP (high LBNP)を行った⁴⁾。この際マンシェット法で血圧(Ps, Pd)を、心電図より心拍数(HR)を、色素希釈法で心係数(CI), 総末梢抵抗(TPRI)を、strain-gauge plethysmography により右前腕血流量(FBF), 右前腕血管抵抗(FVR)を、左肘静脈よりカテーテルをいれ中心静脈圧(CVP)を、また CVP line より採血し血漿 norepinephrine (PNE)を測定した。CPB 機能は、low LBNP 時の FVR の反応より、強い起立負荷状態は high LBNP 時の血圧低下度, HR・FVR・CI・TPRI・CVP・NE の反応, LBNP 耐容時間より判断した⁵⁾。なお LBNP 中著しい低血圧や低血圧症状出現時には途中中止した。

諸数値は平均値±標準偏差で示し、統計学的検定は unpaired t-test, repeated ANOVA, 単相関係数を用い $p < 0.05$ 以下を有意とした。

§ 結果

1. 心エコー所見(表 1)

HCM 群は、心健常群に比して左室径の縮小傾向、著しい心肥大、左室拡張早期流入速の低下をみた。なお心室中隔肥大型は 7 例、左室び慢性肥大型は 8 例で、左室内閉塞は 3 例に認めた。

2. LBNP 時の所見

1) LBNP 前の循環動態上の諸指標および PNE

表 2 に示すように、全身および末梢循環動態, PNE ともすべて HCM 群と心健常群とに有意差はなかった。

2) LBNP 時の全身循環動態

Ps, Pd, HR, CI, TPRI の安静時, -15 mmHg の low LBNP 時, -40 mmHg あるいは -60 mmHg の high LBNP 時の変化を、図 1 に示す。Ps, Pd, HR は両群とも安静時より low LBNP までは変化しなかつ

表 1 Echocardiographic parameters

| | controls (n=12) | HCM (n=15) | p value |
|-----------|--------------------|---------------|---------|
| Dd(mm) | 47.6±3.0 | 43.1±7.2 | 0.05 |
| Ds(mm) | 29.9±2.2 | 25.9±7.0 | 0.07 |
| IVST(mm) | 8.8±0.8 | 20.1±4.9 | 0.0001 |
| PWT(mm) | 8.9±1.0 | 14.4±3.5 | 0.0001 |
| A(cm/sec) | 53±13 | 50±13 | N.S. |
| E(cm/sec) | 64±13 | 53±12 | 0.02 |
| A/E | 0.87±0.31 | 1.00±0.36 | N.S. |

mean ± SD

表 2 Baseline values before LBNP

| | controls (n=12) | HCM (n=15) | p value |
|--|--------------------|---------------|---------|
| Ps (mmHg) | 115±10 | 119±12 | N.S. |
| Pd (mmHg) | 74±8 | 71±11 | N.S. |
| HR (bpm) | 62±7 | 61±9 | N.S. |
| Cl (l/min/m ²) | 3.4±0.7 | 3.1±0.6 | N.S. |
| TPRI (dyne/sec/cm ⁻⁵ · m ²) | 2,145±520 | 2,354±619 | N.S. |
| FBF (ml/100ml tissue/min) | 2.8±1.1 | 2.3±0.8 | N.S. |
| FVR (unit) | 36±15 | 44±21 | N.S. |
| CVP (cmH ₂ O) | 9.9±2.0 | 10.3±1.9 | N.S. |
| PNE (pg/ml) | 269±100 | 290±143 | N.S. |

mean ± SD

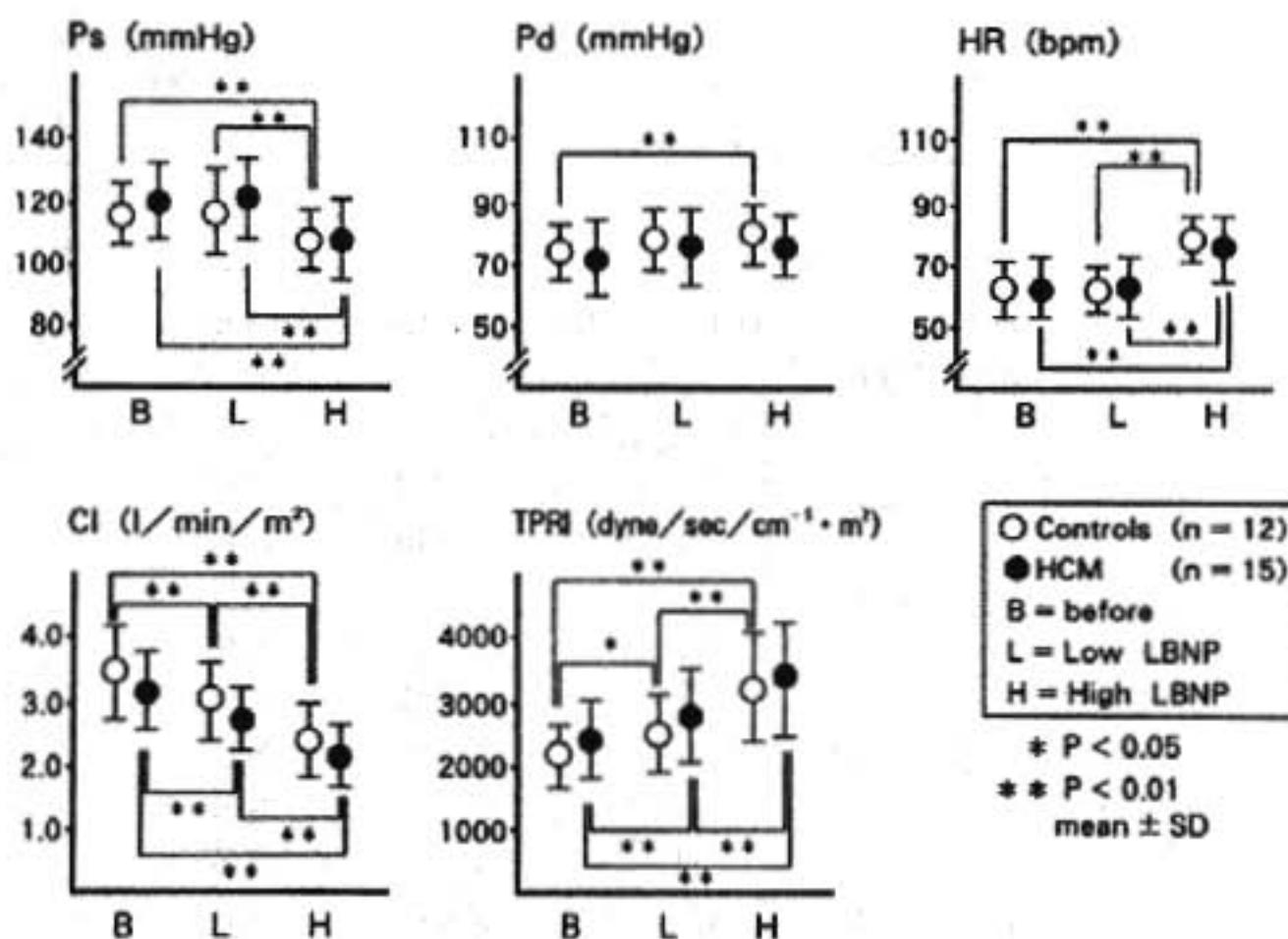


图 1 Systemic hemodynamics during low and high LBNP

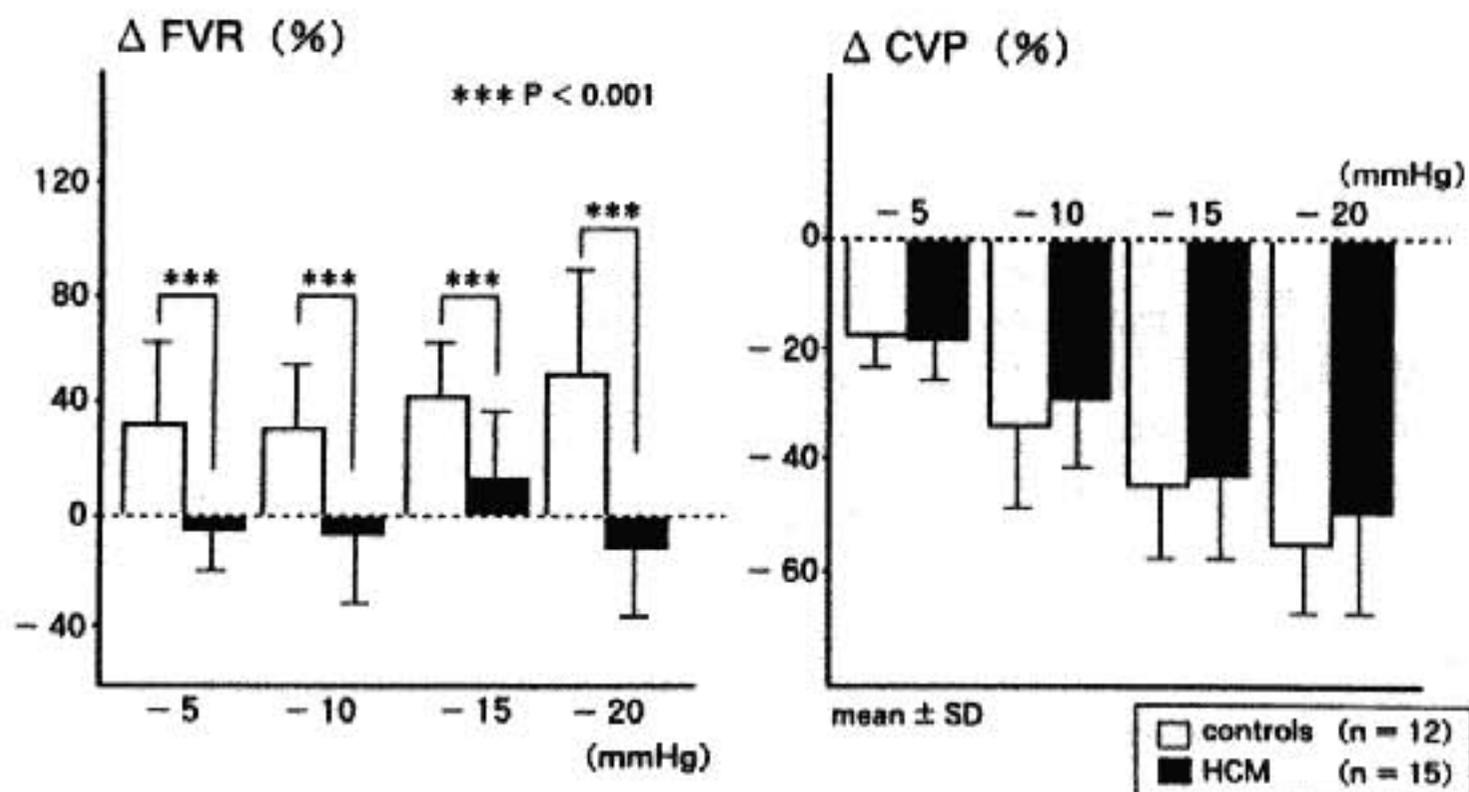


图 2 Responses of ΔFVR and ΔCVP during low LBNP

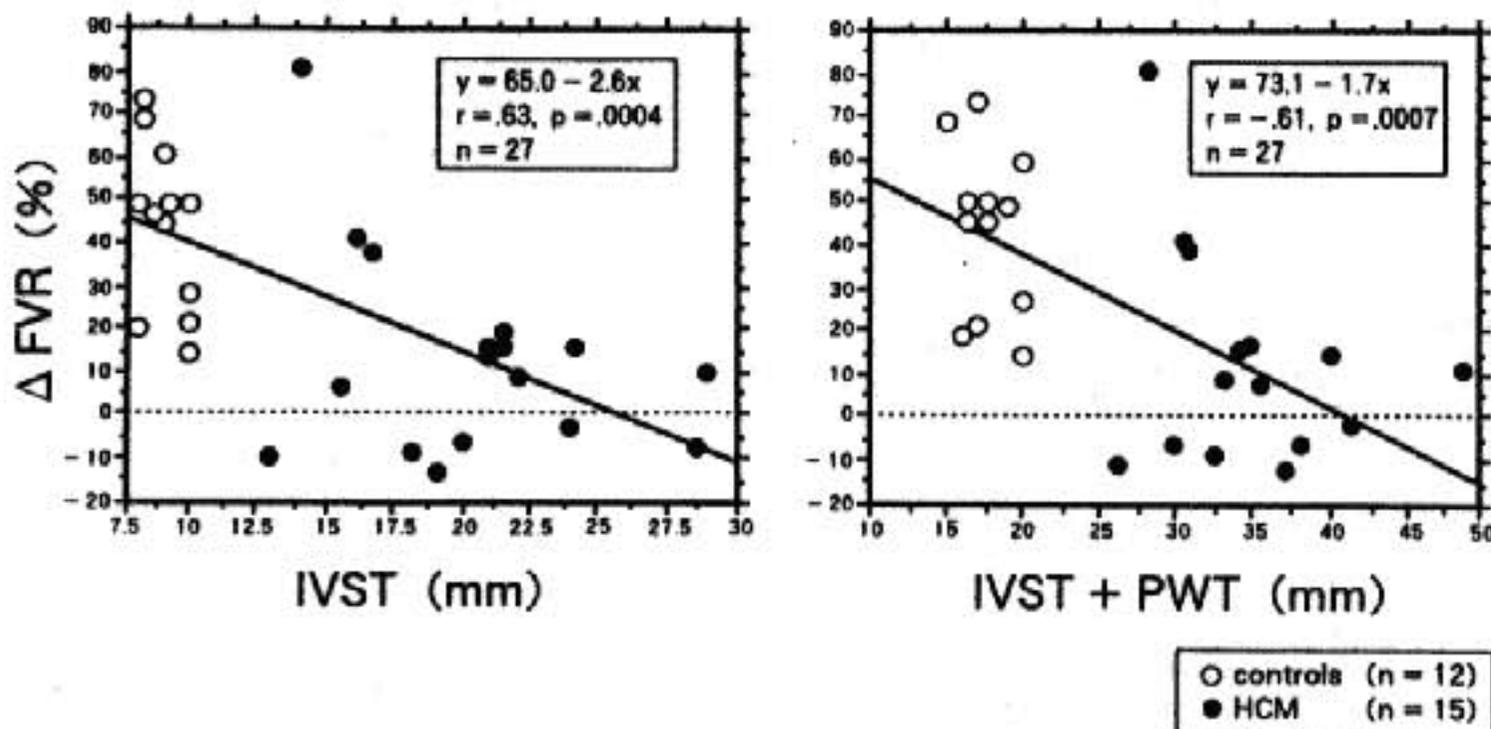


图 3 ΔFVR during low LBNP and LVH

表 3 Parameters related to orthostatic tolerance during high LBNP

| | | Controls (n=12) | HCM (n=15) | p value |
|-----------|--------|-----------------|------------|---------|
| ΔPs | (mmHg) | -7 ± 4 | -13 ± 10 | 0.1 |
| ΔPd | (mmHg) | 5 ± 6 | 4 ± 9 | N.S. |
| ΔHR | (bpm) | 17 ± 7 | 14 ± 9 | N.S. |
| ΔFVR | (%) | 68 ± 44 | 37 ± 45 | 0.08 |
| ΔCI | (%) | -31 ± 9 | -32 ± 9 | N.S. |
| ΔTPRI | (%) | 48 ± 19 | 47 ± 17 | N.S. |
| ΔCVP | (%) | -74 ± 15 | -70 ± 21 | N.S. |
| ΔPNE | (%) | 143 ± 81 | 133 ± 70 | N.S. |
| LBNP time | (min) | 47.3 ± 1.8 | 46.1 ± 3.8 | N.S. |

mean ± SD

たが, high LBNP時には両群とも Ps は低下し, HR は増した. CI, TPRI は low LBNP 時より有意に変化し, high LBNP 時にはさらにその変化を増した. なお HCM 群と心健常群とはすべての時点に差がなかった.

3) CPB 機能

図 2 に, low LBNP 時の FVR の反応(% Δ FVR)および CVP の反応(% Δ CVP)の比較を示す. 図左の FVR の反応は, 4 時点とも心健常群に比し HCM 群で明らかに低下していた. この際図右の CVP の反応には 4 時点とも 2 群間に差はなかった. また心健常群の FVR は安静時に比し low LBNP の 4 時点とも有意に増加したが(すべて $p < 0.05$), HCM 群では 4 時点とも不変であった(すべて n.s.). すなわち前負荷の低下には 2 群間に差がないにもかかわらず, HCM 群では FVR の増加反応がなく CPB 機能の障害を認めた.

この CPB 機能と何が相関するか検討したところ, 図 3 に示すように心健常群と HCM 群の全体で -15 mmHg 時の % Δ FVR と IVST が $r = -0.63$ の相関を, また IVST と PWT の和が $r = -0.61$ の相関をみた. しかし HCM 群のみでは, 前者が $r = -0.34$ ($p = 0.20$), 後者が $r = -0.28$ ($p = 0.32$) とともに有意な相関はなかった.

4) 起立耐容能

起立耐容能に関連する諸指標の Δ 変化を, 表 3 に示す. HCM 群で Δ Ps および% Δ FVR の低下傾向をみたが, すべて有意ではなかった. また LVNP 途中中止例は心健常群では 2 例, HCM 群では 4 例いたが, その出現頻度に有意差はなかった.

§ 考察

HCM 患者の CPB 機能に関する詳しい検討は我々の知る限りいまだなされていない. 本邦の西庵らが, 11 例の HCM 患者に -20 mmHg および -40 mmHg の LBNP を負荷し CPB 機能の低下を推測しているが⁵⁾, CVP 等の前負荷の測定がなく, また -20 mmHg の LBNP は純粹に CPB のみが減負荷されているか不明である. 今回の CVP 測定に加え小刻みな CPB 減負荷刺激の成績より HCM 患者の CPB 機能の低下が明らかにされた. 西庵らは HCM 群の IVST と -20 mmHg LBNP 時の Δ FVR との間に $r = -0.81$ の高い相関を示し, 我々も健常群と HCM 群とを合わせると $r = -0.63$ の相関を得た. しかし我々の場合 HCM 群のみでは有意な関係ではなかった. HCM 患者での CPB 機能がどの部位で障害されるかが問題となる. 今回の成績からは, 心室筋自体の壁厚にかならずしも依

存しない組織学的性状の変化が⁶⁾, CPB 機能障害を引き起こしていることが考えられる.

起立耐容能については, Giannattasio ら⁷⁾, Levine ら⁸⁾による運動選手の心肥大例, Grassi らによる高血圧性心肥大例⁹⁾, 先述の Gilligan らの HCM 失神既往例の報告²⁾と異なり, 心健常者と差をみなかった. その理由として, HCM 患者では左室内腔が小で心肥大が強く compliance が著しく低下しているため¹⁰⁾, 左室の mechanoreceptor が動員されにくいことが推測される. しかし今回の HCM 例には失神既往例が入っていなかった対象の異なり, LBNP と tilt 試験の検査法の差異¹¹⁾, も影響した可能性は否定できない.

§ 結論

HCM 患者では, 他の心肥大を示す疾患と同様に心肺伸展受容体機能の著しい障害を認める. しかし orthostatic tolerance は, 持続運動選手の心肥大, 高血圧性心肥大と異なり保たれている.

§ 文献

- 1) Counihan PJ, Frenneaux MP, Webb DJ, et al: Abnormal vascular responses to supine exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991; 84: 686-696
- 2) Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Chan WL, et al: Investigation of a hemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy. Use of a head-up tilt test. *Circulation* 1992; 85: 2140-2148
- 3) Mark AL and Mancia G: Cardiopulmonary baroreflexes in humans, in Handbook of Physiology, Shepherd JT and Abboud FM (eds), Section 2, The Cardiovascular System 1983; III: 795-813
- 4) Levine BD, Lane LD, Buckey JC, et al: Left ventricular pressure-volume and Frank-Starling relations in endurance athletes. Implications for orthostatic tolerance and exercise performance. *Circulation* 1991; 84: 1016-1023
- 5) 西庵克彦, 川嶋成乃亮, 近藤誠宏, ほか: 肥大型心筋症における心肺圧受容器反射を介する前腕循環調節機能の検討. *J Cardiol* 1992; 22: 131-140
- 6) Spirito P, Maron BJ: Relation between extent of left ventricular hypertrophy and diastolic filling abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 808-813

- 7) Giannattasio C, Seravalle G, Bolla GB, et al : Cardiopulmonary receptor reflexes in normotensive athletes with cardiac hypertrophy. *Circulation* 1990 ; 82 : 1222-1229
- 8) Grassi G, Giannattasio C, Cleroux J, et al : Cardiopulmonary reflex before and after regression of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Hypertension* 1988 ; 12 : 227-237
- 9) Wigle ED : Impaired left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy : Relation to extent of hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1990 ; 15 : 814-815
- 10) Eckberg DL : Parasympathetic cardiovascular control in human disease : a critical review of methods and results. *Am J Physiol* 1980 ; 239 : H 581-H 593

慢性心不全患者における心肺運動負荷時の交感神経系、 レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系の反応 アンジオテンシン変換酵素阻害剤未投与例での検討

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

近年、心不全患者において運動時の神経体液性因子の反応が検討されてきている。Francis ら¹⁾は運動時のカテコラミン反応を検討し、重症心不全患者では運動時の交感神経系のドライブが相対的に低下していると報告している。また、心不全患者の運動時の交感神経系、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系の反応をアンジオテンシン変換酵素阻害剤投与前後で検討した報告は、Creager ら²⁾、Mulligan ら³⁾によってなされているが、いずれも少数例での検討であり、健常者との比較は行われていない。また Kirilin ら⁴⁾は、心不全患者の運動時 RAA 系の反応が健常者に比し過大であったと報告しているが、心不全重症度毎の検討は認められない。

本研究では、慢性心不全患者の運動時の血漿ノルエピネフリン、RAA 系の反応を心不全重症度毎に比較検討した。

§ 対象と方法

慢性心不全患者 37 例(NYHA class I : 14 例, II : 16 例, III : 7 例)と平均年齢に有意差を認めない健常者 13 例を対象とした。心不全患者の基礎疾患は、虚血性心疾患 12 例、弁膜症 16 例、拡張型心筋症 8 例、高血圧性心疾患 1 例であった。座位自転車エルゴメータを用いて症候限界性心肺運動負荷を施行し、MGC 社製 Cardiopulmonary Exercise System にて最高酸素摂取量(peak VO_2)および V-slope 法による嫌気性代謝閾値(anaerobic threshold : AT)を測定した。上腕動脈より仰臥位安静時(30 分)および運動終了直後に採血し、血漿ノルエピネフリン(NE)、血漿レニン活性(PRA)、血漿アンジオテンシン II(AT II)および血清

アルドステロン(ALD)濃度を測定した。

§ 結果

Peak VO_2 , AT, peak work rate は、健常者と class I との間で有意差を認めず、class II, III と重症度が増すにつれて、これらの指標は有意に低下した(表 1)。運動 peak 時の血圧は class III で有意に低下を示した。安静時の神経体液性因子を健常者と比較すると、NE は class III で有意に高値であり、PRA は class II, III で、AT II は class I, II, III で、ALD は class III で有意に高値を示した(図 1)。最大運動直後での神経体液性因子を健常者と比較すると、NE は有意差を認めず、PRA は class III で、AT II は class II, III で、ALD は class III で有意に高値であった(図 2)。

§ 考察および結語

NYHA 心機能分類が上がるにつれて、peak VO_2 , AT は次第に低下し、心不全重症度毎に耐容能の低下を認めた。運動 peak 時 NE は、有意差を認めないものの、class III 心不全患者にて低値の傾向を示しており、Francis ら¹⁾が報告した重症心不全患者の運動時交感神経ドライブは相対的に低下を認めた所見と比較的良く一致すると考えられた。一方、class III 心不全患者の RAA 系は、安静時よりすでに亢進が認められ、しかも運動直後においても健常者に比し有意の高値を示したことから、重症心不全患者の RAA 系は、高度に賦活されたと考えられた。

今回の研究からは、心不全患者における RAA 系賦活の機序についての詳細な検討はできないが、利尿剤の使用、低ナトリウム血症、腎血流量の低下、交感神経刺激を介する β 刺激などの要因が関与していると考えられる⁵⁾。

RAA 系の亢進は心不全の予後と関連があるとされ

*鳥取大学医学部第 1 内科
(〒683 米子市西町 86)

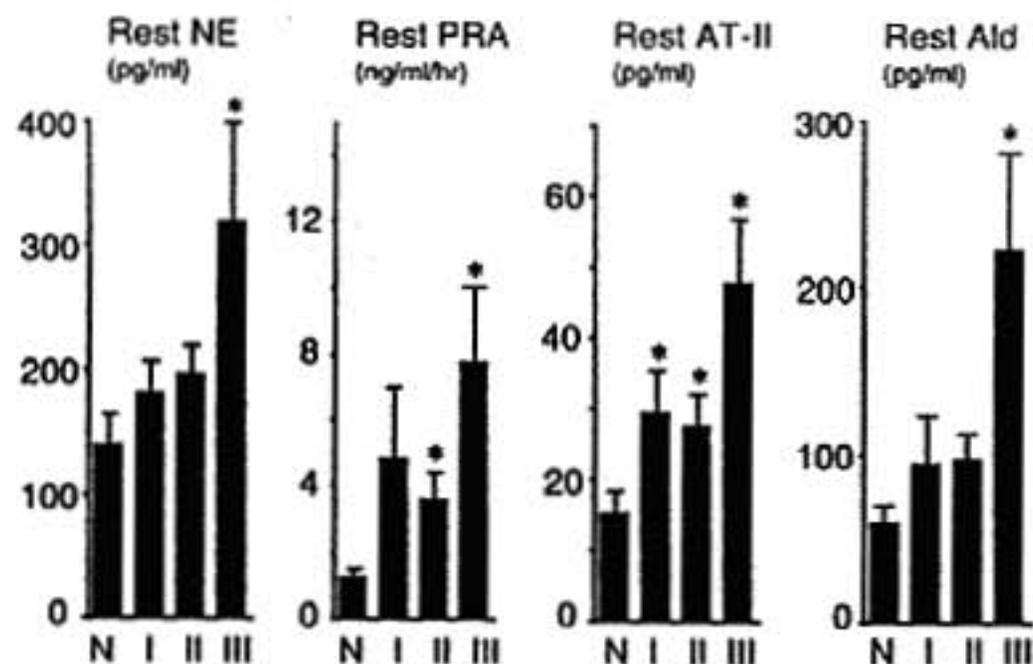


図1 健常者および心不全患者(NYHA class I, II, III)における安静時神経体液性因子

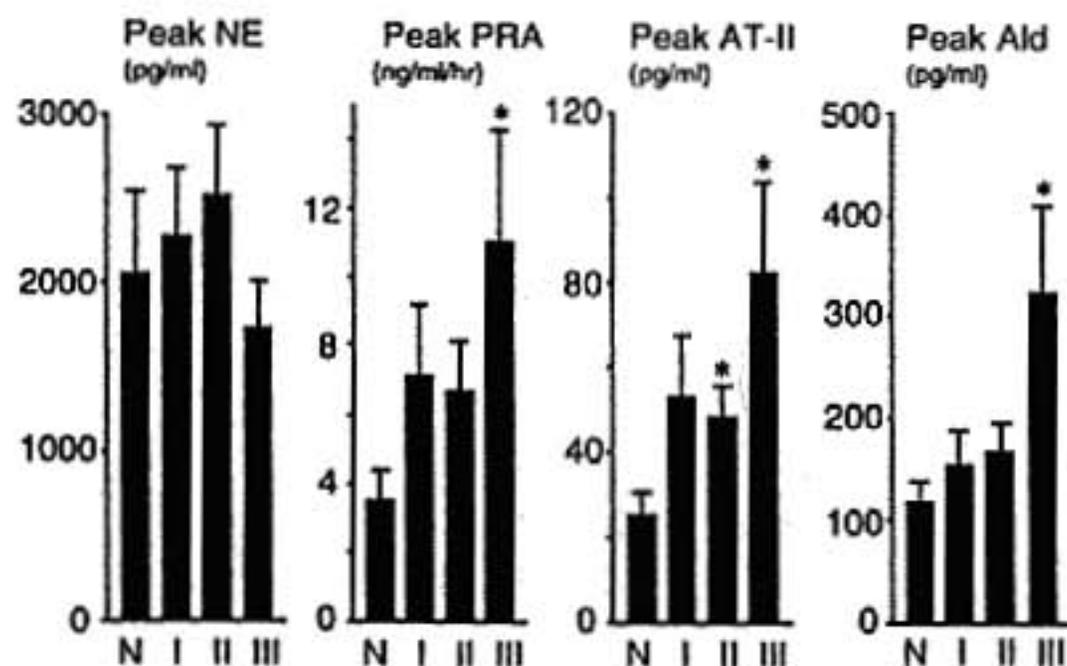


図2 健常者および心不全患者(NYHA class I, II, III)における運動時神経体液性因子

表1 健常者および心不全患者 (NYHA class I, II, III) における最高酸素摂取量, ATおよび最高ワット数

| | Normal | CHF | | |
|-------------------------------------|------------|------------|--------------|---------------|
| | | NYHA I | NYHA II | NYHA III |
| Peak VO ₂ (ml/min/kg) | 30.2 ± 6.9 | 27.3 ± 4.9 | 20.3 ± 2.8*# | 15.3 ± 3.7*#† |
| AT (ml/min/kg) | 17.8 ± 4.0 | 17.5 ± 4.5 | 13.7 ± 2.0*# | 11.9 ± 1.3*# |
| Work Rate (watt) | 156 ± 37 | 139 ± 33 | 104 ± 36*# | 62 ± 17*#† |

CHF : congestive heart failure, AT : anaerobic threshold.

*p < 0.05 vs Normal, #p < 0.05 vs NYHA I, †p < 0.05 vs NYHA II.

Values are mean ± SEM.

ており⁶⁾、今回心不全重症度が上がるにつれて認められた過度の RAA 系の亢進は、心不全の予後不良因子の 1 つと考えられる。

§ 文献

- 1) 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* 1985 ; 5 : 832-839
- 2) Creager MA, Faxon DP, Weiner DA, et al : Haemodynamic and neurohumoral response to exercise in patients with congestive heart failure treated with captopril. *Br Heart J* 1985 ; 53 : 431-435
- 3) Mulligan IP, Fraser AG, Tirilapur V, et al : A

randomized cross-over study of enalapril in congestive heart failure. Haemodynamic and hormonal effects during rest and exercise. *Eur J Clin Pharmacol* 1988 ; 34 : 323-331

- 4) Kiriln PC, Gerkin R, Das S, et al : Neurohumoral activation during exercise in congestive heart failure. *Am J Med* 1986 ; 81 : 623-629
- 5) Cohn JN, Levine TB, Francis GS, et al : Neurohumoral control mechanisms in congestive heart failure. *Am Heart J* 1981 ; 102 : 509-514
- 6) Swedberg K, Eneroth P, Kjeksus J, et al : Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. *Circulation* 1990 ; 82 : 1730-1736

Head-up Tilt 試験により誘発される失神発作の機序

心臓超音波法による検討

永井知雄* 栗田 明* 高瀬凡平* 中村琢治* 足田浩之*
上畑昭美* 水野杏一* 中村治雄* 越智文雄** 石神重信**

近年、原因不明の失神患者に対し Head-up Tilt 試験(HUT)が用いられ、その診断的有用が認められてきている¹⁾。HUTにより誘発される失神発作は神経調節性失神(Neuro Mediated Syncope)と呼ばれ、徐脈や低血圧に伴い失神発作が生じる。この失神発作の機序として、自律神経異常の関与が示唆されているがその詳細は明らかでない。動物実験において左室の機械的受容体刺激が、C fiber を介し副交感神経を興奮させ徐脈や低血圧を引き起こすことが報告されている。今回、我々は HUT 施行中の左室容量および左室機能を経時的に測定し、誘発される失神発作との関連について検討した。

§ 方法

対象は原因不明の失神発作および失神前駆症状を有する 10 例(男性 6 例, 平均年齢 50 ± 27 歳)。80 度傾斜の passive HUT を 40 分施行し、心電図モニター下に血圧および心拍数を 1 分ごとに記録した。Hewlett Packard 社製 Sonos 1500 を用いて、傍胸骨アプローチにより Mode 心エコーを 10 秒間、2 分間隔で記録した。Teichholtz の式($LV = 7.0 \times D^3 / (D + 2.4) ml$, LV: 左室容量, D: 左室径)を用い左室拡張期容量(EDV)、左室収縮期容量(ESV)および左室駆出率(EF)を算出した。HUT の陽性基準は Abi-Samra らの基準に準拠し、失神発作および失神前駆症状の出現、収縮期血圧(BP; mmHg $> 50\%$)または心拍数の低下(HR; bpm $> 30\%$)とした。

§ 結果

HUT 陽性は 5 例、陰性は 5 例であった(表 1)。2 群

間で、年齢、性別に有意差はない。実例を示す(図 1)。本症例は陽性例の 17 歳の女性で、失神出現の直前に著明に左室拡張期容量が減少している。全症例の収縮期血圧および心拍数の経時的变化を示す(図 2)。HUT 陽性例は全例で症状が出現し、血圧もしくは心拍数の低下を認めた。心エコーで測定した左室径の経時的变化を示す(図 3)。HUT 施行中症状出現前に左室拡張期容量が減少している。さらに失神発作出現直前と開始後 2 分での EDV, ESV, LVEF の変化率を比較した(表 2)。HUT 陽性群においては失神発作出現直前の EDV, ESV の減少が陰性群と比較し有意に大きかった($p < 0.05$)。

§ 考按

これまでに報告されているイヌやネコの実験によると、左室に分布している機械的受容体刺激は迷走神経の求心性 C fiber を上行し徐脈、低血圧や嘔吐反射を引き起こすとされている。この心臓受容体反射の生理的重要性は十分には理解されていないが、心筋虚血時においては徐脈、心筋収縮力低下、後負荷減少を引き起こし心筋保護的に作用するとされている。一方、HUT 施行時においては、静脈還流の減少に対する代償過程で機械的受容体刺激が生じ、これが失神発作の引き金となると考えられている。Thoren らは、左室の機械的受容体の発火頻度は左室の拡張末期圧上昇により増加するが、この反応は β 受容体の拮抗薬により減弱し β 受容体の刺激薬により増強されると報告している²⁾。Shalev らは HUT 施行時に 2D 心エコーを行い、HUT 陽性例では症状出現前に左室収縮力の増大を認めており、静脈還流の減少に対する交感神経の亢進が左室も収縮力を増強し機械的受容体刺激を生じると論じている³⁾。今回我々の結果によれば、陽性例においては陰性例と比較し著しい左室拡張期容量の減少は認め

*防衛医科大学第 1 内科

** 同 リハビリテーション部

(〒 359 所沢市並木 3-2)

表 1 陽性例と陰性例との比較

| | 症例 | 年齢 (平均±50) | 女性 | 収縮期血圧 安静/症状出現 (mmHg) | 心拍数 安静/症状出現 (bpm) | 失神 |
|-----|----|---------------|----|----------------------------|-------------------------|----|
| 陽性群 | 5 | 41±29 | 3 | 118/79 | 74/64 | 5 |
| 陰性群 | 5 | 58±24 | 1 | 132/124 | 69/75 | 0 |

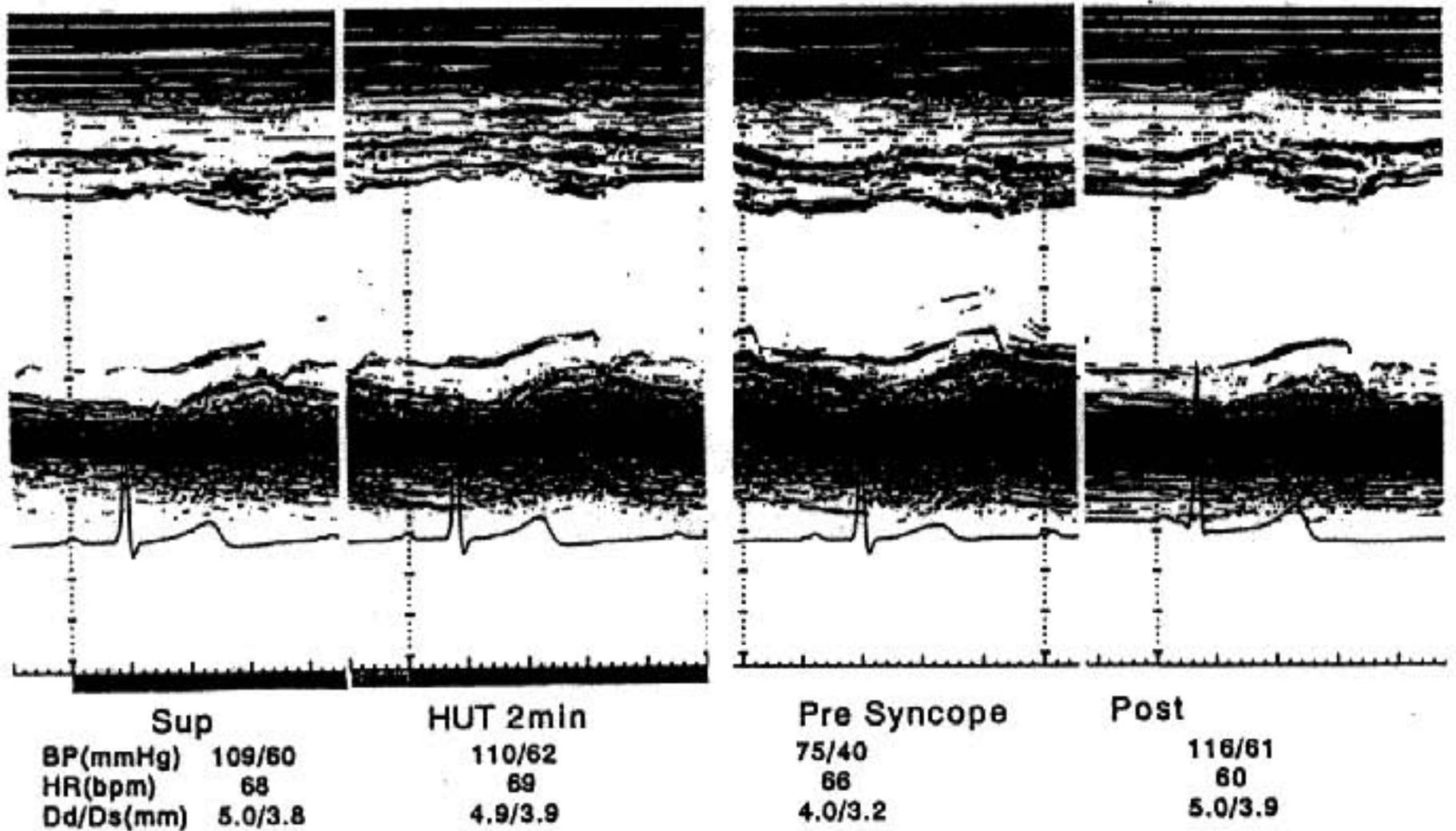


図 1 Positive case : 17 years old, female

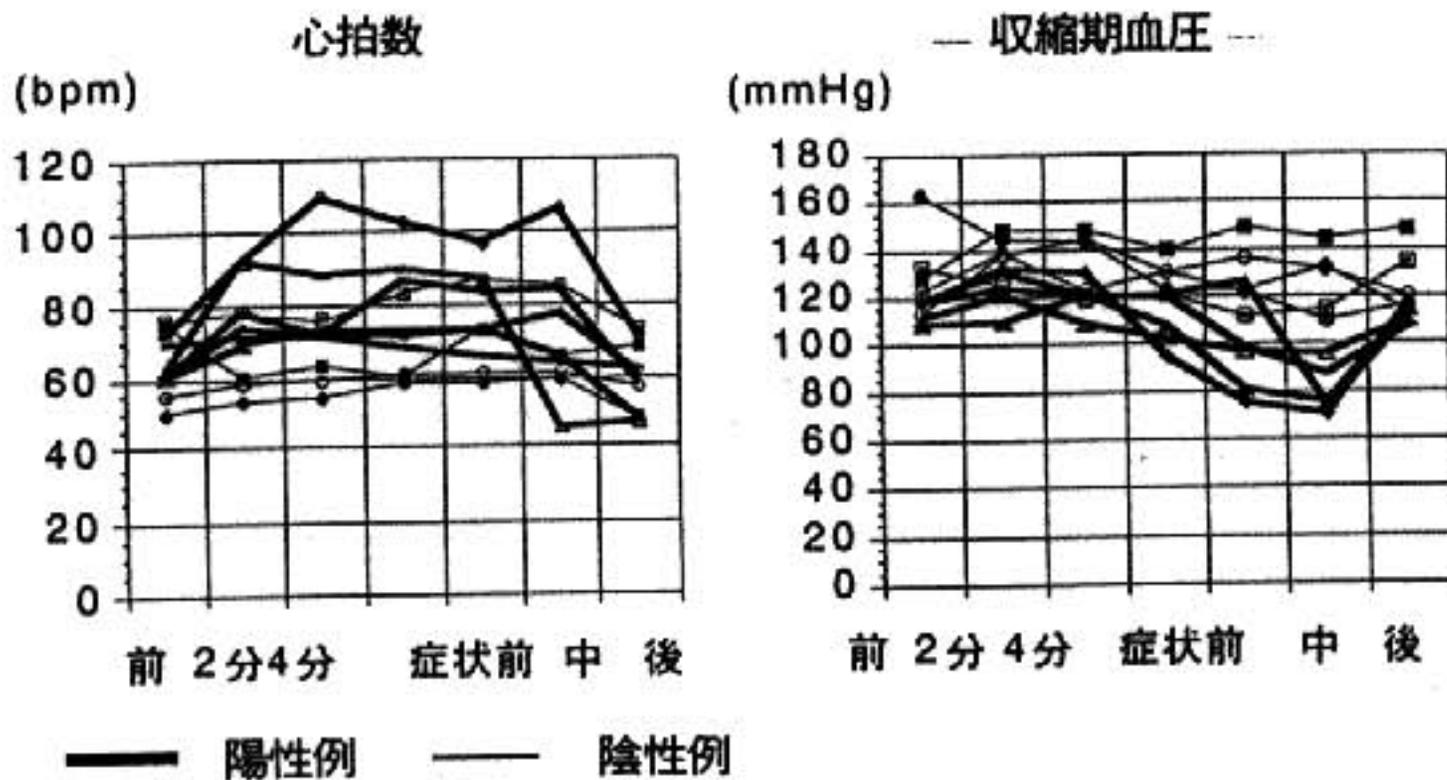


図 2 心拍数と収縮期血圧の変化

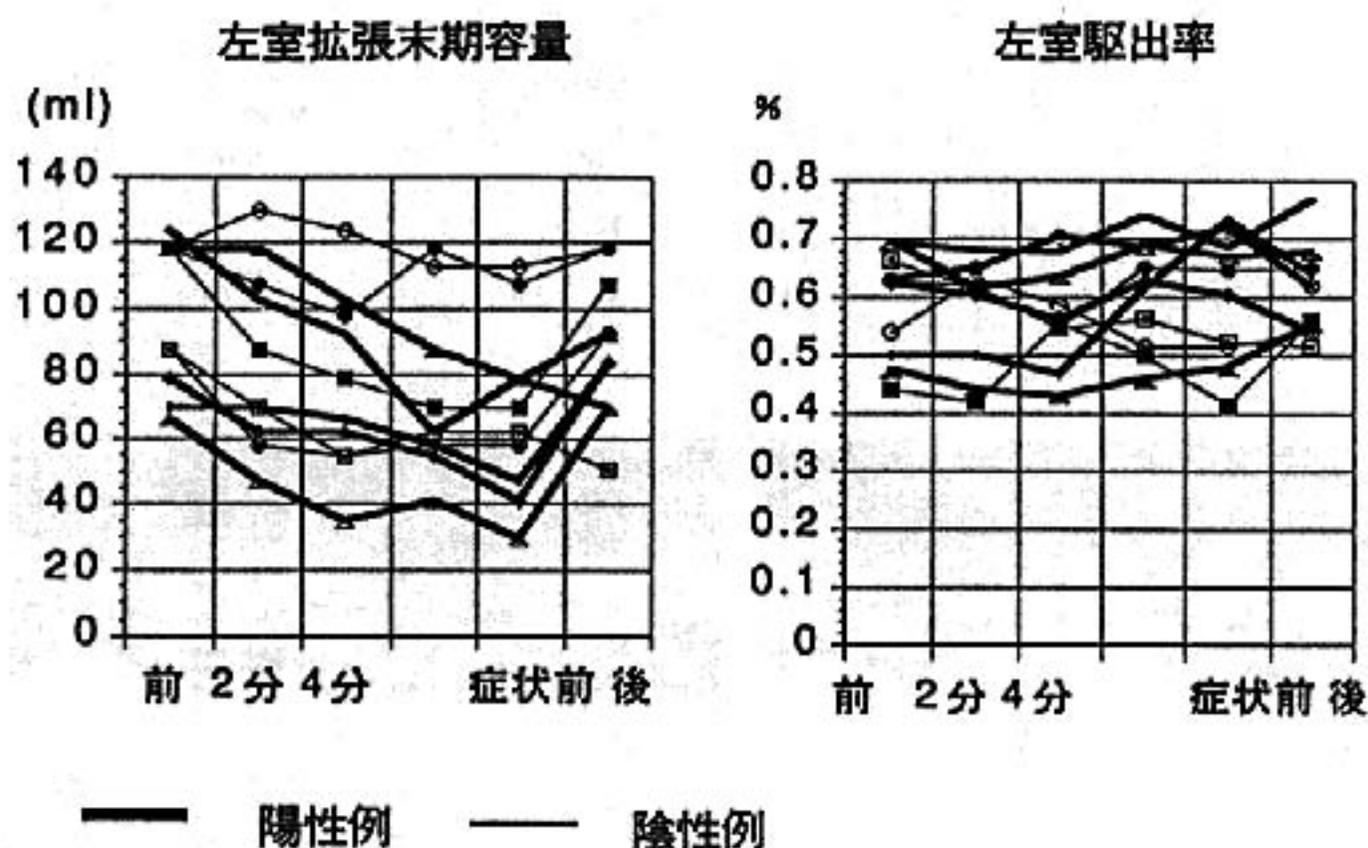


図3 左室容量と駆出率の変化

表2 HUP開始2分後と症状発現直前での左室容量と左室収縮能の変化

| | %HR | %SBP | %EDV | %ESV | %SV | %EF | %CO |
|-----|-----|------|----------|---------|-------|-------|-------|
| 陽性群 | 1.1 | -14 | ** -32.1 | * -41.1 | -23.6 | +12.7 | -23.5 |
| 陰性群 | 6.6 | -7.8 | -8.9 | -4.5 | -11.9 | +3.9 | -3.1 |

**P<0.01, *P<0.05 vs. N群.

られるものの、左室駆出率の増大は認めなかった。このことは、前負荷の急激な減少のみでも機械的受容体刺激を生じうることを示しており、必ずしも左室収縮力の増大は要さないと考えられる。

§ 結語

HUTによる失神発作の誘発には、静脈還流障害による左室拡張期容量の減少が左室機械的受容体を刺激し、徐脈や低血圧をきたす可能性が示唆された。

§ 文献

1) Almquist A et al: Provocation of bradycardia

and hypotension by isoproterenol and upright posture with unexplained syncope *N Engl J Med* 1989; 320: 346-351

2) Thoren P, et al: Characteristic of left ventricular receptors with non-medullated vagal afferents *Circ Res* 1977; 40: 415-421

3) Shalev Y, et al: Echocardiographic demonstration of decreased left ventricular dimension and vigorous myocardial contraction during syncope induced by Head-up Tilt *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 746-751

肥大型心筋症の運動耐容能についての検討

左室収縮能および拡張能との関係

望月 淳・井尻 裕・岩崎康一・成宮賢行・
木村英昭・石原 司・梅谷 健・渡辺明規・
佐藤健司・本間信生・小森貞嘉・田村康二・

肥大型心筋症は心筋肥大による左室内腔の狭小化と左室拡張能の低下が血行動態の特徴であり、左室拡張能の低下が主な運動制限因子である¹⁾²⁾とされている。今回我々は肥大型心筋症において安静時の心機能、特に左室拡張能により運動耐容能の推測が可能か否かを検討した。

§ 対象と方法

対象は心エコー図検査にて診断した肥大型心筋症患者 13 名(非閉塞性肥大型心筋症 10 名, 心尖部肥大型心筋症 3 名; 男性 10 名, 女性 3 名; 平均年齢 62 ± 12 歳)で、全例が洞調律であった。原則として薬物治療(β 遮断薬 4 名, Ca拮抗薬 11 名, disopyramide 3 名)は継続したまま以下の検討を行った(表 1)。

まずトレッドミル症候限界性 ramp 負荷時にミナト医科学社製 Aeromonitor-280 での連続的呼気ガス分析を行い、最高酸素摂取量(peak $\dot{V}O_2$)および嫌気性代謝閾値(AT)を測定した。なお AT は V-slope 法または分時換気量と酸素摂取量の比の変曲点から求めた。

次に症候限界性多段階臥位エルゴメータ負荷(25 W より開始し 25 W ずつ漸増する方法)時に平衡時法による心 RI アンギオグラフィーを施行し、安静時および運動開始から中止までの各ステージにおける左室容積曲線を求めた。撮影は左前斜位で行い、収縮能の指標として駆出率(EF), 収縮時間(TES), 最大駆出速度(PER), 最大駆出時間(TPE)を、また拡張能の指標として最大充満速度(PFR), 最大充満時間(TPF), 1/3 充満率(FF)を求めた。

§ 結果

呼気ガス分析下でのトレッドミル運動負荷の終点は 4 名が息切れであり、9 名が下肢疲労で、胸痛にて運動を中止した症例はなかった。peak $\dot{V}O_2$ は平均 20.5 ml/min/kg , AT は平均 13.8 ml/min/kg であった(表 1)。安静時の EF は平均 68.4%, peak exercise 時では平均 65.2% であり運動により EF は 4 名で上昇し、9 名では低下した(表 2)。心 RI アンギオグラフィーによる左室容量曲線より求めた各指標と peak $\dot{V}O_2$, AT との関係を表 3 に示す。安静時の各指標と peak $\dot{V}O_2$, AT との間には、いずれも有意な相関関係は認められなかった。一方、peak exercise 時の PFR と peak $\dot{V}O_2$ および AT との間にはそれぞれ $r=0.71$, $r=0.57$ の有意な正相関を示した。

§ 考察

Prenneaux ら³⁾は肥大型心筋症の運動耐容能の規定因子は心拍出量の増加の制限であるとしている。運動中に心拍出量を測定することは必ずしも容易でないため、運動中の心ポンプ機能の評価には心拍出量増加予備能を反映する peak $\dot{V}O_2$ ならびに AT³⁾が用いられることが多い。今回我々は肥大型心筋症患者を対象に呼気ガス分析、心 RI アンギオグラフィーによる検討を行い、peak exercise 時の PFR と peak $\dot{V}O_2$, AT との間に有意な正相関があることを認めた。

Chikamori ら⁴⁾は非閉塞性肥大型心筋症患者において運動耐容能の重要な規定因子は拡張能であるとしている。また Bonow ら⁵⁾は高血圧の左室肥大患者で、運動中の EF の変化は安静時の PFR と強い相関があることを証明した。また Cuocolo ら⁶⁾は高血圧の左室肥大患者において、運動によって収縮能が障害されるのは主に拡張能の障害によることを証明した。今回の検討では安静時の拡張能の指標(PFR, TPF, FF)と peak $\dot{V}O_2$ ならびに AT との間には有意な相関関係は

表 1 トレッドミルによる心肺運動負荷試験の成績

| | 症例 | | 臨床診断 | 治療薬 | 体重 (kg) | 運動終点 | peak exercise | | AT (ml/min/kg) |
|------------|----------|-------------|------------------|---------------------------|------------|-----------------|----------------|-----------------------------|-------------------|
| | 年齢 | 性 | | | | | HR (b.p.m.) | $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg) | |
| 1 | 58 | M | HNCM | Diltiazem | 57 | 息切れ | 125 | 19.6 | 11.6 |
| 2 | 70 | F | HNCM,PAf | Diltiazem Aprindine | 53 | 下肢疲労 | 116 | 19.6 | 11.4 |
| 3 | 64 | M | HNCM | Metoprolol | 55 | 息切れ | 119 | 19.6 | 13.1 |
| 4 | 44 | M | HNCM | Verapamil | 55 | 下肢疲労 | 162 | 27.9 | 17.0 |
| 5 | 71 | F | APH | Diltiazem | 51 | 下肢疲労 | 137 | 18.9 | 12.8 |
| 6 | 67 | M | HNCM | Carteolol | 63 | 下肢疲労 | 111 | 23.4 | 17.4 |
| 7 | 66 | M | HNCM | Verapamil Disopyramide | 61 | 下肢疲労 | 129 | 20.1 | 15.2 |
| 8 | 69 | F | HNCM | Verapamil | 48 | 息切れ | 124 | 17.9 | 11.7 |
| 9 | 59 | M | HNCM,PAf | Verapamil Disopyramide | 59 | 下肢疲労 | 122 | 22.6 | 17.8 |
| 10 | 65 | M | APH | Diltiazem | 53 | 下肢疲労 | 131 | 22.9 | 15.3 |
| 11 | 31 | M | HNCM | Diltiazem Metoprolol | 88 | 下肢疲労 | 169 | 21.2 | 15.6 |
| 12 | 76 | M | APH | Diltiazem Bisoprolol | 62 | 息切れ | 83 | 15.5 | 10.6 |
| 13 | 69 | M | HNCM,PAf | Diltiazem Disopyramide | 59 | 下肢疲労 | 113 | 17.5 | 9.9 |
| Mean SD | 62 12 | M:10 F:3 | HNCM:10 APH:3 | Ca拮抗剤:11 β 遮断剤:4 | 59 10 | 下肢疲労:9 息切れ:4 | 126 22 | 20.5 3.2 | 13.8 2.7 |

HR: heart rate, AT: anaerobic threshold, HNCM: hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy, APH: apical hypertrophy, PAf: paroxysmal atrial fibrillation.

認められなかった。これは今回の症例が全体的に安静時の拡張能が保たれていた(核医学的手段による心疾患診断のための診断基準委員会報告⁹⁾中の参考値と比較して)ことにも原因があると思われる。

§ 結語

非閉塞性肥大型心筋症 13 例を対象に、運動耐容能と左室収縮能および拡張能の各指標との関係について検討した。

1. 安静時の左室収縮能および拡張能の各指標と peak $\dot{V}O_2$, AT との間には有意な相関関係は認められなかった。

2. peak exercise 時の PFR と peak $\dot{V}O_2$ および AT との間には有意な正相関が認められた。安静時の左室機能で運動能力は推定できなかったが、運動時の

最大充満速度は運動耐容能の規定因子であると考えられた。

§ 文献

- 1) Chikamori T, Counihan PJ, Doi YL, et al: Mechanisms of exercise limitation in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* 1992; 19: 507-512
- 2) Prenneaux MP, Porter A, Caforio ALP, et al: Determinants of exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* 1989; 13: 1521-1526
- 3) Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, et al: Effect of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*

表 2 エルゴメータ負荷心 RI アンギオグラフィーの成績

| 症例 | Work Load (watt) | 運動終点 | HR (b.p.m.) | | EF (%) | | PFR (EDC/sec) | |
|------|------------------|----------|-------------|-----|--------|------|---------------|-----|
| | | | Rest | Ex. | Rest | Ex. | Rest | Ex. |
| 1 | 75 | 下肢疲労 | 61 | 147 | 65.3 | 54.9 | 2.0 | 4.6 |
| 2 | 75 | 下肢疲労 | 60 | 114 | 74.0 | 72.0 | 3.3 | 4.5 |
| 3 | 100 | 下肢疲労 | 63 | 125 | 73.7 | 60.0 | 2.2 | 5.1 |
| 4 | 125 | 下肢疲労 | 69 | 156 | 58.6 | 79.8 | 3.1 | 9.9 |
| 5 | 100 | 下肢疲労 | 63 | 147 | 74.0 | 54.5 | 2.7 | 7.1 |
| 6 | 100 | 下肢疲労 | 57 | 114 | 85.4 | 77.3 | 2.4 | 7.2 |
| 7 | 100 | 下肢疲労 | 125 | 150 | 42.8 | 52.3 | 1.6 | 5.7 |
| 8 | 75 | 下肢疲労 | 79 | 115 | 62.2 | 62.4 | 2.1 | 4.3 |
| 9 | 100 | 下肢疲労 | 64 | 109 | 64.6 | 74.5 | 2.3 | 5.7 |
| 10 | 75 | 下肢疲労 | 54 | 125 | 61.8 | 55.9 | 1.7 | 5.3 |
| 11 | 125 | 下肢疲労 | 70 | 136 | 69.0 | 63.4 | 3.0 | 6.1 |
| 12 | 75 | 下肢疲労 | 52 | 107 | 73.4 | 66.9 | 1.7 | 4.2 |
| 13 | 75 | 下肢疲労 | 53 | 107 | 85.4 | 73.5 | 2.4 | 6.2 |
| Mean | 92 | 下肢疲労: 13 | 67 | 127 | 68.4 | 65.2 | 2.3 | 5.8 |
| SD | 19 | | 19 | 18 | 11.3 | 9.4 | 0.6 | 1.7 |

HR: heart rate, EF: ejection fraction, PFR: peak filling rate, Ex.: peak exercise.

表 3 心 RI アンギオグラフィーによる左室容積曲線より求めた各指標と心肺運動負荷試験の成績との関係 (n=13)

| | | Mean ± SD | 相関係数 | |
|---------------|----------|-------------|-------------------|-------|
| | | | peak $\dot{V}O_2$ | AT |
| EF (%) | Rest | 68.4 ± 11.3 | -0.26 | -0.32 |
| | peak ex. | 65.2 ± 9.4 | 0.40 | 0.27 |
| TES (msec) | Rest | 329 ± 49 | -0.45 | -0.22 |
| | peak ex. | 233 ± 37 | -0.28 | -0.03 |
| PER (EDC/sec) | Rest | 3.58 ± 0.62 | -0.45 | -0.34 |
| | peak ex. | 4.78 ± 0.60 | 0.28 | -0.13 |
| TPE (msec) | Rest | 137 ± 31 | -0.06 | -0.01 |
| | peak ex. | 86 ± 18 | 0.16 | 0.23 |
| PFR (EDC/sec) | Rest | 2.33 ± 0.56 | 0.36 | 0.10 |
| | peak ex. | 5.23 ± 1.03 | 0.71** | 0.57* |
| TPF (msec) | Rest | 187 ± 50 | -0.20 | -0.28 |
| | peak ex. | 105 ± 26 | -0.28 | -0.15 |
| FF (%) | Rest | 30.3 ± 9.3 | 0.04 | -0.21 |
| | peak ex. | 20.3 ± 9.2 | 0.12 | 0.09 |

AT: Anaerobic threshold, EF: ejection fraction, TES: time to end systole, PER: peak ejection rate, TPE: time to peak ejection, PFR: peak filling rate, TPF: time to peak filling, FF: 1/3 filling fraction, peak ex.: peak exercise.

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

1981; 64: 787-796

- 4) Cuocolo A, Sax FL, Brush JE, et al: Left ventricular hypertrophy and impaired diastolic filling in essential hypertension: Diastolic mechanisms for systolic dysfunction during exercise. *Circulation* 1990; 81: 978-986

- 5) 谷口興一編集: 心肺運動負荷テスト, 南江堂, 1993, 225-234
- 6) 福崎 恒, ほか: 診断基準: 核医学的手段による心疾患診断のための診断基準委員会報告(1989-91年度). *Jpn Circ J* 1992; 56 (Suppl IV): 1241-1249

心筋梗塞後の運動耐容能に及ぼす 左室弛緩能の影響

大道近也* 山門 徹* 前田 貢* 中野 赳*

心筋梗塞後、左室収縮機能は障害されるが、拡張機能も障害されることが知られている。しかし拡張機能と、運動耐容能との関連について検討した報告は少ない。拡張機能障害の中で等容弛緩能の低下は、運動時の高心拍時には完全に弛緩しないうちに次の収縮が開始するため、拡張期圧を上昇させ、運動耐容能を低下させる可能性がある。この問題を研究するため、心臓カテーテル検査時に得られる弛緩能の指標である左室圧降下の時定数と運動耐容能の関係について検討した。

§ 対象および方法

対象は心臓カテーテル検査およびトレッドミル運動負荷を施行した発症後1カ月以上経過した心筋梗塞症98例、男性91例、女性7例、年齢31~71歳(平均54歳)であった。心臓カテーテル検査時、これらの症例でカテ先マノメーターによる左室圧記録、2方向左室造影、冠動脈造影を施行した。左室造影より左室容積および左室駆出率を測定した。左室弛緩能の指標として、等容弛緩期圧降下の時定数を求めた。時定数は左室圧最小dP/dtからの等容弛緩期の左室圧を5.00-6.66 msecごとに計測して、次の式にfitさせた。

$$P = a \cdot e^{-bt} + c$$

P: 左室圧(mmHg), t: 時間(msec), a, b, c: 定数
その後、左室圧最小dP/dt時の圧がその1/2に至るまでの時間を、時定数、 $T_{1/2}$ として求めた¹⁾。

運動負荷法は1.7 mile/hour(MPH), 3.1 MPH, 4.0 MPH, 4.5 MPHの各3分間のトレッドミル多段階運動負荷法であり、息切れ、下肢疲労の症状出現で終了した。胸痛、ST低下の心筋虚血、心室性不整脈でやむ

なく運動を中止した患者は対象より除外した。この時の最大運動時間を運動耐容能の指標とした。以上より求められる血行動態諸指標と運動耐容能との関係について検討した。

§ 結果

1. 心筋梗塞症98例の血行動態(表1)

左室拡張末期圧(LVEDP)は 13 ± 6 mmHg, 左室駆出率(EF)は 0.49 ± 0.13 であった。時定数 $T_{1/2}$ は 35.9 ± 5.8 msecであり、我々の正常例より有意に増加していた。

2. 拡張機能と運動耐容能の関係

時定数と運動耐容能との関係は有意ながらも相関係数 $r = -0.289$ 程度にとどまった(図1)。左室拡張機能不全の運動耐容能への影響をみるため、収縮機能の比較的保たれた(左室駆出率40%以上)患者群で時定数($T_{1/2}$)と運動耐容能の関係について相関を調べた。左室収縮機能の保たれた症例でも時定数と運動耐容能は相関係数 $r = -0.223$ ($p = 0.0539$)程度にとどまった(図2)。

3. 血行動態指標と運動耐容能の関係

肺動脈楔入圧(PCWP)、左室拡張末期圧(LVEDP)の安静時血行動態指標は、いずれも運動耐容能と有意な関係は認められなかった。一方、左室駆出率(EF)、一回拍出係数(SVI)は最大運動時間とそれぞれ相関係数 $r = 0.364$ (図3)、 $r = 0.387$ (図4)であり、これらの収縮機能と弱い相関が認められた。

§ 考按

現在まで左室等容弛緩能と運動耐容能の関係について検討した報告はない。今回の検討では、心筋梗塞後の運動耐容能は安静時の左室等容弛緩能と密接な関係が認められず、むしろ駆出率や一回心拍出量の収縮機

表 1 心筋梗塞症 98 例の血行動態指標

| | |
|-------------------------------|-------------|
| Age (years) | 54 ± 10 |
| Gender (M/F) | 91/7 |
| HR (beats/min) | 69 ± 12 |
| CI (l/min/m ²) | 3.13 ± 0.65 |
| SVI (ml/beat/m ²) | 46 ± 9 |
| PCWP (mmHg) | 7 ± 5 |
| LVPSP (mmHg) | 125 ± 20 |
| LVEDP (mmHg) | 13 ± 6 |
| peak (+) dP/dt (mmHg/sec) | 1,456 ± 352 |
| peak (-) dP/dt (mmHg/sec) | 1,451 ± 352 |
| LVEDVI (ml/m ²) | 109 ± 29 |
| LVESVI (ml/m ²) | 58 ± 29 |
| EF (%) | 49 ± 13 |
| T _{1/2} (msec) | 35.9 ± 5.8 |

HR: heart rate, CI: cardiac index, SVI: stroke volume index, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, LVPSP: left ventricular peak systolic pressure, LVEDP: left ventricular end diastolic pressure, LVEDVI: left ventricular end diastolic volume index, LVESVI: left ventricular end systolic volume index, EF: ejection fraction, T: time constant.

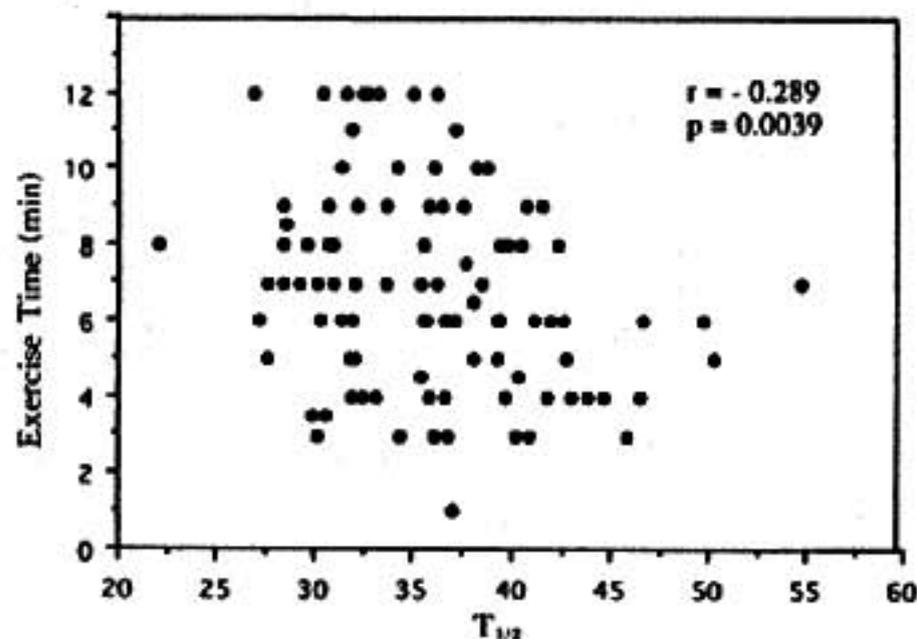


図 1 最大運動時間(Exercise Time)と時定数(T_{1/2})の関係

能の方がより高い相関を示した。

梗塞例では左室等容弛緩能は全体として低下しているが、もし運動によりさらに悪化すれば、心拍数の増加と相まって完全に心室が弛緩しないうちに次の収縮が始まる(不完全弛緩)。その結果、肺動脈楔入圧の上昇、左室前負荷の減少による心拍出量の低下を招き、運動耐容能が低下する可能性がある。運動により心筋虚血が生ずれば、弛緩能の低下、左室圧・容積関係の上方変位により肺動脈楔入圧は上昇する。今回の検討

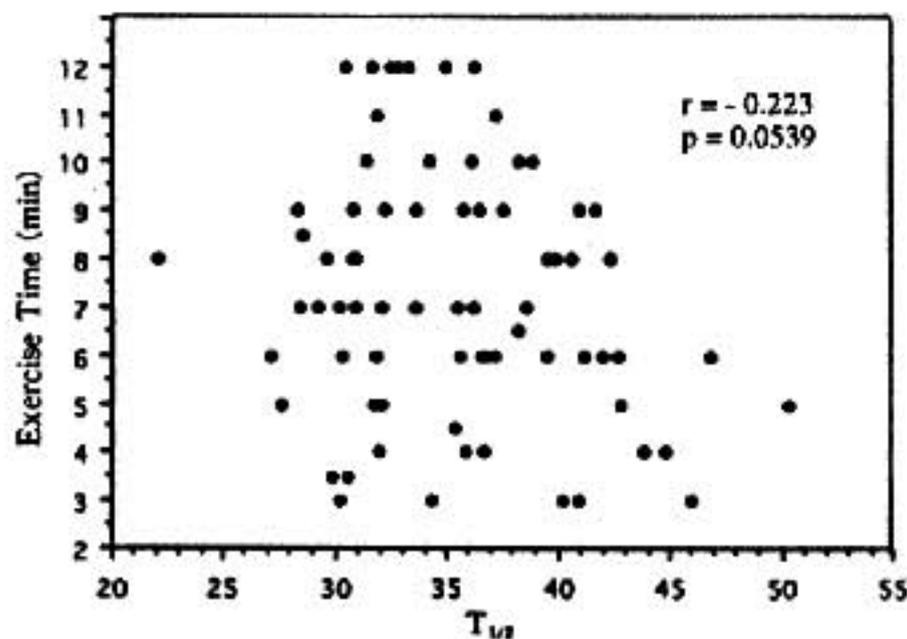


図 2 最大運動時間(Exercise Time)と時定数(T_{1/2})の関係
(左室駆出率 EF ≥ 40% の症例)

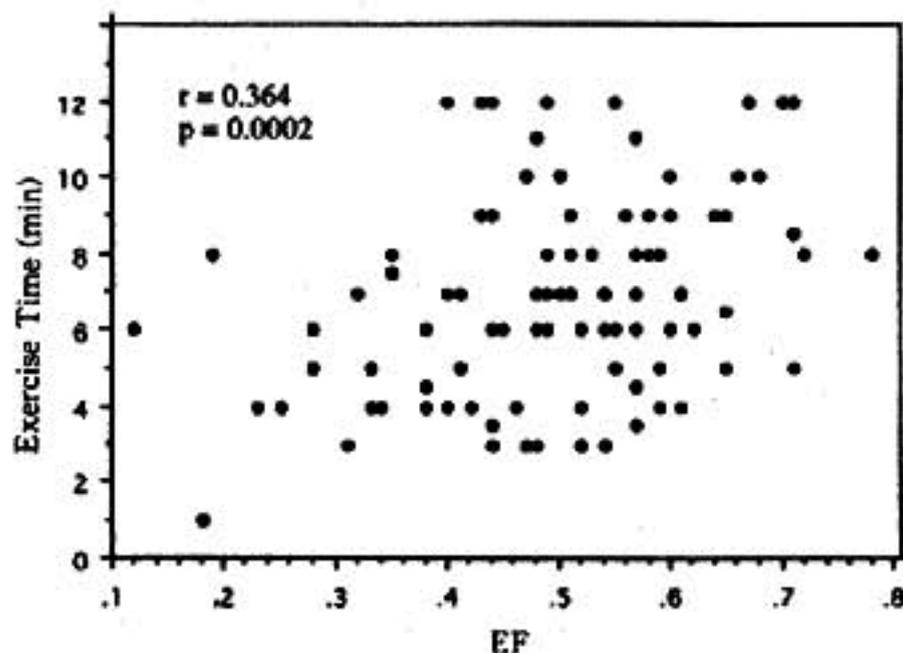


図 3 最大運動時間(Exercise Time)と左室駆出率(EF)の関係

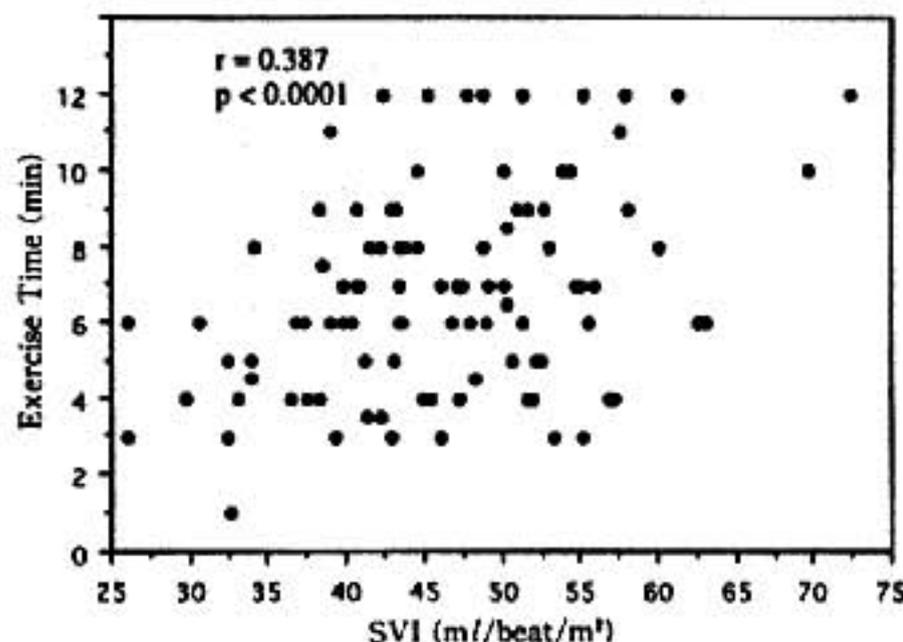


図 4 最大運動時間(Exercise Time)と一回拍出係数(SVI)の関係

においては、負荷時に虚血が生じた例は除外している。

実際にヒトで運動中の左室圧より弛緩能を観察した報告はほとんどないが、Carrollら²⁾は負荷時心筋虚血を認めない陳旧性心筋梗塞例では、運動時の左室弛緩能(時定数)は亢進することを報告している。一般的に心不全では心拍数の増加による収縮反応は低下している。これに対し拡張能の変化についてはまだ明らかでない点が多いが、実験的には比較的保たれているとする報告もある³⁾。これらの報告から考え併せると、虚血のない心筋梗塞例では左室等容弛緩能は障害されずむしろ亢進し、運動耐容能に関与しなかったものと考えられた。

5 文献

- 1) Mirsky I: Assessment of diastolic function: Suggested methods and future considerations. *Circulation* 1984; 69: 836-841
- 2) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, et al: Exercise-induced ischemia: The influence of altered relaxation on early diastolic pressures. *Circulation* 1983; 67: 521-528
- 3) Mulieri LA, Leavitt BJ, Hasenfuss G, et al: Contraction frequency dependence of twitch and diastolic tension in human dilated cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol* 1992; 87: 199-212

Dual sensor rate response pacemaker

植え込み患者の心血管反応の評価

運動負荷とメンタルストレステストに対する心拍数、
血圧および心拍出量の反応伊藤幹弥* 中野 博* 近松 均* 永井伸枝*
森 紳* 安保泰宏* 菱田 仁* 渡邊佳彦*

著者らは、体動と心電図 QT 時間の両者を心拍応答の指標とする dual sensor rate response pacemaker¹⁾ 植え込み症例の心血管反応を検討した。

§ 方法

ジェネレーターの交換目的で当院に入院した 3 症例に Vitatron Medical 社製 Topaz を植え込んだ。平均年齢は 83.7 歳であり、3 例とも完全房室ブロックであった。いずれもすべての心拍がペースメーカーに依存していたが、心肺機能に問題はなく、生活制限も受けていなかった。ジェネレーターの基本レートは毎分 60 に、最大心拍応答レートは毎分 110 に設定した。

ペーシングモードおよび心拍応答指標をそれぞれ約 4 週間の間隔をあけて VVI, VVIR(体動感知型), VVIR(QT 時間感知型), VVIR(体動+QT 時間感知型、すなわち Dual 感知型)と順不同で切り換えた。それぞれのモードにおいてメンタルストレステスト²⁾とトレッドミル心肺運動試験³⁾を行い、心拍応答様式を 4 つのモード間で比較、検討した。

メンタルストレステストは、被験者をコンピュータの前で坐位をとらせ、たとえば青という漢字を赤い色で描いた画面をみせて、色彩を答えさせ、不正解の場合は不快なブザー音で知らせる、色・視覚矛盾によるストレスを毎分 60 回の頻度で 6 分間加えた。運動試験は、運動強度を小刻みに漸増するプロトコルを用いて、症状制約トレッドミル心肺運動試験を行った。同時に呼気ガス分析装置オキシコンΣを用い、ブレスバイブレス法により VO_2 , VCO_2 , VE などの各種換気応答ならびに O_2 pulse を計測した。

§ 結果

1) メンタルストレステスト

心拍応答性は QT 時間感知型が平均毎分 75 と最も良好であった。体動感知型では、検査時のわずかな体動に反応した心拍数の軽度の上昇をみた。Dual 感知型は QT 時間感知型と体動感知型の中間の心拍応答様式を示した。VVI は当然ながら心拍数に変化を認めなかった。QT 時間感知型ではテストが終了してストレスから解放された後も、心拍数が上昇する特徴的な反応を呈した(図 1-a)。

2) トレッドミル心肺運動試験

運動時間の平均値は、Dual 感知型が 510 秒、QT 時間感知型が 480 秒、体動感知型が 430 秒、VVI が 420 秒であり、有意差を認めなかった。心拍応答様式は、体動感知型では心拍数は運動開始時より急激な増加がみられ、運動終了後の減少も急激であった。Dual 感知型では、運動中の増加も運動後の回復も比較的緩やかな心拍応答がみられた。QT 時間感知型では、運動開始直後から 3 分間は心拍応答が得られず、その後遅れて増加した心拍数は運動終了後もしばらく増え続けるといった特徴的な反応を呈した(図 1-b)。

Peak VO_2 は Dual 感知型が 842 ml/min, QT 時間感知型が 786 ml/min, 体動感知型が 786 ml/min, VVI が 678 ml/min であったが、各群間に有意差を認めなかった。Peak O_2 pulse は、VVI において 12.8 ml/beat と最も大であり、ついで QT 時間感知型 10.0 ml/beat, Dual 感知型 9.6 ml/beat, 体動感知型 8.5 ml/beat の順であった(表 1)。

§ 考察

DDD ペースメーカーでは負荷の程度に応じた適切な心拍数と、安定した心房収縮の寄与が得られるため、最近ではペースメーカーの機種選択に際して、可及的

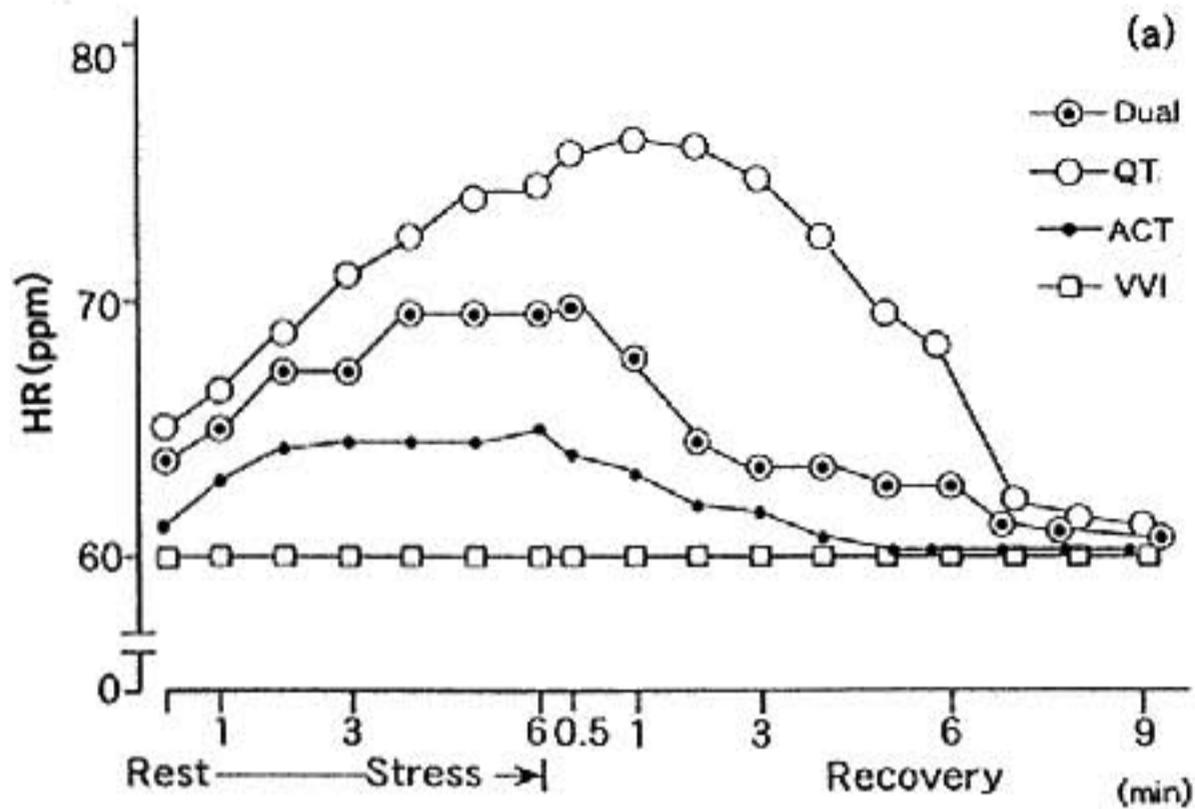


図 1-a 各ペースメーカーモードでのメンタルストレステストにおける心拍数の変動
Dual: Dual 感知型, QT: QT 感知型, ACT: ACT 感知型.

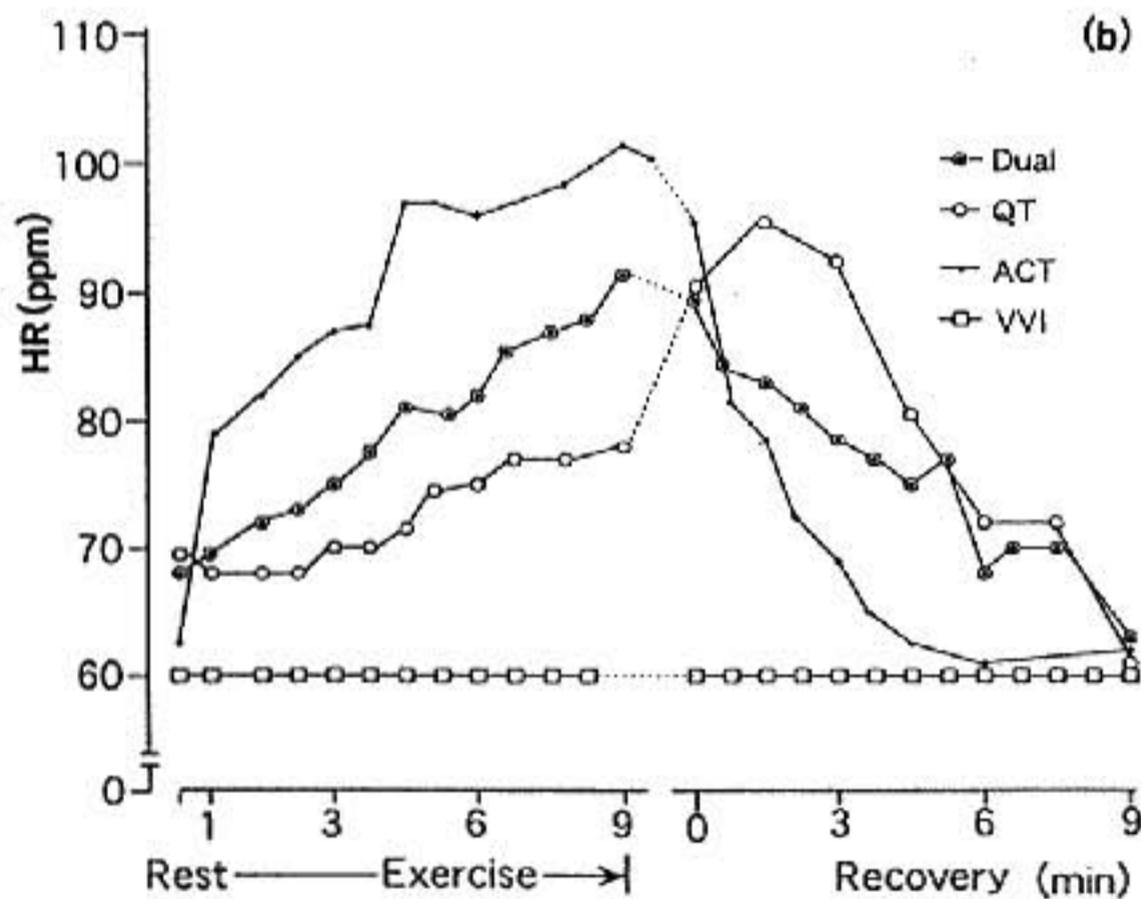


図 1-b 各ペースメーカーモードでのトレッドミル心肺運動試験における心拍数の変動

表 1 各ペースメーカーモードでのトレッドミル心肺運動試験における運動時間, peak VO₂ および peak O₂ pulseの比較

| | VVI | VVIR(QT) | VVIR(ACT) | VVIR(DUAL) |
|-------------------------------------|------|----------|-----------|------------|
| Ex.duration(sec) | 420 | 480 | 430 | 510 |
| Peak VO ₂ (ml/min) | 678 | 786 | 768 | 842 |
| Peak O ₂ pulse (ml/beat) | 12.8 | 10.0 | 8.53 | 9.56 |

にこの生理的ペースメーカーを優先する考え方が一般的である。しかしながら、症例によっては VVI ペースメーカーを選択せざるを得ない場合があり、このような例では心拍応答機能を加えて、心拍数の変動をより生理的な状態に近づける努力がなされている。心拍応答の指標としては、従来より、体動、体温、呼吸数、QT 時間などを用いたペースメーカーがあった。しかし、いずれもそれぞれの単一指標の変化に対して心拍数が制御されるため、その心拍応答は必ずしも生理的とは言いきれなかった。たとえば、今回の検討のように、QT 時間のみを心拍応答の指標とすると、メンタルストレスに対して心拍応答が得られる反面、体動に対しては応答が鈍く、さらにメンタルストレスや運動による負荷から解放された後も心拍数が増え続けてしまう現象は非生理的と思われた。体動のみを心拍応答の指標にした場合は、メンタルストレスに対しては心拍応答が得られず、逆に体動に対しては急激すぎるとも言える心拍数の変動をみた。

これらに対して、心拍応答の指標として、体動と QT 時間といった 2 つの性質の異なる指標を組み合わせると、それぞれの単一指標における問題がほぼ解決され

ることが確認され、この新しい dual sensor rate response pacemaker 植え込み症例では日常生活の様々な負荷に応じた適切な心拍数の得られる可能性が期待された。心拍数が常に一定である VVI については、必要な心拍出量を一回拍出量の増加により確保していることが、 O_2 pulse が大であった呼気ガス分析の結果からも推定され、心拍応答機能の重要性が示唆された。

§ 文献

- 1) Provenier F, et al : Clinical observations with a dual sensor rate adaptive single chamber pacemaker. *PACE* 1992 ; 15 : 1821-1825
- 2) Frankenhaeuser M, et al : Catecholamine excretion as related to cognitive and emotional reaction pattern. *Psychosom Med* 1968 ; 30 : 109-120
- 3) Koike A, et al : Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise by respiratory measurement. *Circulation* 1989 ; 80 : 1737-1746

第38回 循環器負荷研究会

●I. 一般・虚血

- 21) 自転車エルゴメータ負荷時の血圧上昇度に影響する因子の検討
東京大学 川久保 清, ほか……59
- 22) 日常生活活動における加速度測定の意義に関する検討
—運動様式と加速度の対比検討—
秋田大学 中川正康, ほか……62
- 23) 高齢者における運動負荷試験の意義
浜松医科大学 倉田千弘, ほか……65
- 24) 非狭窄性冠攣縮と冠動脈有意狭窄病変の非侵襲性検査による鑑別
帝京大学 諸岡 茂, ほか……68

●II. 運動療法・術後

- 25) 正常血圧(NT)および軽症高血圧(HT)の肥満者に対する体重減量が左室心筋重量および血清脂質に及ぼす効果
産業医科大学 姫野悦郎, ほか……71
- 26) 一定量一段階運動負荷試験での運動能力の評価
—呼吸商(R)の有用性—
山口大学 古谷雄司, ほか……74
- 27) 運動療法による運動時の酸素摂取量および心拍数増加反応の過渡応答の変化
—急性心筋梗塞回復期患者での検討—
国立循環器病センター研究所 高木 洋, ほか……76
- 28) 術後弁膜症患者の運動時換気能による運動療法効果の検討
久留米大学 平野浩二, ほか……79
- 29) 心房中隔欠損症, ファロー四徴症およびフォンタン型手術後における運動耐容能向上の過程
—運動負荷中の酸素摂取量が分時換気量の対数関数として表されることを利用した運動耐容能の指標(OIES)の臨床応用—
名古屋大学 馬場礼三, ほか……82

●III. 酸素摂取量・酸素化ヘモグロビン

- 30) 混合静脈血酸素飽和度の連続的測定を用いた最大酸素消費量の予測
(potential VO_2 max)
神戸大学 山辺 裕, ほか……86
- 31) 運動時体酸素摂取量の体重補正の意義
—運動筋筋肉量による補正值との比較—
富山医科薬科大学 宮城匡子, ほか……89
- 32) 運動筋部の血流および酸素化動態と換気閾値との関連について
—近赤外線分光法による検討—
筑波大学 渡辺重行, ほか……91
- 33) 運動筋における近赤外分光法による酸素化ヘモグロビンと嫌気性代謝閾値との関係について
東京医科大学 三浦剛士, ほか……94

●IV. 薬物関連

- 34) Syndrome-X に対する neophylline および theophylline の効果について
大阪赤十字病院 奥田和美, ほか……97
- 35) I 群抗不整脈薬が運動中の血行動態および運動耐容能に及ぼす影響
国立循環器病センター 岡野嘉明, ほか……100
- 36) 運動誘発無症候性 ST 下降の臨床評価におけるドブタミン負荷心エコーの有用性
日本医科大学 草間芳樹, ほか……103

●V. 自律神経

- 37) 一過性意識障害の診断における自律神経機能検査の有用性
和歌山県立医科大学 上山敬司, ほか……107
- 38) 肥大型心筋症患者での下半身陰圧負荷法による圧受容体反射機能の検討
北里大学 清水完悦, ほか……110
- 39) 慢性心不全患者における心肺運動負荷時の交感神経系,
レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系の反応
—アンジオテンシン変換酵素阻害剤未投与例での検討—
鳥取大学 加藤雅彦, ほか……115

●VI. 心機能・メンタルストレス

- 40) Head-up Tilt 試験により誘発される失神発作の機序
—心臓超音波法による検討—
防衛医科大学校 永井知雄, ほか……118
- 41) 肥大型心筋症の運動耐容能についての検討
—左室収縮能および拡張能との関係—
山梨医科大学 望月 淳, ほか……121
- 42) 心筋梗塞後の運動耐容能に及ぼす左室弛緩能の影響
三重大学 大道近也, ほか……125
- 43) Dual sensor rate response pacemaker 植え込み患者の心血管反応の評価
—運動負荷とメンタルストレステストに対する心拍数, 血圧および心拍出量の反応—
藤田保健衛生大学 伊藤幹弥, ほか……128

自転車エルゴメータ負荷時の 血圧上昇度に影響する因子の検討

川久保 清* 柳堀朗子* 平野孝和*
郡司篤晃* 中村文隆** 坂本静男***

高血圧症は心血管疾患の危険因子であるが、安静時正常血圧者におけるストレス時の過大血圧上昇反応も危険因子となる可能性がある。運動負荷試験時の過大血圧上昇反応については、将来の高血圧発症の予測因子とするものや¹⁾、将来の心血管事故の予測因子とする²⁾研究がある。運動負荷時の血圧上昇度評価の問題点としては、Tipton は、血圧の絶対値だけでなく上昇度を評価する必要がある、性差や持久体力レベルで標準化する必要があることを述べている³⁾。本研究では、正常血圧者における自転車エルゴメータ負荷時の収縮期血圧上昇度に影響する因子について検討し、関連する因子の男女差について考察することを目的とした。

§ 方法

対象は、都内某健康センターにて、メディカルチェックとして自転車エルゴメータによる自覚的負荷試験を行った健康男性 97 人(年齢 22~65 歳, 平均 41.0 歳), 女性 200 人(年齢 20~74 歳, 平均 40.0 歳)であった。降圧薬内服者, 安静時血圧 140/90 以上のもの, 運動時の血圧測定不良のものは除外した。自転車エルゴメータ負荷は、男性 20 watt/分, 女性 15 watt/分のランプ負荷にて Borg の自覚的運動強度でモニターしながら 17(かなりきつい)まで行った。血圧は日本コーリン社製自動血圧測定器(STBP-780)にて 1 分毎に測定し、収縮期血圧(SBP)について検討した。血圧上昇度(Δ SBP)は、最大負荷時血圧から安静時坐位血圧を引いた値とし、各年代毎に 3 分位して、上昇度が低い群(L 群), 中位群(M 群), 高い群(H 群)とした。血圧

上昇度との関連を検討した項目は、BMI, 皮下脂肪厚から求めた体脂肪率, 血液検査, 高血圧家族歴, 喫煙歴, アルコール摂取量(日本酒換算合/月)とした(一元配置分散分析)。

§ 結果

1) 各指標の間の相関(図 1): 年齢との相関では、安静時 SBP とは男女共に有意な正相関があったが、最大 SBP, 最大 Δ SBP とは女性だけで相関があった。最大 SBP は安静時 SBP と有意な正相関があったが、最大 Δ SBP は安静時 SBP と相関がなかった。

2) 血圧上昇度別検査値(表 1): 血圧上昇度の高低から分けた 3 群の血圧上昇度は、男性では女性より約 10 mmHg 高い値であった。3 群間で、年齢, 安静時血圧は同等であり、3 群は比較可能と思われた。運動時間は男性では血圧上昇度と関連した。男女共に、血圧上昇度が高い群で BMI が大きい傾向にあり、女性で有意差がみられた。男性では、高血圧家族歴, アルコール摂取量で有意差がみられた。ここでの、高血圧家族歴は、両親兄弟における高血圧の有無とした。血液検査値は、女性における中性脂肪値以外関連のある因子はなかった。血圧上昇度を説明変数とした重回帰分析では、男性では運動時間, アルコール摂取量, γ GTP, 女性では、年齢, 体重, 中性脂肪が血圧上昇度と関連のある因子として選択された。

§ 考察

運動負荷時の過大血圧上昇反応は、従来は血圧の絶対値で評価することが多かった。しかし、本研究の結果では、血圧の絶対値は安静時血圧と有意な正相関を示し、標準化が困難な指標と思われ、安静時の血圧と関連しない血圧上昇度を評価の基準とするのが妥当と思われた。また、従来の運動負荷試験は定量負荷試験

*東京大学医学部保健管理学教室

** 同 第 2 内科

(〒113 東京都文京区本郷 7-3-1)

***順天堂大学浦安病院

(〒279 浦安市富岡 2-1-1)

| 男性 (n=97) | | | | | 女性 (n=200) | | | | |
|-----------|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 年齢 | 安静時 SBP | 最大 SBP | 最大 ΔSBP | | 年齢 | 安静時 SBP | 最大 SBP | 最大 ΔSBP |
| 年齢 | | $\gamma=0.31$ P<0.005 | $\gamma=0.15$ NS | $\gamma=-0.03$ NS | | | $\gamma=0.40$ P<0.001 | $\gamma=0.42$ P<0.001 | $\gamma=0.25$ P<0.001 |
| 安静時 SBP | | | $\gamma=0.47$ P<0.001 | $\gamma=-0.12$ NS | | | | $\gamma=0.58$ P<0.001 | $\gamma=0.07$ NS |
| 最大 SBP | | | | $\gamma=0.82$ P<0.001 | | | | | $\gamma=0.85$ P<0.001 |
| 最大 ΔSBP | | | | | | | | | |

図 1 年齢、安静時収縮期血圧(SBP)、最大 SBP、最大血圧上昇度(ΔSBP)の相関

表 1 血圧上昇度の高低別の検査値

| 項目 | 男性 | | | 女性 | | |
|---------|------------|------------|--------------|------------|------------|--------------|
| | L群 | M群 | H群 | L群 | M群 | H群 |
| 年齢 | 41.4±13.5 | 41.1±9.6 | 40.5±11.4 | 39.2±11.5 | 39.7±12.2 | 40.9±11.7 |
| 血圧上昇度 | 68.0±10.9 | 87.3±5.7 | 109.2±9.4** | 55.0±11.2 | 74.2±6.9 | 97.1±18.4** |
| 安静時血圧 | 119.2±11.6 | 116.5±12.0 | 116.3±12.6 | 109.9±13.0 | 108.8±14.4 | 108.8±13.8 |
| 最大血圧 | 187.2±15.3 | 203.8±12.9 | 225.5±15.0** | 164.8±16.9 | 183.0±17.6 | 205.9±25.5** |
| 運動時間 | 8.4±1.6 | 9.5±2.2 | 9.8±1.6* | 7.7±1.3 | 8.0±1.3 | 8.3±1.5+ |
| watt/体重 | 2.6±0.4 | 2.9±0.8 | 2.9±0.6+ | 2.2±0.4 | 2.2±0.4 | 2.2±0.4 |
| BMI | 22.5±2.8 | 23.5±4.9 | 24.2±3.0 | 22.1±2.8 | 22.8±2.9 | 23.8±3.5** |
| アルコール | 16.4±17.5 | 22.5±29.1 | 35.9±22.5** | 4.3±7.7 | 7.5±21.2 | 4.9±11.5 |
| 家族歴あり | 6.5% | 33.3% | 37.5%* | 21.4% | 35.8% | 23.0% |
| 喫煙あり | 54.8% | 36.4% | 46.9% | 18.6% | 25.4% | 22.6% |

**p<0.01, *p<0.05, +p<0.1.

で血圧反応を評価することが多かったが、持久体力の個人差によって負荷終了時の血圧反応が異なることが予測される。本研究では、自覚的最大の近い負荷試験を行った。

従来、運動時血圧上昇度の男女差についての検討が少ない。本研究の結果、血圧上昇度は、男性では若年期から ΔSBP が高く、年齢による影響が少なく、運動時間の影響を受ける。一方、女性では年齢差があり、男性より約 10 mmHg 低く、運動時間の影響を受けない。この男女差の機序については、エストロゲン作用、筋量の差などが推定される。

正常血圧者の運動時血圧上昇度は、将来の高血圧発症¹⁾や心血管事故の予測因子²⁾と考えられている。運動

時血圧上昇度に関連する因子を検討し、その因子に介入することにより、将来の高血圧発症や心血管疾患の予防につながる可能性がある。男性では、アルコール摂取量、γGTP が関与した。γGTP と高血圧との関連は、将来の高血圧発症の予測因子と報告されており³⁾、本研究でも運動負荷時血圧上昇度と関連があったことは興味深い点である。血清 γGTP が、アルコールによる高血圧発症の感受性の指標と考えられている。女性においては、肥満度や中性脂肪が血圧上昇度と関連する因子であった。肥満と高血圧との関連は、高インスリン血症や交感神経に対する感受性の亢進から考えられている。高血圧家族歴と将来の高血圧発症についても報告されているが、我々の研究では男性の方に家族

歴と血圧上昇度の関連がみられた。

§ 結語

自転車エルゴメータ負荷試験時の血圧上昇度に関連する因子の検討を行った。

1. 自転車エルゴメータ負荷時の収縮期血圧上昇度は、男性が女性より約 10 mmHg 高値であった。
2. 男性では、収縮期血圧上昇度と、運動時間、アルコール摂取量、高血圧家族歴が関与した。
3. 女性では、収縮期血圧上昇度と、年齢、BMI が関与した。

§ 文献

1) Benbassat J and Fromm PF: Blood pressure to

exercise as a predictor of hypertension. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2053-2055

- 2) Filipovský J, Ducimetre P and Safer ME: Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension* 1992; 20: 333-339
- 3) Tipton CM: Exercise training and hypertension: An update. In *Exercise and Sports Science Reviews* 19, William & Willkins, 1991, 447-505
- 4) 三浦克之: 高血圧発現の予測因子に関する研究—地域における 10 年間の追跡研究—. *日本公衛誌* 1992; 39: 456-465

日常生活活動における加速度測定の意義に関する検討

運動様式と加速度の対比検討

中川正康* 小林正雄* 阿部豊彦* 木村 裕* 鈴木和夫*
 長谷川仁志* 船木公行* 藤原敏弥* 柳谷直樹* 三浦博人*
 根本敏史* 斉藤 崇* 松岡一志* 三浦 博*

§ 目的

日常生活における身体活動の評価は、虚血性心疾患、不整脈、心不全症例などの病態や治療にあたり重要と考えられるが、身体活動の客観的評価は困難であった。これまで手首や足首に装着した movement sensor により身体活動の評価した検討¹⁾や、加速度 sensor を用いて身体活動の評価し、身体活動に伴う心拍数や血圧の変動を検討した報告²⁾がなされているが、日常生活における加速度測定の意義は必ずしも明らかではない。そこで今回我々は GMS 社製 activetracer AC-200 を用い、treadmill 負荷、平地歩行、階段昇降での加速度を測定、心拍数、rate pressure product (以下 RPP) の変化と対比検討し、加速度測定の意義について基礎的な検討をした。

§ 方法

対象は 14 名(延べ 36 名)の健常男性(平均年齢 29 歳)で、protocol は図 1 に示すごとく、treadmill を用いて、1) 通常の Bruce protocol にて stage 1 から 5 まで各 2 分施行、2) 速度を 1.7 mph と一定とし、傾斜のみを変化させて各 2 分施行、3) 傾斜を 0% として、速度のみを変化させて各 2 分施行、また Holter 心電計装着下に、4) 平地を 1 分間 60 歩、120 歩の速度で各 2 分歩行、5) 階段を 1 階から 7 階まで 1 分間 60 歩で昇降の 5 つの protocol で行った。今回用いた AC-200 は X 軸、Y 軸、Z 軸の 3 方向の合成加速度を数値で表示可能であり、この AC-200 を腰部に装着し、測定間隔を 5 秒とし、protocol 1-3 では 1 分間 12 の測定値を平均し、protocol 4 では各 2 分 24 の測定値を平均、protocol 5 では昇り、降り(各約 2 分 30 秒)の 30 の測定値

を平均して平均加速度とした。protocol 1-3 は各 8 例に、protocol 4,5 は各 6 例に施行した。

§ 結果

protocol 1 では平均加速度、心拍数、RPP のいずれも、stage が上がるにつれて増加を示した。各例について平均加速度と RPP の相関をみると、全例とも $r=0.94$ 以上の良好な正の相関を示した(図 2)。

protocol 2 では、stage が上がるにつれて心拍数、RPP は緩徐な増加を示すものの、平均加速度は明らかな変化を示さなかった。平均加速度と RPP の相関をみると、8 例中 5 例は有意な相関を示さず、3 例では正の相関を示した(図 3)。相関を示した 3 例中 2 例において、同じ protocol を 0.8 mph と低速で施行すると明らかな相関を示さず、一方相関を示さなかった 5 例中 2 例において同じ protocol を 3.4 mph と高速で施行すると、平均加速度と RPP は正の相関を示した。以上より、低速では傾斜の増加が平均加速度に影響しない例もあるが、速度の増加した状態では傾斜の増加は平均加速度を増加させると考えられた。

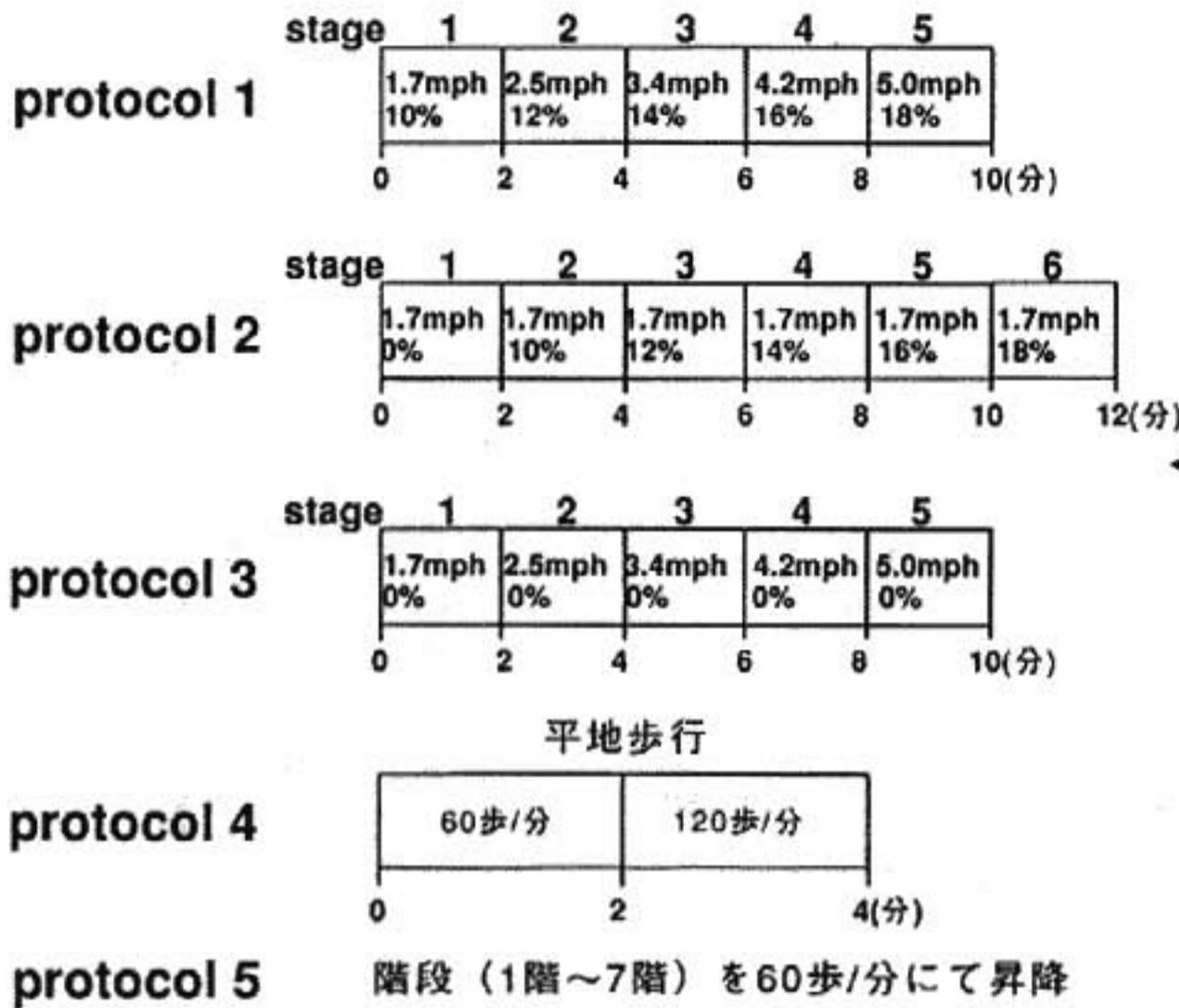
protocol 3 では protocol 1 と同様、いずれも stage が上がるにつれて増加し、平均加速度と RPP は全例で良好な正の相関を示した。

平地歩行では歩行速度が増加すると、平均加速度、心拍数とも増加した。階段昇降では、降りは心拍数は平地歩行 60 歩/分とほぼ同程度であったが、平均加速度は高値となった。一方昇りでは平地歩行や降りに比し、平均加速度は低値を示したものの、心拍数は有意に増加した。

§ 考按

以上より activetracer AC-200 で得られる加速度は、平地歩行などの上下移動の少ない運動はある程度

*秋田大学医学部第 2 内科
 (〒010 秋田市本道 1-1-1)



◀図1 protocol
 protocol 1 - 3 は treadmill を用いて施行、1分毎に心拍数、血圧を測定し rate pressure product を算出した。protocol 4,5 は Holter ECG 装着下に施行し、心拍数を測定した。それぞれ activetracer AC-200 を用いて、5秒毎に重力加速度を測定し、protocol 1-3 では1分間の平均加速度を、protocol 4,5 では各 protocol 毎の平均加速度を算出した。

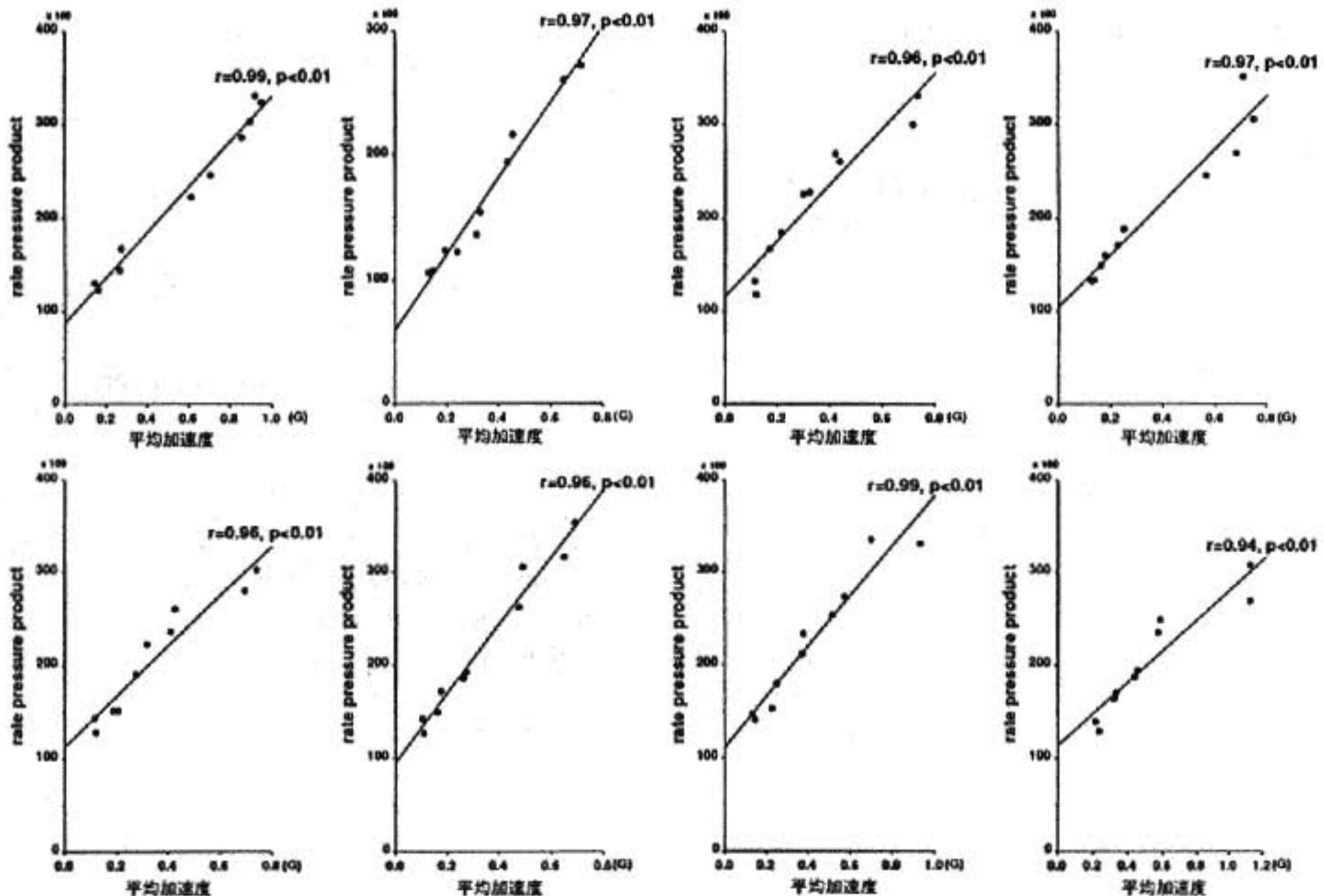


図2 protocol 1における平均加速度と rate pressure product

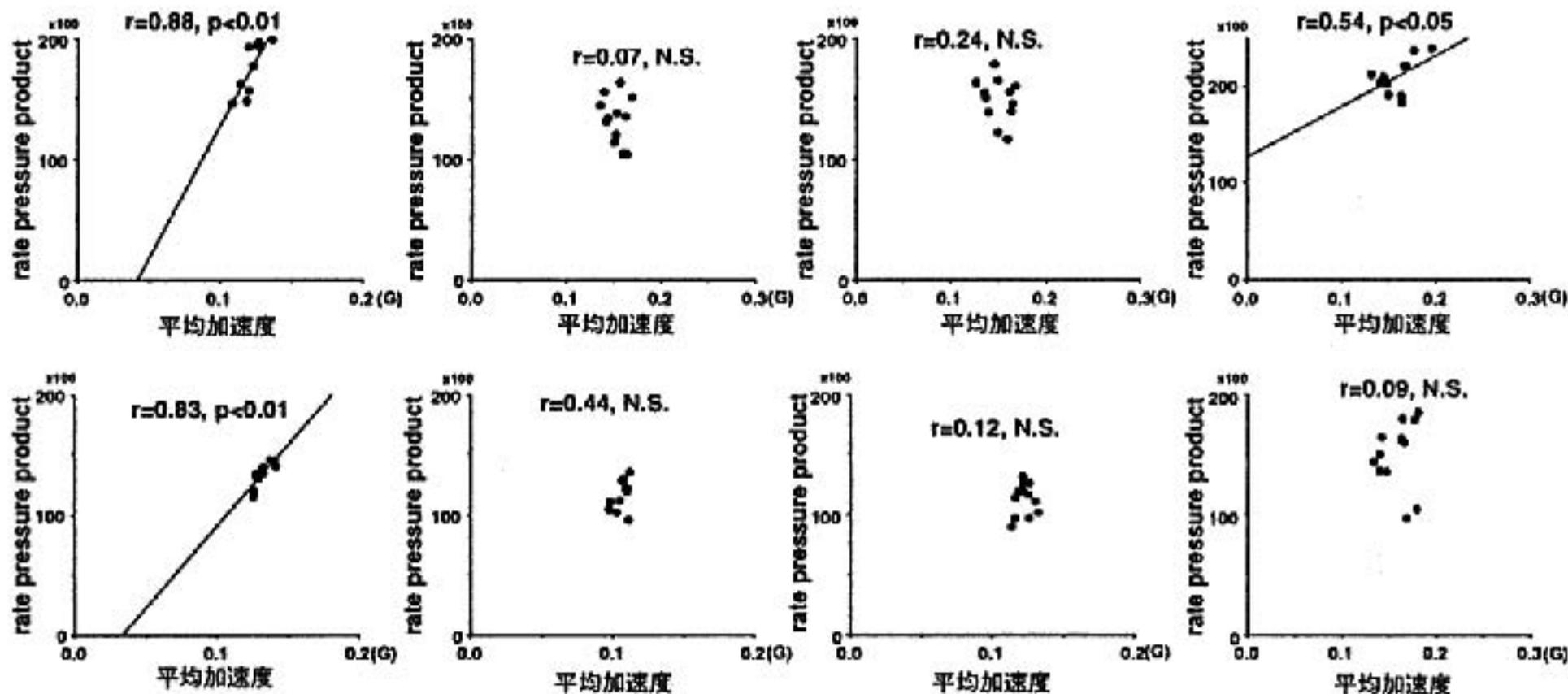


図 3 protocol 3 における平均加速度と rate pressure product

定量的評価が可能で、また心拍数や RPP と良好な相関を示すと考えられた。一方階段昇降など明らかな上下移動を伴う運動では、加速度と心拍数の関係は昇りと降りて異なり、また平地歩行とも異なった。この心拍数の変化と加速度の変化の差異に着目すると、階段や坂道を昇ったり、重い物を持って歩行するといった運動は、加速度の増加が比較的少なく心拍数は増加する運動として、逆に階段や坂道を降りた場合は加速度は増加するものの心拍数の増加の少ない運動として、さらに平地を早足で歩いたり走るなどの運動は加速度と心拍数が見合った増加を示す運動として評価することが可能であり、このような運動様式の違いを検出し得る可能性があると考えられた。

§ 結論

体動に伴う加速度の測定は、日常における身体活動様式の評価に有用であることが示唆された。

§ 文献

- 1) Davies SW, et al: Use of limb movement sensors as indicators of the level of everyday physical activity in chronic congestive heart

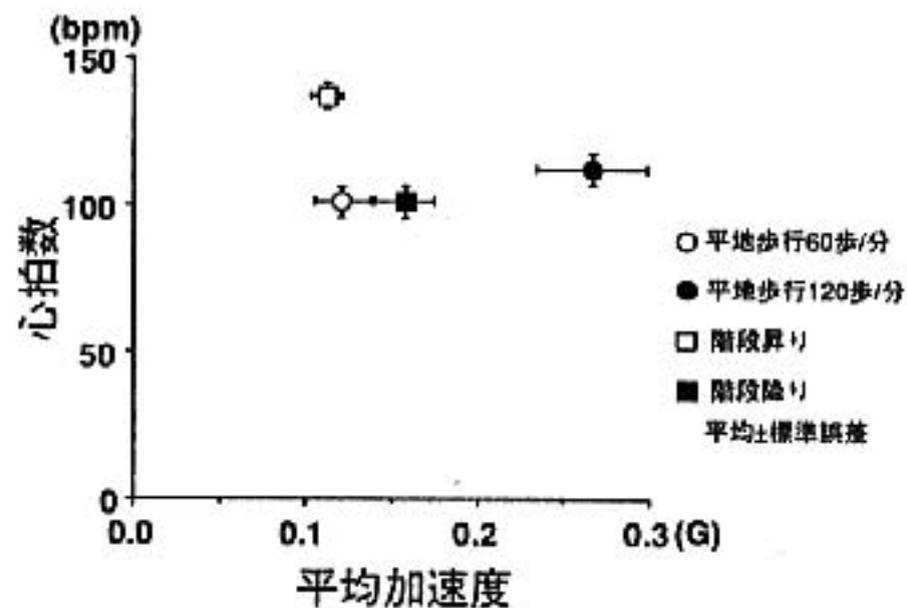


図 4 protocol 4.5 における心拍数と平均加速度

failure. *Am J Cardiol* 1992 ; 69 : 1581-1586

- 2) Kumajima I, et al: The relationship between ambulatory blood pressure and physical activity in young and older shiftworkers. A quantitative assessment of physical activity using a microcomputer with acceleration sensor. *J Heart J* 1992 ; 34 : 279-289

高齢者における運動負荷試験の意義

倉田千弘* 俵原 敬* 岡山憲一* 若林 康*
正田 栄* 小林 明* 大野竜三* 山崎 昇**

高齢者で冠動脈疾患を診断する機会が増える一方、高齢者は通常の運動負荷が容易でなく薬物負荷など他の負荷法を推奨する意見がある¹⁾²⁾。実際、70歳未満の急性心筋梗塞症例ではその半数以上が退院前に運動負荷試験を受けるのに対し、70歳以上の高齢者では2割余りしか運動負荷試験を受けていないとの報告がある³⁾。しかし、運動負荷が不十分なため、実際に高齢者の運動負荷試験の陽性率が他の年齢層より低くなっているのだろうか？そこで、我々の施設における運動負荷試験の結果をまとめ、高齢者における運動負荷試験の陽性率が他の年齢層より低いかどうかを明らかにし、高齢者に対する冠動脈疾患診断のための運動負荷試験の意義を検討した。

§ 対象

我々の施設において、運動負荷²⁰¹Tl心筋シンチを受けた連続1,508人を、6~29歳(56人)、30~44歳(143人)、45~54歳(311人)、55~64歳(498人)、65~74歳(402人)、および75~88歳(98人)の6群に分け、高齢群(75~88歳)と他群とを比較した。女性の割合は各群で22~36%と有意差がなかった。

§ 方法

胸痛、下肢疲労、重症不整脈、血圧低下などをend-pointとする坐位自転車エルゴメータ多段階漸増負荷を行い、負荷終了1分前に²⁰¹Tlを静注し、その10分後と4時間後にemission computed tomography (ECT)を撮影した。心電図上の陽性はJ点から80ms後方で0.1mV以上の水平型または下向きのST下降の存在と定義し、ECT上の陽性は視覚的に判定さ

れた一過性欠損の存在と定義した。

§ 結果

負荷前の安静時心拍数は各群で有意差がなかったが(図1A)、安静時収縮期血圧は高齢群で他群より有意に高く(図1B)、安静時rate-pressure product (RPP)も高齢群で他群より有意に高かった(図1C)。最大負荷時の心拍数とRPPは高齢群で他群より有意に低値であったが(図2A, B)、年齢別予測最大心拍数に対する到達度は高齢群で特に低くはなかった(図2C)。負荷時胸痛の頻度は高齢群が他群より高いが、7群間に有意差はなかった。

運動負荷試験におけるST下降と一過性欠損の陽性率はどちらも高齢群で最高値であった(図3)。高齢群(75~88歳)を、他の5群を合わせた6~74歳の1,410人と比べると、ST下降の陽性率は有意差がなかったが(37% vs 28%, $p=0.08$)、一過性欠損の陽性率は有意に高かった(46% vs 36%, $p<0.05$)。

高齢群で冠動脈造影を運動負荷試験と同時期に行ったのは41%であり、他群の30~60%に比し特に低率ではなかった。冠動脈造影での罹患冠動脈枝数は高齢群で他群に比し三枝病変例が高頻度であった(冠動脈造影施行例中の三枝病変例の頻度が若年群から順に、0%、8%、3%、11%、14%、28%)。すなわち、高齢者における運動負荷試験の陽性率が他の年齢層に比しむしろ高くなった要因の一つは、高齢者に重症冠動脈例が多いためと考えられる。同様に、負荷時胸痛の頻度が高齢群で低率でなかったのも重症例が多いことが関与したと考えられる。

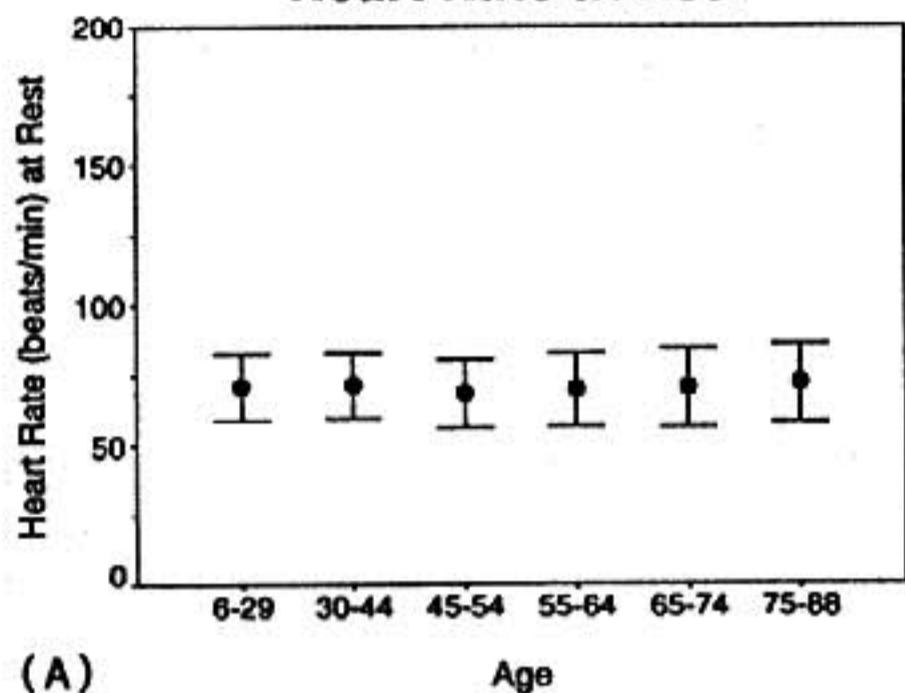
ST下降の有無による一過性欠損の有無の推定については、sensitivityは若年群で低い傾向にあるのみで(若年群から順に、29%、39%、43%、49%、47%)、specificityは高齢群で最も低かった(若年群から順に、

*浜松医科大学第3内科

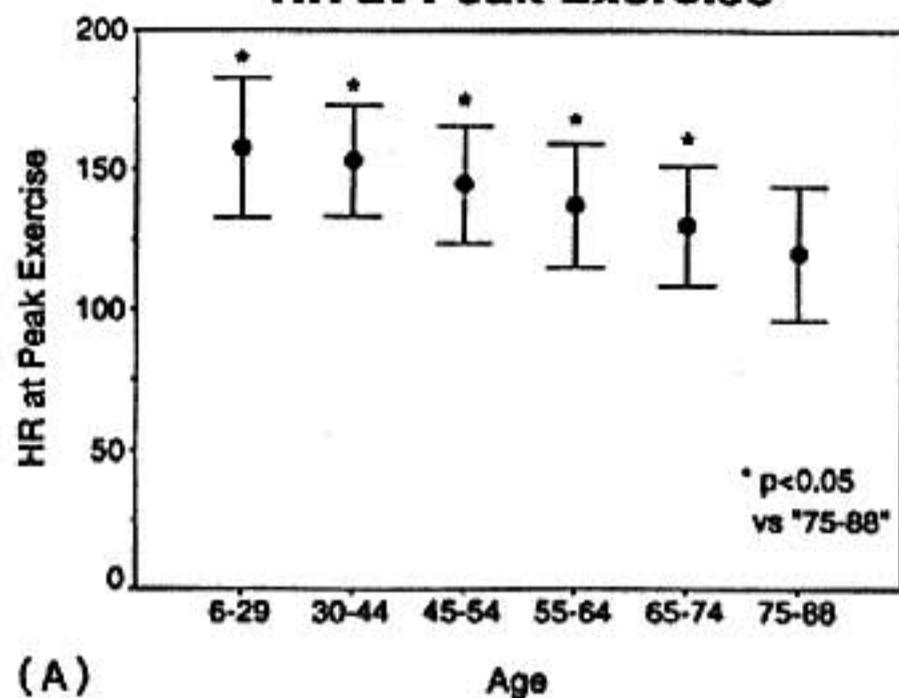
**浜松医科大学

(〒431-31 浜松市半田町 3600)

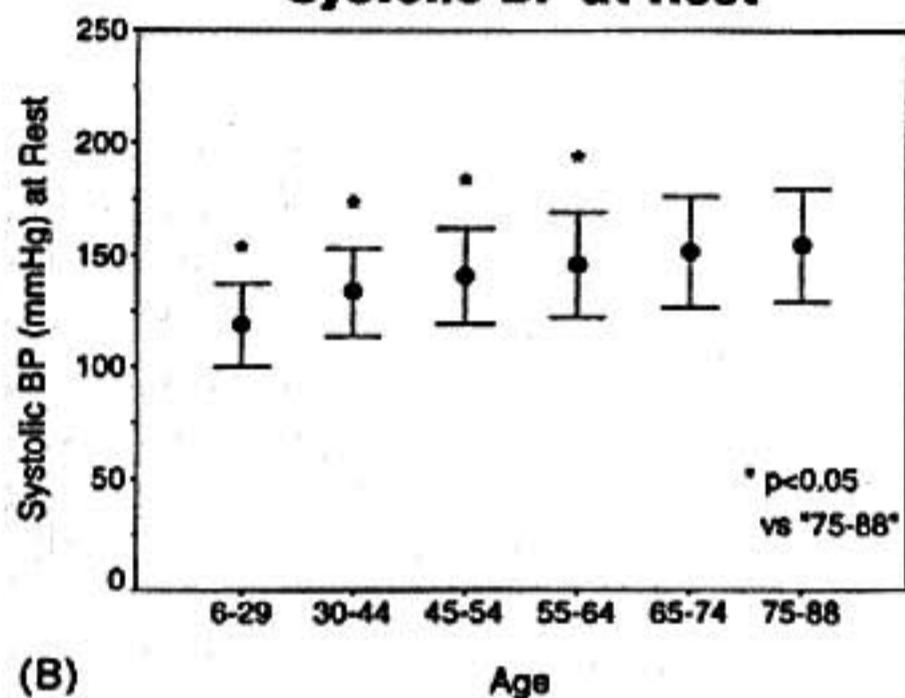
Heart Rate at Rest



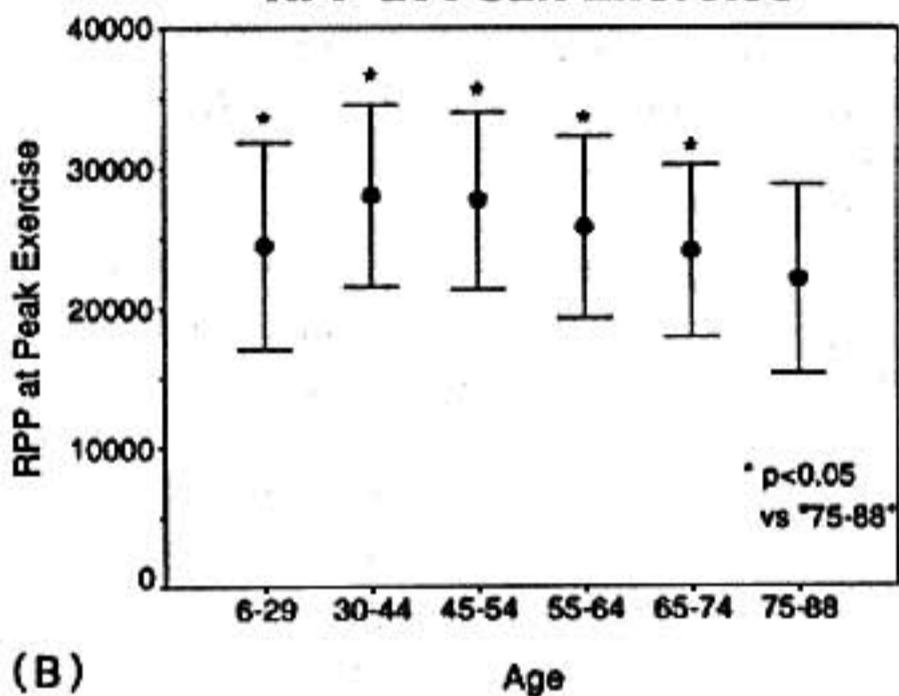
HR at Peak Exercise



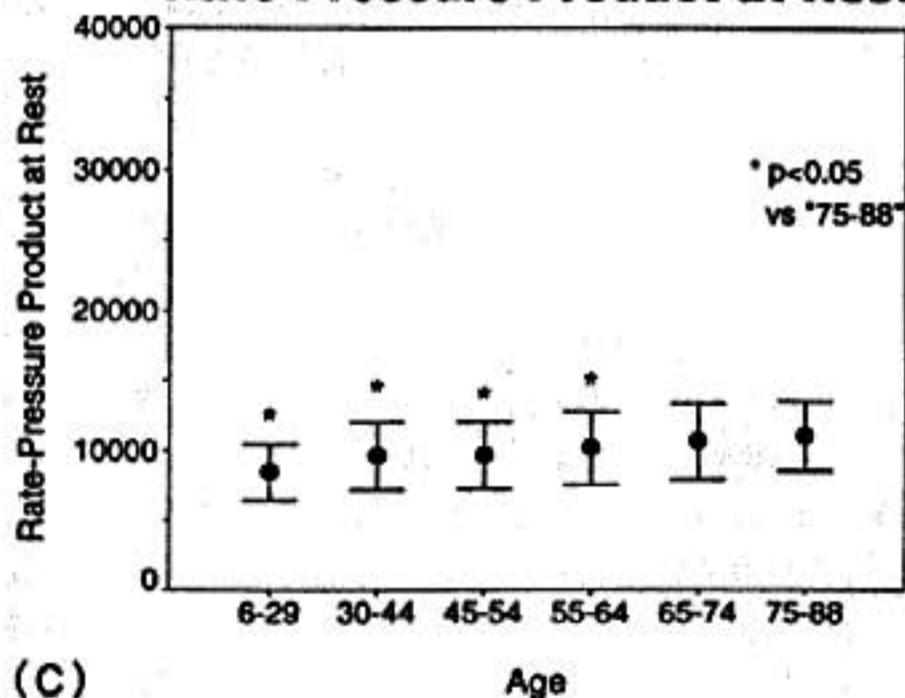
Systolic BP at Rest



RPP at Peak Exercise



Rate-Pressure Product at Rest



% of Predicted Max. HR

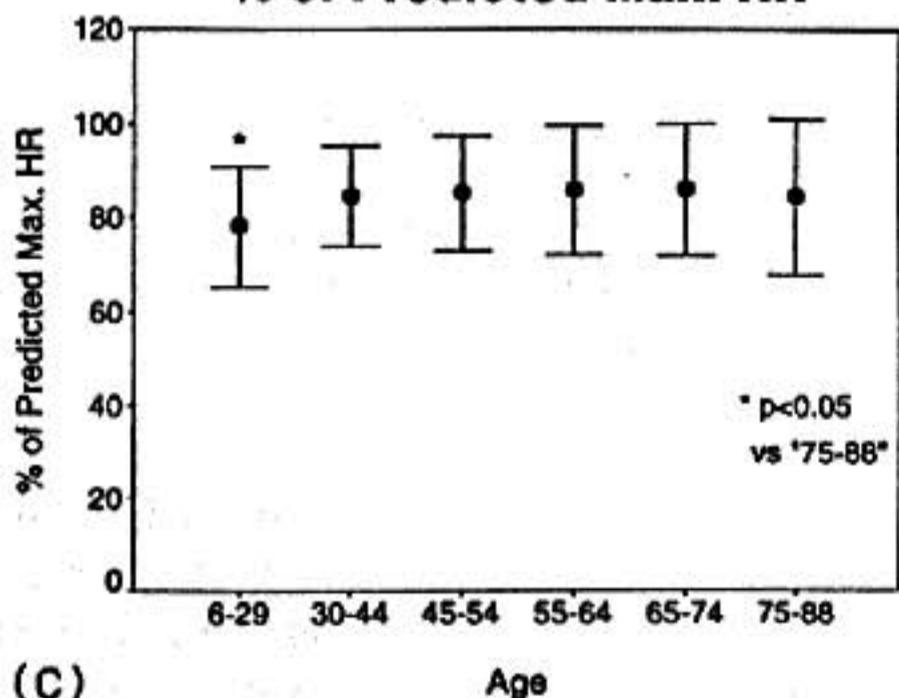
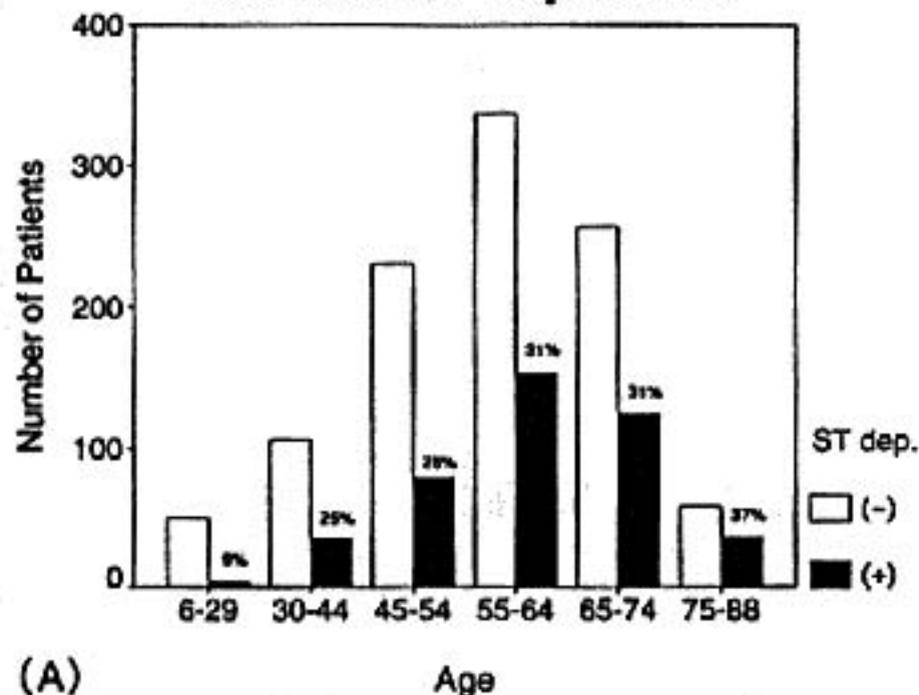


図 1 各年齢群における負荷前の安静時心拍数(A), 収縮期血圧(B), および rate-pressure product (C) Mean±SD を表わす。ANOVA により心拍数は各年齢群で有意差がなかった。

図 2 各年齢群における最大負荷時の心拍数(A), RPP (B), および%予測最大心拍数(C) Mean±SD を表わす。RPP=rate-pressure product

Ischemic ST Depression



Transient Defect (TD)

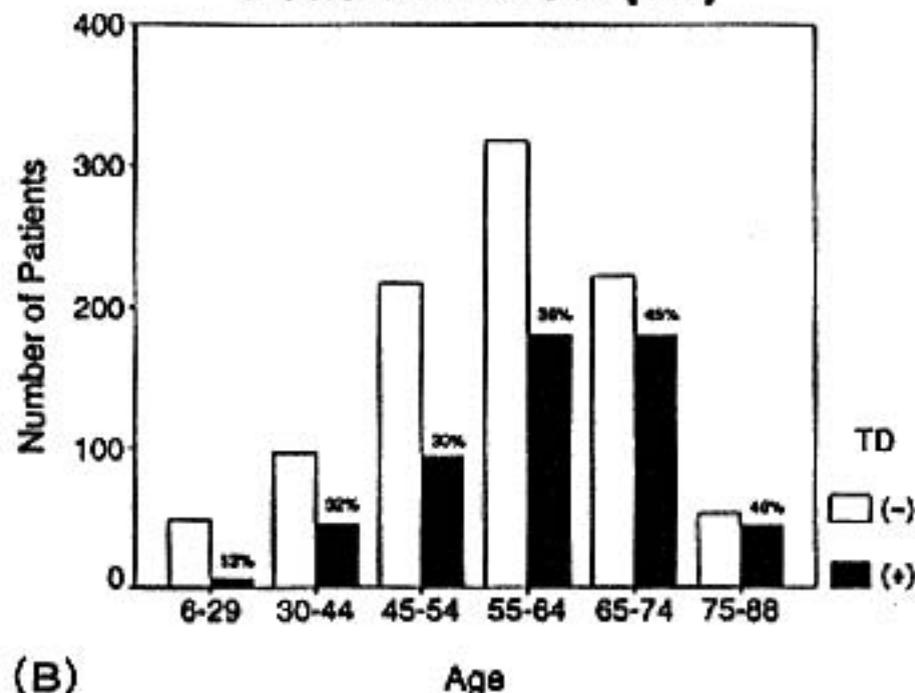


図3 各年齢群における虚血性ST下降(A)と一過性欠損(B)の陽性率

陽性者を表わす黒色バーの上部の数値は陽性率を表わす。ST dep.=ischemic ST depression

92%, 81%, 82%, 79%, 80%, 70%)。すなわち、一過性欠損を虚血の gold standard と仮定したとき、ST 下降によって虚血を診断すると高齢群では偽陽性が多くなると考えられる。

§ 結語

75歳以上の高齢者における運動負荷試験は：

1) 他の年齢層より負荷時心拍数が低いが、心電図や心筋シンチの陽性率はむしろ高く、高齢者でも運動負荷試験の意義は大きい。

2) タリウム心筋シンチ上の一過性欠損をST下降により推定すると、その specificity が高齢者では他の年齢層より低く、心電図による心筋虚血判定に際し高齢者では高い偽陽性率に注意を要する。

§ 文献

- 1) 榊原雅義, 本橋史江, 花栗睦和, ほか: 高齢者運動負荷におけるアームエルゴメータ利用について. 心臓 1989; 21 (Suppl 1): 102-104
- 2) 蔵本 築: 老年者における isoproterenol 負荷試験. 循環器負荷試験法 (改訂第2版) 1986: 462-479
- 3) Montague TJ, Ikuta RM, Wong RY, et al: Comparison of risk and patterns of practice in patients older and younger than 70 years with acute myocardial infarction in a two-year period (1987-1989). *Am J Cardiol* 1991; 68: 843-847

非狭窄性冠攣縮と冠動脈有意狭窄病変の 非侵襲性検査による鑑別

諸岡 茂* 中山 豪* 山内雅人* 高岡典子* 稲垣雅行*
吉田秀夫* 宿谷正毅* 道場信孝* 桑原洋一**

§ 目的

冠攣縮性狭心症はすでに多くの研究者たちによって検討され、冠動脈造影により診断がなされる¹⁾。冠攣縮の病態の検討として Nobuyoshi らは冠危険因子の面から冠攣縮に寄与するものを挙げ²⁾、また Bott-Silverman らは異型狭心症の患者を有意狭窄を持つ群と持たない群に分けて臨床および心電図所見から両群の相違を検討している³⁾。しかし有意狭窄のない冠攣縮性狭心症と有意狭窄を有する狭心症を非侵襲性のアプローチによって鑑別する報告はされていない。今回我々はこの両群を臨床像よりどの程度まで鑑別できるか試みた。

§ 方法

対象は冠攣縮を示し有意狭窄のない男性患者 48 例(平均年齢 53±9 歳)と、冠動脈に 75%以上の狭窄を有する男性患者 32 例(平均年齢 54±9 歳)を対象とした。すべての症例について病歴の詳細な検討、症候限界性最大運動負荷試験(Bruce 法)、座位自転車エルゴメータによる²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチ法および冠動脈造影を施行した。冠攣縮の誘発には ergonovine 0.1~0.4 mg IV、あるいは acetylcholine 50~100 μg IC を用いた。これらの結果を両群で比較した。連続変数に対しては Student-t 検定、非連続変数の比較には χ^2 検定および Fisher's exact test を用い、両側危険率 p 値 0.05 未満を統計学的有意とした。

また独立した寄与率の評価は logistic 回帰分析を用いた。

§ 結果

病歴の検討による、症状の性状および危険因子の有無についての両群の比較(表 1)。症状の定型性に関しては厚生省研究班「循環器疾患の登録、管理、追跡システムの研究」班が定めた、狭心症の診断基準を基に判定した。家族歴は冠動脈疾患および、その危険因子を有するものとした。高 chol 血症は血漿 cholesterol 値 ≥ 230 mg/dl とし、肥満は肥満度 $\geq 20\%$ とした。両群間では症状出現の頻度増加、安静時の症状出現、典型的な症状、家族歴、高 chol 血症において有意差を認めた。運動負荷試験における両群の比較では、トレッドミル施行時間は攣縮群が狭窄群より有意に長かった(平均 10.0±2.6 分、対 8.7±3.0 分、 $p=0.038$)。最大二重積は両群間で有意差は認めなかった。 V_5 と V_6 の 2 誘導について、それぞれ安静時、最大負荷時、負荷終了 1 分後の基線からの ST 偏位を両群で比較した。 V_5 での負荷終了 1 分後の ST 偏位が攣縮群で 0.09 ± 1.53 mm、狭窄群で -0.61 ± 0.95 mm と狭窄群で有意に低下を認めた($p=0.023$)。他の項目では有意差は認めなかった。運動負荷誘発性の胸痛は攣縮群で 18 例(38%)、狭窄群で 24 例(75%)に見られ、狭窄群で有意に多かった($p=0.001$)。また陰性 U 波の出現は攣縮群で 0、狭窄群で 5 例(16%)に見られ、狭窄群で有意に多かった($p=0.0047$)。²⁰¹Tl 運動負荷心筋シンチ法における灌流所見として SPECT 像から、正常(N)、負荷直後のイメージで低灌流を認めたものを hypoperfusion(H)、また負荷直後のイメージで灌流欠損を認め 3 時間後の安静時イメージにおいて再分布が完全なものを complete(C)、不完全なものを incomplete(I) とし 4 つの所見に分けた。攣縮群では N, H, C, I はそれぞれ 16 例(33%)、24 例(50%)、6 例(13%)、2 例(4%)であり、狭窄群ではそれぞれ 3 例(9%)、7 例(22%)、16 例(50%)、6 例(19%)であった。 4×2 の χ^2

*帝京大学医学部第 3 内科
(〒 299-01 市原市姉崎 3426-3)

**千葉大学医学部第 3 内科
(〒 260 千葉市中央区亥鼻 1-8-1)

表 1 症状の性状および危険因子の比較

| | 鬱縮群(n=48) | 狭窄群(n=32) | p値 |
|---------|-----------|-----------|--------|
| 頻度増加 | 15 (31) | 19 (59) | 0.0127 |
| 安静時出現 | 35 (73) | 11 (34) | 0.0006 |
| 労作時出現 | 36 (75) | 28 (88) | N.S. |
| 定型的症状 | 23 (48) | 25 (78) | 0.0069 |
| 硝酸薬有効 | 22 (46) | 14 (49) | N.S. |
| 放散痛 | 5 (10) | 4 (13) | N.S. |
| 失神発作 | 3 (6) | 0 (0) | N.S. |
| 症状≥10分 | 20 (42) | 8 (25) | N.S. |
| 家族歴 | 22 (46) | 23 (72) | 0.0214 |
| 高血圧症 | 19 (40) | 15 (47) | N.S. |
| 高chol血症 | 3 (6) | 12 (38) | 0.0005 |
| 喫煙 | 33 (69) | 25 (78) | N.S. |
| 肥満 | 17 (35) | 9 (28) | N.S. |
| 糖尿病 | 4 (8) | 6 (19) | N.S. |

()内は%

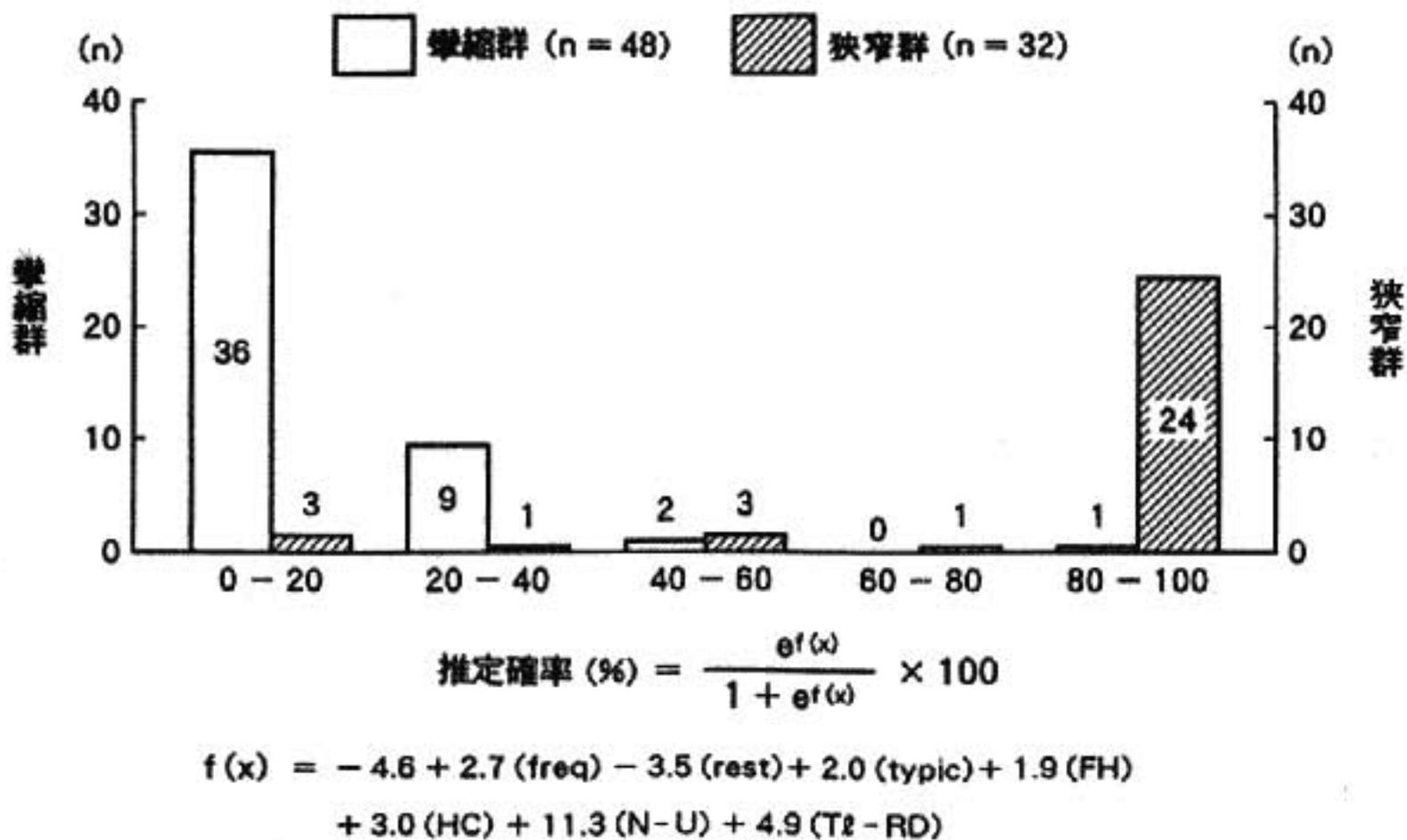


図 1 回帰式による冠動脈有意狭窄の推定確率

検定で両群間を比較し、それぞれの所見の割合に有意差を認め、Complete と Incomplete の再分布の所見をまとめ、1つの因子として寄与率の判定に用いた。鬱縮群と狭窄群で差の見られた因子の独立性の検討を logistic regression にて行ったところ、症状出現の頻度増加(freq)、安静時の胸痛出現(rest)、症状の定型性(typic)、家族歴(FH)、高chol血症(HC)、陰性U波(N-U)、²⁰¹Tl 負荷心筋シンチ法における再灌流所見

(Tl-RD)の寄与度が大きく、最終的に backward stepwise 法にて独立変数として残った。回帰式による冠動脈有意狭窄の推定確率(図1)。Freq, rest, typic, FH, HC, N-U, Tl-RD, これらの所見が見られた場合を1、ない場合を0とし、有意な冠動脈狭窄の存在に対する推定確率は図中の式で表される。各症例に対してこの方式を当てはめると、推定確率は鬱縮群では0~20%に集中し、狭窄群では60%以上に判別された。50%を

cut point とすると収縮群 48 例中 45 例(94%)、狭窄群 32 例中 28 例(88%)、全体で 91.3%の診断精度が得られた。

§ 考察とまとめ

有意差のあった因子の寄与度から推定確率を求め両群を鑑別する検討は本研究以前には報告されていない。ただし本研究の問題点として retrospective な研究であること、女性が含まれていないことが挙げられる。このような問題点はあるが、両群の病態は臨床上、詳細な病歴の検討と運動負荷試験、心筋シンチ法により鑑別が可能と思われ、少なくとも冠収縮に関しては非侵襲性のアプローチで病態の把握がかなりの程度可能と思われた。さらに今後実際にどの程度鑑別可能か prospective な研究が必要と思われる。

§ 文献

- 1) Yasue H, Omote S, Takizawa A, et al : Comparison of coronary arteriographic findings during angina pectoris associated with S-T elevation or depression. *Am J Cardiol* 1981 ; 47 : 539-546
- 2) Nobuyoshi M, Abe M, Nosaka H, et al : Statistical analysis of clinical risk factors for coronary artery spasm : Identification of the most important determinant. *Am Heart J* 1992 ; 124 : 32-38
- 3) Bott-Silverman C, Heupler FA Jr and Yiannikas J : Variant angina : Comparison of patients with and without fixed severe coronary artery disease. 1984 ; 54 : 1173-1175

正常血圧(NT)および軽症高血圧(HT)の肥満者に対する 体重減量が左室心筋重量および血清脂質に及ぼす効果

姫野悦郎* 池田正春* 南里宏樹* 賀来有未* 黒岩昭夫**
中島康秀** 中島与志行*** 西野憲史†

肥満は、高血圧、高脂血症、耐糖能障害などの心血管疾患危険因子と関連があり、また肥満自体も心血管疾患の危険因子となることが報告されている^{1)~3)}。さらに肥満は、血圧や年齢で補正しても左室肥大と有意な相関があることも指摘されている⁴⁾。一方、肥満高血圧者の体重減量により、血圧の低下や、左室心筋重量の減少を認める報告がある^{5)~7)}。今回我々は、body mass index (BMI) 26 kg/m²以上の正常血圧および収縮期血圧 140~160 mmHg かつ、または拡張期血圧 90~100 mmHg の軽症高血圧の肥満者を対象として、食事および anaerobic threshold (AT) 時の心拍数を指標とした運動療法による体重減量が左室心筋重量と血清脂質に及ぼす効果を検討した。

§ 対象および方法

対象：BMI 26 kg/m²以上の肥満者 22 名。正常血圧者 (NT 群) 11 名、軽症高血圧者 (HT 群) 11 名で、両群とも男性 9 名、女性 2 名。平均年齢は、NT 群 35 ± 7 歳、HT 群 37 ± 11 歳。HT 群の平均収縮期および拡張期血圧は、146 ± 10/94 ± 5 mmHg であった。方法：運動にはエルゴメータを用い、ramp 負荷による心肺運動負荷試験を施行し、V-slope 法により AT 決定。AT 時の心拍数を指標とした運動強度でトレーニングを実施した。トレーニングは 1 回 1 時間 (30 分：器具使用、30 分：walking, stretching) とし、週 3 回実施を目標とした。器具はエルゴメータ (18 名) とトレッドミ

ル (4 名) を使用した。負荷は、20 watts 毎分 50 回転で warming up 3 分間行い、引き続き男性は、1 分間に 30 watts、女性は 20 watts の割合で負荷を上げる方法をとった。食事は、事前に行った食行動調査より各個人の目標摂取カロリー (1200 kcal：3 名、1400 kcal：3 名、1600 kcal：9 名、1800 kcal：7 名) と 4~8 項目の食行動目標を設定した。また、期間中料理実習 2 回、講義 4 回を実施し、モチベーションを高めるようにした。期間は 12 週間とした。療法前後における BMI、体脂肪率、血圧、左室心筋重量 (LVM)、血清脂質 (T-cho, TG, HDL-cho, LDL-cho) について比較検討した。なお、左室のエコーは mitral valve の先端で記録し、後壁厚 (PWT)、心室中隔厚 (IVST)、左室拡張期内径 (LVIDd) は Penn 法にて測定。LVM は $1.04 \{ (PWT + IVS + LVIDd)^3 - (LVIDd)^3 \} - 13.6$ (Devereux and Reichek の式) で計算した。統計学的検討は両群の比較に group t-test、療法前後の比較に paired t-test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

§ 結果

図 1 は、両群の療法前後の BMI と体脂肪率の変化を示す。NT 群では、BMI が平均 1.9 kg/m²、体脂肪率が 2.7% 減少し ($p < 0.01$)、HT 群ではそれぞれ 1.7 kg/m²、2.9% 減少した ($p < 0.001$)。表 1 に療法前後の心エコーの結果を示す。療法前後において、NT 群では IVST に、HT 群では PWT に有意な減少を認め、LVM は NT 群では 167 ± 33 g から 145 ± 34 g へ減少し ($p < 0.02$)、HT 群では 176 ± 26 g から 159 ± 26 g へ減少した ($p < 0.05$)。身長 (BH) で補正した LVM/BH も同様の結果を得た。表 2 に療法前後における血清脂質の変化を示す。NT 群では、T-cho が平均 27 mg/dl ($p < 0.05$)、TG 50 mg/dl ($p < 0.05$)、T-cho/HDL-cho が 0.9 ($p < 0.01$) 減少、HDL-cho が 2 mg/dl 増加

*産業医科大学健康開発科学

** 同 第 2 内科

(〒 807 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1)

***福岡歯科大学内科

(〒 814-01 福岡市早良区大字田 700)

†西野病院

(〒 805 北九州市八幡東区昭和 1-2-28)

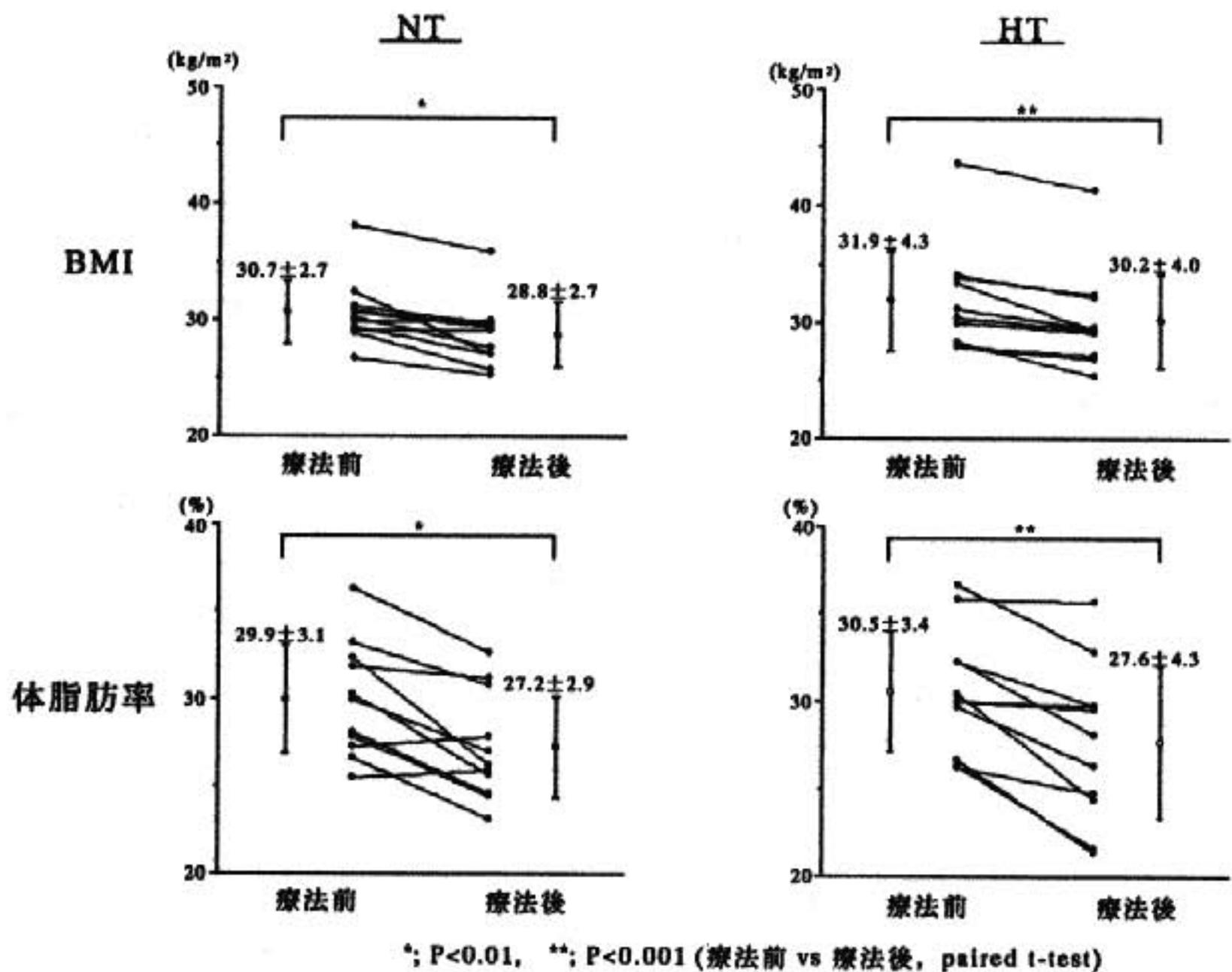


図 1 両群の療法前後における BMI, 体脂肪率の変化

*p<0.01, **p<0.001(療法前 vs 療法後, paired t-test).

表 1 両群の療法前後における心エコーのデータ

| | | NT (n=11) | HT (n=11) | P ₁ |
|--------------|--------|--------------|--------------|----------------|
| PWT (cm) | before | 1.02 ± 0.12 | 1.06 ± 0.15 | NS |
| | after | 0.98 ± 0.14 | 0.88 ± 0.14* | NS |
| LVIDd (cm) | before | 4.70 ± 0.35 | 4.90 ± 0.36 | NS |
| | after | 4.70 ± 0.40 | 5.08 ± 0.42 | < 0.05 |
| IVST (cm) | before | 0.93 ± 0.19 | 0.89 ± 0.12 | NS |
| | after | 0.84 ± 0.15* | 0.89 ± 0.12 | NS |
| LVM (g) | before | 167 ± 33 | 176 ± 26 | NS |
| | after | 145 ± 34* | 159 ± 26** | NS |
| LVM/BH (g/m) | before | 102 ± 17 | 106 ± 16 | NS |
| | after | 89 ± 20* | 96 ± 17** | NS |

All data are mean ± standard deviation

PWT: posterior wall thickness, LVIDd: left ventricular internal diameter in diastole, IVST: thickness of the interventricular septum, LVM: left ventricular mass, LVM/BH: left ventricular mass/body height, P₁: group t-test (NT vs HT).

*: p<0.02, **: p<0.05 (before vs after, paired t-test).

表 2 両群の療法前後における血清脂質の変化

| | | NT (n=11) | HT (n=11) | P ₁ |
|-----------------|--------|------------|-------------|----------------|
| T-cho (mg/dl) | before | 222±37 | 213±36 | NS |
| | after | 195±37* | 198±34* | NS |
| HDL-cho (mg/dl) | before | 41±5 | 42±9 | NS |
| | after | 43±6** | 42±11 | NS |
| LDL-cho (mg/dl) | before | 141.7±37.3 | 135.2±28.5 | NS |
| | after | 122.2±34.9 | 120.0±31.0* | NS |
| TG (mg/dl) | before | 196±65 | 180±66 | NS |
| | after | 146±71* | 170±77 | NS |
| T-cho/HDL-cho | before | 5.5±1.2 | 5.2±1.1 | NS |
| | after | 4.6±0.9** | 4.9±1.2 | NS |

All data are mean±standard deviation

T-cho: total cholesterol, HDL-cho: high density lipoprotein cholesterol,

LDL-cho: low density lipoprotein cholesterol, TG: total triglyceride,

P₁: group t-test (NT vs HT).

*: p<0.05, **: p<0.01 (before vs after, paired t-test).

した(p<0.01). HT群では, T-cho 15 mg/dl, LDL-cho が 15.2 mg/dl 減少した(共に p<0.05). なお, HT群の療法前後における平均収縮期, 拡張期, 血圧は 146±10/94±5 mmHg から 133±11/85±9 mmHg へ低下した(p<0.001).

§ 考察および結語

MacMahon⁶⁾と Ferrara⁷⁾は, 高血圧の肥満者を対象に体重減量を試み, LVMの減少を認めたと報告しているが, MacMahonはLVMの減少の約25%に体重減量が関与していたと述べ, Ferraraは血圧との相関を指摘している. 今回我々は, 高血圧ばかりでなく正常血圧の肥満者も対象にいれ, 体重減量がLVMに及ぼす影響をみたが, 血圧の如何に関わらず両群ともLVMの減少をみた. LVM減少の機序をみるために, LVMの変化と体重および血圧の変化との相関をみたが, 血圧との相関はなく, 体重との関連は約14%であった. LVM減少の機序に関しては, 今後さらに検討が必要である. 以上の結果より, 肥満者に対する運動および食事療法による体重減量は, 左室肥大の改善および予防に寄与する可能性が示唆される. また, 肥満に伴う高脂血症, 軽症高血圧の改善にも有効であると考えられる.

§ 文献

1) Tobian L: Hypertension and obesity. *N Engl J*

Med 1978; 298: 46-48

2) Kannel WB, Gordon T, Castelli WP: Obesity, lipids, and glucose intolerance: the Framingham Study. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 1238-1245

3) Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-977

4) Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, et al: The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. *JAMA* 1991; 266: 231-236

5) Reisin E, Abel R, Modan M, et al: Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1978; 298: 1-6

6) MacMahon SW, Wilcken DEL and Macdonald GJ: The effect of weight reduction on left ventricular mass; a randomized controlled trial in young overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1986; 314: 334-339

7) Ferrara LA, Simone G, Pasanisi F, et al: Left ventricular mass reduction during salt depletion in arterial hypertension. *Hypertension* 1984; 6: 755-759

一定量一段階運動負荷試験での運動能力の評価

呼吸商(R)の有用性

古谷雄司* 中村安真* 中村浩士* 内山和俊*
石崎浩史* 原田雅彦* 市岡隆志* 松崎益徳*

Wasserman は一定量一段階負荷試験において呼吸商(R)は、phase 1では不変で、phase 2で末梢組織の二酸化炭素の溶解性が高いため減少し、その後ATレベル以下の運動では定常状態になると報告した¹⁾。Koikeら²⁾は一定量一段階負荷試験において一酸化炭素ヘモグロビン濃度を変えると phase 2の酸素摂取量応答曲線の時定数が変化し、この時定数が酸素輸送能低下を鋭敏に反映する指標であると報告し、一般に一定量一段階負荷試験から得られる酸素摂取量の立ち上がりの時定数が運動能力の指標として用いられている³⁾。

今回、呼吸商(R)の一定量一段階運動負荷試験での運動能力の評価における有用性について検討した。

§ 対象

心筋梗塞 18名、労作性狭心症 2名、バイパス術後 7名、DCM 1名の計 28名を対象とし、計 43回の検査を行った。

§ 方法

呼気ガス分析はミナト社製 AE 280 S を用い、エルゴメータはロード社製 Corival WLP 400 を使用した。10 watt ramp 負荷により AT, peak $\dot{V}O_2$ を求め、約 2 時間の休憩後 30 watt 6-7 分の一定量一段階負荷試験を行った。呼吸商(R)の有用性を検討するために運動 5 分から 6 分までの 1 分間の R を平均し R(Ex) とした(図 1)。

§ 結果

計 43 回の検査で AT と R(Ex) には $r=0.65$ の負の相関関係を認め、R(Ex) が高いほど AT は低くなった

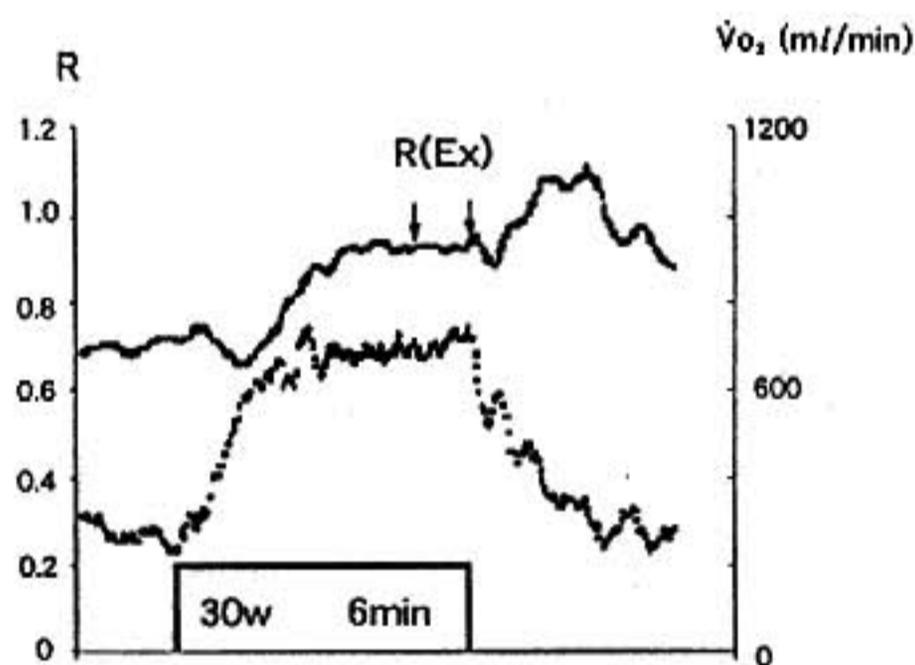


図 1 R(Ex)の求め方

(図 2)。

Peak $\dot{V}O_2$ と R(Ex) には $r=0.62$ の負の相関関係を認め、R(Ex) が高いほど peak $\dot{V}O_2$ は低くなった(図 3)。

§ 考按

一定量一段階負荷試験による運動能力の評価には、酸素摂取量の立ち上がりの時定数がよく用いられるが、1回の一段階運動負荷試験では呼吸性の変動が大きくうまく指数関数に fitting できず、時定数が求められないことも多い。今回酸素摂取量応答曲線から得られる指標以外に一定量一段階負荷試験より得られる指標として呼吸商(R)に注目し、この指標の運動能力の評価における有用性について検討した。

その結果 ramp 負荷から求めた AT, peak $\dot{V}O_2$ と R(Ex) の間に $r=0.65$, $r=0.62$ の有意の負の相関関係を認め、30 watt という低負荷の一段階負荷試験を行い呼吸商(R)の変化を見ることで運動耐容能の評価が可能と考えられた。この機序として AT レベル以下の

*山口大学医学部第 2 内科
(〒755 宇部市西区小串 1144)

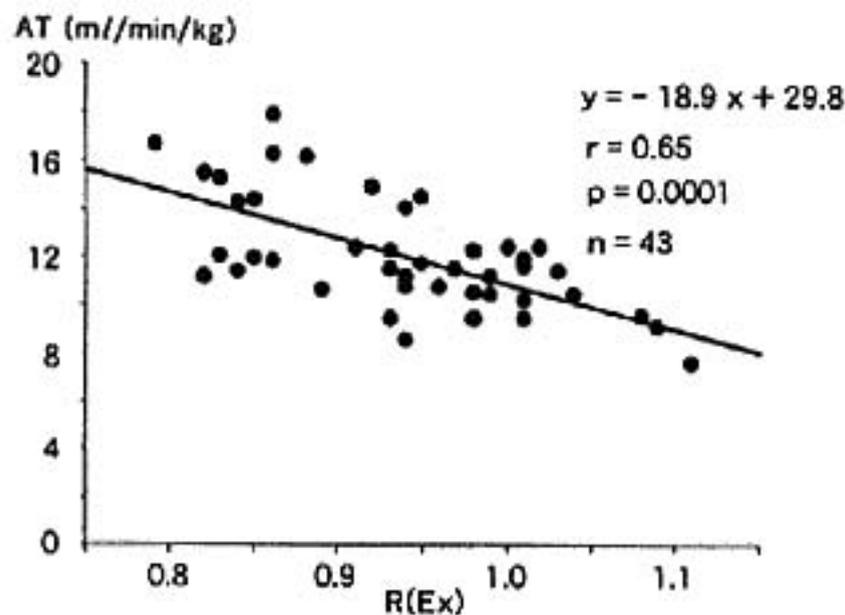
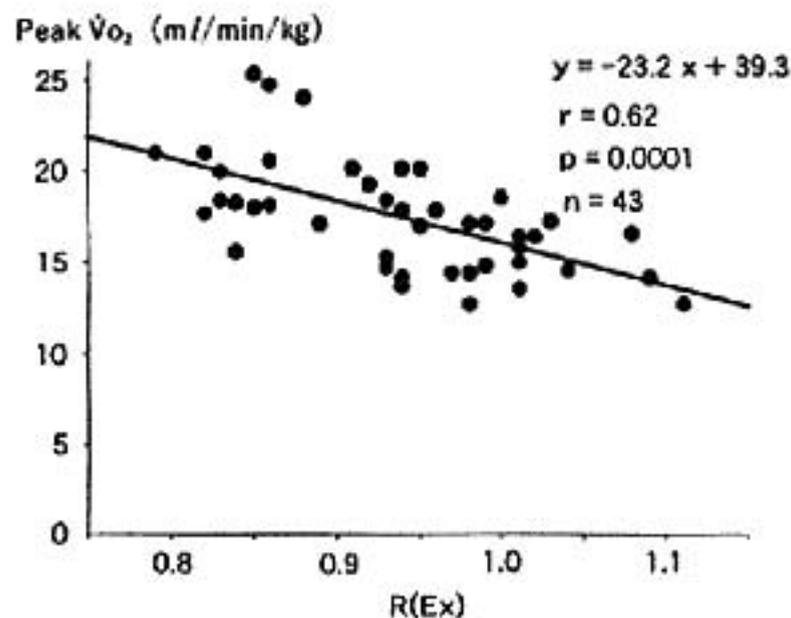


図2 R(Ex)とATの関係

図3 R(Ex)とpeak $\dot{V}O_2$ の関係

運動では呼吸商(R)は4分以内に定常状態になり、その時に利用している基質に対応する呼吸商(R)を示すと考えられるが、運動能力の高い例は炭水化物よりも脂質をより利用することが知られており呼吸商(R)は低くなり、ATレベル以上の運動では嫌氣的代謝により産生された乳酸の緩衝により過剰の二酸化炭素が産生され、呼吸商は1を越えて上昇するためR(Ex)により運動能力が評価できると考えられた。

§ 文献

- 1) Wasserman K: Coupling of external to internal respiration. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129: S 21-S 24

- 2) Koike A, Wasserman K, McKenzie DK, et al: Evidence that diffusion limitation determines oxygen uptake kinetics during exercise in humans. *J Clin Invest* 1990; 86: 1698-1706
- 3) Sietsema KE, Ben-Dov I, Zhang YY, et al: Dynamics of oxygen uptake for submaximal exercise and recovery in patients with chronic heart failure. *Chest* 1994; 105: 1693-1700
- 4) Brooks GE and Mercier J: Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the "crossover" concept. *J Appl Physiol* 1994; 76: 2253-2261

運動療法による運動時の酸素摂取量および 心拍数増加反応の過渡応答の変化 急性心筋梗塞回復期患者での検討

高木 洋* 杉町 勝* 砂川賢二*
玉井 淳** 吉岡公夫** 下村克朗**

運動療法効果として、最大負荷時の VO_2 (酸素摂取量) や AT (嫌気性代謝閾値) が増加するほかにも、安静時や亜最大負荷時の心拍数 (HR) が低下することは、training bradycardia としてよく知られ、迷走神経活動性亢進と交感神経活動性低下によるものと考えられている¹⁾²⁾。しかし、これらの変化は、運動を連続的に続けた時の、いわば、定常的またはそれに近い応答であり、それらが定常に達するまでの早い過渡的な応答が運動療法でどのように変化するかについてはほとんど知られていない。これらの過渡応答になんらかの変化が認められれば、それらは運動療法効果の新たな指標となる可能性も考えられる。

今回、長期運動療法を行った心筋梗塞例を対象に、その前後でランダム運動負荷³⁾を施行し、運動療法が VO_2 と HR の過渡応答に及ぼす変化を検討した。

§ 対象と方法

当施設の急性心筋梗塞後のリハビリテーションプログラム (3 カ月間)⁴⁾ に参加した急性心筋梗塞後回復期患者 17 例 (男 15 例、年齢 59 ± 9 歳) を対象に、後述するランダム運動負荷試験と従来の症候限界性ランブ負荷試験 (坐位自転車エルゴメータ、15 W/min 漸増) を運動療法の前と 3 カ月後に各 1 回ずつ行った。β 遮断剤服用例や投薬変更例は除外した。対照として運動習慣のない同年齢の健常者 10 名 (男 6 例、 61 ± 10 歳) でもランダム負荷を施行した。

ランダム運動負荷法：坐位自転車エルゴメータを用い、50 W の一定強度の運動とまったく運動しない安静を最短 5 秒の間隔で、不規則に 20 分間繰り返し、1 呼吸毎の VO_2 と 1 心拍毎の HR を連続記録した。運

動を入力、 VO_2 または HR を出力としてその両者をフーリエ変換し、その比から伝達関数を求めた。さらにこの伝達関数を逆フーリエ変換して、impulse 応答を求めた後、これを時間積分し、 VO_2 と HR についてそれぞれ、50 W 負荷に対する仮想的な step 応答を算出した。再現性のあるデータを得るために、全データを数セグメントに分割し、アンサンブル平均を行い、2 分までの step 応答として評価した。

§ 結果

1. 最大運動負荷 (ランブ法)

運動療法により、安静時 HR は低下したが ($76 \pm 14 \rightarrow 71 \pm 11$ bpm; $p < 0.01$)、最大負荷時 HR は不変であった ($147 \pm 22 \rightarrow 147 \pm 17$ bpm)。Peak VO_2 は、17% 増加 ($1,251 \pm 285 \rightarrow 1,470 \pm 349$ ml/min; $p < 0.001$)、AT も 20% 増加 ($572 \pm 111 \rightarrow 689 \pm 129$ ml/min; $p < 0.001$) した。亜最大負荷時の応答を 30 W 毎で比較すると HR は、60, 90, 120 W で低下 (いずれも $p < 0.01$) したが、 VO_2 は差はなかった。

2. ランダム運動負荷

図 1 に、運動療法後、ランダム負荷で得られた VO_2 と HR の step 応答がともに増大した 1 例を示した。図 2 は、同例のランダム負荷中の、運動の on-off に対する VO_2 と HR 変動が運動療法前後でどのように変わったかを時系列データで示した。 VO_2 では前後の差異は明らかではないが、HR では、運動療法後に応答全体の絶対値 (平均値) が低下、かつ、運動の on-off に対する応答の変動が早く大きくなっているのがわかる。

全 17 例の VO_2 と HR の step 応答を運動療法前後で比較すると (図 3 上)、 VO_2 と HR の step 応答はともに増大し、健常者とほとんど同等となった。前後の変化を、% 変化率 [(後値 - 前値) / (前値)] として表すと (図 3 下)、 VO_2 は約 30 秒までは差はなかったが、それ

* 国立循環器病センター 研究所

** 同 内科心臓部門

(〒565 吹田市藤白台 5-7-1)

A Representative Case

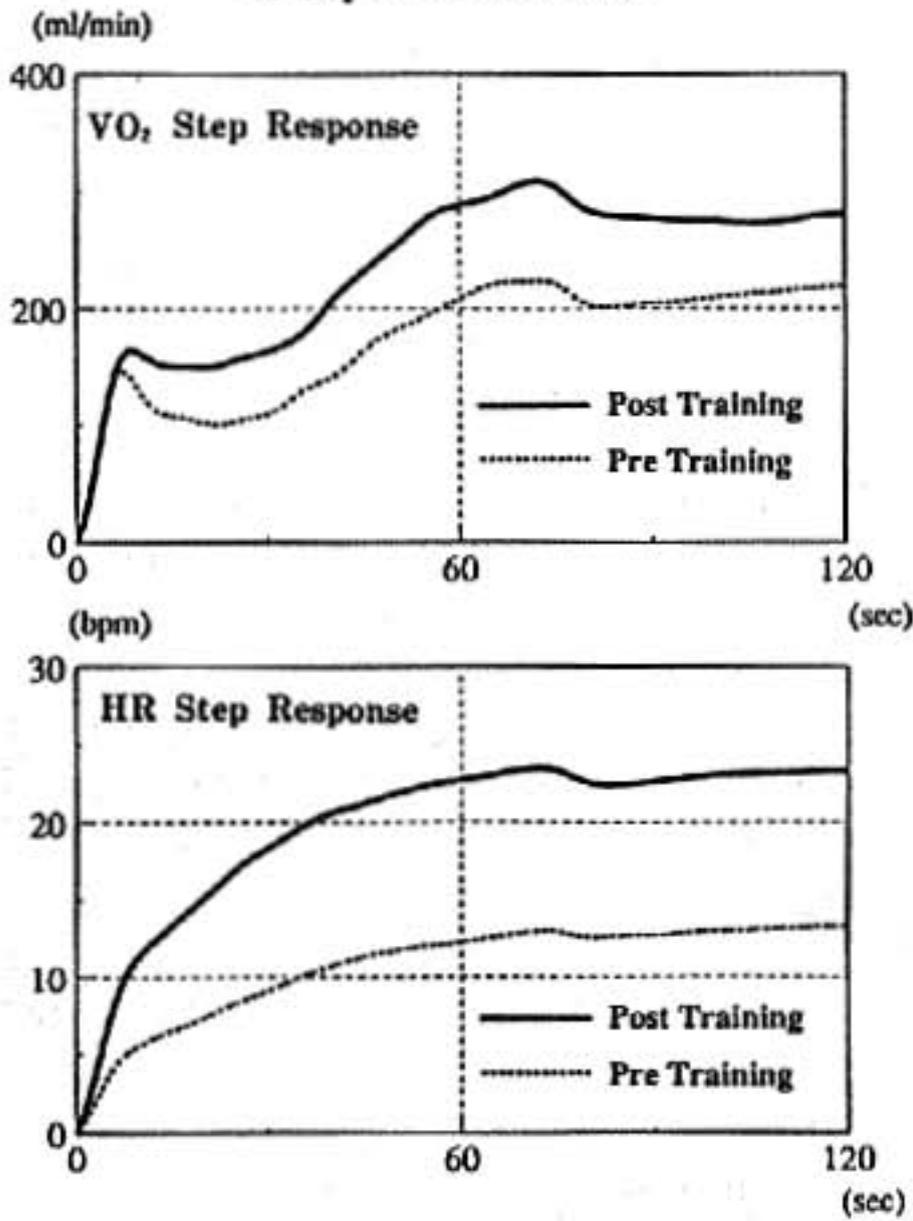


図1 運動療法前後のVO₂とHRのstep応答の変化(典型例)

Time Trend of VO₂ and HR during Random Exercise Test

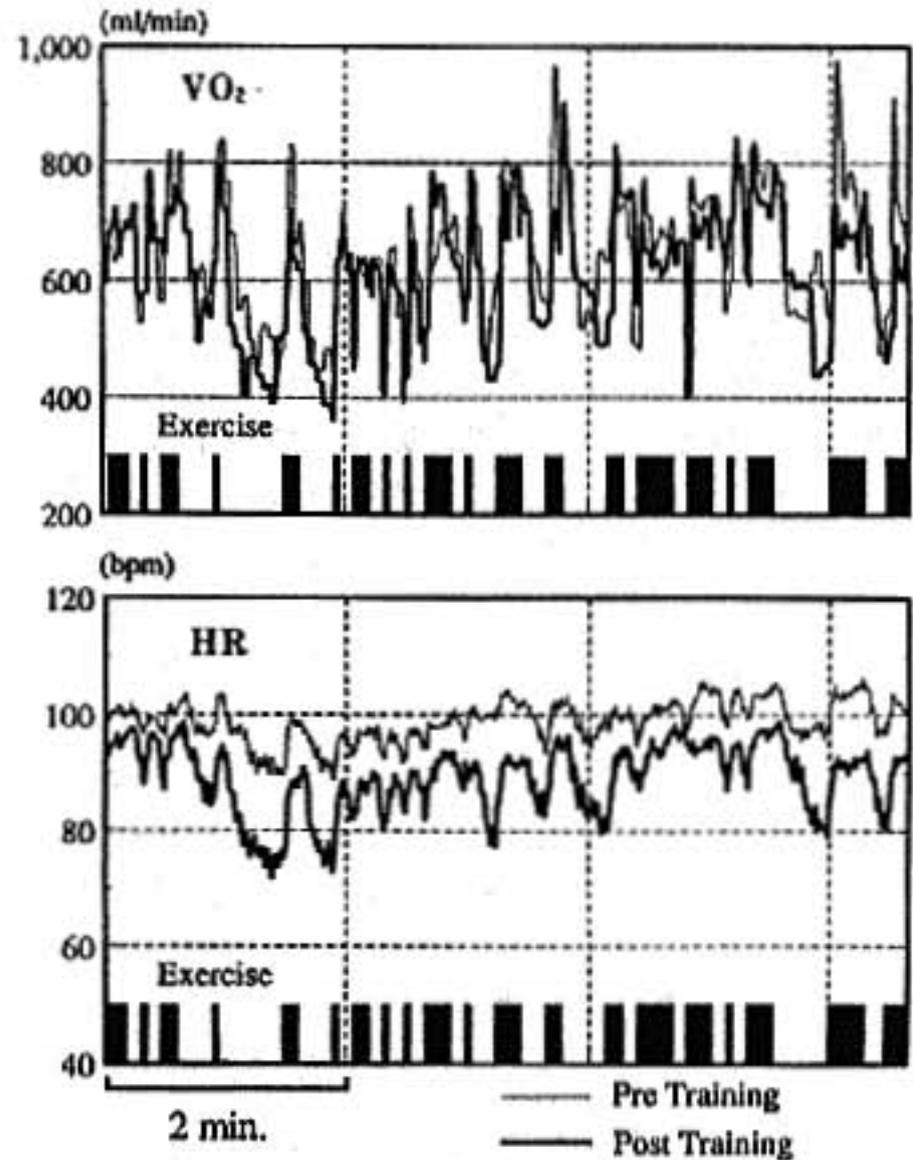
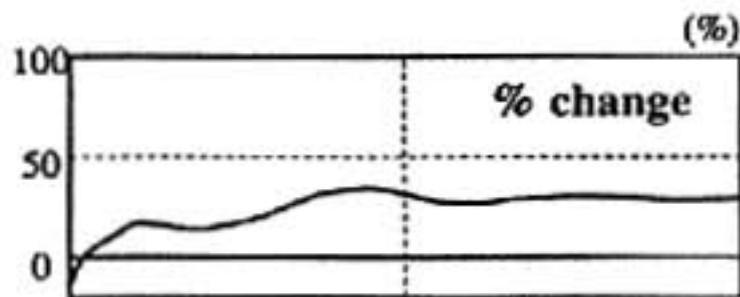
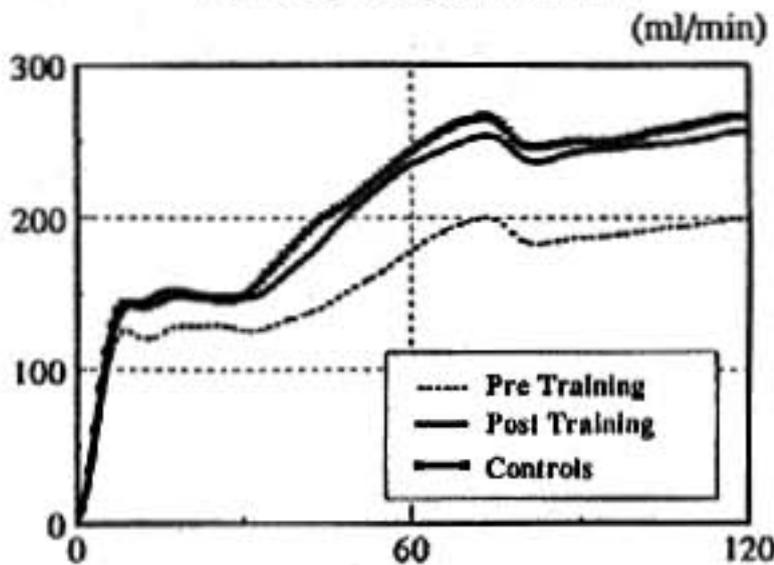


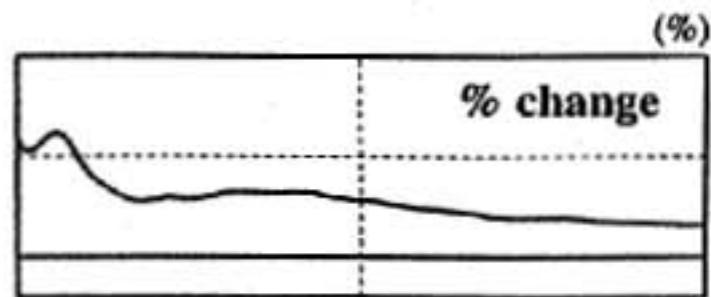
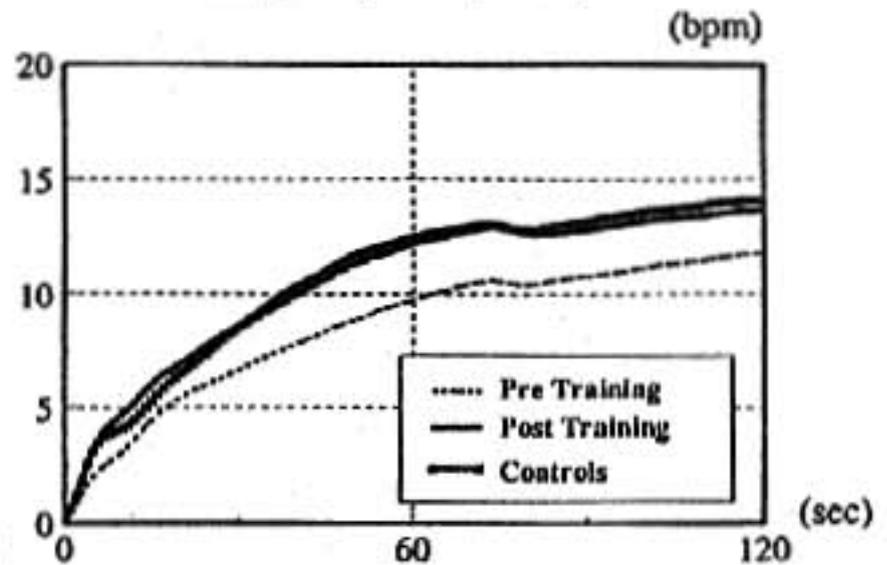
図2 ランダム負荷中のVO₂とHRの経時的変化

VO₂ Step Response (Mean)



p < .05 - .001

HR Step Response (Mean)



p < .05 - .001

p < .05

図3 運動療法前後のVO₂ step応答の変化

上段: 運動療法前後17例と健常10例の比較, 下段: 運動療法前後の%変化率.

以降 120 秒まで有意に増大した。一方、HR の step 応答の増大は VO_2 とは対照的に早期応答に限られ、特に 15 秒までの増大が著明であった。また、運動と HR 応答の線形性の程度を表す coherence は、低域では変化なかったが、0.75-0.1 Hz の高域(早い応答)では有意に増大した ($0.44 \pm 0.25 \rightarrow 0.53 \pm 0.22$; $p < 0.05$)。

§ 考按

今回のランダム運動負荷での検討から、急性心筋梗塞回復期患者に対する長期運動療法は、運動に対する VO_2 および HR の 120 秒までの step 応答を増大させ、その結果、両応答は健常者と同等までに正常化することが明らかとなった。

VO_2 の step 応答は、約 30 秒以降の比較的遅い応答が増大した。運動開始後 20 秒までの VO_2 の初期応答は、主に心拍出量の急速な増加によるものであることが知られていること⁵⁾、また、経皮的僧帽弁交連切開術による VO_2 step 応答の増大は約 70 秒までの早期応答に限局したこと(第 37 回本研究会で報告)などから、この VO_2 の step 応答の改善は心機能それ自体の改善(中枢効果)よりも、他の機序(末梢効果)が関与した可能性が強いと考えられる。

一方、HR の step 応答の増大は、運動早期程大きく、以後徐々にその差は消失した。また、運動と HR の相関を示す coherence も高域で増大した。軽度な負荷に対する早い HR 応答は、ほとんど迷走神経を介したものであること⁶⁾、ランプ負荷の安静時と亜最大負荷時 HR が低下していたことなどを考慮すると、これらの

HR の過渡応答変化は迷走神経 tone 亢進と運動時の迷走神経の HR 調節機能の改善を示すものと考えられた。

§ 文献

- 1) Clausen JP, Trap-Jensen J and Lassen NA: The effects of training on the heart rate during arm and leg exercise. *Scand J Clin Lab Invest* 1970; 26: 295-301
- 2) Smith ML, Hudson DL, Graitzer HM, et al: Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. *Med Sci Sports Exerc* 1989; 21: 40-44
- 3) 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増加異常の評価—過渡的応答による検討. *心臓* 1994; 26 (Suppl 3) 105-107
- 4) 玉井 淳, 高木 洋, 後藤葉一, ほか: 急性心筋梗塞回復期患者に対する運動療法における機械的運動強度制御の有用性. *Jpn Cir J* 1995; (Suppl IV): 1345-1347
- 5) Wasserman K: New concepts in assessing cardiovascular function. *Circulation* 1988; 78: 1060-1071
- 6) Robinson BF, Epstein SE, Beiser GD, et al: Control of heart rate by the autonomic nervous system. *Circ Res* 1966; 19: 400-411

術後弁膜症患者の運動時換気能による 運動療法効果の検討

平野浩二* 横 早苗* 吉田典子* 西山安浩** 杉本俊一*
野田武彦* 豊増功次*** 古賀義則* 戸嶋裕徳**

Clark ら¹⁾は慢性心不全患者における運動時の換気様式を主に換気量と二酸化炭素の排泄量との関係から検討し、健常人と比べて換気効率が低下していることを報告し、Davey ら²⁾は同様な方法で慢性心不全患者の換気効率が運動療法により改善することを報告している。今回我々は、術後心疾患患者の運動療法の効果について、運動時の換気能の面より検討した。

§ 対象および方法

対象は術後弁膜症患者(以下 HD)13例、男10例、女3例で平均年齢49±14歳である。また、本患性高血圧患者(以下 EH)10例、男7例、女3例、平均年齢46±8歳を対照群として用いた。運動負荷試験は自転車エルゴメータによる症候限界性多段階負荷法とし、同時にマインハート社製オキシコンシグマによる呼気ガス測定を行った。リハビリトレーニング(以下リハ)にはエルゴメータを使用し運動負荷試験時の peak $\dot{V}O_2$ (最大酸素摂取量)の70%相当の負荷強度で、1回6分間、1日2回、3週間毎日施行した。リハ終了後再度同様の負荷試験を行い、リハ前と比較検討した。図1に示すように運動負荷中の時間に対する $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (換気量と二酸化炭素排泄量の比)の値をプロットし、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の最小値を Mi, その時点までの運動時間を T と定め、リハ前後で比較した。

§ 結果

図2にリハ前後での peak $\dot{V}O_2$ および安静時、亜最大運動時、最大運動時における $\dot{V}E$, $\dot{V}CO_2$ の変化を示す。リハ前における peak $\dot{V}O_2$ は HD は 17.7 ml/min/kg

と EH の 22.9 ml/min/kg に比し有意に低値であったが、リハによりそれぞれ 20.3 ml/min/kg (14.7%), 26.6 ml/min/kg (16.2%) と両群とも有意に増加した。 $\dot{V}E$ は、HD において最大運動時で比較すると 38.4 から 45.8 l/min へ有意に増加した。一方、リハ前の最大運動負荷強度に相当するリハ後の亜最大運動時で比較すると HD, EH それぞれ 38.4 から 35.1 l/min, 56.0 から 49.3 l/min へと有意に低下した。 $\dot{V}CO_2$ は、最大運動時には HD, EH それぞれ 20.6 から 24.3 ml/min/kg, 25.4 から 30.2 ml/min/kg へと有意に増加した。また亜最大運動時には、HD は 20.6 から 18.5 ml/min/kg へ有意に減少したが EH は有意な変化はなかった。図3にリハ前後での Mi, T の変化を示す。HD のリハ前における Mi は 32.1 で EH の 29.0 に比し有意に高く、リハ後は HD, EH それぞれ 30.9, 26.9 へと両群とも有意に低下した。T はリハ前後で、HD, EH それぞれ 7.7 から 10.9 分, 11.2 から 12.8 分へと両群とも有意に延長した。またリハ前の peak $\dot{V}O_2$ と T との間には $r=0.61$ の有意な正の相関を認めた(図4)。

§ 考按

運動中の $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の変化は換気効率を表し、その高値および最小値に達するまでの運動時間の減少は換気効率の低下を反映する所見とされている³⁾。今回の HD における Mi の高値は開心術による換気能への影響および deconditioning のための換気効率の低下を反映していると考えられる。また、リハによる Mi の低下および T の延長は、リハ後に亜最大運動時の $\dot{V}E$ および $\dot{V}CO_2$ が低下したことから、deconditioning の改善に伴う骨格筋レベルでの好氣的代謝の改善により、アシドーシスの増悪が遅延したためと考えられる。したがって、運動時の換気能の測定はリハ効果の判定に

*久留米大学医学部第3内科

(〒830 久留米市旭町 67)

**久留米大学医療センター

***久留米大学保健体育センター

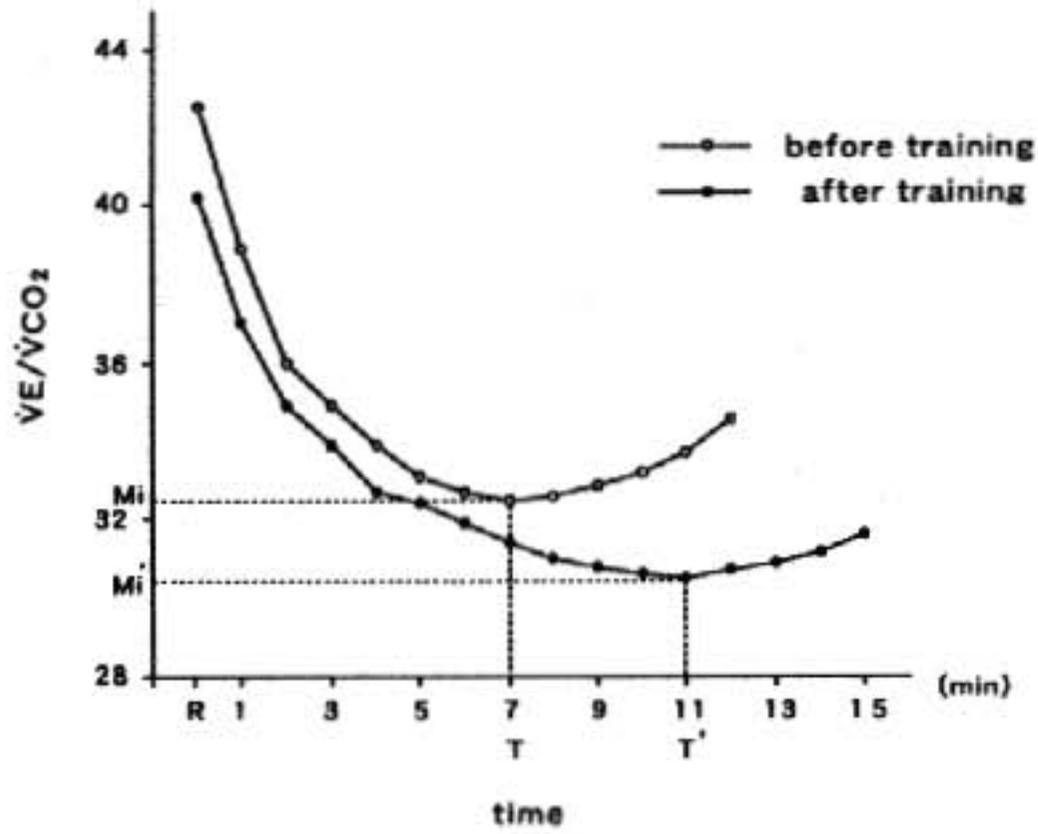


図1 運動時間と $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ との関係
 Mi: $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の最小値, T: Rest より Mi までの時間

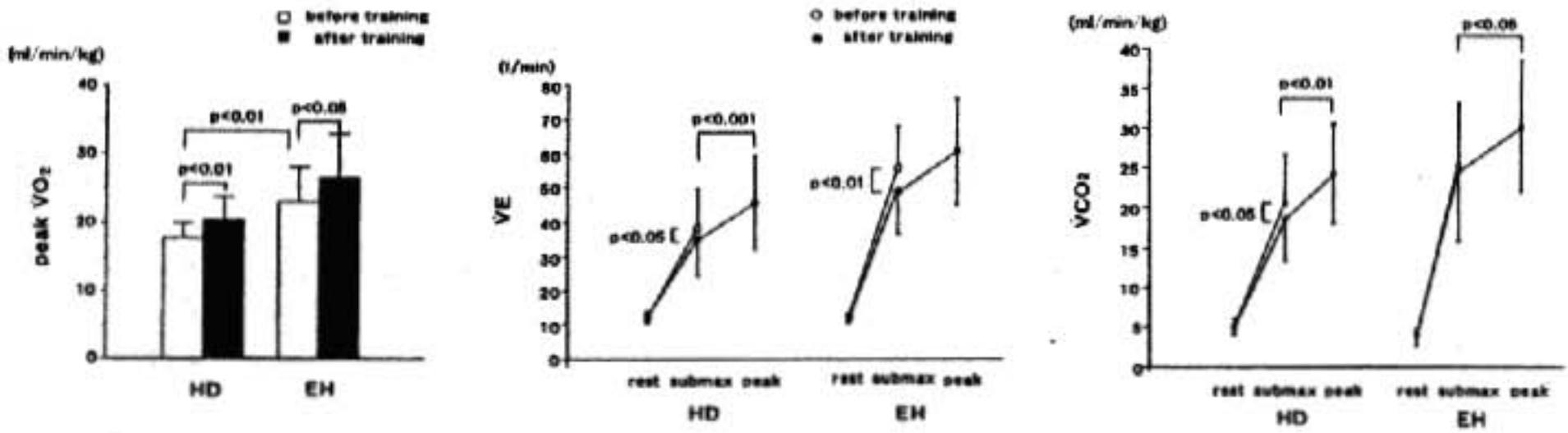


図2 リハ前後での最大酸素摂取量, 換気量, 二酸化炭素排泄量の変化
 HD: 術後弁膜症患者, EH: 本態性高血圧患者, rest: 安静時, submax: 亜最大運動時, peak: 最大運動時.

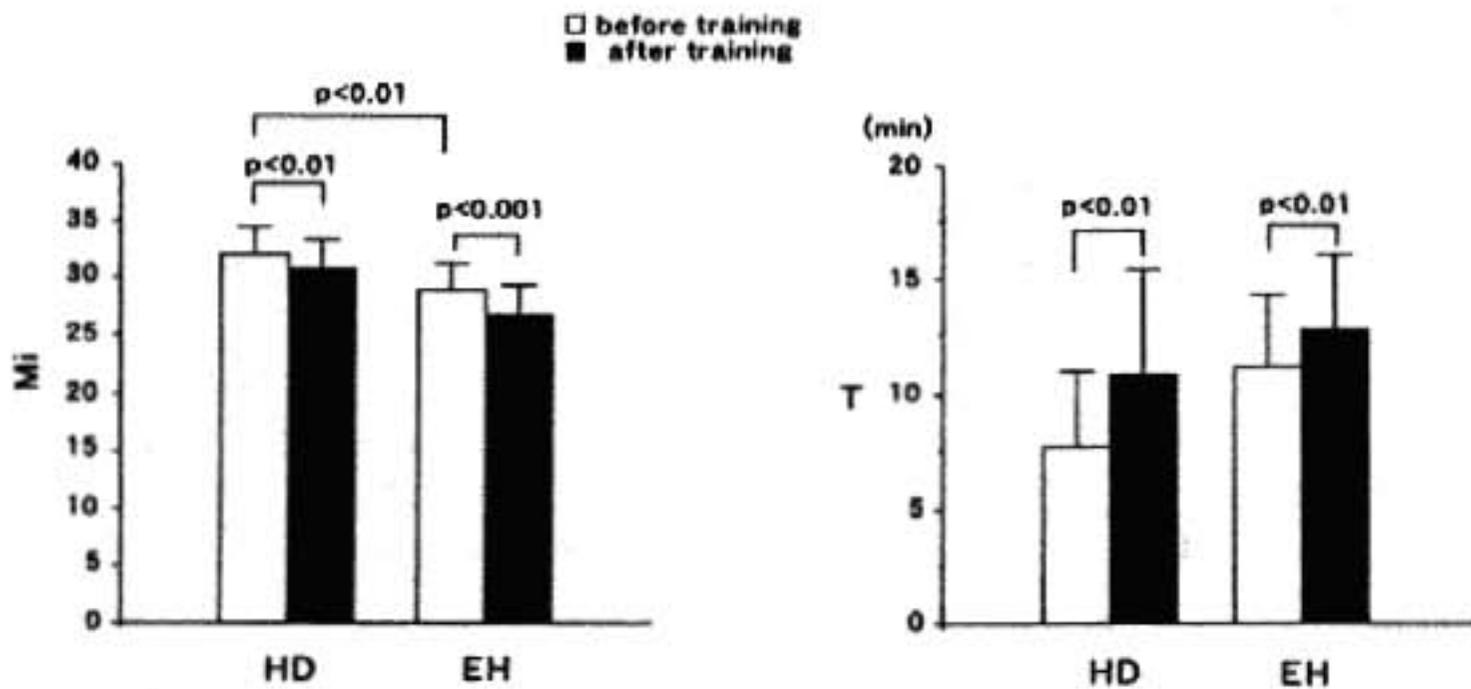


図3 リハ前後での Mi, T の変化
 HD: 術後弁膜症患者, EH: 本態性高血圧患者.

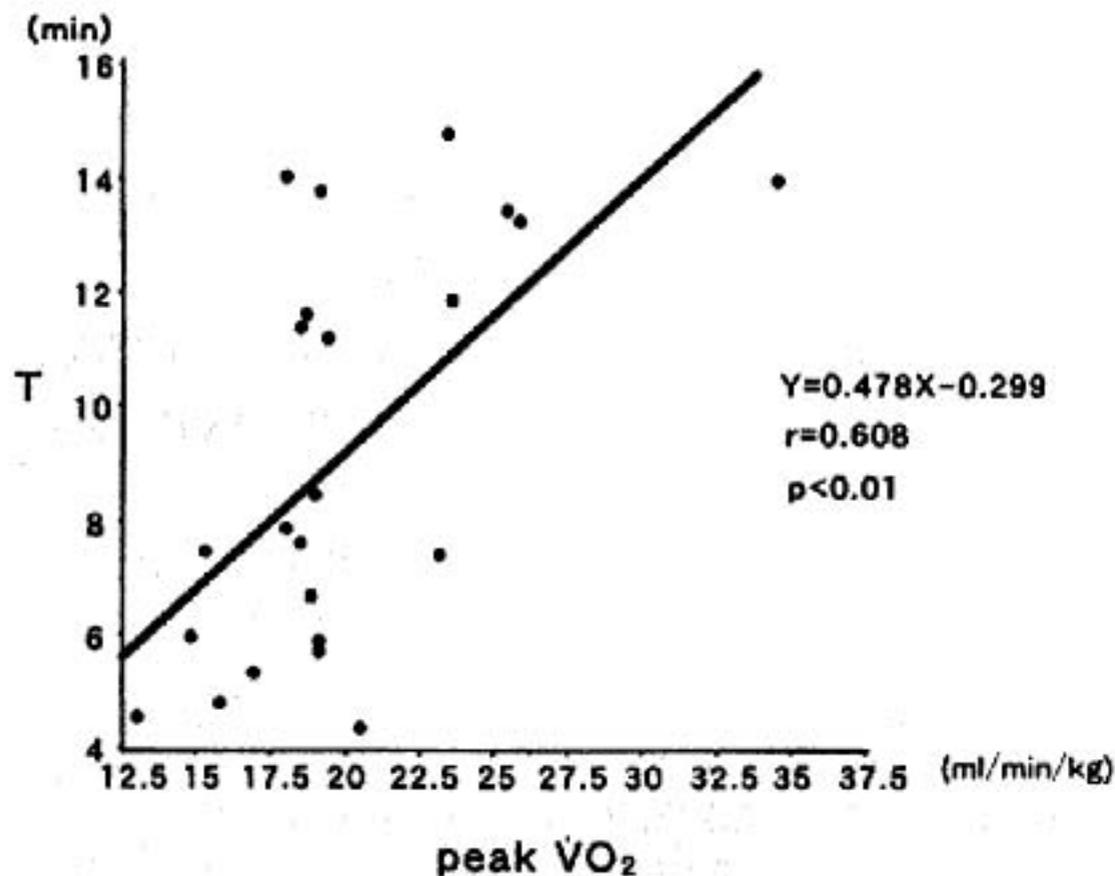


図4 リハ前の最大酸素摂取量とTとの相関関係

有用な指標であると考えられた。

§ 結語

1. リハにより peak $\dot{V}O_2$ および最大運動時の $\dot{V}CO_2$ は HD, EH ともに有意に増加した。また亜最大運動時の $\dot{V}CO_2$ は, HD では有意に減少したが, EH では有意な変化は認められなかった。

2. リハにより亜最大運動時の $\dot{V}E$ は, HD, EH とも有意に減少した。また HD では, 最大運動時の $\dot{V}E$ は有意に増加した。

3. リハにより $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の最小値 Mi は両群とも有意に低下し, Mi までの運動時間 T は有意に延長した。またリハ前の peak $\dot{V}O_2$ と T との間には有意な正の

相関を認めた。

§ 文献

- 1) Clark AL, et al: Relation between ventilation and carbon dioxide production in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1326-1332
- 2) Davey P, et al: Ventilation in chronic heart failure: effects of physical training. *Br Heart J* 1992; 68: 473-477
- 3) Whipp BJ, et al: Ventilatory responses to exercise and their control in man. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 (Suppl): S 17-S 20

心房中隔欠損症，ファロー四徴症およびフォンタン型手術後 における運動耐容能向上の過程

運動負荷中の酸素摂取量が分時換気量の対数関数として表される
ことを利用した運動耐容能の指標(OIES)の臨床応用

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

筆者らは，第37回循環器負荷研究会で，運動負荷中の酸素摂取量($\dot{V}O_2$)を分時換気量($\dot{V}E$)の対数関数として近似した場合，その相関係数の平均値が0.98と高いこと，log項についての係数aが，任意の時点における $\dot{V}E$ に対する $\dot{V}O_2$ の増加率を表し，換気に対する酸素摂取の有効性を表す指標となり得ることを報告し，これをOIES(oxygen intake efficiency slope)と名付けた¹⁾。OIESは，この対数関数を片対数表示した場合の直線の傾きに等しく，その値が大きければ同じ酸素摂取量の増加を得るのに少ない換気量の変化でよいことが理解できる(図1)。

さて，先天性心疾患の心内修復術後には好氣的運動耐容能の改善がみられるが，回復の程度は疾患や術式により異なる。しかし，経時的にその推移を検討した報告はほとんどなく，運動耐容能の改善がどのような経過をたどって達成されるのか，についてはほとんど知られていない。また，最大酸素摂取量は，被検者の努力の程度によって左右されやすいため，チアノーゼ型心疾患の心内修復術後のような術前の生活様式のインプリンティングからの脱却過程にある場合には最大負荷を得ることは困難であり，これを好氣的運動耐容能の指標として用いることは困難である。本研究の目的は，最大負荷を要することなく好氣的運動耐容能を評価し得る指標であるOIESを用い，各種先天性心疾患において心内修復術の前後で心肺機能の改善がどのような過程で進行していくかを知ることである。

5 対象と方法

対象は筆者らの施設で心内修復術を施行し，術前後に呼気ガス分析を併用したトレッドミル運動負荷試験を経時的に施行し得た先天性心疾患症例20例(心房中隔欠損症6例，ファロー四徴症6例，三尖弁閉鎖症または単心室に対するフォンタン型手術施行例8例)である。手術時平均年齢はそれぞれ 9.5 ± 3.3 ， 6.5 ± 1.8 および 12.5 ± 4.2 歳，平均体重はそれぞれ 34 ± 14 ， 19 ± 3 および 35 ± 13 kgであった。負荷方法はブルース原法に基づくトレッドミル運動負荷を用い，自覚的最大の負荷までとした。検査は手術直前および術後1，3，6，12カ月に施行した。呼気ガス分析装置は，アニマ社製R1500Sを使用し，得られたデータを30秒毎に平均して解析に用いた。最小自乗法によって運動負荷中の $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)を $\dot{V}E$ (ml/min/kg)の対数関数($\dot{V}O_2 = a \cdot \log VE + b$)で近似した時のlog項の係数をOIESとした。各疾患群内における計測値の経時的変化の有意差検定には繰り返しのある分散分析を用いた。

5 結果(図2)

(i) 心房中隔欠損症

最大酸素摂取量(peak $\dot{V}O_2$)，OIESともに術前，術後を通じてほぼ正常な値を保ち，有意な経時的変化を示さなかった。

(ii) ファロー四徴症

Peak $\dot{V}O_2$ は術前の 24.5 ± 4.0 ml/min/kgから術後徐々に増加し，術後12カ月には 40.4 ± 4.0 ml/min/kgに達した。これに対し，OIESは術前の 30.6 ± 6.8 から術後3カ月でほぼピークに達し(43.9 ± 4.7)，以後はプラトーとなって有意な経時的変化を示さなかった。

(iii) フォンタン型手術施行例

*名古屋大学医学部小児科
(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

**大垣市民病院小児循環器科
(〒503 大垣市南類町 4-86)

***福岡市立こども病院感染症センター循環器科
(〒810 福岡市中央区唐人町 2-5-1)

$$\dot{V}O_2 = -100.38 + 43.890 \log VE \quad R^2 = 0.990$$

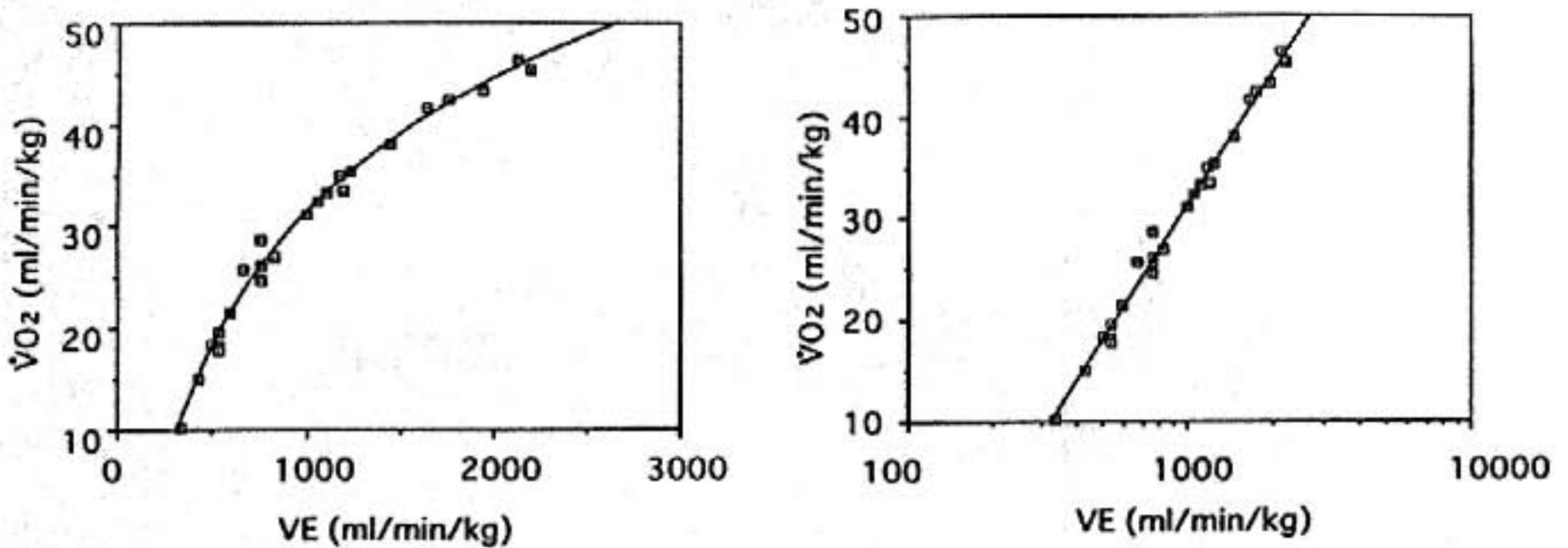
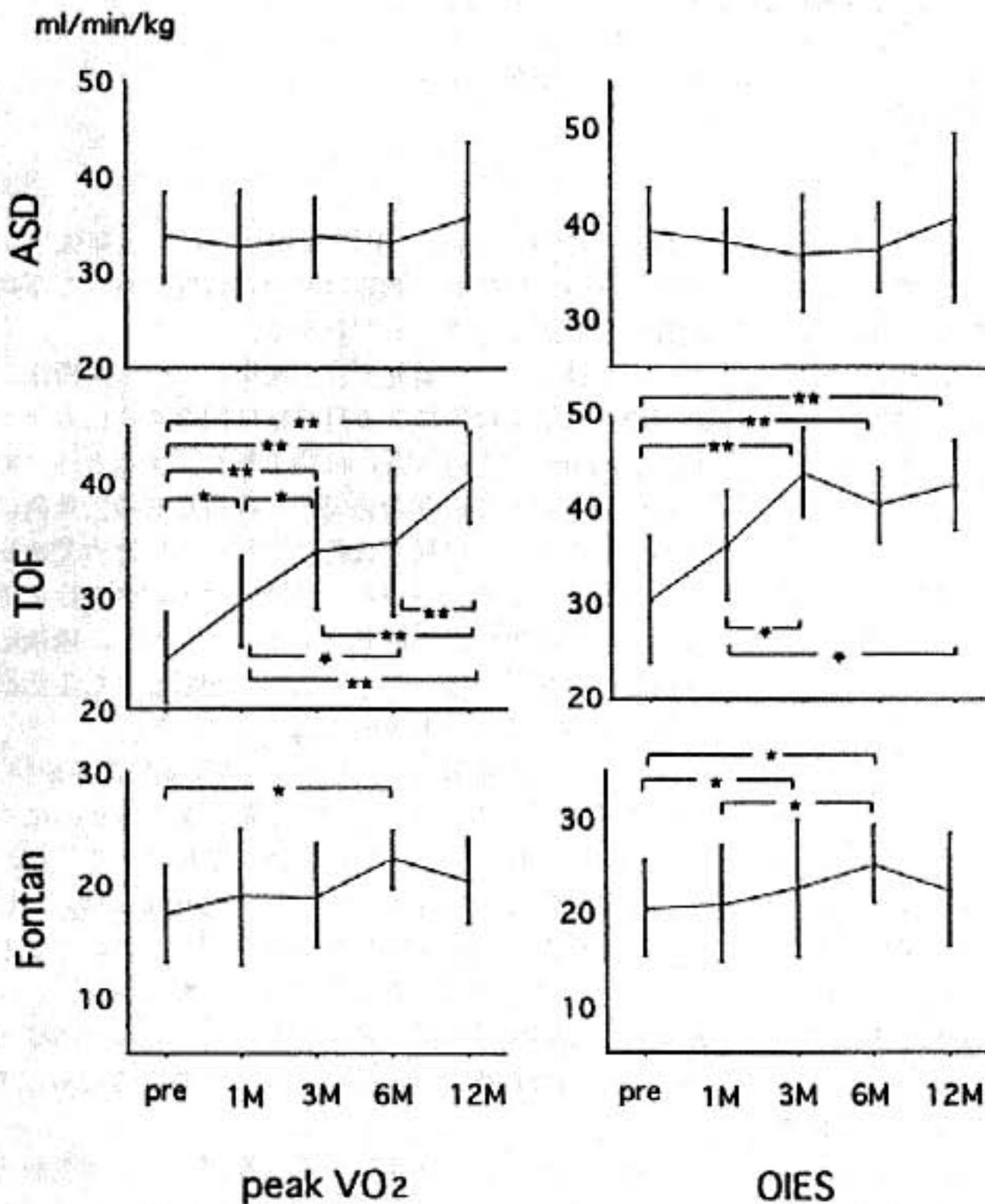


図1 OIES の概念

運動負荷中の酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) と分時換気量 ($\dot{V}E$) との関係プロットすると、対数関数でよく近似し得る。これを $\dot{V}E$ についての片対数表示すると、両者は直接関係となる。この直線の傾き (すなわち近似式の log 項についての係数: OIES) が大であれば、一定の換気量の増大に対して、より多くの酸素を摂取できる。



◀図2 心房中隔欠損症(ASD)、ファロー四徴症(TOF)およびフォンタン型手術施行例(Fontan)における最大酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$) および OIES の術前および術後の経時的変化

*: p<0.05 **: p<0.01

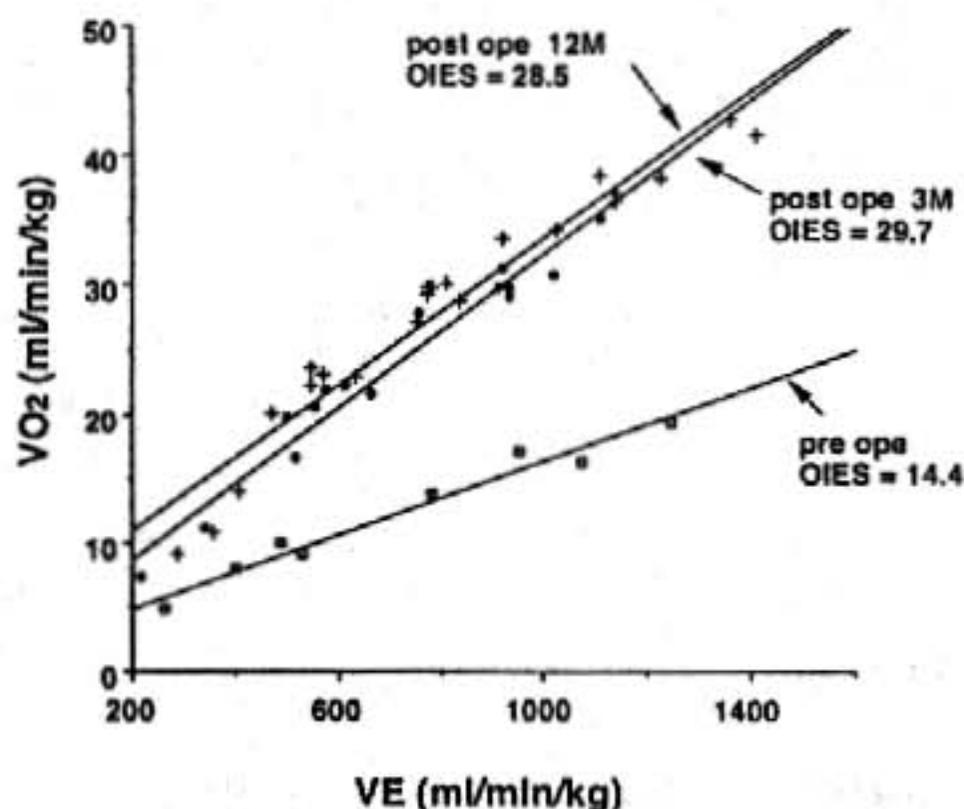


図3 あるファロー四徴症症例における運動負荷中の酸素摂取量($\dot{V}O_2$)と分時換気量($\dot{V}E$)との関係
術前から術後3および12カ月にかけて、次第にpeak $\dot{V}O_2$ は改善しているが、術後3カ月と12カ月の $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ 関係のプロットはほぼ一致し、換気に対する酸素摂取の有効性は術後3カ月で完成するものと考えられる。

Peak $\dot{V}O_2$ は術前の 19.3 ± 4.2 ml/min/kgという低い値から、術後全経過を通じてわずかに増加するのみで、術後12カ月においては 20.8 ± 3.0 ml/min/kgと、術前値と比べ有意な変化を示さなかった。OIESも同様であり、術前で 21.4 ± 6.1 、術後12カ月で 22.7 ± 4.4 と、ほぼ一定を保った。

§ 考察

Peak $\dot{V}O_2$ が $\dot{V}E$ についての対数関数で表されるとすれば、

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

これを $\dot{V}E$ で微分すると、

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

したがって、この式のa(すなわちOIES)は $\dot{V}E$ に対する $\dot{V}O_2$ の増加率を規定する係数、言い換えると、換気に対する酸素摂取の有効性をあらわす指標といえる。この指標の特徴は、それを求めるのに必ずしも最大負荷を要しないことである。

図3は、あるファロー四徴症症例の術前および術後3および12カ月のデータを比較したものである。術後、peak $\dot{V}O_2$ は次第に増加しているが、 $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}E$ の関係は3カ月時と12カ月時でほぼ等しく(すなわちOIESはほぼ等しく)、これらの同時点での換気に対する酸素摂取の有効性は実際には同程度であったと考え

られる。このように、OIESを用いれば、負荷強度が少々異なっても、ある程度の客観性をもって運動耐容能を評価できることがわかる。

砂川らはファロー型先天性心疾患の心内修復術後、実際の心肺機能は術後3カ月でほぼ回復するにもかかわらず、peak $\dot{V}O_2$ の改善には約1年を要すると述べている²⁾。これは、この間の患児たちは自覚的 maximum 負荷にもかかわらず、真の最大負荷に達しにくいためであるという²⁾。すなわち、患児たちは術前の低酸素血症によって活動性の低い生活様式に慣らされており、術後心肺機能が回復した後、徐々に術前の制限された生活様式から脱却するものと考えられる。

今回の我々の結果では、ファロー四徴症根治手術後、peak $\dot{V}O_2$ は約1年にわたって次第に改善するのに対し、OIESは術後3カ月でピークに達している。これは、砂川らの報告と同様、ファロー四徴症においては、実際の運動耐容能は術後約3カ月で回復していることを示していると考えられる。このようなOIESとpeak $\dot{V}O_2$ の回復過程の時間的な乖離は、術前の生活様式からの脱却のために、約1年の期間を要するためと考えられる。

心不全発症前の心房中隔欠損症患児では、運動耐容能はほぼ正常であると言われており、本研究においても同様の結果が得られている。また、術後のpeak $\dot{V}O_2$

は速やかに回復して、フォロー四徴症症例で見られたような OIES との回復のずれは認められない。これは、心房中隔欠損症においては術前からすでに高い運動耐容能を有しており、術前の生活様式の悪影響を受けることがないためと考えられる。

一方、フォンタン型手術施行例においては低酸素血症の改善にもかかわらず、術後 peak $\dot{V}O_2$ 、OIES とともに有意の増加を認めず、低値にとどまった。フォンタン型手術症例の運動耐容能が低いのは、1 回拍出量や最大心拍数の低下^{31)~51)}、肺循環灌流圧が低いことによる肺循環の maldistribution 等によるものと考えられている。また、本手術後の運動耐容能は手術年齢によって影響されるといわれている³¹⁾⁴⁾。我々のデータでも、手術時年齢は術後 12 カ月における peak $\dot{V}O_2$ および OIES と負の相関を示し、従来の報告と矛盾しなかった(それぞれ $r = -0.83$ および -0.68 、いずれも $p < 0.05$)。

§ 文献

1) 馬場礼三, 長嶋正実, 砂川博史, ほか: 運動中の

換気量と酸素摂取量の関係に注目した新しい運動耐容能の指標(OIES). 「心臓」投稿中

- 2) 砂川博史, 佐川浩一, 本田 恵, ほか: CHD 根治術後の運動耐容能向上の過程—フォロー型心疾患について—. 日児誌 1992; 96: 574
- 3) Driscoll DJ, Danielson GK, Puga FJ, et al: Exercise tolerance and cardiorespiratory response to exercise after the Fontan operation for tricuspid atresia or functional single ventricle. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 1087-1094
- 4) Zellers TM, Driscoll DJ, Mottram CD, et al: Exercise tolerance and cardiorespiratory response to exercise before and after the Fontan operation. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 1489-1497
- 5) Gewillig MH, Lundstrom UR, Bull C, et al: Exercise responses in patients with congenital heart disease after Fontan repair: patterns and determinants of performance. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1424-1432

混合静脈血酸素飽和度の連続的測定を用いた 最大酸素消費量の予測 (potential VO_2max)

山辺 裕* 金 秀植* 岩橋正典* 船越貴博* 横山光宏*

慢性心不全において左室機能と運動耐容能の間に有意の相関がないことが報告されている¹⁾。慢性心不全では骨格筋機能が運動耐容能を規定する因子の一つであるため²⁾、症候限界性のプロトコールでは負荷が心ポンプ機能の限界まで至らないこともその機序の一つと思われる。このような場合、亜最大負荷のデータから最大酸素消費量 (VO_2max) を算出する方法が行われる^{3,4)}。我々は、運動中の酸素摂取量と混合静脈血酸素飽和度の関係を用いて VO_2max を予測することを試みた。

§ 方法

心筋梗塞、拡張型心筋症、肥大型心筋症、弁膜症、健常人を含む 50 例の 65 回の検査を対象とした。運動負荷は坐位エルゴメータを用いた。負荷法は運動時間が約 10 分間で終了するように負荷増加率を設定した individual ramp protocol を用いた。負荷終点はボルグ指数の 19 とした。測定項目は、(1) 呼気ガス分析装置 (RM-300) による酸素摂取量 (VO_2)、(2) 肘静脈より挿入し肺動脈に留置したオプチカテーテルによる混合静脈血酸素飽和度 (SvO_2) と右心内圧、(3) 心拍数、血圧である。 VO_2 と SvO_2 は 15 秒毎の値を平均して用いた。統計処理は Macintosh Statwork I を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

§ 結果

図 1 に SvO_2 連続測定の実データを示す。患者は透視台にてオプチカテーテルを挿入された後、エルゴメータ装置まで歩いて移動し、約 10 分間の安静坐位をとった。運動を warming-up から ramp protocol で行

い、最大運動の後 cooling-down して運動中止した。このあと歩行にて透視台にもどり安静臥位をとった。これらの体位変化や歩行、運動などの身体活動が図 1 の SvO_2 の値に忠実に反映されていることが判る。図 2 左は安静坐位からエルゴメータ試験終了までの VO_2 と SvO_2 の時間経過をプロットしたものである。 VO_2 は運動開始とともに増加して warming-up の間 plateau を示し、ramp exercise 時にはほぼ直線の増加を示し、終了後指数関数的に低下した。注目すべきは SvO_2 の変動で、上記の VO_2 と完全に対称な変化を示した。図 2 右は ramp exercise 終了時までの VO_2 と SvO_2 を横軸と縦軸をプロットしたものである。 VO_2 と SvO_2 には密接な直線関係が成立した。この直線を一次回帰式に近似して、 SvO_2 が 10% に当たる点の VO_2 を算出した。この値を供給され得る酸素を最大限抽出した時の酸素消費量と考え “potential VO_2max ” と名付けた。 VO_2 と SvO_2 の関係は直線型が最も多く 58/65 (89%)、運動終了前に SvO_2 の低下が鈍化する型が 5/65 (8%)、同じく SvO_2 の低下が急峻になる型が 2/65 (3%) に見られた。後二者では SvO_2 10% の点の予測値が実際の線上から離れることが問題であるが、一次回帰線の相関係数は 1.0~0.95 の例が 48/65 (74%)、0.94~0.90 が 15/65 (23%)、0.89~0.85 が 2/65 (3%) と高い値を示すものが大多数を占めた。

§ 考察

SvO_2 は心源性ショックや低拍出性心不全で低値を示すことが知られている。オプチカテーテルは近年開発された近赤外線吸収を用いて Swan-Ganz カテーテル先端部の血液ヘモグロビン酸素飽和度を測定する装置である。本法の精度は極めて低いレベルの SvO_2 でも保たれていることが報告されている⁵⁾。本法を用いた SvO_2 の連続測定は心臓手術後における心拍出量の

*神戸大学医学部第 1 内科
(〒650 神戸市中央区楠町 7-5-1)

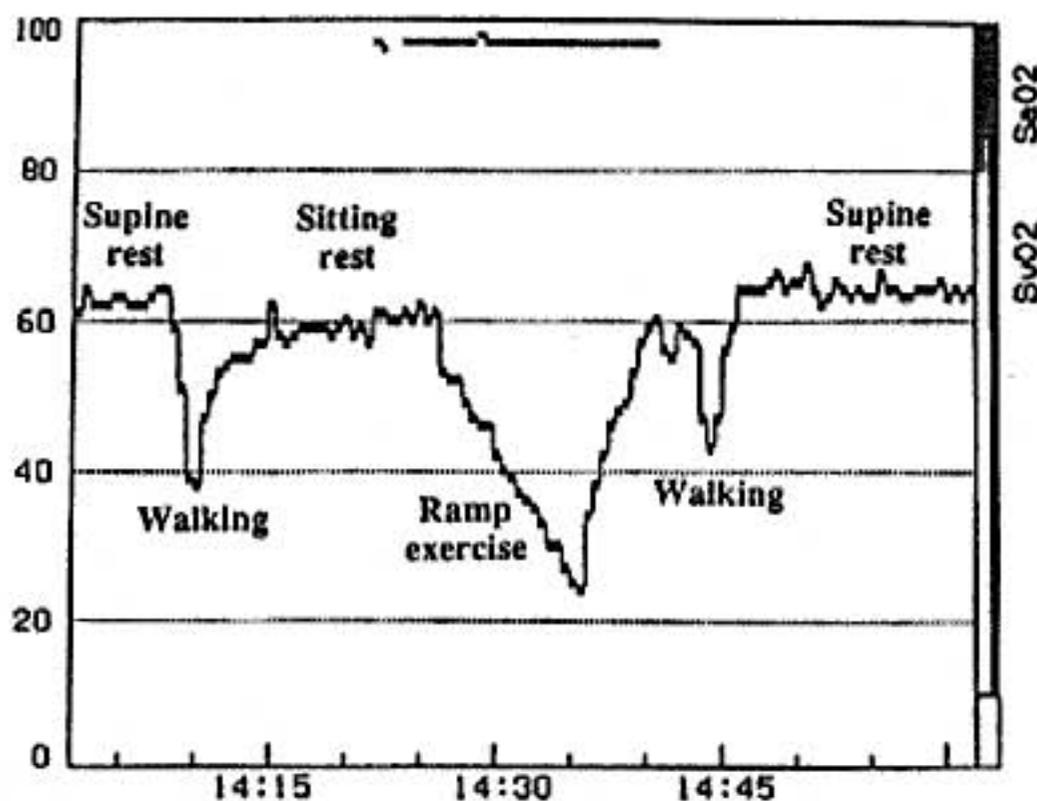


図1 混合静脈血酸素飽和度(SvO₂)連続測定の実測データ。SvO₂は患者の体位や身体活動に鋭敏に応じて変化を示す(本文参照)。

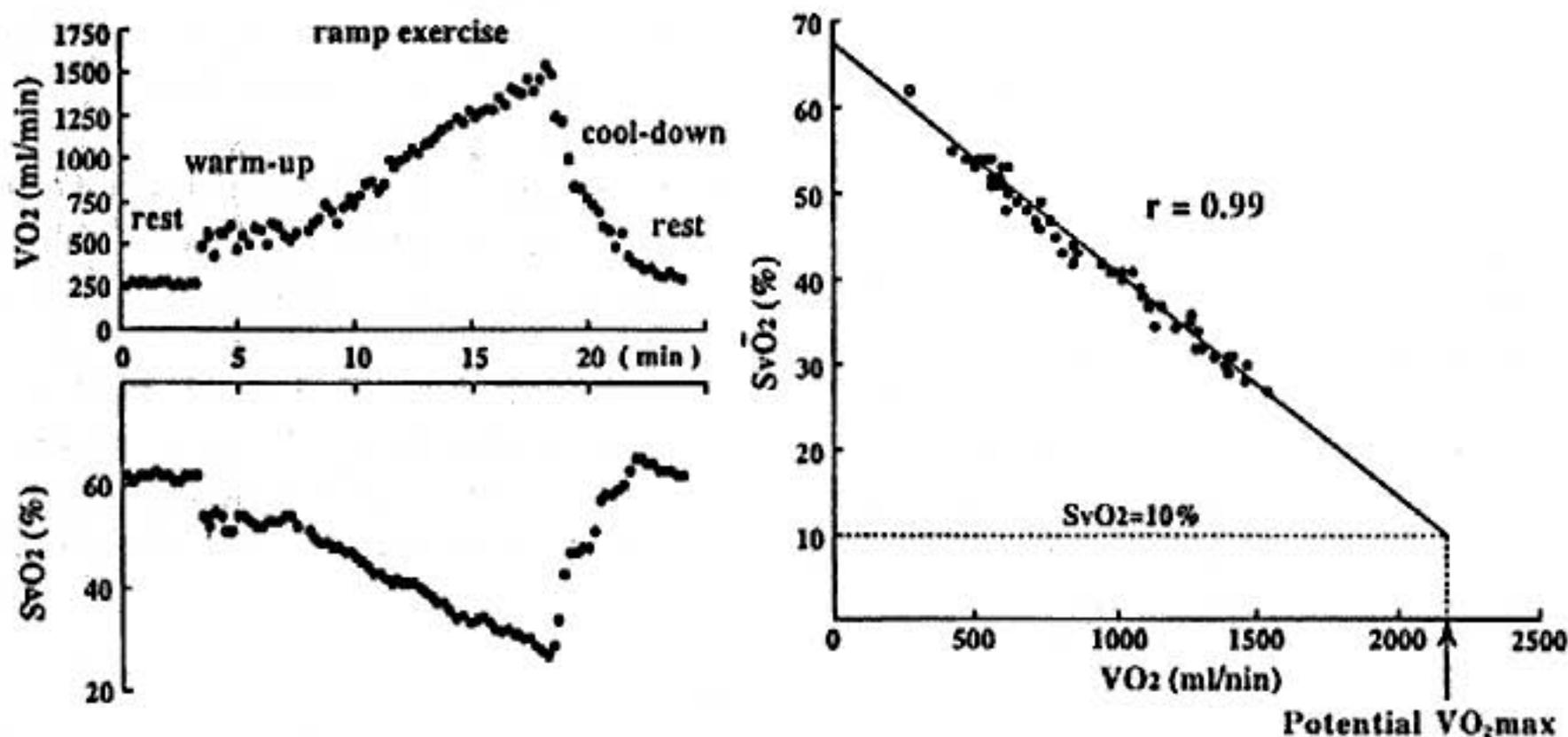


図2 VO₂-SvO₂関係。

ランプ負荷時の酸素摂取量(VO₂)とSvO₂は厳密に対称的な反応を示した(図左)。このことより運動中のVO₂とSvO₂は直線的な関係を示した。この一次関数からSvO₂=10%の点のVO₂を算出したものをpotential VO₂maxとした。

変化を鋭敏に反映する指標として用いられている⁹⁾。運動中の骨格筋では、酸素消費量の増加に応じて毛細管が開いて血流量が増し、筋細胞のミトコンドリアでは酸素分圧が低下して血液からの酸素抽出率が増加する。運動時のSvO₂はこの2つの要素、すなわち全身の血流の再分布と骨格筋での酸素抽出の増加によって低下する。したがって、骨格筋に最大限血流量が増加し同時に血中酸素が最大限抽出される点はVO₂maxであるとともにもSvO₂の最低値の点である。このことから

potential VO₂maxは運動に対する心血管系の最大予備能を示す指標と言える。この点のSvO₂を10%と決めた理由は、心疾患患者の運動時SvO₂を測定したいくつかの研究⁷⁾⁻⁹⁾でSvO₂の最低値が共通して約10%であったためである。おそらく骨格筋への酸素供給の限界が最大酸素拡散速度を規定するcritical PO₂レベルまで運動が行われた際、全身の血流分配が骨格筋血流を維持するように最大の変化を示せばこの値が実現されるものと考えられる。今回の検討で個々の症例

の最低の SvO_2 は 10% から 40% まで幅があり、平均 SvO_2 も $27 \pm 9\%$ と高く、自覚的最大の運動時に骨格筋では酸素は最大限に抽出されていなかった。したがって大部分の症例では実際の運動において potential VO_2 max は必ずしも実現されていない。本法の問題点として、先天性シャント疾患や甲状腺機能亢進症や肝硬変のようにシャント血流を有する例では適用できないことがあげられる。また本指標は外挿法による予測値であるため運動中に全身の血流分布が急に変化して VO_2 - SvO_2 関係が曲線となる場合も問題である。しかし、 VO_2 - SvO_2 関係の相関係数は大部分の例で極めて高かった。酸素抽出を VO_2 max の予測に用いる本法は骨格筋への最大の酸素運搬量が心血管系の最大限の能力を表わすという観点から心血管予備能の評価に有利である。

§ 結論

Potential VO_2 max は心血管系の機能にとって理論的に可能な最大の酸素消費量で、心疾患患者の心血管予備能を客観的に評価できる有益な指標と考えられる。

§ 文献

- 1) Franciosa JA, Park M and Levine TB: Lack of correlation between exercise capacity and index of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33
- 2) Minotti JR, Oka R, Weiner MW, et al: Impaired skeletal muscle function in patients with heart failure. Relationship to systemic exercise

- performance. *J Clin Invest* 1991; 88: 2077-2082
- 3) Astrand PO and Rodahl K: Text book of work physiology. McGraw-Hill, New York 1977; 350
- 4) Buller NP and Poole-Wilson: Extrapolated maximal oxygen consumption-A new method for the objective analysis of respiratory gas exchange during exercise. *Br Heart J* 1988; 59: 212-217
- 5) 横山雄一, 吉岡公夫, 田中教雄, ほか: 低酸素飽和度測定におけるファイバーオプティカルカテーターシステムの精度に関する検討. *医学のあゆみ* 1992; 163: 191-192
- 6) Viale JP, Annat G, Lehot JJ, et al: Relationship between oxygen uptake and mixed venous oxygen saturation in the immediate postoperative period. *Anesthesiology* 1994; 80: 278-283
- 7) Donald KW, Wormald PN, Taylor SH, et al: Changes in the oxygen content of femoral venous blood and leg blood flow during leg exercise in relation to cardiac output response. *Clin Sci* 1957; 16: 567-591
- 8) Blackman JR, Rowell LB, Kennedy JW, et al: Physiological significance of maximal oxygen intake in pure mitral stenosis. *Circulation* 1967; 36: 497-510
- 9) Epstein SE, Beiser D, Stampfer M, et al: Characterization of the circulatory response to maximal upright exercise in normal subjects and patients with heart disease. *Circulation* 1967; 35: 1049-1062

運動時体酸素摂取量の体重補正の意義

運動筋筋肉量による補正值との比較

宮城匡子* 麻野井英次* 和田 攻* 石坂真二* 石瀬久也* 井上 博*

運動中の酸素供給能を評価するためには、酸素摂取量の大部分を消費する運動筋の量で体酸素摂取量を補正する必要がある。しかし、運動筋筋肉量の測定が困難なため、一般的には体重による補正で代用している¹⁾。体重による補正は、体重の違いが運動筋筋肉量の違いを反映することを前提としているが、これまで、慢性心不全患者の体重と身体組成の関連について検討した報告はない。我々は、慢性心不全患者の身体組成を健常者と比較し、運動時体酸素摂取量の体重補正の意義を検討した。

§ 対象と方法

対象は、年齢、性別による影響を除外するために、50歳から69歳の男性に限った。健常者7例と、安静時左室駆出率40%未満の心機能障害患者14例を対象とした。心機能障害患者は、症状のない7例(無症状群)と、日常生活で心不全症状のある7例(心不全群)に分けた(表1)。安静時左室駆出率は無症状群と心不全群の間に差はなかった。また、身長は3群間で差がなかった。

全例について、坐位エルゴメーター(Lode, Corival-400)を用いた多段階漸増運動負荷試験を施行し、同時に呼気ガス分析(Minato, AE-280)を行った。3分間の安静の後、毎分5-10 watt ずつ負荷を漸増し、症状限界で中止した。Wassermannらの方法²⁾により anaerobic threshold(AT)を決定した。また、二重エネルギー X線吸収測定法(DEXA)により両下肢の筋肉量、脂肪量、骨塩量を計測した。

§ 結果

ATは、健常群より無症状群で低下しており、心不全

群ではさらに低下していた(表2)。体重は、健常群と無症状群では有意な差はなかったが、心不全群では他の2群より有意に少なかった。下肢筋肉量も体重と同様、健常群と無症状群の間では差がなく、心不全群で他の2群より有意に減少していた。一方、下肢の脂肪量は、健常群や無症状群に比べ、心不全群で少ない傾向を認めたが、その差は有意ではなかった。骨塩量は、3群間に差がなかった。その結果、体重に占める下肢筋肉量の割合は、いずれの群でも15%となり、体組成には健常群と心不全群の明らかな差がなかった(表2)。

ATを、体重で補正した値と下肢筋肉量で補正した値を比較すると、両者の間には $r=0.93$ の良好な正相関が認められた(図1)。

§ 考察

最近我々は、慢性心不全患者では、健常者に比し下肢筋肉量が減少しており、これが運動耐容能の重要な低下要因となっていることを明らかにした。心不全患者では日常身体活動が制限されることから、この筋肉量の減少が、健常者に認められる deconditioning と同じ機序による可能性が示唆される³⁾。健常者では、deconditioning により運動筋が選択的に減少することが知られている³⁾。今回の検討から、慢性心不全患者でも健常者と同様、運動筋の選択的な減少が認められ、脂肪や骨塩の量には変化が認められなかった。

今回の検討では、対象から女性を除外し、年齢を限定した。その理由は、女性は男性より皮下脂肪が多く、体重に占める筋肉量の割合が小さいと考えられること、また、筋肉量は加齢とともに減少するので、身体組成が年齢によって異なると考えられるためである。

以上、心不全患者では、健常者に比べ体重が少なかったが、この差は主に運動筋筋肉量の減少に起因した。

*富山医科大学医学部第2内科
(〒930-01 富山市杉谷 2630)

表 1

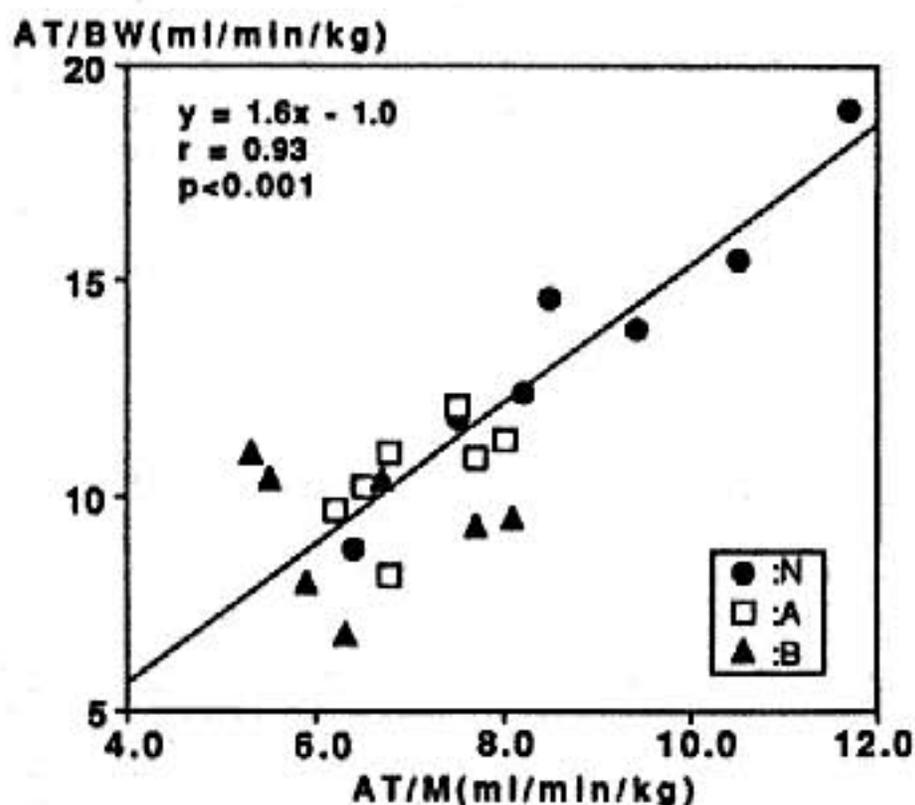
| | 健常群 | 心機能障害患者 (LVEF < 40%) | |
|--------------|---------|----------------------|---------|
| | | 無症状群 | 心不全群 |
| 症例数 (男性) | 7 | 7 | 7 |
| 年齢 (50-69 歳) | 59 ± 5 | 59 ± 4 | 63 ± 4 |
| LVEF (%) | 72 ± 7 | 28 ± 7* | 21 ± 6* |
| 身長 (cm) | 162 ± 5 | 164 ± 5 | 162 ± 6 |

*: $p < 0.05$ vs 健常群, LVEF: 安静時左室駆出率, mean ± SD.

表 2

| | 健常群 | 心機能障害患者 (LVEF < 40%) | |
|-------------|-----------|----------------------|-------------|
| | | 無症状群 | 心不全群 |
| AT (ml/min) | 837 ± 156 | 655 ± 66* | 508 ± 91** |
| 体重 (kg) | 62 ± 6 | 63 ± 6 | 54 ± 5** |
| 下肢筋肉量 (kg) | 9.5 ± 8.0 | 9.3 ± 8.3 | 7.9 ± 9.7** |
| 下肢脂肪量 (kg) | 2.3 ± 7.1 | 2.5 ± 8.2 | 2.1 ± 8.5 |
| 下肢骨塩量 (kg) | 0.6 ± 0.9 | 0.6 ± 0.6 | 0.6 ± 0.7 |
| M/BW (%) | 15 ± 1 | 15 ± 1 | 15 ± 2 |

*: $p < 0.05$ vs 健常群, **: $p < 0.05$ vs 無症状群, LVEF: 安静時左室駆出率, AT: Anaerobic threshold, M/BW: 体重に占める下肢筋肉量の割合, mean ± SD.



◀図 1 ATの体重による補正值(AT/BW)と下肢筋肉量による補正值(AT/M)の関係
AT/BW と AT/M の間には, 良好な正相関がみられる。
N: 健常群, A: 無症状群, B: 心不全群。

したがって, 運動時の体酸素摂取量を体重で補正した値は, 単位運動筋肉あたりの酸素摂取量の変化の指標となると考えられる。

§ 文献

1) Wassermann K, Hansen JE, Sue DY, et al:

Principles of exercise testing and interpretation. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986

2) 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

3) Berg HE, Dudley GA, Haggmark T, et al: Effects of limb unloading on skeletal muscle mass and function in humans. *J Appl Physiol* 1991; 70: 1882-1885

運動筋部の血流および酸素化動態と 換気閾値との関連について 近赤外線分光法による検討

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

心機能不全例における運動耐容能の低下には、少なくとも一部は運動筋への血液灌流の低下が関与することが知られているが¹⁾、運動筋への血液灌流や酸素供給状態の評価には侵襲的な検査が必要であった。近年、近赤外(線)分光法により、組織の酸素化および脱酸素化状態をモニターする試みがなされている。特に、田村らの考案による3波長方式の近赤外分光法は、組織のヘモグロビン(Hb)、ミオグロビン(Mb)量の酸素化部分、脱酸素化部分およびその総量の相対的、経時的変化を簡便かつ非侵襲的にとらえることを可能にした²⁾。本研究の目的は、健常例および心疾患例を対象に、運動時の運動筋部の血液量変化および酸素化動態を、近赤外分光法により評価し、そのパターンと、運動耐性、特に換気閾値との関連を検討することにある。

§ 対象および方法

対象は健常例7例、心疾患例14例(うち虚血性心疾患12例)で、全例男性。平均年齢(±SD)はそれぞれ31±2および58±9歳であった。心肺運動負荷は坐位自転車エルゴメータを用い、0 watt×4分間のウォーミングアップの後、1 watt/6秒のランプ負荷を施行、Mijnhardt社製Oxycon-4を用い30秒毎に呼気ガスを分析、体酸素摂取量($\dot{V}O_2$)および炭酸ガス排泄量を測定した。換気閾値(VT)はV-slope法により同定し、対応する $\dot{V}O_2$ の値で表した。また同時に、島津製作所製OM-100を用い、右大腿四頭筋部の近赤外吸収スペ

クトルを連続的に測定、オンラインで結んだ日本電気製PC-9801 LX上のフロッピーディスクに保存すると同時に、田村らの3波長(780, 805, 830 nm)吸光度演算法²⁾により、酸素化Hb+Mb(以後oxyと表す)、脱酸素化Hb+Mb(同deoxy)および総Hb+Mb(同total)の相対的な変化を測定した。ここで、運動中の測定領域内のMb量は不変なので、totalの変化量はそのままHb、すなわち血液量の変化を表す。

2群間の差の検定にはMann-WhitneyのU検定を、多群間のそれにはKruskal-Wallis検定および多重比較を用い、 $p < 0.05$ をもって推計学的に有意とした。

§ 結果

運動中のoxy, deoxy, totalの動態は、血液量を反映するtotalの、運動開始後からVTをこえる付近までの動態により、3つのパターンに分類された。すなわちtotalが運動中増加する“増加型”と、ほとんど変化しない“中間型”、そして減少する“減少型”である。図1A~Cにそれぞれの実例を示す。図1Aは、30歳健常例で“増加型”の例である。血液量を反映するtotalは運動初期に静脈灌流の増加を反映して減少したのち、運動途中から増加し始め、運動中豊富な血液が筋組織に存在することを示している。またdeoxyは筋組織の酸素摂取の増加を反映して増加し、oxyはVTを過ぎても減少しなかった。本例のVTは18.0 ml/kg/分で良好な運動耐性を示した。“増加型”に属する他の例ではoxyの減少する例もみられたが、全例でdeoxyの増加は良好で、筋組織への酸素供給は、血液量の増加反応とともに、筋組織での酸素摂取亢進の両者により賄われていると考えられた。図1Bは“中間型”で、54歳男性高血圧性心疾患例である。本例では運動中のtotalの増加はVTを過ぎても全く見られず、deoxy

*筑波大学臨床医学系内科

(〒305 つくば市天王台 1-1-1)

**筑波大学附属病院機能検査部

(〒305 つくば市天久保 2-1-1)

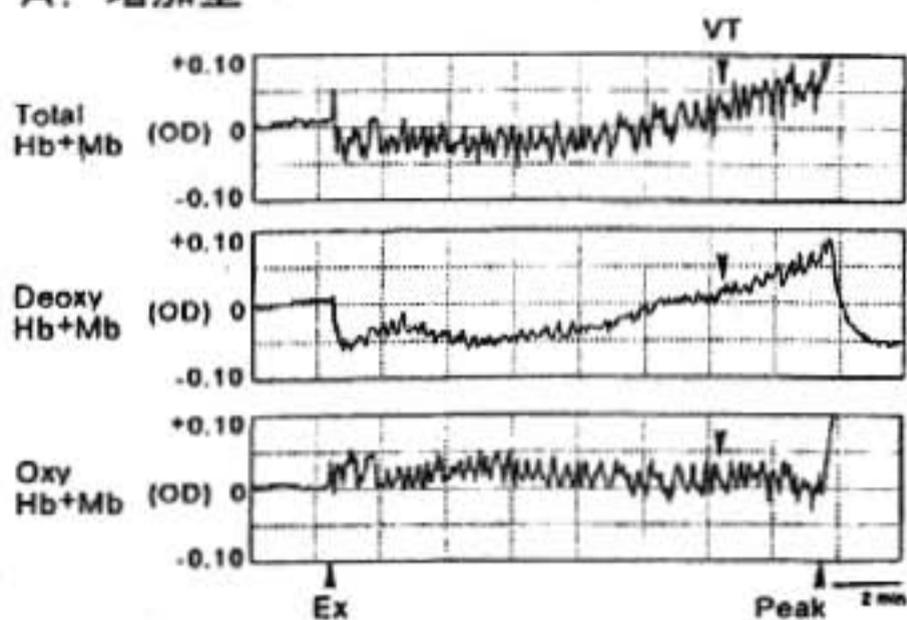
***筑波記念病院内科

(〒300-26 つくば市大字要 1187)

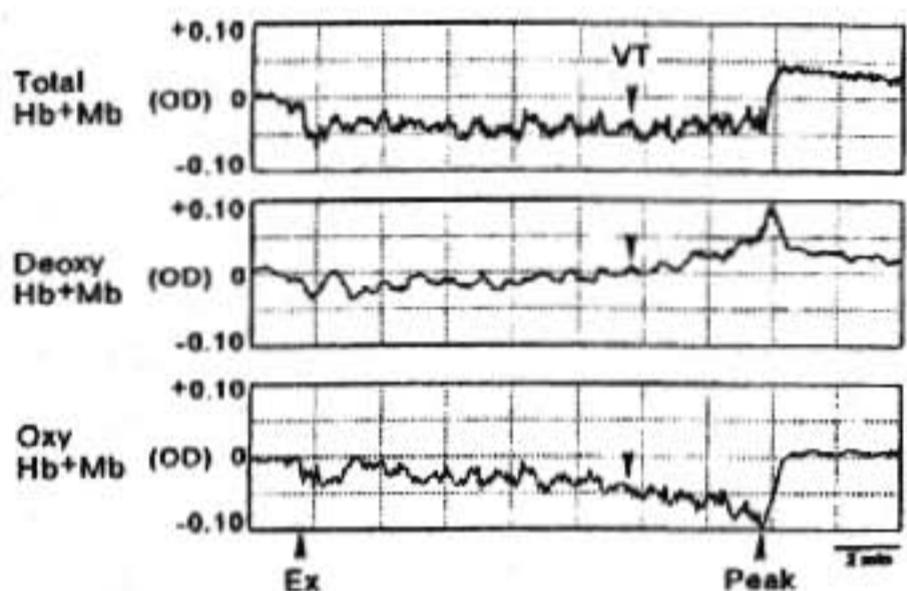
†浦川会勝田病院内科

(〒312 勝田市本町 22-2)

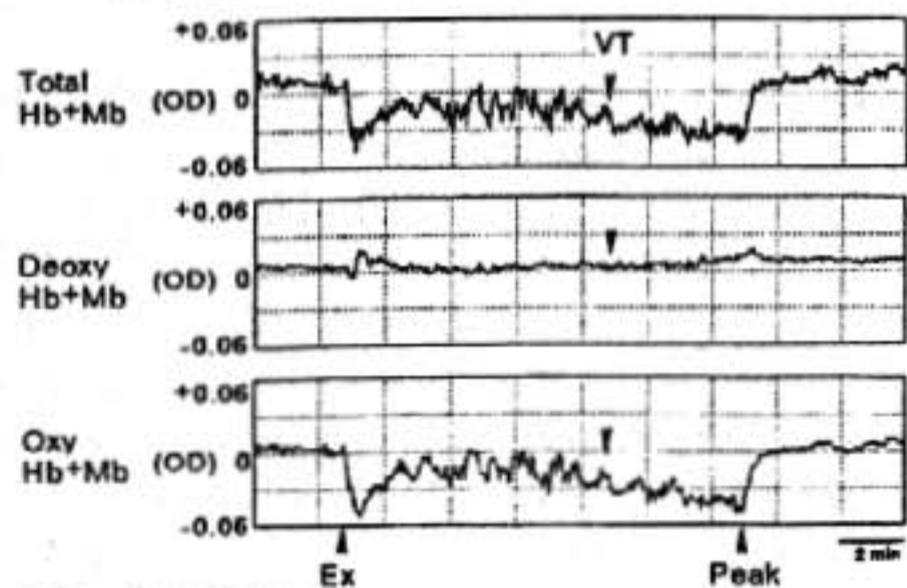
A. "増加型"



B. "中間型"



C. "減少型"

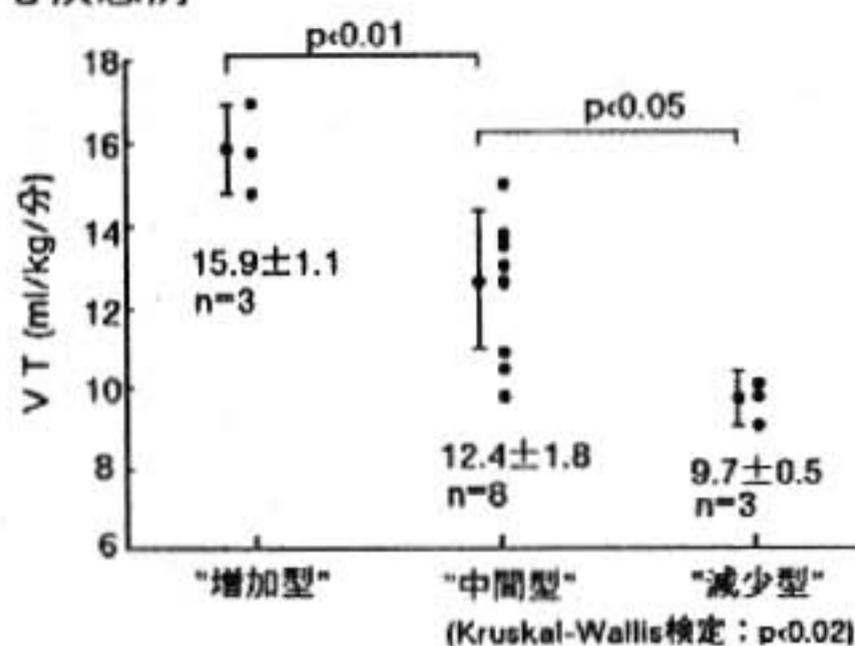


OD = optical density

図1 "増加型", "中間型", "減少型" の実例

は筋組織での酸素摂取の増加を反映して増加, oxy は deoxy の鏡像のごとく減少した。本例の VT は 13.8 ml/kg/分と, 中等度の運動耐性の低下を認めた。"中間型" では, 運動中の血液量の増加反応が不良で, 筋組織の酸素摂取の亢進によりこれを代償していると考えられた。図1Cは72歳, 狭心症例で"減少型"である。本例では total は運動半ばから減少に転じた, これ

心疾患例



健常例

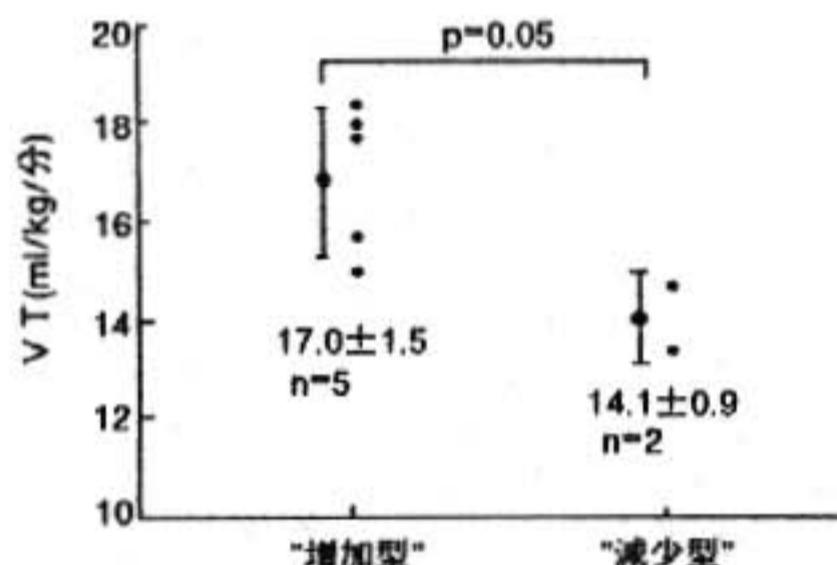


図2 血液量, 酸素化動態パターンと換気閾値(VT)との関連

に平行して oxy の減少がおこるが, 筋組織の酸素摂取の結果である deoxy の量は, ほとんど変化しなかった。本例の VT は 9.8 ml/kg/分であり, 強い運動耐容能の低下がみられた。"減少型"では, 筋組織の酸素摂取の亢進によっても, 運動中の筋組織の血液量の減少が代償しきれていないものと解された。

心疾患例 14 例では "増加型" はわずか 3 例のみで, 8 例が "中間型", 3 例が "減少型" であった。VT (ml/kg/分) は "増加型" で平均 15.9 であったのに対し, "中間型" は 12.4, "減少型" は 9.7 と, この順に有意に減少した (Kruskal-Wallis 検定: $p < 0.02$, 多量比較 $p < 0.01 \sim 0.05$) (図 2)。また健常例では 7 例中, 5 例が "増加型" である一方, 2 例 "減少型" が見られた。VT は "増加型" で平均 17.0 で, "減少型" の 14.1 に比べやはり大なる傾向にあった ($p = 0.05$) (図 2)。

5 考察

運動筋部の近赤外吸収スペクトルを測定した結果, total の変化は 3 種のパターンに分別され, これが運動

耐性と密接な関係を有することが判明した。近赤外分光法では、近赤外光の透過距離を知ることが難しいため、変化量を濃度変化としてとらえることは難しいが、oxy, deoxy, total それぞれの相対的変化量を吸光度変化量として知ることができる²⁾。Mb量は一定であることより、totalの変化は血液量の変化を示すと考えられる。血液量は血流量そのものを示すものではないが、ある程度これに規定されるものと考えられる。そしてその変化の各々のパターンにはそれぞれ特徴的なoxy, deoxyの変化が認められ、近赤外分光法により血液量のみならず、筋組織の酸素摂取状態の評価も可能であると考えられる。本法は運動耐性の評価において、

その病態の理解、治療への応用などに有用であると期待される。

§ 文献

- 1) Wilson JR, Martin JL, Schwartz D, et al: Exercise intolerance in patients with chronic heart failure: Role of impaired skeletal muscle nutritive flow. *Circulation* 1984; 69: 1079-1087
- 2) 田村正秀, 一色 学, 橘 秀光, ほか: 近赤外レーザー光を用いる無侵襲生体計測. とくに本法の臨床応用をめざして. *人工臓器* 1989; 18: 1573-1580

運動筋における近赤外分光法による酸素化ヘモグロビンと 嫌気性代謝閾値との関係について

三浦剛士* 竹内 徹* 佐藤 博* 高橋直子*
寺門節雄* 藤枝賢晴* 伊吹山千晴*

近赤外分光法(NIRS)による運動中の骨格筋での酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)の変化は静脈血酸素飽和度と高い相関を示し、活動筋での酸素動態の評価に利用可能である¹⁾²⁾。Wilson ら³⁾は心不全患者では健常者に比し同一負荷強度で外側広筋でのoxy-Hbの低下がより大きいと報告し、高橋ら⁴⁾はramp負荷中に大腿四頭筋でoxy-Hbが低下を開始する変曲点を認め、嫌気性代謝閾値(AT)との間に高度の正相関があると報告した。oxy-Hbは酸素Hb解離に依存すると考えられ、呼気分析より得られるAT、呼吸性代償点(RCP)は、活動筋における代謝の変動点であるため、これらが関連する可能性があるが、詳細に検討した報告はない。我々は①NIRSにより運動中の活動筋でoxy-Hbの変曲点が決定可能か、②その変曲点の再現性、③変曲点と運動耐容能との関係、④変曲点とAT、RCPとの関係、⑤ATレベルより低い強度、および、高い強度の定常負荷を行いoxy-Hbの変動について検討した。

§ 対象と方法

対象はATが認められた運動家6例(年齢 23 ± 3 歳)、健常者21例(年齢 27 ± 4 歳)、NYHA旧分類Class I-IIIの慢性心不全患者16例(年齢 54 ± 9 歳)の43例である。全例で、ミナト医科学社製AE-280を使用し、呼気分析下に、10-30 W/分漸増の症候限界性ramp負荷座位自転車エルゴメータを施行し、呼気分析指標を求めた。同時に島津製作所製OM-100Aを用い、NIRSにより、右外側広筋でのoxy-Hb、脱酸素化Hb(deoxy-Hb)の変化を測定した。健常者12例では再現性を検討した。健常者5例でramp負荷で決定し

たATの60%(below AT)、ATから最高酸素摂取量の40%(above AT)に相当する強度で、6分間の定常負荷試験を施行した。

§ 結果

①健常者のramp負荷の実例を図1に示す。oxy-HbはAT近傍で低下を開始し、第1変曲点(P1)をRCP近傍で第2変曲点(P2)を形成する。deoxy-Hbはほぼ対称的に変化した。P1は全例、P2は34例で決定可能で、P1はAT近傍に、P2はRCP近傍に認められた。②健常者12例の再現性は、1回目と2回目との間にP1は $r=0.847$, $p<0.001$, P2は $r=0.667$, $p<0.05$ の相関を認め良好であった。③最高酸素摂取量とAT、RCP、P1、P2における酸素摂取量は運動家、健常者、心不全患者の順に低値を示した。P1と最高酸素摂取量との間には $r=0.645$, $p<0.0005$, P2との間には $r=0.899$, $p<0.0005$ の相関を認めた。④P1とATとの間には $r=0.753$, $p<0.0005$, P2とRCPとの間にも $r=0.925$, $p<0.0005$ の相関を認めた(図2)。⑤定常負荷試験の実例を図3に示す。below ATでは酸素摂取量は定常状態に達し、oxy-Hbはほぼ不変、above ATでは酸素摂取量は定常状態に達せず、oxy-Hbは低下した。全例で同様の結果が得られた。

§ 考察

NIRSにより非侵襲的に活動筋の酸素動態の評価が可能であった。無氣的代謝の動員後の二酸化炭素の増加、Bohr効果による水素イオンの増加、重炭酸イオンの減少という変化は酸素Hb解離曲線を右方偏位させ、Hbからの酸素解離を促進し、oxy-Hbの減少を来す要因である。したがって、ATとP1は無氣的代謝の動員を別の角度から同定した指標と考えられる。本研究の結果はこの仮説を支持する。P1、P2は運動耐容

*東京医科大学第2内科

(〒160 東京都新宿区西新宿 6-7-1)

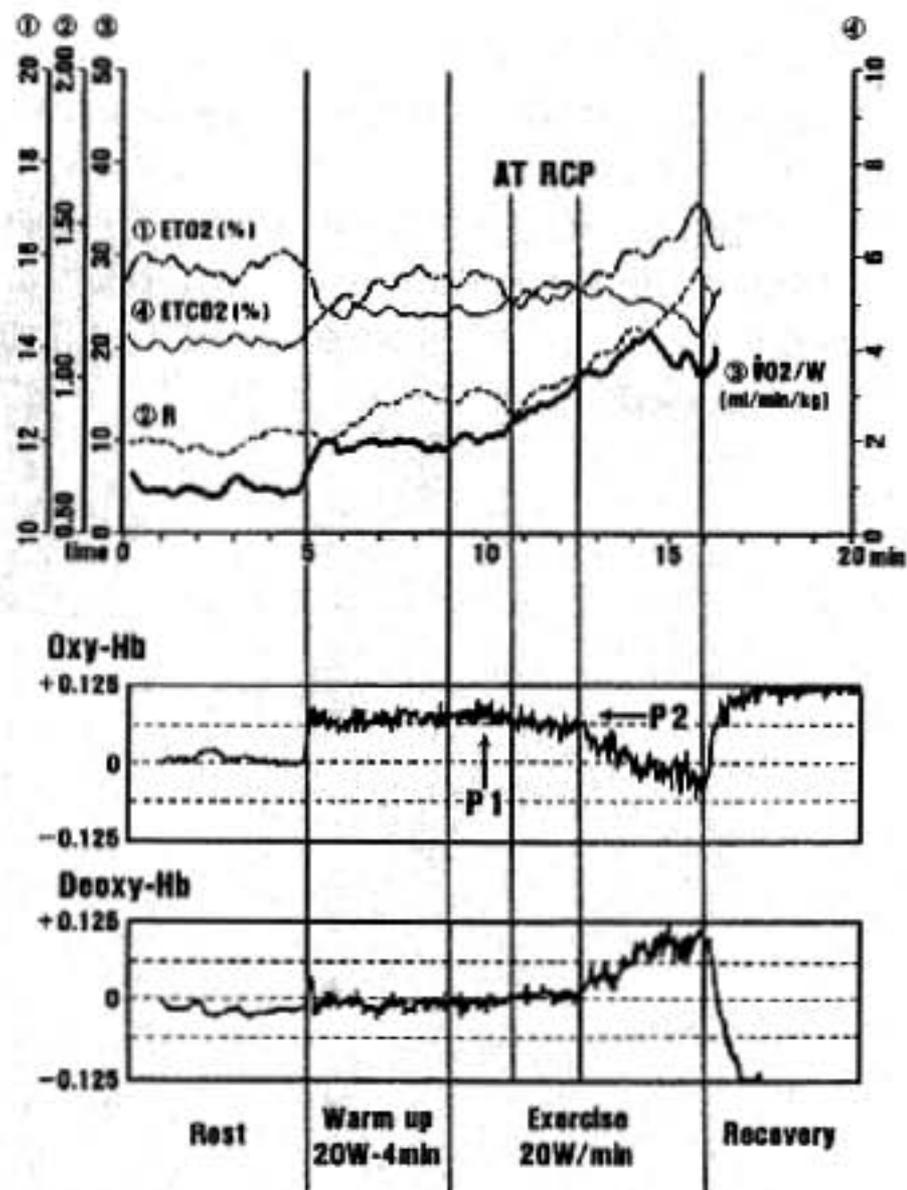


図 1 Normal subject, 29 y.o., male

能に関連した指標であり、心不全患者の重症度評価に利用可能であると考えられる。呼気分析により換気状態を、NIRSにより活動筋の酸素化状態を評価すれば、運動耐容能を規定する重要な因子が同時に、より詳細に評価可能と考えられる。

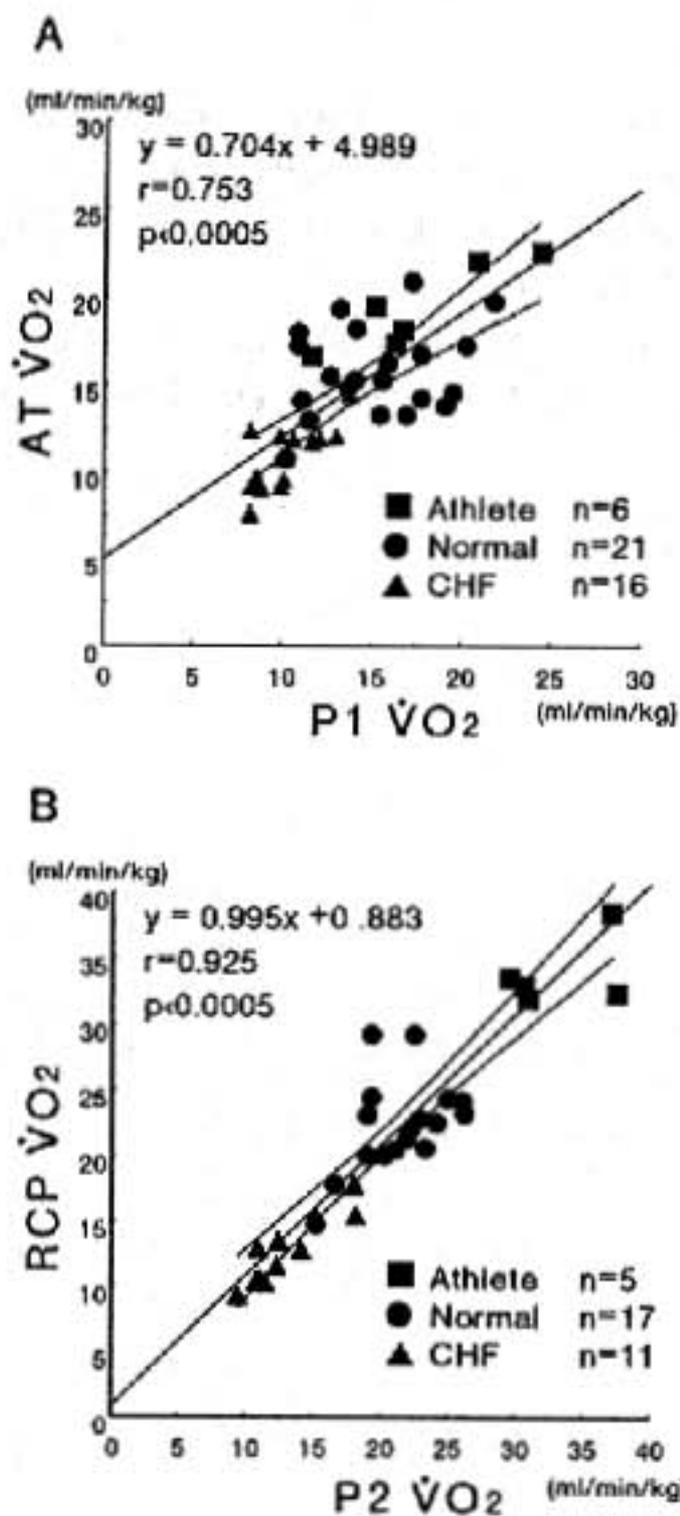


図 2 Correlation between NIRS inflection points and ventilatory parameters

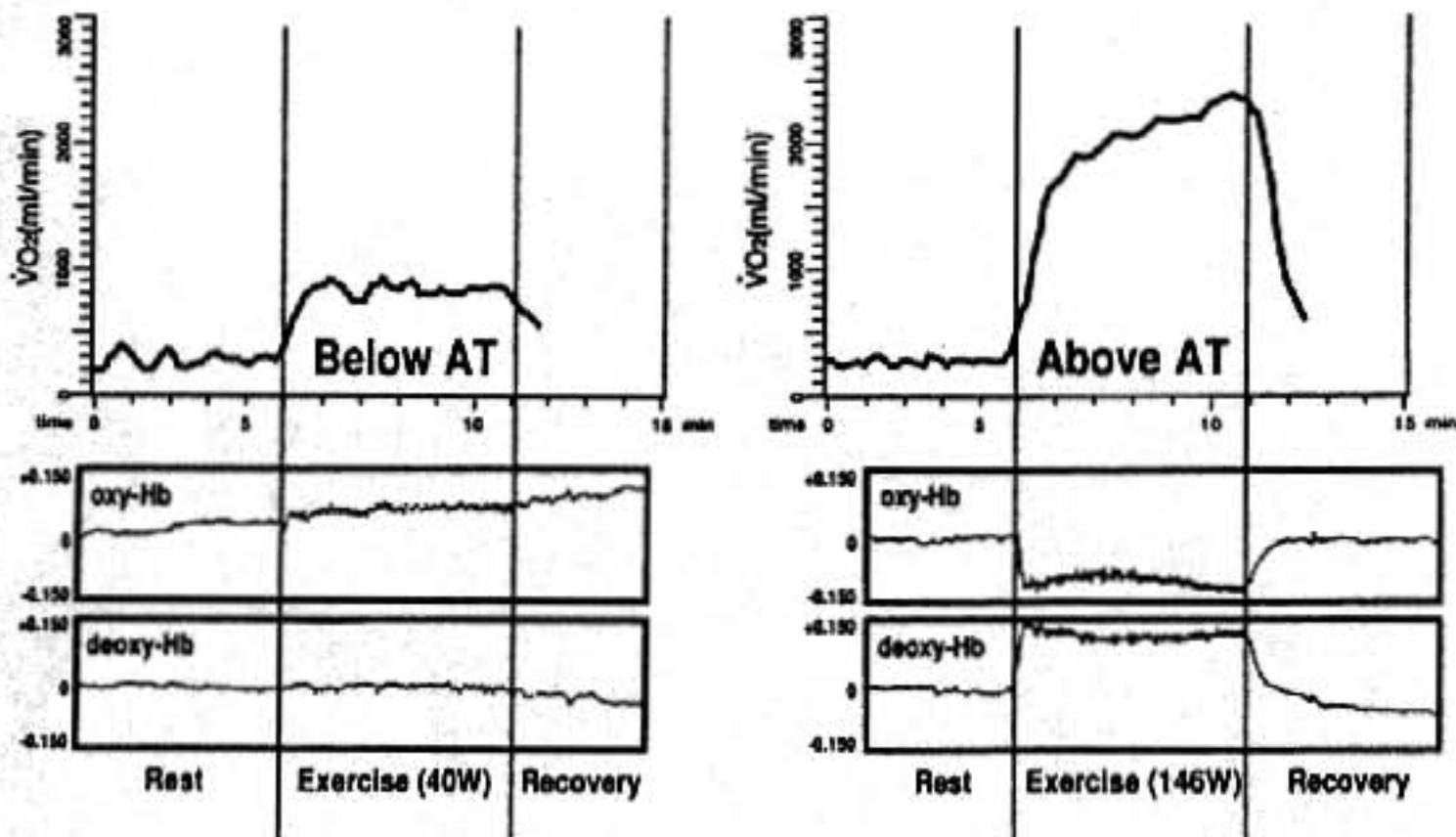


図 3 Constant load tests in two different work rates. Normal subjects, 32 y.o., male

§ 文献

- 1) Seiyama A, Hazeki O and Tamura M: Non-invasive quantitative analysis of blood oxygenation in rat skeletal muscle. *J Biochem* 1988; **103**: 419-424
- 2) Wilson JR, Mancini D, McCully K, et al: Noninvasive detection of skeletal muscle under-

perfusion with near-infrared spectroscopy in patients with heart failure. *Circulation* 1989; **80**: 1668-1674

- 3) 高橋正行, 山田哲博, 木下正行: 心不全患者の運動筋での酸素化ヘモグロビン/ミオグロビンの変化. *Jpn Circ J* 1993; **57**(Suppl I): I-316 (Abstract)

Syndrome-X に対する neophylline および theophylline の効果について

奥田和美* 野原隆司** 李 林雪**
羽田龍彦** 藤田正俊*** 篠山重威**

Syndrome-X は、冠動脈造影上は正常所見を示すにもかかわらず、狭心症様の胸部症状があり、運動負荷により心電図の ST 部分の虚血性変化をみるものとされる。長期予後は良好といわれるものの syndrome-X のメカニズムや病態について、なお明確な報告はない。現在、報告されている仮説としては、微小循環レベルの血管拡張予備能の低下^{1)~3)}、および虚血⁴⁾、coronary flow reserve の障害⁵⁾⁶⁾、さらに我々が報告している心筋細胞の diffuse な糖代謝障害(¹⁸FDG-PET による心筋全体への diffuse な取り込み)⁷⁾等があげられる。上記の仮説を前提に、aminophylline の静注により、syndrome-X にみられる循環動態が改善すなわち運動負荷による胸痛出現、心電図変化までの運動耐容量が有意に改善するという報告^{8)~11)}がある。また、安定狭心症を対象にしても同様の結果が報告^{12)~14)}されている。Syndrome-X においては、運動等の負荷に対して、微小循環を司る最小動脈での拡張作用をもつ adenosine の分泌障害、あるいは血管自身への adenosine に対する作用障害による、心内膜側から心外膜側への血流分布異常が生じる¹⁵⁾という説、あるいは adenosine の分布濃度の不均一性が prearteria の不均一な異常収縮を生じ angina を引き起こす¹⁵⁾¹⁶⁾と説明される。これに対し aminophylline は adenosine antagonist であり、血管の均一な拡張をもたらす、運動中の微小循環および代謝を正常に保つように作用するといわれる。今回、我々は neophylline および theophylline の臨床の場での応用性も考慮にいれ、その経口薬を用いて、syndrome-X における作用を検討し、

病態、メカニズムについて考察した。

§ 対象

Syndrome-X は、胸痛の既往があり、運動負荷テストで再現性をもって有意な ST 低下を認める症例で、同時に冠動脈造影で正常冠動脈、あるいは 50% 以下の狭窄であり、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィで正常の心筋灌流の所見を示すものとした。今回の対象は、上記を満たす syndrome-X 12 例(男性: 1 例, 女性: 11 例)、平均年齢 57.8 ± 8 歳(33 歳~72 歳)とした。負荷²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィを実施した全例(12 例)が正常心筋灌流所見を示した。

§ 方法

運動負荷テストはトレッドミルを用い原則として Bruce 法による多段階負荷とした。運動負荷は、コントロール(C 群)として通常の内服薬のみで、各薬剤負荷前に 2 回以上実施した。通常の内服薬に加えて theophylline(T 群)内服後、neophylline(N 群)内服後に同様の運動負荷を行う。Theophylline は 1 回 200 mg × 3 回/日で内服後 2 日目以降に実施、neophylline は 400 mg 1 回投与後 1 時間~2 時間後に実施、neophylline 使用時は、運動前に際して、血中濃度を確認した。control, theophylline, neophylline 内服による各運動負荷検査の順番は at random に、別々の日に実施した。負荷は症状限界性であるが、目標心拍数、高度の血圧上昇(240 mmHg 以上)、通常より強い胸部症状等を認めたとところで終了とする。測定項目は、各 3 群における安静時、ST 1 mm 変化する時点、および負荷終了直前(最大負荷時)の、血圧、心拍数、ダブルプロダクト(DP)、ST 低下度とした。判定および比較項目は、各時点での、血圧、心拍数、DP、ST 変化、ST が 1 mm 変化するまでの運動耐容量、最大 ST 変化度等とした。

*大阪赤十字病院

(〒543 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 5-53)

**京都大学医学部第 3 内科

***京都大学医療技術短期大学部

(〒606-01 京都市左京区聖護院川原町 54)

§ 結果

図1に見るように運動負荷試験は再現性をもってST低下を示した。また neophylline 血中濃度は、すべて有効血中濃度(平均 12 ± 0.9 mg/dl)を示した。安静時、ST-1 mm 低下時、最大運動負荷時の心拍数、血圧、ダブルプロダクト(DP)の結果を表1に示す。T群で安静時の心拍数、血圧、DPはC群に比し有意に低い値であった。1 mmST 低下までの運動耐容量は、いずれも有意差はみられない。最大運動耐容量は、T群においてC群に比し有意に増加した。またST低下は、安静時にすでにN群では他群に比し有意な低下を示したが、最大ST低下は逆にN群で有意に低い値を示した。ST変化度でみると、N群では他群に比し有意に少ない変化であった。

§ 結論

今回、theophylline は long acting のものを使用した。血中濃度の確認ができていない。しかし、control に比し安静時の酸素消費量の低下、最大運動耐容量の改善において neophylline と同様の結果を示した。また、ST低下は、有効血中濃度を十分に満たした neophylline 投与下において、有意に改善を示した。しかし、心電図変化は完全に消失したわけではなく、また運動耐容量、酸素消費量においても他の報告にみられるような有意な改善は示さなかった。さらに安静時のST変化の説明もむずかしい。Adenosine による血管

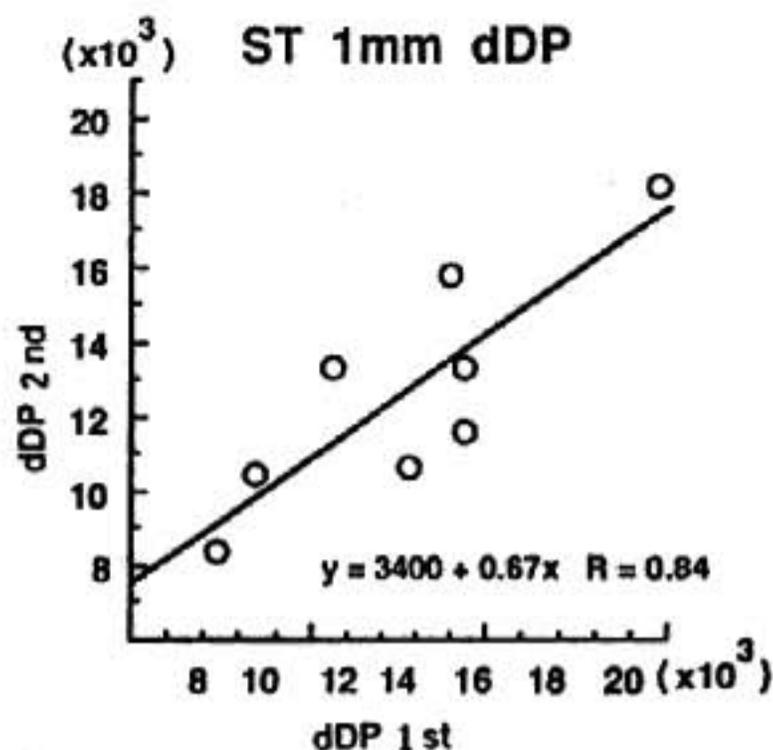


図1 STが1 mm 下がるまでのD. P. の変化(dDP) X軸に1回目の、Y軸に2回目の運動負荷を示す。再現性は良い。

反応、血流分布異常に加え、さらに syndrome-X の負荷時の病態には、他の因子も関わっていることは確かである。現在、我々は syndrome-X の患者に心臓カテーテル検査の際、右房 pacing 負荷をかけ、心電図、症状の変化に加え、coronary sinus と動脈より同時採血を行ない血糖、脂質系および adenosine 等を測定し、代謝の変化、adenosine の変化を、検討している。さらに、neophylline の静注により同様の経過を調べている。Syndrome-X におけるより詳細な病態を報告する

表1 各パラメーターのコントロールと neophylline(N), theophylline(T)投与下の運動負荷結果

| | Control-N | Neophylline | Control-T | Theophylline |
|---|------------------|-----------------------|------------------|------------------|
| 安静時 ST低下度 (mV) | -0.15 ± 0.06 | $-0.57 \pm 0.12^{**}$ | -0.28 ± 0.12 | -0.32 ± 0.14 |
| 安静時心拍数 (beat/min) | 102 ± 6 | 95 ± 6 | 102 ± 6 | 95 ± 6 |
| 安静時血圧 (mmHg) | 142 ± 6 | $130 \pm 5^*$ | 159 ± 7 | $146 \pm 7^*$ |
| 安静時 DP ($\times 10^3$) | 135 ± 10 | 129 ± 6 | 163 ± 13 | $140 \pm 16^*$ |
| 1 mmST低下時運動耐容量 | 393 ± 38 | 405 ± 79 | 453 ± 48 | 449 ± 61 |
| 1 mmST低下時心拍数 | 146 ± 4 | 154 ± 8 | 153 ± 7 | 148 ± 6 |
| 1 mmST低下時血圧 | 178 ± 5 | 164 ± 10 | 193 ± 10 | 189 ± 8 |
| 1 mmST低下時 DP ($\times 10^3$) | 263 ± 15 | 240 ± 43 | 298 ± 24 | 280 ± 20 |
| 最大運動耐容量 (秒) | 543 ± 30 | 574 ± 51 | 559 ± 38 | $598 \pm 37^*$ |
| 最大 ST低下度 | -1.89 ± 0.13 | $-1.62 \pm 0.17^*$ | -1.88 ± 0.13 | -2.15 ± 0.32 |
| 最大心拍数 | 160 ± 5 | $165 \pm 3^*$ | 162 ± 5 | 164 ± 6 |
| 最大血圧 | 184 ± 5 | 176 ± 4 | 197 ± 9 | 195 ± 8 |
| 最大 DP ($\times 10^3$) | 298 ± 16 | 292 ± 12 | 323 ± 22 | 321 ± 20 |
| peak-rest Δ ST | -1.74 ± 0.14 | $-1.02 \pm 0.19^{**}$ | -1.60 ± 0.15 | -1.77 ± 0.27 |
| peak-rest Δ DP ($\times 10^3$) | 162 ± 13 | 162 ± 10 | 161 ± 16 | 180 ± 15 |

* $p < 0.05$ vs control, ** $p < 0.01$ vs control.

予定である。

§ 文献

- 1) Emdin M, Picano E, Lattanzi F and L'abbate A: Improved exercise capacity with acute aminophylline administration in patients with syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1450-1453
- 2) Berne RM: The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow. *Circ Res* 1980; 47: 807-813
- 3) Crea F, Pupita G, Galassi AR, et al: Comparative effects of theophylline and isosorbide dinitrate on exercise capacity in stable angina pectoris, and their mechanisms of action. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1098-1102
- 4) Cannon RO, Bonow RO, Bacharach SL, et al: Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial coronary arteries, and abnormal vasodilator reserve. *Circulation* 1985; 71: 218-226
- 5) Montorsi P, Manfredi M, Loaldi A, et al: Comparison of coronary vasomotor responses to nifedipine in syndrome X and Prinzmetal's angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1198-1202
- 6) Legrand V, Hodgson JM, Bates ER, et al: Abnormal coronary flow reserve and abnormal radionuclide exercise test results in patients with normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1245-1253
- 7) Bortone AS, Hess OM, Eberli FR, et al: Abnormal coronary vasomotion during exercise in patients with normal coronary arteries and reduced coronary flow reserve. *Circulation* 1989; 79: 516-527
- 8) 野原隆司, 奥田和美, ほか: Syndrome X は虚血性心疾患か一心機能(VEST)および代謝(PET)からみた検討. *心臓* 1993; 25 (Suppl 1): 122-124
- 9) Cannon RO: Aminophylline for angina: the "Robin Hood" effects? *JACC* 1989; 14: 1454-1455
- 10) Picano E, Pogliani M, Lattanzi F, Distanti A and L'Abbate A: Exercise capacity after acute aminophylline administration in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989; 63: 14-16
- 11) Emdin M, Picano E, Lattanzi F and L'abbate A: Improved exercise capacity with acute aminophylline administration in patients with syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1450-1453
- 12) Crea F, Pupita G, Galassi AR, et al: Effects of theophylline on exercise-induced myocardial ischemia. *Lancet* 1989; 683-686
- 13) Picano E, Pogliani M, Lattanzi F, Distanti A and L'abbate A: Exercise capacity after acute aminophylline administration in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989; 63: 14-16
- 14) Heller GV, Barbour MM, Dweik R, Corning JJ, McClellan JR and Gatter CE: Effects of intravenous theophylline on exercise-induced myocardial ischemia. 1. Impact on the ischemic threshold. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1075-1079
- 15) Maseri A, Crea F, Kaski JC and Crake T: Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 499-506
- 16) Crea F, Pupita G, Galassi AR, et al: Role of adenosine in pathogenesis of anginal pain. *Circulation* 1990; 81: 164-172

第38回 循環器負荷研究会

日 時：平成6年2月5日

会 場：東京商工会議所国際会議場

世話人：村山正博（聖マリアンナ医科大学）