

## 運動負荷断層心エコー法による虚血性心疾患の 診断と治療選択についての検討

三谷秀樹\* 上畑昭美\* 疋田浩之\* 永吉広和\*  
栗田 明\* 西岡利彦\*\* 高瀬凡平\*\*

運動負荷断層心エコー法(EX ECHO)は、虚血性心疾患の診断法として1980年代後半から発展し、心エコーのイメージクオリティの向上および画像のデジタル化が可能となったことにより、診断能が飛躍的に向上した<sup>1)</sup>。その診断能はタリウムを用いた運動負荷心筋シンチグラムと同等と理解されている<sup>2)</sup>。

負荷エコー法としては、その後ドプタミンを中心とした薬剤負荷エコーが登場し、画像の安定性や低容量負荷にて心筋バイアピリティーを評価できるというメリットがあり、本邦での報告例も多くなっているが、虚血性心疾患の診断能は運動負荷とほぼ同等と報告されている<sup>3)</sup>。

負荷エコー法では、責任冠動脈同定というより詳細な解析も可能であり、近年EX ECHOによる責任冠動脈同定における感度が、左前下行枝95%、回旋枝78%、右冠動脈81%と優れた成績が報告された<sup>4)</sup>。また、interventionの治療評価手段としての成績もいくつか報告され<sup>5)-7)</sup>、いずれも臨床的に有用な成績であり、さらに予後の評価としてもEX ECHO施行後12カ月間の心事故発生状況を検討し、その有用性が報告されている<sup>8)</sup>。

### § 目的

我々は、1992年12月よりトレッドミルを用いたEX ECHOを行い、その虚血診断における有用性を検討し報告してきたが、今回非心筋梗塞例における責任冠動脈同定を含めた虚血診断能を検討するとともに、有意狭窄例に対するその後のinterventionの適応や予後推定に有用か否かについて検討した。

### § 対象・方法

対象：EX ECHOを初回冠動脈造影前に施行し得た非心筋梗塞症例179名(男性134名：女性45名；平均年齢56±10歳)。

運動負荷：Bruce法あるいはEllestad法によるトレッドミル負荷を行い、心電図解析は、Marquette社製CASE 12により、symptom limitedあるいは2mm以上のST低下を中止基準に、心電図上up-slope ST低下の場合、J点から80mm秒の時点で-1.5mm以上を、horizontalあるいはdown-slope ST低下の場合-1.0mm以上を陽性基準とした。

心エコー：運動負荷の直前直後にHP社製SONOS 1000あるいは1500を用いて多断面の断層心エコー図をビデオテープに録画し、これをデジタル処理後オフラインでCONTINUOUS LOOPへ取り込み、RR間隔を一致させた負荷前後のシネループ画像を同一画面上で半定量評価した(左室壁を13分割し、各segment毎にnormal, mild hypokinesis, severe hypokinesis, akinesis, dyskinesisの5段階で評価)。そして表1のごとく5群に分類した。

冠動脈造影：Judkins法による多方向撮影を行い、AHA分類にて75%以上の狭窄を有意とした。

統計解析：Unpaired T testまたは $\chi^2$ 検定を用いた。

表1 壁運動変化パターンと診断・分類

診断	分類	安静時壁運動	負荷後壁運動
陰性	正常群	正常	正常
	改善群	低下	収縮増強
陽性	不変群	低下	変化なし
	新規群	正常	低下
	悪化群	低下	さらに低下

\*防衛医科大学第1内科  
(〒359 所沢市並木 3-2)

\*\*自衛隊中央病院内科

表 2 EX ECHO 所見と冠動脈狭窄率

狭窄率	陰 性		陽 性		
	正常群	改善群	不変群	新規群	悪化群
~50%	419	1	4	7	2
50%~	25	1	4	2	0
75%~	9	1	3	9	1
90%~	8	1	3	31	6

表 4 EX ECHO 陽性群と陰性群の EX ECG 所見  
有意狭窄例での比較

	陽性群	陰性群
症例数	47	10
Mets	7.4±2.7	8.3±2.6
PRP×100 (mmHg・bpm)	260±63	231±34
胸痛	15(32%)	3(30%)
心電図陽性	32(68%)*	1(10%)

\*p&lt;0.05 vs 陰性群

## § 結果

179 症例中 75%以上の有意冠動脈狭窄を 57 例(1 枝 45 例, 2 枝 9 例, 3 枝 3 例)に認めた. EX ECHO の診断率は感度 85%, 特異度 74%, 正診率 74%であった.

冠動脈灌流域ごとに, 冠動脈狭窄率と EX ECHO の結果を対比した(延べ 537 領域中 72 領域<LAD 44, CX 13, RCA 15>に有意狭窄病変を認めた)(表 2). EX ECHO の診断率は感度 74%, 特異度 96%, 正診率 74%であった.

75%以上の有意冠動脈狭窄 57 例についてその後 intervention(PTCA/CABG)を行ったかどうか検討してみると, EX ECHO 陽性群は陰性群に比し intervention を受けた割合が有意(p<0.05)に多かった(表 3).

EX ECHO 陽性群と陰性群の負荷心電図(EX ECG)所見の比較では, 運動耐容能(Mets), double product (PRP)に差はなく, また負荷による胸痛出現率に有意差を認めなかったが, EX ECG 陽性者が有意(p<0.05)に多かった(表 4).

## § 考按

冠動脈造影上 75%程度の中等度狭窄に対する intervention の適応を判断する際, 術者の主観によることが多く客観性に欠ける場合が多い. Invasive な評価方法として冠動脈造影時にドップラーフロー測定や血管内エコーなどを行う方法も試みられているが, 高

表 3 各群の有意狭窄例における intervention 実施割合

狭窄率	陰 性		陽 性		
	正常群	改善群	不変群	新規群	悪化群
75%~	3/9(33)	0/1(0)	0/3(0)	5/9(56)	0/1(0)
90%~	4/8(50)	0/1(0)	3/3(100)	27/31(87)	5/6(83)

( ): %

額機器のため実施は一部の施設に限られてしまう. Non-invasive にストレスエコーや心筋シンチグラムなどで虚血診断を行い, intervention の必要性を決定することが望ましく, なかでも EX ECHO は簡便で安全性も確立している検査手段であり, ルーチン化する意義は大きいものとする.

## § 結語

(1) 非心筋梗塞 179 例に対する EX ECHO による冠動脈狭窄の診断率は, 感度 85%, 特異度 74%であった. また各冠動脈灌流域別にみた EX ECHO の診断率は, 感度 74%, 特異度 96%であった.

(2) EX ECHO 陽性群は陰性群に比べて intervention 施行例が多く, また負荷心電図上陽性所見が多かった.

EX ECHO をルーチン化して行うことにより, prospective に予後を判定する手段になる可能性が期待される.

## § 文献

- 1) Ryan T, et al: Exercise echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 69: 82 H-89 H
- 2) Quinones MA, et al: Exercise echocardiography versus 201 Tl single photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 85: 1026-1031
- 3) Jerald L, et al: Comparison of dobutamine and exercise echocardiography for detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1226-1231
- 4) Hecht HS, et al: Digital supine bicycle stress echocardiography: a new technique for

evaluating coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993 ; 21 : 950-956

5) Crouse LJ, et al : Exercise echocardiography after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1992 ; 70 : 572-576

6) Hecht HS, et al : Usefulness of supine bicycle stress echocardiography for detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1993 ; 71 : 293

-296

7) Horst M, et al : Exercise echocardiography for the evaluation of patient after nonsurgical coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1993 ; 21 : 1087-1093

8) Krivokapich J, et al : Prognostic usefulness of positive or negative exercise stress echocardiography for predicting coronary events in ensuing twelve months. *Am J Cardiol* 1993 ; 71 : 646-651

## 心筋梗塞急性期における低用量ドブタミン負荷 心エコー図法(LDSE)の臨床的検討

茅野博行\* 小澤優樹\* 鈴木啓之\* 江 修博\* 反町政巳\* 上田宏昭\*  
江波戸修一\* 川村喜太郎\* 安藤浩巳\* 長谷川雅一\* 松崎明廣\* 片桐 敬\*

心筋梗塞の治療効果を上げかつ予後を改善するうえで、Viability を認める梗塞部への血行再建はとても重要なことである。しかし、Viability を判定する検査法は確立されていない。一方、最近低用量ドブタミン負荷心エコー図法(LDSE)が Viability の評価に有用であると報告されつつある。そこで、梗塞部心筋の Viability の有無を予測するうえでの LDSE の有用性を検討するとともに、Viability のある群とない群とに分け、その臨床背景を比較した。

### § 対象および方法

対象は急性心筋梗塞 38 例、男性 29 例、女性 9 例、平均年齢 62.8 歳である。梗塞部位は前壁中隔 12 例、下後壁 23 例、側壁 3 例である。LDSE は発症後平均 6.6 病日に施行した。方法は、血圧、心拍数、心電図のモニター下にドブタミンを  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  を 5 分間、 $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  を 5 分間投与し、壁運動はアクソン社製 128-XP 超音波診断装置にて記録し、フリーランド社製画像解析装置を用い ASE 標準の 16 区分に分け、各領域を 5 段階に分け評価した。2 区分以上に 1 段階以上の梗塞部壁運動改善を認めたものを Viability 陽性 (A 群)、認めなかったものを陰性 (B 群) とし、慢性期 (25~28 病日) の梗塞部壁運動と対比し LDSE の有用性を検討するとともに、両群間の臨床背景の違いについて検討した。一方、慢性期には、梗塞部の残存心筋虚血を検出する目的で高用量のドブタミン負荷心エコー図法 (HDSE) を施行した。HDSE は  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  3 分間より始め、3 分毎に  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  ずつ増量し、最大量  $30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  まで投与した。

### § 結果

LDSE 施行時と慢性期の梗塞部壁運動を比較すると、図 1 (a) に示したように A 群は 23 例中 19 例 (83%) に壁運動改善を認めたのに対し、B 群は 15 例中 2 例 (14%) のみに改善を認め、LDSE の慢性期梗塞部壁運動改善に対する sensitivity は 83% であった。

両群間の患者背景では、平均年齢、有意狭窄枝数、梗塞部位、平均再灌流時間において有意差は認めなかった。梗塞前狭心症の罹患期間では、A 群は 1 カ月以上の既往を有する例が全体の 80% 以上を占め、既往ない例は 8% と低率であるのに対し、B 群は既往ない例が 36% と多く有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。急性期冠動脈造影所見では、100% 狭窄の占める率が B 群では 64% と A 群の 40% に比べ高率であった。急性期と慢性期の血行動態の比較では、急性期肺動脈楔入圧は A 群  $12.1 \pm 4.5 \text{ mmHg}$  と B 群  $17.4 \pm 5.2 \text{ mmHg}$  に比べ有意に低値を示し ( $p < 0.05$ )、慢性期においても A 群は B 群より低値を示した。左室拡張末期圧は A 群は B 群に比べ低値を示し、心係数、左室駆出率は A 群は B 群に比べ高値を示した。心筋逸脱酵素のピーク値は、Ckmax が A 群  $1,770 \pm 850 \text{ IU/l}$  と B 群  $2,950 \pm 1,460 \text{ IU/l}$  に比べ有意に低く ( $p < 0.01$ )、運動耐容能は A 群は B 群に比べ良好であった。

慢性期に施行した HDSE では、図 1 (b) に示したように A 群は 23 例中 17 例 (77%) と高率に梗塞部壁運動低下を認め、B 群は 15 例中 3 例 (33%) のみに壁運動低下を認めた。

LDSE の副作用は、自覚症状として動悸、息切れを 22% に、上室性または心室性不整脈を各々 15% に認めたが、治療を要する副作用は認めなかった。

### § 考按

心筋梗塞の梗塞部 Viability の評価は、心筋血流の

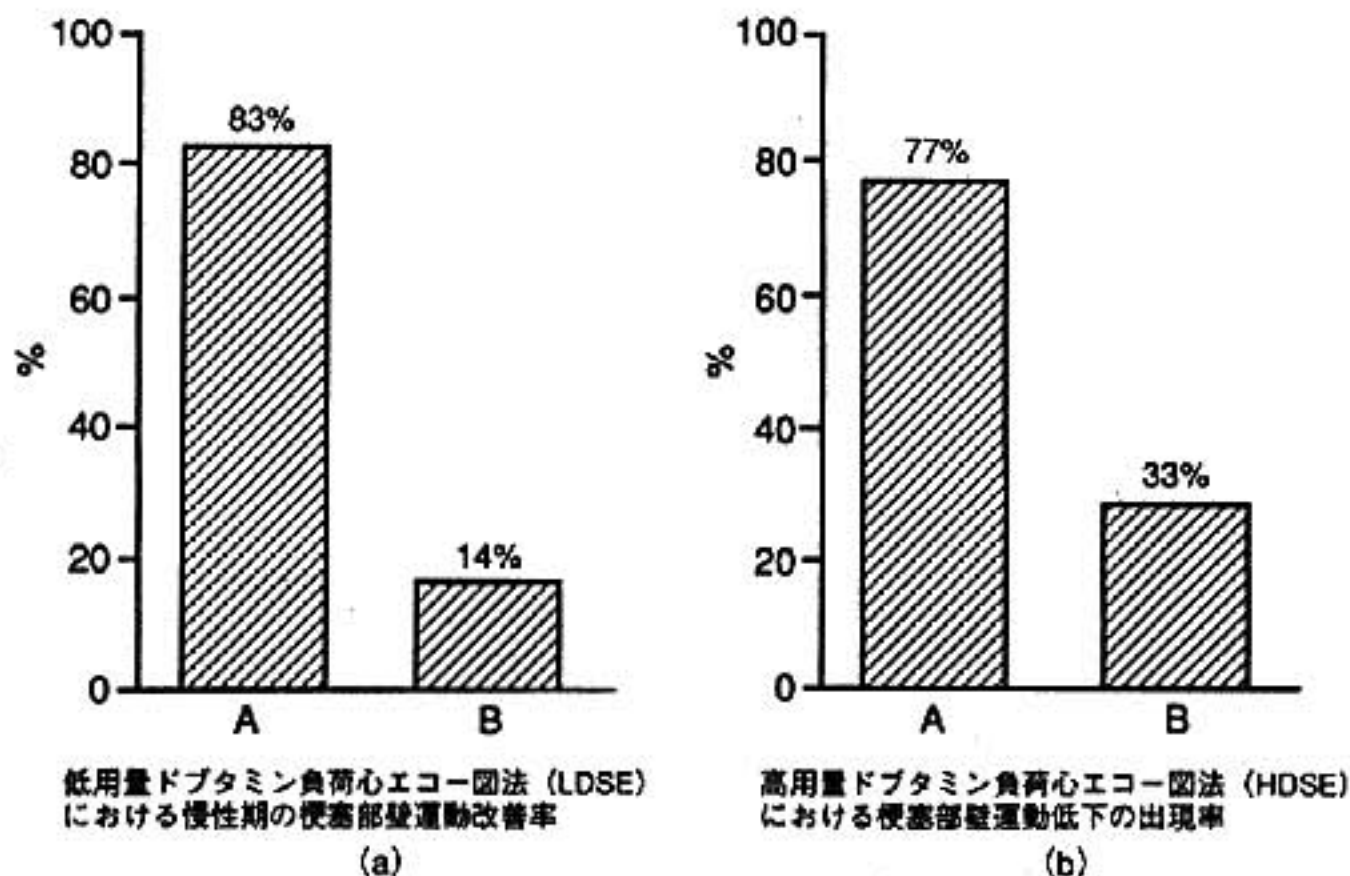


図 1

観点からは運動負荷 T1 心筋シンチグラフィで、細胞の代謝の観点からは PET で検討されている。しかし、壁運動の改善が得られなければ機能的に意味がない。一方、LDSE は梗塞部の壁運動改善、心機能改善という観点から検討した検査法である。Cigarroa らは LDSE の慢性期における梗塞部壁運動改善に対する sensitivity は 82% と報告しており、本検討でも sensitivity は 83% と同程度の結果が得られ、しかも重大な副作用がないことより、LDSE は梗塞部の Viability を評価するうえで非常に有用であると思われた。

臨床背景の違いとしては、Viability を認める A 群は認めない B 群に比べ血行動態や心機能は良好であり梗塞量も有意に小さく、梗塞部が viable (残存心筋が多い) ために虚血により曝され易いことも明らかとなった。梗塞部がより viable である要素としては再灌流までの時間が短いこと、側副血行路が発達していることが挙げられる。本検討で平均再灌流時間に両群間の差を認めなかったが、これは発症から first intervention までの時間についての検討であり、自然再灌流を含めての正確な再灌流時間ではないことが原因と考えられた。梗塞前狭心症の罹患期間は梗塞前 1 週間以内に狭心症が出現すると心筋梗塞が軽症になる、いわゆる pre-conditioning に関係すると考えられ、B 群は A 群に比べ梗塞前狭心症の既往を認めない例が多く、これが梗塞部心筋の Viability に差をもたらしたと思われた。

## § 結語

38 例の急性心筋梗塞例について LDSE の有用性を検討した。LDSE は急性心筋梗塞の梗塞部 Viability 評価において sensitivity 83% と有用であり、安全な検査法であると考えられた。また、Viability を認める例は心機能は良好で梗塞量は小さく、より虚血に曝され易いと考えられた。

## § 文献

- 1) Cigarroa CG, de Filippi CR, Brickner ME, et al: Dobutamine Stress Echocardiography Identifies Hibernating Myocardium and Predicts Recovery of Left Ventricular Function After Coronary Revascularization. *Circulation* 1993; 88: 430-436
- 2) Yamaoka O, Hujioaka H, Nakamura Y, et al: Low-Dose Dobutamine Stress Test for the Evaluation of Cardiac Function Using Ultrafast Computed Tomography. *Clin Cardiol* 1993; 16: 473-479
- 3) 外山卓二, 石田良雄, 別府慎太郎, ほか: 梗塞部心筋 viability の評価における運動負荷および安静時 Tl-201 心筋 SPECT と Dobutamine 負荷心エコー図との対比. *心臓* 1994; 26 (suppl 1): 108-115

## 低用量ドブタミン負荷心エコーによる、 PTCA 後の壁運動改善の予測

川勝幹和\* 西口 太\* 高田 淳\* 中小路隆裕\* 木下 勲\*  
大久保知之\* 田本重美\* 石原 正\* 大澤仲昭\*

陳旧性心筋梗塞例の中にも、PTCA 等の血行再建により梗塞部壁運動の改善が見られる症例があり、これらを術前に予測することは臨床上極めて重要である。

近年、低用量ドブタミン負荷心エコー(DSE)の所見により、血行再建後の梗塞部壁運動の改善の有無が予測可能であるという報告がされている。

今回我々は、血行再建後の梗塞部壁運動の改善を予測する際に DSE の有用性と問題点について検討を行った。

### § 対象および方法

対象は発症より 1 カ月以上経過した初発心筋梗塞患者 21 例で、いずれも梗塞責任血管に 90%以上の狭窄を認め、梗塞責任血管に血行再建(CABG 1 例, DCA 1 例, PTCA 19 例)を行った。

方法は、血行再建前にコントロールの断層心エコーおよび DSE を施行、血行再建後の造影で良好な冠灌流を確認した後、断層心エコーで血行再建後の壁運動改善の有無を評価した。PTCA 症例では、術後 3~4 カ月後に造影を施行、再狭窄を認めた場合、再度 PTCA を施行し、再狭窄を認めなくなるまで PTCA を繰り返した。発症から血行再建終了までを狭窄残存期間とし、DSE 所見および慢性期壁運動の所見と狭窄残存期間との関係についても検討した。

断層心エコーによる評価法は、左心室を ASE (American Society of Echocardiography) の分割法により 16 分割し、壁運動は normokinesis, hypokinesis, akinesis, dyskinesis の 4 段階に分け、1 段階以上の改善があった場合に改善と判定した。

DSE は、ドブタミンを  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}(\gamma)$  で 5 分投与開始し、さらに  $10 \gamma$  で 5 分投与し、断層心エコーで壁運動の改善の有無を視覚的に評価した。

### § 結果

21 例 336 分画中、血行再建前 hypokinesis を示す 54 分画と akinesis を示す 38 分画、計 92 分画を検討の対象とした。

血行再建後の壁運動改善を予測する際の、DSE の sensitivity, specificity は、sensitivity 69.2%, specificity 83.5% であり、やや sensitivity が低いものの、従来の報告と比較し明らかな差は認めなかった。

次に血行再建前の壁運動の程度で分画を hypokinesis と akinesis の二群に分け、同様の評価を行った場合、表 1 のように術前 hypokinesis を示す領域では、sensitivity 80%, specificity 77.6% であったが、akinesis を示した領域では、93.3% と高い specificity を示した。

表 1 血行再建前 DSE と慢性期壁運動 (単位: 分画)  
(Hypokinesis 群) (Akinesis 群)

		DSE	
		改善	不変
慢性期壁運動	改善	4	1
	不変	11	38

Sensitivity : 80%  
Specificity : 77.6%

		DSE	
		改善	不変
慢性期壁運動	改善	5	3
	不変	2	28

Sensitivity : 63%  
Specificity : 93.3%

表 2 DSE および慢性期壁運動の評価と狭窄残存期間

group	症 例	n	狭窄残存期間(ヵ月)
A	DSE(+) Post UCG(+)	7	2.5±1.2
B	DSE(+) Post UCG(-)	3	10.2±6.8
C	DSE(-) Post UCG(+)	2	2.8±2.5
D	DSE(-) Post UCG(-)	9	5.2±2.7

n=Patient, DSE(+):術前DSEにて壁運動改善あり, DSE(-):術前DSEにて壁運動改善なし, Post UCG(+):慢性期壁運動改善あり, Post UCG(-):慢性期壁運動改善なし

DSE 所見, 血行再建後壁運動の有無と, 狭窄残存期間との関係を表 2 に示す. 21 症例を DSE の所見と, 血行再建後壁運動改善の有無により 4 群に分けているが, 壁運動改善を認めた group A と C では, 狭窄残存期間が 2.5 カ月, 2.8 カ月で, 改善を認めなかった group B, D の 10.2 カ月, 5.2 カ月と比較し短い傾向を示している. また DSE にて壁運動改善を予測したにもかかわらず壁運動改善が認められなかった group B では, 3 例とも血行再建前の壁運動は hypokinesis で, 1 例は同部位に 4 度にわたる PTCA を行い, 他の 2 例は 1 回の PTCA を行っている. 狭窄残存期間は 6 カ月が 2 例, 18 カ月が 1 例であり狭窄残存期間は長い傾向を示している. また, DSE で反応なく, 壁運動改善を認めた group C では, 2 例とも hypokinesis であり, 狭窄残存期間は各々 1 カ月, 4.5 カ月であった.

### § 考察

心筋梗塞後の症例に対して, 血行再建術の適応の有無を決定する際, 梗塞領域の壁運動改善を術前に予測することは, 極めて重要である. 血行再建前の DSE により, この壁運動改善は予測可能であるとの報告が散見されるが, 今回の我々の結果において hypokinesis

群と akinesis 群を総合して血行再建術成功後(慢性期)の壁運動改善を予測する際の DSE の感度, 特異度を検討した場合も, これまでの他施設の結果とほぼ同様の結果であった. しかし, akinesis 領域における結果は, 93.3% という高い特異度を示した. したがって, 壁運動が akinesis を示す領域において血行再建前に DSE を行い壁運動の改善が認められた場合, 血行再建を行うことによって同部位の壁運動改善を高率に期待できることが示唆される. また, 今回の 21 症例中, 壁運動改善を認めた 9 症例は, 狭窄残存期間がほぼ 3 カ月以内であり, 改善を認めなかった 12 症例と比較して血行再建終了までの期間が短い傾向にあった. この 12 症例の中には, 再狭窄を繰り返し, 結果的に狭窄残存期間が延長するに至った例もみられた. これは, 心筋梗塞後の壁運動改善を期待する場合, 早期の血行再建術の成功が必要であることを示唆している.

### § 結語

DSE により壁運動改善を予測する際, 血行再建前の壁運動の程度, および狭窄残存期間を考慮する必要があると考えられる.

## 虚血性心疾患症例における 運動負荷後の心電図 ST-T 低下の意義

菅沼由佳子\* 新村 健\* 長谷川 浩\* 谷 正人\* 中村芳郎\*

### § 目的

トレッドミル運動負荷心電図検査(以下トレッドミル)において、運動負荷終了後のみの ST-T 低下には病的意義が少ないとされていた。しかし近年これらの変化は、運動負荷陽性と同等に虚血性心疾患の診断的、あるいは予後判定上意義が大きいとの報告も見られている<sup>1)2)</sup>。ただこれらの報告では、対象や対比する群が一定せず見解に必ずしも一致が得られているわけではない。そこで我々は、負荷終了後にのみ出現する ST-T 低下の臨床的意義とその機序を明らかにすることを目的とした。

### § 方法

1993年4月からの1年間に当院心機能室において Bruce 法で症候限界性にトレッドミルを行った男性虚血性心疾患患者を対象とした。狭心痛の出現、j 点より 80 msec 後方で、upsloping では 2 mm 以上、horizontal もしくは downward では 1 mm 以上の ST 低下をもってトレッドミル陽性と診断した。最終的に負荷陰性の 71 例と目標心拍数には達しなかったが 10 Mets 以上の運動耐容能を有する 120 例の計 191 例を本研究の対象とした。負荷後の ST 低下は、負荷終了後 1 分から 2 分にかけて運動時と同様の基準で判定した。

### § 結果

運動負荷後の ST-T 低下の有無で陽性群 26 例と、陰性群 165 例に分けた。各群の臨床背景を表 1 に示す。臨床背景、トレッドミルの総運動負荷時間、最終到達ステージ、心エコー図検査所見(左室各計測値、壁運動

異常等)およびトレッドミル検査前の coronary intervention にはいずれも両群間に差を認めなかった。またトレッドミル検査以前に行われた冠動脈造影上の罹患冠動脈部位と罹患冠動脈数にも、両群間で有意差を認めなかったが、陽性群では若干左冠動脈主幹部と回旋枝病変が多い傾向にあった(陰性群:各々 10 例・54 例、陽性群:各々 4 例・15 例)。

安静時、運動負荷 peak 時、負荷終了後 1 分の収縮期血圧と心拍数は、いずれの時点においても 2 群間で差を認めなかった(図 1)が、陰性群では運動負荷 peak 時から負荷終了後 1 分にかけて有意に収縮期血圧が低下したのに対し、陽性群では変化を認めなかった。運動負荷終了直後から 5 分後までの心拍数は、両群間で同様に回復したが、QTc 間隔は、運動終了後 1-2 分で陰性群では有意な変動が認められたのに対し、陽性群では認められず、QTc 間隔の回復過程に両群間で差がある可能性が示唆された(図 2)。

トレッドミル施行後 1 年の間に陰性群では、狭心症の不安定化 6 例、intervention 施行 3 例の計 9 例(6%)に心事故が認められたが、陽性群では心事故の発生は見られなかった。

### § 考按

トレッドミル陰性あるいは不完全検査ながら運動耐容能の良い症例における運動負荷後の ST-T 低下の臨床的意義および機序について検討した。このような例においては、運動負荷後の ST-T 変化は必ずしも虚血性心疾患の重症度と相関しないことが示唆された。負荷後に ST-T 低下を生じる陽性群は、回復過程の 1 分での血圧低下が陰性群より少ないことが示された。運動負荷後の血圧変化は、左室機能低下や、ノルエピネフリンにより修飾されることが知られている<sup>3)4)</sup>。今回検討した比較的運動耐容能の保たれた症例での運動



表 1 運動負荷終了後のST-T低下陰性群および陽性群の臨床背景  
 両群間に年齢、使用薬物、合併症、トレッドミル運動負荷時間に  
 差を認めなかった。

	陰性群 (n=165)	陽性群 (n=26)	有意差
年齢(年)	58±8	55±8	なし
使用薬剤(%)			
亜硝酸薬	35	28	なし
β遮断薬	45	60	なし
Ca拮抗薬	60	52	なし
糖尿病合併(%)	18	20	なし
心筋梗塞既往(%)	45	46	なし
トレッドミル運動時間(sec)	626±122	638±81	なし
到達最終ステージ(%)			
Bruce 3	12	8	
4	73	81	
5	14	11	
6	1	0	

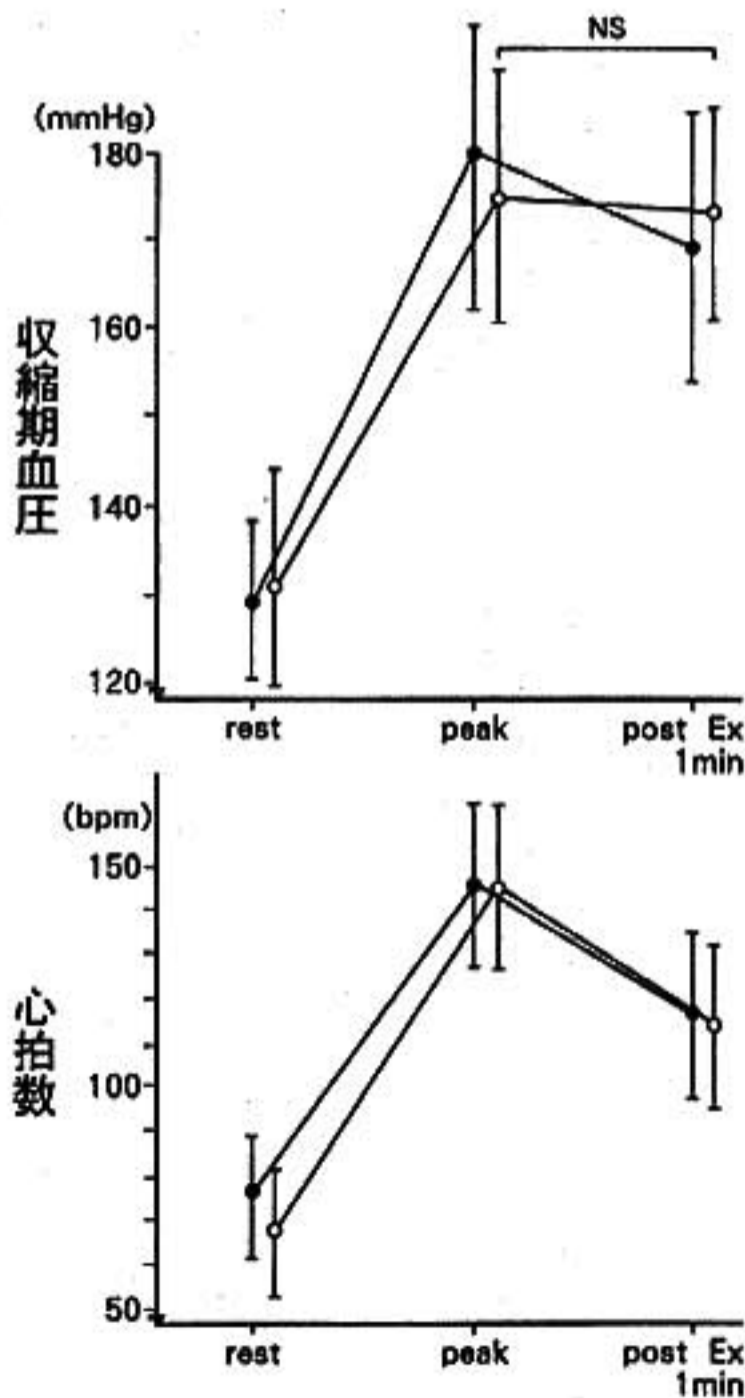


図 1 運動負荷検査時の収縮期血圧と心拍数の変化  
 黒丸は陰性群、白丸は陽性群を示す。

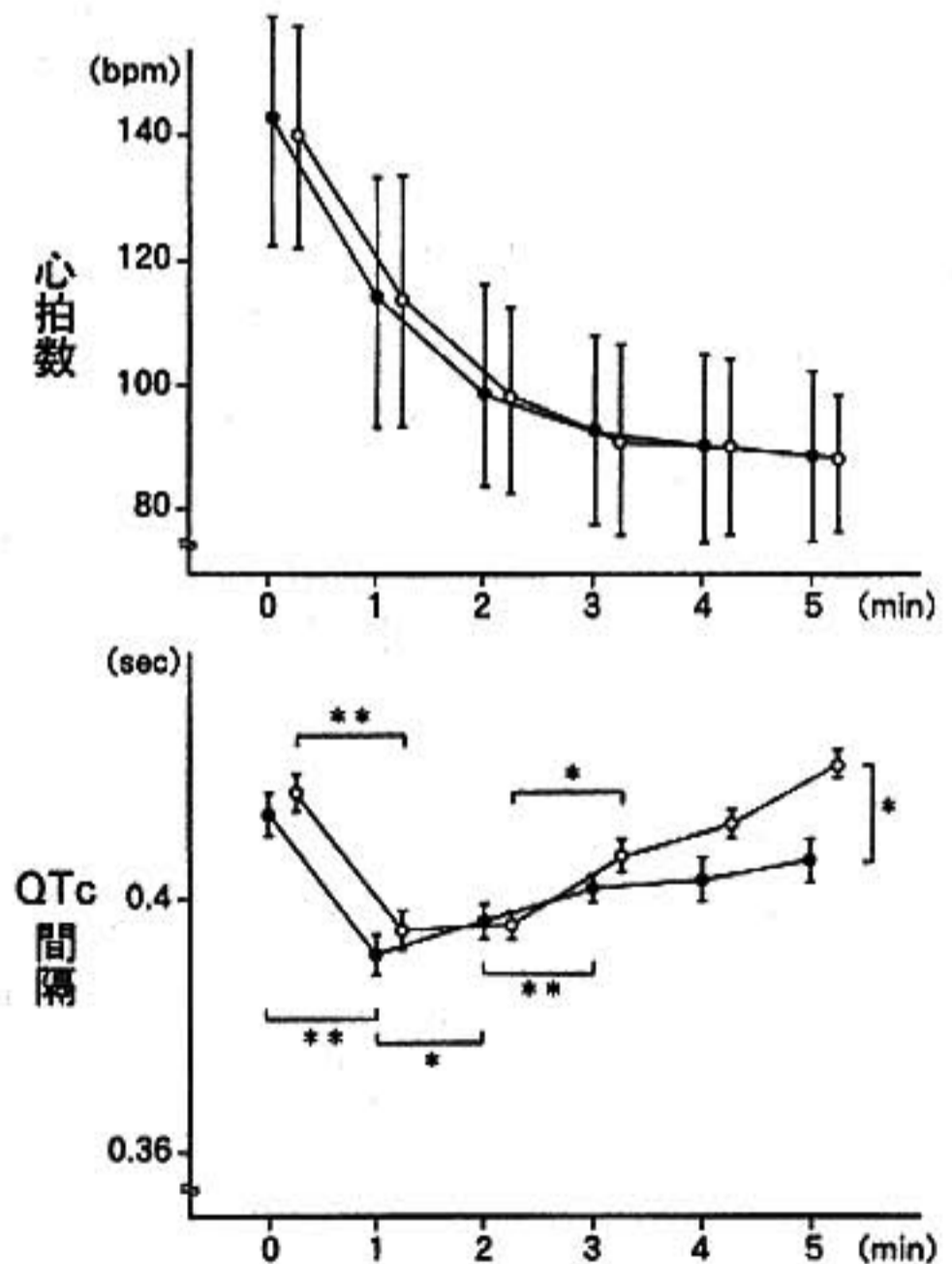


図 2 運動負荷終了後の心拍数と QTc 間隔の変化  
 黒丸は陰性群、白丸は陽性群を示す。  
 \* : p<0.05, \*\* : p<0.01 を示す。

負荷後 ST-T 低下出現は運動後の回復過程での心血管系における自律神経系の反応性の違いによると推測した。負荷後の QTc 間隔の測定には限界はあるものの、運動負荷後の QTc 間隔の回復過程に 2 群間で差が見られたことも、この推測を支持する結果と考えた。

### § 結語

運動負荷終了後のみの ST-T 低下出現の有無は、年齢、検査時の使用薬物、糖尿病の合併、心筋梗塞の既往、冠動脈病変、心機能、予後とは明らかな関係はなかった。運動負荷後の ST-T 低下出現は、心自律神経系回復過程の差異に由来する可能性が推測された。

### § 文献

1) Savage MP, Squires LS, Hopkins JT, et al : Usefulness of ST-segment depression as a sign of coronary artery disease when confined to the

postexercise recovery period. *Am J Cardiol* 1987 ; 60 : 1405-1406

- 2) Karnegis JN, Matts J, Tuna N, et al : Comparison of exercise-positive with recovery-positive treadmill graded exercise tests. *Am J Cardiol* 1987 ; 60 : 544-547
- 3) Froelicher VF : Exercise and the heart. St Louis, Mosby, 1993, 111-115
- 4) Hashimoto M, Okamoto M, Yamagata T, et al : Abnormal systolic blood pressure response during exercise recovery in patient with angina pectoris. *JACC* 1993 ; 22 : 659-664
- 5) Miyahara T, Yokota M, Iwase M, et al : Mechanism of abnormal postexercise systolic blood pressure response and its diagnostic value in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1990 ; 120 : 40-49

## 左内胸動脈(LITA)-左冠動脈前下行枝(LAD) バイパス術後の LITA flow

星崎 洋\* 大島 茂\* 谷口興一\* 大林民幸\*\* 金子達夫\*\*

左内胸動脈(LITA)-左冠動脈前下行枝(LAD)バイパス術後, LITA は良好に開存しているにも拘わらず運動負荷 T1 心筋 SPECT (EX-SPECT) で再分布現象 (RD) が出現することが報告されている<sup>1)</sup>. LITA-LAD バイパス術後 1 カ月で, LITA-LAD の開存を確認した 119 例を対象とした我々の検討でも EX-SPECT で 19 例に RD を認め, その出現率は 16% だった. また, RD を認めた群と認めない群で, 患者背景, 手術的要因, 術前後の CAG, LVG 所見などを比較検討したが差はなかった. そこで今回は, ドプラーガイドワイヤー (DGW) を用いて LITA の血流速度波形を測定し, LITA は良好に開存しているにもかかわらず EX-SPECT で認める RD の意義を LITA の血流動態の点から検討した.

### § 対象と方法

対象は LITA-LAD バイパス術後約 1 カ月で EX-SPECT および冠動脈造影時 DGW を施行した 16 例 (男性 14 例, 女性 2 例, 平均年齢 61 歳) で, 前壁の陳旧性心筋梗塞例を 8 例含む. EX-SPECT は座位自転車エルゴメーターを用いた多段階漸増運動負荷とした. 方法は, EX-SPECT で LITA-LAD 領域の RD 出現の有無で RD(+), RD(-) の 2 群に分け, LITA の遠位部で DGW により時間平均流速 (APV), 収縮期最高流速 (SPV), 拡張期最高流速 (DPV) を測定した. 冠予備能は塩酸パパベリン 10 mg を直接 LITA に注入した際の最大時間平均流速 (Maximal APV) と APV の比を用い, DGW 計測部の LITA 径を計測し血管断面積と APV より血流量を算出した<sup>2)</sup>.

### § 結果

RD(+) 群は 6 例, RD(-) 群は 10 例だった (心室中壁にのみ RD を認める場合は (-)). APV, DPV はそれぞれ  $22.3 \pm 10.1$  vs  $25.8 \pm 7.1$  cm/s,  $27.8 \pm 10$  vs  $27.7 \pm 7.4$  cm/s で差はなく, SPV は  $13.3 \pm 3.7$  vs  $26.1 \pm 6.5$  cm/s ( $p < 0.01$ ) と RD(+) 群で低値だった (図 1). CFR は  $2.4 \pm 0.8$  vs  $2.1 \pm 0.8$  で両群で差はなく, LITA の血管径は  $2.0 \pm 0.1$  vs  $2.6 \pm 0.3$  mm で RD(+) 群で細かった ( $p < 0.01$ ) (図 2). また算出された LITA の血流量は, baseline では  $21.0 \pm 11.2$  vs  $41.0 \pm 15.1$  ml/min ( $p < 0.05$ ), 塩酸パパベリン負荷時は  $45.3 \pm 20.9$  vs  $83.8 \pm 32.2$  ml/min ( $p < 0.05$ ) と RD(+) 群で低値だった (図 3). なお, 両群で, 左冠動脈前下行枝の狭窄率, 前壁領域の局所壁運動および DGW 施行時の血圧と脈拍等に差はなかった.

### § 考按

近年, 冠動脈バイパス術においてはその長期開存性や生命予後の観点より, 動脈グラフトが多用されている. 術後のバイパス開存性を評価する際に運動負荷 T1 心筋 SPECT を用いると, グラフトは良好に開存しているにもかかわらず再分布所見を認めることがあり注意を要する<sup>3)</sup>. 最近開発されたドプラーガイドワイヤーは, 血流速度波形を測定することで, 冠動脈の機能的狭窄の評価や冠予備能を求めることなどで臨床応用されている<sup>3,4)</sup>.

今回の結果より, まず RD(+) 群では LITA の径が細いことがあげられる. 今回の 16 例の平均では LITA 径は 2.4 mm だった. この値はバイパス術後 1 カ月および術後 1 年での LITA 径はそれぞれ  $2.4 \pm 0.1$  mm,  $2.9 \pm 0.2$  mm だったとの報告と一致する<sup>3)</sup>. LITA は下肢の慢性動脈閉塞症患者では側副血行路として 5 mm 以上にまでなると言われており, R(+) 群

\*群馬県立循環器病センター循環器内科

\*\* 同 心臓血管外科

(〒371 前橋市亀泉町甲 3-12)

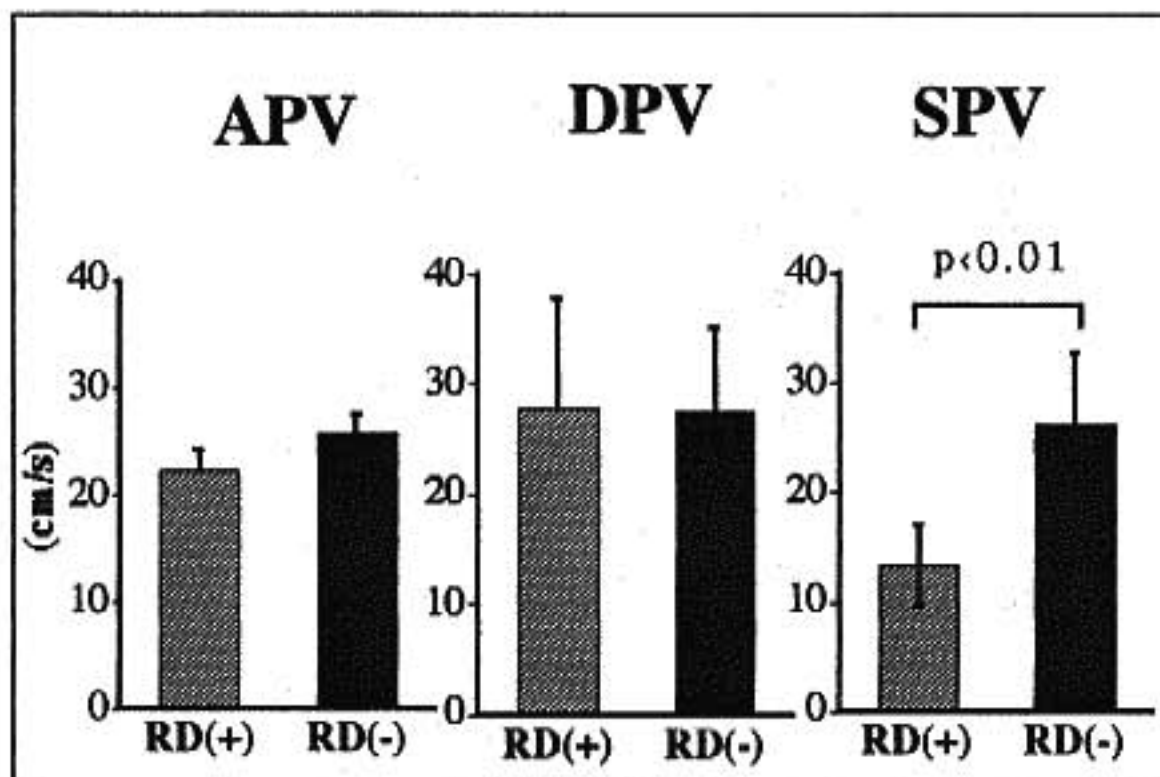


図 1 ドブラーガイドワイヤー計測値

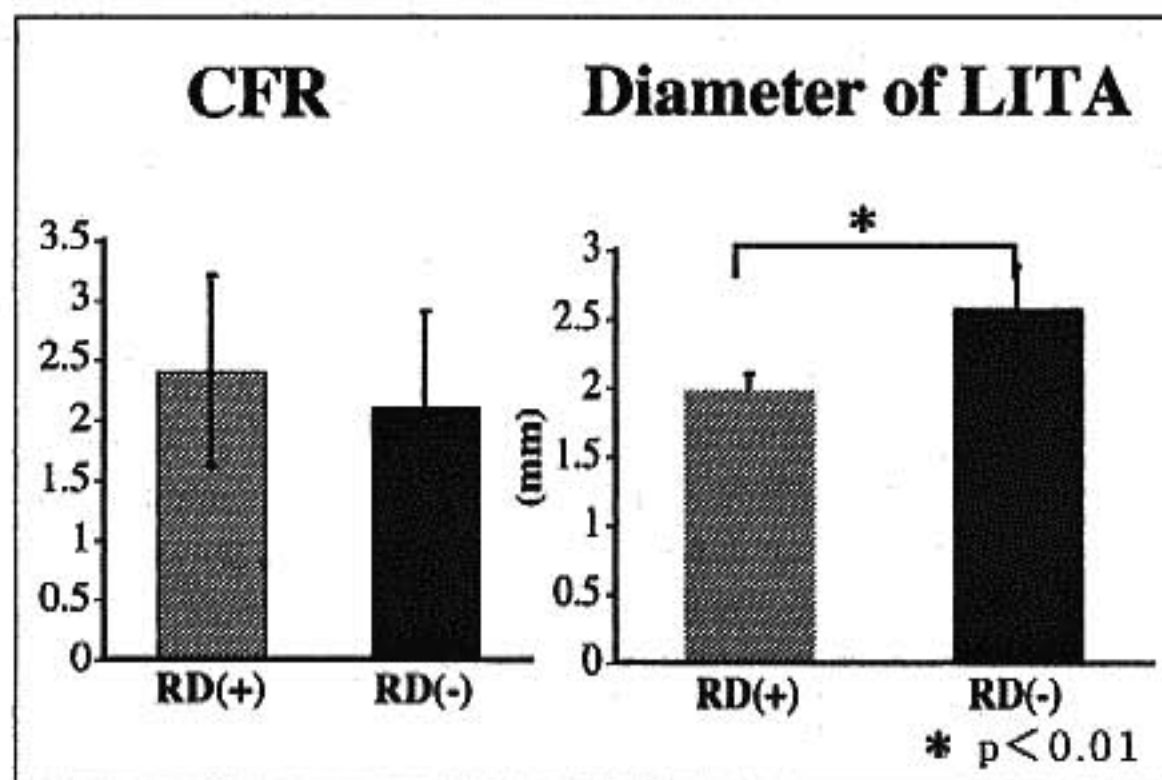


図 2 CFR および LITA 径

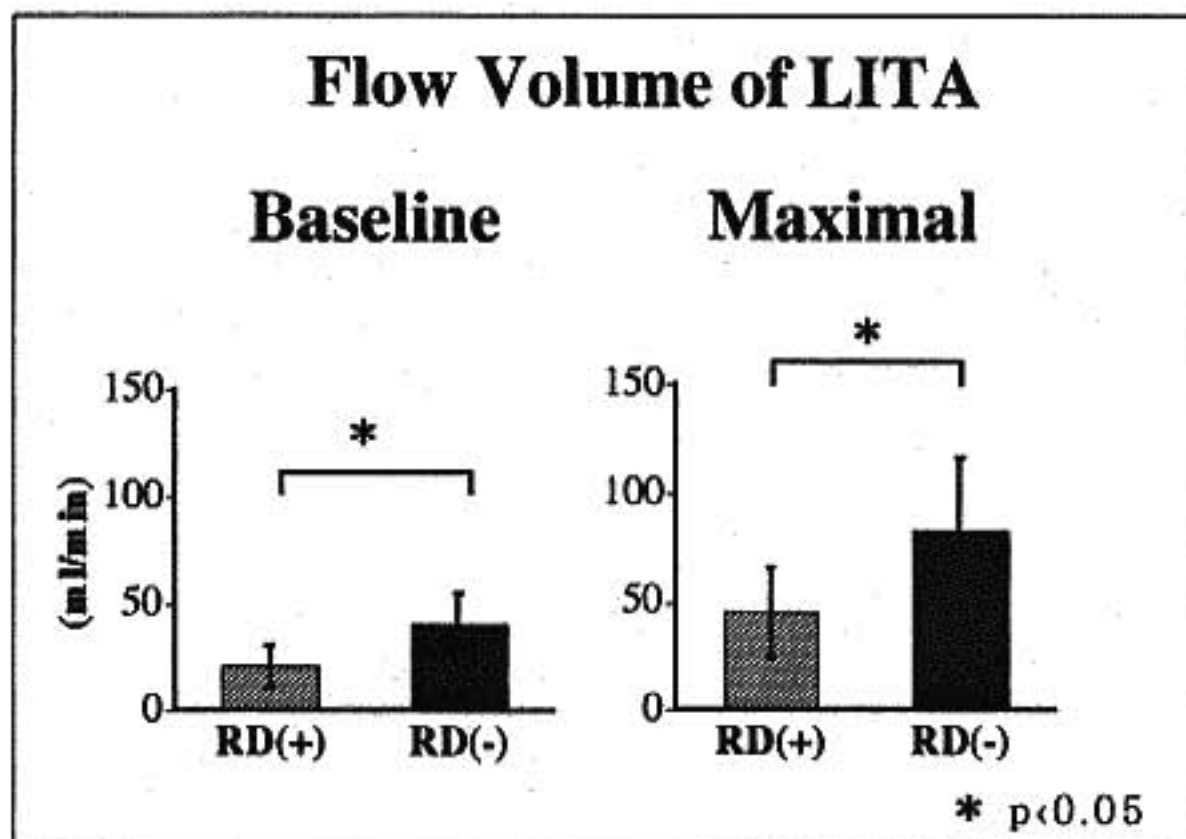


図 3 LITA 血流量

の LITA 径は経過をおって検討したい。また、DGW 計測値では APV と DPV には差はなく、RD(+)群では SPV が低値だった。RD(+)群では LITA の径が細く、流量を得るためには APV は高値となることが予想されたが、結果は逆であった。CFR は RD(+)群で高い傾向だったが両群とも 2 以上だった。CFR 値と運動負荷 Tl 心筋 SPECT での再分布出現を比較した検討では正常 CFR を 2.0 以上としており合致する所見だった。LITA 遠位部の血流量は baseline および塩酸パパペリン負荷時ともに RD(+)群で低値だった。両群間で APV および CFR に差はなく、RD(+)群では LITA の径が細いための結果と考えられた。

## § 結語

LITA-LAD バイパス術後、バイパスは良好に開存しているにも拘わらず、運動負荷 Tl 心筋 SPECT で LITA-LAD 領域に再分布所見を認める群は認めない群と比較して、LITA の径が細く、LITA の血流量が少ない。

## § 文献

- 1) 山住令子, 小林秀樹, 浅野竜太, ほか: 内胸動脈を用いた CABG 術後症例の負荷心筋シンチグラフィによるグラフト開存性の評価—グラフトが開存しているにもかかわらず出現する再分布所見の検討—。核医学 1995; 32: 271-279
- 2) Doucette JW, Corl PD, Payne HM, et al: Validation of a doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992; 85: 1899-1911
- 3) Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K, et al: Flow capacity of internal mammary artery grafts: Early restriction and later improvement assessed by doppler guide wire-comparison with saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 640-647
- 4) Joye JD, Schulman DS, Lasorda D, et al: Intracoronary doppler guide wire versus stress single-photon emission computed tomographic thallium-201 imaging in assessment of intermediate coronary stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 940-947

## 無症状高齢者の冠動脈石灰化と運動耐容能異常

前原和平\* 丸山幸夫\* Karlman Wasserman\*\* Robert Detrano\*\*

冠動脈の石灰化は、冠動脈硬化症の終末像と考えられるが、さまざまな画像診断で検出される冠動脈石灰化は、冠動脈疾患における独立した予後規定因子であるとともに<sup>1)</sup>、若年から中年において冠動脈の早期診断法としての意義が最近認識されつつある<sup>2)</sup>。Breenらは、高速CTによって検出された若年から中年男性の冠動脈石灰化症例の63%に50%以上の冠動脈有意狭窄病変を認めたとしている<sup>3)</sup>。また、Loeckerらは心臓透視によって若年から中年(平均年齢40±5歳)の空軍兵士を対象とし、冠動脈石灰化が検出された症例の38%に50%以上の冠動脈有意狭窄を認め、タリウム心筋シンチ、運動負荷心電図に比し、sensitivityに差を認めなかったとしている<sup>4)</sup>。しかし冠動脈の石灰化は、加齢とともに増加することが知られており、剖検あるいは超高速CTによると、70代では80~90%に冠動脈の石灰化が認められる<sup>5)</sup>。この高率に認められる高齢者の冠動脈石灰化の有する冠動脈有意狭窄の診断的意義、ひいては心機能異常との関連に関しては未だ明らかではない。

そこで無症状の高齢者に冠動脈石灰化が認められた場合、さらなる検査を行うべきか否か、活動制限を行う必要があるか否かを明らかにするため、無症状の高齢者で冠動脈石灰化を有する例と有さない例を対象とし、症候限界性多段階漸増心肺運動負荷試験を施行し、運動負荷心電図と運動耐容能につき比較検討した。

## § 対象

ロスアンゼルス郊外のボランティアを中心とした大規模な cohort study である South Bay Heart Warch

Program から抽出した。本プログラムは45歳以上で胸痛のない一般健常人を対象とし、心電図に異常Q波を認めず、一つ以上の冠動脈危険因子を有することを参加基準とし、危険因子の予測率からは3年間でおおよそ6%に coronary event が生ずることが推定される。この参加者1,913人に digital subtraction fluoroscopy を施行し、冠動脈石灰化を有する19人と、認めない19人を無作為に抽出した。全例男性であり、年齢は50~75歳、平均64±7歳であった。

Digital subtraction fluoroscopy による石灰化の判定は、石灰化を認めない(score 0)、わずかに石灰化をみとめる(score 1)、明らかな石灰化を認める(score 2)、起始部2cm以上にわたり石灰化を認める(score 3)の4段階にスコア化し、本研究においては2枝以上が score 2 以上のものを冠動脈石灰化有りとし、3枝とも score 0 のものを冠動脈石灰化無しとした。

## § 方法

自転車エルゴメーターを用いランプ型漸増法による症候限界性運動負荷試験を施行した。負荷中連続的に呼気ガス分析を行うとともに、12誘導心電図を記録した。呼気ガス分析より以下の4項目のうち3項目以上の異常を運動耐容能低下とした。

- (1) 最大酸素摂取量が正常予測値の83%未満
  - (2) 無酸素閾値が年代別正常予測値の95%信頼限界未満
  - (3) 無酸素閾値以上の  $\Delta VO_2 / \Delta WR$  勾配が 8.3 ml/watt 未満
  - (4) 最大酸素脈が正常予測値の83%未満
- また心電図では0.1mV以上の虚血性ST下降が30秒以上持続したものを陽性とした。

\*福島県立医科大学第1内科  
(〒960-12 福島市光が丘1番地)

\*\*UCLA

表 1 冠動脈石灰化と運動耐容能異常の出現頻度

	冠動脈石灰化		
	無	有	
運動耐容能正常	14	13	27
異常	5	6	11
	19	19	38

## § 結果

冠動脈石灰化の有無による二群間に、年齢(冠動脈石灰化 $\oplus$  65 $\pm$ 7歳 vs  $\ominus$  64 $\pm$ 8歳, NS), 冠危険因子の数( $\oplus$  1.2 $\pm$ 0.1 vs  $\ominus$  1.3 $\pm$ 0.1, NS)および高脂血症, 高血圧症, 喫煙, 糖尿病の出現頻度に差を認めなかった。また, 最高酸素摂取量( $\oplus$  1.81 $\pm$ 0.51 l/分 vs  $\ominus$  1.78 $\pm$ 0.49 l/分, NS), 最大負荷時二重積( $\oplus$  3,187 $\pm$ 5,293 vs  $\ominus$  32,488 $\pm$ 7,589, NS), および負荷中止基準(下肢疲労, 息切れ, 目標心拍数, 不整脈)にも両群間で差を認めなかった。1例においてのみ有意のST下降を認めたが, 本例は石灰化を有する症例であり, 下肢疲労にて負荷を中止した。表1に運動耐容能低下症例(3項目以上が異常)の出現頻度を示す。38人の被験者のうち11人(28%)が運動耐容能低下を示した。このうち5人は石灰化を有し, 6人は石灰化がなく運動耐容能低下の出現率は両群に差を認めなかった。また, 判定基準4項目の指標のいずれにおいても石灰化の有無による差を認めなかった。

## § 考按

冠動脈の石灰化は粥腫の歴史を物語り, 剖検例においては石灰化の程度が強いほど狭窄病変が高率に認められることが知られている<sup>9)</sup>。このことから画像診断において検出された石灰化は高齢者においても冠狭窄病変を予測し得ることが推定されるが, 予想に反し,

無症状の高齢者石灰化症例において運動耐容能の異常は認められなかった。呼気ガス解析の指標はあくまで心拍出量の不足を反映するもので虚血性心疾患の検出に鋭敏とは言えないが, 少なくとも高齢者無症状の冠動脈石灰化はさらなる検査や活動制限を行う根拠にはならないことが示唆された。ただし冠動脈石灰化は例え冠血流障害をきたさないにしてもプラーク量を反映するものと考えられ, プラークの破綻による心筋梗塞発症を予知する可能性がある。

## § 結語

無症状の高齢者における冠動脈石灰化は運動耐容能の低下を予測し得ない。

## § 文献

- 1) Detrano R, Markovic D, et al: Digital subtraction fluoroscope: a new method of detecting coronary calcifications with improved sensitivity for the prediction of coronary disease. *Circulation* 1985; 71: 725-732
- 2) Margolis JR, Chen JTT, et al: The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification. *Radiology* 1980; 137: 609-616
- 3) Breen JF, Sheedy PF, et al: Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as indication of coronary artery disease. *Radiology* 1992; 185: 435-439
- 4) Loecker TH, Schwartz RS, et al: Fluoroscopic coronary artery calcification and associated coronary disease in asymptomatic young men. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1167-1172
- 5) Frank RJ, Achor PWP, et al: Significance of calcification of coronary arteries. *Am J Cardiol* 1969; 26: 241-247

## 上室性頻拍誘発による房室結節内回帰性頻拍中の 頻尿の機序についての検討

安部治彦\* 長友敏寿\* 三浦靖史\* 荒木 優\*  
岡 雄一\* 中島康秀\* 黒岩昭夫\*\*

上室性頻脈性不整脈、特に発作性上室性頻拍症を有する患者は、頻脈発作時又は発作停止時に多尿・頻尿等の尿意を自覚する者が少なくない<sup>1)2)</sup>。更に頻脈発作を契機に心不全を発症する患者もいることはよく知られている。しかしながら、頻脈発作時の尿意の発症機序についての報告は極めて少ない。本研究の目的は、発作性上室性頻拍、特に副伝導路を介した房室回帰性頻拍(AVRT)、房室結節二重伝導路による房室結節内回帰性頻拍(AVNRT)、および発作性心房粗動(AFL)発症時の血行動態と心房性利尿ホルモン(ANP)の変化を調べることにより、発作性上室性頻脈発作時の尿意の発症機序を調べることである。

### § 対象・方法

臨床的に30分以上持続した発作性上室性頻拍症が心電図上確認されている36名(男性11名、女性25名、平均年齢 $55 \pm 3$ 歳)を対象とした。発作性上室性頻拍症の機序はAVNRT 14名、AVRT 18名、2:1房室伝導を呈するAFL 4名である。いずれも利尿作用を有する薬物、抗心不全薬には服用されていなかった。更に、全例で心エコー法による左房径、左室駆出率を測定した。本研究は以下の2つのプロトコルにより行った。

プロトコル1:上記36名の患者に頻脈発作時又は発作停止直後に尿意(頻尿、多尿等)を自覚したことがあるか否かについて問診を行った。

プロトコル2:36名中18名(AVNRT 6名、AVRT 10名、AFL 2名)においては、実際に心臓電気生理学的検査時に頻拍発作を誘発し、洞調律時および

頻拍中の心房圧をSwan-Ganzカテーテルを用いて測定した。更に洞調律時および頻拍を約20分以上持続させた時点で、末梢静脈より採血を行い、血漿ANP濃度の測定<sup>3)</sup>を行った。

### § 結果

AVNRT患者14名とAVRT・AFL患者22名の年齢( $58 \pm 4$ 歳 vs.  $52 \pm 5$ 歳; ns)、および心エコー法による左房径( $36 \pm 7$ mm vs.  $32 \pm 7$ mm; ns)、左室駆出率( $59 \pm 5\%$  vs.  $60 \pm 6\%$ ; ns)はいずれも両群間で差を認めなかった。更に、頻拍時の心拍数は両群間で差を認めなかった( $158 \pm 8$ bpm vs.  $170 \pm 7$ bpm; ns)。

プロトコル1:表1に示す如く、AVNRT患者は14名中12名(86%)で頻脈発作時に頻尿・多尿等の何らかの尿意を自覚していたのに対し、AVRT患者は18名中3名(17%)、AFL患者は4名中1名(25%)と、AVNRT患者はAVRT・AFL患者に比し有意に頻拍発作時に尿意を自覚する者が多かった( $p < 0.001$ )。

プロトコル2:表2に示す如く、平均右房圧は、洞調律時にはAVNRT患者とAVRT・AFL患者で差を認めなかった( $5 \pm 2$ mmHg vs.  $4 \pm 1$ mmHg; ns)が、頻拍中の平均右房圧はAVNRTにおいて有意に上昇していた( $16 \pm 4$ mmHg vs.  $7 \pm 2$ mmHg;  $p < 0.01$ )。洞調律時および頻拍時に末梢より採血した血漿ANP濃度は有意な上昇( $26 \pm 8$ pg/ml vs.  $114 \pm 40$ pg/ml;  $p < 0.05$ )を示した。更に、頻拍時のAVNRTとAVRT・AFLでは血漿ANP濃度( $215 \pm 84$ pg/ml vs.  $63 \pm 29$ pg/ml;  $p < 0.001$ )はAVNRT患者で有意に上昇していた。

### § 考察

発作性上室性頻拍中に頻尿・多尿等の尿意を感じる

\*産業医科大学第2内科

(〒807 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1)

\*\*門司労災病院



表 1

	AVNRT (n=14)	AVRT・AFL (n=22)	p
Mean age(years old)	58±4	52±5	NS
Male/Female	2/11	9/10	
Heart rate during tachycardia (beats/minute)	158±8	170±7	NS
Left atrial dimension(mm)	36±7	32±7	NS
Left ventricular ejection frac- tion(%)	59±5	60±6	NS

表 2

	AVNRT (n=6)	AVRT・AFL (n=12)	p
Right atrial pressure during sinus rhythm(mmHg)	5±2	4±1	NS
Right atrial pressure during tachycardia(mmHg)	16±4	5±1	<0.01
Plasma ANP concentration during sinus rhythm(Pg/ml)	29±4	31±3	NS
Plasma ANP concentration during tachycardia(Pg/ml)	215±84	63±29	<0.001

患者は少なくない<sup>1)2)</sup>。しかしながら、本症状出現の機序は現在迄明らかでなかった。本研究において明らかのように、AVNRT患者では頻拍中に心房圧が有意に上昇するのに対し、AVRT・AFL患者ではその上昇を認めなかった。このことは、AVNRTでは心房心室がほぼ同時に興奮するのに対し、AVRTでは心房興奮は心室興奮に遅れるために心房圧上昇を認めなかったと考えられている<sup>4)6)</sup>。実際、12誘導心電図においてもAVNRTでは逆行性P波がQRSに埋没して認識できないのに対し、AVRTではQRSに遅れて逆行性P波を認識することができる。AFLも同様に心房心室の興奮に時相のずれがあるため、心房圧上昇を呈さないと考えられる。一方、プロトコール1の結果からAVNRT患者では明らかに頻拍中に尿意を感じずる患者が多かったことより、AVNRTの心房圧上昇が血漿ANP濃度を上昇させ、尿意を感じさせたと考えられる<sup>7)8)</sup>。本研究においては、AVNRT患者とAVRT・AFL患者において頻拍中の心拍数に差はなかった。このことは、心拍数上昇による血漿ANP濃度の上昇によるとは考え難く<sup>9)</sup>、この点からも心房圧上昇が原因と思われる。

## § 文献

- 1) Yamaji T, Ishibashi M, Nakaoka H, et al : Possible role for atrial natriuretic peptide in polyuria associated with paroxysmal atrial arrhythmias. *Lancet* 1985 ; 1211
- 2) Abe H, Nagatomo T, Kobayashi H, et al : Neurohumoral and hemodynamic mechanisms of diuresis during atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *PACE* (in press)
- 3) Hama N, Nakao K, Mukoyama M, et al : Fundamental and clinical evaluation of SHIONOR-IA ANP, human atrial natriuretic peptide IRMA. *Kiso to Rinshou* (in Japanese) 1991 ; 25 : 455-462
- 4) Gursoy S, Steurer G, Brugada J, et al : The hemodynamic mechanism of pounding in the neck in atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 11 : 772-774
- 5) Ferrer MI, Harvey RM, Weiner HM, et al : Hemodynamic studies in two cases of Wolff-Parkinson-White syndrome with paroxysmal AV nodal tachycardia. *Am J Med* 1994 ; 6 : 725-733
- 6) Goldreyer BN, Kastor JA and Kershbaum KL : The hemodynamic effects of induced su-

- praventricular tachycardia in man. *Circulation* 1976 ; 54 : 783-789
- 7) Laragh JL : Atrial natriuretic hormone, the renin-aldosterone axis, and blood pressure-electrolyte, and blood pressure homeostasis. *N Engl J Med* 1986 ; 313 : 1330-1340
- 8) Raine AEG, Phil D, Eme P, et al : Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 533-537
- 9) Obata K, Yasue H, Horio Y, et al : Increase of human atrial natriuretic polypeptide in response to cardiac pacing. *Am Heart J* 1987 ; 113 : 845-847

## 長時間運動後のエネルギー代謝におよぼす影響

野村昌弘\* 岸 史子\* 近藤 幸\* 由岐中道子\* 斎藤 憲\*  
大木 崇\* 伊東 進\* 中屋 豊\*\* 大中政治\*\* 的場秀樹\*\*\*

強度の運動や長時間の運動負荷は回復が遅延し、運動後エネルギー消費量が増大し、運動後余剰酸素摂取量(Excess Postexercise O<sub>2</sub> Consumption, EPOC)と呼ばれる<sup>1)2)</sup>。本研究では、強度の運動後のエネルギー代謝に対する影響について酸素摂取量、呼吸商、遊離脂肪酸および血糖を測定することによって検討した。

### § 対象および方法

健康成人男性6人について、自転車エルゴメーターにて運動負荷を行い、呼気ガス分析を用いて最大酸素摂取量( $\dot{V}O_2$  max)をあらかじめ測定した。 $\dot{V}O_2$  maxの50-70%のエルゴメーター負荷にて5分間の休息をはさみ各20分間を3回、合計1時間の負荷を行い、その前後と運動終了後1時間毎に呼気ガス、心拍数、遊離脂肪酸および血糖の測定を行った。さらに、運動終了3時間後に糖質中心の食事を投与して、食後のエネルギー代謝について検討した(運動負荷群:6例)。さらに、対照として、日を改めて運動負荷の代わりに座位で安静を保ち運動非負荷状態においても同様の測定を行った(非負荷群:6例)。

呼気ガス分析は、5分間ずつをダグラスバックにより採取し、ガス分析器(ホリバ製, OXYGEN ANALYZER INFRAED ANALYZER)を用いて呼気中の酸素および二酸化窒素濃度を測定した。

また、遊離脂肪酸および血糖を、運動開始直前、終了直後と終了1時間後より8時間後まで1時間おきに肘正中皮静脈より採血し測定した。

検査中の食事摂取は朝380 kcal、昼600 kcalの糖質

中心の食事を与えた。検査中、それ以外の食事は禁止したが、水は自由摂取させた。

### § 結果

運動負荷群および非負荷群における心拍数の経時変化を図1aに示した。運動開始前は、両群ともに有意差はみられなかったが、運動負荷群では運動後の各時間において非負荷群に比して高値を示し、運動終了後8時間を経ても安静時のレベルまで回復しなかった。

エネルギー消費量について検討すると、運動負荷群では非負荷群に比して運動後のエネルギー消費量は有意に増加していた( $p < 0.05$ )。また、エネルギー消費量は両群ともに食事摂取後には特異動的作用の影響で約15%増加した(図1b)。

図1c, dに両群の呼吸商および遊離脂肪酸の経時変化を示した。遊離脂肪酸は運動負荷後に有意に増加した( $p < 0.05$ )が、非負荷群では増加しなかった。呼吸商は、運動負荷群で非負荷群に比して運動終了後4時間で有意に低値を示した( $p < 0.05$ )。

血糖値は運動負荷群では、運動終了後減少傾向にあったが、食事後は急激に増加し、非負荷群に比して有意に高値を示した(図1e;  $p < 0.05$ )。

### § 考察

運動後余剰酸素摂取量について、その大きさや持続時間についても統一した報告はみられない。長野ら<sup>3)</sup>は、最大酸素摂取量の58%の強度の運動後の増加したエネルギー代謝は、運動後12時間を経過しても初期レベルまで回復しないと報告している。本研究においてもエネルギー消費量および酸素摂取量の経時変化より、運動終了後7時間を経過してもエネルギー代謝の亢進は持続し、運動中に生じた酸素負債が継続していることが示唆された。さらに、心拍数は運動後8時間

\*徳島大学医学部第2内科

\*\* 同 特殊栄養学

\*\*\* 同 総合科学部

(〒770 徳島市蔵本町 2-50-1)

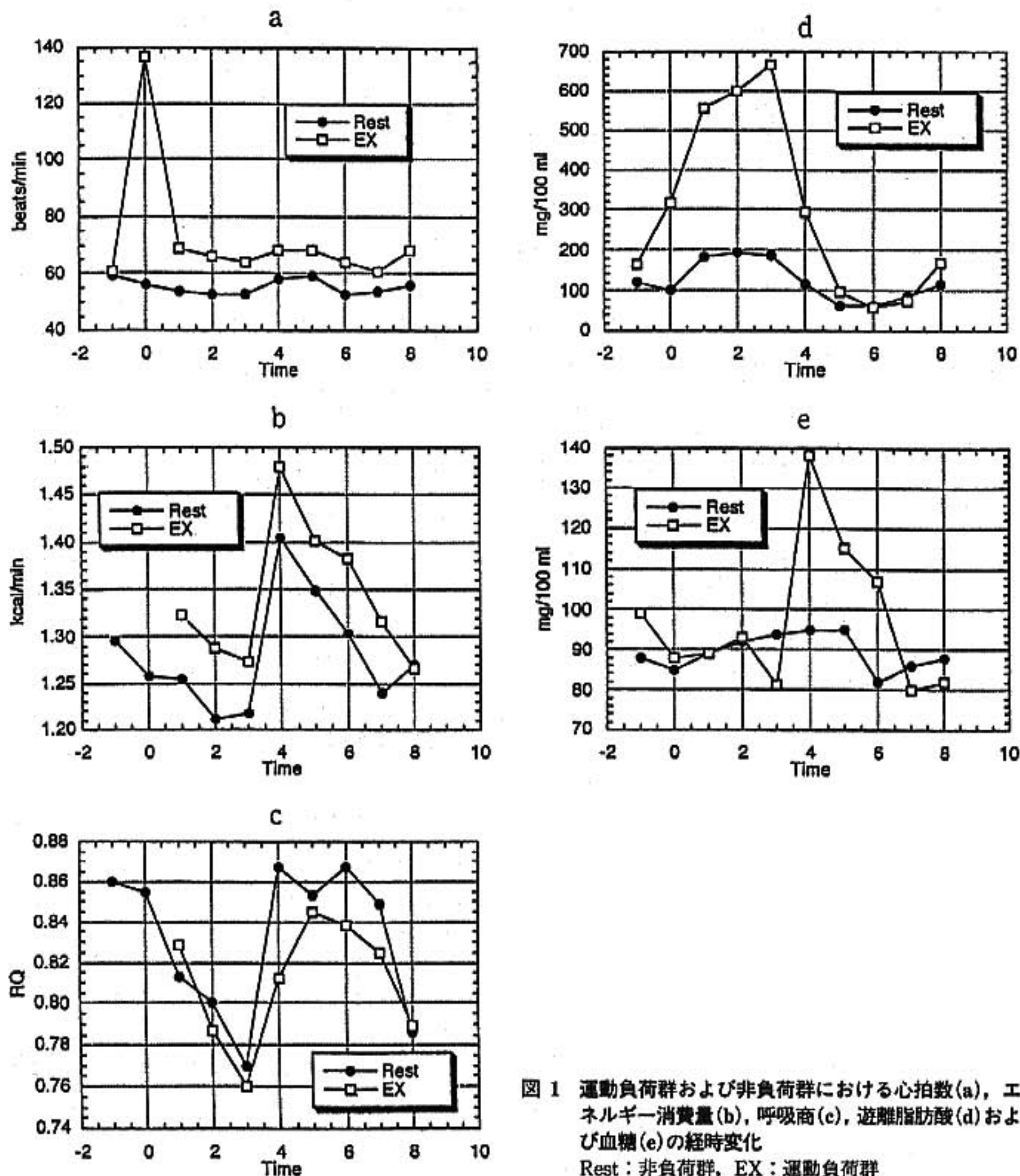


図1 運動負荷群および非負荷群における心拍数(a), エネルギー消費量(b), 呼吸商(c), 遊離脂肪酸(d)および血糖(e)の経時変化  
Rest: 非負荷群, EX: 運動負荷群

を經過しても亢進が続いており, 安静時レベルまで回復するにはさらに時間を要すると推測された。

運動負荷による栄養素の利用状態を呼吸商による検討では, 運動負荷群では食事後において呼吸商が非負荷群に比して有意に低下しており ( $p < 0.05$ ), 糖質代謝より脂質代謝が亢進していると考えられた。これは, エネルギー源を, 非負荷群では食事によって得られた糖質を直接利用しているのに対して, 運動負荷群ではエネルギー源として体内の脂質が多く利用されている

と推測された。遊離脂肪酸の経時変化による検討においても, 運動負荷群では遊離脂肪酸は増加し, 運動負荷後のエネルギー源として脂質が非運動群に比して多く利用されているものと思われた。

以上より, 非負荷群は運動負荷群に比して食事後の血糖の上昇が著しい原因として, 運動負荷後はエネルギー源として脂質の利用が亢進し, 食事によって摂取した糖質利用が低くなっているため一時的に血糖値が急激に上昇したものと考えられた。

### § 結語

長時間運動負荷後，エネルギー代謝は運動後7時間を経過しても増加し，そのエネルギー源として体内の脂肪が利用されていると考えられた。

### § 文献

- 1) Quinn TJ, Vroman NB and Kertzer R : Postexercise oxygen consumption in trained females : effect of exercise duration. *Med Sci Sports*

*Exerc* 1994 ; 26 : 908-913

- 2) Smith J and Mc-Naughton L : The effects of intensity of exercise on excess postexercise oxygen consumption and energy expenditure in moderately trained men and women. *Eur J Appl Physiol* 1993 ; 67 : 420-425
- 3) 長野真弓，白山正人，平野裕一，ほか：換気性閾値強度の運動が運動後過剰酸素消費量の量・持続時間に及ぼす影響。体力科学 1992 ; 41 : 436-446

## 負荷試験で心電図・心筋シンチともに陰性だった 症例における心事故発生

若林 康\* 倉田千弘\* 三上 直\* 正田 栄\*  
山崎 昇\*\* 杉山 壮\*\*\* 俵原 敬\*\*\*

Wahl<sup>1)</sup>らは運動負荷心筋シンチ陰性例の年間心事故発生率が0.8%とかなり低いことを示した。Fleg<sup>2)</sup>らは運動負荷心筋シンチ施行407例における心事故発生は40例で、そのうち23例がシンチも心電図も陰性であったと報告した。Steinberg<sup>3)</sup>らは運動負荷心筋シンチ陰性例で心臓死が1%と低いが、非致死性心筋梗塞が5%で比較的多いと報告した。つまり心筋シンチ陰性例では心事故発生が少ない反面、心事故発生例のうち半数以上が心筋シンチ陰性例で占められている。

本研究の目的は負荷 TI-201 心筋シンチ (TI-ECT) 陰性かつ負荷心電図陰性症例の心事故発生の背景を検討することである。

### § 対象と方法

当院にて1985年1月から1993年12月までにTI-ECTを施行し陰性だった症例のうち明らかな心筋梗塞、心筋症、弁膜症、心不全の既往がなく安静時心電図異常のない症例369例を対象とした。平均年齢は58±12歳、男性219例、女性150例、平均追跡期間は55±27カ月であった。

TI-ECTは座位自転車エルゴメーターによる症候限界性多段階運動負荷試験を行い、運動終了1分前にTI-201を2または3mCi静注し、その5分後に初期SPECT撮影を行った。31例では十分な負荷がかけられないためジピリダモール負荷を併用した。

初期心筋像を9領域に分割し各領域の集積程度を視覚的に4段階(3=正常, 2=軽度低下, 1=低下, 0=欠

損)にスコア化し、2以下の区域が1つ以上あればTI-ECT陽性とした。

負荷心電図上、J点より80 msec後方で0.1 mV以上の水平又は下降型ST低下を陽性とした。

検討方法は心臓死、心筋梗塞、心不全、不安定狭心症、CABG、PTCAなどの心事故(Event)の有無により2群に分け、その臨床的特徴を比較検討した。冠動脈造影(CAG)を施行した症例を有意冠動脈狭窄(CAD)の有無により2群に分け、その特徴を検討した。Eventのあった群のEventまでの経過を検討した。

### § 結果

表1はTI-ECT陰性、負荷心電図陰性例のうちEventのあった群(Event(+))群とEventのなかった群(Event(-))群の比較を示す。性別は両群間で有意差はなかった。Event(-)群に比しEvent(+))群では年齢は有意に高く追跡期間は有意に短かった。高血圧症(HT)、高脂血症(HL)、糖尿病(DM)、腹部大動脈瘤(AAA)、閉塞性動脈硬化症(ASO)の合併は有意にEvent(+))群で多かった。Rate pressure product (RPP)はEvent(+))群で有意に低かった。

表2はTI-ECT陰性、負荷心電図陰性例の中で、CAGを施行した113例のうちCADのある群(CAD(+))群とCADのない群(CAD(-))群の比較を示す。CAD(-)群に比しCAD(+))群で年齢は有意に高く追跡期間は有意に短くRPPは有意に低かった。予測最大心拍数には有意差がなかった。EventはCAD(+))群で25%と有意に高値を示したがCAD(-))群でも5%に認められた。

表3にTI-ECT陰性、負荷心電図陰性例のEvent(+))群の16例の経過を示す。症例1と2はASOとDMが合併し、CADがあり、それぞれ4カ月後の負荷心電図陽性、8カ月後のTI-ECT陽性で、その後

\*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)

\*\*\*浜松赤十字病院内科

表 1 TI-ECT陰性, 負荷心電図陰性例のEventの有無での比較

	Event(+) (N=16)	Event(-) (N=353)	
Age(years old)	67±9	57±12	p<0.01
Men	11(69%)	210(59%)	NS
追跡期間(months)	33±27	56±27	p<0.01
高血圧症	6(38%)	24(6.8%)	p<0.01
高脂血症	2(13%)	5(1.4%)	p<0.05
糖尿病	6(38%)	51(14%)	p<0.05
AAA, ASO	5(31%)	31(8.8%)	p<0.01
RPP(×10 <sup>3</sup> )	222±90	266±75	p<0.05

AAA: abdominal aortic aneurysm, ASO: arteriosclerosis obliterans, RPP: rate pressure product

表 2 TI-ECT陰性, 負荷心電図陰性例のうちCAGを施行した113例のCADの有無での比較

	CAD(+) (N=28)	CAD(-) (N=85)	
Age(years old)	64±10	59±10	p<0.05
Men	24(86%)	59(69%)	NS
追跡期間(months)	41±29	62±30	p<0.01
Event(+)	7(25%)	4(5%)	p<0.05
%predicted max HR	75±22	82±17	NS
RPP(×10 <sup>3</sup> )	206±93	244±74	p<0.05

HR: heart rate, RPP: rate pressure product

Eventが起こった。症例3から6はCADがなく、Eventが起こった。症例3は18カ月後にTI-ECT陰性だった。

### § 考察

TI-ECT陰性, 負荷心電図陰性例においてEvent(+ )群はEvent(-)群に比し有意にHT, HL, DMの合併が多かった。これより, これらリスクファクターの予防, 治療によってEventをさらに低下させることが可能と考えられた。

CAGを施行した11例中4例(36%)は有意狭窄がなくても心事故が発生した(表3)。これは心事故の発生機序として冠動脈硬化だけでなく, 以前に報告されている冠攣縮や血栓の関与を表していると考えられた。

またその後のTI-ECTで陽性になった症例があり, TI-ECTの再検が心事故予測を向上させる可能性が示唆された。

### § 結語

TI-ECT陰性, 負荷心電図陰性例の心事故発生の背景を検討した。Event(+ )群はEvent(-)群に比し有

意に高齢でHT, HL, DM, AAA, ASOの合併が多くRPPが低かった。CAD(+ )群はCAD(-)群に比し有意に高齢で, Event発生も有意に多かった。しかしCAD(-)群にも4例(5%)のEvent発生を認めた。以上より, TI-ECT陰性, 負荷心電図陰性であってもリスクファクターの予防, 治療, 冠攣縮, 血栓の予防策を考えることが心事故軽減につながると考えられた。

### § 文献

- 1) Wahl JM, Hakki AH and Iskandrian AS: Prognostic implications of normal exercise thallium-201 images. *Arch Intern Med* 1985; 145: 253-256
- 2) Fleg JL: Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia in apparently healthy subjects. *Am J Cardiol* 1992; 69: 14 B-18 B
- 3) Steinberg EH, Koss JH, Lee M, et al: Prognostic significance from 10-year follow-up a qualitatively normal planar exercise thallium test in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1270-1273

表 3 TI-ECT 陰性, 負荷心電図陰性例の Event(+)群 16 例の経過

	Age(years) /Sex	Diagnosis	Finding of CAG (vessel disease)	2nd ECT S/D	Event	Event free period (months)
症例 1	63/Male*	ASO, HT, DM, CAD	1	+/-	Cardiac death	37
症例 2	75/Male	ASO(post ope), DM	3	-/+	Cardiac death (AMI)	60
症例 3	65/Male	EA, DM	0	-/-	CHF	24
症例 4	76/Male	AP, HT, SSS	0		CHF	12
症例 5	73/Female	AAA(post ope)	0		Cardiac death (AMI)	62
症例 6	63/Male	CPS	0		AMI	77
症例 7	68/Male*	ASO, AP, HT	3		Cardiac death (CRF)	1
症例 8	61/Male	EA, RA	2		Cardiac death (AMI)	3
症例 9	60/Male	AP	1		PTCA	4
症例10	75/Male	ASO, AAA(post ope) HT, CPS, DM	1		Cardiac death	49
症例11	66/Female	CPS, DM	2		Unstable angina	73
症例12	66/Female	AP, HL			AMI	2
症例13	40/Male	CPS, DM, HT			CHF(CRF)	10
症例14	72/Male	AP, DM, HT			Cardiac death	12
症例15	70/Female	CPS			Unstable angina (CABG)	25
症例16	75/Female	OMI, HL			Cardiac death (AMI)	41

S: 負荷心電図, D: TI-ECT, +: 陽性, -: 陰性, \*: ジピリダモール負荷併用, EA: effort angina, AP: angina pectoris, SSS: sick sinus syndrome, CPS: chest pain syndrome, RA: rest angina, OMI: old myocardial infarction, AMI: acute myocardial infarction, CHF: congestive heart failure



# 運動負荷試験における事故に関する検討

## 全国 107 施設調査結果

武者春樹<sup>1)</sup> 村山正博<sup>2)</sup> 太田壽城<sup>3)</sup> 川久保 清<sup>4)</sup>  
岸田 浩<sup>5)</sup> 久保田 功<sup>6)</sup> 外畑 巖<sup>7)</sup> 平井真理<sup>8)</sup>

近年、運動負荷試験は虚血性心疾患の診断のみならず、各種心疾患の重症度判定、薬物療法の効果判定、心筋梗塞をはじめとする運動療法の効果判定やスクリーニング検査として広く用いられるようになり、適応の拡大とともに運動負荷試験に伴う事故も生じている。本邦における運動負荷試験に伴う事故に関する調査は、第3回循環器負荷研究会において31施設の調査の概要報告<sup>1)</sup>がなされたのみであり、事故の内容、原因などの詳細は明らかにされていない。日本心電学会「運動負荷心電図の標準化に関する委員会」では、1994年4月に全国107施設の調査を行い、その結果が報告された<sup>2)</sup>。今回、実態調査の事故に関してさらに検討を加えたので、文献的考察とともに報告する。

### § 方法

1994年4月、日本心電学会運営委員施設および循環器負荷研究会会員施設143施設に運動負荷試験に関するアンケート調査を行い、107施設(大学病院内科系65施設、総合病院32施設、小児科系6施設、検診施設4施設)より回答を得た。集計は各設問の回答総数を母数とし、実数または割合で示した。解析は、事故防止のための救急器材および医薬品の設置状況と死亡および入院を要した重篤な事故における負荷方法、基礎疾患、事故内容、および事故原因について行った。

### § 結果

#### 1. 運動負荷試験における救急器材および医薬品設置状況

運動負荷試験の現場での事故対策として設置している救急器材および医薬品をマスター2階段試験と症候限界負荷試験を行うトレッドミル(エルゴメータを含む)試験に分け、図1に示した。除細動器の設置は、マスター試験で65.5%、トレッドミル試験で89.4%とマスター試験での設置率が低かった。硝酸剤は、89.7%、94.2%と高かったが、他の常備品の設置率もマスター試験で低く、トレッドミル試験においても挿管セットの設置率は63.5%であり、全体として約20%の施設において、除細動器・硝酸剤以外の救急器材・医薬品の設置が認められなかった。

#### 2. 重篤事故の状況

アンケート調査の結果、死亡事故6件、心筋梗塞の発症、狭心症の増悪、高度の血圧低下、高度の徐脈など重篤な事故により入院を必要とした事例37件、除細動器を必要とした救命し得た事例28件(心室細動19件、心室頻拍9件)が報告された。除細動器を必要とした死亡例を含む全症例の基礎疾患は、冠動脈疾患18件、拡張型心筋症4件、肥大型心筋症3件、その他6件および記載なしが2件であった<sup>2)</sup>。これらの事故の中で死亡事故および入院を必要とした重篤な事故43件を重篤事故としてまとめた。

この集計による小児科・検診施設を除く97施設における事故発生頻度は、マスター2階段試験では、総件数827,669件で死亡2件、エルゴメータ試験では194,567件で死亡3件、トレッドミル試験では562,016件で死亡1件であり、全検査では、1,584,261件で死亡6件、心筋梗塞23件であったが、検診施設および小児科での195,091件では事故死亡は認めなかった(表

<sup>1)</sup>聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院循環器内科  
(〒241 横浜市旭区矢指町 1197-1)

<sup>2)</sup>聖マリアンナ医科大学第2内科

<sup>3)</sup>国立健康栄養研究所健康増進部

<sup>4)</sup>東京大学医学部保健管理学

<sup>5)</sup>日本医科大学第1内科

<sup>6)</sup>山形大学医学部第1内科

<sup>7)</sup>常滑市民病院

<sup>8)</sup>名古屋大学医学部第1内科

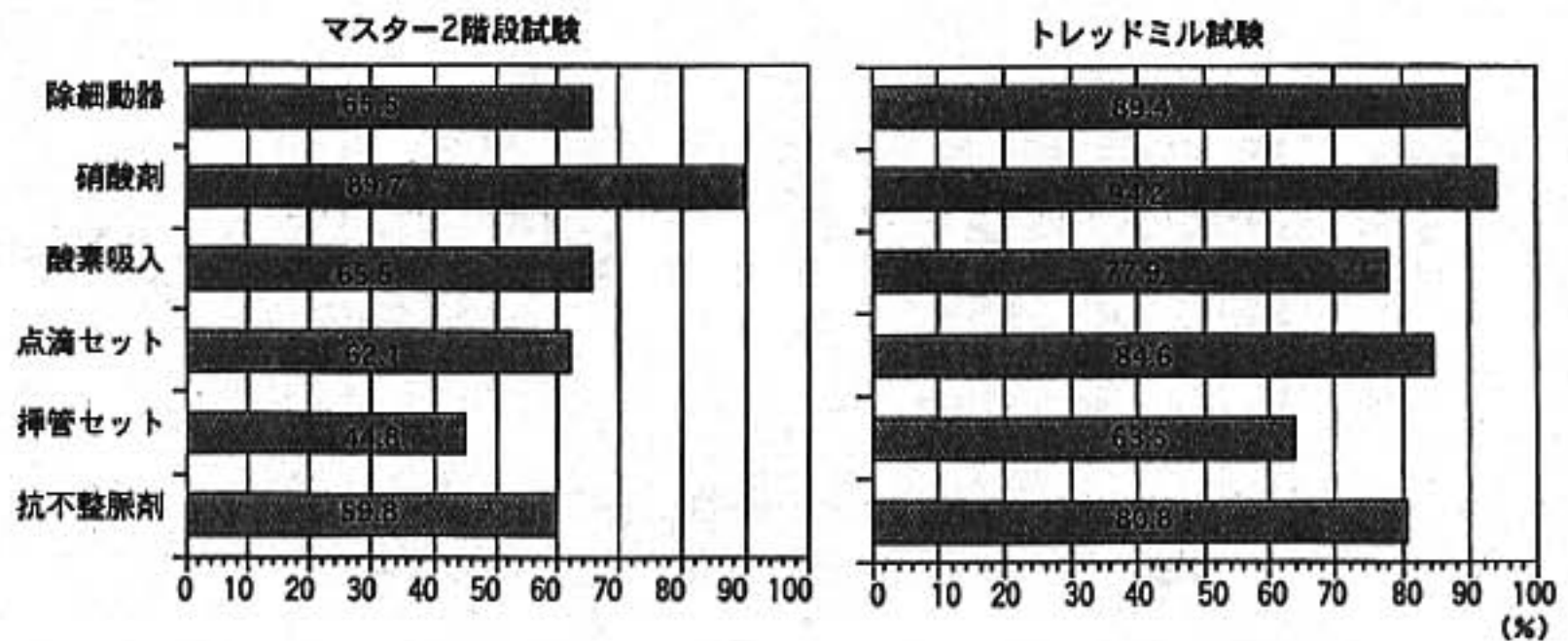


図1 運動負荷試験における救急器材・医薬品設置率

左：マスター2階段試験，右：トレッドミル(エルゴメータを含む)検査，回答総数を100として設置率を%で示した。

表1 本邦における運動負荷試験による事故の実態

小児科・検診施設を除く；97施設，平均8.0年，合計765年・施設

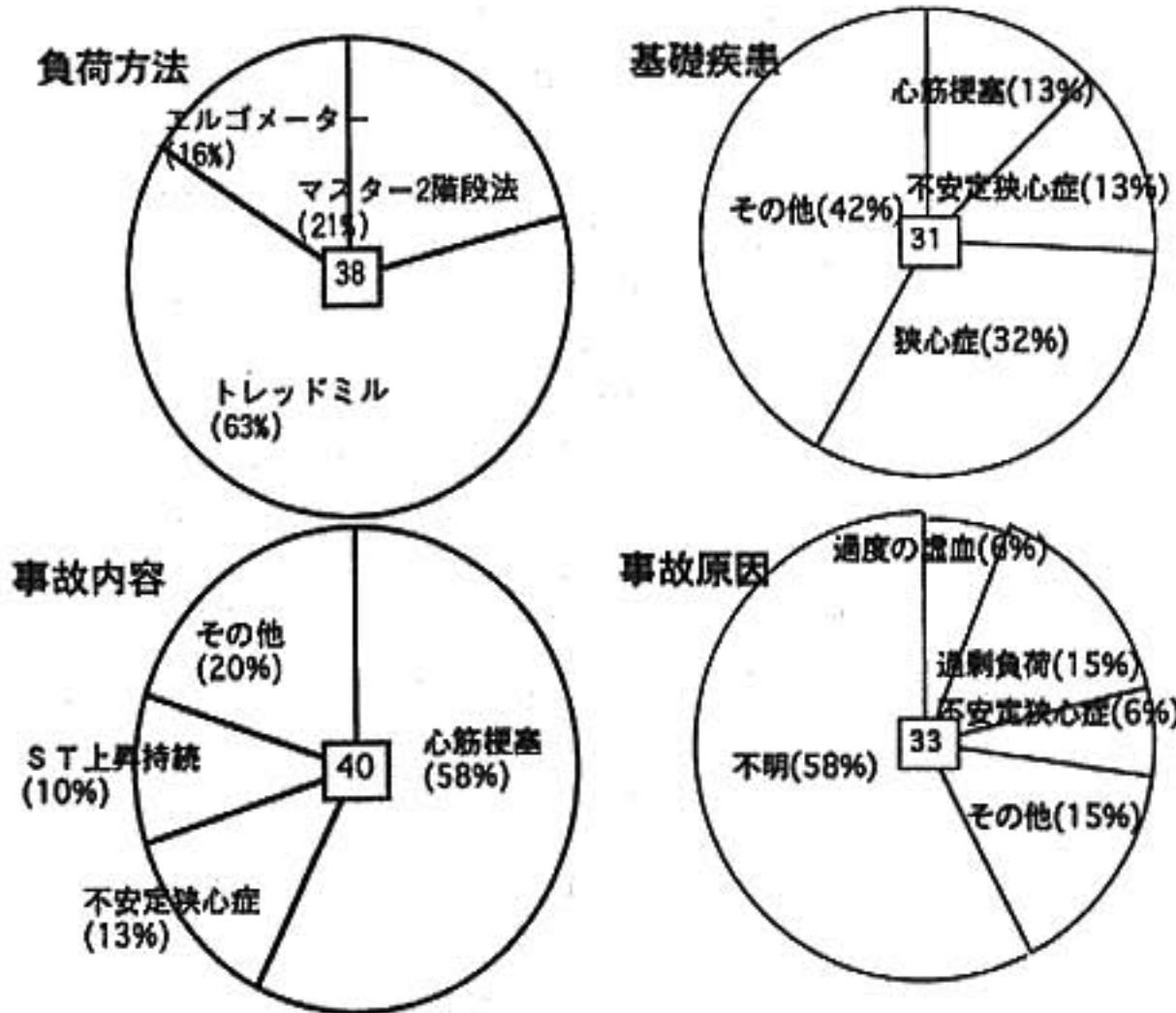
	総数	マスター2階段	トレッドミル	エルゴメータ
運動負荷試験件数	1,584,261	827,669	562,016	194,576
死亡事故	6	2	1	3
(発生率)	(1/264,000)	(1/414,000)	(1/562,000)	(1/65,000)
重篤事故(心筋梗塞など)	37	8	23	6
(発生率)	(1/43,000)	(1/103,000)	(1/24,000)	(1/32,000)
除細動器使用	28	2	21	5
(発生率)	(1/57,000)	(1/414,000)	(1/27,000)	(1/39,000)

1).

重篤事故の負荷方法の報告があったのは38件であり，マスター2階段法21%，トレッドミル試験63%，エルゴメータ試験16%であった(図2上左)。基礎疾患の報告は31件であり，心筋梗塞13%，不安定狭心症13%，狭心症32%であり，肥大型心筋症，拡張型心筋症，弁膜症などその他が42%であった(図2上右)。事故の内容としては総数40件の報告があり，最も多かったのは心筋梗塞発症で58%と半数以上であり，不安定狭心症13%，持続性ST上昇10%，その他20%であった(図2下左)。事故の原因として明らかなのは，過度の虚血誘発6%，負荷の過剰15%，不安定狭心症に負荷を行った例が6%，その他の要因が15%であり，半数以上の58%は原因が不明であったとの回答であった(図2下右)。

## § 考按

1. 大規模調査による運動負荷試験による事故の状況  
1968年 Hornstan ら<sup>2)</sup>により大規模な運動負荷試験による事故の報告が初めてなされ，マスター2階段試験では総件数57,000件で死亡1件，心筋梗塞発症はなく，submaximalのエルゴメータ試験やトレッドミル試験では，40,000件で死亡4件，心筋梗塞2件，maximalのテストでは5,900件で死亡2件，心筋梗塞1件であった。1971年 Rochmis ら<sup>3)</sup>は，総件数170,000件の各種負荷検査において16件の死亡を報告し，1980年に Stuart ら<sup>4)</sup>は全米1,375施設における総件数515,448件の試験において死亡10件，心筋梗塞発症率3.5件/10,000件と心筋梗塞の高率の発症を報告した。1989年 Gibbons ら<sup>5)</sup>により Cooper クリニックにおける17年間71,914件のトレッドミル運動負荷試験の結果が出され，死亡は1件認められたが，後半の10年間



◀図 2 運動負荷試験における事故の  
 負荷方法・基礎疾患および事  
 故内容・事故原因  
 上左：負荷方法(総数 38 件)  
 上右：基礎疾患(総数 31 件)  
 下左：事故内容(総数 40 件)  
 下右：事故原因(総数 33)  
 各項目回答総数に対する割合  
 を%で示した。

表 2 運動負荷試験における事故  
 死亡・心筋梗塞

報告者	負荷方法	検査件数	死亡	心筋梗塞
Hornstan & Bruce (1968)	Master 2-step test	57,000	1	0
	Erg & Tread(Submax)	40,000	4	2
	Erg & Tread(Max)	5,900	2	1
Rochmis & Blackburn (1971)	Master & Erg & Tread	170,000	16	?
Stuart & Ellestad (1980)	Master & Erg & Tread	515,448	10	(3.5/10,000)
Gibbons & Cooper (1989)	Treadmill	71,914	1	6
日本心電学会 (1994)	Master 2-step test	951,512	2	
	Ergometer	215,972	3	
	Treadmill	611,868	1	
	Total	1,779,352	6	23

での死亡はなく、心筋梗塞発症は 6 件であった。これらの主な大規模調査結果と本調査結果を表 2 に示した。米国の大規模調査は 1980 年代の前半までの報告が多く、最も新しい 1980 年の Stuart の報告<sup>6)</sup>では事故発生率は総検査 515,448 件で死亡 10 件であり、心筋梗塞発症は 3.5 件/10,000 件であった。今回の本邦における集計では、総件数 1,779,352 件で死亡 6 件、心筋

梗塞 23 件と過去の報告に比べ、かなり少ないと考えられる。しかし、過去の報告と今回の集計とは 20 年前後の差があり、この間のモニター機器や除細動器の発達・普及を考慮すると当然の結果と考えられる。Wendt ら<sup>7)</sup>は、1950 年から 1981 年までの 32 年間の 1,741,106 件のエルゴメータ負荷試験のまとめで当初の 28 年間の心筋梗塞発症率が集計直前の 4 年間の

3.5倍であり、致死的心筋梗塞発症は42,000件に1件であったのが644,000件に1件とリスクは著しく減少したとしている。同様にCooperクリニックからの報告<sup>9)</sup>においても18年間の集計で報告前の10年間では死亡を認めず、1980年代以降の死亡事故は少ない。

## 2. 運動負荷試験における事故の背景

### 1) 負荷方法

本邦における死亡事故の発生頻度では、エルゴメータ試験が194,576件で3件とマスター2階段試験の827,669件で2件やトレッドミル試験562,016件で1件に比べ高かった。エルゴメータ試験の適応が、検診施設での多数を対象とする検査が近年増加しているが、各種の心疾患が確定した患者の運動耐容能評価、核医学など重症心疾患患者を含む対象とする比率が他の検査法に比べ多い結果と考えられる。特に臥位エルゴメータ試験における急性左心不全の発症頻度は高く<sup>7)</sup>、大動脈弁狭窄でのリスクが高いと報告されている<sup>8)</sup>。マスター2階段試験は、簡便に行うことができるため施行件数が多く、死亡事故の頻度はエルゴメータ試験より少ない結果であったがトレッドミル試験より高く、負荷中の心電図監視が行われない方法であることから事故のリスクは少なくない。トレッドミル試験は、今回の集計では死亡事故の頻度は少なかったが、心筋梗塞、除細動器を必要とした不整脈の発生頻度は高く、Rochmisら<sup>9)</sup>も負荷試験方法の別により危険率に差があるとは言えないと報告している。

### 2) 基礎疾患

今回報告された重篤事故の基礎疾患としては、心筋梗塞をはじめとする虚血性心疾患が58%を占めたが、事故の原因となる疾患に一定の傾向はなかった。しかし、明らかな適応除外である不安定狭心症が基礎疾患に認められたことは、適応基準の判定・遵守がより徹底されるべきであり、過去の報告の多くの事故に関しても同様の意見が述べられている<sup>9)</sup>。

### 3) 重篤事故内容および事故原因

不整脈以外の重篤事故としては、心筋梗塞発症および心筋梗塞に至らないまでも重症虚血の発生が大半を占めた。原因としては、過度の虚血誘発や過剰の負荷が原因と考えられる例が認められたが、原因の大半は不明であったとの報告であった。これは負荷試験そのものの施行段階では、特に誘因と考えられるものがなく事故が生じたのであり、運動負荷試験が内在的に危険性を有する検査であることを示している。また、原因の一部には、適応基準の問題、運動中止基準の問題

があり、施行者の技術的向上が必要と考えられた。

## § 結語

本検討は、本邦における循環器専門施設における集計に基づいてなされたものであり、この事故の危険率がそのまますべての施設に当てはまるものではない。臥位エルゴメータ試験における事故は専門施設であるが故に発生した可能性もあり、またマスター2階段試験での事故の発生頻度は専門施設では少ない可能性もある。事故に関しては各施設において詳しく検討が加えられていると考えられるが、それにもかかわらず事故の原因が不明であるとの報告が多くを占めたことは、運動負荷試験そのものが事故の要因を内在していると考えべきである。運動負荷試験の適応と禁忌・中止基準の遵守、事故が生じた場合の十分な対策をより一層徹底すべきである。

## § 文献

- 1) 村尾 覚：運動負荷試験の危険と対策。最新医学 1978；33：416
- 2) 運動負荷心電図の標準化に関する小委員会(委員長：村山正博)：我が国における運動負荷心電図検査の実態。Jpn J Electrocardiol 1996；16：185
- 3) Hornsten TR and Bruce RA：Stress testing, safety precautions, and cardiovascular hearts. J Occupational Med 1968；10：640
- 4) Rochmis P and Blackburn H：Exercise tests. A survey of procedures safety, and litigation experience in approximately 170,000 tests. JAMA 1971；217：1061
- 5) Stuart RJ and Ellestad MH：National survey of exercise stress testing facilities. Chest 1980；77：94
- 6) Gibbons L, Blair SN, Kohl HW and Cooper K：The safety of maximal exercise testing. Circulation 1989；80：846
- 7) Wendt T, Schere D and Kaltenbach M：Life-threatening complications in 1,741,106 cases of ergometry. DMW 1984；109：123
- 8) Atterhog JH, Jonsson B and Samuelsson R：Exercise testing：a prospective study of complication rates. Am Heart J 1979；98：572
- 9) 村山正博：運動負荷試験の適応と危険。心臓 1972；4：1406

## 正常小児の運動時換気応答

馬場礼三\* 長野美子\* 後藤雅彦\* 横田充弘\*\*

年少児においては年長児より運動時の換気当量が大  
きいことはよく知られた事実である。しかし、これが  
死腔換気量の大きさに起因するのか、あるいは動脈血  
炭酸ガス分圧( $\text{PaCO}_2$ )のセットポイントが低いため  
であるのかについてはほとんど格闘されていない<sup>1)</sup>。

本研究の目的は、小児の換気コントロールの成長的  
側面とそのメカニズムについて検討することである。

### § 対象と方法

対象は正常小児 85 名である。うち、男児は 47 名(年  
齢  $11.5 \pm 3.3$  歳、体重  $42.3 \pm 17.1$  kg)、女子は 38 名  
(年齢  $12.6 \pm 2.7$  歳、体重  $42.5 \pm 9.3$  kg)であった。

負荷試験はブルース原法によるトレッドミル負荷試  
験とし、自覚的最大の負荷まで施行した。呼気ガス分析  
は Oxycon Sigma (Mijinhardt 社製)を使用し、  
breath-by-breath で得られたデータは 5 呼吸毎の移  
動平均によってノイズを除去した。外部死腔量の補正  
は、

$$VE = (V_t - V_{d_{ext}}) \times Fr,$$

によって行った。

ここで、VE は分時換気量、 $V_t$  は死腔換気量、 $V_{d_{ext}}$   
は外部死腔量、Fr は呼吸数をあらわす。

有効肺胞換気量(VA)は

$$VA = VE \times (1 - V_d/V_t) \text{ から求めた。}$$

ここで  $V_d/V_t$  は死腔換気量の一回換気量に対する  
割合で、肺胞換気式、

$$VE = k \times VCO_2 / (\text{PaCO}_2 \times (1 - V_d/V_t))$$

によって求めた。 $VCO_2$  は炭酸ガス産出量(ml/min,  
STPD)である。 $\text{PaCO}_2$  は Jones らによる  $\text{PaCO}_2$ 、  
 $\text{PETCO}_2$ 、 $V_t$  の間の回帰式、

$$\text{PaCO}_2 = 5.5 + 0.9 \times \text{PETCO}_2 - 0.0021 \times V_t$$

によって非侵襲的に推定した<sup>2)</sup>。

換気コントロールは運動中の VE と  $VCO_2$  の直線関  
係の傾き ( $\Delta VE/\Delta VCO_2$ )、VA と  $VCO_2$  の直線関係の  
傾き ( $\Delta VA/\Delta VCO_2$ )、 $VE/VCO_2$ 、 $VA/VCO_2$  などによ  
って評価した。換気閾値(VAT)は  $VE/VCO_2$  の増加を  
伴わずに  $VE/VO_2$  が増加をはじめる点、または  $VO_2 -$   
 $VCO_2$  関係が直線性を失う点での  $VO_2$  とした<sup>3)</sup>。換気コ  
ントロールの指標のうち、 $VE/VCO_2$ 、 $VA/VCO_2$ 、  
 $\text{PaCO}_2$ 、 $V_d/V_t$  は安静立位、VAT レベル、および負  
荷終末の各時点で評価した。

各パラメーターは単回帰分析によって男女別に年齢  
の関数で表した。有意水準は 0.05 とした。

### § 結果

安静時においては男女とも、 $VE/VCO_2$ 、 $VA/VCO_2$ 、  
 $\text{PaCO}_2$ 、 $V_d/V_t$  は年齢と有意な相関を示さなかった  
(表 1 および表 2)。

一方、運動中の換気応答をあらわす  $\Delta VE/\Delta VCO_2$  お  
よび  $\Delta VA/\Delta VCO_2$  はいずれも年齢の関数で表された  
(図 1、表 1 および表 2)。

VAT レベルの運動時での  $\text{PaCO}_2$  は男女とも年齢  
とともに増加した(図 2、表 1 および表 2)が、 $V_d/V_t$   
は年齢と無関係であった(表 1 および表 2)。 $VE/$   
 $VCO_2$  は女子では年齢と逆相関したが、男子では有意  
な相関を認めなかった。 $VA/VCO_2$  は男女とも年齢と  
ともに減少する傾向を認めた。

最大負荷時では、男女とも、 $VE/VCO_2$ 、 $VA/VCO_2$ 、  
 $\text{PaCO}_2$ 、 $V_d/V_t$  は年齢と有意な相関を示さなかった  
(表 1 および表 2)。

### § 考察

本研究では、 $VCO_2$  の増加に対する有効肺胞換気量

\*名古屋大学医学部小児科

\*\* 同 臨床検査部

(〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

表 1 換気に関する諸指標と年齢との相関(男子)

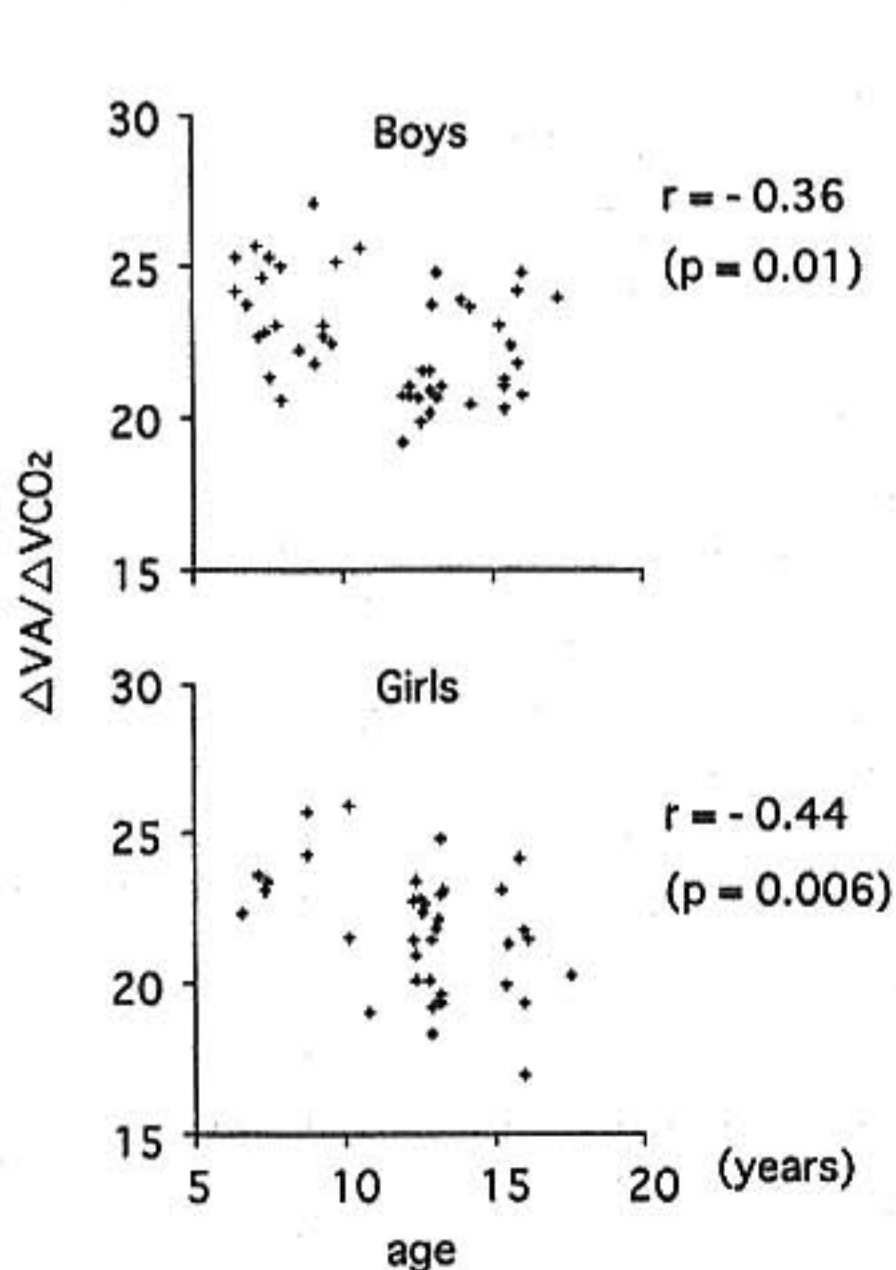
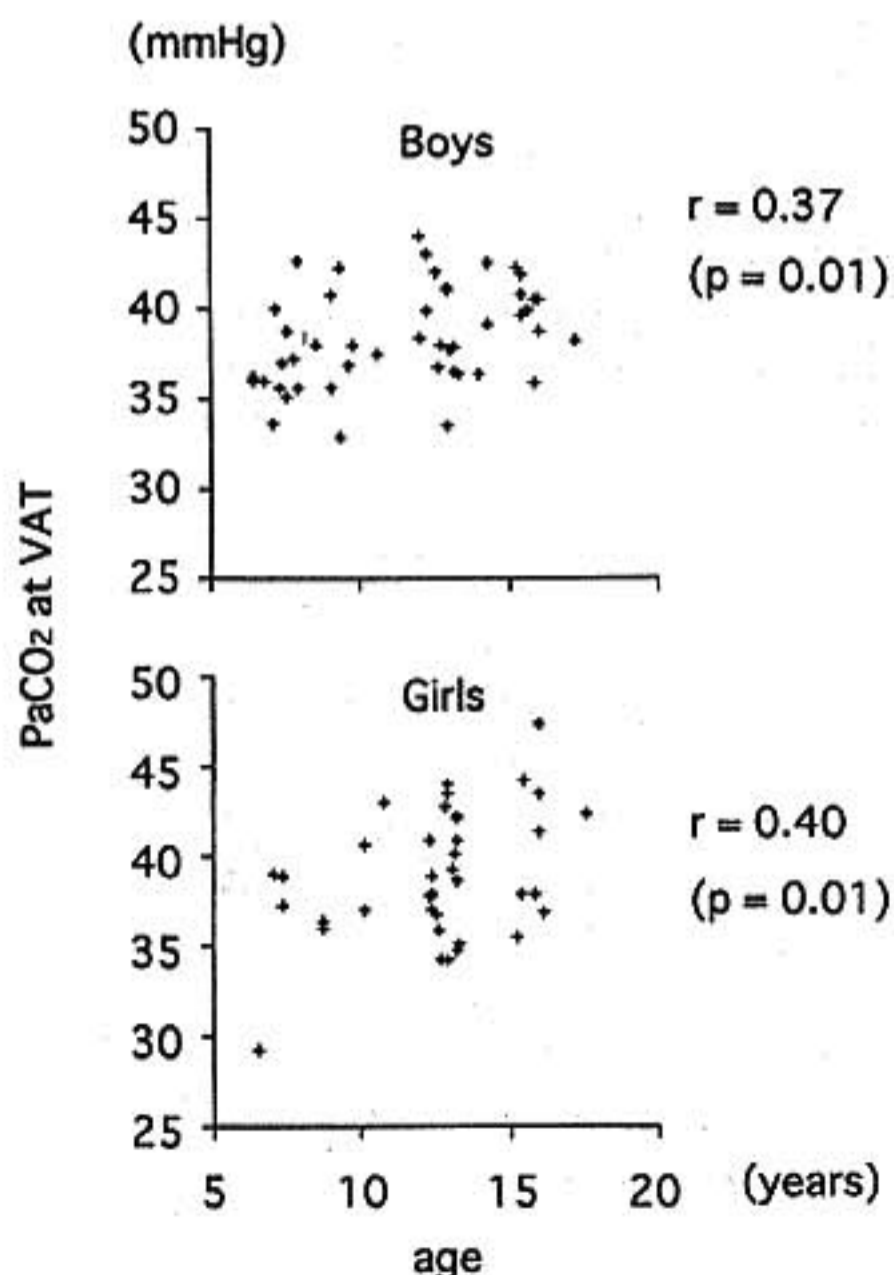
	安静時		運動中		最大運動時	
	相関係数	p Value	相関係数	p Value	相関係数	p Value
PaCO <sub>2</sub>	0.09	0.53	0.37*	0.01	0.36	0.81
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	-0.02	0.87	-0.19*	0.20	-0.08	0.59
$\dot{V}A/\dot{V}CO_2$	-0.03	0.85	-0.36*	0.01	0.03	0.98
$\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}CO_2$			-0.37	0.01		
$\Delta\dot{V}A/\Delta\dot{V}CO_2$			-0.36	0.01		
Vd/Vt	0.13	0.39	0.10*	0.51	-0.27	0.06

\* 換気閾値レベルの運動時の値

表 2 換気に関する諸指標と年齢との相関(女子)

	安静時		運動中		最大運動時	
	相関係数	p Value	相関係数	p Value	相関係数	p Value
PaCO <sub>2</sub>	0.18	0.27	0.40*	0.01	0.26	0.11
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	-0.23	0.16	-0.32*	0.05	-0.30	0.07
$\dot{V}A/\dot{V}CO_2$	-0.20	0.23	-0.44*	0.006	-0.27	0.10
$\Delta\dot{V}E/\Delta\dot{V}CO_2$			-0.39	0.01		
$\Delta\dot{V}A/\Delta\dot{V}CO_2$			-0.44	0.006		
Vd/Vt	-0.04	0.83	-0.11*	0.51	0.12	0.49

\* 換気閾値レベルの運動時の値

図 1  $\Delta\dot{V}A/\Delta\dot{V}CO_2$ と年齢の関係図 2 VATレベル運動時の PaCO<sub>2</sub>と年齢の関係

の増加率( $\Delta VA/\Delta VCO_2$ )が年齢とともに減少することが示された。これは、 $PaCO_2$ が年齢とともに有意に増加することによって説明された。換気をコントロールするもう一つの要素である  $Vd/Vt$  は年齢を通じて変化しなかった。

我々の結果は Cooper らの研究結果<sup>1)</sup>と根本的には一致している。しかし、彼らの研究にはいくつかの限界がある。その第1は、neurohumoral な換気応答の指標として VA ではなく VE を用いていることである。肺胞換気式からわかるように、VE は  $PaCO_2$  のセットポイントばかりでなく、 $Vd/Vt$  によっても決定される。したがって、換気の亢進は必ずしも  $PaCO_2$  が低く設定されているということを示すだけではなく、死腔換気量が多いことを示している可能性がある。これらの事実を考慮し、我々は neurohumoral な換気応答の指標として新しい指標である  $\Delta VA/\Delta VCO_2$  を使用した。これは肺胞換気式に由来するものである。すなわち、

$$VA = k \times VCO_2 / PaCO_2,$$

$VCO_2$  によって両辺を微分すると、

$$dVA/dVCO_2 = k/PaCO_2,$$

であり、 $\Delta VA/\Delta VCO_2$  は  $PaCO_2$  のみの関数となる。本研究の結果では、 $\Delta VA/\Delta VCO_2$  は年齢とともに減少し、VAT レベルでの運動中の  $PaCO_2$  セットポイントは年齢とともに増加した。このことは、年少児では代謝需要に対する肺胞換気が年長児に比べて亢進していることを示すものである。

Cooper らの研究のもう一つの弱点は、非侵襲的な  $PaCO_2$  の推定に  $PETCO_2$  を用いている点である。小児にたいして侵襲的な動脈採血を繰り返して行うことは倫理的に問題があり、我々も非侵襲的な推定値を採用したが、運動時には  $PaCO_2$  と  $PETCO_2$  との較差が増大することが知られており<sup>2)</sup>、運動時の  $PETCO_2$  をそのまま  $PaCO_2$  の代用として用いることは問題であろう。我々の採用した Jones らの推定式は、正常人においてはその精度が確認されているものである<sup>3)</sup>。

## § 文献

- 1) Cooper DM, Kaplan MR, Wasserman K, et al: Coupling of ventilation and  $CO_2$  production during exercise in children. *Pediatr Res* 1987; 21: 568-572
- 2) Jones NL, Robertson E and Kane JW: Difference between end-tidal and arterial  $PCO_2$  in exercise. *J Appl Physiol* 1979; 47: 954-960
- 3) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al: Principles of exercise testing and interpretation. 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994, 62-64
- 4) Robbins PA, Conway J, Cunningham DA, et al: A comparison of indirect methods for continuous estimation of arterial  $PCO_2$  in men. *J Appl Physiol* 1990; 68: 1727-1731

## 炭酸ガス過剰排出量/乳酸産生量と運動耐性の関係

鯉坂隆一\* 渡辺重行\* 江田一彦\* 武安法之\* 坂本和彦\* 外山昌弘\*  
 斎藤 巧\* 山内孝義\* 増岡健志\* 杉下靖郎\* 稲葉 武\*\*

運動筋内で産生された乳酸は、たんぱく緩衝系および重炭酸緩衝系により緩衝される<sup>1)</sup>。Yano は後者により生ずる炭酸ガスを  $\text{CO}_2$  excess と呼び、運動選手において乳酸産生量に対する  $\text{CO}_2$  excess の比率が持久的運動能力と関連を有することを報告している<sup>2)</sup>。本研究の目的は健常例において、乳酸産生量に対する  $\text{CO}_2$  excess の比率と運動耐性との関連を検討することにある。

### § 対象および方法

対象は運動習慣を有さず、心・血管系に特記すべき異常を認めない健常男性 17 例である。対象を年齢により、30 歳未満の若年群 5 例と 40~64 歳に分布する壮年群 12 例に分類した。壮年群は症候限界自転車エルゴメータ運動負荷試験における最高酸素摂取量より、20 ml/kg/分以上の運動耐性良好群 6 例と 20 ml/kg/分未満の運動耐性低下群 6 例にさらに分類した。

各対象に対し、座位自転車エルゴメータを用い、10 W/分漸増の症候限界心肺運動負荷試験を施行した。得られた呼気ガスデータより運動中の酸素摂取量と炭酸ガス排泄量の関係をプロットし、Yano の方法<sup>2)</sup>にしたがい換気閾値以降の過剰炭酸ガス排泄量を求め、さらに体重で除して  $\text{CO}_2$  excess とした。

一方、肘動脈より 1 分毎に採血し、乳酸濃度を測定した。得られた測定値より安静時の濃度と最高濃度の差 ( $\Delta L$ ) を求め、乳酸産生量の指標とした。6 例においては、動脈血の血液ガスを 1 分毎に測定して、得られた値から重炭酸イオン濃度を算出した。

統計：群間比較には Mann-Whitney の U 検定を用いた。

### § 結果

#### 1. $\text{CO}_2$ excess と重炭酸ガス濃度

換気閾値以降の運動時の 1 分毎の  $\text{CO}_2$  excess (ml/kg) および安静時とその運動時点での重炭酸イオン濃度の差 ( $\Delta \text{HCO}_3^-$ , mEq/L) を求めた。さらに各々の積算値を各時点で求め、両者の関係を検討した。6 例において、両者間にはきわめて良好な正の直線相関 ( $r=0.947-0.999$ ) を認めた。

#### 2. $\text{CO}_2$ excess/ $\Delta L$

$\text{CO}_2$  excess/ $\Delta L$  (ml/kg/mmol/L) は、若年群  $5.8 \pm 0.6$ 、壮年・運動耐性良好群  $4.9 \pm 0.9$ 、壮年・運動耐性低下群  $3.1 \pm 0.8$  であった (図 1)。すなわち、若年群と壮年・運動耐性良好群との間には差異はなく、壮年・運動耐性低下群は他の 2 群より有意に ( $p=0.01$ ) 低値をとった。

#### 3. $\text{CO}_2$ excess/ $\Delta L$ と運動耐性

$\text{CO}_2$  excess/ $\Delta L$  と運動耐性指標である最高酸素摂取量および換気閾値との間には各々  $r=0.65$ 、 $r=0.66$  の良好な正の直線的相関を認めた。

### § 考察

中等度以上の強度の運動においては、産生された乳酸に起因する水素イオンの緩衝が効率よくなされる必要がある。水素イオンの緩衝はたんぱく緩衝系および重炭酸イオン緩衝系によりなされる<sup>1)</sup>。スプリント競技のように短時間の高度の運動ではたんぱく緩衝系が重要な役割を果たすが、持久性の運動では主に重炭酸イオン緩衝系が作働すると考えられる<sup>2)</sup>。

Yano は  $\text{CO}_2$  excess/ $\Delta L$  が長距離ランナーにおいて短距離ランナーより有意に大であることを<sup>2)</sup>、平木

\*筑波大学臨床医学系内科  
 (〒305 つくば市天王台 1-1-1)

\*\*筑波大学附属病院検査部  
 (〒305 つくば市天久保 2-1-1)



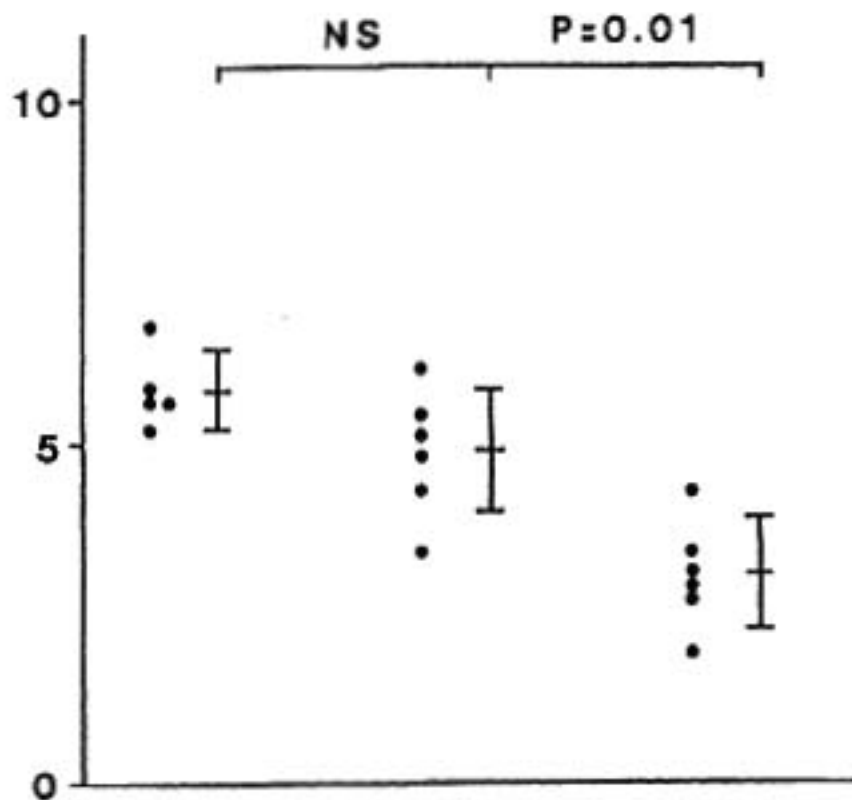


図1  $\text{CO}_2\text{ excess} / \Delta\text{L} (\text{ml/kg/mmol/L})$

左：若年群，中：壮年・運動耐性良好群，  
右：壮年・運動耐性低下群

場らは若年アスリートを中心にした対象において、本指標と持続的パフォーマンスの指標である12分間全力走の走行距離との間に正の相関があることを報告している<sup>3)</sup>。一方、本研究より、健常例では、1) 運動耐性が同程度であれば、本指標には若年と壮年間で明らかな差異はないこと、2) 壮年群において運動耐性低下群は運動耐性良好群より本指標が低値をとり、かつ本指標と運動耐性指標とは比較的良好な関連を有することが示された。重炭酸イオンによる緩衝能力自体には、明らかな個人的優劣がないとされている<sup>4)</sup>ことから、本指標を規定する主な因子は筋肉から血液への水素イオンの除去能力と考えられる。稲木らは若年アスリートにおいて、本指標とMRスペクトロスコピーで求めた運動筋細胞内pHの低下との間に有意の負相関があることを報告しており<sup>5)</sup>、上記推定を支持する。

本研究に用いて、 $\text{CO}_2\text{ excess}$ と $\Delta\text{HCO}_3^-$ の各積算値の間にはきわめて良好な正の相関を認めた。後者は重炭酸イオンの消費量そのものではないが、それを密に反映すると考えられるので、 $\text{CO}_2\text{ excess}$ は重炭酸イオン消費量をよく反映していることが示唆された。

本研究で用いた $\Delta\text{L}$ が乳酸産生量を反映するか否かについては考慮を要する。乳酸の動脈血中濃度は筋肉からの流出と肝臓を始めとする諸組織による摂取のバランスにより決定される。しかし、換気閾値以降は交感神経活性の亢進が顕著となり、肝臓などの非運動部への血流は制約される。このため血中乳酸濃度は筋肉からの流出に大きく規定され増加すると考えられる。筋肉中の乳酸濃度と動脈血のそれとの関係については、筋肉から血液への流出は迅速であるが、leveling offがあるとの説とそれを否定する説がある<sup>6)</sup>。また、乳酸動態と水素イオン動態が必ずしも一致しないこともいわれている<sup>7)</sup>。したがって、 $\Delta\text{L}$ を乳酸産生量の指標としようか否かについてはさらに検討を要する。

## 5 結論

重炭酸イオン緩衝系による乳酸の緩衝比率は健常例の運動耐性に関与する一因子であることが示唆された。

## 5 文献

- 1) 高野成子：運動と血液一酸-塩基平衡。最新運動生理学(宮村実晴編)，真興交易医書出版部，1996，335-346
- 2) Yano T：The differences in  $\text{CO}_2$  kinetics during incremental exercise among sprinter, middle, and long distant runners. *Jpn J Physiol* 1987；37：369-378
- 3) 平木場浩二，丸山敦夫，美坂幸治：運動時の乳酸生成による $\text{CO}_2$ 過剰排出と持久性パフォーマンスの関係。体力科学 1990；39：69-77
- 4) McArdle L, Katch FI and Katch VL：Acid-Base Regulation in Exercise Physiology. Lea & Febiger, 1986, 236-242
- 5) 稲木光晴，久野譜也，阿武 泉，ほか：漸増運動による筋肉pHの低下と過剰 $\text{CO}_2$ 排出量との関係。体力科学 1993；42：53-58
- 6) Jorfeldt L, Dannfelt AJ and Karlsson J：Lactate release in relation to tissue lactate in human skeletal muscle during exercise. *J Appl Physiol* 1978；44：350-352

## 定量負荷時の $VO_2$ 時間積分による運動耐容能評価

高木 洋\* 砂川賢二\* 中山泰徳\* 豊福 守\*  
岡野嘉明\* 佐藤 徹\* 中西宣文\* 後藤葉一\*

心疾患患者では、一定量の亜最大運動に対する酸素摂取量( $VO_2$ )が定常に達するまでの時間遅れが大きいことが知られている。近年、この  $VO_2$  の過渡応答異常を積極的に解析することより、運動耐容能や心血管系機能の評価を行おうとする試みがなされている<sup>1-3)</sup>。 $VO_2$  は、中等度の定量負荷に対してはほぼ指数関数的に増加して定常に達することから、その応答を一次の指数関数モデルに fit した時の時定数を指標とすることが最も一般的である。しかし、 $VO_2$  は一呼吸毎の変動が大きく、また、その増加は必ずしも指数関数的でないなどの問題もあり、その評価法は確立されたとはいえない。

心疾患患者の時定数延長は、主に、運動初期の  $VO_2$  増加量が小さいことに起因すると考えられる。本研究では、運動開始からある決まった時点までの  $VO_2$  の時間積分値が簡便かつ有用な指標となりうるという仮説を基に、運動耐容能の指標としての  $VO_2$  時間積分値の有用性を検討した。

### § 対象と方法

心疾患患者 46 例(D群; 男 41 例, 55±12 歳)と健常者 21 例(N群; 男 15 例, 49±15 歳)を対象として 50 W の一定量の座位自転車エルゴメータ負荷試験(6 分間)を行った。疾患の内訳は、陳旧性心筋梗塞 23 例、拡張型心筋症 13 例、心臓弁膜症 5 例、高血圧性心臓病 4 例、肥大型心筋症 1 例であった。患者群でやや高齢であったが( $p=0.08$ )、体重はほぼ同等であった(D群: 60±8 kg vs. N群: 59±9 kg)。症候限界性 ramp 負荷(15 W/分)で測定された Peak  $VO_2$  は、D群で 1,190±267 ml/min, N群で 1,869±579 ml/min であ

った( $p<0.001$ )。

定量負荷時には、少なくとも 2 分間の安静時の  $VO_2$  を測定した。安静時と運動中の  $VO_2$  の値を 1 秒ごとの値として resampling した。安静時  $VO_2$  の平均を baseline として、それからの増加分の積分値を 1 分ごとに算出した。運動開始から 1 分までの値を I-1, 2 分までを I-2, 同様に I-3, I-4 とした。また、時定数を非線形最小自乗法を用いて求め、これらの指標と Peak  $VO_2$  との関係を検討した。心疾患 9 例と健常 9 例の全 18 例で日を変えて 50 W 定量負荷を行い、時定数と時間積分値の再現性を比較した。

個々の例の運動耐容能変化の検出における時間積分値の有用性を検討するために、急性心筋梗塞回復期患者 18 例(男 16 例, 57±9 歳)の長期監視下運動療法(3 カ月)の前と後に同様に症候限界性 ramp 負荷と 50 W 定量負荷を施行した。

### § 結果

#### (1) 時定数と時間積分値

D群中、拡張型心筋症 3 例は、強度の呼吸困難または下肢疲労により 6 分間の 50 W 負荷を完了できず、時定数の分析から除外せざるを得なかった。定量負荷に対する  $VO_2$  の時定数は、D群では 62±18 秒と、N群の 40±11 秒に比し延長していた( $p<0.001$ )。時間積分値は、I-1 から I-4 までいずれも D群で低値を示した。このうち I-2 がわずかではあったが、最も overlap が少なく 2 群を分離した(I-1: 215±67 vs. 309±66 ml, I-2: 708±131 vs. 884±104 ml, I-3: 1,276±189 vs. 1,504±134 ml, I-4: 1,276±189 vs. 1,504±134 ml, all  $p<0.0001$ )。

Peak  $VO_2$  とこれらの指標の関係をみると、時定数は Peak  $VO_2$  と  $r=-0.61$  の逆相関を示した。I-2 も同等またはやや高い正相関( $r=0.70$ )を示した。時定数と

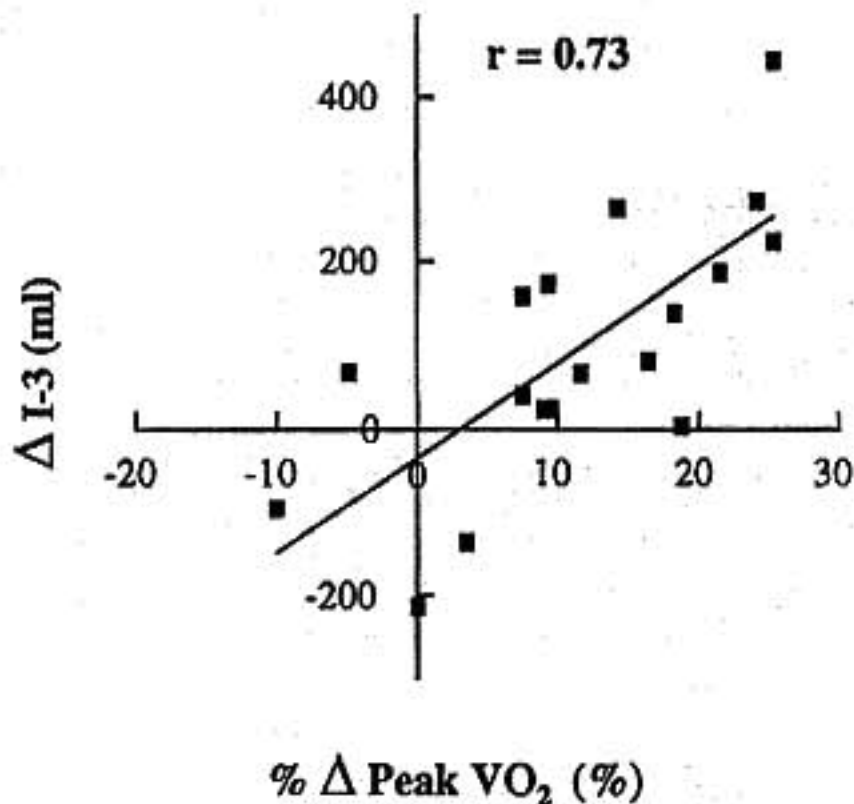


図 1

I-2 は、 $r = -0.85$  と高い逆相関関係を示し、時間積分値は時定数とほぼ同等の診断的意義をもつと考えられた。

時定数と時間積分値の再現性を比較すると、初回時と 2 回目の時定数の相関に比べ、I-2 の方が相関が高い傾向を示した ( $r = 0.88$  vs.  $0.94$ )。また、2 回の計測値の差を % 変化率として表すと、時定数でのそれは  $14.5 \pm 10.2\%$  であったのに比べ、I-2 では  $4.4 \pm 3.0\%$  ( $p < 0.001$ ) と極めて小さく、再現性に優れていた。

#### (2) 運動療法効果の検出

急性心筋梗塞回復期患者の Peak  $VO_2$  は、運動療法により  $1,323 \pm 332$  ml/min から  $1,496 \pm 334$  ml/min へ増加した ( $p < 0.001$ )。定量負荷では、時定数は  $58 \pm 17$  秒から  $49 \pm 14$  秒に短縮 ( $p = 0.04$ )、時間積分値も I-2 ( $752 \pm 127 \rightarrow 821 \pm 108$  ml,  $p = 0.03$ ) および I-3 ( $1,343 \pm 169 \rightarrow 1,448 \pm 153$  ml,  $p = 0.02$ ) が増加した。I-1 と I-4 は有意な変化はなかった。個々の例で時定数および時間積分値の変化が Peak  $VO_2$  の変化をいかに反映したかみると、時定数の変化は Peak  $VO_2$  の変化と明らかな関係はなかったのに対し、時間積分値の変化量は Peak  $VO_2$  変化量と有意の正相関を示した (I-2:  $r = 0.50$ , I-3:  $r = 0.63$ )。さらに、運動療法前の Peak  $VO_2$  値を考慮し Peak  $VO_2$  の変化率として相関をみると、積分値 (I-3) の間には  $r = 0.75$  の高い正相関がみられ、その変化は Peak  $VO_2$  の変化を良く反映した (図 1)。

#### § 考按

定量負荷に対する  $VO_2$  過渡応答 (kinetics) の評価法は、Peak  $VO_2$  測定のように主観的要因に影響されず客観的評価が可能であり、患者負担も少ないため繰り

返し行えるという利点がある<sup>11-13)</sup>。しかし、その方法や評価法に関しては未だ確立されたとはいえない。 $VO_2$  応答を指数関数モデルに fit したときの時定数とその指標とされることが最も一般的であるが、必ずしもそのモデルに fit されないこともあり、 $VO_2$  の呼吸毎の変動による精度や再現性の問題も残る。本検討の 3 例のように決められた負荷時間 (6 分) を継続できない場合は測定不可能となる。

心疾患例における定量負荷時の  $VO_2$  の時定数延長は、主に運動開始早期の  $VO_2$  増加が小さいことに起因すると考えられる。我々は、この量のある一定時間まで時間積分して得られる指標により、同等の評価が可能であり、かつ  $VO_2$  の一呼吸毎の変動 (ノイズ) に影響されにくいと考え、本検討を行った。この時間積分値測定には、時定数測定のようにあらかじめ決まったモデルの設定を必要とせず簡便に求め、より短時間の運動でも評価可能となる。

本検討の結果、50 W 定量負荷に対する  $VO_2$  の 2 分までの時間積分値は、6 分までの時定数とほぼ同等の診断的意義をもつだけでなく、より再現性に優れた指標であることが示された。さらに、運動療法例での検討では、個々の例の時定数の変化は Peak  $VO_2$  の変化を反映しなかったのに対し、時間積分値の変化は Peak  $VO_2$  の変化をよく反映し、少なくとも運動療法の効果判定には時間積分値は有用な指標であることが示された。その機序についての詳細は明らかでないが、時定数には、 $VO_2$  増加の temporal の情報しか反映されないことを考慮すると、時間積分値には時定数には反映されない何らかの重要な情報を含んでいる可能性が考えられ、今後のさらなる検討が望まれる点と思われた。

#### § 文献

- 1) Koike A, Yajima T, Adachi H, et al: Evaluation of exercise capacity using submaximal exercise at a constant work rate in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 1995; 91: 1719-1724
- 2) 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
- 3) Riley M, Porszasz J, Stanford CE, et al: Gas exchange responses to constant work rate exercise in chronic cardiac failure. *Br Heart J* 1994; 72: 150-155

## 肥大型心筋症における局所拡張機能の運動応答

永田浩三\* 横田充弘\*\*

肥大型心筋症は弛緩の障害および伸展性の低下を特徴とする。肥大型心筋症は不均等な壁肥大を示すが、肥大部位と非肥大部位の局所拡張機能の差異を検討した研究はない。今回我々は、平均壁応力( $\sigma$ )-壁厚の逆数の自然対数( $\ln [1/H]$ )関係を用いて肥大型心筋症の局所拡張機能を解析し、運動に対する両部位の応答の差異を検討したので報告する。

## § 対象・方法

非対称性中隔肥大を有する肥大型心筋症患者 8 例 (HCM 群: 平均 56 歳, 中隔, 後壁の壁厚は各々平均 2.1 cm, 1.0 cm), 高血圧性左室肥大患者 5 例 (HLVH 群: 平均 61 歳, 中隔, 後壁の壁厚は各々平均 1.4 cm, 1.3 cm), 心エコー法および心臓カテーテル検査にて異常を認めない胸痛症候群患者 5 例 (対照群: 平均 51 歳, 中隔, 後壁の壁厚は各々平均 0.9 cm, 0.8 cm) を対象とした。左室内にカテ先マノメータを留置し、同時に左室短軸 M モード心エコー図を記録した。左室圧, 左室内径, 心室中隔および左室後壁の壁厚のデータをデジタル化し、パソコンに入力した。左室圧-内径関係とともに収縮期および拡張期諸指標を求めた。局所拡張機能指標を以下のように求めた。まず、左室を球形と仮定すると左室壁局所の平均壁応力  $\sigma$  は  $\sigma = P \times D / 4 \times H$  ( $P$ : 左室圧,  $D$ : 左室内径,  $H$ : 中隔または後壁の壁厚) で表される。次に、左室壁の仮想的局所の壁中層の面積を  $A$ , 壁厚を  $H$  とすると、心筋の非圧縮性の性質により  $d(\ln [1/H]) = d(\ln A)$  となり、 $\sigma$ - $\ln(1/H)$  関係は  $\sigma$ - $\ln A$  関係と等価であることが示される。すなわち、 $\sigma$ - $\ln(1/H)$  関係は局所心筋の応力-面積ひず

み関係を表す。そこで、拡張期の  $\sigma$ - $\ln(1/H)$  データのうち最小  $\sigma$  から局所の拡張末期までを指数関数に近似し、その指数を局所拡張期心筋スティフネス定数 ( $K_{DM}$ ) と定義して拡張期の局所心筋の硬さを表す指標とした (図 1)。安静時データを収集した後、臥位エルゴメータ試験を実施し運動 25 W 時に再度データ収集を行った。

## § 結果

対照群では運動による左室拡張末期圧 (LVEDP) の上昇は軽微であったが、HCM 群と HLVH 群では左室拡張末期径 (LVEDD) の増加を伴わない LVEDP の著明な上昇 (各々平均 15 mmHg と 14 mmHg) が認め

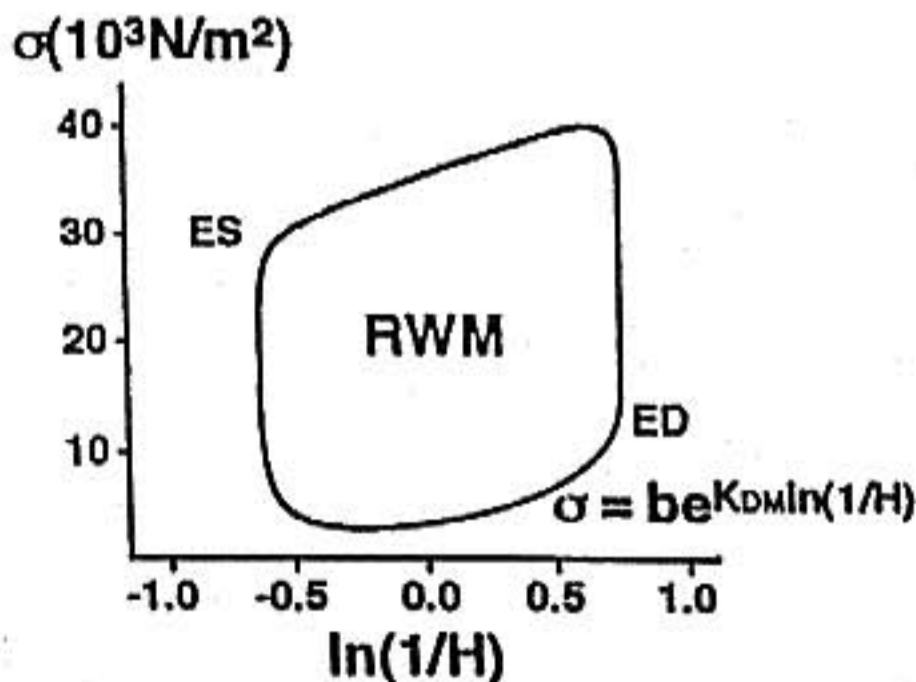


図 1 平均壁応力( $\sigma$ )-壁厚の逆数の自然対数( $\ln [1/H]$ )ループの模式図と局所拡張期心筋スティフネス定数 ( $K_{DM}$ )

拡張期  $\sigma$ - $\ln(1/H)$  データのうち、最小  $\sigma$  より局所の拡張末期 (ED) までの部分は良好に指数関数に近似される。その指数  $K_{DM}$  は拡張期の局所心筋の硬さを表すと考えられる。ES: 局所の収縮末期, RWM: 心筋の単位体積当たりの局所仕事

\*名古屋大学医学部第 1 内科

\*\* 同 臨床検査医学講座

(〒 466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

表 1 Hemodynamic and echocardiographic parameters at rest and during exercise

	HCM (n=8)		HLVH (n=5)		Control (n=5)	
	Rest	Ex. 25W	Rest	Ex. 25W	Rest	Ex. 25W
LVEDD (cm)	4.3±0.7 <sup>†</sup>	4.5±0.5 <sup>†</sup>	4.6±0.4	4.7±0.3	4.8±0.4	4.8±0.3
FS (%)	37±8	35±6	37±4	38±3	34±5	38±3*
LVEDP (mmHg)	17±5	32±6** <sup>†</sup>	14±4	28±9* <sup>†</sup>	12±2	15±2*
LVPmin (mmHg)	8±3	14±4** <sup>†</sup>	6±2	12±5* <sup>†</sup>	6±3	7±3
LVPSP (mmHg)	138±22	166±22**	165±12 <sup>†</sup>	185±2* <sup>†</sup>	137±14	156±9*
T <sub>L</sub> (ms)	62±7 <sup>†</sup>	53±8** <sup>†</sup>	57±3	45±4** <sup>†</sup>	50±9	28±1**
mRAP (mmHg)	2±1	3±1**	2±1	3±1*	2±1	3±1*

Values are mean±SD, \*p<0.05, \*\*p<0.01 compared with Rest condition, <sup>†</sup>p<0.05 compared with the Control group. EDD: end-diastolic dimension, EDP: end-diastolic pressure, FS: fractional shortening, LV: left ventricular, mRAP: mean right atrial pressure, Pmin: minimal pressure, PSP: peak systolic pressure, T<sub>L</sub>: time constant of isovolumic relaxation (Weiss)

表 2 Regional myocardial stiffness of septum and posterior wall at rest and during exercise

	HCM (n=8)		HLVH (n=5)		Control (n=5)	
	IVS	LVPW	IVS	LVPW	IVS	LVPW
Rest	5.1±1.3* <sup>†</sup>	2.9±0.6	3.0±0.5 <sup>‡</sup>	2.9±0.6	2.4±0.4	2.5±0.2
Ex. 25W	9.9±2.1* <sup>†</sup>	3.2±0.6	6.8±1.1 <sup>‡</sup>	6.4±1.1 <sup>‡</sup>	3.1±0.5	3.1±0.7
	p<0.01	p=NS	p<0.05	p<0.05	p=NS	p=NS

Values are mean±SD, \*p<0.05 compared with the LVPW site in the same group, <sup>†</sup>p<0.05 compared with the same site in the Control group, <sup>‡</sup>p<0.05 compared with the same site in the HCM group, IVS: interventricular septum, LVPW: left ventricular posterior wall

られた。左室弛緩の時定数(T)の短縮の程度は HCM 群と HLVH 群では対照群に比し小であった。平均右房圧(mRAP)の増加は 3 群ともに軽微であった(表 1)。対照群(図 2 A)では運動中拡張期圧-内径関係は不変であったが、HCM 群(図 2 B)と HLVH 群では全例で上方変位が認められ、運動による左室拡張期伸展性の低下が示唆された。対照群では安静時の K<sub>DM</sub>は中隔と後壁で差はなく、いずれの部位においても運動による K<sub>DM</sub>の増加はみられなかった。HCM 群の安静時の後壁の K<sub>DM</sub>は対照群との間で差を認めなかったが、中隔の K<sub>DM</sub>は後壁のそれに比し有意に高値を示した。運動により K<sub>DM</sub>は中隔で増加したが、後壁では不変であった。HLVH 群の安静時の K<sub>DM</sub>は中隔、後壁ともに対照群との間に差はなく、いずれも運動により有意に増加した(表 2)。

### § 考按

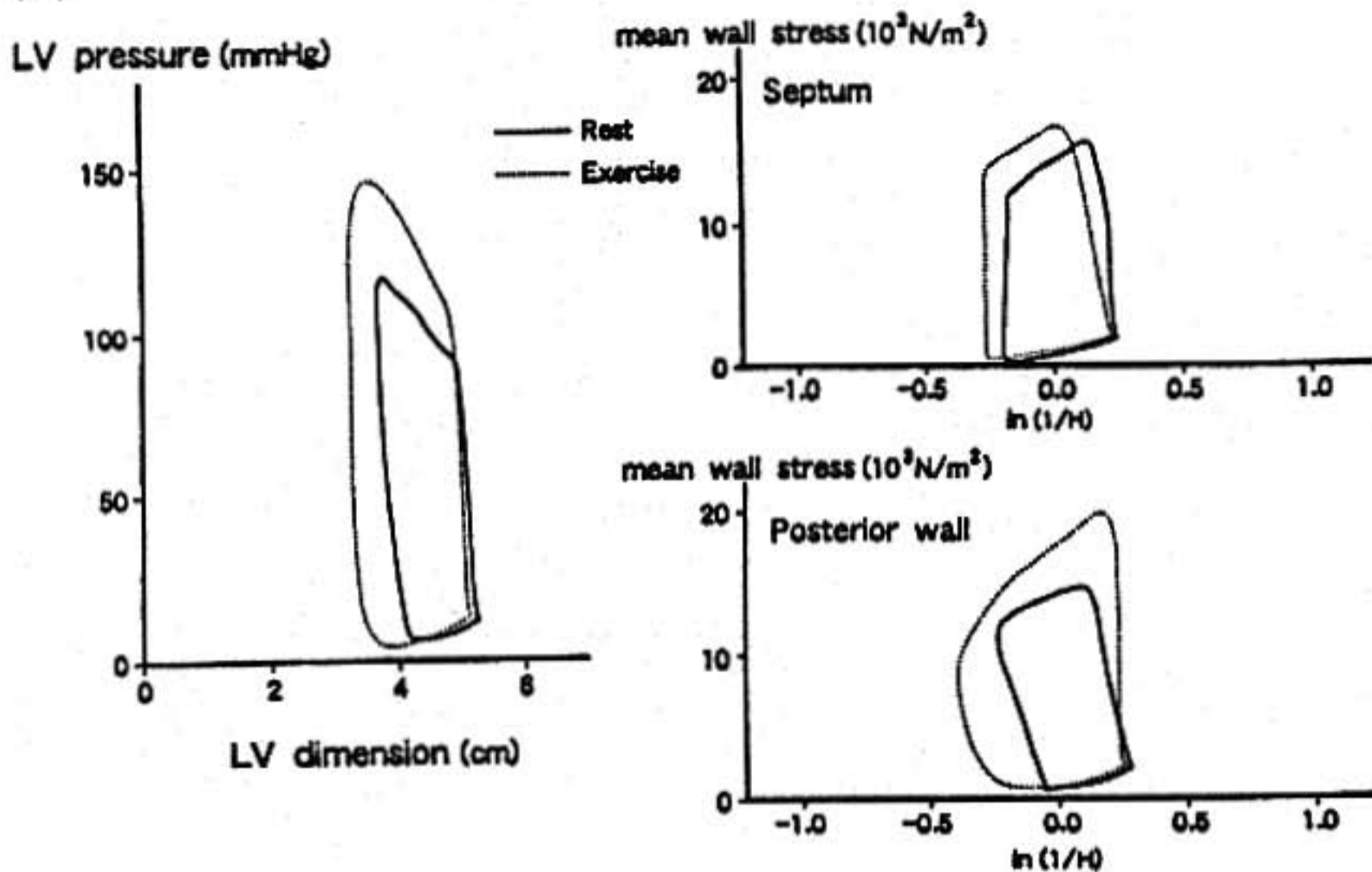
HCM 群と HLVH 群における運動中の拡張期圧-内径関係の上方変位が右房圧の軽微な増加しか伴わな

かったことは、この変位が主に左室内要因によって惹起されたことを示唆する。さらに、HCM 群と HLVH 群における左室弛緩の加速の障害は、肥太心筋局所の心筋弛緩の加速の障害に起因するものと考えられた。HCM 群において安静時に認められた中隔の高い K<sub>DM</sub>は肥太心筋の線維化や心筋細胞の錯綜配列を反映するものであろう。運動によって HCM 群の中隔の K<sub>DM</sub>および HLVH 群の中隔と後壁の K<sub>DM</sub>が増加した機序として、肥太心筋では coronary vasodilator reserve が低下しているため、運動に伴う心筋酸素需要の増大により肥太心筋局所の虚血が誘発された可能性が示唆された。

### § 結語

肥大型心筋症における運動による左室拡張期伸展性の低下は、肥太部位における心筋弛緩特性の悪化および局所拡張期心筋スティフネスの増大に起因するものと考えられ、肥太心筋における心筋虚血の関与が示唆された。

(A)



(B)

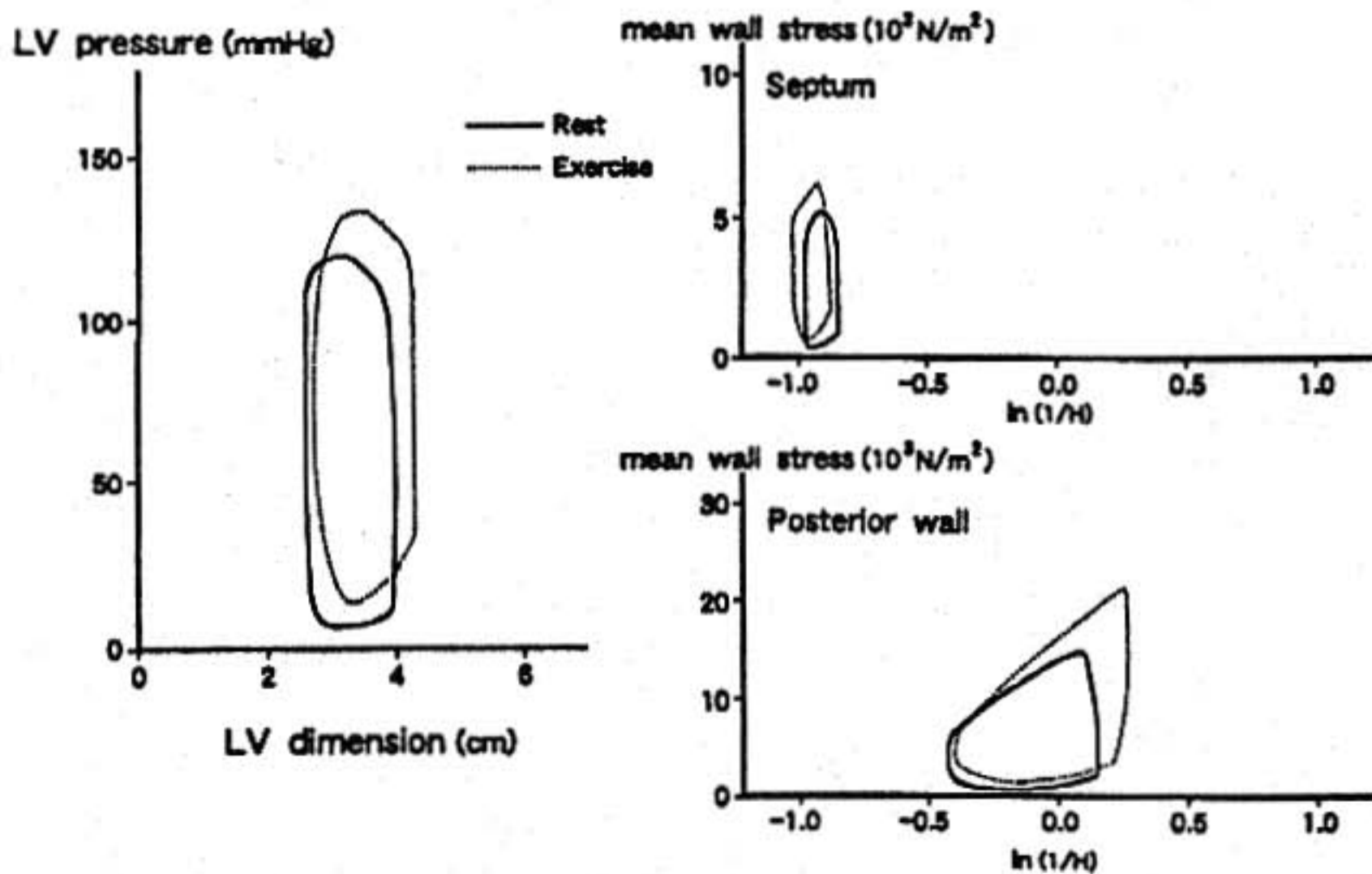


図 2 (A) 対照患者の運動前後の左室圧-内径ループと  $\sigma$ - $\ln(1/H)$ ループ(中隔と後壁)の代表例  
 (B) 肥大型心筋症患者の運動前後の左室圧-内径ループと  $\sigma$ - $\ln(1/H)$ ループ(中隔と後壁)の代表例

## § 文献

- 1) Sugawara M, et al : A method of analyzing regional myocardial function : mean wall stress-area strain relationship. *Jpn Circ J* 1987 ; 51 : 120-124
- 2) Cannon III RO, et al : Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy :

contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures.

*Circulation* 1985 ; 71 : 234-243

- 3) Vatner SF, et al : Reduced subendocardial coronary reserve : a potential mechanism for impaired diastolic function in the hypertrophied and failing heart. *Circulation* 1990 ; 81 (suppl III) : III-8-III-14

## 高血圧患者における運動時の $\Delta VCO_2/\Delta VO_2$

橋爪俊和・有田幹雄・佐谷 修・谷河浩二・羽野卓三・西尾一郎\*

高血圧患者の運動中の心肺機能については、最大酸素摂取量の低下や末梢血管抵抗の増大による活動筋への酸素輸送障害が報告されている<sup>1)~3)</sup>。一般に、組織の嫌気性代謝の進行は、低酸素状態による乳酸産生が換気亢進を促し、二酸化炭素( $CO_2$ )の過剰排泄(乳酸の緩衝)を導くという図式で説明される。この論理では運動負荷中、高血圧患者は正常血圧者より早期に嫌気性代謝が進行し、 $CO_2$ 排泄増加をきたすと予想される。しかし、これまで高血圧患者の報告では、酸素摂取量( $VO_2$ )を評価した報告が多く、二酸化炭素排泄量( $VCO_2$ )の動態に注目した報告は少ない<sup>3)</sup>。そこで、今回我々は高血圧者で、運動負荷時の  $VCO_2$ の動態から嫌気性代謝を評価した。

### § 対象と方法

対象は軽症高血圧者(未治療)17名(H群;男性)と正常血圧者11名(N群;男性)である。年齢はH群  $53 \pm 5$ 歳(平均  $\pm 1$ 標準偏差,以下同),N群  $47 \pm 11$ 歳であった。安静時血圧(mmHg)はH群  $146 \pm 12/96 \pm 7$ ,N群  $126 \pm 13/79 \pm 6$ で,H群が有意に高かった( $p < 0.01$ )。運動負荷は坐位自転車エルゴメーター(フクダ電子社製エアロバイク)で25ワット(W)より開始し,2分毎に25W漸増の多段階負荷を施行した。運動終了点の自覚的疲労度を,Borg指数により点数化した。血圧は2分毎に水銀血圧計で測定し,心拍数は連続的に測定した。呼気ガス分析はミナト医科学社製RM 300で, $VO_2$ , $VCO_2$ および換気量(VE)を一呼吸毎に運動終了後5分まで連続測定し,peak  $VO_2$ , peak  $VCO_2$ , peak VEを求めた。またV-slope法および換気当量を総合評価し,換気閾値(VT)の $VO_2$ と $VCO_2$

を決定した。さらにVT前後における $\Delta VCO_2/\Delta VO_2$ (安静時からVTまでとVTから運動終了時までの $VO_2$ , $VCO_2$ の変化量( $\Delta VO_2$ , $\Delta VCO_2$ の比)を算出した。

推計学的解析はt-検定(unpaired)で, $p < 0.05$ を有意とした。

### § 結果

#### 1. 運動耐容能,血行動態,Borg指数(表1)

最大運動負荷量,負荷時間は表1に示すごとく2群間で有意差はなかった。運動中の血圧はH群において有意に高く,心拍数は2群間で有意差を認めなかった。運動終了点のBorg指数は2群間に有意差を認めなかった。

#### 2. $pVO_2$ , $pVCO_2$ , $pVE$ (表1)

$pVO_2$ は2群間に有意差はなかったが, $pVCO_2$ , $pVE$ はいずれもH群において有意に大であった( $p < 0.05$ )。

#### 3. 換気閾値(VT)

VTにおける $VO_2$ (ml/kg/min)は,H群  $20.8 \pm 4.1$ ,N群  $21.5 \pm 3.3$ , $VCO_2$ (ml/kg/min)はH群  $19.5 \pm 4.0$ ,N群  $19.2 \pm 2.9$ でいずれも2群間に有意差はなかった。しかし,VTの出現時間はH群  $316.3 \pm 43.9$ 秒,N群  $353.1 \pm 36.7$ 秒と,H群でVTが早期に出現していた( $p < 0.05$ )。

#### 4. VTを境とした $VO_2$ , $VCO_2$ の動態

安静時からVTまでの $\Delta VO_2$ , $\Delta VCO_2$ および $\Delta VCO_2/\Delta VO_2$ はいずれも2群間に有意差はなかった。一方VTから運動終了時までは $\Delta VO_2$ に有意差はなかったが, $\Delta VCO_2$ (ml/kg/min)ではH群  $9.3 \pm 1.9$ ,N群  $6.4 \pm 3.1$ , $\Delta VCO_2/\Delta VO_2$ もH群  $1.5 \pm 0.2$ ,N群  $1.3 \pm 0.29$ でいずれもH群において有意に大( $p < 0.05$ )であり,H群においてVT以降により多くの



表 1 運動負荷時の負荷量, 心拍数, 血圧ならびに換気指標

	H群	N群
負荷量(watts)	102±14	102±14
最高心拍数(bpm)	132±6	132±7
最高血圧(mmHg)		
収縮期:	206±20**	175±19
拡張期:	103±11**	88±8
Peak VO <sub>2</sub> :	26.9±4.6	26.6±4.7
Peak VCO <sub>2</sub> :	28.8±5.2	25.6±5.1
(ml/kg/min)		
Peak VE:	56.1±10.6*	43.3±16.5
(L/min)		
Borg 指数	14±1	14±4

\*\*p<0.01vs N群, \*p<0.05vs N群

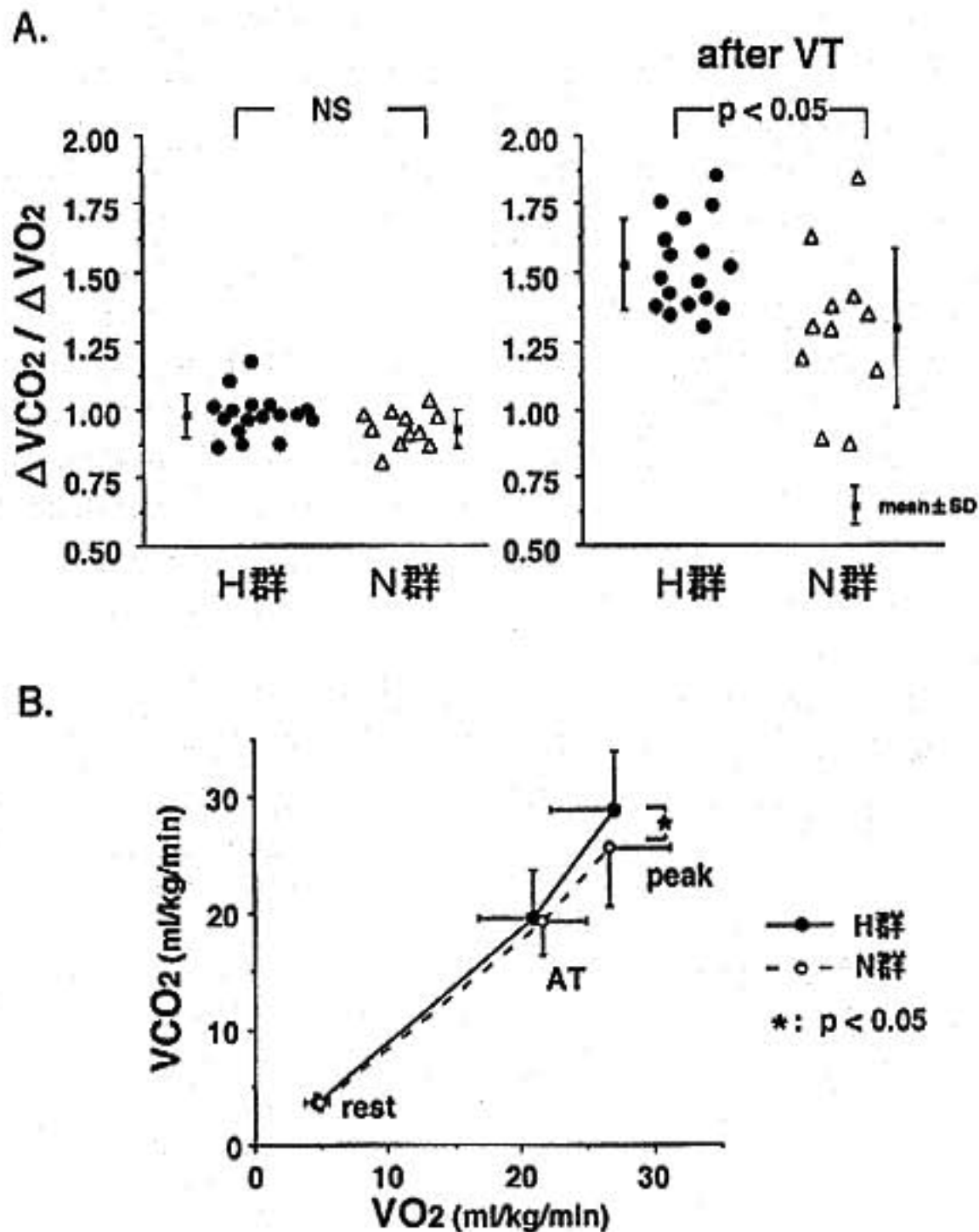


図 1 A: 運動中の  $\Delta VO_2 / \Delta VCO_2$  の動態  
B: 運動中の  $VO_2$  と  $VCO_2$  との関連

CO<sub>2</sub>排泄が認められた(図1A)。運動負荷中のVCO<sub>2</sub>、VO<sub>2</sub>の動態をまとめると、図1Bに示す如くVTを境にして直線の傾きがH群で急峻となった。

### § 考察

高血圧患者で酸素運動能が低下しているという報告<sup>12)</sup>がみられるが、今回の検討では、運動耐容能に有意な差はなく、またVTのVO<sub>2</sub>とVCO<sub>2</sub>にも有意差がなかった。しかし、高血圧者でCO<sub>2</sub>排泄が多く、VTの出現時間が正常血圧者より早かった。これらの原因は嫌気性代謝の早期出現により、正常血圧者より長い時間嫌気性代謝が続き、その結果VCO<sub>2</sub>の増大につながったとも考えることができる。ところが、H群でのVTのより早期の出現とVTにおけるVCO<sub>2</sub>が2群間でほぼ同等なことから、VTまでの単位時間CO<sub>2</sub>産生は、H群でVT以前にすでに多い傾向にあると考えられた。Modestiら<sup>3)</sup>は高血圧患者では活動筋への血流が、より高い血管抵抗のために減少し酸素輸送が低下することにより、嫌気性代謝が亢進する結果、CO<sub>2</sub>排泄が増加するとしている。ただVTを越えてからの状態で推察しており、嫌気性代謝がVTを境としてより亢進するという観点で今回の成績とは異なる。

今回の研究ではpVEが高血圧者で高く、運動による換気が正常血圧者より亢進していることが観察された。運動中の換気亢進が今回のCO<sub>2</sub>排泄の増大の一つの原因とも考えられる。運動中の換気を制御する因子には、乳酸<sup>4)</sup>、動脈血二酸化炭素分圧<sup>5)</sup>、カテコールアミン<sup>6)</sup>などがあり、これらの化学性因子に対する反応性についても考える必要がある。Lintonら<sup>7)</sup>やBusseら<sup>8)</sup>は、運動時に活動筋から放出されるカリウムイオン(K<sup>+</sup>)により末梢化学受容器が刺激されることを報告し注目されている。高血圧患者において、運動中の換気亢進や二酸化炭素排泄増加の理由は未だ明らかではないが、今後、運動中の換気と高血圧との関連を代

謝、血行動態さらに神経液性因子の面からも観察する必要があると考えられる。

### § 文献

- 1) Fagard R, Staessen J and Amery A: Maximal aerobic power in essential hypertension. *J Hypertens* 1988; 6: 859-865
- 2) Panza JA, Quyyumi A, Brush JE, et al: Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1990; 323: 223-227
- 3) Modesti PA, Olivo G, Pestelli F, et al: Anaerobic metabolism in hypertensive patients during exercise stress test. *Am J Hypertens* 1994; 7: 469-473
- 4) Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, et al: Effect of carotid body resection on ventilatory and acid-base control during exercise. *J Appl Physiol* 1975; 39: 354-358
- 5) Band DM, Wolff CG, Ward J, et al: Respiration oscillations in arterial carbon dioxide tension as a control signal in exercise. *Nature* 1980; 283: 84-85
- 6) Donald DH, Robert CW, Allyn LM, et al: Effect of adrenergic stimulation on ventilation in man. *J Clin Invest* 1972; 51: 1469-1475
- 7) Linton RAF and Band DM: The effect of potassium on carotid chemoreceptor activity and ventilation in the cat. *Resp Physiol* 1985; 59: 65-70
- 8) Busse MW, Scholz J, Sazler F, et al: Relationship between plasma potassium and ventilation during successive periods of exercise in man. *Eur J Appl Physiol* 1992; 64: 22-25

## Phenylephrine および nitroglycerin 負荷試験 と運動負荷時血圧・心拍応答の関係

福間長知\* 岸田 浩\* 富村正登\* 及川恵子\* 馬淵浩輔\*  
松田裕之\* 笠神康平\* 葉梨亜矢\* 多田祐美子\* 佐野純子\*  
斉藤 勉\* 草間芳樹\* 宗像一雄\* 早川弘一\*

神経性循環調節機構は、運動負荷時の循環系の反応を規定する様々の因子の中でも重要な役割を果たしていると考えられる。しかし、神経性調節機構が運動負荷時に如何なる働きをするかは、臨床研究がほとんどなされておらず詳細は不明である。

今回、我々は、神経性調節機構が運動負荷試験時の血圧・心拍応答にどのような影響を与えるかを調べるため、phenylephrine および nitroglycerin 投与後の血圧変動に対する反射性の神経性調節反応を評価し、treadmill 運動負荷試験時の血圧・心拍反応との関係を検討した。

### § 対象と方法

対象は、Bruce 法による treadmill 運動負荷試験にて stage II 終了以上の負荷が可能であり、phenylephrine および nitroglycerin による両薬剤負荷試験を施行し得た 39 例(男 27 例, 女 12 例, 62±9 歳)である。対象を treadmill 運動負荷終了時の収縮期血圧反応( $\Delta$ BP)と心拍反応( $\Delta$ HR)より、血圧反応優位群(BP 群:  $\Delta$ BP $\geq\Delta$ HR)20 例と、心拍反応優位群(HR 群:  $\Delta$ BP $<\Delta$ HR)19 例の 2 群に分類した。

Treadmill 運動負荷試験は Bruce のプロトコールに基づき行い、負荷中の心拍数と血圧を連続的に記録した。Phenylephrine および nitroglycerin 負荷試験は、安静臥床下において実施し、phenylephrine 2  $\mu$ g/kg あるいは nitroglycerin 0.5  $\mu$ g/kg を、それぞれ経静脈的に 15 秒間かけ投与し、投与後の血圧の変化( $\Delta$ SBP)と、引き続き圧受容体反射を介した心拍の反応( $\Delta$ RR)を測定し、圧受容体反射感受性( $\Delta$ RR/ $\Delta$ SBP)を算出した。

### § 結果

年齢、性、糖尿病および高血圧症合併頻度は、BP 群と HR 群の両群間に有意差を認めなかった。運動負荷試験成績は、負荷前の収縮期血圧と心拍数はともに両群間で差はなく、運動負荷量も同等であったが、負荷終了時収縮期血圧は BP 群 208±27 mmHg が HR 群 164±19 mmHg に比し有意に大であった( $p<0.01$ )。

Phenylephrine および nitroglycerin 負荷後の血圧と心電図 RR 間隔の変化を、BP 群と HR 群間で比較した。Phenylephrine 負荷後の昇圧および反射性 RR 間隔延長は両群間で差はないが、nitroglycerin 負荷後は降圧に差がないにもかかわらず反射性 RR 間隔短縮(頻拍反応)は HR 群(110±63 msec)が BP 群(72±40 msec)に比し有意に強かった( $p<0.05$ )。

次に、運動負荷試験時の血圧応答と、両薬剤負荷後の血圧反応との間に相関関係があるか否かを調べた。運動負荷試験時の昇圧と phenylephrine 投与後の昇圧反応との関係は、BP 群では正相関関係( $r=0.444$ )にあったが、HR 群では有意な関連はなかった(図 1)。運動負荷試験時の昇圧と nitroglycerin による降圧反応との相関関係は、BP 群および HR 群ともに有意なものではなかった(図 2)。

運動負荷時血圧反応と圧受容体反射感受性(BRS)の関係を検討した。Phenylephrine 投与後の昇圧に対する BRS と運動負荷時血圧応答の関係は、BP 群が負相関関係( $r=-0.480$ )、HR 群が正相関関係( $r=0.440$ )を示した。しかし、nitroglycerin 投与後の降圧に対する BRS は、BP 群と HR 群ともに、運動負荷時血圧応答と相関関係を示さなかった(図 3)。

### § 考察

我々は、すでに圧受容体反射機能と運動負荷時血

\*日本医科大学第 1 内科  
(〒113 東京都文京区千駄木 1-1-5)

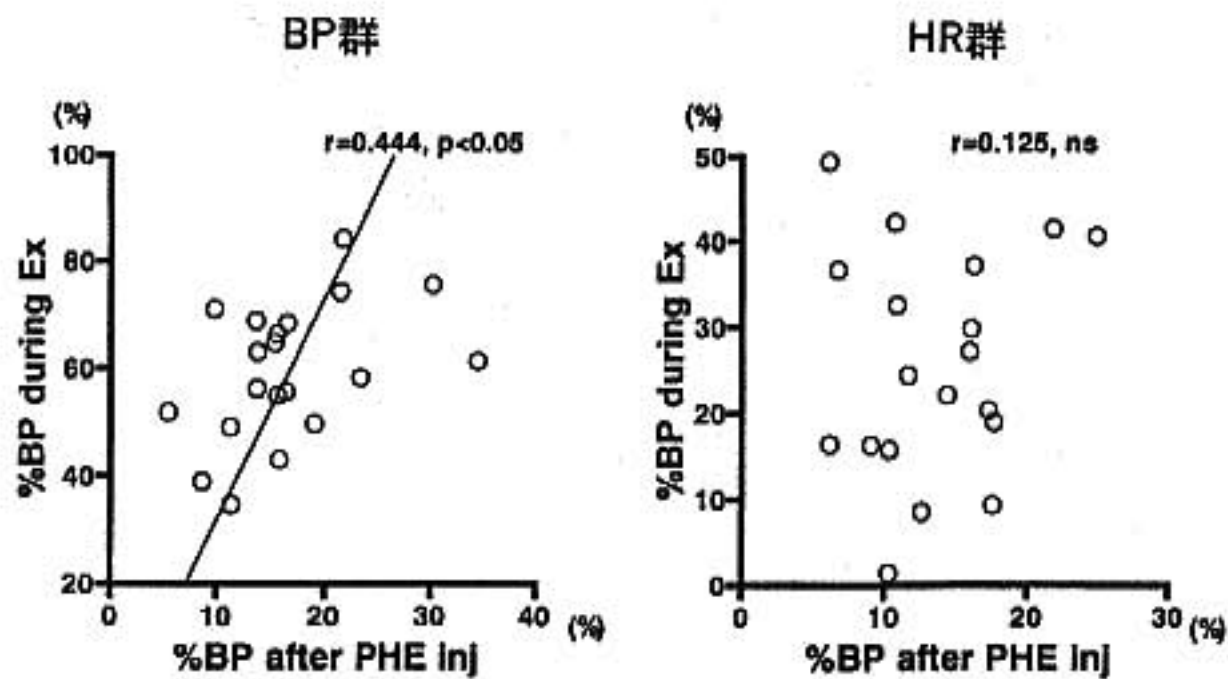


図1 Phenylephrineによる昇圧反応と運動負荷時血圧応答の関係  
PHE: phenylephrine, %BP during Ex: % change of BP from pre-exercise to end point

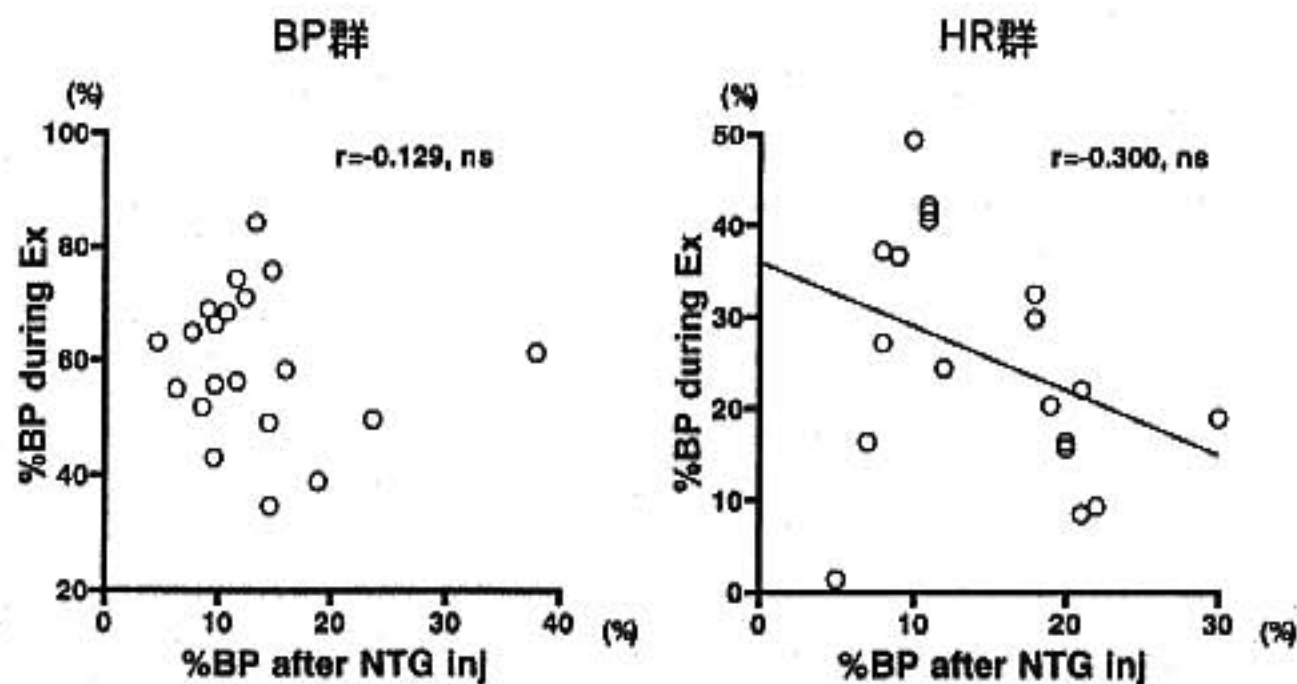


図2 Nitroglycerinによる降圧反応と運動負荷時血圧応答の関係  
NTG: nitroglycerin

圧・心拍応答の関係について報告し、圧受容体反射感受性良好群では運動時血圧・心拍応答は圧受容体反射感受性と有意に相関するが、不良群では運動時血圧・心拍応答は圧受容体反射と独立することを明らかにしている<sup>1)</sup>。

今回の検討では、運動負荷中における血圧・心拍制御機構としての自律神経機能の役割をさらに詳しく調べることを目的に、対象を運動負荷時の血圧反応により分類し、反射性循環調節機能を昇圧時だけでなく降圧時についても調べ、比較検討した。

Phenylephrine 負荷後の昇圧反応と運動負荷時血圧応答とは、BP 群において有意な正相関関係を示した。 $\alpha$  交感神経刺激薬投与後の昇圧反応が、薬剤に対する血管の感受性 ( $\alpha$  交感神経受容体感受性と交感神経節後線維機能により規定される) と圧受容体反射による

昇圧抑制により決定される<sup>2)3)</sup>ことより、BP 群では  $\alpha$  交感神経刺激薬に対する感受性の亢進または反射性循環調節機能障害、あるいはこの両者が存在するため、運動負荷時に過大な昇圧を来すと考えられた。Nitroglycerin 投与後の降圧反応は両群間で差はないが、頻拍反応は HR 群が BP 群に比し強く現れた。Nitroglycerin 負荷後の心拍反応は圧受容体反射を介する交感神経の活性化を表す<sup>4)</sup>ことより、運動負荷時の頻拍反応と降圧に対する反射性の交感神経易興奮性とは関連すると考えられた。

昇圧時および降圧時の圧受容体反射感受性に関する検討について、Phenylephrine 投与後の昇圧に対する圧受容体反射感受性と運動負荷時血圧応答との関係は、BP 群では負相関関係を、HR 群では正相関関係を示した。このことは、BP 群の中でも圧受容体反射感受

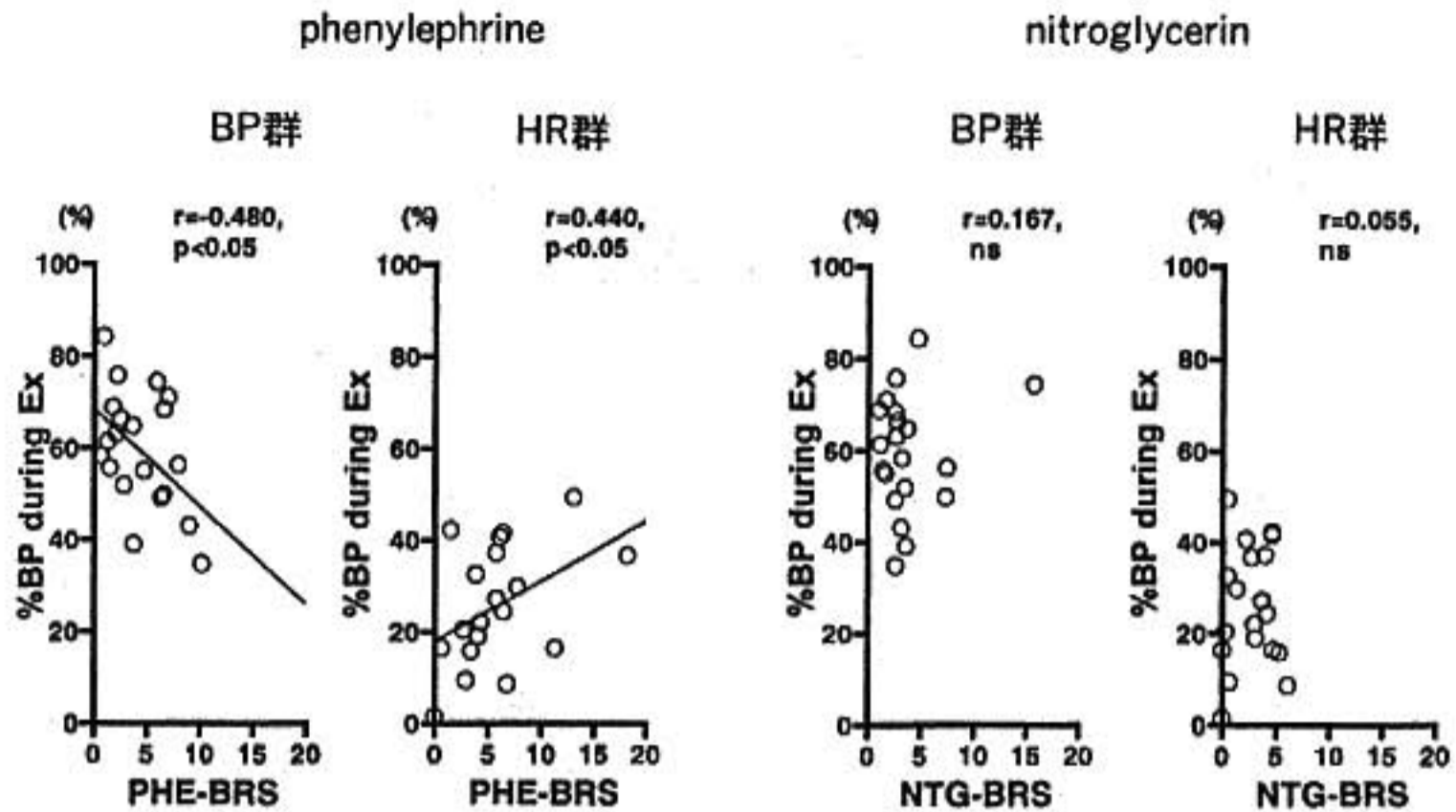


図3 圧受容体反射感受性と運動負荷時血圧応答の関係

PHE-BRS: baroreceptor reflex sensitivity calculated by HR and BP changes after phenylephrine administration, NTG-BRS: baroreceptor reflex sensitivity calculated by HR and BP changes after nitroglycerin administration

性が障害されている例は運動負荷時血圧上昇が特に過大であることと、HR群の様に運動時血圧応答が過大でない例では圧受容体反射は運動負荷時の血圧上昇を抑制しないことを示すと考えられる。なお、nitroglycerin投与後の降圧に対する圧受容体反射感受性は、BP群およびHR群ともに運動負荷時血圧・心拍応答と有意な相関関係はなく、運動負荷時の心血管反応を反映しないと考えられた。

以上の如く、昇圧時と降圧時の反射性循環調節機構は、運動負荷時血圧・心拍応答との関係がそれぞれ異なっており、本研究において昇圧時と降圧時の両反射性循環調節機構を評価したことは意義のある検討であったと考えられる。また、対象を血圧反応優位群と心拍反応優位群の2群に分類した結果、両群の間で運動負荷中の神経性循環調節の役割に差異があることを示され、症例により神経性調節機構の働きが異なることが明らかとなった。本研究は、今後さらに、運動負荷中の神経性循環調節機能、心行動態の変化、液性因子等の検討を加えることにより発展させる必要があると考えられる。

## § 結語

神経性循環調節機能(圧受容体反射)は、運動負荷時

の血圧・心拍応答を規定する一つの因子である。この神経性循環機構の関与は、症例毎に程度が異なっており、圧受容体反射系の機能低下と機能亢進の両者が運動負荷時血圧・心拍応答の異常と関連すると考えられる。

## § 文献

- 1) 福間長知, 岸田 浩, 富村正登, ほか: 圧受容体反射感受性と運動負荷時血圧・心拍応答の関係. 心臓 1996; 28 (suppl 5): 41-43
- 2) Polinsky RJ, Kopin IJ, Ebert MH, et al: Pharmacologic distinction of different orthostatic hypotension syndromes. *Neurology* 1981; 31: 1-7
- 3) 福間長知, 岸田 浩, 富村正登, ほか:  $\alpha$  刺激薬 (phenylephrine) による昇圧効果と心拍反応の関係. 非観血的連続測定血圧研究会記録集 1994; 5: 34-37
- 4) Ferguson DW, et al: Effects of propranolol on reflex vascular responses to orthostatic stress in humans: role of ventricular baroreceptors. *Circulation* 1983; 67: 802-807

## 狭心症患者における頸動脈伸展度と 圧受容体反射に関する検討

\*渡辺剛毅\* 富山博史\* 塩島功一郎\* 木原康隆\*  
西川英輔\* 中山 豪\* 吉田秀夫\* 道場信孝\*

虚血性心疾患において圧受容体反射の感受性の低下を含めて自律神経機能不全を合併する症例の予後が不良なことが報告されている<sup>1)</sup>。圧受容体反射は神経性循環調節機能の指標であるが、その求心路のひとつに頸動脈洞圧受容体が存在する。これは連続して変動する血圧に対して、洞の伸展刺激が血圧を一定に保つよう機能している。虚血性心疾患における圧受容体反射の障害の成因については不明の点が多いが、頸動脈の動脈硬化と冠状動脈の病変には相関があること<sup>2)</sup>、そして、動脈硬化の程度と圧受容体感受性の間にも負の相関があることから<sup>3)</sup>、圧受容体反射の感受性と頸動脈洞の動脈硬化が関連する可能性が想定される。近年、高い解像度を有するエコー装置が開発され非侵襲的、かつ明瞭に頸動脈の形態や機能を観察することが可能となった。圧受容体反射の評価には侵襲的手技が必要であり、評価法として制約がある。頸動脈エコーにて評価される総頸動脈伸展度と圧受容体反射との関連の有無を検討することは、虚血性心疾患において圧受容体反射の障害を診断するにあたり有用な指標になると考えられる。本研究は、頸動脈洞圧受容体の感受性と頸動脈洞の伸展度を直接評価し、両者の関連を検討した。

### § 方法

対象は、冠状動脈造影および左室造影検査により冠状動脈に75%以上の有意狭窄があり、かつ左室造影にて壁運動に異常のない労作性狭心症20例である。これらの対象例に10MHz頸動脈エコー検査(SSD-650CS, アロカ)を行い総頸動脈の壁肥厚度、プラーク数を測定した。さらに内頸動脈M-モード記録より以下の式

にて総頸動脈伸展度を測定した。総頸動脈伸展度： $100 \times (\text{収縮末期総頸動脈内径}^2 - \text{拡張末期総頸動脈内径}^2) / \{ \text{拡張末期総頸動脈内径}^2 \times (\text{収縮期血圧} - \text{拡張期血圧}) \}$ 。圧受容体反射は、冠状動脈造影検査前に大腿動脈より左総頸動脈にカテーテルを留置し、血圧と心電図を同時に連続記録し、圧受容体反射の感受性は、Smyth法に従い下大静脈より注入したphenylephrineによる血圧および心拍数の変動より算出した。また、血液検査より早朝空腹時血糖、総コレステロール値、HDLコレステロール、中性脂肪を求めた。

### § 結果

対象者の臨床背景を以下に示す。年齢：53±4歳、BMI：23±2、総頸動脈伸展度：17.2±3.8% kPa、内径動脈壁厚：0.7±0.2 mm、プラーク数：1.2±1.3、圧受容体反射感受性：4.6±1.2 msec/mmHg、空腹時血糖：102±10 mg/dl、総コレステロール値：216±18 mg/dl、HDLコレステロール：39±5 mg/dl、中性脂肪：196±39 mg/dlであり、総頸動脈洞伸展度と圧受容体反射感受性との間に $r=0.67$  ( $p<0.01$ )の有意な正相関を認めた(図1)。圧受容体反射感受性と上記指標との関連を段階的多重解析にて検討すると、総頸動脈伸展度のみが $\beta=0.102$ ,  $p<0.01$ で有意な関連を持つ説明変数として同定された。

### § 考按

今回の検討で、総頸動脈の伸展度と圧受容体反射感受性には有意な相関が認められた。虚血性心疾患における突然死に圧受容体反射を含む自律神経機能不全が関与する可能性が想定されることから、その詳細を検討することが必要である。Randallらは、動脈コンプライアンスの低下した症例での圧受容体反射の低下を報告している<sup>4)</sup>。最近、Merodeらは、頸動脈エコー

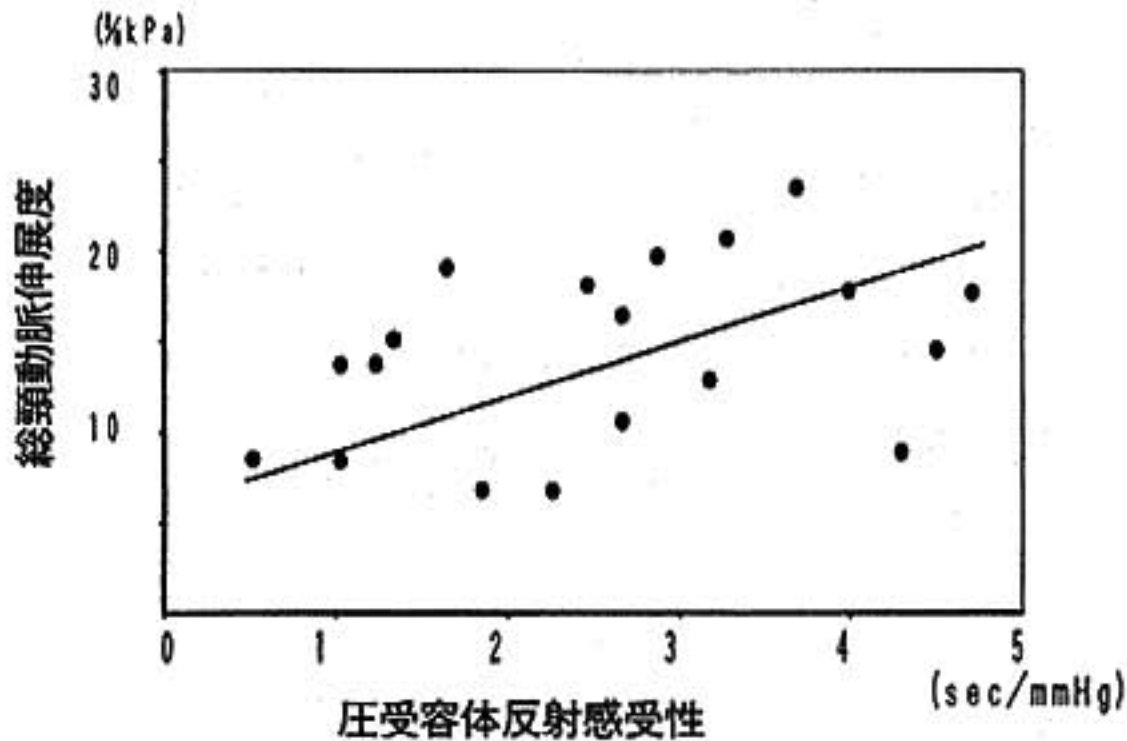


図1

によって軽症高血圧における内頸動脈の伸展度の低下を明らかにし、そして圧受容体反射の低下の可能性を示唆してはいるが、圧受容体反射そのものについての評価は行っていない<sup>1)</sup>。今回の検討は、虚血性心疾患の圧受容体反射機能の低下に頸動脈壁伸展性低下が関与することを示した。

圧受容体反射感受性には、年齢、糖尿病の有無、心筋梗塞発症後の期間および障害部位なども影響すると考えられている。今回の検討は、こうした交絡因子を除外するため65歳以下で糖尿病のない狭心症患者を対象とした。

本研究は、圧受容体機能の異常と突然死の直接の関連を検討したものではない。しかし、虚血性心疾患において心拍変動により評価される自律神経機能異常症例では突然死が多いとされ、心拍変動評価が有用な指標とされている<sup>2)</sup>。一方、圧受容体反射も初回心筋梗塞において機能低下例の予後が不良なことが報告されているが、小規模な検討にとどまるのみである<sup>3)</sup>。圧受容体感受性の評価は侵襲的であり、大規模検討には適さないためと考えられる。しかし、本検討で明らかにされたように、虚血性心疾患患者の頸動脈エコー所見で動脈硬化の進展した症例が自律神経機能異常を示したことから、頸動脈エコー法による動脈硬化度の評価が、突然死を予測する上に有用な指標となる可能性が示唆され、今後さらに詳細な検討が必要と思われる。

## § 結語

虚血性心疾患における自律神経機能異常には、動脈硬化に伴う頸動脈洞の伸展性の低下が関与することが示された。

## § 文献

- 1) Rovere MTL, Specchia G, Mortar A and Schwartz PJ: Baroreflex sensitivity, clinical correlates, and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. *Circulation* 1988; 78: 816-824
- 2) Crouse JR: Carotid and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1991; 91: 175-179
- 3) Raddall OS, Esler MD, Bulloch GF, Ellis CN, Zweifler J and Julius S: Relationship of age and blood pressure to baroreflex sensitivity and arterial compliance in man. *Clin Sci Molec Med* 1976; 51: 357-361
- 4) Merode TV, Brands PJ, Hoek APG and Reneman RS: Faster aging of the carotid artery bifurcation in borderline hypertensive subjects. *J Hypertens* 1993; 11: 171-176
- 5) Malik M and Camm AJ: Heart rate variability and clinical cardiology. *Br Heart J* 1994; 71: 3-6

## 等尺性運動負荷および暗算負荷の血管反応 におけるコリン作動性交感神経の役割 MSNAによる検討

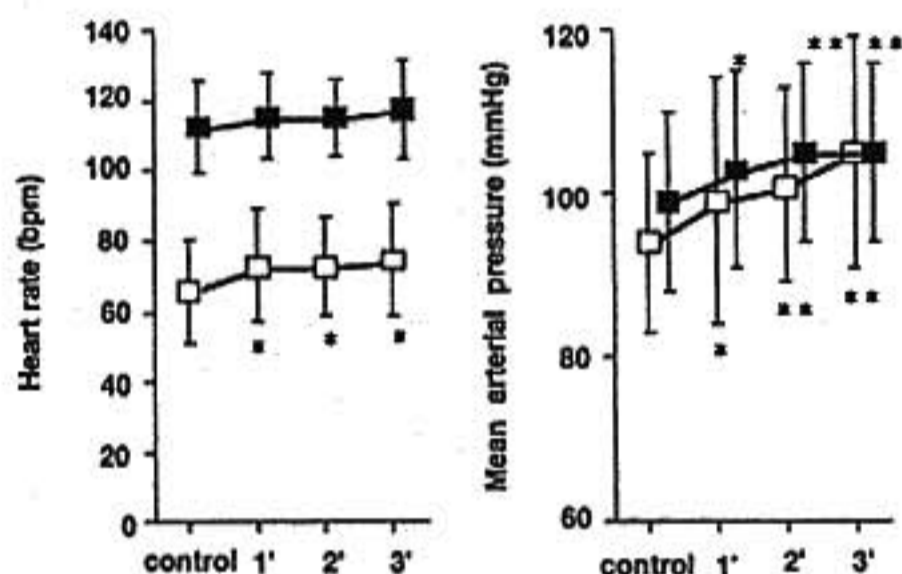
紺谷 真\* 高田重男\*\* 湯浅豊司\* 阪上 学\*  
島倉淳泰\* 長井英夫\* 小林健一\*

ヒトにおいて、暗算負荷や運動負荷の早期に骨格筋血管の拡張がみられることが知られているが、その機序は明らかではない。イヌやネコでは、視床下部や延髄への電気刺激により交感神経反応とともに骨格筋血管での血管拡張反応が生じ、この血管拡張反応がアトロピン投与により消失することが示されている<sup>1)</sup>。ヒトにおいては、Barcroftら<sup>2)</sup>により暗算負荷の初期に骨格筋血管拡張反応が起こり、この反応がアトロピンにより消失することが報告されている。また Sandersら<sup>3)</sup>により、等尺性運動負荷初期に骨格筋血管拡張反応が生じ、アトロピン投与後には筋交感神経活動(以下 MSNA)の増加にも関わらずこの反応が消失することが示されている。今回運動負荷初期の、すなわち中枢を介する交感神経活動亢進が骨格筋血管に対しコリン作動性に作用し、血管を拡張させるという仮説をたて、以下の検討を行った。I) 等尺性運動負荷(以下 HG)時の MSNA および下腿血管抵抗を経時的に測定し、これらの反応に対するアトロピンの影響を検討した。II) 骨格筋収縮を伴わない、主に中枢性の心血管反応と考えられる暗算負荷(以下 MS)時におけるコリン作動性神経の役割についても同様に検討した。

### § 方法と対象

平均年齢  $20.2 \pm 1$  歳の若年健康者 10 人を対象とした。安静仰臥位とした後、上腕動脈より直接動脈圧を心電図とともに連続記録した。MSNA の測定は左腓骨神経より微小神経電図法を用いて行った。MSNA の指標は、1 分間のバースト数(burst rate, BR)および 100 心拍あたりのバースト数(burst incidence, BI)

### Handgrip Exercise



### Mental Stress

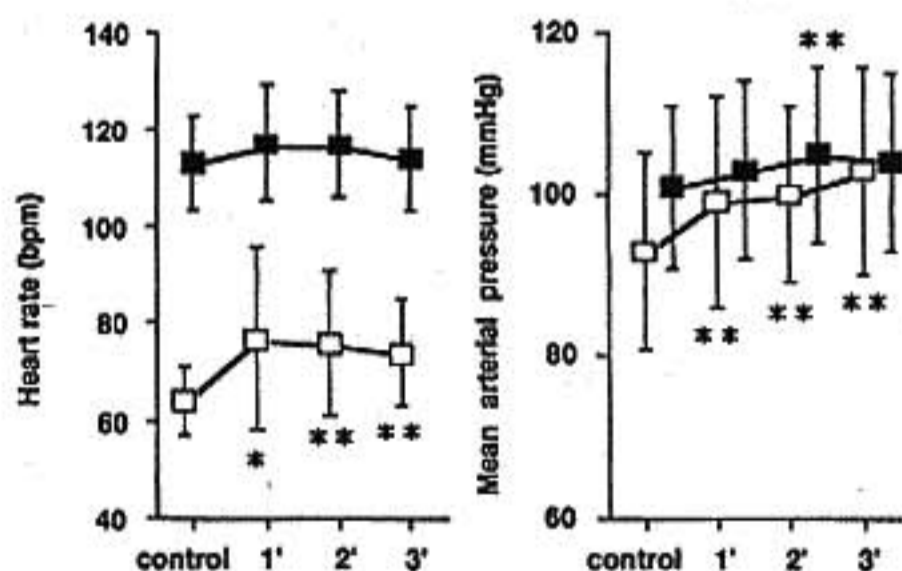


図 1 Changes in heart rate and mean arterial pressure during handgrip exercise and mental stress before (□) and after (■) atropine  
\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  vs control

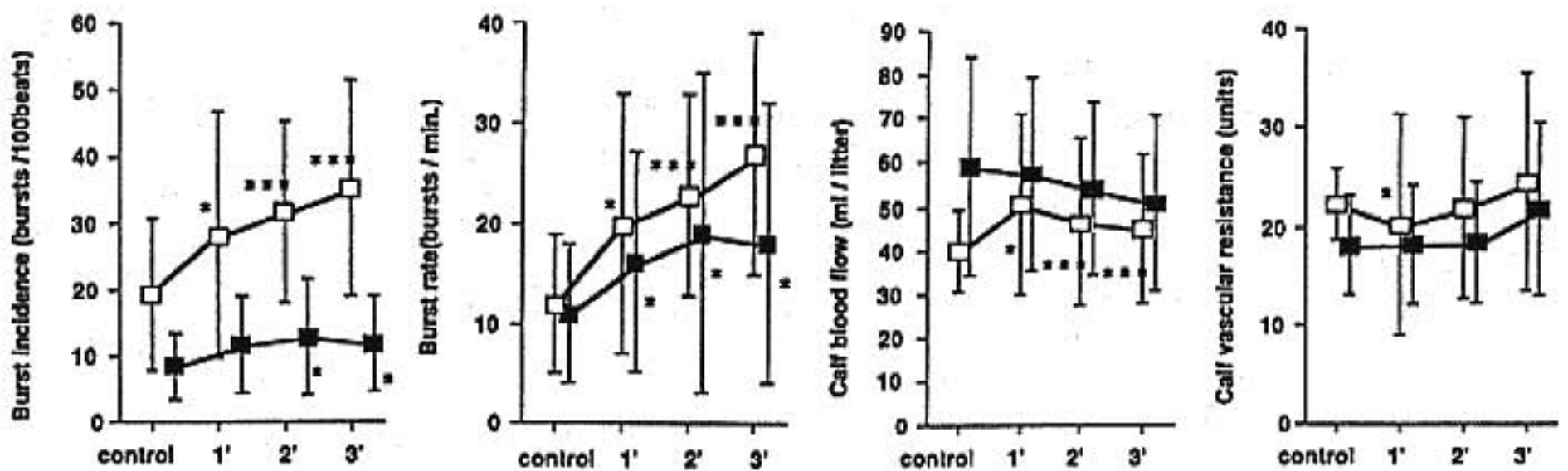
を用いた。腓骨神経の骨格筋血管支配領域である対側下腿より strain-gauge plethysmograph を用いて下腿血流量(CBF)を求め、平均動脈圧を CBF で除して下腿血管抵抗(CVR)を算出した。HG は最大握力の 30



表 1 Hemodynamic parameters and MSNA at rest before and after atropine administration

		Baseline	Atropine	
Heart rate	(beats/min)	66±16	115±14	p<0.01
Systolic blood pressure	(mmHg)	134±15	134±17	ns
Diastolic blood pressure	(mmHg)	74±13	86±11	p<0.01
Burst rate	(Bursts/min)	15±6	11±6	p<0.01
Burst incidence	(Bursts/100beats)	24±11	10±5	p<0.01
Calf blood flow	(ml/100mg)	4.2±1.6	7.1±2.8	p<0.01
Calf vascular resistance	(U)	25±10	19±14	ns

**Handgrip Exercise**



**Mental Stress**

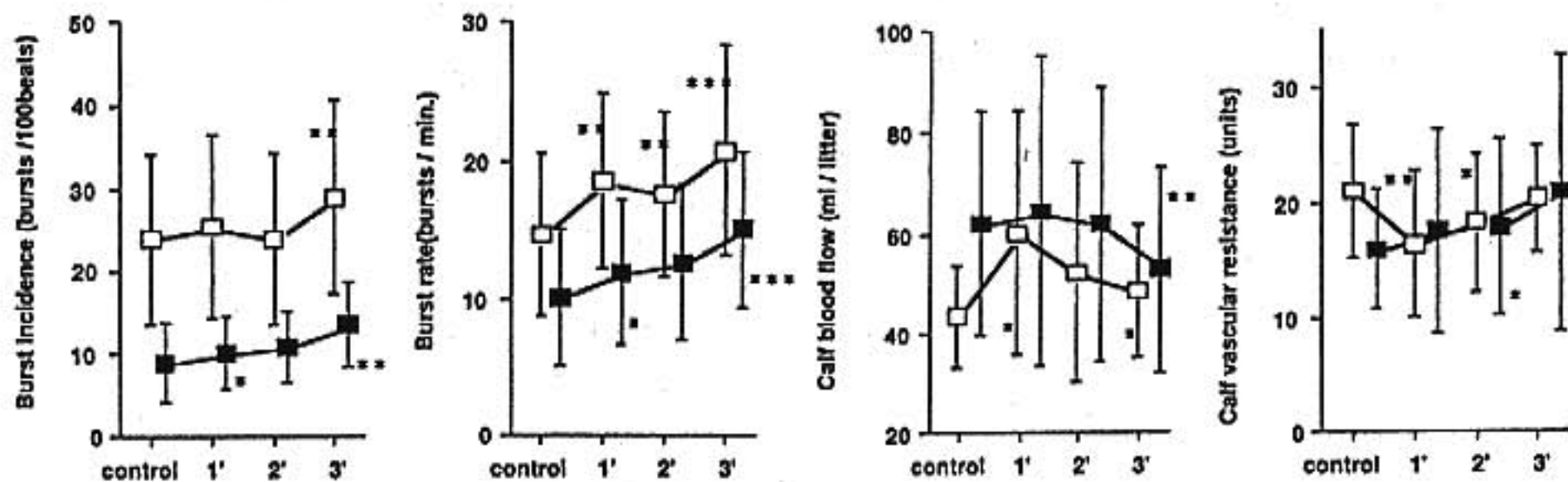


図 2 Changes in MSNA and calf circulation during handgrip exercise and mental stress before(□) and after (■) atropine  
\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs control

%で3分間, MSは3分間行い, アトロピン0.04 mg/kg 静注前後で比較検討した。

§ 結果

1) 安静時の各指標へのアトロピンの影響(表1): 心拍数, 平均動脈圧, CBFはアトロピン投与後有意に上昇した。BR, BIは有意に抑制された。すなわちアト

ロピン投与により安静時MSNAは低下した。

2) HGに対する血行動態, MSNAの反応, 骨格筋血管反応に及ぼすアトロピンの影響: 心拍数, 平均動脈圧はアトロピン投与前後とも負荷により有意に増加した(図1)。BRはアトロピン投与前後ともHG1分目より有意に増加し, 経時的により増加した(図2)。BIについても同様の結果を示した。CVRはアトロピン投

与前では負荷前  $22 \pm 4$  U から負荷後 1 分  $20 \pm 11$  U と有意 ( $p < 0.05$ ) に減少し、負荷後 2 分で  $22 \pm 9$  U、負荷後 3 分で  $25 \pm 11$  U と負荷前と同程度に復した。しかしアトロピン投与後では負荷前  $18 \pm 5$  U から負荷後 1 分  $18 \pm 6$  U、負荷後 2 分  $19 \pm 6$  U、負荷後 3 分  $22 \pm 9$  U と経時的変化はなかった(図 2)。すなわち、HG により下腿筋への交感神経活動は早期より亢進したにも関わらず、下腿血管は負荷早期に拡張反応を示した。また、アトロピン投与後、MSNA はアトロピン投与前と同様に亢進したが、負荷早期の血管拡張反応は消失した。

3) MS 時の血行動態, MSNA の反応, 骨格筋血管反応に及ぼすアトロピンの影響: 心拍数はアトロピン投与前には負荷により有意に上昇したが、投与後には有意な増加は認められなかった。平均動脈圧はアトロピン投与前には有意に上昇し、投与後には 2 分後および 3 分後に有意に増加した(図 1)。BR は投与前にはいずれも有意に増加し、投与後においても 1 分および 3 分後に有意に増加した(図 2)。MS に対する CVR の経時的反応は、アトロピン投与前では負荷前  $21 \pm 6$  U から負荷後 1 分  $17 \pm 6$  U、負荷後 2 分で  $18 \pm 6$  U と有意(それぞれ  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ) に減少し、負荷後 3 分で  $20 \pm 5$  U と負荷前と同程度に復した。しかし、アトロピン投与後では負荷前  $16 \pm 5$  U から負荷後 1 分で  $18 \pm 9$  U と有意な変化は認めず、さらに負荷後 2 分  $18 \pm 8$  U、負荷後 3 分  $21 \pm 12$  U と有意な増加がみられた(図 2)。MS においても負荷の早期には支配領域の

交感神経の活動亢進にもかかわらず、血管は拡張反応を示し、この血管反応はアトロピンにより消失した。

## § 考察

HG, MS 時の MSNA および筋骨格筋血管反応におよぼすアトロピンの影響を検討し、以下の結果を得た。1) HG ではアトロピン投与前後とも MSNA の亢進がみられたが、アトロピン投与前にみられた負荷早期の血管拡張反応はアトロピン投与後消失した。2) MS でも、MSNA の亢進にもかかわらず下腿血管は拡張し、この血管拡張反応はアトロピン投与後消失した。以上より、ヒトにおいて、ある種の中枢性の交感神経活動亢進時には、コリン作動性に作用し血管拡張がみられることが示唆された。

## § 文献

- 1) Uvnas B: Cholinergic vasodilator nerves. *Fed Proc* 1966; 25: 1618-1622
- 2) Barcroft H, et al: The mechanism of the vasodilatation in the forearm muscle during stress (mental arithmetic). *Clin Sci* 1960; 19: 557-586
- 3) Sanders JS, et al: Evidence for cholinergically mediated vasodilatation at the beginning of isometric exercise in humans. *Circulation* 1989; 79: 815-824

# 心筋症における Interleukin-6 および Interleukin-6 soluble Receptor の意義

## Stress immunology 的考察

中村浩士\* 中村安真\* 椎木俊明\* 古谷雄司\* 松崎益徳\*

### § 目的

従来より我々は慢性心筋炎や拡張型心筋症(DCM)における免疫学的機序の関与を研究し、その傍証としてDCM患者の安静時血中においてsoluble interleukin-2 Receptorや抗心抗体が有意に上昇していることを報告し、DCMの病態に何らかの免疫学的機序が関与している可能性を報告してきた<sup>1)</sup>。また一方、健常人においてもエルゴメーターなどの運動負荷によりサイトカインやグロブリン等の免疫学的指標が変化することが知られており<sup>2)</sup>、運動負荷により運動選手と非運動選手や男女に免疫学的に差異が生じることも報告されている<sup>3)</sup>。そこで今回、心筋と関連性の高いサイトカインであるInterleukin-6(IL-6)<sup>4)</sup>とその受容体の可溶物質であるInterleukin-6 soluble Receptor(IL-6 sR)が運動負荷前後で変化するかを測定し、運動ストレス時の反応にDCMとHCMとで免疫動態的に差があるか否かを検討した。

### § 対象と方法

対象としてNYHA I-II度のOMI群(5名)、HCM群(5名)、DCM群(5名)およびコントロール群(3名)に対し症候限界性自転車エルゴメータ負荷を行い、運動負荷前および負荷直後の血漿中IL-6およびIL-6 sRをELISA法にて測定し検討した。採血に際しては運動負荷前に静脈内に留置針を留置し10分間の安静仰臥位の後に採血し、運動負荷直後の採血もストレスが最小となるようにした。

### § 結果

エンドポイントの運動量はコントロール群とOMI

群間のみにおいて有意差を認めた( $p < 0.05$ ) (図1)。IL-6はDCM群において運動負荷前後において上昇を、HCM群において下降を認めたが、その他の群において一定の傾向を認めなかった(図2)。IL-6 sRは運動負荷前後において各群間とも有意差を示さなかった(図3)。

### § 考按

Evansらは運動選手と非運動選手の運動負荷前後におけるInterleukin-1の変化を報告した<sup>5)</sup>。その他、健常人においても運動負荷にてサイトカインのみならず様々な免疫学的指標が変化することが知られている<sup>2)</sup>。今回の検討においてDCMとHCMの運動負荷のIL-6の変化に差を認めることから、運動ストレスに対する免疫学的応答に差異が存在することが示唆された。しかしながら今回の検討では運動負荷時におけるサイトカインの由来や、その動態の意義付けまでは明らかにすることはできなかった。今後心筋症の症例において、さらに詳細な免疫学的検討が必要と思われる。

### § 結語

DCMとHCMの運動負荷前後におけるIL-6の変動パターンに差を認めたことから、運動ストレスに対する免疫学的応答に差異が存在することが示唆された。

### § 文献

- 1) Fukuta S, Yoshinaga T, Yamakawa K, et al: Dilated cardiomyopathy with special reference to humoral immunity. *Jpn Circ J* 1992; 56: 1073-1080
- 2) Heffman GL and Pederson BK: Exercise and

\*山口大学医学部第2内科  
(〒755 宇部市西区小串 1144)

Work load ( Watt X minutes )

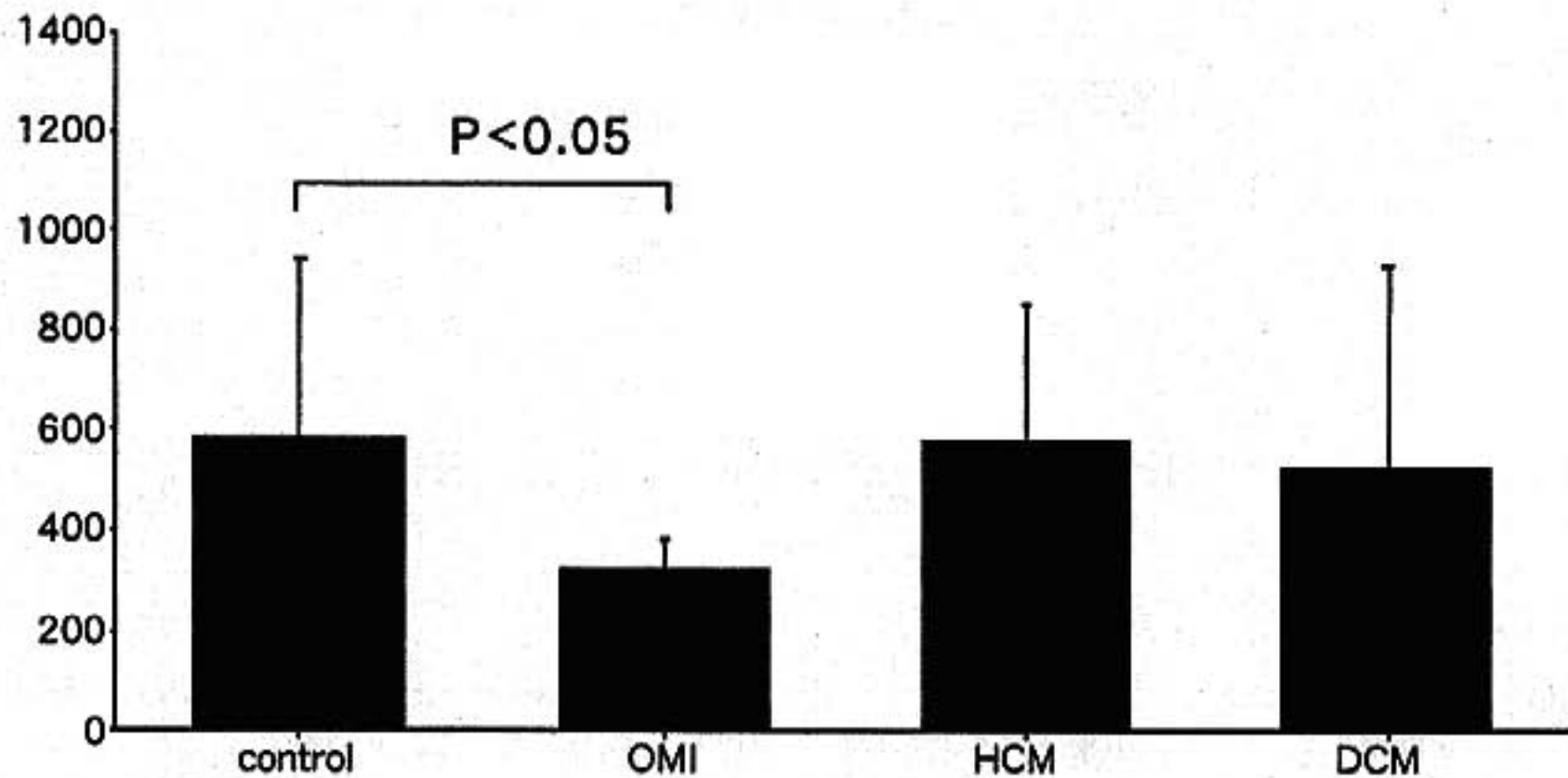


図 1 運動量比較

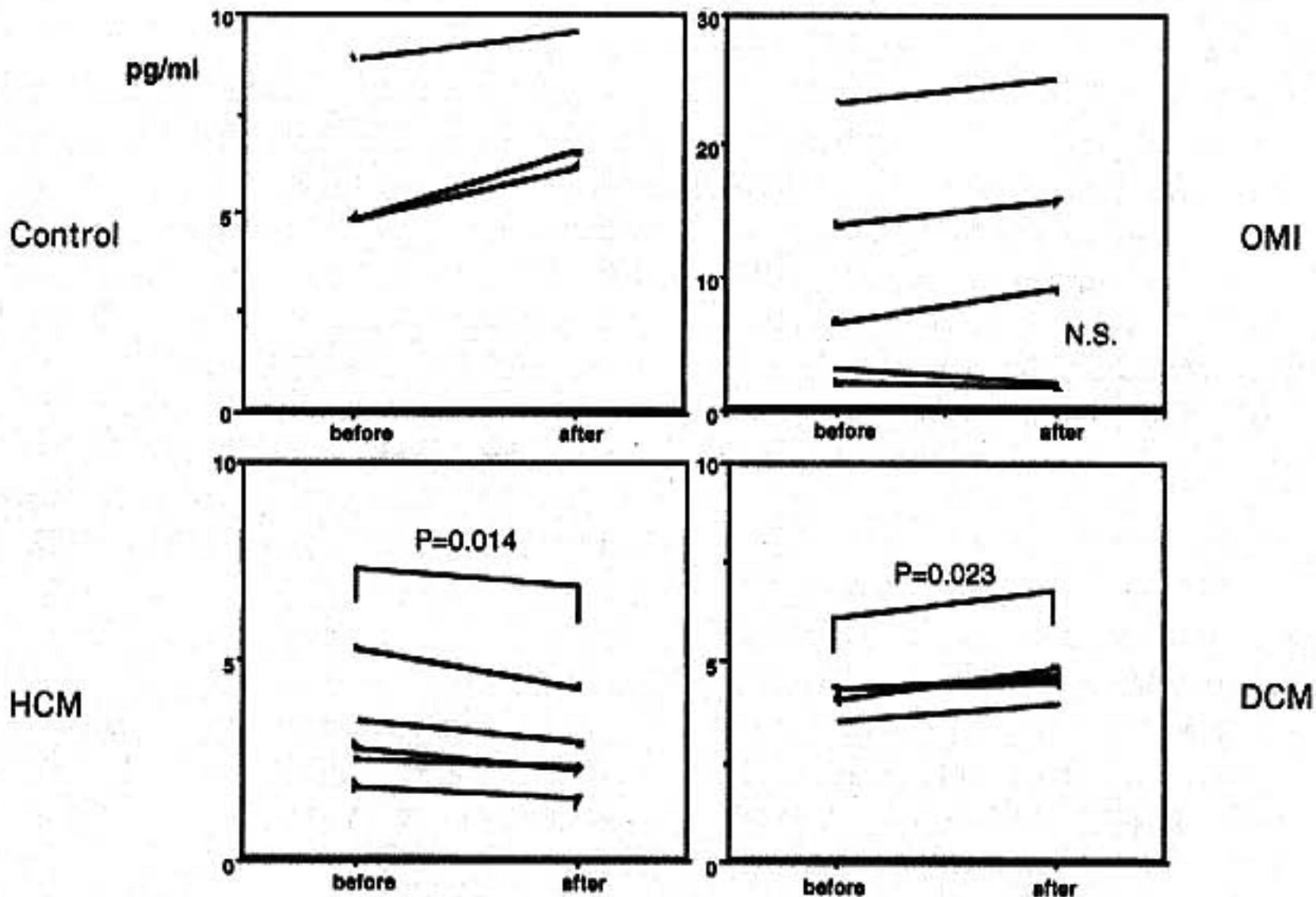


図 2 運動ストレス時における IL-6 の変化

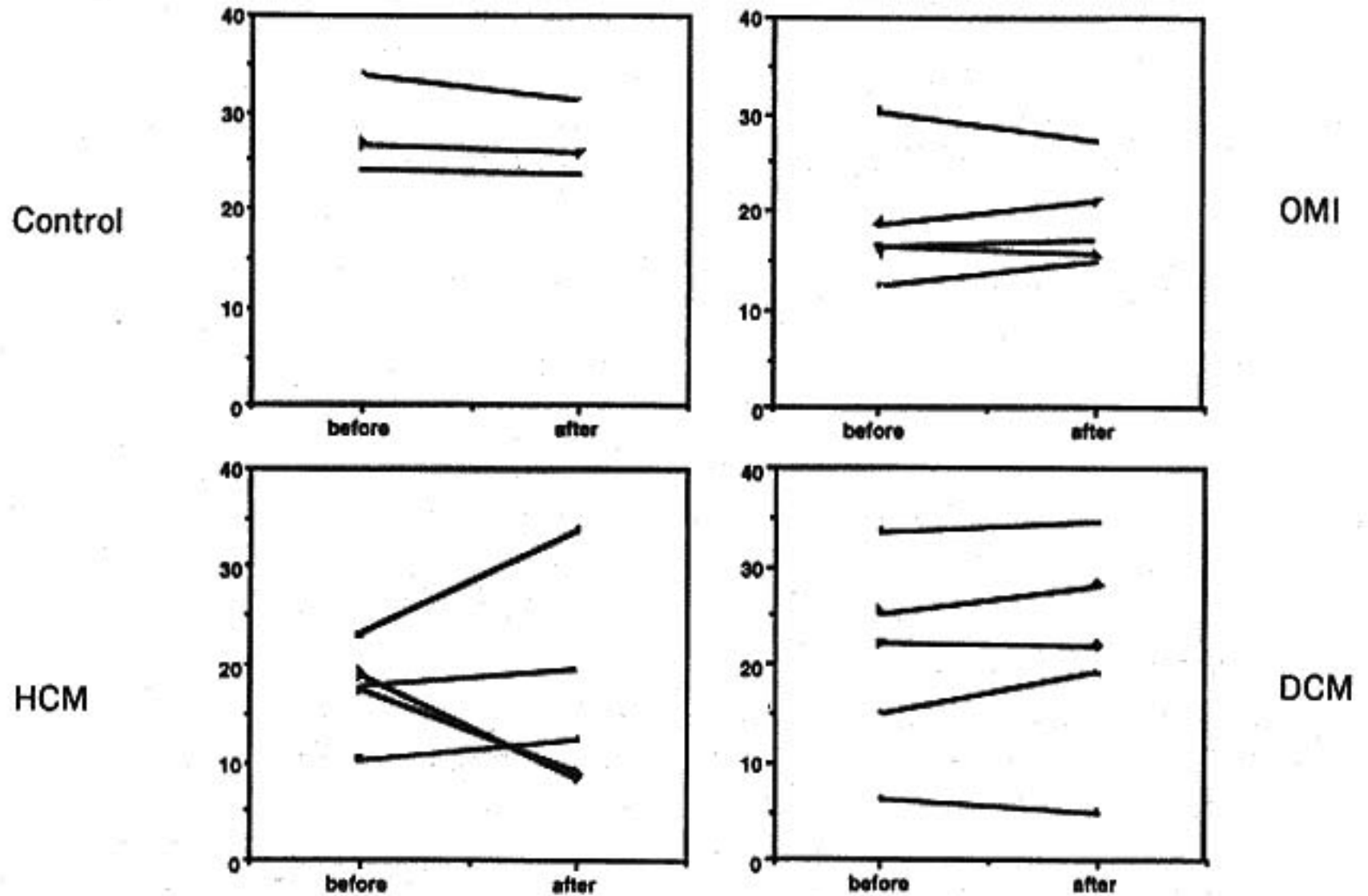


図 3 運動ストレス時における sIL-6R の変化

the immune system: a model of the stress response? *Immunol Today* 1994; 15 (8): 382-387

- 3) Evans WJ, Meredith CN, Cannon JG, et al: Metabolic changes following eccentric exercise in trained and untrained men. *J Appl Physiol*

1986; 61 (5): 1864-1868

- 4) Yamauchi-Takahara K, Ihara Y, Ogata A, et al: Hypoxic stress induces cardiac myocyte-derived interleukin-6. *Circulation* 1995; 91: 1520-1524

## 不全心の頻脈に対する左室収縮能と弛緩反応

山門 徹\* 山田典一\* 中村智昭\* 垣本 齊\* 中野 勉\*

不全心では頻脈に対する収縮反応(Force-frequency relationship)から見た心予備能は低下することが知られている<sup>1)</sup>。しかし、収縮予備能の低下が不全心の程度に依存するか、また弛緩予備能も不全心で低下しているかについては明らかにされていない。心臓カテーテル検査時に高速心房ペーシングを用い左室圧より、この問題について検討した。

### § 方法

対象は拡張型心筋症(DCM)ないし左室機能が低下した(左室駆出率0.55以下)18例とコントロール(N)としての11例である。いずれも正常冠動脈であった。左室低下機能例を駆出率0.40以下をGroup 1(G-1:11例), 0.41以下をGroup 2(G-2:7例)として2群に分けた。左室造影終了後、カテ先マノメーターによる左室圧測定を行いながら、コントロール(BHR)時、BHR+20, BHR+40, 150心拍/分の各3分の右房ペーシングを行った。収縮性の変化は最大(+) $dP/dt$ 、弛緩能の変化には等容弛緩期圧降下の時定数(T)で評価した。

### § 結果(図1)

(1) 左室血行動態: N, G-1, G-2の3群で、コントロール時の収縮期圧、拡張末期圧、心拍数に差はなかった。しかし、最大(+) $dP/dt$ はN, G-2, G-1の順に低下し、Tもこの順に延長した。ペーシング時、拡張末期圧は各群とも心拍数の増加とともに有意に低下を示し、その低下の程度に差はなかった。

(2) 収縮性の変化: 心拍数の増加に伴い、最大(+) $dP/dt$ はN, G-2で増加したが、G-2でNに比較してそ

の増加率は少なかった。G-1ではその増加率は少ないか、あるいは僅かであった。

(3) 弛緩能の変化: 心拍数の増加に伴い、TはN, G-1, G-2で有意に短縮した。心拍数の増加に伴うTの短縮の程度は各群で有意な差は認められなかった。

### § 考按

本研究では、頻脈に対する左室の収縮予備能は、左室機能の程度に比例して低下していること、一方弛緩予備能は左室機能低下例でも比較的良く保たれていることが示された。

収縮性の指標とした最大(+) $dP/dt$ は、前負荷に依存することが知られている<sup>2)</sup>。従来報告では、拡張末期容量は心拍数の増加にともない、正常者では減少、DCMではほぼ不変であると報告されている<sup>3)</sup>。したがって、正常者では収縮性の変化を過小評価している可能性があるが、最大(+) $dP/dt$ の差は3群間の心拍数依存性の収縮性増強の程度の差を表していると思われる。最近、単離心筋において、心筋不全の程度に比例して、Force-frequency relationが減弱していることが報告されている<sup>4)</sup>。

弛緩能Tも負荷依存性(後負荷)の指標であるとされる。しかし、左室収縮期圧は心拍数は150心拍でわずかに減少したが、基礎心拍数より40心拍高い時点ではG-1, G-2では不変であった。不全心で心拍数増加に対する弛緩予備能が保持されている機序については明らかではないが、不全心筋では $Na^+-Ca^{2+}$  exchangerの遺伝子発現が亢進していることが報告されており<sup>5)</sup>、細胞外への $Ca^{2+}$ が代償的に増加して弛緩が保たれている可能性が考えられる。

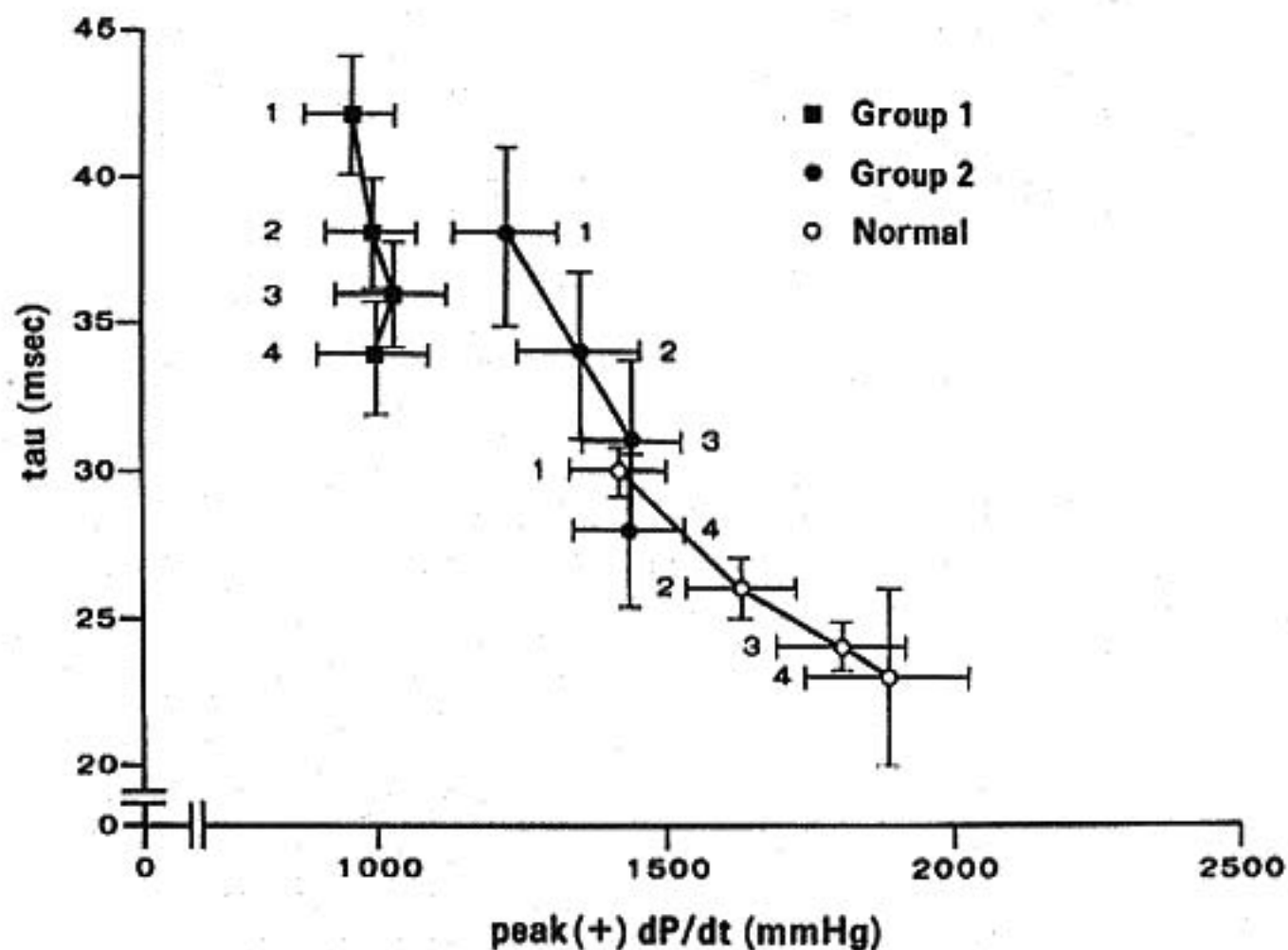


図 1 心拍数増加に対する左室最大(+) $dP/dt$  と等容弛緩期圧下降の時定数( $\tau$ )の変化  
 1: 基礎心拍数(BHR), 2: BHR+20(心拍/分), 3: BHR+40(心拍/分),  
 4: 150 心拍/分

§ 文献

- 1) Blinks JR, et al: Analysis of the effects of changes in rate and rhythm upon myocardial contractility. *J Pharmacol Exp Ther* 1961; 134: 373
- 2) Little WC, et al: The left ventricular  $dP/dt_{max}$ -end-diastolic volume relation in closed-chest dogs. *Cir Res* 1985; 56: 808
- 3) Hasenfuss G, et al: Influence of the force-frequency relationship on hemodynamics and left

- ventricular function in patients with non-failing hearts and in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1994; 15: 164
- 4) Schmidt U, et al: Alterations of the force-frequency relation depending on stages of heart failure in humans. *Am J Cardiol* 1994; 15: 1066
- 5) Studer R, et al: Gene expression of the cardiac  $Na^+-Ca^{2+}$  exchanger in end-stage human heart failure. *Cir Res* 1994; 75: 443

## 運動時一回換気量・呼気終末炭酸ガス 濃度関係の臨床的意義

宮城匡子\* 麻野井英次\* 石瀬久也\* 和田 攻\*  
石坂真二\* 亀山智樹\* 井上 博\*

### § 目的

慢性心不全患者では、運動時に炭酸ガス換気当量が健常者より増加する代償性過換気があることが知られている。これは、心不全患者では運動時の死腔換気が健常者より多く、運動中の炭酸ガス排泄にかかわる有効な換気が制限されることによる。死腔の増加原因としては、第一には、心不全では運動時の心拍出予備力が低下していることから、運動時の肺血流の増加が制限され、これが換気血流不均等を介して、生理学的死腔を増加させることが考えられる<sup>1)</sup>。第二には、心不全患者に認められる中心血液量の増加が、肺のコンプライアンスを低下させるために、運動時呼吸様式が浅く速い呼吸となり、解剖学的死腔率の増大を招く<sup>2)</sup>。したがって、生理学的死腔に影響される呼気終末炭酸ガス濃度(ETCO<sub>2</sub>)が心拍出予備力を、肺のコンプライアンスに影響される一回換気量(TV)が中心血液量を反映する可能性がある。今回、この点を明らかにするために、運動時の換気様式と血行動態とを直接対比し、TV-ETCO<sub>2</sub>関係の臨床的意義を検討した。

### § 方法

〈検討1〉心機能障害患者16例について、多段階漸増負荷試験を行い、呼吸性代償開始点(RC)でのETCO<sub>2</sub>とTVを測定した。RCは、換気量を炭酸ガス排泄量が一義的に規定する最大負荷量に相当し、ETCO<sub>2</sub>が最も高値となる点として決定できる。次に、Swan-Ganzカテーテル挿入下で漸増負荷を行い、心内圧と心拍出量を測定した。

〈検討2〉完全房室ブロック患者10例を対象に、漸増負荷試験をVVIモードと、DDDまたはVVIRモー

ドで施行し、anaerobic threshold(AT)、最高酸素摂取量(peak  $\dot{V}O_2$ )、代償性過換気の指標である分時換気量-炭酸ガス排泄量関係の傾き(slope)、RCでのETCO<sub>2</sub>とTVを測定した。

### § 結果

〈検討1〉(図1)安静時から最大運動時までの心係数の増加量とRCでのETCO<sub>2</sub>の間には、 $r=0.69$ の有意な正の相関が認められた。また、安静時から最大運動時までの肺動脈楔入圧の上昇幅とRCでのTVの間には、 $r=-0.61$ の有意な負の相関が認められた。

〈検討2〉図2に、心拍数を、VVIモードで40bpmおよび70bpmに固定した場合とDDDモードにした場合の、運動時TV-ETCO<sub>2</sub>関係の実例を示す。VVI40bpmに比べ、VVI70bpmでは曲線全体が右上方へ偏位し、DDDモードではさらに上方へ偏位した。全例で比較すると(表1)、VVIに比べDDD/VVIRでは、ATは不変であったが、peak  $\dot{V}O_2$ は有意に増加した。Slopeは、DDD/VVIRでより低下しており、心拍数の増加によって代償性過換気が改善した。ETCO<sub>2</sub>はVVIに比しDDD/VVIRで有意に高かったが、TVは差がなかった。

### § 考察

慢性心不全患者において、運動時心予備力を評価することは、心不全重症度や治療効果を判定するうえで重要である。しかし、運動耐容能は、血行動態のみでなく運動筋筋肉量などの末梢要因によっても規定されるため、運動耐容能のみで運動時心予備力を評価することは困難であった。そのため、運動中の血行動態を評価するためには観血的手法に頼らざるを得なかった。今回、運動時のTV-ETCO<sub>2</sub>と血行動態の関係を対比した結果、RCでのETCO<sub>2</sub>の低下は運動時の心拍出



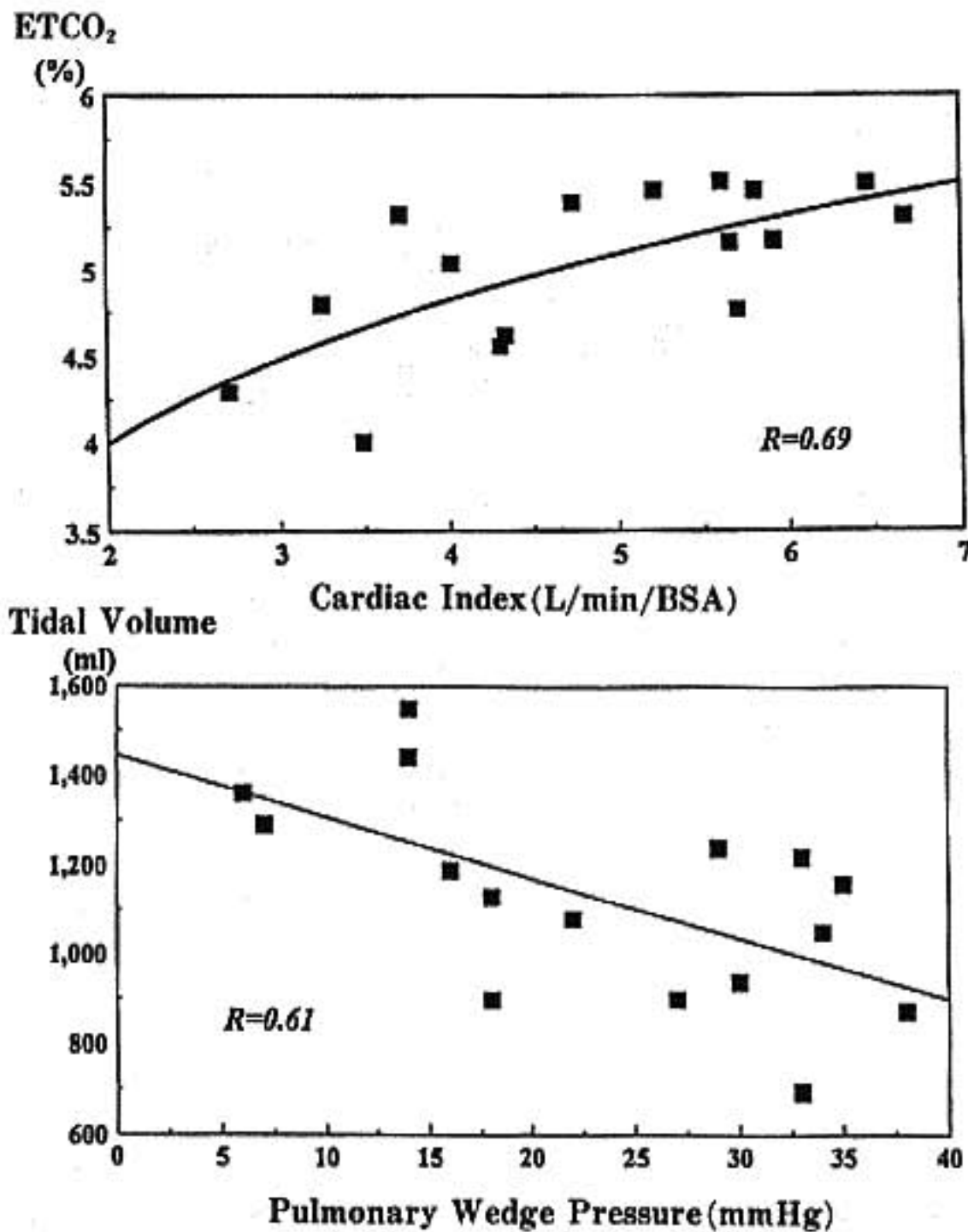


図1 安静時から最大運動時までの血行動態指標の変化量と呼吸性代償開始点での呼気ガス指標との関係  
 上段：心係数の増加量と呼気終末炭酸ガス濃度(ETCO<sub>2</sub>)の間には R=0.64 (t<0.005) の有意な正の相関関係が認められる。  
 下段：肺動脈楔入圧の上昇幅と一回換気量(TV)の間には R=-0.61 (t<0.05) の有意な負の相関関係が認められる。

表1 ベーシングモードの違いによる運動耐容能と換気様式の変化

	peak HR (bpm)	AT (ml/min)	peak $\dot{V}O_2$ (ml/min)	Slope	ETCO <sub>2</sub> (%)	TV (ml)
VVI	61±15	548±70	772±126	40±9	5.04±0.71	978±148
VVIR/DDD	119±19*	643±115	917±224*	33±9*	5.57±0.81*	1,046±250

\*p<0.05 vs VVI

peak HR：最大心拍数, AT：anaerobic threshold, peak  $\dot{V}O_2$ ：最高酸素摂取量,

slope：分時換気量-炭酸ガス排泄量関係の傾き, ETCO<sub>2</sub>：呼気終末炭酸ガス濃度, TV：一回換気量

予備力低下を, TV の減少は肺動脈楔入圧上昇を反映すると考えられる。さらに, 本法を完全房室ブロック患者に応用し, ベーシングモードの変更による運動耐容能の増加と代償性過換気の改善が, 主に心拍出予備

力の増大によることが示唆された。以上, RCでのETCO<sub>2</sub>とTVを用いることで, 運動時の心予備力を, 非観血的に繰り返し評価しうると思われる。

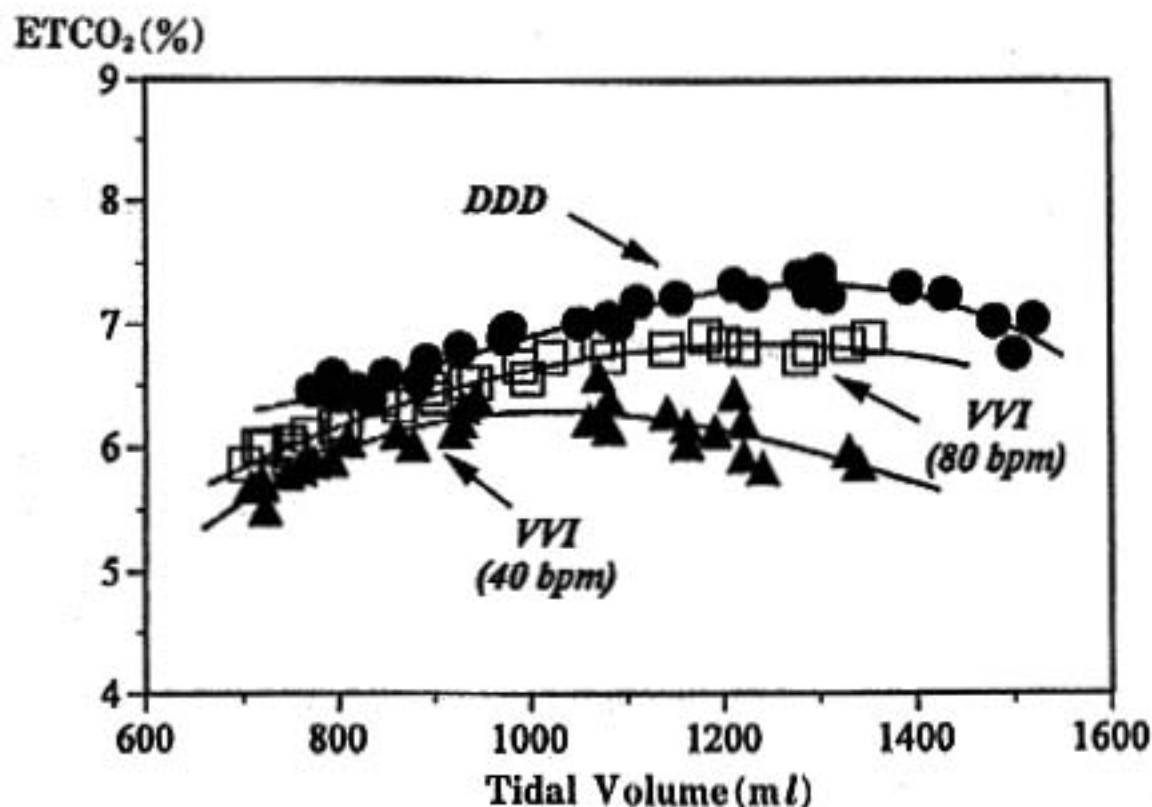


図 2 ベーシングモードの違いによる一回換気量(TV)-呼気終末炭酸ガス濃度(ETCO<sub>2</sub>)関係の変化  
 58歳男性の完全房室ブロック患者において、ベーシングモードをVVI 40 bpm, VVI 80 bpm, DDDに設定し、多段階漸増負荷試験を施行した。VVI 80 bpmでは40 bpmに比し関係曲線は全体に右上方へ偏位し、DDDではさらに上方へ偏位した。

## § 文献

1) Sullivan MJ, Higginbotham MB, et al: Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary

abnormalities. *Circulation* 1988; 77: 552-559

2) Myers J, Salleh A, et al: Ventilatory mechanisms of exercise intolerance in chronic heart failure. *Am Heart J* 1992; 124: 710-719

## 健常者および心不全患者における 運動時血中乳酸値・ヒポキサンチン濃度の関連

衣川 徹\* 野口法保\* 森 正剛\* 遠藤昭博\* 加藤雅彦\*  
加藤達生\* 面谷博紀\* 尾崎就一\* 荻野和秀\*  
久留一郎\* 都田裕之\* 藤本幸弘\* 重政千秋\*

運動時、骨格筋の収縮には ATP の分解により発生するエネルギーが利用される。ATP の分解が亢進しその再合成を上回ると、プリン分解反応が亢進し血中オキシプリン(ヒポキサンチンおよびキサンチン)濃度の増加が認められる<sup>1)2)</sup>。運動時の血中乳酸値の上昇は嫌気代謝の指標となるが、運動時のプリン分解反応と血中乳酸値の関連は十分には検討されていない。今回運動耐容能の低下した慢性心不全患者において、最大運動時の血中乳酸値およびヒポキサンチン濃度の上昇が健常者の反応と異なるか否かを検討した。

### § 対象と方法

心不全患者 30 例(男性 19 例, 女性 11 例, 平均年齢 63±12 歳)と健常者 15 例(男性 11 例, 女性 4 例, 平均年齢 56±10 歳)を対象とした。心不全患者は, NYHA 心機能分類上 II 度 15 例, III 度 15 例であり, 基礎疾患の内訳は, 拡張型心筋症 10 例, 陳旧性心筋梗塞 7 例, 逆流性弁膜症 12 例, 先天性心疾患 1 例であった。平均の左室駆出率は 48±19% であった。ジギタリス, 利尿剤, 血管拡張剤等は継続投与とし, アロプリノール投与例は対象より除外した。呼気ガス分析下に, 症候限界性エルゴメーター負荷試験を ramp 法にて施行し, 嫌気性代謝閾値(AT)と最高酸素摂取量(peak  $\dot{V}O_2$ )を測定した。上腕動脈より安静時, 運動終了直後および運動後に採血し, 血中ヒポキサンチン濃度(HPLC 法), 乳酸値(酵素法)およびアンモニア濃度(酵素法)の最高値を求めた。

### § 結果

表 1 に健常者と心不全患者(NYHA II 群, III 群)に

おける安静時と運動ピーク時の心拍血圧反応, 呼気ガス分析指標, 血中乳酸値, ヒポキサンチン濃度およびアンモニア濃度を示した。AT, peak  $\dot{V}O_2$  ともに NYHA II 群, III 群となるに従い有意に低下し, 心不全重症度毎に運動耐容能の低下が存在した。乳酸値, ヒポキサンチンおよびアンモニア濃度は, 安静時各群間に有意差を認めなかったが, 最高値はいずれも健常群で最も大であり, 心不全群重症度毎に有意に低値となった。図 1 に peak  $\dot{V}O_2$ -AT と運動時の乳酸値の増加分( $\Delta$ lactate)およびヒポキサンチンの増加分( $\Delta$ hypoxanthine)との関係を示す。対象者全例において, peak  $\dot{V}O_2$ -AT と  $\Delta$ lactate との間には  $r=0.74$  の, peak  $\dot{V}O_2$ -AT と  $\Delta$ hypoxanthine との間には  $r=0.71$  の有意の正相関が認められた。次に乳酸値増加に対するヒポキサンチン増加比を各群毎に検討すると, 図 2 に示す如く  $\Delta$ Hypoxanthine/ $\Delta$ Lactate は, 健常者( $0.51 \pm 0.22$ )と比較して NYHA II 群( $0.36 \pm 0.14$ ), NYHA III 群( $0.33 \pm 0.13$ )の心不全患者におい

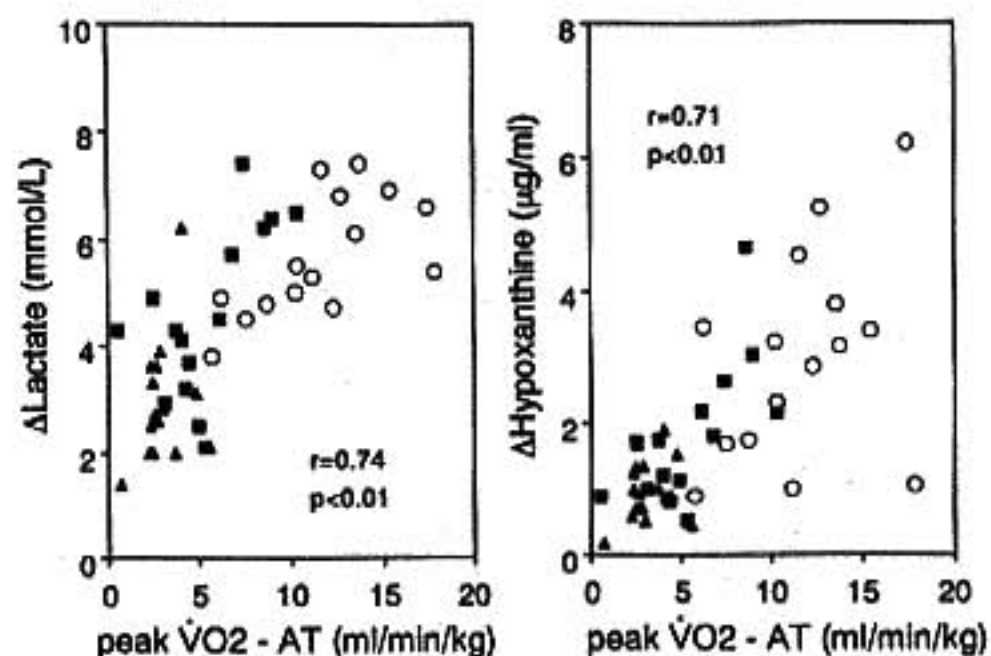


図 1 運動負荷時の乳酸値増加分, ヒポキサンチン増加分と呼気ガス指標との関連

\*鳥取大学医学部第 1 内科  
(〒683 米子市西町 36-1)

表 1 運動負荷時の心拍, 血圧, 呼気ガス指標と血中乳酸値, ヒポキサンチン濃度およびアンモニア濃度の変化

	Normal	CHF	
		NYHA II	NYHA III
Peak work rate (watt)	144 ± 43	89 ± 21*	70 ± 22*
HR (beats/min)			
rest	67 ± 11	78 ± 19	88 ± 18*
peak	154 ± 19	145 ± 24	143 ± 31
SBP (mmHg)			
rest	138 ± 18	135 ± 29	126 ± 24
peak	204 ± 29	165 ± 33*	156 ± 11*
AT (ml/min/kg)	17.7 ± 4.8	13.1 ± 2.6*	11.3 ± 2.5*
Peak $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	29.3 ± 6.1	18.4 ± 2.4*	14.3 ± 2.9*
Lactate (mmol/L)			
rest	0.6 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.8 ± 0.3
peak	6.1 ± 1.2	5.1 ± 1.6*	3.7 ± 1.2*†
$\Delta$	5.5 ± 1.2	4.6 ± 1.6*	2.9 ± 1.2*†
Hypoxanthine ( $\mu\text{g/ml}$ )			
rest	0.31 ± 0.19	0.34 ± 0.17	0.33 ± 0.12
peak	3.30 ± 0.17	2.08 ± 1.08*	1.32 ± 0.53*
$\Delta$	3.00 ± 1.58	1.75 ± 1.08*	0.99 ± 0.49*
Ammonia ( $\mu\text{g/dl}$ )			
rest	47 ± 13	38 ± 7	42 ± 10
peak	189 ± 59	130 ± 60*	76 ± 21*†
$\Delta$	142 ± 60	92 ± 59*	34 ± 24*†

CHF : congestive heart failure,  $\Delta$  : the increment from rest to peak exercise.  
 HR : heart rate, SBP : systolic blood pressure, AT : anaerobic threshold.  
 \*p < 0.05 vs Normal, †p < 0.05 vs NYHA II. Values are mean ± SD.

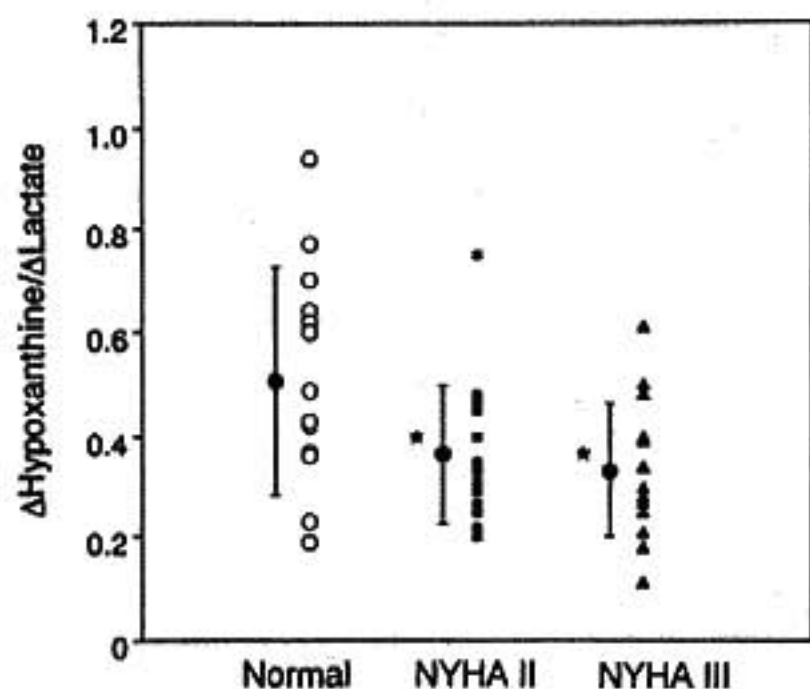


図 2 運動時の乳酸値増加に対するヒポキサンチン濃度の増加比

\*p < 0.05 vs Normal

て有意に低値となった。

### § 考察

心不全患者の最大運動時の乳酸値, ヒポキサンチン, アンモニア濃度の絶対値および運動による増加分は, 健常者と比較すると心不全重症度に伴って有意に低値をとった。また運動によるヒポキサンチン, 乳酸値の増加分は, peak  $\dot{V}O_2$ -AT と正相関した。これは, AT を超えて行った嫌気性運動の量が大であるほど, 乳酸値およびヒポキサンチンの上昇が大であることを示している。この結果は, 嫌気性代謝閾値を超えた運動強度においてヒポキサンチンの有意の上昇が認められるとするこれまでの報告<sup>34)</sup>と一致する。運動負荷時乳酸値の増加に対するヒポキサンチンの増加比を各群毎に比較すると, ばらつきが大きいもののその平均値は心不全群で有意に低値であった。これは運動時の嫌気性代謝の亢進に伴って生じるプリン分解の程度が, 心不全群では低いことを示唆している。

運動負荷時のプリン分解反応が心不全群で低値であった機序については, 必ずしも明らかではないが, 骨格筋量の差, 運動負荷強度の差, プリン分解反応に関わる酵素反応の差等が考えられる。Body mass index

に群間差を認めなかったこと、乳酸増加反応に対してプリン分解反応が低値であったことから、筋肉量の差および運動負荷強度の差のみでは、心不全のプリン分解反応低下を説明することはできないと考えられる。プリン分解反応の律速酵素である adenosine monophosphate deaminase は、種々の筋疾患においてその活性が低下していることが報告されている<sup>9)</sup>。運動耐容能の低下した心不全患者の骨格筋機能不全には、adenosine monophosphate deaminase 欠損症類似の病態(酵素活性低下)が存在する可能性も考えられる。したがって心不全におけるプリン分解反応には、プリン分解反応に関わる酵素活性の低下が関与する可能性が示唆された。

### § 結語

1) 最大運動時の血中ヒポキサンチン濃度は、健常者、心不全患者とも嫌気性代謝の亢進に伴って増加し、最高値は心不全患者で有意に低値であった。

2) 乳酸値の増加に対するヒポキサンチン濃度の増加比は心不全患者で低値をとり、心不全患者では運動時のプリン分解低下の存在が示唆された。

### § 文献

- 1) Sutton JR, Toews GJ, Ward GR, et al : Purine metabolism during strenuous muscular exercise in man. *Metabolism* 1980 ; 29 : 254-260
- 2) Hisatome I, Ishiko R, Takeuchi T, et al : Excess purine degradation caused by an imbalance in the supply of adenosine triphosphate in patients with congestive heart failure. *Br Heart J* 1990 ; 64 : 359-361
- 3) Yamanaka H, Kawagoe Y, Taniguchi A, et al : Accelerated purine nucleotide degradation by anaerobic but not by aerobic ergometer muscle exercise. *Metabolism* 1992 ; 41 : 364-369
- 4) Ketani LH, Simon RH, Kreitz JW, et al : Plasma hypoxanthine and exercise. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 136 : 98-101
- 5) Fishbein WN : Myoadenylate deaminase deficiency : Inherited and acquired forms. *Biochem Med* 1985 ; 33 : 158-169

## 慢性心不全の臨床評価における 6分間歩行検査の意義

岩橋正典\* 山辺 裕\* 船越貴博\* 花岡淳一\* 安部博昭\* 横山光宏\*

慢性心不全患者の運動耐容能は独立した予後推定因子であり、重症度評価の上でも不可欠なものである<sup>1-4)</sup>。一般に運動耐容能の評価にはエルゴメータやトレッドミルが用いられることが多いが、より簡便、安全でしかも日常生活に即した方法である“6分間歩行検査”が注目されており、心不全の重症度や予後の評価に有用であることが報告されている<sup>5-7)</sup>。今回我々は慢性心不全患者の運動能力を定量評価し、重症度の指標とする上で6分間歩行検査の有用性を検討した。

### § 対象

対象は慢性心不全患者50例(男性31例,女性19例,年齢 $58 \pm 13.1$ 歳)。基礎疾患は弁膜症14例,陳旧性心筋梗塞13例,拡張型心筋症8例,肥大型心筋症2例,その他13例。NYHA分類では、I度が20例,II度が23例,III度が7例であった。

### § 方法

6分間歩行検査はできるだけ人通りの少ない時間帯を選び病棟の50m廊下を利用して行った。5m間隔に目印のテープがある廊下を患者各自の最も早いペースで6分間往復歩行してもらう。この際、100m毎のrap timeを測定し、全歩行距離と前半100mの歩行速度(初速)と終了間際の歩行速度(終速)を算出し、NYHA分類別に歩行距離、初速および終速を比較検討した。なお検査に対する慣れの効果を考慮して、6分間歩行検査は同日中もしくは翌日中に繰り返し最低2回行い、そのうち歩行距離の長いほうをデータとして検討した。

また6分間歩行検査を施行した50例中25例に坐位自転車エルゴメータによる症候限界性自覚的的最大負荷試験を施行し、同時に呼気ガス分析(ミナト医科学社製RM300)を行い、これより得られた最大運動負荷量(max WR)、最大酸素摂取量(peak  $VO_2$ )を6分間歩行検査における歩行距離、初速および終速と比較検討した。

さらに6分間歩行検査を施行した50例中16例に右心カテーテル検査を施行し、thermodilution法にて安静時心拍出量を測定し、6分間歩行検査における歩行距離、初速および終速と比較検討した。

### § 結果

NYHA分類歩行距離、初速および終速を表1に示す。歩行距離はNYHA I-III群でそれぞれ $570 \pm 89$  m,  $501 \pm 55$  m,  $373 \pm 71$  mとNYHA重症度が増すにつれて、有意に短縮した( $p < 0.001$ )。初速および終速はNYHA I-III群でそれぞれ $98 \pm 16$  m/min,  $86 \pm 14$  m/min,  $68 \pm 10$  m/minおよび $98 \pm 19$  m/min,  $84 \pm 12$  m/min,  $61 \pm 14$  m/minとNYHA重症度が増すにつれて、有意に遅くなったが( $p < 0.01$ および $p < 0.001$ )、これは終速でより顕著であった。初速から終速への歩行速度の変化をみるとNYHA IおよびII群では変化はないが、NYHA III群では初速から終速にかけて歩行速度は有意に減速した( $p < 0.05$ ) (図1)。

坐位自転車エルゴメータによる症候限界性自覚的的最大負荷試験より得られたmax WRと6分間歩行検査における歩行距離、初速および終速と比較を図2に示す。Max WRと歩行距離との間に $r = 0.68$  ( $p < 0.001$ )、 $r = 0.61$  ( $p < 0.01$ )および $r = 0.62$  ( $p < 0.01$ )の有意な正相関が認められた。症候限界性自覚的的最大負荷試験より得られたpeak  $VO_2$ と6分間歩行検査における歩行距離、初速および終速との比較を図3に示す。

\*神戸大学医学部第1内科  
(〒650 神戸市中央区楠町 7-5-2)

表 1 NYHA重症度分類で分けた6分間歩行検査における歩行距離、初速および終速の比較

	NYHA I	NYHA II	NYHA III	p value(ANOVA)
歩行距離(m)	570±89	501±55	373±71	p<0.001
初速(m/min)	98±16	86±14	68±10	p<0.01
終速(m/min)	98±19	84±12	61±14	p<0.001

NYHA: New York Heart Association functional class

歩行速度 (m/min)

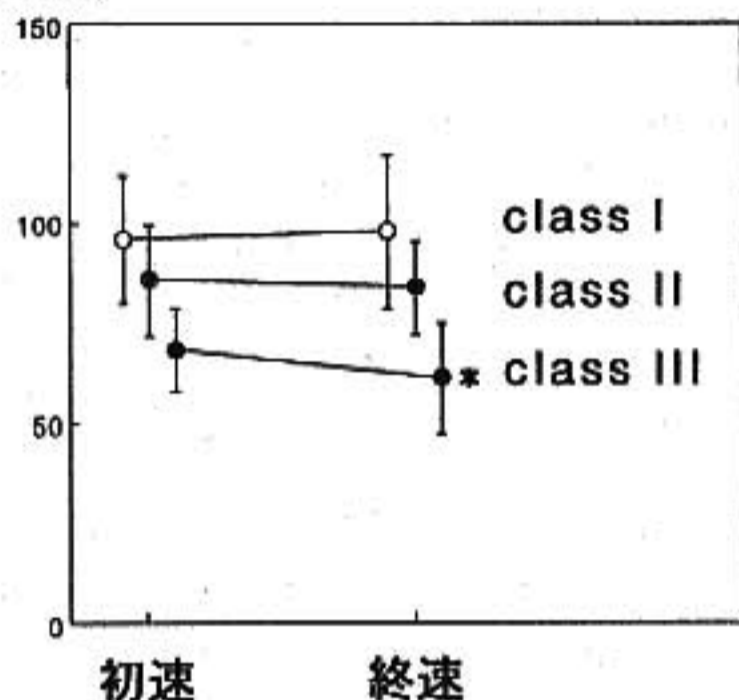


図 1 NYHA重症度分類で分けた初速から終速への変化 NYHA IおよびII群では初速から終速への有意な変化は認められなかったが、NYHA III群では終速は初速に比して有意に低下した(\*p<0.05:初速 vs 終速)。

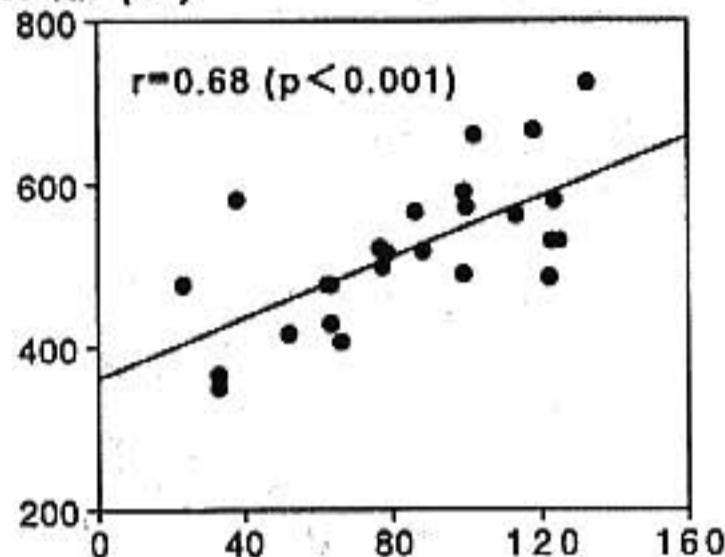
Peak VO<sub>2</sub>と歩行距離、初速および終速との間には r=0.67 (p<0.001), r=0.63 (p<0.01) および r=0.61 (p<0.01) の有意な正相関がそれぞれ認められた。

安静時心拍出量と歩行距離および歩行速度との相関を図4に示す。安静時心拍出量と歩行距離および終速との間にはそれぞれ r=0.63 (p<0.01), r=0.62 (p<0.01) の有意な正相関が認められたが、初速との間には有意な相関はみられなかった。

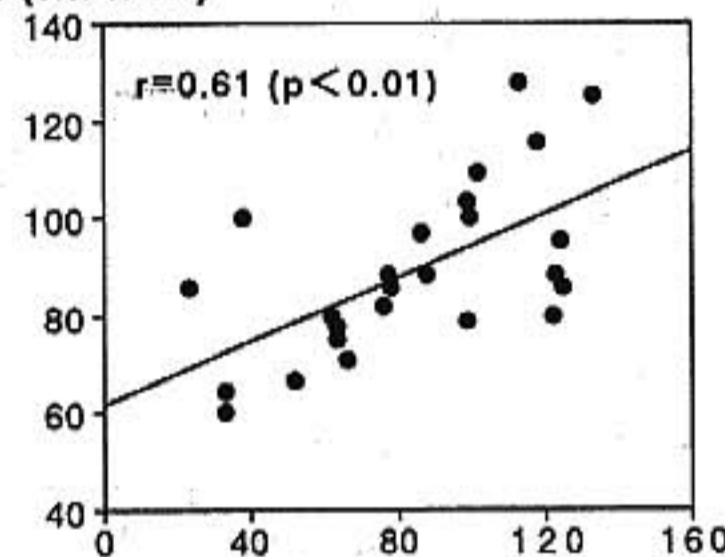
§ 考察

運動負荷試験で慢性心不全の重症度や心機能を評価する場合には従来エルゴメータやトレッドミルを用いたランプ負荷法による最大酸素摂取量や嫌気性代謝域値が用いられてきた<sup>1)~4)</sup>。しかし、これらの負荷装置を用いた場合の問題点として、必ずしも患者の日常労作を反映していないことが挙げられる。またこれらの自覚的運動負荷試験では運動負荷中止点の設定が検者により異なることや患者の motivation の違いなどにより最大酸素摂取量は大きな影響を受ける<sup>5)</sup>。さら

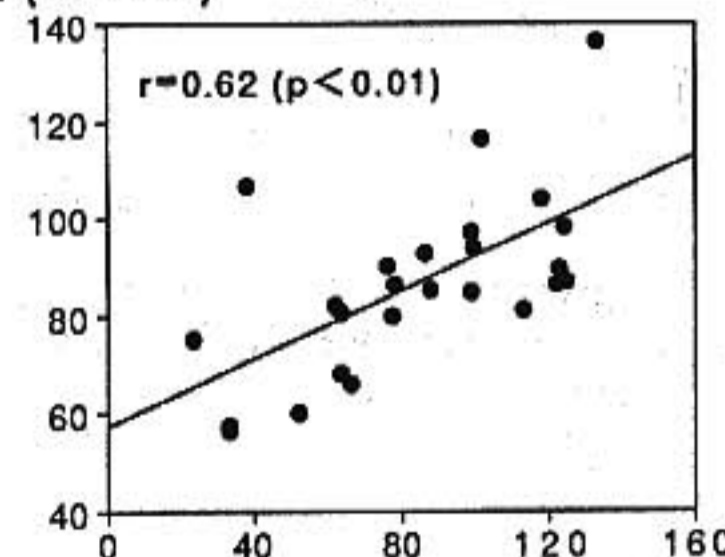
歩行距離 (m)



初速 (m/min)



終速 (m/min)



Max WR (watt)

図 2 症候限界性最大負荷時の最大負荷量(max WR)と6分間歩行検査の歩行距離、初速および終速の関係 max WRと歩行距離、初速および終速の間には有意な正相関が認められた。

に心不全患者の最大酸素摂取量および嫌気性代謝域値は左室駆出率等の安静時の心機能指標とは相関しない

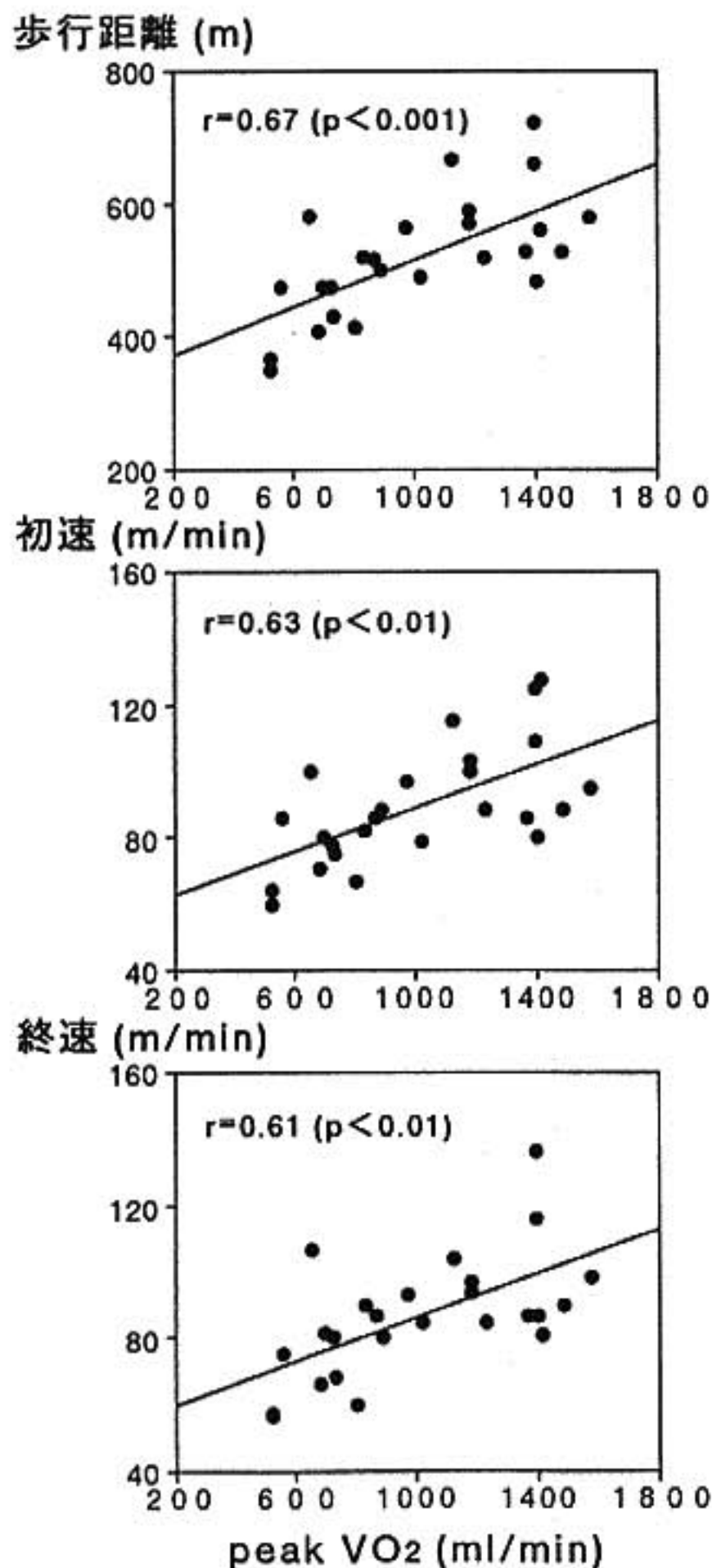


図3 症候限界性最大負荷時の最大酸素摂取量(peak  $\text{VO}_2$ )と6分間歩行検査の歩行距離, 初速および終速の関係  
peak  $\text{VO}_2$ と歩行距離, 初速および終速の間には有意な正相関が認められた。

ことが報告されている<sup>9)-11)</sup>。このような酸素関連指標を測定するには呼気ガス分析装置などの特殊器機が必要であり, 検査の実施やデータの解析には運動負荷の専門的知識が必要である。さらに心不全患者の最大負荷は安全性の面でも十分な注意を必要とする。今回我々が施行した6分間歩行検査は特殊器機の必要もなく簡便に施行できる。また患者自ら運動のペースを調整できる点で安全であり, 今回検査を実施した心不全

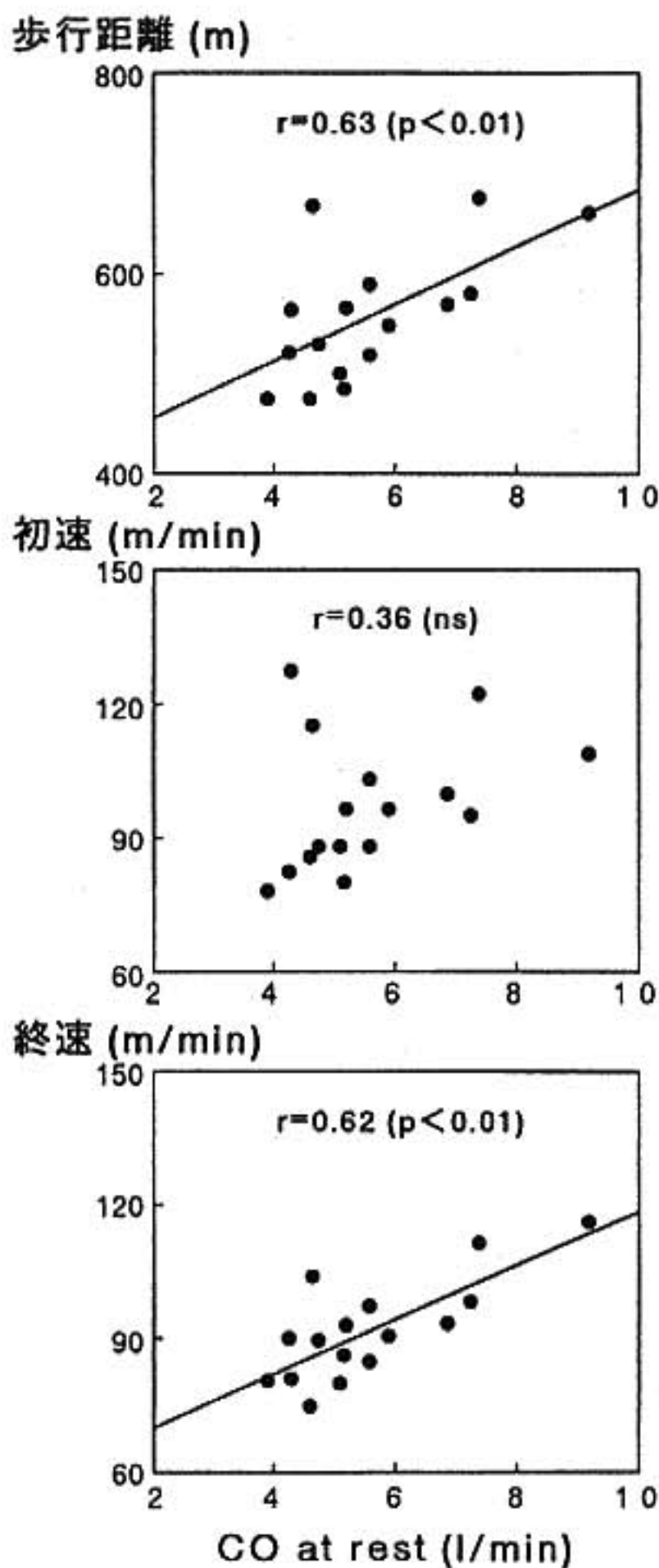


図4 安静時心拍出量と6分間歩行検査の歩行距離, 初速および終速の関係  
安静時心拍出量との歩行距離および終速の間には有意な正相関が認められた。

患者でも安全性に問題はなかった。

6分間歩行検査にて得られた歩行距離, 歩行速度は歩行という運動様式から得られる指標であるという点からも心不全患者の日常生活に即した運動能力を評価することが可能であった。歩行速度に関しては初速より終速の方が心不全の重症例で低下が著しく, この終速を考慮することで歩行距離のみを検討するよりも心不全の病態をより詳細に解析可能にすることができる



と考えられた。このことは心不全患者では心不全が重症になるにつれて6分間を定速で歩行することができないことを示す。運動終期において疲労、呼吸困難、動悸などの心不全症状が出現し、歩行ペースを落とさざるを得ないためであろうと考えられる。これは心不全患者の運動持続能力低下を示す一つの指標となるものと思われる。

さらに6分間歩行検査より得られた歩行距離および歩行速度は安静時の心拍出量と有意に相関したことから歩行距離および歩行速度は心不全患者の心機能を評価し得る指標であると考えられた。

### § 結語

6分間歩行検査は簡便で安全に施行でき、しかも日常生活に即した検査法であり、その歩行距離と歩行速度とくに終期速度は慢性心不全患者の日常生活レベルの運動能力の低下を客観的に定量評価するのに有用な指標であると思われる。

### § 文献

- 1) Lipkin DP, Perils J and Poole-Wilson PA : Respiratory gas exchange in the assessment of patients with impaired ventricular function. *Br Heart J* 1985 ; 54 : 321-328
- 2) Simonton CA, Higginbotham MB and Cobb FR : The ventilatory threshold+quantitative analysis of reproducibility and relation to arterial lactate concentration in normal subjects and in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988 ; 62 : 100-107
- 3) Wasserman K : Measures of functional capacity in patients with heart failure. *Circulation* 1990 ; 81 (suppl 2) : II-1-II-4

- 4) Willins HJ, Blevins RD, Wrisley D, et al : The prognostic value of functional capacity in patients with mild to moderate heart failure. *Am Heart J* 1987 ; 114 : 377-381
- 5) Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al : The 6 minute walk : a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985 ; 132 : 919-923
- 6) Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T and Poole-Wilson PA : Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *BMJ* 1988 ; 292 : 653-655
- 7) Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al : Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984 ; 39 : 818-822
- 8) Clark AL, Poole-Wilson PA and Coats AJS : Effects of motivation of the patient on indices of exercise capacity in chronic heart failure. *Br Heart J* 1994 ; 71 : 162-165
- 9) Franciosa JA, Park M and Levine TB : Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981 ; 47 : 33-39
- 10) Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS and Fishman AP : Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1982 ; 65 : 1213-1223
- 11) Weber KT and Janicki JS : Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic cardiac failure. *Am J Cardiol* 1985 ; 55 : 22 A-31 A

## 心不全患者の骨格筋代謝異常は、退行か適応か？

米澤一也\* 沖田孝一\* 大坪光典\* 花田亜希子\*  
甲谷哲郎\* 北畠 顕\* 西島宏隆\*\*

従来、心不全患者の運動耐容能を規定する因子として骨格筋代謝の異常が報告されてきた。我々も、心不全患者では末梢骨格筋は運動時にクレアチン磷酸(PCr)の低下および骨格筋細胞内 pH の低下が大きいことから、骨格筋の有酸素代謝能力が低下していることを報告してきた。しかし一方で、局所骨格筋における漸増負荷運動では、負荷量を筋断面積で補正して負荷すれば健常人と心不全患者には最大負荷量に差がなかった。すなわち最大負荷の絶対量は筋断面積に依存していた。この点では有酸素代謝能の低下は短時間の漸増負荷試験における運動能力を低下させていないことになる。最近、運動時の骨格筋磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS)での無機リン(Pi)信号のスプリットが骨格筋のタイプ(type I と type II)を反映するとの報告がなされている。このことをふまえて局所骨格筋の運動時に動員される骨格筋の性質に関して検討し、心不全患者の骨格筋代謝変化の意義に関し考察を加えた。

### § 対象

健常群：10名(男性5, 女性5)年齢 $54.4 \pm 5.4$ 歳,  
慢性心不全患者(NYHA II-III)：11名(男性6, 女性5)年齢 $57.7 \pm 5.6$ 歳。

### § 方法

MR装置はシーメンス社製 Magnetom 1.5 T MRI/MRS装置。MR装置内で右足関節の底屈運動を40回/分の速度で繰り返し、1分ごとに単位負荷量を増加させる漸増負荷法で行った。単位負荷量は、あら

かじめMR画像を用いて被検者の右下腿屈筋群の筋断面積を測定し、その値から単位筋断面積あたり1J/分となるように設定した。<sup>31</sup>P-MRSを用いて安静時および運動時の標準化PCr(=PCr/(PCr+Pi))、細胞内pHを測定した。骨格筋細胞内のpHの不均一性の評価としてPi信号の高さの4分の1での信号幅を用いた。PCr信号の高さの2分の1での信号幅(半値幅)はPCrの信号強度によらず一定であることが知られているので、信号の良し悪しを補正するためPCrの半値幅で割った(Pi-LW)(図1)。

別室で自転車型エルゴメーターで全身運動での最高酸素摂取量(peak VO<sub>2</sub>)を測定した。

### § 結果(表1)

心不全患者は有意に全身運動でのpeak VO<sub>2</sub>が低かった。また局所骨格筋の漸増負荷運動時の標準化PCrおよびpHの低下は心不全患者では大きかった(図2)。しかし下腿屈筋の筋断面積あたりの最大負荷量は健常人と有意差はなかった(図4左)。このときPi-LWは心不全患者で有意に大きかった(図3, 図4右)。

### § 考察

Pi-LWの増大は無酸素的代謝を行いうる速筋線維(Type II線維)がより多く動員されていることを意味すると考えられる。局所骨格筋の漸増負荷運動の最大負荷量が心不全群と健常群とで有意差がない状態は、心不全患者においてType II線維がより多く動員されることにより達成されていると考えられる。Type II線維は、理論的には運動時の酸素の要求が少ないはずであり、比較的短時間の小骨格筋運動には有利であり心不全患者において適応となっていると考える。

日常生活は短時間の運動の繰り返しであり、必ずしも最大酸素摂取や定常的な血流を要求しない。このよ

\*北海道大学医学部循環器内科  
(〒060 札幌市北区北14条西5丁目)  
\*\*札幌市中央健康づくりセンター

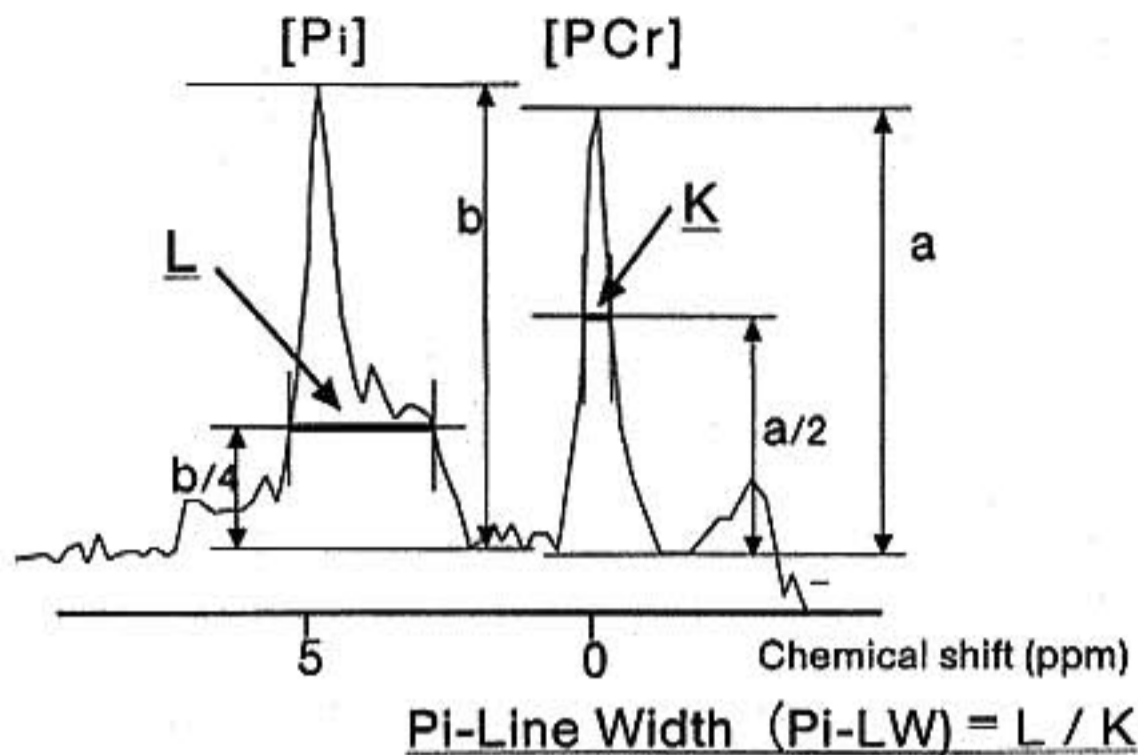


図1 <sup>31</sup>P-MR スペクトルにおける無機燐(Pi)信号幅の定義方法

表 1

	peak VO <sub>2</sub>	max work rate (calf)	Pi-LW
健常群	31.7±6.1	9.8±1.81	1.96±0.44
心不全群	17.9±4.5	8.91±2.12	2.62±0.53
p	<0.01	ns	<0.01

peak VO<sub>2</sub> : ml/min/kg, max work rate : J/min/cm<sup>2</sup>, 数値は (mean±SD)

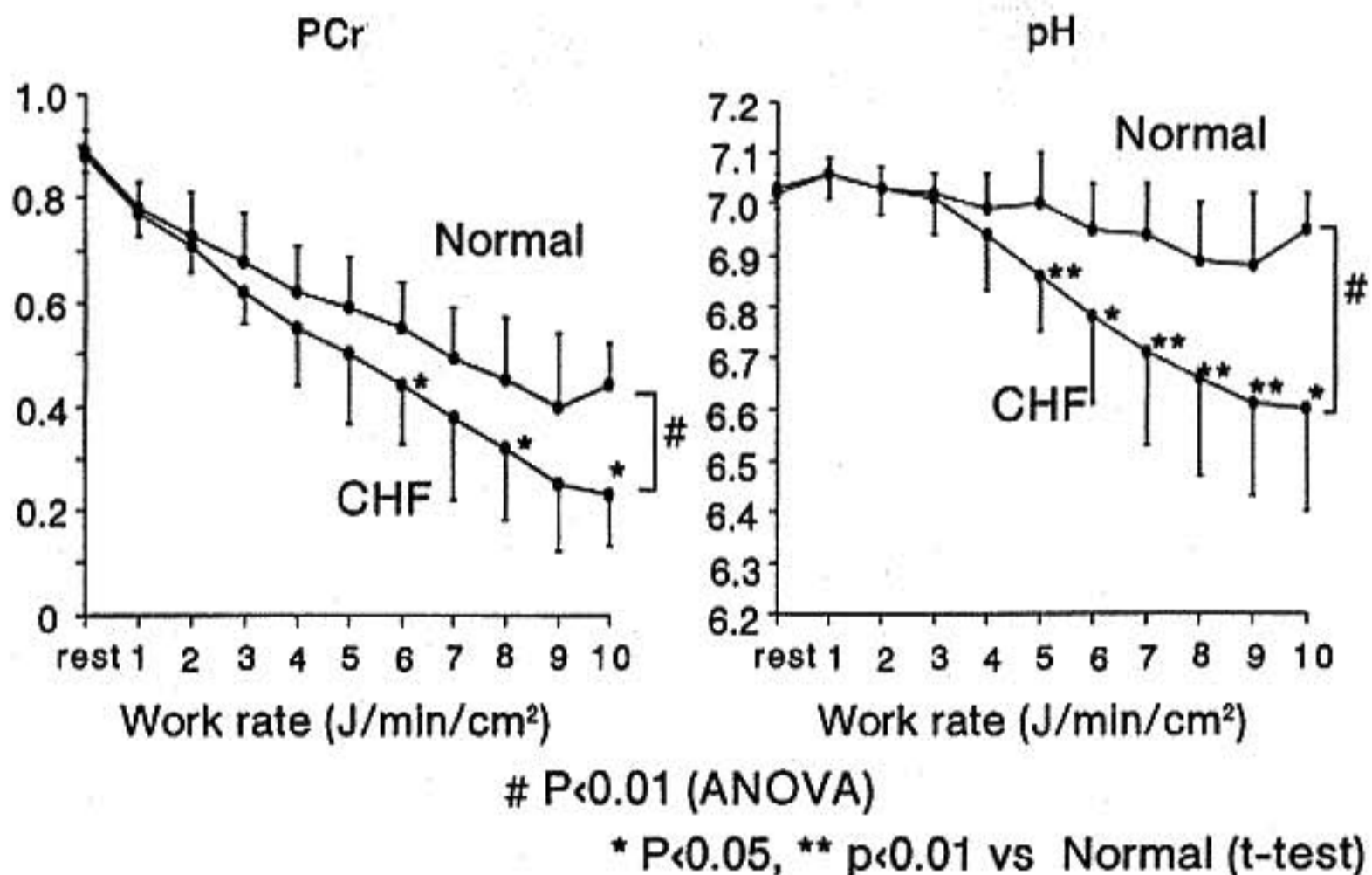


図2 下腿屈筋の漸増負荷運動時における標準化 PCr と細胞内 pH

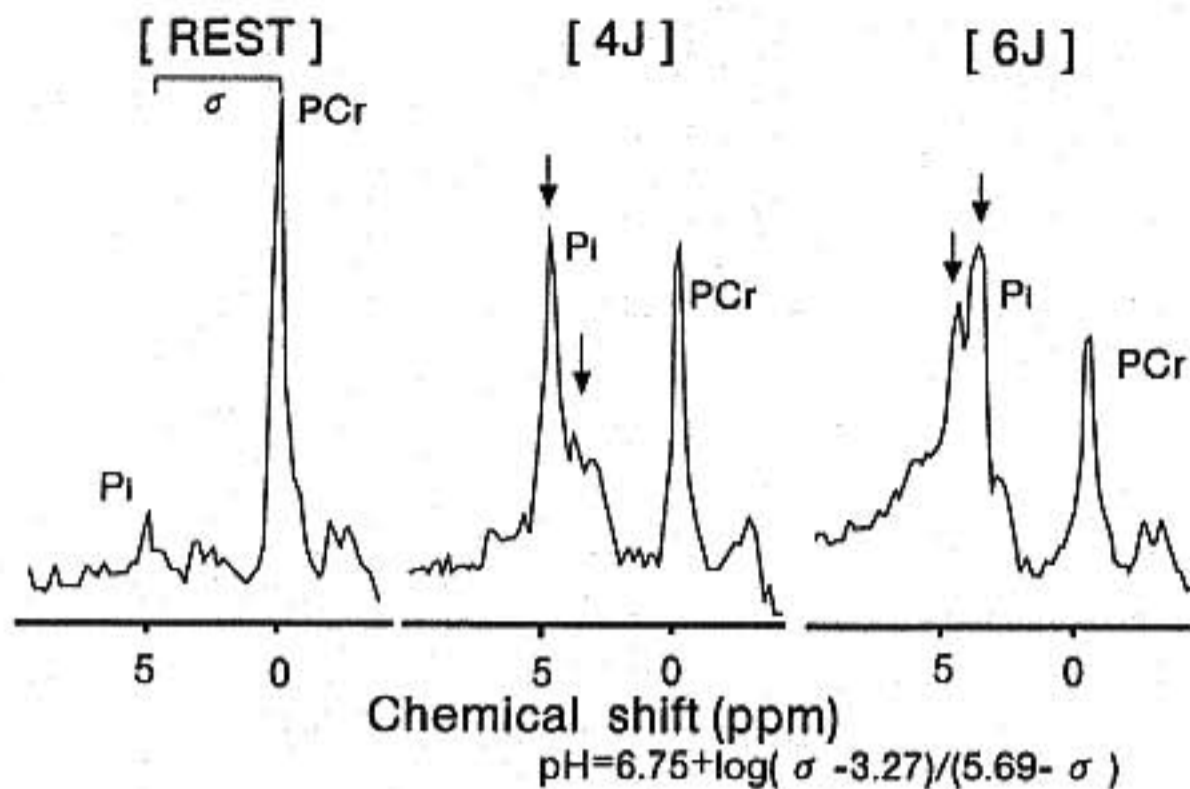


図3 心不全患者の局所骨格筋運動時の無機燐(Pi)信号の分裂(代表例)

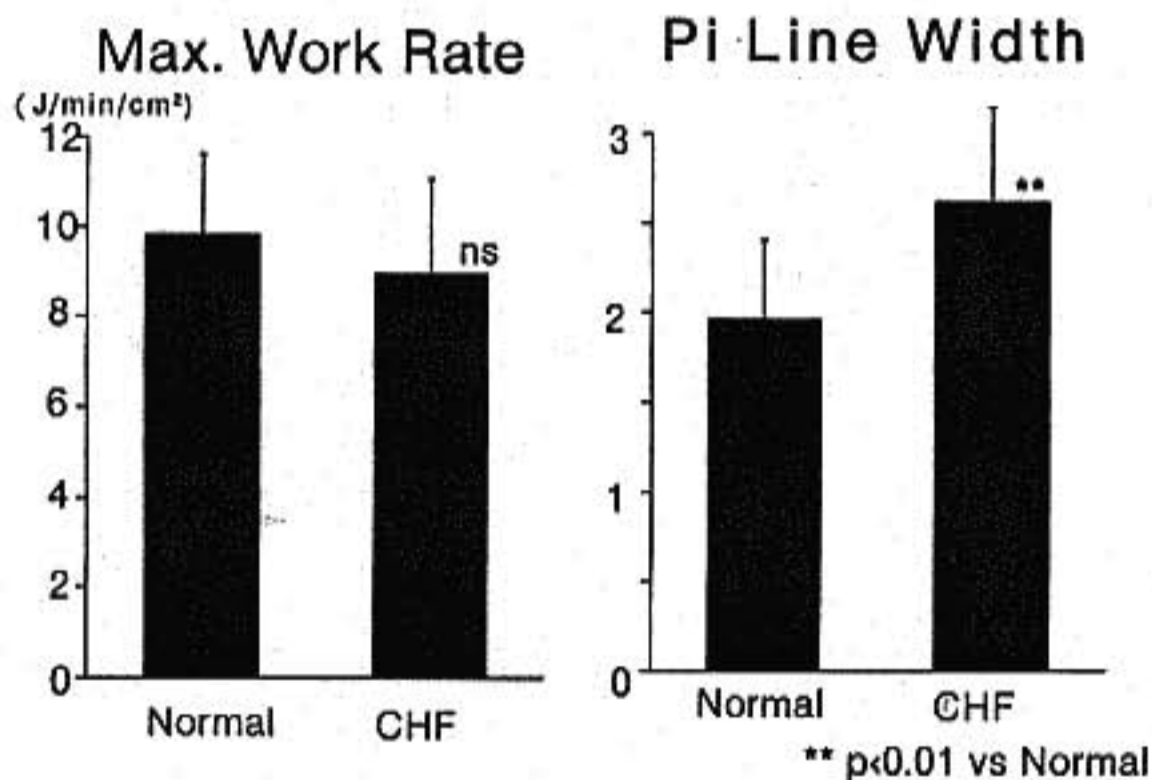


図4 下腿屈筋の最大負荷時の仕事量と Pi-Line Width

うな一時的な運動には嫌気性代謝を行う骨格筋の方が心機能を要求しないので都合がよい。しかし、嫌気性代謝は持続運動を行ううえでは、細胞内の pH の低下などの点で不利であり、この面では従来指摘されてきたように疲労感を生じやすいことになるであろう。

また、このような筋線維 type の動員の差は、おそらくは全身運動時においても、心不全患者では ramp 負荷時の  $\Delta V O_2 / \Delta W R$  が小さいことや、定常運動での酸素摂取量の立ち上がりの時定数が大きいことなどの一つの因子となっている可能性があるかと推測する。

#### § 文献

- 1) Vandeborne K, et al : pH heterogeneity during exercise in localized spectra from single human muscles. *Am J Physiol* 1993 ; 265 : C 1332-C 1339
- 2) Mizuno M, et al : <sup>31</sup>P-NMR spectroscopy, rsEMG, and histochemical fiber types of human wrist flexor muscles. *J Appl Physiol* 1994 ; 76 (2) : 531-538
- 3) Barstow TJ, et al : Changes in potential controllers of human skeletal muscle respiration during incremental calf exercise. *J Appl Physiol* 1994 ; 77 (5) : 2169-2176

## 心不全患者の呼吸筋疲労について

寺門節雄\* 竹内 徹\* 三浦剛士\* 佐藤 博\*  
西岡直子\* 伊吹山千晴\*

慢性心不全患者の運動制限因子の一つである労作時呼吸困難の原因に、換気効率の悪化<sup>1)</sup>、運動中の呼吸筋に生じるヘモグロビン脱酸素化<sup>2)</sup>、呼吸筋の易疲労性<sup>3)</sup>等の関与が報告されているが、未だ不明な点が多い。そこで、運動中の骨格筋代謝を非観血的に評価可能な近赤外分光法<sup>4)</sup>を用い、補助呼吸筋の脱酸素化を評価し呼吸筋疲労の成因について検討した。

### § 対象・方法

安静時呼吸機能が正常な慢性心不全患者(虚血性心疾患 10 例, 拡張型心筋症 8 例)男性 18 例(C: 53.6 ± 9.5 歳)と年齢に差のない健常者男性 16 例(N: 49.4 ± 11.1 歳, p=0.25)を対象とした。呼気分析下,

症候限界性ランブ負荷, 座位自転車エルゴメーターを行った。負荷中, 近赤外分光器(島津社製 OM 100 A)のプロローベを, 補助呼吸筋である, 前鋸筋上に固定し, 3 波長(780, 805, 830 nm)の近赤外線吸収スペクトルを測定した。その変化からアルゴリズム(最小自乗法)を用い, 酸素化, 脱酸素化ヘモグロビンの変動を算出した。統計処理は, one factor Anova を用い, 有意水準を 5% とした。

### § 結果

負荷後半, 全例に, 酸素化ヘモグロビンが減少し, 脱酸素化ヘモグロビンが増加した。この脱酸素化開始点を RMP とした(図 1)。呼気分析より呼吸性代償点

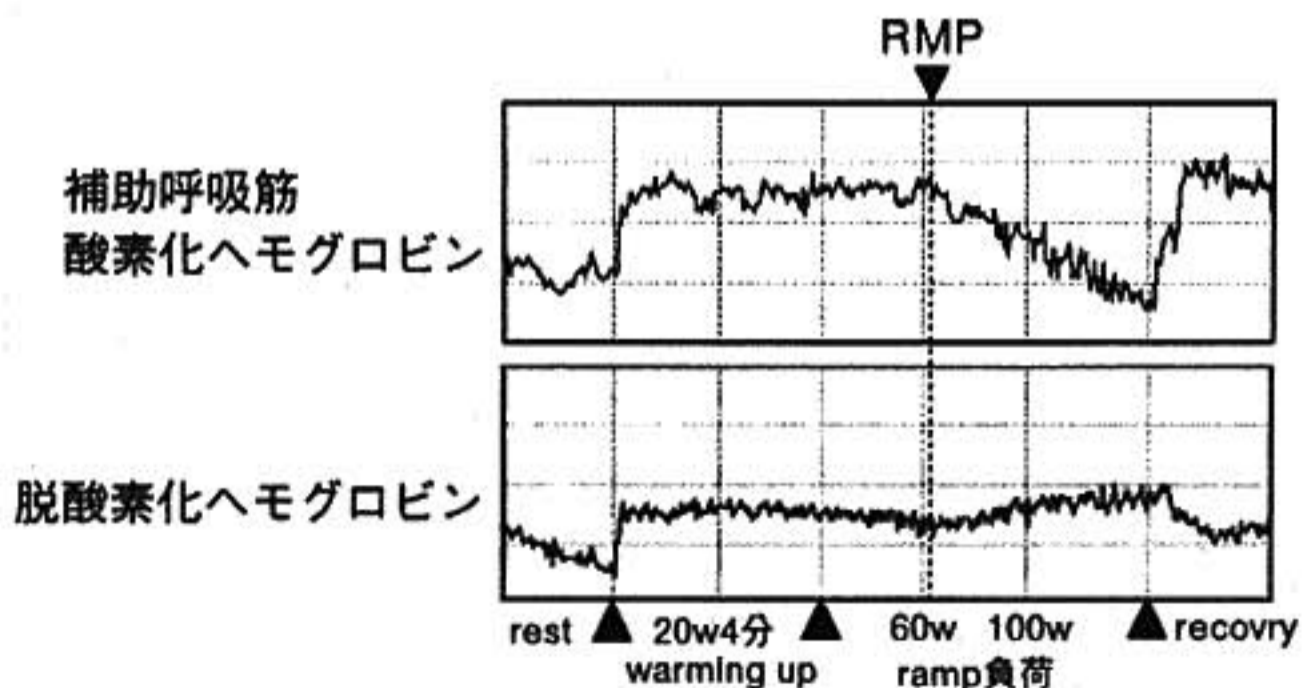


図 1 Treadmill ramp 負荷中の補助呼吸筋の酸素化ヘモグロビン(上段), 脱酸素化ヘモグロビン(下段)の変化  
39 y male, normal subject, RMP: 補助呼吸筋の脱酸素化開始点

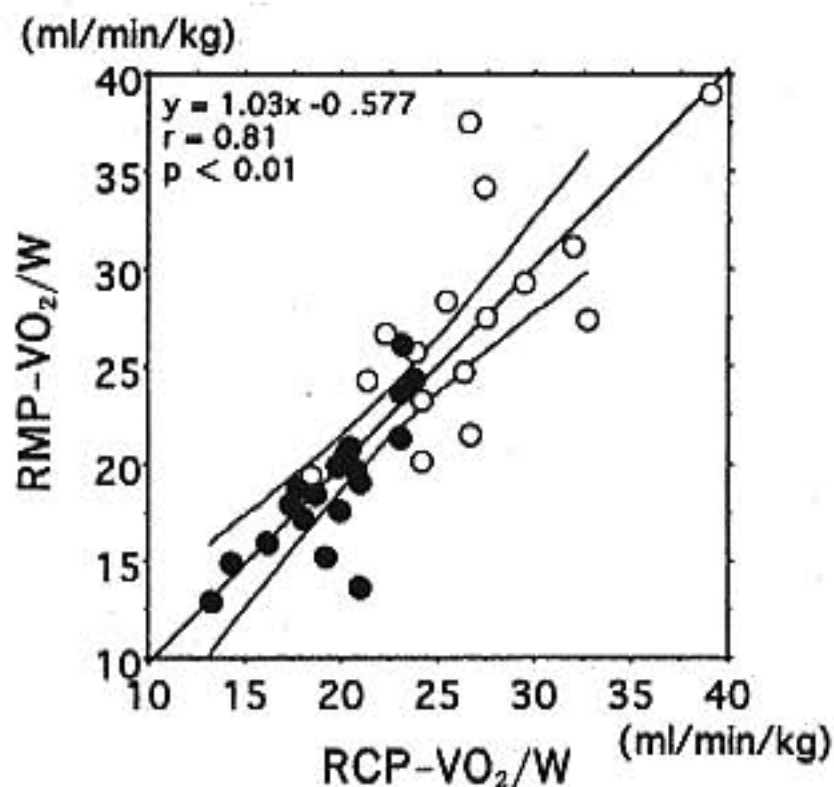


図2 前編筋の脱酸素化開始点と呼吸性代償点との相関  
○ NORMAL, ● CHF

(RCP)を決定し、RMPと比較すると良好な正相関( $r=0.81$ ,  $p<0.01$ )を認めた(図2)。心不全患者は、健常者に比し低負荷量( $C:18.6\pm3.6$ ,  $N:26.7\pm5.0$  ml/min/kg,  $p<0.01$ ), 低分時換気量( $C:43.7\pm7.7$ ,  $N:56.6\pm16.1$  l/min,  $p<0.01$ )よりRMPを認めた。心不全患者が、RMPを示した、同一の酸素摂取量(18.4 ml/min/kg)で分時換気量を比較すると、分時換気量( $C:43.7\pm7.7$ ,  $N:35.8\pm5.1$  l/min,  $p<0.01$ )が増大しており、一回換気量(TV)と呼吸数(RR)を同様に比較すると、TV( $C:1,604.5\pm362.3$ ,  $N:1,644.4\pm342.5$  ml,  $p=0.75$ )に差がなくRRは、心不全患者で増加( $C:28.3\pm6.4$ ,  $N:23.0\pm4.3$ /min,  $p<0.01$ )していた。換気効率( $\text{minVE}/\text{VCO}_2$ )とRCPのRRは、弱い正相関( $r=0.43$ ,  $p<0.01$ )を示した(図4)。Borg旧スケールを用いた呼吸困難感は、心不全患者が、RMPに達した同一の酸素摂取量で比較

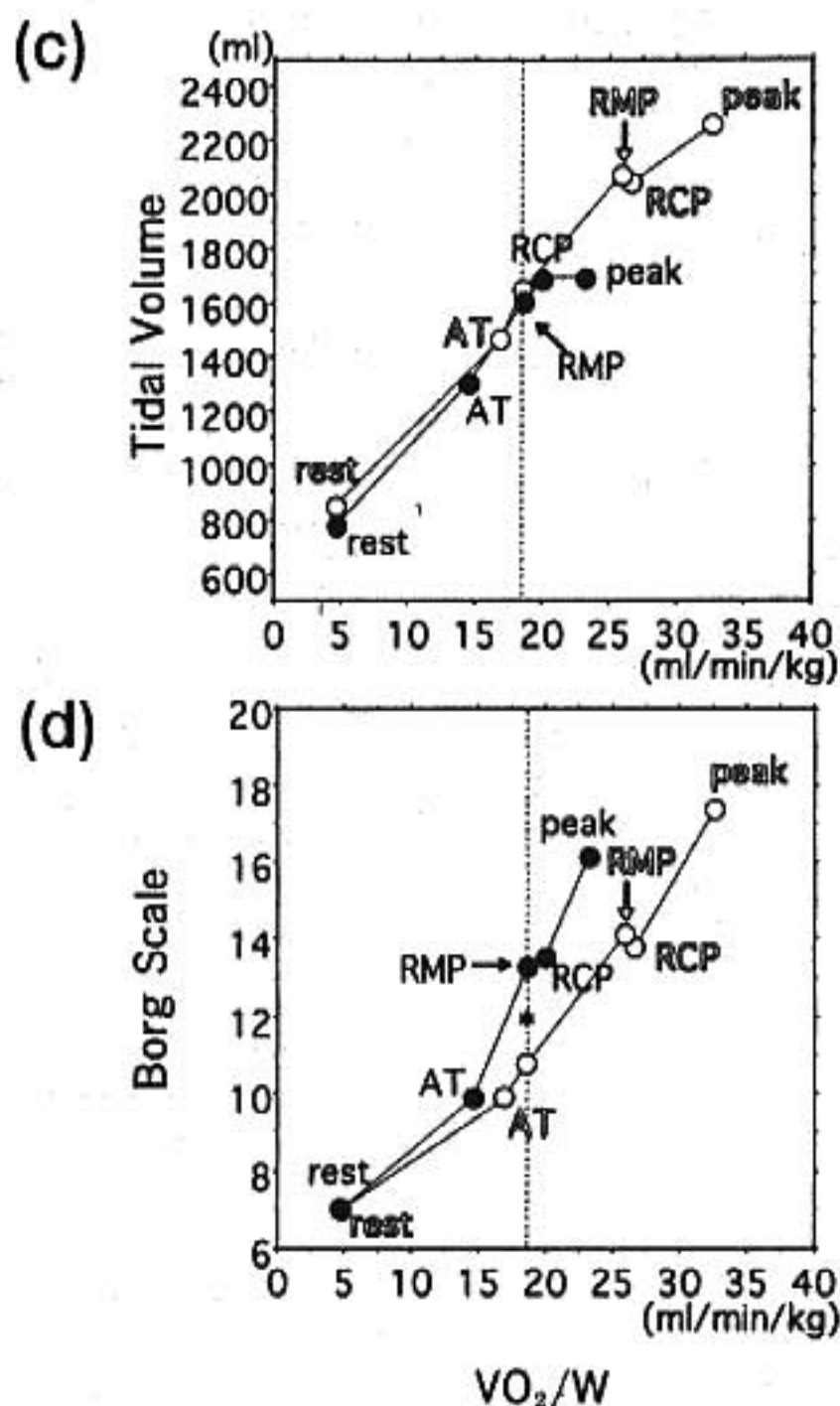
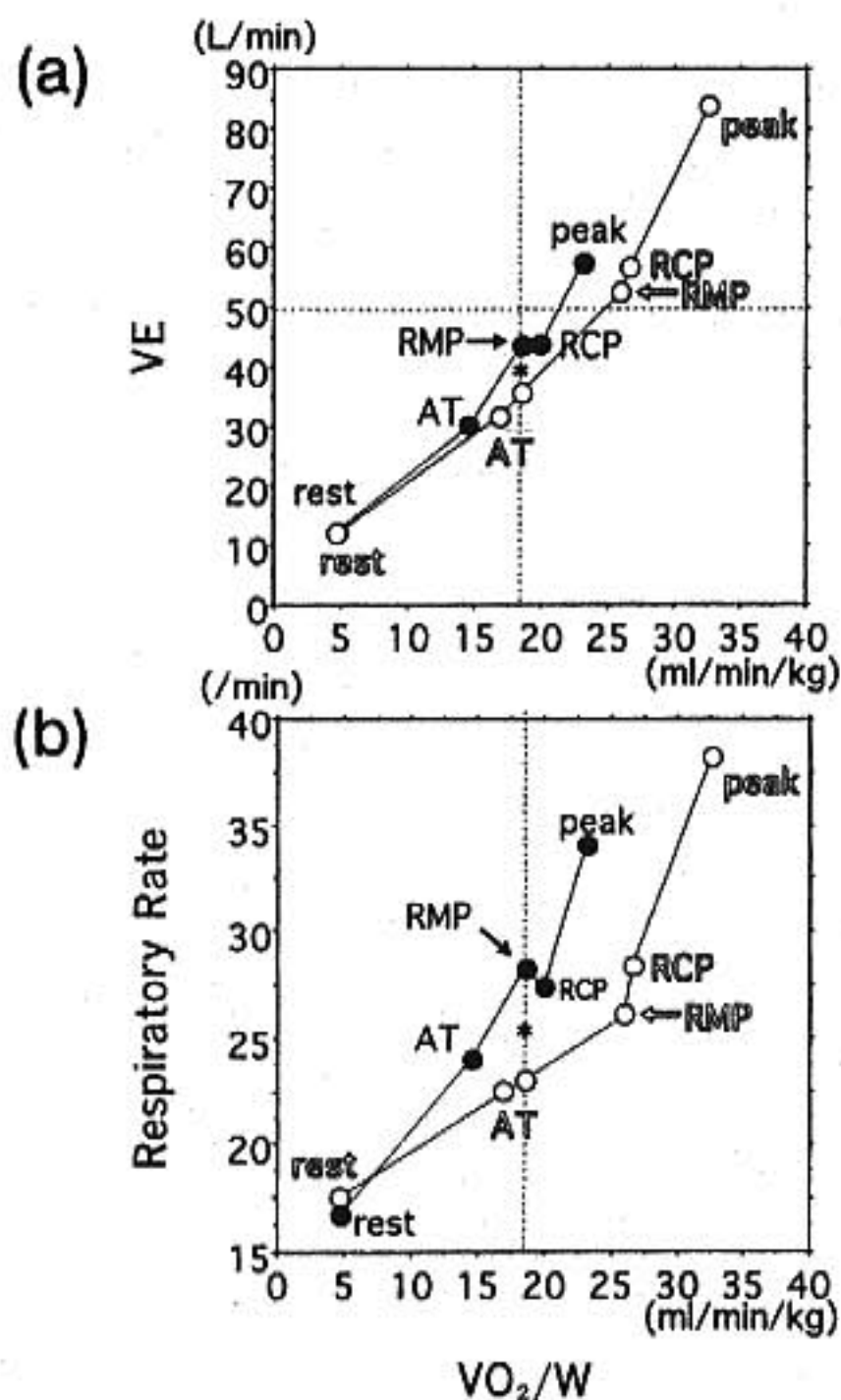


図3 トレッドミル負荷試験中の酸素摂取量( $\text{VO}_2/\text{W}$ )と(a)分時換気量(VE), (b)呼吸数(RR), (c)一回換気量(TV), (d)呼吸困難感Borg旧スケールの変化  
RMP:近赤外分光法より決定した補助呼吸筋の脱酸素化開始点, AT:嫌気性代謝閾値, RCP:呼吸性代償点, ○ NORMAL, ● CHF, \* $p<0.01$

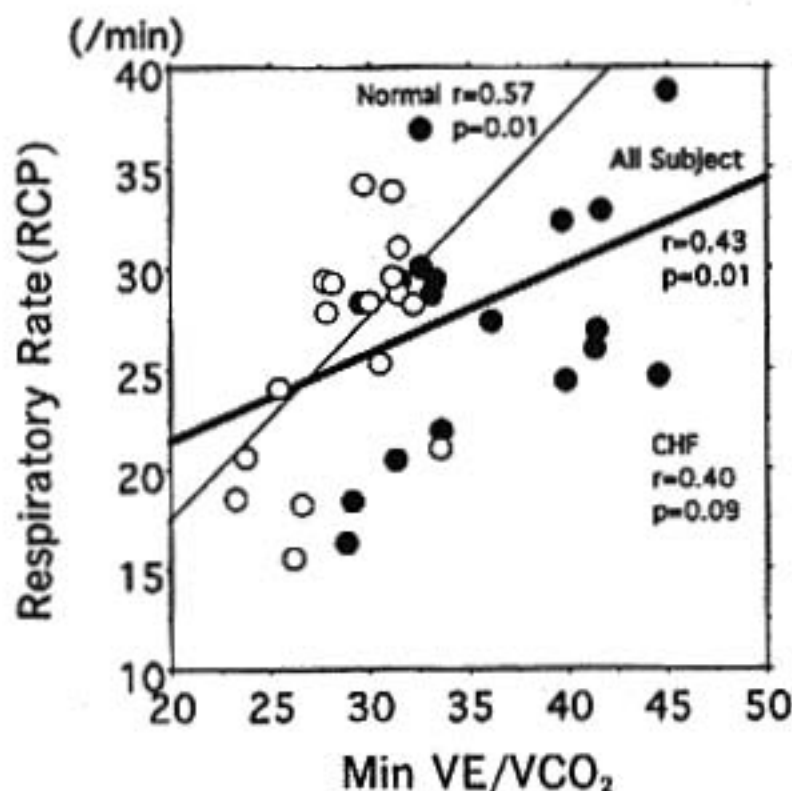


図4 換気効率( $\text{min VE}/\text{VCO}_2$ )と呼吸性代償点での呼吸数の関係  
○ NORMAL, ● CHF

すると、心不全患者の方が、呼吸困難感が増強していた( $C: 13.3 \pm 2.7$ ,  $N: 10.8 \pm 1.9$ ,  $p < 0.01$ ) (図3)。

### § 考案

慢性心不全患者は、換気効率の悪化から低負荷より呼吸数が増加し、換気が亢進する。そのため、呼吸筋仕事量が低負荷より増加すると考えられた。また、健常者に比し低い呼吸筋仕事量で呼吸筋に脱酸素化を生じており呼吸筋易疲労性が疑われた。呼吸筋脱酸素化

に伴い呼吸困難感増強を認め、呼吸困難の要因の一つに呼吸筋疲労が考えられた。

### § 結語

慢性心不全患者は、呼吸筋の仕事量増加と呼吸筋異常により、呼吸困難の原因の一つと考えられる呼吸筋疲労が、健常者に比し低負荷より生じることが推察された。

### § 文献

- 1) Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR, et al: Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1988; 77: 552-559
- 2) Mancini DM, Ferraro N, Nazzaro D, et al: Respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure demonstrated with near-infrared spectroscopy. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 492-498
- 3) Spinski G, DiMarco A, Dibner-Dunlap M, et al: Alterations in diaphragm strength and fatigability in congestive heart failure. *J Appl Physiol* 1994; 76: 2707-2713
- 4) Miura T, Takeuchi T, Terakado S, et al: Skeletal muscle oxygenation during exercise evaluated by near-infrared spectroscopy and the relation to ventilatory parameters. *Circulation* 1994; 90: I-659

## 第41回 循環器負荷研究会

### ●I. 虚血性心疾患と負荷

- 1) 運動負荷断層心エコー法による虚血性心疾患の診断と治療選択についての検討  
防衛医科大学校 三谷秀樹, ほか……1
- 2) 心筋梗塞急性期における低用量ドブタミン負荷心エコー図法(LDSE)の臨床的検討  
昭和大学 茅野博行, ほか……4
- 3) 低用量ドブタミン負荷心エコーによる, PTCA後の壁運動改善の予測  
大阪医科大学 川勝幹和, ほか……6
- 4) 虚血性心疾患症例における運動負荷後に心電図ST-T低下の意義  
慶應義塾大学 菅沼由佳子, ほか……8
- 5) 左内胸動脈(LITA)-左冠動脈前下行枝(LAD)バイパス術後のLITA flow  
群馬県立循環器病センター 星崎 洋, ほか……11

### ●II. 診断・機序・リスク

- 6) 無症状高齢者の冠動脈石灰化と運動耐容能異常  
福島県立医科大学 前原和平, ほか……14
- 7) 上室性頻拍誘発による房室結節内回帰性頻拍中の頻尿の機序についての検討  
産業医科大学 安部治彦, ほか……16
- 8) 長時間運動後のエネルギー代謝におよぼす影響  
徳島大学 野村昌弘, ほか……19
- 9) 負荷試験で心電図・心筋シンチともに陰性だった症例における心事故発生  
浜松医科大学 若林 康, ほか……22
- 10) 運動負荷試験における事故に関する検討—全国107施設調査結果—  
聖マリアンナ医科大学 武者春樹, ほか……25

### ●III. 負荷と心肺応答

- 11) 正常小児の運動時換気応答  
名古屋大学 馬場礼三, ほか……29
- 12) 炭酸ガス過剰排出量/乳酸産生量と運動耐性の関係  
筑波大学 鯉坂隆一, ほか……32
- 13) 定量負荷時の $VO_2$ 時間積分による運動耐容能評価  
国立循環器病センター研究所 高木 洋, ほか……34
- 14) 肥大型心筋症における局所拡張機能の運動応答  
名古屋大学 永田浩三, ほか……36

### ●IV. 負荷と身体応答

- 15) 高血圧患者における運動時の $\Delta VCO_2/\Delta VO_2$   
和歌山県立医科大学 橋爪俊和, ほか……40
- 16) Phenylephrineおよびnitroglycerin負荷試験と運動負荷時血圧・心拍応答の関係  
日本医科大学 福岡長知, ほか……43
- 17) 狭心症患者における頸動脈伸展度と圧受容体反射に関する検討  
帝京大学 渡辺剛毅, ほか……46
- 18) 等尺性運動負荷および暗算負荷の血管反応におけるコリン作動性交感神経の役割—MSNAによる検討—  
金沢大学 紺谷 真, ほか……48
- 19) 心筋症におけるInterleukin-6およびInterleukin-6 soluble Receptorの意義—Stress immunology的考察—  
山口大学 中村浩士, ほか……51

### ●V. 心不全・心機能障害

- 20) 不全心の頻脈に対する左室収縮能と弛緩反応  
三重大学 山門 徹, ほか……54
- 21) 運動時一回換気量・呼気終末炭酸ガス濃度関係の臨床的意義  
富山医科薬科大学 宮城匡子, ほか……56
- 22) 健常者および心不全患者における運動時血中乳酸値・ヒポキサンチン濃度の関連  
鳥取大学 衣川 徹, ほか……59
- 23) 慢性心不全の臨床評価における6分間歩行検査の意義  
神戸大学 岩橋正典, ほか……62
- 24) 心不全患者の骨格筋代謝異常は, 退行か適応か?  
北海道大学 米澤一也, ほか……66
- 25) 心不全患者の呼吸筋疲労について  
東京医科大学 寺門節雄, ほか……69



# 第41回 循環器負荷研究会

日時：平成7年8月5日

会場：経団連会館国際会議場

世話人：道場信孝（帝京大学）