

Semi-recumbent cycle 心肺運動負荷試験 における呼吸循環反応 座位自転車エルゴメータとの比較

秋澤暢達* 田辺一彦* 杉原 浩* 鈴木規之*
山本明子* 横山泰廣* 村山正博* 伊東春樹**

脳血管障害患者に対する運動療法は、四肢体幹の運動機能の低下が存在し、その程度も患者個々に異なるなどの理由からその方法論、プロトコル等が確立されていない。小室ら¹⁾は、脳血管障害患者のうち歩行自立例を対象に座位自転車エルゴメータを用い、15 watts/分の ramp 負荷試験を行った後、有酸素トレーニングを行いその有用性を報告している。鶴川ら²⁾は、歩行非自立例を対象に背もたれ付き座位自転車エルゴメータを用い、一足下肢回転法で 12.5 watts, 4 分間の単一レベル運動負荷試験を試行し、脳血管障害患者は健常者に比し酸素負債が増加するとしている。一方、高橋ら³⁾は、座位運動と臥位運動の呼吸循環動態の相違について検討し、臥位運動は座位運動に比し心拍出量は同等だが、AT, peak $\dot{V}O_2$ は低いとしている。本研究は、脳血管障害患者における歩行非自立例にも応用可能と考えられる semi-recumbent cycle (以下半臥位エルゴ：背もたれのある椅子型でベルト装着による座位保持性が良好なエルゴメータ) (図 1) を用い、半臥位エルゴの呼吸循環動態の特徴を知るため座位自転車エルゴメータと比較検討を行った。

§ 対象および方法

対象は健常男性 8 名で、平均年齢 26.5 ± 2.1 歳、平均身長 170.2 ± 5.5 cm、体重 64.1 ± 5.6 kg。全例に本研究の主旨を説明し、試験参加への同意を得た。

方法は半臥位エルゴと通常の座位自転車エルゴの 2 種類の心肺運動負荷試験を施行し比較した。1) 半臥位エルゴ運動負荷試験：BIODEX 社製 semi-recumbent cycle を用い、3 分間の安静、30 watts, 45 rpm の warming-up を 4 分間行った後、10 watts/分の

ramp 負荷を症候限界性に施行した。2) 座位自転車エルゴ (以下座位エルゴ) 運動負荷試験：LODE 社製エルゴ (B. V. Class 1-typeB) を用い 20 watts の warming up を 4 分間行った後、20 watts/分の ramp 負荷を症候限界性に施行した。なお、両負荷試験は 1 週間の間隔をおき、すべての負荷試験は午後 4 時から午後 8 時の間に施行した。

§ 結果

(1) 運動負荷時心拍数動態 (図 2)

Rest 時, warming-up 時, AT 時, 最高運動負荷時の心拍数は、両群で差は認めなかった。

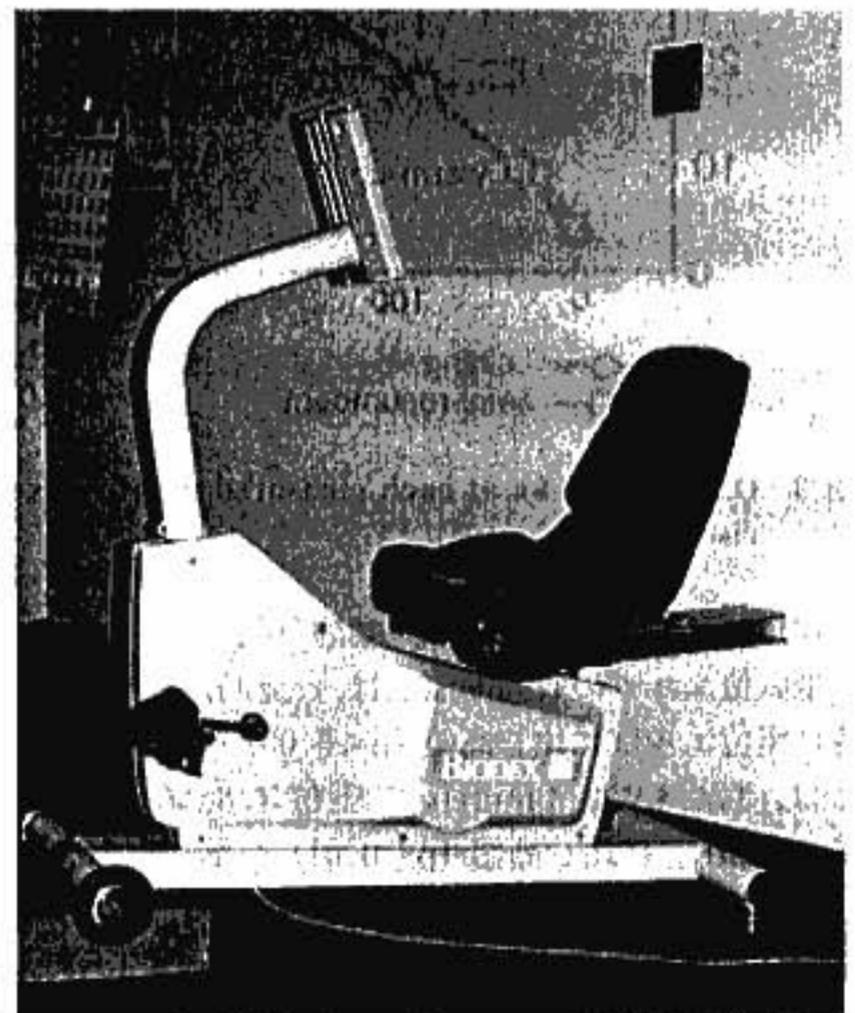


図 1 This picture shows a semi-recumbent cycle

*聖マリアンナ医科大学第 2 内科学教室
(〒 216-8511 川崎市宮前区菅生 2-16-1)

**心臓血管研究所

呼気ガス分析による糖尿病治療の評価

鹿山奈美* 梅田尚子* 大中政治* 中屋 豊* 野村昌弘**

糖尿病は糖、脂質代謝の異常をきたす疾患である。糖尿病コントロールの指標として血糖、HbA1c が用いられているが、これらの指標は血糖の状態を示すもので必ずしも糖代謝状態を示すものではない。

呼吸商 (RQ) は、二酸化炭素排出量を酸素摂取量で除した値で求められ、糖および脂質代謝を反映し、糖質のみがエネルギー源として利用されると 1.0、脂質のみでは 0.7 となる。したがって、糖質および脂質の代謝割合を知るのに良い指標である。

Michel ら¹⁾ は、インスリン強化療法により合併症の発生は減少するが、体重増加が生じることを報告している。

また、Revussin ら²⁾ は、肥満者で呼吸商が高い例では体重が増加しやすく、その後の体重変化を予測する指標となることを報告している。今回は、RQ が糖尿病における代謝異常の評価およびインスリン強化療法の際の体重増加の予知に有用かどうかを検討した。

§ 対象および方法

対象は、健常者 17 名および糖尿病患者 38 名である。糖尿病患者の内訳は、インスリン治療中の者 15 名、経口薬治療中の者 18 名、無治療の者 5 名である。

食事時間は 7:00, 12:00 とし、呼気ガスと血糖は、9:00, 11:00, 13:00, 14:00, 17:00 の計 5 回測定した。呼気ガスは、ダグラスバッグを用いて仰臥位安静で採集した。この採集した呼気ガス中の酸素および二酸化炭素の濃度から RQ およびエネルギー消費量を求めた。

§ 結果および考察

1. 健常者および各治療群における血糖および RQ の変化 (図 1)

血糖は、無治療群も含めて糖尿病の各群で健常者と比べ有意に高い値を示した。インスリン治療群では日内変動はみられるが、健常者と比べ食後における血糖の上昇が遅れており、かつ高値を示した。RQ は無治療群では健常者と有意味な差は認められなかったが、やや低値を示し、糖の利用障害が起こっていると思われる。糖尿病患者では治療の有無にかかわらず、糖利用が悪くなり RQ の値は低くなると考えられたが、逆に治療群では、血糖コントロールが不十分であるにもかかわらず、RQ は 0.9 付近の高値を示した。また、RQ が 1.0 以上と異常高値を示す例も 5 例 (15%) 見られた。

2. 健常者における糖およびインスリン注入後の呼吸商およびエネルギー消費の変化 (図 2)

糖尿病治療群では血糖コントロールが不十分であるにもかかわらず、RQ は高値を示したことから、健常者において高血糖状態をつくりさらにインスリンを投与して RQ の変化をみた。図 2 a に示すように、糖を注入すると RQ 値の上昇がみられ、インスリンを投与することにより RQ 値はさらに高値となり 1.0 以上を示し、またインスリンを投与することにより、各被検者とも RQ は有意に高値を示した (図 2 b)。

RQ が 1.0 以上になる理由の 1 つとして、代謝が脂肪合成に向かっていると考えられる。体内で糖がトリグリセライドに合成されるとき、下記の式が成り立つ。



糖から、1モルのトリグリセライドが合成される時に、23モルの酸素が生成され、この結果、呼吸から取り入れる酸素の量が節約できる。したがって、RQ の値は高値となる。この式から、我々は糖尿病治療におい

*徳島大学医学部特殊栄養

** 同 第2内科

(〒770-8503 徳島市蔵本町 3-18-15)

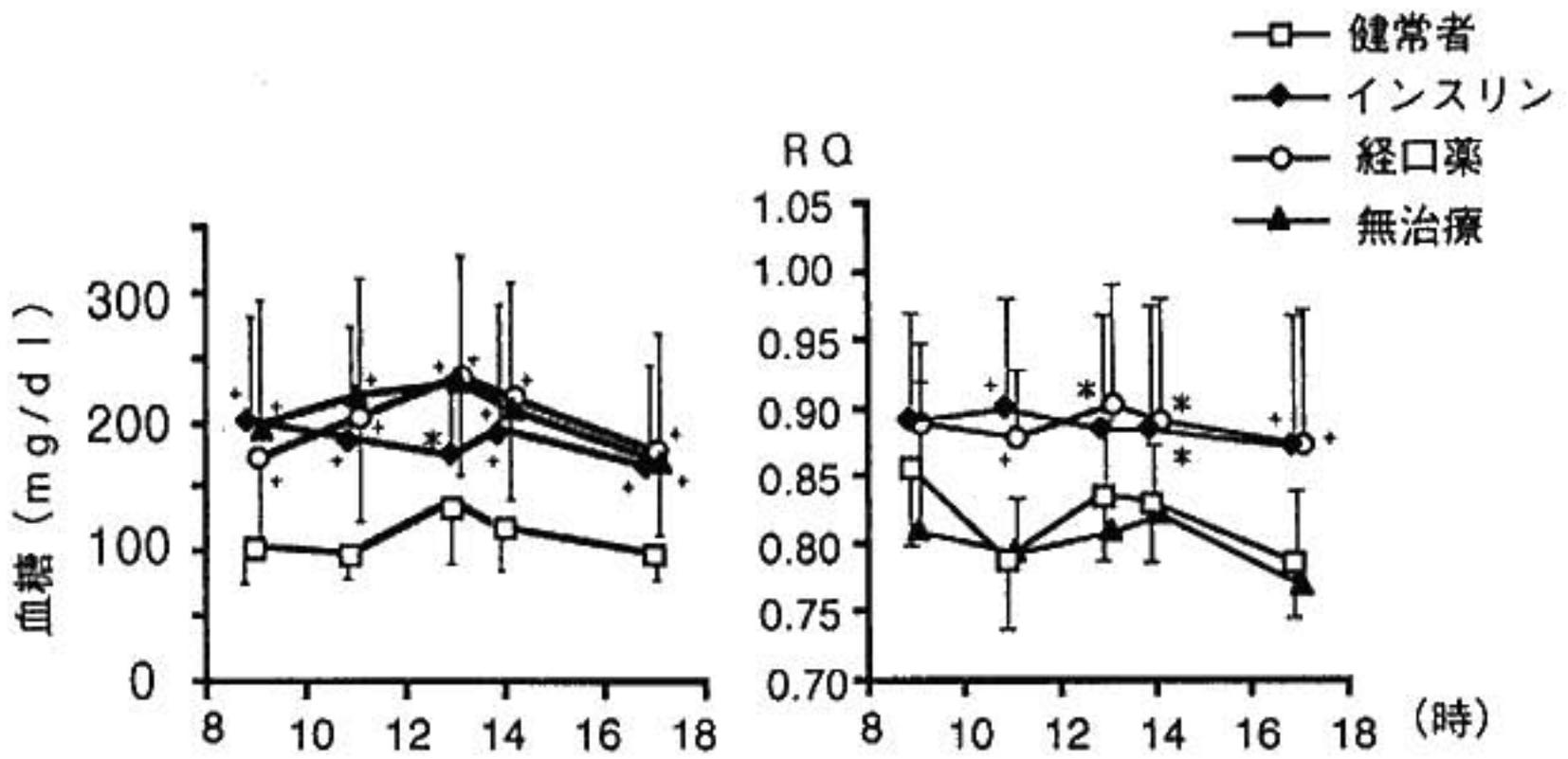


図1 健常者および各治療群における血糖およびRQの変化
健常者に対する有意差(* : <math> < 0.05 </math>, + : <math> p < 0.01 </math>)

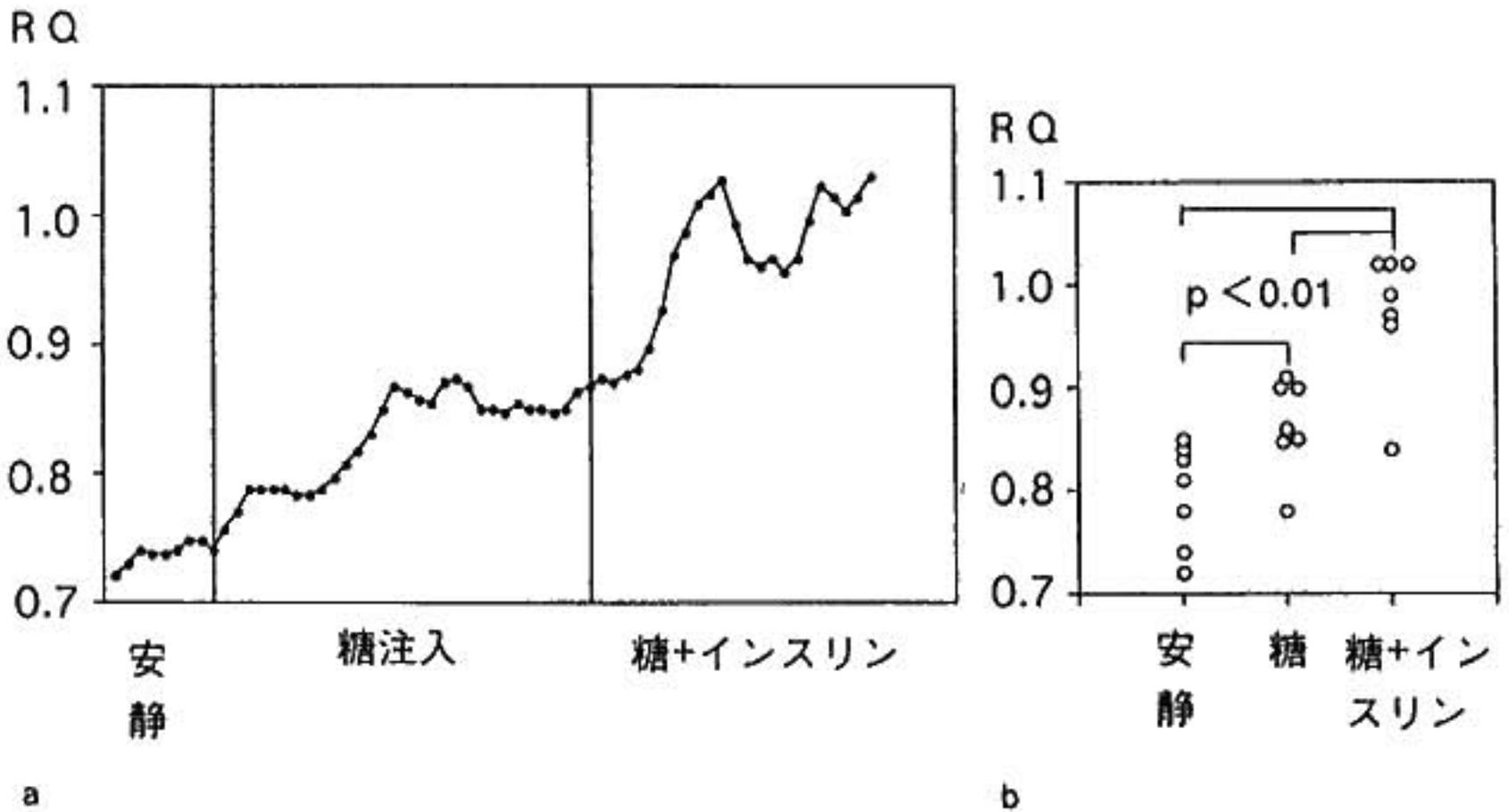


図2 糖およびインスリン注入後のRQの変化

てRQが1.0以上の値を示すのは、代謝が脂肪合成に傾いていると考えた。

また、エネルギー消費量は、糖を注入すると亢進が見られ、インスリン注入により、有意差はみられなかったものの低下傾向がみられた。したがって、糖尿病治療によって体重増加となる理由の1つに消費エネルギーの低下が考えられた。つまり、インスリン治療に

よる体重増加は、エネルギー消費の減少、尿糖の減少によりエネルギー出納が正の方向へ向かい、脂肪合成の亢進が起こってくるものと考えられた。このように、糖とインスリンを投与すると、RQが高値を示すことから、RQの測定は糖尿病患者におけるインスリン過剰投与を防ぐのに有効であると考えられた。

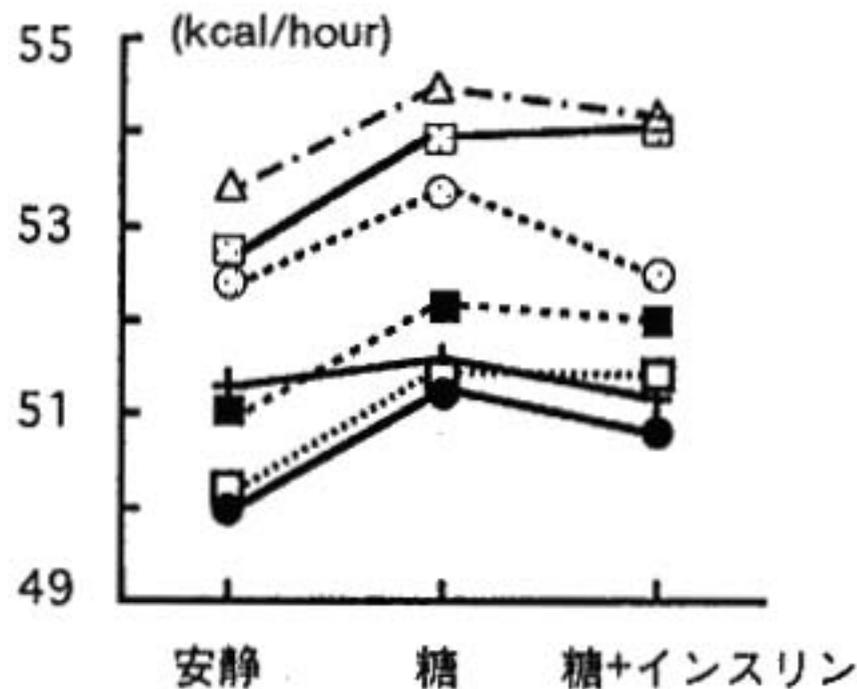


図3 健常者における糖およびインスリン注入後のエネルギー消費量の変化

5 結語

糖尿病無治療群においてはRQは健常者とほぼ同じ値を示した。インスリンおよび経口薬による治療群では、RQは正常群より高値を示した。健常者においても、インスリン投与によりRQは高値を示すことなどにより、脂肪蓄積状態を示すことが示唆された。RQはインスリン投与量の決定（食事、運動療法の強化）および体重増加の予知に有用と考えられた。

5 文献

- 1) Michel G, et al: Intensive insulin therapy and weight gain in IDDM. *Diabetes* 1993; 42: 1700-1707
- 2) Ravussin E: Metabolic differences and the development of obesity. *Metabolism* 1995; 44: 12-14

心筋梗塞患者における温浴負荷時と 運動負荷時の血行動態の比較

川村喜太郎* 小澤優樹* 反町政巳* 上田宏昭* 江波戸修一* 安藤浩巳*
長山雅俊* 長谷川雅一* 松崎明廣 藤田良範* 片桐 敬*

心筋梗塞患者の温浴は、リハビリテーションや日常生活上極めて大切な問題であり、温浴時の血行動態を把握することは重要である。そこで今回我々は、温浴負荷時と運動負荷時の血行動態を対比検討するとともに、温浴可否判定の指標について検討した。

§ 対象と方法

対象は、一回 300 M 以上の平地歩行のリハビリテーションを施行している平均 60.2 歳の心筋梗塞 43 例である。この 43 例に右鎖骨下静脈より Swan-Ganz catheter を挿入し、ハバード浴槽を用いた仰臥位での淡水浴 42°C 5 分間の温浴で、温浴中肺動脈楔入圧が温浴前に比し 10 mmHg 以上上昇した A 群 23 例(平均年齢 61.7 歳)と、10 mmHg 未満の B 群 20 例(平均年齢 60.5 歳)とに分け、温浴負荷前に施行した臥位自転車エルゴメーターによる連続的多段階運動負荷試験の血行動態や運動耐容能、心臓カテーテル検査所見と対比検討した。運動負荷中止は、症候性限界としたが、本研究では、両群間の比較をより明確にするため、全症例が施行し得た 50 W 3 分までの血行動態と運動耐容能について比較した。統計学的処理は t 検定、回帰分析を行い、 $p < 0.05$ をもって有意と判定した。

§ 結果

1. 運動負荷時の血行動態の比較

各指標の変化を表 1 に示した。

収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数は負荷中有意に上昇したが、両群間で有意差は認められなかった。

肺動脈楔入圧(PCWP)は、運動負荷前より A 群は 9.0 ± 3.9 mmHg と B 群の 5.4 ± 3.0 mmHg に比し有

意に高く ($p < 0.01$)、50 W 3 分では、A 群は 26.9 ± 9.0 mmHg と B 群の 16.7 ± 9.1 mmHg に比し有意に上昇した ($p < 0.01$)。

右房圧も PCWP と同様な変化を示した。

心係数(CI)は、両群とも運動負荷中増加し、50 W 3 分では A 群は B 群に比し低値であった。負荷前値との差 Δ CI は、A 群は 2.30 ± 0.57 l/min/m² と B 群の 3.00 ± 0.73 l/min/m² に比し有意に低値であった ($p < 0.01$)。

一回拍出係数(SI)は、運動負荷中 A 群は変化を示さなかったが、B 群は増加し、50 W 3 分では A 群は 47.8 ± 10.2 ml/m²/beat と B 群の 55.0 ± 8.2 ml/m²/beat に比し有意に低値であった ($p < 0.05$)。負荷前値との差 Δ SI は、A 群は 2.0 ± 8.5 ml/m²/beat と B 群の 10.6 ± 7.0 ml/m²/beat に比し有意に低値であった ($p < 0.01$)。

酸素脈は、両群とも運動負荷中増加したが、負荷前値との差 Δ 酸素脈は、A 群は B 群に比し有意に低値であった。

運動耐容能は、A 群は 4.2 ± 0.9 METs と B 群の 5.5 ± 1.5 METs に比し有意に低値であった ($p < 0.01$)。

運動負荷試験と同時期に施行した心臓カテーテル検査における左室駆出率は、A 群は 37.8 ± 11.7 % と B 群の 51.8 ± 16.5 % に比し有意に低値であった ($p < 0.01$)。左室拡張末期圧は、A 群は 17.4 ± 6.9 mmHg と B 群の 15.5 ± 7.3 mmHg に比し高い傾向を示した。

2. 温浴時の Δ PCWP が著明に上昇することを予測し得る指標の検討

温浴時の Δ PCWP と各指標との回帰分析の結果を表 2 に示した。 Δ SI ($p = 0.0032$)、 Δ CI ($p = 0.0094$)、SI ($p = 0.0228$)、METs ($p = 0.0243$) が Δ PCWP と良い相関を示し、特に、 Δ SI が非常に良い相関を示した。

*昭和大学医学部第 3 内科

(〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8)

表 1 Hemodynamic effects of exercise testing

	Exercise testing			
	before		50W3min	
	group A	group B	group A	group B
APs (mmHg)	136±17	137±15	165±20	173±29
APd (mmHg)	72±10	77±9	89±14	94±14
HR (/min)	69±13	69±11	113±17	110±13
PCWP (mmHg)	9.0±3.9**	5.4±3.0	26.9±9.0**	16.7±9.1
RAP (mmHg)	3.3±1.9	2.3±2.2	8.8±3.6**	5.0±3.4
CI (l/min/m ²)	3.13±0.68	3.04±0.59	5.47±0.81	6.02±1.04
ΔCI			2.30±0.75**	3.00±0.73
SI (ml/m ² /beat)	45.3±7.1	44.3±6.3	47.8±10.2*	55.0±8.2
ΔSI			2.0±8.5**	10.6±7.0
oxygen pulse (ml/min)	3.0±0.7	3.1±0.9	7.1±2.2	7.9±1.4
Δoxygen pulse			3.9±1.5*	4.7±0.7

*p<0.05, **p<0.01, APs : systolic arterial pressure, APd : diastolic arterial pressure, HR : heart rate, PCWP : pulmonary capillary wedge pressure, RAP : right atrial pressure, CI : cardiac index, SI : stroke index

表 2 Results of correlation analysis between ΔPCWP and other indices

		p value	Relative risk
1	ΔSI	0.0032	0.4607
2	ΔCI	0.0094	0.4108
3	SI	0.0228	0.3639
4	METs	0.0243	0.3602
5	CI	0.0538	0.3111
6	Δoxygen pulse	0.1278	0.2795
7	oxygen pulse	0.1882	0.2428

§ 考察

心筋梗塞患者は温浴中、出浴後に狭心症発作、心筋梗塞再発作、突然死などを起こすことがあり、温浴中の血行動態を把握することは極めて重要なことである。小澤¹⁾、鈴木ら²⁾は、心筋梗塞患者の温浴において、心機能低下例ほど著明に肺動脈圧、肺動脈楔入圧が上昇すると報告しており、松崎ら³⁾は、温浴中肺動脈楔入圧が温浴前に比し 10 mmHg 以上上昇する心筋梗塞例は予後が悪く、心事故を起こす危険性が高いと報告している。本研究においても、温浴中肺動脈楔入圧が温浴前に比し 10 mmHg 以上上昇した A 群は、10 mmHg 未満の B 群に比し、心機能が低下しており、予後不良であることが示唆された。

温浴中肺動脈楔入圧の上昇を推測する指標として、運動負荷試験における血行動態から検討した結果、ΔSI, ΔCI, SI, METs が ΔPCWP と非常に良い相関を示し、特に ΔSI が最も有用と考えられた。また、A 群

のように運動負荷試験で 50 W 3 分の ΔSI が 2.0 ml/m²/beat, ΔCI が 2.30 l/min/m², 運動耐容能が 4.0 MET, 前後の心機能低下例の温浴開始には、十分な注意が必要であると思われた。

§ 結論

心筋梗塞患者において、温浴中肺動脈楔入圧が 10 mmHg 以上上昇する症例は運動負荷時でも肺動脈楔入圧が著明に上昇し、ΔSI, ΔCI, SI, METs は有意に低値であった。これらの指標は、温浴時の肺動脈楔入圧の上昇と良い相関を示し、温浴可否判定の良い指標であることが示唆された。

§ 文献

- 1) 小澤優樹, ほか: 心疾患患者における温浴の血行動態に及ぼす影響. 日温気物医誌 1986; 49: 71-81

- 2) 小澤優樹, ほか: 心筋梗塞患者における温浴の血行動態に及ぼす影響: 観血的血行動態と超音波ドプラ法による検討. *Journal of Cardiology* 1988; 18: 979-987
- 3) 鈴木幹二郎, ほか: 心筋梗塞患者における温浴の血行動態に及ぼす影響—硝酸イソソルビド舌下投与による検討—. *日温気物医誌* 1988; 51: 123-134
- 4) 松崎明廣, ほか: 心筋梗塞患者における温浴の血行動態におよぼす影響—観血的血行動態と予後との対比—. *日温気物医誌* 1992; 55: 145-154

頻拍と左心耳面積の関係

ペースング負荷経食道心エコー図法による検討

牟田啓三・木崎嘉久・山近史郎・戸田源二・早野元信・矢野捷介*

左心耳は古くから、心房細動などに伴い血栓を形成し易い部位として知られてきたが、そのメカニズムについては不明な点が多い。近年、経食道心エコー図法(TEE)の開発、進歩に伴い、鮮明な左心耳の画像が得られるようになり、その形態や機能と血栓形成との関連が論じられるようになってきた。Pollikら¹⁾は、左心耳が洞調律時には特有の emptying のパターンを持ち、左心耳内の血栓形成には、左心耳の拡張や、その収縮力の低下が関与していると報告し、Müggeら²⁾はTEEによる左心耳機能の評価が、心房細動症例の血栓形成の危険度を知るのに役立つとしている。我々³⁾は、左心耳内血流速度が頻拍により変化することを報告した。

今回は、血栓形成の要因の一つと考えられる左心耳容積の変化を評価するために、右心耳ペースング負荷TEEを施行し、頻拍時の左心耳面積の変化を検討した。

§ 対象および方法

対象は器質的心疾患のない上室性不整脈7症例で、発作性上室性頻拍症が4例、発作性心房細動が3例、性別は男性5例、女性2例、年齢は22歳から67歳まで、平均43.2歳であった。

各症例に臨床心臓電気生理学検査を施行した後、右心耳にペースング電極を留置し、7日以内の洞調律時にTEEを行った。機種は東芝社製SSH-140Aおよび160A、経食道用探触子は5メガヘルツのbiplane: PEF-507SBおよびmultiplane: 510MAを使用した。心エコー図上、左心耳が最も鮮明に大きく抽出されるplaneを選び、左心耳内膜をトレースした。左心

耳上縁は、左肺静脈との隔壁の頂点と、僧帽弁輪外側端との変曲点とを直線で結んで決定し、トレースされた線の内側の面積を計測した(図1)。まずコントロールの左心耳面積を計測した後、右心耳ペースングを行いながら、毎分90、110、130、150、180の各ペースング頻度における、左心耳の拡張した最大面積と収縮した最小面積とを記録した。また、1心拍中の左心耳の最大面積と最小面積の差を最大面積で除した値を左心耳面積変化率とし、その推移についても検討した。なお、Wenckebach型の房室ブロック時には、心拍毎の左心耳面積のばらつきが大きいため、今回の研究では1対1および2対1房室伝導時について検討し、Wenckebach時の面積はすべて除外した。

§ 結果

最大左心耳面積は、房室伝導が1対1の時にはペースング頻度の増加に伴い減少し、2対1伝導に転じる際には増大する傾向が見られた(図2A)。最小左心耳面積は全体に、ペースング頻度の増加に伴い減少傾向を示すものが多かった(図2B)。また、ペースングによる左心耳面積変化率の変動には各症例間でばらつきが見られたが(図3A)、これを規定する因子を検討するため、1対1房室伝導でのペースング時のみを取り出し、疾患、年齢、性別について検討したところ、左心耳面積変化率は、ペースング頻度が増すにつれて増加するものと、不変または減少するものとが見られ、前者は若年、後者は高齢の傾向にあった(図3B)。なお男女間や、発作性上室性頻拍症と発作性心房細動の間には、左心耳面積および変化率に明らかな差異を認めなかった。

§ 考按

左心耳の大きさは、心拍数の増加に伴い変化したが、

*長崎大学医学部第3内科
(〒852-8501 長崎市坂本1丁目7-1)

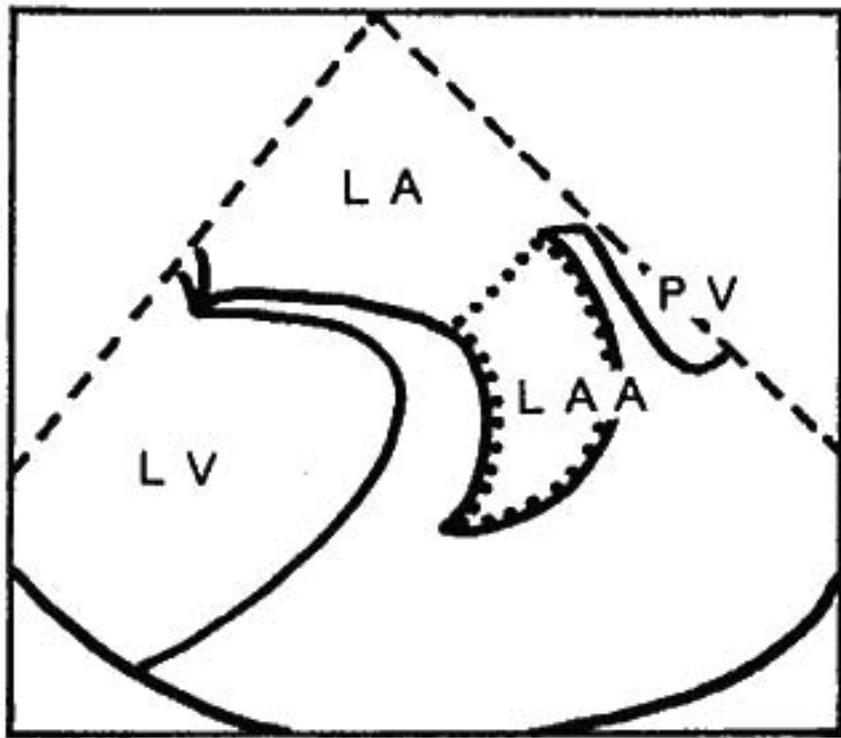


図1 左心耳面積計測法
左心耳内側を点線のようにトレースし、その面積を計測した。上縁は左肺静脈との隔壁の頂点と、僧帽弁輪外側端との変曲点とを直線で結んで決定した。左は模式図、右は実測例(A：最大面積、B：最小面積)。LAA：左心耳、LA：左房、PV：肺静脈、LV：左室

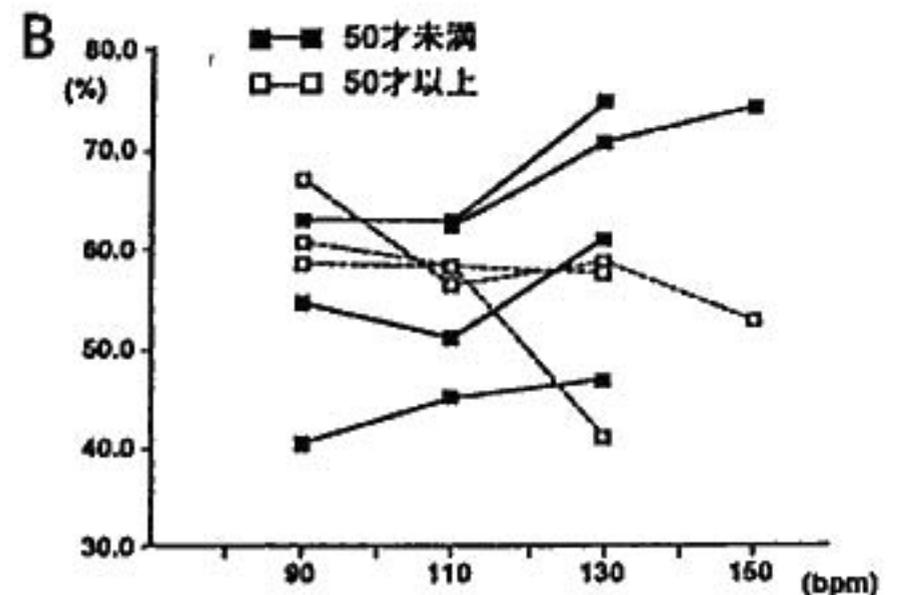
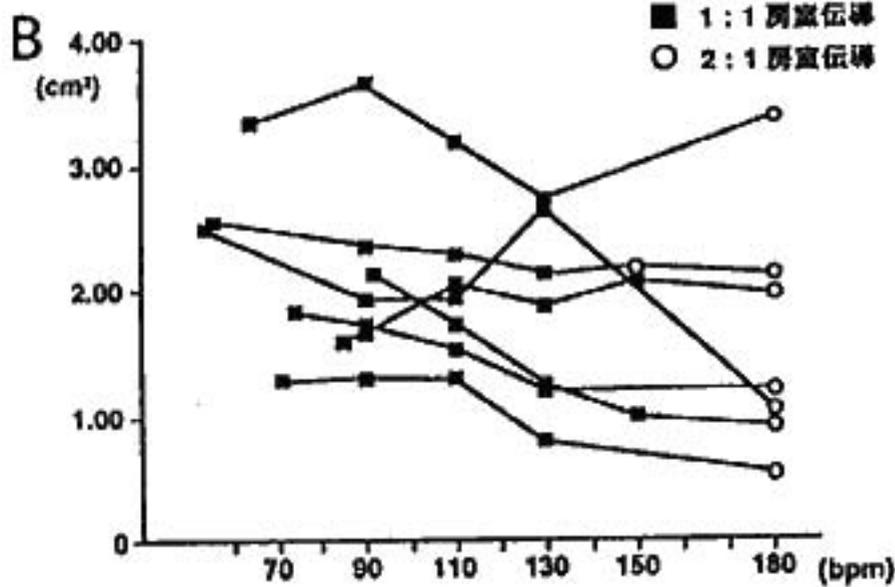
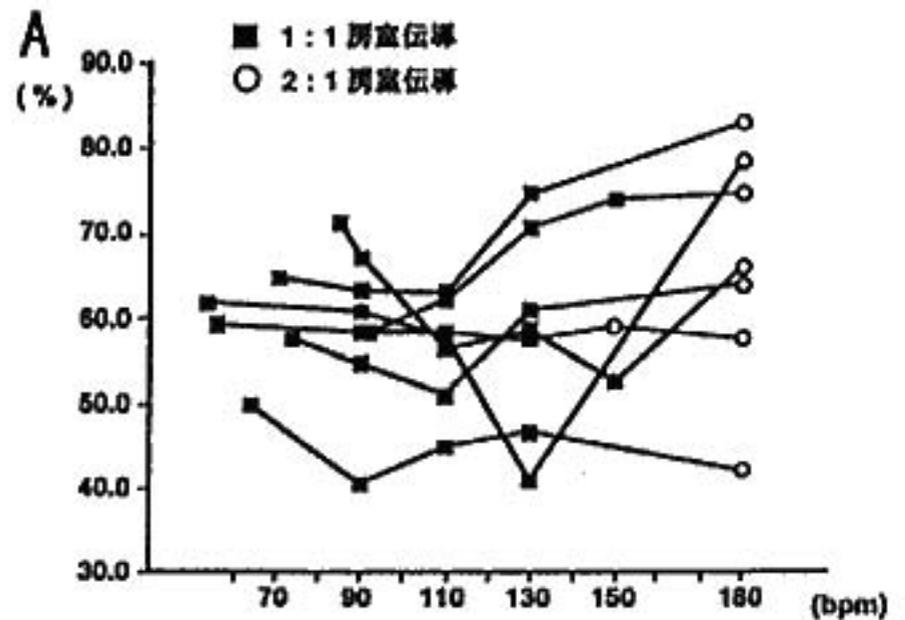
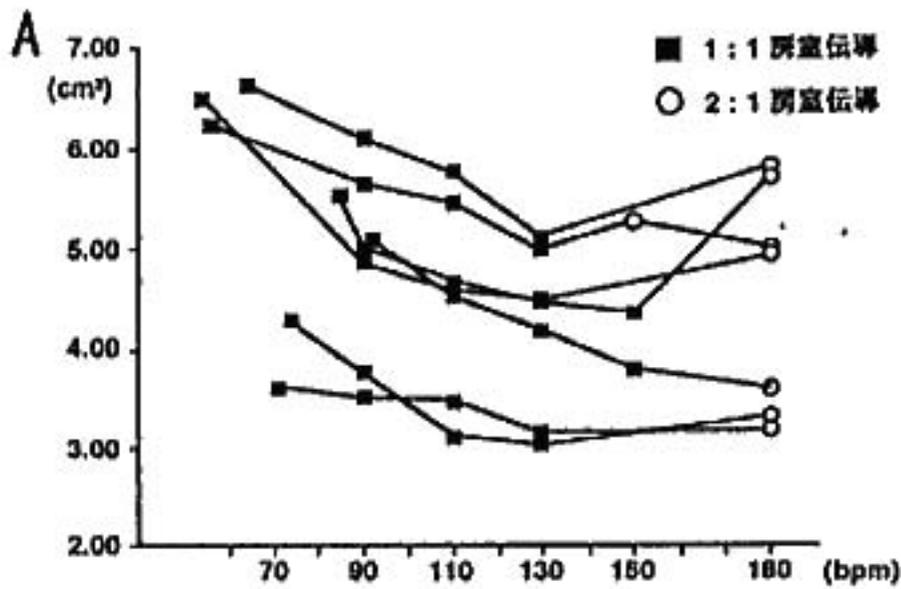


図2 ペーシング頻度による左心耳面積の変化
A：最大面積、B：最小面積

図3 心拍中の左心耳面積変化率
左心耳面積変化率 = [(最大面積 - 最小面積) / 最大面積] × 100 (%)
Bは、ペーシング時の面積変化率と年齢との関係

これは、心房の拍動だけでなく心室の拍動にも大きな影響を受け、房室伝導比が変わると左心耳の大きさも変化することが示された。このことは、心房細動等の上室性頻拍の際にも単に心拍数のみではなく、心房と心室の拍動数の差が左心耳の大きさに関与することを示唆しており、心房細動で左心耳内に血栓が形成されやすいこととも関連している可能性が考えられた。また左心耳面積変化率は、左心耳のコンプライアンスを反映するものと考えられるが、加齢に伴い、頻拍時におけるその機能が低下する可能性が示された。

今回の研究では1対1および2対1房室伝導時について検討し、Wenckebach型房室ブロック時のデータは除外したが、心房細動等について言及するのであれば、Wenckebach型ブロックや3対1以下の房室伝導のときの評価も重要と思われる。また、左心耳の容量には、左房や左室の大きさ、左室機能なども関与しており、これらとの関係も考慮する必要があるかもしれない。今後さらに症例数を増やし、臨床的意義を検討

して行く予定である。

§ 文献

- 1) Pollick C, et al: Assessment of Left Atrial Appendage Function by Transesophageal Echocardiography: Implications for Thrombus. *Circulation* 1991; 84: 223-231
- 2) Mügge A, et al: Assessment of Left Atrial Appendage Function by Biplane Transesophageal Echocardiography in Patient with Nonrheumatic Atrial Fibrillation: Identification of a Subgroup of Patients at Increased Embolic Risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 559-607
- 3) 木崎嘉久, ほか: 左心耳血流への心拍数の影響: 心房ペーシングによる検討. *心臓* 1996; 28(suppl 5)

Dipyridamole 負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィによる二次性心筋疾患における心筋微小循環障害検出の試み

皿井正義* 徳田 衛* 松葉 玲* 石川恵美子* 篠崎仁史*
元山貞子* 近藤 武* 安保泰宏* 中野 博* 森本紳一郎*
菱田 仁* 渡邊佳彦* 烏飼勝隆** 大島久二**

サルコイドーシス・膠原病では心筋障害を合併することが知られているが、その心筋障害の原因に関してはまだ不明な点が多い。そこで、心筋障害の原因として微小循環障害がどの程度関与しているかを検討するために、dipyridamole 負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを行い、dipyridamole により局所心筋微小循環障害が改善するか否かを検討した。

5 対象と方法

対象はサルコイドーシス 2 例と全身性エリテマトーデス (以下 SLE) 1 例である。

使用機器は日立製ガンマカメラ RC-26001 とデータ処理装置 RW 3000 を用い、コリメーターは LEGP である。 ^{99m}Tc -tetrofosmin 370 MBq 投与し、1 時間後に安静時心筋 SPECT を撮像した。4 時間後に dipyridamole 0.142 mg/kg/min を 4 分間静注後、直ちに ^{99m}Tc -tetrofosmin 740 MBq 投与し、1 時間後に負荷時心筋 SPECT を撮像した。データ処理装置 RW 3000 を用い、安静時および負荷時 Bull's eye 画像を作成した。これらの Bull's eye 画像を比較して、dipyridamole により局所心筋微小循環障害が改善するか否かを検討した。

5 結果

症例 1 (図 1)

61 歳、女性

現病歴：心サルコイドーシスの患者で、平成 5 年に完全房室ブロックにてペースメーカー植え込み術を施行した。平成 6 年から心不全傾向を認めたためステロイド治療を開始し、現在、プレドニゾン 7.5 mg/日内

服中である。

12 誘導心電図：ペースメーカーリズム (DDD)

心エコー図：LVDd/Ds=62/53 mm, IVST/PWT=11/14 mm, AOD/LAD=31/48 mm, EF=47% (A-L 法), moderate MR, 心基部側の壁運動低下を認め、心基部側の中隔に限局性の壁の菲薄化を認めた。

^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィ：dipyridamole 負荷前より下壁から側壁にかけて欠損を認め、前壁の一部に取込みの低下を認めた。負荷後、側壁の一部に取込みの改善を認めた。

症例 2 (図 2)

68 歳、女性

現病歴：心サルコイドーシスの患者で、平成 3 年に眼サルコイドーシスと診断され、平成 4 年に肺サルコイドーシスと診断された。

12 誘導心電図：正常範囲内

心エコー図：LVDd/Ds=51/30 mm, IVST/PWT=8/6 mm, AOD/LAD=29/30 mm, EF=64% (A-L 法), 壁運動異常は認めなかった。

^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィ：dipyridamole 負荷前より下壁から側壁にかけて取込みの低下を認め、負荷後、同部位の取込みは改善した。

症例 3 (図 3)

28 歳、女性

現病歴：昭和 58 年 (16 歳) に SLE と診断され、ステロイド治療が開始され、平成 3 年より、高血圧、高脂血症、腎機能障害を合併した。

12 誘導心電図：正常範囲内

^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィ：dipyridamole 負荷前より側壁に軽度の取込みの低下を認め、負荷後、同部位の取込みは改善した。

*藤田保健衛生大学医学部循環器内科

** 同 感染症・リウマチ内科

(〒470-1192 豊明市香掛町田染ヶ塚 1-98)

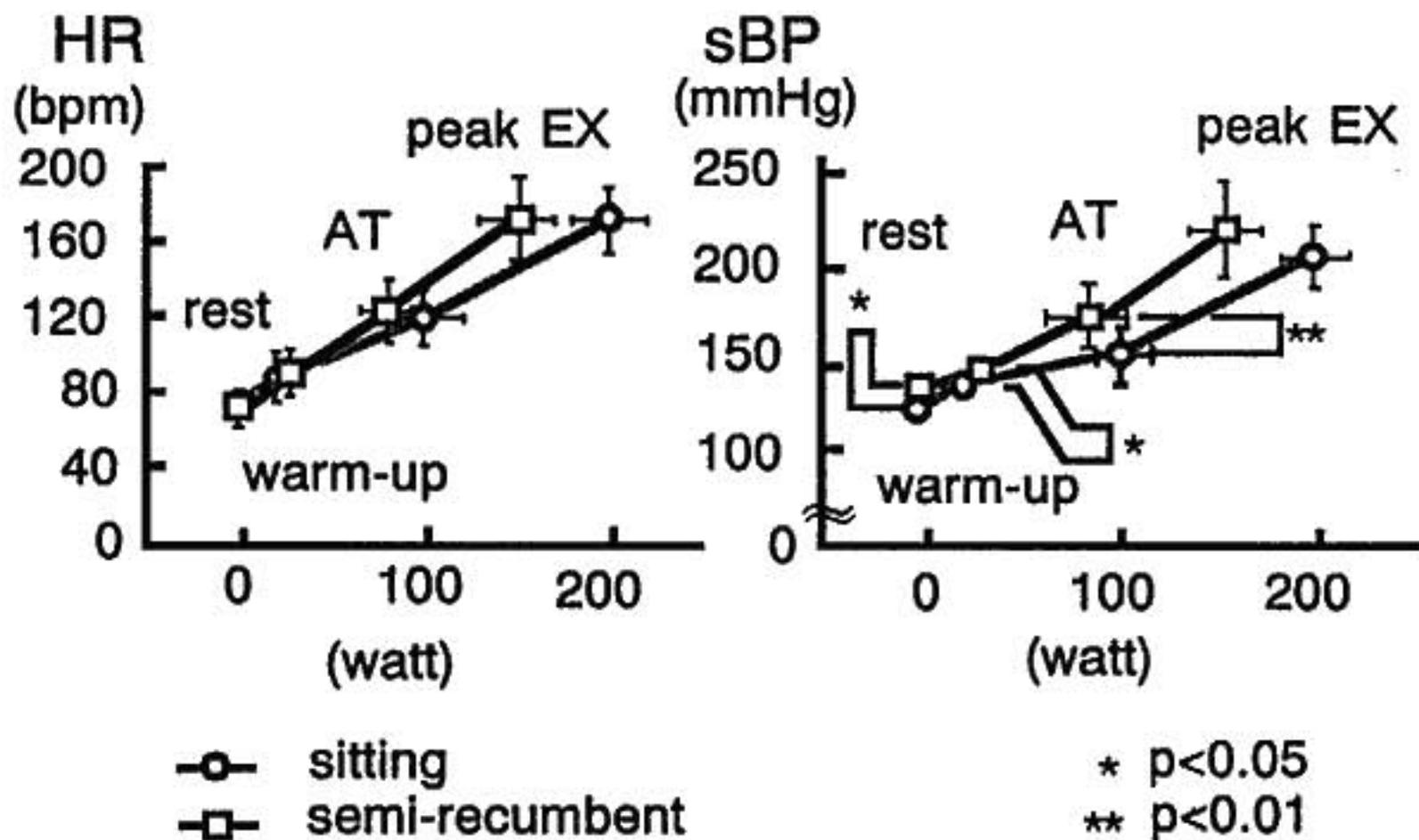


図2 Heart rate and systolic blood pressure at each measured point in exercise testing
 peakEX: peak exercise, HR: heart rate, sBP: systolic blood pressure, AT: anaerobic threshold, EX: exercise

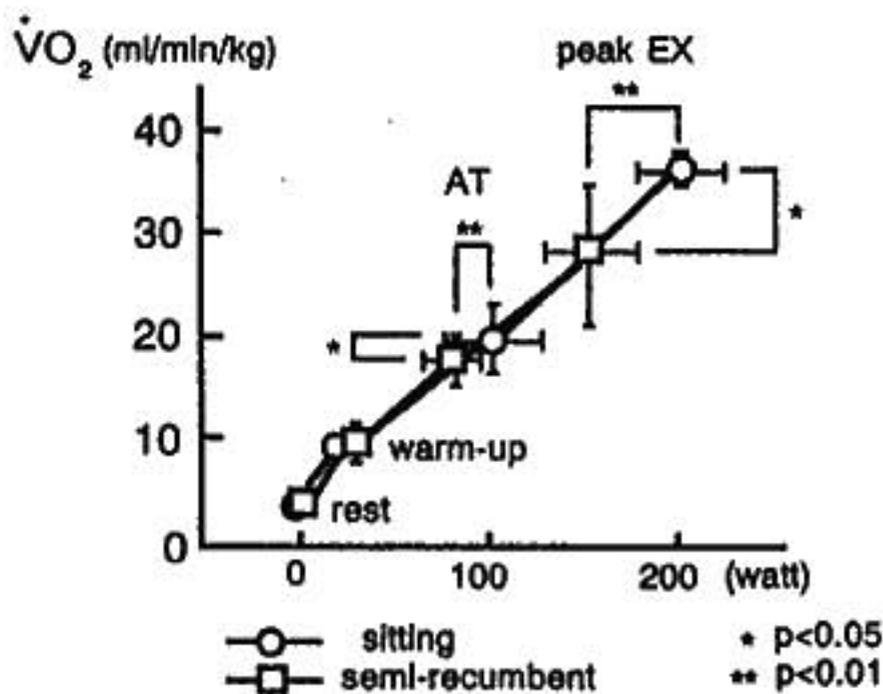


図3 Oxygen uptake at each measured point in exercise testing

(2) 運動負荷時収縮期血圧動態 (図2)

半臥位エルゴの収縮期血圧は、rest時、warming-up時に座位エルゴに比し高値 ($p < 0.05$) を示し、AT時には、 174.8 ± 32.4 mmHgで座位エルゴの 155.9 ± 20.5 mmHgに比し高値 ($p < 0.01$) を示した。最高運動負荷時には高値を示すものの統計学的有意差は認めなかった。

(3) 酸素摂取量動態 (図3)

ATは半臥位エルゴ 18.0 ± 2.7 、座位エルゴ $19.8 \pm$

3.3 ml/min/kg ($p < 0.05$)、peak $\dot{V}O_2$ はそれぞれ 27.9 ± 7.4 、 36.7 ± 3.3 ml/min/kg ($p < 0.01$) で、いずれも半臥位エルゴで低値を示した。また、AT時 work rate はそれぞれ 77 と 100 watts、peak work rate は 147 と 200 watts で半臥位エルゴで低値 ($p < 0.01$) を示した。

§ 考察

高橋ら³⁾は、健常者を対象に TS Health System 社製 Space Cycle SSR を用いて臥位および座位で ramp 負荷を行い、AT、peak $\dot{V}O_2$ と運動時ノルアドレナリン濃度を測定し、座位運動では血管収縮作用をもつノルアドレナリンが高値傾向を示し、非活動筋の末梢血管緊張が高まり、より多くの血流が活動筋へ配分され、その結果 AT が高値を示すと推察している。本研究においても AT、peak $\dot{V}O_2$ は半臥位が座位より有意な低値を示した。この原因として前述した機序に加え半臥位エルゴでは、背もたれのついた椅子型であり抗重力筋の活動が抑えられるが、座位エルゴでは姿勢保持のための抗重力筋および上肢の筋の活動も加わっているため、結果的に半臥位エルゴでは運動に動員される筋量が少なく、AT、peak $\dot{V}O_2$ が低値を示し、血圧は高値を示したと考えられた。

以上の結果より、本法は下肢筋の局所的運動の要素が強く下肢筋トレーニングの面で利点があると考えら

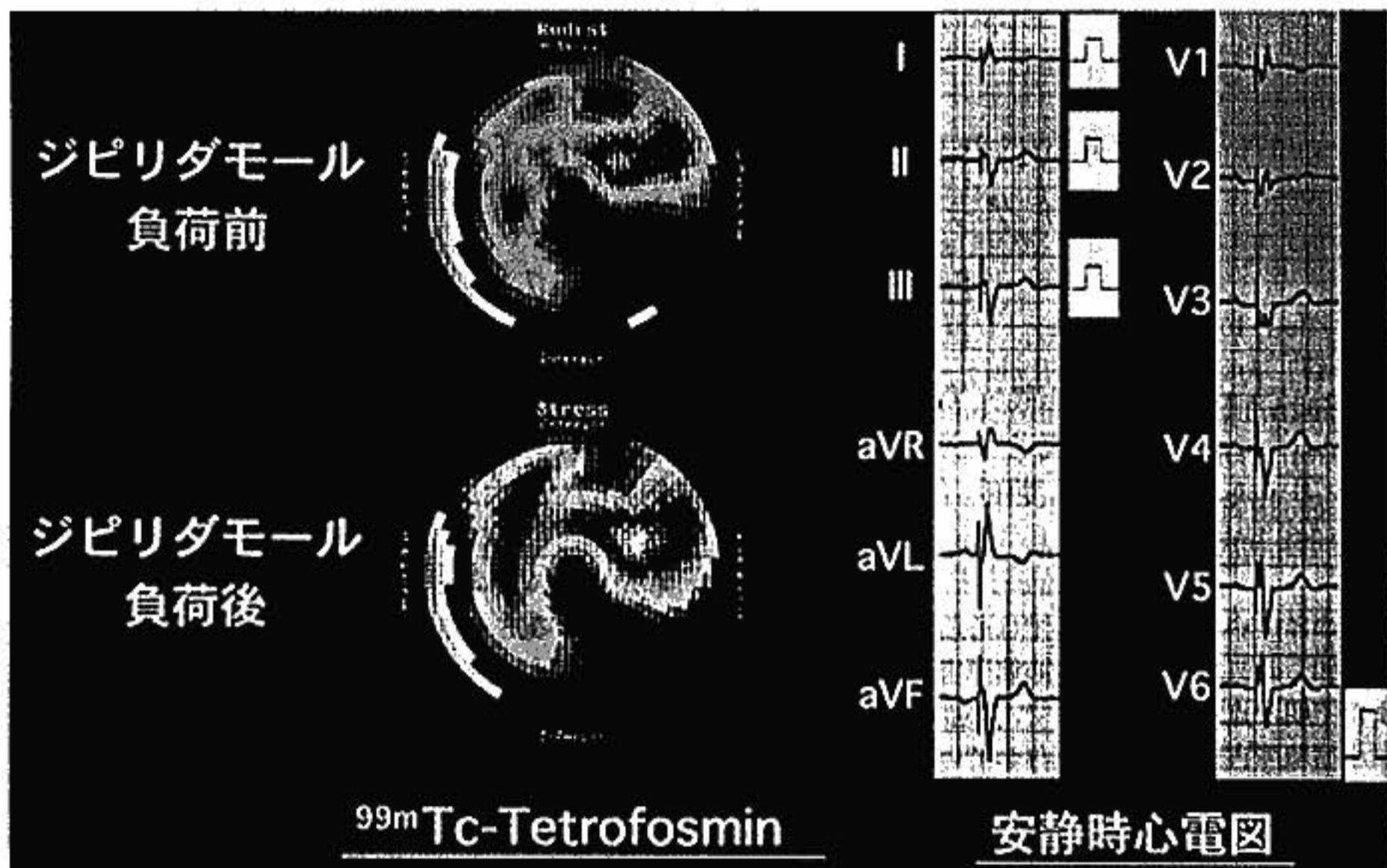


図1 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィ

Dipyridamole 負荷前より下壁から側壁にかけて欠損を認め、前壁の一部に取込みの低下を認めた。負荷後、側壁の一部に取込みの改善を認めた。12誘導心電図：ペースメーカーリズム(DDD)

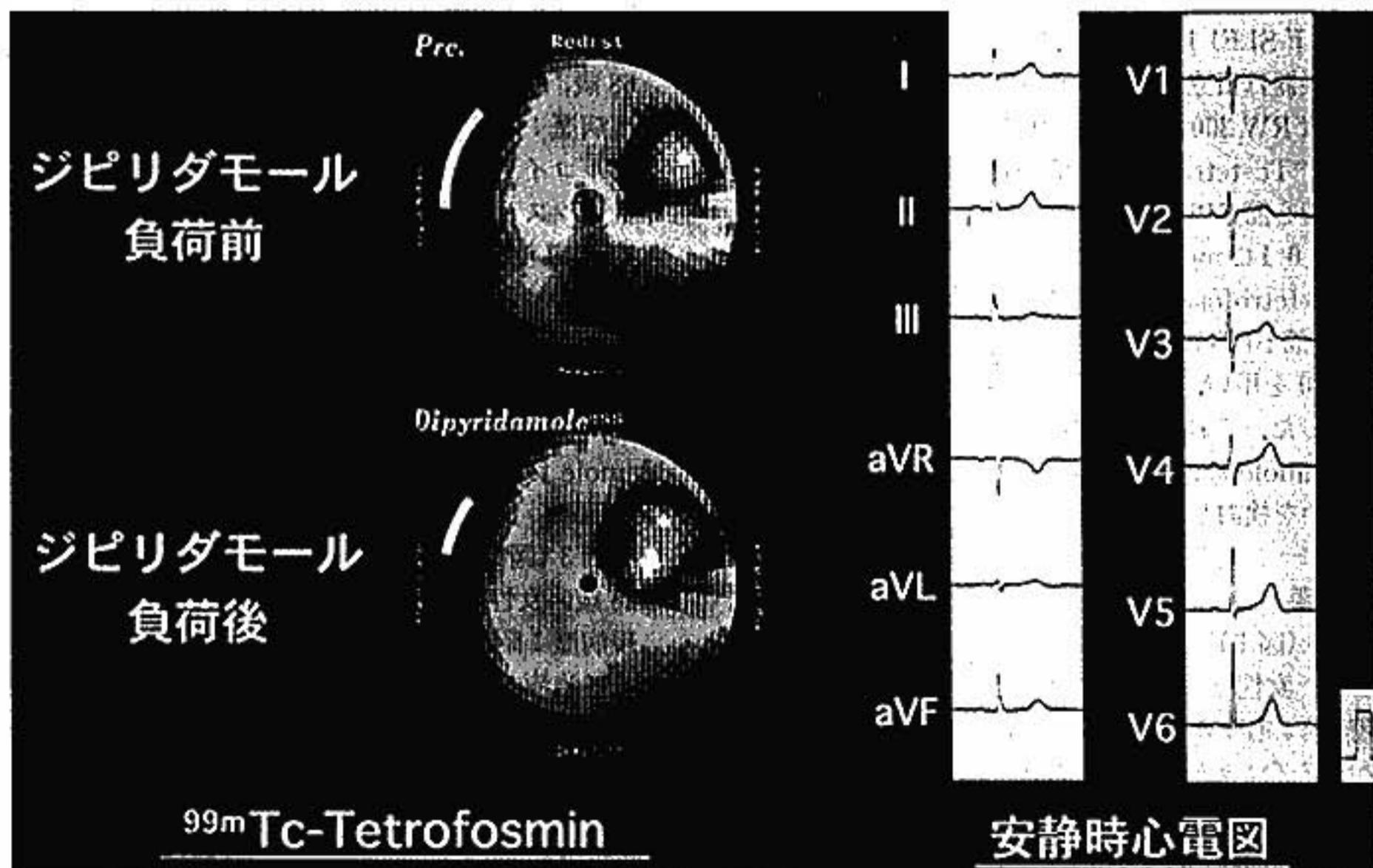
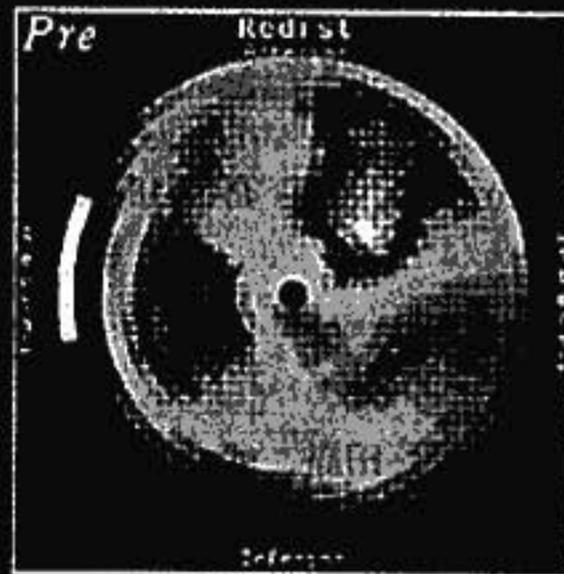


図2 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィ

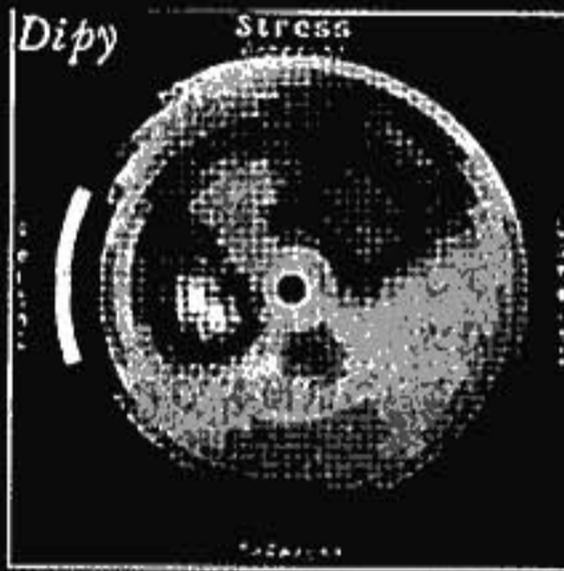
Dipyridamole 負荷前より下壁から側壁にかけて取込みの低下を認め、負荷後、同部位の取込みは改善した。12誘導心電図：正常範囲内

99mTc-Tetrofosmin
心筋シンチグラフィ

Dipyridamole 負荷前
安静時



Dipyridamole 負荷後



S.N.E3082643

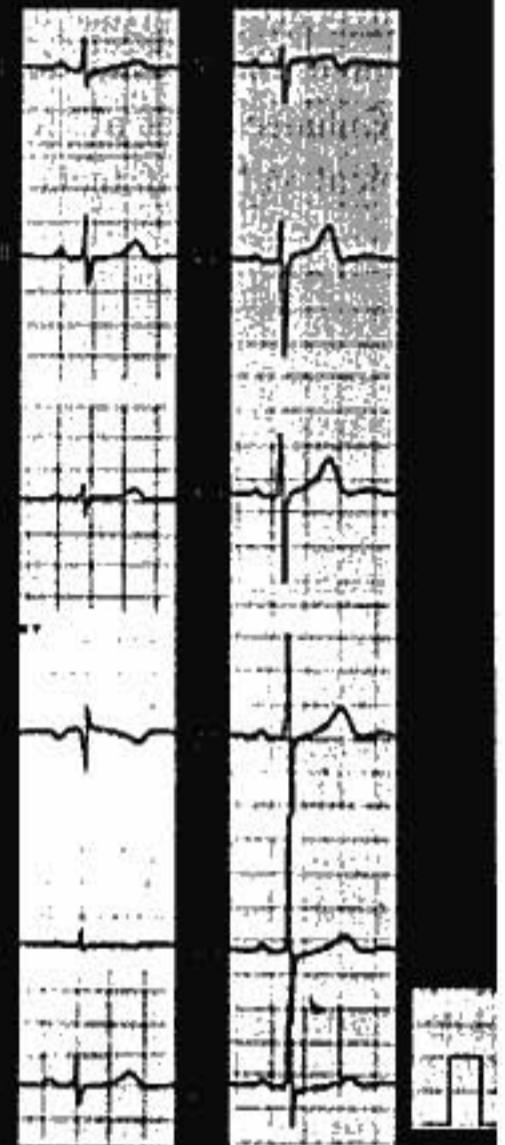


図3 99mTc-tetrofosmin 心筋シンチグラフィ

Dipyridamole 負荷前より側壁に軽度の取込みの低下を認め、負荷後、同部位の取込みは改善した。12誘導心電図：正常範囲内

§ 考察

サルコイドーシス¹⁾²⁾、PSS³⁾などの二次性心筋疾患では、その心筋障害に局所心筋微小循環障害が関与していることがdipyridamole 負荷 T1 心筋シンチグラフィを用いた研究で示唆されている。Dipyridamole は血管拡張薬の一つで主に冠動脈の細動脈領域に作用し、その作用機序にはアデノシンの代謝と輸送が関与するとされている。

サルコイドーシスではしばしば T1 心筋シンチグラフィで欠損を認めるが、これはサルコイド結節周囲の活性化されたマクロファージおよびマスト細胞から血管作動物質であるセロトニンやヒスタミンが遊離し、冠動脈の細動脈領域に攣縮が惹起され、局所血流障害がおこるためと考えられている。

SLE のような膠原病でも全身の小動脈および細動脈において血管炎が発生し、さらに狭小化、線維化、攣縮が起こると考えられ、これらの変化は冠動脈においても病理学的に確認されている。しかし、膠原病における二次性心筋疾患の核医学的検討はほとんどなされていない。そこで、T1 より画像が鮮明な^{99m}Tc-

tetrofosmin 心筋シンチグラフィを用いて、サルコイドーシスおよび SLE 患者の心筋局所微小循環障害が dipyridamole により改善するか否かを検討した。

対象 3 例全例において、安静時^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋 SPECT で血流低下部位を認めた。この血流低下部位は、dipyridamole 負荷によりわずかであるが血流の改善が示された。これは dipyridamole が攣縮した細動脈を拡張させて局所心筋微小循環を改善したためと考えられた。したがって、二次性心筋疾患の心筋障害には心筋微小循環障害が関与していると考えられた。

§ 結語

サルコイドーシス、SLE では安静時^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋シンチグラフィ上、局所的な集積異常を呈した。この局所的な集積異常所見は、dipyridamole 負荷により改善した。Dipyridamole が細動脈の拡張作用を有する点から考えると、これらの疾患の心筋障害には心筋微小循環障害が関与していると考えられた。

§ 文献

- 1) Tellier P, et al : Cardiac sarcoidosis : Reversion of myocardial perfusion abnormalities by dipyridamole. *Eur J Nucl Med* 1985 ; 11 : 201-204
- 2) Le Guludec D, et al : Myocardial Sarcoidosis : Clinical value of technetium-99 m Sestamibi tomoscintigraphy. *Chest* 1994 ; 106 : 1675-1681
- 3) Kahan A, et al : Pharmacodynamic effect of dipyridamole on thallium-201 myocardial perfusion in progressive systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Ann Rheuma Dis* 1986 ; 45 : 718-725

運動負荷心電図検査の費用は高いか

川久保 清* 福田 敬* 郡司篤晃*

運動負荷心電図検査は時間や人手の要する検査であり、その割に保険点数が低い(660点)とする意見が多い。米国の Medicare(高齢者医療保険)では、128.3ドル程度とされていて(1994年)、一般診療ではそれより高い費用が請求されることがある。しかし、我が国では実際の費用について検討した報告は少ない。本研究では、運動負荷試験にかかわる費用をその方法別に計算で求め、どのように行うのが費用の面から効率的であるか検討することを目的とした。

§ 方法

運動負荷試験の行われ方は、施設や対象によって異なる。病院等では、比較的小人数を時間をかけて精密に行う方法がとられる。精密(a)型としたのは、トレッドミルを用いて、半日3時間で患者3人を、医師1人、臨床検査技師1人で行うものとした。精密(b)型としたのは、その倍の人数を同じ時間で検査した場合とした。健康増進施設等で一般健康人を対象に行う場合には、自転車エルゴメータを4台使って、4人同時に行う方法で、医師1人と技師4人で、半日3時間で24人検査する場合とした(多人数型)。この場合には、電極の数も省略して6個とした。各型で、週あたりの検査回数毎に1人あたりの費用を計算した。

費用は、直接費用(検査にかかる費用、患者・家族の負担する費用)と間接費用(労働時間の損失、精神的な費用など)に分けられるが、今回は直接費用の検査費用を計算した。直接費用のうち、固定費用は、設備費用と機器費用とし、検査室費用と機器費用の減価償却費とから求めた。検査室の広さは、精密型では20m²、多人数型ではスペースを広く80m²とした。1m²あたり

の減価償却費は残存価値10%、10年間の定額償却方式で求め、全国公私立病院病院経営分析検査報告(平成4年6月)から1年間13,901円とした。年間50週間として、検査室は他の検査に使わないとして、1週間あたりの費用を求めた。機器費用は現在日本で汎用されている機器の販売価格(定価)から、5年定額償却、残存価値10%として求めた。検査機器は、精密型では負荷心電図解析装置(550万円)、自動血圧計(150万円)、トレッドミル(280万円)、除細動器(150万円)、ベッド(5万円)とした。後2者は緊急の備品である。多人数型の場合には、4人同時負荷心電図解析装置(811万円)、自動血圧計(150万円)4台、自転車エルゴメータ(40万円)4台、除細動器、ベッドとした。1年間50週間として、週あたりの機器費用を求めた。可変費用としては人件費と消耗品費用を求めた。光熱費・事務費用は計上しなかった。人件費は、給与月額を民間給与と公務員給与の中間をとり、月間20日間勤務として給与日額を求めた(医師3万円、検査技師16,500円)。医師および検査技師は、運動負荷試験業務以外の時間は他の業務についているとして、被検者1人あたりの費用を算出した。消耗品、電極(1個150円)と記録用紙代とした。精密型では、12誘導心電図を記録するために1人あたり10個の電極を装着し、記録用紙費用は400円とした(1巻8,000円)。多人数型では、省略誘導として1人あたり電極6個(四肢電極4個と胸部電極2個)装着し、記録用紙費用は100円とした。

§ 結果

(1) 固定費用：精密型では、1年間の検査室費用278,020円、1週間5,560円、機器費用1年間2,043,000円、1週間40,860円となった。多人数型では、1年間の検査室費用1,112,080円、1週間22,242円、機器費用3,106,800円、1週間62,136円となった。

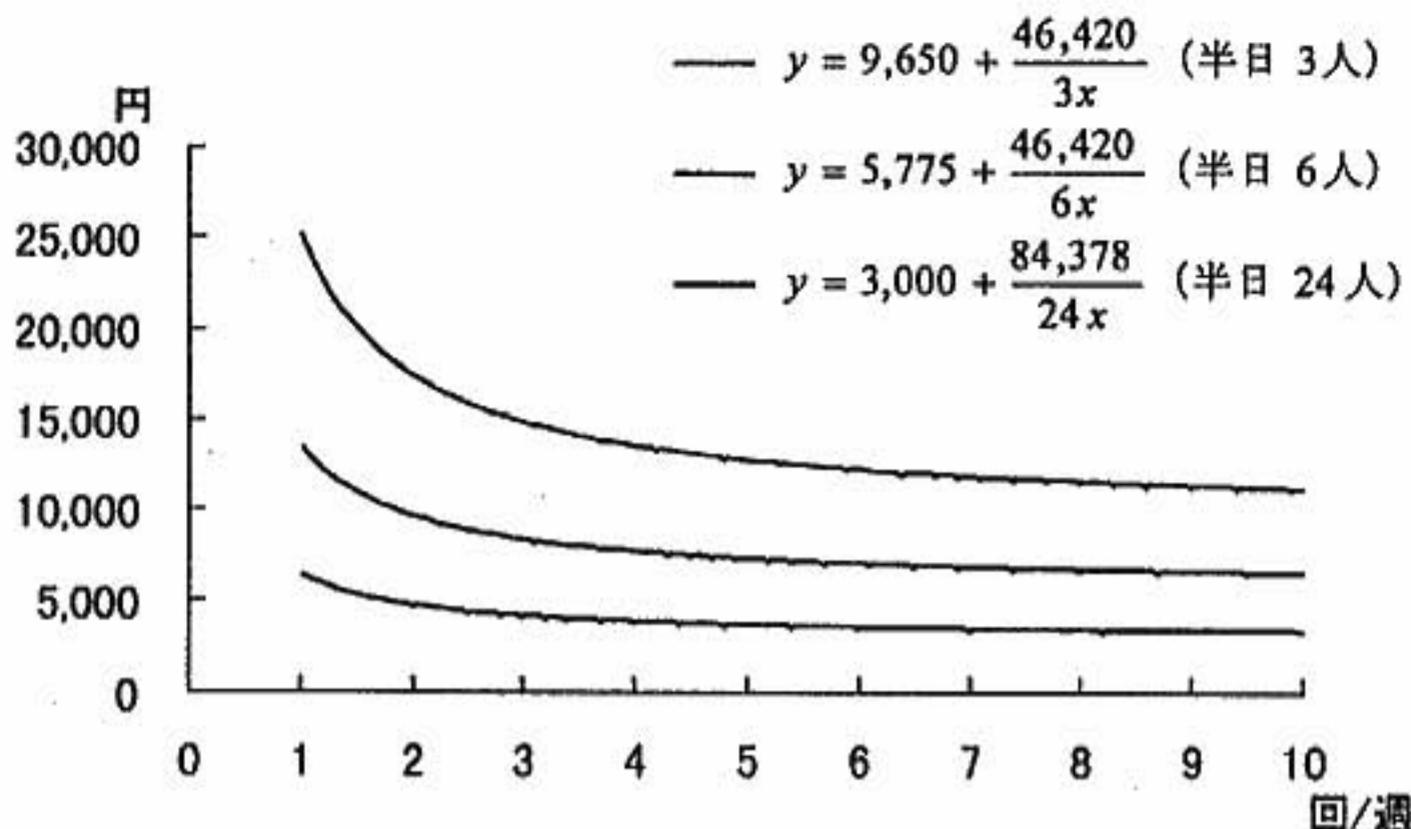


図1 週あたり検査回数(横軸)と1人あたりの費用(円)との関係
線の上から精密(a)型, 精密(b)型, 多人数型を示す。

(2) 可変費用：人件費は、精密(a)型では、患者1人あたり7,750円、精密(b)型では患者1人あたり3,875円となった。多人数型では、患者1人あたり2,000円となった。消耗品費用は精密型では、1人あたり1,900円となり、多人数型では、1人あたり1,000円となった。

(3) 合計費用：週あたりの検査回数(半日を1回として)毎の1人あたりの運動負荷試験の総費用を図1に示した。週あたり1回から10回行うとして、精密(a)型では1人あたり、25,123円から11,197円、精密(b)型では1人あたり13,512円から6,498円、多人数型では1人あたり6,516円から3,352円であった。保険点数660点は、半日6人、週に9回行う費用に近似していた。週あたりの回数と費用の通減傾向から週に3~4回行うのが効率的と思われた。週4回行うとして、患者1人あたりの費用の内訳をみると、精密(a)型では、13,518円(人件費7,750円(57.3%)、固定費用3,868円(28.6%)、消耗品費1,900円(14.1%))、精密(b)型では、7,709円(人件費3,875円(50.3%)、固定費用1,934円(25.1%)、消耗品費1,900円(24.6%))、多人数型では、3,879円(人件費2,000円(51.6%)、固定費用879円(22.7%)、消耗品費879円(22.7%))であり、いずれの場合も人件費が約半分であった。

§ 考察

運動負荷心電図検査は、病院等で患者を対象にトレッドミルを使い精密に行われる場合と、一般人を対象

にスクリーニングとして多人数同時に行う場合がある。本研究では、両者のタイプで1人あたりの検査に要する費用を計算した。精密型の1人あたりの費用は、週9回、1回6人の実施回数で保険点数である660点に近い費用となった。しかし、これでは医師や臨床検査技師が運動負荷心電図検査にかかりきりとなり、他の業務ができなくなってしまう。実際の全国実態調査では、トレッドミル検査は週に平均5.1回、1回3.1人行っている現状であったり、トレッドミル検査が検査にかかる人手や時間の割に保険点数が低いという印象を裏付ける結果であった。現状では、運動負荷試験としてマスター2階段試験を併用せざるをえない施設が多いことと関係しているものと思われた。週に4回行う場合には、検査1人あたりの費用の半分が、人件費で占められるが、運動負荷心電図検査の安全性確保の上から医師の立ち会いは必須と思われる。実際、全国実態調査では、大部分の施設で、医師を含む複数人数で検査を行っていた。

健康診断や運動開始時のメディカルチェックとして運動負荷試験を行う場合には、精密型より、安い費用で行う必要性がある。このような場合には、電極の数を省略したり、4人同時に行う方法などがとられている。この場合には、週1回でも1人あたりの費用は保険点数より低い。週あたりの回数と費用の関係から、実施回数は週3ないし4回程度が適切ではないかと思われた。

§ 結語

運動負荷心電図検査に伴う費用の計算を行った所、1人あたりの費用は、半日3人ないし6人をトレッドミルで行う場合は、保険点数を上回った。費用の約半分は人件費であった。スクリーニングとして行う場合には、多人数同時検査法が費用の点から適当と思われた。1人あたりの費用と週あたり実施回数

の関係から、週3～4回実施するのが効率的と思われた。

§ 文献

- 1) 日本心電学会運動負荷心電図の標準化に関する小委員会 1994年報告：我が国における運動負荷心電図検査の実態。心電図 1996；16：185-208

急性心筋梗塞症回復期運動療法による 運動耐容能改善度と体組成変化に関する検討

脇 昌子* 原 泰志** 佐藤 徹* 高木 洋** 岡野嘉明* 安村良男*
相原直彦* 松本高宏* 森井 功* 後藤葉一* 下村克朗*

§ 研究背景と目的

運動耐容能に影響する因子として四肢骨格筋機能の重要性が、特に心不全例において、注目されている¹⁾。心不全例においては、運動療法による最高酸素摂取量(Peak VO₂)の増加は骨格筋の質的变化と関連し、大腿筋のミトコンドリア密度の増加などと有意に相関すると報告されている²⁾。しかし、運動療法がもたらす体組成や下肢骨格筋の量的変化については充分評価されておらず、心疾患患者における運動療法による運動耐容能の変化と体組成変化が関連するか不明である。

Dual energy X-ray absorptiometry(DEXA)法を用いた体組成測定法は、精度、利便性に優れ、近年、臨床上汎用されている³⁾。

本研究では、運動療法による体組成変化をDEXA法にて評価し、それが運動耐容能の改善とどのように関連するかを、急性心筋梗塞回復期患者において検討する。

§ 対象と方法

急性心筋梗塞症回復期に心臓リハビリテーションに参加した38人[M/F=35/3, 平均年齢56±12歳(平均±SD)]を対象とした。

運動療法は急性心筋梗塞発症後約2週間より開始、定速歩行または自転車エルゴメーター(20分)とエアロビクス運動を週日のほぼ毎日行った。退院後は原則週3回通院にて同様の運動療法と、在宅にては歩行運動を行い3カ月継続した。運動強度は、後述の心肺運動負荷試験(CPX)の結果から次のように算出した。目標心拍数(HR)=0.6(Peak HR-rest HR)+rest

HR, または Borg 指数 13 を目安として設定した。

心肺運動負荷試験(CPX)では座位自転車エルゴメーターにて症候限界性負荷を行い、AE-280(ミナト医科)にてPeak VO₂を測定した。

体組成測定はDEXA法(DXL, Luna)にて、全身および体幹、上肢、下肢の部位別に骨、脂肪組織(FT)、その他の非骨除脂肪組織(LT)の3要素量を計測した。LTには主に内臓、筋組織などが含まれる。

筋力は大腿、下腿の伸筋と屈筋について、角速度20°の等張運動のPeak TorqueとTotal WorkをKin-Com APにて測定した。

これらの検査を運動療法前と3カ月後に施行し比較検討した。

推計学的検討はStudent's t-test, 回帰分析によった。筋力の指標としては下腿筋のTotal Workを用い、検討した。

§ 結果

運動療法前後の体組成、CPX時のPeak VO₂, 下腿

表1 運動療法前後の体組成, Peak VO₂, および下腿筋力測定値の比較

	運動療法前	運動療法後
体重(kg)	62.30±8.78	62.99±8.64
骨量(kg)	2.65±0.41	2.64±0.42
脂肪(FT: kg)	14.48±4.28	13.74±3.76
非骨除脂肪量(LT: kg)	45.16±6.53	46.61±6.58 [†]
下肢LT量(kg)	14.65±2.17	15.39±2.23 [†]
Peak VO ₂ (ml/min)	1433±323	1583±363 [†]
Peak VO ₂ (ml/min/kg)	25.1±5.0	27.2±5.2 [†]
下腿伸筋 Work(J)	107.2±43.2	129.0±58.6 [*]
下腿屈筋 Work(J)	65.6±19.9	74.9±24.4 [*]

[†]p<0.0001, ^{*}p<0.05

mean±SD

*国立循環器病センター内科

** 同 研究所循環動態機能部

(〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1)

Peak VO₂ 変化率(%)

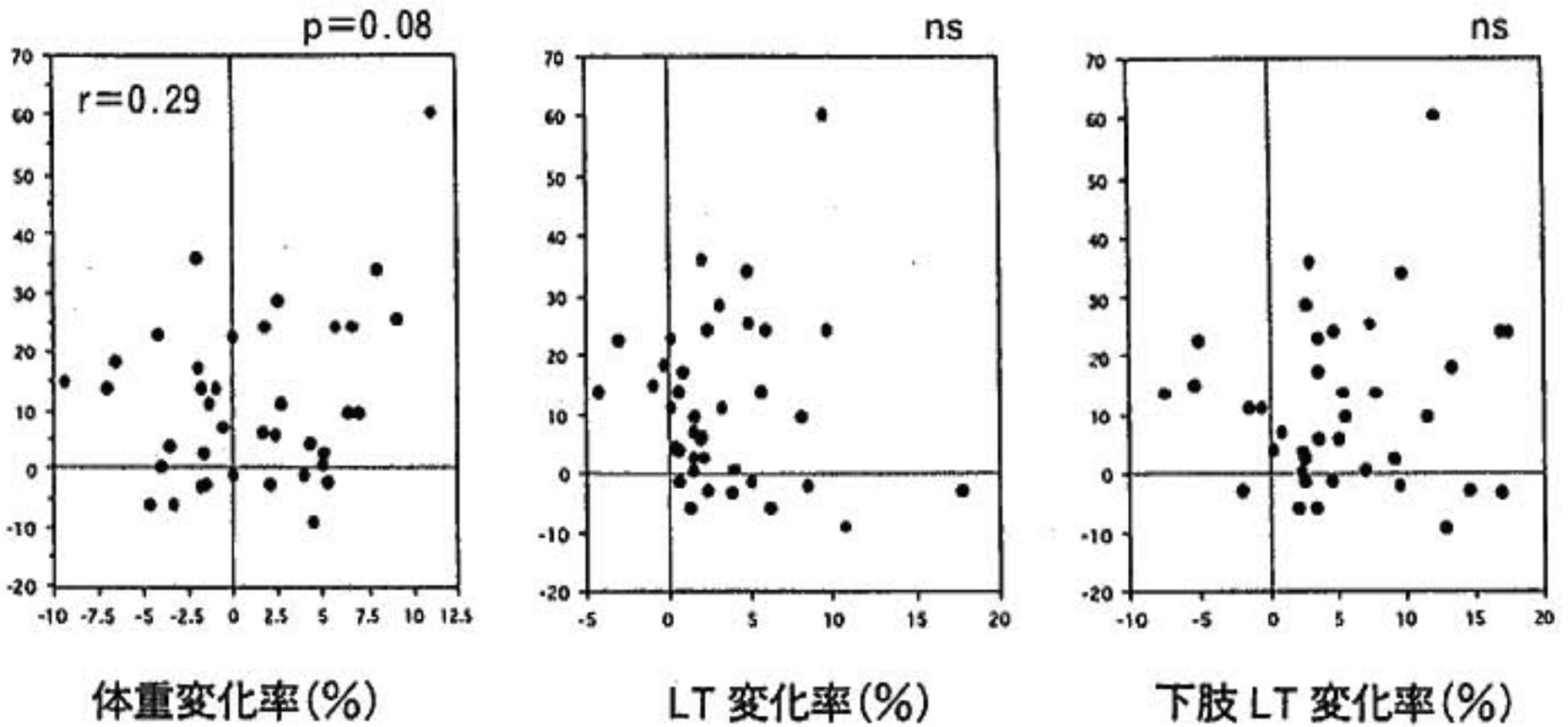


図 1 運動療法による最高酸素摂取量(Peak VO₂)変化率と体組成変化率の関係
LT: 非骨除脂肪組織量

Peak VO₂ 変化率(%)

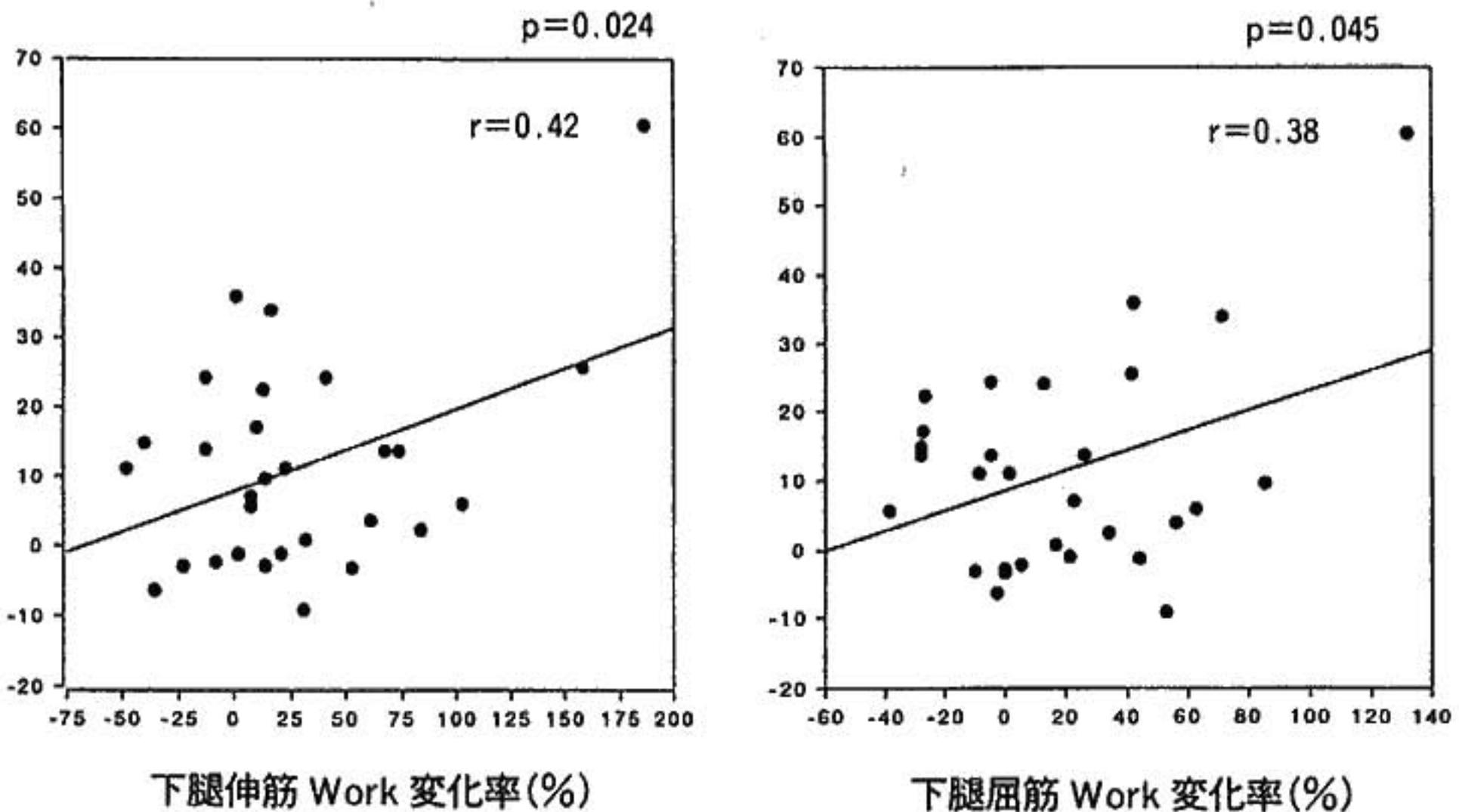


図 2 運動療法による最高酸素摂取量(Peak VO₂)変化率と下腿筋力変化率の関係

筋力を表1に示した。全身LT量は有意に増加(+3.3%)、下肢LT量も有意に増加した(+5.3%)。一方FT量は減少し、骨量は不変で、結果として体重は変化しなかった。運動療法後Peak VO₂は有意に増加し、その増加率(+11.4%)は全身および下肢LT量の増加率に比べ大きかった。下腿伸筋、屈筋力も運動療法後有意に増加した。

運動耐容能と体組成の関係については、運動療法前後とも、Peak VO₂は全身、上肢、および下肢のいずれのLT量とも有意な正の相関を示し(運動前:各々r=0.51, 0.51, 0.53;運動後:r=0.54, 0.53, 0.57;全てp<0.01)、FT量とは関連を認めなかった。また、Peak VO₂変化率と全身および下肢LT量の変化率との間に相関はみられなかった(図1)。

運動耐容能と下腿筋力の関係に関しては、運動療法前値にはPeak VO₂と下腿伸筋、屈筋力間に関連は見られなかったが、Peak VO₂変化率と下腿筋力変化率の間に有意な相関を認めた(図2)。下肢LT量と大腿、下腿筋力間には、運動療法前後各値および変化率間ともに有意な関連を認めなかった。

§ 考察

心筋梗塞回復期の運動療法前後の体組成変化についての報告は少ない。本研究対象例では、運動療法後Peak VO₂が約11%増加し、これと共にDEXA法にて評価した体組成分析ではFT量の減少とLT量の増加がみられた。また下腿筋力も有意に増加し、当運動療法プログラムにより体組成や下肢筋力へも好ましい効果が得られたと考える。

しかし下肢の、骨格筋量にほぼ相当するLT量は運動療法前後ともPeak VO₂とは相関したが下腿筋力と関連を示さなかった。一方LT量の変化率はPeak VO₂変化率、下肢筋力の変化率とは相関せず、Peak VO₂変化率は下肢筋力の変化率と相関した。すなわちPeak VO₂は、体格などに規定され、筋力ではなくLT量と関連していたが、運動療法によるPeak VO₂の増加分についてはLT量の変化より筋力変化の方が、言い換えれば、骨格筋の量より質の変化が強く関連して

いたといえよう。

これらから、本研究の心筋梗塞回復期症例での運動療法が、例えば骨格筋組織内の筋繊維と間質結合織量の割合の変化や、筋繊維内のミトコンドリア密度の変化などの骨格筋の質的变化を引き起こし、それが下肢筋力の増加とPeak VO₂の増加により大きく関与した可能性が考えられる。また、測定法の精度の限界から、運動療法にともなうLT量の変化が過小評価された可能性もあると考えられる。

§ 文献

- 1) Volterrani M, Clark AL, Ludman PF, et al: Predictors of exercise capacity in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1994; 15: 801-809
- 2) Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, et al: Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1239-1249
- 3) Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, et al: Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 975-982
- 4) Jondeau G, Katz SD, Zohman L, et al: Active skeletal muscle mass and cardiopulmonary reserve. Failure to attain peak aerobic capacity during maximal bicycle exercise in patients with severe congestive heart failure. *Circulation* 1992; 86: 1351-1356
- 5) Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, et al: Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 1106-1112
- 6) Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, et al: Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 214-218

慢性心不全患者の下腿局所トレーニング効果の検討

定常運動後回復期の骨格筋代謝と血流の検討

大坪光典・米澤一也・沖田孝一・花田亜希子・
甲谷哲郎・北島 颯・西島宏隆**

近年、慢性心不全患者を対象としたトレーニング効果の検討が行われるようになり、運動中および運動後回復期の骨格筋代謝が改善することが報告されている。しかし、これらの検討は全身的トレーニングを用いたものが大部分であり、小筋群を対象とした局所的トレーニング効果の検討は少ない。小筋群の中では、前腕筋を対象としたトレーニング効果の検討は行われているが、日常生活の基本動作に深く関与する下腿筋群を対象とした局所トレーニング効果の報告はない。

我々は磁気共鳴スペクトロスコピー(^{31}P -MRS)を用いて、骨格筋の有酸素代謝能の指標とされている定常運動終了後回復期におけるクレアチン燐酸動態の時定数が、局所的トレーニングにより改善するかを検討した。

§ 対象と方法

対象は NYHA 分類 II~III 度の慢性心不全患者 6 例 (男性 5 例, 女性 1 例, 平均年齢 57.2 ± 5.5 歳)。

Study design はトレーニング期間, 非トレーニング期間を random に 8 週間ずつ設けた crossover study とした。トレーニング内容は右下腿屈筋群の底屈運動であり、40 回/分の頻度で 1 セット 6 分間、1 日 4 回施行させた。このトレーニングのために右足関節底屈運動用の器具を作成して貸し出した。また、トレーニングを徹底させるために日記を記載させ、定期的に電話連絡をとった。

トレーニング期間, 非トレーニング期間で以下の項目を検討した。① ^{31}P -MRS を用いて測定した右下腿筋の骨格筋代謝(クレアチン燐酸, 細胞内 pH), ②

strain-gauge 型 plethysmography を用いて測定した右下腿血流量, ③局所運動時の new Borg 指数, ④全身運動時の最高酸素摂取量(peak $\dot{V}\text{O}_2$), 嫌気性代謝閾値(AT)。①, ②は右足関節底屈定常運動を 40 回/分・6 分間のプロトコールで施行し、終了直後から 5 分間測定した。負荷強度は各症例毎に下腿筋断面積を参考にして決定し、トレーニング期間と非トレーニング期間で同じ強度を用いた。また、①で求めたクレアチン燐酸は標準化して $\text{PCr}/(\text{PCr}+\text{Pi})$ とし、その時定数を求めた。③は①, ②と同様のプロトコールで施行した右足関節底屈運動終了直前の下腿筋の疲労度として評価した。④は坐位自転車エルゴメーターを用い、3 分間の warming up の後に 15 W/分ずつ負荷量を漸増する ramp 負荷を施行した際に呼気ガス分析法で求めた。

§ 結果

トレーニング期間および非トレーニング期間の運動後回復期 5 分間の標準化クレアチン燐酸の推移を示す(図 1)。骨格筋代謝の指標として運動後回復期 5 分間の標準化クレアチン燐酸の時定数を求めると、トレーニング期間終了時 47.7 ± 9.3 秒に対し非トレーニング期間 58.3 ± 6.9 秒であり、トレーニング期間で有意に短く ($p < 0.05$)、本トレーニングにより下腿骨格筋有酸素代謝が改善したことが示唆された。

同様にトレーニング期間および非トレーニング期間の運動後回復期 5 分間の血流量の推移を示す(図 2)。運動後回復期の時定数は、トレーニング期間終了時と非トレーニング期間終了時で有意な差を認めなかった。

右足関節底屈運動終了直前の new Borg 指数はトレーニング期間 4.08 ± 0.33 に対し非トレーニング期間 5.67 ± 0.62 であり、トレーニング期間の方が有意に自

*北海道大学医学部循環器内科
(〒060-8648 札幌市北区北 15 条西 7 丁目)
**札幌市中央健康づくりセンター

れたが、収縮期血圧上昇に基づく double product の増加が生じるため、潜在性虚血性心疾患例などには注意を要するものと考えられた。この点を考慮すれば、本法は運動中の監視者の削減、座位保持性の高さの利点から脳血管障害例の運動療法を行う面で臨床応用が可能と考えられる。

5 文献

1) 小室 透, 間瀬教史, 和田智弘, 居村茂幸, 藤原

誠, 辻田純三: 片麻痺患者に対する有酸素トレーニングの効果. 理学療法学 1992; 19: 376-381

2) 鶴川康二, 上田 敏, 山口 明, 古賀良平, 芳賀敏彦: 脳卒中片麻痺患者における運動負荷時の酸素負債の増加. 総合リハ 1989; 17: 277-281

3) 高橋哲也, 田辺一彦, 中山 大, ほか: 臥位運動と座位運動における呼吸循環反応の違いについて. 体力医学 1985; 44: 105-112

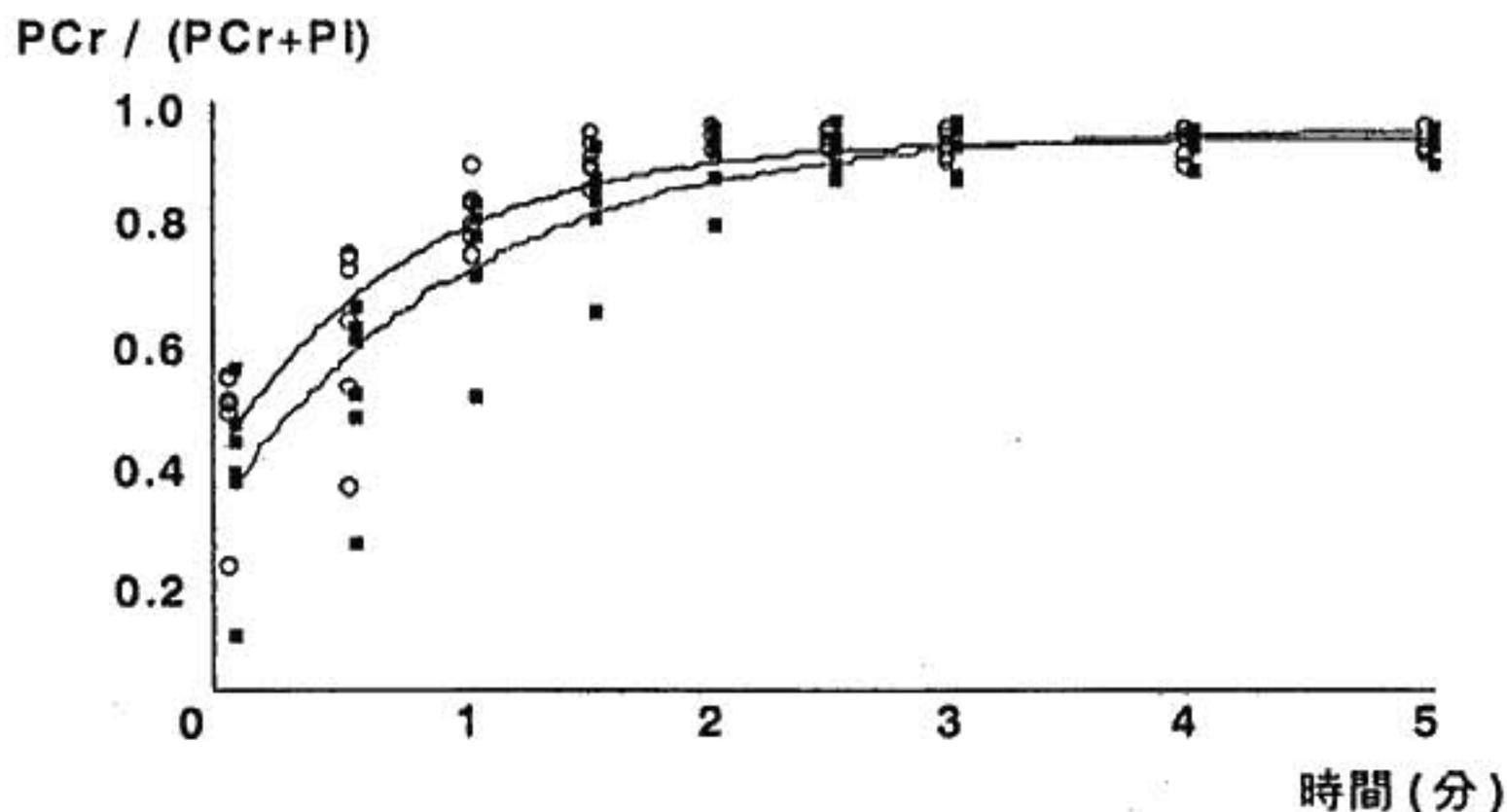


図1 運動後回復期5分間の標準化クレアチン燐酸の推移
 ○：トレーニング期間，■：非トレーニング期間，——：トレーニング期間における時定数近似曲線，……：非トレーニング期間における時定数近似曲線

血流量
 (ml/100ml/分)

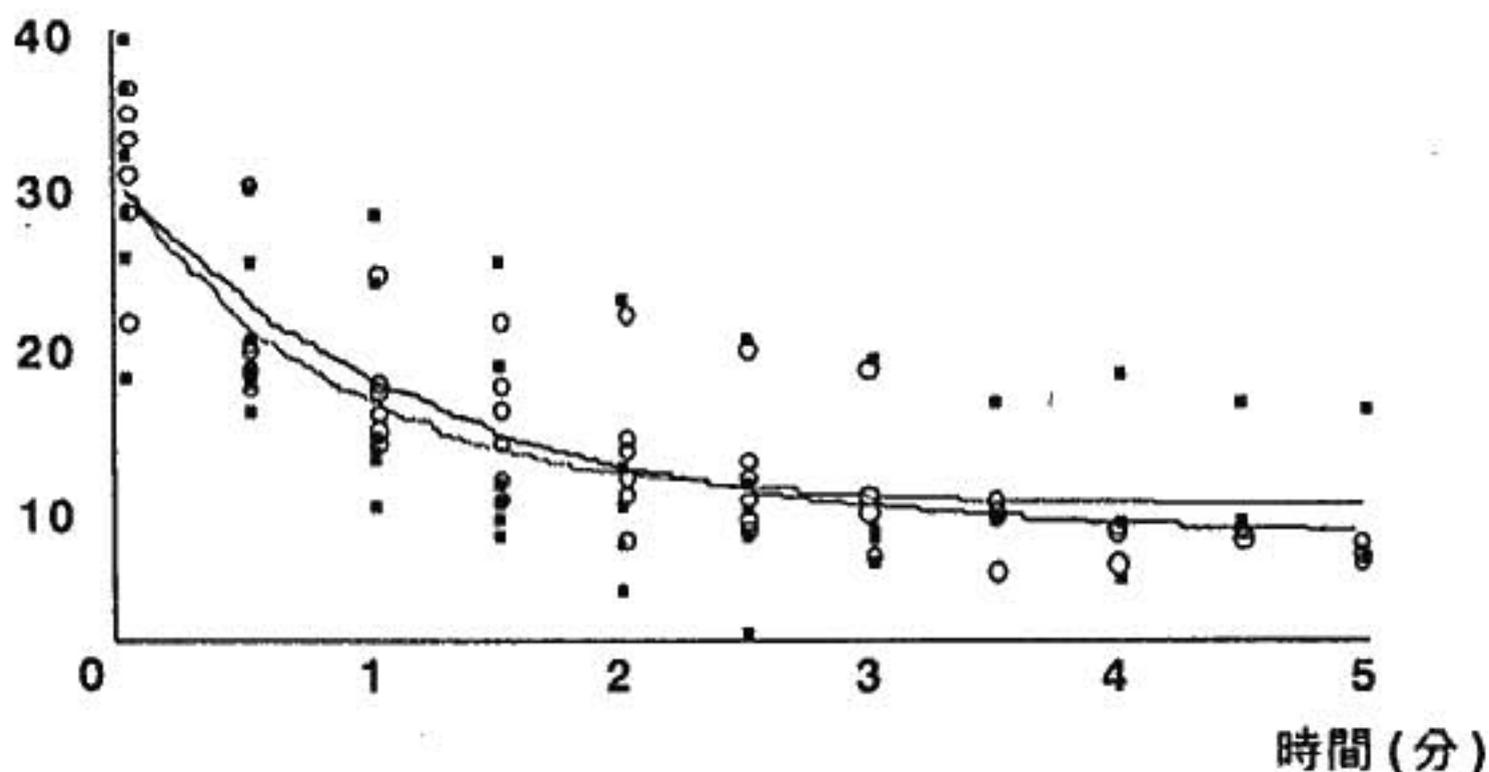


図2 運動後回復期5分間の血流量の推移
 ○：トレーニング期間，■：非トレーニング期間，——：トレーニング期間における時定数近似曲線，……：非トレーニング期間における時定数近似曲線

覚的疲労度が軽かった ($p < 0.05$).

Peak $\dot{V}O_2 \cdot AT$ はトレーニング期間では 13.6 ± 1.3 ml/kg/min・ 23.3 ± 2.5 ml/kg/min, 非トレーニング期間では 15.6 ± 0.9 ml/kg/min・ 22.2 ± 2.0 ml/kg/min であり, ともに有意な変化を認めなかった ($p = NS$).

§ 考察

骨格筋有酸素代謝能の指標とされている, 定常運動回復期における標準化クレアチン燐酸の時定数がトレーニング後に有意に改善したことから, 下腿局所トレーニングにより慢性心不全患者の骨格筋代謝能が改善することが示された. また, 運動終了後回復期の下腿血流量にはトレーニング期間, 非トレーニング期間で

有意差を認めなかったことから、トレーニングによる骨格筋代謝能改善は血流量に依存しないと考えられた。

自覚的疲労度の指標である new Borg 指数も局所トレーニング後に軽減し、有酸素代謝能の改善と関連していると考えられた。

今回の局所的トレーニングでは peak $\dot{V}O_2$ ・AT に明らかな変化を認めなかった。これは、本トレーニング法は全身的トレーニング法とは異なり、鍛える筋肉量が少なかったことが関与していると考えられた。また本トレーニング法が心行動態に与える影響についても検討を行ったところ、1セットの右下腿底屈運動で心拍数・血圧はともに10~20%上昇するにとどまり、心行動態に大きな影響を与えないために peak $\dot{V}O_2$ やATには明らかな変化が認められなかったものと考えられた。

§ 結語

慢性心不全患者の下腿骨格筋において、局所的トレーニングにより有酸素代謝能が改善した。この骨格筋

代謝の改善は血流量とは独立したものであると考えられた。

§ 文献

- 1) Minotti JR, Johnson EC, Hudson TL, et al: Skeletal muscle response to exercise training in congestive heart failure. *J Clin Invest* 1990; 86: 751-758
- 2) Stratton JR, Dunn JF, Adamopoulos S, et al: Training partially reverses skeletal muscle metabolic abnormalities during exercise in heart failure. *J Appl Physiol* 1994; 76: 1575-1582
- 3) Adamopoulos S, Coats AJS, Brunotte F, et al: Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *JACC* 1993; 21: 1101-1106
- 4) Meyer RA: A linear model of muscle respiration explains monoexponential phosphocreatine changes. *Am J Physiol* 1988; 254: C 548-C 533

慢性心不全における単一運動負荷時の 心血行動態解析

小松宣夫* 前原和平* 及川裕二* 和田陽子*
黒澤和彦* 大谷 弘* 廣坂 朗* 丸山幸夫*

比較的運動耐容能の保たれた慢性心不全患者が自覚する日常軽労作時の疲労感や息切れは、運動開始早期の酸素摂取量増加反応の遅延がその一因と考えられている。この酸素摂取量増加反応の低下は心拍出量増加反応の遅延によるものと推定されているが、未だ心予備力を残した軽労作において何が初期加速度を不良にしているかは明らかではない。一方、骨格筋の血管拡張能は心不全で低下しており、運動の制限要因として挙げられている。そこで、軽労作開始早期の骨格筋血管拡張反応の不良が心拍出量増加反応、ひいては酸素摂取量増加反応にどの程度寄与しているかを検討した。

§ 対象

虚血性心疾患を除いた慢性心疾患患者 12 例(男性 8 例, 女性 4 例)を対象とした。年齢は 36 歳から 69 歳にわたり(平均年齢: 59 ± 10 歳), NYHA 心機能分類は I 度 3 例, II 度 6 例, III 度 3 例であった。疾患別では、拡張型心筋症 9 例, 高血圧心疾患 3 例であった。

§ 方法

内頸静脈より肺動脈へ Swan-Ganz カテーテルを、上腕動脈より左心室へカテーテルを挿入した後、臥位自転車エルゴメーターを用いた 6 分間の単一心肺運動負荷試験を施行した。負荷量は歩行に相当する $10 \text{ ml}/\text{分}/\text{kg}$ とし、検査前 1 週間以内に座位自転車エルゴメーターを用いたランブ型多段階漸増負荷試験を施行し watt 数を求めた。左室圧, 上腕動脈圧, 肺動脈圧, 右房圧, 混合静脈血酸素飽和度を経時的に測定し、負荷前, 負荷中 1 分毎に熱希釈法により心拍出量を測定し

た。負荷前, 負荷 6 分時に混合静脈血中乳酸濃度, ノルエピネフリン濃度の測定と, 血液ガス分析を行った。酸素摂取量 (VO_2) 増加反応の指標として時定数 (τ) を用いた。

§ 結果

$10 \text{ ml}/\text{分}/\text{kg}$ 相当の watt 数は 25 から 40 watt まで平均 $26.8 \pm 4.6 \text{ watt}$ であった。 VO_2 は $3.6 \pm 0.3 \text{ ml}/\text{分}/\text{kg}$ から $10.9 \pm 1.3 \text{ ml}/\text{分}/\text{kg}$ へ上昇し、負荷 6 分時の VO_2 は最大 VO_2 の $59 \pm 13\%$ であった。心係数は $3.9 \pm 0.8 \text{ l}/\text{分}/\text{m}^2$ から $5.2 \pm 1.3 \text{ l}/\text{分}/\text{m}^2$ (増加率: $35.7 \pm 18.9\%$) へ、心拍数は $84 \pm 16 \text{ 拍}/\text{分}$ から $115 \pm 189 \text{ 拍}/\text{分}$ へ ($p < 0.01$) に上昇したが、一回駆出係数 $47.9 \pm 14.5 \text{ ml}/\text{m}^2$ から $46.8 \pm 14.6 \text{ ml}/\text{m}^2$ と有意な変化を認めなかった。歩行相当の負荷にもかかわらず、左室収縮期圧は $145 \pm 23 \text{ mmHg}$ から $159 \pm 27 \text{ mmHg}$, 左室拡張末期圧は $17.3 \pm 5.8 \text{ mmHg}$ から $26.4 \pm 8.3 \text{ mmHg}$, また、右房圧は $6.3 \pm 4.4 \text{ mmHg}$ から $12.5 \pm 6.0 \text{ mmHg}$ へと各々有意 ($p < 0.01$) な上昇を認めた。総末梢血管抵抗は負荷により $2,038 \pm 494 \text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^2$ から $1,549 \pm 428 \text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^2$ と有意 ($p < 0.01$) に減少したが、肺血管抵抗は $149 \pm 594 \text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^2$ から $163 \pm 53 \text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^2$ と有意な変化を認めなかった。混合静脈血の乳酸濃度, ノルエピネフリン濃度は負荷により各々 $0.86 \pm 0.3 \text{ mmol}/\text{l}$ から $2.95 \pm 1.1 \text{ mmol}/\text{l}$, $1.3 \pm 0.7 \text{ pmol}/\text{ml}$ から $4.62 \pm 2.4 \text{ pmol}/\text{ml}$ と有意 ($p < 0.01$) に上昇した。 τ は 27 秒から 120 秒までに分布し平均 72 ± 30 秒であった。 τ は 2 分時の心拍出量増加率 ($21.3 \pm 14.4\%$) と有意の直線的な負の相関を認めたが ($r = -0.6$, $p < 0.05$), 肺動静脈の酸素含量から求めた酸素摂取量の変化との間には相関を認めなかった。また、 τ と最大 VO_2 の間にも相関を認めなかった。本研究では相対的に等しい負荷を加えていることにより骨格筋の血管に

は等しい代謝性刺激が加わっているものと考えられるが、骨格筋血管拡張反応に依存すると考えられる総末梢血管抵抗減少率には -27.0% から -7.1% までの開きがあり($-14.4 \pm 11.5\%$)、心拍出量増加率との間には負荷2分時に有意の負相関が認められた。 $(r = -0.85, p < 0.01)$ 。また、2分時の心拍数増加率($34.5 \pm 24.3\%$)と心拍出量増加率の間にも有意の相関が認められた($r = 0.61, p < 0.05$)。

§ 考察

酸素摂取量初期増加反応は換気反応、心拍出量ひいては骨格筋血流量および骨格筋酸素摂取率の増加反応により規定され、さらに心拍出量は心拍数、心収縮性の増加反応、骨格筋からの静脈環流増大にもとづく前負荷の増加、骨格筋の血管拡張反応により規定されると考えられる。本研究において、12例の慢性心不全患者の運動開始早期の VO_2 増加反応は各症例間でかな

りのバラツキがみられ、運動開始早期の VO_2 増加反応の遅延の程度は症例により様々であった。 r と負荷2分時の心拍出量増加率との間には有意の相関を認めたが、2分時の酸素摂取量との間には相関を認めず、従来の報告と同様、 VO_2 増加反応の遅延は心拍出量増加反応を反映していることが示された。心拍出量増加反応についての検討では、負荷による一回駆出係数は不変で心拍出量増加は心拍数の増加に拠っていたが、心拍出量増加率と総末梢血管抵抗減少率の間には有意の高い負相関が認められ、骨格筋血管拡張反応の不良が心拍出量増加反応、ひいては VO_2 増加反応の主たる規定因子であることが示唆された。

§ 結語

慢性心不全患者における軽労作開始時の心拍出量増加反応、ひいては VO_2 増加反応には骨格筋の血管拡張反応が強く寄与することが示唆された。

拡張型心筋症の運動負荷回復期 における血圧反応の意義

北岡裕章* 高田 淳* 人見信彦*
古野貴志* 近森大志郎* 土居義典*

運動負荷中の血圧低下は、重症心筋虚血を示唆する所見としてよく知られている。これに対し Amon ら¹⁾は虚血性心疾患において運動負荷終了後の血圧低下が正常人に比べ、遅延することを報告した。この現象は、冠動脈疾患の重症度や心機能低下と関連するとされる²⁾。一方、心不全患者においてその運動耐容能や予後評価のため、運動負荷試験が行われている。しかし、心不全患者における運動負荷中の血行動態、特に運動終了後の血圧反応の意義は、未だ明らかでない。今回の研究の目的は、拡張型心筋症患者(以下 DCM)の運動負荷回復期における血圧反応の意義を、酸素摂取動態および交感神経活性より明らかにすることである。

§ 対象と方法

NYHA II-III度の DCM 25 例(平均左室駆出率は $31 \pm 7\%$)を対象とした。性別は男性 22 例、女性 3 例、平均年齢は 57 ± 11 歳であった。心肺運動負荷試験は、座位自転車エルゴメーターを使用し、0 ワット 1 分間の空転後、15 ワット/分のランプ負荷で症候限界性に行った。運動負荷は全例、呼吸困難もしくは下肢疲労で終了した。ミナト社製 Respiromonitor AE 280 を使用し Breath-by-breath 法にて酸素摂取量(以下 VO_2)を測定した。血圧は sphygmomanometer で測定し心電図と共に 1 分毎に記録した。運動負荷回復期の血圧の指標として、運動時最大収縮期血圧に対する運動終了後 3 分目の収縮期血圧の比(以下 PBP 3)を用い、最大酸素摂取量(peak VO_2)、回復期時定数および交感神経活性として血中 norepinephrine を比較検討した。また安静時心行動態と PBP 3 との関係についても検討した。

§ 結果

1) 運動耐容能との相関：今回の対象例では Peak VO_2 は 17.5 ± 4 ml/kg/min と中等度の運動耐容能の低下を示した。PBP 3 は、運動時最大ワット数($r = -0.72$, $p < 0.001$)および peak VO_2 ($r = -0.65$, $p < 0.001$)と負の相関を示した。また回復期時定数とは、有意な正相関を認めた(図 1)。

2) 交感神経活性との相関：PBP 3 と血中 norepinephrine は正相関を示した(図 2)。

3) PBP 3 は、左心系の血行動態とは相関せず、主に右心系の血行動態との相関を示した(表 1)

§ 考察

本研究において DCM の運動負荷回復期の血圧の反応は、運動耐容能の低下、交感神経活性の亢進を反映することが示された。PBP 3 が運動中の peak VO_2 と逆相関したことは、運動終了後の VO_2 の時定数の延長と相関したことは、一つには運動中の低い心拍出量および運動中に生じた大きな酸素負債により、運動終了後の心拍出量の低下が遅延することが血圧低下遅延の一因であると考えられた³⁾。もう一つの機序として末梢血管抵抗の高値が考えられ、DCM における交感神経活性の亢進による末梢血管抵抗高値が、血圧回復遅延に関与している可能性が考えられた⁴⁾。

右心系のみ血行動態が PBP 3 と相関した理由は明らかではないが、右心系の血行動態が運動耐容能と相関するという報告もみられる。また、我々は以前に DCM の重症度、予後は、左心系より右心系の障害と関係することを報告しており、心不全の重症度の反映としての異常な右心系の血行動態が、運動回復期の血圧低下の遅延と相関したと考えられた。

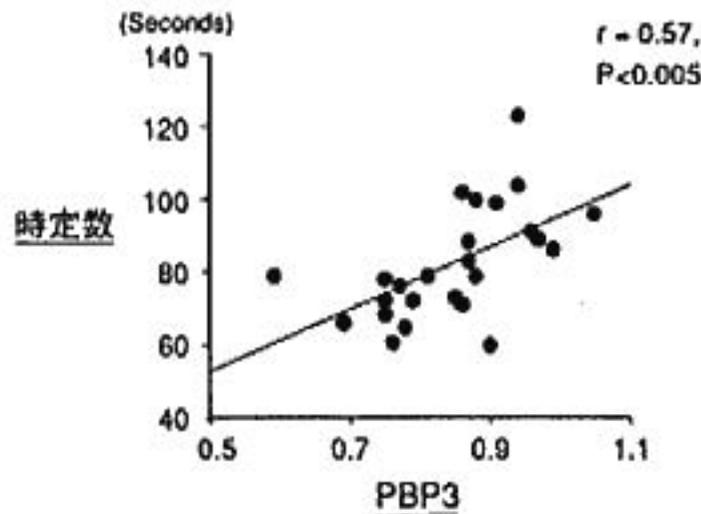


図 1

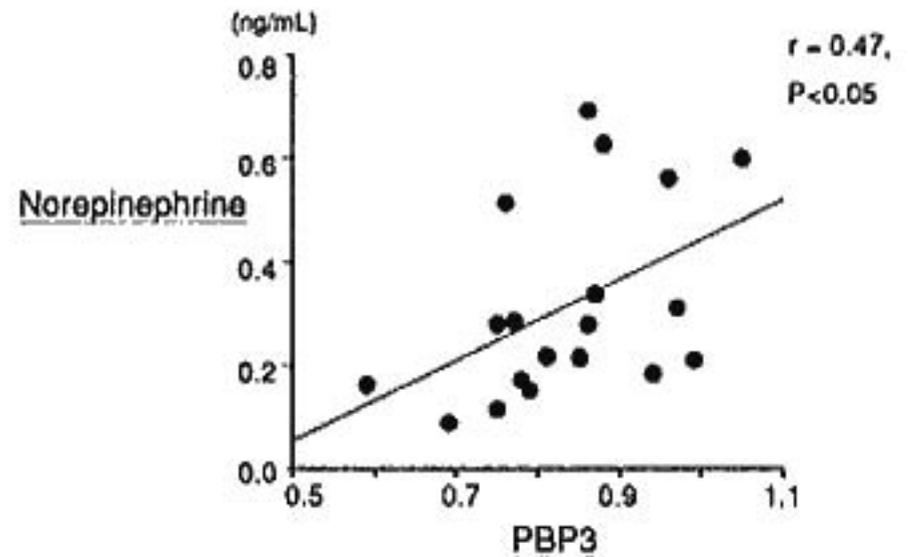


図 2

表 1

	r	p
LVEF	-0.004	0.99
LVEDVI	0.07	0.73
LVESVI	0.07	0.75
LVEDP	0.19	0.41
PcwP	0.34	0.10
PA mean	0.45	0.03
RV sys	0.40	0.06
RVEDP	0.46	0.03
RA mean	0.49	0.02
C. I.	-0.20	0.36

§ 文献

1) Amon AW, Richards L and Crawford MH: Usefulness of the postexercise response of

systolic blood pressure in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 1984; 70: 951-956

2) 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

3) Hayashida W, Kumada T, Kohno F, et al: Post-exercise oxygen uptake kinetics in patients with left ventricular dysfunction. *Int J Cardiol* 1993; 38: 63-72

4) Wilson JR, Frey MJ, Mancini DM, et al: Sympathetic vasoconstriction during exercise in ambulatory patients with left ventricular failure. *Circulation* 1989; 79: 1021-1027

心肺運動負荷試験からみた内視鏡的 胸部交感神経焼灼術の心臓に及ぼす影響

藤本 学* 中村由紀夫* 阪上 学** 高田重男***

運動負荷時の循環反応において、心臓交感神経は心拍数や心収縮力を増加させることにより運動中の心拍出量を維持するのに重要な働きをしている。しかし、ヒトにおける運動負荷時の心臓交感神経の役割については、これまで薬物学的交感神経遮断により検討されており、心臓選択性や慢性投与時の交感神経遮断の方法に問題があった。

一方、内視鏡的胸部交感神経遮断術(ETS)は、原発性手掌多汗症やレイノー病に対する新しい治療法として臨床応用されている¹⁾。本法は胸部交感神経節2,3番を焼灼することにより、上肢と同時に心臓への交感神経が遮断され、ヒトにおける心臓交感神経の非薬物学的遮断のモデルとなり、心臓疾患への臨床応用が期待される方法だと思われる。そこで今回、ETS施行患者を対象に、エルゴメーターによる運動負荷と、同時に呼気ガス分析を行い、ETSが運動時の循環反応に及ぼす影響について検討した。

§ 対象および方法

ETSを施行した原発性手掌多汗症患者11名(男4名、女7名、15-32歳、平均23歳)を対象とした。座位自転車エルゴメーターを用いて術前および術後7日から10日後に10 W/minのramp負荷による症候限界性心肺運動負荷試験を行った。Ramp負荷開始直前、3分、6分およびAT出現時、最大運動負荷時に、心拍数、血圧、二重積、酸素摂取量を測定し、AT出現時間、運動時間とともに術前後で比較検討した。なお、

酸素摂取量はOxycon-beta(フクダ電子、東京)を用い、breath by breath法にて測定した。

§ 結果

ETS前後での安静時、ramp負荷開始直前、3分、6分、AT出現時、最大運動時における心拍数、収縮期血圧、二重積および酸素摂取量の変化を表1に示す。安静時および同一負荷時においてETSにより心拍数および収縮期血圧は有意に減少し、したがって二重積も有意に低下したが、酸素摂取量に有意な変化はなかった。また、AT出現時、最大運動時における心拍数、収縮期血圧および二重積はそれぞれ有意に低下したが、酸素摂取量に有意な変化はなかった。

AT出現時間および運動耐容時間に及ぼすETSの影響を図1に示す。ETS前後でAT出現時間は 5.62 ± 2.50 , 5.96 ± 2.97 分、運動耐容時間は 9.93 ± 3.63 , 10.15 ± 3.83 分といずれも有意な変化はみられなかった。

§ まとめ・考按

これまで、運動負荷時の血圧心拍反応や酸素摂取量、さらに、運動耐容能に及ぼす交感神経遮断薬、特に β 遮断薬の影響については多くの報告があり、 β 遮断薬により安静時および運動負荷時の収縮期血圧や心拍数が減少することが示されている。しかし、酸素摂取量、AT、運動耐容時間に及ぼす影響については、虚血性心疾患、弁膜症、心筋症、高血圧、健常者で異なった成績が報告されている。さらに、健常者を対象とした報告でもそれらが減少するとする報告と変化しないとする報告がみられる^{2,3)}。健常者において減少する理由としては心拍出量低下に伴う作業筋への血流低下や遊離脂肪酸の利用率の低下、糖新生の低下などが原因とされている⁴⁾。変化しない理由としては健常者では心拍

*国立金沢病院循環器科

(〒920-8650 金沢市石引 3-1-1)

**金沢大学医学部第1内科

(〒920-8641 金沢市宝町 13-1)

***金沢大学医学部保健学科

(〒920-0942 金沢市小立野 5-11-80)

表 1 ETS による血圧心拍反応および酸素摂取量の変化

		rest	ramp 0	ramp 3	ramp 6	AT	peak
HR (bpm)	baseline	78.3±8.2	83.3±10.2	109.1±14.7	133.9±18.7	129.2±15.7	165.2±16.5
	ETS	65.9±6.7*	68.1±3.7*	91.4±8.0*	115.5±10.6*	111.9±17.5*	145.2±14.8*
SBP (mmHg)	baseline	113.5±9.3	115.5±13.8	135.3±11.2	159.9±17.4	151.4±29.2	170.4±21.6
	ETS	104.2±8.1*	108.9±11.1*	116.1±7.5*	135.0±10.7*	135.1±25.8*	150.9±21.9*
DP (×10 ³ bpm·mmHg)	baseline	8.88±1.12	9.61±1.65	14.38±2.19	21.26±3.95	19.82±5.25	26.54±3.92
	ETS	6.89±8.57*	7.42±0.92*	10.4±0.91*	15.57±1.66*	15.38±5.11*	22.02±4.58*
VO ₂ (×10 ³ ml/min)	baseline		2.78±1.19	5.79±1.26	9.0±1.55	8.90±3.84	13.98±4.40
	ETS		2.33±0.70	5.29±1.15	8.26±1.39	8.53±3.95	13.81±5.44

HR : heart rate, SBP : systolic blood pressure, DP : double product, VO₂ : oxygen consumption, *p<0.01 baseline vs ETS

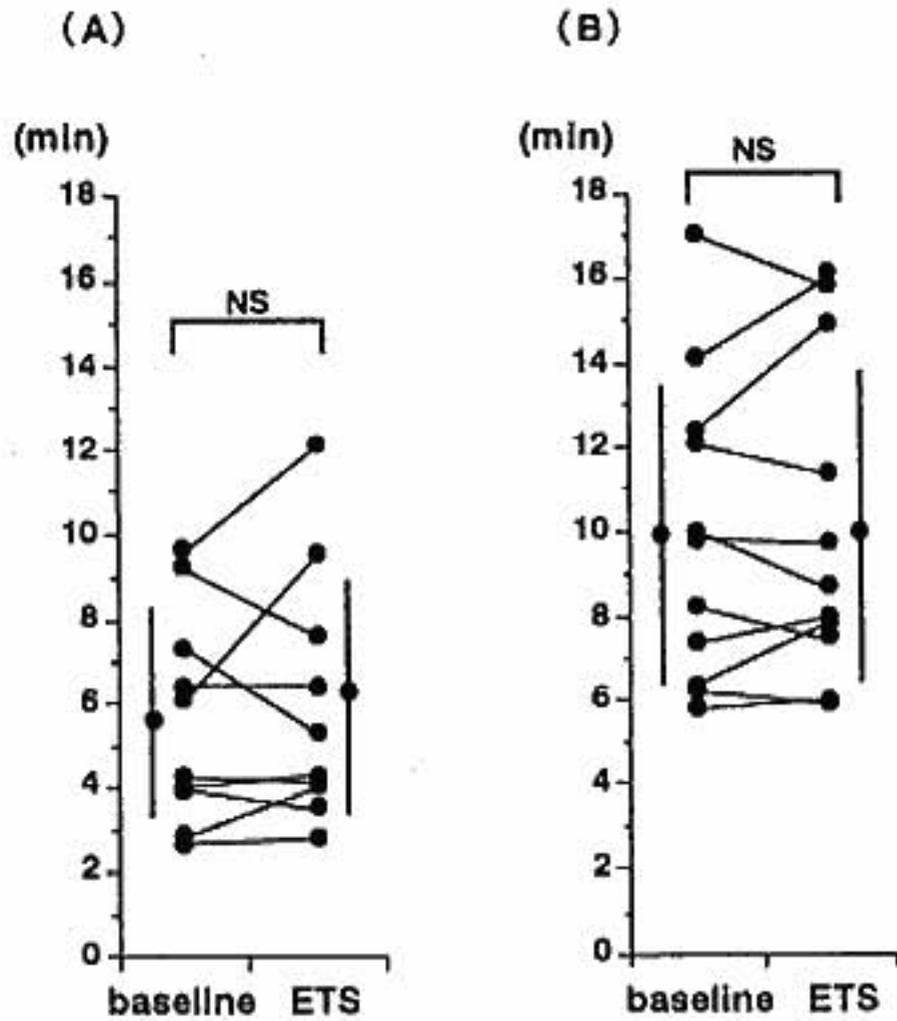


図 1 ETS による AT 出現時間(A)および運動耐容時間(B)の変化

出量よりも作動筋における酸素摂取, 利用能が運動耐容の規定因子として重要としている⁶⁾。

ETS 対象となった患者は循環器系においては正常と考えられるが, 今回の我々の検討では, (1) ETS 前後で心拍数, 収縮期血圧, 二重積は有意に減少した, (2) AT 出現時間および運動耐容時間は変化しなかった, (3) 同一の負荷時, AT 出現時, 最大運動負荷時の酸素摂取量は変化しなかった, したがって ETS は運動耐容能を悪化させず, 二重積で評価した心筋酸素消費量を減少させる可能性が示唆された。ETS により運動耐容能が変化しなかった機序としては, ETS が心臓交感神経の一部(Th 2-3)の焼灼遮断であり心拍出量の低下が活動筋への血流に影響するほどではなかつ

た, 血流の再分布が生じた, 遊離脂肪酸の利用率の低下や糖新生の低下が生じなかったといった可能性が考えられるが, この点につき今後の検討が必要と思われた。

§ 文献

- 1) Noppen M, Herregodts P, Dendale P, et al: Cardiopulmonary exercise testing following bilateral thoracoscopic sympathectomy in patients with essential hyperhidrosis. *Thorax* 1995; 50: 1097-1100
- 2) Dickstein K, Hapnes R, Aarstrand T, et al: Comparison of topical timolol vs betaxolol on cardiopulmonary exercise performance in healthy volunteers. *Acta Ophthalmol* 1988; 66: 463-466
- 3) Violante B, Buccheri G and Brusasco V: Effects of beta-adrenoceptor blockade on exercise performance and respiratory response in healthy, physically untrained humans. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 18: 811-815
- 4) Schauwen P: The effect of beta-adrenergic blockade on non-esterified fatty acid uptake of exercising skeletal muscle during arm cranking. *Int J Sports Med* 1995; 16: 439-444
- 5) Verstappen FT: Exercise capacity, energy metabolism, and beta-adrenoceptor blockade. Comparison between a beta 1-selective and a non-selective beta blocker. *Eur J Appl Physiol* 1987; 56: 712-718
- 6) Kaijser L: Limiting factors for aerobic muscle performance. The influence of varying pressure and temperature. *Acta Physiol Scand* 1970; 346 (suppl): 1-96

運動後の心拍数減衰と 安静時心拍変動の関係についての検討

古谷雄司・ 椎木俊明・ 原田雅彦・ 中村安真・
石崎浩史・ 内山和俊・ 清水昭彦・ 松崎益徳*

Katona ら¹⁾は、動物実験で迷走神経活動を直接記録し、respiratory sinus arrhythmia は心臓迷走神経活動の平均レベルを反映すると報告した。また、健常者では運動によりまず迷走神経活動が消退し、その後交感神経活動が亢進するが、心不全患者では安静時から既に迷走神経活動が減少しているために、運動開始とともに交感神経活動が亢進し、心不全では迷走神経活動の予備が少ないと報告されている²⁾。

近年、Imai ら³⁾は運動中止後 30 秒以内の急速な心拍数減衰の時定数(T 30)は中枢性の副交感神経再興奮を反映し運動強化への依存が少なく、その速度は心不全患者で延長していると報告した。

今回、T 30 と安静時心拍変動の関係を検討し、T 30 が安静時心拍変動から推定可能か否かについて検討した。

§ 対象と方法

健常者 8 名、陳旧性心筋梗塞 17 名、狭心症 10 名、心筋症 8 名、弁膜症 1 名の計 44 名(平均年齢 60±9 歳)を対象に、15 分以上の仰臥位安静後に 10 分間の心拍を収集した。その後坐位自転車エルゴメータによる症候限界性ランブ負荷による呼気ガス分析を行った。

心拍変動スペクトル解析：心電図から R 波に同期した TTL 信号を A/D 変換器を介し、パーソナルコンピュータに送り、1000 Hz でサンプリングを行った。心拍変動スペクトル解析は CGSA 法⁴⁾を用い、総パワー(TP: 0-0.5 Hz)、低周波成分(LF: 0-0.15 Hz)、高周波成分(HF: 0.15-0.5 Hz)、および両者の比である LF/HF を求めた。

心拍数減少の時定数(T 30)：T 30 は Imai ら³⁾の

simple semilogarithmic technique を用い、心電図を 1 ms でサンプリングし縦軸に心拍数の自然対数を、横軸に時間を取り、両者の回帰直線の傾きより運動後 30 秒間の心拍数減衰の時定数(T 30)を求めた(図 1)。全 44 例で相関係数 $r=0.97\pm 0.03$ と良好な回帰が可能であった。

統計：心拍変動スペクトルのパワーは一般に正規分布しないためスピアマンの順位相関を用いた。

§ 結果

安静時心拍変動スペクトルの TP, LF, LF/HF と T 30 の間には有意な相関を認めなかった(図 2)。

安静時心拍変動スペクトルの副交感神経の指標である HF の絶対値と HF/TP の間に弱い負の相関を認めた(図 3)。

§ 結語

運動中止後 30 秒間の心拍数減衰の時定数(T 30)を

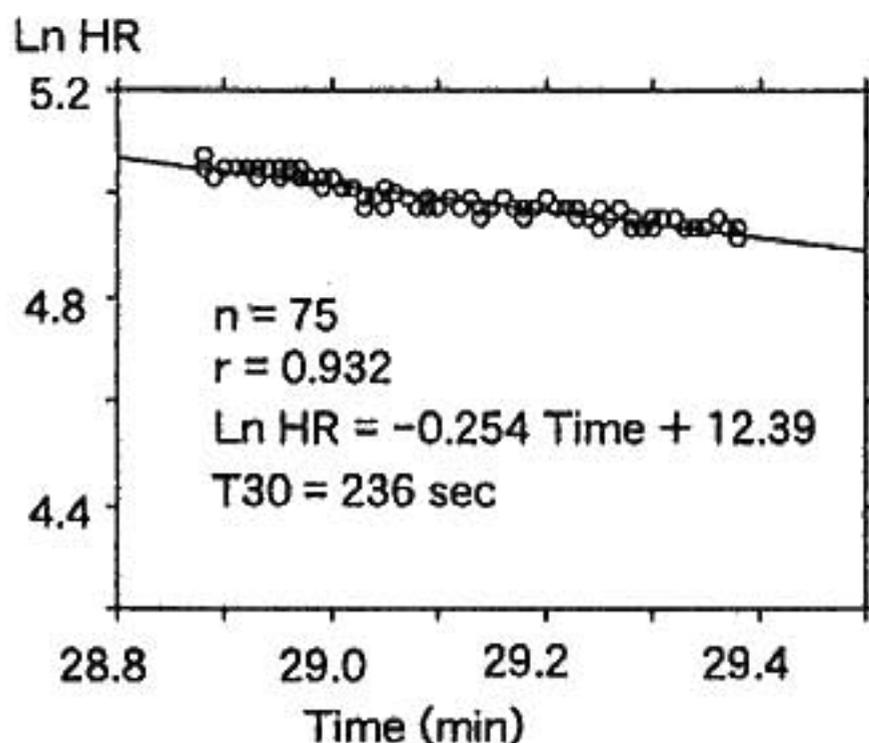


図 1 T30 の求め方

*山口大学医学部第 2 内科
(〒 755-8505 宇部市小串 1144)

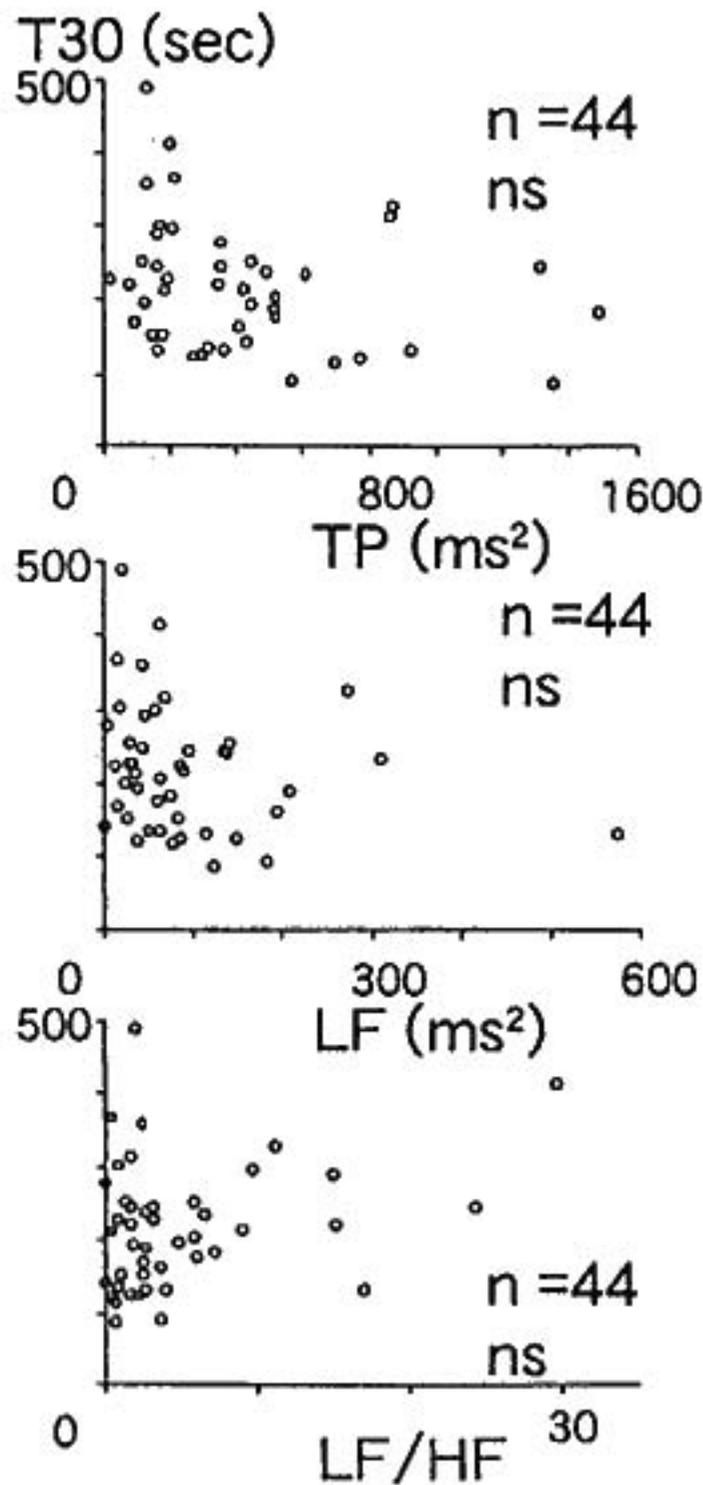


図2 TP, LF, LF/HFとT30の関係

安静時心拍スペクトルから推定することは困難と考えられ、両状態で得られる副交感神経活動活性化機序には異なる原因があることが示唆された。ただし、今回の検討では最大運動負荷を行っており、今後ATレベルの運動でのT30と安静時心拍スペクトルの指標との比較が必要と考えられる。

§ 文献

1) Katona PG and Jih F: Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympa-

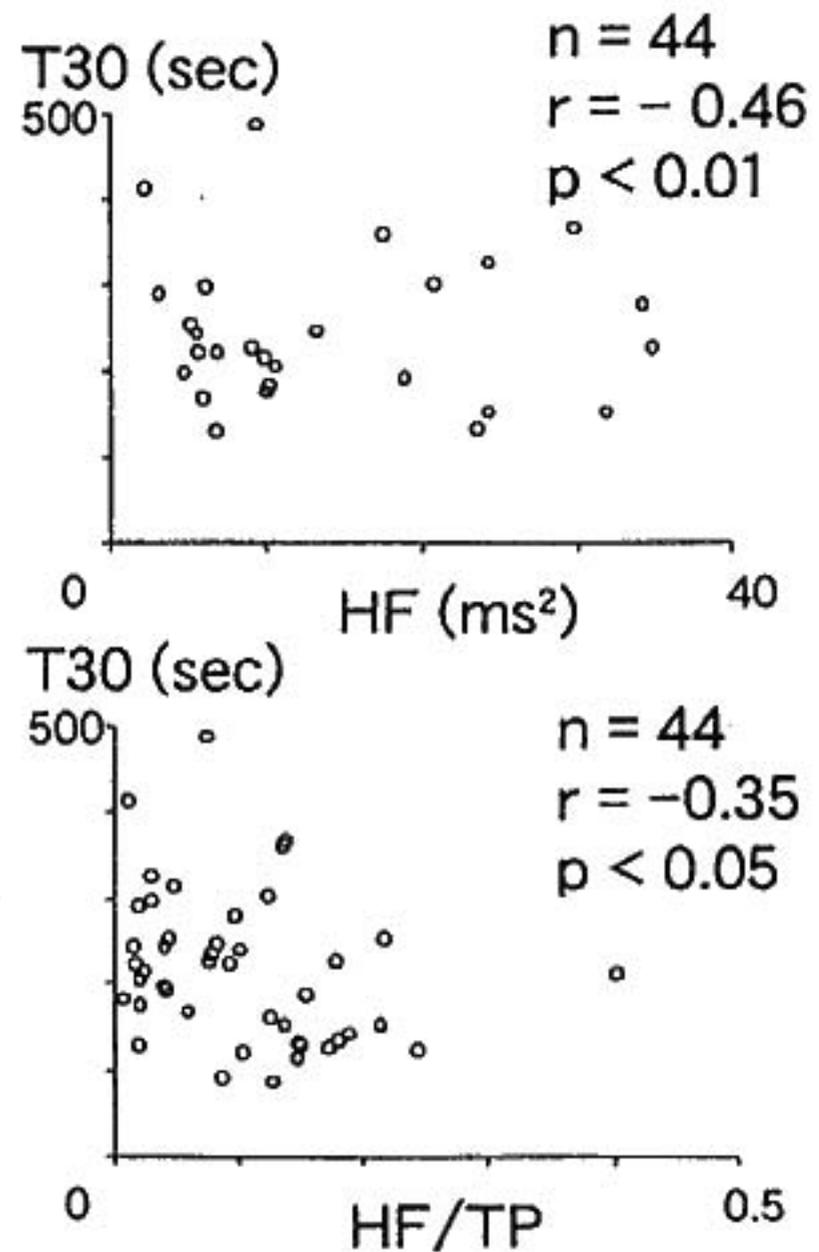


図3 HF, HF/TPとT30の関係

thetic cardiac control. *J Appl Physiol* 1975; 39: 801-805

- 2) 佐藤 廣, 山本真千子, 阿部七郎, ほか: 心不全患者における運動中の自律神経活動の変化. *自律神経* 1994; 31: 14-20
- 3) Imai K, Sato H, Hori M, et al: Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1529-1535
- 4) Yamamoto Y and Hughson RL: Coarse grain-ing spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* 1991; 71: 1143-1150

定常運動負荷時の酸素摂取量応答 phase 1 の意義 心機能との関連について

江田一彦* 鯉坂隆一* 渡辺重行* 齊藤 巧** 坂本和彦***
石山実樹* 武安法之† 外山昌弘†† 山内孝義††† 杉下靖郎*

§ 背景と目的

定常運動負荷時の酸素摂取量応答は、運動開始直後急激に増加する phase 1 と、その後指数関数的に増加する phase 2、そして、定常状態となる phase 3 に分類されている (図 1)。このうち、phase 1 での急激な増加を、Wasserman ら¹⁾は肺血流量の増加に起因する心力学的効果によると説明し、吉田ら²⁾は心拍出量に関連していると報告している。しかし、この phase 1 における酸素摂取量の急激な増加の、心不全例における所見や、カテコラミンにより急性に心機能を改善させた際の変化などについては知られていない。

本研究の目的は、運動時の酸素摂取量応答 phase 1 の、心機能との関連およびドブタミン (DOB) 投与による変化を検討し、さらに、phase 2 の時定数 (τ) と対比し、phase 1 の臨床的意義を明らかにすることである。

§ 対象と方法

対象は、陈旧性心筋梗塞群 7 例 (OMI 群)、中高年心機能正常群 6 例 (中高年 NC 群)、若年心機能正常群 6 例 (若年 NC 群) の合計 19 例で、それぞれの平均年齢は 67 歳、57 歳、37 歳であった。右前斜位一方向の心室造影所見を Area-length 法で求めた安静時の左室駆出分画 (EF) は、OMI 群が平均 49%、中高年 NC 群が平均 65% であった。

運動負荷は坐位自転車エルゴメータを用い、AT 以

下、すなわち 20 から 50 W での 6 分間の定常負荷を 4 回施行した。このうち 2 回は DOB 5 $\mu\text{g}/\text{分}/\text{kg}$ を運動開始 15 分前から点滴静注し、運動負荷終了後まで続けた。投与下と非投与下の検査は症例ごとに順不同で行い、おのおのは 1 時間以上の休息をはさんで施行した。心拍出量の測定は色素希釈法を用い、DOB 投与下および非投与下のそれぞれ 2 回目に、運動負荷前と負荷 5 分目に行った。呼気ガスの分析はミナト社製 RM 300 を用い、一呼吸ごとに行った。

phase 1 の持続時間は、運動開始から phase 2 の開始点までとし、phase 2 の開始点は、運動開始後に呼吸商が前値に比して減少し始める点とした。phase 1 は (a) 式に、phase 2 の時定数 (τ) は 5 呼吸の移動平均をとった後に指数関数 (b) 式に最小自乗法により非線形回帰し求めた。

$$(a) : y = a$$

$$(b) : y = a + b \cdot [1 - \exp(-t/\tau)]$$

また、呼吸商の減少が運動開始と同時に出現した例では phase 1 なしとして解析した。関連 2 群間の差の検定には paired-t 検定を、多群間の差の検定にはそれぞれ Mann-Whitney 検定を用い、2 群間のそれには Mann-Whitney 検定を用いた。いずれの場合も、 $p < 0.05$ をもって推計学的に有意とした。

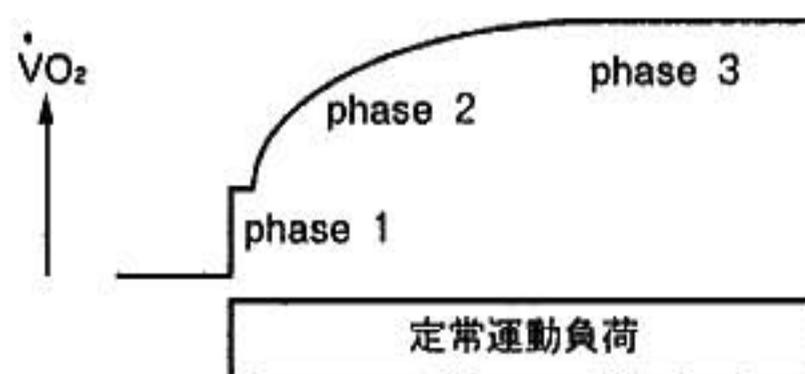


図 1 定常運動負荷時の酸素摂取量応答

*筑波大学臨床医学系内科
(〒305-8575 つくば市天王台 1-1-1)

**総合守谷第一病院

***水戸中央病院

†筑波メディカルセンター病院

††筑波記念病院

†††日立製作所水戸総合病院

症候限界性運動負荷試験が血中電解質に及ぼす影響 特にイオン化マグネシウムへの影響

山崎琢也* 上嶋健治* 原田雅子* 小林 昇*
千葉 誠* 金矢宣紀* 中村元行* 平盛勝彦*

§ 目的

近年、マグネシウム(Mg)と心疾患の関連についての報告がある¹⁾²⁾。しかしMgと運動との関連についての知見はほとんどない。今回我々は、運動負荷が生理活性のあるイオン化Mg(以下Mg⁺⁺)に及ぼす影響と、同時に測定した血漿ノルアドレナリン濃度(PNA)や他の電解質濃度の変化と併せて検討した。

§ 対象と方法

対象は症候限界性の心肺運動負荷試験を施行した連続23例(平均年齢56±12歳、男12例、女11例)で弁膜症16例、先天性心疾患2例、心筋症1例、健常者4例であった。

心肺運動負荷試験は、坐位自転車エルゴメータを用いて、3分間10Wのwarming upの後、漸増幅15W/分のramp負荷による症候限界性負荷試験とした。負荷前、負荷直後および負荷終了10分後に肘静脈より採血し、イオン電極選択性測定装置NOVA 8™(NOVA biomedical社製)を用いてNa⁺、K⁺、Ca⁺⁺、Mg⁺⁺濃度とヘマトクリット値を測定した。また同時にECD法でPNAを測定した。

§ 結果

Na⁺、K⁺、Ca⁺⁺は運動負荷前に比べ、運動負荷直後で有意に増加し、負荷終了10分後にほぼ前値に復した。PNAも同様に、運動負荷前に比べ運動負荷直後で有意に増加した(p<0.005)。Mg⁺⁺はこれらのイオンの動態と異なり、負荷直後には低下傾向を認め(p=0.08)、負荷10分後にはさらに有意な低下を認めた(p<0.05, 図1)。

運動負荷前後の各種電解質の変化とPNAの変化についてはNa⁺、K⁺、Ca⁺⁺の変化とPNAの変化の間には有意な相関関係はなかった。しかし、Mg⁺⁺の変化はPNAの変化と負の相関関係を示した(p<0.05, 図2)。

対象例のうち2症例で、運動負荷試験中に心室性期外収縮の二連発および三連発を認めた。しかし2例ともMg⁺⁺の変化との関係は明らかではなかった。また心電図上の虚血性変化を示した例はなかった。

なお、Mg⁺⁺変化と嫌氣的代謝閾値(AT)および最大酸素摂取量(peak $\dot{V}O_2$)との間に有意な相関関係は認められなかった。

§ 考按

体内Mgは、全Mgの99%が骨などの細胞内に存在し、血中には体内Mgの1%しか存在せず、しかもその多くは蛋白と結合している。したがって生理活性を有するMg⁺⁺は微量であり、また測定が困難であったことから、その役割については明らかではなかった。

今回の研究ではNOVA 8を用いてMg⁺⁺濃度を測定した³⁾。

運動によりNa⁺、K⁺、Ca⁺⁺は増加し、運動終了後10分にはほぼ前値に復している。運動による血液濃縮や、膜の透過性亢進、および細胞内から細胞外への流出などがその機序と考えられている⁴⁾。一方、Mg⁺⁺濃度は他の電解質とは異なり、運動直後で低下傾向を示し、10分後にさらに有意に低下した。その機序は明らかではないが、PNA濃度の変化とMg⁺⁺濃度の変化に負の相関関係を認めたことから、交感神経活性の亢進に伴う変化であると考えられることができる。

慢性の睡眠不足というストレス下で赤血球内のMg濃度が減少する報告があり、運動などのストレスがMg⁺⁺を低下させる可能性がある。

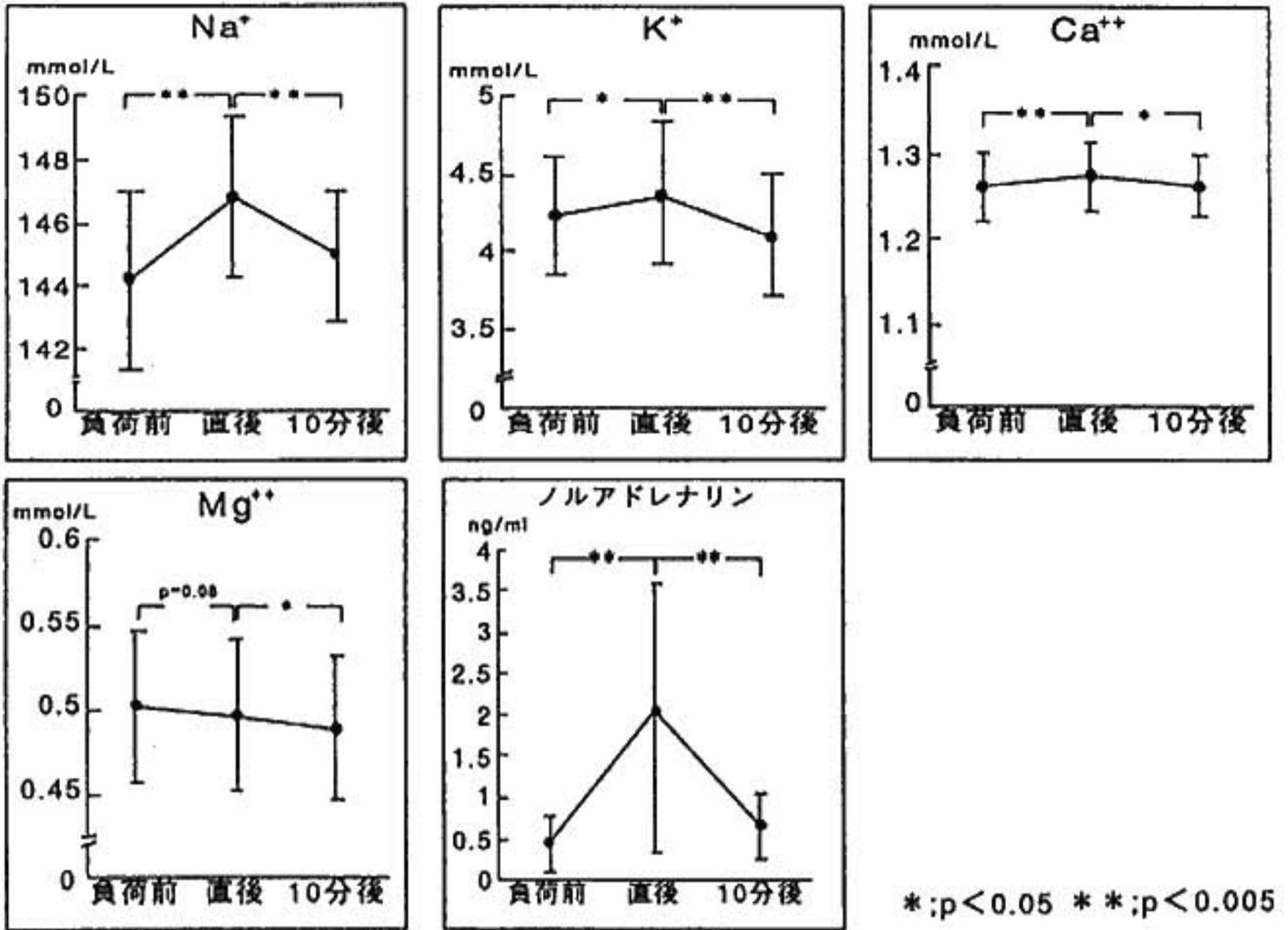


図 1 運動負荷前後における Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ および血漿ノルアドレナリン濃度の変化

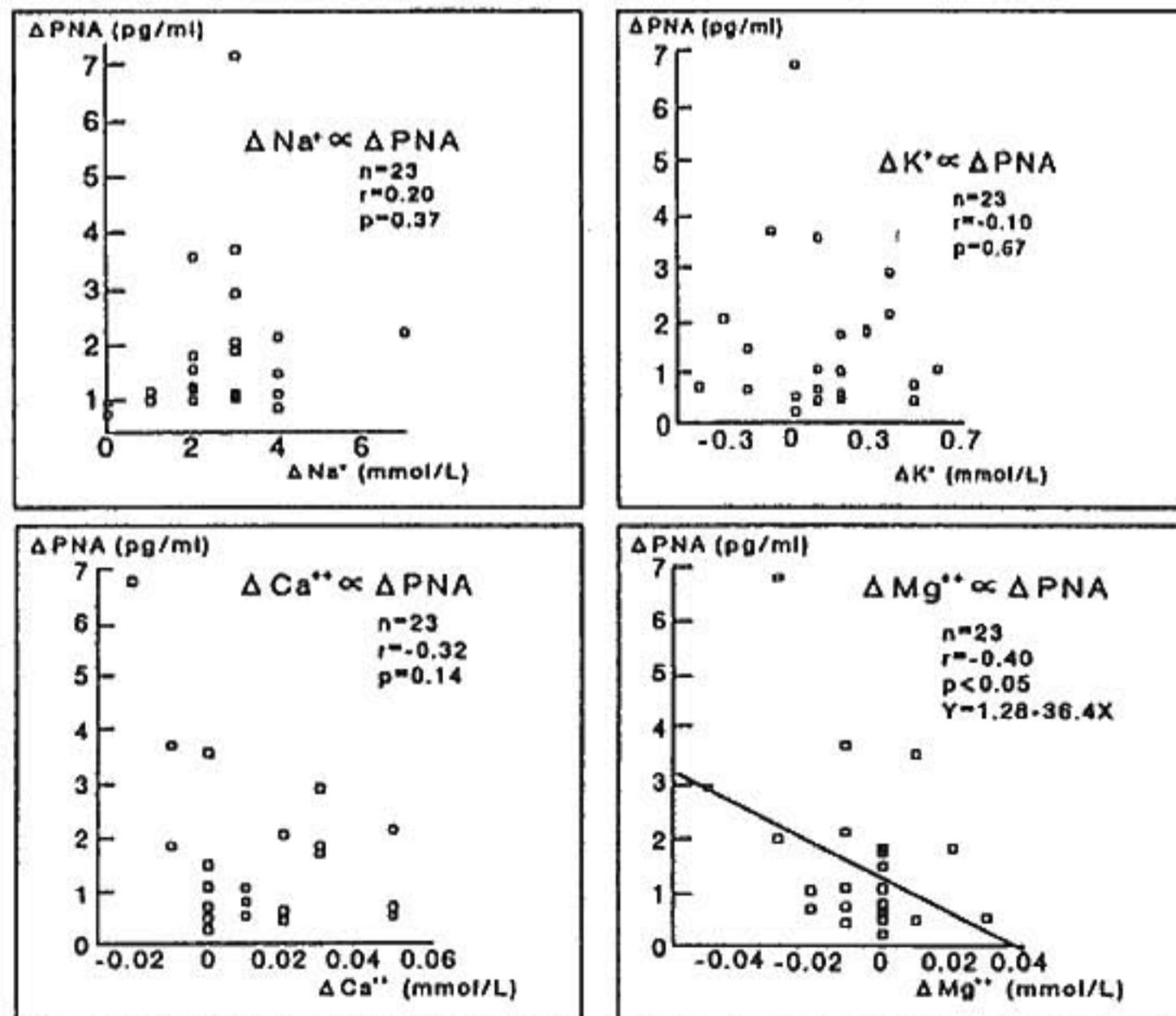


図 2 運動負荷による Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, および Mg⁺⁺ の変化と血漿ノルアドレナリン濃度変化の関係

また運動や睡眠不足などのストレスが尿中 Mg 排泄量を増加させると報告されており、今回の Mg^{++} の低下が尿中 Mg^{++} 排泄量の増加による可能性がある。その他運動により Mg^{++} が蛋白質と多く結合し、みかけ上 Mg^{++} が低下した可能性も考えられる。

§ 結語

血中 Mg^{++} は他の Na^+ , K^+ , Ca^{++} の動態と異なり、運動負荷により低下する。これは交感神経活動の亢進に関連があると考えられた。

§ 文献

1) Dyckner T and Wester PO: Magnesium deficiency in congestive heart failure. *Acta Phar-*

macol Toxicol 1984; 54(suppl 1): 119

2) Dyckner TD and Wester PO: Magnesium deficiency contributing to ventricular tachycardia. *Acta Med Scand* 1982; 212: 89

3) 原田雅子, 上嶋健治, 柴田雅士, ほか: イオン選択電極法によるイオン化マグネシウム測定装置 NOVA 8™ に関する基礎的検討. *医科器械学* 1997; 67(2): 43-48

4) Van Beaumont W, Strand JC, Petrofsky JS, et al: Changes in total plasma content of electrolytes and protein with maximal exercise. *J Appl Physiol* 1973; 34(1): 102-106

5) 山口一郎, 小松栄一, 見沢達夫, ほか: 運動負荷時の血液濃縮. *心臓* 1990; 22(suppl 1)72-73

糖尿病患者の運動時循環応答と 血中カテコラミン反応 心脳血管事故予測への有用性

遠藤昭博* 衣川 徹* 荻野和秀* 森 正剛* 加藤雅彦* 加藤達生*
面谷博紀* 尾崎就一* 田中 寧* 都田裕之* 久留一郎* 重政千秋*

糖尿病患者においては、心筋梗塞、脳梗塞等の心脳血管事故発症の危険が高く、一度発症すると患者のQOLに大きな影響を及ぼす。したがって、心脳血管事故発症に寄与する臨床背景および検査指標を検討することは重要である。今回我々は、糖尿病患者に運動負荷検査を行い、心脳血管事故発症の予測に有用な因子について検討した。

§ 対象および方法

1987～90年に当科にて運動負荷検査を行い、質問表送付による追跡調査にて回答の得られたインスリン非依存性糖尿病患者40例(男性24例、女性16例、平均年齢 57 ± 2 歳)を対象とした。すでに大血管障害が生じていると考えられる陳旧性心筋梗塞、狭心症、血液透析、負荷試験陽性例は本研究の対象より除外した。

運動負荷試験は修正 Bruce 法による亜最大負荷トレッドミル試験を行った。中止徴候は、1) 目標心拍数(予測最大心拍数の85%)到達、2) ステージ V 終了、3) 息切れ、下肢疲労などの自覚症状とした。安静時、各ステージの終了時、運動終了直後および5分後に上腕静脈より採血し、血漿ノルエピネフリン、エピネフリン濃度を HPLC 法により測定した。

平均7.2年の追跡期間の間に心脳血管事故発症を8例(心筋梗塞3例、脳梗塞5例)に認め、それらを event (+) 群、事故発症を認めなかった32例を event (-) 群とした。得られた運動時諸指標および患者背景について、event (+) 群と event (-) 群に分け比較検討した。さらに Cox 比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行い、心脳血管事故発症予測に有用な因子について検討した。

§ 結果

患者背景については、event (+) 群は (-) 群と比較し、性別、年齢、ヘモグロビン Alc 値、追跡期間に差はなかったが、糖尿病の罹病期間が長い傾向にあり (event (+) vs event (-): 12.5 ± 2.0 vs 7.9 ± 1.2 年, $p < 0.1$) 増殖性網膜症を有する比率も高い傾向にあった (50% vs 19%, $p < 0.1$)。

運動負荷時循環応答については、運動時間に両群間の差はなく、心拍反応は安静時には差を認めなかった。しかし event (+) 群は運動負荷による心拍数の上昇が全経過を通じて不良で、運動早期から回復早期にかけて両群間で有意差を認めた(図1)。収縮期血圧は各ポイントで両群間に有意差を認めなかったが、event (+) 群は (-) 群と比較して、立位時の有意な血圧低下を認めた(図1)。拡張期血圧は両群間に差を認めなかった。

血漿ノルエピネフリン濃度は、event (+) 群において (-) 群と比較して安静時で有意に低く、運動による上昇も全般に不良、回復期においても有意に低値であった(図2)。血漿エピネフリン濃度は、安静時には両群間に差を認めなかったが、運動負荷時の上昇は event (+) 群が不良で、3分、運動 peak で有意差を認めた。さらに回復期においても event (+) 群は event (-) 群と比較して有意に低値であった(図2)。

以上の結果をもとに糖尿病患者の心脳血管事故発症にいかなる因子が関与するかを検討するため、Cox 比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行った。モデルには糖尿病罹病期間、増殖性網膜症の有無、運動ピーク時心拍数、立位時収縮期血圧低下度、運動終了直後ノルエピネフリン濃度、運動ピーク時エピネフリン濃度の7項目を組み入れた。多変量解析の結果、運動ピーク時心拍数 ($p = 0.04$) と運動ピーク時エピネフリン濃度 ($p = 0.03$) が心脳血管事故発症の有意な予測因

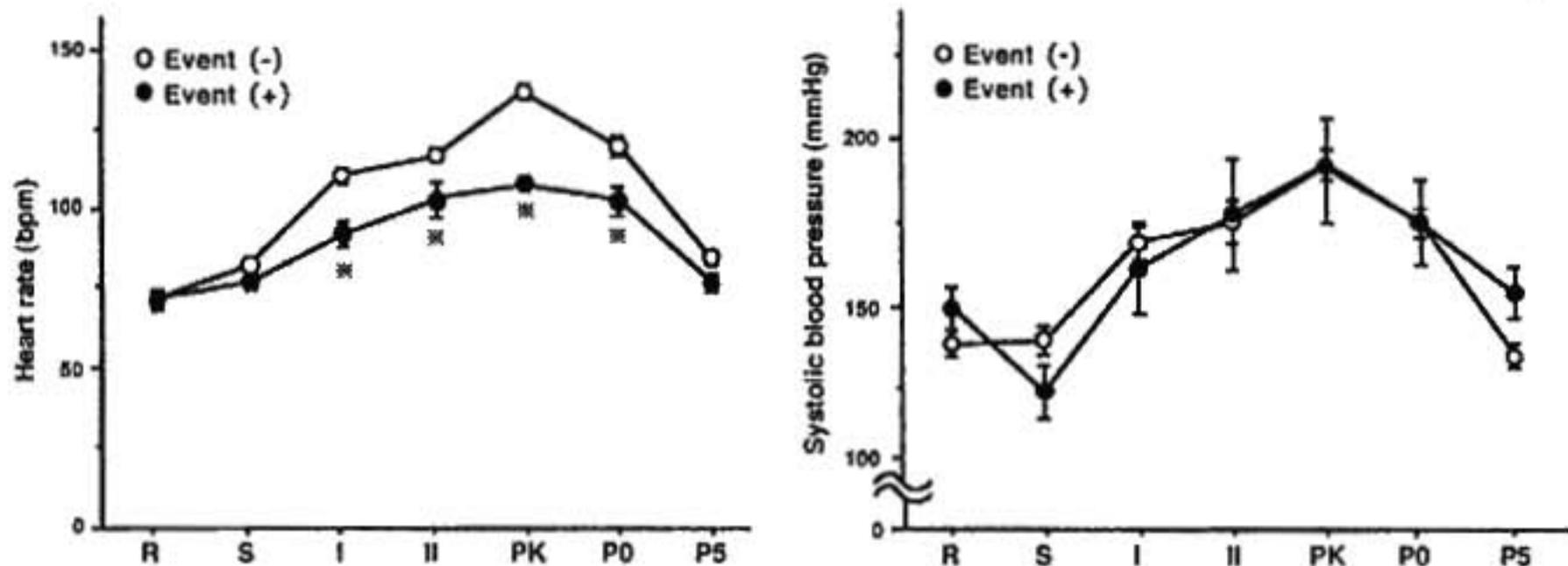


図1 運動負荷時の心拍反応と収縮期血圧反応

R: 安静臥位時, S: 立位時, I: ステージ I, II: ステージ II, PK: 運動ピーク時, PO: 運動終了直後, P5: 回復期 5 分, * $p < 0.05$ vs Event(-), 平均±標準誤差

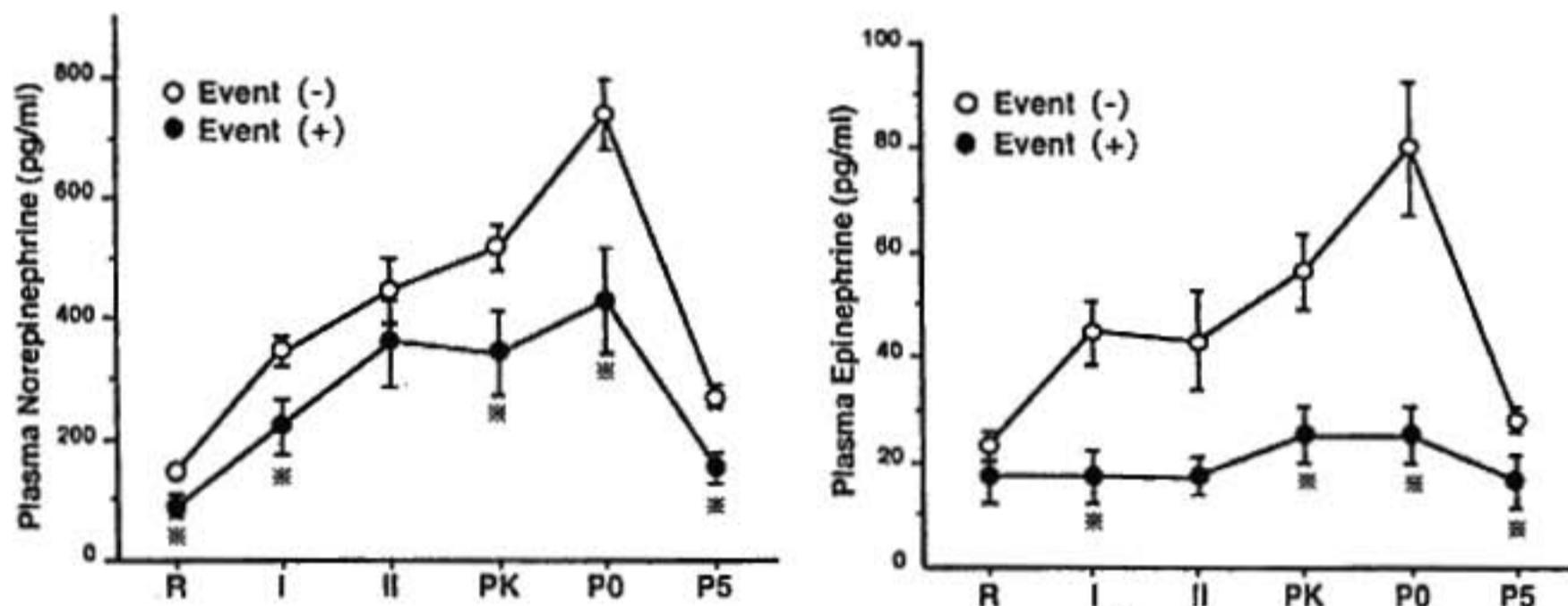


図2 運動負荷時の血中カテコラミン反応

R: 安静臥位時, S: 立位時, I: ステージ I, II: ステージ II, PK: 運動ピーク時, PO: 運動終了直後, P5: 回復期 5 分, * $p < 0.05$ vs Event(-), 平均±標準誤差

子であった。

§ 考按

糖尿病患者の運動負荷時循環応答と予後との関連についてはいくつかの報告が見られる。Gerson ら¹⁾はインスリン依存性糖尿病患者にトレッドミル試験を施行し、その後平均 8 年間の追跡調査を行った。その結果、冠動脈疾患発症の予測因子となるのは年齢、ピーク時心拍数、増殖性網膜症の存在で、更に多変量解析の結果、運動ピーク時心拍数が最も重要な予測因子であることを報告している。対象患者がインスリン依存性か非依存性かという点や、運動負荷試験で陽性と判定されている症例も含まれている点などが今回の我々の検

討とは異なるが、ともに運動ピーク時心拍数の重要性を示唆している。

今回の我々の検討では、運動ピーク時心拍数とともに運動ピーク時の血漿エピネフリン濃度が、心脳血管事故発症の予測因子として有用であった。自律神経障害を有する糖尿病患者においては運動時の血中カテコラミンの上昇が不良であることが知られている²⁾。今回の我々の結果は、心脳血管障害が、自律神経障害の進行した患者に発症しやすいことを示唆している可能性があると思われる。Ewing ら³⁾は、自律神経障害を有する糖尿病患者は自律神経機能の正常な糖尿病患者と比し、5 年生存率が有意に低いと報告している。今回 event (+) 群で認められた運動に対する血漿エピネ

フリンの上昇不良が自律神経障害を示す一指標とすると、本指標と心脳血管事故発症との密接な関連性は、自律神経障害を有する糖尿病患者において予後が不良であるとする Ewing らの報告に合致するものと考えられた。

§ 結語

運動負荷時の心拍数、血漿エピネフリン濃度の反応に着目することにより、心脳血管事故を起こす危険の高い糖尿病患者を発見できる可能性があることが示唆された。

§ 文献

- 1) Gerson MC, Khoury JC, Hertzberg VS, et al: Prediction of coronary artery disease in a population of insulin-requiring diabetic patients: results of an 8-year follow-up study. *Am Heart J* 1988; 116: 820-826
- 2) Bottini P, Tantucci C, Scionti L, et al: Cardiovascular response to exercise in diabetic patients: influence of autonomic neuropathy of different severity. *Diabetologia* 1995; 38: 244-250
- 3) Ewing DJ, Campbell IW and Clarke BF: The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Q J Med* 1980; 49: 95-108

肥大型心筋症における左室収縮 および弛緩能の心拍依存性

井澤英夫・重村一成・武市康志・石木良治・市原佐保子・

稲垣将文・藤村高陽・神田裕文・町井 剛・

加藤良三・岩瀬三紀・祖父江俊和・横田充弘・

心拍数(HR)の増加に伴い心筋収縮および弛緩特性が増強することは多くの正常動物モデルや健康成人において以前より示されている¹⁾²⁾。さらに、この頻度依存性の心筋収縮および弛緩特性は運動によって増強されることが正常犬を用いて最近報告された³⁾。一方、心不全においては運動による増強は認められなかった⁴⁾。肥大型心筋症(HCM)は原因不明の心筋肥大が進行する心疾患で、死因の多くは突然死であり、特に若年者では運動中の突然死が多いことがよく知られている。しかしHCMの患者の心筋収縮および弛緩特性の運動応答は未だ明らかではない。したがって、本研究の目的はHCMの患者における頻度依存性心筋収縮および弛緩特性の運動応答を明らかにすることである。

§ 対象と方法

対象は非閉塞性HCM患者13例と胸痛のため当院へ紹介され、精査の結果、器質的心疾患を認めなかった対照群7例で、全例が正常洞調律であった(表1)。全例にカテ先マノメーターを左室内に、Swan-Ganzカテーテルを右肺動脈内に、2極電極つきカテーテルを高位右房に各々留置し、最初にペースリング試験を行い、次に運動負荷試験を行った。ペースリング試験は刺激頻度を毎分80回から120回まで10回ずつ3分ごとに増やし、運動負荷試験は仰臥位エルゴメーターにて25ワット3分間、50ワット3分間施行した。安静時、ペースリング中、および運動中の左室圧曲線を経時的に記録するとともに、平均肺動脈楔入圧と心拍出量を計測した。また、左室圧曲線より左室最大圧、左室拡張末期圧、左室圧曲線の一時微分の最大値(LVdP/

dt_{max})、左室圧が左室拡張末期圧+40 mmHgとなった時のdP/dt((dP/dt)/DP₄₀)、pressure-half法およびderivative法による時定数(T_{1/2}およびT_D)を求めた。安静時と最大ペースリング時および最大運動時の末梢動脈血中カテコラミン濃度を測定した。心エコー図より左室最大壁厚(MWT)とHCMの症例はさらにWigleの左室肥大スコア(LVH score)を求めた。

§ 結果

図1は各群の代表例におけるペースリングおよび運動中のHRと収縮特性の指標であるLVdP/dt_{max}および、弛緩特性の指標であるT_{1/2}との間の関係を示す。

対照群ではペースリングおよび運動中のHRとLVdP/dt_{max}の間にはそれぞれ正の相関関係(force-frequency relation)が、T_{1/2}の間には負の相関関係(relaxation-frequency relation)が認められた。運動中はforce-frequency relation, relaxation-frequency relationともにペースリングに比べ全例で有意に急峻であった。HCMの症例では、force-frequency relationを示す相関曲線がペースリング中に比べ運動中が有意に急峻となった症例(Group A)とペースリング中の相関曲線と運動中の相関曲線とが一致した症例(Group B)とに分かれた。一方、relaxation-frequency relationを示す相関曲線はHCMの全症例でペースリング中と運動中とで一致した。

MWTとLVH scoreはGroup BがGroup Aよりも有意に大きかったことから、Group BはGroup Aよりも肥大の程度がより重篤であることが示された。

HR、左室最大圧、左室拡張末期圧、心係数、平均肺動脈楔入圧、および末梢動脈血中ノルエピネフリン濃度は、安静時、最大ペースリング時、最大運動時のそれぞれで3群間には差はなかった。LVdP/dt_{max}は、安静時と最大ペースリング時では3群間に差はなかったが、

表 1 Clinical, echocardiographic, and ventriculographic characteristics at baseline

Number	Age y	LVH score (1-10)	MWT mm	LVESVI ml/m ²	LVEDVI ml/m ²	LVEF %
Control group						
1	59		9	19	53	65
2	41		9	24	61	61
3	63		9	25	64	61
4	60		9	22	60	63
5	63		8	25	63	61
6	47		8	18	69	74
7	55		8	28	66	58
mean	55		9	23	62	63
SD	8		1	4	5	5
Group A						
8	59	6	21	14	45	69
9	64	3	18	13	51	75
10	49	6	22	10	57	82
11	50	4	19	17	58	70
12	59	5	17	12	54	78
13	60	3	18	14	50	72
mean	57	5	19*	13*	52*	74*
SD	6	1	2	2	5	5
Group B						
14	57	9	32	11	49	77
15	61	8	28	23	62	64
16	56	9	24	15	58	75
17	46	7	34	16	45	64
18	54	5	20	13	57	77
19	37	7	28	8	41	81
20	62	6	22	17	60	71
mean	53	7†	27†	15*	53*	73*
SD	9	1	5	5	8	7

LVH indicates LV hypertrophy ; MWT, maximal wall thickness ; LVESVI, LV end-systolic volume index ; LVEDVI, LV end-diastolic volume index ; LVEF, LV ejection fraction.

*p<0.05 vs control group ; †p<0.05 vs Group A.

最大運動時では Group B は他の 2 群に比較し有意に低値であった。T_{1/2} は安静時から Group B が最も高値であり次いで Group A が高値であった。

§ 考察

本研究において、HCM では運動に対する頻度依存性心筋弛緩特性の応答は肥大の重症度に関係なく障害されていることが明らかとなった。一方、頻度依存性心筋収縮特性は運動に対する応答から 2 群に分類でき、運動によって収縮特性が増強されなかった群は増強された群に比較し肥大の程度が重篤であった。また運動中の血中カテコラミン濃度は両群間に差がなかつ

た。さらに、ペーシング試験の結果から頻度依存性心筋収縮特性および弛緩特性自体は肥大の程度に関係なく HCM においては正常に保たれていることが示された。

β -ブロッカーを投与した犬の実験⁹⁾では運動中の LVdP/dt_{max} の増大が認められなかったことから、運動による左室収縮特性の増強は β 受容体を介した交感神経制御が重要な役割を演じていると考えられている。心筋の収縮、弛緩は主に心筋筋小胞体(SR)による Ca²⁺ の放出、取込み機能により制御されている。HCM では拡張末期細胞内 Ca²⁺ 濃度の上昇が従来の研究で示されているが、SR の調節蛋白質の異常については

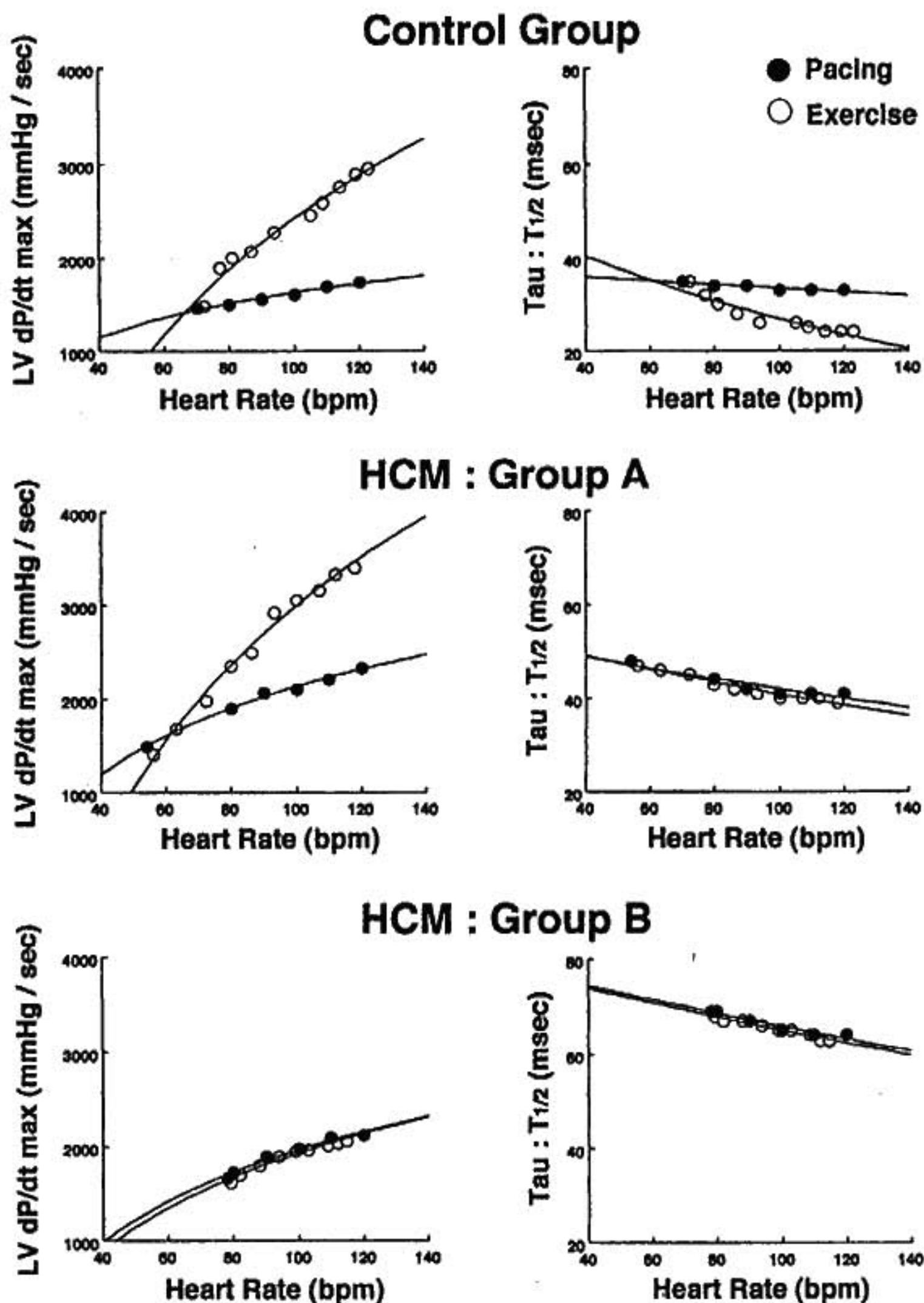


図1 対照群(上段), Group A(中段), Group B(下段)各群の代表例のペースングおよび運動中の心拍数と収縮特性の指標であるLVdP/dt_{max}および、弛緩特性の指標であるT_{1/2}との間の関係を示す。

未だに明らかではない。本研究の結果から、HCMでは初期の段階から交感神経刺激に対する弛緩促進の細胞内伝達過程が障害され、肥大の重症化に伴って収縮力増強の伝達過程が障害される可能性が示唆された。

§ 文献

1) Ross J Jr, Miura T, Kambayashi M, et al: Adrenergic control of the force-frequency rela-

- tion. *Circulation* 1995 ; 92 : 2327-2332
- 2) Miura T, Miyazaki S, Guth BD, et al : Heart rate and force-frequency effects on diastolic function of the left ventricle in exercising dogs. *Circulation* 1994 ; 89 : 2361-2368
- 3) Eising GP, Hammond HK, Helmer GA, et al : Force-frequency relations during heart failure

- in the pig. *Am J Physiol* 1994 ; 267 : H 2516-H 2522
- 4) Matsuzaki M, Patritti J, Tajimi T, et al : Effects of beta-blockade on regional myocardial flow and function during exercise. *Am J Physiol* 1984 ; 247 : H 52-H 60

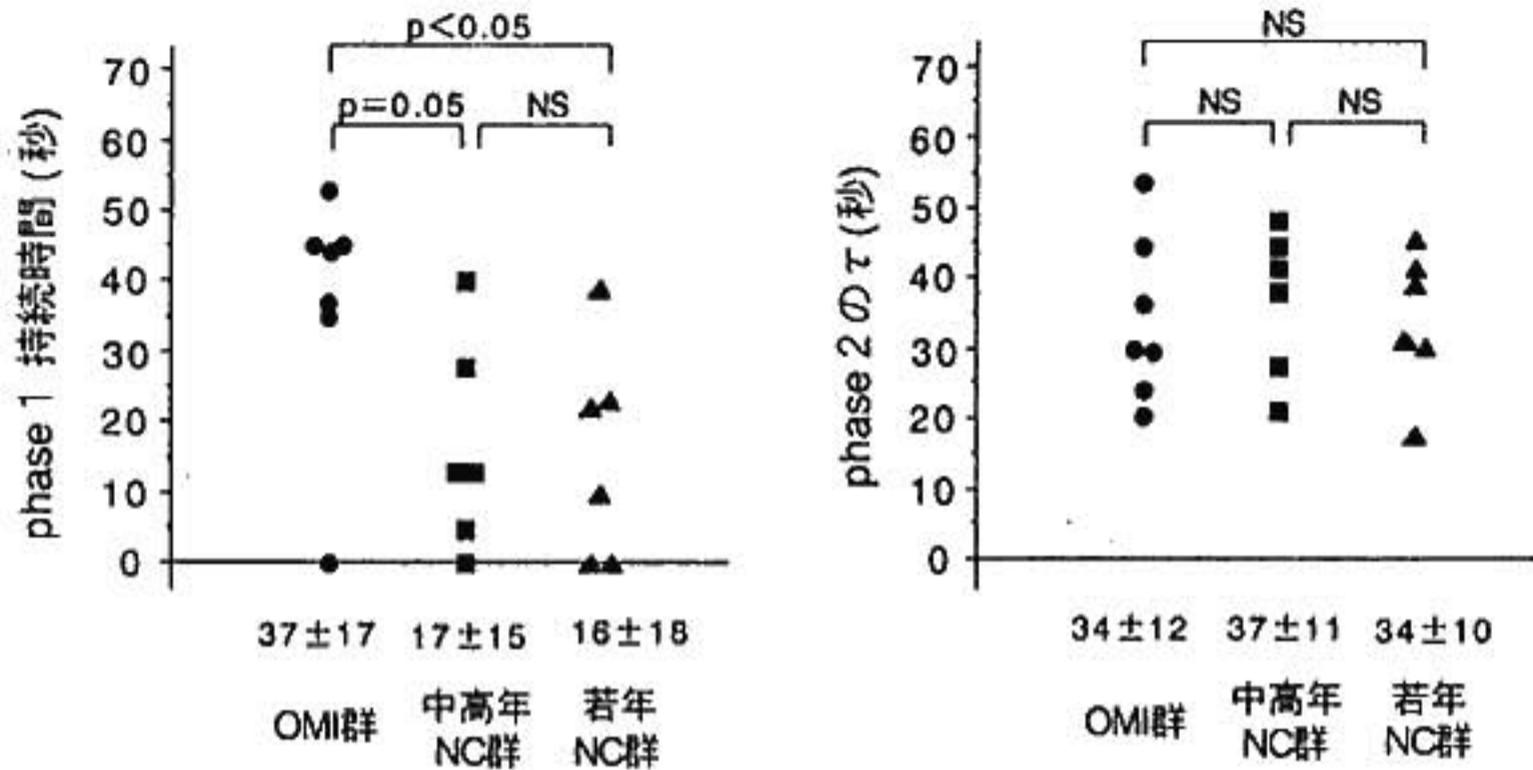


図 2 Phase 1 の持続時間および phase 2 の τ

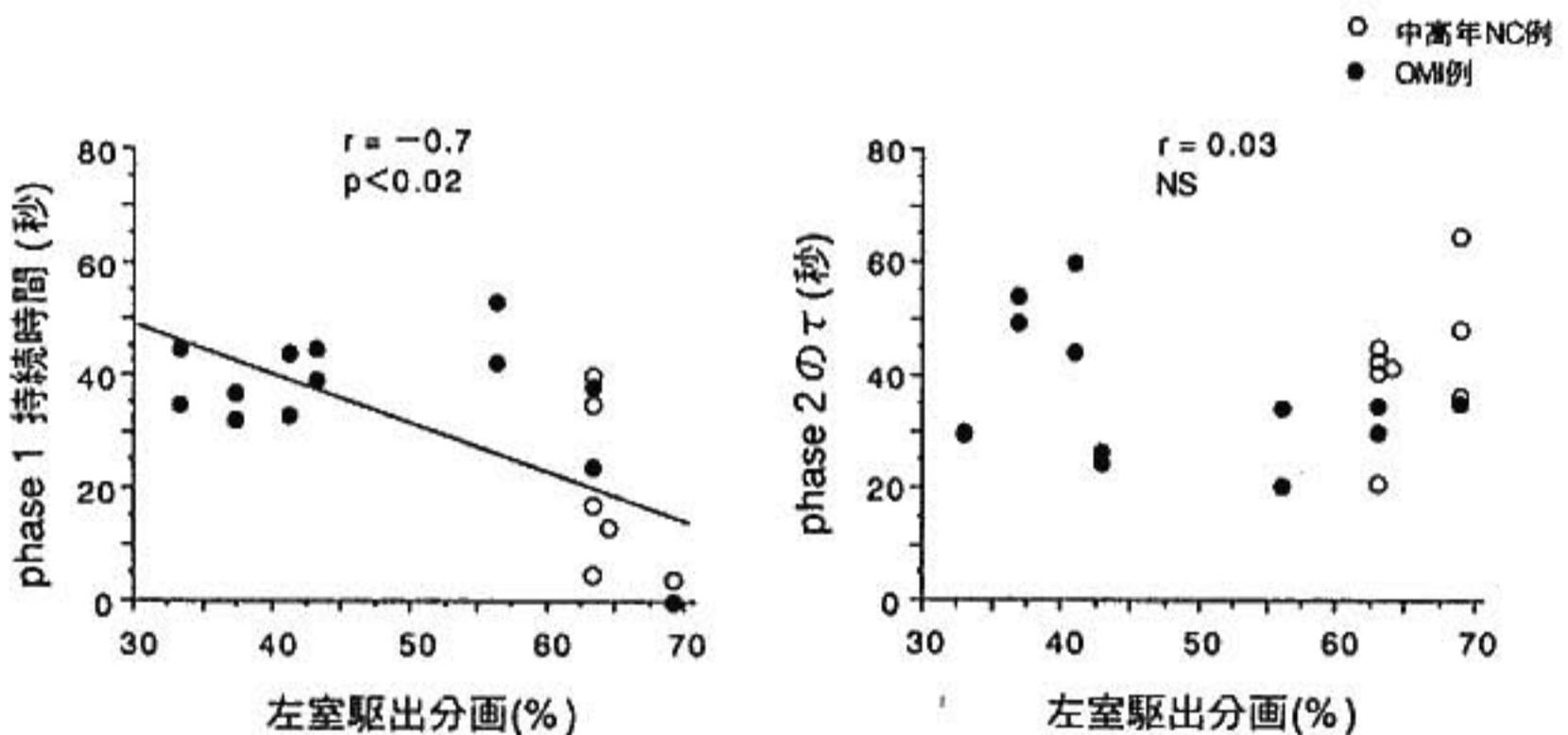


図 3 左室駆出分画の酸素摂取量応答との関連

§ 結果

phase 1 の持続時間は OMI 群が平均 37 ± 17 秒、中高年 NC 群が 17 ± 15 秒、若年 NC 群が 16 ± 18 秒で、OMI 群が他の 2 群より有意に大 ($p = 0.05$ vs 中高年群, $p < 0.05$ vs 若年 NC 群) なる値を示した。一方、phase 2 の τ には各群間に差を認めなかった (図 2)。phase 1 の持続時間は EF と有意な負の相関 ($r = -0.7$, $p < 0.02$) を示したが、phase 2 の τ と EF との間には相関が認められなかった (図 3)。

DOB 投与は OMI 群および中高年 NC 群に対して行い、両群とも DOB により安静時および運動時の心係数は有意に増加した。phase 1 の持続時間は、DOB 投与により、中高年群では 17 ± 15 秒から 18 ± 11 秒と変化を示さなかったが、OMI 群では 37 ± 17 秒から

31 ± 14 秒へと有意に短縮した。一方、phase 2 の τ は両群とも DOB 投与により有意な変化を示さなかった (図 4)。

§ 考按

定常運動負荷時の phase 1 の持続時間は、心機能正常例に比し陳旧性心筋梗塞例において延長しており、左室駆出分画に対し有意な負の相関を示した。さらに、DOB 投与による心拍出量の増加に伴い、phase 1 の持続時間が短縮した。これらの結果は、phase 1 の持続時間が心機能と密接に関連しており、心機能の低下により phase 1 の持続時間が延長することを示している。

一方、phase 2 の τ は、いずれの心機能指標とも相関を示さず、DOB 投与によっても有意な変化を示さな

Syndrome X 患者の心機能および糖代謝の評価 VEST および PET (^{18}F FDG) による検討

羽田龍彦* 野原隆司* 細川了平* 藤田正俊* 篠山重威*

現在, syndrome X に関しては虚血説と非虚血説があり両者に関して報告は種々あるが, 未だ定説をみるに到っていない. 特に最近では最小血管の冠盗流や¹⁾「心筋の代謝学的な変化」さらに血管の冠拡張性の障害²⁾という報告もでており臨床的, 病因論的に興味もたれる. 今回運動時の心機能変化を携帯型心機能モニター (VEST) で, 心筋代謝を Positron Emission CT (PET) で検討し興味ある結果を得たので報告する.

§ 目的

Syndrome X 患者について虚血が関与しているか否かを明らかにする.

§ 対象

今回対象としたのは syndrome X 患者 22 名 (平均年齢: 50 ± 9 歳) と正常コントロール 12 名 (平均年齢: 53 ± 10 歳) である. 平均年齢および男女差は両群間に有意差はなかった. Syndrome X は運動負荷時の胸痛と有意な ST 低下を示すが正常冠動脈造影像を呈し, スパズムの関与が否定されたものである.

§ 方法

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA (human serum albumin) 20 mCi 静注後 VEST を装着しトレッドミル運動負荷試験を Bruce 法で施行した. そして VEST により経時的に左室拡張末期容量 (EDV), 収縮末期容量 (ESV) および心駆出率 (EF) を評価した. また 1 週間後に同じ負荷手法でトレッドミル負荷試験を行い, 運動負荷終了後に ^{18}F FDG (^{18}F -fluorodeoxyglucose) を注入し約 1 時間後に撮像した. 心筋糖代謝は食事の影響を受けやすいた

め今回 5 時間の絶食の後施行した. また運動負荷時の血糖, 血中インスリン値および NEFA (nonesterified fatty acid) に両群間に有意差のないことを確認した. トレッドミル負荷試験は著しい胸痛や 3 mm 以上の ST 低下がない限りは下肢倦怠感や息切れなどで継続困難となるまでは続行した.

§ 結果

表 1 に syndrome X 患者と正常コントロールの VEST 施行時と ^{18}F FDG-PET 施行時それぞれのトレッドミル運動負荷時間, 負荷終了時の ST 低下の程度および安静時と負荷終了時の二重積を示した. 表 1 に示されるように運動負荷時間に両群間および VEST 施行時と ^{18}F FDG-PET 施行時間に有意差はなかった.

図 1 に両群の運動負荷時の経時的な EF の変化と volume 変化を示した. 安静時 EF は正常コントロール 64%, syndrome X 患者 61% で有意差はなかった. 運動負荷により両群ともに有意に EF は上昇したが, より強い負荷により syndrome X 患者では ST 低下とともに EF の悪化を認め負荷終了時には 48% まで悪化した. またこの EF の悪化は主に ESV の増加によるものであった.

図 2 に正常コントロールの負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ画像と ^{18}F FDG-PET 画像を示した. 絶食下で運動負荷時でも健常者では ^{18}F FDG 集積は認めなかった.

図 3 に syndrome X 患者の SPECT および PET 画像を示した. 負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ画像は早期および後期ともに syndrome X 患者全例で正常集積であった. しかし ^{18}F FDG-PET は心筋全体の diffuse uptake を示す場合 (18 例) と後下壁を中心とした focal uptake を示す場合 (4 例) の 2 パターンがあった.

表 1 Syndrome X 患者と健常者の VEST および FDG-PET 施行時のトレッドミル運動負荷試験

トレッドミル運動負荷試験	Syndrome X		健常者	
	VEST	FDG	VEST	FDG
負荷時間 (分)	8.9±1.7	9.0±1.7	8.9±1.5	8.9±1.7
ST dep (mm)	1.8±0.5	1.8±0.5	0±0	0±0
二重積 (×10 ³)				
Rest	9.6±1.5	10.3±2.1	9.8±0.9	10.1±1.2
Peak Ex	26.4±5.2	26.4±5.9	29.0±4.5	28.7±5.8

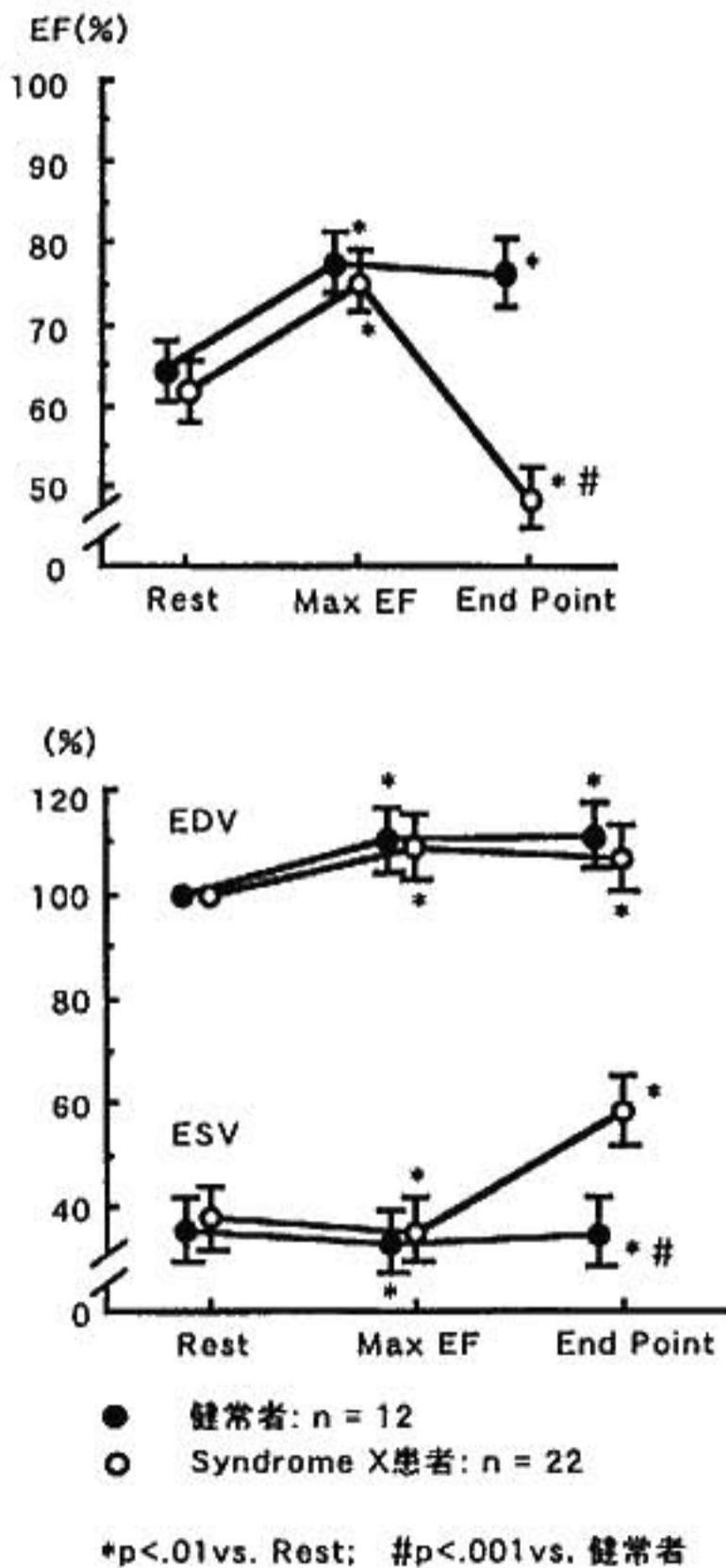


図 1 VEST 装着トレッドミル運動負荷試験時の左室機能変化
EF: 駆出率, EDV: 左室拡張末期容量, ESV: 左室収縮末期容量(説明文中)

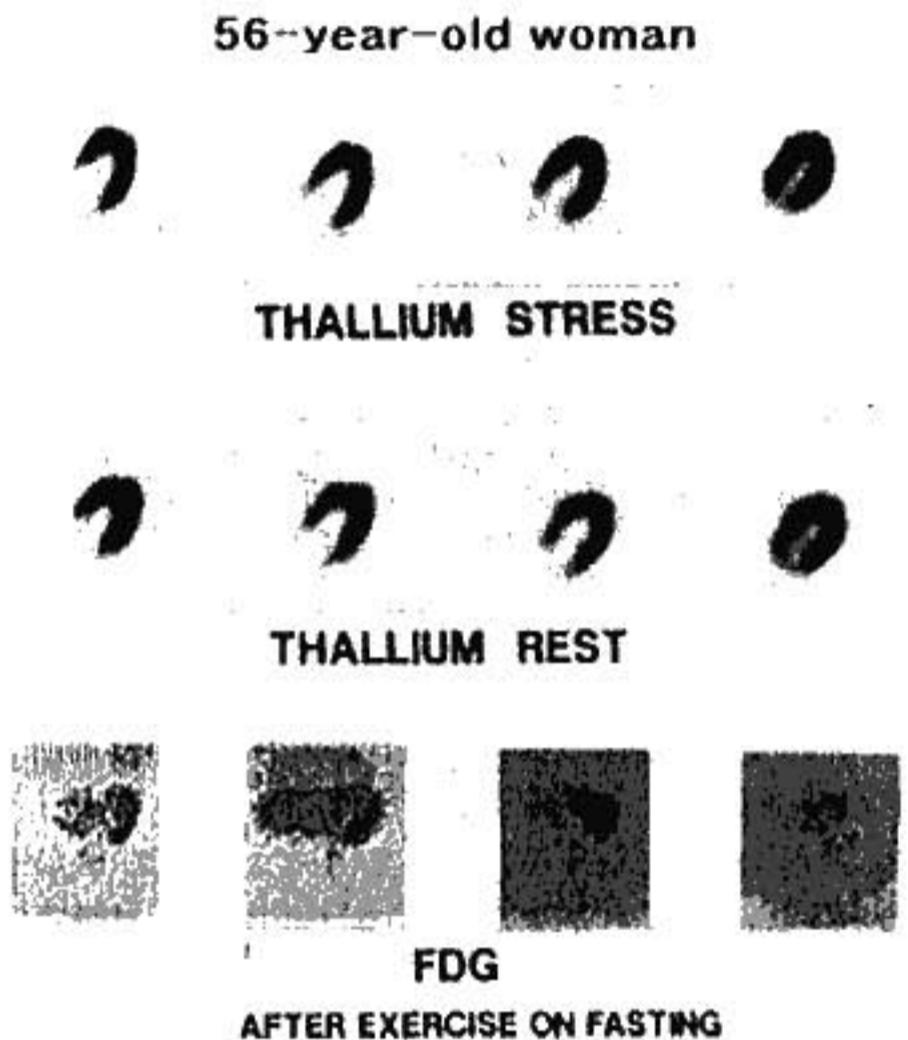


図 2 健常者の運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ画像および FDG-PET 画像(説明文中)

§ まとめ

- (1) Syndrome X 患者は全例運動開始後 EF は一過性に上昇するが、より強い負荷で有意に悪化した。
- (2) Syndrome X 患者の全例で運動負荷後 ¹⁸F-FDG-PET の心筋取り込みを認めた。大部分は心筋全体の diffuse uptake であったが一部の症例に後下壁を中心とした focal uptake を認めた。

§ 総括

Syndrome X 患者は運動負荷時に心筋虚血を有す

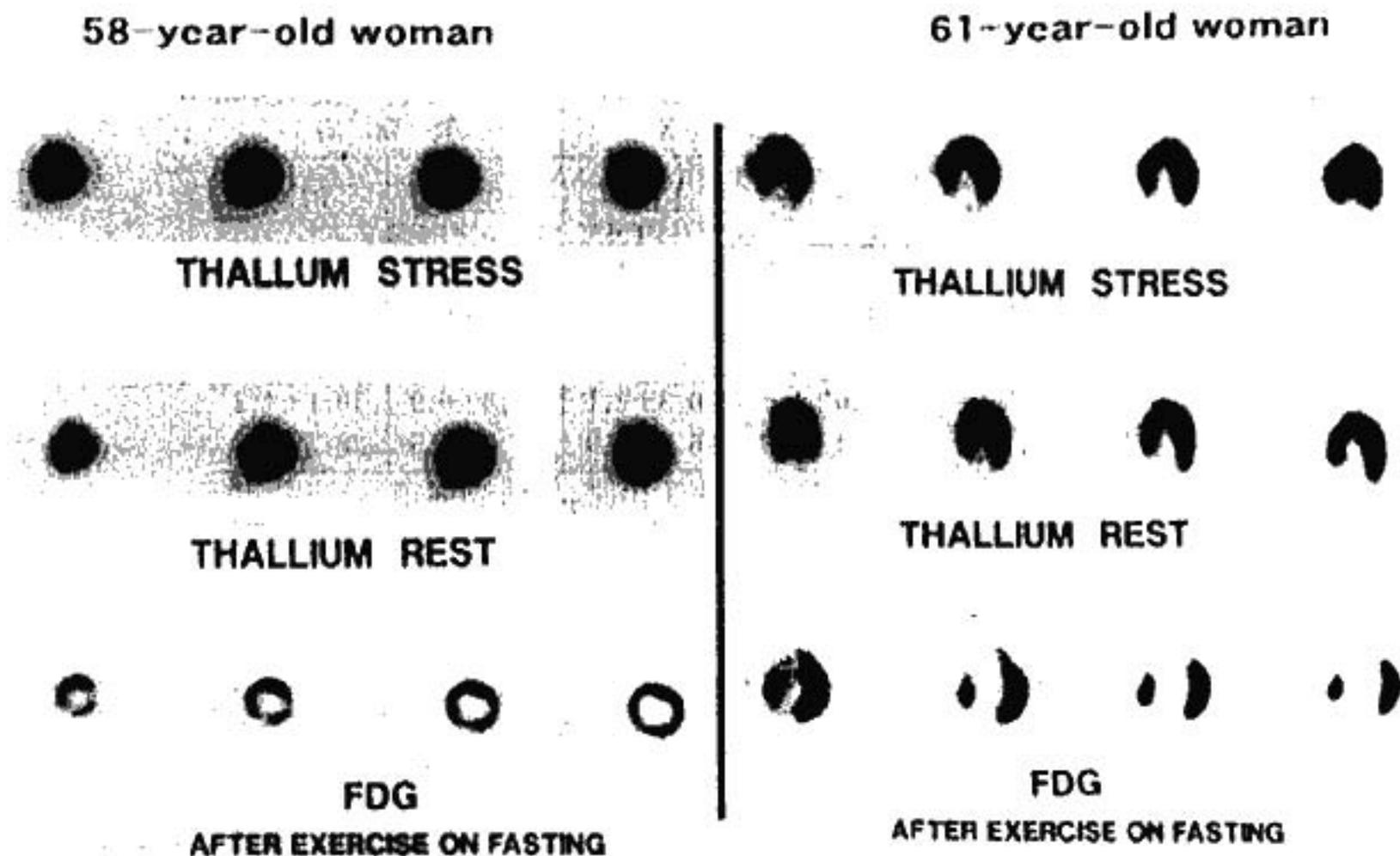


図 3 Syndrome X 患者の運動負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ画像および ^{18}F FDG-PET 画像

^{201}Tl 心筋シンチグラフィは syndrome X 患者全症例で正常画像であったが、 ^{18}F FDG-PET では心筋全体の diffuse な集積を示すケース(左図(短軸画像): 18 症例)と後下壁に限局した集積を示すケース(右図(水平断面画像): 4 症例)の 2 パターンが確認された。

る。これは左室全体あるいは後下壁を中心とした局所的な虚血であることが強く示唆された。

§ 文献

- 1) Maseri A, Crea F, KASKI JC, et al: Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 499
- 2) Camici PG, Marraccini P, Lorenzoni R, et al: Coronary hemodynamics and myocardial

metabolism in patients with syndrome X: response to pacing stress. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1461

- 3) Vrints CJM, Bult H, Hitter E, et al: Impaired endothelium dependent cholinergic coronary vasodilation in patients with angina and normal coronary arteriograms. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 21

運動負荷心エコー法による虚血性心疾患の診断

心筋梗塞の既往の有無による差異

西岡利彦* 三谷秀樹* 永井知雄* 袴田尚弘* 勝然秀一* 上畑昭美*
五十嶋一成* 大冨眞吾* 疋田浩之** 高瀬凡平** 中村治雄** 栗田 明***

運動負荷心エコー法は虚血性心疾患の診断において74-97%の感度と64-100%の特異度を有すると報告されている¹⁻⁴⁾。Armstrongら⁵⁾は、心筋梗塞例においては運動負荷心エコー法の感度は98%程度に高まると報告しているが、彼らの負荷心エコーの陽性基準は負荷前の壁運動異常も含んでおり、必ずしも梗塞領域の虚血を検知しているわけではない。また、運動負荷により心筋梗塞領域局所の壁運動がどのように変化し、運動負荷心エコー法により梗塞領域の虚血がどの程度診断可能かについての報告は少ない。そこで今回我々は冠動脈造影検査をGold Standardとしたときの運動負荷心エコー法の診断精度を、非心筋梗塞例、心筋梗塞例の梗塞領域、非梗塞領域において対比検討した。

§ 方法

対象は運動負荷心エコー法(Ex. Echo)と冠動脈造影検査を2週間以内に施行し得た340例(心筋梗塞123, 非心筋梗塞217例, 男性275, 女性65, 平均年齢 57 ± 11 歳)である。運動負荷試験にはBruceまたはEllestad Protocolによるトレッドミル負荷を行い、心電図解析にはMarquette社製CASE 12を用いた。運動負荷の中止基準は症候限界あるいは2mm以上のST低下とし、心電図の陽性基準はJ-pointより80 msecにおいてup-slopingの場合には1.5 mm以上、horizontalまたはdown-slopingの場合には1.0 mm以上のST低下、または2.0 mm以上のST上昇とした。

負荷の直前と終了後2分以内にHewlett-Packard

社製Sonos 1500を用いて傍胸骨部と心尖部より図1に示すような6断面断層心エコー図を撮像し、TomTec社製Cine View Plusを用いてオンラインでデジタル記録した。負荷前後のシネループ断層心エコー像を同一画面上に表示して、図1の如く13 segmentに分割した左室の壁運動をnormal: 0点, mild hypokinesis: 1点, severe hypokinesis: 2点, akinesis: 3点, dyskinesis: 4点の5段階のスコアリングシステムを用いて半定量評価し、運動後に2 segment以上の局所壁運動が悪化するか、壁運動が増加しない場合を陽性とした。

冠動脈造影検査はJudkins法を用いて多方向撮影し、3人の心臓病専門医の合議により狭窄度をAHA分類⁶⁾で示したが、その評価が50%または75%の場合にはKontron Cardio 500を用いて定量的に狭窄率を求め、75%以上を有意狭窄とした。

冠動脈造影所見をGold Standardとした場合の、Ex. Echoと負荷心電図の感度(真陽性/真陽性+偽陰性)と特異度(真陰性/真陰性+偽陽性)を、非心筋梗塞患者、梗塞患者の非梗塞領域、梗塞患者の梗塞領域に分けて比較検討した。

§ 結果

表1に示すように、非心筋梗塞217例において冠動脈病変の有無に関するEx. Echoの感度は89%、特異度は85%であり、いずれも負荷心電図の感度56%、特異度68%に比べて有意に($p < 0.01$)高かった。冠動脈領域別に感度と特異度を求めると、それぞれ前下行枝領域で91%、86%、回旋枝領域で75%、94%、右冠動脈領域で79%、92%であった。

心筋梗塞例においては、表1のように冠動脈病変の有無に関するEx. Echoの感度は97%と高かったが、特異度は15%と低値を示した。同様に心筋梗塞例にお

*自衛隊中央病院第1内科

(〒154-8532 東京都世田谷区池尻 1-2-24)

**防衛医科大学校第1内科

*** 同 研究センター

(〒359-8513 所沢市並木 3-2)

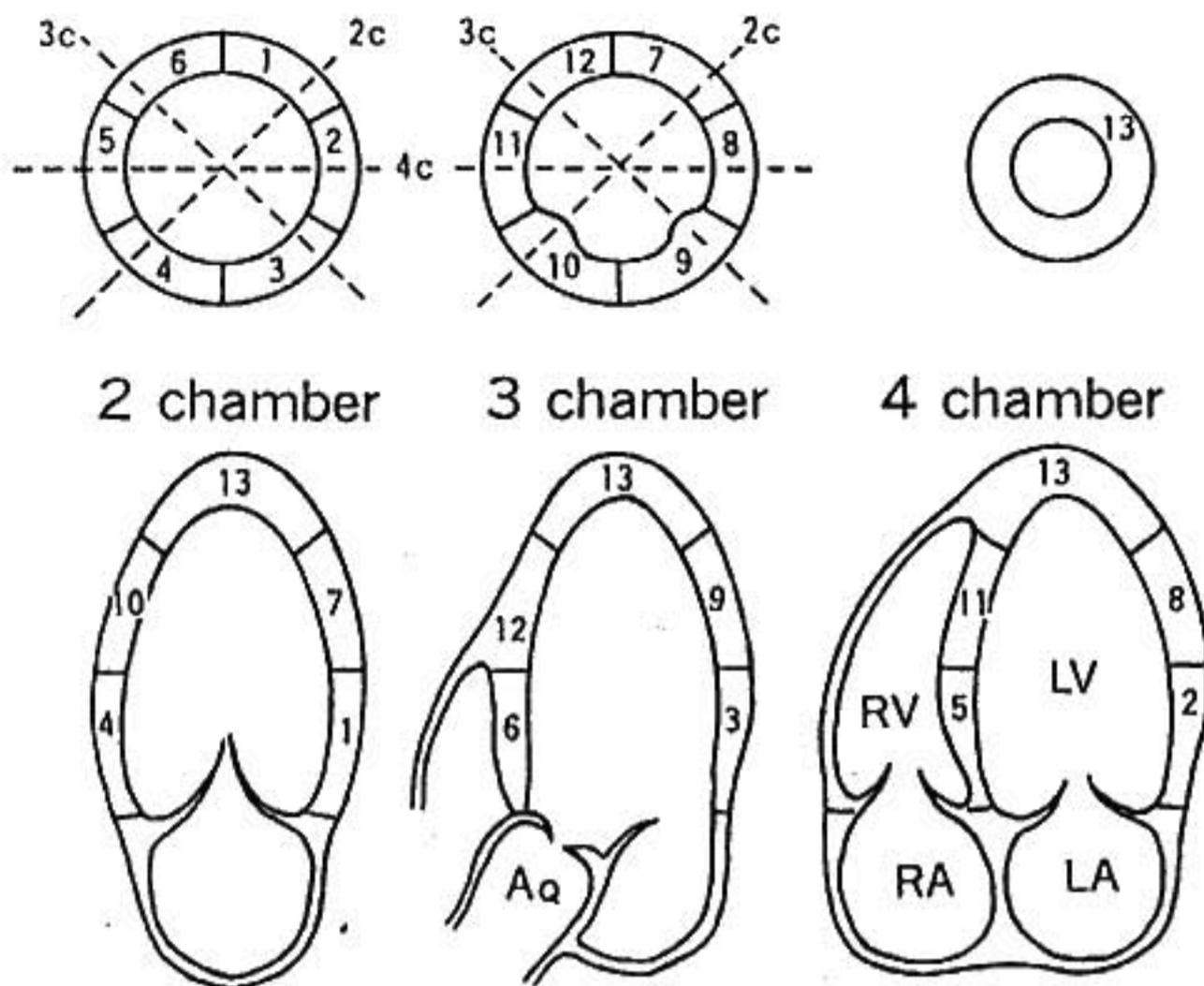


図1 6断面断層心エコー図における左室の13 segment 分割法および壁運動のスコアリングシステム

normal: 0点, mild hypokinesis: 1点, severe hypokinesis: 2点, akinesis: 3点, dyskinesis: 4点, 2C: 2 chamber view, 3C: 3 chamber view, 4C: 4 chamber view, LA, left atrium, LV: left ventricle, RA: right atrium, RV: right ventricle

ける負荷心電図の感度は38%, 特異度50%と低値であった。心筋梗塞123例の237非梗塞領域において検討すると, Ex. Echoの感度は89%, 特異度は74%であった。心筋梗塞123例の132梗塞領域においては負荷前後で壁運動が変化しない例が多く, Ex. Echoの感度は96%であったが, 特異度は24%と低かった。そこで, 表1の括弧内に示すように梗塞領域においては壁運動が悪化した例のみをEx. Echo陽性と定義し直すと, 冠動脈病変の有無に関してEx. Echoの特異度は76%に上昇したが, 感度は71%に低下し, 心筋梗塞領域における特異度は76%に上昇したが, 感度は69%に低下した。

§ 考察

運動負荷断層心エコー法は, 薬物負荷やペーシング負荷等の非生理的なストレスや放射性同位元素を用いることなく, 検者2名, 約30~40分で外来で施行しうるコストパフォーマンスの高い検査法である^{1)~6)}。非心筋梗塞例において, Ex. Echoは冠動脈疾患の有無のみならず虚血領域の局在診断についても十分な精度

(感度75-91%, 特異度85-94%)を有していた。心筋梗塞例の非梗塞領域における感度は89%と非心筋梗塞例と同様であったが, 特異度は74%とやや低下しており, 梗塞領域の壁運動異常が非梗塞領域の壁運動に影響を及ぼしている可能性が示唆された。梗塞領域においては, 感度が96%と高いものの特異度が24%と極端に低く, その原因として, 虚血がなくとも運動の前後で壁運動に変化のない例が多いためと考えられた。そこで, Ex. Echoの陽性基準を壁運動の悪化に限定したところ, 特異度は76%に上昇したが感度は69%に低下した。心筋にviabilityがない場合, あるいは高度のhybernationの場合には, 有意狭窄があっても運動負荷によって壁運動が変化しない可能性があること, また心筋梗塞例では心外膜側の冠動脈に有意狭窄がなくとも心筋内微小循環に異常を有する可能性があることが主な原因と考えられた。

§ 結語

運動負荷心エコー法は虚血性心疾患の診断において, 虚血領域の局在を含めて極めて有用な非侵襲的検

表 1

		非心筋梗塞例 (n=217)				心筋梗塞例 (n=123)		
		冠動脈病 変の有無	前下行枝 領域	回旋枝領域	右冠動脈 領域	冠動脈病 変の有無	非梗塞領域 (n=237)	梗塞領域 (n=132)
運動負荷 エコー法	感度 (%)	89%*	91%	75%	79%	97%* (71%) [†]	89%	96% (69%) [†]
	特異度 (%)	85%*	86%	94%	92%	15%* (76%) [†]	74%	24% (76%) [†]
運動負荷 心電図法	感度 (%)	56%	—	—	—	38%	—	—
	特異度 (%)	68%	—	—	—	50%	—	—

*: $p < 0.01$ vs 運動負荷心電図,

[†]: 括弧内の感度・特異度は、運動負荷エコーの陽性基準を負荷後の壁運動悪化に限定した場合を示す。

査法であるが、心筋梗塞領域の虚血診断には限界がある。このことを十分認識して本検査を実施すれば、心筋梗塞の既往がなく虚血性心疾患が疑われる患者において特に有用な検査法と考えられる。

5 文献

- 1) Robertson WS, Feigenbaum H, Armstrong WF, et al: Exercise echocardiography: a clinically practical addition to the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 1085-1091
- 2) Armstrong WF, O'Donnell J, Ryan T, et al: Effect of prior myocardial infarction and extent and location of coronary artery disease on accuracy of exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 531-538
- 3) Ryan T, Vasey CG, Presti CF, et al: Exercise echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with normal left ventricular wall motion at rest. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 993-999
- 4) Crouse LJ, Harbrecht JJ, Vacek JL, et al: Exercise echocardiography as a screening test for coronary artery disease and correlation with coronary arteriography. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1213-1218
- 5) Marwick TH, Nemec JJ, Pashkow FJ, et al: Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 74-81
- 6) Hecht HS, DeBord L, Shaw R, et al: Digital supine bicycle stress echocardiography: a new technique for evaluating coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 950-956
- 7) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51: 5-40

虚血性心疾患における 血中カテコールアミンとNK細胞活性の関係 運動負荷前後での検討

坂本俊文* 森 秀樹* 上田康雄* 青井 涉*

近年、ストレスおよび免疫反応の虚血性心疾患(IHD)における役割も問題とされている。その免疫系の指標として、短時間で免疫反応を示すと考えられている Natural Killer Cell 活性(NK 活性)がある。これまで、虚血性心疾患における免疫系の変化、特にNK活性の検討は少なく、急性心筋梗塞についてのみ報告されているに過ぎない¹⁾²⁾。しかも、運動負荷前後における検討はこれまでに報告がなく、そこで今回我々は虚血性心疾患の患者において安静時および運動負荷時の白血球(WBC)、NK活性を測定し健常者と比較検討した。また、血中アドレナリン(Ad)、ノルアドレナリン(NAd)、コルチゾール(Cort)を測定し、NK活性との関連も検討した。

§ 対象と方法

対象は、冠動脈造影にて有意冠動脈狭窄を認め、かつタリウム負荷心筋シンチにて虚血を示した22例(65.4±7.9歳)(虚血群)と、有意冠動脈狭窄を認めず、タリウム負荷心筋シンチにおいても虚血を示さなかった12例(62.8±6.1歳)(非虚血群)の連続34例である。治療薬としてβ-blockerを使用している症例は除外した。方法は、WBC、血中Ad、NAd、Cort、NK活性をタリウム負荷心筋シンチ直前(安静臥位10分後)と、臥位自転車エルゴメーター最大運動負荷時に肘静脈より採血し測定した。数値は、平均値±標準偏差で表し、統計学的にはp<0.05で有意とした。

§ 結果

1) 安静時所見

NK活性は虚血群で48.1±17.5%、非虚血群で

29.9±15.2%と虚血群で有意な高値を示した(p=0.005)。WBCは虚血群で6,148±1,565/mm³、非虚血群で5,142±1,120/mm³と虚血群で有意な高値を示した(p=0.05)(図1)。血中NAdは虚血群で308.7±133.8 pg/ml、非虚血群で208.6±91.2 pg/mlと虚血群で有意な高値を示した(p=0.03)。AdとCortは両群間で差はなかった(図2)。NK活性はNAdとの間に有意な相関(r=0.50)を認めたが、WBC、Ad、Cortとの間には有意な相関を認めなかった(図3)。

2) 運動負荷所見

最大運動負荷時測定値から安静時測定値を引き、安静時測定値で割った値に100をかけたものを増加率とし、その増加率について虚血群と非虚血群の2群間で比較した。NK活性の増加率(ΔNK)は虚血群では5.5±26.8%、非虚血群では81.5±101.0%であった(p=0.002)。NAdの増加率(ΔNAd)も虚血群では87.7±52.4%、非虚血群では154.7±99.3%と(p=0.014)、ともに非虚血群で虚血群に比べ有意に増加率が高かった(図4)。虚血群における運動負荷後のNK

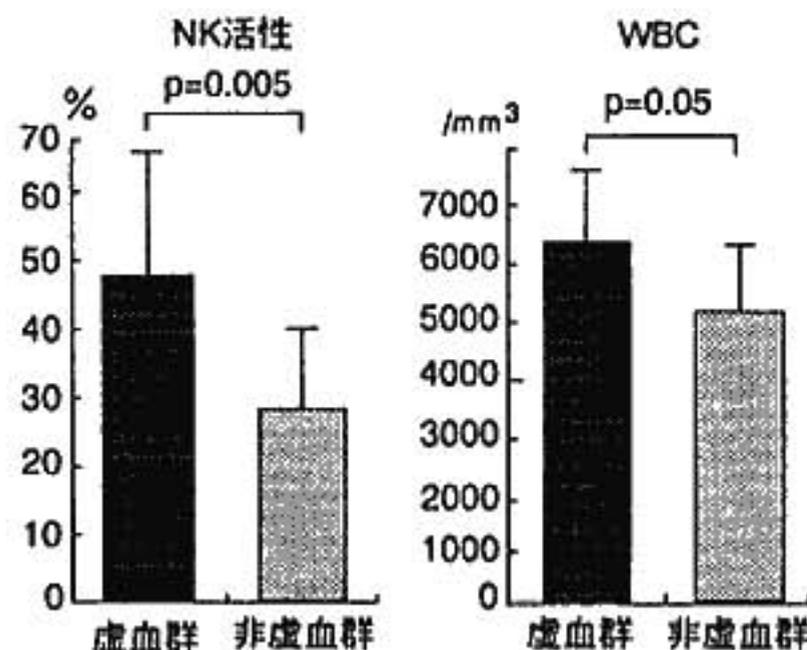
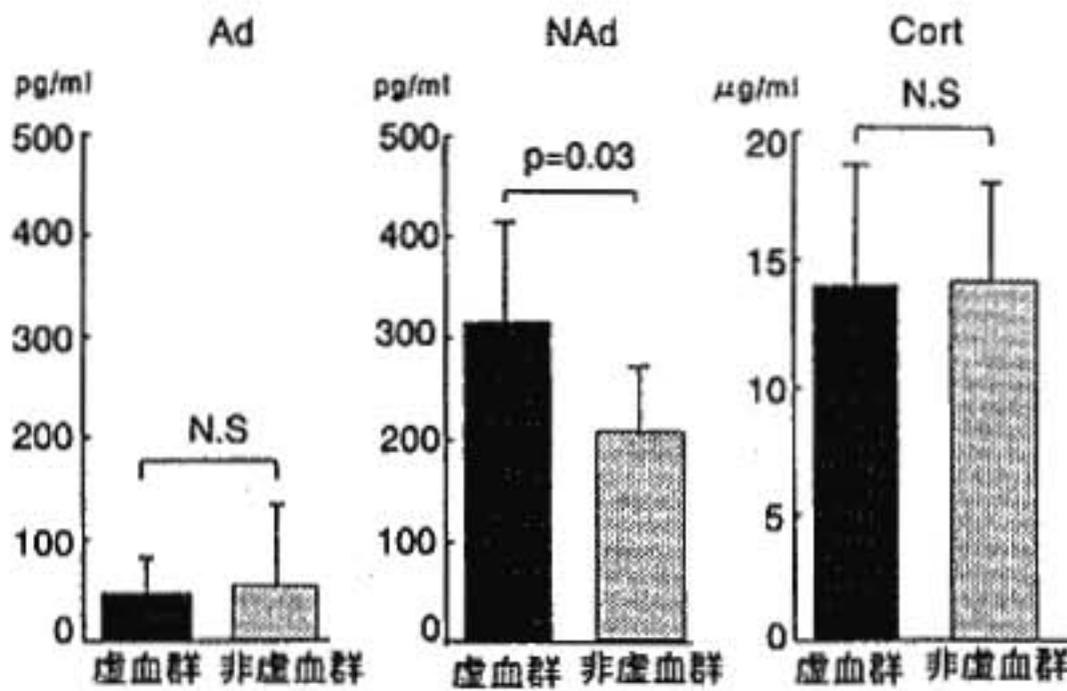
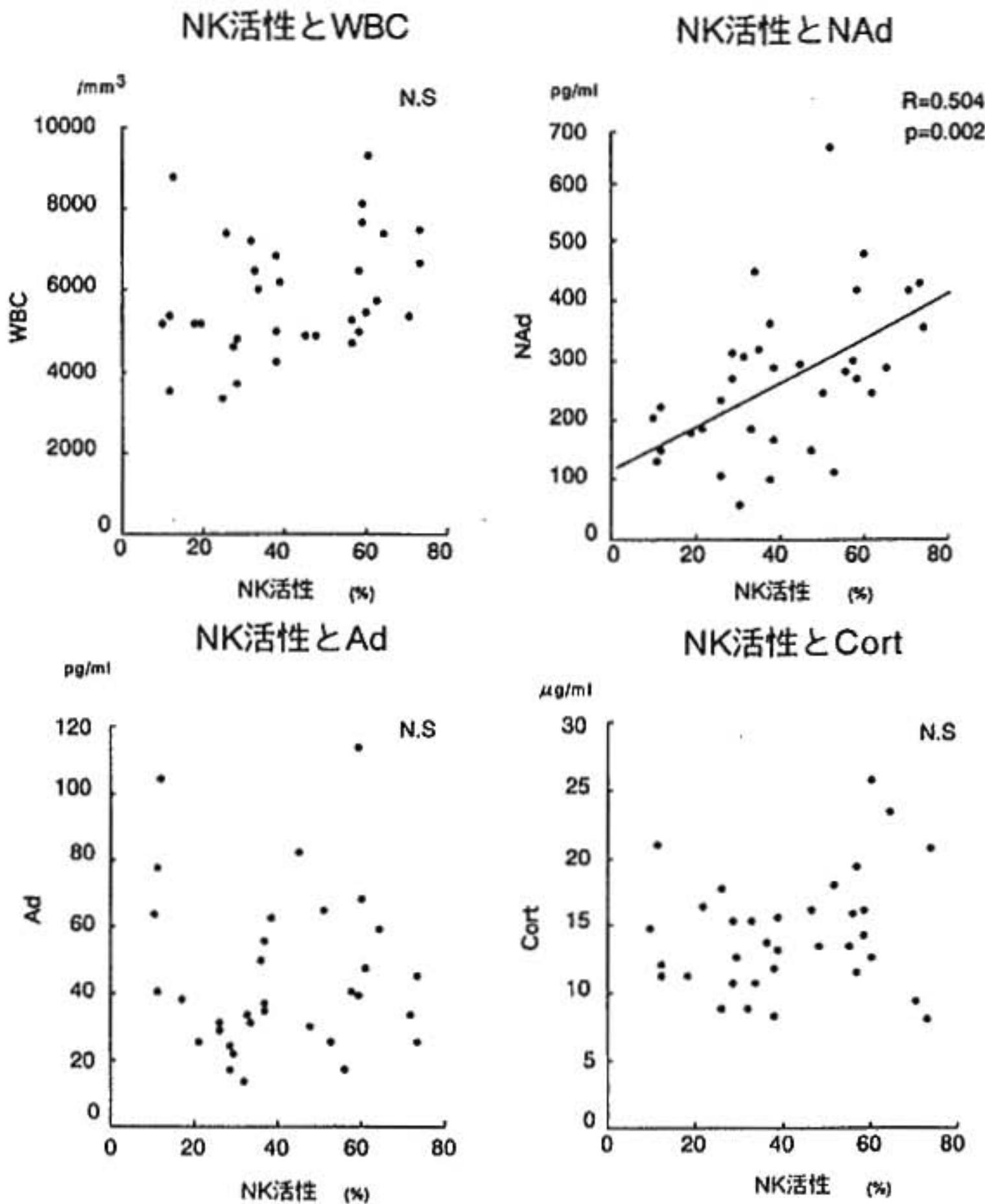


図1 安静時のNK活性およびWBCの2群間での比較



◀図 2 安静時の Ad, NAd および Cort の 2 群間での比較



◀図 3 安静時におけるNK活性とWBC, NAd, Ad, Cortとの関連

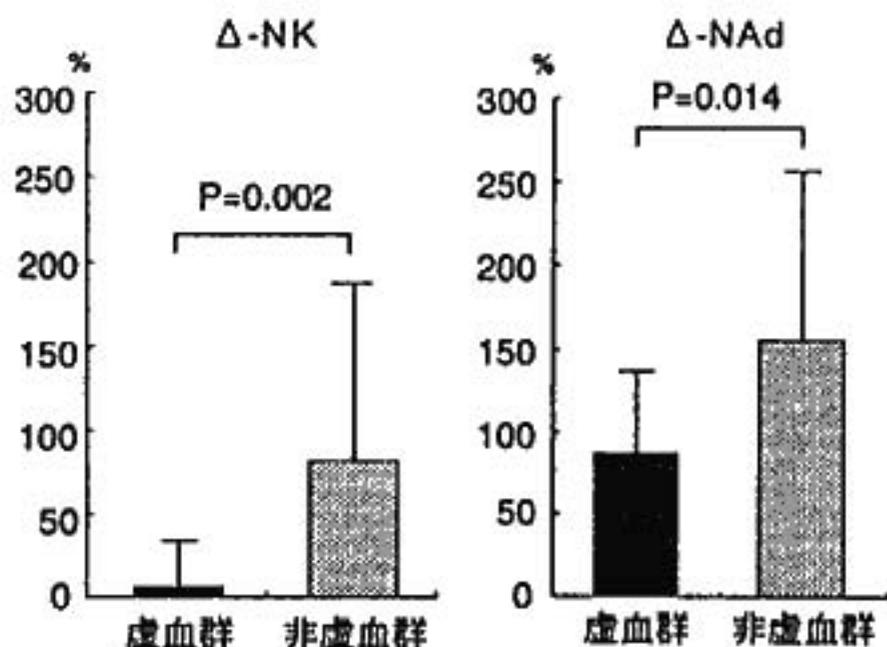


図4 運動負荷でのNK活性およびNAdの増加率

活性値は22例中11例と半数で減少していたが、一方、非虚血群では12例中全例で増加していた。WBC, Ad, Cortの増加率は2群間で有意差を認めなかった。

§ 結語

今回認められた安静時における虚血性心疾患での

NK活性および白血球の増加は、交感神経-副腎髄質系の亢進によるものと考えられ²⁾、虚血性心疾患の進展が生体に影響を及ぼしていることが示唆された。次に運動負荷時の虚血性心疾患におけるNK活性の低下は、負荷によって生じた心筋虚血という急性ストレスの影響によると考えられた。

§ 文献

- 1) Kuroki S, Miyahara K and Uematsu T: Immunological aspects in patients with acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1993; 57: 37-46
- 2) Schedowski M, Jacobs R, et al: Changes of natural killer cells during acute physical stress. *J Clin Immunol* 1993; 13: 119-126
- 3) Helstrand K, Hermodsson S, et al: Evidence for a β -adrenoreceptor-mediated regulation of human natural killer cells. *J Immunol* 1985; 134: 4095-4099

陳旧性心筋梗塞における 運動負荷心電図 ST 変化について

藤井清孝・ 齊藤俊弘・ 松野公紀・ 桑原洋一・ 山田憲司郎・ 増田善昭*

陳旧性心筋梗塞患者の運動負荷心電図の ST 変化を評価する際、一般に ST 低下の見られるときは狭心症と同様心筋虚血が存在すると考えられており、ST 変化のないものは心筋虚血がないものと考えられている。しかし、ときに梗塞部誘導で運動により ST 上昇偏位が見られ、これが何を反映しているものかまだ一定の見解は得られていない。以前より梗塞部での運動誘発 ST 上昇は心筋虚血に由来するという説と左室壁運動の反映であるという説があるが、心筋梗塞内部および周囲に虚血が存在するかどうか判定するのは容易ではなく、運動時の左室壁運動の評価も難しいところである。しかし、心筋梗塞患者に心筋虚血が残存しているか否かということは、PTCA などの冠動脈再建術が日常的となった昨今、診療上大きな問題となってくる。

そこで、陳旧性心筋梗塞患者の負荷心電図 ST 変化の意義を探るため、運動時梗塞部誘導に ST 上昇を認めるもの、全く ST 変化を認めないもの、梗塞部以外の誘導に ST 低下を認めるものの 3 群に分け、心筋虚血の有無と運動時の左室壁運動を評価した。

対象は、左前下行枝のみに有意狭窄病変を有する患者 37 名である。ST 上昇群として運動負荷時 0.1 mV 以上の ST 上昇を梗塞部誘導に認め他の誘導に ST 低下を認めないもの、ST 不変群として運動負荷時 ST 変化が 0.1 mV 未満のもの、および ST 低下群として運動負荷時 0.1 mV 以上の ST 低下をいずれかの誘導で認めるものを選んでいる。

運動負荷は定量負荷型臥位自転車エルゴメーターを用いた多段階負荷法で、自覚的最大まで施行している。このとき、肺動脈圧をスワングアンツカテーテルより測定している。運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ

を実施し、虚血の視覚的判定と定量的評価法として extent score を算出し検討した。また運動負荷心ブールシンチグラフィより左室駆出分画 (EF) を計測し、位相解析法から左室位相角の標準偏差 (SD) を算出して左室壁運動異常の指標とした。

まず運動負荷時間では ST 不変群で運動負荷時間が他の 2 群より長い傾向にあった。負荷中止理由では ST 低下群に胸部症状による中止理由例が多くあった。

血圧および心拍数には 3 群に差はなく double-product も 3 群では同様であった。

安静時の左室駆出分画は ST 不変群および ST 上昇群は ST 低下群に比し小さい傾向にあった。運動により ST 不変群は EF 変化がほぼ横道いであるのに対し ST 上昇群および ST 低下群は運動により EF が低下している。その変化度をとると、ST 不変群に比べ、両群で有意であった (Fig. 1)。

平均肺動脈圧は ST 上昇群および ST 低下群で運動により大きくなる傾向にあった (Fig. 2)。

ここで、ST 上昇群および ST 低下群が示した、運動により EF が低下し平均肺動脈圧が上昇するという変化は、労作性狭心症の場合と同様の変化である。そこでこれらの群の心筋虚血との関与を検討するため運動負荷心筋シンチグラフィを視覚的評価と定量的評価より検討した。

視覚的評価では ST 上昇群の 79%、ST 低下群の 100% に心筋虚血が認められた。ST 不変群では全例心筋虚血が認められなかった (Table 1)。

ついで心筋虚血の定量的評価法としての extent score より検討した (Fig. 3)。再分布像の extent score は心筋梗塞の範囲を反映していると考えられるし、負荷直後像と再分布像の extent score 差、 Δ extent score は心筋虚血を反映するものと考えられる。再分布時の

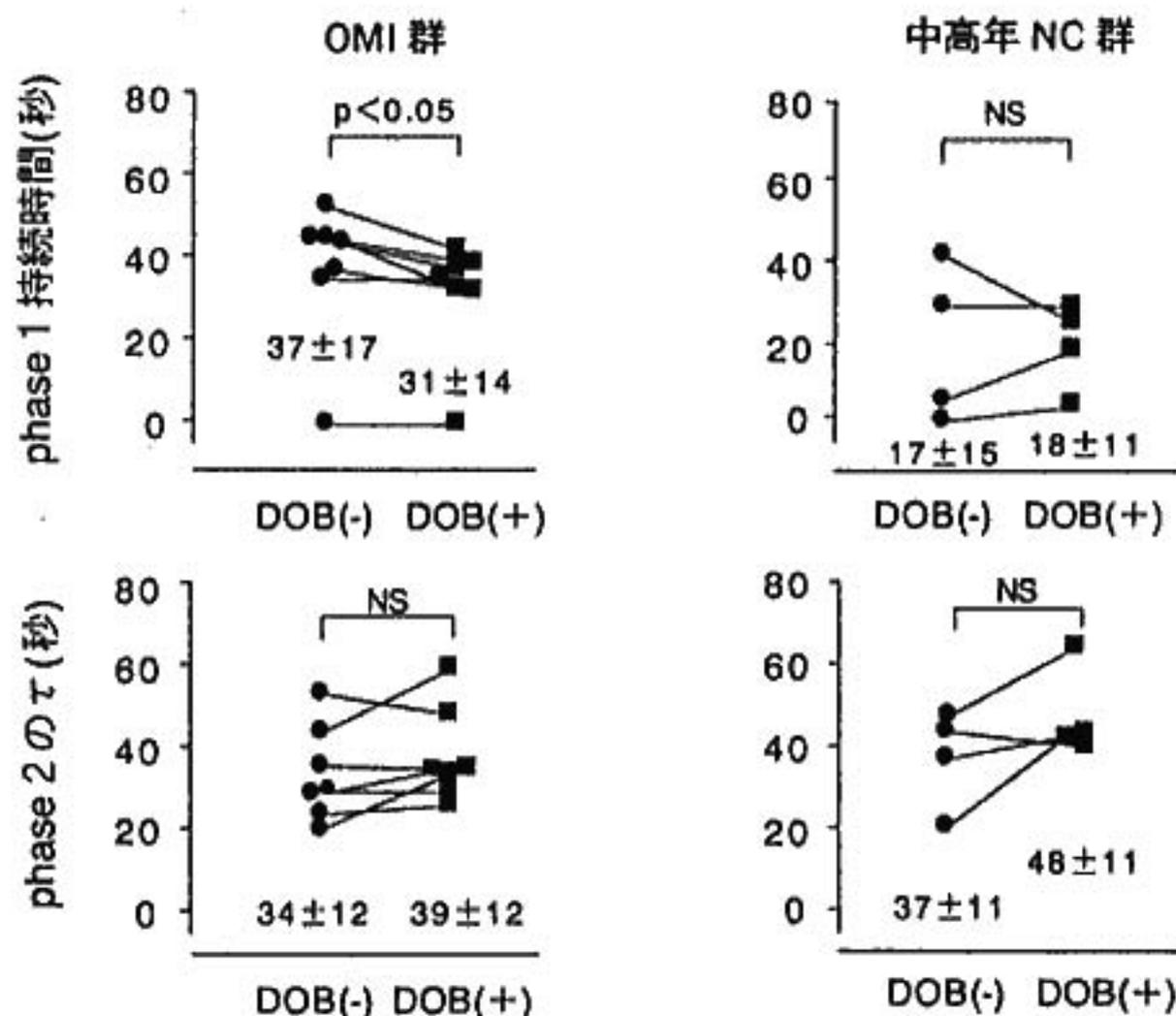


図4 ドブタミン投与による酸素摂取量応答の変化

った。phase 2 の τ に関しては、 β -blocker を用いて心機能を低下させると τ が延長するとする報告がある。しかし一方で、短期間の持久トレーニングによって τ が短縮することから、筋組織での酸素摂取能力に依存しているとする報告もみられ、phase 2 の τ は心機能以外の影響を強く受けることが示唆される。

§ 結論

定常運動負荷時の phase 1 の持続時間は循環機能に規定されると考えられ、心機能低下例の運動初期酸素摂取量応答の遅延を phase 2 の τ よりも鋭敏に反映することが示唆された。

§ 文献

1) Wasserman K, et al: Cardiodynamic hyperpnea; hyperpnea secondary to cardiac output

increase. *J Appl Physiol* 1974; 36: 457-464

- 2) Yoshida T, et al: Relationship between cardiac output and oxygen uptake at the onset of exercise. *Eur J Appl Physiol* 1993; 66: 155-160
- 3) Petersen E, et al: Effects of β -adrenergic blockade on ventilation and gas exchange during exercise in humans. *J Appl Physiol* 1983; 54: 1306-1313
- 4) Hughson R, et al: Slower adaptation of $\dot{V}O_2$ to steady state of submaximal exercise with β -blockade. *Eur J Appl Physiol* 1983; 52: 107-110
- 5) Nery L, et al: Ventilatory and gas exchange kinetics during exercise in chronic airways obstruction. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1594-1602

運動による左室駆出分画 (EF) の変化

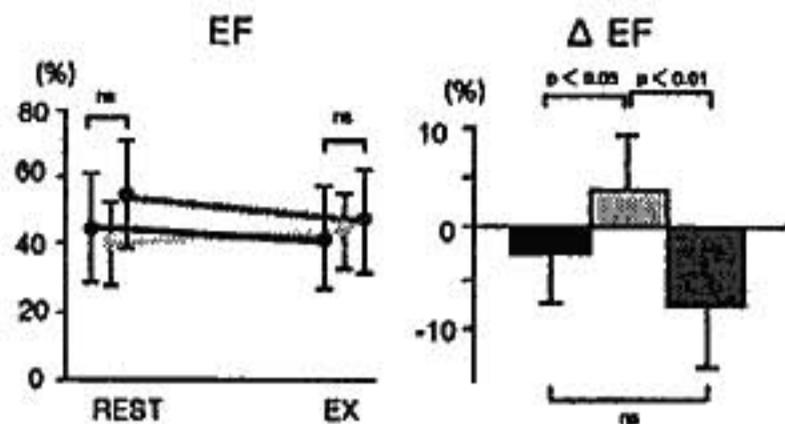


Fig.1

運動による平均肺動脈圧 (mPAP) の変化

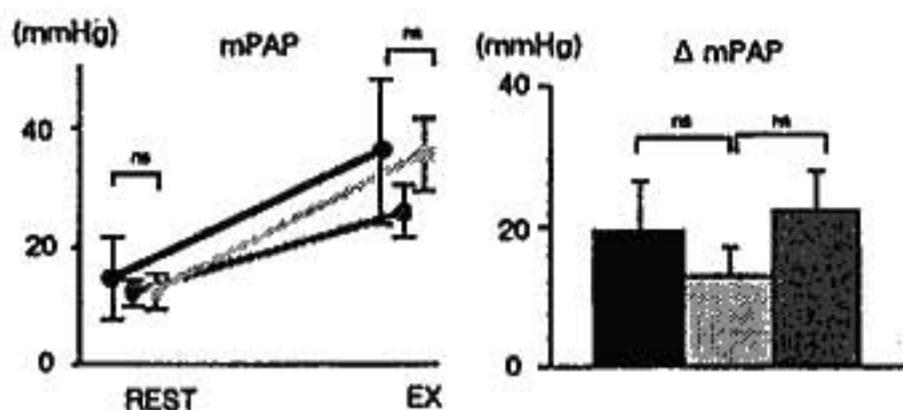


Fig.2

²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィ
視覚による判定
(陽性所見例)

ST 上昇群	ST 不変群	ST 低下群
79% (11/14)	0% (0/9)	100% (10/10)

Table.1

²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィ
Extent score (ES) による評価

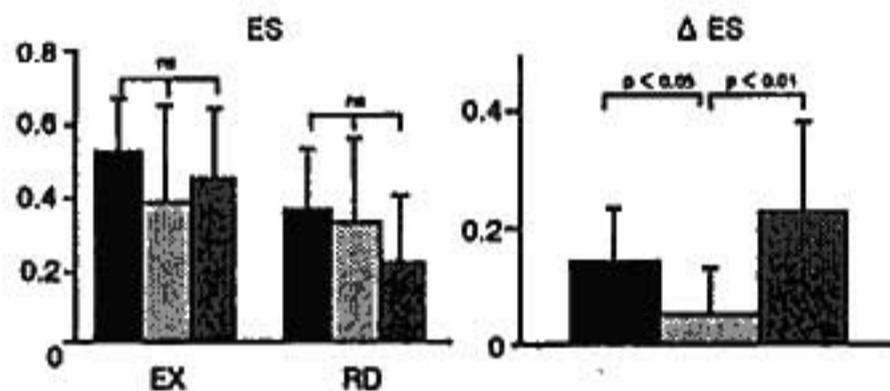


Fig.3

運動による左室位相角標準偏差 (SD) の変化

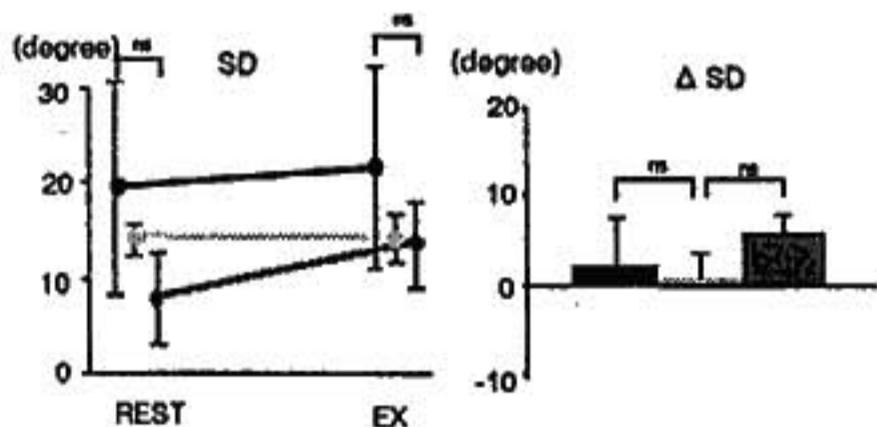


Fig.4

Δ ES と Δ SD の相関

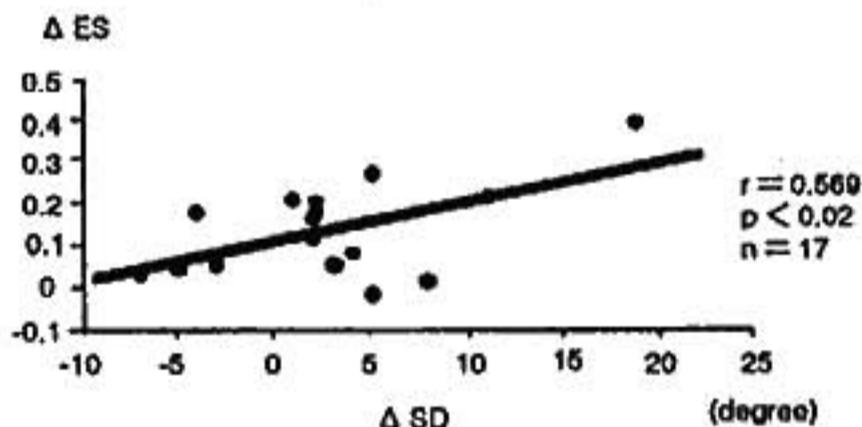


Fig.5



extent score は ST 上昇群と ST 不変群が、ST 低下群より大きい傾向にある。Δextent score のほうは、ST 不変群に比し ST 上昇群、ST 低下群で大なる傾向にある。こちらでも視覚的評価の結果と同様、ST 上昇群および ST 低下群のほうが ST 不変群に比し心筋虚血の程度が強いと思われる。

ついで運動時左室壁運動異常を評価するにあたり、心プールシンチグラフィの位相解析法より位相角を算出しその標準偏差(SD)を asynchrony の指標とした。ST 上昇群および ST 低下群は SD が大きくなる傾向にあり、その変化度は ST 不変群に比し大きい傾向にあった (Fig. 4)。

Fig. 5 は運動による SD の変化度 ΔSD と心筋虚血を反映すると思われる ΔES との相関を示したものである。ここでは正の相関が認められ、心筋虚血が asynchrony 増大を惹起しているものと考えられる。

以上の検討をまとめる。

① ST 低下群、ST 上昇群は ST 不変群に比しタリウム陽性所見が多く見られ、運動による EF 低下、mPAP 増加も大であった。

② ST 低下群、ST 上昇群は ST 不変群に比し運動による位相角変化 ΔSD が大なる傾向を示した。

③ ΔES (虚血の程度を反映する) と位相角変化 ΔSD に正の相関が見られた。

ST 低下群の運動による血行動態の変化と核医学的

検査の結果は労作性狭心症と同様のパターンであり、一般に言われるように心筋虚血のある群と考えられる。また、ST 不変群はタリウム所見からも心筋虚血のない群と思われる。一方、ST 上昇群は血行動態としては ST 低下群と同様の変化を示し、またタリウム陽性例が多く運動時の asynchrony 増大が大きいことより、背景に心筋虚血が存在し、これが運動時左室壁運動異常をもたらしている可能性が高いと思われる。以上より、ST 低下群および ST 上昇群は ST 不変群に比し心筋虚血の関与が大きく、運動により左室壁運動の低下および asynchrony 増大を示すと思われた。なお今回の検討では安静時の EF や再分布時の extent score より ST 上昇群は ST 低下群に比し心筋梗塞部が広いことを示している。しかし ST 不変群のように梗塞範囲が広いだけでは ST 上昇は出現していない。つまり、広範囲の心筋梗塞に心筋虚血の要素が加わって ST 上昇を来たしている可能性がある。ST 上昇に直接心筋梗塞部の心筋虚血が関与しているのか、心筋梗塞内部および周囲の虚血心筋が運動時梗塞部の壁運動異常を引き起こすことを介して ST 上昇を呈するのか、この研究では明らかにすることはできなかったが、ST 上昇を示す心筋梗塞患者には、心筋虚血の存在する可能性が高いとして、今後積極的に intervention 等を検討していく姿勢が重要と思われた。

糖尿病症例における心筋細胞障害あるいは心臓微小循環障害と血中 ANP, BNP 濃度

大蔵勝弥* 諸井雅男* 酒井英行* 山口 徹* 小森広美** 大井一輝**

糖尿病では微小レベルの心障害(心筋細胞や微小循環)が存在するとされており,これは何らかの形で心機能に影響すると考えられる。一方血中ナトリウム利尿ペプチド濃度は心機能障害の一指標であり,特に脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)は左室拡張期圧を鋭敏に反映し,軽症の心疾患でも軽度高値を示すが,糖尿病による微小レベルの心障害の場合でも,同様になる可能性があると考えられる。

本研究では糖尿病症例で,心筋細胞障害あるいは心臓微小循環障害を反映する可能性のある,負荷タリウム心筋シンチの左室全体の洗い出し率と,血中心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)およびBNP濃度を比較検討した。

§ 対象と方法

対象は明らかな器質的心疾患を有しない糖尿病症例17例である(表1)。以下の条件を満たす例のみとした——狭心症,心不全症状を認めない,安静および負荷心電図,胸部X線写真,心臓超音波で器質的異常所見を認めない,アデノシン三リン酸二ナトリウム(ATP)負荷心筋シンチで心電図変化,およびSPECT像で初期,後期像共に局所の欠損を認めない。

評価した項目は,血中ANPおよびBNP濃度と,ATP負荷タリウム心筋SPECTにおける左室全体の洗い出し率(ATPW_oR)である。両者の相関を検討した。

ATP負荷タリウム心筋シンチは,ATP 0.16 mg/kg/mI を6分間静注,5分でタリウム 111 MBq を静

注。終了直後と4時間後のSPECT短軸断層よりBull's eye mapを作成し,各ピクセルでのwashout rateの左室全体の平均値をATPW_oRとした。

§ 結果

17例のATPW_oRは $36 \pm 8\%$,血中ANP濃度は 16 ± 7 qg/mI(正常43 pg/mI以下),血中BNP濃度は 19 ± 13 pg/mI(正常18 pg/mI以下)であった。ATPW_oRと血中BNP濃度の間には負の相関を認めた($r = -0.51$, $p = 0.04$)(図1)。ATPW_oRと血中

表1 患者背景 (n=17)

性別: 男11例, 女7例
年齢: 53 ± 7 歳
平均罹病期間: 10 ± 5 年
HbA1c: $7.8 \pm 0.8\%$
治療: 食事療法1例, 経口糖尿病薬14例 インシュリン2例

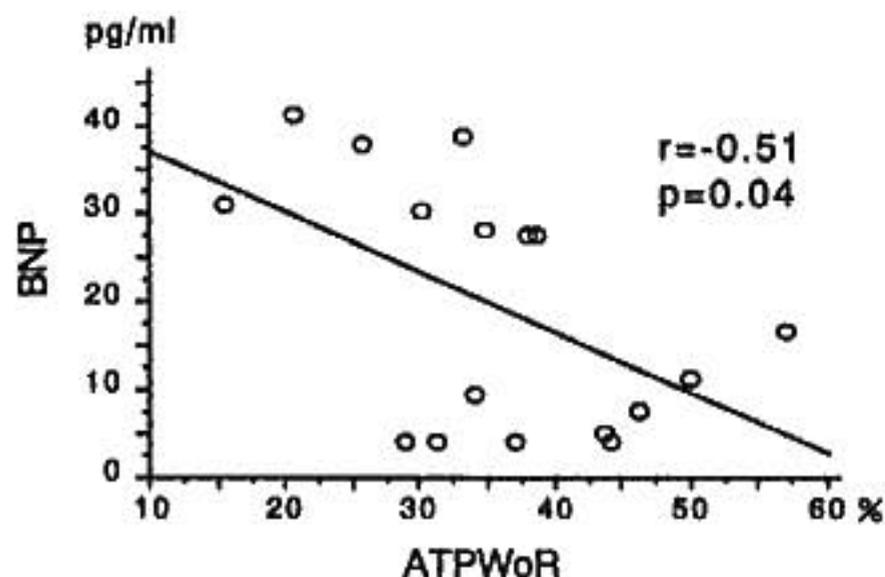


図1 ATPWoRと血中BNP濃度

*東邦大学大橋病院第3内科

** 同 糖尿病科

(〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6)

ANP 濃度の間には相関を認めなかった。

§ 考按

今回の 17 例は器質的心疾患を示唆する所見を認めていない症例である。糖尿病では特に器質的な心臓合併症が明らかでない場合でも、微小レベルの心障害が存在するとされている。PET を使った研究¹⁾では、冠動脈に異常がない糖尿病症例で myocardial flow reserve が低下しており、微小循環障害が存在することが示されている。しかし PET は施行できる施設に限られる。

一般に冠動脈造影で異常所見を認めない場合、運動負荷タリウム心筋シンチでの左室全体の washout rate の低下は、微小レベルの心障害(心筋細胞障害または微小循環障害)を反映すると考えられる²⁾。したがって、左室全体の washout rate の評価は、他の一般的な非侵襲的検査では検出できない、軽度な異常所見を見出せる可能性がある。今回は負荷タリウム心筋シンチは運動負荷ではなく ATP 負荷で行った。その理由は運動負荷の場合 washout rate の値が信頼性を持つには、十分な運動時の心拍数の増加(110~120/分以上)が必要だが³⁾、全例がこれを達成することは、下肢や視力障害の為不可能であると考えられたからである。ただし薬物負荷のうち、ジピリダモール負荷では肝などの集積が多く、かつこれの個人差が大きいと、やはり左室 washout rate 自体の信頼性に問題があるという報告がある⁴⁾。ATP は半減期がジピリダモールより短いという相違があるが、この問題については今後の検討が必要である。

血中 BNP 濃度は左室拡張期圧を反映し⁵⁾、また心室 stretch により高値となる⁶⁾。今回の症例は明らかな器質的心疾患がないにもかかわらず平均血中 BNP 濃度が軽度高値(正常上限値)を示し、ATPW_{OR} と負の相関を示した。このことは微小レベルでの心障害が、軽度ながらも左室拡張期圧や心室 stretch に影響している可能性があると考えられ、血中 BNP 濃度を測定す

ることにより、微小レベルでの心障害を推測し得ることが示唆された。

心房負荷を反映する血中 ANP 濃度は全く正常範囲であった。

§ 結語

明らかな器質的心疾患を認めない糖尿病症例で、血中 BNP 濃度の上昇が、心筋細胞障害あるいは心臓微小循環障害を反映している可能性が示唆された。

§ 文献

- 1) Yokoyama I, Momomura S, Ohtake T, et al: Reduced myocardial flow reserve in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1472
- 2) 元田 憲, 五十嵐 豊, 水野清雄, ほか: 運動負荷心筋シンチグラフィによる肥大型心筋症の検討: Washout rate を中心に. *J Cardiography* 1986; 16: 893
- 3) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, ほか: 運動負荷 201 Tl 心筋シンチ断層法における Diffuse slow washout pattern の意義. *核医学* 1991; 28: 691
- 4) Ruddy TD, Gill JB, Finkelstein, et al: Myocardial uptake and clearance of thallium-201 in normal subjects: comparison of dipyridamole-induced hyperemia with exercise stress. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 547
- 5) 松本晃裕, 平田恭信, 西村伸一, ほか: 慢性心不全患者における運動時の血中 ANP および BNP 濃度の変化と血行動態との関連. *ホルモンと臨床* 1993; 41: 459
- 6) Sumida H, Yasue H, Yoshimura M, et al: Comparison of section pattern between A-type and B-type natriuretic peptides in patients with old myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1105

Tilt 負荷時の心拍血圧変動の変化

虚血性心疾患における検討

木村雅彦* 倉田千弘** 若林 康** 三上 直** 正田 栄**
小菅和仁* 西本雅彦* 大橋京一* 山崎 昇**

§ 目的

心拍変動周波数解析における低周波成分は、圧受容体反射を介し交感神経性血管運動神経活動による血圧変動を反映し、その成立に交感神経が関与することから、心臓自律神経における交感神経機能を反映するものと考えられ、特にその高周波成分との比 LF/HF は交感神経機能の指標として広く用いられている。しかし近年の研究では、この周波数帯の変動の発生に、副交感神経系の関与も示唆され、この低周波成分は交感神経および副交感神経、圧受容体反射の3つの要素の影響を受ける可能性がある。しかし、様々な疾患で、交感神経β受容体の down regulation が存在し、圧受容体反射の低下が報告されている。よって、その低周波成分の意義を明らかにすることを目的に本研究を行った。

§ 対象・方法

対象は心筋梗塞や心不全を認めない安定狭心症患者19名で、1枝病変患者(IVD)10名、多枝病変患者(MVD)5名、冠攣縮性狭心症の患者(VSA)4名であった。βまたはα遮断薬を使用している者は除外した。被験者は20分以上の安静臥床後と10分間の tiltup(60°)後に、音に合わせて0.25 Hzの調節呼吸を5分間行い、この間の収縮期血圧およびRR間隔が連続的に記録された。血圧はトノメトリ法(JENTOW-7700, コーリン)により測定し、信号の記録および解析はシグナルプロセッサ(DP 1200 A, NEC-三栄)を用いた。スペクトルの解析には高速フーリエ変換を用い、2分間の連続シグナルを補間し500 msecで再サンプリングした256のデータより求めた。低周波成分(LF)

は0.05 Hzから0.15 Hzとし、高周波成分(HF)は0.15 Hzから0.5 Hzとし、その間の power の合計を求めた。Transfer function は重複する5個のデータセグメントの平均から求めた。Coherence 0.5以上を有意とし、低周波領域の gain の平均を求め、圧受容体反射の指標とした。

§ 結果

健常成人(n=13)では、血圧の変動が tilt 後には大きく変化し、低周波(LFBP)および高周波のスペクトルパワー(HFBP)が増大した(LFBP: 4.49 ± 0.82 vs 26.46 ± 5.23 mmHg², $p < 0.01$, HFBP: 3.90 ± 0.39 vs 39.70 ± 13.31 mmHg², $p < 0.01$)。RR インターバルのスペクトルパワーは安静時には0.25 Hz 周辺の高周波成分(HFRR)が主で、低周波成分(LFRR)は非常に低いが、tilt により低周波成分が増強し、高周波成分の減少が認められた(LFRR: 661.31 ± 221.02 vs $1,075.33 \pm 328.48$ msec², $p < 0.05$, HFRR: $1,255.12 \pm 290.36$ vs 449.78 ± 165.91 msec², $p < 0.01$)。

虚血性心疾患群では、平均RRインターバルは tilt により短縮したが(IVD: 948.12 ± 37.09 vs 800.49 ± 38.95 msec, $p < 0.05$, MVD: 935.34 ± 83.53 vs 824.88 ± 83.02 msec, $p < 0.05$, VSA: 951.53 ± 139.45 vs 834.03 ± 121.97 msec, $p < 0.05$)、平均収縮期血圧はVSA群を除き有意な変化が見られなかった(IVD: 109.06 ± 14.29 vs 98.69 ± 32.83 mmHg, N. S., MVD: 112.36 ± 23.72 vs 107.37 ± 13.14 mmHg, N. S., VSA: 87.34 ± 10.13 vs 78.72 ± 6.54 mmHg, N. S.)。安静時のLFBPは健常者と差がなく、tilt によって増加した。しかし、LFRRはIVDではtilt により有意な増加を見せず、MVDやVSAではむしろ低下した。また、その値は3群とも低値であった(図1)。HFRRは、安静

*浜松医科大学臨床薬理学

** 同 第3内科学

(〒431-3192 浜松市半田町 3600)

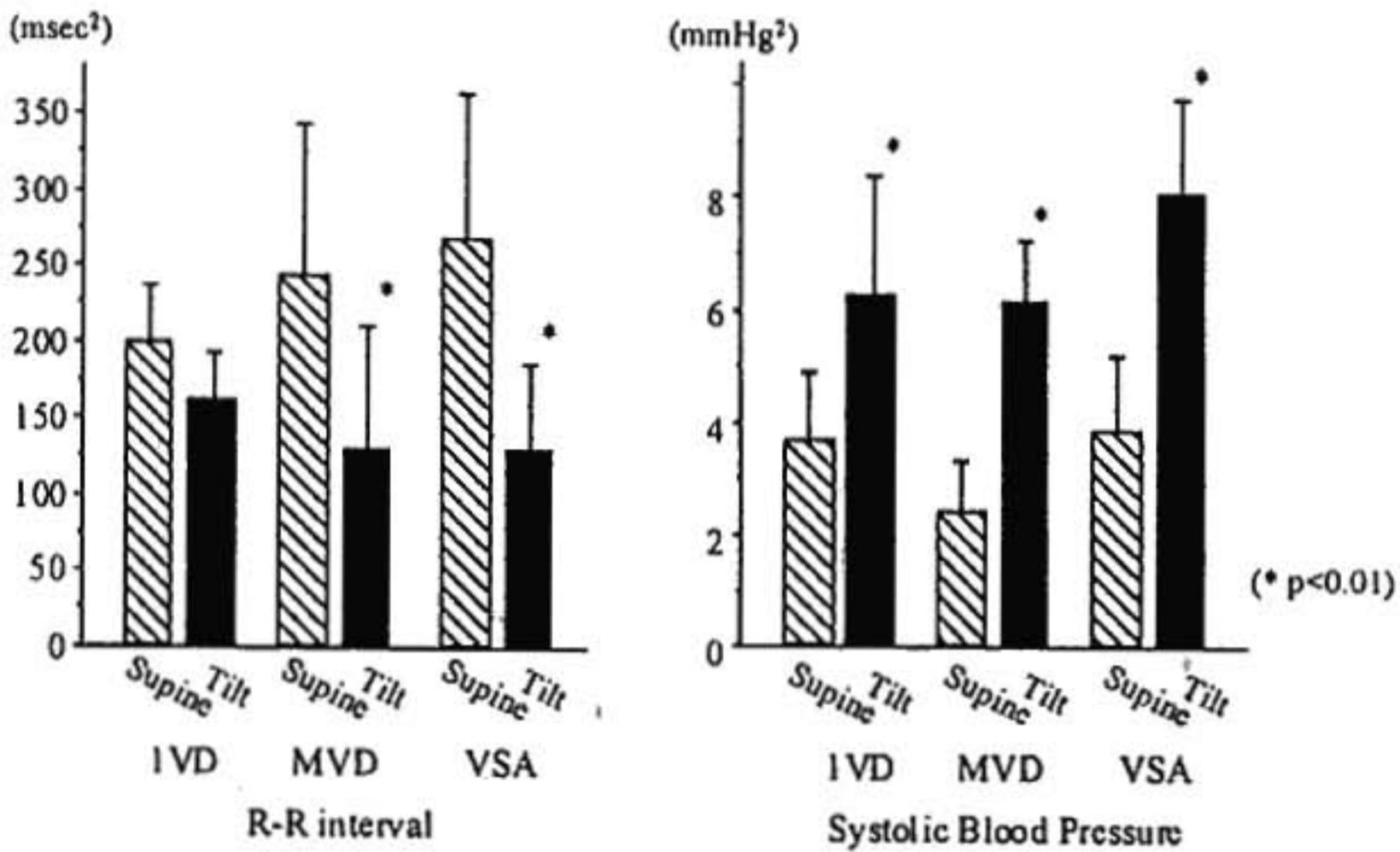


図 1 虚血性心疾患における、心拍および血圧変動スペクトルの低周波成分の tilt 前後の変化
心拍変動の低周波成分は IVD では tilt により有意な増加を見せず (199.19 ± 38.07 vs 161.79 ± 31.00 msec², N. S.), MVD や VSA ではむしろ低下した (MVD : 243.00 ± 100.78 vs 129.80 ± 79.46 msec², p < 0.01, VSA : 266.83 ± 96.21 vs 130.29 ± 56.05 msec², p < 0.01). 安静時の LFBP は健常者と差がなく, 3 群とも tilt によって増加した (I VD : 3.68 ± 1.19 vs 6.28 ± 2.11 mmHg², p < 0.01, MVD : 2.42 ± 1.84 vs 6.19 ± 1.07 mmHg², p < 0.01, VSA : 3.90 ± 1.30 vs 8.12 ± 1.64 mmHg², p < 0.01).

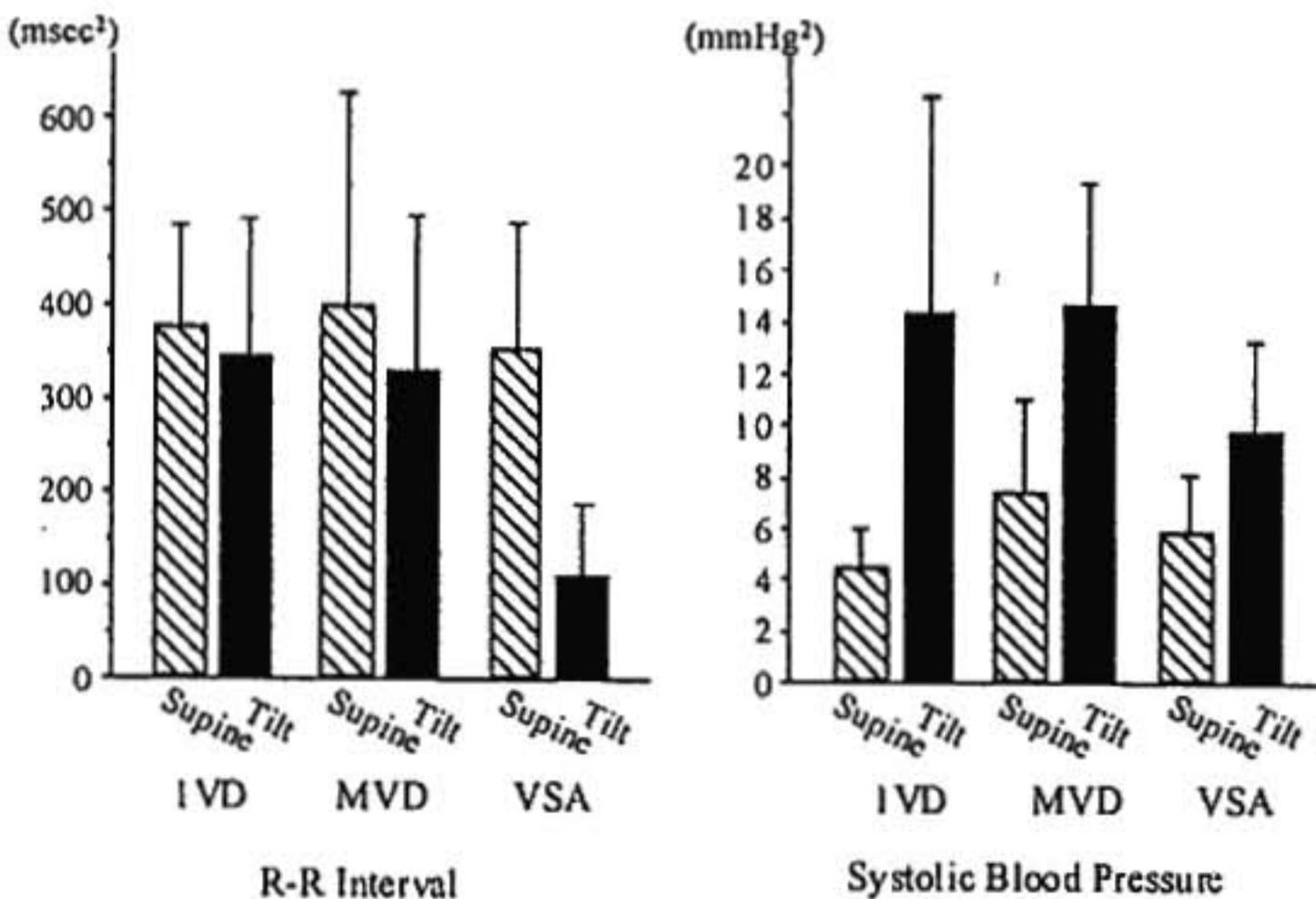


図 2 虚血性心疾患における、心拍および血圧変動スペクトルの高周波成分の tilt 前後の変化
心拍変動の高周波成分は、安静時より低値を示し, tilt によりわずかに低下した (I VD : 375.95 ± 106.78 vs 347.10 ± 143.44 msec², N. S., MVD : 402.10 ± 233.10 vs 332.90 ± 160.68 msec², N. S. VSA : 355.87 ± 130.92 vs 113.74 ± 76.00 msec², N. S.). HFBI P は tilt により増加した (I VD : 4.45 ± 1.50 vs 14.31 ± 8.38 mmHg², N. S., MVD : 7.36 ± 3.63 vs 14.60 ± 4.83 mmHg², N. S., VSA : 5.93 ± 2.22 vs 9.86 ± 3.44 mmHg², N. S.).

表 1 低周波領域における transfer gain

Coherence はすべての患者で良好で、この周波数帯の 90%以上で 0.5 以上の値を示した。

Transfer gain は安静時には差がなかったが、tilt 後には MVD と VSA の 2 群で、その低下が他群に比し有意に大きかった。

	Control	1 VD	MVD	VSA
Supine (ms/mmHg)	10.47±2.23	10.98±2.72	9.91±2.69	9.91±3.14
Tilt (ms/mmHg)	6.45±0.77	6.39±1.07	4.73±1.40*	5.37±0.71*

(*p<0.05)

時より低値を示し、tilt によりわずかに低下し、HFBP は tilt により増加した(図 2)、Transfer function の gain は安静時には差がなかったが、tilt 後には MVD と VSA の 2 群では、1 VD に比し有意に低かった(表 1)。

§ 結論

狭心症患者、特に多枝病変や冠攣縮性狭心症患者では、tilt 後の低周波領域の圧受容体反射の低下が大きい。R-R 間隔変動の低周波成分が tilt 後に低下した。

また、冠攣縮性狭心症においては、その低い動脈硬化にも関わらず、低周波領域の圧受容体反射の低下が認められ、この疾患における自律神経調節の異常が示唆された。今後、心疾患患者の心拍変動の低周波成分の解釈には、注意を要すると考えられた。

§ 文献

1) Bernardi L, Leuzzi S, Redaelli A, et al: Low-

frequency spontaneous fluctuations of R-R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? *Clinical Science* 1994; 87(6): 649-654

2) Parati G, Saul JP, Di Rienzo M, et al: Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation. A critical appraisal. *Hypertension* 1995; 25(6): 1276-1286

3) Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* 1995; 93: 1043-1065

4) Lombardi F, Sandrone G, Mortara A, et al: Linear and nonlinear dynamics of heart rate variability after acute myocardial infarction with normal and reduced left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1996; 77(15): 1283-1288

運動負荷時の呼気ガス指標は 心機能をどこまで反映するか

小池 朗* 足立博雅** 矢島隆司** 丸茂文昭** 廣江道昭**

酸素摂取量は Fick の法則より、心拍出量と動静脈酸素較差の積から求められる。また呼吸商、死腔換気率、血中の二酸化炭素分圧が一定の条件下においては、酸素摂取量の測定から二酸化炭素排出量と換気量の値が推測できることが知られている¹⁾。したがって安静時および軽度の運動負荷中は、心拍出量の変化が酸素摂取量、二酸化炭素排出量、換気量の変化に影響を与えることが予想される。しかしながら特に心疾患患者において、心機能と呼気ガス指標の関係における報告は少なく、両者の関係については不明な点が多い。今回、酸素摂取量、換気量などの呼気ガス指標と心機能の関係について、安静時、運動負荷開始初期、漸増運動負荷時に分けて検討を行った。

1) 安静時の心機能と呼気ガス指標の関係

Cheyne-Stokes 様の周期呼吸を有することがあらかじめ確認されている NYHA II 度の心不全患者 5 例を対象とし、周期呼吸と心機能の関係を検討した²⁾。全例とも座位自転車エルゴメーターを用い、20 W 3 分の warm-up 後、6 秒に 1 W ずつ負荷を増量する直線的漸増負荷試験を行った。安静時より運動負荷終了時まで、ミナト社製 Respiromonitor RM-300 により breath-by-breath で呼気ガス分析を行い、また RI を用いた左室駆出率の連続的な測定も同時に行った。

図 1 に、安静時より最大負荷までの左室駆出率と換気量の変化を示す。非常に興味深いことに、全例とも安静時と軽度の運動負荷中に、左室駆出率と換気量の周期的変化 (oscillation) を認めた。両者の周期的変化の頂点の位置は若干ずれていたが、周期はほぼ同一 (約 1 分) であった。特に換気量の周期的変化は、中等度以上の負荷において消失した。

左室駆出率の周期的変化は心拍出量と肺血流量の周期的変化の存在を示唆している。したがって心不全患者において時折見られる Cheyne-Stokes 様の周期呼吸は、肺血流の周期的変化によりもたらされている可能性が示された。また今回の結果より、安静時および軽度の運動負荷中は、換気と心機能の間に緊密な連関が存在することが示された。

2) 運動開始時の心機能と呼気ガス指標の関係

陳旧性心筋梗塞患者 40 例において、運動開始時の酸素摂取量と心機能の関係を検討した³⁾。全例とも座位自転車エルゴメーターを用いた軽度の負荷量 (40 ± 8 W) の一定量運動負荷試験を 6 分間行った。安静時より運動負荷終了時まで、10 秒毎に RI による心拍出量の測定を行い、また呼気ガス分析 (breath-by-breath) も同時に行った。図 2 に、左室駆出率が比較的保たれている症例 (左室駆出率: 38.7%) と低下している症例 (同: 30.8%) において、一定量運動負荷開始時の酸素摂取量の変化を示す。左室駆出率が低下している症例の酸素摂取量の増加は、左室駆出率が保たれている症例に比較し明らかに遅延していた。酸素摂取量の増加曲線に対し一次の指数回帰を行い時定数を求め、左室駆出率が 35% 以上の群 (20 例) と 35% 以下の群 (20 例) で比較したところ、左室駆出率の低い群で時定数は有意に延長していた。心拍出量の時定数も酸素摂取量の時定数と同様に、左室駆出率が低い群で延長していた (図 3)。

酸素摂取量の時定数と心拍出量の時定数は、ともに左室駆出率が低下するほど延長しており、酸素摂取量の時定数と心拍出量の時定数の間には有意な正相関が認められた。以上の結果より運動開始時の酸素摂取量の増加は、安静時の心機能とともに運動時の心拍出量の増加を反映することが明らかとなった。

3) 漸増運動負荷の心機能と呼気ガス指標の関係

*東京医科歯科大学救急医学講座

** 同 第 2 内科

(〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45)

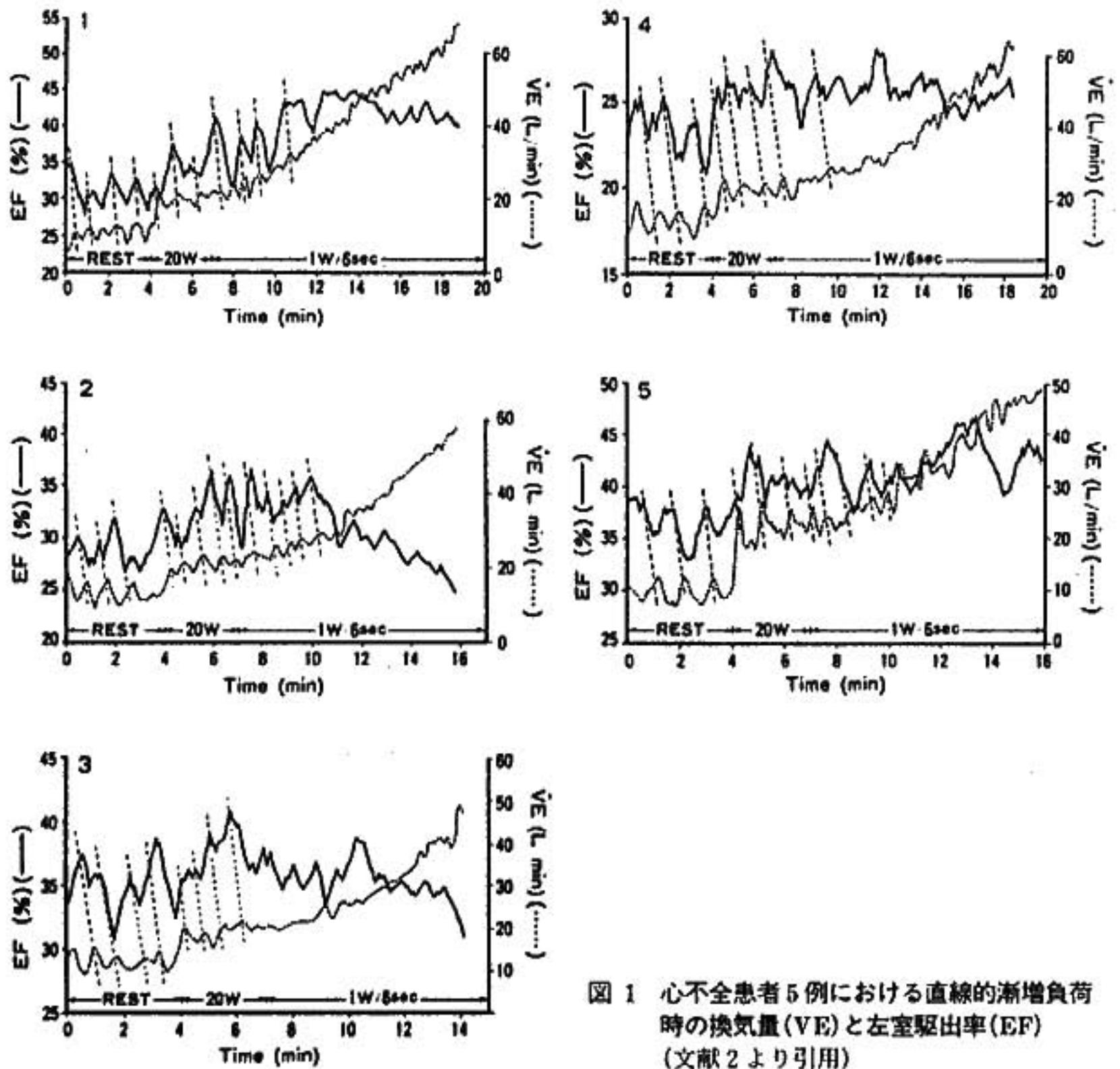


図1 心不全患者5例における直線的漸増負荷時の換気量(VE)と左室駆出率(EF) (文献2より引用)

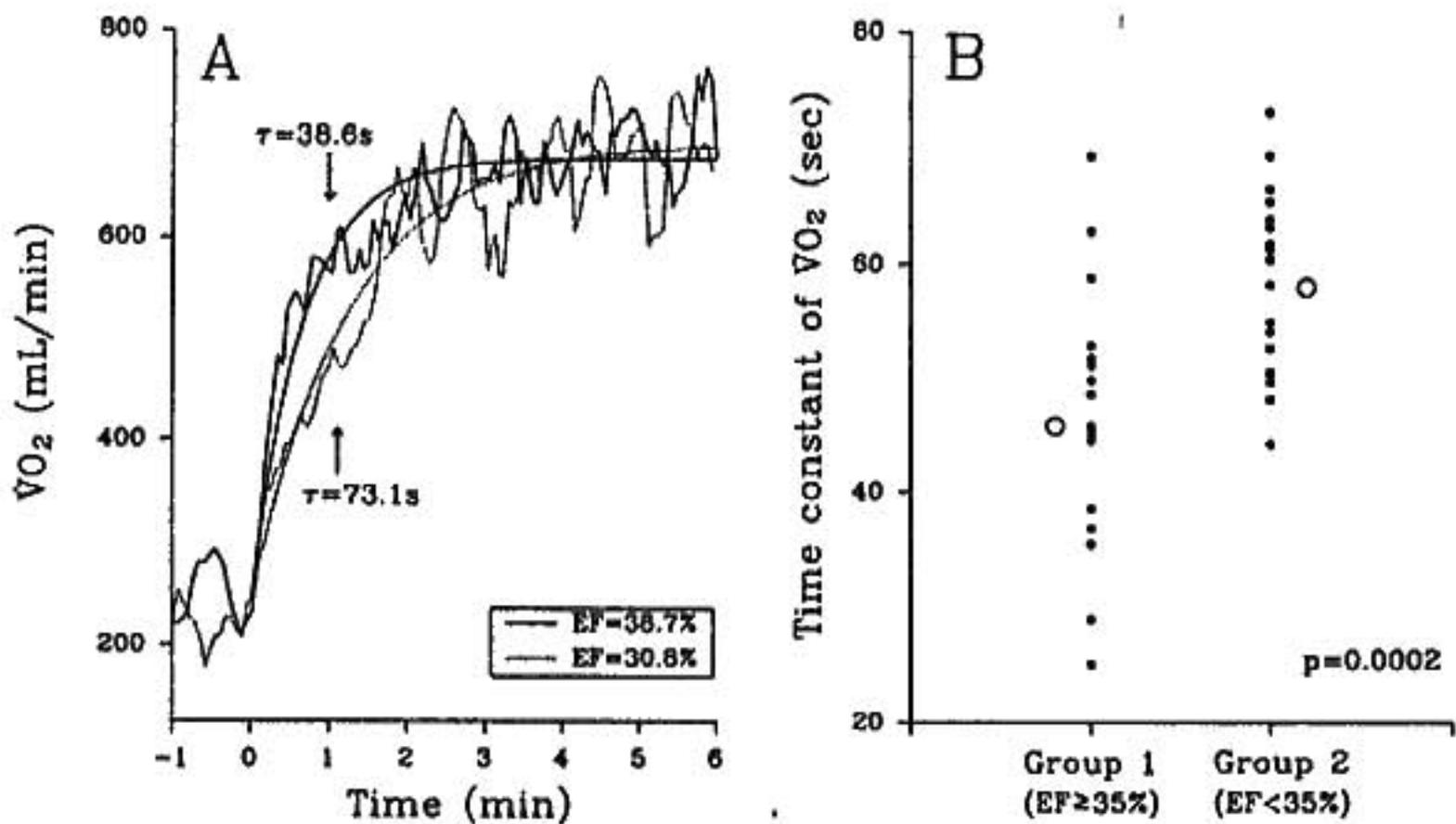
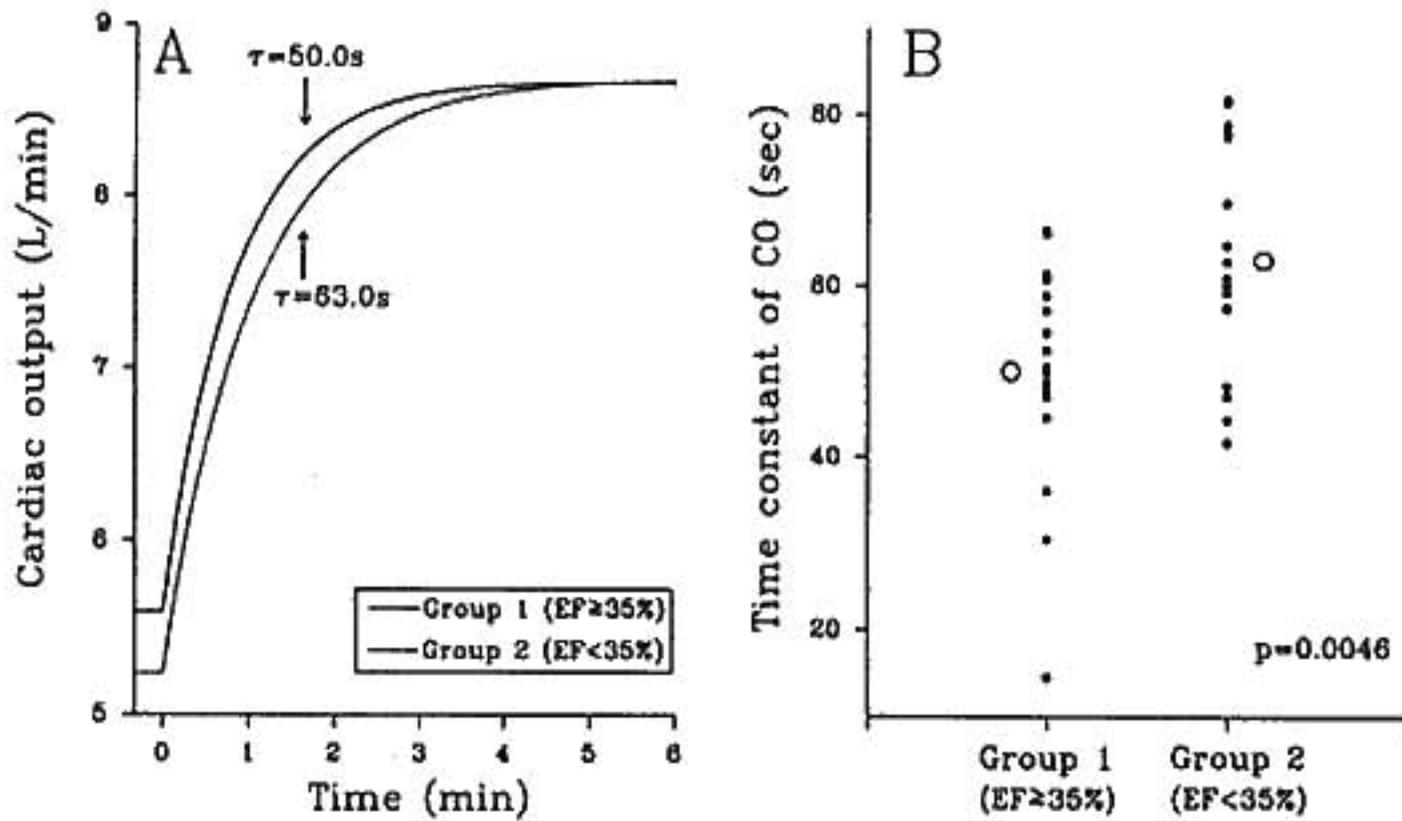


図2 陳旧性心筋梗塞患者2例における一定量運動負荷時(35W, 6分間)の酸素摂取量($\dot{V}O_2$)の変化(左パネル)と40例全例の酸素摂取量の時定数の比較(右パネル) (文献3より引用)



◀ 図 3 左室駆出率が35%以上の陳旧性心筋梗塞患者と35%未満の患者での心拍出量の時定数の比較(文献3より引用)

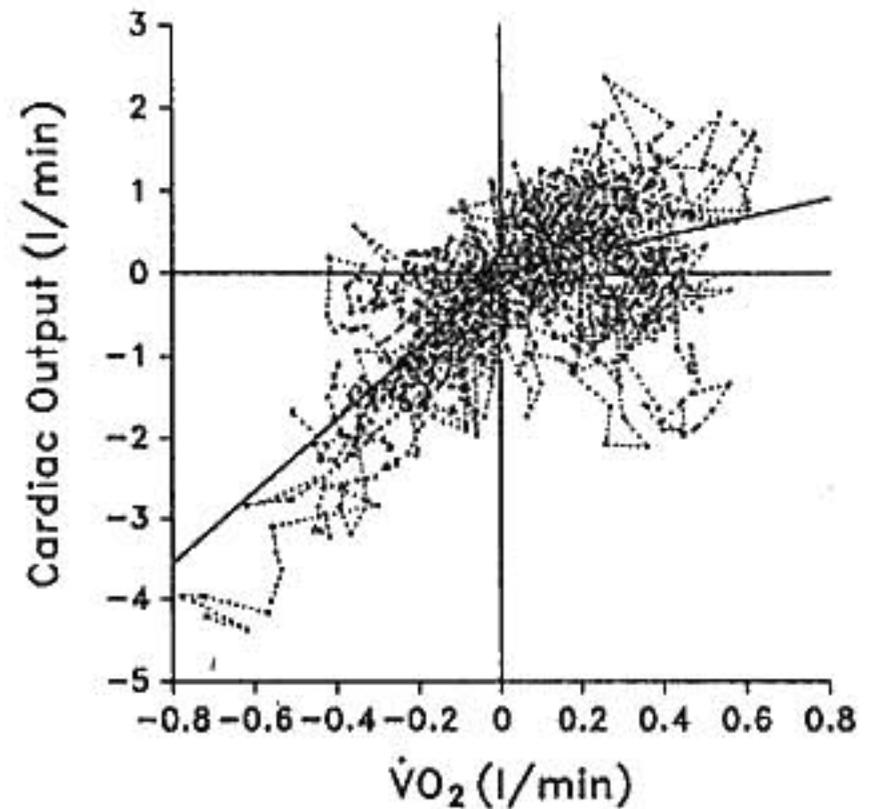


図 4 陳旧性心筋梗塞患者22例における直線的漸増運動負荷中の酸素摂取量と心拍出量の関係
本図においては、全例のAT時の酸素摂取量と心拍出量を原点に描いてある(文献4より引用)

22例の陳旧性心筋梗塞患者において、直線的漸増運動負荷中の酸素摂取量と心拍出量の関係を検討した⁴⁾。前述のごとく、酸素摂取量は呼気ガス分析により連続的に求め、心拍出量はRIを用いて10秒毎に測定した。酸素摂取量は負荷の増量に対しほぼ直線的に増加したが、心拍出量はAnaerobic threshold(AT)以上の高度な負荷において増加率が低下した。したがって酸素摂取量と心拍出量は図4に示すように、AT以下の比較的軽い運動においてはほぼ直線関係を示したが、AT以上の負荷においては酸素摂取量の増加に対する心拍出量の増加が全体的に低下し、また酸素摂取量と心拍出量の間における症例間のばらつきが大になった。以上より高度な負荷においては、酸素摂取量の変化から心拍出量の変化を推測するのは困難であることが示された。

§ 結語

心疾患患者において得られた呼気ガス指標(酸素摂取量、換気量)は、安静時、運動開始時、および軽度の漸増運動負荷時においては心機能(特に心拍出量)の変化を反映するが、高度な運動負荷中は心機能以外の因子の影響を大きく受けることが明らかとなった。

§ 文献

1) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al: Principles of exercise testing and interpretation. Philadelphia, Lea and Febiger, 1994
 2) Yajima T, Koike A, Sugimoto K, et al: Mechanism of periodic breathing in patients with cardiovascular disease. *Chest* 1994; 106: 142-146

3) Koike A, Hiroe M, Adachi H, et al: Oxygen uptake kinetics are determined by cardiac function at onset of exercise rather than peak exercise in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90: 2324-2332
 4) Koike A, Hiroe M, Adachi H, et al: Cardiac output- O_2 uptake relation during incremental exercise in patients with previous myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 1713-1719

$\Delta VO_2/\Delta Work Rate$ による心血管機能評価 VO_2 plateau 例での検討

松本高宏・高木 洋・原 泰志・砂川賢二・岡野嘉明・
佐藤 徹・京谷晋吾・中西宣文・後藤葉一・

心肺運動負荷試験での VO_2 max すなわち VO_2 plateau (PL) は心血管機能の gold standard とされているが、心疾患患者では PL が観察されることはむしろ少なく、最大負荷時の VO_2 すなわち peak VO_2 が心血管機能の指標として用いられている。しかし、この peak VO_2 は患者の motivation だけでなく、験者側が運動終点をどこに設定するかといった主観的要素に影響されるため、必ずしも信頼できる指標でない可能性があり、より客観的な指標が確立されることが望まれる。本研究の目的は、客観的指標のひとつと考えられている負荷強度増大に対する VO_2 増加の程度、すなわち $\Delta VO_2/\Delta Work Rate$ (WR) が、いかに忠実に真の心血管機能 (VO_2 max) を反映するかを明らかにし、その病態生理学的意義について検討することである。

§ 方法

心肺運動負荷試験を行った成人心疾患患者連続 559 例 (平均年齢 56 歳) を対象とし、PL の有無により 2 群に分類した。この 2 群間で、最大酸素摂取量 (PL (+) 群では VO_2 max, PL (-) 群では peak VO_2) と $\Delta VO_2/\Delta WR$ との相関を比較した。次に、PL (+) 群で、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ から VO_2 max の予測を試みた。運動負荷は、座位自転車エルゴメーターにて毎分 15 ワットの症候限界性ランブ負荷を行った。 $\Delta VO_2/\Delta WR$ は、ランブ開始後 1 分より総ランブ時間の 80% の時点までの VO_2 と work load との関係を一次回帰して算出した。今回用いた PL の定義は、負荷強度増大にもかかわらず VO_2 の増加が 2 分間に 100 ml/ 以下の場合 PL (+) とした。ただし、心筋虚血による PL 例は除外した。

§ 結果

559 例中 115 例で PL を認めた。PL (-) 群に比し、PL (+) 群で最大酸素摂取量は約 12% 少なかったが、最大到達負荷量には差は認められなかった。年齢、性、体重には 2 群間で差は見られなかった (表 1)。

PL (+) 群での最大酸素摂取量 (VO_2 max) と $\Delta VO_2/\Delta WR$ との一次回帰による相関 ($R^2=0.66$) は非常に高く、PL (-) 群での最大酸素摂取量 (peak VO_2) と $\Delta VO_2/\Delta WR$ の相関 ($R^2=0.51$) よりも有意に高い相関を示した ($p<0.001$)。

PL (+) 群で、 VO_2 max と $\Delta VO_2/\Delta WR$ との関係を指数関数回帰するとさらによい相関 ($R^2=0.75$) が見られた (図 1 上部)。この回帰式を用いて、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ から VO_2 max の予測を試みると、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ が 9 以下の症例では予測標準誤差 19% の精度で VO_2 max が予測可能だった (図 1 下部)。

§ 考察

今回の検討により、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ は VO_2 max と良好な相関を示し、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ からある程度の精度で VO_2 max が予測可能であることが明らかとなったことから、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ は精度の高い客観的な心血管機能の指標と考えられる。

心血管機能の指標としての $\Delta VO_2/\Delta WR$ の有用性はこれまでいくつかの報告で検討されてきた。Hansen ら²⁾ は、種々の心血管疾患患者 51 例では健常例に比べ $\Delta VO_2/\Delta WR$ が低下していることを示し、原疾患に伴う末梢組織への酸素運搬能低下あるいは遅延がその原因であるとしている。また、Solal ら³⁾ は、心不全患者 77 例での検討で心不全の程度と $\Delta VO_2/\Delta WR$ の低下が関連することを示し、末梢組織への血流低下と運動筋での嫌気性代謝の増大が $\Delta VO_2/\Delta WR$ 低値の原因

心疾患における運動時の心肺反応と心肺相互作用

山辺 裕* 船越貴博* 花岡淳一* 安部博昭* 山本 篤* 横山光宏*

§ 目的

運動に対する心と肺の反応の類似点と相違点を、容積ポンプとしての両臓器の特性ならびに相互作用の観点から、心疾患患者を対象として検討した。

§ 方法

対象は拡張型心筋症 32 例、陳旧性心筋梗塞 25 例の左室機能障害を主徴とする計 57 例である。

運動負荷は座位エルゴメータを用いて最大負荷を行った。負荷のプロトコールは約 10 分間で運動が終了するよう各患者毎にランプ負荷増量率を決定した individual ramp protocol である。呼気ガス分析をミナト医科学社製 RM-300i にて行った。肘静脈よりオプチカテーテルを肺動脈に挿入し、混合静脈酸素飽和度を連続的に測定するとともに肺動脈圧を測定した。パルスオキシメータで動脈血酸素飽和度を測定した。これらの値とヘモグロビン値より Fick 法にて心拍出量を計算した。運動時過剰換気の指標として VE/VCO_2 slope を RCP 点までの VCO_2 と VE の一次相関式の傾きとして算出した。

§ 結果

図 1 は横軸に運動量、縦軸に各指標の変化を示す。運動量の増加に対して、酸素消費量 (VO_2) は直線的に増加し、心拍出量 (Q) は運動後半増加が頭打ちになるのに対し、分時換気量 (VE) はむしろ増加の程度が強くなった。心も肺もいずれも運動量の増大に対してほぼ直線的に容積拍出を増加させるが、最大運動に向かうにつれてその反応は抑制と過大反応の逆のパターンをとった。

図 2 は運動量の増加に対する一回拍出量 (SV) と一回換気量 (TV) の反応を示す。 SV は運動開始後増加してすぐに頭打ちとなり最大運動ではむしろ減少を示した。これに対し、 TV は運動後半においても増加の制限は軽度であった。これらの反応は図 1 でみられた Q ならびに VE の反応と対応するものである。

運動時の肺鬱血の要因となる肺動脈拡張期圧をみると安静時 7 ± 4 mmHg より最大運動時 20 ± 9 mmHg まで上昇し、運動時の前負荷の増加に対して心室のコンプライアンスが対応できていないことを示したが、運動時肺動脈圧と TV 値は有意な相関を示さなかった ($r=0.20$, ns)。運動時の肺鬱血は TV の増加反応に直接的な影響を及ぼしていないと推定された。

図 3 には、 Q を構成する要素である心拍数 (HR) と SV のいずれが peak Q とより強く相関するか、および VE を構成する要素である呼吸数 (RR) と TV のいずれが peak VE とより強く相関するかを検討した。その結果、peak Q の peak SV との相関 ($r=0.86$, $p<0.001$) は peak HR との相関 ($r=0.41$, $p<0.001$) より高度であったのに対し、peak VE は peak TV ならびに peak RR と同等の相関 ($r=0.61$, $p<0.001$ および $r=0.68$, $p<0.001$) を示した。

運動時過剰換気の指標 VE/VCO_2 slope は運動能指標としての peak VO_2 と $r=0.58$ ($p<0.001$) の弱い一次相関を示した。一方、peak VO_2 は peak Q と $r=0.86$ ($p<0.001$) の高度の一次相関を示した。結果として peak Q は VE/VCO_2 slope と $r=0.50$ ($p<0.01$) の逆相関を示した。同じ結果を二次相関で解析すると $r=0.61$ ($p<0.001$) と逆相関がみられ、運動時の低心拍出量は過剰換気に有意に関連していた。

§ 考察

運動時には骨格筋代謝の増大を維持するため、ター

*神戸大学医学部第 1 内科
(〒 650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1)

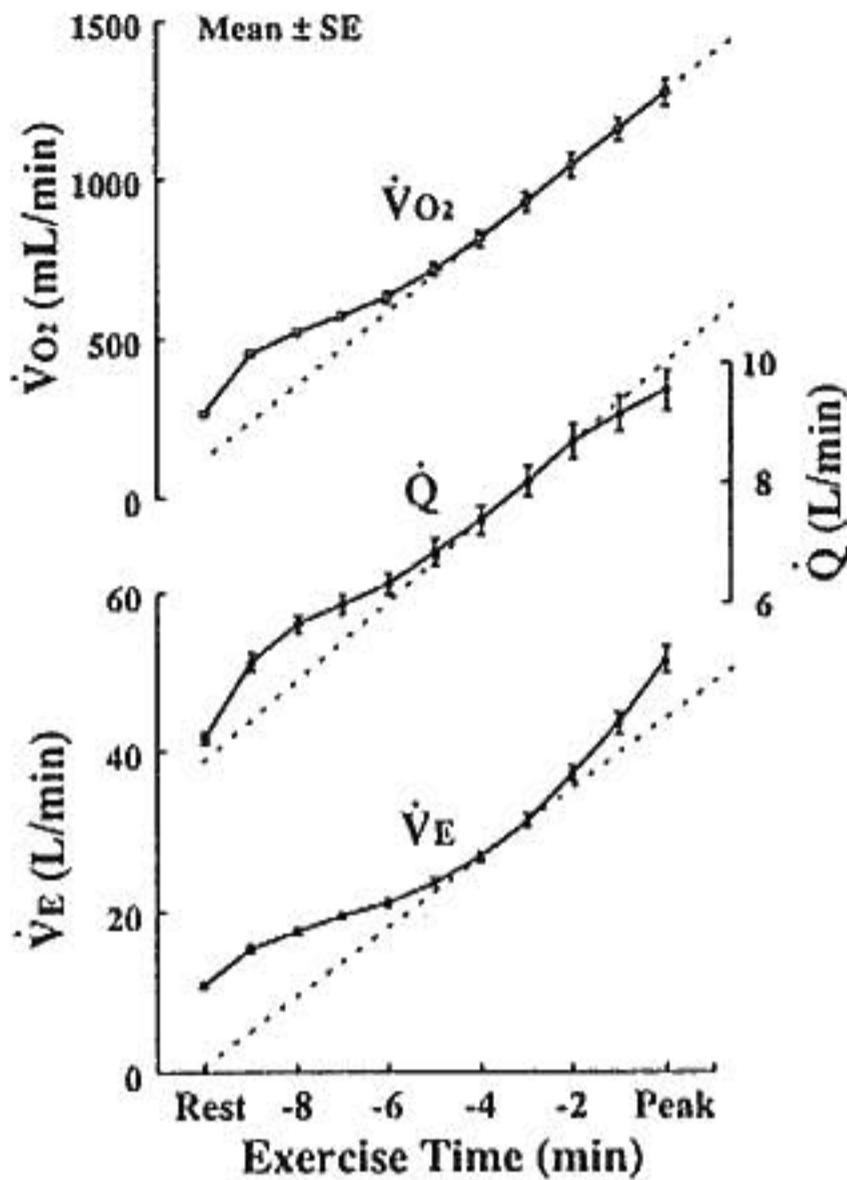


図1 ランプ運動に対する代謝、心拍出、換気の反応
運動量の漸増に対して、酸素摂取量($\dot{V}O_2$)は直線的に増加、心拍出量(Q)は運動後半頭打ちの曲線、分的換気量(VE)は逆に過剰な増大を示した。

ンオーバーが最も速い酸素と二酸化炭素の供給排泄を厳密に調節するための機能が心と肺に課せられている。このうち酸素の供給については心拍出量の増大が、また二酸化炭素の排泄については換気量の増大がその調節に重要である²⁾。今回左室機能障害疾患を対象として運動時の心と肺の反応を対比した。

検討の結果、心拍出量および換気量とも運動時の代謝の増大に対して一定レベルまで直線的に増大するが、漸増的運動負荷の後半に心拍出量は増大が鈍化し、換気は逆に運動後半に増大が亢進する反応がみられた。運動後半の心拍出量増大の鈍化は一回拍出量を維持できなくなることに依存していた。運動時の一回拍出量増大の制限は左室拡張期圧の上昇を示唆する肺動脈圧の上昇を伴っていたことより、左室の収縮能および拡張能が運動中の静脈還流の増加に対応しえなくなったことを示唆した²⁾。一方、運動時の換気反応は一回換気量の増大に頭打ち反応が乏しく、左室障害性心疾患においても肺の容積ポンプとしての反応はそこなわれていないことを示した。むしろ運動能の低い症例に二酸化炭素の増加に対して過剰な換気量の増大がみられた。この過剰換気は運動時の心拍出量と逆相関を示し、

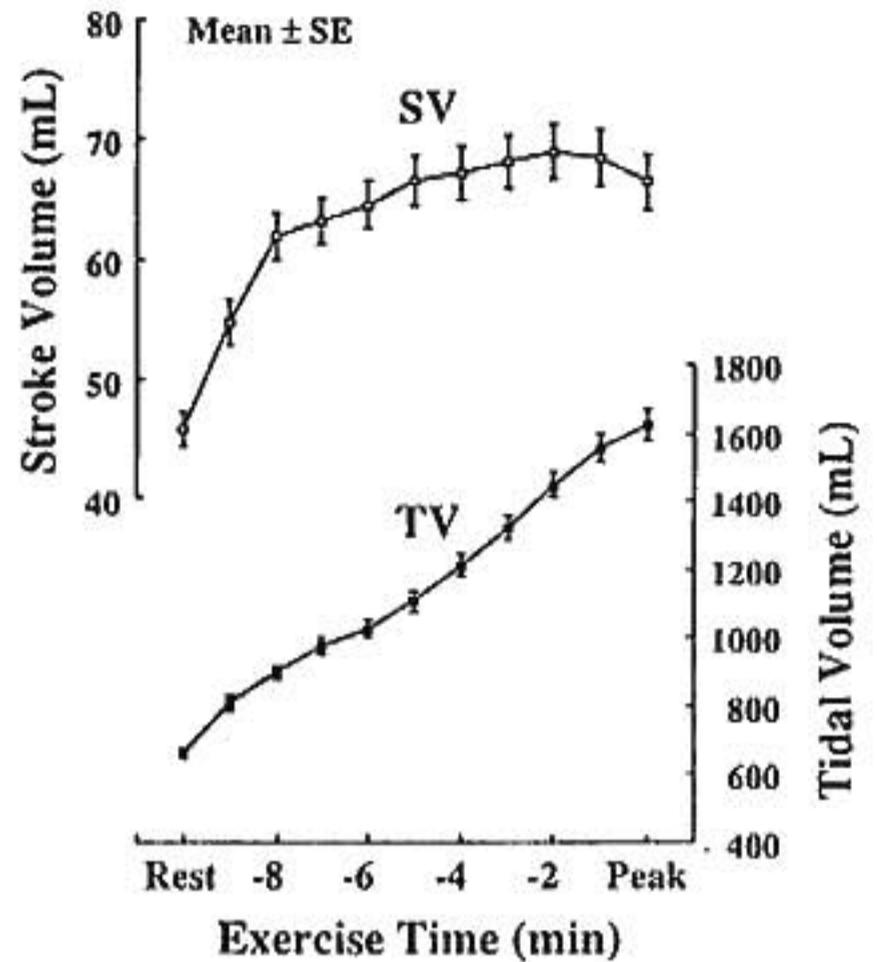


図2 ランプ運動に対する一回心拍出と一回換気の反応
運動量の増大に対して、一回心拍出量(SV)は後半低下するのに対し、一回換気量(VT)は増加の頭打ちが乏しかった。

肺血流の不足に起因する高VA/Q mismatchesが生じていることを示唆した³⁾。これは心疾患において運動時にみられる心肺相互作用の一つである。運動能と過剰換気の相関はおそらく心拍出量の低下による肺血流再分配を介した機序によるものであろう⁴⁾。

§ 結論

心疾患において、心と肺は排出容積を増加させることで運動時の需要亢進に対応するが、心では一回拍出の低下のため心拍出反応が制限されるのに対し、肺では換気反応は制限されず、低心拍出例で換気/血流 mismatchesによる運動時過剰換気を生む原因となっている。

§ 文献

- 1) 山辺 裕, 金 秀植, 横山光宏, ほか: 慢性心不全における運動耐容能と酸素輸送能. 循環制御 1993; 14: 427-430
- 2) Yamabe H, Itoh Y, Yokoyama M, et al: The role of cardiac output response in blood flow distribution during exercise in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1995; 16: 951-960
- 3) 山辺 裕: 心不全患者の運動耐容能を規定する因子—呼吸機能検査との組合わせ. *Theor Res*

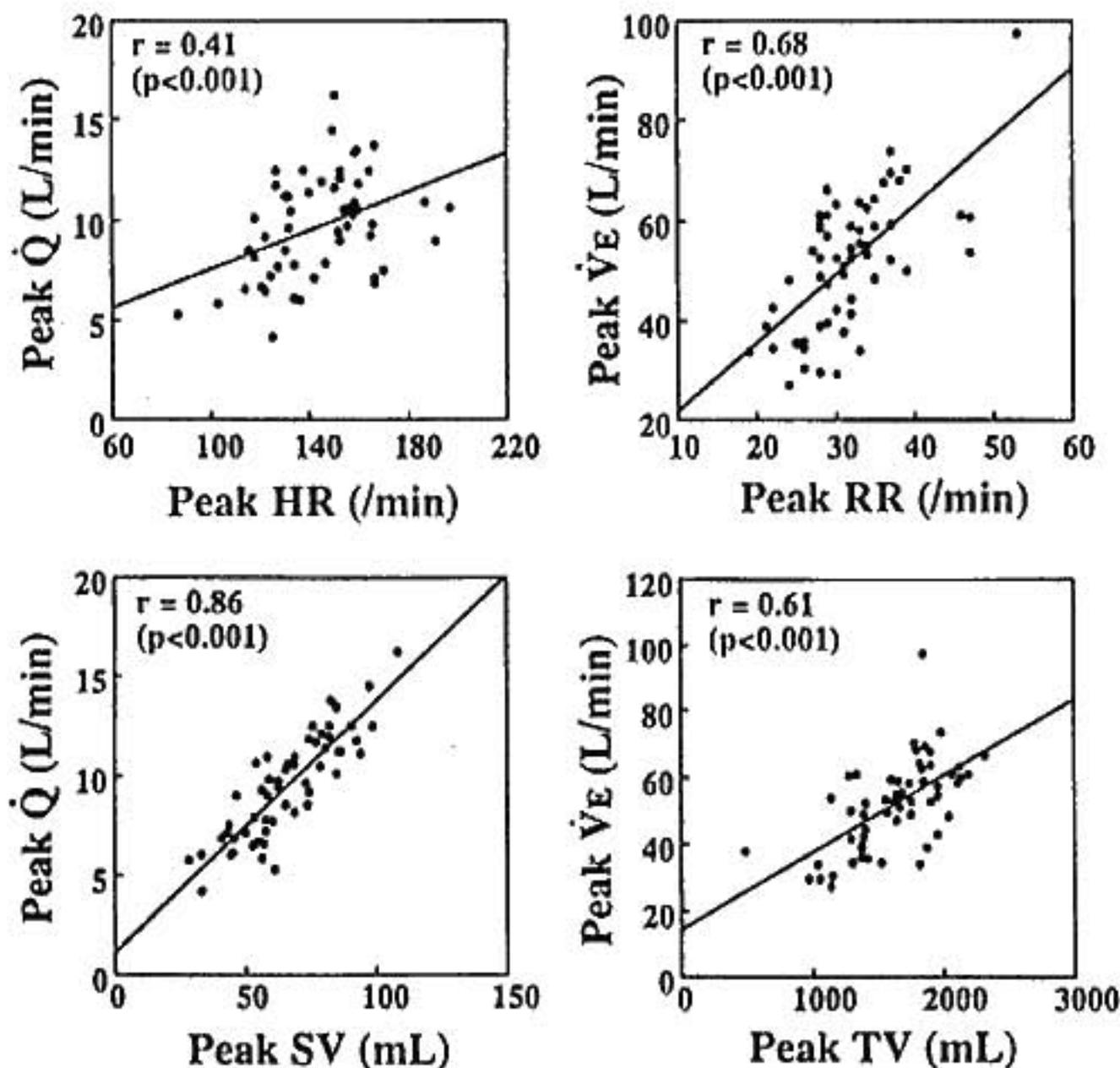


図3 最大心拍出量および最大換気量の構成要素との相関
 最大心拍出量(peak Q)は最大運動時一回拍出量(peak SV)と高度に一次相関した。最大分時換気量(peak VE)は最大運動時の一回換気量(peak TV)と呼吸数(peak RR)とほぼ同等の相関を示した。

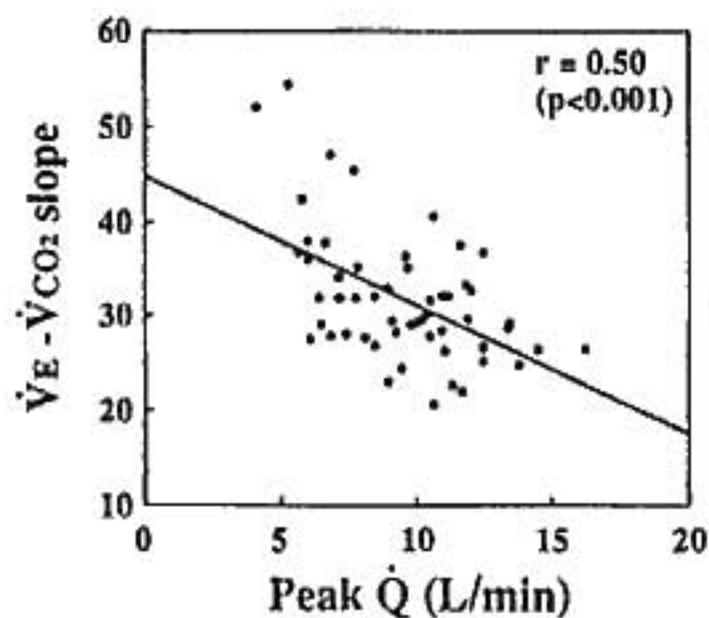


図4 運動時過剰換気と運動時心拍出量の関係
 VE/VCO₂ slopeはpeak Qが小さい程大であり、運動時過剰換気に心拍出量の減少が関与していることを示唆した。

1994 ; 15 : 253-260

- 4) Zad M, Devendra KA and Prediman KS : Regional distribution of lung perfusion and ventilation in patients with chronic congestive heart failure and its relationship to cardiopulmonary hemodynamics. *Am Heart J* 1989 ; 17 : 887-891

軽症慢性心不全患者と軽症慢性閉塞性肺疾患の 運動時の呼吸応答の差異

安達 仁・ 富田智之・ 磯部直樹・ 櫻井繁樹・ 外山卓二・
内藤滋人・ 野上昭彦・ 星崎 洋・ 大島 茂・ 谷口興一・

閉塞性肺疾患(COPD)と慢性心不全(CHF)はともに労作時息切れ感を主訴とする。しかし、両疾患の主な機能低下部位は肺と心臓であり異なる。したがって、労作時息切れ感の発症機序も二者間で異なる可能性がある。そこで今回、臨床上同程度の労作時息切れ感を示すCOPDとCHFとで、労作時の換気異常の状態に違いがあるか否かを呼気ガス分析を用いて検討した。

§ 方法

CHFは拡張型心筋症および陳旧性心筋梗塞によるNYHA II度の患者8名を対象とし、COPDは肺気腫を原因とするHugh-Jones分類II度の患者5名を対象とした。両群の身長、体重、年齢に差はなかった。CHFの平均左室駆出率(EF)は40.3%、COPDのEFは62.3%であった。一方、呼吸機能に関しては、CHFの%VC(vital capacity)が100.5±3.5%、FEV1.0%が87.0%と、ともに正常範囲内であったのに対して、COPDではそれぞれ98.4±12.1%、49.9±15.1%と閉塞型のパターンを示していた。自転車エルゴメーターを用いた心肺運動負荷試験(CPX)を行い、breath-by-breath法¹⁾にて換気量(VE)、酸素摂取量($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排出量($\dot{V}CO_2$)呼吸回数を測定した。呼気ガス分析装置はミナト社製AE280Sを用いた。運動負荷試験のプロトコールは、安静4分間後、20W一定量のwaum upを4分間行い、引き続き1分間10Wずつのramp負荷を症候限界性に行った。Anaerobic thresholdはWassermanらの方法²⁾に従い決定した。

同時に、心拍出量を、左上肢に留置したカテーテルを用いて、ジアグノグリーンを用いた色素希釈法にて測定した。

§ 結果

COPDのanaerobic threshold(AT)は14.6±0.8 ml/min/kg、CHFのATは12.6±2.4 ml/min/kgと両者間に差はなかった(図1)。また、AT時の仕事率もCOPD 42.0±5.3 watt、CHF 39.3±10.4 wattと有意な差は認められず、心肺骨格筋の総合的な機能としては二群間に有意差はないことが示された。

色素希釈法にて測定した心拍出量は図2に示すごとく、安静時COPD 4.7±1.1 l/min、CHF 3.3±0.4 l/minとCHF群で有意に少なかった。20 watt運動時、AT時もやはりCHF群で有意に少なかった。

運動中の心機能の指標となる最大酸素脈(peak

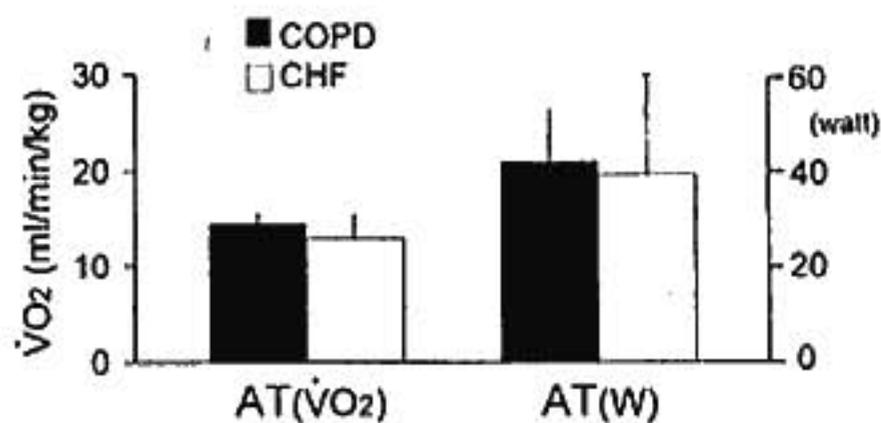


図1 COPDおよびCHFの運動耐容能

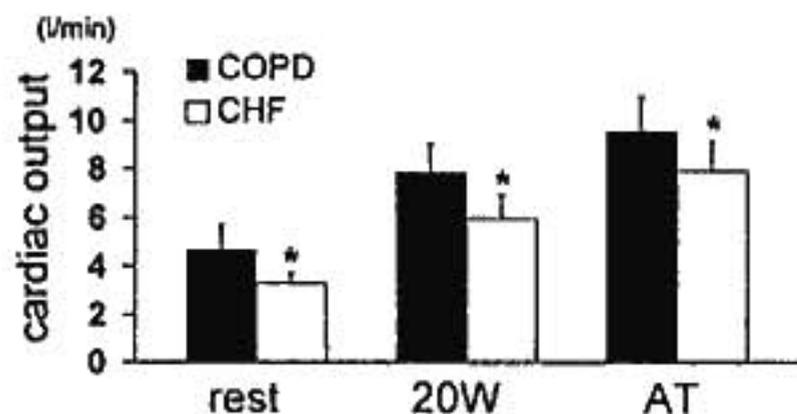


図2 運動中の心拍出量の変化(*: p<0.05 vs. CHF)

*群馬県立循環器病センター
(〒371-0004 前橋市亀泉町 3-12)

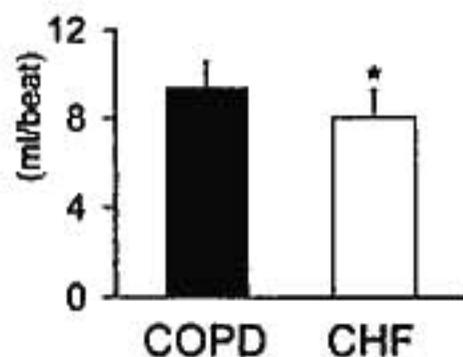


図3 最大酸素脈(peak VO₂/HR)
(* : p < 0.05 vs. CHF)

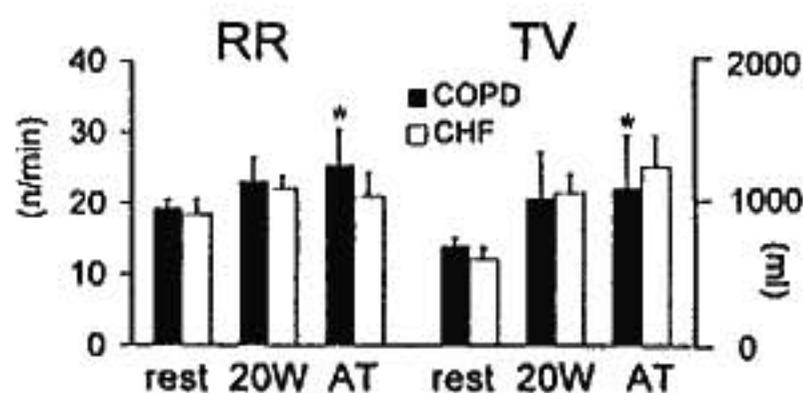


図4 負荷試験中の呼吸回数(RR)および一回換気量(TV) (* : p < 0.05 vs. CHF)

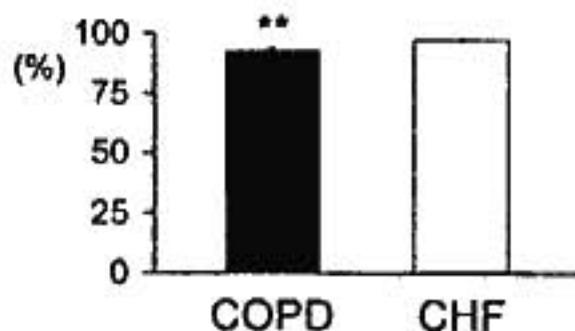


図5 最大運動時の末梢血酸素飽和度(SpO₂)
(** : p < 0.01 vs. CHF)

VO₂/HR)も、cardiac outputと同様にCOPD群 9.4 ± 1.2 ml/beat, CHF群 8.0 ± 1.2 ml/beatと、CHF群で有意に低値を示した(図3)。

負荷試験中の呼吸回数を見ると、図4に示すごとく安静時、20 watt 負荷時にはCHFとCOPDとで有意差はなかったが、ATレベルになるとCHFで21.0 ± 3.2回/分に対してCOPDでは25.6 ± 4.9回/分とCOPDで有意(p < 0.05)に多くなった。また、一回換気量もATレベルではCHFの1,258 ± 207 mlに対してCOPDで1,109 ± 318 mlと有意(p < 0.05)に少なかった。MVV(最大分時換気量)―peak VE(最大運動時換気量)を運動終了時の呼吸予備能とすると、CHF群では44.1 ± 6.0 l/minとまだ余裕があるのに対して、COPD群では10.4 ± 10.6 l/minと呼吸予備能の低下が顕著であることが認められた。

最大運動時の末梢血酸素飽和度はCHFの97.0 ± 0.9%に対してCOPDで92.8 ± 1.3%と有意(p < 0.01)に低値であった(図5)。

Respiratory compensation point における二酸化炭

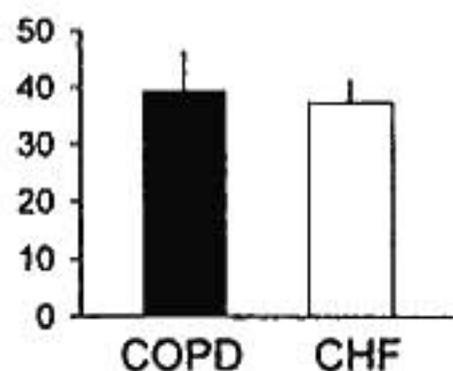


図6 呼吸性代償閾値(RCP: respiratory compensation point)における二酸化炭素換気当量(minimum VE/VCO₂)

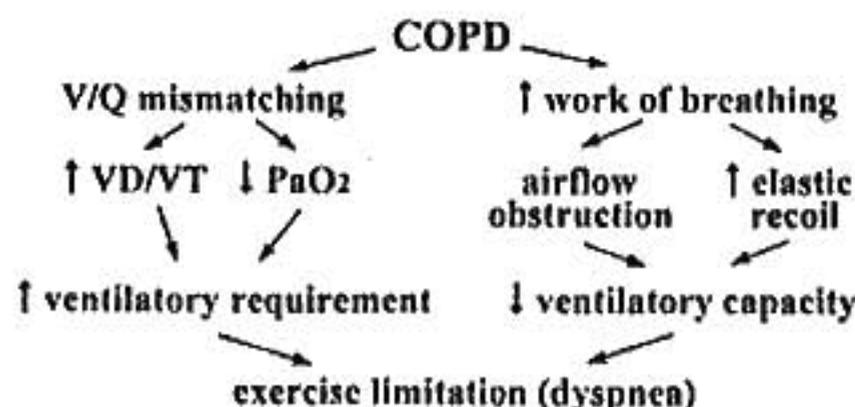


図7 K. WassermanによるCOPDにおける換気異常の出現機序

素換気当量(VE/VCO₂)はCOPD群 39.4 ± 6.8, CHF群 37.1 ± 3.8と両者ともに標準値(参考:当センターでのface maskを使用時の健常人の平均は約30位)よりは高かったが、二者間では有意差はなかった(図6)。

§ 考察

今回の検討よりHugh-Jones分類II度およびNYHA分類II度と、日常生活で同程度の労作時呼吸困難感を示すCOPDとCHFでも、運動負荷試験を行うとその換気パターンに違いがあることが明らかとなった。すなわち、COPDのほうが同程度の運動レベルにおける呼吸回数が多く、CHFよりも、より、速く浅い呼吸になっていることがわかった。

今回のminimum VE/VCO₂はCOPDでもCHFでも、ともに当センターにおける標準値(28-32)よりも高値であった。VE/VCO₂は生理学的死腔量が多いときに増加する³⁾。そして生理学的死腔量は換気血流不均衡分布の多さを反映することを考えると、COPD, CHFともに運動中の換気血流不均衡分布が多かったことを推測させる。

COPDの場合、死腔量は次の二つの機序により増加することが考えられる。すなわち、ひとつは、細気管支から肺胞レベルにおける呼吸器系の解剖学的な変化により換気不能な肺胞が増加して換気血流不均衡分布

を増大させるという機序である。もう一つは、長期間におよぶ呼吸不全が右心負荷を招き運動中の肺血流の増加不全を引き起こす結果、運動中の肺血管床の増加不全がおこって換気血流不均衡分布を引き起こすという機序である。

一方、CHF においては気管支および肺胞レベルの解剖学的な変化は通常認められない。しかし、CHF では心拍出量測定の結果から運動中の心収縮不足の存在が示され、これが肺血管拡張不全を招いて、換気血流不均衡分布をきたしたことが考えられる。そして、運動中の心機能低下の程度は、心拍出量と peak $\dot{V}O_2/HR$ の結果から COPD よりも甚だしかったことが示唆される。

COPD が運動中の血流増加不全と気管支系の異常両者の機序を合わせ持っているのにたいして、CHF は血流分布増加不全のみに換気血流不均衡分布の程度が依存している。しかし、CHF の血流分布異常は COPD よりも甚だしかったため、換気血流不均衡分布の程度に差がなく、その指標である minimum $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ に有意差が出なかったものと考えられる。換気血流不均衡分布の増加は図 7 に示すごとく呼吸数増加の一つの機序である⁹⁾が、minimum $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ が COPD、CHF 両者で同程度であることから、両者間の呼吸回数に差が出たことの説明にはならない。

そこで、運動中の混合血酸素飽和度 (SpO_2) に着目した。すると、CHF では運動中にも SpO_2 が低下しなかったのにたいして、COPD 患者では低下した。今回の

COPD 患者は中等症の重症度の患者群であり、 CO_2 ナルコーシスに陥っていない、呼吸回数は二酸化炭素よりも酸素に依存している。したがって、COPD 群における SpO_2 の低下が同群の運動中の呼吸数を CHF よりも速くさせた原因であるものと思われた。

以上、日常活動において同程度の呼吸困難感を示す CHF と COPD において運動中の換気モードおよび呼吸ガス指標を比較検討した。その結果、COPD において、より速い呼吸パターンになることが観察された。

5 文献

- 1) Beaver WL, Lamarra N and Wasserman K: Breath-by-breath measurement of true alveolar gas exchange. *J Appl Physiol* 1981; 51: 1662-1675
- 2) Beaver WL, Wasserman K and Whipp BJ: A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60: 2020-2027
- 3) Juratsch CE, Whipp BJ, Hutsman DJ and Wasserman K: Ventilatory control during experimental maldistribution of $\dot{V}A/Q$ in the dog. *J Appl Physiol* 1982; 52: 245-253
- 4) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ and Casaburi R: in Principles of exercise testing and interpretation. Second edition, Lea & Febiger Philadelphia, 87, 1994

慢性心不全の心予備力に対する ピモベンダンの長期効果

宮城匡子・麻野井英次・城宝秀司・石瀬久也・石坂真二・
和田 攻・能沢 孝・井上 博・篠山重威**

カルシウム感受性増強作用を有する新しい強心薬ピモベンダンの長期効果については、まだ不明な点が少ない。我々の検討では、本剤により自覚症状は著明に改善したが、その効果が心予備力の増大によるものであるかは不明であった¹⁾。従来、心予備力は運動時の血行動態により評価されてきたが、慢性心不全患者に繰り返し観血的検査を行うことは実際的ではない。最近我々は、運動時の一回換気量-呼気終末炭酸ガス濃度関係が、運動時心予備力と密接に関連することを報告してきた²⁾。今回本法を用いて、強心薬ピモベンダンの長期有効性が、心予備力の増大を介するものであるかを検討した。

§ 方法

NYHA がIIm以上で、安静時左室駆出分画が40%

未満の慢性心不全患者21例を対象とし、無作為にピモベンダン群10例とプラセボ群11例に分け、投与後平均20週まで追跡し、specific activity scale(SAS)³⁾と安静時心エコー図を評価した。さらに各群6例ずつでは、投与前と投与後平均20週目に多段階漸増運動負荷試験を行い、最高酸素摂取量(peak $\dot{V}O_2$)および呼吸性代償開始点(RC)での呼気終末炭酸ガス濃度(ETCO₂)と一回換気量(TV)を測定した。

§ 結果(表1)

ピモベンダン群ではSASは有意に改善したが、プラセボ群では明らかな変化を認めなかった。また、ピモベンダン群では全例無事に検査期間を終了したが、プラセボ群では心不全の増悪のために脱落した症例が5例あった。Peak $\dot{V}O_2$ は、両群とも有意な変化を示さ

表1 ピモベンダン群およびプラセボ群での各測定項目の変化

	ピモベンダン群		プラセボ群	
	投与前	投与後	投与前	投与後
SAS (mets)	3.5±0.9	4.9±1.5*	3.3±1.2	3.0±1.7
Peak $\dot{V}O_2$ (ml/min)	743±170	776±203	683±210	649±174
LVDd (mm)	65±8	62±11	61±10	59±10
LVFS (%)	24.1±15.5	26.8±15.0	22.8±10.5	20.6±7.9
ETCO ₂ (%)	5.49±0.66	5.64±0.67*	4.74±0.55	4.67±0.60
TV (ml)	973±148	1,006±164	1,001±345	894±280

*: p<0.05 vs 投与前, SAS: specific activity scale, Peak $\dot{V}O_2$: 最高酸素摂取量, LVDd: 左室拡張期径, LVFS: 左室内径短縮率, ETCO₂: 呼吸性代償開始点における呼気終末炭酸ガス濃度, TV: 呼吸性代償開始点における一回換気量

*富山医科薬科大学第2内科

(〒930-0194 富山市杉谷 2630)

**京都大学医学研究科循環器病態学

(〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54)

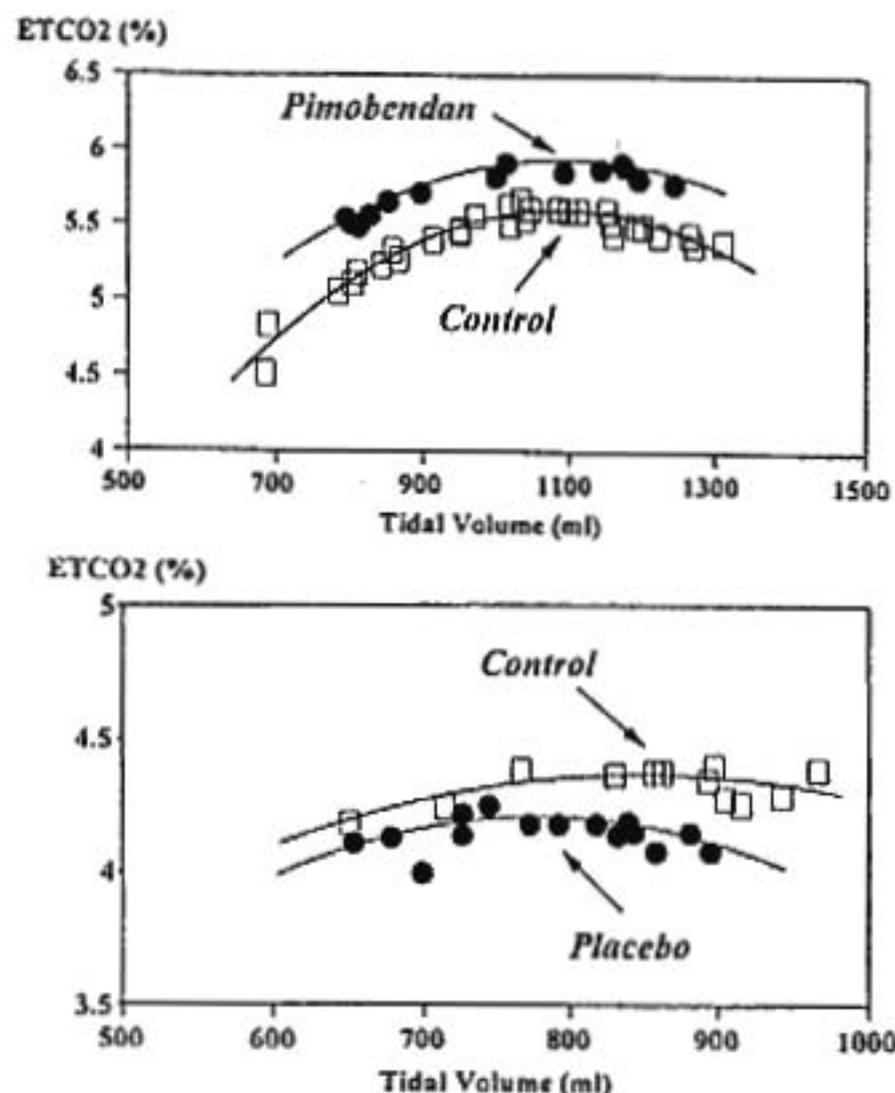


図1 ピモベンダン投与例とプラセボ投与例での運動時一回換気量(tidal volume)-呼気終末炭酸ガス濃度(ETCO₂)関係

上段は、66歳女性の僧帽弁閉鎖不全症患者におけるピモベンダン投与前後での tidal volume-ETCO₂ 関係を示す。この関係の極大点が呼吸性代償開始点(RC)にあたる。投与前(□)に比べ投与後(●)では曲線全体が上方へ偏位し、RCにおけるETCO₂も上昇している。Tidal volumeには明らかな変化は認められない。下段は、80歳女性の拡張型心筋症におけるプラセボ投与前後での tidal volume-ETCO₂ 関係を示す。投与前(□)に比べ投与後(●)では曲線全体がやや下方へ偏位し、RCでの tidal volume と ETCO₂ も低下傾向を示している。

なかった。安静時心エコー所見は、ピモベンダン群で左室拡張期径が縮小傾向を示したが、その変化は両群とも有意ではなかった。運動時TVは両群とも変化しなかったが、ETCO₂はピモベンダン群でのみ有意に上昇した。図1に、ピモベンダン例とプラセボ例の実際のTV-ETCO₂関係を示す。ピモベンダン例では、投与前に比べ投与後は関係曲線全体が上方へ偏位し、RCでのETCO₂も明らかに増大したが、プラセボ例では、投与後かえって下方へ偏位した。

5 考察

これまでの我々の慢性心不全患者を対象とした検討では、安静時から最大運動時までの心係数の変化とRCにおけるETCO₂には $r=0.64$ の、肺動脈楔入圧の上昇とRCにおけるTVには $r=-0.61$ の有意な相関関係があった²⁾。今回、ピモベンダンにより、RCにおけるTVの変化が小さく、ETCO₂の増加が有意であったことは、本剤による運動時の肺動脈楔入圧の低下より、心拍出予備力の増加が大きかったことを示唆する。今回の検討では、peak $\dot{V}O_2$ はピモベンダンにより有意な変化を示さなかった。これは、慢性心不全患者のpeak $\dot{V}O_2$ が、心予備力だけでなく、運動筋などの末梢因子にも規定されるためと考えられる。以上の成績は、ピモベンダンによる自覚症状の改善が、心予備力の増大と関連している可能性を示唆する。

5 文献

- 1) Sasayama S, Asanoi H, Kihara Y, et al: Clinical effects of long-term administration of pimobendan in patients with moderate congestive heart failure. *Heart Vessels* 1994; 9: 113-120
- 2) 宮城匡子, 麻野井英次, 石瀬久也, ほか: 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. *心臓* 1997; 29 (suppl 4): 56-58

換気指標から心機能のなにがわかるか

伊東春樹・加藤 理・松本晃裕・大宮一人・
小林敏生・渡辺 熙・加藤和三*

心肺運動負荷試験から得られる指標は、運動中の心機能をみる上できわめて有用であり、ATやpeak $\dot{V}O_2$ はその代表的指標として繁用されている。しかし、最近にはさらに多様な指標が用いられるようになってきた。そこでそれらの換気指標のうちいくつかについて概説する。

1. 酸素摂取量動態

Fickの式($CO = \dot{V}O_2 / C_{(A-v)}O_2$)から明らかなように酸素摂取量は心拍出量のよい指標である。しかし、当然動静脈酸素含有量格差をどう評価するかによつての評価は変わる。

A) 運動開始時酸素摂取量動態

運動開始時の酸素摂取量増加は図1のように3相に分けられる。この内の第2相は指数関数的に $\dot{V}O_2$ が増加するので指数回帰し、時定数としてその応答速度を求めることが可能である。この指標は運動開始時の心拍出量と動静脈酸素含有量格差の応答を反映する。しかし運動開始時に心拍数が増加しない例やきわめて強い心不全例を除いて、心拍出量との相関の方が強い。また、心拍出量は一回拍出量と心拍数の積であるので、運動開始時の心拍数の増加が強い例ほどその応答は速い。一回拍出量の増加(これは骨格筋ポンプにも依存する)も重要であるが、心拍数の寄与する割合の方が大である。さらに同一例でも運動強度が高いほど延長する(図2)。正常例では20w開始時で約20secである。

B) 運動中酸素摂取量動態

運動中の酸素摂取量の増加程度は $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ として表される。これは運動強度の定量可能な自転車エルゴメータなどによるramp負荷試験で得られる指標で、末梢への酸素輸送の増加の程度を示し、運動中の

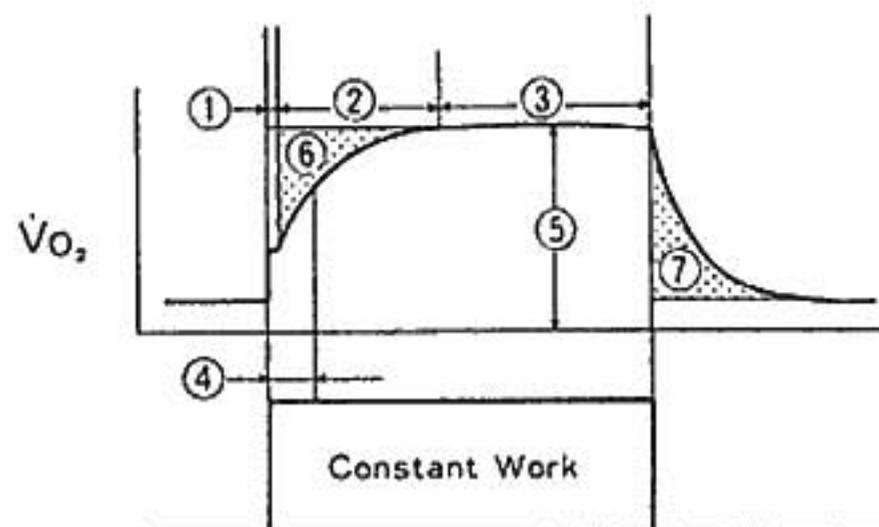


図1 ①第I相：運動開始直後約20-30秒間の急速な $\dot{V}O_2$ の増加の時期で末梢骨格筋からの静脈還流が肺に到達しないので、心拍出量の増加を直接反映する。②第II相と呼ばれ、 $\dot{V}O_2$ は指数関数的に増加する。③第III相：AT以下の運動強度では3分以内に定常状態に達する。このときの $\dot{V}O_2$ の絶対値⑤は心疾患例で低く、 $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ の低下の主な原因となっている。⑥： O_2 deficit(酸素不足) ⑦： O_2 debt(酸素不足)。運動中の O_2 deficitが多くなれば O_2 debtも増加し、運動終了後の $\dot{V}O_2$ 時定数(roff)は延長する。

心拍出量の増加の程度に依存している。しかし、ramp負荷中の $\dot{V}O_2$ の増加の程度は全経過を通じて必ずしも一定ではない。健常例では、運動強度がある程度強くなると体温上昇や呼吸筋の酸素消費増大などにより $\dot{V}O_2$ の増加の程度が増し、 $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ は増加する。また、虚血性心疾患では、局所心筋虚血が出現した場合、心拍出量の増加不良を反映して $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ は減少する。そこで通常ramp負荷開始後60-90秒後(時定数の3-5倍)からATを少し越えるレベルまでの $\dot{V}O_2$ のプロットを一次回帰して求める。この指標を決定する因子は一定の運動強度に対する酸素摂取量とその強度の運動に対する酸素摂取量の応答速度である。つま

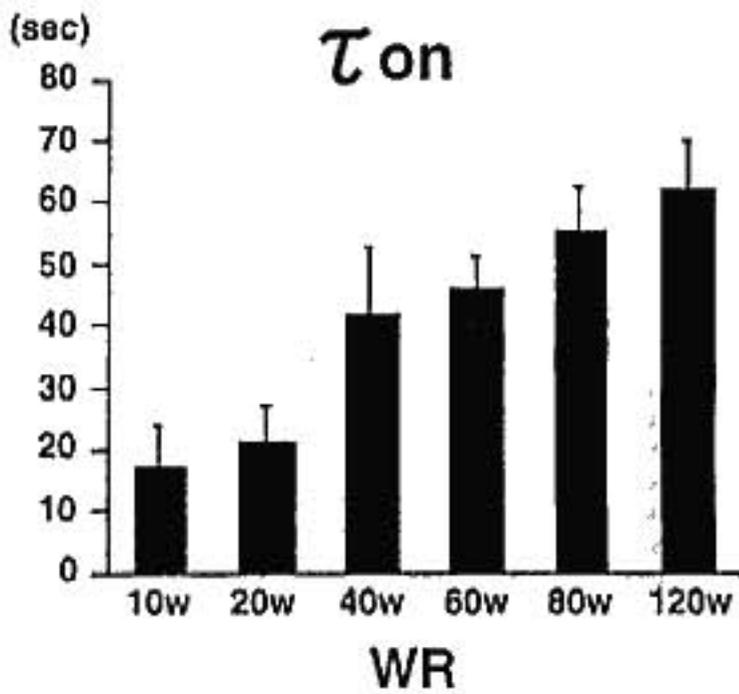


図2 健常例における運動開始時酸素摂取量の立ち上がりの時定数(τ_{on})。運動強度が増加するに従って延長する。 τ_{on} を求めるには運動耐容能に見合った運動強度を選択しないと求めにくく、健常例では50w前後、心不全例では10ないし20wが適当である。

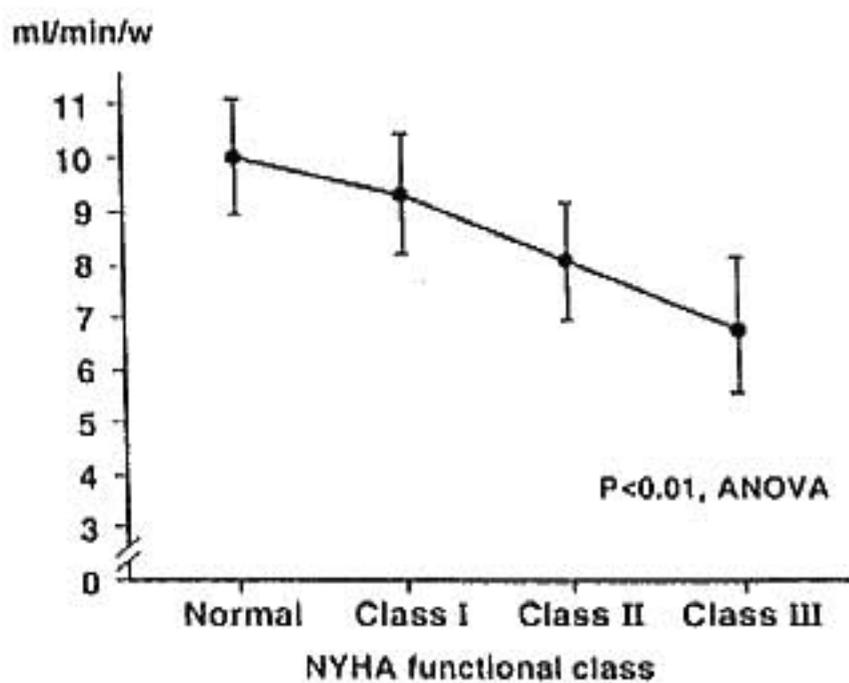
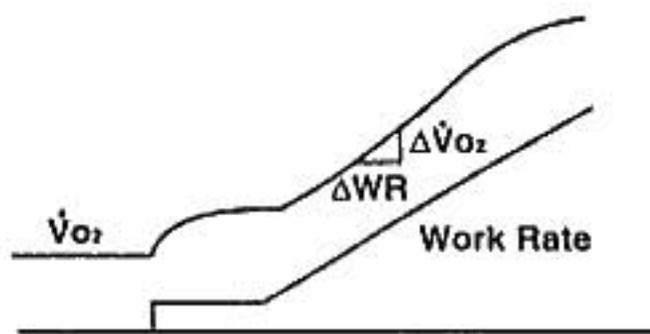


図3 $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$ の求め方と、心機能分類との関係を示す。

り、心疾患例では健常例に比して同じ外的仕事を行うのに必要な酸素摂取量は少なく、同時に運動強度増加

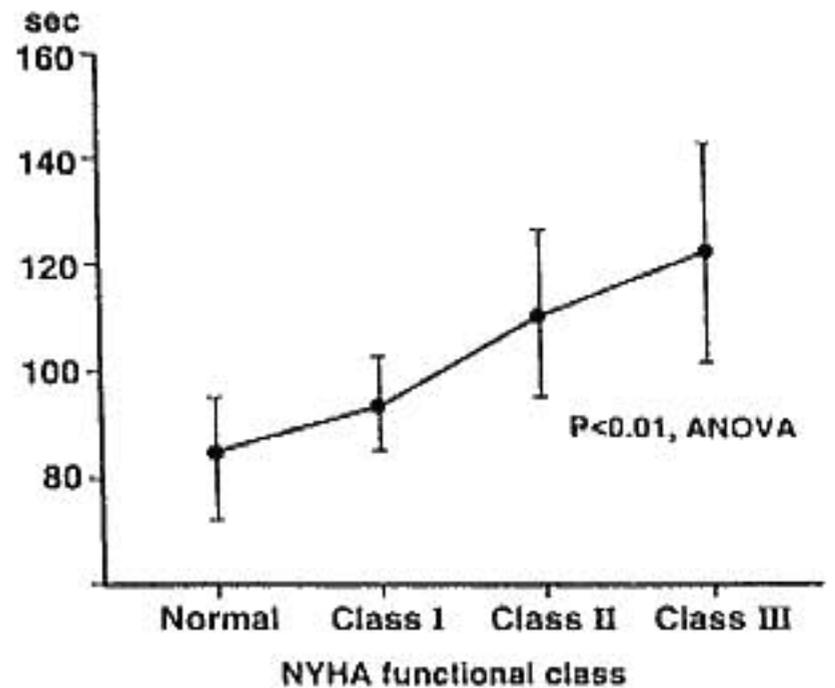
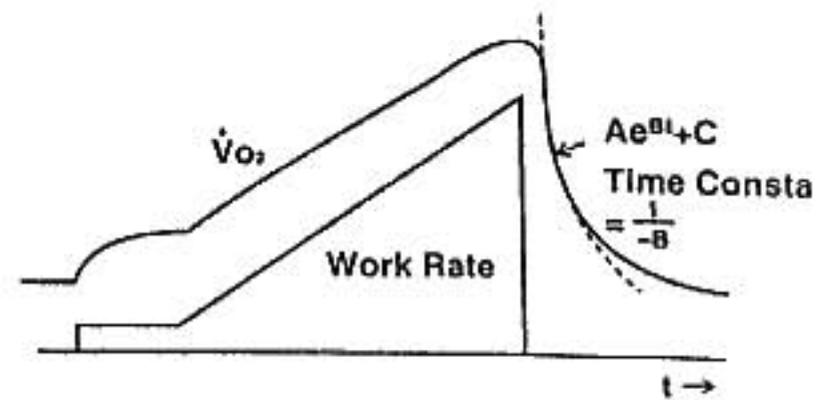


図4 運動終了後の $\dot{V}O_2$ 時定数(τ_{off})を示す。この時定数も運動強度が増加するにつれて延長するので、このように最大負荷試験で比較するよりも、同一負荷量の一段階負荷試験で比較した方が心機能分類や心不全重症度をよく判別できる。

に伴う時定数の延長が著明なことを意味する(図3)。

$\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$ の正常値は10~20 w/minの ramp 負荷試験では10~11 m/min/wで、年齢や性別による差はほとんどない。なおこの指標は ramp slope が急峻になるほど低下するので、異なったプロトコール間での比較は困難である。

C) 運動終了時 $\dot{V}O_2$ 減少曲線時定数(図4)

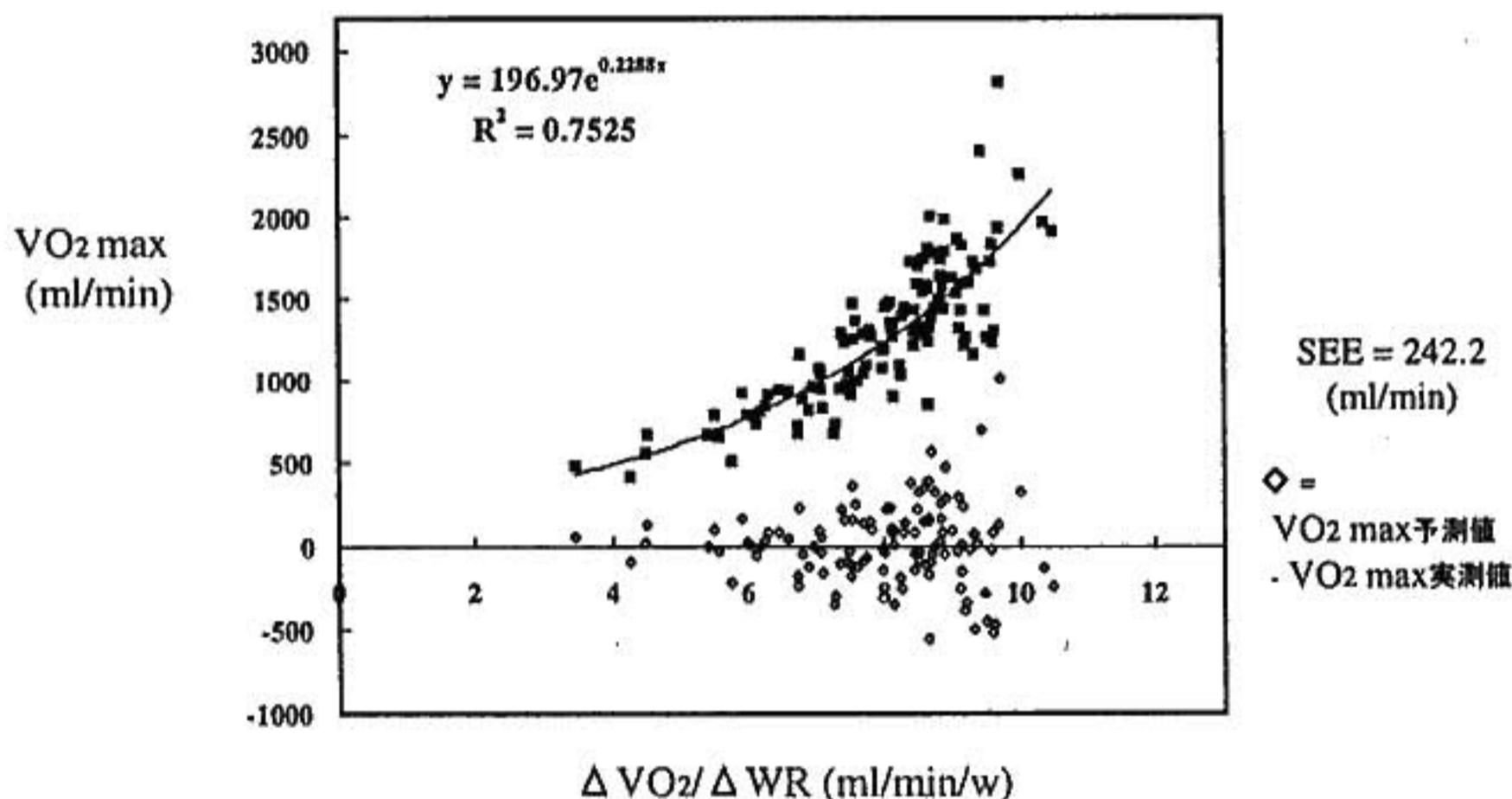
運動終了後の回復期早期の酸素摂取量減衰曲線は運動中の酸素不足(O_2 deficit)を反映する。したがって、運動耐容能が高く、酸素借(O_2 debt)の少ない例ほど酸素摂取量の減少が速い。当然、運動強度が弱いと時定数は短く、強いほど延長する。通常健常例では負荷終了直後から2分、心疾患例では3~4分目に変曲点があるので、そこまでを指数回帰して時定数を求める。自覚的最大の負荷後の時定数は正常例で50~60 secである。

2. $\dot{V}E - \dot{V}CO_2$ slope, minimum $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$

いずれの指標も心不全でみられる代償的な過換気と関係した指標である。 $\dot{V}E$ はRCpoint以下では基本的

表 1 臨床背景および心肺運動負荷試験の結果

	VO ₂ plateau (+)群	VO ₂ plateau (-)群	p Value
症例数	115	444	—
年齢	56±12	56±11	n. s.
性 (M/F)	94/21	331/113	n. s.
体重 (kg)	60.1±8.5	61.6±10.6	n. s.
基礎疾患			
虚血性心疾患	55 (48%)	216 (49%)	<0.01
心筋症	17 (15%)	43 (10%)	
弁膜症	22 (19%)	50 (11%)	
その他	21 (18%)	135 (30%)	
Peak load (W)	139±79	131±36	n. s.
Peak VO ₂ (ml)	1,280±422	1,435±446	<0.001

図 1 VO₂ max と ΔVO₂/ΔWR との相関(上部)および ΔVO₂/ΔWR から求めた VO₂ max 予測値との比較(下部)

と報告している。一方、Itoh らは、心不全患者 29 例での検討で、 $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$ は運動時の心係数増加とは相関せず、運動時の血清ノルエピネフリン濃度上昇と相関することを示し、心不全時の代償性機序としての運動筋への血流再分布の結果、心不全患者で $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$ は低値となるとしている。今回の検討では、個々の症例では低い運動強度レベルからすでに VO₂ 応答特性が決まっていることが示唆されたことから、心疾患症例における $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$ 低値は、運動時の心拍出増加反応の減弱による末梢組織への酸素運搬遅延よりも、運動時の全身での酸素利用の効率化を主に反映すると同時に、運動時に生じる酸素負債が急速に増大す

ることを示唆しているものと考えられる。

このように、 $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$ は心疾患患者の運動耐容能と密接に関連する指標である可能性があり、真の心血管機能 (VO₂ max) を忠実に反映するものと考えられ、特に PL を認めない症例での心血管機能の評価において peak VO₂ とともに考慮すべきであることが示唆された。

§ 文献

- 1) 北岡裕章, ほか: 心疾患例の運動終点における VO₂ plateau と自覚症状との関連性. 心臓 1994; 26 (suppl 3): 108-110

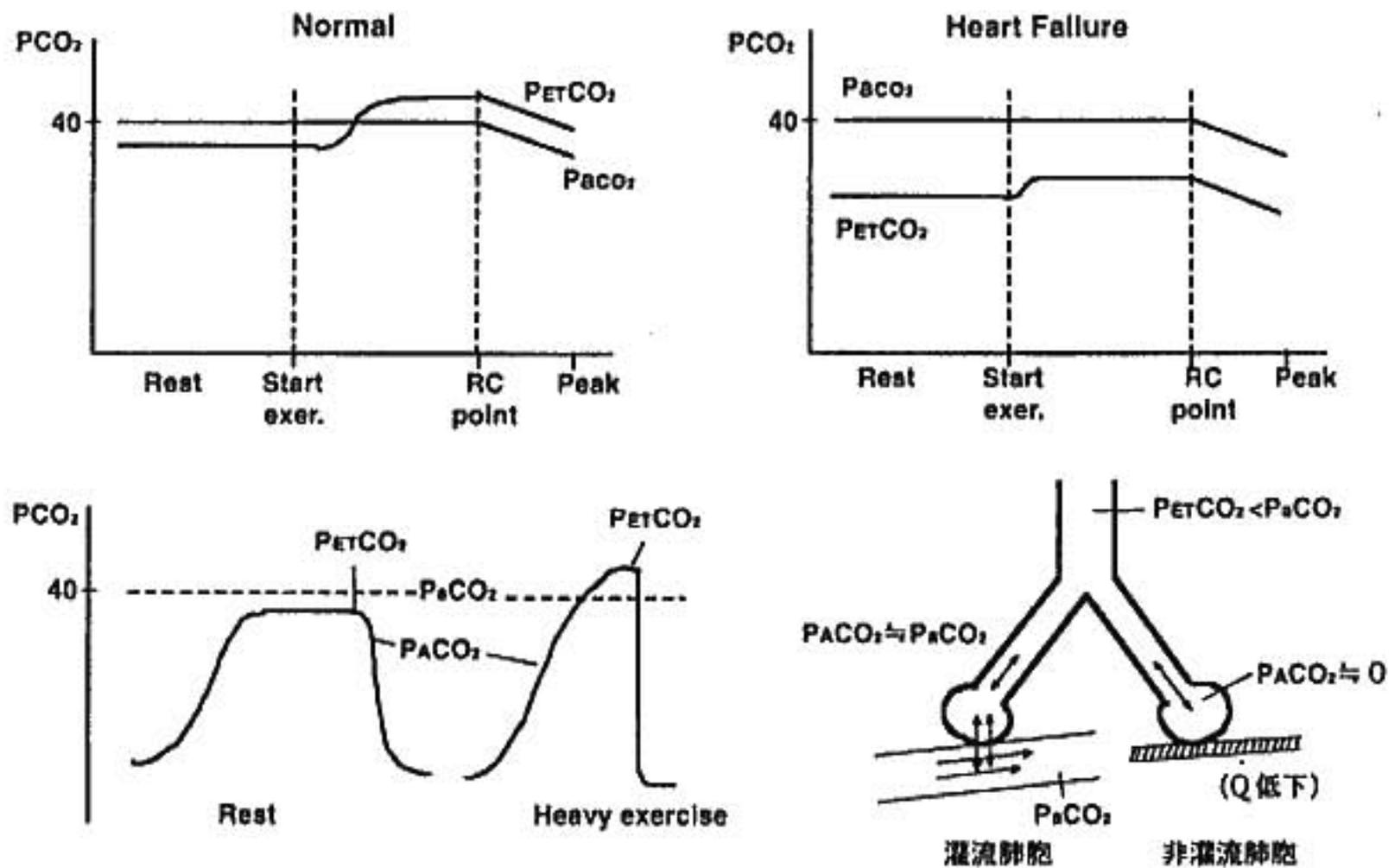


図5 肺血流量と P_{ETCO_2}

上段左は健常例での漸増負荷試験中の P_aCO_2 と P_{ETCO_2} の関係を示す。安静時で $P_aCO_2 > P_{ETCO_2}$ であるが運動強度が強くなると $P_aCO_2 < P_{ETCO_2}$ となる。しかし心不全例では右の図のように運動中でも $P_aCO_2 > P_{ETCO_2}$ の関係は変わらない。その理由は心拍出量が少ないと肺血流量 (Q) が低下し、非灌流肺胞の低 P_aCO_2 が P_{ETCO_2} を低下させるからである。

に動脈血中二酸化炭素分圧 (P_aCO_2) により調節されている。運動中の P_aCO_2 は心不全でも健常例でもほぼ 40 mmHg で一定であり、 $\dot{V}CO_2$ に対する肺胞換気量 ($\dot{V}A$) には差がない。したがって、 $\dot{V}E$ を増加させている要素は死腔換気量 ($\dot{V}D$) であり、心不全では呼吸パターンの変化と換気血流不均衡が $\dot{V}D$ 増加の主たる原因である。すなわち心不全例では、運動中の肺毛細管圧の上昇や肺胞壁・間質の浮腫などは肺のコンプライアンスの低下を招き、一回換気量増加を妨げる。そこで $\dot{V}E$ を増加させるためには呼吸数を増加させ、いわゆる浅く速い呼吸となって、解剖学的死腔に起因する $\dot{V}D$ が増加する。一方、運動中の心拍出量の増加が少ないことは、いわゆる high V/Q mismatch による $\dot{V}D$ を増加させ、併せて心不全での運動中の $\dot{V}D$ を増すこととなり、その結果 $\dot{V}CO_2$ に対する $\dot{V}E$ が増加する ($\dot{V}E = \dot{V}A + \dot{V}D$)。Minimum $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ は呼吸性代償開始点 (RCpoint) で得られ正常上限はおおよそ 32 である。

3. 呼吸終末二酸化炭素分圧 (P_{ETCO_2})

健常例での P_{ETCO_2} は安静時にはわずかながら存在する換気血流不均衡のため P_aCO_2 よりやや低く、運

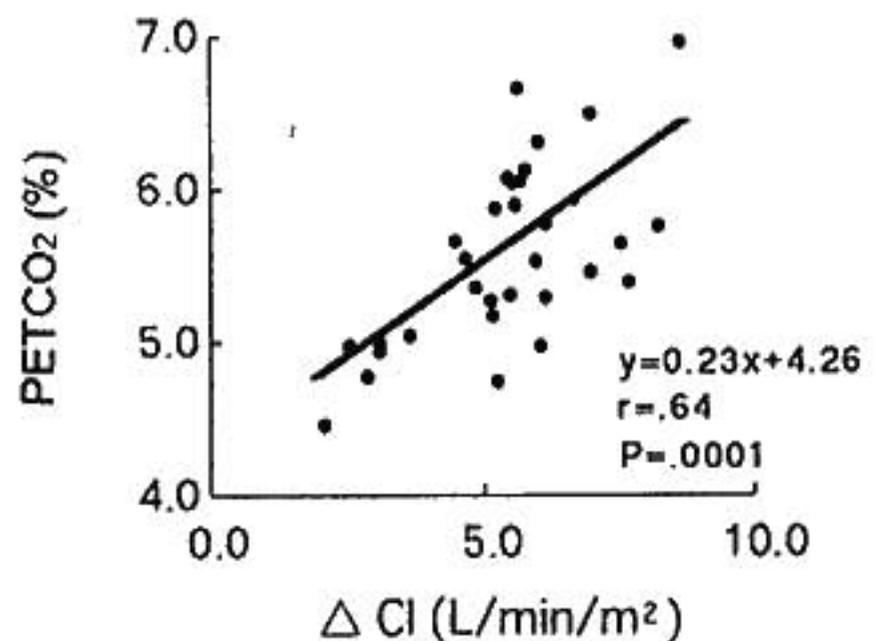


図6 心筋梗塞発症3週目のRC pointでの P_{ETCO_2} と運動中の心係数の増加量(安静時心係数と最大負荷時心係数の差)の関係を示す。

動中には呼気中平均二酸化炭素分圧が P_aCO_2 に近づくため逆に P_aCO_2 より高くなる(図5左)。しかし、心不全例では安静時から前述した理由で P_{ETCO_2} は

PaCO₂ より明らかに低く、これは運動中でも解消されない(図5右)。したがって、PETCO₂ が最高値をとる呼吸性代償開始点(RCpoint)での値は運動中の肺血流量(≒心拍出量)に比例する。図6には心筋梗塞例での運動中心拍出量増加の程度は $\dot{V}E-\dot{V}CO_2$ slope およびRCpointにおけるPETCO₂との関係を示す。

§ おわりに

最近の心肺運動負荷試験の普及に伴い、心疾患を始め多くの病態における運動中の呼吸・循環動態が解明されるようになった。これは同時に研究者を含め関係するスタッフに循環系ばかりでなく換気-呼吸系、代謝系に関しても正しい知識と理解力を持つことが要求される。その上で換気指標を正しく利用すれば、心肺運動負荷試験は臨床医学に資すると考えられる。

●シンポジウム「運動負荷から見た心と肺の類似点と相違点」

総合討論

座長：鯨坂隆一（筑波大学体育科学系）

伊東春樹（心臓血管研究所内科）

鯨坂(座長) 時間が押してしまして総合討論の時間がかなり限定されておりますので、発表された演者の先生毎に、こちらで用意したテーマについてディスカッションしていきたいと考えております。

まず最初に小池先生のご発表ですが、心機能との関連で、特に運動初期においては換気の反応と心機能とはかなりよく関連する。最後の伊東先生も、それをだめ押しするかたちで示されました。ただフィックの式で表されるように、 AVO_2 difference が間に入ってくるということで、小池先生、そのことについて何か追加がございますか。

小池 私のところでは AVO_2 difference はあまり計算していなくて、むしろ教えていただきたいぐらいです。基本的に伊東先生が示されたとおりで、cardiac output の response がどういふものかということはいたい推測がつくのですが、 AVO_2 difference の変化が速いか遅いかということはいかなる理解しにくいところでは、そのへんについて私たちも今後調べてみたいと思っております。

鯨坂(座長) どうもありがとうございました。山辺先生いかがでしょうか。

山辺 私たちは Opti-Catheter を使っていますので、 AVO_2 difference を容易に測定することができます。それで見てみますと、 AVO_2 difference の動きは心拍出の動きよりも速いです。Ramp 負荷法では負荷の増加に対して直線的に上昇して行って、最後のところで増加の仕方が非常に急峻になる例があります。一方、逆に最後に上昇の仕方が寝てきて、たぶん熱の蓄積による皮膚血流の増加とかシャント血流の影響が出てくる例が存在することがわかります。ただ心不全のある例や心機能が非常に低い例では、運動終了直前のところ

で、きょうお示したように SVO_2 の低下が急峻になってきて AVO_2 difference が開大し、output が増えない反応を示します。ただ、この AVO_2 difference の因子として、伊東先生も言われましたように、血流分布のファクターが入ってきます。骨格筋と骨格筋以外の血流の分布の仕方によって同一の心拍出量であっても AVO_2 difference は違ってしまいます。運動中に心拍出量が適切に増加しないということが、活動骨格筋への酸素輸送の低下をそのまま物語っているのか、それとも血流分布によるのか、むずかしい点です。その点に関しては私たちも正確に解釈できるだけのデータはありません。

鯨坂(座長) どうもありがとうございました。これはちょっと難しいと思いますが、心拍出量と $\dot{V}O_2$ とに関連があることに関して、特に運動初期の反応は非常に迅速な反応ですので、おそらく神経的な反射などが関連してくるだろうということは考えられますが、その両者が関連を持つことに関して、神経的な調節とか、もし何かおわかりでしたらお教えいただきたいと思っております。小池先生、いかがですか。

小池 確かにそうでありまして、cardiac output も heart rate と stroke volume の積で決まります。Heart rate は特に副交感神経と交感神経の両者に影響しますが、運動初期は副交感の withdrawal の速さのほうがむしろ大事ではないかと思っております。Cardiac output の response は stroke volume の増え方が主に規定しているのかと思ったら、むしろ heart rate の response が大事でありまして、交感神経、副交感神経のバランスが、cardiac output の response の大きな部分を決めるのではないかと思っております。

鯨坂(座長) どうもありがとうございました。まだ

まだ問題があると思いますが、次にまいりたいと思います。

山辺先生は心疾患例についてお話をされましたが、正常例で言われていることと心不全例で違うところは何かありますか。

山辺 古くから知られている知見として、1回拍出量の運動中の増加については、座位運動あるいは立位運動の場合には、運動初期に急峻に増加し、あとプラトーになります。これは心疾患でも同じです。ただ1回拍出量の大きさ自体はまるで違っていて、1回拍出が正常人でも100 ml/とか120 ml/まで増えるとしますと、心不全例では40 ml/とか、非常に低い値にとどまります。そのことが運動中の心拍出を制限していることは間違いないと思います。そのような場合心不全では、心拍が増加して代償しますが、やはり1回拍出の低下を補うだけの心拍数の増加ではなくて、心拍出量は小さくなります。その分、 $AVDO_2$ differenceが開いてくるわけです。

私が一つ疑問に思うことがあります。心不全では運動能力の制限因子として骨格筋の異常があるということですが、個々の症例をみますと、たとえばドブタミンなど薬剤で心拍出値を増やしても peak VO_2 は増えないということがあります。だからそのときの運動制限因子は血流でなく下肢の筋肉自体なのだろうと思います。ところが心疾患を重症から軽症まで揃えると、1回拍出量や心拍出量の最大量や下肢の血流の最大値が運動能力とよい相関に乗ってくるのです。だから重症心不全の症例は、基本的には血管拡張の能力も心拍出能も、骨格筋の機能も全部悪くて、ある一つの部分としての血流だけを変化してやっても運動能は改善しないんだけど、心機能の悪い例は運動能力も悪いし血流や心拍出量の予備能も全部悪い。そういうものが心不全のどの面を反映しているのかということは考えていけないといけないと思います。

鯉坂(座長) どうもありがとうございました。

それでは安達先生の発表に関連してですが、安達先生は心不全例と閉塞性肺疾患例の比較をされました。両者の差をかなり明解に説明されました。あとの宮城先生の発表にも出てきましたが、呼吸パターンの変化は心不全例でもみられますね。その点について、両者はどういうところで違うと考えておられるでし

ょうか。

安達 慢性心不全では健常人と比べると少し速く浅くなっているということで、COPDのほうではそれがより顕著だったということです。今回のNYHA II度のCHFの場合では、 PaO_2 を下げるほど重症ではなかったということで tidal volume frequency は維持できたのではないかと思っております。それに対してCOPDのほうは、閉塞性の機序が一義的にあるために呼吸回数とかパターンのほうに異常が早めに出たと解釈しております。

鯉坂(座長) 重症度の違いだと思います。それから、rapid shallow respirationの成因に関して、Wasserman先生のシェーマと、あとで宮城先生が示されたものでは多少相異があったように思いました。我々の常識では、心不全例では PaO_2 は(SaO_2 でもよろしいですが)あまり下がらないのではないかと思います。宮城先生が示されたように、肺のコンプライアンスの変化のほうで、説明としてはなんとなくよくわかるという気がいたします。その辺はいかがでございましょうか。

安達 おそらくWasserman先生はCHFでも比較的重症(EFが20%以下の人)を扱っているもので、その辺からああいうシェーマが出てきたのではないかと考えております。

鯉坂(座長) どうもありがとうございました。最後に宮城先生のご発表ですが、非常にスマートな方法で心不全の重症度や治療効果をみていく方法を見出されたということです。これはたとえば $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slopeとか、あるいは心拍出量そのものとかと比べて、薬の効果をみるうえで、あるいは心不全の重症度をみるうえで、さらに有用だと考えてよろしいでしょうか。

宮城 薬効評価をする場合には、投与前後での計測が、長期有効性となると、さらに何週間後、何カ月後と繰り返し検査が必要になります。しかし、その度、患者にスワングアンツカテテルを挿入して運動をさせるとなると、患者の同意も得にくく、特に外来の患者では検査の施行は困難です。そこで、患者になるべく苦痛を与えずに、しかも繰り返し検査する方法がないかというのが、今回の検討の目的でした。今回お示した方法は、非観血的に、繰り返し計測できる客観的指標として有用だと思います。ただし、 $ETCO_2$ もTVも、血行

動態との相関係数は $r=0.6$ 台ですから、両者とも、絶対値として血行動態の数値に換算して使用することは困難です。しかし、今回示したピモベンダンの場合のように、個々の症例で、5年、10年といった長期ではなく、肺や血管鞘などに、大きな器質的変化はないと考えられる時点での心予備力の変価は、評価し得るのではないかと、思います。定量的に心拍出量は何倍になったとか、何%増えたとは言えないにしても、各症例について、その薬が有効であるか有効でないかは、言えるのではないのでしょうか。外来でも比較的容易に、しかも客観的に、繰り返し心予備力の変化を評価できるということが利点だろうと思います。

伊東 ちょっと付け加えますと、この指標は呼吸パターンに影響されないという利点があります。一方、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ 、 $\dot{V}E-\dot{V}CO_2$ slopeなどは両者に大きく影響されます。ただ、変化量を見てみると0.数%の変化です。ということは計測するラボのquality controlがきちんできていないと、何をみているかわからなくなってしまふということもあります。

宮城 Calibrationの精度などの問題はかなり出てくると、思います。

鯉坂(座長) 運動療法とかりハビリテーションの効果判定にも使えそうでしょうか。

宮城 運動とかりハビリテーションの効果についての検討は、手を付けたいと思いつながらまだデータを集めていない状態です。おそらく、それによる変化は個人間であればみられると思っています。ただ具体的にはデータは何も持っておりません。

鯉坂(座長) 時間が押していることもあって、司会者のほうで駆け足で質問させていただいたのですが、フロアの先生方で特に質問されたいこととか、あるいはコメントしていただける先生がおられましたらお願いしたいと思います。

川久保 心不全の運動負荷中に途中から rapid shallow breathing になるとおっしゃっていましたが、山辺先生のデータをみると、tidal volume が直線的に増加していった、途中から rapid shallow の形になっているのでしょうか。

山辺 反応カーブとしては tidal volume より呼吸数のほうが大きいので rapid shallow 形です

が、私たちのデータでは心不全は途中から急に rapid shallow に変わるのではなく初めから傾きが低いです。

伊東 対象の重症度が高いとその現象はもっと顕著に出ます。きょう4人の先生方が出されたデータの対象は比較的悪くない症例が多かったですね。横軸の仕事率とか酸素摂取量をみていると、中等度程度の心不全でのデータですので、その分を差し引いて考えないと、と思います。一番の問題は AVO_2 difference がどこかで開いてくるかということです。山辺先生がきょう出されたのは比較的悪くない症例なので、たぶん運動強度の高いほうで開いてきているのですが、悪い症例になると warming up のところで開ききってしまう症例もけっこうあります。その場合には、逆に酸素摂取量の増加は心拍出量の増加と平行になるわけです。小池先生のデータでは前半は平行だけれども後半はだめだということですが、中等度ぐらいのものを相手にしている場合には AVO_2 difference は上のほうで開いてくる、ないしは血流分布が変わってくるのでそのような結論になります。こういうデータを読む場合には、対象がどうかということも同時に考えるべきだろうと思います。

山辺 そのとおりです。

伊東(座長) どうも、まとまりがつかなくて申し訳なかったのですが、時間になりました。こういった換気指標は循環器医にとって比較的分野であることは否めませんが、きょうの4人の先生方のご発表を見せていただくと、上手に使える心機能を推測する非常にいいパラメーターとなります。同時に非観血的な指標でもありますし、繰り返し測定が可能なので、ぜひこれからこういった指標を利用していきなさいと思います。こういったことが結論になりますかどうか、このシンポジウムの題を与えてくださった谷口先生に、最後にちょっとコメントをいただきたいと思います。

谷口(世話人) 一言、意見を述べさせていただきます。

今度のテーマは無理難題を投げかけたといえますか、しかし4人のシンポジストの方も座長と非常にいいところに目を付けてまとめられたように思います。その第一は、心と肺というのは最初からミスマッチなのですね。そ

れが表に出るか出ないかだけの話です。たとえば魚を例にとると、魚は一方向の呼吸ですね。口を開けてスピードを出せば灌水量がたくさん入ってきてエラの脇から全部出してしまふ。デッドスペースがゼロです。我々にとっていちばん問題になるのは、いろんな疾患が出てきた場合に、デッドスペースがどれくらい換気の邪魔をしているかということに尽きると思います。悪いことに、魚の場合は心臓と肺は連動していますから、 $\dot{V}O_2$ が、灌水量が速くなって水から水への酸素をとるわけですから、酸素が簡単に移行できることと、心拍出量の増加はほとんど stroke volume の増加です。 $\dot{V}O_2$ もそうです。ですから、tidal volume というか灌水量が増えることは、そのまま $\dot{V}O_2$ の増加につながっている。したがって魚はほとんど1%くらいの増加で時速

80 km のスピードで走る。つまりそれだけの運動をしても呼吸筋に使うための酸素はほとんどないのですね。我々人間の場合は半分は無駄をしているわけです。つまり入ってきたものを気道を使って、そのまま酸素をとった呼気を吐き出さなければならない。ということは、常に dead space ventilation が絡んでいる。そこへもってきて心臓が悪くなってくると、その“つけ”が全部肺に回ってしまう。そうすると、また dead space ventilation が増えてくることがあると思います。そのへんが心と肺を同時に考える場合の一つの大きなポイントではないかと思います。

皆さん、どうもありがとうございました。

鯨坂(座長) それではこれで終わりにさせていただきます。どうもありがとうございました。

- 2) Hansen JE, et al : Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *Am J Cardiol* 1987 ; 59 : 669-674
- 3) Solal AC, et al : Comparison of oxygen uptake during bicycle exercise in patients with chronic heart failure and in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* 1990 ; 16 : 80-85
- 4) Itoh H, et al : Changes in oxygen uptake-work rate relationship as a compensatory mechanism in patients with heart failure. *Jpn Circ J* 1992 ; 56 : 504-508

第43回 循環器負荷研究会

●I. 負荷方法1

- 1) Semi-recumbent cycle 心肺運動負荷試験における呼吸循環反応
—座位自転車エルゴメータとの比較—
聖マリアンナ医科大学 秋澤暢達, ほか……1
- 2) 定常運動負荷時の酸素摂取量応答 phase I の意義
—心機能との関連について—
筑波大学 江田一彦, ほか……4
- 3) $\Delta VO_2/\Delta Work Rate$ による心血管機能評価
— VO_2 plateau 例での検討—
国立循環器病センター研究所 松本高宏, ほか……7
- 4) 呼気ガス分析による糖尿病治療の評価
徳島大学 鹿山奈美, ほか……10

●II. 負荷方法2

- 5) 心筋梗塞患者における温浴負荷時と運動負荷時の血行状態の比較
昭和大学 川村喜太郎, ほか……13
- 6) 頻拍と左心耳面積の関係
—ペーシング負荷経食道心エコー図法による検討—
長崎大学 牟田啓三, ほか……16
- 7) Dipyridamole 負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラフィによる
二次性心筋疾患における心筋微小循環障害検出の試み
藤田保健衛生大学 皿井正義, ほか……19
- 8) 運動負荷心電図検査の費用は高いか
東京大学 川久保 清, ほか……23

●III. 心不全・骨格筋

- 9) 急性心筋梗塞症回復期運動療法による運動耐容能改善度と体組成変化に関する検討
国立循環器病センター 脇 昌子, ほか……26
- 10) 慢性心不全患者の下腿局所トレーニング効果の検討
—一定常運動後回復期の骨格筋代謝と血流の検討—
北海道大学 大坪光典, ほか……29
- 11) 慢性心不全における単一運動負荷時の心行動態解析
福島県立医科大学 小松宣夫, ほか……32
- 12) 拡張型心筋症の運動負荷回復期における血圧反応の意義
高知医科大学 北岡裕章, ほか……34

●IV. 自律神経

- 13) 心肺運動負荷試験からみた内視鏡的胸部交感神経焼灼術の心臓に及ぼす影響
国立金沢病院 藤本 学, ほか……36
- 14) 運動後の心拍数減衰と安静時心拍変動の関係についての検討
山口大学 古谷雄司, ほか……38
- 15) 症候限界性運動負荷試験が血中電解質に及ぼす影響
—特にイオン化マグネシウムへの影響—
岩手医科大学 山崎琢也, ほか……40
- 16) 糖尿病患者の運動時循環応答と血中カテコラミン反応
—心脳血管事故予測への有用性—
鳥取大学 遠藤昭博, ほか……43

●V. 心・血管機能

- 17) 肥大型心筋症における左室収縮および弛緩能の心拍依存性
名古屋大学 井澤英夫, ほか……46
- 18) Syndrome X 患者の心機能および糖代謝の評価
—VEST および PET (^{18}F FDG) による検討—
京都大学 羽田龍彦, ほか……50

●VI. 虚血性心疾患

- 19) 運動負荷心エコー法による虚血性心疾患の診断
—心筋梗塞の既往の有無による差異—
自衛隊中央病院 西岡利彦, ほか……53
- 20) 虚血性心疾患における血中カテコールアミンと NK 細胞活性の関係
—運動負荷前後での検討—
日本赤十字社長崎原爆病院 坂本俊文, ほか……56
- 21) 陳旧性心筋梗塞における運動負荷心電図 ST 変化について
千葉大学 藤井清孝, ほか……59
- 22) 糖尿病症例における心筋細胞障害あるいは心臓微小循環障害と血中 ANP,
BNP 濃度
東邦大学 大蔵勝弥, ほか……62
- 23) Tilt 負荷時の心拍血圧変動の変化
—虚血性心疾患における検討—
浜松医科大学 木村雅彦, ほか……64

●シンポジウム「運動負荷から見た心と肺の類似点と相違点」

- 1) 運動負荷時の呼気ガス指標は心機能をどこまで反映するか
東京医科歯科大学 小池 朗, ほか……67
- 2) 心疾患における運動時の心肺反応と心肺相互作用
神戸大学 山辺 裕, ほか……70
- 3) 軽症慢性心不全患者と軽症慢性閉塞性肺疾患の運動時の呼吸応答の差異
群馬県立循環器病センター 安達 仁, ほか……73
- 4) 慢性心不全の心予備力に対するピモベンダンの長期効果
富山医科薬科大学 宮城匡子, ほか……76
- 5) 換気指標から心機能のなにがわかるか
心臓血管研究所附属病院 伊東春樹, ほか……78

- 総合討論 ……………82

第43回 循環器負荷研究会

日時：平成8年8月3日

会場：経団連会館国際会議場

世話人：谷口興一（群馬県立循環器病センター）