

第56回 循環器負荷研究会プログラム

開会の辞

特別講演

11:00~12:00

座長 射水市民病院 循環器内科 麻野井英次

The history of the cardiopulmonary exercise test and AT

Karlman Wasserman, M.D. Harbor-UCLA Medical Center

12:00~13:00

昼 食

(発表8分・討論7分)

セッションⅠ 指定演題：心不全と運動

13:00~14:00

座長 国立循環器病センター 心臓血管内科 後藤 葉

1-1. ベーシングモード並びに心室ベーシング部位の違いによる血行動態の比較検討

産業医科大学 循環器・腎臓内科 ○河野 律子、安部 治彦、長友 敏寿

1-2. 運動時換気亢進を示す心疾患患者における心臓リハビリテーション後VE/CO₂ slope改善の予測因子

国立循環器病センター 心臓血管内科 ○種池 里佳、川上 利香、肥後 太基、谷口 泰代
野口 輝夫、金 智隆、高木 洋、相原 直彦
後藤 葉

1-3. 健常および先天性心疾患患者での運動中動脈二酸化炭素分圧の予測

国立循環器病センター 小児科 ○大内 秀雄、渡辺 健二、吉敷加奈子、脇坂 裕子
越後 茂之

1-4. 閉塞性肥大型心筋症に対する経皮的中隔心筋焼灼術(PTSMA)の心肺運動負荷試験による評価

日本医科大学 第一内科 ○加藤 祐子、高山 守止、福岡 長知、牛島 明子
加藤 和代、真鍋 宏美、愛須 紀子、土田 貴也
馬淵 浩輔、草薙 芳樹、岸田 清、高野 照夫

セッションⅡ 一般演題

14:00~15:00

座長 榊原記念病院 循環器科 長山 雅俊

Ⅱ-1. 中高年齢者における高感度CRPと運動耐容能の関連および運動トレーニング効果

筑波大学大学院人間総合科学研究科 ○藤坂 隆一, 村上 晴香, 前田 清司, 久野 謙也
田中喜代次, 渡辺 重行, 青沼 和隆, 山口 巖
筑波大学先端学際研究センター 人槻 毅, 家光 素行
お茶の水女子大学 生活科学部 曾根 博仁

Ⅱ-2. 心筋梗塞患者におけるアディポサイトカインに対する運動療法の効果

榊原記念病院 循環器科 ○伊藤 恵, 高見沢 格, 長山 雅俊, 川名 純
桃原 哲也, 三須 一彦, 浅野 竜太, 梅村 純
住吉 徹哉

Ⅱ-3. 起立性調節障害と自律神経活動および心臓不整脈基質との関連

徳島大学総合科学部人間科学ウェルネス行動科学 ○野村 昌弘, 安藝 敦子, 中安紀美子, 香西 理恵
的場 秀樹, 荒木 秀夫, 小原 繁
群馬大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部脳器病変診療医学 河野 智仁, 添木 武

Ⅱ-4. インスリン抵抗性が運動能力および骨格筋機能に及ぼす影響

北海道大学医学部循環病態内科学 ○横田 卓, 絹川真太郎, 松島 将士, 井上 直樹
大田 幸博, 濱口 早苗, 筒井 裕之
北海道浅井学園大学大学院 生涯学習研究科 沖田 孝一

15:00~15:15

休 憩

パネルディスカッション 心肺運動負荷試験の指標

15:15~17:45

座長 榊原記念病院 副院長 伊東 春樹

P-1. Peak VO₂ (30分)

Columbia University Medical School ○Donna M. Mancini, M.D.

P-2. VE-VCO₂ slope (30分)

Charité Medical School ○Franz-Xaver Kleber, M.D.

P-3. Oxygen uptake kinetics "Tau on" (15分)

心臓血管研究所附属病院 循環器内科 ○小池 剛

P-4. End tidal O₂ pressure (15分)

東京大学医学部 循環器内科 ○松本 見裕

P-5. Tidal volume respiratory frequency relationship (15分)

群馬県立心臓血管センター 循環器内科 ○安達 仁
群馬大学大学院医学系研究科臓器病体内科学 赤石 聡子

P-6. $\Delta VO_2/\Delta WR$ (15分)

榑原記念病院 循環器科 ○長山 雅俊

総合討論 (30分)

閉会の辞

17:50

情報交換会

特別講演

The history of the cardiopulmonary exercise test and AT

Karlman Wasserman, M.D. Harbor-UCLA Medical Center

(抄録は当日配布予定)

セッション I 指定演題：心不全と運動

I-1. ペーシングモード並びに心室ペーシング部位の違いによる血行動態の比較検討

産業医科大学 循環器・腎臓内科

河野律子、安部治彦、長友敏寿

右室心尖部 RVA ペーシングは左室の desynchrony をきたし、心機能悪化をもたらすことが多いの大規模臨床研究により指摘されている。また、低心機能患者においては、右室流出路 RVOT ペーシングの有用性も報告されている。本研究の目的は、ペーシングモード (DDD vs. VVI) 並びにペーシング部位 (RVA vs. RVOT) による血行動態の相違を房室ブロック患者で検討すること。対象・方法：Dual chamber pacemaker が植込まれた正常心機能を有する房室ブロック患者 11 名 (男性 6 名、平均年齢 77 歳) を対象に、RVOT 6 名と RVA 5 名における DDD モードと VVI モード時の血行動態を非観血的測定器 (Task Force Monitor) を用いて検討した。ペーシングの状態で心拍を固定後、血圧、stroke volume index, cardiac index, total peripheral index の測定を行なった。結果：paced QRS 幅は RVOT 群で有意に短縮していた。血行動態からは、DDD (RVOT) > DDD (RVA) = VVI (RVOT) > VVI (RVA) の順で保たれていた。結語：RVOT ペーシングは従来の RVA ペーシングに比し血行動態上の有益性が明らかに高いことが判明した。RVA ペーシングから RVOT ペーシングへの変更が望まれる。

参考文献

1. Lamas GA, et al.: Ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction. N Engl J Med 2002; 346: 1854-1862.
2. Connolly SJ, et al.: Effects of physiological pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. N Engl J Med 2006; 342: 1385-1391.
3. Sweeney MO, et al.: Association of prolonged QRS duration with death in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation 2006; 111: 2418-2423.
4. Sweeney MO, et al.: A new paradigm for physiologic ventricular pacing. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 282-288.

I-2. 運動時換気亢進を示す心疾患患者における心臓リハビリテーション後 VE/VCO₂ slope 改善の予測因子

国立循環器病センター 心臓血管内科

種池 里佳、川上 利香、肥後 太基、谷口 泰代、野口 輝夫、金 智隆、高木 洋、
相原 直彦、後藤 葉一

【目的】心疾患患者において労作時呼吸困難は QOL に関与する重要な症候であり、VE/VCO₂ slope は運動中の換気亢進を反映する指標である。運動療法を主体とした心臓リハビリテーション(心リハ)により VE/VCO₂ slope が改善することが知られているが、本研究では換気亢進を示す心疾患患者における心リハ開始時のデータから VE/VCO₂ slope の改善予測因子を検討した。

【方法】回復期心リハに参加し、リハ開始時に運動時換気亢進 (VE/VCO₂ slope ≥ 34) を示した心疾患(急性心筋梗塞[AMI]、冠動脈バイパス術[CABG]後、慢性心不全[CHF])患者 164 例を対象とし、心リハ 3 ヶ月終了時の VE/VCO₂ slope の改善予測因子を検討した。

【結果】3 ヶ月間の運動療法により peak VO₂ は 1003 \pm 270 \rightarrow 1165 \pm 347 ml/min ($p < 0.0001$)、VE/VCO₂ slope は 38.7 \pm 5.4 \rightarrow 34.8 \pm 6.3 ($p < 0.0001$)へと有意に改善した。VE/VCO₂ 変化率は baseline の VE/VCO₂ slope と逆相関 ($r = -0.25$, $P < 0.01$) し、40 歳以上の 157 例では年齢と VE/VCO₂ 変化率が正相関 ($r = 0.16$, $P < 0.05$) した。しかし、LVEF ($r = 0.11$, NS)、peak VO₂ ($r = 0.01$, NS)、BNP ($r = 0.08$, NS)では相関は認めなかった。術後例では、AMI 例 (8.4%)や CHF 例 (5.4%)に比べて VE/VCO₂ slope の改善は良好であった (14.5%, $P < 0.01$ vs AMI, $P < 0.05$ vs HF)。

【結論】運動時換気亢進を示す心疾患患者において、3 ヶ月間の心リハ後の VE/VCO₂ slope 改善を予測する因子は、基礎疾患、年齢、開始時 VE/VCO₂ slope であり、術後例、比較的若年者、開始時換気亢進例では改善が良好であった。

(800 文字)

【参考文献】

- 1) Satoh T, Okano Y, Takaki H, Matsumoto T, Yasumura Y, Aihara N, Goto Y. Excessive ventilation after acute myocardial infarction and its improvement in 4 months. *Jpn Circ J* 65: 399-403, 2001
- 2) Kuilavuory K, Sovijarvi A, Naveri H, et al. Effect of physical training on exercise capacity and gas exchange in patients with chronic heart failure. *Chest* 10:985-991,1996
- 3) Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, et al: Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation* 106: 3079-3084, 2002

I-3. 健常および先天性心疾患患児での運動中動脈二酸化炭素分圧の予測

国立循環器病センター小児科

大内秀雄、渡辺健一、吉敷加奈子、脇坂裕子、越後茂之

【目的】運動中の動脈二酸化炭素分圧(PaCO₂)と運動中の換気諸指標との関連を評価し、運動中 PaCO₂ が非侵襲的に予測可能か否かを検討すること。

【方法】我々の過去に報告した侵襲的に運動中の PaCO₂ を測定した対照 15 例(8-21 歳)、フォンタン手術後 16 例(9-22 歳)およびファロー四徴症 13 例(7-21 歳)の計 44 例から無作為に各疾患 8 例を選択し PaCO₂ と換気諸指標との関連を予測し(研究 1)、これを残りの 20 例に適用し、その妥当性を検討した(研究 2)。

【結果】ステップワイズ解析では、対照では呼気終末 CO₂ 分圧、年齢、換気当量、(VE/VCO₂)とガス交換比(R)が主要な PaCO₂ の規定因子であった: PaCO₂ = 12.0 + 0.54 PETCO₂ + 0.15 VE/VCO₂ - 3.6 R + 0.22 Age (r = 0.86)。PETCO₂ と VE/VCO₂ に加え、動脈酸素飽和度と一回換気量 が各々フォンタン術後およびファロー四徴患児の規定因子であった: PaCO₂ (r = 0.92: Fontan, r = 0.74: RVOTR) これらの予測式を残りの対象に適用すると、3 群では予測した PaCO₂ は実測値と比較的良好に相関し (r = 0.71-0.86)、平均の差は対照、フォンタンおよびファロー群で各々、-0.1、-0.1 and -1.0 で limits of agreement は ±3.3、±4.4 および ±3.1 であった。Jones の予測式からの PaCO₂ も実測値と有意な相関は示したが、その傾きは有意に扁平坦であった。

【結論】PaCO₂ は小児および先天性心疾患術後患者での予測可能である。小児期の対象には Jones の式を適用するには十分な注意が必要である。

【参考文献】

1. Jones NL, et al. Difference between end-tidal and arterial PCO₂ in exercise. J Appl Physiol 1979; 47: 954-960
2. Springer C, et al. Evidence that maturation of the peripheral chemoreceptors is not complete in childhood. Respir Physiol 1988; 74:55-64
3. Marcus CL, et al. Developmental pattern of hypercapnic and hypoxic ventilatory responses from children to adulthood. J Appl Physiol 1994; 76:314-20
4. Ohuchi H, et al. Ventilatory response and arterial blood gases during exercise in children. Pediatr Res 1999; 45:389-96
5. Williams JS, et al. Difference between estimates and measured PaCO₂ during rest and exercise in older subjects. J Appl Physiol 1997; 83: 312-6.

I-4. 閉塞性肥大型心筋症に対する経皮的中隔心筋焼灼術(PTSMA)の心肺運動負荷試験による評価

日本医科大学第一内科

加藤祐子、高山守正、福岡長知、牛島明子、加藤和代、真鍋宏美、愛須紀子、土田貴也、馬淵浩輔、草間芳樹、岸田浩、高野照夫

【背景と目的】PTSMAは1995年以降、心筋切除術にかわる治療法として行われるようになってきた¹⁾。本法は切除術に比し治療範囲が小さい傾向にあり、再施行が必要となる症例も少なくなく(10-15%)、治療効果の判定が重要となる²⁾。PTSMAによる治療効果は左室閉塞部における圧較差や僧帽弁逆流(MR)の程度、カテーテル検査での左室拡張末期圧などで評価される。しかし、これらの指標はloading conditionにより影響をうけるため、必ずしも安定した指標ではない。そこで我々は、心肺運動負荷試験で得られる各指標がPTSMAにおける効果判定指標と成りうるかを検討した。【方法】対象は閉塞性肥大型心筋症と診断され、PTSMAを施行した13例である。全例、PTSMA施行1週間前と施行後平均6±3ヶ月に心肺運動負荷試験および安静時心臓超音波検査を施行した。心肺運動負荷試験は、症候限界性とし、ramp法に基づき施行した。【結果】PTSMAにより、左室圧較差は有意に減少(92.2±44.9 to 38.4±31.8mmHg p<0.0005)。MR、左房径、左室壁厚は減少の傾向。自覚症状(NYHA)は改善(p<0.001)。嫌気性代謝域値、最大酸素摂取量、VE/VCO₂ slopeはそれぞれ改善した(p<0.001, p<0.05, p<0.05)。しかし、最大酸素摂取量の変化と、VE/VCO₂ slopeの変化の間には密接な関係はなく、その原因としてMRの増悪、心筋肥大の進行が示唆された。【考察】心肺運動負荷試験指標は、PTSMA治療効果判定のための客観的指標となることが示された。VE/VCO₂ slopeがMRをより強く反映するなど³⁾、指標により肥大型心筋症の異なった病態を反映する可能性がありその応用が期待される。

参考文献

- 1) S. Firoozi, P.M. Elliot, S. Sharma et al. Septal myotomy-myectomy and transcatheter septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A comparison of clinical, hemodynamic and exercise outcomes. Eur Heart J. 2002;23:1617-1624
- 2) 高山守正：閉塞性肥大型心筋症 state of art 経皮的中隔心筋焼灼術の治療効果と臨床的意義 心臓 2006; vol.38(4):330-334
- 3) 加藤祐子、福岡長知、高山守正ら 閉塞性肥大型心筋症における運動時の換気亢進についての検討 心臓 2006;35(suppl.22):13-16

セッションⅡ 一般演題

Ⅱ-1. 中高齢者における高感度 CRP と運動耐容能の関連および運動トレーニング効果

筑波大学大学院人間総合科学研究科 鯉坂隆一、村上晴香、前田清司、久野譜也、
田中喜代次、渡辺重行、青沼和隆、山口 巖
筑波大学先端学際研究センター 大槻 毅、家光素行
お茶の水女子大学 生活科学部 曾根博仁

【目的】CRP は動脈硬化と関連した炎症指標として従来の冠危険因子とは独立した冠危険因子である可能性が示唆されている。また CRP の血中濃度上昇とメタボリックシンドロームとは密接な関連が指摘されており、肥満の是正がその改善に有効であることが知られている。しかし、血清 CRP 濃度と運動耐容能とが体格指数などの他の関連因子と独立した関連を有するか否か、運動トレーニングが血清 CRP 濃度上昇を軽減しうるかについては必ずしも一定の見解が得られていない。

【方法】定期的服薬をしていない中高齢者270名(67.4±6.6歳、48~86歳、男性103名、女性167名)を対象に身体特性、生化学検査項目、症候限界漸増自転車エルゴメータ運動負荷試験による最高酸素摂取量または、double product breaking point(DPBP)における酸素摂取量を測定し、それらと血清高感度 CRP 濃度との関連を検討した。その後、中高齢者169名に対し、6ヶ月間の運動トレーニングを実施し、上記測定項目に対する効果を検討した。

【結果】血清高感度 CRP 濃度は、平均 0.637±0.715mg/L であった。血清 CRP 濃度は年齢、体重、BMI、インスリン、HOMA-R、HDL コレステロール、DPBP 時および最高酸素摂取量と有意の相関を認めた。ステップワイズ解析では、最高酸素摂取量とBMIが有意に採択された。運動トレーニングにより、DPBP 時または最高酸素摂取量の軽度ではあるが有意の改善とともに、血清 CRP 濃度は減少傾向を認め、運動トレーニング前値とその減少度は有意の関連を認めた($r=0.761, p<0.001$)。体重は有意の減少を認めなかった。

【結論】中高齢者において、運動耐容能は肥満とは独立した血清 CRP 濃度の関連因子であり、中高齢者に対する運動トレーニングは体重の減少なしに血清 CRP 濃度を低下させることが示唆された。

【参考文献】

- 1) Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al: Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 336:973-979,1997
- 2) Okita K, Nishijima H, Murakami T, et al: Can exercise training with weight loss lower serum C-reactive protein levels? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24:1868-1873,2004
- 3) You T, Berman DM, Ryan AS, et al: Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 89:1739-1746,2004
- 4) Lakka TA, Lakka HM, Rankinen T, et al: Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults: the HERITAGE Family Study. *Eur Heart J* 26:2018-2025,2005

Ⅱ-2. 心筋梗塞患者におけるアディポサイトカインに対する運動療法の効果

所属：榊原記念病院 循環器科

演者：伊藤恵、高見沢格、長山雅俊、川名純一、桃原哲也、三須一彦、浅野竜太、梅村純、住吉徹哉

【目的】最近、インスリン抵抗性を改善させる抗糖尿病作用や血管でのコレステロール取り込みによるマクロファージ泡沫化の抑制等の抗動脈硬化作用があるアディポネクチンというタンパクが発見され注目を集めている。アディポネクチンは脂肪組織特異分泌蛋白であり、内臓脂肪が蓄積すると、インスリン抵抗性が進展するのと平行して血中濃度は低下する。血中濃度の低下はインスリン抵抗性発症の上流に位置するとされる。虚血性心疾患患者におけるアディポネクチン動態、特に運動療法の影響について検討する。

【方法】当院で入院加療を受けた心筋梗塞患者 20 例（男性 16 例、女性 4 例、平均年齢 68 歳）を対象とし、入院時の採血および約 6 ヶ月後の採血でアディポネクチンを測定した。

【成績】20 例のうち 14 例（男性 11 例）が運動療法を受け（Ex 群）、6 例（男性 5 例）が運動療法を受けなかった（NEx 群）。入院時の BMI、アディポネクチン、総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロールに 2 群間に有意差は認めなかった。6 ヶ月後の採血では、NEx 群では入院時、6 ヶ月後で有意な変化は認めなかった。Ex 群では、総コレステロールの有意な低下（ $P=0.03$ ）に加え、アディポネクチンの有意な上昇（ $P=0.001$ ）を認めた。

【結論】心筋梗塞後の運動療法でアディポネクチンは有意に上昇することが示された。

【参考文献】

- 1) Ouchi N, Miki K, Hara K, et al: Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 100: 2473-2476, 1999
- 2) Kumada M et al: Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 23: 85, 2003
- 3) Poschon T et al: Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 291: 1730-1737, 2004

II-3. 起立性調節障害と自律神経活動および心臓不整脈基質との関連

野村昌弘¹⁾、安藝敦子¹⁾、中安紀美子¹⁾、香西理恵¹⁾、
的場秀樹¹⁾、荒木秀夫²⁾、小原 繁¹⁾、河野智仁¹⁾、添木 武²⁾

1) 徳島大学総合科学部人間科学ウエルネス行動科学

2) 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臓器病態治療医学

【目的】起立性調節障害(OD)における起立負荷時の自律神経活動を心拍および血圧変動スペクトル解析にて連続測定し、本症の自律神経異常と体力測定指標が重症不整脈や心臓突然死の予知の指標である心室遅延電位、PWV および QT dispersion に関与しているかどうか検討した。

【対象および方法】研究対象は14歳～21歳の中・高・大学生(30例、17.6±2.5歳)とした。OD例(13例)と非OD例(17例)の2群に分類した。QTc dispersion、心拍変動解析(LF_{RR} power、HF_{RR} power、LF_{RR}/HF_{RR}比、VLF_{RR} power)、トノメトリ血圧測定による血圧変動解析(LF_{BP} power、HF_{BP} power、LF_{BP}/HF_{BP}比)を求めた。さらに、加算平均心電図、脈波伝導速度検査(PWV)を施行した。また、起立性調節障害(OD)の診断は、小児自律神経研究会基準の質問紙法により行い、体力測定指標としては、新学年度の測定した体力運動能力テスト(文部科学省)を用いた。起立負荷試験は、10分間ベッド上で安静臥位を保った後に、能動的起立試験を行った。

【結果】OD例は交感神経活動の活性が低かったが、平均加算化心電図には影響はみられなかった。しかし、OD例では体力運動能力テストで下肢筋力を使う種目の点数が低値であった。また、OD例では、非OD例に比してQTc dispersionの延長、1σゆらぎの異常、VLF powerの増大およびPWVが高値であった。

【総括】OD例は交感神経活動の活性が低く、自律神経機能の調節が不十分であることが考えられた。このような調節不全によって引き起こされる電気生理学的調節の異常は、不整脈発症の重要な危険因子である。しかし、OD例では自律神経活動に影響されない平均加算化心電図所見には影響をおよぼさなかったが、QTc dispersionの延長、1σゆらぎの異常、VLF powerの増大およびPWVが高値であるなどの不整脈基質の存在が示唆され、心事故の出現しやすい素地ができている可能性が推察された。

参考文献

- 1) Rosenstock EG, Cassuto Y, Zmora E. Heart rate variability in the neonate and infant: analytical methods, physiological and clinical observations. *Acta Paediatr* 1999;88:477-82.
- 2) Titianova E, Karakaneva S, Velcheva I. Orthostatic dysregulation in progressive autonomic failure--a transcranial Doppler sonography monitoring. *J Neurol Sci* 1997;146:87-91.
- 3) Okuni M. Diagnosis and treatment of orthostatic dysregulation. *Pediatric clinic* 1958; 21:1390.

II-4. インスリン抵抗性が運動能力および骨格筋機能に及ぼす影響

北海道大学医学部循環病態内科学 横田 卓、網川 真太郎、松島 将士、井上 直樹、大田 幸博、濱口 早苗、筒井 裕之

北海道浅井学園大学大学院 生涯学習研究科 沖田 孝一

【目的】 インスリン抵抗性を基盤とする糖尿病患者は運動能力および骨格筋機能が低下していることが示されているが、詳細なメカニズムはわかっていない。病態における運動能力の研究はヒトを対象とした研究が多く、動物実験はあまり行われていないのが現状である。本研究ではインスリン抵抗性モデル動物を用いて運動能力および骨格筋ミトコンドリア呼吸能を検討した。

【方法】 C57BL/6J マウス(8~12 週齢オス)に高脂肪食(HFD)あるいは標準食(ND)を 8 週間投与した。マウスの運動能力はトレッドミル漸増運動負荷(Mixing chamber)を行い、呼気ガスを分析した。さらに、骨格筋ミトコンドリアを単離シクラーク型酸素電極を用いて、ADP 存在下・非存在下で NADH および FADH₂ を基質としたミトコンドリア呼吸能を測定した。

【結果】 HFD 群で、体重が 179%まで増加した。さらに、空腹時血糖・インスリンいずれも 177%に増加していた。マウスが疲労するまで行った仕事量は ND 群と比較して HFD 群で低下していた (29 ± 5 vs 16 ± 2 J)。(体重で補正していない) 最高酸素摂取量は ND 群と比較して HFD 群で有意に増加していた (2.86 ± 0.03 vs 3.19 ± 0.16 L/min)。ADP 存在下の骨格筋ミトコンドリア呼吸能 (state3) および P/O 比は、いずれの基質でも ND 群と HFD 群で変化はなかったが、ADP 非存在下の呼吸能 (state4) が NADH を基質とした HFD 群で有意に増加していた (NADH; 5.4 ± 1.2 vs 10.4 ± 2.0 nmolO₂/min/mg)。

【結論】 高脂肪食 8 週間負荷で肥満・インスリン抵抗性を呈した。このマウスで運動能力低下があった。その原因として骨格筋ミトコンドリアにおけるエネルギー産生に関わらない酸素消費 (state4) の増加が考えられた。

【参考文献】

- 1) Michaela SF, et al. Abnormal cardiac and skeletal muscle energy metabolism in patients with type 2 diabetes. *Circulation*. 2003;107:3040-3046
- 2) Demir I, et al. Serum HbA_{1c} levels and exercise capacity in diabetic patients. *Jpn Heart J*. 2001;42:607-616

パネルディスカッション 心肺運動負荷試験の指標

P-1. Peak VO₂ (30分)

Donna M. Mancini, M.D. Columbia University Medical School

(抄録は当日配布予定)

P - 2 . VE-VCO₂ slope (30分)

Franz-Xaver Kleber, M.D. Charité Medical School

(抄録は当日配布予定)

P-3. Oxygen uptake kinetics "Tau on"

心臓血管研究所

小池 朗

運動開始時の酸素摂取量動態 (Oxygen uptake kinetics)

一定強度の運動を開始した時の酸素摂取量 (V_{O2}) の増加は、時間的推移から3相に分けられる。運動開始時から第III相(定常状態)に達するまでの V_{O2} 増加曲線に対し一次の指数回帰を行い時定数(タウ: τ)を測定することで、 V_{O2} 増加の速さを定量化することが可能である。

V_{O2} の時定数と心機能の関係

V_{O2} の時定数は運動開始時の心拍出量の増加速度を反映する。心機能低下例においては左室駆出率が低い例ほど V_{O2} 増加が遅延し、時定数は延長する。運動開始時の V_{O2} 増加が心機能に規定されることから、 V_{O2} 時定数は Peak V_{O2} と有意な負の相関を示し、最大運動能が低い症例ほど延長することが知られている。またわれわれの研究において、虚血性心疾患患者に対する経皮的冠動脈形成術は、Peak V_{O2} を改善するとともに V_{O2} 時定数を短縮することが明らかとなっている。

V_{O2} 時定数の臨床的意義

心疾患患者における運動開始時の酸素摂取量動態の評価には、20~50ワットの一定量運動負荷を6分間程度行った上で V_{O2} 時定数を測定することが望ましいが、漸増負荷検査において通常行う20ワット4分間のウォーミングアップ時の V_{O2} の解析からも、評価は可能である。心疾患患者における V_{O2} 時定数は運動開始時の循環応答を反映する指標であり、心肺運動負荷検査から得られるその他の指標 (Peak V_{O2} 、AT、 VE/V_{CO2} スロープ、 $\Delta V_{O2}/\Delta WR$) とともに有用性が高いと考えられる。

文献

1. Koike A, et al. Evaluation of exercise capacity using submaximal exercise at a constant work rate in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 91:1719-1724, 1995.
2. Adachi H, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves oxygen uptake kinetics during the onset of exercise in patients with coronary artery disease. *Chest* 118:329-335, 2000.

P-4. 肺での換気-血流不均衡の指標の、酸素摂取量に対する換気当量と呼気終末二酸化炭素分圧

東京大学 循環器内科
松本 寛裕

心不全患者においては、心拍出量の低下による肺血流量の低下、また肺うっ血が生じ、肺での換気-血流不均衡が存在する。これが生理学的死腔率の増大と換気の亢進(rapid and shallow breathing)を引き起こす。薬剤投与や僧帽弁狭窄症に対するPTMCなどの治療で、心不全の状態が改善すると、酸素摂取量に対する換気当量(VE/VCO₂)は改善することが知られている。ただ、心拍出量と肺うっ血の改善は同時に起こることが多いため、どちらの影響でVE/VCO₂の改善が生じたかわからないことが多い。心不全例に一酸化窒素吸入をすると、心拍出量は不変で、肺うっ血だけを改善させるが、このときVE/VCO₂の低下が生じ、運動中の息切れも改善し、運動耐容能が改善する。また、心不全例では、換気は保たれ、血流が不足しており、いわゆる high V/Q mismatch であるが、呼気終末二酸化炭素分圧(PETCO₂)の低下が生じる。PETCO₂は心不全例では安静時のみならず、運動時にも健常者より低値をとるが、これには肺血流量すなわち心拍出量の低下が強く関与している。さらに急性心筋梗塞症例の心リハにより、最大運動時の心拍出量の増加とPETCO₂の改善が見られた。労作時の息切れとその成因については未解明な部分が多いが、VE/VCO₂やPETCO₂は心不全においてその治療効果判定などにおいて、重要な意義を有すると考えられる。

1. Akihiro Matsumoto, Shin-ichi Momomura, Yasunobu Hirata, et al. Inhaled nitric oxide increases exercise capacity in patients with congestive heart failure. *Lancet*, 1997;349:999-1000.
2. Akihiro Matsumoto, Shin-ichi Momomura, Seiryu Sugiura, et al. Effect of inhaled nitric oxide on gas exchange in patients with congestive heart failure. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 1999;130:40-44
3. Akihiro Matsumoto, Haruki Itoh, Yoko Eto, et al. End-tidal CO₂ pressure decreases during exercise in cardiac patients: association with severity of heart failure and cardiac output reserve. *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:242-249.
4. Yoko Eto, Akira Koike, Akihiro Matsumoto, et al. Early aerobic training increases end-tidal CO₂ pressure during exercise in patients after myocardial infarction. *Circ J* 2004; 68:778-783.

P-5. 労作時異常換気パターン指標としての TV-RR slope

群馬県立心臓血管センター、*群馬大学大学院医学系研究科臓器病体内科学
安達 仁、*赤石聡子

【目的】心疾患患者において労作時息切れは一般的に認められる主症状のひとつである。息切れの原因として、 $VE/VCO_2@RCP$ （あるいは VE/VCO_2 slope）の増加を伴う労作時過剰換気は心不全においてよく認められる。しかし、 VE が増加しない場合でも息切れ感を訴える場合がある。このような場合、浅く速い呼吸パターンが認められることがあるが、心疾患患者におけるこの呼吸パターンについての報告はほとんどない。浅く速い呼吸パターンは、心肺運動負荷試験(CPX)において一回換気量(TV)と呼吸数(RR)とを関係づけることで評価できる。今回、①浅く速い呼吸パターンと心不全との関係、および②呼吸パターンを規定する因子につき検討した。

【方法】Ramp 負荷試験開始から AT までの TV と RR を直線回帰し、その傾きを TV-RR slope として浅く速い呼吸パターンの指標とした。①については安定した心疾患患者 64 名を対象とし、TV-RR slope と CPX 各指標との関連を検討、②では、心疾患患者 46 名を対象とし、安静時の呼吸機能と TV-RR slope の関連を検討した。

【結果】① VE/VCO_2 slope と TV-RR slope との間には $r=-0.395$ の負の関連が認められた。AT、peak VO_2 とはそれぞれ $r=0.41$ 、 0.45 の正の相関が認められた。②TV-RR slope と Ramp 負荷中の plateau となる TV(TV plateau)とが強く相関し、TV plateau は呼吸機能検査における Inspiratory Capacity とが強く相関したことより、肺の拡張能が TV-RR slope を規定する因子のひとつである可能性が示唆された。

【結語】TV-RR slope は運動耐容能と軽く相関することより、心不全患者の息切れ感に関与している可能性が考えられた。その機序として、肺コンプライアンスが関係することが示された。

P-6. $\Delta VO_2/\Delta WR$

榊原記念病院 長山雅俊

酸素摂取量 (VO_2) は心拍出量と動静脈酸素含有量較差の積である。ランプ負荷中の動静脈酸素含有量較差は運動強度に比例して拡大していくために、 VO_2 の変化は心拍出量動態を反映することとなる。従って、cycle ergometer によるランプ負荷中の $\Delta VO_2/\Delta WR$ は運動強度増加に対する心拍出量増加の程度を示す。たとえば、ランプ負荷中に生じた心筋虚血は壁運動の異常を惹起し、1回拍出量を減少させる。心拍増加があっても心拍出量の増加の程度は制限され VO_2 上昇を抑制、その結果虚血が出現した付近から $\Delta VO_2/\Delta WR$ の低下が観察される。

一方、一定運動強度に対する VO_2 は、心不全例では健常例より低値となる。これは少ない心拍出量を血流再配分によって活動筋に優先的に配分する代償機転が働いているため、個体としての見かけ上の運動効率は良くなっているからである。この結果、心不全例ではこの指標は低値をとることとなる。

通常の 10W-20W/分程度のランプ負荷試験では、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ の正常値は 10.4ml/min/watt と言われている。しかし、ランプスロープが急峻になるにつれ、最高酸素摂取量 (peak VO_2) は不変であるが、最高仕事率 (PeakWR) が増加することからも分かるように、この指標の正常値はランプスロープの増加とともに高値となる。また、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ が低い心不全例に運動療法などの治療的介入を行った場合、心ポンプ機能の改善や代償的血流再配分の解除により、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ は上昇し正常に近づくが、心不全例でない場合のトレーニングでは、運動効率の改善がこの指標をむしろ低下する方向へ働くため、大きな変化は起こらない。

$\Delta VO_2/\Delta WR$ は生命予後指標としても有用性が報告されており、運動生理学的意味合いや運動誘発性心筋虚血との関係においても興味深い指標である。