

## 特集

## Anaerobic Threshold (AT)

伊東春樹\* 小池 朗\*

## はじめに

心不全患者において、労作時の息切れと運動制限は最も高頻度にみられる症状であり、患者の日常生活を規定する重要な因子である。しかし、安静時の心機能指標、すなわち心拍出量や駆出率などは自覚症状や運動制限の程度と相関せず<sup>1)</sup>、心不全の重症度を評価する上で必ずしも妥当ではない。したがって心不全例では運動負荷試験が必需であり、そこから得られる諸指標の心不全評価への応用について検討することは極めて重要である。

心疾患患者は心機能低下により活動筋への酸素供給が不足し、運動耐容能が低下していると考えられており、心疾患患者の心機能を評価する一つの指標として Anaerobic threshold: AT が最近注目され、臨床に应用されている<sup>1~5)</sup>。運動負荷において運動強度が増加し、運動筋における必要なエネルギー産生が、供給される酸素を利用する有気代謝だけではまかないきれなくなると、無気代謝がこれに加わることになる。この時点における酸素摂取量または運動強度を AT と呼び、細胞内での乳酸産生が急に増加し、重炭酸塩 ( $\text{NaHCO}_3$ ) を主体とする緩衝系の作用により  $\text{CO}_2$  産生が増加してその結果換気が促進されて  $\dot{V}E$  が増加する。したがって AT の測定方法には、動脈血の乳酸を測定する観血法と、呼気ガスより求める非観血法があり<sup>6,7)</sup>、それぞれの方法で得られる値は一般にはほぼ等しいとする報告が多いが<sup>6)</sup> 否定的な報告もあり<sup>8)</sup>、慢性肺疾患などにおいては両者は一致しないといわれている。

今回健常者と心疾患患者に対しエルゴメータに

よる心肺運動負荷試験を行い、観血法および非観血法による AT を求め、AT の心疾患患者の運動能力と重症度を客観的に評価する指標としての妥当性について検討し、併せて冠動脈拡張作用および前負荷軽減作用を有する isosorbide dinitrate (ISDN) の心不全患者の運動能に対する有効性を AT を主たる指標として検討した。

## 対象および方法

病歴、身体所見より心疾患を認めない50歳以上の健常者14例 (61.6±6.5歳, mean±SD) および50歳以上の心疾患患者74例を対象とした。心疾患患者の原疾患は虚血性心疾患25例、高血圧性心疾患18例、弁膜症15例、拡張型心筋症が5例、その他が11例であり、NYHA 機能分類では class I が

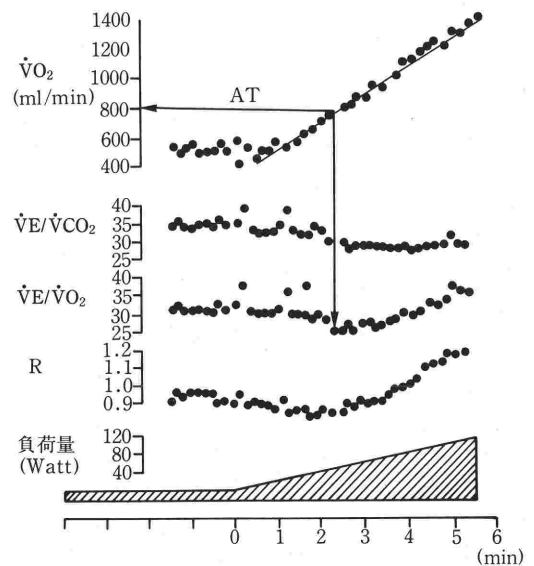


図1 運動負荷方法

\*東京医科歯科大学第二内科

35例, class IIが30例, class IIIが9例である. 各々の平均年齢は class Iが60.4±5.8歳, class IIが61.6±6.1歳, class IIIが63.7±10.0歳であり, 各群の年齢には有意差を認めなかった. なお, 換気障害, 整形外科的身体障害を有する例および狭心症例は除外した.

心肺運動負荷試験は, 電磁制動型座位エルゴメータ (Siemens-Elema 社製 Cycle Ergometer 380B) を用いた. 20watts 4分間 60 rpm の定負荷ののち ramp slope controller により, 6秒毎に 1watt の割合で連続的に負荷を増加し (ramp 負荷), 自覚的最大の負荷まで行った (図1). 呼気ガスは顔に密着させたマスクから採取し, 日本電気三栄社製 Aerobics processor 391 により運動開始前4分より終了時まで10秒ごとに酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ), 二酸化炭素排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ), 換気量 ( $\dot{V}E$ ) および呼吸数を測定した. 本装置は小型ミキシングチェンバー方式の一つで, ポーラログラフと赤外線吸収による高速呼気分析器, 低呼吸抵抗の熱線式流速計および高速呼気温度計測回路より構成されている. 呼気ガス分析の結果はパーソナルコンピュータにとり込み, 著書らの開発したソフトにより  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  などのグラフをディスプレイ上でリアルタイムで観察することを可能とした. 血圧は日本コーリン社製の自動血圧計 STBP 680 で1分ごとに計測し, また12誘導心電図も1分ごとに記録した. AT は Wasserman らの方法<sup>9)</sup> に準じ,  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  が増加せずに  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$  が増加する時点の  $\dot{V}O_2$  とし, 2名以上の判定者により視覚的に決定した.

NYHA 機能分類 class II および III で, 症状が安定している心疾患患者10例, 男8例, 女2例, 平均66.4歳に対しては図2に示すように placebo および ISDN 5 mg の投与前後で3時間の間隔をあ

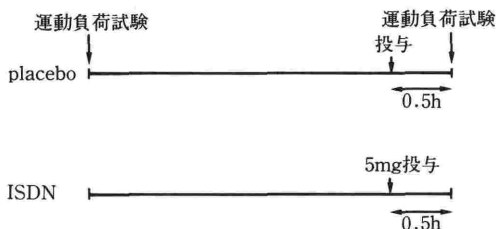


図2 placebo 及び心疾患患者の AT の比較  
1回目と2回目の運動負荷試験の間隔は3時間とした.

けて心肺運動負荷試験を行い, 心疾患患者の運動に対する ISDN の急性効果を検討した.

## 結 果

### I 健康者および心疾患患者の運動能諸指標の比較

#### 1) AT

呼気ガス分析による AT の決定は健康者14例中12例, 心疾患患者74例中70例において, 可能であった. 心疾患重症度との関連をみると健康者では  $18.9 \pm 3.0$  ml/min/kg (mean±SD), class Iが  $16.8 \pm 2.5$  ml/min/kg, class IIが  $14.1 \pm 2.1$  ml/min/kg, class IIIが  $12.2 \pm 1.6$  ml/min/kg であり, 自覚症状が強いほど AT は低値を示した (図3).

#### 2) Peak $\dot{V}O_2$

Peak  $\dot{V}O_2$  は健康者が  $26.6 \pm 3.6$  ml/min/kg, class Iが  $25.3 \pm 4.9$  ml/min/kg, class IIが  $20.2 \pm 3.9$  ml/min/kg, class IIIが  $16.9 \pm 2.8$  ml/min/kg であり, AT 同様重症度が高いほど Peak  $\dot{V}O_2$  は低値を示した (図4).

#### 3) 最大負荷量

最大負荷量は健康者が  $112.1 \pm 15.5$  watts, class Iが  $114.5 \pm 30.1$  watts, class IIが  $115.8 \pm 36.8$  watts, class IIIが  $96.7 \pm 27.9$  watts であり, NYHA 機能分類の程度と最大負荷量とは明らかな関連を認めなかった (図5).

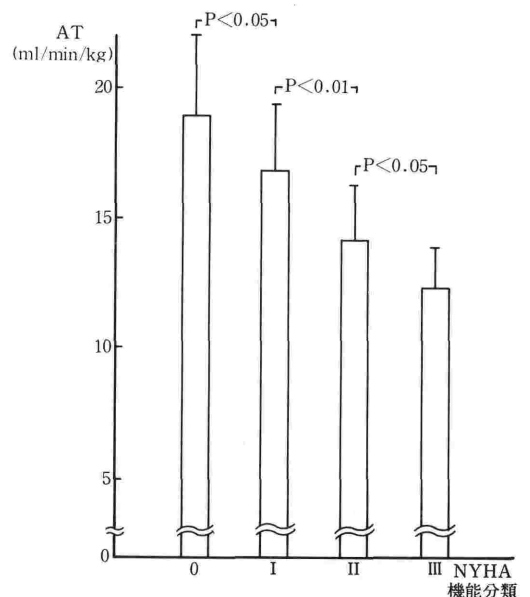


図3 健康者および心疾患患者の AT の比較

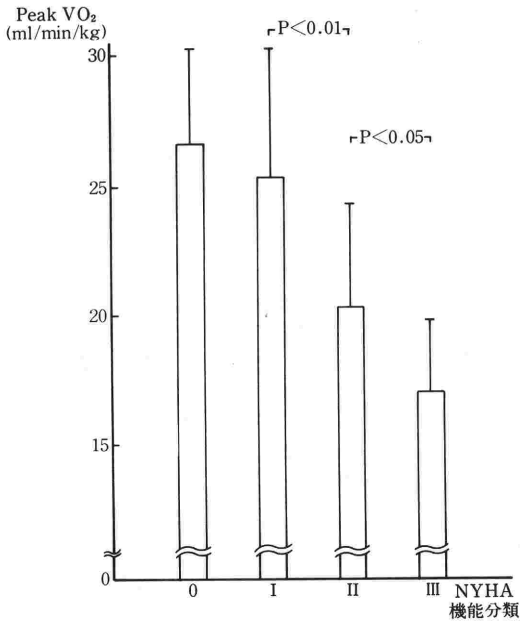


図4 健常者および心疾患患者の PeakVO<sub>2</sub> の比較

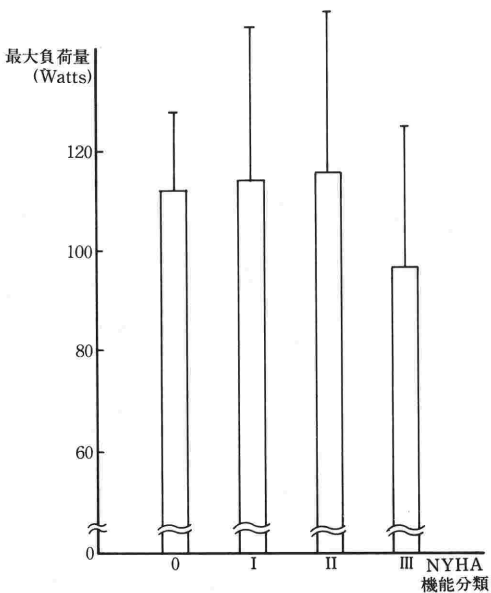


図5 健常者および心疾患患者の最大負荷量の比較

なお今回対象とした健常成人の AT は PeakVO<sub>2</sub> の約71%, 心疾患患者では約68%であった。

II placebo 前後の運動能諸指標

心疾患患者10例における placebo 投与前後の AT は13.6±2.5 および 13.3±2.2 ml/min/kg,

PeakVO<sub>2</sub> は 19.9±2.8 および 20.6±2.5 ml/min/kg, 最大負荷量は 105±21 および 104±17 watts であり, ほとんど変化を認めなかった。

III ISDN の投与前後の運動能諸指標

1) 心拍数

ISDN の投与前は, 負荷前 73.7±7.5 bpm, 20 watts 時 88.6±8.6 bpm, AT 時 118.4±16.0 bpm, 負荷終了時 148.0±18.9 bpm であり, ISDN の投与後が負荷前 88.7±13.2 bpm, 20 watts 時 96.4±14.1bpm, AT 時 126.3±20.9 bpm, 負荷終了時 152.0±20.3 bpm であった。ISDN の投与後が全体的に高い傾向を示した(図6)。

2) 血圧

ISDN の投与前は, 負荷前 143.1±21.2/86.4±11.0 mmHg, 20 watts 時 156.5±30.6/86.0±12.3 mmHg, AT 時 171.3±31.7/87.7±12.8 mmHg, 負荷終了時 191.8±34.1/99.5±16.9 mmHg, であり, ISDN の投与後が負荷前 124.2±22.3/79.6±11.9 mmHg, 20 watts 時 140.0±28.0/79.6±15.1 mmHg, AT 時 171.8±31.2/88.1±12.1 mmHg, 負荷終了時 194.2±35.1/94.0±14.7 mmHg であった(図7)。

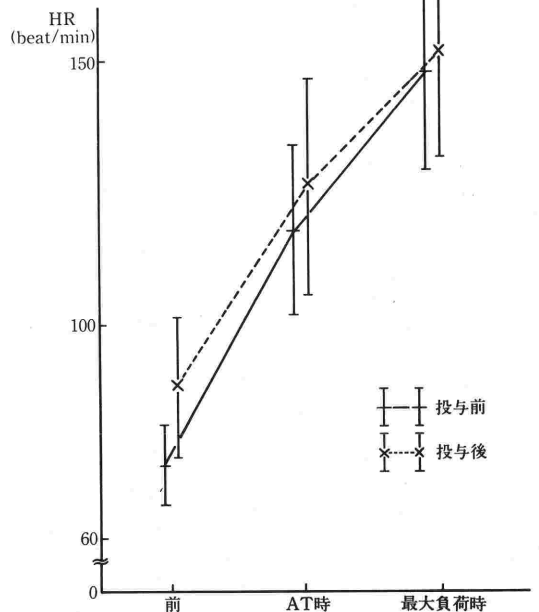


図6 ISDN 投与前後の心拍数

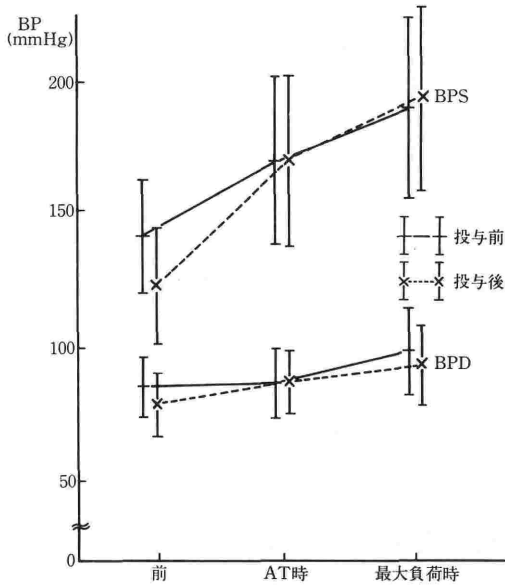


図7 ISDN 投与前後の血圧

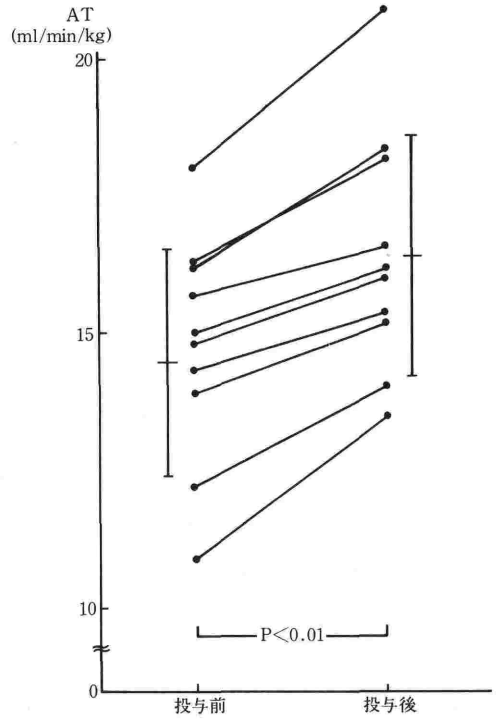


図9 ISDN 投与前後の AT

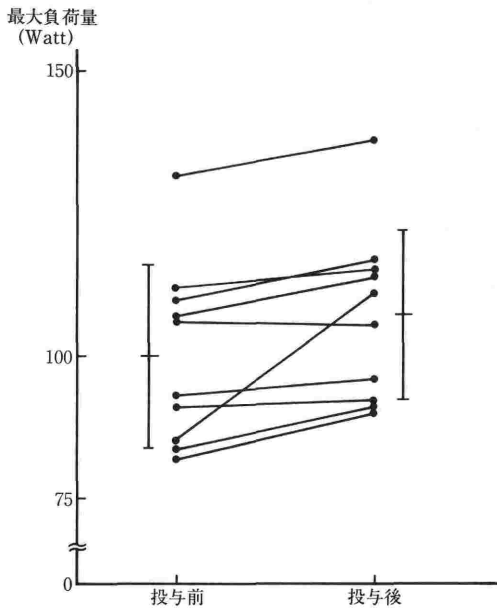


図8 ISDN 投与前後の最大負荷量

3) 最大負荷量

運動負荷終了時の負荷量は投与前が  $100.3 \pm 16.0$  watts, 投与後が  $106.9 \pm 15.3$  watts であり, ISDN の投与後に高い傾向を示した (図8).

4) AT

ISDN 投与前の AT は  $14.2 \pm 1.8$  ml/min/kg,

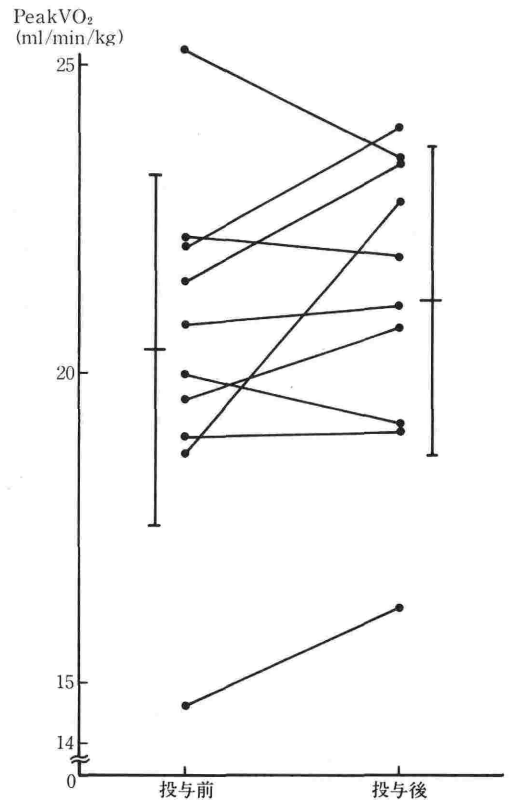


図10 ISDN 投与前後の PeakVO<sub>2</sub>

投与後30分の AT は  $15.8 \pm 1.6$  ml/min/kg であり、全例とも明らかな改善を認めた ( $p < 0.01$ ) (図9)。

#### 5) Peak $\dot{V}O_2$

Peak $\dot{V}O_2$  は ISDN の投与前が  $20.4 \pm 2.8$  ml/min/kg、投与後30分が  $21.2 \pm 2.5$  ml/min/kg であり、ISDN の投与後に改善傾向を示した(図10)。

### 考 察

1964年に Wasserman<sup>10)</sup> は AT の概念を心疾患の臨床に応用し、運動負荷時の呼気ガス分析から AT を決定する方法を確立した。AT は末梢の運動筋において有気的なエネルギー産生に無気的代謝が加わった時点の  $\dot{V}O_2$  または運動強度であり、有気的代謝により長く続けられる最大の運動量を客観的に示す<sup>11)</sup> とされている。しかしながら動脈血の乳酸値から AT を求める観血的方法は煩雑であり、外来患者を主な対象として行うには侵襲が大き過ぎる。呼気ガス分析法は非観血的ではあるが従来の方では臨床使用に耐えられるほどの簡便さや安定性を得ることが出来ず、検査法としては一般化していなかった。しかしながら一般的な運動能指標である運動時間、最大負荷量、Maximal $\dot{V}O_2$  はその何れも検者あるいは被検者の意思により検査を中止する以上その客観性および再現性には大きな問題がある。

以前より AT 決定には3分ごとに負荷量を増加する多段階漸増法では  $\dot{V}O_2$  の直線の上昇が得られず、ramp 負荷の有用性が検討されていたが<sup>12)</sup>、われわれが用いた10秒に1 watt の ramp 負荷では  $\dot{V}O_2$  の連続的かつ直線の上昇が得られ、 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$  の急上昇する変移点すなわち AT の決定が極めて容易であった。また呼気ガス分析器に接続したパーソナルコンピュータのソフトの開発により、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  などの結果をディスプレイ上で瞬時に観察できるため最大負荷まで行わずに AT を決定することが可能であった。

今回、心疾患患者の自覚症状を中心とした心機能の分類として最も一般的な NYHA 機能分類と AT の関係を検討したところ、心疾患患者の AT は健常者より有意に低く、心疾患患者の中では NYHA 機能分類による自覚症状の程度が強いほど AT は低値を示した。

一方、以前より慢性心不全患者の運動能に対し、硝酸薬が有効であるとする報告が散見されるが<sup>13,14)</sup>、AT について検討した報告は現在まで見られない。今回、冠動脈疾患およびその他の心疾患例に運動負荷試験を行い、AT という新しい観点を主体に運動能に対する ISDN の急性効果を検討したところ、ISDN は冠動脈疾患以外の心不全患者に対しても、冠動脈疾患同様に AT を主な指標とした運動能の改善をもたらした。心不全患者の運動能改善における ISDN の機序に関しては、冠動脈拡張作用による冠血流増加と共に、静脈拡張作用により左室充満圧が下がり、心拍出量が増し、運動筋への血流量が増加した可能性が示唆された。

AT は呼吸・循環・代謝の総合指標であるためその値を決定する因子は数多くあるが、高度な呼吸器疾患あるいは代謝異常がない限り運動時の心ポンプ機能の破綻と直接関連していると考えられる。心不全患者の自覚症状あるいは運動制限は安静時の心拍出量の程度とは関係が少く、運動時の心拍出量増加が不十分なためと考えられているが、運動時の心拍出量を正確に測定するのは容易でない。AT は心不全患者の運動時の心拍出量増加の程度を推測する簡便な方法であり、NYHA 機能分類にかわる定量的指標として、また心不全の治療効果を評価する指標としてきわめて有用であると考えられる。

### ま と め

健常成人および心疾患患者の AT を測定し以下の結論を得た。

- 1) Ramp 負荷法および10秒毎の呼気ガス分析から、非観血的にかつ正確に AT を決定することが可能であった。
- 2) 心疾患患者は、NYHA 機能分類による重症度が高いほど AT は低値を示した。
- 3) ISDN の投与により AT を主な指標とした心不全患者の運動能は明らかに改善した。
- 4) AT は心不全患者の運動能の指標として重症度評価や治療効果判定に有用な方法であると考えられる。

### 文 献

- 1) Weber, K. T., Kinasewitz, G. T., Janicki, J. S.,

- Fishman, A. P.: Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*, **65**:1213, 1982.
- 2) 児島俊一, 南 勝, 西島宏隆, 橋本文教, 松村尚哉, 安田寿一: 心不全患者の運動耐容能を評価するためのトレッドミル負荷試験の検討. *心臓*, **13**: 1239, 1981.
  - 3) Matsumura, N., Nishijima, H., Kojima, S., Hashimoto, F., Minami, N., and Yasuda, H.: Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation*, **68**:360-367, 1983.
  - 4) 張 光哲, 赤池 真, 露木和夫, 鶴養恭介, 長谷弘記, 海老根東雄: 嫌気性代謝閾値を target とする運動負荷試験の検討. *呼と循*, **32**: 503, 1984.
  - 5) Franciosa, J. A., Leddy, C. L., Wilen, M., Schwartz, D. E.: Relation between hemodynamic and ventilatory responses in determining exercise capacity in severe congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.*, **53**:127, 1984.
  - 6) Davis, J. A., Vodak, P., Wilmore, J. H., Vodak, J., Kurtz, P.: Anaerobic threshold and maximal power for three modes of exercise. *J. Appl. Physiol.*, **41**:544, 1976.
  - 7) Reinhard, U and Schmulling, R. M.: Determination of anaerobic threshold by the ventilation equivalent in normal individuals. *Respiration*, **38**:36, 1979.
  - 8) Gladden, L. B., Yates, J. W., Stremel, R. W., Stamford, B. A.: Gas exchange and lactate anaerobic thresholds: inter- and intraevaluator agreement. *the American Physiol. Society.*, 2082, 1985.
  - 9) Wasserman, K., Whipp, B. J., Koyal, S. N., Beaver, W. L.: Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J. Appl. Physiol.*, **35**:236, 1973.
  - 10) Wasserman, K., McIlroy, M. B.: Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am. J. Cardiol.*, **14**:844, 1964.
  - 11) 栗原直嗣, 寺川和彦: Anaerobic threshold の測定とその意義. *呼吸*, **4**: 288, 1985.
  - 12) Davis, J. A., Whipp, B. J., Lamarra, N., Huntsman, D. J., Frank, M. H. and Wasserman, K.: Effect of ramp slope on determination of aerobic parameters from the ramp exercise test. *Med. Sci. Sports Exercise*, **14**:339, 1982.
  - 13) Borer, J. S., Redwood, D. R., Itscoitz, S. B., Goldstein, R. E., Epstein, S. E.: Nitroglycerin-induced improvement in exercise tolerance and hemodynamics in patients with chronic rheumatic heart valve disease. *Am. J. Cardiol.*, **41**:302, 1978.
  - 14) Leier, C. V., Huss, P., Magorien, R. D., Univerferth, D. V.: Improved exercise capacity and differing arterial and venous tolerance during chronic isosorbide dinitrate therapy for congestive heart failure. *Circulation*, **67**: 817, 1983.