

慢性心不全症における運動耐容能と酸素輸送能

山辺 裕* 柿本 哲也* 金 秀 植*
横山 光 宏*

要 旨

慢性心不全症において運動耐容能と酸素輸送能の関係を検討することを目的に、NYHA I° 9例、II° 17例、III° 12例の計38例に観血的心肺運動負荷試験を individual ramp protocol で行った。〔結果〕 peak $\dot{V}O_2$ と peak DO_2 は $r=0.91$ ($p<0.001$) の有意な相関を示した。また peak DO_2 は peak \dot{Q} と $r=0.94$ ($p<0.001$)、peak \dot{Q} は peak SVI と $r=0.88$ ($p<0.001$) の有意な一次相関を示した。〔結論〕重症度が広く分布した慢性心不全症においては運動時の酸素輸送能は好氣的運動能を規定する因子であった。また酸素輸送能は心ポンプ機能に依存しており、運動耐容能と心ポンプ機能の間には基本的な関連が存在することが示された。

はじめに

慢性心不全症は心機能障害に運動能の低下、心室性不整脈の多発、予後不良の要素が加わった症候群¹⁾とする考えがあるように、運動耐容能の低下は慢性心不全症の臨床像を決定する重要な要因である。近年、慢性心不全症における低運動耐容能のメカニズムについては知見が集積し、心機能障害以外に多くの因子が指摘されている。しかし、運動時に消費されるエネルギーの大部分が酸化的リン酸化によって供給されることを考えると、酸素供給が運動耐容能の基盤をなすことは当然である。本研究では運動時の酸素輸送能を軸として慢性心不全症の運動能障害のメカニズムについて解析を行った。

方 法

対象：慢性心疾患を有し、安定した日常生活を送っている患者38例、年齢52±10才、男27例、女11例を対象とした。疾患の内訳は陳旧性心筋梗塞症19例、拡張型心筋症12例、弁膜症7例であった。NYHA 機能分類ではI° 9例、II° 17例、III° 12例であった。

運動負荷試験：運動負荷は坐位エルゴメータ (LODE 社 Collival WLP-600) を用い、症候限界性最大負荷を行った。患者は装置への慣れと最大負荷量の決定のため予め最大運動負荷試験を行った後、運動時間が10分程度となるよう ramp 法の負荷量増加率を定めて本試験を行った。プロトコルを各個人毎に選択するこのような方法を我々は individual ramp protocol と呼んでいる。運動中止点は Borg 指数の19とした。

測定装置：運動時の呼気ガス分析はミナト医科学社製 RM-300 で行った。心拍数 (HR) は心電図モニター機と RM-300 を接続して30秒毎の平均値として算出した。運動時血圧測定装置 (STBP-680) にて血圧を1分毎に測定した。観血的測定法として、オプチカテーテルを肘静脈より挿入して肺動脈に留置し、右心内圧と混合静脈血酸素飽和度を測定した。Pulse oxymeter により指尖部にて動脈血酸素飽和度を測定した。

算出指標：運動耐容能の指標として最大運動時 (peak) の酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) peak $\dot{V}O_2$ を用いた。動静脈酸素含量較差を算出し、direct Fick 法にて心拍出量 (\dot{Q}) を算出した。 \dot{Q} を HR で除して一回拍出量 (SV) を算出した。酸素輸送量 (DO_2) は動脈血酸素含量と \dot{Q} を掛けて算出した。それぞれの指標には peak を符して最大運動時の

*神戸大学第一内科

値とした。 $\dot{V}O_2$, \dot{Q} , SV, DO_2 は体格補正のため体表面積 (BSA) で除し, 係数として表わした。

統計処理: 群間比較は Student's t-test を用い, 各指標間の相関は最小二乗法の一次相関係数 (r) で表わし, $p < 0.05$ を有意水準とした。

結 果

対象全例の peak $\dot{V}O_2$ は 389~1338 ml/min/BSA に分布し, 平均 651 ml/min/BSA だった。peak DO_2 は 550~1847 ml/min/BSA に分布し, 平均 980 ml/min/BSA だった。NYHA のクラス別の peak DO_2 と peak $\dot{V}O_2$ は, いずれの指標も NYHA I°, II°, III° 各群の順に有意に低下した (図 1)。各指標間の相関をみると, peak $\dot{V}O_2$ は peak DO_2 と $r=0.91$ ($p < 0.001$) と高度な一次相関を示し (図 2-A), その peak DO_2 は peak \dot{Q} と $r=0.94$ ($p < 0.001$) の高度な一次相関を示した (図 2-B)。結果として peak $\dot{V}O_2$ と peak \dot{Q} は $r=0.84$ ($p < 0.001$) の有意な正相関を示した (図 2-C)。peak \dot{Q} を決定する要因としての peak SVI と peak HR の相関をみると, peak \dot{Q} と peak SVI は $r=0.88$

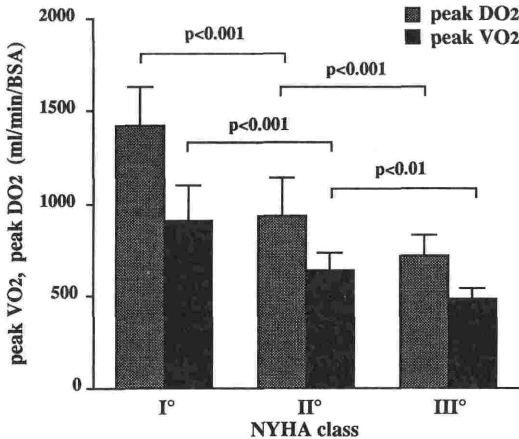


Fig. 1. The comparison of the peak DO_2 and the peak $\dot{V}O_2$ among the groups of NYHA classification.

Both the peak DO_2 and the peak $\dot{V}O_2$ decreased significantly according the severity of chronic heart failure assessed by NYHA functional classification. (DO_2 : oxygen delivery, $\dot{V}O_2$: oxygen consumption.)

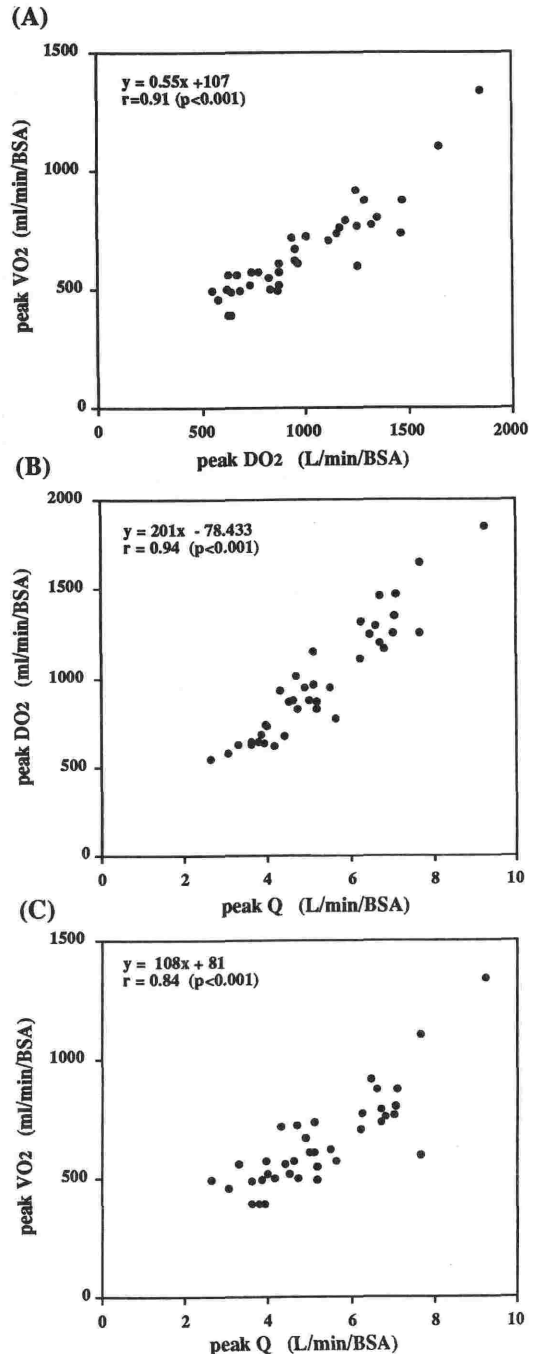


Fig. 2. The correlations between the peak $\dot{V}O_2$, the peak DO_2 and the peak \dot{Q} .

The peak $\dot{V}O_2$ and the peak DO_2 , the peak DO_2 and the peak \dot{Q} , and the peak $\dot{V}O_2$ and the peak \dot{Q} were significantly correlated with each one another. (DO_2 : oxygen delivery, $\dot{V}O_2$: oxygen intake, \dot{Q} : cardiac out put)

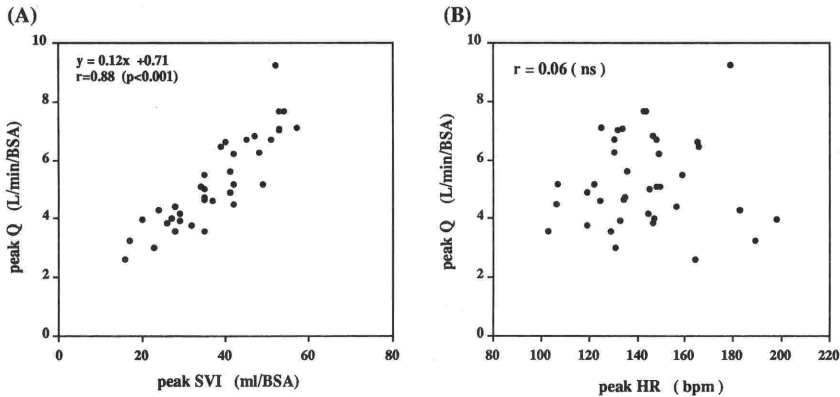


Fig. 3. The correlation between the peak \dot{Q} and the peak SVI and between the peak \dot{Q} and the peak HR.

There was a significant correlation between the peak \dot{Q} and the peak SVI, but was not a correlation between the peak \dot{Q} and the peak HR. (\dot{Q} : cardiac output, SVI: stroke volume index, HR: heart rate)

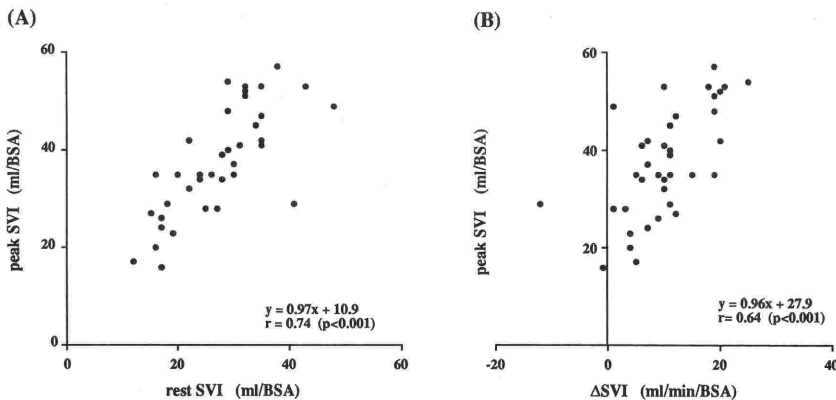


Fig. 4. The correlation between the peak SVI and the rest SVI, and between the peak SVI and the Δ SVI.

There was a significant correlation between the peak SVI and the rest SVI, as well as between the peak SVI and the Δ SVI. (SVI: stroke volume index, Δ SVI: increase in SVI from rest to peak exercise).

($p < 0.001$)と有意の相関を示したが(図3-A), peak \dot{Q} と peak HR には有意の相関はなかった(図3-B). peak SVI は rest SVI と $r = 0.74$ ($p < 0.001$), また rest から peak までの SVI の増加分(Δ SVI)と $r = 0.64$ ($p < 0.001$)の有意な正相関を示した(図4-A, B)

考 按

本検討の結果, NYHA I° から III° まで幅広く分布した症例を含む慢性心不全症において, 運動

耐容能は酸素輸送能に高度に相関しており, 酸素輸送能は心拍出量に依存することが示された. このことは運動時に消費できる酸素の量は基本的には酸素供給量に規定されるという生理学的な関係が心不全症においても成立していることを示す.

慢性心不全症の運動耐容能障害の規定因子に関する研究はこれまで数多く報告されている. とくに最近では骨格筋血管拡張障害³⁾や骨格筋自体の異常⁴⁾など末梢因子の重要性を指摘する研究が多い. この種の研究における問題は, 1) 対象の選

択, 2) 運動耐容能の評価法, 3) 一時点での測定か intervention を行って運動耐容能の変化をみるのか, などの違いにより異なった結論が導かれる点にある. 本研究では運動負荷試験にフィットした対象を選び, 準備試験を行い, Borg scaling individual ramp protocol を使用して運動耐容能評価の基準化を図ったが, 患者が NYHA I° から III° まで幅広く分布した対象であること, ワンポイントの評価であることを反映した結果である. ちなみに我々の他の成績では急性心筋梗塞症の回復期から慢性期にかけての運動耐容能の変化が酸素輸送能よりむしろ末梢効果に規定されるという結論であった.

今回の結果は, 慢性心不全が重症化するほど心ポンプ機能が障害され, 酸素輸送能が低下して, 酸素消費能の上限値が決定されるという機序が慢性心不全症において低運動耐容能を生む基盤をなしていることを示すものであり, 末梢因子が運動耐容能に影響するとの他の多くの研究結果と矛盾するものではない. peak \dot{Q} と peak HR の相関がなかった点については, 重症心不全例で chronotropic reserve が障害されることが知られており⁵⁾, 本研究対象に心房細動例を含んでいたことも影響したものと考えられる. しかし運動時の心拍出予備能を決定する要因としては一回拍出量が維持されることがより重要であると考えられた.

To elucidate the relationship between exercise intolerance and oxygen delivery in patients with chronic heart failure, 38 cases including NYHA I° in 9 cases, NYHA II° 17 cases and NYHA III° 12 cases underwent an invasive cardiopulmonary exercise tolerance test using individual ramp protocol. The peak $\dot{V}O_2$ correlated significantly with the peak DO_2 ($r=0.91$, $p<0.001$). The peak DO_2 correlated with the peak \dot{Q} ($r=0.94$, $p<0.001$). And the

まとめ

慢性心不全症において, 運動時の酸素輸送能は好氣的運動能と高度の相関を示した. また酸素輸送能を規定するのは運動時の心ポンプ機能であった. この結果は慢性心不全症の運動耐容能障害の基盤に心ポンプ機能障害があることを示した.

参考文献

- 1) Cohn, J.N.: Current therapy of the failing heart. *Circulation* 1988; 78: 1099-1107
- 2) Myers, J., Frolicher, V.F.: Optimizing the exercise test for pharmacological investigations. *Circulation* 1990; 82: 1839-1846
- 3) Wison, J.R., Martin, J.L., Ferraro, N., et al: Impaired skeletal muscle nutritive flow during exercise in patients with congestive heart failure: Role of cardiac pump dysfunction as determined by the effect of dobutamine. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1308-1318
- 4) Massie, B.M.: Exercise tolerance in congestive heart failure: Role of cardiac function, peripheral blood flow, and muscle metabolism and effect of treatment. *Am J Med* 1988; 84 (suppl. 3A): 75-84
- 5) Yamabe, H., Kobayashi, K., Fukuzaki, H., et al: Reduced chronotropic reserve to the metabolic requirement during exercise in advanced heart failure with old myocardial infarction. *Jap Circ J* 1987; 51: 259-264

peak \dot{Q} correlated with the peak SVI ($r=0.88$, $p<0.001$), but did not correlate with the peak HR. Our results suggested that if the studied subjects include various severity of heart failure the limited oxygen delivery makes a limited oxygen intake. And the oxygen delivery depends upon the cardiac pump function. Thus the impaired cardiac pump function was a cause for exercise intolerance in patients with chronic heart failure.

Key words: Exercise intolerance, Oxygen utilization, Cardiac pump function