

## 運動療法における左心機能改善効果

野原隆司\*, 稲田秀郎\*, 篠山重威\*

運動療法で左心機能が良くなるかどうかについては、虚血性心疾患の虚血改善自体が運動効果として得られるかどうかというテーマと同様、中枢効果として重要な課題であった。虚血が改善すれば当然その結果として、左心機能は改善するであろうということでFrölicherら<sup>1)</sup>は、その効果を発表している。最近でも負荷が中等度以上で心機能の改善効果があるというEhzeniら<sup>2)</sup>の報告もある。

しかし、ここで問題となるのは、左室のリモデリングの問題である。主に虚血、特に心筋梗塞後の梗塞のexpansion, thinning, 対側の肥大、全体の拡大を経時的に示すremodelingは、未だその機序が不明である。現在、心機能を考える上に重要な概念である。特に、Kodamaら<sup>3)</sup>はcollateralの有無を、そのremodelingの進展に重要な意義を持つとしている。このことを考えると梗塞後の運動療法が虚血や負荷の改善をとおして心機能にいかに関与を及ぼしてくるかは興味深いところである。

このことを反映して、AHAでも3-4年運動のremodelingに対する効果をめぐって、重要な論争が繰り返された。現在では是とする論文<sup>4)</sup>、否とする論文<sup>5)</sup>もあるが、おおむね運動はremodelingを助長しないという臨床、基礎研究の結果になっている様に思われる。しかし、全体的な評価とあいまって、各論的には、もちろん種々の症例、あるいは経時的な見方がされねばならず、運動療法を考えていく上にとっては、未だ多くの課題を抱えている分野といえる。

我々は16年間心臓リハビリテーションをスポーツを利用した京大方式で施行してきている(図1)。この中で得られたdataを基に、今回この心機能

改善効果について検討してみた。主に3つのプロトコルの結果を中心にレビュー的にまとめた。

## (1) 慢性心筋梗塞患者の集中的運動療法は心機能にどう影響するか?

10名の患者について(表1)1ヶ月間の集中的持続運動(training)と、その後1ヶ月間の完全な休止状態(detaining)について心機能の変化



図1 京大方式のモニター下の集団スポーツ療法の風景

表1 patient profile

	age	sex	DX	SITE	CAG	EF(%)
ND	73	M	OMI	ANT	#6; 90 #7; 75	36
HK	52	M	OMI	INF	#1;100 #6; 50	52
OK	68	M	OMI	ANT	#1; 50 #7;100	44
TT	69	M	OMI	ANT	#7; 75	53
FR	71	M	OMI	INF	#6; 75 4PD; 90	66
TH	69	M	OMI	AS	#6; 90→10	68
HA	61	M	OMI	INF	#9;100 #2; 99	38
FT	71	M	OMI	INF ANT	CABG	35
TM	65	M	OMI	ANT	#6; 99	50
NY	59	M	OMI	ANT	#6;100	23

\*京都大学医学部循環病態学講座

をこのプロトコルの中で一部検討した<sup>6)</sup>。運動は、2-3回/weekの当院でのスポーツリハビリ<sup>7)</sup>の他、walkingを毎日、一万歩/回/dayの日程でこなす。Detraining期間ではこれら全てを中止し生活必要量以外は全く動かない状態を課した。この間、運動時間、peak  $\dot{V}O_2$ 、あるいはSDI(strength decrement index)という筋疲労係数はtrainingにより改善し、detrainingにより全て悪化した<sup>6)</sup>。しかし、この間、RIでみたrestのejection fraction(EF)には全て変化はなかった(図2)。さらに集中的になされたtraining期間においても、EFの悪い群が悪化するというdataも得られなかった<sup>6)</sup>。

(2) 長期の運動効果について。短期型とは異なるかどうか？

弁膜症の弁形成後の心肺機能効果の改善は明らかに時間依存性のものがあることが指摘されている<sup>8)</sup>。この様に長期に運動を施行することが本来ある心機能改善として効いてくるのではないかという疑問を持ち、<sup>201</sup>Tl scintigraphyを施行した。これまで報告されたものと異なり当院のdataでは興味深いものが得られた<sup>9)</sup>。すなわち、虚血性心疾患対象の患者において明らかに<sup>201</sup>Tlでみるperfusionの改善が得られ、これはコントロールに比して有意であった(図3)。さらにその内訳をみることにより、長期間施行することが重要であるというdataを得ており(図4)、一般的に施行される様な3-4ヶ月間のリハビリにはないdataが得られる可能性がある。この様に経時的に長期間フォローして心機能変化をみることも重要ではないかという示唆が次のプロトコルにつながった。

(3) 運動療法は左心機能に如何に影響を及ぼすか？<sup>10)</sup>

これは、急性心筋梗塞発症後、急性期にPTCAを施行し、再疎通に成功した患者で以後1年以上この冠動脈の再狭窄を認めなかった症例で左室造影をフォローできた28名での検討である。この中で13名は長期運動療法を一年以上にわたって施行、7名については2-4ヶ月の運動療法を施行し以降は中止、しかし左心機能がフォローできたものである。さらに3群は、コントロールであり運動を処方しないでフォローされた群である。この3群比較により、運動の長期、短期効果をコントロールとの比較で検討した。検討したのは左

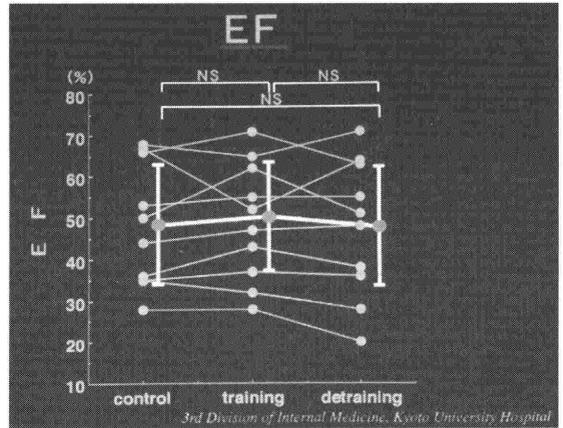


図2 EFの変化をtraining前後とdetraining後で比較したものの

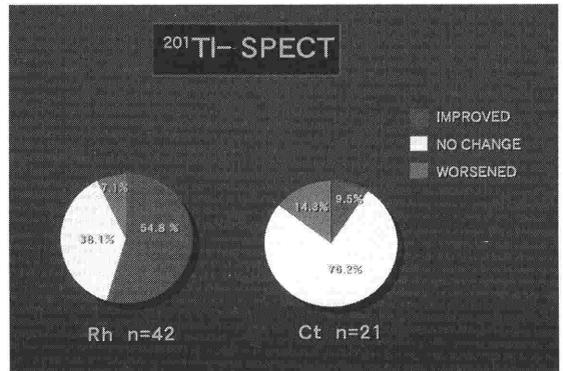


図3 <sup>201</sup>Tl-SPECTの改善効果を示す。<sup>201</sup>Tl scoreで改善(improved)したものがCt(コントロール群)よりRh(リハビリ群)で有意に多かった。

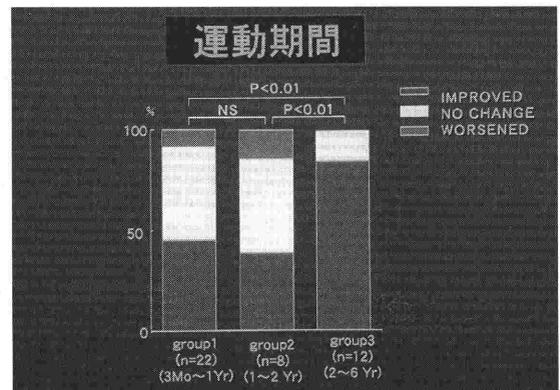


図4 運動期間によりgroup 1~3に分け、<sup>201</sup>Tl-SPECTの改善を比較した。2年以上施行している群で有意に改善が多い。

室造影が中心であり、左室拡張末期容量係数 (EDVI)、収縮末期容量係数 (ESVI)、一回拍出係数 (SI)、さらに心駆出率 (EF) である。この3群間の薬剤の投与については、ACE Inhibitor, Ca<sup>++</sup>-antagonist, Nitrate, b-blocker 等に差はなく、平均年齢、男女比、梗塞部位、そして peak CK に差を認めなかった。この経時的な左心機能変化について図5、図6にまとめた。ここで得られた結果からは、平均 EF が50%代の心機能がある程度保たれている群については、コントロールでは EDVI, ESVI はほとんど変化しない。むしろ ESVI が長期的に上がることにより SI の低下、EF の低下が認められた (NS)。しかしこれとは対照的に長期、短期リハビリ群とも短期間では、

EDVI の増加 (短期型は有意差なし)、ESVI の増加を認めるが、EDVI の増加により SI は増加する。この間 EF はほとんど変化しない。さらに興味深いのは長期にわたる運動効果の長期と短期群との差である。短期療法群が運動療法後いわゆるコントロール群と同様、その時点で変化をなくし、むしろ EF が低下する。これに比較して、長期療法群は EDVI が3-4ヶ月よりさらに少し増加する。ここで興味深いことにこの間 ESVI の著明な低下を認める様になる。これがためにさらに SI の増加と EF の有意な改善を呈してくるのである。

故にこの時間系列の変化を重視しなければ一概にリモデリングや、心機能が一見変化しないこと、あるいは悪化するということに言及できないのではないかという結論に到った。

考 察

このような長期運動効果を考える時、この心機能改善の原因に興味を持たれる。Pressure-Volume curve をみながら考えると、この EF の改善、SI の改善には、2つの原因が考えられる。一つはとりもなおさず、ESVI の低下は収縮力の改善である。P-V curve の Emax が改善することにより、このことが説明される。この原因にはもちろん、虚血の改善ということが大きいと思われるが、症例の選び方が再狭窄のない症例ということに限定しているため、Collateral や microcirculation の関与があるかもしれない。肥大の関与があってもよい。これは afterload の変化がなくてもよい。もう一つは P-V curve から afterload の低下があればこれは充分説明がつく。Ea の低下である。これは Emax の変化がなくてもよい。あるいはこの両者が関連してももちろんよい訳である。今後これらの関与因子について評価しなければならない。

運動の remodeling に対しての効果のみた論文で重要なものがいくつかある。一つは Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) study<sup>11)</sup>。一つは Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) study<sup>4)</sup>、さらに MRI により詳細に regional な変化と global な変化のみた論文である<sup>12)</sup>。これらは全て、運動効果について肯定的である。しかし、積極的に改善をみせるというものではない。運動の他の効果を含めて全体的に考えると、これらはむしろ肯定的にとらえるべきものと考えられる。

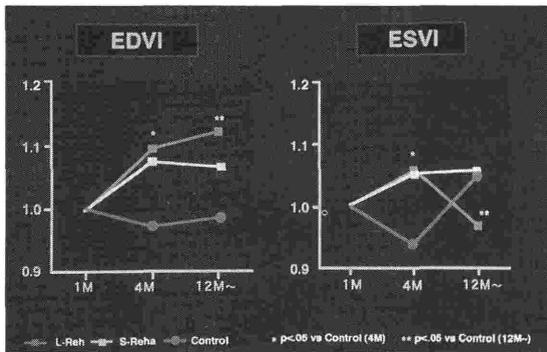


図5 EDVI と ESVI の経時的変化を示す (説明文中)  
L-Rh=長期運動群, S-Rh=短期運動群, Control=コントロール群

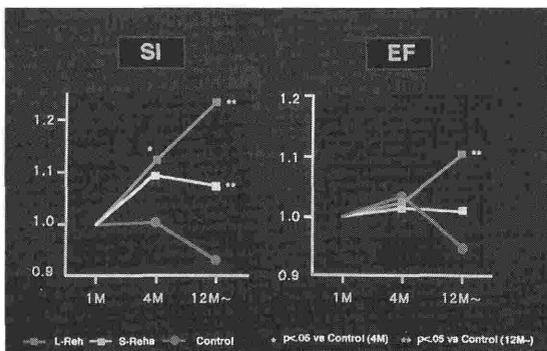


図6 SI と EF の経時的変化を示す (説明文中)  
L-Rh=長期運動群, S-Rh=短期運動群, Control=コントロール群

表2 過去10年間の京大心臓リハビリにおける合併症  
(~1992.12.31. 総数383名, 虚血性心疾患302名)

§ Major complication	実数 (名)	虚血性心疾患に占める 割合(%)	全体に占める 割合(%)
1) リハビリ期間中			
1. 脳梗塞 (死亡)	3	0.99	0.78
2. 脳虚血発作 (生存)	4	1.32	1.04
3. 不安定狭心症	8	5.64	2.08
4. 心不全	4	1.32	1.04
5. 再梗塞	2	0.66	0.52
6. 突然死	1	0.33	0.26
	22	7.28	5.74
2) リハビリ治療中 (一時中止を要したもの)			
1. 狭心症、無症候性虚血	16	5.29	4.17
2. 不安定狭心症 (PTCAに移行)	2	0.66	0.52
3. 低血圧 (虚血が疑われるもの)	3	0.99	0.78
4. 心筋梗塞	1	0.33	0.26
5. PTA	3	0.99	0.78
6. Af (tachycardia)	2	0.66	0.52
7. VPC (2連発以上)	10	3.31	2.61
8. 高血圧 (薬物服用)	1	0.33	0.26
9. 脳虚血発作	2	0.66	0.52
10. 骨折	1	0.33	0.26
	41	13.57	13.57

§ Minor complication

関節炎, 関節痛, 筋肉痛, 腰痛, 切創, 心電図電極の皮膚炎 他

しかし、否定的な論文も前に述べた様に出されている<sup>5)</sup>。運動療法効果をEFの大小(41%以下か以上か)でみて、むしろEFの低いものこそ運動による予後改善効果が優れるという重要な論文が発表されている<sup>13)</sup>。

日本人の虚血性心疾患の予後が割合よいことを考えると、日本人の運動効果は外人のそれよりもっと積極的に考えてよいかもしれない。当院のdataでもリハビリによるeventは少ない(表2)。諸外国のdataをそのままみることなく、日本人のdataとしてまとめていくこともこれから重要になろう。しかし、今回のdataはEFについては割合保たれている症例である。EFの低下した症例こそ本来前記の論文の様に検討すべきであり、今後のこの分野の発展が望まれるところである。

結 語

運動の長期効果としての心機能改善についてふれた。短期効果同様、長期の運動効果のメカニズ

ムもこれから検討する必要がある。

文 献

- 1) Frölicher V, Jensen D, Atwood JE, et al : Rehabilitation; Evidence for improvement in myocardial perfusion and function. Arch Phys Med Rehabil 61 : 517-522, 1980
- 2) Ehsani AA, Ogawa T, Miller TR, et al : Exercise training improves left ventricular systolic function in older men. Circulation 83 : 96-103, 1991
- 3) Kodama K, Kusuoka H, Sakai A, et al : Collateral channels that develop after an acute myocardial infarction prevent subsequent left ventricular dilation. JACC 27 : 1133-1139, 1996
- 4) Giannuzzi P, Temporelli PL, Gattone U : Exercise training in post-infarction patients with left ventricular dysfunction : Preliminary results of the exercise in left ventricular dysfunction (ELVD) trial. Eur Heart J 16 : 8-15, 1995
- 5) Jugdutt BI, Michororski BL, Kappagoda CT : Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography. JACC 12 : 362-372, 1988
- 6) 野原隆司, 牧田 茂, 李 林雪ら : 運動療法における筋疲労の改善について. 心臓リハビリテーション 1 (1) : 55-62, 1996

- 7) Nohara R, Kambara H, Mohiuddin IH, et al : Cardiac sports rehabilitation in patients with ischemic heart disease. *Jpn Circ J* 54 : 1443-1450, 1990
- 8) 宮城匡子, 麻野井英次, 石坂真二ら : 経皮的僧帽弁交連裂開術後の下肢筋肉量の推移と運動耐容能. *循環の計測と制御* 11(1) : 2-6, 1992
- 9) Li Linxue, Nohara R, Makita S, et al : Long term group sports cardiac rehabilitation for patients with coronary artery disease. -Evaluation with exercise 201Tl myocardial scintigraphy- *J Cardpulm Rehabil* (in press) 1997
- 10) 稲田秀郎, 野原隆司, 細川了平ら : 急性心筋梗塞後の長期監視型運動療法の心機能に及ぼす効果 -左室造影を用いた検討-. *Jpn Circ J* 1997 ; (Suppl) 61 : 578
- 11) Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL, et al : Long term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: Results of the exercise in anterior myocardial infarction (EAMI) trial. *JACC* 22 : 1821-1829, 1993
- 12) Dubach P, Myers J, Dziekan G, et al : Effect of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction -Application on Magnetic Resonance Imaging-. *Circulation* 95 : 2060-2067, 1997
- 13) Specchia G, DeSeri S, Scire A, et al : Interaction between exercise training and ejection fraction in predicting prognosis after a first myocardial infarction. *Circulation* 94 : 978-982, 1996