

特 集

陳旧性心筋梗塞患者に対する低強度運動療法が心機能、
心筋代謝および心筋灌流に及ぼす効果

鯉坂 隆一*, 渡辺 重行*, 荒谷 はるな*
杉下 靖郎*, 武田 徹**

はじめに

運動療法による心機能の変化については、運動療法を受ける対象の年齢、性、基礎心疾患の有無および種類、運動療法の種類、強度、期間、評価する心機能の指標の種類や評価法など多くの因子が関与し、一定した成績が得られていない。

高齢健常男性を対象とした研究では加齢により低下した左心機能が改善したとの報告があるが¹⁾、虚血性心疾患例については、運動療法による心機能の改善効果を否定する報告が多く²⁻⁴⁾、運動耐性の改善についてもいわゆる末梢効果が主体であると考えられている⁵⁻⁶⁾。

本研究の目的は陳旧性心筋梗塞患者に対する低強度運動療法が1) 左心機能を改善しうるか否か、2) 心筋代謝および心筋灌流に及ぼす効果とそれらと心機能に対する効果の関連を検討することにある。

対象および方法

対象：対象は陳旧性心筋梗塞25例であり、運動療法を施行した運動療法群18例(男15例, 女3例, 年齢 64 ± 9 歳)と施行しなかった対照群7例(男5例, 女2例, 年齢 58 ± 13 歳)に分類した。

運動療法：運動療法は在宅での非監視型運動療法とし、運動強度は運動療法開始前の心肺運動負荷試験から求めた換気閾値(VT)を基準として目標心拍数を算出した。主運動はウォーキングと

し、1回15分以上、週3回以上で平均13か月施行した。運動療法中の心拍数は前半7か月で目標心拍数の約50%、後半6か月は約80%であった。

評価項目：前後で身体特性および血液生化学検査を施行した。

また修正ブルース法によるトレッドミル運動負荷試験および座位エルゴメータ心肺運動負荷試験を施行し、運動耐容能の変化を評価した。後者では Wasserman らの方法により VT を求めた⁷⁾。また、運動療法前の左室駆出分画(LVEF)が50%未満の左心機能低下例7例については I-123 BMIPP 心筋 SPECT にて心筋脂肪酸代謝を、6例では 99m-Tc-tetrofosmin (Tf) 心筋 SPECT により心筋灌流を評価した。また、LVEF についても評価した。対照群については I-123 BMIPP 心筋 SPECT のみ施行した。

評価方法：I-123 BMIPP 心筋 SPECT および 99 m-Tc-Tf 心筋 SPECT は安静空腹時にそれぞれ 148 MBq, 740 MBq を静注し、その 20 分後より撮像した。得られた SPECT 像より、左室を図 1 のごとく 13 領域に区分し、各領域の集積度を正常 3 点から高度低下 0 点に判定し、その総和をそれぞれ BMIPP score, Tf score として算出した。

結 果

1) 身体特性・血液生化学検査成績(表1)
前後で両群とも、その身体特性に大きな変化はなかった。また、血清脂質濃度についても有意の変化を認めなかった。

2) 運動負荷試験：運動療法群のトレッドミル運動時間は運動療法前、 575 ± 119 秒から運動療法

*筑波大学臨床医学系内科

** 同 放射線科

後, 626±109秒へ有意に (P<0.01) 延長した。一方, 対照群は有意の変化を認めなかった (610±97秒→603±94秒)。両群とも前後の検査で胸痛や有意のST変化を呈した例はなかった。

運動療法群, 対照群のいずれもVT(ml/kg/分)に有意の変化を認めなかった (運動療法群: 8.9±1.6→9.1±1.3, 対照群: 9.3±2.0→10.8±2.4)。しかし, I-123BMIPP 心筋SPECTを施行した運動療法群7例では前9.6±1.2より後11.6±2.6へと変化し増加傾向 (P=0.08) を認めた。また, 両群とも安静時, 亜最大負荷時 (換気閾値レベル) 最大負荷時における心拍数, 収縮期血圧に前後で有意の変化を認めなかった。

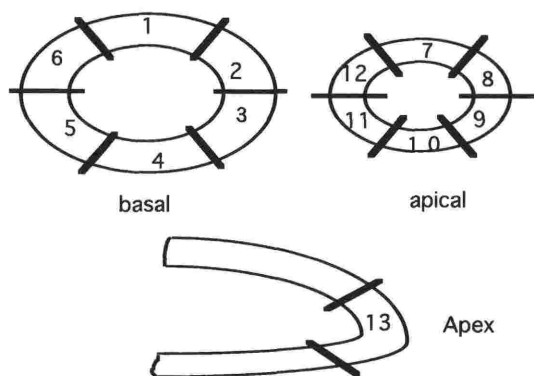


図1 心筋SPECTにおける左室区分
 図のごとく左室を13の区域に区分し, 各々のBMIPPまたはTfの集積度を正常3点から高度低下0点に判定し, その総和を各々BMIPP score, Tf scoreとした。

3) 心筋脂肪酸代謝: 運動療法群のBMIPP scoreは運動療法前, 20.8±5.9より運動療法後, 22.2±5.9へ有意に (P<0.05) 増加した (図2)。一方, 対照群のBMIPP scoreは前20.1±4.0, 後19.1±4.6であり, 有意の変化を認めなかった (図2)。

4) 心筋灌流: 運動療法群のTf scoreは運動療法前20.3±6.0, 運動療法後21.3±4.5であり, 有意の変化を認めなかった (図3)。

5) 心機能: 運動療法群の安静時LVEFは6例全例で運動療法により増加を認め, 運動療法前31±10%から運動療法後36±10%へ有意に (P=0.01) 増加した (図4左)。図4右に代表的症例のLVEFの変化を示す。本例は左冠動脈回旋枝seg 13の99%狭窄を責任病変とする側壁梗塞例であるが, 運動療法により側壁の壁運動がakinesisからhypokinesisへと改善し, それに伴いLVEFが33%から46%へと改善した。

6) 運動耐容能と心筋脂肪酸代謝: BMIPP scoreが増加した (≥2) 症例では換気閾値が有意に (P<0.05) 増加した (9.0±0.9→11.1±3.6) が, BMIPP scoreが増加しなかった (<2) 症例では換気閾値は有意の変化を示さなかった (9.6±0.5→8.3±0.9)。

7) 症例提示: 70歳, 男性の下壁梗塞例であるが, 図5左BMIPP scoreは前壁および後部中隔でのBMIPP摂取の増加により, 運動療法前23より運動療法後25へ増加した。図5右Tf scoreは運動療法前21から運動療法後22と増加した。図6は51

表1 身体特性および血液生化学検査所見

	運動療法群		対照群	
	前	後	前	後
体重(kg)	65.6 ± 8.6	66.8 ± 8.3	61.7 ± 7.9	60.9 ± 8.1
BMI	25.0 ± 2.1	25.4 ± 1.8*	23.2 ± 2.9	22.9 ± 2.5
WHR	0.94 ± 0.04	0.96 ± 0.05	0.92 ± 0.03	0.92 ± 0.05
%FAT(%)	20.8 ± 4.6	23.8 ± 4.3*	18.8 ± 5.1	20.9 ± 3.5*
T-cho(mg/dl)	204 ± 33	208 ± 32	211 ± 21	208 ± 21
TG(mg/dl)	172 ± 101	188 ± 98	173 ± 81	162 ± 90
HDL-C(mg/dl)	43.4 ± 15.1	44.1 ± 11.5	45.8 ± 9.3	50.4 ± 10.7
BS(mg/dl)	119 ± 57	99 ± 18	111 ± 17	104 ± 23

※: P<0.05 前後の比較 (paired t検定)

BMI = body mass index, WHR = ウエスト・ヒップ比, %FAT = 体脂肪率, T-cho = 総コレステロール, TG = 中性脂肪, HDL-C = 高比重リポたんぱくコレステロール, BS = 随時血糖

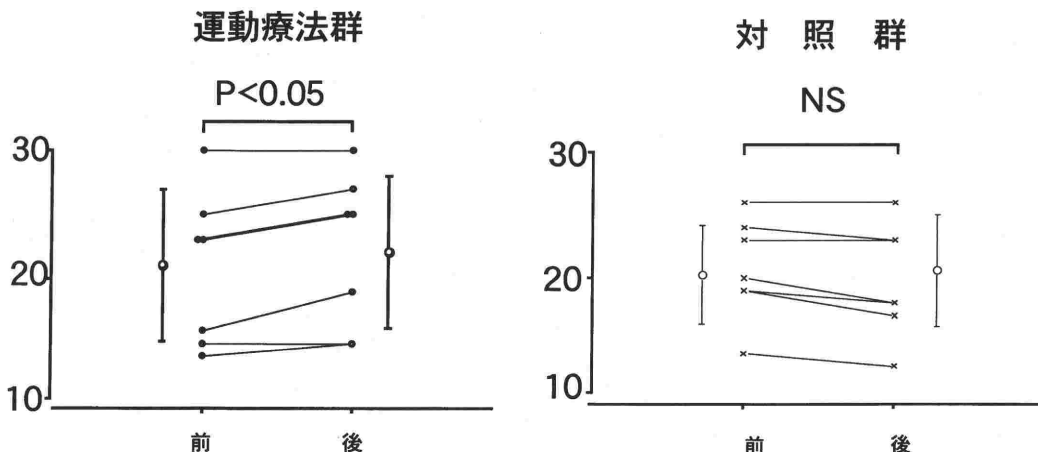


図2 運動療法群および対照群の BMIPP score の推移
 運動療法群は運動療法により有意に ($P < 0.05$) BMIPP score が増加したが、対照群では有意の変化を認めなかった。

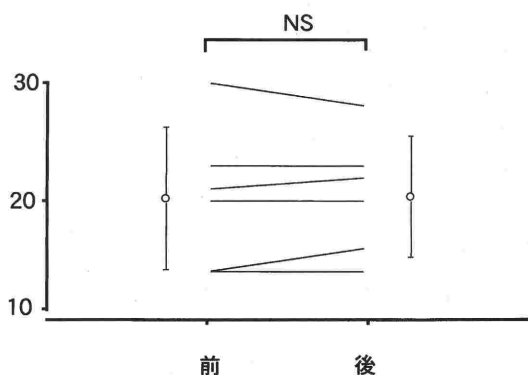


図3 運動療法群における Tf score の推移
 Tf score は運動療法前後で有意の変化を認めなかった。

歳，男性の対照群の BMIPP 心筋シンチグラムである。BMIPP score は前14，後13と経過中，有意の改善を認めなかった。

考 察

1) 心筋脂肪酸代謝

心筋は安静空腹時においては主に脂肪酸を代謝基質としているが，虚血時には糖代謝が優位となり，脂肪酸代謝は抑制される。I-123BMIPP は心筋の脂肪酸代謝のレベルに比例して心筋に摂取されるため，同心筋シンチグラフィにより心筋の

脂肪酸代謝を視覚的に評価することができる⁸⁾。

I-123BMIPP の心筋摂取に関する因子としては，脂肪酸の血中濃度あるいは動態，心筋血流，心筋内カルニチン含量，脂肪酸代謝レベルなどがある。本研究において認められた運動療法による I-123BMIPP 心筋 SPECT 所見の改善機序としては，血中脂質濃度に運動療法前後で変化を認めなかったことから心筋自体の変化が想定される。骨格筋で認められているような運動療法によるカルニチン含量の増加⁹⁾が心筋でも生じた可能性や臨床的には証明しえないが梗塞部心筋の虚血の改善の可能性などが考えられる。

2) 心筋灌流

冠動脈疾患患者において比較的高度の運動療法により運動時心筋灌流が改善することが報告されている¹⁰⁾。その改善機序としては側副血行の改善¹¹⁾，狭窄病変の退縮，冠予備能の改善などが考えられる。しかし，本研究のような低強度の運動療法では心筋灌流の改善を否定する報告が多い¹²⁾。また，側副血行の発達はそのを受ける血管の狭窄病変の進行により生ずることもあり，一概に梗塞部の心筋灌流の改善と一致しない。本研究では I-123 Tf 心筋 SPECT 所見の運動療法による改善は認めなかった。しかし，これは安静時の検査であり運動時の心筋灌流については不明である。

3) 心機能

心筋梗塞患者の運動療法が心機能を改善するこ

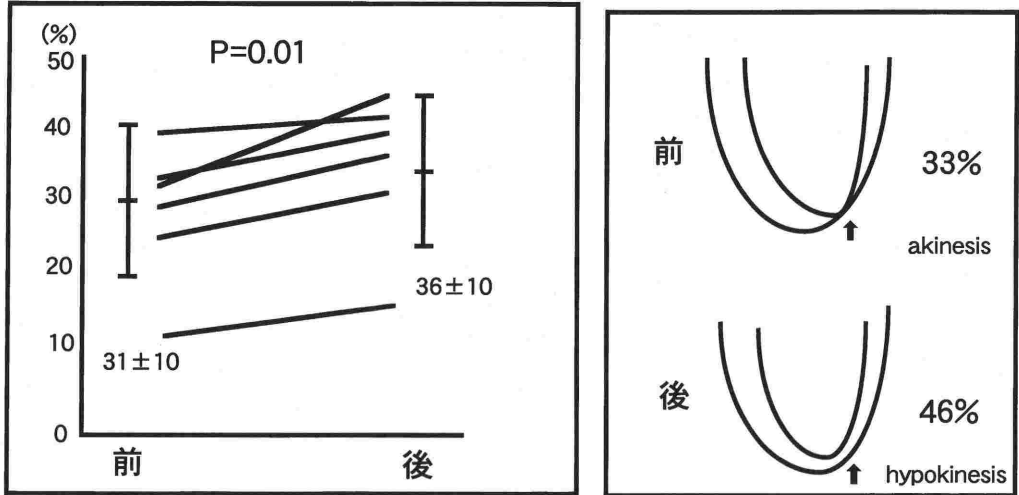


図4 運動療法群における左室駆出分画 (LVEF) の推移と典型例の呈示

運動療法群は運動療法により有意に ($P=0.01$) LVEFが増加した。図右に典型例を示す。本例は左冠動脈回旋枝に高度の狭窄病変を有する側壁梗塞例であるが、運動療法により、側壁の壁運動が akinesis から hypokinesis へと改善し、それに伴い LVEF も 33% から 46% へ改善した。

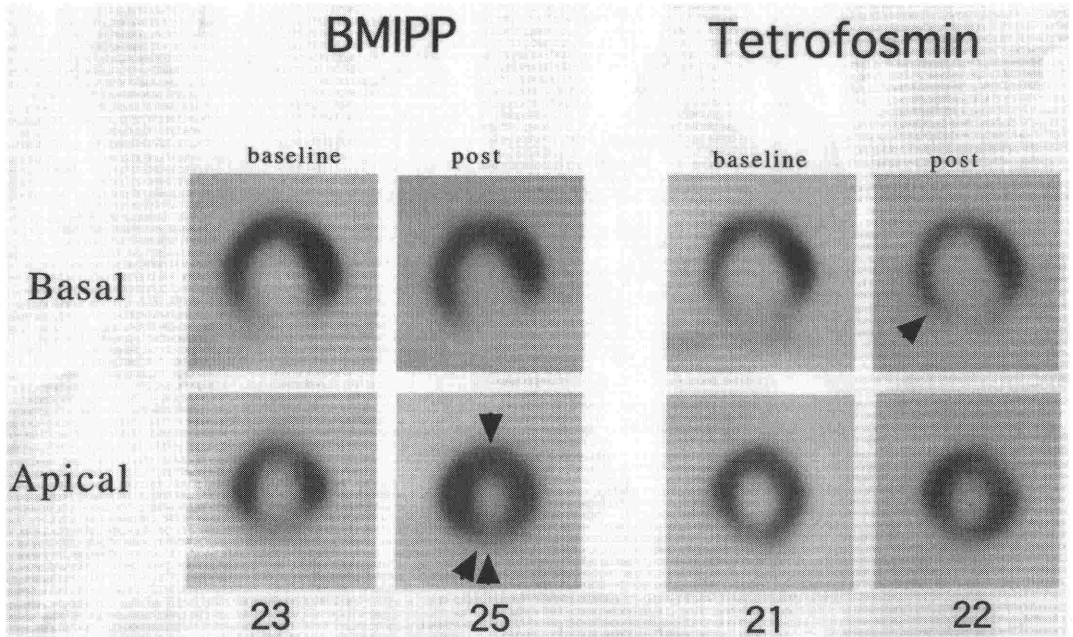


図5 運動療法群の1例における BMIPP および Tf 心筋シンチグラムの推移

70歳、男性の下壁梗塞例。図左 BMIPP score は運動療法により前壁および後部中隔での摂取増加により増加した。図右 Tf score も運動療法により軽度増加した。

とには否定的報告が多い。特に、安静時心機能の改善を認めた報告はほとんど無い¹³⁾。これまでの報告では心拍数の減少あるいは血圧の低下に伴い、亜最大負荷における左室駆出分画が改善したとす

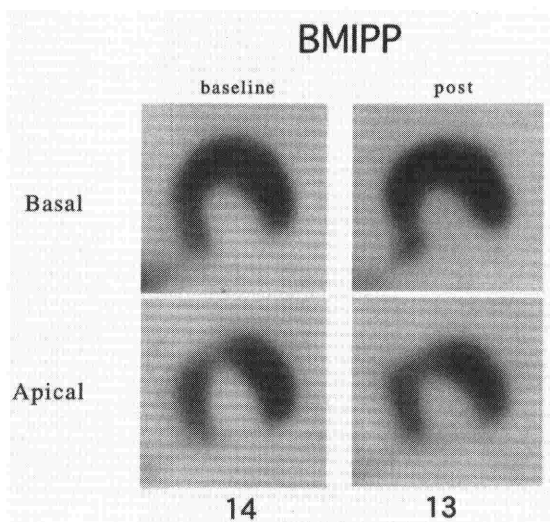


図6 対照群の1例におけるBMIPP心筋シンチグラムの推移

51歳、男性の下壁梗塞例。BMIPP scoreは前後で有意の変化を認めなかった。

る報告¹⁴⁾や高強度運動療法により最大運動での左心機能が改善したとする報告¹⁵⁾がある。本研究における安静時心機能改善の機序としては、安静時および運動時の心拍数や血圧が運動療法前後で変化が無いことから、前負荷・後負荷の軽減によるとは考えにくい。図4の症例で示したように梗塞部の心機能の改善が左室全体の心機能の改善に参与していることから、心筋の酸素摂取の改善や心筋内血流分布の改善、心筋代謝の改善など(図7)が推測される。

4) 陳旧性心筋梗塞例に対する運動療法と左心機能の関係(図7)

運動療法は諸刃の剣ともいべき効果をもたらす可能性があり、それを規定するのは運動療法のプロトコルの他に対象の心筋のviabilityの大小にあると考えられる。

総括

陳旧性心筋梗塞患者に対する低強度運動療法により、左心機能低下例において、安静時左心機能に改善を認めた。また、長期の運動療法により、心筋灌流の明らかな変化を伴わずに心筋脂肪酸代謝が改善されることが示唆された。

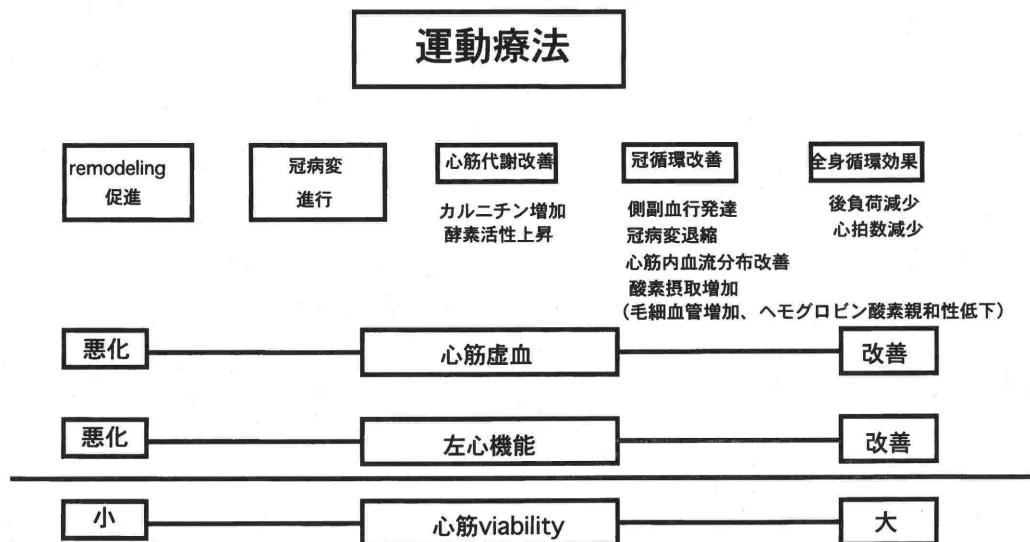


図7 陳旧性心筋梗塞例に対する運動療法と左心機能の関係
この他に神経体液性因子などの影響も考慮する必要がある。

文 献

- 1) Ehsani AA, Ogawa T, Miller TR, et al : Exercise training improves left ventricular systolic function in older men. *Circulation* 83 : 96-103, 1991
- 2) Letac B, Cribier A, Desplanches JF, et al : A study of left ventricular function in coronary patients before and after physical training. *Circulation* 56 : 375-378, 1977
- 3) Cobb FR, Williams RS, McEwan P, et al : Effects of exercise training on ventricular function in patients with recent myocardial infarction. *Circulation* 66 : 100-108, 1982
- 4) Williams RS, McKinnis RA, Cobb FR, et al : Effects of physical conditioning on left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 70 : 69-75, 1984
- 5) Musch TI, Nguyen CT, Pham HV, et al : Training effects on the regional blood flow response to exercise in myocardial infarcted rats. *Am J Physiol* 262 : H1846-H1852, 1992
- 6) Ades PA, Waldmann ML, Meyer WL, et al : Skeletal muscle and cardiovascular adaptations to exercise conditioning in older coronary patients. *Circulation* 94 : 323-330, 1996
- 7) Wasserman K, Whipp B : Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 112 : 219-249, 1975
- 8) Knapp FF Jr, Ambrose KR, Goodman MM : New radiolabeled methyl-branched fatty acids for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* 12 : S39-S44, 1986
- 9) Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, et al : Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 81 : 602-609, 1990
- 10) Sebrechts CP, Klein JL, Ahnve S, et al : Myocardial perfusion changes following 1 year of exercise training assessed by thallium-201 circumferential count profiles. *Am Heart J* 112 : 1217-1226, 1986
- 11) Fujita M, Yamanishi K, Hirai T, et al : Comparative effect of heparin treatment with and without strenuous exercise on treadmill capacity in patients with stable effort angina. *Am Heart J* 122 : 453-457, 1991
- 12) Ferguson RJ, Petitclerc R, Choquette G, et al : Effect of physical training on treadmill exercise capacity, collateral circulation and progression of coronary disease. *Am J Cardiol* 34 : 764-769, 1974
- 13) Verani MS, Hartung GH, Harris JH, et al : Effects of exercise training on left ventricular performance and myocardial perfusion in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 47 : 797-803, 1981
- 14) Jensen D, Atwood JE, Froelicher V, et al : Improvement in ventricular function during exercise studied with radio-nuclide ventriculography after cardiac rehabilitation. *Am J Cardiol* 46 : 770-777, 1980
- 15) Ehsani AA, Biello DR, Schultz J, et al : Improvement of left ventricular contractile function by exercise training in patients with coronary artery disease. *Circulation* 74 : 350-358, 1986

**Effects of Low-level Physical Training on Left Ventricular Function,
Myocardial Metabolism and Myocardial Perfusion in
Patients with Previous Myocardial Infarction**

Ryuichi Ajisaka*, Shigeyuki Watanabe*, Haruna Araya*,
Yasuro Sugishita* and Tohru Takeda**

Departments of *Medicine and **Radiology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba,
Ibaragi, Japan

Physical training improves exercise tolerance, but its effects on left ventricular function and myocardial metabolism have not been established. Twenty-five patients with previous myocardial infarction were prospectively randomized either to a training group (n = 18) participating in low-level physical training or to a physically inactive control group (n = 7). At baseline and after 10 months, patients underwent symptom-limited bicycle exercise testing, I-123BMIPP (BMIPP) scintigraphy and technetium-99m-labeled tetrofosmin (Tf) scintigraphy. BMIPP and Tf uptakes were assessed by a semiquantitative scoring method. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was assessed by the Tf imaging. Results: LVEF increased significantly

($P=0.01$) in the training group ($31 \pm 10\% \rightarrow 36 \pm 10\%$). BMIPP score increased ($20.8 \pm 5.9 \rightarrow 22.2 \pm 5.9$, $P < 0.05$) in the training group, but did not change in the control group. Tf score did not change in the training group. Ventilatory threshold (ml/kg/min) increased ($9.0 \pm 0.9 \rightarrow 11.1 \pm 3.6$, $P < 0.05$) in the patients who had an increase in BMIPP score (≥ 2), while it did not change ($9.6 \pm 0.5 \rightarrow 8.3 \pm 0.9$) in the patients with no increase in BMIPP score (< 2). Thus, long-term, low-level physical training may improve left ventricular function and myocardial fatty acid metabolism without an improvement in myocardial perfusion.

Key words : Low-level physical training, Myocardial infarction, BMIPP, Tetrofosmin,
Left ventricular function

(Circ Cont 18 : 315~321, 1997)