

特 集

心不全患者における運動中の心機能は
運動療法により改善する

安達 仁*, 小坂橋 紀通*, 直田 匡彦*, 中津川 昌利*
 富田 智之*, 磯部 直樹*, 櫻井 繁樹*
 外山 卓二*, 内藤 滋人*, 野上 昭彦*
 星崎 洋*, 大島 茂*, 谷口 興一*

要 約

慢性心不全患者に運動療法を行った場合の心機能改善効果について検討した。

対象は拡張型心筋症, 心臓弁膜症, 陳旧性心筋梗塞を基礎疾患にもつ NYHA 心機能分類ⅡからⅢの慢性心不全患者11名である。運動療法を行った Ex 群と, 行わなかった Sed 群とに分類した。運動療法は AT (anaerobic threshold) レベルの有氧的運動を3ヶ月間行った。運動療法前後で心肺運動負荷試験を行い, 運動耐容能の指標として AT と最大酸素摂取量を, 運動中の心機能の指標として最高酸素脈 (peak VO₂/HR) と RC ポイントにおける終末呼気二酸化炭素濃度 (max PETCO₂), および20 watt 負荷時の心拍数を, 安静時の心機能の指標として左室駆出率 (EF) を検討した。

EFは運動療法を行っても変化しなかった。AT は Ex 群では13.2±3.5 ml/min/kgから15.5±1.1 ml/min/kgと有意 (p<0.05) に増加した。一方, Sed 群では12.1±0.8 ml/min/kgから11.5±0.1 ml/min/kgと有意な増加は示さなかった。最大酸素摂取量についても同様であった。peak VO₂/HR は Ex 群では6.8±2.1 ml/beatから9.4±2.3 ml/beatに増加した (p<0.05) のに対し, Sed 群では6.9±1.8 ml/beatから7.0±3.6 ml/beatと増加しなかった。また, max PETCO₂は Ex 群では4.9±1.0%から5.5±0.9%と有意 (p<0.01) に増加したが, Sed 群では5.1±0.5%から5.1±0.6%と

有意な増加は示さなかった。20 watt 負荷時の心拍数も, Ex 群で有意に減少したが, Sed 群では有意な減少は示さなかった。

以上より, 慢性心不全患者では, AT レベルの運動療法により, 安静時の心機能は改善しなかったものの, 運動中の心機能は改善することが示された。

目 的

1970年代後半, Lee AP らが慢性心不全に対する運動療法を公表¹⁾して以来, 運動療法の慢性心不全に対する有効性が徐々に集積されつつある。しかしその主なものは, 長期運動療法による骨格筋肉内ミトコンドリア酵素活性の改善²⁾, ミオグロビン含量の増加³⁾, 骨格筋組成の変化⁴⁾などであり, 骨格筋に関する効果が主である。それに対して心機能に対する運動療法の効果に関しては否定的な見解が多く, とくに左室駆出率は運動療法をおこなっても改善しないという報告⁵⁾が多い。心機能が改善するという報告は少なく, とくに心筋症に関しては左室拡張能に関する Belardinelli R らの報告⁶⁾のみである。

ところで, 慢性心不全患者の主症状は動悸・息切れであり, どちらも運動時の症状である。これは慢性心不全では, 安静時に要求される心機能は保たれているものの, 運動時にそれが破綻するためと考えられる。従って, この, いわゆる予備能が低下した状況を評価するには, 安静時ではなく運動時の状態を評価する必要があるものと思われる。また, 治療法によっては, 安静時の心機能は

*群馬県立循環器病センター循環器内科

向上させなくても、運動時の心機能、すなわち、心拍予備能や心拍応答性、心収縮力などを改善させるものもある可能性があり、この点が改善されれば、慢性心不全の労作時息切れ感や動悸などの症状が改善されることが期待できる。

近年、呼気ガス分析を併用した心肺運動負荷試験に対する理解が深まり、そこから得られるパラメーターが何を意味しているかがよくわかるようになってきた。そして、最高酸素脈 (peak VO₂/HR)⁷⁾や終末呼気二酸化炭素分圧 (P_{ET}CO₂) などのパラメーターが運動中の心機能を反映することがわかってきた。

そこで、今回われわれは、慢性心不全患者に運動療法を長期間行った場合、運動中の心機能がどのように変化するかを、心肺運動負荷試験を用いて非侵襲的に検討した。

方 法

NYHA (New York Heart Association 分類) II から III の慢性心不全患者11例を対象とした。基礎疾患は拡張型心筋症4人、心臓弁膜症4人、陈旧性心筋梗塞3人である。

心肺運動負荷試験 (CPX; cardiopulmonary exercise test) を行い、Wasserman らの方法⁸⁾により AT (anaerobic threshold) を決定した。心肺運動負荷試験にはミナト社製呼気ガス分析装置 AE 280S を用い、自転車エルゴメーターを用いたランプ負荷を行った。呼気ガスのサンプリングには face mask を用いた。運動負荷プロトコールは、坐位安静4分後、20 watt 定常負荷を4分間行い、その後、一分間に10 watt ずつ漸増するランプ負

荷を症候限界性に行うものを用いた。

CPX 後、患者の希望により運動療法を行う群 (ex 群) と安静にしている群 (sed 群) とに分類した。ex 群には6例、sed 群には5例がエントリーした。両群の平均年齢はそれぞれ58.3±10.4歳、61.7±6.0歳と有意差はなかった。左室駆出率 (LVEF) もそれぞれ39.5±12.8%、39.3±16.6%と有意差は認められなかった。また、身長、体重、BMI にも有意差はなかった。

ex 群は CPX 後、AT レベルの有酸素運動を、監視下に一日一回、一回30分間、3カ月間行い、初回 CPX 後3カ月目に CPX を再検した。

統計は paired あるいは non-paired Student's t-test を用いた。数値は mean±SD で表した。

結 果

図1に示すごとく、左室駆出率は運動療法により有意な変化を示さなかった。

運動耐容能の変化を検討した結果、表1に示す

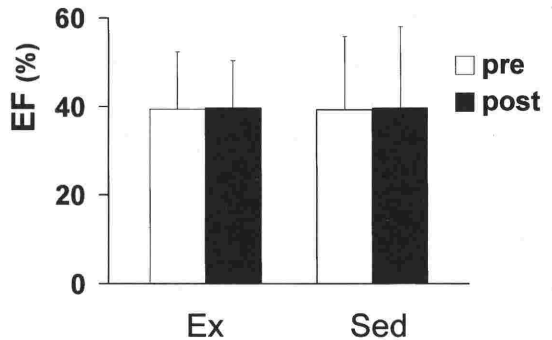


図1 左室駆出率(EF)におよぼす運動療法の影響

表1 運動療法による運動耐容能の変化

		Ex	Sed
pre-ex. therapy	AT (ml/min/kg)	13.2± 3.5	12.1± 0.8
	AT (watt)	36.2±13.1	28.0± 7.2
	peak VO ₂ (ml/min/kg)	16.2± 3.7	15.5± 2.1
	peak ex. (watt)	57.5±16.2	55.3±18.0
post-ex. therapy	AT (ml/min/kg)	15.5± 1.1***	11.5± 0.1
	AT (watt)	43.2± 4.1#	27.5±10.6
	peak VO ₂ (ml/min/kg)	21.1± 5.0*	15.1± 3.5
	peak ex. (watt)	75.4±31.9	51.5±34.6

Values are mean ± SD. abbreviations : ex. : exercise, AT : anaerobic threshold

* : p<0.05 vs. pre-ex. therapy *** : p<0.01 vs. Sed # : p<0.05 vs. Sed

ごとく、AT (anaerobic threshold) はEx群で有意 ($p < 0.05$) に増加し、運動療法開始3カ月後ではSed群に比してEx群で有意 ($p < 0.01$) に高値を示した。AT時の負荷量についても同様な結果が得られ、運動療法開始3カ月日には、Sed群にくらべてEx群で有意 ($p < 0.05$) に高い負荷量を示した。最大酸素摂取量についても同様な結果が得られた。

心予備能のひとつと考えられる20 watt負荷時の心拍数は、Ex群で運動療法前に比べて3カ月後に有意 ($p < 0.05$) に低下し、心予備能の増大が示唆されたのに対して、Sed群では有意な変化は認められなかった (図2)。

運動中の心機能の指標である最高酸素脈 (peak O₂ pulse) の変化を図3に示す。Sed群では6.9 ± 1.8 ml/beatから7.0 ± 3.6 ml/beatと有意な変化は示さなかった一方、Ex群では6.8 ± 2.1 ml/beatから9.4 ± 2.3 ml/beatと運動療法前に比べて有意 ($p < 0.05$) に増加し、運動中の心機能の改善が運

動療法により認められたことが示された。

また、図4に示すごとく、最高酸素脈の増加度もSed群に比してEx群で有意 ($p < 0.05$) に増加した。

PETCO₂は運動中の心拍出量の指標のひとつであるが、Ex群では運動療法前の4.9 ± 1.0%から運動療法後5.5 ± 0.9%と有意 ($p < 0.01$) に増加したが、Sed群では5.1 ± 0.5から5.1 ± 0.6と有意な変化は示さなかった (図5)。

また、図6に示すごとく、PETCO₂の運動療法前後の増加度も、Ex群のほうがSed群よりも有意 ($p < 0.01$) に多かった。

考 察

以上、今回の検討より、心不全患者にATレベルの運動療法を行った結果、安静時の心機能は改善しなかったものの、運動中の心機能の改善が示された。

今回の検討に用いた warm up レベルの20 watt

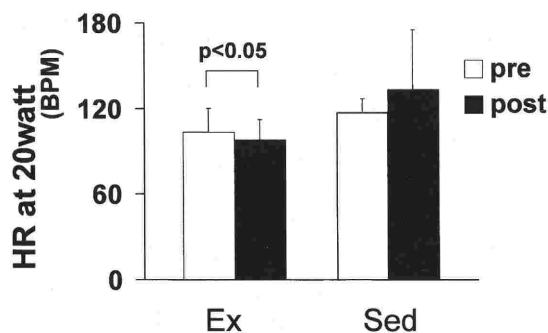


図2 20 watt負荷時の心拍数

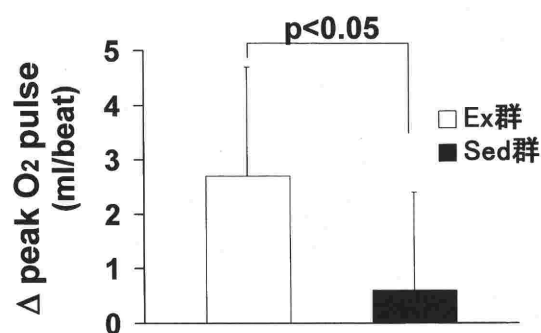
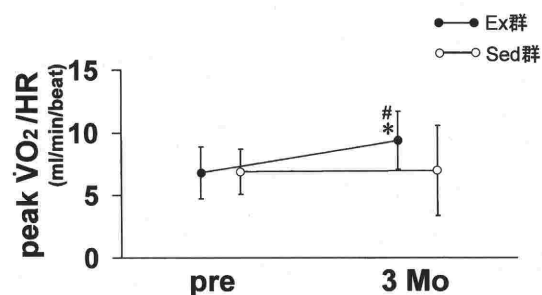
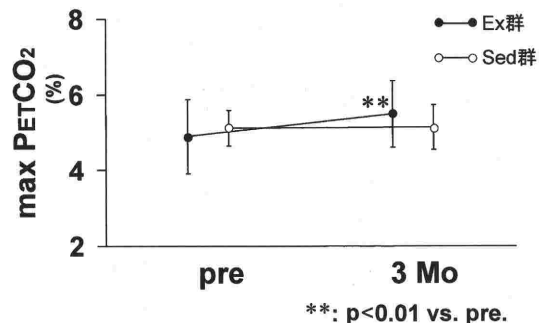


図4 運動療法群と安静群の最高酸素脈の変化度の違い



*: $p < 0.05$ vs. pre, #: $p < 0.05$ vs. sed

図3 最高酸素脈 (peak O₂ pulse) の変化



** : $p < 0.01$ vs. pre.

図5 呼吸性代償開始点における終末呼気二酸化炭素濃度 (max PETCO₂) の変化

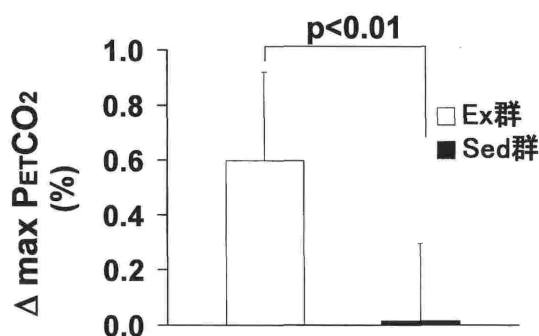


図6 運動療法群と安静群の max PETCO₂の変化度の違い

負荷というのは、エネルギー効率が正常である場合には約3 Metsに相当する運動量であり、通常の日常活動においては更衣や車の運転、軽いシャワー負荷程度の活動量に相当する。従って、この、20 wattにおける心拍数が減少したことは、日常活動レベルにおける心拍数も減少していることを示唆し、運動療法により、心不全の主症状のひとつである動悸感を減弱せしめる可能性があることを伺わせる。

最高酸素脈というのは、最大負荷時における一心拍当たりの酸素摂取量である。Fickの式より、酸素摂取量は心拍出量に動静脈酸素濃度較差を乗じたものである。心不全の程度により、動静脈酸素濃度較差の開大するタイミングは異なる⁹⁾が、最大運動時には心不全の程度に関わらず完全に開大するため、最大運動時の酸素摂取量は心拍出量に依存する。そして最大運動時の酸素摂取量を心拍数で除した最高酸素脈は一回拍出量を示唆する。従って、今回の検討で、最高酸素脈が運動療法により増加したことは、運動中の一回心拍出量が増加したことを示唆する。

同様に呼気終末二酸化炭素含量 (PETCO₂) も肺胞低換気がない場合には運動中の心機能を表す。すなわち、心拍出量が増大すると、肺血流量が増加し、換気血流不均衡分布が改善する。すると、血中の二酸化炭素が肺胞内に拡散しやすくなりPETCO₂が増大する。従って、運動療法によりPETCO₂が増加したことは、運動中の肺血流、すなわち、心拍出量が増加したためと考えられる。

以上より、運動中に注目して考えると、運動療法により心機能が改善することが示された。

文 献

- 1) Lee AP, Ice R, Blessey R, et al: Long-term effects of physical training on coronary patients with impaired ventricular function. *Circulation* 60: 1519-1526, 1979
- 2) Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, et al: Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 21: 1101-1106, 1993
- 3) Pattengale PK, Holloszy JO: Augmentation of skeletal muscle myoglobin by a program of treadmill running. *Am J Physiol* 213: 783-785, 1967
- 4) Ivy JL, Withers RT, Van Handel PJ, et al: Muscle respiratory capacity and fiber types as determinants of the lactate threshold. *J Appl Physiol* 48: 523-527, 1980
- 5) Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR: Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation* 77: 552-559, 1988
- 6) Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, et al: Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. Clinical and prognostic implications. *Circulation* 91: 2775-2784, 1995
- 7) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al: Principles of exercise testing and interpretation 2nd ed. pp.119-120, Lea & Febiger, Philadelphia, 1994
- 8) Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ: A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 60: 2020-2027, 1986
- 9) Tanehata M, Adachi H, Ohshima S, et al: 心不全では低強度運動時から体酸素利用能が亢進している. *J Cardiology* 28: 150, 1996