

変時作用除外下での運動時
左室動態

Left ventricular perfor-
mance during dynamic
exercise in patients with
constant heart rate

松村 順
藤山 増昭*
古田陽一郎
田辺 章弘
板家 守夫
高橋 啓美*
古賀 義則*
池田 秀夫
戸嶋 裕徳

Jun MATSUMURA
Masuaki FUJIYAMA*
Yohichiro FURUTA
Akihiro TANABE
Morio ITAYA
Hiromi TAKAHASHI*
Yoshinori KOGA*
Hideo IKEDA
Hironori TOSHIMA

Summary

In order to evaluate the response of left ventricular (LV) performance in pacemaker implanted patients (PMI pts) with constant heart rate during exercise, supine bicycle ergometer exercise was performed simultaneously in 21 PMI pts and 4 age-matched normal subjects.

PMI pts were classified into two groups; Group I consisted of 16 pts with relatively good physical work capacity (maximal load: male; 80 watt or more, female; 60 watt or more), and Group II consisted of 14 pts with depressed physical work capacity (maximal load: male; 60 watt or less, female; 40 watt or less). During dynamic exercise LV end-diastolic dimension (EDD), stroke excursion (SE), percent fractional shortening (%FS) and posterior wall velocity (PWV) showed a significant increase and LV end-systolic dimension (ESD) showed a significant decrease in Group I in contrast with Group II and normal subjects. Systolic blood pressure (sBP) and sBP/ESD ratio significantly increased in Group I and normal subjects than in Group II. Furthermore, resting cardiac parameters were more impaired in Group II than Group I.

Thus, it was suggested that Group I adapted to exercise according to Frank-Starling mechanism (increased EDD) and contractility due to probably increasing circulatory catacholamine (increased PWV and decreased ESD). On the other hand, Group II did not adapt sufficiently to exercise because of the limitation of preload-reserve and contractility-reserve on exercise and also at rest.

久留米大学医学部 第三内科
*同 循環器病研究所
久留米市旭町 67 (〒830)

The Third Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine and *Institute of Cardiovascular Diseases, Kurume University School of Medicine, Asahimachi 67, Kurume 830

Presented at the 25th Meeting of the Cardiography Society held in Tokushima, October 9-11, 1982
Received for publication November 20, 1982

Key words

Left ventricular performance Constant heart rate during exercise Frank-Starling mechanism
Positive inotropism

はじめに

運動にさいし、心臓の役割は当然心拍出量増大作用であり、その心拍出量は安静時と同様に、主として preload, contractility, afterload, および心拍数の4因子によって規定されている^{1,2)}。しかし pacemaker 植込みによる固定心拍の患者は、運動時の心拍数増加が少ないか、または全く欠如しており、運動に対していかに適応するかは興味深い。また心拍数因子を除外し、他の因子の動態を観察することで、より厳密な左心機能の把握が可能になると考えられる³⁾。

本研究は運動にさいして自己脈出現のない pacemaker 植込み後の完全房室ブロック例において、運動負荷心エコー図法を施行して変時作用除外下での左室動態を観察し、運動に対する心臓の適応機序を検討したものである。

対象および方法

運動にさいし、自己脈出現のない右室心内膜 pacemaker (全例デマンド型, 設定レート 70/min) 植込み後の完全房室ブロック患者 21 例を対象とした。なお、冠動脈疾患, 弁膜症, 心筋疾患, および明らかな心不全例は除外した (Table 1)。Fig. 1 に示すように、あらかじめ多段階坐位自転車 ergometer を施行し、その最大負荷量が男性 80 watt, 女性 60 watt 以上で、運動能が比較的保たれている男性 6 例, 女性 5 例, 計 11 例を I 群, また最大負荷量が男性 60 watt, 女性 40 watt 以下と運動能が低下している男性 7 例, 女性 3 例, 計 10 例を II 群とした。また age-match した健常者 (C 群) 4 例に臥位自転車 ergometer を用いて運動負荷心エコー図法を施行し、運動に伴う左室動態を 3 群間で比較し、さらに安静時心機能諸指標も併せて検討した。なお坐位および臥

位自転車 ergometer 負荷は、initial load 20 watt から開始し、3分ごとに 20 watt 増加させる多段階法で、中止規準は symptom-limited とした。また M モード心エコー図は超音波断層法を用いて、腱索レベルの左室短軸像でビーム方向を確認しながら東芝製 line scan recorder にて、紙送

Table 1. Subjects

Group	No. (M: F)	Age
I	11 (6: 5)	59.5±7.7
II	10 (7: 3)	55.9±9.0
Control	4 (4: 0)	60.3±8.2

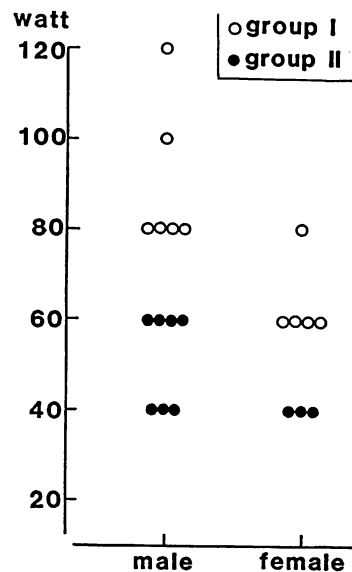


Fig. 1 Maximal load given by sitting bicycle ergometer.

Group I consists of 11 patients with relatively good physical work capacity (maximal load in male is ≤ 80 watt, and in female is ≤ 60 watt).

Group II consists of 10 patients with depressed physical work capacity (maximal load in male is ≥ 60 watt and in female is ≥ 40 watt).

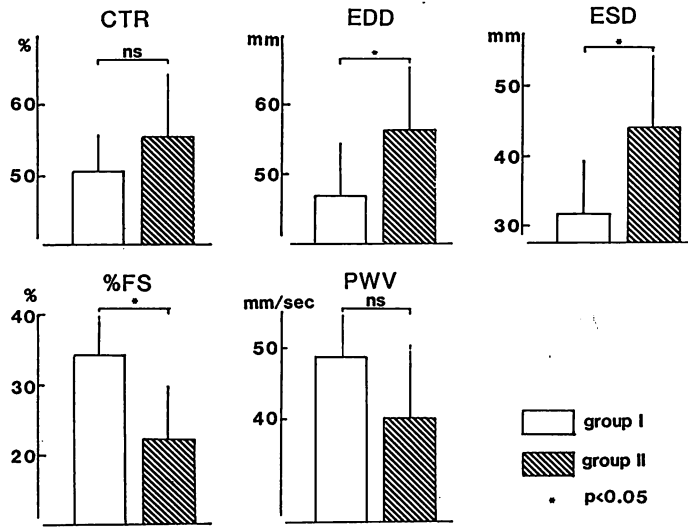


Fig. 2. Findings of resting cardiac parameters.

CTR, EDD and ESD are larger in Group II than in Group I. %FS and PWV show more increase in Group I than in Group II.

CTR=cardio-thoracic ratio; EDD=end-diastolic dimension; ESD=end-systolic dimension; %FS=percent fractional shortening; PWV=posterior wall velocity.

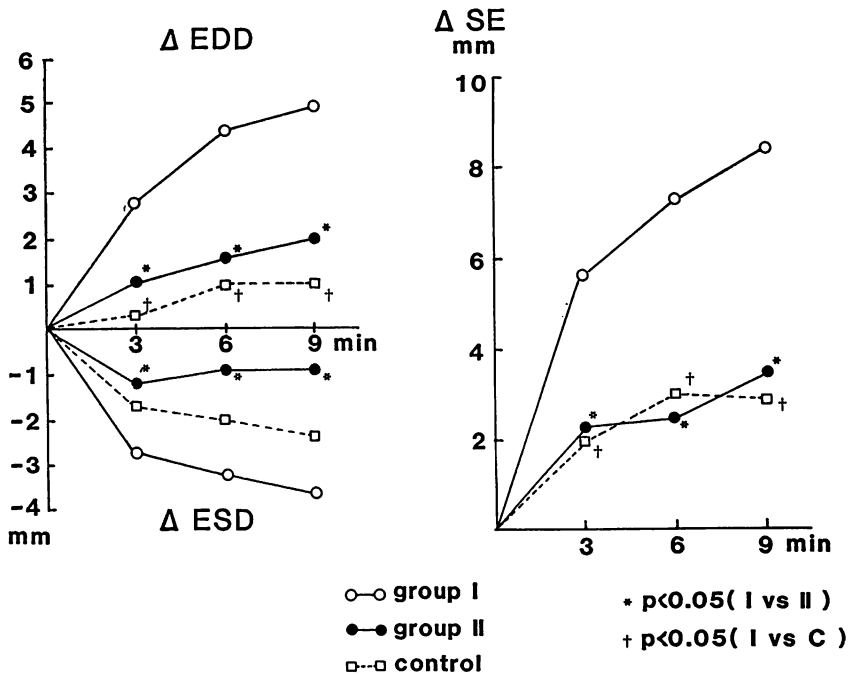


Fig. 3. Changes of EDD, ESD and SE during exercise.

Δ EDD and Δ SE increase significantly in Group I. Δ ESD decreases more significantly in Group I than in Group II.

SE=stroke excursion.

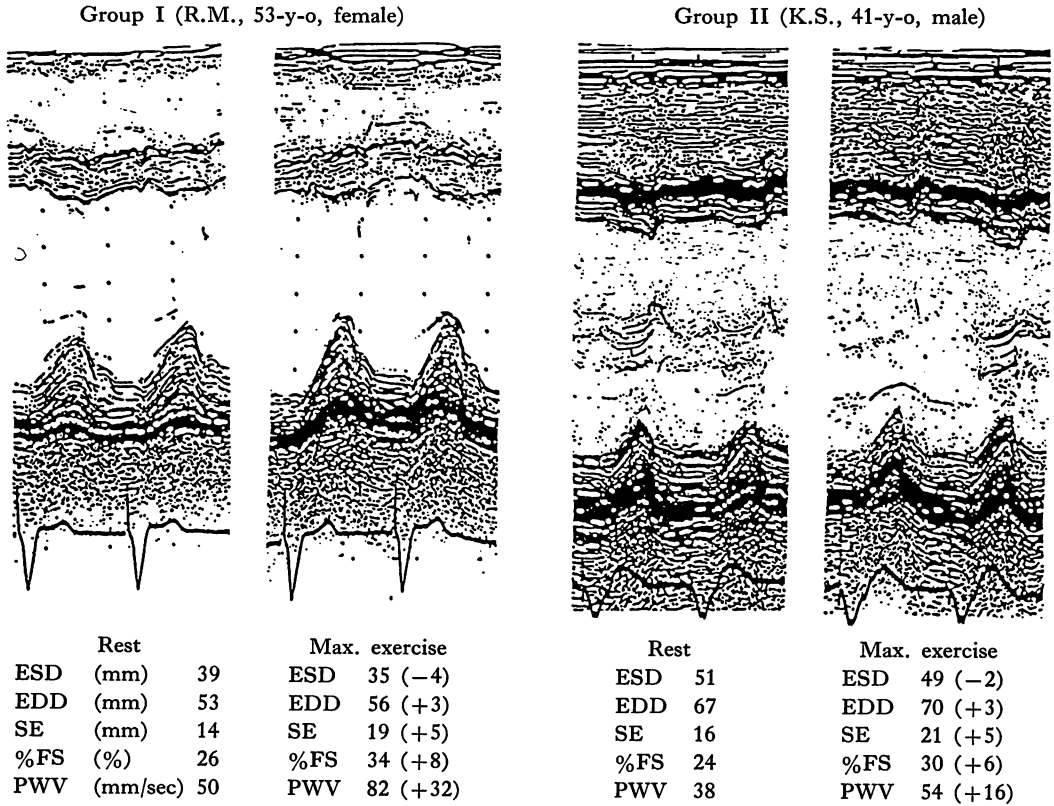


Fig. 4. Left ventricular echocardiograms at rest and maximal exercise from a patient in Group I (left side) and a patient in Group II (right side).

り速度 25 mm/sec で記録した。末梢血圧はカフ型血圧計により収縮期 (S), 拡張期 (D) および平均血圧 (mean AoP: $S+2D/3$) を求めた。なお各指標の計測は連続する 3~5 心拍で行い, その平均値を用いた。

成 績

1. 安静時心機能指標 (Fig. 2)

心胸比 (CTR) は I 群 $50.7 \pm 5.4\%$, II 群 $55.7 \pm 6.8\%$ であり, II 群で大きい傾向にあった。左室拡張末期径 (EDD), 左室収縮末期径 (ESD) は I 群でそれぞれ 47.1 ± 7.0 mm, 31.9 ± 7.7 mm, II 群では 56.5 ± 9.0 mm, 44.0 ± 9.9 mm であり, II 群で有意に大であった。左室内周短縮率 (%FS)

は I 群, II 群おのおの 33.5 ± 7.0 , $22.6 \pm 8.2\%$ で, I 群で有意に大であった。左室後壁収縮速度 (PWV) も I 群 48.3 ± 7.5 mm/sec, II 群 40.7 ± 11.6 mm/sec で, I 群で大なる傾向を示した。

2. 運動時左室動態

1) EDD, ESD および最大振幅 (SE) 変化 (Fig. 3)

3 群間の各負荷段階での EDD の変化は I 群でもっとも大であり, ついで II 群, C 群の順であった。すなわち最大負荷時の変化は I 群 4.9 ± 1.5 mm, II 群 2.0 ± 1.4 mm, C 群 1.0 ± 1.0 mm であり, 各段階での I 群の増加は他の 2 群に比し有意に大であった。一方, ESD の変化は I 群, C 群, II 群の順であり, 最大負荷時 I 群 -3.6

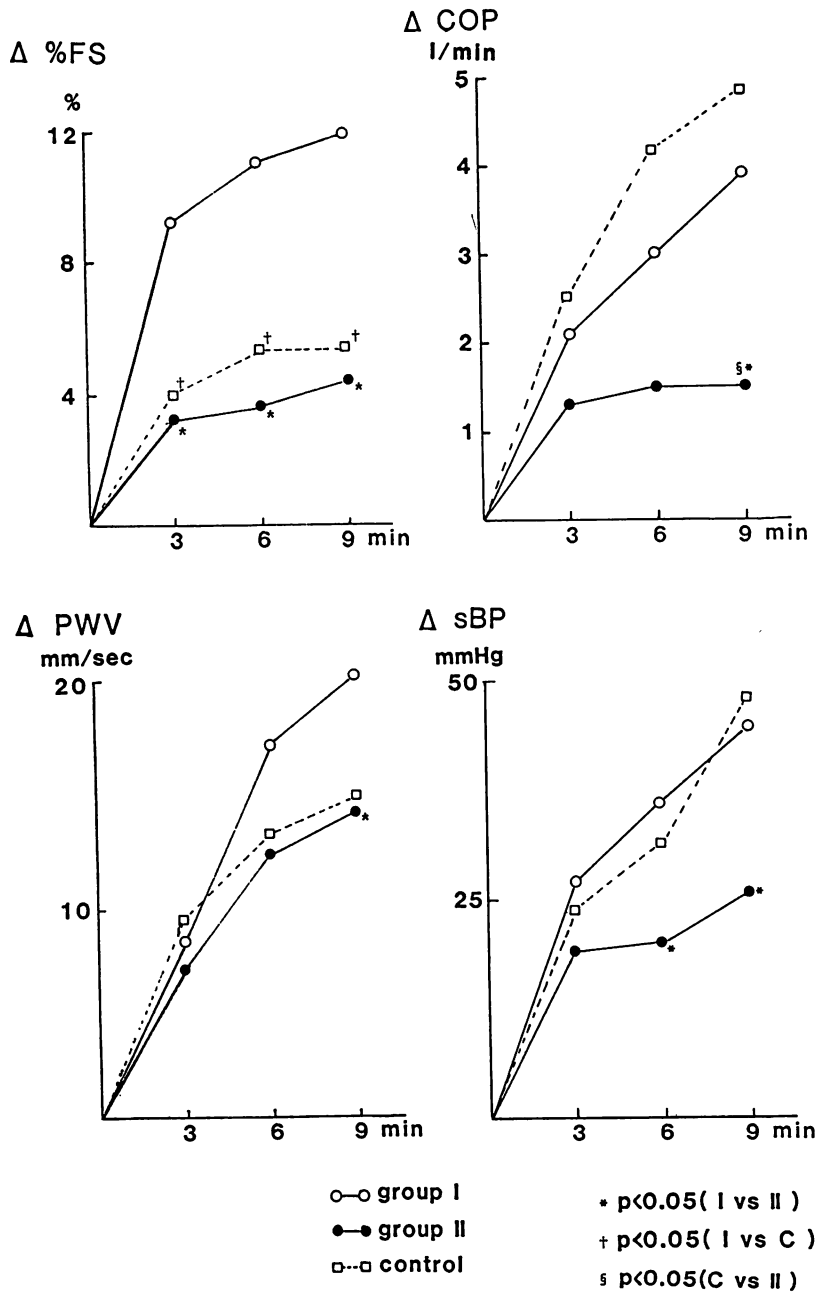


Fig. 5. Changes of %FS, COP, PWV and sBP during exercise.

$\Delta\%$ FS increases significantly in Group I. Increase of Δ COP and Δ PWV is impaired significantly in Group II at 9 min after exercise. Increase of sBP is impaired significantly in Group II at 6 and 9 min.

COP=cardiac output; sBP=systolic blood pressure.

± 1.5 mm, C 群 -2.3 ± 0.6 mm, II 群 -0.7 ± 2.3 mm で, とくに II 群は I 群に比し, 各段階とも有意に減少の度が小であった. その結果, SE 変化は 3 群とも漸増するものの, I 群での増加は他の 2 群に比し有意に大きく, 最大負荷時の増加は I 群 8.4 ± 1.8 mm, II 群 3.6 ± 1.2 mm, C 群 2.7 ± 3.2 mm であった. 運動負荷前および最大運動時に記録した心エコー図を Fig. 4 に示した (左: I 群, 右: II 群).

2) %FS 変化 (Fig. 5 左上)

各負荷段階とも I 群での増加が著明で, 他の 2 群に比し有意に大きく, 最大負荷時 I 群 $11.9 \pm 2.2\%$, C 群 $5.3 \pm 4.1\%$, II 群 $4.3 \pm 1.2\%$ であった.

3) 心拍出量 (COP) 変化 (Fig. 5 右上)

心エコー図より求めた COP (Pombo 法⁴⁾) 変化は C 群, I 群, II 群の順に大であり, とくに 9 分では C 群 4.8 ± 1.7 l/min, I 群 3.9 ± 2.0 l/min であるのに対し, II 群は 1.5 ± 0.3 l/min で, 他群に比し有意な低値をとった.

4) PWV 変化 (Fig. 5 左下)

I 群では 6 分, 9 分目の変化がそれぞれ 16.8 ± 7.7 , 20.7 ± 5.3 mm/sec で, 他の 2 群に比し増加が著しく, とくに 9 分目では II 群 (14.3 ± 3.6 mm/sec) との間に有意差が認められた.

5) 収縮期血圧 (sBP) 変化 (Fig. 5 右下)

3 分までは 3 群ともほぼ同等の増加を示したが, 6 分目では II 群 20 ± 7 mmHg, I 群 36 ± 16 mmHg, 9 分目ではおのおの 26 ± 16 mmHg, 44 ± 17 mmHg で, II 群で有意に低値を示した.

3. sBP/ESD 変化 (Fig. 6)

左心機能指標としての sBP/ESD は I 群, C 群, II 群の順で増大したが, II 群では 3 分以後の増加はほとんどみられず, I 群に比し有意に低値で, 最大負荷時, C 群 2.0 ± 1.1 mmHg/mm, I 群 1.9 ± 0.7 mmHg/mm, II 群 0.6 ± 0.3 mmHg/mm であった. また I 群における 6 分から 9 分にかけての増加は軽度であった.

4. 大動脈平均圧-心拍出量比 (mean AoP/COP) の

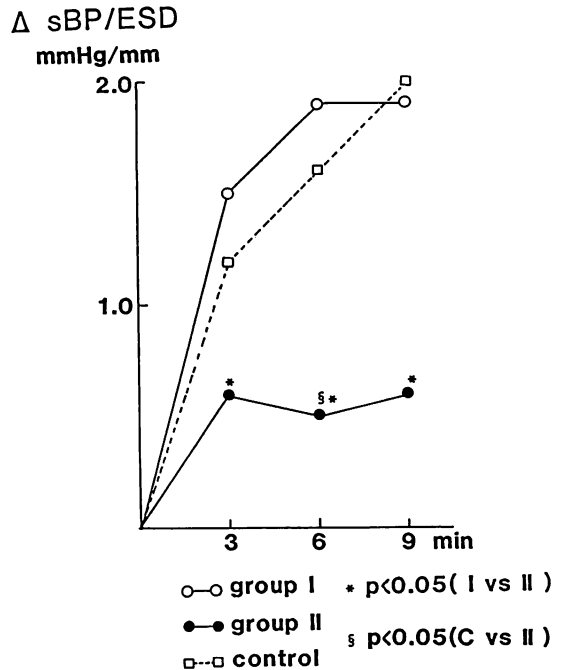


Fig. 6. Changes of sBP/ESD.

An increase of Δ sBP/ESD is impaired significantly in Group II.

sBP/ESD=systolic blood pressure to end-systolic dimension ratio.

変化 (Fig. 7)

末梢血管抵抗指標としての mean AoP/COP の変化は C 群, I 群, II 群の順で著しく, 3 分目では C 群 -4.8 ± 4.0 mmHg/l, I 群 -3.3 ± 2.4 mmHg/l, II 群 -0.8 ± 1.8 mmHg/l で, II 群は他の 2 群に比し変化率が小であった. また 6 分目において, II 群 (-2.4 ± 2.3 mmHg/l) と C 群 (-7.1 ± 5.1 mmHg/l) 間に有意差がみられた.

5. COP と EDD との対比 (Fig. 8)

COP と EDD による運動中の機能曲線を見ると, 同レベルの COP 増加のさい, I 群は C 群に比し EDD の増大が大きく, 曲線勾配がゆるやかであった. II 群は安静時から EDD の増大がみられ, 運動につれての COP および EDD の増加はともに軽度であった (なお II 群における

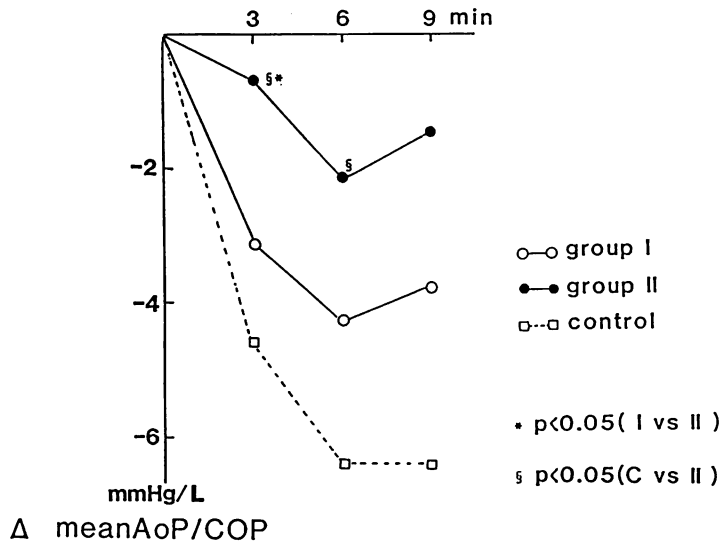


Fig. 7. Changes of mean AoP/COP.

A decrease of Δ AoP/COP is significantly impaired in Group II.
 Mean AoP/COP=mean aortic pressure to cardiac output ratio.

9分時の COP の減少については、症例数が少ないため、断定的なことはいえない。

6. Δ mean AoP/COP と Δ ESD および Δ sBP/ESD との対比 (Fig. 9)

機能曲線の勾配は II 群, I 群, C 群の順にゆるやかで、とくに II 群では3分から6分にかけて Δ mean AoP/COP は減少するものの、 Δ ESD および Δ sBP/ESD は軽度の低下を示すに留った。

考 按

運動時の心機能、とくに左室機能は安静時と同様、おもに preload, contractility, heart rate, afterload の4因子により規定されるが、運動時心機能の評価にさいして心拍数因子を除外できれば、心臓動態は一層明確に理解されうと考えられる。本研究で一定心拍数の pacemaker 植込み患者を対象に検討を行ったのは、そのような変時作用の影響を除いた状態での左心機能を知るためである。

運動能が良好である I 群は運動中の EDD 増

大および ESD 減少が著しく、結果として SE, %FS が著明に増加し、健常例とほぼ同等の心拍出量増大がみられた。これは一回拍出量の著明な増加を意味するもので、その機序として、第一に、EDD 著増から還流量増大に基づく Frank-Starling 機構の作動が示唆される⁵⁾。このことは COP と EDD との対比において、同レベルの COP 増加に対し、I 群における EDD の増加が大きく、その機能曲線勾配がゆるやかであることから明らかである。一般に健常人の運動負荷において、EDD は不変または減少するとされているが^{6,7)}、本研究では Weiss ら⁸⁾の結果と同様に EDD 増大がみられ、運動時 Frank-Starling 機構が健常人でも明らかに認められ、I 群では心拍数増加がないため、その増大はさらに著明となるのであろう。

第二の機序としては、ESD 著減、PWV および sBP/ESD 増大から、交感神経系の賦活化に伴う循環カテコラミン増加を主体とした、positive inotropism の発現が示唆される。Guyton ら⁹⁾に

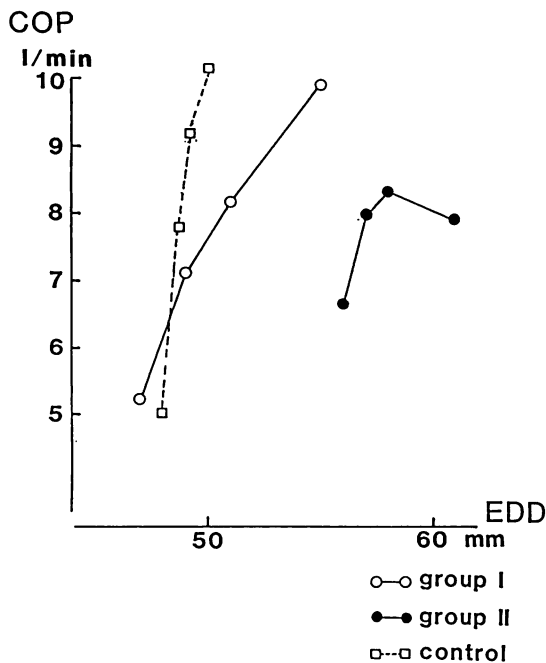


Fig. 8. Correlation between COP and EDD.

Regression lines of these function curves are shifted to the right in Group I and Group II and their slopes are more gentle in Group II than control.

COP=cardiac output; sBP=systolic blood pressure.

よれば、運動に対する生体反応は交感神経興奮により contractility を高め、心拍数増加をもたらすとされるが、心拍数増加が望めない pacemaker 植込み患者では、循環カテコラミンのより一層の増加が予想される¹⁰⁾。しかしながら、各左心収縮能指標は I 群と健常例との間で有意差は認め得ず、変時作用除外下での運動に対する左心応答の主因子は preload 増大であり、副次的に contractility 増大も関与して一回拍出量増大をもたらし、あるレベルの運動まではポンプ機能は維持され、運動に適応するものと考えられる。一方、運動時には腹部内臓血管は収縮、それに対し運動筋の血管拡張により末梢血管抵抗は減少し、血流量増加を招く autoregulation 機構が作動するとされるが¹¹⁾、本研究でも末梢血管抵抗の変化は I 群、健常例とも漸減を示した。しかしながら、両者にお

ける反応性の相違は認められなかった。

運動能低下の II 群では、運動中の EDD 増大および ESD 減少は I 群に比し著しく低値であり、また SE, %FS, PWV および sBP/ESD 等のポンプ機能指標、および収縮能指標の増大も極めて軽度である。また安静時心機能諸指標から、左室拡大が強く、ポンプ機能も低下している。すなわち安静時よりすでに心予備力が低下しているため、運動に対する preload-reserve および収縮能増大作用 (contractility-reserve) による左心応答が不十分で、結果として拍出量の増加に破綻をきたしたものと考えられる。この II 群で運動に伴い末梢血管抵抗減少がきわめて小さいことは、収縮期血圧上昇および心拍出量増大の減少と平行した現象である。とくに運動3分から6分にかけての血管抵抗減少時に、収縮期血圧と ESD はほぼ不変であり、同時に sBP/ESD の変化も不変ないし軽度低下をみる。すなわち安静時から合併する潜在性心不全により循環カテコラミンは増加し、末梢血管は緊張下にあり、運動にさいし、さらに交感神経の亢進があっても、血管抵抗の著変は少なく、その収縮期血圧変化の“頭打ち現象”は、左室発生張力の低下をほぼ直接的に意味するものであろう。これら一連の変化は、不全心の安静時および運動中にみられる事実と同一の機序によるものと考えられる¹²⁻¹⁴⁾。

なお今回、心機能指標として用いた sBP/ESD は E max の近似値であり、安静時収縮期血圧の範囲がほぼ類似の場合には、左心収縮能ないし左心機能を表現し得るが^{15,16)}、運動にさいしての収縮期血圧変化は最大左室発生張力を意味せず、むしろ血管抵抗の因子が大きくなり、本指標を単独に左心収縮能とすることは不適當である。しかしながらそのさい、血管抵抗、左室容量、血圧、駆出期指標 (FS, %SE 等) を組み合わせて総合的に評価すれば、左心収縮能の運動時動態を類推し得ると考えられる。

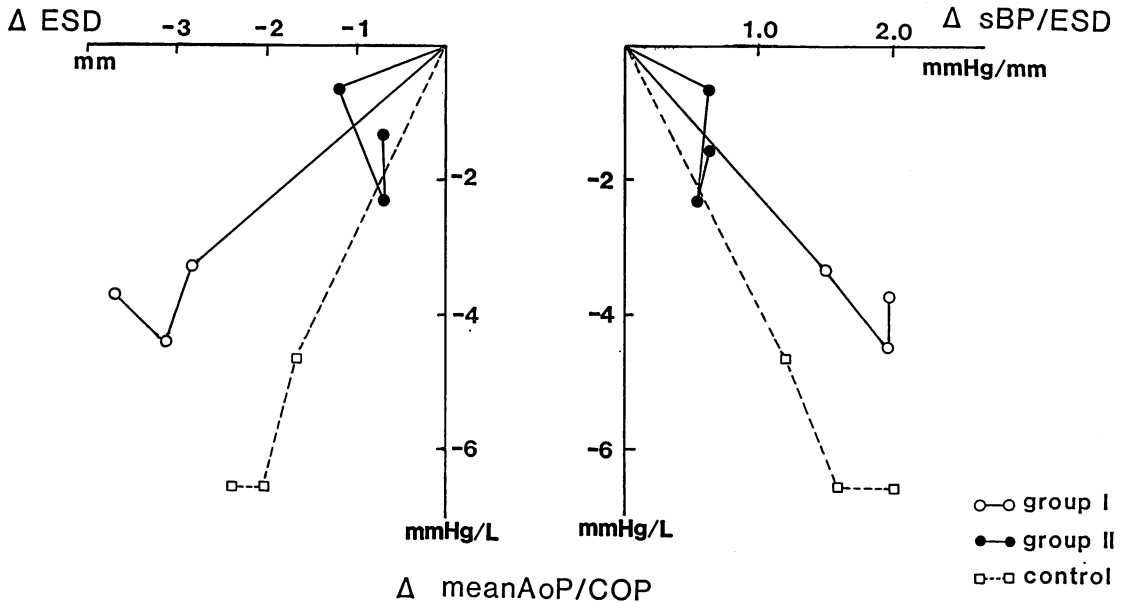


Fig. 9. Correlation between Δ mean AoP/COP and Δ ESD and Δ sBP/ESD.

Δ ESD and Δ sBP/ESD are slightly impaired in Group II at 3 to 6 min after exercise, although Δ mean AoP/COP decreases.

要 約

運動にさいし、自己心拍出現のない pacemaker 植込み患者 21 例を対象に、多段階座位自転車 ergometer 負荷にて運動能良好の I 群(11 例)、運動能低下の II 群(10 例)に分類し、運動負荷心エコー法を用いて左室動態を観察、変時作用の影響を除いた状態での運動に対する心臓の適応機序を検討した。

1) I 群は EDD 増大、ESD 減少が著しく、結果として SE、%FS が著明に増加し、一回拍出量の増大が示された。この一回拍出量増大の機序の主因子として、EDD 増加から還流量増大に基づく Frank-Starling 機構の作動が示唆され、副次的に ESD 減少、PWV 増加、sBP/ESD 増大から、交感神経系賦活化による循環カテコラミン増加を主体とした positive inotropism の発現の関与が考えられた。

2) II 群は EDD 増大、ESD 減少が I 群に比し著しく低値で、SE、%FS、PWV 等の左心収縮能指標の増大はきわめて軽度であった。また安静時心機能指標から左室拡大が強く、ポンプ機能は低下しており、運動時の preload-reserve および contractility-reserve による左心応答が不十分で、拍出量の増加に破綻を来したものと考えられた。

文 献

- 1) Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK: Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. *Circulation* 53: 293, 1976
- 2) Rushmer RF, Smith O, Franklin D: Mechanisms of cardiac control in exercise. *Circulat Res* 3: 602, 1959
- 3) Takamoto T, Iesaka Y, Niwa A, Miyahara Y, Taniguchi K, Takeuchi J: Echocardiographic

- evaluation of left ventricular performance during fixed heart rate isometric exercise. *J Cardiography* **10**: 1133, 1980
- 4) Pombo JF, Troy BL, Russel RO: Left ventricular volumes and ejection fraction of echocardiography. *Circulation* **43**: 480, 1971
 - 5) Andersen K, Vik-mo H: Role of the Frank-Starling mechanism during maximal semisupine exercise after oral atenolol. *Br Heart J* **48**: 149, 1982
 - 6) Horwitz LD, Atkins JM, Leshin SJ: Role of the Frank-Starling mechanism in exercise. *Circulat Res* **31**: 868, 1972
 - 7) Crawford MH, White DH, Amon KW: Echocardiographic evaluation of left ventricular size and performance during handgrip and supine and upright bicycle exercise. *Circulation* **59**: 1188, 1979
 - 8) Weiss JL, Weisfeldt ML, Mason SJ, Garrison JB, Livengood SV, Fortuin NJ: Evidence of Frank-Starling effect in man during severe semisupine exercise. *Circulation* **59**: 655, 1979
 - 9) Guyton AC, Granger HJ, Coleman TG: Autoregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and atrial pressure. *Circulat Res* **28** (Suppl I) 93, 1971
 - 10) Matsumura J, Tanabe A, Furuta Y, Nagata H, Fujiyama M, Itaya K, Ikeda H, Toshima H: Physical work capacity in pacemaker implanted patients with fixed heart rate during exercise. *Kokyu to Junkan* **31**: 93, 1983
 - 11) Shepherd AP, Granger HJ, Smither EE, Guyton AC: Local control of tissue oxygen delivery and contribution to the regulation of cardiac output. *Am J Physiol* **225**: 747, 1973
 - 12) Francis GS, Goldsmith SR, Ziesche SM, Cohn JN: Response of plasma norepinephrine and epinephrine to dynamic exercise in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* **49**: 1152, 1982
 - 13) Goldstein DS: Plasma norepinephrine as an indicator of sympathetic neural activity in clinical cardiology. *Am J Cardiol* **48**: 1147, 1981
 - 14) Gelberg HJ, Rubin SA, Ports TA, Brundage BH, Parmley WW, Chatterjee K: Detection of left ventricular functional reserve by supine exercise hemodynamics in patients with severe chronic heart failure. *Am J Cardiol* **44**: 1062, 1979
 - 15) Itaya M, Takahashi H, Furuta Y, Ogata, Fujiyama M, Jinnouchi J, Koga Y, Utsu F, Toshima H: Clinical study of ventricular end-systolic dimension and systolic blood pressure / end-systolic dimension ratio as the indices of left ventricular function. *J Cardiography* **11**: 529, 1981
 - 16) Fujiyama M, Furuta Y, Ikeda H, Uemura S, Itaya M, Takahashi H, Toshima H, Utsu F: Experimental and clinical study of peak left ventricular systolic pressure / left ventricular end-systolic volume (LVSP / LVESVI) ratio as an index of left ventricular function. *J Cardiography* **10**: 831, 1980