

僧帽弁狭窄および慢性閉塞性肺疾患における運動耐容能：嫌気性代謝閾値およびRI法による評価

Exercise tolerance in mitral stenosis and chronic obstructive pulmonary disease: Evaluation by anaerobic threshold and radionuclide ventriculography

上浪 敦
水野 俊和*
千葉 博*
大野 正徳*
協野 耕一*
沢田 佳宏*
大野 穰一*
久米 清**

Atsushi UENAMI
Toshikazu MIZUNO*
Hiroshi CHIBA*
Masanori OHNO*
Kouichi WAKINO*
Yoshihiro SAWADA*
Joichi OHNO*
Kiyoshi KUME**

Summary

Serial radionuclide ventriculography was performed using a newly developed "real-time" system, and left ventricular ejection fraction (LVEF), right ventricular ejection fraction (RVEF), stroke volume (SV), and cardiac output (CO) were measured during graded supine exercise in five patients with mitral stenosis (MS), in five patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and in five healthy subjects. Simultaneous pulmonary gas exchange analysis permitted determining the anaerobic threshold, which is the point during incremental exercise when lactate begins to accumulate in the blood.

LVEF at the anaerobic threshold was not significantly changed in any patient groups and in healthy subjects, but RVEF at the anaerobic threshold was lower in COPD and MS patients as compared with healthy subjects. In MS, SV during exercise was reduced at the anaerobic threshold, but not in COPD or in healthy subjects.

In conclusion, reduced working capacity is related to decreased RVEF in both COPD and MS, but the inhibited increase in CO during exercise is also important for the working capacity in MS.

津生協病院
津市船頭町 1721 (〒514)
*耳原総合病院
堺市協和町
**京都島津製作所

Tsu Seikyo Hospital, Sendocho 1721, Tsu 514

Received for publication October 19, 1985; accepted March 13, 1986 (Ref. No. 28-3)

Key words

Mitral stenosis Chronic obstructive pulmonary disease Anaerobic threshold Cardiac performance
 Oxygen pulse Stroke volume Cardiac output

はじめに

呼吸・循環器系疾患患者の運動時身体活動能力や、運動制限因子の他覚的・定量的評価法として、運動負荷時の最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) や嫌気性代謝閾値 (anaerobic threshold: AT) などが利用されている¹⁻⁴⁾。

一般に、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者では、運動中の換気量の増加制限があり、僧帽弁狭窄症 (MS) では心・血管系の制限があることよって、両者ともに運動時身体活動能力低下が認められる⁵⁾とされる。それに対し、より詳細な運動制限因子の検討が必要とされている⁶⁾。

本論文では、我々が報告した平衡時心 RI アンジオによる実時間駆出率モニター法 (real-time EF monitor method)⁷⁾ と、瞬時呼気ガス分析器との複合システムである“radionuclide cardio-respiratory analyzing system”により、COPD 及び MS 患者を対象に嫌気性代謝閾値と左右両心機能パラメーターを観察し、運動制限因子について検討した結果を報告する。

対 象

COPD 患者は肺機能検査や選択的肺胞気管支造影を行なった5例(男4例,女1例), MS患者は心臓カテーテル検査を施行した洞調律の5例(男2例,女3例)である。健常対照群とした5例(男4例,女1例)は、なんらかの理由で心臓カテーテル検査を施行したが、異常を認めなかったものである。COPDにおける1秒率の平均は $54.8 \pm 27.3\%$ であった。平均年齢は **Table 1** に示す如くである。

方 法

電気制御型臥位自転車エルゴメーターにより、

Table 1. Subjects

	No.	Male/ female	Age (yrs.)
Chronic obstructive pulmonary disease*	5	4/1	56.2±4.5
Mitral stenosis	5	2/3	33.7±2.5
Control	5	4/1	37.3±3.2

* %VC=84.4±37.7%; FEV₁=1.32±0.73 L; FEV₁%=54.8±27.3%. (mean±SD).

3分ごとの多段階漸増運動負荷をつた。その end-point は symptom limited とした。

Fig. 1 に示したように、左右両心機能の各パラメーターを測定するため、^{99m}Tc-in vivo-標識赤血球 20mCi を投与し、modified LAO 40度で、マルチゲート法による安静時300心拍の平衡時心プールを施行した。その後、左右両心室に各々の関心領域をマニュアル設定した。

本研究で用いた島津製シンチパック-70A のプログラムは、従来は後処理でのみ測定されていたシンチカメラによるパラメーターを、実時間で測定かつ表示するものである。多段階運動負荷中の50心拍ごとの心プール像より、運動中の左右両室駆出率 (LVEF, RVEF), 心拍出量 (CO), 拡張終期容積 (EDV), 収縮期終期容積 (ESV), 一回拍出量 (SV) を“real-time”EFモニター法を用い算出した。

なお、本システムによる運動時の CO 及び安静時 LVEF の精度は、既報⁷⁾のごとく、直接 Fick 法で $r=0.82$ ($n=72$), 選択左室造影による LVEF で $r=0.90$ ($n=33$) である。

運動負荷中の呼気ガス分析には、熱線型流量計と質量分析計を組み合わせたミナト医科学製 RM-200 を用いた⁸⁾。測定事項は分時換気量 ($\dot{V}E$), 分時酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$), および呼吸効率 ($\dot{V}O_2/\dot{V}E = O_2 \text{ removal}$) で、連続的に測定した。

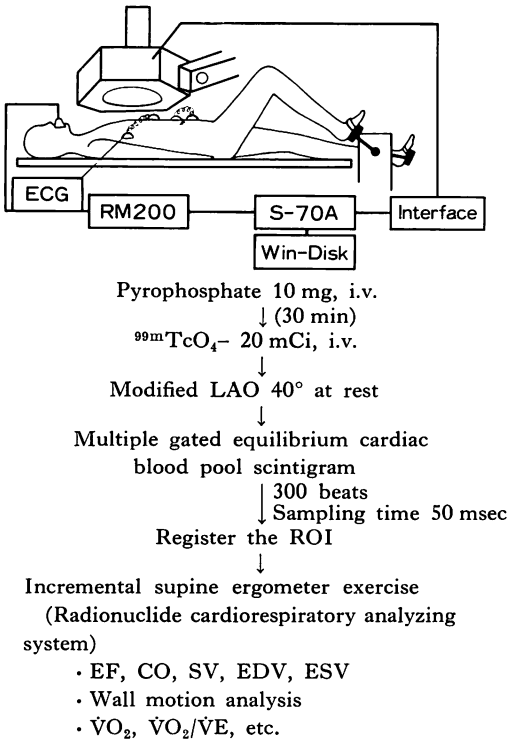


Fig. 1. Schema illustrating supine ergometer exercise and the protocol of examination.

嫌気性代謝閾値^{1,2)}は、 $\dot{V}E$ と $\dot{V}O_2$ の直線的増加が破綻し、 $\dot{V}E$ が急激に増加する最初の点、すなわち $\dot{V}O_2/\dot{V}E$ (O_2 removal) が漸増負荷時にある一定の負荷量で、上方へ凸の頂点として求めた。

Fig. 2 に実例による嫌気性代謝閾値と O_2 pulse を示す。矢印 (AT) は嫌気性代謝閾値を表わすが、COPD では、強度の呼吸困難のため、呼吸マスクをはずした時点の AT を示した。図は MS, COPD 両例の O_2 pulse がともに低値を示し、運動耐性の低下する状態⁴⁾を示している。

結 果

Table 2 は運動時における AT 点までの LVEF, 左室の EDV および ESV 変化を、おのおの 7%, 15%, 15% 以上を有意として、各症例

数で示したものである。これらの変化は、症例数の少ないこともあって、一定の傾向を示さなかった。

Table 2. Comparison of responses of left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic and end-systolic dimensions (LVEDV and LVE-SV) with supine ergometer exercise in the three groups

		Control	COPD	MS
LVEF ($\geq 7\%$)	↑	3	1	1
	~	2	3	2
	↓	0	1	2
LV-%EDV ($\geq 15\%$)	↑	0	0	3
	~	0	5	2
	↓	5	0	1
LV-%ESV ($\geq 15\%$)	↑	0	1	1
	~	2	3	3
	↓	3	1	1

No differences are observed among the three groups. ↑ = increased more than 7% in LVEF and 15% in EDV and ESV; ~ = unchanged; ↓ = decreased.

Table 3. Comparison of responses of RVEF, RVEDV, and RVESV with supine ergometer exercise in the three groups

		Control	COPD	MS
RVEF ($\geq 7\%$)	↑	5	0	0
	~	0	1	1
	↓	0	4*	4*
RV-%EDV ($\geq 15\%$)	↑	2	3	1
	~	3	2	4
	↓	0	0	0
RV-%ESV ($\geq 15\%$)	↑	0	1	4
	~	1	2	0
	↓	4	2	1

Decrease in right ventricular ejection fraction is observed in 4 of 5 patients of both COPD and MS. Symbols: see Table 2.

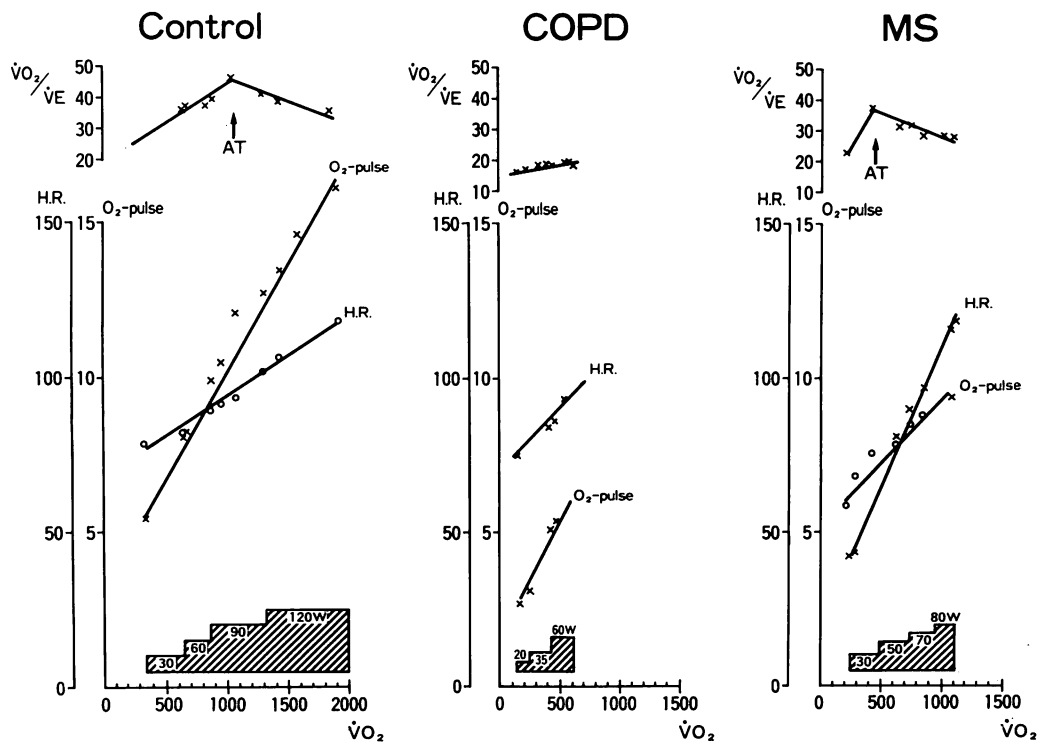


Fig. 2. $\dot{V}O_2/\dot{V}E$, heart rate (HR), and O_2 pulse- $\dot{V}O_2$ correlation during exercise in a control subject, a COPD patient and an MS patient.

Exercise level is expressed in watts.

Abbreviations: O_2 pulse = $\dot{V}O_2/HR$ (O_2 uptake/heart rate); AT=anaerobic threshold.

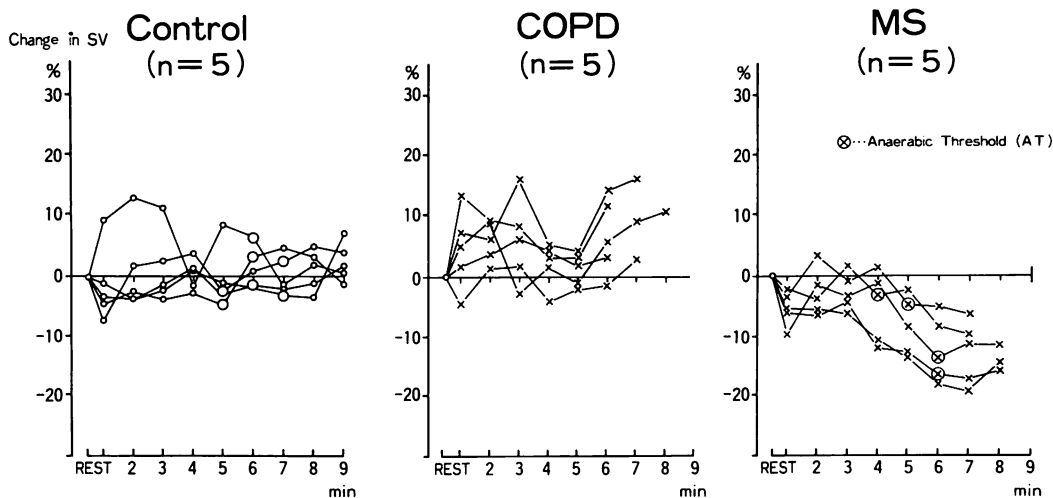


Fig. 3. Comparison of change in stroke volume (SV) during exercise in the three groups.

Note that SV in the MS group decreases at the point of anaerobic threshold (AT).

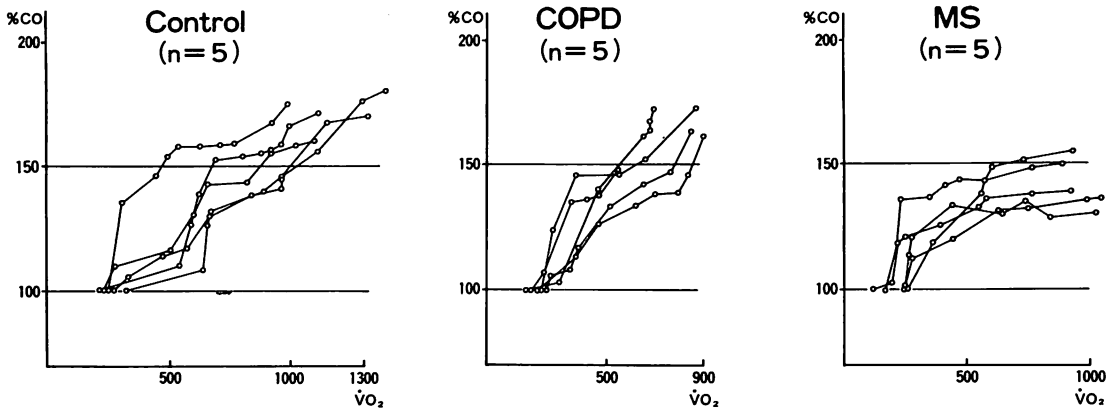


Fig. 4. Comparison of change in cardiac output (CO) during exercise in the three groups. Note an inhibited increase in CO in the MS group.

Table 3 は同様に、RVEF、右室の EDV および ESV につき、運動負荷中の AT 時点までの変化を、おのおの 7%、15%、15% 以上を有意として、各症例数で示したものである。COPD 及び MS ではそれぞれ 5 例中 4 例で RVEF を低下を認めた。これら各 4 例では、COPD では $43 \pm 5.7\%$ から $35 \pm 5.4\%$ へ、MS では $43 \pm 8.6\%$ から $34 \pm 8.1\%$ への低下であった。

COPD 及び MS では、対照例に比較して、負荷強度の増加に伴い O_2 pulse は伸びがみられず、低値の状態に留った。この O_2 pulse は SV と動静脈酸素含量較差の積として表わされ、そのため直接的に運動負荷時の SV の変化をみた結果は Fig. 3 に示す如くであった。すなわち、安静時を 100 とする左心系 SV の % 変化において、対照例と COPD 例では著明な低下を認めなかったが、MS 例では、負荷量の増加に伴い、SV の低下を示し、特に AT での SV 低下も同様に認められ、COPD とは異った結果であった。

Fig. 4 は安静時を 100 とする運動負荷中の CO の変化を 3 群の症例についてみたものであり、横軸は負荷強度である $\dot{V}O_2$ で表わしてある。MS では、他の 2 群と比較して、CO は急峻

に上昇するものの、その後は $\dot{V}O_2$ の増加にかかわらず、プラトーに留っていた。

症例呈示

症例 1: 53 歳, 男性, COPD

Fig. 5 の左より左心系パラメーター (LVEF, CO, SV, HR, EDV, ESV), 中央に呼気ガスモニター ($\dot{V}O_2$, AVO_2 較差, $\dot{V}O_2/\dot{V}E$, $\dot{V}CO_2/\dot{V}E$), 右に右心系パラメーター (RVEF, RVEDV, RVESV) の変化を毎分ごとに表示している。

左パネル上段左の LVEF は運動に伴い漸増し、中央パネル中段右の $\dot{V}O_2/\dot{V}E$ (呼吸効率) は呼気マスクをはずした時点で嫌気性代謝閾値があり、右パネル上段左の RVEF の漸減が認められている。

症例 2: 34 歳, 女性, 洞調律の MS

前図同様、色の変化で負荷レベルの違いを表示してある (Fig. 6)。

LVEF は運動負荷量の増加に拘らず上昇を示さないが、SV の低下がライトブルー (50 watt) 及びピンク (70 watt) の負荷レベルで認められている。

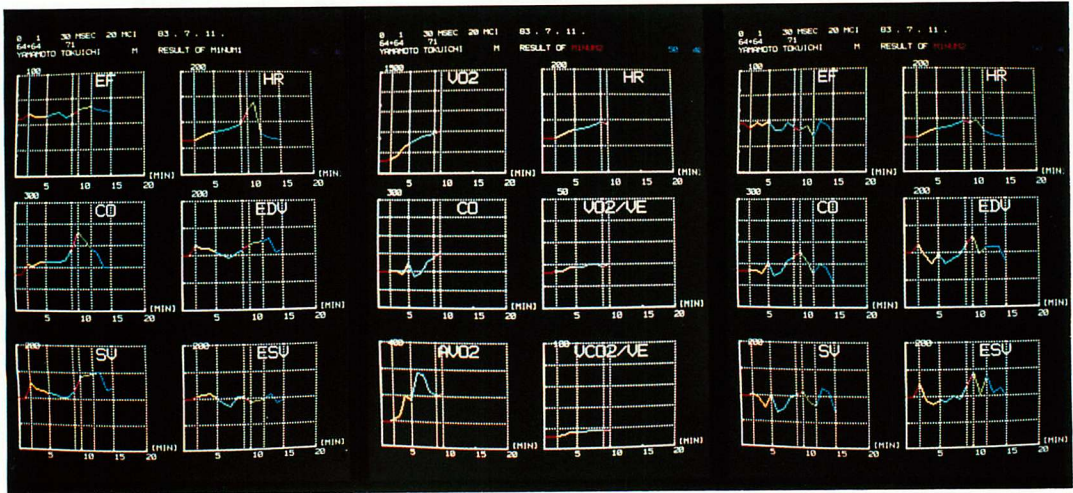


Fig. 5. Monitor display of “radionuclide cardiorespiratory analyzing system” in a case of chronic obstructive pulmonary disease (53-year-old man).
LV=left ventricle; RV=right ventricle.

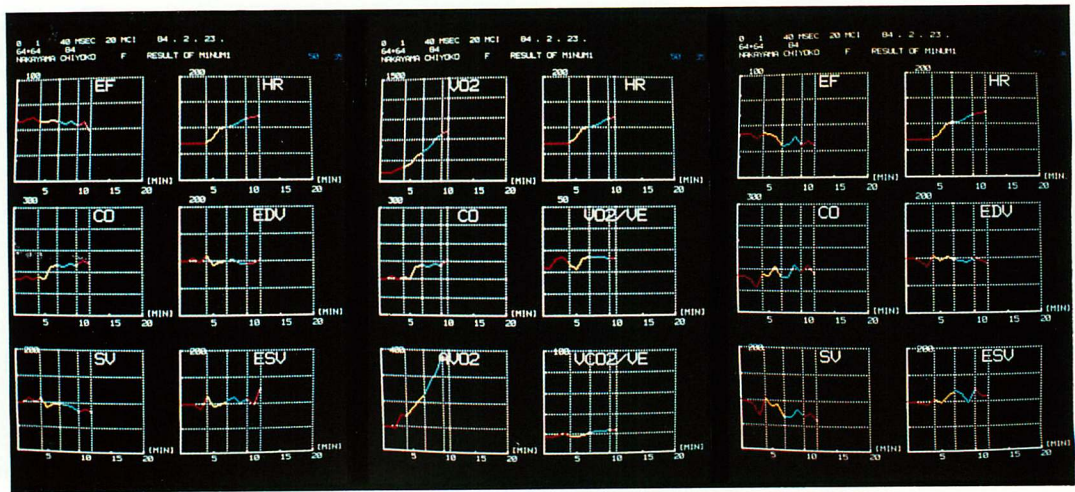


Fig. 6. Monitor display of “radionuclide cardiopulmonary analyzing system” in a case of mitral stenosis with sinus rhythm (34-year-old woman).

考 察

従来より心肺疾患患者における身体活動能力の評価、及びこれらの運動制限因子の検討が行なわれている⁵⁾。とくに、COPD と僧帽弁疾患との比較では、前者では運動中の換気量増加が制限され、後者では一回拍出量が十分に増加しないと報告されている^{5,9)}。

しかし一方では、COPD には運動中に心機能変化を伴う心・血管系の制限があるとする報告もみられ⁶⁾、逆に僧帽弁疾患においては、肺容量の減少、肺コンプライアンスの低下など、肺性因子が運動能力の制限に関与する可能性も示唆されている。

本論文では、運動負荷中の心機能の反応異常を観察しているが、一般に身体活動能力の低下した疾患群を対象とする場合、その運動負荷時には、客観的かつ定量的な負荷強度の設定と、その評価が重要である。本研究では負荷強度の定量化の指標として嫌氣的代謝閾値を採用した。

この嫌氣的代謝閾値(AT)は、Fig. 2 で示されるごとく、健常対照では最大酸素摂取量($\dot{V}O_2$ max)の約56%であり、MSでは約38%と低く、COPDでも、強度の呼吸困難のため呼吸マスクをはずした時点(ATを示す)で低レベルであった。又同様に、MSとCOPDでは O_2 pulse (SVと動静脈酸素含量較差の積)は低値を示している。したがって運動中のSVの変化を観察することは重要であり、それに関係する心機能パラメーター(LVEFやRVEF)の評価も極めて興味深いものと思われる。しかしこれらの値には、運動中、一定の傾向は指摘できず、また安静時と最大負荷時でも同様の結果であった。嫌氣的代謝閾値は、あえて最大負荷を加える必要がなく、より安全に運動耐性の検討を可能とする点に、その重要性があると考えられた⁹⁾。

Slutskyら^{10,11)}は、健常者の臥位最大負荷時、LVEFは増加し、LVEDVは不変、LVESVは減少、SVが増加したと報告している。しかし本

研究ではそれを証明出来なかった。

COPDやMSでみられたRVEFの減少は、運動負荷における肺動脈圧及び肺血管抵抗の上昇¹¹⁾に由来すると考えられる。

左心系SVは、MSで運動中低下し、他の2群では低下せず、この点が運動に伴って O_2 pulseが直線的に増加しないMSとCOPDの相違となっている。これはMSにおける運動制限因子が、動静脈酸素含量較差というよりは、SVという心臓性因子に起因するためであろう¹¹⁾。

COは運動中のSVの変化と同様、運動量(最大酸素摂取量 $\dot{V}O_2$)の増加とともに、対照群及びCOPDでは直線的に増加する。しかしMSでは十分なSVを得ることができないため、運動早期には心拍数の増加で補なうことができて、いつかは限界を生じ、COの増加制限が表面化すると思われる。

以上の結果から、運動負荷中、嫌氣性代謝閾値の時点で、COPD及びMSでは対照群と比較してRVEFの低下傾向があり、この右心系機能障害が運動制限因子の1つになりうるものと考えられた。さらにMSではCOPDと異なり、運動負荷量の増加に伴うSV、COの十分な増加が認めず、この心臓性因子が運動制限の主要な役割を担っているものと考えられた。

新しく開発した“radionuclide cardiorespiratory analyzing system”は運動負荷中のより詳細な検討を実時間で可能とし、臨床上有用と思われた。

要 約

運動負荷心 RI アンジオ施行時、50心拍ごとに、左右心室駆出率、一回拍出量、および心拍出量を実時間で測定可能なシステムを開発し、僧帽弁狭窄症および慢性閉塞性肺疾患の運動制限因子について検討した。同時に運動負荷時の呼気ガス分析器を用い、漸増負荷時、血中乳酸値が蓄積増加し始める点を示すと言われる嫌氣性代謝閾値を求めた。

以上の複合システムを用いた観察では, 嫌気性代謝閾値における左室駆出率は, 上記2疾患群, および対照群で有意な変化を示さなかった.

嫌気性代謝閾値における右室駆出率は, 対照群に比し, 運動時, 上記2疾患群では低下する傾向が認められた.

運動中の一回拍出量は, 慢性閉塞性肺疾患群および対照群に比し, 僧帽弁狭窄群では, 嫌気性代謝閾値の時点で, 安静時に比し減少した. また僧帽弁狭窄群では, 他の2群に比し, 負荷中の心拍出量増加をみず, かかる心血管系の制限により身体活動能力の低下を生じる点が, 慢性閉塞性肺疾患での活動能力低下と異っていた.

文献

- 1) Wassermann K, Mcilroy MB: Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol* **14**: 844-852, 1964
- 2) Wassermann K, Whipp BJ: Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Resp Dis* **112**: 219, 1975
- 3) Boucher CA, Kanarek DJ, Okada RD, Hutter AM Jr, Strauss HD, Pohost GM: Exercise testing in aortic regurgitation: Comparison of radionuclide left ventricular ejection fraction with exercise performance at the anerobic threshold and peak exercise. *Am J Cardiol* **52**: 801-808, 1983
- 4) 張 光哲, 赤池 真, 露木和夫, 鶴養恭介, 長谷弘記, 海老根東雄: 嫌気性代謝閾値を target とする運動負荷試験の検討. *呼と循* **32**: 503-509, 1984
- 5) Nery LE, Wassermann K, French W, Oren A, Davis JA: Contrasting cardiovascular and respiratory responses to exercise in mitral valve and chronic obstructive pulmonary diseases. *Chest* **83**: 446-453, 1983
- 6) Armstrong BW, Workman JN, Hurt HH, Roemick WW: Clinicophysiological evaluation of physical working capacity in persons with pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* **93**: 90-00, 1966
- 7) Kiri M, Kume K, Ohno J: International Symposium on Computers in Cardiology. Seattle, Ser **10**: 13-15, 1982
- 8) 島田康弘, 平田隆彦, 妙中信之, 武沢 純, 吉矢生人: 酸素摂取量, 炭酸ガス排泄量の連続モニターの精度の検討. *呼と循* **31**: 151-155, 1983
- 9) 佐々木憲二, 北村 諭, 高久中麿, 福島保喜: 運動時換気量亢進. *医学のあゆみ* **128**: 633-638, 1984
- 10) Slutsky R: Response of the left ventricle to stress. *Am J Cardiol* **47**: 357-364, 1981
- 11) Slutsky R, Hooper W, Ackerman W, Moser K: The response of right ventricular size, function, and pressure to supine exercise. *Eur J Nucl Med* **7**: 553-558, 1982