

健常者における運動時の心室と動脈の整合様式: 好氣的運動と嫌氣的運動による差異

Ventriculo-arterial coupling during aerobic and anaerobic exercise in normal subjects

麻野井英次
亀山 智樹
石坂 真二
篠山 重威

Hidetsugu ASANOI
Tomoki KAMEYAMA
Shinji ISHIZAKA
Shigetake SASAYAMA

Summary

Physiological differences in aerobic and anaerobic exercise were assessed within the coupling framework between the left ventricle and the arterial system. In 10 normal men, the anaerobic threshold was estimated using sequential breath gas analysis during incremental ergometer tests. Direct arterial pressure and left ventricular echocardiograms were simultaneously recorded as its pressure was changed by phenylephrine or nitroprusside, and the slope (Ees) and volume axis intercept (Vo) of the end-systolic pressure (ESP)-volume relationship were determined. The effective arterial elastance (Ea) was expressed by the slope of the ESP-stroke volume relationship. Assuming that the Vo was unchanged from the resting state, the Ees and Ea were determined during exercise at aerobic and anaerobic work levels for each subject.

During aerobic exercise, an increase in left ventricular end-diastolic volume and the tendency to decrease in ESP caused a significant fall in Ea by 30%. There was no significant change in Ees. Consequently, Ea/Ees which correlates inversely with left ventricular pump efficiency, decreased by 35%. During anaerobic exercise, Ea remained the same as during aerobic exercise, but Ees rose substantially by 89%. This caused a further reduction in Ea/Ees (-54%). Thus, ventriculo-arterial coupling during exercise is characterized by a decrease in Ea/Ees, indicating an augmentation of pump efficiency. This is primarily mediated by changes in loading conditions (decrease in Ea) during aerobic exercise, and by enhanced contractility (increase in Ees) during anaerobic exercise.

Key words

End-systolic pressure-volume relation
threshold

End-systolic pressure-stroke volume relation

Anaerobic

はじめに

心血管系の重要な機能は、末梢組織の需要に足

る血液を供給することである。送血能の最も重要な指標である心拍出量は、心収縮性、前負荷、後負荷および心拍数により決定される。これらの規

富山医科薬科大学 第二内科
富山市杉谷 2630 (〒930-01)

The Second Department of Internal Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Sugitani 2630, Toyama 930-01

Received for publication February 27, 1989; accepted May 30, 1989 (Ref. No. 35-45C)

定因子のうち, 前負荷と心拍数については, 多くの臨床的研究がなされているが^{1,2)}, 運動時の心収縮性と後負荷に関する報告は少ない^{3,4)}. その理由は, 運動時の心収縮性と後負荷を, 送血能と関連づけて臨床的に評価する良い方法がなかったからである.

本研究の目的は, 心収縮性と動脈系後負荷特性が運動強度に応じてどのように変化し, 左室ポンプ機能の亢進に寄与しているかを明らかにすることである. 本研究では心収縮性と動脈系後負荷特性の評価に, Sunagawa ら^{5,6)}, Sagawa ら⁷⁾により提唱された心血管系の弾性体結合モデルを用いた. また, 症例ごとに臥位エルゴメーターを用いた多段階漸増負荷試験により嫌気性代謝閾値 (AT) を求め, これにより好氣的運動と嫌氣的運動の負荷量を設定した.

方 法

安静および運動時ともに良好な左室心エコー図が記録された健常男性 10 例 (21~49 歳, 平均 30.7 歳) を対象とした. 試験に先立って, 好氣的運動と嫌氣的運動を判別するために, 臥位エルゴメーターにより, 1 分毎に 15~20 watts ずつ漸増する心肺運動負荷試験を行った. 運動時の連続呼気分析にはミナト製 AE-280 を使い, breath-by-breath 方式で行った. Fig. 1 は AT の検出法を示したものである. AT は体酸素摂取量の直線的増加に対し, 分時換気量が非直線的増加を開始し, 呼気終末炭酸ガス濃度の減少開始点より早期に, 呼気終末酸素濃度が増加し始める時点とした⁸⁾.

全例左上腕動脈にカニューレを留置し, 直接動脈圧を断層心エコー図観察下 (東芝製 SSH-60A) に, 左室 M モード心エコー図上に同時記録した. 収縮期血圧をフェニレフリン (5 mg/100 ml) とニトロプルシド (50 μg/500 ml) により 30~50 mmHg 段階的に変化させ, この間の動脈圧と左室径を連続的に記録した (Fig. 2). 心エコー図の紙送り速度は 50 mm/秒とし, 左室収縮期末径は心音図の II 音の開始点, 拡張期末径は心電図

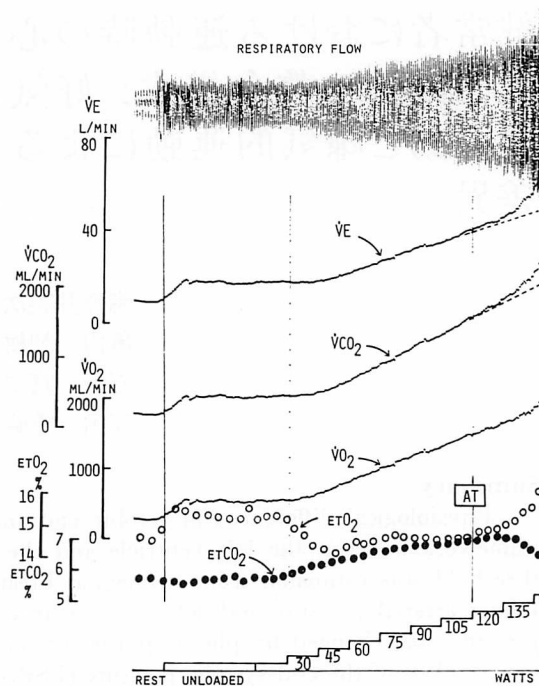


Fig. 1. Determination of gas exchange anaerobic threshold (AT).

Anaerobic threshold is discerned where minute ventilation ($\dot{V}E$) and carbon dioxide production ($\dot{V}CO_2$) begin to increase nonlinearly despite a linear increase in oxygen uptake ($\dot{V}O_2$). The break point of increasing end-tidal oxygen concentration (ETO_2) without a concomitant decrease in end-tidal carbon dioxide concentration ($ETCO_2$) is also determined to corroborate anaerobic threshold.

の R 波の頂点で計測した. 左室拡張期末容積 (EDV) および収縮期末容積 (ESV) は Teichholz の式⁹⁾より算出し, 左室収縮期末圧 (ESP) は動脈圧の dicrotic pressure にて近似した.

Suga ら^{10,11)}の可変弾性モデルに従えば, 左室の収縮特性は収縮期末圧容積関係の傾き (心室エラスタンス: E_{es}) とその容積切片 (V_0) で表される. 症例ごとに血圧を変化させて得られた 5 つ以上の ESP と ESV の直線回帰から, 安静時の E_{es} と V_0 を求めた. これに対応する動脈系後負荷特性は, Sunagawa ら⁵⁾による平均動脈圧-1 回拍出量 (SV) 関係の傾き (動脈系実効エラスタン

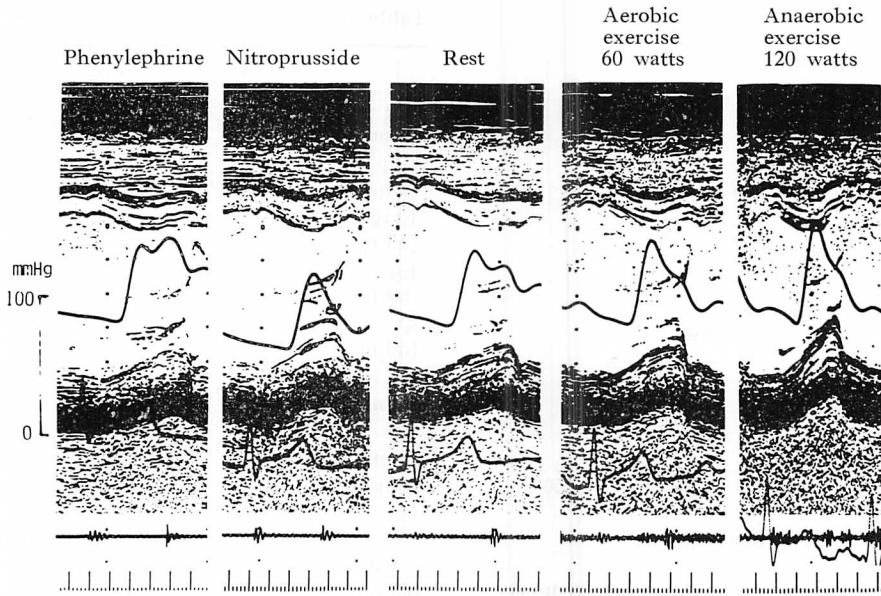


Fig. 2. Exercise echocardiograms.

M-mode echocardiograms of left ventricular cavity guided by two-dimensional echocardiography are recorded simultaneously with arterial pressure both at rest and during ergometer exercise.

ス: Ea) を用いた. ここで平均動脈圧が ESP に近似することから, ESP を心室と動脈系の結合変数として, 心室および動脈系の収縮期末圧容積関係を同じ圧容積平面上に重ね合わせたものが Fig. 3 である. この図からわかるように, SV は Ees, Ea, Vo および EDV により

$$SV = (EDV - V_o) / (1 + E_a/E_{es}) \quad (A)$$

のごとく決定される^{5,6)}. 次いで AT の負荷量より約 30% 少ない好氣的運動時と, 約 30% 多い嫌氣的運動時の左室容積と ESP から, Vo は安静時と同じとして, 各運動時の Ees と Ea を求めた.

安静時, 好氣的運動時, 嫌氣的運動時の各血行動態指標は平均値±標準偏差で表し, 分散分析により検定した. 相互間の比較には Bonferroni 法を用い, 5% 以下の危険率をもって有意とした.

成 績

運動時呼吸分析より求めた AT は 1305±

176 ml/min であり, 88±15 watts の負荷量で出現した. 好氣的運動および嫌氣的運動の負荷量はおのおの 58±11 および 112±20 watts であった. ESP はフェニレフリンにより 20±8 mmHg, ニトロプルニドにより 18±8 mmHg 変化した.

好氣的運動により心拍数は増加したが (p<0.05), ESP は減少傾向を示した (Table 1). EDV は 14% 増加 (p<0.05), ESV は 15% 減少し (p<0.05), その結果, SV は 32% 増加した (p<0.05) (Fig. 4). 嫌氣的運動では心拍数は安静時の約 2 倍に増加した (p<0.05). ESP は好氣的運動時より増加傾向を示したが, その変化は有意でなかった. EDV は安静時と差がなく, SV の増加 (31%) は専ら ESV の減少 (-40%) により維持されていた (p<0.05). 運動時の心血管系の整合様式は, 好氣的運動では Ea が減少したが (p<0.05), Ees は安静時と差がなく, Ea/Ees は主に Ea の減少により低下した (p<0.05) (Fig. 5). 一方嫌氣的運動

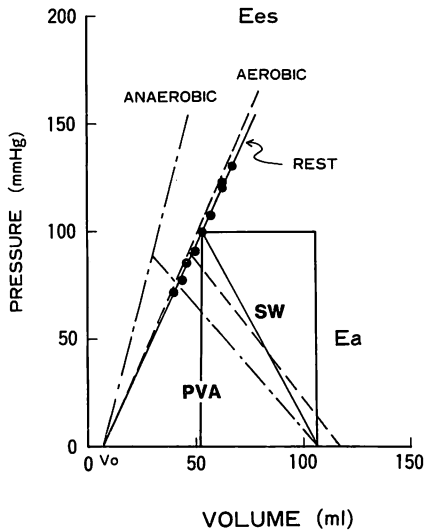


Fig. 3. Left ventricular contractile property expressed by the slope (Ees) and the volume axis intercept (Vo) of the end-systolic pressure-volume line.

Arterial input impedance property is expressed by the slope (Ea) of arterial end-systolic pressure-stroke volume relation. A graphic expression of the correlation of Ees with Ea is shown at rest and during exercise.

SW=stroke work; PVA=left ventricular pressure-volume area.

においては逆に, Ea は好氣的運動時と同程度であったが, Ees が著しく増大したため ($p < 0.05$), Ea/Ees は好氣的運動時よりさらに減少した ($p < 0.05$).

考 察

運動時の心拍出量の増加は, 心拍数と1回拍出量の両者の増加によりもたらされる. ここで, 1回拍出量の規定因子である心収縮性, 後負荷, 前負荷が運動強度に応じていかに変化し, 1回拍出量の増加に直結するかを定量的に検討した報告はない, その理由は前述のごとく, 特に運動時の心収縮性と後負荷の臨床的評価が難しいこと, たとえ測定できたとしても, これらを1回拍出量の変

Table 1. Hemodynamic responses to exercise

	Rest	Aerobic	Anaerobic
HR (beats/min)	55 ± 8	88 ± 12*	118 ± 11*†
ESP (mmHg)	93 ± 11	86 ± 14	90 ± 13
EDV (ml/m ²)	67 ± 7	77 ± 6*	70 ± 8†
ESV (ml/m ²)	25 ± 5	21 ± 5*	15 ± 5*†
SV (ml/m ²)	42 ± 6	56 ± 8*	55 ± 8*
Ees (mmHg/ml)	2.05 ± 0.50	2.34 ± 0.66	3.87 ± 2.23†
Ea (mmHg/ml)	1.26 ± 0.23	0.88 ± 0.21*	0.94 ± 0.20*
Ea/Ees	0.65 ± 0.18	0.42 ± 0.15*	0.30 ± 0.14*†

(mean ± standard deviation)

Abbreviations: Ea=slope of arterial end-systolic pressure-stroke volume relation; Ees=slope of ventricular end-systolic pressure-volume relation; EDV=end-diastolic volume; ESV=end-systolic volume; ESP=end-systolic pressure; HR=heart rate; SV=stroke volume.

* $p < 0.05$ vs Rest, † $p < 0.05$ vs Aerobic.

化に定量的に結び付けられなかったことが挙げられる. 1983年 Sunagawa ら⁵⁾は, 左室収縮期末圧容積関係で表される左室収縮特性に対し, 収縮期末圧-1回拍出量関係から, 動脈系後負荷特性を定義し, 血管系の整合様式を同一圧容積平面上で, 両者の平衡線図として表した. この整合モデルの特徴の一つは, SVを規定する心収縮特性(Ees)と後負荷特性(Ea)との相互関係が圧容積平面上で直感的に理解できること, 第2はこれらの指標が決定されると, 任意の前負荷(EDV)に対するSVが前述の式(A)により容易に算出できることである. 彼らはこの式で予測されるSVが実測値とよく一致することを実験的に確認した⁵⁾.

今回の検討から, 健常者においては, 好氣的運動, 嫌氣的運動のいずれもSVを増加させたが, その要因は異なっていた. 好氣的運動では, 前負荷(EDV)の増加と後負荷(Ea)の減少によりSVは増加したが, このとき心収縮性(Ees)は不変

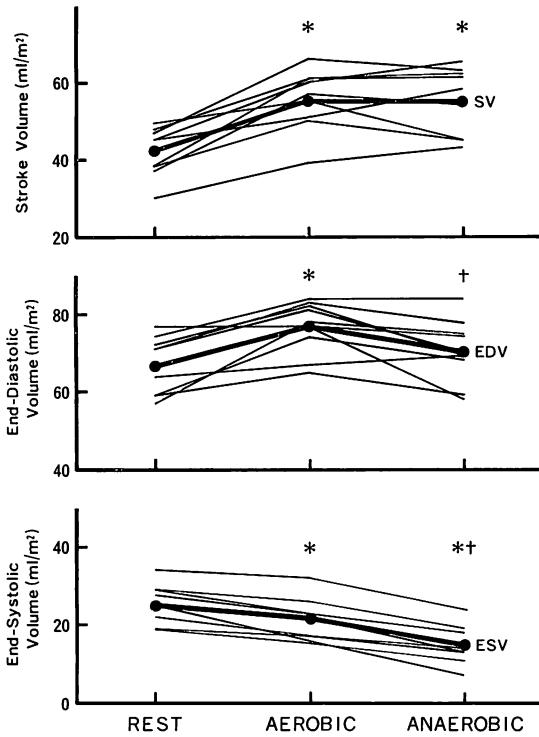


Fig. 4. Responses of left ventricular volume and stroke volumes to aerobic and anaerobic exercise in normal subjects.

During aerobic exercise, there are a significant increase in end-diastolic volume (EDV) and a significant decrease in end-systolic volume (ESV), resulting in a 32% increase in stroke volume (SV). During anaerobic exercise, EDV returns to the resting level, while ESV shows a further decrease which maintains an augmentation of stroke volume.

* $p < 0.05$ vs Rest, † $p < 0.05$ vs Aerobic.

であった。一方嫌氣的運動では心収縮性の増大が SV 増加の主因であった。この心収縮性の増大には嫌氣的運動における交感神経活性亢進の関与が大きいと考えられる¹²⁾。かかる Ea, Ees の変化から Ea/Ees は運動により減少し、式 (A) から予測される通り SV の増大をもたらした。一方、この運動時の Ea/Ees の減少の意義は左室のポンプ効率の面からもみることができる。Suga らの左室可変弾性モデルによれば¹³⁾、Fig. 3 のごとく左室圧容積ループと収縮期末圧容積直線で囲まれる圧

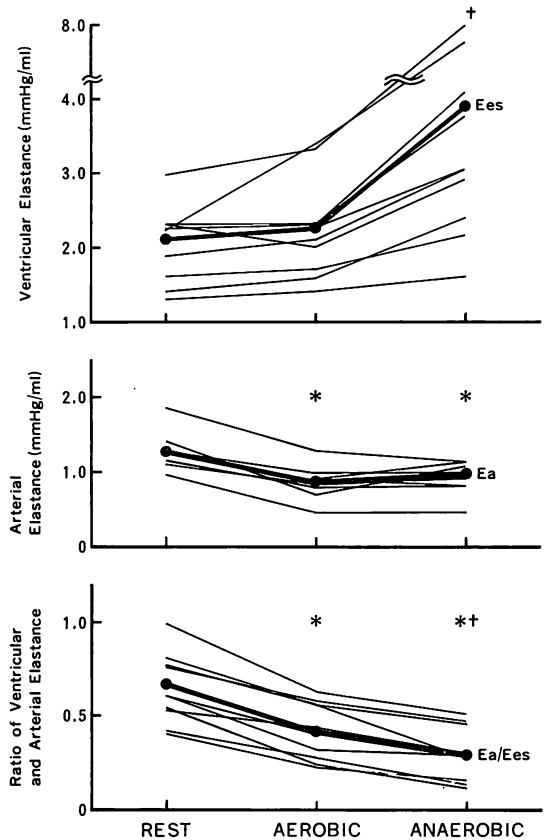


Fig. 5. Responses of ventricular and arterial properties to aerobic and anaerobic exercise in normal subjects.

During aerobic exercise Ea/Ees decreases significantly mainly due to a reduction in Ea. During anaerobic exercise, a substantial increase in Ees causes a further decrease in Ea/Ees.

* $p < 0.05$ vs Rest, † $p < 0.05$ vs Aerobic.

容積面積 (PVA) は、左室の総機械的エネルギーを表すことが知られている。健常者の左室拡張末期圧は収縮期血圧よりはるかに小さいことから、一回拍出仕事量 (SW) を $ESP \times SV$ で近似すると、 SW/PVA は左室から血管系への機械的エネルギーの伝達効率 (ポンプ効率) を示し、Ea, Ees により $SW/PVA = 1/[1 + (Ea/Ees)/2]$ と表される⁷⁾。我々はこれまで、不全心では Ea/Ees が健常者より大きく左室ポンプ効率が低下しているこ

と¹⁴⁾, dobutamine は Ea/Ees を減少させ, 左室ポンプ効率の増大をもたらすことを報告した¹⁵⁾. 今回の成績から, 健常者では運動強度の増加とともに, 左室ポンプ効率が増大する方向に心血管系は整合するものと考えられる.

今回の検討における方法上の問題点として, 第1に血圧変動に対する反射性交感神経緊張が安静時収縮期末圧容積関係に及ぼす影響が挙げられる. Suga ら¹⁶⁾は収縮期血圧が 50 mmHg 変化した際の Ees の変化は, 約 13% と報告している. 一方, Vatner ら¹⁷⁾も意識犬を用い, 定常状態を保って血圧を変化させた場合, 圧反射の心収縮性に及ぼす影響は無視し得るとしている. 今回の検討では ESP の平均変動幅は 50 mmHg 未満であり, 圧反射の Ees への影響は小さいものと考えられる. 第2は運動時の Vo を安静時と同じと仮定した点である. 運動による後負荷および心収縮性の変化が, Vo に与える影響については不明な点が少なくない. 後負荷と Vo との関係について, Maughan ら¹⁸⁾は摘出灌流心を用い, 末梢血管抵抗減少に伴い Vo が増大することを報告した. しかしその程度は血管抵抗の4倍の変化に対し, せいぜい 5 ml と僅かなものであった. Suga ら¹⁰⁾は同様の実験モデルにより, 心収縮性を epinephrine により増大させても Vo は不変であるとした. 一方, Borow ら¹⁹⁾は, 正常人では dobutamine により Ees が増大しても Vo は不変であったと述べている. 今回, 運動前後において同一の Vo を用いるにあたって, 我々はこれらの報告を参考にした.

以上より, 運動時の心血管系の適合様式は, 好氣的運動時には主として負荷条件の変化により, また嫌氣的運動時には心収縮性の亢進により, SV および左室ポンプ効率が増大する方向に整合されると結論する.

要 約

好氣的小および嫌氣的運動時の心血管系の適合様式を, 健常者 10 例を対象として検討した. 全例

多段階エルゴメーター負荷時に連続呼気分析を行い, 嫌氣性代謝閾値 (AT) を決定した. 収縮期末圧として直接動脈圧の dicrotic pressure を用い, フェニレフリンとニトロプルシドによる血圧変化時の左室拡張期末容積 (EDV) と収縮期末容積 (ESV) を, 断層心エコー図観察下の M モード心エコー図より算出した. 左室収縮特性として収縮期末圧-容積関係の傾き (Ees) と容積切片 (Vo) を, 動脈系後負荷特性として収縮期末圧-1 回拍出量関係の傾き (Ea) を求めた. また運動時の Vo は安静時のそれと同じとして, 各運動時の Ees を算出した. ここで Ea と Ees の比 (Ea/Ees) は, 心血管系の弾性体結合モデルより, 左室ポンプ効率と逆相関することが知られている.

好氣的運動では EDV は増大, ESV は減少し, ESP は減少傾向を示したため, Ea は有意に低下した (-30%). 一方, Ees は有意な変化を示さなかった. この結果, Ea/Ees は好氣的運動により有意に減少した (-35%). 嫌氣的運動では ESV はさらに減少したが, EDV は安静時と差がなかった. Ea は好氣的運動時と同程度であったが, Ees は著明に増大し (+89%), Ea/Ees はさらに減少した (-54%).

以上より, 運動時の心血管系の適合様式は, 好氣的運動ではおもに負荷条件の変化により, また嫌氣的運動では心収縮性の亢進により, Ea/Ees が低下する方向, すなわち左室ポンプ効率が増大する方向に整合される.

文 献

- 1) Plotnick GD, Becker LC, Fishier ML, Gerstenblith G, Renlund DG, Fleg JL, Weisfeldt ML, Laketta EG: Use of the Frank-Starling mechanism during submaximal versus maximal upright exercise. *Am J Physiol* 251: H1101-H1105, 1986
- 2) Higginbotham MB, Morris KG, Williams RS, McHale PA, Coleman RE, Cobb FR: Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. *Circ Res* 58: 281-291, 1986
- 3) Gibbons RJ, Clements IP, Zinsmeister AR, Brown ML: Exercise response of the systolic pressure to

- end-systolic volume ratio in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **10**: 33-39, 1987
- 4) Murgo JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA: Effects of exercise on aortic input impedance and pressure wave forms in normal humans. *Circ Res* **48**: 334-343, 1981
 - 5) Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K: Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine heart. *Am J Physiol* **245**: H773-H780, 1983
 - 6) Sunagawa K, Sagawa K, Maughan WL: Ventricular interaction with the loading system. *Ann Biomed Eng* **12**: 163-189, 1984
 - 7) Burkhoff D, Sagawa K: Ventricular efficiency predicted by an analytical model. *Am J Physiol* **250**: R1021-R1020, 1986
 - 8) Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL: Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* **35**: 236-243, 1973
 - 9) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence and absence of asynergy. *Am J Cardiol* **37**: 7-11, 1976
 - 10) Suga H, Sagawa K, Shoukas AA: Load independence of the instantaneous pressure volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res* **32**: 314-322, 1973
 - 11) Suga H, Sagawa K: Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circ Res* **35**: 117-126, 1974
 - 12) Asanoi H, Sasayama S: Relation of plasma norepinephrine to ventricular-load coupling in patients with heart failure. *Jpn Circ J* **53**: 131-140, 1989
 - 13) Suga H, Hayashi T, Shirahata M, Suehiro S, Hisano R: Regression of cardiac oxygen consumption on ventricular pressure volume area in dog. *Am J Physiol* **240**: H320-H325, 1981
 - 14) Asanoi H, Sasayama S, Kameyama T: Ventriculo-arterial coupling in normal and failing heart in humans. *Circ Res* **65**: 483-493, 1989
 - 15) 石坂真二, 麻野井英次, 亀山智樹, 篠山重威: 心不全における心室と動脈の相互関係と左室機械的仕事効率に及ぼす dobutamine の影響. *J Cardiogr* **18**: 457-465, 1988
 - 16) Suga H, Sagawa K, Kostuk DP: Control of ventricular contractility assessed by pressure volume ratio, Emax. *Cardiovasc Res* **10**: 582-592, 1976
 - 17) Vatner SF, Higgins CB, Franklin D, Braunwald E: Extent of carotid sinus regulation of the myocardial contractile state in conscious dogs. *J Clin Invest* **51**: 995-1008, 1972
 - 18) Maughan WL, Sunagawa K, Burkhoff D, Sagawa K: Effect of arterial impedance changes on the end-systolic pressure-volume relation. *Circ Res* **54**: 595-602, 1984
 - 19) Borow KM, Neumann A, Wynne J: Sensitivity of end-systolic pressure-dimension and pressure-volume relations to the inotropic state in humans. *Circulation* **65**: 988-997, 1982