

トレッドミル運動負荷, ハンドグリップ, 寒冷昇圧試験の比較検討: 循環動態, 呼気ガス, 交感神経系への影響を中心に

Comparison of treadmill exercise, handgrip, and cold-pressor tests: With particular reference to the effects on hemodynamics, respiratory gas exchange, and sympathetic nervous activity

清水 完悦  
北角 博道  
川辺 敏之  
新妻 一夫  
川口 竹男  
西山 慶子  
梶田美玲乃  
野呂 忠慈  
露崎 輝夫  
木川田隆一

Masayoshi SHIMIZU  
Hiromichi KITAZUMI  
Toshiyuki KAWABE  
Kazuo NIITSUMA  
Takeo KAWAGUCHI  
Keiko NISHIYAMA  
Mireene KAJITA  
Chuji NORO  
Teruo TSUYUSAKI  
Ryuichi KIKAWADA

**Summary**

The treadmill test (TM), handgrip test (HG) and cold-pressor test (CP) are now frequently used clinically for multiple purposes. However, gas exchange analysis has not been a common procedure during HG. In particular, during CP, it has not been previously reported. Relationships between these 3 tests and blood pressure, heart rate (HR), respiratory gas exchange and the sympathetic nervous activity of normal subjects have not been reported, either. This study was undertaken to clarify these points.

Symptom-limited TM was performed in 11 normal male subjects with a mean age of  $45 \pm 8$  yrs according to the Bruce protocol, with the HG using the weight-sustaining method (equal weight of 50% maximal voluntary contraction) for 3 min, and CP for 2 min. Systolic and diastolic blood pressures (Ps, Pd) were recorded; HR was measured every 30 sec, and gas exchange variables, such as

北里大学医学部 内科  
相模原市北里 1-15-1 (〒228)

Department of Internal Medicine, Kitasato University School of Medicine, Kitasato 1-15-1, Sagami-hara 228

Received for publication April 19, 1991; accepted October 15, 1991 (Ref. No. 38-106)

oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) and carbon dioxide production, were documented every 10 sec using an aeromonitor AE-280 (Minato Medical Science Co). In 10 of 11 subjects, concentrations of plasma noradrenaline (PNA) and plasma adrenaline (PAD) were measured at rest and at the times of peak values of the 3 tests.

The peak values of Ps and HR were much higher during TM than during HG and CP ( $p < 0.01$ ), while the peak values of Pd during HG and CP were higher than during TM ( $p < 0.01$ ). The  $\dot{V}O_2$  increased significantly for all of the 3 tests (TM: +781%, HG: +65%, CP: +20%), with the increment being the greatest during TM. Both PNA and PAD increased significantly for the 3 tests, with the increments of PNA and PAD being the greatest during TM. The percent change in PAD was more prominent during HG and CP than during TM. This tendency was not as clear for PNA as for PAD. There was no correlation of  $\Delta P_s$  and  $\Delta P_d$  between the 3 tests, but values of  $\Delta HR$  correlated partially. No significant correlations of peak  $\dot{V}O_2$  were observed between the 3 tests. The peak PNA correlated between HG and CP ( $r = 0.77, p < 0.01$ ), and the peak PAD correlated between TM and CP ( $r = 0.67, p < 0.05$ ).

In summary, numerous differences in hemodynamic and respiratory responses and in sympathetic nervous activation were observed in the 3 tests. When the 3 tests are undertaken, careful attention should be paid for their characteristics, discrepancies and limitations.

#### Key words

Treadmill exercise test      Handgrip test      Cold-pressor test      Respiratory gas exchange      Sympathetic nervous activity

## 目 的

トレッドミル, ハンドグリップ, 寒冷昇圧試験は, 種々の目的で臨床上しばしば用いられる. しかしハンドグリップ時の呼気ガス応答に関する報告はほとんどなく<sup>1,2)</sup>, 特に寒冷昇圧時の呼気ガス応答の報告は, 我々の知る限りなされていない. また同一症例の上記3種の負荷法に対し, 血圧, 心拍数, 呼気ガス応答, 交感神経刺激にどのような違いや関連性があるかを検討した報告は見当たらない. そこで本研究では, 正常者にトレッドミル, ハンドグリップ, 寒冷昇圧試験を行ない, 1) 3種の試験の血圧, 心拍数, 呼気ガス応答, 交感神経系に対する影響の違い, 2) 同一症例においてこれら3種の試験に対する上記指標の関連性を検討した.

## 対象および方法

対象は非典型的胸痛を主訴に北里大学病院を受診した男性11例で, 年齢は32から54歳, 平均 $45 \pm 8$ 歳であった. この11例は, 理学的所見,

尿・一般血液検査, 胸部X線, Master 2段階試験, 心エコー図検査, ホルター心電図に異常を認めず, 慢性呼吸器疾患もなく, 心健常と判断された症例である.

トレッドミルはフクダ電子製 MAT-2500 を使用し, symptom-limited の Bruce protocol を用い行なった. ハンドグリップは試験前に3回最大握力を測定し, その平均値の50%の重量を心理的影響, Valsalva 現象の少ないとされる定滑車重量法<sup>2)</sup>を用い, 臥位で3分間行なった. 寒冷昇圧は摂氏0-4度の氷水に右手を2分間浸し, 臥位で行なった. ハンドグリップと寒冷昇圧は同一日に, トレッドミルは日を変えて2,3日以内の同時刻に行なった. ハンドグリップと寒冷昇圧とは, 最低30分以上の休息後に行なった.

測定項目: 3試験とも安静時の血圧, 心拍数(HR)は, 30分の臥位安静後にマンシエツ法, および心電図記録の5心拍平均より測定した. 負荷時は30秒毎に同様の方法で血圧, 心拍数を求めた. 呼気ガス分析はミナト医科学製エアロモニター AE-280 を用い, 10秒ごとの平均 breath-by-

breath data より, 一回換気量 ( $\dot{V}_V$ ), 分時換気量 ( $\dot{V}_E$ ), 分時呼吸数 (RR), 酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ), 炭酸ガス排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ), 酸素脈 ( $O_2$  pulse) を計測した. 負荷時の血圧, 心拍数の最大値 (peak) はいずれも負荷中止直前の値とした. 安静時呼気ガスデータは, トレッドミルでは立位安静 4 分間の最終 30 秒間の平均を, ハンドグリップおよび寒冷昇圧では臥位安静 4 分間の最終 30 秒間の平均を用いた. Peak 時の呼気ガスデータは中止直前の 30 秒間の平均とした.

さらに 11 例中 10 例で, 肘静脈に留置したカテーテルより採血し, 安静時と peak 時に交感神経活性の指標として血漿ノルアドレナリン (PNA) と血漿アドレナリン (PAD)<sup>3)</sup> を高速液体クロマトグラフィーを用いた THI 法で求めた.

諸数値は, すべて平均値  $\pm 1$  SD で示した. 統計学的検定は, 3 試験間の比較および安静時と最大負荷 (peak) 時の比較に repeated ANOVA および Scheffe F-test を用い,  $p < 0.05$  以下を有意とした. また各試験間の関係は, 最小自乗法による回帰直線の相関係数より検討した.

## 成 績

### 1. トレッドミル, ハンドグリップ, 寒冷昇圧試験の比較

#### 1. 血圧, 心拍数への影響

トレッドミル時の運動中止は, 下肢疲労 6 例, 呼吸困難 5 例であった. 血圧, 心拍数の安静時, peak 時の値およびその変化の程度を **Table 1** に示す. 安静時には各試験ともほぼ同様の値を示し, peak 時にはいずれの試験でも有意に増加した (すべて  $p < 0.01$ ). Peak 時の収縮期血圧 (Ps), 心拍数 (HR), およびそれらの変化率 ( $\Delta Ps$ ,  $\Delta HR$ ) は, トレッドミル (TM) が他の 2 試験より明らかに大であった (すべて  $p < 0.01$ ). しかし拡張期血圧 (Pd) は peak 時ハンドグリップ (HG), 寒冷昇圧 (CP) の方がトレッドミルよりも高値であり (ともに  $p < 0.01$ ),  $\Delta Pd$  はハンドグリップでトレッドミルよりも高値を示した ( $p < 0.01$ ). ハンドグリップ

**Table 1. Responses of blood pressure and heart rate according to 3 tests**

	TM (n=11)	HG (n=11)	CP (n=11)
Rest Ps (mmHg)	116 $\pm$ 11	118 $\pm$ 11	118 $\pm$ 10
Pd (mmHg)	72 $\pm$ 7	75 $\pm$ 6	78 $\pm$ 6*
HR (/min)	68 $\pm$ 11	64 $\pm$ 9	61 $\pm$ 8
Peak Ps (mmHg)	201 $\pm$ 15	164 $\pm$ 19**	151 $\pm$ 19**
Pd (mmHg)	87 $\pm$ 8	114 $\pm$ 13**	104 $\pm$ 11**
HR (/min)	182 $\pm$ 16	85 $\pm$ 13**	67 $\pm$ 9** $\dagger\dagger$
$\Delta Ps$ (mmHg)	85 $\pm$ 18	46 $\pm$ 14**	33 $\pm$ 12**
$\Delta Pd$ (mmHg)	15 $\pm$ 12	39 $\pm$ 10**	26 $\pm$ 9
$\Delta HR$ (/min)	114 $\pm$ 15	21 $\pm$ 13**	6 $\pm$ 5** $\dagger\dagger$

(mean  $\pm$  SD)

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  significantly different from TM,  $\dagger\dagger$   $p < 0.01$  significantly different from HG.

TM=treadmill test; HG=handgrip test; CP=cold-pressor test; Ps=systolic blood pressure; Pd=diastolic blood pressure; HR=heart rate.

と寒冷昇圧の比較では, peak 時 Ps および Pd,  $\Delta Ps$ ,  $\Delta Pd$  は有意な違いはなかったが, peak 時の心拍数および  $\Delta HR$  はハンドグリップの方が大であった (ともに  $p < 0.01$ ).

#### 2. 呼気ガス応答への影響

安静時と peak 時の呼気ガス諸指標の値を, **Table 2** に示す. まず安静時と peak 時の比較では, トレッドミル, ハンドグリップはすべての指標が, 寒冷昇圧では分時呼吸数 (RR) と酸素脈以外は有意に増加した. 安静時の値は, トレッドミルは立位, 他の二つは臥位であったため, トレッドミルの  $\dot{V}O_2$  が大であったが ( $p < 0.01$ ), それ以外は差がなかった. Peak 時の諸指標は, トレッドミルが他の 2 試験より高値であった (すべて  $p < 0.01$ ). ハンドグリップと寒冷昇圧の比較では, 前者の方が平均値では高値であったが, 有意差はなかった. なお peak 時の  $\dot{V}O_2$  を METS でみると, トレッドミルでは平均 10.5 METS, ハンドグリップでは 1.6 METS, 寒冷昇圧では 1.1 METS であった.

**Table 2. Responses of respiratory gas analysis parameters according to 3 tests**

			TM (n=11)	HG (n=11)	CP (n=11)
Rest	T $\dot{V}$	(L)	0.6±1.0	0.6±0.8	0.5±0.8
	$\dot{V}E$	(L/min)	8.5±1.2	8.0±1.0	8.1±1.2
	RR	(/min)	15±3	15±3	15±3
	$\dot{V}O_2$	(ml/min)	243±25	224±30**	218±28**
	$\dot{V}CO_2$	(ml/min)	179±32	178±28	175±28
	O <sub>2</sub> pulse	(ml/beat)	3.3±0.7	3.5±0.5	3.6±0.7
Peak	T $\dot{V}$	(L)	2.1±0.2	0.7±0.2**	0.7±0.2**
	$\dot{V}E$	(L/min)	94.3±14.1	14.0±3.4**	11.3±2.4**
	RR	(/min)	46±9	20±6**	18±6**
	$\dot{V}O_2$	(ml/min)	2,383±316	370±68**	262±57**
	$\dot{V}CO_2$	(ml/min)	2,649±375	321±76**	247±57**
	O <sub>2</sub> pulse	(ml/beat)	13.2±2.0	4.4±0.7**	3.9±0.9**

(mean±SD)

\*\* p<0.01 significantly different from TM.

T $\dot{V}$ =tidal volume;  $\dot{V}E$ =minute ventilation; RR=respiratory rate;  $\dot{V}O_2$ =oxygen uptake;  $\dot{V}CO_2$ =carbon dioxide production; O<sub>2</sub> pulse=oxygen pulse. Other abbreviations are as in Table 1.

### 3. 血漿カテコラミンへの影響

安静時と peak 時の PNA, PAD の値を Table 3 に示す。安静時は 3 試験間に有意な違いがなかった。安静時と peak 時の比較では、3 試験とも PNA, PAD は有意に増加した。Peak 時の 3 試験の比較では、トレッドミルの PNA, PAD はハンドグリップ、寒冷昇圧より著しく高値であった(ともに p<0.01)。ハンドグリップと寒冷昇圧では有意な違いがなかった。また、PNA, PAD の peak 時の増加率では、トレッドミルでは両者が同程度に増加した。一方、ハンドグリップと寒冷昇圧では、PNA の増加率に比し、PAD の増加率の方が大であった。

#### 2. 同一症例の 3 試験に対する反応の関係

##### 1. 血圧, 心拍数の関係

3 試験間での  $\Delta Ps$  の関係を Fig. 1 に示す。ハンドグリップとトレッドミル, 寒冷昇圧とトレッドミル, 寒冷昇圧とハンドグリップとの相関関係は、すべて有意ではなかった。同様に  $\Delta Pd$  の関係も 3 試験間に有意なものはない( Fig. 2)。一方、 $\Delta HR$  は、Fig. 3 に示すように、トレッド

**Table 3. Responses of plasma concentrations of noradrenaline (PNA) and adrenaline (PAD) according to 3 tests (n=10)**

	TM	HG	CP
Rest PNA (pg/ml)	205±81	186±75	201±77
PAD (pg/ml)	31±14	26±11	30±10
Peak PNA (pg/ml)	3,895±1,470	310±103*	283±126*
PAD (pg/ml)	627±332	102±42*	82±69*

(mean±SD)

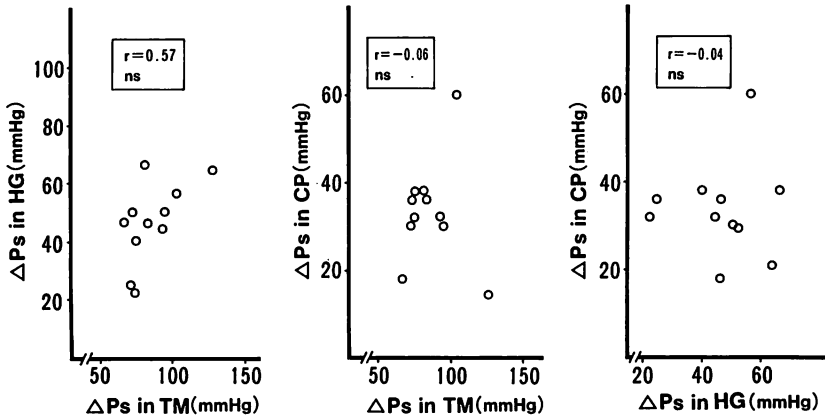
\* p<0.01 significantly different from TM.

Abbreviations are as in Table 1.

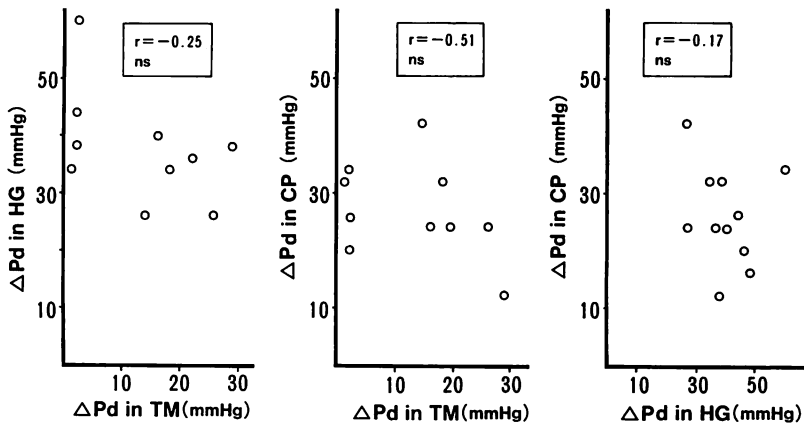
ミルとハンドグリップとの間に  $r=0.80$  ( $p<0.01$ ), ハンドグリップと寒冷昇圧との間に  $r=0.76$  ( $p<0.01$ ) の相関を見たが、トレッドミルと寒冷昇圧の間には有意な相関がなかった ( $r=0.56$ )。

##### 2. 呼気ガス応答の関係

呼気ガス諸指標の安静時と peak 時の 3 試験間の相関係数を Table 4 に示す。安静時には 3 試験間に有意な相関が数多くみられ、特にハンドグ



**Fig. 1. Relationships of  $\Delta P_s$  according to 3 tests.**  
 There were no significant relationships in  $\Delta P_s$  between the tests.  
 Abbreviations are as in Table 1.



**Fig. 2. Relationships of  $\Delta P_d$  according to 3 tests.**  
 No significant relationships of  $\Delta P_d$  were observed between the tests.  
 Abbreviations are as in Table 1.

リップと寒冷昇圧では、同じ臥位による試験のため、すべてに高い相関が認められ、呼気ガス分析の再現性の良いことが示された。しかし peak 時は、ハンドグリップと寒冷昇圧との間に分時呼吸数が  $r=0.77$  ( $p<0.01$ )、酸素脈が  $r=0.81$  ( $p<0.01$ )、またトレッドミルとハンドグリップとの間に  $\dot{V}E$  が  $r=0.63$  ( $p<0.05$ ) の相関をみたが、peak  $\dot{V}O_2$  の関係 (Fig. 4) その他には有意な相関がみられなかった。

### 3. 血漿カテコラミンの関係

3 試験の peak 時 PNA は、ハンドグリップと寒冷昇圧との間に  $r=0.77$  ( $p<0.01$ ) の相関をみた (Fig. 5)、その他には有意な関係がみられなかった。Peak 時の PAD はトレッドミルと寒冷昇圧とで  $r=0.67$  ( $p<0.05$ ) の相関があった (Fig. 6)。その他には有意な関係がみられなかった。

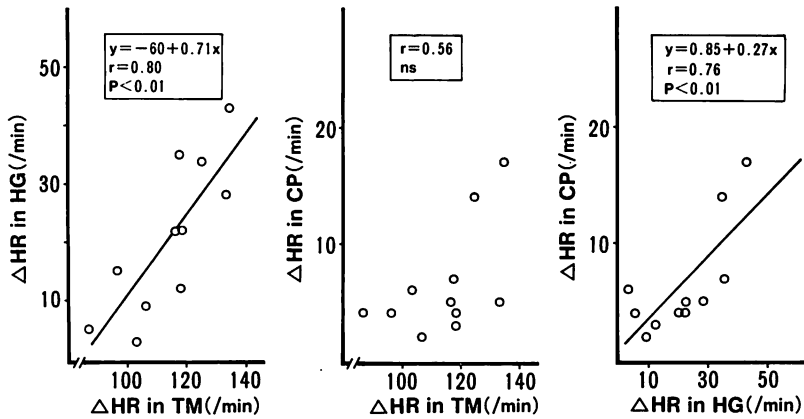


Fig. 3. Relationships of  $\Delta$ HR according to 3 tests.

Significant relationships of  $\Delta$ HR were observed between HG and TM ( $r=0.80$ ,  $p<0.01$ ) and between CP and HG ( $r=0.76$ ,  $p<0.01$ ), but not between CP and TM.

Abbreviations are as in Table 1.

Table 4. Correlation coefficients of respiratory gas analysis parameters according to 3 tests

	TM vs HG	TM vs CP	HG vs CP
Rest $\dot{V}V$	0.56	0.79**	0.57**
$\dot{V}E$	0.43	0.50	0.79
RR	0.78**	0.76**	0.96**
$\dot{V}O_2$	0.87**	0.81**	0.95**
$\dot{V}CO_2$	0.73**	0.79**	0.89**
$O_2$ pulse	0.62*	0.63*	0.88**
Peak $\dot{V}V$	0.51	0.48	0.40
$\dot{V}E$	0.63*	0.11	0.32
RR	0.02	0.02	0.77**
$\dot{V}O_2$	-0.02	0.29	0.48
$\dot{V}CO_2$	0.35	0.42	0.19
$O_2$ pulse	0.04	0.37	0.81**

\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ .

Abbreviations are as in Tables 1 and 2.

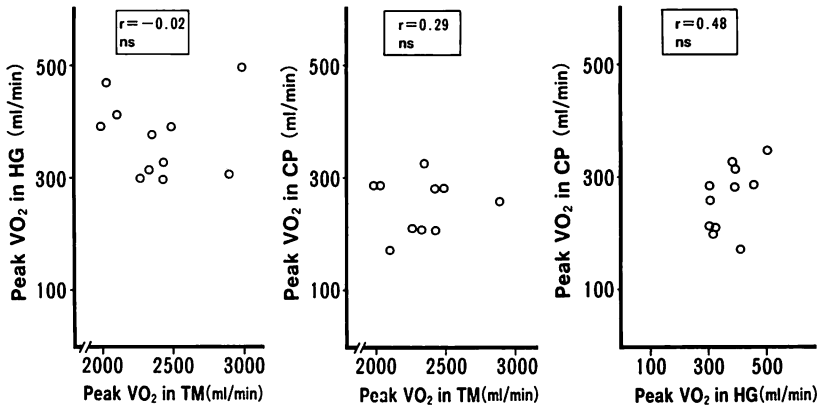
### 考 察

動的運動のトレッドミル, エルゴメーター時に呼気ガス分析を行えば, 臨床的応用価値の高い嫌気性代謝閾値<sup>4)</sup>や最大運動時の酸素摂取量が求

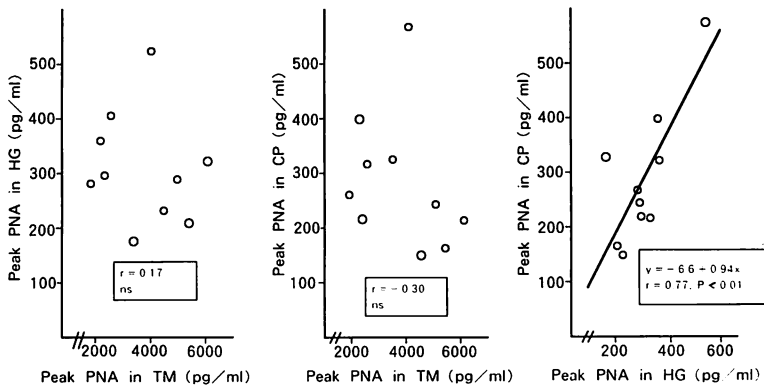
められ, 運動耐容能の評価に有用である<sup>5-7)</sup>. しかし静的運動であるハンドグリップ時に呼気ガス分析を行なった報告は少なく<sup>1,2)</sup>, また運動が関与しない寒冷昇圧時の呼気ガス応答については知られていない. 今回の重要な所見は, 代表的3試験の負荷時の血圧, 心拍数, 呼気ガス応答, 血漿カテコラミンの変化を明確にした点と, 同一症例における異なった負荷法間の反応に関連性があるか否かを示した点である.

#### 1. 血圧, 心拍数について

トレッドミル時の循環動態は, 使用筋への酸素供給を増すために血管拡張が生じ, 一方, 非使用筋や内臓血管では血管収縮が生じ, 静脈還流が増加し<sup>8)</sup>, 交感神経系も賦活化され<sup>9)</sup>(心筋収縮性, 心拍数の増加), 一回心拍出量と心拍数の増加により分時心送血量が増える<sup>10)</sup>. その結果,  $P_s$ は負荷が増すにつれて上昇するが,  $P_d$ の変化は少ないとされている<sup>11,12)</sup>. 今回の成績では,  $P_d$ が負荷時に有意に増加した点が今までの報告と少し異なるが, 負荷時の  $P_s$ , 心拍数はほぼ同様の値であった. ただしトレッドミル peak 時の間接法  $P_d$  測定は, 体動による雑音が多く入り, 信頼性に問題があるとされている<sup>13)</sup>.



**Fig. 4. Relationships of peak  $\dot{V}O_2$  according to 3 tests.**  
 There were no significant relationships of peak  $\dot{V}O_2$  between the tests.  
 Abbreviations are as in Tables 1 and 2.



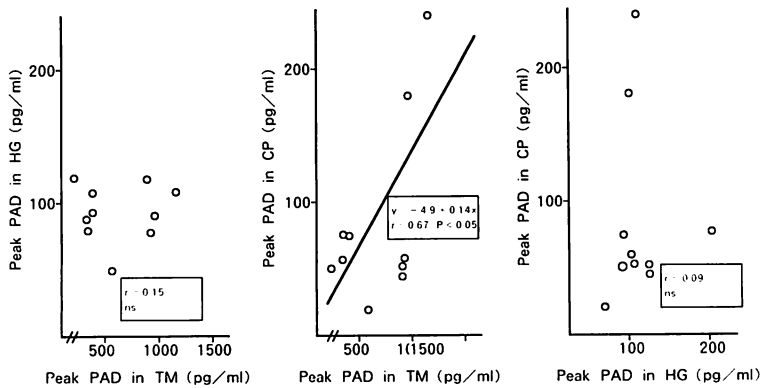
**Fig. 5. Relationships of peak plasma noradrenaline concentration (PNA) according to 3 tests.**

The relationships of peak PNA were not significant between HG and TM or between CP and TM, but the relationship between CP and HG was significant ( $r=0.77$ ,  $p<0.01$ ).

Abbreviations are as in Table 1.

ハンドグリップ時の循環動態は分時送血量の増加であり、これは一部交感神経を介する心拍数の増加によって生じ<sup>14)</sup>、一回心拍出量の変化は軽度で、末梢抵抗は不変とされている<sup>15,16)</sup>。Stefadourous らは、心への圧負荷にもかかわらず、心収縮性が負荷時に亢進する可能性を示している<sup>17)</sup>。この負荷時 Ps, Pd の上昇する機序はいまだ明らかにされていないが、使用筋での機械的

管圧迫と、非使用筋での反射性の血管収縮、および Valsalva 現象<sup>18,19)</sup>、反射性の交感神経刺激<sup>20)</sup>、また最近では胸腔内圧と腹腔内圧の上昇の関与<sup>21)</sup>等が考えられている。今回の成績では、Ps は 46 mmHg, Pd は 39 mmHg, 心拍数は 21/分増加したが、藤原らの定滑車重量法による同重量負荷時<sup>2)</sup>の値(各 16, 11 および 15)よりも増加度が大であった。その理由として、藤原らの対象が平均 21



**Fig. 6. Relationships of peak plasma adrenaline concentration (PAD) according to 3 tests.**

The relationships of peak PAD were not significant between HG and TM or between CP and HG, while the relationship between CP and TM was significant ( $r=0.67$ ,  $p<0.05$ ).

Abbreviations are as in Table 1.

歳と若いこと, また彼らの用いた固定滑車の位置が高く, 体重で重量を支えられるのに対し, 我々は体と水平の位置に固定滑車があり, 重量を支えるのにより多くの筋力を要したことが考えられる。

寒冷昇圧時の循環動態では, 一部交感神経を介する心拍数と分時送血量の軽度の増加, および  $\alpha$  受容体刺激による末梢血管収縮により, Ps, Pd が上昇するとされている<sup>14,22-24</sup>。この際, 左室駆出率は正常者では増加または不変<sup>23,25</sup>であり, 一方, 冠動脈疾患例では低下するとの報告が多いが<sup>23,25,26</sup>, 正常者でも低下例があるとする異論もある<sup>14,24</sup>。この昇圧反応は神経反射弓を介するとされている<sup>22</sup>。今回の成績では, Hines & Brown 基準<sup>22</sup>の  $\Delta Ps$  25 mmHg 以上が 11 例中 9 例,  $\Delta Pd$  20 mmHg 以上も 9 例と, 血管反応性の亢進例が多かった。これは我々が従来冷水に 1 分間片手を浸す方法ではなく, 2 分間浸す方法を用いたためと思われる。

3 試験間の比較では, 従来報告されているように, ハンドグリップに比し, 負荷時 Ps はトレッドミルの方が大で, 逆に負荷時 Pd は小であった<sup>14,27</sup>。ハンドグリップと寒冷昇圧の比較では,

負荷時の心拍数に差をみたが, ほぼ同様の昇圧反応を示した。

3 試験間の関係では,  $\Delta HR$  は一部に有意な正相関をみた。しかし  $\Delta Ps$ ,  $\Delta Pd$  は有意な関係がなかった。このことは 3 試験間で, 先述のごとく, 負荷時の昇圧機序が異なっているためと考えられる。Chaney らは心疾患患者 270 例にトレッドミルとハンドグリップを行ない, 両者の負荷時 Ps は  $r=0.77$ , 負荷時 Pd は  $r=0.72$  という有意な相関を示したとしている<sup>28</sup>。この成績は相関があるとはいえ, 片方の血圧値から他方の値を推測するには不十分と思われる。今回の成績からも, 同一症例の血圧変動は, 負荷方法の違いによる影響を受け, 有意な正相関を示さなかった。

## 2. 呼気ガス応答について

トレッドミル時の呼気ガス分析値は, Bruce らの報告を含め, 既に数多く<sup>10-12,29</sup>, 今回の成績でもほぼ同様の値を示した。

ハンドグリップ時の  $\dot{V}O_2$  に関しては, 正常者 7 例に 30% の張力をかけた MacDonald らの報告<sup>1)</sup>があり, 負荷時 20.5% の増加を認めている。呼気ガス応答に関しては, 先述の藤原らの報告<sup>2)</sup>がある。彼らは正常者 20 例に最大握力の 25, 50,



75% の重量負荷時,  $\dot{V}O_2$  は +11, +45, +66% と段階的に負荷を増加し,  $\dot{V}CO_2$ ,  $\dot{V}E$  のいずれも負荷量の増すにつれ増加することを示している. 今回の成績では, 50% 重量負荷時  $\dot{V}O_2$  は +65% と藤原らの値<sup>2)</sup>よりも大であった. これは血圧, 心拍数の反応と同様に, 年齢の違いと固定滑車の位置の違いによると思われる.

一方, 寒冷昇圧時の呼気ガス応答の報告は今までに無く, 本報告が最初と思われる. 負荷時に分時呼吸数, 酸素脈以外の呼気ガス指標はすべて有意に増加し,  $\dot{V}O_2$  の増加は +20% であった. 寒冷昇圧は運動の関係しない負荷であり, 呼吸の動員の少ないことが予測されたが, 心血管系の反応と呼吸とは密接な関係にあることが判明した.

3 試験の比較では, peak 時の呼気ガス指標は, トレッドミルにおいて明らかに他の二つの試験よりも大であった. ハンドグリップと寒冷昇圧では有意な違いがなかった. 3 試験間の相関では, 安静時に有意な相関が多くみられた. しかし peak 時の呼気ガス指標の相関は, ハンドグリップと寒冷昇圧間での分時呼吸数と酸素脈以外はすべて有意ではなかった. すなわち, 呼気ガス応答と循環動態とは関連が深いものの, 3 試験間で負荷時の循環動態が異なっており, その結果, 同一症例の反応といえども, 一定の傾向を示さなかったと推測される.

### 3. 交感神経系への影響について

負荷に対する循環動態の反応は交感神経系が一部仲介される<sup>30,31)</sup>ので, 交感神経活性への影響を PNA, PAD によって考察した. 3 試験とも PNA, PAD は有意に増加した. すなわちトレッドミルでは安静時に比し, peak 時 PNA は 19.0 倍, PAD は 20.2 倍となり, ハンドグリップではそれぞれ 1.7, 3.9 倍へ, 寒冷昇圧でも 1.4, 2.7 倍と増加した. すなわち動的運動の交感神経刺激が最も強く, 次に静的運動, 運動の関与しない負荷の順であった. 我々と方法が一部異なるが, Stratton とも正常男性 100 例の臥位エルゴメーター, ハンドグリップ, 寒冷昇圧時の PNA, PAD に

ついて報告している<sup>14)</sup>. 彼らはエルゴメーター時の PNA は 4.4 倍, PAD は 7.7 倍へ, ハンドグリップ時は各 1.8, 4.3 倍へ, 寒冷昇圧時には 1.1, 1.5 倍と変化することを示している. 我々の成績と比較すると, トレッドミル時の PNA, PAD の反応が, 臥位エルゴメーター時に動員される筋肉量が多く, 大きな増加を示した以外, ほぼ同様の成績であった. 我々の成績では, トレッドミルに比しハンドグリップと寒冷昇圧は PNA の増加率に比し, PAD の増加率が大きであった. メンタルストレス時には PAD の増加が主体であると報告されている<sup>32)</sup>. Robertson とも種々の交感神経刺激で PNA と PAD の反応が異なり, しばしば解離があることを示している<sup>33)</sup>. そこでハンドグリップ, 寒冷昇圧では, 副腎髄質系の刺激の関与が neuronal な刺激より強い検査法と考えられる.

3 試験間での関係では, ハンドグリップ時の PNA と寒冷昇圧時の PNA とが比較的高い正相関を示し, 交感神経刺激の関連性を認めた. このため  $\Delta HR$  が両者間で正相関し, 血圧, 呼気ガス応答, PNA が同程度であったと考えられる. またトレッドミル時と寒冷昇圧時の PAD も正相関した. 交感神経副腎髄質系の反応が両者間で一部関連していることを意味するが, なぜ相関したかについては今後さらに検討を要する. いずれにせよ, 負荷方法の違う交感神経刺激は, 同一症例の反応といえども, 必ずしも一致しないことが示された.

### 4. 臨床的意義について

3 試験ともそれぞれ長所, 短所を持っており, また併用する検査法が何であるか, 何を目的にするかにより, 当然のことながら選択すべき試験が異なってくる. しかし今回の成績から少なくとも血圧, 心拍数, 呼気ガス応答の値からみると, 負荷時の変動係数 ( $SD \times 100 / \text{平均値}$ ) が最も小さいのはトレッドミルであり, また交感神経刺激の最も強いのもトレッドミルであった. したがって診断能力の面では, Stratton とも主張しているよ

うに<sup>14)</sup>, 一般的には動的運動のトレッドミルの有用性が高いと考えられる. さらに試験方法にとり大切な点として, 再現性の良否が挙げられる. 今回は検討していないが, 3試験とも再現性の高いことが示されている<sup>22,24,29,34)</sup>.

3試験時の血圧, 心拍数, 呼気ガス応答, 交感神経刺激には, 相関のあるものが非常に少なかった. そこでこれらの反応をみるには, 一つの検査法だけではなく, いくつかを組み合わせて, 総合的に判断する必要があると思われる. また呼気ガス分析から, 循環動態の変化と心肺機能とは密接な関係を有していることが示された. したがって負荷試験の際, 動的運動に限らず, 心臓はもちろん, 肺機能にも十分注意を払うべきであろうと考えられる.

## 結 論

健常男性に対して呼気ガス分析を併用したトレッドミル, ハンドグリップ, 寒冷昇圧試験を行ない, 血圧, 心拍数, 呼気ガス応答, PNA, PADを測定した.

1. 3試験とも peak 時血圧, 心拍数は有意に増加したが, トレッドミル時の Ps, 心拍数が最大であった. Peak 時 Pd は, ハンドグリップ, 寒冷昇圧の方が, トレッドミルによるよりも大であった.

2. 呼気ガス指標は, 3試験とも負荷時ほぼ有意に増加したが, トレッドミルでの変化が最大であった.

3. PNA, PAD は, 負荷時3試験とも有意に増加したが, トレッドミルでの変化が最大であった. PNA と PAD の増加率は, トレッドミルでは同程度, ハンドグリップと寒冷昇圧では PAD の増加率の方が大であった.

4. 同一症例の3試験間の相関では,  $\Delta Ps$ ,  $\Delta Pd$ には有意な関係がなかった.  $\Delta HR$  は一部相関した. 呼気ガス指標は負荷時, ほとんど相関しなかった. また負荷時 PNA はハンドグリップと寒冷昇圧で相関を, 負荷時 PAD はトレッドミルと

寒冷昇圧とで相関した.

以上から, 3試験とも, 循環動態, 呼気ガス応答, 交感神経刺激の面から内容が異なっている部分が多く, 同一症例でも違った反応を示す場合が多々あることに留意すべきである.

## 要 約

トレッドミル, ハンドグリップ, 寒冷昇圧試験は, 種々の目的で臨床上しばしば用いられる. トレッドミル時の呼気ガス分析の報告は多いが, ハンドグリップ時の報告はほとんどなく, 寒冷昇圧時の成績は皆無である. また上記試験に対し血圧, 心拍数, 呼気ガス応答, 交感神経刺激にどのような違いがあり, またそれらの関連性の有無を検討した報告はない. 本研究では, 正常者に3試験を行ない, これらの点を検討した.

対象は健常男性11例(平均 $45 \pm 8$ 歳)で, トレッドミルには symptom-limited で Bruce protocol を用いた. ハンドグリップは定滑車従量法で, 最大握力の50%の重量を3分間行なった. 寒冷昇圧は, 右手を氷水に2分間浸し行なった. 試験時の収縮期血圧(Ps), 拡張期血圧(Pd), 心拍数(HR)は30秒毎に, 呼気ガス指標は10秒毎に求め, 10例では安静時と peak 時の血漿ノルアドレナリン(PNA), アドレナリン(PAD)を測定した.

3試験とも peak 時の血圧, 心拍数は有意に増加したが, トレッドミルの Ps, 心拍数が最大であった ( $p < 0.01$ ). Peak 時 Pd はハンドグリップ, 寒冷昇圧の方がトレッドミルより大であった ( $p < 0.01$ ). 酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) は, peak 時3試験とも有意に増加したがトレッドミルでの変化が最大であった. PNA, PAD は, peak 時3試験とも有意に増加したが, トレッドミルでの変化が最大であった. Peak 時 PAD の増加率はハンドグリップ, 寒冷昇圧の方が大であった. 同一症例の3試験間での相関では,  $\Delta Ps$ ,  $\Delta Pd$ には有意な関係がなかったが,  $\Delta HR$  は一部相関した.  $\dot{V}O_2$  は3試験間に有意な相関がなかった. Peak 時 PNA はハンドグリップと寒冷昇圧とで  $r = 0.77$  ( $p <$

0.01), peak 時 PAD はトレッドミルと寒冷昇圧とで  $r=0.67$  ( $p<0.05$ ) の相関をみた。

以上から, 3 試験とも循環動態, 呼気ガス応答, 交感神経刺激の面から内容が異なっている部分が多く, 同一症例でも違った反応を示す場合が多々あることに留意すべきである。

#### 文 献

- 1) MacDonald HR, Sapru RP, Taylor SH, Donald KW: Effect of intravenous propranolol on the systemic circulatory response to sustained handgrip. *Am J Cardiol* **18**: 334-344, 1966
- 2) Fujiwara H, Taniguchi K, Iizumi T, Niwa A, Ajisaka R, Iesaka Y, Shintomi Y, Takeuchi J: Evaluation of circulatory parameters with isometric exercise: Weight sustaining method. *Heart* **10**: 791-797, 1978 (in Japanese)
- 3) Cryer PE: Physiology and pathophysiology of the human sympathoadrenal neuroendocrine system. *N Engl J Med* **303**: 436-444, 1980
- 4) Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL: Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* **35**: 236-243, 1973
- 5) Weber KT, Wilson JR, Janicki JS, Likoff MJ: Exercise testing in the evaluation of the patients with chronic cardiac failure. *Ann Rev Resp Dis* **129**: S60-S62, 1984
- 6) Szlachcic J, Massie BM, Kramer BL, Topic N, Tubau J: Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* **55**: 1037-1042, 1985
- 7) Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP: Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* **65**: 1213-1223, 1982
- 8) Clausen JP: Circulatory adjustments to dynamic exercise and effects of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *in* Exercise and Heart Disease (ed by Sonnenblick & Lesch). Grune and Stratton, New York, 1977, p 39
- 9) Howley ET: The effect of different intensities of exercise on the excretion of epinephrine and norepinephrine. *Med Sci Sports* **8**: 219-222, 1976
- 10) Levy AM, Tabakin BS, Hanson JS: Hemodynamic responses to graded treadmill exercise in young untreated labile hypertensive patients. *Circulation* **35**: 1063-1072, 1967
- 11) Wolthuis RA, Froelicher VF, Fisher J, Triebwasser JH: The response of healthy men to treadmill exercise. *Circulation* **55**: 153-157, 1977
- 12) Pollock ML, Bohannon RL, Cooper KH, Ayres JJ, Ward A, White SR, Linnerud AC: A comparative analysis of four protocols for maximal treadmill stress testing. *Am Heart J* **92**: 39-46, 1976
- 13) Rasmussen PH, Staats BA, Driscoll DJ, Beck KC, Bonekat HW, Wilcox WD: Direct and indirect blood pressure during exercise. *Chest* **87**: 743-748, 1985
- 14) Stratton JR, Halter JB, Hallstrom AP, Caldwell JH, Ritchie JL: Comparative plasma catecholamine and hemodynamic responses to handgrip, cold pressor and supine bicycle exercise testing in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* **2**: 93-104, 1983
- 15) Bezucha GR, Lenser MC, Hanson PG, Nagle FJ: Comparison of hemodynamic responses to static and dynamic exercise. *J Appl Physiol* **53**: 1589-1593, 1982
- 16) Laird WP, Fixler DE, Huffines FD: Cardiovascular response to isometric exercise in normal adolescents. *Circulation* **59**: 651-654, 1979
- 17) Stefadouros MA, Grossman W, Shahawy ME, Witham AC: The effect of isometric exercise on the left ventricular volume in normal man. *Circulation* **49**: 1185-1189, 1974
- 18) Palatini P, Mos L, Marco AD, Mormino P, Munari L, Torre MD, Valle F, Pessina AC, Palù CD: Intra-arterial blood pressure recording during sports activities. *J Hypertension* **5**: S479-S481, 1987
- 19) MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR: Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol* **58**: 785-790, 1985
- 20) Mitchell JH, Reardon WC, McCloskey DI: Reflex effects on circulation and respiration from contracting skeletal muscle. *Am J Physiol* **233**: H374-H378, 1977
- 21) Palatini P, Mos L, Murari L, Valle F, Torre MD, Rossi A, Varotto L, Macor F, Martina S, Pessina AC, Palù CD: Blood pressure changes during heavy-resistance exercise. *J Hypertension* **7**: S72-S73, 1989
- 22) Hines EA, Brown GE: The cold pressor test for measuring reactivity of the blood pressure: Data concerning 571 normal and hypertensive subjects. *Am Heart J* **11**: 1-9, 1936
- 23) Manyari DE, Nolewajka AJ, Purres P, Donner

- A, Kostuk WJ: Comparative value of the cold-pressor test and supine bicycle exercise to detect subjects with coronary artery disease using radionuclide ventriculography. *Circulation* **65**: 571-579, 1982
- 24) Northcote RJ, Cooke MBD: How useful are the cold pressor test and sustained isometric hand-grip exercise with radionuclide ventriculography in the evaluation of patients with coronary artery disease? *Br Heart J* **57**: 319-328, 1987
- 25) Wainwright RJ, Brennand-Roper DA, Cueni TA, Sowton E, Hilson AJW, Maisey MN: Cold pressor test in detection of coronary heart-disease and cardiomyopathy using technetium-99m gated blood pool imaging. *Lancet* **II**: 320-323, 1979
- 26) Dymond DS, Caplin JL, Flatman W, Burnett P, Banim S, Spurrell R: Temporal evolution of changes in left ventricular function induced by cold pressor stimulation: An assessment with radionuclide angiography and gold 195m. *Br Heart J* **51**: 557-564, 1984
- 27) Cantor A, Gold B, Gueron M, Cristal N, Prajgrod G, Shapiro Y: Isotonic (dynamic) and isometric (static) effect in the assessment and evaluation of diastolic hypertension: Correlation and clinical use. *Cardiology* **74**: 141-146, 1987
- 28) Chaney RH, Arndt S: Predictability of blood pressure response to isometric stress. *Am J Cardiol* **51**: 787-790, 1983
- 29) Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D: Maximal oxygen intake and nomographic assessment functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* **85**: 546-562, 1973
- 30) Neil E: Catecholamines and the cardiovascular system. *in Handbook of Physiology, Sect 7* (ed by Blaschko H, Sayers G, Smith AD). American Physiology Society, Washington DC, 1975, p 473
- 31) Levy MN, Martin PJ: Neural control of the heart. *in Handbook of Physiology, Sect 2* (ed by Berne RM). American Physiology Society, Washington DC, 1979, p 581
- 32) Frankenhaeser M: Behavior and circulating catecholamines. *Brain Res* **31**: 241-262, 1971
- 33) Robertson D, Johnson GA, Robertson RM, Nies AS, Shand DG, Dates JA: Comparative assessment of stimuli that release neuronal and adrenomedullary catecholamines in man. *Circulation* **59**: 637-643, 1979
- 34) Jones RI, Lahiri A, Cashman PMM, Dore C, Raftery EB: Left ventricular function during isometric hand grip and cold stress in normal subjects. *Br Heart J* **55**: 246-252, 1986