

# 心筋梗塞後患者における運動耐容能改善の機序

# Mechanism of Increase in Exercise Tolerance in Patients With Acute Myocardial Infarction

村林 泰三  
伊東 春樹\*  
加藤 理\*  
田辺 一彦  
加藤 和三\*

Taizo MURABAYASHI, MD  
Haruki ITOH, MD, FJCC\*  
Makoto KATO, MD\*  
Kazuhiko TANABE, MD  
Kazuzo KATO, MD\*

## Abstract

The contribution of cardiac output reserve and the skeletal muscle to exercise capacity was investigated in 24 patients with acute myocardial infarction.

Symptom-limited exercise tests with a cycle ergometer were performed at 1 week, 3 weeks, and 3 months after the onset of the first infarction. Ventilatory gas was analyzed throughout the testing, and peak oxygen uptake (peak  $\dot{V}O_2$ ) and anaerobic threshold (AT) were determined. During the test, the cardiac index (CI) was measured by the dye dilution method and the change in CI during exercise ( $\Delta$ CI) was calculated as an index of cardiac output reserve. The cross-sectional area of the thigh muscles (CSA) at the level of 10 cm above the patella was measured using computed tomography. Peak  $\dot{V}O_2$  and AT increased significantly from 1 week to 3 months after the onset of infarction.  $\Delta$ CI increased significantly from 1 week to 3 weeks, and CSA increased significantly from 3 weeks to 3 months. Peak  $\dot{V}O_2$  correlated significantly with both  $\Delta$ CI and CSA at each measurement point, as was AT with  $\Delta$ CI and CSA. Change in peak  $\dot{V}O_2$  correlated with change of  $\Delta$ CI from 1 week to 3 weeks, and also with both  $\Delta$ CI and CSA from 3 weeks to 3 months.

These results suggest that both cardiac output reserve and peripheral factors contribute to the exercise capacity up to 3 months after the onset of myocardial infarction. In particular, peripheral factors such as muscle volume are important to improve exercise capacity from 3 weeks to 3 months.

J Cardiol 1997; 30 (5): 241-249

## Key Words

Myocardial infarction, Cardiac output, Muscle (skeletal), Exercise (tolerance)

## はじめに

これまで運動耐容能が中枢性因子である酸素供給能で規定されているのか、末梢性因子である骨格筋における酸素利用能で規定されているのかという問題について、多くの議論がなされてきた。Gleser ら<sup>1)</sup>は健康人で下肢の運動に上肢の運動を加えても酸素摂取量は変化しなかったことから、運動耐容能は末梢骨格筋酸素利用能ではなく、中枢性因子である最大心拍出量に

より規定されるとした。Kajiser<sup>2)</sup>は3気圧相当の高密度酸素吸入下で、酸素供給量を増加しても最高酸素摂取量は変化しなかったことから、末梢性因子が運動耐容能を規定しているとしているが、Kollias ら<sup>3)</sup>は高地の低酸素条件下では最高酸素摂取量が低下することから、中枢性機序を支持している。このように、運動耐容能の規定因子として、中枢性因子、すなわち心拍出量に代表される酸素輸送能と、末梢性因子、すなわち骨格筋の酸素利用能のいずれが重要であるかについて

聖マリアンナ医科大学 第二内科：〒216 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1; \*心臓血管研究所, 東京

The Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki; \*Cardiovascular Institute Hospital, Tokyo

Address for reprints: MURABAYASHI T, MD, The Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Sugao 2-16-1, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa 216

Manuscript received March 25, 1997; revised July 17, 1997; accepted August 11, 1997

## Selected abbreviations and acronyms

AT=anaerobic threshold
CI=cardiac index
CSA=cross-sectional area of the thigh muscles
Vo <sub>2</sub> =oxygen uptake

は、いまだ結論には至っていない。

一方、心筋梗塞症における運動耐容能の制限は、発症早期には心ポンプ機能の障害によると考えられるが、その経過中においてはデコンディショニング (deconditioning) など末梢性因子も加わる。心筋梗塞症の回復過程でいずれが運動耐容能の規定因子となっているかについてを明らかにすることは、心筋梗塞後のリハビリテーションにおいて、いわゆるダイナミックエクササイズに加え、筋力トレーニングを併用することの妥当性を推察する上に役立つと考えられた。このため、本研究では心筋梗塞患者の運動耐容能の改善経過とその機序について検討することを目的とした。

## 対象と方法

## 1. 対象 (Table 1)

対象は心臓血管研究所附属病院に入院した初回急性心筋梗塞患者 24 例である。24 例中 11 例では急性期に冠動脈形成術が、7 例では血栓溶解療法+冠動脈形成術による血行再建が行われた。血行再建を行っていない 6 例中、1 例は左冠動脈回旋枝に病変を認めたものの、右冠動脈優位であったため血行再建術は行わなかった例であり、また、他の 5 例は冠動脈造影の結果、有意狭窄を認めず、acetylcholine 負荷にて冠動脈攣縮が原因と考えられた例である。なお、重症心不全、重症不整脈、貧血、肺疾患、整形外科的疾患を有する症例、および慢性期に運動負荷試験を施行出来なかった症例は除外した。心筋梗塞発症後 3 ヶ月までの経過で、ヘモグロビンには有意な変化はなく、酸素輸送能に影響を及ぼす貧血は認めなかった。退院時に施行した左室造影から計測した左室駆出率は 60.6±7.3% であった。また、経過中、循環器系投与薬剤の変更はなかった。対象者には本研究の趣旨を説明し、全例で同意を得た。

Table 1 Basic profiles of the patients

Number of patients	24
Gender (male/female)	22/2
Mean age (yr)	60.6±7.3
Height (cm)	162.2±7.5
Body weight (kg)	
1 week	61.3±7.5
3 weeks	60.7±7.5
3 months	62.5±7.7
Infarct-related artery	
Left anterior descending artery	9
Left circumflex artery	5
Right coronary artery	9
Revascularization	18
Direct PTCA	11
PTCR+PTCA	7
No revascularization	6
Ejection fraction (%)	60.6±7.3
CK <sub>max</sub> (IU/l)	2,492±1,845
CKMB <sub>max</sub> (IU/l)	195±135
Medication	
Nitrate	22
Calcium channel antagonist	19
Beta blocker	6
ACE inhibitor	0
Diuretic	1
Antiplatelet agent	22
Anticoagulant agent	9

PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCR=percutaneous transluminal coronary recanalization; CK=creatin kinase; CKMB=MB isoenzyme of creatine kinase; ACE=angiotensin converting enzyme.

## 2. 方法

急性心筋梗塞発症後 1 週、3 週、3 ヶ月目に心肺運動負荷試験を施行し、運動耐容能の測定を行った。運動負荷試験施行時、心拍出量の測定を行い、中枢性因子の指標とした。また、同時期に下肢コンピューター断層撮影法 (computed tomography: CT) による大腿筋断面積 (cross-sectional area of the thigh muscle: CSA) の測定を行い、末梢骨格筋量の指標とした。

## 1) 運動負荷試験

運動負荷試験には MedGraphics 製自転車エルゴメーター CPE2000 を使用し、4 分間のエルゴメーター上で安静後、毎分 50 回転で 20W のウォーミングアップを 4 分間行い、その後、6 秒間ごとに 1W ずつ負荷量を漸増する直線的漸増負荷法 (ramp 法)<sup>4)</sup>を行った。運動負荷中はフクダ電子製ストレスシステム ML-5000 を用い、12 誘導心電図にて心拍数、ST-T 変化、不整脈

のモニターを行い、Colin製自動血圧計STBP-780による血圧測定を1分ごとに施行した。

負荷終了はアメリカスポーツ医学会の負荷中止基準<sup>9)</sup>を満たす兆候の出現、あるいは負荷の増加にかかわらず酸素摂取量 (oxygen uptake:  $\dot{V}O_2$ ) の増加を認めない、いわゆる  $\dot{V}O_2$  leveling off の状態の出現とした。

## 2) 呼気ガス分析

呼気ガス分析にはミナト医科学製 Aeromonitor RM280S を用い、得られた呼気ガスデータは NEC 製 personal computer PC9821 でオンライン処理した。呼気ガスは breath-by-breath 法で測定し、運動負荷中の測定項目は酸素摂取量、二酸化炭素排出量、分時換気量、酸素摂取量に対する換気当量、二酸化炭素排出量に対する換気当量、心拍数およびガス交換比である。その際、1呼吸ごとのデータを機能的残気量で補正後、3秒ごとの時系列データに変換し、更に8ポイントごとの移動平均を行った。嫌気性閾値 (anaerobic threshold: AT) の決定は主に V-slope 法<sup>9)</sup>にて行い、酸素摂取量に対する換気当量、および二酸化炭素排出量に対する換気当量の変動も参考にして決定した。最高酸素摂取量 (peak oxygen uptake: peak  $\dot{V}O_2$ ) は負荷終了直前の30秒間の平均値とし、AT とともに運動耐容能の指標として用いた。

## 3) 心拍出量測定

運動負荷試験施行時、左肘静脈に点滴ラインを取り、indocyanine green 5 mg を急速注入し、日本光電製色素濃度計 MLC4100 を用いてイヤーピース法で希釈曲線を記録し、心拍出量を測定した<sup>9,10)</sup>。心拍出量の測定は安静時、ウォーミングアップ開始4分目、その後2分ごとに行い、心拍出係数 (cardiac index: CI) を算出し、最高運動時から安静時の係数を引いた値を  $\Delta$ CI として心拍出予備能の指標として用いた。

## 4) 大腿筋断面積

運動負荷試験施行日の運動負荷試験施行前に、膝蓋骨上縁から 10 cm 近位部の大腿部 CT 撮影を行った。CT 撮影は GE 横川メディカルシステムの Lemage Spreme を用いて行い、10 mm のスライス幅、120 kV、130 mA、1.0 sec の撮影を行った。筋肉の CT 値を -25-100 と想定し、CT 本体付属のコンピューターによる自動計算で大腿筋断面積を算出した。また、本法の再現性をみるため、12例を対象に、複数の技師による2回の計測を行ったところ、 $r=0.99$  と良好な結果を得るこ

とが出来た。

## 5) 運動療法

患者は入院後1週目から自転車エルゴメーターによる AT レベルのトレーニングを1回30分、1日2回施行した。運動療法は退院まで行い、退院後には特別な運動療法プログラムは施行しなかった。

## 3. 統計解析

心拍数、収縮期血圧、最高仕事率、peak  $\dot{V}O_2$ 、AT、 $\Delta$ CI、CSA の経時的变化について平均値の差を分散分析し、Bonferroni 法を用いて検定した。Peak  $\dot{V}O_2$  および AT と  $\Delta$ CI、CSA の相関については1週、3週、3ヵ月目の各時点について一次回帰分析を用いて検討した。また、peak  $\dot{V}O_2$ 、AT の体重補正值についても同様の検定を行った。更に、peak  $\dot{V}O_2$  と  $\Delta$ CI、CSA の相関については1週、3週、3ヵ月目の各時点について重回帰分析を行い、peak  $\dot{V}O_2$  と  $\Delta$ CI、CSA の両相関係数間に有意差があるか否かについての検定を行った。これは両相関係数を  $z$  変換した値をもとに検定統計量  $z$  を算出し、正規分布表から求めた  $z$  値と比較し、有意差についての検討を行った。更に、peak  $\dot{V}O_2$  および AT と  $\Delta$ CI、CSA の1-3週、3週-3ヵ月目の変化量の相関について一次回帰分析を用いて検討した。いずれも数値は平均±標準偏差で表し、 $p<0.05$  をもって有意差の判定とした。

## 結 果

### 1. 運動負荷試験の終点、最高仕事率および心拍数、血圧の経時的推移 (Table 2)

運動負荷試験の主な中止理由は、血圧上昇 (250 mmHg 以上)、呼吸苦、下肢疲労であった。最高仕事率は1週目  $52.4 \pm 8.9$ 、3週目  $57.8 \pm 12.1$ 、3ヵ月目  $61.2 \pm 10.0$  W と、1週-3ヵ月目まで有意に増加した。安静時心拍数は1週目  $75.7 \pm 10.4$  から3週目  $70.6 \pm 12.5$  beat/min と、3週目までは有意に減少し、3ヵ月目は  $70.1 \pm 12.6$  beat/min と、3週-3ヵ月目には変化しなかった。最高運動時の心拍数は1週目  $117.4 \pm 17.4$ 、3週目  $121.4 \pm 20.9$ 、3ヵ月目  $125.2 \pm 18.3$  beat/min と、1週-3ヵ月目まで有意に増加した。安静時収縮期血圧は1週目  $131.1 \pm 15.3$ 、3週目  $127.2 \pm 19.1$ 、3ヵ月目  $129.9 \pm 15.4$  mmHg と、1週-3ヵ月目まで変化しなかった。最高運動時の収縮期血圧は1週目  $186.4 \pm 24.5$ 、3週目  $182.3 \pm$

**Table 2** Serial changes in peak work rate, heart rate and systolic blood pressure during cardiopulmonary exercise test

		1 W	1 W vs 3 W ( <i>p</i> )	3 W	3 W vs 3 M ( <i>p</i> )	3 M
Peak work rate (W)		52.4±8.9	<0.01	57.8±12.1	<0.01	61.2±10.0
Heart rate (beat/min)	Rest	75.7±10.4	<0.01	70.6±12.5	NS	70.1±12.6
	Peak	117.4±17.4	<0.01	121.4±20.9	<0.05	125.2±18.3
Systolic blood pressure (mmHg)	Rest	131.1±15.3	NS	127.2±19.1	NS	129.9±15.4
	Peak	186.4±24.5	NS	182.3±32.3	<0.05	195.8±24.1

1 W (3 W, 3 M)=1 week (3 weeks, 3 months) after the onset of acute myocardial infarction.

**Table 3** Correlations between peak  $\dot{V}O_2$ , AT and  $\Delta CI$ , CSA

Regression	1 W	3 W	3 M
Peak $\dot{V}O_2$ vs CSA	0.57 (<0.01)	0.70 (<0.01)	0.71 (<0.01)
Peak $\dot{V}O_2$ vs $\Delta CI$	0.53 (<0.01)	0.64 (<0.01)	0.54 (<0.01)
AT vs CSA	0.71 (<0.01)	0.72 (<0.01)	0.76 (<0.01)
AT vs $\Delta CI$	0.56 (<0.05)	0.49 (<0.05)	0.50 (<0.05)

Data show the correlation values (*r*) and *p* value within parentheses. Abbreviations as in Table 2, Fig. 1.

32.3 mmHg と、3 週目までは変化せず、3 カ月目に 195.8±24.1 mmHg と、有意に増加した。

## 2. Peak $\dot{V}O_2$ , AT の経時的推移 (Fig. 1)

Peak  $\dot{V}O_2$  は 1 週目 1,062±230 から 3 週目 1,123±238, 3 カ月目 1,247±234 ml/min と、3 カ月目まで有意に増加した。これらは体重で補正しても、それぞれ 17.6, 18.5, 19.8 ml/min/kg と同じ結果であった。

AT は 1 週目 778±140 から 3 週目 800±129, 3 カ月目 858±142 ml/min と、3 週目までは増加傾向を示し、3 週-3 カ月目に有意に増加した。これらも体重補正後でも同様の結果であった。

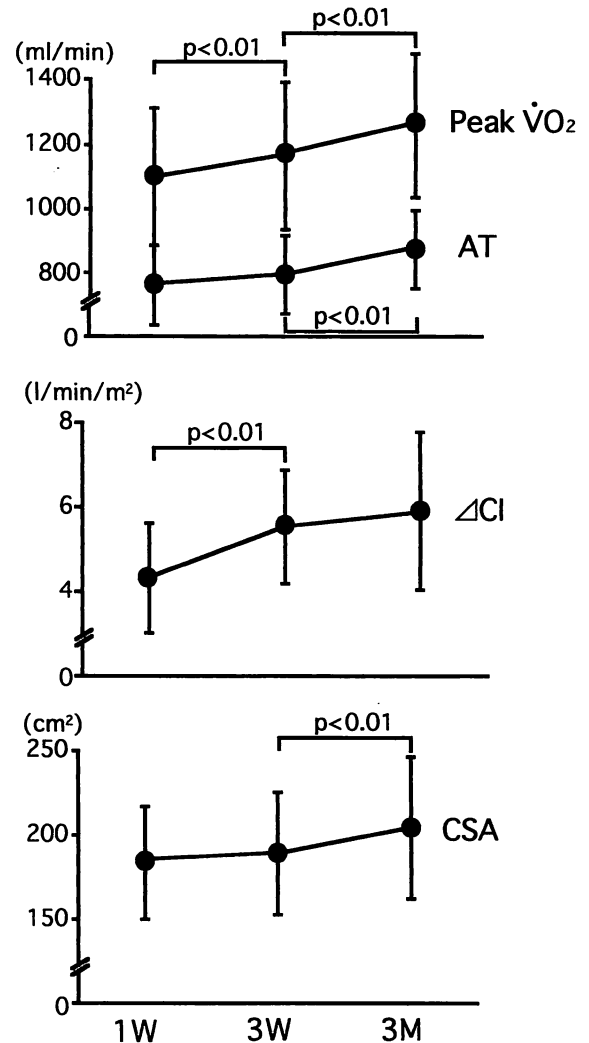
## 3. $\Delta CI$ および CSA の経時的推移 (Fig. 1)

$\Delta CI$  は 1 週目 4.5±1.1 から 3 週目 5.3±1.3, 3 カ月目 5.3±2.3 l/min/m<sup>2</sup> と、3 週目まで有意な増加を示し、それ以降は有意な変化を認めなかった。

CSA は 1 週目 181.7±35.5 から 3 週目 184.2±35.6, 3 カ月目 194.2±30.5 cm<sup>2</sup> と、3 週目までは有意な変化を示さず、3 週-3 カ月目に有意な増加を示した。

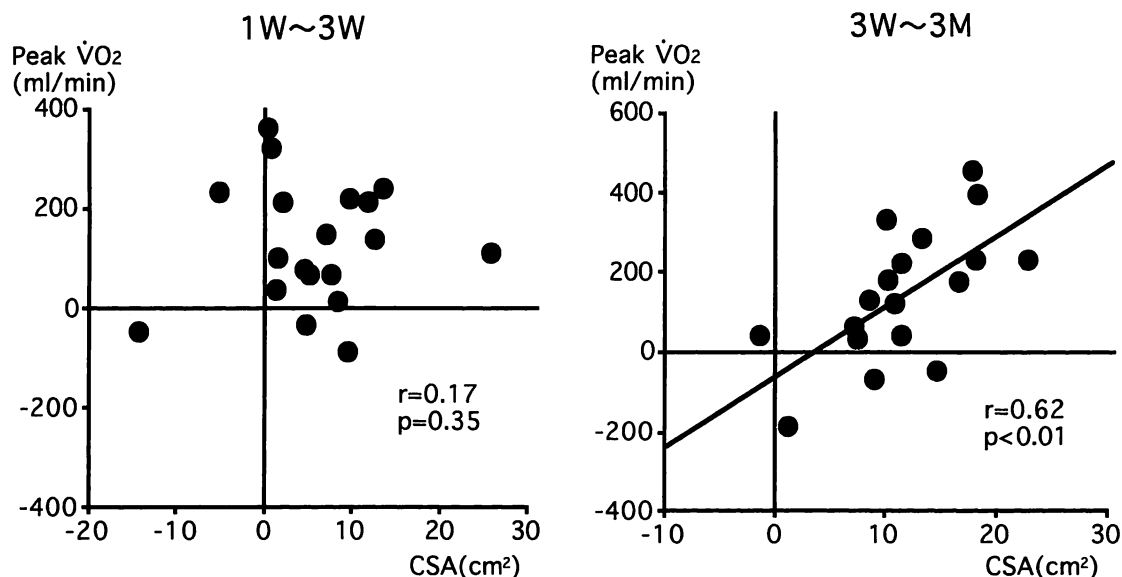
## 4. Peak $\dot{V}O_2$ , AT と CSA の相関関係

Peak  $\dot{V}O_2$  と CSA についての単回帰分析では、1 週目  $r=0.57$  ( $p<0.01$ ), 3 週目  $r=0.70$  ( $p<0.01$ ), 3 カ月目  $r=0.71$



**Fig. 1** Serial changes of peak  $\dot{V}O_2$ , AT,  $\Delta CI$  and CSA. Data are mean ± SD.

$\Delta CI$ =cardiac index at peak exercise - cardiac index at rest. Other abbreviations as in Table 2.



**Fig. 2** Correlation between differences in peak  $\dot{V}O_2$  and CSA  
 Change in peak  $\dot{V}O_2$  did not correlate with the CSA from 1 week to 3 weeks, but correlated with the CSA from 3 weeks to 3 months.  
 Abbreviations as in Table 2.

( $p < 0.01$ ) と、3ヵ月目までのどの時点でも有意な正相関を示した (Table 3)。AT と CSA は1週目  $r = 0.71$  ( $p < 0.01$ )、3週目  $0.72$  ( $p < 0.01$ )、3ヵ月目  $0.76$  ( $p < 0.01$ ) と、同様に3ヵ月目までのどの時点でも良好な正相関を示した (Table 3)。更に peak  $\dot{V}O_2$  の変化量と CSA の変化量との比較では1-3週目では相関を示さなかったが ( $r = 0.17$ )、3週-3ヵ月目には  $r = 0.62$  ( $p < 0.01$ ) と有意な正相関を示した (Fig. 2)。

**5. Peak  $\dot{V}O_2$ , AT と  $\Delta CI$  の相関関係**

Peak  $\dot{V}O_2$  と  $\Delta CI$  は、1週目  $r = 0.53$  ( $p < 0.01$ )、3週目  $0.64$  ( $p < 0.01$ )、3ヵ月目  $0.54$  ( $p < 0.01$ ) と、3ヵ月目までのどの時点でも有意な正相関を示した (Table 3)。また、AT と  $\Delta CI$  では1週目  $r = 0.56$  ( $p < 0.05$ )、3週目  $0.49$  ( $p < 0.05$ )、3ヵ月目  $0.50$  ( $p < 0.05$ ) と、同様に3ヵ月目までのどの時点でも明らかな正相関を示した (Table 3)。Peak  $\dot{V}O_2$  の変化量と  $\Delta CI$  の変化量とでは1-3週目  $r = 0.53$  ( $p < 0.05$ )、3週-3ヵ月目  $0.62$  ( $p < 0.01$ ) と、どの時期においても有意な正相関を示した (Fig. 3)。

**6. Peak  $\dot{V}O_2$  の規定因子としての CSA と  $\Delta CI$  の比較 (Table 4)**

Peak  $\dot{V}O_2$  の規定因子としての CSA と  $\Delta CI$  を比較するために両要因による重回帰分析を行った。その結果、

単回帰分析の結果と同様に、peak  $\dot{V}O_2$  は1週、3週、3ヵ月目のどの時点においても CSA、 $\Delta CI$  の両者と有意な相関を示し、中枢、末梢の両要因によって規定されていた。各時点についての peak  $\dot{V}O_2$  と CSA および peak  $\dot{V}O_2$  と  $\Delta CI$  の両相関係数間の差の検定では、1週、3週目の時点では両者に有意差は認めず、3ヵ月目の時点では両者に有意差を認め、CSA との相関係数が  $\Delta CI$  との相関係数よりも有意に高い値を示した ( $p < 0.01$ )。

**考 察**

最近、急性心筋梗塞患者における運動耐容能の改善には、心機能以外に、活動筋における筋肉の質と量が末梢性の要因として注目されるようになってきている。すなわち、AT レベルの運動に加えて筋力トレーニングを行い、活動筋筋肉量の増加をはかれば、患者の運動耐容能を早期から改善出来る可能性が示唆されている<sup>9)</sup>。本研究の目的は急性心筋梗塞発症後の運動耐容能について、どの時期に中枢および末梢のどちらの規定因子が重要であるかを検討することであり、特に末梢性因子の関与を明らかにすることにより、梗塞発症後のリハビリテーションにおける筋力トレーニングの有用性について、重要な情報が得られると考えられる。

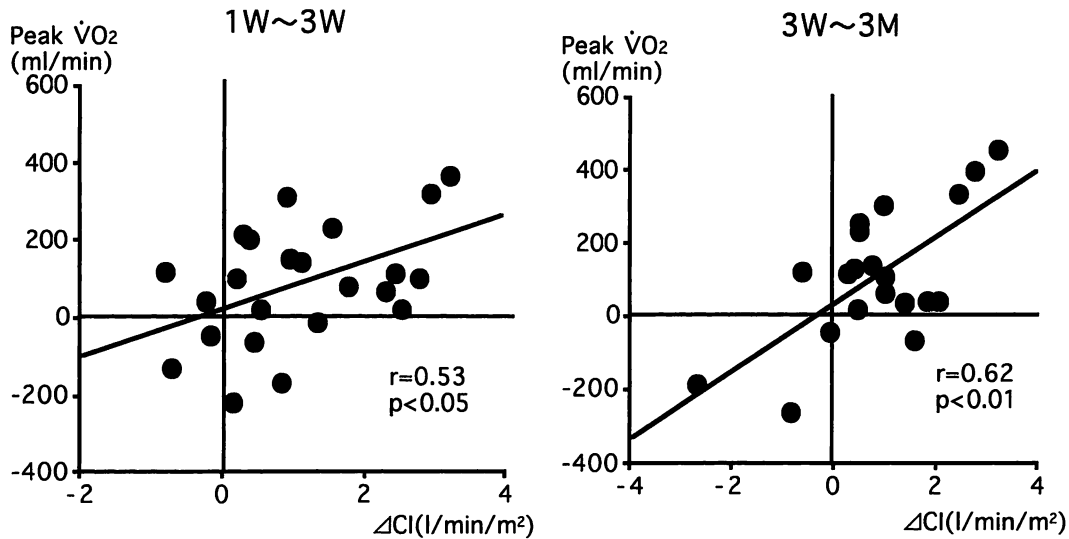


Fig. 3 Correlation between differences in peak  $\dot{V}O_2$  and  $\Delta CI$

Change in peak  $\dot{V}O_2$  correlated significantly with  $\Delta CI$  from 1 week to 3 weeks, and also with  $\Delta CI$  from 3 weeks to 3 months.

Abbreviations as in Table 2, Fig. 1.

なお、急性心筋梗塞発症後1週目に最大運動負荷を行うことに対する安全性についてはこれまで幾つかの報告があり、1989年、Hammら<sup>10)</sup>はその安全性に関して、570施設、151,949回の運動負荷試験について、心筋梗塞発症後14日以内と15-28日までの2群間で比較を行い、合併症発生数および致命的合併症発生総数には差を認めなかったと報告している。また、1990年、Jainら<sup>11)</sup>は急性心筋梗塞発症後の46例に対し、平均5.5日目に症候限界性のトレッドミル試験を行い、その中では運動負荷試験中に心室頻拍症などの危険な不整脈、血圧低下、緊急に冠動脈形成術などの治療を必要とした心筋虚血などの重症の合併症を有した症例は認めなかったと報告している。今回の検討は治療の必要な冠動脈狭窄が既に解除された例を対象としており、これらの報告による安全性に基づき、本プロトコルを設定した。

### 1. 運動耐容能規定因子としての中枢性因子の関与

運動耐容能における中枢性の規定因子とは、心臓限界性のもの、すなわち、運動中の心拍出量増加が十分でないために運動が継続不可能となるものをいう。その心機能の限界についても、心筋虚血の出現による左室機能不全のため、運動に対応する十分な心拍出量が確保出来ずに起こる運動制限、更には運動中の肺動脈圧上昇に起因するものなどがある。Kitzmanら<sup>12)</sup>は心

不全患者について、左室拡張能障害が1回心拍出量を制限し、運動耐容能低下の原因になると報告している。また、Franciosaら<sup>13)</sup>は、左心不全患者では右室の後負荷である肺血管抵抗が運動耐容能の重要な決定因子であるとし、更にBakerら<sup>14)</sup>は左心不全患者の運動耐容能は安静時左室駆出分画とは相関を認めないが、安静時右室駆出率と非常に高い相関を示したと報告している。

本研究では中枢性因子の指標として運動中の心拍出予備能である $\Delta CI$ を取り上げ、急性心筋梗塞患者における経時変化と運動耐容能との関係を見た。その結果、 $\Delta CI$ は運動耐容能であるpeak  $\dot{V}O_2$ と発症後3ヵ月目までのどの時点においても良い相関を示し、運動耐容能の規定因子の一つとなっていた。更に、 $\Delta CI$ の改善は3ヵ月目までのどの時期においてもpeak  $\dot{V}O_2$ の増加に寄与しており、心筋梗塞症での運動耐容能の増加には、心機能の改善が重要であると考えられた。

### 2. 運動耐容能規定因子としての末梢性因子の関与

近年、心疾患患者における運動療法の有効性が広く認められるようになり、特に心筋梗塞患者においては、心機能の低下とともに、長期臥床、長期入院による身体的なデコンディショニング<sup>15)</sup>がみられ、運動耐容能が低下している症例が多く、心臓リハビリテーションの必要性が高い。これらの患者の安静時心機能は、急

**Table 4** Statistical comparison between the correlation values of peak  $\dot{V}O_2$  to CSA and peak  $\dot{V}O_2$  to  $\Delta CI$ 

Measurement point	Regression	Correlation value (r)	Statistical significance
1 W	Peak $\dot{V}O_2$ vs CSA	0.44 (<0.05)	] NS
	Peak $\dot{V}O_2$ vs $\Delta CI$	0.44 (<0.05)	
3 W	Peak $\dot{V}O_2$ vs CSA	0.55 (<0.01)	] NS
	Peak $\dot{V}O_2$ vs $\Delta CI$	0.49 (<0.01)	
3 M	Peak $\dot{V}O_2$ vs CSA	0.72 (<0.01)	] $p < 0.01$
	Peak $\dot{V}O_2$ vs $\Delta CI$	0.44 (<0.01)	

*p* value within parentheses.

Abbreviations as in Table 2, Fig. 1.

性期に冠動脈造影や左室造影検査が行われたり、Swan-Ganz カテーテルを挿入し、心拍出量や血行動態の測定を行うことも多く、入院早期から積極的に計測・評価されている。

しかし、1981年、Franciosa ら<sup>16)</sup> は必ずしも安静時心機能の改善と運動耐容能の改善は比例しないと報告し、それ以後、心疾患に対する運動耐容能の規定因子は、心機能の面からだけでなく、末梢骨格筋の血流量、酸素利用能といった末梢の面からも検討されるようになった。Sullivan ら<sup>17)</sup> は心不全患者の骨格筋生検を行い、type I 線維の減少、ミトコンドリア容積密度の減少、ミトコンドリアでの酸化酵素減少などを認めている。Wilson らは心不全患者に血管拡張薬<sup>18)</sup> および強心薬<sup>19)</sup> の投与を行い、下肢骨格筋血流量を増加させても運動耐容能に変化はみられなかったと報告し、その理由として、薬剤による急性効果ではシャント血流を増加させるのみで、有効な骨格筋血流は得られないためであると推測している。更に、Mancini ら<sup>20)</sup> は、心不全患者では骨格筋の著明な萎縮と骨格筋酵素活性の低下があり、それらが運動耐容能の規定因子となっていると報告している。

今回、我々の研究では下肢 CT 撮影による大腿筋断面積 (CSA) を測定し、末梢骨格筋筋肉量の指標として使用した。CSA も  $\Delta CI$  と同様、心筋梗塞発症後 3 ヶ月までのどの時点においても peak  $\dot{V}O_2$ 、AT と良く相関し、運動耐容能の規定要因となっていた。特に 3 ヶ月目の時点では、運動耐容能の規定因子としては重相関係数に差がみられたことから、 $\Delta CI$  よりも CSA が重要な役割を果たしていると考えられた。また、3 週から 3 ヶ月目における CSA の変化量は peak  $\dot{V}O_2$  の変化量と良好な相関を示し、回復期における運動耐容能の改善

にも、末梢性因子は中枢性因子とともに重要な役割を果たしていると考えられた。

### 3. 心筋梗塞回復期における運動耐容能改善に対する筋力トレーニングの可能性について

最近、心筋梗塞後患者に従来のダイナミックな持久力トレーニングに加え、筋力トレーニングを併用し、その効果について検討している報告が散見される。Butler ら<sup>21)</sup> は心筋梗塞後のリハビリテーション時、有酸素運動に筋力トレーニングを加え、筋力およびトレッドミルによる運動時間が、有酸素運動のみの群に比し、有意に延長したと報告している。また、McCartney ら<sup>22)</sup> も、心疾患患者を対象として有酸素運動に筋力トレーニングを併用した結果、有酸素運動のみ行った群に比べ、最大筋力の増加と亜最大運動における運動時間の有意な延長を認めたと報告している。

本研究においても、急性心筋梗塞後の運動耐容能の改善には、心機能だけでなく、回復期には骨格筋筋肉量の増加が寄与しており、心筋梗塞回復期のリハビリテーションにおいて、筋力トレーニングを併用することにより、これまで以上の運動耐容能の改善が期待出来る可能性があると考えられた。

### 4. 本研究の限界

第 1 に、本研究では中枢性因子の指標として心拍出量を用いたが、これは前負荷、後負荷に大きく影響され、純粋な中枢性因子とはいえない面があると考えられる。第 2 に、運動負荷試験の終点が変化している症例があり、本来の最大心拍出量が測定出来なかった可能性も否定は出来ないと考えられる。第 3 に、末梢性因子として骨格筋筋肉量を取り上げ、3 週-3 ヶ月の運動耐容能の改善に末梢性因子が寄与していたと解釈した。しかし、本研究では末梢骨格筋内の血流量や代謝といった、より詳細な検討は行っておらず、骨格筋筋肉量が変化する以前に代謝が変化し、心筋梗塞後早期の運動耐容能の改善にも末梢性因子が寄与している可能性を否定出来ず、この点は今後の研究課題と考えられた。

## 結 論

急性心筋梗塞後の運動耐容能の改善には、心機能の改善だけでなく、回復期 (3 週-3 ヶ月) においては末梢

骨格筋筋肉量の増加が寄与していた。このことから、心筋梗塞回復期のリハビリテーションにおいて筋力トレーニングを併用することにより、更に運動耐容能を改善出来る可能性が示唆された。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜った聖マリアンナ医科大学第二内科 村山正博主任教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、ご協力いただいた心臓血管研究所附属病院放射線部 上野孝志技師長に心より謝意を表します。

## 要 約

急性心筋梗塞発症後の運動耐容能に関し、運動中の心拍出量ならびに骨格筋筋肉量を経時的に測定し、中枢および末梢のどちらが運動耐容能の規定因子としてより重要であるかについて検討した。

急性梗塞患者 24 例 (男 22 例, 女 2 例, 平均年齢  $60.6 \pm 7.3$  歳) を対象とした。梗塞発症後 1 週, 3 週, 3 ヶ月目にエルゴメーターを用いて症候限界性心肺運動負荷試験を行い、嫌気性閾値 (AT) および最高酸素摂取量 ( $\text{peak } \dot{V}O_2$ ) を測定、また色素希釈法により得られた心係数 (CI) の安静時から最高負荷時までの増加量を心拍出予備能 ( $\Delta CI$ ) として心ポンプ予備能の指標とした。また同時期に膝蓋骨上縁から 10 cm 上の部位での大腿 CT 撮影による大腿筋断面積 (CSA) を測定し、 $\text{peak } \dot{V}O_2$ , AT,  $\Delta CI$ , CSA の経時変化や  $\text{peak } \dot{V}O_2$ , AT と CI, CSA の関連、およびその変化量の関連について検討した。

1.  $\text{Peak } \dot{V}O_2$ , AT はいずれも梗塞発症後 3 ヶ月まで有意に増加した。CSA は 3 週-3 ヶ月に有意に増加し、 $\Delta CI$  は 1-3 週で有意に増加した。

2. 各時点における  $\text{peak } \dot{V}O_2$ , AT は 1 週, 3 週, および 3 ヶ月のどの時点でも、CSA,  $\Delta CI$  両者と正相関を示した。更に、相関係数の差の検定では、3 ヶ月の時点で  $\text{peak } \dot{V}O_2$  は  $\Delta CI$  より CSA と有意な相関を示した。

3.  $\text{Peak } \dot{V}O_2$  の変化量は 1 週から 3 週で  $\Delta CI$  と有意な正相関を示し、3 週から 3 ヶ月では CSA,  $\Delta CI$  の両者と正相関を示した。

以上の結果から、急性梗塞後の運動耐容能は発症後 3 ヶ月まで中枢、末梢の両要因によって規定されており、また運動耐容能の改善には心機能の改善だけでなく、回復期においては末梢骨格筋量の増加が寄与していることが明らかにされた。

*J Cardiol* 1997; 30 (5): 241-249

## 文 献

- 1) Gleser MA, Horstman DH, Mello RP: The effect of  $\dot{V}O_{2\text{max}}$  of adding arm work to maximal leg work. *Med Sci Sports Exerc* 1974; **6**: 104-110
- 2) Kaijser L: Limiting factors for aerobic muscle performance. *Acta Physiol Scand* 1970; **340** (Suppl): 1-96
- 3) Kollias J, Baskirk ER: Exercise and altitude. *in Science and Medicine of Exercise and Sports*. Harper & Row, New York, 1974; pp. 54-55
- 4) Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K: A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol* 1981; **50**: 217-221
- 5) American College of Sports Medicine: Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 4th Ed. Lea & Febiger, Philadelphia 1991
- 6) Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ: A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; **60**: 2020-2027
- 7) Katori R: Accuracies and errors in measuring cardiac output by indicator-dilution method. *Shinzo* 1976; **8**: 897-904
- 8) Katori R, Ishikawa K, Hayashi T, Kohashi Y, Ohtani S, Kanamasa K: Cardiac output measurement by earpiece dye-dilution curve with bloodless dye calibration technique. *Shinzo* 1977; **9**: 3-8
- 9) Yamasaki H, Yamada S, Tanabe K, Osada N, Nakayama M, Itoh H, Murayama M: Effects of weight training on muscle strength and exercise capacity in patients after myocardial infarction. *J Cardiol* 1995; **26**: 341-347 (in Jpn with Eng abstr)
- 10) Hamm LF, Crow RS, Stull GA, Hannan P: Safety and characteristics of exercise testing early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 1193-1197
- 11) Jain A, Hicks RR, Frantz DM, Mayers GH, Rowe MW: Comparison of early exercise treadmill test and oral dipyridamole thallium-201 tomography for the identification of jeopardized myocardium in patients receiving thrombolytic



- therapy for acute Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; **66** : 551-555
- 12) Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ : Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function : Failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol* 1991; **17** : 1065-1072
- 13) Franciosa JA, Park M, Levine TB : Lack of between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; **47** : 33-39
- 14) Baker BJ, Wilen MM, Boyd CM, Dinh HA, Franciosa JA : Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol* 1984; **54** : 596-599
- 15) Convertino VA :  $\dot{V}O_2$  kinetic of constant-load exercise following bed-rest-induced deconditioning. *J Appl Physiol* 1984; **57** : 1545-1550
- 16) Franciosa JA, Baker BJ, Seth L : Pulmonary versus systemic hemodynamics in determining exercise capacity of patients with chronic left ventricular failure. *Am Heart J* 1985; **110** : 807-813
- 17) Sullivan MJ, Green HJ, Cobb FR : Skeletal muscle biochemistry and histology in ambulatory patients with long-term heart failure. *Circulation* 1990; **81** : 518-527
- 18) Wilson JR, Martin JL, Ferraro N, Weber KT : Effect of hydralazine on perfusion and metabolism in the during upright bicycle exercise in patients with heart failure. *Circulation* 1983; **68** : 425-432
- 19) Wilson JR, Martin JL, Ferraro N : Impaired skeletal muscle nutritive flow during exercise in patients with congestive heart failure : Role of cardiac pump dysfunction as determined by the effect of dobutamine. *Am J Cardiol* 1984; **53** : 1308-1315
- 20) Mancini DM, Walter G, Reichel N, Lenkinski R, McCully KK, Mullen JL, Wilson JR : Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992; **85** : 1364-1373
- 21) Butler RM, Palmer G, Rogers FJ : Circuit weight training in early cardiac rehabilitation. *J Am Osteopath Assoc* 1992; **92** : 77-89
- 22) McCartney N, McKelvie RS, Haslam DRS, Jones NL : Usefulness of weight lifting training in improving strength and maximal power output in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; **67** : 939-945