

(様式4)

学位論文の内容の要旨

伴野 潤一 印

(学位論文のタイトル)

Usefulness of anaerobic threshold to peak oxygen uptake ratio to determine the severity and pathophysiological condition of chronic heart failure

(無酸素運動閾値/最大酸素摂取量比を用いた

慢性心不全患者の重症度、病態生理学的状態判定の有用性について)

(学位論文の要旨)

背景: 心肺運動負荷試験(cardiopulmonary exercise test, CPX)は、運動負荷中の心電図, 血圧測定とともに呼気ガス分析を併用して行う試験である。呼気ガス分析において吸気と呼気に含まれるガス濃度の差をそれぞれ酸素摂取量($\dot{V}O_2$, oxygen uptake), 二酸化炭素排泄量($\dot{V}CO_2$, carbon dioxide output)と呼ぶ。

運動負荷中の $\dot{V}O_2$ は心機能, 呼吸機能, 末梢循環, 骨格筋機能, 血管内皮機能, 自律神経機能などにより規定される。漸増運動負荷における $\dot{V}O_2$ に関して, 最大酸素摂取量(Peak $\dot{V}O_2$), 嫌気性代謝閾値(anaerobic threshold, AT)という2つの重要な指標がある。Peak $\dot{V}O_2$ は症候限界に到達した最大負荷時の $\dot{V}O_2$ である。ATは漸増負荷中に増加したエネルギー需要に対し, 好氣的エネルギー代謝が不足し無氣的エネルギー代謝が加わる時点における $\dot{V}O_2$ である。心不全患者のPeak $\dot{V}O_2$ は心不全の重症度や予後と関係する。ATは骨格筋への酸素運搬能を示唆し, いずれも重要な指標である。

ATとPeak $\dot{V}O_2$ の比(%AT/ $\dot{V}O_2$)を評価すると, 健常人は通常50-60%であることが知られている。しかしAT, Peak $\dot{V}O_2$ はそれぞれ $\dot{V}O_2$ 規定因子の寄与度が異なるため, 病態生理学的状態により%AT/peakは異なることが推定される。これまで心不全患者における%AT/Peakの関係は報告されていないため, 本研究では安定した慢性心不全患者を対象に, %AT/Peakについて重症度や病態生理学的による差異を観察し, その有用性について検討を行った。

方法: 2004年から2014年に群馬県立心臓血管センターで加療中の安定した慢性心不全患者194名を対象とした。対象者をCPXの結果に基づき%AT/Peakの値の3分位で3群に分けた(Group A 50.1-70.0%, n=112, Group B 70.1-90.0%, n=64, Group C 90.1-110.0%, n=8)。またCPXから1週間以内の同時期に経胸壁心エコー検査により心機能に関わる指標(LVEF, DcT, SV, PAWP)や心不全の管理状況と関連する血液検査項目(BNP, Hb, eGFR)を測定し3群間で比較検討した。

結果: Peak $\dot{V}O_2$, %AT/Peak $\dot{V}O_2$ の間には負の相関関係を認めた($r=-0.590$, $p<0.01$)。一方ATと%AT/Peakの間には強い相関関係を認めなかった($r=-0.229$, $p<0.05$)。Group AとGroup B, Group BとGroup Cをそれぞれ比較すると, Peak $\dot{V}O_2$ (mL/min/kg)についてはGroup AがGroup Bより有意に高値(20.1 ± 4.8 vs. 16.1 ± 3.3 , $p<0.01$), Group BがGroup Cより有意に高値(16.1 ± 3.3 vs. 9.1 ± 2.1 , $p<0.01$)であった。一方AT(mL/min/kg)においては, Group AとGroup Bで有意差を認めず(12.7 ± 3.0 vs. 12.3 ± 2.8 , $p=ns$), Group BとGroup Cの間でのみ有意差を認めた(12.3 ± 2.8 vs. 8.9 ± 1.9 , $p<0.01$)。

また骨格筋機能の指標としてCPXにおける最大負荷量(watts), 除脂肪量(lean body mass, LBM)を%AT/Peakと検討した結果, 最大負荷量と%AT/Peakの間には負の相関関係($r=-0.591$, $p<0.01$)を認め, 同様の群間比較を行うと, 最大負荷量(watts)はGroup AはGroup Bより有意に高値(99.4 ± 34.2 vs. 70.6 ± 19.4 , $p<0.01$), Group BはGroup Cより有意に高値(70.6 ± 19.4 vs. 31.1 ± 14.6 , $p<0.01$)であった。LBM(%)はGroup AはGroup Bより有意に高値(50.6 ± 8.3 vs. 46.1 ± 12.4 , $p<0.01$), Group BとGroup Cの間には有意差を認めなかった(46.1 ± 12.4

vs. 43.9 ± 10.6 , $p=ns$).

心機能の指標の群間比較ではLVEF, E/’ EにおいてGroup BはGroup Aより不良であったものの, その他指標においては群間で有意な差を認めなかった. BNP, eGFRはGroup CにおいてGroup Bより有意に不良であった.

考察: %AT/PeakはPeak $\dot{V}O_2$ と負の相関関係を認め、ATとの相関は弱い. つまり%AT/Peakの増加はPeak $\dot{V}O_2$ の低下が主な規定因子である.

漸増負荷中にATレベルまでの $\dot{V}O_2$ を規定する因子は、心ポンプ機能、血管内皮機能など、骨格筋への酸素供給能であり、骨格筋量の寄与は少ない.

一方ATレベルを超えると骨格筋力が主な $\dot{V}O_2$ 規定因子となるため、骨格筋力がPeak $\dot{V}O_2$ に大きな影響を与える. 本研究におけるGroup: %AT/Peakが軽度増加した群は、Peak $\dot{V}O_2$ 低下の主因が骨格筋力低下にあると考えられ、骨格筋トレーニングの良い適応と考えられる.

結論、慢性心不全患者において%AT/Peakの増加は骨格筋力低下による運動耐容能の低下を示唆し、骨格筋トレーニングの適応決定に有用となり得る