

健常人における運動負荷心エコー図検査による心機能・血行動態評価

(心肺運動負荷試験/運動負荷心エコー図検査/三尖弁逆流最大速度)

今岡 圭¹⁾・中隅 濃¹⁾・山口一人²⁾・岡田大司²⁾・田邊一明²⁾

Assessment of Cardiac Function and Hemodynamic Status Using Exercise Stress Echocardiography in Healthy Subjects

(cardiopulmonary exercise testing / exercise stress echocardiography / tricuspid regurgitation velocity max)

Kei IMAOKA, Atushi NAKASUMI, Kazuto YAMAGUCHI, Taiji OKADA, Kazuaki TANABE

Abstract 【Objective】 To study the changes in hemodynamics during cardiopulmonary exercise in healthy subjects using echocardiography.

【METHODS】 Thirty adult male subjects were measured for tricuspid valve regurgitation maximum velocity (TRVmax) as an indicator of pulmonary hypertension, oxygen uptake at the time of anaerobic metabolism threshold (AT) and the peak were measured. Subjects were divided into two groups, such that normal blood pressure group (normal group) and SBP (SPB : systolic blood pressure) \geq 130 mmHg as high blood pressure group (high pressure group).

The duration which TRVmax became \geq 2.9 m / sec in load (TRVmax 2.9 time) and the duration which reached to AT (AT time) were compared.

【Results】 There were no significant differences between the two groups except for TRVmax. The normal group showed that AT time was longer than TRVmax 2.9 time, but the high pressure group exhibited that AT time was shorter than TRVmax 2.9 time.

【Summary】 Depending on the disease, CPX should be performed using echocardiography, to prescribe a safe physical exercise.

【要旨】 【目的】 健常人で心肺運動負荷試験中に心エコーを行い、運動中の血行動態の変化を観察し、安全性について評価した。【方法】 成人男性30名を対象とし、収縮期血圧(SBP) < 130 mmHgの血圧正常群(正常群)とSBP \geq 130 mmHgの血圧高値群(高値群)に分けた。嫌気性代謝閾値(AT)時とpeak時の酸素摂取量等を測定し、三尖弁逆流最大速度(TRVmax)を肺高血圧の指標とし、負荷中TRVmax \geq 2.9 m/secとなる時間 (TRVmax 2.9 time) と、ATとなる時間(AT time)を比較した。【結果】 2群間でTRVmaxのみ有意差を認めた。正常群ではAT time \geq TRVmax 2.9 timeであり、高値群はAT time \leq TRVmax 2.9 timeであった。【まとめ】 高血圧患者では心エコーを行いながらCPXを実施し、運動処方の方が安全な可能性がある。

I. 緒 言

現在、心臓リハビリテーションでは、心肺運動負荷試験 (Cardiopulmonary Exercise Test; CPX) を行い、嫌気代謝閾値 (Anaerobic Threshold; AT) を測定し、運動処

方を行うことが一般的となっている¹⁾。CPXは呼気ガス分析を併用して行う運動負荷試験で、活動筋での酸素利用及び酸素輸送能を総合的に評価でき、負荷装置として自転車エルゴメータまたはトレッドミルが使用される。

検査の結果として運動処方を行う際に主に使用される項目に、AT時酸素摂取量 (AT $\dot{V}O_2$) と最大酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$) がある。AT $\dot{V}O_2$ は「好氣的代謝に無氣的代謝が加わる時点での酸素摂取量」と定義され、横軸に酸素摂取量、縦軸に二酸化炭素排出量をとったグラフにより、グラフの傾きが45°以上となる変化点を採用

¹⁾ 島根大学医学部附属病院リハビリテーション部
Department of Rehabilitation, Shimane University Hospital
²⁾ 島根大学医学部内科学講座第四 (循環器内科)
Department of Internal Medicine IV (Division of Cardiology),
Shimane University Faculty of Medicine

するV-slope法などで決定される。このAT $\dot{V}O_2$ はpeak $\dot{V}O_2$ の60%程度の負荷であり、AT以後、乳酸産生が進み、徐々にアシドーシスになり始め、腎臓で産生される HCO_3^- による緩衝が起こるとされており、この程度の負荷を行うことで、安全且つ効率的に運動耐容能の向上が図れるという考えのもと、現在運動処方が行われている。日本循環器学会が1992年に作成した標準値は20~29歳でのAT $\dot{V}O_2/Wt$ は男性18.4 ml/min/kg、女性15.6 ml/min/kg、peak $\dot{V}O_2/Wt$ は男性33.5 ml/min/kg、女性25.7 ml/min/kgである¹⁾。近年、運動負荷心エコー図検査が保険収載され、運動時の心筋虚血や弁膜症の診断及び予後予測に利用されるようになってきている。運動負荷心エコー図検査の負荷方法は、安全に行うことのできる臥位姿勢で自転車エルゴメータ（以下臥位エルゴ）を漕ぎながら行われる。

現在、心臓リハビリテーションにおいて運動負荷心エコー図検査に基づいた運動処方は行われていない。また、ATを基にした運動処方が安全であるかについて、運動負荷心エコー図検査を使用して検証している研究はほとんどみられない。

II. 目的

本研究の目的は、健常人において運動負荷心エコー図検査とCPXによる心機能・血行動態評価を行うことで、高血圧患者における運動処方の安全性を再確認すること

である。

III. 対象と方法

1. 対象

研究に参加同意時の年齢が20歳以上の健常な成人とし、四肢に運動障害がなく、既往に運動の障害となる心疾患、脳血管疾患、呼吸器疾患がないことを条件とした。検査の内容を説明し同意が得られた30名を対象とした。

2. 方法

左心不全による左房圧の上昇が肺動脈系に持続して伝搬されることで、肺動脈の収縮やリモデリングが引き起こされ、肺高血圧症に至ると言われている。本研究では運動による有害事象を、運動中の肺高血圧の出現とした。肺高血圧の出現については、ヨーロッパ心臓病ガイドライン2015において、三尖弁逆流最大速度（Tricuspid Regurgitation Velocity max; TRVmax）が2.9~3.4 m/secを肺高血圧の可能性ありとしている。今回TRVmaxが2.9 m/secを超えた時点を心負荷の上昇による肺高血圧が出現した時間とし、この時間をTRVmax 2.9 timeと定義した。TRVmax 2.9 timeは、運動負荷心エコー図検査でTRVmaxを後に示す時間に計測し、TRVmaxを目的変数、時間を説明変数として2次回帰曲線を作成し、TRVmaxが2.9 m/secとなる時間を逆推定することにより求めた。逆推定を行った例を図1に示す。推定したTRVmax 2.9

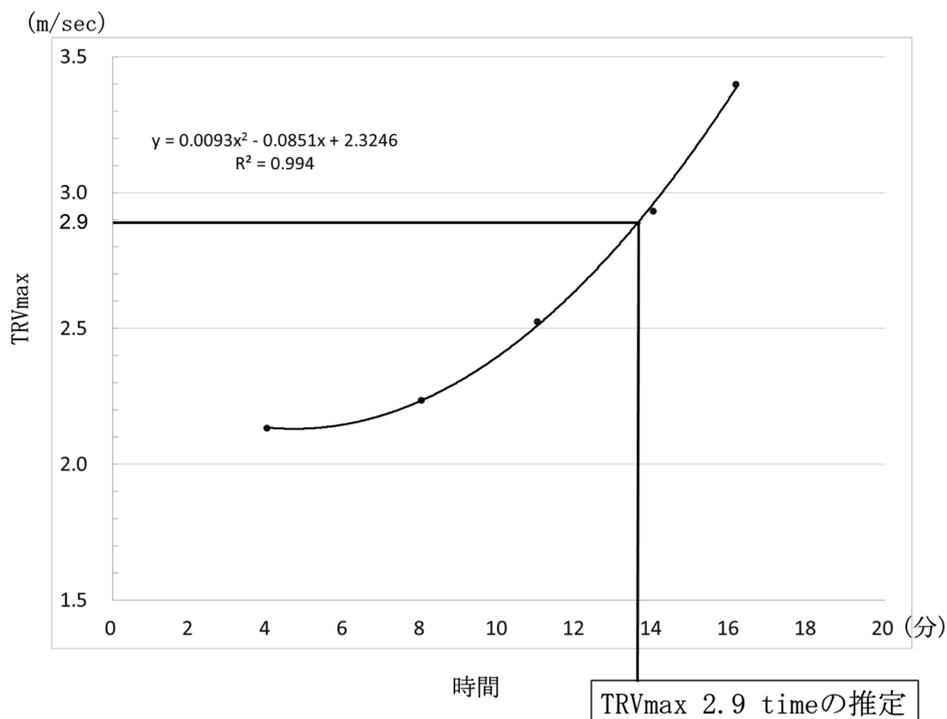


図1 TRVmax 2.9 timeの推定例

timeをAT timeで除した際にTRVmax 2.9time/AT time < 1となることでATになる以前に肺高血圧の状態となっているものと考えたこととした。

血圧の値により2群に分け、各指標を比較検討した。日本高血圧学会は正常血圧を収縮期血圧130 mmHg未満²⁾としており、それに従い収縮期血圧130 mmHg未満を正常血圧群、それ以上を血圧高値群とした。

1) CPXの実施

CPXは臥位エルゴにより行った。負荷装置は自転車エルゴメータ（ロード社製 アンギオ750EC）を用い、呼気ガス分析（アニマ社製 パワーメッツAT1100A）により測定した。AT Work Rate（以下WR）については、循環応答を考慮しAT時の1分前のWRを採用した。負荷の強度については臥位での安静4分間の後、10分以内に終了する程度の負荷設定として20Wで4分間のウォーミングアップを行い、その後は1分間に20Wずつ漸増するramp負荷プロトコルを用い、エルゴメータを漕ぐ速度は50 rpmとなるように一定速度とした。姿勢はエコーの撮像を行うため、運動負荷心エコー図検査で一般的な姿勢とされる、ベッドを左側へ30°程度傾斜させ、速度メーターが視認できるようにヘッドアップ30°とした。ATはV-slope法により決定した。

2) 心エコー図検査

臥位での運動中に、超音波診断装置（東芝メディカルシステムズ社製 SSH-880CV/W1）を用いてTRVmaxを測定した。本研究はATの算出が必要であり、負荷様式としてはramp負荷が適しているといわれているが、ramp負荷では常に負荷が変動するため、それによる循環応答は刻々と変化してしまう。この循環応答による変化に対し、エコーによる測定項目はTRVmaxのみとして影響が極力少なくなるように迅速に行った。測定のタイミングは安静終了時、ウォーミングアップ終了時、漸増運動負荷中は3分ごと（漸増運動負荷開始時から11分、14分、17分）とした。ただし、14分と17分については、

その時間まで運動を継続できなかった被験者ではpeak時とした。エコー図検査は、検査を熟知した検査技師によって行った。

以上から得られたCPXの指標、TRV maxおよびTRV max 2.9time/AT timeについて記述し、2群間で比較検討した。

3) 統計学的解析

統計解析はSAS社製JMP pro[®] 12.2.0を用いて検討を行った。2群間の比較は血圧正常群と比べ、血圧高値群のデータのサンプル数が少ないことから正規性を仮定できないためWilcoxonの順位和検定により検定をおこなった。全ての統計学的数値は平均±標準偏差で表し、統計学的有意水準は5%に設定した。

IV. 倫理的配慮

島根大学医学部医の倫理委員会の審査を受け承認を得た（管理番号20160331-4 通知番号2179）。実施にあたっては、被験者に対し事前に本研究の趣旨、内容および調査結果の取り扱いなどに関して説明し同意を得た。また、検査に当たっては検査の中止基準を定め、安全に配慮して行った。

V. 結 果

1. 被験者の背景

被験者は全例男性で、平均年齢26.2±5.7歳であった。血圧正常群が23名、血圧高値群は7名で血圧以外の年齢、身長、体重、BMI、脈拍、握力、膝伸展筋力とはともに2群間で差は見られなかった。（表1）

2. CPXの結果

全体ではAT $\dot{V}O_2/Wt=17.6\pm 2.5$ ml/min/kg、peak $\dot{V}O_2/Wt=24.8\pm 3.5$ ml/min/kgだった。2群間の比較では、正

表1 2群間での患者背景の比較

項目	n=30	正常群	高値群	p 値
人数 (n)		23	7	
年齢 (歳)		26.3 ± 6.0	25.7 ± 4.8	1.00
身長 (cm)		171.8 ± 4.9	173.0 ± 8.8	1.00
体重 (kg)		62.7 ± 5.6	64.6 ± 6.4	0.48
BMI (kg/m ²)		21.3 ± 2.0	21.6 ± 2.2	0.77
収縮期血圧 (mmHg)		112.1 ± 9.1	134.4 ± 5.1	< 0.0001
拡張期血圧 (mmHg)		72.9 ± 6.7	71.0 ± 8.6	0.69
脈拍 (bmp)		75.6 ± 7.5	74.9 ± 10.4	0.72
筋力				
握力 (kg/Wt)		40.8 ± 6.6	44.4 ± 4.4	0.07
膝伸展筋力 (N)		540.6 ± 172.8	545.4 ± 209.6	0.83

常血圧群と血圧高値群においてAT WR、AT HR、AT $\dot{V}O_2/Wt$ およびpeak WR、AT HR、AT $\dot{V}O_2/Wt$ はすべて2群間で有意差は認められなかった。(表2)

3. 心エコー図検査について

画像ではっきり読み取れない時間帯もありTRVmaxについて一部欠損値となっていたが、4分で有意差が見られ、8分と11分でも血圧高値群が高い傾向であった。(表3)

4. TRVmax 2.9 timeとAT time

TRVmaxが2.9 m/secに満たない5名および計測点が3点以下である被験者4名については逆推定の精度が低くなるためデータから除外した。解析対象とした残りの21名については、いずれの推定式も寄与率80%を超えており ($R^2=0.84\sim 1.00$)、算出したTRVmax 2.9 timeの推定値はほぼ問題ないと判断した。TRVmax 2.9 timeとAT timeの散布図を図2に示す。ここで斜め線より上はAT time以降に肺高血圧が出現したことを表し、斜め線より下はAT timeに達する前に肺高血圧が出現していること

表2 2群間でのCPXの比較

項目	全体 n=30	正常群 n=23	高値群 n=7	p 値
AT WR (W)	78.8 ± 17.8	76.0 ± 18.1	87.9 ± 14.1	0.09
AT HR (bpm)	112.8 ± 11.8	111.9 ± 9.0	115.7 ± 19.5	0.68
AT $\dot{V}O_2/Wt$ (ml/min/kg)	17.6 ± 2.5	17.3 ± 2.4	18.8 ± 2.5	0.19
AT time (分)	11.9 ± 0.9	11.5 ± 0.9	12.1 ± 0.9	0.17
Peak WR (W)	162.6 ± 23.8	160.9 ± 21.4	168.4 ± 31.9	0.66
Peak HR (bpm)	144.0 ± 16.6	142.1 ± 12.7	150.3 ± 26.0	0.12
Peak $\dot{V}O_2/Wt$ (ml/min/kg)	24.8 ± 3.5	24.5 ± 2.9	25.5 ± 5.3	0.69

表3 2群間でのTRVmaxの比較

項目 n=30	正常群	高値群	p 値
TRVmax (m/sec)			
4分 n=29	2.08 ± 0.13(23)	2.25 ± 0.18(6)	0.02
8分 n=29	2.30 ± 0.17(23)	2.45 ± 0.21(6)	0.08
11分 n=27	2.59 ± 0.16(21)	2.78 ± 0.25(6)	0.07
14分 n=22	2.95 ± 0.23(20)	3.08 ± 0.18(5)	0.23
Peak n=22	3.16 ± 0.05(18)	3.25 ± 0.18(4)	0.93

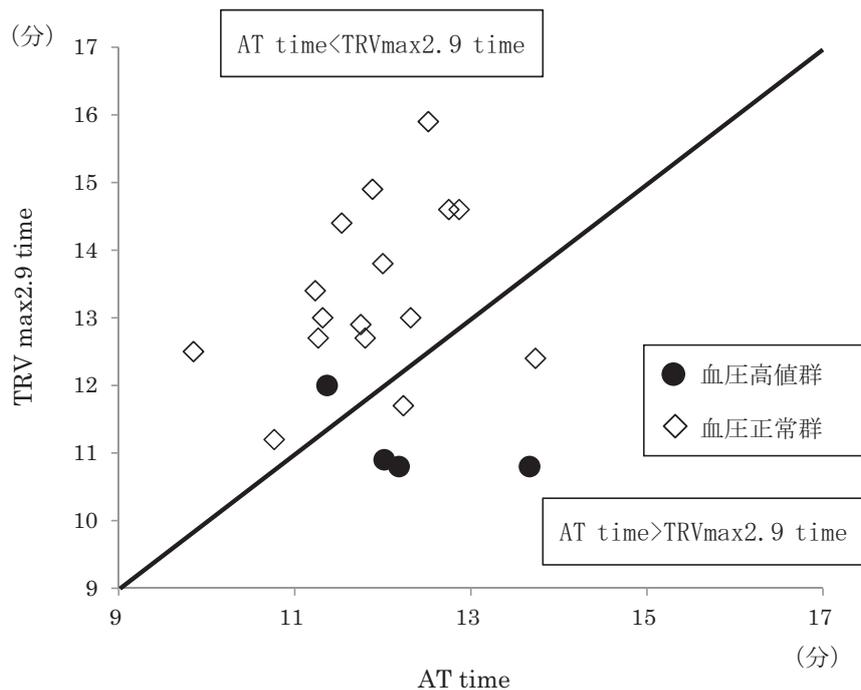


図2 AT timeとTRVmax 2.9 timeの関係

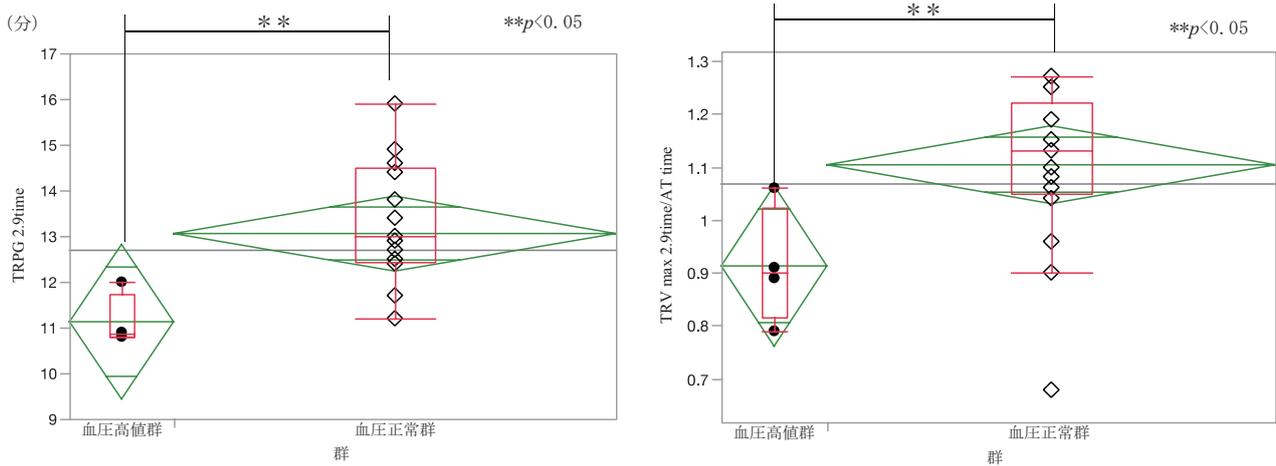


図3 2群間でのTRVmax 2.9timeとTRV max 2.9 time/AT timeとの関係

を表す。

図3左図は2群間でTRVmax2.9timeを比較したものであり、有意に ($p=0.01$) 血圧高値群が早くTRVmax 2.9に達していた。また図3右図はTRVmax 2.9 time/AT timeの値について血圧高値群と血圧正常群を比較したもので、血圧高値群はTRVmax 2.9 time/AT time < 1となっており、血圧正常群と比べ有意にATとなる時間より早く肺高血圧が出現していた。

VI. 考 察

運動負荷時に心エコーを行う場合、負荷方法としてトレッドミルや座位でのエルゴメータを使用した場合、運動負荷後にベッド上仰臥位となってエコーを撮像することとなる。この方法では、エルゴメータからベッドに移動する際の転倒リスクや、心電図モニターなどのルート類が煩雑となるため、実施する際に多くの検査者が必要となる。臥位エルゴでは移動がないため、少人数での撮像が可能である。

運動負荷心エコー図検査では臥位姿勢となり下肢挙上位で行うため、AT値について従来行われている座位でのエルゴメータと比べ、下肢からの静脈還流量が大きい可能性が考えられた。しかしながら、先行研究では臥位と座位の姿勢で同じような下肢の運動となるため、臥位での運動であっても下肢筋によるmilking actionにより、静脈還流量は座位の場合とほぼ同レベルに保たれた³⁾と報告がされており、本研究でも姿勢による静脈還流量の影響は少ないと考えた。姿勢による影響について日本循環器学会の示す20~29歳の男性でのAT $\dot{V}O_2/Wt$ の標準値は18.4 ml/min/kg、peak $\dot{V}O_2/Wt$ は33.5 ml/min/kgであり、本研究ではAT $\dot{V}O_2/Wt$ は17.6 ml/min/kg、peak $\dot{V}O_2/Wt$ は24.8ml/min/kgとなっており、ともに標準値と比べ

て低い値となっている。高橋らは安静時、AT $\dot{V}O_2/Wt$ 、peak $\dot{V}O_2/Wt$ ともに座位運動に比べ臥位運動は有意に小さい値であった⁴⁾と報告しており、その理由として宮下らは座位では運動の継続と姿勢維持のため参加筋群が増加するものの、臥位の運動では参加する活動筋群が限られていることが影響している⁵⁾と考察している。標準値は座位姿勢でのエルゴメータによる計測結果であり、本研究では先行研究と同様に臥位姿勢で行なっているため標準値より低い値となったものと考えられる。

本研究において、安静時に肺高血圧がなく、左室拡張能の指標に問題がない正常成人男性において、運動負荷をかけることでTRVmaxが2次関数的に急激に増加することがわかった。特に、血圧高値群に関してはAT timeよりも早期にTRVmax 2.9 timeに達した。羽田らは、高圧三尖弁閉鎖不全は左心疾患あるいは呼吸器疾患による右室圧上昇例でみられる機能的逆流である⁶⁾と述べており、運動により心拍出量が増加した際に、血管抵抗が大きければ、それに伴い後負荷が大きくなり、右室への負担が増加することが予想される。高血圧は長く続くと拡張障害が出現し、さらに進行すると心筋症が進行しついに収縮期障害が前面に出るようになる⁷⁾とされている。また、左室のコンプライアンスの低下によりわずかな循環血液量の増加で左室拡張末期圧が上昇するため、容易に肺うっ血をきたす⁸⁾とされている。この左室拡張不全の原因となる左室肥大は血行動態的負荷によって引き起こされる心筋リモデリングであり、血圧の影響をもっとも受けることが知られている⁸⁾。血圧高値群ではベースに潜在的な左室拡張不全があり、安静時は問題無いが、運動時には循環血液量が増加し、正常群と比べ早期に肺高血圧の状態になったものと考えられる。本研究の被験者は若年であったが、左室拡張不全は加齢に伴い増加すると言われており、心機能の低下した高血

圧のある高齢患者についてはAT WRでの運動処方には注意が必要である可能性がある。

VII. 結 語

血圧高値群ではATに達する前に肺高血圧を生じていたため、高血圧のある患者についてはATでの運動処方には注意が必要である可能性が示された。今後、心疾患患者での検討が必要である。

謝 辞

本研究を行うにあたり被験者として協力いただいた皆様、運動負荷心エコーの実施にあたり協力をいただいた山口一人検査技師を始め、島根大学医学部附属病院検査部の皆さん、統計についてご助言をいただいた島根大学医学部附属病院医療情報部の河村敏彦先生、論文作成にあたりご指導をいただいた田邊一明先生、遠藤昭博先生、岡田大司先生を始め島根大学医学部内科学講座第四の諸先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 安達 仁編著. CPX・運動療法ハンドブック. (3版.) 東京: 中外医学社; 2015: 296.
- 2) 特定非営利活動法人日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン2014電子版. http://www.jpnsj.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf (アクセス日2018. 7. 19).
- 3) 川端哲也, 岡部洋興, 大平宇志, 他. 体位変換による血液分布の変化が運動能力に及ぼす影響 自転車エルゴメーター運動中の制限因子の検討. 宇宙航空環境医学 2010; 47: 15-22.
- 4) 高橋哲也, 田辺一彦, 中山 大, 他. 臥位運動と坐位運動における呼吸循環反応の違いについて. 体力科学1995; 44: 105-112.
- 5) 宮下 智, 毛利光宏, 古川順光, 他. 健常者の背臥位および座位運動における呼吸・心臓血管系応答の比較. 山形保健医療研究 2000; 3: 1-7.
- 6) 羽田勝征. 新心エコーに読み方, 考え方. (改訂2版.) 東京: 中外医学社; 2009; 186.
- 7) 楠瀬賢也, 山田博胤. まだまだ使える負荷心エコー法 肺高血圧症の臨床と運動負荷心エコー法. 心エコー 2015; 16: 736-9.
- 8) 松島将士, 筒井裕之. 高血圧と心不全 (病態・成因). 血圧 2016; 26: 180-3.

(受付 2018年8月2日)