

心エコー図連続記録による 運動負荷循環動態の解析： とくにベータ遮断作用との 関連

Changes in left ventricular dimension during supine exercise assessed by continuous recording of echocardiograms: An effect of beta-adrenergic blockade

今鷹 耕二
加藤 洋一
伴野 祥一*
上田 清悟
夏目 隆史
矢崎 義雄

Kouji IMATAKA
Yoichi KATO
Shoichi TOMONO*
Seigo UEDA
Takashi NATSUME
Yoshio YAZAKI

Summary

Thirteen healthy men aged 21 to 26 years were studied by supine bicycle ergometer exercise during continuous echocardiographic recording. A fixing apparatus of the ultrasonic transducer devised in our laboratory was used. The beat to beat analysis of left ventricular dimension revealed that during exercise end-diastolic dimension gradually elevated 4 percent and end-systolic dimension decreased 5 percent, although heart rate promptly increased 47 percent by 15 seconds. The effect of beta-adrenergic blockade, propranolol, on these changes during exercise was also studied. Propranolol reduced the increment in end-diastolic dimension as well as heart rate and inversely limited the reduction in endsystolic dimension compared with control exercise.

These findings indicate that the increase in heart rate is the predominant mechanism by which cardiac output rises, especially in initial stage of exercise, and then changes in left ventricular dimension with Frank-Starling mechanism increased stroke volume gradually. The limitation of increment in end-diastolic dimension with propranolol during exercise suggests that propranolol blocked the sympathetic action of peripheral capacitance vessel constriction and reduced systemic venous return in exercise.

Key words

Continuous ventricular dimensions

Propranolol

Supine exercise

Echocardiography

東京大学医学部 第三内科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

*朝日生命成人病研究所
東京都新宿区西新宿 1-9-14 (〒160)

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

*The Institute for Adult Diseases, Asahi Life Foundation, Nishishinjuku 1-9-14, Shinjuku-ku, Tokyo 160

Presented at the 16th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, March 28, 1978
Received for publication August 28, 1978

はじめに

運動負荷心エコー図 (UCG) では経時的に良好な記録を得ることは種々の要因により困難が多い。

我々は探触子を胸壁上で任意の角度で調節, 固定し, 反復する運動負荷を通じて胸郭に対し常に一定の入射方向を保ちうる装置を考案し, これを用いて運動負荷の循環動態に与える影響, および β 遮断剤の急性効果についての検討をおもに左室内径の変化を観察することにより行い, 興味ある結果を得たので報告する。

対象と方法

あらかじめ運動負荷を行い, UCG が良好に記録できた 21 歳から 26 歳までの健常男子 13 名を対象とした。負荷には肩当てつき臥位エルゴメーターを使用し, 負荷量は 50 watt で 6 分間行い, エルゴメーターの軸はベッド上 20 cm とした。

まず臥位安静を保った後, 下肢をベタルにかけた状態を運動前とし, 運動開始後は UCG を 15 秒, 30 秒, 1 分, 1 分半, 2 分以降 1 分ごとに 5 分まで, および運動終了後 10 分までを経時的に記録した。つぎに, 運動終了後約 1 時間の安静に

より心拍数および血圧が運動前の状態に復したのを確認してから, propranolol 5 mg を 5 分間で静注し, 同様の方法で運動を反復させた。経過中, 血圧の測定とともに UCG の計測値を検定するために運動前および負荷 5 分で色素希釈法による心拍出量の測定を行った。

UCG は Fig. 1 のような装置を用いて探触子を胸骨左縁第 4 肋間で通常の左室短軸径をみる位置に固定し, 検査中ほぼ一定の入射方向を保たせた。記録装置は東芝製 OR-01A を使用し, 紙送り速度は毎秒 5 cm とした。運動中の UCG 記録は Fig. 2 に示すように, 僧帽弁腱索エコーがわずかに増強しており, 心臓のダイナミックな動きとともにやや心基部よりの記録となっている可能性があるが, 運動前後でのビームのずれはなく, 反復する運動負荷の比較に耐えうることを示している。記録の計測は左室拡張末期径 Dd を心電図 R 波の頂点で, 収縮末期径 Ds を心音図 II 音の開始点で行い, 連続 10 心拍の平均から, D³ 法により 1 回拍出量および心拍出量を算出した。

UCG 法により求めた心拍出量と, 同時に行った色素希釈法によるそれとの相関を Fig. 3 に示す。○印が安静時, ×印が運動時で UCG 法で

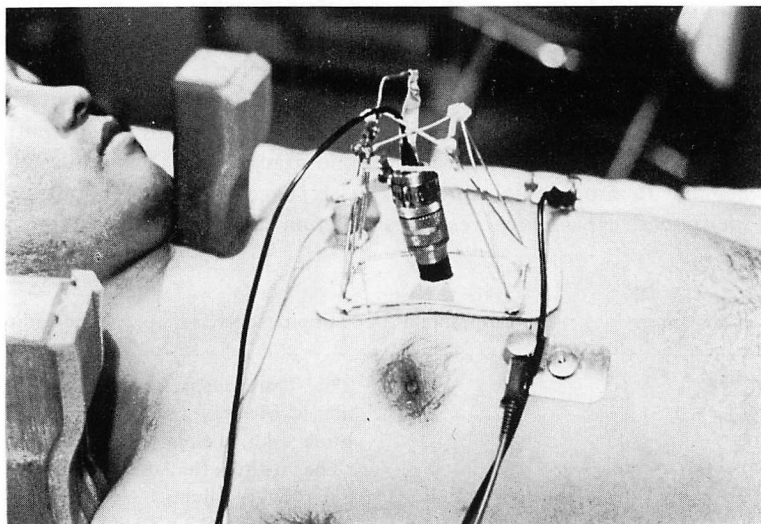


Fig. 1. A fixing apparatus of the ultrasonic transducer.

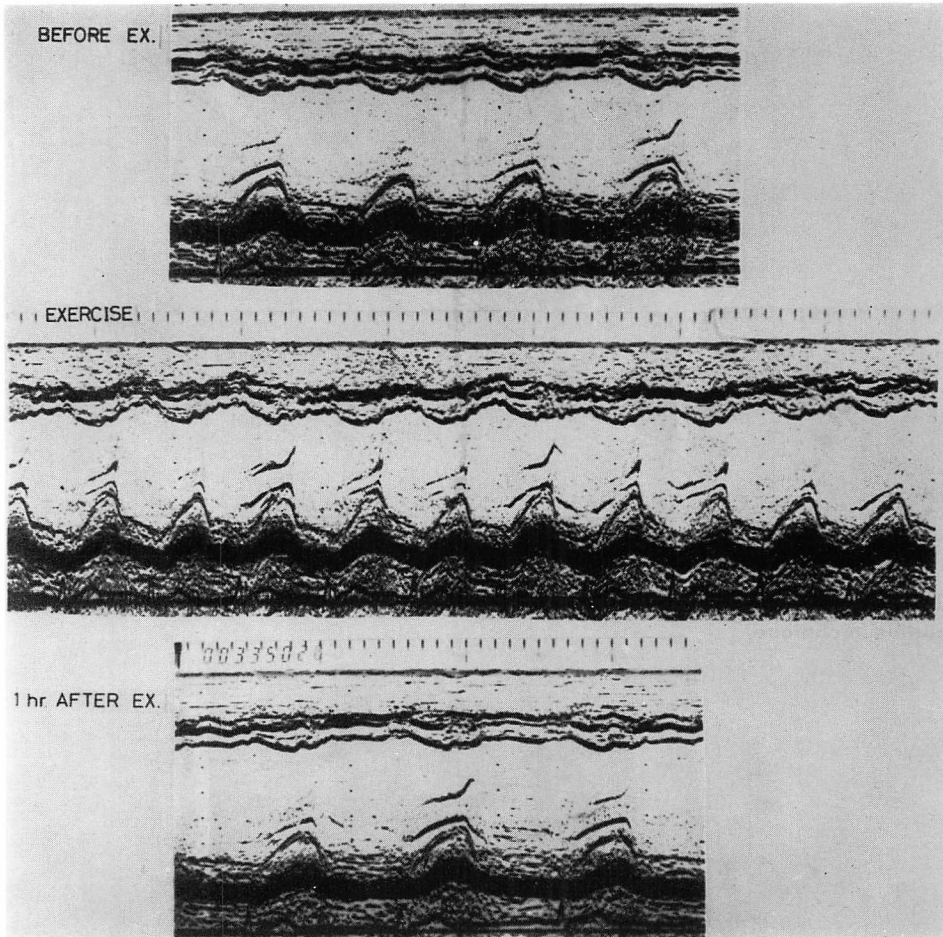


Fig. 2. Echocardiograms during supine bicycle exercise (50 watt×6 minutes) in a representative subject.

The direction of echo beam is approximately the same for the serial recordings.

は運動時にわずかに低く算出される傾向を認めるが、全測定値で見ると $r=0.915$ と良い相関を示した。

結 果

運動開始とともに Dd は約 1 分の経過で増大し、以降 5 分までわずかに増大傾向を示した。5 分後での増加率は 4.2% であった。運動終了後の経過では徐々に減少し、10 分後にはほぼ運動前値に復している。Ds は Dd とほぼ逆の変化を示

して減少し、その減少率は 5 分後で 5.3% であった。この結果、1 回拍出量は 1 分の経過で 14.2% 増大し 5 分後では 20.0% の増大を示した (Fig. 4 実線)。一方、心拍数は運動開始 15 秒で 47% 上昇し、最大値の 93% に達した (Fig. 5)。

これら運動開始直後における 1 回拍出量のやや緩徐な増大と心拍数の急速な増加という反応の相違は、それぞれの最大変化に対する増加率を時間の経過で見るとさらに明らかとなる (Fig. 6)。

つぎに β 遮断剤による循環動態の変化をみると、

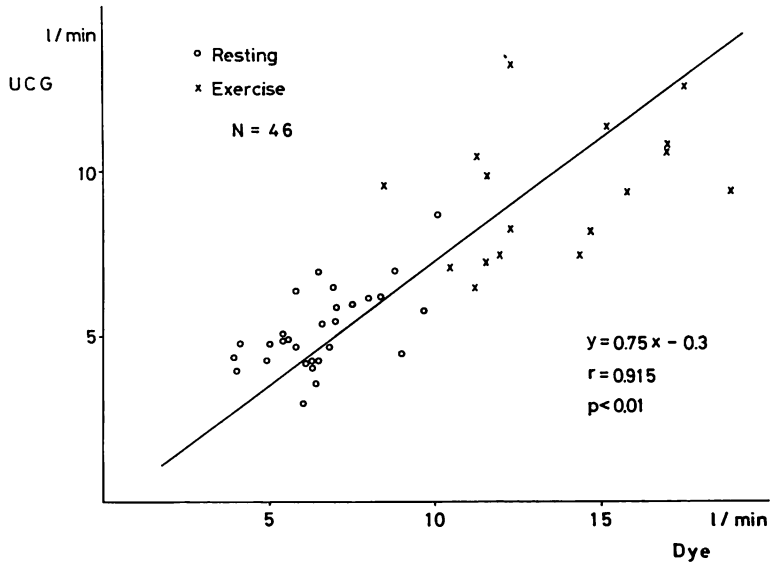


Fig. 3. Correlation between cardiac outputs estimated by echocardiography and dye dilution technique.

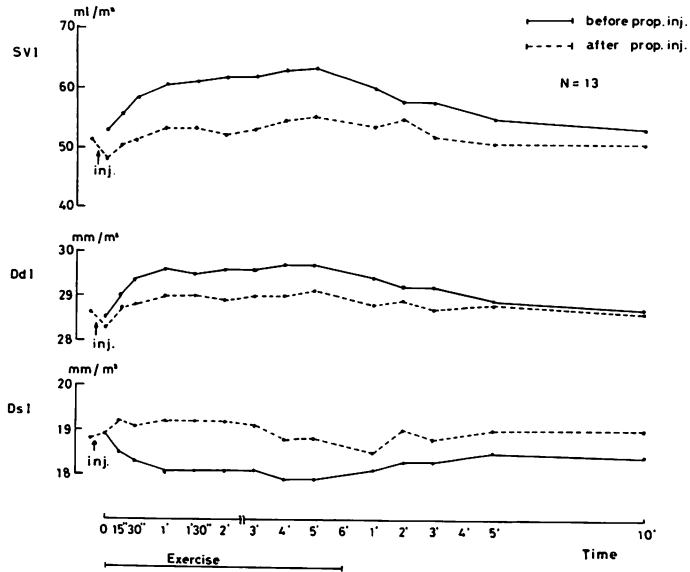


Fig. 4. The time course of stroke volume, Dd and Ds in control exercise (solid line) and after intravenous administration of propranolol (dashed line).

SVI: stroke volume index, DdI: end-diastolic dimension index, DsI: end-systolic dimension index.

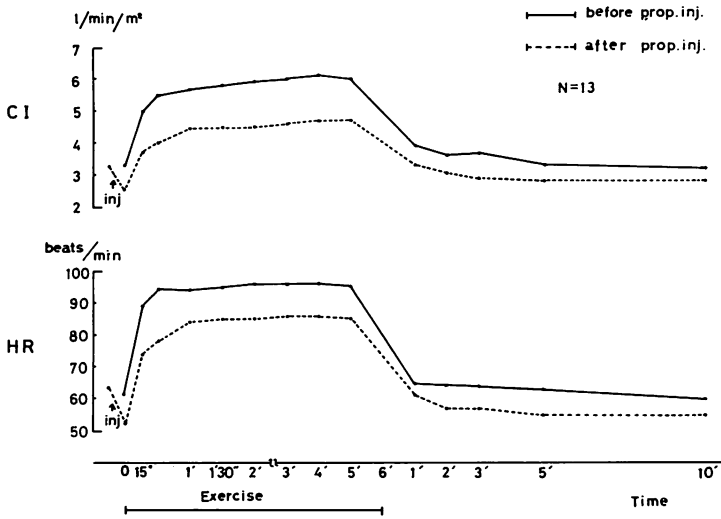


Fig. 5. The time course of cardiac output and heart rate in control exercise (solid line) and after intravenous administration of propranolol (dashed line). CI: cardiac index, HR: heart rate.

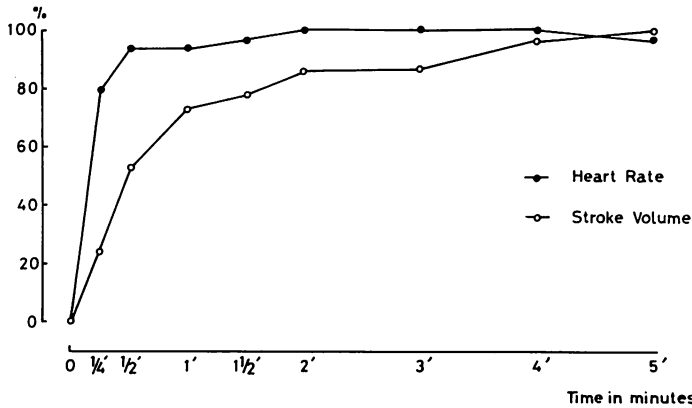


Fig. 6. The time course of percent change in heart rate and stroke volume during exercise compared with maximum values.

安静時心拍数は 18.8% 減少し、運動による増加は対照の運動時に比較してやや緩徐であり、1 分後にほぼ最大に達した (Fig. 5)。

安静時の Dd は propranolol を投与した直後にはやや減少した。運動開始とともに増大するがその増加率は小さく、5 分後で 3.0% にとどまった (Fig. 4)。対照とした運動負荷時の Dd と比較すると 1.9% の減少であり、その程度はわずか

だが、対象とした 13 例中で逆の変化を示したものは 1 例のみであり、propranolol が運動時の Dd の増加を明らかに抑制しているといえる。

一方、Ds は安静時には有意な変動を示さないが運動開始とともに対照時とは逆に一時的に増大する変化を示した。こうした Dd, Ds の動きにより、1 回拍出量の増大は抑制され、運動開始 5 分では増加率は 15% にとどまった (Fig. 4)。

考 案

運動負荷 UCG では, エコービームを心臓に対して一定の入射方向を保ちえない点が, 測定値の信頼性を低めている大きな要因の1つといえる. 今回の我々の方法でも, わずかに心基部より移動すると思われ, 色素希釈法との相関でも心拍出量は運動時にはやや低値を示している. しかし, 現時点では運動時における左室内径の刻々変化を非観血的に把える手段はほかになく, とくに探触子の固定装置を用いれば, 反復する運動負荷の比較には十分耐えうると考えられる.

心拍数は自律神経の支配下にあり, 運動時には交感神経が緊張し, 副交感神経は抑制されて心拍数は増大する. この反応はきわめてすみやかに起こり, 我々の研究でも運動開始15秒で最大心拍数の93%に達している. これは末梢での代謝亢進による変化ではなく, 交感神経の緊張亢進によるドライブが直接心拍数を増加させ, 心拍出量をまず上昇させていると考えられる.

運動負荷により心拍数が増加し, 心拍出量が増大したとき, 1回拍出量がどのように変化するかは議論の多いところである¹⁻⁵⁾. 1回拍出量を増大させる因子としては, 後負荷の軽減, 前負荷の増大, 心筋収縮力の増大などが関与し, 運動時にはこのうちの後二者が関与する. 静脈還流血流量が増加すると Starling 効果を生じ, 1回拍出量は増大するが, これは Dd の増加として観察される. 一方, 交感神経の緊張亢進により心筋収縮力は増大し, これは Ds を減少させる. しかし, 従来の報告では運動により1回拍出量は必ずしも増大せず, Dd の減少を認めるものがある.

Rushmer ら¹⁾は臥位運動負荷において, 1回拍出量は変化しないと述べており, その機序として Ds とともに Dd が減少することを想定している. また, Braunwald ら²⁾も同様の運動負荷で Dd の減少と右室 dp/dt の上昇を認めている. これらの報告は交感神経の強い緊張による心筋収縮力の亢進が主要な変化であると説明している.

しかし, Horwitz ら⁸⁾はイヌを用いた軽度運動負荷実験で Dd は変化せず Ds の減少のみを認めている. 運動負荷をかけずに心拍数のみ増加させた場合には Dd が減少し, 1回拍出量が低下するので⁶⁻⁸⁾, 心拍数が増加するにもかかわらず Dd が不変であったことは運動負荷時には静脈還流量(前負荷)の増加の効果が加わっていることを示している. Thadani ら⁴⁾で臥位運動で1回拍出量が22%増加し, 左室拡張末期圧が上昇すると述べ, 運動時の左室拡張末期容量の増大を示唆している. また, 静脈の compliance を測定した Robinson ら⁹⁾の研究では運動負荷により有意な低下をみており, この機序が運動時の静脈還流血流量の増大の一部に寄与していると考えられる.

我々の研究では運動開始直後の心拍出量の増大には交感神経の緊張が重要であることは先に示したが, 1分の経過で Dd の増大がみられ1回拍出量も20%の上昇をみている. これは運動開始とともに運動筋における muscle pump 作用や, 非活動部位における venous constriction が加わり, 静脈還流量が増大してくるためと考えられる. Dd および1回拍出量の変化について各研究で相違がみられるが, Thadani らも指摘しているように, 臥位運動における足の位置や負荷量などの負荷方法の違いによる点も大きな要素と考えられる.

β 遮断剤投与による循環動態の変化, ことにその末梢作用は十分明らかにされていない¹⁰⁾. 交感神経アミンは血管を収縮させ循環血漿量を減少させるが, β 遮断剤にも同様に循環血漿量を減少させる作用がある^{11,12)}. 前述の Robinson らの研究ではさらに propranolol を静注して運動を反復させているが, 静脈の compliance の低下は対照の運動時と有意の差はなかったという.

一方, Helfant ら¹³⁾は左室造影法により propranolol 投与後の心機能をみており, 造影上の左室拡張末期面積は増大し, しかも, 1回拍出量には有意の低下はなかったとしている. また, Horwitz ら^{14,15)}はイヌを用いて運動負荷時の Dd

をみたところ、propranolol 投与後では有意に増大しており、Ds も増大したという。この結果、1 回拍出量は Ds の著しい増大により減少している。彼らは Dd の増大は propranolol による心筋収縮力の低下に対して、Starling 効果という代償機序が働いたためであるとしている。

今回の我々の研究では、propranolol 投与前の運動負荷時に比べて、心拍数の減少、Ds の増大とともに Dd の減少を認めた。前二者は propranolol の心臓に対する β 遮断作用によると考えられる。一方、心拍数が減少し左室充満時間が延長しているにもかかわらず、Dd が減少を示した点は従来の報告と大きく異なっている。この変化の要因として静脈還流量の減少、あるいは心筋 compliance の低下などの関与が考えられる。Propranolol 投与により静脈還流量が減少する機序としては、心拍出量の低下による可能性も考えられるが、propranolol の extra-cardiac の作用に基づいている可能性も否定できない。すなわち、運動時には非活動部位での血管収縮ことに内臓血管でのそれが著しいと考えられるが、propranolol がこの反応を抑制し、active circulating blood volume の増大を抑えていることも予測され、今後の検討を要する点と考えられる。

文 献

- 1) Rushmer RF: Constancy of stroke volume in ventricular responses to exertion. *Amer J Physiol* **196**: 745, 1959
- 2) Braunwald E, Goldblatt A, Harrison DC, Mason DT: Studies on cardiac dimensions in intact, unanesthetized man. III Effects of muscular exercise. *Circ Res* **13**: 460, 1963
- 3) Horwitz LD, Atkins JM, Leshin SJ: Role of the Frank-Starling mechanism in exercise. *Circ Res* **31**: 868, 1972
- 4) Thadani U, Parker JO: Hemodynamics at rest and during supine and sitting bicycle exercise in normal subjects. *Amer J Cardiol* **41**: 52, 1978
- 5) Gorlin R, Cohen LS, Elliott WC, Klein MD, Lane FJ: Effect of supine exercise on left ventricular volume and oxygen consumption in man. *Circulation* **32**: 361, 1965
- 6) Bishop VS, Horwitz LD: Effects of altered autonomic control on left ventricular function in conscious dogs. *Amer J Physiol* **221**: 1278, 1971
- 7) Miller DE, Gleason WL, Whalen RE, Morris J, McIntosh HD: Effect of ventricular rate on the cardiac output in the dog with chronic heart block. *Circ Res* **19**: 658, 1962
- 8) Sonnenblick EH, Braunwald E, Williams JF, Glick G: Effects of exercise on myocardial force-velocity relations in intact unanesthetized man: relative roles of changes in heart rate, sympathetic activity, and ventricular dimensions. *J Clin Invest* **44**: 2051, 1965
- 9) Robinson BF, Wilaon AG: Effects on forearm arteries and veins of attenuation of the cardiac response to leg exercise. *Clin Sci* **35**: 153, 1968
- 10) Gibson DG: Pharmacodynamic properties of β -adrenergic receptor blocking drugs in man. *Drugs* **7**: 8, 1974
- 11) Cohn JN: Relationship on plasma volume changes to resistance and capacitance vessel effects of sympathomimetic amines and angiotensin in man. *Clin Sci* **30**: 267, 1966
- 12) Julius S, Pascual AV, Abbrecht PH, London R: Effects of beta-adrenergic blockade on plasma volume in human subjects. *Proc Soc Exp Biol Med* **140**: 982, 1972
- 13) Helfant RH, Herman MV, Gorlin R: Abnormalities of left ventricular contraction induced by beta adrenergic blockade. *Circulation* **43**: 641, 1971
- 14) Horwitz LD, Atkins JM, Leshin SJ: Effect of beta-adrenergic blockade on left ventricular function in exercise. *Amer J Physiol* **227**: 839, 1974
- 15) Vatner SF, Franklin D, Higgins CB, Patrick T, Braunwald E: Left ventricular response to severe exertion in untethered dogs. *J Clin Invest* **51**: 3052, 1972