

僧帽弁狭窄症例における嫌 気性代謝域値と最大酸素摂 取量

Anaerobic threshold and oxygen uptake in pa- tients with mitral ste- nosis

川内 基裕
松永 仁
幕内 晴朗
岡部 英男
宮入 剛
守月 理
古瀬 彰

Motohiro KAWAUCHI
Hitoshi MATSUNAGA
Haruo MAKUUCHI
Hideo OKABE
Takeshi MIYAIRI
Osamu MORIZUKI
Akira FURUSE

Summary

The exercise stress test with a bicycle ergometer was performed for 31 patients with mitral stenosis and for 10 normal subjects. The patients were categorized in two groups. Group 1 consisted of 16 patients having indication for surgical intervention and Group 2 consisted of 15 patients without such surgical indications. Oxygen uptakes at the anaerobic threshold and at peak exercise (MAX) were assessed by percent attainment of the predicted normal value from Posner's equation.

Heart rates during exercise did not differ between the two groups. However, Group 1 had significantly smaller values of percent attainment of oxygen uptake both at the anaerobic threshold and peak exercise than the controls and Group 2. Oxygen pulses in Group 1 were also significantly less than in the controls or Group 2.

Seven cases were reassessed six months or more after surgery including open mitral commissurotomy in two and mitral valve replacements in five. The improvement of oxygen pulse showed a statistical significance. Percent oxygen uptake attainment was also significantly improved both at the anaerobic threshold and at peak exercise.

Percent attainment of oxygen uptake in mitral stenosis differed significantly according to the NYHA class both at the anaerobic threshold and peak exercise. These values are considered useful for making decisions for surgical treatment in borderline cases.

Key words

Anaerobic threshold Oxygen pulse Mitral stenosis Mitral valve replacement Open mitral
commissurotomy Exercise stress test

東京大学医学部 胸部外科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

Department of Thoracic Surgery, Faculty of Medicine,
University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo
113

Received for publication December 21, 1988; accepted March 1, 1989 (Ref. No. 36-427)

はじめに

近年の心臓外科手術の進歩により, 弁膜症手術においても, 術前, 術後の循環動態を正確に知ることの重要性が認識されている. そのためには安静時の血行動態のみではなく, 患者の運動能力をも評価する必要があるが, 従来より用いられている NYHA 分類では, 患者の主観を排除することが困難である. 一方, 循環器系疾患患者において最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) や嫌気性代謝域値 (anaerobic threshold: AT) を測定し, 循環不全状態の他覚的, 定量的評価法とする試みもなされている¹⁻⁴⁾. 本論文では, 僧帽弁狭窄症, 特に外科治療の適応となる症例において, 嫌気性代謝域値ならびにその関連となる指標を検討した結果を報告する.

対 象

僧帽弁狭窄症のみを主たる疾病とした 31 症例, ならびに対照として健常成人 10 例を対象とした. 僧帽弁狭窄症例は, 臨床症状・超音波心断層法・心臓カテーテル検査などにより手術適応なしとされた 15 例 (不適応群) と手術適応ありとされた 16 例 (適応群) に分類した. 前者は年齢 36~64 歳, 平均 47.9 歳, 男女比 6:9, NYHA 分類 I 度 8 例, II 度 7 例, 後者は年齢 37~65 歳, 平均 52.8 歳, 男女比 9:7, NYHA 分類 II 度 8 例, III 度 8 例であった. 対照例は年齢 21~37 歳, 平均 28.7 歳の健康成人男性である.

方 法

運動負荷には自転車エルゴメーターを用い, 0 W から開始し, 毎分 10 W ずつランプ状に負荷を増した. 検査中被検者はマウスピースを口にくわえて運動を行い, 負荷の中止は下肢の疲労口の疲れなど被検者の症状によった (症候限界性: symptom-limited). 米国 Hans Rudolph 製 pneumo-tachometer, 日本電気三栄製ガスアナライザーを用いて, 山本らの修正による Beaver ら

の方法⁵⁾により 1 呼吸ごとの換気量 ($\dot{V}E$), 酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$), 二酸化炭素排泄量の測定を連続的に行った. AT の決定は Wasserman ら⁶⁾の方法に従い, (1) $\dot{V}E$ の急激な上昇, および (2) $\dot{V}O_2$ に対する $\dot{V}CO_2$ の非直線的な上昇が認められた時点での運動強度とした. 更にそれらで判定の難しい際には, 呼吸終末期の酸素濃度, 二酸化炭素濃度も参考とした. また AT ならびに症候限界性最大値 (MAX) における $\dot{V}O_2$ の正常値は年齢・性別により大きく異なるので, Posner らの正常値に対する達成率で検討した⁷⁾.

対照群, 手術不適応群, 適応群の 3 群間で上記の検査結果を比較検討したが, 適応群のうち術後 6~11 ヶ月 (平均 8 ヶ月) を経過した後に再検査を行った 7 例 (僧帽弁交連切開術 2 例, 僧帽弁置換術 5 例) については, 術前と術後における検査結果をも比較検討した.

統計学的検討には paired or nonpaired Student's t-test を用い, p 値 0.05 未満を有意とした.

結 果

手術適応群で NYHA III 度の 4 症例は AT を越えて運動を続けることができなかった. この 4 例は AT に関する統計学的処理から除外した. 負荷の中止は被検者の症状によったが, 下肢の疲労, 動悸, 口の疲れが主であり, 著しい呼吸困難は認められなかった. MS 群の全症例の AT ならびに負荷終了時 ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) における酸素摂取量の達成率を Fig. 1 に示した. AT あるいは $\dot{V}O_2 \text{ max}$ において, NYHA I 度, II 度, III 度の各群間には有意な差を認めた.

対照群と不適応群, 適応群の 3 群間の統計学的検討の結果を Table 1 に示した. 心拍数では AT と最大値のいずれかにおいても, 3 群間に差は認められなかった. 酸素摂取量の Posner らの予測値に対する達成率は, AT においては対照群, 不適応群, 適応群においてそれぞれ $122.9 \pm 18.6\%$, $132.3 \pm 33.2\%$, $94.6 \pm 18.5\%$ であり, 対照群と手

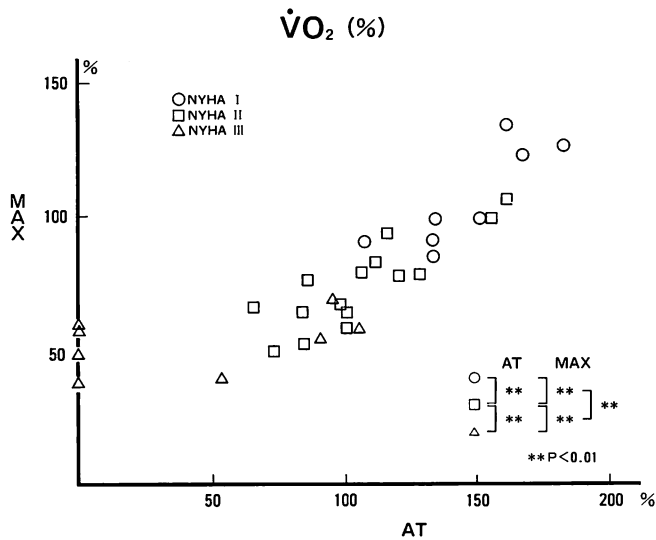


Fig. 1. Percent attainment of oxygen uptake at the anaerobic threshold and symptom-limited maximum.

Percent oxygen uptake attained differs significantly according to the NYHA class both at the anaerobic threshold and at the symptom-limited maximum.

AT=anaerobic threshold ; MAX=symptom-limited maximum.

術不適應群間に差は認められなかったが、適應群は對照群，不適應群のいずれよりも有意に低値を示した。最大値においても $98.0 \pm 11.3\%$ ， $94.0 \pm 21.7\%$ ， $60.1 \pm 14.9\%$ と適應群が對照群，不適應群のいずれよりも有意に低値を示した。1心拍当りの酸素摂取量である O_2 pulse (ml/kg/beat) においても同様の結果が得られた。換気量は AT と最大値の双方で3群間に有意の差が認められ，對照群よりも不適應群が，不適應群よりも適應群が有意に小さい値を示した。しかし，換気量と酸素摂取量の比 ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) をとってみると，最大値においては3群間に差がなく，AT においては對照群より不適應群が，不適應群よりも適應群が有意に大きな値を示した。

外科治療の前後で検査を施行した7例の結果ならびに統計学的検討の結果を **Table 2** に示した。術後，酸素摂取量は AT と最大値の双方において有意に増大したが，心拍数，換気量などにおいては著しい変化は認められなかった。

考 察

嫌気性代謝域値は1964年 Wasserman ら⁶⁾らによって提唱された概念であるが，健常人や運動選手の運動能力だけではなく呼吸器，循環器系疾患患者の重症度の判定にも用いられるようになっている。Weber ら¹⁾は AT における酸素摂取量ならびに $\dot{V}O_2$ max は循環不全と最大運動下の心拍出量を反映すると報告し，Niemela らや Reybrouck らなども，AT は心疾患患者の運動遂行能力の判定に有用であると報告している²⁻⁴⁾。本論文の対象となった僧帽弁狭窄症例においても，AT における酸素摂取量，ならびに $\dot{V}O_2$ max は NYHA 分類の重症度に応じて減少した。そして，手術適應のある群では對照群や不適應群に比して有意に O_2 pulse 値が小さく，このために $\dot{V}O_2$ も小さいという結果となった。

一般に心疾患が重症になると運動時の心拍数は少なくなるとされており^{2,9)}，Weber らは心不全

Table 1. Results of exercise stress test with bicycle ergometer

Number	AT MAX	Control	Group 1	Group 2
		10 10	12 16	15 15
Oxygen uptake				
(l/min)	AT	1.71±0.29	0.93±0.15*,##	1.18±0.23*
	MAX	2.76±0.38	1.07±0.28*,##	1.62±0.38*
(%)	AT	122.9±18.6	94.6±18.5*,##	132.3±33.2
	MAX	98.0±11.3	60.1±14.9*,##	94.0±21.7
Oxygen pulse				
(ml/kg/beat)	AT	0.187±0.030	0.122±0.031*,##	0.183±0.058
	MAX	0.233±0.036	0.124±0.028*,##	0.197±0.060
Heart rate				
(/min)	AT	133.4±12.6	145.2±31.4	134.9±29.5
	MAX	178.6±7.7	169.4±23.4	167.9±22.6
Minute ventilation volume				
(l/min)	AT	32.3±6.3	24.9±6.6*	24.9±4.4*
	MAX	69.6±11.2	32.1±8.5*,#	41.3±12.1*
Ventilation oxygen ratio				
(VE/VO ₂)	AT	18.7±2.6	26.7±4.4*,##	22.2±3.6*
	MAX	26.4±5.6	30.4±5.0	25.5±3.4

*,##,###: probability by Student's t-test, <0.01 vs control, <0.05 and 0.01 vs Group (2), respectively.

AT=anaerobic threshold; MAX=symptom-limited maximum; Group (1)=patient group with indication for surgical treatment; Group (2)=patient group without indication for surgical treatment; Control=normal control.

患者において運動負荷試験を行うと、負荷終了時における心拍数は重症度に応じて低下すると報告している¹⁾。一方、Nery らは、僧帽弁疾患症例では、AT においても最大負荷時においても健常人よりは心拍数が高いと報告している¹⁰⁾。本論文の対象となった症例は心房細動例が大半であり、運動開始後の心拍数の増加は速やかで、健常対照例との間に差は認められなかった。

酸素摂取量は心拍数と O₂ pulse の積であり、O₂ pulse は 1 回心拍出量 (SV) と動静脈間酸素較差との積である。運動負荷に伴う動静脈間酸素較差の増大が健常人と患者との間に差がなかったという Higginbotham ら¹¹⁾、Mitchell ら¹²⁾の結果が本研究においてもあてはまるならば、3 群間の O₂ pulse の差は SV の差によることになる。僧帽弁疾患、特に僧帽弁狭窄症においては運動負荷開始

後すぐに SV の増大がなくなり、重症例では負荷の増大に伴って逆に SV は減少するとされている^{10,13,14)}。そしてその原因は運動時の肺血管抵抗の増大、肺動脈圧の上昇による右室駆出率の低下に求められている^{13,14)}。運動負荷に伴い動静脈間酸素較差は増大するはずであるにもかかわらず、僧帽弁狭窄症、特に手術適応群の最大値における O₂ pulse が対照群や不適応群に比し著しく低いのは、このような理由によるものと考えられた。

心不全患者では呼吸血流分布は障害されるが、運動は呼吸によっては規定されない¹⁵⁾。心不全患者の多くにおいて運動を制限する因子は、呼吸困難や肺鬱血ではなく、乳酸産生に伴う筋肉の疲労であると考えられている¹⁶⁾。また Weber らは重症例における運動中の換気量は、どの酸素摂取量においても健常人より多いと報告している⁸⁾。本

Table 2. Results of exercise stress test before and after surgery

No.	Age Sex	Pro- cedure	Oxygen uptake		Heart rate		Oxygen pulse		Minute ventilation		VE/VO ₂		
			AT (l/min)	MAX (l/min)	(%)	AT (/min)	MAX (/min)	AT (ml/hg/beat)	MAX (ml/hg/beat)	AT (l/min)	MAX (l/min)	AT	MAX
1	46F	OMC	Before	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30.0
			After	0.96	128	49	194	0.115	0.122	22.7	26.8	23.6	26.0
2	37F	OMC	Before	0.85	91	54	191	0.091	0.095	22.9	23.7	26.9	24.9
			After	0.90	97	68	200	0.131	0.131	19.0	35.0	21.1	27.3
3	48F	MVR	Before	1.00	116	93	166	0.113	0.139	22.0	38.4	22.0	27.6
			After	1.18	137	103	152	0.146	0.158	25.0	39.7	21.1	25.8
4	61M	MVR	Before	0.90	96	68	123	0.153	0.130	24.0	44.8	26.7	37.0
			After	1.01	107	64	105	0.203	0.160	24.9	31.1	24.7	27.3
5	60M	MVR	Before	0.76	73	49	166	0.083	0.096	17.9	24.2	23.6	25.2
			After	0.99	95	69	158	0.114	0.127	21.9	37.1	22.1	27.9
6	54M	MVR	Before	—	—	38	—	—	—	—	—	—	34.7
			After	1.08	96	65	130	0.143	0.146	29.5	44.2	27.3	31.6
7	48F	MVR	Before	0.89	107	79	168	0.111	0.127	18.4	27.1	20.7	23.6
			After	0.99	119	97	162	0.136	0.144	21.4	36.5	21.6	28.1
Total			Before	0.88 ±0.09	96.6 ±16.4	61.4 ±19.4	163 ±25	0.110 ±0.027	0.112 ±0.022	21.0 ±2.7	29.5 ±8.9	24.0 ±7.7	29.0 ±5.2
			After	0.97 ±0.09	111.0 ±17.4	78.1 ±15.6	143 ±23	0.146 ±0.034	0.141 ±0.015	22.4 ±2.5	35.8 ±5.7	22.1 ±2.2	27.7 ±1.9

AT=anaerobic threshold; MAX=symptom-limited maximum; OMC=open mitral commissurotomy; MVR=mitral valve replacement.

p<0.01 p<0.05 p<0.01

論文で対照群がいずれの疾患群よりも AT や最大値における換気量が多いのは, 両時点における酸素摂取量が両疾患群よりも著しく多いためである. 換気量と酸素摂取量との比を比較してみると, 逆に疾患群の AT における $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ は対照群よりも高く, これは Weber らの報告と同様の結果と考えられた.

僧帽弁膜症の外科治療における目的は, 僧帽弁の有効弁口面積の拡大である. これにより拡張期における左室への血液流入が増大し, 左室の駆出率が改善する. 同時に左房圧・肺動脈圧が低下し, 右室の後負荷が軽減することにより, 右室の駆出率も改善する¹⁴⁾. これらはすべて1回心拍出量の改善を介して O_2 pulse の増大をもたらす. 本論文の症例における術前後の O_2 pulse 酸素摂取量の改善の主たる機序はこのようなものと考えられた. しかし, 酸素摂取量の改善は, 自覚症状の改善をもたらすには十分であっても, 心拍数や換気量, ひいては $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ の有意な変化を生じる程大ではなかった.

要 約

僧帽弁狭窄症例 31 例を対象とし, 自転車エルゴメーター運動負荷時の酸素摂取量を検討した. 症例は手術適応なしとされた 15 例(不適応群, 男女比 6:9, 年齢 36~64 歳, 平均 47.9 歳)と手術適応ありとされた 16 例(適応群, 男女比 9:7, 年齢 37~65 歳, 平均 52.8 歳)の 2 群である. 正常対照群としては健康成人男性 10 例(年齢 21~37 歳, 平均 28.7 歳)を用いた. 酸素摂取量は anaerobic threshold (AT) ならびに症候性限界における値(最大値)を, Posner らの正常予測値に対する達成率にて検討した.

対照群, 不適応, 適応群の AT における達成率は 122.9, 132.3, 94.6% であり, 最大値における達成率は 98.0, 94.0, 60.1% であった. 適応群は, AT においても最大値においても, 対照群, 不適応群の双方よりも有意 ($p < 0.01$) に低値を示した. 3 群間に運動負荷時の心拍数の差異は認められず,

上記の差は 1 心拍あたりの酸素摂取量 (oxygen pulse) の差によるものであった.

外科治療を行った後, 6 ヶ月以上 (6~11 ヶ月, 平均 8 ヶ月) を経過してから再度検査を行った 7 例(僧帽弁交連切開術 2 例, 僧帽弁置換術 5 例)について, 術前後の変化を検討した. 手術後は AT と最大値の双方において酸素摂取量が有意に増大したが, それは oxygen pulse 値の増大によるものであった.

僧帽弁狭窄症における酸素摂取量は, AT, 最大値のいずれにおいても, NYHA 分類の重症度と有意の相関を示した. AT における酸素摂取量は, NYHA 分類と異なり, 患者の主観が入らないことから, 境界領域付近の症例の手術適応決定に際し, 有用ではないかと考えられた.

References

- 1) Weber KT, Janicki JS, McElroy PA: Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of mitral and aortic valve incompetence. *Herz* 11: 88-96, 1986
- 2) Niemela L, Ikaheimo M, Takkunen J: Determination of the anaerobic threshold in the evaluation of functional status before and following valve replacement for aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 72: 165-173, 1985
- 3) Reybrouck T, Weymans M, Stijns H, Van der Hauwaert LG: Exercise testing after correction of tetralogy of Fallot: The fallacy of a reduced heart rate response. *Am Heart J* 112: 998-1003, 1986
- 4) Kawauchi M, Matsunaga H, Miyairi T, Kohno T, Morizuki O, Furuse A: Measurement of the anaerobic threshold of pre and post operative patients with valvular disease. *Jpn J Cardiovasc Surg* 18: 235-236, 1988
- 5) Yamamoto Y, Takei Y, Mokushi K, Morita H, Mutoh Y, Miyashita M: Breath-by-breath measurement of alveolar gas exchange with a slow-response gas analyzer. *Med & Biol Eng & Comput* 25: 141-146, 1987
- 6) Wasserman K, McIlroy MB: Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol* 14: 844-852, 1964
- 7) Posner JD, Gorman KM, Klein HS, Cline CJ:

- Ventilatory threshold: Measurement and variation with age. *J Appl Physiol* **63**: 1519-1525, 1987
- 8) 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
 - 9) Boucher CA, Kanarek DJ, Okada RD, Hutter AM Jr, Strauss HW, Pohost GM: Exercise testing in aortic regurgitation: Comparison for radionuclide left ventricular ejection fraction with exercise performance at the anaerobic threshold and peak exercise. *Am J Cardiol* **52**: 801-808, 1983
 - 10) Nery LE, Wasserman K, French W, Oren A, Davis JA: Contrasting cardiovascular and respiratory response to exercise in mitral valve and chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* **83**: 446-453, 1983
 - 11) Higginbotham MB, Morris KG, Conn EH, Coleman RE, Cobb FR: Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* **51**: 52-60, 1983
 - 12) Mitchell JH, Blomqvist G: Maximal oxygen uptake. *New Engl J Med* **284**: 1018-1022, 1971
 - 13) Uenami A, Mizuno T, Chiba H, Ohno M, Wakino K, Sawada Y, Ohno J, Kume K: Exercise tolerance in mitral stenosis and chronic obstructive pulmonary disease: Evaluation by anaerobic threshold and radionuclide ventriculography. *J Cardiogr* **16**: 301-308, 1986 (in Japanese)
 - 14) Cohen M, Horowitz SF, Machac J, Mindich BP, Fuster V: Response of the right ventricle to exercise in isolated mitral stenosis. *Am J Cardiol* **55**: 1054-1058, 1985
 - 15) Rajfer SI, Nemanich JW, Shurman AJ, Rossen JD: Metabolic responses to exercise in patients with heart failure. *Circulation* **76** (Suppl): IV-46-IV-53, 1987
 - 16) Wilson JR, Ferraro N: Exercise intolerance in patients with chronic left heart failure: Relation to oxygen transport and ventilatory abnormalities. *Am J Cardiol* **51**: 1358-1363, 1983