

心不全患者における運動時  
血流再分布と運動耐容能

Blood flow redistribution  
and exercise intolerance  
in chronic heart failure

山辺 裕  
伊藤 和史  
矢坂 義則  
名村 宏之  
福崎 恒

Hiroshi YAMABE  
Kazushi ITO  
Yoshinori YASAKA  
Hiroyuki NAMURA  
Hisashi FUKUZAKI

**Summary**

We examined blood flow redistribution during exercise and its significance on exercise intolerance in chronic heart failure. Sixty-three patients with chronic heart diseases underwent symptom-limited maximal multistage exercise using a supine ergometer. We measured oxygen intake ( $\dot{V}O_2$ ) and cardiac index (CI) using Fick's principle and leg flow with the thermodilution method at rest and during exercise. Patients were categorized in 5 groups according to their  $\dot{V}O_2$  max; i.e., control group (n=12), having normal right-sided cardiac pressure during exercise; A group (n=8), having an abnormal right-sided pressure elevation, but normal exercise tolerance  $\dot{V}O_2$  max >20 ml/min/kg; B group (n=19)  $\dot{V}O_2$  max 20~15; C group (n=17) also 15~10; and D group (n=7),  $\dot{V}O_2$  <10 ml/min/kg. At maximal exercise, the CI max and leg flow max were similar between the control and A groups; whereas, they decreased in the order of groups B, C and D. The ratio of leg flow/CI increased by 5 times from rest to maximal exercise in all groups, although the values at rest and at maximal exercise were similar among all groups. The relationship between CI and leg flow during exercise was linear in each individual patient. The coefficient of this regression line was extremely high ( $r=0.98\pm 0.02$ ). Therefore, we calculated each regression line, leg flow=(a)·CI±(b), with the gradient (a) as an index of blood flow redistribution to working skeletal muscles. The value of (a) was  $0.64\pm 0.12$  in the control group;  $0.82\pm 0.20$  ( $p<0.05$ ) in A group;  $0.73\pm 0.15$  in B group;  $1.00\pm 0.37$  ( $p<0.01$ ) in C group; and  $1.00\pm 0.31$  ( $p<0.01$ ) in D group. The C and D groups with severe exercise intolerance showed increased blood flow redistribution to working skeletal muscles during exercise.

These results suggest that, in patients with chronic heart failure, skeletal muscle blood flow reserve depends on the cardiac pump function, and that, in patients with severe heart failure, the impaired leg blood flow may be compensated for by the blood flow redistribution mechanism.

**Key words**

Chronic heart failure

Exercise capacity

Skeletal muscle blood flow

Blood flow redistribution

神戸大学医学部 第一内科  
神戸市中央区楠町 7-5-2 (〒650)

The First Department of Internal Medicine, Kobe  
University School of Medicine, Kusunoki-cho 7-5-  
2, Chuo-ku, Kobe 650

Received for publication September 21, 1989; accepted December 2, 1989 (Ref. No. 36-422)

## はじめに

慢性心不全患者における運動時の活動骨格筋血流動態は、心不全重症度<sup>1)</sup>、運動耐容能<sup>2)</sup>、神経体液性循環調節<sup>3)</sup>、薬物療法の効果<sup>4)</sup>など、近年、多方面にわたる病態との関連において注目を集めている。全身血流中に占める活動骨格筋への血流は、健康人では運動強度が高まるほど増加する<sup>5)</sup>。しかし運動能低下を主たる病態とする慢性心不全患者で、運動時の血流分布が重症度とどのような関連を持つかについては、実証的なデータに乏しい<sup>1)</sup>。本研究では運動時の下肢血流量と心拍出量を同時に測定し、慢性心不全における運動時の血流再分布様式を検討した。

## 対象と方法

### 対象

慢性心疾患 63 例を対象とした。年齢 28 歳~69 歳 (53±9 歳)、男性 55 例・女性 8 例である。疾患の内訳は陳旧性心筋梗塞 36 例 (狭心症例は除く)、拡張型心筋症 14 例、弁膜症 13 例である。対象を 5 群に分類した。すなわち運動時最大肺毛細管圧が 20 mmHg 未満、かつ最大右房圧が 10 mmHg 未満で、運動時血行動態異常のない対照群 (12 例)、血行動態異常は有するが、最大酸素摂取量が 20 ml/min/kg 以上と、運動耐容能の良い A 群 (8 例)、20~15 ml/min/kg で、軽度運動耐容能障害のある B 群 (19 例)、15~10 ml/min/kg で中等度障害の C 群 (17 例)、10 ml/min/kg 未満で高度障害の D 群 (7 例) の 5 群である。

### 運動負荷試験

臥位エルゴメーターを用い、10 watt より開始して 25 watt 以降、25 watt/3 分ごと増量する多段階負荷法により、自覚的最大の負荷を施行した。測定項目として呼気ガス分析、観血的血行動態、下肢血流量、血液ガス分析を行った。呼気ガス分析は RM-200 にて行い、酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) を 30 秒毎測定し、1 分間を平均して各 stage の値とした。血行動態指標は 5 rumen の 7.5 F Swan-

Ganz カテーテルを肺動脈に楔入して留置し、肺毛細管圧 (PCP)、肺動脈圧 (PAP)、右房圧 (RAP) を 1 分ごとに測定し、混合静脈血を各 stage ごとに採血した。橈骨動脈に 23 G の angio cut を留置し、動脈圧を 1 分ごとに測定し、動脈血を各 stage ごとに採血した。動脈血および混合静脈血の酸素飽和度を CO oxymeter (IL 482) にて測定し、stage ごとの  $\dot{V}O_2$  を用い Fick の式より心拍係数 (CI) を計算した。下肢血流量は Okita ら<sup>1)</sup>の方法に従って測定した。5 F の check valve 付シースを大腿静脈に穿刺、先端が恥骨上縁に位置するよう留置して、5 F の Swan-Ganz カテーテルを thermister がシースの先端より 5 cm 遠くに位置するよう留置した。シースの中に開孔したカテーテルの注入孔より安静時 2 ml、運動時 3 ml の冷水を一気に注入し、Cardiac output computer (Edwards 9520A) にて血流量を測定した。測定は 30 秒ごとに行い、各 stage の最終 3 回の値の平均をそれぞれの stage の値とした。下肢血流量の表示は片下肢の測定値の 2 倍を体表面積で除した値とした。本法の測定精度をローラーポンプ式体外循環装置で検討した。測定値 (y) と実測値 (x) の間には  $y = 0.98x - 0.085$  ( $r = 0.98$ ) の良好な一次相関が認められた。

### 統計的処理

群間の平均値の差の検定には Student's t test を用い、 $p < 0.05$  を有意水準とした。

## 結 果

Table 1 に各群の運動負荷試験結果を示す。運動時間、 $\dot{V}O_2$  max, CI max および最大下肢血流量は対照群と A 群とで差がなく、以下、B 群・C 群・D 群の順に低下した。安静時の CI と下肢血流量についても同様の傾向がみられた。一方、下肢への血流の分布を表わす指標の一つとして下肢血流量と CI の比率をみると、安静時から運動時にかけて、各群とも約 5 倍の増加を示したが、群間には安静運動時とも差がみられなかった (Fig. 1)。そこで運動中の CI の増加のうち、

Table 1. Results of exercise test

		$\dot{V}O_2$ max (ml/min/kg)	CI (l/min/m <sup>2</sup> )	Leg flow (l/min/m <sup>2</sup> )	Leg flow/CI	Value of "A"
Control (n=12)	resting		2.90±0.59	0.25±0.08	0.08±0.02	
	exercise	21.2±3.01	6.91±1.10	3.16±0.92	0.45±0.10	0.64±0.12
A group (n=8)	resting		3.30±0.59	0.31±0.13	0.10±0.04	
	exercise	21.9±3.16	7.00±1.01	3.42±0.80	0.49±0.12	0.82±0.20*
B group (n=19)	resting		2.67±0.55	0.22±0.08	0.08±0.03	
	exercise	17.4±1.47†	5.56±1.14**	2.41±0.71*	0.43±0.08	0.73±0.15
C group (n=17)	resting		2.88±1.04	0.26±0.13	0.10±0.04	
	exercise	12.0±1.41†	4.42±1.40†	2.07±0.60	0.48±0.12	1.00±0.37**
D group (n=7)	resting		2.05±0.55	0.19±0.06	0.10±0.03	
	exercise	8.30±1.99†	3.12±0.93†	1.35±0.53	0.44±0.16	1.00±0.31**

CI=cardiac index; regression formula of leg flow=a·CI+b.

\* p<0.05, \*\* p<0.01, † p<0.001, control vs A, B, C, D groups.

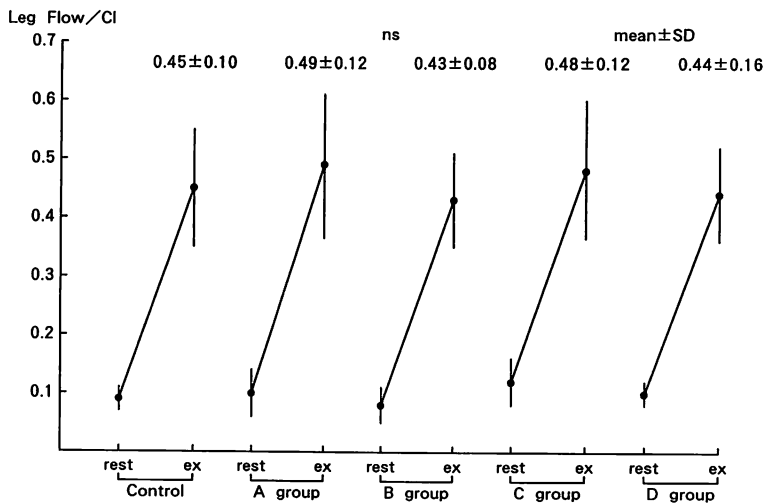


Fig. 1. Response of leg flow to cardiac index ratio.

Leg flow to cardiac index ratio increased by 5 times in all groups, although its values did not differ among the 5 groups both at rest and during exercise.

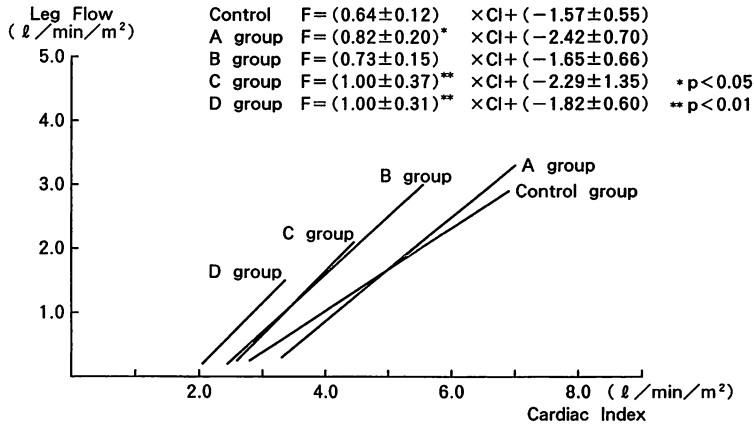
Ex=exercise time.

下肢血流の増加がどの程度を占めるかを表す指標として、各 stage ごとの下肢血流量と CI の一次回帰式 ( $y=ax+b$ ) を個々の例で算出し、その傾き a について検討した (Fig. 2)。この傾きは対照群に比し心不全群では有意に大であり、とくに運動耐容能の低い C 群・D 群では高値で、運動

中、下肢への血流分布が大きいことを示した。なおこの一次回帰式の相関係数は高く、平均  $r=0.98\pm0.02$  であった。

考 按

本研究の結果、心不全における運動時の血流再



**Fig. 2. Redistribution to leg flow during exercise.**

Leg flow increased linearly to cardiac index during exercise. The mean gradient of these regression lines was sharp in groups A, C and D. Especially the C and D groups showed sharper decline, suggesting that redistribution to leg flow was greater in patients with both congestive heart failure and severe exercise intolerance.

分布の様式として、運動耐容能が低い群ほど、運動中の心拍出量の増大に対して下肢血流量の増加分が占める割合が大きいことが示された。

運動時の活動骨格筋の血流を臨床的に測定することは、手技上、比較的困難である。現在、コンダクタンス法<sup>6)</sup>、熱希釈法<sup>7)</sup>、色素希釈法<sup>8)</sup>、などが利用されている。Okita ら<sup>1)</sup>の報告した熱希釈法に基づく方法は、観血的手段ではあるが、運動中の high flow 時の測定精度に優れており、我々の実験でも良好な精度と再現性が認められ優れた方法と考えられた。

慢性心不全における運動中の下肢血流動態については、近年、心不全患者の運動能力障害発生機序に関連して検討されるようになった。Okita らは重症な心不全ほど運動時最大下肢血流量が小さいと報告しており<sup>1)</sup>、我々の結果もこれに一致している。更に今回の研究の結果、慢性心不全で運動耐容能の低い C 群・D 群では、運動中の制限された心拍出量の増加のうち占める下肢血流量の増加の割合が高いことが認められた。このことは心ポンプ機能障害の著しい重症心不全で、運動中代謝活性の高まる骨格筋への血流を維持する機序

の一つを示すと考えられる。最近 Wilson ら<sup>4)</sup>は、慢性心不全患者に対する血管拡張剤の急性投与では、運動時の心拍出量は増加するが、運動能力や下肢血流量は増加しないと報告し、心不全の病態理解ならびに治療指針上に大きなインパクトを与えている。本研究の結果からは、血管拡張剤の急性投与における心拍出量と下肢血流の解離は、運動時、血流が下肢骨格筋に再分布し、それに対して非活動組織における血管抵抗が高まるが、それを血管拡張剤が阻害することで、結果的には血流再分布に不利に働くという機序の存在が推測される。

以上より、慢性心不全では運動耐容能が低いほど運動中の心拍出量の増加の制限が強くなり、逆に活動骨格筋への血流分布は高くなり、心拍出の障害を代償することが示唆された。

## 要 約

慢性心不全における運動耐容能の障害と、運動時血流再分布の関係を明らかにすることを目的とし、心疾患患者 63 例を対象に、臥位エルゴメーターにて自覚的最大の運動負荷試験を行い、酸素消

費量 ( $\dot{V}O_2$ ), Fick 法による心拍出係数 (CI) および熱希釈法による下肢血流量 (leg flow) を測定した. 対象を  $\dot{V}O_2$  max に基づいて 5 群に分類した. 対照群 (n=12) は運動時心内圧の正常な例, A 群 (n=8) は心内圧異常だが  $\dot{V}O_2$  max > 20 ml/kg と運動耐容能の正常な群, B 群 (n=19) は  $\dot{V}O_2$  max 20~15, C 群 (n=17) は同じく 15~10, D 群 (n=7) は 10 未満の群である.

最大運動時の CI max と leg flow max は対照群と A 群で等しく, 以下, B 群, C 群, D 群の順に低下した. 一方, leg flow/CI は安静時から最大運動時にかけて各群とも約 5 倍増加したが, 群間の差はみられなかった. 個々の例で運動中の CI の増加と leg flow の増加は直線関係にあり, 個々の一次回帰式の平均相関係数は  $r = 0.98 \pm 0.02$  と高度であった. そこで個々の症例の一次回帰式  $\text{leg flow} = a \cdot \text{CI} + a$  の傾き  $a$  を運動における心拍出量の増加に占める運動骨格筋への血流再分布の指標とすると,  $a$  の値は対照群  $0.64 \pm 0.12$ , A 群  $0.82 \pm 0.20$  ( $p < 0.05$ ), B 群  $0.73 \pm 0.15$ , C 群  $1.00 \pm 0.37$  ( $p < 0.01$ ), D 群  $1.00 \pm 0.31$  ( $p < 0.01$ ) と運動耐容能が低い群が大であった.

以上の結果は, 慢性心不全における心拍出量および下肢血流量は, 運動耐容能と相関しており, 心ポンプ能の障害が全身および局所血流の予備能に反映されること, ならびに高度障害群では, 運動時に代謝活性の高まる骨格筋組織への血流を少しでも増加させる血流再分配の機序が存在するこ

とを示すと考えられた.

#### 文 献

- 1) Okita Y, Remuta H, Yo S, Shibata J, Okabe H, Miyazaki Y, Koga H, Toshima H: Cardiac and peripheral circulatory responses during exercise. *J Jpn Coll Angiol* **26**: 175-180, 1986 (in Japanese)
- 2) Mancini DM, Davis L, Wexler JP, Chadwick B, Le Jemetel: Dependence of enhanced maximal exercise performance on increased peak skeletal muscle perfusion during long-term captopril therapy in heart failure. *J Am Coll Cardiol* **10**: 845-850, 1987
- 3) Drexler H, Faude F, Höing S, Just H: Blood flow distribution within skeletal muscle during exercise in the presence of chronic heart failure: Effect of milrinone. *Circulation* **76**: 1344-1332, 1987
- 4) Wilson JR, Martin JL, Ferraro N, Weber KT: Effect of hydralazine on perfusion and metabolism in the leg during upright bicycle exercise in patients with heart failure. *Circulation* **68**: 425-432, 1983
- 5) Astrand PO: *The Text Book of Work Physiology*. McGraw-Hill, 1977, p 155
- 6) Zelis R, Longhurst J, Capone RJ, Mason DT: A comparison of regional blood flow and oxygen utilization during dynamic forearm exercise in normal subjects and patients with congestive heart failure. *Circulation* **50**: 137-143, 1974
- 7) Ganz V, Hlavova A, Fronck A, Linhart J, Prerovsky I: Measurement of blood flow in the femoral artery in man at rest and during exercise by local thermodilution. *Circulation* **30**: 86-89, 1964
- 8) Jorfeldt L, Wahren J: Leg blood flow during exercise in man. *Clin Sci* **41**: 459-473, 1971