

健常者における AT, 120% AT レベル
単一負荷における循環動態とカテ
コラミン動態

*Changes in Hemodynamics and
Catecholamines during Single-Level
Exercise at the Anaerobic Threshold
and 120% of the Anaerobic Threshold
in Normal Subjects*

田辺 一彦
長田 尚彦
野田 聖一
山本 雅庸
大宮 一人
伊東 春樹
亀谷 学
村山 正博
須階 二郎

Kazuhiko TANABE
Naohiko OSADA
Kiyohito NODA
Masanobu YAMAMOTO
Kazuto OMIYA
Haruki ITOH
Manabu KAMEGAI
Masahiro MURAYAMA
Jiro SUGAI

Abstract

Exercise training usually involves the sustained performance of exercise at a prescribed intensity. The effects of exercise performed at the anaerobic threshold (AT) have been widely studied. The effects of single-level exercise on catecholamines and cardiac function were assessed at the AT, and at 120% of the AT in eight healthy Japanese men (mean age 21.9 ± 1.8 years). 1) Symptom-limited exercise testing utilized the ramp protocol with a bicycle ergometer (20 watts/min) for measuring AT and peak oxygen uptake (peak $\dot{V}O_2$). 2) Exercise testing was repeated on another day, following the same protocol, with blood sampled to measure norepinephrine (NE) and epinephrine (E) in the resting control state and at the AT and peak exercise. 3) Single-level exercise testing at the AT and at 120% of AT utilized the bicycle ergometer on yet another day. Blood for measurement of NE and E was drawn at 3 and 7 min after achieving a steady-state condition. In addition, the cardiac index (CI) and stroke index (SI) were measured by the CO_2 rebreathing method.

(1) Mean AT and peak $\dot{V}O_2$ were 18.3 ± 1.3 and 40.2 ± 3.0 ml/min/g, respectively.

(2) NE and E measured during ramp exercise testing increased rapidly when the intensity of exercise exceeded the AT. NE measured after 3 and 7 min at the AT during single-level exercise equalled 94.7% and 94.5% of the NE value measured at the AT of ramp exercise, respectively. NE measured after 3 and 7 min at 120% of the AT during single-level exercise was 124.7% and 144.7% at the AT of ramp exercise, respectively. E measured after 3 and 7 min at the AT during single-level exercise was 104.3% and 104.3% of the E value of ramp exercise, and E measured after 3 and 7 min at 120% of the AT was 128.6% and 140.0% of the ramp exercise value, respectively. NE and E measured at 120% of the AT during single-level exercise tended to increase during the procedure.

(3) CI in the resting state, at the AT, and at 120% of the AT was 3.0, 7.1 and 8.5 l/min/m², respectively. The corresponding SI was 48.5, 67.7 and 67.8 ml/beat/m², respectively. SI during exercise was the same during the AT and 120% AT exercise protocols.

Single-level exercise at 120% of AT produced elevated catecholamine levels overall; and 3 subjects showed a trend toward decreased SI. These results suggest that exercise below the AT is safe for cardiac patients.

Key Words

anaerobic threshold, catecholamine, cardiac index, stroke index, single-level exercise

はじめに

運動療法を施行するさいには、運動処方として運動強度、運動様式、運動頻度、運動持続時間を決定する必要がある。このうち運動強度の設定には、通常、運動負荷試験を施行して、得られた最高心拍数の70%前後¹⁾や最高酸素摂取量の60-70%²⁾、あるいはKarvonen法³⁾により求められた心拍数などが用いられてきた。また、最近ではanaerobic threshold (AT) レベルが臨床的に広く用いられている^{4,6)}。しかし、これらの指標は漸増運動負荷試験により得られる指標を用いているので、実際の運動療法のあるレベルの運動強度を維持する様式と異なっているが、従来このようなある運動強度を維持している間の循環動態やカテコラミン動態には不明な点が多い。

そこで、心疾患患者に運動処方としてATレベル、120% ATレベルの運動強度を処方するためには、まず健常者におけるATレベル、120% ATレベル単一負荷時の心拍数、血圧、心拍出量動態およびカテコラミン動態を知ることが必要と思われ本研究が企画された。

方 法

研究方法の概要を Fig. 1 に示す。

健常男性8名(平均年齢21.9±1.8歳)を対象とし、研究方法として、はじめに自転車エルゴメーターを用い、6秒ごとに2 watts (W) ずつ漸増する ramp 負荷を施行し、単一負荷試験の運動強度決定や採血のためのAT, peak $\dot{V}O_2$ を測定した。なお ramp 負荷は symptom-limited 法にて施行した。別の日に肘静脈にエラスター針を挿入した後、30分の座位安静後、前述したものと同一運動負荷を施行し、負荷前安静時と先に求めたAT時、最高負荷時、負荷後5分に、肘静脈に留置したカテーテルより採血し、血中 noradrenaline (NA), adrenaline (Ad)を測定した。次に、それぞれ別の日に、肘静脈にエラスター針を挿入後、30分の座位安静後にAT, 120% ATレベルを ramp 負荷時のAT時 $\dot{V}O_2$ より設定し、定常状態を $\dot{V}O_2$ より確認後、10分間の単一レベル運動負荷を施行し、定常状態の3分、7分、負荷後5分に血中 NA, Ad を測定した。なお、単一レベル運動負荷の負荷強度の決定は、ramp 負荷時のAT

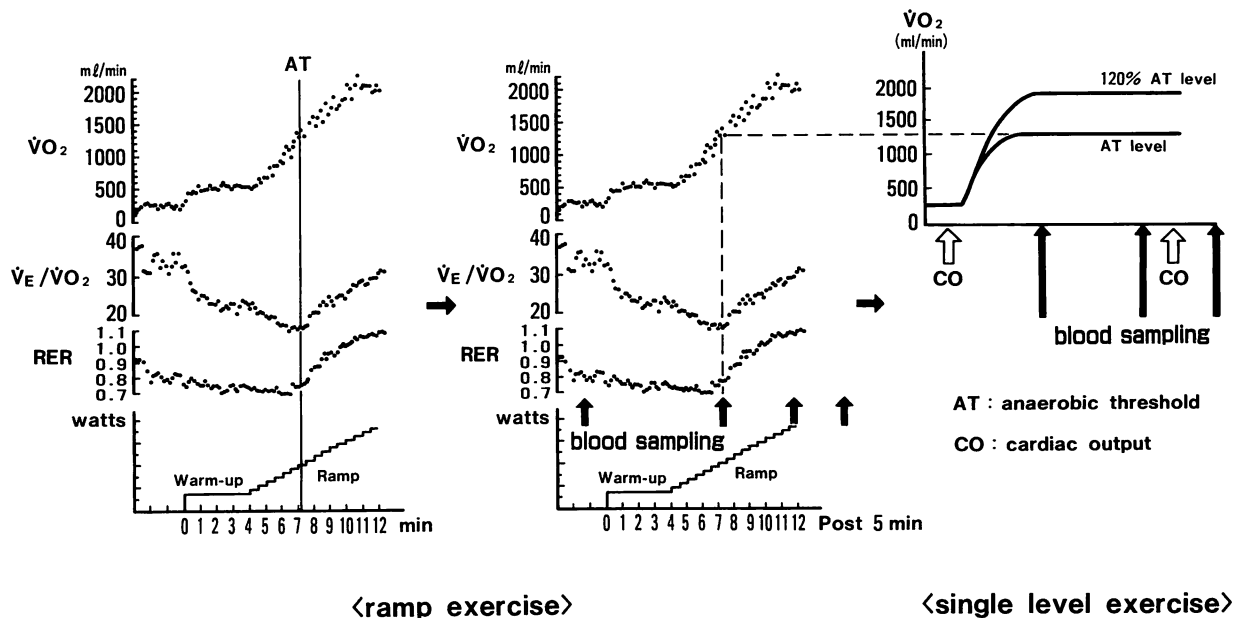


Fig. 1 Exercise protocol

時運動強度より20 W 低いレベルから開始し、 $\dot{V}O_2$ を観察しながら負荷量を調整した。採取した血液はただちに氷冷、4°C の冷却遠心を 3,000 rpm にて 10 分間行い、血漿分離し、測定日まで -70°C にて凍結保存した。NA, Ad は酸化アルミナ吸着抽出後、高速液体クロマトグラフィー法 (HPLC) にて測定した。

また、CO₂ 再呼吸法により、安静時、AT レベル、120% AT レベルの心拍出量を測定し、心係数、1 回拍出係数を算出した。なお、AT レベル、120% AT レベルの心拍出量測定は定常状態確認後 10 分目に施行した。CO₂ 再呼吸法による心拍出量の測定には、P.K. Morgan 製運動負荷ユニット MAGNA-88 型を用いた。本法の原理は Fick の法則を基にしており、以下の式で表される。

$$CO = \dot{V}CO_2 / (C_{VCO_2} - C_{ACO_2})$$

CO: 心拍出量, C_{VCO₂}: 混合静脈血中二酸化炭素含有量,
C_{ACO₂}: 動脈血中二酸化炭素含有量

上式において $\dot{V}CO_2$ は呼気ガス分析より求められ、C_{VCO₂} C_{ACO₂} は呼気終末の二酸化炭素分圧、再呼吸バッグ中の二酸化炭素分圧、1 回換気量のパラメーターから実験方程式を用いて計算される。

測定値は平均値±標準偏差で示し、各群間の比較は、まず分散分析を行い、その後 Student's *t*-test を行った。

結 果

対象者の ramp 負荷より求めたATの平均値は 18.3±1.3 ml/min/kg, peak $\dot{V}O_2$ は 40.2±3.0 ml/min/kg で最高運動強度は 262.8±18.8 Wであった。なお AT 時心拍数は 115.8±14.5/min, AT 時収縮期血圧は 161.0±15.5mmHg, 拡張期血圧は 78.4±11.9 mmHg であった。

Fig. 2 に ramp 負荷時、および AT, 120% AT レベル単一負荷時の心拍数動態を示す。なお Fig. 2 右側の単一負荷の図中の横線は ramp 負荷より求めた AT 時心拍数の平均値を示す。AT, 120% AT レベル単一負荷時心拍数の平均は、それぞれ 101.6±10.3, 121.0±8.4/min で、ramp 負荷時の AT 時心拍数のそれぞれ 87.7, 104.0% となり、運動負荷中はほぼ一定の値を示した。

Fig. 3 に同様に血圧動態を示す。AT, 120% AT レベルの血圧はそれぞれ 156.8±15.4/77.8±11.0 mmHg, 167.6±15.8/78.4±11.0 mmHg で、ramp 負荷時の AT 時血圧 161.0±15.5/78.4±11.9 mmHg と大きな差はみられなかった。

Fig. 4 に、ramp 負荷時のカテコラミン動態を示す。NA 動態では、負荷前安静時の平均は 0.27±0.11 ng/ml, AT 時は、0.49±0.14 ng/ml, 最高負荷時は 2.52±1.63 ng/ml, 負荷後 5 分は 0.86±0.53 ng/ml で、AT ま

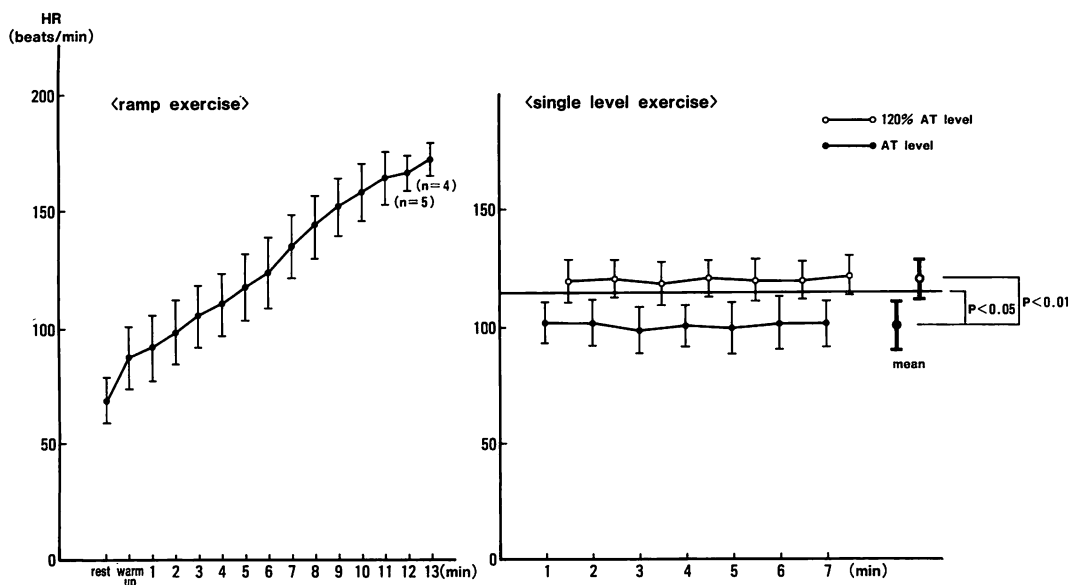


Fig. 2 Response of heart rate to ramp method and single-level exercise
Horizontal line (right) shows the mean heart rate at the anaerobic threshold, as measured by the ramp method.

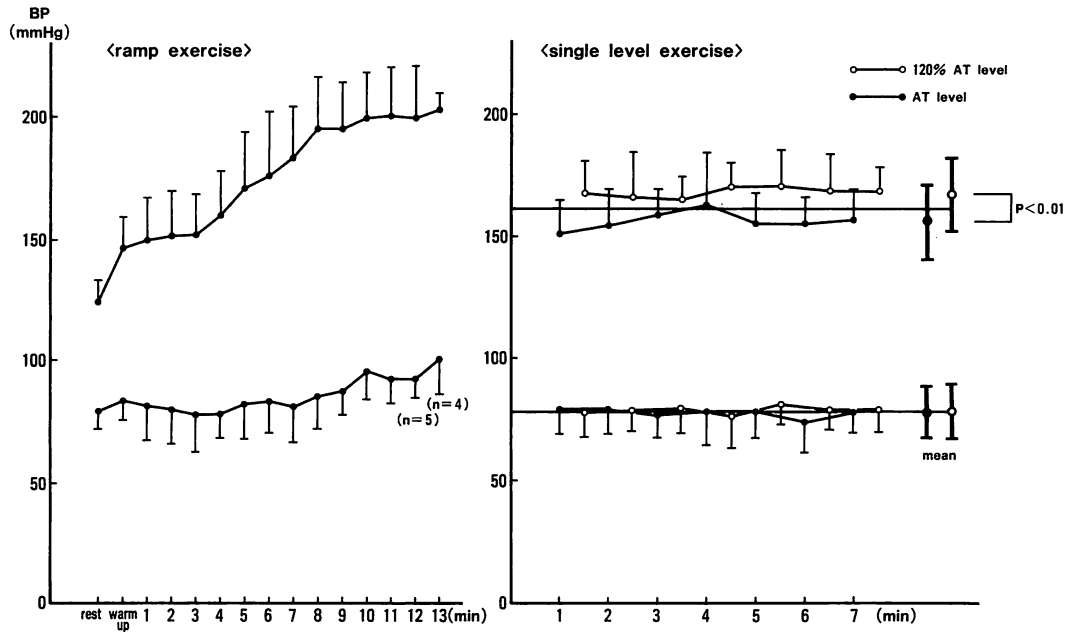


Fig. 3 Blood pressure (BP) responses to the ramp method and single-level exercise
Horizontal line (right) shows the mean systolic and diastolic blood pressures at the anaerobic threshold, as measured by the ramp method.

ではその増加は軽度で AT から最高負荷までの間に著明な増加を認めた。Ad 動態では、負荷前安静時 0.04 ± 0.01 ng/ml, AT 時 0.07 ± 0.02 ng/ml, 最高負荷時 0.30 ± 0.17 ng/ml, 負荷後 5 分 0.07 ± 0.02 ng/ml で、NA 動態と同様の傾向を示した。

Fig. 5 に AT, 120% AT レベル単一負荷時の定常状態の 3 分, 7 分, 負荷後 5 分の NA 動態を示す。AT レベル単一負荷の定常状態 3 分, 7 分, 負荷後 5 分の NA の平均は、それぞれ 0.47 ± 0.14 , 0.47 ± 0.14 , 0.45 ± 0.12 ng/ml と運動負荷中は増加傾向はなく、また負荷後 5 分値とも大きな差は認めなかった。120% AT レベル単一負荷では、それぞれ 0.62 ± 0.16 , 0.71 ± 0.23 , 0.48 ± 0.10 ng/ml で、3 例においては増加傾向を示し、定常状態の 7 分と負荷後 5 分値に有意差を認めた。

同様に Ad 動態を **Fig. 6** に示す。AT レベル単一負荷の定常状態 3 分, 7 分, 負荷後 5 分の Ad は、それぞれ 0.07 ± 0.02 , 0.07 ± 0.02 , 0.05 ± 0.02 ng/ml, 120% AT レベルでそれぞれ 0.09 ± 0.02 , 0.10 ± 0.03 , 0.06 ± 0.02 ng/ml で NA と同様に、120% AT レベルで定常状態の 3 分から 7 分目に増加する例がみられた。

Fig. 7 に CO_2 再呼吸法により求めた心拍出量から算出した心係数と 1 回拍出係数の動態を示す。rest, AT レベル, 120% AT レベルの心係数の平均値は、それぞれ

3.0 ± 0.3 , 7.1 ± 0.8 , 8.5 ± 1.0 l/min/m² と増加を示すが、1 回拍出係数は、それぞれ 48.5 ± 4.9 , 67.7 ± 6.3 , 67.8 ± 6.6 ml/beat/m² で、AT レベルから 120% AT レベルでは増加傾向がなく、逆に 3 例では減少傾向を示した。

考 察

心疾患患者に運動処方するさいには、第一に運動強度の設定が重要である。運動強度の設定には、運動療法による心疾患系の合併症や骨・筋肉系などの整形外科的障害を生じる危険性を高めることなく、より効率的に運動能力を改善させる運動強度が妥当と考えられ、最近では AT レベルが広く用いられている。AT は、長時間運動を続けることができる上限を定める指標とも考えられ、AT 以上の運動では、定常状態に到達するまで 3 分以上を要するか、もはや定常状態に達しないレベルと考えられ、AT 以上の運動強度が高ければ高いほど、持続可能な運動時間は短くなると考えられている⁷⁾。本研究では定常状態が可能なレベルとし、AT, 120% AT レベルを選択し、運動時間も定常状態確認後 10 分とし、これらのレベルの運動療法の妥当性をカテコラミンおよび心機能から検討した。

AT レベル, あるいは 120% AT レベルを運動処方する場合に、実際には心拍数で処方する場合と $\dot{V}\text{O}_2$ で処

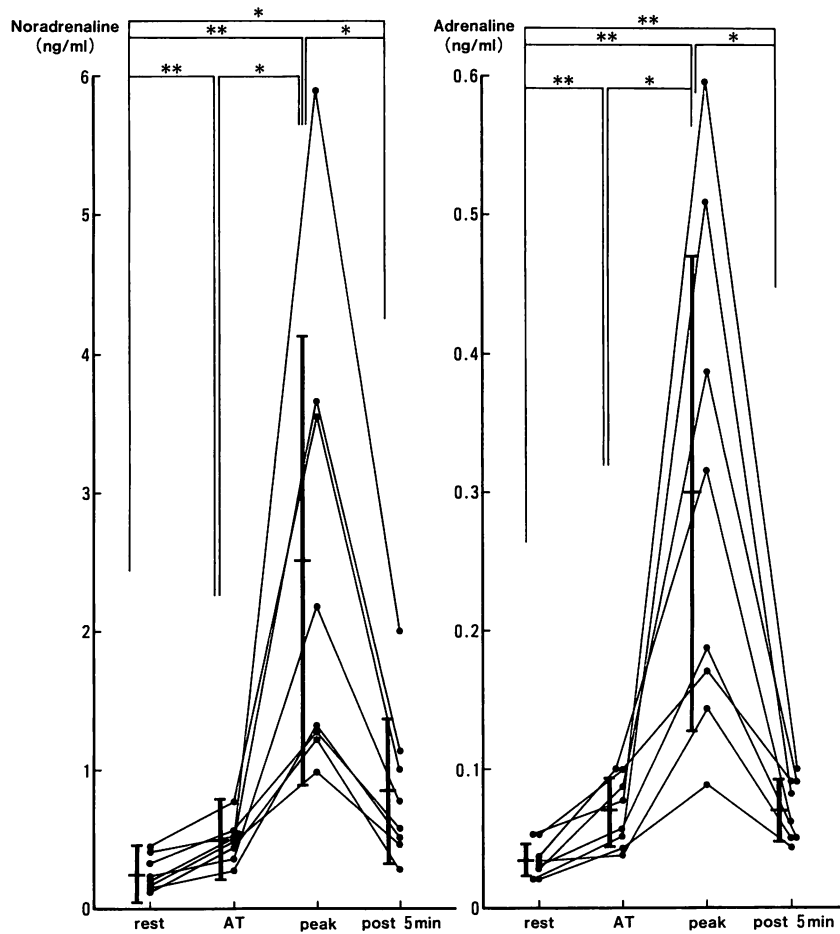


Fig. 4 Changes in plasma norepinephrine and epinephrine concentration during exercise by the ramp method. Plasma norepinephrine and epinephrine values increased rapidly when the exercise intensity exceeded the AT. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

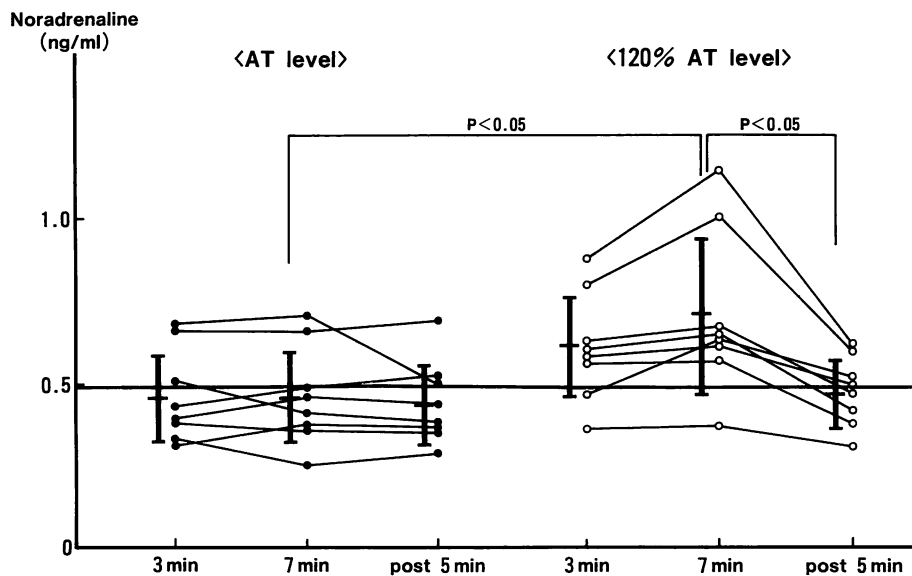


Fig. 5 Changes in plasma norepinephrine concentration during single-level exercise. Horizontal line shows the mean norepinephrine value at AT, as measured by the ramp method. Three subjects show a tendency toward increased norepinephrine levels during exercise at 120% AT level.

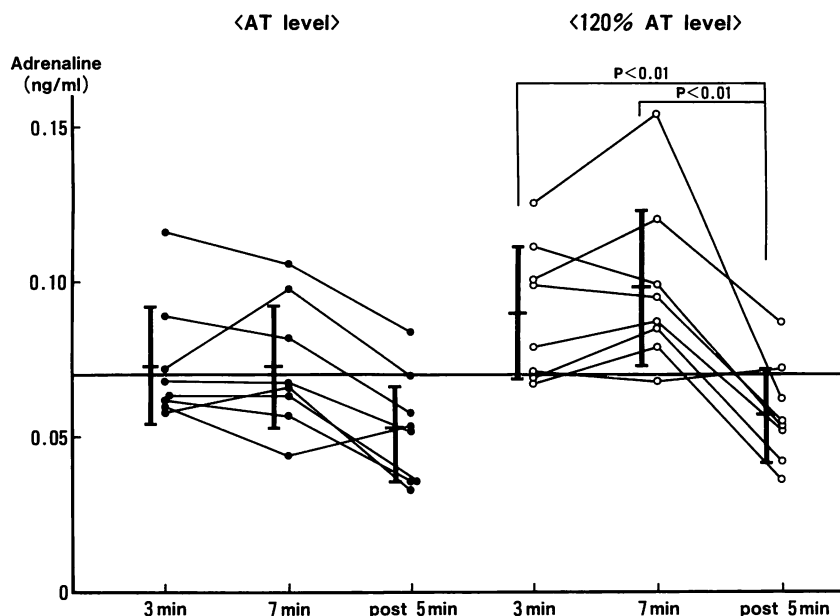


Fig. 6 Changes in plasma epinephrine concentration during single-level exercise
Horizontal line shows the mean epinephrine value at AT, as measured by the ramp method. Five subjects showed a tendency toward increased epinephrine levels during exercise at 120% AT level.

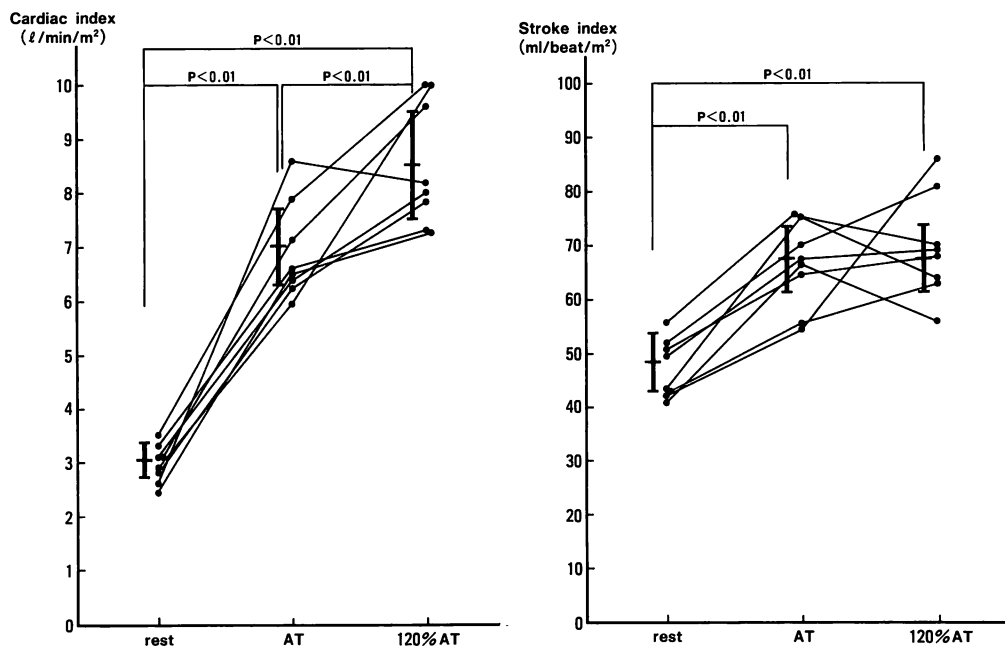


Fig. 7 Cardiac index and stroke index at resting state, AT and 120% of AT
Stroke index decreased in three subjects between the AT level and 120% AT level.

方する場合が考えられる。今回は \dot{V}_{O_2} から運動強度を設定したが、 \dot{V}_{O_2} から設定した AT, 120% AT レベル単一負荷時心拍数は ramp 負荷より求めた AT 時心拍数のそれぞれ 87.7, 104.5% にあたり、AT レベルの処方

でも、心拍数で設定するか、あるいは \dot{V}_{O_2} で設定するかで運動強度も多少異なることが推察される。この原因としては、本研究の対象者が 20 歳代の健常男性であり、あるレベルの単一負荷を施行したさい、定常状

態に到達する時間が心拍数と $\dot{V}O_2$ で異なり、心拍数のほうが短いと推察される。

従来、運動負荷時のカテコラミン動態に関する報告では、 $\dot{V}O_2$ max の 60% 以下の運動強度では、わずかに増加するのみであるが、それ以上の運動強度では、NA, Ad は指数関数的に急激に増加するとされる⁸⁻¹⁰⁾。

本研究における ramp 負荷時の NA, Ad 動態では、両者とも AT 以降に著明な増加を示したが、単一負荷では 120% AT レベルで定常状態の 3-7 分で NA で 3 例, Ad で 5 例において増加傾向を示した。このことは、120% AT レベルでは心拍数、 $\dot{V}O_2$ が定常状態に到達しても、カテコラミンは増加傾向を示す例があり、カテコラミンはこれらに比し、遅れて定常状態に到達するものと考えられる。

佐藤ら¹¹⁾は、健康成人を対象とし、自転車エルゴメーターを用い、25, 50, 100W の3種類の 10 分間の単一レベル運動負荷試験を施行し、NA と心拍数、血圧の関係を検討している。これによると、25, 50W の両者では、心拍数、血圧は運動開始後 1-2 分で定常状態に達したが、血中 NA は 3-4 分で定常状態に達し、NA は血行動態に比し、時間的遅れを認めたとしている。また 100W では、心拍数、血圧とも定常状態は得られず、それらは時間とともに漸増するが、NA は、時間とともに急増し、血行動態とは異なる変化を認めたとしている。この NA の増加の対数值 ($\log \Delta NA$) と心拍数の増加 (Δ 心拍数) の比、すなわち $\log \Delta NA / \Delta$ 心拍数は運動開始後 4 分でほぼ一定になったとしている。

また、Coplan ら¹²⁾は、健常男性 10 名を対象として自転車エルゴメーターを用い、lactate threshold (LT) より、25W 上のレベルと 25W 下のレベルの 20 分間の単一段階運動負荷試験を施行し、カテコラミンと血清カリウムの変化を検討している。これによると、カテコラミン値は LT より 25W 上のレベルで有意に高く、また NA ではこの変化が負荷後 10 分まで認められたとしている。また血清カリウムは両者とも運動終了時に増加傾向を示すが、LT 以上の運動でその変化は大きく、また LT 以上では、負荷後 2 分までに急激に減少するとし、運動により誘発される不整脈や心事故発生予防のためには、LT 以下の運動が妥当であると考察している。

本研究でも、120% AT レベルで数例において NA,

Ad に増加傾向がみられ、運動療法中にカテコラミンなどの代謝性変化が生じるのは、運動療法中の心事故発生予防の面からは好ましくなく、カテコラミン動態からは、カテコラミンの変化が少ない AT レベル以下の運動強度のほうが妥当と考えられる。

運動時左心機能に関しては、Koike ら¹³⁾は、慢性心疾患患者 23 例を対象として、自転車エルゴメーター (ramp 法) 負荷を施行し、呼気ガス分析と同時に ^{99m}Tc 標識赤血球を静注し、核医学的手法を用い検討している。これによると、左室駆出分画、1 回拍出量は AT 付近でその最大値をとり、AT 以上の負荷強度では、それらは減少しはじめ、最高負荷時のそれらの値は、安静時の値より低下するとしている。また心拍出量に関しては、仕事量に対する心拍出量の増加の度合は、AT 以上の運動強度で減少傾向を示すとしており、AT は運動中の左心機能の変化点を反映し、運動により誘発される左心機能低下を示す指標とも考えられるとしている。

また、Stenberg ら¹⁴⁾は、アスリートを対象とし、異なった肢位での運動耐容能を比較する目的で、色素希釈法を用い、心拍出量を測定している。これによると、坐位エルゴメーターでの 1 回拍出量は、男性で $\dot{V}O_2$ max の 65% 前後で、女性では $\dot{V}O_2$ max の 40% 前後で最高値を示し、それ以上の運動強度では、逆に低下傾向を示すとしている。

本研究で施行した単一負荷時の心係数、1 回拍出係数の観点からは、心係数は AT, 120% AT レベルで漸増傾向を示すが、1 回拍出係数には増加傾向はなく、3 例では逆に減少傾向を示し、運動時心拍出量は心拍数増加により維持されていた。運動時心収縮予備能の低下が予測される心疾患患者の運動療法の立場からすると、1 回拍出係数が減少した状態で運動を維持することは過負荷とも考えられ、臨床的には、AT レベル以下の運動強度のほうが、安全性が高いものと推察された。

本研究の限界および問題点として、本研究が若年健常者を対象としたものであり、実際に運動療法を必要とする中高年者や心疾患患者を対象とした場合の心拍出量動態やカテコラミン動態が、今回対象とした若年健常人と同じか否かという点、あるいは心疾患患者に対し、AT レベル以上の運動療法の妥当性など今後の課題と考えられる。

おわりに

AT, 120% AT レベルの運動療法の妥当性をカテコラミン動態および心機能から検討した。

AT, 120% AT レベル単一負荷時心拍数は ramp 負荷より求めた AT 時データの 87.7, 104.5%, 収縮期血圧はそれぞれ 97.4, 104.1% であった。

AT, 120% AT レベル単一負荷の NA, Ad は 120% AT レベルで増加する例がみられた。

AT, 120% AT レベルで心係数は増加したが, 1 回拍出係数は差がなく, 3 例では AT レベルより減少した。

以上より, 健康人でも 120% AT レベル運動中にカテコラミンの増加例があること, また 1 回拍出係数に増加傾向がなく, 減少例もあることより, 心疾患患者には AT レベル以下の運動強度のほうが安全性が高いと推察された。

要 約

目的 運動療法では, あるレベルの運動強度を維持することが必要であり, AT レベルが広く用いられている。本研究は実際の運動処方として AT, 120% AT 単一負荷を維持した場合の心機能およびカテコラミン動態からそのレベルの運動療法の妥当性を検討することを目的とした。

方法 20 歳代健康男性 8 名に 1) 20 W/min の自転車エルゴメーター ramp 負荷による AT peak $\dot{V}O_2$ 測定, 2) 別の日に同じ負荷を行い, 安静時, AT, peak 時, 負荷後 5 分に血中 norepinephrine (NA), adrenaline (Ad) を測定, 3) AT, 120% AT レベルの 2 種の単一レベル負荷を施行し, 定常状態の 3 分, 7 分に同じ項目を測定した。また CO_2 再呼吸法により心係数 (CI), 1 回拍出係数 (SI) を求めた。

結果 1) AT, peak $\dot{V}O_2$ の平均は 18.3, 40.2 ml/min/kg であった。2) AT レベル単一運動の定常状態 3 分, 7 分の NA は ramp 負荷時の AT の 94.7, 94.5%, 120% AT レベルは 124.7, 144.7%, Ad は AT レベルそれぞれ 104.3, 104.3%, 120% AT で 128.6, 140.0% で 120% AT でいずれも運動中に増加傾向を示した。3) 安静時, AT, 120% AT レベルの CI はそれぞれ 3.0, 7.1, 8.5 l/min/m², SI はそれぞれ 48.5, 67.7, 67.8 ml/beat/m² で, 3 例では 120% AT レベルの SI が AT レベルより減少した。

総括 健康人でも 120% AT レベル運動中にカテコラミンの増加傾向がみられること, また SI の増加傾向がなく, 減少例もあることより心疾患患者には AT レベル以下の運動強度のほうが安全性が高いと考えられた。

J Cardiol 1994; 24: 61-69

文 献

- 山田純生, 山崎裕司, 前田秀博, 渡辺 敏, 牧田光代, 三好邦達, 岩崎達弥, 田辺一彦, 亀谷 学, 村山正博: Anaerobic threshold 測定について. 体力科学 1989; 38: 656
- Painter P, Haskell WL: Decision making in programming exercise. in Exercise Programming: Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription (ed by American College of Sports Medicine), Lea & Febiger, Philadelphia, 1988; p256
- Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O: The effects of training on heart rate. *Ann Med Exp Fenn* 1957; 35: 307-315
- 田辺一彦, 岩崎達弥, 大宮一人, 山本雅庸, 伊東春樹, 武者春樹, 亀谷 学, 三宅良彦, 村山正博, 須階二郎, 山田純生: 慢性期心筋梗塞患者における呼気ガスの経時変化. *Ther Res* 1992; 13: 821-823
- Shimohara A, Ueshima K, Uchimoto S, Iida H, Sato F, Fukami K, Sumiyoshi T, Haze K, Saito M, Hiramori K: Non-supervised home exercise programs in a convalescent phase of acute myocardial infarction: Their effectiveness and the usefulness of the heart rate at the anaerobic threshold. *J Cardiol* 1991; 21: 309-315 (in Japanese)
- Iwasaki T, Tanabe K, Murayama M, Sugai J, Yamada S, Watanabe S, Yamazaki Y, Maeda H, Yamamura Y: The merit of prescribed exercise using anaerobic threshold for myocardial infarction. *J Cardiol* 1991; 21: 589-594 (in Japanese)
- 谷口興一, 吉田敬義, 共訳: 運動の生理学. 運動負荷テストとその評価法: 心肺運動負荷テストの基礎と臨床, 南江堂,

- 東京, 1989; p 4
- 8) 岡島智志, 館 啓二, 勅使河原敬明, 大橋 進, 菱田 仁, 長坂顕雄, 水野 康: 運動負荷試験における血中ホルモンの変化. クリニカ 1983; **10**: 124-132
 - 9) 金谷庄蔵, 藤野武彦, 小宮秀一, 大柿哲朗, 小室史恵, 鈴木 伸, 緒方道彦, 宅島 章, 増田卓二, 吉永 浩, 満園良一, 千綿俊機, 安永 誠, 町田弘幸: 段階的運動負荷中及び回復期における血中カテコラミン, 血清カリウム, 脂質及び血糖の動態. 健康科学 1985; **7**: 51-60
 - 10) 宮川富三雄, 亀谷 学, 村山正博: トレッドミル運動負荷時の血中総および遊離型ドーパミン, ノルエピネフリン, エピネフリンの分泌動態. 自律神経 1991; **28**: 529-536
 - 11) 佐藤秀幸, 松山泰三, 尾崎 仁, 井上通敏: 運動時の交感神経活動と心臓の反応. 心臓活動の神経性調節とその病態 (有田 真, 入沢 宏編), 九州大学出版会, 福岡, 1987; p 217
 - 12) Coplan NL, Gleim GW, Nicholas JA: Exercise-related changes in serum catecholamines and potassium: Effect of sustained exercise above and below lactate threshold. Am Heart J 1989; **117**: 1070-1075
 - 13) Koike A, Itoh H, Taniguchi K, Hiroe M: Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise by respiratory measurement. Circulation 1989; **80**: 1737-1746
 - 14) Stenberg J, Astrand PO, Ekblom B, Royce J, Saltin B: Hemodynamic response to work with different muscle groups, sitting and supine. J Appl Physiol 1967; **22**: 61-70