

## 急性心筋梗塞患者の自律神経活動に対する運動療法の効果

## *Effects of Physical Training on Autonomic Nerve Activity in Patients With Acute Myocardial Infarction*

藤本 伸一  
上村 史朗  
友田 芳夫  
山本 広光  
松倉 康夫  
橋本 俊雄  
土肥 和紘

Shinichi FUJIMOTO, MD  
Shiro UEMURA, MD  
Yoshio TOMODA, MD  
Hiromitsu YAMAMOTO, MD  
Yasuo MATSUKURA, MD  
Toshio HASHIMOTO, MD  
Kazuhiro DOHI, MD

### Abstract

The effects of early physical training on heart rate variability and autonomic nerve activity in acute myocardial infarction were studied in 20 patients (men, mean age  $57 \pm 11$  years) successfully treated by direct coronary angioplasty.

Patients were randomly divided into the physical training group (training group : 10 patients) and conventional rehabilitation group (non-training group : 10 patients). Exercise tolerance ( $\dot{V}O_2$  peak and anaerobic threshold : AT), heart rate variability indices, serum levels of catecholamines, and 24-hour urinary excretion of catecholamines were measured on the 14th and 28th days. The conventional cardiac rehabilitation program was followed by each group, and the training group patients were also instructed to follow a training program using the bicycle ergometer (80% AT, 10 min, 2 times a day) for 2 weeks from the 15th day. Autonomic nerve activity was assessed by non-spectral (24-hour averaged normal RR intervals : mean NN, standard deviation of normal RR intervals over 24 hours : SDNN and standard deviation of the mean RR intervals for each 5 min periods over 24 hours : SDANN) and spectral [high frequency power (HF) 0.15-0.40 Hz; represents parasympathetic activity, and the low/high frequency power (L/H ratio); represents sympathetic activity] indices of heart rate variability.

There were no cardiac events during physical training. Comparison of the 14th and 28th day in the training group showed that the  $\dot{V}O_2$  peak and  $\dot{V}O_2$  AT significantly increased, SDNN and SDANN significantly increased, HF ( $82.5 \pm 56.2$  to  $131.1 \pm 99.8$  msec<sup>2</sup>) increased and the L/H ratio ( $3.9 \pm 2.2$  to  $2.6 \pm 1.3$ ) decreased significantly during the night-time, and serum noradrenalin concentration ( $0.47 \pm 0.11$  to  $0.35 \pm 0.13$  ng/ml) and urinary noradrenalin excretion ( $195.6 \pm 130.7$  to  $139.6 \pm 73.3$   $\mu$ g/day) significantly decreased. In contrast, the non-training group showed no significant changes.

These results suggest early physical training may be safe and improves the autonomic nerve balance and exercise tolerance in patients with acute myocardial infarction.

### Key Words

**Autonomic nervous system, Exercise, Myocardial infarction, Heart rate, Epinephrine, Norepinephrine**

---

奈良県立医科大学 第一内科 : 〒634 奈良県橿原市四条町 840

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Nara

Address for reprints : FUJIMOTO S, MD, The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Shijomachi 840, Kashihara, Nara 634

Manuscript received July 25, 1996; revised November 5, 1996; accepted November 28, 1996

## はじめに

近年、心筋梗塞の急性期死亡率は、血栓溶解療法や経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA) などの早期再灌流療法の普及によって明らかに減少してきている<sup>1,2)</sup>。しかし、心筋梗塞発症後慢性期の死亡、特に突然死については成因が明らかでなく、有効な治療法も確立されていない。一般に、心疾患患者での突然死は心室頻拍あるいは心室細動などの不整脈に起因すると考えられているが、心筋梗塞後の心室不整脈源性、つまり心室筋の電氣的不安定性には副交感神経活動低下などの自律神経活動の変化が寄与していることが明らかになってきている<sup>3-5)</sup>。

一方、有酸素運動トレーニングを継続した場合、健常者では副交感神経活動が亢進することが判明している<sup>6,7)</sup>。更に最近、慢性心不全患者を対象とした検討から、積極的な運動トレーニングは、患者の自律神経バランスを改善し、心事故や突然死を減少させるとの報告が散見されるようになってきている<sup>8,9)</sup>。また、心筋梗塞患者においても発症後4週以降の安定期からの運動トレーニングが、自律神経バランスを改善する可能性があるとする報告がみられる<sup>10)</sup>。しかし、心筋梗塞発症早期からの心臓リハビリテーションに有酸素運動トレーニングを付加する療法の、梗塞患者の自律神経バランスに及ぼす影響について検討した臨床報告はみられない。

今回我々は急性心筋梗塞患者を対象に、発症2週後から開始する14日間の監視下積極的運動療法が自律神経活動に及ぼす影響について、心拍変動および血中・尿中カテコラミンを指標に検討した。

## 対象と方法

## 1. 対象

対象は、1994年5月1日-1995年6月30日に奈良県立医科大学附属病院に入院した男性急性心筋梗塞患者93例のうち、発症6時間以内にダイレクトPTCAによって責任冠動脈血流が<sup>8</sup> Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 分類 III に改善した一枝疾患の初回梗塞であり、下記の除外項目に該当せず、同意の得られた連続20例(平均年齢 $57 \pm 11$ 歳)である。更に、対象を無作為に運動療法群(10例)と非運動療法群(10例)の2群に区分した。除外項目は、糖尿病、Killip分類II

## Selected abbreviations and acronyms

AT=anaerobic threshold
HF=high frequency power
LF=low frequency power
L/H ratio=low/high frequency power ratio
mean NN=24-hour averaged normal RR intervals
PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty
SDANN=standard deviation of the mean RR intervals for each 5 min periods over 24 hours
SDNN=standard deviation of normal RR intervals over 24 hours
SDNN index=mean of the standard deviations of RR intervals for 5 min

度以上の心不全、3連発以上あるいは3,000発/日以上的心室不整脈、および心室瘤などの心合併症である。また、心筋梗塞発症後の2週間に $\beta$ 遮断薬またはACE阻害薬が投与されている症例も対象から除外した。

## 2. 方法

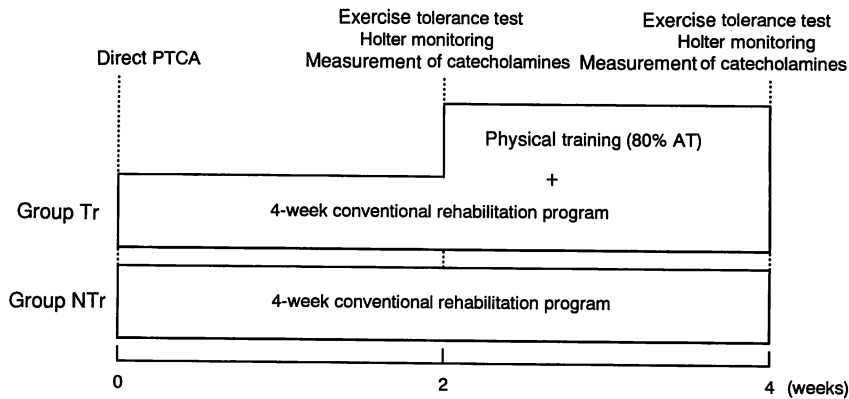
## 1) 心臓リハビリテーションと運動耐容能測定

急性心筋梗塞発症後の心臓リハビリテーションは、厚生省循環器病委託研究班による4週間プログラム<sup>11)</sup>に準じて実施した。運動耐容能は、第14病日に呼気ガス分析法を用いた自転車エルゴメーター法で測定した。自転車エルゴメーター負荷は、4分間のウォーミングアップ後に、負荷量を1分に10W増加させる直線の漸増負荷法で症候限界まで施行した。運動耐容能の指標には、MINATO製AEROMONITOR AE-2805で測定した最高酸素摂取量( $\dot{V}O_2$  peak)、嫌気性代謝閾値(anaerobic threshold: AT)、および最大運動時間を用いた。

運動療法群には、第14病日のATを基準に、AT 80%相当量の自転車エルゴメーター運動を1回10分、1日2回、2週間処方した。非運動療法群には、4週間プログラム<sup>11)</sup>による心臓リハビリテーションを継続させた。第28病日に2回目の運動耐容能を測定した(Fig. 1)。

## 2) 心拍変動の非周波数解析法

心電図は、第14病日と第28病日にMarquette製8500Tを用いて24時間連続記録した。心拍変動の非周波数成分は、24時間記録心電図から不整脈部分を除いた全正常洞調律の平均RR間隔(24-hour averaged normal RR intervals: mean NN)とその標準偏差(standard



**Fig. 1** Cardiac rehabilitation program  
Group Tr=training group; Group NTr=non-training group.

deviation of normal RR intervals over 24 hours : SDNN), 5 分間の平均 RR 間隔の標準偏差 (standard deviation of the mean RR intervals for each 5 min periods over 24 hours : SDANN, 昼夜心拍数の差を反映する), および 5 分間の RR 間隔の標準偏差の平均値 (mean of the standard deviations of RR intervals for 5 min : SDNN index, 5 分間の比較的短時間内での心拍変動を反映する) を指標に用いて評価した。

3) 心拍変動の周波数解析法

RR 間隔の周波数解析は, 24 時間記録心電図を 2 分間隔に区分して, それぞれの区間について実施した。周波数解析には, 2 分間に 256 点で検出する高速 Fourier 変換 (Marquette 製 Heart Rate Variability Version 002A Program) を用いた。副交感神経活動の指標には 0.15-0.40 Hz の高周波数域におけるパワー (high frequency power : HF), 交感神経活動の指標には 0.04-0.15 Hz の低周波数域におけるパワー (low frequency power : LF) を HF で除した値 (L/H 比) を用いた。更に各指標について, 24 時間平均値, 昼間平均値 (12-16 時) および夜間平均値 (22-2 時) を算出した。

4) カテコラミンの測定

血中ノルアドレナリン濃度およびアドレナリン濃度は, 第 14 病日と第 28 病日の午前 7 時に仰臥位で採取した末梢静脈血検体を, 高性能液体クロマトグラフィー法で測定した。

尿中ノルアドレナリン排泄量およびアドレナリン排泄量は, 第 13 病日と第 27 病日に 6N-HCl 20 ml を加えて 24 時間蓄尿した検体について高性能液体クロマトグラフィー法で測定した。

**Table 1** Patient profile

	Group Tr	Group NTr
Number of patients	10	10
Site of MI (A/I)	7/3	6/4
LVESV (ml)	54.9±8.0	63.9±21.5
LVEDV (ml)	133.9±16.7	133.4±27.3
Ejection fraction (%)	59.2±7.2	54.3±10.5
CK <sub>max</sub> (IU/l)	4,329±3,855	4,830±3,529

MI=myocardial infarction; A=anterior wall; I=inferior wall; LVESV=left ventricular end-systolic volume; LVEDV=left ventricular end-diastolic volume; CK=creatine kinase. Groups as in Fig. 1.

5) 推計学的処理

両群における 2 週目と 4 週目の比較には Wilcoxon の符号付順位検定, 両群間の比較には Mann-Whitney の U 検定を用いて推計学処理をした。なお, 本文中の数値は平均±標準偏差で示し,  $p < 0.05$  をもって有意差の判定とした。

成 績

1. 患者背景

年齢, 梗塞部位, CK<sub>max</sub>, 発症 2 週目の心機能はいずれも両群間で有意な差がなかった (Table 1)。

2. 運動負荷中止理由

運動負荷中止理由は, 全例が下肢疲労または呼吸困難のためであった。狭心痛, 心室頻拍, ST 部分の 1 mm 以上の上昇または低下, 収縮期血圧の 250 mmHg 以上の上昇を運動の終点としたが, 該当する症例はなかった。

### 3. 運動耐容能の推移

最大運動時間：運動療法群は2週に比して4週で有意に延長した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった。

最高酸素摂取量：運動療法群の $\dot{V}O_2$  peakは2週に比して4週で有意に増加した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった。

嫌気性代謝閾値：運動療法群では2週に比して4週で有意に増加した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった。更に4週のATは非運動療法群に比して運動療法群で有意に高値を示した (Table 2)。

### 4. 心拍変動指標の推移

Mean NN：両群間で、2週と4週のいずれにおいても差がなかった。

SDNN：運動療法群では2週が $104.9 \pm 16.3$ ，4週が $121.7 \pm 26.8$  msecであり、2週に比して4週で有意に増加した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった。

SDANN：運動療法群では2週が $89.4 \pm 17.4$ ，4週が $106.9 \pm 28.5$  msecであり、2週に比して4週で有意に増加した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった。

SDNN index：いずれの群でも2週と4週の間には差がなかった (Fig. 2)。

### 5. 周波数解析指標の推移

24時間平均値の推移：HFは運動療法群で運動療法後に増加する傾向を示したが、両群で2週と4週の間には差がなかった。L/H比も4週後に運動療法群で減少傾向を示したが、両群で2週と4週の間には差がなかった (Fig. 3)。

昼間平均値の推移：HFおよびL/H比の昼間平均値は、いずれの群でも2週と4週の間には差がなかった。

夜間平均値の推移：運動療法群のHFの夜間平均値は2週が $82.5 \pm 56.2$ ，4週が $131.1 \pm 99.8$  msec<sup>2</sup>であり、2週に比して4週で有意に増加した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった。

運動療法群のL/H比の夜間平均値は、2週が $3.9 \pm 2.2$ ，4週が $2.6 \pm 1.3$ であり、2週に比して4週で有意に低下した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった (Fig. 4)。

Table 2 Changes in exercise capacity between the second and fourth week

Variables	2 weeks	4 weeks
Exercise time (sec)		
Group Tr	415 ± 90	550 ± 116
Group NTr	421 ± 88	430 ± 90
Peak oxygen uptake (ml/min/kg)		
Group Tr	18.1 ± 3.0	21.5 ± 4.2
Group NTr	19.0 ± 4.0	20.1 ± 3.0
Anaerobic threshold (ml/min/kg)		
Group Tr	11.7 ± 3.0	13.1 ± 2.4
Group NTr	11.5 ± 5.0	11.9 ± 1.7

\*:  $p < 0.05$ .

Groups as in Fig. 1.

### 6. 血中および尿中カテコラミンの推移

血中アドレナリン濃度および尿中アドレナリン排泄量の推移：いずれの群でも2週と4週の間には差がなかった。

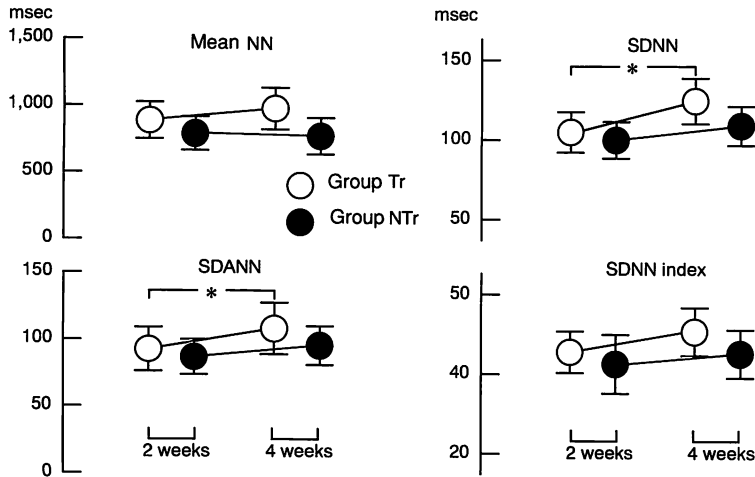
血中ノルアドレナリン濃度および尿中ノルアドレナリン排泄量の推移：運動療法群の血中濃度は2週が $0.47 \pm 0.11$ ，4週が $0.35 \pm 0.13$  ng/mlであり、2週に比して4週で有意に低下した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった。

運動療法群の尿中ノルアドレナリン排泄量は、2週が $195.6 \pm 130.7$ ，4週が $139.6 \pm 73.3$  μg/dayであり、2週に比して4週で有意に低下した。一方、非運動療法群では有意の変化が認められなかった。また、4週の尿中排泄量は、運動療法群が $139.6 \pm 73.3$ ，非運動療法群が $298.0 \pm 73.43$  μg/dayであり、運動療法群が非運動療法群に比して有意に低値を示した (Fig. 5)。

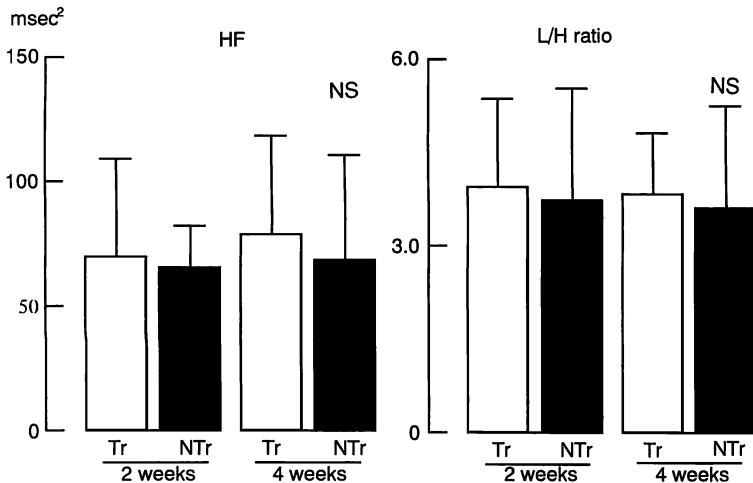
## 考 察

### 1. 急性心筋梗塞患者の自律神経活動

心拍数は自動能を有する洞結節ペースメーカー細胞での脱分極の頻度を反映して変動する。洞結節細胞は交感神経系と副交感神経系による強力な自律神経支配を受けているため、自律神経活動の変動は基本心拍数だけでなく、1心拍ごとのRR間隔の変動の様式とその大きさを変化させる。つまり、心臓に対する自律神経支配の程度を予測することが、この変動を詳細に解析することで可能になった<sup>12,13</sup>。更に最近では、上述した心拍変動解析手法を用いて心筋梗塞患者での病態および予後と自律神経活動との間に密接な関連が存在



**Fig. 2** Changes in non-spectral indices of heart rate variability between the 14th and 28th hospital day  
\**p* < 0.05.  
Groups as in Fig. 1.



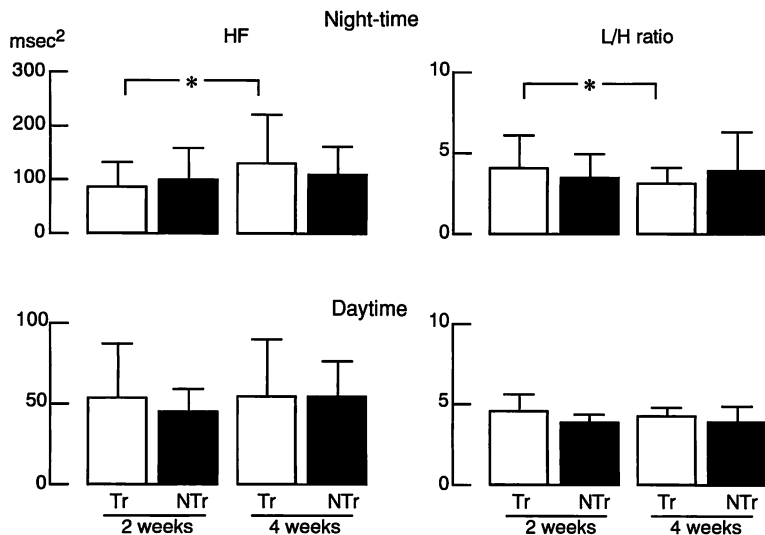
**Fig. 3** Changes in 24-hour averaged spectral indices of heart rate variability between the 14th and 28th hospital day  
NS = not significant. Groups as in Fig. 1.

することが明らかになってきた<sup>14-16</sup>). RR 間隔の標準偏差 (SDNN) を心拍変動の指標とした検討では、発症約 1 ヶ月後の心筋梗塞患者での SDNN は、健常者の約 50% に相当する約 80 msec まで低下していた<sup>16</sup>). 更に、周波数解析指標を用いた検討でも、副交感神経活動を反映する指標の HF は、健常者の約 70% に相当する 129 msec<sup>2</sup> に低下していると報告されている<sup>16</sup>). 本検討でも、急性期の心筋梗塞患者の各心拍変動指標は、副交感神経活動の低下を示唆している。

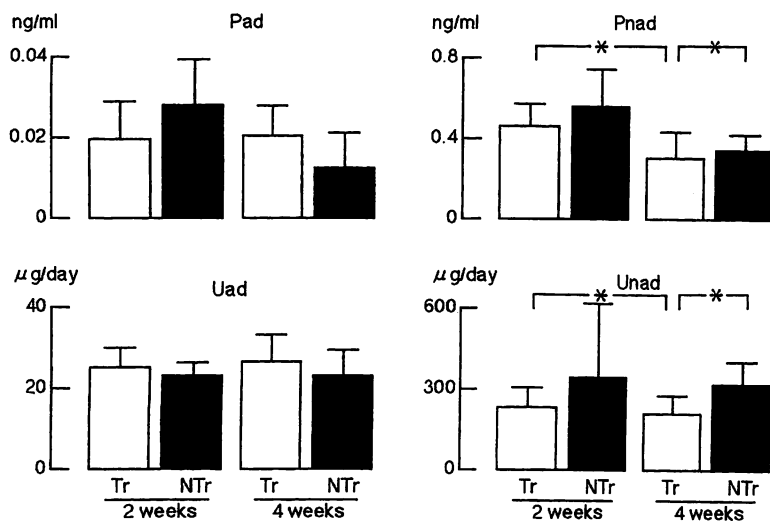
以上のように、心拍変動が心筋梗塞患者で減少することについての認識は一致しているが、その機序はまだ解明されていない。一般に左室収縮能の低下を伴う心疾患患者での自律神経バランスの変化には、圧受容体反射を介した交感神経活動亢進と副交感神経活動低

下<sup>17</sup>), 更に腎の灌流低下に呼応して分泌が亢進するアンジオテンシン II の関与が報告されている。一方、求心性副交感神経活動の抑制は、交感神経末端から放出されるノルアドレナリンやニューロペプチド Y が迷走神経終末における刺激伝達を抑制することによって考えられている<sup>18,19</sup>).

しかし急性心筋梗塞患者での心拍変動減少は、本検討の対象のように、左室収縮不全を伴わない症例にも認められることから、左室収縮不全時とは異なる機序が関与しているものと推測される。左室不全を伴わない心筋梗塞時の心拍変動減少には、1) 心筋梗塞発症時の一過性の血行動態変化が圧受容体反射を低下させること<sup>20</sup>) と、2) 心筋虚血に起因する求心性心臓交感神経活動の亢進が、中枢性神経系での遠心性交感神経活動



**Fig. 4** Changes in spectral indices of heart rate variability during the night-time and daytime between the 14th and 28th hospital day  
\**p*<0.05.  
Groups as in Fig. 1.



**Fig. 5** Changes in catecholamines between the 14th and 28th hospital day  
\**p*<0.05.  
Pad=plasma adrenaline concentration; Pnad =plasma noradrenaline concentration; Uad= urinary adrenaline excretion for 24 hours; Unad=urinary noradrenaline excretion for 24 hours. Groups as in Fig. 1.

亢進および副交感神経活動低下を惹起させること<sup>21-23)</sup>の2者が関与しているものと推察される。

## 2. 急性心筋梗塞患者の自律神経活動に及ぼす運動療法の影響

継続的な運動トレーニングは、心不全患者の交感神経活動を低下、副交感神経活動を亢進させるという報告がある<sup>8,9,24)</sup>。Coatsら<sup>9)</sup>は慢性心不全患者17例を対象

に、最大心拍数の約70%の心拍数に相当する負荷量を、1回20分、週5回、8週継続させ、運動トレーニングが自律神経活動に及ぼす影響を検討している。運動療法後の安静時血漿ノルアドレナリン濃度が運動療法前に比して有意に減少したことから、運動トレーニングは心不全患者の交感神経活動を低下させたと報告している。一方、副交感神経活動に対する運動療法の効果については、Kiilavuoriら<sup>8)</sup>が心拍数変動のHF成

分を指標に用いて検討している。すなわち、慢性心不全患者 20 例を対象に、最高酸素摂取量の約 50% 負荷量とする運動を 1 回 30 分、週 3 回実施し、HF が運動療法前に比して 3 ヶ月後に有意に増加したと報告している。

以上の成績から、慢性心不全患者に対する積極的な運動療法は、患者の交感神経活動を低下、副交感神経活動を増大させて、自律神経活動を改善させる効果のあることが示唆される。その機序にはいまだ不明な点が多いが、継続的な運動が中枢性の自律神経活動を改善させるとともに、圧受容体反射と心肺受容体反射の感受性を改善させ、副交感神経活動を亢進させるものと考えられている<sup>25,26)</sup>。

一方、心筋梗塞の自律神経活動に及ぼす運動療法の効果については、La Rovere ら<sup>10)</sup>の発症後 4 週以降の安定期からの運動療法の検討や Hull ら<sup>27)</sup>のイヌを用いた実験的検討などがみられるが、発症後早期から運動療法を施行した臨床報告は我々の調査しえた範囲ではみられない。

今回我々は左心不全および重症不整脈を伴わない症例を対象に、AT の 80% 相当の強度で運動療法を実施した。今回の検討では、24 時間平均周波数解析指標の変化で判定した自律神経バランスは、運動療法群で改善傾向を示したにすぎなかった。しかし、自律神経活動指標の夜間平均値は、副交感神経活動の亢進を示す HF が有意に増大、交感神経活動の低下を示す L/H 比が有意に低下した。Bigger ら<sup>14)</sup>は、心筋梗塞患者の副交感神経活動が健常者に比して低下しているが、低下の程度が昼間に比して夜間に大きいことを報告している。つまり、健常者の副交感神経活動は昼間に抑制、夜間に亢進するが、心筋梗塞患者の副交感神経活動は昼夜を通して抑制されているため、両者の差が夜間に大きくなると指摘している。同様に、運動療法群と非運動療法群を比較した本検討でも、自律神経活動の差は昼間に比して夜間就眠時に大きくなるものと推測される。ところで、発症後 4 週以降の安定期からの運動療法を検討した La Rovere ら<sup>10)</sup>は、運動療法により自律神経バランスは改善するが、安静時の心拍変動は変化しないと述べている。しかし彼らは、head-up tilt 試験を用いて自律神経活動の反射を検討しており、我々の自律神経活動の tone の検討と単純に比較することは困難である。したがって、両検討は必ずしも矛盾した

結果ではないと考える。

一般に運動療法の効果は 4-8 週間以上継続した場合に発現するとする報告<sup>8-10)</sup>が多いが、今回実施した運動療法は 2 週間でその効果を認めている。発症後 2 週という早期から AT 80% 相当の運動療法を開始することが、急性心筋梗塞により急速に低下した自律神経活動の改善に効果的な影響を及ぼしている可能性が考えられる。ただし、この短期間で末梢効果が改善するか否かは不明である。

なお、今回実施した運動療法は、期間中に心事故や心不全の増悪などが認められず、安全に施行することができた。

### 3. 急性心筋梗塞患者の予後と心拍変動

1965 年に Schneider ら<sup>3)</sup>が急性心筋梗塞後の不整脈死と心拍変動の減少との間に強い関連のあることを報告して以来、心拍変動は左室収縮性とは独立した心筋梗塞患者の予後予測因子として注目されている<sup>6,7)</sup>。Adamson<sup>28)</sup>らは心筋梗塞犬を作成し、慢性期の運動負荷中に心室細動が誘発された群と誘発されなかった群での心拍変動の差を検討し、心拍変動は後者に比して前者で低値であったという。更に Kleiger ら<sup>4)</sup>は、心筋梗塞患者 808 例で CCU 退出時の心電図所見での SDNN を基準にして、SDNN が 100 msec 以上、50 から 100 msec、および 50 msec 以下の 3 群に分けて長期予後を追跡し、4 年後の 50 msec 以下群の死亡率が 100 msec 以上群の 5.3 倍であったことから、SDNN の小さい群で死亡率が高いことを報告している。そこで彼らは、この心拍変動の大きさが副交感神経活動の程度を反映すると推察し、梗塞後の副交感神経活動低下が心室不整脈源性の増大に関与することを示唆した。

運動トレーニングが虚血性心疾患患者の長期予後を改善するという複数の報告<sup>29,30)</sup>がみられるが、その機序は明らかになっていない。今回の検討では、心筋梗塞患者での運動療法は、夜間の心拍変動を増大、更にノルアドレナリン分泌を低下させた。つまり、運動療法は心筋梗塞後の自律神経バランスを改善させる可能性がある。更に今回設定した運動療法は、AT と最高酸素摂取量を増加、退院時の運動耐容能を増大させた。しかし、これらの自律神経系に対する運動療法の効果が、心室不整脈を減少させて突然死を抑制するか否かについては、なお不明である。しかも運動療法群の退

院時の HF および L/H 比が健常者の水準まで改善しておらず、退院後に運動療法を継続しなかった場合には、自律神経バランス改善効果が消失する可能性も捨て切れない。今後、対象例の自律神経バランスを長期間観察し、予後を調査する必要がある。

## 結 論

心不全および重症心室性不整脈を合併しない急性心筋梗塞患者での発症後早期からの有酸素運動療法は、退院時の自律神経バランスを改善させるものと考えられる。

## 要 約

急性心筋梗塞患者でのリハビリテーションが自律神経活動に及ぼす影響については、一定した見解が得られていない。今回我々は、再灌流療法後の男性急性心筋梗塞患者 20 例(平均年齢 57 ± 11 歳)を対象として、厚生省循環器病委託研究班提案による 4 週間のリハビリテーションプログラムに積極的運動を加える治療が、心拍変動および血中・尿中カテコラミンに及ぼす影響を検討した。

対象を無作為に運動療法群(10 例)と非運動療法群(10 例)の 2 群に区分し、前者には梗塞発症後 2 週目から自転車エルゴメーターによる嫌気性代謝閾値 80% 相当量の運動を、1 回 10 分、1 日 2 回、14 日間継続させて運動耐容能、心拍変動を測定した。後者には 4 週間プログラムのリハビリテーションを継続させ、第 28 病日に 2 回目の運動耐容能を測定した。心拍変動は非周波数解析指標として全正常洞調律 RR 間隔の平均値、全正常洞調律 RR 間隔の標準偏差(SDNN)、5 分間 RR 間隔平均値の標準偏差(SDANN)、周波数解析指標として 0.15–0.40 Hz の高周波成分：副交感神経活動指標(HF)、および交感神経活動指標(L/H 比)で評価した。

運動療法群の SDNN と SDANN は 2 週に比して 4 週で有意に高値であったが、非運動療法群ではいずれの指標も変化しなかった。運動療法群の HF は 2 週が  $82.5 \pm 56.2$ 、4 週が  $131.1 \pm 99.8$  msec<sup>2</sup> であり、2 週に比して 4 週で有意に増加、また夜間の L/H 比は 2 週が  $3.9 \pm 2.2$ 、4 週が  $2.6 \pm 1.3$  であり、2 週に比して 4 週で有意に減少した。一方、非運動療法群では HF および L/H 比は変化しなかった。運動療法群の血中・尿中ノルアドレナリン排泄量は 2 週に比して 4 週で  $195.6 \pm 130.7$  から  $139.6 \pm 73.3$  μg/day へ有意に低下したが、非運動療法群ではいずれも変化しなかった。

以上の成績から、急性心筋梗塞リハビリテーション時の積極的運動療法は安全で、自律神経バランスと運動耐容能を改善させることが示唆された。

*J Cardiol 1997; 29: 85–93*

## 文 献

- 1) ISIS (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; **II**: 349–360
- 2) Brian O, Bernard JG, Guy SR, Kent RB, David RH: Late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; **72**: 634–639
- 3) Schneider RA, Costiloe JP: Relationship of sinus arrhythmia to age and its prognostic significance in ischemic heart disease. *Clin Res* 1965; **13**: 219
- 4) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; **59**: 256–262
- 5) Odemuyiwa O, Malik M, Farrell T, Bashir Y, Poloniecki J, Camm J: Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; **68**: 434–439
- 6) Goldsmith RL, Bigger JT Jr, Steinman RC, Fleiss JL: Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20**: 552–558
- 7) Mølgaard H, Sørensen KE, Bjerregaard P: Circadian variation and influence of risk factors on heart rate variability in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1991; **68**: 777–784
- 8) Kiilavuori K, Toivonen H, Navari H, Leinonen H: Reversal of autonomic dearrangements by physical training in chronic heart



- failure assessed by heart rate variability. *Eur Heart J* 1995; **16** : 490-495
- 9) Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, Solda PL, Davey P, Ormerod O, Forfar C, Conway J, Sleight P : Controlled trial of physical training in chronic heart failure : Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 1992; **85** : 2119-2131
  - 10) La Rovere MT, Mortara A, Sandrone G, Lombardi F : Autonomic nervous system adaptations to short-term exercise training. *Chest* 1992; **101** : 299S-303S
  - 11) 厚生省循環器病研究委託費 (55 公-2) による心疾患のリハビリテーションシステム開発に関する研究 (班長・戸嶋裕徳). 昭和 57 年度業績集, 1983; pp 158-159
  - 12) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; **213** : 220-222
  - 13) Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudil MA : Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; **278** : H151-H153
  - 14) Bigger JT Jr, Kleiger RE, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Miller JP, the Multicenter Post-Infarction Research Group : Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; **61** : 208-215
  - 15) Lombardi F, Sandrone G, Mortara A, La Rovere MT, Colombo E, Guzzetti S, Malliani A : Circadian variation of spectral indices of heart rate variability after myocardial infarction. *Am Heart J* 1992; **123** : 1521-1529
  - 16) Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK : RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; **91** : 1936-1943
  - 17) Ninomiya I, Nishimura N, Irisawa H : Sympathetic nerve activity to the spleen kidney, and heart in response to baroreceptor input. *Am J Physiol* 1971; **221** : 1346-1351
  - 18) Maisel AS, Scott NA, Motulsky HJ, Michel MC, Boublic JH, Rivier JE, Ziegler M, Allen RS, Brown MR : Elevation of plasma neuropeptide Y levels in congestive heart failure. *Am J Med* 1989; **86** : 43-48
  - 19) Potter EK, Ulman LG : Neuropeptides in sympathetic nerves affect vagal regulation of the heart. *News Physiol Sci* 1994; **9** : 174-177
  - 20) McAreavey D, Neilson JMM, Ewing DJ, Russell DC : Cardiac parasympathetic activity during the early hours of acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1989; **62** : 165-170
  - 21) Neely BH, Hageman GR : Effects of differentiation or sequential occlusions on cardiac sympathetic activity during ischemia. *Am J Physiol* 1990; **258** : H1542-H1549
  - 22) Hageman GR, Gantenberg NS, Neely BH, Urthler F : Cardiac parasympathetic efferent activities during myocardial ischemia. *Coron Artery Dis* 1991; **2** : 1031-1038
  - 23) Felder RB, Thames MD : Interaction between cardiac receptors and sinoaortic baroreceptors in the control of efferent cardiac sympathetic nerve activity during myocardial ischemia in dogs. *Circ Res* 1979; **45** : 728-736
  - 24) Cooksey JD, Reilly P, Brown S, Bomze H, Cryer PE : Exercise training and plasma catecholamines in patients with ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1978; **42** : 372-376
  - 25) Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, Sleight P : Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension* 1988; **12** : 600-610
  - 26) Seals DR, Chase P : Influence of physical training on heart rate variability and baroreflex circulatory control. *J Appl Physiol* 1989; **66** : 1886-1895
  - 27) Hull SS Jr, Vanoli E, Adamson PB, Verrier RL, Foreman RD, Schwartz PJ : Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1994; **89** : 548-552
  - 28) Adamson PB, Huang MH, Vanoli E, Foreman RD, Schwartz PJ, Hull SS Jr : Unexpected interaction between  $\beta$ -adrenergic blockade and heart rate variability before and after myocardial infarction : A longitudinal study in dogs at high and low risk for sudden death. *Circulation* 1994; **90** : 976-982
  - 29) Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA : Cardiac rehabilitation after myocardial infarction : Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; **260** : 945-950
  - 30) O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS Jr, Hennekens CH : An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; **80** : 234-244