

慢性期心疾患患者の運動時心係数増加率の有用性：運動耐容能と血漿脳性 Na 利尿ペプチドによる検討

Efficacy of Increase of Cardiac Index During Exercise in the Chronic Phase of Various Cardiovascular Diseases : Evaluation by Exercise Tolerance and Brain Natriuretic Peptide

大宮 一人
田辺 一彦
鮫島 久紀
鈴木 規之
横山 泰廣
山本 明子
中山 大
長田 尚彦
山本 雅庸
伊東 春樹
村山 正博

Kazuto OMIYA, MD
Kazuhiko TANABE, MD
Hisanori SAMEJIMA, MD
Noriyuki SUZUKI, MD
Yasuhiro YOKOYAMA, MD
Akiko YAMAMOTO, MD
Masaru NAKAYAMA, MD
Naohiko OSADA, MD
Masanobu YAMAMOTO, MD
Haruki ITOH, MD, FJCC
Masahiro MURAYAMA, MD, FJCC

Abstract

Cardiac index is widely used as a parameter of cardiac function for cardiovascular patients, but its value is limited when measured in the resting supine position, because it never demonstrates the maximal cardiac index performance. The incremental increase in cardiac index (Δ CI) was evaluated during incremental exercise (Δ work rate: Δ WR), Δ CI/ Δ WR, in patients with chronic congestive heart failure, and compared to brain natriuretic peptide (BNP), which is known to be increased in patients with chronic left ventricular dysfunction.

The subjects were 18 heart failure patients (16 males and 2 females, mean age [\pm SD] 63.8 \pm 8.9 years). Symptom-limited cardiopulmonary exercise test using cycle ergometer was performed. Cardiac index was calculated with the Benchmark Exercise Test device using oxygen uptake, carbon dioxide output and respired flow. Blood samples were taken in the resting state before the exercise test.

A positive correlation was obtained between Δ CI/ Δ WR and peak oxygen uptake (peak $\dot{V}O_2$) ($r=0.71$, $p<0.01$), and Δ CI/ Δ WR and peak oxygen pulse ($r=0.66$, $p<0.01$). A negative correlation was obtained between Δ CI/ Δ WR and BNP ($r=0.45$) in the resting state. Peak $\dot{V}O_2$ (20.9 \pm 7.5 vs 13.9 \pm 2.7 ml/min/kg, $p<0.05$), peak cardiac index (7.2 \pm 1.7 vs 5.5 \pm 0.9 l/min/m², $p<0.05$), and Δ CI/ Δ WR (20.1 \pm 8.1 vs 12.4 \pm 2.5 ml/m²/W, $p<0.05$) were significantly higher in the group with normal BNP (mean [\pm SD] 11.0 \pm 3.2 pg/ml) than in the group with high BNP (40.7 \pm 22.7 pg/ml).

Δ CI/ Δ WR reflects the grade of exercise tolerance and may be useful for evaluating exercise capacity in patients with congestive heart failure.

聖マリアンナ医科大学 第二内科：〒216 川崎市宮前区菅生 2-16-1

The Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki

Address for reprints : OMIYA K, MD, The Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Sugao 2-16-1, Miyamae-ku, Kawasaki 216

Manuscript received August 14, 1996; revised December 3, 1996; accepted January 13, 1997

Key Words**Exercise, Heart failure, Hemodynamics (cardiac index), Natriuretic peptide (brain), Oxygen consumption**

はじめに

心臓は全身の循環を制御するポンプとしての重要な機能を担っているが、心筋梗塞、弁膜症、心筋症などの疾患によって血行動態の恒常性が破綻し、ポンプ失調が顕在化し、鬱血性心不全が発症する。このような患者のポンプ機能を評価する場合、心拍出量、1回拍出量がよく用いられるが、これらはベッドサイドまたは心カテーテル検査時に安静臥位で行われる場合が多く、患者の最大心ポンプ機能は必ずしも反映されない。

自転車エルゴメーターにおける仕事率 (work rate: WR) の増加に対する酸素摂取量 (oxygen uptake: $\dot{V}O_2$) の増加 ($\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$) は、以前より個体の酸素輸送能の指標として応用されてきた¹⁾。そこで、心拍出量に関しても酸素摂取量と同様に、漸増運動中の変化を連続的に測定することが可能であれば、心不全患者の心ポンプ機能の評価に応用できる可能性が考えられた。そのため本研究では、呼気ガス分析のデータおよび実験式より、心拍出量を測定可能なユニットを用い、心係数 (cardiac index: CI) の仕事率に対する増加率 ($\Delta CI/\Delta WR$) が心不全患者の左心機能の評価に応用可能であるか否かを検討することを目的とした。

近年、心臓はポンプとしての働きだけでなく、ホルモンを分泌する内分泌器官としての側面が解明されつつある。心臓から分泌されるのは心房性または A 型 Na 利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide: ANP)、および脳性または B 型 Na 利尿ペプチド (brain natriuretic peptide: BNP) の 2 種類である。後者に関しては、急性心筋梗塞^{2,3)} や陳旧性心筋梗塞^{4,5)}、鬱血性心不全⁶⁻¹³⁾ の病態との関連が報告されている。特に BNP は左室の機能不全において著明に増加し、重症度と相関することが知られており、左心機能の指標として応用可能であるとの報告が多数みられる⁶⁻⁹⁾。そこで本研究では、安静時血漿 BNP を左心機能の一指標とし、 $\Delta CI/\Delta WR$ との関連についても検討を行った。

Selected abbreviations and acronyms

ANP=atrial natriuretic peptide
BNP=brain natriuretic peptide
CI=cardiac index
NYHA=New York Heart Association
$\dot{V}O_2$ =oxygen uptake
WR=work rate

対象と方法

薬物治療により自・他覚症状が安定し、外来で経過観察中の慢性期心疾患患者 18 例 (男 16 例、女 2 例、平均 [\pm SD] 63.8 \pm 8.9 歳) を対象とした。対象疾患は、陳旧性心筋梗塞 12 例、拡張型心筋症 2 例、僧帽弁閉鎖不全症 2 例、高血圧性心疾患 2 例である。患者背景を **Table 1** に示す。New York Heart Association (NYHA) 旧心機能分類は、I 度 7 例、II 度 9 例、III 度 2 例であった。心筋梗塞患者については発症から 1 年以上経過し、社会復帰している者とした。また、対象患者には検査前に研究の内容について口頭で説明し、承諾を得た。

1. 運動負荷法

LODE 製自転車エルゴメーター CORIVAL 400 型を用いた。負荷の前には労作を避け、30 分以上の安静を保った。エルゴメーター上坐位による 3 分間の安静、10 W のウォームアップ 3 分の後、1 分間に 15 W 漸増負荷 (ramp 負荷) を施行した。負荷中はフクダ電子製 ML-5000 を用い、画面上の心電図を連続モニターし、1 分ごとに用紙に記録した。また、コーリン製自動血圧計 STBP-780 により、1 分ごとの血圧を測定した。負荷の終点は自覚的強度としたが、負荷中に明らか虚血性 ST 変化や重症不整脈が認められた場合など、一般的な運動負荷の中止基準に当てはまった場合は、その時点で負荷を中止することとした。

2. 呼気ガス分析法

Morgan 製ベンチマーク型エクササイズテストシステムにより、breath by breath 法で呼気ガスを採取した。

Table 1 Clinical characteristics of the subjects

Number of patients	18
Age (yr)	63.8±8.9
Height (cm)	162.5±7.7
Weight (kg)	60.1±6.0
Sex (male/female)	16/2
Underlying disease	
Dilated cardiomyopathy	2
Hypertensive heart disease	2
Mitral insufficiency	2
Old myocardial infarction	12
Anterior	8
Inferior	3
Lateral	1
NYHA class	
I	7
II	9
III	2
Drugs	
Beta-blockers	5
Nitrates	15
Ca blockers	13
ACE inhibitors	7
Digitalis	3
Diuretics	5

Values are mean ± standard deviation (SD).
ACE=angiotensin converting enzyme.

本装置では、呼気ガスより得られた測定値と実験式より心拍出量、1回拍出量を非侵襲的に測定可能である。測定項目は、これらと最高酸素摂取量である。求めた心拍出量、1回拍出量を体表面積で除し、心係数、1回拍出係数を求めた。また、エルゴメーターの負荷増加量に対する心係数の増加量の比($\Delta CI/\Delta WR$)を算出した。また、最高酸素摂取量をその時点の心拍数で除し、最高酸素脈を算出した。

以下に、本システムの測定原理を示すが、これは基本的には間接 Fick の法則による。

$$CO = SV \times HR = \dot{V}O_2 / (Ca - \dot{V}O_2) \quad (1)$$

$$\dot{V}O_2 / HR = SV \times Ca - \dot{V}O_2 \quad (2)$$

$$SV = \dot{V}O_2 / \{ (HR) \times (Ca - \dot{V}O_2) \} \quad (3)$$

HR=心拍数; $\dot{V}O_2$ =酸素摂取量; $Ca - \dot{V}O_2$ =動静脈血酸素含有量較差; CO=心拍出量; SV=1回拍出量

上式(3)にはSVと $(Ca - \dot{V}O_2)$ という2つの未知数が存在するが、様々な病態の多数の心肺疾患患者において動脈・肺動脈カテーテルからの採血により $Ca - \dot{V}O_2$ を測定し、SV測定のための実験式を得た。この式に

より、コンピューター解析による呼気ガスより1回拍出量を算出するというものである¹⁴⁾。

3. 安静時血漿 Na 利尿ペプチド測定

負荷開始より30分前に前腕肘静脈に留置針を挿入し、十分な安静の後に同部位より採血した。採血管にはアプロチニン 500 KIU/ml, EDTA-2Na 1.5 mg/ml を含み、血液と混和後、0°C, 1,200 g にてただちに遠沈、凍結保存した。BNP測定はイムノラジオメトリックアッセイ法(免疫放射定量分析法)にて施行した。

統計学的処理にはANOVA検定およびunpaired *t*検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

結 果

対象者の運動負荷の終点は下肢疲労と息切れの2つのみであり、全例が自覚的強度によるものであった。ST変化や不整脈により運動負荷を中止した例はなかった。患者別の臨床背景と測定された最高酸素摂取量、最高心係数、血漿BNP値の関係をTable 2に示す。

最高酸素摂取量は、最低10.1、最高31.4、平均[±SD] 17.0±6.5 ml/min/kgであった。

安静時血漿BNP値は、最低10以下、最高110、平均31.7±28.9 pg/ml(正常20未満)であった。NYHA分類では、I群12.4±4.5、II群49.0±29.7、III群56.5±47.4 pg/mlと、心不全が重症なほど高値であり、特にI群とII群($p < 0.01$)、I群とIII群($p < 0.05$)の間で有意であった。

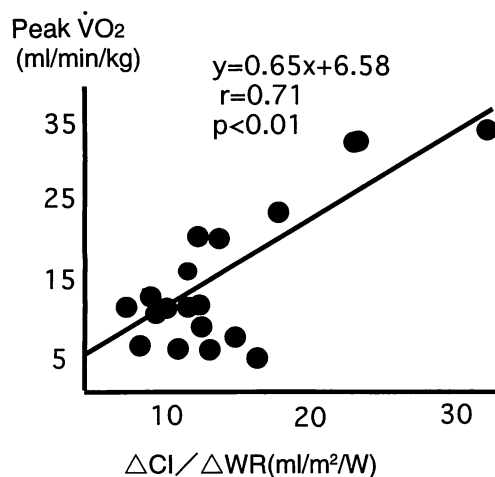
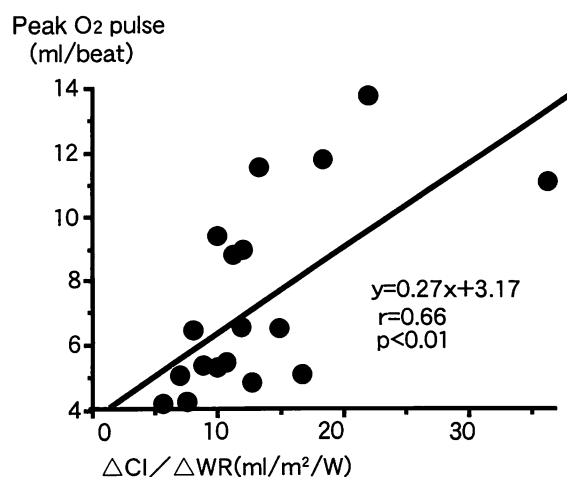
$\Delta CI/\Delta WR$ と最高酸素摂取量、最高酸素脈との関係について検討する目的で相関を求めた。 $\Delta CI/\Delta WR$ と最高酸素摂取量には $r = 0.71$ ($p < 0.01$)の正相関(Fig. 1)、最高酸素脈との間にも $r = 0.66$ ($p < 0.01$)の正相関が認められた(Fig. 2)。

同様に $\Delta CI/\Delta WR$ と血漿BNP値との相関係数を求めたところ、両者間に $r = -0.45$ の粗な負の相関を認めた(Fig. 3)。BNP値が20 pg/ml未満の正常な群(正常群:平均11.0±3.2 pg/ml)と、それ以上の高値を示す群(高値群:平均40.7±22.7 pg/ml)に対象者を分類すると、最高酸素摂取量は正常群20.9±7.5、高値群13.9±2.7 ml/min/kgと正常群で有意に高かった($p < 0.05$; Fig. 4)。また、最高心係数も同様に、7.2±1.7、5.5±0.9 l/min/m²と、正常群で有意に高値であり($p < 0.05$; Fig. 5)、また $\Delta CI/\Delta WR$ も20.1±8.1 vs 12.4±2.5 ml/m²/W

Table 2 Clinical data

Patient No.	Age (yr)	Underlying disease	NYHA class	Peak oxygen uptake (ml/min/kg)	Peak cardiac index (l/min/m ²)	BNP (pg/ml)
1	59	Anterior OMI	I	21.5	7.3	9
2	46	Anterior OMI	I	31.4	8.8	10
3	51	Inferior OMI	II	12.1	5.3	9
4	60	HHD	I	31.0	9.6	16
5	60	HHD	I	21.8	7.8	9
6	74	Anterior OMI	II	18.9	7.6	29
7	64	Anterior OMI	I	23.9	8.3	9
8	71	Anterior OMI	II	10.1	4.7	17
9	55	DCM	III	15.8	5.1	23
10	73	Anterior OMI	II	14.9	5.5	28
11	66	Anterior OMI	II	11.2	5.0	26
12	61	Inferior OMI	II	13.1	6.3	20
13	74	Inferior OMI	II	14.8	5.4	11
14	64	MI	II	11.0	4.8	43
15	71	DCM	III	14.7	5.4	90
16	76	Lateral OMI	II	11.0	5.1	46
17	50	MI	I	14.9	5.1	61
18	64	Anterior OMI	I	14.3	5.4	110

OMI=old myocardial infarction; HHD=hypertensive heart disease; DCM=dilated cardiomyopathy; MI=mitral insufficiency.

Fig. 1 Correlation between $\Delta CI / \Delta WR$ and peak $\dot{V}O_2$ Fig. 2 Correlation between $\Delta CI / \Delta WR$ and peak O₂ pulse

と、正常群で高値であった ($p<0.05$; Fig. 6).

最高酸素脈は正常群 9.24 ± 3.10 , 高値群 5.98 ± 1.93 ml/beat, ΔCI は 2.26 ± 1.23 , 1.09 ± 0.29 l/min/m², $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$ は 5.41 ± 2.50 vs 3.23 ± 0.56 ml/min/W と、いずれも正常群で有意に高値であった ($p<0.05$). しかし、最高1回拍出係数や運動時間は正常群で高い傾向であったが、有意差は認められなかった (Table 3).

考 察

本研究において使用した $\Delta CI / \Delta WR$ は、今までに十分に検討され、報告されていない指標である。その理由としては、漸増負荷中の心拍出量、心係数の増加率を連続的に測定する方法の困難さが原因であると考えられる。

呼気ガス分析による運動量の増加に対する酸素摂取量の増加 ($\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$) は、個体の運動による酸素輸送

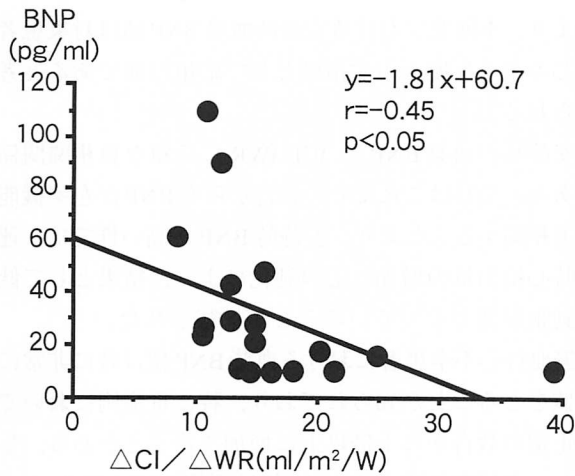


Fig. 3 Correlation between $\Delta CI / \Delta WR$ and plasma levels of BNP

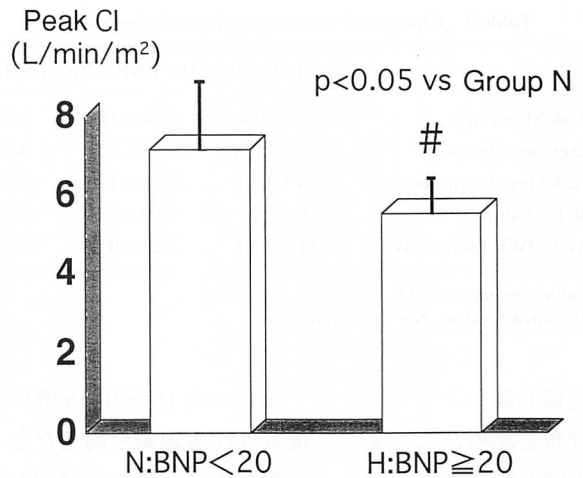


Fig. 5 Difference of peak CI and grade of BNP secretion
 Peak CI is significantly higher in group N than group H. Groups as in Fig. 4.

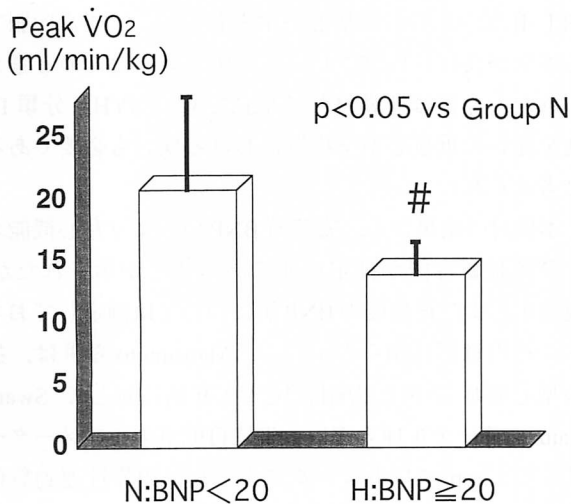


Fig. 4 Difference of peak $\dot{V}O_2$ and grade of BNP secretion
 Peak $\dot{V}O_2$ is significantly higher in group N with normal BNP than group H with high BNP.

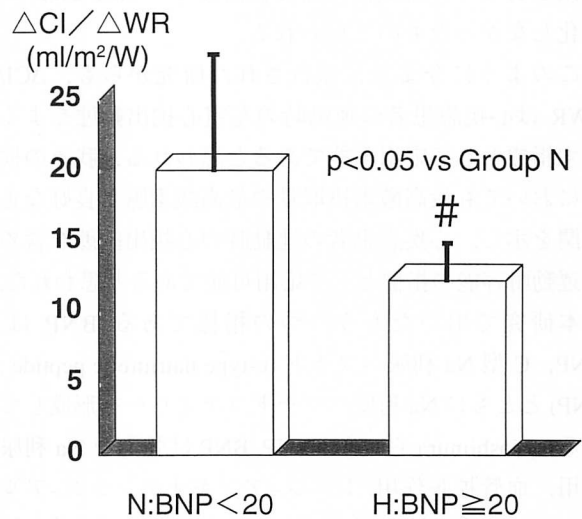


Fig. 6 Difference of $\Delta CI / \Delta WR$ and grade of BNP secretion
 $\Delta CI / \Delta WR$ is significantly higher in group N than group H. Groups as in Fig. 4.

能の指標として用いられている。Itoh ら¹⁴は、NYHA 分類 I-III 度の心不全患者 29 例および正常者 18 例に心肺運動負荷試験を行い、NYHA 重症度分類別の $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$ と血中ノルアドレナリンの関係につき検討した。 $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$ は、対照群で 10.0 ± 1.1 、NYHA 分類 I 度: 9.3 ± 1.1 、II 度: 8.0 ± 1.1 、III 度: 6.7 ± 2.6 と重症度が高いほど有意に低下していた ($p < 0.01$)。また、 $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$ とノルアドレナリンの増加率には有意な負相関が認められたが、動静脈酸素較差および心係数の増加率とは相関を認めなかった。これは心不全における代償機転としての血流の再配分の結果であると結論

している。

健常者の場合、ramp 負荷のような直線的漸増負荷の場合の酸素摂取量と心拍出量はほぼ直線関係にあり、心拍出量と酸素摂取量の増加量の比 ($\Delta CO / \Delta \dot{V}O_2$) はおよそ 5.5 であるとされる。Koike ら¹⁵は、心疾患患者における $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$ の低下は、 $\Delta CO / \Delta WR$ が低下していることによる二次的なものであるという仮説に基づいた検討で、発症 1 ヶ月以上経過した心筋梗塞患者 22 例に対し心肺運動負荷試験を行ったところ、 $\Delta CO / \Delta WR$ は嫌気性代謝閾値以下に比べ、閾値以上の部分で有意に低下していた。この低下は、thallium による

Table 3 Changes of various parameters during exercise

	N: BNP<20	H: BNP≥20	p value
Peak SI (ml/m ²)	61.2±19.4	50.6±18.5	NS
Exercise time (sec)	383.0±137.6	295.8±82.0	NS
Peak O ₂ pulse (ml/beat)	9.24±3.10	5.98±1.93	<0.05
ΔCI (l/min/m ²)	2.26±1.23	1.09±0.29	<0.05
ΔV̇O ₂ /ΔWR (ml/min/W)	5.41±2.50	3.23±0.56	<0.05

Values are mean±SD.

SI=stroke index; NS=not significant.

負荷心筋シンチグラフィーを行った16例中15例に再分布を認めたことより、嫌気性代謝閾値を超えたところで心筋の虚血が生じ、そのために心拍出量増加の鈍化が生じたためであると述べている。我々の検討では残存虚血のある者は含まれていないため、Koikeらの結果と異なり、嫌気性代謝閾値前後でのΔCI/ΔWRは変化しなかったものと思われる。

このように今までに報告された研究からも、ΔCI/ΔWRは心疾患患者の運動時の左室心拍出動態をよく示す指標として応用可能であると思われる。我々の検討においても最高酸素摂取量や最高酸素脈と良好な正相関を示し、心疾患患者の運動時の心拍出動態を含めた運動耐容能の指標として応用可能であると思われた。

本研究で用いたもう一つの指標であるBNPは、ANP、C型Na利尿ペプチド(c-type natriuretic peptide: CNP)とともにNa利尿ペプチドファミリーを形成している。Yoshimuraら⁸⁾は、ANP、BNPは強力なNa利尿作用、血管拡張作用、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系、抗利尿ホルモンおよび交感神経系を抑制する作用を有し、種々の血管収縮性因子に対して対向性制御ホルモンとして心不全患者には有利に働いていると述べている。特にBNPは鬱血性心不全に際して左室からの分泌が著明に亢進し、重症度と相関することが知られている。Mukoyamaら⁹⁾は、心不全患者のNYHA分類による重症度と血漿ANP・BNP値の関係を検討し、BNP濃度はNYHA機能分類が重症なほど高値であると報告した。また、正常者とNYHA分類I度ではANP濃度のほうがBNPのそれよりも高いが、II度で同等となり、III・IV度ではBNPのほうが逆に高くなり、したがって心不全の重症な患者ではBNPが症状のよい指標となることを示した。本研究においても、NYHA分類で重症な群では安静時のBNPが高値であり、Mukoyamaらの報告と同様な結果であった。

つまり、本研究における安静時血漿BNP値は対象患者の心不全重症度を示す指標として応用可能であると考えられる。

安静時の血漿BNPとΔCI/ΔWRには粗な負相関関係があり、これはこれまでの報告からもBNPが左室機能と逆相関することより、安静時BNPが高い群では、運動時心拍出量の増加反応の鈍化により、結果として低運動耐容能となっていることが推察された。

鬱血性心不全患者における血漿BNP値は時に非常に高値をとることが知られており、特に重症例においては正常の数倍から千倍以上に増加することがある。しかし、本研究の患者のBNP値は平均31.7±28.9 pg/mlであり、最高でも110 pg/mlと、正常の約5倍程度の比較的低値にとどまった。これは対象患者がNYHA分類I・II度の比較的軽症心不全患者が多く、また内服で心不全が良好に代償されていた例であったためと考えられた。今後は運動負荷の禁忌であるNYHA分類IV度を除いた重症心不全症例における検討も必要であると考えられた。

本検討の結果から、安静時BNP値により左心機能および運動耐容能が推定可能であることが示されたが、運動中および運動後のBNP値については測定しておらず、その動態は明らかでない。Matsumotoら¹²⁾は、拡張型心筋症7例と僧帽弁狭窄症9例に対してSwan-Ganzカテーテル挿入下に、坐位自転車エルゴメーターによるrampプロトコールによる症候限界性運動負荷試験を行い、運動前後で肺動脈より採血し、BNP値を測定した。BNP値は左室拡張末期容積および圧と良好に正相関し、これらは拡張型心筋症において僧帽弁狭窄症より有意に高かった。また、運動後のBNP値の増加量も前者で有意に高かったが、運動による肺動脈楔入圧は後者で高かったとしている。つまり、鬱血性心不全患者の運動時のBNP値の増加に最も影響するのは左心機能低下の程度であると結論した。しかし、Matsumotoらの症例は本研究の症例に比べ、特に拡張型心筋症群で安静時BNP値が著明に高く、心機能、症状とも重症であると考えられた。それから考えると、我々の症例は運動後にもBNP値の明らかな増加の認められない可能性が考えられた。

本研究では、心拍出量を1呼吸ごとに測定可能なユニットとして、心不全患者のΔCI/ΔWRを測定した。本ユニットにおいて測定した心係数、1回拍出係数に

については通常これらの測定のスタンダードとされる心臓カテーテル検査と同時測定すべきであるが、本研究は、通院中の患者を対象に外来で施行したため、安全を考えて右心カテーテルとの同時測定は行いえなかった。また、対象者の中には心筋梗塞や拡張型心筋症による入院歴があり、心臓カテーテル検査を施行した患者も存在したが、カテーテル施行からの年月が症例によって異なること、安静臥位の測定が必ずしも運動時の心拍出動態を反映しないという事実から比較は行わなかった。本検討の結果が妥当か否かについては、全身の運動耐容能の指標としての最高酸素摂取量、最高酸素脈、および左心機能の指標として応用されている BNP 値によって推測したが、更には定常負荷による右心カテーテルによる値との同時比較を行うべきであると思われる。

結 語

1. 鬱血性心不全患者 18 例について自転車エルゴメーターによる心肺運動負荷試験を施行し、最高酸素摂取量および心係数を求めた。また、負荷量の増加に対する心係数の増加量 ($\Delta CI/\Delta WR$) を算出した。
2. $\Delta CI/\Delta WR$ と最高酸素摂取量、および最高酸素脈との間にはそれぞれ有意な正相関が認められ、 $\Delta CI/\Delta WR$ は運動耐容能の指標として応用可能と思われた。
3. 安静時血漿 BNP 値は、従来の報告と同様に NYHA 心機能分類の重症な症例ほど高く、 $\Delta CI/\Delta WR$ との間に負の相関を認めた。また、安静時 BNP 値が正常値より高い群では、正常な群に比し $\Delta CI/\Delta WR$ が低く、最高心係数および最高酸素摂取量は低値となった。安静時血漿 BNP 値は左心機能を含む心拍出動態、および運動能力を表す指標となりうると考えられた。

要 約

慢性期心不全患者の運動時心拍出動態について、直線的漸増負荷中の心係数の増加率 ($\Delta CI/\Delta WR$) の有用性を検討した。心不全患者の左室機能と逆相関し、重症例ほど分泌が亢進する脳性 Na 利尿ペプチド (BNP) との関連についても検討した。

対象は慢性期心疾患患者 18 例 (男 16 例, 女 2 例, 平均 [\pm SD] 63.8 \pm 8.9 歳) である。自転車エルゴメーターによる 1 分間に 15 W 漸増する症候限界性 ramp 負荷を行った。ベンチマーク型エクササイズテストシステムを用い、最高酸素摂取量、二酸化炭素排出量、呼気流量より心係数を測定した。負荷前の安静時に前腕肘静脈より採血し、血漿 BNP 濃度を測定した。

最高酸素摂取量は $\Delta CI/\Delta WR$ とは $r=0.71$ ($p<0.01$)、最高酸素脈とは $r=0.66$ ($p<0.01$) の正相関を示した。また、安静時の BNP と $\Delta CI/\Delta WR$ には $r=-0.45$ の粗な負相関を認めた。BNP 値が正常な群 (11.0 \pm 3.2 pg/ml) と高値群 (40.7 \pm 22.7 pg/ml) に分類すると、最高酸素摂取量は 20.9 \pm 7.5 vs 13.9 \pm 2.7 ml/min/kg ($p<0.05$)、最高心係数は 7.2 \pm 1.7 vs 5.5 \pm 0.9 l/min/m² ($p<0.05$) と、いずれも BNP の正常な群で有意に高かった。また、 $\Delta CI/\Delta WR$ も 20.1 \pm 8.1 vs 12.4 \pm 2.5 ml/m²/W と、正常値の群で有意に高値であった ($p<0.05$)。

$\Delta CI/\Delta WR$ は、運動耐容能の程度をよく反映し、鬱血性心不全患者の運動能力の評価に应用可能であると考えられた。

J Cardiol 1997; 29: 149-156

文 献

- 1) Itoh H, Nakamura M, Ikeda C, Yanagisawa E, Hatogai F, Iwadare M, Taniguchi K: Changes in oxygen uptake-work rate relationship as a compensatory mechanism in patients with heart failure. *Jpn Circ J* 1992; **56**: 504-508
- 2) Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, Mukoyama M, Nakao K: Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; **88**: 82-91
- 3) Hama N, Itoh H, Shirakami G, Nakagawa O, Suga S, Ogawa Y, Masuda I, Nakanishi K, Yoshimasa T, Hashimoto Y, Yamaguchi M, Hori R, Yasue H, Nakao K: Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; **92**: 1558-1564
- 4) Sumida H, Yasue H, Yoshimura M, Okumura K, Ogawa H,

- Kugiyama K, Matsuyama K, Kikuta K, Morita E, Nakao K : Comparison of secretion pattern between A-type and B-type natriuretic peptides in patients with old myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25** : 1105–1110
- 5) Yokoyama Y, Tanabe K, Yamada S, Itoh H : Changes in plasma level of brain natriuretic peptide during exercise in recovery phase of myocardial infarction and the clinical significance. *J Cardiol* 1996; **27** : 121–131 (in Jpn with Eng abstr)
- 6) Mukoyama M, Nakao K, Saito Y, Ogawa Y, Hosoda K, Suga S, Shirakami G, Jougasaki M, Imura H : Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1990; **323** : 757–758
- 7) Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, Shirakami G, Jougasaki M, Obata K, Yasue H, Kambayashi Y, Inoue K, Imura H : Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. *J Clin Invest* 1991; **87** : 1402–1412
- 8) Yoshimura M, Yasue H, Morita E, Sakaino N, Jougasaki M, Kurose M, Mukoyama M, Saito Y, Nakao K, Imura H : Hemodynamic, renal, and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1991; **84** : 1581–1588
- 9) Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Jougasaki M, Mukoyama M, Nakao K, Imura H : Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993; **87** : 464–469
- 10) Wei C-M, Heublein DM, Perrella MA, Lerman A, Rodeheffer RJ, McGregor CGA, Edwards WD, Schaff HV, Burnett JC Jr : Natriuretic peptide system in human heart failure. *Circulation* 1993; **88** : 1004–1009
- 11) Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, Ogawa H, Okumura K, Mukoyama M, Nakao K : Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994; **90** : 195–203
- 12) Matsumoto A, Hirata Y, Momomura S, Suzuki E, Yokoyama I, Sata M, Ohtani Y, Serizawa T : Effects of exercise on plasma level of brain natriuretic peptide in congestive heart failure with and without left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1995; **129** : 139–145
- 13) Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, Kennedy NSJ, Coutie WJ, Struthers AD : Comparison of atrial natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996; **77** : 828–831
- 14) Benchmark exercise test software operator's manual version 1.0. *in* Mathematical Model of Pulmonary Circulation and Metabolic Gas Exchange. P.K. Morgan, Ltd, Kent, 1993; pp A1–A11
- 15) Koike A, Hiroe M, Adachi H, Yajima T, Itoh H, Takamoto T, Taniguchi K, Marumo F : Cardiac output–O₂ uptake relation during incremental exercise in patients with previous myocardial infarction. *Circulation* 1992; **85** : 1713–1719