

心疾患術後患者における運動耐容能と脳性ナトリウム利尿ペプチドとの関係

Relationship Between Exercise Capacity and Brain Natriuretic Peptide in Patients After Cardiac Surgery

明石 嘉浩
 小池 朗*
 大宮 一人
 長田 尚彦
 前田 知子*
 田嶋 明彦*
 及川 恵子*
 相澤 忠範*
 飯沼 宏之*
 傳 隆泰*
 伊東 春樹*

Yoshihiro J. AKASHI, MD
 Akira KOIKE, MD, FJCC*
 Kazuto OMIYA, MD
 Naohiko OSADA, MD
 Tomoko MAEDA*
 Akihiko TAJIMA*
 Keiko OIKAWA, MD*
 Tadanori AIZAWA, MD, FJCC
 Hiroyuki IINUMA, MD*
 Long-Tai FU, MD*

Abstract

Objectives. Physical training in cardiac patients can increase exercise capacity and reduce plasma brain natriuretic peptide (BNP) concentration, but these effects may depend on the etiology of cardiac disease. The change in exercise capacity and BNP during the training period were investigated in patients with different cardiac diseases.

Methods. Ninety-one patients after coronary artery bypass grafting (CABG) and 78 patients after valve replacement (VR) underwent a symptom-limited incremental cardiopulmonary exercise test before (1 month) and 6 months after physical training. Anaerobic threshold and peak oxygen uptake (peak-VO₂) were measured during the cardiopulmonary exercise test. Before each cardiopulmonary exercise test, a blood sample was obtained in the resting condition for measuring BNP.

Results. Anaerobic threshold and peak-VO₂ were increased significantly from 1 month to 6 months in both groups. BNP in the CABG group indicated a tendency to decrease (194.6 ± 155.3 → 144.2 ± 232.2 pg/ml, *p* < 0.1) from 1 month to 6 months. BNP in VR group was significantly decreased (159.9 ± 115.5 → 112.8 ± 131.7 pg/ml, *p* < 0.05) during the training period. The CABG group showed a significant negative correlation between peak-VO₂ and BNP at 1 month (*r* = -0.28, *p* < 0.01) and at 6 months (*r* = -0.39, *p* = 0.001). The VR group showed a significant negative correlation between peak-VO₂ and BNP at 6 months (*r* = -0.32, *p* < 0.01), but not at 1 month.

Conclusions. Six months of physical training in patients after cardiac surgery may improve exercise capacity and reduce BNP. BNP concentration in the VR group before physical training did not reflect functional capacity.

J Cardiol 2003 Aug; 42(2): 67-74

Key Words

- Cardiac surgery (CABG, valve replacement)
- Natriuretic peptide, brain
- Exercise (capacity)
- Rehabilitation (cardiac)

聖マリアンナ医科大学 循環器内科: 〒216-8511 川崎市宮前区菅生2-16-1; * 心臓血管研究所附属病院 内科, 東京
 Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki; * Department of Internal Medicine, The Cardiovascular Institute Hospital, Tokyo

Address for correspondence: AKASHI, YJ, MD, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Sugao 2-16-1, Miyamae-ku, Kawasaki 216-8511

Manuscript received February 14, 2003; revised March 27, 2003; accepted April 9, 2003

はじめに

心疾患患者における運動耐容能は強力な予後指標であり、1METの運動能改善は年間10%以上の死亡率低下につながるといわれている¹⁻³⁾。中でもMyersら³⁾は、冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)後患者を14.1%含む対象患者3,679例の検査症例においても、運動耐容能改善の重要性を述べている。

一方、脳性Na利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)は、ヒトでは主に心室で合成分泌され⁴⁾、左室機能不全患者では合成分泌が亢進し、心不全の代償機転として作用していると考えられている⁴⁻⁹⁾。また、BNPは左室収縮能ばかりでなく^{5,10,11)}、拡張能も反映しているといわれ^{10,11)}、それ自身が心不全患者に対する独立した予後規定因子であることも知られている⁸⁾。

体外循環を使用した心臓疾患手術後に、血漿BNP濃度が上昇することが知られているが^{12,13)}、心臓手術後の体液性因子の経時的変化についての報告は少なく¹⁴⁾、とくに運動耐容能とBNPとの関係について検討した報告はみられない。

そこで我々は、CABG術後もしくは弁置換術後の患者の心臓リハビリテーション期間内において、心機能の指標である運動耐容能と血漿BNP濃度との関係について比較検討すると同時に、疾患別推移についても検討することにした。

対象と方法

1. 対 象

対象は1997 - 2000年に財団法人心臓血管研究所病院に入院し、心臓手術施行後、6カ月の心臓リハビリテーションプログラムに参加した169例である。内訳は、狭心症もしくは梗塞後狭心症でCABGを施行した91例と、弁置換術患者78例である。患者背景はTable 1に示す。経過中に虚血の再発作、心室頻拍などの重症不整脈発作、顕性心不全兆候、その他の合併症は全例で認められなかった。

なお、本研究を行うに際し、患者本人へ十分な説明を行い、全例より文書によるインフォームドコンセントを得た。

2. 方 法

1) 自転車エルゴメーター心肺運動負荷試験

手術後1ヵ月目と6ヵ月目にMed Graphics製自転車エルゴメーター(CPE-2000)を使用し、症候限界性心肺運動負荷試験を施行した。修正標準12誘導(Linkar-Mason法)により電極をつけ、フクダ電子製stress system ML-5000を用い心電図をモニターし、血圧測定にはコーリン製自動血圧計(STBP-780)を使用した。運動負荷試験は4分間の自転車上での座位安静後、20W 4分間のウォーミングアップを行ったのち、1W/6secのramp負荷を施行した。負荷試験中は血圧を1分ごとと測定すると同時に、12誘導心電図をモニターし、安静時と20Wウォーミングアップ時、最高運動時の心拍数を測定した。また、breath by breath法で連続的に呼気ガス分析を施行し(ミナト医科学製AE-280)、酸素摂取量、二酸化炭素排出量、分時換気量、嫌気性代謝閾値、最高酸素摂取量を測定した。なお、嫌気性代謝閾値は分時換気量/酸素摂取量やガス交換比の変動ならびにV-slope法¹⁵⁾などを用い決定した。

2) 血漿脳性Na利尿ペプチド濃度測定

心肺運動負荷試験開始30分前に肘静脈にカテーテルを留置し、運動開始直前に安静臥床により採血を行い、心肺運動負荷試験終了時に最高運動時採血を施行した。採取した検体はただちに氷冷し、4℃冷却遠心(3,000rpm × 10分間)で血漿分離したのち、-70℃で冷凍保存し3日以内に測定した。血漿BNP濃度は2抗体法を用いたイムノラジオメトリックアッセイ(Shionoria BNP)により測定した。

3) 心エコー図検査

安静時心機能評価のため、心エコー図検査(Hewlett Packard製SONOS 5500)を施行した。検査は1ヵ月時点で、心肺運動負荷試験前の安静時に施行し、左室長軸像より左室拡張末期径および収縮末期径を測定し、左室駆出率を算出した。

4) 運動療法

1ヵ月目より6ヵ月目まで、心臓リハビリテーションの一環として、運動療法を施行した。運動強度は、1ヵ月目に行った心肺運動負荷試験から算出した嫌気性代謝閾値レベルの心拍数とし、1週間に1回30分の自転車エルゴメーターによる通院監視型運動療法を行い、運動処方に基づいた自宅での歩行を中心とした非監視型運動療法を推奨した。

Table 1 Patient characteristics

	CABG group	VR group	p value
Number of patients	91	78	
Male	80	50	
Female	11	28	
Age(yr)	63.5 ± 8.6	60.6 ± 8.9	< 0.05
Height(cm)	162.9 ± 7.3	162.1 ± 8.2	
Weight(kg)	59.5 ± 9.4	56.0 ± 10.8	< 0.05
Body surface area(m ²)	1.60 ± 0.27	1.53 ± 0.30	
Cardiac function and exercise capacity			
Left ventricular ejection fraction(%)	48.9 ± 6.1	50.8 ± 4.4	< 0.05
Anaerobic threshold(ml/kg/min)	10.8 ± 1.7	11.0 ± 2.6	
Peak oxygen uptake(ml/kg/min)	14.9 ± 3.2	15.5 ± 4.0	
Peak heart rate(beats/min)	122.9 ± 17.6	128.5 ± 27.0	
Training heart rate(beats/min)	106.9 ± 13.2	106.9 ± 19.6	
Rest BNP(pg/ml)	194.6 ± 155.3	159.9 ± 115.5	
Basic cardiac disease			
One-vessel disease	3		
Two-vessel disease	33		
Three-vessel disease	55		
MS, MR, MSR		32	
AS, AR, ASR		18	
Double valve disease		23	
Triple valve disease		5	
Medication			
ACE-I or A-	12	20	
Diuretics	20	58	
Digoxine	7	35	
Nitrate	87	34	
Calcium channel blocker	73	19	
Beta-blocker	18	6	
Anticoagulant	71	47	

Continuous values are mean ± SD.

CABG = coronary artery bypass grafting ; VR = valve replacement ; BNP = brain natriuretic peptide ; MS = mitral stenosis ; MR = mitral regurgitation ; MSR = mitral stenosis and regurgitation ; AS = aortic stenosis ; AR = aortic regurgitation ; ASR = aortic stenosis and regurgitation ; ACE-I = angiotensin converting enzyme inhibitor ; A- = angiotensin receptor antagonist.

5) 測定値の評価法

測定値は平均 ± 標準偏差で表示し、2群間での平均値の比較は一元配置分散分析を行い、その後 Fisher の PLSD 法を用いて両群を比較検討し、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1. 被検者背景 (Table 1)

1 ヶ月目の被検者背景を比較すると、年齢と体重が

弁置換術群で有意に低値であったが、男女比、身長において差は認められなかった。心機能の指標としては、左室駆出率のみが弁置換術群で有意に高値を示したが、その他に関しては差がなく、投薬内容についても有意差は認められなかった。

2. 心肺運動負荷試験 (Table 2)

1) 血圧変化

1 ヶ月目の安静時収縮期血圧は、CABG 群と弁置換

Table 2 Systolic and diastolic blood pressure, heart rate, oxygen uptake and other parameters

	CABG group			VR group		
	1M	6M	<i>p</i> value*	1M	6M	<i>p</i> value*
Systolic blood pressure(mmHg)						
Rest	123.7 ± 18.4	126.9 ± 17.1	NS	122.1 ± 19.2	121.6 ± 15.6	NS
Warm-up	148.2 ± 25.1	144.1 ± 19.4	NS	142.4 ± 22.5	136.5 ± 21.3	NS
Anaerobic threshold	151.1 ± 24.6	150.3 ± 20.7	NS	149.4 ± 22.3	142.2 ± 18.4	<0.05
Peak	175.4 ± 31.1	185.9 ± 29.8	<0.05	168.3 ± 33.0	174.6 ± 29.8	NS
Diastolic blood pressure(mmHg)						
Rest	72.2 ± 11.7	72.8 ± 11.3	NS	68.7 ± 11.2	70.4 ± 10.5	NS
Warm-up	77.8 ± 12.6	76.7 ± 13.1	NS	76.9 ± 12.1	75.2 ± 13.1	NS
Anaerobic threshold	77.9 ± 12.4	76.6 ± 12.0	NS	78.4 ± 13.7	76.6 ± 14.0	NS
Peak	83.2 ± 14.9	87.9 ± 15.4	<0.05	85.2 ± 18.6	88.0 ± 17.2	NS
Heart rate(beats/min)						
Rest	88.1 ± 13.9	75.1 ± 13.5	<0.0001	84.0 ± 15.4	78.6 ± 12.2	<0.05
Warm-up	99.7 ± 14.6	85.8 ± 14.3	<0.0001	98.2 ± 18.1	89.1 ± 15.9	<0.01
Anaerobic threshold	106.9 ± 13.2	97.8 ± 14.2	<0.0001	106.9 ± 19.6	101.4 ± 19.8	NS
Peak	122.9 ± 17.6	127.0 ± 19.3	NS	128.5 ± 27.0	129.4 ± 27.1	NS
Oxygen uptake(ml/min/kg)						
Rest	3.9 ± 0.5	3.7 ± 0.5	<0.05	4.3 ± 0.7	4.0 ± 0.6	<0.05
Warm-up	8.5 ± 1.8	7.9 ± 1.7	<0.05	8.8 ± 2.0	8.2 ± 2.1	NS
Anaerobic threshold	10.8 ± 1.7	11.5 ± 2.1	<0.05	11.0 ± 2.6	11.8 ± 2.4	<0.05
Peak	14.9 ± 3.2	17.7 ± 4.1	<0.0001	15.5 ± 4.0	17.6 ± 4.7	<0.01
Other parameters						
Body weight(kg)	59.5 ± 9.4	59.8 ± 9.1	NS	56.0 ± 10.8	56.4 ± 10.5	NS
VO ₂ / WR(ml/min/kg/W)	7.2 ± 2.1	8.4 ± 1.7	<0.0001	7.1 ± 2.8	8.0 ± 2.3	<0.05
VE/VCO ₂	39.4 ± 7.7	35.5 ± 7.9	<0.01	35.8 ± 7.3	33.0 ± 8.5	<0.05
BNP(pg/ml)	194.6 ± 155.3	144.2 ± 232.2	NS	159.9 ± 115.5	112.8 ± 131.7	<0.05

Values are mean ± SD. *1M vs 6M.

1M = 1-month; 6M = 6-month; VO₂ = oxygen uptake; WR = work rate; VE = minutes ventilation; VCO₂ = carbon dioxide output. Other abbreviations as in Table 1.

術群でそれぞれ 123.7 ± 18.4, 122.1 ± 19.2 mmHg, 安静時拡張期血圧は 72.2 ± 11.7, 68.7 ± 11.2 mmHg, また最高運動時収縮期血圧は 175.4 ± 31.1, 168.3 ± 33.0 mmHg, 最高運動時拡張期血圧は 83.2 ± 14.9, 85.2 ± 18.6 mmHg であり, 両群間に有意差は認められなかった.

6ヵ月目の安静時収縮期血圧は, CABG群と弁置換術群でそれぞれ 126.9 ± 17.1, 121.6 ± 15.6 mmHg, 安静時拡張期血圧は 72.8 ± 11.3, 70.4 ± 10.5 mmHg, 最高運動時収縮期血圧は 185.9 ± 29.8, 174.6 ± 29.8 mmHg, 最高運動時拡張期血圧は 87.9 ± 15.4, 88.0 ± 17.2 mmHg であり, 両群間に差は認められなかった.

1ヵ月目から6ヵ月目の間で, CABG群における最

高運動時収縮期血圧と拡張期血圧は有意な上昇が認められ, 弁置換術群における嫌気性代謝閾値収縮期血圧は有意に低下した.

2) 心拍数変化

1ヵ月目の安静時心拍数は, CABG群と弁置換術群でそれぞれ 88.1 ± 13.9, 84.0 ± 15.4/min, ウォーミングアップ時心拍数は 99.7 ± 14.6, 98.2 ± 18.1/min, 嫌気性代謝閾値心拍数は 106.9 ± 13.2, 106.9 ± 19.6/min, 最高運動時心拍数は 122.9 ± 17.6, 128.5 ± 27.0/min であり, 両群間で有意差は認められなかった.

一方, 6ヵ月目の安静時心拍数は, CABG群と弁置換術群でそれぞれ 75.1 ± 13.5, 78.6 ± 12.2/min, ウォーミングアップ時心拍数は 85.8 ± 14.3, 89.1 ± 15.9/min, 嫌気性代謝閾値心拍数は 97.8 ± 14.2,

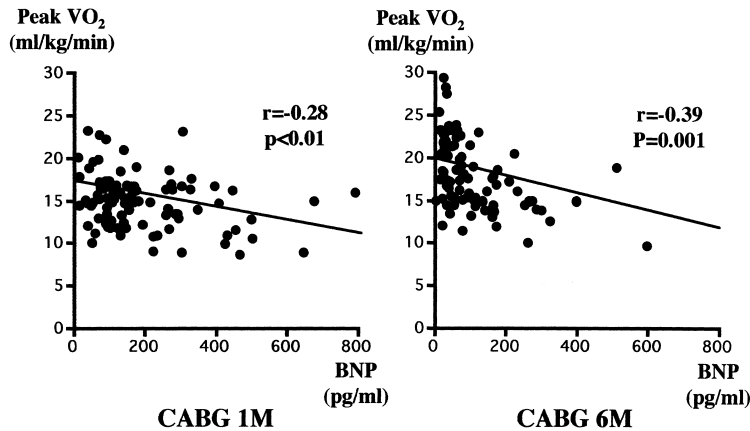


Fig. 1 Relationship between peak oxygen uptake and plasma brain natriuretic peptide in patients after coronary artery bypass graft

There are significant negative correlations at both 1 month and 6 months after the surgery. Abbreviations as in Tables 1, 2.

101.4 ± 19.8/min, 最高運動時心拍数は127.0 ± 19.3, 129.4 ± 27.1/minであり, 両群間で有意差は認められなかった。

1ヵ月目から6ヵ月目の間で, CABG群の安静時心拍数, ウォーミングアップ時心拍数, 嫌気性代謝閾値心拍数, 弁置換術群の安静時心拍数, ウォーミングアップ時心拍数は有意に低下した。

3) 酸素摂取量

1ヵ月目のCABG群と弁置換術群の嫌気性代謝閾値はそれぞれ10.8 ± 1.7, 11.0 ± 2.6ml/min/kg, 最高運動時酸素摂取量はそれぞれ14.9 ± 3.2, 15.5 ± 4.0ml/min/kgであった。両群間で有意差は認められなかった。

6ヵ月目のCABG群と弁置換術群の嫌気性代謝閾値はそれぞれ11.5 ± 2.1, 11.8 ± 2.4ml/min/kg, 最高運動時酸素摂取量はそれぞれ17.7 ± 4.1, 17.6 ± 4.7ml/min/kgであり, いずれも1ヵ月目に比べて有意に改善したが, 両群間では有意差は認められなかった。

4) その他の測定値

1ヵ月目における酸素摂取量/work rateは, CABG群と弁置換術群でそれぞれ7.2 ± 2.1, 7.1 ± 2.8ml/min/kg/Wを示していたが, 6ヵ月目では8.4 ± 1.7, 8.0 ± 2.3ml/min/kg/Wと, それぞれ有意に増加した。

分時換気量/二酸化炭素排出量については, CABG群では術後経過で39.4 ± 7.7から35.5 ± 7.9へ有意に低下した。一方, 弁置換術群も35.8 ± 7.3から33.0 ± 8.5へ有意に低下した。

3. 血漿脳性Na利尿ペプチド濃度

1ヵ月目の安静時血漿BNP値は, CABG群と弁置換術群でそれぞれ194.6 ± 155.3, 159.9 ± 115.5pg/mlを示し, 6ヵ月目は144.2 ± 232.2, 112.8 ± 131.7pg/mlで, 両群間に有意差は認められなかった。

1ヵ月目から6ヵ月目の間で, 弁置換術群の血漿BNP濃度は有意に減少したが($p < 0.05$), CABG群では減少傾向に留まった($p < 0.1$)。

4. 最高酸素摂取量と血漿脳性Na利尿ペプチド濃度との関係

CABG群での最高酸素摂取量とBNP濃度との間には, 1ヵ月目($r = -0.28, p < 0.01$)と6ヵ月目($r = -0.39, p = 0.001$)ともに有意な負の相関関係が認められた(Fig. 1)。これに対し弁置換術群では, 1ヵ月目では両者に相関関係は認められなかったものの, 6ヵ月目に有意な負の相関関係($r = -0.32, p < 0.01$)が認められた(Fig. 2)。

考 察

本研究における新たな知見は, 心臓術後患者の運動耐容能と血漿BNP値との間には負相関の関係があり, 原疾患および時期による違いを認めたことである。弁置換術後患者においては, 術後時間が経過してから運動耐容能とBNP値との間に相関関係が現れてくることがわかった。

今回の検討では, 心疾患術後患者の運動耐容能は術後6ヵ月間で著明に改善した。CABG群では冠動脈の完全血行再建がなされ, 術後の合併症ではなく, リハビリテーションに参加したことにより, 中枢の心機

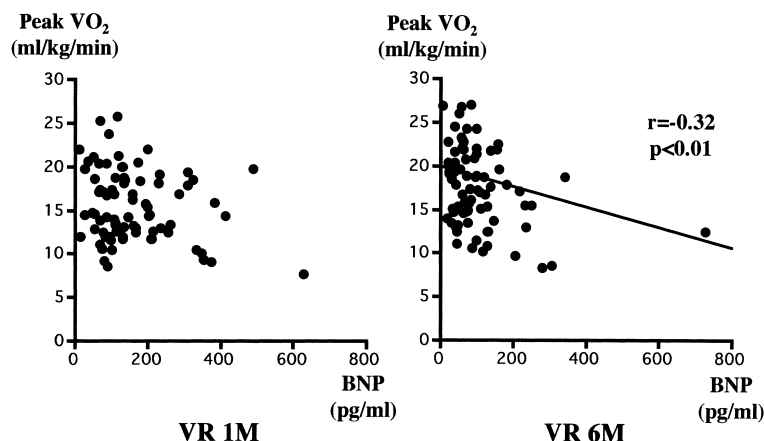


Fig. 2 Relationship between peak oxygen uptake and plasma brain natriuretic peptide in patients after valve replacement

There is a significant negative correlation only at 6 months after the surgery. Abbreviations as in Tables 1, 2.

能改善と末梢骨格筋肉量の増加が、運動耐容能改善に寄与しているものと考えられた。

CABG後のBNP動態について、Mairら¹²⁾は、術後急性期に心筋保護による心停止後の再灌流により一時的なBNP値の上昇が認められ、このBNP値上昇は乳酸値と相関することから、心筋全体の虚血に伴うものであると報告している。また、BNP値はCABG後の心収縮能回復に関する良い指標とも報告されている¹⁶⁾。本研究では主に術後慢性期のBNP値経過をみているが、運動耐容能と非常に良い負相関の関係を示していることから、BNP値それ自身がCABG後の急性期のみならず、慢性期の心機能指標としても優れたものであると考えられる。一方で、本研究におけるCABG群は弁置換術群に比べて、嫌気性代謝閾値や最高酸素摂取量が同等もしくはそれ以下であり、分時換気量/二酸化炭素排出量、BNP値が高く現れている。CABG群は、左室駆出率からみて低心機能であることが主な原因と思われるが、デコンディショニングの内在が影響を及ぼしている可能性も考えられた。

弁置換術後の運動耐容能の改善過程については、CABG後と比較するとさまざまな要因が影響すると思われる。まず第1に、弁置換術群は心収縮能としてはCABG群に比べて保たれているものの、心室内圧負荷や容量負荷から劇的に解き放たれて間もない状況にある。これらが運動耐容能を形成する中枢因子、主に心拍出量に大きな影響を与えらると思われる。

第2に、弁置換術群は術前罹病期間が冠動脈疾患に比べて長く、術前からほとんどの例で心不全の既往があり、顕性または不顕性の慢性心不全状態であること

が多い。そのために末梢骨格筋肉量は低下し、デコンディショニングが遷延することで、運動耐容能低下をきたしていると考えられる。Murabayashiら¹⁷⁾は、心臓術後患者において、末梢の酸素運搬能が運動耐容能を規定する重要な因子であると述べている。血行動態の安定が得られた弁置換術後のリハビリテーションは、末梢の血液供給量増加が骨格筋肉量を増加させ、末梢における酸素利用率の上がったことで、運動耐容能が改善したと考えられた。

弁置換術群のBNP濃度について、Fujinagaら¹⁴⁾は、大動脈弁術後1年以上経過した症例におけるBNP濃度と心機能について報告している。この中で、心機能が正常であってもBNP高値例では心不全予備群である可能性があり、術後の心不全マーカーになりうるかと述べている。本研究において、弁置換術群の術後6ヵ月までの経過を追い、BNP濃度は有意に低下し、顕性のうっ血性心不全などの合併症を生じていないことから、血漿BNP濃度の術後中期的な推移は、術後の心不全マーカーとなりうるものと考えられた。また、本研究での弁置換術群は、術後慢性期に初めて運動耐容能とBNPとの間に負相関の関係が認められた。BNPそれ自身は、本来中枢機能を反映すると思われるが、運動耐容能は中枢および末梢の両者の機能に規定されている。術後早期では運動耐容能を規定する末梢因子がいまだ改善しておらず、慢性期に末梢機能が中枢機能に見合うまで改善し、相関を認めたものと考えられた。

本研究の問題点としては、後ろ向きな研究となったこと、手術時の人工心肺による体外循環時間や手術時

間を考慮していない点である。今後は前向き研究で、手術様式や手術時間によっても分類して研究する必要があると思われる。さらには、運動耐容能とBNPはどちらも多種多様な因子により規定されており、対象がまったく異なる患者群で比較検討することにより、相関関係は過大もしくは過小評価となる可能性がある。また、非監視型リハビリテーションによる運動量の過負荷や負荷量不十分な状況も考えられ、監視型運動療法を常に取り入れるべきであると考えられた。

結 論

心疾患術後患者の術後経過中における運動耐容能と

血漿BNP濃度との間には密接な関係があり、その関係は疾患により相違を示すことが明らかとなった。とくに弁膜症術後早期は、急激に改善された中枢性血行動態と、慢性心不全由来の末梢組織における血液、酸素運搬動態との間に不均衡を生じ、心臓リハビリテーションによる末梢効果が現れる頃に運動耐容能とBNPが相関することから、BNPの示す意義を再認識するものとなった。

要 約

目的：心疾患患者における運動療法が、運動耐容能を改善させ、血漿脳性Na利尿ペプチド(BNP)濃度を低下させることは知られているが、その効果は心疾患ごとに違いがあるものと思われる。そこで我々は、相異なる心疾患患者を対象に、運動療法中の運動耐容能とBNPの変化について比較検討することとした。

方法：冠動脈バイパス術(CABG)後患者91例と弁置換術後患者78例に対し、症候限界性漸増心肺運動負荷試験を施行した。術後1ヵ月目と6ヵ月間の運動療法施行後(6ヵ月目)に心肺運動負荷試験を施行し、嫌気性代謝閾値と最高酸素摂取量を測定した。BNP濃度測定のため、各心肺運動負荷試験前の安静時に採血が施行された。

結果：1ヵ月目から6ヵ月目の間で、両疾患群における嫌気性代謝閾値と最高酸素摂取量は、それぞれ有意に増加した。血漿BNP値は、CABG群では低下傾向を示し(194.6 ± 155.3 → 144.2 ± 232.2 pg/ml, $p < 0.1$)、弁置換術群では有意に低下した(159.9 ± 115.5 → 112.8 ± 131.7 pg/ml, $p < 0.05$)。CABG群では、最高酸素摂取量とBNP濃度の間に、1ヵ月目($r = -0.28$, $p < 0.01$)と6ヵ月目($r = -0.39$, $p = 0.001$)でそれぞれ負相関の関係が認められた。一方、弁置換術群では1ヵ月目で相関は認められず、6ヵ月目($r = -0.32$, $p < 0.01$)で負相関の関係が認められた。

結論：心疾患術後6ヵ月間の嫌気性代謝閾値レベルでの運動療法は、運動耐容能の改善と血漿BNP値の減少に役立っているものと考えられた。また、弁置換術群における運動療法前の血漿BNP値は、運動耐容能を反映していない可能性が示唆された。

—J Cardiol 2003 Aug; 42(2): 67-74—

文 献

- 1) Dorn J, Naughton J, Imamura D, Trevisan M: Results of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients: The National Exercise and Heart Disease Project(NEHDP). *Circulation* 1999; **100**: 1764-1769
- 2) Goraya TY, Jacobsen SJ, Pellikka PA, Miller TD, Khan A, Weston SA, Gersh BJ, Roger VL: Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons. *Ann Intern Med* 2000; **132**: 862-870
- 3) Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S,

- Atwood JE: Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002; **346**: 793-801
- 4) Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, Shirakami G, Jougasaki M, Obata K, Yasue H, Kamibayashi Y, Inouye K, Imura H: Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest* 1991; **87**: 1402-1412
- 5) 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
- 6) 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
 - 7) Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VV, Caidahl K, Lie RT, Nilsen DW, Sundsfjord JA, Dickstein K: Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction: Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation* 1996; **93**: 1963 - 1969
 - 8) Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Maeda Y, Fukai D, Ohnishi M, Sugimoto Y, Kinoshita M: Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: Prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997; **96**: 509 - 516
 - 9) McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, Dargie HJ: Biomedical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; **351**: 9 - 13
 - 10) Yamamoto K, Burnett JC Jr, Jougasaki M, Nishimura RA, Bailey KR, Saito Y, Nakao K, Redfield MM: Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; **28**: 988 - 994
 - 11) Yamamoto K, Burnett JC Jr, Redfield MM: Effect of endogenous natriuretic peptide system on ventricular and coronary function in failing heart. *Am J Physiol* 1997; **273**: H2406 - H2414
 - 12) Mair P, Mair J, Bleier J, Hormann C, Balogh D, Puschendorf B: Augmented release of brain natriuretic peptide during reperfusion of the human heart after cardioplegic cardiac arrest. *Clin Chim Acta* 1997; **261**: 57 - 68
 - 13) Morimoto K, Mori T, Ishiguro S, Matsuda N, Hara Y, Kuroda H: Perioperative changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Surg Today* 1998; **28**: 23 - 29
 - 14) Fujinaga K, Onoda K, Kanemitsu S, Takabayashi S, Lu J, Shimamoto A, Shimono T, Tanaka K, Shimpo H, Yada I: Study of plasma levels of brain natriuretic peptide (BNP) in the late phase after aortic valve replacement. *Jpn J Cardiovasc Surg* 2000; **29**: 320 - 325
 - 15) Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ: A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; **60**: 2020 - 2027
 - 16) Chello M, Mastroberto P, Peticone F, Cirillo F, Bevacqua E, Olivito S, Covino E: Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass. *Eur J Cardiothrac Surg* 2001; **20**: 140 - 146
 - 17) Murabayashi T, Itoh H, Kato M, Yanagisawa E, Yamamoto M, Oya M, Takeyama J, Aoki K, Fu LT, Watanabe H, Tanabe K, Murayama M, Kato K: Factors affecting exercise capacity after coronary bypass grafting. *Kyobu Geka* 1997; **50**: 450 - 458 (in Jpn with Eng abstr)