

Title	Respiratory oxygen cost for dead space challenge is characteristically increased during exercise in patients with heart failure : does it further decrease the exercise capacity ?
Author(s)	黒飛, 俊哉
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41819
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照ください 。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	黒 飛 俊 哉
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 5 2 9 5 号
学 位 授 与 年 月 日	平成12年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	Respiratory oxygen cost for dead space challenge is characteristically increased during exercise in patients with heart failure : does it further decrease the exercise capacity ? (慢性心不全の運動不耐性の機序としての「呼吸筋仮説」の検証—外的死腔付加法による検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武 田 裕 (副査) 教 授 松 田 暉 教 授 堀 正二

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

慢性心不全においては運動能力が制限されており、その改善は重要な治療目標である。慢性心不全の運動能力低下の機序の一つとして「呼吸筋仮説」が提唱されている。すなわち慢性心不全では労作時に肺うっ血（肺伸展性の低下）により呼吸筋仕事が増加するため、呼吸筋疲労による呼吸困難感の増強あるいは下肢活動筋から呼吸筋への血流の再配分を介して運動能力が低下するとの仮説である。しかし、この「呼吸筋仮説」は未だ直接的には証明されていない。気道に人工の死腔を付加すると分時換気量が増加する。肺の伸展性が正常の場合、分時換気量の増加に要する呼吸筋の酸素消費はごくわずかであることが報告されている。しかし、肺うっ血により肺伸展性が低下している慢性心不全では死腔付加により運動時の呼吸筋の酸素消費がさらに増加する可能性がある。その場合「呼吸筋仮説」が正しければ、運動能力はさらに低下することになる。そこで本研究では、慢性心不全患者の運動時換気機能、運動能力に及ぼす外的死腔の効果を検討することにより、慢性心不全における運動不耐性の「呼吸筋仮説」を検討した。

【方法】

慢性心不全患者20例（男性17例、女性3例、平均年齢は58歳）および年齢を一致させた健康男性10名を対象とした。心不全の基礎疾患は拡張型心筋症が14例、陳旧性心筋梗塞が6例であり、NYHA 心機能分類ではⅡ度が16例、Ⅲ度が4例、平均左室短縮率は17%であった。ランブ最大座位自転車負荷試験を対照運動、および外的死腔装着下の運動を同じプロトコールにより1週間隔で2回行った。外的死腔は内径3 cmの中空管を用いて作成し、その容積は対照運動時における最大1回換気量の10%とした。外的死腔は呼気ガス分析装置のマウスピースとトランスデューサーの間に装着した。運動中1分毎に心拍数（HR）、収縮期血圧（SBP）を測定し、呼気ガス分析装置を用いて酸素摂取量（ VO_2 ）、分時換気量（VE）、ガス交換率を求めた。心筋酸素消費量の指標としてHRとSBPの積である二重積（RPP）を求めた。自覚的な呼吸困難感 Borg新スケールにより評価した。

【成績】

1. 運動能力、血行動態に及ぼす外的死腔の効果

健康人、心不全ともにガス交換率からみた運動強度は、対照運動時、死腔付加下の運動のいずれも最大レベルに達した。両群ともHR、SBP、RPPは運動強度に伴って増加したが、いずれの指標も死腔付加には影響されなかった。

2. 安静時および運動時のVEと VO_2 におよぼす外的死腔の効果

両群とも、安静時および運動中のVEは死腔により約25%増加した。一方、VO₂は、健常人では死腔による変化を認めなかったが、心不全では約20%増加した。呼吸筋の酸素コストを反映する分時換気量の増加分に対する酸素消費の増加分 ($\Delta \text{VO}_2 / \Delta \text{VE}$) は、健常人ではほぼ 0 mL/L であったが、心不全では 20 mL/L と著しい増加を認めた。すなわち単位分時換気に要する酸素消費は心不全で増大していることが示された。また $\Delta \text{VO}_2 / \Delta \text{VE}$ は NYHA II 度の患者より III 度の患者で高値であった。(16 mL/L vs. 33 mL/L)。

3. 運動時間および自覚的な呼吸困難感に及ぼす外的死腔の効果

両群とも、2回の試験において最大負荷量、運動時間、嫌気性代謝閾値までの運動時間にいずれも有意差を認めず、有酸素運動能力は死腔の影響を受けなかった。対照運動時には心不全患者20例中7例が呼吸困難を訴えた。死腔付加下の運動でも同一症例のみが呼吸困難を訴え、新たに呼吸困難を訴えた症例はなかった。また、呼吸困難の出現までの時間も不変であった。すなわち死腔による労作時呼吸困難の悪化も認めなかった。

【総括】

2回の運動のプロトコールが同一であったこと、死腔により心拍数および収縮期血圧が変化しなかったことから、慢性心不全における死腔付加時の運動時体酸素摂取量の増加は下肢活動筋あるいは心筋の酸素消費量の増加では説明できず、呼吸筋酸素コストの増加によるものと考えられた。すなわち、死腔付加法は慢性心不全における運動中の呼吸筋酸素コストを選択的に増加させる新しい方法であることが示された。また本法を利用することにより、心不全における呼吸筋酸素コストの増加は有酸素運動能力の低下および労作時呼吸困難の機序として重要でないことが明らかになった。すなわち「呼吸筋仮説」は否定された。慢性心不全における運動能力低下の機序として、活動筋血流の低下あるいは二次的な骨格筋代謝異常などの呼吸筋以外の要因が重要であることが示された。

論文審査の結果の要旨

慢性心不全においては運動能力が制限されており、その機序の一つとして呼吸筋仮説が提唱されている。すなわち運動時の肺うっ血が肺の伸展性を低下させ、呼吸筋酸素消費を増加させる結果、呼吸筋疲労を介して呼吸困難が増強し、さらには下肢活動筋から呼吸筋への血流の再分布により下肢疲労が増強する可能性である。しかしこの仮説は未だ直接的には証明されていなかった。本研究では気道に外部死腔を装着すると分時換気量が増加することに注目し、分時換気の増加に要する呼吸筋酸素コストを評価した。その結果、正常では呼吸筋酸素コストは無視できるほど微量であったが、慢性心不全患者では運動時の呼吸筋酸素コストが著しく増大していた。すなわち死腔介入法は慢性心不全の運動時の呼吸筋酸素消費を選択的に増加させる新しい方法であることが明らかになった。そこで本法を用いて呼吸筋仮説を検討した。その結果、慢性心不全患者では死腔介入により呼吸筋の酸素消費は増加したが、運動能力の悪化は認めなかった。すなわち慢性心不全の運動不耐性の機序としての呼吸筋仮説は否定された。本研究の成績は、慢性心不全の運動不耐性の機序として、呼吸筋以外の因子すなわち下肢活動筋への血流不足やその結果としての二次的な骨格筋代謝の異常が重要であることを強く示唆している。本研究は慢性心不全の病態の理解、治療法の進歩のみならず、運動生理学の発展にも大きく貢献するものであり、博士（医学）の学位に値するものと考えられる。