



Title	Muscle pump-dependent self-perfusion mechanism in legs in normal subjects and patients with heart failure
Author(s)	塩谷, 一成
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43783">https://hdl.handle.net/11094/43783</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名	塩谷 一成
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 16810 号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科情報伝達医学専攻
学位論文名	Muscle pump-dependent self-perfusion mechanism in legs in normal subjects and patients with heart failure (下肢における骨格筋ポンプ依存性自己灌流機序：健常人と心不全患者での検討)
論文審査委員	(主査) 教授 堀 正二  (副査) 教授 松田 暉 教授 武田 裕

### 論文内容の要旨

#### 【目的】

立位安静時には下肢静脈圧は静水圧を反映して著しく上昇している。一方、ダイナミックな立位運動時には骨格筋の血液ポンプ作用により下肢静脈圧は著しく低下する。静脈圧の低下は動静脈圧較差すなわち灌流圧の増加を意味し、さらには静脈・細動脈反射を介して局所の血管拡張を惹起する可能性もある。すなわち骨格筋は心機能に依存せずに自身の血流量を増加させる強力な自己灌流機序を有していると考えられる。しかし、本機序によりどの程度の血流増加が得られ、どの程度の運動が遂行可能かは不明である。また、慢性心不全では中心静脈圧の上昇と骨格筋の廃用性萎縮により骨格筋ポンプ依存性の自己灌流機序が障害されている可能性がある。本研究の目的は活動筋の血流増加反応と運動遂行能力における骨格筋ポンプ依存性静脈圧下降の生理的役割を明らかにし、心不全患者における変化を検討することである。なお臥位運動時には静脈圧の低下は認められないことから、骨格筋ポンプに依存しない非特異的血流増加反応を評価するため、健常人においては臥位運動も行った。

#### 【方法】

健常男性10人と男性慢性心不全患者10例（拡張型心筋症7例・陳旧性心筋梗塞3例）を対象とした。自転車上の立位安静時、1分間の5W自転車負荷時、2分間のランプ自転車負荷時に、心拍数、動脈血圧、内踝静脈圧および超音波ドプラー法による大腿動脈血流量を計測し、下肢の動静脈圧較差（灌流圧）、下肢血管コンプライアンスを算出した。自転車負荷はペダル回転数60回転/分で行い、ランプ負荷は健常人においては4watts/6秒、心不全患者においては2watts/6秒ずつ漸増した。非特異的血流反応を評価するため、健常人においては1週間後に臥位自転車負荷試験を同様のプロトコールで行った。

#### 【成績】

健常人においては5Wの立位自転車負荷により大腿動脈血流量は安静時の5.3倍増加した（ $0.29 \pm 0.02$  L/min から  $1.54 \pm 0.11$  L/min）。このとき心拍数と動脈血圧には変化を認めなかったが、内踝静脈圧は平均45mmHg（ $69 \pm 1$  から  $24 \pm 2$  mmHg）低下し、その結果、全身的な昇圧反応を認めないにもかかわらず下肢灌流圧は1.5倍増加した（ $92 \pm 1$  から  $136 \pm 2$  mmHg）。また下肢血管コンダクタンスは3.6倍増加した（ $2.9 \pm 0.4$  から  $10.5 \pm 1.5$  ml/min/mmHg）。一方、

非特異的反応を評価するために行った臥位自転車負荷時には下肢静脈圧の低下は認めず、5W レベルでの大腿動脈血流量と血管コンダクタンスの増加分は立位負荷時の増加分のそれぞれ33%と58%にとどまった。すなわち立位運動時の血流反応の大部分（67%）は静脈圧下降依存性であり、その反応には静脈圧下降による灌流圧の増加と静脈-細動脈反射による血管拡張反応の両者が関与していることが示された。5W 以上のランブ運動時には大腿動脈血流は直線的に増加し、心拍数と動脈血圧も並行して上昇した。また酸素消費量から評価した5W 自転車運動は3 mets に相当した。すなわち3 mets レベルの律動運動は静脈圧下降依存性機序のみで可能であること、それ以上の運動には交感神経性の心血管予備能の動員が必要であることが示唆された。

慢性心不全患者においては5W 立位運動時に大腿動脈血流量は1.7倍しか増加しなかった（ $0.25 \pm 0.03$ から $0.42 \pm 0.07$ L/min）。また下肢静脈圧の低下も平均34mmHg と健常人に比較して有意な抑制を認めた（ $p < 0.05$ ）。すなわち慢性心不全患者では静脈圧下降依存性、非依存性血流反応の両者とも著しく低下していること、静脈圧下降依存性血流反応の低下の一因として骨格筋ポンプ作用の低下による静脈圧低下の減弱が示唆された。

#### 【総括】

- 1) 立位のダイナミックな下肢運動中、交感神経性の心拍反応および昇圧反応の動員なしで下肢血流は少なくとも安静時の5倍に増加した。
- 2) この増加の大部分（約70%）は骨格筋ポンプ作用による下肢静脈圧の下降に依存した。
- 3) この自己灌流機序により3 mets のダイナミック運動が可能であった。この運動レベルは通常速度の歩行に相当する。したがって本機序は、最小限の心血管予備能の動員で歩行を可能にする巧妙な生体システムと考えられた。
- 4) 慢性心不全では骨格筋ポンプ依存性血流反応の低下を認めた。この異常が心不全患者における運動能力の低下の一因であることが示唆された。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究は、下肢における骨格筋ポンプ依存性自己灌流機序を健常人と心不全患者で検討したものである。

本研究によって、立位のダイナミックな下肢運動中、交感神経性の心拍反応および昇圧反応の動員なしで下肢血流は少なくとも安静時の5倍に増加し、この増加分の約70%は骨格筋ポンプ作用による下肢静脈圧の下降に依存していることが明らかになった。また、慢性心不全では骨格筋ポンプ依存性血流反応が著しく低下していることも示した。

本研究は、活動筋の血流増加反応と運動遂行能力における骨格筋ポンプ依存性静脈圧下降の生理的役割を初めて定量的に明らかにしたものであり、臨床的にも極めて重要な情報を提供した。よって、学位の授与に十分値すると考えられる。