

論文内容要旨 (和文)

氏 名 渡 邊 紳 一



論 文 題 目 心肺運動負荷試験における運動時心拍数増加曲線勾配の基礎と応用

最大酸素摂取量($\dot{V}O_2\text{max}$)は、非侵襲的に測定される心肺予備能のゴールドパラメーターとされている。しかしながらその測定には全身の最大運動が必要とされるため、心疾患患者や高齢者、運動機能障がい者などの対象に適用することは困難である。本論文では、最大下運動負荷の心肺運動負荷試験においても算出が可能な運動時心拍数増加曲線勾配(Inclination of exponential curve-fitting model for oxygen uptake and heart rate during graded exercise : I-ECOH)を、新しい心肺予備能の指標として提案し、その基礎と応用について検証するものである。このI-ECOHとは運動時の酸素摂取量 [$\dot{V}O_2(\text{L/kg/min})$] の増加に対する心拍数 [HR(beats/min)] の増加動態を指数関数曲線で回帰分析し、その曲線の勾配を指す($\text{HR} = A \cdot \exp^{B \cdot \dot{V}O_2}$ の式における係数BをI-ECOHと定義した)。本論文の構成と各章の要旨は以下の通りである。

第1章は序論であり、本研究の背景とその意義、目的について述べた。

第2章では、健康者や長距離ランナー、虚血性心疾患(IHD)患者を対象として心肺運動負荷試験を実施し、心肺予備能評価におけるI-ECOHの妥当性と有用性、信頼性、再現性について基礎的な検証を行った。I-ECOHが心肺予備能を表す指標であるならば、 $\dot{V}O_2\text{max}$ と強い相関関係があり、加齢やトレーニングに影響されるはずである。また、運動時の $\dot{V}O_2$ に対するHRの増加動態を回帰分析により評価するためには、HRの増加動態と使用する回帰モデルが十分近似していることが絶対条件であり、高い再現性を有するものでなければならない。検証の結果、以下の成績を得た。①I-ECOHと $\dot{V}O_2\text{max}$ との間に有意な負の相関関係があった。②最大下運動負荷で検出したI-ECOHと $\dot{V}O_2\text{max}$ との間にも有意な負の相関関係があった。③I-ECOHは検出する運動負荷を40%HRreserveまで低下させても、最大運動負荷で検出したそれと有意差がなかった。④最大下運動負荷で検出したI-ECOHの測定精度は、60%HRreserve以上の運動負荷強度で良好であった。⑤I-ECOHは、男女共に年齢との間に有意な相関関係が認められた。⑥身体トレーニングは $\dot{V}O_2\text{max}$ を有意に増加させ、I-ECOHを有意に減少させた。⑦身体トレーニング前および後の $\dot{V}O_2\text{max}$ とI-ECOHとの間に有意な負の相関関係が認められた。⑧長距離ランナーや健康者において、HRの増加勾配と $\dot{V}O_2\text{max}$ との間の相関関係は、指数関数曲線モデルで回帰分析をしても直線モデルで回帰分析をしても両分析方法間で有意差がなかった。一方、IHD患者においては直線で示すより指数関数曲線で示した方がHRの増加勾配と $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ との相関関係が強かった。⑨IHD患者の心肺予備能評価においては $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ に次いでI-ECOHと $\text{VE}/\text{VCO}_2\text{slope}$ が同程度により再現性をもつ指標となった。以上のことから、I-ECOHは最大下運動負荷で検出できる心肺予備能の指標として妥当かつ有用であり、高い再現性を有する指標であると考えられた。

第3章では、I-ECOHの臨床応用について述べた。I-ECOHは、健康者だけでなくIHD患者や血液透析(HD)患者、脳卒中片麻痺患者、脊髄損傷者においても心肺予備能の指標のひとつとして妥当かつ有用であるかどうかを検証した。また、I-ECOHが真の心肺予備能の指標であるならば、IHD患者の生命予後規定因子としての能力も備えているはずである。検証の結果、以下の成績を得た。①正常な左心室機能を有するIHD患者、慢性心不全を合併するIHD患者(CHF患者)、健康者および長距離ランナーのI-ECOHと $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ はそれぞれの間で有意差を認めた。②IHD患者とCHF患者においてI-ECOHと $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ はそれぞれの間に有意な負の相関関係が認められた。③CHF患者におけるNew York Heart Association(NYHA)の心機能分類において、I度の $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ が最も高く、II度、III度と徐々に低くなり、3群間には有意な差が認められた。一方、I-ECOHは逆にI度が最も低く、II度、III度と徐々に高くなり、クラス間に有意な差が認められ、両群とも明瞭に区分ができた。④HD患者にお

いて検出されたI-ECOHは、IHD患者のそれよりも低値を示し、健常者のそれよりも高く、また、HD患者における VO_2max とI-ECOHとの相関関係は、健常者における関係と同等以上の関係を示した。⑤脳卒中片麻痺患者を対象とした、椅座位からの反復起立動作を利用した立ち上がり漸増負荷試験(立ち上がり試験)とTreadmill走を健常者に対して実施したところ、I-ECOHは両試験間で有意差がなかった。⑥健常者に対して自転車駆動と上肢エルゴメーター駆動、車いす駆動による運動負荷試験を実施したところ、I-ECOHは一致しなかった。⑦IHD患者の10年および20年追跡後の生存率は、I-ECOHが35以上の群より35未満の群の方が有意に高値であった。⑧Multivariate Cox proportional hazard analysisにおいて左室駆出率(LVEF)、 VO_2peak およびI-ECOHの3指標が独立した生命予後規定因子になり、なかでもLVEFが最も強力であることが判明した。⑨LVEFが45%未満の症例では、 VO_2peak 、 $\text{VE}/\text{VCO}_2\text{slope}$ およびI-ECOHが独立した生命予後規定因子であった。一方、LVEFが60%以上の症例では、運動負荷試験で得られる独立した生命予後規定因子ではI-ECOHだけであった。以上のことから、I-ECOHはIHD患者やHD患者、片麻痺患者の心肺予備能の指標として妥当性かつ有用性があり、臨床応用が可能であると考えられた。しかしながら、全身運動であるか否かがI-ECOHに影響することも示唆された。また、I-ECOHは安静時の左室機能障害の程度を問わず、IHD患者の独立した長期生命予後規定因子になる呼気ガス指標であると考えられた。

第4章では、今後の研究課題について述べた。I-ECOHの検出においては、運動中に出現する不整脈や心房細動などの種類の不整脈の影響、運動負荷プロトコールの違いや薬剤の影響も重要であり、今後の研究課題として慎重に取り組みたい。また、身体障がい者の心肺予備能を測定することは極めて困難であるが、I-ECOHの利点を活用することで一部その可能性が確認できた。今後、実際の身体障がい者を対象に様々な工夫をこらした詳細な検討が要求されるだろう。

論文内容要旨 (英文)

氏 名 渡 邊 紳 一



論 文 題 目 Basics and application of inclination of exponential curve-fitting model for
oxygen uptake and heart rate during graded exercise

In this study, I propose the application of the inclination of an exponential curve-fitting model for oxygen uptake and heart rate during graded exercise (I-ECOH), which can be calculated based on a submaximal cardiopulmonary exercise test as a new parameter for evaluation of the cardiopulmonary functional reserve, and verify its basics and application. Regression analysis of the incremental dynamics of the heart rate [HR(beats/min)] in relation to the increase in oxygen uptake [$\text{VO}_2(\text{L/kg/min})$] during exercise was performed employing an exponential function curve. I-ECOH represents the slope of this curve (Coefficient B of a formula: $\text{HR} = A \cdot \exp^{B \cdot \text{VO}_2}$, was defined as I-ECOH).

Verification of these generated the following findings: These findings suggested that I-ECOH is valid, useful, and highly reproducible as a parameter of the cardiopulmonary function reserve that can be determined during submaximal exercise.

I-ECOH is valid and useful as a cardiopulmonary function reserve parameter of patients with ischemic heart disease (IHD) and hemiplegia and may be clinically applicable. However, it was also suggested that I-ECOH is influenced by whether or not the load is whole-body exercise.

I-ECOH may be an expiratory gas parameter serving as an independent long-term survival-determining factor of IHD patients regardless of the severity of resting left ventricular dysfunction. It is difficult to measure the cardiopulmonary function reserve in persons with physical impairment, but its possibility by utilizing I-ECOH was partially confirmed.

For the determination of I-ECOH, the influences of arrhythmia, such as arrhythmia appearing during exercise and atrial fibrillation, differences in the exercise protocol, and drugs are important, which we will carefully control in future studies.