

論 文 内 容 要 旨

Dynamics of cardiorespiratory response during and after the six-minute walk test in patients with heart failure

(心不全患者における 6 分間歩行試験中および歩行試験後の呼吸循環応答)

Physiotherapy Theory and Practice, in press.

主指導教員：浦邊 幸夫教授
(医歯薬保健学研究科 スポーツリハビリテーション学)

副指導教員：浦川 将教授
(医歯薬保健学研究科 運動器機能医科学)

副指導教員：高橋 真講師
(医歯薬保健学研究科 生体運動・動作解析学)

吉村 香映

(医歯薬保健学研究科 保健学専攻)

要旨

【背景】近年、治療の発展に伴う生命予後改善により、心不全患者数は、世界中で増加している。特に本邦では、人口高齢化により高齢心不全患者がさらに増加すると予測されている。心不全患者に対する身体機能の評価や運動処方を目的とした臨床検査には、一般的に心肺運動負荷試験（CPX）が用いられており、その基本となる指標は酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ ）である。CPXを用いた先行研究では、一定運動強度下における $\dot{V}O_2$ は、健常例であれば運動開始後3分以内に定常となるが、心不全患者では定常となるまでの時間が遅延するとされている。また、心不全患者では $\dot{V}O_2$ が定常となるまでの時間には、運動耐容能や心不全重症度が関連する。しかし、高齢患者では、変形性関節症や脳卒中などの複数の合併症を有していることが多く、CPXの実施自体が困難な場合がある。一方で、6分間歩行試験（6MWT）は、運動耐容能の簡便な評価として用いられ、6分間歩行距離（6MWD）が300m未満であることは、心不全患者の予後不良因子とされている。しかし、6MWT中の $\dot{V}O_2$ を含む呼吸循環応答については、運動耐容能の差による違いがあるか不明である。

【目的】運動耐容能の差による6MWT中の呼吸循環応答の違いを明らかにすることで、CPXなどの従来の評価に加えて、心不全患者に対する運動処方や運動指導の一助とすることである。

【方法】対象は、心不全加療目的で入院となった49例であり、6MWTの結果をもとに6MWDが300m以上群（HF-M、 $n=34$ ）と300m未満群（HF-L、 $n=15$ ）の2群に分けた。対象は、6MWT、CPXと握力測定を退院時に実施した。6MWT時の $\dot{V}O_2$ （ml/kg/min）、分時換気量（ $\dot{V}E$ 、l/min）、呼吸数（ f breaths/min）の測定は、携帯型呼気ガス分析器FitMate Pro（COSMED、Italy）を用いて測定した。1回換気量（ V_T 、liter）は、 $\dot{V}E$ を f で除して求めた。心拍数（HR、beats/min）の測定には、DYNASCOPE（フクダ電子、Japan）を用いた。測定歩行路は、30mの障がい物のない屋内整地とし、歩行速度は対象の快適歩行速度とした。6MWTの前後には3分間の安静座位時間を設けた。

CPXは、固定型呼気ガス分析器Cpex-1（インターリハ、Japan）を用いて施行し、サイクルエルゴメータによるramp負荷法にて最高酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ peak、ml/kg/min）、嫌気性代謝閾値（AT、ml/kg/min）、二酸化炭素換気当量変化（ $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope）、酸素脈（peak O_2 pulse、ml/beat）を測定した。握力の測定には、握力計T.K.K.5401 GRIP-D（竹井機器工業、Japan）を用いた。対象には、事前に研究の趣旨および方法を書面および口頭にて十分に説明し、同意を得て実施した。

統計学的解析は、対象の基本情報、握力およびCPX中の各測定項目の2群間の比較には、対応のないt検定、Mann-WhitneyのU検定、 χ^2 二乗検定を用いた。各群内の6MWT中および6MWT前後の $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E$ 、HRの30秒毎の差の検定に反復測定分散分析を行い、多重比較にはTukey法を用いた。6MWTの各測定項目は、分散分析を行う前に正規性の検定にShapiro-Wilk検定、球面性の仮定にMauchlyの球面性検定を行った。6MWT中の $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E$ 、HRの定常状態は、各測定項目の値において6MWT中で有意差を認めなくなった最初の時点とした。6MWT後の $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E$ 、HRの各測定項目のリカバリは、6MWT開始前の安静時の値と比較した6MWT

後の値において、有意差を認めなくなった最初の時点とした。6MWD と CPX 中の各測定項目の相関関係、6MWT 中の V_T と f の相関関係の検定にピアソンの相関係数を用いた。有意水準は 5% とした。

【結果】6MWD と CPX 中の各測定項目との相関関係は、 $\dot{V}O_2$ peak ($r=0.62$ 、 $P<0.001$)、AT ($r=0.55$ 、 $P<0.001$)、peak O_2 pulse ($r=0.41$ 、 $P<0.01$) であり、6MWD と $\dot{V}O_2$ peak、AT、peak O_2 pulse とで各々に有意な正の相関を認めた。6MWD と $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope とには有意な負の相関を認めた ($r=-0.57$ 、 $P<0.001$)。CPX 中の測定項目の両群間の比較では、 $\dot{V}O_2$ peak (15.79 ± 3.90 vs. 12.08 ± 3.37 ml/kg/min)、AT (12.06 ± 2.59 vs. 9.50 ± 2.88 ml/kg/min)、peak O_2 pulse (8.68 ± 2.24 vs. 7.06 ± 1.58 ml/beat) であり、HF-L 群で有意に低値であった ($P<0.01$)。 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope (27.44 ± 5.71 vs. 34.53 ± 6.51) は、HF-L 群で有意に高値であった ($P<0.001$)。握力 (27.15 ± 6.44 vs. 16.80 ± 4.40 kg) は、HF-L 群で有意に低値であった ($P<0.001$)。

6MWT 中および 6MWT 後の呼吸循環指標の経時変化について、HF-M 群では、 $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}E$ は、6MWT 開始 3 分で定常となり、6MWT 後 3 分でリカバリした。HF-L 群では、 $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}E$ は、開始 4 分で定常となり、6MWT 後 3 分以内にリカバリしなかった。HR は、両群とも開始 3 分で定常となり、6MWT 後 1 分 30 秒でリカバリした。

【考察】CPX 中の $\dot{V}O_2$ peak および AT と 6MWD とに正の相関関係を認め、本研究の対象における 6MWD は、先行研究と同様に運動耐容能の指標として用いることができると考える。

HF-L 群では、6MWT 中の $\dot{V}O_2$ の定常状態およびリカバリするまでの時間が遅延した。CPX を用いた先行研究では、 $\dot{V}O_2$ の反応の遅延は、末梢骨格筋や血管の機能低下が関連するとされており、HF-L 群にはこれらの影響があったと考える。また、HR の定常状態やリカバリするまでの時間は、 $\dot{V}O_2$ や $\dot{V}E$ と異なった。心不全患者の運動負荷の指標としては HR を用いることが一般的であるが、HR に影響をおよぼす内服薬 (β 遮断薬) や運動耐容能の違いにより $\dot{V}O_2$ や $\dot{V}E$ の反応と異なった可能性が示された。