

## 第 6 章 総 括

一般に心不全患者は交感神経亢進状態にあり、中枢および末梢性因子の両方の影響を受け、運動耐容能の低下を来している。心機能は交感神経機能の影響を多大に受けており、心疾患症例では、心機能低下が高度な例ほど交感神経機能が亢進し、末梢血管機能へも影響をおよぼし、さらに運動耐容能の低下につながる可能性が考えられる。以上のごとく、心疾患症例においては交感神経機能の亢進、運動耐容能の低下、末梢血管機能の低下の 3 者が観察され、予後の悪化に関連すると考えられるが、これら 3 者の互いの関連性は明らかにされていなかった。さらに、一般人のみならず、心疾患症例に対しても、運動により、死亡率の減少、心血管疾患の抑制効果など数々の好ましい効果が認められているが、心疾患症例に対する運動療法に推奨されている低強度運動が交感神経活動に与える影響も明らかでなかった。

そこで、心疾患症例に対し Iodine-123-metaiodo-benzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ -MIBG) を使用した心臓核医学的検査を施行し、心臓および骨格筋の交感神経機能を測定し、第 3 章においては、心臓交感神経機能が運動耐容能および近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy; NIRS) による末梢の血管機能とどのように関連するかを検討した。第 4 章では、 $^{123}\text{I}$ -MIBG による全身シンチグラフィより求めた末梢骨格筋交感神経機能を測定し、NIRS により求めた血管拡張能と運動耐容能との関係について検討した。第 5 章においては、低強度定常運動負荷が心臓および骨格筋交感神経活動に与える影響を検討した。その結果、以下に示すことが明らかになった。

## I. 心臓交感神経機能と血管機能・運動耐容能との関連

- 1) 運動耐容能の指標である peak  $\dot{V}O_2$  と運動中の血管拡張能の指標である NIRS による右大腿外側広筋上での運動中の運動筋血液量増加度 ( $\Delta Hb$ )、反応性充血における総ヘモグロビンの最大流入速度 (Max velocity) は有意な正相関を示した。
- 2)  $^{123}I$ -MIBG による H/M 比と AT および peak  $\dot{V}O_2$  は有意な正相関を示した。また、 $^{123}I$ -MIBG による H/M 比と運動中の運動筋  $\Delta Hb$ 、反応性充血における最大流入速度 (Max velocity) は有意な正相関を示した。

すなわち、 $^{123}I$ -MIBG によって示される心臓交感神経機能が、骨格筋の血管拡張能および運動耐容能と関連していることが示された。 $^{123}I$ -MIBG により示される心臓交感神経機能は末梢の血管拡張能に関連し、運動耐容能に関与すると考えられた。心疾患症例における運動耐容能は、運動筋血管拡張能が良好なほど、また心臓交感神経終末における MIBG 保持能が良好なほど (交感神経活動の亢進がないほど) 良好であった。血管拡張能と心臓交感神経活動との間にも関連が認められたことから、心臓交感神経機能の亢進は末梢の血管拡張能の低下に関連し、運動耐容能の低下に関与すると考えられた。

## II. 骨格筋交感神経機能と血管機能・運動耐容能との関連

- 1) 骨格筋交感神経機能を示す MIBG 大腿/頭部比 (L/B 比) と血管拡張能の指標となる反応性充血における総ヘモグロビンの最大流入量 (Max Hb-inflow) および最大流入速度

(Max velocity) は、peak  $\dot{V}O_2$  が 20ml/kg/分未満の群 (運動耐容能低下群) において有意な正相関を示した。

- 2) 骨格筋 MIBG washout rate (Leg-WR) と AT は運動耐容能低下群において有意な負の相関関係を示した。Leg-WR と運動中運動筋  $\Delta Hb$  は運動耐容能低下群において負の相関傾向を示した。

MIBG 後期大腿/頭部比と反応性充血における総ヘモグロビンの最大流入量および最大流入速度との間の正相関が、運動耐容能低下群において示されたことは骨格筋交感神経機能が血管拡張能と関連している可能性を示すものである。

また、末梢の骨格筋交感神経活動に関しては、その亢進が運動耐容能の低下、血管機能の低下に関連することが、低運動耐容能例において示された。このことは骨格筋交感神経機能も運動筋の血管拡張能と関連していることを示すものである。すなわち、骨格筋交感神経活動が亢進している例においては、血管の拡張能が障害され、運動耐容能が低下すると考えられた。また、これらの関係が運動耐容能低下群においてのみ認められ、運動耐容能正常群では認められなかったことより、運動耐容能が良好である症例における血管機能・運動耐容能が、骨格筋交感神経以外の要因 (骨格筋量や心機能など) により大きく依存していることを示しているものと考えられたが、この点についてはさらなる検討が必要である。

Ⅲ. 低強度定常運動負荷が心臓および骨格筋交感神経活動に与える影響

低強度定常運動負荷が心臓および骨格筋交感神経活動に与える影響を明らかにするため、 $^{123}\text{I}$ -MIBG 全身シンチグラフィを2度行い、そのうちの一方では早期像および後期像の撮像の間は安静を保ち (rest-MIBG)、他方の検査では AT の 80%、30 分間の自転車運動を行った (exercise-MIBG)。

exercise-MIBG における H/M 比、L/B 比および心臓、大腿の MIBG washout rate (WR) は、rest-MIBG に比し有意な変化を示さなかった。AT80%、30 分間という運動療法として心疾患症例に推奨されている低強度定常運動は、心臓および運動筋の MIBG 動態に変化を与えないことが示された。このことは、心疾患症例が、このレベルの運動を運動療法として行うことは安全性の面において適切であることを示している。一般人のみならず心疾患症例に対しても、継続運動による死亡率の減少、心血管疾患の抑制効果などの数々の効果が認められており、心疾患症例に対する運動療法を行う上で重要な知見と考えられた。