

## 心不全患者における間欠的有酸素トレーニングと

### 中等度持久的トレーニングの運動効果の比較

Ulrik Wisløff, PhD; Asbjørn Støylen, MD, PhD; Jan P. Loennechen, MD, PhD; Morten Bruvold, MSc; Øivind Rognmo, MSc; Per Magnus Haram, MD, PhD; Arnt Erik Tjønnå, MSc; Jan Helgerud, PhD; Stig A. Slørdahl, MD, PhD; Sang Jun Lee, PhD; Vibeke Videm, MD, PhD; Anja Bye, MSc; Godfrey L. Smith, PhD; Sonia M. Najjar, PhD; Øyvind Ellingsen, MD, PhD; Terje Skjærpe, MD, PhD

Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study.

Circulation. 2007 Jun 19;115(24):3086-94. Epub 2007 Jun 4.

Key word: endothelium:血管内皮 exercise:運動 remodeling:リモデリング heart failure:心不全

**PMID: 17548726**

翻訳担当者：順天堂大学医学部附属順天堂医院 山崎優太

#### 【抄録】

#### 背景

運動は慢性心不全徴候を軽減させるといわれている。しかし有益な効果をもたらす運動強度には議論の余地がある。さらに慢性心不全の発症率は加齢に伴って増加する。報告によれば初発診断の88%は65歳以上、49%は80歳以上の患者である。それにも関わらず、ほとんどの先行研究では70歳以上の患者を除外してしまっている。そこで我々は心血管機能に関連した変数を用いて中等度運動強度と高運動強度の運動効果の比較することと心筋梗塞後の心不全を有する患者の予後予測を目的として研究を行った。

#### 方法

選定：ノルウェー トロンハイム聖オラヴ大学病院より12ヶ月以内の再発のない心筋梗塞後患者27名を選出。いずれもβブロッカー、ACE阻害薬を含む薬剤調整が済み、中等度持久的トレーニング（最大心拍数、以下 peak HR の70%）、間欠的有酸素トレーニング（95% peak HR）のいずれかを3回/週、12週間を継続することの出来る安定したものとする（平均年齢75.5歳 男性20名、女性7名 左室駆出率29% 最大酸素摂取量、以下 peak  $Vo^2$  13ml/kg/min）それら27名をランダム化し、2群に分ける。対照群には身体活動について標準的な助言をした。

運動評価：10分間の準備運動後、peak  $Vo^2$  を評価。個々にトレッドミルを用いてランブ負荷試験を実施し、2%ずつ速度を漸増させ最大酸素摂取量に到達するまでの酸素摂取量の安定を測定する。その後即座に血液より乳酸値濃度の測定と呼吸閾値より嫌気性代謝閾値(以下、AT)を記録する。

#### トレーニング内容

以下のプロトコルで、研究室では上り勾配のトレッドミル歩行、自宅では坂道を上る歩行を行う。

---

Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study.

---

- ・ 間欠的有酸素トレーニング：50%-60%peakVo<sup>2</sup> 負荷(60%-70%peak HR 負荷)を10分間準備運動として、90-95%peak HR で4分間、50-70%peak HR で3分間の組み合わせで4回行い、合計38分間のトレーニングとする。初めは、週2回指導の下、次に週1回自宅で行う。
- ・ 持続的トレーニング：70-75%peak HR で47分間のトレッドミル歩行または屋外坂道歩行を行う。初めは週2回指導の下、次に週1回自宅で行う。
- ・ 対照群：家庭医からの指導に加えて、週1回で3週間、47分間のトレッドミル歩行を70%peak HR で行う。  
血管内皮機能評価：超音波にて上腕動脈流量を Corretti ら<sup>1</sup>の定義、分析に基づいて評価する。  
エコー心機能評価：ブラインドした経験のある循環器医師により評価する。  
筋生検評価：筋生検は外側広筋より入手し SDS-PAGE、western blot 分析にかける。  
筋小胞体評価：心不全患者の骨格筋疲労の指標として筋小胞体での Ca<sup>2+</sup>の再取り込みを評価する。  
血液ガス評価：クエン酸及び EDTA 血漿は静脈血より入手する。血清トリグリセリド、グルコース、HDL-C、LDL-C、総コレステロール、ヘモグロビン、CRP、クレアチニンの値は聖オラヴ大学病院の標準的な手順で入手する。  
QOL 評価：The MAC New Heart Disease Health-Related Quality of Life 質問紙を用いて評価。

## 結果

運動耐容能の評価では peak Vo<sup>2</sup> は左室リモデリングの改善に伴い中等度持続的トレーニングより間欠的有酸素トレーニングで増加がみられた。(それぞれ14%と46%、P=0.001)。左室収縮末期径は18%、拡張末期径は25%間欠的有酸素トレーニングのみで減少した。そして間欠的有酸素トレーニングは左室駆出率を10%向上させた。相対的には左室駆出率では35%増加、pro-BNPでは40%減少させたことに相当する。また上腕動脈での血管拡張能(血管内皮機能)、ミトコンドリアでの有酸素機能の有意な改善を示した。

心血管患者を対象とした QOL 評価 (The MAC New global score) は両群において改善がみられた。

## 考察

本研究では間欠的有酸素トレーニングは心筋梗塞後患者にとって左室リモデリングの改善、有酸素能力、血管内皮機能、QOL の点において有用性があることが分かった。また高齢であってもトレーニングに対する適応的運動効果があるということは特に興味深い。

運動耐容能について：有酸素能力では冠動脈疾患患者を含む先行研究において高強度での運動は peak Vo<sup>2</sup> を大きく改善させると示しており、peak Vo<sup>2</sup> は運動効果の指標として有用であるとされている。また 90-95%peak HR 負荷設定は健康者において比較的短時間でも高い運動効果発現が可能であるという調査に基づいている。

---

Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study.

---

pro-BNPについて：本研究においても間欠的有酸素トレーニングでは pro-BNP 値は明らかに低下しており、それに応じて左室収縮末期径を 18%、拡張末期径を 25% 減少させている。このことは 3 ヶ月間の心臓再同期療法と同等の有用性がある。

心収縮能について：一方で ACE 阻害薬と  $\beta$  ブロッカーの併用療法は慢性心不全患者の駆出力を 12% 改善させる。本研究の間欠的有酸素トレーニングはこれと同等の効果も示している。これらのことから薬剤と間欠的有酸素トレーニングを併用することで、さらに心収縮能の改善に活用できるだろう。

心拡張能について：Ea（僧帽弁部の血流速度）は左房圧と左室の弛緩の両者の指標であり、E（左室流入血流速度）との比は左室充満圧の値であり心拡張能を示す。間欠的有酸素トレーニングでは E/Ea を 26% 減少させている。E/Ea の減少は左室充満圧を正常に近づけ、つまり等容性弛緩期を延長させることといえる。

血管内皮機能について：LDL-C 値は一酸化窒素（NO）産生に対して直接的な影響をもたらす。酸化ストレス状態では血管壁 NO 合成酵素を減少させ、NO 産生を減少させてしまう。間欠的有酸素トレーニングによって血漿の抗酸化機能が高まり、血管内皮機能を改善させたと考えられる。

QOLについて：QOL の改善ではより高いパフォーマンスレベルに身体が適応したことによって日常の生活での運動耐容能が改善したためであると考ええる。

### 本研究の限界

本研究は少人数かつ被験者は主に男性であったため、対象者にとって必ずしも安全性について推論することができない。本研究はあくまで概念の実証である。

また最近の報告では peak  $Vo^2$  を増大させるには中等度運動強度で 2 倍の期間をかけるプロトコルの使用も示されているため、更なる安全性に考慮した大規模な研究を促すべきできであろう。

### 結語

運動強度は左室リモデリングの改善と血管内皮機能、有酸素能力の向上や心筋梗塞後患者の QOL において重要である。これらの発見はリハビリテーションプログラムや将来の研究の一助となるだろう。

### 総評

高齢心疾患患者は合併症が多い上に身体機能が低いことや、心血管リハビリテーションへの参加率の低さが問題となり得る。しかしながら運動療法によってもたらされる効果は若年者と同等であるという報告も近年増えてきた。本研究論文が高齢心疾患患者への運動処方の一助となることを期待したい。

### 参考文献

---

Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study.

---

1) . Corretti MC, et al; International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:257–265.