

氏名	上田清乃
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1262号
学位授与の日付	2021年3月14日
学位論文題名	Impact of physical function on indeterminable anaerobic threshold in patients with heart failure 「心不全患者における嫌気性代謝閾値同定困難に対する身体機能の影響」 Fujita Medical Journal. in press
指導教授	井澤英夫
論文審査委員	主査 教授 高木 靖 副査 教授 長崎 弘 教授 伊藤 弘 康

## 論文内容の要旨

### 【緒言】

心肺運動負荷試験(Cardiopulmonary exercise testing; CPET)は心不全患者の運動耐容能評価、重症度評価、予後評価などのために有用である。CPETで得られる指標の一つである嫌気性代謝閾値(Anaerobic threshold; AT)は運動耐容能の評価や運動処方決定に広く用いられている。しかしすべての心不全患者においてATは必ずしも同定できるわけではなく、ATが同定困難な症例の特徴については十分に検討されていない。

### 【目的】

心不全患者においてAT同定困難例の臨床的特徴について検討する。

### 【対象と方法】

2016年4月から2019年5月までに藤田医科大学ばんだね病院に心不全で入院した228例を後ろ向きに調査した。自立歩行できない症例(97例)、高度認知症(10例)や重症閉塞性肺疾患(6例)の既往がある症例、入院中に死亡した症例(12例)、入院中にCPETを施行しなかった症例(33例)は除外し、70例(男性58例、平均年齢 $68 \pm 12$ 歳)をAT同定群(50例)とAT同定困難群(20例)に分けた。患者背景、血液検査、心臓超音波検査、心肺運動負荷試験、身体機能検査(握力、下腿周囲径、10m歩行速度)に関する退院1週間前のデータをカルテより抽出した。各因子について、連続変数にはStudent t検定またはMann-Whitney's U検定を、独立変数には $\chi^2$ 検定またはFisher'sの直接確立計算法を用いて比較した。次にAT同定可能に対する独立因子を探索するために、危険率10%未満であった因子を独立変数としAT同定可能であることを従属変数としたロジスティック回帰分析を用いて検討した。さらに、Receiver operating characteristics(ROC)解析を行い、AT同定可能を予測する因子のカットオフ値、曲線下面積(Area Under the Curve; AUC)、感度、特異度を求めた。

### 【結果】

AT同定困難群はAT同定群と比較して年齢、左室駆出率が有意に高値を示し、BMI、握力、下腿周囲径、歩行速度、血中ヘモグロビン値や血中アルブミン値は有意に低値を示した。多変量解析では握力と歩行速度はAT同定可能の独立因子として抽出された。さらにROC解析の結果では、AT同定可能と予測されるカットオフ値が握力では21.2kg(AUC 0.895、感度93.9%、特異度80%)、歩行速度では0.97m/s(AUC 0.835、感度83.7%、特異度80%)であった。

### 【考察】

本研究においてAT同定困難群はAT同定群と比較して身体機能が低いことが示された。ATは運動時に好気性代謝に嫌気性代謝が加わった時点を示す。ATは骨格筋内における酸素運搬能と酸素抽出/利用率で決定され、これらは心拍出量や血管内皮機能、骨格筋量、骨格筋の質に影響される。骨格筋の機能障害が存在すると各骨格筋線維で不均一に嫌気性代謝が促進されるためAT同定が困難になると考えられる。よって、身体機能が低下した心不全患者では骨格筋の機能障害がAT同定困難のメカニズムとして考えられる。本研究では握力21.2kg、歩行速度0.97m/sがAT同定可能のカットオフ値として算出された。これは日本のサルコペニア基準(握力20kg未満、歩行速度1.0m/s未満)と近似している。したがって、サルコペニアがAT同定困難の潜在的因子であることが示唆された。AT同定が困難な患者においてCPETを行ってもATを用いた運動処方ではできず、CPETから得られる情報は限定的である。したがって、サルコペニアを併存する心不全患者はCPET実施の目的を明確にし、運動耐容能の評価や運動処方には歩行テストなど他の方法を用いる必要があることが示唆された。

### 【結語】

心不全患者においてCPETによるAT同定困難には身体機能の低下が強く関連することが示された。

## 論文審査結果の要旨

心不全患者の運動耐容能評価、重症度評価、予後評価のために有用である心肺運動負荷試験(CPET)において、その指標の一つである嫌気性代謝閾値(AT)は運動時に好気性代謝に嫌気性代謝が加わった時点を示し、運動耐容能の評価や運動処方決定に広く用いられている。しかし、全ての心不全患者においてATは同定できるわけではなく、ATが同定困難な症例については今まで十分に検討されていない。

本研究は、心不全で入院しCPETを施行し得た70例を、AT同定群(50例)とAT同定困難群(20例)に分け、患者背景、血液検査、心臓超音波検査、心肺運動負荷試験、身体機能検査に関するデータを比較検討している。AT同定困難群は、AT同定群と比較して年齢、左室駆出率が有意に高値を示し、BMI、握力、下腿周囲径、歩行速度、血中ヘモグロビン値や血中アルブミン値は有意に低値を示した。多変量解析では握力と歩行速度がAT同定可能の独立因子として抽出され、ROC解析の結果ではAT同定可能と予測されるカットオフ値が握力では21.2kg、歩行速度では0.97m/sであった。

身体機能が低下した心不全患者において、骨格筋の機能障害により各骨格筋線維で不均一に嫌気性代謝が促進されることがAT同定困難のメカニズムとして考えられた。サルコペニアを併存する心不全患者の運動耐容能の評価や運動処方には、歩行テストなど他の方法を用いる必要があることが新たに示され、学位論文として十分な内容と評価した。