労作時呼吸困難感の出現時期に及ぼす加齢の影響

—高齢および若年の慢性心不全患者での検討—

上嶋 健治 小林 昇 橋本 浩哉
中居 賢司 平盛 勝彦

<要 約> [背景と目的]われわれはすでに呼吸困難感の出現や増強は、安静時の呼吸機能よりも、嫌気性代謝閾値 (AT) や呼吸性代償点 (RCP) などの労作時の換気亢進出現時期と関連していることを報告した。今回、労作時呼吸困難感の出現時期に及ぼす加齢の影響を明らかにする目的で、65歳未満の若年(若年群)および65歳以上の高齢(高齢群)の慢性心不全患者の呼吸困難感の出現や増強が、AT や RCP といかなる関係にあるかを検討した。[方法]心肺運動負荷試験を施行した洞調律の慢性心不全患者連続53例を、若年群35例(男19例, 女16例, 平均年齢47歳)と高齢群18例(男13例, 女5例, 平均年齢70歳)の二群に分け、心肺運動負荷試験から得られた AT や RCP などの諸指標と Borg 指数で評価した呼吸困難感との関連を検討した。[結果]若年群では Borg 指数13 (B-13; ややきつい) と AT の, Borg 指数17 (B-17; かなりきつい) と RCP の $\dot{V}O_2$ や出現時期が良く一致した。しかし高齢者では若年者に比べ B-13 と AT の, B-17 と RCP の $\dot{V}O_2$ は一致せず, B-13 は AT から, B-17 は RCP から遅れて出現した。[結論]高齢心不全患者は若年心不全患者に比べて、呼吸困難感の出現や増強が相対的に遅く、呼吸困難感への感受性が低下していると考えられた。

Key words : 慢性心不全, 加齢, 呼吸困難感, 嫌気性代謝閾値, 呼吸性代償点

1. 緒 言

呼吸困難感の訴えは呼吸循環器系の疾患の重要な徴候であり、実地臨床の場で頻繁に遭遇する。しかし、呼吸困難感の主観的な感覚の表現であり、呼吸機能検査や動脈血ガス分析の結果などの他覚所見と必ずしも並行しないことから、呼吸困難感の自覚強度が何に規定されているかは明らかではない。われわれは慢性心不全患者の労作時呼吸困難感の出現や増強は、安静時の呼吸機能よりも、嫌気性代謝閾値 (AT) や呼吸性代償点 (RCP) などの労作時の換気亢進出現時期¹⁾と関連していることを報告した²⁾。今回、労作時呼吸困難感の出現や増強に及ぼす加齢の影響を明らかにする目的で以下の検討を行った。

2. 対象および方法

対象は、1994年7月から1995年6月までの1年間に、

K. Ueshima, N. Kobayashi, K. Hashimoto, K.

Nakai, K. Hiramori : 岩手医科大学第二内科

受付日 : 1995. 12. 6, 採用日 : 1996. 2. 29

第37回日本老年医学会学術集会推薦論文

初回の心肺運動負荷試験を施行した慢性心不全患者連続53例で、65歳未満の若年者35例(若年群; 男19例, 女16例, 平均年齢 48 ± 14 歳)と65歳以上の高齢者18例(高齢群; 男13例, 女5例, 平均年齢 70 ± 5 歳)に分類した。基礎心疾患は、若年群では弁膜症21例(59%) (僧帽弁狭窄症4例, 僧帽弁閉鎖不全症8例, 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症1例, 大動脈弁閉鎖不全症8例), 心房中隔欠損症3例(9%), 拡張型心筋症8例(23%), 肥大型心筋症2例(6%), 心室性期外収縮1例(3%)で、高齢群では弁膜症12例(65%) (僧帽弁狭窄症3例, 僧帽弁閉鎖不全症5例, 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症1例, 大動脈弁閉鎖不全症3例), 陳旧性心筋梗塞症2例(11%), 拡張型心筋症3例(18%), 収縮性心内膜炎1例(6%)であり、内訳に差を認めなかった(表1)。また、二群間にNYHAによる心不全の重症度および左室駆出分画と肺動脈楔入圧からみた心不全の重症度に差を認めなかった(表1)。ただし、左室駆出分画は原則として左室造影から求めたが、心臓カテーテル未施行例(肺動脈楔入圧に記載のない例)では断層心エコー図から求めた。

心肺運動負荷試験には、坐位自転車エルゴメータを

表 1 両群の背景因子と心肺運動負荷試験の結果

若 年 群								
症例	年齢 (歳)	性	基礎心疾患	NYHA	左室駆出分画 (%)	肺動脈挿入圧 (mmHg)	嫌気性代謝閾値 (ml/min/kg)	最高酸素摂取量 (ml/min/kg)
1	13	男	DCM	3	27	19	13.9	20.5
2	20	男	DCM	1	27	6	15.9	24.7
3	21	男	MR	2	68	10	11.4	24.4
4	25	女	MR	2	65	—	13.4	28.3
5	26	男	MR	1	61	4	15.1	42.1
6	35	女	HCM	1	26	10	11.0	15.3
7	36	男	MR	2	32	—	12.3	24.2
8	36	男	DCM	2	37	11	12.1	19.8
9	38	女	AR	1	74	10	9.8	20.7
10	39	男	ASD	2	65	8	13.4	18.8
11	41	女	AR	2	68	7	11.7	16.7
12	47	女	MS	3	56	9	12.3	18.5
13	49	男	MR	3	54	25	9.6	12.7
14	50	女	ASD	2	58	21	12.6	17.1
15	50	女	DCM	3	29	16	12.1	14.5
16	51	女	DCM	2	29	8	20.7	26.6
17	51	男	MS	3	73	—	10.8	18.7
18	51	男	MR	2	58	21	13.8	18.4
19	52	男	DCM	1	27	—	12.2	22.2
20	53	女	MS	2	57	7	12.2	23.5
21	53	女	MSR	2	46	5	10.5	17.8
22	53	女	MR	3	64	20	9.1	13.1
23	56	男	MR	2	33	26	11.3	17.1
24	56	男	AR	2	71	11	15.8	30.5
25	57	男	AR	2	65	10	13.2	21.8
26	58	女	DCM	2	38	9	12.1	31.8
27	58	男	AR	2	66	9	18.2	25.4
28	58	男	DCM	1	38	9	14.1	24.0
29	59	男	HCM	2	77	7	20.0	25.4
30	61	女	ASD	2	60	5	14.8	19.4
31	62	女	MS	2	57	12	13.4	25.2
32	63	女	PVC	1	—	—	14.0	22.8
33	63	女	AR	3	78	10	14.1	25.1
34	64	男	AR	2	28	15	13.4	14.4
35	64	男	AR	1	51	8	11.9	19.4
平均	48			2.0	52	12	13.2	21.7
標準偏差	14			0.7	17	6	2.6	5.9
高 齢 群								
症例	年齢 (歳)	性	基礎心疾患	NYHA	左室駆出分画 (%)	肺動脈挿入圧 (mmHg)	嫌気性代謝閾値 (ml/min/kg)	最高酸素摂取量 (ml/min/kg)
1	65	男	MS	2	57	20	11.3	21.4
2	65	女	MR	1	70	7	14.3	19.8
3	65	男	OMI	2	46	—	13.1	25.9
4	65	男	AR	2	61	6	18.0	31.8
5	65	男	OMI	2	38	—	13.0	28.1
6	65	男	DCM	2	30	7	11.1	23.5
7	68	男	MS	3	38	19	9.9	11.9
8	69	男	MR	2	44	24	15.7	21.6
9	69	男	MR	1	81	—	12.6	24.9
10	69	女	MS	2	72	14	9.6	15.7
11	70	男	DCM	3	30	8	9.4	15.5
12	71	女	AR	2	57	6	15.2	19.4
13	71	女	MSR	3	68	9	8.9	9.3
14	71	男	CP	1	68	21	9.3	18.0
15	72	男	MR	2	66	9	12.1	17.5
16	74	女	DCM	2	30	—	16.4	18.3
17	78	男	AR	1	11	10	12.9	19.0
18	81	男	MR	2	70	—	14.2	16.6
平均	70			1.9	52	12	12.6	19.9
標準偏差	5			0.6	19	6	2.7	5.6

ASD：心房中隔欠損症 HCM：肥大型心筋症 DCM：拡張型心筋症 MS：僧帽弁狭窄症 MR：僧帽弁閉鎖不全症 MSR：僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症 AR：大動脈弁閉鎖不全症 OMI：陳旧性心筋梗塞症 PVC：心室性期外収縮 CP：収縮性心外膜炎

図1 Borg 指数と Borg 指数13, 17, 19-20の意思表示の方法

用い、10W で3分間の warming up の後、15W/分の ramp 負荷とし、負荷中は breath-by-breath 法で、連続的に呼気ガス分析を行った。負荷試験中の呼吸困難感の自覚強度は、検査前に説明を十分行った Borg 指数で評価した。呼吸困難感の出現時期を Borg 指数13(B-13; ややきつい) と考え、B-13に到達した時に、右手の指を1本示して申告すること、および呼吸困難感の増強時期を Borg 指数17 (B-17; かなりきつい) と考え、B-17に到達した時に、右手の指を2本示して申告することを指導し、Borg 指数19-20 (非常にきつい、もうだめ) に至れば、右腕を挙上することとして運動を中止した。負荷試験中は、図1のような表示を患者の見えるところに置くとともに、B-13およびB-17で申告することを常に口頭で指示した。運動負荷試験のB-13およびB-17での諸指標とATおよびRCPでの諸指標との関連を検討した。なお、ATの測定には原則としてV-slope法を用い、RCPの測定には炭酸ガスの換気当量の持続的上昇開始点と呼気終末炭酸ガス濃度の持続的低下開始点を用いて、経験を積んだ検者2名以上の合意によって決定した。

数値は平均±標準偏差で表示し、統計処理は対応のないt検定とz検定を用い、有意水準を5%とした。

3. 結 果

1. 心肺運動負荷試験の結果

両群の心肺運動負荷試験の結果を表1に示した。最大心拍数、最大負荷量、最高酸素摂取量、ATはいずれも高齢群に比べて若年群で高い傾向にあったが、有意差はなかった。

図2 若年群および高齢群におけるB-13およびATの出現時間の関係

2. B-13とATの関係(図2, 3)

若年群ではB-13は負荷開始後148±61秒後に、ATは132±62秒後に出現した(図2, 上段左)。また、B-13とATの酸素摂取量($\dot{V}O_2$)は、各々13.8±2.6と13.2±2.6ml/min/kgであり(図3, 上段左)、B-13とATは、その出現時期およびその時点の $\dot{V}O_2$ ともに良く一致していた。しかし、高齢群ではB-13は負荷開始後176±81秒後に出現し、ATの103±64秒後に比べて約1分以上遅れて出現した(図2, 上段右; $p < 0.01$)。またB-13の $\dot{V}O_2$ は15.4±4.3ml/min/kgでATの $\dot{V}O_2$ の12.6±2.7ml/min/kgに比べて高かった(図3, 上段右; $p < 0.01$)。

若年群のB-13の出現時間とATの出現時間の関係は、 $r = 0.653$ ($p < 0.0001$)で、回帰式は $y = 0.68x + 30.2$ と $y = x$ に比較的近似した(図2, 下段左)。また、B-13およびAT時の $\dot{V}O_2$ の関係は、 $r = 0.684$ ($p < 0.0001$)で、回帰式は $y = 0.67x + 3.9$ と $y = x$ に比較的近似した(図3, 下段左)。しかし、高齢群のB-13の出現時間とATの出現時間の関係は、 $r = 0.650$ ($p < 0.001$)で、回帰式は $y = 0.51x + 12.7$ と $y = x$ に比較的近似した(図2, 下段右)。また、B-13およびAT時の $\dot{V}O_2$ の関係は、 $r = 0.650$ ($p < 0.001$)で、回帰式は $y = 0.51x + 12.7$ と $y = x$ に比較的近似した(図3, 下段右)。

図3 若年群および高齢群におけるB-13およびAT時の酸素摂取量の関係

図4 若年群および高齢群におけるB-17およびRCPの出現時間の関係

0.001)の相関関係を認め、回帰式は $y=0.51x+12.7$ で、若年群ほどの近似は認めなかった(図2, 下段右)。また、B-13およびAT時の $\dot{V}O_2$ の関係も、 $r=0.738$ ($p<0.0002$)の相関関係を認めるが、回帰式は $y=0.46x+5.5$ で、若年群ほどの近似は認めなかった(図3, 下段右)。

3. B-17とRCPの関係(図4, 5)

若年群ではB-17は負荷開始後 238 ± 92 秒後に、RCPは 252 ± 118 秒後に出現した(図4, 上段左)。また、B-17とRCPの酸素摂取量($\dot{V}O_2$)は、各々 17.6 ± 3.8 と 18.1 ± 4.8 ml/min/kgであり(図5, 上段左)、B-17とRCPは出現時期および $\dot{V}O_2$ ともに良く一致していた。しかし、高齢群ではB-17は負荷開始後 233 ± 91 秒後に出現し、RCPの 208 ± 106 秒後に比べて約30秒遅れて出現した(図4, 上段右; $p=0.08$)。またB-17の $\dot{V}O_2$ は 17.7 ± 5.0 ml/min/kgでRCPの $\dot{V}O_2$ の 16.7 ± 4.4 ml/min/kgに比べて高い傾向にあった(図5, 上段右; $p=0.07$)。

若年群のB-17の出現時間とRCPの出現時間の関係は、 $r=0.795$ ($p<0.0001$)で、回帰式は $y=1.02x+10.1$

と $y=x$ によく近似した(図4, 下段左)。また、B-17およびRCP時の $\dot{V}O_2$ の関係は、 $r=0.769$ ($p<0.0001$)で、回帰式は $y=0.97x+1.0$ と $y=x$ によく近似した(図5, 下段左)。しかし、高齢群のB-17の出現時間とATの出現時間の関係は、 $r=0.835$ ($p<0.0001$)の相関関係を認め、回帰式も $y=0.97x-18.7$ で $y=x$ によく近似するものの、若年群ほどの近似ではなかった(図4, 下段右)。また、B-17およびRCP時の $\dot{V}O_2$ の関係も、 $r=0.896$ ($p=0.0002$)の相関関係を認めるが、回帰式は $y=0.79x+2.7$ で、若年群ほどの近似は認めなかった(図5, 下段右)。

4. 考 案

呼吸活動は、脳幹の呼吸中枢によって不随意的に、また高位中枢によって随意的に調節されている。通常の呼吸では、呼吸活動に伴う異常な感覚が発生することはない。しかし呼吸、循環、神経筋疾患の患者や生理的にも中等度以上の運動などで、息切れや空気飢餓といった、いわゆる呼吸困難感が発現する。生体で呼吸困難を感じる機序は、基礎疾患が呼吸器系によるも

図5 若年群および高齢群におけるB-17およびRCP時の酸素摂取量の関係

のか、循環器系によるものかによっても異なり、必ずしも明らかではないが、大別して次の二つが推測されている。すなわち、肺、気道、胸郭の機械的受容器および化学的受容器からの求心性情報が脳皮質に到達し、この求心性情報そのものを呼吸に伴う「不快感」として認識するものと、この求心性情報によって制御される呼吸運動の増大を「努力感」として認識するものである³⁾。われわれの報告した、慢性心不全患者の労作時呼吸困難感の出現や増強が、ATやRCPなどの労作時の換気亢進出現時期と密接に関連するという現象は、換気亢進を「努力感」として認識する後者の機序で説明される²⁾。加齢により知覚機能が低下することが知られているが、労作時呼吸困難感の自覚に及ぼす加齢の影響を検討した報告はない。そこで、若年および高齢の慢性心不全患者の呼吸困難感の出現や増強が、ATやRCPなどの換気亢進出現時期といかなる関係にあるかを検討した。

心肺運動負荷試験の結果、最大心拍数、最大負荷量、最高酸素摂取量、ATは予想に反していずれも高齢群

と若年群で有意差はなかった。これは、若年群の平均年齢は48歳であったが、中には60歳代が6例(17%)含まれていたことや、著者らの施設では、弁膜疾患や先天性心疾患の手術適応や手術時期の決定に際し、心肺運動負荷試験を用いている。そのため、高齢者であっても手術適応があり、日常の活動度が大きく、運動耐容能の比較的高い症例が多く含まれたことと、若年者に運動耐容能の比較的低い拡張型心筋症が多く含まれていたことによると考えられる。

若年群ではB-13とATの出現時期とその時の $\dot{V}O_2$ は良く一致し、相関図の回帰式の傾きも1に近かった。これは、ramp負荷時にATを超えると換気が亢進し、その「努力感」の出現を呼吸困難感の出現(B-13; やきつい)と認識したためと考えられる。同様に若年者ではramp負荷時にRCPを超えると換気がさらに亢進し、その「努力感」の増強を呼吸困難感の増悪(B-17; かなりきつい)と認識したため、B-17とRCPの出現時期とその時の $\dot{V}O_2$ が良く一致し、相関図の回帰式も $y=x$ に近かったと考えられる。すなわち、若年者では負荷量がATやRCPを超えて換気が亢進する時に、それを早く「努力感」として認識し得るため、ATやRCPと呼吸困難感の出現時期や増強時期がよく一致した。しかし高齢者では若年者に比べB-13とATおよびB-17とRCPの $\dot{V}O_2$ は一致せず、B-13はATから、B-17はRCPから遅れて出現した。これは、高齢者ではATやRCPを超えると換気はさらに亢進するが、それを「努力感」として認識することが、遅れるためと考えられた。その機序については不明であるが、加齢に伴い種々の感覚、知覚が鈍麻することと並行した現象と考えられる。その結果、呼吸困難感の出現時期や増強時期が若年群に比べて、相対的に遅れて出現する。すなわち、高齢心不全患者では呼吸困難感への感受性の低下があることが示唆された。

この高齢者のBorg指数による申告の遅れは、単に高齢者でのBorg指数の再現性が、若年者に比べて乏しいために生じる可能性も考えられる。しかし、今回の検討では、慣れの影響を除くため、Borg指数による評価は運動負荷試験の初回施行時に行ったことと著者らはすでに、平均年齢50歳前後の患者でも、Borg指数の再現性は比較的良好と報告している⁴⁾ことから、高齢者のBorg指数による申告の遅れは、努力呼吸への感受性の低下と考えた。

なお、若年群と高齢群のいずれにおいても、B-13とAT間の出現時間および酸素摂取量の相関よりも、B-

17と RCP の間の出現時間および酸素摂取量の相関の方が、相関係数が高くしかも $y=x$ に近似していた。これは、AT 前後で増加する換気亢進の程度よりも、RCP 前後で増加する換気亢進の程度の方が大きく、呼吸困難感の増悪 (B-17 ; RCP の出現) を呼吸困難感の出現 (B-13 ; AT の出現) よりも明瞭に自覚することができたためと考えられる。

心不全患者の急性増悪の原因の一つに、過度の運動があげられる⁵⁾。高齢心不全患者では呼吸困難感への感受性が低下しており、自覚的には比較的軽度な運動でも、客観的には AT レベル以上の過度な運動を日常的に行う可能性がある。これが心不全の急性増悪の原因になり得る。また、非監視下に運動療法を行う場合、AT レベルの運動強度を負荷する目的で、しばしば Borg 指数13を目安にしたり、息がはずむ程度にとった自覚強度を指標に指導することがある^{6)~8)}。この場合にも高齢者では、AT レベル以上の運動強度で運動してしまう可能性がある。したがって、高齢の心不全患者に日常活動の制限や運動指導を行う際には、「無理をしないように」といった曖昧な指導は慎むべきで、自覚的運動強度を目安とするだけでなく、日常労作の運動強度を METS に換算し、運動負荷試験結果と対比を可能にした表⁹⁾などを用いて客観的な運動の制限や指導を併せて行うべきである。

以上より、高齢心不全患者は若年心不全患者に比べて、呼吸困難感の出現や増強が相対的に遅く、呼吸困難感への感受性が低下していると考えられ、日常活動の制限や運動指導を行う上で注意が必要である。

文 献

- 1) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ :

Physiology of exercise. In : Principles of Exercise Testing and Interpretation, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, p4—26.

- 2) 小林 昇, 上嶋健治, 千葉 誠, 橋本浩哉, 中村元行, 平盛勝彦 : 慢性心不全患者の労作時呼吸困難と安静時呼吸機能及び心肺運動負荷試験の諸指標との関係. 心臓, 印刷中.
- 3) 本間生夫, 金丸 新, 渋谷まさと : 呼吸困難感の機序と定量. Annual Review 呼吸器1991. 中外医学社, 東京, 1991, p115—127.
- 4) 上嶋健治, 斎藤宗靖, 下原篤司, 大村延博, 板金広, 佐藤文敏, 他 : 運動時の自覚症状の半定量的評価法の検討. 日臨生理会誌 1988 ; 18 : 111—115.
- 5) Braunwald E : Clinical Manifestations of heart failure. In : Heart Disease, Braunwald E (ed), WB Saunders Company, Philadelphia, 1980, p493—508.
- 6) 斎藤宗靖, 浜本 紘, 上嶋健治, 太田寿城 : 心臓病と運動療法. 循環科学 1989 ; 9 : 908—920.
- 7) 葭川明義, 羽野卓三, 上嶋健治, 福田和也, 有田幹雄, 西尾一郎, 他 : 軽症高血圧患者の運動療法における降圧機序と運動処方に関する研究. 体力研究 1991 ; 77 : 169—176.
- 8) 斎藤宗靖, 野原隆司, 濱本 紘, 中村葉二 : 心疾患の運動負荷試験と運動療法. 循環科学 1995 ; 15 : 1120—1132.
- 9) 上嶋健治, 斎藤宗靖, 阿曾沼裕彦, 山崎武彦 : 心筋梗塞症患者の運動療法—特に回復期の非監視型在宅運動療法について—. 心筋梗塞症患者の運動療法—欧米および本邦各施設における運動療法の実際—, 新谷博一, 戸嶋裕徳 編, 協和企画通信, 東京, 1988, p78—101.

Abstract

**Onset of Dyspnea on Exertion in Elderly and Young Patients
with Congestive Heart Failure**

Kenji Ueshima, Noboru Kobayashi, Koya Hashimoto,
Kenji Nakai and Katsuhiko Hiramori

We previously reported that dyspnea on exertion in patients with congestive heart failure was not associated with pulmonary function at rest, but was associated with the appearance of the anaerobic threshold and with the respiratory compensation point during exercise. Here we described a study of the influence of aging on the onset of dyspnea on exertion in elderly and in young patients with congestive heart failure. A total of 53 patients were studied: 35 were less than 65-year-old (average age, 47-year-old; 19 men and 16 women) and 18 were more than 65-year-old (average age, 70-year-old; 13 men and 5 women). All patients underwent maximal graded exercise testing on a bicycle ergometer. The workload increased according to a ramp protocol, and perceived exertion was evaluated with the Borg scale. The anaerobic threshold, the respiratory compensation point, and the peak $\dot{V}O_2$ were recorded. Values of 13 (somewhat hard) and 17 (very hard) on the Borg scale were considered to mark the start of

dyspnea on exertion and an increase in dyspnea on exertion respectively. In the young patients, dyspnea on exertion began at about the time that the anaerobic threshold was reached, and it increased at about the time that the respiratory compensation point was reached. In contrast, elderly patients dyspnea on exertion began 70 seconds after the anaerobic threshold was reached, and it increased 30 seconds after the respiratory compensation point was reached. The $\dot{V}O_2$ at the start of dyspnea on exertion and the $\dot{V}O_2$ at the anaerobic threshold correlated more closely in the young patients than in the old patients. The same was true of the $\dot{V}O_2$ at the time that dyspnea on exertion increased and the $\dot{V}O_2$ at the respiratory compensation point. These findings suggest that elderly patients with congestive heart failure are less sensitive to the stimuli that cause dyspnea than are young patients.

Key words: *Congestive heart failure, Aging, Dyspnea, Anaerobic threshold, Respiratory compensation point*

(Jpn J Geriatr 1996; 33: 371—377.)

The Second Department of Internal Medicine, Iwate Medical University Morioka