運動負荷試験

大内 秀雄

国立循環器病研究センター小児循環器科, 成人先天性心疾患科

Keywords :

cardiopulmonary exercise testing,
treadmill, congenital heart disease

Exercise Testing in Pediatric and Adult Patients with and without Congenital Heart Disease

Hideo Ohuchi

Departments of Pediatric Cardiology and Adult Congenital Heart Disease, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

Physical exercise is one of the important components of daily life in children and adults in terms of mental and physical health, even preventing cardiovascular diseases. However, because inappropriate physical exercise may be harmful and even create the risk of cardiac events in these patients, it is very important for pediatric and adult cardiologists to evaluate and stratify the exercise-associated risks of expected and/or unexpected events. In this respect, exercise testing can give us useful information not only on management but also on the pathophysiology and severity of cardiovascular diseases. Therefore, exercise testing, especially that with expired gas analysis, i.e., cardiopulmonary exercise testing (CPX), is expected to play an important role in the fields of clinical and research settings for pediatric and adult cardiovascular patients. However, performing an exercise test requires specialized knowledge and skills so that the appropriate stress tests can be done safely because exercise itself may be a risk factor for some patients, especially children. In this review, I show the global picture of exercise stress testing, including tips and pitfalls for practicing CPX, and referent normal values with CPX-derived variables.

要 旨

小児, 成人と年齢を問わず, 精神, 肉体の成長発達とその維持, さらには疾病予防の観点から適切な身体運動は欠かせない生活行動である。しかし, 心疾患を有する患者では運動は時に命に関わる重大な事故につながる場合があり, 運動関連のリスク評価は小児および成人循環器医にとって心疾患小児や成人の生活管理上極めて重要である。運動負荷試験はこの観点から運動関連のリスク評価に極めて有益な情報を提供すると同時に被験者の病態把握や重症度評価にも有用な検査法の一つである。したがって, 運動負荷試験, 特に呼気ガス分析を併用した心肺運動負荷試験 (cardiopulmonary exercise testing : CPX) は, その実施法や解析法の簡便化もあり, 今後, その臨床現場での有用性に加え, 臨床研究でも一定の重要な役割を担うことが期待される。しかしながら, 実際の運動負荷試験は, 特に小児において一定のリスクを有することから, 安全かつ適切に実施されることが要求される。すなわち, この試験に精通し, 適用, 評価, 患者への還元を適切に行うことが可能であることが要求される。これらをふまえ, 今回は特に小児心疾患患者における CPX を含めた運動負荷試験を中心に, その実施概要と CPX より得られる心肺指標について簡単に概説する。

はじめに

健常小児の日常で運動は欠かせない行動の一つであり, 良好な心肺機能維持に伴う体力維持は小児の健全な心身の成長に欠かせない。また, 疾患を有する小児でも体力を含めた身体能力は生活の質(QOL)の維持に重要である。したがって, 心疾患や不整脈を有する患児の病態管理という側面から運動関連を含めた生活指導は小児循環器医の大きな役割の一つと言える。この

観点から健常児および患児の心血行動態と電気生理を, 安静時のみならず, 運動を含めたストレス時の状態を理解しておくことは極めて重要である。この観点から患児のストレス時の心血行電気病態生理を理解する上で, 運動負荷試験は患児の病態把握に有用な情報を提供する手段である。

ここでは, 患児の病態管理に欠かせない運動負荷試験について, 2006 年のアメリカ心臓病協会の報告 (AHA Scientific Statement) を参考に¹⁾, 運動関連指標の臨床的

意義等を最新の知見も加えて概説する。

1. 検査環境

12 誘導心電図, 呼気ガス分析器, 測定解析用デスク, 緊急時のベッド, 緊急カート, 除細動器などの配置が可能で, 試験者が全体に見渡せることが必要である。さらに, 研修生や親族に見学してもらうことが可能な十分に広いスペースのあることが好ましい。呼気ガス分析を併用した小児の心肺運動負荷試験(cardiopulmonary exercise testing: CPX)の様子を Fig. 1 に示す。室温は 24℃ 程度で適度な湿度(50 ~ 60%)であることが必要である。夏の暑い時期, 多汗には運動負荷回復期に扇風機が役立つ場合も多い。

1. 必要器具

トレッドミル(自転車エルゴメータ), 12 誘導心電図, 血圧計と適切なサイズの血圧用カフ(不適切に細いカフでは血圧が高く測定される), 呼気ガス分析用マスク(マスクが口, 鼻の両者を比較的余裕を持って覆うように顔面に密着するように装着, 最終的に被験者に最終的なマスクの密着状態を修正してもらうのが好ましい)。

2. 患者保護

運動負荷準備中あるいは負荷開始前に検査法について十分に口頭で説明することで被験者の不安を取り除くことが必要である。特に初回の CPX 時には不安は過呼吸となり呼気ガス分析の際には信頼性に欠ける結果となる。また, 体格が小さい場合, 心電図モニターケーブルを背負う形とすることで心電図信号が安定する場合がある(Fig. 1a, b)。

3. 配置スタッフ

CPX に精通した医師が立ち会いすることが好ましい。少なくとも 2 人のスタッフの配置が必要であり, 少なくとも一人は常に緊急時の対応が可能であることが必要である。また, 適切な負荷試験は患児の病態に

合わせて選択し, それらの結果を適切に家族や担当医に伝達することができる必要がある。

2. Informed Consent

運動負荷試験実施にあたっては事前に十分な検査目的と内容を説明する必要がある, また, インフォームド・コンセントをとることが好ましい。USA のアンケートでは 48% の施設で書面によるインフォームド・コンセント取得が実施されていた¹⁾。

Fig. 1 小児での心肺運動負荷試験の実際

3. 装置

1. 負荷装置

トレッドミルかエルゴメータが一般的である。もちろん、試験の目的により負荷法を選択する必要がある。運動耐容能として最高酸素摂取量 (peak oxygen uptake : peak VO_2) を測定する目的では運動時に動員される骨格筋量が peak VO_2 の大きな規定要因であることからトレッドミルが有利であるが²⁾、心エコーを同時評価したい場合等は体の動揺の少ないエルゴメータが有利である。当院では負荷様式が生理的であることからトレッドミルを用いているが、負荷量の定量化が困難である。一方、エルゴメータは負荷量の定量化が可能で機械効率の算出が可能であるが、運動には一定の技量が必要であり、年少時には施行困難である場合もあり、身長も 120 cm 以上であることが好ましい。安全面ではトレッドミル法がエルゴメータ法より危険であるとされるが¹⁾、被験者の後方で待機する等により対応可能である。

2. 心電図モニター

心電図モニターの目的は、1) 心拍数の正確な評価と運動強度の確認、2) 不整脈の検出、評価、そして、3) 伝導障害、ST 変化や QT 波形の評価である。少なくとも 3 誘導のリアルモニターが必要であり、上記の項目の評価が随時可能である必要がある。

3. 血圧測定

運動中の血圧モニターは重要だが、正確に測定することが困難である。聴診による間接的な測定が基本であるが、トレッドミル法では体動が大きくエルゴメータ法に比べ測定が困難で、特に拡張期血圧の推定が困難な場合がある。われわれの経験では拡張気圧が 0 と推定される場合もある。最近では測定自動血圧計があるがその精度は確かでない可能性がある。われわれはこれらを考慮し触診法により収縮期血圧のみを測定している。われわれの検討では触診法と聴診法では両者の相関性は高く、2～3 分間隔で測定する。カフの幅は上腕中央周囲の約 40% が適切とされ³⁾、幅が狭いと血圧を過大評価するので注意が必要である。また、先天性心疾患術後患者では測定する左右部位に注意が必要である。Original BT シャントによる姑息術後チアノーゼ性疾患であれば、手術されていない側の上肢で測定

する。Modified BT シャントではシャント側でも測定可能であるが鎖骨下動脈の狭窄を認める場合があり注意を要する。一方、大動脈縮窄等の術後患児では subclavian flap 法で測定できない場合があり反対側で測定する。

4. パルスオキシメータ

運動中の低酸素進行の有無はチアノーゼ性先天性心疾患術前、Fontan 術後、肺高血圧を有する患児では病態把握に重要である。一般に、指か耳葉にモニターを装着する人が多い。心拍数と一致しない場合は動脈血酸素飽和度を過小評価するので注意を要する。

5. 呼気ガス分析器

測定前に呼気ガス分析器の精度確認は重要であるが、以前に比べ最近の分析器では比較的容易に校正が可能である。呼気ガス分圧測定サンプル点と実測定時までの差の補正は、呼吸数の早い小児では特に注意しておく必要がある。分析器では呼気ガスの酸素と二酸化炭素分圧の濃度差と流量 (分時換気量 : VE) から酸素摂取量 (VO_2)、二酸化炭素排泄量 (VCO_2) を算出している。したがって、同時に呼吸数、一回換気量、酸素換気当量 (VE/VO_2)、二酸化炭素換気当量 (VE/VCO_2)、呼気終末二酸化炭素分圧 (PETCO_2)、さらには運動中の VE と VCO_2 の関係 ($\text{VE}-\text{VCO}_2$ slope) を算出することができる。安静時および運動中のガス交換比 ($\text{RER} : \text{VCO}_2/\text{VO}_2$) (通常安静時は 0.85 前後) の正常範囲からの逸脱時にはチューブの亀裂なども含め入念にチェックした後に CPX を施行する。Breath-by-breath が一般的であるが、採用する値は平均した値を採用するが、当院では 9 呼吸の移動平均を採用している。

これらの CPX から得られる指標で CPX 施行および臨床上に有用である主要な呼気ガス分析由来の指標には、上記の VO_2 、 VE/VO_2 、 VE/VCO_2 、 VE/VCO_2 slope、 RER に加えて酸素脈 (oxygen pulse)、OUES (oxygen uptake efficiency slope)⁴⁾ や cardiac power⁵⁾ などがある。これら CPX 関連指標の臨床的意義に関しては後述する。CPX 中の主要な運動関連指標を Fig. 2 に示す。

6. 心拍出量測定

心行動態の予備能を知る手段として運動中の心拍出量 (CO) 増加応答様式を知ることは極めて有用である。これまでに運動中の CO 予測には、 CO_2 再呼吸法、アセ

Fig. 2 ランプ負荷中の心肺運動関連指標の変化

チレン再呼吸法, 生体インピーダンス法, そして心エコーを用いたドプラ法等がある. これら測定法の妥当性は明らかでなく, 患者間での比較は困難かもしれない. 研究目的で CO が測定されることがあるが, これらの推定法には限界があり, 特に小児では測定が困難で, 普及していないのが現状である.

4. 適応と禁忌

1. 適応

運動負荷試験施行にあたっては被験者の協力が前提であり, 5~6歳頃より施行可能である. CPX は主に心血管系疾患の患児に適用される場合が多い. 特に小児領域では先天性心疾患を有する患児に適用されることが多く, 主に3つの目的を持つ. すなわち, 不整脈, 虚血, 治療効果の評価, そして最近では疾患の重症度評価に加えて予後予測に用いられる¹⁾. 呼気ガスを併用しない運動負荷試験でも, 不整脈や虚血の検出やその重症度評価に有用である. しかし, 呼気ガスを併用することで, これらの2つの評価に加え, 有酸素予備能力や換気応答を知ることによって詳細な心肺能力の評価が可能となり, 先天性心疾患患者を対象とした手術, 薬剤,

さらには運動トレーニングなどの効果評価の重要な手段の一つとなっている. 肺高血圧や左室流出路狭窄を有する患者はハイリスクであり慎重に運動負荷試験を行う必要がある.

2. 禁忌

安静を要する重症な病態(NYHA クラス IV など), 感染等, 整形外科的な障害, 協力の得難い状況での CPX は一般的に禁忌とされる. 危険度を含めた適応と禁忌について Table 1, 2 に示した¹⁾.

3. 運動終了基準

運動中止基準を AHA Scientific Statement を参考に Table 3 に示した¹⁾. 運動負荷中止は, 運動負荷増加に伴う心拍数や血圧増加がなく, むしろ低下した場合, 血圧維持が困難なあるいは心室頻拍などの危険な不整脈が出現した場合, 高度の運動誘発性高血圧, 明らかな虚血が出現した場合, そして患者が運動中止を訴えた場合である.

また, 心肺能力の評価には自覚的最大(symptom-limited)が運動終了基準であるが, 患者の訴えのみで判断する場合は, 負荷が不十分である場合も少なくない.

Table 1 運動負荷試験の適用目安と禁忌

適用
1. 運動関連あるいは誘発される特異な症状の評価 2. 虚血や不整脈を含む心肺あるいはそれ以外の臓器の運動ストレスに対する異常の有無の検索 3. 投薬や手術による治療効果を評価 4. 日常生活、レクリエーション活動あるいは運動競技の際の体力評価 5. 疾患の経過の推移や予後の判定 6. 各施設での心肺-筋疾患患者のリハビリテーション用の基準データの確立 7. 腎機能低下
禁忌
1. 活動性の炎症疾患 2. NYHA 機能分類 IV(重症心不全) 3. 強度の左室流出路狭窄 4. 急性心筋虚血 5. 重度の整形外科的障害

文献1)の Table 1 を改変

Table 2 小児の運動負荷試験時におけるリスクの目安

低リスク群	高リスク群
1. 心肺疾患がないが、運動時に症状が有る 2. 重度の気管狭窄のない患児での気管支スパズム誘発運動 3. 無症状の QT 延長症候群疑い患児の運動負荷 4. 心疾患のない心室性期外収縮 5. 修復の有無に関係なく、以下の安静時無症候性先天性心疾患患児 1, 左右短絡(ASD, VSD, PAD, PAPVR) 2, 重度でない右心系狭窄病変(TS, PS, TOF) 3, 重度でない左心系狭窄病変(Cor triatratum, MS, AS, CoA) 4, 重症度に関係なく逆流性病変 6. 心筋虚血の有無判定のための無症状患児の定期検査 1, 巨大瘤や狭窄性病変を合併しない川崎病既往児 2, ALCAPA の術後 3, 大動脈転換術後 7. 拒絶の認められていない心移植患児の定期検査 8. 不安定な心不全、不整脈および重度チアノーゼのない患児の定期検査 9. 安定した上室性頻拍既往の患児 10. 安定した不整脈の既往のない拡張型心筋症患児	1. 肺高血圧症患児 2. 有症状の QT 延長症候群患児の運動負荷 3. 心不全あるいは不整脈を有する拡張型／拘束型心筋症患児 4. 血行動態悪化を伴う不整脈既往の患児 5. 以下の肥大型心筋症患児 1, 有症状 2, 中等度以上の左室流出路狭窄を有する患児 3, 不整脈の既往ありの患児 6. 呼吸機能検査で中等度以上の気管狭窄を認める患児 7. 心臓以外の原因で運動誘発の胸痛を有するマルファン症候群の患児 8. 活動により心筋虚血を有する患児 9. マルファン症候群の定期検査 10. 運動誘発性の原因不明の失神既往患児

文献1)の Table 2 を改変

Table 3 運動負荷試験の中止目安

1. 極端な疲労、めまいやその他の低心拍出量が疑われる運動強度増加にも拘らず心室心拍数が低下あるいは増加不良がある場合 2. 運動強度増加にも拘らず血圧が低下する場合 3. 重度の運動高血圧(収縮期血圧>250 mmHg あるいは拡張期血圧>125 mmHg)がある、あるいは血圧計の測定上限を超えた場合 4. 耐えられない呼吸困難感が出現した場合 5. 耐えられない有症状の頻拍が出現した場合 6. 著明に動脈酸素飽和度(10%以上低下)の低下し症状が出現した場合 7. 垂直型あるいは下降型の 3 mm 以上の ST 低下が出現した場合 8. 運動強度の増加に伴う心室性不整脈(3 連発以上を含む)の増加がある場合 9. 患児が運動中止を訴えた場合
--

文献1)から改変

健常人や成人心疾患患者で採用されている VO_2 の平定化(プラトー)は小児では起きにくく参考にならないことが多い。小児や比較的重症度の高い疾患での過剰負荷を避けるため、これらプラトーの出現ではなく、症候限界性で自覚的な最大負荷としている場合が多い。したがって、これらの運動強度での CPX 関連指標は“最大(maximal)”ではなく“最高(peak)”レベルの値であることから、“最高”心拍数(peak HR)や“最高”酸素摂取量(peak VO_2)などで報告されることが多い。一般には、この最高負荷レベルを心拍数の平定化やガス交換比(RER)、特に後者から判断する。AHA Scientific Statement では最高負荷時のガス交換比(RER) > 1.1 を十分な負荷の目安としている¹⁾。しかし、小児では乳酸産生にかかわる酵素活性が低い等の理由で VCO_2 が VO_2 に比べ相対的に低く^{6,7)}、最高負荷時のガス交換比も成人に比べ有意に低い。したがって、小学生低学年では 1.00 ~ 1.10 程度、小学生高学年から中学生では 1.10 ~ 1.15 程度で高校生以上では 1.20 程度の運動強度が自覚的最大の相当する。個人差や負荷様式によっても多少の差がある⁸⁾。

一方、右左短絡の有意なチアノーゼを有する患者では有効に VCO_2 が肺循環に流入しないことから、RER が上昇しない場合が多く⁹⁾、やはり過剰負荷にならないことに注意を要する。また、肺高血圧患児ではこれらの最高負荷はリスクが高いと考えられ、血圧低下等に注意しながら亜最高負荷にとどめるべきである。

Fig. 3 トレッドミルとエルゴメータによる負荷方法による最高酸素摂取量の差とトレッドミル負荷からみた運動能との問題

5. プロトコール

一般的には、多段階負荷、漸増(ランプ)負荷、一定強度(定常)負荷の3つであるが、その他、自己ペースでの負荷法やいきなり強い負荷から始まるスプリント用の負荷法がある。トレッドミル、エルゴメータ法のいずれでも上記の負荷法は可能である。

1. 多段階

トレッドミル法ではブルース(Bruce)法が、エルゴメータ法ではジェームス(James)法が代表的であるが、一般的に、一段階の負荷時間は3分間であることで心肺諸指標が定常状態に達し、次のステージの負荷となる。しかし、負荷強度がATを超える場合にはこれら心肺指標の定常状態は存在しない。また、健常児や運動耐容能の良好な患児では負荷実施に問題はないが、各段階の負荷強度が大きく幼少時や中等症以上の先天性心疾患患者には不向きな場合がある。また、運動耐容能良好な被験者には不必要に負荷時間が長く退屈に感じる場合がある。

2. ランプ

運動強度の負荷様式の各ステージの間隔が短く(通常1分以内)、スムーズに負荷が漸増される。一般に3分程度の軽い前負荷(ウォーミングアップ)に続き10分間程度の運動時間で最大負荷レベルに達することが理想とされる。エルゴメータ法では負荷を直線的に増加させるランプ負荷が可能だが、元来トレッドミル法では負荷を直線的に増加させるランプ法は難しい。しかし、われわれはトレッドミル法によるランプ負荷法を開発し、そのAT測定に関する有用性を示した¹⁰⁾。年少児や中等症以上の先天性心疾患患者にもスムーズな負荷で、peak VO_2 測定は勿論、AT強度の検出も有用である。

3. 定常

固定した定常負荷では心肺諸指標の応答曲線からそれらの時定数を算出することで、各指標の病態別の特徴を表現できる。負荷時間は負荷強度にも依存するが5から10分程度である。例えば、エルゴメータ法で50 Wattの定常負荷でHRや VO_2 の立ち上がり曲線(kinetics)の時定数が大きい場合には、これらの生体反応は遅く身

体能力が低いことを意味する。成人心不全患者や先天性心疾患患児でもこの負荷法による心肺機能評価が報告されている¹¹⁾。

トレッドミルとエルゴメータ法の比較：トレッドミル法では体格的な問題はなく(身長)、比較的生理的で技術を必要としない。しかし、負荷量の定量化は困難であり、運動時の仕事効率(外的仕事/酸素摂取量)の評価は困難である。一方、エルゴメータ法は静かであり大きく場所を占有せず、負荷量を設定でき、仕事効率を算出できる利点がある。われわれの検討では、心臓に対する負荷量はエルゴメータ法がトレッドミル法より大きく、乳酸の上昇閾値(嫌気性代謝閾値：anaerobic threshold：AT)の出現が早く、中等度運動での換気能率である二酸化炭素換気と雨量(VE/VCO₂)が良くない²⁾。また、運動耐容能の良好な患児や健常者ではトレッドミル法による peak VO₂ がエルゴメータ法によるそれより高いことが示されている(Fig. 3)。したがって、CPX 関連指標の解釈では負荷法の違いを考慮する必要がある。

6. 運動関連指標：意義

1. 心拍数(Heart Rate：HR)

運動中の HR 応答を規定する要因は大きく洞機能、心臓自律神経活動、そして体温である。一方、安静時 HR は成長に従い低下し、小児期の最高 HR は約 200 である。運動中の HR 増加不良(chronotropic incompetence)と運動回復早期の HR 減衰遅延は、患者の心事故の予測に有用である。これは心機能の悪化と運動中の HR 変動を規定している副交感および交感神経活動の洞結節支配異常と密接に関連していることによる。しかし、先天性心疾患術後患者では開胸手術の影響(除神経)は不可避であり、心臓自律神経活動は障害されている^{12, 13)}。除神経されていることから後シナプスの β 感受性は保持されていることが多く、したがって血中カテコラミンの上昇する中等度以上の運動強度での HR 上昇は比較的維持される。しかし、運動開始や軽運動中の HR 調整に大きな役割を持つ副交感神経機能の障害が大きく、中等度の運動までの HR は極端に少ない場合も多い。したがって、先天性心疾患術後、特に複数回の開胸手術を要した複雑先天性心疾患術後患者では心不全に伴う心臓自律神経活動のアンバランスとは関連しない HR 調節となっている場合が多く、HR から術後状態を把握する際には注意が必要である。前述のように運動中の HR 増

加不良には、心臓自律神経機能に加え洞機能の低下も関与する¹⁴⁾。心房内操作を伴う手術や、三尖弁閉鎖不全等による右房拡大は洞機能低下の一因となる。洞機能が低下した場合、運動中の HR 応答不良に加え、運動回復期の HR 減衰は運動耐容能が良好でないにもかかわらず大きいことが多く、洞機能不全患児でよく観察され、時にペースメーカー治療を必要とする場合がある。

2. 血圧

運動強度の上昇に伴い収縮期血圧(systolic blood pressure：SBP)は上昇するが拡張期血圧は変化しないとされる。安静時収縮期血圧は成長に従い上昇し、特に最高 SBP はその関連が強い。先天性心疾患では遺残する血行動態異常は血圧上昇不良の原因となる。重度の大動脈弁狭窄では血行動態指標に加え、臨床症状、ST 低下、さらに血圧上昇不良が手術介入の目安とされた。一方、大動脈離断あるいは狭窄は安静時血圧が正常範囲でも運動時高血圧を認める場合が少なくない¹⁵⁾。高血圧の原因は明確でないが、遺残狭窄、遅い修復術あるいは修復後の大動脈形態は運動時高血圧発症と関連する場合がある。高血圧に関連した心室筋肥大が疑われた場合には、降圧療法を考慮する必要がある。また、体重は安静時血圧を含め、運動中の血圧上昇にも関連するため、適正な体重維持を心掛ける必要がある。

3. 酸素摂取量(oxygen uptake：VO₂)

体重あたりの安静時、運動中さらに最高 VO₂ は成長に従い低下するとされる。われわれの健常児でも、男女とも成長に伴い減少していた。最高酸素摂取量(Peak VO₂)は被験者の有酸素運動能を表す指標であり、循環器や呼吸器疾患患者の心肺機能予備能を推定する良い指標である。健常者では男で 40(mL/kg/分)、女で 35(mL/kg/分)以上あればほぼ正常と判断される。Peak VO₂ は成人先天性心疾患患者では、その重症度や予後と密接に関連している。VO₂ は骨格筋量と密接に関連しており、したがって、被験者を評価する際、その体格(体重や対表面積)から予測値を推定し、その値に対する到達度から%表示することが好ましい。また、成人心不全患者では低い Peak VO₂、とりわけ 14(mL/kg/分)未満、は将来の心不全に関連した死亡を強力に予測する。したがって、Peak VO₂ は心移植患者の適応の決定の有用とされている。しかし、小児では安静時の基礎代謝が高く体重あたりの VO₂ が高い。成人の安静時 VO₂ は約 3.5(mL/kg/分)で、1(metabolic unit：MET)と

Table 4 Normal Predicted Values of Cardiopulmonary Variables during Progressive Treadmill Exercise Testing with Ramp Protocol in Children and Adolescents

Variables	Dependent Variable (X)	Exercise Level	Male (n = 100)				Female (n = 60)			
			Equation/Mean	r ²	p	SD	Equation/Mean	r ²	p	SD
Exercise time (min)	(height : cm)	Peak	1.75 + 0.057x	0.49	< 0.0001	1.1	6.50 + 0.019x	0.09	0.0213	1.0
Heart Rate (bpm)	(age : year)	Rest	110.1 - 2.1x	0.26	< 0.0001	11.7	103 - 1.1x	0.04	0.0614	15.7
		AT	139 - 1.0x	0.05	0.0229	12.9	135	-	ns	12.0
Heart Rate Recovery (bpm)	(age : year)	Peak	192	-	ns	8	191	-	ns	8.0
		1 min	1.82x - 63.6	0.19	< 0.0001	12.1	2.08x - 57.8	0.37	< 0.0001	9.3
Systolic Blood Pressure (mmHg)	(weight : kg)	2 min	1.61x - 90.0	0.17	< 0.0001	11.4	2.25x - 89.3	0.35	< 0.0001	10.5
		Rest	91.3 + 0.41x	0.26	< 0.0001	9.5	88.6 + 0.39x	0.14	0.0021	11.8
Oxygen uptake (mL/kg/min)	(weight : kg)	Peak	105.4 + 1.33x	0.60	< 0.0001	15.4	118.2 + 0.83x	0.39	< 0.0001	13.0
		Rest	10.5 - 0.10x	0.58	< 0.0001	1.2	10.2 - 0.12x	0.66	< 0.0001	1.0
Oxygen uptake (mL/min)	(weight : kg)	AT	25.9 - 0.07x	0.06	0.0102	3.4	27.5 - 0.13x	0.38	0.0048	4.2
		Peak	47.1	-	ns	5.8	51.2 - 0.27x	0.25	< 0.0001	5.7
Oxygen uptake (mL/min)	(weight : kg)	Rest	137 + 2.53x	0.50	< 0.0001	38	144 + 1.56x	0.23	< 0.0001	35
		AT	62 + 21.29x	0.82	< 0.0001	140	153 + 17.74x	0.64	< 0.0001	167
Oxygen pulse (mL/min/beat)	(weight : kg)	Peak	47.15x - 4	0.88	< 0.0001	242	349 + 30.78x	0.72	< 0.0001	240
		Peak	0.04 + 0.24x	0.87	< 0.0001	1.3	1.95 + 0.16x	0.71	< 0.0001	1.3
Gas Exchange Ratio (VCO ₂ /VO ₂)	(age : year)	Peak	0.95 + 0.015x	0.31	< 0.0001	0.07	0.96 + 0.015x	0.34	< 0.0001	0.07
		Rest	44.6	-	ns	5.1	48.6	-	ns	5.1
VE/VCO ₂	(height : cm)	AT	54.9 - 0.144x	0.38	< 0.0001	3.4	58.4 - 0.162x	0.25	< 0.0001	4.3
		RC	60.8 - 0.204x	0.45	< 0.0001	4.0	56.8 - 0.170x	0.37	< 0.0001	3.7
VE/VCO ₂ slope	(weight : kg)	Peak	60.9 - 0.171x	0.30	< 0.0001	4.9	58.8 - 0.160x	0.28	< 0.0001	4.2
		-	40.3 - 0.107x	0.14	0.0043	4.42	48.1 - 0.150x	0.16	0.0028	5.4
Circulatory Power (mL/kg/min•mmHg)	(height : cm)	Peak	5035 + 61.3x	0.36	< 0.0001	1162	6115	-	ns	1009
		Rest	30.1 - 0.071x	0.10	0.0018	4.0	34.1 - 0.096x	0.14	0.0030	3.8
Respiratory Frequency (breath/min)	(height : cm)	AT	50.2 - 0.142x	0.19	< 0.0001	5.4	54.1 - 0.160x	0.14	0.0039	5.9
		Peak	87.4 - 0.208x	0.10	0.0017	11.6	94.6 - 0.283x	0.23	0.0001	8.3
Tidal Volume (mL)	(height : cm)	Rest	5.28x - 261	0.47	< 0.0001	106	5.19x - 288	0.35	< 0.0001	116.0
		AT	14.09x - 1181	0.65	< 0.0001	195	13.15x - 1123	0.55	< 0.0001	189.0
Minute Ventilation (L/min)	(height : cm)	Peak	25.52x - 2422	0.81	< 0.0001	241	20.63x - 1829	0.71	< 0.0001	219.0
		Rest	0.0632x + 0.467	0.29	< 0.0001	1.9	0.054x + 1.09	0.23	0.0001	1.6
Minute Ventilation (L/min)	(height : cm)	AT	0.273x - 15.36	0.56	< 0.0001	4.6	0.282x - 17.60	0.41	< 0.0001	5.3
		Peak	1.104x - 90.25	0.69	< 0.0001	14.1	0.800x - 55.91	0.59	< 0.0001	11.1

AT: anaerobic threshold, RC: respiratory compensate point, VO₂: oxygen uptake, VE/VCO₂: ventilatory equivalent for carbon dioxide production
 VE/VCO₂ slope: minute ventilation to VCO₂ relationship between at the beginning of exercise and RC

Table 5 Normal Predicted Values of Cardiopulmonary Variables during Progressive Treadmill Exercise Testing with Ramp Protocol in Young Adults

Variables	Dependent Variable (X)	Exercise Level	Male (n = 32)				Female (n = 21)			
			Equation/Mean	r ²	p	SD	Equation/Mean	r ²	p	SD
Exercise time (min)	(height : cm)	Peak	10.5	-	ns	1.1	9.3	-	ns	0.8
Heart Rate (bpm)	(age : year)	Rest	74	-	ns	13	95 - 0.8x	0.17	0.0378	10
		AT	120	-	ns	13	125	-	ns	10
		Peak	187	-	ns	10	183	-	ns	7
Heart Rate Recovery (bpm)	(age : year)	1 min	-33	-	ns	11	-31	-	ns	10
		2 min	-59	-	ns	10	-57	-	ns	10
Systolic Blood Pressure (mmHg)	(weight : kg)	Rest	76.5 + 0.69x	0.10	0.0414	12	105	-	ns	9
		Peak	91.0 + 1.57x	0.26	0.0017	17	107.6 + 1.12x	0.13	0.0635	14
Oxygen uptake (mL/kg/min)	(weight : kg)	Rest	9.4 - 0.08x	0.38	0.0037	0.6	4.3	-	ns	0.7
		AT	20.8	-	ns	3.2	18.8	-	ns	2.9
		Peak	41.5	-	ns	4.8	56.1 - 0.40x	0.18	0.0313	4.4
Oxygen uptake (mL/min)	(weight : kg)	Rest	266	-	ns	36	211	-	ns	33
		AT	85 + 19.47x	0.28	0.0012	203	920	-	ns	147
		Peak	600 + 31.82x	0.30	0.0007	314	1017 + 15.34x	0.10	0.0285	219
Oxygen pulse (mL/min/beat)	(weight : kg)	Peak	4.1 + 0.16x	0.24	0.0027	1.8	9.7	-	ns	1.2
Gas Exchange Ratio (VCO ₂ /VO ₂)	(age : year)	Peak	1.25	-	ns	0.07	1.21	-	ns	0.10
VE/VCO ₂	(height : cm)	Rest	44.4	-	ns	4.1	48.1	-	ns	5.2
		AT	28.3	-	ns	3.1	32.7	-	ns	4.1
		RC	24.8	-	ns	2.6	29.7	-	ns	3.5
		Peak	0.287x - 19.9	0.09	0.0481	3.9	32.8	-	ns	5.7
VE/VCO ₂ slope	(height : cm)	-	21.6	-	ns	3.3	24.0	-	ns	5.4
Circulatory Power (mL/kg/min·mmHg)	(weight : kg)	Peak	7840	-	ns	1294	5887	-	ns	847
Respiratory Frequency (breath/min)	(height : cm)	Rest	16	-	ns	4	18	-	ns	5
		AT	20	-	ns	5	26	-	ns	6
		Peak	42	-	ns	7	50	-	ns	12
Tidal Volume (mL)	(height : cm)	Rest	689	-	ns	200	508	-	ns	123
		AT	1429	-	ns	268	974	-	ns	279
		Peak	29.24x - 2895	0.22	0.027	268	1485	-	ns	244
Minute Ventilation (L/min)	(height : cm)	Rest	10.3	-	ns	1.7	8.7	-	ns	1.7
		AT	27.9	-	ns	5.2	24.9	-	ns	5.5
		Peak	1.283x - 131.8	0.40	0.0029	8.2	71.9	-	ns	12.8

AT: anaerobic threshold, RC: respiratory compensate point, VO₂: oxygen uptake, VE/VCO₂: ventilatory equivalent for carbon dioxide production
 VE/VCO₂ slope: minute ventilation to VCO₂ relationship between at the beginning of exercise and RC

され、生活行動の消費エネルギーの基本単位である。小児ではこの1 METが高く、6～7歳児では6～8(mL/kg/分)であり、成長とともに減少し成人値に近づく⁸⁾。

運動耐容能は運動時間と Peak VO₂ とで表現されるが、実際には心不全を有する患者では運動時間が比較的良好でも Peak VO₂ は低い場合が多い。これは少ない運動中の心拍出量を効率良く作業筋に分布させる血流分配の変化が生じるためとされる。したがって、このような順応は運動中の酸素負債の増大と関連し、運動回復期の酸素負債返済が大きく、酸素摂取量の回復が遅延する¹⁶⁾。

運動能評価は負荷中止が自覚的最大であることから、患者のモチベーションに影響される。心疾患患者では最大負荷が躊躇されることから、亜最大負荷で客観的な運動耐容能を推定する指標として嫌気性代謝閾値(Anaerobic threshold: AT)が先天性心疾患領域でも注目された⁴⁾。しかし、AT 決定が困難な対象があり、その臨床的有用性は限定的と言える。AT 運動強度を境に血中乳酸やカテコラミンが急峻に上昇することから、この運動強度での HR を把握することは患児の運動処方や生活習慣の指導には有用である。

4. 換気効率

運動中の二酸化炭素排泄量と換気量との直線関係の傾きは運動中の換気効率を表し、VE-VCO₂ slope と表現される。算出するための測定範囲によりその臨床的意義に多少の差があるが、病態生理学的には負荷開始より呼吸性代償点(Respiratory compensatory point: RCP)までの区間で算出するのが適切である。この指標は Peak VO₂ より心不全患者の予後予測因子として感度が高く、成人先天性心疾患患者での心事故予測に有用とされる。最大運動を必要とせず、再現性も高い。Peak VO₂ と同様に小児から成人への成長期にはこの指標は健常例でも低下する、即ち、換気効率が改善する。運動中の換気効率の低下と換気亢進はこの指標を上昇させる。しかしながら、成人でのこの指標が有用である背景には、換気亢進の原因が左室機能不全に伴う肺鬱血により肺コンプライアンスが低下し、死腔換気が増加、さらに中枢性、末梢性の化学受容体感受性が亢進したことに起因することである。基本的にはこれらのほとんどの機序は成人先天性心疾患でも同様と推察されるが、これらの要因に加えて、成人にない特殊な血行動態を有する Fontan 術後患者やチアノーゼ等の低酸素血症も考慮する必要がある¹⁷⁾。VO₂ と VE との関連を基にした OUES(oxygen uptake efficiency slope) も

VE/VCO₂ slope と同様、最大運動を必要とせず、再現性も高く、先天性心疾患術後を含めた心疾患患者の重症度や予後予測指標として有用である⁴⁾。しかし、VE/VCO₂ slope と同様に低酸素血症を有する患者では換気亢進による VE 上昇があり、低酸素血症を有する先天性心疾患患者での臨床的有用性には再検討を要する¹⁸⁾。

5. Circulatory power(CP)

心臓のポンプ機能としての cardiac power output は心拍出量と平均動脈血圧の積として算出され、運動中の最高 CP が peak VO₂ より有用な予後予測指標であることが示されている¹⁹⁾。しかし、運動中の心拍出量測定の困難さから peak VO₂(mL/kg/分)と最高平均血圧(あるいは SBP)との積が CP と良好に相関することから²⁰⁾、これを circulatory power(CP)とし、この指標も予後推定に有用であることが示されている²¹⁾。今後、先天性心疾患患者でのその有用性の検討が待たれる。

7. 運動関連指標の基準値

海外での小児期と成人期の CPX 関連の基準値の報告は多く見られるが、わが国での同一負荷での小児から成人期の基準値の報告は少ない。今回、われわれの施設での検診時や健常ボランティアから得られた小児と若年成人の基準値を Table 4, 5 に示す。

【参考文献】

- 1) Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, et al: American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. Clinical stress testing in the pediatric age group: a statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. *Circulation*. 2006; **113**: 1905-1920
- 2) 大内秀雄, 平海良美, 田里 寛, ほか: 運動負荷法による心肺応答の差 トレッドミルとエルゴメーターでの比較. *日小児循環器学会誌* 2000; **16**: 799-800
- 3) Falkner B, Daniels SR, Flynn JT, et al: for the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; **114**: 555-576

- 4) Baba R, Nagashima M, Goto M, et al: Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J Am Coll Cardiol*. 1996; **28**: 1567-1572
- 5) Williams SG, Cooke GA, Wright DJ, et al: Peak exercise cardiac power output: a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001; **22**: 1496-1503
- 6) Turley KR, Wilmore JH: Cardiovascular responses to treadmill and cycle. Cardiovascular responses to treadmill and cycle ergometer exercise in children and adults. *J Appl Physiol* (1985). 1997; **83**: 948-957
- 7) Eriksson BO: Muscle metabolism in children-a review. *Acta Paediatr Scand* (suppl) 1980; **283**: 20-28
- 8) 大内秀雄, 加藤義弘, 早川豪俊, ほか: 小児の運動中の換気応答の成長による変化 日小児会誌 1995; **99**: 1246-1255
- 9) Dimopoulos K, Okonko DO, Diller GP, et al. Abnormal ventilatory response to exercise in adults with congenital heart disease relates to cyanosis and predicts survival. *Circulation*. 2006; **113**: 2796-802
- 10) Ohuchi H, Nakajima T, Kawade M, et al: Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 1996; **17**: 7-14
- 11) Gildein P, Mocellin R, Kaufmehl K: Oxygen uptake transient kinetics during constant-load exercise in children after operations of ventricular septal defect, tetralogy of Fallot, transposition of the great arteries, or tricuspid valve atresia. *Am J Cardiol*. 1994; **74**: 166-169
- 12) Ohuchi H, Suzuki H, Toyohara K, et al: Abnormal cardiac autonomic nervous activity after right ventricular outflow tract reconstruction. *Circulation* 2000; **102**: 2732-2738
- 13) Ohuchi H, Hasegawa S, Yasuda K, et al: Severely impaired cardiac autonomic nervous activity after the Fontan operation. *Circulation* 2001; **104**: 1513-1518
- 14) Ohuchi H, Watanabe K, Kishiki K, et al: Heart rate dynamics during and after exercise in postoperative congenital heart disease patients. Their relation to cardiac autonomic nervous activity and intrinsic sinus node dysfunction. *Am Heart J* 2007; **154**: 165-171
- 15) Bocelli A, Favilli S, Pollini I, et al: Prevalence and long-term predictors of left ventricular hypertrophy, late hypertension, and hypertensive response to exercise after successful aortic coarctation repair. *Pediatr Cardiol* 2013; **34**: 620-629
- 16) Ohuchi H, Ohashi H, Park J, et al: Abnormal postexercise cardiovascular recovery and its determinants in patients after right ventricular outflow tract reconstruction. *Circulation* 2002; **106**: 2819-2826
- 17) Ohuchi H, Ohashi H, Takasugi H, et al: Restrictive ventilatory impairment and arterial oxygenation characterize rest and exercise ventilation in patients after the Fontan operation. *Pediatric Cardiol* 2004; **25**: 513-521
- 18) Giardini A, Specchia S, Gargiulo G, et al: Accuracy of oxygen uptake efficiency slope in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2009; **133**: 74-79
- 19) Madan N, Beachler L, Konstantinopoulos P, et al: Peak circulatory power as an indicator of clinical status in children after Fontan procedure. *Pediatr Cardiol*. 2010; **31**: 1203-1208
- 20) Giardini A, Specchia S, Berton E, et al: Strong and independent prognostic value of peak circulatory power in adults with congenital heart disease. *Am Heart J* 2007; **154**: 441-447
- 21) Williams SG, Tzeng BH, Barker D, et al: Comparison and relation of indirect and direct dynamic indexes of cardiac pumping capacity in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2005; **96**: 1149-1150
- 22) Lang CC, Karlin P, Haythe J, et al: Peak cardiac power output, measured noninvasively, is a powerful predictor of outcome in chronic heart failure. *Circ Heart Fail* 2009; **2**: 33-38