

先天性心疾患術後遠隔期の中老年女性における運動耐容能の検討

北井 仁美^{1,2,3)}, 市森 恵子²⁾, 宮澤 僚^{3,4)},
江波戸 美緒⁵⁾, 鈴木 洋⁵⁾, 磯 良崇⁵⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘リハビリテーション病院 臨床病理検査室

²⁾ 昭和大学藤が丘病院 臨床病理検査室

³⁾ 昭和大学保健医療学部 理学療法学科

⁴⁾ 昭和大学藤が丘リハビリテーション病院 リハビリテーションセンター

⁵⁾ 昭和大学藤が丘病院 循環器内科

要 旨

【背景】最高酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$) は、心疾患患者の予後規定因子とされているが、先天性心疾患術後遠隔期に運動耐容能を評価した報告は少ない。今回我々は、先天性心疾患術後遠隔期における中老年女性の運動耐容能を評価した。

【方法】心肺運動負荷試験を実施した40歳以上の術後遠隔期女性10名 (ACHD群 59±13歳) を対象とし、非心臓疾患女性 (control群 64±10歳)、弁膜症術後女性 (VD群 66±10歳) 各10名について運動耐容能を比較した。

【結果】peak $\dot{V}O_2$ はACHD群 13.5±2.8ml/min/kg, control群で 21.3±4.6ml/min/kg, VD群 12.7±2.6ml/min/kgであり、control群と比較しACHD群とVD群は同等に低下していた ($p<0.01$)。

【結語】中老年女性ACHDでは、術後遠隔期において運動耐容能は低値であった。術後早期からの身体活動への介入の必要性が示唆された。

キーワード: adult congenital heart disease, exercise capacity, cardiopulmonary exercise testing

I. はじめに

近年、先天性心疾患の診断および外科的治療と内科管理が向上し、先天性心疾患患者の多くが思春期・成人期を過ぎて中高年期に至るようになり、成人先天性心疾患 (adult congenital heart disease: ACHD) 患者数は飛躍的に増加した。現在では、ACHD患者数は小児患者数をはるかに超え50万人に達していると予想される^{1,2)}。また、複雑心疾患術後の成人患者数も増加し、中等度以上の疾患重症度の割合は約1/3を占めている²⁾。しかし、術後遠隔期において、年齢とともに合併症・遺残症・続発症が出現し様々な問題により、中高年期における健康状態や生活状態が良好に継続するかどうかは不明である。

最高酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$) は心疾患患者の予後規定因子とされ、先天性心疾患患者においても、有害な転帰となる心事故を予測する予後診断指標となることが報告されている³⁾。また、40歳以下のACHD患者では、無症状であるにもかかわらず、peak $\dot{V}O_2$ は健常コントロールに比べ有意に低下していたとの報告もある⁴⁾。しかしながら、術後遠隔期中高年期にま

で達したACHD患者の運動耐容能に関する調査はなく、詳細は明らかではない。

本研究は、術後遠隔期における中老年女性ACHDの運動耐容能について評価することを目的とした。

II. 対象および方法

1. 対象

対象は、2013年11月から2017年8月に、当院で心肺運動負荷試験 (Cardiopulmonary exercise testing: CPET) を施行した40歳以上の術後遠隔期女性ACHD患者 (ACHD群) 連続10名 (平均年齢58.8±12.8歳) とした。

比較対照として、同期間内にCPETを実施した40歳以上の生活習慣病のみの非心臓疾患患者 (control群) 女性10名 (平均年齢64.3±9.9歳) と、弁膜症術後患者 (VD群) 女性10名 (平均年齢65.6±9.9歳) を用いた。それぞれTable 1の選択基準に準じて対照を選択した。それぞれの選択理由は、control群は非心疾患のコントロールとして、VD群は原疾患の罹患期間が長く、術直後はディコンディショニング状態で

あることが多いため、低運動耐容能の比較コントロールとして評価に用いた。ACHD群の自覚症状の有無については、診療時の問診を診療録記載より調査した。

2. 心肺運動負荷試験

CPETは、自転車エルゴメーター（三菱電機エンジニアリング株式会社 Strength Ergo8）、運動負荷装置（フクダ電子株式会社 Stress test system ML-9000）と連続呼気ガス分析装置（ミナト医科学株式会社 AE-310S）を用いた。プロトコールは、安静4分、0 Wattまたは10 Wattでのウォーミングアップ4分に続き、毎分10 Watt漸増するRamp負荷を用いて、症候限界性に行った。評価項目は、嫌気性代謝閾値（anaerobic threshold: AT）および peak $\dot{V}O_2$ と、それぞれの年齢予測値に対する割合（% predicted AT・% predicted peak $\dot{V}O_2$ ）、 $\dot{V}E$ vs. $\dot{V}CO_2$ slope, OUES, $\dot{V}O_2/HR$ とした。今回は運動耐容能指標として peak $\dot{V}O_2$ を用いた。また、心不全の労作時呼吸困難の指標として $\dot{V}E$ vs. $\dot{V}CO_2$ slope を用いて ≥ 35 を異常値とした。

3. 心臓超音波検査

心臓超音波検査（Transthoracic Echocardiography: TTE）は、CPET前後1ヶ月以内に施行。American Society of Echocardiography（ASE）のガイドライン⁵⁾に従って標準測定を行い、左室駆出率（LVEF%）の計測は、modified Simpson法を用いて計測した。

4. 統計解析

統計解析はJMP（JMP version 13.2.0, SAS Institute, North Carolina, USA）を用いた。すべての測定値は平均±標準偏差で示し、3群間の比較には一元配置分散分析を行い、Tukey-KramerのHSD検定を用い多重比較検定を行った。統計学的有意水準は5%未満とした。

5. 倫理的配慮

本研究は昭和大学藤が丘病院臨床試験審査委員会の承認を得て実施した（承認番号 F2019C12）。また、本研究はヘルシンキ宣言に則り、研究への協力は自由意思を尊重した。

Table 1 Selection criteria for subjects in control, ACHD and VD group.

Group	n	Age (years)	Criteria
Adult Congenital Heart Disease (ACHD group)	10	58.8±12.8	Female over 40 years old CHD in the remote period after surgery who underwent a CPET
Non Cardiovascular Disease (Control group)	10	64.3±9.9	Female over 40 years old who underwent CPET for a screening
Post-Valvular surgery (VD group)	10	65.6±9.9	Female over 40 years old Postoperative valvular disease who underwent a CPET within 2 months from surgery

Table 2 Diagnosis and postoperative period of ACHD.

Diseases		Age (years)	Postoperative period (years)	Symptoms	
Post operative	Remaining and others			Dyspnea on exertion	Palpitation
TOF, mild PS	VSD	49	44	—	—
TOF, moderate PS, moderate PR	VSD	74	25	+	—
TOF, mild PS		42	39	+	—
TOF, moderate PS, moderate PR		57	42	—	—
ECD, mild-moderate MR		69	25	—	—
ECD, moderate MR		51	5	—	—
VSD		68	31	—	+
VSD	Dextrocardia	45	38	—	+
ASD		79	4	—	—
ASD, mild PS, mild PR		54	34	—	—

TOF: tetralogy of Fallot, ECD: endocardial cushion defect, VSD: ventricular septal defect, ASD: atrial septal defect, PS: pulmonary stenosis, PR: pulmonary insufficiency, MR: mitral insufficiency

III. 結果

1. ACHD 群の運動耐容能

ACHD 群の詳細を Table 2 に示す。診断は、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、心内膜欠損症、フォロー四徴症などの単純性疾患または中等度複雑心疾患術後⁶⁾であり、重度の複雑心疾患術後は含まれていなかった。術後平均経過期間は、 28.7 ± 13.6 年で、8名は術後10年以上経過していたが、LVEFは保持されていた (Tables 2, 3)。

CPET指標については、ATは、 9.8 ± 2.5 ml/min/kg (% predicted AT $59 \pm 12\%$)、peak $\dot{V}O_2$ は、 13.5 ± 2.8 ml/min/kg (% predicted peak $\dot{V}O_2$ $57 \pm 12\%$)であった (Table 4)。 $\dot{V}E$ vs. $\dot{V}CO_2$ slopeは 33.0 ± 6.0 であり、3例で35以上であった。

術後遠隔期の中老年女性 ACHD における運動耐容能は、年齢予測値と比べて明らかに低値であった。しかし、低運動耐容能であるにもかかわらず、60%が日常生活における労作時息切れや動悸などの自覚症状がなかった (Table 2)。

2. 運動耐容能の3群間比較

ACHD 群の運動耐容能の状態をより明確に評価するため、従来の予測値だけでなく、実際の非心疾患患者 (control 群) と術後早期弁膜症患者 (VD 群) を対照群とし (Table 1)、運動耐容能を比較検討した。各群の年齢・体格・LVEFには有意差は認めなかった (Table 3)。

ATは、control 群 14.3 ± 2.5 ml/min/kg、VD 群 9.5 ± 0.9 ml/min/kg であり、peak $\dot{V}O_2$ は、control 群 21.3 ± 4.6 ml/min/kg、VD 群 12.7 ± 2.6 ml/min/kg であった (Table 4)。ACHD 群は、AT・peak $\dot{V}O_2$ ともに control 群に比べて統計学的に有意に低値 ($p < 0.05$) を認め、VD 群と同程度に運動耐容能が低下していた (Fig. 1)。OUESも同様であったが、 $\dot{V}O_2/HR$ は、ACHD 群のみ control 群より有意に低値であった。 $\dot{V}E$ vs. $\dot{V}CO_2$ slopeは、3群間に有意差は認めなかった。

IV. 考察

先行研究では、40歳以下の比較的若年 ACHD の運動耐容能では、健常コントロールと比較し有意に低下

Table 3 Baseline characteristics in the 3 groups.

	ACHD group	Control group	VD group*
Age (years)	58.8 ± 12.8	64.3 ± 9.9	65.6 ± 9.9
Height (cm)	155.2 ± 5.9	155.6 ± 7.2	152.6 ± 6.9
Weight (kg)	53.6 ± 7.6	56.9 ± 6.3	56.0 ± 10.5
BMI (kg/cm ²)	22.3 ± 2.8	23.6 ± 3.3	24.1 ± 4.5
Postoperative period	28.7 ± 13.6 (years)		27.4 ± 10.9 (days)
LVEF (%)	65.6 ± 8.9	65.5 ± 4.1	58.0 ± 7.4

Data are presented as mean \pm SD

* aortic valve replacement n=6, mitral valve plasty n=4

BMI: body mass index, LVEF: left ventricular ejection fraction

Table 4 Parameters of cardiopulmonary exercise testing.

Parameter	ACHD group	Control group	VD group
Exercise Time (sec)	$350 \pm 121^*$	476 ± 94	$309 \pm 92^*$
Peak Work Load (Watt)	$66 \pm 20^*$	88 ± 17	$60 \pm 15^*$
Rest HR (bpm)	70 ± 11	77 ± 12	77 ± 10
Peak HR (bpm)	120 ± 31	143 ± 21	$107 \pm 18^*$
AT (ml/min/kg)	$9.8 \pm 2.5^*$	14.3 ± 2.5	$9.5 \pm 0.9^*$
% predicted AT (%)	$59 \pm 12^*$	87 ± 16	$58 \pm 6^*$
peak $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	$13.5 \pm 2.8^*$	21.3 ± 4.6	$12.7 \pm 2.6^*$
% predicted peak $\dot{V}O_2$ (%)	$57 \pm 12^*$	89 ± 19	$53 \pm 11^*$
$\dot{V}E$ vs $\dot{V}CO_2$ slope	33.0 ± 6.0	29.6 ± 4.5	33.2 ± 3.8
OUES	$1200 \pm 331^*$	1694 ± 263	$1144 \pm 283^*$
% predicted OUES (%)	$80 \pm 20^*$	116 ± 17	$81 \pm 16^*$
$\dot{V}O_2/HR$	$6.23 \pm 1.73^*$	8.41 ± 1.26	6.84 ± 2.02
% predicted $\dot{V}O_2/HR$	$70 \pm 18^*$	95 ± 18	77 ± 23

Data are presented as mean \pm SD

* vs Control group $p < 0.05$

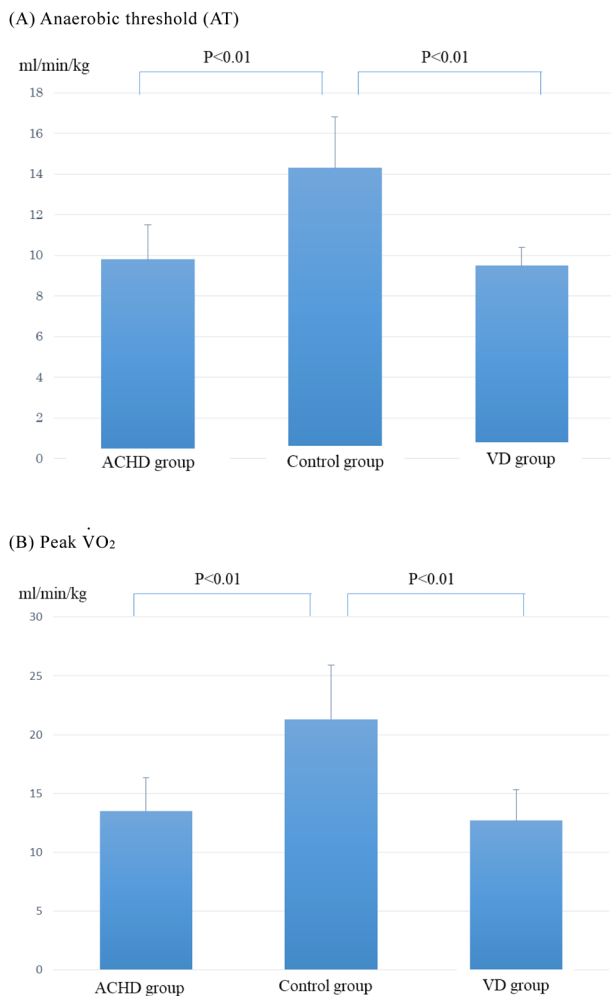


Fig. 1 Comparisons of anaerobic threshold (AT) and peak $\dot{V}O_2$ among the ACHD, control and VD groups. The AT and peak $\dot{V}O_2$ in the control group were significantly higher than in the ACHD and VD groups ($P<0.01$, respectively), whereas values of these parameters were not different between the ACHD and VD groups.

していることが報告されている^{7,8)}。今回、術後遠隔期中の高年女性 ACHD 患者の運動耐容能も、年齢を合わせた健常者より有意に低下を認め、その低下の程度は、弁膜症術後回復期と同程度であることが明らかとなった。Diller らは、peak $\dot{V}O_2$ が 15.5 ml/min/kg より低い場合に ACHD 患者の心事故が多いと報告している⁹⁾。本検討では、peak $\dot{V}O_2$ が 15.5 ml/min/kg 以下を 70% に認め、術後遠隔期中高年女性 ACHD 患者は、低運動耐容能低下例が多い可能性が考えられる。このため、例えば心臓リハビリテーションをはじめとした運動療法を導入することで運動耐容能を改善させ、これが転帰も改善させる可能性も期待される。これまで健常成人において有酸素運動により peak $\dot{V}O_2$ 約 3.5 ml/min/kg を上昇させることで、死亡率が 15% 低下することが報告されている^{10,11)}。また、Grants らは、術後 ACHD 患者 (平均年齢 24 歳) における生活習慣アン

ケートによる身体活動レベルの自己推測と、CPET で測定した peak $\dot{V}O_2$ による運動能力は、相関せず乖離していたと報告している¹²⁾。今回対象の ACHD 患者においても、本人の自覚範囲内において日常生活活動に全く支障を感じていない症例が多いものの、実際の運動耐容能は、弁膜症術後回復期の患者と同程度に低く、自己認識とは乖離していると考えられた。先天性心疾患では、術後も術前同様に身体活動を抑えた日常生活を続け、そのような日常生活の長期適応の結果として、自身の身体活動に対して誤った認識を持っている可能性が高いと推測された。B. Werner らは、ACHD 患者においても運動耐容能を正確に評価し、個別化した身体活動処方を行うために CPET を用いて、定期的に観察を行うことを推奨している¹³⁾。ACHD 患者では、身体活動レベルを正確に評価するためにも CPET によるモニタリングを行うことが重要であると考えられた。

研究の限界

本研究の限界として、以下が挙げられる。CPET データには、男女の性別間に有意差があることが報告されている¹⁴⁾。今回の対象者は女性のみで行われており、男性患者を含んでいないため、性別による評価は検討されていない。また、今回の対象者は、左右シャント疾患の単純病変とファロー四徴症術後を含む中等度複雑病変⁶⁾に限られ、先天性心疾患の多彩な病変を評価できていない。ACHD の CPET 検査の依頼はまだ認識が限られており、本研究でも少数例の検討であった。今後、より規模の大きい検討で確認していく必要がある。

V. 結語

先天性心疾患術後遠隔期中の高年女性において、症状に関係なく運動耐容能は低値であった。低下した peak $\dot{V}O_2$ は、将来の心事故のリスクに関連することを考慮し、低下した運動耐容能を改善させていく方法については、心臓リハビリテーションへの参加などを含め、今後の課題である。ACHD 患者の客観的な運動耐容能および身体活動能力を評価するため、CPET の活用は有用である。

利益相反の開示

本論文にあたり、開示すべき利益相反は存在しない。

文献

- 1) Shiina Y, Toyoda T, Kawasoe Y, et al. Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. *Int J Cardiol.* 2011; **146**: 13–6.
- 2) 日本循環器学会：成人先天性心疾患診療ガイドライン (2017 年改訂版) https://www.j-circ.or.jp/cms/up-content/upload/2020/02/JCS2017_ichida_h.pdf

- 3) Mantegazza V, Apostolo A, Hager A. Cardiopulmonary exercise testing in adult congenital heart disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; **14** Supplement_1: S93–101.
- 4) Bredy C, Ministeri M, Kempny A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2018; **4**: 51–8.
- 5) Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac Chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; **28**: 1–39.
- 6) 日本循環器学会：先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン（2022年改訂版）https://www.j-circ.or.jp/up-content/uploads/2022/03/JCS2022_Ohuchi_Kawada.pdf
- 7) Buys R, Cornelissen V, Bruaene A, et al. Measure of exercise capacity in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2011; **153**: 26–30.
- 8) Inuzuka R, Diller GP, Borgia F, et al. Comprehensive use of cardiopulmonary exercise testing identifies adults with congenital heart disease at increased mortality risk in the medium term. *Circulation.* 2012; **125**: 250–9.
- 9) Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease; Comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation.* 2005; **112**: 828–35.
- 10) Franklin BA, Brinks J, Berra K, et al. Using metabolic equivalents in clinical practice. *Am J Cardiol.* 2018; **121**: 382–7.
- 11) Kodama S, Saitou K, Tanaka S, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA.* 2009; **301**: 2024–35.
- 12) Gratz A, Hess J, Hager A. Self-estimated physical functioning poorly predicts actual exercise capacity in adolescents and adults with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2009; **30**: 497–504.
- 13) Budts W, Borjesson M, Chessa M, et al. Physical activity in adolescents and adults with congenital heart defects: individualized exercise prescription. *Eur Heart J.* 2013; **34**: 3669–74.
- 14) Kempny A, Dimopoulos K, Uebing A, et al. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life—single centre experience and review of published data. *Eur Heart J.* 2012; **33**: 1386–96.

Exercise Tolerance of Middle-Aged and Elderly Female Patients with Congenital Heart Disease in the Remote Period After Surgery

Hitomi Kitai^{1, 2, 3)}, Keiko Ichimori²⁾, Ryo Miyazawa^{3, 4)},
Mio Ebato⁵⁾, Hiroshi Suzuki⁵⁾, Yoshitaka Iso⁵⁾

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Showa University Fujigaoka Rehabilitation Hospital

²⁾Department of Clinical Laboratory, Showa University Fujigaoka Hospital

³⁾Division of Health Science Education, Showa University

⁴⁾Center for Rehabilitation, Showa University Fujigaoka Rehabilitation Hospital

⁵⁾Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Showa University Fujigaoka Hospital

Abstract

Background: Although peak oxygen consumption (peak $\dot{V}O_2$) is recognized as a prognostic factor in patients with cardiovascular disease, there are few studies to evaluate exercise capacity of middle-aged and elderly patients with adult congenital heart disease (ACHD). The aim of this study is to investigate exercise capacity of female patients with ACHD in the remote period after surgery.

Method: We enrolled 10 female patients (ACHD group, 59 ± 13 years) who underwent a cardiopulmonary exercise testing (CPET). We then compared peak $\dot{V}O_2$ determined by CPET among the ACHD group, women without any cardiovascular disease (control group, $n=10$, 64 ± 10 years) and female patients with post-valvular surgery (VD group, $n=10$, 66 ± 10 years).

Result: The peak $\dot{V}O_2$ in ACHD group was 13.5 ± 2.8 ml/min/kg, and the % of predictive peak $\dot{V}O_2$ was $57 \pm 12\%$. The peak $\dot{V}O_2$ in the ACHD group was not different from that in the VD group (12.7 ± 2.6 ml/min/kg), whereas the peak $\dot{V}O_2$ in the control group (21.3 ± 4.6 ml/min/kg) was significantly higher than in the ACHD and VD group ($p < 0.01$, respectively).

Conclusion: Middle-aged and elderly female ACHD as well as female patients after valvular surgery exhibited lower exercise capacity compared with the control subjects. Moderate exercise and/or increased physical activity should be recommended in earlier period after surgery in female ACHD.

Key words : adult congenital heart disease, exercise capacity, cardiopulmonary exercise testing