

特別講演

企画 埼玉医科大学 国際医療センター 心臓リハビリテーション科,

後援 埼玉医科大学 医学教育センター 卒後教育委員会

平成21年8月21日 於 埼玉医科大学 国際医療センター プレゼンテーションルーム

Skeletal muscle metabolism and training effects in heart failure patients 心不全患者の骨格筋代謝とトレーニング効果

Stephan Gielen

(University of Leipzig, Heart Center, Dept. of Internal Medicine/Cardiology)

90年代初頭、慢性心不全(CHF)において運動能力と左室駆出率の間に何ら関連性がみられないことが判明したときが、現代の心臓血管医学の転機であった。病態生理学的な研究から、末梢骨格筋の筋量減少と機能低下の二次的変化がCHFの運動制限に密接に関わっていることが明らかとなった。

骨格筋に加えて、換気機能と血管内皮機能もCHFの疾病経過によって強く影響を受ける。分子学的そして生化学的变化は、CHF患者の外側広筋から得られる筋生検から判明している。

- (1) ミトコンドリアの体積密度の減少、酸化的リン酸化に関わる酵素活性の低下、そしてミトコンドリアから細胞質へのエネルギー輸送の減少により、好気性エネルギー代謝が低下する。
- (2) 反復する組織での虚血-再還流の繰り返しが、骨格筋での局所的酸化ストレスを惹起し、その結果慢性的炎症反応が引き起こされ、CHF患者の炎症性サイトカイン(TNF- α , IL-1 β , IL-6)発現が5倍から7倍も増加する。
- (3) 炎症性サイトカインは異化を亢進する因子として働き、CHFでubiquitin-proteasome system(ユビキチン-プロテアゾーム系)を介して構造蛋白を分解する。
- (4) IGF-1などの同化促進因子が骨格筋内で減少す

るため、同化異化のバランスが崩れ、骨格筋量の減少と筋力低下がもたらされる。

以上よりCHFが進行すると、最終的にcardiac cachexia(心臓悪液質)と呼ばれるように、高度に筋肉量が喪失し身体障害や死に至る。疫学的研究によって6%を超える体重減少がCHFの生命予後に影響することが明らかにされている。

これらの分子学的変化は、定期的な持久的・レジスタンス運動によって好ましい効果が期待される。CHFでもたらされたこれらの変化がすべて可逆的ではないにしても、骨格筋において、炎症性活性は最高50%減少することが可能であり、ユビキチン-プロテアゾーム系については、40%低下することが可能である。また、IGF-1発現やミトコンドリアの体積密度や好气的エネルギー産生の増加が可能である。

骨格筋機能と全身性運動能力向上を目的とするトレーニングプログラムは、単に症状改善だけの介入でない。末梢器官の障害を含む症候群としての心不全の疾患進行過程に介入すること、そして血管への運動トレーニング効果が末梢血管抵抗と後負荷を減少させることにより、長期トレーニングの予後改善効果としてCHFの死亡率と罹患率の減少がメタ解析より示されている。

(文責 牧田茂)