

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：14101
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2016～2019
課題番号：16K09430
研究課題名(和文) 掌握運動が左室駆出率が保持された心不全患者の血圧や運動耐容能に与える効果の検討

研究課題名(英文) Effects of isometric handgrip exercise and post-exercise circulatory arrest on hemodynamics and ventricular and arterial function in heart failure with preserved ejection fraction

研究代表者
藤本 直紀 (Fujimoto, Naoki)
三重大学・医学系研究科・講師

研究者番号：80718289
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：左室駆出率の保持された心不全(HFpEF)における等尺性掌握運動(最大握力の30%)の急性・慢性効果を収縮不全患者(HFrEF)と比較した。掌握運動によりHFrEFとHFpEFともに左室内圧は同程度上昇した。HFpEFでは大動脈実効エラストランス(Ea)、左室エラストランス(Ees)、左室弛緩とともに不変であったが、HFrEFではEaとEesが増加し、左室弛緩は延長した。HFpEFにおける3か月間の掌握運動が24時間血圧に与える影響を検討したが降圧効果は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、血圧がコントロールされたHFpEF患者では、最大握力の30%(3分間)での等尺性掌握運動により、左室収縮末期血圧は 134 ± 21 から 158 ± 30 mmHgに上昇にとどまることが示された。3か月間の掌握運動トレーニングに伴う降圧効果については証明されなかったが、今後、掌握運動トレーニングの期間や強度を変更し、掌握運動トレーニングの降圧効果の効果を検討する予定である。

研究成果の概要(英文)：The effects of the 3 min of isometric handgrip (IHG) at 30% maximal voluntary contraction (MCV) on hemodynamics were analyzed in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). IHG elevated LV end-systolic BP in both HFpEF (134 ± 21 vs. 158 ± 30 mmHg, $p < 0.01$) and HFrEF (119 ± 30 vs. 142 ± 31 mmHg, $p < 0.01$) with no change in stroke volume. Time constant of LV relaxation was unchanged by IHG in HFpEF, while it was prolonged in HFrEF. The effects of 3 months of IHG training on 24-hour blood pressure were evaluated in HFpEF. After 3 months of training, the change in 24-hour systolic BP in training group was -3.5 ± 20.1 mmHg. This change was not significant.

研究分野：循環器内科

キーワード：掌握運動 血行動態 左室収縮機能 左室拡張機能 心不全 高血圧

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心不全は、左室駆出率が低下した心不全(HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction)と左室駆出率が維持された心不全(HFpEF: HF with preserved EF)に大別され、心不全患者の約半数を占める HFpEF は高血圧や糖尿病を有する高齢女性に多くみられる。HFrEF において、薬物治療や運動療法が症状や予後を改善させるが、HFpEF に対して有効な薬物・非薬物治療は確立されていない。

近年、高血圧患者や健常者において、随意最大筋力(MVC: maximum voluntary contraction)の30%程度での等尺性掌握運動トレーニングが血圧降下作用を有することが報告された。しかしながら、HFpEF 患者での単回の掌握運動中の血行動態や左室機能の変化、また、HFrEF 患者との違いについてはいまだ検討されていない。また、数カ月間の外来での等尺性掌握運動が血圧コントロールに与える効果についても検討されていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、HFpEF 患者と HFrEF 患者において単回の等尺性掌握運動中の血行動態や心機能の変化を比較検討すること、HFpEF 患者において、外来での等尺性掌握運動トレーニング(最大握力の30%、2分間×4/日、5日/週)の血圧コントロールへの慢性効果を検討することである。また、その安全性を検討し、継続可能か判断することである。

3. 研究の方法

急性効果の検討:

心不全で入院された患者の中で、心不全症状が治療により改善した HFpEF 患者と HFrEF 患者を対象に評価を行った。それぞれ10名の HFpEF、HFrEF において、コンダクタンスカテーテルを用いて左室圧-容積曲線を描出し、安静時、3分間の掌握運動時、掌握運動後上腕阻血(PECA)時の心拍数、血圧、左室収縮・拡張機能(大動脈実効エラスタンス(E_a), 左室エラスタンス(E_{es}), E_{es}/E_a 、左室弛緩(τ), 左室収縮末期血圧、左室拡張末期血圧を1分毎に計測した。3分間の掌握運動と3分間の PECA 後の各指標の変化を両群で比較検討した。

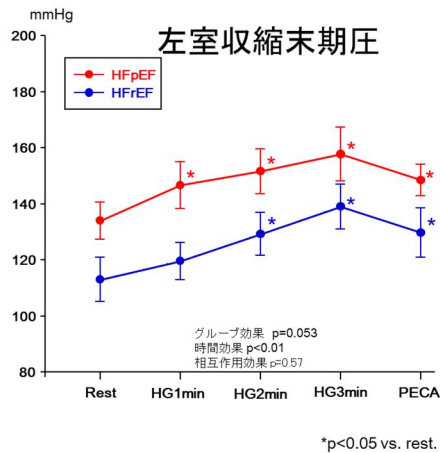
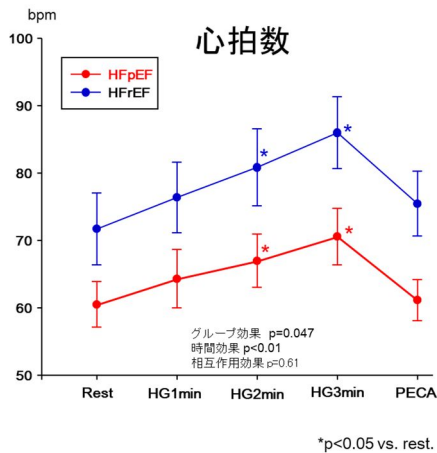
慢性効果の検討:

心不全症状の安定した外来 HFpEF 患者(n=19)を対象にとして、外来で掌握運動トレーニングを行う掌握運動群と行わない対照群に割り付けた。プログラム開始時に、24時間血圧測定、インピーダンス式心拍出量計による心拍出量、一回拍出量測定を行った。また、血管機能は E_a により検討した。掌握運動群に割り付けられた患者は、等尺性掌握運動トレーニングを3か月間施行した。プログラム終了後に、両群で同様の計測を行い、効果を検討した。

4. 研究成果

急性効果の検討:

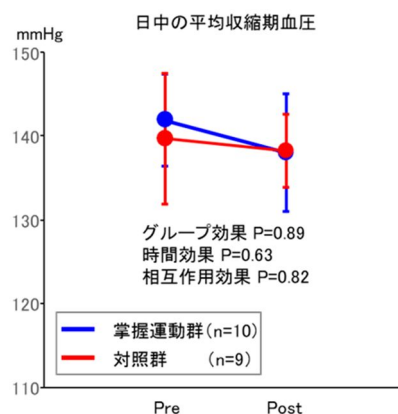
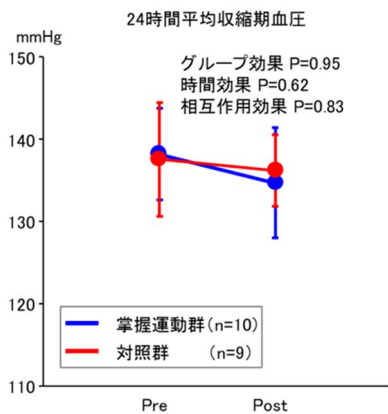
3分間の等尺性掌握運動において、心拍数は、HFpEF 群、HFrEF 群とも、同様に、開始後から上昇し、3分時点では 60 ± 11 vs. 70 ± 13 bpm, 72 ± 17 vs. 86 ± 17 bpm となった(時間効果 $p < 0.01$ 、グループ × 時間効果 $p = 0.61$)。また、PECA 後には心拍数は安静時の心拍数と不変であった。左室収縮末期圧は、安静時には、HFpEF で高い傾向にあり、掌握運動開始後に両群とも同様に増加した。3分後には HFpEF で 134 ± 21 vs. 158 ± 30 mmHg、HFrEF で 113 ± 25 vs. 139 ± 25 mmHg(時間効果 $p < 0.01$ 、グループ × 時間効果 $p = 0.57$)と上昇し、その上昇は3分間の PECA 後も両群で保たれていた。



Ea は安静時では HFpEF、HFrEF の両群間に差は認めなかったが、掌握運動中に HFrEF 群でのみ増加した。Ees は、HFpEF 群では不変であったが、HFrEF 群では掌握運動中に増加し、結果として Ees/Ea は掌握運動中に HG 中と PECA 時も安静時からの有意な変化は認めなかった。また、左室弛緩指標である Tau は HFrEF 群でのみ延長し、左室弛緩の悪化を認めた。

掌握運動トレーニングの効果の検討：

3ヶ月間のトレーニング前後での ABPM を用いた血圧の変化を下図に示す。介入前後の24時間の平均収縮期血圧は、掌握運動群 (138 ± 18 vs. 135 ± 21 mmHg) と対照群 (138 ± 21 vs. 136 ± 13 mmHg) であり、掌握運動群で減少傾向にあったが両群とも有意な減少は示さなかった (グループ効果 p=0.95、時間効果 p=0.62、相互作用効果 p=0.83) (左図)。日中の平均収縮期血圧は、掌握運動群 (142 ± 17 vs. 138 ± 22 mmHg) と対照群 (140 ± 23 vs. 138 ± 13 mmHg) と不変であった (グループ効果 p=0.89、時間効果 p=0.63) (右図)。夜間の平均収縮期血圧も、掌握運動群と対照群で不変であった (グループ効果 p=0.46、時間効果 p=0.62)。



心拍量は掌握運動群 (5.2 ± 1.8 vs. 5.7 ± 1.4 L/分) で増加する傾向にあったが、統計学的には不変であった (グループ効果 p=0.60、時間効果 p=0.70、相互作用効果 p=0.08)。また、一回拍量は、掌握運動群と対照群ともプログラム前後で不変であった。Ea も、掌握運動群 (1.5 ± 0.4 vs. 1.5 ± 0.3 mmHg/mL) と対照群 (1.8 ± 0.4 vs. 1.7 ± 0.4 mmHg/mL) とも不変であった。

上記のように、今回の検討では、3ヶ月間の等尺性掌握運動は24時間収縮血圧を低下させるには至らなかった。今後、異なるトレーニング期間、強度、メニューでの検討も必要であると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀田一成、藤本直紀、宮原 崇、大森 拓、森脇啓至、杉浦英美喜、土肥 薫、伊藤正明 |
| 2. 発表標題 左室駆出率が保持された高齢心不全患者における等尺性掌握運動による血圧降下作用の検討 |
| 3. 学会等名 日本循環器学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀田一成、藤本直紀、大森 拓、森脇啓至、杉浦英美喜、土肥 薫、伊藤正明 |
| 2. 発表標題 心不全患者における等尺性掌握運動トレーニングによる血圧降下作用の検討 |
| 3. 学会等名 日本心臓病学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀田一成、藤本直紀、宮原 崇、大森 拓、森脇啓至、杉浦 英美喜、土肥 薫、伊藤正明 |
| 2. 発表標題 左室駆出率が保持された心不全における等尺性掌握運動トレーニングによる血圧降下作用の検討 |
| 3. 学会等名 日本心臓リハビリテーション学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Keishi Moriwaki, Naoki Fujimoto, So Miyahara, Shusuke Fukuoka, Masaki Ishiyama, Taku Omori, Emiyo Sugiura, Kaoru Dohi, Masaaki Ito |
| 2. 発表標題 Impacts of Isometric Handgrip Exercise and Post-Exercise Circulatory Arrest on Hemodynamics and Left Ventricular Function in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction |
| 3. 学会等名 American Heart Association 2018 (Chicago, IL) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-----------|--|------------------------------------|----|
| 研究 分担者 | 伊藤 正明 (Ito Masaaki) (00223181) | 三重大学・医学系研究科・教授 (14101) | |
| 研究 分担者 | 土肥 薫 (Dohi Kaoru) (50422837) | 三重大学・医学系研究科・准教授 (14101) | |