

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25560250

研究課題名(和文)発作性心房細動患者の身体機能とQOL向上目的のリハビリテーションと運動負荷試験

研究課題名(英文) Rehabilitation and exercise stress test of physical function and QOL improvement of paroxysmal atrial fibrillation patients.

研究代表者

森 信芳 (Mori, Nobuyoshi)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：50463790

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：発作性心房細動治療目的に入院した患者に対して心肺運動負荷試験を行い、その際の心拍変動を評価する。合計114例の、心肺運動負荷試験時に洞性整脈であった患者の中で運動負荷試験中に心房細動発作をおこしたものは5例であった。全症例の平均最高酸素摂取量、嫌気性代謝閾値は健康な日本人の基準値より低かった。心房細動発作に対する不安感も運動制限の一因と考えられる。4例は嫌気性代謝閾値を大きく超えてから心房細動となり、負荷終了後に自然停止した。現在周波数領域解析による運動時の心拍変動の解析中である。心房細動発作が運動で誘発されるかどうかを、軽度の負荷で判別できれば、多くの患者の活動性向上、健康増進につながる。

研究成果の概要(英文)：We were looking for a way to predict whether or not the atrial fibrillation attack occur during exercise. We performed cardiopulmonary exercise testing to paroxysmal atrial fibrillation patients who were admitted to the radiofrequency catheter ablation, to evaluate the heart rate variability. Patients who were sinus rhythm at the beginning of cardiopulmonary exercise testing was 114 cases. What caused the atrial fibrillation attack during exercise stress testing in this case was 5 cases. The average maximum oxygen uptake and average anaerobic threshold of all cases was lower than the reference value of healthy Japanese. Fear for atrial fibrillation attack also considered to contribute to the limitation of activity. Currently we are in the analysis of heart rate variability during exercise due to the frequency domain analysis. If it can determine whether the atrial fibrillation attack induced by exercise, activity improvement of a number of patients with atrial fibrillation.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：不整脈 心拍変動 心肺運動負荷試験

1. 研究開始当初の背景

発作性上室頻拍に対するカテーテルアブレーション治療が確立され、心房細動、発作性心房細動に対してもその治療法が拡大されつつある。心房細動患者に対しては運動耐容能の改善があるとする報告が多い。発作性心房細動治療に関しては、2000年に Jessurun ER.らが Maze 手術の6ヵ月後には運動耐容能が改善したことを報告している。発作性心房細動患者のおよそ1割が、運動により心房細動発作が誘発されるといわれている。非発作時には心機能に異常がないことが多いが、心房細動発作に対する不安は、日常生活、運動を制限させる一因となっている可能性がある。運動により心房細動発作が誘発される可能性の有無を、発作性心房細動患者に提示できれば、過剰な安静や日常生活の制限が軽減されるが、その情報を提供できる根拠が今のところ無い。

2. 研究の目的

発作性心房細動患者において、心房細動発作が運動で誘発される症例とそうでない症例を安静時あるいは軽度の負荷で判別できれば、運動制限を必要としない患者に運動療法を積極的に勧めることができ、日常での活動性の向上、ひいては健康増進につながる可能性がある。心房細動発作が運動で誘発されるかどうかについて各種生理検査にて検討されているが、今までのところ安静時での判別は確立していない。軽い運動での判別についての報告も無い。嫌気性代謝閾値を越えない範囲の軽い運動負荷試験で心房細動発作の発現を予測できる方法を確立し、発作の心配のいらぬ患者の健康増進に寄与し、また、運動にて誘発される心房細動発作については、運動で誘発されにくくする治療法の評価が可能となることが本研究の目的である。

申請者は年間200件程度の心肺運動負荷試験を行っており、そのうち60件弱が発作性心房細動患者のカテーテルアブレーション治療前の患者である。過去1年間で非発作時に開始した負荷試験の運動負荷中あるいは負荷後6分の観察時間内に心房細動発作を起こした症例は2例であり、一般的に言われている確率よりかなり低い。運動耐容能に関してみれば、健常者並みの患者もいるが、低い患者も多い。使用薬物の違いでも運動耐容能は影響を受けることが知られているが、運動をすることで心房細動発作が起こるかもしれないという不安感による運動不足も運動耐容能低下の一因と考えられる。問診の範囲では運動時に発作が起こったことがあるとする患者は先の2例を含め3例のみである。運動時に発作が起こったことの無い患者でも、運動に対する不安感を持っている可能性は高い。運動による心房細動発作の予測が簡単にできるようになれば、必要の無い運動制限が行われなくなり、健康増進につながる

とともに、運動誘発性の心房細動発作を予防する治療法の評価にもつながる。

今回の研究では、まず発作性心房細動患者の運動耐容能の低下の有無を明らかにする。また、運動耐容能低下患者の運動に対する不安感を検討する。運動負荷試験時に心房細動発作を起こす確率は低く、その予測を確立することは困難であるが、患者間あるいはカテーテルアブレーション治療前後の自律神経機能などを比較、評価し、運動による心房細動発作の予測の糸口をつかむ。

最終的には発作性心房細動患者の運動に対する不安を減らす精神心理的な効果と健康増進、活動性向上に寄与すること、および運動誘発の心房細動発作がある患者では、心肺運動負荷試験などに基づいた適切な運動量の設定を行い、有効なリハビリテーションを行うことが目的である。リハビリテーションとしては、自主トレーニングも導入し、自分で積極的に運動を行うことが精神心理面で有効な可能性もある。

3. 研究の方法

当院にて発作性心房細動治療目的にカテーテルアブレーション治療を受ける患者に心肺運動負荷試験を行い、運動耐容能の低下の有無を検討する。カテーテルアブレーション治療後6ヶ月で再度心肺運動負荷試験を行い、運動耐容能の改善の有無を検討する。運動負荷試験の際に併せてSF-36による健康関連QOLを評価する。また、運動負荷試験時に心拍変動を解析し、運動負荷試験時の自律神経系の変化を評価する。運動時の評価方法としては心電図、血圧、呼気ガス分析が行われてきている。もともと心拍変動はある程度まとまった期間の心電図の揺らぎを検出し、評価してきた。現在は心拍の変動を一拍ごとに評価する方法も確立されている。一般には安静時の心拍の変動の検討により自律神経活性の評価が可能とされている。これを運動時の心拍に応用し、運動が自律神経系に与える影響を確認し、その影響のあらわれ方で不整脈発作を起こしやすいかどうかを判定することを目標としている。検査中に心房細動発作をおこした患者と、そうでない患者との心拍変動の変化の比較検討を行うと同時に、心房細動発作をおこした患者では、発作をおこした時と、カテーテルアブレーション後の発作をおこさない時との心拍変動の変化の比較検討も行う。できるだけ低負荷の時点で差のある指標を探す。

カテーテルアブレーション目的に入院した発作性心房細動患者の中で運動負荷試験が禁忌でない患者に、心肺運動負荷試験およびQOL評価の目的、方法を説明する。同意を得た患者に対して心肺運動負荷試験およびQOL評価を行う。心肺運動負荷試験時にはPowerLabを用いて心拍変動も解析する。ま

た、問診で運動時の心房細動発作のある患者および心肺運動負荷試験時に心房細動発作をおこした患者にポータブル心拍変動測定器を貸し出し、運動時の記録をとっていただくのと併せて、その後の心房細動発作の有無を記録してもらう。およそ60%の患者はカテーテルアブレーション後心房細動発作がなくなるが、40%は再発するといわれている。カテーテルアブレーションから6ヵ月後に、外来にて心肺運動負荷試験およびQOL評価を行う。発作性心房細動の再発の有無を確認し、この際も心肺運動負荷試験時にはPowerLabを用いて心拍変動を解析する。心肺運動負荷試験は当院リハビリテーション部所有のV-Maxスペクトラ呼気ガス分析装置とQ-stress負荷心電計、自転車エルゴメーターを使用して行う。検査プロトコルはRamp負荷にて行う。慢性うっ血性心不全の無い症例においては、この検査は当該疾患では保険適応が認められていないが、最高酸素摂取量、嫌気性代謝閾値およびその時の心拍数の決定が可能である。徐々に負荷量が増加するプロトコルのため、beat by beatの心拍変動解析にもむいている。同時に、運動に伴う心肺系のリスク評価が可能となる。運動量低下など心血管リスク上昇の可能性があり、無症候性心筋虚血を検出することもある。以上のように安全面での配慮もなされている。

自己記入式の質問紙によるQOL評価は、今では健康関連QOL評価の標準といえるSF-36を用いて行う。36問の質問により、健康関連QOLの下位8項目を国民標準値と比較することができる。

ポータブル心拍変動測定器による記録は、心肺運動負荷試験時に心房細動発作が誘発された患者、および問診で運動によって誘発される心房細動発作がある患者に依頼する。カテーテルアブレーション前に一度安静時の記録をとる。カテーテルアブレーション後には心房細動発作の頻度は低下すると考えられるが、運動時に記録をとることでその後に発作がみられれば、大きな情報となる。

今回の研究の評価法は患者からの聞き取りデータと自己記入式の質問紙によるQOL評価および心肺運動負荷試験、心拍変動測定よりなる。

4. 研究成果

洞性整脈で運動負荷試験を開始した114例の中で試験中に心房細動発作を起こしたものは5例であった。全症例の平均最高酸素摂取量、嫌気性代謝閾値は健康な日本人の基準値¹⁾より低く、回帰直線を上回る症例はわずかに8例であった。抗不整脈薬による陰性変力作用の影響も否定できないが、心房細動発作に対する不安感も運動制限の一因と考えられる。感想として「これほどの運動をしたのは久しぶり」という発現がしばしば聞かれ、監視下での運動の必要性も今後検討してい

くべき課題であると考えられる。心房細動発作をおこした4例は嫌気性代謝閾値を大きく超えてから心房細動となり、負荷終了後に自然停止した。薬物的あるいは電気的な除細動は必要としなかった。のこりの一例は低負荷から心房細動発作をおこし、徐々に負荷量が増加する中でも心房細動と整脈とを合計5回繰り返していた。負荷後も心房細動発作を繰り返していた。運動により誘発されたとは言いきれない症例であった(図1~4参照)。運動誘発性の心房細動発作の確率が低い原因としては、今回の運動負荷のプロトコルがRampであり、瞬間的な負荷増加ではなく、徐々に負荷量が増加していくことによるのかもしれない。今後負荷量の増加方法による心房細動発作の発症の確率についても評価が必要と考えられる。また、運動負荷心電図検査が行えない施設においてはポータブル心拍変動測定器の使用についても検討する余地があると考えられる。

現在周波数領域解析による運動時の心拍変動の解析中である。心房細動発作が運動で誘発されるかどうかを、軽度の負荷で判別できれば、多くの患者の活動性向上、健康増進につながる。

<引用文献>

1) Ito H. et al. J Cardiol. 2013;61:71-78

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計0件)

[学会発表](計1件)

石川淳也、森信芳、佐伯真之介、小橋信二、大平晃司、村田実、上月正博
植込み型除細動器(ICD)患者の植込み前後における心臓自律神経活動と身体活動変化に関する研究、第34回日本臨床運動療学会学術集会、東北大学医学部(仙台市)、2015年9月5日~2015年9月6日

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：

発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 信芳 (MORI, Nobuyoshi)
東北大学・医学系研究科・助教
研究者番号：50463790

(2) 研究分担者

上月 正博 (KOHZUKI, Masahiro)
東北大学・医学系研究科・教授
研究者番号：70234698

(3) 連携研究者

()

研究者番号：



図 1：負荷中 4 回目の心房細動発作開始時

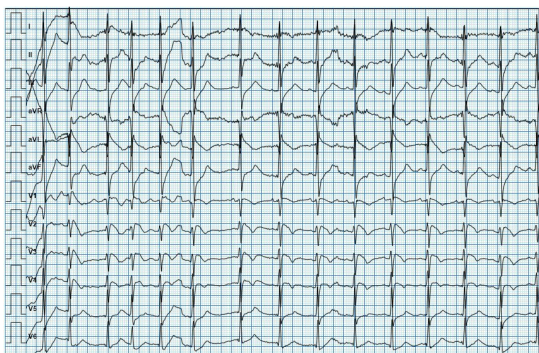


図 2：負荷中 4 回目の心房細動発作終了時

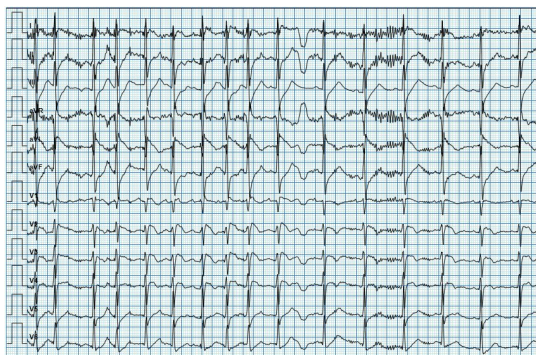


図 3：負荷中から続く心房細動の負荷後の停止時

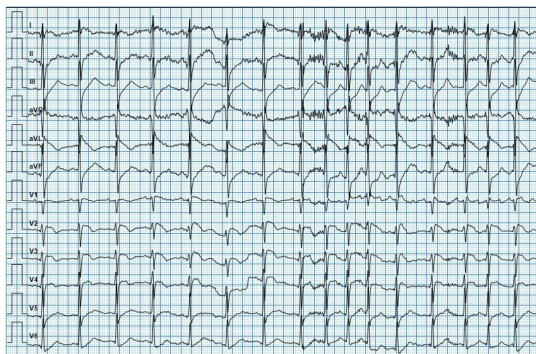


図 4：負荷後 1 回目の心房細動発作開始時