

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350565

研究課題名(和文) 膠原病患者の運動負荷中の心機能と体力の検討

研究課題名(英文) Cardiac function during exercise and exercise capacity in connective tissue disease

研究代表者

染矢 富士子 (SOMEYA, Fujiko)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：60187903

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では呼吸循環器機能が障害される膠原病患者の運動中の心機能評価を非侵襲的心拍出量計を使用し、健常者の6分間歩行試験中の心機能と比較した。結果は、患者において心機能が安静時だけでなく運動時にも低下しており、肺機能との間に関連性があったが、心エコー検査で得られる評価と関連性がなかった。但し、心臓カテーテル検査で証明された肺高血圧症については心機能の運動に対する応答を低下させた。また縦断的研究として、運動中の心機能の経時的変化は肺機能の経時的変化と関連性があったが、歩行距離の変化は肺機能の変化とは関連性がなく、心拍数の代償を受けていた可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, the cardiac function in connective tissue disease, which is known to impair cardiopulmonary function, was compared to that in healthy control during the six-minute walk test with a non-invasive impedance cardiograph device. The results showed the cardiac function in patients was impaired at rest and during walking, in relation to the pulmonary function but not to the cardiac parameters evaluated by transthoracic echocardiography. However, pulmonary hypertension detected by right-heart catheterization reduced the cardiac response during walking. The longitudinal study showed the cardiac function was changed according to the fluctuating pulmonary function, while the distance walked was not changed by the pulmonary function but might be compensated by heart rates.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：膠原病 肺機能 心機能 運動 体力

1. 研究開始当初の背景

膠原病の合併症として間質性肺炎と肺高血圧症がある。間質性肺炎による体力低下は、肺活量の低下が影響因子であり、安静時肺高血圧も同疾患の体力と関連性があることが示されている。ところが、この肺高血圧症は安静時に認められなくても、運動時に出現することがあり、運動直後の肺動脈圧の上昇と運動負荷量や運動時間の低下との関連性は示されている。この理由として膠原病患者の右心収縮能の低下、右室拡張能低下など、様々な心機能障害についての報告がなされており、心拍出量の低下との関連性も認められている。つまり、肺高血圧症のある人については、運動負荷中の心機能の評価により体力低下の要因を提示できる可能性がある。しかし、このような研究の多くは、心臓カテーテルを使用して行われており、侵襲が大きいため対象者も少なく限定的である。

ところで近年、インピーダンス法を利用した非侵襲心拍出量計が開発され、薬事承認を受けるに至っている。これにより、肺動脈圧の測定はできないが、関連する運動負荷中の心機能評価ができ、多くの対象者を研究に参加させることが可能となった。

2. 研究の目的

本研究の目的は呼吸循環器機能が障害される膠原病患者の運動中の心機能評価と体力の検討である。安静時での心機能評価は報告されているが、運動時の評価は侵襲的あるいは方法が確立していないなどの理由でよく分かっていない。これまでの研究報告において、膠原病の肺機能と心機能の関連性について明確に述べたものはないがどちらかというかなり独立した病態であると考えられていた。

そこで、安静時心エコーより得られた心機能および運動負荷中の心拍出量の変化により相互の影響因子を抽出できないか検討した。

3. 研究の方法

対象者は金沢大学病院リハビリテーション部を評価、加療のために受診する膠原病患者とした。膠原病での体力評価は一般的にその簡便さから6分間歩行試験で行われており、今回もそれを採用した。安静時に得られる肺機能と心エコー評価に加え、運動時の心拍出量の変化を非侵襲心拍出量計を用いて測定し、体力に影響を与える因子を分析した。膠原病は進行性の疾患であり患者は定期的に精査入院するため、それに合わせて評価を継続した。

4. 研究成果

平成26年度は健常コントロールとして20-74歳の39名の成人について6分間歩行試験中の心機能を非侵襲心拍出量計を用いて評価した。また、膠原病患者については30名評価し比較したところ、患者の運動時の心機能が健常人よりも低下していることが示され、体力は心拍数によって代償されていることが示された。

平成27年度は更に対象者を増やし、延べ98名の患者の測定を行った。そのうち41名の患者の6分間歩行試験中の心機能について学会において中間報告をした。

平成28年度では報告症例数を59名に増やし、27名の健常者と対比させた。結果は、患者において1回拍出量が安静時だけでなく運動時にも減少しており、運動中の1回拍出量と肺機能との間に正の相関を認めた。ところが、1回拍出量は心エコー検査で得られる評価と関連性がみられなかった。但し、心臓力

テーテル検査で証明された肺高血圧症の患者については運動中の1回拍出量の増加量が少ないことが確認された。以上より、運動中の心機能障害は肺機能だけではなく、肺高血圧症とも関わっていることが示された(図1)。

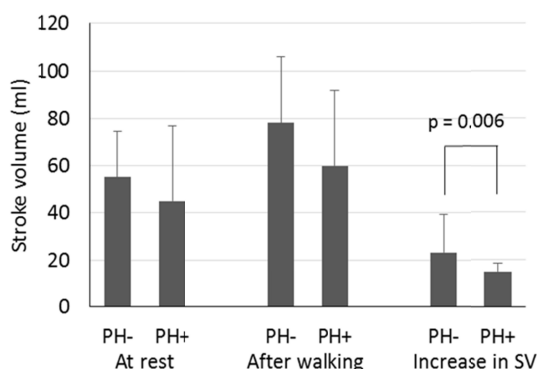


図1 肺高血圧症(PH)の有無と6分間歩行試験前後の1回拍出量

このような横断的研究に加え、縦断的研究として9名の膠原病患者について評価した。期間は3か月から21か月である。その結果、肺機能の変化は内科的治療の有無に関わらず改善または増悪した。また、運動中の1回拍出量の経時変化は肺機能の経時変化と関連性があった(図2,3)。

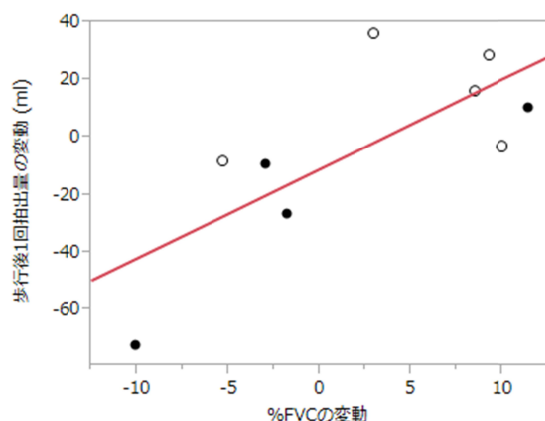


図2 肺活量の変動と1回拍出量変動の関係 $R^2=0.56$, $P=0.02$ ○はエンドキサンプルス加療あり □は加療なし

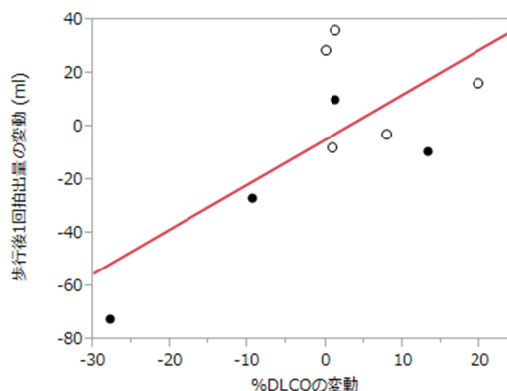


図3 肺拡散能の変動と1回拍出量変動の関係 $R^2=0.49$, $P=0.03$ ○はエンドキサンプルス加療あり □は加療なし

一方で、歩行距離の変化は肺機能の変化とは関連性がなく、心拍数の代償を受けていた可能性が示唆された。この縦断的研究においても、心臓と肺は別の臓器でありながら、肺機能が心機能に経時的にも影響を与えることが示唆され、6分間歩行距離は肺機能の変化を直接受けるのではなく追従する心機能によって変化すると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計7件)

染矢富士子、間質性肺疾患の評価と体力、*Jpn J Rehabil Med*, (印刷中) 査読なし、54巻、2017

大畠幸恵、麦井直樹、濱口儒人、染矢富士子：抗SRP抗体陽性筋炎の3症例に対するリハビリテーションの経験、総合リハビリテーション、査読有、45巻、2017：53-57、

Someya F, Mugii N, Oohata S, Factors relating to impaired stroke volume during the 6-minute walk test in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*, 査読有、34(Suppl 100)巻、2016：S152-S156

<http://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=10545>

Someya F, Nakagawa T, Mugii N: The COPD Assessment Test as a prognostic marker in interstitial lung disease. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med 査読有、10 巻、2016 : 27-31,

DOI: 10.4137/CCRPM.S40792

Mugii N, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Oohata S, Okita H, Yahata T, Someya F, Inoue K, Muroso S, Fujimoto M, Takehara K: Oropharyngeal dysphagia in dermatomyositis: associations with clinical and laboratory features including autoantibodies. PLoS One 査読有、11 巻、2016 : e0154746

DOI: 10.1371/journal.pone.0154746

Someya F, Mugii N, Oohata S: Cardiac hemodynamic response to the 6-minute walk test in young adults and the elderly. BMC Res Notes 査読有、8 巻、2015: 355

DOI: 10.1186/s13104-015-1331-5

Someya F, Nakagawa T: Application of the COPD Assessment Test (CAT) to patients with interstitial lung disease. Health 査読有、6 巻、2014: 2562-2569

<http://dx.doi.org/10.4236/health.2014.619295>

[学会発表](計 15 件)

染矢富士子、中川敬夫、八幡徹太郎、森永章義、宗広鉄平：全身性強皮症患者の運動時心肺機能の経時的変化について：a pilot study. 第 54 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2017 年 6 月 8 日-10 日、岡山コンベンションセンター（岡山県岡山市）

麦井直樹、澤田幸恵、松下貴史、濱口儒人、竹原和彦、染矢富士子：抗 MDA-5 抗体皮膚筋炎の障害像とリハビリテーション、第 16 回東海北陸作業療法学会、2016 年 11 月 26 日-27 日、石川県地場産業振興センター（石川県金沢市）

染矢富士子：間質性肺疾患の評価と体力、第 11 回日本リハビリテーション医学会専門医会学術集会、2016 年 10 月 29 日-30 日、金沢市文化ホール（石川県金沢市）

麦井直樹、澤田幸恵、濱口儒人、竹原和彦、染矢富士子：皮膚筋炎・多発性筋炎の ADL にもっとも関連する筋力、第 50 回作業療法学会、2016 年 9 月 9 日-11 日、札幌市教育文化会館（北海道札幌市）

染矢富士子、中川敬夫、八幡徹太郎、森永章義、広田京子：全身性強皮症患者の 6 分間歩行試験中にみられた 1 回拍出量低下に関する要因について、第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2016 年 6 月 9 日-11 日、国立京都国際会館（京都府京都市）

染矢富士子、中川敬夫、八幡徹太郎、森永章義、広田京子：COPD アセスメントテスト(CAT)による間質性肺疾患の予後評価、第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2016 年 6 月 9 日-11 日、国立京都国際会館（京都府京都市）

麦井直樹、澤田幸恵、松下貴史、濱口儒人、染矢富士子：全身性強皮症の抗核抗体別の障害像とリハビリテーション、第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2016 年 6 月 9 日-11 日、国立京都国際会館（京都府京都市）

麦井直樹、大畠幸恵、染矢富士子、竹原和彦：RNA ポリメラーゼ抗体陽性の全身性強皮症の臨床像とリハビリテーション、第 15 回東海北陸作業療法学会、2015 年 11 月 28 日 - 29

日、じゅうろくプラザ(岐阜県岐阜市)

麦井直樹、大畠幸恵、染矢富士子、竹原和彦：当院全身性強皮症患者における6分間歩行テストとdesaturationについての検討、第34回石川県リウマチケア研究会、2015年10月25日、石川県地場産業振興センター(石川県金沢市)

染矢富士子、中川敬夫、八幡徹太郎：全身性強皮症患者の6分間歩行試験における循環応答について：a pilot study、第52回日本リハビリテーション医学会学術集会、2015年5月28日-30日、朱鷺メッセ(新潟県新潟市)

染矢富士子：間質性肺炎のリハビリテーションの最近の動向、第37回日本リハビリテーション医学会北陸地方会、2015年3月14日、金沢大学(石川県金沢市)

麦井直樹、大畠幸恵、堀江翔、楠戸翔、沖田浩一、松下貴史、濱口儒人、藤本学、竹原和彦、長谷川稔、染矢富士子：皮膚筋炎・多発性筋炎における特異抗体別リハビリテーションの検討、第14回東海北陸作業療法学会、2014年11月15日-16日、四日市市文化会館(三重県四日市市)

大畠幸恵、麦井直樹、濱口儒人、竹原和彦、染矢富士子：抗SRP抗体陽性筋炎の2症例に対する作業療法経験、第14回東海北陸作業療法学会、2014年11月15日-16日、四日市市文化会館(三重県四日市市)

Mugii N, Oohata S, Someya F, Hasegawa M, Takehara : Efficacy of self-administered facial stretching for systemic sclerosis . 16th International Congress of the World Federation of Occupational Therapists 2014 年6月18日-21日 Pacifico Yokohama, (Yokohama, Kanagawa, Japan)

Someya F, Nakagawa T, Motozaki Y, Mugii

N: Application of the CAT to patients with interstitial lung disease. The 8th World Congress of ISPRM. 2014年6月1日-5日 Cancun, Mexico

6. 研究組織

(1)研究代表者

染矢 富士子 (SOMEYA, Fujiko)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：60187903

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

麦井 直樹 (MUGII, Naoki)

金沢大学・附属病院リハビリテーション部・作業療法士