

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 28 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350585

研究課題名(和文)慢性心不全患者の外來心臓リハビリテーションの効果に関する前向き無作為割り付け試験

研究課題名(英文)Phase II cardiac rehabilitation in patients with heart failure due to cardiovascular diseases

研究代表者

増田 卓 (masuda, Takashi)

北里大学・医療衛生学部・教授

研究者番号：30165716

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)：高血圧症患者における筋力と運動時の血圧上昇および左室心筋重量(LVM)との関係を明らかにした。安静時血圧140/90 mmHg未満を維持している高血圧症患者を対象に、左室負荷指標と下肢筋力を測定した。自転車エルゴメーター運動負荷試験から、最大収縮期血圧と安静時収縮期血圧の差(ΔSBP)を運動時の血圧上昇の指標とした。心臓超音波検査にてLVMを算出した。重回帰分析の結果、LVMを規定する因子として筋力が抽出された。筋力は ΔSBPと有意な負の相関を示した。高血圧症患者において、下肢筋力の低下はLVMの増大を規定する因子であった。下肢筋力の低下は運動時の過剰な血圧上昇を介してLVMの増大に關与した。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to investigate relationships between muscle weakness, blood pressure (BP) elevation during exercise and left ventricular mass (LVM) in patients with hypertension. Eighty-six hypertensive patients aged 69 ± 8 years with controlled resting BP (i.e., $<140/90$ mmHg) were recruited. Left ventricular mass index (LVMI) and knee extension muscle strength were measured. Difference between baseline and peak systolic BP during the ergometer exercise test was defined as BP elevation during exercise (Δ SBP). Muscle strength was negatively correlated with Δ SBP ($r=-0.230$, $P=0.033$) and LVMI ($r=-0.233$, $P=0.031$). LVMI was positively correlated with Δ SBP ($r=0.307$, $P=0.033$). Muscle strength was a significant independent factor associated with LVMI ($\beta=-0.319$, $P=0.012$). Our findings suggest that muscle weakness is associated with an increase of LVM through excessive BP elevation during exercise in patients with hypertension.

研究分野：心臓リハビリテーション

キーワード：心筋重量 下肢筋力 運動時血圧上昇

1. 研究開始当初の背景

高血圧症患者は、自律神経活動の不均衡から運動時に交感神経活動の過剰な亢進を生じ、血圧上昇や動脈伸展性の低下から左室負荷が増大して、左室心筋重量が増加する。一方、下肢筋力が低下すると、運動時に骨格筋の代謝受容器反射が活性化するため筋交感神経活動が過剰に亢進する。

2. 研究の目的

本研究は、高血圧症患者における下肢筋力の低下が、運動時の交感神経活動の亢進や血圧上昇、動脈伸展性の低下を介して左室負荷の増大に関与することで、左室心筋重量の増加につながるか否かを検討した。

3. 研究の方法

血圧が管理された高血圧症患者86例(69±8歳、男46例)の等尺性膝伸展筋力、血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド左室心筋重量係数を測定し、それぞれ下肢筋力、左室負荷、左室心筋重量の指標とした。トレッドミル運動負荷試験による最高心拍数の75%を目標心拍数として、19分間の自転車エルゴメーター運動負荷試験を実施した。運動負荷前に対する負荷後の血漿ノルアドレナリンの差(ノルアドレナリン)を交感神経活動の指標、運動負荷前後の脈波伝播速度(ba-PWV)の差(PWV)を動脈伸展性の指標とした。また、安静時と自転車エルゴメーター運動負荷試験時の最大収縮期血圧(SBP)の差(SBP)を運動時の血圧上昇の指標とした。下肢筋力、ノルアドレナリン、PWV、SBP、脳性ナトリウム利尿ペプチドおよび左室心筋重量係数における相互の関係を、Spearmanの順位相関係数を用いて評価した。左室心筋重量の増加に関与する因子を抽出するために、左室心筋重量係数を従属変数、年齢、性別、body mass index、安静時の収縮期血圧、ヘモグロビンA1c、LDLコレステロール、推算糸球体濾過量、下肢筋力を独立変数として重回帰分析を行った。

4. 研究成果

下肢筋力は、ノルアドレナリン、PWV、SBP、脳性ナトリウム利尿ペプチドおよび左室心筋重量係数と有意な負の相関を示した(それぞれ、 $r=-0.202$, $P=0.048$; $r=-0.328$, $P=0.002$; $r=-0.230$, $P=0.033$; $r=-0.265$, $P=0.014$; $r=-0.307$, $P=0.031$)。PWVおよびSBPは左室心筋重量係数と有意な正の相関を示した(それぞれ、 $r=0.246$, $P=0.023$; $r=0.307$, $P=0.004$)。また、下肢筋力が左室心筋重量係数に対する規定因子として抽出された($r=-0.331$, $P=0.010$)。

高血圧症患者における下肢筋力の低下は、運動時の過剰な交感神経活動の亢進から血圧上昇および動脈伸展性の低下をきたし、左室負荷と左室心筋重量の増加に関与した。

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19件、すべて査読あり)

1. Shinya Tanaka, Kentaro Kamiya, Nobuaki

Hamazaki, Ryota Matsuzawa, Kohei Nozaki, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Atsuhiko Matsunaga, Takashi Masuda, Junya Ako: Utility of SARC-F for Assessing Physical Function in Elderly Patients With Cardiovascular Disease. Journal of the American Medical Directors Association. 18(2):176-181, 2017.

2. Kentaro Kamiya, Takashi Masuda, Yuya Matsue, Nobuaki Hamazaki, Ryota Matsuzawa, Shinya Tanaka, Kohei Nozaki, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Atsuhiko Matsunaga, Junya Ako: Prognostic Usefulness of Arm but not Calf Circumference in Patients ≥ 65 Years of Age with Cardiovascular Disease. American Journal of Cardiology 119(2):186-191, 2017.

3. Michitaka Kato, Takashi Masuda, Michio Ogano, Kazuki Hotta, Hisato Takagi, Shinya Tanaka, Yumi Kamada, Ayako Akiyama, Daisuke Kamekawa, Ryosuke Shimizu, Minoru Tabata, Jun Tanabe, Takuya Uemoto: Stretching Exercises Improve Vascular Endothelial Dysfunction through Oxidative Stress Attenuation in Chronic Heart Failure Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention 37(2):130-138, 2017.

4. Shinya Tanaka, Kentaro Kamiya, Takashi Masuda, Nobuaki Hamazaki, Ryota Matsuzawa, Kohei Nozaki, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Atsuhiko Matsunaga, Junya Ako: Low ankle brachial index is associated with the magnitude of impaired walking endurance in patients with heart failure. International Journal of Cardiology 224:400-405, 2016.

5. Shinya Tanaka, Takashi Masuda, Kentaro Kamiya, Nobuaki Hamazaki, Ayako Akiyama, Yumi Kamada, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Junya Ako: A Single Session of Neuromuscular Electrical Stimulation Enhances Vascular Endothelial Function and Peripheral Blood Circulation in Patients With Acute Myocardial Infarction: A Quasi-Randomized Controlled Trial. International Heart Journal. 57: 676-681, 2016.

6. 熊坂礼音, 大宮和人, 長山雅俊, 安達仁, 折口秀樹, 上嶋健治, 牧田茂, 上月正博, 増田卓, 代田浩之, 野原隆司, 百村伸一, 伊東春樹, 後藤葉一: 心臓リハビリテーションの認知度に関する一般人・虚血性心疾患患者対象大規模認知度調査. 心臓リハビリテーション 22(2・3): 170-183, 2016.

7. Kentaro Kamiya, Takashi Masuda, Yuya Matsue, Takayuki Inomata, Nobuaki Hamazaki, Ryota Matsuzawa, Shinya Tanaka,

Kohei Nozaki, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Atsuhiko Matsunaga, Tohru Izumi, Junya Ako: Complementary role of arm circumference to body mass index in risk stratification in heart failure. *J Am Coll Cardiol Heart Failure* 4(4):265-73, 2016.

8. 田中伸弥, 増田 卓, 神谷健太郎, 濱崎伸明, 松沢良太, 野崎康平, 岩村貴美, 河野真理, 五十嵐亜希子, 青山晃大, 中村岳史, 藪香苗, 前川恵美, 東條美奈子, 阿古潤哉: 入院早期に評価した Short Physical Performance Battery は心不全で入院した後期高齢者の退院時における歩行能力を予測する. *日本循環器病予防学会誌*. 51: 1-9, 2016.

9. Ryosuke Shimizu, Kazuki Hotta, Shuhei Yamamoto, Takuya Matsumoto, Kentaro Kamiya, Michitaka Kato, Nobuaki Hamazaki, Daisuke Kamekawa, Ayako Akiyama, Yumi Kamada, Shinya Tanaka, Takashi Masuda: Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. *Eur J Appl Physiol* 116(4): 749-757, 2016.

10. Kentaro Kamiya, Akira Satoh, Shinichi Niwano, Shinya Tanaka, Kazumasa Miida, Nobuaki Hamazaki, Emi Maekawa, Ryota Matsuzawa, Kohei Nozaki, Takashi Masuda, Junya Ako: Safety of neuromuscular electrical stimulation in patients implanted with cardioverter defibrillators. *Journal of Electrocardiology* 49(1): 99-101, 2016.

11. Kentaro Kamiya, Takashi Masuda, Shinya Tanaka, Nobuaki Hamazaki, Yuya Matsue, Alessandro Mezzani, Ryota Matsuzawa, Kohei Nozaki, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Yasuo Arai, Atsuhiko Matsunaga, Tohru Izumi, Junya Ako: Quadriceps Strength as a Predictor of Mortality in Coronary Artery Disease. *American Journal of Medicine* 128(11): 1212-1219, 2015.

12. Sayaka Namba, Minako Yamaoka-Tojo, Takehiro Hashikata, Yuki Ikeda, Lisa Kitasato, Takuya Hashimoto, Takao Shimohama, Taiki Tojo, Naonobu Takahira, Takashi Masuda, Junya Ako: Long-term warfarin therapy and biomarkers for osteoporosis and atherosclerosis. *BBA Clinical* 4(12): 76-80, 2015.

13. 濱崎伸明, 増田 卓, 神谷健太郎, 北村 律, 猪又孝元, 見井田和正, 木下春奈, 河野真理, 蛭名由加里, 五十嵐亜希子, 野田千春, 阿古潤哉, 宮地 鑑: 左室補助人工心臓を装着した患者に対する高強度インターバルトレーニングの効果. *心臓リハビリテーション* 20(1): 268-272, 2015.

14. 小松麻美, 鈴木哲郎, 東原宣之, 忽那俊樹, 饗庭尚子, 山崎丞一, 増田 卓: 遷延する低アルブミン血症は廃用症候群を呈した入院患者の移動能力の回復を阻害する因子である. *日本静脈経腸栄養学会雑誌* 30(5): 1131-1136, 2015.

15. Misao N. Ogura, Daisuke Kamekawa, Kentaro Kamiya, Ryosuke Shimizu, Ayako Akiyama, Yumi Kamada, Shinya Tanaka, Takashi Masuda: Functional arterial stiffness assessed by changes in pulse wave velocity after exercise reflects the severity of atherosclerosis in hypertensive patients with or without type 2 diabetes mellitus. *Kitasato Medical Journal* 44(2): 148-166, 2014.

16. Shuhei Yamamoto, Atsuhiko Matsunaga, Guoqin Wang, Keika Hoshi, Kentaro Kamiya, Chiharu Noda, Masahiko Kimura, Minako Yamaoka-Tojo, Takashi Masuda: Effect of balance training on walking speed and cardiac events in elderly patients with ischemic heart disease. *International Heart Journal* 55(5): 397-403, 2014.

17. Minoru Tabata, Ryosuke Shimizu, Daisuke Kamekawa, Michitaka Kato, Kentaro Kamiya, Ayako Akiyama, Yumi Kamada, Shinya Tanaka, Chiharu Noda, Takashi Masuda: Six-minute walk distance is an independent predictor of hospital readmission in patients with chronic heart failure. *International Heart Journal* 55(4): 331-6, 2014.

18. Kentaro Kamiya, Alessandro Mezzani, Kazuki Hotta, Ryosuke Shimizu, Daisuke Kamekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Atsuhiko Matsunaga, Takashi Masuda: Quadriceps isometric strength as a predictor of exercise capacity in CAD patients. *European Journal of Preventive Cardiology* 21(10): 1285-91, 2014.

19. 野田千春, 増田 卓, 河野真理, 蛭名由加里, 五十嵐亜希子, 神谷健太郎, 濱崎伸明, 見井田和正, 阿古潤哉: 研修医・病棟医に対する心臓リハビリテーション体験がもたらす教育の効果. *心臓リハビリテーション* 19(1): 133-137, 2014.

〔学会発表〕(計3件)

1. Nobuaki Hamazaki, Takashi Masuda, Kentaro Kamiya, Ryota Matsuzawa, Kohei Nozaki, Shinya Tanaka, Kanae Yabu, Takeshi Nakamura, Minoru Tabata, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Junya Ako. Respiratory Muscle Weakness Increases Dead-space Ventilation Ratio Aggravating Ventilation-perfusion Mismatch during Exercise in Patients with Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2016: 37(Suppl): 131.

2 . Nobuaki Hamazaki, Takashi Masuda, Kentaro Kamiya, Ryota Matsuzawa, Kohei Nozaki, Shinya Tanaka, Yumi Kamada, Kanae Yabu, Takeshi Nakamura, Minoru Tabata, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Junya Ako. Respiratory muscle weakness is an independent determinant for decreased parasympathetic activity in patients with chronic heart failure. American Heart Association Scientific Sessions, New Orleans, 2016.11.12-16.

3 . Nobuaki Hamazaki, Takashi Masuda, Kentaro Kamiya, Ryota Matsuzawa, Kohei Nozaki, Shinya Tanaka, Yumi Kamada, Kanae Yabu, Takeshi Nakamura, Minoru Tabata, Emi Maekawa, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-Tojo, Junya Ako. Supervised aerobic exercise after hospital discharge improves pulmonary and respiratory muscle function in patients with chronic heart failure. American Heart Association Scientific Sessions, New Orleans, 2016.11.12-16.

〔図書〕(計2件)

1 . 増田 卓：この症状を見逃さない 戦略的循環器疾患の診かた 監修：和泉徹 . Pp176-184, 南山堂, 東京 2014.

2 . 増田 卓：重複障害のリハビリテーション 編集：上月正博 . pp422-427, 三輪書店, 東京 2015.

3 . 増田 卓, 神谷健太郎：心臓病とリハビリテーション . 成人病と生活習慣病 45(11): 1335-1339, 2015.

〔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

増田 卓 (MASUDA, Takashi)
北里大学・医療衛生学部・教授
研究者番号：30165716

(2)研究分担者

小倉 彩 (OGURA, Misao)
北里大学・医療衛生学部・助教
研究者番号：10337991

野田千春 (NODA, Chiharu)
北里大学・医学部・助教
研究者番号：80365080

(3)連携研究者

()

(4)研究協力者

()