

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26461103

研究課題名(和文) 脳神経システムと血管機能の連関の検討

研究課題名(英文) Association between Vascular Function and Central Nervous System

研究代表者

網谷 英介 (Amiya, Eisuke)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：80529090

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究においてはまず血管機能への他のシステムからの多様な影響を検討するため、血管のゆらぎに注目し、周波数解析を中心として血管運動の新たなマーカーを検討した。その他にも中型の筋性動脈の拍動に着目し、駆血刺激後の拍動の変化と心血管リスクの関連についても解明し、詳細な血管機能の検討の準備を行った。次にこれらのマーカーを含めて評価し、血管機能と精神状態との関連について、心臓リハビリテーションを中心として検討を行い、日常活動レベルと血管機能の関連、及び精神状態との関連を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this research program, we explored new method of evaluating vascular function and we found that the frequency analysis of oscillatory vascular movement was useful for the intricate evaluation for vascular function. In addition, we found the behavior of arterial pulsation might also present the risk of cardiovascular disease. We demonstrated the interrelationship between physical activity, vascular dysfunction exemplified by these evaluations and mental status, particularly in the clinical setting of cardiac rehabilitation.

研究分野：循環器内科

キーワード：血管機能 日常活動度 脳神経システム 心臓リハビリテーション 精神状態

1. 研究開始当初の背景

今後より高齢化社会が進行するに従い、心臓機能低下に伴う心不全、血管機能低下に伴う虚血性心疾患、脳血流低下による脳血管疾患、脳実質機能低下に伴う認知障害などの罹患者がより増え、経済学的な影響としても非常に大きくなっていく。そのためそれら疾患群に対するさらなる治療戦略を考案することは急務である。

2. 研究の目的

どのような臓器も多かれ少なかれ血流の良しあしによって機能の状態が左右される。虚血によって臓器の機能が障害される例としては心臓と脳が虚血に最も弱い。血管機能と臓器機能の関連についてはまだ十全には解明されていない。特に、脳神経機能と血管機能については最近になって注目度が高まっているものの、まだまだ検討は不十分なものととどまっている。本研究の目的としては血管内皮細胞及び血管機能と、脳神経機能との関係について検討を行い、病気の新たな mechanism 及び新たな治療 strategy について検討するものである。

3. 研究の方法

臨床的に脳神経機能と血管機能がどのように関連するかを検討するため、まずは血管機能の詳細な検討の方法論確立を目指し、新規の血管機能法の創出と検証を行った。その中で血管運動の周波数解析による評価、中型血管の駆出後拍動運動の変化について、血管疾患のリスク、炎症の状態、脳神経機能との関連について検討を行った。さらにはそれらが臨床現場でどのように有効であるか、心臓リハビリテーション対象患者を中心に精神状態と血管疾患の関係、血管機能との関係を検討した。

4. 研究成果

本研究においてはまず血管機能への他のシステムからの多様な影響を検討するため、血管のゆらぎに注目し、周波数解析を中心として血管運動の新たなマーカーを検討した。その他にも中型の筋性動脈の拍動に着目し、駆血刺激後の拍動の変化と心血管リスクの関連についても解明し、詳細な血管機能の検討の準備を行った。次にこれらのマーカーを含めて評価し、血管機能と精神状態との関連について、心臓リハビリテーションを中心として検討を行い、特に日常活動レベルと血管機能の関連がつかいよいことを見出し、それらが最終的には精神状態と強く関連することを明らかにした。

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 20 件)

- 1: Taya M, Amiya E, Hatano M, Maki H, Nitta D, Saito A, Tsuji M, Hosoya Y, Minatsuki S, Nakayama A, Fujiwara T, Konishi Y, Yokota K, Watanabe M, Morita H, Haga N, Komuro I. High-intensity aerobic interval training can lead to improvement in skeletal muscle power among in-hospital patients with advanced heart failure. *Heart Vessels*. 2018 Jan 15. doi: 10.1007/s00380-018-1120-x. [Epub ahead of print] Erratum in: *Heart Vessels*. 2018 Feb 20;:. PubMed PMID: 29335797.
- 2: Amiya E, Taya M. Is Exercise Training Appropriate for Patients With Advanced Heart Failure Receiving Continuous Inotropic Infusion? A Review. *Clin Med Insights Cardiol*. 2018 Jan 3;12:1179546817751438. doi: 10.1177/1179546817751438. eCollection 2018. Review. PubMed PMID: 29326534; PubMed Central PMCID: PMC5757424.
- 3: Saito A, Amiya E, Hatano M, Hosoya Y, Maki H, Nitta D, Minatsuki S, Watanabe M, Komuro I. Newly developed atrial fibrillation progresses to a more severe INTERMACS score in a patient with advanced heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Clin Case Rep*. 2017 Nov 1;5(12):2028-2033. doi: 10.1002/ccr3.1247. eCollection 2017 Dec. PubMed PMID: 29225850; PubMed Central PMCID: PMC5715586.
- 4: Tsuji M, Amiya E, Hatano M, Komuro I. Dilated cardiomyopathy complicated with visceral heterotaxy. *Eur Heart J*. 2018 Jan 1;39(1):73. doi:10.1093/eurheartj/ehx593. PubMed PMID: 29040450.
- 5: Numata G, Amiya E, Kojima T, Fujiu K, Hatano M, Watanabe M, Komuro I. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Ebstein's Anomaly. *Int Heart J*. 2017 Oct 21;58(5):816-819. doi: 10.1536/ihj.16-580. Epub 2017 Sep 30. PubMed PMID: 28966329.
- 6: Takata M, Amiya E, Watanabe M, Hosoya Y, Nakayama A, Fujiwara T, Taya M, Oguri G, Hyodo K, Takayama N, Takano N, Mashiko T, Uemura Y, Komuro I. An exploratory study on the efficacy and safety of a BCAA preparation used in combination with cardiac rehabilitation for patients with chronic heart failure. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Jul 27;17(1):205. doi: 10.1186/s12872-017-0639-6. PubMed PMID: 28750610; PubMed Central PMCID: PMC5531093.
- 7: Kiriya H, Amiya E, Hatano M, Hosoya Y, Maki H, Nitta D, Saito A, Shiraishi

- Y, Minatsuki S, Sato T, Murakami H, Uehara M, Manaka K, Makita N, Watanabe M, Komuro I. Rapid Improvement of thyroid storm-related hemodynamic collapse by aggressive anti-thyroid therapy including steroid pulse: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun;96(22):e7053. doi: 10.1097/MD.0000000000007053. PubMed PMID: 28562568; PubMed Central PMCID: PMC5459733.
- 8: **Amiya E**. ICD for Patients With Severe Renal Dysfunction. *Int Heart J*. 2017 May 31;58(3):303-304. doi: 10.1536/ihj.17-104. Epub 2017 May 23. PubMed PMID:28539574.
- 9: **Amiya E**, Morita H, Ishiura H, Tsuji S, Komuro I. Authors' response to "Compound heterozygous Fukutin mutation-related non-compaction" by Finsterer and Zarrouk-Mahjoub. *Int J Cardiol*. 2017 Apr 15;233:102. doi:10.1016/j.ijcard.2017.01.107. PubMed PMID: 28235473.
- 10: **Amiya E**. Interaction of hyperlipidemia and reactive oxygen species: Insights from the lipid-raft platform. *World J Cardiol*. 2016 Dec 26;8(12):689-694. doi: 10.4330/wjc.v8.i12.689. PubMed PMID: 28070236; PubMed Central PMCID: PMC5183968.
- 11: **Amiya E**, Morita H, Hatano M, Nitta D, Hosoya Y, Maki H, Motozawa Y, Sato N, Ishiura H, Numakura S, Shintani Y, Kinugawa K, Takeda N, Shimizu J, Tsuji S, Komuro I. Fukutin gene mutations that cause left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:727-729. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.011. Epub 2016 Aug 3. PubMed PMID: 27521547.
- 12: Iwasa T, **Amiya E**, Ando J, Watanabe M, Murasawa T, Komuro I. Different Contributions of Physical Activity on Arterial Stiffness between Diabetics and Non-Diabetics. *PLoS One*. 2016 Aug 10;11(8):e0160632. doi:10.1371/journal.pone.0160632. eCollection 2016. PubMed PMID: 27508936; PubMed Central PMCID: PMC4980026.
- 13: Maemura S, **Amiya E**, Seki H, Ueda K, Nitta D, Imamura T, Uehara M, Kawata T, Watanabe M, Hatano M, Kinugawa K, Komuro I. Endomyocardial Fibrosis Associated With Apical Calcification and High Uptake on Myocardial Gallium-67 Scintigraphy. *Circ J*. 2016 Aug 25;80(9):2053-5. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0512. Epub 2016 Jul 29. PubMed PMID: 27477847.
- 14: **Amiya E**, Watanabe M, Watanabe S, Takata M, Komuro I. Enhancement of arterial pulsation during flow-mediated dilation is impaired in the presence of ischemic heart disease. *Springerplus*. 2016 Jul 16;5(1):1103. doi: 10.1186/s40064-016-2794-0. eCollection 2016. PubMed PMID: 27468404; PubMed Central PMCID: PMC4947464.
- 15: Takata M, **Amiya E**, Watanabe M, Shintani Y, Sakuma K, Saito A, Fukayama M, Ono M, Komuro I. Phenotypic differences in aortic stenosis according to calcification grade. *Int J Cardiol*. 2016 Aug 1;216:118-20. doi:10.1016/j.ijcard.2016.04.137. Epub 2016 Apr 26. PubMed PMID: 27153135.
- 16: **Amiya E**, Taya M, Watanabe M. Physical Activity. A Useful Marker for Cardiac Rehabilitation? *Int Heart J*. 2015;56(6):583-4. doi: 10.1536/ihj.15-301. Epub 2015 Nov 9. PubMed PMID: 26549393.
- 17: Yamaguchi T, **Amiya E**, Watanabe M, Komuro I. Improvement of Severe Heart Failure after Endovascular Stent Grafting for Thoracic Aortic Aneurysm. *Int Heart J*. 2015;56(6):682-5. doi: 10.1536/ihj.15-171. Epub 2015 Nov 6. PubMed PMID: 26549286.
- 18: Takata M, **Amiya E**, Watanabe M, Yamada N, Watanabe A, Kawarasaki S, Ozeki A, Nakao T, Hosoya Y, Ando J, Komuro I. The association between orthostatic increase in pulse pressure and ischemic heart disease. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(1):23-9. doi:10.3109/10641963.2015.1047948. Epub 2015 Aug 4. PubMed PMID: 26287795.
- 19: Yagi H, **Amiya E**, Shintani Y, Nitta D, Numakura S, Hosoya Y, Watanabe M, Fukayama M, Komuro I. A representative case of hereditary transthyretin amyloidosis complicated by intramyocardial hemorrhage. *Amyloid*. 2015 Mar;22(1):70-2. doi:10.3109/13506129.2014.987865. Epub 2014 Nov 27. PubMed PMID: 25427692.
- 20: Watanabe S, **Amiya E**, Watanabe M, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Nagata K, Nagai R, Komuro I. Elevated C-reactive protein levels and enhanced high frequency vasomotion in patients with ischemic heart disease during brachial flow-mediated dilation. *PLoS One*. 2014 Oct 9;9(10):e110013. doi:10.1371/journal.pone.0110013. eCollection 2014. PubMed PMID: 25299643; PubMed Central PMCID: PMC4192359

〔学会発表〕(計 15 件)

1: Different clinical courses between various immunosuppressive regimens after heart transplantation 2017

網谷英介、波多野将、他
第 81 回日本循環器学会学術集会
2017-03-17 - 2017-03-19

2: The Determinants of Respiratory Muscle Fatigue in Patients with Heart Failure 2017

田屋雅信、**網谷英介**、他
第 81 回日本循環器学会学術集会
2017-03-17 - 2017-03-19

3: Influence of Atrial Fibrillation on Oxygen Uptake and Exercise Tolerance in Cardiac Rehabilitation 2017

高野奈実、**網谷英介**、他
第 81 回日本循環器学会学術集会
2017-03-17 - 2017-03-19

4: 心臓移植後のカルシニューリン阻害薬の違いによる臨床経過の違い 2016

網谷英介、波多野将、新田大介、他
第 35 回日本心臓移植研究会
2016-10-09 - 2016-10-09

5: 各臓器移植における TDM と QC の重要性 2016

網谷英介
第 1 回 TDM - QC ワークショップ
2016-08-06

6: 重症心不全患者に対する運動療法と活動歩数への指導介入の効果について 2016

田屋雅信、**網谷英介**、波多野将、他
第 22 回心臓リハビリテーション学会学術集会
2016-07-16 - 2016-07-17

7: 心臓リハビリテーションにおけるタイプ D パーソナリティの変化と年齢の関係 2016

兵頭佳奈子、高山直子、**網谷英介**、他
第 22 回心臓リハビリテーション学会学術集会
2016-07-16 - 2016-07-17

8: タイプ D パーソナリティの有無は外来心臓リハビリテーションによる身体機能の変化に影響しない 2016

田屋雅信、**網谷英介**、兵頭佳奈子、高山直子、他
第 22 回心臓リハビリテーション学会学術集会
2016-07-16 - 2016-07-17

9: 心房細動が運動耐容能と酸素摂取量へ与える影響 2016

高野奈実、**網谷英介**、小栗岳、他
第 22 回心臓リハビリテーション学会学術集会

2016-07-16 - 2016-07-17

10: 重症心不全患者に対する運動療法の効果について—耐糖能障害を中心に—2016

田屋、**網谷**、波多野ら
第 80 回日本循環器学会総会
2016-03-18 - 2016-03-20

11: 重症心不全患者に対するインターバルトレーニングの安全性と骨格筋機能への効果について 2015

田屋、**網谷**、波多野ら
第 79 回日本循環器学会総会
2015-04-22 - 2015-04-24

12: IPAQ Score Can Predict CAVI Improvement in High-risk Diabetes Patients 2015

岩佐、**網谷**、安東ら
第 79 回日本循環器学会総会
2015-04-22 - 2015-04-24

13: Difference in eNOS expression and oxidative stress between fibrotic and calcific aortic stenosis 2014

Takata M, **Amiya E**, Watanabe M, Sakuma K, Shintani Y et al
ESC congress
2014-08-30 - 2014-09-03

14: 重症心不全に対してインターバルトレーニングを導入した症例 2014

田屋雅信 **網谷英介** 横田一彦 中山敦子 渡辺昌文 他
日本理学療法学会大会
2014-07-26 - 2014-07-26

15: Endothelial Cellular Cholesterol Content Affects the Behavior of Endothelial Microparticles 2014

Amiya E, Watanabe M, Komuro I
International Vascular Biology Meeting
2014-04-14 - 2014-04-17

〔図書〕(計 3 件)

1: チロシンキナーゼ阻害薬による血管内皮障害 **網谷英介**
CARDIAC PRACTICE 4 月号

2: 心不全のすべて 「心不全に合併するカヘキシア・サルコペニアに対するアプローチ」

網谷英介
診断と治療 2015 年 103 号 : 390-94

3: 最新臨床高血圧学 「血管リモデリング」
2014 **網谷英介** 小室一成

日本臨床 72 号 : 56-60

〔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

<https://cardiovasc.m.u-tokyo.ac.jp/study/fmd>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

網谷英介 (Amiya Eisuke)

東京大学・医学部附属病院

助教

研究者番号：80529090

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()