

令和 2 年 5 月 11 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10977

研究課題名(和文)術前運動療法による術後心機能・認知機能低下の予防効果

研究課題名(英文)Preventive effect of postoperative exercise therapy on postoperative heart and cognitive decline

研究代表者

山浦 健(Yamaura, Ken)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：70264041

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)：高齢者の術前運動療法の効果を検証するために、Sprague-Dawleyラット6週齢に心筋梗塞を作成し心不全モデルとした。9週齢からnon-Exercise群とExercise群にわけ、16週齢で、Surgery群は全身麻酔下に開腹手術を施行し、盲腸部に21Gで径1mmの穿孔を1カ所おこす操作を加えた。non-surgery群は麻酔のみを行った。Exercise+Surgery群、Sedentary+Surgery群において、心エコーにおけるEF、E/A、心カテーテル検査におけるLVEDPの差異は確認できなかった。以上より、運動療法による術後の心機能改善効果を明らかにすることはできなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化社会に伴い手術患者の高齢化も進んでおり、術後の身体機能および高次脳機能障害が問題となっている。これに対する治療法や予防法は確立していないが、手術前の運動療法(prehabilitation)が手術後の身体活動の早期回復だけでなく、高次脳機能低下の予防にも効果がある可能性が臨床的には示唆されている。今回、高齢者のモデルとして心不全モデルを用いて術前の運動療法が効果があるとの仮説で研究を行ったが、期待した効果は得られなかった。臨床的には術前運動療法は有効である可能性があるため、今回用いた動物モデルに改良が必要なのか、あるいは手術侵襲や麻酔薬の投与モデルに改良が必要なのかを検討していく必要がある。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to create an animal model of heart failure in the elderly and to verify the effect of preoperative exercise therapy.

6-week-old Sprague-Dawley male rats were subjected to myocardial infarction to prepare a model of heart failure. These were divided into sedentary (non-exercise) group and exercise group, and the exercise group was bred for 6 weeks in a cage with a rotating basket that allowed free movement. A laparotomy was performed under general anesthesia at the age of 16 weeks in surgery group, and in non-surgery group only general anesthesia was applied. There was no significant difference in EF and E/A on echocardiography, and LVEDP on cardiac catheter between both groups.

研究分野：麻酔科学

キーワード：高齢者 心不全 高次脳機能障害 麻酔 手術

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会において手術後の早期社会復帰は医学的にも、また医療経済的にも重要であり、術後の心不全発症を含めた身体機能の低下や術後せん妄を含めた高次脳機能の低下は入院期間の延長のみならず、社会的にも大きな損失である。術後脳機能低下の原因は明らかではないが、手術や麻酔が影響していることは明らかである。これに対して様々な取り組みがなされているが、未だ予防法や治療法は確立していない。

これまで術前の身体機能や環境が術後の回復や認知機能に影響していることが示されている。これに対して身体機能を改善させる運動療法が脳機能低下に関係している酸化ストレスを軽減させる可能性があること、心不全の進展を軽減させることも報告されている。また、術後認知機能低下のハイリスクである心臓手術においても術前運動療法が術後のうつを含めた精神機能や脳機能を改善するなどの報告がみられる。

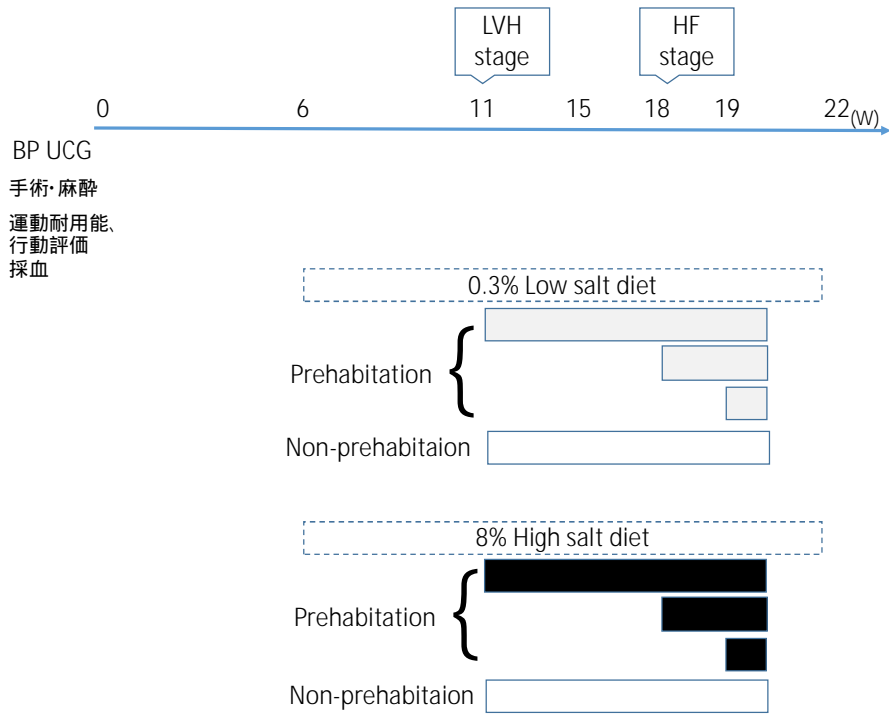
このことから運動療法およびそれに伴う酸化ストレスの軽減が、高齢者における術後心不全を含めた身体機能の低下や脳機能低下を防止できる可能性が期待される。このため、今回術前運動療法(prehabitation)に注目して基礎研究を行なう。

2. 研究の目的

高齢化社会に伴い手術患者の高齢化も進んでおり、術後の身体機能および高次脳機能障害に伴う生活レベルの低下は医学的のみならず、社会的・医療経済的にも問題となっている。これに対する治療法や予防法は確立していないが、手術前の運動療法(prehabitation)が手術後の身体活動の早期回復だけでなく、高次脳機能低下の予防にも効果がある可能性が臨床的には示唆されている。そこで、今回高齢者モデルを用いた基礎的な研究により、術後の心機能を含めた身体機能の低下および高次脳機能障害の予防について、prehabitationの効果とメカニズムを明らかにすることで、prehabitationの臨床導入への基礎的な根拠とする。

3. 研究の方法

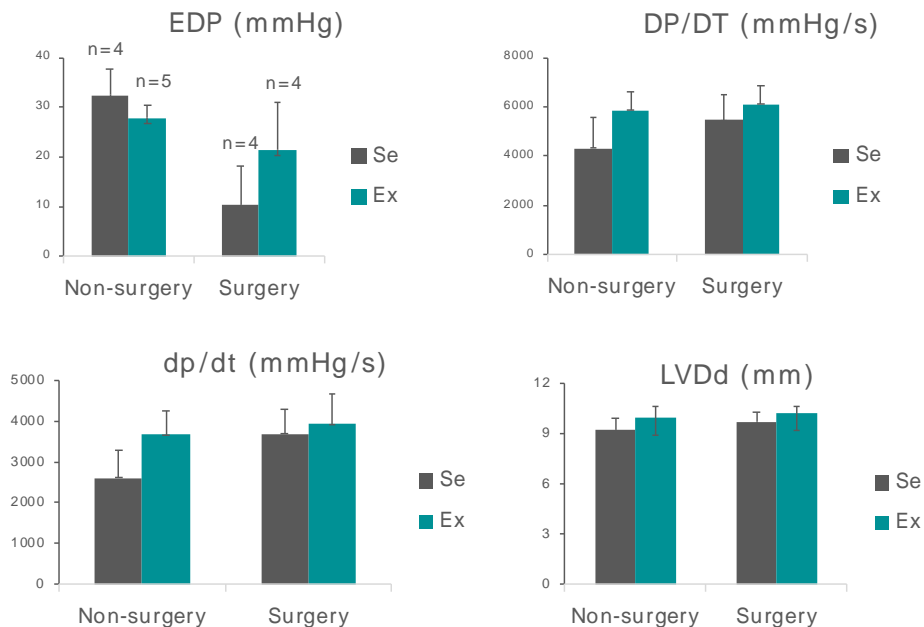
成人病を併発することの多い高齢者をモデルとした実験系を構築するために、ラットを用いて心不全(HFpEF)モデルラットを作成し研究に用いる。術前運動療法群とコントロール群とに分け、術前運動療法が手術侵襲および麻酔による脳機能障害および心不全の進行をどの程度抑制できるかを、行動実験および心エコー法、血液データ(酸化ストレスマーカー、脳性利尿ペプチド等)を用いて証明する

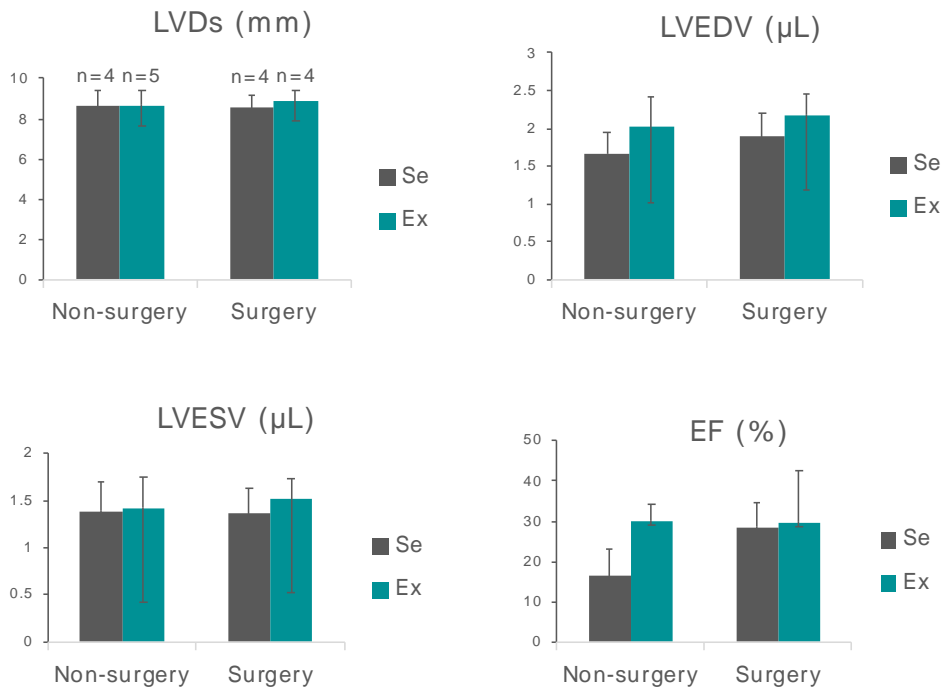


4. 研究成果

Sprague-Dawley 雄性ラット 6 週齢に心筋梗塞を作成し心不全モデルとした。9 週齢から Sedentary(非運動)群と Exercise 群にわけ、Exercise 群は、自由運動のできる回転カゴ付きケージで 6 週間飼育した。Surgery 群は、16 週齢で、全身麻酔下に関腹手術を施行し、盲腸部に 21G で径 1mm の穿孔を 1 カ所おこす操作を加え、15 分ごとに 4 回腸管を腹腔から出し入れし 1 時間後で閉腹した。Exercise+Surgery 群、Sedentary+Surgery 群において、心エコーにおける EF、E/A、心カテーテル検査における LVEDP の差異は確認できなかった。

SDラット6WにMI作成 9W Exercise 16WにSurgery 手術24時間後に心機能評価





以上より、この高齢者心不全モデルラットにおいては運動療法による術後の心機能改善効果を明らかにすることはできなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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 | 東 みどり子 (Higashi Midoriko) (50315082) | 福岡大学・医学部・准教授 (37111) | |
| 研究分担者 | 横山 麗子 (Yokoyama Reiko) (40646717) | 福岡大学・医学部・助教 (37111) | |
| 研究分担者 | 重松 研二 (Shigematsu Kenji) (10360306) | 福岡大学・医学部・講師 (37111) | |
| 研究分担者 | 平井 孝直 (Hirai Takanao) (60441763) | 福岡大学・医学部・助教 (37111) | |
| 研究分担者 | 岩下 耕平 (Iwashita Kohei) (10533333) | 福岡大学・医学部・助教 (37111) | |
| 研究分担者 | 楠本 剛 (Kusumoto Go) (70383255) | 福岡大学・医学部・講師 (37111) | |