

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 11 日現在

機関番号：34521

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500446

研究課題名（和文） 運動負荷頸動脈エコーは左室機能の運動応答指標になり得るか？

研究課題名（英文） Can the exercise stress carotid artery ultrasound data become the response index of the left ventricle function ?

研究代表者 泉 唯史（IZUMI TADAFUMI）

姫路獨協大学・医療保健学部・教授

研究者番号：40278990

研究成果の概要（和文）：運動中の心機能応答の評価のために、運動負荷頸動脈エコーを用いた評価を試みた。体幹と頭部を固定する特殊な運動装置を用いることにより、運動時においても安定した頸動脈エコーを取得することができた。心エコーを用いて従来の心機能の評価によって得られた左室収縮能および拡張能と比較すると、頸動脈エコーから得られた指標は、収縮能においては良好な相関が得られたが、拡張能においては今後の課題を残した。

研究成果の概要（英文）：To assess the response to exercises of the cardiac function, the validity of the methods using exercise stress carotid echogram was evaluated. The carotid echogram was acquired stably in also stress exercise by using the back-rest device that tried to settle the subject's trunk and his head. Compared of the systolic and diastolic function of cardiac left ventricle with traditional way using ultrasound cardiogram and carotid echogram, higher correlations had obtained in systolic cardiac function but not in diastolic.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
2012 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：超音波医科学，運動負荷，拡張不全型心不全，運動耐容能，パルスドップラ法，組織ドップラ法，ランプ負荷

1. 研究開始当初の背景

(1) 拡張型心不全の臨床上の問題

収縮機能が正常の心不全，すなわち拡張不全型心不全（Diastolic Heart Failure）は、

運動耐容能の低下，労作性呼吸困難，易疲労性などの心不全症状を主とし，患者の“生活の質”（Quality of Life, QOL）を著しく低下させている（Tan YT, Wenzelvrger F et al.

J Am Coll Cardiol. 2009 Jun 30; 54(1):36-46).

拡張不全型心不全は心不全患者全体の36-40%に及ぶと報告されている (Dougherty AH, et al. Am J Cardiol. 1984 4(7), 山本ら. 治療 2007 89(6):2024). しかし心不全症状が労作や運動に伴って出現するという特性により, 安静時の心機能所見からは十分にスクリーニングできないのが現状である.

近年は負荷心エコーにより心機能の負荷応答の評価が試みられている. 一般には負荷前後に心エコーを実施し壁運動を評価する. しかしこの方法は, 運動負荷においては心エコーの連続計測ではないこと, 薬物負荷においては生理的負荷ではないことから, 漸増する運動負荷のどの程度の運動強度で壁運動異常が生じるかを評価することができない.

(2) 運動負荷心エコーの課題

われわれは, 臥位エルゴメータ運動負荷に対する心機能応答, 特に拡張能応答の評価を試みるために, 健常者を対象に代謝計測を行いながら漸増運動負荷を10秒ごとにパルスドプラー法によるLV inflow計測と組織ドプラー法による僧帽弁輪運動速度計測を併用して行った (泉唯史 他. 理学療法学 2009 36 Suppl. (2):788). その結果, LV inflow計測におけるDcT, 僧帽弁輪運動速度計測におけるE'などの指標において漸増運動負荷とともに拡張能応答の明確な変化を示していた.

無酸素性作業代謝閾値 (Anaerobic Threshold, AT) は呼気ガス分析により得られる酸素摂取量 (VO₂) と炭酸ガス排泄量 (VCO₂) との関係から得られ, 有酸素エネルギー代謝に無酸素エネルギー代謝が加わる点の運動強度を表す. このATは生体の運動による代謝性アシドーシスに対する緩衝として解釈されている. これまでの研究では, 運動による生体環境変化が心筋の拡張能の応答変化と何らかの相互的な影響があると推測される.

筆者らの研究 (泉唯史 他. 第12回日本心臓リハビリテーション学会 2006 P-55) では, ATの出現に先立ち拡張能の指標の一つであるE/A ratioが1.0より低値を示す対象者がおり, 代謝閾値であるATとの関連を詳細に検討していく必要があると考えられた.

一方, この研究方法の問題点として, 臥位エルゴメータを用いた漸増運動負荷試験で低強度運動から高強度へシフトするに伴って, ①ペダル運動による反作用が体幹に及ぶため体動の影響が大きいこと, ②分時換気量増加のために胸郭の換気運動が大きくなること, ③1回換気量増大のため吸気相における肺容積増大の影響で超音波ビームが心腔に届きにくいなどの理由から, 漸増運動負荷中の明瞭な経胸壁心エコーの画像取得が困

難となるなどの課題が顕在化している.

(3) 頸動脈エコーによる指標の可能性

本法は頸部と頭部を固定することで良好な運動負荷頸動脈エコー図を取得できる可能性が高い. また, 総頸動脈エコーによる頸動脈内径変化 (dD/dt) (これを血圧値で補正し頸動脈内圧変化 (dP/dt) を得る) と頸動脈血流速度変化 (dU/dt) を統合して解釈するWave Intensity (WI) (心エコー 4 (10): 894, 2003) に着目し, 心機能変化の評価法として有効な指標となる可能性を探る. しかし, WI測定は圧変化を血圧値で厳密に補正することが必要であるため, 漸増運動負荷に対する適用には検討が必要である.

2. 研究の目的

(1) 運動負荷頸動脈エコーの取得と解析

定常状態を伴わない漸増運動負荷, すなわちRamp負荷の実施下において, 安定した頸動脈エコー図を取得することを目的に行う. そのため特別に製作したバックレストを装着したリクライニング椅子付き下肢エルゴメータにより体幹・頸部を固定した負荷装置が安定した頸動脈エコー図を取得できるかを検討する.

(2) Wave Intensity (WI) の取得と解析

運動負荷中の頸動脈エコー図 (図1) から頸動脈内径の時間変化 (dD/dt) と頸動脈血流の時間変化 (dU/dt) を取得して (図2) それらの積を算出し, 心周期における変化を解析する. これらが運動負荷強度の増加とともにどのように変化するかを検討する.

(3) WI と左室拡張能との関連

① WI の計測に関して

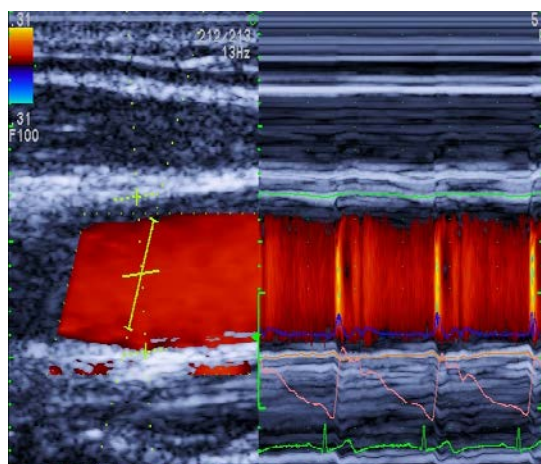


図1 運動負荷中の頸動脈エコー図

上述の積を厳密に測定した収縮期血圧を除いた値を, 開発者らはWave Intensity (WI) と定義しているが, 本法では漸増負荷を用いることから, 標準化されたWIの計測法である, 複数回の血圧測定による平均値を求めて

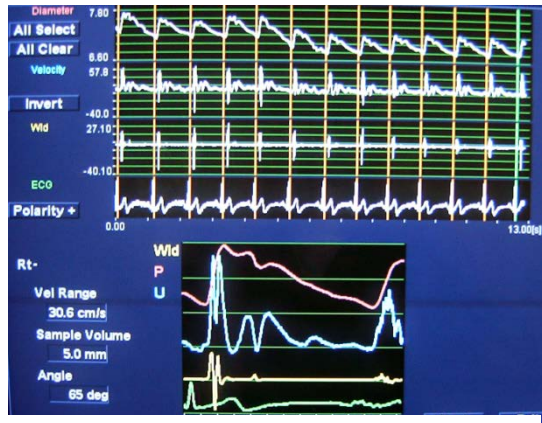


図2 径変化・流速変化の取得図

その血圧値で除するという手法を採用することができない。そのため頸動脈エコーにより得られる頸動脈径変化の時間微分値と頸動脈血流変化の時間微分値との積を用いることとし、そこから得られた値を Wave Density (WD) として扱うこととする(図3)。

WI の理論では、左室収縮期に左室からの血液拍出による頸動脈径の拡大と血流速度の増加が dD/dt と dU/dt の増加をもたらし、積は正となり、WI 波形は正の棘波となる。ついで左室拡張期では左室の急速弛緩により dD/dt と dU/dt はどちらも負となり、積は正となる。すなわち WI 波形は正の棘波となる。これらから、一心周期において2つの棘



図3 WD1 および WD2 の解析

波が得られることとなる。これらを WI1, WI2 としている。

本研究では、前述のように血圧による補正が困難であるため、その手続きを用いずに得た値 WD を取得して、解析を進めることとする。WI の理論から、WD も2つの棘波を得られるものと考えられ、それぞれの成因から WD1 は左室収縮能を、WD2 は左室拡張能を表現するものと考えられる。

②WD と左室拡張能

WD2 が標準的な左室拡張能指標とどのような関係が得られるかを検討することを目的とする。後者は、経胸壁心エコー図法によ

り、組織ドプラー法を用いて僧帽弁運動速度 E_m を計測し、これを左室拡張能として、前述の WD2 と比較する。

3. 研究の方法

(1)対象

若年健常男性 21 名(平均年齢 20.5 ± 0.8 歳)を対象とした。いずれも、運動負荷試験の実施に支障をきたすような循環器疾患、呼吸器疾患および整形外科的疾患を有する対象者は含まれていなかった。

(2)実験プロトコールの確認

①頸動脈エコーサンプリングポイント

漸増運動負荷中での頸動脈エコーによる頸動脈血流速度および頸動脈径の計測におけるサンプリングポイントとしては右総頸動脈のおよそ中央部とした。約 10 秒に 1 回の割合でエコー図を取得した。

②経胸壁心エコー図

組織ドプラー法による僧帽弁運動速度 E_m を取得した。計測部位は、僧帽弁後壁とし、約 10 秒に 1 回の割合でエコー図を取得した。

頸動脈エコーと経胸壁心エコーは、1 カ月以内において異なる日程にて計測した。

③運動耐容能計測(運動負荷装置)

運動負荷装置は三菱電機エンジニアリング社製ストレングスエルゴ 240 を用い、座面に対してバックレストをおよそ 30 度傾斜させた。バックレストは、筆者らにより特別に製したバックレストを用いた。すなわち高負荷におけるペダリングの反作用による体幹の上下動揺を極力抑制するために高さ調節可能な肩固定装置を装着し、また頸部の固定のために頭部の額部をバンド固定するデバイスも装着した。これらにより頭頸部は強力に固定され、運動強度が高負荷となっても安定した心エコーおよび頸動脈エコーを取得することが可能となった。

④運動耐容能計測(代謝計測)

安静時および運動時の代謝計測にはミナト医科学社製 AE-300S を用いて Breath by breath 法により VE , V_{O2} , V_{CO2} などの計測を行った。

同時にモニター心電図および血圧計測を並行して計測・記録した。

⑤運動耐容能計測(運動負荷プロトコール)

被検者を運動負荷装置に臥位にて固定し、3 分間の安静の後、20W の運動強度で 2 分間のウォーミングアップを行い、その後 Ramp 負荷を毎分 20W のレート (2W/6sec) で漸増負荷を行った。ペダリングは 50rpm とした。

運動負荷試験様式を症候限界性とし、中止基準は心拍数達成(予測最大心拍数の 80%)、血圧の過度の上昇、心電図異常、自覚的運動強度における限界自覚などを設定した。

(3)説明と同意

対象者には説明文書により本研究の趣旨と研究計画、予測される研究成果及び意義を十分に説明したうえで同意書により同意を確認した。

(4) データ解析

運動強度の変化に対する頸動脈エコーによるWD2と心エコーによるEmのデータからPearson相関係数を求め、相関度の有意水準を5%と設定した。

4. 研究成果

(1) 運動負荷頸動脈エコー図の取得

全例において、良好な運動負荷頸動脈エコー図を取得することが可能であった。

運動強度の増加と共に頸動脈径の有意な増加が認められた。図4は、23歳男性の運動強度増加に対する頸動脈径の経時変化を安静時値にて補正して示したものである。

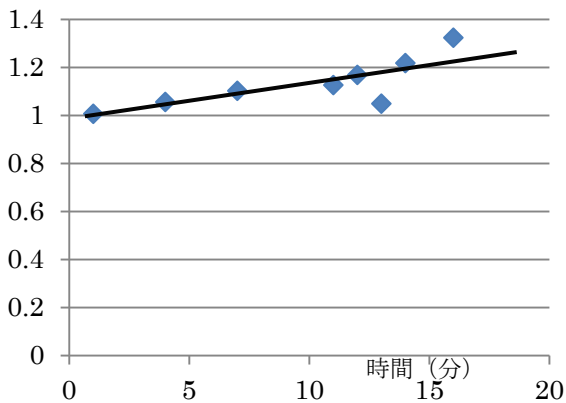


図4 運動強度増加に伴う頸動脈径変化

(2) 運動負荷試験に対する代謝応答

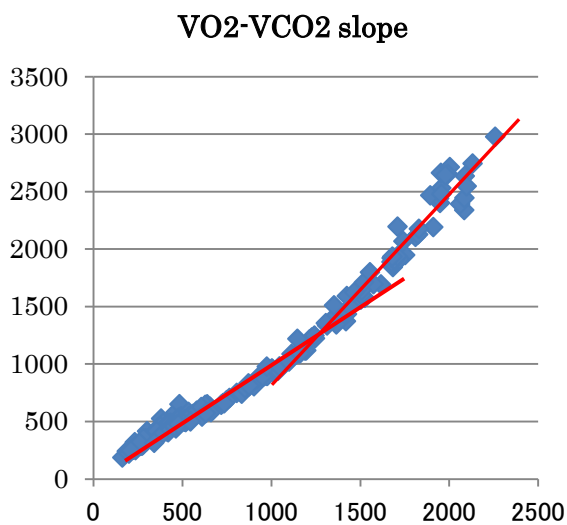


図5 図4の同一被検者におけるVO₂-VCO₂ slope

今回の運動負荷試験に対する運動強度増加に対して心電図異常や血圧異常上昇などで中止に至った対象者はなく、全例が設定上限心拍数到達により中止基準を適用した。

また、全例に対して呼気ガス分析装置により代謝測定を行ったが、運動負荷により得られた最高酸素摂取量は $37.3 \pm 5.2 \text{ ml/min/kg}$ であり、最高二酸化炭素排泄量は $37.3 \pm 6.1 \text{ ml/min/kg}$ であった。また、有酸素運動能力の指標の一つである無酸素性作業代謝閾値(図5)は全例にて計測が可能であった。その閾値における酸素摂取量 $17.5 \pm 2.0 \text{ ml/min/kg}$ であり、その時の二酸化炭素排泄量は $13.9 \pm 1.6 \text{ ml/min/kg}$ であった。

(3) Wave Intensity 特にWDの取得

WD1およびWD2の運動強度増加に対する変化を図6および図7に示す。

これらの結果は運動強度増加とともに左室収縮能が血流速度および血流圧の正の変化をもたらした結果 (dU/dt および dD/dt が共に正) であるためと考えられる。また、WD2において左室拡張期に左室弛緩に伴う急激な血流速度の減少 (dU/dt が負) することと頸動脈圧の減少 (すなわち頸動脈径の縮小) (dD/dt が負) であることから dU/dt と dD/dt との積で得られるWD2は正の変化をもたらすことから前述の変化を示したものと考える。

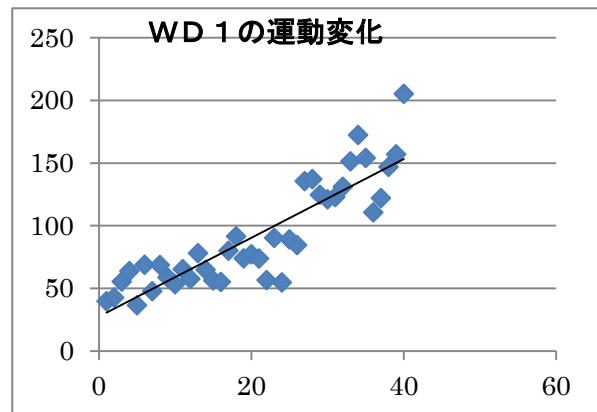


図6 運動強度増加に伴うWD1の経時変化

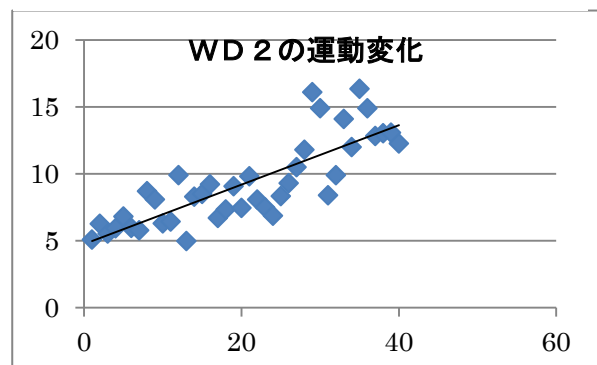


図7 運動強度増加に伴うWD2の経時変化

れる。

これらの所見より WD 変化は、運動強度の増加により、左室は収縮能と拡張能を両面において正に変化させていることが明らかとなった。

(4) 経胸壁心エコー図の取得

僧帽弁輪運動速度を左室収縮期および拡張期にて計測した結果を図8に示す。

Smは僧帽弁輪の前進速度であり、前負荷の影響を考慮しなければならないが、左室収縮能を表していると考えられている。一方、Emは僧帽弁輪後退速度であり、左室拡張能の指標として臨床でも用いられている。

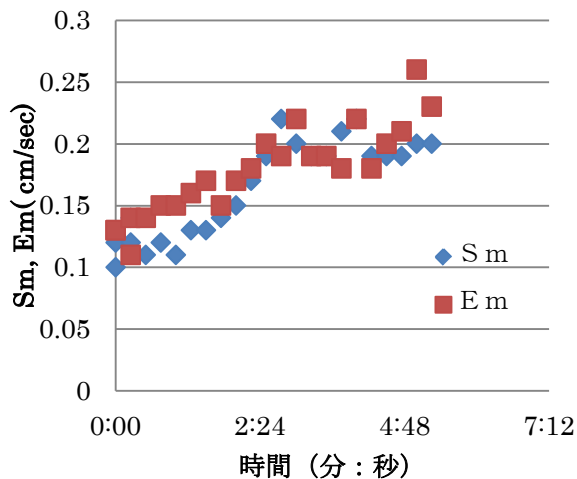


図8 漸増運動負荷における Sm, Em の変化

これらの漸増運動負荷において、負荷強度が増すにつれて増加傾向にあることが示唆された。

(5) WD と左室拡張能との関連

頸動脈エコーにより得られる WD1 の漸増負荷における変化と経胸壁心エコーにより得られる Sm の変化との相関を見ると、 $r=0.47$ であり、 $p=0.036$ であった (図9)。

一方、WD2 と Em とのそれぞれの変化における相関は $r=-0.14$ と弱い負の相関を示し、 $p=$

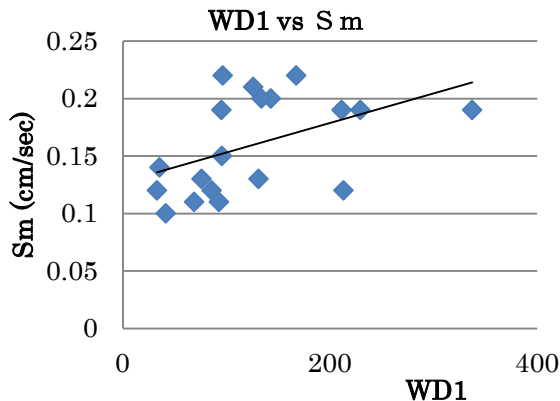


図9 漸増負荷における WD1 と Sm との関係

0.565 であった (図10)。

左室収縮能の表現においては、頸動脈の径変化および流速変化が良く反映し、また僧帽弁輪前進速度が左室収縮能を反映するため

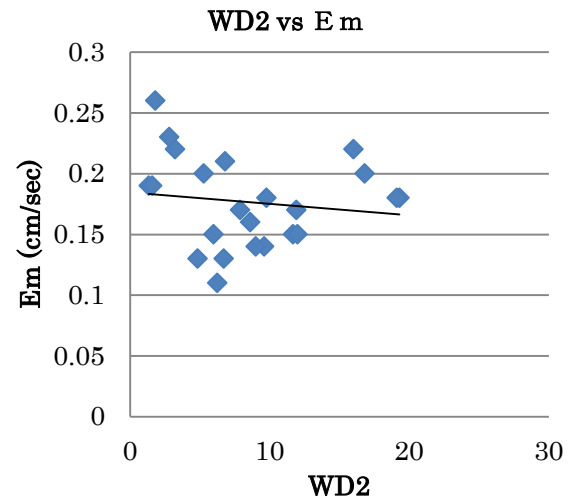


図10 運動強度増加に伴う WD2 と Em との関係

に、各々の指標が良く相関しあったものと推察され、これらは運動強度の増加における左室収縮能の応答にも良く反映されていることが示唆された。

一方、左室拡張能においては、とりわけ WD2 を安定して計測することの問題点を内包していることが示唆された。

(6) 研究成果の位置付けと意義

身体運動における心機能、とりわけ左室収縮能および拡張能の変化に関して、運動強度の増加に対する応答についての詳細な検討は未だ十分ではない。

今回の研究成果により、健常若年者の漸増運動負荷実施中において、体幹および頭部・頸部を十分に固定すれば、頸動脈エコー図を安定して取得することが可能であることが明らかとなった。このことは、今後の頸動脈エコーを運動負荷中における重要な評価方法として確立する可能性を示唆するものであり、運動負荷頸動脈エコーという新たな領域の発展の可能性を示唆する。

一方、頸動脈エコー図における頸動脈内径の時間変化 (dD/dt) と頸動脈内流速の変化 (dU/dt) との積より得られる Wave Intensity の理論の運動負荷に対する応用を試みた。

この理論によれば、頸動脈内径が左室収縮期の頸動脈内圧の指標とするために安静時血圧の妥当性のある計測が求められている。すなわち安静時血圧を数回にわたり計測し、その平均値の血圧値により補正することによって頸動脈内径と左室収縮期圧との関連を得られるとしている。すなわち、Wave Intensity は、理論上、(dU/dt) (dP/dt) の時間変化において得られる2つの棘波を対象

としている。

しかし本研究法は漸増運動負荷試験であり、漸増運動負荷により血圧に重大な変動を与えることになるため、標準化された Wave Intensity の理論を適用することができない。そのため、Wave Density (WD) という血圧値で補正しない指標を用いて検討を行った。

収縮能に関しては WD1 と Sm とにおいて良い相関が認められ、今後の運動負荷中の心機能応答評価に展望を与える結果を得た。今後の臨床応用が期待される。

(7)本研究法の今後の課題

漸増運動負荷における心機能をリアルタイムに計測していく評価法の開発は未だ十分ではなく、運動負荷頸動脈エコーが運動負荷中の心機能指標として十分に機能するためには、その理論的背景や計測方法の標準化および解釈においてさらに議論が必要である。

とりわけ頸動脈エコーのサンプリングにおいてエコービームの適正な照射角と安定したプローブの固定が重要な要素となるものと考えられ、これらの固定デバイスの開発も含めて課題は山積していると考えられる。

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 5 件)

①田中みどり, 泉 唯史, 他, 低強度の運動は心血管機能に変化を与えるか?, 医療福祉情報行動科学研究, 査読有, 1 巻, 2010 年, p. 37-40

②高橋猛, 泉 唯史, 他, 重度な合併症を有する重症心不全に対する理学療法の経験, 中部リハビリテーション雑誌, 査読無, 第 5 巻, 2010, p. 12-16

③田中みどり, 菅原基晃, 小笠原康夫, 泉 唯史, 他, Effects of Moderate Short-Term Intermittent Aerobic Exercise on Arterial Stiffness - Evaluation by Stiffness Parameter and Pressure-Strain Elastic Modulus -, A. Jobbagy (Ed.): IFMBE Proceedings, 査読有, vol. 37, 2011, p427-429

④田中みどり, 菅原基晃, 小笠原康夫, 泉 唯史, 他, Intermittent, moderate-intensity aerobic exercise for only eight weeks reduces arterial stiffness: evaluation by measurement of stiffness parameter and pressure-strain elastic modulus by use of ultrasonic echo tracking, J Med Ultrasonics, 査読有, 2012, DOI 10.1007/s10396-012-0408

⑤田中みどり, 菅原基晃, 小笠原康夫, 泉 唯

史, 他, Only Eight-week, Intermittent, Moderate Intensity Aerobic Exercise Reduces Arterial Stiffness - Evaluation by Pressure-strain Elastic Modulus and Stiffness Parameter Measured Using Ultrasonic Echo Tracking -. J Med Ultrasonics, 査読有, vol. 40, 2013, 119-124 [学会発表] (計 22 件)

①泉 唯史, 他, 漸増運動負荷における左室拡張能応答の評価の試み, 第 45 回日本理学療法士学会大会, 2010 年 5 月 28 日, 岐阜県美濃加茂市

②黄 啓徳, 田中斎太郎, 泉 唯史, 他, 通所リハビリテーションにおける継続的筋電気刺激が機能自立度に及ぼす影響, 第 45 回日本理学療法士学会大会, 2010 年 5 月 28 日, 岐阜県美濃加茂市

③泉 唯史, 心疾患を合併した患者に対するリハビリの注意点, 畿央大学理学療法特別講演会, 2011 年 1 月 22 日, 奈良県北葛城郡広陵町

④泉 唯史, 理学療法に必要な内科的リスク管理について, 岡山県理学療法士学会特別講演会, 2011 年 3 月 13 日, 岡山県倉敷市

⑤泉 唯史, 糖尿病の運動療法-この古くて新しい治療法-, 第 15 回石橋内科「家族ふれあいの会」学術講演会, 2011 年 5 月 15 日 兵庫県姫路市

⑥田中みどり, 菅原基晃, 仁木清美, 泉 唯史, 他, 高血圧者と正常血圧者における頭頸部からの反射波の違い-超音波診断装置による計測-, 第 84 回日本超音波医学会, 2011 年 5 月 27 日, 東京

[図書] (計 1 件)

①泉 唯史, 他, 協同医書出版社, 理学療法ハンドブック (改訂第 4 版) 第 1 巻 理学療法の基礎と評価 第 3 部 理学療法の評価 循環器疾患・障害に対する評価の進め方, 2010, p 1,204 (pp1,057-1,111)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

泉 唯史 (IZUMI TADAFUMI)

姫路獨協大学・医療保健学部・教授

研究者番号: 40278990

(2) 研究分担者

田中 みどり (TANAKA MIDORI)

姫路獨協大学・医療保健学部・講師

研究者番号: 50441332

(3) 連携研究者

菅原 基晃 (SUGAWARA MOTOAKI)

姫路獨協大学・医療保健学部・名誉教授

研究者番号: 60010914

(4) 研究協力者

住ノ江 功夫 (SUMINOE ISAO)

姫路赤十字病院・検査技術部