

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：34428

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500774

研究課題名(和文)統合失調症における機能的電気刺激を用いた運動療法の開発

研究課題名(英文) Develop of exercise therapy using the electrical muscle stimulation on schizophrenia

研究代表者

藤林 真美 (Fuji bayashi, Mami)

摂南大学・公私立大学の部局等・講師

研究者番号：40599396

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症患者の寿命は一般人口と比して20～25%短く、その要因として生活習慣病の罹患が挙げられる。運動トレーニングは生活習慣病のリスクを低下させるが、統合失調症患者は運動が苦手な場合が多く、一般的な運動トレーニングの継続は厳しいことが現状である。一方で機能的電気刺激は、皮膚表面に貼付した電極から筋を他動的に動員させ、糖代謝の改善や筋肥大を惹起することが明らかになっている。本研究では、統合失調症による入院患者を対象に機能的電気刺激を12週間介入し、糖代謝および体脂肪の改善効果について評価することを試みた。その結果、ヘモグロビンA1c濃度の有意な低下を認めた。

研究成果の概要(英文)：High rates of cardiovascular disease have been observed in the people with schizophrenia. A life expectancy is reduced approximately 20-25% in comparison with mentally healthy controls. As the reasons, high rates of schizophrenic patients appear to have impaired glucose tolerance, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus more than the general population. In other hand, the use of electrical muscle stimulation (EMS) has been shown to potentially increase glucose and energy metabolism. The present study, therefore, investigated the effects of electrical muscle stimulation on the visceral fat and glucose metabolism. The EMS intervention induced significant decline of Hemoglobin A1c. This result demonstrates that EMS could become an effective exercise therapy for enhancing glucose metabolism on people with schizophrenia.

研究分野：応用生理学

キーワード：統合失調症 機能的電気刺激 メタボリックシンドローム 肥満 運動療法

1. 研究開始当初の背景

統合失調症は、陽性・陰性・認知症状を主とした機能障害などのために社会的機能の低下を招く疾患であり、罹患率はおよそ 1%とされる頻度の高い精神障害である。統合失調症患者における死亡率は一般人口の約 2 倍で、特に心血管疾患による死亡率は一般人口の 1.9 倍に上る¹⁾。患者の肥満症・糖尿病など生活習慣病の罹患率は非常に高く、これらは疾患の症状である無為自閉や身体不活動に加え、抗精神病薬の副作用による体重増加や過鎮静、食欲増大などによることが多い。このことは薬物のコンプライアンスにも影響を及ぼしており²⁾、患者における肥満予防・改善策の構築は重要課題である。

一方で運動トレーニングは肥満症の病態改善に適した運動療法として、一般に広く推奨されている。運動トレーニングは、糖尿病の有用な治療手段であり、高血糖を是正し、耐糖能を改善するとともに、インスリン抵抗性、内臓脂肪蓄積、高血圧、血清脂質異常など多くの因子を総合的に改善する³⁾。しかしながら疾病の特徴である陰性症状などもあり、実際に患者における運動トレーニングの継続は容易でないことが現状である。

機能的電気刺激は、皮膚表面電極を介して骨格筋に電気刺激を加え、筋収縮を他動的に誘発するものであり、自発的な努力なしに運動の効果を享受できる有効な手段である⁴⁾。これまで我々のグループでは、グルコースクランプ法と呼気ガス解析の同時解析を行った代謝実験において、電気刺激中の酸素消費量が安静時の約 2 倍に上昇したこと、体内のエネルギー消費は 20 分間刺激で約 50kcal に上ること、さらに全身糖取り込み量は電気刺激中のみならずその亢進は少なくとも刺激終了後 90 分以上持続することを見出した⁵⁾。このように機能的電気刺激は、寝たきり老人や整形外科的拘束、糖尿病・心血管系合併症など運動が制限される人々に代謝改善効果を楽しむ得る可能性を示唆している。

2. 研究の目的

本研究は、機能的電気刺激による他動運動を継続することにより、統合失調症患者の糖代謝および体組成に改善をもたらすのか否かについて検討することを目的とした。機能的電気刺激法については独自に開発した指数関数的漸増波を用い、ひずみを抑えて効率よく通電させることにより被験者の苦痛をでき得る限り低減した。また刺激周波数については、先行研究を鑑み、連続的に筋収縮を惹起させることにより糖代謝やエネルギー代謝を亢進させることが可能な 4Hz にて行った。

3. 研究の方法

統合失調症による入院患者 11 名 (男性 9 名、女性 2 名、59.5±1.2 歳、平均±標準偏差) とした。本研究の実施にあたっては、倫理面

や個人情報保護への配慮を盛り込んだ研究計画書を作成し、摂南大学医療研究倫理委員会および藤沢病院倫理委員会の審査と承認を受けた。被験者に文書および口頭にて研究内容を詳細に説明した後、同意を得られた者から研究参加同意書への署名を得て研究を開始した。

機能的電気刺激は、体表に貼り付けた表面電極を介して骨格筋に電気刺激を与え、筋収縮を誘発する手法である。ウエスト周囲および大腿、足首に、電極が内蔵されたベルト型のパッドを装着し、臍位より足首までの筋を 4Hz の電気刺激により 20 分間他動的に収縮させた。この方法は前述のとおり電極面積が大きい一か所あたりの電極分布を分散し、痛みを感じることなく強い筋収縮が可能である。刺激強度は、個人の主観として不快を感じない最大強度とした。このトレーニングを週に 3 回、12 週間継続して介入した。

12 週間の機能的電気刺激介入前後に、下記項目の測定を行った。体重および体脂肪率は体組成計 (Model BC118-D, タニタ、東京) を用いて、インピーダンス法にて計測した。腹部脂肪の指標として内臓脂肪面積、皮下脂肪面積を測定した。測定には 16 列マルチスライス CT (東芝メディカルシステムズ、栃木) を用い、仰臥位姿勢で臍高位を基準位置として撮影し、面積を算出した。ウエスト周囲径は非伸縮性のメジャーを用いて臍高位を 0.1cm 単位で計測した。血液は、12 時間以上の絶食状態で肘静脈から採取し、血清分離後 4 日にて保存、ヘモグロビン A1c 濃度およびクレアチニンリン酸濃度の測定を株式会社ファルコバイオシステムズ社に委託した。

12 週間の介入中および介入後に、関節痛など痛みを訴えたり主治医による身体的異常所見を認めた者はいなかった。

4. 研究成果

12 週間の機能的電気刺激介入による被験者のウエスト周囲径、CT スキャンによる皮下脂肪面積および内臓脂肪面積の変化を表 1 に示す。いずれも介入による変化は認められなかった。

		介入前		介入後		<i>p</i>
ウエスト周囲径	cm	88.9	± 9.7	90.0	± 9.2	ns
皮下脂肪面積	cm ²	163.0	± 50.7	168.1	± 51.7	ns
内臓脂肪面積	cm ²	134.0	± 57.7	133.9	± 63.9	ns

表 1. 12 週間介入前後におけるウエスト周囲径、皮下脂肪および内臓脂肪面積の変化

次に、12 週間の介入前後に採取した血清から解析したヘモグロビン A1c 濃度のグループデータを図 1 に示す。ヘモグロビン A1c 濃度は介入前に 5.65±0.38 だったが、介入後には 5.65±0.38 へと有意な減少を認めた。なおクレアチニンリン酸濃度は有意な変動を示さず (151.6±76.7、174.0±95.6、介入前、介入後、平均±標準偏差)、筋損傷を伴わずに実施でき

たことが実証された。

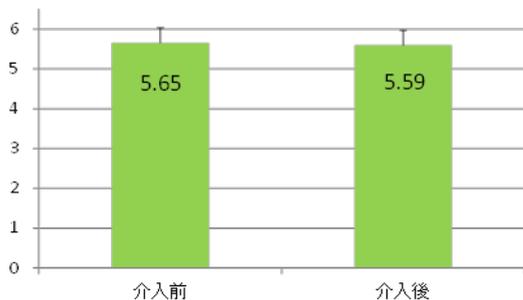


図 1. 12 週間の EMS 介入前後におけるヘモグロビン A1c 濃度の変化 (%)

さらに現在、12 週間の機能的電気刺激介入試験に加え、食後に機能的電気刺激を実施することにより食後血糖値の上昇を抑制できるか否かについて検討を続けている。現在のところ、統合失調症による入院患者 11 名を研究対象としており、刺激中に発汗を伴う程度まで強度を高めて実施できた被験者の食後血糖値は、安静座位を保持するコントロール試行と比較して、顕著な低値を示すことが明らかになっている。

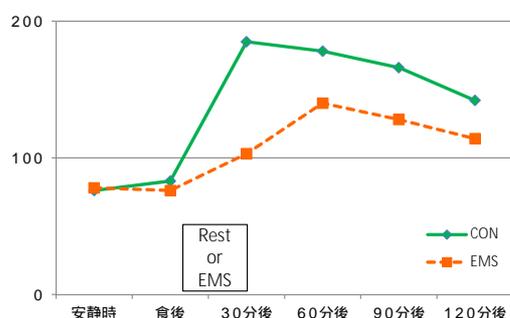


図 2. 同一被験者によるコントロール試行と機能的電気刺激試行による食後血糖値の変化 (mg/dl)

機能的電気刺激は過去、骨髄損傷患者に対するリハビリテーションなどに用いられてきた⁶⁾。近年では、筋を他動的に収縮させる「運動」と捉えた研究が続けられ、現在までに多くの興味深い知見が得られている。2 型糖尿病患者を対象に、朝食後、機能的電気刺激を 30 分間実施した結果、食後血糖値は有意に低下したと、同時に C ペプチド濃度も有意に低下したことが報告されている⁷⁾。同一運動強度における下肢機能的電気刺激と随意運動；自転車運動時において、機能的電気刺激では血中乳酸値が 3mmol/l まで上昇したが、自転車運動ではほとんど上昇しなかった⁸⁾。通常の随意運動における運動単位の動員様式は収縮力が弱く疲労しにくい遅筋線維から順次動員されるが、電気刺激では、太い神経線維に支配される速筋線維から動員が始まる⁶⁾。したがって Miyamoto⁷⁾ および Hamada⁸⁾ における研究では、機能的電気

刺激により筋グリコーゲンが利用された結果であると考えられ、機能的電気刺激による糖代謝の活性化を実証したものと見える。

統合失調症患者の多くが糖尿病や肥満症を併発していることは前述のとおりであるが、実際に運動療法を実施している患者は約 1 割であることが報告されている⁹⁾。また Brown らによる研究においても、統合失調症の男性 36%、女性 32% が「運動をしない」と申告している¹⁾。先行研究と本研究結果を併せて考察すると、適度な運動トレーニングの実践が困難な統合失調症患者に対して、機能的電気刺激は新たな運動処方選択肢として貢献できる可能性が示唆された。

[参考文献]

- 1) Brown S. et al. Psychol Med. 29:697-701, 1999.
- 2) 長嶺敬彦. 抗精神病薬の「身体副作用」がわかる. 医学書院. 2006
- 3) Colberg SR. et al. Diabetes Care. 33:e147-e167, 2010.
- 4) 森谷敏夫. 整形外科. 65(9):972-976, 2014.
- 5) Hamada T. et al. J Appl Physiol. 96(3):911-916, 2004.
- 6) Moritani T. et al. J Electromyogr Kinesiol. 15:240-255, 2005.
- 7) Miyamoto T. et al. Diabetes Res Clin Pract. 96(3):306-312, 2012.
- 8) Hamada T. et al. J Appl Physiol. 94:2107-2112, 2003.
- 9) 石橋照子 他. 島根県立大学研究紀要. 4:1-8, 2010.

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 1 件)

Iwamoto Y, Kawanishi C, Kishida I, Furuno T, Fujibayashi M, Ichii C, Ishii N, Moritani T, Taguri M, Hirayasu Y. Dose-dependent effect of antipsychotic drugs on autonomic nervous system activity in schizophrenia. BMC Psychiatry. 査読有 2012, 14:12:199. doi: 10.1186/1471-244X-12-199.

[学会発表](計 5 件)

宮内雅利, 岸田郁子, 須田顕, 藤林真美, 白石洋子, 石井千恵, 石井紀夫, 森谷敏夫, 河西千秋, 平安良雄. 統合失調症患者における自律神経活動動態とこれに影響を及ぼす臨床的・遺伝的要因の検討. 第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本神経精神薬理学会 合同年会, 2014 年 11 月 20~22 日, 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)
廣田信子, 遠藤詩郎, 石井千恵, 西川敏子, 西前英紀, 藤林真美, 森谷敏夫, 石井紀

夫・精神疾患患者への筋電気刺激トレーニングの効果。第3回日本精神医学会学術総会，2014年10月9～10日，名古屋国際会議場（愛知県・名古屋市）

藤林真美，赤松裕訓，岸田郁子，石井千恵，石井紀夫，森谷敏夫。統合失調症における骨格筋電気刺激が糖代謝に及ぼす影響。第69回日本体力医学会。2014年9月19日～21日，長崎大学（長崎県・長崎市）

Fujibayashi M, Kishida I, Ishii C, Endo S, Ishii N, Moritani T. Effect of percutaneous electrical muscle stimulation on fasting glucose level in a patient with both type 2 diabetes and schizophrenia. The 16th World Congress of Gynecological Endocrinology. Firenze (Italy), March 5-8, 2014

Fujibayashi M, Kishida I, Ishii C, Ishii N, Moritani T. Anti-obesity and psychotropic effects on Electrical Muscle Stimulation in Schizophrenia. 2012. Asian College of Psychosomatic Medicine Congress, Ulan Bator, Mongolia, Aug 24-26, 2012.

6．研究組織

(1)研究代表者

藤林 真美 (MAMI, FUJIBAYASHI)
摂南大学・学生部スポーツ振興センター・
講師
研究者番号：40599396

(2)研究分担者

森谷 敏夫 (TOSHIO, MORITANI)
京都大学大学院・人間・環境学研究科・教
授
研究者番号：90175638

岸田 郁子 (IKUKO, KISHIDA)
横浜市立大学・附属病院・講師
研究者番号：60464533