

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：32206

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K13226

研究課題名(和文) 心拍 - 運動リズム間の同期現象を応用した効果的な動脈硬化予防運動プログラムの開発

研究課題名(英文) Development of an effective arteriosclerosis prevention exercise programme based on the synchronization between cardiac and locomotor rhythms

研究代表者

竹内 真太 (Takeuchi, Shinta)

国際医療福祉大学・成田保健医療学部・講師

研究者番号：10599898

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、心拍 - 運動リズム間の同期現象(Cardiac-Loomotor Synchronization:CLS)を応用した運動プログラムの適応や安全性を検討することを目的に、CLSの発生機序および発生特性を調査した。その結果、CLSの発生は、若年健常者では低体力の者や運動習慣が無い者で起こりやすかった。また若年者よりも高齢者で起こりやすく、虚血性心疾患患者においても同年代の健常者と比べて起こりやすいことが明らかとなった。これらの結果から、CLSの発生には、対象者の運動耐容能、および呼吸性洞性不整脈と動脈圧受容器反射感受性の減弱が関わっていることが考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では心拍 - 運動リズム間の同期現象(Cardiac-Loomotor Synchronization:CLS)に関する発生機序や発生特性の解明に取り組み、低体力者や高齢者、循環器疾患患者などの運動継続が困難となりやすい対象者ではCLSが発生しやすい可能性を示した。CLSが発生している際には骨格筋への血液供給が最適化されることや、心臓仕事量が軽減されることが報告されている。そのため、本研究で明らかになったCLSの発生特性は、CLSが運動の維持をサポートするための生体の反応であることを裏付けると考えられ、医療や健康増進分野での研究へと繋がる発展性を示すことに貢献したと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The present study investigated the mechanisms and characteristics of the occurrence of Cardiac-Loomotor Synchronisation (CLS) with the aim of investigating the adaptation and safety of exercise programmes based on the phenomenon of CLS. The results showed that CLS was more likely to occur in young healthy subjects with low physical fitness and those who had no exercise habits. It was also found to be more likely to occur in the elderly than in the young and in patients with ischaemic heart disease compared with healthy subjects of the same age. These results suggest that the occurrence of CLS is related to the exercise tolerance of the subjects, as well as to respiratory sinus arrhythmias and reduced arterial baroreflex sensitivity.

研究分野：運動生理学

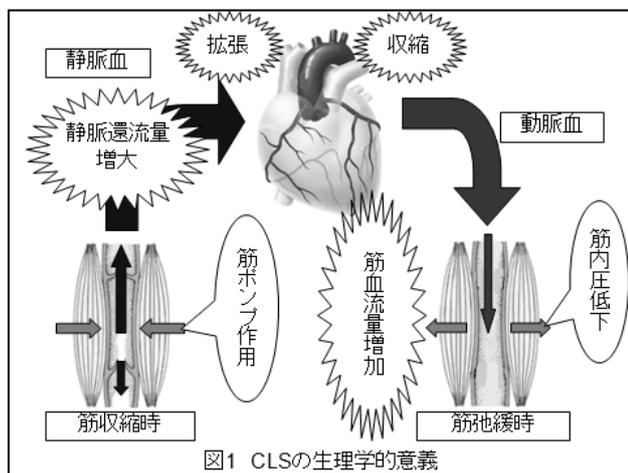
キーワード：心拍数 歩行 酸素摂取量 同期現象 虚血性心疾患

1. 研究開始当初の背景

我々はこれまでに「心拍リズムと運動リズム間の同期現象」(Cardiac-Locomotor Synchronization 以下 CLS) についての生理学的意義や発生機序について研究を重ね、理学療法分野への応用を検討してきた。CLS とは歩行や走行などの周期的運動中、心臓の活動と骨格筋の活動が 1 対 1 の比率で同期して継続する現象であり、CLS が発生している際には骨格筋と心臓の間で末梢循環の効率が最適化されることや、身体の上下加速度によって心臓の活動が補助されると考えられてきた(図 1)¹⁾。我々は、この CLS の効果や発生機序に着目し、循環器疾患患者を対象とした理学療法分野へ応用できると考え、そのための橋渡し研究に取り組んできた。その結果、CLS の生理学的意義として、心拍リズムと運動リズムの同期が強いほど歩行中の下腿三頭筋への血液供給が増加することや²⁾、一回拍出量の代替指標である酸素脈が増加することについて、健常者を対象とした調査で明らかにすることができた³⁾。また、閉塞性動脈硬化症患者においても CLS を誘発した歩行を行うことで他の歩行リズムよりも末梢循環が改善されることについて報告した⁴⁾。以上の調査から、CLS とは運動中の心臓と活動筋の協調によって末梢循環を最適化する現象と捉えることができた。

本研究の開始当初では、上記の CLS を誘発した歩行が、通常の有酸素運動と比較して、より効率的に血管内皮機能を改善する効果を示すという仮説を立案し、動脈硬化症の進展予防に繋がる新たな運動療法プログラムの開発を目的としていた。しかし計画段階で予定していたメインアウトカムの計測機器が入手困難となったことや、新型コロナウイルス感染拡大防止の影響によって研究実施場所やデータ測定、対象者リクルートに制限が生じたことなどが重なり、当初予定していた CLS を応用した運動プログラム開発のための調査は実施できず、研究計画の大幅な見直しが必要となった。そこで本研究では、CLS における同期の強さによって生理学的反応が異なることに着目し、CLS の発生機序や発生しやすい対象者の特性について明らかにすることを新たな目的とした。CLS の発生機序や発生特性を明らかにすることは、CLS を応用した運動プログラムの適応を検討する上で非常に重要となる。また、効果的で安全な運動プログラムの実施にも繋がることから、研究開始当初の目的に寄与する内容だと考えられた。

CLS は運動のリズムが心拍のリズムを変調させた結果引き込みが生じて発生するとされているが、この運動リズムが心拍リズムを変調させる機序には不明な点が残っていた。先行研究では、高齢者は若年者よりも CLS の同期の強さが強いことから、呼吸性洞性不整脈や動脈圧受容器反射感受性などの加齢変化が CLS の発生に影響を及ぼしていることが示唆されていた⁵⁾。また、骨格筋機械受容器反射による上行性信号の影響も考えられている⁶⁾。また、上記の神経系を介した機序の他に、運動に伴う静脈還流量の周期的な増加が洞結節細胞を直接伸張させることで洞結節の内因性リズムに影響を与えることも報告されており、この内因性メカニズムが CLS の発生に影響を及ぼしていることが推測されている⁷⁾。また周期的な運動中には心拍変動成分の中に運動リズム由来の成分が出現することが報告されており⁸⁾、この成分が CLS の発生に関与していると推測されている。本研究では、これまで検討されていなかった若年健常者内での CLS の発生特性の違いや、心疾患患者における CLS の発生特性を調査し、CLS の発生機序の解明に貢献することを目的とした。また、CLS の発生機序として着目されている運動リズム由来の心拍変動成分が加齢によって影響を受けるのかを調査することとした。



2. 研究の目的

本研究では、CLS を応用した運動プログラムの適応や安全性を検討するための情報として、CLS の発生機序および発生しやすい対象者の特性を明らかにすることを目的とした。本研究では検討課題として以下の 4 点について調査および公表を実施した。

検討 1: 若年健常者における CLS の発生特性

検討 2: 虚血性心疾患患者における CLS の発生特性

検討 3: 運動リズム由来の心拍変動成分における加齢の影響

検討 4: 運動リズム由来の心拍変動成分を確認するための運動負荷試験プロトコルの開発

なお検討 1 と検討 2 については、既に計測していた既存データの信頼性を向上させるために対象者数の増加や再解析を行い、公表した調査である。検討 3 と検討 4 については、新規調査として実施し、CLS の発生機序と考えられている運動リズム由来の心拍変動成分の特性を解明するために行った。

3. 研究の方法

検討課題 1~4 のそれぞれ方法について以下に記す。

検討 1 では、若年健常者 20 名を対象に、歩行時の CLS の同期の強さに関連する対象者特性を検討した。速度が通常歩行速度まで漸増するトレッドミル歩行時の心拍リズムと歩行リズムの関連性から同期の強さを算出し、同期が強い群と弱い群に対象者を分けた。運動耐容能、運動習慣、安静時の血圧や心拍数、自律神経活動を計測し、強い群と弱い群で比較を行った。

検討 2 では、外来の虚血性心疾患患者 8 名と同年代の健常者 8 名を対象に、歩行時の CLS の同期の強さを比較した。また対象者の運動耐容能や自律神経活動も比較した。

検討 3 では、若年健常男性 7 名と高齢健常男性 7 名を対象に、自転車エルゴメータを用いた心肺運動負荷試験中の心電図記録から連続した R-R 間隔を抽出し、運動リズム由来の心拍変動周波数成分を比較した。パワースペクトル密度は絶対値 (Cardio-Locomotor Frequency Power 以下 CLF) と正規化した相対値 (normalized unit CLF 以下 nuCLF) で算出し、運動負荷試験中のピークとなった値を記録した。

検討 4 では、対象者は若年健常男性 10 名とし、プロトコル 1、2 を実施した。プロトコル 1 では、膝関節伸展運動による心肺運動負荷試験を実施し、嫌気性代謝閾値 (以下 AT) の決定が可能であるかを検証した。プロトコル 2 では膝関節伸展運動による一段階運動負荷試験を実施した。プロトコル 2 では、プロトコル 1 で決定した AT に基づく運動負荷設定を用い、プロトコル 1 による運動負荷設定の妥当性を検証した。全ての運動は求心性収縮 3 秒、遠心性収縮 3 秒、休息 3 秒を一回として構成した膝関節伸展運動で実施した。

全ての検討課題は研究倫理審査委員会の承認のもとに実施した。

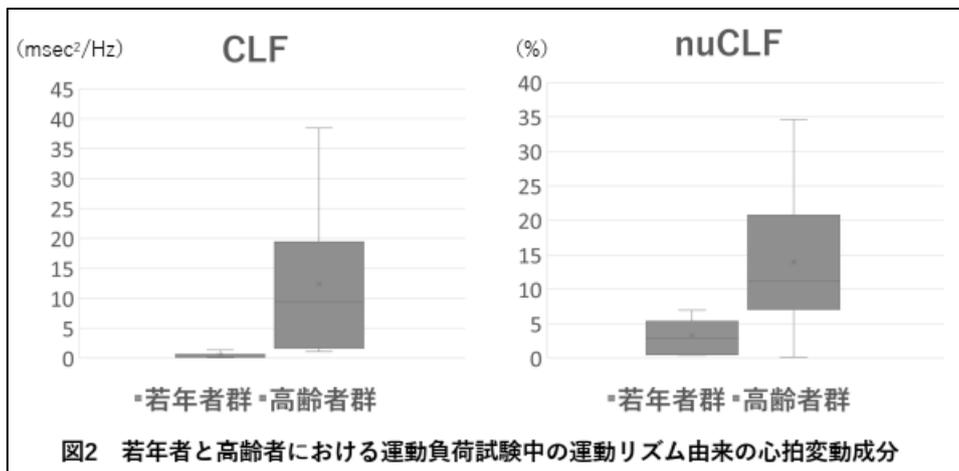
4. 研究成果

検討課題 1~4 のそれぞれの成果について以下に記す。

検討 1 では、同期の強い群では弱い群と比較して、運動耐容能の指標である最高酸素摂取量や最高分時換気量、最高酸素脈が有意に低い値を示した。また同期の強い群では運動習慣が無い者が有意に多かった。安静時の血圧や心拍数、自律神経活動には有意差を認めなかった。若年健常者においては、運動耐容能が低く、また運動習慣が無い者に CLS が発生しやすいという特性が示唆された。検討 1 の内容は海外学術論文で公表を行った。

検討 2 では、最高酸素摂取量、AT、最高分時換気量は、虚血性心疾患の患者で有意に低い値を示し、疾患に伴う運動耐容能の低下が確認された。また、歩行時の CLS の同期の強さは虚血性心疾患患者が健常者と比較して有意に高い値を示した。以上のことから、虚血性心疾患によって運動耐容能が低下した患者では、同年代の健常者と比べて歩行中の CLS が発生しやすいことが示唆された。先行研究では心疾患患者において骨格筋機械受容器反射が過剰な心拍応答や昇圧反射の要因と考えられてきたが、近年では心拍数の上昇に対する影響はわずかであり、末梢血管の拡張性の障害がその要因であることが報告されている⁹⁾。そのため、虚血性心疾患患者で CLS が発生しやすかった理由として、筋機械受容器反射の影響は少ないと考えられる。一方、同年代の健常者と比べて心不全患者では洞結節の内因性リズムによる影響が強いことが報告されている¹⁰⁾。加えて、虚血性心疾患患者では呼吸性洞性不整脈や動脈圧受容器反射感受性も減少しており、このことが CLS の発生機序に関わっている可能性が考えられた。検討 2 の内容は国内の学術大会にて公表を行った。

検討 3 では、若年者群と比較して高齢者群で CLF と nuCLF が有意に高い値を認めた (図 2)。また若年者と高齢者の両方で運動強度の上昇に伴い CLF のスペクトル密度が増加する傾向を認めた。一般的に高齢者では若年者と比較して呼吸性洞性不整脈や動脈圧受容器反射感受性が低下しているとされている。また、骨格筋量が減少することから骨格筋からの機械受容器反射の影響は減弱すると考えられている。そのため、高齢者群で CLF が高値を示した理由として筋機械受容器反射の影響は少なく、呼吸性洞性不整脈や動脈圧受容器反射感受性の減少が関わっている可能性が考えられた。



検討4では、プロトコル1で全対象者において従来のAT決定法によるATの決定が可能であった。またプロトコル2では、対象者全体および対象者毎の2地点の酸素摂取量の間有意差を認めず、対象者の平均値および対象者1人ずつにおいて2地点の酸素摂取量の差の95%信頼区間は差=0を含んだ誤差の範囲内であり、酸素摂取量は定常状態であったと判断できた(図3)。3分以内に酸素摂取量が定常状態へ達するのは運動強度がAT未満の場合であることから、プロトコル1で実施した膝関節伸展運動による心肺運動負荷試験に基づく負荷設定は妥当であったと考えられた。膝関節伸展運動を用いた心肺運動負荷試験のプロトコルが開発できた

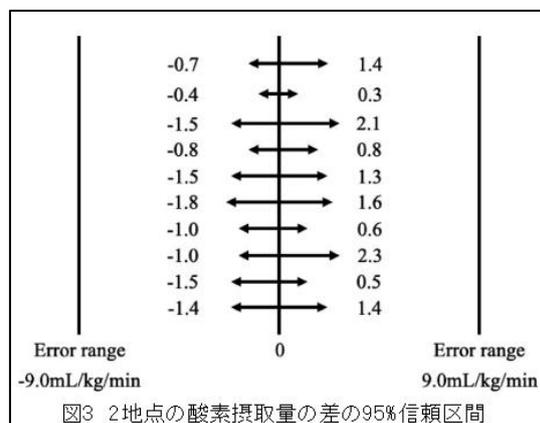


図3 2地点の酸素摂取量の差の95%信頼区間

ことにより、身体の上下移動などの影響を除いた状態で、運動リズム由来の心拍変動成分を解析することが可能となる。この成果は、今後CLSの発生機序を解明する際の方法に貢献すると考えられた。検討4の内容は、学術論文にて公表を行った。

今回の研究ではCLSを応用した運動プログラムの適応や安全性を検討するための情報として、CLSの発生機序および発生しやすい対象者の特性を明らかにすることを目的に4つの検討を行った。その結果、CLSの発生特性について先行研究を裏付けする一定の見解を示し、一部ではあるがCLSという現象の発生機序の解明に貢献できたと考えられる。しかし、検討1と検討4については、査読付きの学術論文にて公表されるに至ったが、検討2と検討3の内容については学術論文での公表に至っていない。また、各検討課題の結果を統合しても、CLSの発生機序の解明までは至っていないことから、今後更なる調査が必要だと考えられる。

引用文献

- 1) 竹内 真太, 西田 裕介: 心拍 - 運動リズム間における同期現象の理学療法への応用. 理学療法科学. 2009; 24(5): 777-784.
- 2) Takeuchi S., Nishida Y., 他: Evidence of an association between cardiac-locomotor synchronization and lower leg muscle blood perfusion during walking. J Phys Ther Sci. 2015; 27(6): 1819-1822.
- 3) Takeuchi Shinta, Nishida Yusuke, 他: Effects of Synchronization between Cardiac and Locomotor Rhythms on Oxygen Pulse during Walking. J Sports Sci Med. 2014; 13(4): 881-887.
- 4) 竹内 真太, 西田 裕介, 他: 閉塞性動脈硬化症患者における心拍-運動リズム間の同期現象の誘発が歩行中の下腿筋酸素動態に及ぼす影響. 理学療法科学. 2016; 31(6): 925-929.
- 5) Novak V., Hu K., 他: Cardiolocomotor coupling in young and elderly people. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007; 62(1): 86-92.
- 6) Nomura K., Takei Y., 他: Phase-dependent chronotropic response of the heart during running in humans. Eur J Appl Physiol. 2006; 97(2): 240-247.
- 7) Blain G., Meste O., 他: Time-frequency analysis of heart rate variability reveals cardiolocomotor coupling during dynamic cycling exercise in humans. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009; 296(5): H1651-1659.
- 8) Bailon R., Garatachea N., 他: Influence of running stride frequency in heart rate variability analysis during treadmill exercise testing. IEEE Trans Biomed Eng. 2013; 60(7): 1796-1805.
- 9) Ives S. J., Amann M., 他: The Mechanoreflex and Hemodynamic Response to Passive Leg Movement in Heart Failure. Med Sci Sports Exerc. 2016; 48(3): 368-376.
- 10) El-Omar M., Kardos A., 他: Mechanisms of respiratory sinus arrhythmia in patients with mild heart failure. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001; 280(1): H125-131.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Shinta Takeuchi, Yurina Yokoyama, Yusuke Nishida	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Influences of exercise capacity on cardiocomotor coupling during walking in young people.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Sport, Exercise and Health Research	6. 最初と最後の頁 83-87
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.31254/sportmed	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Masuda Takayuki, Takeuchi Shinta, Kubo Yusuke, Nishida Yusuke	4. 巻 34
2. 論文標題 Validity of anaerobic threshold measured in resistance exercise	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Physical Therapy Science	6. 最初と最後の頁 199 ~ 203
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1589/jpts.34.199	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 竹内真太
2. 発表標題 心拍-運動リズム間における同期現象の理学療法応用
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内真太、西田裕介
2. 発表標題 虚血性心疾患発症に伴う循環器の機能低下は心拍 - 運動リズム間における同調現象の発生を強める
3. 学会等名 第52回日本理学療法学会学術大会
4. 発表年 2017年

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------