

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 5 月 22 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22300240

研究課題名（和文） 心音から判定する有効で安全な運動処方、心機能評価方法に関する研究

研究課題名（英文） The study of safe and efficacious for exercise prescription and assessment of cardiac performance determine with heart sound.

研究代表者

田中 宏暁（TANAKA HIROAKI）

福岡大学・スポーツ科学部・教授

研究者番号：00078544

研究成果の概要（和文）：

本研究において得られた成果は下記の通りである。

1. 心音屈曲点（HSBP）強度の運動は PGC-1 α mRNA 発現を亢進させる。
2. HSBP 強度の運動は心筋虚血が発生しない運動強度であることが確認された。
3. 第一心音振幅は心収縮力と心室内圧を反映しており、その変化から運動中の心負担を評価できることが明らかとなった。
4. 心大血管疾患罹患者において HSBP 強度の運動で有酸素性作業能力の改善が確認された。
5. 心音を用いた運動処方が地域住民の健康づくり運動支援法として有用な手法になりうる可能性を示した。

研究成果の概要（英文）：

This study suggested that

1. The heart sound breaking point (HSBP) intensity exercise induces the PGC-1 α mRNA expression.
2. The intensity of HSBP in exercise doesn't occur to myocardial ischemia in patients with cardiovascular disease.
3. The amplitude of the first heart sound reflects cardiac contraction and ventricular pressure, evaluates to cardiac load during exercise.
4. The HSBP intensity exercise improves aerobic capacity in patients with cardiovascular disease.
5. Exercise prescription based on the heart sound may provide useful procedure for health promotion.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	7,200,000	2,160,000	9,360,000
2011 年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
2012 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
年度			
年度			
総計	14,200,000	4,260,000	18,460,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、応用健康科学

キーワード：運動処方と運動療法

1. 研究開始当初の背景

(1) これまでの先行研究により、心音が増大する運動強度 (HS1 振幅屈曲点) が、カテコールアミンが産生される運動強度と極めて一致していることが明らかになった。これを踏まえると、HS1 振幅屈曲点 (HSBP) を境に運動強度の高低により、運動に随伴する生理反応が大きく異なると考えられる。特にカテコールアミンは骨格筋 PGC-1 α を刺激する因子であり、その PGC-1 α はミトコンドリアの増殖や機能向上を強力に刺激することから、HSBP が骨格筋の運動適応を誘導する閾値であることが考えられる。

(2) 心筋の拡張時間の短縮が虚血閾値と関連することが先行研究により明らかにされている。HSBP より高い強度でもカテコールアミンの心筋のリラクゼーションタイムが減少するので拡張時間が十分保たれ虚血が起こりにくい強度の範囲があることが考えられる。

(3) 心音には、ECG の QRS 波の直後に発現する HS1 と、T 波の直後に発現する第二心音 (HS2) が存在し、それぞれ房室弁、大動脈・肺動脈弁の閉鎖音であることが心エコー・心カテテルとの比較で明らかにされている。これまでの研究より、HS1 は、心筋の収縮力を強く反映し、HS2 の振幅は動脈平均血圧を反映することが示唆されている。我々は既に収縮期血圧と心拍数を掛け合わせた二重積 (DP) の変化から運動負荷の漸増に伴う心筋の酸素需要量が急増するポイント (DPBP) の評価法を確立している。この二重積に心筋の収縮力を掛け合わせ、三重積にすることで、運動中の心筋の負担を評価することが可能となる。

(4) 心筋の損傷はカテコールアミンによる心筋収縮や心拍数の増加といった反応を鈍くさせることが予想される。つまり運動によるカテコールアミン増加に対する心音の変化を調べることで、心機能の評価と運動の安全性の確認、さらには心筋の運動適応も評価できると考えられる。

(5) 現在、本研究室において健常者、および、心疾患発症リスクを有する者に対して、軽運動の介入効果を検証する無作為比較対照試験 (RCT) を実施している (2008-9 年度実績年間 100 名超)。このノウハウを活かし、

本研究により得られた結果に基づくことで、極めて簡易かつ安価に心音から有効かつ安全な運動条件決定することが可能となる。また同時に多人数を対象に測定が可能であることから、現場での汎用性も高く、地域住民の健康づくり運動支援法として有用な手段になることが考えられる。

2. 研究の目的

(1) 心音をもとにした運動処方の有効性を明らかにするために、HSBP と骨格筋適応のトレーニング閾値を検討する。

(2) 心音により虚血の起こりにくい負荷をみつける方法を開発するために、運動強度と心音および各種生体指標との関係を検討し虚血状態の有無を明らかにする。

(3) 心音を基にした運動誘発性エピネフリンによる心収縮力-心拍数関係の変化から心機能を判定する方法を開発する。

(4) 心音に基づく運動処方でのトレーニングによる心機能改善効果に関して検討する。

(5) 地域住民の健康づくり運動支援法としてその効果を検証する。

3. 研究の方法

(1) 若年男性 8 名 (年齢: 23 ± 1 歳, BMI: 22.2 ± 1.6 kg/m²) を対象に、Ramp 式漸増運動負荷試験を実施し、DPBP 強度を算出した。その後 DPBP 強度にて 60 分間の固定負荷運動を実施した。採血は肘静脈より運動前後に行なった。DP は HS1 と心拍数の積から算出した。筋生検は安静時、運動 1.5 時間後、3.0 時間後に大腿筋より採取し PGC-1 α と PDK-4 mRNA 量を分析した。

(2) 心大血管疾患 (CVD) 罹患者 19 名 (年齢: 71 ± 10 歳, BMI: 26.4 ± 3.4 kg/m²) を対象に最大下の間欠式漸増運動負荷試験を実施した。初期負荷を 15watts とし、主観的運動強度が 15 に至迄運動強度を 15watts ずつ漸増させた。運動終了直後に心音を測定し、連続する 10 拍の HS1 振幅を解析し各負荷の代表値とし、運動強度の漸増に伴う HS1 振幅の変化から HSBP を判定した。拡張期時間 (%DT) の割合は HS2 振幅から次の HS1 振幅までの間隔までの時間を 1 心周期の時間 (心拍数) で割り、算出した。

(3) ① 健常成人7名(年齢:35歳±14歳)を対象に,Ramp式漸増負荷試験中の心音と中心血圧(CBP)を測定した.CBPはカテーテル法を用い、大動脈上行部位にて測定した.HS2振幅とCBPは、連続する10拍を解析し、平均値を算出した。

② 健常成人7名(年齢:31±14歳、BMI:22.1±1.5 kg/m²)を対象に、Ramp式漸増運動負荷中の心音と心室内圧を測定した。心室内圧は動脈カテーテルを用い左心室内にて測定した。HS1振幅ならびに心室内圧は運動終了時まで連続して1拍毎に解析し比較を行なった。

(4) ①CVD罹患患者55名を対象に、最大下のRamp式漸増運動負荷試験を実施した。運動中に心音と心電図を記録し、DPは心拍数とHS1振幅の積から算出し、DPBPを判定した。

②心大血管疾患罹患患者8名(年齢:59±17歳、BMI:22.7±4.3 kg/m²)を対象にDPBP強度にてトレーニング介入を実施した。介入前後の有酸素性作業能力を評価した。

(5) 地域在住の高齢者127名(男性58名、女性69名、73±5歳)を対象に、最大下のRamp式漸増運動負荷試験を実施した。安静時ならびに運動中に心音、呼気ガス、心拍数を測定した。換気閾値(VT)はV-slope法を用いて判定し、DPBPは心拍数とHS1振幅の積の変化から屈曲点を判定した。

4. 研究成果

(1) 安静時と比較して運動後の血中アドレナリン濃度が有意に増加した(5.0±1.0倍、p<0.05)。運動終了3時間後のPGC-1αとPDK-4 mRNA量は、安静時に比べいずれも有意に高値を示した(PGC-1α:3.8±0.7倍、PDK-4:17.8±4.7倍、p<0.05)[Fig1]。

HSBP強度トレーニングはHSBP以下の強度よりも有酸素性作業能力の変化、PGC-1α発現の変化が有意に高い事が認められた。

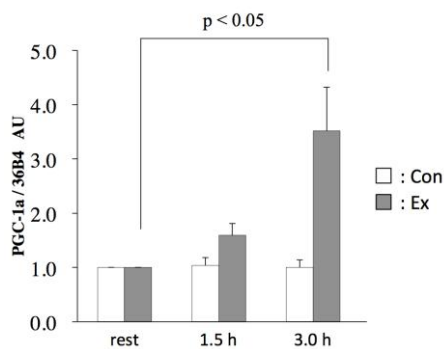


Fig1. 固定運動負荷後における PGC-1α mRNA 発現の経時的変化

(2) 19名中16名において明瞭なHSBPの発現が核にされた。残りの3名は負荷不足であった事が原因でHSBPの判定が出来なかった。HSBP発現時の運動強度は61.1±23.7watts、HSBP発現時の%DTは54.0±6.0%であった。HSBPと年齢に相関関係が認められた(HSBP v.s. 年齢, r=-0.639, p=0.006)。HSBPと%DTに有意な相関関係は認められなかった(HSBP v.s. %DT, r=0.049, p=0.859)。

運動中の心筋虚血の評価指標である心電図ST変化を推定可能な心音の出現間隔から求められる%DTを虚血閾値の指標として用い、HSBPとの関係を検証した結果、HSBPの運動は心筋虚血が発生しない強度であることが確認された。

(3) ①全対象者において、CBPの上昇とともに、HS2振幅が増加した。HS2振幅とCBPの個人内の相関係数の平均は、0.96であり、最大で0.98、最小で0.88であった。

②運動中のHS1振幅と心室内圧の間に高い相関関係(r=0.964, 最小値-最大値:r=0.940-0.987, p<0.001)が認められた。

HS1振幅の変化は、「心収縮力」と「心室内圧」を反映していることが明らかとなり、当初、仮説としていた三重積(心収縮力×血圧×心拍数)を用いるまでも無く、「HS1振幅と心拍数」を掛合わせた二重積において、十分に運動中の心筋の負担が評価可能である事を明らかとなった。従来の二重積(末梢血圧と心拍数の積)を算出する方法と比べ、本年度実施した方法はより高い精度でDPを算出できることが可能となった。

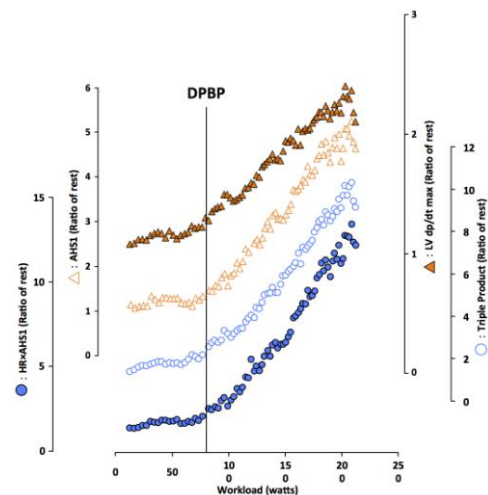


Fig2. 運動負荷の漸増に伴う二重積、第一心音振幅、三重積、左心室内圧の変化

(4) ①55名中44名において明瞭なDPBPの発現が確認された(出現率80.4%)であった。DPBP発現時の運動強度は42.9±13.3wattsであった。

②介入前後において DPBP 強度が有意に向上した (pre : 38.9 ± 8.5watts, post : 52.8 ± 13.7watts, p=0.032).

有酸素性作業能力の向上が確認された。しかし、ある一部の心疾患を保有する患者において HSBP が出現しない現象が観察されたことから、心音から判定する運動強度評価法として対応出来ない心疾患が存在する事が確認された。

(5) VT と DPBP の間に高い相関関係が認められた ($r=0.952$, $p<0.001$)。また、それぞれの運動強度に有意差は認められなかった (VT: 3.26 ± 0.48 METS, DPBP: 3.27 ± 0.46 METS, $p=0.001$)。DPBP 発現時の HS1 振幅は安静時の 2.1 ± 0.7 倍であった。

心音測定に伴う初期投資費、ランニングコストや測定の簡便さなどは、従来法と比べコストパフォーマンスの面において非常に優れており、地域住民の健康づくり運動支援法のツールとして汎用性の高い有効な手段である事が確認された。

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 0 件)

特記事項無し

[学会発表] (計 14 件)

- ① 森村和浩, 三好伸幸, 松本大葵, 松田拓朗, 檜垣靖樹, 田中宏暁. 自転車エルゴメーターで判定した心音二重積屈曲点を応用したステップ運動プログラムの妥当性とその効果. 第 67 回日本体力医学会大会, 2012 年 9 月, 岐阜県.
- ② 松本大葵, 森村和浩, 松田拓朗, 檜垣靖樹, 清永明, 田中宏暁. 心音から求めた二重積屈曲点と換気閾値の関係. 第 67 回日本体力医学会大会, 2012 年 9 月, 岐阜県.
- ③ 上野誠也, 塩瀬圭佑, 飛奈卓郎, 松田拓朗, 清永明, 檜垣靖樹, 田中宏暁. 心音から決定した二重積屈曲点強度の運動は代謝関連遺伝子の発現を誘導する. 第 67 回日本体力医学会大会, 2012 年 9 月, 岐阜県.
- ④ 松田拓朗, 塩瀬圭佑, 上野誠也, 飛奈卓郎, 檜垣靖樹, 清永明, 田中宏暁. 二重積屈曲点強度と骨格筋適応のトレーニング閾値の関係. 第 67 回日本体力医学会大会, 2012 年 9 月, 岐阜県.
- ⑤ Matsuda T, Higaki Y, Kiyonaga A, Obara S, Tanaka H. Double product based on heart sounds as a marker of catecholamines during exercise. 59th American College of Sports Medicine,

2012 年 5 月, アメリカ合衆国.

- ⑥ Obara S, Matsuda T, Tanaka H. Relationships between blood pressures at resting state and anaerobic threshold point. 59th American College of Sports Medicine, 2012 年 5 月, アメリカ合衆国.
- ⑦ 小原繁, 松田拓朗, 田中宏暁. 無酸素的閾値における心臓拡張期時間の個人差. 第 66 回日本体力医学会大会, 2011 年 9 月, 山口県.
- ⑧ 塩瀬圭佑, 飛奈卓郎, 松田拓朗, 檜垣靖樹, 清永明, 田中宏暁. 心臓の負担を考慮した安全で効果的な高強度間欠式運動様式の検討. 九州体育・スポーツ学会 第 60 回記念大会, 2011 年 8 月, 沖縄県.
- ⑨ 松田拓朗, 小原繁, 檜垣靖樹, 清永明, 田中宏暁. 漸増負荷運動中の二重積(第一心音振幅と心拍数の積)と血漿カテコラミン濃度との関係. 第 17 回日本心臓リハビリテーション学会, 2011 年 7 月, 大阪府.
- ⑩ Matsuda T, Kiyonaga A, Higaki Y, Obara S, Tanaka H. Double product of heart rate and first heart sound as a marker of endurance capacity. 58th American College of Sports Medicine, 2011 年 6 月, アメリカ合衆国.
- ⑪ Obara S, Matsuda T, Tanaka H. Comparison of cardiac diastolic time during graded exercise in relation to age and fitness level. 58th American College of Sports Medicine, 2011 年 6 月, アメリカ合衆国.
- ⑫ 山田陽介, 松田拓朗, 飛奈卓郎, 畠中大誠, 富賀裕貴, 畑本陽一, 坂井秀章, 山岸民治, 田中宏暁. 運動中の心筋仕事量と運動強度との関連. 第 47 回日本臨床生理学会総会, 2010 年 11 月, 群馬県.
- ⑬ 松田拓朗, 山田陽介, 松本大葵, 飛奈卓郎, 坂井秀章, 山岸民治, 田中宏暁. 運動中の第一心音振幅は心収縮力を反映する. 第 47 回日本臨床生理学会総会, 2010 年 11 月, 群馬県.
- ⑭ 土井由紀子, 山田陽介, 松田拓朗, 松本大葵, 飛奈卓郎, 坂井秀章, 山岸民治, 田中宏暁. 運動中の第二心音振幅と中心血圧の関係. 第 47 回日本臨床生理学会総会, 2010 年 11 月, 群馬県.

[図書] (計 0 件)

特記事項無し

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

特記事項無し

○取得状況 (計 1 件)

名称:中心血圧測定装置, 心臓負荷測定装置, 中心血圧測定方法および心臓負荷測定方法

発明者: 田中宏暁, 松田拓朗.

権利者: 福岡大学

種類: 特開

番号: 2012-016450

取得年月日: 2012年1月26日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

福岡大学 基盤研究機関 身体活動研究所

<http://www.fuipa.spo.fukuoka-u.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 宏暁 (TANAKA HIROAKI)

福岡大学・スポーツ科学部・教授

研究者番号: 00078544

(2) 研究分担者

清永 明 (KIYONAGA AKIRA)

福岡大学・スポーツ科学部・教授

研究者番号: 70177955

檜垣 靖樹 (HIGAKI YASUKI)

福岡大学・スポーツ科学部・教授

研究者番号: 10228702

(3) 連携研究者

小原 繁 (OBARA SHIGERU)

徳島大学・総合科学部・教授

研究者番号: 00093849

木庭 新治 (KOBAYASHI SHINJI)

昭和大学・医学部・講師

研究者番号: 20276546