

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23700622

研究課題名(和文)慢性心不全患者に対する入院早期からの神経筋電気刺激の効果と安全性に関する研究

研究課題名(英文)Effect and safety of neuromuscular electrical stimulation in patients with acute decompensated heart failure.

研究代表者

神谷 健太郎(Kamiya, Kentaro)

北里大学・大学病院・その他

研究者番号：10448970

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円、(間接経費) 540,000円

研究成果の概要(和文)：神経筋電気刺激療法(NMES)は、骨格筋の萎縮予防に効果的であることが分かっているが、急性期の心疾患患者や左室補助人工心臓が装着された患者に対する効果は明らかでない。本研究は、NMESが急性期の心疾患患者やLVAD患者に有効であるか否かを検討した。その結果、NMESにより過剰な交感神経活動を亢進せずに、血管内皮機能や末梢循環動態の増加が認められた。また、短期間のNMES介入によってLVAD患者の筋力、バランス機能や歩行能力が改善した。急性期の心疾患やLVADが挿入された心不全患者に対するNMESは、心臓に過剰な負担をかけることなく、運動機能、歩行能力および血管機能の改善をもたらす可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Neuromuscular electrical stimulation (NMES) is effective in preventing muscle weakness and the loss of skeletal muscle mass. However, the effects and safety of NMES in patients with acute decompensated heart failure or a left ventricular assist device (LVAD) are still unknown. We investigated the effects of NMES on muscular strength, vascular endothelial function, and peripheral circulation in these patients.

A single session of NMES improved endothelial function and peripheral circulation without excessive elevation of sympathetic nerve activity in patients with acute cardiovascular disease. In an LVAD-implanted CHF patient, two weeks of NMES improved muscle strength, balance function, and walking speed without affecting LVAD performance.

We conclude that short-term NMES intervention may improve muscular strength and vascular endothelial function with neither excessive elevation of sympathetic activity nor cardiovascular instability in patients with acute cardiovascular disease.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：神経筋電気刺激 心臓リハビリテーション 骨格筋

1. 研究開始当初の背景

従来、心臓リハビリテーションでは、運動耐容能や再発予防、生命予後を主要なアウトカムとした報告が主体であった。筆者らは、下肢の筋力やバランス機能の低下が ADL や運動耐容能低下の主要な規定因子であることを報告してきた。

近年、状態の安定した慢性心不全患者において、神経筋電気刺激 (NMES) を行うことにより、運動耐容能の改善や QOL の改善が得られることが報告されている。

しかし、急性増悪期の患者、補助人工心臓 (LVAD) や植え込み型除細動器 (ICD) などのデバイスが装着されるような重症患者における有効性は明らかでない。

2. 研究の目的

NMES が急性期の心疾患患者や LVAD 患者に有効であるか否かを検討した。また、近年急増している ICD 患者に対する NMES の安全性を検証した。

3. 研究の方法

研究 1 急性期の心疾患患者に対する効果

血行動態の安定した入院中の男性心筋梗塞患者 25 例 (63 ± 11 歳) を対象に、大腿四頭筋と下腿三頭筋に対して NMES を施行した。電気刺激強度を、患者が許容し得る最大刺激強度とした高刺激群 13 名と、筋収縮を伴わない低刺激群 12 名の 2 群に分類した。NMES の設定は、搬送周波数 2.5kHz, 50bursts/sec の中周波変調交流電流、通電時間 5 秒と休止時間 5 秒を交互に 30 分間施行した。血管内皮機能の指標として、血管拡張反応指数 (RHI) を NMES の前後で測定した。末梢循環動態の指標として足背部の経皮的酸素分圧 (TcPO₂)、心循環動態の指標として血圧 (BP) と心拍数 (HR)、交感神経活動の指標として血圧変動解析で得られた低周波成分 (LF) を NMES 施行中に測定した。

研究 2 LVAD 患者に対する効果

NMES が LVAD のポンプ指標に与える影響や、患者の身体機能向上に対する効果は不明である。そこで、世界で最も多く使用されている HeartMate II が植え込まれた 51 歳の拡張型心筋症患者に対して NMES を施行し、その効果を検証した。

研究 3 ICD 装着患者に対する安全性

NMES は慢性心不全患者に有効であるが、ICD 植え込み患者は電磁干渉のリスクを避けるため、対象から除外されていた。本研究では、下肢に対する NMES が ICD の電磁干渉を生じるか否かを検証した。ICD 植え込み患者 34 例 (62 ± 12 歳、男 25 例) を対象に、ペースメーカー (PM) のモードとリード、心室頻拍 (VT) と心室細動 (VF) の検出閾値を調査した。NMES は、搬送周波数 2.5kHz、50bursts/sec の中周波変調交流電流、患者の許容する最大

電流強度で、両側の大腿四頭筋と下腿三頭筋に対して 10 分間施行した。NMES 施行時は、ICD の不適切作動を防ぐため ICD の治療設定を一時的に解除した後、心内心電図をモニターした。本研究は、倫理委員会の承認を得たのち、循環器内科の医師の立会いの下で施行された。

4. 研究成果

研究 1 急性期の心疾患患者に対する効果

NMES 施行前の値と比較して、収縮期血圧、拡張期血圧、および心拍出量は NMES 開始 15 分後より有意に増加し (それぞれ $p < 0.05$)、TcPO₂ は NMES 開始 5 分後より有意に増加した ($p < 0.01$)。その増加は、いずれも NMES 終了 10 分後まで持続した。高刺激群の RHI と TcPO₂ は、低刺激群と比べて有意に増加した (図 1: それぞれ $P < 0.05$)。

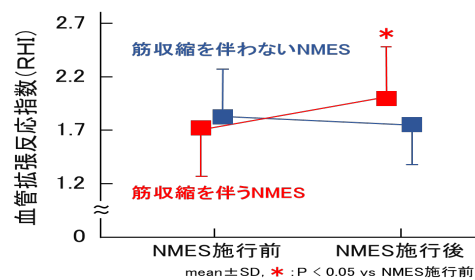


図 1: 単回の NMES が血管内皮機能に与える影響

(S. Tanaka, K. Kamiya, et al. Eur Heart J. 2013. Suppl)

研究 2 LVAD 患者に対する効果

51 才男性。拡張型心筋症による心不全に対し、LVAD (Heart Mate II) 植え込み術が施行された。LVAD 装着後 1 か月を経過したが、運動機能の低下が続いたため、Veruno Scientific Institute 倫理委員会の承認後、1 日 2 回、30 分間の NMES を 14 日間施行した。NMES 実施時は血圧、心拍数、LVAD の pump flow, ulsatility index, pump power を 5 分毎に測定し、運動機能は、等尺性膝伸展筋力、short physical performance battery を 1 週間毎に評価した。NMES 施行後、運動機能の著明な改善が得られたが (図 2)、血行動態や LVAD ポンプ指標には有意な変化を認めなかった (図 3)

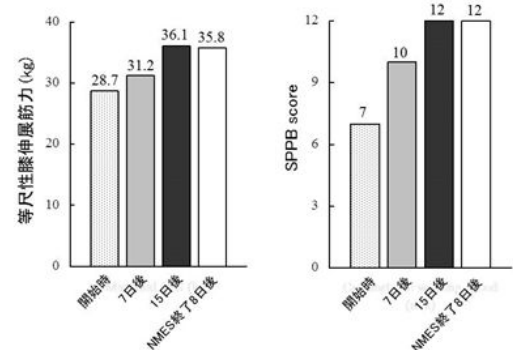


図 2: LVAD 患者に対する NMES の短期効果 (K Kamiya, et al. Int J Cardiol 2012)

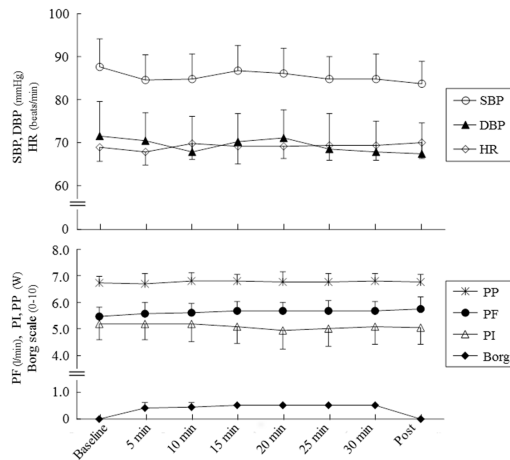


図3: LVADポンプ指標に対するNMESの影響 (K Kamiya, et al. Int J Cardiol 2012) PF, pump flow; PI, pulsatility index; PP, pump power.

研究3 ICD装着患者に対する安全性

患者のPMモードはDDD 19例、DDI 12例、その他3例で、PMリードは全例で双極リードであった。VTとVFの検出閾値はそれぞれ164 ± 13 拍/分と192 ± 12 拍/分で、NMES施行中にPMのオーバーセンシングを生じた症例は認めなかった。

ICD植え込み患者の下肢骨格筋に対するNMESは、電磁干渉を生じることなく施行可能であると考えられた。

(神谷健太郎, 他. 日本心臓リハビリテーション学会 2013. 仙台)

一連の研究成果を以下に要約する。

- NMESは急性期の心疾患患者においても、循環器系に過剰な負荷を与えることなく、血管内皮機能や末梢循環を改善させる
- 左室補助人工心臓植え込み患者のような重症な心不全患者においても、短期的かつ集中的なNMESによって、ADL、運動機能や歩行能力の改善が得られる可能性がある
- ICD装着患者に対しても十分なモニタリングを施行すれば、NMESは有効な筋力や運動機能向上の介入手段になりうる

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計11件)

Tabata M, Shimizu R, Kamekawa D, Kato M, Kamiya K, Akiyama A, Kamada Y, Tanaka S, Noda C, Masuda T. Six-minute walk distance is an independent predictor of hospital readmission in patients with chronic heart failure. Int Heart J. 査読有 2014 (in press). Kamiya K, Mezzani A, Hotta K, Shimizu R, Kamekawa D, Noda C, Yamaoka-Tojo M,

Matsunaga, A, Masuda T. Quadriceps isometric strength as a predictor of exercise capacity in coronary artery disease patients. Eur J Prev Cardiol. 査読有 2013(in press).

Hotta K, Kamiya K, Shimizu R, Yokoyama M, Nakamura-Ogura M, Tabata M, Kamekawa D, Akiyama A, Kato M, Noda C, Matsunaga A, Masuda T. Stretching exercises enhance vascular endothelial function and improve peripheral circulation in patients with acute myocardial infarction. Int Heart J. 査読有 2013;54:59-63.

Corra U, Giordano A, Mezzani A, Pistono M, Gnemmi M, Kamiya K, Giannuzzi P. Prognostic significance of peak oxygen consumption 10ml/kg/min in heart failure: Context vs. Criteria. Int J Cardiol. 査読有 2013;168:3419-23.

山本周平, 松永篤彦, 神谷健太郎, 蛭名由加里, 牧野彰宏, 壬生和博, 山崎丞一, 澁谷真香, 金子喜恵, 清水絵里香, 野崎康平, 米木慶, 木村雅彦, 野田千春, 増田卓. 高齢虚血性心疾患患者の入院期における最大歩行速度は再入院を予測する強力な因子である. 臨床理学療法研究. 査読有 2013;30:15-9. 神谷健太郎. 心不全の再発予防と理学療法. 理学療法ジャーナル. 査読無 2013;47:318-324

神谷健太郎. 臨床での私の研究の取り組み ~循環器疾患分野における臨床研究を中心に~. 理学療法-技術と研究-. 査読無 2013;41:11-15

Kamiya K, Mezzani A, Masuda T, Matsunaga A, Izumi T, Giannuzzi P. Effects of electrical muscle stimulation in a left ventricular assist device patient. Int. J. Cardiol. 査読有 2012;160:e44-45

Yamamoto S, Matsunaga A, Kamiya K, Miida K, Ebina Y, Hotta K, Shimizu R, Matsuzawa R, Abe Y, Kimura M, Shimizu S, Watanabe H, Noda C, Yamaoka-Tojo M, Masuda T, Izumi T. Walking speed in patients with first acute myocardial infarction who participated in a supervised cardiac rehabilitation program after coronary intervention. Int Heart J. 査読有 2012;53:347-352
根本慎司, 松永篤彦, 山本周平, 亀川大輔, 松沢良太, 阿部義史, 高橋佑太, 林祐介, 室内直樹, 若梅一樹, 木村雅彦, 神谷健太郎, 見井田和正, 野田千春, 東條美奈子, 増田卓, 和泉徹. 高齢虚血性心疾患患者の退院後の身体活動強度は下肢筋力だけでなくバランス機能の影響を受けている. 心臓リハビ

リテーション. 査読有 2012;17:98-102
東條美奈子, 神谷健太郎. 【高齢者の心不全】 高齢者心不全のリハビリテーションを考える. Geriatric Medicine. 査読無 2012;50:33-37

〔学会発表〕(計 16 件)

K Kamiya. Quadriceps Isometric Strength as a Predictor of Exercise Capacity and Mortality in Patients With Coronary Artery Disease. 日本生理学会, 2014. (シンポジウム)
Shinya Tanaka, Takashi Masuda, Kentaro Kamiya, Nobuaki Hamazaki, Minoru Tabata, Michitaka Kato, Ayako Akiyama, Yumi Kamada, Chiharu Noda, Minako Yamaoka-tojo, Junya Ako. Pupillary Responses to Light Reflect Sympathetic Activity Modulated by Daily Physical Activity in Patients with Acute Myocardial Infarction. Circulation Journal 2014;78(Suppl. 1):1-1808
神谷健太郎. 重症心不全の急性期リハビリテーション介入. 日本集中治療医学会 2014. 京都 (シンポジウム)
神谷健太郎, 濱崎伸明, 田中伸弥, 河野真理, 五十嵐亜希子, 蛭名由加里, 清水良祐, 亀川大輔, 秋山綾子, 野田千春, 東條美奈子, 松永篤彦, 和泉徹, 増田卓. 下肢の運動機能を反映する Short Physical Performance Battery は心疾患患者の歩行自立の可否を予測する. 第 49 回日本循環器病予防学会, 2013. 金沢
K Kamiya, A Mezzani, K Hotta, R Shimizu, D Kamekawa, M Tabata, C Noda, M Yamaoka-Tojo, A Matsunaga, T Masuda. Quadriceps Strength is an Independent Predictor of Exercise Capacity in Patients with Coronary Artery Disease. EuroPrevent, 2013, Rome (YIA Winner)
Kamiya K. Palliative medicine for elderly patients with chronic heart failure. ~ The role of physical therapist ~. 第 17 回日本心不全学会学術集会. 2013; 大宮(シンポジウム)
神谷健太郎. 心臓リハビリテーションの IPW をどう普及させるか: 現況と将来展望. 第 19 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会. 2013; 仙台 (パネルディスカッション)
S.Tanaka, K.Kamiya, K.Hotta, R.Shimizu, D.Kamekawa, A.Akiyama, Y.Kamada, N.Hamazaki, C.Noda, T.Masuda. Immediate effect of neuromuscular electrical stimulation on vascular endothelial function in patients with acute myocardial infarction. Euro. Heart J. 2013;34(Suppl):631

田中伸弥, 神谷健太郎, 濱崎伸明, 見井田和正, 蛭名由加里, 河野真理, 五十嵐亜希子, 田畑稔, 亀川大輔, 秋山綾子, 鎌田裕実, 石井春香, 伊藤博祐, 片桐麻愉, 野田千春, 増田卓. 単回の神経筋電気刺激は入院期急性心筋梗塞患者の血管内皮機能を改善する. 第 19 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会. 仙台 (第 19 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会・プログラム集 P89), 2013.7.13-14.
S.Tanaka, K.Kamiya, K.Hotta, R.Shimizu, D.Kamekawa, A.Akiyama, Y.Kamada, N.Hamazaki, C.Noda, T.Masuda. Neuromuscular electrical stimulation improves vascular endothelial function and peripheral circulation in patients with acute myocardial infarction. EuroPrevent 2013, Rome. 2013.4.18-20.
田中伸弥, 神谷健太郎, 濱崎伸明, 河野真理, 蛭名由加里, 見井田和正, 亀川大輔, 石井春香, 片桐麻愉, 野田千春, 増田卓. 赤外線電子瞳孔計による対光反応測定は心不全による再入院患者の交感神経活動の亢進を検出する. 第 77 回日本循環器学会学術集会. 横浜 (コメディカルセッションプログラム抄録集 P112), 2013.3.15-17.
田中伸弥, 神谷健太郎, 堀田一樹, 松永篤彦, 野田千春, 東條美奈子, 増田卓. 入院期の虚血性心疾患患者に対して神経筋電気刺激を施行した際の心循環動態の経時的変化について. 第 16 回日本心不全学会学術集会, 仙台 (第 16 回日本心不全学会学術集会プログラム抄録集 p167), 2012.11.30-12.2.
R.Shimizu, D.Kamekawa, A.Akiyama, M.Yokoyama, M.Kato, K.Kamiya, N.Hamazaki, Y.Kamada, S.Tanaka, T.Masuda. The low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function resulting in the reduction of arterial stiffness in the healthy elderly. Eur.Heart J.2012;33(suppl):1091
Shimizu R, Hotta K, Kamekawa D, Akiyama A, Yokoyama M, Tabata M, Kamiya K, Ogura NM, Matsunaga A, Masuda T. The training with blood flow restriction improves the peripheral blood circulation in the healthy elderly. Eur. Heart J. 2012; 33(suppl): 292_
Kamiya K, Mezzani A, Hotta K, Tabata M, Noda C, Ohori K, Inomata T, Yamaoka-Tojo M, Matsunaga A, Masuda T. Phase ii comprehensive cardiac rehabilitation prevents readmission

for heart failure in patients with chronic heart failure and high brain natriuretic peptide levels. ESC, 2012 (Munich, Oral presentation)

神谷健太郎. 虚血性心疾患の心臓リハビリテーションと再発予防 それぞれの取り組み 虚血性心疾患の心臓リハビリテーションと再発予防 理学療法士の立場から. 日本冠疾患学会ワークショップ. 2012(東京)

〔図書〕(計5件)

神谷健太郎, 松永篤彦: 理学療法チェックリスト第2版 “虚血性心疾患 - 急性期” 網本和, 長澤弘 編. 三輪書店, 2014

神谷健太郎, 松永篤彦: 理学療法チェックリスト第2版 “虚血性心疾患 - 回復期・生活期” 網本和, 長澤弘 編. 三輪書店, 2014

神谷健太郎: 回復期につながる急性期理学療法の実際 “心不全の増悪” 井上悟, 松尾善美 編. 文光堂, 2014

神谷健太郎, 松永篤彦: 循環器予防医学のエビデンス “バランス機能維持のために” 和泉徹 監修, 東條美奈子, 猪又孝元 編. 南山堂, 2012

神谷健太郎, 松永篤彦: 心疾患・末梢動脈疾患の歩行の診かたと理学療法 “歩行を診る” 奈良勲 監修, 松尾善美 編. 文光堂, pp278-292, 2011

6. 研究組織

研究代表者

神谷健太郎 (KAMIYA KENTARO)

北里大学病院 理学療法士

研究者番号: 10448970