

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：13802

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24650311

研究課題名(和文)心疾患患者に対する心拍リズムと運動リズム間における同期現象の応用

研究課題名(英文)Application of Cardiac-Locomotor Synchronization for Patients with Cardiac Disease

研究代表者

竹内 真太 (TAKEUCHI, Shinta)

浜松医科大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号：10599898

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、心拍リズムと運動リズム間における同期現象(Cardiac-Locomotor Synchronization以下CLS)が、心疾患患者の運動療法や評価指標へ応用できる現象かどうかを確認するため、(1)歩行中にCLSを誘発した際の生体反応、(2)CLSの発生度合いに関連する対象者特性の2点について検討した。結果から歩行中のCLSの発生には一回拍出量と活動筋血流量を増加させる生理学的意義があることが示唆された。またCLSの発生度合いには運動耐容能と運動時心臓ポンプ機能が関与していることが示唆された。CLSはリハビリテーション分野における運動療法と評価指標へ応用できると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study was to clarify the application potentiality of synchronization between cardiac and locomotor rhythms (Cardiac-Locomotor Synchronization, CLS) as exercise therapy and evaluation tool for patients with cardiac disease. We investigated on the following two points. (1) The physiological responses of CLS during walking, (2) the subject characteristics associated with occurrence of CLS. Results suggested that CLS could increase stroke volume and blood flow to active muscles during walking, and that exercise tolerance and cardiac pump function during exercise related to the occurrence of CLS. There is a possibility that CLS can be utilized in rehabilitation as the exercise therapy and evaluation tool.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：歩行 心拍リズム 歩行リズム 同期 虚血性心疾患

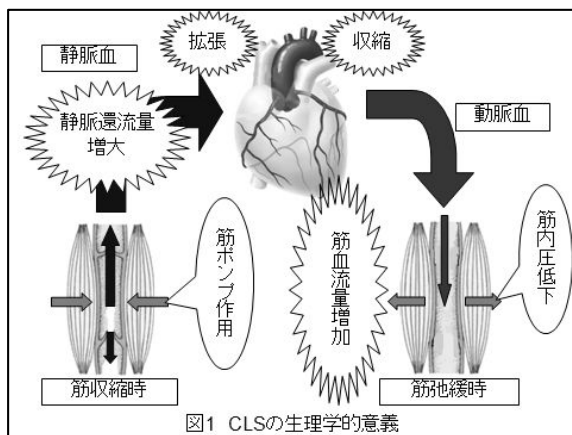
### 1. 研究開始当初の背景

心疾患患者に対する有効な運動処方や評価指標の確立は重要な課題であり、現在増加している多数の心疾患患者へ寄与することができるテーマである。そこで我々は、「心拍リズムと運動リズム間における同期現象」(Cardiac-Loomotor Synchronization 以下 CLS)という運動中の生体の現象を、心疾患患者の運動療法や評価方法へ応用することで、効率的で有効な運動処方が行えると考えた。

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の比率で同期し継続することで特徴づけられる。CLS が発生している際には骨格筋と心臓の間でスムーズな血液循環が起きていることや、身体の上下運動によって心臓の活動がサポートされていることが推測されており、活動筋への血流量の増加、心臓後負荷の軽減、

静脈還流量の増加に伴う一回拍出量の増加といった生理学的意義があると推測されている(図1)<sup>1-3)</sup>。これらのメカニズムから、CLS は運動中の心臓と活動筋の協調によって心機能をサポートし末梢循環を効率化する現象と捉えることができる。またCLS は若年健常者と比較して高齢者で発生しやすいことが示唆されており<sup>4)</sup>、運動に対する心臓の反応性を評価する指標として応用できる可能性もある。

以上のことから、CLS は心機能が低下した心疾患患者の運動や評価に有効な現象であると考えられた。しかし、研究開始当初は、実際の運動中にCLSの生理学的意義を検討した報告は少なく、また心疾患患者におけるCLSの反応を確認した報告は見当たらなかった。



### 2. 研究の目的

本研究では、上記の背景を受け、CLS という生体の現象が、心疾患患者の運動療法と評価指標に応用できるのかどうかを明らかにすることを目的とし、以下の2点について検討した。

- (1) 歩行中にCLSを誘発した際の生体反応
- (2) CLSの発生度合いに関連する対象者特性

### 3. 研究の方法

#### (1) 歩行中にCLSを誘発した際の生体反応

研究開始当初は、心疾患患者を対象として、歩行中にCLSを誘発した際の生体反応を検討する予定であったが、対象者のリクルート状況が思わしくなく、研究期間内では検証が困難であった。そのため、最終的に若年健常者における検討にとどまっている。以下にその方法を示した。

歩行中にCLSを誘発した際の生体反応を明らかにすることを目的に、若年健常男性を対象とし、2つの検討を行った。検討1として、若年健常男性12名を対象に、歩行中の酸素脈におけるCLS誘発の効果を検証した。検討2として、11名の若年健常男性を対象に下腿筋組織ヘモグロビン量におけるCLS誘発の効果を検証した。2回の検討は同様のプロトコルで実施された。以下にプロトコルと解析方法の概要を示した。

対象者らは、CLSを誘発した(心拍リズムにステップを同期させる)歩行(CLSプロトコル)と、同様のトレッドミル負荷での自由歩行(Freeプロトコル)をそれぞれ20分間ずつ順不同に実施した。各プロトコルで歩行開始後10~20分間の酸素摂取量(検討1)、下腿筋組織ヘモグロビン量(検討2)、心電図信号、フットスイッチ信号が記録された。CLSを誘発した際の生体反応を確認するために、プロトコル間で酸素脈と下腿筋組織ヘモグロビン量を比較した。

また、CLSの発生の強さと生体反応の程度に関連性があるのかを確認するために、心電図信号とフットスイッチ信号から、心拍リズムと運動リズム間の位相同期の結合度を示す位相コヒーレンス値を算出し、プロトコル間の生体反応の増加率との相関関係を調べた。

#### (2) CLSの発生度合いに関連する対象者特性

上記に示した、若年健常者を対象としたCLSを誘発した際の生体反応の検討において、CLSの発生の強さに対象者間でばらつきが確認された。このことからCLSの発生には対象者のなんらかの特性が関与している可能性があると考えられ、その特性を明らかにするために2つの検討を行った。

検討3として、若年健常者16名を対象に、歩行時のCLSの発生度合いに関連する対象者特性を検討した。CLSの発生度合いの解析は先行研究の方法に準じ<sup>4)</sup>、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算出した。対象者特性として、自転車エルゴメータによる心肺運動負荷試験中の最高酸素摂取量、最高酸素脈、仕事率に対する酸素摂取量の増加率、安静時の副交感神経活動を記録した。

更に検討4として、心臓の機能とCLSの発生度合いの関連性を検討した。対象は虚血性心疾患患者9名と同年代の健常高齢者8名とし、前述したCLSの発生度合いと最高酸素摂取量を2群間で比較した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 検討1: 歩行中にCLSを誘発した際の酸素脈の変化

CLSプロトコルとFreeプロトコルで酸素脈の値を比較した結果、CLSプロトコルで有意に高い値を示した ( $14.2 \pm 2.7$  vs  $14.0 \pm 2.7$  ml/beat,  $p < 0.05$ )。平均心拍数と平均ステップ数はプロトコル間で差を認めなかった。また、プロトコル間における位相コヒーレンス値の差と酸素脈の差には有意な正の相関を認めた ( $R = 0.70$ ,  $P < 0.05$ ) (図2)。

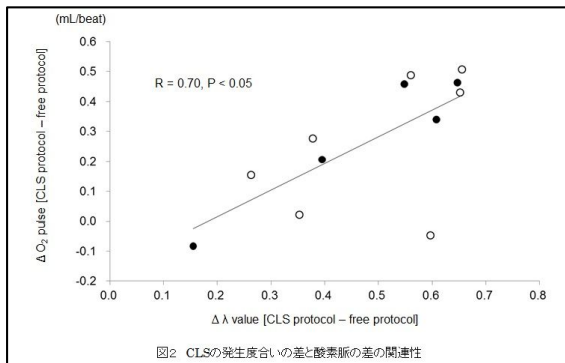


図2 CLSの発生度合いの差と酸素脈の差の関連性

以上の結果から、歩行中にCLSを誘発することで、酸素脈が増加すること、また酸素脈の増加の程度は誘発したCLSの発生度合いに関連することが示唆された。

酸素脈は、定常状態において心臓の一回拍出量と強い相関を示すことが報告されており、歩行中のCLSの発生には一回拍出量を増加させるという生理学的意義があることが考えられた。検討1の結果については、関連分野の学術雑誌へ投稿し、査読を経て掲載に至っている。

##### (2) 検討2: 歩行中にCLSを誘発した際の下腿筋組織ヘモグロビン量の変化

11名の対象者の内、9名の対象者でCLSが発生した。CLSが発生した9名の対象者のデータを用いて、CLSプロトコルとFreeプロトコルにおける下腿筋組織ヘモグロビン量を比較した結果、CLSプロトコルで有意に高い値を示した ( $17.8 \pm 2.6$  vs  $17.5 \pm 2.7$   $10^4$  pieces/mm<sup>3</sup>,  $p < 0.05$ )。平均心拍数と平均ステップ数はプロトコル間で差を認めなかった。また、プロトコル間における位相コヒーレンス値の差と下腿筋組織ヘモグロビン量の差には有意な正の相関を認めた ( $R = 0.64$ ,  $p < 0.05$ )。

以上の結果から、歩行中にCLSを誘発することで、下腿筋組織ヘモグロビン量が増加すること、また下腿筋組織ヘモグロビン量の増加の程度は誘発したCLSの発生度合いに関連することが示唆された。筋組織ヘモグロビン量は筋血流量と関連しており、歩行中のCLSの発生には活動筋血流量を増加させるという生理学的意義があることが考えられた。検討2の結果については、関連分野の学術雑誌へ投稿し、査読を経て掲載に至っている。

##### (3) 検討3: 若年健常者における歩行時のCLSの発生に関連する対象者特性

若年健常者における歩行時のCLSの発生度合いには最高酸素摂取量、最高酸素脈、仕事率に対する酸素摂取量の増加率の3つの指標が関連し、どの指標もCLSの発生度合いと有意な負の相関を示した (最高酸素摂取量:  $R = -0.50$ ,  $p < 0.05$ 、最高酸素脈:  $R = -0.65$ ,  $p < 0.05$ 、仕事率に対する酸素摂取量の増加率:  $R = -0.56$ ,  $p < 0.05$ )。安静時の副交感神経活動の指標はCLSの発生度合いと関連性を示さなかった。

最高酸素摂取量は運動耐容能を示しており、最高酸素脈と仕事率に対する酸素摂取量の増加率は運動時の心臓ポンプ機能の指標として認識されている。以上の結果から、運動耐容能および運動時心臓ポンプ機能が高い対象者では、歩行中のCLSの発生度合いが低いことが示唆された。

##### (4) 検討4: 歩行時のCLSの発生と心機能の関連

歩行時のCLSの発生度合いを、虚血性心疾患患者と同年代の健常高齢者と比較した結果、虚血性心疾患患者の群において有意に高い値を示した ( $0.62 \pm 0.21$  vs  $0.33 \pm 0.26$ ,  $p < 0.05$ ) (図3)。最高酸素摂取量は同年代の健常人の群において有意に高い値を示した ( $16.7 \pm 2.33$  vs  $21.9 \pm 3.95$  ml/kg/min,  $p < 0.05$ )。

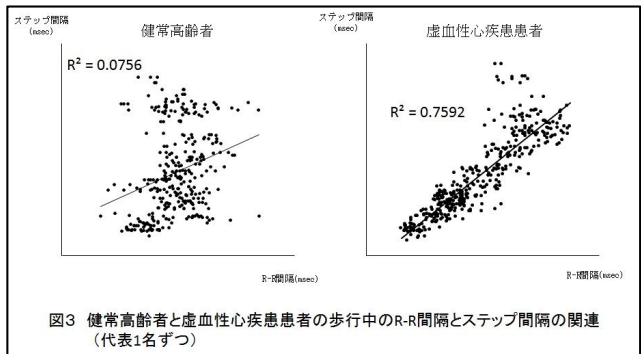


図3 健常高齢者と虚血性心疾患患者の歩行中のR-R間隔とステップ間隔の関連 (代表1名ずつ)

以上の結果から、同年代の健常高齢者と比較し、虚血性心疾患患者では歩行中のCLSの発生度合いが高いことが示唆された。

先行研究では同様のプロトコルと解析方法により、若年健常者よりも健常高齢者の方がCLSの発生度合いが高いことが報告されている<sup>4)</sup>。本研究では更に、健常高齢者よりも心疾患を呈した患者においてCLSの発生度合いが高くなることを示した。このことから、CLSの発生には対象者の運動耐容能および運動時心臓ポンプ機能が関わっており、これらの機能が低下することによってCLSの発生が促されていることが示唆された。

##### (5) まとめと限界

今回の研究では、(1)歩行中にCLSを誘発した際の生体反応、(2)CLSの発生度合いに関連する対象者特性、の2点について4つの検

討を行い、いくつかの知見を得た。

特に、運動療法に適していると考えられる歩行運動において、CLS の有効性が確認できたことは、リハビリテーション分野へCLS という現象を応用できる可能性を示した重要な成果と考えられる。また、CLS の発生度合いに関連する対象者特性についても一定の見解を示し、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、それぞれの検討にはいくつか限界がある。まず検討 1、検討 2 においては、確認された生体反応の効果量が少ないという点が挙げられる。この点については、臨床的に意義のある効果であるかを検討するために患者を対象とした調査が必要と考えられる。また、検討 3 については運動時の自律神経活動の関わりについて検討できていないという点がある。安静時と運動時には自律神経活動が異なり、CLS はおそらく運動時の自律神経系に影響を受けていると予想される。この点についても今後更なる調査が必要である。最後に、検討 4 については、虚血性心疾患患者が全員 遮断薬を服薬していたという点が挙げられる。遮断薬の服薬はベースラインおよび運動時の心拍数を減少させるが、上昇率については影響を与えないと報告されている<sup>5)</sup>。CLS の解析においては上昇率が関わるため、遮断薬の影響は少ないと判断したが、この点についても今後確認していく必要がある。

#### <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, 24(5), 777-784, 2009
- 2) Kirby RL, Nugent ST, Marlow RW, et al.: Coupling of cardiac and locomotor rhythms. Journal of Applied Physiology, 66, 323-329, 1989
- 3) Niizeki K: Intramuscular pressure-induced inhibition of cardiac contraction: implications for cardiac-locomotor synchronization. American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 288, R645-R650, 2005
- 4) Novak V, Hu K, Vyas M and Lipsitz LA: Cardiolocomotor coupling in young and elderly people. The Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 62, 86-92, 2007
- 5) Hirsh BJ, Mignatti A, Garan AR, et al.: Effect of  $\beta$ -blocker cessation on chronotropic incompetence and exercise tolerance in patients with advanced heart failure. Circulation Heart failure, 5(5), 560-5, 2012

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 2 件)

Shinta Takeuchi, Yusuke Nishida and Takashi Mizushima: Effects of Synchronization between Cardiac and Locomotor Rhythms on Oxygen Pulse during Walking. J Sports Sci Med, 査読有, 13, 2014, 881-887

<http://www.jssm.org/research.php?id=jssm-13-881.xml>

Shinta Takeuchi, Yusuke Nishida and Takashi Mizushima: Evidence of an association between cardiac-locomotor synchronization and lower leg muscle blood perfusion during walking. J Phys Ther Sci, 査読有, 2015, in press

[学会発表](計 3 件)

Shinta Takeuchi, Yusuke Nishida, Takashi Mizushima: Synchronization between cardiac and locomotor rhythms increase stroke volume during human walking. 6th International Convention on Rehabilitation Engineering & Assistive Technology, 24-26 July 2012, Singapore (Singapore)

竹内真太: 運動時心臓ポンプ機能が低い対象者ほど心拍リズムと運動リズム間の同期現象は発生しやすい. 第 1 回日本基礎理学療法学会学術集会日本基礎理学療法学会第 4 回学術大会合同学会, 2014 年 11 月 15-16 日, 名古屋学院大学名古屋キャンパス白鳥学舎(愛知県名古屋市)

Shinta Takeuchi, Yusuke Nishida, Takashi Mizushima: Decline of Cardiac Pump Function during Exercise Could Synchronize Cardiac-Loomotor Rhythms. World Confederation for Physical Therapy Congress 2015, 1-4 May 2015, Singapore (Singapore)

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

竹内 真太 (TAKEUCHI, Shinta)

浜松医科大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号: 10599898

(2)連携研究者

美津島 隆 (MIZUSHIMA, Takashi)

浜松医科大学・医学部附属病院・病院教授

研究者番号: 80279348

西田 裕介 (NISHIDA, Yusuke)

聖隷クリストファー大学・リハビリテーション学科・教授

研究者番号: 90410513