

氏名	久保 裕介 (学籍番号 11DR02)		
学位の種類	博士 (リハビリテーション科学)		
学位記番号	第 2 号		
学位授与年月日	2014 年 3 月 10 日		
論文題目	虚血性心疾患患者における $\tau\dot{V}O_2$ を用いたレジスタンス運動中の リスク予測指標の開発		
論文審査担当者	委員長	大城 昌平	教授
	委員	西田 裕介	教授
	委員	木下 幸代	教授
	委員	藤原 百合	教授
	委員	新宮 尚人	教授

## 論文要旨

### I. 背景

心疾患患者において、レジスタンストレーニング (resistance training : RT) は有効な運動療法であることが示されているが、その効果と安全性は低リスクの患者に限定されており、中等度から高リスクの心疾患患者に RT を適応することは現時点では推奨されていない。リスクの高い心疾患患者は、RT 中に過剰な血圧応答や心血管イベントの発生が懸念されるため、RT 中の循環応答に関する情報が求められている。しかし、リスクの高い心疾患患者を対象として、RT 中の循環応答を研究することは、リスクが高く倫理的に不可能である。そのため、リスクの高い心疾患患者において、RT 中の安全性を担保するためには、別の方略を考案しなければならない。我々は、低リスクの心疾患患者を対象に RT 導入基準が作成された場合、RT 中の安全性が担保できると考えた。また、RT 導入基準の作成には、レジスタンス運動 (resistance exercise : RE) 中のリスクを予測する指標が必要であると考えた。

そこで、博士研究では、 $\tau\dot{V}O_2$  が、RE 中の循環応答を予測する指標として妥当な指標であるかを検証した。その検証方法として研究課題を 2 つ設けた。研究課題 1 では、実験 1 と実験 2 において、若年健常男性を対象に  $\tau\dot{V}O_2$  と「心機能」との関連を示し、 $\tau\dot{V}O_2$  が RE 中の循環応答を予測する指標に必要な条件を満たすことを検証した。研究課題 2 では、若年健常男性 (実験 3)、虚血性心疾患患者 (実験 4) を対象に、 $\tau\dot{V}O_2$  と RE 中の循環応答との関連を示し、 $\tau\dot{V}O_2$  が RE 中の循環応答を予測する指標として妥当であることを検証した。上記 4 つの実験において、RE 中の循環応答を予測する指標として、RE の運動生理学的な特徴を捉えた  $\tau\dot{V}O_2$  が妥当な指標であることを検証した。

### II. 研究課題 1, 研究課題 2 の概要

#### 1. 研究課題 1 : $\tau\dot{V}O_2$ と「心機能」との関連 (実験 1 と実験 2)

実験 1 では、 $\tau\dot{V}O_2$  の制御因子である酸素供給系を中枢部 (心臓・肺) と末梢部 (細動脈・毛細血管) に細分化し、 $\tau\dot{V}O_2$  の制御因子を「末梢性因子」と「中枢性因子」で判別する閾値を求め、 $\tau\dot{V}O_2$  が「心機能」に依存する指標であることを検証した。その検証方法は、ROC 曲線分析を用いて、 $\tau\dot{V}O_2$  の制御因子が「末梢性因子」である群 (以下、末梢性因子群) と「中枢性因子」である群 (以下、中枢性因子群) を最適分類する  $\tau\dot{V}O_2$  のカットオフ値を求める方法とした。両群の群分

けには、 $\tau\dot{V}O_{2-Mod2}$ を用いた。 $\tau\dot{V}O_{2-Mod2}$ が20秒以内の者を末梢性因子群、 $\tau\dot{V}O_{2-Mod2}$ が21秒以上の者を中枢性因子群に分類した。検定変数は $\tau\dot{V}O_2$ 、状態変数は $\tau\dot{V}O_2$ の制御因子（0＝末梢性因子群、1＝中枢性因子群）とした。その結果、 $\tau\dot{V}O_2$ の制御因子を「末梢性因子」と「中枢性因子」で判別する閾値が、 $\tau\dot{V}O_2=26$ 秒であることが示された。この閾値の存在が示されたことで、 $\tau\dot{V}O_2$ が「心機能」に依存する指標であることが示唆された。

実験2では、実験1において両群の群分けに用いた方法が妥当であることを検証した。つまり、 $\tau\dot{V}O_{2-Mod2}$ が20秒以内の者を末梢性因子群、 $\tau\dot{V}O_{2-Mod2}$ が21秒以上の者を中枢性因子群に分類した方法が妥当であることを検証した。その検証方法は、上肢エルゴメータトレーニングの効果が両群において異なることを示す方法とした。上肢エルゴメータトレーニングは、「中枢性因子」のみを向上させる目的で実施した。その結果、トレーニング前後において、末梢性因子群の $\tau\dot{V}O_2$ は有意な加速を示さず、中枢性因子群の $\tau\dot{V}O_2$ が有意な加速を示した。両群ともに $\tau\dot{V}O_2$ の制御因子が妥当であること、更に $\tau\dot{V}O_{2-Mod2}$ が20秒以内の者を末梢性因子群、 $\tau\dot{V}O_{2-Mod2}$ が21秒以上の者を中枢性因子群に分類する方法が妥当であることが示唆された。

## 2. 検討課題2： $\tau\dot{V}O_2$ とRE中の循環応答との関連（実験3と実験4）

実験3では、若年健常男性を対象とし、 $\tau\dot{V}O_2$ とRE中の循環応答との関連を示し、 $\tau\dot{V}O_2$ がRE中の循環応答を予測する指標として妥当であることを検証した。REの種目は、レッグエクステンション（両側膝関節伸展運動）とした。RE中の循環応答として、血中乳酸値、心拍数、収縮期血圧、ダブルプロダクトを求めた。その結果、 $\tau\dot{V}O_2$ は、RE中のすべての循環応答との間に有意な相関関係が認められた。上記の結果は、交絡因子（運動耐容能）を調整した場合においても同様の結果であった。若年健常男性において、RE中の循環応答を予測する指標として、REの運動生理学的な特徴を捉えた $\tau\dot{V}O_2$ が妥当な指標であることが示唆された。

実験4では、低リスクに分類される虚血性心疾患患者を対象とし、 $\tau\dot{V}O_2$ とRE中の循環応答との関連を示し、 $\tau\dot{V}O_2$ がRE中の循環応答を予測する指標として妥当であることを検証した。REの種目は、レッグエクステンション（両側膝関節伸展運動）とした。RE中の循環応答として、心拍数、平均血圧、ダブルプロダクトを求めた。その結果、 $\tau\dot{V}O_2$ は、RE中におけるリスクの中核である平均血圧との間に有意な相関関係が認められた。上記の結果は、交絡因子（運動耐容能）を調整した場合においても同様の結果であった。低リスクの虚血性心疾患患者において、RE中の循環応答を予測する指標として、REの運動生理学的な特徴を捉えた $\tau\dot{V}O_2$ が妥当な指標であることが示唆された。

## III. 結論

低リスクの虚血性心疾患患者において、RE中の循環応答を予測する指標として、REの運動生理学的な特徴を捉えた $\tau\dot{V}O_2$ が妥当な指標であることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

虚血性心疾患患者にレジスタンストレーニング (resistance training : RT) を提供する場合に最も重要なことは、リスク管理である。そのため、リスクを回避するための評価指標を確立することは重要な課題である。本博士研究では、レジスタンス運動 (resistance exercise : RE) 中のリスク予測指標を開発することを目的とし、 $\tau\text{VO}_2$  が RE 中の循環応答を予測する指標として妥当な指標であるかを検証した。研究課題 1 の結果から、 $\tau\text{VO}_2$  は「非定常状態」において「心機能」を反映する指標であり、RE 中の循環応答を予測する指標に必要な条件を満たすことが示唆された。研究課題 2 の結果では、 $\tau\text{VO}_2$  と RE 中の循環応答との関連が認められたことにより、 $\tau\text{VO}_2$  が RE 中の循環応答を予測する指標として妥当であることが示唆された。博士研究の結果より、低リスクの虚血性心疾患患者において、RE 中の循環応答を予測する指標として、RE の運動生理学的な特徴を捉えた  $\tau\text{VO}_2$  が妥当な指標であることが示唆された。博士研究により、RE 中の循環応答を予測する指標が確立したことで、次のステップである  $\tau\text{VO}_2$  を用いた RT 導入基準の作成に着手することができる。また、RT 導入基準が作成された場合は、その基準を満たす対象者へ RT を提供することで、多くの心疾患患者の運動耐容能や Quality of Life を安全かつ効率良く改善させることに貢献できる。本博士研究は、このような発展性に寄与する可能性があるため、有益な研究であると考えられる。

以上を総合すると、久保裕介氏の論文は、RT を安全かつ効率的に実施するために、RE 中のリスク予測指標を開発し、心疾患患者のリハビリテーションに新たな知見を加え、分野の発展に寄与する重要な貢献を果たすものと評価できる。よって本審査会は、本論文が博士 (リハビリテーション科学) の学位を授与するに値するものと判断した。