

氏名	藤田 大輔 (学籍番号 12DR05)
学位の種類	博士 (リハビリテーション科学)
学位記番号	第 11 号
学位授与年月日	2015 年 3 月 10 日

論文題目	Passive cycling movement を用いた急性期脳梗塞患者の自律神経反応の特性に関する研究
------	---

論文審査担当者	委員長	大城 昌平	教授
	委員	藤本 栄子	教授
	委員	藤原 百合	教授
	委員	西田 裕介	教授
	委員	新宮 尚人	教授

## 論文要旨

### 【目的】

2009 年の脳卒中治療ガイドラインによると、脳卒中の急性期リハビリテーションは廃用症候群を予防し、早期から日常生活活動の向上と社会復帰を促進するために、十分なリスク管理のもとに可及的に発症後早期から積極的なリハビリテーション介入が強く勧められている。脳卒中の発症後早期に離床、運動療法を進めると、高血圧の減少、肺炎の予防、機能的予後の改善といった効果が得られると報告されている。そのため、早期離床・運動療法はリハビリテーションを円滑に進める上で重要な概念である。しかし、急性期の脳梗塞患者の運動中の自律神経反応について十分に検証されていない。その理由は、脳梗塞後の自律神経異常によって運動負荷に対するリスクが高いことが挙げられる。そこで、本研究では限りなく運動強度が低い他動的なサイクリング運動である Passive cycling movement (PCM) を用いて、急性期脳梗塞患者の運動中の自律神経反応について検証することを目的とした。

本研究の目的を明らかにするために、3 つの検討課題を設けた。まず、検討課題 1 と 2 では、健康成人男性を対象にして、PCM による自律神経反応の定義と交感神経活動を亢進させた場合の迷走神経活動の反応を検証した。この 2 つの検討によって、PCM による正常な自律神経反応を明確にした。そして、検討課題 3 では、検討課題 1 と 2 の結果を踏まえて、急性期の脳梗塞患者に対する PCM 中の自律神経反応について検証した。

### 【検討課題 1: Passive cycling movement が自律神経反応に及ぼす影響】

健康成人男性を対象に PCM 中の自律神経反応を検証した。その結果、PCM によって迷走神経活動は有意に低下したが、HR は変化しなかった。したがって、PCM の正常な自律神経反応は、迷走神経活動を低下させることであった。以上より、PCM は HR を変化させずに迷走神経活動を低下させる運動方法であることが明らかになった。この結果より、限りなく運動強度が低い PCM は自律神経反応を起こす運動として用いることが可能になった。

### 【検討課題 2：異なる代謝受容器反射が Passive cycling movement 中の自律神経反応に与える影響】

健康成人男性を対象に、0%MVC 課題、15%MVC 課題、30%MVC 課題を用いて代謝受容器反射による交感神経活動をコントロールし、運動後阻血を行うことで代謝受容器反射を維持させたまま PCM を行った場合における迷走神経活動の変化を検証した。その結果、30%MVC 課題のみ MAP が、安静時と比較して MVC 課題時と阻血時において有意に上昇した。また、MVC 課題時と阻血時を比較すると有意差は認められなかった。したがって、30%MVC 課題のみ交感神経活動が亢進した状態で PCM を行ったと解釈できる。各課題時における迷走神経活動は、30%MVC 課題のみ安静時と比較して阻血中に有意な増加を示した。この反応は、動脈圧受容器反射による迷走神経活動の亢進によるものである。さらに、各 MVC 課題において PCM 時の HR は安静時と比較して有意に増加したが、課題間における HR には有意差は認められなかった。以上の結果より、交感神経活動を亢進させた状態における PCM 中の自律神経反応は、交感神経活動に拮抗するように動脈圧受容器反射を介して迷走神経活動を亢進させて、HR 増加反応を抑制することが明らかになった。

### 【検討課題 3：急性期脳梗塞患者における Passive cycling movement が自律神経反応に及ぼす影響】

急性期病院に入院した脳梗塞患者 7 名 (mRS $\geq$ 4:3 名, mRS $\leq$ 3:4 名)を対象に、PCM 中の自律神経反応について検証した。その結果、迷走神経活動は有意な変化を示さず、HR も変化しないことが明らかになった。脳卒中の重症度スコアである NIHSS と酸化ストレスとの間には正の相関関係が認められ、酸化ストレスの亢進は PCM のような他動的な運動において HR 増加反応を増強させると報告されている。しかし、本研究の結果から自律神経反応や HR 反応に有意な変化は認められなかった。その理由は、脳梗塞による炎症性サイトカインの産生などによって動脈圧受容器機能が障害されるため迷走神経活動を調節できないためであると考えられる。以上より、急性期の脳梗塞患者の自律神経反応の特性は迷走神経活動を調節できないことである可能性を示唆した。

### 【研究の意義】

疾患の発症後、早期からの運動療法は機能的予後を改善させるが、運動療法は交感神経活動を亢進させ、頻脈や心筋梗塞のリスクを上昇させる。本研究は、運動に対する自律神経反応には迷走神経活動の調節機能が重要になる可能性を示唆している。そのため、迷走神経活動の反応性を評価することで、運動療法を安全に行う基準を作成ができる可能性を示唆しており、本研究は運動療法の安全性を向上させることに寄与できる研究であったと考えられる。

### 【結論】

本研究の結果より、急性期の脳梗塞患者の自律神経反応の特性は迷走神経活動を調節できない可能性を示唆した。したがって、PCM を用いることで、限りなく低強度の運動負荷において迷走神経活動の調節機能を評価できる可能性を示し、安全性の高い運動療法を提供する上で有用な研究であったと考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

運動時の自律神経反応を評価することは、対象者の安全性を確保する上で重要である。本研究では、運動による有害リスクが高い急性期の脳梗塞患者を対象に、Passive cycling movement (PCM)を応用して自律神経反応の特性を検証している。

検討課題1では、若年健常者においてPCMは迷走神経活動を抑制する運動方法であることが示されている。この結果から、限りなく低強度の運動であっても自律神経反応が生じることを示唆されている。次に、検討課題2では、若年健常者において交感神経活動を亢進させると動脈圧受容器反射を介して迷走神経活動を亢進させてPCM中の心拍増加反応を抑制していることが示されている。交感神経活動が亢進した場合、迷走神経活動を調節することで心臓への負荷を抑制していることを示唆されている。そして、検討課題3では、急性期の脳梗塞患者においてPCMによる自律神経反応は生じないことを示されている。この結果は、脳梗塞による脳実質の障害によって迷走神経活動を調節できないことを示唆している。以上、3つのPCMを用いた検討から、急性期の脳梗塞患者の自律神経反応の特性は、迷走神経活動を調節できないことである可能性を提言している。

運動時の自律神経反応は、運動に適合するように心拍や血圧を調節し、自律神経反応を適切に調節することで、生体反応の破綻を防いでいる。本研究の結果は、急性期の脳梗塞患者に対して安全に運動療法を行うために迷走神経活動を評価する必要性を示した。今後、さらなる検討によって、臨床現場でのリスク管理や運動療法の効果判定に応用されることが期待できる。

以上を統合すると、藤田大輔氏の論文は、運動時の自律神経反応に対してPCMを応用するという新たな方法を提言し、臨床現場における運動時の自律神経反応の評価方法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すものと評価できる。よって本審査委員会は、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。