#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

平成 30 年 9 月 1 0 日現在

機関番号: 32661

研究種目: 挑戦的萌芽研究 研究期間: 2015~2017

課題番号: 15K12588

研究課題名(和文)直線偏光近赤外線レーザー照射による新規呼吸リハビリテーションの開発

研究課題名(英文)Linearly polarized near-infrared irradiation near the stellate ganglion region and respiratory rehabilitation

研究代表者

海老原 覚(EBIHARA, Satoru)

東邦大学・医学部・教授

研究者番号:90323013

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文):呼吸器疾患にまつわる症状を緩和しながらリハビリテーションを行うことは、リハビリテーションを効率よく行う上で重要な要素である。そしてその症状緩和法は副作用がなく、安全でかつ医師でない療法士でも手軽に行えるものである必要がある。理学療法や作業療法は運動療法のみならず物理療法を行う」と定義されている。そこで我々は直線偏光近赤外線レーザー照射を含めた物理療法にて呼吸器症状を緩和する方法を研究し、星状神経節への直線偏光近赤外線レーザー照射やmentholの嗅覚刺激が呼吸困難を緩和することを見出した。この方法法を用いて呼吸リハビリテーションの効率が飛躍的に向上するものと思われる。

研究成果の概要(英文):Pulmonary rehabilitation while alleviating symptoms related to respiratory diseases is an important factor in efficient rehabilitation. And that symptom mitigation method should have a side effect and be safe and easy to do even a non-doctor therapist. Physical therapy and occupational therapy do not only exercise therapy but also physical therapy "is defined. Therefore, we studied a method of relieving respiratory symptoms by physical therapy including linearly polarized near-infrared laser irradiation, linearly polarized near infrared laser irradiation to the stellate ganglion and olfactory stimulation of menthol alleviate dyspnea. It seems that the efficiency of respiratory rehabilitation is dramatically improved by using this method.

研究分野: 内部障害学

キーワード: レーザー 星状神経節 呼吸困難 menthol

# 1.研究開始当初の背景

慢性呼吸器疾患患者(慢性閉塞性及び拘束性肺疾患)において呼吸リハビリテーションが推奨されており、それは運動療法と患者教育にて構成されている。しかし呼吸リハビリテーションのエビデンスとしては、運動耐容能の改善、呼吸苦や QOL 改善、味覚改善( Ebihara et al, J Rehabil Med. 2014;46:932-6)などは報告されているが、生命予後の改善については薄い(Bolton et al. Thorax 2013;68(Suppl 2):ii1-30)。このことは呼吸リハビリテーションの方法に改良の必要性があり、そのことが生命予後改善につながることを示唆する。

一方理学療法はかねてより運動療法と物理 療法があり、症例によっては物理療法が主の リハビリテーションも多々ある。しかしこれ までの呼吸リハビリテーションにおいては、 物理療法はほとんど検討されてこなかった。 近年、リハビリテーション領域において問題 となる様々な慢性疼痛や筋疾患・骨関節疾患 に対して、低出力レーザーによる物理療法が 有効かつ非侵襲的で簡便であり、副作用及び 合併症がないことが数多く報告されている (大国ら.日本レーザー治療学会誌 2014,13:112, Ebihara et al. Laser Ther, submitted )。なかでも直線偏光近赤外線レー ザーによるレーザー治療は実行出力が高い うえ波長変動が可能であり、多くの有効性か つ安全性が報告されている(第26回レーザ -治療学会)。

直線偏光近赤外線照射の作用としては 1) 神経過興奮抑制、2)骨格筋弛緩作用、3)血管 拡張・新生作用などがあり(Imaoka et al. Laser Ther 2014: 23: 109-14 ) それらの作 用は慢性閉塞性および拘束性肺疾患を増悪 させている因子である呼吸筋緊張・交感神経 亢進・呼吸筋血流障害に対して有効な効果が あることが期待される。呼吸筋の過緊張、交 感神経亢進、呼吸筋の血流障害は換気障害の あるすべての慢性呼吸器疾患共通の病態で あり、これが呼吸苦増大、QOL・ADL 低下 に繋がる (Casaburi et al, New Engl J Med 2009; 360: 1329-35)。 しかしこれまでこれら の病態に対する薬物療法は開発されてこず、 これに対するアプローチとしては肺理学療 法でのスクイージングやマッサージなどの 徒手的なものに限られていた。確かにこれら は患者の呼吸苦・QOL 改善に有効な場合が 多いものの、徒手的手技は療法士技量の個人 差が大きいためエビデンスになりづらく、標 準化が難しい。そこで機械によって技量に関 係なく簡便に行え、有効でかつ非侵襲的であ るならば、これまでエビデンスの世界で捨て 置かれた病態への挑戦的エビデンスづくり となる。

本研究はこれまで全く試みられてこなかった、呼吸リハビリテーションにおいて光治療を導入する研究であり、その点で斬新である。またその手法として、低出力レーザー照

射のなかでも、生体深達性の高い波長帯の近赤外線(0.6 マイクロ m~1.6 マイクロ m) からなる複合波長を、高出力でスポット状にパルス照射する直線偏光筋赤外線照射装置(スーパーライザー)を使用することで、新規性が高く、安全性を確保したままの実効性が期待できる。

# 2.研究の目的

直線偏光近赤外線レーザーは 神経過興 骨格筋弛緩作用、 血管拡張・新 生作用があることより、これを使った物理療 法は慢性呼吸器疾患患者に有効と考えられ る。そこで外来通院にて呼吸リハビリテーシ ョンを実施する慢性閉塞性あるいは拘束性 肺疾患患者において、通常のリハビリテーシ ョンに加えて直線偏光近赤外線レーザー照 射を加えた場合さらに上積み効果があるの か検討するのが本研究の目的である。この効 果が明らかになれば、これまでまったく考え られてこなかった慢性呼吸器疾患対する物 理療法という新たなリハビリテーション視 点が誕生することとなり、呼吸リハビリテー ションの内容を充実させ飛躍的な効果が期 待できる。そのことは生命予後の延長と新た な光治療とその機器開発の起爆剤となり得 る。

## 3.研究の方法

まず健常成人において星状神経節への直線偏光近赤外線(スーパーライザー)照射の効果を調べた。「通常の呼吸リハ群」あるいは「通常の呼吸リハ+近赤外線照射群」はどちらも1セッション40分程度(2単位のリハビリテーションを行うが、「通常の呼吸リハ共」はその全てを運動療法にあて「通常の呼吸リハ+近赤外線照射群」は運動療法にあて「通常を35分で切り上げ、残りの5分を。直線にの一次で切り上げ、残りの5分を。直線にある場に、スーパーライザー)照射を行う。だ直線に大近赤外線に大力を100分を6箇所(左右鎖骨中線上第3,5,7肋間)と星状神経節にそれぞれ数秒だけ照射を行う。光出力は80%としパルス照射とする。

そしてその次の段階として慢性呼吸器疾 患患者に対して直線偏光近赤外線レーザー 照射を行う。

# (倫理面への配慮)

本研究は東邦大学医療センター大森病院倫理委員会の承認をすでに得ている(承認#27-170)。本倫理委員会承認はIRBの了承を前提としているので利益相反に抵触しいことが了承されている。研究は対象者から書面にて同意を得たうえで行う。研究の遂行にあたっては、呼吸器専門医(代表者)の目で患者の状態を正確に判断し、有害な健康被害が起きないように細心の注意を払う。もし万が一健康被害が生じた場合には速やかに東邦大学医療センター大森病院にて適切に対処し、明らかに研究を行ったことによって

おきた健康被害に対しては、代表者があらか じめ入っている研究全体に対する保険(民間 保険会社)から、発生した費用の負担を支払 うこととする。

研究の被験者の個人情報は連結可能な番号化して保存する。連結表はパスワード(研究代表者のみが知る)が設定された USB メモリーに保存し、その USB メモリーは鍵のかかる引き出しに保管し、その鍵は代表者のみが持っていることとなる。

### 4. 研究成果

# (1)直線偏光近赤外線レーザー照射

患部の低出力レーザー照射が変形性膝関節症の疼痛や慢性足関節疼痛緩和に効果があることを報告してきた(Laser Therapy 2017,2018)。さらに直線偏光近赤外線レーザー照射(スーパーライザー)による直線偏光近赤外線の星状神経節へのレーザー照射外部吸気抵抗負荷時のボルグスケールで測定した呼吸困難を緩和することを見出し(下図)、その機序の一部を解明。

学会発表にて注目され、現在論文投稿中である(第 53 回日本リハ医学会学術集会演題2-PI-3-4,2017年6月7日岡山,Respir Med [投稿中])。この知見は、本法により症状緩和効果を幅広く発揮することを示唆する。

# (2)メンソール嗅覚刺激(MOS)の呼吸困 難抑制効果

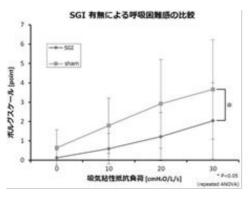
アロマシールを用いたメンソールによる嗅覚 TRPM8 受容体刺激が呼吸困難を緩和することを報告(Eur Respir J 2017)。この呼吸困難緩和効果は外部抵抗負荷時のみならず(下図b) エルゴメーター運動負荷中の呼吸困難(下図a)も緩和した。

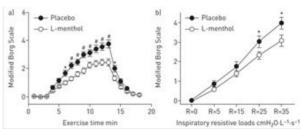
#### 5 . 主な発表論文等

(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81件)

 Adams TM, ALtman KW, Azoulay E, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Boulet LP, Brightling C, Callaham-Iyon P, Chang AB, Cowley T, <u>Ebihara S</u>, EL Solh AA, Escalante P, Field SK, Fisher D, French CT, Gibson





- P, et all、Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithmss、CHEST、查読有、153 巻、 2018 、 196-209 DOI:10.1016/j.chest.20107.10.016
- 2. Chikara Ohshima, HItoshi Nakazawa, Hideaki Izukura, Midori MIyagi, Akito Mizutani, Takashi Harada, Toshio Ohshiro, <u>Satoru Ebihara</u>, Low Level Laser Therapy for Radial Nerve Palsy Patients:Our Exoerience , LASER THERAPY、查読無、27 巻、2018、56-60、 DOI:10.5978/islsm18-oR-06
- 3. Adams TM, Altman KW, Azoulay E, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling C, Callahan-Lyon P, Chang AB, Coté A, Cowley T, Davenport P, Ebihara S, El Solh AA, Escalante P, Field SK, et all、Cough Due to TB and Other Chronic Infections: CHEST Guideline and Expert Panel Report.、CHEST、查読有、153 巻、2018、467-497、DOI:10.1016/j.chest.2017.11.018.
- 4. Altman KW, Azoulay E, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Brightling H, Callahan-Lyon P, Chang AB, Davenport P, Ebihara S, El Solh AA, Escalante P, Field SK, Fisher D, French CT, Harding SM, Gibson P, Gold P、Etiologies of Chronic Cough in Pediatric Cohorts: CHEST Guideline and Expert Panel Report.、CHEST、查 読有、152巻、2018、607-617 DOI: 10.1016/j.chest.2017.06.006
- 5. Hideaki Izukura, Midori Miyagi, Takashi Harada, Toshio Ohshiro, <u>Satoru Ebihara</u>, Low Level Laser Therapy in patients with chronic foot and ankle joint pain, LASER THERAPY, 查読有、26 巻、2017、19-24
- 6. <u>Satoru Ebihara</u>, Hideki Sekiya、Recent Advances in Rehabilitation for Aspiration Pneumonia、 PULMONARY RESEARCH AND RESPIRATORY MEDICINE、查読有、2巻、2017、54-56、DOI:10.17140/PRRMOJ-SE-2-108
- 7. Ryouhei Sato, <u>Satoru Ebihara</u>, Masayuki Kohzuki, Recent Advances in Pulmonary Rehabilitation for Patients in the Intensive Care; ; Unit(ICU), PULMONARY RESEARCH AND RESPIRATORY

- MEDICINE、査読無、2 巻、2017、50-53、DOI:10.17140/PRRMOJ-SE-2-107
- 8. Tamao Takahashi, <u>Satoru Ebihara</u>, Masahiro Kohzuki、 Improvement of Pulmonary Function after Comprehensive Obesity Rehabilitation Program in Obese Patients、The Tohoku Journal of Experimental Medicine、查 読有、242 巻、2017、215-221、DOI:10.1620/tjem.242.215
- 9. Masashi Kanezaki, <u>Satoru Ebihara</u>、 Effect of the cooling sensation induced by olfactory stimulation by L-menthol on dyspnoea:a pilot study、 Eur Respir J、査読有、49 巻、2017、 1601823-1601823 DOI:10.1183/13993003.01823-2016
- 10. Kazuaki lokawa, Masahiro Kohzuki, Toshimasa Sonem, <u>Satoru Ebihara</u>、 Effect of olfactory stimulation with essential oils on cardiovascular reactivity during the moving beans task in stroke patients with anxiety、 Complementary Therapies in Medicine、 查 読 有 、 36 巻 、 2017 、 20-24、 DOI:10.1016/j.ctim.2017.11.009
- 11. Adams TM, Altman KW, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Braman SS, Brightling C, Callaham-lyon P, Chang AB, Cote A, Cowley T, Davenport P, Ebihara S, ElSolh AA, Escalante P, Feinstein A, Field SK, Fisher D, French CT, et all, ough in Ambulatory Immunocompromised Adults、CHEST、查読有、152 巻、2017、1038-1042 DOI:10.1016/j.chest.2017.07.039
- 12. Adams TM, Altman KW, Azoulay E, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling C, Callaham-Iyon P, Chang AB, Cote A, Cowley T, Davenport P, Ebihara S, El Solh AA, Escalante P, Field SK, et all、Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold、CHEST、查読有、152 巻、2017、1021-1037、D01:10.1016/j.chest.2017.08.009
- 13. <u>Ebihara S</u>, Izukura H, Miyagi M, Okuni I, Sekiya H, Ebihara T、Chemical Senses Affecting Cough and Swallowing.、Current pharmaceutical design、查読有、22 巻、2016、2285-2289
- 14. <u>Satoru Ebihara</u>, Hideaki Sekiya, Midori Miyagi, Takae Ebihara, Tatsuma Okazaki, 、 Dysphagia, dystussia, and aspiration pneumonia in eldrly peple、Jounal of Thoracic Disease、查読有、8 巻、2016、632-639
- 15. Masahiro Kohzuki, <u>Satoru Ebihara</u>,

- Taste Sensitivity and Nutrition in COPD Rehabilitation 、 Openventio PUBLISHERS、查読有、3 巻、2016、1-2
- 16. Adams TM, Altman KW, Azoulay E, Barker AF, Blackhall F, Bolser DC, Boulet LP, Brightling C, Callahan-Lyon P, Canning BJ, Chang AB, Cowley T, Ebihara S, El Solh AA, Escalante P, Field SK, Feinstein A, Fisher D, French CT, et all、Chronic Cough Due to Gastroesophageal Reflux in Adults、CHEST、査読有、150 巻、2016、1341-1360
- 17. Adams TM, Altman KW, Azoulay E, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling C, Callahan-Lyon P, Chang AB, Ebihara S, El Solh AA, Escalante P, Feinstein A, Field SK, Fisher D, French CT, et all、Occupational and Environmental Contributions to Chronic Cough in Adlts、CHEST、查読有、150 巻、2016、894-907
- 18. Ryuhei Sato, Peijun Gui, Kumiko Ito, Masahiro kohzuki, <u>Satoru Ebihara</u>、 Effect of Short-term Exposure to High Particulate Levels on Cough Reflex Sensitivity in Healthy Tourists、The Ooen Respiratory 查読有、特別号 2 巻、 2016、96-104
- 19. Shannon Freeman, Trevor Frise Smith, Eva Neufeid, Kathy Fisher, <u>Satoru Ebihara</u>、The wish to die among palliative home care clients in Ontario,Canada:A cross-sectional study、BMC Palliative Care、査読有、15 巻、2016、15-24、
- 20. adams TM, Altman KW, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Boulet LP, Brama SS, Brightling C, Callahan-Lyon P, Canning BJ, Chang AB, Coeytaux R, Cowley T, Davenport P, Diekemper RL, Ebihara S, El Solh AA, Escalante P, et all、Treatment of Unexplained Chronic Cough:CHEST Guideline and Expert Panel Report、CHEST、査読有、149 巻、2016、27-44、
- 21. Vertigan AE, Murad MH, Pringsheim T, Feinstein A, Chang AB, Newcombe PA, Rubin BK, McGarvey LP, Weir K, Altman KW, Weinberger M, Irwin RS, CHEST Expert Cough Panel, Adams TM, Altman KW, Ebihara S, et all、Somatic Cough Syndrome(Previously Referred to as Psychogenic Cough) and Tic Cough(Previously Referred to as Habit Cough) in Adults and Children:CHEST Guideline and Expert Pane. Report.、CHEST、査読有、148巻、2015、24-31、
- 22. French CT, Diekemper RL, Irwin RS, CHEST Expert Cough Panel, Adams TM,

Altman KW, Barker AF, Birring SS, Blackhall F, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling C, Callahan-Lyon P, Canning BJ, Chang AB, Coeytaux R, Ebihara S, EL Solh AA, et all 、Assessment of Intervention Fidelity and Recommendations for Researchers Conducting Studies on the Diagnosis and Treatment of Chronic Cough in the Adult:CHEST Guideline and Expert Panel、CHEST、查読有、148 巻、2015、32-54、

# [学会発表](計 104件)

- 1. <u>海老原 覚</u>、フレイル関連呼吸器疾患の リハビリ、予防と地域包括ケア、第 57 回日本呼吸器学会学術講演、2017
- <u>海老原 覚</u>、包括的呼吸リハビリテーションの重要性とチーム医療、Meet the 呼吸ケアリハ Expert、2017
- 3. <u>海老原 覚</u>、包括的呼吸リハビリテーションとチーム医療の最前線、COPD Forum in 諏訪、2017
- 4. 海老原 賢人,内 昌之,岩波 裕治, 大国 生幸,伊豆蔵 英明,宮城 翠, 後町 杏子, 杉野 圭史,本間 栄, 海老原 覚、3ヶ月の外来呼吸リハビリ テーションにより、ADL および心理面に 改善がみられた関節リウマチに膠原病 関連間質性肺炎を合併した一症例、第4 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学 会 関東支部学術集会、2017
- 5. 高井 雄二郎, 鏑木 教平, 吉澤 孝 浩, 臼井 優介, 佐藤 大輔, 本間 栄, 海老原 賢人, 宮城 翠, 大国 生幸, <u>海老原 覚</u>、大腿骨骨幹部骨折を 合併した McCune Albright 症候群に対し て全身麻酔下手術および在宅復帰が可 能となった 1 例、第 4 回日本呼吸ケア・ リハビリテーション学会 関東支部学 術集会、2017
- 6. 石井 毅, 内 昌之, 伊豆蔵 英明, 大国 生幸, 宮城 翠, <u>海老原 覚</u>、 ACOS 合併が疑われ周術期から包括的呼 吸リハビリテーションを導入し運動耐 容能・ADL が維持された大腸がんの一症 例、第4回日本呼吸ケア・リハビリテー ション学会 関東支部学術集会、2017
- 7. 伊豆蔵 英明, 大国 生幸, 宮城 翠, <u>海老原 覚</u>、健常成人の呼吸困難に対する直線偏光近赤外線照射の効果、第 54 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2017
- 8. <u>海老原 覚</u>、リハビリテーション科医の 立場から、第 54 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2017
- 9. 宮城 翠, 大国 生幸, 伊豆蔵 英明, <u>海老原 覚</u>, 高橋 寛, 土谷 一晃、 Halo-vest 装着患者における嚥下障害を きたす要因の検討、第 54 回日本リハビ

リテーション医学会学術集会、2017

10. 大国 生幸,宮城 翠,伊豆蔵 英明, <u>海老原 覚</u>、急性期医療機関におけるリンパ浮腫ケア外来診療の現状分析、第 54 回日本リハビリテーション医学会学術 集会、2017

[図書](計0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

http://www.lab.toho-u.ac.jp/med/omori/riha/

- 6.研究組織
- (1)研究代表者

海老原 覚 (EBIHARA, Satoru) 東邦大学・医学部・教授

研究者番号:90323013

(2)研究分担者

本間 栄 (Homma, Sakae)

東邦大学・医学部・教授

研究者番号: 20190275

(3)連携研究者 なし

( )

研究者番号:

(4)研究協力者 なし

( )