

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：12604

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K01873

研究課題名(和文) EMSが脳の血流調節に及ぼす影響：糖尿病患者の脳機能改善を目指して

研究課題名(英文) Effects of electrical muscle stimulation on cerebral blood flow

研究代表者

佐藤 耕平 (Kohei, Sato)

東京学芸大学・教育学部・准教授

研究者番号：00409278

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：自発運動は、脳血流を亢進させる。このような運動による脳血流の亢進は、脳の血管拡張作用や血流の亢進が脳の認知機能の低下を抑制すると考えられている。しかしながら、アルツハイマー型認知症を発症しやすい糖尿病患者や高齢者には自発運動が困難な者もあり、有効なカウンターメジャーの確立が急務である。近年、骨格筋電気刺激(Electrical muscle stimulation: EMS)が注目されており、自発運動が困難な糖尿病患者の運動療法に利用されつつある。本研究では、EMSは血管拡張作用を伴う脳血流の亢進を認め、その増加のメカニズムを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本申請課題は、EMSと脳血流・脳機能との関連性を明らかにする、これまでにはない研究課題である。この研究により得られた基礎データをもとに、実際に糖尿病患者への応用と介入研究を考えている。自発運動が困難な患者に対する脳機能改善の有効なカウンターメジャーの確立を目指す上で、非常に有用な情報をもたらす可能性が高く、社会的意義も十分備えている。また、糖尿病患者のみならず、自発運動が困難な心疾患、脳梗塞後のリハビリテーション、後期高齢者への応用も十分可能であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Electrical muscle stimulation (EMS) induces involuntary muscle contraction. Several studies have suggested that EMS has the potential to be an alternative method of voluntary exercise; however, its effects on cerebral blood flow (CBF) when applied to large lower limb muscles are poorly understood. Thus, the purpose of this study was to examine the effects of EMS on CBF, focusing on whether the effects differ between the internal carotid (ICA) and vertebral (VA) arteries. The present results indicate that EMS increased ICA blood flow but not VA blood flow, suggesting that the effects of EMS on cerebral perfusion differ between anterior and posterior cerebral circulation, primarily due to the differences in cerebrovascular response to CO₂.

研究分野：運動生理学

キーワード：EMS 内頸動脈血流 椎骨動脈血流

1. 研究開始当初の背景

1) 糖尿病対策は我が国の喫緊の最重要課題である

厚生労働省が公表する「国民健康・栄養調査」(2012年)によると、右肩上がりで増え続ける糖尿病の患者数は950万人にのぼる。予備群の推計人数を合わせると2050万人で、実に成人の5人に1人という数字になる。さらに、我が国における糖尿病治療の国民医療費は1兆2千億円に上り、今後さらに増加すると予想される。我が国においては、糖尿病関連治療費の削減は喫緊の最重要課題である。近年、糖尿病が脳機能を低下させる可能性が明らかになりつつある。最新の追跡研究では、糖尿病患者は、アルツハイマー病になるリスクが高いと報告されている。我が国においても糖尿病患者はアルツハイマー病のリスクが健常者に比べて、約4.6倍高いと報告されており、「アルツハイマー病を脳の糖尿病ととらえるべき」とも言われている。

2) 糖尿病治療による脳機能低下に対するEMSの可能性

糖尿病の治療に運動療法が有効であることは周知の事実である。しかしながら、整形外科的な運動障害や高齢による運動機能低下、糖尿病合併症や心疾患合併症により自発的な運動を制限されている患者も多く認められる。既存のレジスタンストレーニングや有酸素運動に代わる運動方法の開発が急務となっている。この問題を補う有効な運動方法として、骨格筋電気刺激法 (Electrical muscle stimulation: EMS) が注目されている。EMSは寝たきりの高齢者や低体力者、整形外科的な術後のリハビリテーションの場で用いられてきたが、最近では糖尿病患者の血糖値のコントロール、脳梗塞患者の運動機能改善、アスリートのトレーニングにも利用されている。EMSを用いた研究を最前線で行ってきた京都大学の森谷グループの報告では、EMSは筋肥大、速筋線維の選択的収縮、糖代謝の改善に非常に有効であるとしている (Hamada et al. 2004)。今後、糖尿病患者の運動療法のみならず様々な疾患予防においてEMSは有効なカウンターメジャーになり得る可能性が高い。

日常的な運動の実施は、高齢期における認知機能の低下を防ぐことがエビデンスとして確立されてきた。また、有酸素性作業能が高いものは各年代において脳血流量が多く、運動トレーニングを導入すると脳の血管拡張作用が亢進することが示されている。このメカニズムは一過性の運動実施における脳血流の増加が脳血管の内皮機能を改善し、さらに神経細胞の低下や脳の委縮を防いでいると考えられている。我々の先行研究 (Sato and Sadamoto, 2010) においても軽-中強度の自転車運動時には脳の血液を供給する内頸動脈および椎骨動脈の血流が約15-40%増加することが示されており、この増加は脳神経活動の増加に加え、動脈血二酸化炭素濃度 (PaCO₂) の増加、血圧の亢進を反映したものである。この運動に伴う急性の適応が、慢性的な脳血管のポジティブな適応をもたらし、認知機能の改善や脳の委縮を防いでいると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、EMSが脳血流に及ぼす影響を明らかにすることである。

3. 研究の方法

9名の成人男性を被験者とした。被験者に対して図1のようにEMSを行った。EMSの刺激は4Hzとし、刺激強度は被験者が痛みを伴わずに耐えうる最大の強度とした。安静時およびEMS中の内頸動脈血流量（ICA blood flow）、椎骨動脈血流量（VA blood flow）を超音波診断装置により測定した。また、呼気終末位二酸化炭素濃度（ $P_{ET}CO_2$ ）を呼気ガス分析器により測定した。

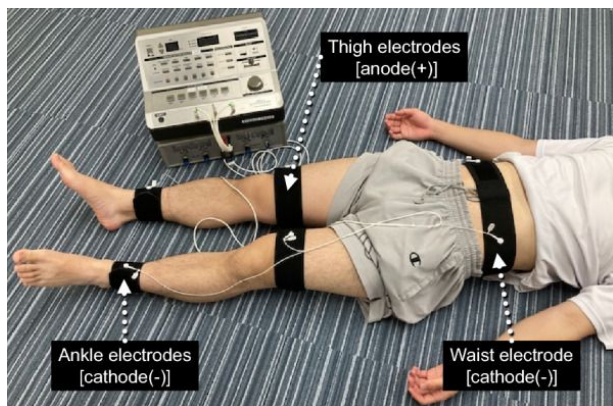


図1 . EMSの装着の様子

4. 研究成果

1) EMSが脳血流に及ぼす影響

本研究の結果、EMSはICA blood flowは有意に増加するものの、VA blood flowは安静時から変化しなかった。脳には本来自己調節機能があり、極めて一定にCBFが保たれるが、自発的運動時（自転車運動）には約25%程度のCBFの増加が認められることが報告されている。本研究のEMSによるICA blood flowの増加は約10%程度であり、過去の自発的運動時に比べると増加は少なかった。また、自発的運動時にはVA blood flowは約40%程度の増加が認められているが、EMSによる増加は認められなかった。この結果は、EMSによるCBFの増加は、自発運動に比べて少ないものの、大脳皮質へと血液を供給する内頸動脈経路では血管拡張作用を伴う血流の亢進が起こることが明らかになった。

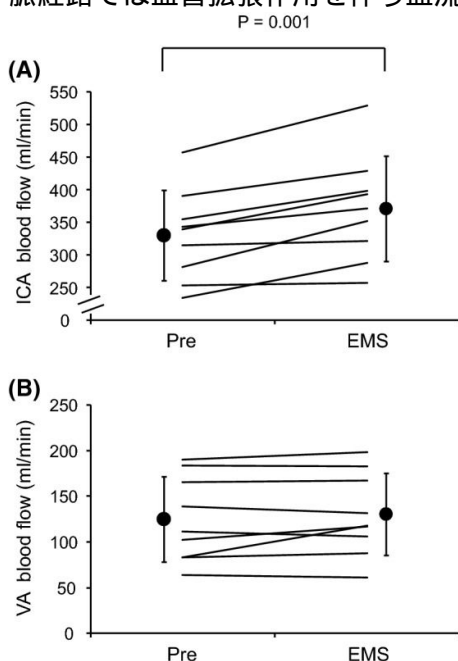


図2 . EMSに対するCBFの応答

2) EMSによるICA blood flow増加のメカニズム

運動時のCBFの増加の要因は、神経活動による代謝の亢進、動脈血二酸化炭素濃度の増加、血圧・心拍出量の増加、交感神経活動の亢進などが考えられている。特にこの中でも、動脈血二酸化炭素濃度の増加が最も影響が大きいと考えられる。本研究におけるICA blood flowの増加は、動脈血二酸化炭素濃度の指標である $P_{ET}CO_2$ と有意な相関関係が認められたものの、VAにおいては認められていない（図3）。この結果は、先行研究で報告されたCBF

の CO₂ に対する感受性 (CO₂ リアクティビティー) の地域差によるものと考えられる。

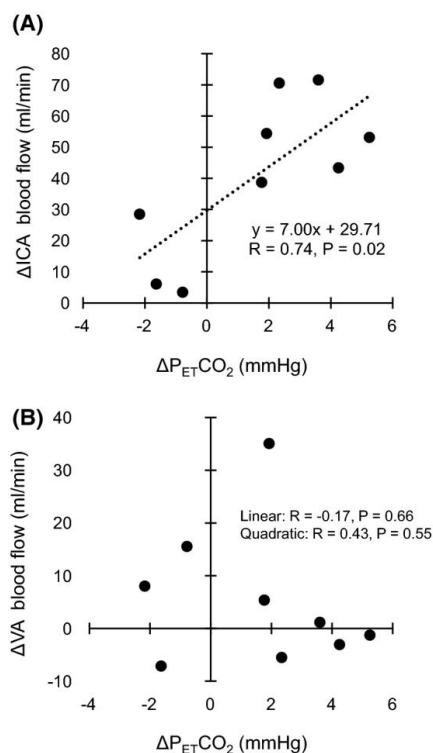


図 3. CBF と P_{ET}CO₂ の関係性

3) EMS の可能性

本研究の結果, EMS は大脳皮質領域への血流亢進し, 血管拡張作用をもたらすことが明らかになった。この点においては, 自発運動と同様の効果が認められた。故に, EMS による脳血流の増加・血管拡張が, 脳機能低下を抑制し, 認知症の発症リスクを軽減する可能性が示唆された。この点についてはさらなる介入研究が必要であると考えられる。

この報告書のデータは既に発表された以下の論文より抜粋

Ando S, Takagi Y, Watanabe H, Mochizuki K, Sudo M, Fujibayashi M, Tsurugano S, Sato K. BMC Neurosci. 2021 Nov 14;22(1):67.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ogoh S, Sato K, Hirasawa A, Sadamoto T	4. 巻 69
2. 論文標題 The effect of muscle metaboreflex on the distribution of blood flow in cerebral arteries during isometric exercise	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Physiol Sci	6. 最初と最後の頁 375-385
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12576-018-0653-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Soichi Ando, Yoko Takagi, Hikaru Watanabe, Kodai Mochizuki, Mizuki Sudo, Mami Fujibayashi, Shinobu Tsurugano, Kohei Sato	4. 巻 22
2. 論文標題 Effects of electrical muscle stimulation on cerebral blood flow	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Neuroscience	6. 最初と最後の頁 67
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12868-021-00670-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 2件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤耕平
2. 発表標題 運動時の脳血流応答と調節機序
3. 学会等名 基礎理学療法学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤耕平
2. 発表標題 運動時における脳への血流配分
3. 学会等名 第68回日本体育学会（静岡）（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 耕平
2. 発表標題 EMSにおける脳血流応答
3. 学会等名 第72回日本体力医学会（愛媛）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	安藤 創一 (Ando Soichi) (50535630)	電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------