

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：32682

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21772

研究課題名(和文)光技術を用いた活動筋酸素摂取量の非侵襲測定法の開発とトレーニング効果の解明

研究課題名(英文) Development of a non-invasive method for measuring oxygen uptake of active muscle using optical technology and elucidation of training effects

研究代表者

一之瀬 真志 (Ichinose, Masashi)

明治大学・経営学部・専任教授

研究者番号：10551476

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ヒトの活動筋組織の酸素摂取量に関する研究の障壁となっている測定法の諸問題を解決するために、拡散相関分光法(DCS)と近赤外分光法(NIRS)を用いた骨格筋組織酸素摂取量の非侵襲連続測定法を開発し、その有用性を検討した。本研究において開発したDCS-NIRS同時計測システムにより、活動筋の酸素摂取量の変化を非侵襲かつ連続的に測定できることを示した。さらに、随意運動と筋電気刺激による不随意運動に対する活動筋酸素摂取量の時間変化を明瞭に検出できることを確認し、DCS-NIRS同時計測システムがスポーツ生理学分野の様々な研究やトレーニング、リハビリテーションなどに応用できることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において開発に成功したDCS-NIRS同時計測システムにより、これまで検出することが困難であった、活動筋における酸素供給および酸素消費の動態を非侵襲かつ連続的に測定することが可能となった。本研究の成果は、運動能力に直接影響する活動筋の酸素摂取量の動態や最大値を規定するメカニズムの解明に資するものである。さらに、トレーニングやリハビリテーションの効果の評価、運動不足、加齢、生活習慣病などの影響の検討、疾病の早期発見・予防・治療などへの応用などスポーツ生理学分野に留まらない広範な波及効果が期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, to solve the problems of conventional measurement technique that have been a barrier to research on oxygen uptake in active muscles in humans, we developed a noninvasive continuous measurement technique of skeletal muscle tissue oxygen uptake employing diffusion correlation spectroscopy (DCS) and near-infrared spectroscopy (NIRS) and investigated its utility. The DCS-NIRS simultaneous measurement system developed in this study was shown to be capable of noninvasively and continuously measuring changes in oxygen uptake in active muscle. Furthermore, we confirmed that the DCS-NIRS simultaneous measurement system can clearly detect the temporal changes in active muscle oxygen uptake in response to voluntary exercise and involuntary exercise induced by electrical muscle stimulation and showed that the system can be applied to various studies in the field of sports physiology, exercise training and rehabilitation.

研究分野：スポーツ生理学

キーワード：スポーツ生理学 生体医工学 有酸素性エネルギー代謝 末梢循環 光技術

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

呼吸代謝測定装置で測る全身レベルの酸素摂取量は、呼吸器系による酸素取り込み、循環器系による酸素輸送および組織での酸素利用の総合的な能力を反映し、その最大値(最大酸素摂取量)や運動時の動態(無酸素性作業閾値、酸素借、酸素負債など)はスポーツ生理学研究における基盤的な測定変数である。しかし、その値は身体全体の平均的な酸素摂取量であり、活動筋組織の酸素摂取量を精確に反映するものではない。ヒトの活動筋組織の酸素摂取量は、主に活動筋全体の血流量と動脈血の酸素含有量の測定から Fick の式(酸素摂取量 = 血流量 × 動脈酸素較差)により推定されている。しかし、高い侵襲性や時間分解能の低さ、非活動組織(皮膚や脂肪など)血流の混入など課題が多く、一般化されていない。そのため、運動能力に直接影響する活動筋の酸素摂取量の動態や最大値およびそれらを規定するメカニズムは十分に明らかにされていない。

2. 研究の目的

前述の研究障壁を突破するため、拡散相関分光法(DCS)と近赤外分光法(NIRS)を用いた骨格筋組織酸素摂取量の非侵襲測定法を開発・確立し、運動時における活動筋酸素摂取量の動態と最大値を計測すること、およびそれらに対するトレーニング効果を解明することを目的とした。

本研究の具体的な課題は以下の2つである。

- (1) DCS と NIRS を用いた活動筋酸素摂取量の非侵襲測定法の開発・確立
- (2) 随意運動と筋電気刺激を用いた不随意運動に対する活動筋酸素摂取量の時間変化の検討

3. 研究の方法

- (1) DCS と NIRS を用いた活動筋酸素摂取量の非侵襲測定法の開発・確立

DCS-NIRS 同時計測システムの開発

開発する新法では、DCS と NIRS の同時計測により筋血流量と酸素抽出率を非観血・連続的に計測し、それらの積(Fickの式)から組織酸素摂取量を算出する。DCSは、体表面から近赤外光を照射し、毛細血管中の赤血球による拡散を受けて再び体表面に戻ってきた光の性質から血流速度を検出する。光強度の時間変化情報(自己相関関数)を用いて、光が照射された範囲の組織体積における血流速度を算出するため、一定の体積の筋組織における血流量を求めることができる(Durduran et al. 2010)。NIRSは、組織を通過した近赤外光の吸収率から組織の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度を計測する(Barstow, 2019)。総ヘモグロビン濃度に占める酸素化ヘモグロビン濃度の割合から組織酸素飽和度(StO_2)を求める。酸素抽出率は、動脈血酸素飽和度と StO_2 の差分(即ち動脈血から組織への酸素抽出)を用いて算出する。具体的な開発内容は「4. 研究成果」に記載する。

DCS-NIRS 同時計測システムの性能評価

開発した DCS-NIRS 同時計測システムを用いて算出される組織の相対的酸素代謝率($rMRO_2$)と NIRS により計測した酸素化ヘモグロビン濃度の阻血時における低下速度から求める酸素代謝率(Hamaoka et al. 1996.以下この方法を NIRS 法とする)を比較することで開発したシステムの性能評価を行った。健康な若年成人5名を被験者とした。掌握運動の主動筋である浅指屈筋を計測対象とし、DCS-NIRS 同時計測システムにより血流指標(BFI)、相対酸素化ヘモグロビン濃度($OxyHB$)、 StO_2 および $rMRO_2$ を 1 Hz で連続測定した。被験者は、最大随意筋力の 0% (無負荷)、20%、35%、50%での5分間の動的掌握運動(2秒収縮・2秒弛緩)を行った。運動終了直後から上腕部での阻血を1分間行い、NIRS法により酸素代謝率を求めた。また、安静時において上腕部での阻血を6分間行い、NIRS法により酸素代謝率を求めた。NIRS法で求めた運動終了直後の酸素代謝率を安静時の酸素代謝率で除した値を NIRS 法における相対的酸素代謝率(rVO_2)とした。

各運動の終了直前 20 秒間の $rMRO_2$ の平均値を算出した。運動強度の変化に対する $rMRO_2$ と rVO_2 の応答および相関を検討した。

(2) 随意運動と筋電気刺激を用いた不随意運動に対する活動筋酸素摂取量の時間変化の検討

開発した DCS-NIRS 同時計測システムのスポーツ生理学分野への応用を念頭に、トレーニングやリハビリテーションにおいて利用されている筋電気刺激を用いた不随意運動に対する活動筋酸素摂取量の変化を調べた。健康な若年成人 14 名を被験者とした。30 Hz の電気刺激を前脛骨筋に与えて発生させた足関節の不随意的背屈運動と、筋電気刺激により得られた張力と同等の強度を發揮させる随意的背屈運動をそれぞれ 2 分間行い、前脛骨筋において DCS-NIRS 同時計測を実施した。

4. 研究成果

(1) DCS と NIRS を用いた活動筋酸素摂取量の非侵襲測定法の開発・確立

DCS-NIRS 同時計測システムの開発

我々がこれまで開発してきた DCS 計測システムに NIRS 計測の一手法である空間分解分光法(Suzuki et al. 1999)の機能を追加することで、DCS-NIRS 同時計測システムを実現した。具体的には、光源から 2 波長 (785 nm と 830 nm) の近赤外レーザー光を交互に 495 ms ずつ照射し、単一光子計測器を光源から 2 cm および 3 cm に設置して受光した(図 1)。さらに、計測プログラムを開発することにより、検出光強度の自己相関関数を求める DCS 計測と、各波長受光強度の差から相対酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度、組織酸素飽和度を算出する NIRS 計測をリアルタイムで行うことに成功した。開発した DCS-NIRS 同時計測システムは特許技術として出願に至った(特願 2022-139865)。 $rMRO_2$ は以下の式から算出した。

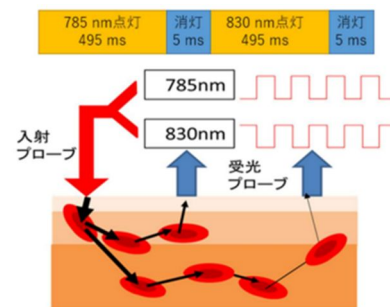


図 1. DCS-NIRS 同時計測の概略図

$$rMRO_2 = rBFI \times rOEF = rBFI \times [(100 - StO_2)/(100 - StO_2 \text{ rest})]$$

式中の $rBFI$ は安静時の値を 1 として正規化した BFI 、 $StO_2 \text{ rest}$ は安静時の StO_2 である。 $rOEF$ は酸素抽出率の安静時から運動時への相対変化である。健康被験者では、動脈血酸素飽和度は安静時と運動時でほぼ一定であり、個人差も極めて小さいことから、100%とみなして $rOEF$ を算出した。

DCS-NIRS 同時計測システムの性能評価

図 2 は安静時および各強度での運動時における DCS-NIRS 同時計測の各指標の時系列変化である。運動強度の増加に伴い、運動中の BFI 、 $rOEF$ 、 $rMRO_2$ が増加し、阻血時の $OxyHb$ 低下速度が高まった。

図 3 に NIRS 法により求めた rVO_2 と DCS-NIRS 同時計測により測定した $rMRO_2$ の関係を示す。これら 2 つの組織酸素代謝率の指標の間には強い相関($r = 0.73$, $p = 0.0004$)が得られた。これらの結果から、開発した DCS-NIRS 同時計測システムにより阻血を必要とせず、筋の酸素代謝を非侵襲かつ連続的に計測可能であることが確認できた。

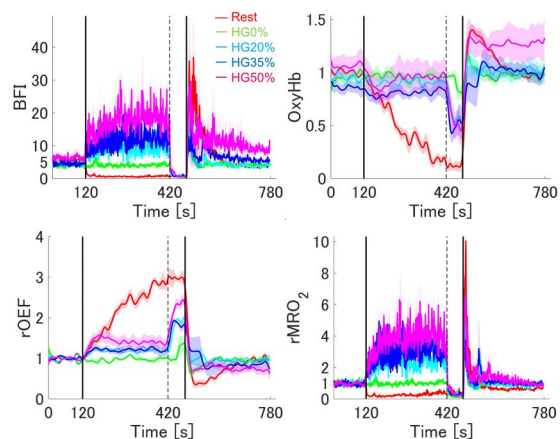


図 2. 安静時および各強度での運動時における DCS-NIRS 同時計測の各指標の時系列変化
安静条件(Rest)では 120 秒(左側の黒実線の時点)で阻血を開始した。掌握運動条件(HG)では 120 秒で運動を開始し、420 秒(黒点線の時点)で運動を終了して阻血を開始した。全条件において 480 秒(右側の黒実線の時点)で阻血を解除した。投稿準備中。

(2) 随意運動と筋電気刺激を用いた不随意運動に対する活動筋酸素摂取量の時間変化の検討

図4に随意的背屈運動(VOL)と筋電気刺激による不随意的背屈運動(EMS)に対する前脛骨筋のrBFI, rOEF, rMRO₂の経時変化を示す。運動中において、EMSではVOLと比べてrBFIに有意差はなかったが、rOEFとrMRO₂は高かった。また、運動終了後において、EMSの方がrBFIとrMRO₂が高く、rOEFは低かった。これらの結果から、筋電気刺激による不随意運動と同強度の随意運動では、活動筋への酸素供給、活動筋での酸素取り込みおよび酸素利用が大きく異なることが明らかとなった。筋電気刺激は対象筋を選択的に刺激するため、局所的に酸素消費が促進されると考えられる。しかし、運動中のrBFIには両条件で差がないことから、EMSでは酸素供給が相対的に少なく、他方、rOEFが高いことから酸素取り込みが高まることが分かった。運動後には、EMSにおいて酸素供給と酸素消費が高い状態が続き、安静水準への回復が遅延していた。即ち、EMSでは酸素負債が増加しており、運動中に無酸素性代謝が促進されていたと考えられる。本研究において開発したDCS-NIRS同時計測システムがスポーツ生理学分野の様々な研究やトレーニング、リハビリテーションなどへ応用できることが示された。

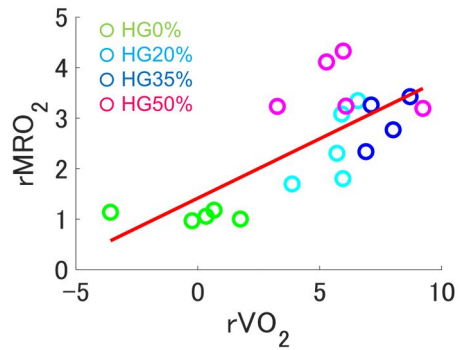


図3. rVO₂とrMRO₂の関係
rVO₂はNIRS法により、rMRO₂はDCS-NIRS同時計測により求めた値である。赤線は回帰直線。rVO₂とrMRO₂の間には強い相関($r = 0.73$, $p = 0.0004$)が得られた。投稿準備中。

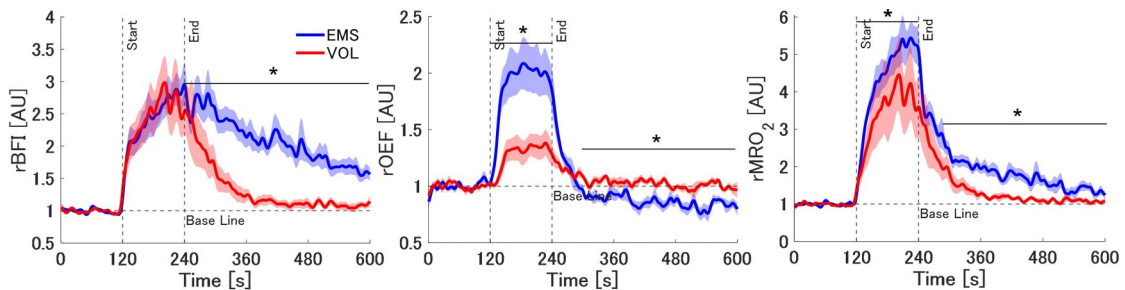


図4. 随意的背屈運動(VOL)と筋電気刺激による不随意的背屈運動(EMS)に対する前脛骨筋のrBFI, rOEF, rMRO₂の経時変化
運動は120秒で開始し240秒で終了した。* $p < 0.05$, VOL vs. EMS. 投稿準備中。

< 引用文献 >

Durduran T, Choe R, Baker WB, and Yodh AG. Diffuse Optics for Tissue Monitoring and Tomography. Reports on progress in physics Physical Society (Great Britain) 73: 2010.
Barstow TJ. CORP: Understanding near infrared spectroscopy (NIRS) and its application to skeletal muscle research. J Appl Physiol 126: 1360-1376, 2019.
Hamaoka T, Iwane H, Shimomitsu T, Katsumura T, Murase N, Nishio S, Osada T, Kurosawa Y, Chance B. Noninvasive measures of oxidative metabolism on working human muscles by near-infrared spectroscopy. J Appl Physiol 81: 1410-1417, 1996.
Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T, Kobayashi Y. Tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. Proc. SPIE 3597, Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue III, 1999.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Matsuda Yasuhiro, Nakabayashi Mikie, Suzuki Tatsuya, Zhang Sinan, Ichinose Masashi, Ono Yumie	4. 巻 9
2. 論文標題 Evaluation of Local Skeletal Muscle Blood Flow in Manipulative Therapy by Diffuse Correlation Spectroscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 800051
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fbioe.2021.800051	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 該当する

1. 著者名 Ono Yumie, Nakabayashi Mikie, Ichinose Masashi	4. 巻 2021
2. 論文標題 Diffuse Optics for Probing Oxygen Metabolism of Active Muscles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 2021 IEEE Photonics Conference (IPC)	6. 最初と最後の頁 1-2
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/IPC48725.2021.9592861	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda Yasuhiro, Nakabayashi Mikie, Ono Yumie	4. 巻 2021
2. 論文標題 Evaluation of Muscle Blood Flow Improvement in Manipulative Therapy by Diffuse Correlation Spectroscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophotonics Congress 2021 OSA Technical Digest	6. 最初と最後の頁 JTU4A.8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/BODA.2021.JTu4A.8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuchiya Tomohiro, Yamamoto Yukihiko, Nakabayashi Mikie, Ichinose Masashi, Ono Yumie	4. 巻 2021
2. 論文標題 Dual-channel Diffuse Correlation Spectroscopy for Simultaneous Blood Flow Measurement of Multiple Muscles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophotonics Congress 2021 OSA Technical Digest	6. 最初と最後の頁 JTU4A.7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/BODA.2021.JTu4A.7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M Ichinose, M Nakabayashi, Y Ono	4. 巻 320
2. 論文標題 Rapid vasodilation within contracted skeletal muscle in humans: new insight from concurrent use of diffuse correlation spectroscopy and Doppler ultrasound	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology	6. 最初と最後の頁 H654 ~ H667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpheart.00761.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 一之瀬 真志, 中林 実輝絵, 小野 弓絵
2. 発表標題 骨格筋における代謝性血管拡張 導管動脈と微小循環での血流反応の違い
3. 学会等名 第77回日本体力医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野弓絵
2. 発表標題 拡散相関分光法による組織血流イメージング: 原理と応用
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土屋智裕, 中林実輝絵, 高山卓, 藤島理恵, 小島茂樹, 櫻田勉, 柴垣有吾, 一之瀬真志, 小野弓絵
2. 発表標題 拡散相関分光法を用いた血液透析中の下肢筋血流動態の計測
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片桐誠, 中林美輝絵, 松田康宏, 一之瀬真志, 小野弓絵
2. 発表標題 筋電気刺激による筋運動と随意筋運動における骨格筋血流動態の比較
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中林実輝絵, 一之瀬真志, 小野弓絵
2. 発表標題 拡散相関分光法と近赤外分光法の同時計測による局所筋の血流動態と酸素動態の評価
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片桐誠, 中林美輝絵, 松田康宏, 一之瀬真志, 小野弓絵
2. 発表標題 筋電気刺激は同等の強度の随意運動と比較して局所的な酸素代謝および血流を促進する
3. 学会等名 生体医工学シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土屋智裕
2. 発表標題 拡散相関分光法を用いた血液透析による血圧低下の早期検出の検討
3. 学会等名 明治大学・聖マリアンナ医科大学共同研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀俊策、中林実輝絵、廣田俊作、一之瀬真志、奥島 大、小野弓絵
2. 発表標題 運動開始時の微小循環レベル酸素消費量～拡散相関分光法とNIRS法の併用～
3. 学会等名 呼吸研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y Ono
2. 発表標題 Sensing your mind by wearable devices: a challenge of Neuroengineering for human well-being
3. 学会等名 IEEE-NEMS2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Matsuda Y, Nakabayashi M, Ono Y
2. 発表標題 Evaluation of Muscle Blood Flow Improvement in Manipulative Therapy by Diffuse Correlation Spectroscopy
3. 学会等名 OSA Biophotonics Congress: Optics in the Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T Tsuchiya, Y Yamamoto, M Nakabayashi, M Ichinose, Y Ono
2. 発表標題 Dual-channel Diffuse Correlation Spectroscopy for Simultaneous Blood Flow Measurement of Multiple Muscles
3. 学会等名 OSA Biophotonics Congress: Optics in the Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ono Y, Nakabayashi M, Ichinose M
2. 発表標題 Diffuse optics for probing oxygen metabolism of active muscles
3. 学会等名 IEEE Photonics Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田康宏, 中林実輝絵, 鈴木達也, 章斯楠, 一之瀬真志, 小野弓絵
2. 発表標題 拡散相関分光法を用いた局所筋血流計測による手技療法の評価
3. 学会等名 第27回医用近赤外線分光法研究会, 第25回酸素ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中林実輝絵, 一之瀬 真志, 小野弓絵
2. 発表標題 拡散相関分光法と近赤外分光法を組み合わせた局所筋の酸素代謝率検出に関する検討
3. 学会等名 第27回医用近赤外線分光法研究会, 第25回酸素ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田康宏, 中林実輝絵, 鈴木達也, 小野弓絵
2. 発表標題 筋血流・脳血流計測による手技療法効果の客観的評価に関する検討
3. 学会等名 第33回実社会におけるマルチモーダル脳情報応用技術研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 一之瀬 真志, 中林 実輝絵, 小野 弓絵
2. 発表標題 筋収縮が誘起する迅速な骨格筋血流増加反応 導管動脈と骨格筋微小循環での血流反応の違い
3. 学会等名 第75回日本体力医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M Ichinose, M Nakabayashi, K Nozaki, S Sasaki, Y Ono.
2. 発表標題 Evaluation of Functional Sympatholysis Occurring Within Contracting Skeletal Muscle Microvasculature in Humans
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 67th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Y Ono, M Nakabayashi, M Kono, M Ichinose
2. 発表標題 Detection of tissue metabolic rate of oxygen: a combined near-infrared spectroscopy and diffuse correlation spectroscopy study
3. 学会等名 International Conference on Complex Medical and Engineering 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野崎 寛一郎, 中林 実輝絵, 一之瀬 真志, 小野 弓絵
2. 発表標題 拡散相関分光法を用いた自転車運動中筋血流動態の計測
3. 学会等名 第59回 日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M Nakabayashi, M Ichinose, Y Ono
2. 発表標題 Beat-by-beat blood flow change during handgrip exercise using diffuse correlation spectroscopy
3. 学会等名 第59回 日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田邊淳, 小野弓絵, 中林実輝絵, 菅谷健, 大畑敬一, 市川大介, 星野誠子, 木村健二郎, 柴垣有吾, 池森敦子
2. 発表標題 腎低酸素バイオマーカーとしての尿中L型脂肪酸結合タンパク(L-FABP)の可能性
3. 学会等名 第63回 日本腎臓学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野 弓絵, 中林 実輝絵, 一之瀬 真志
2. 発表標題 拡散相関分光法とNIRSによる組織循環・代謝機能の評価
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会(OPJ2020) (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 計測装置、計測方法及びプログラム	発明者 小野弓絵, 中林実輝 絵	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-139865	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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 分 担 者	小野 弓絵 (Ono Yumie) (10360207)	明治大学・理工学部・専任教授 (32682)	

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