

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24657174

研究課題名(和文) 脈波波形解析による新しい血管機能評価法の開発

研究課題名(英文) Development of evaluation methods for vascular function by analyzing of pulse wave

研究代表者

前田 享史 (MAEDA, Takafumi)

北海道大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：90301407

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円、(間接経費) 750,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、指先皮膚血流量、指先容積脈波に着目し、圧迫負荷を用いることで、手指の血管機能(柔軟性および反応性)を評価する新しい指標を開発し、検証することを目的として実施した。その結果、圧迫負荷時の脈波波形および加速度脈波指標を用いることで末梢部の血液貯留能力・静脈系血管機能を評価できる可能性が示唆された。また、手首圧迫前後の手指血流量変化動態から手指部の血管反応性を評価できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop the evaluation methods for vascular function (flexibility and responsiveness of blood vessels) of finger from skin blood flow and pulse wave responses to oppression. The results of this study suggested the possibility that the ability of blood pooling and venous function were evaluated by using pulse wave analysis and indexes of the second derivative of the plethysmogram, and that the responsiveness of blood vessel in peripheral was evaluated by finger blood flow during reactive hyperemia after oppression.

研究分野：生理人類学

科研費の分科・細目：人類学・応用人類学

キーワード：血管機能 血管柔軟性 血管反応性 圧迫負荷 脈波 加速度脈波

1. 研究開始当初の背景

ヒトの体温調節機能は様々な要因から影響を受ける。その影響要因のうち、前腕部の血管内皮機能や指先加速度脈波からみた血管機能が、寒冷時の血管収縮の程度や暑熱時の血管拡張の程度に影響を及ぼすことを、研究代表者である前田らは報告してきた。つまり、末梢部位の血管硬化度が血管運動による体温調節反応に影響を与え、その反応の個体差を大きくしている要因と考えられる。しかし、前腕部の血管内皮機能検査では、検査手法の制限から動脈と静脈の区別や深部と表層部の区別がなく、内皮細胞と平滑筋がある血管(動脈、静脈、動静脈吻合)すべてを対象にしてしまい、体温調節に有効な皮膚表層の細静脈以外の血管機能も含んでしまう。一方、指先加速度脈波の指標は血管硬化度の指標として使用されており、我々が着目している四肢末梢部位の血管機能という観点から最も有用であると考えられる。しかしこの加速度脈波の指標は、脈波一波形の二次微分波の振幅比を見ているに過ぎず、その値の持つ意味が曖昧であり、また、血管の反応性の指標とはなり得ないものである。以上のように、末梢部位(特に指部)の血管柔軟性および反応性の両方を非侵襲的かつ簡便に評価する方法がないのが現状である。

一方、加圧後のカフ減圧変化に伴う血管容積変化曲線の関数から作成した動脈硬化度指標は、すでに確立されている血管機能評価指標である脈波伝播速度(cfPWV)と相関することや、圧迫負荷を用いた静脈系血管機能評価指標は対麻痺患者と健常者の違いを明らかにできるなど、末梢部の循環動態を把握するために圧迫負荷が用いられている。しかしながら、圧迫負荷による手指などの末梢部の血管機能評価や、末梢部位の血液貯留状態、循環動態への影響は明らかとなっていない。

2. 研究の目的

ヒトの体温調節機能のうち皮膚血管運動による放熱量の調節は、暑熱寒冷曝露時の初期反応として非常に重要である。しかしこの初期反応である皮膚血管運動には大きな個体差が存在する。人類の環境適応能の解明のためには、個体差の影響要因を明らかにし、個体差がエラーなのかそれとも生理的メカニズムに基づく違いなのかを判断する必要がある。皮膚血管運動への影響要因として血管柔軟性や血管反応性などの血管機能が影響することが明らかにされつつあるが、体温調節でもっとも重要な働きをしている四肢末梢部(特に手指部)の血管機能を評価する手法が存在しない。本研究では手指の血管機能(柔軟性および反応性)を評価する新しい指標を開発することを目的とした。

具体的には、圧迫中の加速度脈波が血管柔軟性を評価するかどうか明らかにすること、圧迫を利用した反応性充血時の手指末梢部の血流変化が血管反応性を評価するかどうか

かを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 圧迫負荷時の末梢血管・循環動態について

四肢末梢部位の血管柔軟性の評価指標として、圧迫負荷時の加速度脈波が妥当かどうかを検証するために、圧迫負荷による末梢循環反応について把握する必要がある。また、圧迫圧を変化させた際の脈波や血管機能評価指標との関連を検討する必要がある。これらのことを検証するために、健康な青年男性 8 名(年齢: 21.9 ± 0.8 歳、身長: 171.3 ± 5.4 cm、体重: 58.9 ± 4.2 kg)を対象に、圧迫負荷時の末梢循環動態測定を行った。被験者には実験前日からアルコールやカフェインの摂取、激しい運動を控えるよう指示した。実験時の服装は、半袖 T シャツと短パンとした。

被験者は測定機器を装着してベッド上で仰臥位になり、35 分間安静状態を保った。その後、カフで右上腕を圧迫しながら右前腕最大周径部に装着したストレインゲージで前腕容積を測定し、一定に達した時点で開放した。圧迫圧は 20, 40, 60mmHg の 3 条件とし、各条件 2 回ずつ測定を行った。各圧迫試験の間には 5 分間安静状態を保った。実験開始 30 分後から実験終了まで、指尖容積脈波、前腕血液流入量、皮膚血流量 4 部位(前腕、手背、手指基節、手指末節)、末梢血管径、心電図を連続測定した。また、血圧を圧迫開始直前に、加速度脈波を右手第 3 指にて圧迫開始直前と開放直前にそれぞれ 2 回以上測定した。加速度脈波は指尖容積脈波の 2 次微分波であり、基線の揺らぎが少なく、変曲点が明確になり、記録が容易で再現性が高いという特徴がある。加速度脈波は a, b, c, d, e の 5 つの波高から構成され、波高の比較には b~e 波を収縮初期陽性波である a 波で除した波高比を用いた。その他に、波高比の変化を総合的に捉えた加速度脈波加齢指数(SDPTGAI= $(b-c-d-e)/a$)と、波形を定量化する加速度脈波指数(APGI= $(-b+c+d)/a$)を算出し、評価指標とした。血圧脈波検査装置を用いて、血管の硬さを脈波速度と血圧から求めた心臓足首血管指数(CAVI)、足関節上腕血圧比(ABI)、足趾上腕血圧比(TBI)を測定した。

カフで上腕を圧迫し、前腕容積が一定に達したときの容積変化率を静脈容積変化率(Vcap)とし、前腕静脈の伸縮能力を評価するための指標とした。また、上腕圧迫解放後、0.5~2 秒における前腕容積の減少割合を最大静脈流出量(MVO)とし、四肢の外部へ血液を排出する静脈機能の指標とした。

(2) 圧迫負荷後の末梢循環動態について

健康な成人男性 10 名を対象に局所寒冷負荷試験を実施した。被験者は T シャツと短パンを着用後、26 に保たれた人工気候室において、30 分以上の座位安静状態を保った。

仰臥位安静にして上腕部または右手首に装着したカフを瞬間的に約 200mmHg まで加圧して 5 分間保持し虚血状態にした。加圧前後の前腕部または手指尖の血流量をストレンゲージプレスティモグラフィを用いて測定した。上腕圧迫負荷条件の前腕血流量と手首圧迫負荷条件の手指血流量において、圧迫負荷前の値、圧迫解放直後の値、圧迫負荷前から解放直後への血流量変化率、圧迫解放後 1 分間の血流量平均値から、血管反応性を評価した。

(3) 指標の応用

得られた指標をヒトの環境適応能力評価に応用可能かどうかについて検証した。局所寒冷曝露実験及び血管機能測定を行った。局所寒冷曝露実験は、約 25℃、約 45%RH の人工気候室で 30 分以上の椅座位安静後、約 0℃ の氷水に右手第 2 指を第二関節まで 30 分浸漬した。指先皮膚温の変化から、最低指皮膚温、最低指皮膚温発現時間、浸水後 5～30 分の平均値、最高指皮膚温、最低指皮膚温から最高指皮膚温までの変化量を求め、局所寒冷曝露に対する生理反応の指標とした。

4. 研究成果

(1) 圧迫負荷時の末梢血管・循環動態について

図 1 は手指部の血管径変化率の各圧迫圧条件で比較を示したものである。図 2 は手指部の脈波波形の振幅変化率の各圧迫圧条件で比較を示したものである。すべての被験者において、圧迫カフ圧が高いほど静脈容積変化率、最大静脈流出量、末梢血管径は有意に高値を示し、脈波振幅、手指部および前腕部皮膚血流変化率は有意に減少した(図 1、図 2)。図 3 および図 4 は手指部の加速度脈波指標である c/a および e/a の各圧迫圧条件で比較を示したものである。カフ圧の変化に対する加速度脈波各指標の変化に関して、 c/a は 40-60mmHg 間で、 e/a は 0-60mmHg 間および 20-60mmHg 間で有意差がみられ、 $c/a, e/a$ とともに 60mmHg 条件で低値を示した(図 3、図 4)。圧迫中の加速度脈波指標と末梢血管径変化率関係について、60mmHg 条件において血管径変化率と c/a および APGI との間に相関が認められた。

静脈系血管機能を反映するといわれている圧力と V_{cap} の関係の回帰直線の傾きと圧迫中の手指部の加速度脈波の間の関係について、傾き(圧力 V_{cap})は 40mmHg 条件の SDPTGAI、60mmHg 条件の b/a 、60mmHg 条件の SDPTGAI との間で負の相関が、40mmHg の d/a 、40mmHg の APGI、60mmHg の APGI との間に正相関が得られた。

以上のことから、上腕に圧迫負荷を与えることによって、指先などの末梢部では血液貯留、血管拡張が生じ、脈波振幅の低下につながり、これらのことが圧迫時の加速度脈波指標のいくつかに変化をもたらしたと考えら

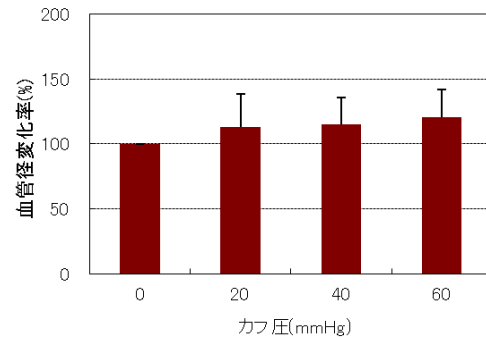


図 1 各圧迫圧条件での血管径変化率

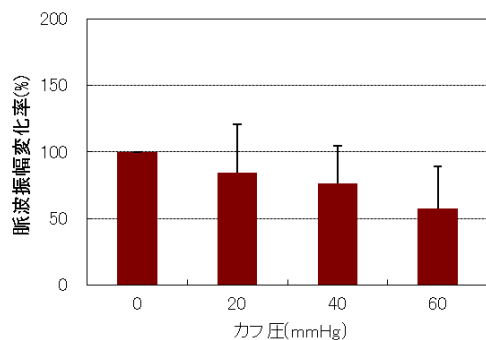


図 2 各圧迫圧条件での脈波振幅変化率

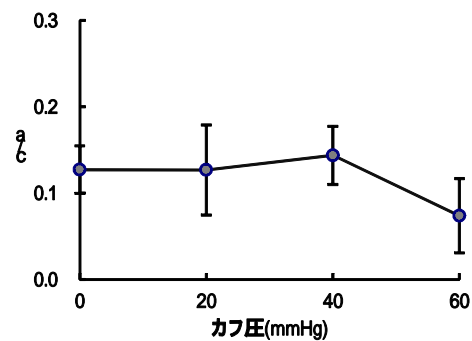


図 3 各圧迫条件下での加速度脈波 c/a

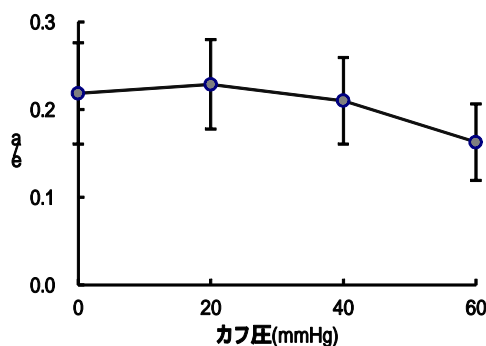


図 4 各圧迫条件下での加速度脈波 e/a

れる。圧迫時の加速度脈波指標のいくつかは血管径変化率や圧力-Vcap 直線の傾きと関連していたことから、圧迫時の加速度脈波は静脈系の血管機能を反映している可能性が示唆された。

(2) 圧迫負荷後の末梢循環動態について

上腕圧迫解放後の反応性充血時の前腕血管拡張反応・血液循環動態の変化パターンと手首圧迫解放後の反応性充血時の手指部血管拡張反応・血液循環動態の変化パターンを比較すると、ともに類似していたことから、手首圧迫による指部血流量の変化および変化動態から血管反応性が評価できることが示唆された。

(3) 指標の応用

本研究において有用と判断した圧迫負荷時の加速度脈波 d/a 指標と冷水に指を浸漬した時の皮膚温変化および皮膚血流量変化の関連性を検討した。その結果、圧迫負荷中の指先容積脈波の2次微分波である加速度脈波の d/a と冷水浸漬中の指の初期皮膚温低下速度および最低指皮膚温発現時間との間に有意な相関関係が得られた。

また、血管反応性の指標である圧迫前後の血流量変化率（圧迫解放後1分平均値）と冷水浸漬中の最低指皮膚温から最高指皮膚温までの変化量との間に有意な相関関係が得られた。

以上のことから、圧迫負荷を用いることによって末梢部の血管柔軟性および血管反応性が評価でき、ヒトの環境適応能評価に用いることができる可能性が示唆された。

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0件)

〔学会発表〕(計1件)

飯田有俊、前田享史、竹中基裕、岸野慎太朗、横山真太郎、倉前正志：圧迫負荷に対する末梢循環反応について。日本生理人類学会第67回大会、2012年11月17日～2012年11月18日、首都大学東京（東京都）

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前田 享史 (MAEDA, Takafumi)

北海道大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：90301407