

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350624

研究課題名(和文) 中高年および慢性閉塞性肺疾患患者における歩行中の筋肉および脳の酸素化状態の検討

研究課題名(英文) Oxygenation state of the frontal lobe and lower limb muscles during the 6-min walk test in healthy old subjects and patients with COPD.

研究代表者

沓澤 智子 (KUTSUZAWA, Tomoko)

東海大学・健康科学部・教授

研究者番号：10183310

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、健常中高年男性と慢性閉塞性肺疾患患者における、6分間歩行試験中の下肢筋および前頭葉の酸素化状態を近赤外分光法を用いて測定した。健常群では、腓腹筋と外側広筋で、歩行中の筋肉血液量(tHb)と酸素化ヘモグロビン(HbO<sub>2</sub>)の動態が異なっていた。患者群では、腓腹筋における歩行中のHbO<sub>2</sub>増加が健常人に比べ少ない傾向が認められた。また歩行中低酸素血症となる患者では、歩行中の下腿筋酸素化状態がSpO<sub>2</sub>に影響を与えていると推測された。患者群の前頭葉の酸素化状態は、独立成分分析を用いて検討したところ、歩行試験では、HbO<sub>2</sub>は増加せず、前頭葉の賦活が起こっていないことが推測された。

研究成果の概要(英文)：We measured the oxygenation state of the lower limb muscles and frontal lobe during the 6-min walk test (6MWT) in patients with COPD and healthy elderly subjects using a mobile near infrared spectroscopy (NIRS) device. The kinetics of total hemoglobin and oxygenated hemoglobin (HbO<sub>2</sub>) of gastrocnemius muscle during the 6MWT may be different from that of vastus lateralis muscle in the healthy elderly men. COPD patients showed that an amount of increase in HbO<sub>2</sub> in the gastrocnemius muscle during the 6MWT tended to be attenuated. In addition, the oxygenation of the gastrocnemius muscle may influence the SpO<sub>2</sub> in COPD patients with hypoxemia during the 6MWT. The frontal lobe may not be activated during the 6MWT because the oxygenation of frontal lobe, which was analyzed by independent component analysis, did not increase.

研究分野：呼吸器内科学

キーワード：6分間歩行試験 近赤外分光法 慢性閉塞性肺疾患 高齢者 腓腹筋 外側広筋 前頭葉

### 1. 研究開始当初の背景

近年、健常中高年の健康増進のために、また心肺疾患患者などにも日常生活の活動度を保つために、有酸素運動（歩行）が推奨されている。慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者は、歩行などの運動中に低酸素血症に陥ることがある。運動中の動脈血液中の酸素飽和度は、パルスオキシメーターを用いて、経皮的に測定可能である。しかしながら、歩行中の COPD 患者の筋肉や運動筋以外の組織の、酸素化状態についての検討は少ない。

組織の酸素化状態や微小循環を非侵襲的に測定する方法に、近赤外分光法（near infrared spectroscopy, NIRS）がある。NIRS は、700～900nm の近赤外光を組織に照射し、反射してくる光を受光するもので、組織の小動脈、毛細血管、細静脈に含まれている脱酸素化ヘモグロビン（Hb）と酸素ヘモグロビン（HbO<sub>2</sub>）の光の吸収の違いから、それぞれの量を推測できる。加えて、Hb と HbO<sub>2</sub> の和（総ヘモグロビン、tHb）から、組織の血液量が推測できる。NIRS は、連続測定ができることから、健常人や様々な疾患の患者で、運動中の筋肉酸素化状態について検討されている。しかしながら、その運動形態は、トレッドミルやエルゴメーターのように被験者の位置が固定されている場合に限定されている。

運動筋以外の組織、特に運動中の脳の酸素化については、最近健常人における研究が進んできている。健常人ではエルゴメーターによる漸増運動負荷試験において、筋肉と脳の NIRS 測定がなされており、前頭葉では、運動量の増加に伴い、tHb および HbO<sub>2</sub> が上昇し、脳の血液量がふえていることが示されているが、最大運動量近くになると、HbO<sub>2</sub> の低下、Hb の増加が示されている。しかしながら、健常人でも中高年での測定はほとんど行われていない。呼吸器疾患患者では、エルゴメーターを用いた漸増負荷中の脳の酸素化状態を、Jensen らが測定しているが、前額部の

1 か所のみでの測定で、筋肉の酸素化状態との関連は検討されていない。また、Higashimoto らも、COPD 患者のエルゴメーターによる定量運動負荷中の前頭葉の酸素化状態と呼吸困難について検討しているが、筋肉の酸素化状態との関連は検討していない。

### 2. 研究の目的

本研究では、健常中高年と COPD 患者において、6 分間歩行試験中の酸素飽和度および筋肉および前頭葉の酸素化状態を経時的に同時に測定し、COPD 患者と健常中高年の歩行時の前頭葉および筋肉酸素化状態の特徴を明らかにする。

### 3. 研究の方法

6 分間歩行試験を健常中高年と COPD 患者で行う。歩行中の筋肉及び前頭葉の HbO<sub>2</sub>、Hb、tHb の動態を、健常人と患者群で比較する。

(1) 対象：健常人 10 名、COPD 患者 10 名

健常人・患者ともに、年齢 50 から 79 歳で、下肢の疾患、重篤な代謝性疾患がない人を対象とした。なお COPD 患者は、少なくとも、2 ヶ月は病状が安定していること、安静時の経皮酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）が室内気吸入で 90% 以上あることなどを適格条件とした。

(2) 研究プロトコール

身長、体重、血圧、肺機能を測定した後、6 分間歩行試験を室内気吸入にて施行した。6 分間歩行試験中、SpO<sub>2</sub> をパルスオキシメーターで、下肢筋（腓腹筋、大腿四頭筋）および前頭葉の酸素化状態を NIRS で測定した。歩行前 2 分間、6 分間歩行試験中、終了後 3 分間の測定をした。

(3) NIRS

NIRS は、Spectratech OEG-SpO<sub>2</sub> を 2 台用いた。筋肉酸素化状態は、右腓腹筋外側と外側広筋で、脳（前頭野）の酸素化状態は前額部に多チャンネルのプロブ装着した。

(4) 測定項目

歩行距離、SpO<sub>2</sub>、  
下肢筋、前額部、頬の酸素化状態

#### 4. 研究成果

(1) 対象は健常中高年（コントロール群）11名と COPD 患者（患者群）13名。患者群 13名中 1名は、測定の結果より下肢血管疾患の存在が疑われたため、解析から除外した。両群間で年齢、BMI、血圧には有意な差はなかった。

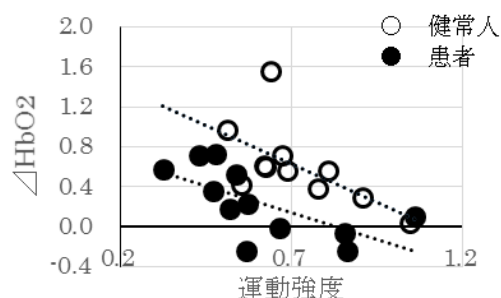
#### (2) 6分間歩行試験

歩行距離は、コントロール群の方が患者群より有意に長かった(p<0.05)。カルボーン法による運動強度は、両群間で差を認めなかった。安静時の SpO<sub>2</sub> は患者群の方が有意に低く(p<0.01)、運動中の最低 SpO<sub>2</sub> は、6名の患者が 90%未満に低下した。脈拍は、安静時、運動時最大脈拍数とも、両群間で有意な差を認めなかった。

#### (3) 下肢筋の酸素化状態

コントロール群において、腓腹筋では、歩行開始直後に HbO<sub>2</sub>、tHb が低下し、その後徐々に増加していった。tHb が最低値を示すのは、歩行開始から平均で 17 秒、HbO<sub>2</sub> は、40 秒であった。運動終了直前の HbO<sub>2</sub>、tHb と運動開始初期の最低値との差を、各々 HbO<sub>2</sub>、tHb とし、運動強度との関係を見ると、運動強度が増すと HbO<sub>2</sub>、tHb とも低下していた(図 1)。外側広筋では、tHb は歩行開始直後に低下し最低値をとったのち、ほとんど増加しなかった。そのため、HbO<sub>2</sub> が歩行開始後に低下し最低値をとる時間が、腓腹筋より有意に延長しており、その後の増加の程度も小さかった。このことから、歩行時の下肢筋の酸素化状態、特に血液量の変化が異なることが明らかになった。

図1 運動強度と  $\Delta$ HbO<sub>2</sub>（腓腹筋）



患者群では、腓腹筋は、歩行中の HbO<sub>2</sub> の増加が健常人に比べ少ない傾向が認められた(図 1)。また、歩行中 SpO<sub>2</sub> が低下し続ける患者では HbO<sub>2</sub> が徐々に低下しており、歩行中の下腿筋の deoxygenation が SpO<sub>2</sub> に影響を与えていると推測された。

#### (4) 6分間歩行中の前額部の酸素化状態

前額部に OEG の多チャンネルのプローブを装着し、歩行時の前頭葉の酸素化状態の測定を試みた。先行研究では、前頭部の血液量や HbO<sub>2</sub> が増加しているとする報告が多いが、本研究のコントロール群では、歩行直後からやや低下し、歩行終了とともに増加していた。本研究が開始されたころから、前頭部の NIRS 測定では、前額部の皮膚血流の影響を受けることが報告され、この影響を消去する様々な方法が検討されてきている。本研究では、前額部のほかに、ほぼにプローブを貼付し、顔面の血液量の変化を同時に測定した。コントロール群では、歩行開始直後に HbO<sub>2</sub>、t-Hb が一過性に増加し、その後低下し、一定もしくは徐々に増加している被検者が多かった。これは、歩行開始時に、緊張等で顔面の血流が増加するが、その後は、血流の再配分のため、低下していると考えられた。患者群では、COPD 群では、歩行開始直後の増加が認められないか、変化が小さかった。また、SpO<sub>2</sub> が歩行中低下した患者では、歩行中ほぼ HbO<sub>2</sub> が徐々に低下していた。

我々は、独立成分分析を用いて、前額部の16チャンネルの信号と両頬の信号の計18のNIRS信号から、18の独立成分を求め、頬のHbO<sub>2</sub>変化が最小になる独立成分を同定し、前額部のNIRS信号からその独立成分を除去した。その結果、コントロール群7名では、5名が歩行中tHb, HbO<sub>2</sub>はほぼ一定、2名が増加していた。患者群では、軽症の1例以外は歩行中前頭部のtHb, HbO<sub>2</sub>に、ほとんど変化がなかった。このことから、健常群・患者群とも、歩行試験中前頭葉の賦活はおこっていないことが推測された。また、ほぼ信号を除去していることから、独立成分分析後の患者群の前頭葉の結果には、SpO<sub>2</sub>の低下は含まれないことから、SpO<sub>2</sub>の低下以上に脳の酸素化の低下はおこっていないことが推測された。

#### 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5件)

沓澤智子、栗田太作、池内眞弓、灰田宗孝。健常高齢者の6分間歩行試験中の前頭葉酸素化状態・顔面皮膚血液量変化の除去の試み。第56回日本呼吸器学会学術講演会。2016年4月8日~4月10日。国立京都国際会館(京都府京都市)。

Tomoko Kutsuzawa, Daisaku Kurita, Mayumi Ikeuchi. Oxygenation state of the calf muscle during the 6-min walk test in patients with COPD. European Respiratory Society 2015 International Congress, 2015.9.26-9.30, RAI Amsterdam, アムステルダム、オランダ。

沓澤智子、栗田太作、池内眞弓、若林律子、灰田宗孝。COPD患者における6分間歩行中の下肢筋の酸素化状態。第55回日本呼吸器学会学術講演会。2015年4月17日~4月19日。東京国際フォーラム(東京都、千代田区)

沓澤智子、若林律子、栗田太作、池内眞弓、灰田宗孝。若者と中高年における6分間歩行中の下肢筋の酸素化状態。第24回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会。2014年10月24日~25日。ホテル日航奈良(奈良県奈良市)

沓澤智子、栗田太作、池内眞弓、若林律子、灰田宗孝。健常高齢者における6分間歩行試験中の腓腹筋および外側広筋の酸素化状態。第55回日本呼吸器学会学術講演会。2014年4月25日~4月27日。大阪国際会議場(大阪府、大阪市)

[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

沓澤 智子 (KUTSUZAWA, Tomoko)  
東海大学・健康科学部・教授  
研究者番号: 10183310

##### (2) 研究分担者

なし

##### (3) 連携研究者

栗田 太作 (KURITA, Daisaku)  
東海大学・情報教育センター・准教授  
研究者番号: 10547970

若林 律子 (WAKABAYASHI, Ritsuko)  
(東海大学・健康科学部・准教授)  
研究者番号: 2060939  
(平成25~26年)