

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：13701

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K15385

研究課題名（和文）経皮的汗中乳酸センサーによる非侵襲的かつ持続血中乳酸濃度モニタリング法の新規開発

研究課題名（英文）Development of a novel non-invasive and continuous blood lactate monitoring method using percutaneous sweat lactate sensor

研究代表者

渡邊 崇量（Watanabe, Takatomo）

岐阜大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：30509435

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：脳心血管障害の一次予防や、心疾患の二次予防としての運動療法処方の際など、血中乳酸濃度の測定は日常臨床において有益である。しかし現在血中乳酸濃度を持続モニタリングする方法はない。近年、皮膚に貼付するだけで汗中乳酸濃度を可視化する技術が開発されている。本研究ではこの乳酸測定ウェアラブルデバイスを用いることにより、健常者において運動中の血中乳酸上昇タイミングが判定でき、それが従来の心肺運動負荷試験による嫌気性代謝閾値と良い相関を認めることを報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、デバイスを皮膚に貼付するだけで血中乳酸濃度を測定するという世界初の試みという点で意義がある。これは従来の侵襲的かつ非持続的な呼気ガス分析検査や観血的検査とは全く異なるアプローチである。この技術の確立により新たな臨床検査として汎用される可能性を開くことができる。運動療法において適切な有酸素運動を決定する際に必要な明確で客観的な指標を臨床現場に提供することができ、さらに患者へのフィードバックも容易になる。その結果、患者の重症化予防、治療成績向上、予後改善に寄与できる可能性があり、医療費削減にも寄与できると考えられる。これらの点で社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：Measurement of blood lactate levels can be useful in routine clinical practice, for example in the primary prevention of cerebral cardiovascular disease and in the prescription of exercise therapy for the secondary prevention of cardiac disease. However, there is currently no method for sustained monitoring of blood lactate levels. Recently, a wearable device has been developed to visualize the concentration of lactic acid in sweat by simply attaching it to the skin. In the present study, we showed that this novel wearable device can be used to determine the timing of lactate rise in blood during exercise in healthy subjects, and it correlates well with the anaerobic threshold measured by the conventional cardiopulmonary exercise test.

研究分野：循環器内科

キーワード：汗中乳酸 心肺運動負荷試験 心臓リハビリテーション

## 1. 研究開始当初の背景

近年、ウェアラブルセンサー技術の進歩により、皮膚に貼付したセンサーで各種生体情報が収集できるようになってきており、持続的に乳酸を測定するために利用できる経皮的汗中乳酸センサーが JSR 株式会社(東京)により開発されている。これは皮膚に電極センサーを貼付するだけで、皮膚から分泌される汗の中に含まれる乳酸を電気信号として感知し、継続的にモニターに表示できるものである(図1)。

このデバイスはすでに健常者を被験者とした予備研究では、運動負荷による嫌気性代謝亢進で速やかに乳酸値が上昇すること、運動中止にて速やかに正常化することを継続的にモニタリングすることが可能である。また、特定の運動プロトコルにおいて、血液 lactate threshold 値と汗の乳酸値上昇に大まかな相関が得られることがすでに確認されている。また、個人差による発汗タイミング、汗中乳酸濃度の違いも区別できることも確認済みである。(図2)

心臓リハビリテーションは運動耐容能を増加させ QOL を改善し、冠動脈事故発生率を減少させ、心不全入院を減少するといった効果があり、冠動脈疾患および虚血性心不全における生命予後改善にも効果がある。心臓リハビリテーションにおける運動強度の設定方法として、日本循環器学会のガイドラインでは嫌気性代謝閾値 (Anaerobic threshold : AT) レベルでの有酸素運動が推奨されており、多くの報告によりこの強度での運動療法は運動中の心事故や他の有害事象の発生を増やさないとされ安全性が確立されている。

また重症集中治療領域においては敗血症性・心原性ショックなどの状態で組織の酸素利用障害が生じ高乳酸血症となるため、血中乳酸濃度は微小循環障害のマーカーとして認識されており、その値に応じた治療計画が重要であるとされる。血中乳酸濃度を低下させることにより死亡率を有意に改善するとの報告もある。

このように血中乳酸濃度の測定は日常臨床において有益であるが、その検査方法は大掛かりな装置を用いる連続呼気ガス分析検査や、直接血液を採取するといった侵襲的な方法のみで、簡便・非侵襲的かつ連続的に検査を行う方法がないのが現状である。

## 2. 研究の目的

本研究は経皮的汗中乳酸センサーを用いることにより、持続的な血中乳酸濃度のモニタリングを行い治療計画に利用することを目的とした。

このデバイスを使用した簡便・非侵襲的かつ持続的に血中乳酸濃度が測定できる新規臨床検査システムを構築することにより、心臓リハビリテーション領域においては、これまでより容易に AT が測定できることにより、患者の運動療法をより安全に施行することや、リハビリの効果判定や患者へのフィードバックが容易になる。また、集中治療領域においては、より容易に、かつ、多くの患者に血中乳酸測定の適応を拡大し使用することができ、さらに敗血症性ショックや心原性ショックにおいて現在よりも早期にかつ適切なタイミングで治療介入できることが可能となり、重症化予防さらには予後の改善を期待できる。

## 3. 研究の方法

まず経皮的にセンサーを貼り付けるだけで得られる結果が、実際の血中の乳酸濃度とどの程度相関するか、AT が正確に認識できるかを検討した。健常成人を対象とし、経皮的汗中センサ

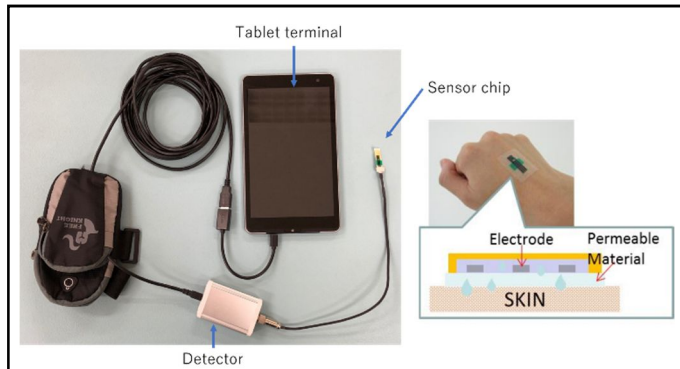


図1 本研究で使用したウェアラブルセンサー(左)と概要模式図(右)

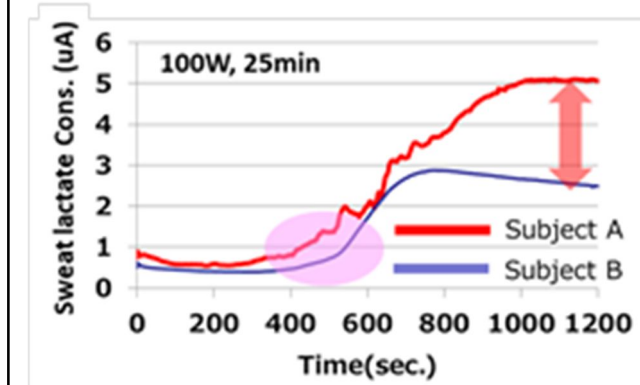


図2 個人差による発汗タイミング、汗中乳酸濃度の違いも区別できる

一を用いて得られた乳酸値の上昇を認めた時間と、従来の呼気ガス分析検査による AT 到達時間との相関について検討した。それに加えて、体温・血圧・脈拍のような一般的な生体データとの相関も検討した。統計処理は Pearson の積率相関係数を用いて相関分析を行った。

#### 4. 研究成果

健常成人男性 9 例を対象とし CPX 実施と同時に左上腕で経皮的汗中乳酸測定を行った。CPX で算出された AT 時間 (anaerobic threshold time: 以下、ATT) と経皮的汗中乳酸測定で算出された乳酸の上昇した時間 (lactate threshold time: 以下、LTT) の相関を検討した。

LTT はすべての症例で容易かつ非侵襲的に観察することができた。また、LTT は ATT と良好な相関を示した ( $r = 0.87$ ,  $p = 0.002$ )。 (図 3)

本研究では、新規ウェアラブルデバイスを用いた簡便で非侵襲的な乳酸測定法が AT の推定に利用できる可能性が示唆され、将来的には CPX の代替となる可能性が示唆された。

しかしこの研究にはまだ課題が存在する。ひとつは、今回の検討は健康な男性のみを対象としていることである。これらの被検者は運動により十分に汗をかくことができる。一般的に女性や心血管病患者は汗をかきにくいとされており、現在の方法では測定が困難である可能性がある。

今後さらなる研究とデバイスの改良およびデータの蓄積を行っていく予定である。

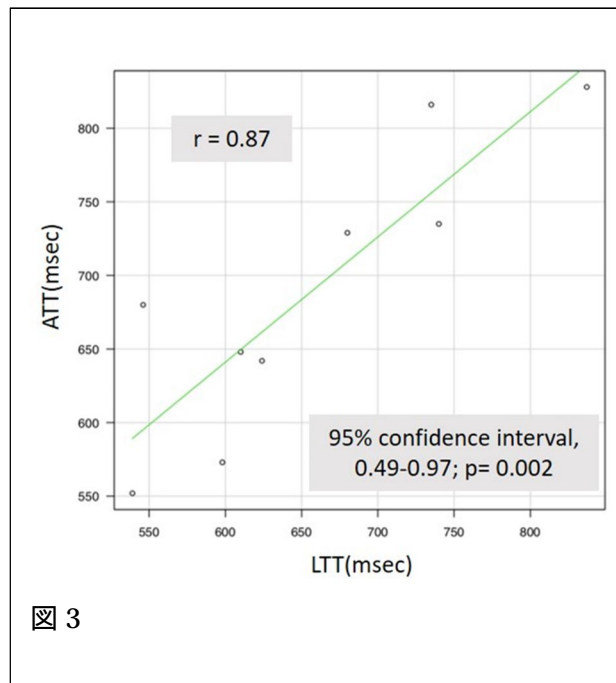


図 3

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 山岸純也、安藤貴洋、松尾紗織、鮫嶋友樹、成瀬元気、湊口信吾、吉田明弘、渡邊崇量、岡田英志、小倉真治、大倉宏之
2. 発表標題 嫌気性代謝閾値算出に対する運動負荷経皮的乳酸測定法の基準関連妥当性
3. 学会等名 第25回日本心臓リハビリテーション学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山岸純也、安藤貴洋、尾藤貴宣、松尾紗織、鮫嶋友樹、成瀬元気、湊口信吾、吉田明弘、渡邊崇量、岡田英志、小倉真治、大倉宏之
2. 発表標題 経皮的汗中乳酸測定装置による良好なAT推定を予測する因子の検討
3. 学会等名 日本心臓リハビリテーション学会 第5回東海支部地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 J. Yamagishi , T. Watanabe , H. Okada , J. Naito , G. Naruse , S. Matsuo , T. Samejima , T. Ando , H. Ito , H. Okura
2. 発表標題 Validation of percutaneous lactate measurement in sweat using novel wearable device in assessment of anaerobic threshold in cardiopulmonary exercise test
3. 学会等名 ESC Preventive Cardiology 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020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
---------------------------	-----------------------	----