

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：32714

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500479

研究課題名(和文) 運動・作業における中大脳動脈血流波形の計測と解析

研究課題名(英文) Blood flow velocity profiles in the middle cerebral artery during cycle exercise and physical work.

研究代表者

松尾 崇 (Matsuo, Takashi)

神奈川工科大学・創造工学部・教授

研究者番号：00165771

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、超音波ドップラ法を用いて、運動負荷、姿勢変換・作業の条件下で中大脳動脈血流波形の連続測定および血圧の測定を行った。血流波形について血行力学な解析、血流・血圧の相関解析を行い脳血管内血流の特性を調べた。その結果、強い運動負荷においては、血流は運動負荷が増加してもほとんど増加しないこと、血圧は増加しても血流は増加しないことが明らかとなった。流速変動度は最高血流速と似た変化を示した。抵抗指数は、運動中よりクーリングダウン時において大きいことが明らかになった。立位・しゃがみ・立位の体位変換中に、98Nの荷物を負荷する場合、負荷なしに比較して血流速度、心拍数ともに増加することが分かった。

研究成果の概要(英文)：The blood flow velocity waveforms in the middle cerebral artery (MCA) were measured under incremental cycle exercises and following recovery using the transcranial Doppler ultrasound velocimeter. At rest, the flow waveform in the MCA is characterized by a high forward flow at end-diastole, which is as much as half peak-systolic velocity. The peak-systolic velocity V_s was found to markedly rise in proportion with exercise intensity under mild and moderate intensities (up to 110 Watt) of exercise, while they tended to keep constant values under higher exercise intensities (above 110 W). The end-diastolic velocities V_d showed no significant change under mild exercise intensity and gradually increased under moderate exercise intensities. It was also found that the V_d values decrease more rapidly than V_s in recovery phase. Such nonlinear changes of V_s and V_d indicate that the influence of exercise on cerebral blood flow is more complicated than thought before.

研究分野：人間医工学

キーワード：脳血流 中大脳動脈 超音波ドップラ 運動負荷 姿勢変換

1. 研究開始当初の背景

脳血液循環の測定法としてさまざまな方法が開発されてきたが、超音波ドップラ法は活動時の脳血流をリアルタイムで測定できる数少ない方法の一つである。時間分解能が高く、血流波形の瞬時の変化を捉えることができる点に特長がある。超音波による脳血管内血流測定は、臨床では広く行われており、それらをまとめた本も出版されている。

しかし臨床や基礎医学研究では、安静時や手術時のデータ取得に重点がおかれている。我々は日常さまざまな活動を行い、また環境変化の影響を受けて生活しているが、活動時の脳循環動態については、まだ十分に理解されているとは言えない。また、脳循環に影響する因子として血圧が重要であると考えられるが、脳血流と血圧の関連についても解決されるべき問題点が多い。

2. 研究の目的

本研究では、超音波ドップラ法を用いて、運動負荷、姿勢変換・作業の条件下で中大脳動脈血流波形の連続測定および血圧の測定を行う。得られた血流波形について血行力学的解析、血流-血圧の相関解析を行い、能動的動作における脳血管内血流の特性を明らかにする。得られた結果の運動生理学な意義、人間工学的な意義、および血管病変発生との関連について明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

超音波ドップラ血流計を用いて、中大脳動脈での血流波形を次の条件下で測定した：1. 自転車エルゴメータによる運動負荷、2. 作業負荷（姿勢変換・荷重負荷）。後者は介護動作時の体にかかる負担の評価のために行った。

血流波形の測定は超音波ドップラ血流計(Rimed社、Intra-View)および(WAKI-iTS)を用いた。血圧は上腕における圧力を振動法により測定した。一部の実験においては、指先での血圧をトノメトリー法により連続的に測定した。

得られた血流波形は、周波数分析、変動度解析、抵抗指数算出により血行力学的に解析を行った。以上の結果を総合して、血流速度の血圧、心拍数、運動負荷量などに対する依存性を調べ、脳血管内血流波形に強く影響する生体因子を調べた。

4. 研究成果

(1) 血流波形（運動負荷）

図1には実験風景を示してある。超音波プローブはヘッドギアを用いて位置を固定し、外乱による影響を小さくするためアイマスクを使用した。

被験者は健常男子大学生13名である。自転車エルゴメータを用いて運動を行わせた。3

分間安静状態をとった後50ワット(W)から運動を開始し、負荷強度を1分毎に20W増加させた。最大運動210Wに到達した時点で、クーリングダウンを実施した。血流速度は実験前の安静時に1回、その後は実験開始から1分毎に測定した。



図1 実験風景

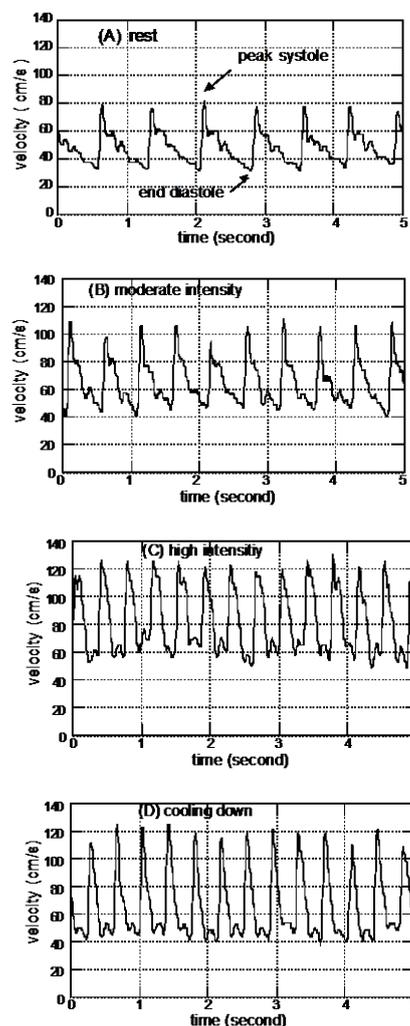


図2 中大脳動脈での流速波形

得られた血流波形の例を図2(A~D)示してある。横軸は時間(秒)、縦軸は流速(m/s)である。図2の(A)は安静時の流速波形を示してある。横軸は時間(秒)、縦軸は中大脳動脈(MCA)での血管断面内平均血流速度(m/s)を示している。心臓の収縮期(peak systole)に最高速度

になり、その後徐々に減少し、拡張期末期(end diastole)に最低速度になる。拡張期の血流速度がゼロ近くにならず、収縮時の50%程度の大きな値になっていることが分かる。これは脳循環の特徴である。

(B)に示してある中程度の負荷(90W)では、最高速度、最低速度ともには安静に比較して20%ほどの上昇傾向を示した。1周期の時間間隔が短くなっていることから、心拍数が増加していることが分かる。強い負荷強度(200W)での結果を(C)に示してある。最高速度、最低速度、心拍数ともに中程度負荷に比較して大きくなっていることがわかる。

10分間の運動負荷後にクーリングダウンを開始した。その結果を(D)に示してある。(C)の強い負荷と比較すると、最高速度はあまり変化しないが、最低速度は明らかに低下していることが分かる。

クーリングダウン時の結果が得られたのは今回が初めてであると考えられる。

(2) 中大脳動脈血流速度の時間的変化(運動負荷)

得られた血流波形から最高血流速度 V_s 、平均血流速度、最低血流速度 V_d を算出した。図3にそれぞれの血流速度の時間的変化を示してある。平均血流速度 V_m は次の式を用いて算出した。

$$V_m = \frac{\sum_{i=1}^n V_i}{n} \quad (1)$$

ここで、 V_i : 時刻 t_i での速度, n : 1心拍あたりのデータの数である。被験者13名の平均値を示してある。

運動開始直後から最高速度、平均速度ともに増加した。安静時から運動4分(120W)までは、最高血流速度 V_s 、最低血流速度 V_d 、および平均血流速度 V_m ともに増加傾向を示した。運動4分以降(>120W)の強い運動強度では、負荷が増加してもこれら流速はほぼ一定の値となることが分かった。

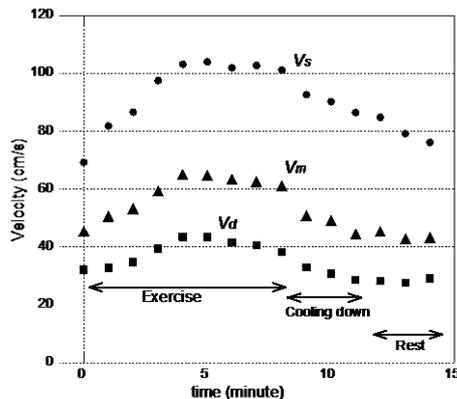


図3 最高 V_s 、最低 V_d 、平均 V_m 血流速度

(3) 血流速度の変動(運動負荷)

得られた血流波形の特性を明らかにする

ために、血流の変動度を算出した。血流の変動度 VF は次の式で表される。

$$VF = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (V_i - V_m)^2}{n}} \quad (2)$$

ここで、 V_m は(1)式で与えられる平均流速である。

図4には変動度の被験者12名の平均値を示してある。流速変動度は、安静時から運動4分(約120W)まで増加し、その後は大きな変化はなかった。クーリングダウンに入ると、クーリングダウン3分まで変化はなく一定の値を保ち、その後減少した。

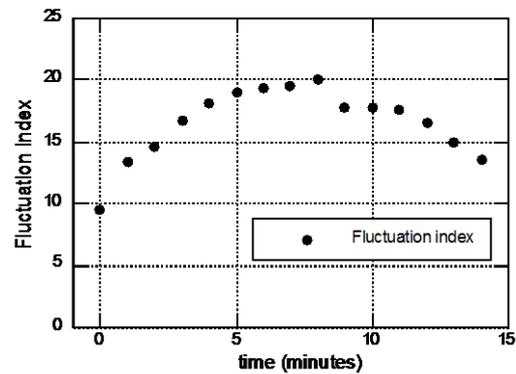


図4 血流変動度

(3) 血圧との相関(運動負荷)

血圧と血流との関係を見るために、上腕での血圧測定を行った。12名の被験者の収縮期血圧 SAP 、拡張期血圧 DAP の平均を算出した。その結果を図5に示してある。

黒丸●で示す最高血圧は運動開始直ぐに上昇することが分かる。そして、運動負荷とともに次第に上昇していくことが分かる。これに対して、白丸○の最低血圧は運動負荷が増加しても明確な変化は見られない。9分以降のクーリングダウン時には、最高、最低血圧ともに減少傾向を示した。

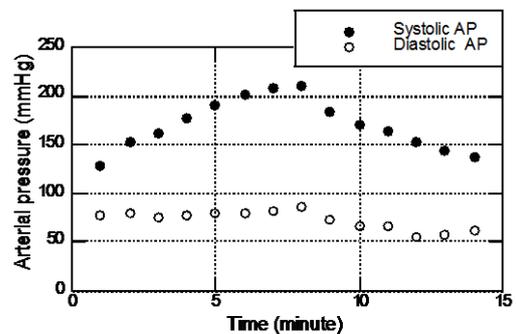


図5 最高血圧(SAP)と最低血圧(DAP)

注目すべきことは、図3に示される最高流速と平均流速は、120W以上の強い負荷では血流速度は一定または減少傾向を示している。これに対して、図5に示される最高血圧は、運

動負荷の増加とともに単調に増加することである。このことは、強い運動負荷時に脳血管抵抗が大きく変化していることを示している。

(4) 抵抗指数 (運動負荷)

運動負荷が脳血流に与える影響を力学的に調べるために、抵抗指数を算出した。抵抗指数 (RI) は次の(3)式で与えられる。抵抗指数の値は総頸動脈において 0.55 から 0.75 の範囲にある事が知られている。この指数は流れの抵抗としての指標になると同時に、血管壁の硬化にも関係するといわれている。抵抗指数の結果を図 6 に示してある。

$$RI = \frac{V_s - V_d}{V_s} = 1 - \left(\frac{V_d}{V_s}\right) \quad (3)$$

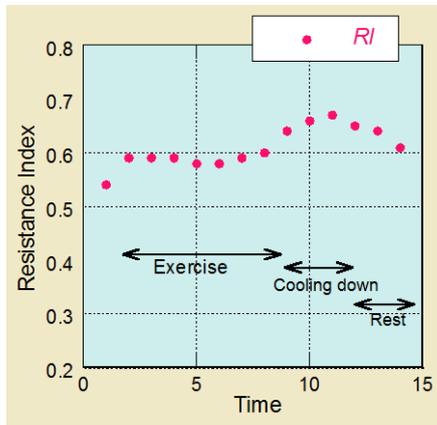


図 6 抵抗指数 RI

抵抗指数は運動開始直後に急激に増加するが、それ以降は運動負荷が増加しても大きな変化は示さないことが分かる。しかしクーリングダウンには再び抵抗指数が増加している。抵抗指数がクーリングダウン時も増加した理由として、図 1 の波形から分かるように、最高速度が減少していくと同時に最低血流速度も減少するが、最低流速の減少率が大きいことがあげられる。

(5) 運動負荷による測定のみ

強い運動負荷 (>120W) においては、中程度の負荷とは異なり、中大脳動脈血流量は運動負荷が増加してもほとんど増加しないことが明らかとなった。流速変動度は最高血流速度と似た変化を示したが、抵抗指数はクーリングダウン時においても、大きいことが今回明らかになった。これらの結果の生理学的メカニズムについては現在検討中である。また、強い運動負荷では、血圧は増加しても血流速度は一定またはやや減少することが明らかになった。このことは脳血管抵抗が増加していることを示している。

(6) 血流波形 (作業負荷)

本研究では、脳血管内の血流特性の理解を深めることを目的として、姿勢変換および作業時に中大脳動脈血流波形を測定した。得られた血流波形の血行力学的な解析を行い、活動時の脳血液循環の特性について考察を行った。

被験者は 22 歳~24 歳の健常男子大学生 7 名とし、超音波ドップラー血流計を用いて、中大脳動脈の流速波形を測定した。図 7 には立位安静からしゃがみ、その後荷物を持って立ち上がる動作をしたときの結果を示してある。

収縮期血流速度は、動作開始直後やや減少し、約 4 秒後から上昇する傾向を示した。拡張期速度は、運動開始後 5 秒あたりから急激に下がり、10 秒あたりまで下がり続けた。しかし、その後は緩やかに上昇した。この傾向は、立位-座位変換、仰臥位-立位変換時とよく似た傾向を示した。

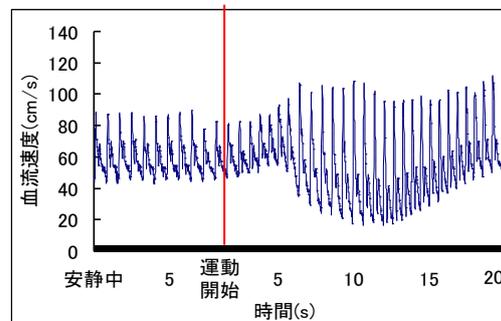


図 7 作業時の中大脳動脈血流波形

(7) 作業負荷時の血流速度の変化

図 8 に被験者 7 名の平均の血流速度を計算した結果を示してある。これは動作開始から 20 秒間の血流速度の平均値を計算した結果である。最高血流速度、最低血流速度、平均血流速度はすべて、荷物有りの場合が有意に大きくなることが分かった。

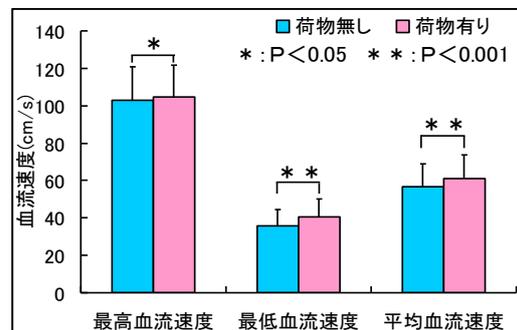


図 8 荷重負荷がある場合とない場合の血流速度の比較

(8) 作業負荷時の瞬時心拍数の変化

瞬時心拍数を血流波形から求め、被験者について平均をとった。その結果、しゃがみこんだ時点で瞬時心拍数が減少し、立位になると増加するという傾向がみられた。荷物有りと荷物無しで比較した結果、瞬時心拍数は、

荷物有りの方が多くなる（心拍は速くなる）という結果が得られた。荷物の負荷が影響することが明らかになった。

(9) 作業負荷による測定結果のまとめ

本研究では、4種類の姿勢変換、および荷物持ち上げ動作において中大脳動脈血流波形の瞬間的な変化を測定することができた。その結果は次のようにまとめられる。

①姿勢変換においては、収縮期血流速度はあまり変化せず、拡張期血流速度が大きく変化する。

②血流波形の変化は姿勢変換後 30 秒間に顕著に現れ、それ以降大きな変化はなくなる。

③瞬時心拍数は姿勢により顕著な変化を示す。

④姿勢変換によって血流量・流速変動度・抵抗指数は大きく変化する。

⑤立位→しゃがみ→立位の体位変換中に、98 ニュートンの荷物を持つ場合には、持たない場合に比較して血流速度も心拍数も増加することが分かった。

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 3 件)

- ① T. Matsuo, S. Watanabe, M. Sorimachi, T. Takahashi, Blood flow velocity waveforms in the middle cerebral artery during cycle exercise and recovery. Proc. 19th International Symposium on Artificial Life and Robotics, OS4-3 (4pages) 査読有り、2014.
- ② 松尾崇, 渡邊紳一, 反町睦, 北村亨, 古川優, 高橋龍尚、荷物移動動作時の中大脳動脈血流波形、LIFE2013 講演予稿集、pp.GS2-1-4-1~GS2-1-4-3(3pages)、査読なし、2013.
- ③ 松尾崇, 渡邊紳一, 反町睦, 高橋龍尚、運動負荷時の中大脳動脈血流波形の計測と解析、日本機械学会・25回バイオエンジニアリング講演会予稿集、3C15、査読なし、2013.

[学会発表] (計 3 件)

- ① T. Matsuo, S. Watanabe, M. Sorimachi, T. Takahashi, Blood flow velocity waveforms in the middle cerebral artery during cycle exercise and recovery. 19th International Symposium on Artificial Life and Robotics, OS4-3, 2014年1月、別府.
- ② 松尾崇, 渡邊紳一, 反町睦, 北村亨, 古川優, 高橋龍尚、荷物移動動作時の中大脳動脈血流波形、生活生命支援医療福祉工学系連合大会 2013、2013年9月、甲府.
- ③ 松尾崇, 渡邊紳一, 反町睦, 高橋龍尚、運動負荷時の中大脳動脈血流波形の計測と解析、日本機械学会・25回バイオエンジニアリング講演会、2013年1月、つくば.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松尾 崇 (MATSUO TAKASHI)

神奈川工科大学・創造工学部・教授

研究者番号：00165771

(2) 研究分担者 なし

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

渡邊 紳一

(WATANABE SHIN-ICHI)

神奈川工科大学・創造工学部・准教授

研究者番号：30333157