

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：20101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25750208

研究課題名(和文) 温熱と電気刺激が血管機能に与える影響 - 運動が困難な者への応用を目指して -

研究課題名(英文) Effect of heat and electric muscle stimulus on endothelial function

研究代表者

岩本 えりか (Iwamoto, Erika)

札幌医科大学・保健医療学部・助教

研究者番号：40632782

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：血管の最内層にある血管内皮細胞の機能低下は動脈硬化の初期段階で発生し、血管内皮機能の改善は動脈硬化の予防につながる事が明らかにされている。我々は、30分間の温熱刺激(温熱条件)、電気刺激(電気条件)および温熱刺激と電気刺激の併用(併用条件)が、血管内皮機能の指標である血流依存性血管拡張反応(Flow-mediated dilation: FMD)に与える効果を検討した。その結果、併用条件においてのみFMDは刺激前と比較し、刺激後に有意に増加を示した。本研究により、温熱刺激と電気刺激の併用は急性に非活動部位の血管拡張能を増加させ、血管内皮機能の改善に有効である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Accumulating evidence suggests that endothelial dysfunction is an early marker for atherosclerosis. Improvement in endothelial function is associated with a decrease in atherosclerotic vascular diseases. The aim of this study was to assess the effects of dry heating, electrical stimulation and the combination of dry heating and electrical stimulation on the endothelial function in the brachial artery. We measured flow-mediated dilation (FMD) as an index of vascular function before and after 30 min of each trial. A combination of dry heating and electrical stimulation significantly increased FMD in the brachial artery. However, no significant changes were observed after only dry heating or electrical stimulation. This study revealed that the combination of dry heating and electrical stimulation is effective in improving conduit vasodilator function.

研究分野：運動生理学

キーワード：血管内皮機能 電気刺激 温熱 血流 血流依存性血管拡張反応 動脈

1. 研究開始当初の背景

加齢や生活習慣病では、血管内皮機能障害が起こり、動脈硬化が引き起こされる。血管内皮機能とは、血管の最内層にある内皮細胞が血管の収縮や拡張などを調節する機能を指す。これに対して、有酸素性運動は血管拡張能を増加させ、血管内皮機能を改善させる。この血管内皮機能を非侵襲的に評価する方法として、現在最も用いられている指標は血流依存性血管拡張反応 (Flow-mediated dilation: 以下 FMD) である。有酸素性運動のトレーニングは、FMD を増加させ血管内皮機能の改善に有効であることが報告されている。

しかしながら、リハビリテーション対象疾患には、身体的な損傷や機能的な制限によって運動が困難である者も多く、積極的な運動実施が困難な者に対しても優れた血管内皮機能の改善効果をもたらす方法の開発が求められている。有酸素性運動による血管内皮機能の改善にはシエアストレス (Shear stress, ずり応力) の増加が大きく関与していることが明らかにされており、シエアストレスを外部刺激によって増大させることによって血管内皮機能を改善することが可能である。近年、運動以外で血管内皮機能を改善させるアプローチとして、温熱刺激と電気刺激が注目されている。臨床においては電気刺激による血圧上昇に注意が必要な者や、痛覚の低下した者もいることから、各刺激の温度や強度は最小限に抑えることが望ましい。そのため、本研究では温熱刺激と電気刺激の併用効果に着目した。温熱刺激は皮膚血流を増加させることにより、血管内皮機能を改善させる。先行研究では、温熱刺激と電気刺激を併用することにより、皮膚血流は単独の刺激よりもさらに増加することが報告されている。このことから、温熱刺激と電気刺激を併用することで、単独の刺激と比較して血流動態は大きく変化し、効果的に血管内皮機能の改善が引き起こされると考えられる。

2. 研究の目的

温熱刺激と電気刺激の併用が血管内皮機能に与える影響を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

被験者は、ベッド上に背臥位、介入肢は右上肢と設定し、右肩関節は外転 80°、右肘関節は軽度屈曲位とした。15 分以上の安静の後、温熱刺激 (温熱条件)、電気刺激 (電気条件)、電気刺激と温熱刺激の併用 (併用条件) の 3 条件で 30 分間の介入を行った。介入前後で FMD 測定を行った。

(1). 温熱条件

温熱刺激は加温装置を用い、右前腕に 42℃ の温水が循環するカフを巻くことにより行った。介入中の熱さは、修正 Borg スケールで 3-4 (適度-ややきつい) であった。

(2). 電気条件

電気刺激は物理療法機器を用い、右腕橈骨筋および尺側手根伸筋を対象として行った。刺激休止期間は 1 秒刺激、1 秒休止とした。刺激強度は 1 分ごとに修正 Borg スケールを用いて刺激の痛みと強さを聴取し、3-4 (適度-ややきつい) になるように電流を調節した。

(3). 併用条件

電気刺激用の電極の上から温熱刺激用の温水循環カフを巻いて実施し、刺激の設定は各条件と同一とした。

(4). FMD の測定および解析

右前腕に巻いたカフを用いて、200 mmHg で 5 分間阻血し、その後急激に圧を開放して反応性充血を引き起こした。より血管が拡張するほど (FMD が高いほど) 血管内皮機能は高いということを示す。

上腕動脈血管径および血流速度の測定には超音波診断装置を用いた。介入前後の安静時血管径の変化が FMD 値に与える影響を考慮するために、安静時血管径を共変量とする共分散分析を行い、Corrected-FMD を算出した。FMD、SR は以下の式より算出した。

$$\text{FMD} (\%) = (\text{最大血管径} - \text{安静時血管径}) / \text{安静時血管径} \times 100$$

$$\text{SR} (\text{s}^{-1}) = 4 \times \text{血流速度} (\text{cm} / \text{sec}) / \text{血管径} (\text{cm})$$

(5). 測定項目

心電センサー (FA-DL-150, 4assist) を用いて、心電図を測定した。非介入肢 (左上腕) に装着した運動負荷用血圧監視装置 (Tango+, Suntech Medical Instruments) を用いて、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP) を測定した。深部温モニター (コアテンプ CM-210, TERUMO) を用いて右前腕表面温度および深部温度を測定した。皮膚血流計 (レーザードップラー ALF21, アドバンス) を用いて右前腕皮膚血流量を測定した。前処置した右腕橈骨筋および尺側手根伸筋の筋腹上に表面電極を貼付し、筋電図センサー (FA-DL-140, 4assist) を用いて筋電図波形を測定した。右腕橈骨筋および尺側手根伸筋は触知によって筋腹を同定した。Band pass filter は 10~450 Hz とし、電極間距離は 2 cm とした。

(6). データ解析

心電図、右前腕血流量、筋電図は、サンプリング周波数 1kHz にて A/D 変換を行い、

PowerLab の専用解析ソフト (Lab Chart 7.2, AD Instruments) を用いて解析した。右前腕表面温度および深部温度は 30 秒間隔で記録した。心電図の R-R 間隔より、心拍数を算出した。安静時の心電図, SBP, DBP, 右前腕表面温度および深部温度, 右前腕血流量, 右腕橈骨筋および尺側手根伸筋の筋電図の解析は、測定開始 2 分から 4 分 30 秒までの平均値とした。介入中の解析は 5 分ごとに 1 分間の平均値を算出した。また、右上腕動脈血管径、平均血流速度の解析は専用に設計された画像解析ソフト (竹井機器) を用いて行った。

4. 研究成果

温熱条件と電気条件の FMD は、介入前と介入後で有意差を認めなかった。一方、併用条件の FMD は、介入前と比較して介入後に有意に増加を示した。Corrected-FMD についても FMD と同様に、温熱条件と電気条件では介入前後に有意差を認めず、併用条件でのみ介入前と比較して介入後に有意に増加を示した。

皮膚血流量は温熱条件および併用条件において、安静時と比較して介入中に有意に増加した。また、介入中の併用条件の皮膚血流量は、温熱条件および電気条件と比較して高値を示した。SBP, DBP, 心拍数は条件間による差を認めなかった。

これらの結果から、温熱刺激と電気刺激の併用は、皮膚血流量の増加を引き起こすことにより、急性に非活動部位の血管拡張能を増加させ、血管内皮機能の改善に有効であ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 2 件)

Iwamoto E., Katayama K., Ishida K. Exercise intensity modulates brachial artery retrograde blood flow and shear rate during leg cycling in hypoxia. *Physiol. Rep.* 2015. in press. (査読有)

Katayama K., Yamashita S., Iwamoto E., Ishida K. Flow-mediated dilation in the inactive limb following acute hypoxic exercise. *Clin. Physiol. Func. Imaging.* 2014. doi: 10.1111/cpf.12194. (査読有)

[学会発表](計 7 件)

Iwamoto E., Nagaoka R., Neki T., Katayose M. Effect of continuous and intermittent retrograde blood flow on endothelial function. 62nd Annual Meeting, San Diego, USA, May 26-30, 2015 (演題

採択済み)。

Iwamoto E., Katayama K., Yamashita S., Ishida K. Exercise intensity affects brachial retrograde blood flow during leg cycling in hypoxia. American College of Sports Medicine, 61st Annual Meeting. Orlando, USA, May 27- 31, 2014.

Katano S., Hashimoro A., Fujito T., Iwamoto E., Neki T., Katayose M., Tsuchihashi K., Miura T.: Cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary hypertension: distinct profile of results compared to heart failure. EuroPrevent. Amsterdam, Netherlands, May 8-10, 2014.

岩本えりか, 片山敬章, 石田浩司. 運動強度の違いが低酸素環境における非活動肢の逆流性血流に与える影響. 第 69 回日本体力医学会. 長崎大学文教キャンパス, 長崎, 9 月 19-21 日, 2014 年.

片野俊敏, 橋本暁佳, 藤戸健史, 根木亨, 岩本えりか, 片寄正樹, 三浦哲嗣: 酸素摂取効率勾配は最大運動負荷の実施が困難な肺高血圧症における運動耐容能評価および重症度判定に有用である. 第 20 回 日本心臓リハビリテーション学会学術集会. 京都市勧業館, 京都, 7 月 19-20 日, 2014 年.

片野俊敏, 橋本暁佳, 藤戸健史, 岩本えりか, 根木亨, 片寄正樹, 土橋和文, 三浦哲嗣: 心肺運動負荷試験による肺高血圧症重症度評価: 観血的血行動態指標および左心不全例との比較検討. 第 78 回日本循環器学会. 東京国際フォーラム, 東京, 3 月 21-23 日, 2014 年.

小池晃彦, 片山敬章, 夏目有紀枝, 岩本えりか, 石田浩司, 押田芳治: 正常体重男性でのカロリー制限時における運動負荷の糖代謝への影響. 第 18 回 日本体力医学会東海地方会学術集会. あいち健康の森健康科学総合センター, 愛知, 3 月 16 日, 2014 年.

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:

国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩本えりか (Iwamoto Erika)

札幌医科大学・保健医療学部・

助教

研究者番号：40632782

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：