

令和 5 年 10 月 25 日現在

機関番号：11401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19787

研究課題名(和文) レーザードップラ血流計を用いた末梢循環の定量評価と運動療法への応用

研究課題名(英文) Quantitative evaluation of peripheral circulation using laser Doppler blood flowmetry and its application to exercise therapy.

研究代表者

高橋 裕介 (Takahashi, Yusuke)

秋田大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号：30823033

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は心疾患を対象として心肺運動負荷試験(CPX)に耳朶血流(EBF)という新しい指標を取り入れることで、予後や運動療法に関する新しい指標となりうるかどうかを明らかにすることである。さらにEBFを指標としたより効果的かつ簡便な治療法の開発を目指した。本研究により、運動耐容能の低い心疾患患者は運動負荷でEBFが低下することを明らかにした。最高酸素摂取量は心疾患の予後指標であることから、この結果はEBFが心疾患の予後指標となり得ることを示唆する。さらに健常者を対象とした予備実験を行い、42℃で20分間の下腿浴により、EBFは最大運動強度時と同程度の上昇を示すことを確認できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでの血流計は安静時の測定がほとんどで、運動中の末梢循環不良については十分に検討されていなかった。しかし、運動療法を行う上では運動負荷に対する末梢循環を知ることが有用であり、本研究でCPXに伴うEBFの挙動を定量的に評価することは新しい治療法の糸口となる。その1つとして本研究では汎用性の高い下腿浴に着目し、最適な条件を検証した。これには運動療法の効果を底上げすることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify whether a new index, ear blood flow (EBF), could be incorporated into the cardiopulmonary stress test (CPX) for cardiac patients to provide a new index for prognosis and exercise therapy. Furthermore, we aimed to develop a more effective and simple treatment method using EBF as an indicator. The present study revealed that patients with heart disease who have a low exercise tolerance have a decreased EBF with exercise. Since maximal oxygen uptake is a prognostic indicator of cardiac disease, these results suggest that EBF may be a prognostic indicator of cardiac disease. Furthermore, preliminary experiments were conducted on healthy subjects, and it was confirmed that EBF increased to the same degree as that at maximal exercise intensity after a 20-minute lower-leg bath at 42°C.

研究分野：理学療法学

キーワード：心疾患 耳朶血流 心肺運動負荷試験 下腿浴 レーザードップラ血流計 運動療法

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景(図1)

心肺運動負荷試験(CPX)は心電図、血圧、呼吸中の酸素、二酸化炭素濃度を計測しながら漸増運動を行い、心臓だけではなく、肺や運動に使われる運動耐用能(全身持久力)を評価する検査である。運動耐用能の評価や運動療法などに用いられ、その指標として最高酸素摂取量や嫌気性代謝閾値などがある。なかでも最高酸素摂取量は心疾患患者の生命予後の規定因子とされている。最高酸素摂取量は心機能ではなく骨格筋量・筋力と関連することから、運動療法で骨格筋量・筋力を向上させることで心疾患の予後を改善できる。一方で、心疾患患者では交感神経亢進により末梢動脈が収縮していることが多く、末梢組織の循環不良が生じている可能性がある。この場合、骨格筋への酸素供給が不足し、運動耐用能を低下させていると考えられる。しかし、CPXの指標はいずれも全身の総合評価であり、末梢組織の局所循環については知ることができない。

一方、近年、新しい小型レーザードップラ血流計(ポケットLDF, JMS社)が開発され、これまで安静時にしか測定できなかった皮膚血流という微小循環を運動中に簡便かつリアルタイムに測定できるようになった。特に耳朶は皮下に酸素消費を必要とする組織がなく、交感神経支配が少ないという特徴があり、運動中の耳朶の皮膚血流(Earlobe blood flow; EBF)は安定して測定することができる。そこで我々はEBFという新しい指標を取り入れることでCPXに付加価値を与えることができるのではないかと考えた。すなわち、EBFの上昇不良を認める例では運動療法の効果が低い可能性がある、EBFは既存のCPX指標(心拍数、血圧、酸素摂取量)とは異なる新しい予後や運動療法の指標となりうる、の2点である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は心疾患を対象としてCPXにEBFという新しい指標を取り入れることで、予後や運動療法に関する新しい指標となりうるかどうかを明らかにすることである。さらにEBFを指標としたより効果的かつ簡便な治療法の開発を目指す。

### 3. 研究の方法

#### 1) CPX中のEBF挙動

当院心臓リハビリテーション(心リハ)を導入した心疾患患者を対象に、日常臨床で実施しているCPXの際にEBFを測定する。EBFはレーザードップラ血流計(ポケットLDF, JMS社)を用い、左耳朶で測定する。12誘導心電計(心電計FX-7542, フクダ電子)と自動血圧計(運動負荷用血圧監視装置FB-300, フクダ電子)を呼気ガス分析装置(エアロモニタAE-310, ミナト医科学)に同期させ、bless-by-bless法で測定する。運動負荷装置には自転車エルゴメータを用い、プロトコルは4分間の安静座位、10Wで4分間のウォーミングアップ、1分間で10Wずつ増加するramp負荷、クールダウンとする。CBFは毛細血管数や耳朶の厚さなどにより個人差があるため、安静時のEBFで各フェーズのEBFを除いた値(relative EBF)を解析に用いた。

#### 2) 新たな治療戦略としての下腿浴の可能性

成人男性ボランティアを対象とし、剣状突起、外踝、下腿中央の3つの水深における温浴をそれぞれ別日に実施した。いずれの条件でも前後5分間は安静座位とした。剣状突起では脱衣の状態家庭用のバスタブを用い、41度で15分間実施した。足浴(外踝、下腿中央)には保温機能付きの足湯器(足湯KS-N1010, 日本電医研株式会社)を用い、着衣の状態下腿を膝上まで露出し、42度で20分間実施した。温浴前、温浴中、温浴後の血圧と脈拍、体温を1分毎に測定した。さらに末梢循環の指標としてEBFをワイヤレスドップラレーザー血流計(ポケットLDF, JMS社)を用いて測定した。測定値は安静時の値で除してrelative EBFを求めた。

### 4. 研究成果

#### 1) CPX中のEBF挙動(図2, 3)

再考山椒摂取量をもとに対象を10 ml/kg/min未満(低V02群)、14~18 ml/kg/min(中V02群)、18 ml/kg/min(高V02群)の3群に分けると、低V02群では低下、中V02群では微増、高V02群では

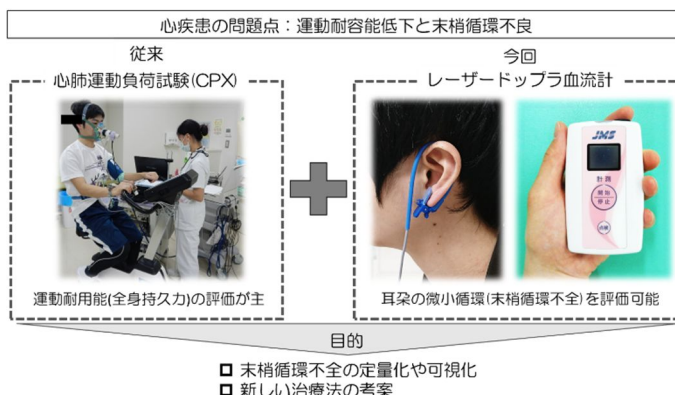


図1 研究背景の概要。本研究ではCPX中に耳朶における微小循環(CBF)測定を行うことで、末梢組織における局所循環の定量化や可視化を行う。その結果と心疾患の運動療法の効果や予後を調査する。

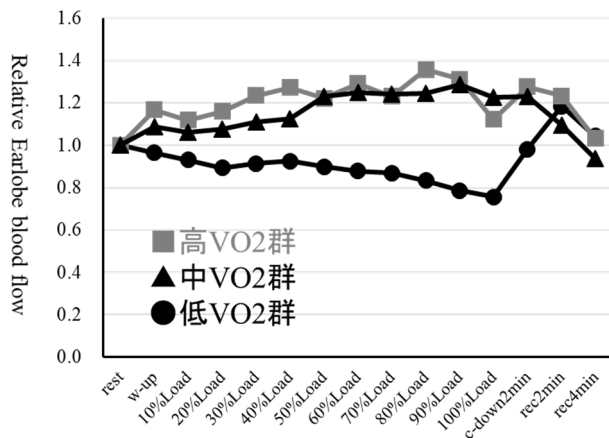


図2. CPX中のEBFの変化

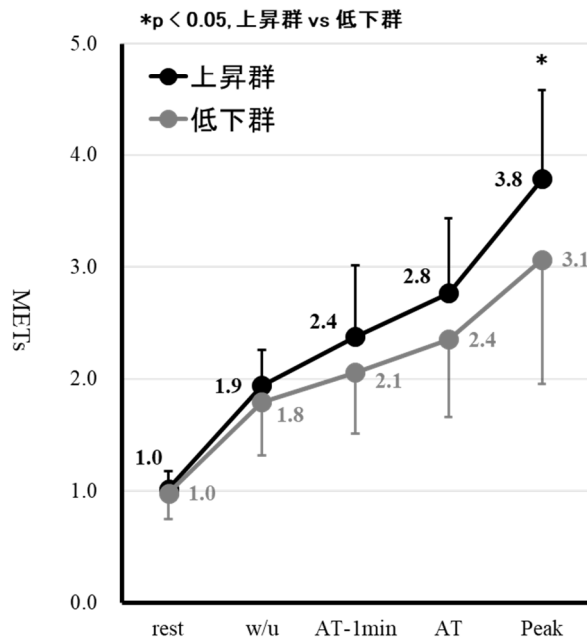


図3. EBF上昇群と低下群におけるMETsの違い

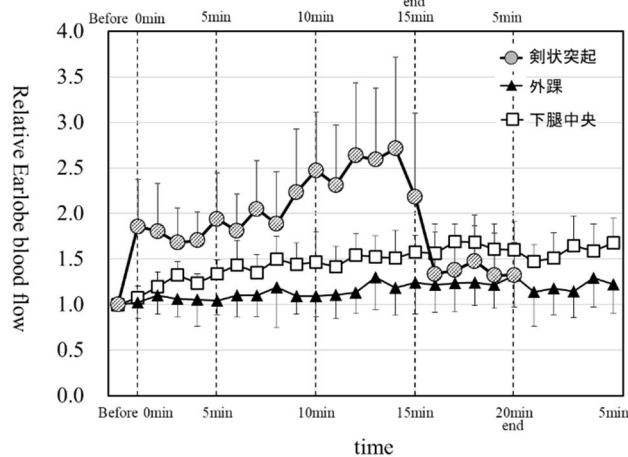


図4. 各温浴によるEBFの変化

は上昇する傾向を確認できた。さらにウォーミングアップ(WU)中の EBF の変化と運動耐容能について着目し、WU で relative EBF が 1.0 を下回ったものを低下群、1.0 を上回ったものを上昇群に分け、各フェーズの METs を比較した。低下群 12 名(男性 7 名、年齢  $55.8 \pm 17.9$  歳、身長  $163.4 \pm 9.1$ cm、体重  $61.4 \pm 17.0$ kg)、上昇群 27 名(男性 20 名、年齢  $52.9 \pm 16.3$  歳、身長  $167.2 \pm 8.1$ cm、体重  $59.7 \pm 15.8$ kg)であり、WU 時の VO2 はそれぞれ低下群  $1.8 \pm 0.3$  METs、上昇群  $2.0 \pm 0.3$  METs であった。安静時、WU 時、AT-1 分および AT 時は低下群と上昇群で METs に有意差を認めなかったが、Peak の METs は低下群  $3.0 \pm 1.4$  METs が上昇群  $4.2 \pm 1.2$  METs よりも有意に低かった ( $p = 0.035$ )。

WU は軽負荷の定量運動負荷と解釈することができる。すなわち、心不全患者において、WU で EBF が低下する群は 3MetS 程度の低運動耐容能であり、血流再配分予備能の低下を反映していると考えられた。EBF を用いると 2MetS 未満の軽負荷で運動耐容能を推定できる可能性が示され、低心機能患者におけるその有用性が示唆された。

2) 新たな治療戦略としての下腿浴の可能性(図 4)

剣状突起部では Baseline と比較して入浴 5 分後  $1.9 \pm 0.5$  ( $p = 0.006$ )、10 分後  $2.5 \pm 0.6$  ( $p < 0.001$ )、15 分後  $2.2 \pm 0.9$  ( $p < 0.001$ ) で有意に高値を示した。外踝では有意差を認めなかった。下腿中央では Baseline と比較して入浴 5 分後  $1.3 \pm 2.0$  ( $p = 0.038$ )、10 分後  $1.5 \pm 0.3$  ( $p = 0.001$ )、15 分後  $1.6 \pm 0.2$  ( $p < 0.001$ )、20 分後  $1.6 \pm 0.3$  ( $p < 0.001$ )、出浴 1 分後  $1.5 \pm 0.2$  ( $p < 0.001$ )、出浴 5 分後  $1.7 \pm 0.3$  ( $p < 0.001$ ) で有意に高値を示した。また、入浴 5 分後  $1.3 \pm 2.0$  と比較して出浴後 5 分  $1.7 \pm 0.3$  は有意に高値を示した ( $p = 0.031$ )。

出浴後 5 分の EBF を 3 条件間で比較すると、下腿中央  $1.6 \pm 0.1$  は剣状突起  $1.3 \pm 0.4$  ( $p = 0.046$ )、外踝  $1.2 \pm 0.4$  ( $p = 0.011$ ) よりも有意に高値を示した。

剣状突起の高さで 41 10 分間の温浴は和温療法と同等の温熱効果があると報告されている。剣状突起と下腿中央部での温浴で EBF の上昇を確認

できた。さらに下腿中央でのみ出浴後も効果が持続し、その上昇量は全身浴である剣状突起を上回っていた。高強度の運動で皮膚血流は約 2 倍に上昇することが知られている(11)。今回、下腿中央の足浴で EBF は 1.7 倍に上昇しており、これは高強度の運動と同等の末梢循環改善効果であると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takahashi Yusuke, Okura Kazuki, Minakata Shin, Watanabe Motoyuki, Hatakeyama Kazutoshi, Chida Satoaki, Saito Kimio, Matsunaga Toshiki, Shimada Yoichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Accuracy of Heart Rate and Respiratory Rate Measurements Using Two Types of Wearable Devices	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Progress in Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2490/prm.20220016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Yusuke, Okura Kazuki, Kaga Midori, Yoshioka Masato	4. 巻 34
2. 論文標題 Effects of half-body and foot baths on peripheral circulation in healthy adult males: a pilot study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Physical Therapy Science	6. 最初と最後の頁 652 ~ 656
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1589/jpts.34.652	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 高橋裕介, 大倉和貴, 千田聡明, 畠山和利, 渡邊基起, 皆方伸, 斉藤公男, 松永俊樹, 宮腰尚久, 島田洋一
2. 発表標題 ウェアラブルデバイスで測定した呼吸数による嫌気性代謝閾値の推定
3. 学会等名 第58回 日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋裕介, 長谷川翔, 大倉和貴, 相原健志, 工藤尚也, 鈴木智人, 渡邊博之
2. 発表標題 下腿浴で降圧が得られた大動脈解離術後の1例
3. 学会等名 第6回日本心臓リハビリテーション学会東北支部地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋裕介, 佐藤輝紀, 大倉和貴, 相原健志, 工藤尚也, 鈴木智人, 渡邊博之
2. 発表標題 心不全患者の運動耐容能評価における耳朶血流測定の意義
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋裕介, 大倉和貴, 相原健志, 工藤尚也, 田村善一, 山中卓之, 鈴木智人, 飯野健二, 渡邊博之
2. 発表標題 運動負荷に伴う耳朶血流の変化パターン
3. 学会等名 第26回日本心臓リハビリテーション学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋裕介, 大倉和貴, 相原健志, 工藤尚也, 田村善一, 鈴木智人, 飯野健二, 渡邊博之
2. 発表標題 漸増運動に伴う耳朶血流の変化
3. 学会等名 第85回日本循環器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahashi Y, Hatakeyama K, Motoyuki Watanabe, Okura K, Suda T, Kikuchi H, Chida S, Kagami K, Saito K, Matsunaga T, Shimada Y
2. 発表標題 Decreasing cephalic blood flow in the earlobe during ramp exercise and the relationship with left ventricular systolic function
3. 学会等名 ISPRM2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋裕介, 畠山和利, 渡邊基起, 大倉和貴, 須田智寛, 菊池耀, 新保麻衣, 鈴木智人, 飯野健二, 渡邊博之
2. 発表標題 運動耐容能の低い心疾患患者は運動負荷で耳朶血流が低下する
3. 学会等名 東北理学療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋裕介, 畠山和利, 渡邊基起, 大倉和貴, 須田智寛, 菊池耀, 市川兼之, 千田聡明, 加賀美開, 田中祐汰, 利緑, 斉藤公男, 松永俊樹, 島田洋一
2. 発表標題 温浴に伴う耳朶血流の変化 -レーザードップラ血流計を用いて-
3. 学会等名 第27回日本物理療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋裕介, 大倉和貴, 相原健志, 工藤尚也, 貝森亮太, 加藤宗, 田村善一, 鈴木智人, 飯野健二, 渡邊博之
2. 発表標題 虚血性心疾患における漸増運動中の耳朶微小循環
3. 学会等名 日本心血管インターベンション学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋裕介, 大倉和貴, 相原健志, 工藤尚也, 利緑, 鈴木智人, 飯野健二, 渡邊博之
2. 発表標題 水位, 湯温の異なる足浴が耳朶血流に及ぼす影響に関する検討
3. 学会等名 日本フットケア・足病学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋裕介, 大倉和貴, 相原健志, 工藤尚也, 貝森亮太, 加藤宗, 田村善一, 鈴木智人, 小坂俊光, 飯野健二, 渡邊博之
2. 発表標題 心疾患における心肺運動負荷に伴う耳朶微小循環
3. 学会等名 日本心臓リハビリテーション学会東北地方会
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------