

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：37131

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K20169

研究課題名(和文) 新しい定量的評価法を用いて浮腫発生における骨格筋ポンプ作用の影響を検討する研究

研究課題名(英文) Research to investigate the effect of skeletal muscle pump action on edema development using a new quantitative evaluation method

研究代表者

古後 晴基 (Kogo, Haruki)

令和健康科学大学・リハビリテーション学部・教授

研究者番号：90640821

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、浮腫発生の危険因子として、筋による静脈ポンプの低下が影響していることを明らかにするために、新しい浮腫ゲージ法による浮腫の圧痕深度、レーザー血流計による皮膚血流量・再灌流圧、InBodyによる体組成を指標として検討することであった。浮腫ゲージ法によって浮腫有無を識別するカットオフ値を求め、浮腫の圧痕深度2.25mmであることを明らかにした。また、運動習慣の調査、体組成、及び皮膚微小循環血流量を測定し、運動習慣が及ぼす要因を調査したところ、脂肪組織厚に及ぼすことが明らかになった。また、浮腫と関連が深い体水分量や皮膚微小循環血流量は運動習慣と関連がない結果となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

浮腫を呈する疾患としては、心疾患、腎疾患、内分泌疾患、肝疾患の内部疾患から、脳卒中、整形外科疾患、悪性腫瘍など多岐にわたっているが、浮腫は日常生活の場面においても見られる身体症状の一つである。浮腫の発生機序として静脈がうっ滞している場合があるが、静脈うっ滞が起こる要因には不動があり、不動は深部静脈血栓や肺塞栓症の危険因子にもなる。しかしながら、浮腫は不明な点が多く、コンセンサスが得られていないため、浮腫発生における筋の静脈ポンプ低下の影響を解明することは社会的意義がある。さらに、浮腫有無を識別するカットオフ値を明らかにすることは学術的意義が大きいと思われる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the depth of indentation of edema by a new edema gauge method, skin blood flow rate by laser The aim was to examine perfusion pressure and body composition by the Inbody as indicators. The cutoff value for distinguishing the presence or absence of edema was determined by the edema gauge method, and it was clarified that the edema indentation depth was 2.25 mm. In addition, we investigated exercise habits, measured body composition, and cutaneous microcirculatory blood flow, and investigated the factors that exercise habits have, and found that they affect body fat thickness. In addition, body water content and cutaneous microcirculatory blood flow, which are closely related to edema, were not related to exercise habits.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：浮腫 圧痕深度 皮膚微小循環血流量 再灌流圧 水分量

1. 研究開始当初の背景

浮腫とは、細胞間隙に生理的な代償機能を超えて過剰な水分の貯留した状態と一般的に定義されている。臨床で浮腫を呈する疾患としては、心疾患、腎疾患、内分泌疾患、肝疾患の内部疾患から、脳卒中、整形外科疾患、悪性腫瘍など多岐にわたっているが、日常生活の場面においても見られる身体症状の一つである。

浮腫の発生機序として、血漿静水圧の上昇によって毛細血管から間質に多量の水分が出ていく場合と、膠質浸透圧の低下によって間質から毛細血管、リンパ管に十分に水分を戻すことができずに静脈がうっ滞している場合、および混在している場合が挙げられる。静脈還流量の低下から静脈うっ滞が起こる要因には不動があり、不動は深部静脈血栓や肺塞栓症の危険因子にもなる。

浮腫を性状で分類すると、pitting edema (圧痕性浮腫) と non-pitting edema (非圧痕性浮腫) に分けられ、脳卒中罹患後の浮腫は圧痕性浮腫に分類される。圧痕性浮腫は、膠質浸透圧の低下や血漿静水圧の上昇および毛細血管の透過性亢進が成因であるのに対して、非圧痕性浮腫は、リンパの還流障害や間質においてムコ多糖類が蛋白と結合沈着することが成因である。

脳卒中罹患後に発生する四肢の浮腫の先行研究では、手に関する研究はわずかに見られるが、下肢に関する研究は見あたらない。そのため、脳卒中罹患後の四肢の圧痕性浮腫は依然不明な点が多く、コンセンサスが得られておらず議論が多い。脳卒中罹患後の四肢の圧痕性浮腫は、うっ血性心不全を合併していなくとも観られることから、浮腫発生要因に骨格筋ポンプ作用(筋収縮)の影響が考えられる。

研究代表者の先行研究で、脳卒中と健常高齢者の下肢の圧痕深度を評価したところ、脳卒中患者の麻痺側・非麻痺側の圧痕深度は、健常高齢者と比較して有意に高値を示し、さらに、麻痺側の圧痕深度は、非麻痺側と比較して有意に高値が示された。そのため、脳卒中患者は麻痺側・非麻痺側共に浮腫を呈しており、麻痺側がより重症であることが示された。脳卒中患者は、運動麻痺(麻痺側)と運動麻痺から生じる活動性低下(非麻痺側)に筋の静脈ポンプ作用の低下から静脈還流量が低下し、浮腫発生が発生している可能性が示された。

しかし、その研究は、実際に静脈還流量や水分量を測定していなかったため、浮腫の水分量等を定量的評価することが課題として残った。また、筋の静脈ポンプ作用の助長・停止等を介入させた研究ではなかったため、浮腫発生の危険因子として筋の静脈ポンプ作用が影響していることを解明するに至らなかった。

2. 研究の目的

本研究は、浮腫発生のリスクファクターとして、骨格筋の静脈ポンプ作用の低下が影響していることを明らかにするために、浮腫の新しい定量的評価法である浮腫ゲージ法による浮腫の圧痕深度、レーザー血流計による皮膚血流量・再灌流圧、InBodyによる体組成を指標として検討することが目的であった。

3. 研究の方法

研究 1

リハビリテーション病棟に入院加療中の者で、医師が下肢末梢部を拇指で 10 秒近く圧迫し、視診で圧痕性浮腫が認められた全身状態が安定している患者 65 名 (男性 39 名・女性 26 名)、および大学が呼び掛けた体力測定会に任意で参加した地域在住の一般健常者 35 名 (男 11 名、女性 24 名)を対象とした。患者群の診断名は、心疾患 20 名、腎疾患 4 名、内分泌疾患 0 名、肝疾患 0 名、膵疾患 4 名、整形外科疾患 3 名、および中枢神経疾患 40 名であった(重複有)。健常者群の取込基準は、65 歳以上であること、現病歴及び既往歴に浮腫を形成する疾患を有していない者とし、除外基準は、測定データに欠損値がある者、および研究協力が途中で得られなくなった者とした。

被験者に足底を床面に接地した端座位にさせて、第 3 中足骨骨頭の足背部の圧痕深度を圧痕深度測定機器で左右測定した。統計解析は、圧痕性浮腫の有無を従属変数、圧痕深度値、性別、年齢、身長、体重、Body Mass Index (BMI) を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を行い、Receiver Operating Characteristic Curve (ROC 曲線) からカットオフ値を求め、感度・特異度を算出した。

研究 2

大学は地域での健康測定会(参加条件に年齢制限なし)を年 1 回主催し、その参加者を地域情報誌にて呼びかけて募集した。その健康測定会に参加した健常者 50 名の中から 34 名(男性 6 名、女性 28 名)を研究対象とした。研究対象の取り込み基準は研究協力の同意が得られた 60 歳以上の者とし、研究対象からの除外基準は、通院治療中の者、既往歴があり日常生活に制限を来している者、ペースメーカー装着者、当日体調不良の者、および集めたデータに欠損値がある

者とした。参加者の中にペースメーカー装着者および体調不良者はいなかった。

1) 調査項目

調査項目は、被験者の属性である年齢、性別、身長、体重、BMI に、血圧、脈拍、運動習慣、筋組織厚、脂肪組織厚、骨密度、体水分量、皮膚血流量とした。

(1) 被験者の属性、血圧、脈拍の測定

まず初めに、被験者の体調を確認するために、問診と血圧および脈拍を測定した。被験者は椅子座位にて心臓と同じ高さになるように右上肢を机の上に乗せて安静にし、検者がデジタル血圧計 (HEM-7132, omron) を用いて上腕動脈の血圧を測定し、脈拍は橈骨動脈を触知して測定した。その後、被験者の属性を年齢・性別は聴取し、身長・体重はデジタル身長計 (DSN-90, ムラテック KDS)・体重計 (HS-650, TANITA) で計測した。

(2) 質問紙による運動習慣の聴取

質問項目は、「運動習慣の有無」「運動の種類」「運動の時間」「運動の頻度」「運動の継続年数」「過去の運動歴」「運動歴の時期」「運動歴の種類」とし、記述式に回答させた。本研究の被験者は高齢であるため、1日30分以上、1週間の運動合計時間が1時間以上の者で、運動継続月数が3カ月以上の者を運動習慣有と判別した。

(3) 筋組織厚・脂肪組織厚の評価

下肢末梢である足部は腱組織が豊富であるが筋組織が貧弱であるため、筋組織厚の評価部位を下腿部とし、筋は加齢によって筋萎縮を認める腓腹筋の内側頭とした。測定プロトコルは、先行研究を参考にし、大腿骨内側上顆から踵骨隆起を結んだ直線上の近位30%部位の腓腹筋内側頭の筋組織厚 (Gastrocnemius muscle - Thickness: GM-T)、その下層にあるヒラメ筋の筋組織厚 (Soleus muscle - Thickness: SM-T)、および上層の脂肪組織厚 (Fat - Thickness: Fat-T) を骨表面に向かって垂直に測定した。測定機器は、超音波画像装置 (Ultrasonogram : US) (Viamo, SSA-640A, 東芝メディカル株式会社) を用いて、リニア型プローブ (PLT-1204ST, 東芝メディカル株式会社) を使用し、周波数7.5MHz、Bモードにて測定した。被験者はマット上で腹臥位となり、検者は被験者の足関節が底屈位で筋収縮を起こさないよう指示した。検者はプローブを評価部位に優しくあてて、画像が安定した時に画面をフリーズさせた後、計測は開始点および終了点にマーカを指定し、2点間の直線距離を機器によって算出した。計測回数は左右それぞれ3回で、3回の最大値と最小値を切り捨てた中央値をデータとして記録し、左右の平均値を統計解析に用いる代表値とした。

(4) 骨密度 (Bone Density : BD) の評価

評価部位は踵骨とし、骨伝播速度を指標とする超音波式骨密度測定装置 (CM-200, 古野電気) を用いて測定した。被験者を椅子に着座させて、靴下を脱いで露出させた踵部を測定器に挿入させて骨伝播速度を測定した。骨伝播速度の測定回数は左右1回とし、左右の平均値を統計解析に用いる代表値とした。

(5) 体水分量の評価

体水分量の評価は下肢末梢部を限局的に測定できないため、評価部位を下肢全体とした。測定機器は、BIA法を用いた機器 (InBody S10, inBody社) で測定した。InBody S10は、左右の手足に2個ずつの電極を装着する8点接触電極法であり、6種類の広帯域周波数を用いた機器で、非侵襲的に体水分量の定量的評価が可能である。被験者に貴金属を外すことを指示して椅子に着座させ、下肢分節水 (Leg Segmental Water: L-SW) を測定した。L-SWの測定回数は1回とし、左右の平均値を統計解析に用いる代表値とした。

(6) 循環動態の評価

評価部位は足背部中央の第3中足骨骨頭部上の皮膚とし、微小循環の皮膚血流量 (Skin Perfusion: SP) を測定した。測定機器は、レーザー血流計 (Nahri MV monitor, 株式会社ネクシス製) を用いて、被験者がマット上で背臥位となり、1分間安静を保った後、1分間SPを測定した。SPの測定は左右1回とし、左右の平均値を統計解析に用いる代表値とした。

統計処理として、まず初めに Shapiro-Wilk 検定を用いて正規性を確認した。その後、年齢、身長、体重、BMI、GM-T、SM-T、Fat-T、BD、L-SW、およびSPの項目間を Pearson の相関係数にて単相関分析を行った。また、SPを従属変数とし、年齢、身長、体重、BMI、GM-T、SM-T、Fat-T、BD、L-SWを独立変数として強制投入法で重回帰分析を行った。

さらに、運動習慣の有無に対して多変量的な影響を検討するために、運動習慣有群と無群の2群に分けて、性別は2検定、その他の項目は対応のないt検定で比較した。その後、運動習慣の有無を従属変数、すべての項目を独立変数として、変数増加ステップワイズ法による多重ロジスティック回帰分析を行った。

4. 研究成果

研究1

浮腫の有無に影響する因子として圧痕深度値が抽出され、オッズ比は135.0であった。ROC曲線から圧痕深度値のカットオフ値は2.25、感度は0.83、特異度は1.00の値が算出された (表1) (図1)。

表 1 圧痕性浮腫の有無に影響する因子

	オッズ比	95%信頼区間	p 値	
圧痕深度値	135.0	8.32	2190.0	< 0.001
性別	0.16	0.29	468.0	0.19
身長	0.55	0.24	1.25	0.15
体重	2.22	0.69	7.08	0.18
BMI	0.12	0.01	1.97	0.14

圧痕性浮腫の有無を従属変数、圧痕深度値、性別、年齢、身長、体重、BMI、を独立変数とし、性別を調整した多重ロジスティック回帰分析

BMI: body mass index

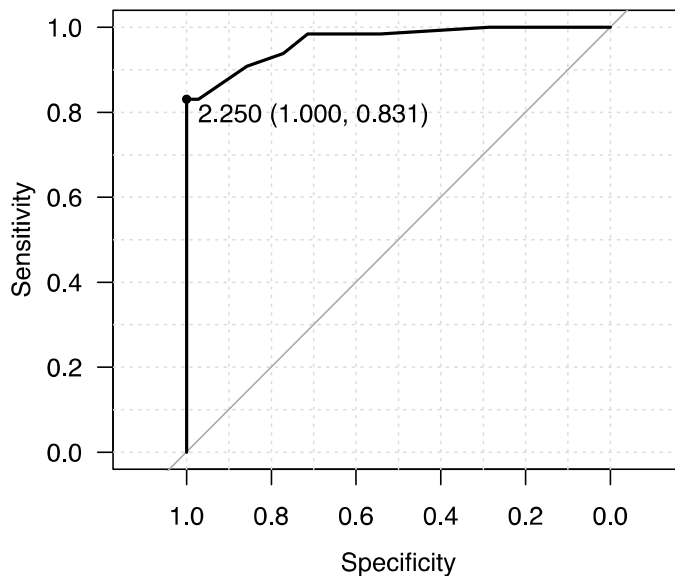


図 3 圧痕性浮腫の病態識別の ROC 曲線

ROC : Receiver Operating Characteristic Curve ,

カットオフ値;2.25 , Sensitivity : 感度;0.83 , Specificity : 特異度;1.00 , 曲線下面積(AUC);0.967

研究 2

皮膚血流量は他の変数と有意な相関はなかった。運動習慣が確立されている参加者は、そうでない参加者よりも体重と脂肪組織の厚さが低かった。運動習慣の有無を従属変数とし、体組成値を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、脂肪組織厚が有意な変数として抽出された。性別は、ヒラメ筋の厚さ、脂肪組織厚、骨密度、および下肢水分量と独立して関連していた。年齢は脂肪組織厚、および体組成と独立して関連し、BMI は体脂肪量と関連していた。運動習慣は、どの体組成測定値とも独立して関連付けられなかった、皮膚血流量の影響は最小限である可能性が示唆された（表 2.3）。

表 2 属性、体組成、皮膚血流量の関連 (n = 34)

	年齢	身長	体重	BMI	GM-T	SM-T	Fat-T	BD	L-SW
--	----	----	----	-----	------	------	-------	----	------

身長	-0.418	*												
体重	0.068		0.635	**										
BMI	0.351	*	0.146		0.855	**								
GM-T	-0.258		0.374	*	0.345	*	0.208							
SM-T	-0.024		0.395	*	0.246		0.025	0.287						
Fat-T	0.071		-0.151		0.319		0.524	**	0.216	-0.326				
BD	-0.486	**	0.566	**	0.344	*	0.070	0.198	0.203	-0.228				
L-SW	-0.092		0.806	**	0.806	**	0.491	**	0.320	0.397	*	-0.105	0.584	**
SP	0.243		-0.146		0.072		0.198		-0.041	-0.303		0.253	-0.010	0.045

値は Pearson の相関係数, *: p<0.05, **: p<0.01,

BMI: body mass index, GM-T: gastrocnemius muscle-thickness (腓腹筋組織厚), SM-T: soleus muscle-thickness (ヒラメ筋組織厚), Fat-T: fat-thickness (脂肪組織厚), BD: bone density (骨密度), L-SW: leg-segmental water (下肢分節水), SP: skin perfusion (皮膚血流量)

表3 運動習慣有無に関する多重ロジスティック回帰分析結果

変数	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
身長	0.837	0.710 ~ 0.983	0.030
Fat-T	0.373	0.170 ~ 0.819	0.014

変数増加法ステップワイズ法 (尤度比), Fat-T: fat-thickness (脂肪組織厚)

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 古後晴基, 山下裕, 村田伸, 鳥山海樹, 村田潤, 東登志夫	4. 巻 10
2. 論文標題 圧痕性浮腫の病態を識別する圧痕深度評価法におけるカットオフ値	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ヘルスプロモーション理学療法研究	6. 最初と最後の頁 55-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Haruki Kogo, Yuh Yamashita, Jun Murata	4. 巻 3
2. 論文標題 Associations of Exercise Habits and Circulatory Dynamics with Peripheral Lower Limb Body Composition in Healthy Community-dwelling Older Individuals	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of community medicine and health solutions	6. 最初と最後の頁 027-034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.29328/journal.jcmhs.1001017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------