

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K16487

研究課題名（和文）重症下肢虚血患者に対する交感神経反応に基づく痛みの客観的評価方法の開発

研究課題名（英文）Objective pain assessment of critical limb ischemia based on physiological indicators of the sympathetic nervous system

研究代表者

宮前 誠（Miyamae, Makoto）

福井大学・学術研究院医学系部門（附属病院部）・医員

研究者番号：80829060

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000 円

研究成果の概要（和文）：下肢虚血患者を対象として、熱刺激の痛みもしくは駆血による虚血の痛みを与えた際の交感神経反応である脈拍数、脈波振幅、スキンコンダクタンス反応を、非虚血部位である上肢と虚血部位である下肢の2か所で検証した。痛み刺激の違いにより反応に違いがあった。脈拍数、脈波振幅、スキンコンダクタンス反応において反応の違いがあった。非虚血部位である上肢と虚血部位である下肢で反応に違いがあった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

下肢虚血患者において、痛み刺激に対する違い、脈拍数、脈波振幅、スキンコンダクタンス反応についての違い、非虚血部位と虚血部位での違いで、交感神経反応の違いが生じること、脈波振幅においては虚血の痛みでは通常の痛み刺激による反応とは異なる反応を示したことが、学術的意義である。この知見を活用して虚血と痛みと交感神経による悪循環を断ち切り診断と治療につなげて重症下肢虚血患者を痛みから救済することが、社会的意義である。

研究成果の概要（英文）：Sympathetic responses were verified in patients with leg ischemia by inflicting either heat-stimulated pain or pain of ischemia with a tourniquet. Pulse rate, pulse wave amplitude, and skin conductance response were used as sympathetic responses. Measurements were taken at the upper extremity, the non-ischemic site, and at the lower extremity, the ischemic site. The results showed that the responses differed depending on the pain stimulus. There were differences in pulse rate, pulse wave amplitude, and skin conductance response. There were differences in response between the non-ischemic upper extremity and the ischemic lower extremity.

研究分野：疼痛学、形成外科学

キーワード：下肢虚血 痛み 交感神経反応 脈拍数 脈波振幅 スキンコンダクタンス反応

1．研究開始当初の背景

重症下肢虚血は慢性の虚血により安静時疼痛、皮膚壊死を認める病態である。重症下肢虚血の痛みは激烈であり、日常の些細な動作でも鋭敏に反応して日内変動が大きい。そのために患者による主観的な訴えのみで痛みを評価することは難しい。この痛みは交感神経と強く関与している。痛みによる交感神経の賦活は血管や筋組織の収縮を引き起こし、それが組織の虚血を誘発し、その組織の虚血はさらなる痛みの原因となる。虚血と痛みと交感神経による悪循環が形成されている。この痛みの悪循環を断ち切るために痛みの適正な指標が求められている。その生理学的指標の候補として交感神経反応が挙げられる。交感神経反応には脈拍数と脈波振幅の血管反応とスキコンダクタンス反応の発汗反応がある。重症下肢虚血患者の痛みの変動に対する交感神経反応を用いた生理学的指標に基づく痛みの客観的評価方法を確立できる可能性があるが、重症下肢虚血患者において痛みに対する交感神経反応がどのように変化するのは明らかでなかった。

2．研究の目的

痛み刺激による交感神経反応は、一般的には血管反応では脈拍数と脈波振幅を、発汗反応ではスキコンダクタンス反応を生理学的指標として評価している。通常、痛み刺激に伴い血管反応として脈拍数は増加、脈波振幅は減少、発汗反応としてスキコンダクタンス反応は増加する傾向がある。下肢虚血患者においては、動脈硬化に伴う血管反応の変化が考えられ、交感神経反応で違いが生じている可能性がある。そこで下肢虚血患者において以下の 2 点について検証を行った。

(1) 「虚血部位である下肢と非虚血部位である上肢において交感神経反応に違いがあるのか？」

(2) 「交感神経反応において血管反応と発汗反応との間でどのような反応の違いがあるのか？」

3．研究の方法

(1) 足潰瘍を有する下肢虚血患者を対象とした。痛み刺激を与えた際の交感神経反応を生理学的指標で検証した。痛み刺激として、片側上肢に熱刺激の痛みもしくは駆血による虚血の痛みを与えることとした。血管反応として脈拍数と脈波振幅を、発汗反応としてスキコンダクタンス反応を生理学的指標として用いた。痛み刺激を与えていない側の非虚血部位である上肢と虚血部位である下肢との 2 か所にパルスオキシメータ、スキコンダクタンスメータをそれぞれ装着した。

(2) パルスオキシメータでは拍動成分と無拍動成分からなる容積脈波のうち拍動成分から脈拍数と脈波振幅を計測した。スキコンダクタンスメータでは、刺激開始から潜時、回復時間と経過するその経過時間の中での最大振幅をスキコンダクタンス反応として計測した。

(3) 熱刺激では片側の前腕に装着した温冷刺激装置 (Pathway、Medoc) を用いて 36～50 度の間で段階的に温度を上昇下降させた。各温度の提示時間は 10～15 秒間とした。

(4) 駆血による虚血では、片側の上腕にマンシェットを巻き収縮期血圧+50mmHg のカフ圧をかけた状態で運動負荷を指示し虚血による痛みを誘発した。20 秒間の運動負荷と 40 秒の休憩を 1 セットとし、セットごとに NRS を確認した。NRS が 10 に達した時点もしくは 5 セット目を完了した時点から 1 分後にマンシェットを解放した。

(5) 痛み刺激を与えていない側の非虚血部位である上肢と虚血部位である下肢との 2 か所にそれぞれ装着したパルスオキシメータ、スキコンダクタンスメータから生理学的指標を取得した。脈拍数と脈波振幅はパルスオキシメータより脈波形を経時的に記録して、得られた脈波形から脈拍数と脈波振幅について 1 秒毎の平均を算出した。スキコンダクタンス反応はスキコンダクタンスメータからの波形よりそのピークを検出し最大振幅を算出した。

(6) 脈拍数、脈波振幅、スキコンダクタンス反応について、熱刺激による痛み、駆血による虚血の痛みのどちらの場合においても、刺激開始時、最大刺激時、刺激終了時の 3 区間を設定して、その設定時点について、対応のある t 検定で検討した。

4．研究成果

(1) 脈拍数は上肢と下肢で同じであるため、一つとして評価を行った。熱刺激による痛みにおいて、刺激開始時から最大刺激時に上昇し刺激終了時に減少する傾向を示した。刺激開始時と最大刺激時の間、最大刺激時と刺激終了時の間に有意な差を認めた。駆血による虚血の痛みにおいても刺激開始時から最大刺激時に上昇し刺激終了時に減少する傾向を示したが、刺激開始時と最

大刺激時と刺激終了時の間に有意な差を認めなかった。

(2) 痛み刺激を与えていない側の非虚血部位である上肢の脈波振幅について、熱刺激による痛みにおいて、刺激開始時から最大刺激時に減少し刺激終了時に増加する傾向を示した。刺激開始時と最大刺激時の間、最大刺激時と刺激終了時の間に有意な差を認めた。駆血による虚血の痛みにおいて刺激開始時から最大刺激時に上昇し刺激終了時にさらに上昇する傾向を示した。刺激開始時と最大刺激時と刺激終了時の間に有意な差を認めなかった。駆血による虚血の痛みでは有意差がないものの通常の痛み刺激による交感神経反応とは異なる傾向を示した。

(3) 虚血部位である下肢の脈波振幅について、熱刺激による痛みにおいて、刺激開始時から最大刺激時、刺激終了時まで変化しない傾向を示した。駆血による虚血の痛みにおいても刺激開始時から最大刺激時に上昇し刺激終了時にさらに上昇する傾向を示した。刺激開始時と刺激終了時の間に有意な差を認めた。熱刺激の痛みでは虚血部位である下肢では通常の痛み刺激による交感神経反応を示さなかった。駆血による虚血の痛みでは通常の痛み刺激による交感神経反応とは異なる傾向を有意に示した。

(4) 痛み刺激を与えていない側の非虚血部位である上肢のスキンコンダクタンス反応について、熱刺激による痛みにおいて、刺激開始時から最大刺激時に上昇し刺激終了時に減少する傾向を示した。刺激開始時と最大刺激時の間、最大刺激時と刺激終了時の間に有意な差を認めた。駆血による虚血の痛みにおいても、刺激開始時から最大刺激時に上昇し刺激終了時に減少する傾向を示した。刺激開始時と最大刺激時の間、最大刺激時と刺激終了時の間に有意な差を認めた。

(5) 虚血部位である下肢のスキンコンダクタンス反応について、熱刺激による痛みにおいて、刺激開始時から最大刺激時に上昇し刺激終了時に減少する傾向を示した。刺激開始時と最大刺激時の間、最大刺激時と刺激終了時の間に有意な差を認めた。駆血による虚血の痛みにおいても、刺激開始時から最大刺激時に上昇し刺激終了時に減少する傾向を示した。刺激開始時と最大刺激時の間、最大刺激時と刺激終了時の間に有意な差を認めた。

(6) スキンコンダクタンス反応については、熱刺激による痛みにおいても駆血による虚血の痛みにおいても、虚血部位である下肢でも非虚血部位である上肢でも同様の反応を示した。

(7) 血管反応については、脈波数では、熱刺激による痛みの方が駆血による虚血の痛みよりも鋭敏な反応を示した。脈波振幅では、熱刺激による痛みに対して非虚血部位である上肢では反応を示したのに対して虚血部位である下肢では反応を示さなかった。駆血による虚血の痛みに対しては、上肢と下肢ともに通常の痛み刺激による交感神経反応とは異なる傾向を示して下肢で顕著であった。この結果はこれまでの報告とは異なる新たな知見であった。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1 . 発表者名 宮前誠
2 . 発表標題 下肢虚血患者における痛み刺激に対する交感神経反応の違いについての検討
3 . 学会等名 第30回形成外科学会基礎学術集会
4 . 発表年 2021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
---------	---------