

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：33111

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K21236

研究課題名(和文) 座位時間の延長に伴う毛細血管および導管動脈の機能変化と機序解明

研究課題名(英文) Functional changes in capillaries and conduit arteries associated with prolonged sitting time and elucidation of mechanisms

研究代表者

田宮 創 (Tamiya, Hajime)

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・助教

研究者番号：40724737

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：12名の健常若年男性において、長時間の座位が下肢の導管動脈の機能変化と毛細血管における微小循環動態に及ぼす影響を検証した。研究デザインは無作為化クロスオーバーデザインであり、臥位条件と座位条件を設定し、各条件を3時間負荷した。両条件において、超音波画像診断装置を用いて、浅大腿動脈のずり応力を導管動脈の機能指標とし、近赤外分光法を用いた腓腹筋の酸素動態の変化を微小循環の指標とした。結果、座位条件において、導管動脈の機能障害だけでなく、微小循環動態の悪化と腓腹筋における酸素利用能力の低下が引き起こされた。これらに關与する要因として、交感神経の活性化と下腿浮腫が關与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

座りすぎが死亡率や心大血管疾患の発症リスクの増加を引き起こすことが明らかにされており、これには太い動脈の血流制限や血管機能の低下が關与している。本研究は、健常若年男性において、太い血管より末梢にある毛細血管と筋肉との間で、酸素の受け渡しを担う能力が、座りすぎにより損なわれることを明らかにした初めての研究である。この結果は、健常若年男性であっても、座りすぎていることで、筋肉の酸素取り込み能力を一過性に阻害し、長期的には運動耐容能の低下を引き起こすことを示唆している。今後は、座りすぎの中断効果の検討、座ったままでもできる予防法の開発へと発展することで、健康増進を図り、国民へ広く還元できると考える。

研究成果の概要(英文)：The effects of prolonged sitting on functional changes in conduit arteries of the lower extremities and microcirculation in capillaries in 12 healthy young men. The study design was a randomized crossover design. In both conditions, shear stress in the superficial femoral artery was used as a functional index of the conduit artery using ultrasound imaging equipment, and changes in oxygen dynamics in the gastrocnemius muscle using near-infrared spectroscopy were used as an index of microcirculation. The results showed that under the sitting condition, not only dysfunction of the conduit artery but also deterioration of microcirculation and decreased oxygen utilization capacity in the gastrocnemius muscle were induced. The results suggest that sympathetic activation and leg edema were meant to be involved in these factors.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：長時間座位 近赤外分光法 微小循環 血管機能 リハビリテーション 交感神経

1. 研究開始当初の背景

近年、座位行動に伴い、下肢の導管動脈における血管の機能低下を引き起こす現象が報告されており、これが心大血管疾患発症リスクに関与している可能性があると言われている。しかし、発生機序は不明であり、この機序を解明することが、心大血管疾患発症の予防法を立案する上で極めて重要である。一方、導管動脈よりも遠位にある毛細血管は、身体血管の約 90%以上を占めており、細胞や組織での酸素や栄養素の受け渡しを直接担っていることから、導管動脈よりも血行障害の影響を受けやすいと推察されるが、座位行動に伴う毛細血管の機能の変化は、その検証方法が確立されておらず、手付かずである。座位行動中は下肢骨格筋の代謝需要と産物が少なくなるため、酸素の受け渡しを担う毛細血管の血流も減少する可能性があることから、申請者は、座位行動に伴い先行して微小循環動態が悪化し、二次的障害として導管動脈の血管機能の低下が生じるのではないかと考え、骨格筋の酸素代謝の測定を応用することで明らかにできると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、以下に示す通りである。

座位行動に伴う下肢の導管動脈と毛細血管における微小循環動態の差異を比較すること

座位行動に伴う下肢の導管動脈における血管の機能低下の発生機序を明らかにすること

3. 研究の方法

12名の健常若年男性を対象に、長時間座位が下肢の導管動脈の機能変化と毛細血管における微小循環動態に及ぼす影響を検証した。研究デザインは無作為化クロスオーバーデザインであり、臥位条件(対照群)と座位条件(座位群)を設定し、各条件を3時間負荷した。各条件の施行順序はランダムとし、1週間以上のウォッシュアウト期間を設けた。両群において、超音波画像診断装置を用いて、浅大腿動脈のずり応力を算出し、導管動脈の機能指標とした。また、近赤外分光法を利用し、腓腹筋内側頭の酸素化ヘモグロビン・ミオグロビン(Oxy Hb・Mb)、脱酸素化ヘモグロビン・ミオグロビン(Deoxy Hb・Mb)、総ヘモグロビン・ミオグロビン(Total Hb・Mb)、組織酸素飽和度(StO_2)を1時間ごとに計測し、微小循環動態の指標とした。

加えて、大腿遠位部に駆血用カフを装着し、250mmHgのカフ圧で5分間の駆血中に生じる StO_2 の応答から曲線下面積を算出し、これを筋における酸素利用能力の指標とした。その他に、血圧、心拍数、交感神経活性、下腿周囲長も計測した。得られた指標を二元配置分散分析(時間×群間の要因)で比較し、有意水準は5%とした。

4. 研究成果

結果，座位群において，浅大腿動脈におけるずり応力は，座位直後から減少し，時間経過とともに有意な減少を示した(図 1, 交互作用 $p < 0.0001$) . また，座位群では，Oxy Hb・Mb が時間経過と共に有意な減少を示し，Deoxy Hb・Mb と Total Hb・Mb が有意な増加を示した(図 2, 交互作用 $p < 0.05$) . 加えて，座位群では，腓腹筋の酸素利用能力が時間経過と共に有意な低下を示した(図 3, 交互作用 $p < 0.0001$) . その他の指標として，座位群において，交感神経活性が時間経過と共に有意な増加を示した(図 4, 交互作用, $p < 0.05$) . 下腿周囲長は座位群が時間経過と共に有意な増加を示した一方で，対照群においては有意に減少した(図 5, 交互作用, $p < 0.0001$) .

これらの結果から，長時間の座位により，導管動脈の機能低下を引き起こすだけでなく，毛細血管における微小循環動態も悪化させることが明らかになった . また，導管動脈の機能低下は，座位のわずか 5 分後から有意な減少を示したことから，微小循環動態よりも先行して障害を受けることが明らかになった . さらに，長時間の座位では，一過性に腓腹筋の酸素利用能力が阻害されることが示された . これらを引き起こす要因として，交感神経の活性化と下腿浮腫が関与していることが示唆された .

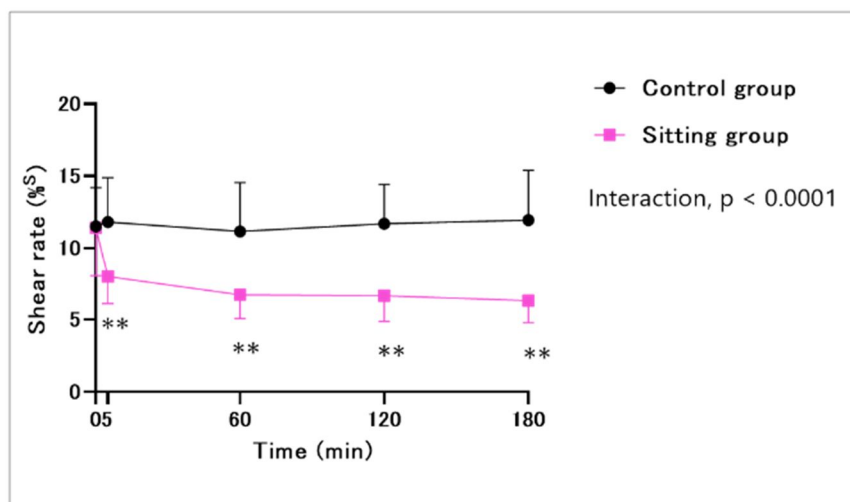


図 1. 浅大腿動脈におけるずり応力の経時的変化 * : $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

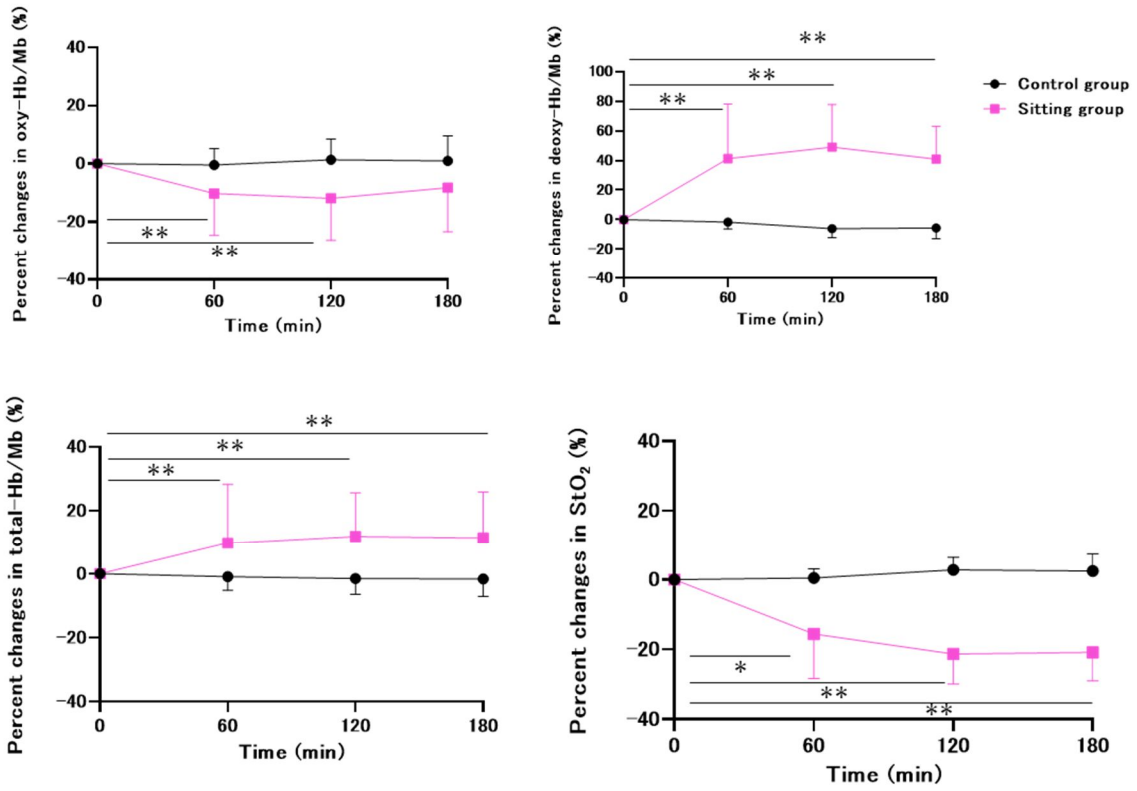


図 2. 微小循環動態の経時的変化 *: p < 0.05, **: p < 0.01

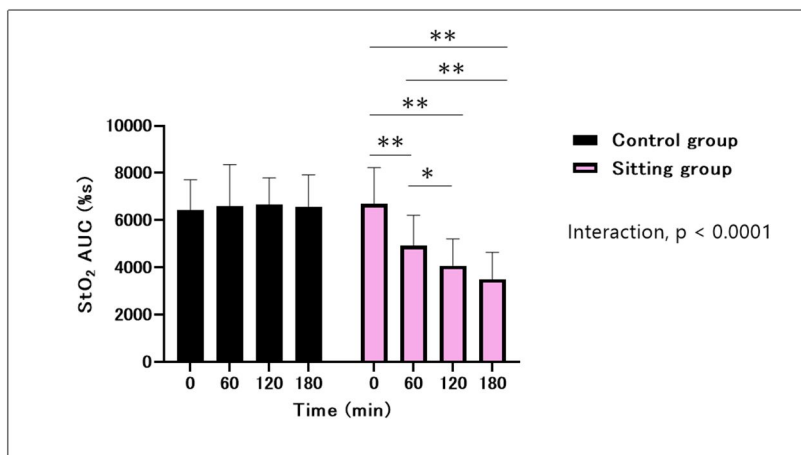


図 3. 腓腹筋の酸素利用能力の経時的変化 *: p < 0.05, **: p < 0.01

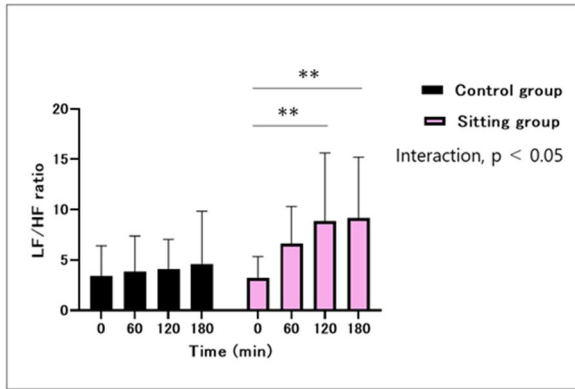


図 4. 交感神経活性の経時的変化

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

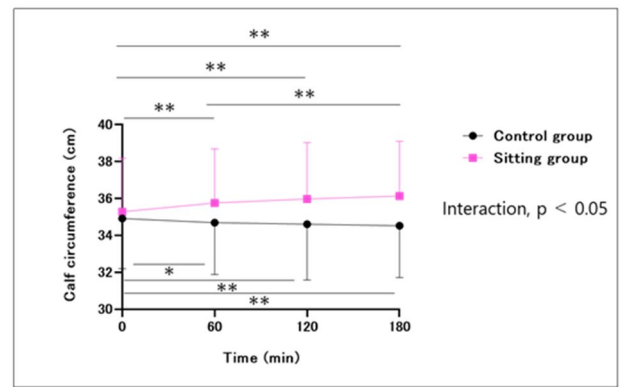


図 5. 下腿周囲長の経時的変化

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 古谷 友希、田村 由馬、田宮 創、小川 将、北濱 眞司、元山 猛、中谷 祐己、安 隆則	4. 巻 1
2. 論文標題 2型糖尿病患者における脈波伝播速度に影響する因子の検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本糖尿病理学療法学雑誌	6. 最初と最後の頁 89-102
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 Tamura Yuma, Takahashi Harunori, Sakai Daiki, Tsurumi Tomoki, Tamiya Hajime, Ueno Asuka, Kawamoto Shinya, Shimoyama Masahiro, Yasu Takanori	4. 巻 12
2. 論文標題 Decreased Physical and Daily Living Activities in Patients with Peripheral Arterial Disease on Hemodialysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 135 ~ 135
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm12010135	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6件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Hajime Tamiya, Megumi Hoshiai, Takuya Abe, Hiroaki Watanabe, Yutaka Fujii, Atsuhiko Tsubaki
2. 発表標題 Prolonged sitting decreases oxygen extraction in the gastrocnemius muscle in healthy young men
3. 学会等名 51th Annual Meeting of the International Society on Oxygen Transport to Tissue（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田宮創, 星合愛, 阿部拓也, 渡邊博昭, 堀田一樹, 池上諒, 井上達朗, 椿淳裕
2. 発表標題 長時間の座位が健常若年者の腓腹筋の微小血管機能に及ぼす影響
3. 学会等名 第29回日本心臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田宮創, 田村由馬, 鶴見知己, 中谷祐己, 伴場信之, 星合愛, 安隆則
2. 発表標題 【シンポジウム】糖尿病性腎症の重症化予防における理学療法士としての役割
3. 学会等名 第12回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hajime Tamiya , Megumi Hoshiai , Yuki Nakatani , Takanori Yasu
2. 発表標題 Short term Effects of the sodium glucose transporter (SGLT) -2 inhibitor Dapagliflozin on hemorheology in type 2 diabetes.
3. 学会等名 The 47th Annual Meeting of Japanese Society for Microcirculation
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田宮創, 田村由馬, 鶴見知己, 工藤玲佳, 伴場信之, 星合愛, 安隆則
2. 発表標題 糖尿病腎臓病患者における座位行動の変革を加えた新たな運動指導プログラムの開発
3. 学会等名 日本心臓リハビリテーション学会第6回関東甲信越支部地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田宮創
2. 発表標題 セデンタリズムの変容にアプローチした理学療法士による糖尿病性腎症への重症化予防
3. 学会等名 第8回日本糖尿病療養指導学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 監修：日本腎臓病協会，編集：日本腎臓学会，日本腎不全看護学会，日本栄養士会，日本腎臓病薬物療法学会，日本腎臓リハビリテーション学会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 256
3. 書名 腎臓病療養指導士のためのCKD指導ガイドブック	

〔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
連携研究者	堀田 一樹 (Hotta Kazuki) (30791248)	北里大学・医療衛生学部・准教授 (32607)	
連携研究者	榎 淳裕 (Tsubaki Atsuhiro) (50410262)	新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・教授 (33111)	

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
---------	---------