

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25750204

研究課題名(和文)人工呼吸器装着患者へのリハビリテーション展開に必要な新たな酸化ストレス指標の確立

研究課題名(英文)Oxidative stress markers for rehabilitation on patients with mechanical ventilation

研究代表者

對東 俊介(Taito, Shunsuke)

広島大学・病院(医)・理学療法士

研究者番号：50613501

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では人工呼吸患者に対するリハビリテーション介入の影響を肺の酸化ストレスの観点から検証するために、基礎的検討として喫煙者および非喫煙者を対象に検討を行った。酸化ストレス指標として過酸化水素濃度を選択し、急性運動負荷や喫煙が肺の酸化変化を検証し、中等度運動が肺の酸化損傷リスクを高めないことを明らかにした。

基礎的検討の後、人工呼吸患者における安静時の呼気凝縮液採取方法を検討し、リハビリテーション前後の過酸化水素濃度の変化を検証した。リハビリテーション介入により肺の酸化ストレスを増加させる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We examined pulmonary oxidative stress in cigarette smokers and non-smokers as preliminary study in order to clarify the effect of rehabilitation on pulmonary oxidative stress in patients with mechanical ventilation. We chose hydrogen peroxide concentrations in exhaled breath condensate as oxidative stress markers. The study suggested that moderate-intensity exercise did not induce pulmonary oxidative stress in cigarette smokers. We examined the change of hydrogen peroxide concentrations in exhaled breath condensate after rehabilitation in patients with mechanical ventilation. The results suggested that rehabilitation induced pulmonary oxidative stress in patients with mechanical ventilation.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：人工呼吸患者 酸化ストレス リハビリテーション 離床

1. 研究開始当初の背景

呼吸器疾患の発症や進行に関連する要因として酸化ストレスが挙げられ、血液中の酸化ストレスと疾患重症度は関連する (Markoulis et al., Panminerva Med. 2006) と報告されている。近年、血液中の酸化ストレスのみならず、気管支・肺泡領域を反映する検体である呼気凝縮液中の酸化ストレス指標を用いた検討がなされ始めている。研究代表者らは、酸化ストレスを増大させる要因である喫煙と運動に着目し、喫煙者を対象に運動負荷による酸化ストレス変化について検討してきた。その結果、喫煙者に運動負荷を行うことで非喫煙者以上に血液中および呼気凝縮液中の酸化ストレス指標を増大させることを明らかにし (Taito et al., Nicotine Tob Res. 2012, Taito et al. Clin Physiol Funct Imaging. 2013) 酸化ストレスの観点から喫煙者における運動が及ぼす負の側面を提示した。

呼吸障害を有する患者が生命の危機に陥った場合、人工呼吸器管理は非常に有効な管理方法である。その一方で、人工呼吸器管理による高濃度酸素投与は酸化ストレスを増大させ、人工呼吸器関連肺炎などの肺障害を引き起こしうる危険性も有している。人工呼吸器装着患者に対する機能回復を目的に早期リハビリテーション介入を実施することが有効であることはすでに報告されている (Schweickert et al., Lancet. 2009, Pohlman et al., Crit Care Med. 2010)。しかし、疾患の進行に関連する酸化ストレスの観点からリハビリテーション介入が有効であるか否かは不明であり、人工呼吸器装着患者に対するリハビリテーション介入が肺の酸化ストレスに負の影響を及ぼしている可能性も否定できない。

2. 研究の目的

本研究は、人工呼吸器装着患者に対するリハビリテーション介入について、その有効性

を呼気凝縮液中の酸化ストレスの観点から検証し直し、より有効なリハビリテーションプログラムを展開するために必要な酸化ストレス指標を確立するための基盤となる研究を実施する。

3. 研究の方法

以下の研究 1 から研究 3 を実施した。

研究 1: 喫煙者および非喫煙者における酸化ストレス指標の検証

a 喫煙者および非喫煙者を対象に喫煙時の呼気凝縮液中の酸化ストレス指標の変化を明らかにする。

b 喫煙者や非喫煙者に対する急性運動負荷の影響を解明する。

研究 2: 人工呼吸器装着患者における安静臥床時の呼気凝縮液中酸化ストレス指標の選定

研究 3: リハビリテーション介入が人工呼吸器装着患者の呼気凝縮液中酸化ストレスへ及ぼす影響を解明

4. 研究成果

研究 1:

喫煙者および非喫煙者を対象に、呼気凝縮液中の酸化ストレス指標の選定を行った。検討の結果、酸化ストレス指標として過酸化水素濃度を選択した。喫煙が呼気凝縮液中の酸化ストレス指標に及ぼす急性効果を検討するために、喫煙者 5 名 (平均年齢 29.8±2.5 歳、喫煙歴 4.9±1.2 pack-years) を対象に喫煙前、喫煙直後、喫煙後 1 時間後、2 時間後、4 時間後、8 時間後、12 時間後に呼気凝縮液を採取した。採取した呼気凝縮液中の過酸化水素濃度を測定した結果、過酸化水素濃度は喫煙直後、1 時間後に有意に増加した。このことから、喫煙により肺の酸化ストレスは増加し、12 時間以内に徐々に喫煙前のレベルに戻ることが明らかになった (Taito S, et al. Reactive Oxygen Species (ROS): Formation Mechanisms, Physiological Roles and Common Harmful

Effects, 303-14, 2013)。急性運動負荷が呼気凝縮液中の酸化ストレス指標に及ぼす急性効果を検討するために、喫煙者 10 名 (平均年齢 27.4±4.4 歳、喫煙歴 6.8±4.5 pack-years)、非喫煙者 10 名 (平均年齢 26.7 歳±3.1 歳) を対象に、中強度運動前後の呼気凝縮液を採取し、過酸化水素濃度を測定した。運動前後の過酸化水素濃度の変化は喫煙者と非喫煙者で有意差を認めなかった。このことから喫煙者が中等度運動を行うことは、肺の酸化損傷のリスクを増加させない可能性を明らかにした (Taito S., et al. J Phys Ther Sci, 2014)。喫煙や急性運動負荷による呼気凝縮液中の酸化ストレス指標の変化や血液中の酸化ストレス指標の変化について明らかにした (Taito S, et al. Int J Med Biol Front: 22, 203-13, 2016, Taito S, et al. Oxid Antioxid Med Sci, 2017 (in press))。

研究 2 :

人工呼吸器装着患者における安静が商事の呼気凝縮液中酸化ストレス指標の選定のために、人工呼吸器装着患者 5 名 (平均年齢 : 79.2±9.5 歳) を対象に、呼気凝縮液中の採取方法の検討を行った。人工呼吸器と呼気凝縮液採取機器 (R-Tube device) を接続し-20 で冷却することで 20 分間の採取時間で 1-2mL の呼気凝縮液が採取できることを確認した。得られた呼気凝縮液から過酸化水素濃度の測定が行えることを確認した。

研究 3 :

人工呼吸器装着患者 7 名を対象に、リハビリテーション前後の呼気凝縮液中過酸化水素濃度の変化を検討した。リハビリテーションとして端坐位を 10 分間実施した。端坐位前と端坐位後に呼気凝縮液を 20 分間ずつ採取した。呼気凝縮液中過酸化水素濃度は、端坐位前と比較し端坐位後に有意に増加した。このことからリハビリテーション介入によ

り肺の酸化ストレスが増加する可能性があることが明らかとなった。

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 3 件)

1. Taito S, Hamada H, Sekikawa K, Kamikawa N, Takahashi M. Oxidative stress in cigarette smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease. Oxid Antioxid Med Sci, 2017 (in press) (査読有)
2. Taito S, Hamada H, Sekikawa K, Kamikawa N, Takahashi M, Kimura T. Oxidative stress induced by smoking and exercise. Int J Med Biol Front, 22: 203-213, 2016 (査読有)
3. Taito S, Domen S, Sekikawa K, Kamikawa N, Oura K, Kimura T, Takahashi M, Hamada, H. Cigarette smoking does not induce plasma or pulmonary oxidative stress after moderate-intensity exercise. J Phys Ther Sci, 26: 413-415, 2014 (査読有)

[学会発表] (計 1 件)

1. Taito S, Sekikawa K, Takahashi M., Kimura T, Hamada H. Pulmonary oxidative stress is induced by smoking in young cigarette smokers (ERS Annual Congress Munich 2014, September, 6-10, 2014, Munich, Germany)

[図書] (計 1 件)

1. Taito S, Hamada H. Reactive Oxygen Species (ROS): Formation Mechanisms, Physiological Roles and Common Harmful Effects. Oxidative stress in the lungs and blood induced by smoking and exercise. NOVA Science Publishers, 303-314, 2013

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

對東 俊介 (TAITO SHUNSUKE)

広島大学・病院 (医)・理学療法士

研究者番号 : 5 0 6 1 3 5 0 1