# NIRSの酸素動態パターンと反応性充血について

竹宮	隆	古木	宏子	江口	和美
田中	幸夫	清田	寛	伊藤	孝

要 旨:本稿の目的は,ヒトの前腕部の腕橈骨筋(M brachioradialis)から近赤外線分光分析法 (NIRS)による酸素動態の測定を行い,その応答様式がウサギ後肢筋の反応性充血のパターンに近 似するかどうかを検討することにあった。NIRS測定の結果,動脈血流の阻止による酸素動態の軌 跡はコントロール基線からの下降,血流阻止の解除直後からの急上昇,そのままコントロール基 線を超えた上昇,上昇ピーク到達後からの速い下降,基線への復帰現象などの結果が得られた。 このNIRS変化を構成する要素の動態はウサギ後肢筋の反応性充血の特色に近似した。このことか ら,NIRSの酸素動態の背後には末梢の微小循環系の血流動態の存在がかかわっているのではなか ろうかと推察する。(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 87–92)

Key words: NIRS oxygen dynamics, reactive hyperemia, blood flow dynamics

### 序 言

近赤外分光分析法(near-infrared spectroscopy: NIRS) は,生体組織の酸素動態を無侵襲で測定できるところ から<sup>1-3)</sup>,臨床だけでなく運動生理学の領域においても 関心は高い。特に,先行研究における酸素動態の定量 化や基準値設定への試みは貴重であり,研究の継続が 期待されている。われわれの動機と関心は,この先行 研究のコントロール測定を追試する過程で,血流阻止 を解除したあとの酸素動態が血流阻止前のコントロー ル基線より高い過剰な反応になる事実を観察したこと による。このような経験は動物個体の微小循環動態の 実験や筋・細動脈の灌流標本で現れる反応性充血の測 定からも見られる現象である。

血流阻止によるコントロール基線の急激な下降,解除後の急激な上昇,さらにコントロールを超える過剰な反応,間もなく元の基線に復帰して安定するなど, 一連の過程を観察したとき,NIRSによる酸素動態を反応性充血と微小循環動態の観点から比較検討することは重要だと考えた。この反応性充血については,末梢血管障害の患者と正常人の比較についてNIRS検討を

日本体育大学大学院

行った例はあるが<sup>3)</sup>, NIRSによる酸素動態をこの観点 から実験した報告は少ない。

本稿は,まず最初にウサギ後肢の筋循環モデルによ る反応性充血の典型パターンを提示する。次いでヒト の腕橈骨筋(Mbrachioradialis)におけるNIRS実験を行う ことで,NIRSによる酸素動態が血流の反応性充血に近 似した応答様式を示すかどうか,またその傾向によっ ては測定部位の背後に存在する酸素輸送体を血液量の 経時変化,すなわち血流動態とみなせるかどうかを検 討する。

#### 方 法

1. ウサギ後肢筋の血流測定

Fig.1は,ウサギ後肢筋の生体内標本を中心に末梢 循環測定法の概要を示したものである。実験では成熟 ウサギ(2.5~4.0kg)が使用された<sup>4)</sup>。ウレタン麻酔下 (1g/kg体重)で背位に固定のあと,気管カニューレの挿 入,両後肢の大腿動・静脈の露出,右測定後肢の坐骨 神経分離と切断(運動刺激用),その他の処置をすべて 終了後にヘパリン(0.3ml/kg)が注入された。全身血圧 は硬ビニールチュープと圧トランスデューサから成る

2004年6月11日受付 2004年11月8日受理



Figure 1 The logistics of measuring muscle blood flow in rabbit hindlimbs.

装置で導出し全実験を監視した。右大腿静脈からの血 流はシリコン小管を介して電子滴数計(Photo cell)でパ ルス化した。この流出の血液量は分時血流量になるよ う滴数パルスの積算値に一滴の容量を掛けて算出し た。ヘパリン化した血液はあらかじめ50滴をメスシリ ンダーで計測し較正値とした(0.02ml/滴)。実際の滴数 パルスはD-A変換されて血流曲線となり,滴下後の血 液はリザーバから小型ポンプで体内へ還流された。右 測定後肢側の大腿動脈は無傷であった。一方,対側肢 の左大腿動脈は血圧記録用に使用され,心臓側に向け て圧カテーテルが挿入された。血流の単位はml/min/kg で表示した。

#### 2. NIRSによるヒト酸素動態測定

NIRSによる酸素動態の測定は,島津製作所社製の 機器MO-200で行われた。被験者は,スポーツの経験者 を含む健康な男子学生5名であり,年齢22~25歳,身 長165~184cm,体重60~68kg,血圧105/52~124/ 63mmHg,心拍数48~65拍/分の範囲にあった。測定時 の体位は安静座位姿勢とし,呼吸リズムや心拍リズム の安定をモニターしながら静的状態下での測定を徹底 した。NIRS測定のセンサーは腕橈骨筋上に装着し,上 肢の前腕部が心臓位とほぼ水平に保たれるよう心掛け た。パソコン用のデータ収録・変換・解析プロセッサ であるパワーラブの活用により,同側の指尖部容積脈 波を同時に測定し, 末梢循環の安定確認に活用した。 主実験では, NIRSのoxyHb軌跡(経時的過程)を中心に 正確に記録することにした。実験過程は約2分間のコン トロール測定, 続く3分間の上腕部圧迫(加圧180mmHg)) による血流阻止,阻止解除後の反応性パターン,ピー クからコントロール基線に復帰する過程などのNIRS軌 跡を記録した。血流阻止3分間の実験終了後に約20分 間の休憩を入れ,続いて血流阻止5分間の実験が行わ れた。なお,被験者へはあらかじめ実験の主旨を説明 し,本学倫理委員会の実験規定にもとづく同意を得た うえで実験が行われた。

計測値は%表示とし,安静コントロールを基準 (100%)に,増減の変動を記録した。データは,すべて 平均値±標準偏差で表した。

#### 結 果

#### 1. ウサギ後肢筋の反応性充血

ウサギ後肢筋の生体内標本は運動性高血流 Exercise hyperemia )の実験のために開発されたもので<sup>4)</sup>,運動実 験の前段階では必ず反応性充血を観察しウサギ後肢血 管の正常な応答を確認してきた。反応性充血の存在自 体は末梢の微小循環研究の領域で広く知られているの で,ここではFig.1の実験方法によるウサギ後肢筋の 運動性高血流の測定とともに得た反応性充血の記録例 (未発表)をFig.2 で示した。図は,上段から全身血圧



Figure 2 A typical pattern of reactive hyperemia in the rabbit hindlimb muscle.



Figure 3 Oxygen dynamics in the human musculus brachioradialis using near-infrared spectroscopy (NIRS).

の連続測定,中段の血液滴数のデジタル記録,下段の D-A変換による血流曲線などを示す。ここでは,反応 性充血の血流パターンを図示することがねらいではあ るが(Fig.2),この血流反応の量的な変化の程度につい ても以下の実数で示す。このパターン記録時の動脈血 圧は,最大/最小の平均値75.2mmHg,コントロール基 線の血流値11ml/100g/min(100%),右大腿動脈の血流 阻止時間60秒,血流阻止中の大腿静脈血流値7ml(64 %),血流阻止の解除直後からコントロール基線を超え ての血流ピーク値21m(191%),解除直後からピーク までの到達時間7秒,血流ピーク値後からの急速な減 少がコントロール基線に至る復帰に要する時間約2分 などであった。

2. NIRSによるヒト酸素動態

Fig.3は,ヒトの腕橈骨筋上からNIRSによる酸素動

February 25, 2005

態を導出した記録である。上腕加圧による血流阻止 (Occlusion: Occl )のOccl 3min実験とOccl 5min実験の各 記録では,ともに典型的な反応性充血と思われる変動 に近似したパターンが観察された。

反応の特色を知るため、コントロール基線を100%に 合わせた比較を行った。Occl 3minの5名平均値とSDは 以下のとおりであった。コントロールは100.2±0.3%, Occl 3min間の減少値は83.6±3.4%,Occl解除後の急峻な 増大とそのピーク値は113.1±4.8%であった。また、同 じ被験者5名の休憩後のOccl 5min実験では、コントロー ル値の100.6±0.6%,Occl 5min間の減少値73.9±4.9%, Occl解除後のピーク値116.0±4.8%がそれぞれ得られ た。また、平均値のt検定においては危険率1%水準の 有意差が認められた。Occl解除直後からピーク値まで に要した時間はともに20~25秒の間にあった。

なお, Fig. 3 の軌跡の回復期に相当する部分で,コ ントロール基線に完全復帰の見られない個体差と思わ れる変動が現れた。一方,被験者からは上腕部の5分 間加圧による血流阻止中の実験後半に局所の痛み感覚 の報告があった。

#### 考察

本稿の主題は,筋血流の測定で観察される反応性充 血のパターンがNIRSによる酸素動態の測定でも見られ るかどうかを検討することにあった。実験の結果, NIRS実験においても反応性充血のパターンに近似した 酸素動態のパターンを得ることができた。

ところで,この反応性充血パターン自体はすでに微小循環系の容積変動の研究等で検討されており,パターンの構成要素も知られている<sup>5~10</sup>)。最近では,レーザードプラー計測法よりこのパターンが分析され,血流動態としての反応が認められている<sup>11</sup>)。一方,NIRSにおいても各種の実験研究,すなわち筋収縮様式と下腿筋血流の関係,疲労困憊と血液量の関係,局所循環障害と反応性の遅延など,血管反応と血流の検討が行われている<sup>4,12-15</sup>。しかしながら,NIRS での酸素動態(局所酸素濃度)にかかわる基礎情報は少ないように思われる。

われわれは,動物実験による血流の直接測定から得た血流軌跡を参考に,このNIRS軌跡(Fig.3)の変動要素を順に検討する<sup>16-18</sup>)。

パターンの最初はコントロール部分の安定性につい

てであり,それは,全身血圧の安定を確認するためで もある。このコントロール基線は,一連の反応が完了 後に復帰する水準ともなり,きわめて重要な基準要素 と考える。動物実験によっては,循環系の安定は麻酔 で確保されるが,ヒトが被験者になる実験では今後も 工夫が必要と感じている。

次は,3分間または5分間の動脈血流の阻止中の NIRSによる酸素動態についてである。軌跡は顕著に下 降し,そのパターンは直線的または指数関数的であっ た。上腕部の血流阻止は前腕部の筋組織やその周辺の 末梢循環系に低血圧・低血流・低酸素の状態を誘起す ることになる。局所の低酸素状態は細動脈の血管平滑 筋を弛緩させ,血管口径が拡大することになる<sup>5,18,19</sup>。

血流阻止の解除直後では筋血管網は拡張状態にあ り,酸素の豊富な血流が激しく流入する。この事実は NIRS軌跡の急激な酸素の増大として記録されている。 おそらくはNIRSセンサーの装着部位を高酸素の血流が 通過していったものと思われる。

NIRS軌跡がコントロール基線を超えて増大する現象 については,血管平滑筋の弛緩度がコントロール時の 通常の収縮度を上回ったためと考える。通常,局所組 織の細動脈系はやや緊張状態にあり,コントロール時 の安定水準とはこの軽い緊張水準が維持されている状 態と考えられる。したがって,測定後の最終復帰はそ の水準になるはずである。

ピーク後のいわゆる酸素濃度が急速に低下する現象 については,これが全身の安定した静的状態で現れる ことから,急な酸素消費による酸素低下の事態でない ことはわかる。おそらくは末梢組織の酸素背景を構成 する要因の一つ,血流量の減少が発現したものと思わ れる。この血流量のピーク増大を境に減少が始まる背 後にはベーリス効果の出現が考えられる。酸素の適度 な作用とともに血管平滑筋の収縮作用,すなわち筋原 性応答のメカニズムが作動し始めたとも受け取れる。 血管口径の縮小は血管抵抗を高めることになり,コン トロールの血流水準に到達するまで調節が続くものと 推察される<sup>5.7</sup>。ただ,ヒトの生体内血管平滑筋が示す 反応性および動脈血流の阻止解除からピークに至るヒ ト生体内血管の拡張時間等については,今後さらに検 討が必要と思われる。

血流阻止5分間の例では,NIRS軌跡のコントロール 基線への復帰は完全でない。これについては,上腕部

脈管学 Vol. 45 No. 2

90

圧迫の痛みによる血管平滑筋の収縮作用や代謝性の拡 張作用の影響も考えられ,今後の追究が期待される。 ヒト筋組織の測定部位の選択による比較研究や血流阻 止の時間等については各種の組織酸素の測定を加えた 検討が必要と思われる<sup>8,17</sup>)。

以上より,本実験のNIRSによる酸素動態の軌跡は反応性充血の軌跡に近似していることから,NIRSでの酸素動態パターンには末梢循環系の血流動態と血管反応が深くかかわっている可能性があることを考察した。

## 結 論

ウサギ後肢筋の血流測定からは反応性充血の典型 的なパターンを観察することができ,ヒトの腕橈骨筋 (Mbrachioradialis)からはこれに近似したNIRSの反応性 酸素動態の軌跡を得ることができた。

以上より, NIRSでの酸素動態の背後には末梢循環系 の血流動態が深くかかわっている可能性が考えられる。

### 対 前

- Chance B, Dait MT, Zhang C et al: Recovery from exercise-induced desaturation in the quadriceps muscles of elite competitive rowers. Am J Physiol, 1992, 262: C766–C775.
- 2 )Hamaoka T, Iwane H, Shimomitsu T et al: Noninvasive measures of oxidative metabolism on working human muscles by near-infrared spectroscopy. J Appl Physiol, 1996, 81: 1410–1417.
- 3 )Kragelj R, Jarm T, Erjavec T et al: Parameters of postocclusive reactive hyperemia measured by near infrared spectroscopy in patients with peripheral vascular disease and in healthy volunteers. Ann Biomed Eng, 2001, 29: 311– 320.
- 4) 竹宮 隆: 骨格筋収縮活動時の微小循環動態につい て. 杏林医学会雑誌, 1976, 7: 57-70.
- 5 )Bayliss WM: On the local reaction of the arterial wall to change of internal pressure. J Physiol, 1902, 28: 220–231.
- 6 )Barcroft H: The mechanism of vasodilatation in the limbs during and after arrest of the circulation. Angiology, 1972, 23: 595–599.

- 7 )Burton KS, Johnson PC: Reactive hyperemia in individual capillaries of skeletal muscle. Am J Physiol, 1972, 223: 517–524.
- 8 )Johnson PC: The myogenic response. In "Handbook of Physiology. The Cardiovascular System." Bohr DF, Somiyo AP and Sparks HV Jr. eds. Bethesda, Maryland. Am Physiol Soc, 1980, sect 2,11, chapt 5, pp409–442.
- 9 )Fairchild HM, Ross J, Guyton AC: Failure of recovery from reactive hyperemia in the absence of oxygen. Am J Physiol, 1966, 210: 490–492.
- 10 )Tominaga S, Suzuki T, Nakamura T: Evaluation of roles of potassium, inorganic phosphate, osmolarity, pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, and adenosine or AMP in exercise and reactive hyperemias in canine hindlimb muscles. Tohoku J Exp Med, 1973, **109**: 347–363.
- 11 )Kvernebo K, Staxrud LE, Salerud, EG: Assessment of human muscle blood perfusion with single fiber laser doppler flowmetry. Microvasc Res, 1990, 39: 376–385.
- 12) 佐々木規之,飛田研二,四方裕夫他:近赤外線分光法 を用いた下腿筋血流測定.J Jpn Coll Angiol, 2003, **43**: 345–349.
- 13) 谷代一哉,坂元孝子,石井友保他:膝伸展運動におけ る筋収縮様式 速度が大腿部内側広筋の酸素動態に及 ぼす影響について.体力科学,2001,50:625-632.
- 14) 飯室小百合,清水静代,加賀谷淳子:疲労困憊に至る 膝伸展運動と足底屈運動が下腿筋群と大腿筋群の血液 量に及ぼす影響.J Jpn Coll Angiol, 2003, 43: 323–326.
- 15)臼井永男:運動麻痺患者に対する運動負荷刺激が麻痺 部の血中HbO₂ならびにHb濃度変化に及ぼす影響.デ サントスポーツ科学,1993,14:286-293.
- 16) 樋口雄三:ヒト上肢における反応性充血について.杏 林医学会雑誌,1977,8:39-48.
- 17 )Ballard KW, Fielding PA, Hyman C: Evidence for the shift of blood to the nutritive circulation during reactive hyperemia. J Physiol, 1964, 173: 178–189.
- 18 Sun D, Kaley G, Koller A: Characteristics and origin of myogenic response in isolated gracilis muscle arterioles. Am J Physiol, 1994, 266: H1177–H1183.
- 19) 横澤仁美,村岡慈歩,清水靜代他:静的ストレッチン グ中の筋束長の変化と筋酸素動態.J Jpn Coll Angiol Supplement, 2002, **42**: 25–28.

# NIRS Oxygen Dynamic Pattern Compared with Reactive Hyperemia

Takashi Takemiya, Hiroko Furuki, Kazumi Eguchi, Yukio Tanaka, Hiroshi Kiyota, and Takashi Itoh

Nippon Sport Science University, Tokyo, Japan

Key words: NIRS oxygen dynamics, reactive hyperemia, blood flow dynamics

The purpose of this study was to examine oxygen dynamics of the musculus brachioradialis in the human forearm using near-infrared spectroscopy (NIRS), and to evaluate whether a response pattern was similar to that of reactive hyperemia. In animal experiments using a rabbit, a typical response pattern of reactive hyperemia was obtained by measuring blood flow in the muscles of hindlimbs. Subsequently, experiments on human muscular tissues by NIRS were performed, and dynamics showing a pattern with phases similar to the rabbit blood flow response were recorded. It has been long known that the pattern of reactive hyperemia shows serial changes in blood flow. The pattern by NIRS was confirmed to have the following phases: the stable phase at the control level, gradual reduction of oxygen dynamics in local tissues by blocking arterial blood flow, rapid linear increases in oxygen dynamics after resuming blood flow, a peak level over the control level, and return to the control level in a short time. These findings indicated that the pattern of oxygen dynamics evaluated by NIRS was similar to that of reactive hyperemia, suggesting that hemodynamics in the peripheral circulation system is strongly connected to oxygen dynamics in NIRS.

(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 87–92)