



| | |
|------------------|---|
| Title | 近赤外分光法を用いた筋酸素化動態測定の意味 |
| Author(s) | 尾方, 寿好 |
| Citation | 北海道大学大学院教育学研究院紀要, 125, 79-90 |
| Issue Date | 2016-03-30 |
| DOI | 10.14943/b.edu.125.79 |
| Doc URL | http://hdl.handle.net/2115/61906 |
| Type | bulletin (article) |
| File Information | 04-1882-1669-125.pdf |



[Instructions for use](#)

近赤外分光法を用いた筋酸素化動態測定の意義

尾方 寿好*

【目次】

| | |
|--------------------------|-----|
| 近赤外分光法の概要 | 79p |
| 近赤外分光法で測定される酸素供給量に影響する因子 | 80p |
| 近赤外分光法の特徴を生かした測定の事例 | 84p |
| 近赤外分光法の臨床応用の可能性 | 85p |
| データ解釈上の注意点 | 86p |
| まとめ | 87p |
| 謝辞 | 87p |
| 文献 | 87p |
| Abstract | 90p |

【キーワード】 近赤外分光法, 筋酸素化動態, 筋交感神経活動, 代謝性血管拡張作用

1. 近赤外分光法の概要

1980年代後半より, 近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy: NIRS) を用いて, 安静時および運動時におけるヒト骨格筋の酸素化動態が検討されるようになった。図1に示すように, 測定時にはNIRS装置のプロープを測定関心領域上の皮膚に取り付ける。プロープの送光部から近赤外光が照射され, 皮膚, 皮下脂肪, 筋を通過する際に光が吸収・散乱された後, 受光部で検出される。検出される近赤外光の強さから, 組織の酸素化ヘモグロビン濃度 (HbO₂) と脱酸素化ヘモグロビン濃度 (Hb) を算出する。HbO₂とHbの和が総ヘモグロビン濃度 (HbT) である。HbO₂は酸素消費量, 酸素供給量, および血液量に影響される。血液量の変化はHbTの変化に反映される³。したがって, HbTが一定の条件下でHbO₂が変化すれば, これは酸素消費量と供給量のバランスを表わすことになる。さらに, もし酸素消費量が一定であると仮定できる条件であれば, HbO₂の変化が酸素供給量の変化を表わす。安静時や, 運動時の非運動部位, または低強度で活動する部位では, 酸素消費量が一定であると仮定できる。Hansen et al.¹¹は, 下半身陰圧 (Lower body negative pressure: LBNP) 試験における安静状態の前腕において, 血流量の低下 (≒酸素供給量の低下) に伴いHbO₂が低下することを報告している。同様にFadel et al.⁷も, LBNP試験において, 前腕血流量の低下と前腕HbO₂の低下との間に高い相関関係があることを示している。これらの結果は, HbO₂の変化が酸素供給量の変化を表すことを示している。なお, これらの先行研究ではHbTの変化は統制されていない。一方, 空間分解近赤外分光法という方法により測定される筋酸素飽和度 (SmO₂) は, HbTに対するHbO₂の割合を示すものであるため, 血液量の変化の影響が除外され, 酸素消費量と酸素供給量のバランスのみで決定する。SmO₂の変化から酸素供給量の変化を評価した研究もある¹⁸。

* 中部大学生命健康科学部スポーツ保健医療学科
DOI: 10.14943/b.edu.125.79

本論では、NIRSを用いてヒトの骨格筋酸素供給量の調節機序について検討した研究の成果を概説する。まず初めに、NIRSで測定される酸素供給量に影響を与える因子を説明する。次に、筆者が行った研究において、NIRSの特徴を生かした測定の事例を紹介した後、臨床応用の可能性について言及する。また、NIRSを用いた測定には利点のみならず限界も存在する。これを最後に概説する。なお、NIRSで測定される酸素化レベルは、ミオグロビン (Mb) の酸素化動態を主に反映するという報告²⁸があり、研究によっては $\text{HbO}_2 + \text{MbO}_2$ というように、両者の影響を考慮した表記が用いられている^{7, 10, 11, 19}。しかし、本論ではNIRSで測定される酸素化レベルの変化が血流量の変化(≒酸素供給量の変化)とよく一致するという事実に基づき、Mbの影響については考慮せずに議論する。

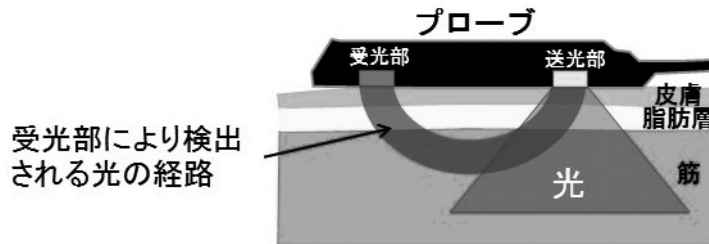


図1 近赤外分光法装置による筋酸素化レベルの測定

2. 近赤外分光法で測定される酸素供給量に影響する因子

1) 筋交感神経活動

交感神経性活動の亢進に伴い、交感神経終末からノルアドレナリンが放出され、血管の α アドレナリン受容体へ作用することにより血管収縮が生じる。この血管収縮は、血流量を減少(≒酸素供給量を減少)する方向に影響する。Fadel et al.⁷は、麻酔下ラットの腰部交感神経鎖の電気刺激により交感神経活動を高めると、後肢血流量の減少に伴い HbO_2 が低下することを観察している。この結果は、交感神経活動の亢進が HbO_2 の低下をもたらすことを示している。ヒトの場合においても、 HbO_2 の低下と筋交感神経活動の亢進の関連性が検討されている。Ogata et al.²¹は、腕クランキング運動時において非運動状態にある外側広筋の HbO_2 の変化を検討した。運動強度は、腕クランキング運動によるランプ負荷により得られた最高酸素摂取量($\dot{\text{V}}\text{O}_{2\text{Peak-arm}}$)の30%と50%の2種類であった。それぞれの運動負荷時の HbO_2 の変化を図2AとBに示した。

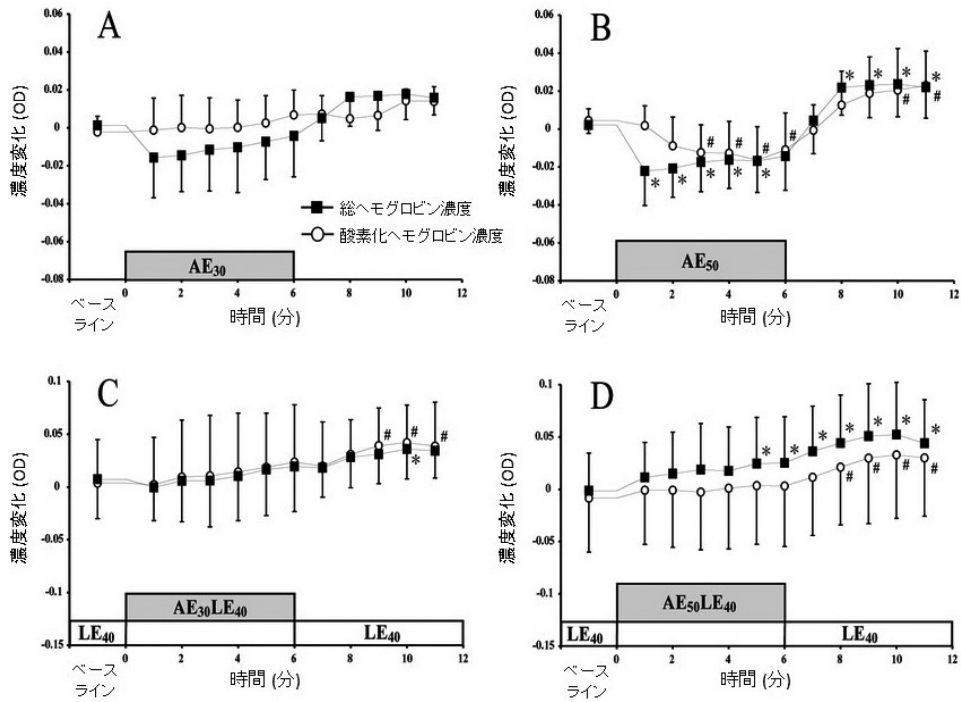


図2 外側広筋における総ヘモグロビン濃度 (■) および酸素化ヘモグロビン濃度 (○) の変化 (文献21より改変)

AE30(A): 最高酸素摂取量の30%に相当する腕クランキング運動。

AE50(B): 最高酸素摂取量の50%に相当する腕クランキング運動。

AE30LE40(C): 最高酸素摂取量の40%に相当する脚自転車運動 (LE40) にAE30を加えた結合運動

AE50LE40(D): LE40にAE50を加えた結合運動

*: 総ヘモグロビン濃度に関してベースラインからの有意差を表す (P<0.05)。

#: 酸素化ヘモグロビン濃度に関してベースラインからの有意差を表す (P<0.05)。

30% $\dot{V}O_{2Peak-arm}$ の腕クランキング運動では、外側広筋のHbO₂は運動前のレベルから有意な変化を示さなかったが、50% $\dot{V}O_{2Peak-arm}$ の腕クランキング運動では、運動前のレベルよりも低下した。また、この低下は運動開始1分目以降に生じた。腕クランキング運動の場合、仕事率が40 watts以上の場合に筋交感神経活動が亢進する²⁴。また、最大随意収縮力 (Maximal voluntary contraction: MVC) の30%以上のハンドグリップ運動時では筋交感神経活動が亢進するが、この亢進は運動開始から30秒以上遅れて生じることが観察されている^{12, 16}。これらの事実から、50% $\dot{V}O_{2Peak-arm}$ の腕クランキング運動を開始してから遅れて生じるHbO₂の低下は、筋交感神経活動の亢進によるものと考えられている²¹。ただし、図2に示すように50% $\dot{V}O_{2Peak-arm}$ の腕クランキング運動時におけるHbO₂の低下はHbTの低下も伴っていた。つまり、HbO₂の低下は単に酸素供給量の低下だけに起因するとは言い切れず、測定部位の血液量の低下も関与していた可能性がある。

一方、Ogata et al.¹⁸は、右腕で40%MVC強度のハンドグリップ運動を行わせた際の、左側の上腕二頭筋および前脛骨筋におけるSmO₂の変化を検討した。その結果を図3Aに示した。上腕二頭筋、前脛骨筋ともに運動開始から1分目以降にSmO₂が低下し始めた。また、運動終了後の

回復期においては、上腕二頭筋では運動終了1分30秒目以降から、前脛骨筋では30秒目以降から上昇し始めた。

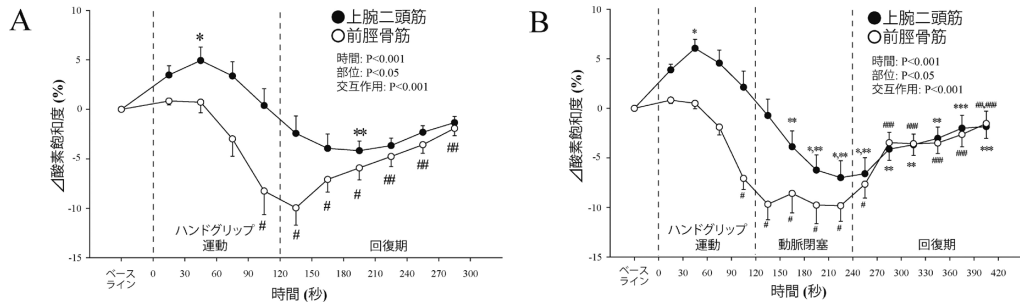


図3 右腕によるハンドグリップ運動中および運動後における左側上腕二頭筋および左側前脛骨筋の酸素飽和度の変化(文献18より改変)

*, #: 上腕二頭筋および前脛骨筋の酸素飽和度それぞれについてベースラインからの有意差を表す。
 **, ##: 上腕二頭筋および前脛骨筋の酸素飽和度それぞれについて運動終了直前の30秒間の値からの有意差を表す。
 ***, ###: 上腕二頭筋および前脛骨筋の酸素飽和度それぞれについて動脈閉塞終了直前の30秒間の値からの有意差を表す。

上述したように、30%MVC以上のハンドグリップ運動時では、運動開始後30秒以上遅れて筋交感神経活動が亢進し始めることから、SmO₂の低下は交感神経活動の亢進と一致していると考えられている¹⁸。また、運動時の筋交感神経活動の亢進は、活動筋内に蓄積した代謝産物が引き金になっていることが明らかにされている^{16, 32}。そこで、Ogata et al.¹⁸の研究では、活動筋内の代謝産物を留めるために、ハンドグリップ運動終了直後に空気圧式カフを用いて活動肢側の腕部において動脈閉塞を行った。その結果、回復期における上腕二頭筋、前脛骨筋のSmO₂の上昇開始が遅延した(図3B)。動脈閉塞中の血圧はベースラインよりも高い値であったことから、SmO₂の低下は活動筋内の代謝産物に由来した血管収縮により生じたことが示唆されている¹⁸。

運動時だけでなく、LBNP試験時においても筋交感神経活動が亢進するが^{9, 11}、LBNP試験でも体肢血流量の減少に伴いHbO₂が減少する^{7, 9, 11}。また、手や足を冷水に浸す試験(寒冷昇圧試験)時にも筋交感神経活動が亢進するが³⁰、この時にも体肢のHbO₂が低下する¹³。以上の結果から、酸素消費量が一定であると考えられる筋において生ずるHbO₂やSmO₂の低下は、筋交感神経活動の亢進と密接に関係していると言える。

2) 代謝性血管拡張作用

筋血流量を調節する重要な働きの1つが代謝性血管拡張作用である。これは、筋代謝で生じた血管拡張因子(カリウム、アデノシン、一酸化窒素、低酸素分圧、高二酸化炭素分圧、高浸透圧、低pHなど)が、活動筋に隣接する抵抗血管(細動脈)周囲の間質液へと伝わり、それらが抵抗血管の平滑筋に作用すると血管拡張が生じる作用のことを言う⁶。また、この血管拡張作用で生じた血管拡張シグナルが隣接する平滑筋や血管内皮細胞を伝播し、上流や下流の血管が拡張する反応もある(伝播反応)^{5, 6}。代謝性血管拡張作用は代謝率の大きさに依存して大きくなると考えられている^{5, 6}。運動時の活動筋では非活動筋と同様に交感神経活動が亢進してい

るが、活動筋では交感神経性血管収縮作用が代謝性血管拡張作用の働きで弱められる^{1, 5, 6, 22, 27}。この抑制作用のことを機能的交感神経遮断と呼ぶ^{1, 5, 6, 22, 27}。

Ogata et al.²¹の研究では、代謝性血管拡張作用がHbO₂の変化に及ぼす影響を検討している。彼らは、まず下肢を安静にしたまま50% $\dot{V}O_{2\text{Peak-arm}}$ の腕クランキング運動を行うと外側広筋のHbO₂が低下することを観察した(図2B)。しかし、自転車運動によるランプ負荷で得られた最高酸素摂取量の40%に相当する自転車運動を行っている最中に、50% $\dot{V}O_{2\text{Peak-arm}}$ の腕クランキング運動を行っても外側広筋のHbO₂の低下は生じなかった(図2D)。この結果から、代謝性血管拡張作用によりHbO₂低下が抑制されたことが示唆されている。また、Horiuchi et al.¹³は、寒冷昇圧試験時に生じる腓腹筋およびヒラメ筋のHbO₂の低下が、底屈運動により減弱すること、そしてその減弱の程度は底屈運動の強度によって大きくなることを明らかにしている。また、Hansen et al.¹¹は、LBNP試験時に安静状態の前腕で生じるHbO₂の低下は、5%MVCのハンドグリップ運動中の前腕でも同様に生じるが、20%MVCのハンドグリップ運動中の前腕では生じないことを観察している。以上の結果は、筋交感神経活動の亢進に伴うHbO₂低下は、あるレベル以上の代謝率の筋活動によって抑制されることを示唆している。

HbO₂低下を抑制するメカニズムに関して、Hansen et al.¹⁰とHoriuchi et al.¹³が詳細な検討を行っている。Hansen et al.¹⁰は、5%MVCのハンドグリップ運動中の前腕では、LBNP試験により引き起こされるHbO₂低下を抑制できないが、20%MVCのハンドグリップ運動中の前腕では抑制されることを観察した。HbO₂は酸素供給量の低下だけでなく、筋活動に伴う酸素消費量の増加によっても低下するが、酸素消費により低下するHbO₂レベルの度合いは、5%MVCのハンドグリップ運動では安静時から約4%、20%MVCの場合では約30%であった。さらに彼らは、5%MVCのハンドグリップ運動であっても、全身性の低酸素状態(Systemic hypoxia)により、20%MVC時と同程度に前腕HbO₂レベルを低減させた場合(-32%)や、安静状態の前腕に陽圧を加えて20%MVCのハンドグリップ中と同程度にまでHbO₂レベルを低下させた場合(-26%)に、LBNP試験により生ずるHbO₂の低下が抑制されることを示した。一方、Horiuchi et al.¹³は、律動的な底屈運動中に寒冷昇圧試験を行った。底屈運動の強度は10, 20, 40%MVCの3種類であった。HbO₂はヒラメ筋と腓腹筋から測定した。この理由は、Type I 線維の割合が高いヒラメ筋と、Type II 線維の割合が高い腓腹筋でのHbO₂低下の抑制度合いを比較するためである。腓腹筋では20%MVC以上の底屈運動を行うと、寒冷昇圧試験により引き起こされるHbO₂低下が抑制されたが、ヒラメ筋では20%MVCの底屈運動でもHbO₂低下が抑制されなかった。20%MVC以上の底屈運動時では酸素消費によるHbO₂の低下度合いは、ヒラメ筋よりも腓腹筋の方が大きかった。また、腓腹筋もヒラメ筋も底屈運動の強度が上がれば酸素消費によるHbO₂の低下度合いが大きくなるが、この低下度合いが大きいくほど、寒冷昇圧試験により生ずるHbO₂低下の度合いが低くなった。以上のHansen et al.¹⁰およびHoriuchi et al.¹³の結果は、運動強度、低酸素環境、筋線維組成等により決定される筋酸素化レベルが、筋交感神経活動亢進に伴うHbO₂低下に対する抑制に関与していることを示している。

3. 近赤外分光法の特徴を生かした測定の事例

1) 未知なる筋交感神経活動の振る舞いの評価

代謝性血管拡張作用の働かない筋では、筋交感神経活動亢進時に体肢の HbO_2 や SmO_2 が低下することから、これらの低下から筋交感神経活動亢進の振る舞いを推定することが可能である。なお、筋交感神経活動測定の標準的な方法は微小神経電図法である。これは、微小な針を神経に挿入して神経活動を直接測定する侵襲的方法である。しかし、神経活動を導出するためには熟練を要する。また、激運動時のような体の動きが大きくなる場合にはアーチファクトの影響で筋交感神経活動測定が困難である。また、測定された神経活動が実際に“筋”の交感神経活動であることを同定するためには、ある基準を満たしている必要がある。それは、1) 筋の伸張やタッピングによって求心性活動が生じるが、皮膚への軽い接触では生じないこと、2) 心拍に同期した発火であること、3) 覚醒刺激や弱い電気刺激を与えても変化しないこと、4) 息こらえやValsalva試技により亢進することである^{9, 11, 12, 16, 23, 30, 32}。しかし、これらの基準は健常者に適用できるものであり、障がいを持った人たちでは適用できない場合が有りうる。例えば、脊髄損傷者の麻痺下肢では、心拍に同期した筋交感神経活動の出力はほとんど生じないため、麻痺領域においては微小神経電図法を用いた測定が極めて困難である²⁹。このような微小神経電図法の限界に対して、NIRSにより測定される HbO_2 や SmO_2 が筋交感神経活動の影響を強く受けて低下するという事実と、NIRSが測定関心の筋群の上にある皮膚にプローブを取り付けるだけで、簡単かつ非侵襲的に測定が可能であり、麻痺筋への適用も問題が無いことや、プローブを体肢に固定できるため運動強度の高い動的運動中でも測定が可能であることから、微小神経電図法では測定が困難な筋交感神経活動の振る舞いを推定できると考えられる。

その1例が、Ogata et al.²⁰の研究である。彼らは、自転車運動によるランブ運動負荷中の非活動前腕筋の HbO_2 動態を検討したところ、激運動時のあるポイントで急激に HbO_2 が低下することを観察した(図4)。このポイントは、呼吸性代償作用の開始点(Respiratory compensation point: RCP)の付近であった。この結果は、RCP付近から筋交感神経活動が急激に亢進する可能性を示唆している。

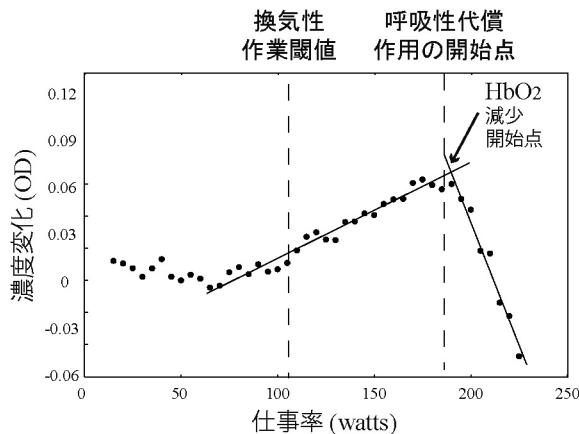


図4 漸増脚自転車運動負荷時の安静前腕筋の酸素化ヘモグロビン濃度(HbO_2)の変化
(文献20より改変)

また, Ogata et al.¹⁹は, 脊髄損傷者の麻痺筋で生じるHbO₂の変化を検討している。健常者では, 循環中枢は延髄であり, この延髄は上位中枢からの指令(セントラルコマンド)や, 末梢からの求心性情報に基づいて交感神経出力を調整する。しかしながら, 脊髄損傷により, 延髄と麻痺部位の末梢神経を繋ぐ神経連絡が断絶するので, 麻痺部位では, 延髄を中枢とする交感神経出力の調整が無い。一方, 脊髄交感神経反射と呼ばれる, 延髄が関与しない交感神経活動の亢進経路があることが動物実験で確認されている³³。脊髄交感神経反射はヒトでも生じることが実験的に確認されている^{25, 31}。この反射は麻痺部位に何らかの刺激が加わった際に生じる²⁶。たとえば, 膀胱や腸などに内容物が溜まることにより生ずる刺激や, 皮膚への有害な刺激(電気刺激, 寒冷刺激)である。なお, 健常者では, 脊髄交感神経反射が大きく抑制されている³³。そこで, Ogata et al.¹⁹は, 脊髄交感神経反射の活動状態を検討するために, 頸髄損傷者と胸髄損傷者の麻痺足に寒冷刺激を加えた際の上下肢筋群のHbO₂変化を検討した。なお, ここで頸髄損傷者と胸髄損傷者の2群を用いた理由は, 解剖学的に, 前者が脊髄交感神経反射の影響が上下肢に及ぶのに対し, 後者は下肢のみの影響に限定されるためである。したがって, 筋交感神経活動の亢進により, 前者では上下肢筋群ともにHbO₂が低下し, 後者では下肢筋群のみでHbO₂が低下すると予測される。実際に, 寒冷刺激を与えた際のHbO₂応答が図5である。予想通りに, 胸髄損傷者では上腕二頭筋のHbO₂は低下せず(図5A)、腓腹筋のみで低下した(図5B)。また, 頸髄損傷者の上腕二頭筋ではHbO₂が低下した(図5A)。しかし, 予想に反し, 頸髄損傷者の腓腹筋でのHbO₂低下は観察されなかった(図5B)。頸髄損傷者において, 上肢のみでHbO₂が低下した原因については, 上肢の交感神経活動が亢進しやすいことが考えられている。

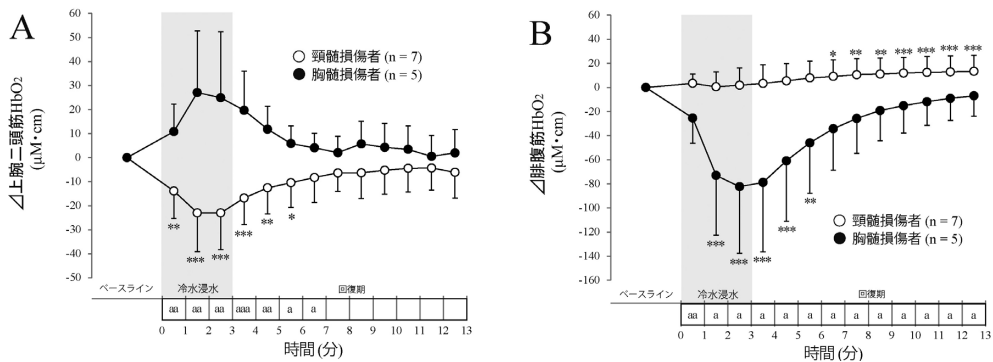


図5 足部冷水浸水時および浸水後における上腕二頭筋および腓腹筋の酸素化ヘモグロビン濃度(HbO₂)の経時的変化(文献19より改変)

*, **, ***: ベースラインからの有意差(それぞれ, P<0.05, P<0.01, P<0.001)。
 a, aa, aaa: 頸髄損傷者と胸髄損傷者のデータを比較した際の有意差(それぞれ, P<0.05, P<0.01, P<0.001)。

4. 近赤外分光法の臨床応用の可能性

脊髄損傷者において, 過度な脊髄交感神経反射により血圧が非常に高くなる場合を自律神経過反射と呼ぶ。血圧上昇の結果, 脳卒中をきたす場合や, 死に至る場合も報告されている²⁶。自

自律神経過反射は、麻痺部位に侵害性の刺激が加わった際に生ずる。したがって、自律神経過反射が生じた場合には、その生起を素早く察知し、原因となる刺激を取り除く必要がある。自律神経過反射の特徴としては、血圧上昇の他にも、麻痺のない部位での発汗や、圧受容器反射により心臓副交感神経活動が優位になるために生じる徐脈がある。したがって、これらの反応を捉えることで、自律神経過反射を察知することが可能になると考えられる。素早い察知という観点からは連続測定が必要である。しかし、血圧については、測定をする上で体肢に動脈血圧以上の圧迫を加える必要があることから、連続測定には多少なりとも侵襲を伴う。脈拍測定や発汗測定には侵襲は無いが、脈拍については心臓交感神経活動が優位になり頻脈になるケースも想定されており¹⁴、自律神経過反射が徐脈に反映されない可能性がある。また、発汗については、自律神経過反射時だけではなく暑熱環境下でも生じうる。NIRSによる酸素化レベルについては、頸髄損傷者の麻痺下肢のように、侵害性刺激（寒冷刺激）が加わっても酸素化レベルが低下しない場合があるが、酸素化レベルの低下が生じやすい部位（上肢）に装着するなどの工夫をすることで、自律神経過反射を察知することが可能になると考えられる。また、近年の技術の発達により、携帯型で安価なNIRS機器が市販されており、臨床現場で利用しやすくなっている。自律神経過反射等の異常な筋交感神経活動亢進を察知するツールとしてNIRSの活用が期待される。

5. データ解釈上の注意点

代謝性血管拡張作用の働かない部位では、HbO₂およびSmO₂は筋交感神経活動の影響を受けて低下する。しかし、図1に示すようにNIRSシグナルは皮膚と皮下脂肪も透過するために、これらの組織もHbO₂やSmO₂の変化に影響を与える。そこで、以下ではNIRSシグナルに対する皮膚血流量の影響と、皮下脂肪厚の影響を考察する。

1) 皮膚血流量の影響

先行研究においてHbO₂やSmO₂に対する皮膚血流量の影響が検討されている。Davis et al.⁴は、局所加温または全身加温によりHbO₂が増加すること、さらにこの増加は皮膚血流量の増加と密接に関連することを明らかにしている。また、Buono et al.²は、局所加温や、皮内へのエピネフリン注射によって、皮膚血流量を増加または減少させた場合に、SmO₂も増加または減少することを報告している。一方、Mancini et al.¹⁵は、温水への浸水により皮膚血流量を増した場合でも、HbO₂に影響がなかったことを報告している。このMancini et al.¹⁵の結果との違いについてBuono et al.²は、皮膚血流量の増加量の違いを指摘している。つまり、Mancini et al.¹⁵の研究では、安静時から2~4倍の皮膚血流量の増加であったのに対し、Buono et al.²の研究では9倍であったためである。したがって、高強度運動時や長時間運動時などの皮膚血流量の増加が大きくなる条件では、筋レベルでのHbO₂ およびSmO₂の低下が実際に生じていたとしても、この低下が皮膚血流量増加の影響により見えなくなる可能性がある。一方、皮膚血流量の増加が想定されないような短時間ハンドグリップ運動時¹⁸や、寒冷昇圧試験時^{13, 19}に生じるHbO₂の低下については、筋レベルの変化を主に表していると考えられるだろう。

2) 皮下脂肪厚の影響

近赤外光は、表皮から、送光部と受光部の距離の半分の深さにまで透過するとされている¹⁷。このため、皮下脂肪層が厚いものほど、その下にある筋で吸収される光が少なくなる。皮下脂肪は不活動な組織であり、ヘモグロビンレベルも低いいため、皮下脂肪で吸収される光は少ない。このため、皮下脂肪層が厚いほど、実際に筋レベルで低下しているHbO₂レベルを過小評価することになる¹⁷。皮下脂肪層が極端に厚いものでは、筋組織まで光が到達しないので筋組織レベルでのHbO₂の変化が検出できないということがあり得る。したがって、超音波ドップラーや、キャリパーによる脂肪厚の測定を通して、光が十分に筋レベルに到達していることを確認することが薦められている⁸。

6. まとめ

NIRSにより測定される筋酸素化レベルは酸素供給量と消費量に影響されるが、酸素消費量が一定と考えられる筋の場合では、酸素供給量の変化の影響を主に受ける。酸素供給量の低下は筋交感神経活動の亢進により生じるが、筋活動を行っている部位では抑制される。この抑制作用は、筋活動による酸素消費の結果として低下した筋酸素化レベルによってもたらされる。NIRSは、直接的に筋交感神経活動を記録する微小神経電図法では困難な、高強度運動時の筋交感神経活動の振る舞いや、障がい者の麻痺筋における筋交感神経活動の振る舞いを推定することが可能である。安価でかつ携帯性が高いNIRS装置も開発されていることから臨床でNIRSを応用することが可能である。将来的に、自律神経過反射をはじめとする筋交感神経活動の異常亢進を検知するツールとしての利用が期待できる。なお、NIRSにより測定される筋酸素化レベルは、皮膚血流量の増加や高い皮下脂肪厚により見えにくくなるため、測定時には皮膚血流量や皮下脂肪厚の影響を考慮する必要がある。

謝辞

北海道大学大学院教育学研究院の矢野徳郎教授には、学士過程、博士前・後期課程におきまして丁寧な研究指導をして頂きました。その後も、矢野教授から強い影響を受けて研究に励み、その成果として本論文をまとめることができました。心から感謝申し上げます。

文献

- 1 Buckwalter JB, Clifford PS (2001) The paradox of sympathetic vasoconstriction in exercising skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev* 29:159-163
- 2 Buono MJ, Miller PW, Hom C, Pozos RS, Kolkhorst FW (2005) Skin blood flow affects in vivo near-infrared spectroscopy measurements in human skeletal muscle. *Jpn J Physiol* 55:241-244

- 3 Chance B, Dait MT, Zhang C, Hamaoka T, Hagerman F (1992) Recovery from exercise-induced desaturation in the quadriceps muscles of elite competitive rowers. *Am J Physiol* 262:C766-C775
- 4 Davis SL, Fadel PJ, Cui J, Thomas GD, Crandall CG (2006) Skin blood flow influences near infrared spectroscopy derived measurements of tissue oxygenation during heat stress. *J Appl Physiol* 100:221-224
- 5 Delp MD, Laughlin MH (1998) Regulation of skeletal muscle perfusion during exercise. *Acta Physiol Scand* 162:411-419
- 6 Delp MD, O'Leary DS (2004) Integrative control of the skeletal muscle microcirculation in the maintenance of arterial pressure during exercise. *J Appl Physiol* 97:1112-1118
- 7 Fadel PJ, Keller DM, Watanabe H, Raven PB, Thomas GD (2004) Noninvasive assessment of sympathetic vasoconstriction in human and rodent skeletal muscle using near-infrared spectroscopy and Doppler ultrasound. *J Appl Physiol* 96:1323-1330
- 8 Ferrari M, Muthalib M, Quaresima V (2011) The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 369:4577-4590
- 9 Hachiya T, Blaber AP, Saito M (2008) Near-infrared spectroscopy provides an index of blood flow and vasoconstriction in calf skeletal muscle during lower body negative pressure. *Acta Physiol (Oxf)* 193:117-127
- 10 Hansen J, Sander M, Hald CF, Victor RG, Thomas GD (2000) Metabolic modulation of sympathetic vasoconstriction in human skeletal muscle: role of tissue hypoxia. *J Physiol* 527:387-396
- 11 Hansen J, Thomas GD, Harris SA, Parsons WJ, Victor RG (1996) Differential sympathetic neural control of oxygenation in resting and exercising human skeletal muscle. *J Clin Invest* 98:584-596
- 12 Hashimoto I, Miyamura M, Saito M (1998) Initiation of increase in muscle sympathetic nerve activity delay during maximal voluntary contraction. *Acta Physiol Scand* 164:293-297
- 13 Horiuchi M, Fadel PJ, Ogoh S (2014) Differential effect of sympathetic activation on tissue oxygenation in gastrocnemius and soleus muscles during exercise in humans. *Exp Physiol* 99:348-358
- 14 Krassioukov A, Warburton DE, Teasell R, Eng JJ; Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence Research Team (2009) A systematic review of the management of autonomic dysreflexia after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 90:682-695
- 15 Mancini DM, Bolinger L, Li H, Kendrick K, Chance B, Wilson JR (1994) Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol* 77:2740-2747
- 16 Mark AL, Victor RG, Nerhed C, Wallin BG (1985) Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve response to static exercise in humans. *Circ Res* 57:461-468
- 17 McCully KK, Hamaoka T (2000) Near-infrared spectroscopy: what can it tell us about oxygen saturation in skeletal muscle? *Exerc Sport Sci Rev* 28:123-127
- 18 Ogata H, Akai M, Nakazawa K (2008) Metaboreceptor-mediated muscle oxygen saturation during recovery following isometric handgrip exercise. *J Physiol Anthropol* 27:83-91
- 19 Ogata H, Hobara H, Uematsu A, Ogata T (2012) Limb oxygenation during the cold pressor test in spinal cord-injured humans. *Clin Auton Res* 22:71-78
- 20 Ogata H, Reyihan A, Yano T (2004) Kinetics of oxygenation in inactive forearm muscle during ramp leg cycling. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 23:7-17
- 21 Ogata H, Yunoki T, Yano T (2002) Effect of arm cranking on the NIRS-determined blood volume and

- oxygenation of human inactive and exercising vastus lateralis muscle. *Eur J Appl Physiol* 86:191-195
- 22 Rowell LB (2004) Ideas about control of skeletal and cardiac muscle blood flow (1876-2003): cycles of revision and new vision. *J Appl Physiol* 97:384-392
- 23 Saito M, Naito M, Mano T (1990) Different responses in skin and muscle sympathetic nerve activity to static muscle contraction. *J Appl Physiol* 69:2085-2090
- 24 Seals DR, Victor RG, Mark AL (1988) Plasma norepinephrine and muscle sympathetic discharge during rhythmic exercise in humans. *J Appl Physiol* 65:940-944
- 25 Stjernberg L, Blumberg H, Wallin BG (1986) Sympathetic activity in man after spinal cord injury. Outflow to muscle below the lesion. *Brain* 109:695-715
- 26 Teasell RW, Arnold JM, Krassioukov A, Delaney GA (2000) Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 81:506-516
- 27 Thomas GD, Segal SS (2004) Neural control of muscle blood flow during exercise. *J Appl Physiol* 97:731-738
- 28 Tran TK, Sailasuta N, Kreutzer U, Hurd R, Chung Y, Mole P, Kuno S, Jue T (1999) Comparative analysis of NMR and NIRS measurements of intracellular PO_2 in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 276:R1682-R1690
- 29 Vallbo AB, Hagbarth KE, Wallin BG (2004) Microneurography: how the technique developed and its role in the investigation of the sympathetic nervous system. *J Appl Physiol* 96:1262-1269
- 30 Victor RG, Leimbach WN Jr, Seals DR, Wallin BG, Mark AL (1987) Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 9:429-436
- 31 Wallin BG, Stjernberg L (1984) Sympathetic activity in man after spinal cord injury. Outflow to skin below the lesion. *Brain* 107:183-198
- 32 Wallin BG, Victor RG, Mark AL (1989) Sympathetic outflow to resting muscles during isometric handgrip and postcontraction muscle ischemia. *Am J Physiol* 256:H105-H110
- 33 佐藤昭夫, 佐藤優子, RF シュミット 著 (2007) 体性-自律神経反射の生理学. 東京: シュプリンガー・ジャパン株式会社

Significance of Determining Muscle Oxygenation Using Near-Infrared Spectroscopy

Hisayoshi OGATA

Key Words

near infrared spectroscopy, muscle oxygenation, sympathetic nerve activity, metabolic vasodilation

Abstract

Near-infrared spectroscopy (NIRS) has been widely used to investigate muscle oxygenation at rest and during exercise. Oxygenated hemoglobin concentration (HbO_2) measured by NIRS reflects oxygen supply under the condition in which oxygen consumption is assumed to be constant. A decrease in HbO_2 occurs in non-exercised muscle during enhancement of muscle sympathetic nerve activity (MSNA). On the other hand, sympathetically mediated decrease in HbO_2 is suppressed in exercising muscle due to a decreased level of muscle oxygenation by muscle activity, suggesting the occurrence of functional sympatholysis. Thus, a decrease in HbO_2 in non-exercised muscle can be used as an index of enhancement of MSNA. Although microneurography is a gold-standard tool to measure MSNA, there are some limitations such as the necessity for practice, vulnerability of a motion artifact and difficulty in measurements in paralyzed regions of individuals with disabilities. However, there are no such limitations in NIRS measurements. Thus, NIRS enables estimation of the behavior of MSNA under the condition in which there is much movement of the body such as in severe exercise and enables estimation of the behavior of MSNA in a paralyzed limb of an individual with spinal cord injury. Since recent advances in technology have allowed us to use low-cost and portable NIRS devices, it is expected that NIRS devices will be used as tools to detect abnormal enhancement of MSNA such as autonomic dysreflexia in individuals with spinal cord injury.