

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Alleviation of dyspnea sensation by phototherapy in healthy adults
別タイトル	健常成人における光線療法による呼吸困難感の緩和
作成者（著者）	伊豆藏, 英明
公開者	東邦大学
発行日	2019.11.28
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：落合亮一 / タイトル：Alleviation of dyspnea sensation by phototherapy in healthy adults / 著者：Hideaki Izukura, Masashi Kanazaki, Satoru Ebihara / 掲載誌：Respiratory Care / 巻号・発行年等：64(9):1082-1087, 2019 / 本文ファイル：要約
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2916号
学位記番号	乙第2761号
学位授与年月日	2019.11.28
学位授与機関	東邦大学
DOI	info:doi/10.4187/respcare.06496
その他資源識別子	http://rc.rcjournal.com/content/64/9/1082.short
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD66272361

The Journal policy is to allow only the abstract to be used, along with a link to this paper on the Journal's website. Therefore, the abstract, the link to this article on the Journal's website and the abstract in Japanese are listed.

Alleviation of Dyspnea Sensation by Phototherapy in Healthy Adults

Hideaki Izukura, Masashi Kanezaki, and Satoru Ebihara

BACKGROUND: Because both dyspnea and pain have common features from a clinical and physiologic point of view, we hypothesized that stellate ganglion irradiation by using a linear polarized near-infrared ray device, which is often used for pain management, might be applicable for dyspnea relief. To evaluate the use of stellate ganglion irradiation as a novel noninvasive treatment for dyspnea, we investigated the influence of stellate ganglion irradiation on dyspnea.

METHODS: Perceptions of dyspnea were examined with or without stellate ganglion irradiation in 28 healthy adults. The sensation of breathing difficulty was induced by a two-way non-rebreathing valves with linear inspiratory resistance (R) of 0, 10, 20, and 30 cm H₂O/L/s. Dyspnea was evaluated with the modified Borg scale to determine subjects' discomfort level. Stellate ganglion irradiation was performed by intermittent irradiation near the bilateral stellate ganglion by using a linear polarized near-infrared ray device.

RESULTS: There were significant changes from baseline at R = 10 cm H₂O/L/s (P = .007), R = 20 cm H₂O/L/s (P = .005), and R = 30 cm H₂O/L/s (P = .009). For each resistive load, the mean dyspnea sensation score was lower with stellate ganglion irradiation compared with sham irradiation, with significant differences (P = .003 at R = 0cmH₂O/L/s; P < .001 at R = 10, 20, 30 cm H₂O/L/s). There was a significantly lower slope of the dyspnea response for the linear regression of the loads and Borg scores in the stellate ganglion irradiation versus sham treatment (P = .003).

CONCLUSIONS: Stellate ganglion irradiation significantly alleviated dyspnea induced by an external inspiratory load in healthy adults. Stellate ganglion irradiation might be an option to treat dyspnea in some cases. Further studies in individuals with diverse types of dyspnea and clinical settings are warranted.

This article has been published in final form DOI: 10.4187/respcare. 06496.

【背景・目的】呼吸困難感は、呼吸器系、循環器系、神経系の疾患および悪性腫瘍患者からの頻繁な愁訴のひとつである。また、運動や加齢によっても引き起こされることもある。慢性呼吸器疾患においては、呼吸器リハビリテーションが推奨されているが、呼吸困難感が運動療法の阻害因子となることも多い。その結果、運動耐容能の改善や生活の質の改善といった目標を達成するための必要十分な運動量を確保することが難しくなる。

温熱療法、電気刺激療法および水治療法などの物理療法は、十分な運動トレーニングを行うために、運動器リハビリテーションに用いられている。物理療法のひとつである光線療法は、疼痛を緩和するためにしばしば用いられる。低出力レーザーや偏光直線近赤外線による星状神経節照射と疼痛緩和に関して数多くの報告がある。しかし、呼吸器リハビリテーションにおいて、呼吸器症状緩和のために物理療法は使用されていない。特に、呼吸困難感緩和のための光線療法の報告はみられない。直線偏光近赤外線の最大の特徴は、体内深部まで大きなエネルギーを供給できることである。その効果として、神経興奮抑制・骨格筋弛緩・血管拡張・自律神経調節などが報告されている。これらの作用は、呼吸困難感を悪化させる要因である呼吸筋の緊張や血流に対して効果的である。

疼痛と呼吸困難感はともに主観的で不快な感覚であり、臨床的、生理学的および心理学的な観点から共通の特徴が知られている。そのため、光線療法が疼痛のみならず呼吸困難感の緩和にも応用できる可能性がある。本研究では、星状神経節への直線偏光近赤外線照射が呼吸困難感に対する非侵襲的な新しい治療法となりうるかを評価するため、その効果を検討した。

【方法】一般公募による 28 人の非喫煙健康成人ボランティア（男性：20、女性：8、平均年齢：29.1±4.5 歳）を対象とした。まず試験初日に、ガイドラインに沿って肺機能検査を実施した。

星状神経節照射は、直線偏光近赤外線治療器 Super Lizer™ PX（東京医研、東京）を用いて行った。先端ユニット直径 7 mm、出力は 80%（最大出力 10W）、1：2 の照射サイクル比（2 秒間照射とそれに続く 4 秒間休止）の使用条件設定とした。照射は、両側星状神経節近傍に各 7 分間行った。疑似照射は、機器のプロンプを使用し出力をゼロに設定して実施した。各被験者について星状神経節照射または疑似照射実施後に呼吸困難感を評価した。星状神経節照射と疑似照射の順序は無作為に割り付け、それぞれ別の日に実施した。呼吸困難感は、Two-way non-rebreathing valve（Hans Rudolph, Kansas, USA）を使用した外部呼吸回路で吸気粘性抵抗負荷（R=10, 20, 30 cmH₂O/L/s）をかけて 1 分間呼吸を行い、修正ボルグスケールで評価した。各被験者は、胸郭を膨らませるために費やした努力を 0（全く感じない）から 10（想像可能な最大感覚）までの範囲で結果を記載した。負荷量とボルグスケールとの間には線形関係があることが知られており、呼吸困難スロープを算出した。データは中央値と四分位数の範囲として表した。星状神経節照射または疑似照射実施後の比較は、Wilcoxon 符号順位検定で行った。P < 0.05 を統計的有意とした。本研究は東邦大学医学部倫理委員会の承認を受け（承認番号：27041）、各被験者に試験開始前の十分なインフォームドコンセントを行って署名を得た。

【結果】被験者全員の肺機能検査は正常で、いかなる有害事象もなく試験を終了した。漸増的呼吸抵抗負荷によりボルグスコアは有意に増加していった（P < 0.01）。それぞれの呼吸抵抗負荷において、呼吸困難感の修正ボルグスコアの平均は、疑似照射と比較して星状神経節照射で有意に低かった（R = 0 cmH₂O/L/s において P = 0.003, R = 10, 20, 30 cmH₂O/L/s において

P < 0.001)。各呼吸抵抗負荷とボルグスコアから算出された呼吸困難スロープの傾きは、星状神経節照射 (0.07 ± 0.06 point) が疑似照射 (0.11 ± 0.09 point) に比べ有意に低かった (P = 0.003)。

【考察】本研究では健康成人の呼吸困難感に対する星状神経節直線偏光近赤外線照射の効果を検討した。星状神経節照射は健康成人の呼吸困難感を有意に減少させた。アメリカ呼吸疾患学会は、呼吸困難感を「さまざまな強度の質的に異なるが異なる感覚からなる呼吸不快感の主観的体験」と定義している。呼吸困難感と疼痛は共に不快な主観的感觉であり、臨床的、生理学のおよび心理的特徴における共通性が知られており、これは呼吸困難感と疼痛に関連する共通の中枢神経経路の存在を示唆している。

星状神経節照射による呼吸困難感緩和について、以下のような様々な機序が考えられた。まず、星状神経節照射は慢性疼痛患者の視床血流を増加し、下行性疼痛抑制系を刺激して疼痛を軽減するとの報告がある。疼痛と呼吸困難感は視床を介する皮質領域への投影によって処理されるため、星状神経節照射による視床血流の変化は呼吸困難感緩和にも関与する可能性がある。また、辺縁系との関係についても疼痛と呼吸困難感の共通性が指摘されており、脳機能画像の進歩により、帯状回・島・扁桃体および内側視床が疼痛と呼吸困難感の発生に関わっていることが明らかになっている。そして、星状神経節との関係では、島・扁桃体および視床下部への神経結合が経シナプス追跡を用いた研究で報告されている。さらに、疼痛と心拍数変動に関する研究において、星状神経節照射による疼痛および自律神経機能改善が報告されており、これは肺迷走神経の安定化による呼吸困難感緩和の可能性を示唆している。ほかに、星状神経節照射の末梢血流増加作用による呼吸筋血流変化の影響も考えられた。

薬理学的アプローチとしては、気管支拡張薬による呼吸困難感緩和が呼吸器リハビリテーションにおける運動耐用能を強化するとの報告がある。また、末期癌患者の呼吸困難感に対するオピオイドの有益な効果も報告されている。ガイドラインでは、オピオイドが重症慢性閉塞性肺疾患患者の呼吸困難感軽減に推奨されている。しかし、これらのアプローチは疾患特異的であり、副作用もある。一方、非薬理学的アプローチには、冷氣による上気道刺激・メントールの鼻腔吸入および胸部呼吸筋へのバイブレーター刺激などがある。さらに、全身温熱刺激による血流増加が慢性閉塞性肺疾患の呼吸困難感改善に有効であったとの報告もある。星状神経節照射は末梢血流を増加させるため、呼吸筋血流変化が呼吸困難感軽減にも有効な可能性がある。

局所麻酔薬による星状神経節ブロックは、手技に習熟が必要で、動脈内注射・食道穿刺・後咽頭血腫などの重篤な合併症の可能性がある。これに対し、星状神経節照射は非侵襲的手技であるため安全性が高く、抗血栓療法を受けている出血傾向のある患者に対しても行うことができる。星状神経節照射の合併症として皮膚熱傷や角膜損傷が起こりうるが、正しい照射方法とゴーグルを適切に使用することによって回避できる。したがって、星状神経節照射は安全かつ簡便に呼吸困難軽減のために使用可能な治療である。

本研究における第一の限界は、被験者が健常ボランティアである点である。健常成人の実験的呼吸困難感と疾病による慢性呼吸困難の間には質的な相違がある。星状神経節照射の患者への効果については、今後のさらなる検討が必要である。第二に、本研究を単回照射後の短い観察時間で行った点である。今後、複数回照射による効果の評価が必要である。さらに、機序解

明のため、自律神経機能評価や脳イメージングの研究などが今後の課題である。

【結論】 偏光直線近赤外線による星状神経節照射は健康成人における呼吸困難感を安全かつ有意に軽減した。星状神経節照射は呼吸困難感を緩和するための非侵襲的な新規治療選択肢となる可能性がある。今後、質の異なる呼吸困難や呼吸困難患者におけるさらなる検討が必要である。