

## 山梨県若手研究者奨励事業 研究成果概要書

所属機関  
名

山梨大学 総合研究部 医学城 臨床医学系 循環器内科学

職名・氏  
名

助教 堀越 健生

### 1 研究テーマ

「心血管病における足底感覚障害と心血管リスク・フレイルに関する研究」

### 2 研究の目的

- ・ **心血管病と体性感覚障害の関連解明**: 循環器疾患に併存しやすい末梢動脈疾患 (PAD) や糖尿病などが、微小血管障害を介して感覚神経に及ぼす影響を知覚・痛覚定量分析装置 (PS-3100) を用いて数値化し、定量的に明らかにする。
- ・ **要介護リスクの早期把握**: 山梨県の健康寿命延伸を阻む要因である「転倒・骨折」の背景にある体性感覚障害を、自覚症状が乏しい段階での早期発見を目指す。
- ・ **臨床指標との相関評価**: 足底の最小電流知覚閾値と、年齢、PAD の有無、心機能 (左室駆出率など)、糖尿病の併存状況などの臨床的背景との関連性を検証する。
- ・ **産官学医連携による地域貢献**: 県内企業が開発した簡便・非侵襲的な検査機器 (PS-3100) を心血管領域に応用し、エビデンスを構築することで、県民の健康増進と地域産業の振興に寄与する。

### 3 研究の方法

- ・ **対象**: 山梨大学医学部附属病院循環器内科に入院した心血管病 (虚血性心疾患、末梢動脈疾患、心臓弁膜症、心不全、不整脈等) 患者 90 名 (179 肢) を対象とした。
- ・ **評価項目と装置**: 足底体性感覚の評価には、知覚・痛覚定量分析装置 (PS-3100) を使用し、両側母趾底側に電極を装着して、 $1\mu\text{A}$  から最大  $300\mu\text{A}$  までの電気刺激に対する「最小電流知覚閾値」を測定した。また、皮膚灌流圧測定装置 (SPP-K1) を用いた下肢血流評価 (皮膚還流圧測定: SPP) や ABI (足関節上腕血圧比) と PWV (脈波伝播速度) などの下肢血流の評価も実施した。
- ・ **解析手法**: 下肢閉塞性動脈硬化症を予測する最小電流知覚閾値 (CPT) のカットオフ値に基づき、対象者を 2 群 (感覚障害群: Under cutoff 群 66 名、正常群: Over cutoff 群 113 名) に分類した。両群間で、年齢、既往歴 (糖尿病、末梢動脈疾患、心房細動等)、臨床検査所見 (左室駆出率、心房径、ABI、SPP 等)、および内服薬 (抗血小板薬、経口抗凝固薬、 $\beta$  遮断薬等) などの臨床的背景を比較検討した。さらに、単変量および多変量ロジスティック回帰分析を行い、足底感覚障害に関連する独立した因子の検討を行った。

#### 留意事項

- ① 3 枚程度で作成してください。
- ② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。

た。

#### 4 研究の成果

本研究では、心血管病患者 179 肢を対象に足底体性感覚の定量評価を行い、以下の成果を得た。

##### ・足底感覚障害の有病率と背景因子

対象患者 179 肢のうち、最小電流知覚閾値 (CPT) がカットオフ値を超えた「感覚障害群」は 113 名 (63.1%) であった。感覚障害群は、正常群と比較して、有意に高齢 (73 ± 11 歳 vs 66 ± 15 歳,  $P=0.001$ ) であり、糖尿病 (46.0% vs 28.8%,  $P=0.027$ )、心房細動 (17.7% ± 6.1%,  $P=0.027$ ) や PAD (25.7% vs 9.1%,  $P=0.007$ ) の併存率が高かった。

##### ・心機能・生理学的指標との関連

超音波検査において、感覚障害群では左房径 (LAD) が有意に大きく ( $42 \pm 7$  mm vs  $37 \pm 7$  mm,  $P < 0.001$ )、左室駆出率 (EF) が有意に低下していた ( $54 \pm 18$  % vs  $59 \pm 14$  %,  $P=0.045$ )。また、BNP や NT-proBNP といった心不全マーカーも、感覚障害群で高い傾向が認められた。下肢血流指標である SPP においては感覚障害群で低値である傾向が認められた。PAD と有意な関連を認めるが、ABI および PWV では有意な関連を見いだせなかったが、これは真に重症な PAD 患者では ABI および PWV が測定できないことが影響しているものと推察された。

##### ・足底感覚障害に関連する独立因子の特定

ロジスティック回帰分析の結果、単変量解析では年齢、糖尿病、PAD、BNP、LAD、EF などが有意な関連因子として抽出された。さらに多変量解析を行ったところ、PAD の併存が、足底感覚障害の最も強力な独立した規定因子であることが明らかとなった (オッズ比: 3.007, 95% 信頼区間: 1.232 - 7.341,  $P=0.016$ )。

##### ・結論

心血管病患者において足底感覚障害は高頻度に認められ、特に PAD を合併する症例や心機能が低下している症例で顕著であった。簡便な定量的感覚検査を用いることで、自覚症状が乏しい段階の神経障害を客観的に評価できる可能性が示唆された。

#### 5 今後の展望

・臨床応用の拡大: 本研究で明らかになった PAD と足底感覚障害の強い関連性 (オッズ比: 3.007) に基づき、下肢血行再建術 (カテーテル治療) の前後で感覚閾値がどのように改善するかを検証し、治療効果の新しい指標としての確立を目指す。

・転倒・フレイル予防への活用: 最小電流知覚閾値を指標として、心血管病患者の転倒リスクや心臓リハビリテーションの効果を予測するアルゴリズムを構築する。これにより、自覚症状が出る前の早期介入を実現し、要介護状態への移行防止に繋げる。

・地域医療・産業への貢献: 山梨県内企業 (山陽精工株式会社) が開発した装置の有用性をさらに証明し、県が推進する「医療機器関連産業の集積・振興」や「健康寿命の延伸」

##### 留意事項

① 3 枚程度で作成してください。

② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。

に具体的に寄与していく。

・**長期予後の解明**: 将来的には、足底感覚障害が心血管病患者の長期的な予後や QOL にどのような影響を与えるかについて、前向き調査を継続し、さらなるエビデンスの構築を行う。

#### 6 研究成果の発信方法 (予定を含む)

・**学会での発表**: 米国心臓病学会 (AHA) などの国際学会、および日本循環器学会・日本動脈硬化学会などの国内主要学会において、本研究の成果を広く報告する。

・**論文投稿**: 現在、研究データに基づいた英語論文を執筆中であり、国際的な学術雑誌への投稿・掲載を目指す。

・**地域・社会への還元**: 山梨大学循環器内科のホームページでの公開に加え、県民向けの市民講座や健康イベント、医療従事者対象の勉強会を通じて、得られた知見を積極的に地域医療現場へフィードバックする。

#### 留意事項

① 3枚程度で作成してください。

② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。