

# レーザー光刺激に対する末梢血流の動的応答

藤原 修, 三浦 進

電気情報工学科

(1994年8月30日受理)

## Dynamic Response of Peripheral Blood Flow due to Laser Stimulation

Osamu FUJIWARA and Susumu MIURA

Department of Electrical and Computer Engineering

(Received August 30, 1994)

Bio-stimulation therapy using a low energy laser beam is called laser acupuncture, which has beneficial effects in many kinds of therapeutic applications. This bio-effect is known to result from improving the local blood flow, whereas the action mechanism is not well elucidated. From that perspective, this paper examines dynamic responses of peripheral blood flow due to laser stimulation, which can be estimated from our newly proposed method. A correlation computation method for obtaining the indicial response to the laser stimulation is given using the laser beam modulated by the maximum period sequence. Computer simulation is conducted for verifying the validity. Measurement of the blood flow at finger tip is made for sixty healthy subjects with age of 20 to 32. For half of the subjects, the finger tip is stimulated by the laser beam with the output power of 30mW. The results show that no differences of the blood flow responses are observed between the laser stimulation group and control, which suggests that the laser stimulation for a healthy subject might not promote the blood flow.

### 1 まえがき

レーザーの医学応用は、レーザーメス・光凝固装置等に代表されるようにレーザー光のもつ熱的効果を利用したものが主流であったが、近年は低出力レーザー光による慢性病治療や極短パルスレーザー光を用いた結石破碎といったレーザー光の非熱的効果を積極的に活用する新しい光線療法が注目され臨床に応用されている<sup>1)</sup>。殊に、低出力レーザー光を用いる神経刺激療法<sup>2), 3)</sup>はレーザー鍼 (Laser acupuncture) と呼ばれ、腰痛・神経痛等の各種疼痛、運動障害・末梢神経障害などの従来の西洋医学では根治困難な慢性病に対して有効な治療効果を発揮し、近年の半導体レーザーの発達・普及と相まって臨床で盛んに実施されるようになった<sup>3)</sup>。レーザー鍼の治療効果は光刺激に対する末梢循環の改善に起因するとされてはいるが、発現機序の詳細は明らかでない<sup>2)</sup>。筆者らは、自律神経系の活動が反映すると思われる末梢皮膚温や心拍間隔に着目し、これらのゆらぎの測定・解析を行い、レーザー鍼の神経刺

激効果を調べてきた<sup>4)-7)</sup>。しかしながら、健常者の末梢皮膚温や心拍は呼吸・運動や精神的動揺などの生命活動に伴う数多くの要因で絶えずゆらいでいることが知られており、微弱なレーザー光刺激の影響を前述の生体応答から抽出・特定することは極めて困難である。それ故、筆者らは先に、ランダム変調のレーザー光刺激とそれに対する心拍間隔の測定値との相関演算で光刺激に対する心拍ゆらぎのインディシャル応答を推定する方法を提案した<sup>6)</sup>。同手法の適用の結果、心拍間隔のインディシャル応答にはレーザー光刺激の影響を認め難く、心拍間隔からは光刺激に対する影響を特定できないとの結論に至った。本論文は、末梢血流を測定対象<sup>7)</sup>とし、レーザー光刺激に対する血流応答の上述の方法による推定結果を述べる。

### 2 理論

#### 2.1 刺激に対する生体応答

一般に、物理的な刺激を受けたときの生体応答は非線

形である。しかしながら、微弱な刺激に対する生体応答に線形性を仮定するときは、任意の刺激に対するインディシャル応答を求めることは可能である<sup>8)</sup>。いま、 $s(t)$  で表されるレーザー光刺激が加わったときの生体応答を  $b(t)$  とする。刺激がない状態でも生体の応答は絶えず変動しているため、無刺激時での応答を  $b_0(t)$  とする。本論文では、 $b(t)$  は  $b_0(t)$  にレーザー光刺激による応答が重畳しているものと仮定する。このとき、レーザー光に対する生体刺激応答のインディシャル応答を  $A(t)$  とすれば、 $b(t)$  は

$$b(t) = b_0(t) + \frac{d}{dt} \int_0^t A(\tau) s(t - \tau) d\tau \quad (1)$$

で与えられる。 $s(t)$  の自己相関関数を  $\phi_{ss}(\tau)$  とし、 $s(t)$  と  $b(t)$ 、 $s(t)$  と  $b_0(t)$  の相互相関関数をそれぞれ  $\phi_{sb}(\tau)$ 、 $\phi_{sb_0}(\tau)$  とすれば、式 (1) から

$$\phi_{sb}(\tau) = \phi_{sb_0}(\tau) + \frac{d}{d\tau} \int_0^\tau A(t) \phi_{ss}(\tau - t) dt \quad (2)$$

を得る。ここで、 $s(t)$  と  $b_0(t)$  が無相関であれば  $\phi_{sb_0}(\tau)$  は 0 になるため、 $\phi_{ss}(\tau)$  と  $\phi_{sb}(\tau)$  を測定値から求め、式 (2) をデコンボルバすれば  $A(t)$  を求めることができる。

2.2 数値計算例

本節では 2.1 の理論を検証するための計算機シミュレーションを行う。図 1 は安静時の指尖血流の実測波形とそのパワースペクトルを示す。図から、血流は数秒周期のゆらぎと数10秒にも及ぶ周期のゆらぎを含んでいることがわかる。ここでは、図 1 に示す指尖血流と同じパワー

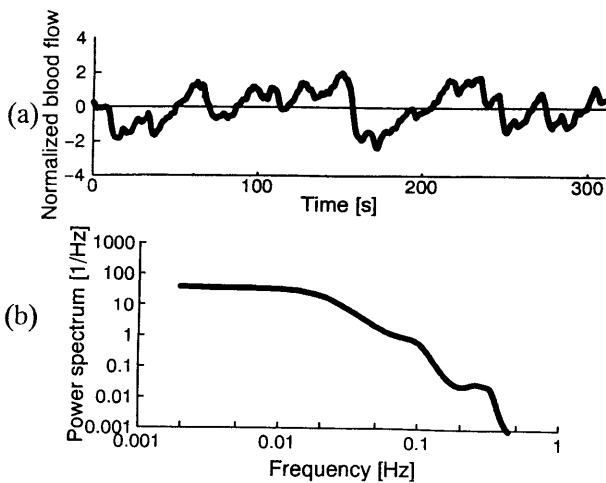


Figure 1 (a) Waveform of the blood flow measured at finger tip and (b) its computed power spectrum.

スペクトル密度を有するランダム雑音 (標準偏差:  $\sigma_0$ ) を計算機で発生させ、これを  $b_0(t)$  とした。ランダム刺激  $s(t)$  には最大周期系列 (maximum period sequence: 以下、M系列と呼ぶ) で変調した刺激パターンを用い、刺激の有無をそれぞれ 1,0 で表す。 $n$  次の M 系列の最小パルス幅を  $d$  とすれば最大周期  $T$  は  $T = (2^n - 1)d$  で表されるが、ここではレーザー鍼の治療条件を考慮して  $n=5, d=10s$  とした。刺激に対する生体のインディシャル応答は一般には微分型とされるが、ここでは刺激に対する応答の初期段階に注目し、簡単のために、

$$A(t) = A_p \{1 - \exp(-t/\tau)\} \quad (3)$$

という指数型の応答を仮定する。ここで、 $A_p$  は応答の定常値であり、 $\tau$  は時定数である。このようにして計算機で発生させた応答波形の一例を図 2 に示す。図の横軸は時間、縦軸は平均値が 0 で標準偏差  $\sigma$  が 1 となるように規格化した応答レベルをそれぞれ表している。図 2(a) は  $A_p/\sigma_0 = 0$  として計算機で発生した応答波形で無刺激時の応答  $b_0(t)$  に相当する。同図 (b) と (c) は刺激のある場合で、それぞれ  $A_p/\sigma_0 = 1$  及び  $\tau/\tau_d = 1$ 、 $A_p/\sigma_0 = 3$  及び  $\tau/\tau_d = 3$  として発生させた波形である。これらの図をみると、 $b_0(t)$  に含まれる 10 秒以上の周期

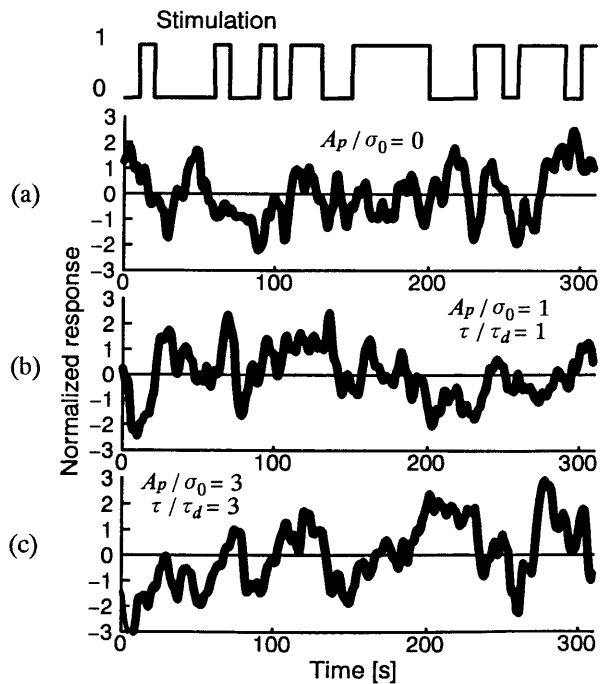


Figure 2 Computer-generated waveform of the bio-response simulating peripheral blood flow being assumed to have an exponential indicial response to stimulation. (a) the case without stimulation, (b) and (c) the cases with stimulation modulated by the maximum period sequence.

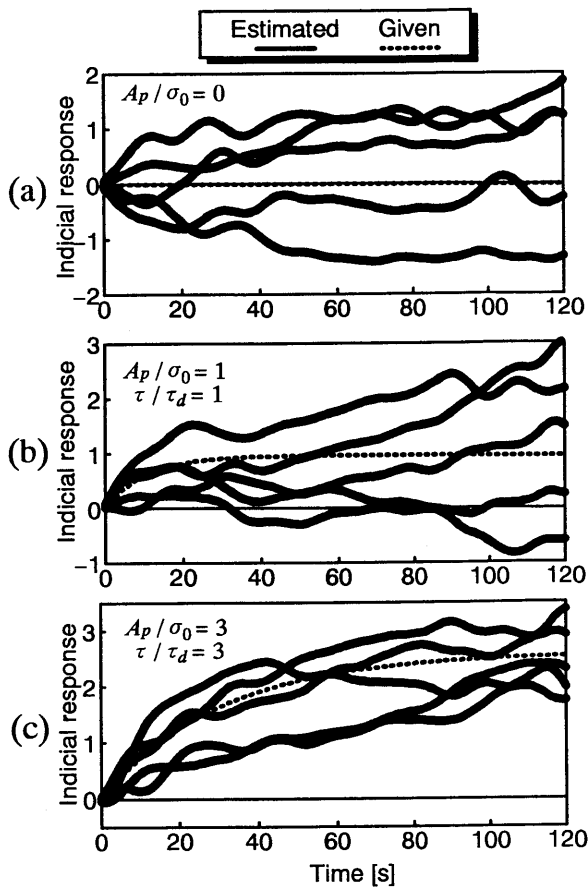


Figure 3 Computer-generated waveform of the indicial response estimated to stimulation. (a) the case without stimulation, (b) and (c) the case with stimulation modulated by the maximum period sequence.

成分をもつゆらぎが相当大きく、刺激に対する応答を認めることはできない。2.1で述べた手法によるインディシャル応答の推定結果を図3に5例ずつ重ねて示す。横軸は時間、縦軸はインディシャル応答を表している。図中の点線が予め設定した応答波形であり、実線は推定応答である。図3(a)は  $A_p / \sigma_0 = 0$  の刺激のない場合で推定応答は0のはずであるが、結果は0付近を中心に大きくゆらいだ波形となっている。これは、ランダム刺激  $s(t)$  と無刺激時の応答  $b_0(t)$  が無相関でなく、また取得データが有限長であるため式(2)における  $\phi_{sb_0}(\tau)$  の項が0とならず残留したことに起因するものと考えられる。同図(b), (c)の刺激を与えた場合でも、インディシャル応答は設定応答の付近を大きくゆらいだ波形となっており、設定応答を完全に推定しているとはいえない。このようにインディシャル応答の推定精度には式(2)における  $\phi_{sb_0}$  項が大きく影響する。そこで、毎回のレーザー光刺激に対する  $A(t)$  を一定と考え、 $N$ 回測定による  $\phi_{sb}(\tau)$  の期待値を求めて  $A(t)$  を新たに計算した。結

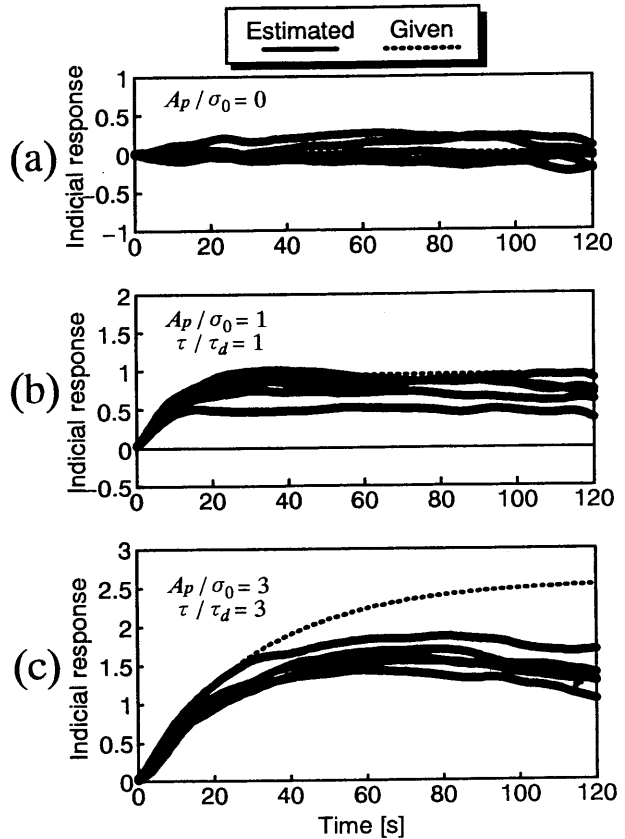


Figure 4 Computer-generated waveform of the indicial response estimated on average. (a) the case without stimulation, (b) and (c) the case with stimulation modulated by the maximum period sequence.

果の一例を図4に示す。図中の点線が設定の応答で実線はそれを  $N=30$ として推定した波形である。図から、インディシャル応答の初期段階では推定応答は設定のそれに大略一致しているが、時間経過と共に両者に相違が生じていることがわかる。つぎに、推定される応答振幅の精度とばらつきとの関係を調べた。30サンプルの平均から求めた推定応答に式(3)をフィッティングすることで定常値を求めた。この結果を図5に示す。図中の●は設定応答の定常振幅と毎回の推定応答の定常振幅(30回の計算による平均値)とで定まる座標であり、両者の推定されるべき期待関係(設定応答の定常振幅と期待推定応答のそれとの関係)を点線で示している。図をみると、インディシャル応答は設定応答の定常振幅が小さいほうが精度良く推定されることがわかる。設定応答の振幅が0の場合には、いずれの設定時定数でも推定される応答の標準偏差に対する振幅比は平均値が  $-0.055$ 、標準偏差が  $0.304$ となったので、変動幅は平均値  $\pm$  標準偏差で考えれば  $-0.359 \sim 0.249$ となる。それ故に、推定応答の

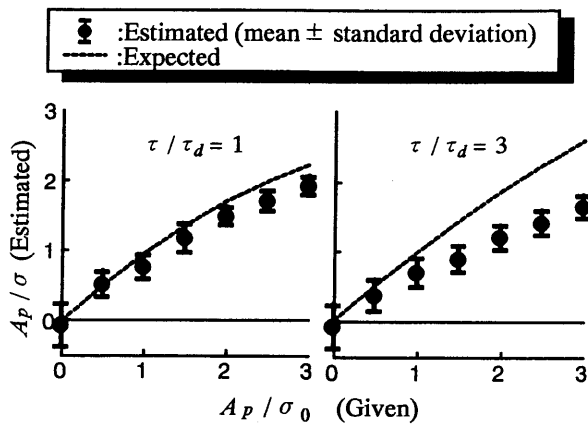


Figure 5 Relationship between an assumed response amplitude and the estimated one.

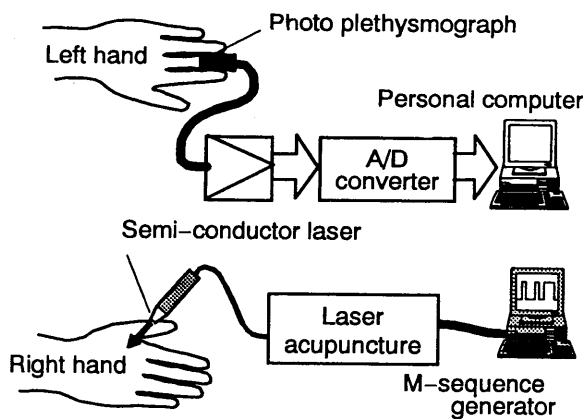


Figure 6 Laser stimulation point and experimental setup for measuring the blood flow at finger tip.

標準偏差に対する振幅比がこの範囲外にあれば刺激に対する応答の存在が認められるとしてよい。

### 3 実験

#### 3.1 実験装置と測定方法

図6はレーザー光刺激点と指尖血流の測定装置を示す。安静状態にある座位の被験者の右手背部へレーザー光を照射し、このときの左手第III指爪床部における血流を測定した。レーザー光刺激装置は市販の半導体レーザー治療器(GaAs半導体レーザー、波長:830nm、スポット径:0.5~1mm)を用いた。指尖血流は光導電素子(CdS)を利用した光電式容積脈波計を測定部位に装着して測定した。アンプで増幅された脈波計の出力はA/D変換器でデジタルデータに変換した後、これをパーソナルコンピュータへDMA(Direct Memory Access)転送し、フロッピーディスクに書き込む。この際、レーザー光照射のオン/オフは計算機で生成したM系列のパルス列によ

Table 1 Experimental groups and conditions.

Group	Subject	Stimulation duration	Measurement duration
Control	30	—	310sec
Stimulated	30	160sec (total)	310sec
Mode		CW	
Output power		30mW	

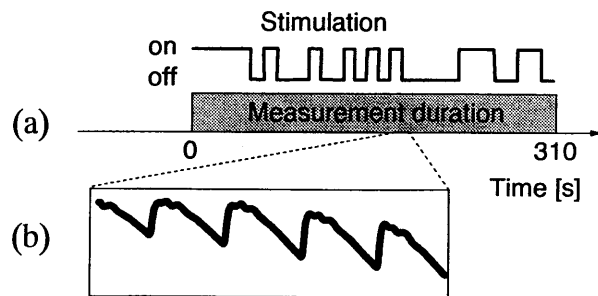


Figure 7 (a) measurement time table and (b) model waveform of the blood flow at finger tip.

て制御した。実験群と条件を表1に示す。今回の実験は、20~32歳の健常な青年男女60名を被験者とし、レーザー光で刺激する群30名とそうでない対照群30名に無作為に分けて行った(被験者がどの群に所属するかは彼らには知らせなかった)。刺激群においては、レーザー光は連続モードで刺激出力は30mWに固定した。M系列パルス列の次数を5、最小パルス幅を10秒に設定し、これらから求められる最大周期と測定時間を一致させることで、測定時間は310秒、その間のレーザー光の累積刺激時間は160秒になる。測定タイムテーブルを図7(a)に示す。測定は被験者に装着した脈波計の出力が安定してから開始した。脈波計の出力波形は図7(b)のように心臓の拍動に対応して絶えず大きく変動するので、これを1秒毎に平均し、その値を測定データとして使用した。なお、実験中の室内温度は18~24℃であった。

#### 3.2 結果と考察

図8は血流の実測波形例(1秒毎の平均値)を示す。縦軸の血流は測定時間内の平均値が0、標準偏差が1となるように規格化してある。刺激群の例では、M系列で変調したレーザー光の刺激パターンも同時に示してある(onは刺激ありで、offは刺激なしに対応する)。図から、末梢の血流は2.2で述べたように数秒程度の短い周期成分と10秒以上にも及ぶ比較的長い周期成分が認められる。図8(b)はM系列変調のレーザー光刺激を実際に与えた場合であるが、同波形から光刺激に対する効果を認めるこ

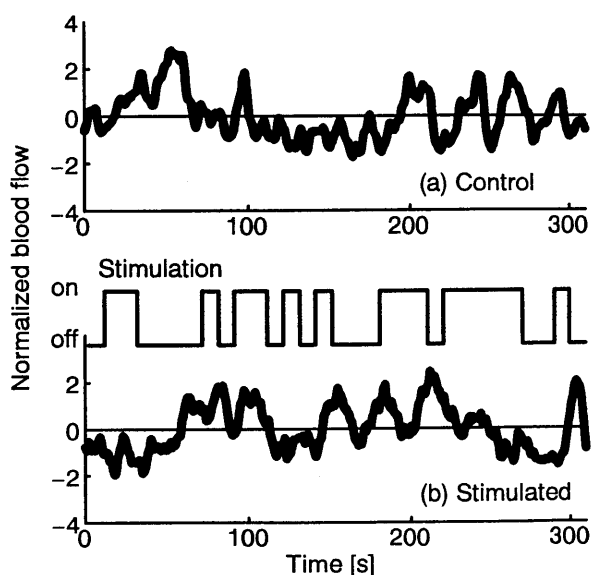


Figure 8 Waveform of the blood flow measured at finger tip.

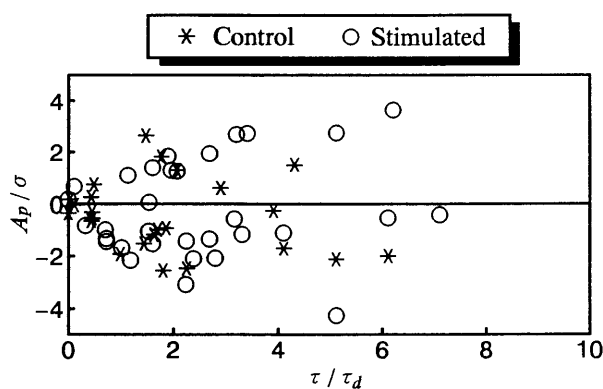


Figure 10 Relationship between the time constant and response amplitude which are obtained from fitting the response waveform of the blood flow.

とは困難である。図9はレーザ光刺激に対するインディシャル応答を2.1の手法で推定した結果を示す。同図(a)は対照群、同図(b)は刺激群の応答波形であり、どちらも被験者6人の結果を重ねて示している。ここでも2.2の場合と同じく取得データが有限長であるために、レーザ光刺激のない対照群においても応答らしきものが観察されている。それらには一定の傾向はなく、時間と共に増加傾向を示すものや、一旦増加して減少するもの、単純に減少するもの、などがあり、インディシャル応答は個人毎に著しく異なっている。刺激群でも同様の傾向がみられ、推定される応答波形はやはり個人毎に大きく異なる。これらのインディシャル応答を式(3)にあてはめて定常値と時定数を求めた。結果を図10に示す。図をみると、対照群と刺激群の結果は広範囲にばらついて

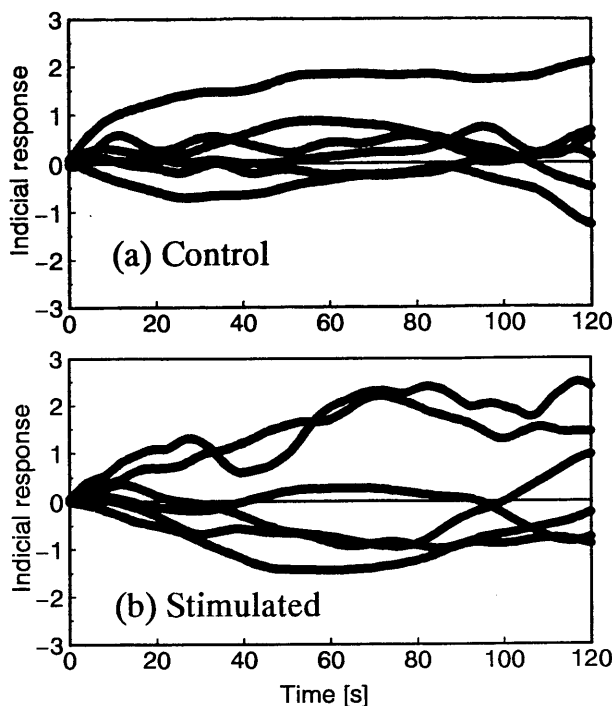


Figure 9 Waveforms of the indicial response estimated to laser stimulation.

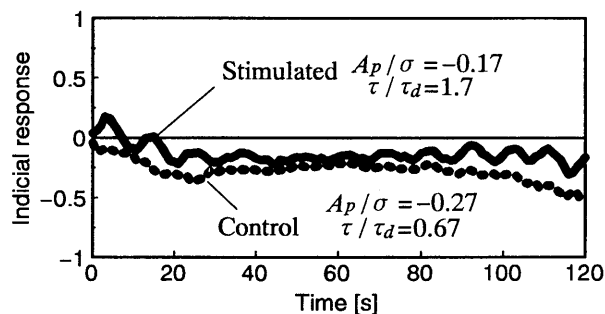


Figure 11 Waveform of the indicial responses estimated on average to laser stimulation.

おり、両者の相違を認めることは困難である。つぎに、両群それぞれの被験者のインディシャル応答を平均することで群間の比較を行った。結果を図11に示す。図中の点線は対照群全員の平均値、実線は刺激群のそれを示すが、両者には特異な相違は認められない。これらの応答を式(3)にあてはめると、標準偏差に対する振幅比は対照群で-0.27、刺激群では-0.17となって、これらは図5の結果によれば振幅0の設定応答に対する振幅の推定範囲内にある。故に、今回の健常男女を対象とした実験結果からはレーザ光刺激に対する血流応答の存在を確認することは困難であるとの結論が導かれる。なお、応答時定数はレーザ光刺激の最小時間に対して対照群で約70%であるが、刺激群ではそれが2倍近くになっており、この相違の意味するところは不明である。

#### 4 むすび

半導体レーザーの発達・普及と共にレーザー鍼の臨床応用は急増の傾向にあるが、効果の発現機序は依然不明のままである。本論文では、レーザー鍼の生体刺激効果の解明を目的として、M系列変調のレーザー光刺激による健常被験者の指尖血流を測定し、これと刺激パタンとの相関演算でレーザー光刺激に対する指尖血流のインディシャル応答の推定を試みた。その結果、今回の実験条件でのレーザー光刺激による血流応答は平時の血流変動よりも小さいものと推定され、微弱なレーザー光は健常者に対しては特異な刺激効果を引き起こさないであろうとの結論を得た。末梢血行に障害をもつ被験者を対象とした実験が今後の課題となる。

#### 参考文献

- (1) 大西俊輝, 神川喜代男: “レーザー鍼装置の開発とその臨床応用”, 医学のあゆみ, 124, 5, pp.589-594 (1983-01).
- (2) 神川喜代男: “低出力レーザー治療の現状”, オプトロニクス, (1988), 6, pp.99-104(1988-06).
- (3) 神川喜代男, 田和宗徳: “低出力レーザーの臨床応用”, 日本臨牀, 45, 4, pp.756-761(1987-04).
- (4) 竹本博之, 藤原修, 阿座上孝, 神川喜代男: “レーザー鍼による脈拍間隔のゆらぎ促進効果”, 信学技報, EMCJ89-65(1989-12).
- (5) O.Fujiwara, H.Takemoto and T.Azakami: “Bio-stimulation responses caused by low energy laser irradiation”, レーザ研究, 10, 18, pp.834-839 (1990-10).
- (6) 三浦進, 藤原修: “レーザー鍼に対する心拍ゆらぎの応答測定”, 信学技報, EMCJ92-68(1992-12).
- (7) 三浦進, 藤原修: “レーザー光刺激に対する末梢血流量の応答推定”, 信学技報, EMCJ93-76(1993-12).
- (8) 山浦逸雄, 松本伍良: “ザリガニ伸展受容器のマイクロ波に対する動特性”, ME誌, 10, 3, pp.231-238(1972-06).