

令和元年6月19日現在

機関番号：33804

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16470

研究課題名(和文)特発性間質性肺炎患者の身体活動を向上させる呼吸リハビリテーションプログラムの開発

研究課題名(英文) Pulmonary rehabilitation program for physical activity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

研究代表者

有蘭 信一(Arizono, Shinichi)

聖隷クリストファー大学・リハビリテーション学部・教授

研究者番号：70713808

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：106例の特発性間質性肺炎患者の内、約70%の患者に運動時の著しい低酸素血症が存在し、低酸素血症の程度は健康関連QOLや呼吸困難、運動耐容能に強く影響していた。労作時の低酸素血症がある特発性間質性肺炎患者72例に対して、短期酸素療法は運動耐容能と呼吸困難と下肢疲労感を改善させた。酸素療法を併用した10週間の運動療法は、間質性肺炎患者の運動耐容能を改善させることはできた。在宅での日常生活活動量は、併用しなかった群と同様に改善させることはできなかった。運動時の著しい低酸素血症を持つ特発性間質性肺炎患者に対して、酸素療法は症状を緩和させ、運動療法と併用することで運動耐容能を改善させることができる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動時の著しい低酸素血症を持つ特発性間質性肺炎患者に対して、酸素療法は動くときの症状を緩和させ、運動療法と併用することで運動耐容能を改善させることができた。重度な特発性間質性肺炎患者は運動を実施する事が難しくなっていく。そのような患者に在宅酸素療法を安易に使用し、在宅で閉じこもりの生活をさせるのではなく、短期的に酸素療法を使用し、さらに酸素療法と運動療法と併用したりリハビリテーションを行うことで、息切れが少なくなりより運動ができるようになる。在宅で閉じこもりの生活ではなく、より活発的に動けるように特発性間質性肺炎患者に対して酸素療法を使用することが重要である。

研究成果の概要(英文)：Of the 106 patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), about 70% have severe hypoxemia during exercise. Exercise-induced hypoxemia is strongly related to health-related quality of life, dyspnea, and exercise capacity. Supplemental oxygen improves exercise capacity and dyspnea in 72 IPF patients with exertional desaturation. The combined use of supplemental oxygen for exercise training improved significantly exercise capacity in IPF patients with exertional desaturation, did not increase physical capacity than training without supplemental oxygen. The combined use of supplemental oxygen for exercise training will enable increased training intensity for IPF patients, which may amplify the efficacy of pulmonary rehabilitation.

研究分野：呼吸リハビリテーション

キーワード：酸素療法 間質性肺炎 運動療法 呼吸困難 下肢疲労感 運動耐容能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

特発性間質性肺炎患者は労作時に激しい低酸素血症と息切れ感が表れるのが特徴である。特発性間質性肺炎患者の労作時低酸素血症は独立した予後因子であり、呼吸リハビリテーションを進める際に弊害になっている。しかし、呼吸リハビリテーションを行う際の酸素療法の有効性は明確ではない。特発性間質性肺炎患者の労作時低酸素血症が運動耐容能に及ぼすメカニズムを解明し、呼吸リハビリテーションの酸素療法の併用効果を検討する。これらの成果から、特発性間質性肺炎患者に対する酸素療法を併用した新たな呼吸リハビリテーションプログラムを提示する必要があると考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、社会問題となっている在宅酸素療法を必要とする特発性間質性肺炎患者の運動耐容能と身体活動の改善および生命予後を向上させるための「酸素療法を併用した呼吸リハビリテーションプログラム」を開発し、その効果を検証して、対象患者並びにその家族の在宅および地域社会における生活の質(QOL)の向上をはかることであった。

第1の目的は、特発性間質性肺炎患者の労作時低酸素血症が運動耐容能と呼吸困難感に及ぼすメカニズムを検討することである。

第2の目的は、労作時低酸素血症を認める特発性間質性肺炎に対する酸素療法の有効性を検討することである。また酸素療法の効果を有する患者の特徴を明らかにし、酸素療法の適応基準を開発する。

第3の目的は、在宅酸素療法による呼吸リハビリテーションの相乗効果を明らかにする。

### 3. 研究の方法

特発性間質性肺炎患者 106 例に 2 週間以内に心肺運動負荷試験と肺機能と血液ガス、健康関連 QOL を調査した。心肺運動負荷試験は呼気ガス分析装置を用いて、症候限界性まで負荷する。同時に、経皮的酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)の評価とボルグスケールで息切れの評価を行う。測定された SpO<sub>2</sub>の最低値と息切れ、運動耐容能の指標、他の指標との関係性を検討した。

酸素療法が特発性間質性肺炎患者の運動耐容能や息切れ感に及ぼす短期効果を検証するために、特発性間質性肺炎患者 106 例に 6 分間歩行試験を測定し、運動中の SpO<sub>2</sub>が 90% 未満になった 72 例の患者をエントリーした。72 例に酸素吸入 4L 下と圧縮空気 4L 下(プラセボ)の 2 条件下で定常負荷試験別の日で無作為な順番で実施した。定常負荷試験は、心肺運動負荷試験で得られた最高仕事量の 80% 負荷量で実施し、パルスオキシメータにて SpO<sub>2</sub>を測定し、運動持続時間と息切れ感と下肢疲労感をボルグスケールで評価した(図 1)。2 群間で運動持続時間と、運動終了時と isotime での息切れ感と下肢疲労感を比較した。

特発性間質性肺炎患者の呼吸リハビリテーションにおける酸素療法の併用効果を検証した。研究同意を得た特発性間質性肺炎患者 31 例を対象とした。対象に 10 週間の外来呼吸リハビリテーション(週 2 回)を実施した。プログラムは、監視型で持久カトレニングと筋カトレニングを行う。同時に携帯型在宅酸素療法を併用する群とし、併用しない群(21 例)の 2 群に分ける。両群に同様な在宅での呼吸リハビリテーションプログラムを実施する。プログラムは 20 分間の歩行練習と筋カトレニングである。10 週間の呼吸リハビリテーション前後に評価を行う測定項目は身体活動量計で身体活動量を計測し、健康関連 QOL、息切れ感、運動耐容能を評価し、2 群間で比較した。

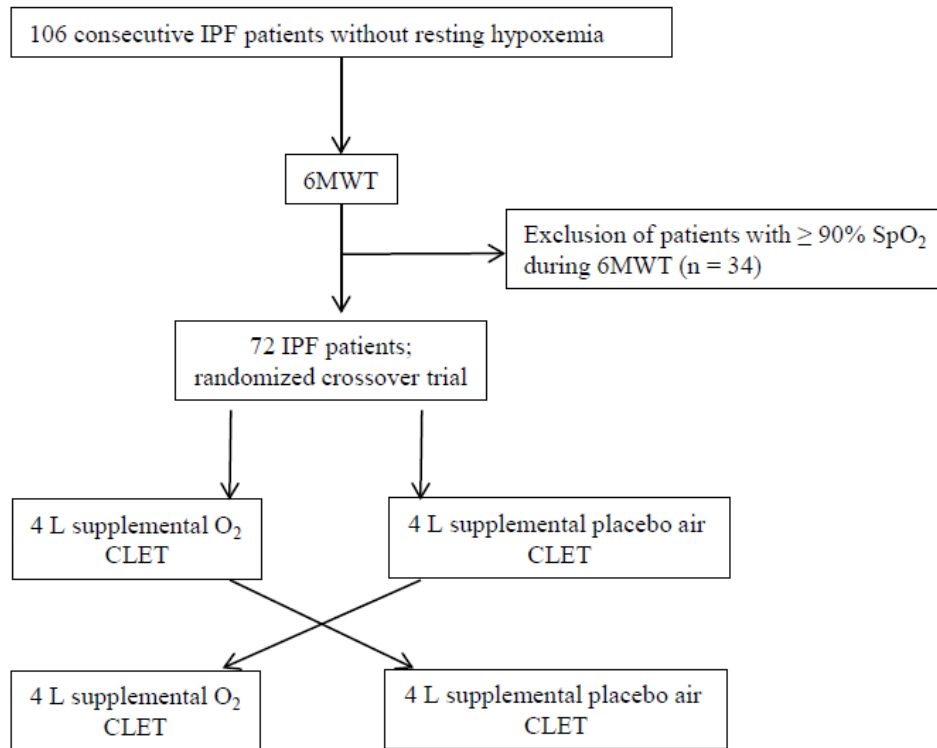


図1 研究プロトコル

#### 4. 研究成果

106例の特発性間質性肺炎患者の内、約70%の患者に運動時の著しい低酸素血症が存在し、低酸素血症の程度は健康関連QOLや呼吸困難、運動耐容能に強く影響していた。労作時の低酸素血症がある特発性間質性肺炎患者72例に対して、短期酸素療法は運動耐容能と呼吸困難と下肢疲労感を改善させた(図2,3)。酸素療法を併用した10週間の運動療法は、間質性肺炎患者の運動耐容能を改善させることはできた。在宅での日常生活活動量は、併用しなかった群と同様に改善させることはできなかった。運動時の著しい低酸素血症を持つ特発性間質性肺炎患者に対して、酸素療法は症状を緩和させ、運動療法と併用することで運動耐容能を改善させることができる。

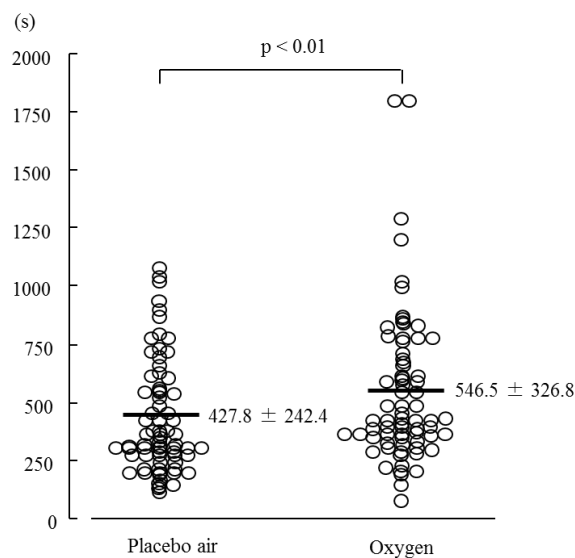


図2. 運動持続時間の酸素吸入4L下と圧縮空気4L下(プラセボ)の比較

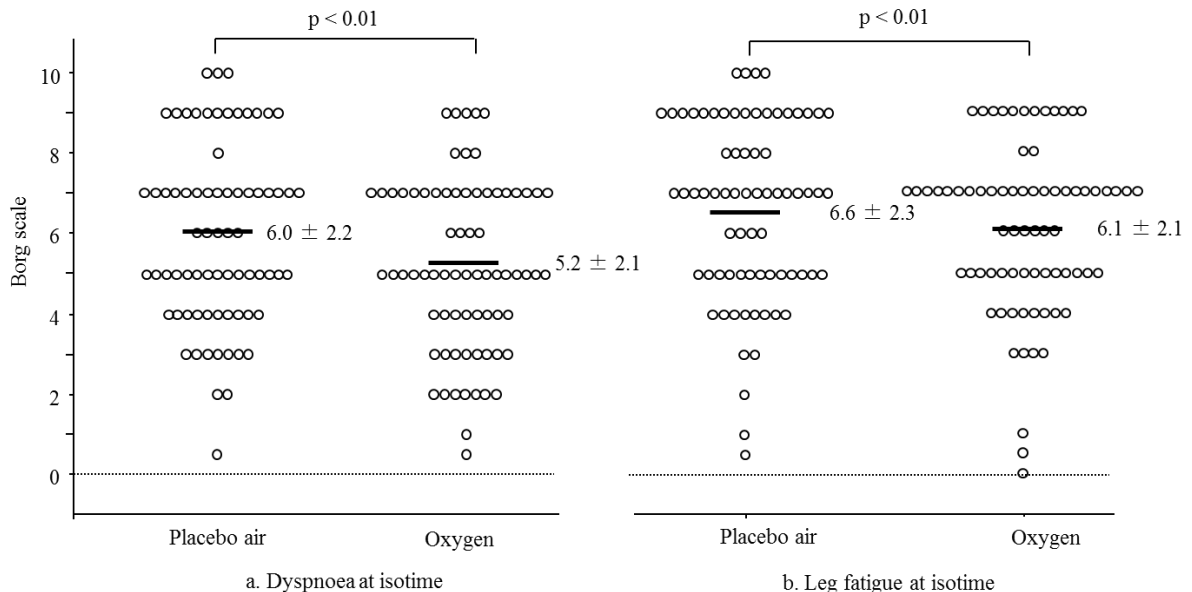


図 3.呼吸困難と下肢疲労の酸素吸入 4L 下と圧縮空気 4L 下 (プラセボ) の比較

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 8 件)

有菌信一、COPD 患者と間質性肺炎患者における高強度運動療法と運動耐容能の評価、日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌、査読有り、27(1)、2017、15-19

Shinichi Arizono, Hiroyuki Taniguchi, koji Sakamoto, Yasuhiro Kondoh, Tomoki Kimura, Kensuke Kataoka, Tomoya Ogawa, Fumiko Watanabe, Kazuyuki Tabira, Ryo Kozu, Pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Comparison with COPD, Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases, 査読有り, 34, 2017, 283-289

Shinichi Arizono, Ryuichi Hasegawa, Jun Hirasawa, Tomoya Ogawa, Fumiko Watanabe, Multidisciplinary Approach by Respiratory Care Support Team for Patients Receiving Prolonged Mechanical Ventilation, Advances in Clinical and Translational Research, 査読有り, 2, 2017, 1-6

有菌信一、大曲正樹、柳田頼英、急性呼吸不全時のリハビリテーション リハビリを進めるための呼吸管理法は？、呼吸器ジャーナル、査読無し、67(1)、2019、140-149

佐久間俊輔、金原一宏、有菌信一、痛みの神経生理学的機構に基づく理学療法的重要性、リハビリテーション科学ジャーナル、査読有り、2018、13、59-70

山下裕、有菌信一、山北喜久、中崎亨、北村健人、京地拓也、山口竜三、會津恵司、岡寄譽、田平一行、日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌、査読有り、2018、27(3)、353-357  
Nakahara Y, Taniguchi H, Kimura T, Kondoh Y, Arizono S, Nishimura K, Sakamoto K, Ito S, Ando M, Hasegawa Y. *Respirology*, 査読有り, 2017, 22(1), 120-125

Morishita-Katsu M, Nishimura K, Taniguchi H, Kimura T, Kondoh Y, Kataoka K, Ogawa T, Watanabe F, Arizono S, Nishiyama O, Nakayasu K, Imaizumi K, Hasegawa Y *International Journal of COPD*, 査読有り 2016, 11, 1543-1551

[学会発表](計 29 件)

有菌信一、四十宮公平、大曲正樹、人工呼吸器離脱支援～RST が関わるワザ、第 40 回日本呼吸療法医学会学術集会、2018

Shinichi Arizono, 他, Characteristic of four exercise tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis, European Respiratory Society International Congress - Paris 2018 -, 2018

有菌信一、間質性肺炎の運動生理学、第 28 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会、2018

有菌信一、間質性肺炎患者の安定期の呼吸リハビリテーション、第 28 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会、2018

Shinichi Arizono, Acute chest physical therapy in Intensive Care Unit, The Zhejiang Rehabilitation Medical Association, 2018

有菌信一、心臓リハビリテーションの評価と実際、トピックス、第 10 回 聖隷リハビリテ

ーションセミナー、2018

有蘭信一、間質性肺炎患者の呼吸リハビリテーションと酸素療法、第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会、2018

有蘭信一、呼吸リハビリテーションにおける運動負荷試験と身体活動量、驛在宅酸素療法研究会、2018

Shinichi Arizono, Acute chest physical therapy in Intensive Care Unit, the Annual Nursing Conference & Lingnan Nursing Forum, 2018

Shinichi Arizono, Acute chest physical therapy in Intensive Care Unit, 呼吸護理新进展培训班(Respiratory Care New Progress Training Course), 2018

有蘭信一、運動負荷試験から分かること、平成30年度愛知県理学療法学会 研修部セミナー、2018

有蘭信一、Intensive Care Unit-acquired weakness、第1回三遠地区集中治療リハビリテーション研究会、2019

Shinichi Arizono, 他, Effects of mean pulmonary arterial pressure and supplemental oxygen on exercise capacity in IPF patients with exercise-induced hypoxemia, European Respiratory Society International Congress - Milano 2017 -, 2017

有蘭信一、実践に役立つ！病態別の歩行試験について～ COPD 編～、第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集、2017

有蘭信一、急性期の呼吸ケアとリハビリテーション、静岡県西部 RST 交流会、2017

有蘭信一、急性期の呼吸リハビリテーション、第32回長崎大学大学院 内部障害リハビリテーション学分野「呼吸リハビリテーション」公開講座、2017

有蘭信一、看護師にできる呼吸リハビリ！急性期から慢性期まで、第82回チーム医療CE研究会 臨床セミナー、2017

有蘭信一、急性期の呼吸ケアとリハビリテーションのトピックス、第7回聖隷リハビリテーションセミナー、2017

有蘭信一、実践に役立つ！病態別の歩行試験について～ COPD 編～、第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集、2017

有蘭信一、間質性肺炎患者の呼吸リハビリテーションと酸素療法、第6回三重県呼吸不全研究会 呼吸ケア・リハビリテーション部会 研修会、2017

⑳ Shinichi Arizono, 他, The contributing factors to mean pulmonary artery pressure in idiopathic pulmonary fibrosis European Respiratory Society, 2016 Congress, 2016

㉑ 有蘭信一、金原一宏、田中真希、安静時呼吸困難の増強による眼窩前頭前野領域とワーキングメモリ 領域の脳血流、第26回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集、2016

㉒ 有蘭信一、COPD 患者と間質性肺炎患者における高強度運動療法と運動耐容能の評価、第26回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集、2016

㉓ 有蘭信一、慢性期の呼吸リハビリテーションと運動耐容能の評価、第12回呼吸リハビリテーション研修会、2016

㉔ 有蘭信一、日本における集中治療の急性期呼吸リハビリテーション、Annual Meeting of Chongqing Pediatric Association Forum of Diagnosis And Treatment of Pediatric Respiratory Diseases And Pediatric Interventional Bronchoscopy、2016

㉕ 有蘭信一、急性期呼吸ケアとリハビリテーション、第24回呼吸器科医養成塾、2016

㉖ 有蘭信一、運動療法の評価と実践、第7回東海呼吸ケア・リハビリテーション研究会、2016

㉗ 有蘭信一、急性期の呼吸ケアとリハビリテーション、中濃呼吸器勉強会、2016

㉘ 有蘭信一、急性期の呼吸ケアとリハビリテーション、第4回聖隷リハビリテーションセミナー、2016

## 〔図書〕(計6件)

有蘭信一、医歯薬出版、中治療における早期リハビリテーション、根拠に基づくエキスパートコンセンサス、2017、26-32

有蘭信一、南江堂、内部障害理学療法学テキスト改訂3版、2017、239-249

有蘭信一、長谷川隆一、羊土社、ICUから始める早期リハビリテーション、2016、42-52

有蘭信一、長谷川隆一、羊土社、内科の視点で診る 手術前後の入院患者の管理、2016、93-99

有蘭信一、柳田頼英、メディカルビュー、脳卒中慢性期の地域リハビリテーション、2016、201-213

有蘭信一、三川浩太郎、メディカルビュー、リハビリテーション運動生理学、2016、186-199,200-221, 222-233

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：近藤 康博

ローマ字氏名：Yasuhiro Kondoh

研究協力者氏名：木村 智樹

ローマ字氏名：Tomoki Kimura

研究協力者氏名：片岡 健介

ローマ字氏名：Kensuke Kataoka

研究協力者氏名：小川 智也

ローマ字氏名：Tomoya Ogawa

研究協力者氏名：渡邊 文子

ローマ字氏名：Fumiko Watanabe

研究協力者氏名：平澤 純

ローマ字氏名：Jun Hirasawa

研究協力者氏名：長江 優介

ローマ字氏名：Yusuke Nagae

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。