

令和元年5月21日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21081

研究課題名(和文)呼吸器疾患患者に対するリハビリテーション方策(電気刺激療法)の新規開拓

研究課題名(英文) Research on new rehabilitation intervention method (electrical stimulation therapy) for respiratory disease patients

研究代表者

井上 貴行 (Inoue, Takayuki)

名古屋大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号：40749272

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は呼吸器疾患の発症や急性増悪により入院した患者を対象に、急性期における電氣的筋刺激の有効性を検証することを目的に施行された。しかしながら、本試験において、患者に対して電氣的筋刺激を用いた介入を行うには至らなかった。一方、後ろ向き観察研究として、本試験におけるアウトカム指標として用いている運動機能指標、特に運動耐容能の指標である6分間歩行距離の臨床的意義に関する論文を執筆し、国際誌に報告した。なお、本試験は継続し、今後、症例の取り込みを行い、研究成果の蓄積を進めていく予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は6分間歩行距離が種々の疾患の手術後に生じる合併症に関連することを明らかにした。6分間歩行距離は簡便に運動耐容能を評価することのできる指標であり、より多くの臨床場面での活用が期待される。また、広く活用されることにより、術後合併症発生の抑制をもたらす、医療費の削減や手術施行患者の早期社会復帰につながる事が望まれる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine the effectiveness of electrical muscle stimulation in the acute phase for patients hospitalized due to the onset of respiratory disease or acute exacerbation. In this study, patients did not receive interventions using electrical muscle stimulation.

On the other hand, as a retrospective observational study, I wrote a paper on the clinical significance of the motor function index used as an outcome index in this study, especially the 6-minute walking distance, which is an index of exercise tolerance, and reported it to an international journal. The study will continue, and in the future, cases will be taken in and research results will be accumulated.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：電氣的筋刺激 呼吸器疾患 理学療法

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

1．研究開始当初の背景

呼吸器疾患に対するリハビリテーションの主要な方策は運動療法であるが、肺炎や慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）が発症、または増悪した急性期の患者においては、種々の要因で運動療法が行えない状態にあることは珍しくない。すなわち、安静臥床を強いられることが多く、急速に筋力低下を来し、日常生活活動（ADL）が低下する。一方、電氣的筋刺激（electrical muscle stimulation：EMS）は、運動療法の施行が困難な呼吸器疾患患者において、極めて有用な介入方策として期待されている。しかし、現時点において、運動療法の施行が困難な患者において、筋萎縮を伴う筋力低下に対する抑制効果が得られるかは明らかではない。

2．研究の目的

本研究の目的は、(1) コホート研究において EMS による介入の対象となり得る疾患患者の運動機能の実態を把握すること、(2) 運動療法の適応が困難な呼吸器疾患患者に対する電気刺激療法の効果を検証することである。

3．研究の方法

研究対象：

- (1) 名古屋大学医学部附属病院に入院し、呼吸リハビリテーション（PR）を施行した患者。
- (2) 名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科に COPD や間質性肺炎の発症、急性増悪などによって入院し、本研究への参加に同意した患者とする。

研究デザイン：

- (1) 後ろ向きコホート研究
- (2) 無作為化比較対照試験

群分け

対象患者を EMS を施行しない群（非 EMS 群）と EMS を施行する群（EMS 群）の 2 群に無作為に割り付ける。非 EMS 群は通常の PR プログラムのみを施行し、EMS 群は PR に加え、EMS を施行する。また、両群に対して、後述する調査項目に則った情報を介入前後で収集する。目標症例数は非 EMS 群 10 名程度、EMS 群 15 名程度とする。

介入方法

- 1) 標準的な PR プログラム：PR として推奨されている運動療法や呼吸練習、ADL トレーニング、各種指導といったプログラムを 20～40 分/日、週 5 日行う。当プログラムは既に当施設で導入されている標準的な内容とする。
- 2) PR プログラム + EMS：PR プログラムに加え EMS を行う。EMS は 1 回 60 分とし、1 日 1 回、週 5 日、両側大腿四頭筋、下腿三頭筋に対して施行する。

調査項目

- 1) 一般情報：年齢、性別、身長、体重、BMI、既往歴、合併症、使用薬剤、血液データ（一般採血項目に加え、Myostatin の血中濃度測定を行う）など
- 2) 身体機能：肺機能、呼吸筋力、握力、等尺性膝伸展筋力、6 分間歩行距離、Short physical performance battery、周径（上腕、大腿、下腿）、脊柱起立筋の横断面積、身体活動量、認知機能など
- 3) ADL：Barthel Index、各種質問紙など
- 4) 生活の質（QOL）：SF-36 ver2TM、COPD アセスメントテストなど

上記 1) ~ 3) について、介入開始から 2 週ごとに収集、計測する。4) QOL については介入開始時、退院もしくは転院時に測定する。これら調査項目を EMS 群内における時系列変化、非 EMS 群と EMS 群の比較による EMS の加算効果という視点から解析、検討を行う。

4. 研究成果

(1) コホート研究

COPD を有し食道癌手術を施行された患者における身体機能や QOL の変化について

COPD を有し食道癌全摘術を施行された症例 34 名を対象として、術前後での身体機能、QOL の変化について調査した。結果、術後に握力や等尺性膝伸展筋力、6 分間歩行距離が低下し、COPD 合併例では術前の QOL が低かった。(表 1) また、握力、等尺性膝伸展筋力と 6 分間歩行距離との関連を認めた。

表 1. COPD 合併の有無による各調査項目の差異

	Non-COPD (n = 22)	COPD (n = 12)	P value
Pre %FEV ₁	101.3 ± 12.7	75.2 ± 21.1	<0.001*
Pre FEV ₁ /FVC, %	77.3 ± 5.7	60.5 ± 16.3	<0.001*
Pre 6MWD, m	509 ± 80	466 ± 60	0.127
Desaturation during 6MWT ^a	N = 3	N = 2	0.580
Post 6MWD, m	438 ± 100 (n = 21)	351 ± 105 (n = 11)	0.034*
Desaturation during 6MWT ^a	N = 2	N = 3	0.290
Changes in 6MWD, m	-70 ± 83 (n = 21)	-114 ± 98 (n = 11)	0.123
Pre hand grip strength, kgf			
Right	32.4 ± 8.4	28.4 ± 10.5	0.204
Left	30.7 ± 8.8	27.0 ± 9.4	0.204
Post hand grip strength, kgf			
Right	29.6 ± 7.9 (n = 21)	26.6 ± 9.7	0.152
Left	28.7 ± 7.3 (n = 21)	25.8 ± 8.0	0.242
Pre isometric knee extensor muscle strength, kgf			
Right	26.7 ± 8.2 (n = 20)	24.7 ± 9.4 (n = 11)	0.502
Left	27.6 ± 8.9 (n = 20)	20.1 ± 9.1 (n = 11)	0.018*
Post isometric knee extensor muscle strength, kgf			
Right	25.8 ± 8.3 (n = 20)	22.8 ± 8.0 (n = 11)	0.183
Left	24.9 ± 7.7 (n = 20)	19.3 ± 6.9 (n = 11)	0.020*
Pre HADS anxiety	6.1 ± 2.8 (n = 21)	4.5 ± 3.2 (n = 10)	0.135
Scores ≥ 8	N = 5	N = 2	1
Pre HADS depression	5.6 ± 3.2 (n = 21)	5.5 ± 4.1 (n = 10)	0.852
Scores ≥ 8	N = 5	N = 4	0.781
Post HADS anxiety	4.8 ± 3.3 (n = 15)	5.6 ± 5.4 (n = 8)	0.925
Scores ≥ 8	N = 4	N = 4	0.676
Post HADS depression	5.7 ± 3.8 (n = 15)	4.9 ± 4.1 (n = 8)	0.681
Scores ≥ 8	N = 5	N = 2	1
Pre CAT (n = 31)	8.1 ± 5.5 (n = 21)	14.2 ± 5.5 (n = 10)	0.008*
Post CAT (n = 24)	14.1 ± 5.3 (n = 16)	19.6 ± 9.6 (n = 8)	0.136
Pre SF-36 component			
Physical functioning	49.5 ± 15.1 (n = 19)	40.9 ± 15.5 (n = 10)	0.308
Role physical	37.6 ± 19.3 (n = 19)	38.1 ± 21.6 (n = 10)	0.456
Bodily pain	44.8 ± 12.9 (n = 19)	41.4 ± 24.5 (n = 10)	0.804
General health	45.3 ± 9.5 (n = 19)	45.4 ± 11.4 (n = 10)	0.946
Vitality	43.2 ± 17.6 (n = 19)	39.0 ± 18.4 (n = 10)	0.804
Social functioning	49.0 ± 11.2 (n = 19)	38.8 ± 17.3 (n = 10)	0.069
Role emotional	41.3 ± 18.2 (n = 19)	40.7 ± 17.0 (n = 10)	0.604
Mental health	49.3 ± 14.3 (n = 19)	38.4 ± 12.7 (n = 9)	0.061
PCS	46.7 ± 5.8 (n = 19)	52.5 ± 9.7 (n = 7)	0.209
MCS	51.2 ± 10.1 (n = 19)	45.5 ± 9.6 (n = 7)	0.073
RCS	38.1 ± 12.4 (n = 19)	36.3 ± 23.3 (n = 7)	0.955

Values are mean ± SD and compared by paired t-test, Mann-Whitney U test or Fisher's exact test. *P < 0.05. ^aDesaturation was defined as a fall in SpO₂ ≥ 4 % or SpO₂ < 90 %. The HADS score ≥ 8 denotes a probable case. Pre preoperative, Post postoperative

生体肝移植施行患者における身体機能や QOL の変化について

生体肝移植を施行された症例 21 名を対象として、術前後での身体機能、QOL の変化について調査した。結果、術後に握力や等尺性膝伸展筋力が低下することを示した。また、握力、等尺性膝伸展筋力と 6 分間歩行距離との関連を認めた。

肝胆膵臓手術患者における術前の運動耐容能と術後合併症との関連について

肝胆膵臓手術を施行された症例 81 名を対象として、術後合併症に関連する術前・術中因子について調査した。結果、術前の 6 分間歩行距離が 400 m 未満の症例では 400 m 以上の症例に比べ、手術後の合併症発生リスクが高いことが示された。

胸腺腫手術患者における術前の運動耐容能と術後歩行開始遅延との関連について

胸腺腫により全摘出術を施行された症例 57 名を対象として、術後歩行開始遅延に合併症に関連する術前・術中因子について調査した。結果、施行された症例においては、術前の 6 分間歩行距離が 498 m 以下のものは以上のものに比べて術後の初回歩行施行までの日数が遅延することが示された。

肺切除術施行患者における術前の運動耐容能と術後肺炎との関連について

肺切除術を施行された 321 例を対象として、術後肺炎発症に関連する術前・術中因子について調査した。結果、術前の 6 分間歩行距離が 450 m 以下のものはそれ以上のものに比べ術後肺炎を合併する割合が高いことが示された。

以上の報告より、6 分間歩行距離によって示される運動耐容能が各種疾患の術後には低下すること、さらには合併症や歩行開始遅延などの発生リスクに関連することを示し、6 分間歩行距離の有用性があらためて明らかとなった。

(2) 無作為化比較対照試験

介入を行う準備は完了したが症例に介入するには至らず、今後、症例の取り込みを行い、研究成果の蓄積を進めていく予定である。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 11 件)

1. 高木優衣, 井上貴行 (他5名, 3番目): 肺移植待機期間の入院リハビリテーション前後で筋力を維持したリンパ脈管筋腫症の一例. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌. 2019. (印刷中)(査読有)
2. Nakajima H, Inoue T (他7名, 3番目): Clinical Benefit of Preoperative Exercise and Nutritional Therapy for Patients Undergoing Hepato-Pancreato-Biliary Surgeries for Malignancy. Ann Surg Oncol. 2018. (査読有) doi: 10.1245/s10434-018-6943-2.
3. 井上貴行 (1番目): 呼吸リハビリテーションと骨格筋機能におけるメカノバイオロジー. 呼吸臨床. 1(2) No.e00019, 2017. (査読有) doi: 10.24557/kokyurinsho.1.e00019
4. Nagaya M, Inoue T (他7名, 4番目): Preoperative evaluation of six-minute walk test in patients with malignant pleural mesothelioma. Cogent Medicine. 2017. (査読有) doi: 10.1080/2331205X.2017.1421007
5. Hattori K, Inoue T (他10名, 5番目): Preoperative six-minute walk distance is associated with pneumonia after lung resection. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017. (査読有) doi:10.1093/icvts/ivx310
6. Hayashi K, Inoue T (他8名, 5番目): Post-operative delayed ambulation after thymectomy is associated with pre-operative six-minute walk distance. Disabil Rehabil.

17: 1-6, 2017. (査読有) doi: 10.1080/09638288.2017.1315182

7. Hayashi K, Inoue T (他7名, 2番目): Combination treatment of perioperative rehabilitation and psychoeducation undergoing thoracic surgery. Case Rep Med. Epub, 2017. (査読有) doi: 10.1155/2017/4743952.
8. Hayashi K, Inoue T (他8名, 5番目): Preoperative 6-minute walk distance accurately predicts postoperative complications after operations for hepato-pancreato-biliary cancer. Surgery. 161(2): 525-532, 2017. (査読有) doi: 10.1016/j.surg.2016.08.002
9. 安田尚太郎, 井上貴行 (他 10 名, 4 番目): 低負荷運動療法と多職種連携により ADL 改善が得られた, 胸膜肺全摘術を施行した悪性胸膜中皮腫の一症例 .愛知県理学療法学会誌 . 29(1) : 34-40 , 2017 .(査読有) aichi-npopt.jp/dl/info_paper_back/29_01_09.pdf
10. Inoue T, Ito S (他11名, 1番目): Changes in exercise capacity, muscle strength, and health-related quality of life in esophageal cancer patients undergoing esophagectomy. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2016. (査読有) doi: 10.1186/s13102-016-0060-y
11. Mizuno Y, Inoue T (他10名, 5番目): Changes in muscle strength and six-minute walk distance before and after living donor liver transplantation. Transplant Proc. 48(10): 3348-3355, 2016. (査読有) doi: 10.1016/j.transproceed.2016.08.042

〔学会発表〕(計 19 件)

1. 松山美乃里, 井上貴行 (他 9 名, 5 番目): 強い疼痛と呼吸困難感を呈し, 歩行距離の延長に難渋した漏斗胸術後患者の一例 . 第 28 回 愛知県理学療法学会大会 . 2019 .
2. 小原雄斗, 井上貴行 (他 6 名, 4 番目): COPD 患者における歩数改善率の向上に関連する要因の検討 . 第 34 回 東海北陸理学療法学会大会 . 2018 .
3. 小椋謙三, 井上貴行 (他 6 名, 4 番目): 地域基幹病院高齢入院患者の自宅退院に関連する因子の検討 . 第 34 回 東海北陸理学療法学会大会 . 2018 .
4. 山本紗矢香, 井上貴行 (他 6 名, 6 番目): 呼吸リハビリテーションにおける運動強度と効果の検討 . 第 28 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学会学術集会 . 2018 .
5. 石坂真理, 井上貴行 (他 8 名, 7 番目): 呼吸リハビリテーションにおける吸入指導の効果を検証する . 第 28 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学会学術集会 . 2018 .
6. 鬼頭正信, 井上貴行 (他 5 名, 5 番目): COPD 患者における心肺機能と身体組成及び筋力との関係 . 第 28 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学会学術集会 . 2018 .
7. 山本紗矢香, 井上貴行 (他 8 名, 7 番目): 外来呼吸リハビリテーションにおける疾患併発によるプログラム脱落者の検討 . 第 5 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会東海地方会 . 2018 .
8. 井上貴行, 伊藤 理 (他 5 名, 1 番目): 入院リハビリテーションが下肢筋力維持に貢献したリンパ脈管筋腫症の一例 . 第 4 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会東海地方会 . 2017 .
9. 山本紗矢香, 井上貴行 (他 7 名, 6 番目): 高齢の心疾患合併間質性肺炎患者に対する外来呼吸リハビリテーションの一例 . 第 4 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会東海地方会 . 2017 .
10. 松井路子, 井上貴行 (他 8 名, 7 番目): 入院呼吸リハビリテーションプログラム施行後に他施設と連携した COPD の一例 . 第 4 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会東海地方会 . 2017 .
11. 小椋謙三, 井上貴行 (他 9 名, 8 番目): 当院における入院呼吸リハビリテーションの現状

- と取り組みについて．第 27 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会．2017．
12. 麻生裕紀，井上貴行（他 8 名，5 番目）：呼吸リハビリテーションにおける医療連携の取り組み．第 27 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会．2017．
 13. 鄭 仔廷，井上貴行（他 8 名，4 番目）：慢性移植片対宿主病（cGVHD）に対する免疫抑制療法と呼吸リハビリテーション（PR）を併用した閉塞性細気管支炎（BO）の一例．第 27 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会．2017．
 14. 高木優衣，井上貴行（他 6 名，4 番目）：化学療法中の呼吸リハビリテーションにより身体機能が向上した肺動脈内膜肉腫の一例．第 27 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会．2017．
 15. 神山卓史，井上貴行（他 12 名，4 番目）：術前呼吸リハビリテーションに難渋し呼吸不全に陥り手術中止となった膵頭部癌患者の一例．第 26 回 愛知県理学療法学会学術大会．2017．
 16. 森 貴史，井上貴行（他 12 名，5 番目）：慢性増悪に対してステロイドパルス療法と呼吸リハビリテーションを併用した気腫合併間質性肺炎の一例．第 26 回 愛知県理学療法学会学術大会．2017．
 17. 井上貴行，伊藤 理（他 6 名，1 番目）：食道癌周術期リハビリテーション法の確立を目指して 術前評価の検討 第 26 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2016．
 18. 栗谷 彩，井上貴行（他 6 名，4 番目）：臍帯血移植後の閉塞性細気管支炎に対し呼吸リハビリテーションを行った神経芽腫の一例．第 26 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会．2016．
 19. 高木優衣，井上貴行（他 7 名，2 番目）：肺切除術患者における術前 6 分間歩行距離に関連する因子の検討．第 26 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会．2016．

6．研究組織

(1)研究分担者：無し