

令和 3 年 6 月 28 日現在

機関番号：34401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K17502

研究課題名（和文）ウェアラブル計測器による運動耐容能評価法の開発

研究課題名（英文）Development of evaluating exercise capacity using wearable measuring devices

研究代表者

山本 暁生（YAMAMOTO, AKIO）

大阪医科大学・看護学部・助教

研究者番号：30758842

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、労作時の呼吸困難感から運動耐容能が低下する。運動耐容能の評価には、6分間歩行試験（6MWT）が広く利用されているが、近年、同試験中の歩行距離以外に持続的なバイタルサインの測定が推奨されるようになってきている。しかし、簡便な測定法がないため6MWTでの呼吸数がどのような変化を示すのか、運動耐容能との関連を調べた研究は殆どない。

本研究はウェアラブルセンサを用いた呼吸数計測システムを開発し、COPD患者においての時間内歩行試験でも呼吸数の測定に成功した。呼吸数は、COPD患者においてのみ運動耐容能と有意に関連しており、同疾患の新たな特徴となる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では運動時においてもマスクを用いず簡便に正確な呼吸数の計測を可能とした。また臨床で用いられる時間内歩行試験でCOPD患者を対象に高い計測の精度を示した成果はほとんど報告されていない。

また、本研究で開発したシステムは無線・軽量な特徴を持つため、移動を伴う時間内歩行試験だけではなく、今後は在宅場面やADL動作時においても利用できる可能性が高い。今後、本研究内では十分に検証できなかった在宅場面での計測など利用場面を広げてCOPDにおける呼吸数のモニタリングの有用性を検証していくことで、労作時においても呼吸数の計測がより簡便に実施できるようになると期待される。

研究成果の概要（英文）：Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is impaired in exercise tolerance due to exercise dyspnea. The 6-minute walking test (6MWT) is widely used to evaluate exercise tolerance, but in recent years, continuous measurement of vital signs other than walking distance during the test has been recommended. However, due to lack of simple measurement method in 6MWT, few studies have investigated the characteristics of respiratory rate in 6MWT and the relationship to exercise tolerance.

In this research, we have developed a respiratory rate measurement system using a wearable sensor. The sensor showed high measurement accuracy even during exercise, and succeeded in monitoring respiratory rate in field walking test in COPD patients. The respiratory rate obtained was significantly associated with exercise tolerance only in COPD patients, suggesting that it may be a new feature of the disease.

研究分野：バイオメカニクス

キーワード：呼吸リハビリテーション 生体医工学

1. 研究開始当初の背景

COPD は、タバコ煙を主とする有害物質へ長期暴露することで生じた肺の炎症疾患であり呼吸機能検査で気流閉塞を呈する。COPD は世界の死亡原因の 4 位に位置し、本邦でも死亡者は毎年増加の一途をたどる。患者の多くは長期の在宅療養を送るが労作時の呼吸困難感から活動量が低下して廃用が進む。その結果、歩行、更衣、入浴等の日常生活動作 (ADL) へ制限が生じて QOL および生命予後が悪化していく。COPD に対する非薬物療法である呼吸リハビリテーションは身体活動性へ有効性が認められている。その核になるのは運動療法である。的確な運動耐容能の評価から、活動性を向上させる効果的な運動指導が国内外で模索されている。

COPD の運動耐容能の評価には、6-minute walking test (6MWT) が広く利用されている (Holland, Spruit et al. 2014)。測定が簡便であり、6 分間歩行距離 (6-minute walking distance, 6MWD) は日常生活の運動能力を評価できる上に、生命予後の予測因子でもあるからだ (Spruit, Polkey et al. 2012, Andrianopoulos, Wouters et al. 2015)。近年、同試験中の heart rate や SpO₂ が身体活動量や重大合併症の指標と関連するなど (Oki, Kaneko et al. 2016)、歩行距離以外に持続的なバイタルサインの測定が推奨されるようになってきている (Spruit 2014)。通常、運動時には一回換気量と呼吸数のいずれもが増加して換気量を増やす。COPD は死腔換気が大きく拡散能が低下するため換気効率が低下している (Elbehairy, Ciavaglia et al. 2015)。そのため漸増運動負荷試験においては肺胞換気を維持するために呼吸数を増やして代償的に換気量を増加させることで運動を持続させる (O'Donnell, Revill et al. 2001)。しかし、COPD の 6MWT において呼吸数がどのような変化を示すのか、特徴を調べた研究は殆どない。そのため、セルフペースの 6MWT でわかる運動耐容能と呼吸数の関連は調べられていない。

呼吸数は多くの疾病で重視される指標であるが、運動時には測定そのものが難しい。安静呼吸数は、肺炎の CURB-65 (Lim, van der Eerden et al. 2003) や Covid-19 (Panel 2021) の症状評価にも含まれている。通常は胸郭の動きを見て呼吸数を数えるが必ずしも正確ではなく、臨床で最も不正確に記録されるバイタルサインとの批判もされる (Flenady, Dwyer et al. 2017)。更に、運動時には目視で数えることも難しい。運動時の正確な測定には、フェイスマスクと気流センサを用いた呼気ガスモニタが利用される (Nicolo, Massaroni et al. 2017)。しかし、同装置は最大仕事量を低下させ、不快感があるため呼吸に影響する (Neunhäuserer, Steidle-Kloc et al. 2017)。更に装置に必要な消耗品が多く衛生管理が複雑なので利用できる施設には限りがある。設備も大きい据え置き型呼吸モニタは、被検者が移動する 6MWT には不向きである。携帯型呼気ガスモニタも約 1kg の重量があるため、高齢、重症例は使いにくい。

我々は、これまでの研究からウェアラブルセンサを用いて非侵襲的に呼吸が計測できると考えてきた。ウェアラブルセンサを用いることで、大規模な設備を持たなくてもリハビリ室からベッドサイド、将来的には、患者の自宅においても簡便に呼吸をモニタリングできる可能性がある。近年、柔軟で薄く大変形にも耐えるウェアラブルなひずみセンサが開発された (C-STRETCH, バンドー化学株式会社)。研究代表者は、研究協力者の神戸大学大学院保健学研究科の石川朗研究室およびバンドー化学株式会社と共同で呼吸数計測システムの開発に着手した。本研究では、ウェアラブルな柔軟膜ひずみセンサを用いて呼吸数計測システムを開発し、呼吸数と運動耐容能の関連を明らかにすることを目的とした。本研究の成果は、歩行のみならず食事、排せつ、等の様々な日常生活動作における呼吸を簡便に計測し、在宅での ADL 評価に活用できる基盤を構築することである。

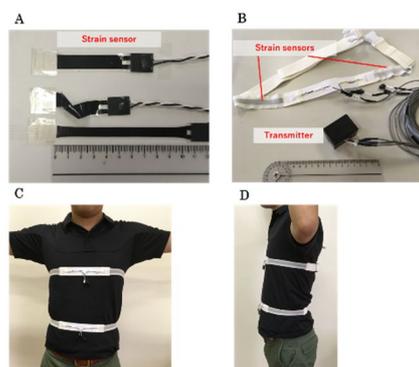


図 1. 柔軟膜ひずみセンサと呼吸計測バンド

2. 研究の目的

ウェアラブルな柔軟膜ひずみセンサを用いた簡便な呼吸計測システムを開発し、運動中の妥当性を検証すること。また、同システムで測定した呼吸数と運動耐容能との関連を明らかにすること。

3. 研究の方法

実験 ウェアラブルセンサを用いた呼吸数計測システムの開発 基本システムおよび解析アルゴリズムの作成

(目的)

柔軟膜ひずみセンサを用いたウェアラブルな呼吸計測装置の若年成人における運動時の妥当性を検証すること。

(方法)

健康な 24 人の若年成人を対象にトレッドミル歩行時の呼吸数計測システムの妥当性を検証した。

参加者は胸部にウェアラブルセンサを水平に正中線を挟んで左右対称に胸部および腹部に設置した呼吸計測バンドを装着した(図 1)。ウェアラブルセンサは、柔軟膜ひずみセンサ(C-STRETCH®、バンドー化学株式会社)を用いた。被検者は比較装置として、流量センサを用いた呼吸ガスモニタ(AEROMONITOR、ミナト医科学株式会社)を着けて同時計測した。

運動負荷試験は、座位、立位、歩行(2~6 km/h)および杖歩行(2~4 km/h)を含む 24 分間とした。

(分析)

ウェアラブルセンサの出力から得た信号は周期変動を同定するアルゴリズムを作成し、得られた呼吸周期の移動平均から呼吸数を計算した。柔軟膜ひずみセンサによる呼吸数と流量センサによる呼吸数との一致度は誤差平均、一致限界(LOA)で評価した。誤差の二乗平均平方根の性別による比較、BMI との相関分析により性別および体格と誤差の関連を検討した。

(倫理的配慮)

神戸大学大学院保健学研究科の倫理審査委員会で承認を得て行い、研究参加にあたり書面で本人から同意を得た。

(結果)

全被検者から流量センサで得た呼吸回数は 13,414 回であった。新たな呼吸数計測システムは、歩行時にも胸郭運動を正確に捉えていた(図 2)。流量センサから得た呼吸回数とウェアラブルセンサから得た呼吸回数の誤差は、胸部で平均 0.0 回/分、95%LOA が[-1.9, 1.9]、腹部で平均 0.1 回/分、95%LOA が[-1.6, 1.8]であった。胸部および腹部のいずれのセンサから得られた呼吸回数も流量センサからのデータと高い相関を示した(いずれも $r > 0.99$)。誤差の二乗平均平方に対して被検者の性別及び BMI の関連は胸部と腹部のいずれも認められなかった。

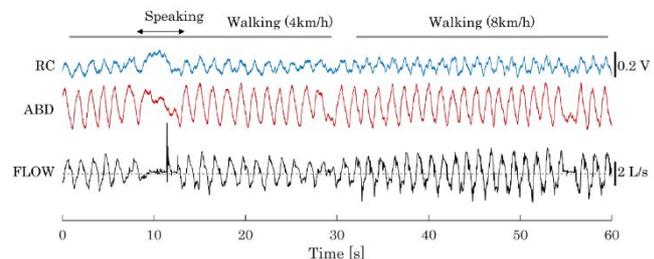


図 2: 歩行中の胸部・腹部に装着したウェアラブルセンサの呼吸波形と流量センサの信号の典型事例。

(考察)

新たに開発したウェアラブルセンサを用いた呼吸数計測システムは、高い精度で若年成人の運動時に呼吸数を検出できることが分かった。その精度は、性別や体格の影響は受けにくいことが明らかになった。

本研究の結果は、国際学術雑誌に受理されて公表されている。(A. Yamamoto, H. Nakamoto, Y. Bessho, Y. Watanabe, Y. Oki, K. Ono, et al. Med Biol Eng Comput 2019 Vol. 57 Issue 12 Pages 2741-2756)

実験 ウェアラブルセンサを用いた呼吸数計測システムの開発 COPD 患者を対象とした時間内歩行試験での妥当性の検証

(目的)

柔軟膜ひずみセンサを用いたウェアラブルな呼吸計測装置の測定妥当性を COPD 患者における時間内歩行試験において検証すること。

(対象者)

研究参加に同意を得た健康な若年成人 23 名と COPD 患者 50 名を対象とした。

(実験)

標準的な手順に則り 6MWT を行った。被検者はウェアラブルセンサを用いた呼吸数計測システムを装着し、妥当性検証のために経鼻カニューレから市販のカプノメーターを着けて同時計測した。

(分析)

ひずみセンサの出力から実験で開発したアルゴリズムを用いて呼吸数を算出した。カプノメーターの同定した呼吸数との一致度を誤差平均および95%一致限界(LOA)によって評価した。また誤差に影響する被検者要因を相関分析により検討した。

(倫理的配慮)

神戸大学大学院保健学研究科および協力医療機関での倫理審査委員会で承認を得て行い、研究参加にあたり書面で本人から同意を得た。

(結果)

歩行試験中に平均 252 ± 46 回の呼吸周期を検出した。ウェアラブルなひずみセンサとカプノメーターによる呼吸回数の誤差は、全被検者で平均 -0.28 回/分、95%LOA $[-4.1, 3.6]$ であった(図3)。呼吸回数の測定誤差は、COPDの重症度や胸郭拡張差などとの関連は見られなかった。

(考察)

全被検者及び、COPD、若年者に分けた場合も95%LOAの信頼区間は4回/分を含んでおり、臨床的に許容される誤差と判断された。

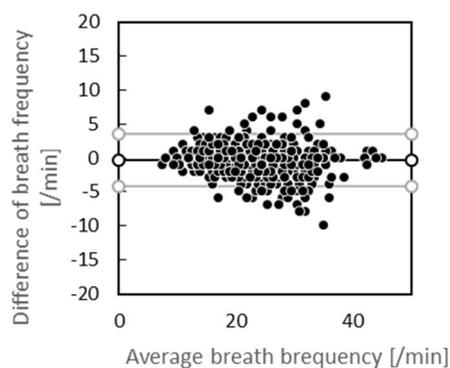


図3. 柔軟膜ひずみセンサとカプノメーターによる呼吸数の誤差の Bland-Altman plot

本研究の結果は、現在、国際学術雑誌に投稿し査読を受けている。

実験 安定期 COPD の時間内歩行試験における呼吸と運動耐容能の関連に関する研究

(目的)

COPD 患者における時間内歩行試験での呼吸数と運動耐容能との関連を検証すること。

(対象者)

研究参加に同意を得た健康な若年成人 23 名と COPD 患者 50 名を対象とした。

(実験)

標準的な手順に則り 6MWT を行った。被検者はウェアラブルセンサを用いた呼吸数計測システムを装着した。パルスオキシメーターにより脈拍数、酸素飽和度、カプノメーターにより呼気終末二酸化炭素濃度(ETCO₂)を測定した。

(分析)

運動耐容能の指標である6分間歩行距離の対予測値割合(%6MWD)との関連を相関分析および重回帰分析により検証した。

(倫理的配慮)

神戸大学大学院保健学研究科および協力医療機関での倫理審査委員会で承認を得て行い、研究参加にあたり書面で本人から同意を得た。

(結果)

COPD 患者は、若年者よりも歩行中に呼吸数が有意に高い時点が複数認められた。%6MWD に対しては COPD 群の呼吸数が有意な相関を示しており ($p < 0.05$)、多変量回帰分析によって共変量を調整しても有意な関連が認められた ($p < 0.05$)。

(考察)

6MWT は、self-pace の時間内歩行試験であるが、COPD 患者においては持続可能な最大運動になるとされ、歩行時の速度から定量負荷に近いとされている。また本研究では COPD 群は若年成人より対予測値脈拍数が有意に高い値となっており高い運動負荷となっていた。COPD は気流閉塞に由来する動的肺過膨張によって一回換気量を増やしにくくなるため、呼吸数を増加させることで代償するとされる(Elbehairy et al., 2015, Am J Resp Crit Care Med)。6MWT での呼吸数と%6MWD の間に見られた関連は、呼吸数による代償ができる者は、より強い運動負荷に耐えて%6MWD も伸びたことを示している。また、歩行終了時に呼吸数の増えない患者は、速度を落として運動負荷を抑制した可能性が考えられた。

本研究成果は国際学術誌への論文投稿準備中である。

4. 研究成果

本研究において研究者らはウェアラブルセンサを用いた呼吸数計測システムを開発することができた。同呼吸数計測システムは、高い精度で若年成人の運動時に呼吸数を検出できるだけでなく、その精度は性別や体格に影響は受けにくいことが明らかになった。また、これを応用した呼吸計測システムは COPD 患者を対象とした時間内歩行試験でも臨床で許容される範囲の誤差で測定を行い、フェイスマスクを用いなくても呼吸数のモニタリングに成功した。得られた呼吸数は、COPD 患者においてのみ運動耐容能と有意に関連しており、同疾患の時間内歩行試験における呼吸数をモニタリングすることで同疾患の新たな運動時の特徴となる可能性が示唆された。

本研究で開発したシステムは無線・軽量な特徴から移動を伴う時間内歩行試験だけではなく、今後は在宅場面や ADL 動作時においても利用できる可能性が高い。今後、利用場面を広げて COPD における呼吸数のモニタリングの有用性を検証していくことが課題となる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

| | |
|---|--------------------------|
| 1. 著者名 Yamamoto, A., Nakamoto, H., Bessho, Y., Watanabe, Y., Oki, Y., Ono, K., Fujimoto, Y., Terada, T., Ishikawa, A | 4. 巻 57 |
| 2. 論文標題 Monitoring respiratory rates with a wearable system using a stretchable strain sensor during moderate exercise | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Medical & Biological Engineering & Computing | 6. 最初と最後の頁 2741, 2756 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11517-019-02062-2 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本暁生, 中本裕之, 澤田格, 大澤悟志, 別所侑亮, 金子正博, 酒井英樹, 西馬照明, 大西伸悟, 石川朗 |
| 2. 発表標題 6分間歩行試験におけるCOPD患者の呼吸循環応答と歩行距離の関連 |
| 3. 学会等名 第29回日本呼吸ケアリハビリテーション学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本暁生, 中本裕之, 澤田格, 大澤悟志, 岩田優助, 別所侑亮, 金子正博, 酒井英樹, 山口卓巳, 門浄彦, 西馬照明, 大西伸悟, 藤本由香里, 石川朗 |
| 2. 発表標題 慢性閉塞性肺疾患における6分間歩行試験中の呼吸数に関する研究 |
| 3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akio Yamamoto, Hiroyuki Nakamoto, Yusuke Bessho, Yukari Fujimoto, Yutaro Oki, Yusuke Iwata, Akira Ishikawa |
| 2. 発表標題 Comparison of two noninvasive devices for measuring respiratory rates without a facemask during walking |
| 3. 学会等名 23th congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本暁生、中本裕之、澤田格、大澤悟志、岩田優助、別所侑亮、藤本由香里、石川朗 |
| 2. 発表標題 慢性閉塞性肺疾患に対する6分間歩行試験における呼吸数計測システムの開発 |
| 3. 学会等名 第28回日本呼吸ケアリハビリテーション学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本暁生、中本裕之、別所侑亮、大澤悟志、石川朗 |
| 2. 発表標題 ウェアラブルセンサを用いた慢性閉塞性肺疾患患者の6分間歩行試験における呼吸関連指標の計測の試み |
| 3. 学会等名 第43回日本運動療法学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yamamoto, A. Nakamoto, H. Terada, T. Watanabe, Y. Fujimoto, Y. Oki, Y. Iwata, K. Yamada, K. Murakami, S. Ono, K. Bessho, Y. |
| 2. 発表標題 Validity of wearable breath monitoring system using stretchable strain sensors in walking. |
| 3. 学会等名 Annals of Physical and Rehabilitation Medicine (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本暁生、中本裕之、別所侑亮、沖侑一郎、藤本由香里、渡邊佑、山田莞爾、寺田努、小野くみ子、石川朗 |
| 2. 発表標題 ウェアラブルストレッチセンサを用いた歩行中の呼吸数計測システムの精度検証 |
| 3. 学会等名 第27回日本呼吸ケアリハビリテーション学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本暁生, 中本裕之, 別所侑亮, 太田雅史, 沖侑太郎, 藤本由香里, 渡邊佑, 岩田健太郎 村上茂史, 山田莞爾, 寺田努, 小野くみ子, 石川朗 |
| 2. 発表標題 シート状ストレッチセンサを用いた歩行中の非侵襲的な呼吸数計測法の開発. |
| 3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|--|--|----|
| 研究協力者 | 石川 朗 (Ishikawa Akira) (10295371) | 神戸大学・保健学研究科・教授 (14501) | |
| 研究協力者 | 中本 裕之 (Nakamoto Hiroyuki) (30470256) | 神戸大学・システム情報学研究科・准教授 (14501) | |
| 研究協力者 | 小林 正明 (Kobayashi Masaaki) | 神戸大学・保健学研究科・博士前期課程 (14501) | |
| 研究協力者 | 角田 早紀 (Kakuta Saki) | 神戸大学・保健学研究科・博士前期課程 (14501) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|