

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：34309

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K19850

研究課題名(和文)慢性閉塞性肺疾患患者に対する簡易的、定量的動的肺過膨張評価法の開発

研究課題名(英文)Development of a simple, quantitative dynamic lung hyperinflation assessment method for patients with chronic obstructive pulmonary disease

研究代表者

堀江 淳(HORIE, JUN)

京都橘大学・健康科学部・教授

研究者番号：60461597

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：20回リズム最大吸気量(IC-20)、40回リズム最大吸気量(IC-40)は高い再現性を有していた。IC-20、20回リズムと40回リズムの差(IC変化量)に有意な測定誤差はなく、IC-40は測定誤差があった。IC変化量との関連は、気道の閉塞指標、息切れなどと関連が認められた。IC変化量の関連因子として気道閉塞の指標が抽出された。IC変化量の1年間の縦断変化とFEV1、FEV1%、%FEV1の1年間の縦断変化には有意な相関が認められなかった。IC-40、IC変化量は、気道抵抗の指標とも関連があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

過換気最大吸気測定法は、慢性閉塞性肺疾患患者に対する簡易的、定量的動的肺過膨張評価法となりうることを示唆された。ただ、20回リズムを安静呼吸の模擬とし、40回リズムを運動時の呼吸を模擬として方法設定したが、40回リズムに変更したときに、頻呼吸とはなるが、運動時の呼吸様式である過換気を模擬できていないこともわかった。今後、方法論の見直しが必要である。動的肺過膨張は、COPD患者にとって最も問題となる意義切れの最大要因であり、その評価は重要である。過換気最大吸気測定法を実際臨床で活用いただくことにより、今後追加データ、成果が報告される可能性を見いだせたことは社会的にも意義深いことであると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The subjects were 108 outpatients (98 males and 10 females) with stable COPD. Hyperventilation IC measurement method was measured using a spirometer with a metronome at a respiratory rate of 20 breaths per minute (20 breaths per minute rhythm) and 40 breaths per minute (40 breaths per minute rhythm), controlled for 30 seconds and then continued for maximal inspiration.

The 20-rhythm maximal inspiratory volume (IC-20) and 40-rhythm maximal inspiratory volume (IC-40) were highly reproducible; there was no significant measurement error in IC-20, the difference between 20 and 40 rhythms (IC change), and IC-40 had a measurement error. There was no significant correlation between the 1-year longitudinal change in IC change and the 1-year longitudinal change in FEV1, FEV1%, and %FEV1. IC-40 and IC change were also associated with indices of airway resistance.

研究分野：呼吸リハビリテーション

キーワード：COPD 動的肺過膨張 最大吸気量

1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の主症状は、慢性的な咳と痰、および動作時の息切れである。特に、動作時の息切れは、COPD 患者の日常生活に大きな制限を与え、身体活動量の低下、生活の質の低下を引き起こす、最もつらく、診療上大きな問題となる症状である。COPD 患者の動作時の息切れの最大の原因は、動作に伴う異常な換気システムにある。特に、動作時の息切れは、動的肺過膨張 (Dynamic Hyperinflation; DHI) と呼ばれる「肺の過膨張」によっておこる¹⁾²⁾。DHI は、呼吸機能検査で、安静時と運動時の最大吸気量 (Inspiratory Capacity; IC) の差でとらえることができる³⁾。この DHI は、動作時の息切れに関連して、予後予測や日常臨床において重要な指標であることが報告されている⁴⁾⁻⁶⁾。また、病期に関わらず多くの COPD 患者に起こりうる現象であることも報告されている³⁾⁷⁾。一般的な DHI の評価は、実際に運動をさせながら IC を測定する方法があるものの、COPD 患者に多い高齢者での測定は、難易度が高く、正確に測定できないことが多い。このように、COPD 患者にとって最も重要な症状である動作時の息切れの原因である DHI を簡易的、かつ定量的に測定する方法がないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、過換気 IC 測定法が簡便な動的肺過膨張の指標を検出できる測定手法となりえるかを検証することとした。検証手段としては、過換気 IC 測定法の測定値の再現性、動的肺過膨張の主要な指標となる呼吸機能検査での気道閉塞の指標 ($FEV_{1.0}$ 、 $FEV_{1.0}\%$ 、 $\%FEV_{1.0}$) と息切れの程度 (内容的妥当性指標) との相関、その他関連が予測される指標 (基準関連妥当性指標) との関連、IC 変化量の 1 年間の縦断的变化と $FEV_{1.0}$ 、 $FEV_{1.0}\%$ 、 $\%FEV_{1.0}$ の 1 年間の縦断的变化との関連、加えて、モストグラフを用いた気道抵抗の指標との関連を検証することとした。

3. 研究の方法

COPD 患者 108 名を対象とし、うち、26 名については 1 年間の縦断的分析を行った。測定指標は、過換気 IC 測定法のメトロノームペース 20 回/分、40 回/分分で測定した最大吸気量、一回換気量 (IC-20、TV-20、IC-40、TV-40)、IC-20 と IC-40 の差 (IC 変化量)、総合呼吸抵抗測定装置で測定した R5、R20、R5-R20、X5、Fres、ALX、FEV1、FEV1/FVC、FEV1/FEV1 pred、mMRC、BMI、骨格筋量、skeletal muscle mass index (SMI)、FVC、FVC/FVC pred、Incremental SWT の距離、握力、膝伸展筋力、身体活動量の点数とした。

4. 研究成果

対象者の特性は、年齢 72.7 ± 6.6 歳、mMRC 息切れスケールは、grade0 から grade3 が多数を占めていた。GOLD 病期分類は、stage から stage にで大半を占めていた。

過換気 IC 測定法の 20 回リズム、40 回リズムの測定値は表 2 に示す通りであった。過換気 IC 測定法において、IC-40 は IC-20 より有意に低値であったものの、TV は有意差を示さ

なかった。IC-20の2回の測定値の $ICC(1, 2)=0.96$ ($p<0.001$)、IC-40の2回の測定値の $ICC(1, 2)=0.97$ ($p<0.001$)と非常に高い級内相関係数であった。一方、IC変化量(IC20-IC40)の2回の測定値の $ICC(1, 2)=0.48$ と中程度の級内相関係数であった。また、Bland-Altman分析においては、IC-20 ($p=0.91$)、IC変化量 ($p=0.95$)に有意な測定誤差は認めなかったものの、IC-40は有意な測定誤差が認められた ($p=0.02$)。IC変化量と内容的妥当性指標との関連は、 $FEV_{1.0}$ ($r=-0.27$)、 $FEV_{1.0}\%$ ($r=-0.42$)、 $\%FEV_{1.0}$ ($r=-0.39$)、 $mMRC$ ($r=-0.56$)で有意な相関が認められた。IC変化量と基準連関妥当性指標の関連は、 FVC ($r=-0.21$)、 $\%FVC$ ($r=-0.21$)に有意な相関が認められた。また、IC変化量を従属変数、 $FEV_{1.0}$ 、 $FEV_{1.0}\%$ 、 $\%FEV_{1.0}$ 、 $mMRC$ 、 FVC 、 $\%FVC$ を独立変数とした重回帰分析では、 $FEV_{1.0}\%$ が関連因子として抽出された (標準化 $\beta=-0.486$, $p<0.001$, $R^2=0.24$)。また、108例を三分位、四分位に分割した群間比較では、三分位、四分位とも低IC変化群が $FEV_{1.0}$ 、 $FEV_{1.0}\%$ 、 $\%FEV_{1.0}$ において有意に高値であった。IC変化量の1年間の縦断変化と $FEV_{1.0}$ 、 $FEV_{1.0}\%$ 、 $\%FEV_{1.0}$ の1年間の縦断変化の間には有意な相関が認められなかった。

MGによる気道抵抗の測定値は表1に示す通りであった。IC-40は、R5、R20、R5-R20、X5、Fres、ALXと有意な相関を認めた。IC変化量は、R5-R20、X5、Fresと有意な相関を認めた。IC-20は、全ての指標と有意な相関は認められなかった。

<引用文献>

- 1) O' Donne DE, Ora J, et al: Mechanisms of activity-related dyspnea in pulmonary diseases. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009 ; 167 : 116-132.
- 2) O'Donnell DE, Elbehairy AF, Faisal A, Webb KA, Neder JA, Mahler DA. Exertional dyspnoea in COPD: the clinical utility of cardiopulmonary exercise testing. *Eur Respir Rev*. 2016 Sep;25(141):333-47.
- 3) O' Donnell, D.E., Revill, S.M. and Webb, K.A.: Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 ; 164 : 770-777.
- 4) O'Donnell De, Lam M, Webb KA: Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999 ; 160 : 542-549.
- 5) Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, et al: Inspiratory-to total lung capacity ratio predicts in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005 ; 171: 591-597.
- 6) Morgan I Soffler MD, Margaret M Hayes MD, and Richard M Schwartzstein MD: Respiratory Sensations in Dynamic Hyperinflation: Physiological and Clinical Applications. *Respiratory Care*, 2017 ; 62(9) : 567-571.
- 7) Luxton N, Alison JA, Wu J, Mackey MG. Relationship between field walking tests and incremental cycle ergometry in COPD. *Respirology* 13: 856-862, 2008.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 古河琢也, 濃添建男, 小谷将太, 大庭潤平, 松本智成, 堀江淳
2. 発表標題 COPD患者における過換気IC測定法の妥当性についての検証～呼吸抵抗に着目して～
3. 学会等名 第60回近畿理学療法学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀江淳, 江越正次朗, 小谷将太, 大庭潤平, 古河琢也, 中川明仁, 林 真一郎
2. 発表標題 慢性閉塞性肺疾患患者に対する簡便的、定量的動的肺過膨張評価法としての過換気最大吸気測定法の妥当性についての検証
3. 学会等名 第6回日本呼吸理学療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濃添建男, 古河琢也, 小谷将太, 大庭潤平, 堀江 淳, 松本智成
2. 発表標題 COPD患者の動的肺過膨張の評価にMostGraph-02は活用可能か
3. 学会等名 第18回モストグラフ臨床研究会
4. 発表年 2019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
研究分担者	林 真一郎 (HAYASHI SHINICHIRO) (50211488)	国際医療福祉大学・臨床医学研究センター・教授 (32206)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	高橋 浩一郎 (TAKAHASHI KOUITIROU) (70549071)	佐賀大学・医学部・講師 (17201)	
研究分担者	金子 秀雄 (KANEKO HIDEO) (20433617)	国際医療福祉大学・福岡保健医療学部・教授 (32206)	

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