

平成 21 年 5 月 27 日現在

研究種目：基盤研究(C)	
研究期間：2007～2008	
課題番号：19500440	
研究課題名（和文）	低強度運動療法と栄養療法を併用した包括的呼吸リハビリテーションの効果に関する研究
研究課題名（英文）	The study of the effect of comprehensive pulmonary rehabilitation in which low-intensity exercise training and nutritional supplementation therapy are combined
研究代表者	塩谷 隆信(SHIOYA TAKANOBU) 秋田大学・医学部・教授 研究者番号:90170852

## 研究成果の概要：

慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者に対して、低強度運動と栄養療法を同時に行ないその効果を検討することを目的とした。COPD 患者で、ストレッチ、椅子体操、呼吸筋・上下肢筋力トレーニング、歩行などの低強度運動療法と栄養補給療法を 3 ヶ月間行なった。その結果、呼吸困難の軽減、運動持久力の増加、健康関連 QOL および ADL 向上、血液中の炎症マーカーの低下がみられた。以上、COPD における低強度運動療法と栄養療法を併用した包括的呼吸リハビリテーションの有用性が示唆された。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2008 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

## 研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：リハビリテーション医学

## 1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)は、世界的に有病率や死亡率が増加し、2020 年までに全世界の死亡原因の第 3 位になると推測され、今後、社会的、経済的にも大きな問題になると警告されている。一方、我が国の COPD 患者は約 530 万人と推定されており、社会的・経済的にも今後大きな問題になると予想されている。したがって、現在有効な治療法のない COPD のより良い管理法の確立は急務である。COPD は気流制限を特徴とする疾患であるが、

同時に多くの全身的な炎症をも伴っているため、その治療は、可逆性の要素を最大限に活かすことと、全身の管理が重要である。そのためには、吸入気管支拡張薬主体の薬物療法と同時に非薬物療法である呼吸リハビリテーション(リハビリ)を中心とした包括的な管理が必要であり、実行性のある効果的な包括的呼吸リハビリ・プログラムの作成が必要である。

## 2. 研究の目的

本研究では、COPD において、呼吸困難感を

指標とする低強度運動療法および抗炎症作用を有する補助食品を用いた栄養療法の有用性を明らかにする。さらにこれらの種目を含んだ包括的呼吸リハビリ・プログラムを新規に作成、普及を促進し、この呼吸リハビリによる COPD 患者における運動耐容能、QOL・ADL、生存率の向上に関して検討する。

呼吸リハビリを行っている安定期 COPD 患者を対象にして身体組成、エネルギー消費量、生化学検査、呼吸リハビリ評価を行い、体重別における諸指標の変化を検討した。さらに、3 ヶ月間栄養療法を含む呼吸リハビリを行い、上述諸指標に与える影響を検討した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象および方法

安定期 COPD 患者 63 名について、試験開始前にエネルギー消費量、身体組成、生化学検査。呼吸リハビリ評価を行った。得られたデータを、GOLD の重症度分類で、最重症 (%FEV<sub>1</sub> < 30%) / 重症 (30% ≤ %FEV<sub>1</sub> < 50%)、中等症 (50% ≤ %FEV<sub>1</sub> < 80%) 群、軽症 (80% ≤ %FEV<sub>1</sub>) 群の 3 群に分け、重症度による群間差を検討した。%ideal body weight (%IBW) の分類により、90%未満を低体重群、90%以上～110%未満を標準体重群、110%以上を過体重群とし、%IBW における群間差について検討した。また、%IBW < 90%で栄養管理の対象となる低体重群を栄養補助食品摂取の有無で摂取群（低強度運動療法と通常の食事に加えて 1 パック 200kcal の栄養補助食品を 1 日 2 回摂取する積極的な栄養補給療法を併用した）とコントロール群（栄養補助食品を用いた栄養補給療法は行わず、低強度運動療法と栄養指導を行った）の 2 群に分類し、試験開始前および治療開始 3 ヶ月後の時点で下記項目について評価した。なお、栄養補助食品の経口摂取が不可能な症例や試験開始後に急性増悪した症例は、評価から除外した。

#### (2) 評価項目

安静時エネルギー消費量 (resting energy expenditure ; REE)、VINE 社製携帯用簡易熱量計 Metavine で測定し、予測安静時エネルギー消費量 (REE predict) を Harris-Benedict の式から求めた。生化学検査は、栄養指標として血清アルブミン (albumin ; Alb)、ヘモグロビン (hemoglobin ; Hb)、トランスフェリン (transferrin ; Tf)、炎症マーカーとして TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、高感度 C 反応性蛋白 (high sensitivity C reactive protein ; hsCRP)、代謝マーカーとして Leptin と Ghrelin を測定した。呼吸リハビリ評価では、呼吸筋力は、CHEST MI 社製 VITALOPOWER KH-101 を使用し口腔内圧を測定した。口腔内圧の測定は Black と Hyatt<sup>7)</sup>の方法に従った。体重支持力指数 (weight bearing index ; WBI) は、OG 技研社製 HYDRO

MUSCULATOR GT-160 で大腿四頭筋の最大等尺性伸展収縮力を 0deg/sec 80° 屈曲位で計測した。HRQOL の評価には、chronic respiratory disease questionnaire (CRQ) を使用した。

### 4. 研究成果

#### (1) 結果

%IBW と %FEV<sub>1</sub> には有意な正の相関関係がみられた (図 1)。低体重 COPD 患者において、%REE は 137 ± 12% と亢進し、Leptin が有意に低値、Ghrelin と TNF- $\alpha$  は有意に高値であった。さらに、低体重群では、身体組成、REE、FVC、6MWD が有意に低値であった (図 2、図 3)。栄養療法+低強度運動療法群で、%IBW、エネルギー充足率、FFMI は有意に改善し (図 4)、hsCRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 が有意に低下し (図 5)、運動耐容能である 6MWD、健康関連 QOL である CRQ は有意に改善した (図 6; (p < 0.05)。コントロール群である非栄養療法群では、いずれにも有意な改善はなかった。

#### (2) まとめ

COPD において、栄養療法と低強度運動療法を併用した呼吸リハビリは、全身性炎症を抑制し、身体組成を改善し、運動耐容能および健康関連 QOL を向上させる可能性が示唆された。

図 1 %IBW と %FEV<sub>1</sub> の関係

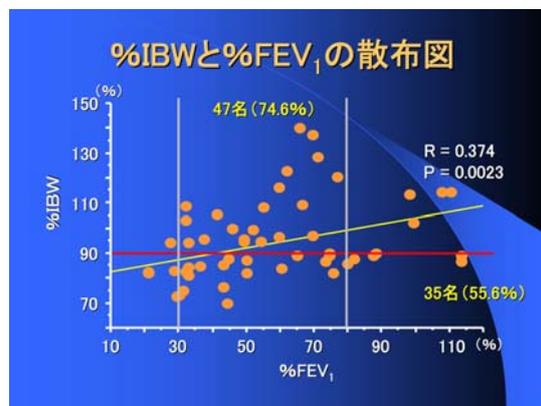


図 2 %IBW 分類による関係 (1)

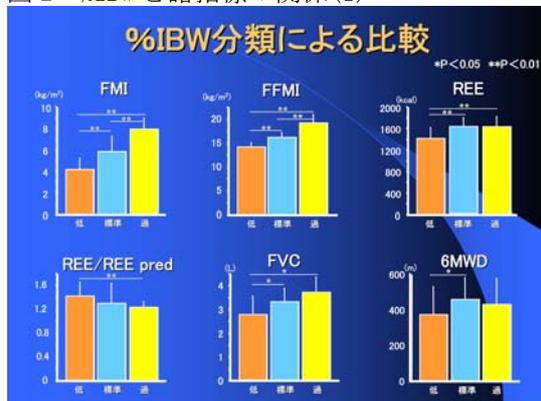


図3 %IBW と諸指標の関係(2)

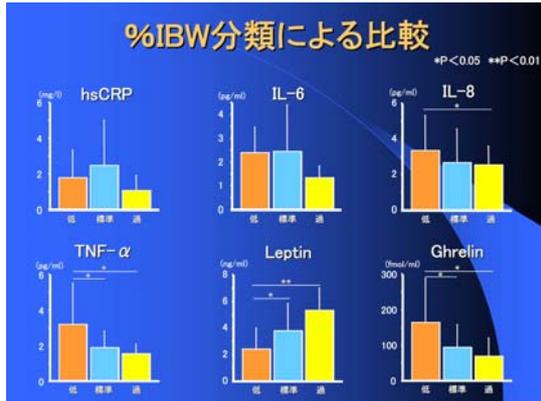


図4 栄養療法と低強度運動療法の効果(1)

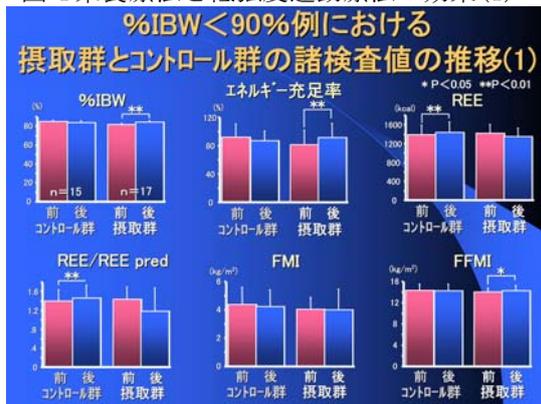
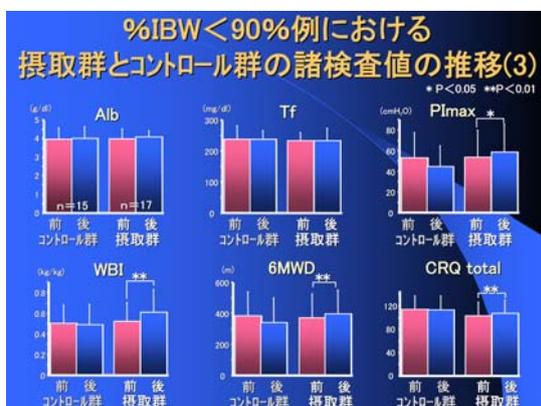


図5 栄養療法と低強度運動療法の効果(2)



図6 栄養療法と低強度運動療法の効果(3)



5. 主な発表論文等(研究代表者、研究分担者および連携者には下線)

[雑誌論文](計8件)

1. Takanobu Shioya, Beneficial Effect of Nutritional Supplementation and Low-intensity Exercise Training. ILSI JAPAN 94: 95-101, 2008. (査読なし)
2. 菅原慶勇, 高橋仁美, 佐竹将宏, 塩谷隆信, 他, 安定期慢性閉塞性肺疾患患者における栄養障害と全身性炎症について. 日呼ケアリハ学誌 18(2):177-181, 2008. (査読あり)
3. Izumizaki, M, Satake, M, Takahashi, H, Sugawara, K, Shioya, T, Honma, I. Effects of inspiratory muscle thixotropy on the 6-min walk distance in COPD. Respir Med 102(7): 970-977, 2008. (査読あり)
4. 鈴木克昌, 高橋仁美, 佐竹将宏, 塩谷隆信, 他. 肺機能予測としての胸郭拡張差測定の有用性の検討. 日呼ケアリハ学誌. 17(2): 148-152, 2007. (査読あり)
5. 清川憲孝, 高橋仁美, 柳屋道子, 塩谷隆信. リハビリテーションのQOLへの効果. COPD FRONTIER 6(3): 68-73, 2007. (査読あり)
6. 塩谷隆信, 佐竹将宏, 柳屋道子, 他. COPDにおける栄養状態のアセスメント. 日胸, 66(8): 633-644, 2007. (査読なし)
7. 塩谷隆信, 石川朗. 呼吸理学療法の検証; 呼吸リハビリテーションの現状と将来展望. 日呼ケアリハ学誌. 17(2):83-88, 2007. (査読なし)
8. 塩谷隆信, 佐竹将宏, 柳屋道子, 他. 在宅酸素療法(HOT)の抱える問題点と将来の課題. Modern Physician 27(11): 1520-1526, 2007. (査読なし)

[学会発表](計13件)

1. 塩谷隆信, 佐竹将宏, 玉木彰, 他. 吸気筋トレーニングは呼吸リハビリテーションに必要な種目か? 第18回日本呼吸ケア・リハビリ学会, 平成20年10月25日, 愛媛県民文化会館
2. 菅原慶勇, 高橋仁美, 佐竹将宏, 塩谷隆信. 低体重 COPD 患者に対する低強度運動療法と栄養補給療法の併用効果. 第18回日本呼吸ケア・リハビリ学会, 平成20年10月25日, 愛媛県民文化会館, 松山
3. 大山久仁子, 山田公子, 佐竹将宏, 塩谷隆信. 栄養補助食品を6ヶ月間摂取した安定期 COPD 患者の身体組成の推移について. 第18回日本呼吸ケア・リハビリ学会, 平成20年10月25日, 愛媛県民文化会館
4. Sugawara, K, Takahashi, M, Satake, M, Shioya, T, et al. Pulmonary rehabili that consisted of exercise training and nutritional support improves systemic inflammation in patients with COPD. 18<sup>th</sup> ERS Annual Congress, Berlin, Germany,

October 7, 2008

5. Satake, M, Shioya, T, Takahashi, H, et al. Dyspnea during 6MWT in patients with chronic obstructive pulmonary disease. 18<sup>th</sup> ERS Annual Congress, Berlin, Germany, October 7, 2008.

6. Shioya, T, Satake, M, Takahashi, H, et al. Combination of chest wall mobilization and respiratory muscle training in comprehensive pulmonary rehabilitation improves pulmonary function in patients with COPD. 18<sup>th</sup> ERS Annual Congress, Berlin, Germany, October 7, 2008.

7. 山田公子, 佐々木智好, 本間光信, 塩谷隆信. 安定期 COPD 患者における栄養補助食品を用いた運動療法との併用効果. 第 17 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 2007 年 11 月 15 日, ホテルグランパシフィックメリディアン, 東京

8. 菅原慶勇, 高橋仁美, 佐竹将宏, 塩谷隆信, 他. COPD における栄養障害と全身性炎症について. 第 17 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 2007 年 11 月 15 日, ホテルグランパシフィックメリディアン, 東京

9. 藤井清佳, 高橋仁美, 菅原慶勇, 佐竹将宏, 塩谷隆信. COPD 患者の移動能力に影響を及ぼす因子の検討. 第 17 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 2007 年 11 月 16 日, ホテルグランパシフィックメリディアン, 東京

10. 佐竹将宏, 塩谷隆信, 高橋仁美, 他. 安定期 COPD 患者の 6 分間歩行試験における呼吸困難感と動的肺過膨張に関する検討. 第 17 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 2007 年 11 月 16 日, ホテルグランパシフィックメリディアン, 東京

11. Shioya, T, Satake, M, Takahashi, H, et al. Combination of chest wall mobilization and respiratory muscle training on comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation improves pulmonary function in patients with COPD. 17<sup>th</sup> ERS Annual Congress, Stockholm, Sweden, September 16, 2007.

12. Sugawara, K, Takahashi, H, Satake, M, Shioya, T. Comprehensive pulmonary rehab improves systemic inflammation in patients with COPD. 17<sup>th</sup> ERS Annual Congress, Stockholm, Sweden, September 18, 2007.

13. Kasai, C, Honma, M, Satake, M, Shioya, T. Long-term effect of low-intensity home-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD and non-COPD—a follow up five years—17<sup>th</sup> ERS Annual Congress, Stockholm, Sweden, September 19, 2007.

〔図書〕(計 7 件)

1. 塩谷隆信, 佐藤 寛. 呼吸リハビリテーション評価. 塩谷隆信, 高橋仁美編集. リハ実践テクニック-呼吸ケア-改訂版, Medical View, 東京, pp169-pp175, 2008.

2. 塩谷隆信, 佐竹将宏, 高橋仁美. 一般臨床で有用なリハビリテーション. 永井厚志, 一ノ瀬正和編集, 呼吸器 common disease の診療; COPD のすべて. 文光堂, 東京, pp229-pp236, 2008.

3. 佐藤一洋, 塩谷隆信. 呼吸リハビリテーションに必要な臨床評価. (2) 生理機能検査. 江藤文夫他編集. 呼吸・循環障害のリハビリテーション. 医歯薬出版株式会社, 東京, pp42-pp50, 2008.

4. 塩谷隆信, 佐竹将宏. 運動療法の実際. 工藤翔二他編集. 呼吸器疾患最新の治療 2007-2009. 南江堂, 東京, pp155-pp160, 2007.

5. 塩谷隆信. 包括的呼吸リハビリテーションの概要. 塩谷隆信編修. 包括的呼吸リハビリテーション. I. 基礎編. 新興医学出版社, 東京, pp3-pp13, 2007.

6. 塩谷隆信. リハビリテーションチームの立ち上げ. 塩谷隆信編修. 包括的呼吸リハビリテーション. II. 臨床編. 新興医学出版社, 東京, pp149-pp156, 2007.

7. 佐野正明, 塩谷隆信. 運動誘発性喘息. 別冊・医学のあゆみ呼吸器疾患-states of arts-ver.5 医歯薬出版社, 東京, pp271-273, 2007.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塩谷 隆信 (SHIOYA TAKANOBU)  
秋田大学医学部保健学科・教授  
研究者番号: 90170852

(2) 研究分担者

佐竹 将宏 (SATAKE MASAHIRO)  
秋田大学医学部・准教授  
研究者番号: 10250903  
渡邊 博之 (WATANABE HIROYUKI)  
秋田大学医学部・講師  
研究者番号: 80323145  
佐野 正明 (SANO MASA AKI)  
秋田大学医学部・講師  
研究者番号: 30323140

(3) 連携研究者

なし