

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月15日現在

機関番号：32622	
研究種目：基盤研究(C)	
研究期間：2009～2011	
課題番号：21500491	
研究課題名（和文）	慢性閉塞性肺疾患の過膨張をターゲットとする呼吸リハビリテーションの開発
研究課題名（英文）	Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease with hyperinflation of the lungs
研究代表者	
泉崎 雅彦 (IZUMIZAKI MASAHIKO)	
昭和大学・医学部・講師	
研究者番号：20398697	

研究成果の概要（和文）：健常者を用いた研究により、呼吸数の増加は呼吸困難の発生と関連があることを示した。慢性閉塞性肺疾患における呼吸数の増加は肺過膨張を進展させるため、肺過膨張により生じた呼吸困難が呼吸数を増加させ、さらに肺過膨張が進展する可能性がある。慢性閉塞性肺疾患患者を用いた研究では、新規の器具を用いたシクソトロピーコンディショニングの後の肺機能、胸郭可動性、運動能に対する作用を検討した。コンディショニングは、肺過膨張のある患者の胸郭可動性を改善した。しかし、6分間歩行時の呼吸困難感は、むしろ肺過膨張のない患者で低下した。これらの結果より、呼吸困難・情動面からアプローチする呼吸リハビリテーションが肺過膨張に有用である可能性がある。シクソトロピーコンディショニングは、その適用について見極める必要がある。

研究成果の概要（英文）： We found in healthy human subjects that the thresholds for dyspnea and respiratory frequency were similar during hypercapnia. A positive correlation was found between the thresholds. Dyspnea is a very important symptom of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Lung hyperinflation is a physiologic abnormality in patients with COPD. It progresses dynamically during exercise, contributing to the occurrence of dyspnea and thereby limiting the capacity of exercise. Based on our findings, the resultant dyspnea potentially worsens hyperinflation in COPD because tachypneic breathing patterns likely decrease the duration of expiration and lead to worsening of air trapping. We then found that thixotropy conditioning of chest wall muscles by means of a new device increased the chest wall mobility in the xiphisternal region in COPD patients particularly with lung hyperinflation. In contrast, this conditioning decreased the intensity of dyspnea during a 6-min walk test in COPD patients without lung hyperinflation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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：理学療法学、呼吸リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

(1) 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の肺過膨張は運動耐容能を低下させるが、その対策はいまだ不十分である。COPD における肺過膨張は、吸気筋の換気運動効率を低下させ、呼吸困難感や運動耐容能低下の最大の要因である。特に運動中は換気量が増えるが、気流制限のために呼気量が確保できず、肺過膨張が進行する (動的肺過膨張)。運動療法主体の呼吸リハビリテーション後や気管支拡張剤投与後では、この動的肺過膨張が軽減するが、効果は限られている。

(2) 日本の臨床現場では、胸壁のメカニクスを重視し、胸壁に直接アプローチする胸部可動域訓練が広く行われている。当研究室でも胸壁メカニクスに着目し、過去に呼吸筋ストレッチ体操を開発した。この体操は臨床でも使われ、COPD の肺過膨張を軽減するというデータがある。エビデンス確立は今後の課題であるが、これらの方法は有用な肺過膨張対策となる可能性をもつ。

2. 研究の目的

COPD の過膨張をターゲットとする呼吸リハビリテーションの開発をすることが目標である。従来の運動療法主体の呼吸リハビリテーションは、肺過膨張自体をターゲットとはしていない。申請者らはこれまで、骨格筋の基本的性質であるシクソトロピーを利用し、肺気量を低下させる呼吸筋コンディショニング法を開発した。本研究の目的は、このコンディショニング法を用いた呼吸リハビリテーションが、肺過膨張を軽減し、COPD 患者の健康関連 QOL と運動耐容能を改善するか、明らかにすることである。

3. 研究の方法

肺過膨張をターゲットとする呼吸リハビリテーションを開発するために、シクソトロピーおよび呼吸困難に着目した。

(1) シクソトロピー

chest wall の呼吸筋シクソトロピーコンディショニングを行うため、新たなコンディショニング装置を開発した。この装置は、ストレッチと筋収縮というシクソトロピーの原理を利用し、chest wall の呼吸筋の柔軟性を高め、肺過膨張と運動耐容能の改善をめざす。

対象は、市立秋田総合病院に通院中の COPD 患者 (n = 12) である。コンディショニング

(シクソトロピー) の前後で、肺機能検査、胸部可動性検査、6 分間歩行試験を行い、コントロール (IMT) と比較する。試験参加者の基礎肺機能を表 1 に示す。

表 1 基礎肺機能

人数	12
年齢	74.2 ± 4.4
身長 (m)	1.64 ± 0.06
体重 (kg)	61.0 ± 12.9
BMI (kg/m ²)	22.4 ± 3.7
最大吸気筋力 (cm H ₂ O)	59.2 ± 24.3
最大呼気筋力 (cm H ₂ O)	64.8 ± 26.2
1 秒量 (L)	1.27 ± 0.55
1 秒量 (%予測値)	51.4 ± 21.1
1 秒率 (%)	48.9 ± 12.4
全肺気量 (%予測値)	113.4 ± 15.4
機能的残気量 (%予測値)	122.8 ± 21.3
残気量 (%予測値)	138.8 ± 34.0

平均 ± 標準偏差

BMI = body mass index

(2) 呼吸困難

COPD の労作時呼吸困難の主たる原因は、動的肺過膨張である。換気ドライブ亢進による呼吸数増加は、呼気時間を短縮し、空気のとらえこみ現象 (エアートラッピング) を発生させ、動的肺過膨張を進展させる。一方、呼吸困難には負の情動が発生する。負の情動は、非代謝性に呼吸数を増加させることから、動的肺過膨張 → 呼吸困難 → 負の情動 → 呼吸数増加 → 動的肺過膨張という肺過膨張の悪循環の存在が予想される。しかし、これまで、悪循環の存在は明らかとはなっていない。そこで、今回は呼吸困難が呼吸数を増加させるのか検討した。この機序が明らかとなれば、今後肺過膨張に対する新たなアプローチが展開することが期待できる。

対象は、健常成人男性とした (n = 21)。CO₂ 再呼吸法を行い、体内の CO₂ 濃度の増加に伴う呼吸数と呼吸困難の変化を測定した。これらは、閾値様の変化を示すとされ、それぞれの閾値の相関と一致度を検討した。

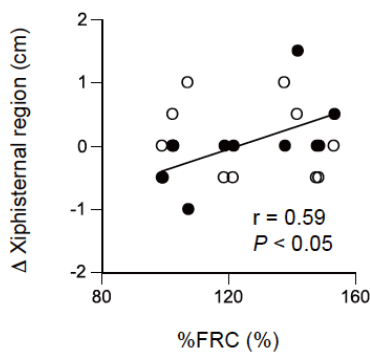
4. 研究成果

(1) シクソトロピー

以下に主な結果を示す。

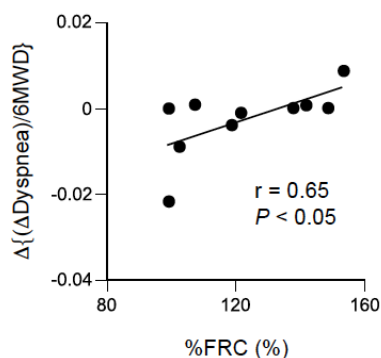
剣状突起部 (Xiphisternal region) の拡張差について示す (図 1)。シクソトロピー (●) と IMT (○) の前後で剣状突起部の拡張差が変動する。シクソトロピー後の変動 (Δ : 後値-前値) は、ベースラインの%機能的残気量 (FRC) と有意に相関した。つまり、肺過膨張のある患者において、剣状突起部 chest wall mobility が改善した。なお、図中にポイントの重なりが生じている。

図 1



6 分間歩行試験の呼吸困難を示す (図 2)。6 分間の呼吸困難の増加 (Δ Dyspnea) を 6 分間歩行距離 (6MWD) で割って標準化した (Δ Dyspnea/6MWD)。シクソトロピー後の (Δ Dyspnea/6MWD) と IMT 後の (Δ Dyspnea/6MWD) の差を $\Delta\{(\Delta$ Dyspnea)/6MWD} とした。この指標と %FRC は有意な正の相関を示す。シクソトロピーを行うと、肺過膨張のない人では呼吸困難が低下した。

図 2



まとめ

新しい装置を使って COPD 患者にシクソトロピーコンディショニングを施行した。その結

果、肺過膨張のある人にシクソトロピーコンディショニングを行うと、剣状突起部の chest wall mobility が改善した。しかし、肺過膨張のない方が、6 分間歩行試験の呼吸困難が低下した。後者の結果から、この装置を用いたコンディショニングをどのような患者で、どのようなレベルセッティングで行うのが適切か、さらに検討することが必要である。

(2) 呼吸困難

以下に主な結果を示す。

CO₂ 再呼吸中の呼吸困難、呼吸数、1 回換気量、分時換気量を piecewise regression model で分析し、平均変化を示す (図 3)。呼気終末 CO₂ 濃度 (FETCO₂) の上昇により 1 回換気量はすぐに増加を始める。しかし、呼吸困難と呼吸数はある CO₂ 濃度までほとんど増加しないことがわかる。屈曲点における呼気終末 CO₂ 濃度が閾値を示す。呼吸困難の閾値と呼吸数の閾値がほぼ同じである。1 回換気量は、閾値でその増加傾向が低下する。

各パラメーターの閾値を比較する (図 4)。呼吸困難の閾値 (7.5 ± 0.1%) と呼吸数の閾値 (7.6 ± 0.2%) に有意な差を認めない。しかし、1 回換気量の閾値 (8.0 ± 0.2%) は、呼吸困難の閾値 (**p < 0.01)、呼吸数の閾値 (*p < 0.05) に比べて、有意に高い。

呼吸困難の閾値と呼吸数の閾値の相関について検討した。呼吸困難の閾値と呼吸数の閾値は、有意な正の相関を示した (n = 16, r = 0.81, p < 0.001) (図 5)。しかしながら、呼吸困難の閾値と 1 回換気量の閾値の間には、有意な相関を認めなかった (ここではデータは提示していない)。

Bland-Altman plot を用いた解析では、呼吸困難の閾値と呼吸数の閾値は、良好な一致度を示した (図 6)。

まとめ

CO₂ 再呼吸試験において、呼吸困難の閾値と呼吸数の閾値の相関と一致性を示した。この結果から、呼吸困難の上昇と呼吸数の増加が強く関連することが示唆される。この機序として、呼吸困難に起因する負の情動が呼吸数の増加をもたらした可能性がある。以前から、COPD において、動的肺過膨張 → 呼吸困難 → 負の情動 → 呼吸数増加 → 動的肺過膨張という病態を予想している。今回の健常人での結果は、この予想する病態の中で、呼吸困難 → 負

の情動→呼吸数増加の経路を示唆するものである。今後の検討課題は、呼吸困難自体による呼吸数促進作用が COPD でも起こり、それが肺過膨張につながるのか、という点である。呼吸困難、情動という側面からのアプローチが、肺過膨張をターゲットとする新たな呼吸リハビリテーションとなる可能性がある。

図 3

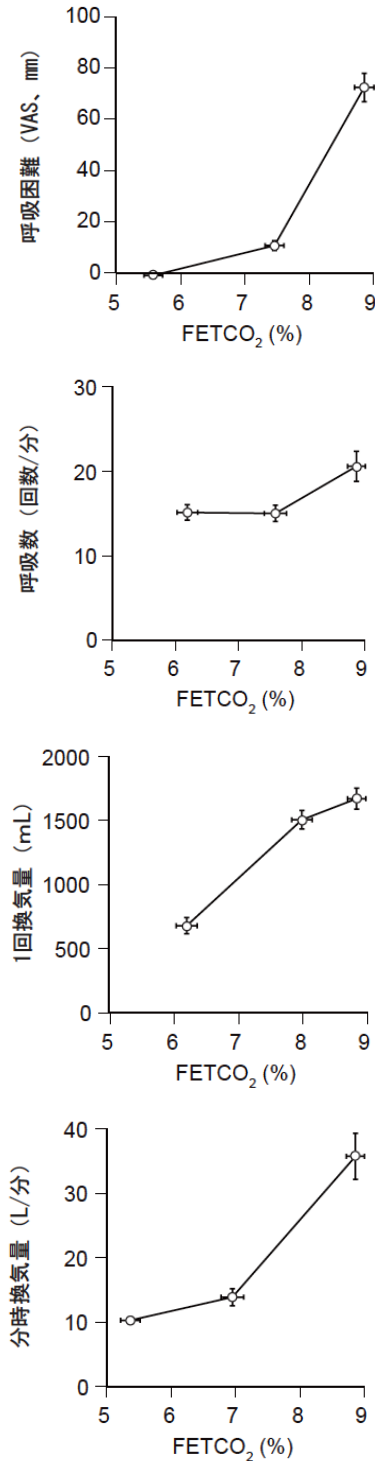


図 4

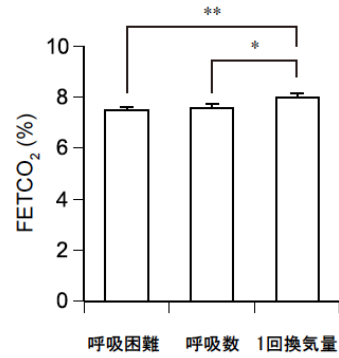


図 5

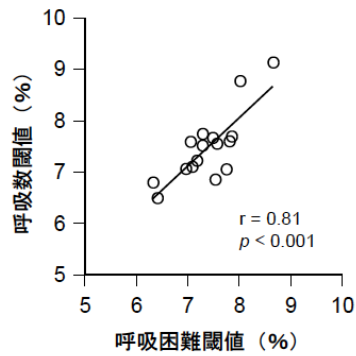
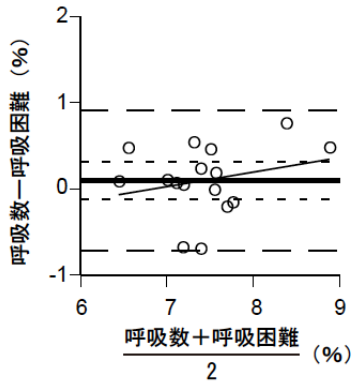


図 6

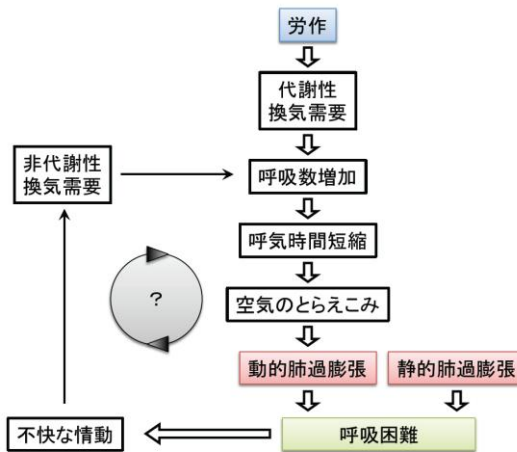


(3) 今後の展望について

COPD の肺過膨張の機序と予想される肺過膨張の悪循環について図 7 にまとめる。本研究の結果をふまえ、肺過膨張に対するアプローチを考察する。まず、シクソトロピーコンディショニングは chest wall に直接作用して肺過膨張の改善をめざす。動的肺過膨張、静的肺過膨張のいずれにも有用と考える。呼吸困難に始まる悪循環は、今回の研究からその存在は予想されるが、COPD における証明が必要である。その存在が明らかになれば、呼吸困難-不快な情動という側面からの呼吸リハ

ビリテーションが COPD の肺過膨張への新たな対策になると考えられる。

図 7 COPD の肺過膨張と予想される悪循環



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Izumizaki M, Masaoka Y, Homma I. Coupling of dyspnea perception and tachypneic breathing during hypercapnia. *Respir Physiol Neurobiol*, 15; 179: 276-286, 2011

[学会発表] (計 3 件)

- ① Izumizaki M, Homma I, Higher state anxiety is associated with lower thresholds for respiratory frequency and air hunger in response to hypercapnia in humans, XXXVIth International Union of Physiological Sciences Kyoto, 2009 July
- ② 泉崎雅彦、呼吸困難感のメカニズム、第 4 回秋田呼吸リハビリテーション懇話会、秋田、2009 年 10 月
- ③ 泉崎雅彦、政岡ゆり、本間生夫、呼吸困難感による呼吸リズムの促進、第 89 回日本生理学大会、松本、2012 年 3 月

[図書] (計 4 件)

- ① 泉崎雅彦、中外医学社、呼吸ケア・リハ

ビリテーション Mini (分担著者)、患者教育の実践、2010、pp.24-30

- ② 泉崎雅彦、中山書店、理学療法士のためのコンディショニング入門(分担著者)、呼吸困難とコンディショニング、2010、pp.69-72
- ③ 泉崎雅彦、メジカルビュー、第 3 版リハ実践テクニック呼吸ケア (分担著者)、呼吸困難感のメカニズム、2011、pp.2-7
- ④ 政岡ゆり、泉崎雅彦、真興交易、身体運動と呼吸・循環機能(分担著者)、情動と換気応答、印刷中

6. 研究組織

(1) 研究代表者

泉崎 雅彦 (IZUMIZAKI MASAHIKO)

昭和大学・医学部・准教授

研究者番号：20398697