

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 15 日現在

機関番号：24403

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700547

研究課題名(和文)「息切れ」に対して呼息時低周波電気刺激は有効か：慢性閉塞性肺疾患への展開

研究課題名(英文) Is phasic electrical stimulation during expiration effective for breathlessness?  
Expansion of its application to patients with chronic obstructive pulmonary disease

研究代表者

伊藤 健一 (Ito, Kenchi)

大阪府立大学・総合リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：30342223

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：研究の目的は、呼息時低周波電気刺激(P E S E)がC O P D患者の「息切れ」と換気機能に及ぼす影響を明らかにすることである。対象はC O P D患者24名で、プラシーボ群とP E S E群の2群に振り分け、3分間の安静と5分間のエルゴメータ運動を各群の介入有・無の2条件下で実施した。その際、息切れの指標であるボルグスケールと、種々の換気指標を計測した。結果から「息切れ」に対するP E S Eの効果を確認することはできなかったが、安静時および運動時の換気効率を改善することが確認できた。本研究対象者は「息切れ」の程度が「軽度」であったことから、P E S E が「息切れ」の軽減に繋がらなかったことが考えられた。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study was to ascertain the effect of phasic electrical stimulation during expiration (PESE) on breathlessness and ventilatory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The subjects were 24 patients with COPD. They were divided into a placebo and a PESE group. A 3-min rest and 5-min ergometer exercise were performed in each group under two conditions, namely with and without intervention. Breathlessness was evaluated based on Borg scale scores, and various ventilatory indicators were measured. The results show that PESE had no significant effect on breathlessness but improved ventilatory efficiency at rest and during exercise. PESE might not have alleviated breathlessness in this study because the subjects' breathlessness was mild.

研究分野：複合領域

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：慢性閉塞性肺疾患 電気刺激 呼息 息切れ 換気効率

## 1. 研究開始当初の背景

世界的に増加し続けている慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD) のリハビリテーションでは、運動療法はその中核に位置づけられている。特に下肢筋を主とした筋力増強トレーニングや筋持久力トレーニングは、血中の乳酸濃度を低下させ、そして二酸化炭素の生成量と分時換気量を減少させる。これらのことは呼吸筋の仕事量を軽減させる。運動療法におけるこれらの作用が、COPD 患者の運動耐容能を改善する。

一方で、COPD 患者の日常生活動作や、歩行中に生じる息切れの主原因は、動的肺過膨張であることから、動作中の 1 呼吸ごとの残気量を減らすことが、息切れを軽減するための重要なポイントと考えられる。口をすぼめ、そして呼気に陽圧を加えながら呼気時間の延長をはかる口すぼめ呼吸 (Pursed- Lips Breathing : PLB) は、COPD 患者の換気効率を改善する呼吸法である。多くの病院では軽度から中等度 COPD 患者に対する基本的な病院ベースの運動療法プログラムをこれら 2 つの戦略に基づき構成している。セラピストは安静時だけではなく運動中にも PLB を行うよう患者に指導するが、運動療法終了までその指示を持続させることができる患者は少ない。また、患者の運動療法中にセラピストが PLB を監視し、呼吸状況のフィードバックを患者に与えることも難しい。我々は、運動療法中に PLB を確実に実施させることが、運動療法中に生じる呼吸困難を軽減させ、運動療法の効果を効率良く向上させるのではないかと考えている。

我々は携帯性に優れ、様々なリハビリテーションプログラムにも応用できる方法、そして患者自身が実施できる方法を模索した結果、バイオフィードバックの手法として実績のある低周波電気刺激の応用に至った。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、呼息時低周波電気刺激 (phasic electrical stimulation during expiration : PESE) が COPD 患者の「息切れ」と換気機能に及ぼす影響を明らかにすることである。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象

対象は在宅酸素療法を受けていない COPD 患者 24 名である。なお、運動器障害、中枢神経障害、コミュニケーション障害、重度の循環器疾患などを合併する者は対象から除外した。

### (2) 研究デザイン

本研究は、測定者と対象者に対する二重盲検化が図られた無作為割付比較対象試験である。対象者は PESE 群あるいはプラシーボ群のいずれかに乱数表を用いて無作為に割り付けられた。

### (3) 実験プロトコルと評価項目

実験プロトコルは 3 分間の「安静」と 5 分間の「運動」で構成される。

運動負荷には自転車エルゴメータを用いた。運動強度は安全性と倫理的配慮から、対象者の生活歩行レベルと同等の運動強度を想定し、予測最大心拍数の 20-30% とした。また、安静および運動時の呼吸代謝測定には呼吸代謝測定システムを用い、分時換気量 (minute ventilation : VE)、一回換気量 (tidal volume : TV)、呼吸数 (respiratory rate : RR)、吸気時間 (inspiratory time :  $T_i$ )、呼気時間 (expiratory time :  $T_e$ )、呼吸時間 (total respiratory time :  $T_{tot}$ )、死腔換気率 (dead-space gas volume to tidal gas volume :  $V_D/V_T$ )、呼気終末二酸化炭素濃度 (end tidal  $CO_2$  :  $ETCO_2$ )、酸素摂取量 (oxygen uptake :  $VO_2$ )、二酸化炭素排出量 (carbon dioxide output :  $VCO_2$ ) を計測した。さらに息切れの指標として自覚的運

動強度 (Borg scale) と酸素飽和度 (percutaneous oxygen saturation: SpO<sub>2</sub>) も計測した。

以上のプロトコルを PESE, またはブラシーボの両方の非介入と介入の 2 回遂行し, データの収集を行った。

#### (4) PESE とブラシーボの条件

本研究で使用した呼息時電気刺激装置は, 鼻カニューラを介した鼻腔内圧センサーで患者に意識させたい呼息を感知し, 呼息時に電気刺激が流れるように工夫された装置である。医療機器として市販されている携帯型低周波電気刺激装置に外部入力端子を取り付けたもので, 外部入力端子には電気刺激の On-Off を制御するための鼻腔内圧センサーと, その圧センサーを電気信号に変換するコントロールユニットを接続した。刺激部位は強制呼気筋である左右の腹筋群とした。

PESE 群に対する電気刺激の条件は, 痛みを出さないという倫理的配慮を考慮し, 周波数が 20Hz, パルス幅が 200 μs, 強度は痛みを感じる電流強度 (Ah) の 70% (筋収縮が起こらない範囲), 刺激時間は呼気時間と同じ, 休止時間は吸気時間と同じとした。対象者への口答指示は実験開始直前に 1 回行い, 「息をはくと電気が流れるので, 長く電気が流れるように意識して息をはいて下さい」と指示した。

一方, ブラシーボ群にも PESE 群と同様に電極を取り付け, 以下のような条件で電気刺激を行った。ブラシーボ群に対する電気刺激の条件は周波数が 25Hz, パルス幅が 200 μs, 強度は痛み閾値 (電流強度: Ah) の 70% (筋収縮が起こらない範囲), 刺激時間と休止時間はともに 10sec の一定間隔刺激とした。

なお, 実験の開始に当たっては, PESE 群, ブラシーボ群ともに PLB の練習を習得できるまで行った。なお, 本研究の PLB とは, 呼気時に口をすばめ, 呼気延長を伴った呼吸を示す。

#### (5) サンプルサイズの計算

本研究のサンプルサイズは, 主たる効果判定尺度を呼吸数の 2 群間の差とし, 予備研究で得られたデータを参考に, その呼吸数の差を 5 回 / 分 (SD: 4.3),  $\alpha$ : 0.05, power: 0.80 として算出した。その結果, サンプルサイズは各群 13 名の計 26 名となった。本研究ではこの 26 名の対象者の確保を目安に研究を行った。

#### (6) 解析

非介入の 2 群間比較には Mann-Whitney U-test を用いた。また, 各群内の介入前後比較には Wilcoxon rank sum test を用いた。有意水準はともに危険率 5% 未満とした。なおデータの解析は割り付け内容を盲検化するため, 割り付け者および測定者とは異なる人物が行った。

## 4. 研究成果

各測定パラメータをブラシーボおよび PESE の介入前後で比較した結果, VE は両群で有意差を認めなかった。TV はブラシーボ群では有意差は認められなかったが, PESE 群では安静と運動時ともに有意な増大が認められた (安静:  $p = 0.002$ , 運動:  $p = 0.015$ )。RR はブラシーボ群では有意差は認められなかったが, PESE 群では安静と運動時ともに有意な減少が認められた (安静:  $p = 0.007$ , 運動:  $p = 0.028$ )。Te はブラシーボ群では有意差は認められなかったが, PESE 群では安静と運動時ともに有意な延長が認められた (安静:  $p = 0.009$ , 運動:  $p = 0.049$ )。VD/VT はブラシーボ群では運動時に ( $p = 0.003$ ), PESE 群では安静と運動時ともに有意な低下が認められた (安静:  $p = 0.006$ , 運動:  $p = 0.022$ )。VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, Borg scale, SpO<sub>2</sub> は両群ともに有意差は認められなかった。

本研究結果より, 我々は 2 つの新しい知見を得ることができた。1 つ目は PESE の介入

は、COPD 患者の安静時および運動時の換気効率を改善することである。2 つ目は PESE で用いた刺激強度の条件下では、酸素摂取量は増大しないことである。

一方、今回の研究では「息切れ」に対する PESE の効果を確認することはできなかった。この原因として本研究対象者における「息切れ」の程度が「軽度」であったことが考えられる。COPD 患者の息切れの主たる原因は動的肺過膨張と呼吸補助筋の仕事量増大であることから、「息切れ」が中等度以上のより重度な対象においては、PESE による安静時および運動時における換気効率の改善が「息切れ」の軽減に寄与するのではないかと考えている。

#### 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)

伊藤健一：簡易携帯型呼吸運動支援装置の開発と臨床効果．ふれあいの輪，17 巻，16-18，2013 (査読無)

[学会発表](計3件)

Ito K, Nozoe T, Okuda M, et al. : Effects of Phasic Electrical Stimulation during Expiration in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomised Control Trial. European Respiratory Society Annual Congress 2013, Spain, 9-Sep. 2013

Ito K, Nozoe T, Okuda M, et al. : Effects of Phasic Electrical Stimulation during Expiration in Elderly Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Pilot Study. 17<sup>th</sup> Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Hong Kong, 15-Dec. 2012

伊藤健一，野中紘士，濃添建男 他：高齢 COPD 患者に対する呼息時低周波電気刺激の効果 -安静時および運動時の換気機能に着

目して- . 第 22 回呼吸ケア・リハビリテーション学会，福井，2012 年 11 月 23 日

#### 6 . 研究組織

(1)研究代表者

伊藤健一 (ITO, Kenichi)

大阪府立大学・総合リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：30342223