

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25870338

研究課題名(和文)慢性呼吸不全患者の骨格筋の精査及び継続的在宅筋力トレーニングプログラムの導入効果

研究課題名(英文)The effect of electrical muscle stimulation training for home care patients with chronic obstructive pulmonary disease

研究代表者

長谷川 聡 (HASEGAWA, Satoshi)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：40637708

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：在宅療養生活をおくる慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者の骨格筋の調査では、形態学的、機能的に骨格筋障害が生じていた。対象者の大腿部筋厚および大腿四頭筋力と運動耐容能および身体活動量との間には相関関係が認められ、下肢筋力低下と運動耐容能および身体活動量低下との関連性が明らかとなった。

これら患者に対する3ヶ月間の骨格筋電気刺激トレーニングプログラムは、大腿四頭筋の筋肥大および筋力増強、またそれによる運動耐容能の改善をもたらし、在宅COPD患者の骨格筋障害に対するトレーニングとしては、高い効果が期待できることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：As results of our investigation for skeletal muscles of home-bound patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), they had morphological and neurological muscle disorder. Additionally, muscle thickness and strength had a strong correlation with physical endurance and activity.

Electrical muscles stimulation (EMS) training to COPD for three months brings about desirable effects such as improvements of muscular hypertrophy and strength and physical endurance. Our results suggested that EMS training was significant value to home-bound patients with COPD.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：COPD 電気刺激 在宅リハビリテーション 筋力トレーニング

1. 研究開始当初の背景

(1)慢性閉塞性肺疾患に対するリハビリテーションの重要性

慢性呼吸不全の代表的な疾患である慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease : COPD) は、病態の進行に伴い動作時の呼吸困難感が出現し、日常生活動作能力に大きな支障を来す。2001 年に行われた大規模な疫学調査 (NICE Study) によると、本邦では 40 歳以上の 8.6% 約 530 万人が COPD 患者であると推定され、この数は今後も増加すると考えられ大きな社会的問題となっている。このような背景から 2001 年 WHO 等が中心となり作成した治療ガイドライン (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease :GOLD) の中で各病期に応じた薬物療法とともに、リハビリテーションの重要性が示された。

(2) リハビリテーションにおける下肢筋力トレーニングの意義とその限界

具体的な COPD 患者のリハビリテーションでは運動療法、特に下肢筋力トレーニングが最も有効であることがこれまでの様々な研究で明らかとなっている。COPD では低酸素血症、栄養障害、副腎皮質ステロイドの副作用、不動などが要因となり骨格筋機能障害 (筋肉の萎縮、毛細血管数の減少、乳酸耐性の低下など) が生じる。筋力トレーニングにより骨格筋機能を改善することで、運動能力や日常生活動作能力を高め、更には健康関連 QOL の向上をもたらす効果が期待できる。従って積極的な下肢筋力トレーニングを実施することが必要であるが、本邦における COPD 患者は欧米に比べ、高齢者が多く、今後も患者数が年々増加するにつれ、患者の高齢化が進み、疾患によってもたらされる骨格筋障害に加えて、サルコペニアが患者の ADL や QOL の低下に関与することが予想され、これに伴う寝たきり高齢者の増加が社会的問題となることが危惧される。特に重症患者は動作時の息切れが強い為、一般的な筋力トレーニング法では筋力増強に必要な負荷をかけることが困難であり、高齢患者や重症呼吸不全患者に対して実施可能である効果的な下肢筋力トレーニング法の開発が急務である。そこで我々は電気刺激を用いた筋力トレーニングの基礎研究を進め、臨床応用を開始している。電気刺激を用いた筋力トレーニング法は以前から様々な患者に対して行われており、その効果や安全性についても報告がある (Spruit MA et al.2007; Vivodtzev I et al. 2006; Ambrosino N et al.2004; Zanotti E et al.2003)。我々も先行研究において、整形外科手術後症例に発生する筋萎縮について電気刺激トレーニングを導入し、術後早期の筋萎縮予防効果と筋力増強効果の結果を得た (Hasegawa et al.2011)。しかし本邦において呼吸不全患者に対しこのような試みは

なされておらず、新しい治療手段の 1 つとして期待されている。

(3) 継続的、永続的なトレーニングの必要性

我々は先行研究において、入院中の COPD 患者に対して、随意的な筋力トレーニングと骨格筋電気刺激トレーニングの臨床効果を検証した。その結果、両群ともにトレーニング終了後に運動耐容能と ADL の改善効果を認め、筋力に関しては、電気刺激群においてのみ有意な筋力増強を認めた。しかし、退院 3 ヶ月後では、筋力、運動耐容能、ADL ともに再び低下する傾向を認めた (長谷川, 2011)。更に、COPD 患者の多くは在宅で療養生活を送り、病態の進行や息切れ症状の悪化に伴い、外出を避けるようになり、いわゆる「引きこもり生活」となることが多い。これにより活動量が低下し、廃用症候群が進行することによって肺機能、身体機能が低下し、肺炎や代謝疾患などの合併症を併発することでさらに活動量が低下し、病態が進行するという悪循環を生んでしまう (図 1)。また、社会生活からの離脱により、抑鬱症状などの精神機能の低下も問題とされている。このような悪循環に陥らない為にも継続的な在宅でのトレーニングと活動量の維持が非常に重要となる。しかし COPD 患者にとって随意的な息切れを伴うトレーニングはコンプライアンスが低く、継続することは困難である。従って、安全で効果的かつ、苦痛を伴わないトレーニングの導入が必要であり、その 1 つの手段が骨格筋電気刺激トレーニングであると考える。

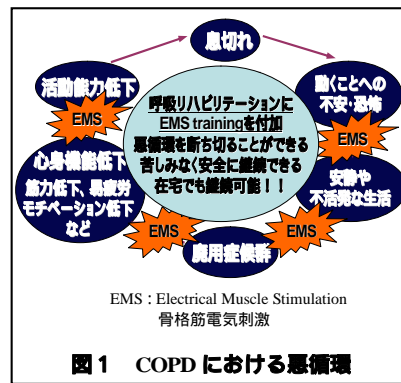


図 1 COPD における悪循環

2. 研究の目的

(1)COPD 患者に対して、超音波画像診断装置、筋力測定装置を用いて下肢の骨格筋を精査し、COPD 患者の下肢筋力低下における形態学的、神経生理学的特徴を検証した。

(2) 在宅 COPD 患者において、骨格筋電気刺激トレーニングを含むトレーニングプログラムを自宅にて 3 ヶ月間実施し、継続的な在宅トレーニングの効果をも骨格筋機能、運動耐容能、ADL の面から分析した。

3. 研究の方法

(1) COPD 患者における骨格筋の形態学的、神経学的特徴の精査

対象は、リハビリテーション入院を経験した後の症状が安定している COPD 患者 20 名（男性 19 名、女性 1 名、年齢 67.1 ± 12.2 歳、GOLD stage ~ ）とした。

筋力低下をもたらす形態学的因子、神経学的因子の分析

骨格筋の評価、肺機能検査（%FEV1.0）、6 分間歩行距離（6MD）の測定、千住らの ADL（NRADL）評価を実施した。骨格筋の評価は、大腿長 1/2 における大腿周径、超音波画像診断装置による同部位の筋厚、膝関節伸展筋力を測定し、さらに得られた結果から、筋力因子として筋横断面積（CSA）及び単位断面積あたりの筋力の指標である固有筋力指数（MSI）を推定した。CSA および MSI の推定式は、池添らの先行研究における方法を採用し、 $CSA = \text{筋厚} \times (\text{周径}/2)$ 、 $MSI = \text{膝伸展筋力}/CSA$ として算出した。COPD における筋力低下の特性を検証するために、年齢を従属変数、%FEV1.0・CSA・MSI を独立変数とした重回帰分析、及び%FEV1.0 を従属変数、年齢・CSA・MSI を独立変数とした重回帰分析を行い、年齢及び呼吸機能と関係する筋力関連因子を検証した。

閉塞性障害、運動耐容能と下肢筋萎縮の関係（大腿部と下腿部の比較）

超音波診断装置による大腿直筋（RF）および下腿三頭筋（GAS）の筋厚、1 秒率（FEV1.0%）、6 分間歩行距離（6MWD）を測定し、各対象者の身長で補正した RF および GAS の筋厚と FEV1.0% ならびに 6MWD の相関関係をピアソンの積率相関係数を用いて分析した。

(2) 在宅 COPD 患者における骨格筋電気刺激トレーニングの継続効果

対象者は 5 回/週、12 週間のトレーニングを実施した。筋力トレーニングとして自重および重錘を用いた筋力トレーニングを実施する群（CON 群）10 名と骨格筋電気刺激トレーニングを実施する群（EMS 群）10 名を設定し、トレーニング期間終了後に評価を実施し、両群における各データの平均値の変化及び変化率を分析した。評価項目は、大腿四頭筋・GAS 筋厚、膝伸展筋力、6 分間歩行距離（6MWD）、日常生活動作能力（NRADL）、呼吸筋力とした。

4. 研究成果

(1) COPD 患者における骨格筋の形態学的、神

経学的特徴の精査

筋力低下をもたらす形態学的因子、神経学的因子の分析

年齢に関しては MSI との間に関連性を認めた（ $r = -0.740$ $p = 0.000$ ）。一方、%FEV1.0 に関しては CSA との間に関連性を認めた（ $r = 0.762$ $p = 0.006$ ）。トレーニング効果としては、両群ともに肺機能は変化しなかったが、6MD と ADLscore は有意な改善を認めた。下肢筋は、ERG 群では筋力と MSI が改善する傾向を認めたが、CSA は改善しなかった。EMS 群では筋力と CSA の有意な改善を認めたが、MSI は改善しなかった。筋力、CSA の増加率は EMS 群において有意に高かった。

COPD における筋力低下に関わる因子について、年齢との関係は高齢者を対象とした先行研究と同様であるが、COPD においては%FEV1.0 と CSA の強い関連性が示された。これにより、呼吸機能低下に伴う筋力低下は神経性因子に加えて筋萎縮という形態学的因子との関連性が強いことが示され、COPD 患者では筋断面積の低下が筋力低下の要因であることが示唆された。

閉塞性障害、運動耐容能と下肢筋萎縮の関係（大腿部と下腿部の比較）

RF、GAS の筋厚はともに FEV1.0% ならびに 6MWD と有意な相関を認めた（ $p < 0.05$ ）。相関係数は、RF-FEV1.0% 間 0.57、GAS-FEV1.0% 間 0.60、RF-6MWD 間 0.43、GAS-6MWD 間 0.55 であった。

RF、GAS とともに閉塞性障害と運動耐容能に関連性を認めたが、GAS の方が各指標との関連性がやや強いことが示唆された。COPD では低酸素血症により遅筋線維を優位に減少させるといわれている。GAS はヒラメ筋に代表されるように遅筋線維の割合が高いとされており、病態との関連性が強いことが予想され、本結果をもたらしたことが示唆される。以上より、COPD では大腿だけでなく、下腿の骨格筋の萎縮も病態や運動耐容能と強い関連性があり評価の必要性が高い。一方では強化が難しい部位でもあり、電気刺激などを用いた効果的なトレーニングの実施が必要であることが示唆された。

(2) 在宅 COPD 患者における骨格筋電気刺激トレーニングの継続効果

大腿部筋厚、膝伸展筋力、6MWD、および NRADL は、12 週間のプログラム終了時において両群とも増加する傾向が認められたが、その変化率は EMS 群で有意に高かった（図 2、3、4、5）。

GAS 筋厚に関するトレーニング効果は、CON 群では変化を認めなかったのに対し、B-SES

群では+9.6%の有意な筋肥大を認めた。

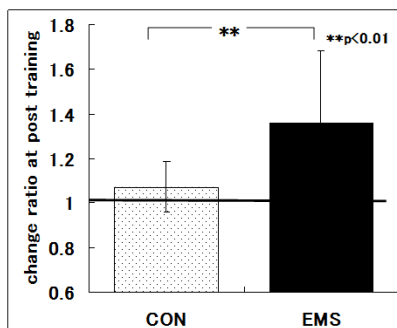


図2 大腿部筋厚の変化

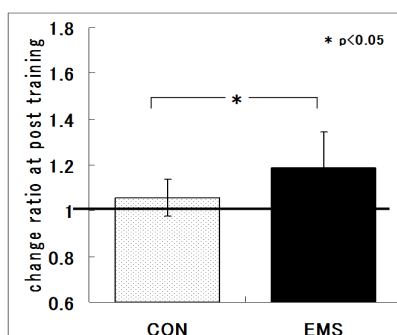


図3 膝伸展筋力の変化

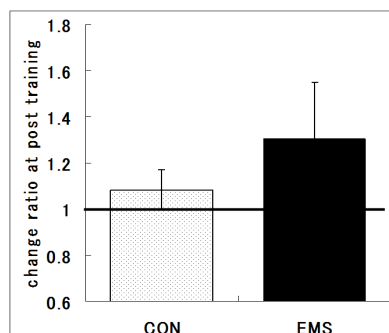


図4 6MWD の変化

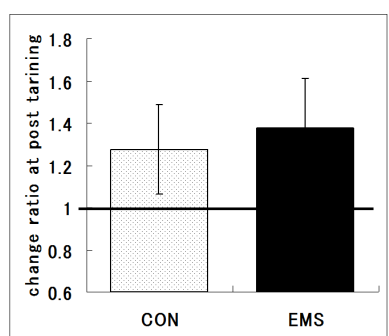


図5 NRADL score の変化

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0件)

[学会発表](計1件)

長谷川 聡 他, COPD における下腿三頭筋の筋萎縮と運動耐容能・閉塞性障害との関連性およびトレーニング効果の検証, 第51回日本理学療法学会大会, 北海道, 2016.5.

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

特記事項なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

長谷川 聡 (HASEGAWA, Satoshi)

京都大学医学研究科・助教

研究者番号: 40637708