

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：24403

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350627

研究課題名(和文) COPD患者に対する呼息時電気刺激を用いた呼吸リハビリテーションの実証的研究

研究課題名(英文) Empirical study on pulmonary rehabilitation using phasic electrical stimulation during expiration of COPD patients

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研究科・研究員

研究者番号：30342223

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：我々はこれまでに、COPD患者のリハビリテーションにおいて呼息時電気刺激(PESE)が換気効率を改善することを報告した。今回の研究では、このPESEを臨床活用するために、その効果機序を明らかにし、刺激に最も適した場所を特定することを目的とした。また、息切れの原因である動的肺過膨張の影響についても調査した。今回の結果よりPESEの換気効率の改善機序はPESEによる意識付けの効果であることが明らかとなり、併せて刺激部位は露出しやすい前腕部でも良いことが明らかとなった。一方で、PESEは動的肺過膨張の指標である最大吸気量を改善しないことも明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：To date, we have reported that phasic electrical stimulation during expiration (PESE) in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) improves ventilation efficiency. In this study, our aim was to elucidate the mechanism of action of PESE for its clinical application, and to identify the optimum site for stimulation. In addition, we examined the effect of dynamic hyperinflation, which is a cause of shortness of breath. From the results of this study, it became evident that the mechanism by which ventilation efficiency improves is the effect of awareness due to PESE. Moreover, the potential of the forearm to be readily exposed makes it a good site for stimulation. On the other hand, we found that PESE does not improve inspiratory capacity, which is an index of dynamic hyperinflation.

研究分野：呼吸リハビリテーション

キーワード：COPD リハビリテーション 呼息時電気刺激 刺激部位 動的肺過膨張

様式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

世界的に増加し続けている COPD 患者の主たる症状は「息切れ」である。特に日常生活動作（動作）や運動中に生じる息切れは、症状の増悪や機能低下を招くため、その対策は呼吸リハビリテーションの最重要課題となっている。

動作や運動の最中は必要換気量を「浅く速い呼吸」によって担保しようとするため、脆弱な気管支においては呼息時に気道閉塞を起こす。このことから、肺内残気量が増大し（動的肺過膨張）ガス交換が阻害され「息切れ」が顕著となる。この病態に対して、呼息時の気管支虚脱を抑制する呼気終末陽圧の役割を果たす「口すぼめ呼吸（呼気延長呼吸）」は有効なアプローチとされている。しかし、患者がこの「口すぼめ呼吸」を「安静」状態で実施することは比較的容易であるが、「動作や運動療法」の最中に実施し、それを持続することは難しい。したがって動作や運動中の息切れの改善をはかるためには、まず「運動（療法）中の口すぼめ呼吸を促通させること」が重要であり、その促通に目を向けた新しい呼吸リハビリテーションの開発が望まれる。

このような背景から、我々はこれまでに口すぼめ呼吸（呼気延長呼吸）を促通する呼吸運動支援装置の試作を行い、健常者における基礎的な研究を行ってきた。そして、その基礎研究をもとに COPD 患者の呼息に同調して低周波電気刺激（PESE）を行った結果、1 回換気量を増大させ、呼吸数を減少させる換気効率の改善を認め、息切れの軽減に寄与する可能性を示唆した。しかしながら、これまでの研究成果を臨床展開、および実用機器開発に発展させるためには、我々は解決しなくてはならない以下の 2 つの課題を有している。

1) PESE の効果機序の解明と刺激部位の特定

2) PESE の動的肺過膨張への影響の解明

これらの課題を解決することで、これまでに開発してきた COPD 患者に対する新しい呼吸リハビリテーションの臨床での実用性が高まること、より使いやすい実用機器の開発が期待できる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまでの研究成果を臨床展開および実用機器開発へ向け発展させるために、COPD 患者に対する PESE の効果に関する科学的根拠を解明するとともに、その結果に基づき効果的な電気刺激の部位を特定することである（研究 1）。そして、最終的に呼息時電気刺激が運動時の息切れの原因とされる動的肺過膨張（最大吸気量）へ及ぼす影響を明らかにし（研究 2）、新しい呼吸リハビリテーションとしての科学性を実証することである。

3. 研究の方法

○研究 1：PESE の刺激部位に関する研究

（1）対象

対象は在宅酸素療法を受けていない外来 COPD 患者 36 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、対象者に対する盲検化が図られた無作為割付比較対象試験である。対象者は以下に示す 3 つの群に乱数表を用いて無作為に割り付けられた。

A) 電極を腹直筋に貼り付けただけで、電気刺激は行わないプラセボ群

B) 呼気筋である腹直筋に呼息時にのみ電気刺激を行う群（R-PESE 群）

C) 呼吸とは関係のない前腕筋に呼息時にの

み電気刺激を行う群 (B-PESE 群)

(3) 実験プロトコルと評価項目

全ての対象者は5分間のエルゴメータ運動を2回行い、ベースラインデータ(介入なし)と各群の介入中のデータを呼吸代謝計測システムを用いて計測した。計測項目は分時換気量(VE), 一回換気量(TV-E), 呼吸数(RR), 吸気時間(Ti), 呼気時間(Te), 総呼吸サイクル時間(Ttot)である。

(4) PESE の設定

A) プラセボ群

プラセボ群の対象者には刺激電極を腹直筋に貼付した。対象者への口答指示は実験開始直前に1回行い、「息をはく時に微弱な電気が流れますので、長く息をはくようにして下さい」と指示するが、実際には通電は行わないものとした。

B) R-PESE 群

R-PESE 群の対象者には刺激電極を腹直筋に貼付した。電気刺激の条件は周波数が20Hz, パルス幅が200 μ s, 強度は腹直筋の筋収縮が得られ、痛みに我慢できる強度とした。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して下さい」と指示した。

C) B-PESE 群

B-PESE 群の対象者には刺激電極を上腕二頭筋に貼付した。電気刺激の条件は周波数が20Hz, パルス幅が200 μ s, 強度は上腕二頭筋に筋収縮が起らず、電気刺激を感じるレベルの強度とした。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して下さい」と指示した。

(5) 解析

プラセボ群と R-PESE 群, B-PESE 群の3群間の特性比較には Kruskal-Wallis test 用いた。また, 3群間における介入効果の比較には分割プロットデザインによる分散分析を用いた。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者および測定者とは異なる人物が行った。

○研究2: PESE と動的肺過膨張の関係に関する研究

(1) 対象

対象は運動器障害, 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しない外来 COPD 患者6名である。

(2) 研究デザインと方法

本研究は, 1人の対象者が2つの条件下(介入あり, 介入なし)で6分間歩行テスト(6MD)を交互に行うクロスオーバーデザインにて実施した。なお, 6MDにおける介入の順は「介入あり 介入なし」「介入なし 介入あり」を6名の対象者に対し置換ブロック法にて割り付けた。

計測項目は最大吸気量(IC), 分時換気量(VE), 呼吸数(RR), 酸素飽和度(SpO₂), 自覚的運動強度(Borg scale)である。

(3) 解析

上記計測の項目について, PESE 介入のデータと介入なしのデータに分け, Wilcoxon signed-rank test 用いて解析した。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者および測定者とは異なる人物が行った。

4. 研究成果

○研究1: PESE の刺激部位に関する研究

プラセボ群においては Ti を除きベースラインと介入の間で有意差は認められなかった。R-PESE 群と B-PESE 群は同様に VE を

除く項目でベースラインと介入の間で有意な換気効率指標の向上が認められた。

○研究 2 : PESE と動的肺過膨張の関係に関する研究

IC , VE , RR , SpO₂ , Borg scale のいずれの評価項目においても有意な差は認められなかった。効果量については Borg scale で効果量「大」であった。

○総括

研究 1 の結果より , PESE による換気効率の改善は電気刺激による呼吸機能の支援によるものではなく , 呼吸 , 特に呼息を側通するフィードバックによる効果であったことが明らかとなった。同時に , 刺激部位は呼吸筋である腹直筋以外の場所でもよいことが明らかとなった。

病院のリハビリテーション室では多くの患者が居合わせることが多いため , 患者の腹部を露出することには配慮を要する。また , 痛みを伴うリハビリテーションは患者に敬遠されることが多い。これらのことを考慮すると , 今回の結果は臨床における PESE 施行を円滑に進めることに寄与するものと考えられる。

一方で , 動的肺過膨張の指標である IC に対しては PESE の効果は認められなかった。実際には呼吸が楽になったと訴える患者は多かったが , 研究 2 の結果からは Borg scale には有意な改善を認めることはなかった。但し , 「効果量」で判断した場合 , その結果は効果量「大」であること , そしてサンプル数が十分でないことを勘案すると , サンプル数を増やすことで Borg scale に関しては PESE の効果を認めるかもしれない。

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 3 件)

Ito, K., Nozoe, T., Okuda, M., Nonaka, K., Yamahara, J., Horie, J., Hayama, Y., Kawamura, H. : Electrical stimulated ventilation feedback improve ventilation pattern in patients with COPD . Journal of Physical Therapy Science , 27 : P325-P330 , 2015 , (査読有) , DOI: 10.1589/jpts.27.325

Ito, K., Nonaka, K., Ogaya, S. , Oogi, A. , Matsunaka, C. , Horie, J. : Surface electromyography activity of the rectus abdominis, internal oblique, and external oblique muscles during forced expiration in healthy adults , Journal of Electromyography and Kinesiology, 28 : P76-P81 , 2016 , (査読有) , DOI: 10.1016/j.jelekin.2016.03.007

Yamahara, J. , Ito, K. , Nonaka, K. : Electrical stimulation ventilatory feedback facilitates maintenance of a prolonged expiration pattern during exercise: A proof of concept study in healthy adults , Physiotherapy Theory and Practice , 32: P483-P488 , 2016 , (査読有) , DOI: 10.1080/09593985.2016.1202363

[学会発表] (計 5 件)

Ito, K. , Nonaka, K. , Ogaya, S. , Horie, J. : Electromyography Activity of the Rectus Abdominis, Internal Oblique, and External Oblique Muscles During Forced Expiration in Healthy Adults. European Respiratory Society Annual Congress 2015, Amsterdam, 27-Sep. 2015

Ito, K. , Nonaka, K. , Takeda, S. , Nishikawa, T. , Anami, K. , Horie, J. , Tsujishita, M. , Kawamura, H. : Validity and

Intra-class Reliability of Spirometry
Using a Mask Instead of a Mouthpiece .
European Respiratory Society Annual
Congress 2016, London, 5-Sep. 2016

伊藤健一 , 野中紘士 , 武田匠平 , 西川剛
史 , 奥田みゆき : マスクを用いたスパイロ
メトリの妥当性と信頼性 . 第 26 回呼吸ケ
ア・リハビリテーション学会学術集会 , 横
浜 , 2016 年 10 月 10 日

Ito,K. , Nonaka,K. , Nozoe,T. ,
Shiranita,S. , Horie,J. , Shimizu,G. ,
Ogi,A. , Okuda,M. , Watanabe,N. :
Assessment of the mechanism underlying
the improvement in ventilation
efficiency induced by phasic electrical
stimulation during expiration in
patients with chronic obstructive
pulmonary disease . European Respiratory
Society Annual Congress 2017, Milan,
12-Sep. 2017

伊藤健一 , 野中紘士 , 白仁田秀一 , 堀江
淳 , 清水学 , 大木敦司 , 奥田みゆき : COPD
患者の換気効率を改善する呼息時電気刺激
はどこを刺激すべきか . 第 27 回呼吸ケ
ア・リハビリテーション学会学術集会 , 仙台 ,
2017 年 11 月 17 日

6 . 研究組織

(1)研究代表者

伊藤健一 (ITO, Kenichi)
大阪府立大学大学院・総合リハビリテーシ
ョン学研究科・研究員
研究者番号 : 3 0 3 4 2 2 2 3

(2)研究分担者

野中紘士 (NONAKA, Kouji)
京都橘大学・健康科学部・助教
研究者番号 : 5 6 5 3 2 7

(3)研究分担者

堀江 淳 (HORIE, Jun)
京都橘大学・健康科学部・教授

研究者番号 : 6 0 4 6 1 5 9 7 7

(4)研究分担者

川村博文 (KAWAMURA, Hirobumi)
甲南女子大学・看護リハビリテーション学
部・教授

研究者番号 : 2 0 3 2 6 4 3 2