

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：34605

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350644

研究課題名(和文) 咳嗽能力判定システムの開発

研究課題名(英文) development of cough ability evaluation system

研究代表者

田平 一行 (Tabira, Kazuyuki)

畿央大学・健康科学部・教授

研究者番号：00388901

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：咳嗽時の胸腔内圧の変化、肺・胸郭のコンプライアンスを測定し、標準的な咳嗽モデルを作成することで、呼吸筋力、肺活量という临床上測定可能なパラメータから容易に咳嗽時の流量波形をシミュレーションすることが可能となった。

妥当性の検討では、7割は良好なシミュレーションが得られたが、約3割は低い値を示した。実測値が低かった対象者は全て咳嗽時の呼気量が肺活量の半分以下であったことから、咳嗽のスキルが低いことが原因と考えられた。これらに関していくつかの関連学会で発表し、座長推薦を受けた。現在投稿に向けて論文執筆中である。

研究成果の概要(英文)：We measured the pleural pressure during cough and chest wall and lung compliance in healthy subjects. We developed a standardized cough model using these results. The expiratory flow curve during cough can easily be simulated using this cough model and some clinical measurements, such as vital capacity and respiratory muscle strength.

We evaluated the validity of this model in other healthy subjects. We obtained good simulation flow curves in 70% of these subjects. However, 30% of the subjects were higher in simulation curve than in real curve. Their expiratory volumes during cough were lower than half of their vital capacity. These results suggest that they have good cough ability but they can not perform it.

We reported these findings in a medical congress and the chairperson recommended that we write a research paper based on the presented results.

研究分野：呼吸理学療法

キーワード：咳嗽能力 シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

(1) 咳嗽の生理学的意義と要因

咳嗽は気道クリアランスに重要な防御機構であり、咳嗽力低下により気道分泌物貯留すると、呼吸不全や感染症などの肺合併症を引き起こす。咳嗽は吸気相、圧縮相、呼気相の3相で構成されており、そのメカニクスから吸気量が大きいほど、圧縮力が強いほど呼気流量が高くなることが明らかにされている (Hess DR 2007)。

一方、臨床的な咳嗽能力の指標としては、咳嗽時最大呼気流量 (CPF) が用いられ、神経筋疾患などの呼吸管理に応用されている。また、呼吸器疾患、脳卒中、神経筋疾患などで、CPF が低下することが報告されており、呼吸機能や呼吸筋力低下、声帯機能の影響が原因として考えられている (Carol A 2009, Pitts T 2010)。

我々は、基礎研究として腹部外科術後の CPF の変化と疼痛との関連について調査し、術後2日目まで去痰不全に陥るリスクが非常に高く、7日目までは注意が必要であることを報告した (増田 2008)。基礎研究としては、咳嗽と Huffing (声門閉鎖のない咳嗽) において呼気流量の特徴を比較した。最大流量には差を認めないが、咳嗽の方が呼気流量の立ち上がりが速く、体積加速度が高いことから、これが喀痰の排出能力に影響していると推察した (赤壁 2012)。

このように咳嗽に関わる要因と臨床的な傾向は報告されているが、各々の要因がどの程度咳嗽に影響しているのかは明らかにされておらず、咳嗽能力低下の原因や効果的な治療のためには、咳嗽のメカニクスをもとに正確な気流シミュレーションモデルを作成する必要がある。

(2) 呼吸器系のシミュレーションモデル

呼吸器系の気流のシミュレーションとしては、電気回路モデルや数学モデルが用いられている。

電気回路モデル

単純なものは、抵抗 (R) とキャパシタンス (C) の直列回路で表されるが、複雑なものではインダクタンス (L) を加えた LRC を用い、更に左右の気管支、細気管支レベルまで考慮して作成した報告もある。しかしながら周波数特性などの報告が多く、咳嗽のシミュレーションには用いられていない (Schmidt M 1998)。

数学モデル

流体力学におけるベルヌーイの定理や連続の式、ナビエ・ストークスの方程式などにより、気道内の気流のシミュレーションを行うものである。肺の解剖より気道の分岐数、長さ、断面積を用いて気道抵抗を算出し、肺や胸郭のコンプライアンスを考慮して作成している。このモデルでも強制呼気はシミュレーションされているが、咳嗽に関する報告はわずかである (Lyubimov G 2000)。

このように安静呼吸や努力呼吸時のシミュレーションなどが報告されているが、咳嗽時の気流のシミュレーションは十分でなく、シミュレーションのパラメータを臨床応用している報告は認められない。

(3) 咳嗽のシミュレーションモデル

先行研究によって咳嗽に関わる要因と臨床的な傾向は明確になってきているが、各々の要因がどの程度咳嗽に影響しているのかは明らかになっていない。そこでこれらを解明するために、咳嗽時の声帯部分の抵抗を電気回路の可変抵抗で表した咳嗽モデル (RC 回路) を考案した。シミュレーションは、肺気量、呼気筋力、声帯機能、肺コンプライアンスを変数として実施するものである (田平 2013)。現状は、胸腔内圧、気道抵抗などの値は予測値であるため、実測波形とずれが生じている。声帯機能を変化させた場合の、現在のシミュレーション波形を図1に示した。

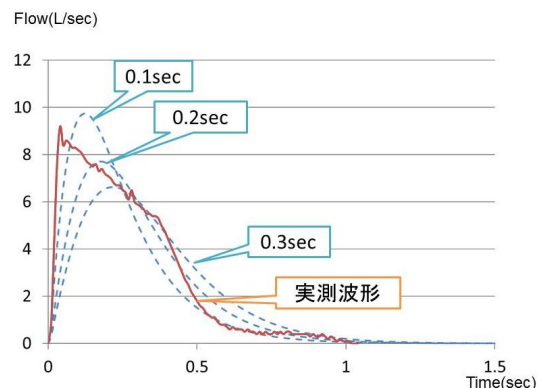


図1. 咳嗽時流量におよぼす声帯機能 (τ) の影響

2. 研究の目的

本研究は、声帯部分の抵抗を電気回路の可変抵抗で表したオリジナルの咳嗽モデル (RC 回路) で流量波形をシミュレーションするものである。さらに、このシミュレーションで用いるパラメータの値から咳嗽能力が低下した原因を特定し、臨床応用に繋げることを目的としている。

本研究で咳嗽の流量波形の標準的なモデルが作成出来れば、咳嗽能力が低下した要因の判定が可能となり、的確な治療やリハビリテーションプログラムを作成することができる。また治療の効果判定にも利用できると考える。例えば脳卒中患者の咳嗽能力の原因は、運動麻痺による呼気筋力の低下が主要因として考えられるが、肺活量の減少や声帯の麻痺の影響もあるため、どの要因がどの程度影響しているかを判断することが可能になり、臨床応用が期待できる。具体的には、次の2点を目的とした。

- (1) 健常若年者における咳嗽時流量のシミュレーションモデルを作成すること。
- (2) 高齢者や呼吸器疾患患者にシミュレーションモデルを適応し、咳嗽力低下の原因判定

や程度の評価，治療効果の判定に応用すること。

3. 研究の方法

研究1. 健常若年者における精度の高い咳嗽時流量のシミュレーションモデルの作成

(1)対象：若年健常者 15 名

(2)方法

咳嗽時の流量波形の測定

対象者に咳嗽を行わせた際の呼気流量をフロートランスデューサー (ML311Spirometer Pod) と A/D コンバータ (Power Lab) にて測定した。この時，食道バルーンと圧トランスデューサーを使用して胸腔内圧を測定した。

シミュレーションのためのパラメータの測定

気道抵抗は，呼吸抵抗測定装置 (MostGraph) を用いて，中枢気道抵抗，全気道抵抗，リアクタンス成分を測定した。肺機能は，フロートランスデューサーと A/D コンバータを用いて，肺気量分画を測定した。呼吸筋力は，圧トランスデューサーおよびブリッジアンプを用いて，吸気筋力及び呼気筋力を測定した。肺と胸郭のコンプライアンスは，圧トランスデューサーとブリッジアンプを2つ用いて気道内圧と胸腔内圧(食道バルーン法)を測定した。気流はフロートランスデューサーを用いて測定し，肺容量と肺弾性圧(気道内圧 - 胸腔内圧)，胸腔内圧より，肺および胸郭のコンプライアンスを算出した。

咳嗽時流量波形のシミュレーションモデルの作成

咳嗽時には気道内圧よりも胸腔内圧が高くなり気道が狭窄する現象(動的気道狭窄)が生じ，気道内圧と胸腔内圧が等しくなる点(equal pressure point:EPP)が発生する。この点の上流も下流も同じ流量であることから，上流(肺胞側)に注目し，電気回路におけるコンデンサの放電モデルで表すことが可能である。本研究では，この EPP よりも上流の抵抗(Rus)を圧縮相では，咳嗽後はRusに収束(時定数:)するEPPの概念を元にしたモデルを採用した(図2)。

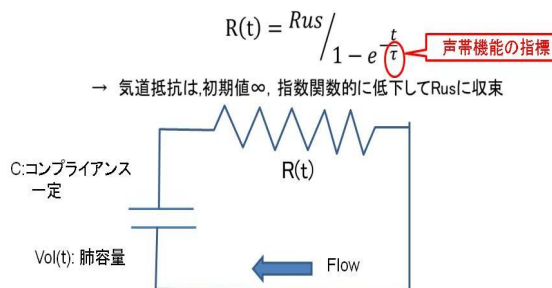


図2. 咳嗽モデル

研究2

高齢者や呼吸器疾患患者にシミュレーションモデルを適応し，臨床評価する

(1)対象:高齢者 10 名,呼吸器疾患患者 40 名

(2)方法

咳嗽時の流量波形を測定し，呼吸筋力，肺活量，気道抵抗からシミュレーションした波形と比較した。その際，侵襲的な食道バルーンを用いた胸腔内圧やコンプライアンスの測定は困難であるため，安静時の値から予測して，シミュレーションモデルを用いた。健常若年者のモデルとの差は，気道閉塞，声帯機能，肺・胸郭のコンプライアンスなどの影響と考えられ，各パラメータの値からその特徴について検討した。

4. 研究成果

(1)精度の高い咳嗽時呼気流量のシミュレーションモデルの作成

咳嗽時の胸腔内圧の変化，肺・胸郭のコンプライアンスを測定し，標準的な咳嗽モデルを作成することで，呼吸筋力，肺活量という臨床測定可能なパラメータから容易に精度の高い咳嗽時の流量波形をシミュレーションすることが可能となった。胸腔内圧を考慮した場合と，しない場合のシミュレーション波形を図3に示した。(日本呼吸ケア・リハビリテーション学会，2014)

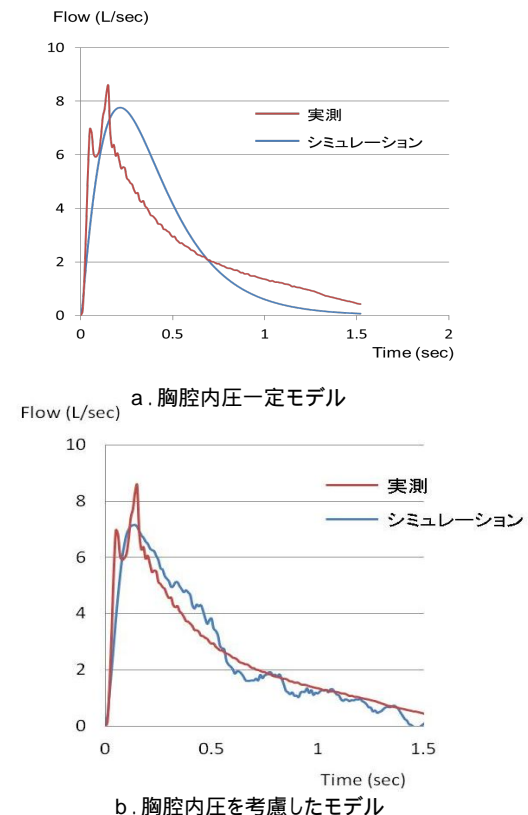


図3. 咳嗽時流量のシミュレーション波形

(2)シミュレーションモデルの妥当性の検討
 妥当性の検討では、(1)で得られたシミュレーションモデルを用いて、胸腔内圧や肺・胸郭のコンプライアンスの測定はせずに、肺活量、呼吸筋力から咳嗽時の流量波形をシミュレーションし、実測波形と比較した。その結果、7割は良好なシミュレーション波形が得られたが、約3割は低い値を示した。実測値が低かった対象者は全て咳嗽時の呼気量が肺活量の半分以下であったことから、咳嗽のスキルが低いことが原因と考えられた(図4)(日本理学療法士学会大会、2015)。

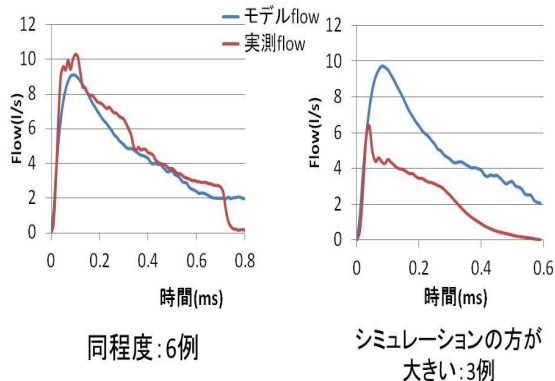


図4. 実測とシミュレーション波形の比較

(3)外科手術が与える咳嗽力への影響

胸腹部手術の影響

胸腹部手術患者 19 名に対して、術前、術後 1, 2, 3, 5, 7 日目に肺活量、咳嗽時呼気流量 (CPF), 咳嗽時痛を評価した。CPF の流量波形から呼気上昇時間 (EPRT) を算出し、声帯機能の指標とした。術後はいずれもその機能は低下していたが、肺活量よりも声帯機能の変化が大きく、術後の咳嗽力低下については、声帯機能の変化の影響が大きいと考えられた (欧州呼吸器学会、2015)。

食道癌手術の影響

食道癌手術患者 22 名を対象に、術前と術後 1, 2, 3, 4, 7, 14 病日に肺活量、呼気筋力、CPF, 咳嗽時痛, EPRT を測定した。解析方法として、咳嗽時痛以外は全て術前値を基準とした 100 分率を用い、CPF と各項目との相関分析を全期間および病日毎に行った。CPF は、全期間では肺活量、呼気筋力と正の、咳嗽時痛, EPRT と負の相関を認めた。CPF は 1 - 3 病日に EPRT と、7 病日に咳嗽時痛と相関を認めた。術後早期に CPF に関連していたのは EPRT のみであり、食道癌では反回神経麻痺を生じやすい事や挿管の影響が考えられた。病日毎の解析ではいずれも CPF との相関は低く、個人によって要因の回復度合いが異なることが示唆された (図 5)。(日本理学療法士学会大会、2017)

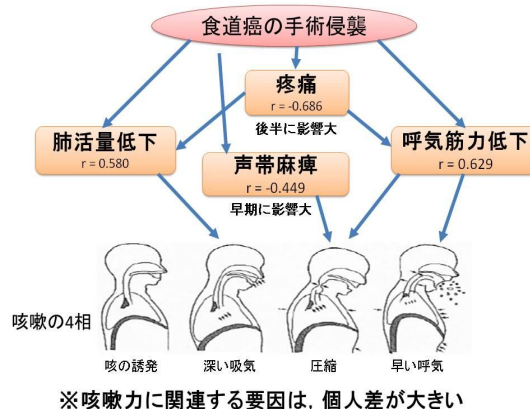


図 5. 食道癌術後の咳嗽力に影響する因子

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 12 件)

田平一行,呼吸循環器障害の理学療法におけるクリニカルリーズニング.理学療法京都, 査読無, 45 巻,2016, 77-82

山科 吉弘, 横山 久代,田平一行, 他, 中年者の腹部肥満は仰臥位における咳嗽能力の低下を増強する. 関西臨床スポーツ医・科学研究会誌, 査読有, 24 巻, 2015, 57-59

田平 一行, 原田 鉄也, 山本 純志郎,他,漸増負荷試験と高強度定常負荷試験の運動生理学的特徴 酸素摂取量の視点から,日呼ケアリハ学誌, 査読有, 24 巻, 2014, 252-257
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsrccr/24/2/24_252/pdf

山本純志郎, 田平一行. 骨格筋の酸素抽出は漸増負荷試験よりも定常負荷試験の方が高い. Tohoku J Exp Med.査読有, 233(1), 2014, 57-63
https://www.jstage.jst.go.jp/article/tjem/233/1/233_57/pdf

有菌信一,田平一行,他.運動持続時間は、間質性肺炎に対する呼吸リハビリテーションの効果を反映する最も反応性の良い運動指標である. Respir Care.査読有, 59(17), 2014, 1108-1115
<http://rc.rcjournal.com/content/respcare/59/7/1108.full.pdf>

〔学会発表〕(計 34 件)

田平一行,咳嗽時の胸腔内圧および気道抵抗の変化が呼気流量に与える影響,第 24 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2014.10.25, 奈良市(奈良県)

田平一行,胸腹部の外科手術が咳嗽力,肺機能,声帯機能に及ぼす影響. 欧州呼吸器学会,2015.9.29,アムステルダム(オランダ)

田平 一行, 咳嗽時流量波形シミュレーションの汎用性の検討. 第 25 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2015.10.15, 舞浜 (千葉)

田平一行, ストローを用いた COPD のシミュレーションの妥当性. 欧州呼吸器学会, 2016.9.5, ロンドン (イギリス)

田平一行, 呼吸循環器疾患患者および高齢者に対する呼吸筋トレーニングの臨床応用, 第 71 回日本体力医学会大会, 2016.9.23, 盛岡 (岩手)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田平 一行 (TABIRA, Kazuyuki)
畿央大学・健康科学部・教授
研究者番号: 00388901

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

赤壁 知哉 (AKAKABE, Tomoya)
奈良市立奈良病院・リハビリテーション科

井上 裕水 (INOUE, Hiromi)
松原徳洲会病院・リハビリテーション科

増田 崇 (MASUDA, Takashi)
奈良県総合医療センター・リハビリテーション科