

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：34533

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01490

研究課題名(和文)ハイブリッド方式を利用した早期リハビリテーションプログラムの構築と効果検証

研究課題名(英文) Construction and verification of early rehabilitation program using the hybrid method

研究代表者

玉木 彰 (TAMAKI, AKIRA)

兵庫医療大学・リハビリテーション学部・教授

研究者番号：70269851

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、ICU滞在中の急性期患者に対して臥位での骨格筋電気刺激とエルゴメーター駆動を同時に行うハイブリッド方式(H-EMS)による早期介入プログラムが、骨格筋機能にどの程度効果が認められるのかを検証する事である。

健康人を対象とした研究において、H-EMS運動は呼吸循環代謝系に与える影響が少なく安全であることや、筋に対する量的・質的な改善効果が認められることが示された。またICU患者に対するH-EMSは筋厚や握力、身体機能を改善することが明らかとなった。以上のことから、ICUにおけるH-EMS運動を用いた介入は急性期患者に対して安全で有効なツールの1つになると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、ICU滞在中の患者に対する早期からのH-EMS運動は安全に実施可能であり、また骨格筋機能(筋厚、断面積、筋輝度、筋力)や身体機能に有益な効果をもたらす可能性が示された。

近年、ICU滞在中の患者に対する早期リハビリテーション介入は積極的に実施されるようになってきているが、ICU専従のセラピストを配置している施設はまだ少なく、また介入時間も十分ではない。本研究で用いたH-EMSは、臥位で実施可能な安全な運動療法であることから、今後ICUにおいてH-EMSを用いた介入によって患者の早期回復が可能となれば、医療経済にもたらす効果は大きく、社会的意義は極めて高いと考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to verify the effects of early intervention program with the hybrid method consisting of neuromuscular electrical stimulation and pedaling on skeletal muscle function in intensive care unit (ICU) patients with acute disease phase.

First, a basic study of healthy adults clearly demonstrated that pedaling exercise using the hybrid method had little effect on the cardiorespiratory metabolic system and was safe. In addition, it was also found to have greater quantitative and qualitative effects on the muscles, such as knee extension strength, muscle thickness, and echo intensity, than electrical stimulation or pedaling exercise alone. Furthermore, pedaling exercise using the hybrid method in the ICU has a great effect on muscle strength and thickness. Based on these results, the rehabilitation program using pedaling exercises with the hybrid method is considered as one of the safe and effective treatment tools for ICU patients with acute disease phase.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：ハイブリッド方式 ペダリング運動 ICU 骨格筋機能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本邦における医療費は年々増加しており、大きな社会問題となっている。なかでも集中治療室 (Intensive Care Unit; ICU) では、重症患者を治療していることもあり、膨大な医療費がかかっている。例えば、米国における ICU の年間医療費は 9.85 兆円と高額であり、病院医療費の 13.4% を占めていると報告されている。一方、本邦の ICU 医療費も 1 日に 13 万円以上と高額であるため、ICU からの早期退室、そして早期退院につなげていくことが医療費を削減するための重要な課題となっている。

このような中、近年、ICU における早期リハビリテーションの重要性が世界的に認識されるようになり、たとえ人工呼吸管理中であっても、積極的な運動や離床などのリハビリテーションが実施されるようになってきた。その背景には、早期リハビリテーションが患者の身体機能の回復を促進すること (Schweickert WD et al. 2009) だけでなく、ICU 滞在中における患者の筋力低下が死亡率や ICU 在室日数、さらに在院日数を増加させる要因になる (Ali NA et al. 2008) ことなど、ICU における身体機能の低下が医療費の増大につながるということが明らかとなっているからである。しかし本邦においては、まだ ICU における早期リハビリテーションの効果に関するデータが乏しく、また実際のプログラム内容についても施設間で大きく異なっているのが現状である。したがって、ICU 滞在中の患者に対する可及的早期からの安全で有効なリハビリテーションプログラムの構築が望まれている。

我々のこれまでの研究において、ICU 患者に対するリハビリテーション介入が遅れるほど、さらに臥床期間が長いほど医療費が増大することなどを明らかにしてきた (藤沢 玉木他, 2016)。また ICU 滞在中には、特に下肢を中心とした骨格筋量の低下と筋内脂肪量の増加が起こっており (Fujisawa, Tamaki et al. ERS 2016)、これらは機能的予後に大きく影響することから、ICU 獲得性筋力低下 (ICU-Acquired Weakness; ICU-AW) の予防が重要な課題となっている。我々がこれまでに行ってきた研究では、特に慢性呼吸不全患者に対する骨格筋電気刺激の有効性を明らかにしてきたが、臥床によって著明に筋萎縮が進行する Type 線維に対し、身体に負荷を与えることなく選択的に筋収縮させることができるとい骨格筋電気刺激の利点は、ICU-AW の予防のための重要な治療戦略になると考えられる。一方、ICU における臥床中の他動的ペダリング運動は、人工呼吸器を装着した患者に対しても安全に実施できることが示されており (Pires-Neto et al. 2013)、現在では国内外を問わず早期リハビリテーションプログラムの一部として取り入れられてきている。そこで我々は、このペダリング運動と骨格筋電気刺激を同時に実施するハイブリッド方式によるリハビリテーションプログラムが、ICU 滞在中の患者の ICU-AW を予防することで身体機能の回復を促進し、早期に ICU 退室となることで医療費の削減につながるのはいか考えた。

2. 研究の目的

本研究では、ICU 滞在中の患者に対する可及的早期からペダリング運動と骨格筋電気刺激を組み合わせたハイブリッド方式によるリハビリテーションプログラムを構築し、その安全性を明らかにした上で、患者の身体機能に対する有効性を検証することを目的としている。そのため次の様に段階的に研究を進めて行った。

(1) ICU 滞在中患者に対するハイブリッド方式によるリハビリテーションプログラムを構築するための前段階としての健常成人を対象とした基礎的研究

臥位におけるペダリング運動と骨格筋電気刺激を同時に実施するハイブリッド方式による運動が、呼吸循環代謝系にどの程度影響を及ぼすかを確認する。そして本プログラムの身体に対する相対的負荷量を明確にし、リスク管理のための基礎データとする。

ハイブリッド方式による 20 分間のペダリング運動が下肢筋に与える即時的効果について、筋力、筋厚、筋輝度などの骨格筋機能の観点から検証する。

2 週間という短期間のハイブリッド方式によるペダリング運動によるトレーニングが筋に量的・質的变化をもたらすかどうかを検証する。

ハイブリッド方式によるペダリング運動と分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 摂取の併用による 2 週間のトレーニングが骨格筋の量的変化に与える影響を検証する。

(2) ハイブリッド方式によるペダリング運動プログラムの効果を検証するための急性期患者を対象とした臨床的研究

高齢急性心不全患者に対する早期からの骨格筋電気刺激が筋力および筋厚の低下を予防できるかどうかを検証する。さらに急性期患者に対する骨格筋電気刺激の安全性を検討する。ICU 滞在中の患者に対するハイブリッド方式を用いたリハビリテーションプログラムの実施が骨格筋機能 (筋厚、筋内脂肪量、筋力など) および身体機能に対する効果を検証する。

3. 研究の方法

(1) ハイブリッド方式による骨格筋電気刺激が呼吸循環系に与える影響の検討

骨格筋電気刺激と臥位でのエルゴメーター駆動の組み合わせたハイブリッド方式による運動介入が、呼吸循環代謝応答にどのような影響があるかについて、健康成人を対象とした基礎的研究を実施した。

健康成人男性 18 名を対象に、20 分間の臥位での骨格筋電気刺激 (EMS 群) およびハイブリッド方式による運動 (自動運動:EMS-A 群と他動運動:EMS-P 群) をそれぞれ別々に実施し、これらの運動が呼吸循環代謝応答に与える影響について、酸素摂取量、換気量、呼吸数、血圧、血中乳酸値などの値から検討した。電気刺激の強度は、事前に行った通電により安静時の 1.5 倍の酸素摂取量となるように統一し、ハイブリッド方式による運動は自動運動の場合は無負荷で、他動運動の場合は電動ペダリングを用いて実施した。データの解析期間は、運動時間の最後の 5 分間の平均値とした。

2 つの運動それぞれにおける呼吸循環代謝反応の差について、統計学的に検討した。

(2) ハイブリッド方式によるペダリング運動が下肢筋に与える即時効果の検討

健康成人男性 15 名を対象に、骨格筋電気刺激 (EMS 群) とハイブリッド方式によるペダリング運動 (H-EMS 群) をそれぞれ 20 分間実施し、1 回の電気刺激による筋の量的・質的变化に及ぼす即時的效果を検討した。電気刺激の強度は安静時酸素摂取量の 1.5 倍になるように設定し、2 条件で統一した。そして各 1 回の介入による大腿部の筋厚と筋輝度 (大腿直筋、中間広筋、外側広筋) の変化を介入前、介入直後、10 分後、20 分後、30 分後のそれぞれ測定し、経時的变化を統計学的に検討した。

(3) 短期間のハイブリッド方式によるペダリング運動が下肢筋の量的・質的变化に与える影響

健康成人男性 27 名を対象に、骨格筋電気刺激群 (EMS 群) と、ハイブリッド方式によるペダリング運動群 (H-EMS 群)、コントロール群 (C 群) に無作為に分け、それぞれ 2 週間のトレーニングが下肢筋の量的・質的变化に与える影響を検討した。運動は全て背臥位による 20 分間の運動とし、コントロール群は筋力に影響を与えない程度の活動で生活してもらった。電気刺激強度は各対象者の耐えられる最大強度として統一した。そして介入前後において、大腿部筋厚および筋輝度 (大腿直筋、中間広筋、内側広筋) と膝関節伸展筋力を測定し、各群における値の変化を統計学的に検討した。

(4) ハイブリッド方式によるペダリング運動と分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 摂取の併用の効果

健康成人男性 25 名を対象に、ハイブリッド方式によるペダリング運動群 (H-EMS 群)、ハイブリッド方式によるペダリング運動の前に分岐鎖アミノ酸 (BCAA) を摂取する群 (H-EMS BCAA 群)、コントロール群 (C 群) に無作為に分け、20 分間の運動を 2 週間継続することによる、筋厚、筋断面積および膝伸展筋力に与える効果について検討した。介入頻度は週 3~5 回とし、電気刺激の強度は対象者の耐えられる最大強度として統一した。BCAA は高ロイシン配合のリハデイズとし運動前に摂取させた。コントロール群には筋力に影響を与えない程度の通常の生活をしてもらった。介入前後において、大腿周径、下肢筋厚 (大腿直筋、中間広筋、外側広筋)、筋断面積 (大腿直筋)、膝伸展筋力を測定し、各群の変化と統計学的に検討した。

(5) 急性心不全患者に対する早期からの骨格筋電気刺激による介入の下肢筋厚および筋力に対する予防効果の検証

18 名の急性心不全患者を対象に、入院から 72 時間以内に通常的心臓リハビリテーションを実施する群 (C 群 8 名) と通常リハビリテーションに骨格筋電気刺激を加える群 (EMS 群 10 名) に無作為に振り分け、2 週間の介入における骨格筋量、筋萎縮、筋力低下進行の予防に対する有効性および安全性を検討した。電気刺激条件は 4Hz で強度は対象者が耐えられる最大強度とし、20 分間実施した。介入前後において大腿四頭筋筋厚、膝伸展筋力、大腿・下腿周径および体重変化を測定し、統計学的に分析した。また安全性については、電気刺激群における刺激中の血圧、脈拍、動脈血酸素飽和度 (SpO_2)、血液データとして BNP、CPK の変化を検討した。

(6) ICU 滞在中の患者に対するハイブリッド方式を用いたリハビリテーションプログラムが骨格筋機能および身体機能に対する効果の検証

ICU に入室し 2 日間以上の人工呼吸管理を必要とした患者を対象とし、ハイブリッド方式によるペダリング運動と早期離床を組み合わせる群 (H-EMS 群) と早期離床などを中心とした標準的なプログラムを実施する群 (C 群) に無作為に分け、ICU 入室後 48 時間以内から介入を開始し ICU を退出するまで 2 週間程度実施した。電気刺激条件は 20Hz で刺激時間は 20 分間とし、週 7 回実施した。両群ともに離床プロトコルにしたがって早期離床および関節可動域運動等は同様に実施した。

そして介入前後において、大腿部 (大腿四頭筋、中間広筋、外側広筋) の筋厚を超音波診断装置で、握力を握力計で、さらに身体機能を PFIT-s を用いて測定し、比較・検討した。

4. 研究成果

(1) ハイブリッド方式による骨格筋電気刺激が呼吸循環系に与える影響の検討

安静時に比べ、EMS 群、EMS-A 群、EMS-P 群の全てで酸素摂取量、換気量、呼吸数、心拍数で有意な交互作用を認め、SpO₂ 以外の全ての項目で安静時と比較して運動中で有意な増加を認めた。さらに安静時と比較して運動中で EMS 群、EMS-P 群と比較し、EMS-A 群で酸素摂取量、換気量、呼吸数は有意に高値を示した。以上の結果より、臥位での骨格筋電気刺激やハイブリッド方式によるペダリング運動を行うことによる呼吸循環代謝応答に及ぼす影響は少ないことが明らかとなった。

(2) ハイブリッド方式によるペダリング運動が下肢筋に与える即時効果の検討

大腿直筋の筋厚では介入前後で有意な交互作用が認められ、単純主効果を検討した結果、H-EMS 群において時間に関する有意な単純主効果が認められた。多重比較検定の結果、H-EMS 群の運動直後で運動前より有意に高値を示した。筋輝度については介入前後で有意な交互作用は認めず、各要因の主効果を検討したところ、EMS よりも H-EMS の方が有意に高値を示した。中間広筋の筋厚では介入前後で有意な交互作用は認めず、各要因の主効果を検討したところ、両条件に有意な主効果は認められなかった。筋輝度では有意な交互作用は認めず、各要因の主効果を検討したところ、両条件において時間要因で有意な主効果を認めた。内側広筋の筋厚、筋輝度において有意な交互作用は認めず、各要因の主効果を検討したところ、両条件において時間要因で有意な主効果を認めた。

以上のことから、EMS および H-EMS による 1 度の介入による筋の量的・質的变化として一時的な筋腫脹が認められたと推察され、介入の実施頻度を増やし継続的に行うことによって、筋肥大の効果が期待できるのではないかと考えられた。

(3) 短期間のハイブリッド方式によるペダリング運動が下肢筋の量的・質的变化に与える影響

2 週間の EMS およびハイブリッド方式によるペダリング運動により、実施前後の比較では EMS 群・H-EMS 群共に実施後の中間広筋の筋輝度が有意に低値を示した。さらに、H-EMS 群では、内側広筋・中間広筋・大腿直筋の筋厚においても有意に高値を示した。また各群の実施前後の変化量の比較では、H-EMS 群は C 群と比べて内側広筋・大腿直筋の筋輝度が有意に低値を示し、EMS 群と H-EMS 群の間には有意差が認められなかった。さらに膝伸展筋力においては実施前後および各群の変化量において統計学的に有意な差は見られなかった。

以上のことから、2 週間という短期間であっても EMS や H-EMS により筋の量的・質的变化をもたらすことが明らかとなり、ICU 滞在患者のように活動量が著しく低下している対象者に対しては、通常の理学療法の介入に加えて EMS や H-EMS を行うことで骨格筋機能の維持・改善の効果が期待できるのではないかと考えられた。

(4) ハイブリッド方式によるペダリング運動と分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 摂取の併用の効果

2 週間の介入により H-EMS 群、H-EMS BCAA 群の両群とも、膝伸展筋力および大腿直筋、中間広筋、外側広筋の筋厚が有意に増加した。筋横断面積は、H-EMS BCAA 群のみ介入前後で有意に増加した。H-EMS 群と H-EMS BCAA 群の介入前後の変化量は H-EMS BCAA 群の方が高値を示した。また C 群は下肢伸展筋力、筋厚、筋横断面積において介入前後で減少傾向であった。

以上のことから、運動療法実施時に分岐鎖アミノ酸を摂取することは、運動療法単独に比べ、筋厚および筋断面積の増加につながりやすいことが明らかとなり、ICU におけるハイブリッド方式によるペダリング運動時においても栄養療法の併用が望ましいことが示唆された。

(5) 急性心不全患者に対する早期からの骨格筋電気刺激による介入の下肢筋厚および筋力に対する予防効果の検証

骨格筋機能の結果として、初期評価および 2 週間後において EMS 群と C 群を比較した結果、大腿四頭筋筋厚に有意な差を認めた。また膝伸展筋力は EMS 群において有意に改善した。安全面の評価では、EMS 前中後において EMS 介入を行った全 10 例において異常な心血管反応や不整脈の発生などの有害事象は認められず、BNP、CK にも変化がなかったことから、循環動態および骨格筋に及ぼす影響は少ないことが示唆された。

以上のことから、高齢心不全患者に対しても早期から骨格筋電気刺激を行うことは筋萎縮の予防や筋力の向上に寄与し、さらに安全に実施できることが明らかとなった。

(6) ICU 滞在中の患者に対するハイブリッド方式を用いたリハビリテーションプログラムが骨格筋機能および身体機能に対する効果の検証

研究期間中に 110 例の対象者がリクルートされたが、除外条件に当てはまる症例を除いた結果、最終的には H-EMS 群が 2 例、C 群が 1 例となった。これらの 2 週間の ICU における介入の結果、H-EMS 群は大腿四頭筋筋厚および握力は増加し、身体機能スコアである PFIT-も上昇した。一方、C 群は大腿四頭筋筋厚、握力は低下し、PFIT-s スコアは変化がなかった。

以上のことから、今回は対象者数が少なかったため十分な結果ではないものの、ハイブリッド方式によるペダリング運動は ICU 滞在中患者に対して早期から実施可能であり、骨格筋機

能や身体機能に対して有効である可能性が示唆された。今後はさらに症例数を増やし、明確な効果を示していく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 岩 祐生輝, 宮本 俊朗, 玉木 彰
2. 発表標題 急性心不全患者に対する骨格筋電気刺激療法を利用した 早期介入の有効性について ~ランダム化群間比較試験~
3. 学会等名 第6回日本骨格筋電気刺激研究会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 玉木 彰
2. 発表標題 重症患者に対する骨格筋電気刺激の有用性
3. 学会等名 第41回日本呼吸療法医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tamaki A, Koizumi M, Tamura H
2. 発表標題 Gait speed is associated with physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 玉木 彰、楢田 瑛、米田万耶
2. 発表標題 短期間のハイブリッドEMSは筋の量的・質的变化をもたらすのか？
3. 学会等名 第5回日本骨格筋電気刺激研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 玉木 彰
2. 発表標題 呼吸不全患者の骨格筋機能障害とその対策
3. 学会等名 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 玉木 彰
2. 発表標題 COPDに対する神経筋電気刺激
3. 学会等名 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Oki, A. Tamaki, Y. Fujimoto, K. Yamada, Y. Mitani, Y. Iwata, T. Yamaguchi, A. Yamamoto, H. Kaneko, M. Ohira, A. Ishikawa
2. 発表標題 Impact of fatigue improvement after pulmonary rehabilitation education on the long-term prognosis of patients with COPD
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小泉美緒、宮本俊朗、森沢知之、玉木 彰
2. 発表標題 Functional EMSが呼吸循環代謝応答に及ぼす影響
3. 学会等名 第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小泉美緒、宮本俊朗、森沢知之、玉木 彰
2. 発表標題 Functional EMSは呼吸・循環・代謝系にどの程度影響を与えるか？
3. 学会等名 第4回日本骨格筋電気刺激研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川浦元気、藤沢千春、帯刀未来、三谷真也、生島秀樹、玉木彰
2. 発表標題 外来呼吸リハビリテーション介入による下肢骨格筋機能の変化
3. 学会等名 第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 津田徹（編）平原佐斗司（編）（分担執筆）玉木 彰、小泉美緒	4. 発行年 2017年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 267
3. 書名 非がん性呼吸器疾患の緩和ケア：全ての人にエンドオブライフケアの光を！	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	宮本 俊朗 (MIYAMOTO TOSHIAKI) (30709340)	兵庫医療大学・リハビリテーション学部・准教授 (34533)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	森沢 知之 (MORISAWA TOMOYUKI) (80552512)	順天堂大学・保健医療学部・准教授 (32620)	