

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K01506

研究課題名(和文) 間質性肺疾患に対する新しい高流量酸素投与システムを利用した運動療法効果の検証

研究課題名(英文) Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise-induced desaturation, dyspnea and recovery of activities of daily living in patients with moderate to severe interstitial lung disease

研究代表者

神津 玲 (Kozu, Ryo)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・教授

研究者番号：80423622

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、中等症から重症の間質性肺疾患患者を対象に、高流量鼻カニューラ酸素療法システムによる高濃度酸素投与が運動時低酸素血症や呼吸困難、日常生活活動(ADL)の回復に及ぼす影響を評価した。その結果、有害事象なく安全に運動療法の実施が可能であり、運動時低酸素血症や呼吸困難の軽減が得られたとともに、ADLの回復促進と維持が可能であった。本システムを使用した運動療法の有益性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高流量鼻カニューラ酸素療法システムを使用した運動療法の即時的効果を検討した研究では、安定期の間質性肺疾患患者を対象に、その有用性が報告されている。しかし、本研究課題で対象となった重症例や進行例での検討は国内外で未だ皆無であり、本研究課題で得られた成果、特に入院となった重症間質性肺疾患患者のADLの回復における有益性は、今後の呼吸管理やリハビリテーションのあり方を大きく推進するというインパクトを与えるものと確信している。さらなる研究によって、本介入が同患者の症状、生活の質、さらには機能的予後の改善に寄与できると期待したい。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise-induced desaturation, dyspnea and recovery of activities of daily living in patients with moderate to severe interstitial lung disease. The results showed that exercise training was safe without adverse events, and exercise-induced desaturation and dyspnea could be reduced. Furthermore, this intervention allowed for early recovery and maintenance of activities of daily living. These results suggest that exercise training using high-flow nasal cannula oxygen therapy is feasible, safe and effective for severe interstitial lung disease.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：間質性肺疾患 高流量鼻カニューラ酸素療法システム 呼吸困難 運動時低酸素血症 日常生活活動

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 間質性肺疾患は、肺の間質を病変の主座として炎症を来す難治性の予後不良疾患であり、近年の高齢化を背景に患者数が増加し、临床上重要性を増している<sup>1)</sup>。本疾患では、徐々に進行する労作時の呼吸困難と低酸素血症が最も重要な症状であり、特に中等症以上の症例で顕著となる。これらの症状により、身体活動量が減少することで下肢筋機能が有意に低下、全身持久力や日常生活活動 (activities of daily living, ADL)、さらには健康関連 QOL (health related QOL, HRQOL) は著しく障害される<sup>2)</sup>。これに対し呼吸リハビリテーション、特に下肢を中心とした運動療法により骨格筋機能を改善させることで、呼吸困難を軽減、運動耐容能と ADL, HRQOL を有意に向上できることが報告されている<sup>3)</sup>。しかし、その対象者は軽症例に限定されており、臨床的に問題となる中等症以上の症例や進行例での効果は検討されていない。

これまでに私どもは、中等症および重症間質性肺疾患患者を対象に、運動療法の効果を軽症例と比較検討してきた<sup>4)</sup>。その結果、中等・重症例では呼吸困難、運動耐容能、HRQOL の改善は得られなかった。運動療法の効果は運動負荷量、特に強度に依存するが、これらの症例での実施運動強度は不十分であり、かつ経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) によって評価される運動時の低酸素血症 (exercise induced desaturation, EID) の程度と有意な逆相関を認めた。また、EID 予防のために軽症例 25 例のうち 4 例で酸素投与が処方され、いずれも運動時の SpO<sub>2</sub> は目標値の 85% を維持できていたが、中等・重症例 40 例では 39 例で酸素が投与されていたにもかかわらず、30 例は 85% 以上に保つことが不可能であった<sup>4)</sup>。つまり、中等症以上の間質性肺疾患患者では EID が運動療法実施の大きな制限となり、処方された酸素投与でもその予防が困難であることを示している。

EID は間質性肺疾患患者の身体活動や運動を制限する最も重要な要因であることが示されている<sup>5)</sup>。運動筋の乳酸性アシドーシスと低酸素性の換気ドライブを亢進させて呼吸困難を増強、加えて肺血管攣縮を惹起し、肺血管抵抗を上昇させ、肺高血圧さらには右心負荷を増悪させる。運動療法における患者の負担や安全性を考慮すると、EID の予防およびそのための方策は重要な課題であると言える。

(2) 本患者群の EID は肺胞の拡散障害が原因であるため、原則的には十分な酸素投与が唯一の改善策となる。すなわち、これらは運動時に安定して高濃度の酸素投与を可能にするシステムが不可欠であることを意味している。本患者群の EID を予防するための吸入酸素濃度 (FIO<sub>2</sub>) は 60% 以上とされ<sup>7)</sup>、それを可能とする酸素投与システムは現時点でリザーバ付酸素マスクのみである。私どもは現在、このシステムを用いて運動療法を実施しており、典型的な中等・重症例 9 例に対してその効果を検討した。しかし、十分な酸素流量 (5-10L/min) であっても EID の是正は不可能であった。運動時では換気量が増加するため、周囲の空気がマスク内に大量に吸入されることで FIO<sub>2</sub> が低下することがその原因と考えられた。

最近、安定した高濃度酸素投与が可能なシステムとして高流量鼻カニューラ (high-flow nasal cannula, HFNC) が開発された。HFNC では、周囲の空気希釈されることのない高流量 (30-60L/min) によって精度の高い FIO<sub>2</sub> (21-100%) の維持を実現でき、かつ患者の忍容性も高く簡便に使用できる。すでに急性呼吸不全患者では、酸素化の改善、頻呼吸および呼吸困難の軽減といった臨床効果が報告されている<sup>8)</sup>。HFNC の有効性と汎用性から、私どもはこのシステムを中等症以上の間質性肺疾患患者の運動療法に適用することで、EID の是正が可能となり、その結果、乳酸性アシドーシスの発現遅延と換気ドライブの軽減によって呼吸困難が減少、運動時間の延長や適用できる運動強度の増加といった即時的な効果が得られるという仮説を立てた。それによって、さらに同患者群の運動療法への奏功が期待できると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究では、中等症以上の間質性肺疾患患者に対して、HFNC による高濃度酸素投与が EID を是正できるかどうか、加えて運動能力への即時的な影響を評価する。さらに、HFNC を使用した運動療法を一定期間実施することで、運動効果の大きさに及ぼす影響も検討する。HFNC は急性期呼吸管理での安全性は確立されているが、間質性肺疾患患者を対象とした運動療法実施中は不明であり、その点もあわせて明確にする。

以上より本研究では上記の仮説を検証することを目的に、具体的には以下について明らかにすることとした。

- ・ 運動時における HFNC の安全性と有害事象の有無
- ・ HFNC が EID、心拍応答、呼吸困難、運動負荷量に及ぼす即時的効果
- ・ HFNC による酸素投与下での運動療法プログラムが呼吸困難と ADL に及ぼす効果

### 3. 研究の方法

#### (1) 研究1: 運動時における HFNC の安全性と有害事象の有無, ならびに HFNC が EID, 心拍応答, 呼吸困難, 運動負荷量に及ぼす即時的効果の検討

##### 対象

長崎大学病院に入院中でリハビリテーションを実施している間質性肺疾患患者を対象とした。選択基準は, 年齢が 18 歳以上で間質性肺疾患の診断がなされている, 重症度が中等症以上 (修正 MRC [ medical research council ] 息切れスケールでグレード 2~4), 重度 EID (最大 6L/min 酸素投与にて  $SpO_2 < 89\%$ ) とし, 除外基準は運動療法に影響する重度な運動器疾患や神経障害, 不安定な心疾患の合併, 歩行不可能例とした。

##### 方法

HFNC システムには, 加温加湿器搭載型フロージェネレータ AIRVO2 (Fisher & Paykel Healthcare 社製) を使用した (図)。まず, 同システムで管理されている対象者において, 運動療法実施時の有害事象 (運動中の自覚症状の増強, 咳嗽の出現, 気胸・縦隔気腫の発生など) の有無を評価した。

また, HFNC の即時効果の検討として, 通常の酸素マスクと同システムによる酸素投与の 2 つの条件で, 異なる日に同一の運動負荷を実施し, 両者での運動中および後の呼吸・循環反応と実施した運動負荷量 (回数) を比較, 検討した。今回は, ハーフスクワットや立位での足踏みといった下肢の筋力トレーニングを運動様式として選択, 酸素マスクによる投与条件と同様になるよう HFNC システムによる  $FIO_2$  を 50% に設定した。その際, 流量は 30L/min として対象者の自覚症状にあわせて調整した。運動負荷実施中から終了後の回復まで, EID (安静時と運動中・後の酸素飽和度 [  $SpO_2$  ] 最低値の差), 自覚症状 (修正 Borg スケールによる呼吸困難および下肢疲労感, 鼻腔や顔面の不快感), 呼吸数, 心拍数を評価するとともに, 実施可能な運動負荷量 (回数) を測定した。なお,  $SpO_2$  が 85% 以下, 呼吸困難が 7 以上, 心拍数が 120bpm 以上を中断の基準とした。

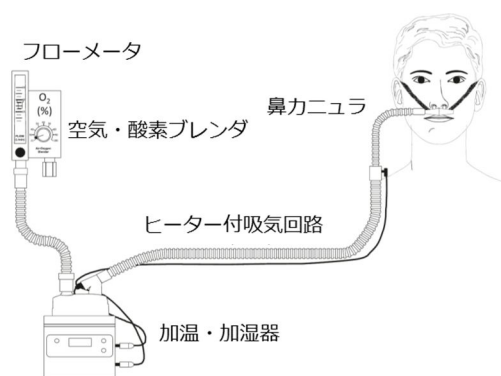


図. HFNC システム

空気・酸素ブレンドにて 21 から 100% 濃度の酸素投与が可能。吸気ガスは加温・加湿され, 患者は大口径のヒーター付き吸気回路を通じて吸入する (Nishimura. J Intensive Care 2015)。

#### (2) 研究2: HFNC による酸素投与下での運動療法プログラムが呼吸困難と ADL に及ぼす効果に関する検討

##### 対象

対象と選択・除外基準は研究 1 と同様とした。また, リハビリテーションを実施している HFNC システム非使用の重症間質性肺疾患患者を対照群とした。

##### 方法

HFNC 群, 対照群ともベッドサイドで下肢の筋力トレーニング, 起立運動, 立位での足踏み運動による運動療法プログラムを 1 日 1 回, 週 5 日, 退院まで実施した (運動時の  $SpO_2$  と呼吸困難, 心拍数をモニターしながら約 20 分間)。あわせて積極的な離床も進め, ADL の自立と拡大を図った。運動療法の中止基準は  $SpO_2$  が 85% 以下, 呼吸困難が 7 以上, 心拍数が 120bpm 以上とした。評価項目は, 入院からポータブルトイレおよび病棟トイレが使用可能となるまでの期間, 退院時の修正 MRC 息切れスケールによる呼吸困難退院および ADL (Katz Index) を評価し, 両群間で比較した。

### 4. 研究成果

#### (1) 研究1: 運動時における HFNC の安全性と有害事象の有無ならびに, HFNC が EID, 心拍応答, 呼吸困難, 運動負荷量に及ぼす即時的効果の検討

##### 安全性と有害事象

全身状態が安定している重症間質性肺疾患患者 7 例 (特発性肺線維症 5 例, 膠原病に伴う間質性肺疾患 2 例) が対象となった。HFNC システムの設定は平均で  $FIO_2$  は 55% 流量は 28L/min, 適用した運動療法は座位での下肢筋トレーニング (7 例), ハーフスクワット (4 例), 立位での足踏み練習 (4 例) であった。その結果, 安静時と比較して運動療法実施時で呼吸数, 心拍数は上昇したが, 許容範囲内 (呼吸数 40fpm 未満, 心拍数 120bpm 以下) であり, 5 例では  $SpO_2$  を 90% 以上に維持することが可能であった。2 例は  $FIO_2$  を上昇 (65 および 70%) させることで  $SpO_2$  を 90% 以上に保つことができた。また, 運動療法実施中の呼吸困難の増悪および咳嗽は認めず, 有害事象の出現は皆無であった。

### 即時的効果

全身状態が安定している重症間質性肺疾患患者（特発性肺線維症）6例が対象であった。運動負荷はハーフスクワット 10回×2セット、立位での足踏み練習 20回×2セットとした。その結果、酸素マスクによる酸素投与下での運動負荷では全例、SpO<sub>2</sub>を90%以上に保つことができず、EIDは平均で11%であった。一方、HFNCシステムによる条件では、1例が運動終了後にSpO<sub>2</sub>が88%まで低下したものの、EIDは平均で6%であった。また、運動負荷に伴う下肢疲労感は両条件で相違はなかったが、HFNCシステム使用の場合では、全例で呼吸困難の軽減を認めた（修正Borgスケールは酸素マスク下で平均6、HFNCシステムで4）。呼吸数、心拍数も2つの条件で差はなく、有害事象は皆無であった。酸素マスクの条件下では、2例が呼吸困難増強のために、上記の運動負荷を完遂できなかったが、HFNCシステムでは全例で実施可能であった。

### (2) 研究2：HFNCによる酸素投与下での運動療法プログラムが呼吸困難とADLに及ぼす効果に関する検討

対象は、急性増悪の治療目的で入院となり、全身状態が安定した間質性肺疾患患者9例（特発性肺線維症8例、膠原病に伴う間質性肺疾患1例）であり、対照群は10例（全例が特発性肺線維症）を選出した。全対象者はベッド上での理学療法士による他動運動から開始し、全身状態の安定が得られ次第、立位での下肢筋トレーニングや足踏み運動まで進めることができた。HFNC群の4例がSpO<sub>2</sub>の低下を認め、酸素濃度を漸増させることで対処し得た。同群では呼吸困難は5以下でプログラムを実施することができ、ポータブルトイレおよび病棟トイレ使用が可能となるとともに、使用可能となるまでの期間が対照群と比較して短縮する傾向にあった。Katz Indexは平均5点（対照群4点）であり、全例が自宅退院となった。対照群では4例が転院した。退院時の呼吸困難はHFNC群で平均3.1、対照群3.9と前者で良好な傾向にあった。また、運動療法プログラム中の有害事象（著明なSpO<sub>2</sub>の低下〔80%未満〕、頻脈〔120bpm以上〕および不整脈、転倒・転落、作動異常などシステム機器関連のトラブル）は両群とも皆無であった。

### (3) 成果のまとめ

本研究課題、重症間質性肺疾患患者を対象としたHFNCシステムによる酸素投与下での運動療法における主な成果は、安全に実施が可能であり、有害事象は皆無、EIDの是正や呼吸困難の軽減に有用であり、その結果として運動負荷量を増加し得る可能性、ADLの回復促進と維持に有益である可能性、が示された。

昨今、安定期の間質性肺疾患患者に同システムでの酸素投与下運動療法の即時的効果を検討した研究<sup>10,11)</sup>では、その有用性が報告されている。しかし、本研究課題で対象となった重症例や進行例での検討は国内外で未だ皆無であり、本研究課題での成果、特に入院となった重症間質性肺疾患患者のADLの回復における有益性は、今後の呼吸管理やりハビリテーションのあり方を大きく推進するというインパクトを与えるものと確信している。また、今後の展望として多施設でのランダム化比較試験による検討へと発展させたいと考えている。この介入が、同患者の症状、生活の質、さらには機能的予後の改善に寄与できることを期待したい。

#### <引用文献>

- 1) 千葉弘文, 高橋弘毅: 特発性間質性肺炎の疫学. *Respiratory Medical Research* 2014; 2: 74-77.
- 2) Swigris JJ, Brown KK, Make BJ, Wamboldt FS. Pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a call for continued investigation. *Respir Med* 2008; 102: 1675-1680.
- 3) Dowman L, Hill CJ, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD006322.
- 4) Kozu R, Jenkins S, Senjyu H. Effect of disability level on response to pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2011; 16: 1196-1202.
- 5) Hansen JE, Wasserman K. Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1996; 109: 1566-1576.
- 6) Holland AE, Dowman LM, Hill CJ. Principles of rehabilitation and reactivation: interstitial lung disease, sarcoidosis and rheumatoid disease with respiratory involvement. *Respiration* 2015; 89: 89-99.
- 7) Bye PT, Anderson SD, Woolcock AJ, Young IH, Alison JA. Bicycle endurance performance of patients with interstitial lung disease breathing air and oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 1005-1012.
- 8) Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, Carratalá JM, Gutiérrez RM, Masclans JR; Spanish Multidisciplinary Group of High Flow Supportive Therapy in Adults (HiSpaFlow). Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow

- nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care* 2016; 20(1): 109.
- 9) Garvey C, Tjep B, Carter R, Barnett M, Hart M, Casaburi R. Severe exercise-induced hypoxemia. *Respir Care* 2012; 57: 1154-1160.
  - 10) Suzuki A, Ando M, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Shiroshita E, Kondoh Y. The impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise capacity in fibrotic interstitial lung disease: a proof-of-concept randomized controlled crossover trial. *BMC Pulm Med* 2020; 20(1) :51.
  - 11) Harada J, Nagata K, Morimoto T, Iwata K, Matsunashi A, Sato Y, Tachikawa R, Ishikawa A, Tomii K. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise tolerance in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A randomized crossover trial. *Respirology* 2022; 27: 144-151.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Hanada M, Kasawara KT, Mathur S, Rozenberg D, Kozu R, Hassan SA, Reid WD	4. 巻 12
2. 論文標題 Aerobic and breathing exercises improve dyspnea, exercise capacity and quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis patients: systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Thorac Dis	6. 最初と最後の頁 1041-1055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.12.27.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 竹内里奈, 名倉弘樹, 及川真人, 花田匡利, 矢田秀雄, 石本裕士, 坂本憲穂, 迎 寛, 神津 玲	4. 巻 23
2. 論文標題 酸素投与方法の工夫によって理学療法プログラムを進めた間質性肺炎急性増悪の1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 理学療法探求	6. 最初と最後の頁 17-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hanada M, Soyama A, Hidaka M, Nagura H, Oikawa M, Tsuji A, Kasawara KT, Mathur S, Reid WD, Takatsuki M, Eguchi S, Kozu R	4. 巻 33
2. 論文標題 Effects of quadriceps muscle neuromuscular electrical stimulation in living donor liver transplant recipients: phase-II single-blinded randomized controlled trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Rehabil	6. 最初と最後の頁 875-884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0269215518821718	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukumitsu T, Obase Y, Ishimatsu Y, Nakashima S, Ishimoto H, Sakamoto N, Nishitsuji K, Shiwa S, Sakai T, Miyahara S, Ashizawa K, Mukae H, Kozu R	4. 巻 19
2. 論文標題 The acoustic characteristics of fine crackles predict honeycombing on high-resolution computed tomography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Pulm Med	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-019-0916-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hanada M, Yamauchi K, Miyazaki S, Hirasawa J, Oyama Y, Yanagita Y, Takahata H, Koza R	4. 巻 19
2. 論文標題 Geriatric Nutritional Risk Index, a predictive assessment tool, for postoperative complications after abdominal surgery: A prospective multicenter cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 924-929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13750	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe S, Kotani T, Taito S, Ota K, Ishii K, Ono M, Katsukawa H, Koza R, Morita Y, Arakawa R, Suzuki S	4. 巻 7
2. 論文標題 Determinants of gait independence after mechanical ventilation in the intensive care unit: a Japanese multicenter retrospective exploratory cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Intensive Care	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40560-019-0404-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 神津 玲, 北川知佳, 田中貴子	4. 巻 67
2. 論文標題 慢性呼吸不全に対する運動療法: 運動療法を支援するための呼吸管理とは?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 呼吸器ジャーナル	6. 最初と最後の頁 150-156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神津 玲, 北川知佳, 田中貴子	4. 巻 47
2. 論文標題 リハビリテーション医療のエビデンス - 理学療法 呼吸器疾患	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 総合リハビリテーション	6. 最初と最後の頁 557-562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神津 玲, 新貝和也, 花田匡利, 及川真人, 名倉弘樹, 竹内里奈	4. 巻 28
2. 論文標題 間質性肺疾患患者に対する呼吸リハビリテーション	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION	6. 最初と最後の頁 1158-1168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神津 玲	4. 巻 36
2. 論文標題 早期リハビリテーションの補助手段としての高流量鼻カニユラ酸素療法の新たな可能性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 人工呼吸	6. 最初と最後の頁 109-109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神津 玲	4. 巻 19
2. 論文標題 慢性呼吸障害のリハビリテーションにおける新たな展開	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 長崎理学療法	6. 最初と最後の頁 19-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suyama K, Kozu R, Tanaka T, Ishimatsu Y, Sawai T	4. 巻 13
2. 論文標題 Exposure to environmental tobacco smoke from husband more strongly impacts on the airway obstruction of nonsmoking women	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Chron Obstruct Pulmon Dis	6. 最初と最後の頁 149-155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/COPD.S149842	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Tanaka K, Senjyu H, Tawara Y, Tanaka T, Asai M, Tabusadani M, Honda S, Sawai T, Kozu R	4. 巻 57
2. 論文標題 Effects of Systematic Intervention for Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Follow-up and Smoking Cessation Rates and Changes of the Pulmonary Function: A 7-year Longitudinal Study in a Japanese Rural City	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 2315-2323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9070-17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hanada M, Kanetaka K, Hidaka S, Taniguchi K, Oikawa M, Sato S, Eguchi S, Kozu R	4. 巻 15
2. 論文標題 Effect of early mobilization on postoperative pulmonary complications in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery on the esophagus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 69-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-017-0600-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morimoto Y, Sekino M, Eishi K, Kozu R	4. 巻 6
2. 論文標題 Recovery of muscle weakness and physical function in a patient with severe ICU-acquired weakness following pulmonary embolism: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Case Rep	6. 最初と最後の頁 1214-1218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.1576	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Itaki M, Kozu R, Tanaka K, Senjyu H	4. 巻 56
2. 論文標題 Reference equation for the incremental shuttle walk test in Japanese adults	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respir Investig	6. 最初と最後の頁 497-502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2018.08.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 植木 純, 神津 玲, 大平徹郎, 桂 秀樹, 黒澤 一, 安藤守秀, 佐野裕子, 佐野恵美香, 石川 朗, 高橋仁美, 北川知佳, 玉木 彰, 関川清一, 吉川雅則, 津田 徹	4. 巻 27
2. 論文標題 呼吸リハビリテーションに関するステートメント	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌	6. 最初と最後の頁 95-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15032/jsrcr.27.2_95	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 城石涼太, 角野 直, 小柳春美, 山下はるか, 北川知佳, 出川 聡, 力富直人, 神津 玲	4. 巻 26
2. 論文標題 特発性間質性肺炎患者の運動に伴う心拍数, 経皮的酸素飽和度の変化と身体機能の関係	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌	6. 最初と最後の頁 485-490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田淵優衣, 森本陽介, 矢野雄大, 俵 祐一, 佐藤俊太郎, 谷川和好, 江石清行, 神津 玲	4. 巻 70
2. 論文標題 心臓血管外科手術後における呼吸不全と呼吸器感染症の発生因子	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 胸部外科	6. 最初と最後の頁 1051-1058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hanada M, Tawara Y, Miyazaki T, Sato S, Morimoto Y, Oikawa M, Niwa H, Eishi K, Nagayasu T, Eguchi S, Kozu R	4. 巻 17
2. 論文標題 Incidence of orthostatic hypotension and cardiovascular response to postoperative early mobilization in patients undergoing cardiothoracic and abdominal surgery	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Surg	6. 最初と最後の頁 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12893-017-0314-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Arizono S, Taniguchi H, Sakamoto K, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Ogawa T, Watanabe F, Tabira K, Koza R	4. 巻 34
2. 論文標題 Pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: comparison with chronic obstructive pulmonary disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis	6. 最初と最後の頁 283-289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計30件(うち招待講演 15件/うち国際学会 13件)

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 呼吸リハビリテーション治療最前線
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hanada M, Ishimatsu Y, Sakamoto N, Nagura H, Oikawa M, Morimoto Y, Mukae H, Koza R
2. 発表標題 Corticosteroids affect skeletal muscle strength in mild level of breathlessness of patients with interstitial lung disease
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2020(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 気胸・嚢胞性肺疾患と呼吸リハビリテーション
3. 学会等名 第24回日本気胸・嚢胞性肺疾患学会総会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 慢性呼吸障害のリハビリテーションにおける新たな展開
3. 学会等名 第30回長崎県理学療法学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 呼吸リハビリテーションの新たな展開：セルフマネジメントの向上を目指して
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 日本の呼吸リハビリテーション ～これまでとこれから～
3. 学会等名 九州理学療法士学会 2019 in 鹿児島 黎明学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka T, Kozu R
2. 発表標題 Effects of manual breathing assist technique on lung volumes and deoxygenation of sternocleidomastoid in patients with COPD
3. 学会等名 第54回日本理学療法学会学術大会・第6回日本呼吸理学療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神津 玲, 田中貴子, 新貝和也, 北川知佳, 板木雅俊, 陶山和晃, 森下辰也
2. 発表標題 シームレスな呼吸リハビリテーションの役割
3. 学会等名 第29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 2019年

1. 発表者名 神津 玲, 北川知佳, 田中貴子, 新貝和也, 花田匡利
2. 発表標題 呼吸リハにおける酸素療法の再考
3. 学会等名 第29回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hanada M, Kasawara K, Mathur S, Rozenberg D, Koze R, Reid D
2. 発表標題 Aerobic and Breathing Exercises Improve Dyspnea, Exercise Capacity and Quality of Life in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients: Systematic Review and Meta-Analysis
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka T, Koze R
2. 発表標題 Implementation status and barriers to the implementation of inspiratory muscle training in Japan
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yanagita Y, Oomagari M, Matiguchi H, Arizino S, Tawara Y, Koze R
2. 発表標題 The relationships among light physical activity and moderate-to-vigorous physical activity in patients following lung resection for non-small cell lung cancer
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tawara Y, Fujishima I, Hanai S, Okada Y, Morishita K, Arizono S, Koze R
2. 発表標題 Effect of expiratory muscle load on pharyngeal muscles contraction in patients with dysphagia
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 間質性肺炎のリハビリテーション up-to-date
3. 学会等名 第5回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会関東支部学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 日本呼吸理学療法学会の立場から
3. 学会等名 第53回日本理学療法学会学術大会, 第2回日本呼吸・心血管・糖尿病理学療法学会合同学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神津 玲, 田中貴子, 北川知佳, 板木雅俊, 陶山和晃, 森下辰也
2. 発表標題 呼吸リハビリテーションとセルフマネジメント支援
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集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神津 玲, 北川知佳, 田中貴子
2. 発表標題 呼吸リハビリテーションにおける運動療法の工夫とtips
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集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nagura H, Hanada M, Oikawa M, Fukushima T, Tohyama S, Kobayashi S, Kanetaka K, Eguchi S, Koze R
2. 発表標題 Differences in clinical characteristics between patients who discharged to home and transferred to hospital after video-assisted thoracoscopic surgery at the esophagus
3. 学会等名 The 64th Annual Congress of International College of Surgeons Japan Section (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tawara Y, Fujishima I, Katagiri N, Arizono S, Ohgi S, Koze R
2. 発表標題 Effect of expiratory muscle strength training on cough and swallowing in patients with dysphagia following stroke
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka T, Koze R
2. 発表標題 Effect of manual breathing assist technique on deoxygenation of sternocleidomastoid and lung volumes in patients with COPD
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Oikawa M, Hanada M, Nagura H, Yamasaki N, Tsuchiya T, Matsumoto K, Miyazaki T, Nagayasu T, Koze R
2. 発表標題 Perioperative factors associated with postoperative health-related quality of life after surgical treatment in patients with non-small-cell lung cancer
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ueki J, Koze R, Ohdaira T, Katsura H, Kurosawa H, Sano E
2. 発表標題 Pulmonary rehabilitation in Japan: A position statement from the JSRCR/JSRPT/JRS
3. 学会等名 23rd Congress of the Asian Pacific Society of Respirology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 急性期呼吸リハビリテーション
3. 学会等名 第4回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会九州・沖縄支部学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 重症呼吸不全に対する呼吸リハビリテーション
3. 学会等名 第4回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会東海地方学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 急性期・急性期からの回復期の呼吸リハビリテーション
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kondoh Y, Taniguchi H, Kataoka K, Arizono S, Ogawa T, Watanabe F, Kozu R, Nishimura K, Nishiyama O, Ogura T, Saka H
2. 発表標題 Long-Term Effect of Pulmonary Rehabilitation Under Nintedanib Treatment in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Methodology of the FITNESS Study
3. 学会等名 American Thoracic Society 2017 International Conference（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yanagita Y, Oomagari M, Machiguchi H, Ogawa T, Arizono S, Kozu R
2. 発表標題 Physical Activity patients following lung resection for non-small cell lung cancer
3. 学会等名 27th International Congress of the European Respiratory Society（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Arizono S, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Furukawa T, Ogawa T, Watanabe F, Koza R
2. 発表標題 Effects of mean pulmonary arterial pressure and supplemental oxygen on exercise capacity in IPF patients with exercise-induced hypoxemia
3. 学会等名 27th International Congress of the European Respiratory Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 神津 玲
2. 発表標題 非COPD患者に対する呼吸リハビリテーションの動向
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(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 神津 玲, 及川真人, 花田匡利, 名倉弘樹, 坂本憲穂, 迎 寛
2. 発表標題 呼吸リハビリテーションの動向
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(招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計8件

1. 著者名 神津 玲, 花田匡利	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 340
3. 書名 動画でわかる呼吸リハビリテーション, 第5版	

1. 著者名 神津 玲	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 456
3. 書名 理学療法評価学（標準理学療法学・専門分野），第3版	

1. 著者名 神津 玲	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカ出版	5. 総ページ数 320
3. 書名 ナーシング・グラフィカ EX 疾患と看護 呼吸器 .	

1. 著者名 高橋哲也，飯田有輝，森沢知之，松木良介，福家良太，児島範明，端野琢哉，普天間 誠，布宮 伸，神津 玲，福島卓矢，東別府直紀，常峰かな，濱本実也，濱崎伸明，神谷健太郎，小山昌利，河合佑亮，中村智之，西田 修，笹沼直樹，松嶋真哉，横山仁志，安達裕一，齊藤正和，山下康次，渡辺伸一，木村雅彦	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 312
3. 書名 早期リハビリテーションの実践 予後改善のためのアプローチ	

1. 著者名 石川 朗，井上真美，井本久紀，岩城 基，梅木健二，大池由旗，大平峰子，桂 秀樹，門田淳一，角野直，門脇 徹，北川知佳，木村 弘，小泉美緒，神津 玲，近藤康博，末松利加，高橋仁美，竹川幸恵，他	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！	

1. 著者名 阿部敏彦, 有園信一, 石川 朗, 石倉 隆, 板場英行, 伊藤俊一, 井上 優, 臼田 滋, 内山 靖, 遠藤康裕, 大淵修一, 岡西哲夫, 沖侑太郎, 加賀谷善教, 角野 直, 片田圭一, 神谷健太郎, 河合 恒, 神津玲, 小島 肇, 他	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 189
3. 書名 エビデンスに基づく理学療法クイックリファレンス	

1. 著者名 山崎裕司, 木村雅彦, 井澤和夫, 信太雅洋, 松永篤彦, 米澤隆介, 田畑 稔, 村岡卓哉, 丸岡 弘, 内山 寛, 笠原西介, 渡辺 敏, 林 久恵, 三村美穂, 齋藤正和, 片山訓博, 小川智也, 川俣幹雄, 大池貴行, 神津 玲, 他	4. 発行年 2017年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 456
3. 書名 内部障害理学療法学テキスト 改訂第3版	

1. 著者名 森田正治, 西村由香, 谷 浩明, 大西秀明, 久保雅義, 神津 玲, 高橋哲也, 木村 朗, 小柳磨毅, 沼田 憲治, 弓削 類, 竹井 仁, 加藤 浩, 永井将太, 横田一彦, 吉尾雅春, 石塚和重, 小塚直樹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 295
3. 書名 運動療法学総論 (標準理学療法学・専門分野) 第4版	

〔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	花田 匡利  (Hanada Masatoshi)  (00596869)	長崎大学・病院 (医学系)・技術職員   (17301)	
研究分担者	田中 貴子  (Tanaka Takako)  (00612409)	長崎大学・医歯薬学総合研究科 (保健学科)・准教授   (17301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------