

令和 4 年 5 月 14 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K13049

研究課題名(和文) 本邦における肺高血圧症患者に対する外来呼吸リハビリテーションの確立

研究課題名(英文) Establishment of pulmonary rehabilitation for outpatients with pulmonary hypertension

研究代表者

稲垣 武 (Inagaki, Takeshi)

千葉大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号：00770695

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：我々の研究は、肺高血圧症の患者さんに対してリハビリテーション(筋力増強運動や歩行運動などの運動療法、体調管理に関する指導など)を行い、その効果と安全性について検討しました。合計12名の方にご参加いただき、3ヶ月間の外来リハビリテーションを行った後に下肢の筋力、運動耐容能(全身持久力)、身体活動(1日にどの程度活動しているか)、生活の質などが改善することがわかりました。また、心エコーや採血でわかる所見から、運動を行っても疾患が増悪しないことがわかりました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺高血圧症の患者さんに対してリハビリテーションを行い、一定の効果と安全性が確認できました。本研究の成果により、肺高血圧症の患者さんの体力や息切れが改善し、社会参加が増え、生活の質が向上することが期待できます。すなわち、疾患とうまく付き合いながらより良い生活を送れる患者さんが増えることを期待しています。また、適切にリハビリテーションを受けられる患者さんが増加していくことで、健康増進・さらには医療経済的な効果も期待できると考えています。

研究成果の概要(英文)：We examined the effectiveness and safety of pulmonary rehabilitation (i.e., exercise training, education) for patients with pulmonary hypertension. A total of 12 patients participated in the present study. After completion of the 3 months rehabilitation program, lower limb muscle strength, exercise tolerance, physical activity, and quality of life significantly improved compared with baseline. In addition, no severe adverse events were observed.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：肺高血圧症 呼吸リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

肺動脈性肺高血圧症 (PAH)、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) をはじめとする肺高血圧症 (PH) は、肺血管抵抗が上昇し、右心不全に至る希少性難治性疾患である。これまで、PH 患者に対する呼吸リハビリテーション (呼吸リハ) は、失神や心不全増悪、突然死などが危惧される事から、積極的には推奨されてこなかった。しかし近年、欧州を中心に PH 患者に対する運動療法の効果に関する報告が散見され、運動耐容能、健康関連 QOL などの改善効果が認められている。当院における予備的研究でも、同様の短期効果が得られた<sup>1, 2)</sup>。しかしその一方で、本邦における PH 患者に対する呼吸リハの報告は少なく、本邦におけるエビデンスの蓄積、本邦でも実施可能な方法論の確立が急務である。

2. 研究の目的

- (1) 3ヶ月以上治療を変更していない安定期 PH 患者に対して外来呼吸リハを施行し、その効果・安全性について明らかにすること
- (2) 外来呼吸リハの実施による、肺高血圧症治療薬への上乗せ効果 (アドオンセラピーの有効性) を明らかにすること
- (3) 肺高血圧症患者に対する呼吸リハの安全性とリスク管理方法、実施した事による長期予後の変化を明確にすること。

3. 研究の方法

(1) 対象

2012 年から 2021 年までに当院リハビリテーション科外来で呼吸リハを受けた PH 患者 12 例 (表 1)。

characteristics	Training group
Patients, n	12
Females / males	11 / 1
Age, years	63.0 ± 11.1
Height, cm	158.7 ± 6.9
Weight, kg	59.0 ± 12.2
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23.3 ± 3.8
CTEPH / PAH	9 / 3
Medically treated	12 (100%)
After pulmonary endarterectomy	1 (8.3%)
After balloon pulmonary angioplasty	1 (8.3%)
LTOT	12 (100%)
Right heart catheterization	
Mean PAP, mmHg	45.8 ± 15.8
WHO functional class (I / II / III / IV)	3 / 8 / 1 / 0

表 1: 患者背景

(2) 呼吸リハビリテーションプログラム

筋力増強運動、呼吸体操、歩行運動によって構成される在宅での自主トレーニング (Home-ex) を主体とし、1 回/週程度当科外来を受診してもらい、Home-ex の負荷量調整、ADL 指導、患者教育などを実施した。

(3) 評価項目と統計学的解析

6 分間歩行距離 (6MWD)、大腿四頭筋筋力 (QF)、健康関連 QOL (St George's Respiratory Questionnaire; SGRQ) 息切れ (Baseline dyspnea index; BDI、Transition dyspnea index; TDI)、ADL スコア、呼吸機能、身体活動量、心エコー (三尖弁圧較差; TRPG、推定収縮期肺動脈圧; sPAP)、血液データ (BNP) などとし、3 ヶ月間の呼吸リハビリ前後の変化について Wilcoxon 符号付き順位和検定を用いて検討した。

4. 研究成果

(1) 身体機能の改善効果について (表 2、図 1)

全例が 3 ヶ月の呼吸リハビリプログラムを完遂し、6MWD、QF、SGRQ の ACTIVITY の項目、身体活動量、息切れで有意な改善を認めた。

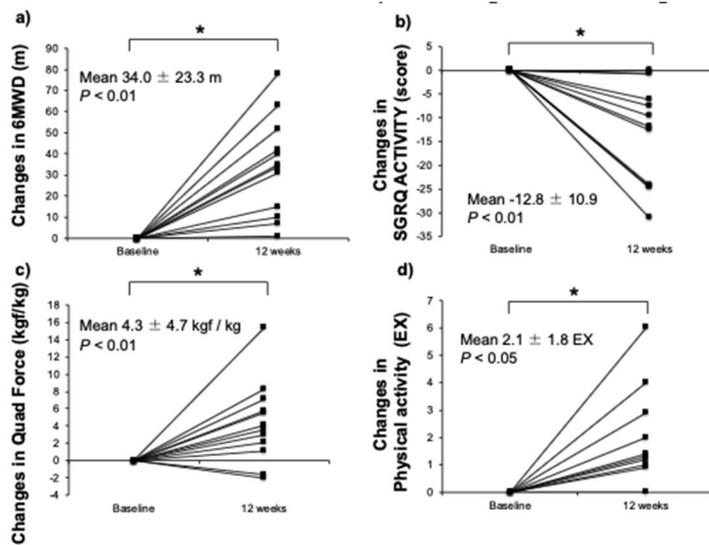


図 1 : 呼吸リハビリ前後のパラメーターの変化

Outcome measures	Baseline	After 12 weeks
6MWD, m	394.8 ± 85.1	428.5 ± 94.9 **
Quad force, kgf	16.9 ± 10.9	19.4 ± 10.9 **
Hand force, kgf	23.1 ± 6.7	24.6 ± 7.3
Dyspnea		
BDI score	8.0 ± 2.2	8.3 ± 1.7
TDI score		2.3 ± 1.8
Lung function		
%VC, %	90.2 ± 11.7	91.2 ± 11.3
%DLco, %	62.6 ± 16.2	67.4 ± 13.8
SGRQ		
SYMPTOM	36.0 ± 14.1	32.9 ± 18.4
ACTIVITY	63.1 ± 13.7	50.3 ± 18.0 **
IMPACT	24.1 ± 12.3	20.2 ± 12.9 *
Total SGRQ	37.9 ± 10.5	31.4 ± 13.2 *
NRADL	64.8 ± 11.0	69.5 ± 11.4
Physical Activity, EX	5.9 ± 3.7	7.2 ± 4.7 **
Step per day	2377.5 ± 1063.2	3052.8 ± 1789.3
Echocardiography		
esPAP, mmHg	48.8 ± 12.8	48.4 ± 15.3
TRPG, mmHg	45.0 ± 11.8	43.4 ± 14.3
BNP, pg/ml	66.2 ± 67.3	70.7 ± 73.7

\*: P < 0.05 \*\*: P < 0.01

表 2 : 呼吸リハビリの効果

(2) 安全性と有害事象について

TRPG、esPAP、BNP は、呼吸リハビリ開始時と比較して、呼吸リハビリ終了時、呼吸リハビリ終了 1 年後の

双方で有意な変化を認めなかったことから、短期および長期の安全性が確認された（表 2、3）。有害事象としては、運動療法実施中の血圧低下が 1 例（休憩にて改善が得られた）、呼吸リハ後に TRPG 上昇（45.4 → 60.9mmHg）を生じた例が 1 例存在したが、その他心不全など、呼吸リハに伴う有害事象を認めなかった。

Outcome measures	Baseline	After 12 weeks	After 1 year
Echocardiography			
esPAP, mmHg	48.8 ± 12.8	48.4 ± 15.4	48.5 ± 10.2
TRPG, mmHg	45.0 ± 11.8	43.3 ± 14.3	43.9 ± 9.5

表 3：呼吸リハ前後・終了 1 年後の肺血行動態の推移

### (3) まとめ

安定期 PH 患者に対する外来呼吸リハにより、運動耐容能、健康関連 QOL、身体活動量、呼吸困難などが改善した。また、心不全に準じたリスク管理、慎重な症例選択を行うことで、長期の安全性も確認できた<sup>3)</sup>。

疾患特異的アプローチの考案として、酸素投与量を増加した時の循環動態への影響を明らかにすることも本研究の目的の 1 つとしていたが、当院須田理香医師の報告<sup>4)</sup>に沿って組織低酸素を生じないよう酸素流量を調整することで、今のところ安全に呼吸リハが行えている。

一方、改善の機序として循環パラメーター（運動中の心拍出量）の関与を明らかにすることについては課題が残る。そのため、現在右心カテーテル検査中に心肺運動負荷試験を行うことで運動時肺高血圧を評価し、その上で呼吸リハを行う研究を計画し、開始の準備を進めているところである。

以上より、本研究は安定期 PH 患者に対する呼吸リハの効果・安全性を示すことができた。本内容については、今後論文化して公表する予定である。

### <引用文献>

Inagaki T, Terada J, Tanabe N, et al. Home-based pulmonary rehabilitation in patients with inoperable or residual chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a preliminary study. *Respiratory investigation* 2014;52(6):357-364.

稲垣武：慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるリハビリテーションの効果と運動時心拍応答の特徴 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 28(2), 2019年, 161-166.

Inagaki T, Terada J, Tanabe N, et al.: Safety and efficacy of home-based pulmonary rehabilitation in patients with pulmonary hypertension: Feasibility study of 12 cases ; ERS INTERNATIONAL CONGRESS 2020.

Suda R, Tanabe N, Terada J, et al. Pulmonary hypertension with a low cardiac index requires a higher PaO<sub>2</sub> level to avoid tissue hypoxia. *Respirology*. 2020;25(1):97-103.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Imamura S, Inagaki T, Terada J, Nagashima K, Katsura H, Tatsumi K	4. 巻 9(5)
2. 論文標題 Long-term efficacy of pulmonary rehabilitation with home-based or low frequent maintenance programs in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Palliat Med	6. 最初と最後の頁 2606-2615
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 該当する

1. 著者名 大倉和貴, 高橋仁美, 塩谷隆信, 飯田有輝, 稲垣武, 小川智也, 奥條朝子, 筒井宏益, 久野絵里, 宮崎慎二郎	4. 巻 47
2. 論文標題 慢性閉塞性肺疾患患者に対する吸気筋トレーニングが身体活動量に与える効果 -多施設による無作為化比較試験-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 理学療法学	6. 最初と最後の頁 551-559
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 稲垣武, 寺田二郎	4. 巻 28(1)
2. 論文標題 間質性肺炎における運動時低酸素評価と在宅酸素療法 -理学療法士の立場から-	5. 発行年 2019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 57-61
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 稲垣武	4. 巻 28(2)
2. 論文標題 慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるリハビリテーションの効果と運動時心拍応答の特徴	5. 発行年 2019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 161-166
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 Inagaki T, Terada J, Yahaba M, Kawata N, Jujo T, Nagashima K, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K.	4. 巻 63(5)
2. 論文標題 Heart rate and oxygen saturation change patterns during a 6-min walk test in subjects with chronic thromboembolic pulmonary hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respiratory Care	6. 最初と最後の頁 573-583
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 該当する

1. 著者名 稲垣武, 寺田二郎, 川田奈緒子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎	4. 巻 24
2. 論文標題 肺高血圧症に対するリハビリテーション～肺高血圧症センター・肺移植認定施設における経験～	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 心臓リハビリテーション	6. 最初と最後の頁 197-201
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 Inagaki T, Terada J, Yahaba M, Naoko Kawata, Takayuki Jujo, Kengo Nagashima, Seiichiro Sakao, Nobuhiro Tanabe, Koichiro Tatsumi	4. 巻 63(5)
2. 論文標題 Heart rate and oxygen saturation change patterns during a 6-min walk test in subjects with chronic thromboembolic pulmonary hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respiratory Care	6. 最初と最後の頁 573-583
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7件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Inagaki T, Terada J, Tanabe N, Kawata N, Suda R, Kasai H, Sugiura T, Shigeta A, Murata A, Sakao S, Tatsumi K
2. 発表標題 Safety and efficacy of home-based pulmonary rehabilitation in patients with pulmonary hypertension: Feasibility study of 12 cases
3. 学会等名 ERS INTERNATIONAL CONGRESS 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲垣武, 寺田二郎, 川田奈緒子, 山本慶子, 杉浦寿彦, 重田文子, 田邊信宏, 巽浩一郎
2. 発表標題 慢性血栓性肺高血圧症患者における6分間歩行試験中の心拍応答はRiociguat導入によって改善するか
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣武, 寺田二郎, 川田奈緒子, 山本慶子, 杉浦寿彦, 重田文子, 田邊信宏, 巽浩一郎
2. 発表標題 慢性血栓性肺高血圧症患者における6分間歩行試験中の心拍応答の変化 -肺動脈血栓内膜摘除術群と薬物療法群の対比-
3. 学会等名 第6回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会関東地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣武
2. 発表標題 肺循環障害の呼吸リハビリテーション
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
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣武
2. 発表標題 肺高血圧症に対するリハビリテーション～肺高血圧症センター・肺移植認定施設における経験～
3. 学会等名 第24回日本心臓リハビリテーション学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣武
2. 発表標題 重症肺高血圧症患者の肺移植周術期リハビリテーションの経験と運動中の心拍応答の変化について ~ 脳死肺移植2症例の検討 ~
3. 学会等名 第35回日本肺および心肺移植研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣武
2. 発表標題 慢性血栓性肺高血圧症における6分間歩行試験中の脈拍数・SpO2の変化と関連する因子について
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
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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

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