

平成 21 年 6 月 16 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19700447
 研究課題名（和文） 慢性閉塞性肺疾患患者における包括的呼吸リハビリと骨格筋機能異常の研究
 研究課題名（英文） research of pulmonary rehabilitation and muscle dysfunction in Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)
 研究代表者
 松本 真以子（MATSUMOTO MAIKO）
 慶應義塾大学・医学部・助教
 研究者番号：80338178

研究成果の概要：

慢性閉塞性肺疾患の患者は、持久力の低下した筋肉が増加しており、そのために運動時の呼吸困難を更に悪化させていると考えられている。本研究では、筋肉の状態を評価するために、身体に傷をつけずに計測することのできる筋電図を用いた。さらにまた、慢性閉塞性肺疾患患者の呼吸困難を改善するために、呼吸リハビリを行うが、そのリハビリを行う際に、酸素を投与することによって、更に効果が上がるかどうかという研究は継続中である。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,100,000	0	2,100,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	150,000	2,750,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学、リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：リハビリテーション医学

1. 研究開始当初の背景

(1)慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)とは

炎症に起因する進行性の気流制限を特徴とする疾患である。喫煙が最も重要な危険因子とされており、中高年以上の長期喫煙者に高い有病率を持つ。1996年の厚生省統計によると患者数は約22万人と報告されているが、潜在的には約530万人の患者がいると推定されている。死亡率も増加傾向であり、COPDによる問題は今後更に大きくなると考えられ、

潜在患者に対する早期診断と治療開始による重症化の予防が重要と考えられる。

(2) COPD に対する呼吸リハビリ

COPDの治療として、禁煙や薬物療法と並んで運動療法を含む呼吸リハビリも大きな柱である。肺機能障害による呼吸困難から、座ってばかりの生活が続くと活動性は低下し、筋力・体力の低下を引き起こし、更に動作時の呼吸困難が増悪するという悪循環をもたらす。これを断ち切り、身体機能を向上させることが、運動療法を含む呼吸リハビリの目

的である。

(3) 呼吸リハビリの効果

COPD に対する呼吸リハビリの効果に関しては、包括的呼吸リハが推奨され、欧米諸国や我が国においても関連学会からガイドラインが示されている。米国心血管・呼吸リハ学会 (AACVPR) の呼吸リハガイドラインや慢性閉塞性肺疾患のためのグローバルイニシアティブ (GOLD) において包括的呼吸リハの有用性は示されている。AACVPR のガイドラインでは、下肢トレーニングはレベル A のエビデンスで運動耐用能を改善させると明記されている。しかし、具体的なトレーニング内容に関しては、エビデンスレベルでの裏づけは得られていない。

(4) COPD 患者の骨格筋機能異常

COPD 患者では、廃用や低酸素への暴露、慢性炎症によって、骨格筋の機能異常を生じていることが報告されている。すなわち、有酸素代謝を行ういわゆる遅筋 (type I 線維) が減少し、速筋 (type II 筋線維) が増加している。そのため、無酸素代謝が亢進し、動作時の呼吸困難を増加させていると考えられる。

Killian ら (1992) は、COPD 患者における運動耐久性に関して、呼吸苦だけでなく下肢疲労感も制限要素になっていることを報告した。Harry ら (2003) は、COPD 患者において最大酸素摂取量と一秒率は相関しないことを示した。最大酸素摂取量と相関するものとして、Maltais ら (2000) は、酸化酵素活性、Russell ら (2004) は、筋中の毛細血管数が有意であったと報告した。いずれも骨格筋機能異常が生じている結果と考えられる。

COPD 患者における骨格筋異常を評価することは重要である。これまで COPD 患者における type II 筋線維数や無酸素運動増加に関しては、筋生検や酵素活性による報告が多くされてきている。しかし、それらの評価法は高侵襲であり、低侵襲で簡便な方法が望ましいが、報告はほとんどない。

2. 研究の目的

1) COPD 患者の主症状である労作時呼吸困難の改善、身体機能向上を目的に、包括的呼吸リハビリテーション (以下リハビリ) を施行し、その効果を検証する。

2) 1) に関して、本研究では特に労作時呼吸困難の主な原因といわれている骨格筋機能異常に着目し、骨格筋機能異常の病態を踏まえて、その機能改善のための訓練方法や評価法を検討し、効果的かつ具体的に一般臨床に応用可能な呼吸リハビリプログラムを確立する。

3. 研究の方法

(1) COPD 患者の骨格筋機能不全の評価

表面筋電図による周波数解析を行った。評

価筋は、大腿四頭筋を用いて、最大収縮の 60% の筋力で収縮を行っている際の表面筋電図を計測した。

収縮には、Biodex を使用した。肢位は、膝関節屈曲 45 度で固定し、等尺性収縮で、まずは最大収縮を計測した。その後最大収縮の 60% の力で、可能な限り収縮を持続させた。

表面筋電図計測は、使用器械 Mega Win、使用電極 円形銀塩化銀電極、導出法 双極導出、電極間距離 2cm で行った。

計測後、平均周波数 (mean power frequency: MPF) を算出し、分析を行った。

COPD 患者と健常者の比較

収縮持続時間の違いと MPF の違いについてそれぞれ検討した。

COPD 患者のリハビリプログラム前後での評価 (週 2-3 回 × 8 週間のリハビリプログラム)

(2) COPD 患者に対する呼吸リハビリ

以下のような無作為化比較試験を行う。

呼吸器内科で COPD と診断され治療されている患者で、呼吸器内科医が臨床的に、呼吸リハビリを必要と判断し、患者本人が希望した場合に、リハビリ科への紹介受診を行う。

その中で、取り込み基準を満たした患者に対しては、リハビリ科の外来で、当研究についての説明を行い、通常の呼吸リハビリか当研究のいずれかを、患者本人が選択する。

取り込み基準は、以下の通りである。COPD 重症度の分類で I (FEV1% 80% 予測値) ~ II (50% FEV1% < 80% 予測値) 呼吸器内科医師から訓練許可の出た III (30% FEV1% < 50% 予測値) のもの。MRC 息切れスケールで、Grade 1 ~ 3 のもの。コミュニケーションが可能で研究の目的、内容を理解可能な患者。呼吸リハビリのプログラムを遂行可能な精神・身体機能を有する患者。研究に同意が得られること。

当研究リハビリ訓練プログラムは以下の通りである。

訓練期間: 週 3 回 × 8 週間、訓練内容: conditioning (ウォームアップ、クールダウン) 呼吸筋ストレッチ、呼吸法 持久力訓練 エルゴメータ 30 ~ 60 分施行、最大酸素摂取量の 60 ~ 70% (最大心拍数でモニター) 修正 Borg scale の 4-5。

割付に従い、酸素投与 (2L) または 空気投与 (2L) を行う。症例登録は、当大学公衆衛生学教室における中央登録制とし、ランダム割付により試験群と対照群に割り付ける。

酸素ボンベと空気ボンベは同じ大きさのものとし、研究協力者 (患者) 評価者から表示を隠し、酸素と空気の判別ができないようにする。

運動中には、SpO₂、心拍数をモニターし、また本人の自覚症状を確認する。

評価法としては、primary endpoint として、エルゴでの漸増負荷試験を行う。その他、Shuttle walking test や ADL、QOL の聞き取り調査などを行う。

4. 研究成果

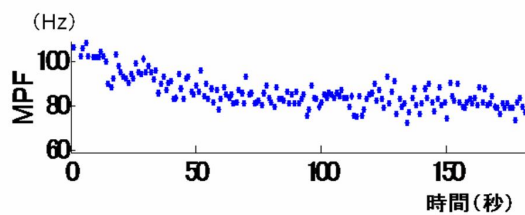
(1) 骨格筋機能異常の評価

COPD 患者と健常者との比較

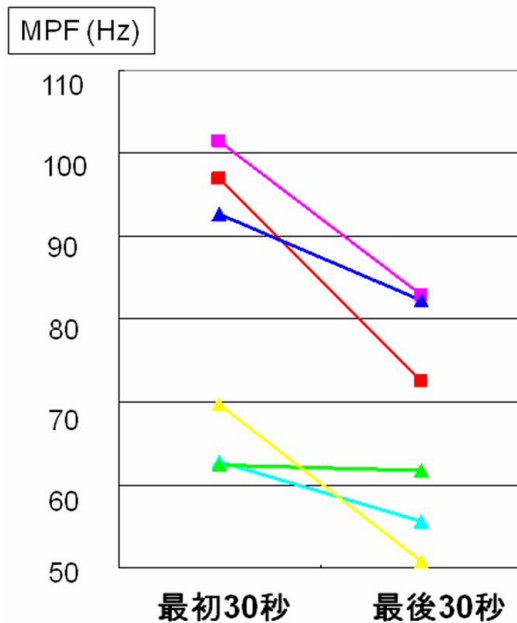
< 収縮持続時間 >

	COPD 患者		健常者			
	1	2	1	2	3	4
時間 (秒)	180	150	406	125	108	248

< 収縮時の MPF の推移 患者 1 >



< 収縮時の MPF 最初 30 秒と最後 30 秒 >

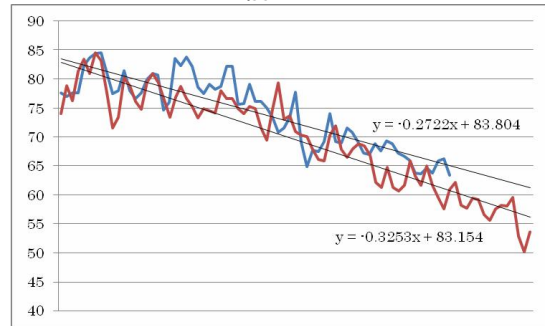


ピンク、赤：患者、
青、黄、緑、水色：健常者

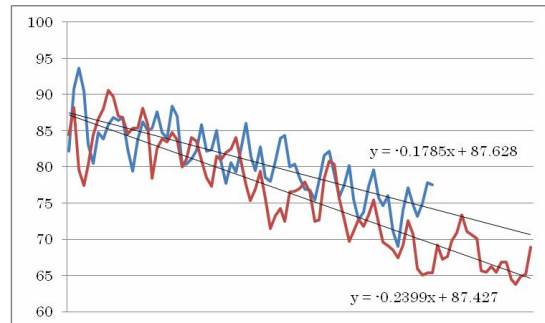
COPD 患者のリハビリプログラム前後での評価

それぞれ、リハビリプログラム前後に、最大収縮の 60% で収縮を継続させた。十分な休憩をおいて、2 回計測した。

< 一例の患者における 60% 収縮時の MPF >
リハビリプログラム前の MPF



プログラム後の MPF



< それぞれの患者における MPF 変化の傾き >

COPD 重症度	プログラム前 $\times 10^{-2}$	プログラム後 $\times 10^{-2}$
I	-20.065	-9.78
II	-10.86	-6.565
II	-29.875	-20.92
II	-8.005	-10.36
II	-8.075	-7.49
III	-6.54	-7.715
III	-2.755	-6.835
III	-5.965	-22.22
III	-10.665	-11.775

(2) COPD 患者に対する呼吸リハビリプログラム (無作為化比較試験)

取り込み基準を満たし、割り付けにより、リハビリプログラムを行った患者は、7 名。研究は現在も症例を増やして進行中であり、そのために、まだ解析は行っていない。

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 1 件)

松本真以子

COPD と運動、臨床スポーツ医学、25 巻、1291-1304、2007 年、査読無

〔学会発表〕(計 3 件)

Maiko Matsumoto

Assessment of limb muscle function after a 8 -week rehabilitation program in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with electromyographic (EMG) parameters
5th world congress of the international society of physical and rehabilitation medicine、2009/6/13 -17、Istanbul, Turkey

Maiko Matsumoto

Assessment of limb muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease with electromyographic parameters
4th world congress of the international society of physical and rehabilitation medicine、2007/6/14、Seoul, Korea

佐藤栄司、松本真以子

表面筋電図計測による慢性閉塞性肺疾患患者と健常者の筋疲労の比較
第 42 回日本理学療法学会、2007/5/24、
朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター

〔図書〕(計 1 件)

松本真以子、里宇明元

金芳堂、リハビリテーション医療 呼吸器のリハビリテーション、2007、113 -121 ページ

6 . 研究組織

(1)研究代表者

松本 真以子 (MATSUMOTO MAIKO)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号：80338178

(2)研究分担者

(3)連携研究者