

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19241

研究課題名（和文）COPD患者における疲労感の機序解明と呼吸ケア・リハビリテーションの新たな戦略

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanism of fatigue in COPD patients and new intervention strategies for respiratory care and rehabilitation

研究代表者

沖 侑太郎（Oki, Yutaro）

神戸大学・保健学研究科・助教

研究者番号：40809240

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、地域住民における呼吸筋サルコペニアと疲労感、うつ傾向、睡眠状態の関連性を明らかにし、運動療法を中心とした多因子介入が呼吸筋力と疲労感に与える影響を評価した。また、未診断のCOPD疑い対象者における呼吸筋力と疲労感の関連も調査した。地域高齢者を対象に、呼吸筋サルコペニアと疲労感、うつ傾向、睡眠状態の関連を評価し、多因子介入の有効性を無作為試験で検証した。COPD疑い対象者の評価では、呼吸筋力と疲労感の関連が明らかとなり、早期介入の必要性が示唆された。研究成果から、呼吸筋サルコペニアは疲労感やうつ傾向に影響を与え、運動療法は呼吸筋力と疲労感の改善に有効であることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義としては、本研究は、呼吸筋サルコペニアが疲労感、うつ傾向、睡眠状態に与える影響を解明し、これらの症状の重要な評価指標であることを示した。さらに、運動療法を中心とした多因子介入が呼吸筋力および疲労感の改善に有効であることを実証し、新たな治療法の可能性を提供した。社会的意義としては、本研究の成果は、高齢者の健康管理や地域社会における健康増進プログラムに貢献し、将来的には、生活の質向上や医療費削減が期待される。また、早期のCOPD診断と介入の重要性を強調し、地域保健の早期介入プログラム強化に寄与する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：This study sought to determine the association between respiratory muscle sarcopenia and fatigue, depression, and sleep status in community residents and to assess the impact of a multifactorial intervention centered on exercise therapy on respiratory muscle strength and fatigue. We also investigated the association between respiratory muscle strength and fatigue in subjects with undiagnosed suspected COPD. In a randomized trial, the effectiveness of a multifactorial intervention was tested by evaluating the association between respiratory muscle sarcopenia and fatigue, depression, and sleep status in community-dwelling elderly subjects. Study results indicate that respiratory muscle sarcopenia influences fatigue and depressive tendencies and that exercise therapy is efficacious in improving respiratory muscle strength and fatigue.

研究分野：呼吸リハビリテーション

キーワード：疲労感 呼吸ケア・リハビリテーション 呼吸筋力

## 1. 研究開始当初の背景

これまで COPD の研究は、主な症状である息切れに着目したものが多く、疲労感を引き起こすメカニズムに関する研究は乏しい。疲労感は、抑うつや集中力の低下を引き起こす原因とされており、患者の QOL に無視できない影響を与えている。COPD の最大の特徴である気流閉塞の程度と疲労感の関連性は乏しいことが明らかになっており、一般的な気管支を拡張させることを目的とした薬物療法のみでは、疲労感の悪化を予防できない。また、COPD の予後に最も影響を与える身体活動量にも疲労感が関連している可能性が考えられるが、両者の関連性についても未解決の課題となっている。その一方で、疫学研究によれば COPD 患者の 50~70% に重度の疲労感が存在するとされ、疲労の発生や遷延化のメカニズムに焦点を当てた研究が急務である (Spruit MA, et al. Lancet Respir Med, 2017)。しかし、COPD における疲労感の客観的な評価方法はなく、臨床現場で普及させるためにもそれらが必要とされている。

## 2. 研究の目的

COPD 患者における疲労感は、身体や精神機能に大きな影響を与えることが知られている。しかし、これらは経験に基づくものに過ぎないというのが現状であり、COPD 患者の疲労を引き起こすメカニズムは、これまで明らかにされていない (Spruit MA, et al. Lancet Respir Med, 2017)。疲労感は、社会参加やセルフマネジメント能力にも影響を与え、患者の負担を増大させてしまう。さらに COPD の予後に最も大きな影響を与える身体活動量を低下させる要因となっていることから、疲労感を引き起こすメカニズムの解明は喫緊の課題である。本研究では、COPD 患者の疲労感の関連について明らかにすることを目的とした。しかし、新型コロナウイルス感染拡大の影響を大きく受け、研究協力施設における外来診療やデータ測定の制限により、当初の研究目的達成が困難となり、地域高齢者を対象として、疲労感、呼吸機能、認知機能の関連について明らかにすることを目的として変更した。

### (1) 呼吸筋サルコペニアと疲労感、うつ傾向、睡眠状態の関連性について

地域住民における呼吸筋サルコペニアの存在が疲労感、うつ傾向、および睡眠状態に与える影響を明らかにする。具体的には、呼吸筋サルコペニアの程度を評価し、それが日常生活における疲労感の強度、うつ症状および睡眠の質へどのように関連しているかを検討することを目的とする。

### (2) 運動療法を中心とした多因子介入が呼吸筋力と疲労感に与える影響について

地域住民における運動療法を中心とした多因子介入が呼吸筋力と疲労感に与える影響について明らかにする。これにより、疲労感改善に向けた介入方法確立に向けた探索を目的とする。

### (3) 質問紙スクリーニングによる COPD 疑いありの対象者における疲労感と呼吸筋の関連

地域住民において、未診断の COPD 発症者は多く存在することが明らかになっており、症状が顕著となっていない早期の段階から疲労感や呼吸筋力に影響を与えている可能性が考えられる。本研究により、確定診断の出ていない段階から疲労感や呼吸筋力に着目する必要性について検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 呼吸筋サルコペニアと疲労感、うつ傾向、睡眠状態の関連性について

地域高齢者 203 名に対し、呼吸筋サルコペニアと疲労感、うつ傾向、睡眠状態の関連性について検討した。また、サブグループ解析において、COPD 罹患者のみでの解析を実施した。

### (2) 運動療法を中心とした多因子介入が呼吸筋力と疲労感に与える影響について

地域高齢者 203 名に対し、集団の運動療法を中心とした 18 ヶ月間の多因子介入による無作為試験を実施した。初回評価時と 18 ヶ月後の最終評価時に呼吸筋力を測定し、多因子介入が呼吸筋力と疲労感に与える影響について検討した。また、サブグループ解析として、①COPD 該当者、②Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) 該当者のみでの検討も実施した。

### (3) 質問紙スクリーニングによる COPD 疑いありの対象者における疲労感と呼吸筋の関連

地域高齢者 129 名に対し、呼吸機能、呼吸筋力、疲労感を測定した。COPD スクリーニングのための質問票 (COPD-Q) で COPD 疑いありのカットオフ値である 4 点以上を満たした対象者を解析対象とし、疲労感の疲労感の評価指標である Checklist Individual Strength (CIS) と呼吸筋力の指標である最大呼気流速 (PEFR) の関連について検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 呼吸筋サルコペニアと疲労感、うつ傾向、睡眠状態の関連性について

地域高齢者 203 名に対し、呼吸筋サルコペニアと疲労感、うつ傾向、睡眠状態の関連性について検討した。交絡因子で調整後も疲労感、うつ傾向が呼吸筋サルコペニアに影響を与えることが明らかになった。また、サブグループ解析において、COPD 罹患者のみ (9 名) で解析すると、呼吸筋力と疲労感で有意な相関を認めた ( $r=-0.68$ )。地域高齢者において、呼吸筋力と疲労感について関連を認めたこと、さらには少数ではあったが、COPD 罹患者を対象としたサブグループ解析において、相関を認めたことから、呼吸筋力と疲労感について着目していく必要性があることが示唆された。

##### (2) 運動療法を中心とした多因子介入が呼吸筋力と疲労感に与える影響について

呼吸筋力である最大呼気圧 (PE<sub>max</sub>) と最大吸気圧 (PI<sub>max</sub>) において、介入群で有意差をもって改善を認めた。また、疲労感の評価指標である Checklist Individual Strength (CIS) における合計点、集中力、身体的活動性の項目において、介入群で有意差をもって改善を認めた。その一方でサブグループ解析において、①COPD 該当者、②Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRIS<sub>m</sub>) 該当者のみでは、呼吸筋力および疲労感の変化に有意差を認めなかった。運動療法を中心とした多因子介入により呼吸筋力と疲労感を改善させることが示されたが、COPD・PRIS<sub>m</sub> 該当者においては、呼吸筋力と疲労感で改善を認めなかったことが明らかになった。これは COPD・PRIS<sub>m</sub> 該当者が、少数であった影響も考えられるが、COPD・PRIS<sub>m</sub> リスクのある対象者に対する介入の運動内容や負荷量など今後の研究発展に向けての新たな検討事項となった。

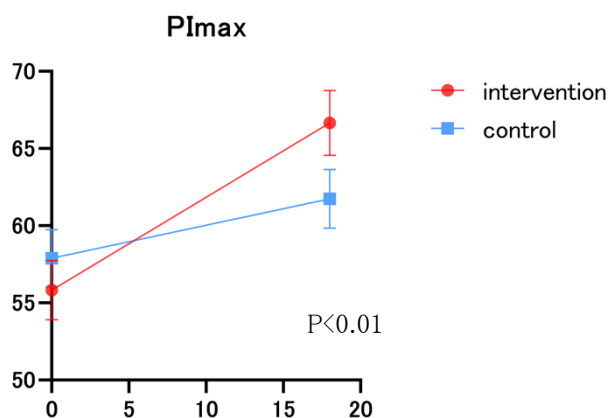


図 1. 吸気筋力の変化について

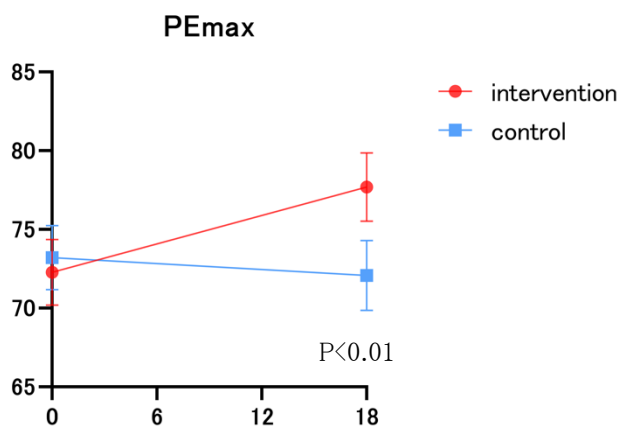


図 2. 呼気筋力の変化について

##### (3) 質問紙スクリーニングによる COPD 疑いありの対象者における疲労感と呼吸筋の関連

COPD スクリーニングのための質問票 (COPD-Q) で COPD 疑いありのカットオフ値である 4 点以上を満たした対象者は、54 名 (41.9%) であった。COPD-Q $\geq$ 4 点の対象者では、CIS 合計スコア ( $r=-0.37$ ,  $p<0.01$ )、主観的疲労感 ( $r=-0.30$ ,  $p=0.03$ )、集中力 ( $r=-0.28$ ,  $p=0.04$ )、意欲低下 ( $r=-0.38$ ,  $p<0.01$ ) の項目において、最大呼気流速 (PEFR) と有意な相関を認めた。このことから、確定診断の出ていない段階から疲労感や呼吸筋力に着目する必要性が示唆され、今後の研究発展に向けての新たな検討事項となった。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Kumagai Ryoko, Osaki Tohmi, Oki Yutaro, Murata Shunsuke, Uchida Kazuaki, Encho Haruhi, Ono Rei, Kowa Hisatomo	4. 巻 104
2. 論文標題 The Japan-Multimodal Intervention Trial for Prevention of Dementia PRIME Tamba (J-MINT PRIME Tamba): Study protocol of a randomised controlled multi-domain intervention trial	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Archives of Gerontology and Geriatrics	6. 最初と最後の頁 104803 ~ 104803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archger.2022.104803	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 山口 卓巳、石川 朗、沖 侑太郎、山本 暁生、酒井 英樹、三栖 翔吾、岩田 優助、金子 正博、澤田 格、小野 くみ子	4. 巻 31
2. 論文標題 呼吸器疾患特異的ADL評価	5. 発行年 2022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 105 ~ 109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15032/jsr.20-28	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2件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 沖侑太郎
2. 発表標題 呼吸ケアにおける回復期リハビリテーションとのシームレスな連携 今後の展望と課題
3. 学会等名 第32回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yutaro Oki, Tohmi Osaki, Ryoko Kumagai, Shunsuke Murata, Haruhi Encho, Hisafumi Yasuda, Rei Ono, Hisatomo Kowa
2. 発表標題 Effects of an 18-month multimodal intervention on cognitive function (J-MINT PRIME Tamba): A randomized controlled trial
3. 学会等名 16th Clinical Trials on Alzheimer's Disease conference (国際学会)
4. 発表年 2023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
---------	---------