

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号：33801

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19431

研究課題名（和文）慢性閉塞性肺疾患患者の呼吸筋疲労に対する呼気筋トレーニングの効果に関する研究

研究課題名（英文）Study on the effect of expiratory muscle training on respiratory muscle fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease

研究代表者

塚本 敏也 (TSUKAMOTO, Toshiya)

常葉大学・健康科学部・准教授

研究者番号：10737357

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、呼吸筋疲労に対する呼気筋トレーニングの効果を検証することである。本研究では、呼気筋トレーニングが呼気筋力を増加させ、吸気負荷によって引き起こされる呼吸筋疲労と呼吸困難感を軽減することを示した。呼吸筋疲労は吸気筋疲労と呼気筋疲労の双方を引き起こすが、呼気筋トレーニングは双方を抑制する効果があった。さらに、筋電図周波数解析から各呼吸筋の筋疲労の状態を評価した。その結果、呼気筋である腹直筋、外腹斜筋、内腹斜筋、吸気補助筋である胸鎖乳突筋の筋疲労耐性を向上させることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

呼吸リハビリテーションの構成要素である呼気筋トレーニングは、慢性閉塞性肺疾患の呼吸筋疲労に対する治療法として利用されている。特に、吸気筋トレーニングは呼吸困難の改善に加え、吸気筋力、運動耐容能、そして健康関連QOLへの効果が示されている一方で、呼吸筋疲労への効果については明らかになっていない。今回、呼気筋トレーニングにより呼気筋力の増加を介して吸気負荷中の吸気筋と呼気筋の呼吸筋疲労をどちらも抑制し、呼吸困難感の軽減においても効果が得られた結果は、慢性閉塞性肺疾患における呼吸筋疲労や呼吸困難の改善、予防に有効な可能性がある。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to examine the effects of expiratory muscle training on respiratory muscle fatigue.

This study showed that expiratory muscle training increased the expiratory muscle strength and attenuated respiratory muscle fatigue and respiratory distress caused by inspiratory load. Respiratory muscle fatigue causes both inspiratory and expiratory muscle fatigue, but expiratory muscle training was effective in inhibiting both. Additionally, the state of muscle fatigue of the various respiratory muscles was evaluated from the electromyogram frequency analysis. It became evident that the fatigue tolerance of the rectus abdominis, external oblique, and internal oblique, which are the expiratory muscles, and the sternocleidomastoid, which is the inspiratory accessory muscle, was improved.

研究分野：理学療法学分野（内部障害）、健康科学分野、保健医療学分野

キーワード：呼吸筋疲労 呼気筋トレーニング 慢性閉塞性肺疾患 呼吸筋力 呼吸筋筋電図 表面筋電図 呼吸筋 呼吸困難感

### 1. 研究開始当初の背景

呼吸リハビリテーションの代表的な対象疾患である慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)では、特に呼吸筋疲労が呼吸不全の原因となる場合が多く、呼吸筋疲労に伴う呼吸筋の収縮力低下が呼吸器疾患における呼吸困難、運動制限に大きく関わっていることがいわれている。しかし、臨床では呼吸筋疲労の重要性はあまり認識されておらず、呼吸筋疲労を評価することは殆ど行われていないのが現状であり、呼吸補助筋を含めた呼吸筋疲労特性については明らかにされていない。また呼吸筋疲労の治療法として、呼吸リハビリテーションの構成要素である呼吸筋トレーニングが行われている。これは、主に吸気筋トレーニング(Inspiratory Muscle Training; IMT)が行われており呼吸困難の改善に加え、吸気筋力、運動耐容能、そして健康関連 QOL に効果が示されている。一方で、呼吸筋疲労が吸気筋のみならず呼気筋にも生じることが考えられている。特に、呼気筋である腹筋群の疲労が呼吸筋疲労の発生に影響を与えていることが示されていることから<sup>1)</sup>、呼気筋トレーニング(Expiratory Muscle Training; EMT)が呼吸筋疲労の予防に有効な可能性がある。しかし、EMT と呼吸筋疲労に関する報告は少なく、呼吸筋疲労に対する効果は明らかになっていない。COPD 患者では、呼気筋が呼気中に活性化しており、呼気筋力が気流閉塞や動的肺過膨張に関係していることが報告されている<sup>2)</sup>。また EMT は、呼気筋力を増加させ、腹部の筋緊張を改善し、動的肺過膨張を軽減するために横隔膜を上昇させる可能性が示されている<sup>3)</sup>。

これらのことから、EMT は呼吸筋力と呼吸筋の疲労耐久性を増加させ、吸気負荷に対する呼吸筋疲労の発生を減少させる効果があるという仮説から研究計画を立案した。

### 2. 研究の目的

- (1) 呼気筋トレーニング(EMT)が吸気負荷中における呼吸筋力と呼吸困難感に与える影響について検証すること。
- (2) 呼気筋トレーニング(EMT)が各呼吸筋の筋疲労に及ぼす影響を検証すること。

### 3. 研究の方法

(1) 対象者は健康成人男性 31 名とし、これらの対象者を 4 週間の EMT を行う EMT 群(n=15)と EMT を行わない対照群(Normal Controls; NC 群)(n=16)の 2 群に無作為に分類した。研究のデザインは、非盲検ランダム化比較試験であった。EMT 群は、圧閾値型呼気負荷器具(EMST150<sup>®</sup>)を使用して、50%呼気抵抗負荷(50%PEmax)で 4 週間、週 7 日、1 日 2 回、1 回 15 分の計 30 分の EMT を実施した。

(2) EMT 群と NC 群における介入前後の呼吸筋疲労の分析は、最大吸気口腔内圧(PImax)と最大呼気口腔内圧(PEmax)をスパイロメーター(Autospiro AS-507)に呼吸筋力計(呼吸筋力計 ASS)を接続後に計測し、PImax と PEmax 測定時の呼吸筋活動を表面筋電図装置(テレメトリー筋電計 MQ16)にて記録した。ここから 50%吸気抵抗負荷(50%PImax)の負荷量を算出し、50%PImax の断続的吸気閾値負荷の状態での 20 分間呼吸を行い、その後 30 分間の休息期を設けた。測定項目は、負荷中 2 分間毎に設けた 1 分間の休息時と休息期 5 分毎における PImax と PEmax 及び呼吸筋活動とし、同時に modified Borg scale(mBS)にて呼吸困難感を評価した。呼吸筋活動の測定筋は、右側の僧帽筋、胸鎖乳突筋、大胸筋、横隔膜、腹直筋、外腹斜筋、内腹斜筋の 7 筋とした。50%PImax は Threshold IMT<sup>®</sup>又は POWERbreathe PLUS<sup>®</sup>を用いた。表面筋電図は、周波数解析による中央周波数(median power frequency; MDF)を筋疲労の指標とした。筋電図解析には、データ統合解析プログラム(Kinealyzer Ver4)を用いて処理した。

### 4. 研究成果

#### (1) 呼吸筋力(PImax, PEmax)と呼吸機能の向上(図 1)

EMT 群の PEmax は、介入前と比較して介入後に 22.1cmH<sub>2</sub>O(約 20%)有意に増加した。本研究は、健康成人男性を対象としたが、COPD を対象とした先行研究と一致した効果を示した<sup>3,4)</sup>。また、EMT 群の PImax においては、有意な差はなかったが介入前と比較して介入後に 8.3 cmH<sub>2</sub>O(約 7%)の増加を示した。この理由は明らかではないが、呼気筋である腹筋群の活動は吸気筋の筋活動効率を高めることが報告されており<sup>5)</sup>、呼気筋力の増加が吸気筋の活性化に影響を与えた可能性が考えられた。

呼吸機能に関して、EMT 群の最大呼気流量(PEF)は、介入前と比較して介入後に有意に増加した。PEF の増加は EMT による呼気筋力増加が強く関連していると考えられた。

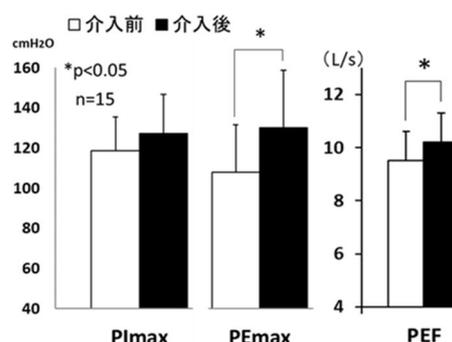


図 1. 呼吸筋力と PEF の比較

(2) 呼吸筋疲労の抑制(図2, 図3)<sup>6)</sup>

EMT 群介入前の PImax と PEmax は, 吸気負荷前と比較して吸気負荷中に有意に低下し, 吸気負荷終了後に回復した. EMT 群介入前は, 吸気負荷に対して吸気筋と呼気筋の両方で呼吸筋疲労を生じた. 一方で EMT 群介入後の PImax と PEmax は, 吸気負荷中の有意な低下はなく, 呼吸筋疲労を抑制する効果を示した. 先行研究では, EMT による呼気筋力の有意な増加が運動耐容能の改善に関連し, 活動時における呼吸筋の酸素消費量を減少させる効果が考えられている<sup>3)</sup>. また, IMT により呼吸筋の type 線維と type 線維の両方が増加し, 吸気筋力と筋の耐久性が増加したことを報告している<sup>7)</sup>. このことから, 本研究の EMT 群は連続した同一負荷時の呼吸筋の酸素消費量と嫌気性代謝が減少したことで呼吸筋疲労が低下したと推測した. 本研究の EMT により, 吸気筋と呼気筋の呼吸筋疲労をどちらも低下させる効果が得られたことは, COPD 患者における呼吸筋疲労の改善や予防に有効な可能性が考えられた.

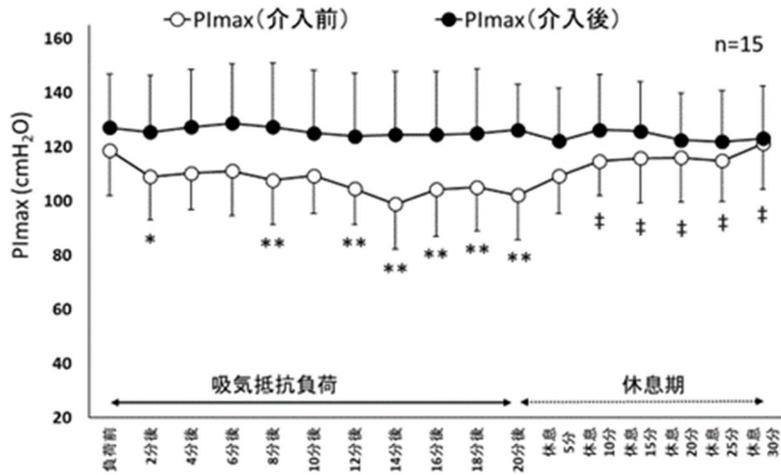


図2. EMT 群介入前後の PImax の比較

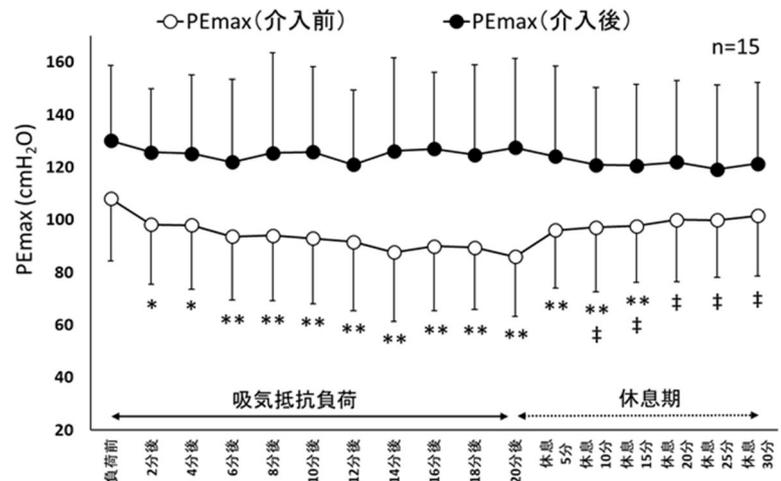


図3. EMT 群介入前後の PEmax の比較

(3) 呼吸困難感の軽減

呼吸困難感と呼吸筋疲労との関係について, EMT 群では介入後の吸気負荷中の mBS の値は, 介入前の値と比較して有意に低値であり, EMT により吸気負荷中の呼吸困難感が減少することを示した(図4). 吸気負荷による呼吸困難感は呼吸努力感であることが報告されており<sup>8)</sup>, この呼吸努力感は呼吸筋力が低下するような状況において, 最大筋力が低下することで相対的に大きな呼吸出力が必要となることが要因と考えられている. よって, EMT による呼吸筋力の増加が相対的な呼吸努力を低下させ, 呼吸困難感の低下に繋がったと考えられた.

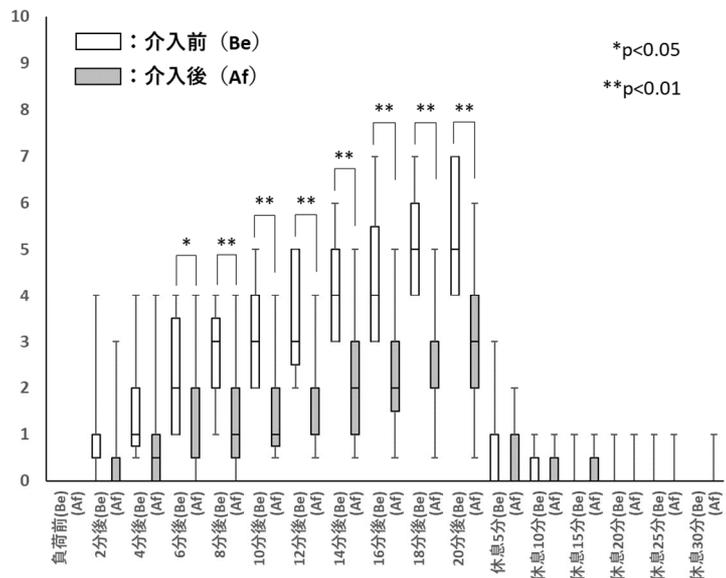


図4. EMT 群介入前後の mBS の比較

(4) 各呼吸筋疲労耐性の向上(図5, 図6)

各呼吸筋の EMT の効果として, 呼気筋である腹直筋, 外腹斜筋, 内腹斜筋, 吸気補助筋である胸鎖乳突筋の疲労耐性が向上した。これは, 呼気筋である腹筋群には吸気の作用もあるとされ, 呼気時の腹筋の収縮により横隔膜を胸腔内に押し上げ, 横隔膜筋線維を最適長に近づけることで横隔膜の収縮効率を改善させる役割や胸郭の形状と安定性に影響を与えることで吸気に作用したものである。このように, 腹筋群である呼気筋力の増加により直接的に呼気筋の疲労耐性を向上させ, 間接的に吸気筋の疲労耐性を向上させた要因になったと考えられた。

その他に, 筋構造変化による筋疲労耐性の向上が挙げられる。50%P<sub>lmax</sub> の負荷を用いた IMT で外肋間筋の type 線維の割合が増加し, 耐久性が増加したことが報告されており<sup>7)</sup>, 本研究で用いた負荷と介入期間が同程度であることから, 呼吸筋の type 線維の割合が増加したことが推測され, 疲労耐性の向上に結び付いたことが考えられた。

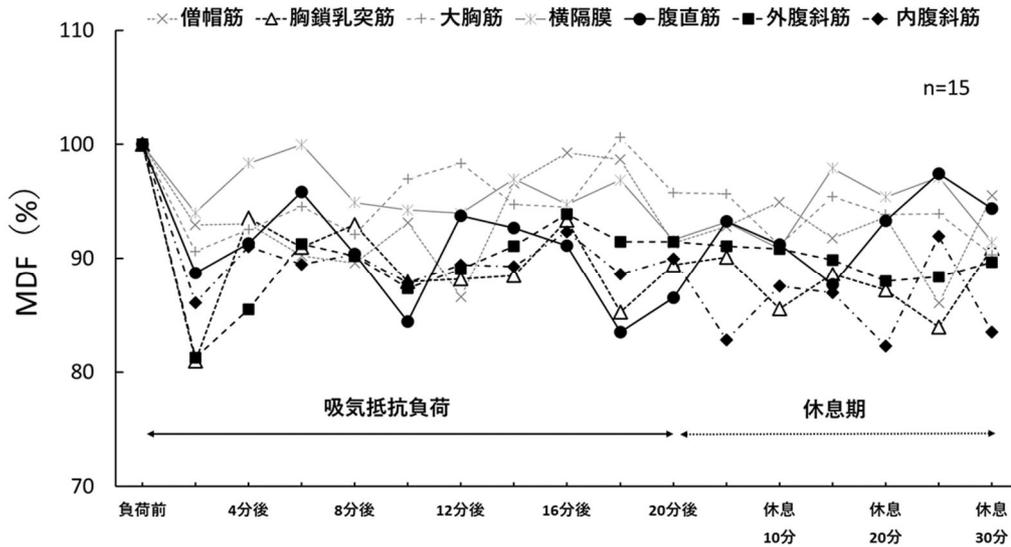


図5. 各呼吸筋 MDF の経時的変化 (EMT 群介入前)

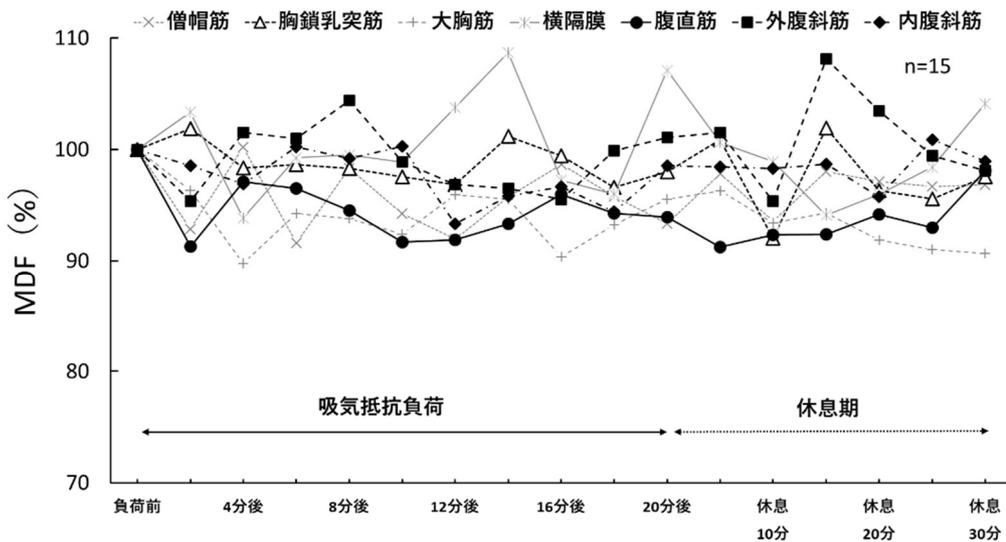


図6. 各呼吸筋 MDF の経時的変化 (EMT 群介入後)

(5) 研究成果のまとめと今後の展望

本研究では, 4 週間の EMT により呼気筋力の増加と吸気負荷に伴う呼吸筋疲労および呼吸困難感を抑制することができた。呼吸筋疲労は, 吸気筋疲労と呼気筋疲労の両者が出現するが, EMT の効果はその双方を抑制することに繋がった。また, 筋電図周波数解析から各呼吸筋の筋疲労の状態を評価した結果, 呼気筋である腹直筋, 外腹斜筋, 内腹斜筋, 吸気補助筋である胸鎖乳突筋の疲労耐性が向上した。しかし, 今回の結果はあくまで健常成人男性を対象とした検証であり,

呼吸筋力の低下や呼吸困難，動的肺過膨張を有する COPD 患者にすぐに適応できるものではないと考えている．本研究の基礎資料を参考に，実際の COPD 患者への EMT の効果検証や EMT の負荷強度，IMT や異なる運動トレーニングとの組み合わせなど，さまざまな検証を継続していく必要があると考える．

<引用文献>

- 1) Tsukamoto T, Maruyama H, Kato M, et al.: Characteristics of respiratory muscle fatigue upon inhalation resistance with a maximal inspiratory mouth pressure of 50. *J Phys Ther sci*, 2019, 31: 318-325.
- 2) Mesquita R, Donaria L, Genz I. C. H, et al.: Respiratory muscle strength during and after hospitalization for COPD exacerbation. *Respir Care*, 2013, 58, 2142-2149.
- 3) Mota S, Guell R, Barreiro E, et al.: Clinical outcomes of expiratory muscle training in severe COPD patients. *Respir Med*, 2007, 101: 516-524.
- 4) Neves LF, Reis MH, Plentz RD, et al.: Expiratory and expiratory plus inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength in subjects with COPD: systematic review. *Respir Care*, 2014, 59: 1381-1388.
- 5) Hershenson MB, Kikuchi Y, Loring SH.: Relative strengths of the chest wall muscles. *J Appl Physiol*, 1988, 65: 852-862.
- 6) Tsukamoto T, Kato M, Kurita Y, et al.: The Efficacy of Expiratory Muscle Training during Inspiratory Load in Healthy Adult Males: A Randomized Controlled Trial. *Healthcare*, 2022, 10: 933.
- 7) Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Guell R, et al.: Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease structural adaptation and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166: 1491-1497.
- 8) Killian KJ, Gandevia SC, Summers E, et al.: Effect of increased lung volume on perception of breathlessness, effort, and tension. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 1984, 57: 686-691.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Toshiya Tsukamoto, Hitoshi Maruyama	4. 巻 -
2. 論文標題 Effect of expiratory muscle training on respiratory muscle fatigue in healthy adults: a randomized controlled trial	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Physical Therapy Science	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） なし	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 Tsukamoto Toshiya, Kato Michitaka, Kurita Yasunari, Uchida Masaki, Kubo Akira, Maruyama Hitoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 The Efficacy of Expiratory Muscle Training during Inspiratory Load in Healthy Adult Males: A Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Healthcare	6. 最初と最後の頁 933 ~ 933
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/healthcare10050933	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 塚本敏也, 加藤倫卓, 久保明	4. 巻 39
2. 論文標題 呼吸筋疲労の評価	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 呼吸器内科	6. 最初と最後の頁 163 ~ 170
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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

〔図書〕 計1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
---------	---------