

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月15日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21500465

研究課題名（和文） COPD 患者の呼吸リハビリテーションにおける加圧筋力トレーニングの
応用研究課題名（英文） Application of KAATSU resistance training to respiratory
rehabilitation in patients with COPD

研究代表者

永田 泰自 (NAGATA TAIJI)

国際医療福祉大学・臨床医学研究センター・教授

研究者番号：20272552

研究成果の概要（和文）：

はじめに、血流制限（加圧）の凝固系への急性の影響を検討した。健康人のレッグプレスでは、加圧は prothrombin fragment 1+2 (PTF)、thrombin-antithrombin III complex (TAT)、D-dimer、fibrin degradation product (FDP) といった凝固系の指標に影響せず、加圧トレーニングの安全性が示された。次に、セラバンド (elastic band) を用いた加圧トレーニングの筋活動への影響を検討した。健康人のアームカールでは、加圧により上腕二頭筋は筋電図上筋活動が著明に亢進し、血中乳酸濃度、Borg スケールも増加した。加圧はセラバンドによる比較的軽い負荷でも著明に筋線維を動員し筋活動を亢進させると考えられた。さらに、COPD 患者において、フリーウェイトでのアームカール運動の筋活動への影響を検討した。加圧により筋電図上の筋活動が亢進し、血中乳酸濃度、Borg スケールも増加したが、SpO₂ の低下はきたさなかった。加圧トレーニングは COPD 患者において、フリーウェイト、ゴムバンド使用などの低強度で手軽な運動様式でも安全かつ効果的に筋活動を亢進させると考えられた。最後に、加圧トレーニングの慢性効果を COPD 患者で検討した。加圧下のレッグエクステンションにより、QOL の改善、筋力と筋量の増加が確認され、軽度ながら最大吸気圧 (P_Imax) および最大呼気圧 (P_Emax) も改善した。なお、COPD 患者がサルコペニアをきたす原因として、COPD だけでなく高齢も重要である。そこで高齢者において加圧ウォーク（加圧下の歩行）が、QOL、筋力などに及ぼす効果を検討した。加圧により筋力は有意に増加し、timed Up & go および chair stand test の機能向上も見られた。サルコペニアを有する COPD 患者では、加圧ウォークも、安全で効果的な筋力トレーニングとなる可能性が示唆された。今後、症例を増やして研究を継続する予定である。

研究成果の概要（英文）：

First, we investigated acute effects of KAATSU training on blood coagulation systems in healthy subjects, and found that it did not enhance coagulation systems, proposing that it is a safe method for training. In addition, the significant enhancement of muscle activity on EMG using elastic band or free weight under the restriction of muscle blood flow was observed in both healthy subjects and patients with COPD, compared with control condition (without KAATSU). The level of serum lactic acid and Borg scale under the training with the restricted muscle blood flow were also higher than that under the control condition. Thus, it is very likely that KAATSU training effectively activates muscle activity in both healthy subjects and COPD patients. We also investigated chronic effects of KAATSU training on elderly subjects and patients with COPD. In elderly subjects, KAATSU walking increased muscle mass, and improved QOL and timed up & go or chair stand time. Similarly, KAATSU training improved QOL score, muscle strength and muscle mass in COPD patients, even though a small number of patients were examined. The P_Imax and P_Emax tended to be increased during KAATSU training. Thus, it is suggested that KAATSU training is a useful method for respiratory rehabilitation in patients with COPD. However, further studies using a large number of patients should be required to improve it.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：呼吸器病学

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：呼吸リハビリテーション、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、加圧筋力トレーニング

1. 研究開始当初の背景

疫学調査では40歳以上の日本人の8.5%が慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者とされ、患者数は500万人以上と推定される。死に至るまでの長期間、多くの患者が呼吸困難とそれに伴うADLの制限に苦しんでいる。根本的な治療がないCOPDでは、運動療法を中心とした呼吸リハビリテーションはQOLを改善する極めて重要な治療である。その有効性は多くの科学的証拠に裏づけされ、COPDの国際的ガイドラインであるGOLDによれば、運動能力の改善、呼吸困難感の軽減、健康関連QOLの向上、入院回数・日数の減少、不安・抑うつ軽減が証明され、生存率の改善も報告されている。

日本でも近年、運動療法のガイドライン「呼吸リハビリテーションマニュアルー運動療法ー」（日本呼吸管理学会・日本呼吸器学会・日本理学療法士協会発行）が作成され、さらに呼吸リハビリテーションに保険適用が認められ、COPDへの運動療法の普及が望まれているが、現状での普及は決して充分なものではない。制度・施設面での諸問題に加え、運動療法に必ずしも定型的なメニューがないこと、また呼吸の苦しい患者にとって運動自体に不安があることも普及の阻害要因ではないかと推察される。

運動療法には、全身持久力トレーニングと筋力トレーニングとがある。健常人、特にスポーツ選手ではそれぞれのトレーニングに特異性が高いが、COPDなどの心肺疾患患者では両者にオーバーラップがあり、筋力トレーニングにより持久力も改善することが知られている。一方、加圧筋力トレーニングとは、圧力センサーを組み込んだ特製の加圧用ベルトを用いて、四肢の基部を適度に圧迫することにより血流を制限しながら行う筋力トレーニングである。低負荷かつ短時間で筋肥大と筋力増強効果が得られる、日本で開発さ

れた画期的な技術である。既にスポーツ外傷など整形外科領域のリハビリテーションに応用され始めているが、内科医にとってはなじみが薄く、これまでに呼吸リハビリテーションへの応用は報告されていない。

2. 研究の目的

本研究は、COPD患者を対象とした呼吸リハビリテーション、特に運動療法において加圧筋力トレーニングの応用を図るものである。呼吸困難により運動が制限されているCOPD患者にとって、低負荷かつ短時間の加圧筋力トレーニングが筋力増強をもたらすならば、非常に魅力的な手段である。特に運動に慣れていないCOPD患者にとっては、低負荷であることが安全性を増すとともに不安を軽減する効果も期待できる。

3. 研究の方法

当院呼吸器内科外来に通院中の安定期の男性COPD患者と高齢者を含む健常男性ボランティアを対象とする。

(1) 急性の加圧筋力トレーニングの影響に関する検討

加圧筋力トレーニングの安全性を検討するため、はじめに凝固系に対する急性の影響を、若年健常人に対して検討した。さらに、健常人及びCOPD患者において、血流制限下の筋活動に及ぼす影響につき、筋電図を用いて検討した。

(2) 慢性の加圧筋力トレーニングの効果

①運動療法前の評価

a 一般臨床検査

COPD患者の一般臨床検査として、以下の検査を行う。問診、身体所見、経皮的酸素飽和度（SpO₂）、呼吸機能（スパイロメトリー、肺気量分画、拡散能）、一般血液検査（血算、

凝固能、肝機能、腎機能)、動脈血液ガス分析、胸部レントゲン、胸部 CT、心電図、心臓超音波。

b 筋力および筋量の評価

下肢筋力の評価のために、等速性筋力測定器(トルクマシン)により膝伸展筋力を測定する。患者の一回反復最大筋力(1RM)の測定には困難が予想されるため、5~8RMを測定して1RMを推定する。上肢筋力は握力で評価する。呼吸筋力は最大吸気圧(PImax)および最大呼気圧(PEmax)で評価する。下肢筋量の評価のために、MRI(膝蓋骨上縁より近位15cmの横断面)画像を用いて、膝伸展筋群の断面積、膝屈筋群および内転筋群の断面積を測定する。

c ADLおよび健康関連 QOL の評価

ADLは千住らのADLスコア、健康関連 QOLは日本語版SGRQ(St. George's Respiratory Questionnaire)を用いて評価する。

②運動療法のプロトコール

COPD患者ならびに健常高齢者において加圧トレーニングを実施する。なお、圧力センサーを組み込んだ特製の弾性ベルトによって血流を制限する。運動方法は、マシン以外に、フリーウェイト、ゴムバンド、さらに、加圧ウォークを用いて、効果的で安全な運動様式を検討する。

③運動療法後の評価

運動療法後に、運動療法前と同様に、一般臨床検査(レントゲン・CT以外)、運動耐容能、筋力、筋量、ADL、健康関連 QOL の評価を行う。

4. 研究成果

はじめに血流制限(加圧)の凝固系に対する急性の影響を検討した。若年健常人において、レッグプレス時の prothrombin fragment 1+2 (PTF)、thrombin-antithrombin III complex (TAT)、D-dimer、fibrin degradation product (FDP)の変化を測定した。加圧の有無は、こうした凝固系に明らかな影響を与えず、加圧トレーニングの安全性が示唆された。

COPDは高率にサルコペニアを合併するが、サルコペニアの予防・改善のためには、レジスタンストレーニングが必要とされている。レジスタンストレーニングは、フリーウェイト、ゴムバンドやマシンを使用する手足や体幹の筋力増強運動で、個々に応じて負荷量は設定される。我々はマシンを使用できない重篤な患者に加圧ウォークなどの負荷の軽い加圧トレーニングを実施している。同じように COPD 患者においても、継続性、安全性の面から、自宅でも可能で容易なトレーニング方法が推奨され、フリーウェイトやゴムバンドが候補となる。まず、セラバンド(elastic band)の加圧トレーニングの筋活動に及ぼす

影響につき健常人で検討した。加圧の有無が筋活動に及ぼす影響につき、筋電図で検討した。セラバンドによるアームカール運動(4セットで、30-15-15-15)を用いた。いずれの群においても、加圧した場合は、しない場合に比べ、上腕二頭筋の筋活動が著明に亢進し、また血中乳酸濃度、Borgスケールが高かった。このように、加圧下では、セラバンドを用いた比較的軽い負荷であっても著明に筋線維を動員し、筋活動を亢進させるものと考えられた。

さらに、COPD患者において、フリーウェイトを用いた20%1RMのアームカール運動の筋電図に及ぼす影響についても検討し、加圧下の運動が筋活動を亢進させることを確認した。また、加圧した場合のほうが血中乳酸濃度、Borgスケールが高かったが、明らかなSpO₂低下はきたさなかった。このように加圧トレーニングは、COPD患者において、フリーウェイト、ゴムバンドなどを用いた比較的強度、手軽なトレーニング様式を用いた運動でも、安全に効果的に筋活動を亢進させるものと考えられた。

最後に慢性の加圧トレーニングの効果を高年齢者およびCOPD例で検討した。COPD数例に、レッグエクステンションによる加圧筋力トレーニングを実施した。負荷量は、20%1RMとした。加圧トレーニングによりQOLの改善とともに、筋力、筋量の増加が確認され、軽度ではあるが、最大吸気圧(PImax)および最大呼気圧(PEmax)の改善も見られた。

COPD患者がサルコペニアをきたす原因としては、COPDだけでなく高齢も重要である。そこで、高齢者において、加圧下に歩行を行う「加圧ウォーク」が、QOL、筋力などに及ぼす効果について検討した。対象は、60~78歳の高齢者で、加圧ウォーク群とコントロール群に分けた。加圧ウォーク群では、加圧下で、1日20分、67m/分、週5回、6週間のトレーニングを実施し、コントロール群では、加圧なしで同様のトレーニングを実施した。その結果、加圧トレーニング群では、有意な筋力の増加とともに、timed Up & Goおよびchair stand testでの機能の向上を認めた。

サルコペニアを有するCOPD患者に対しては、下肢のレッグプレス、レッグエクステンション、レッグカールなどの筋力トレーニングのみならず、加圧ウォークも、安全で効果的な筋力トレーニング法となる可能性がある。今後、さらに症例を増やして研究を継続する予定である。

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 20 件)

- ①Madarame H, Takano H, Iida H, Hashida H, Morita T and Nakajima T. Blood Flow restricted exercise in a ballet dancer with Churg-Strauss syndrome. *Gazzetta Medica Italiana* 2011, 170:63-67.
- ②Ozaki H, Miyachi M, Nakajima T, Abe T. Effects of 10- Weeks Walk Training With Leg Blood Flow Reduction on Carotid Arterial Compliance and Muscle Size in the Elderly Adults. *Angiology* 2011, 62:81-86.
- ③Ozaki H, Sakamaki M, Yasuda T, Fujita S, Ogasawara R, Sugaya M, Nakajima T, Abe T. Increases in thigh muscle volume and strength by walk training with leg blood flow reduction in older participants. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011, 66:257-263.
- ④Iida H, Nakajima T, Kurano M, Yasuda T, Sakamaki M, Sato Y, Yamasoba T, Abe T. Effects of walking with blood flow restriction on limb venous compliance in elderly subjects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2011, 31:472-476.
- ⑤Fukuda T, Kurano M, Iida H, Takano H, Tanaka T, Yamamoto Y, Ikeda K, Nagasaki M, Monzen K, Uno K, Kato M, Shiga T, Maemura K, Matsuda N, Yamashita Y, Hirata Y, Nagai R, Nakajima T. Cardiac rehabilitation decreases plasma pentraxin 3 in patients with cardiovascular diseases. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011 Sep 13 [Epub ahead of print]
(<http://cpr.sagepub.com/content/early/2011/09/09/1741826711422990.full.pdf>)
- ⑥Nakajima T, Yasuda T, Sato Y, Morita T, Yamasoba T. Effects of Exercise and Anti-Aging. *Anti-Aging Medicine* 2011, 8:92-102.
- ⑦ Nakajima T, Morita T, Sato Y. Key considerations when conducting KAATSU training. *Int J KAATSU Training Res* 2011, 7:1-6.
- ⑧Fukuda T, Fukumura K, Uchida Y, Ootsuka T, Yasuda T, Iida H, Morita T, Nagata T, Sato Y, Nakajima T. A case of dementia presenting remarkable improvement in activities of daily living through KAATSU training. *Int J KAATSU Training Res* 2011, 7:13-17.
- ⑨Tanaka T, Ikeda K, Yamamoto Y, Iida H, Kikuchi H, Morita T, Yamasoba T, Nagai R, Nakajima T. Effects of serum amyloid A and lysophosphatidylcholine on intracellular

calcium concentration in human coronary smooth muscle cells. *Int Heart J* 2011, 52:185-193.

- ⑩Tsutsumi T, Takano N, Matsuyama N, Higashi Y, Iwasawa K, Nakajima T. High frequency powers hidden within QRS complex as an additional predictor of lethal ventricular arrhythmias to ventricular late potential in post-myocardial infarction patients. *Heart Rhythm* 2011, 8:1509-1515.
- ⑪Iwasaki S, Nakajima T, Chihara Y, Inoue A, Fujimoto C, Yamasoba T. Developmental changes in the expression of Kv1 potassium channels in rat vestibular ganglion cells. *Brain Research* 2011, 1429:29-35.
- ⑫Takano NK, Tsutsumi T, Suzuki H, Okamoto Y, Nakajima T. Time frequency power profile of QRS complex obtained with wavelet transform in spontaneously hypertensive rats. *Comput Biol Med* 2011, 42:205-212.
- ⑬Abe T, Sakamaki M, Fujita S, Ozaki H, Sugaya M, Sato Y, Nakajima T. Effects of low-intensity walk training with restricted leg blood flow on muscle strength and aerobic capacity in elderly subjects. *J Geriatr Phys Ther* 2010, 33:34-40.
- ⑭Madarame H, Kurano M, Takano H, Iida H, Sato Y, Ohshima H, Abe T, Ishii N, Morita T and Nakajima T. Effects of low-intensity resistance exercise with blood flow restriction on coagulation system in healthy subjects. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2010, 30:210-3.
- ⑮ Fukuda T, Maegawa T, Matsumoto A, Komatsu Y, Nakajima T, Nagai R, Kawahara T. Effects of Acute Hypoxia at Moderate Altitude on Stroke Volume and Cardiac Output During Exercise. *Int Heart J* 2010, 51:170-5.
- ⑯Yasuda T, Abe T, Brechue WF, Iida H, Takano H, Meguro K, Kurano M, Fujita S, Nakajima T. Venous blood gas and metabolite response to low-intensity muscle contractions with external limb compression. *Metabolism* 2010, 59:1510-1519.
- ⑰Nakajima T, Kurano M, Sakagami F, Iida H, Fukumura K, Fukuda T, Takano H, Madarame H, Yasuda T, Nagata T, Sato Y, Yamasoba T, Morita T. Effects of low-intensity KAATSU resistance training on skeletal muscle size/strength and endurance capacity in patients with ischemic heart disease. *Int J KAATSU*

Training Res 2010, 6:1-7.

⑱ Ozaki H, Miyauchi M, Nakajima T, Abe T. Muscle volume and strength and arterial compliance after walk training with blood flow restriction in elderly women. J Am Geriatr Soc 2010, 58:1597-1598.

⑲ Nakajima T, Kurano M, Hasegawa T, Takano H, Iida H, Yasuda T, Fukuda T, Madarame H, Uno K, Meguro K, Shiga T, Sagara M, Nagata T, Maemura K, Hirata Y, Yamasoba T, Nagai R. Pentraxin3 and hsCRP are independent inflammatory markers released during high-intensity exercise. Eur J Appl Physiol 2010, 110:905-913.

⑳ Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, Sugaya M, Kudo M, Kurano M, Yasuda T, Sato Y, Ohshima H, Mukai C, Ishii N. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO_{2max} in young men. Journal of Sports Science and Medicine 2010, 9:452-458.

[学会発表] (計 11 件)

① The 58th American College of Sports Medicine (Denver, Colorado, USA: 2011/5/31-6/4) Nakajima T, Kurano M, Hasegawa T, Takano H, Iida H, Fukuda T, Madarame H, Fukumura K, Sato Y, Morita T. Effects of low-intensity resistance exercise with restricting muscle blood flow (KAATSU) on intracellular PTX3 and MPO in neutrophils.

② The Scientific Sessions, American Heart Association 2010 (Chicago, Illinois 2010/11/13-17) Nakajima T, Kurano M, Takano H, Iida H, Fukuda T, Meguro K, Shiga T, Sagara M, Maemura K, Hirata Y, Yamasoba T, Nagai R. Acute high-intensity exercise releases myeloperoxidase and pentraxin3 from peripheral neutrophils in healthy subjects.

③ The 57th American College of Sports Medicine (Baltimore, Maryland, USA: 2010/6/1-5) Madarame H, Kurano M, Takano H, Iida H, Sato Y, Ohshima H, Abe T, Ishii N, Morita T, Nakajima T. Low-intensity resistance exercise with blood flow restriction does not activate coagulation system in young men.

④ The 57th American College of Sports Medicine (Baltimore, Maryland, USA: 2010/6/1-5) Ozaki H, Sakamaki M, Ogasawara R, Sugaya M, Yasuda T, Sato Y, Nakajima T, Abe T. Low-intensity walk training with blood-flow reduction concurrently improved VO_{2peak} and muscular function in

elderly women.

⑤ The 57th American College of Sports Medicine (Baltimore, Maryland, USA: 2010/6/1-5) Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, Sugiya M, Kudo M, Kurano M, Yasuda T, Sato Y, Ohshima H, Mukai C, Ishii N. Concurrent improvement in muscle volume and VO_{2max} in response to blood flow restricted cycle training.

⑥ The 57th American College of Sports Medicine (Baltimore, Maryland, USA: 2010/6/1-5) Nakajima T, Kurano M, Iida H, Takano H, Madarame H, Yasuda T, Sato Y, Morita T. Effects of low-intensity KAATSU resistance training on skeletal muscle size and muscle strength/endurance capacity in patients with ischemic heart diseases.

⑦ The 1st International Conference on Sports and Exercise Science (Bangkok, Thailand: 2009/12/1-3) Abe T, Ozaki H, Sugaya M, Fujita S, Sakamaki M, Sato Y, Bembem MG, Nakajima T. Effects of 42 weeks walk training with blood flow reduction on muscle size and strength in the elderly.

⑧ The 1st International Conference on Sports and Exercise Science (Bangkok, Thailand: 2009/12/1-3) Ozaki H, Kusuhara K, Sato Y, Brechue WF, Ogita F, Nakajima T, Abe T. Cardiovascular and metabolic responses to walking with and without leg blood flow reduction.

⑨ The Scientific Sessions, American Heart Association 2009 (Orlando, Florida, USA: 2009/11/15-17) Nakajima T, Iida H, Kurano M, Takano H, Yasuda T, Fujita S, Morita T, Sato Y, Yamasoba T, Abe T. Six-week blood flow restricted walking training improves limb venous compliance in elderly subjects.

⑩ The 56th American College of Sports Medicine (Seattle, Washington, USA: 2009/5/27-30) Nakajima T, Kurano M, Iida H, Takano H, Yasuda T, Fujita S, Morita T, Sato Y, Yamasoba T, Abe T. Effects of 6-week Kaatsu walking on limb venous compliance in elderly subjects.

⑪ The 56th American College of Sports Medicine (Seattle, Washington, USA: 2009/5/27 -30) Takano H, Nakajima T, Kurano M, Kubota N, Iida H, Yasuda T, Sato Y, Ohshima H, Abe T, Ishii N, Morita T. Effect of Kaatsu training on haemostasis in healthy subjects.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (0 件)

○取得状況 (0 件)

[その他]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

永田 泰自 (NAGATA TAIJI)
国際医療福祉大学・臨床医学研究センター・教授
研究者番号：20272552

(2) 研究分担者

中島 敏明 (NAKAJIMA TOSHIAKI)
東京大学・医学部附属病院・特任准教授
研究者番号：50227790