

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：22101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25350610

研究課題名(和文) COPDの随意性呼吸の解明と換気フィードバックによる呼吸リハビリテーションの開発

研究課題名(英文) Elucidation of voluntary breathing controlled and development of a ventilatory feedback for pulmonary rehabilitation in patients with COPD

研究代表者

富田 和秀 (Tomita, Kazuhide)

茨城県立医療大学・保健医療学部・教授

研究者番号：00389793

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：COPD患者の呼吸練習において最適な随意呼吸法は明らかにされていない。本研究では酸素消費量の少ない随意呼吸法を探索すること、そして適切な呼吸法を視覚的にフィードバックできる呼吸リハビリテーション機器を開発することを目的とした。その結果、呼吸運動を視覚的にフィードバックし、最適な呼吸法へと誘導する呼吸リハビリテーション機器を開発できた。そして過換気状態下の被験者に、効率の良い随意呼吸法へと誘導できることに成功した。本機器は呼吸リハビリテーションへの臨床応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：An optimal voluntary breathing method in patients with COPD has been not clarified. The purpose of this study was to search the voluntary breathing method with low oxygen consumption, and to develop a device for pulmonary rehabilitation that can visually feedback optimal breathing method. We developed a pulmonary rehabilitation device that visually feedback the thoracoabdominal movement and guides it to the optimum breathing method. Furthermore, we succeeded in inducing to subjects under hyperventilation to optimal voluntary breathing. This instrument is useful for clinical application to pulmonary rehabilitation.

研究分野：呼吸理学療法

キーワード：COPD疑似モデルマスク 胸腹部運動 フィードバック 呼吸理学療法 呼吸リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

COPD の国際ガイドラインでは、薬物療法と併用して早期の呼吸リハビリテーションが推奨されている。呼吸リハビリテーションの中で、呼吸練習は重要なプログラムの一つであるが、COPD 患者の病態が多彩であるため一定の効果が得られ難く、呼吸練習に関する十分なエビデンスが蓄積されていない。そのため臨床では手探りで介入が試みられている状況である。そこで我々は、気道閉塞、胸郭可動域、残気率、気道の炎症状態などが様々な病態を有する COPD 患者を対象にするよりも、まずはそれらの一病態を健康人で再現し、どのような呼吸法が最善であるかを明らかにすることによって、種々の重症度や病態を示す個々の COPD 患者に学習すべき呼吸パターンを提示する研究戦略を検討した。これまでに、我々は小型、軽量、鼻呼吸・口呼吸どちらでも可能で、装着後も自由に運動ができる新たな呼吸負荷マスク「ゆくすえくん」を開発した。これにより我々は一定の病期 COPD モデルを再現することができるため、病態進行にともなう随意性呼吸運動の変化を安定して解析することが可能となった。

これまでの研究では、COPD 患者の呼吸練習において最適化を目指した方法は示されていない。COPD 随意性呼吸の最適化とは、簡単に述べると「なるべく気道閉塞を起こさせない状態で、最も呼吸筋がエネルギーを使わない方法で、最も小さな FRC (機能的残気量) となる呼吸法を患者自らの随意的呼吸法により見出させること」である。近年、随意性呼吸の最適化を目指した呼吸練習の有力な先行研究では、呼吸時間をフィードバックし目標時間まで延長させながら運動を行わせると、有意に呼吸困難が減少したことを報告している。この研究では、運動のときに発生する動的過膨張 (気道閉塞により呼吸が制限され、肺が過膨張となる現象) を抑制することを目標とすることで随意性呼吸の最適化を試みているが、その機序は不明である。また、随意性呼吸の最適化は単に呼吸時間を延長しただけでは十分と言えず、呼吸筋の過剰な呼吸運動を制御することも重要である。

我々では、呼吸筋の酸素消費量がより少ない呼吸法を視覚的にフィードバックさせることで、より最適な随意性呼吸へと誘導できると仮説を立てた。

2. 研究の目的

以上の背景から本研究では COPD 疑似モデルマスクを用いて病態を再現し、どのような呼吸法が最適であるかを明らかにすること (実験 1)、酸素消費量の少ない随意呼吸法を検証すること (実験 2)、適切な呼吸法を視覚的にフィードバックできる呼吸リハビリテーション機器を開発し、その検証を行うこと (実験 3) を目的とした。

3. 研究の方法

[実験 1]

対象者：対象者は、呼吸器疾患の既往がない健康な成人男性 4 名とした。年齢は 21 歳、身長は 172.5 ± 3.1 cm、体重は 60.8 ± 6.2 kg であった。なお、対象者には本研究の目的と内容を説明し、同意を得た後に測定を行った。**方法**：本実験では、胸腹部運動と呼吸流量を測定した。

(実験装置と記録) 胸腹部運動は、respiratory inductance plethysmography (以下 RIP) を用いて測定した。RIP のセンサーは、胸部は剣状突起レベルに、腹部は臍部レベルに装着した。呼吸流量 (Flow) は、フェイスマスクに取り付けた呼吸抵抗管 (MLT300L) を介して呼吸アンプ (ML141) で増幅し、そのアナログ信号を A/D 変換器を介してデジタル変換された。RIP と Flow 信号は、PC 上の時系列解析アプリケーションソフト (LabChart) を用いて、サンプリング周波数 1kHz で同期させて記録した。

(呼吸負荷マスクを用いた COPD 模擬モデル) COPD 模擬モデルは、呼吸のみを制限することができる市販の「ゆくすえくん」を用いて、8 本のピンで呼吸排出口を閉塞し、最重症 COPD の気流制限を再現した。

(実験手順) 対象者には、最初に、RIP 胸腹部バンドとスパイロメトリーを装着した状態で、立位と背臥位で 1 分間の測定を行わせ、姿勢変化にともなう胸腹部運動の変化を算出するキャリブレーションを行った。次に、RIP 胸腹部バンドより得られた 2 つの波形を加算し、全胸腹部運動を求めた。全胸腹部運動の電圧波形は、スパイロメトリーから得られた換気量で校正し、全胸腹部運動の変化から換気量を算出できるようにした。

その後、スパイロメトリーを外し、RIP のみの非拘束型の測定とし、自転車エルゴメーター 40W で 15 分間の運動負荷を行わせ、胸腹部運動を計測した。測定中はパルスオキシメータを用いて 1 分ごとの SpO₂ と脈拍数 (以下 Pulse) を記録した。

(解析方法) 換気応答の解析では、安静時 (Rest)、5 分、10 分、15 分時それぞれの 1 回換気量 (tidal volume ; 以下 VT) , VE , RR , SpO₂ , Pulse を算出した。これらの値は、それぞれの時間での前 1 分間から安定した 3 呼吸を選択し、その平均をとった。

胸腹部運動の変化は、安静時 (Rest) における深呼吸の胸部および腹部の体積を 100% とし、安静時 (Rest)、5 分、10 分、15 分時それぞれの時間での胸部および腹部の体積の百分率 (Vrc および Vab) を計測し、Vrc/Vab をそれぞれ算出した。これらの値は、それぞれの時間での前 1 分間から安定した 3 呼吸を選択し、その平均をとった。また、換気応答の解析で選択した波形より、安静時 (Rest)、5 分、10 分、15 分時それぞれの呼吸を XY ビュー (X 軸：腹部運動、Y 軸：胸部運動) で抽出し、位相角を求めた。

[実験 2]

対象者：健常男性成人 10 名を対象とした。研究対象者は、呼吸器疾患、循環器疾患、神経疾患の既往のあるものは除外した。本研究は、茨城県立医療大学倫理委員会にて承認を得た後に実施し、研究対象者には研究の目的や実施手順などについて書面を用いて説明し、同意を得た（承認番号 736）。

方法：本実験では、再呼吸負荷を用いて胸式呼吸、腹式呼吸時の酸素消費量を測定した。

(実験装置と記録) 酸素消費量は呼気ガス分析器 (AE100i, ミナト医科学株式会社) を用いた。呼吸に伴う胸腹部運動のパターンを解析するために RIP を用いた。レスピバンドは各被験者の胸部と腹部に装着した。装着位置は胸部バンドは剣状突起部、腹部バンドは臍部とした。1 回の呼吸ごとの胸腹部の変化量を記録した。

(再呼吸負荷器具) 過換気状態とさせるために、再呼吸負荷器具を作製した。容量約 6L のアクリルボックスとプラスチックチューブからなる死腔を呼気ガス分析器 (AE100i, ミナト医科学株式会社) のマスクに装着した装置である。Y ピースを用いてそれぞれに 1 方向弁を装着し、回路内で再呼吸が起こる仕組みとした。吸気直前の部位に別に呼気ガス分析器 (BENCHMARK 社製) を装着することで吸入するガスの濃度の分析を可能とし、Breath by breath 方式にて測定できるようにした。

(実験手順) 測定肢位は呼吸筋酸素消費量の測定のため、姿勢保持筋などの筋活動の少ない背もたれ 60° のリクライニング車椅子坐位で、膝屈曲角度になるように設定し、呼吸筋以外の筋が使用されないように配慮した。

最初に、対象者の自然呼吸と再呼吸負荷下にて自然呼吸を実施させ、各々 3 分間の分時換気量 (VE), 1 回換気量 (VT), 体重あたりの酸素消費量 (VO₂/BW), 呼吸数 (RR), 心拍数 (HR), 経皮的酸素飽和度 (SpO₂), RIP による胸腹部運動を測定した。その後、3-5 分間の休憩をとった。次に、再呼吸負荷装置装着下にて胸式呼吸と腹式呼吸を実施させ、前述した同様の測定項目を記録した。随意呼吸の切り替えは口頭指示で行い、呼吸課題の間には約 30 秒間の休憩を挟んだ。

(解析方法) 呼吸筋の酸素消費量は以下の式で定義し、相対的な変化量として算出した。

$$VO_{2resp} = \frac{VO_2 \text{ at b or c} - VO_2 \text{ at a} / \text{body weight}}{VE \text{ at b or c} - VE \text{ at a}}$$

a : 自然呼吸 b : 胸式呼吸 c : 腹式呼吸

胸腹部運動比は、1 回換気量を 100%とした際の胸部の換気量の割合として規定した。統計処理は相関分析と対応のある t 検定を行った。統計解析には SPSS, Statistics22 を使用し、有意水準を 5%未満とした。

[実験 3]

対象者：健常男性成人 7 名を対象とした。研究対象者は、呼吸器疾患、循環器疾患、神経疾患の既往のあるものは除外した。本研究は、茨城県立医療大学倫理委員会にて承認を得た後に実施し、研究対象者には研究の目的や実施手順などについて書面を用いて説明し、同意を得た（承認番号 736）。

方法：本実験では、再呼吸負荷を用いて過換気状態で、視覚的フィードバックを用いた腹式呼吸の効果を検証するために呼吸筋の酸素消費量を測定した。

(実験装置と記録) 実験 2 と同様

(再呼吸負荷器具) 実験 2 と同様

(胸腹部運動パターンの視覚的フィードバック装置, VFBD) RIP 波形から得られた胸腹部信号を用いて、Y 軸に胸部の変化量、X 軸に腹部の変化量とする Konno-Mead diagram をモニターに表示できる装置を開発した。

(実験手順) 測定肢位は呼吸筋酸素消費量の測定のため、姿勢保持筋などの筋活動の少ない背もたれ 60° のリクライニング車椅子坐位で、膝屈曲角度になるように設定し、呼吸筋以外の筋が使用されないように配慮した。

最初に、対象者の安静時の呼吸データを 3 分間取得した。次に、再呼吸負荷下にて自然呼吸 10 分間、その後続いて腹式呼吸 10 分間の呼吸データを記録した。十分な休憩を挟み、その間 VFBD を使用して腹式呼吸練習を約 3-5 分間実施させた。再び測定課題を実施した。再呼吸負荷にて自然呼吸 10 分間、VFBD を使用した腹式呼吸 10 分間の呼吸データを記録した。

(解析方法) 実験 2 と同様に呼吸筋の酸素消費量を算出した。胸腹部運動比は、1 回換気量を 100%とした際の胸部の換気量の割合として規定した。再呼吸負荷下での自然呼吸、腹式呼吸、VFBD を使用した腹式呼吸の各パラメータの平均値について反復測定分散分析を行った。統計解析には SPSS, Statistics22 を使用し、有意水準を 5%未満とした。

4. 研究成果

[実験 1]

(1) COPD モデルマスク下での運動負荷に伴う換気応答の変化

SpO₂ は、Rest : 98.3 ± 0.96%, 5 分 : 94.8 ± 2.63%, 10 分 : 96.8 ± 0.50%, 15 分 : 96.0 ± 0.82% と経時的変化に伴い、やや低下したが、94%以上を維持した (図 1)。

Pulse は、Rest : 72.0 ± 9.56 拍/分, 5 分 : 84.3 ± 8.70 拍/分, 10 分 : 83.3 ± 7.89 拍/分, 15 分 : 86.0 ± 7.53 拍/分 と経時的変化に伴い、増加した (図 1)。

VT は、Rest : 0.89 ± 0.22L, 5 分 : 1.70 ± 0.25 L, 10 分 : 2.11 ± 1.02L, 15 分 : 2.50 ± 2.07L と経時的変化に伴い、増加した (図 2a)。RR は、Rest : 23.9 ± 4.2 回/分, 5 分 :

14.9±10.8回/分, 10分:13.7±10.9回/分, 15分:13.7±11.8回/分と経時的変化に伴い, 減少した(図2b)。

VEは, Rest:0.35±0.10L/kg/分, 5分:0.43±0.32L/kg/分, 10分:0.44±0.29L/kg/分, 15分:0.42±0.25L/kg/分と経時的変化に伴い, やや増加した(図2c)。

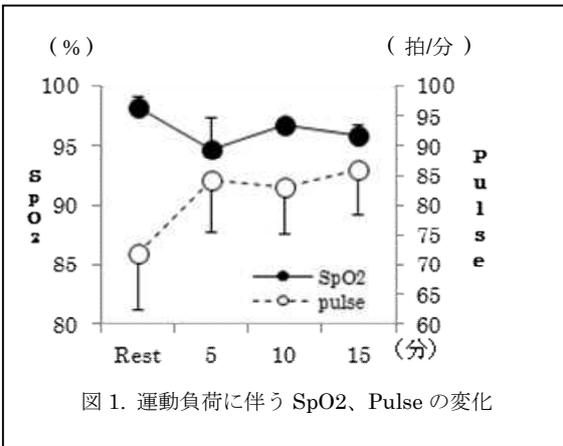


図1. 運動負荷に伴う SpO₂、Pulse の変化

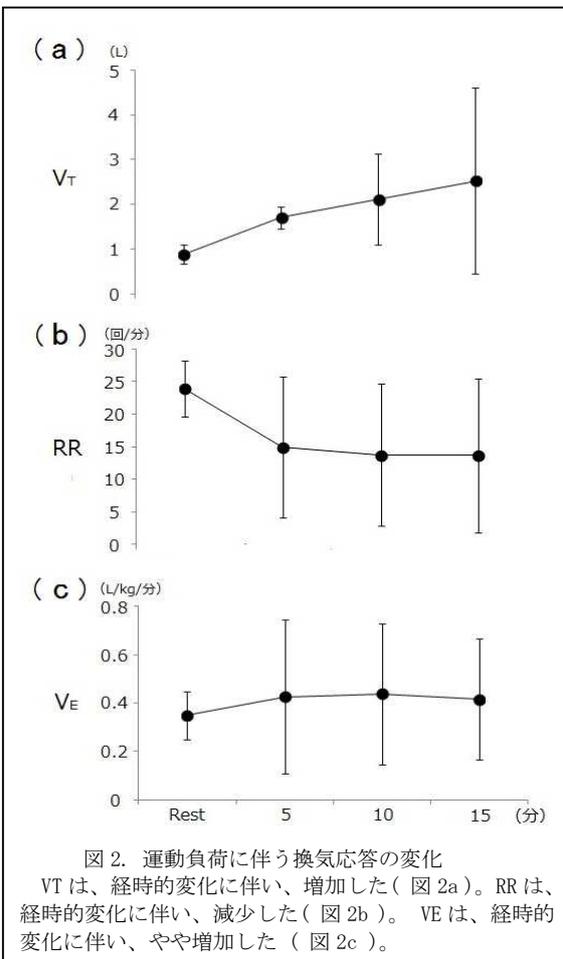


図2. 運動負荷に伴う換気応答の変化

VTは, 経時的変化に伴い, 増加した(図2a)。RRは, 経時的変化に伴い, 減少した(図2b)。VEは, 経時的変化に伴い, やや増加した(図2c)。

(2) 胸腹部の変化

Vrcは, Rest:76.6±33.7%, 5分:169.6±75.9%, 10分:174.3±61.1%, 15分:163.3±61.7%と経時的変化に伴い, 増加した。Vabは, Rest:33.5±15.9%, 5分:75.7±54.0%, 10分:80.2±37.3%, 15分:84.1±34.7%と経時的変化に伴い, 増加した。Vrc/Vabは,

Rest:2.4±0.9, 5分:2.8±1.8, 10分:2.4±1.2, 15分:2.3±1.6と経時的変化に伴い, やや減少した(図3)。

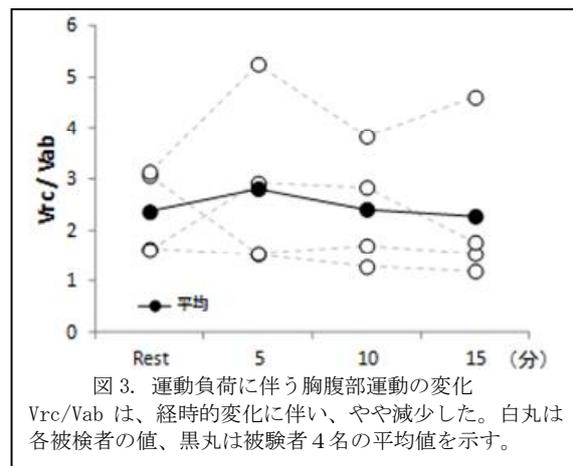


図3. 運動負荷に伴う胸腹部運動の変化
Vrc/Vabは, 経時的変化に伴い, やや減少した。白丸は各被検者の値, 黒丸は被験者4名の平均値を示す。

(3) 位相角の変化

位相角は, Rest:12.3±8.6°, 5分:34.3±19.8°, 10分:22.8±18.1°, 15分:20.0±16.5°と経時的変化に伴い, 増加した。しかし, 各被検者で位相角の経時的変化は様々であった(図4)。

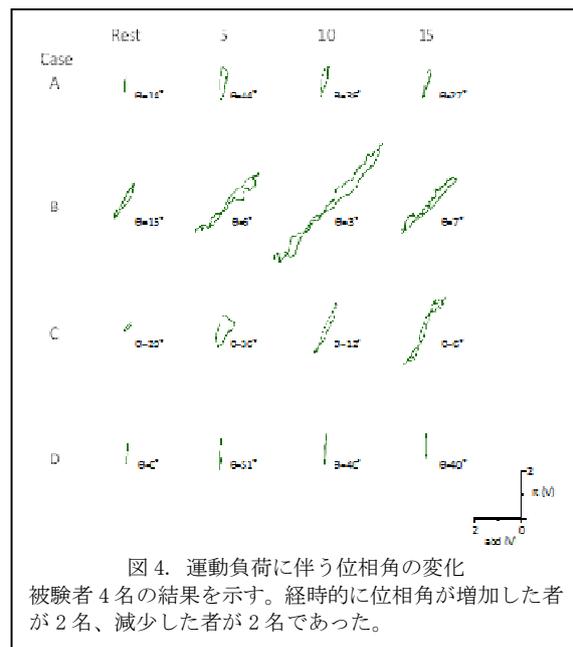


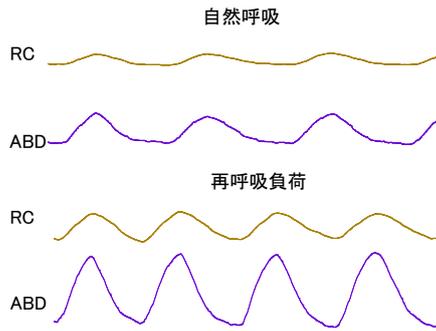
図4. 運動負荷に伴う位相角の変化
被験者4名の結果を示す。経時的に位相角が増加した者が2名, 減少した者が2名であった。

[実験2]

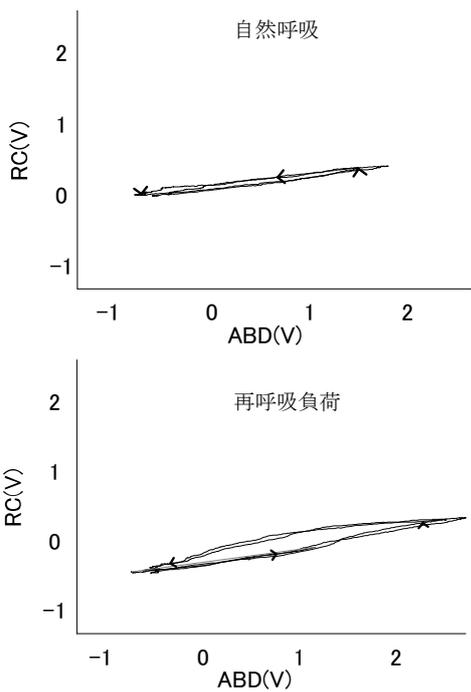
(1) 再呼吸負荷時の胸腹部運動と換気応答

胸腹部の動きは再呼吸負荷により増加した(図5-a)。1回換気量における胸部の寄与の割合は, 自然呼吸と再呼吸負荷時で有意な変化はみられなかった。位相角は再呼吸負荷で増加する傾向がみられた(図5-b)。分時換気量(VE)は再呼吸負荷時に有意に増加した。VO₂/BWは著明な変化はなかった(図5-c)。

(a) 胸腹部運動



(b) Konno-Mead diagram



(c) 換気応答

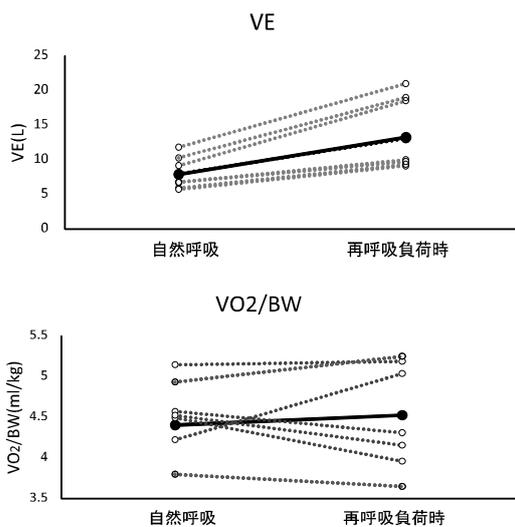


図5 再呼吸負荷時の胸腹部運動と換気応答

(2) 随意呼吸時の胸腹部運動比と酸素消費量
 随意呼吸時の胸腹部運動を Konno-Mead diagram として示す (図6)。胸式呼吸では RC

の寄与率が高く、腹式呼吸では RC の寄与率が低くなっている。また胸式呼吸では胸部と腹部の運動の位相差が拡大している。

胸腹部運動比と VO_2/kg の間で弱い相関を認め、胸式呼吸ほど酸素消費量が高くなる傾向があった (図7)。

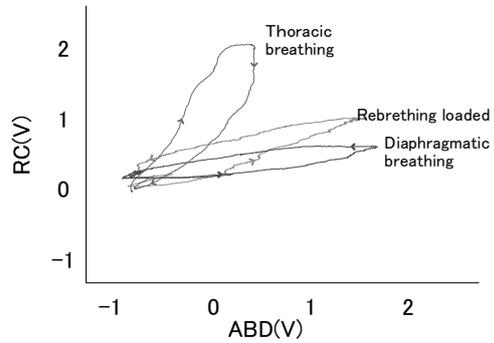


図6 随意呼吸時の胸腹部運動の一例

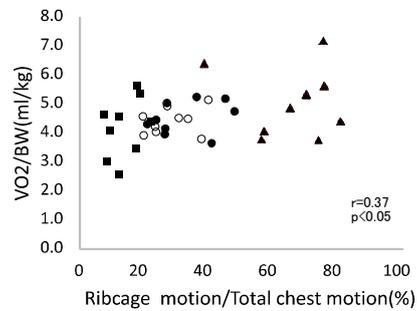


図7 胸腹部運動と酸素消費量の相関

(3) 呼吸筋酸素消費量への随意呼吸の影響

VO_2/BW は腹式呼吸で胸式呼吸よりも有意に低値を示した (図8)。 VO_{2resp} は腹式呼吸で胸式呼吸よりも有意に低値を示した (図9)。

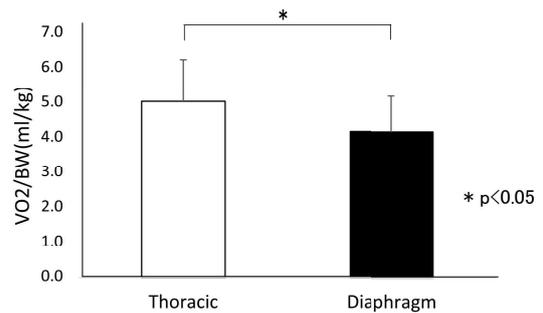


図8 随意呼吸時の VO_2/BW

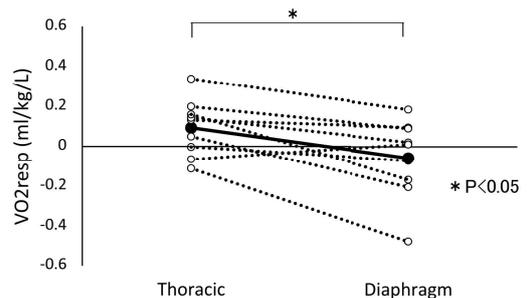


図9 随意呼吸時の呼吸筋酸素消費量の比較

【実験 3】

(1) VFBD を用いた随意呼吸法

RIP 波形から得られた胸腹部信号を用いて、Y 軸に胸部の変化量、X 軸に腹部の変化量とする Konno-Mead diagram を視覚的にフィードバックさせながらの随意呼吸法を示す (図 10)。被験者は VFBD を用いると腹式呼吸を再現性高く、実施できるようになった。

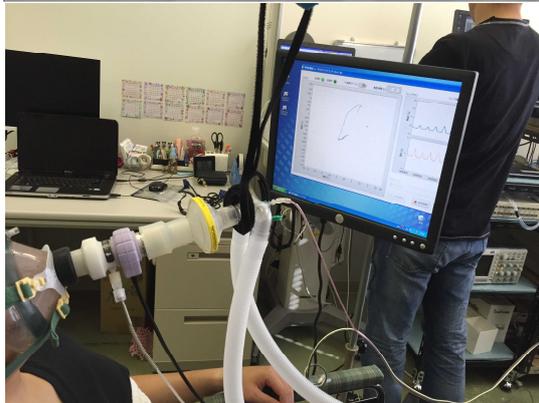
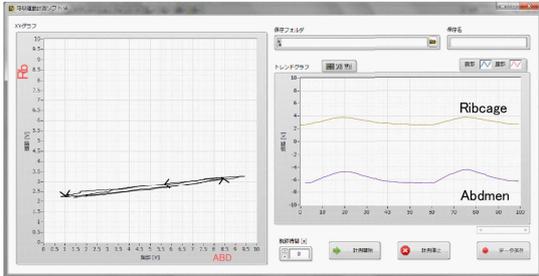


図 10 開発した呼吸フィードバックの機器

(2) VFBD を用いた随意呼吸法の呼吸筋酸素消費量への効果

VFBD を用いた腹式呼吸では胸部運動の寄与率が低く、胸部運動と腹部運動の位相差も減少した (図 11)。VO₂/BW は VFBD を用いた腹式呼吸で有意に低値を示した (図 12)。VO₂resp は VFBD を用いた腹式呼吸で有意に低値を示した (図 13)。

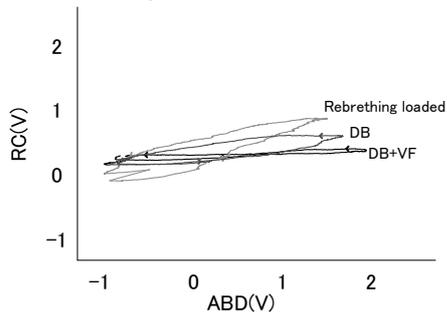


図 11 VFBD を用いた腹式呼吸の Konno-Mead diagram

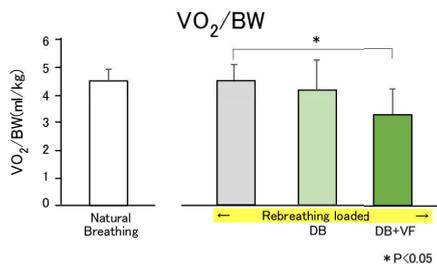


図 12 VFBD を用いた腹式呼吸の酸素消費量

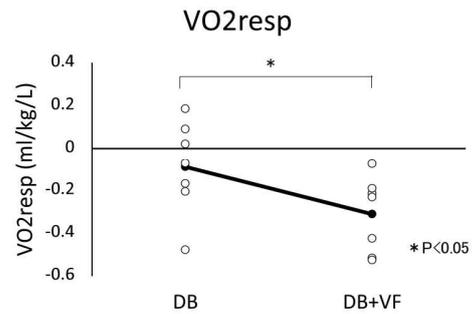


図 13 VFBD を用いた腹式呼吸の呼吸筋酸素消費量

以上、呼吸運動を視覚的にフィードバックし、最適な呼吸法へと誘導する呼吸リハビリテーション機器を開発できた。研究開始当初に目標としていた運動負荷中の換気状態をフィードバックする随意呼吸法の確立までは至らなかったが、過換気状態下の被験者に、効率の良い随意呼吸法へと誘導できることに成功した。また、今回の実験課程において、過換気状態へと誘導できる再呼吸負荷器具も開発できた。今後、本機器が臨床で活用できるように、各疾患に対する臨床知見を取得し、それぞれの呼吸リハビリテーションにあった使用方法を確立していく予定である。

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)

[学会発表] (計 2 件)

① Nobuhisa Ishii, Shinsuke Suetake, Yukako Okuno, Reiko Takeshima, Makito Iizuka, Kazuhide Tomita: Effects of a visual feedback of thoracoabdominal motion on the respiratory muscle oxygen consumption during diaphragmatic breathing exercise in healthy humans.

第 94 回日本生理学会大会, 浜松市, 2017 年 3 月

② 石井伸尚, 末竹真将, 奥野裕佳子, 武島玲子, 富田和秀: 随意呼吸における胸腹部運動比の違いによる呼吸筋酸素消費量の検討. 第 52 回日本理学療法学会大会, 千葉市, 2017 年 5 月

6. 研究組織

(1) 研究代表者

富田 和秀 (TOMITA, Kazuhide)
茨城県立医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号: 00389793

(2) 研究分担者

飯塚 眞喜人 (IIZUKA, Makito)
昭和大学・医学部・准教授
研究者番号: 40274980

(3) 研究協力者

武島 玲子 (TAKESHIMA, Reiko)
茨城県立医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号: 30188180