

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：32206

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26870800

研究課題名(和文) 神経筋電気刺激療法を用いた透析治療中の新たなリハビリテーションプログラムの開発

研究課題名(英文) Development of a new rehabilitation program during dialysis treatment using neuromuscular electrical stimulation therapy

研究代表者

河野 健一 (Kono, Kenichi)

国際医療福祉大学・成田保健医療学部・講師

研究者番号：10638480

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：血液透析患者に対する透析中に実施するリハビリテーションとして、筋電気刺激療法(以下、EMS)の効果と身体機能の改善と透析治療効果への影響から、有酸素運動との比較と併せ検証した。EMSは一定時間内における歩行距離を向上させ、また分子量の小さいurea nitrogen(以下、UN)の除去量を増加させる傾向を認めた($p < 0.05$)。透析治療効果として、近似条件にて実施した有酸素運動ではUNや他の溶質除去において増加する傾向は認めなかったことから、EMSの特徴である骨格筋への直接的な機械刺激が影響したと考えられる。以上より、透析中は運動療法に限らずEMSも併用した新たな介入方略が有用と示唆された。

研究成果の概要(英文)：The rehabilitation performed during dialysis treatment in hemodialysis patients, we examined whether the electrical muscle stimulation therapy (EMS) more improve the physical function and dialysis treatment effect in comparison with aerobic exercise.. EMS improved the walking distance within a 6 minutes and tended to increase the removal amount of urea nitrogen (UN) with a low molecular weight ($p < 0.05$). However, in the aerobic exercise performed under approximate conditions with EMS, there was no tendency to increase in UN and other solute removal. It is thought that direct mechanical stimulation to skeletal muscle which is characteristic of EMS was influenced this results. From the above, it was suggested that a new intervention strategy using not only exercise therapy but also EMS during dialysis is useful.

研究分野：腎臓リハビリテーション

キーワード：筋電気刺激療法 有酸素運動 血液透析

1. 研究開始当初の背景

運動療法の代替手段として透析治療中の神経筋電気刺激療法 (electric muscle stimulation therapy: 以下、EMS) に着目し、虚弱透析患者の筋力を中心とした身体機能や動作能力、そして透析治療時の溶質除去効率を EMS によって改善できるかどうかを検討した。透析患者に対する EMS は、海外から 2 編²⁾³⁾報告されているだけである。EMS は、重症な心不全患者に実施しても循環動態に悪影響を及ぼさず、筋力や運動耐容能を改善させることが明らかにされている。心不全患者と透析患者で共通する身体機能の異常として、骨格筋線維の中で Type 線維が優先的に萎縮することが知られている。EMS は、生理的なサイズの原則に基づく筋収縮とは異なり、低強度の刺激であっても速筋、つまり Type 線維の筋収縮を優先的に誘発し強化できるものと考えた。また、EMS による筋への機械的刺激は、筋細胞間質と筋毛細血管の間の水分とそれに含まれる溶質の移動を促すとの先行報告を踏まえ、透析治療への効果もあるものと考えた。

2. 研究の目的

本研究は 3 課題から構成されており、3 つの目的を設定した。

(1) 1 つ目の目的は、透析治療中に行う EMS が透析治療中の循環動態 (血圧、心拍数) と透析治療指標に及ぼす影響を明らかにすることである。

(2) 2 つ目の目的は、透析治療中に行う EMS の 6 ヶ月間の介入効果を身体機能、骨格筋の同化作用を向上させるかどうかを明らかにすることである。

(3) 3 つ目の目的は、EMS に対して骨格筋の収縮動態が異なる有酸素運動を透析治療中に実施した場合の透析治療指標への影響を明らかにする。

これら 3 点から、EMS が透析治療中の新たなリハビリテーションプログラムになりうるかどうかを検証した。

3. 研究の方法

(1) 「透析治療中に行う EMS が透析治療中の循環動態と透析治療指標に及ぼす影響」

対象は、施設 A の「維持期血液透析患者 16 名 (年齢 73.2 ± 8.9 歳、透析期間 12.1 ± 10.9 年) であり、EMS 群 8 名と control (CON) 群 8 名の 2 群に振り分けた。EMS は、ベルト電極式骨格筋電気刺激装置 (B-SES、ホーマーイオン研究所製) を用い、透析治療開始 30 分後から 20 分間、周波数 20Hz にて下肢全体に低周波刺激を実施した。循環動態として血圧、透析治療指

標として、creatinine (Cr)、urea nitrogen (UN)、2-microglobulin (2MG)、Phosphate (P) を排液から採取しその除去量と urea reduction ratio (URR)、Kt/V を調査した。

(2) 「透析治療中に行う EMS の 6 ヶ月間の介入効果を身体機能、運動能力、骨格筋の同化作用を向上させるか」

対象は、課題 (1) と同様の 16 名としたが、EMS 群、CON 群ともに中途脱落が 2 名ずつあり、解析対象は各群 6 名であった。各群の対象者に対し、6 ヶ月間の介入期間を設定し、EMS 群には課題 (1) と同様のプロトコルにて EMS を実施した。介入期間の前後において、身体機能の指標として筋肉量、筋力、運動耐容能 (6 minutes walking distance; 6MWT)、歩行速度 (10m-max)、歩行時の重心軌跡を測定した。また筋蛋白の同化指標として血中の insulin-like growth factor-1 (IGF-1)、異化指標として 3-methyl histidine / creatinine (3-MH/Cr) を測定した。

(3) 「透析治療中に行う有酸素運動が透析治療指標へ及ぼす影響」

対象は施設 B の維持期血液透析患者 18 名 (年齢 55.5 ± 11.9 歳、平均総除水量 2.66 ± 0.74 L) とした。有酸素運動 (嫌気性代謝閾値強度でのエルゴメータ運動) の条件として、EMS と同様に透析治療開始後 30 分から 30 分間運動を実施する 30 分条件と治療開始後 30 分から 10 分運動、20 分休憩を計 3 回繰り返す 10 分条件、それに CON 条件の 3 条件にて、blood volume (BV)、排液中の 2-MG、Cr、UN、P の除去量 (mg) とクリアスペース (L) を比較した。また、全患者に対して心肺運動負荷試験と体組成の測定を実施して最高酸素摂取量 (VO_2 -peak)、筋肉量を測定した。CON 条件に対する運動条件での溶質除去の変化量と VO_2 -peak と筋肉量の関係性から、運動によって溶質除去が向上しやすい身体機能の特徴を検討した。

4. 研究成果

(1) 「透析治療中に行う EMS が透析治療中の循環動態と透析治療指標に及ぼす影響」

EMS 群 8 名のうち、欠損値のあった 1 名を除いた 7 名において、EMS 実施時の血圧変動を検討した。EMS の刺激強度と、EMS 実施前後の血圧の変化量の関係性において、刺激強度と収縮期血圧 ($r=0.82$, $P<0.05$, 図 1)、拡張期血圧 ($r=0.79$, $P<0.05$) において正の相関関係が認められた。つまり、EMS は強度依存性に骨格筋内圧が上昇し末梢抵抗である筋の毛細血管内圧が高まると考えられる。

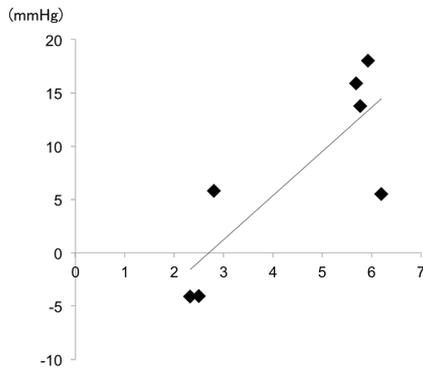


図 1. EMS の強度と血圧変化量の相関関係 (r=0.82)

また、EMS 群と CON 群の単回透析時の溶質除去を比較した結果、排液中の UN 除去量に EMS の主効果を認めた ($62.95 \pm 22.3\text{mg}$ vs $54.5 \pm 23.3\text{mg}$, $P < 0.01$)。一方で、Cr, 2MG, P, URR, Kt/V に有意な相違は認められなかったため、さらなる再現性の検討が必要と考えられる。

(2) 「透析治療中に行う EMS の 6 ヶ月間の介入効果を身体機能、運動能力、骨格筋の同化作用を向上させるか」

EMS 群と CON 群の比較において、6MWT の距離が EMS は平均 15.5m 上昇したのに対し、CON では 6.5m 低下した。統計学的な有意差は認められなかったものの、EMS は運動能力を改善させる傾向が認められた (表 1)。

表 1. 透析治療中に行う 6 ヶ月間の EMS の効果

	EMS (n=6)	CON (n=6)	p-value
6MWT(m)			
Baseline	306	466	
Month 6	322	450	
Change	15.5	-6.5	0.13
10mmax(sec)			
Baseline	8.12	5.96	
Month 6	8.03	5.89	
Change	-0.04	0.24	0.18

しかし、筋蛋白の同化の指標である血清 IGF-1 や、異化の指標である血清 3-MH/Cr は特定の傾向を認めず、EMS の効果はないものと考えられた。

(3) 「透析治療中に行う有酸素運動が透析治療指標へ及ぼす影響」

3 条件 (運動 30 分条件、運動 10 分条件、CON 条件) の各指標を多重比較検定にて検証した結果、いずれの群間においても統計学

的な有意差は認められなかった。しかし、CON 条件に対する 30 分条件の溶質除去の差は、 VO_2peak と Cr のクリアスペース ($r = -0.54$, $P < 0.05$, 図 2)、UN のクリアスペース ($r = -0.44$, $P < 0.05$) の間に有意な負の相関関係が認められた。

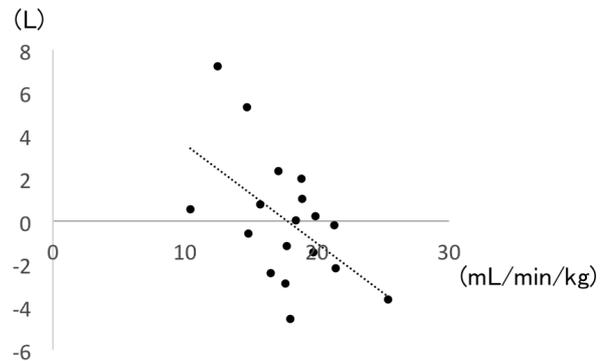


図 2. VO_2peak と Cr のクリアスペースの運動条件による変化量の相関関係 ($r = -0.54$)

これは、運動耐容能の低い患者ほど透析中の運動にて溶質除去が向上しやすいことを示唆した。以上の結果より、透析治療中の運動によって溶質除去を向上させるためには、ある程度運動耐容能が低下している、もしくは、運動耐容能や筋肉量に対して一定強度以上の運動負荷量を与えられる状況下にあることが必要と考えられる。加えて、そう考えられる機序は本研究の結果のみからは明らかになっておらず今後の検討が必要となる。

また、(1) の成果である透析治療中の EMS は、UN の除去量を増加させるという結果を併せると以下のように本研究は結論づけられる。

透析治療中に実施するリハビリテーションによって溶質除去量を向上させるためには、患者が有する骨格筋機能に対して一定以上の負荷強度が必要であり、従来から実施されている有酸素運動と比較して、EMS による骨格筋への直接的な機械的刺激のほうが効果的と考えられる。また、EMS は運動能力を改善する傾向も認められ、透析患者特有の速筋線維の萎縮に対抗する有効な手段になりうることを示唆された。透析治療中の新たなリハビリテーションプログラムとして、高齢透析患者や虚弱状態に陥っている透析患者の身体機能を高める介入として、そして、透析中に血圧が低下し透析量が不十分となりやすい患者に対する補助手段として今後のさらなる検討と汎用が期待される。

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7件)

- (1) 河野健一, 西田裕介, 森山善文, 森敏彦, 矢部広樹: 維持透析患者の運動能力低下に至る要因と転倒との関連性. 理学療法学 44, in press
- (2) 河野健一, 矢部広樹, 森山善文: 血液透析患者に対する運動療法の最前線, シリーズ「内部障害に対する運動療法の最前線」. 理学療法学 44 (1), 66-71, 2017
- (3)
- (4) 矢部広樹, 河野健一, 森山善文. 維持血液透析患者における心臓血管外科術後の嫌気性代謝閾値強度での運動処方への検討. 理学療法学 43, 397-403, 2016
- (5) 河野健一, 矢部広樹, 森山善文, 森敏彦, 田岡正宏, 佐藤隆: 透析関連低血圧と Short physical performance battery (SPPB) の低下は透析患者の転倒の強いリスク因子である. 透析会誌 48, 635-641, 2015
- (6) Kenichi Kono, Yusuke Nishida, Yoshihumi Moriyama, Masahiro Taoka, Takashi Sato, et al: Validating the absolute reliability of a fat free mass estimated equation in hemodialysis patients using Near-Infrared Spectroscopy. Ther Apher Dial 19, 220-224, 2015
- (7) 森山善文, 河野健一: 血液透析患者に対するレジスタンストレーニング. 医学治療 26, 172-175, 2014

〔学会発表〕(計16件)

- (1) 河野健一: CKD 患者に対するレジスタンス運動の処方, 第7回日本腎臓リハビリテーション学会ワークショップ1 CKD 患者に対する運動処方とその実践, 2017.2.18, 筑波
- (2) 矢部広樹, 白木涼太, 増田明保, 森山善文, 河野健一: 心肺運動負荷試験による透析関連低血圧(IDH)の管理に関する研究: 運動耐容能とIDHの関連の検討, 第7回日本腎臓リハビリテーション学会, 2017.2.18, 筑波
- (3) 若山功治, 矢部広樹, 河野健一, 石森勇, 村上淳, 金子岩和, 花房規男, 峰島三千男, 新田孝作, 土屋健: 透析中における運動療法の効果の検討, 第7回日本腎臓リハビリテーション学会, 2017.2.18, 筑波
- (4) 河野健一, 森山善文, 矢部広樹, 田岡正宏, 佐藤隆, 西田裕介: 外来透析クリニックでの透析中の運動療法の効果~多施設共同準ランダム化比較試験~, 第44回千葉県透析研究会, 2016.11.27, 千

葉

- (5) 河野健一: 透析患者の転倒予防対策としての運動療法, 第61回日本透析医学学会学術集会・総会ワークショップ1 透析患者への運動療法, 2016.6.11, 大阪
- (6) 河野健一, 森山善文, 森敏彦, 白木涼太, 矢部広樹, 佐藤隆: 維持血液透析患者の転倒リスク評価票の開発と妥当性の検証, 第6回日本腎臓リハビリテーション学会, 2016.3.26, 岡山
- (7) 白木涼太, 河野健一, 森山善文, 森敏彦, 矢部広樹, 佐藤隆: 透析関連低血圧に関連する因子の検討, 第6回日本腎臓リハビリテーション学会, 2016.3.26, 岡山
- (8) 森山善文, 河野健一, 森敏彦, 白木涼太, 田岡正宏, 佐藤隆: 低栄養透析患者に対する透析中運動療法効果の検討, 2016.2.28, 岐阜
- (9) 矢部広樹, 増田明保, 森山善文, 春日弘毅, 河野健一: 透析中の運動療法と血圧低下リスクに関する検討: 運動誘発性の血圧低下を認めた一症例, 2016.2.28, 岐阜
- (10) 河野健一: 透析患者の筋タンパクの同化, 異化に対する筋電気刺激療法の効果, 第2回骨格筋電気刺激療法研究会, 2015.11, 東京
- (11) 河野健一: 明日から実践できる透析運動療法の実際, 三重透析研究会 2015年度研修会, 2015.11.15, 津
- (12) 河野健一: 心臓・腎臓疾患の理学療法と病態生理学の関連, 第22回日本病態生理学学会学術大会, 教育講演, 超高齢社会と病態生理, 2015.8.2, 愛媛
- (13) Kono K, Nishida Y, Yabe H, Moriyama Y: Sarcopenia as a risk factor for falls in patients undergoing maintenance hemodialysis, Congress of WCPT, 2015.5, Singapore
- (14) 増田明保, 矢部広樹, 森山善文, 河野健一: 透析中の運動療法における Kt/V の改善効果に関する研究~骨格筋量の違いによる検討~, 第5回腎臓リハビリテーション学会, 2015.3.22, 東京
- (15) 矢部広樹, 森山善文, 河野健一: 透析中に実施する運動療法の安全性の検討: 有害事象の発生率に関するシステムティックレビュー, 第5回腎臓リハビリテーション学会, 2015.3.22, 東京
- (16) 河野健一, 森山善文, 矢部広樹, 他: 血液透析患者の転倒に関わる危険因子の検討, 第5回腎臓リハビリテーション学会, 2015.3.22, 東京

〔図書〕(計3件)

- (1) 河野健一(松尾善美編): 第7章 腎疾患の理学療法 / PTOT ビジュアルテキスト 内部障害理学療法学, 羊土社, 2016, 12
- (2) 河野健一, 森山善文(西澤良記監修): 各論3 運動療法の実践, 5. 患者に合わせた透析運動療法の実際 / 透析運動療法, 医薬ジャーナル社, 2016
- (3) 河野健一, 森山善文(加藤明彦編著): 運動能力の評価 Q1CKD 患者では身体機能をどうやって評価するのがよいですか? / いまさら訊けないCKD患者 栄養・運動療法の考えかた、やりかた Q&A, 中外医学者, 2016

〔産業財産権〕

特記なし

○出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河野 健一 (KONO, Kenichi)
国際医療福祉大学・
成田保健医療学部・講師
研究者番号: 10638480

(2) 研究協力者

西田裕介 (NISHIDA, Yusuke)
矢部広樹 (YABE, Hiroki)
若山功治 (WAKAYAMA, Koji)
田岡正宏 (TAOKA, Masahiro)
森山善文 (MORIYAMA, Yoshihumi)
森 敏彦 (MORI, Toshihiko)
白木涼太 (SHIRAKI, Ryota)