

# 間質性肺疾患に対する呼吸リハビリテーションと 神経筋電気刺激の併用療法の効果

埼玉県立大学大学院 保健医療福祉学研究科 博士論文

指導教員：丸岡弘教授、延原弘章教授、田中健一教授

2021年3月 1791005、善田督史

## 要旨

慢性呼吸不全患者は、炎症、低酸素血症、ステロイド治療薬、不活動により骨格筋萎縮や筋力低下が著明となる。特に、大腿四頭筋の低下について多く報告されており、持久力、日常生活動作(以下、ADL)、生活の質(以下 QOL)、生命予後とも関連がある。

これら骨格筋萎縮や筋力低下に対する治療方法としては、呼吸リハビリテーション(以下、呼吸リハ)があり、プログラム内容では下肢のレジスタンストレーニング(以下、RT)がエビデンスレベル A と最も高い。また、呼吸リハは筋力・持久力のみならず、呼吸困難や QOL 改善するとされる。

しかしながら、呼吸困難や患者自身の意欲により、呼吸リハを効果的に行えない場合がある。そこで、神経筋電気刺激(以下、NMES)が RT の代替療法として着目されている。

NMES に関する研究報告としては、慢性閉塞性肺疾患(以下、COPD)を対象としたものが多く、その安全性や有効性に関して報告されている。NMES については、Chen らによると、NMES は筋力・持久力改善に対して効果的であるが、ADL や QOL に対しては不明であるとされている。

一方、間質性肺疾患(以下、ILD)患者に対する NMES の報告は極

めて少なく、海外では ILD 患者を含めた慢性呼吸不全に対するランダム化比較試験のみであった。この論文では、大腿四頭筋筋力(以下、QF)、持久力、QOL において有意な改善が認められた。但し、対象疾患の多くは COPD(169 名 : 86 %)であり、ILD 患者は 8 名(4 %)に過ぎないため、NMES が ILD 患者に効果的であるかは不明である。

本邦においては症例報告のみであり、介入研究が行われていない。原著論文は後藤らのみで、入院中に 4 週間の NMES を行い、QF、6 分間歩行距離(以下 6MWD)、呼吸困難が改善したと報告された。

呼吸リハの効果を示すアウトカムについては、筋力や持久力だけでなく、呼吸困難や QOL、そして ADL をより反映し生命予後に影響を与える身体活動性が着目されている。更に、パフォーマンス能力についても着目されており、Short Physical Performance Battery(以下、SPPB)は COPD 患者の ADL、死亡率、予後予測因子と関連性が報告されている。

そこで、本研究では、まず慢性呼吸不全患者に対する ADL の関連因子を検証するため、予備的研究を行った。本邦では、呼吸器特有の ADL 評価指標である長崎大学呼吸器日常生活活動評価表(以下、NRADL)を臨床で用いる事が多い。そのため、NRADL の関連因子を検証し、特に慢性呼吸不全患者において重要な大腿四頭筋との関連性を検証した。なお、大腿四頭筋の評価として、簡便かつ正確に実施できる大腿四頭筋筋厚(以下、QFMT)を用いた。

続いて、予備的研究を踏まえ肺実質疾患である COPD 患者と ILD 患者を対象に、QFMT と NRADL の各動作項目との関連性について、詳細に検証した。

今回、予備的研究及び横断研究から QFMT と ADL の関連性が認められたため、QFMT に対する介入研究を行った。対象はプレドニゾン(以下、PSL)投与量の多い入院中の ILD 患者とし、QFMT に対する介入方法として、呼吸リハと NMES の併用療法を行った。呼吸リハと NMES の併用療法が、筋力・持久力だけでなく、パフォーマンス能力、身体活動量、ADL、QOL を改善させるかを検証した。

予備研究の結果については、多重ロジスティック回帰分析を行い、NRADL と関連しているのが、QFMT(オッズ比 1.33、 $p<0.05$ )、PSL 投与の有無(オッズ比 0.08、 $p<0.05$ )であった。

次に、横断研究の結果、QFMT と NRADL 下位項目との関連性は、動作速度と息切れにおいて入浴と病棟内移動、院内移動、階段、外出・買物、連続歩行距離に有意な相関が認められた。更に、重回帰分析によって、NRADL 合計と関連しているのは、QFMT と酸素化能力の指標である%一酸化炭素肺拡散能(以下、%DLco)が抽出された( $R^2=0.48$ 、 $p<0.01$ )。

また、介入研究の結果、コントロール群( $n=33$ )に比して NMES 群( $n=25$ )は、介入後の QF と 6MWD が有意に改善していた。一方、ADL や QOL において有意差は認めなかった。また、NRADL 合計が 56 点以下を NRADL 低値群( $n=36$ )とし、NMES 群( $n=15$ )とコントロール群( $n=21$ )のサブ解析を行った。その結果、介入群で QF と 6MWD、NRADL、QOL が有意に改善した。更に ILD の重症度別 (Gender-Age-Physiology index: 以下、GAP index)に比較を行ったところ GAP stage I ( $n=14$ )と stage III ( $n=8$ )に比して、GAP stage II ( $n=36$ ) で QF と 6MWD、ADL、QOL が改善し、本研究プログラムが効果的であった。また、PSL 22 mg /日投与の患者(コン

コントロール群：n=14、NMES 群：n=14)においても、QF と 6MWD、ADL、QOL が改善し、本研究プログラムが効果的であった。

本論文は、まず慢性呼吸不全患者の ADL の関連因子を検証した。続いて、ILD 患者に対する呼吸リハと NMES の併用療法の効果について検証した。その結果、以下の結論を得た。

予備研究からは、NRADL が QFMT や PSL 投与の有無が関連していた。特に ADL 低値者は PSL 投与者が多く QFMT が低値のため、大腿四頭筋に介入する事の重要性が示唆された。

横断研究においては、QFMT と NRADL 下位項目の関連性を検討した。入浴と歩行、階段と関連性があり、息切れや動作速度とも関連していた。これより、COPD と ILD 患者において、QFMT は ADL 動作の中でも入浴・歩行・階段動作に影響を与え、息切れや動作速度にも影響を与える事が明らかとなった。

介入研究においては、呼吸リハと NMES 併用療法が、ILD 患者全般において、QF、6MWD を改善した。これより、呼吸リハと NMES の併用療法を用いる事で、重症度や PSL 投与量に関係なく、筋力と持久力改善が図れる事が明らかとなった。

また、ADL 低値群、中等症群、高用量 PSL 投与群においては、コントロール群に比して、NMES 群で QF と 6MWD、NRADL、QOL において有意な改善が認められた。これにより、ILD 患者のうち ADL 低値の患者、中等症、高用量 PSL 投与者は、呼吸リハのみでは効果が得られ難かったが、呼吸リハと NMES の併用療法を用いる事で、筋力や持久力だけでなく、ADL・QOL の改善が可能であったことが認められた。

このことから、ADL 低値、中等症、高用量 PSL 使用の ILD 患者

で至適運動強度での呼吸リハができない場合に、NMESを併用する事は有用である。