
卒業研究論文集

第 19 卷

ANNUAL REPORTS OF GRADUATION THESES

Vol. 19

長崎大学医学部保健学科

理学療法学専攻 19 期生

2023 年

卒業研究論文集 第 19 卷 2023 年

目次

卒業研究論文

不動によって惹起される筋萎縮，筋性拘縮，筋痛に対する持続的他動運動の効果	芥川瑠梨・田中涼晟・松本幸則	1
呼吸法の違いが運動後の呼吸困難の回復に及ぼす影響	渥美美有・中田裕人・和田七海	8
ハイハイ動作分析基準における項目数削減の検討	市川夏・川添謙弥・坂井美空	15
筋収縮運動が変形性膝関節症の荷重時痛および歩行時痛ならびに軟骨下骨の病変におよぼす影響—ラット変形性膝関節症モデルを用いた基礎的検討—	江田健輔・川崎遥香	21
非支持型上肢運動負荷試験におけるメントールの吸入が呼吸困難に及ぼす影響	珊瑚龍之介	29
正常関節における関節超音波検査所見の検討	須内音々・竹田菜々子	35
地域在住高齢者における転倒既往者のフレイルと生活機能の状況について	高橋朋矢・福原遼太・横尾茉優	42
長崎県の誤嚥性肺炎の実態調査長崎県版検証票（救急活動記録票） を用いた大規模データ解析	西田晶・日高雄生	48

不動によって惹起される筋萎縮, 筋性拘縮, 筋痛に対する 持続的他動運動の効果

芥川瑠梨・田中涼晟・松本幸則

本研究の目的は、持続的他動運動(以下、CPM)装置を用いて骨格筋の不動の過程で介入を行い、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛に対してどのような影響をおよぼすのかを動物実験で検証することである。7週齢 Wistar 系雄性ラット 25 匹を無処置の対照群、両側足関節を最大底屈位で 2 週間不動化する不動群、不動の過程で 1 日 15 分間、角速度 30°/秒による CPM 介入を行う CPM①群、同様に 1 日 15 分間、角速度 15°/秒による CPM 介入を行う CPM②群に振り分けた。結果、各条件とも CPM 介入では筋萎縮、筋性拘縮、筋痛の発生を予防することは困難であったが、筋性拘縮に限ってはその進行を抑制する効果が認められた。そして、骨格筋に対するメカニカルストレスの暴露頻度はその効果に影響をおよぼさないことも明らかになった。ただし、その効果量は大きいものではなく、この点を踏まえ、先行研究で効果が確認されている筋収縮運動を不動後早期から負荷することが重要と思われる。

はじめに

骨格筋が不動に曝されると、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛といった可塑的变化に由来した病態が生じ、筋力低下や関節可動域制限、疼痛といった障害・症候に発展することが知られている¹⁾。そして、先行研究¹⁾によれば、不動によって惹起される筋萎縮、筋性拘縮、筋痛の発生メカニズムには類似性があることが明らかになっている。具体的には、骨格筋が不動に曝されるとアポトーシスに由来した筋核の減少が生じ、この筋核に制御されていた細胞質領域の処理のためにマクロファージが集積し、結果、細胞質領域が縮小し、筋萎縮が生じるといわれている²⁾。また、集積したマクロファージからは炎症性サイトカインである interleukin-1 β (以下、IL-1 β) が発現し、これを契機に線維芽細胞が活性化すると、transforming growth factor- β 1 (以下、TGF- β 1) の発現も相まってコラーゲンの増生、すなわち線維化が発生し、筋性拘縮に発展するといわれている³⁾。加えて、不動に曝された骨格筋は筋痛が発生するとされ、これは神経成長因子(nerve growth factor, 以下、NGF)の発現が関与しており^{4,5)}、その産生細胞

の一つがマクロファージである。つまり、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛といった不動に伴う骨格筋の可塑的变化の発生メカニズムに関わる重要事象は筋核のアポトーシスを発端としたマクロファージの集積と考えられている¹⁾。

したがって、筋核のアポトーシスを発端としたマクロファージの集積を抑止できれば、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛といった骨格筋の可塑性変化を同時かつ効率的に予防できるのではないかと考えられ、積極的な筋収縮運動の負荷が重要と思われる。事実、電気刺激装置を用いて筋力増強効果が期待される高負荷の筋収縮運動を不動の過程で実施すると、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛の発生を予防できることが動物実験で確かめられている^{6,7)}。しかしながら、臨床では疾病や術後の急性期など、積極的な筋収縮運動が実施できない時期もあり、このような場合、徒手や機械を用いて他動的な関節運動を行い、拘縮の発生予防に努めている。ただし、このような他動的関節運動は持続的伸張運動と異なり、施行中に骨格筋の伸張・短縮といったメカニカルストレスが暴露できる利点があり、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛といった骨格筋の可塑性変化に対しても影響をお

よぼす可能性がある。

そこで、本研究では持続的他動運動 (continuous passive motion; 以下, CPM) 装置を用い、骨格筋の不動の過程で介入を行い、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛に対してどのような影響をおよぼすのか、動物実験で検証することを目的とする。

材料と方法

1. 実験プロトコル

1) 実験動物

本研究における動物実験に関しては、長崎大学が定める動物実験指針ならびに長崎大学動物実験委員会で承認を受けた実験計画書(承認番号; 1903281524)に準じ、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科バイオメディカルモデル動物研究センターで実施した。

実験動物には、7 週齢の Wistar 系雄性ラット 25 匹を使用した。そして、これらのラットは無処置の対照群 (n=6)、両側足関節を 2 週間不動化する不動群 (n=6)、不動の過程で CPM 装置を用いて足関節底背屈の持続的他動運動を行う群 (以下, CPM 群, n=13) に振り分け、CPM 群については後述するように角速度の違いによって 2 群に振り分けた (以下, CPM①群, CPM②群という)。

なお、動物実験施設にラットが搬入された後は、実験者の操作にラットを慣れさせ、後に行う筋圧痛閾値の評価が円滑に実施できるようハンドリングを行った。

2) 足関節の不動方法

3 種混合麻酔薬の腹腔内投与によって麻酔を行い、両側足関節を最大底屈位の状態でギプス包帯を用いて 2 週間不動化した。なお、その際、足指は浮腫の発生を確認するために露出させ、不動期間中は浮腫の発生やギプスの緩みを防ぐ目的で毎日ギプスの巻替えを行った。

3) CPM の条件ならびに実施方法

CPM 装置の角速度を変えることで関節運動の頻度、すなわち骨格筋に対するメカニカルストレスの暴露頻度が異なってくることが想定される。そこで、本研究では以下に述べる 2 つの条件の

角速度を設定し、不動の過程で介入を行い、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛に対する効果を検討した。

①角速度の条件

本研究で使用した CPM 装置は酒井医療製アングルストレッチャーであり、本装置は 5° 単位で角速度の設定が可能である。そこで、角速度を 30° /秒とし、速いスピードで関節運動を行い、関節運動の頻度、すなわち骨格筋に対するメカニカルストレスの暴露頻度が高くなる条件 (以下, CPM①群) ならびに角速度を 15° /秒とし、ゆっくりとしたスピードで関節運動を行い、骨格筋に対するメカニカルストレスの暴露頻度が低くなる条件 (以下, CPM②群) を設定した。

②実施時間ならびに実施頻度

先行研究^{6,7)}では、電気刺激を用いた筋収縮運動を不動の過程で 1 日 15 分間 (週 6 回) 実施し、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛に対する効果を明らかにしている。そこで、本研究の結果もこの先行研究^{6,7)}の結果と比較する必要があると考え、CPM の実施時間は 1 日 15 分間、実施頻度は週 6 回とした。

③実施方法

CPM①群ならびに CPM②群の各ラットは 3 種混合麻酔薬の腹腔内投与によって麻酔を行い、背臥位の状態で膝関節が最大伸展位、足関節が最大底屈位となるよう調整した上で CPM 装置に固定した。そして、CPM①群は 30° /秒の角速度で、CPM②群は 15° /秒の角速度で足関節底背屈の持続的他動運動を実施した。なお、不動の過程で足関節背屈方向の関節可動域制限が発生した後は後述する方法で足関節背屈可動域を 3 回測定し、その最小値をその日の背屈角度に設定し、上記の角速度で足関節底背屈の持続的他動運動を実施した。

2. 検索方法

1) 足関節背屈可動域の評価

不動開始前 (以下, base line; BL) ならびに不動 1, 2 週間が終了した後は 3 種混合麻酔薬の腹腔内投与によってラットを麻酔し、所属研究室の先行研究^{2,3)}に基づき以下の方法で足関節背屈可動域を測定した。具体的には麻酔したラットを側臥位とし、股・膝関節を他動的に最大屈曲させ、足底部に丸型テンションゲージ (大場製作所

製の先端部をあてた。そして、0.3N の張力で足関節を他動的に背屈させた際の背屈角度を測定し、これを足関節背屈可動域として採用した。測定に際しては、基本軸を膝関節裂隙中央と腓骨外果を結んだ線、移動軸を腓骨外果と第 5 中足骨を結んだ線とし、これらの 2 つの軸がなす外角を 5° 単位で読み取った。なお、以上の測定は 3 回行い、その最大値をデータとして採用した。

2) 筋痛の評価

筋痛に関しては、不動開始(以下、Base line; BL)と不動 1, 2 週間後に圧刺激鎮痛効果測定装置(Randoll-Selitto, Ugo Basile 社製)を用いて腓腹筋外側頭の筋圧痛閾値を測定し、評価した^{4,5)}。具体的には、ラットの上半身を布で拘束し、静寂な環境下を保った状態で、先端直径が 8mm のプローブで皮膚上から腓腹筋外側頭を 48g/秒の条件で漸増加圧し、後肢の逃避反応が出現する圧力値を測定した。この測定は 5 回実施し、最大値と最小値を除外した 3 回の測定値の平均値を筋圧痛覚閾値のデータとして採用した。

3. 検索試料の採取方法

2 週間の不動期間終了後は、3 種混合麻酔薬の腹腔内投与によって各群のラットを麻酔した。そして、体重を測定後、両側から腓腹筋外側頭を採取した。採取した腓腹筋外側頭は電子天秤にて筋湿重量を測定し、筋湿重量を体重で除した相対重量比を算出した。なお、腓腹筋外側頭はその後、後述する組織学的・生化学的検索に供した。

4. 組織学的検索

1) 筋線維横断面積の計測

筋試料は筋腹中央部で 2 分割し、トラガントゴムに包埋後、液体窒素で冷却したイソペンタン液内で急速凍結した。そして、クリオスタットを用いて 7 μ m 厚の連続横断切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(以下、H&E)染色ならびに酸性前処理(pH 4.5)によるミオシン ATPase 染色を施し、筋線維をタイプ I・II a・II b 線維に分別した。なお、腓腹筋外側頭の深層部はタイプ I・II a・II b 線維が混在して構成されているのに対し、浅層

部はタイプ II b 線維のみから構成されている。そこで、ミオシン ATPase 染色像は深層部と浅層部に分け、各々オールインワン顕微鏡(KEYENCE BZ-X800)で撮影し、パーソナルコンピュータに取り込み、深層部と浅層部における各筋線維タイプの筋線維横断面積を 1 筋につき各々 100 本以上計測した。

5. 生化学的検索

1) ヒドロキシプロリン含有量の計測

線維化の指標となるコラーゲン含有量に関しては、コラーゲン特有の構成アミノ酸であるヒドロキシプロリンを定量することによって行った。まず、試料作製として採取した腓腹筋外側頭の一部を細切し、24 時間の凍結乾燥処理を行い、乾燥重量を測定した。次に、この試料に 6N HCl を 1ml 加え、110°C で 15 時間の加水分解処理を行い、HCl を除去した後、蒸留水 1ml を加え、試料を溶解した。そして、0.64 μ m のフィルターで試料を濾過し、濾過後に回収した試料をヒドロキシプロリン定量用の試料とした。

試料 5 μ l を 2 時間で 100°C で加熱処理した後、4N NaOH を 50 μ l 加え、攪拌し、90°C で 2 時間再度加熱処理を行った。次に、Chlamine-T 溶液を 500 μ l 加え、室温で 25 分間処理した後、Ehrlich 溶液を 500 μ l 加え、攪拌し、80°C で 20 分間加熱処理し、試料を発色させた。そして、波長 540nm で試料の吸光度を測定し、ヒドロキシプロリン濃度に基づく標準曲線を基に試料内のヒドロキシプロリンを定量した。なお、定量したヒドロキシプロリンは乾燥重量で除し、単位乾燥重量あたりの含有量で表した。

2) NGF 発現量の計測

先行研究^{4,5)}によれば、不動性筋痛の発生メカニズムの一つに骨格筋内における NGF の発現増加が関与しているとされている。そこで、本研でも NGF 発現量の検索を western blot 法にて行った。具体的には、筋試料の一部に Lysis Buffer (50mM pH8.0 Tris-HCl, 150mM NaCl, 5mM EDTA, 0.5% NP-40, 5M Urea) を加えてホモジナイズ処理を行い、上清液を回収して 2mg/ml のタンパク量に調整した。次に、各サンプルに SDS sample buffer (Bio-Rad) ならびに 2-

メルカプトエタノールを加えて熱処理を行った後、15 μ l を 12.5%濃度のポリアクリルアミドゲルにロードし、20mA 定電流の条件で電気泳動を行った。電気泳動後はポリアクリルアミドゲルを40Vの定電圧の条件でPVDF膜へ転写した。転写後のPVDF膜はカゼインにてブロッキング処理を行い、一次抗体として抗 NGF 抗体(1:500; Santa Cruz)を用い、4 $^{\circ}$ Cで一晩反応させた。続いて HRP 標識二次抗体(1:20,000; MBL)を用いて室温で1時間反応させた。そして、ECL キットと CCD カメラタイプ画像解析装置(ImageQuant, LAS 500)を用いて NGF のバンド像を検出した。NGF のバンド像を検出後、PVDF膜は50 $^{\circ}$ Cのストリッピングバッファーで30分間リブロービング処理を行った。その後、内因性コントロールとして β -actin を上記と同様の処理で検出した。NGF と β -actin のバンド像の輝度は画像解析ソフト(Scion image)を用いて半定量化し、NGF/ β -actin の値を算出し、これを NGF 発現量とした。

6. 統計処理

統計処理には、一元配置分散分析と Scheffe 法による事後検定を適用した。なお、有意水準は5%未満とした。

結果

1. 筋萎縮の評価結果

1) 筋湿重量ならびに相対重量比

各群の筋湿重量を比較すると、対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群はいずれも有意に低値を示し、この3群間には有意差は認められなかった(図 1a)。相対重量比に関しても、対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群はいずれも有意に低値を示し、この3群間には有意差は認められなかった(図 1b)。

2) 筋線維横断面積

腓腹筋外側頭部のミオシン ATPase 染色像をみると、浅層部のタイプ IIb 線維ならびに深層部のタイプ I・IIa・IIb 線維のすべてにおいて不動群、CPM①群、CPM②群は対照群より縮小していた(図 2)。実際、浅層部のタイプ IIb 線維の筋線維横断面積を比較すると、対照群に比べ不動

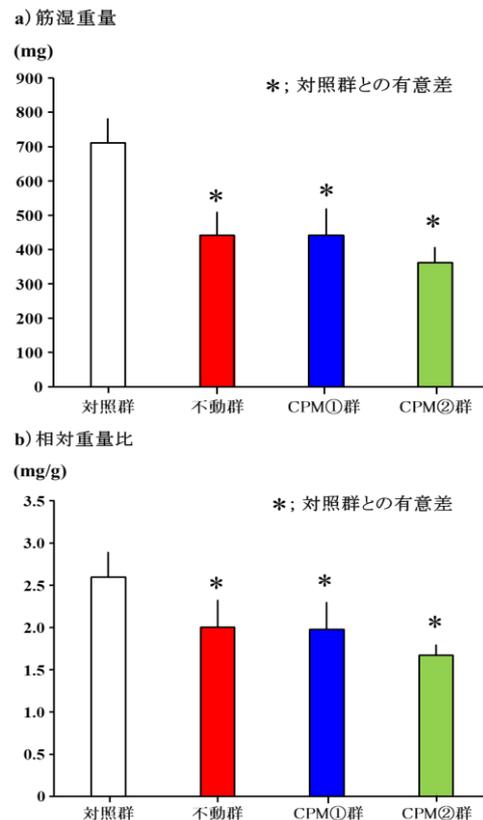


図 1 筋湿重量ならびに相対重量比の比較

群、CPM①群、CPM②群は有意に低値を示し、この3群間には有意差は認められなかった(図 3a)。また、深層部のタイプ I・IIa・IIb 線維に関してもすべて対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群は有意に低値を示し、この3群間には有意差は認められなかった(図 3b~d)。

2. 筋性拘縮の評価結果

1) 足関節背屈可動域

足関節背屈可動域を比較すると、不動1, 2週後ともに対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群は有意に低値を示した。そして、この3群間を比較すると、不動1週後では有意差を認めないものの、不動2週後では不動群に比べ CPM①群、CPM②群は有意に高値を示した(図 4)。

2) ヒドロキシプロリン含有量

各群のヒドロキシプロリン含有量を比較すると、対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群は有意に高値を示した。そして、この3群間を比較

すると、CPM①群、CPM②群は不動群に比べ有意に低値を示した(図5)。

筋圧痛閾値を比較すると、不動1,2週後ともに対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群

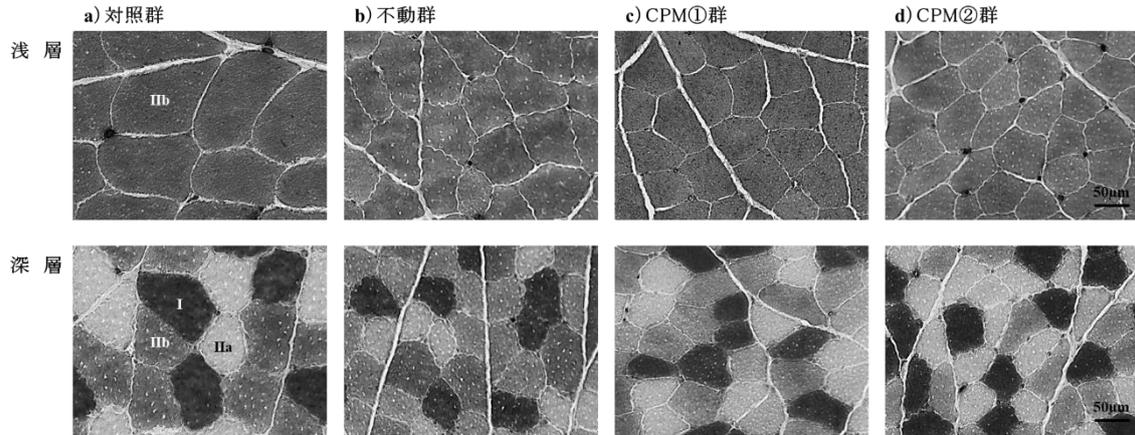


図2 腓腹筋外側頭のみオシンATPase染色像

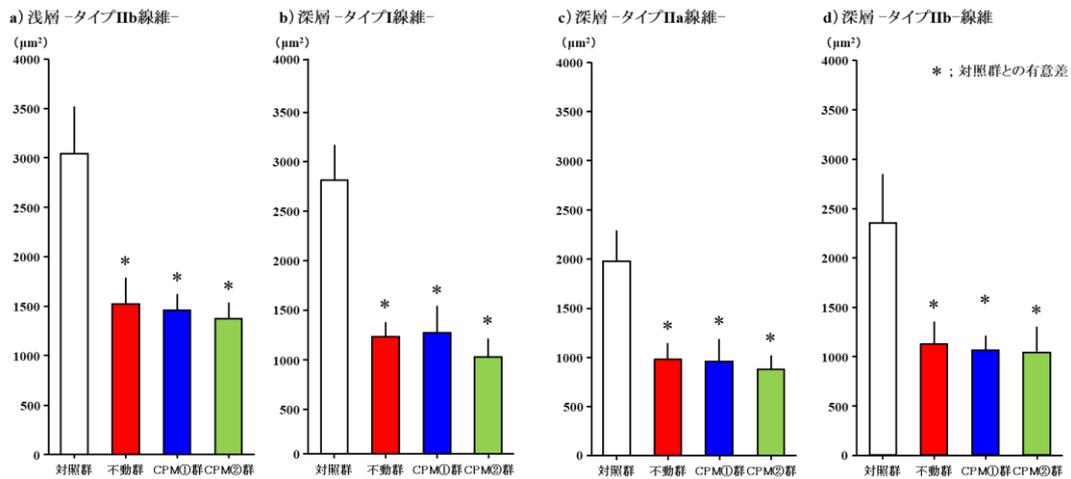


図3 筋線維横断面積の比較

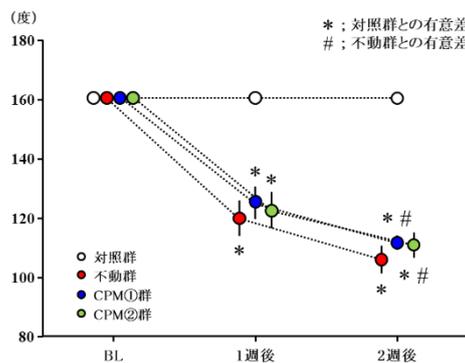


図4 足関節背屈可動域の比較

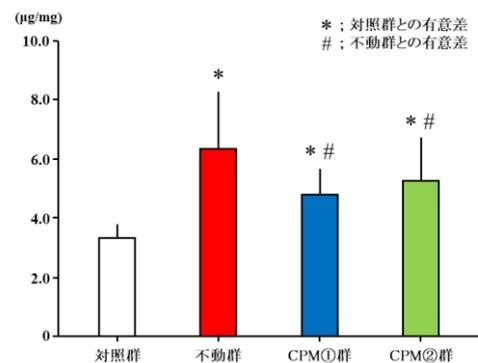


図5 ヒドロキシプロリン含有量の比較

3.筋痛の評価結果

1)筋圧痛閾値

は有意に低値を示した。そして、この3群間を比較すると、不動1,2週後とも有意差は認められ

なかった(図 6).

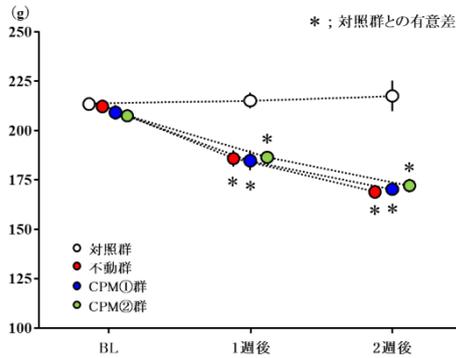


図 6 筋圧痛閾値の比較

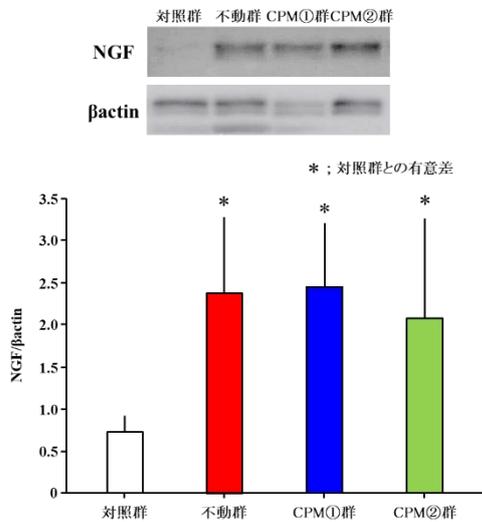


図 7 NGF 発現量の比較

上の画像は western blot 法のバンド像を示している。

2) NGF 発現量

western blot 法のバンド像をみると、不動群、CPM①群、CPM②群は対照群より明らかに濃染していた。そして、各群の NGF 発現量を比較すると、対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群は有意に高値を示し、この 3 群間には有意差は認められなかった(図 7)。

考察

今回の結果から、筋萎縮の評価指標である筋湿重量や相対重量比ならびに浅層部、深層部のすべての筋線維タイプの筋線維横断面積は対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群の 3

群は有意に低値を示し、しかもこの 3 群間には有意差は認められなかった。つまり、CPM による介入ではいずれの条件の角速度でも部位や筋線維タイプの違いに関係なく、筋萎縮の発生を予防することは困難であるといえる。

一方、筋性拘縮の評価指標である足関節背屈可動域は不動 1 週後では対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群の 3 群は有意に低値を示し、しかもこの 3 群間には有意差は認められなかった。しかし、不動 2 週後では対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群の 3 群は有意に低値を示すものの、この 3 群間を比較すると CPM①群と CPM②群は不動群より有意に高値を示した。加えて、ヒドロキシプロリン含有量に関して対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群の 3 群は有意に低値を示すものの、この 3 群間を比較すると CPM①群と CPM②群は不動群より有意に低値を示した。つまり、CPM による介入ではいずれの条件の角速度でも筋性拘縮の発生そのものを予防することは困難であるが、その進行を抑制する効果があるといえる。しかし、電気刺激を用いた筋収縮運動を不動の過程で負荷している先行研究⁷⁾の結果と比較すると、今回の筋性拘縮に対する効果量は大きいものではなかった。

次に、筋痛の評価指標である筋圧痛閾値は、不動 1 週後、2 週後ともに対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群は有意に低値を示し、しかもこの 3 群間に有意差は認められなかった。加えて、NGF 発現量に関して対照群に比べ不動群、CPM①群、CPM②群は有意に高値を示し、この 3 群間に有意差は認められなかった。つまり、CPM による介入ではいずれの条件の角速度でも筋痛の発生を予防することは困難であるといえる。

以上のように、角速度に関係なく不動の過程で CPM による介入を行っても筋萎縮や筋痛に対しては発生予防効果が認められず、筋性拘縮に対しては進行抑制効果を認めるものの、その効果量に関しては先行研究⁷⁾で検証されている筋収縮運動ほど高いものではなかった。つまり、不動によって惹起される筋萎縮、筋性拘縮、筋痛の発生メカニズムの上流に関わっている筋核のアポトーシスを発端としたマクロファージの集積といった事象¹⁾を持続的 he 動運動では抑止できな

いと考えられ、このことが今回の結果に影響をおよぼしていると推察される。

一方、前記の事象を持続的他動運動では抑止できないにも関わらず、筋性拘縮に対してはその進行を抑制する効果が認められた。つまり、筋性拘縮が進行する別のメカニズムに対して持続的他動運動が作用している可能性がある。具体的には、筋性拘縮が進行するメカニズムの一つとして不動によって惹起される骨格筋の低酸素化が指摘されており、この影響で線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化過程が賦活化し、線維化、すなわち筋性拘縮が進行すると考えられている³⁾。つまり、CPMによる頻回な関節運動によって骨格筋の低酸素化が緩和され、この影響で筋性拘縮の進行が抑制された可能性がある。しかし、この点を裏付けるデータは今回提示できておらず、今後の検討課題である。ただし、注目すべきは、15分間という短時間でも持続的他動運動は筋性拘縮の進行を抑制する効果があり、その効果は関節運動の頻度、すなわち骨格筋に対するメカニカルストレスの暴露頻度は影響しないという点である。これまで、疾病や術後の急性期など、積極的な筋収縮運動が実施できない時期においては徒手や機械を用いて他動的な関節運動を行い、拘縮の発生予防に努めているが、これはエビデンスに裏付けされた介入といえ、臨床的にも意味のあることといえよう。

しかしながら、不動によって惹起される筋萎縮、筋性拘縮、筋痛を効果的かつ効率的に予防するためには、先行研究⁷⁾で報告されているように筋収縮運動が不可欠であることを改めて再認識した。つまり、急性期理学療法で実践されている早期離床や早期運動介入といった戦略は、筋萎縮、筋性拘縮、筋痛を予防する意味でも重要といえよう。

謝辞

本研究を進めるにあたりご指導、ご協力いただきました長崎大学大学院医歯薬学総合研究科運動障害リハビリテーション学研究室の諸先生方に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 沖田実, 本田祐一郎, 他: 慢性疼痛の病態形成における不動の影響—筋萎縮, 筋性拘縮, 筋痛のメカニズムも踏まえて. *Jpn J Rehabil Med.* 2021; 58(11): 1221-1228.
- 2) Tanaka N, Honda Y, et al.: Myonuclear apoptosis via cleaved caspase-3 upregulation is related to macrophage accumulation underlying immobilization-induced muscle fibrosis. *Muscle Nerve.* 2022; 65: 341-349.
- 3) Honda Y, Sakamoto J, et al.: Upregulation of interleukin-1 β /transforming growth factor- β 1 and hypoxia relate to molecular mechanisms underlying immobilization-induced muscle contracture. *Muscle Nerve.* 2015; 52: 419-427.
- 4) 大賀智史, 関野有紀, 他: ラット足関節不動モデルの骨格筋における痛覚過敏と神経成長因子の変化. *日本運動器疼痛学会誌.* 2014; 6: 107-113.
- 5) Oga S, Goto K, et al.: Mechanisms underlying immobilization-induced muscle pain in rats. *Muscle Nerve.* 2020; 61: 662-670.
- 6) 江崎ひなた, 平島悠嗣: 筋萎縮, 筋性拘縮, 筋痛に対するベルト電極式骨格筋電気刺激の効果—効果的な刺激条件の検討—. 長崎大学医学部保健学科理学療法専攻卒業研究論文集. 2020;16: 20-25.
- 7) Honda Y, Tanaka N, et al.: Effects of belt electrode-skeletal muscle electrical stimulation on immobilization-induced muscle fibrosis. *PLoS One.* 2021; 16(5): e0244120

(指導教員: 沖田 実)

呼吸法の違いが運動後の呼吸困難の回復に及ぼす影響

渥美美有・中田裕人・和田七海

要旨

本研究の目的は、通常呼吸、腹式呼吸、口すぼめ呼吸による呼吸法の違いが運動後の呼吸困難の回復にどのように影響するかを明らかにすることである。健常者 20 名を対象に、自転車エルゴメーターによる最高仕事量の 60% に相当する負荷強度で一段階運動負荷試験を 5 分間実施した。運動終了後は各呼吸法にて、修正 Borg スケールによる呼吸困難と呼吸数、換気諸量を測定し、運動後の回復過程の比較を行った。結果、3 条件によって呼吸困難の回復推移や時間に有意な相違を認めなかった。また、3 つの呼吸法で分時換気量の回復推移に有意差を認めなかったが、口すぼめ呼吸は他の呼吸法、特に通常呼吸と比較して呼吸数が少なく、1 回換気量が大きく推移した。以上の結果より、健常者を対象とした場合、呼吸法の相違は運動後の呼吸困難の回復には影響しない可能性が示唆された。

はじめに

労作時の呼吸困難は、慢性呼吸器疾患患者の主要な症状であり、身体活動や日常生活を制限し、二次的な運動機能低下を引き起こす。呼吸困難とその影響を評価し、どのように軽減を図るかは理学療法の重要な目標であると言える。

理学療法臨床において労作時呼吸困難をコントロールする手段には、徒手的呼吸介助手技、安楽姿勢やペーシングなどがある²⁾。また、呼吸困難が生じた際には、患者自身で呼吸法を行うことによって、速やかな回復を図るよう指導される。この方法はパニックコントロールと言い、上肢で体幹を支持する前傾座位や壁に寄り掛かった立位など呼吸困難の軽減に有用である姿勢をとりながら、患者自身で呼吸を調整する³⁾。その際の呼吸法としては、口すぼめ呼吸や腹式呼吸などを適用することが多い。しかし、このような呼吸法自体が呼吸困難の軽減や回復にどのような影響を及ぼすかは不明な点が多い。

呼吸法による呼吸困難への影響に関する先行研究は限られているが、Garrod ら⁴⁾は COPD

患者を対象に、運動中および運動後に口すぼめ呼吸を行うことの有用性を検討している。その結果、運動終了時の呼吸数 (respiratory rate; 以下、RR) の減少と呼吸困難の回復時間の有意な短縮を認めた。また、腹式呼吸に関しては、健常者を対象に運動中に同呼吸法を併用することで、比較対照としての通常呼吸による運動の同一時間と比べて、分時換気量 (minute ventilation; 以下、 \dot{V}_E) および RR の減少、1 回換気量 (tidal volume; 以下、 V_T) の増加が得られたと報告されている⁵⁾。この報告では呼吸困難への影響は評価されていないが、終了時の自覚的運動強度は腹式呼吸で平均 14.4、通常呼吸で 14.3 と有意な相違を認めなかった。これらの研究報告では、運動後の呼吸困難に限定して、呼吸法の有無による呼吸困難の軽減や回復に及ぼす影響とともに、口すぼめ呼吸や腹式呼吸の比較検討も行われていないといった課題が残されている。

口すぼめ呼吸や腹式呼吸は、呼吸パターンを意識的に変化させることで換気の効率を改善させるとされ、患者に指導されている。その根拠として、前者はゆっくりとした呼気による気道閉塞

の是正や死腔換気量の減少⁶⁾、後者は吸気時の横隔膜運動の増幅による呼吸仕事量の軽減などである⁶⁾。しかしながら、これらは安静時で得られた結果であり、労作時や運動後の状態では検討されていない。

呼吸困難が生じた際の呼吸パターンは通常、RRが増加し、吸気努力を伴った呼吸パターンとなる。今回私たちは、これらの呼吸法を行うことでRRの減少、吸気努力の軽減を図ることができれば、呼吸困難の軽減、つまり回復時間を短縮できるのではないかと仮説を立てた。

したがって本研究の目的は、呼吸器疾患のない健常者において、通常呼吸、口すぼめ呼吸、腹式呼吸による呼吸法の違いが、運動後の呼吸困難からの回復における推移や時間に及ぼす影響を明らかにすることとした。これが明確になることで、運動療法をはじめとする理学療法における呼吸困難発生時の対応や対象者への指導に対する一助となることが期待できる。

対象

本研究の趣旨と内容を理解し、同意が得られた健常者20名(男性、女性それぞれ10名)を対象とした。除外基準は呼吸器疾患(気管支喘息に関しては1年以内に症状が出現した者)や循環器疾患の既往、研究参加日の前日に行った身体活動に起因する倦怠感や疲労感、筋痛が残存する場合、過去1週間以内に上気道炎に罹患し、症状が残存する者、喫煙歴(過去・現喫煙)がある者とした⁷⁾。対象者には、口頭および文書で本研究の目的および手順、内容、リスクについて十分に説明し、書面にて同意を得た上で研究を実施した。なお、本研究は長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を得て実施した(許可番号 23041302)。

方法

1. 実施手順

本研究では、事前調査、漸増運動負荷試験(cardiopulmonary exercise test; 以下、CPX)および一段階運動負荷試験を実施した⁷⁾。測定の日日は事前調査とCPXを、2日目以降に一段階運

動負荷試験を3回実施し、運動後の回復時にそれぞれ通常呼吸(コントロール)、腹式呼吸、口すぼめ呼吸を行い、呼吸困難をはじめとする項目を評価した。これらすべての測定は24時間以上の間隔を空けるとともに、上記の呼吸法は負荷試験の事前に封筒法によるランダムな順序を決定した上で実施した。

2. 事前調査

長崎大学医学部保健学科内部障害系理学療法学研究室にて、対象者に各測定の目的、手順、リスク等について研究説明書に従って十分なオリエンテーションを行った。その後、身長、体重、バイタルサイン、身体活動量(国際標準化身体活動質問票、International Physical Activity Questionnaire; 以下、IPAQ)を評価した。

3. 漸増運動負荷試験⁷⁾

一段階運動負荷試験の運動強度を決定する目的で、自転車エルゴメーター(COMBI社製232CXL)によるCPXを実施した。負荷プロトコルには20W/分の漸増ランプ負荷を適用し、回転数は50回/分とした。試験中は、呼気ガス分析装置(ミナト医科学社製エアロモニタAE-300S)にて酸素摂取量(oxygen consumption; 以下、 $\dot{V}O_2$)ならびに換気諸量を連続的に測定した。また、試験開始から1分毎に修正Borgスケールにて呼吸困難と下肢疲労感を聴取した。試験終了基準は、対象者が症候限界に至った時点とし、中止基準は成書⁸⁾に従った。

4. 一段階運動負荷試験

1) 測定方法および運動後回復時の呼吸法

自転車エルゴメーターを使用し、プロトコルは安静5分間、強度20Wでのウォーミングアップ1分間の後、定常負荷による運動を5分間、クールダウンを20秒間とした。その後、自転車エルゴメーターから降車し、体幹垂直位の座位にて事前に決められた呼吸法を5分間実施、後述する測定指標の推移を評価した。なお、運動強度はCPXにて得られた最高仕事量(W peak)の60%に相当する負荷強度(W)を適用し、回転数は50回/分とした。

運動負荷終了後 5 分間の回復過程における各呼吸法として、通常呼吸は対象者に呼吸を意識させることなく、通常の呼吸を指示した。腹式呼吸は吸気時に腹部の拡張運動が大きくなるように意識した呼吸法で、対象者自身の呼吸を調整させた。なお、本呼吸法を実施できているかどうかは、腹部にバンドを装着し、対象者が同部位を触知することで拡張運動を確認した。口すぼめ呼吸は、口をすぼめてゆっくりと呼気を行いながら呼吸を調整、吸気と呼気の比率は 1:2 以上となるように指示した。実施の可否は視覚的に確認した。なお、腹式呼吸と口すぼめ呼吸は、当該試験実施前の説明とともに、対象者に十分に練習を行わせて各呼吸法が行えるように準備させた。また、腹式呼吸の際に腹部に装着したバンドによる影響を排除するために、通常呼吸と口すぼめ呼吸の際にも同部位にバンドを装着した。

2) 測定項目

呼吸困難は修正 Borg スケールを用いて、安静時および負荷試験開始から終了までは 60 秒毎、クールダウン終了直後から回復の 5 分間は 30 秒毎に対象者から聴取した。また、呼気ガス分析装置にて RR、 \dot{V}_E 、 V_T を連続的に測定した。

5. 統計学的解析方法

運動後回復過程の呼吸困難の解析として、各呼吸方法による 3 条件の比較には運動終了後 60 秒毎の各タイムポイントでの修正 Borg スケールの値を Kruskal-Wallis 検定にて比較した。また、本研究では運動開始直前の修正 Borg スケールと同値となるまでの運動後回復時間を呼吸困難回復時間と定義し、同様に比較した。なお、運動終了後の評価時間内に呼吸困難が運動前値まで回復しなかった対象者は、回復時間を 5 分(300 秒)として解析に用いた。

また、呼吸困難の回復との関連性を確認する目的で RR、 \dot{V}_E と V_T の回復推移についても各タイムポイントで比較した。この比較には、一次元配置分析を用いた。測定項目はすべて中央値と四分位範囲にて示し、危険率は 5%未満をもって統計学的有意とした。上記の解析には統計解析ソフトウェア IBM SPSS ver. 25 を使用した。

結果

1. 対象者背景

事前調査ならびに CPX の結果を表 1 に示す。CPX では 1 名が実施直後に気分不良を訴えたが、経過観察で回復し、その他の対象者は問題なく実施した。また、一段階運動負荷試験についても全対象者が完遂した。

2. 各呼吸法による呼吸困難の回復推移と回復時間の比較

図 1 に各呼吸法による運動後呼吸困難の回復推移を示す。運動終了時の呼吸困難は修正 Borg スケールで 4 程度であった。その後 300 秒間の回復過程では、各呼吸法でいずれも同様の推移を示し、有意な相違を認めなかった。また、呼吸困難回復時間の中央値(四分位範囲)は通常呼吸で 240(135–300)秒、腹式呼吸 210(150–300)秒、口すぼめ呼吸 210(150–292.5)秒であり、3 条件において有意差はなかった(図 2)。

3. 各呼吸法による \dot{V}_E の回復推移の比較

同様に各呼吸法による \dot{V}_E の回復推移を図 3 上段に示す。 \dot{V}_E は運動によって増大し、終了後 300 秒間の回復過程ではいずれの呼吸法も同様の推移を示し有意な相違を認めなかった。

4. 各呼吸法による V_T の回復推移の比較

V_T (図 3 中段)は運動によって増大したが、通常呼吸では速やかに減少したことに對して、口すぼめ呼吸では増加を維持しており、終了後 60、120、240、300 秒後の各ポイントでは通常呼吸と比較して有意に高値を、180 秒では通常呼吸と腹式呼吸と比較して有意に高値を示した。

5. 各呼吸法による RR の回復推移の比較

RR(図 3 下段)は運動によって増加し、通常呼吸では終了後に比較的高値で推移したのに対して、口すぼめ呼吸では速やかに低下して推移しており、通常呼吸と比較して終了後のすべてのポイントにおいて有意に低値を示した。また、120 秒後では通常呼吸と腹式呼吸と比較しても有意に低値であった。

表 1 対象者背景

	全体 (n = 20)	男性 (n = 10)	女性 (n = 10)
年齢, 歳	22 (21-22)	22 (21.25-22)	21 (21-22)
身長, cm	163.8 (160.8-168)	168 (165-171.5)	160.5 (156.9-162)
体重, kg	56 (50-60.5)	59.5 (56.9-63.5)	52 (50-55.5)
BMI, kg/m ²	20.8 (19.5-21.6)	20.9 (20.6-21.4)	20.2 (19.4-21.9)
IPAQ	1557 (1125-2566)	1557 (1134-3138)	1601 (1209-2273)
$\dot{V}O_2$ peak, ml/kg/min	42 (29.6-45.5)	42.2 (35.6-46.1)	33.9 (21.6-44.3)
W peak, W	179 (147-200.5)	197 (180.5-206.5)	144 (122-174.5)

中央値(四分位範囲), BMI=body mass index; IPAQ=International Physical Activity Questionnaire (国際標準化身体活動質問票); $\dot{V}O_2$ = oxygen consumption (酸素摂取量); W=work (仕事量)

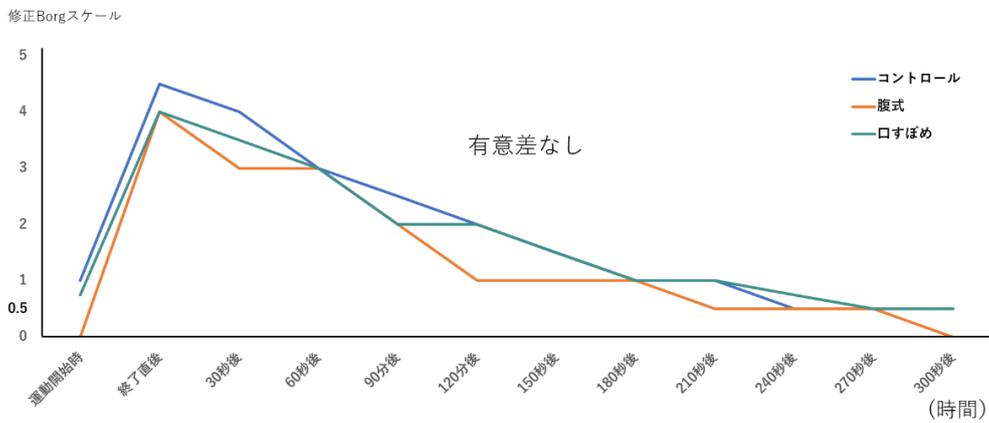


図 1 運動後呼吸困難の回復推移(中央値)

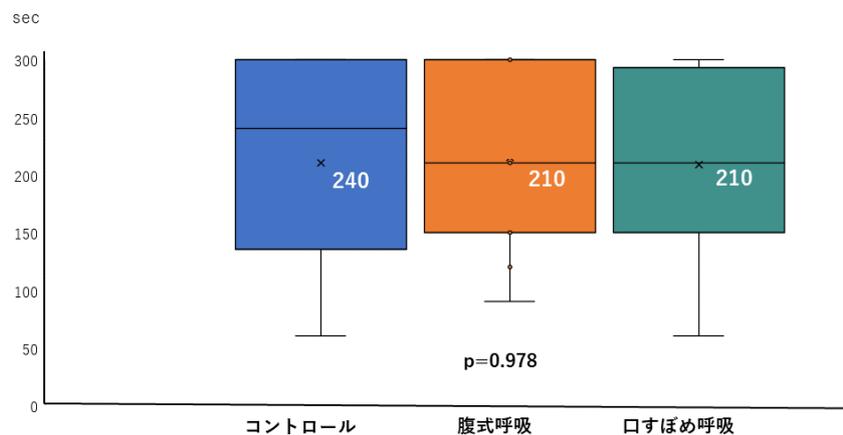


図 2 呼吸困難回復時間の比較(中央値)

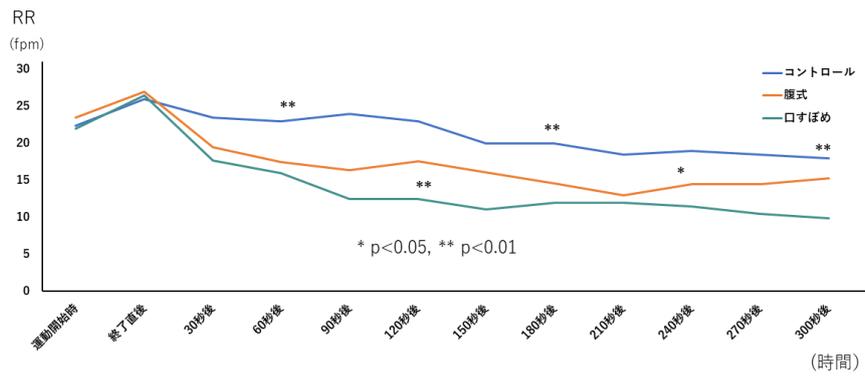
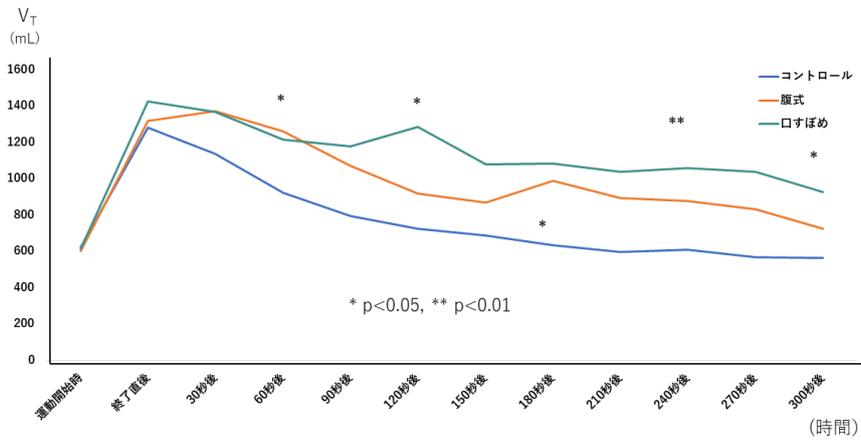
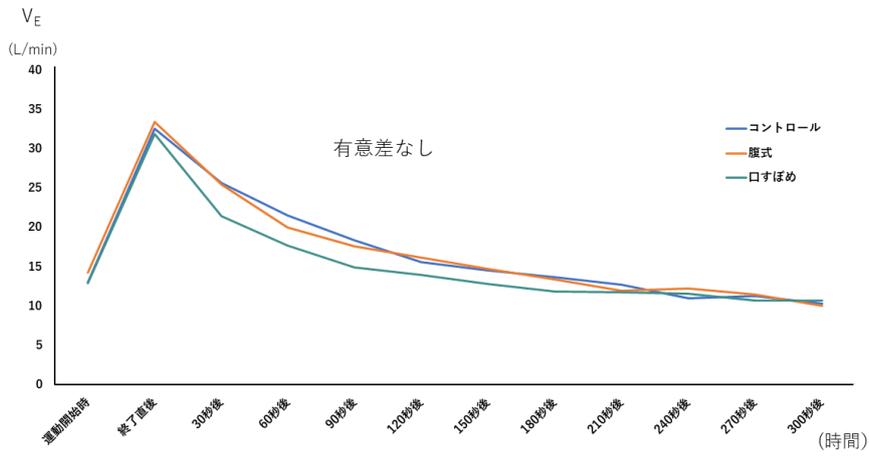


図3 分時換気量(\dot{V}_E), 1回換気量(V_T), 呼吸数(RR)の回復推移
(上段: \dot{V}_E , 中段: V_T , 下段:RR)

考察

本研究では呼吸器疾患のない健常者を対象に、通常呼吸、腹式呼吸、口すぼめ呼吸による呼吸法の違いが、運動後の呼吸困難の回復に及ぼす影響を検討した。その結果、3条件によって呼吸困難の回復推移には有意な相違を認めなかった。また、各呼吸法による回復時間は通常呼吸で240秒、腹式呼吸と口すぼめ呼吸はいずれも210秒と同等であり、通常呼吸との差は30秒であったが、有意な差は得られなかった。また \dot{V}_E も、各呼吸法で回復推移に有意差を認めなかった。なお、口すぼめ呼吸は他の呼吸法、特に通常呼吸と比較してRRが少なく、 V_T が大きく推移した。

運動後の呼吸困難は、酸素負債に起因するものである。酸素負債とは、「運動終了後に安静レベルに回復するまでの酸素摂取量の総量」であり、運動開始時に不足していた酸素借を補う⁹⁾。酸素負債は運動強度や時間、さらには個人の有酸素運動能力に依存するが、酸素をいかに速やかに摂取できるかが、安静レベルに回復するまでの時間に影響すると言える。本研究では3つの呼吸法において、運動後の \dot{V}_E の推移には有意な変化がなかったことから、酸素摂取に必要な換気量を呼吸法によって変化、特に増大させることができなかつたと考えた。つまり、呼吸法の違いは酸素負債における酸素摂取に影響しないのではないかと推察した。

しかしながら、呼吸法によって運動後のRRと V_T の推移に相違を認めた。特に口すぼめ呼吸は通常呼吸や腹式呼吸と比較して V_T が大きく、RRが少ないといった呼吸パターンが特徴的であることが確認できた。しかし先述の通り、この呼吸パターンの変化は \dot{V}_E を変化させるまでの影響は得られないということが示唆された。

本研究の限界として、まず今回は運動後の呼吸困難が修正Borgスケールで4(多少強い)程度と比較的低値であったため、運動強度が結果に影響した可能性があった。また、対象者が20名であり、3つの呼吸法の回復過程を解析する上では、対象者数が不十分であったことも考えられる。さらに、今回は運動後の回復時間の評価

を5分間と定めていたため、その時間が短かった可能性もある。

今後の研究の展望として、高齢者や慢性器疾患患者を対象に検討する必要があると考えた。加えて、呼吸法を運動後のみならず、運動中にも行うことで運動後の呼吸困難の回復にどのように影響するかなどの検討する必要性も示された。

まとめ

本研究では健常者を対象として検討した結果、通常呼吸、腹式呼吸、口すぼめ呼吸の3つの呼吸法の違いは、運動後呼吸困難の回復推移と回復時間に対して有意に影響しないという結果が得られた。しかしながら、腹式呼吸と口すぼめ呼吸による回復時間は同等で、通常呼吸とは30秒間の差があった。健常者を対象とする場合、呼吸法の相違は呼吸困難からの回復に影響を及ぼさない可能性が示唆された。

謝辞

研究を進めるにあたり、ご協力いただきました研究対象者の皆様、ご指導を賜りました柳田頼英先生ならびに本学内部障害リハビリテーション学研究室の方々に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 高橋哲也, 他(編): 内部障害理学療法学(第2版). 医学書院, 東京, 2020, pp. 181-184.
- 2) 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 日本呼吸器学会, 日本リハビリテーション医学会, 日本理学療法士協会(編): 呼吸リハビリテーションマニュアル-運動療法-(第2版). 照林社, 東京, 2012, pp. 35-41.
- 3) Pryor JA, et al: Physiotherapy techniques. Chap 5. In: Pryor JA and Prasad AS (eds): Physiotherapy for Respiratory and Cardiac Problems. 4th ed, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2008, pp. 134-217.
- 4) Garrod R, Dallimore K, et al: An evaluation of the acute impact of pursed lips breathing on

- walking distance in nonspontaneous pursed lips breathing chronic obstructive pulmonary disease patients. *Chron Respir Dis.* 2005; 2: 67-72.
- 5) 横山茂樹, 千住秀明, 他: 運動中において腹式による呼吸通常呼吸が呼吸循環動態に及ぼす影響. 長崎大学医学部保健学科紀要. 2002; 15: 63-68.
 - 6) Bott J, Blumenthal S, et al; British Thoracic Society Physiotherapy Guideline Development Group: Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax.* 2009; 64 Suppl 1: i1-51.
 - 7) 金城友也, 柴田寛斗: 姿勢の相違が健常者の運動後呼吸困難の回復過程に及ぼす影響. 長崎大学医学部保健学科理学療法専攻卒業研究論文集. 2021; 17: 28-34. <http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/physical/2021/ARGH17-05.pdf> (2023年12月15日引用)
 - 8) American College of Sports Medicine(編), 日本体力医学会体力科学編集委員会(監訳): 運動処方指針(原書第8版). 南江堂, 東京, 2011, pp. 39-156.
 - 9) 矢野徳郎: 運動生理学序説. 北海道大学大学院教育学研究院紀要. 2016; 125: 11-62. <https://eprints.lib.hokudai.ac.jp/dspace/bitstream/2115/61884/4/02-1882-1669-125.pdf> (2023年12月15日引用)

(指導教員 神津 玲)

ハイハイ動作分析基準における項目数削減の検討

市川夏・川添謙弥・坂井美空

要旨

本研究は、運動発達を神経細胞群選択説 (NGST) で説明する例として、ハイハイ動作の変化過程に注目し、ハイハイ動作の記録のために考案された、「ハイハイ動作分析基準(第 6 版)」について、その動作項目の削減を検討する目的で行われた。発達の「正常」ぐんと「疑わしい」群のハイハイバリエーション累積総数に有意な差があるという先行研究を元に、21 名の乳幼児のデータを 1 動作項目もしくは対になる 2 動作項目を削除したコードを使用し、先行研究と同様に 2 群に有意な差が認められるかを検討した。その結果、乳幼児期のハイハイ動作の経験を通じた運動学習とその後の発達を評価するためには、頭部一体幹における動作項目が必須であることが示唆された。今後は、より簡便なスクリーニングツールとして、専門的な知識や技術を持たない職種においても使用できるような検討が必要と思われる。

1. はじめに

ヒトの発達は中枢神経系の変化を背景としているが、中枢神経系の発達は遺伝的要因を重視した神経成熟理論から、環境とのやりとりのなかで多様なネットワークを構築していくという神経細胞群選択説 (Neuronal Group Selection Theory ; 以下,NGST) がヒトの運動発達を理解するために使用されることが多くなっている¹⁻³⁾。

NGST によると定型的な運動発達には Repertory(個体がおもつ内在的な動きの種類), Variability(状況に最も適した動きを repertory から選択する能力), Variation(運動の結果として観察される動きの種類) という要素が含まれている。乳幼児は様々な動作を獲得するにあたって、まず多彩な Variation をもち、動作を重ねるごとに Variability が発達しその目的に対して適切な動きを選択し、Variation を減少させる。このような変化を繰り返すことで動作を効率化が不必要な神経回路の刈り込みや強化によって起こり、より高度な運動や思考が可能となる。

神経発達学によると、乳幼児は出生後早期にすべての脳領域で神経回路が爆発的に発達し⁴⁾、生後 1 か月の乳児はすでに自発運動や動

揺に対する反応行動の中で感覚情報をもとに姿勢のコントロールをしている⁵⁾。また、感覚運動経験によって蓄積された運動スキルが新しい動作を学習する過程で効率的に利用される⁶⁾。

我々の研究室では、運動発達を NGST で説明する具体的な例として、ハイハイ動作のへんか過程に注目した研究を行っている。この研究は当初、ハイハイから歩行獲得に至る過程のパターンを探求する目的で実施されたが、この過程が多様性に富むためパターン化が困難とされた。そこで、多様なハイハイ動作を記録する手段として、「ハイハイ動作分析基準」を考案し、改良を重ねて現在は第 6 版に至っている⁷⁾(表 1)。この分析基準は、三次元動作分析解析機のような大掛かりな装置を使用せず、場所を問わず乳幼児の自然なハイハイ動作を分析でき、保育士や保護者などの動作分析について専門的な知識が無いものでも扱えるというコンセプトの元に考案された。ハイハイ動作は、ハイハイ 1 サイクルにおける頭部や体幹などの各身体の動きを大項目 I~IV、小項目計 24 項目でコード化され(表 1)、記録することができる。この記録されたコードを用いた先行研究では、定型発達群と発達

に遅れの疑いのある群のハイハイのバリエーション累積総数に有意な差があり、ハイハイの Variability とその後の発達との関連が示唆されている⁸⁾。

表 1. ハイハイ動作分析基準(第 6 版)

I. ハイハイのパターンおよび上肢の使い方に関する項目	
-1.	ハイハイの種類
-2.	右上肢の使い方(支持期)
-3.	左上肢の使い方(支持期)
-4.	上肢の動かし方
-5.	上下肢の動かし方の組み合わせ
-6.	上下肢を動かすタイミング
II. 頭部の位置および動きに関する項目	
-1.	右上肢を前に出す時(左上肢で支持している時)の頭の傾き方
-2.	右上肢が床に着いた時の頭の上がり方
-3.	左上肢を前に出す時(右上肢で支持している時)の頭の傾き方
-4.	左上肢が床に着いた時の頭の上がり方
-5.	身体を前進させる時の頭の動き
III. 体幹の動きに関する項目	
-1.	右上肢を前に出す時(左上肢で支持している時)の上部体幹の傾き方
-2.	左上肢を前に出す時(右上肢で支持している時)の上部体幹の傾き方
-3.	右下肢を前に出す時(左下肢で支持している時)の下部体幹の傾き方
-4.	左下肢を前に出す時(右下肢で支持している時)の下部体幹の傾き方
-5.	脊柱の伸展
-6.	右下肢を前に出す時(左下肢で支持している時)の脊柱の側彎
-7.	左下肢を前に出す時(右下肢で支持している時)の脊柱の側彎
IV. 下肢の使い方に関する項目	
-1.	右下肢の支持の仕方(左下肢を前に出すとき)
-2.	左下肢の支持の仕方(右下肢を前に出すとき)
-3.	右下肢が床についた時の膝の位置
-4.	左下肢が床についた時の膝の位置
-5.	右足部の使い方
-6.	左足部の使い方

II-1. 右上肢を前に出す時(左上肢で支持している時)の頭の傾き方
0. コード化できない
1. 頭をほぼ垂直に保っている
2. 頭が左に傾く
3. 頭が右に傾く
8. 右上肢の動きが確認できない、または 1-4 が「3」「4」の時
9. コードに該当するものがない

ハイハイ動作分析基準(第6版)

211121131312222233221122

上肢(6) 頭部(5) 体幹(7) 下肢(6)

上記の数字をつなぎ合わせて1つのバリエーションとする

図 1. コード化の方法

しかし、この「ハイハイ動作分析基準(第6版)」

は 24 項目と多くの動作を分析する必要があり、時間・手間・専門的知識が求められる。臨床の場で使用するためには、より簡略化された動作分析基準が求められると考え、今回は動作項目数の削減が可能かを検討することも目的として研究を行った。

2. 対象と方法

本研究の分析対象は本研究室により 2015 年から 2020 年までに撮影されたハイハイ動作をコード化したデータであった。このデータは、ハイハイ動作に関する研究に参加した 42 名の乳幼児のうちハイハイをしない Shuffling Baby (n=2) やデータ不足、保育所の退所などによりハイハイの評価もしくは発達評価を実施できなかった対象を除外した 21 名の乳幼児のものであった。撮影は研究に協力を得られた保育所内もしくは当研究室にて 1~2 週間の間隔で行い、乳児がハイハイを始めてから独立歩行ができるようになるまで継続されていた(のべ 262 回目撮影)。

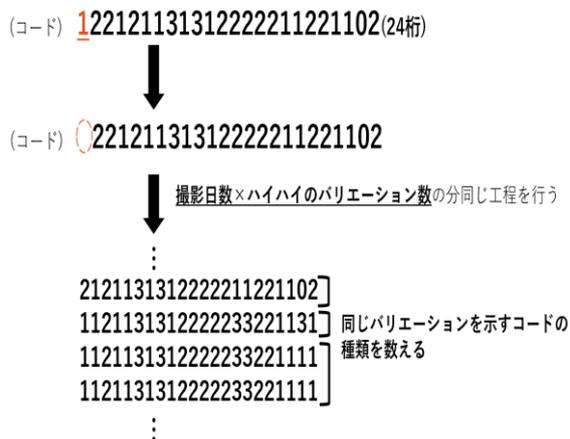
また、対象の乳幼児が 2 歳以上になった時に DENVERII (日本語版 DENVERII) を用いて発達評価を行い、「正常」または「疑わしい」のどちらかの結果を割り当てている。先行研究では、この「正常」群と「疑わしい」群のハイハイのバリエーション累積総数に有意な差があり、本研究では動作項目を示す項目のうち 1 つを消去した場合に先行研究と同様の結果が得られるか検証した。この検証方法を選択した理由は分析対象となるコードには数字が割り当てられているが、これは動作を記録するための名義尺度であり、バリエーション累積総数を求めるには手作業でコードを削除する必要があった。

さらに、動作分析基準の中で「I-2; 右上肢の使い方」「I-3; 左上肢の使い方」などの動作項目の内容が左右でのみ違っている動作項目を「左右で対となっている動作項目」として、9 ペアを削除対象とした。

上記の条件で、動作項目を削除し、1 桁ないしは 2 桁少ないコードを作成し、バリエーション累積総数を求めた(図 2)。これらの処理を 21 名分実施し、「正常」群と「疑わしい」群の 2 群間に有意な差があるか検証した。一連の処理を全動

作項目にて実施し、先行研究と同様の結果が得られるかを検証した。

図 2.コード化されたデータの処理方法



3. 統計処理

データ解析には、統計解析ソフト JMP Pro 17(SAS Institute Japan 製)を使用した。ハイハイのバージョン累積総数の 2 群間比較については、対応のない t 検定を使用し解析した。なお、統計的有意水準は $p < 0.05$ とした。

4. 結果

表2の「ハイハイ動作分析基準(第6版)」に含まれる 24 項目を示すコードのうち1つを消去した場合には、以下の 2 項目で 2 群間に差が認められなかった。

- ① II-1; 右上肢を前に出す時(左上肢で支持している時)の頭の傾き方
- ② III-5; 脊柱の伸展

表3の左右で対になっている動作項目を2つ同時に消去した場合には、以下の 6 組で 2 群間に差が認められなかった。

- ① I-2; 右上肢の支持の仕方(左上肢を前に出すとき
I-3; 左上肢の支持の仕方(右上肢を前に出すとき
- ② II-1; 右上肢を前に出すとき
(左上肢で支持しているとき)の頭の傾き方
II-3; 左上肢を前に出すとき

- (右上肢で支持しているとき)の頭の傾き方
- ③ II-2; 右上肢が床についた時の頭の上がり方
II-4; 左上肢が床についた時の頭の上がり方
- ④ III-1; 右上肢を前に出すとき
(左上肢で支持しているとき)上部体幹の傾き方
III-2; 左上肢を前に出すとき
(右上肢で支持しているとき)上部体幹の傾き方
- ⑤ III-3; 右上肢を前に出すとき
(左上肢で支持しているとき)下部体幹の傾き方
III-4; 左上肢を前に出すとき
(右上肢で支持しているとき)下部体幹の傾き方
- ⑥ III-6; 右上肢を前に出すとき
(左下肢で支持しているとき)脊柱の側弯
III-7; 左上肢を前に出すとき
(右下肢で支持しているとき)脊柱の側弯

5. 考察

コードを 1 つ削除した際に優位水準を満たさない動作項目は「II-1; 右上肢を前に出す時(左上肢で支持している時)の頭の傾き方」, 「III-5; 脊柱の伸展」であり、具体的な動作はそれぞれ「頭部をほぼ垂直に保っている」、「頭が左に傾く」、「頭が右に傾く」、「背中が明らかに曲がっている」であった。また、コードを 2 つ削除した際に優位水準を満たさない項目の例として「II-1; 右上肢を前に出すとき(左上肢で支持しているとき)の頭の傾き方, II-3; 左上肢を前に出すとき(右上肢で支持しているとき)の頭の傾き方」があり、具体的な動作は「頭をほぼ垂直に保っている」「頭が左に傾く」「頭が右に傾く」であった。そのほかの項目に関しても頭部や体幹の動きが評価項目となっており、ハイハイ動作の経験を通した運動学習とその後の発達を評価するためには、頭部体幹における動作項目が必須であることが明らかになった。

表2. 一項目ずつ消去際の結果

削除項目	正常 (n=16)	疑わしい (n=5)	比較
	Mean(SD)	Mean(SD)	p-value
I-2	42.625	28.000	0.0288
I-3	41.500	28.000	0.0440
I-4	43.125	28.000	0.0275
I-5	43.000	28.000	0.0277
I-6	42.250	28.000	0.0488
II-1	40.4375	27.800	0.0580
II-2	42.2500	27.400	0.0306
II-3	42.000	28.000	0.0291
II-4	42.6875	27.800	0.0315
II-5	41.875	27.600	0.0267
III-1	40.375	26.600	0.0435
III-2	40.250	27.200	0.0379
III-3	41.625	26.800	0.0306
III-4	41.625	26.200	0.0263
III-5	39.6875	33.600	0.3351
III-6	40.3125	26.800	0.0425
III-7	40.5625	26.400	0.0358
IV-1	42.500	27.600	0.0258
IV-2	42.9375	27.000	0.0203
IV-3	42.5625	27.400	0.0231
IV-4	42.375	27.800	0.0308
IV-5	40.8125	26.200	0.0303
IV-6	39.8125	26.800	0.0480

表3. 2項目ずつ消去した際の結果

削除項目	正常(n=16)	疑わしい (n=5)	比較
	Mean(SD)	Mean(SD)	p-value
I-2,I-3	37.4375	36.800	0.9237
II-1,II-3	36.6125	36.800	0.9985
II-2,II-4	35.5625	34.800	0.9120
III-1,III-2	35.5625	34.400	0.8148
III-3,III-4	39.400	35.4375	0.5659
III-6,III-7	38.600	32.625	0.3859
IV-1,IV-2	42.500	27.400	0.0225
IV-3,IV-4	41.8125	26.800	0.0225
IV-5,IV-6	26.500	23.400	0.0481

その理由について検討するにあたり、まず定型発達児の出生からハイハイ動作獲得までの姿勢反射と運動発達の流れを考慮に入れる必要がある。

(出生～生後3か月)

ATNR や TLR の影響を受け、運動は不随意的な原始反射を伴った動きが優位である。生後三か月ごろ、非対称性緊張性頸反射(ATNR)や緊張性迷路反射(TLR)が減衰し頭部の立ち直り反応が発達するにつれて、正中位での頭部コントロール、正中位指向(身体中心線上での四肢の運動)、臥位での抗重力位運動を獲得する。

(生後3～6か月)

ATNR や TLR の影響は次第に消失し、頭部・体幹の立ち直り反応の発達と相まって、対称性姿勢、頭部の安定性(定頸)を獲得する。正中位指向の運動が活発になり、頭・目・手の協調性が発達する。3 か月ごろから前腕支持(on forearm),4 か月ごろから肘支持(on elbows),5 か月ごろから両手での支持(on hands),6 か月ごろピボットブローン(飛行機肢位)が可能となり、体幹筋群の協調的な活動と姿勢コントロールが発達する。

(生後6～9か月)

四つ這い位・座位での平衡反応(傾斜反応)、前・側方の上肢保護伸展反応が成熟し、臥位—側臥位—四つ這い位—座位の様々なパターンと変化に富んだ姿勢で遊ぶようになる。さらに腹臥位では、7 か月ごろから腹這い、8 か月ごろには四つ這い位が可能となる(対称性緊張性頸反射(STNR))が四つ這い位を誘導する。また8 か月ごろになると STNR が次第に消失し、9 か月ごろから交互性の四つ這い移動が可能になり、座位においても9 か月ごろから支持なしでの座位が可能となる¹⁰⁾。

ダイナミックシステム理論や NGST でも述べられているように、乳幼児の運動は環境との要因の中で体の使い方が豊富になればなるほどバリエーションが増える。そうすることによって、そのバリエーションが内在した運動のレパートリーとなり、その場その場での状況に適切な動きを選択することができるように発達していくのである。このような一連の流れにおける基盤を構成しているのが頭部—体幹である。

運動発達における頭部—体幹の役割としては、

多様な運動行動を保障する抗重力性・支持性・運動性などが挙げられ、それによって上肢のリーチ動作や把持機能、下肢の運動性機能を保障する体幹の伸展・回旋(捻じれ)運動と体重移動などが可能となる¹¹⁾。

以上の理由により、本研究において体幹に関する項目を消去した際に発達「正常」群と「疑わしい」群の2群間に優位な差が認められなくなると考えられる。

本分析基準法を用いて評価した対象児は、もともと神経学的・整形外科的に問題のない乳幼児であった。後の調査で発達に遅れの疑いがある乳児が含まれていることが判明したが、明らかな運動障害や ASD、ADHD などの発達障害を有する児童が対象でないため、これらの児を早期発見するための評価ツールとして用いることは難しいと考えられる。しかし、本分析基準表を用いて評価を行った結果、通常発達児と比較して発達に遅れの疑いがある児童ではバリエーション数が優位に少ないことが明らかになったため発達障害の疑いのある児童に対するスクリーニング検査としての可能性が示唆された。

6. 結語

本研究は、運動発達を神経細胞群選択説(NGST)で説明する例としてハイハイ動作に着目し、ハイハイ動作の記録のために考案された「ハイハイ動作分析基準(第6版)」について、その動作項目数の削減を検討する目的で行われた。先行研究で用いられた同じデータを使用することで、動作項目を削除した際に同じ結果が得られるかどうか検討した。その結果、ハイハイ動作の経験を通じた運動学習とその後の発達を評価するためには、頭部体幹における動作項目が必須であることが明らかになった。

また、本研究の対象児には明確に診断された児童を含まなかったため、今後精神運動発達遅滞などの明確な診断がある児童を含んだ対象において評価を行った際にも同様の結果が現れれば、本分析基準を用いたスクリーニングがより有用性が得られるのではないかと思われる。

7. 謝辞

本研究を進めるにあたり、ご指導いただきました鶴崎俊哉准教授に厚く御礼申し上げます。

11)星文彦:体幹機能の発達,理学療法—臨床・研究・教育 16: pp2-6,2009

(指導教員 鶴崎俊哉)

8. 参考文献

- 1) De Onis, Mercedes: WHO Motor Development Study: Windows of achievement for six gross motor development milestones, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 95(450), 86-95, 2006.
- 2) McEwam, Margaret H., Dihoff, Roberta E., Brosvic, Gary M: Early Infant Crawling Experience is Reflected in Later Motor Skill Development. *Perceptual and Motor Skills*, 72(1), 75-79, 1991.
- 3) Patrick, Susan K., Noah, J. Adam, Yang, Jaynie F.: Developmental constraints of quadrupedal coordination across crawling styles in human infants, *Journal of Neurophysiology*, 107(11), 3050-3061, 2012.
- 4) Huttenlocher PR, Dabholkar AS: Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol*. 1997; 387: 167-178.
- 5) Dusing SC, Theresa A: Commentary on “Differences in Function Among Children With Sensory Processing Disorders, Physical Disabilities, and Typical Development”, *Pediatric Physical Therapy*. 2013; 25: 322.
- 6) Yamamoto S, Yonghi L, et al.: Diversity and regularity in infant crawling with typical development. *J Phys Ther Sci*. 2020; 32: 483-488.
- 7) 寺尾安生, 宇川義一, 他: 皮膚感覚入力と運動野(正常と異常): *臨床神経生理学*. 2000; 28: 209-217.
- 8) Yamamoto S, Yonghi L, et al.: Diversity and regularity in infant crawling with typical development. *J Phys Ther Sci*. 2020; 32: 483-488.
- 9) 鶴崎俊哉, 寺尾瞳: ハイハイ動作分析基準の開発と研究. *理学療法科学*. 2017; 32: 323-383.
- 10) 坂上昇: 発達・運動発達の評価と正常運動発達: シンプル理学療法学シリーズ 小児理学療法学テキスト: 細田多穂(監), 田原弘幸, 大原昌平, 小塚直樹(編), 株式会社 南江堂, pp59-61

筋収縮運動が変形性膝関節症の荷重時痛および歩行時痛

ならびに軟骨下骨の病変におよぼす影響

—ラット変形性膝関節症モデルを用いた基礎的検討—

江田健輔・川崎遥香

要旨

変形性膝関節症(以下、膝 OA)患者では、荷重時痛や歩行時痛が身体活動量や QOL の低下を惹起することが知られている。しかし、荷重時痛や歩行時痛ならびにそれらの病態として指摘されている軟骨下骨における破骨細胞や神経成長因子の増加に対する運動療法の効果は明らかでない。そこで、本研究ではラット膝 OA モデルに対して電気刺激誘発性の筋収縮運動を負荷し、荷重時痛および歩行時痛ならびに前述した軟骨下骨の病態におよぼす影響について検討した。その結果、筋収縮運動を負荷すると患肢荷重率および立脚期率、遊脚期率が改善し、軟骨下骨における破骨細胞数と NGF 陽性細胞数が減少していた。つまり、運動療法は膝 OA の荷重時痛や歩行時痛の軽減に有効であり、その機序には軟骨下骨の病態を抑制することが関与していると推察される。

はじめに

変形性膝関節症(knee osteoarthritis, 以下、膝 OA)は、罹患関節の荷重時痛や歩行時痛を主訴とする運動器疾患である。先行研究^{1,2)}では、荷重時痛や歩行時痛が強い膝 OA 患者はそれらが弱い患者と比べて、床上動作や歩行、階段昇降といった日常生活活動(activities of daily living, 以下、ADL)が阻害され、身体活動量や生活の質(quality of life, 以下、QOL)が低下することが示されている。また、疼痛によって身体活動量が低下すると、不活動性疼痛が惹起されるようになり、さらに疼痛が増悪するという悪循環に陥る³⁾。そのため、膝 OA の理学療法では荷重時痛や歩行時痛に対して有効な理学療法アプローチを実践し、前述した痛みの悪循環を断ち切ることが重要となる。

一般に、膝 OA に対する治療では運動療法の実施・継続が推奨されており、その疼痛軽減効果が明らかにされている。また、その機序についても説明が進んでおり、所属研究室の先行研究⁴⁾では、膝 OA における痛みの主要な病態である

滑膜炎の抑制効果を明らかにしている。具体的には、進行期のラット膝 OA モデルに対して大腿四頭筋に電気刺激誘発性筋収縮運動を負荷することで膝関節の屈曲伸展運動を負荷すると、患部である膝関節の圧痛閾値の低下が改善し、滑膜では炎症型マクロファージの減少および抗炎症型マクロファージの増加といった変化が認められる。

一方、荷重時痛や歩行時痛には、滑膜炎だけでなく軟骨下骨に生じる変化が関与していることが示されている。実際、ヒトを対象とした先行研究では磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging, 以下、MRI)で認められる軟骨下骨の病変が著しいほど、歩行時痛が顕著になることが報告されている⁵⁾。そして、膝 OA の軟骨下骨に由来する痛みの病態の 1 つとして破骨細胞の増加・活性化が挙げられる。先行研究⁶⁾では、滑液中に放出された炎症性サイトカインが軟骨細胞を刺激すると破骨細胞の分化を促進する receptor activator of nuclear factor- κ B ligand(以下、RANKL)が産生されるようになり、軟骨下骨では破骨細胞が増加・活性化することが報告されている。活性化し

た破骨細胞は神経成長因子 (nerve growth factor, 以下, NGF) を産生するようになるが, これは疼痛メディエーターとして作用するため, 軟骨下骨に分布する一次感覚ニューロンを刺激することで軟骨下骨に由来する疼痛が発生するようになる。このような病態は膝 OA 患者の荷重時痛や歩行時痛と関連する可能性が示されている⁵⁾。ただ, 荷重時痛や歩行時痛の病態に対する運動療法の効果についてはこれまで明らかにされておらず, この点を明らかにできれば膝 OA に対する運動療法の生物学的エビデンスの構築に寄与することができる。

そこで, 本研究ではラット膝 OA モデルを用いて大腿四頭筋に電気刺激誘発性筋収縮運動を負荷し, 荷重時痛および歩行時痛ならびに軟骨下骨における破骨細胞や NGF の動態におよぼす影響について検討した。

材料と方法

1. 実験動物

実験動物には7週齢の Wistar 系雄性ラット 14 匹を用い, これらをモノイodob酢酸 (Monoiodoacetic acid, 以下, MIA) 2mg を右膝関節腔内に投与し, OA を惹起する実験群 (n = 10) と MIA 投与の疑似処置として右膝関節腔内に生理食塩水を投与する Sham 群 (n = 4) に振り分けた。そして, 実験群は①OA を惹起後, 35 日間通常飼育をする OA 群 (n = 5), ②OA を惹起後, 大腿四頭筋に等張性筋収縮運動を負荷する運動群 (n = 5) に振り分けた。なお, 各運動介入は, 先行研究⁴⁾を参考に MIA 投与後 15 日目より実施した。本研究は長崎大学動物実験委員会承認を受けた後, 同委員会が定める動物実験指針に準じ, 長崎大学先導生命科学研究支援センター・動物実験施設において実施した。(承認番号: 2307181886-2)

2. 膝 OA モデルラットの作製方法

実験群のラットに対しては, 3 種混合麻酔薬 (塩酸メドミジン 0.375mg/kg, ミタゾラム 2mg/kg, 酒石酸ブトルファンール 2.5mg/kg) を腹腔内へ投与することで麻酔した。そして, 30 ゲージの注射針 (NIPRO 社) を各ラットの右膝蓋靭帯直上に

刺入し, MIA 2mg を溶解した 50 μ L の生理食塩水を関節腔内に投与することで膝 OA を惹起した。なお, Sham 群のラットに対しては, 同様の手順で麻酔を行った後, 生理食塩水を右膝関節腔内に投与することで疑似処置を施した。

3. 電気刺激誘発性筋収縮運動の実施方法

運動群のラットに対しては, 前述の 3 種混合麻酔薬を腹腔内に投与することで麻酔した後, 低周波治療器トリオ 300 (伊藤超短波社) を用いて, 刺激周波数 50Hz, パルス幅 250 μ sec, 刺激強度 2~3mA の条件で, 大腿四頭筋を 2 秒間収縮, 4 秒間弛緩させることで筋収縮運動を負荷した。なお, 実施時間は 20 分とし, この運動を 1 日 1 回週 5 回の頻度で 3 週間継続して負荷した。

4. 痛みの行動学的評価

実験期間中は, 以下に述べる痛みの行動学的評価を実施した。なお, 行動学的評価を適切に行うため, 実験開始に先立ち 7 日間のハンドリング期間を設け, ラットを測定環境に馴化させた。

1) 患肢荷重率

各ラットの荷重時痛を評価するため, インキヤパンタンステスト装置 (バイオリサーチ社製) を用いて左右の後肢荷重量を測定した。具体的には, 覚醒状態にある各ラットを装置上に設置されたアクリルホルダー内に入れ, 2 枚のセンサープレートの上にラットの後肢足部が左右対称になるように静置した。そして, 10 秒間安静状態を保った際の左右の後肢荷重量を計測した。得られた測定値から後肢の合計荷重量 (g) を求め, この値に対する患側後肢の荷重量の百分率を算出した。計測は 5 回行い, 算出した各百分率の平均値を各個体データとして採用した。なお, これらの測定は MIA および生理食塩水の投与前日と, 投与後は 14 日目, その後は 7 日毎に 35 日目まで行った。

2) 歩行解析

先行研究では, 1 歩行周期時間に対する立脚期時間および遊脚期時間の百分率 (立脚期率および遊脚期率) は炎症性疼痛の動物モデルにおける動作時痛の指標となることが報告されてい

る⁷⁻⁹⁾. そこで, 本研究では動作時痛を評価する目的で, DigiGait 小動物用トレッドミル (Mouse Specifics 社) を用いて, 歩行解析を行った. 具体的には, 小動物用トレッドミル上でラットを歩行させ, その様子をトレッドミルの下部に設置した高速カメラを用いて撮影した. 歩行条件は歩行速度 23cm/秒, トレッドミル傾斜角度 0° とした. また, 撮影条件は撮影周波数 216 フレーム/秒とし, 3 歩行周期撮影した. 次に, 専用の解析ソフトを使用し, 撮影した動画を用いて 1 歩行周期時間に対する立脚期率 (%) および遊脚期率 (%) を算出した. そして, 各ラットについて 3 歩行周期分の立脚期率および遊脚期率の平均値を算出し, これをデータとして採用した. なお, 測定は MIA および生理食塩水投与前日, 投与後 14 日目および 35 日目に行った.

5. 試料作製

実験期間終了後, 各ラットの右側膝関節を摘出し, 24 時間 4% パラホルムアルデヒドに浸漬することで組織固定を行った. 続いて, 脱灰処理を行った後に通法のパラフィン包埋を行った.

6. 組織化学的検索

パラフィン包埋した試料より 5 μ m 厚の前額断薄切切片を作製し, 破骨細胞の動態を確認する目的で酒石酸耐性酸性フォスファターゼ (tartrate-resistant acid phosphatase; TRAP) 染色に供した. そして, 染色像は顕微鏡用デジタルカメラを用いて 200 倍の拡大像で撮影した. 得られた画像を用いて軟骨下骨における骨髓腔辺縁の長さおよび破骨細胞数を計測し, 1mm あたりの破骨細胞数を算出した.

7. 免疫組織化学的検索

作製した 5 μ m 厚の前額断薄切切片を軟骨下骨における NGF の動態を確認する目的で抗 NGF 抗体を用いた免疫組織化学染色に供した. TRAP 染色時と同様の方法で撮影し, 得られた画像を用いて軟骨下骨における骨髓腔辺縁の長さおよび NGF 陽性細胞数を計測し, 1mm あたりの NGF 陽性細胞数を算出した.

8. 統計処理

すべてのデータは平均値 \pm 標準偏差で示した. 痛み of 行動学的評価の結果の比較には, 二元配置分散分析を適用した. また, 破骨細胞数および NGF 陽性細胞数の比較には, 一元配置分散分析を適用した. 検定において有意差を認められた場合は, 事後検定として Bonferroni 法を適用した. なお, すべての統計手法とも有意水準は 5% 未満とした.

結果

1. 患肢荷重率

MIA 投与後 14 日目において, OA 群と運動群の患肢荷重率は Sham 群と比べて有意に低値を示し, この 2 群間に有意差は認められなかった. そして, 運動介入後の推移をみると, 介入 7 日後において運動群の患肢荷重率は OA 群と比べて有意に高値を示し, これは介入 21 日後まで持続していた (図 1).

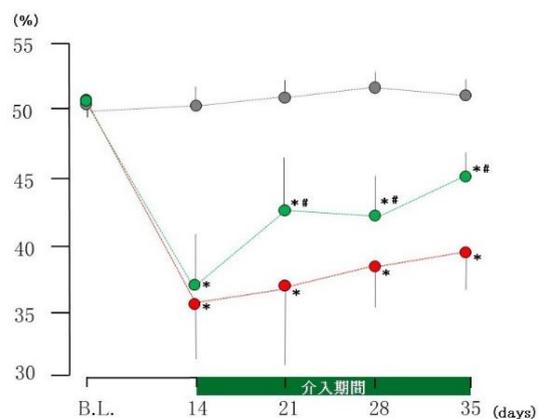


図 1 患肢荷重率の変化

灰色: Sham 群, 赤: OA 群, 緑: 運動群
*: Sham 群との有意差. #: OA 群との有意差.
P < 0.05. 平均 \pm 標準偏差

2. 歩行解析

1 歩行周期時間に対する立脚期率は、運動介入 21 日後では OA 群は Sham 群と比べて有意に低値を示した。一方、運動群は OA 群と比べて有意に高値を示し、Sham 群との間に有意差を認めなかった。次に、1 歩行周期時間に対する遊脚期率は、運動介入 21 日後では OA 群は Sham 群と比べて有意に高値を示した。一方、運動群は OA 群と比べて有意に低値を示し、Sham 群との間に有意差を認めなかった(図 2)。

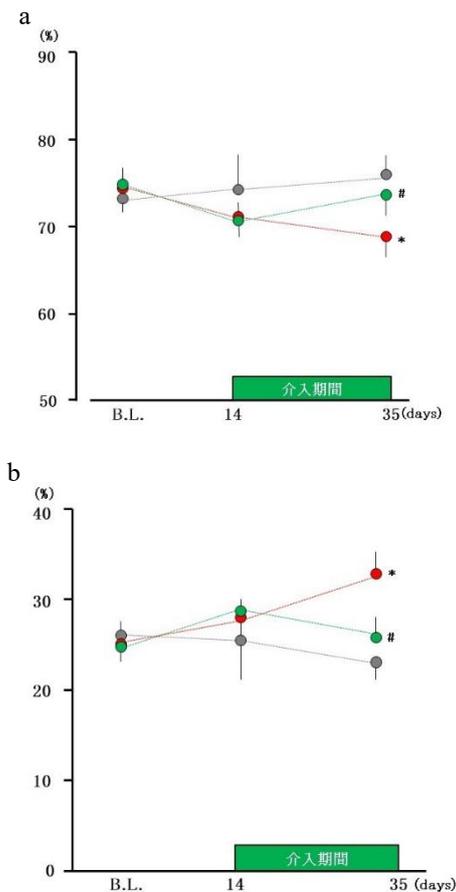


図 2 1 歩行周期時間に対する立脚期率および遊脚期率

a: 1 歩行周期時間に対する立脚期率

b: 1 歩行周期時間に対する遊脚期率

灰色: Sham 群, 赤: OA 群, 緑: 運動群.

*: Sham 群との有意差. #: OA 群との有意差.

p < 0.05. 平均 ± 標準偏差

3. TRAP 染色像および破骨細胞数

sham 群の染色像を検鏡すると、軟骨下骨の骨髄腔辺縁に複数の核を持つ扁平な破骨細胞が散見された(図 3a)。これに対して、OA の染色像を検鏡すると、特に、摩耗が著しい関節軟骨の直下の軟骨下骨において、複数の肥大化した破骨細胞が観察された(図 3b)。一方、運動群では肥大化した陽性細胞が散見されるものの、Sham 群の染色像で認められた扁平な破骨細胞も認められた(図 3c)。そして、骨髄腔辺縁 1mm あたりの破骨細胞数を算出し、各群を比較したところ、OA 群と運動群は Sham 群と比べて有意に高値を示し、この 2 群を比較すると運動群が有意に低値を示した(図 3d)。

4. 免疫組織化学的染色像および NGF 数

sham 群の染色像を検鏡すると、軟骨下骨の骨髄腔辺縁に褐色の陽性反応を示す扁平な多核細胞が散見された(図 4a)。これに対して、OA 染色像を検鏡すると、複数の肥大化した多核の陽性細胞が観察された(図 4b)。一方、運動群では肥大化した陽性細胞が散見されるものの、Sham 群の染色像で認められた扁平な陽性細胞も認められた(図 4c)。抗 NGF 抗体を用いた免疫組織化学染色像における骨髄腔辺縁 1mm あたりの NGF 陽性細胞数を算出し各群を比較したところ、OA 群は Sham 群と比べて有意に高値を示した。一方、運動群は OA 群と比べて有意に低値を示し、Sham 群との間に有意差を認めなかった(図 4d)。

考察

本研究では、ラット膝 OA モデルを用いて電気刺激誘発性の筋収縮運動を大腿四頭筋に負荷し、荷重時痛および歩行時痛におよぼす影響ならびに軟骨下骨における破骨細胞および NGF の動態について検討した。

まず、荷重時痛の指標である患肢荷重率の変化について、MIA 投与後 14 日目において OA 群と運動群の患肢荷重率は Sham 群と比べて有意に低値を示し、この 2 群間に有意差は認められなかった。つまり、OA 群と運動群の 2 群においては MIA 投与によって同程度の膝 OA が惹

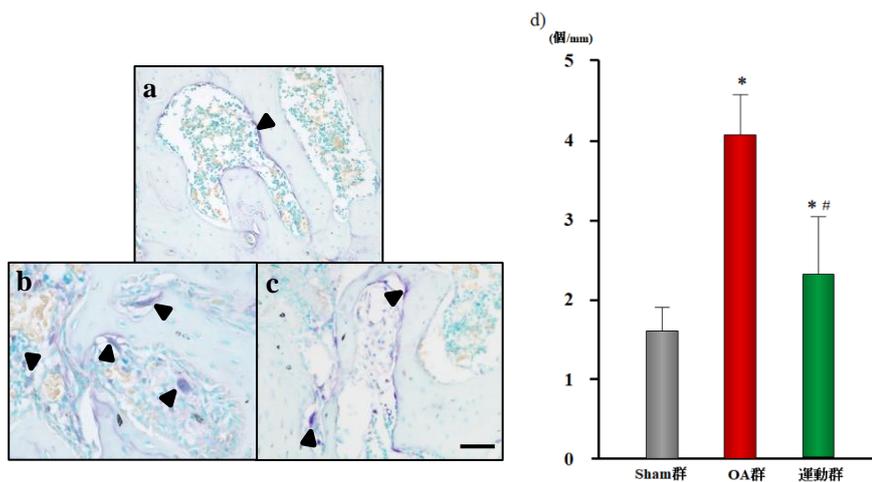


図3 軟骨下骨のTRAP染色像ならびに骨髓腔辺縁1mmあたりの破骨細胞数

a: Sham群, b: OA群, c: 運動群. bar=50 μ m. 矢頭: 破骨細胞.

*: Sham群との有意差. #: OA群との有意差. $p < 0.05$.

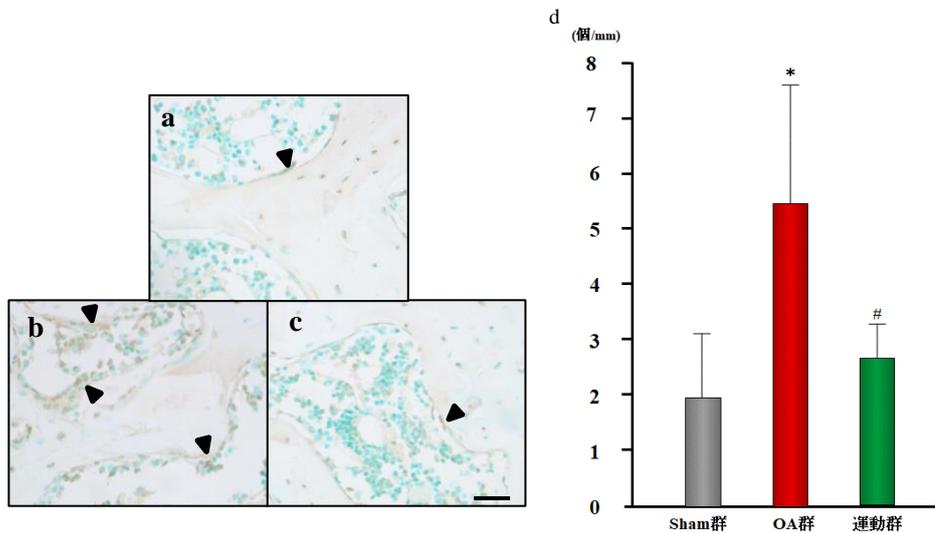


図4 軟骨下骨の免疫組織化学的染色像ならびに骨髓腔辺縁1mmあたりのNGF陽性細胞数

a: Sham群, b: OA群, c: 運動群. bar=25 μ m. 矢頭: NGF陽性細胞.

*: Sham群との有意差. #: OA群との有意差. $p < 0.05$.

起され、荷重時痛が発生したと推察される。そして、その後の推移をみると、運動介入7日後から運動群の患肢荷重率はOA群と比べて有意に高値を示した。これらの結果より、運動群では運動介入後から荷重時痛が軽減していることが示唆され、筋収縮運動は荷重時痛の改善に対して有効であると推察される。

次に、歩行時痛の指標である歩行解析の結果

について、運動介入期間終了時における立脚期率は、OA群はSham群と比べて有意に低値を示したが、運動群はOA群と比べて有意に高値を示し、Sham群との間に有意差を認めなかった。次に、運動介入期間終了時における遊脚期率は、OA群はSham群と比べて有意に高値を示したが、運動群はOA群と比べて有意に低値を示し、Sham群との間に有意差を認めなかった。先

行研究では、げっ歯類における立脚期率の短縮および遊脚期率の延長は歩行時痛の発生を示唆することが報告されている⁷⁻⁹⁾。つまり、前述した運動群における立脚期率および遊脚期率の結果は運動介入後に歩行時痛が軽減していることを示唆しており、筋収縮運動は歩行時痛の軽減にも有効であるといえる。ただ、荷重時痛と異なり、MIA 投与 14 日後における OA 群および運動群の立脚期率ならびに遊脚期率は sham 群と比べて増悪傾向にあるものの、統計学的解析の結果としては有意差を認めていない。この点については今後、再検討する必要がある。

そして、各群の軟骨下骨の骨髓腔辺縁 1mm あたりの破骨細胞数は、OA 群と運動群は Sham 群と比べて有意に高値を示し、この 2 群を比較すると運動群は OA 群と比べて有意に低値を示した。したがって、OA 群と運動群では膝 OA が惹起されたことで軟骨下骨において破骨細胞が増加したものの、運動群では筋収縮運動が負荷されたことで破骨細胞が減少したのではないかと考えられる。次に、各群の軟骨下骨における NGF 陽性細胞数は、OA 群は Sham 群と比べて有意に高値を示したのに対して、運動群は OA 群と比べて有意に低値を示し、また、Sham 群との間に有意差を認めなかった。つまり、OA 群と運動群では膝 OA が惹起されたことで軟骨下骨において NGF の発現が増加したものの、運動群では筋収縮運動が負荷されたことで NGF の発現が減少したものと考えられる。膝 OA 患者の軟骨下骨化では破骨細胞が増加・活性化しており、NGF を産生することが知られている。そして、NGF は疼痛メディエーターとして作用するため、軟骨下骨における破骨細胞および NGF の発現増加といった変化は軟骨下骨に由来する荷重時痛や歩行時痛の病態の 1 つではないかと考えられている⁹⁾。実際、ラット膝 OA モデルに対して破骨細胞のアポトーシスを誘導するビスホスホネート製剤を投与すると、軟骨下骨における破骨細胞数が減少し、痛みが軽減することが報告されている¹⁰⁾。このような知見を参考にすると、運動群で認められた軟骨下骨における破骨細胞および NGF の抑制は荷重時痛および歩行時痛の軽減に関与しているのではないかと推察される。

本研究では、筋収縮運動による破骨細胞数お

よび NGF 産生細胞の抑制機序については検討できていない。ただ、先行研究の知見に基づくと、以下のような機序が関与している可能性が考えられる。まず、一つ目に筋収縮運動による滑膜炎の抑制が挙げられる。滑膜炎において産生される炎症性サイトカインは滑膜細胞などを刺激することで破骨細胞の分化を促進する RANKL の発現を誘導することが報告されている^{11, 12)}。前述したように所属研究室の先行研究⁴⁾では、ラット膝 OA モデルに対して大腿四頭筋の筋収縮運動を負荷すると、滑膜において炎症型マクロファージが減少することを明らかにしている。したがって、筋収縮運動を負荷したことで滑膜細胞における RANKL の産生が抑制された結果、軟骨下骨における破骨細胞数が減少し、NGF の発現が抑制された可能性がある。

次に、オステオプロテゲリンの発現増加が関与している可能性が考えられる。オステオプロテゲリンは破骨細胞の分化を抑制する因子であり、閉経後の女性を対象とした先行研究¹³⁾では、運動を継続することで身体活動量を増加させると血中のオステオプロテゲリン濃度が増加することが示されており、このような変化が破骨細胞数の減少に関与していると考えられている。したがって、本研究の運動群においても筋収縮運動が負荷されたことで血中のオステオプロテゲリン濃度が上昇し、破骨細胞が減少した可能性が考えられる。

3 つ目の機序として、インターロイキン (interleukin, 以下, IL)-6 の発現抑制が考えられる。IL-6 は RANKL を介すことなく、それ自身が破骨細胞の分化を促進する作用を有していることが知られている^{14, 15)}。そして、前述したように筋収縮運動は滑膜炎を抑制することから、滑膜における IL-6 の発現が抑制されることで破骨細胞の分化も抑制された可能性が考えられる。

最後に、イリシンなどのマイオカインの産生が関与すると考えられる。マイオカインとは、筋収縮により筋肉から分泌されるサイトカインのことであり、その一種であるイリシンは、破骨細胞の産生を抑制する働きがあることが報告されている¹⁶⁾。したがって、筋収縮運動を負荷したことで大腿四頭筋におけるイリシンの産生が増加し、これが血流を介して軟骨下骨に到達し、破骨細胞に作用することでその数が減少したのではないかと考え

られる。

以上、詳細な機序は不明であるが、ラット膝 OA モデルに対して筋収縮運動を負荷すると、軟骨下骨における破骨細胞ならびに NGF の発現が抑制されることで荷重時痛や歩行時痛が軽減したものと推察される。そして、このような機序が膝 OA に対する運動療法の疼痛軽減効果の機序の一端と考えられる。ただ、前述した仮説については検証できておらず、この点については今後の検討課題である。加えて、NGF は軟骨下骨における一次感覚ニューロンの分布密度の増加に関与することが指摘されており、そのような変化も軟骨下骨に由来する荷重時痛および歩行時痛の病態と考えられているが、本研究では軟骨下骨における一次感覚ニューロンの分布密度については検討できておらず、この点についても今後明らかにしていく必要がある。

謝辞

本研究を進めるにあたり、ご指導・ご協力くださいました長崎大学大学院医歯薬学総合研究科運動障害リハビリテーション学研究室の諸先生方に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Fukutani N, Iijima H, et al.: Knee pain during activities of daily living and its relationship with physical activity in patients with early and severe knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2016; 35: 2307-16.
- 2) Yokota A, Maeshima E, et al.: Physical functions associated with health-related quality of life in older adults diagnosed with knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*. 2023; 35: 60-65.
- 3) 坂本淳哉:疼痛 Part2, 運動器の傷害と機能障害-その病態とメカニズム. 沖田実, 坂本淳哉(編), 三輪書店, 2021, pp.49-59
- 4) 坂本淳哉, 佐々木遼・他:慢性疼痛の予防戦略としてのリハビリテーションの効果検証:関節症モデルラットを用いた基礎研究. *日本運動器疼痛学会誌*. 2021 ; 13 : 183-190.
- 5) 阿漕孝治, 泉仁, 他:変形性膝関節症における骨由来の痛み. *PAIN RESEARCH*. 2016;31:197-202.
- 6) 西田圭一郎:軟骨細胞. *Keynote R・A*. 2015;3:113-116.
- 7) Berryman ER, Harris RL, et al.: Digigait quantitation of gait dynamics in rat rheumatoid arthritis model. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*. 2009; 9: 89-98.
- 8) Hoffmann MH, Hopf R, et al.:Gait changes precede overt arthritis and strongly correlate with symptoms and histopathological events in pristane-induced arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2010; 12: R41.
- 9) Yu Xu, Na-Xi Tian, et al.: Gait Assessment of Pain and Analgesics: Comparison of the DigiGait™ and CatWalk™ Gait Imaging Systems. *Neurosci Bull*. 2019; 35: 401-418.
- 10) Yu D, Liu F, et al.: The inhibition of subchondral bone lesions significantly reversed the weight-bearing deficit and the overexpression of CGRP in DRG neurons, GFAP and Iba-1 in the spinal dorsal horn in the monosodium iodoacetate induced model of osteoarthritis pain. *PLoS One*. 2013; 8: e77824.
- 11) Stoppiello LA, Mapp PI, et al.: Structural of Symptomatic Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014; 66: 3018-3027.
- 12) Zhu S, Zhu J, et al.: Subchondral bone osteoclasts induce sensory innervation and osteoarthritis pain. *J Clin Invest*. 2019; 129: 1076-1093.
- 13) Bergström I, Parini P, et al.:Physical training increases osteoprotegerin in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab*. 2012; 30: 202-207.
- 14) 横田和浩:炎症と破骨細胞. *日本臨床免疫学会会誌*. 2017;40:367-376.
- 15) Cheng L, Khalaf AT, et al. : Exercise Promotes the Osteoinduction of HA/β-TCP Biomaterials via the Wnt Signaling Pathway. *Metabolites*. 2020;10: 90.

- 16) Shi T, Shi Y, et al.: Exercised accelerated the production of muscle-derived kynurenic acid in skeletal muscle and alleviated the postmenopausal osteoporosis through the Gpr35/NFκB p65 pathway. J Orthop Translat. 2022; 35: 1-12.

(指導教員:坂本淳哉)

非支持型上肢運動負荷試験における メントールの吸入が呼吸困難に及ぼす影響

珊瑚龍之介

本研究の目的は、メントールの吸入が非支持型上肢運動負荷試験での呼吸困難に及ぼす影響について検討することである。若年健常者 10 名を対象に、非支持型上肢運動負荷試験を実施し、呼吸困難を含む呼吸に関連する情動的な項目、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂)、脈拍、換気諸量を測定し、メントール吸入の有無で比較・検討した。その結果、呼吸困難はメントールの有無で有意差は認められなかったが、10 名中 7 名においては軽減した。また、呼吸不快は有意に低下した。一方、SpO₂、脈拍、換気諸量に有意差は認められなかった。以上より、メントールの吸入は日常生活動作に多い非支持型上肢運動時の呼吸困難の軽減アプローチの一助になる可能性が示唆された。

はじめに

慢性呼吸器疾患患者では、換気制限やガス交換障害など不可逆的な呼吸機能障害による労作時の呼吸困難を主症状とし、日常生活動作 (activities of daily living; ADL) の低下をきたす¹⁾。呼吸困難による ADL の制限は、活動量の減少とそれに伴う廃用性の身体機能低下を招き、死亡予測因子とも関連する²⁾ことから、呼吸困難の改善は慢性呼吸器疾患患者の治療にあたって重要な目標となる。

ADL で呼吸困難を自覚する動作には、運動負荷の強い坂道や階段などの歩行、体幹前屈を含む腹部に圧迫がかかる動作、息を止める動作や上肢を挙上する動作、上肢の反復動作などがある¹⁾。なかでも、洗濯物を干す動作や洗髪など、上肢が支えられていない状態 (非支持) での運動は呼吸困難が生じやすい。これは、呼吸補助筋である肩甲帯周囲筋が上肢運動の動筋として参加してしまうために呼吸補助筋としての役割を果たさなくなることが一因と考えられている³⁾。

呼吸困難の軽減が期待できる方法として、薬物療法や酸素療法などに加えて、呼吸リハビリテーションがある⁴⁾。しかし、患者が重症になるほど、上記介入では ADL 時の呼吸困難の改善に難渋する。

近年、呼吸困難を軽減する手段としてメントールが注目されている。先行研究では、呼吸ガス分析装置のフェイスマスクの内側にメントールパッチを貼り付け、10 分間の自転車エルゴメーターを用いた定常負荷運動を行ったところ、メントールを使用した時の方が使用しない時と比べ、呼吸困難の指標である修正 Borg scale の数値が有意に低くなるという結果であった⁵⁾。また、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) 患者 28 名と対照者 14 名に対して、吸気抵抗負荷をかけ、呼吸困難に対するメントールの影響を検討した結果、COPD 患者では呼吸努力、空気飢餓感、呼吸不快、不安、恐怖の項目で、対象群においては呼吸努力、空気飢餓感、呼吸不快が有意に軽減していた⁶⁾。しかし、これらの研究は、エルゴメーターによる下肢の運動や吸気抵抗負荷時においてメントールの効果を検討しており、慢性呼吸器疾患患者が ADL で呼吸困難を訴える非支持型上肢運動でメントール吸入の効果を検討した報告は皆無である。

そこで本研究では、非支持型上肢運動負荷時の呼吸困難におけるメントール吸入の影響を明らかにすることを目的とした。

対象

本研究の趣旨を理解し、研究の参加に同意が得られた若年健常者 10 名(男性 10 名)を対象とした。除外基準は、運動器疾患や上肢の痛みなどで上肢運動が困難な者、喘息、呼吸器疾患、鼻閉症を有する者、過去にメントールを含むアレルギー症状の経験がある者とした。対象者には、本研究の目的および手順、内容、リスクについて口頭および文書で十分に説明し、書面にて同意を得た上で実施した。本研究は、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を得て実施した(許可番号 23060806)。

方法

1. 実施手順(図 1)

本研究では、以下の測定を 3 回に分けて実施した。1 日目は事前評価、2 日目と 3 日目はメントールの有無で非支持型上肢運動負荷試験を行った。メントールの有無は、封筒法によるランダム化クロスオーバー試験とした。

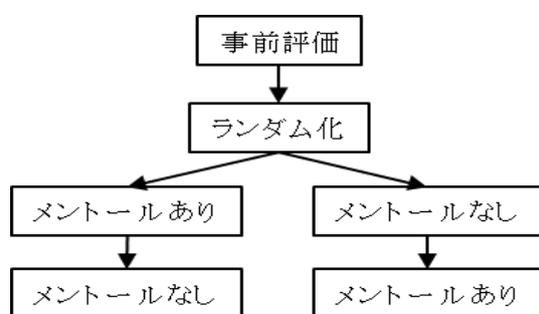


図 1 研究プロトコル

2. 事前評価

長崎大学医学部保健学科内部障害系理学療法学研究室にて、研究説明書を用い、被験者に実験の目的、手順、リスク等について十分なオリエンテーションを行った。その後、身長、体重、バイタルサインを測定した。また、呼吸機能として、スパイロメーター(ミナト医科学社製、オートスパイロ AS-507)を用い、静的肺活量、努力性肺活

量を測定し、最大吸気圧、最大呼気圧については、呼吸筋力計(木幡計器製作所製、呼吸筋力測定器 IOP-01)を用いて評価した。

3. 非支持型上肢運動負荷試験のプロトコル

1) 測定方法

被験者に呼気ガス分析装置(アニマ社製エアロソニック AT-1100Ver.3.01)のマスクを装着し、3 分間の安静後、非支持型上肢運動負荷試験を藍原らの先行研究に従い実施した⁷⁾。重錘 2.5kg を負荷した棒を両手で把持してもらい、肘関節を伸展したまま反復挙上運動を 3 分間実施した。挙上する高さは、体幹の伸展なしに手が届く最大限の高さ、反復速度は 20 回/分とした。終了後は 3 分間の安静座位とした(図 2)。

メントールは、誰でも安価で購入しやすい大正製薬 VapoRub を使用し、これを塗布した脱脂綿を呼気ガス分析装置のマスク内に貼り付けた。メントールを使用しない時は、脱脂綿のみをマスク内に貼り付けた。なお、被験者には、マスク装着時より鼻呼吸を行うよう指示した。

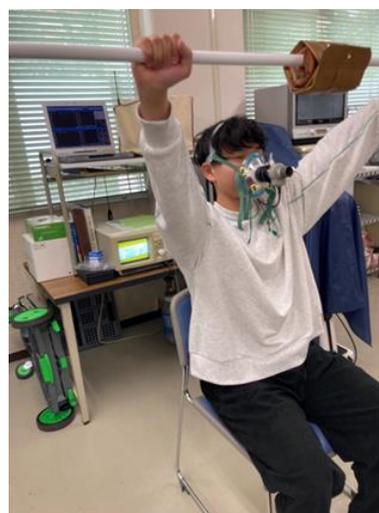


図 2 非支持型上肢運動負荷試験

2) 測定項目(図3)

- ① 呼吸困難, 呼吸に関連する情動的項目(上肢疲労感, 呼吸努力, 空気飢餓感, 呼吸不快, 不安, 恐怖):修正 Borg scale を用いて, 運動直前, 運動終了直後において聴取した.
- ② 経皮的動脈血酸素飽和度 (saturation of percutaneous oxygen; SpO₂), 脈拍 (Pulse rate; PR):パルスオキシメーター(TEIJIN 社製 PULSOXMe300)を用いて, 運動直前, 運動終了直後で測定した.
- ③ 換気諸量:呼気ガス分析装置を用いて, 呼吸数 (respiratory rate; RR), 1回換気量 (tidal volume; V_T), 分時換気量 (minute volume; V_E)を運動前, 運動中, 運動後を通して測定した. 統計の際は, 運動開始前 30 秒と運動終了後 30 秒の平均値を用いた.

呼吸数(RR)、1回換気量(VT)、分時換気量(VE)

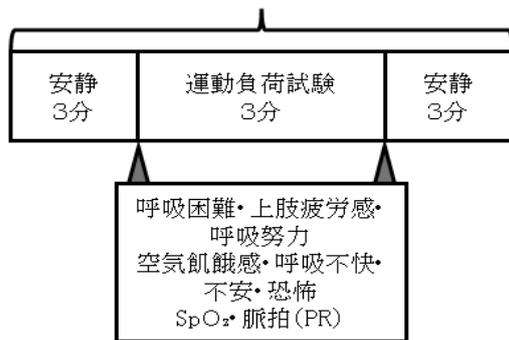


図3 運動負荷試験プロトコル

4. 統計学的解析方法

各評価項目の運動前後での変化量を算出し, Shapiro-Wilk 検定を用いて正規性の検定を行った. その後, 各評価項目の変化量におけるメントールの有無での比較は, Wilcoxon 符号付順位検定を用いた. 検定値は中央値[四分位範囲]で示し, 統計学的有意水準は 5%とした. 上記の解析には, IBM SPSS Statistics ver.25 (IBM 社製)を使用した.

結果

1. 対象者背景

全対象者の事前評価の結果を表1に示す.

表1 対象者背景

	全体(n=10)
年齢, 歳	22.0[21.3-22.0]
身長, cm	171.5[167.4-174.7]
体重, kg	64.1[57.7-68.2]
%肺活量, %	94[89-99]
%1秒量, %	99[89-104]
1秒率, %	93[86-97]
最大吸気圧, cmH ₂ O	107.0[94.7-124.1]
最大呼気圧, cmH ₂ O	123.3[107.7-131.2]

中央値[四分位範囲]

2. 非支持型上肢運動負荷試験の実施状況

2条件での非支持型上肢運動負荷試験において, 有害事象の発生はなく, 全対象者が問題なく試験を完遂した.

3. メントールの有無での比較

図4に対象者10名のメントールの有無による運動前後の呼吸困難の結果を示す. メントールによって呼吸困難が低下した者は10名中7名, 変化なし1名, 悪化2名であった.

さらに, メントールの有無で呼吸困難の運動前後の変化量を比較した結果, メントールなしとメントールありの中央値はそれぞれ3.5と2.5であり, 両群間で有意差は認められなかった(図5).

加えて, 呼吸不快はメントールなしの中央値が2.2, メントールありで1.4と有意に低値を示していた(図6).

一方, 上肢疲労感, 呼吸努力, 空気飢餓感, 不安, 恐怖, SpO₂, PR, RR, V_T, V_Eにおいて有意差は認めなかった(表2).

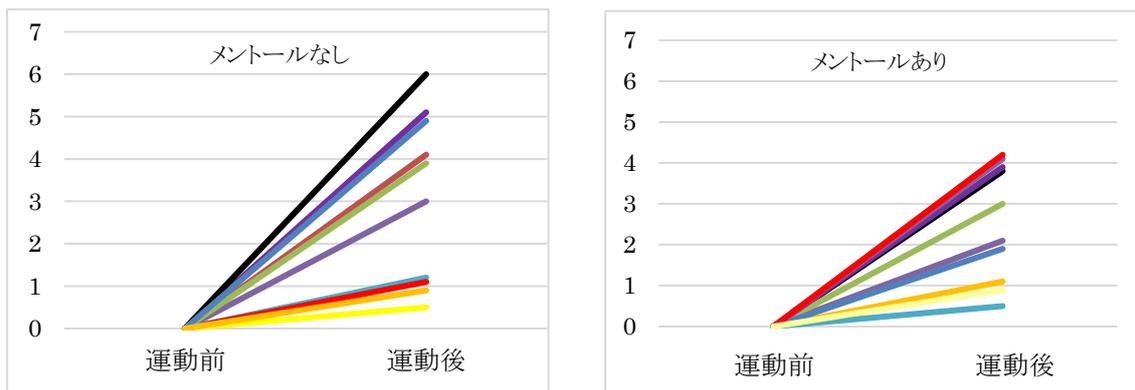


図 4 対象者 10 名の呼吸困難の推移

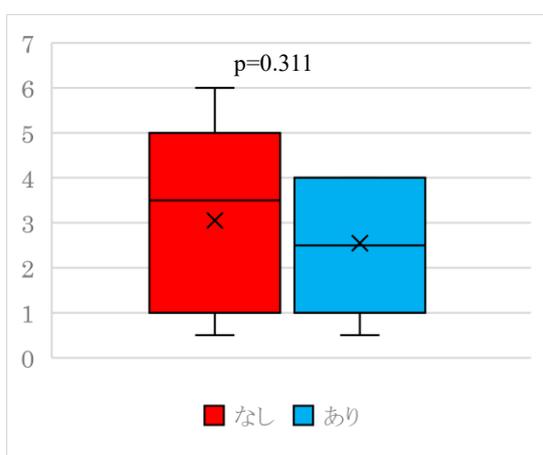


図 5 呼吸困難変化量

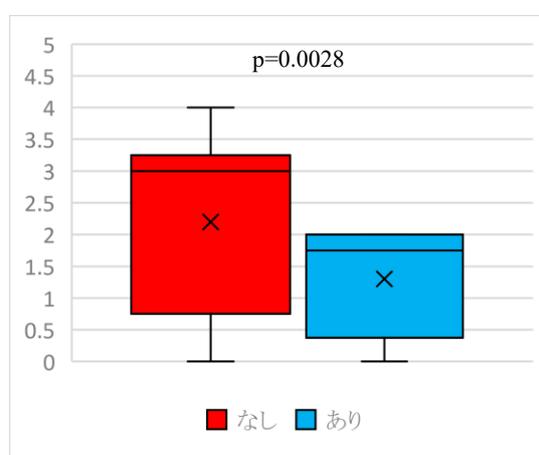


図 6 呼吸不快変化量

表 2 各測定項目の変化量の比較

	メントールなし	メントールあり	p 値
上肢疲労感	7 [5.25-7.75]	6 [5.25-7]	0.165
呼吸努力	3 [1-4]	3 [1.25-3]	0.248
空気飢餓感	3 [1-3.75]	2.5 [0.875-3.75]	0.201
不安	0 [0-1.625]	0 [0-0.875]	0.083
恐怖	0 [0-0.375]	0 [0-0]	0.180
SpO ₂ , %	0 [-0.75-0]	0 [-2-0]	0.143
PR, 回/分	24 [12.5-27.5]	20.5 [18.5-22.5]	0.610
RR, 回/分	4.9 [2.2-6.125]	2.7 [-1.77-4.55]	0.203
V _T , ml	476.5 [395.75-579.75]	393.5 [375-488.75]	0.203
V _E , L/min	11.45 [9.225-13.025]	9.6 [7.4-10.85]	0.283

中央値[四分位範囲]

PR: pulse rate, RR: Respiratory rate, V_T: Tidal volume, V_E: expiratory minute volume

考察

本研究は、非支持型上肢運動負荷試験におけるメントールの吸入の有無が呼吸困難、SpO₂、PR、換気諸量に与える影響について検討した。

その結果、メントールを使用することで呼吸不快は有意に軽減した。しかし呼吸困難の有意な軽減は得られず、先行研究とは異なる結果となった。その理由として、先行研究ではナチュラルメントールを使用しているが、本研究ではメントールが3%配合された指定医薬部外品を用いたことによる臭気濃度の違いが一因であると考えた。アロマ精油の臭気濃度と快・不快の評価を行った先行研究では、臭気は強すぎてもよくないが、低濃度より臭気濃度が高いほど快側に傾くと報告されている⁸⁾。また、嗅覚には個人差があるため、メントールの臭気の強さが影響したと考えられる。しかし、呼吸の情動的側面である呼吸不快はメントールによって低値を示していたことに加え、対象者10名中7名は呼吸困難の改善を示した。先行研究では、メントールによって吸入空気温度の感知に重要な役割を果たす一過性受容体メタスタチン(TRPM8)の活性化を引き起こし、冷感を感じることで吸気フローの認知が増大し、大脳領域の中樞神経系の変化を引き起こすと推察している。加えて、吸気フローの知覚が増大している反面、換気諸量や呼吸パターンに変化がなかったことから、呼吸ドライブとのミスマッチが予測や報酬反応に関連する島皮質の神経活動に影響を与えたことも加担し、呼吸が楽という錯覚を引き起こすと推察されている⁹⁻¹¹⁾。このことから、本研究においてもメントールが同様のメカニズムで作用し、呼吸不快や呼吸困難の軽減を認めた対象者が存在したと考えられる。

一方、メントールによって呼吸困難が増強した対象者が2名存在した。先行研究では、不快な香りはストレス反応を引き起こし、呼吸困難を生じると報告されている¹²⁾。今回、対象者にメントールの香りの好みについて聴取することができていないが、香りの好みは影響していた可能性も否定できない。そのため、呼吸困難軽減目的でメントールを使用する際には、香りの好みを確認する必要があると思われる。

本研究の限界として、サンプルサイズが少ない

こと、男性のみを対象としたこと、運動の負荷量が2.5kgと対象者全員で同一であったこと、測定項目として「呼吸のしやすさ」となる項目を用いなかったこと、臭気濃度の確認が出来ていないことなどが考えられる。

本研究の臨床への示唆として、メントール吸入によって、呼吸不快も有意に低く、10名中7名は呼吸困難が軽減したことから、メントールは呼吸の情動的側面ならびに感覚的側面である呼吸困難の軽減に寄与する可能性があり、慢性呼吸器疾患患者の非支持型上肢挙上運動時の難治性の呼吸困難に対するアプローチの一助になると考えた。しかし、なかには、呼吸困難の改善が得られない対象者も存在することから、メントールを使用する際には、香りの好みや快不快を確認する必要があると思われる。そして、実際の慢性呼吸器疾患患者の上肢挙上動作時でさらなる検討が必要であると考えられる。

まとめ

本研究は若年健常者を対象に非支持型上肢運動負荷試験におけるメントール吸入の有無が呼吸困難、SpO₂、PR、換気諸量に与える影響について検討した。その結果、メントール吸入による呼吸困難に有意差は認められなかったものの、対象者10名中7名は呼吸困難が軽減した。また、呼吸不快は有意に低下した。以上のことから、メントールの吸入は慢性呼吸器疾患患者の上肢挙上を伴うADL動作時の呼吸困難に対するアプローチの一助になる可能性が示唆された。

謝辞

本研究を進めるにあたり、研究の実施にご協力いただいた被験者の皆様、ご指導を賜りました内部障害理学療法学研究室の方々ならびに関係各位に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 田中貴子: 日常生活活動とセルフマネジメント, 内部障害理学療法学第2版. 高橋哲也, 神津 玲, 野村卓生(編), 医学書院, 東京, 2020, pp.229-230.
- 2) Gimeno-SE, Frei A, et al.: Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*. 2014; 69: 731-739.
- 3) Celli BR, Rassulo J, et al.: Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1485-1490.
- 4) 田平一行: 呼吸理学療法, 内部障害理学療法学第2版. 高橋哲也, 神津 玲, 野村卓生(編), 医学書院, 東京, 2020, pp.207-211.
- 5) Kanezaki M, Ebihara S.: Effect of the cooling sensation induced by olfactory stimulation by L-menthol on dyspnea. *Eur Respir J*. 2017; 49: 1-4.
- 6) Kanezaki M, Terada K, et al.: Effect of olfactory stimulation by L-menthol on laboratory-induced dyspnea in COPD. *CHEST*. 2020; 157: 1455-1465.
- 7) 藍原章子, 解良武士, 他: 低強度負荷における非支持型上肢運動と支持上型肢運動の換気反応の比較. *理学療法-臨床・研究・教育*. 2015; 22: 30-34.
- 8) 竹村明久: 濃度をパラメータとしたアロマ精油のかおり評価特性 (その2) 閾値測定と回帰モデルに基づく心理評価傾向の把握. *空気調和・衛生工学会大会学術講演論文集*. 2016; 7: pp.93-96.
- 9) Naito K, Komori M, et al.: The effect of L-menthol stimulation of the major palatine nerve on subjective and objective nasal patency. *Auris Nasus Larynx*. 1997; 24: 159-162.
- 10) Fisher JT.: TRPM8 and dyspnea: from the frigid and fascinating past to the cool future?. *Curr Opin Pharmacol*. 2011; 11: 218-223.
- 11) Kanezaki M, Terada K, et al.: L-menthol - a new treatment for breathlessness?. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2021; 15: 233-238.
- 12) Hirasawa Y, Shirasu M, et al.: Subjective unpleasantness of malodors induces a stress response. *Psychoneuroendocrinology*. 2019; 106: 206-215.

(指導教員 田中貴子)

正常関節における関節超音波検査所見の検討

須内音々・竹田菜々子

要旨

近年、筋骨格系の超音波検査は理学療法士にとって有用とされているが、教育体制や研究報告が不十分であることから、臨床での普及が進んでいない。本研究では、主に手や手指の正常関節における関節超音波検査を実施した。特に第2指MP関節、伸筋腱区画、手根管の超音波検査所見を初学者にも使いやすい画像を作成するとともに、理学療法への応用について検討した。本研究を通して、今後は一日も早い超音波検査の臨床現場への導入とともに、教育体制の充実を図る義務があると考えた。

はじめに

近年、画像検査の進歩は著しく、特に超音波検査は理学療法士にとって、診断や体表解剖をはじめ、理学療法評価や治療の補助ツールとして活用できる¹⁾。しかし、医師においては徐々に普及しているが、理学療法士への普及は進んでいない。その要因としては、養成校だけでなく、卒業教育においても十分な教育体制が整っていないこと、また教育効果に関する研究報告も少ない。さらに超音波機器を用いた研究報告が不十分であり、使用方法などが確立していないことなども要因として考えられる²⁾。

このように理学療法士の超音波機器の臨床使用をサポートする基礎知識の提供が不足しているため、普及を推進すべく、関節を中心とした超音波画像所見を明らかにする必要があるのではないかと考えた。そこで、私たちは主に手や手指の正常関節における関節超音波所見の検討を行い、単純X線などの画像ではわからなかった解剖学的所見をもとに、今後のリハビリテーションに活かすことを目的とする。

超音波機器の長所は、非侵襲的で患者負担が少ない点、骨だけではなく軟部組織の描出が可能で、優れた分解能によって忠実な組織の再現が可能で、リアルタイムで即座に描出できる点、持ち運び可能でありベッドサイドでの評価ができる点、オプション機能で血流評価や組織

の硬さ評価、動的評価が可能など挙げられる。

短所としては、骨の下にある組織の描出が不可能な点、人体を伝播する際に多くの物理パラメーターが関係するため個体差により画質が大きく変化する点がある。また、プローブ走査に習熟が必要で検者依存性が高いという短所があり、今後の大きな課題となる。これらを踏まえて、理学療法士にとって有用な超音波機器の活用方法を検討していく^{1,3)}。

方法

今回は、GE Healthcare社 Venue50という超音波機器を用いて撮像した。超音波機器には3種類の表示モードがあり、通常の白黒画像のBモード法、血流の方向や速度をうつすカラードプラ法、カラードプラ法よりも遅い血流をうつすパワードプラ法がある。

Bモード法では、骨びらんや、骨棘、関節液貯留の観察、滑膜の肥厚などの関節構造を視覚的に捉える。パワードプラ法では、炎症をともなった関節滑膜の新生血管を血流シグナルとして視覚的に観察することが可能である^{8,11)}。

関節の超音波検査には、12MHzの表在臓器用のリニア型探触子(プローブ)を使用した。坐位で、手をテーブルの上ののせて行った。描出する際は、ジェルを多めに塗布し、プローブマー

クがある方を末梢側に向け，描出部位に垂直に当てた。

認できた．中手骨面に対して一直線に位置していた基節骨が，MP 関節を屈曲することによって，

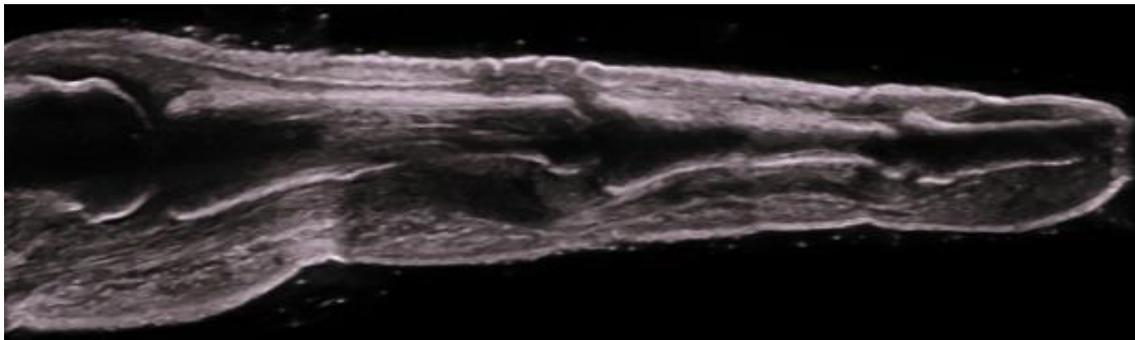


図 1 第 2 指縦断像(合成画像)

結果

手指，手関節およびその周囲について超音波検査によって撮像を行った。

1. 第 2 指の超音波画像について

1) 第 2 指の全体像

図 1 は第 2 指関節全体像の縦断像であり，掌側面から撮像したものと，背側面から撮像したものを合わせた画像である．これは合成画像であり，実際の超音波画像では図 2 のように見える．

2) 第 2 指 MP 関節(図 2・3)

図 2 は第 2 指 MP 関節背側縦断像である．左から中手骨，基節骨である．骨は，骨表面に当たった超音波の大部分が反射し，プローブまで戻ってくるため，骨内部の観察はできない．骨表面を覆った部分が関節軟骨である．関節軟骨は均質な構成体であり，透過性が低いため，低エコー像として描出される．腱や靭帯は，コラーゲン繊維が同一方向に規則正しく配列されているため，長軸像では線状の高エコーとして描出される．筋肉は，短軸像では，霜降り部分に相当する筋周膜が線状の高エコー像として描出され，長軸像では，筋束は帯状低エコー像，筋周膜は線状高エコー像として層状に描出される^{4,7)}．図 4 は図 3 の伸展位から屈曲させた状態の動画である．超音波検査ではこのようにあらゆる肢位での撮像ができ，オプション機能を使用すると屈伸運動の動的評価が可能となる．

動画では基節骨は中手骨との間隔を変化させずに，中手骨頭の周囲をすべるように移動した．

第2指を 90°屈曲したのが，超音波画像でも確

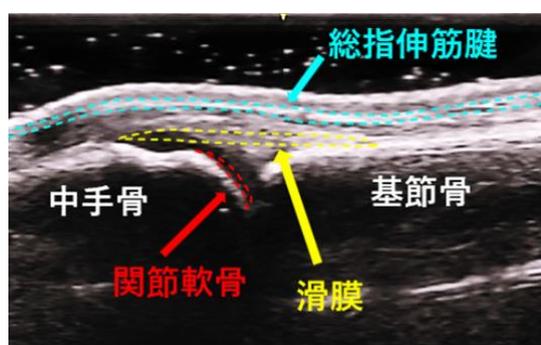


図 2 第 2 指 MP 関節の長軸走査



図 3 第 2 指 MP 関節背側縦断像における屈伸動作の QR コード

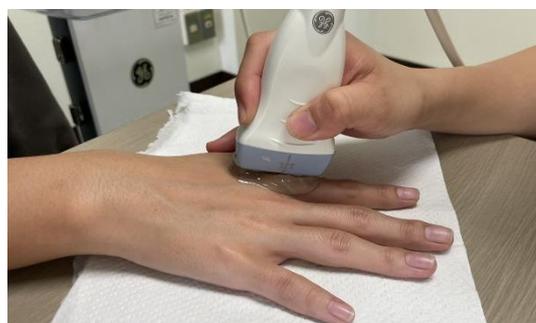


図 4 第 2 指 MP 関節背側縦断像(伸展位)

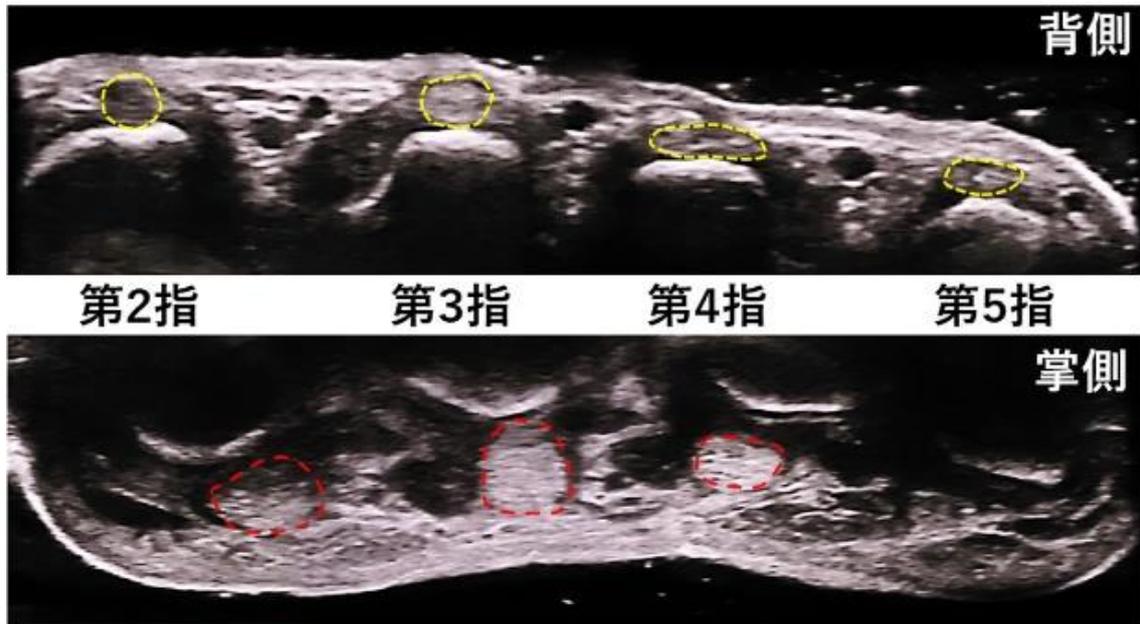


図 5 第 2～5MP 関節(中手骨レベル)の横断像(合成画像)



図 6 伸筋腱区画(手関節レベル)の横断像(合成画像)

2. MP 関節(中手骨レベル)の超音波画像について

中手骨レベルで撮像した MP 関節の横断像を数枚組み合わせ、合成画像とした(図 5)。赤い丸で囲まれているのが手指屈筋腱(浅指屈筋腱, 深指屈筋腱), 黄色い丸で囲まれているのが総指伸筋腱である。背側に比べ、掌側の腱は骨より少し離れており、太く発達している。特に第 3 指で著しい。

3. 手関節の超音波画像について

1) 手関節背側: 伸筋腱区画

伸筋腱区画とは、伸筋支帯と橈骨・尺骨の間に見える6つの空間のことであり、各空間の間では、となり合う空間を仕切る区画をなす。図 6 は数枚の超音波画像を組み合わせた伸筋腱区画の合成画像である。図 7 は第 1 区画であり、左側が長母指外転筋腱, 右側が短母指伸筋腱である。図 8 は第 2 区画であり、左側が長橈側手根伸筋腱,

右側が短橈側手根伸筋である。図 9 は第 3 区画であり、長母指伸筋腱のみで構成される。図 10 は、第 4 区画であり、下方に 1 つある腱が、示指伸筋腱であり、上方に 4 つある腱が総指伸筋腱である。図 11 は第 5 区画であり、小指伸筋腱のみで構成される。図 12 は第 6 区画であり、尺側手根伸筋腱のみで構成される。



図 8 第 1 区画(横断像)

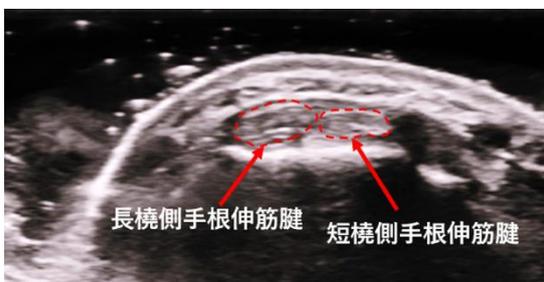


図 9 第 2 区画(横断像)



図 10 第 3 区画(横断像)

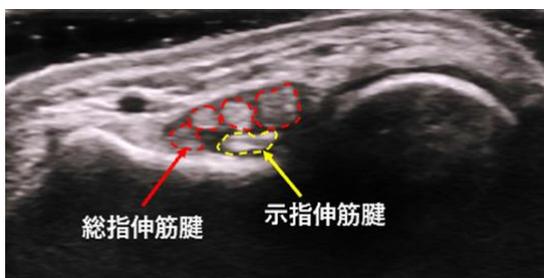


図 11 第 4 区画(横断像)



図 7 第 5 区画(横断像)



図 12 第 6 区画(横断像)

2) 手関節掌側: 手根管

手根管とは、側面と底面を手根骨で囲まれ、前方には強固な線維性構造である屈筋支帯(横手根靭帯)に囲まれる空間のことである。橈骨側は舟状骨と菱形骨、尺骨側は有鉤骨で構成されている。この空間内において、正中神経の裏側には 10 本の屈筋腱(長母指屈筋腱、橈側手根屈筋腱、浅指屈筋腱、深指屈筋腱)が走行している(図 13)。正中神経は、手根間内を通過する際に 5 本の分枝に分かれ、その掌側枝が母指球枝で、背側の 4 本によって環指橈側までの皮膚知覚を支配する。図 14 は手根管症候群を短軸像と長軸像で撮像したものである。左の健側と比較して、患側では、腫脹した神経がみられる。長軸像では、部分的な主張が示唆される⁷⁾。

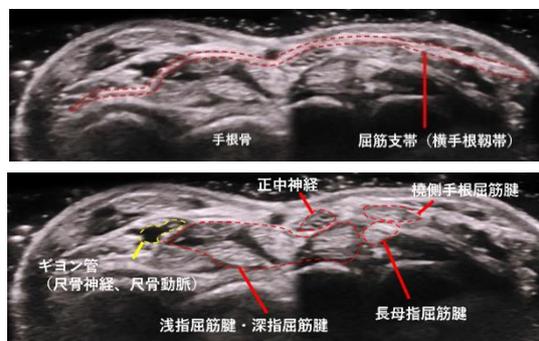


図 13 手根管レベルでの横断像(合成画像)

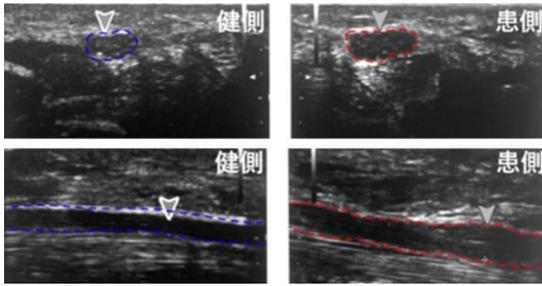


図 15 手根管症候群における正中神経の腫脹
短軸像(上)と長軸像(下)⁷⁾

考察

1. 本研究を通して

超音波検査では骨、軟骨、腱、関節などを観察することが出来た。想像していたよりも描出された画像が分かりにくかったが、画像を合成することで、解剖学的位置関係が理解しやすくなった。また、超音波検査では動的評価も可能であることが分かった。屈曲動作時、関節が滑るように屈曲している様子や、筋収縮に伴い腱が滑走している様子をリアルタイムでみる事ができた。実際に図 15 では、第 3 指 MP 関節で屈曲させながら腱を動的に観察すると、指の動きに一致する滑走がみられた。このとき手指屈筋腱が近位側に引き寄せられることが分かった。



図 14 第 3 指 MP 関節屈伸動作における手関節縦断像の QR コード

2. 関節超音波像の疾患における病態把握

今回は、手の関節超音波画像について検討し

たが、手においては、1) 腱鞘炎 (de Quervain 病, 屈筋腱腱鞘炎(ばね指など)), 2) 関節リウマチ, 3) 変形性関節症, 4) 手根管症候群, 5) Dupuytren 拘縮, 6) 外傷(骨折、靭帯損傷)等の疾患が疼痛や障害の原因となり、関節可動域訓練、運動療法、物理療法、装具療法などの理学療法の対象となる。

ここでは、そのうち、de Quervain 病、尺側手根伸筋腱炎、関節リウマチにおける超音波画像の応用について述べる。

1) de Quervain 病



図 16 短母指伸筋腱周囲の腫脹¹²⁾

母指を外転すると手関節の橈側に二本の腱が浮かび上がる。これらは長母指外転筋腱と短母指伸筋腱であり伸筋腱区画の第 1 区画を構成している。de Quervain 病とは狭窄性の腱鞘炎であり、これら 2 本の腱と腱鞘との間で摩擦が生じ炎症が起きた状態である。図 16 のように短母指伸筋腱周囲に腱鞘の肥厚を伴う低輝度像を認める^{7,12)}。超音波画像では長母指外転筋腱と短母指伸筋腱のどちらの腱に炎症・腫脹があるのか、また隔壁があるのかどうかを確認する。de Quervain 病では隔壁が高確率に存在し、隔壁が存在していると保存療法の抵抗因子になり、外科的な治療が必要となることがある¹⁴⁾。

超音波画像所見をもとに装具療法や物理療法、注射を併用することでこのように腱鞘の肥厚が軽減する。

2) 尺側手根伸筋腱炎

尺側手根伸筋の腱は、伸筋支帯の深層にあり subsheath と呼ばれる線維性のバンドによって固定されており狭窄性腱鞘炎の原因とされている。

前腕回外時、尺側手根伸筋円は尺骨頭と接触し、橈側に引き寄せられるため subsheath との摩擦が生じる(図 17)。この状態が反復されることで、圧縮・摩擦ストレスが腱鞘に加わり、腱鞘炎(尺側手根伸筋腱炎)の状態を引き起こす⁹⁾。

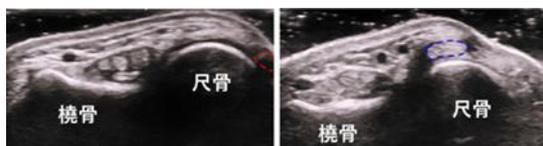


図 17 尺側手根伸筋腱(横断像)

前腕回内位: 尺側手根伸筋腱は尺骨外側に存在 (赤点線枠)
前腕回外位: 尺側手根伸筋腱は尺骨内側に移動 (青点線枠)

尺側手根伸筋腱炎では尺側手関節部痛を訴える疾患であるが、同症状を示す TFCC 損傷⁹⁾との鑑別に難渋することがある。しかし、超音波画像が描出されれば容易に鑑別診断を行うことができる。実際に超音波画像において B モード法では尺側手根伸筋腱の腱鞘内部に高度の滑膜肥厚及び滑液貯留を認める。パワー Doppler 法では、腱鞘内に中等度の血流シグナルを認める⁸⁾。

3) 関節リウマチ

関節リウマチは膠原病のひとつで滑膜炎を主症状とし、それに伴い骨びらんや関節破壊が生じる疾患である。

骨の非連続性が認められ、骨欠損が生じていることや、滑膜の肥厚を確認できる。また図 18 のようにパワー Doppler 法を用いることで、肥厚滑膜の範囲に炎症を表す血流シグナルを確認できる。

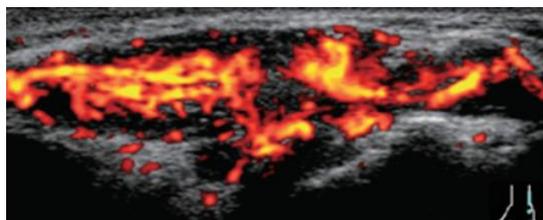


図 18 RA 患者の第 2 指 MP 関節縦断像¹³⁾

このようにこれまでは単純 X 線を用いて、すでに関節破壊をきたした関節リウマチを診断し、進行を確認し、術前評価を行うのみであったが、超音波検査によって滑膜炎や骨びらんの検出が可能になり、より早期の診断、そしてより正確な活動

性評価に必要な情報を画像所見から得ることが可能となった。これらを用いることで、他疾患との鑑別にも有用であり、特異度を上げることも期待される⁸⁾。炎症所見を確認するためには、どうしてもこのパワー Doppler 法を使用できる超音波機器が必要であるが、このように痛みの原因が関節、腱、骨のいずれの場所で、炎症によるものか、すでにある変形によるものか明らかにすることができる。さらに、その炎症の有無や程度によって、積極的に運動療法をした方が良いのか、安静を中心とした方が良いのか、判断できる。また、リハ介入後も超音波画像で可視化することによって正確に評価することができる。

3. 理学療法への応用

1) 軟部組織の描出が可能であり、疼痛や、関節可動域制限に対する理学療法評価に有用である。具体的には、筋厚・筋輝度・滑走性評価や、炎症による関節組織・腱の肥厚像、関節液の貯留などをその場で観察することができる。そして、それらの画像によって、疼痛の原因や部位を特定することができる。さらに、その病変の把握、特に炎症の程度の評価は理学療法の可否の決定の補助となる。

2) リアルタイムですぐに撮像できることから、介入前後の速やかな効果判定を行うことができ、介入時の一助となる。例えばストレッチ等のリハビリテーションを行った前後で、筋の柔軟性や関節可動域に改善があったかどうかを即座に確認することができる。

また、圧痛目的部位や発痛源など、目的とする組織まで介入できているかの確認ができる。

3) 触診や体表解剖の学習ツールとしても活用できる。例えば、骨や筋、その他の周囲組織の位置関係を描出し、触診の精度を高めることが可能となる。

4. 実際に使用してみる

超音波機器の使用は理学療法士にとって有用であることがわかったが、実際に使用してみて困難な点がいくつかあった。一つはプローブ走査である。タッチパネル式にプリセットされた超音波機器を使用したため、スイッチ操作に苦慮することはなかったが、プローブ走査には力加減や超

音波ジェルの厚さを保つことなどに苦戦し、技術の習得に約二週間かかった。

また、描出した画像と解剖書とを何度も照らし合わせながら行い、超音波画像における位置関係を把握するなどの正確な解剖学的所見を捉えることに時間がかかった。それでも、先生方に超音波機器の操作方法や解剖学的名称についてご指導を頂かなければ、わからない点もあった。

これらの経験から、超音波画像検査はリハビリテーションを実施するうえで、非常に有用なツールであることが分かったが、その習熟にはシステムティックな教育制度が必要であると考えられた。

結論

本研究では超音波機器を用いて、解剖学的所見について検討した。運動器理学療法の分野で超音波画像を使用することは臨床効果判定や臨床思考の可視化に有用であることがわかった。

今後は一日も早い臨床現場への導入とともに、教育体制の充実を図る義務があると考えた。

謝辞

本研究を進めるにあたり、ご協力頂いた健常者ボランティア様、またご指導を賜りました折口智樹教授に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 平山和哉:理学療法における超音波エコーの活用ー適切な治療から予防へと防ぐためにー. 理学療法の歩み. 2022;33:16-21.
- 2) 大矢暢久:運動器障害に対する物理療法の臨床実践~超音波画像診断装置による効果判定を中心に~. 物理療法科学. 2020;27:12-18.
- 3) 林典雄:理学療法士における超音波画像診断装置の可能性ー超音波評価と運動療法とを一直線につなぐー.理学療法学.2017;44:26-31.
- 4) 村上幸士:整形外科エコー.杏林医会誌.2017;48:67-73.
- 5) 越川翔太,友岡佑太:関節リウマチ患者と変形性関節症患者の超音波画像による比較.長崎大学.2015;15:23-29.

- 6) 皆川洋至:超音波でわかる運動器疾患ー診断のテクニック.株式会社メジカルビュー社,東京,2010,pp.75.
- 7) 岩本航,石崎一穂:基本がわかる!異常がみえる!運動器エコー.株式会社羊土社,東京,2021,pp.27,pp.121,pp.106.
- 8) 日本リウマチ学会 関節リウマチ超音波標準化委員会:リウマチ診察のための関節エコー撮像法ガイドライン.株式会社羊土社,東京,2011,pp.18-19,39.
- 9) 工藤慎太郎:運動学×解剖学×エコー 関節機能障害を「治す!」理学療法のトリセツ.株式会社医学書院,東京,2023,pp.69,71.
- 10) 織田崇,和田卓郎:尺側手根伸筋腱炎.関節外科 基礎と臨床.2017;36:814-818.
- 11) 石崎一穂:これから始める運動器・関節エコー.株式会社メジカルビュー社,東京,2017,pp.6-7.
- 12) 小西真紅子,岩倉菜穂子,他:診断に難渋した母指ロッキングを伴う de Quervain 病の1例.東日本整災会誌.2020;32:542-545
- 13) 川尻真也,玉井慎美,他:3.超音波,MRIによる評価.日本内科学会雑誌.2012;101:2899-2906.
- 14) ドケルバン病(狭窄性腱鞘炎)日本医事新報社.
<https://www.jmedj.co.jp/premium/treatment/2017/d150505/?page=2>(2023年12月23日引用)

(指導教員 折口智樹)

地域在住高齢者における転倒既往者の フレイルと生活機能の状況について

高橋朋矢・福原遼太・横尾茉優

要旨

長崎市の運動教室参加者を対象に、転倒既往の有無による生活機能と運動機能の比較を行った。更に、転倒群についてフレイル段階ごとの生活機能と運動機能の特徴を調査した。転倒群は 88 名で、うちフレイル該当割合は 45.5%と高かった。転倒群・非転倒群の体力測定と比較ではすべての比較項目において有意差を認めず、生活機能においては、うつハイリスク者が有意に多かった。転倒群におけるフレイル段階別の比較では、体力測定で左握力・開眼片脚立位・5回椅子起立・TUG がフレイル群において最も低値を示した。生活機能評価では運動器・口腔機能・認知機能・うつのリスク該当者が最多となった。高齢者の転倒・フレイル進行を予防するためには、身体機能面のみならず幅広い生活機能の強化が必要であることが示唆された。

I.はじめに

令和 5 年度高齢社会白書¹⁾によると日本の高齢化率は 29%であり超高齢社会となっている。さらに、第 1 号被保険者における要支援要介護認定者は年々増加してきており、令和 2 年度では 18.7%²⁾と高齢者の約 5 人に 1 人は何らかの介護や支援を要する状態である。

令和 4 年度国民生活基礎調査³⁾によると、高齢者における介護が必要になった要因のうち「骨折・転倒」と「高齢による衰弱」の項目において前期高齢者では 11.7%、後期高齢者では 28.3%と後期高齢者で倍に増加している。

転倒は「他人による外力、意識消失、脳卒中などにより突然発症した麻痺、てんかん発作によることなく、不注意によって、人が同一平面あるいはより低い平面へ倒れること」⁴⁾と定義される。WHO⁵⁾によると、高齢者における転倒の頻度は 65 歳以上で 28~35%、70 歳以上では 32~42%となっている。東京消防庁⁶⁾の報告では、救急搬送された高齢者の 80%が転倒者であり、そのうち 39%は入院が必要な中等症以上であった。

転倒の危険因子については、米国老年医学会等⁷⁾の報告によると、筋力低下や歩行能力の低下、平衡機能の低下といったような身体機能

に関連する項目が高いオッズ比を示しており、その他の因子として補助具の使用や ADL 障害、抑うつ、認知障害等が含まれる。したがって、転倒というイベントには様々な要素が関連しているといえる。

フレイル高齢者における転倒状況の報告では、Murayama⁸⁾は地域在住高齢者において、過去 1 年に転倒歴があるものは Frailty Screening Index (FSI)項目のうち運動頻度、歩行速度、疲労感で有意差が認められると報告し、宗像⁹⁾は地域在住高齢者におけるフレイル・プレフレイル該当者では Timed Up and Go Test (以下、TUG)、最大 1 歩幅の認識誤差に有意差が認められたと報告している。上記のように、フレイル状況と転倒に関する報告では身体機能との関連を強調するものが多く、先に述べた転倒リスクのうち身体機能以外の項目との関連性を報告した文献は確認できなかった。フレイルは身体・認知・社会の 3 つの側面^{10), 11), 12)}があり、生活機能を幅広く評価する必要がある。そこで、今回の目的を転倒既往者の生活機能・運動機能を比較するとともに、転倒者におけるフレイル段階ごとの生活機能・運動機能の特徴を調査することとした。

II.対象と方法

1.対象

平成 22 年度～令和 3 年度の 12 年間に長崎市内 8 ヶ所で行われた運動教室の参加者延べ 1,680 名を対象とした。このうちデータ欠損者を除外した延べ 509 名を過去 1 年間の転倒既往の有無で区別し、転倒既往あり 114 名、転倒既往なし 395 名に分類した。複数回参加者については直近のデータを使用することで転倒群 88 名となった。非転倒群については、転倒群と年齢及び男女比を調整した。その結果、転倒群・非転倒群、それぞれ 88 名が分析対象となった(図 1)。

2.研究方法

評価項目は、性別、年齢、身長・体重から BMI、左右握力、開眼片脚立位時間、5 回椅子起立時間、TUG、基本チェックリスト¹⁰⁾(以下、KCL)とした。

基本チェックリストは 25 項目の質問からなる生活機能評価で、日常生活関連動作(5 項目)、運動器(5 項目)、栄養(2 項目)、口腔(3 項目)、閉じこもり(2 項目)、認知(3 項目)、抑うつ(5 項目)の 7 領域により構成される。25 項目の総得点により 0~3 点をロバスト、4~7 点をプレフレイル、8 点以上をフレイルとしてフレイル段階を判別した。また上記 7 領域において、運動器は 3 項目以上、栄養は 2 項目、口腔は 2 項目以上、閉じこもりは No.16 該当、認知は 1 項目以上、抑うつは 2 項目以上で生活機能低下リスクありとして各項目の該当者を調査した。また、転倒既往の有

無を質問 No.9「この 1 年間に転んだことがありますか」の回答から判定した。

これにより、転倒群・非転倒群におけるフレイル該当者割合や、転倒群におけるフレイル段階別の生活機能・運動機能の評価を行った。

3.統計解析

非転倒群と転倒群において、生活機能の関連性については χ^2 検定を使用し、体力測定結果の比較については Mann-Whitney の U 検定を用い検定した。

転倒群におけるフレイル段階別の比較において、生活機能の関連性については χ^2 検定を使用し、体力測定結果の比較について Kruskal-Wallis 検定を用い検定した。統計解析には、SPSS statistics version 22 (IBM 社)を使用し、有意水準は 5%未満とした。

図 2 対象者フローチャート

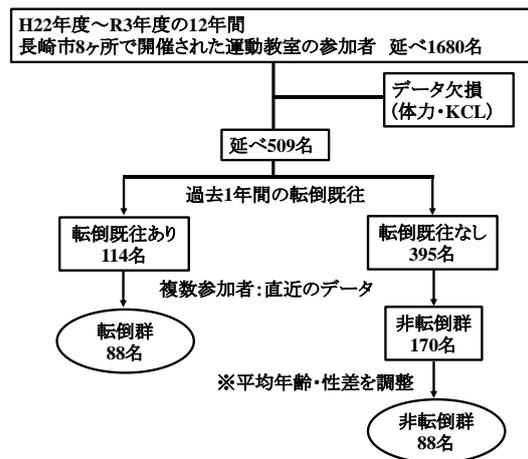


表 1 転倒群・非転倒群の状況

判定	転倒群 n=88				非転倒群 n=88			
	ロバスト	プレフレイル	フレイル	合計	ロバスト	プレフレイル	フレイル	合計
該当者(n,%)	12(13.6)	36(40.9)	40(45.5)	88(100)	37(42.0)	36(40.9)	15(17.0)	88(100)
男性(n)	1	2	2	5	1	3	2	6
女性(n)	11	34	38	83	36	33	13	82
平均年齢(歳)	76.1	79.8	80.3	79.5	77.8	79.1	82.7	79.2
前期高齢者(n)	5	4	9	18	9	7	2	18
後期高齢者(n)	7	32	31	70	28	29	13	70

表 2 転倒群・非転倒群における身体機能の比較

	転倒群 n = 88	非転倒群 n = 88	Z値	p 値
BMI(kg/m ²)	22.89	23.33	-0.780	0.436
右握力(kg)	21.05	22.24	-1.624	0.104
左握力(kg)	19.86	20.68	-1.601	0.109
開眼片脚立位 (sec)	29.33	24.28	-1.097	0.273
5回椅子起立 (sec)	6.89	7.04	-0.328	0.743
TUG(sec)	7.21	7.10	-0.543	0.587

表 3 転倒群・非転倒群における生活機能の比較

		転倒群 n = 88	非転倒群 n = 88	χ ² 値	p 値
運動器低下リスク (n,%)	該当	50 (28.4)	40 (22.7)	2.274	0.132
	非該当	38 (21.6)	48 (27.3)		
低栄養リスク (n,%)	該当	2 (1.1)	1 (0.6)	0.339	0.560
	非該当	86 (49.4)	87 (49.4)		
口腔機能低下リスク (n,%)	該当	31 (17.6)	21 (11.9)	2.730	0.099
	非該当	57 (32.4)	67 (38.1)		
閉じこもりリスク (n,%)	該当	4 (2.3)	2 (1.1)	0.690	0.406
	非該当	84 (47.7)	86 (48.9)		
認知機能低下リスク (n,%)	該当	37 (21.0)	30 (17.0)	1.181	0.277
	非該当	51 (29.0)	58 (33.0)		
うつリスク (n,%)	該当	43 (24.4)	29 (16.5)	4.607	0.032
	非該当	45 (25.6)	59 (33.5)		

Ⅲ.結果

1. 非転倒群・転倒群での比較

(1) 転倒・非転倒群の状況

転倒群のフレイル段階の状況は、ロバスト 12 名(13.6%), プレフレイル 36 名(40.9%), フレイル 40 名(45.5%)であり, 非転倒群においてはロバスト 37 名(42.0%), プレフレイル 36 名(17.0%), フレイル 15 名(17.0%)であった(表 1)

(2) 身体機能

BMI, 握力, 開眼片脚立位時間, 5 回椅子起立時間, TUG のすべてにおいて転倒群と非転倒群の間に有意差は認められなかった(表 2).

(3) 生活機能

うつ状態のリスク該当者が転倒群で有意に高く, 非転倒群で有意に低かった. また, 転倒群において口腔機能低下のリスク該当者が高い傾向にあった. (表 3).

表 4 転倒群におけるフレイル段階別身体機能の比較

	全体 n = 88	ロバスト n = 12	プレフレイル n = 36	フレイル n = 40	h 値	p 値
BMI(kg/m ²)	22.89	22.09	23.85	22.27	6.617	0.037
右握力(kg)	21.05	21.73	21.88	20.13	1.648	0.439
左握力(kg)	19.86	22.14	20.61	18.55	6.909	0.032
開眼片脚立位 (sec)	29.33	32.9	34.86	23.44	6.050	0.049
5回椅子起立 (sec)	6.89	5.96	6.84	7.52	10.978	0.004
TUG(sec)	7.21	6.01	7.21	7.58	9.413	0.009

表 5 転倒群におけるフレイル段階別生活機能の比較

		ロバスト n = 12	プレフレイル n = 36	フレイル n = 40	χ ² 値	p 値
運動器低下リスク (n,%)	該当	0 (0.0)	23 (63.9)	32 (80.0)	25.256	0.000
	非該当	12 (100.0)	13 (36.1)	8 (20.0)		
低栄養リスク (n,%)	該当	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	2.456	0.293
	非該当	12 (100.0)	36 (100.0)	38 (95.0)		
口腔機能低下リスク (n,%)	該当	0 (0.0)	7 (19.4)	24 (60.0)	21.215	0.000
	非該当	12 (100.0)	29 (80.6)	16 (40.0)		
閉じこもりリスク (n,%)	該当	0 (0.0)	3 (8.3)	1 (2.5)	2.148	0.342
	非該当	12 (100.0)	33 (91.7)	39 (97.5)		
認知機能低下リスク (n,%)	該当	2 (16.7)	11 (30.6)	24 (60.0)	10.414	0.005
	非該当	10 (83.3)	25 (69.4)	16 (40.0)		
うつリスク (n,%)	該当	0 (0.0)	12 (33.3)	31 (77.5)	28.069	0.000
	非該当	12 (100.0)	24 (66.7)	9 (22.5)		

2. 転倒群におけるフレイル段階別の比較

(1) 身体機能

転倒群におけるフレイルの3段階の群間比較ではBMI, 左握力, 開眼片脚立位時間, 5回椅子起立時間, TUGに有意差が認められ, BMIを除く4項目においてフレイル群が最も低値を示した。また, ロバスト・プレフレイル・フレイルの順に低下した項目は左握力, 5回椅子起立,

TUGであった。(表4)。

(2) 生活機能

生活機能においては, 運動器低下のリスク該当者がフレイル群で有意に多く, 非該当者はロバスト群で有意に多かった。口腔機能低下のリスク該当者はフレイル群で有意に多く, 非該当者はロバスト・プレフレイル群で有意に多かった。認知機能低下のリスク該当者はフレイル群で有意に多かった。

うつのリスク該当者はフレイル群で有意に多く、非該当者はロバスト・プレフレイル群で有意に多かった。(表5)

IV. 考察

本研究は平成22年度～令和3年度の12年間に長崎市内8ヶ所で行われた運動教室の参加者延べ1,680名から転倒群88名、非転倒群88名を抽出し、転倒群・非転倒群の特徴や身体機能と生活機能の比較を行った。さらに、転倒群についてロバスト群、プレフレイル群、フレイル群に分類し、転倒とフレイル進行にかかわる特徴を調査した。

転倒群におけるフレイル率は45.5%であり、非転倒群のフレイル率17.0%に比べて高い結果であった。転倒群・非転倒群の比較について、両群の身体機能に有意差はみられなかった。長崎市介護予防教室では月2回、90分の介入を行っている。室井ら¹⁴⁾の報告では、3か月間の運動教室(月2回、約2時間)前後で下肢筋力、やバランス能力、柔軟性が有意に増加したとしており、吉田ら¹⁵⁾は5か月間の転倒予防教室(月2回、約2時間)前後で筋力やバランス能力が有意に向上したと報告している。今回の対象者に関しても、同様に身体機能の維持がられたため、運動教室の効果が表れていると考える。生活機能については、転倒群においてうつ傾向に該当する者が有意に多かった。また、有意差は見られなかったものの口腔機能低下に該当する者が多い傾向がみられた。このことから、転倒群・非転倒群における転倒関連因子としてうつ傾向、口腔機能低下が挙げられ、転倒予防策として身体機能のみならずうつ、口腔機能等、生活機能への評価や介入の必要性が示唆された。Lohmanら¹⁶⁾はうつ病を呈する地域在住高齢者は転倒率、複数回転倒が有意に高いと報告している。また、Kamideら¹⁷⁾は過去1年に転倒既往のある地域在住高齢者は、オーラルフレイルのリスクが有意に高いと報告しており、これらの先行研究を支持する結果となった。

転倒群におけるフレイル段階別3群間の比較結果より、身体機能において有意差がみられた項目は、BMI、左握力、開眼片脚立位、5回椅子起立、TUGであった。また、ロバスト・プレフレ

イル・フレイルの順に低下を示した項目は、左握力、5回椅子起立、TUGであった。フレイル群の左握力は平均18.55kgとAWGS2019¹⁸⁾のカットオフ値付近であることから、身体的フレイルやサルコペニアの要素がみられることが考えられる。椅子起立やTUGは平均約7秒と転倒リスク等のカットオフ値¹⁷⁾には該当しない。しかし、段階的に低下していることから経時的に評価していく必要性が示唆された。一方、生活機能については、ロバスト群では生活機能のリスク該当者はほとんど見られなかった。フレイル群でリスク該当者が有意に多かった項目として運動機能低下、口腔機能低下、認知機能低下、うつ状態、が挙げられた。Tsutsumimotoら²⁰⁾の認知障害、認知的フレイルを呈する地域在住高齢者は転倒率が有意に高いという報告や前述した、うつ病やオーラルフレイルと転倒との関連性¹⁶⁾¹⁷⁾を支持する結果となった。

このことから、今回対象とした運動教室に参加する高齢者の転倒予防を考えると、転倒群におけるフレイル段階別の転倒要因としてロバスト群では環境要因、フレイル群では生活機能を考慮すべきであると考えた。転倒群と非転倒群の比較結果より、現在行われている運動教室などの効果は見られるため継続して身体面へのアプローチを行う必要があると考える。その中で、転倒群に対するアプローチとしてロバスト群に対しては靴の調整や屋内環境整備、日常生活での転倒予防指導等を行う必要性が示唆された。フレイル群に対しては、本研究で抽出された口腔機能・認知機能・うつへのアプローチは不足しているといえるため、幅広い転倒予防策として認知・社会的側面へのアプローチを行うことができる複合型運動教室の実施、普及が必要だと考える。

参考文献

- 1) 厚生労働省:令和5年版高齢社会白書。
https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2023/zenbun/pdf/1s1s_01.pdf(2023年12月21日引用)
- 2) 厚生労働省:令和4年版高齢社会白書。
https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2022/zenbun/04pdf_index.html (2023年12月21日引用)

- 3) 厚生労働省:令和4年度国民生活基礎調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa22/dl/14.pdf> (2023年12月21日引用)
- 4) Gibson MJ, Andres RO, et al: The prevention of falls in later life. A report of the Kellogg International work group on the prevention of falls by the elderly. *Dan Med Bull* 34(Supple 4): 1-24,1987
- 5) 鈴木みずえ, 金森雅夫, 他(訳):WHOグローバルレポート 高齢者の転倒予防. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43811/9784904363171_jpn.pdf;sequence=3
- 6) 東京消防庁:救急搬送データから見る日常生活事故の実態 令和3年. <https://www.tfd.metro.tokyo.lg.jp/lfe/topics/nichijou/kkhd/data/r3all.pdf#page=5> (2023年12月25日引用)
- 7) American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for the prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*.2001; 49(5):664-672
- 8) Akihiko Murayama, Kosuke Saida, Sigeya Tanaka et al.: Factors associated with falls in community-dwelling older adults: an analysis based on subscales of the frailty screening index. *Journal of Physical Therapy Science*, 2021,33(5): 413-416
- 9) 宗像歩, 小林薫, 他:地域在住高齢者における自己身体イメージと転倒との関連. *理学療法科学*,2021,36(6),799-805
- 10)日本老年医学会:フレイルに関するステートメント.2014 https://jpn-geriatrics.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf (2023年12月26日引用)
- 11)荒井秀典:フレイルの意義. *日老医誌*. 2014;51:497-501.
- 12)Fried LP, Tangen CM, et al.: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-M156
- 13)厚生労働省:介護保険最新情報 <https://www.mhlw.go.jp/content/000989516.pdf> (2023年12月25日引用)
- 14)室井良太, 矢田部かなか, 他:中高齢者に対する筋力トレーニングおよびストレッチ指導の効果—過去10年間のマリアンナ筋力アップ教室の試み—. *日本臨床スポーツ医学会誌*. 2019,27(2),292-299
- 15)吉田忠義, 梁川和也, 他:国見地域在住の高齢者に対する転倒予防教室の実践報告. *理学療法の歩み*. 2011, 22(1), 26-31
- 16) Matthew C. Lohman, Briana Mezuk, et al: The Role of Frailty in the Association Between Depression and Fall Risk Among Older Adults *Aging Ment Health*. 2022 September, 26(9): 1805–1812.
- 17) Naoto Kamide, Masataka Ando, et al : The association of oral frailty with fall risk in community-dwelling older adults: a cross-sectional, observational study. *European Geriatric Medicine*. Available from: <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00863-1>
- 18) Liang-Kung Chen, Jean Woo, et al: Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):300-307.e2
doi: 10.1016/j.jamda.2019.12.012. Epub 2020 Feb 4. PubMed PMID: 32033882
- 19) Ziga Kozinc, Stefan Lofler et al. :Diagnostic Balance Tests for Assessing Risk of Falls and Distinguishing Older Adult Fallers and Non Fallers: A Systematic Review with Meta Analysis. *Diagnostics*. 2020; 10: 1-16
- 20) K. TSUTSUMIMOTO, T. DOI, et al: COGNITIVE FRAILTY IS ASSOCIATED WITH FALL-RELATED FRACTURE AMONG OLDER PEOPLE. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(10):1216-1220

(指導教員 井口 茂)

長崎県の誤嚥性肺炎の実態調査

長崎県版検証票(救急活動記録票)を用いた大規模データ解析

西田晶・日高雄生

要旨

【目的】長崎県版検証票(救急活動記録票)による大規模データを用いて、長崎県の誤嚥性肺炎の実態を把握すること。【対象と方法】2005年度から2019年度に救急搬送された誤嚥性肺炎8,321件を対象として、発生数・発生率、性別、年齢層別、月別での解析を行い、発生場所、曜日、覚知時刻を分析した。【結果】長崎県内の発生数・発生率は経年的に増加する傾向を示した。男女比は11:9で、約3%が病院到着時に心肺停止の状態であった。年齢層では70歳以上が全体の82.2%を占めていた。月別では大きな差はなく、曜日別では土曜日、日曜日に少ない傾向がみられた。覚知時間帯は早朝に多く、深夜帯には比較的少なかった。発生場所は高齢者施設(40.8%)と住宅(39.8%)が多く、病院(医院)が16.5%であった。1週間後の時点で80.9%が入院中であり、死亡は6.5%であった。【結論】誤嚥性肺炎の実態調査から発生予防と早期診断治療に役立てることが重要である。

はじめに

我が国では、近年の高齢化に伴って肺炎は増加しており、特に65歳以上の高齢者における誤嚥性肺炎が多くを占めている^{1,2)}。そのため、平成29年の厚生労働省人口動態統計月報年計(概数)の概況から死因の分類項目に「誤嚥性肺炎」が単独で追加され、2022年の集計では死亡数56,068人(死亡率45.9%)で第6位となっている³⁾。2016年に我が国で行われたメタ解析では、誤嚥性肺炎患者は、誤嚥性肺炎以外の肺炎患者と比較し、短期・長期予後が不良であることが報告され^{4,5)}、死に至らず治癒したとしても、身体機能の低下や日常生活上の介助量増加は避けられない^{5,6)}。誤嚥性肺炎は嚥下性肺疾患のひとつであり、日本呼吸器学会の『医療・介護関連肺炎診療ガイドライン』では、「嚥下性障害ならびに誤嚥が証明された(あるいは強く疑われた)症例に生じた肺炎」と定義されている。しかし、日本に比べて海外では概念自体が曖昧であり、未だ認知度が低い^{7,8)}ため、診断法も治療法も明確には確立されていない^{7,8)}。従って、誤嚥性肺炎の病態の理解、早期診断、適切な治療体系の確立が喫緊の臨床的課題となっている。

日本呼吸器学会は、肺炎に関して市中肺炎(community-acquired pneumonia: CAP)、院内肺炎(hospital-acquired pneumonia: HAP)、医療・介護関連肺炎(nursing and healthcare-associated pneumonia: NHCAP)に分けて診療ガイドラインを公表しているが、誤嚥性肺炎はその患者背景からHAPあるいはNHCAPにオーバーラップする点が多く、その実態は未解明な点が多い。Teramotoら²⁾は2004～2005年に本邦の22施設での多施設前向き研究を行い、全肺炎589例中394例(66.8%)が誤嚥性肺炎であったと報告しているが、先行研究の疫学知見の多くは施設単位での集計データであるため、対象数が少なく、限定した地域における発生率の精度や疾患を取り巻く様々な要因についての検討は十分とは言えない。

長崎県では1988年に長崎実地救急医療連絡会が発足し、全国で初めて救急活動記録票制度が導入された。他の都道府県と異なり、医療機関の医師が診断名とコードを記入し、1週間後に確定診断と予後を医療機関に報告する。毎年県全体で90%以上の高い回収率を維持しており、各消防署管内で発生した疾病の実態に即した精度の高い解析が可能である⁹⁾。

そこで本研究では、長崎県版検証票(救急活動記録票)による大規模データを解析することで、長崎県の誤嚥性肺炎の実態を把握することを目的とした。なお、本研究は長崎大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号:16031085)。

対象と方法

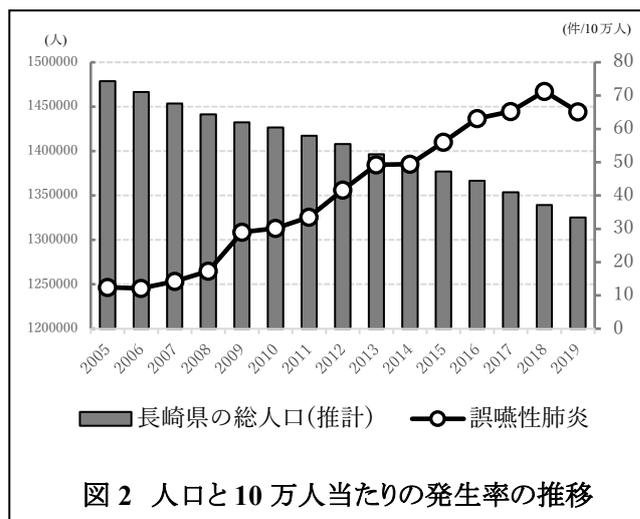
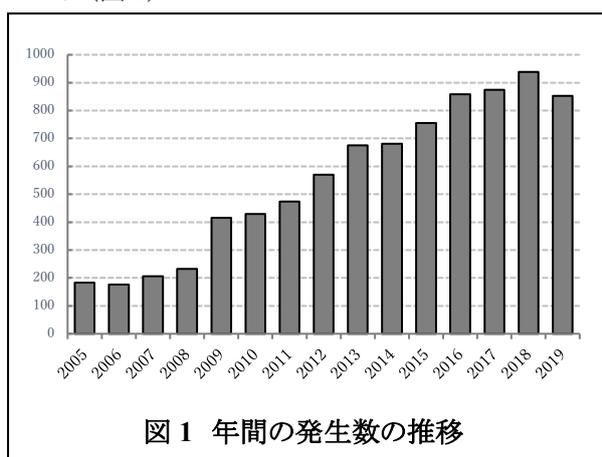
2005年度から2019年度に出動した救急搬送総数は825,089件で、検証票を回収できたのは769,799件(回収率;93.3%)であった。呼吸器疾患に分類されたのは76,756件であり、1週間後の確定診断における全肺炎は40,771件であった。その中で誤嚥性肺炎と診断された8,433件から記載不十分、転送112例を除く8,321件を本研究の対象とした。

年間の発生数・発生率とその推移、性別、年齢、月別での解析、および発生場所(施設)とその詳細、搬送状況について分析した。更に、発生した曜日、覚知時刻、1週間後の転帰に関する集計も行った。発生した月別および曜日別の平均発生数は一元配置分散分析法:ANOVAとBonferroni/Dunn法による多重比較検定を行った。有意水準はいずれも5%未満とした。

結果

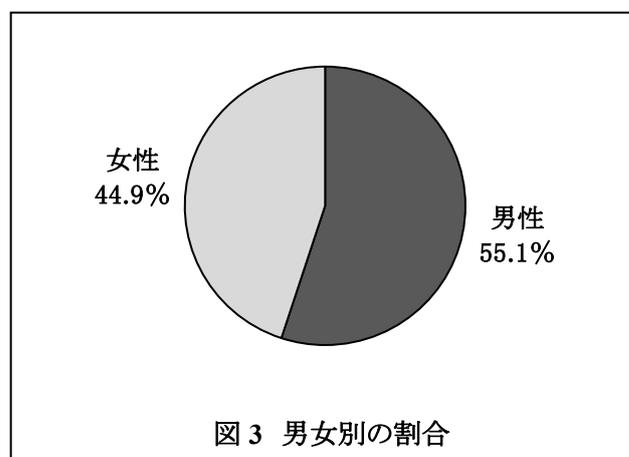
1) 発生数・発生率

年間の誤嚥性肺炎の発生数とその推移を図1に示す。2005年度から2019年度にかけて徐々に増加傾向を示しており、2019年度には2005年度の約4.7倍となっていた。また、長崎県全体の人口数と住民10万人当たりの誤嚥性肺炎の発生率の推移をみると、人口数の減少に伴って2005年度の12.4件から2019年度の65.1件となり、発生数よりも相対的に増加の傾向は顕著であった(図2)。



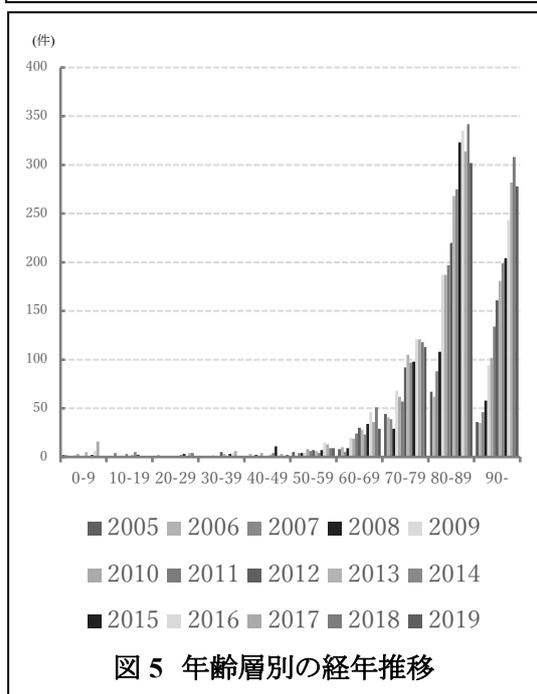
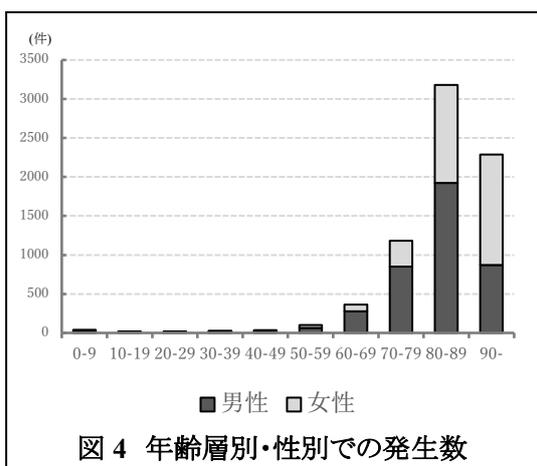
2) 性別

性別に分けて発生数を比較すると、男性が55.1%、女性が44.9%であり、男女比は11:9であった(図3)。年度別の推移をみると、すべての年度で男性に多く発生しており、男女とも増加傾向を示した。但し、女性については2016年以降横ばいもしくは若干減少していた。



3) 年齢

発症時の平均年齢は83.0±12.4歳であり、男性81.0歳、女性85.6歳と女性は男性よりも2歳以上高かった。年齢層で区切ってみると、50歳未満は極端に少なく、70歳以上が全体の82.2%を占めていた。また、90歳未満では男性が多いが、90歳以上では逆に女性の割合が高くなっていた(図4)。年齢層別の経年推移をみると、特に80歳以上における増加率が著しいことが判明した(図5)。

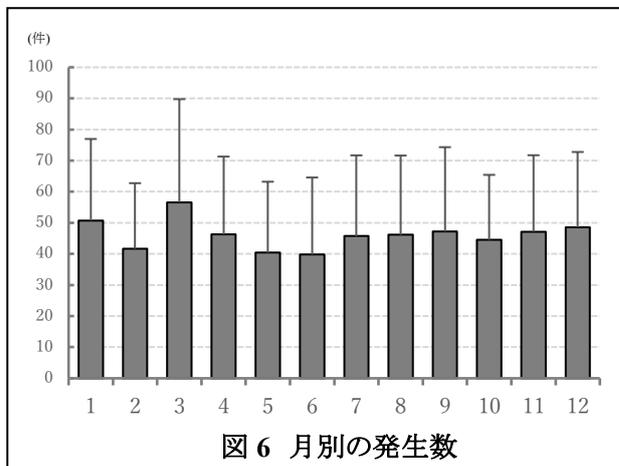


4) 搬送状況

覚知から現場到着までの時間は平均 9.0±4.1 分、現場到着から現場発までの時間は平均 13.8±6.9 分、現場発から病院到着までは 18.4±13.0 分であった。受け入れ診療科は、内科が 95.1%を占め、以下脳外科 1.8%、外科 1.6%であった。病院問い合わせ回数は 1.1±0.5 回、転送回数は 0.0±0.01 回であり、病院到着時に CPA (Cardiopulmonary arrest) だったのは 3.0%であった。搬送時の重症度は、軽症 3.7%、中等症 78.2%、重症 18.1%であった。

5) 月別

月別平均発生数を図 6 に表す。各月の発生数に有意差はなく、1 年を通じて季節に関係なく発症していた。



6) 発生場所

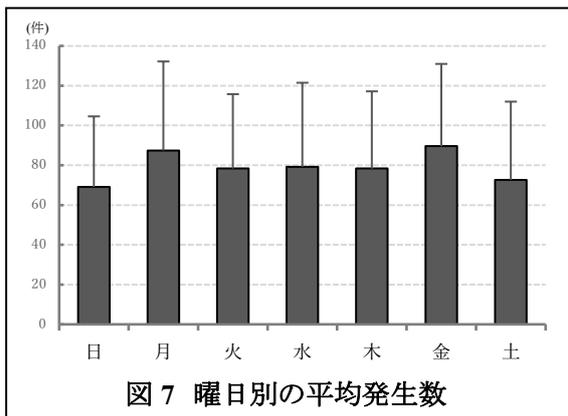
施設別の発生現場は、住宅 (39.8%) が最も多く、以下老人ホーム (特別養護) 14.8%、老人ホーム (その他) 13.5%の順となっていた。但し、老人施設全体では 40.8%となり、在宅とほぼ同率となった。一方、病院・医院はそれぞれ 9.7%、6.8%と比較的低くはあるが一定割合で発生しており、別の高次機能病院への搬送が行われていた (表 1)。誤嚥性肺炎のほとんどが屋内で発生しており、91.7%が居間、病室、寝室などの居室であり、次いで玄関、廊下が 5.7%であった。浴室は 1.6%であり、階段、トイレ、台所はそれぞれ 1%未満であった (表 2)。

場所(施設) (N=2,888)	割合(%)
住宅	39.8
医院	6.8
病院	9.7
老人ホーム (特別養護)	14.8
老人ホーム (その他)	13.5
老人保健施設	7.7
グループホーム	4.8
その他の場所	2.9

場所(詳細) (N=1,152)	割合(%)
居室(居間, 病室, 寝室など)	91.5
廊下(玄関などの通路を含む)	5.7
階段(踊り場を含む)	0.2
トイレ	0.3
浴室(シャワー室, 洗面所を含む)	1.6
台所(食堂を含む)	0.3
屋根(屋上, 物干し台, ベランダ, バルコニー等を含む)	0.0
庭(テラス等を含む)	0.3
その他(物置, 地下室, 車庫等)	0.1

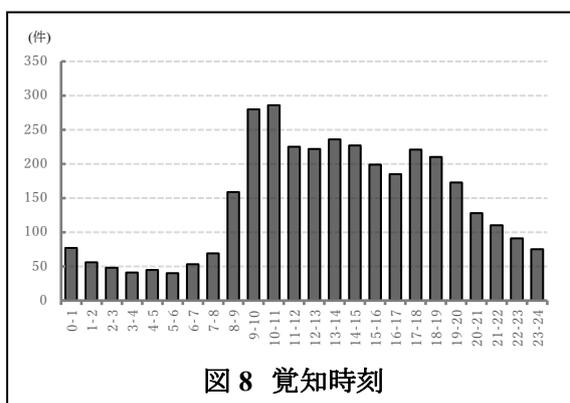
7) 曜日別

曜日別の平均発生数をみると、平日の中でも月曜日と金曜日に若干多く、週末(土曜日, 日曜日)は比較的少ない傾向が見られたが、統計学的有意差は認められなかった(図 7)。



8) 覚知時刻(時間帯)

消防署への覚知時刻を集計すると、23~8 時の深夜から早朝にかけての時間帯は少なく、9~19 時の昼間の時間帯、特に午前 9~11 時にかけては比較的多かった(図 8)。



9) 1週間後の転帰

1週間後の状況を分析すると、80.9%が入院治療中であり、退院したのが 9.6%、外来で通院治療したのが 2.9%である一方で、死亡の転帰(外来・入院)をとった患者が 6.5%存在した(表 3)。1週間経過時点で外科的処置が施されていたのは 1.4%であり、98.6%は保存的治療を受けていた。

1週間後の転帰 (N=3,578)	割合(%)
入院中	80.9
退院	9.6
外来のみ	2.9
入院死亡	5.5
外来死亡	1.0

考察

本邦は、世界的にも最も成熟した超高齢社会を迎えており、疾病構造も変化している。日本呼吸器学会は 2017 年に CAP, HAP, NHCAP の 3 つのガイドラインを統合して『日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2017』¹⁰⁾を発刊したが、誤嚥性肺炎を疑うリスク因子の列举にとどまっており、これまで実態解明に至る疫学的エビデンスは示されていない。本研究は、長崎県内の救急活動記録票から誤嚥性肺炎の発生状況について分析した貴重な知見を提供するものであり、臨床的価値は高いといえる。

過去に限定した地域における誤嚥性肺炎の発生率を検討した先行文献は渉猟し得ない。本研究の結果、2019 年における人口 10 万人当たりの発生率は 65.1 件であり、2005 年以降漸増していた。本研究では救急活動記録票のデータから集計したため、96%以上が中等症以上であり、軽症例および病院内で発症して同施設で治療された症例が含まれていない。こうしたことを踏まえると、誤嚥性肺炎の潜在的発生率はさらに多いと推定される。長崎県の高齢化率は 2005 年 23.6% から 2019 年 32.8%へ上昇しており、高齢者に多く発生する誤嚥性肺炎¹¹⁻¹⁴⁾の発生率が経年的に増加した大きな要因と考えられる。長崎県の人口構造は近未来の日本全体の人口構造を反映していると捉えることができるため、死因や要介護

状態に至る危険性が高い誤嚥性肺炎の医療的・社会的意義は今後ますます高くなると推察される。

本研究では発症時の平均年齢が83.0±12.4歳(男性81.0歳,女性85.6歳)で,男性は女性の約1.2倍多く発生していた。誤嚥性肺炎が75歳以上の高齢者に好発し,女性よりも男性で多く発生していることは多くの先行研究の結果と一致している^{2,5,13-15}。Teramotoら²⁾は70歳以上の高齢者に起こる肺炎の80.1%(382例中306例)が誤嚥性肺炎であったと報告しており,本研究でも誤嚥性肺炎全体の82.2%を70歳以上が占めていた。また,90歳未満では男性が多いが,90歳以上では女性が多い傾向を示しており,高齢人口における男女比を反映していると考えられる。さらに今回の年齢層別の経年推移から80歳以上における増加率が著しいことが明らかとなった。誤嚥性肺炎の短期・長期予後は不良であり⁴⁾,6カ月生存率は54.8%,1年生存率は41.8%と報告されている⁵⁾。従って,今後も高齢者人口の増加が見込まれる本邦においては,誤嚥性肺炎患者の増加を見据えた有効な予防対策の充実が急務である。

過去に,誤嚥性肺炎の月別,曜日別の発生数を検討した報告は認められない。本研究の結果,誤嚥性肺炎の発生数に月別,曜日別で有意な差はみられなかった。ウイルス感染などを原因とする流行性肺炎と異なり,誤嚥性肺炎は嚥下機能の低下を背景に食事や唾液などの分泌物を下気道に吸引することで発症するため,誤嚥性肺炎は季節や曜日に関係なく一定の割合で発生したと考えられる。一方,覚知時刻をみると夜間から早朝にかけては少なく,昼間の時間帯に多かった。誤嚥は顕性誤嚥と不顕性誤嚥とに分類されるが,誤嚥性肺炎は咳嗽やむせなどの症状を伴わない不顕性誤嚥(silent aspiration)を原因とすることが多い^{16,17}。不顕性誤嚥には睡眠中に生じる微小誤嚥(microaspiration)も含まれるため^{18,19},夜間にも相当数発生している可能性がある。但し,誤嚥性肺炎が好発する高齢者は典型的な症状が出にくく,本人の自覚も低い。特に脳血管障害や中枢神経障害を有する場合,周囲の介護者が異変に気づいて救急要請をした可能性が高い。その結果,覚知時刻は昼間の時間帯,特に午前9~11時頃に多くなったと考えられ

る。

発生場所と1週間後の転帰に関する文献は我々が渉猟した範囲では認められない。本研究の結果,住宅(39.8%)が最も多く,老人ホーム(特別養護)が14.8%,老人ホーム(その他)が13.5%であったが,老人施設全体では40.8%に上る。施設内では,91.7%が居間,病室,寝室などの居室で発生していた。誤嚥性肺炎を発症する患者像として,高齢で併存疾患が多く,嚥下機能が低下して誤嚥性肺炎を繰り返している状態が想像される。つまり,誤嚥性肺炎は疾患終末期や老衰した高齢者が介護施設に入所している,もしくは自宅の居室で寝たきりに近い状況で起こりやすいことを示唆している。一方,病院・医院がそれぞれ9.7%,6.8%と比較的低かった点に関して,発症した施設内で治療した誤嚥性肺炎症例が救急活動記録票に計上されなかったことが要因のひとつと考えられる。

1週間後の状況は,80.9%が入院治療中であったことから,多くの誤嚥性肺炎は1週間以上の入院治療が実施されていた。誤嚥による下気道感染の初期段階であれば,無症状か,もしくは微熱,倦怠感,食欲低下の軽い全身症状が現れるのみであるが,自然免疫が十分でない症例では炎症が拡大して肺炎へと進展する¹⁾。成人肺炎診療ガイドラインでも耐性菌リスク,全身状態(終末期・老衰),重症度などを総合的に判断して治療戦略を決定するように勧めている。本研究では96%以上が中等症以上であり,死亡の転帰をとった患者も6.5%存在したことから,救急搬送される誤嚥性肺炎に対しては一般的な肺炎治療だけではなく,患者の背景因子にも配慮して注意深く治療戦略を立てる必要がある。

本研究は救急活動記録票からのデータを集計したものであり,救急搬送以外の手段で搬送された症例,病院内で発生して同施設内で治療した症例は含まれない。また,初回搬送と異なる日に二次搬送された症例を二重にカウントしている可能性は完全には否定できない。但し,本研究は特定の限定地域内で発生した誤嚥性肺炎の実態を,高い回収率の救急活動記録票で得られた客観的データから分析した。従って,得られた結果と知見の信憑性は高く,誤嚥性肺炎の治療体系確立への活用

が期待される。

まとめ

2005～2019 年度における長崎県版救急活動記録票の大規模データを用いて長崎県内の誤嚥性肺炎の実態を調査した。発生数、発生率は経年的に増加傾向であり、男女比は 11:9 で、約 3%が病院到着時に心肺停止の状態であった。70 歳以上が全体の 82.2%を占めており、年間を通して発生していた。覚知時間帯は早朝に多く、深夜帯には比較的少なかった。発生場所は高齢者施設と住宅が多く、80.9%が1週間後の時点で入院中であり、6.5%は死亡の転帰をとっていた。誤嚥性肺炎の実態を把握し、発生予防対策と早期診断治療に役立てることが重要である。

謝辞

本研究を進めるにあたり、ご指導、ご尽力を賜りました小関弘展教授ならびに、救急活動記録票の提供にご協力いただいた長崎県医療政策課、長崎市地域保健課、及び長崎県メディカルコントロール協議会の方々にご心より謝意を表します。

参考文献

- 1) 赤田憲太郎, 野口真吾, 他: 誤嚥性肺炎の病態および原因菌について. *J UOEH*. 2019; 41(2): 185-192.
- 2) Teramoto S, Fukuchi Y, et al.: High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: A multicenter, prospective study in Japan. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56(3): 577-579. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01597.x.
- 3) 厚生労働省. 令和4年(2022)人口動態統計月報年計(概数)の概況. 2023. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai17/dl/h6.pdf>
- 4) Komiya K, Rubin BK, et al.: Prognostic implications of aspiration pneumonia in patients with community acquired pneumonia:

- A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep*. 2016; 6: 38097. doi: 10.1038/srep38097.
- 5) 塚谷才明, 小林沙織, 他: 誤嚥性肺炎患者の中長期的生命予後と予後因子. *日摂食嚥下リハ会誌*. 2020; 24(3): 247-257.
 - 6) 前田圭介. 誤嚥性肺炎の予防とケア 7つの多面的アプローチをはじめよう. 東京: 医学書院; 2017.
 - 7) Woodhead M, Blasi F, et al.: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections -summary. *Clin. Microbiol. Infect*. 2011; 17(s6): 1-59. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03602.x.
 - 8) Mandell LA, Niederman MS: Aspiration pneumonia. *N Engl J Med*. 2019; 380(7): 651-663. doi: 10.1056/NEJMra1714562.
 - 9) 小関弘展, 香月 皐, 他: 長崎県における大腿骨近位部骨折の疫学的解析. *臨整外*. 2019; 54(8): 823-830.
 - 10) 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会. 成人肺炎診療ガイドライン. 東京: 一般社団法人日本呼吸器学会; 2017.
 - 11) Terpenning MS, Taylor GW, et al.: Aspiration pneumonia: Dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49(5): 557-563. doi: 10.1046/j.1532-5415.2001.49113.x.
 - 12) Yamada S, Ebihara S, et al.: Bacteriology of aspiration pneumonia due to delayed triggering of the swallowing reflex in elderly patients. *J Hosp Infect*. 2010; 74(4): 399-401. doi: 10.1016/j.jhin.2009.08.011.
 - 13) Hayashi M, Iwasaki T, et al.: Clinical features and outcomes of aspiration pneumonia compared with non-aspiration pneumonia: A retrospective cohort study. *J Infect Chemother*. 2014; 20(7): 436-442. doi: 10.1016/j.jiac.2014.04.002.
 - 14) Akata K, Yatera K, et al.: The Significance of oral streptococci in patients with pneumonia with risk factors for aspiration: The bacterial floral analysis of 16S ribosomal RNA gene using bronchoalveolar lavage fluid. *BMC*

- Pulm Med. 2016; 16(1): 79. doi:
10.1186/s12890-016-0235-z.
- 15) 森永伊昭, 白戸香奈子, 他: 誤嚥性肺炎患者の入院後早期のエネルギー摂取量と生存退院との関係. JSPEN. 2020; 2(3): 214-219.
 - 16) Ramsey D, Smithard D, et al.: Silent aspiration: What do we know?. Dysphagia. 2005; 20(3): 218-225. doi: 10.1007/s00455-005-0018-9.
 - 17) 中山勝敏: 誤嚥性肺炎とその他の嚥下性肺疾患の疫学. 日医雑誌. 2021; 149(12): 2130-2134.
 - 18) Huxley EJ, Viroslav J, et al.: Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. Am J Med. 1978; 64(4): 564-568. doi: 10.1016/0002-9343(78)90574-0.
 - 19) Gleeson K, Egli DF, et al.: Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. Chest. 1997; 111(5): 1266-1272. doi: 10.1378/chest.111.5.1266.

(指導教員 小関 弘展)