

○プロジェクト研究0633-1

研究課題 「リハビリテーションにおける生命科学基盤研究」

サブテーマ 「ヒトにおける呼吸運動の制御機構の解析」

- 研究リーダー 医科学センター 助手 飯塚 眞喜人
- 研究分担者 医科学センター 教授 佐々木 誠一
付属病院 講師 河野 豊
放射線技術科学学科 助教授 門間 正彦

- 研究年度 平成18年度
(研究期間) 平成18年度～平成20年度(3年間)

1. 研究目的

哺乳動物において基本的な呼吸のリズムやパターンを形成する回路網「呼吸中枢」は延髄にある。ヒトにおける他の哺乳動物と異なる特徴は随意的にも呼吸運動を行なうことができることである。さらにヒトは横隔膜呼吸、胸式呼吸といった異なった筋収縮パターンで随意的に呼吸することができる。経皮電気刺激による実験やPET、fMRIを用いた研究によりこの随意呼吸運動の発現に運動野や補足運動野が関与していることが明らかにされた¹⁻³⁾。現在、運動野から下行する随意的な呼吸運動の司令は直接脊髄内の運動ニューロンへと伝えられ、延髄内の呼吸中枢を経由しないという考え方が主流である⁴⁾。実際、側索のある領域が損傷を受けた脊髄損傷の患者において、随意呼吸はできるがいわゆる通常の(不随意に行なわれている)呼吸運動ができなくなることが報告されている⁵⁾。このことは、随意呼吸と通常の呼吸が全く異なる下行路を介して脊髄運動ニューロンへと伝達されていることを意味している。最近のfMRIの進歩により、より詳細に随意呼吸に関与する脳領域を調べることができるようになり、運動野や小脳以外に「呼吸中枢」存在する脳幹領域の活動も随意呼吸時に増大することが明らかにされた³⁾。この結果は、随意呼吸の際に脳幹の呼吸中枢を経由する経路も存在することを示唆しており、呼吸リハビリテーションを考える上で極めて重要な意味を持つ。

肺が不可逆的に損傷を受けた慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者において、最小のエネルギー消費で最大の換気効率を得ることが包括的呼吸リハビリテーションプログラムの1つの大きな目標である。このプログラムの中に横隔膜呼吸トレーニングが含まれるが、横隔膜呼吸パターンの学習効果に関する研究成果は乏しい。また横隔膜呼吸が、このような患者において最も効率の良い呼吸パターンであるのかについても不明である。随意呼吸時の上位中枢から運動ニューロンまでの経路が通常の呼吸で用いられている経路とどの程度、重複しているのかについても前述のように詳細は不明である。随意呼吸と通常の呼吸における各呼吸筋の動員様式についても明らかにされていない。それゆえ3年間にわたる本プロジェクト研究のサブテーマでは、これらの問題について実験的な検討を加え「横隔膜呼吸訓練」の有用性に関するエビデンスを得る事を目標とした。初年度である本年度は、肋間筋および腹壁筋から針筋電図を用い単一運動単位から記録する方法の確立を行なった。

2. 研究方法

茨城県立医療大学倫理委員会の承認を受け実験を行なった(承認番号224)。実験前に十分なインフォームド・コンセントを行ない、被験者の同意を得た。実験には健常男性3名を用いた。滅菌したタングステン微小電極(1~10M Ω , FHC, USA)あるいは同心針電極(Medelec S53155 or S53153, VIASYS Healthcare, USA)を肋間筋に刺入した。刺入するのに先立ち、超音波診断装置(SSA-240A, Toshiba)にて皮膚表面から胸膜までの距離を測定し、その長さ以上に刺入しないようにした。得られた電気信号を生体電気増幅器(AB-651J, JB-101J, Nihon Kohden)を用いて増幅し、ADコンバーター(MICRO 1401mkII, CED)を介してコンピューターに取り込んだ。また実験後の解析のため磁気テープに記録した(PC208A, SONY)。

被験者の胸部に呼吸運動センサーを取り付け、呼吸運動を記録した。一部の実験では、呼吸代謝測定システム(AE-280, Minato Medical Science)を用いて一回換気量、分時換気量、分時酸素摂取量、分時二酸化炭素排出量を調べた。呼吸負荷はJバルブを介して呼吸筋訓練装置(ThresholdIMT, Respironics, USA)を接続し、吸気時にのみ負荷がかかるようにした。負荷量は7~35cmH₂Oの範囲で調節した。

3. 研究結果

3人の被験者における皮膚から胸膜までの距離は20ミリから30mmほどであった。運動単位の記録にタングステン電極、同心針電極を用いたが、後者が効率よく運動単位から記録できることが分かった。2被験者において第2、第3肋間の外肋間筋および胸骨傍の内肋間筋の吸息性活動は安静時に認められず、吸息時に呼吸負荷(7~35cmH₂O)を与えることによって誘発された。残りの1被験者では第3肋間の胸骨傍内肋間筋に、呼吸負荷を与えなくても吸息性の活動が認められた。ユニットの吸息時の発火頻度は9~12Hzであった。クロスコリレーションを調べることができるほど長時間にわたり単一運動単位の活動を維持することができなかった。

4. 考察

既にヒトの肋間筋から呼吸性活動を記録した研究は数多くある⁶⁾。最近Gandevia等は、胸骨傍内肋間筋から系統的に活動を記録し、尾側の肋間筋ほど活動の開始時点が遅れること、発火頻度が低いことを示した⁷⁾。本年度、我々は胸骨傍内肋間筋および外肋間筋から記録を行ない彼らと同様の結果を得た。ヒト肋間筋の単一運動単位から記録する手法を確立することができた。平成19、20年度は、さらに安定した単一運動単位から記録を行ない、通常の呼吸時と随意呼吸におけるコモンインプットの相違などについて研究したいと考えている。さらにこの研究と並行して横隔膜呼吸が最も効率の良い呼吸方法であるかについても検討を進める予定である。

5. 成果の発表(学会・論文等, 予定を含む)

なし

6. 参考文献

- 1) Gandevia SC, Rothwell JC. Activation of the human diaphragm from the motor cortex. *J Physiol.* 1987; 384: 109-118.
- 2) Sharshar T, Hopkinson NS, Jonville S, Prigent H, Carlier R, Dayer MJ, Swallow EB, Lofaso F, Moxham J, Polkey MI. Demonstration of a second rapidly conducting cortico-diaphragmatic pathway in humans. *J Physiol.* 2004; 560: 897-908.
- 3) McKay LC, Evans KC, Frackowiak RS, Corfield DR. Neural correlates of voluntary breathing in humans. *J Appl Physiol.* 2003; 95: 1170-1178.
- 4) Corfield DR, Murphy K, Guz A. Does the motor cortical control of the diaphragm 'bypass' the brain stem respiratory centres in man? *Respir Physiol.* 1998; 114: 109-117.
- 5) Nathan PW. The descending respiratory pathway in man. *Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1963; 26: 487-489.
- 6) De Troyer A, Kirkwood PA, Wilson TA. Respiratory action of the intercostal muscles. *Physiol Rev.* 2005; 85: 717-756.
- 7) Gandevia SC, Hudson AL, Gorman RB, Butler JE, De Troyer A. Spatial distribution of inspiratory drive to the parasternal intercostal muscles in humans. *J Physiol.* 2006; 573: 263-275.