

茨城県立医療大学大学院博士論文

随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響

石 井 伸 尚

茨城県立医療大学大学院保健医療科学研究科博士後期課程

保健医療科学専攻

2019 年 3 月

目次

要旨	1
略語一覧，用語一覧	3
第1章 序文	
1-1. 研究背景	4
1-2. 本論文の仮説と研究の目的	11
1-3. 本論文の構成	12
第2章 第1研究：呼吸方法の違いによる呼吸筋酸素消費量の検討	
2-1. はじめに	13
2-2. 方法	14
2-3. 結果	18
2-4. 考察	20
第3章 第2研究：運動時を想定した随意呼吸運動制御の効果の検証 -胸腹部運動の視覚的フィードバックの効果-	
3-1. はじめに	21
3-2. 方法	23
3-3. 結果	28
3-4. 考察	30
第4章 第3研究：随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響	
4-1. はじめに	32
4-2. 方法	34
4-3. 結果	39
4-4. 考察	44
第5章 総括	
5-1. 本研究によって得られた知見	46
5-2. 本研究の限界	47
5-3. 理学療法への応用	48
謝辞	50
引用文献	51
博士論文に関連する研究業績	57

図一覧

第 1 章

図 1. 運動時の呼吸筋への血流再分配	7
図 2. 研究の仮説	11

第 2 章

図 3. 再呼吸負荷装置略図	15
図 4. 測定機器略図	16
図 5. 呼吸筋酸素消費量の比較	19

第 3 章

図 6. 再呼吸負荷装置略図	24
図 7. 測定機器略図	25
図 8. フィードバック装置の略図とフィードバックモニター例	26
図 9. 呼吸筋酸素消費量の比較	29

第 4 章

図 10. 測定機器略図 胸部バンドの影響の検証	35
図 11. 測定機器略図 随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響の検証	36
図 12. 胸部バンドの有無による肺活量, 1 秒率の比較	39
図 13. 漸増運動試験負荷時の胸腹部運動比の経時的変化	41
図 14. 随意呼吸運動制御による AT time の変化	41
図 15. 定常運動負荷試験時の胸腹部運動比の変化	42
図 16. 定常運動負荷試験時の換気パラメータの経時的変化	43

表一覧

第2章

表 1. 実験協力者の特性-----	14
表 2. 随意呼吸時の各換気パラメータ-----	18

第3章

表 3. 実験協力者の特性-----	23
表 4. 胸腹部運動のフィードバックの有無による 横隔膜呼吸時の各換気パラメータ-----	28

第4章

表 5. 実験協力者の特性-----	34
表 6. 胸部バンドの有無による各換気パラメータ-----	39

要旨

背景

運動耐容能は生命予後の予測因子としての重要性が報告され、運動耐容能向上や運動時間の延長は生命予後改善にとって有効であると考えられている。運動耐容能向上には運動療法が重要である。健常者において運動時には血流の再分配が起こり、骨格筋への血流分配が大きくなる。しかしながら、運動中に生じる通常の血流の再配分比べて、呼吸器疾患や心疾患などで呼吸仕事量が増加した際には呼吸筋への血流の増加、すなわち呼吸筋での酸素消費量が増加することで運動耐容能を低下させる。そこで、運動中の呼吸方法への介入により呼吸筋の酸素需要を減少させ、呼吸筋酸素消費量を減少できれば、四肢の骨格筋への酸素分配を増加することができ、結果として嫌気性代謝閾値までの時間の延長、運動耐容能の増加につながる可能性がある。本研究では、運動中に随意呼吸運動制御により呼吸筋の酸素消費量を抑えることができれば、四肢の骨格筋への酸素供給を増加させることができ、随意呼吸運動制御のない場合に比べて有酸素性運動の延長につながる可能性があるかと仮説した。

目的

本研究の目的は、(1)呼吸筋酸素消費量の少ない随意呼吸法を明らかにすること、(2)胸腹部運動の視覚的フィードバック装置を開発し、呼吸筋酸素消費量を軽減する呼吸方法を確立すること、(3)開発した呼吸方法を用いて随意呼吸運動を制御した際の有酸素性運動への影響を明らかにすることの3点とした。

方法

対象者は健常成人男性とし、以下の3研究を行った。(1)再呼吸負荷法を用いて胸式呼吸と横隔膜呼吸の2種類の随意呼吸方法の違いによる呼吸筋酸素消費量を比較した(第1研究)。(2)胸腹部運動の視覚的フィードバック装置を開発し、再呼吸負荷法を用いて中等度の過換気条件下において横隔膜呼吸を行わせ、胸腹部運動の視覚的フィードバックの有無で呼吸筋酸素消費量を比較した(第2研究)。(3)胸部バンドの装着と胸腹部運動の視覚的フィードバックを併用させた随意呼吸運動制御戦略を考案した。この呼吸方法において自転車エルゴメータを用いた運動負荷試験で自然呼吸と随意呼吸運動制御の2条件を比較した。運動負荷試験は漸増運動負荷試験と定常運動負荷試験の2課題を実施した(第3研究)。

結果

第1研究では、胸式呼吸に比べ横隔膜呼吸は呼吸筋酸素消費量が少ない呼吸方法であることが明らかとなった(胸式呼吸 $0.11 \pm 0.14 \text{ ml/min/kg/L}$, 横隔膜呼吸 $-0.11 \pm 0.26 \text{ ml/kg/min/L}$)。第2研究では、横隔膜呼吸時に胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いることで横隔膜呼吸時よりも呼吸筋酸素消費量が軽減できる

ことが明らかとなった（横隔膜呼吸 0.02 ± 0.05 ml/min/kg/L，フィードバックを用いた横隔膜呼吸 -0.04 ± 0.08 ml/min/kg/L）。第3研究では，自然呼吸に比べ随意呼吸運動制御戦略を用いた際には，漸増運動負荷試験で自然呼吸 212.7 ± 37.4 秒に対し，随意呼吸運動制御時には 237.9 ± 45.4 秒と嫌気性代謝閾値までの時間に延長が見られた。定常運動負荷試験では $\dot{V}O_2/BW$ は有意な交互作用，主効果は認めず， $\dot{V}CO_2$ は有意な交互作用は認めなかったが，自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件に主効果（ $F(1, 135) = 5.58, P < 0.01$ ）を認めた。R は有意な交互作用を認め（ $F(7, 135) = 3.47, P < 0.01$ ），自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件に主効果（ $F(1, 135) = 12.59, P < 0.01$ ）を認めた。

考察

呼吸筋酸素消費量は胸式呼吸よりも横隔膜呼吸で少なくなり，胸腹部運動を視覚的にフィードバックすることで横隔膜呼吸はさらに呼吸筋酸素消費量を減少できた。これは，横隔膜呼吸は呼吸補助筋群の活動が胸式呼吸に比べ少ないことに由来すると考えられ，胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸は呼吸筋酸素消費量の観点から呼吸仕事量の少ない呼吸方法として確立できたと考える。また，この呼吸方法を用いた随意呼吸運動制御戦略を開発し，運動時に用いたところ嫌気性代謝閾値までの時間に延長がみられたことから，本研究で開発した随意呼吸運動制御戦略は有酸素性運動を高める方法として有効な戦略となり得る可能性が示唆された。

略語一覧

AT : anaerobic threshold 嫌気性代謝閾値
CPX : cardiopulmonary exercise testing 心肺運動負荷試験
DB : diaphragmatic breathing 横隔膜呼吸
FEV_{1.0%} (FEV₁/FVC) : forced expiratory volume one second percent 1 秒率
fR : respiratory frequency 呼吸数
METs : metabolic equivalents 代謝当量
peak $\dot{V}O_2$: peak oxygen uptake 最高酸素摂取量
R : respiratory exchange ratio ガス交換率 呼吸商
TB : thoracic breathing 胸式呼吸
VC : vital capacity 肺活量
 $\dot{V}E$: minute ventilation 分時換気量
VF : visual feedback of thoracoabdominal motion
胸腹部運動の視覚的フィードバック
 $\dot{V}CO_2$: carbon dioxide output 炭酸ガス排出量
 $\dot{V}O_2$: oxygen uptake 酸素摂取量
 $\dot{V}O_{2resp}$: oxygen consumption of the respiratory muscles 呼吸筋酸素消費量
V_T : tidal Volume 1 回換気量
WOB : work of breathing 呼吸仕事量

用語一覧

- ・横隔膜呼吸 (diaphragmatic breathing) : 吸気時に主に横隔膜運動を増幅させ、それに伴う腹壁の拡張運動を強調させて換気を行う呼吸法と定義されている。同義語である腹式呼吸 (abdominal breathing) は、主に横隔膜の作用により行われる呼吸と定義されている。日本呼吸リハビリテーション・ケア学会用語集では、腹式呼吸 (abdominal breathing/diaphragmatic breathing) と併記されており、本論文では、横隔膜呼吸＝腹式呼吸として取り扱うこととした。
- ・胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸 (diaphragmatic breathing with visual feedback of thoracoabdominal motion, DB+VF) : この呼吸法では、呼吸運動に伴う「胸部」と「腹部」の運動変位を計測し、その変化を同時並行的に、PC モニターを介して視覚情報フィードバックとして提示できる機器を用いる。この機器を用いることで、容易に随意呼吸運動を制御できるようになり、「腹部」の運動変位が優位となる横隔膜呼吸へと誘導することができる。本論文では、このような呼吸法を DB+VF と定義した。

第1章 序文

1-1. 研究背景

1-1-1. 運動耐容能と生命予後

運動耐容能は生命予後の予測因子としての重要性が報告されてきた。高血圧、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、糖尿病、喫煙、肥満、脂質異常症などの疾患やリスク因子を持つ者を対象に持久力と生命予後の関係を検討し、持久力と生命予後は強い関係があり、どのリスクファクターでも持久力が低いもの（5METs 未満）は持久力が高いもの（8METs 以上）と比べ、死亡の相対リスクは 2 倍であったとされている¹⁾。健常人や心疾患患者においては、運動耐容能が低いと死亡リスクが高く、運動耐容能を示す METs（Metabolic equivalents）が 1 METs 向上すると生存率が 12% 上昇することも報告されている¹⁾。持久力と予後の関係を検討したメタ分析では、持久力が 1 METs 向上すると、全死亡リスク比は 87% に低下し、血管イベントリスク比は 85% に低下する²⁾。また、Blair ら³⁾は 1 分間運動時間が延長するごとに、7.9% 死亡率が減少することを報告している。このことから、運動耐容能向上や運動時間の延長は生命予後改善にとって有効であると考えられている。

運動耐容能向上のためには、運動療法が非常に有効な方法である。適切な運動処方のため、運動耐容能は心肺運動負荷試験（CPX）によって評価される。その結果を解析し、最高酸素摂取量や無酸素性作業閾値（嫌気性代謝閾値）（Anaerobic threshold；AT）の酸素消費量を重要な指標とし、運動処方が行われる⁴⁾。運動処方の一般的な原則として、運動処方は運動の種類、運動強度、運動の継続時間、運動の頻度、身体活動度の増加に伴う再処方の 5 つが構成要素として挙げられている⁵⁾。心肺系運動能力を向上させるためには、中等度の運動強度では 30 分以上の運動時間が推奨されている。運動強度は中等度の運動強度が最大酸素摂取量の 40-60% と定義されており、Borg の自覚的運動強度から Borg 指数 13 前後が運動強度 55% で AT に相当することが示されている⁴⁾。最大酸素摂取量は最大心拍出量に強く影響を受けるのに対して、AT は心拍出量のほか、血管拡張能、酸素利用能などの末梢の要素に強く影響を受ける⁶⁾。AT は加齢によって低下していくが、最大酸素摂取量に比べて減少率が少ない⁷⁾。筋の酸化能力を示す AT と有酸素的エネルギー供給を基本とする持久性運動能力とは密接に関連することが推察されている⁸⁾。また、平均歩行速度と AT とは高い相関があり（ $r=0.83$ ）⁹⁾、競技成績は最大酸素摂取量との相関（ $r=0.65$ ）よりも AT との相関（ $r=0.95$ ）の方がはるかに高いという報告¹⁰⁾ など、AT はヒトの持久性能力を評価する指標として有用と考えられている。このことから、生命予後の改善のために重要な指標として AT を用いることが最適と考えた。

1-1-2. 有酸素性運動の有効性とエネルギー代謝

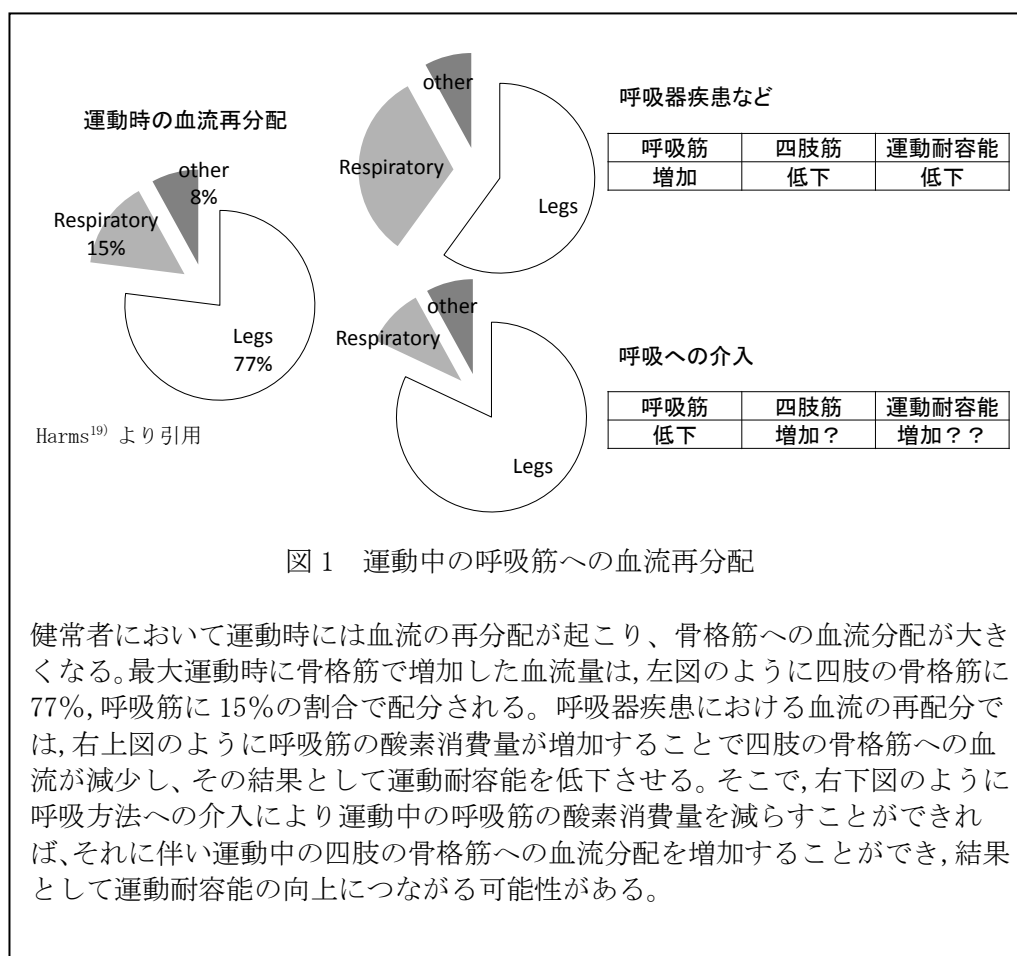
1973 年, Wasserman ら¹¹⁾は, 漸増運動負荷中の乳酸濃度の増加に伴う代謝性アシドーシス, またはそれに伴う換気諸変量の変化が起こる直前の運動強度ないし酸素摂取量のレベルを AT と定義した。この定義に基づき, AT は血中乳酸値の変化から判定された無酸素性作業閾値 (lactate threshold; LT) と換気ガス交換の変化から判定された無酸素性作業閾値 (ventilatory threshold; VT) のいずれかで求めることができる¹²⁾。Wasserman らは, LT は運動中に連続的に採血して血中乳酸濃度を測定することは, 煩雑であり被験者の負担が大きいため, 血中乳酸を指標にするのではなく, 安静時および漸増運動時のガス交換を測定し, VT を決定できるとした¹²⁾。呼吸パラメータから求めた無酸素性作業閾値 (VT) と静脈血中乳酸から求めた無酸素性作業閾値 (LT) とは高い相関 ($r=0.95$) を認め, 漸増運動負荷中のガス交換パラメータから乳酸性のアシドーシスを求めることができるとも述べられている¹³⁾。また, 漸増運動負荷中の分時換気量, 呼吸商, 炭酸ガス排出量の非直線的増加と血中乳酸の増加とが一致することも報告されている^{14, 15)}。これらの結果をもとに, 運動中に採血することなく呼吸パラメータから非観血的に AT を決定できることを示唆するものであるとされている¹⁶⁾。

AT と持久性運動能力の関係として, 筋の酸化能力を示す AT と有酸素的エネルギー供給を基本とする持久性運動能力とは密接に関連し, AT と持久性競技成績に相関が認められるなど, AT はヒトの持久性能力を評価する指標として有用と考えられている^{8, 9, 10)}。AT は最大負荷をかけずとも再現性のある値が測定できる利点があり, 急性期や重症例の心肺機能評価指標として有効とされている^{4, 5)}。実際の理学療法場面で, 運動耐容能改善を目的に有酸素運動の運動処方を作成する際は, 疲労物質である乳酸を生じることなく長時間持続することが可能である点から AT の酸素摂取量を指標に運動処方が行われることが多い。さらに AT までの運動では, 運動強度の増加に対する心収縮能の応答が保たれ, アシドーシスが起こらず, 血中カテコールアミンの著明な増加もないことから, 不整脈などが生じにくいいため, 運動療法中の安全性が高いという利点がある。AT が高いということは, より高い強度の運動まで有酸素性糖代謝過程からエネルギーを供給することができるという概念になる。すなわち, AT を延長させることが生命予後の改善に有効であると考えることができ, そのために理学療法における有酸素性運動を高めるための運動療法が重要であると言える。

1-1-3. 運動時の血流再分配と研究の着眼点

運動中、運動筋の代謝要求により換気が増大する。安静時および運動時にどのくらいの割合で血流が配分されるかは臓器によって大きく異なる¹⁷⁾。運動時、筋へは血流の量と配分率ともに大幅に増加する。運動時において心拍出量は約5倍まで増加し、必要な酸素需要に見合った酸素を供給するために血流の再分配が起こる。再分配された血流の多くは運動筋である骨格筋に配分され、運動時には全体の約8割の血流が骨格筋に配分される¹⁸⁾。健常人において、最大運動時に骨格筋へ分配された血液は、主動作筋である四肢の骨格筋が約8割を占めるが、そのうちの約15%が呼吸筋に配分される¹⁹⁾。主動作筋である四肢での酸素消費量は、運動負荷量が増加するにつれて低下していくのに対し、呼吸筋で消費される酸素消費量は、運動負荷量が増加し分時換気量が増加するにつれ指数関数的に増加する²⁰⁾。この呼吸筋酸素消費量は、加齢や肺の疾患などにより呼吸仕事量が増加した際にはさらに増加することがわかっており^{21, 22)}、呼吸器疾患患者や心疾患患者では呼吸仕事量の増加により呼吸筋の酸素消費量が増加することで、主動作筋への酸素分配が減少し運動耐用能を低下させるとされている^{23, 24, 25)}。

そこで、今回の研究の着眼点として、運動中に通常の流れの再配分に比べて、呼吸器疾患や心疾患などで呼吸仕事量が増加した際には呼吸筋への血流の増加、すなわち呼吸筋での酸素消費量が増加することで運動耐容能を低下させる。そのため、運動中の呼吸方法への介入により呼吸筋の酸素需要を減少させ、呼吸筋酸素消費量を減少できれば、四肢の骨格筋への酸素分配を増加することができ、結果として嫌気性代謝閾値までの時間の延長、運動耐容能の増加につながる可能性があると考えた（図1）。



1-1-4. 呼吸筋酸素消費量を軽減する呼吸方法の検証

呼吸筋で消費される酸素消費量は呼吸筋酸素消費量 ($\dot{V}_{O_{2res}}$) と呼ばれる。呼吸筋の酸素消費量は、呼吸仕事量の増加に関連し増加する。呼吸仕事量とは呼吸筋群が行う仕事量を表し、呼吸仕事量に影響を及ぼす力としては、肺・胸郭の弾性抵抗、気道抵抗（粘性抵抗）、胸郭の筋・関節の粘性抵抗、慣性、重力、胸腔内のガスの圧縮などが挙げられる²⁶⁾。呼吸筋酸素消費量は、直接測定することは困難なため、動物実験での直接的研究やヒトを対象とした間接的研究から推察されてきた。ヒトにおいては、 CO_2 負荷や死腔負荷により過換気を行わせ、その際の換気量と酸素摂取量の増加から求められる^{23, 27, 28)}。換気量が増大すると、呼吸筋酸素消費量は指数関数的に増加する²⁰⁾。そのため、呼吸筋の酸素消費量を増加させる要因を検証するために、運動時の呼吸筋の活動と呼吸パターンに着目した。

まず、運動時の呼吸筋の活動について検証する。呼吸運動において、横隔膜運動は横隔膜の収縮・弛緩によって胸郭の上下径を増減する運動である²⁹⁾。すなわち、横隔膜の収縮により横隔膜は下がり、それによって肺は下方に伸ばされて吸息が行われる。安静呼息の場合は、横隔膜が弛緩することで特に呼息の筋は働かない。呼吸筋として横隔膜が主に働く場合を横隔膜呼吸（腹式呼吸）、肋間筋が主体となる場合を胸式呼吸という³⁰⁾。自然な呼吸運動では両者が共存しているが、安静時は横隔膜が1回換気量の3/4程度を受け持つ。呼吸運動が激しくなった場合、横隔膜の他に大胸筋、斜角筋、小胸筋、胸鎖乳突筋といった呼吸補助筋群が肋骨の挙上を強める²⁹⁾。呼吸筋の酸素消費量は、換気量が増加するほど指数関数的に増加するため、換気量増大時の呼吸補助筋群の活動や胸式呼吸パターンが呼吸筋の酸素消費量を増加させている要因と推察できる。呼吸筋の筋活動では、運動時には換気需要に応じて多くの呼吸筋が動員され、運動強度が増加すると、主動作筋である横隔膜の活動が増加するだけでなく、外肋間筋や吸気補助筋群が動員される。呼吸補助筋群は、動員される運動強度が筋により異なり、表面筋電図の解析で、最大吸気位に近づくと、斜角筋、胸鎖乳突筋、僧帽筋の順に吸気補助筋群が動員される^{31, 32, 33)}。このことから、呼吸補助筋群が呼吸筋の酸素消費量を増加させていると考えることができる。また、吸気の主動作筋である横隔膜を用いる横隔膜呼吸は、これまでに1回換気量の増加や呼吸数の減少をはじめとして、種々の有効性が示されてきた^{34, 35)}。しかしながら、低強度の運動時のように換気量が増加する前の状況で、呼吸補助筋の活動の大きい胸式呼吸と横隔膜呼吸を、胸腹部の動きをモニターしながら、呼吸筋酸素消費量の観点から比較した研究はなく、各随意呼吸が選択可能な条件下での随意呼吸中の呼吸筋酸素消費量は不明である。

次いで、呼吸筋の酸素消費量を増加させる要因を運動時の呼吸パターンで検証する。運動時の呼吸パターンは、抗重力姿勢と換気量の影響の二つの観点から検証することができる。運動中の胸腹部運動への抗重力姿勢の影響として、1回換気量における胸腹部の寄与の割合は、臥位から立位に近づくとつれ胸部の寄与が大きくなる³⁶⁾。運動時は坐位や立位など姿勢の影響で胸部の寄与が大きくなりやすい状況にあり、随意呼吸として横隔膜呼吸を持続するのは困難になると考えら

れる。呼吸パターンを換気量の影響による観点から検証すると、分時換気量は 1 回換気量と呼吸数の積であらわされる。中等度までの運動では 1 回換気量と呼吸数はほぼ同時に増加するが、1 回換気量の増加は肺活量まで換気量が動員されることはない。中等度以上の運動では、1 回換気量の増加に加えて呼吸数を増加させることで分時換気量を増加させる。高強度の運動強度では、1 回換気量は頭打ちとなり、呼吸数で分時換気量の増加を賄う³⁷⁾。前述のとおり、分時換気量増加に伴い呼吸補助筋群の活動が増加し、胸式の呼吸パターンとなることから、呼吸数が増加する際には呼吸補助筋群の活動増加と胸式呼吸パターンが関係していると考えることができる。実際の運動中の 1 回換気量と呼吸数の組み合わせは、高度に自動化され最適な呼吸運動制御が選択されると考えられているが、どのようなメカニズムで決定しているかは未確定な状況である³⁸⁾。ヒトは呼吸を随意制御することが可能である。中等度までの運動強度において、1 回換気量は肺活量まで換気量は動員されず、分時換気量の増加を呼吸数で賄うとされているが、予備吸気量や予備呼気量を考慮すれば、随意呼吸により 1 回換気量は自動的に選択される範囲を超えて増加させることが可能であると考えられる。特に、分時換気量の増加を呼吸数の増加に依存しなければならない運動強度が中等度以上の強い運動までは、1 回換気量と呼吸数の組み合わせは随意的に選択可能と考えられる。しかしながら、中等度までの運動において、1 回換気量、呼吸数は自動的に選択されており、実際には呼吸筋酸素消費量の少ない最適な呼吸方法を選択しているかは不明であり、呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法を明らかにする必要がある。また、その呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法を中等度までの運動中に随意呼吸運動制御により選択できれば、四肢の骨格筋への酸素供給を増加させることができ、その結果として運動耐容能の向上につながる可能性があると考えた。しかしながら、運動中の呼吸パターンは無意識に制限されており、また運動中の随意呼吸は複雑な要因が加わるため制御が難しいとされてもおり³⁹⁾、随意呼吸運動制御により呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸パターンを中等度までの運動強度での運動時に持続的に用いるには、運動中の随意呼吸制御を補助する必要があると考えた。

1-1-5. 運動耐容能向上へ向けた換気フィードバックを用いた随意呼吸運動制御戦略の検討

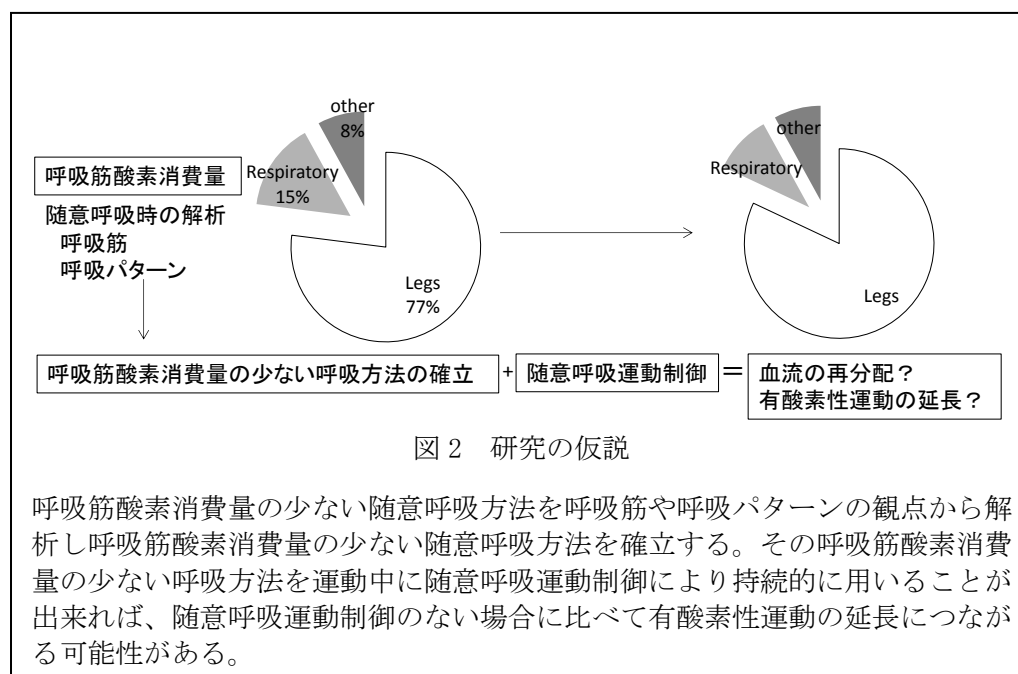
横隔膜呼吸は随意呼吸の一つであり、1回換気量の増加や呼吸困難感の軽減など種々の有効性が示されている一方で、そのばらつきが大きいことが問題点として挙げられている⁴⁰⁾。運動時にはそのばらつきがさらに大きくなると推察され、運動時に持続的に横隔膜呼吸を用いる際には、随意呼吸の制御が必要と考えられる。横隔膜呼吸時のばらつきに対して、胸腹部運動を視覚的にフィードバックすることで、横隔膜呼吸時のばらつきが軽減することが報告されている⁴⁰⁾。また、近年ではCOPD患者に対して、横隔膜呼吸をフィードバック下で行うことで呼吸補助筋群の筋活動が減少し、運動耐容能が向上することが示された⁴¹⁾。このように横隔膜呼吸のフィードバックの有効性が示され始めた一方で、横隔膜呼吸のフィードバックの効果を呼吸筋酸素消費量の観点からは検証されていない。そのため、横隔膜呼吸時にフィードバックを用いることが呼吸筋酸素消費量に与える影響は不明である。

先述の通り、姿勢や呼吸パターンの影響から、運動中には胸式呼吸が優位となる。その呼吸方法を制御する手段のひとつに胸部運動を固定し制御する方法が報告されている。若年者では運動中、胸部の寄与が大きくなるのに対し、胸部をコルセットで抑制することで、運動負荷増加時に1回換気量において腹部の寄与が大きい状況が持続できた⁴²⁾。ここから、胸部抑制が運動時の随意呼吸制御を補助する手段として用いることが出来ると考えられる。胸部、または腹部をコルセットで抑制し、強制的に胸部優位、または腹部優位での呼吸パターンを強いて呼吸筋酸素消費量を検証した報告では、胸部の動きを抑制した際に呼吸筋酸素消費量が少ないとの報告があり⁴³⁾、胸部抑制は呼吸筋酸素消費量の観点からも有効な手段である。しかしながら、このような胸部抑制は胸部運動を完全に固定したものであるため、臨床応用を考慮すると肺活量の制限される条件となることから導入が困難と推察される。そこで、本研究では、運動時を想定した立位姿勢において、自然呼吸時に横隔膜呼吸が優位となり、随意呼吸時には胸部の拡張が可能な強度で胸部にバンドを装着する手法を提案し、胸腹部運動の視覚的フィードバックと併用し横隔膜呼吸へと誘導する随意呼吸運動戦略として考案した。

1-2. 本論文の仮説と研究の目的

運動耐容能は生命予後の予測因子としての重要性が報告され、持久力と生命予後は強い関係がある。このことから、運動耐容能向上や運動時間の延長は生命予後改善にとって有効であると考えられている。そのため、理学療法における運動療法が重要である。健常者において運動時には血流の再分配が起こり、骨格筋への血流分配が大きくなる。しかしながら、運動中に生じる通常の流れの再分配に比べて、呼吸器疾患や心疾患などで呼吸仕事量が増加した際には、呼吸筋への血流の増加、すなわち呼吸筋での酸素消費量が増加することで運動耐容能を低下させる。そこで、運動中の呼吸方法への介入により呼吸筋の酸素需要を減少させ、呼吸筋酸素消費量を減少できれば、四肢の骨格筋への酸素分配を増加することができ、結果として嫌気性代謝閾値までの時間の延長、運動耐容能の増加につながる可能性があると考えた。本研究では、運動中に随意呼吸運動制御により呼吸筋の酸素消費量を抑えることができれば、四肢の骨格筋への酸素供給を増加させることができ、随意呼吸運動制御のない場合に比べて有酸素性運動の延長につながる可能性があるという仮説した。

本研究全体の目的は、(1) 呼吸筋酸素消費量の少ない随意呼吸を明らかにすること、(2) 胸腹部運動を視覚的にフィードバックする装置を開発し、呼吸筋酸素消費量を軽減する呼吸方法を確立すること、(3) 開発した呼吸方法を用いて随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響を検証することの3点とした。



1-3. 本論文の構成

本論文の構成は第1研究として、再呼吸負荷法を用いて胸式呼吸と横隔膜呼吸の2種類の随意呼吸方法の違いによる呼吸筋酸素消費量を比較した。第2研究として胸腹部運動の視覚的フィードバック装置を開発し、再呼吸負荷法を用いて中等度の過換気条件下において横隔膜呼吸を行わせ、胸腹部運動の視覚的フィードバックの有無で呼吸筋酸素消費量を比較した。第3研究として胸部バンドの装着と胸腹部運動の視覚的フィードバックを併用させた随意呼吸運動制御戦略を考案した。この呼吸方法において自転車エルゴメータを用いた運動負荷試験で自然呼吸と随意呼吸運動制御の2条件を比較した。運動負荷試験は漸増運動負荷試験と定常運動負荷試験の2課題を実施した。

第2章 第1研究：呼吸方法の違いによる呼吸筋酸素消費量の検討

2-1. はじめに

運動中、運動筋の代謝要求により換気が増加する。この運動時の分時換気量 ($\dot{V}_E$) の増加は、機能的な呼吸仕事量の増加により生じる⁴⁴⁾。呼吸仕事量を生成する呼吸筋の収縮は、他の骨格筋と類似であり、酸素需要に合う十分な血流を要求する⁴⁵⁾。最大運動時の呼吸筋の酸素消費量 ($\dot{V}_{O_{2resp}}$) は、全体の酸素消費量の10~15%となる^{46, 47, 48)}。COPD患者は、運動中肺機能障害の影響に加えて、過剰な呼吸筋の活動に関連して呼吸筋酸素消費量は増大する⁴⁹⁾。これにより、下肢筋での酸素消費量は相対的に低下するため全身持久能力が低下する。Collins ら⁵⁰⁾はCOPD患者において、呼気を延長する呼吸コントロールを併用した有酸素性運動群は有酸素性運動単独群と比較し、有意な効果を報告している。この研究では、動的肺過膨張を抑制するために、呼気時間を延長させる呼吸コントロールを実施した。これは $\dot{V}_E$ が低下することに依存して呼吸筋の酸素消費量を抑えることができたことが一因であると思われる。

前述した通り、有酸素性運動において、呼吸コントロールは重要な役割をなす。Jones AY ら³⁴⁾は、横隔膜呼吸は呼吸筋の酸素消費量が少ないことを報告している。我々は運動中、 $\dot{V}_E$ の程度の依存に加えて、胸腹部の動きを誘導して呼吸を調整する横隔膜呼吸は呼吸筋の酸素消費量を軽減させると推察した。しかしながら、横隔膜呼吸は、動的な運動中においても呼吸筋の酸素消費量が少ない呼吸であるかどうかは不明である。我々は、呼吸筋の活動が少ない呼吸パターンである横隔膜呼吸時の呼吸筋酸素消費量は、呼吸筋の活動の多い胸式呼吸時のそれと比し、より小さいと仮説した。

他方、有酸素性運動中の呼吸筋の酸素消費量を測定することはかなり難しい。運動中には四肢の活動筋で利用された酸素消費量と呼吸筋の筋活動で使用した酸素消費量を分別することはできない。そのため代替法として、我々は呼吸筋以外の筋群は極力活動を伴わない過換気下で、呼吸筋の酸素消費量を測定することを検討した。本研究の目的は、健常男性において、再呼吸負荷による過換気下で、呼吸ガス分析装置を用いて胸式呼吸時と横隔膜呼吸時の呼吸筋の酸素消費量を比較することである。

2-2. 方法

2-2-1. 研究協力者

健常な成人男性 10 名を対象とした。研究協力者は心肺機能に問題はなく、スパイロメトリのパラメータは正常範囲であった（表 1）。研究の実施に際し、茨城県立医療大学倫理委員会の承認を得た（承認番号 736）。研究協力者には研究の目的や実施手順などについて書面を用いて説明し、同意を得て実施した。

表 1 研究協力者の特性

特性	男性 (n=10)		
Age (years)	21.2	±	0.9
Height (cm)	169.8	±	5.2
Mass (kg)	60.8	±	7.9
VC (L)	4.9	±	0.7
VC (% predicted)	115.1	±	13.2
FEV _{1.0%} (%)	88.9	±	7.6

略語：Age, 年齢；Height, 身長；Mass, 体重；
VC (L), 肺活量；VC (%predicted), %肺活量；
FEV_{1.0%} (%), 1 秒率；

2-2-2. 実験機器

換気パラメータは、呼気ガス分析装置（AE100i, ミナト医科学, Tokyo）を用いて Breath by breath 方式にて測定した。再呼吸負荷は、Y ピースの接続管と一方向弁を用いて吸気と呼気の通路を分離する構造であり、容量約 6L の回路内で再呼吸が起こる仕組みを作製した（図 3）。この器具を呼気ガス分析器のマスクに装着した。もう 1 台の呼気ガス分析装置（Benchmark Exercise Test System, PK Morgan Ltd, UK）を用いて再呼吸負荷器具の回路内を測定し、吸入気の酸素濃度と二酸化炭素濃度をモニタリングした。呼吸パターンの解析のために Inductance plethysmograph（Respirace, Ardsley, NY）を用いてそれぞれ胸部、腹部にバンドを装着し、胸腹部の動きを記録した。胸腹部の動きを記録するための胸部、腹部バンド（レスピバンド）は各被験者に対して胸部、腹部とも緩みの生じないサイズを選択した。装着位置は、胸部バンドは剣状突起部、腹部バンドは臍部とした。心拍数と経皮的酸素飽和度（SpO₂）を測定した。全てのアナログ信号は、PC 上の時系列解析アプリケーションソフト（Chart 5.5.6, ADInstruments, Australia）を用いて、サンプリング周波数 100Hz で同期させて記録した（図 4）。

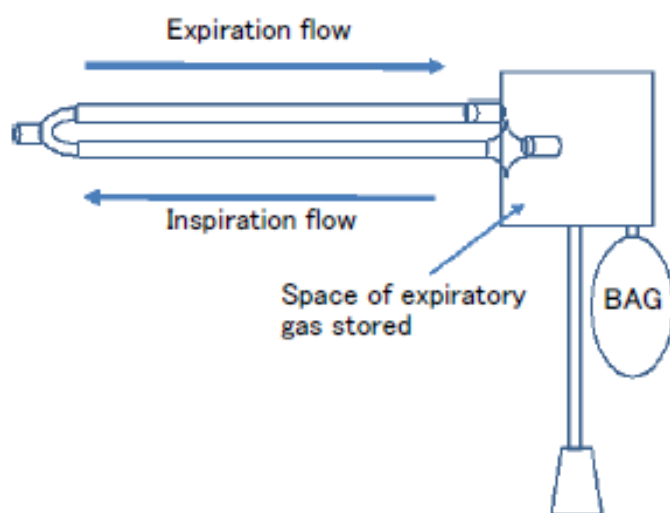


図 3 再呼吸負荷装置略図

Y ピースの接続管と一方向弁を用いて吸気と呼気の通路を分離する構造であり、容量約 6L の回路内で再呼吸が起こる仕組みを作製した。

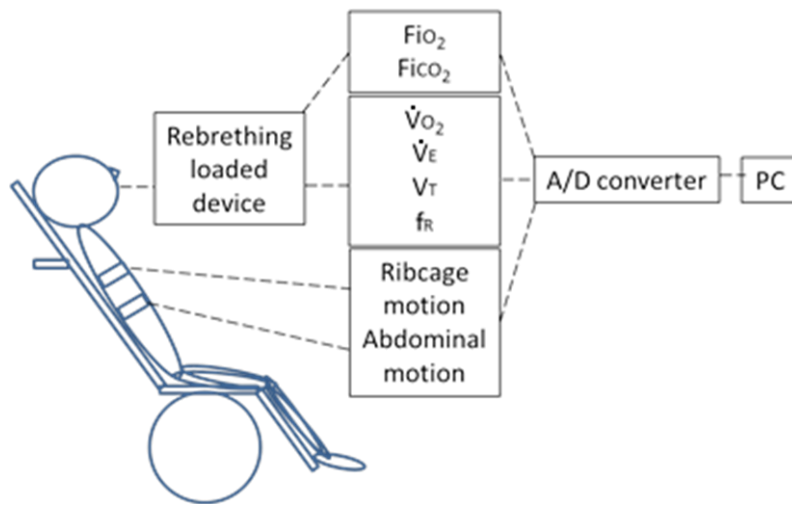


図 4 測定機器略図

再呼吸負荷装置を呼気ガス分析器のマスクに装着し，Breath by breath 方式にて換気パラメータを測定した。同時にもう 1 台の呼気ガス分析装置を用いて吸入気の酸素濃度と二酸化炭素濃度をモニタリングした。Inductance plethysmograph を用いて胸腹部の動きを記録した。

略語： FiO_2 ，吸入気酸素濃度； $Fico_2$ ，吸入気二酸化炭素濃度； $\dot{V}O_2$ ，酸素消費量； $\dot{V}E$ ，分時換気量； V_T ，1 回換気量； f_R ，呼吸数；Ribcage motion，胸部運動； Abdominal motion，腹部運動；Rebreathing loaded device，再呼吸負荷装置；

2-2-3. 実験プロトコル

研究協力者は、姿勢保持筋の筋活動の少ない背もたれ 60° のリクライニング車椅子に坐位を取らせた。さらに研究協力者は、呼吸筋酸素消費量の測定のため、頭部を固定された枕に、両上肢は車椅子脇においた台に、そして両下肢は膝軽度屈曲位とし、呼吸筋以外の筋を使用しないように指示された。最初に、自然呼吸にて 3 分間の呼気ガス分析を測定した。その際、過剰な筋活動によって酸素消費量が高まっていないことを呼気ガス分析器で測定している換気パラメータで確認した。随意呼吸課題の測定を行う前に、Konno-Mead diagram を表示したモニターをみながら胸式呼吸と横隔膜呼吸を練習させた。それぞれの呼吸方法が習得されたことをモニターの波形を通して検者が確認した後に測定を開始した。

再呼吸負荷器具を装着し換気動態が安定してから、胸式呼吸と腹式呼吸を各々 1 分間の測定を行なった。測定中の随意呼吸の切り替えは口頭指示で行った。測定項目は分時換気量 ($\dot{V}_E$)、1 回換気量 (V_T)、体重あたりの酸素消費量 ($\dot{V}O_2/BW$)、呼吸数 (fR)、心拍数 (HR)、経皮的酸素飽和度 (SpO_2)、胸部変化量と腹部変化量とした。

2-2-4. データ解析

1 回換気に伴う胸部と腹部の運動変位は、(胸部の運動変位) / (胸部と腹部の運動変位の総和) と規定し ($Ratio_{TH-ABD}$ (%)), それぞれ 1 分間の平均値を算出した。取得した換気パラメータはそれぞれ 1 分間の平均値を算出した。胸式呼吸と横隔膜呼吸の呼吸筋酸素消費量は、1 L の換気を得るのに必要な酸素消費量 ($\Delta \dot{V}O_2/BW / \Delta \dot{V}_E$) と規定した。具体的には、以下の式に従って算出した; $(\dot{V}O_2/BW \text{ at b or c} - \dot{V}O_2/BW \text{ at a}) / (\dot{V}_E \text{ at b or c} - \dot{V}_E \text{ at a})$, (a) 安静呼吸 3 分間, (b) 胸式呼吸 1 分間, (c) 横隔膜呼吸 1 分間。胸式呼吸時と横隔膜呼吸時の取得した値を対応のある t 検定で統計解析した。解析には SPSS, Statistics Ver.24 を使用し、有意水準を 5% とした。

2-3. 結果

研究協力者の基礎データ，肺機能検査の結果を表 1 に示した。基礎データに差はみられなかった。

安静時の $\text{Ratio}_{\text{TH-ABD}}$ は $29.5 \pm 8.0\%$ であった。安静時の換気状態では， V_T は $715.6 \pm 224.1 \text{ ml}$ ， f_R は $12.1 \pm 4.6 \text{ breaths/min}$ ， $\dot{V}_E$ は $7.8 \pm 2.0 \text{ L/min}$ ， $\dot{V}_{O_2}/\text{BW}$ は $4.4 \pm 0.4 \text{ ml/kg}$ であった。安静時 SpO_2 は $96.4 \pm 0.8\%$ で， HR は $64.9 \pm 8.9 \text{ beats/min}$ であった。

表 2 に随意呼吸時の各換気パラメータを示した。胸腹部運動比は胸式呼吸が 66%，横隔膜呼吸が 15% となった。体重あたりの酸素消費量 (ml/min/kg) は，胸式呼吸 $5.1 \pm 1.1 \text{ ml/min/kg}$ と横隔膜呼吸 $4.1 \pm 1.0 \text{ ml/min/kg}$ に有意差が見られた ($t(9)=3.50$ ， $p<0.05$ ，95%CI [0.35, 1.65])。1 回換気量 (ml) も胸式呼吸 $1485.4 \pm 273.4 \text{ ml}$ と横隔膜呼吸 $1344.9 \pm 250.9 \text{ ml}$ と横隔膜呼吸で有意に低値を示した ($t(9)=3.17$ ， $p<0.05$ ，95%CI [40.1, 240.9])。呼吸数，分時換気量に有意な差は見られなかった。また，各随意呼吸時の体重あたりの酸素消費量の安静時からの変化量を，同じく分時換気量の変化量で割り，1 L の換気を得るのに必要な体重あたりの酸素消費量を呼吸筋酸素消費量 ($\dot{V}_{O_{2\text{resp}}}(\text{ml/min/kg/L})$) と定義した。随意呼吸時の呼吸筋酸素消費量は，胸式呼吸 $0.11 \pm 0.14 \text{ ml/min/kg/L}$ ，横隔膜呼吸 $-0.11 \pm 0.26 \text{ ml/min/kg/L}$ と横隔膜呼吸で有意に低値を示した ($t(9)=2.66$ ， $p<0.05$ ，95%CI [0.03, 0.41]) (図 5)。

表 2 随意呼吸時の各換気パラメータ

	TB			DB		
$\text{Ratio}_{\text{TH-ABD}} [\%]$	65.9	±	12.5	14.5	±	5.2*
$V_T [\text{ml}]$	1485.4	±	273.4	1344.9	±	250.9*
$f_R [\text{breaths/min}]$	9.5	±	2.6	9.6	±	2.5
$\dot{V}_E [\text{L/min}]$	13.7	±	4.9	12.8	±	4.0
$\dot{V}_{O_2} / \text{BW} [\text{ml/min/kg}]$	5.1	±	1.1	4.1	±	1.0*

略語：TB, 胸式呼吸；DB, 横隔膜呼吸； $\text{Ratio}_{\text{TH-ABD}}$, 1 回換気量における胸部の寄与割合； V_T , 1 回換気量； f_R , 呼吸数； $\dot{V}_E$, 分時換気量； $\dot{V}_{O_2}/\text{BW}$, 体重あたりの酸素摂取量

* Significantly different ($P<0.05$).

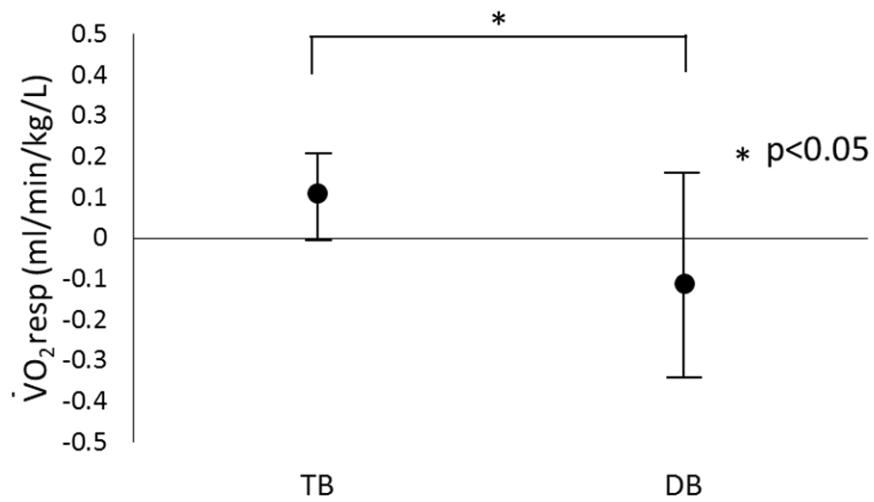


図 5 呼吸筋酸素消費量の比較

随意呼吸時の呼吸筋酸素消費量は、胸式呼吸 0.11 ± 0.14 ml//min/kg/L に比べ、横隔膜呼吸 -0.11 ± 0.26 ml/min/kg/L と横隔膜呼吸で有意に低値を示した ($P < 0.05$)。

略語: $\dot{V}O_{2resp}$, 呼吸筋酸素消費量; TB, 胸式呼吸; DB, 横隔膜呼吸;

2-4. 考察

横隔膜呼吸は、安静時において呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法であることが示されてきたが、運動中にも呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸法であるかは明らかにされていない。本研究では、呼吸筋の活動が少ない呼吸パターンである横隔膜呼吸時の呼吸筋酸素消費量は、呼吸筋の活動の多い胸式呼吸時のそれと比し、より小さいと仮説を立てた。今回、再呼吸負荷による過換気下で、呼吸ガス分析装置を用いて胸式呼吸と横隔膜呼吸時の呼吸筋の酸素消費量を比較した。その結果、安静時に比べ胸式呼吸、横隔膜呼吸とも同様に呼吸数が減少し、1回換気量が増加し、その結果として分時換気量の増加がみられた。一方で、呼吸数、分時換気量は胸式呼吸と横隔膜呼吸で差がなかったものの、 $\dot{V}O_2/BW$ は安静時に比べ胸式呼吸で増加し、横隔膜呼吸では減少した。計算により求められた呼吸筋酸素消費量では胸式呼吸に比べ横隔膜呼吸で有意に低値を示す結果となった。

健常な若者は、運動負荷量の増加により1回換気量における胸部の寄与が大きくなることが報告されている⁴²⁾。運動強度が増加し胸部の寄与が大きくなる時には、呼吸補助筋群の活動が追加されるため^{51, 52)}、呼吸筋の酸素消費量が著明に増加すると考えられた。Taguchi ら⁴³⁾ は、胸部または腹部の動きをバンドで固定し、強制的に胸式呼吸、または横隔膜呼吸とした際に、横隔膜呼吸では酸素消費量が少なくなることを報告した。横隔膜呼吸を含む呼吸練習は、呼吸補助筋の筋活動を抑制することもわかっている⁵³⁾。これまで健常者、COPD 患者で横隔膜呼吸の有効性として1回換気量の増加や呼吸数の減少、分時換気量の減少および換気効率の改善などが報告されてきたが^{34, 35, 54)}、本研究の結果は、動的な運動中においても、胸式呼吸に比べ横隔膜呼吸は呼吸筋酸素消費量が少ない呼吸パターンであることを証明した。一方で、横隔膜呼吸は施行中のばらつきが大きいことも示されている⁴⁰⁾。そのため、運動中に横隔膜呼吸を行う際には、横隔膜呼吸を維持するための随意呼吸運動制御が必要であると考えられた。

第3章 第2実験：運動時を想定した随意呼吸運動制御の効果の検証

- 胸腹部運動の視覚的フィードバックの効果 -

3-1. はじめに

呼吸筋酸素消費量 ($\dot{V}O_{2\text{resp}}$) は、冒頭で述べたとおり呼吸仕事量の増加に関連し増加する。これまでに、加齢に伴い胸郭の可動性が低下するため呼吸筋の活動が亢進し、呼吸仕事量が増加することで呼吸筋酸素消費量を増加させることが報告されている²¹⁾。また、COPD患者は、動的肺過膨脹や気道抵抗の増加により安静時より呼吸補助筋群の活動が動員されているため、呼吸仕事量が大きく、呼吸筋酸素消費量が増加することが報告されている²²⁾。呼吸仕事量の増加は、過剰な呼吸筋の活動を伴い、そのための呼吸筋酸素消費量増加により、運動時に下肢筋での酸素消費量が相対的に低下するため全身持久力が低下すると考えられている^{19, 23)}。すなわち、運動時に過剰な呼吸筋の活動を抑制することができれば、COPD患者の運動耐容能向上に寄与する可能性があると考えることができる。同一の運動量に対して呼吸仕事量を軽減するためには、運動時に過剰な呼吸筋の活動を用いない呼吸方法を選択することが有効であると考えた。第1研究では、胸式呼吸に比べ横隔膜呼吸が呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法であることを明らかにしたが、分時換気量からみると低強度の運動負荷時と同程度の換気量であり、中等度の運動強度と同程度の換気量で呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法を検証する必要がある。

第1研究で呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法であることが明らかとなった横隔膜呼吸は、これまで横隔膜呼吸練習により運動耐容能の向上を示すなど、横隔膜呼吸の有効性を示す先行研究が増えてきたが^{34, 35, 54)}、その横隔膜呼吸が正確に実施されたかは不明であった。第1研究の結果では、低強度の運動強度と同程度の分時換気量だったこともあり、横隔膜呼吸時のばらつきは大きくなかった。しかし、中等度以上の運動強度での運動中は換気量の増加や姿勢保持など複数の要因が加わるため、横隔膜呼吸のばらつきが大きくなると推察し、横隔膜呼吸のばらつきを随意的に制御する必要があると考えた。Sackner ら⁴⁰⁾は、視覚的なフィードバックを用いた横隔膜呼吸は、フィードバックがない状況下に比べ、横隔膜呼吸時の胸腹部運動比にばらつきが小さいことを報告した。Kang JI ら⁴¹⁾は、COPD患者に対し横隔膜呼吸と比較しフィードバックを用いた横隔膜呼吸練習を行うことで、横隔膜の筋活動が上昇するだけでなく、フィードバック群では有意に呼吸補助筋群の活動が減少することを報告した。それにより6分間歩行テストの改善を認め、運動耐容能の向上が示されているが、これは前述のような呼吸仕事量を増加させている過剰な呼吸筋の筋活動が減少した呼吸方法が選択できたため、呼吸筋酸素消費量が軽減し運動筋への酸素供給が増加したことに由来した可能性があると考えることができる。Collins ら⁵⁰⁾はCOPD患者において、呼吸を延長する呼吸コントロールを併用した有酸素性運動群は有酸素性運動単独群と比較し、有意な効果を報告している。このように換気のフィードバックは近年その有効性

が示されており，呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法を運動中に随意的に選択するための有効な手段となると考えた。

これらを踏まえ，運動中において，横隔膜呼吸時に胸腹部運動を視覚的にフィードバックすることは横隔膜呼吸のばらつきを減少させ，呼吸仕事量を一定とすることにより，フィードバックがないときと比較し，呼吸筋酸素消費量が少ない呼吸方法となると仮説した。今回，我々は胸腹部運動を Konno-Mead diagram⁵⁵⁾を用いて1呼吸ごとにリアルタイムで視覚的にフィードバックする装置を開発した。第1研究と同様の方法を用いて，呼吸筋以外の筋群は極力活動を伴わない過換気下で，実際の運動時への導入を考慮し運動強度が中等度程度となるように換気量を設定し，呼吸筋酸素消費量を測定することを検討した。本研究の目的は，健常男性において，運動時を想定した再呼吸負荷による過換気下で，呼吸ガス分析装置を用いて横隔膜呼吸時の胸腹部運動の視覚的フィードバックによる呼吸筋酸素消費量への影響を検証することとした。

3-2. 方法

3-2-1. 研究協力者

健常な成人男性 10 名を対象とした。研究協力者は心肺機能に問題はなく、スパイロメトリのパラメータは正常範囲であった（表 3）。研究の実施に際し、茨城県立医療大学倫理委員会の承認を得た（承認番号 736）。研究協力者には研究の目的や実施手順などについて書面を用いて説明し、同意を得た。

表 3 研究協力者の特性

特性	男性 (n=8)		
Age (years)	22.1	±	3.3
Height (cm)	171.7	±	7.0
Mass (kg)	63.6	±	7.0
VC (L)	5.3	±	0.5
VC (% predicted)	122.1	±	8.6
FEV _{1.0%} (%)	82.7	±	4.9

略語：Age, 年齢；Height, 身長；Mass, 体重；
VC (L), 肺活量；VC (%predicted), %肺活量
FEV_{1.0%} (%), 1 秒率；

3-2-2. 実験機器

換気パラメータは、呼気ガス分析装置（AE100i, ミナト医科学, Tokyo）を用いて Breath by breath 方式にて測定した。再呼吸負荷は、Y ピースの接続管と一方向弁を用いて吸気と呼気の通路を分離する構造であり、吸気側にのみ 1 方向弁を装着し、容量約 6L の回路内で再呼吸が起こる仕組みを作製した（図 6）。この器具を呼気ガス分析器のマスクに装着した。もう 1 台の呼気ガス分析装置（Benchmark Exercise Test System, PK Morgan Ltd, UK）を用いて再呼吸負荷器具の回路内を測定し、吸入気の酸素濃度と二酸化炭素濃度をモニタリングした。呼吸パターンの解析のために Inductance plethysmograph（Respirtrace, Ardsley, NY）を用いてそれぞれ胸部、腹部にバンドを装着し、胸腹部の動きを記録した。レスピバンドは各被験者に対して胸部、腹部とも緩みの生じないサイズを選択した。装着位置は、胸部バンドは剣状突起部、腹部バンドは臍部とした。心拍数と経皮的酸素飽和度（ SpO_2 ）を測定した。全てのアナログ信号は、PC 上の時系列解析アプリケーションソフト（Chart 5.5.6, ADInstruments, Australia）を用いて、サンプリング周波数 100Hz で同期させて記録した（図 7）。

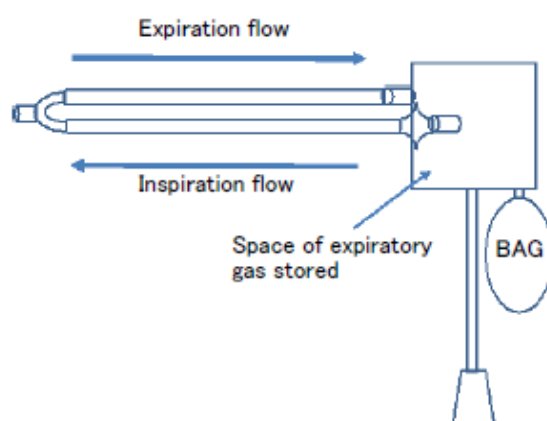


図 6 再呼吸負荷装置略図

再呼吸負荷は、Y ピースの接続管と一方向弁を用いて吸気と呼気の通路を分離する構造であり、吸気側にのみ 1 方向弁を装着し容量約 6L の回路内で再呼吸が起こる仕組みを作製した。

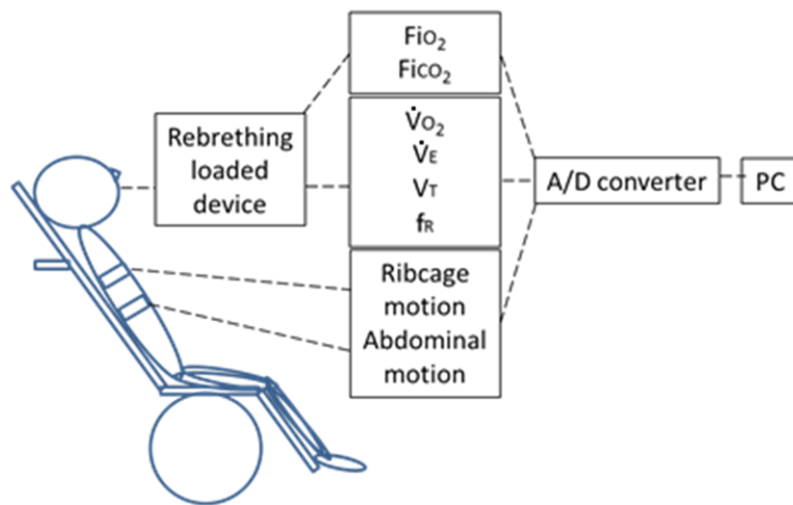


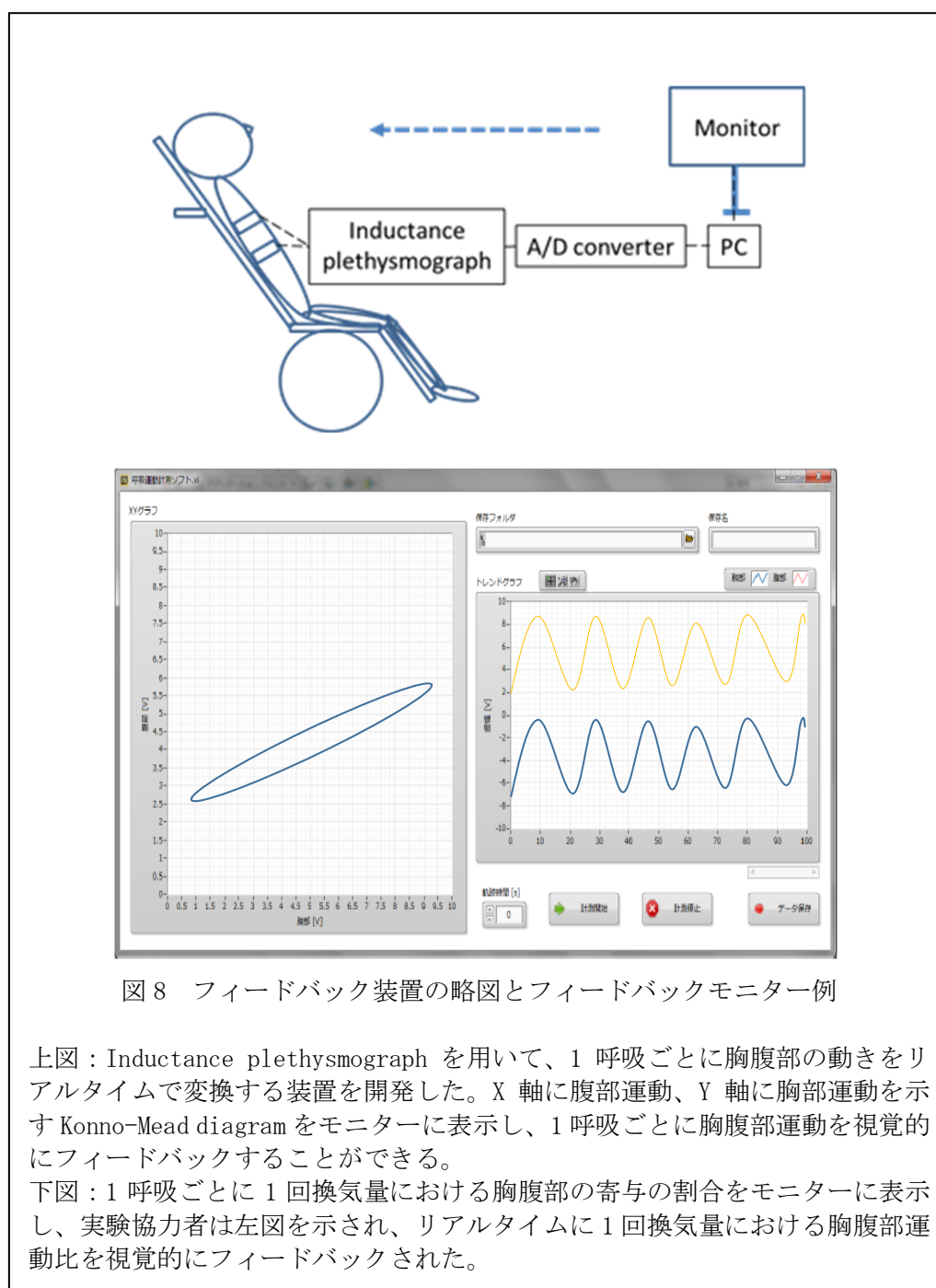
図 7 測定機器略図

再呼吸負荷装置を呼気ガス分析器のマスクに装着し、Breath by breath 方式にて換気パラメータを測定した。同時にもう 1 台の呼気ガス分析装置を用いて吸入気の酸素濃度と二酸化炭素濃度をモニタリングした。Inductance plethysmograph を用いて胸腹部の動きを記録した。第 2 実験では再呼吸負荷装置の Y ピースの吸気側にのみ 1 方向弁を装着した。

略語：Fio₂, 吸入気酸素濃度; Fico₂, 吸入気二酸化炭素濃度; $\dot{V}O_2$, 酸素消費量; $\dot{V}E$, 分時換気量; VT, 1 回換気量; fR, 呼吸数; Ribcage motion, 胸部運動; Abdminal motion, 腹部運動; Rebrething loaded decvice, 再呼吸負荷装置；

3-2-3. 胸腹部運動の視覚的フィードバック装置の開発

呼吸パターンの解析のために装着した Inductance plethysmograph (Respirace, Ardsley, NY) を用いて, 1 呼吸ごとに胸腹部の動きをリアルタイムで変換し, X 軸に腹部運動, Y 軸に胸部運動を示す Konno-Mead diagram を表示する胸腹部運動の視覚的フィードバック装置を開発した (図 8)。図 8 下図のように 1 呼吸ごとに 1 回換気量における胸腹部の寄与の割合をモニターに表示し, 研究協力者はリアルタイムに 1 回換気量における胸腹部運動比を視覚的にフィードバックされた。



3-2-3. 実験プロトコル

研究協力者は、姿勢保持筋の筋活動の少ない背もたれ 60° のリクライニング車椅子に坐位を取らせた。さらに研究協力者は、呼吸筋酸素消費量の測定のため、頭部を固定された枕に、両上肢は車椅子脇においた台に、そして両下肢は膝軽度屈曲位とし、呼吸筋以外の筋を使用しないように指示された。最初に、自然呼吸にて 10 分間の呼気ガス分析を測定した。その際、過剰な筋活動によって酸素消費量が高まっていないことを確認した。随意呼吸課題の測定を行う前に、Konno-Mead diagram を表示したモニターをみながら横隔膜呼吸を練習させた。呼吸方法が習得された後に測定を開始した。

再呼吸負荷装置を装着し換気動態が安定してから、自然呼吸 10 分後に横隔膜呼吸 3 分間の測定を行なった。十分な休息後、同様に自然呼吸 10 分につき Konno-Mead diagram により胸腹部運動を視覚的にフィードバックしながら横隔膜呼吸 3 分間の測定をおこなった。測定項目は分時換気量 ($\dot{V}_E$)、1 回換気量 (V_T)、体重あたりの酸素消費量 ($\dot{V}O_2/BW$)、呼吸数 (f_R)、心拍数 (HR)、経皮的酸素飽和度 (SpO_2)、胸部変化量と腹部変化量とした。

3-2-4. データ解析

1 回換気に伴う胸部と腹部の運動変位は、(胸部の運動変位) / (胸部と腹部の運動変位の総和) と規定し ($Ratio_{TH-ABD}$ (%))、それぞれ 1 分間ごとに平均値を算出した。随意呼吸時の取得した換気パラメータはそれぞれ 3 分間の平均値を算出した。呼吸筋酸素消費量は 1 L の換気を得るのに必要な酸素消費量 ($\Delta \dot{V}O_2/BW / \Delta \dot{V}_E$) と規定した。具体的には、以下の式で算出した; $(\dot{V}O_2/BW \text{ at b or c} - \dot{V}O_2/BW \text{ at a}) / (\dot{V}_E \text{ at b or c} - \dot{V}_E \text{ at a})$, (a) 安静呼吸 3 分間, (b) 横隔膜呼吸 3 分間, (c) 胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸 3 分間。横隔膜呼吸と胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸の 2 条件で取得した値を対応のある t 検定で統計解析した。解析には SPSS, Statistics Ver. 24 を使用し、有意水準を 5% とした。

3-3. 結果

再呼吸負荷装置を装着しての測定中，2 名は SpO_2 が低下傾向になったにも関わらず， SpO_2 を改善するための迅速な換気応答が起らなかったため，安全のため測定を中止し，8 名を解析の対象とした。研究協力者の基礎データ，肺機能検査の結果を表 3 に示した。基礎データに差はみられなかった。

安静呼吸中， $Ratio_{TH-ABD}$ (%) は $32.9 \pm 7.2\%$ ， SpO_2 は $97.2 \pm 0.7\%$ ，HR は 62.5 ± 9.1 beats/min， V_T は 647.4 ± 129.7 ml， f_R は 13.5 ± 3.1 breaths/min， $\dot{V}_E$ は 8.4 ± 1.3 L/min， $\dot{V}_{O_2}/BW$ は 4.1 ± 0.4 ml/min/kg だった。表 4 に横隔膜呼吸時，胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸時の胸腹部の寄与の割合 ($Ratio_{TH-ABD}$ (%)) と換気パラメータを示した。 $Ratio_{TH-ABD}$ (%), 換気パラメータに有意な差は見られなかったが，体重あたりの酸素消費量 (ml/min/kg) は横隔膜呼吸 4.4 ± 0.9 ml/min/kg, 胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸 3.8 ± 1.1 ml/min/kg と胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸の際に有意に低値を示した ($t(7)=2.52$, $p<0.05$, 95%CI [0.04, 1.24])。各随意呼吸時の体重あたりの酸素消費量の安静時からの変化量を，同じく分時換気量の変化量で割り，1 L の換気を得るのに必要な体重あたりの酸素消費量を $\dot{V}_{O_2}resp$ (ml/min/kg/L) と定義した。横隔膜呼吸と胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸を比較した結果，横隔膜呼吸 0.02 ± 0.05 ml/min/kg/L，胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸 -0.04 ± 0.08 ml/min/kg/L と胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸で有意に低値を示した ($t(7)=2.41$, $p<0.05$, 95%CI [0.02, 0.16]) (図 9)。

表 4 胸腹部運動のフィードバックの有無による横隔膜呼吸時の各換気パラメータ

	DB			DB+VF		
$Ratio_{TH-ABD}$ [%]	29.0	±	12.4	26.5	±	7.6
V_T [ml]	1845.3	±	271.4	1756.9	±	347.1
f_R [breaths/min]	12.7	±	3.5	12.6	±	4.4
$\dot{V}_E$ [L/min]	22.6	±	4.3	21.3	±	5.5
$\dot{V}_{O_2} / BW$ [ml/min/kg]	4.4	±	0.9	3.8	±	1.1*

略語：DB，横隔膜呼吸；DB+VF，胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸； $Ratio_{TH-ABD}$ ，1 回換気量における胸部の寄与割合； V_T ，1 回換気量； f_R ，呼吸数； $\dot{V}_E$ ，分時換気量； $\dot{V}_{O_2}/BW$ ，体重あたりの酸素摂取量。

* Significantly different ($p < 0.05$).

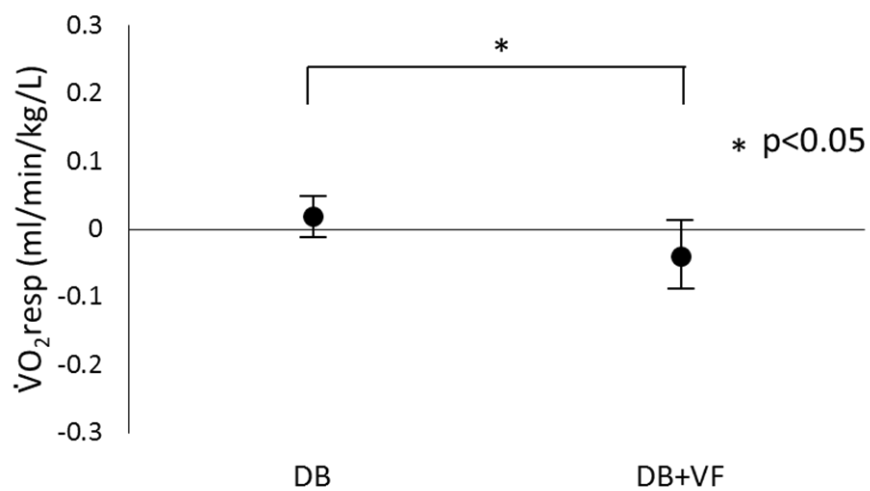


図 9 呼吸筋酸素消費量の比較

呼吸筋酸素消費量は、横隔膜呼吸 $0.02 \pm 0.05 \text{ ml/min/kg/L}$ 、胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸 $-0.04 \pm 0.08 \text{ ml/min/kg/L}$ と胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸で有意に低値を示した ($P < 0.05$)。

略語: $\dot{V}O_{2\text{resp}}$, 呼吸筋酸素消費量; DB, 横隔膜呼吸; DB+VF, 胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸;

3-4. 考察

本研究では、随意呼吸運動制御の方法として、胸腹部運動の視覚的フィードバック装置を開発した。実際の運動時への導入を考慮し、運動強度が中等度程度と同程度の換気量になるように、再呼吸負荷装置により換気量を設定し、横隔膜呼吸時の胸腹部運動の視覚的フィードバックによる影響を検証した。

最初に、胸腹部運動の視覚的フィードバックの影響を胸腹部運動のばらつきについては、先行研究で横隔膜呼吸はばらつきが大きいことが課題とされてきたが⁴⁰⁾、本研究では運動強度が中等度と同程度の換気量において、胸腹部運動比には大きな差はみられなかったが、胸腹部運動を視覚的にフィードバックした横隔膜呼吸時に、フィードバックがない時と比べて胸腹部運動のばらつきが減少した。本研究結果から、横隔膜呼吸時に胸腹部運動を視覚的にフィードバックすることは、ばらつきの少ない横隔膜呼吸を持続するのに有効な手段となると考えられた。一方で、本研究では先行研究と比較し、胸腹部運動の視覚的フィードバックがない場合にも胸腹部運動のばらつきは大きくなかった要因としては、横隔膜呼吸の練習として、事前に胸腹部運動のフィードバックモニターを見ながら横隔膜呼吸を練習した影響が考えられた。

次に、胸腹部運動の視覚的フィードバックの影響を、換気パラメータの観点から検証する。先行研究では、視覚的フィードバックを用いた随意呼吸時には、分時換気量が減少することが明らかにされている⁴⁰⁾。本研究では、胸腹部運動の視覚的なフィードバックがない横隔膜呼吸と比較し、胸腹部運動を視覚的にフィードバックした横隔膜呼吸時に、体重あたりの酸素消費量、呼吸筋酸素消費量が有意に低値を示した。また、胸腹部運動の視覚的フィードバックの有無により分時換気量、1回換気量、呼吸数に有意な差は見られなかった。呼吸筋酸素消費量は、分時換気量の増加に関連し、指数関数的に増加するとされており、分時換気量に差がない場合には、呼吸筋酸素消費量は同程度になると考えられるが、本研究では分時換気量に差がないにもかかわらず、胸腹部運動を視覚的にフィードバックした際に呼吸筋酸素消費量が少なくなった。この要因としては、胸腹部運動のばらつきの減少が、呼吸仕事量のばらつきを軽減したためと考えられた。運動強度が中等度程度と同程度の換気量を再呼吸負荷に設定したため、通常の運動時であれば、随意呼吸運動制御がなければ呼吸補助筋群の筋活動が生じる換気量であると考えられる。この観点から、胸腹部運動の視覚的なフィードバックがない場合に、胸腹部運動のばらつきが生じている際には、呼吸補助筋群の動員が生じる場面が多くなり、胸腹部運動の視覚的なフィードバックにより、ばらつきの少ない横隔膜呼吸を持続できた場合と比較すると、呼吸筋酸素消費量が大きくなったと考えた。

これまでに、先行研究で COPD 患者に対して、換気効率の良い呼吸法を提示させながら有酸素運動を行うと、運動耐容能が改善することが報告されている⁵⁰⁾。本研究にて、胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸は、胸腹部運動のばらつきが小さくなり、呼吸筋酸素消費量が少ない呼吸方法となることが明

らかとなった。このことから、胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸が、換気効率の良い呼吸方法であり、胸腹部運動の視覚的フィードバックを用いた横隔膜呼吸を提示しながら有酸素性運動を行うと、運動耐容能改善に寄与する可能性が示唆された。今後、実際の運動時における胸腹部運動の視覚的フィードバックの効果を検証する必要がある。

第4章 第3研究 随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響

4-1. はじめに

運動療法は運動耐容能を改善し、健常者のみでなく、COPD や心不全患者などの生命予後を改善することが示されている¹⁾。運動耐容能に関する指標は、心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドラインにおいて、最高酸素摂取量、嫌気性代謝閾値の酸素摂取量、運動耐容時間が推奨グレード A とされている⁵⁾。第1章の1-1項でも述べたように、嫌気性代謝閾値は心肺運動負荷試験によって測定され、最大負荷までかけなくとも、再現性のある値が測定できる利点がある。そのため、急性期や重症例の心肺機能評価指標として有効とされており、有酸素性運動の運動処方を作成する際は、嫌気性代謝閾値時の酸素摂取量を指標にして強度設定される^{4,5)}。この酸素消費量は、Fick の式で心拍出量×動静脈酸素格差で表される。即ち、心臓から運ばれていった酸素の量（心拍出量×動脈血中酸素含有量）から、心臓へ還ってきた酸素の量（心拍出量×混合静脈血中酸素含有量）を引いたものが、全身で消費された酸素の量であることを示している。この式を基に、酸素利用の面から運動中の酸素消費量を検証すると、第1章で述べたように、COPD などの呼吸器疾患では、呼吸筋で消費される酸素消費量が大きいため、運動筋である四肢の骨格筋への酸素供給が減少し、運動耐容能を低下させることが示されている。このことから、運動中に呼吸仕事量の少ない呼吸方法を選択することで、呼吸筋酸素消費量を減らし、四肢の骨格筋への酸素供給を増やすことができれば、運動耐容能の向上が期待できる可能性がある。

運動中の呼吸仕事量を軽減するために、運動中の呼吸方法に着目すると、運動時の呼吸促進は呼吸数および1回換気量の増加によってもたらされるが、呼吸数と1回換気量の組み合わせはどのようなメカニズムによって決定されているかは未確定であり³⁸⁾、呼吸筋酸素消費量の観点からみて、選択されている呼吸パターンが呼吸仕事量の少ない最適な呼吸方法であるかは不明である。また、運動中の呼吸パターンに影響を与える因子として、四肢の律動的な動きと呼吸運動が同調する現象である運動-呼吸同調（LRC）があり⁵⁶⁾、酸素消費量の減少^{57,58)}や呼吸筋酸素消費量の減少⁵⁹⁾、呼吸困難感の軽減⁵⁴⁾、エネルギーコストの減少⁶⁰⁾などの効果を示す報告がある一方で、LRC の発生率は非常に個人差が大きいという問題がある⁶¹⁾。加えて、LRC は高強度の運動時のほうが、低強度よりも発生率が高いとの報告もあり⁶²⁾、高強度のトレーニングが困難である高齢者や呼吸器、循環器疾患の患者に対しての理学療法戦略としては用いにくいと考えた。そのため、中等度までの運動強度において、呼吸仕事量を減らした呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸パターンを選択する際には、発生率の低いLRCの練習をするよりも、随意呼吸運動制御により、呼吸筋酸素消費量を抑えることのほうが有酸素性運動の延長に有益である。これまでに、運動中の随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響についての報告は少なく、胸腹部運動を視覚的にフィードバックする随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響を検証した研究はない。我々は、第3

章までに、随意呼吸としての横隔膜呼吸が胸式呼吸に比べ呼吸筋酸素消費量が少ないこと、胸腹部運動を視覚的にフィードバックすることで横隔膜呼吸時のばらつきが減少し、胸腹部運動を視覚的にフィードバックする横隔膜呼吸は、呼吸筋酸素消費量が少ない呼吸方法であることを明らかとした。しかし、運動時には、1 回換気量が増加するために胸部の寄与が大きくなるとされている。最大運動負荷の 80% の一定負荷では、胸部が約 60% の寄与であることが示されており⁶³⁾、運動時に横隔膜呼吸を維持するためには、胸腹部運動の視覚的なフィードバックに加えて、随意呼吸運動の調整を補助する必要があると考えた。これまでに、胸部バンドで胸郭運動を制限すると、運動中においても横隔膜呼吸が維持できたという報告がある⁴²⁾。しかしながら、この先行研究では、胸部バンドの固定は強固なものであり、肺活量を制限する可能性が高く、臨床への応用には課題があると考えられた。そこで、本研究では、運動時を想定した立位姿勢において、自然呼吸時に横隔膜呼吸が優位となり、随意呼吸時には胸部の拡張が可能で、肺活量を制限しない範囲で胸部にバンドを装着する手法を提案し、胸腹部運動の視覚的フィードバックと併用し横隔膜呼吸へと誘導する随意呼吸運動戦略として考案した。

本研究では、実験課題 1 として、胸部バンドの装着が換気パラメータに与える影響を検証すること、実験課題 2 として、我々の考案した随意呼吸運動制御戦略により運動中に呼吸筋酸素消費量の少ない随意呼吸方法が持続的に選択可能かどうかを検証すること、そして、随意呼吸運動制御が有酸素性運動に及ぼす影響を明らかにすることの 3 点を目的とした。

4-2. 方法

4-2-1. 研究協力者

健常な成人男性 10 名を対象とした。研究協力者は心肺機能に問題はなく、スパイロメトリのパラメータは正常範囲であった（表 5）。研究の実施に際し、茨城県立医療大学倫理委員会の承認を得た（承認番号 804）。研究協力者には研究の目的や実施手順などについて書面を用いて説明し、同意を得た。

表 5 研究協力者の特性

特性	男性 (n=10)		
Age (years)	24.5	±	2.8
Height (cm)	172.4	±	4.8
Mass (kg)	65.5	±	10.1
VC (L)	5.0	±	0.5
VC (% predicted)	118.4	±	10.0
FEV _{1.0%} (%)	89.3	±	5.1

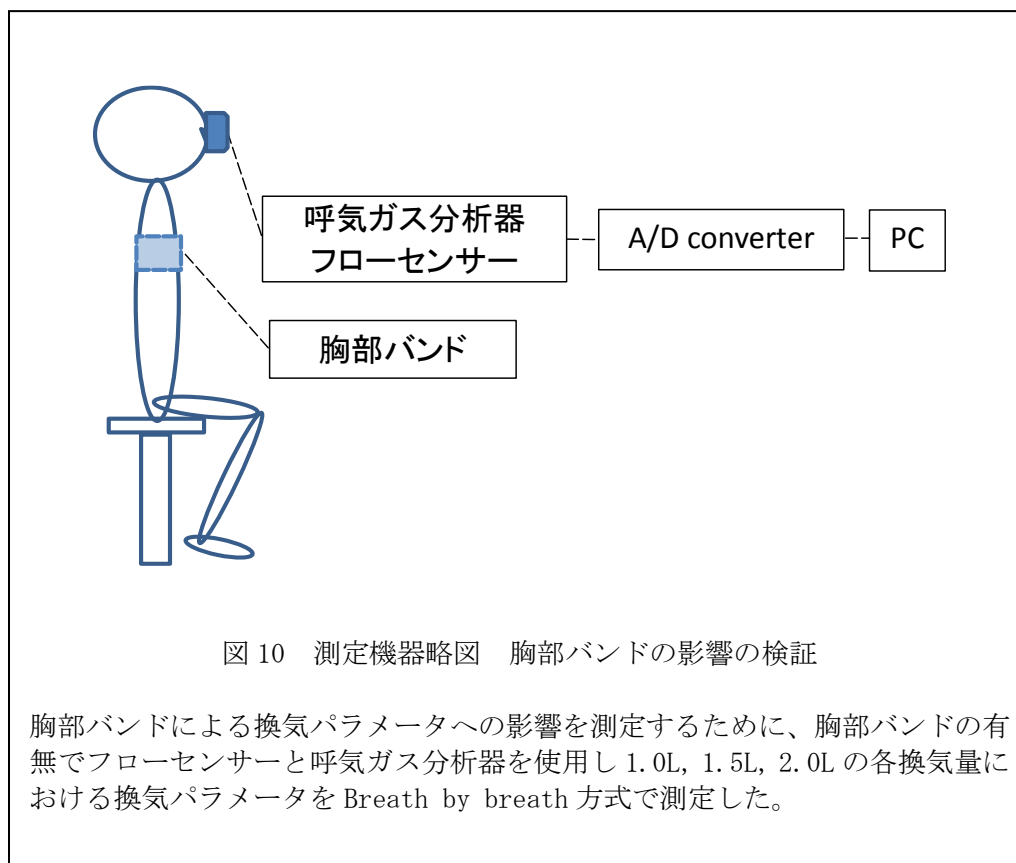
略語: Age, 年齢; Height, 身長; Mass, 体重;
VC (L), 肺活量; VC (%predicted), %肺活量;
FEV_{1.0%}(%), 1 秒率;

4-2-2. 実験機器

実験課題 1 胸部バンドの影響の検証

スパイロメータで肺機能検査を行い、フローセンサーと呼気ガス分析器を使用し各換気量における換気パラメータを Breath by breath 方式で測定した(図 10)。

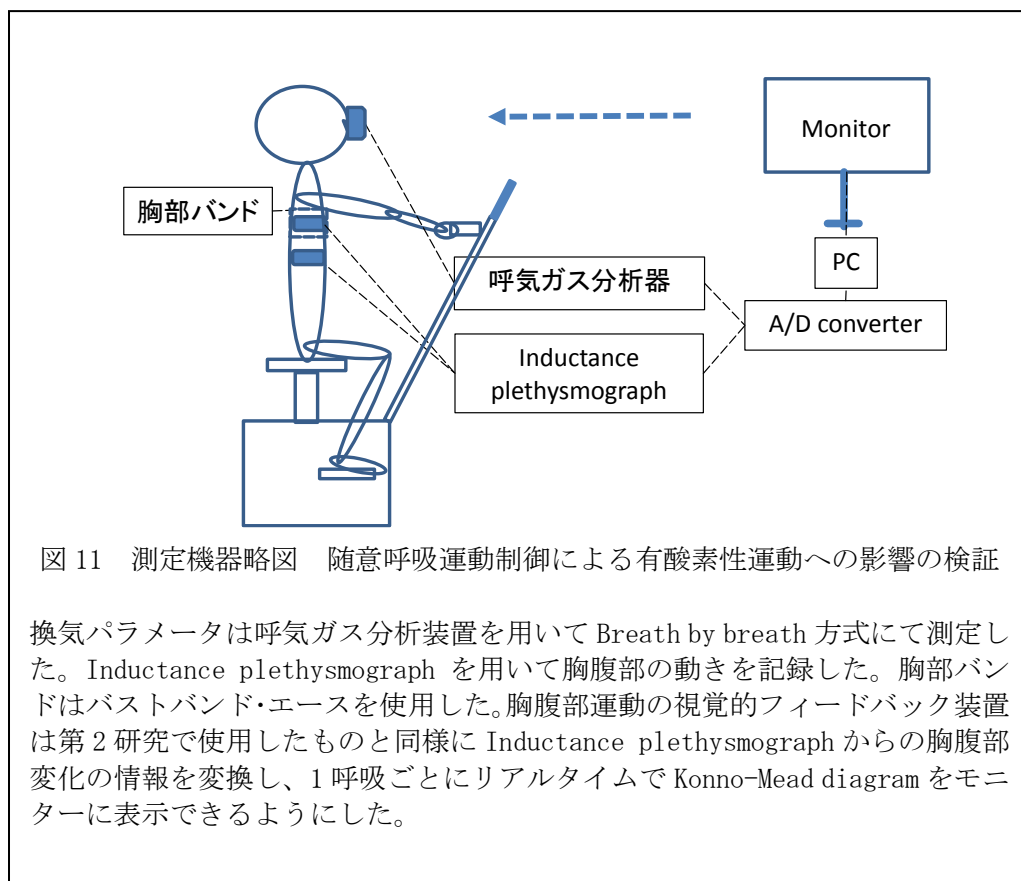
胸部バンドはバストバンド・エース (アルケア株式会社) を使用した。



実験課題 2 随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響の検証

換気パラメータは、呼気ガス分析装置 (AE100i, ミナト医科学, Tokyo) を用いて Breath by breath 方式にて測定した。呼吸パターンの解析のために Inductance plethysmograph (Respirace, Ardsley, NY) を用いてそれぞれ胸部、腹部にバンドを装着し、胸腹部の動きを記録した。レスピバンドは各被験者に対して胸部、腹部とも緩みの生じないサイズを選択した。装着位置は、胸部バンドは剣状突起部、腹部バンドは臍部とした。胸部運動に対する胸部バンドは、バストバンド・エース (アルケア株式会社) を使用した。心拍数と経皮的酸素飽和度 (SpO_2) を測定した。運動は自転車エルゴメータを使用した (Combi. 232C, Combi Co, Tokyo, Japan)。全てのアナログ信号は、PC 上の時系列解析アプリケーションソフト (Chart 5.5.6, AD Instruments, Australia) を用いて、サンプリング周波数 100Hz で同期させて記録した (図 11)。

胸腹部運動の視覚的フィードバック装置は、実験 2 で使用したものと同様に Inductance plethysmograph からの胸腹部変化の情報を変換し、1 呼吸ごとにリアルタイムで Konno-Mead diagram をモニターに表示できるようにした。



4-2-3. 実験プロトコル

実験課題 1 胸部バンドの影響の検証

測定手順として、測定機器を装着し換気安定後に、以下の条件で測定した。胸部バンドは、立位姿勢で自然呼吸時に横隔膜呼吸が優位になるように装着した。

測定条件は、椅子座位で胸部バンドの有無で肺機能検査を行った。次いで、1.0L, 1.5L, 2.0L の各 1 回換気量で 10 呼吸測定した。1 呼吸は 6 秒に規定し各換気量間は 30 秒の休息をとり連続で測定した。胸部バンド無しで測定後、胸部バンドを装着し測定した。肺機能検査は 2 回実施し、最高値を採用した。1.0L, 1.5L, 2.0L での呼吸では後半 5 呼吸の平均値を採用した。

実験課題 2 随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響の検証

心肺運動負荷試験 (CPX) を自然呼吸と随意呼吸運動制御での 2 条件で、2 種類の試験を 2 日に分けて実施した。1 日目は漸増運動負荷試験 (ランプ負荷試験) で自転車エルゴメータを使用し自然呼吸と随意呼吸運動制御の 2 条件で運動負荷試験を行った。回転数は 50 回転前後とし、運動負荷量は 10W/min とした。プロトコルは安静 3 分, Warm-up 3 分, exercise 10 分, recovery 3 分とし、明らかに AT を超えていると判断できる場合には exercise は途中で中断した。随意呼吸運動制御時には測定前に胸部バンドを装着し、Konno-Mead diagram を表示したモニターをみながら横隔膜呼吸を練習し十分な学習が得られた上で実施した。

2 日目は漸増運動負荷試験 (ランプ負荷試験) で得た自然呼吸での AT-1min の時点の負荷を用いた定常運動負荷試験を自然呼吸と随意呼吸運動制御の 2 条件で行った。回転数は 50 回転前後とし、安静 3 分後に 8 分間の運動を行った。自然呼吸で測定後、十分な休息をとり、随意呼吸運動制御時の定常運動負荷試験を実施した。随意呼吸運動制御の測定前に、胸部バンドを装着し、Konno-Mead diagram を表示したモニターをみながら横隔膜呼吸を練習し、十分な学習が得られた上で測定を開始した。測定項目は、漸増運動負荷試験では 1 回換気量における胸腹部運動の変化量 ($\text{Ratio}_{\text{TH-AB}}$) と嫌気性代謝閾値 (AT) とし、AT に関しては V-slope 法とガス交換比の急激な上昇点を併用して決定した。定常負荷試験では 1 回換気量 (V_T)、呼吸数 (f_R)、分時換気量 ($\dot{V}_E$)、体重あたりの酸素消費量 ($\dot{V}O_2/BW$)、二酸化炭素排泄量 ($\dot{V}CO_2$)、ガス交換比 (R)、心拍数 (HR)、1 回換気量における胸腹部運動の変化量とした ($\text{Ratio}_{\text{TH-ABD}}$)。

4-2-4. データ解析

胸部バンドの影響の検証では、肺活量、1 秒率を対応のある t 検定、各換気パラメータを反復測定分散分析で統計解析をおこなった。随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響の検証では、漸増負荷試験での $\text{Ratio}_{\text{TH-AB}}$ の比較に線形混合モデル、AT time の比較に対応のある t 検定、定常負荷試験では $\text{Ratio}_{\text{TH-AB}}$ の比較に対応のある t 検定、換気パラメータの比較に線形混合モデルで統計解析をおこなった。線形混合モデルの多重比較は Bonferroni 法を用いて行い、有意水準を 5%

とした。解析には SPSS, Statistics Ver.24 を使用した。

4-3. 結果

実験課題 1 胸部バンドの影響の検証

胸部バンドの装着により，%肺活量(%VC)は胸部バンドなし時に $118.4 \pm 10.0\%$ ，胸部バンド装着時に $114.0 \pm 10.6\%$ ，1 秒率 ($FEV_{1.0\%}$) は胸部バンドなし時に $89.3 \pm 5.1\%$ ，胸部バンド装着時に $88.5 \pm 5.5\%$ と有意な差はみられなかった（図 12）。各換気パラメータは交互作用を認めず，胸部バンドの有無による主効果を認めなかった（表 6）。

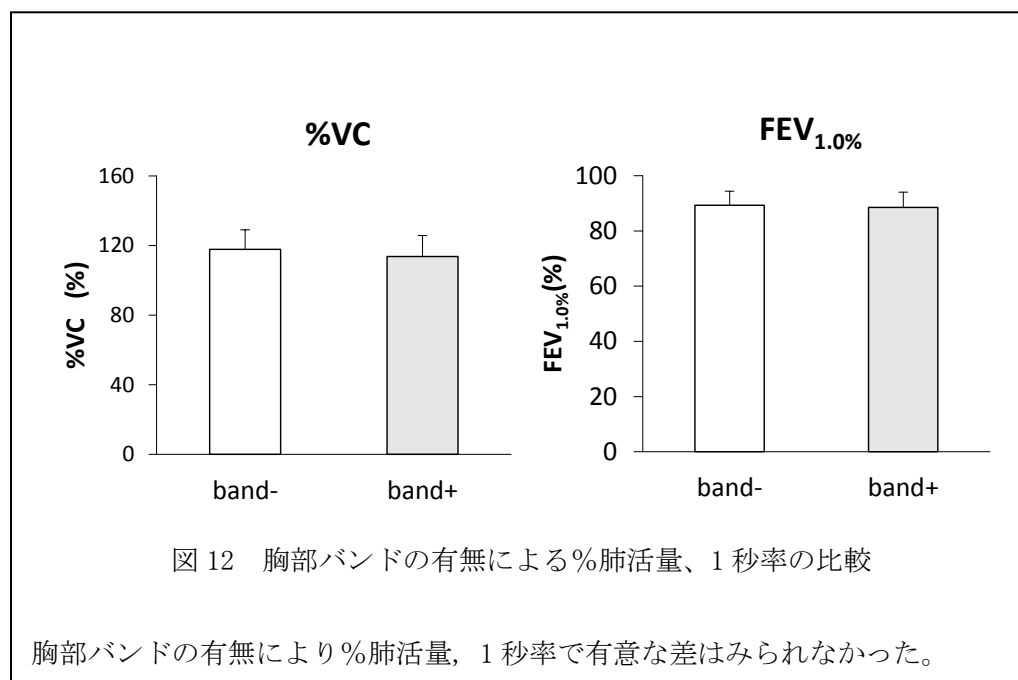


表 6 胸部バンドの有無による各換気パラメータ

換気量	1.0 L		1.5 L		2.0 L		
	胸部バンドの有無	(無)	(有)	(無)	(有)	(無)	(有)
$\dot{V}O_2/BW$ (ml/min/kg)		4.10±1.47	4.10±1.09	4.55±1.47	4.94±1.28	4.42±1.37	4.92±1.31
$\dot{V}CO_2$ (ml)		217.1±80.3	210.2±79.9	337.8±128.7	348.8±127.6	410.3±154.1	443.7±164.5
R		0.88±0.13	0.95±0.39	1.20±0.18	1.25±0.34	1.50±0.26	1.57±0.31
$\dot{V}O_{2resp}$ (ml/min/kg/L)		0.41±0.48	0.61±0.60	0.21±0.46	0.29±0.67	0.18±0.38	0.27±0.68

実験課題 2 随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響の検証

漸増運動負荷試験では、胸腹部運動比 ($\text{Ratio}_{\text{TH-AB}}$) は有意な交互作用は認めなかったが、自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件で主効果 ($F(1, 99.00) = 44.22$, $P < 0.01$) を認めた (図 13)。AT time(sec)においては、自然呼吸 $212.7 \pm 37.4 \text{sec}$ と随意呼吸運動制御時 $237.9 \pm 45.4 \text{sec}$ で、随意呼吸運動制御時に有意に AT time の延長が見られた ($t(9) = -3.16$, $p < 0.05$, 95%CI $[-43.25, -7.15]$) (図 14)。

定常運動負荷試験では、胸腹部運動比は自然呼吸時 $45.5 \pm 8.0\%$ 、随意呼吸運動制御時 $31.0 \pm 10.0\%$ と随意呼吸運動制御時に有意に低値を示した ($t(9) = 4.128$, $p < 0.01$, 95%CI $[6.54, 22.43]$) (図 15)。各換気パラメータの経時的変化を図 16 に示した。 $\dot{V}\text{O}_2/\text{BW}$ は有意な交互作用は認めず、自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件に主効果を認めなかった。 $\dot{V}\text{CO}_2$ は有意な交互作用は認めなかったが、自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件に主効果 ($F(1, 135) = 5.58$, $P < 0.01$) を認めた。 R は有意な交互作用を認め ($F(7, 135) = 3.47$, $P < 0.01$)、自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件に主効果 ($F(1, 135) = 12.59$, $P < 0.01$) を認めた。 V_T は有意な交互作用は認めなかったが、自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件に主効果 ($F(1, 135) = 56.13$, $P < 0.01$) を認めた。 f_R は有意な交互作用は認めなかったが、自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件に主効果 ($F(1, 135) = 81.92$, $P < 0.01$) を認めた。 $\dot{V}_E$ は有意な交互作用は認めなかったが、自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件に主効果 ($F(1, 135) = 19.39$, $P < 0.01$) を認めた。多重比較では、 $\dot{V}\text{O}_2/\text{BW}$ を除き、 $\dot{V}\text{CO}_2$ ($P < 0.05$)、 R 、 V_T 、 f_R 、 $\dot{V}_E$ ($P < 0.01$) で自然呼吸と随意呼吸運動制御を比較した呼吸条件において有意差を認めた。

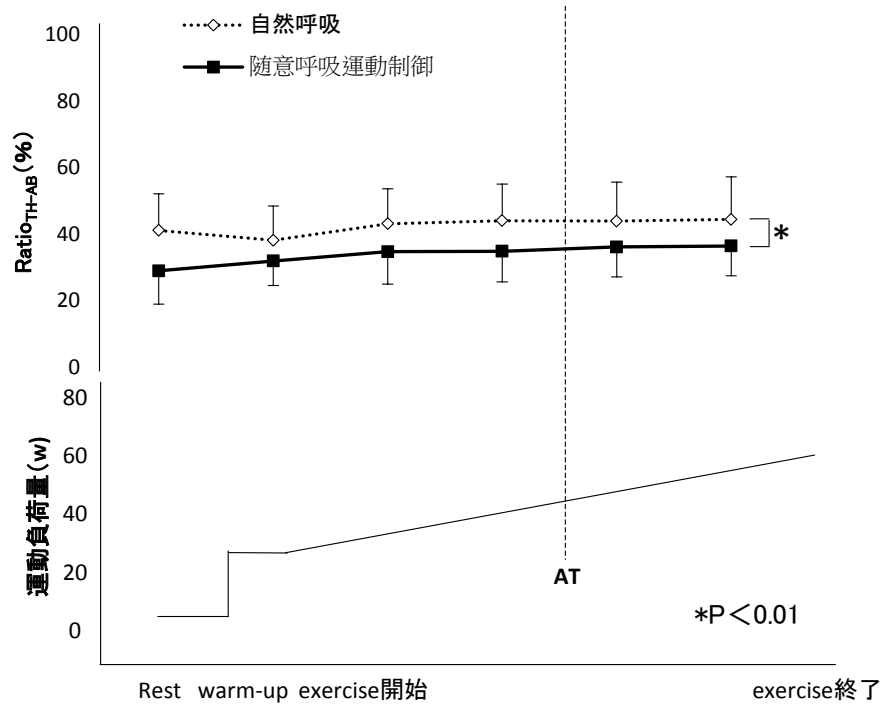


図 13 漸増運動負荷時の胸腹部運動比の経時的変化

漸増運動負荷中の胸腹部運動比 (Ratio_{TH-AB}) は、安静時から AT1 分後までの範囲で随意呼吸運動制御により横隔膜呼吸が継続できていた (P<0.01)。

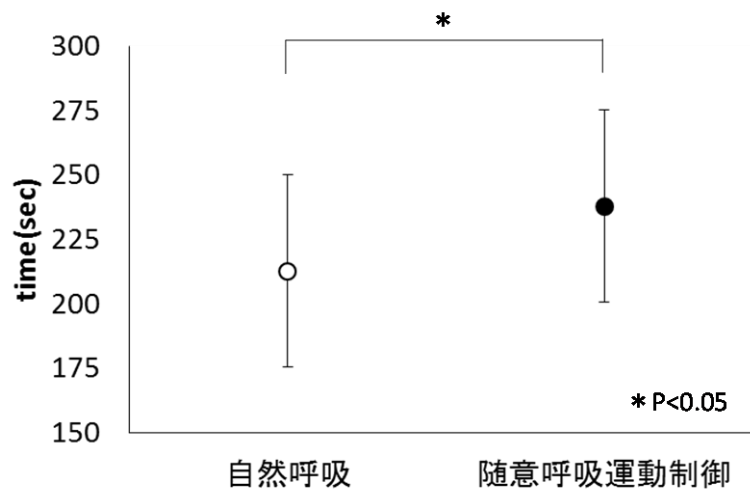


図 14 随意呼吸運動制御による AT time の変化

自然呼吸時 212.7±37.4sec に対し、随意呼吸運動制御時には 237.9±45.4sec と有意に AT time の延長がみられた (P<0.05)。

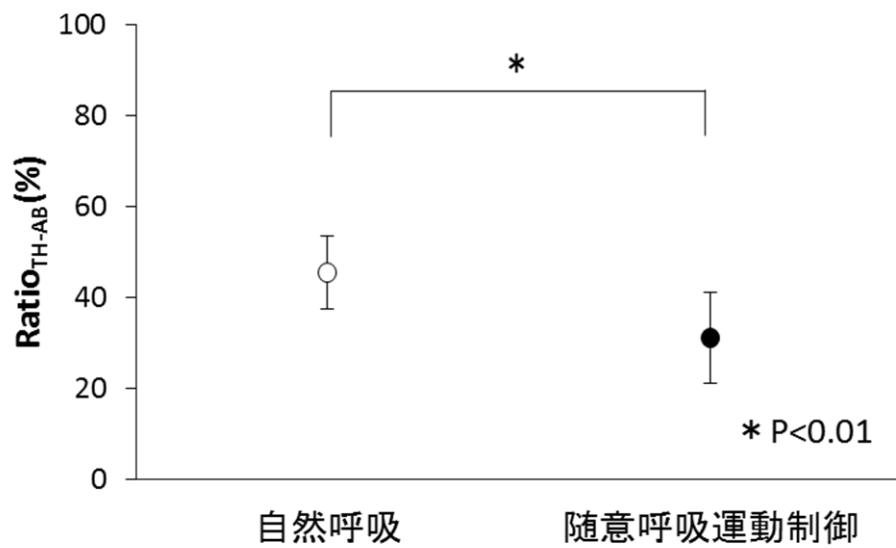


図 15 定常運動負荷試験時の胸腹部運動比の変化

定常運動負荷試験時の胸腹部運動比 (Ratio_{TH-AB}) は自然呼吸時 45.5±8.0%, 随意呼吸運動制御時 31.0±10.0%と随意呼吸運動制御時に有意に低値を示し, 随意呼吸運動制御時には横隔膜呼吸が行われていた (P<0.01)。

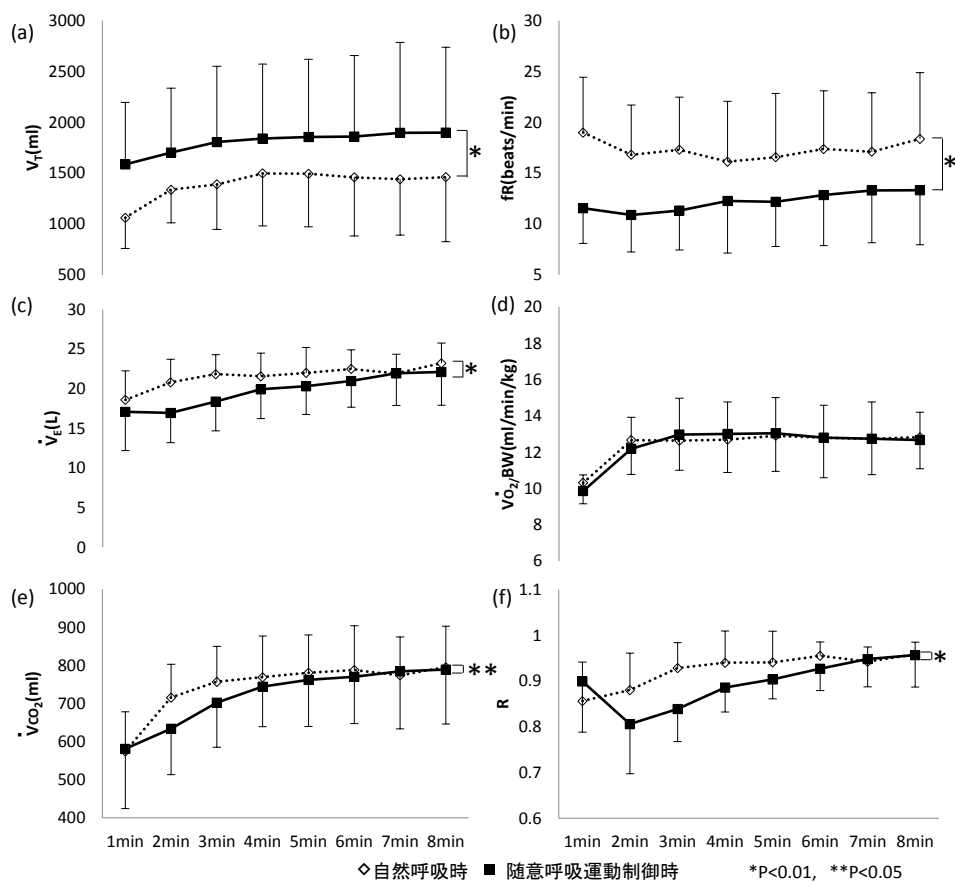


図 16 定常運動負荷試験における換気パラメータの経時的変化

換気応答として、(a) V_T 、(b) f_R 、(c) $\dot{V}_E$ は随意呼吸運動制御により V_T は有意に高値を示し ($P<0.01$)、 f_R 、 $\dot{V}_E$ は有意に低値を示した ($P<0.01$)。代謝反応の変化として、(d) $\dot{V}O_2/BW$ は自然呼吸と随意呼吸運動制御の呼吸条件間に有意な差は認めなかったが、(e) $\dot{V}CO_2$ 、(f) R は随意呼吸運動制御により有意に低値を示した ($\dot{V}CO_2$, $P<0.05$; R , $P<0.01$)。

4-4. 考察

本研究では、随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響を検証するために、胸部バンドを装着し胸腹部運動の視覚的フィードバックを併用することで随意呼吸運動を制御し、呼吸筋酸素消費量の少ない横隔膜呼吸を運動中に持続的に用いる随意呼吸運動制御戦略の有効性を検討した。

まず、随意呼吸運動制御を補助する目的で装着した胸部バンドが、換気パラメータに与える影響を検証した。先行研究^{42, 43)}では、胸部運動を強制的に制御し横隔膜呼吸を誘導する方法を選択し、その有効性が示されてきた。しかしながら、胸部バンドによる強固な固定は、胸部運動の自然な拡張を阻害することで呼吸仕事量を増加させ、呼吸筋酸素消費量を増加させる可能性があると考えた。そこで、本研究で用いた胸部バンドの固定に関しては、運動時を想定した立位姿勢において、自然呼吸時に横隔膜呼吸が優位となり、随意呼吸時には胸部の拡張が可能で肺活量を制限しない範囲で胸部にバンドを装着する手法を選択した。この強度での胸部バンドの装着は、中等度の運動時と同程度の換気量において肺活量や1秒量、各換気パラメータに影響を与えなかった。したがって、本研究で用いた胸部バンドの装着は、中等度の運動強度までの運動時において、換気パラメータに与える影響は極めて少ないと判断できると考えた。また、本研究で使用した胸部バンドの装着は、中等度までの運動負荷に対する胸部の拡張は阻害しておらず、本来の目的とした胸腹部運動の視覚的フィードバックによる横隔膜呼吸の持続的な実施を補助するだけでなく、胸部運動の拡張を感覚的にフィードバックする役割を果たした可能性も考えられた。

胸部バンドの影響が検証できた後、我々の考案した胸部バンドを装着し胸腹部運動の視覚的フィードバックと併用する随意呼吸運動制御戦略による有酸素性運動への影響を検証した。漸増運動負荷試験では、随意呼吸運動制御により嫌気性代謝閾値(AT)までの時間が延長し、AT1分前の運動負荷を用いた定常運動負荷試験では $\dot{V}O_2/BW$ に変化はないものの、 $\dot{V}CO_2, R$ が低くなることが明らかとなった。今回、中等度までの運動強度での運動時には、随意呼吸運動制御を行うことで横隔膜呼吸を持続的に選択することができた。それにより自然呼吸時と比べ1回換気量が増加し、呼吸数、分時換気量が減少する横隔膜呼吸の有効性が運動時にも持続できることが明らかとなった。この事が死腔換気量を減少させ、肺泡換気量が増加することで、嫌気性代謝閾値までの時間の延長につながった可能性が考えられる。また、適正な呼吸数として、呼吸数と呼吸器系全体の仕事率の関係は下に凸がたの二次曲線を示す⁶⁴⁾。呼吸仕事量は弾性抵抗、粘性抵抗、乱流により影響を受けており、呼吸数が増加し1回換気量が減少すると、弾性抵抗による仕事率は低下してプラトーに達するが、呼吸数の増加により粘性抵抗と乱流の仕事率が増加する。呼吸仕事量が最も低い最適な呼吸数があり、この呼吸仕事量が最も少ない呼吸数と1回換気量の組み合わせは、通常観察される安静呼吸数と近いとされている⁶⁵⁾。1回換気量が増加すると最小仕事率となる呼吸数は増加し、運動によって1回換気量だけが増加せずに呼吸数が増加するのはこの点からも合理的で

あるとされている。しかし、今回の随意呼吸運動制御は1回換気量が高く、呼吸数が減るため、弾性抵抗はやや高いが粘性抵抗と乱流による仕事率が低いため全体の呼吸仕事率も低くなり、最小の仕事量を維持できていたと考えると、嫌気性代謝閾値までの時間が延長した要因の一つとなり得ると考えた。これらのことから、運動時に自然に選択される呼吸パターンよりも、随意呼吸運動制御による横隔膜呼吸を選択したほうが、効率のよい呼吸パターンであることを示したと考えられる。呼吸筋酸素消費量の観点からは、随意呼吸運動制御により嫌気性代謝閾値までの時間の延長、すなわち有酸素性運動の延長がみられたが、酸素消費量に関しては有意な差はみられなかった。これは、呼吸筋酸素消費量は冒頭で述べたように、分時換気量の増大とともに指数関数的に増大する。すなわち、AT以下での分時換気量が著明に増加し始める前の運動では、四肢の骨格筋で使用される酸素消費量が大きく、呼吸筋酸素消費量の占める割合は非常に低いため、自然呼吸時と随意呼吸運動制御時との差が目立たないものと考えられた。しかしながら、嫌気性代謝閾値までの時間が延長したことは、呼吸筋酸素消費量の少ない横隔膜呼吸を持続的に運動中に用いることで、酸素摂取量と運動によるエネルギー供給に必要な酸素消費量が平衡する時期が遅延し、より高強度の運動まで有酸素性のエネルギー供給が可能になったと推察できる。この要因として、横隔膜は非常に高い有酸素能力と代謝需要に対する高度の適応能力を有しており、激しい運動時にも乳酸やアンモニアのどちらの代謝物質も算出しない⁶⁶⁾ことに影響を受けていると考えられた。この事は、定常運動負荷試験での代謝パラメータの変化、特に $\dot{V}CO_2$ とRの上昇が随意呼吸運動制御時には低いことから裏づけられた。糖質の分解、すなわち無酸素性運動への移行とともにRが上昇するため⁶⁷⁾、随意呼吸運動制御により自然呼吸時に比べ糖質の分解が抑制され、より高い負荷まで糖質の分解が起こらず有酸素性の運動が可能だったものと考えられた。トレーニングによる呼吸循環システムの適応として、代謝特性の変化として短期の適応では、AT指標の上下の強度において解糖が抑制され、脂肪をより多く動員する能力が高まるとされている。^{68, 69)}この時点ではミトコンドリアの反応性が亢進してその動員が増加し、代謝制御がより綿密に行われるようになるのではないかと推察されている⁷⁰⁾。また、1回換気量の増加や呼吸数の減少により死腔換気量が減少し肺胞換気量が増加することで毛細血管でのガス交換が亢進した可能性も考えられる。本研究の結果は、随意呼吸運動制御により、トレーニングにより生じる効果に似た効果が即時的に出現した可能性もあると考えた。また、酸素供給量は常に酸素消費量を上回ることが確認されており⁷¹⁾、運動開始直後においては、活動筋の代謝レベルにマッチしない、筋ポンプ作用による過度の血流量、いわば無駄な血液が流れることも予想されている⁷²⁾。随意呼吸運動制御により血流の再配分へ影響を与え、この過度の血液量の調整にも寄与した可能性が考えられた。

これらの事を踏まえ、本研究で用いた胸部バンドと胸腹部運動の視覚的フィードバックとの併用を用いた随意呼吸運動制御が有酸素性運動を高める呼吸戦略の一つとなる可能性が示せたと考える。

第5章 総括

5-1. 本研究によって得られた知見

呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸法の確立として、低強度の運動強度を想定した換気量では、胸式呼吸と比べ横隔膜呼吸が呼吸筋酸素消費量の観点からは有益であり、中等度の運動時には、横隔膜呼吸時に胸腹部運動を視覚的にフィードバックすることが、呼吸筋酸素消費量を低下させることを示した。これは、横隔膜は酸素利用効率が高いことが推察されていることや⁷³⁾、呼吸補助筋群の活動が胸式呼吸に比べ少ないため、中等度までの運動強度を想定した際には、横隔膜呼吸は呼吸筋酸素消費量が少ない呼吸方法であると考えられた。また、胸腹部運動の視覚的フィードバックにより横隔膜呼吸を持続的に選択できるようになったことで、横隔膜呼吸時のばらつきが軽減し、呼吸仕事量が一定になることも呼吸筋酸素消費量が軽減した一因と考えた。

随意呼吸運動制御による有酸素性運動への影響として、中等度までの運動時に胸部バンドと胸腹部運動を視覚的にフィードバックすることを併用した随意呼吸運動制御により、運動中にも横隔膜呼吸を持続的に選択することができることと有酸素性運動が延長することが明らかとなった。これは、呼吸筋酸素消費量の少ない随意呼吸方法を持続的に運動中に選択することができたことで、筋活動に利用するエネルギー源に変化が起こり、より高強度の運動まで有酸素性のエネルギー供給が可能になったと推察された。

5-2. 本研究の限界

本研究は、健常若年男性での中等度の運動強度までの随意呼吸運動制御の効果を検証しており、高強度負荷での運動時には、随意呼吸運動制御の効果は乏しいと考えられる。その理由として、高強度の運動負荷時には分時換気量の増加は、 V_T は予備吸気量があるにもかかわらず運動時の上昇は 1000ml 前後までとし、呼吸数の増加に依存するため、随意呼吸運動制御が困難となると考えられることが挙げられる³⁷⁾。呼吸数が 20 回/分、分時換気量が 20L/min までは随意呼吸運動制御による効果が持続できると考えられるものの、運動強度が増加し中等度以上の運動負荷になると、必要な酸素摂取量を確保するため呼吸数が増加する戦略をとらざるを得なくなる。最大運動強度の 80% の一定負荷時に、腹部運動をコルセットにて抑制し、強制的に胸式呼吸を行わせた場合、横隔膜の筋活動はコルセットによる制御がない場合と同程度であることが明らかとなっている⁶³⁾。一方で、胸部運動をコルセットにて抑制し横隔膜呼吸を行わせた場合、最大運動時間が制限されることがわかっており⁶³⁾、運動負荷量増加に対応するための呼吸数の増加には胸部の寄与、呼吸補助筋の活動が必要と考えられる。横隔膜呼吸の特徴でもある 1 回換気量の増加、呼吸数の減少が困難となることに加え、分時換気量増加のために呼吸補助筋群の活動に依存せざるを得なくなり、呼吸筋酸素消費量が指数関数的に増加するため、随意呼吸運動制御により呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法を運動時に持続的に用いるには、AT 以下での運動時に限定した場合に有効な手段となると考えられた。また、定常運動負荷試験の結果からは、 $\dot{V}CO_2$ 、R が時間経過とともに上昇傾向となったことから、AT time 程度までの運動時間に対して限定的な効果の可能性は残ったため、今後の研究課題としたい。

その他、本研究で開発した随意呼吸運動制御の導入には、胸腹部の運動に機能的な制限がないことや随意呼吸運動制御の理解が可能な認知機能があることも条件となると考えられた。

5-3. 理学療法への応用

本研究で開発した随意呼吸運動制御戦略は、具体的には以下のような高齢者、呼吸不全、心疾患患者への理学療法場面での活用を見込めると考えている。

まず高齢者では、AT が加齢によって低下していくが、加齢による末梢筋の減少は速筋が中心であり、酸素利用能の高い遅筋は減少が緩やかであるため、最大酸素摂取量に比べて減少率が少ない⁸⁾。加齢に伴う活動性低下による筋機能の低下が AT に影響を及ぼす⁷⁴⁾ことから、随意呼吸運動制御戦略は有酸素性運動を延長させるため、活動性の向上、筋機能向上につながり、高齢者の嫌気性代謝閾値向上に効果を示すと考えられる。加えて、高齢者では嫌気性代謝閾値(AT)以下の運動でも AT と同程度の効果が得られることが示されており⁷⁵⁾、AT 以下の運動時に随意呼吸運動制御戦略を用いることは、運動時間の延長、ならびに運動耐容能改善、ひいては生命予後の改善に寄与する戦略となる可能性を示した。

呼吸不全患者では、健常者に比べ運動耐容能は低下し、最大酸素摂取量、AT ともに低下している。呼吸不全患者の最大酸素摂取量は、運動強度の増大に対する換気量の増加や換気効率の悪化、呼吸困難等の要因が大きい²⁶⁾。AT については、もともと末梢の筋の要素が大きい、呼吸不全による筋組成の変化は AT に影響を与える。呼吸不全が筋に及ぼす影響として、組織学的・生化学的な変化があり、長期間の低酸素状態への暴露は有酸素系酵素活性を低下させ、遅筋線維を減少させる⁷⁶⁾。これらの変化により AT が減少する。さらに AT が減少すると、同じ運動強度であっても、容易にアシドーシスに至るため、生成された CO_2 を排出して乳酸を緩衝するために、分時換気量は増大する。骨格筋には、有酸素性のエネルギー代謝に優れた持久性能力が高い遅筋と、収縮速度が速く収縮力が強い速筋がある。加齢による筋組成の変化として、速筋線維の萎縮があるが、COPD では遅筋線維も減少する²⁶⁾。その結果、COPD 患者は遅筋線維の割合が非 COPD 者と比べ低くなり、同じ運動強度でも健常者に比べ容易に AT に達する。そのため低強度から CO_2 生成量が増加する。その排出のために VE が増加するとされている⁷⁷⁾。本研究で開発した随意呼吸運動戦略を用いることにより、分時換気量の増加を抑制することができ、AT を延長して運動療法を行うことで、遅筋の強化に繋がり運動耐容能向上が期待できると考えられる。しかしながら、COPD 患者においてはフィードバック戦略の有効性が示される一方で、胸腹部運動のフィードバックは呼吸困難感を増悪させる可能性もあり、導入には症例ごとの検証が必要であると考ええる。加えて、呼吸器疾患患者においては、呼吸筋酸素消費量の少ない呼吸方法として横隔膜呼吸を練習する際に、今回開発した胸腹部運動の視覚的フィードバック装置の使用が有効となる可能性があると考ええる。

心疾患患者においては、速く浅い呼吸は運動耐容能の制限に関連し、 V_T/f_R スロープは AT と弱い相関がある⁷⁸⁾。そのため、今回の横隔膜呼吸での 1 回換気量増加、呼吸数減少効果から随意呼吸運動制御での横隔膜呼吸が心疾患患者の AT 延長に寄与する可能性が考えられる。また、呼吸器疾患患者や心疾患患者の特徴である呼吸筋で使用する酸素消費量により四肢の骨格筋のエネルギーが奪われる問

題に対しても、呼吸筋酸素消費量が減少するため、四肢の骨格筋への血流分布が増加し運動時間の延長に寄与する可能性が考えられた。

その他、有酸素性運動は、基本的に男女差はなく、加齢と無関係に同じ様式でのトレーニングに反応することがわかっており^{79,80)}、適応の範囲は広いと考えられる。また、運動-呼吸同調は無意識に呼吸している場合の発現は散発的であり⁸¹⁾、運動-呼吸同調の発生率は個々人で大きく異なることから⁶¹⁾、今回の随意呼吸運動制御は、有酸素性運動を高めるための戦略として、実用的な方法となると考えられた。

謝辞

本論文は指導教員である茨城県立医療大学理学療法学科富田和秀教授の指導のもとに行われました。富田和秀教授には、研究の計画、遂行から論文の作成に当たり終始にわたりの確かつ丁寧にご指導をいただきました。心より感謝申し上げます。茨城県立医療大学武島玲子教授には、副指導教員として温かいご指導をいただき、深く感謝いたします。

主査を務めていただきました茨城県立医療大学理学療法学科大橋ゆかり教授には実験方法上の課題、プレゼンテーションの方法等について丁寧にご指導をいただきました。副査を務めていただきました茨城県立医療大学付属病院大瀬寛高教授には実験結果の解釈方法や医学的な見地からの解釈方法などについて丁寧にご指導をいただきました。茨城県立医療大学理学療法学科松田智行准教授には理学療法場面へ応用や統計方法などについて丁寧にご指導をいただきました。学外審査委員を務めていただいた高崎健康福祉大学大学院保健医療学研究科居村茂幸教授には、研究の計画や結果の解釈方法、今後の研究課題に対して丁寧にご指導をいただきました。ご多忙中にも関わらず快く審査をお引き受けいただいた4名の先生方に深く感謝申し上げます。

瀬高裕佳子先生、河村健太先生をはじめ、実験の補助や研究を通じた活発な議論にお付き合い頂いた富田研究室の皆様、茨城県立医療大学の多くの学生を始めとし研究協力者の方々には、長時間に渡る実験にご協力いただいたことに関し、心より感謝いたします。

大学院の進学にあたり、ご協力いただいた茨城県立中央病院リハビリテーション技術科スタッフの皆様に感謝いたします。

最後に、長期間にわたる大学院生としての生活を応援し、支えてくれた家族に心より感謝いたします。

2018年12月25日

石井 伸尚

引用文献

- 1) Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002 Mar 14;346(11):793-801.
- 2) Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009 May 20;301(19):2024-35.
- 3) Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA*. 1989 Nov 3;262(17):2395-2401.
- 4) 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン 2012年改訂版
- 5) 社団法人日本理学療法士協会ガイドライン特別委員会理学療法診療ガイドライン部会. 心大血管疾患理学療法診療ガイドライン
- 6) 伊東春樹. 各種呼気ガス分析指標. 心肺運動負荷テストと運動療法. 谷口興一, 伊東春樹 編. 南山堂 2004; 103-120.
- 7) Itoh H, Taniguchi K, Koike A, Doi M. Evaluation of severity of heart failure using ventilatory gas analysis. *Circulation*. 1990 Jan;81(1 Suppl):II31-7
- 8) 加賀谷淳子. 高齢者の筋作業能力, 体力科学. 2003;52 (Suppl) : 47-54.
- 9) Jacobs I, Schéle R, Sjödin B. Blood lactate vs. exhaustive exercise to evaluate aerobic fitness. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1985;54(2):151-5.
- 10) Kumagai S, Tanaka K, Matsuura Y, Matsuzaka A, Hirakoba K, Asano K. Relationships of the anaerobic threshold with the 5 km, 10 km, and 10 mile races. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1982;49(1):13-23.
- 11) Wasserman K. Principles of Exercise Testing and Interpretation, Including Pathophysiology and Clinical Applications. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Riverwoods, IL, 2011.
- 12) 田中喜代次. 持久競技成績とAT, 体育の科学. 1989;39:382-390.
- 13) Davis JA, Vodak P, Wilmore JH, Vodak J, Kurtz P. Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *J Appl Physiol*. 1976 Oct;41(4):544-50.
- 14) Kindermann W, Simon G, Keul J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1979 Sep;42(1):25-34.
- 15) Yoshida T, Nagata A, Muro M, Takeuchi N, Suda Y. The validity of anaerobic threshold determination by a Douglas bag method compared with arterial blood lactate concentration. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1981;46(4):423-30.
- 16) Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. Improved detection of lactate threshold

- during exercise using a log-log transformation. J Appl Physiol. 1985 Dec;59(6):1936-40.
- 17) McArdle WD et al. Exercise Physiology Nutrition, Energy, and Human Performance, 8th Edition. Wolters Kluwer. 2015
- 18) Musch TI, Haidet GC, Ordway GA, Longhurst JC, Mitchell JH. Training effects on regional blood flow response to maximal exercise in foxhounds. J Appl Physiol (1985). 1987 Apr;62(4):1724-32.
- 19) Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, Pegelow DF, Nickele GA, Nelson WB, Dempsey JA. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. J Appl Physiol (1985). 1997 May;82(5):1573-83.
- 20) MCKERROW CB, OTIS AB. Oxygen cost of hyperventilation. J Appl Physiol. 1956 Nov;9(3):375-9.
- 21) Takishima T, Shindoh C, Kikuchi Y, Hida W, Inoue H. Aging effect on oxygen consumption of respiratory muscles in humans. J Appl Physiol (1985). 1990 Jul;69(1):14-20.
- 22) Shindoh C, Hida W, Kikuchi Y, Taguchi O, Miki H, Takishima T, Shirato K. Oxygen consumption of respiratory muscles in patients with COPD. Chest. 1994 Mar;105(3):790-7.
- 23) Levison H, Cherniack RM. Ventilatory cost of exercise in chronic obstructive pulmonary disease. J Appl Physiol. 1968 Jul;25(1):21-7.
- 24) Olson TP, Joyner MJ, Dietz NM, Eisenach JH, Curry TB, Johnson BD. Effects of respiratory muscle work on blood flow distribution during exercise in heart failure. J Physiol. 2010 Jul 1;588(Pt 13):2487-501.
- 25) Dempsey JA. Cardiorespiratory responses to exercise in CHF: a conspiracy of maladaptation. J Physiol. 2010 Aug 1;588(Pt 15):2683.
- 26) 玉木彰, 解良武士: リハビリテーション運動生理学. 株式会社メジカルビュー社. 2016年10月10日 第1版第1刷
- 27) OTIS AB. The work of breathing. Physiol Rev. 1954 Jul;34(3):449-58.
- 28) CAMPBELL EJ, WESTLAKE EK, CHERNIACK RM. Simple methods of estimating oxygen consumption and efficiency of the muscles of breathing. J Appl Physiol. 1957 Sep;11(2):303-8.
- 29) 永井厚志. 呼吸筋ーマクロの構造. 呼吸. 1987;6:67-71.
- 30) 石川利寛, 竹宮隆. 持久力の科学. 杏林書院. 1994年3月25日 第1版
- 31) Raper AJ, Thompson WT Jr, Shapiro W, Patterson JL Jr. Scalene and sternomastoid muscle function. J Appl Physiol. 1966 Mar;21(2):497-502.
- 32) 増渕ゆかり. 肺気量の変化と頸部吸気補助筋群の活動. 日本呼吸器学会雑誌. 2001;39 (4) : 244-249.
- 33) 佐々木賢太郎. 自転車漸増運動負荷下における斜角筋と胸鎖乳突筋の動員・活動特性の違い. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌. 2015;25(2) : 213 - 217.

- 34) Jones AY, Dean E, Chow CC. Comparison of the oxygen cost of breathing exercises and spontaneous breathing in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther.* 2003 May;83(5):424-31.
- 35) Yamaguti WP, Claudino RC, Neto AP, Chammas MC, Gomes AC, Salge JM, Moriya HT, Cukier A, Carvalho CR. Diaphragmatic breathing training program improves abdominal motion during natural breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012 Apr;93(4):571-7.
- 36) Verschakelen JA, Demedts MG. Normal thoracoabdominal motions. Influence of sex, age, posture, and breath size. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Feb;151(2 Pt1):399-405.
- 37) Spiro SG, Juniper E, Bowman P, Edwards RH. An increasing work rate test for assessing the physiological strain of submaximal exercise. *Clin Sci Mol Med.* 1974 Feb;46(2):191-206.
- 38) Jerome A. Dempsey, Lewis Adams, Dorothy M. Ainsworth, Ralph F. Fregosi, Charles G. Gallagher, Abe Guz, Bruce D. Johnson, Scott K. Powers. Airway lung and respirator muscle function during exercise. *Handbook of Physiology, Exercise. Regulation and Integration of Multiple Systems.* 1996
- 39) Ohashi Y, Kamioka M, Matsuoka K. Relationship between Respiratory Movements and Energy Efficiency in the Post-Exercise Recovery Phase. *J Jpn Phys Ther Assoc.* 2001;4(1):7-11.
- 40) Sackner MA, Gonzalez HF, Jenouri G, Rodriguez M. Effects of abdominal and thoracic breathing on breathing pattern components in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1984 Oct;130(4):584-7.
- 41) Kang JI, Jeong DK, Choi H. The effects of breathing exercise types on respiratory muscle activity and body function in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *J Phys Ther Sci.* 2016 Jan;28(2):500-5.
- 42) Teramoto S, Fukuchi Y, Nagase T, Matsuse T, Orimo H. A comparison of ventilation components in young and elderly men during exercise. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995 Jan;50A(1):B34-9.
- 43) Taguchi O, Shindoh Y, Katayose D, et al. Effect of different breathing patterns on oxygen consumption of respiratory muscles. *Bull Coll Med Sci Tohoku Univ.* 2001; 10: 13-22.
- 44) Otis AB. *Handbook of Physiology, section 3, The Respiratory System, Vol. 1.* In: *The work of breathing.* Washington, DC. American Physiological Society. 1964: 463-476.
- 45) Andersen P, Saltin B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol.* 1985 Sep;366:233-49.

- 46) Nielsen M. Die. Respirationsarbeit bei Korperruhe und bei Muskl Arbeit. Archiv Fur Physiologie, 1936;74:299-316.
- 47) Shephard RJ. The oxygen cost of breathing during vigorous exercise. Q J Exp Physiol Cogn Med Sci. 1966 Oct;51(4):336-50.
- 48) Aaron EA, Seow KC, Johnson BD, Dempsey JA. Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. J Appl Physiol (1985). 1992 May;72(5):1818-25.
- 49) Aliverti A, Macklem PT. How and why exercise is impaired in COPD. Respiration. 2001;68(3):229-39.
- 50) Collins EG, Langbein WE, Fehr L, O'Connell S, Jelinek C, Hagarty E, Edwards L, Reda D, Tobin MJ, Laghi F. Can ventilation-feedback training augment exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease? Am J Respir Crit Care Med. 2008 Apr 15;177(8):844-52.
- 51) Segizbaeva MO, Donina ZhA, Timofeev NN, Korolyov YN, Golubev VN, Aleksandrova NP. EMG analysis of human inspiratory muscle resistance to fatigue during exercise. Adv Exp Med Biol. 2013;788:197-205.
- 52) Lopata M, Onal E, Ginzburg AS. Respiratory muscle function during CO2 rebreathing with inspiratory flow-resistive loading. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1983 Feb;54(2):475-82.
- 53) Tomich GM, França DC, Diório AC, Britto RR, Sampaio RF, Parreira VF. Breathing pattern, thoracoabdominal motion and muscular activity during three breathing exercises. Braz J Med Biol Res. 2007 Oct;40(10):1409-17.
- 54) MILLER WF. A physiologic evaluation of the effects of diaphragmatic breathing training in patients with chronic pulmonary emphysema. Am J Med. 1954 Oct;17(4):471-7.
- 55) Konno K, Mead J. Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing. J Appl Physiol. 1967 Mar;22(3):407-22.
- 56) Tamaki A, Hasegawa S et al. Study of locomotor respiratory coupling during pedaling. Acta Med Hyogo. 2005; 30: 161-166.
- 57) Garlando F, Kohl J, Koller EA, Pietsch P. Effect of coupling the breathing-and cycling rhythms on oxygen uptake during bicycle ergometry. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1985;54(5):497-501.
- 58) Bernasconi P, Kohl J. Analysis of co-ordination between breathing and exercise rhythms in man. J Physiol. 1993 Nov;471:693-706.
- 59) Takano N, Deguchi H. Sensation of breathlessness and respiratory oxygen cost during cycle exercise with and without conscious entrainment of the breathing rhythm. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1997;76(3):209-13.
- 60) Hoffmann CP, Torregrosa G, Bardy BG. Sound stabilizes locomotor-respiratory coupling and reduces energy cost. PLoS One. 2012;7(9):e45206.

- 61) Paterson DJ, Wood GA, Morton AR, Henstridge JD. The entrainment of ventilation frequency to exercise rhythm. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1986;55(5):530-7.
- 62) Rassler B, Kohl J. Analysis of coordination between breathing and walking rhythms in humans. *Respir Physiol*. 1996 Dec;106(3):317-27.
- 63) Hussain SN, Rabinovitch B, Macklem PT, Pardy RL. Effects of separate rib cage and abdominal restriction on exercise performance in normal humans. *J Appl Physiol* (1985). 1985 Jun;58(6):2020-6.
- 64) OTIS AB, FENN WO, RAHN H. Mechanics of breathing in man. *J Appl Physiol*. 1950 May;2(11):592-607.
- 65) MILIC-EMILE G, PETIT JM. The mechanical work in respiration at various respiratory rates. *Arch Sci Biol (Bologna)*. 1959 Jul-Sep;43:326-30.
- 66) Manohar M, Hassan AS. Diaphragmatic energetics during prolonged exhaustive exercise. *Am Rev Respir Dis*. 1991 Aug;144(2):415-8.
- 67) Fox E. *Sports Physiology*. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1979;18-33.
- 68) Donovan CM, Brooks GA. Endurance training affects lactate clearance, not lactate production. *Am J Physiol*. 1983 Jan;244(1):E83-92.
- 69) Molé PA, Oscai LB, Holloszy JO. Adaptation of muscle to exercise. Increase in levels of palmitoyl CoA synthetase, carnitine palmitoyltransferase, and palmitoyl CoA dehydrogenase, and in the capacity to oxidize fatty acids. *J Clin Invest*. 1971 Nov;50(11):2323-30.
- 70) Cadefau J, Green HJ, Cussó R, Ball-Burnett M, Jamieson G. Coupling of muscle phosphorylation potential to glycolysis during work after short-term training. *J Appl Physiol* (1985). 1994 Jun;76(6):2586-93.
- 71) Grassi B, Poole DC, Richardson RS, Knight DR, Erickson BK, Wagner PD. Muscle O₂ uptake kinetics in humans: implications for metabolic control. *J Appl Physiol* (1985). 1996 Mar;80(3):988-98.
- 72) MacDonald MJ, Shoemaker JK, Tschakovsky ME, Hughson RL. Alveolar oxygen uptake and femoral artery blood flow dynamics in upright and supine leg exercise in humans. *J Appl Physiol* (1985). 1998 Nov;85(5):1622-8.
- 73) Manohar M, Goetz TE, Holste LC, Nganwa D. Diaphragmatic O₂ and lactate extraction during submaximal and maximal exertion in ponies. *J Appl Physiol* (1985). 1988 Mar;64(3):1203-9.
- 74) Rowell LB. *Circulation*. MedSci Sports 1969;1:15-22.
- 75) Belman MJ, Gaesser GA. Exercise training below and above the lactate threshold in the elderly. *Med Sci Sports Exerc*. 1991 May;23(5):562-8.
- 76) 澤智子. ハイポキシアと骨格筋代謝. 呼吸と循環. 1999;47(6):581-587.
- 77) Richardson RS, Leek BT, Gavin TP, Haseler LJ, Mudaliar SR, Henry R, Mathieu-Costello O, Wagner PD. Reduced mechanical efficiency in chronic

- obstructive pulmonary disease but normal peak $\dot{V}O_2$ with small muscle mass exercise. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Jan 1;169(1):89-96.
- 78) Akaishi S, Adachi H, Oshima S, Taniguchi K, Hasegawa A, Kurabayashi M. Relationship between exercise tolerance and TV vs. RR relationship in patients with heart disease. *J Cardiol.* 2008 Dec;52(3):195-201.
- 79) Daniels WL, Kowal DM, Vogel JA, Stauffer RM. Physiological effects of a military training program on male and female cadets. *Aviat Space Environ Med.* 1979 Jun;50(6):562-6.
- 80) Eddy DO, Sparks KL, Adelizi DA. The effects of continuous and interval training in women and men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1977 Sep 16;37(2):83-92.
- 81) Parker BE Jr, Adams JM, Hill AR. A computer-based data acquisition system for breathing and exercise entrainment studies. *Comput Biol Med.* 1985; 15(5):279-85.

博士論文に関する研究業績

原著論文

1) Nobuhisa Ishii, Kazuhide Tomita, Shinsuke Suetake, Yukako Okuno, Kenta Kawamura, Reiko Takeshima, Hirotaka Ohse, Shigeyuki Imura. J. Phys. Ther. Sci. 30: 238-241, 2018. Oxygen cost of thoracic and diaphragmatic breathing during hyperventilation in healthy males.

学会発表

1) 石井伸尚, 末竹真将, 奥野裕佳子, 武島玲子, 飯塚眞喜人, 富田和秀: 胸腹部運動のフィードバックを用いた横隔膜呼吸における呼吸筋酸素消費量の影響. 第94回日本生理学会大会(浜松), 2017年3月.

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