筋萎縮性側索硬化症患者に対する咳嗽運動が 呼吸機能と自律神経系機能へ及ぼす効果

Effects of Coughing Exercise on Pulmonary Functions and the Autonomic Nervous System in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis

北野 晃祐¹⁾ 甲斐 悟²⁾ 高橋 精一郎³⁾

KOSUKE KITANO¹⁾, SATORU KAI²⁾, SEIICHIRO TAKAHASHI³⁾

¹⁾ Department of Rehabilitation, Murakami Karindoh Hospital: 2-14-45 Togire, Nishiku, Fukuoka-city, Fukuoka, 819-8585, Japan. TEL+81 92-811-3331 E-mail: kitano.k@karindoh.or.jp

²⁾ Research Institute of Health and Welfare Sciences, Kansai University of Welfare Sciences

³⁾ Research Institute of Health and Welfare Sciences, International University of Health and Welfare Graduate School

Rigakuryoho Kagaku 27(2): 155-160, 2012. Submitted Oct. 6, 2011. Accepted Nov. 10, 2011.

ABSTRACT: [Purpose] To examine the effects of coughing exercise on respiratory functions and the autonomic nervous system in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. [Methods] The subjects were 6 patients in respite admission, and 10 healthy adults (as a control group). The respiratory functions and autonomic nervous system were compared with before and after an intervention of lower loading coughing exercise. [Results] Peak Cough Flow tended to increase after the coughing exercise, and the lower rib cage expanded significantly in the patient group. In the control group, Peak Cough Flow increased, and both the lower and upper rib cage expanded significantly. Cardiac parasympathetic nervous activity showed a pattern identical to the control group. [Conclusion] We suggest that ALS patients are able to use their expiratory muscles efficiently through the learning effect of the coughing exercise in the short-term. We suggest that the function of the autonomic nervous system can also be improved.

Key words: Amyotrophic Lateral Sclerosis, functions of pulmonary, functions of autonomic nervous system

要旨:〔目的〕筋萎縮性側索硬化症患者に対する咳嗽運動が呼吸機能と自律神経系機能へ及ぼす効果を検証した。〔対象〕対象は、患者群としてレスパイト入院期間中の ALS 患者群 6 名、コントロール群として健康成人 10 名とした。〔方法〕12 日間の低負荷咳嗽運動を施行し、呼吸機能と自律神経系機能を介入前後で比較した。〔結果〕患者群は、咳嗽運動により Peak Cough Flow (PCF) が増加傾向を示し、下部胸郭拡張差が有意に拡大した。健康対照群は、PCF が増加し、下部ならびに上部胸郭拡張差に拡大を認めた。心副交感神経活動は、コントロール群と同様のパターンを呈すようになった。〔結語〕ALS 患者への短期間の咳嗽運動は、学習効果により呼吸筋を有効に使えるようになり、さらに自律神経系機能を改善し得る可能性が示唆された。

キーワード: 筋萎縮性側索硬化症, 呼吸機能, 自律神経系機能

¹⁾ 村上華林堂病院 リハビリテーション科:福岡県福岡市西区戸切2-14-45 (〒819-8585) TEL 092-811-3331

²⁾ 関西福祉科学大学 保健医療学部リハビリテーション学科 理学療法学専攻

³⁾ 国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科

I. 緒言

筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis : ALS) の呼吸障害の特徴は、筋萎縮に伴う拘束性換気障害であり、疾病の進行により咳嗽力が低下し排痰の咯出が困難となることである。BendittとBoitanoは、この一因として呼気に関係する筋肉の筋力低下により胸郭内の空気を体外に出すことができないことを挙げ、非侵襲的陽圧換気療法の有用性を報告している¹⁾。難治性進行性筋疾患であるALS患者に対する呼吸理学療法は、胸郭可動域運動や吸気筋トレーニング、呼吸助法の有効性が報告されている²⁻⁴⁾。また、その効果としては、呼吸筋力の維持が図れることと、非侵襲的陽圧人工呼吸療法との併用により呼吸不全の到来を遅延させ得ることが示されている⁵⁾。一方で、咳嗽に重要な役割を担う呼気筋力運動の効果を検討した報告は確認できない。さらに、ALSに対する器具を使用した呼吸理学療法は、球麻痺型患者で発症初期より、その他の型で進行に伴う球症状の出現により、実施できない問題がある。よって本研究においては、球麻痺型患者にも実施できる呼気筋運動として、ピークフローメータを利用した咳嗽運動を実施し、その効果を検証することとした。

また、ALS患者の自律神経機能異常に関する報告⁶⁻⁹⁾が日本を中心に発表されている。多くが陰性症状とされてきた自律神経障害の存在を報告するものであり、突然死の原因としても検討されている^{8,9)}。しかし、呼吸理学療法の影響をALS患者の自律神経系機能の側面から検討した報告はみられない。本研究は、呼吸理学療法による自律神経活動の変化も合わせて検証することとした。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は患者群としてレスパイトケアを利用し、機器による換気補助を必要としない安定した椅子座位保持が可能なALS患者6名 (69.7 ± 12.6歳、男性3名 女性3名) とした (表1)。コントロール群は、基礎的な疾患を持たない健康成人10名 (38.2 ± 16.3歳、男性5名 女性5名) とした。本研究は村上華林堂病院および国際医療福祉大

学倫理委員会の承認を得て、研究内容を説明し同意を得た。

2. 方法

呼吸機能評価は、ピークフローメータ (米国レスピロニクス社製 アセスSHR) とテープメジャーとスパイロメータ (チェスト株式会社 CHEST AC-9800) により、入院日に実施した。ピークフローメータは、蘇生バッグ (パシフィコメディコ株式会社 エアクッションマスク) を装着し咳の最大呼気流速 (Peak Cough Flow : PCF) を測定した。ピークフローメータの把持が困難な対象者には、介助者がマスクを固定した。テープメジャーは、1名の理学療法士により胸郭拡張差 (腋窩部・剣状突起部・第10肋骨高位部) を測定した。スパイロメータは、臨床検査技師により肺活量・呼気予備量・吸気予備量・一回換気量・最大吸気量・努力肺活量・1秒量・1秒率・ピークフロー・肺活量75%位の流速 ($\dot{V}_{75}$)・肺活量50%位の流速 ($\dot{V}_{50}$)・肺活量25%位の流速 ($\dot{V}_{25}$)・最大中間呼気速度を測定した。疲労度が強い患者群にはスパイロメータでの測定を1回とし、他の評価は2回実施した。測定値は最大値を採用した。測定の間には疲労を考慮し十分な休憩を取らせた。

自律神経系活動評価は、室温を24～25度に調整した防音室にて、入院翌日に実施した。安静椅子座位で脈拍の安定を確認後、患者各自のペースで深呼吸運動を10回実施させ、その後、安静座位のまま3分間の測定を継続した。その間、メモリー心拍計 (株式会社ジー・エム・エス LRR-03) を用いて3点誘導法 (左第5第6肋骨間と腋窩中線の交点、右鎖骨下、右肋骨下部) によりR-R間隔と心拍数をパーソナルコンピュータに記録し、MemCalc/Tarawaを用いて心拍揺らぎからR-R間隔の周波数解析を行い、深呼吸1分前～深呼吸開始、深呼吸開始～終了、終了～1分後、1分後～2分後、2分後～3分後それぞれを10秒平均値で定量化した。得られた0.15～0.40 Hzの周波数帯を高周波数 (High frequency : HF) として心副交感神経の活動指標とし、0.04～0.15 Hzの周波数帯を低周波成分 (Low frequency : LF) として、LFとHFの成分比 (LF/HF) を心交感神経の活動指標とした。統計学的分析時は、深呼吸運動開始時のHFおよびLF/

表1 患者特性

症例	年齢 (歳)	病型	罹患期間 (月)	厚生省重症度分類	性別
A	70歳代	球麻痺型	23	4	男性
B	60歳代	球麻痺型	21	5	女性
C	80歳代	球麻痺型	13	7	女性
D	70歳代	上肢型	35	4	男性
E	60歳代	上肢型	11	4	男性
F	40歳代	下肢型	31	4	女性

表2 PCF・胸郭拡張差結果 (患者群 n=6)

	(単位)	介入前	介入後	
咳の最大呼気流速 (PCF)	(L/min)	178.57 ± 165.2	227.14 ± 217.4	
胸郭拡張差 (腋窩部)	(cm)	2.06 ± 0.6	1.87 ± 0.7	
胸郭拡張差 (剣状突起部)	(cm)	2.21 ± 0.9	2.33 ± 0.9	
胸郭拡張差 (第10肋骨高位)	(cm)	2.66 ± 1.3	3.30 ± 1.4	*
値は平均値 ± 標準偏差		*: 介入前後の比較 p<0.05		

HF値を1とし、その変化率を用いた。

自律神経系活動の測定中は、自動血圧計 (テルモ電子血圧計 H55) を左上腕に、パルスオキシメータ (スター・プロダクト株式会社: モデル 3100 リストックス) を右中指に装着した。これにより自律神経系機能評価中に安静時および深呼吸終了直後、検査終了時の収縮時血圧 (Systolic blood pressure: SBP)、拡張時血圧 (Diastolic blood pressure: DBP) と経皮的酸素飽和度 (SpO₂) を計測した。

理学療法介入はピークフローメータを使用した咳嗽運動とした。疲労の出現を避けるために宮川の報告¹⁰⁾に準じて、測定したPCF値の30%の呼気流速を目標に、咳嗽10回を1セットとし、1日2セットで連続12日間実施した。介入終了日に自律神経系活動の再評価、退院日である終了翌日に呼吸機能評価の再評価を行った。

統計ソフトはDr.SPSS II for Windowsを使用した。PCFと胸郭拡張差の介入前後比較はWilcoxonの符号付き順位検定を使用した。HFとLF/HFの変化率および脈拍・血圧・SpO₂はくり返しのない2元配置の分散分析を行い、Bonferroni法による多重比較検定を行った。いずれも有意水準は5%未満とした。

III. 結 果

呼吸機能評価結果を表2に示した。球麻痺型患者3名はスパイロメータを使用した呼吸機能検査が実施困難であったため、実施可能であった上肢型と下肢型の計3名のスパイロメータ結果を表3に示した。コントロール群の呼吸機能結果を表4に示した。PCFは患者群で増加はみられるものの有意な変化ではなかった。第10肋骨高位の胸郭拡張差は、患者群・コントロール群ともに介入後に有意な拡大を認めた。コントロール群においては、腋窩部にも介入後に有意な拡大を認めた。スパイロメータを使用した評価は、全項目で介入前後における有意な変化はみられなかった。

患者群のLF/HFは、深呼吸介入中には有意な変化は認められず、介入前後でも有意な変化は認めなかった。HFは深呼吸介入中に有意な低下を認め、介入前と比べて介入後に有意な低下を示した。活動の変化パターンは、患者群のLF/HFで深呼吸運動後に緩やかな上昇を示し、

表3 スパイロメータ結果 (患者群 n=3)

	(単位)	介入前	介入後
肺活量	(L)	2.21 ± 0.5	2.12 ± 0.5
1回換気量	(L)	0.46 ± 0.1	0.42 ± 0.1
努力肺活量	(L)	2.15 ± 0.4	2.05 ± 0.4
1秒量	(L)	1.71 ± 0.6	1.62 ± 0.5

値は平均値 ± 標準偏差

運動後2分から下降した。HFは介入前で運動開始前より上昇し運動後1分から下降するが、介入後では運動開始より緩やかに下降した。一方、コントロール群のLF/HFでは深呼吸運動開始とともに上昇し、運動後1分から下降した。患者群のHFはコントロール群と同様の軌跡を辿ることが認められた。脈拍は、患者群・コントロール群ともに時間経過および介入前後に差を認めなかった (表5, 6)。患者群のSBPは介入後に有意な低下を示し、DBPは変化を認めなかった。SpO₂は開始前および終了時に比べ深呼吸直後は有意な上昇を示した (表7, 8)。

IV. 考 察

本研究では、ALS患者に対する2週間の咳嗽運動により、PCFの増加傾向と、第10肋骨高位部における胸郭拡張差の拡大が確認された。更には深呼吸運動による心副交感神経活動が低下し、健常者と同様の変化パターンを示すことが確認された。

呼吸機能評価は、PCFが増加する傾向を示し、スパイロメータで変化を認めなかった。先行研究にて、ALS患者の廃用性筋力低下に対する筋力運動の効果が示されている¹¹⁾が、PCFは、呼気筋力の低下により減少する¹²⁾と報告されている。今回の結果は、咳嗽運動が、呼気筋であり咳嗽に重要な働きを持つ内外腹斜筋および腹横筋 (側腹筋群) の廃用性筋力低下に対し好影響をもたらしたと考えられる。しかし、患者群コントロール群ともにスパイロメータにより測定した呼吸機能に変化は認められなかった。今回の運動介入は咳嗽運動であり、PCFの増加傾向は、吸気相-圧迫相-呼出相の流れを繰り返したることによる運動学習効果と考えられる。PCFはコントロール群にのみ有意な増加が認められた。ALSは運

表4 呼吸機能評価結果 (コントロール群 n=10)

	(単位)	介入前	介入後	
咳の最大呼気流速 (PCF)	(L/min)	419 ± 100.4	460 ± 87.2	*
胸郭拡張差 (腋窩部)	(cm)	3.48 ± 0.8	4.80 ± 0.9	*
胸郭拡張差 (剣状突起部)	(cm)	4.31 ± 0.8	4.77 ± 0.7	
胸郭拡張差 (第10肋骨高位)	(cm)	4.30 ± 0.9	5.39 ± 0.9	*
肺活量	(L)	3.68 ± 0.6	3.67 ± 0.6	
1回換気量	(L)	0.56 ± 0.1	0.64 ± 0.2	
最大吸気量	(L)	2.27 ± 0.3	2.29 ± 0.3	
努力肺活量	(L)	3.65 ± 0.7	3.63 ± 0.7	
1秒量	(L)	3.17 ± 0.7	3.15 ± 0.7	

値は平均値 ± 標準偏差

*: 介入前後の比較 p<0.05

表5 深呼吸運動による HF および LF/HF 変化 (患者群 n=6)

		時間経過					介入前後比較
		1分前～開始	深呼吸開始～終了	終了～1分後	1分後～2分後	2分後～3分後	
HF	介入前	1.08 ± 0.2	2.46 ± 1.5	3.36 ± 1.7	0.91 ± 0.2	2.16 ± 1.7	§
	介入後	0.98 ± 0.1	1.93 ± 0.8	1.40 ± 0.8	0.64 ± 0.1	0.70 ± 0.1	
LF/HF	介入前	1.88 ± 0.7	1.65 ± 0.8	2.72 ± 0.9	5.10 ± 1.9	1.47 ± 0.9	
	介入後	3.43 ± 0.8	1.47 ± 0.5	2.74 ± 1.0	4.44 ± 2.5	2.26 ± 1.0	

値は平均値 ± 標準偏差

§ : 介入前後の比較 p<0.05

表6 深呼吸運動による HF および LF/HF 変化 (コントロール群 n=10)

		時間経過					介入前後比較
		1分前～開始	深呼吸開始～終了	終了～1分後	1分後～2分後	2分後～3分後	
HF	介入前	0.95 ± 0.1	2.14 ± 1.1***	1.93 ± 0.9	0.47 ± 0.1 ^{ab}	0.45 ± 0.0 ^{ab'}	§
	介入後	1.07 ± 0.2	2.37 ± 1.2	1.52 ± 0.9	0.67 ± 0.2 ^{ab}	0.83 ± 0.1 ^{ab'}	
LF/HF	介入前	2.66 ± 1.4	7.68 ± 4.6	7.86 ± 3.8	5.74 ± 2.0	6.22 ± 1.9	
	介入後	1.28 ± 0.4	4.33 ± 2.9	7.93 ± 4.3	3.83 ± 1.7	1.92 ± 0.7	

値は平均値 ± 標準偏差 ***: 1分前～開始との比較 p<0.001 a: 深呼吸開始～終了との比較 p<0.001

b: 終了～1分後との比較 p<0.001 b': 終了～1分後との比較 p<0.01 § : 介入前後の比較 p<0.05

表7 血圧および経皮的酸素飽和度変化 (患者群 n=6)

(単位)		介入前			介入前後比較
		安静時	深呼吸終了直後	検査終了時	
収縮期血圧 (mmHg)	介入前	143.83 ± 11.0	129.67 ± 11.0	129.67 ± 12.0	§
	介入後	123.00 ± 20.8	116.67 ± 16.7	119.83 ± 18.9	
拡張期血圧 (mmHg)	介入前	88.83 ± 9.3	83.33 ± 11.9	77.33 ± 11.9	
	介入後	78.67 ± 9.9	79.00 ± 9.5	78.67 ± 7.5	
SpO ₂ (%)	介入前	95.33 ± 1.1	96.83 ± 0.9*	95.17 ± 1.1	
	介入後	95.17 ± 1.6	96.83 ± 1.1	95.00 ± 1.7**	

値は平均値 ± 標準偏差

*: 安静時との比較 p<0.05

**: 深呼吸終了直後との比較 p<0.01

SpO₂: 経皮的酸素飽和度

§ : 介入前後の比較 p<0.05

表8 血圧および経皮的酸素飽和度変化(コントロール群 n=10)

(単位)		介入前			介入前後比較
		安静時	深呼吸終了直後	検査終了時	
収縮期血圧 (mmHg)	介入前	132.10 ± 15.1	123.90 ± 13.1	127.70 ± 12.3	
	介入後	127.90 ± 8.1	120.70 ± 6.9	122.30 ± 5.8	
拡張期血圧 (mmHg)	介入前	80.10 ± 4.4	79.10 ± 7.2	80.00 ± 6.6	
	介入後	79.10 ± 7.4	76.80 ± 6.3	78.20 ± 6.3	
SpO ₂ (%)	介入前	97.70 ± 0.8	98.10 ± 0.8	96.90 ± 1.0**	
	介入後	97.70 ± 1.0	98.50 ± 0.7	96.90 ± 1.6**	

値は平均値 ± 標準偏差

**：深呼吸終了直後との比較 p<0.01

SpO₂：経皮的酸素飽和度

動ニューロンが選択的に変性・消失していく疾患である。運動学習効果の差は、患者群で運動ニューロン障害により筋出力が劣った影響と考えられる。さらに、胸郭拡張差は、患者群の第10肋骨高位部にて拡大が認められた。側腹筋は、機能解剖学的に共同収縮により下位肋骨を下制させる。咳嗽運動により側腹筋群の筋出力が増加した結果、第10肋骨高位における胸郭拡張差拡大に繋がったと考えられる。しかし、ALS患者群はコントロール群で得られた腋窩部の胸郭拡大がみられない。ALS患者に対しては、咳嗽運動と並行して上部胸郭拡張を促す運動を行い、胸郭の可動性の維持を図る必要があるだろう。本研究における患者群の内4名は、厚生省の重症度分類において重症度4で、介助によりADLが比較的保たれている状態である。本研究結果は、寄本の報告³⁾と同様にADLが保たれているALS患者に対する呼吸理学療法の有効性を示唆していると思われる。Bello-Haasら¹³⁾は、ALS患者に対する抵抗運動の維持効果を6ヶ月後の機能評価とQOL評価結果より報告している。本研究はピークフローメータを使用した30%負荷の咳嗽運動を検証している。本研究結果より、ALS患者に対する咳嗽負荷運動も有効と考えられる。しかし、負荷量には指標がなく、過用性障害を考慮する必要がある。咳嗽運動の効果が期待できる期間については、追加検討が必要だろう。

これまでALS患者の自律神経障害に関する研究では、多くが交感神経活動亢進を報告している^{6-8,14,15)}。本研究において、心交感神経活動亢進や心副交感神経活動低下は確認できなかった。表5で示した変化率の推移は、コントロール群が深呼吸運動開始とともに上昇するのに比べ、患者群は遅れて緩やかな上昇を示した。Asaiらは、中間外側核における神経細胞消失によりALS患者の交感神経活動が減少することを報告している⁹⁾。深呼吸運動時にみられる心交感神経活動の遅延は、中間外側核の神経細胞が減少した影響と考えられる。また、介入後に患者群のHFは、深呼吸運動開始から緩やかに下降しコントロール群と同様の軌跡を辿る。患者群の血圧と脈拍およびSpO₂の結果は深呼吸運動に対して心臓が心拍を

調節し、ガス交換を円滑にする機能が残存していることを示している。よって介入後の患者群HFの変化は、咳嗽運動が深呼吸運動に対応可能な呼吸筋力増強と換気量増加が図った影響と思われる。このことは、呼吸理学療法によりALS患者の自律神経系活動を正常化し得る可能性を示唆している。

現在、在宅生活を送るALS患者に対する診療体系として、レスパイト入院がある。この入院は、介護負担の軽減を目的に利用されるが、集中的なリハビリテーションが実施できることも利点として挙げられる。本研究の結果は、難治性進行性筋疾患であるALS患者に対する短期間の理学療法介入効果を示したものであり、レスパイト入院における集中的リハビリテーション効果の資料を提供するものと考えられる。

引用文献

- 1) Benditt JO, Boitano L: Respiratory treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2008, 19(3): 559-572.
- 2) 小森哲夫, 宮川哲夫, 道山典功・他: 筋萎縮性側索硬化症の呼吸障害に関する研究—至適呼吸理学療法プログラムの検討—, 厚生省特定疾患研究班, 社会医学研究部門, 特定疾患に関するQOL班, 1997, 115-119.
- 3) 寄本恵輔: 筋萎縮性側索硬化症における呼吸理学療法の適応と有効性に関する研究, *IRYO*, 2005, 59(11): 598-603.
- 4) 星 孝, 伊橋光二, 吉野 英・他: 筋萎縮性側索硬化症におけるインセンティブスパイロメータを使用した吸気筋トレーニングの有効性の検討, *理学療法学*, 2008, 35(6): 285-291.
- 5) 小森哲夫: ALSの呼吸障害とその対策, *医学の歩み*, 2003, 205(2): 137-140.
- 6) 新藤和雅: Microneurographyによる検討, *自律神経*, 2005, 42(2): 66-70.
- 7) 山元敏正: 発症早期の運動ニューロン疾患における自律神経機能異常, *自律神経*, 2005, 42(2): 55-59.
- 8) 清水俊夫: 筋萎縮性側索硬化症における自律神経異常—人工呼吸器下患者における経験—, *自律神経*, 2005, 42(2): 60-65.

-
- 9) Asai H, Hirano M, Uda F, et al.: Sympathetic disturbances increase risk of sudden cardiac arrest in sporadic ALS, *J Neurol Sci*, 2007, 254(1-2): 78-83.
 - 10) 宮川哲夫: ウィーニングと呼吸筋訓練, *人工呼吸*, 1996, 13: 38-42.
 - 11) Lenman JA: a clinical and experimental study of the effects of exercise on motor weakness in neurological disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1959, 22(3): 182-194.
 - 12) 佐々木誠: 呼吸リハビリテーションにおける呼吸筋トレーニングの効果, *秋田大学医学部保健学科紀要*, 2008, 16(1), 22-27.
 - 13) Bello-Haas VD, Florence JM, Kloos AD, et al.: A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology*, 2007, 68(23): 2003-2007.
 - 14) Oey PL, Vos PE, Wieneke GH, et al.: Subtle involvement of the sympathetic nervous system in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*, 2002, 25(3): 402-408.
 - 15) Pavlovic S, Stevic Z, Milovanovic B, et al.: Impairment of cardiac autonomic control in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*, 2010, 11(3): 272-276.